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

تقييم العلاقة لبعض المؤشرات المناعية لدى المصابين باللشمانيا الجلدية في محافظة ديالى

رسالة مقدمة

إلى مجلس عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من الطالبة

هناء إبراهيم جواد

بكالوريوس علوم حياة/ كليّة التربية للعلوم الصرفة/ جامعة ديالى/ 2004

بإشراف

أ.د. نغم ياسين البياتي

1447هـ

2025م

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿فَتَعَٰلَى ٱللَّهُ ٱلْمَلِكُ ٱلْحَقُّ ۗ وَلَا تَعْجَلْ بِٱلْقُرْءَانِ مِن قَبْلِ
أَن يُقْضَىٰٓ إِلَيْكَ وَحْيُهُۥ ۖ وَقُل رَّبِّ زِدْنِى عِلْمًا ﴿١١٤﴾﴾

صدق الله العظيم

سورة طه: ﴿١١٤﴾

الخلاصة Summary

أجريت الدّراسة الحالية في محافظة ديالى مدينة بعقوبة، وللمدة من 2024/10/1 لغاية 2025/3/1، وجمعت العينات من المراجعين في مستشفى بعقوبة التعليمي (العيادة الاستشارية)، إذ جمعت 104 عينة دم من الأشخاص المصابين بداء اللشمانيا الجلدية، و50 عينة دم من أشخاص أصحاء (ذكور وإناث)، مجموعة سيطرة ترادفت أعمارهم بين السنة إلى أكثر من 51 لكلا الجنسين، وتضمنت الدّراسة الحالية ما يأتي:

أظهرت نتائج الدّراسة الحالية أَنَّ أعلى الإصابات كانت في قضاء بعقوبة بنسبة 37.50% وأدنى نسبة إصابات في قضائي المقدادية وخانقين 5.77%، وبفرق معنويّ مستوى دلالة 0.05، كذلك بيّنت النتائج عدم وجود فرق معنويّ بين إصابات الذكور والإناث بنسبة 19% لكُلّ منهما، وسجلت الفئة العمرية (1–10) سنة ارتفاعًا معنويًا في نسبة الإصابات 24%، ولا سيّما لدى الإناث 27%، فيما سجلت أدنى نسبة إصابات لدى الذين تزيد أعمارهم عن 51 عامًا بفرق معنويّ عند مستوى دلالة 0.05.

بينت الدّراسة أَنَّ أَغلب المناطق عرضة للإصابات في الجسم كانت اليد بنسبة 39%، في حين كان الوجه أَقل المناطق تأثرًا بنسبة 17.8%، وبفرق معنويّ عند مستوى دلالة 0.05، في المناطق الريفية بنسبة 63.46% منهُ في المناطق الحضرية بنسبة 36.54% بفرق معنويّ عند مستوى دلالة 0.05، وأوضحت الدّراسة أَنَّ أَغلب الإصابات كانت مفردة بنسبة 45.19%، في حين بلغت الآفتان 22.11%، أَمَّا المتعددة فبلغت نسبة 32.70%، وبفرق معنوي عند مستوى دلالة 0.05.

وقد لوحظ في الدّراسة آفات رطبة بنسبة 33.7% وجافة 36.5%، ومختلطة بين الرطب والجاف بنسبة 29.8%، ولا يوجد فرق كبير في توزيع الآفات عند مستوى دلالة 0.05، وسجلت الدّراسة أعلى نسبة كانت بين المصابين بالمرض خلال شهرين من ظهور الأعراض بنسبة 36.5%.

تضمنت الدّراسة تأثير بعض الإصابات في بعض المعايير المناعية، منها: تأثيره في بعض الحركيات الخلوية، مثل: الانترلوكين-4 (IL-4)، والانترلوكين-10 (IL-10)، والانترلوكين (IL-17)، الغلوبيولين المناعي 1، 2، 3، 4 (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) ، والانترفيرون كاما (IFN-γ) باستعمال تقنية الأليزا ELISA، وقد كان تأثير الإصابات باللشمانيا الجلدية في هذهِ الحركيات الخلوية واضحًا وذا فرقًا معنويًا عند مستوى دلالة إحصائية 0.05، إذ سجل IgG1 ارتفاعًا في مصل كُلّ من الذكور والإناث المصابين باللشمانيا الجلدية عند مقارنتها مع مجموعة غير المصابين لكلا الجنسين بلغت (4.211 ± 0.012، 3.057 ± 0.221 مقابل (1.345 ± 0.882، 0.636 ± 0.115pg/ml) على التوالي، كذلك كان مستوى IgG4 أعلى لدى كُلّ الذكور والإناث والمصابين باللشمانيا الجلدية مقارنة بغير المصابين للجنسين معًا (237.980 ± 0.0214، 316.221 ± 0.546 مقابل 61.834 ± 0.7721، 48.564 ± 1.287pg/ml) على التوالي.

