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

تقييم مستوى بعض العوامل المناعية لدى مرضى داء الشقيقة في محافظة ديالى

رسالة مقدمة الى
مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل الطالب
محمد ناصر شاكر الجميلي
بكالوريوس علوم الحياة 2016 / 2017
جامعة ديالى / كلية التربية للعلوم الصرفة

بإشراف
أ.م.د.ابتسام بداي حسان

1445 هـ **2023 م**

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Diyala
College of Education for Pure Science
Department of Biology

Assessment of some immune factors in patients with migraine In Diyala Governorate

A Thesis
submitted to the college of Education for Pure Science University of Diyala in Partial Fulfillment for the Requirements for the Degree of Master of Science in Biology.

By

Mohammed Naser Shakir Aljumaily
B.Sc. Biology (2016-2017)

Supervised by

Assist. Prof. Dr.

Ibtisam Badday Hassan

2023 **1445**

1- المقدمة Introduction

داء الشقيقة هو اضطراب مزمن في الدماغ والأوعية الدموية، يتميز عادة بنوبات صداع متوسطة إلى شديدة يرافقه مع الغثيان، والقيء، ورهاب الضوء، والضجيج. يعاني ما يقرب من ثلث مرضى داء الشقيقة أيضًا من أعراض عصبية عابرة تسمى هالة الشقيقة (Arnold، 2018) . يشكل داء الشقيقة عبئًا اجتماعيًا، واقتصاديًا كبيرًا، ويُصنف على أنه أكثر الاضطرابات المسببة للإجهاد والتعب لدى النساء تحت سن الخمسين ، إذ يكون معدل الانتشار هو الأعلى(Vos وآخرون،2020 ؛ Ashina وآخرون،2021؛Victorوآخرون،2010)

زاد الانتشار العالمي لداء الشقيقة بشكل كبير خلال العقود الثلاثة الماضية وفقًا لدراسة العبء العالمي للمرض Global Burden Of Disease (GBD) لعام 2019 ،إذ ارتفع معدل الانتشار العالمي المقدر لداء الشقيقة من (721.9) مليون في عام 1990 إلى (1.1) مليار في عام 2019 (Safiri وآخرون ،2022) . تم تصنيف داء الشقيقة إلى نوعين رئيسين هما داء الشقيقة من دون هالة Migraine Without Aura (MO) و داء الشقيقة مع هالة Migraine With Aura(MA) ،مع أعراض بصرية، أو حسية، أو غيرها من أعراض الجهاز العصبي المركزي (CNS) التي تسبق الصداع (Prakash ،2018). داء الشقيقة منتشر بشكل كبير، إذ يصيب 12% من السكان ويهاجم ما يصل إلى 17% من النساء و6% من الرجال سنويًا (Stewart واخرون،2008؛Vetvikو Macgregor ،2017). وبين الأطفال يميل هذا المرض إلى الحدوث عند الإناث أكثر من الذكور (Macgregor ،2017). معدل الانتشار لداء الشقيقة هو الأعلى في أمريكا الشمالية تليها أمريكا الجنوبية وأمريكا الوسطى وأوروبا وآسيا وأفريقيا ويصنف بوصفه المسبب الرئيس الثاني للإعاقة في جميع أنحاء العالم (Stovner وآخرون ،2018).

يُعتقد أن داء الشقيقة ناتج من العوامل البيئية والوراثية التي تؤثر على إثارة وتثبيط الخلايا العصبية في الدماغ (Piane واخرون،2007). تفترض "فرضية الأوعية الدموية" القديمة أن الصداع الناتج عن داء الشقيقة ينتج عن توسع الأوعية والهالة عن طريق تضيق الأوعية، ولكن تم دحض هذه الآلية (Amin وآخرون ، 2013). تشير الفرضية المقبولة إلى أن اختلالات الخلايا

العصبية الأولية المتعددة تؤدي إلى سلسلة من التغيرات بداخل الجمجمة وخارجها مما يؤدي إلى سلسلة فسيولوجية تؤدي إلى أعراض داء الشقيقة (Burstein وآخرون،2015).

داء الشقيقة مرتبط بالفعل بجهاز مناعي شديد الحساسية يلعب إنتاج الغلوبولين المناعي (IgE)بوساطة خلايا البلازما دورًا رئيسيا في الحساسية خاصة في حدوث داء الشقيقة ، في دراسة اجريت على مرضى داء الشقيقة وجدت ان 20 مريضا بداء الشقيقة بهالة لديهم زيادة في مستويات IgA بينما أظهر 35 مريضًا بداء الشقيقة من دون هالة زيادة في مستويات IgA و IgG خلال كلتا المدتين ، كما سجلت احدى الدراسات ارتفاعا ملحوظا للأجسام المضادة IgA, IgM, IgG والمتمم C3 لدى مرضى داء الشقيقة (Balkan وآخرون، 1996 ؛ Kemper وآخرون،2001).

