

الخلاصة

سجلت الدراسة 218 مريضاً من ثلاث مستشفيات في محافظة البصرة (مستشفى الصدر التعليمي- مستشفى البصرة العام ومستشفى الموائئ). يشتهر بإصابتهم بأمراض المناعة الذاتية اعتماداً على التحاليل المخبرية والأعراض السريرية الملاحظة عليهم من قبل الأطباء لمدة سنة واحدة من كانون الثاني إلى كانون الأول لعام 2012.

شملت الدراسة 50 مريضاً يشتهر أصابته بمرض الذئب الأحمراري الجهازى (SLE) والذي يتمثل بنسبة (22.9%) من 6 أمراض مناعية ذاتية. منهم (3366) (34%) مريض مصابين بمرض الذئب الأحمراري متواصلين بزيارة المستشفى بشكل منتظم للمتابعة، و (17%) (34%) مريض يشتهر بإصابتهم بالمرض. وكانت الغالبية العظمى من المرضى إناث بنسبة (96%). كانت نسبة الإناث إلى الذكور 1:24. تتراوح أعمارهم بين (15-55) سنة وبمعدل عمر (9.44±32.510)، والفئة العمرية (21-40) سنة ذكورا وإناثا أكثر تأثراً من الفئات العمرية الأخرى. فيما يتعلق بشدة المرض اعتماداً على (SLEDAI)، إذ تم تقسيم المرضى الى مجموعتين: 42 (84%) مريض ينتمون إلى المجموعة الشديدة، 8 مرضى (16%) إلى المجموعة تحت السريرية (الساكنة).

تم تصنيف المرضى (SLE) وفقاً للأعضاء التي تضررت من جراء الإصابة إلى اضطراب كلوي (40%)، الجلد (16%)، الرئة (10%)، الجهاز العصبي المركزي (10%)، الكبد (6%)، نقص الصفائح (6%)، التهاب المصلية (4%)، القلب (2%)، البنكرياس (2%)، الطحال (2%)، وآلم المفاصل (2%). وأكثر الأعراض السريرية شيوعاً للمرضى هو التهاب المفاصل بنسبة 100%، بينما أكثر الأعراض الأولية للمرضى الحمى (100%) وآلم المفاصل (96%) والإجهاد (86%) وأقلها ضمور المفاصل Jaccoud's Athropathy بنسبة (4%).

أظهرت التحاليل المخبرية زيادة في تراكيز كل من اليوريت والكرياتين في الدم ويرافقهما ارتفاع تركيز البروتين في إدرار بعض المرضى (1.38) غرام/24 ساعة علاوة على ذلك، أظهرت الدراسة ارتفاع معنوي في مستويات إنزيمات الكبد (ALT, AST and Alka-Phos) وانخفاض في معدل تركيز الكالسيوم (7.5 ملغرام/مل)، كما أظهرت نتائج فحوصات صورة الدم انخفاض في معدل تركيز الهيموكلوبين وخلايا الدم الحمراء حيث (92%) من المرضى لديهم أنيميا، بينما تتراوح نسبة الخلايا الليمفاوية بين (7.2-43.2%) مع ارتفاع في معدل ترسيب كريات الدم الحمراء والذي يتراوح بين (5-135 مل/ساعة).

إن النسبة المنوية الايجابية للأجسام المضادة الذاتية باستخدام تقنية المعايرة الامتصاصية المرتبطة بالأنزيم، (Anti-dsDNA (82%)، ANA (78%) بينما Sm-Anti بنسبة (84%). أوضحت الدراسة ارتفاع معدل تراكيز hs-CRP في أمصال المرضى والذي يتراوح بين 10.5-2.74 (ملغرام/ليتر) وكان أعلى تركيز له في المرضى المصابين بالتهاب الكلوي وبمعدل (8.84 ملغرام/ليتر يتراوح (6.17-10.5 ملغرام/ليتر. كما لاحظت الدراسة وجود ارتباطاً طردياً بين تركيز hs-CRP وشدة المرض (SLEDAI) (r=0.437, p=0.000).

