المحرك الكيميائي ايوتاكسين الدائر ومستقبل المحرك الكيميائي سى سى ار-٣ فى مرضى الحساسية

رسالة مقدمة من

الطبيبة/ أمل عبد المنعم ابراهيم
مدرس مساعد الميكروبيولوجى والمناعة
كلية الطب – جامعة الفيوم

توطئة للحصول على درجة الدكتوراه فى الميكروبيولوجى والمناعة

تحت إشراف

الأستاذة الدكتورة

إنصاف عبد الجواد عزازى

أستاذ ورئيس قسم الميكروبيولوجى والمناعة

كلية الطب – جامعة الزقازيق

الدكتورة

سوزان محمد حمدى بكير

أستاذ مساعد الميكروبيولوجى والمناعة

كلية الطب – جامعة الزقازيق

الدكتورة

هبة على مهتدى

أستاذ مساعد الميكروبيولوجى والمناعة

كلية الطب – جامعة الزقازيق

كلية الطب – جامعة الزقازيق
٢٠٠٧

الملخص العربي

تم وصف الايوتاكسين لأول مرة فى عام ١٩٩٤ على أنه محرك كيميائى ذو اختصاص على الخلايا حامضية الحبيبات.كما وجد أيضا انه جاذب كيميائي لخلايا تى الليمفاوية المساعدة والخلايا المستقعدة وخلايا ماست .

وقد وجد أن هناك العديد من الخلايا التي لها القدرة على إنتاجه مثل الخلايا حامضية الحبيبات والخلايا الآكلة الملتهبة وخلايا تى – الليمفاوية المساعدة.

إن قياس مستوى الايوتاكسين فى السوائل البيولوجية مثل البلازما سيعطى نظرة جديدة لمكانته كدلالة هامة بين الدلالات الأخرى لالتهابات الحساسية.

(سى سى ار – ٣) هو مستقبل الايوتاكسين وقد وجد أنه يظهر على العديد من الخلايا مثل خلايا تى الليمفاوية المساعدة و الخلايا حامضية الحبيبات والخلايا المستقعدة .ولكن ظهوره على خلايا تى الليمفاوية له اهتمام خاص حيث إن هذه الخلايا تنظم حركة الخلايا حامضية الحبيبات. ولذلك فإن اشتراك هذه الخلايا المسببة للحساسية في ظهور الـ (سى سى ار – ٣) قد يمثل مفتاحا لتفسير كيفية حدوث تفاعلات الحساسية.

وتهدف هذه الدراسة إلى تحديد مستوى الايوتاكسين الدائر وظهور مستقبل المحرك الكيميائى (سى سى ار – ٣) على خلايا تى الدائرة في مرضى الحساسية بالمقارنة بالمجموعة الضابطة كدلالات للالتهابات فى أمراض الحساسية.

و قد أجريت هذه الدراسة على مرضى الحساسية المحولين إلى وحدة الحساسية والمناعة بقسم الميكروبيولوجى والمناعة – كلية الطب – جامعة الزقازيق – وذلك فى الفترة من يوليو ٢٠٠٥ وحتى إبريل ٢٠٠٧ وشملت هذه الدراسة ٦٠ مريضاً (٣٤ ذكور و٢٦ إناث متوسط أعمارهم ٧ – ٦٦ عام) و١٢ من المجموعة الضابطة (٦ ذكور و٦ إناث متوسط أعمارهم ١٠ – ٦٥ عام).

وقد تم عمل الآتى لكل منهم و ايضا للمجموعة الضابطة ما عدا اختبار الجلد:أخذ التاريخ المرضى – اختبار الجلد باستخدام مستضادات الحساسية التى تم تحضيرها فى وحدة الحساسية والمناعة ، كلية الطب ، جامعة الزقازيق – العد الكلى والنوعى لكرات الدم البيضاء متضمن عدد الخلايا حامضية الحبيبات – قياس مستوى الاميونوجلوبيولين هـ الكلى فى المصل بطريقة الاليزا – قياس مستوى الايوتاكسين فى البلازما بطريقة الاليزا و تحديد نسبة ظهور مستقبل الكيموكاين (سى سى ار – ٣)على خلايا تى الليمفاوية االيجابية ال سى دى ٤ وذلك بطريقة التدفق الخلوى.