كذلك أظهرت السيتوكينات IL-4 وIL-10 وIL-17 وINTF-γ اختلافات معنوية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 بين المصابين باللشمانيا الجلدية وغير المصابين لكلا الجنسين.

وعلى هذا النحو تبين أَنَّ تركيز IgG1 كان أعلى لدى المصابين مقابل غير المصابين، إذ كان في المصابين آفات بآفة جافة (10.100 ± 0.321، 2.557 ± 1.325 مقابل 2.059 ± 1.742، 1.131 ± 0.781 على التوالي).

وبالطريقة نفسها كان مستوى IgG4 أعلى لدى المصابين بجميع أنواع الآفات، أَمَّا IL-4 وIL-10 وIL-17 فقد أظهرت زيادة واضحة لدى الأفراد المصابين مقابل غير المصابين، ما عدا INF-γ الذي أَظهر زيادة طفيفة، كذلك أظهرت الإصابات خلال 30 إلى 60 يومًا فأكثر أَنَّ مستوى IgG-3 أعلى لدى الأفراد الذين أصيبوا بالعدوى لمُدّة شهرين، وتبيّن أَنَّ جميع المصابين أعلى في كُلّ أقسام IgG مقابل مجموعة غير المصابين، أَمَّا بالنسبة لمستويات: IL-4 وIL-10 وIL-17 وIFN-γ فقد أوضحت أَنَّ جميعها زيادة ملحوظة للمصابين مقابل غير المصابين، مع ارتفاع للمصابين باللشمانيا في 60 يومًا، وقد تبين أَنَّ هناك ارتفاعًا في مستوى IgG1 للمصابين في مناطق الوجه واليدين والساقين، مقابل الأشخاص غير المصابين، كذلك وجد ارتفاع في مستوى IgG2 في المصابين في اليدين والساقين والوجه مقارنة بغير المصابين، ووجد أَنَّ مستويات IL-4 وIL-10 وIL-17 عالية للمصابين بمناطق الوجه، فضلًا عن ذلك لوحظ أعلى مستوى لـ IgG2 وIL-17 وINF-γ للمصابين بآفة واحدة (19.940 ± 0.234 ، 22.148 ± 1.324، 101.176 ± 1.234 على التوالي، في حين أَنَّ هناك زيادةً في مستويات IL-4 وIgG4 للمصابين بآفتين (33.860 ± 1.667، 470.137 ± 0.254) على التوالي.

أَمَّا فيما يتعلّق بـ IgG1 وIgG3 IL-10 كان أعلى مستوى للمصابين بآفات متعددة (3.779 ± 0.904، 148.833 ± 0.954 ، 15.719 ± 0.435) على التوالي.

وطبقًا للنتائج استنتجت الدّراسة أَنَّ داء اللشمانيا الجلدية قد أَظهر أنماطًا وبائية مميزة في محافظة ديالى، ويغير بشكل كبير من مناعية الجسم (الخلطية، والخلوية).

1- المقدمة Introduction

تُعدُّ اللشمانيات مجموعة من الأمراض الناجمة عن عدوى طفيلية تسببها كائنات وحيدة الخلية تعرف باللشمانيا *Leishmaina spp.* ينتقل هذا الطفيلي إلى الإنسان عبر لدغات أنواع معينة من ذباب الرمل Sand fly الحاملة للطفيلي تعود إلى جنس *Phlebotomus* (Kim وآخرون، 2025)، وقد أشارت منظمة الصحة العالمية إلى أَنَّ مرض اللشمانيات يُعَدُّ مرضًا ذا أهمية تستحق الدّراسة، ومشكلة صحية خطيرة، وله العديد من الأعراض السريرية التي يمكن أَنْ تؤدي إلى الوفاة في بعض الأحيان (Torres-guerrero وآخرون، 2017).

ينقسم داء اللشمانيا الى عدة أشكال ابرزها اللشمانيا الحشوية Visceral leishmaniasis واللشمانيا الجلدية المخاطية Mucocutaneous leishmaniasis وداء اللشمانيا الجلدي Cutaneous Leishmaniasis (Omachi وآخرون، 2017، Manse وآخرون، 2024).

