

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى التهاب الكبد

الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق
كلية التربية للعلوم الصرفة م . بعقوبة التعليمي كلية العلوم / جامعة ديالى

الخلاصة

إن إصابة الكبد بأحد فيروسات الكبد B , C يتسبب في التهاب الكبد، وإن استمرارية الإصابة الفيروسية للخلايا الكبدية تسبب تطور المرض إلى الحالة المزمنة والتي تعد مشكلة مرضية خطيرة قد تقود إلى تشمع الكبد Cirrhosis وفسرطان الخلايا الكبدية (HCC) Hepatocellular Carcinoma . وكرد فعل فإن الخلايا المصابة تقوم بتصنيع وإفراز الحركيات الخلوية cytokines عالية التخصص وذات تأثيرات تفاعلية معقدة ، منها IL- 8 الذي يرتفع مستواه في الدوران بزيادة شدة الالتهاب ، وبهذا فإنه يعد علامة دالة على تطور المرض .

جاءت هذه الدراسة للتعرف على مستوى IL – 8 في الدوران ، ومعرفة التغيرات الحاصلة في صورة الدم وبعض القيم الكيموحيوية لدى الحاملين لفيروس التهاب الكبد B أو C من مرضى الغسيل الدموي في مستشفى بعقوبة التعليمي، ومن الاشخاص المسجلين لدى دائرة صحة ديالى / قسم وقاية الأمراض الوبائية والانتقالية .

جمعت عينات من الدم الوريدي من 30 شخص (12 ذكور + 18 إناث) حامل لفيروس التهاب الكبد الفيروسي B و 30 شخص (17 ذكور + 13 إناث) حامل لفيروس التهاب الكبد C قورنت مع 28 شخص (20 ذكور + 8 إناث) (Negative HBs Ag & anti – HCV Ab وعدت مجموعة سيطرة للمدة من 2012/9/17 ولغاية 2012/12/30 . أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في أعداد خلايا ا لدم الحمراء ، حجم الخلايا المرصوصة ، تركيز خضاب الدم ، سعة انتشار الحمر، أعداد الصفائح الدموية ، أعداد خلايا الدم البيضاء ، أعداد الخلايا للمفاوية ، إضافة إلى أعداد الخلايا القاعدية لدى حاملي فيروس HCV مقارنة بالسيطرة . أما مرضى التهاب الكبد الفيروسي HBV فقد أظهرت فروق معنوية في سعة انتشار الحمر ، خلايا العدلات وأعداد الخلايا القاعدية مقارنة بالسيطرة. وأظهر مستوى IL-8 ارتفاع معنوي لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي HBV دون HCV، فيما لم تختلف معنويا مستويات إنزيمات ALT , AST على الرغم من اجتيازها القيم الطبيعية وهذا يسري كذلك على ALKP , TBIL , DBIL .

وجود علاقة ارتباط سالبة بين مستوى IL-8 والخلايا للمفاوية والحمضية لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي HCV دون HBV ، مع وجود علاقة ارتباط قوية موجبة بين IL- 8 وإنزيمات الكبد ALT , AST .

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى
التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV
حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

الكلمات المفتاحية: التهاب الكبد الفيروسي B , C , 8 – IL.

Relationship of Interleukin – 8 levels with some hematological and biochemical parameters in patients with chronic hepatitis B and C infection

Hameed M. Majeed (Ph .D. Physiology)

Mazin Razooqi Mohammed (FICMs Pathology)

Zeena A. Abd Al-Razak

Received 30 October 2013 ; Accepted 9 January 2014

Abstract

Infection with hepatitis HBV and HCV affects the liver and results in abroad spectrum of disease outcomes . The role of any given cytokine may be specific or overlapping to generate downstream effects that result from a maze of complex interactions .

We evaluated the association between IL- 8 levels of patients with HBV , HCV infections and blood induces and some biological parameters.

The study was carried on :

- 30 patients chronically infected with HBV (12 males + 18 females) , the mean age of the patients were 34.03 ± 12.78 years old
- 30 patients infected with HCV (17 males + 13 females) with mean age of the patients 44.86 ± 17.75 years old.
- 28 subjects (control) (20 males + 8 females) , mean age of 28.32 ± 9.32 years old had negative HBs Ag and anti-HCV Ab for the duration of 17/9/2012 to 30/12/2012.

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

Blood samples (6ml) were collected , 2ml for hematological measurements and 4 ml to obtain serum after centrifugation and stored at -84°C in a deep freezer.

