

دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C (HCV) في

مدينتي بغداد وبعقوبة

م.م رولا صباح ناصر علي

دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرضى التهاب الكبد

الفيروسي C (HCV) في مدينتي بغداد وبعقوبة

م.م رولا صباح ناصر علي/ الجامعة المستنصرية/ كلية العلوم /قسم الكيمياء

### الخلاصة

تم دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C (HCV) المدينة بغداد وديالى العينة تضمنت (60) شخص مصاب بالتهاب الكبد الفيروسي الوبائي نوع c المزمن بينهم (38) رجال و (22) نساء من (2010 إلى 2011) تراوحت أعمارهم بين (1.5 ± 40.12) سنة و(60) شخص أصحاء لغرض المقارنة منهم (40) رجل و(20) امرأة تتراوح أعمارهم بين (1.2 ± 39.5) سنة كما تم استبعاد المرضى الذين لديهم أمراض الكلى والسكر والقلب تم تقدير مستوى Tsp وأنزيمات S-GOT, S-GPT وقياس MDA وSOD مع قياس بعض العناصر النزرة و هي Cu, Mg, Fe, Zn حيث تبين هناك انخفاض في مستوى Tsp (6.84 ± 0.8 g/L) مقارنة بالأشخاص الأصحاء (8.4 ± 1.23 g/L) وارتفاع في مستوى أنزيمات S-GOT, S-GPT (86.43 ± 1.88 mU/mL)، (47.73 ± 1.2 IU/L) على التوالي مقارنة بالأشخاص الأصحاء (21.11 ± 1.32 mU/mL)، (19.54 ± 1.22 IU/L) لوحظ ارتفاع في مستوى كل من MDA، SOD (18.77 ± 1.51 U/g Hb)، (14.63 ± 1.44 U/g Hb) فضلا عن انخفاض في مستوى Zn (0.18 ± 0.06 nmol/mL)، (3.33 ± 0.18 mg/dL) مقارنة بالأشخاص الأصحاء (4.21 ± 0.11 mg/dL) وارتفاع في مستوى كل من Cu, Mg, Fe (21.78 ± 0.52 mg/dL)، (0.14 mg/dL)، (2.51 ± 0.09 mg/dL)، (1.99 ± 0.05 mg/dL) .

الكلمات المفتاحية : التهاب الكبد الفيروسي نوع C، مضادات الاكسدة، الجذور الحرة ، العناصر النزرة

## Studying some of biochemical variables in patient with viral hepatitis (HCV) C in the cities of Bagdad and Baquba

Rulla Sabah Naser (M.Sc)/ chemistry department/college of sciences Al – Mustansiriaya university

دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C (HCV) في

مدينتي بغداد وبعقوبة

م.م رولا صباح ناصر علي

### abstract

Been studying some of the variables biochemical disease in viral hepatitis C (HCV) Cities of Baghdad and Baquba, samples including (60) person with hepatitis epidemic type c chronic ,including (38) men and 22) women for(2010- 2011) age of  $(40.12 \pm 1.5)$  years ,with (60) person healthy for comparison purpose include (40) men and (20) women aged between  $(39.5 \pm 1.2)$  years were also excluded patients with kidney disease, diabetes and heart. The estimated level of Tsp and the enzymes S-GOT, S-GPT and was measurement, also MDA and SOD and we were measured with some trace elements like Cu, Mg, Fe and Zn , found there is a decrease in the level of Tsp  $(6.84 \pm 0.8 \text{ g/L})$  in healthy  $(8.4 \pm 1.23 \text{ g/dL})$  and high level of enzymes in S-GOT, S-GPT  $(86.43 \pm 1.88 \text{ mU / mL})$ ,  $(47.73 \pm 1.2 \text{ IU / L})$  respectively as compared with healthy persons  $(21.11 \pm 1.32 \text{ mU / mL})$ ,  $(19.54 \pm 1.22 \text{ IU / L})$  and a rise in the level of SOD, MDA  $(18.77 \pm 1.51 \text{ U / g Hb})$ ,  $(0.45 \pm 0.08 \text{ nmol / mL})$ , respectively, than in healthy  $(14.63 \pm 1.44 \text{ U / g Hb})$ ,  $(0.18 \pm 0.06 \text{ nmol / mL})$  , also noted there is a decrease in the level of Zn  $(3.33 \pm 0.18 \text{ mg / dL})$  than in healthy  $(4.21 \pm 0.11 \text{ mg / dL})$  and a rise in the level of Cu, Mg and Fe  $(3.74 \pm 0.14 \text{ mg / dL})$ ,  $(21.78 \pm 0.52 \text{ mg / dL})$ ,  $(2.14 \pm 0.07 \text{ mg / dL})$ , respectively, compared to healthy persons  $(2.51 \pm 0.09 \text{ mg / dL})$ ,  $(18.55 \pm 0.42 \text{ mg / dL})$ ,  $(1.99 \pm 0.05 \text{ mg / dL})$