وقد عُدَّ داء اللشمانيا الجلدي Cutaneous Leishmaniasis أكثر أنواع داء اللشمانيات شيوعًا مقارنة بالنوعين الآخرين (داء اللشمانيا الأحشائي Visceral Leishmaniasis وداء اللشمانيا الجلدي المخاطي Mucocutaneous Leishmaniasis)، إذ ينتشر هذا الداء في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية، وتحدث 95% من حالات الإصابة في الأمريكيتين، وحوض البحر المتوسط، والشرق الأوسط واسيا (Abadias- Granado وآخرون، 2021). وتقدر عدد حالات الإصابة السنوية بداء اللشمانيا الجلدية بنحو 1.5 – 2 مليون حالة، وقد كانت أكثر من 90% من هذهِ الحالات في أفغانستان، والجزائر، وإيران، والعراق، وسوريا، والسعودية، والبرازيل، والبيرو (الورد، 2018).

يُعَدُّ داء اللشمانيا الجلدي التي تحفز الاستجابة المناعية، إذ يتميز بتحفيز آليات مناعية معقدة ومتباينة ضد العوامل المرضية الداخل خلوية (Paton وآخرون، 2025). فهو يحفز كلا الاستجابتين المناعية الخلطية والخلوية، واللتان تؤديان أثرًا مفصليًا في السيطرة على المرض وشدته (Conde وآخرون، 2022). فالاستجابة المناعية الخلطية التي تتوسطها الأجسام المضادة، والتي تنتج من الخلايا البائية B cells، تعمل على تحييد الطفيلي، وتحفيز البلعمة، وتنشيط النظام المتمم. أَمَّا الاستجابة الخلوية، ولاسِيَّمَا الخلايا التائية النوع الأَوّل Th_1 فتكون مسؤولة عن تنشيط الخلايا البلعمية، للقضاء على الطفيلي داخل الخلايا، والسيطرة على الإصابة (Goncalves وآخرون، a2020)، ومع ذلك فإنَّ البيانات السابقة تشير إلى أَنَّ الاستجابة المبالغ فيها وغير المتوازنة للخلايا Th_1، قد تؤدي إلى تلف الأنسجة وأشكال سريرية أكثر شدّة من المرض (Elmahallawy وآخرون، 2021)، لذا فإنَّ الاستجابة الخلطية قد تكون عاملًا وقائيًا وحاميًا ضد المرض، وقد تكون عاملًا مساهمًا في تطوره فيما تكوّن العوامل الخلوية، ولاسِيَّمَا Th_1 عاملًا أساسيًا في السيطرة على المرض والقضاء على الطفيلي (Carvalho وآخرون، 2024)، ولأَنَّ الاستجابة المناعية معقدة ومتداخلة ولها أثر في الحماية من المرض أو الإسهام في تطوره، لذا هدفت الدّراسة الحالية إلى فهم هذهِ الآليات المعقدة للاستجابة الخلطية والخلوية، ولتحقيق ذلك أجريت الخطوات الآتية:

1. دراسة بعض العوامل الديموغرافية وعوامل الخطر المرتبطة بداء اللشمانيا الجلدية.
2. تحديد مستويات IgG وفئاته الفرعية: (IgG_1 وIGg_2 وIGg_3 وIGg_4) عند مرضى داء اللشمانيا الجلدية ومقارنتها بمجموعة السيطرة.

3. تحديد مستويات الحركيات الخلوية IL-4 وIL-10 وIL-17 وINF-γ لمعرفة دور الاستجابة الخلوية في المرضى المصابين بداء اللشمانيا الجلدية ومقارنتها مع مجموعة السيطرة.
4. دراسة عوامل الارتباط للمؤشرات المدروسة وتحديد مدى الارتباط بين تلك العوامل.

The Republic of Iraq
Ministry Of Higher Education And
Scientific Research University Of Diyala
College Of Education For Pure Sciences
Department of Biology

Estimating the relationship for some immune aspects in patients with cutaneous leishmaniasis in Diyala governorate

Submitted to the Council of College of Education for Pure Sciences Partial Fulfillment of Requirements for the Degree of M.Sc. in Biology/ Zoology

By

Hanna Ibrahim Jawad

B.Sc. Biology/ College of Education For Pure/ Sciences 2004

Supervised By

Prof. Nagham Y. Albayati (P.h. Dr)

1447 A.H. **2025 A.D.**

Summary

The current study was conducted in Baquba, Diyala Governorate, from October 1, 2024, to March 1, 2025. Samples were collected from patients at Baquba Teaching Hospital (consultation clinic). A total of 104 blood samples were collected from individuals with cutaneous leishmaniasis, and 50 blood samples were collected from healthy individuals (males and females) as a control group. The ages of the control group ranged from one year to over 51 years for both sexes. The current study included the following:

The results of the current study showed that the highest infection rate was in Baquba District at 37.50%, and the lowest infection rate was in Al-Muqdadiyah and Khanaqin Districts at 5.77%, with a statistically significant difference at the 0.05 level. The results also showed no statistically significant difference between male and female infections, at 19% for each gender. The 1-10 year age group recorded a statistically significant increase in infection rates at 24%, particularly among females at 27%. The lowest incidence of injuries was recorded among those over 51 years of age, with a statistically significant difference at the 0.05 level.