Results show lower significantly differ between HBV patients and healthy control in RDW% , Neutrophils and Basophils count . While the mean levels of IL – 8 in sera significantly differ between HBV patients and healthy control(17.72 ± 14.87 , 8.20 ± 3.15 pg/ml respectively In HCV patients there were lower significantly differ in red blood cells count , concentration of hemoglobin , haematocrit % , RDW% ,platelets, white blood cells count , lymphocytes and basophils . The mean levels of IL – 8 in sera and other parameter did not significantly differ between patients and control. Negative relationship between IL – 8 and lymphocytes , eosinophils in patients with HCV rather than HCV patients, also positive relationship between IL – 8 and ALT, AST enzymes.

المقدمة

التهاب الكبد الفيروسي من الأمراض المعدية والواسعة الانتشار في العالم ، إذ يحدث ضررا بالخلايا الكبدية ، فقد يكون هذا الضرر مؤقتا او دائما ، وهو يصيب الجسم باليرقان Jaundice لاسيما الأطفال (National Center for HIV / AIDS, Viral Hepatitis , 2013) وهناك خمسة أنماط من فيروس التهاب الكبد هي A, B, C, D, E كما توجد أنماط أخرى غير مصنفة أو غير واضحة الارتباط بالمرض مثل فيروس التهاب الكبد G ، بعض الأنماط تنتقل عن طريق نقل الدم والسوائل الحاملة للفيروس مثل فيروس B , C والبعض الآخر ينتقل عن طريق الملامسة المباشرة مثل الجنس أو العيش في نفس الدار ، وأيضا عن طريق الأكل والماء الملوث بالفيروس أو التنقل إلى المكان الذي ينتشر فيه المرض كما هو الحال في فيروس (A Heathcote,2008) . ويقدر عدد المصابون بتهاب الكبد المزمن B عالميا بأكثر من 400 مليون شخص (Lai CL. Et al ., 2003) . وهو أكثر انتشارا في الصين وجنوب شرق آسيا وأفريقيا ، إذ يبلغ عدد المصابون بالإزمان حوالي 10% من السكان (Heathcote,2008) ، و 25-40 % من حالات الإزمان السابقة تتطور إلى تشمع الكبد Cirrhosis وسرطان الخلايا الكبدية (HCC) Hepatocellular Carcinoma (de Franchis et al., 2003) .

أما التهاب الكبد C فقد أحصت منظمة الصحة العالمية أن هنالك أكثر من 170 مليون شخص في العالم مصاب (مزمن Chronic ، حامل Carrier، تشمع Cirrhosis وسرطان الخلايا الكبدية Hepatocellular Carcinoma) أي ما يعادل 3% من سكان العالم (WHO, 2003) وفي النشرة الصادرة عن Centers for Disease Control and Prevention(CDC) إلى إن الطور الحاد acute يستمر لستة أشهر بعد التعرض للفيروس C يصاحبه آلام خفيفة جدا

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

مع أعراض قليلة أو بدون أعراض إلى حالات خطيرة تستدعي الرقود في المستشفى ، ولأسباب غير معروفة فإن 25% من المصابون يشفون من المرض بدون علاج ، و75% - 85% يتطور إلى حالة الازمان وان 60% - 70% سوف يصابون بمرض الكبد المزمن ، 5% - 20% تشمع كبدي ، و1% - 5% سوف يموتون بسبب تشمع أو سرطان الكبد . ويكثر انتشار هذا المرض في الصين وجنوب شرق اسيا وافريقيا (Alter , 2007) ، ولا يوجد علاج خاص لهذا المرض مما قد يؤدي الى تشمع الكبد Cirrhosis فقصور الكبد Liver Failure فسرطان الخلايا الكبدية Hepatocellular Carcinoma (HCC) (Suresh , 2010) . وقد يصاب المريض بالنزف المتكرر نظرا لقلة إفراز الكبد لعوامل التجلط Clotting factors (Liaw , 2009) وتشير البحوث والدراسات الى ان معالجة الاصابة الحادة تعطي نسبة نجاح أعلى وتحتاج إلى وقت اقل للشفاء من الاصابة المزمنة (Yi Yu et al., 2011) . وفي السنوات الأخيرة فقد حصل تقدم كبير في معالجة المصابون بالتهاب الكبد الفيروسي HBV , HCV ، اذ تم تطوير سبعة أدوية بواسطة USFDA لمعالجة التهاب الكبد الفيروسي HBV ، interferon ، pegylated ، lamivudine ، entecavir ، telbivudine ، tenofovir disoproxil and adefovir dipivoxil ، وتوليفة خاصة لمعالجة التهاب الكبد الفيروسي HCV من pegylated interferon α -2a or pegylated interferon α -2b + ribavirin (Nature Publishing group, 2013) ، إن الفشل في عدم كفاءة الاستجابة المناعية ضد الاصابة الفيروسية سواء بسبب عيوب انتقائية في الجهاز المناعي للعائل أو بسبب وجود الفيروس داخل الخلايا وتأثيره على الاداء الفسيولوجي للخلايا المناعية يؤدي إلى ضعف القدرة على الشفاء ، ولهذا يعتقد بان استجابة خلايا Cytotoxic T lymphocytes مبكرا ربما تكون ضرورية (Zhu et al ., 2005) .

