جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعـــــة ديـــالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسـم علـــوم الحياة

قيــاس مســتويــات
IL-4 , IL-17A , IP-10 و MIP–1α
عنـد المصابين باللشـمانيا الجلـدية

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى

وهي جزءٌ من متطلبات نيل درجة ماجستير علوم في علوم الحياة-علم الحيوان/ مناعة طفيليات

من قبل

قاسم حسن رضا علي السعدي

بكالوريوس علوم حياة / جامعة بغداد - كلية التربية – ابن الهيثم / 2003

بإشراف

أ.م.د
نغم ياسين كاظم البياتي
ذي الحجة / 1435 هـ

أ.د
عباس عبود فرحان الدليمي
تشرين الثاني / 2014 م

1-1 : المقدمة Introduction

يمثل داء اللشمانيا Leishmaniasis مجموعة من الإمراض المختلفة سريريا و التي تحدث بسبب الإصابة بطفيليات مسوطة أحادية الخلية تعود لجنس اللشمانيا *Leishmania* ، و على الرغم من إن المرض يعدَّ واحداً من اكبر تسعة آمراض طفيلية تصيب الإنسان إلا إن مرض اللشمانيا ما يزال من أكثر الآمراض المهملة على الصعيد العالمي (Alvar و اخرون ، 2012) ، و يؤثر المرض بشكل واسع في فقراء البلدان النامية بالدرجة الأولى بسبب توافر الظروف المساعدة على انتشار المرض (W.H.O ، 2000) ، و هناك حوالي 12 مليون مصاب في 88 بلدا مع 350 مليون شخص معرض لخطر الإصابة بداء اللشمانيات (Desjeux ، 2004) إذ تحدث مليونا حالة جديدة سنويا (W.H.O ، 2010) و يتوافر المرض بثلاثة أشكال رئيسة هـــي اللشمانيا الحشوية Visceral leishmaniasis واللشمانيا الجلدية Cutaneous leishmaniasis و اللشمانيا الجلدية المخاطية Mucocutaneous leishmaniasis (Oskam & Schallig، 2002) ، و يعد مرض اللشمانيا الحشوية الأكثر فتكا من بين الأنواع الثلاثة إذ انه يسبب 70.000 إلف حالة وفاة سنويا فيما يعد مرض اللشمانيا الجلدية اقل فتكا و لكنه ألاكثر انتشارا من بين الانواع الاخرى و يسبب تقرحات جلدية تتروح من بسيطة الى شديدة قابلة للشفاء و لكن ببطء (de Souza و آخرون،2011) و يسمى بحبة بغداد أو حبة حلب أو حبة دلهـي و هو واسع الانتشار و خصوصا فـــي مناطق الشرق الأوسط Middle East و أسيا Asia (خصوصا جنوب غرب و وسط أسيا) و إفريقيا (في المناطق الاستوائية و شمال إفريقيا) و جنوب أوربا (Alvar و اخرون ، 2012) ، و يوجد في المكسيك و وسط و جنوب أمريكا (W.H.O ، 2012) ، و يعيش الطفيلي في خلايا الجهاز البطاني الشبكي في الجلد و خصوصا الخلايا البلعمية التي ينمو و يتضاعف داخلها مسببا ظهور القرحات الجلدية (Al - Obaidi و اخرون ، 2006 ؛ Corware و اخرون ، 2011) ، إن داء اللشمانيات من الإمراض الطفيلية

التي تصيب الإنسان إذ إن الطفيلي يهاجم الخلايا البلعمية macrophages (Al - Obaidi ، 2011) ، كما و إن الإصابة بهذا الطفيلي تحفز كلتا الاستجابتين المناعيتين الخلوية Cellular و الخلطية Humoral (de Souza و اخرون،2011) و هناك العديد من الوسائط الالتهابية Inflammatory mediators التي تنتج من قبل الخلايا البلعمية خلال مراحل الإصابة ، إلا إن مدى هذه الاستجابة تعتمد على عدة عوامل منها نوع المرض و شدته و عمر المضيف و غيرها (Tripathi واخرون ، 2007) .

أن معظم الدراسات التي أجريت عن أهمية الاستجابة المناعية اعتمدت على الإصابات التجريبية للفئران (Awasthi و اخرون ، 2004) و على الرغم من وجود العديد من الدراسات التي أجريت على البشر و التي أشارت إلى إمكانية إفراز العديد من الحركيات الخلوية (انترلوكين-1 Interleukin-1 (IL-1) و انترلوكين- 8 Interleukin -8 (IL -8) و انتروفيرون غاما Interferon gamma (INF-γ)) إلا إن هناك حاجة ماسة إلى المزيد من هذه الدراسات لفهم الية الاستجابة المناعية لهذا المرض لمعرفة امكانية افراز وسائط التهابية مناعية اخرى مترافقة مع حدوث الاصابة بهذا المرض .

1 2 : اهداف الدراسة Aims of study

تهدف الدراسة الحالية إلى :

1 -بيان مدى انتشار مرض اللشمانيا الجلدية في بعض مناطق محافظة ديالى .

2 -دراسة بعض العوامل المؤثرة في انتشار المرض .

3 -دراسة بعض الحركيات الخلوية ذات العلاقة بالتفاعلات الالتهابية المصاحبة للمرض و تحديد مستوياتها في مصول الأشخاص المصابين و مقارنتها بمجموعة السيطرة .