أظهرت الدراسة الحالية باستخدام طريقة الانتشار المناعي الشعاعي انخفاض كل من بروتين المتمم C3 بنسبة (80%) وبروتين المتمم C4 بنسبة (94%)، وارتفاع معنوي في تراكيز IgG في أمصال المرضى، والذي يتراوح بين (1838.7-3176.5 ملغرام/مل).

أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً لتراكيز المحركات الخلوية البادئة الالتهابية IL-6، (541.1)، TNF-α (330.4) IFN-γ (434.8) بيكوغرام/مل في أمصال المرضى لكلا المجموعتين الشديدة والساكنة، بينما أظهر لتراكيز المحرك الخلوي الضد-الالتهابي TGF-β في أمصال المرضى انخفاضاً معنوياً في أمصال المرضى والذي يتراوح بين (291.5-45.3) بيكوغرام/مل، ووجد أقل المستويات انخفاضاً (125.6) TGF-β بيكوغرام/مل عند المرضى المصابين بالاضطراب

الكلوي مقارنة بالأعضاء الأخرى. ومن الناحية الأخرى، وجدت الدراسة ارتفاع لتراكيز المحركات الخلوي الضد-الالتهابية الأخرى مثل IL-10(458.1) و IL-4 (253.8) بيكوغرام /مل في أمصال المرضى.

وجدت الدراسة ارتباطاً عكسياً بين كل من TGF- β والجسم المضاد dsDNA ($r=0.426, p=0.002$) وبين TGF- β و SLEDAI ($r=0.984, p=0.000$). وارتباطاً طردياً بين anti-dsDNA و IFN- γ ($r=0.293, p=0.03$), وايضاً هناك ارتباطاً طردياً بين SLEDAI وكل من IL-6 ($r=0.330, p=0.01$), IL-4 ($r=0.422, p=0.002$) و $\alpha r=0.335$ (-TNF, $p=0.01$), بالإضافة الى ذلك, وجدت ارتباطات طردية قوية بين hs-CRP مع المستويات الاربع من المحركات الخلوية (IL-4, IL-6, IFN- γ , TNF- α) وكان اقوى الارتباطات هو بين IL-6 او hs-CRP ($r=0.969, p=0.000$) وقد لوحظ ارتفاع مستوى IL-6 او hs-CRP في المرضى الذين يعانون من الالتهاب الكلوي, في حين كان الارتباط بين hs-CRP و TGF- β ارتباطاً عكسياً ($p=0.001, r=-0.442$).

أظهرت الدراسة انخفاض مستوى فيتامين (د) في أمصال المرضى وبمعدل (4.20 ± 5.3) نانوغرام/مل يتراوح بين (0.021-28.7) نانو غرام/مل والذي يرتبط عكسياً مع تراكيز الأجسام المضادة dsDNA ($r=0.860, p=0.000$).

أظهرت دراسة النمط المظهري للخلايا التائية (T cells) $CD4^{pos}CD25^{pos}$ باستخدام التدفق الخلوي (Flow Cytometry) على احد عشر مريضاً وخمسة أصحاء. إن المرضى الذين يعانون من مرض الذئب الاحمراري (SLE) لديهم أعداداً قليلة من الخلايا التائية والتي تعرف بالخلايا المنظمة التقليدية $CD4^{pos}CD25^{pos}$ وخلايا PD-1 $CD4^{pos}$ التائية. وجدت الدراسة نسبة تردد الخلايا التائية (41.0%) $CD4$ تكون أقل في المرضى مقارنة بالأصحاء (49.48%), في حين نسبة تردد الخلايا التائية (CD8) 27.1% مماثلة عند المرضى والأصحاء, وعليه انخفضت نسبة $CD4/CD8$ في المرضى (0.91 ± 1.7) عن الأصحاء (1.1 ± 2.01 %) . ووجد نسبة تردد مستقبل الموت المبرمج (PD-1) أقل في المرضى (3.9%) من الأصحاء (5.1%), وكان تردد $CD4/PD-1$ في المرضى (1.8%) اقل مما كان عليه في الأصحاء (2.44%), في حين نسبة تردد مستقبل الموت المبرمج PD-1 الظاهر على الخلايا التائية CD8 في المرضى (1.5%) كانت أعلى. وعلاوة على ذلك وجدت الدراسة إن أعداد الخلايا المنظمة (T-reg) $CD4^{pos}CD25^{pos}$ أقل بكثير في المرضى (6.6%) مقارنة بالأصحاء (14.06%). وكانت نسبة الخلايا $CD4^{pos}CD25^{pos}CD127^{low}$ التي حصلت عليها من تحليل التدفق الخلوي (Flow cytometry) المبوبة على خلايا التائية $CD4$ مشابهة في المرضى والأصحاء. وأيضاً كان تردد الخلايا الحاملة FOXP3 بين الخلايا المنظمة Treg ($CD4^{pos}CD25^{pos}CD127^{low}$) مماثلة في المرضى والأصحاء.