8 – Interleukin بروتين ذو وزن جزيئي منخفض 84000 dalton يصنع ويفرز من خلايا مناعية وغير مناعية مثل Macrophages , Monocytes , Fibroblasts , Endothelial cells , Hepatocytes , Polymorphonuclear leukocytes , T and B lymphocytes (Ulla , 2012) ، كما يمكن ان يؤثر بواسطة البكتريا والنواتج البكتيرية والفيروسات والنواتج الفيروسية (Mukaida , 2003) . ويساهم في الاستجابة الخلوية الالتهابية فهو يلعب دور رئيسي وتسببي في الالتهاب الحاد والفساد النسيجي (Sillanpaa et al., 2008) إذ يعرف بعامل الجذب الكيميائي للخلايا العدلات Neutrophils chemotactic factor (Philippe et al., 2000) . وترتفع مستويا ته داخل الكبد كلما زادت شدة الالتهاب والجرح الكبدي (Avramescu and Comanescu , 2008) . وهناك نوعان من مستقبلات IL-8 على سطوح الخلايا ، النوع الاول IL-8 RA وهو خاص فقط بال IL-8 و IL-8 RB مستقبل له ميل كبير IL-8 و growth related gene (GRO) و Neutrophil – activating protein – 2 (NAP- 2) وتشير البحوث والدراسات إلى أن هذه المستقبلات ربما لها علاقة بالمرحل المختلفة من الاصابة الفيروسية . (Christen et al ., 2007) وان chemokines دلائل سريرية منذرة بالخطر prognostic markers بسبب التحوير المناعي (Luster, 1998) .

العلاقة بين 8 - Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

جاءت هذه الدراسة (1) لتحديد مستويات IL- 8 في مصل مرضى التهاب الكبد الفيروسي HCV , HBV (2) مدى تأثر صورة الدم وبعض القيم الكيموحيوية في المصل (3) رسم العلاقة بين مستويات IL- 8 في الدوران والصفات قيد الدرس .

المواد وطرائق العمل

أجريت الدراسة على المرضى المراجعين لمستشفى بعقوبة التعليمي والمرضى المسجلة أسمائهم في سجلات دائرة صحة ديالى / قسم وقاية الامراض الوبائية والانتقالية ، إذ تم زيارتهم في بيوتهم للمدة من 2012/9/17 ولغاية 2012/12/30 . وشملت مجموعتان : الاولى = 30 شخص حامل لفيروس التهاب الكبد HBV (12 males + 18 females) ، والثانية = 30 شخص حامل لفيروس التهاب الكبد HCV (17 males + 13 females) ، قورنت هاتان المجموعتان بمجموعة مكونة من 28 شخص (20 males + 8 females) وعدت مجموعة سيطرة سالبة للمستضد HCV Ab , HBs Ag . جمعت عينات من الدم الوريدي بواقع 10سم³ / شخص ، وضع منها 2.5 سم³ انبوية حاوية على EDTA لاخذ مؤشرات الدم الكامل بجهاز العد (Complete Blood Count) Ruby ، أما 7.5 سم³ الباقية فتركت لمدة 30 دقيقة لغرض تخثر الدم بعدها عرضت للطررد المركزي 4000 دورة / دقيقة ولمدة 10 دقائق ، وحفظ المصل بدرجة حرارة - 20 درجة مئوية لحين الاستخدام . واستخدمت العدة التشخيصية للتحري عن المستضد السطحي HBs Ag اذ يعتمد مبدأ الاختبار على ارتباط المستضدات الموجودة في المصل مع الاضداد المقترنة بانزيم Horseradish Peroxidase لتكوين معقد مناعي يتم الكشف عنه باضافة محلول الركيزة المتكون من Tetra Methyl Benzinide (TMB) وبيروكسيد اليوريا الى الحفر إذ يظهر لون أزرق يتحول الى الاصفر باضافة محلول التوقف (حامض الكبريتيك 1N) . وبنفس الطريقة يتم التحري عن الاضداد النوعية لفيروس HCV AB وقرأة الامتصاصية على طول موجي 450 nm . كما استخدمت العدة التشخيصية Human Interleukin – 8 Elisa Kit المجهز من شركة CUSAB10 الامريكية لقياس مستوى IL- 8 في مصل دم مجاميع الدراسة . واستخدم جهاز Auto- analyzer Architect C 4000 في اجراء إختبارات وظائف الكبد مثل Total bilirubin , Direct bilirubin , Alkaline phosphotase وانزيمات Aspartate aminotransferase (AST) , Alanine amino transferase (ALT) . استخدم التحليل الاحصائي SPSS الجيل 20 في تحليل البيانات واختبار.