السيتوكينات هي مواد بروتينية مهمة تشارك في الاستجابات المناعية والإلتهابية ،وقد وجد أن الإلتهاب العصبي يلعب دورًا في داء الشقيقة الذي يتضمن تغيرًا في مستويات تراكيزات السيتوكينات في أثناء وبعد النوبات هناك أدلة على أن السيتوكينات لها أدوار فيزيولوجية مرضية في نشأة الألم وانتقاله ، في أواخر الثمانينات وأوائل التسعينات أظهرت الدراسات السريرية أن حقن عامل نخر الورم Tumor Necrosis Factor (TNF) عن طريق الوريد يسبب الصداع لدى المرضى الذين يعانون من الأورام (Smith ، 1999) . أكدت إحدى الدراسات على ارتفاع مستوى تركيز عامل النخر الورمي Tumor Necrosis Factor Alpha TNF-α و انترلوكين 6 لدى مرضى داء الشقيقة بينما سجل انترلوكين 10 انخفاضا لديهم (Thuraiaiyah وآخرون، 2022). وجدت إحدى الدراسات من نتائج التحليل التلوي دليلاً على ارتفاع تركيز C- Reactive Protein (CRP) و IL-1β و IL-6 و TNF-α في مصل مرضى داء الشقيقة ، أكدت هذه النتائج أن السيتوكينات المنشئة للإلتهاب تلعب دورًا في الفيزيولوجيا المرضية لداء الشقيقة ، ومع ذلك لم يكن هناك فرق كبير لمستوى تركيز المصل IL-2 و IL-10 لدى مرضى داء الشقيقة (Geng وآخرون ،2022).

1-1 اهداف الدراسة Aim of the study :

لتزايد حالات الإصابة بداء الشقيقة هدفت الدراسة إلى التحري عن بعض العوامل المناعية لدى الأشخاص المصابين بداء الشقيقة من خلال :

1.معرفة تأثير بعض العوامل ذات العلاقة بداء الشقيقة منها العمر والجنس .

2. تقيم مستويات الأضداد المناعية (IgM, IgG, IgA), في مصل الدم لمرضى الشقيقة والأصحاء باستخدام تقنية الانتشار المناعي الشعاعي المتعدد (MRID) Multiple Radial Immunodiffusion .

3. تقييم مستوى تركيز البين الإبيضاضي الثامن عشر و الثاني والعشرون في مصل المرضى، ومقارنته بالأصحاء باستخدام تقنية الاليزا تقنية الامتزاز المناعي المرتبط بأنزيم ELISA .

Summary

Migraine is a severe headache that comes in the form of attacks, and is felt in one side of the head, and sometimes on both sides, and is accompanied by nausea, vomiting, and a fear of light and noise. Migraines have been classified into two main types: migraine without aura (MO) and migraine with aura (MA). There are many genetic, environmental and immunological factors that contribute to the occurrence of migraine .this study was intended to investigate some immune factors in migraine patients. This study was conducted from October 15, 2022 to March 22, 2023 . The study aimed to evaluate the levels of immunoglobulines, IgM, IgG, and IgA in the blood serum of migraine patients and healthy people using the Multiple Radial Immunodiffusion (RID) technique .50 blood samples were collected from patients suffering from migraine disease in private pathological analysis laboratories in several areas of Diyala Governorate.

The study included the age group from (14-56) years, as the number of males was 13 and the number of females was 37. Compaired with 38 apparently healthy blood samples were collected from both sexes and used as a control group. The number of males was 25 and the number of females was 13 within the age group (18-56) years.. It included 60 people, 40 people were migraine patients and 20 were healthy people.

The results of the current study showed an increase in the incidence of migraine in females, as the rate reached (74.0%) compared to males, as the rate reached (26.0%), which recorded a highly significant difference with statistical significance, and with a probability of $P < 0.001$). The study noted an increase in the incidence of the disease in both sexes over the age range (14-23), where the percentage reached (34.0%), while the age range (54-63) recorded the lowest incidence of migraine at (2.0%), and no significant difference was recorded.

The current study recorded an increase in the concentration of IgA, IgG, and IgM antibodies in the serum of a group of patients with migraine, 714.20 (671.10-788.80 mg/dl), 3391.20 (3004.50-3524.90 mg/dl), and 430.60 (3970-456.60 mg/dl). dl) respectively, compared to the control group 74.80 (60.50-77.70 mg/dl)) and mg/dl (328 (290.60 - 368) and mg/dl 41.55 (36.60 - 46.60), which recorded a highly significant difference with statistical significance, and under the probability ($P<0.001$).

The current study recorded a slight increase in the level of IL-18 concentration in the serum of the group of patients with migraine with a mean and standard deviation (0.02pg/ml±0.32) compared to the control

group with a mean and standard deviation (0.31±0.01pg/ml) with no significant difference. Statistically significant (P>0.05). While IL-22 recorded a significant increase in patients with migraine with a mean and standard deviation of 2.33 (2.25-2.85pg/ml), compared to the control group with a mean and standard deviation of 2.23 (2.14-2.51pg/ml), which recorded a highly significant and statistically significant difference. And below probability (P<0.001).