قد تضمن المرضى الذين تمت عليهم الدراسة عدد ٢٣ (٣٨,٣%) مريضاً بحساسية الصدر, ٢٠ (٣٣,٤%) مريضاً بحساسية الأنف و١٧ (٢٨,٣%) مريضاً بحساسية الجلد.

و قد أسفرت هذه الرسالة عن النتائج التالية:-

- لم يكن هناك فرقا إحصائيا هاماً فيما يتعلق بالعمر والجنس بين المرضى والمجموعة الضابطة وأيضاً بين المرضى فى مختلف أنواع الحساسية.
- أعطى ٣٨,٣% فقط من المرضى تاريخياً عائلياً إيجابياً لأمراض الحساسية, بينما كان ٦١,٧% منهم بدون تاريخ عائلي لأمراض الحساسية. كما أن التاريخ العائلى الإيجابى أيضاً لم يمثل فرقاً إحصائياً هاماً فى مختلف أنواع الحساسية.
- فيما يتعلق بالاختلاف الموسمى للحساسية فقد وجد أن نسبة حدوث حساسية الصدر كانت أعلى فى فصل الربيع بنسبة ٣٠,٤% (٢٣/٧) بينما كانت نسبة حدوث حساسية الأنف أعلى فى فصل الصيف بنسبة ٣٠% (٢٠/٦) مقارنة بحساسية الجلد حيث كانت أكثر حدوثاً فى كل من فصلى الخريف والشتاء وذلك بنسبة ٢٩,٤% (١٧/٥).
- كانت حبوب اللقاح هى أكثر مستضادات الحساسية إيجابية فى اختبار الجلد وذلك بنسبة ٧١,٧% يليها تراب القش بنسبه ٤٨,٣% بينما لم يعطى القطن نتيجة إيجابية فى أى من مرضى الحساسية الذين تضمنتهم الدراسة.
- بينما كان الدخان هو العامل الأكثر شيوعاً فى زيادة القابلية لحدوث حساسية الصدر بنسبة ٨٥,٦% كانت الروائح النفاذة هى العامل الأكثر شيوعاً لزيادة قابلية حدوث حساسية الأنف بنسبة ٥٥% فى حين أن الأطعمة كانت هى العامل الأكثر شيوعاً فى زيادة القابلية لحساسية الجلد وذلك بنسبه ٦٤,٧%.
- بالرغم من أن متوسط العد الكلى لكرات الدم البيضاء فى مرضى الحساسية كان أعلى منه في المجموعة الضابطة إلا أن هذا الفرق لم يكن ذو دلاله إحصائية هامة. كما لم يكن للعد الكلى لكرات الدم البيضاء فرقاً إحصائياً هاماً بين مختلف أنواع الحساسية.
- متوسط عدد الخلايا حامضية الحبيبات كان أعلى في مرضى الحساسية (٦١٣,٧ ± ٢٦٦,٢ خلية/ مم٣) عنه في المجموعة الضابطة (١٨٥ ± ١٢٨,٤ خلية/ مم٣) وقد كانت هذه النتائج ذات دلالة إحصائية عالية. أيضا كان متوسط غدد الخلايا حامضية الحبيبات في مرضى حساسية الأنف أعلى عنه فى كل من مرضى حساسية الصدر ومرضى حساسية الجلد ولكن هذا الفرق لم يكن ذو دلالة إحصائية هامة.