النتائج

يشير الجدول (1) الى وجود انخفاض معنوي في قيم متوسطات اعداد خلايا الدم الحمراء (18.7%)، خضاب الدم Hb (13.5%) ومنفصل الدم Hct (15.4%) وبمستوى احتمالية (P < 0.01) لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي HCV مقارنة بالسيطرة ، وعلى الرغم من وجود فروق في قيم متوسطات هذه الصفات بين مرضى التهاب الكبد

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

الفيروسي HBV والسيطرة، إلا إنها لم تبلغ مستوى المعنوية، كما لا توجد فروق معنوية في الصفات المشار إليها اعلاه بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي HCV , HBV. كما اظهرت سعة انتشار الحمر ارتفاعا معنويا لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي HCV , HBV مقارنة بالسيطرة، اذ بلغت (12.45 ± 1.24), (13.91 ± 1.19), (13.95 ± 1.9) لمرضى HBV, HCV والسيطرة على التوالي. علما بانه لا توجد فروق معنوية بين مجموعتي المرضى، واطهرت اعداد الصفائح الدموية انخفاضاً معنوياً بمستوى احتمالية $P < 0.01$ لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي C مقارنة بالسيطرة، في حين لم تظهر مجموعة مرضى الكبد الفيروسي HBV هذا الاختلاف .

وتشير نتائج الدراسة إلى وجود انخفاض معنوي في اعداد خلايا الدم البيضاء leukocytes لدى المصابون بالتهاب الكبد الفيروسي C مقارنة بالسيطرة، علما ان اعداد خلايا الدم البيضاء واقعة ضمن معدلاتها الطبيعية . وانعكس هذا النقص على خلايا الدم العدلات خصوصا عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي HBV وكذلك الخلايا اللمفاوية عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي HCV، كما اظهرت الخلايا القعدة انخفاضاً معنوياً عند كلا المجموعتين من مرضى التهاب الكبد الفيروسي HCV , CHBV.

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

جدول (1) يبين مؤشرات الدم لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي HBV , HCV مقارنة بالسيطرة

Parameters	Control	HBV	HCV
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Numbers	28	30	30
Red blood cells (10 ⁶ /ul)	5.29 ± 0.73	4.86 ± 0.71	4.30 ± 1.07**
Hemoglobin (gm/dl)	13.7 ± 1.41	12.72 ± 1.94	11.85 ± 3.00**
Hematocrit %	45.04 ± 4.47	42.10 ± 5.53	38.10 ± 8.25**
MCV (fl)	85.58 ± 10.00	89.01 ± 6.30	89.77 ± 9.0
MCH (pg)	26.15 ± 3.37	26.85 ± 2.48	27.90 ± 3.43
MCHC (g/dl)	30.55 ± 0.83	30.13 ± 1.22	31.05 ± 2.08
RDW %	12.45 ± 1.24	13.95 ± 1.90**	13.91 ± 1.19**
PLT (10/UL)	293.67 ± 50.27	238.95 ± 81.56	217.64 ± 101.19**
MPV (fl)	7.66 ± 1.19	8.17 ± 1.26	7.85 ± 1.54
White blood cell (10 ³ /ul)	7.99 ± 1.14	6.66 ± 1.69	6.35 ± 2.89*
Neutrophils	4.75 ± 1.11	3.61 ± 1.31*	3.86 ± 2.22
Lymphocytes	2.44 ± 0.57	2.18 ± 0.63	1.85 ± 1.00**
Monocytes	0.52 ± 0.14	0.48 ± 0.15	0.42 ± 0.22
Eosinophils	0.19 ± 0.13	0.23 ± 0.12	0.16 ± 0.11
Basophils	0.07 ± 0.02	0.06 ± 0.02*	0.04 ± 0.02*

*p < 0.05

**P < 0.01

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

الجدول (2) يظهر تضاعف مستويات انزيمات الكبد (ALT) Alanine aminotransferase , Aspartate aminotransferase(AST) واجتيازها القيم الطبيعية إلا إنها لم تظهر وجود فروق معنوية لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي B , C مقارنة بالسيطرة، كما لم يظهر الجدول (2) ارتفاعا معنويا في مستويات انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphotase

جدول (2) المؤشرات الكيموحيوية لمرضى التهاب الكبد الفيروسي HBV , HCV مقارنة بالاصحاء

parameters	Control	HBV	HCV
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Numbers	28	30	30
ALT (U/L)	17.5 ± 15.47	45.1 ± 13.061	31.1 ± 29.57
AST (U/L)	8.67 ± 4.65	19.26 ± 37.36	16.20 ± 10.34
AST/ AL	0.495	0.427	0.521
ALKP (U/L)	83.21 ± 27.76	110.36 ± 89.74	126.53 ± 85.57 T
Bili (Mg/dl	0.49 ± 0.35	0.76 ± 1.42	0.78 ± 0.78 D
Bili (Mg/dl)	0.23 ± 0.12	0.44 ± 1.01	0.37 ± 0.3 IL –
8 (Pg/ ml)	8.20 ± 3.15	17.72 ± 14.87**	8.89 ± 5.73

**P < 0.01

المناقشة

إن القيم غير الطبيعية للدم مثل فقر الدم anemia ، نقص الخلايا العدلات neutropenia ونقص الصفائح الدموية thrombocytopenia شائعة عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي المزمن HBV , HCV ، ويرجع هذا شدة الاستجابة الفيروسية Virologic response أوالى التلوث الذي قد يؤثر على نخاع العظم bone marrow مما يخفض من مساهمته في تكوين خلايا الدم (Tachibana et al., 2007)

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

إن وجود حالات فقر الدم بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي HCV في هذه الدراسة يرجع الى ان 40% من الاشخاص مصابون بالفشل الكلوي hemodialysis، فقد اشار Judith et al., 2006. إلى وجود علاقة ارتباط عالية بين HCV والتهاب الغشاء الكبيبي للكلى (MPGN) membranoproliferative glomerulonephritis وان فرصة وجود HCV بين مرضى MPGN هي 10 اضعاف وجوده بين بقية المجتمع .

أما نقص الصفائح الدموية فيظهر في بداية الإصابة بأمراض فيروس HIV وفيروس HCV وهو يهدد بخطر تكوين الخثرة الدموية thrombotic microangiopathies (Stasi, 2012)، وان مرضى التهاب الكبد الفيروسي HCV ربما تتولد لديهم تفاعلات المناعة الذاتية مؤدية إلى نقص الصفائح الدموية thrombocytopenia . Takeaki et al., 1995).

لحد الان لم يعرف بالضبط دور الخلايا العدلات neutrophils في ازالة الخلايا الفيروسية ولكنها تتخفف عند المرضى ، كما ان نقص البيض leucopenia شائعة عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي HBV وذات تأثير عكسي على تكوين الدم سواء حدث نقص العدلات ام لم يحدث ، وفي مرضى HCV فان leucopenia تشكل حوالي 60 % من المرضى وان 18% من الحالات يرافقها نقص العدلات الى اقل من 500/mm³. (Paratt et al., 2005). إن آلية استمرارية الإصابة الفيروسية للخلايا للمفاوية معقدة ، ففي حالة فيروس التهاب الكبد HBV فان النتائج الاولية تشير الى ان HBV ربما يصيب خلايا الدم المحيطية وحيدة النواة PBMC ، وفي دراسات الحيوان يوجد تأكيد على تكرار توسيط المادة الوراثية الفيروسية DNA بالاضافة الى الاستنساخ الجيني والبروتيني التي يمكن ملاحظتها في PBMC تحت ظروف معينة لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي المزمن B ، هذه الآلية غير مفهومة بشكل كامل ولكنها تشير الى ان PBMC بعد خازن اضافي للفيروس خارج الكبد ، ان إصابة PBMC بواسطة HBV , HCV ربما تمثل اساس ترقيع او زراعة الكبد (Springer Link , 1995)

إن ارتفاع مستويات تراكيز aminotransferases يساعد في تشخيص معظم امراض الكبد مثل فشل خلايا الكبد الحاد acute hepatocellular والتي ترتفع فيها مستويات ALT على او تساوي AST ، وان ارتفاع مستويات هذه الانزيمات داخل خلايا الكبد يؤدي الى تسربها الى الدوران والذي يعد دليلاً على الجرح الخلوي حيث المعيار الخاص بالتنظيم الداخلي للكبد homeostasis (Mohd et al., 2005) إن مستويات ALT في امراض الكبد الفيروسية هي اعلى من AST أذ تتراوح مستوياتها بين 400-4000 Iu/L أما في أمراض الكبد الكحولية alcoholic liver disease فان فعالية ALT هي اعلى من ALT وعادة لا تتجاوز 25 IU/L. 300. إن الجرح الخلوي الكبدي يسبب تحرر ALT , AST وبعد ALT اكثر خصوصية في الاستدلال على امراض الكبد ، بينما ارتفاع AST ربما يعود الى جروح في الكبد او العظام او الكليتين او الامعاء او السخد او خلايا الدم البيضاء إن aminotransferases هي دلائل حساسة للجرح الخلوي الكبدي وتساعد بشكل كبير في تشخيص امراض الخلايا الكبدية ، ففي معظم الفشل الكبدي الحاد فان ALT هي اعلى او تساوي AST ،