The study showed that the most commonly affected area of the body was the hand (39%), while the face was the least affected (17.8%), with a statistically significant difference at the 0.05 level. In rural areas, the incidence was 63.46%, compared to 36.54% in urban areas, also with a statistically significant difference at the 0.05 level. The study further indicated that the majority of injuries were single (45.19%), while two injuries accounted for 22.11%, and multiple injuries for 32.70%, with a statistically significant difference at the 0.05 level.

The study also revealed that the majority of injuries were single (45.19%), while two injuries accounted for 22.11%, and multiple injuries for 32.70%, with a statistically significant difference at the 0.05 level.

Summary

The study observed 33.7% wet lesions, 36.5% dry lesions, and 29.8% mixed wet and dry lesions. No significant difference was found in the distribution of lesions at the 0.05 significance level. The highest percentage of cases (36.5%) was recorded among those who were infected within two months of symptom onset.

The study investigated the effect of certain infections on some immunological parameters, including their impact on certain cellular kinetics such as interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10), interleukin-17, immunoglobulins I, II, III, and IV (IgG1, IgG2, IgG3, and IgG4), and interferon gamma (IFN-γ), using ELISA. The effect of cutaneous leishmaniasis on these cellular kinetics was clear and statistically significant at the 0.05 level. Specifically, IgG1 levels were elevated in the serum of both males and females infected with cutaneous leishmaniasis compared to the uninfected control group of both sexes (4.211 ± 0.012 and 3.057 ± 0.221, respectively) versus (1.345 ± 0.882 and 0.636, respectively). The IgG4 level was also higher in all males and females infected with cutaneous leishmaniasis compared to uninfected individuals of both sexes (237.980 ± 0.0214, 316.221 ± 0.546 vs. 61.834 ± 0.7721, 48.564 ± 1.287 pg/ml, respectively).

Similarly, the cytokines IL-4, IL-10, IL-17, and INTF-γ showed significant differences at the 0.05 level between infected and uninfected individuals of both sexes.

Accordingly, the IgG1 concentration was found to be higher in infected individuals compared to uninfected individuals, as those with dry lesions had IgG1 levels (10.100 ± 0.321, 2.557 ± 1.325 vs. 2.059). (± 1.742, 1.131 ± 0.781, respectively).

Similarly, IgG4 levels were higher in individuals infected with all types of lesions. IL-4, IL-10, and IL-17 showed a marked increase in infected individuals compared to uninfected individuals, with the exception of INF-γ, which showed a slight increase. Infections lasting 30 to 60 days or more also showed higher IgG-3

levels in individuals infected for two months. All infected individuals were found to have higher levels in all IgG subsets compared to the uninfected group. IL-4, IL-10, IL-17, and IFN-γ levels all showed a marked increase in infected individuals compared to uninfected individuals, with an even higher increase in those infected with leishmaniasis after 60 days. IgG1 levels were found to be elevated in infected individuals on the face, hands, and legs compared to uninfected individuals. IgG2 levels were also found to be elevated in infected individuals on the hands. The legs and face were compared to unaffected individuals. Levels of IL-4, IL-10, and IL-17 were found to be elevated in facial lesions. Furthermore, the highest levels of IgG2, IL-17, and INF-γ were observed in individuals with a single lesion (19.940 ± 0.234, 22.148 ± 1.324, and 101.176 ± 1.234, respectively), while IL-4 and IgG4 levels were elevated in individuals with two lesions (33.860 ± 1.667 and 470.137 ± 0.254, respectively).

As for IgG1, IgG3, and IL-10, the highest levels were found in individuals with multiple lesions (3.779 ± 0.904 and 148.833 ± 0.954). 15.719 ± 0.435) respectively.

Based on the results, the study concluded that cutaneous leishmaniasis has exhibited distinct epidemiological patterns in Diyala Governorate and significantly alters the body's immunity (humoral and cellular).