Key word : HCV ,Antioxidant , Free radical ,Trace element

### المقدمة

التهاب الكبد الفيروسي هو أحد الأمراض المعدية التي تسببها الفيروسات وتسبب الضرر لخلايا الكبد وهناك خمسة أنواع من الالتهاب الكبدي هي (A, B, C, D, E) كما توجد أنواع أخرى غير مصنفة أو غير واضحة الارتباط بالمرض مثل فيروس التهاب الكبد G<sup>(1)</sup>. تم اكتشاف الفيروس (C) سنة 1989 م عن طريق التبرع بالدم من الأشخاص الحاملين لهذا الفيروس<sup>(2)</sup>. وحوالي 90% من حالات التهاب الكبد الناتجة بسبب تلوث الدم المنقول طبقاً لمنظمة الصحة العالمية وأن 80% من المرضى المصابين يتطورون إلى التهاب الكبد المزمن ومنهم حوالي 20% يصابون بتليف كبدي، ومن ثم 5% منهم يصابون بسرطان الكبد خلال العشرة سنوات التالية<sup>(3)</sup>. تعتبر الأنزيمات ومضادات الأكسدة والعناصر النزرة أحد العوامل التي تؤثر على وظائف الكبد وعلى المناعة الكافية الجسم من الفيروسات وأيضاً على استجابة الفيروسات العلاج وعلى التعديلات التي تطرأ على الجينيوم فيروس<sup>(4-5)</sup>. كما أن (HCV) يعتبر من الأسباب الرئيسية لأمراض الكبد المزمنة كما يؤدي إلى سرطان الكبد وتشمع الكبد ويعتبر الانترفيرون هو الدواء الوحيد الذي أثبتت فعالية في علاج هذا المرض<sup>(6-7)</sup>. وهناك العديد من العوامل التي تقلل من فعالية هذا الدواء وأخرى تؤثر على الحمض النووي الريبوزي للفيروسات بحيث يؤثر على تكاثر الفيروسات ومن هذه العوامل الحديد والزنك<sup>(8-9)</sup>. وستتناول في هذه البحث دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرض التهاب الكبد الفيروسي C (HCV) تقدير مستوى Tsp وأنزيمات S-GOT, S-GPT وقياس MDA, SOD وكما تم قياس بعض العناصر النزرة مثل Cu, Mg, Fe, Zn.

دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C (HCV) في

مدينتي بغداد وبعقوبة

م.م رولا صباح ناصر علي

### عينات الدم

تضمنت هذه الدراسة 60 شخص مصاب بالتهاب الكبد الفيروسي الوبائي نوع c المزمن بينهم ٣٨ رجال و ٢٢ نساء من ٢٠١٠ الى ٢٠١١ تراوحت أعمارهم بين ١.5 ± ٤٠.١٢ سنة و60 شخص اصحاء الغرض المقارنة يتضمنون ٤٠ رجل و ٢٠ امرأة تتراوح أعمارهم بين ١.2 ± ٣٩.٥ سنة كما تم استبعاد المرضى الذين لديهم أمراض الكلى والسكر والقلب. تم سحب ١٠ مل من دم المرضى والأصحاء وضعت في نوعين من الأنابيب وضعت (٥) مل في أنابيب غير حاوية على مواد مانعة للتخثر ثم تركت بدرجة حرارة ٣٧ م لمدة ٣٠ دقيقة ثم وضعت في جهاز الطرد المركزي للحصول على مصف الدم (Serum). وضعت ٥ مل من الدم في أنابيب حاوية على (EDTA) وترك لفترة ١٠ دقائق بدرجة حرارة ٣٧ م ثم وضعت في جهاز الطرد المركزي لغرض الحصول على البلازما وكريات الدم الحمراء