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

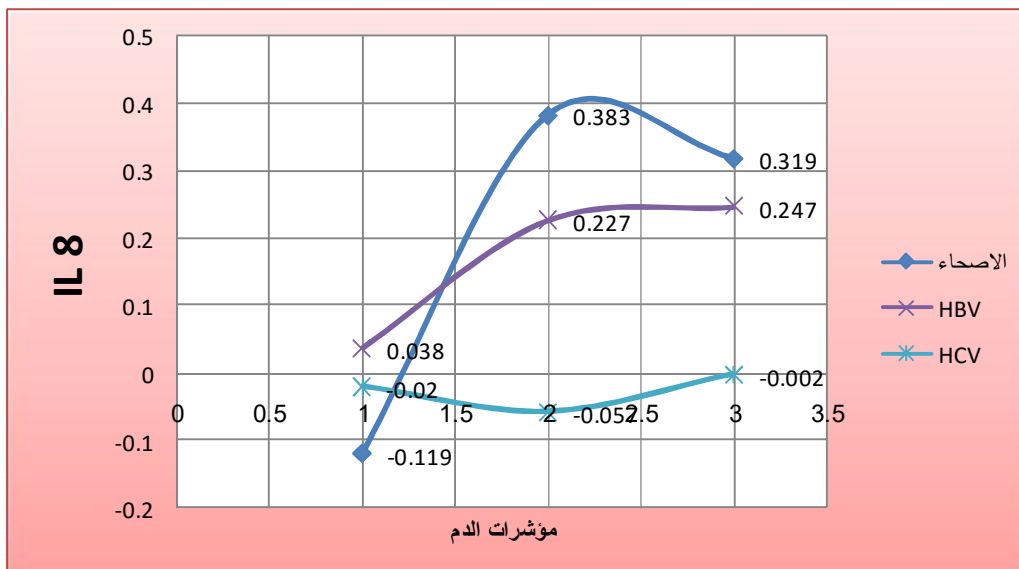
حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

وإذا كانت نسبة ALT : AST اعلى من 2:1 فإنها تتبأ بحدوث امراض الكبد الكحولية ، اما اذا كانت النسبة اعلى من 3:1 فإنها تؤكد وجود امراض الكبد الكحولية (Mohd et al .,2005) في هذه الدراسة وكما موضح في جدول (2) فان نسبة ALT : AST كانت 0.495 , 0.427 , 0.521 للصحاء ومرضى B , C على التوالي ، وهذا يشير الى مرض الكبد الحاد (ALD) acute liver disease . إن انخفاض ALT في المصل يرجع الى ان الكحول يحدث نقصا في Pyridoxal phosphate لذا فان مستويات ALT , AST تكون اعلى في مرضى التهاب الكبد الفايروسي عند مقارنتها بامراض الكبد الكحولي والتشمع Cirrhosis والاكثر من ذلك فان مستويات ALT , AST هي اعلى عند مرضى التهاب الكبد الكحولي عنها في مرضى التشمع الكبدي Cirrhosis ، تقع هذه الانزيمات في القنوات الصفراوية bile canaliculi لذا فان الانسداد الصفراوي يؤدي الى زيادة تخليق او تكوين انزيم الفوسفاتيز القاعدي alkaline phosphatase وطرحه في الدوران (Sheron and Williams 1992) وتظهر الدراسة الحالية وكما مبين في الجدول (2) وجود ارتفاع معنوي في مستوى 8 – interleukin لدى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي HBV مقارنة بالسيطرة وبمرضى HCV . ويعود سبب ذلك ليس فقط الى الاستجابة المناعية ضد الإصابة الفيروسية وإنما أيضا الى ان تطور المرض لدى مرضى HBV هو أكثر مما في HCV ، فقد أشارت البحوث والدراسات الى وجود علاقة ارتباط موجبة بين مستوى IL 8 – في المصل وتطور المرض من مزمن chronic إلى تشمع cirrhosis إلى سرطان الخلايا الكبدية HCC . كما أشارت البحوث إلى إن مستوى IL-8 في المصل ربما يعد علامة حيوية دالة على حدوث الورم (Ren et al ., 2003) ، وأشار Tachibana et al ., 2007 إلى إن ارتفاع مستويات IL – 8 تعد عامل إنذار Prognostic factor للعديد من الحالات المرضية ، وارتفاع مستوياته في ساييتوبلازم خلايا الورم الكبدي وفي الخلايا الطلائية الوعائية للورم تؤدي إلى زيادة نشاط Angiogenetic وبهذا فهو يساهم في نمو الخلايا السرطانية . وأشار Polyaks et al., 2001 إلى إن مستويات IL-8 تزداد مع زيادة شدة الالتهاب ، أما Ulla and Staffan ., 2012 فقد وجدوا علاقة ارتباط موجبة قوية بين مستوياته في مصل الدم وشدة التهاب الأمعاء لدى مرضى HBV.