الخلاصة

يعد مرض اللشمانيا الجلدية من الامراض المتوطنة في العراق كما و يعد من الامراض التي تثير استجابة التهابية في الجسم ، و قد هدفت الدراسة الحالية التي اجريت في محافظة ديالى لمعرفة مدى انتشار المرض في بعض مناطق المحافظة و دراسة بعض العوامل المؤثرة في هذا المرض و قياس بعض الحركيات الخلوية ذات العلاقة بالتفاعلات الالتهابية المصاحبة للمرض و مقارنة معدل هذه الحركيات في الاشخاص المصابين بالاشخاص الاصحاء .

اشتملت الدراسة الحالية على 124 عينة دم ، منها 84 عينة لمصابين بمرض اللشمانيا الجلدية و 40 عينة دم من أشخاص أصحاء كمجموعة سيطرة . و قد اظهرت نتائج التحليل الاحصائي عدم وجود فروق معنوية بين الذكور و الاناث في الاصابة بالمرض أذ ان المرض يصيب الذكور و الاناث بفرص متساوية . و سجلت الدراسة زيادة حالات الاصابة في الفئات العمرية الاقل من 12 سنة و ان هناك فرق معنوي ذو دلالة احصائية عند مستوى احتمالية اقل من 0.05 في حالات الاصابة بين الفئات العمرية المختلفة . و قد كان عدد المصابين الذين يسكنون الريف هو 65 حالة مقابل 19 حالة من الذين يسكنون المدينة أذ سجلت الدراسة فرقا معنويا عند مستوى احتمالية اقل من 0.001 في نسبة الاصابة بين الذين يسكنون الريف و الذين يسكنون المدينة . في حين كان عدد الذين ليس لديهم اصابات اخرى في العائلة 69 حالة مقابل 15 حالة ممن لديهم اصابات اخرى في العائلة و بفرق معنوي عند مستوى احتمالية اقل من 0.001 ، و قد سجلت الدراسة الحالية وجود 43 أصابة متعددة (أكثر من قرحة واحدة في الجسم) مقابل 41 حالة من المصابين بقرحة جلدية منفردة حيث لم يكن هناك فرق معنوي ذو دلالة احصائية بين المصابين بقرحات جلدية متعددة و المصابين بقرحة جلدية منفردة ، و كان عدد المصابين بقرحة جلدية في منطقة الوجه 40 حالة مقابل 30 حالة اصابة في منطقة الاطراف في حين كان عدد حالات الاصابة المشتركة في الوجه و الاطراف 12 حالة فيما سجلت الدراسة حالة اصابة واحدة في منطقة الجذع و حالة اصابة مشتركة واحدة في

الوجه و الاطراف و الجذع و بفرق معنوي ذي دلالة احصائية عند مستوى احتمالية اقل من 0.001 بين مناطق الاصابة .

اما بالنسبة لمعدل الحركيات الخلوية المدروسة ، فقد سجلت ارتفاعاً في مجموعة المصابين عن مجموعة السيطرة و سجل هذا الارتفاع فرقاً معنوياً ذا دلالة احصائية ذا دلالة احصائية عند مستوى احتمالية اقل من 0.001 حيث كان معدل الحركي الخلوي انترلوكين-4 Interleukin-4 (IL-4) عنـد المرضى المصابين بـمرض اللشمانيا الجلديــة (108.74 ± 4.03 بيكوغرام / مل) مقارنة بمجموعة السيطرة (74.7 ± 1.25 بيكوغرام / مل) ، اما الحركي الخلوي انترلوكين - 17 A Interleukin-17 A (IL-17A) فقد كان عند المرضى المصابين باللشمانيا الجلدية (67.02±3.83 بيكوغرام/ مل) مقارنة بمجموعة السيطرة (38.21 ± 1.87 بيكوغرام / مل) ، فيما كان الحركي الخلوي البروتين العاشر المُحث بأنترفيرون غاما Interferon gamma induced protein 10 (IP-10) مرتفعاً عند المرضى المصابين بمرض اللشمانيا الجلدية (121.31± 5.15 بيكوغرام/ مل) مقارنة بمجموعة السيطرة (83.84 ± 2.34 بيكوغرام / مل) ، و اخيراً كان معدل الحركي الخلوي بروتين التهاب الخلايا البلعمية-1 الفا Macrophage Inflammatory Protein-1 alpha (MIP-1α) مرتفعاً عند المرضى المصابين بمرض اللشمانيا الجلدية (444.30 ± 17.05 بيكوغرام/ مل) مقارنة بمجموعة السيطرة (230.09 ± 25.15 بيكوغرام / مل) ، و لم تسجل الدراسة فرقا في معدل الحركيات الخلوية بين الذكور و الاناث إذ لم يكن هناك فرق معنوي ذو دلالة احصائية بين الذكور المصابين و الاناث المصابات بالنسبة لهذه الحركيات جميعاً . و قد كان معدل MIP-1 α اعلى عند المصابين بقرحات متعددة (484.12±25.78 بيكوغرام / مل) مقارنة بالمصابين بقرحة منفردة (407.22 ±20.65 بيكوغرام / مل) و قد شكل هذا الارتفاع فرقا معنويا ذا دلالة احصائية عند مستوى احتمالية اقل من 0.05 ، في حين لم يكن هناك فرق معنوي ذو دلالة احصائية فــي معدل الحركيات الخلوية IP-10 , IL-17A , IL-4 بين المصابين

بقرحات متعددة و قرحة منفردة ، و لم يكن لاختلاف موقع الاصابة اي تـأثير على معدل الحركيات الخلوية أذ لم تسجل الدراسة ظهور فرق معنوي في معدل الحركيات الخلوية المدروسة عند المصابين بالمناطق المختلفة من الجسم .