



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

دراسة مصلية حول بعض العوامل المناعية في المرضى المصابين بالتهاب الغدة الدرقية

رسالة مقدمة إلى

مجلس عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة /جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل الطالبة

زينب عامر فاضل

بكالوريوس علوم الحياة 2016-2017 /جامعة ديالى

بإشراف

ا.م.د. ابتسام بداي حسان

2021 ميلادية

1443 هجرية

1.1 Introduction

Thyroiditis is a disorder that affects the thyroid gland and causes inflammation. When it is caused by an infection or trauma, it can be painful and tender, but when it is caused by an autoimmune condition or drugs, it can be painless. (Bindra & Braunstein, 2006). Autoantibody production and lymphocyte infiltration characterize autoimmune thyroid diseases (AITD), which usually result in cell death and tissue inflammation (Qin *et al.*,2012). Autoimmune thyroid disease (AITD) is the most frequent organ-specific autoimmune condition. Thyroid stimulating hormone receptor (TSHR), Thyroid peroxidase (TPO) and thyroglobulin (TG) are among the AITDs produced as a result of a loss of immunological tolerance and responsiveness to thyroid autoantigens. This contributes to B cells and T cells infiltrating the gland, that generate antibodies unique to clinical manifestations. For chronic autoimmune thyroiditis (cAIT) and hyperthyroidism in Graves disease (GD) (Mikoś, *et al.*,2014). As a result of loss of thyroid antigen tolerance due to many factors such as genetic predisposition, environmental chemicals, dietary iodine, interferon alpha (INF- α), molecular mimics, medicines, and selenium (Merrill&Minucci,2018)

There are two common disorders of autoimmune thyroid disease: first, Graves' disease (GD) characterized by goiter, hyperthyroidism and in many patients associated with ophthalmopathy, second: Hashimoto's Thyroiditis (HT)characterized by goiter and either euthyroidism or hypothyroidism (Weetman & DeGroot, 2016).

Globally, iodine deficiency is the leading cause of primary hypothyroidism and endemic goiter. (Chakera *et al.*,2012). Annual prevalence worldwide, estimated at 0.3-1.5 cases per 1000 people in Hashimoto's thyroiditis , while the illness of Graves is Approximately 5 per 10,000 population, estimated (Iddah & Macharia ,2013). Studies performed in the United States have shown a prevalence of 3 to 15 % of (SCH)Sub clinical hypothyroidism(Akram,2019)

The prevalence of hyperthyroidism in Europe is 0.5-0.8% and in USA it is 0.5% (Yanai *et al.*, 2019). Hypothyroidism is most commonly caused by Hashimoto Thyroiditis. It is most common between the ages of 45 and 65, and it is more common in women than in men, with a female

predominance ranging from 10:1 to 20:1. (Kumar *et al.*, 2013). About 5% of women will get postpartum thyroiditis after childbirth, which can last up to nine months. It's marked by a phase of hyperthyroidism followed by hypothyroidism. In 20-40% in these cases, hypothyroidism is persistent. (Stangareo –Green ,2012).

Other autoimmune diseases associated with autoimmune thyroiditis include pernicious anemia, Celiac disease, systemic lupus erythematosus, primary adrenal failure (Addison's disease), myasthenia gravis, rheumatoid arthritis, type 1 diabetes, and, rarely thyroid lymphoma. (Garber *et al.*,2012). Cytokines are involved in thyroid disease pathogenesis. acting in every from specifically targeting follicular thyroid cells and the immune system. They are involved in the induction of immune responses and inflammation, as well as the effector process, and play an important role in the pathogenesis of AITD, .Different cytokines have been found in thyroid follicular cells and inflammatory cells , including(IL-1 beta , IL-1alpha, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-14, TNF-alpha, and IFN-gamma). (kobawala *et al.*,2011;Mikoś *et al.*,2014). The main Factors play in Pathogenesis of Hashimoto’s thyroiditis T lymphocytes Th1, Th2 , T-regulatory cells (Tregs) and Th-17) and B lymphocytes infiltrate to thyroid gland and play a key part in the pathogenesis of HT, resulting in cellular and humoral immunity in the disease's development. Also, in the pathogenesis of HT, programmed cell death, cytokines, natural killer cells, and thyroid cells that express human leukocyte antigen (HLA) play a role. (Ajjan & Weetman, 2015; Pyzik *et al.*, 2015 ;Berghi, 2017). A study in Iran indicates that IL_17 could play some role in the of HT (Esfahanian *et al.*,2017).