العلاقة بين Interleukin - 8 ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق



قوة الارتباط بين IL-8 ومؤشرات الدم Hb-PCV-RBC لدى المرضى الحاملين لفيروس HBV-HCV والأصحاء

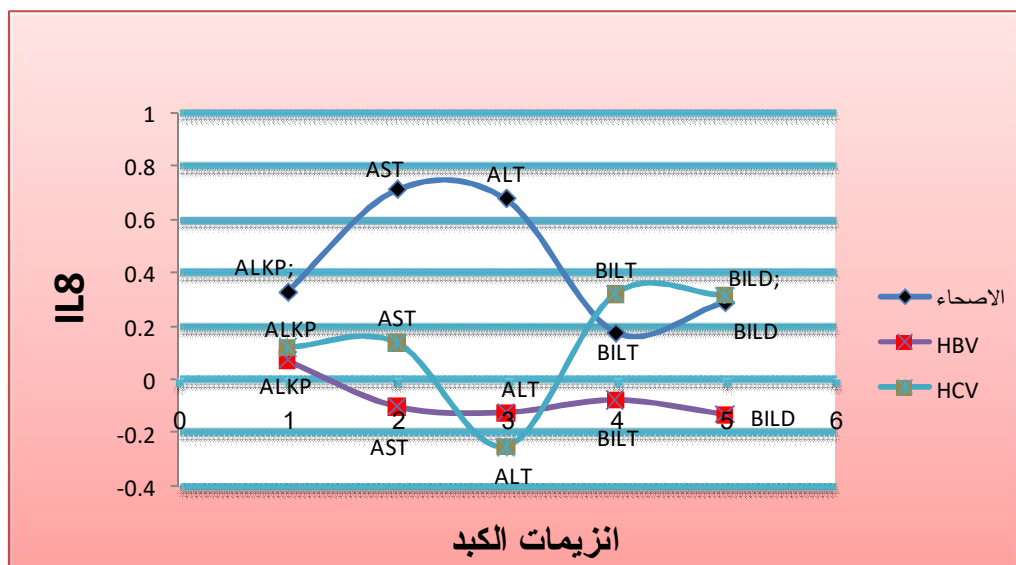


قوة الارتباط بين IL-8 ومؤشرات الدم WBC-BASO-NEU-EOS لدى المرضى الحاملين لفيروس HBV-HCV والأصحاء

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق



قوة الارتباط بين IL-8 وانزيمات الكبد والقيم الكيموحيوية AST-ALT-ALKP-BILD- BILT لدى المرضى الحاملين لفيروس HCV-HBV حيث يلاحظ قوة ارتباط عالية بين IL-8 وانزيمات الكبد AST-ALT

References

1. Alter MJ(2007). Epidemiology of hepatitis C virus infection . World J Gastroenterol 13: 2436 – 2441.
2. Avramescu CS and Comanescu V. (2008) . Correlations among the serum levels of some interleukins and hestopathological aspects in chronic viral hepatitis c , Room J Morphol Embryol, 2008; 49(1) :57 –62.
3. Center for Disease Control and Prevention (June 2010) WWW.Cdc.gov/hepatitis
4. Christen V, Duong F , Bernsmeier C , Sun D , Nassal M (2007). Inhibition of alpha interferon signaling by hepatitis B virus . J Virol B₁: 159 – 165.
5. de Franchis R, Hadengue A, Lau G, Lavanchy D, Lok A (2003) EASL International Consensus Conference on Hepatitis B 13-14 September 2002 Geneva J. Hepatitis 39;S3-S25.
6. Heathcote EJ (2008) Demography and presentation of chronic hepatitis B virus infection . Am J Med 121: S3 – S11.

