



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية العلوم



الكشف عن فايروس الحلاّ البسيط نمط 1 و2 في أنسجة اورام الغدة الدرقية باستخدام تفاعل سلسلة انزيم البلمرة

رسالة

مقدمة إلى كلية العلوم - جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل

ميسون عبد الرزاق علوان الحديدي

بكالوريوس (علوم حياة 2014-2015) جامعة ديالى / كلية العلوم

بإشراف

م. د مثنى عبد القادر المهداوي

1440 هـ

2019م

١-١ المقدمة Introduction.

تعد عائلة الهريس *Herpesviridae* من العوائل الفايروسية الكبيرة التي تضم اكثر من ٢٠٠ نوع من الفايروسات، اذ تمتلك انتشارا واسع وتصيب مجاميع مختلفة كالبائن، الطيور، الزواحف، البرمائيات، الاسماك و ذوات الصدفتين (Cardone et al., 2012).

نسب الانتشار العالمي لفايروس الحلا البسيط النوع الاول (HSV-1) والثاني (HSV-2) تتراوح بين ٦٠-٩٥% في عينات المصل المأخوذة من البالغين، ويعد فايروس الحلا البسيط النوع الاول اكثر انتشارا من فايروس الحلا البسيط النوع الثاني وتزداد نسب الاصابة مع زيادة اعمار الافراد (Chayavichitsilp, 2009). يكون فايروس الحلا البسيط ذو انتشار عالمي ولا يوجد موسم معين لحدوث الاصابة (Whitley and Roizman, 2001). يسبب فايروس الحلا البسيط النوع الاول التهاب الفموي الوجهي من خلال انتقاله المباشر بينما ينتقل النوع الثاني من خلال الاتصال الجنسي. يتضاعف الفايروس في العقد العصبية وينتشر الى الاغشية المخاطية فيما بعد من خلال الاعصاب الحسية الطرفية (Mustafa et al., 2016).

تعد الغدة الدرقية من الغدد الصماء البشرية الرئيسية تسيطر على عملية التمثيل الغذائي، معدل ضربات القلب، ضغط الدم ودرجة الحرارة (Xing, 2013). ويعد سرطان الغدة الدرقية من الانواع الاكثر شيوعا بين الاورام الخبيثة للغدد الصماء، جميع الانواع الرئيسية لسرطان الغدة الدرقية مشتقة من الخلايا الطلائية الجريبية، اذ يقسم سرطان الغدة الدرقية الى نوعين اساسين الاول يسمى سرطان الغدة الحليمي جيد التمايز (Well differentiated papillary carcinoma) ويشكل نسبة ٨٠% من مجموع الحالات المرضية اما النوع الثاني فيسمى سرطان الغدة الجريبية (Follicular carcinoma) ويشكل نسبة ١٥% من مجموع الحالات (Stamatiou et al., 2016). ينشأ سرطان الغدة الدرقية من

الجريبات المجاورة للخلايا والتي تتحول من الورم الحميد الى الورم الخبيث فيما بعد (Xing,2013). و يحتل المرتبة الثامنة بين العشر سرطانات الشائعة بين النساء في العراق (Iraq cancer register, 2016). نسب الاصابة فيه قد ارتفعت تدريجيا في كل من النساء والرجال وفي فئات عمرية مختلفة لكن معدل الاصابة في النساء مرتفع بمعدل ثلاث مرات اكثر من الرجال (Wartofsky, 2010).

ارتبط فايروس الحلا البسيط النوع الاول والثاني مع الاصابات السرطانية البشرية المتنوعة، وامراض المناعة الذاتية للغدة الدرقية والانسجة والدم (Almeidia et al., 2017). هناك دراسات عدة اجريت خارج العراق ركزت اغلبها على العلاقة بين الاصابة الفايروسية وسرطان الغدة الدرقية، اذ تم الكشف عن وجود بروتين فايروس الا بشتا ين بار في سرطان الغدة الدرقية ضعيف التمايز (Shimakage et al., 2003). اذ بينت احدى الدراسات وجود المادة الوراثية لفايروس الحلا البسيط في عينات الغدة الدرقية من المرضى المصابين في اضطرابات المناعة الذاتية (Thomas et al., 2008). كما بينت دراسة اخرى وجود المادة الوراثية الخاصة بالفايروس والبروتين في كل من الورم الحميد والخبيث لأنسجة الغدة الدرقية ويعد nectin-1 كوسيط للدخول الفايروس الى انسجة الغدة الدرقية وخطوط الخلايا السرطانية (Jenes et al., 2010). مؤخرا تم العثور على الفايروس في عينات سرطان الغدة الدرقية والخزعة الصغيرة باستخدام تفاعل سلسلة انزيم البلمرة Polymerase Chain Reaction (PCR) ذو الحساسية العالية للكشف عن الدنا الفيروسي (Stamatiou et al., 2016).