- متوسط مستوى الاميونوجلوبيولين هـ الكلى في المصل كان أعلى فى مرضى الحساسية (٢٤٤,٩٨ ± ٣٥,٢ وحدة دوليه/مل) عنه في المجموعة الضابطة (٩١,٣ ± ٢٩,٣ وحدة دوليه/مل) مما كان له دلالة إحصائية عالية. وقد كان متوسط مستوى الأيمينوجلوبيولين هـ الكلى فى السيرم أعلى فى مرضى حساسية الأنف عنه في كل من مرضى حساسية الصدر ومرضى حساسية الجلد ولكن هذا الفرق إحصائيا لم يكن ذو دلالة هامة.
- وجدت علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين متوسط عدد الخلايا حامضية الحبيبات ومتوسط مستوى الاميونوجلوبيولين هـ الكلى فى المصل فى كل من مرضى الحساسية والمجموعة الضابطة كما وجدت أيضاً فى مختلف أنواع الحساسية.
- وجد أن مستوى الايوتاكسين في البلازما كان أعلى فى مرضى الحساسية (٢٠٥,٧ ± ٨٥,٩ بيكوجرام/ مل) عنه فى المجموعة الضابطة (١٠,٢٥ ± ٩٤,٣٧ بيكوجرام/ مل) وأعطت هذه النتائج دلالة إحصائية هامة.
- وجد أن متوسط مستوى الايوتاكسين في البلازما فى مختلف أنواع الحساسية كان متقاربا ولم توجد فروق ذات دلالة إحصائية.
- كما لم يكن هناك فرقا إحصائيا هاما فى متوسط مستوى الايوتاكسين في البلازما فيما يتعلق بالعمر أو الجنس فى المرضى.
- فى فصل الربيع كان متوسط مستوى الايوتاكسين فى البلازما أعلى قليلاً من الفصول الأخرى (٢٣٧,٣ ± ١١٣,٧ بيكوجرام/ مل) يليه فصل الشتاء (٢٢٤,٥ ± ٨٣,٧ بيكوجرام/ مل) ثم فصلى الخريف (١٩٠,٧ ± ٦٣,٨ بيكوجرام/ مل) والصيف (١٧٠,١ ± ٦٣,٧ بيكوجرام/ مل) ولكن هذه النتائج لم تكن ذات دلالة إحصائية.
- وجدت علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية هامة بين متوسط مستوى الايوتاكسين فى البلازما ومتوسط عدد الخلايا حامضية الحبيبات في كل من المرضى والمجموعة الضابطة.
- كما كانت هذه العلاقة أيضا إيجابية وذات دلالة إحصائية فى كل من مرضى حساسية الأنف ومرضى حساسية الجلد بينما فى مرضى حساسية الصدر كانت هذه العلاقة ليست ذات دلالة إحصائية.
- وجدت أيضاً علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية هامة بين متوسط مستوى الايوتاكسين في البلازما ومتوسط مستوى الاميونوجلوبيولين هـ الكلى في المصل فى كل من المرضى والمجموعة الضابطة.
- وقد كانت هذه العلاقة أيضاً إيجابية وذات دلالة إحصائية فى مرضى حساسية الصدر كما كانت ذات إيجابية وذات دلالة إحصائية أعلى فى مرضى حساسية الأنف بينما فى مرضى حساسية الجلد كانت هذه العلاقة إيجابية ولكنها لم تكن ذات دلالة إحصائية.
- وجد ان متوسط النسبة المئوية لظهور مستقبل الكيموكاين سى سى ار – ٣ على خلايا تى الليمفاوية إيجابية ال سى دى ٤ كان أعلى فى مرضى الحساسية (١,٤٣ ± ٠,٤٤%) عنه فى المجموعة

الضابطة (٠,٥٣ ± ٠,٢٢%) وقد كانت هذا النتائج ذات دلالة إحصائية عالية. بينما لم يوجد هناك فرقا إحصائيا هاما فى هذه النسبة بين مرضى حساسية الصدر ومرضى حساسية الأنف ومرضى حساسية الجلد.

- لم يكن هناك فرقا إحصائيا فى متوسط النسبة المئوية لظهور الـ سى سى ار – ٣ على خلايا تى الليمفاوية إيجابية ال سى دى ٤ فيما يتعلق بكل من العمر أو الجنس للمرضى.
- كان متوسط النسبة المئوية لظهور الـ سى سى ار-٣ على خلايا تى الليمفاوية إيجابية ال سى دى ٤ أعلى فى فصل الربيع (١,٧٥ ± ٠,٥٢%) يليها فصل الشتاء (١,٤١ ± ٠,٣٦%) ثم فصل الخريف (١,٣٩ ± ٠,٣٧%) وأخيراً فصل الصيف (١,١٧ ± ٠,٣٥%) و قد كانت هذه النتائج ذات دلالة إحصائية.
- وجدت علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين متوسط مستوى الايوتاكسين فى البلازما ومتوسط النسبة المئوية لظهور الـ سى سى ار – ٣ على خلايا تى الليمفاوية إيجابية ال سى دى ٤ فى كل من المرضى والمجموعة الضابطة.
- كما كانت هذه العلاقة إيجابية أيضا وذات دلالة إحصائية فى كل من مرضى حساسية الصدر ومرضى حساسية الأنف ومرضى حساسية الجلد.