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

7. Judith I. Tsui , Eric Vittinghoff , Michael G. Shlipak and Ann M. O Hare (2006). Relationship between hepatitis C and chronic kidney disease : Results from the third National Health and Nutrition Examination survey . J Am Soc Nephrol 17: 1168 - 1174
8. Lai CL , Ratziu V, Yuen MF, Poynard T(2003) viral hepatitis B Cancer; 382: 2089-2094.
9. Liaw YF , Chu CM(2009) Hepatitis B Virus infection . Lancet 373 : 582 – 592.
10. Luster AD (1998). Chemokines –Chemotactic Cytokines that mediate inflammation N ENG1 JMed338:436.
11. Mohd A. Hyder , Marghoob H. and Abdelmarouf H. Mohieldein (2013) Comparative levels of ALT , AST , ALP , and GGT in liver associated diseases . European J. of experimental Biology. 3 (2) : 280- 284.
12. Mukaida N (2003). Pathophysiological roles of interleukin – 8 in pulmonary diseases . Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 284 : L566 – L577.
13. National center for HIV / AIDS , Viral Hepatitis , STD , and TB Prevention (2013) . Centers for disease control and prevention 1600 Clifton Rd . Atlanta , GA 30333, USA.
14. Nature publishing group (2013) , a division of Macmillan publishers limited . Partner of AGORA , HINARI , OARE , INASP . Zhu QR , Gu SQ , Yu H , Wang JS , Gu XH , Dong ZQ (2005) . Relationship between cytokines gene polymorphism and susceptibility to hepatitis B virus intrauterine infection . Chin Med J 118: 1604 – 1609.
15. Paratt D.S. , Kaplan M. , Harrison S. (2005) Principle of internal medicine , 16th Edition , New York , NY:MC Graw Hill Medical P 1813.
16. Philippe E. Vandenstein , Paul Proot , Anja Wayts , Jo Van Damme , and Ghislain Opendakker (2000). Neutrophil gelatinase B potentiates interleukin – 8 tenfold by amino terminal processing , whereas it degrades CTAP – 111 , PF- 4 , and GRO – α and leaves RANTES and MCP – 2 intact . Blood ; Vol 96 No 8.
17. Polyaks J.,Khabar KSA, Rezeiq M., Gretch DR. (2001) Elevated levels of interleukin -8 in therapy . J. Virol.75 :6209-6211.

العلاقة بين 8 – Interleukin ومؤشرات الدم وبعض القيم الكيموحياتية لدى مرضى

التهاب الكبد الفيروسي HB , HCV

حميد محمود مجيد مازن ارزوقي محمد زينة عبد المنعم عبد الرزاق

18. Ren Y , Poon RT , Tsui HT(2003). Interleukin – 8 Serum levels in patients with hepatocellular Carcinoma : correlations with clinicopathological features and prognosis. Clin Cancer Res 1 : 5996 – 6001
19. Sheron N. and Williams R. (1992) IL-8 as a circulating cytokine : Induction by recombinant tumor necrosis factor alpha . Clin. Exp .Immunol.89:100-103.
20. Sillanpaa M, Kaukinen P , Melen K , Julkunen I (2008).Hepatitis C virus proteins interfere with the activation of chemokine gene promoters and down regulate chemokine gene expression . J Gen Viro 89 : 432 – 443.
21. Springer Link (1995). Lymphotropism of hepatitis B and C Viruses: an update and a newcomer. International Journal of Clinical and Laboratory Research Vol.25,Issue 1: 1-6.
22. Stasi R. (2012) . How to approach thrombocytopenia . Hematology Am Soc Hematol Educ.
23. Suresh D. Sharma (2010) Hepatitis C virus : Molecular biology and current therapeutic options . Indian J Med Res 131: 17 – 34.
24. Tachibana Y, Nakamoto Y, Mukaida N , Kaneko S.(2007). Intrahepatic interleukin – 8 production during disease progression of chronic hepatitis C . Cancer Letters 251(1) :36 – 42 .
25. Takeaki N. , Tsiyuki O. , Ken T. , Takayuki A. , Hitoshi T . , Masatomo M. (1995) . Thrombocytopenia associated with hepatitis C viral infection .
26. Ulla B. Hellstrom and Staffan PE. Sylvan (2012). Changes in levels of interleukin - in the serum of patients with hepatitis B virus infection correlate with HBe seroconversion and increased levels of interleukin – 8 indicate resistance to INF – alpha therapy. J Antivir Antiretrovir ISSN: 1948 – 5964 JAA, an open access journal.
27. WHO / CDS / CSR / LYO / 2003 ? Hepatitis C .
28. Yi Yu , Rui Gong , Yongxin Mu , Yanni Chen and Jianguo Wu (2011) . Hepatitis B virus induces a novel inflammation network involving three inflammatory factors , IL – 29 , IL – 8 , and Cyclooxygenase – 2 . The J. Immunology 2011 ; 187 ; 4844 – 4860.

29. الكنانى ، عايد كريم (2009) مقدمة في الاحصاء وتطبيقات SPSS-