### الطرائق :

- ١- تقدير مستوى البروتين الكلي (Tsp) في مصف الدم باستخدام طريقة البايوريت (Biuret)<sup>(10)</sup> عند طول موجي مقداره nm (٥٤٦).
- ٢- تقدير فعالية انزيم SOD في كريات الدم الحمراء وفق طريقة Winterbourn<sup>(11)</sup> عند طول موجي مقداره nm (٥٦٠).
- ٣- تقدير مستوى MDA في البلازما حسب طريقة Richard<sup>(12)</sup> على طول موجي مقداره nm (٥٣٥).
- ٤- تقدير مستوى انزيمات S-GOT, S-GPT في مصف الدم باستخدام العدة الجاهزة kit من قبل شركة spinreact الاسبانية وعند طول موجي مقداره nm (٥٠٥).
- ٥- تقدير مستوى العناصر النزرة Cu, Mg, Fe, Zn في مصف الدم باستخدام تقنية الامتصاص الذري .

### التحليل الإحصائي

تم قياس t-test حيث تم التعبير عن كل القيم من خلال (mean±SE) للمقارنة بين المرضى والأصحاء باستخدام برنامج SPSS v15 كما لوحظ هناك فرق معنوي كبير حيث كانت قيمة  $p < 0.05$ .

دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C (HCV) في

مدينتي بغداد وبعقوبة

م.م رولا صباح ناصر علي

### النتائج

الجدول- ١ البيانات السريرية للمرضى التهاب الكبد الفيروسي C (mean±SE)		
	Controls	Hepatitis C
Age (yr)	39.5±1.2	40.12±1.5
Sex (M/F)	38/22	40/20
Total protein (g/L)	8.4±1.23 <sup>a</sup>	6.84±0.8
s-GPT (mU/mL)	21.11 ± 1.32 <sup>b</sup>	86.43 ± 1.88
s-GOT (IU/L)	19.54 ± 1.22 <sup>c</sup>	47.73 ± 1.2
SOD (U/g Hb)	14.63±1.44 <sup>d</sup>	18.77±1.51
MDA(nmol/mL)	0.18±0.06 <sup>e</sup>	0.45±0.08

$aP < 0.05$ ,  $bP < 0.01$ ,  $cP < 0.001$ ,  $dP < 0.001$ ,  $eP < 0.01$

نلاحظ في الجدول- ١ - هناك انخفاض في مستوى Tsp وارتفاع في كل من S- MDA, SOD, GOT, S-GPT في الأشخاص المرضى مقارنة بالأشخاص الأصحاء

الجدول ٢- مستوى العناصر النزرة للمرضى التهاب الكبد الفيروسي c (mean ± SE, mg/dL)		
Elements	Controls	Hepatitis C
Cu	1.99 ± 0.05	2.14 ± 0.07 <sup>a</sup>
Zn	4.21 ± 0.11	3.33 ± 0.18 <sup>b</sup>
Fe	2.51 ± 0.09	3.74 ± 0.14 <sup>c</sup>
Mg	18.55 ± 0.42	21.78± 0.52 <sup>e</sup>

$P < 0.05$ ,  $bP < 0.01$ ,  $cP < 0.001$ ,  $eP < 0.01$

في الجدول ٢- نلاحظ هناك انخفاض في مستوى Zn وارتفاع في كل من Cu, Mg, Fe في الأشخاص المرضى مقارنة بالأشخاص الأصحاء .

## دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C (HCV) في

مدينتي بغداد وبعقوبة

م.م رولا صباح ناصر علي

المناقشة

تشير الدراسات إلى وجود بعض التشابه بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي C مع مرضى السكر من حيث مقاومة الأنسولين والايض والزلال البولي<sup>(13)</sup>. أن الانخفاض في نسبة البروتين الكلي في المصل يسبب تصلب في كبيبات الكلية وزيادة تخزن الأغشية المبطنه للكبيبات نتيجة لوجود زيادة في مستوى السكر لفترات طويلة وعدم السيطرة على مستوى الكلوكرز في الدم<sup>(14)</sup>. الأنزيمات المرتبطة تقليديا مع اختلال وظيفي في الكبد هما S - GOT، S - GPT حيث أظهرت الدراسة حصول زيادة كبيرة في أنزيم S - GPT نسبة إلى S - GOT التي يسببها مرض الكبد من خلال انحلال الريدات النظامية الاعتلالات العضلية ونقص تروية الكبد والازدحام السلي من نضح الصفراء المرضي وانسداد المسالك نتيجة لاضطرابات معينة في الميتوكوندريا وإصابة خلايا الكبد كما يمكن استخدام هذه النسبة أيضا عند تقييم مدى خطورة هذا المرض في الكبد<sup>(15)</sup>. تلعب مضادات الأكسدة دور في أمراض الكبد المزمنة من خلال مسار مرض الكبد المزمن<sup>(16)</sup> حيث تم ملاحظة زيادة في مستويات MDA دلالة على وجود عنصر مؤكسد و زيادة في مستويات SOD هذه النتائج تشير إلى أن اضطرابات في معلمات المضادة للأكسدة في دم المرضى الذين يعانون من مرض الكبد المزمن قد يكون سبب تلف الخلايا<sup>(17)</sup>. وهناك أدلة على أن إنتاج الجذور الحرة في حين يزيد الدفاع المضادة للأكسدة يقلل بشكل ملحوظ في جميع أنواع تلف الكبد<sup>(18)</sup>. اوضحت الدراسة، ارتفاع مستوى الحديد في المصل بشكل كبير لدى المرضى هذا الارتفاع يؤكد ان هناك صلة بين التهاب الكبد الفيروسي وتلف الكبد نتيجة لتراكم الحديد الذي يؤدي بالنتيجة الى زيادة توليد الاكسجين الحر وبالتالي تتجاوز القدرات الدفاعية لنظام مضادات الاكسدة في الجسم مما يصاحب انخفاض الالتهاب في عدد من الحالات المرضية<sup>(19)</sup> فضلا عن نقص الأنسولين بسبب ترسب الحديد في خلايا البنكرياس مع الزائدة الناتجة ترسب الكولاجين ودوران الأوعية الدقيقة المعيبة<sup>(20)</sup> في دراسة واحدة تبين انه الحديد الزائد قد تكون مسؤولة عن مقاومة الأنسولين أو العكس بالعكس<sup>(21)</sup>. كما أظهرت الدراسة انخفاضاً كبيراً مستويات الزنك وارتفاع في مستوى النحاس و المغنيسيوم تشير إلى قدرة مضادة للأكسدة وتعتبر مؤشراً آخر على وجود الأكسدة<sup>(22)</sup> تشير بعض الدراسات أن ارتفاع مستويات الزنك يؤدي إلى الحد من مرضى التهاب الكبد في رد فعل التهابية<sup>(23)</sup> بالإضافة إلى رد فعل مضاد للالتهابات أو الزنك<sup>(24)</sup> كما يرتبط النحاس مع الاستجابة الالتهابية والأكسدة<sup>(25)</sup>.

دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C (HCV) في

مدينتي بغداد وبعقوبة

م.م رولا صباح ناصر علي

### References

1. Scottish Executive. Hepatitis C: proposed action plan in Scotland. Edinburgh: Scottish Executive; 2005. [cited 28 September 2006]. Available from url: <http://www.scotland.gov.uk/Resource/Doc/54357/0013088.pdf>
2. Hutchinson SJ, bird SM, Goldberg DJ. Modeling the current and future disease burden of hepatitis C among injecting drug users in Scotland. *Hepatology* 2005;42(3):711-23.
3. Freeman AJ, Dore gJ, Law Mg, Thorpe M, Von over beck J, Lloyd AR, et al. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2001;34(4 Pt 1):809-16.
4. Beisel WR. Single nutrients and immunity. *Am J Clin Nutr* 1982; 35(2 Suppl): 417-468.
5. Ozcelik D, Ozaras R, Gurel Z, Uzun H, Aydin S. Coppermediated oxidative stress in rat liver. *Biol Trace Elem Res* 2003; 96: 209-215.
6. National institutes of health consensus development conference panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology*1997; 15: 1-41.
7. Poynard T, Leroy V, Cohard M, Thevenot T, Mathurin P, Opolon P, Zarski JP. Meta-analysis of interferon randomized trials in the treatment of viral hepatitis: effects of dose and duration. *Hepatology* 1996; 24: 778-789 .
8. Nagamine T, Takagi H, Takayma H, Kojima A, Kakizaki S, Mori M, Nakajima K. Preliminary study of combination therapy with interferon and zinc in chronic hepatitis C patients with genotype 1b. *Biol Trace Elem Res* 2000; 75: 53-63
9. Takagi H, Nagamine T, Abe T, Takayama H, Sato K, Otsuka T, Kakizaki S, Hashimoto Y, Matsumoto T, Kojima A, Takezawa J, Suzuki K, Sato S, Mori M. Zinc supplementation enhances the response to interferon therapy in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepatol* 2001; 8: 367-371.
10. Burkhardt, R. T., and Batsakis, J. G., (1978). "An interlaboratory Comparison of serum total protein analyses", *Am. J., Clin, Pathol.* 70:508-51.
11. Winterbourn, C.C., Hawkings, R.E., Brain, M. and Carrell, R.W., *J. Lab. Clin Med.* 1975; 10: 197-204.
12. Richard MJ, Portal B, Meo J, Coudray C, Hadjian A, Favier A. Malondialdehyde kit evaluated for determining plasma and lipoprotein fractions that react with thiobarbituric acid *Clin Chem* 1992; 38: 704-709
13. Liangpunsakul S, Chalasani N. Relationship between hepatitis C and microalbuminuria: results from the NHANES III. *Kidney Int* 2005; 67: 285-290

دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية في مرضى التهاب الكبد الفيروسي C (HCV) في

مدينتي بغداد وبعقوبة

م.م رولا صباح ناصر علي

14. Lubec, B., Aufricht, C., Amann, G., K., Tzmuller, E., and Hoyer, H., (1997). Nephron. 75:213
15. Williams AL, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. Gastroenterology 1988; 95: 734-739
16. Ko WS, Guo CH, Yeh MS, Lin LY, Hsu GS, Chen PC, Luo MC, Lin CY. Blood micronutrient, oxidative stress, and viral load in patients with chronic hepatitis C. World J Gastroenterol 2005; 11: 4697-4702
17. Jurczyk K, Wawrzynowicz-Syczewska M, Boroń-Kaczmarek A, Sych Z. Serum iron parameters in patients with alcoholic and chronic cirrhosis and hepatitis. *Med Sci Monit* 2001; 7: 962-965
18. Loguercio C, Federico A. Oxidative stress in viral and alcoholic hepatitis. *Free Radic Biol Med* 2003; 34: 1-10
19. Agnello V. Therapy for cryoglobulinemia secondary to hepatitis C virus: the need for tailored protocols and multiclinic studies. *J Rheumatol* 2000; 27: 2065-2067
20. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50: 1844-1850
21. Mendler MH, Turlin B, Moirand R, Jouanolle AM, Sapey T, Guyader D, Le Gall JY, Brissot P, David V, Deugnier Y. Insulin resistance-associated hepatic iron overload. *Gastroenterology* 1999; 117: 1155-1163
22. Loguercio C, de Girolamo V, Federico A, Feng SL, Crafa E, Cataldi V, Gialanella G, Moro R, del Vecchio BC. Relationship of blood trace elements to liver damage, nutritional status, and oxidative stress in chronic nonalcoholic liver disease. *Biol Trace Elem Res* 2001; 81: 245-254
23. Selimoglu MA, Aydogdu S, Unal F, Yuce G, Yagci RV. Serum zinc status in chronic hepatitis B and its relationship to liver histology and treatment results. *Pediatr Intern* 2001; 43: 396-399
24. Takagi H, Nagamine T, Abe T, Takayama H, Sato K, Otsuka T, Kakizaki S, Hashimoto Y, Matsumoto T, Kojima A, Takezawa J, Suzuki K, Sato S, Mori M. Zinc supplementation enhances the response to interferon therapy in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepatol* 2001; 8: 367-371
25. Fisher AE, Naughton DP. Vitamin C contributes to inflammation via radical generating mechanisms: a cautionary note. *Med Hypotheses* 2003; 61: 657-660.