كما اظهرت دراسة اخرى ان تنشيط المسارات المحثة في الفيروسات كتنشيط المستقبلات نوع Toll-like receptor (TLR) تم ارتباطه مع مرضى سرطان الغدة الدرقية الحليمي (McCall et al., 2007)

اما في العراق اجريت دراسة تم فيها الكشف عن وجود فايروس Human parvovirus B19 في عينات مأخوذة من مرضى مصابين بسرطان الغدة الدرقية بتقنية الكيمياء النسيجية المناعية (Shaghat *et al.*, 2015). نظرا لانتشار اورام الغدة الدرقية الواسع في المرضى العراقيين ،وكذلك الانتشار الواسع للاصابة بفايروس الحلا البسيط Herpes simplex viruse و وجود المؤشرات على ارتباطه بالاورام هدفت هذه الدراسة الى استقصاء مدى ارتباط فايروس الحلا البسيط بنوعيه الاول والثاني مع اورام الغدة الدرقية في مجموعتي المرضى باستخدام **تفاعل سلسلة انزيم البلمرة** وذلك من خلال:-

١. الكشف عن دنا فايروس الحلا البسيط النوع الاول (HSV-1) والثاني (HSV-2) في الانسجة الورمية في المرضى المصابين بأورام الغدة الدرقية باستخدام **تقنية تفاعل سلسلة انزيم البلمرة** Polymerase Chain Reaction (PCR).

٢. دراسة العلاقة بين الاصابة بفايروس الحلا البسيط النوع الاول (HSV-1) والثاني (HSV-2) مع نوع الورم في الغدة الدرقية وعلاقتها مع العوامل الديموغرافية للمرضى كالعمر والجنس.

الخلاصة .

هدفت الدراسة الحالية التحري عن علاقة فايروس الحلا البسيط (HSV) بنوعيه الاول (HSV-1) والثاني (HSV-2) مع أورام الغدة الدرقية . اجريت الدراسة للفترة من ١ ايلول ٢٠١٧ الى ١٠ حزيران ٢٠١٨ وشملت الدراسة ١٠٠ عينة نسيجية من المصابين بسرطان الغدة الدرقية من كلا الجنسين وباعمار مختلفة من المراجعين الى مستشفى بعقوبة التعليمي ومختبرات الامراض النسيجية الخارجية في محافظة ديالى وبغداد - العراق شكلت أورام الغدة الدرقية الحميدة نسبة 70% (70 عينة) بينما شكلت عينات الأورام الخبيثة (سرطان الغدة الدرقية الغدية الحليمية وسرطانة الثايرود الجريبية مجتمعات) نسبة 30% (30 عينة) من العينات الورمية الخبيثة التي شملتها الدراسة. كانت نسبة 84% من الأورام الحميدة في الاناث، و 15.7% في الذكور ، في حين كانت جميع أورام الغدة الدرقية الخبيثة التي شملتها الدراسة في الاناث ولم يسجل اي اصابة في الذكور. كما اظهرت نتائج توزيع الأورام على الفئات العمرية ان الأورام الحميدة في الفئة العمرية (30-39) سنة شكلت نسبة 37.1% من الأورام الحميدة التي شملتها الدراسة وتليها الفئات العمرية (20-29) سنة والفئة العمرية (40-49) سنة والفئة العمرية (50-59) سنة والفئة العمرية اكثر من 60 سنة ونسبتها (28% و 22.9% و 7.1% و 4.3%) على التوالي، في حين بينت نتائج توزيع الأورام الخبيثة على الفئات العمرية ان الفئة العمرية (20-29) والفئة (30-39) ضمت النسبة الكبرى من الأورام الخبيثة للغدة الدرقية (26.7%) لكل منهما ولم يكن هناك فرق ذو دلالة احصائية.

بين الكشف عن فايروس الحلا البسيط النوع الاول والثاني بتقنية تفاعل سلسلة انزيم البلمرة (PCR) ان 21.4% من عينات النسيج الورمي الحميد للغدة الدرقية كانت تحمل فايروس الحلا البسيط النوع الاول وكانت 20% من عينات النسيج الورمي الخبيث للغدة