جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية العلوم

قسم علوم الحياة

دراسة التغير في بعض المؤشرات المناعية والكيموحيوية ومؤشرات الدم في مرضى كوفيد 19

رسالة مقدمة إلى مجلس كلية العلوم- جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الحياة

من قبل الطالب

عماد سمير شهاب حمد

بكلوريوس علوم الحياة / كلية العلوم/ جامعة ديالى 2008

إشراف

أ. د. إبراهيم هادي محمد

1442هـ **2021م**

1-1 المقدمة (Introduction) :

فايروس كورونا (Coronavirus) هو فيروس مؤلف من الحامض النووي الرايبي المفرد الشريط الموجب الاتجاه(positive sense single-stranded RNA) بحجم يتراوح 27-32 كيلو زوج قاعدي. ينتمي فيروس كورونا إلى عائلة (Coronaviridae) ، والتي تتكون من فيروسات كورونا ألفا وبيتا ودلتا وجاما (Cui *et al.*, 2019).

يسبب فايروس كورونا 2019 (Covid-19) عدوى حادة في الجهاز التنفسي والتي ظهرت في أواخر عام 2019 (Zhu *et al.*, 2020). يعد فايروس كورونا ثالث مرض مسببه فيروس كورونا يصيب البشر بعد متلازمة الالتهاب الرئوي الحاد (سارس) Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) ومتلازمة الشرق الأوسط التنفسية (ميرس) Middle-East respiratory syndrome (MERS) (Chen et al., 2020).

ظهر التفشي الاولي للمرض في الصين ويتضمن (13.8 ٪)من الحالات الشديدة severe cases، و (6.1 ٪)من الحالات ذات الحالات الحرجة (critical cases) (WHO, 2020). هذا المرض قد ينتج عن استخدام الفايروس لمستقبلات الخاصة به يتم التعبير عنها بصورة واضحة في خلايا الرئة (Hoffmann *et al.*, 2020). بعد التفشي الاولي للالتهاب الرئوي (pneumonia) غير المبرر في ووهان / الصين في أواخر عام 2019 ، تم تحديد فايروس كورونا كعامل مسبب في يناير 2020 (Paraskevis *et al.,* 2020). تم تحديد (45000) حالة من حالات الالتهاب الرئوي) pneumonia) في (26) دولة ، بما في ذلك الصين اعتبارًا من 11 فبراير 2020. اذ تم تحديد ما يقارب (96.8٪) من جميع الحالات في الصين ، ويمثل المرضى في مقاطعة هوبي Hubei (75٪) من جميع الحالات (Hui *et al.,* 2020). في كوريا ، تم الإبلاغ عن الحالة الأولى في 20 يناير

2020 ، عندما تم اكتشاف فايروس كورونا (SARS-CoV-2) في مسافر دخل كوريا من ووهان / الصين (Pan and Guan,2020). عبرت الاصابة بسرعة الحدود الدولية لتنتشر في جميع دول العالم تقريبًا و لم يكن العراق مستثنى من هذا الانتشار. في بداية الاصابة، . ظهرت اول الاصابات بمرض كوفيد – 19 في العراق في 24 شباط 2020 وفي البصرة في 9 آذار. وبينما بدأ عدد الحالات الجديدة المبلغ عنها في التزايد ، ظل العدد الإجمالي منخفضًا نسبيًا. الأسباب الحقيقية وراء هذا العدد البسيط من الحالات غير معروفة. من العوامل التي ربما تكون قد قللت من حدوث الإصابة ، الاكتشاف السريع للحالات التي ساعدت في الحد من تجمع العدوى ، وقف الانتقال من خلال التباعد الاجتماعي والحماية الشخصية وإغلاق الحدود العراقية مع الدول الأخرى وخاصة إيران ؛ ربما يكون المصدر الرئيسي لحالات فايروس كورونا(COVID-19) الأولية (Omran *et al.*, 2020).

أوصت منظمة الصحة العالمية (WHO) باستعمال جينات (RdRP و E و N) للكشف عن فايروس كورونا الجديد (Corman et al., 2020): الجين E لفحص الخط الأول(first line ، وجين RdRp للقياس التوكيدي confirmatory assay ، وجين N لفحص تأكيدي إضافي additional confirmatory (assay.