الخلاصة:

ومن النتائج السابقة يمكن استخلاص الآتى:

١- أن نسبة حدوث حساسية الصدر تكون أعلى فى فصل الربيع بينما نسبة حدوث حساسية الأنف تكون أعلى فى فصل الصيف أما نسبة حدوث حساسية الجلد فتزداد فى كل من فصلى الخريف والشتاء.

٢- أن حبوب اللقاح هى أكثر مستضادات الحساسية إيجابية فى اختبارات الجلد.

٣- أن الدخان هو أكثر العوامل التى تزيد الميل لحدوث حساسية الصدر بينما فى حساسية الأنف فإن الروائح النفاذة هى أكثر العوامل التى تزيد القابلية لحدوثها أما حساسية الجلد فالأطعمة هى أكثر العوامل التى تزيد القابلية لحدوثها.

٤- أن عدد الخلايا حامضية الحبيبات هو أعلى فى مرضى الحساسية بشكل عام كما أنه يكون أعلى فى مرضى حساسية الأنف منه في مرضى كل من حساسية الصدر وحساسية الجلد.

٥- أن مستوى الاميونوجلوبيولين هـ الكلى فى المصل يكون أعلى فى مرضى الحساسية بشكل عام كما أنه يكون أعلى فى مرضى حساسية الأنف منه في مرضى كل من حساسية الصدر وحساسية الجلد.

٦- هناك علاقة إيجابية بين عدد الخلايا حامضية الحبيبات ومستوى الاميونوجلوبيولين هـ الكلى فى المصل كما أنه توجد علاقة إيجابية بين مستوى الايوتاكسين فى البلازما وكل منهما.

٧- كل من العمر والجنس ليس لهما تأثير على مستوى الايوتاكسين فى البلازما أو على نسبة ظهور الـ سى سى ار – ٣ على خلايا تى الليمفاوية إيجابية الـ سى دى ٤.

٨- أن كل من مستوى الايوتاكسين في البلازما ونسبة ظهور الـ سى سى ار – ٣ على خلايا تى الليمفاوية إيجابية الـ سى دى ٤ هما أعلى فى فصلى الربيع والشتاء عنه فى فصلى الخريف والصيف.

٩- أن النسبة المئوية لظهور الـ سى سى ار–٣ على خلايا تى الليمفاوية إيجابية الـ سى سى دى ٤ تكون أعلى فى مرضى الحساسية بشكل عام وذلك فى مختلف أنواع الحساسية.

١٠- هناك علاقة إيجابية بين مستوى الايوتاكسين في البلازما و نسبة ظهور الـ سى سى ار – ٣ على خلايا تى الليمفاوية إيجابية الـ سى سى دى ٤.

التوصيات:

وبناءاً على النتائج السابقة نوصى بما يلى:

١- أن الايوتاكسين هو دلالة بيولوجية واعده لتقييم أمراض الحساسية ولذلك يجب أن تتم دراسات أخرى على عدد أكبر من المرضى لتقييم دوره فى التشخيص والمتابعة لأمراض الحساسية.

٢- يجب وضع مرجع لمتوسط مستوى الايوتاكسين فى السوائل البيولوجية مثل البلازما مما سيساعد بالتأكيد فى الأغراض البحثية.

٣- أن التفاعل بين الايوتاكسين والمحركات الخلوية الأخرى هو عملية معقدة مما يتطلب المزيد من الدراسات لفهم هذه العملية المعقدة.

٤- يجب أن يتم توضيح الدور المستقبلى لمضادات الايوتاكسين في علاج أمراض الحساسية وذلك من خلال الدراسات واسعة المجال.

٥- يجب أن يتم التركيز بصورة أكثر على ظهور الـ سى سى ار – ٣ على خلايا تى الليمفاوية حيث أن معظم الدراسات كان تركيزها على ظهوره على الخلايا حامضية الحبيبات.

٦- أن وضع الاستراتيجيات المضادة لخلايا تى الليمفاوية الإيجابية للـ سى سى ار – ٣ قد تكون مؤثرة فى علاج أمراض الحساسية.

و نعتقد أن هذه النوعية من الدراسات سوف تعطى مفاتيح جديدة لتحديد استراتيجيات التشخيص والعلاج والحماية من أمراض الحساسية فى المستقبل.