وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جـامعـة ديـالـى

كلية التـربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

دراسة التغايرات النسجية والأستجابة المناعية الخلوية للمرضى المصابين بداء اللشمانيا الجلدي في محافظة ديالى/العراق

رسالة مقدمة الى

مجلس عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل الطالبة

صبا داود سلمان

بكالوريوس علوم حياة 2012 _ 2013/جامعة ديالى

بإشراف

د. نغم ياسين البياتي

أستاذ

د. ذكرى عطا ابراهيم

أستاذ مساعد

ربيع الثاني 1440هـ

كانون الثاني2019م

يعتمد تشخيص داء اللشمانيا الجلدية على العلامات السريرية وطرائق التشخيص المختبرية كالمسحات Smear والطرائق المزرعية Culture Methods، فضلاً عن الإختبارات المصلية و الطرائق الجزيئية الحديثة (Rahi واخرون ،2013).

يمر الطفيلي بطورين احدهما الطور امامي السوط Promastigote ألذي يتواجد في المضيف اللافقري، والاخر الطور عديم السوط Amastigote الذي يتواجد في المضيفات الفقرية ومنها الانسان (الميالي،2014). وهناك عدة أنواع تعود الى جنس اللشمانيا *Leishmania* المسبب لداء اللشمانيا الجلدي منها *L. major, L. tropica, L.aethiopica, L. infantum* أما في العراق فقد تبين ان هناك نوعين لهذا الطفيلي هما :-

1. **طفيلي اللشمانيا الكبرى** *L. major* إذ يسبب هذا الطفيلي داء اللشمانيا الجلدي الجاف ويتواجد في المناطق الصحراوية ذات الجو الحار وينتقل عن طريق لسعة أنثى ذبابة الرمل من نوع *Phlebotomus papatasi* (العزاوي ، 2015).

2. **طفيلي اللشمانيا الصغرى او المدارية** *L. tropica* الذي يسبب داء أللشمانيا الجلدي الرطب ويتواجد في المناطق ذات الجو المعتدل وينتقل عن طريق أنثى ذبابة الرمل من نوع *Ph. sergenti* (شعبان والنحاس ،2003).

تعد القوارض المستودع الرئيسي للشمانيا الكبرى إما المستودع الرئيسي للشمانيا المدارية فهو الانسان، ومن يصاب بهذا المرض يكتسب مناعة تدوم طيلة الحياة بعد الإصابة والشفاء من العدوى باللشمانيا (WHO ،2010). تظهر الإصابة على شكل حطاطة في موقع لدغة الحشرة و تتطور الإصابة لتشكل عقيدة يرافقها أرتشاح عميق ثم تتقرح العقيدة لانقطاع التروية الدموية عنها وتكون العقيدة مغطاة بقشرة سميكة (علي ، 2014). تنتشر ألآفة في المناطق المكشوفة من الجسم منها

اليدين والساقين والوجه ويمكن أن توجد في الأماكن غير المكشوفة من الجسم كالظهر والفخذ (Kedzeiski واخرون، 2006) .

يعد داء أللشمانيا من ألامراض التي تحفز الاستجابة المناعية وبشكل ملحوظ نظرا لإن الطفيلي يتواجد داخل الخلايا البلعمية Macrophage التي تعد أحد خلايا الجهاز المناعي ، وبما ان للجهاز المناعي دوراً مهماً في الحماية والدفاع عن الجسم من العوامل الممرضة سواء كانت خارج خلوية Extracellular او داخل خلوية Intracellular ، لذا نجد ان هذا الجهاز يستحث عند دخول طفيلي اللشمانيا الى الجسم (نجرس ،2013).

تتحفز الاستجابة المناعية بكلا نوعيها الخلوي Cellular والخلطي Humoral عند دخول الطفيلي الى داخل جسم الانسان (Carroll واخرون ،2013). وتعد الاستجابة المناعية الخلوية خط الدفاع الاول والرئيسي ضد طفيلي اللشمانيا إذ تبدأ الخلايا التائية المساعدة T helper أو ما يسمى بخلايا CD4 (Cluser Differentiation4) بالتمايز الى نوعين من الخلايا حسب وظيفة كل خلية وتشمل الخلايا التائية من النوع الأول Th-1 والخلايا التائية النوع الثاني Th-2، إذ تقوم الخلايا التائية من النوع الاول Th-1 بإفراز الحركيات الخلوية Cytokines والتي تقوم بمقاومة الاصابة وتحفز أنتاج الانترفيرون كاما Interferon gamma (IFN-γ) الذي بدوره يقوم بتنشيط الخلايا البلعمية التي تساعد على قتل الطفيلي ، أما الخلايا التائية المساعدة النوع الثاني Th-2 والتي تعمل على إفراز حركيات خلوية اخرى والتي تشمل Interleukin -4 (IL-4) ، Interleukin -5 (IL-5) ، Interleukin -10 (IL-10) فهي تعمل على تثبيط عمل الخلايا البلعمية (Carroll واخرون ، 2013). كما تعمل خلايا القتل الطبيعي Natural Killer Cells (NK) ، و التي تترشح إلى مكان تواجد الطفيلي ، على قتل الطفيلي بصورة مباشرة بينما تقوم الاستجابة المناعية الخلطية على أنتاج ألاضداد (الاجسام المضادة) Antibodies (الميالي ، 2014).