ارتأت الدراسة معرفة ان كان هناك اي علاقة ارتباط بين التجمعات البروتينية التفريقية (CD_s) وبين المحركات الخلوية التي اعتمدت في الدراسة, فوجدت ان هناك ارتباطاً طردياً بين خلايا Treg ($CD4^{pos}CD25^{pos}$) مع كل من PD-1 ($r=0.681, p=0.02$) و $CD4$ ($r=0.878, p=0.000$) وأيضاً ارتباطاً طردياً بين $CD4$ و FOXP3 ($r=0.610, p=0.04$). كما وجدت ارتباطاً عكسياً بين PD-1 ومستوى IFN- γ في المرضى ($r=0.655, p=0.02$). علاوة على ذلك وجدت الدراسة ارتباطاً عكسياً بين $CD25$ وكل من المحركات الخلوية IL-6 ($r=0.639, P=0.03$), IL-4 ($r=0.838, p=0.001$) و TNF- α ($r=0.739, p=0.009$).

أظهرت الدراسة قدرة الخلايا المنظمة ($CD4^{pos}CD25^{pos}$) لكبح الخلايا التائية الفعالة ($CD4^{pos}CD25^{neg}$) في رائق المزرعة بواسطة افرازات المحركات الخلوية لمعرفة اي نوع من تلك الافرازات يمكن ان تؤثر على التوازن بين الخلايا Treg و Th17. لاحظت الدراسة الحالية ان الخلايا المرضى T effector cells يمكن ان تنتج وفرة من IFN- γ (2359) بيكوغرام/مل في حين تنتج القليل من IL-10(48) بيكوغرام/مل. ولكن اثبتت الخلايا المنظمة قدرتها على كبح الخلايا الفعالة

T effector cells بعد اضافتها من خلال انتاج الكثير من (IL-1099) بيكوغرام/مل والتقليل من افراز (669) IFN- γ بيكوغرام/مل مما ادى الى انخفاض نسبة IFN- γ /IL-10 وتحقيق التوازن بين (Treg /Th17).

اجريت الدراسة الحالية التعديل المناعي على مرض الذئب الاحمراري للتقليل من شدة المرض باستخدام التغذية التكميلية من فيتامين(د) لمدة ستة اشهر. وبناءً على ذلك وجدت هذه التجربة فروقات معنوية عالية بين المجموعتين (مجموعة المرضى قبل تناولهم لفيتامين(د) ومجموعة بعد تناولهم للفيتامين (د) اعتماداً على مستويات الفيتامين (د) وتراكيز الاجسام المضادة dsDNA في امصال المرضى. وجدت الدراسة ان مستويات الفيتامين(د) في امصال المرضى ارتفعت بشكل كبير من (3.204)) الى (28.90) نانوغرام/مل في حين انخفضت تراكيز الاجسام المضادة dsDNA من (243.3IU/ml) الى (47.401IU/ml) وهذا يفسر وجود ارتباطاً عكسياً بينهما ($r=0.889$, $p=0.000$).