Generally Direct down-regulation of many components of cytokines Synthesis of thyroid hormones by the thyrocyte pathway (Al-Hindawi,2019).Macrophages and cytotoxic lymphocytes are triggered by Th1 cells that Thyroid follicular cells directly damage them. Type 2 helper T lymphocytes(Th2) may cause B cells to be overly stimulated and generated andTh2 plasma cells also generate cytokines that activate anti-thyroid antibodies include (interleukin-4, interleukin-5, interleukin-6, interleukin-10) contributing to the production of inflammation in the thyroid gland (Luty *et al.*,2019).

1.2 Aims of Study

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم البارامترات المصلية لبعض العوامل المناعية لدى مرضى الغدة الدرقية والارتباط بين العمر والعوامل المناعية لدى المرضى ، وأجريت الدراسة الحالية في مستشفى بعقوبة التعليمي ومستشفى البتول التعليمي للنساء والأطفال في محافظة ديالى. الفترة من بداية أكتوبر 2020 حتى نهاية يناير 2021 ، في الواقع تم جمع (60) عينة من مرضى التهاب الغدة الدرقية ، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين من (30) عينة من مرضى فرط نشاط الغدة الدرقية لكل مجموعة في المجموعة الاولى كان عدد الاناث (25) وعدد الذكور (5) والاعمار تتراوح بين (23-60) سنة أما العينة الثانية (30) فكانت لمرضى قصور الغدة الدرقية وجميعهم من الإناث وتتراوح أعمارهم بين (21-60) سنة كما تضمنت 27 من الإناث و 3 من الذكور الأصحاء في هذه الدراسة كمجموعة سيطرة تراوحت أعمارهم بين (18-45) سنة.

أظهرت هذه الدراسة أن المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين (21-60) سنة أن معدل الإصابة بمرضى قصور الغدة الدرقية عند الإناث (2.11 ± 41.47) مقارنة بمجموعة الأصحاء بفئة عمرية تتراوح بين (18-45) (1.55 ± 28.0) وعند التحليل الإحصائي وجد فرقا معنويا ، أما بالنسبة لمعدل الإصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية في الفئة العمرية بين (23-60) (2.11 ± 42.90) مقارنة مع مجموعة السيطرة كان هناك فرقا معنويا كبير.

أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في مستوى C3 في مصلى مجموعة قصور الغدة الدرقية (0.084 ± 1.32) ملغم / مل وعند المقارنة مع المجموعة السيطرة (0.78 ± 2.12) ملغم / مل. بينما أظهرت النتائج أن هناك زيادة معنوية ($P < 0.032$) في مستوى C3 في مصلى مجموعة فرط نشاط الغدة الدرقية (1.61 ± 4.97) ملغم / مل مقارنة بمجموعة السيطرة (0.78 ± 2.12) ملغم / مل.

أظهرت النتائج وجود انخفاض غير معنوي في مستوى C4 في مصلى مجموعة قصور الغدة الدرقية (0.003 ± 0.06) ملغم / مل وعند المقارنة مع المجموعة السيطرة (0.03 ± 0.09) ملغم / مل. بينما أظهرت النتائج أن هناك زيادة غير معنوية ($P < 0.568$) في مستوى C4 في مصلى

Due to the lack of studies in Governorate of Diyala on thyroiditis patients, the relationship of the immune status, and some factors affecting the disease.

1-To investigate the level assessment of IL-9 and IL-23 interleukins in sera of two groups of thyroiditis patients and healthy .

2- Level assessment of complement proteins C3 and C4 in serum of healthy thyroiditis patients.

3-To investigate the role of humoral immunity in thyroiditis patients through level assessment of IgA and IgE in serum of healthy thyroiditis patients.

4- Level assessment of serum CRP in healthy and thyroiditis patients.

2.1.Morphological of the Thyroid Gland