ان لكل من العلاقة المتبادلة بين الطفيلي ومضيفه ، لإنواع الخلايا الإلتهابية المختلفة المترشحة في منطقة الاصابة و للعلاقة بين الخلايا الالتهابية فيما بينها دوراً قد يؤثر على أعداد الطفيلي والتغيرات النسجية للآفة وألاستجابة المناعية ضد الطفيلي(Taheri واخرون ،2017).

شهد العراق في السنوات ألاخيرة أنتشاراً كبيراً لمرض اللشمانيا الجلدية ،إذ وجد إن المرض ينتشر في مناطق عديدة من العراق وخصوصاً في المدن التي عاشت اوضاع صحية وأمنية صعبة وخصوصا في المخيمات ، وقد ساعدت عوامل عديدة أخرى في إنتشاره منها نزوح السكان من مناطق الى اخرى وكذلك قطع الاشجار وتحول الاراضي الزراعية الى مناطق سكنية فضلاً عن إنتشار الحيوانات السائبة (الكلاب) والقوارض (WHO، 2014) .

ونظراً لأهمية المرض وإرتفاع الإصابة به خلال السنوات الاخيرة في العراق عموماً وفي محافظة ديالى خصوصاً فقد توجهت الدراسات نحو هذا المرض في محاولة لفهم أسباب أنتشاره وإرتفاع نسب الإصابة به ومن هنا جاءت هذه الدراسة .

هدف الدراسة

ومن ما ذكر في اعلاه جاءت هذه الدراسة لغرض :

1- دراسة بعض الجوانب الوبائية للمرض بين المصابين به في مركز محافظة ديالى (مدينة بعقوبة).

2- دراسة التغيرات النسجية التي تحدث في الجزء المصاب بالآفة قبل العلاج وأثناءه.

3- دراسة الاستجابة المناعية الموضعية لمنطقة الآفة قبل واثناء وبعد العلاج لمحاولة فهم آليةالاستجابة المناعية.

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية إلى بيان الاستجابة المناعية الموضعية في المرضى المصابين بداء اللشمانيا الجلدية المراجعين لوحدة الأمراض الجلدية في مستشفى بعقوبة التعليمي، للمدة من آب 2017 ولغاية نهاية تشرين الثاني2017. وتم جمع 45 خزعة نسيجية (بواقع 50 ذكر و60 أناثاً) من اصل 110 مريض وتشخيصهم بالإصابة بداء اللشمانيا الجلدية وبمراحل عمرية مختلفة (قسمت العينات الى ثلاث مجاميع هي قبل العلاج ، اثناء العلاج ، بعد العلاج والشفاء) وأظهرت النتائج أن النساء أكثر تعرضاً للاصابة(54.54%) من الذكور(45.45%). وكانت الفئة العمرية21-30 الاكثر تعرضاً للاصابة(29.09%)أما الفئتين أقل من سنة–10سنوات و 41 سنة– فأكثر فقد كانت اقل الفئات العمرية تعرضاً للاصابة(10.90%) مع وجود فروق معنوية (P-Value=0.001). انتشرت القرح الجلدية على مناطق مختلفة من الجسم وكانت الاصابة في الذراع هي الاكثر نسبة (40%) فيما كان الوجه (5.45%) هو الاقل تعرضاً للاصابة بين المرضى وكانت الافات المتعددة اعلى(78.18%) من الافات المفردة (21.81%) ، و تبين ان المصابين بالافة الجافة كانوا اكثر (56.36%) من اولئك المصابين بالافة الرطبة (43.65%). وسجلت الاصابة باللشمانيا الجلدية ارتفاعا بين سكان المدن بنسبة (55.5%) مقابل نسبة الاصابة منها بين سكان الريف(44.5%). فيما بلغت نسبة أصابة ألاشخاص الذين كانت القوارض موجودة في مناطقهم62.72% مقارنة ب 37.27% كانوا يعيشون في مناطق لم تكن فيها قوارض مع وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية من 0.05 ≥P. كما أجريت دراسة على التغييرات النسجية المرضية بمراحل مختلفة من داء اللشمانيا الجلدية (قبل واثناءالعلاج). شملت التغييرات المرضية في البشرةEpidermis على فرط التقرن Hyperkeratosis و