بينت العديد من الدراسات ظهور المستويات غير الطبيعية من الحركيات الخلوية (cytokines) والحركيات الكيميائية (chemokines) الاتية في مرضى Covid-19 : IL-2، IL-1 .....الخ) (Huang *et al.*, 2020). الحركيات الخلوية (cytokines) هي مجموعة من جزيئات الإشارات متعددة الببتيد المسؤولة عن تنظيم عدد كبير من العمليات البيولوجية عبر مستقبلات سطح الخلية (Bartee and McFadden, 2013).

يعد (IFN–γ) من السايتوكينات التي تشترك في العديد من الوظائف المناعية وفي العمليات الالتهابية. اذ انه يعزز تنشيط البالعات الكبيرة وعرض المستضد (antigen presentation) ويشارك بشكل كبير في المناعة المضادة للبكتيريا والفيروسات وفي نقل الإشارة. من الصعوبة تصنيف (IFN–γ) على أنه سيتوكين مؤيد أو مضاد للالتهابات (pro or anti–inflammatory cytokines) ، نظرًا لأدواره المعقدة والمتنوعة (Lees, 2014). لقد وجد Huang وجماعته أن مستويات (IFN–γ) في الدم كانت أعلى في المرضى الذين يعانون من فايروس كورونا (COVID–19) مقارنة بالأفراد الأصحاء ، واقترحوا أن ارتفاع هذه السيتوكينات وغيرها قد ينتج عن تنشيط خلايا (Th1 و Th2). كذلك بينت الدراسات السابقة التي ذكرها الباحثHung وجماعته ارتفاع مستويات (IFN–γ) في في مصل مرضى الذين يعانون من فايروس كورونا (SARS–CoV أو MERS) (Huang *et al.,* 2020).

1–2 أهداف الدراسة (Aims of study) :

تهدف الدراسة الحالية الى ما يلي عن طريق :–

1– تحديد مستويات البين الابيضاضي (IL–1 و IL–17) لدى مرضى (كوفيد–19) ومقارنتها بالاصحاء.

2– تحديد مستوى السايتوكين المضاد للفايروس (IFN–γ) لدى مرضى (كوفيد–19) ومقارنتها بالاصحاء.

3– تحديد مستويات الواسم المناعي ($CD^{+}4$) لدى مرضى (كوفيد–19) ومقارنتها بالاصحاء.

4– أستعمال مؤشرات الدم ومقارنتها مع الأصحاء .

5– أستعمال المؤشرات الكيموحيوية ومقارنتها مع الأصحاء .

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى تقيم الدور المناعي وبعض المؤشرات الحيوية لدى مرضى فايروس كورونا المستجد(Covid19) ،أجريت هذة الدراسة في مستشفى أبن الخطيب وأبن زهر في بغداد ، من شهر تشرين الأول 2020 الى شباط 2021 ،حيث تم تقيم الدور المناعي لمرضى فايروس كورونامن خلال قياس المؤشرات المناعية قياس مستوى البين الابيضاضي(IL-1b, IL-17A) وكذلك (CD4 و (INF gamma بواسطة تقانة الامتزاز المناعي المرتبط بالانزيم Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) . وتضمنت المؤشرات الدموية الهيموكلوبين(HGB)،كريات الدم البيض (WBC)،الصفيحات الدموية(PLT)، معدل ترسيب خلايا الدم الحمراء(ESR) والمؤشرات الكيميائية الحيوية شملت اليوريا (Urea)،السكر (Sugar)، الكرياتين(Creatinine).تضمنت الدراسة 94 عينة ، منها 64 عينة لمرضى فايروس كوروناالمستجد (32 ذكورا و 32 اناثا) بمدى عمري من (10 الى 60) سنة ، أما عينة الأصحاء تضمنت 30 عينة تم جمعها من اصحاء 15 ذكراً و15 أنثى ضمن مدى عمري ما بين (20 الى 45) سنة ، كمجموعة سيطرة على ان عينات مرضى فايروس كورونا المستجد تم جمعهابعد التاكد من أصابتهم بعد اجراء فحص (PCR) لهم وتشخيص الحالات الموجبة .اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستويات (IL_1b و IL_17 و CD4 و IFN_y) لدى المرضى مقارنة بالاصحاء ، كمااظهرت ارتفاع مستويات (IL_1b و IFN_y) لدى الذكور المصابين من المدخنين المصابين والذين لديهم أمراض مزمنة مقارنة بالأناث المصابات والمصابين الذكورمن غير المدخنين والمصابين الذين ليس لديهم امراض مزمنة . كما بينت ارتفاع مستويات (IL_17 و CD4) لدى الاناث المصابات مقارنة بالذكور المصابين ،وانخفاضها لدى