



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم علوم الحياة

التحري عن الإصابة بمتلازمة الدهون الفوسفاتية ومستوى بعض
الساييتوكينات في النساء المجهضات في محافظة نينوى "

رقاء عبد المحسن محمد صالح اسماعيل العبيدي

رسالة ماجستير
علوم الحياة / أحياء مجهرية

بإشراف
الأستاذة الدكتورة أديبة يونس شريف حمو النعمان

2020م

1442هـ

الخلاصة

تضمنت الدراسة جمع (90) عينة دم ، (80) منها من نساء عانين من الإجهاض التلقائي أو الإجهاض المتكرر و(10) كانت لنساء ذوات حمل طبيعي(عينات سيطرة)، جمعت العينات من مستشفى الخنساء التعليمي في مدينة الموصل خلال المدة الزمنية الممتدة من 2019/9/25 ولغاية 2019/12/25 ،وتراوحت الاعماربين(17-47) سنة، و تم التحري عن الأجسام المضادة الذاتية الخاصة بتشخيص متلازمة الدهون الفوسفاتية في أمصالهن التي شملت الأجسام المضادة للدهون الفوسفاتية وللصنفين (IgG ، IgM) والأجسام المضادة للدهون القلبية والأجسام المضادة لعامل التخثر، كذلك تم التحري عن الأجسام المضادة لدهون الفوسفاتيديل سيرين وعن الأجسام المضادة للنواة، وتم قياس مستوى ثلاثة أنواع من السايوتوكينات التي تنتجها خلايا Th-1 وهي سايتوكين (IFN- γ , TNF- α , IL-1 β) في عينات المرضى وعينات السيطرة.

وأظهرت النتائج عن وجود Antiphospholipid antibodies (APLa) في (23) عينة مصل وبنسبة (28.75 %) فيما كانت نتيجة عينات السيطرة سالبة، وأظهرت النتائج أن أصداد الصنف (IgG) لهذه الدهون كان أعلى من أصداد الصنف (IgM) ، إذ ظهر في (16) عينة بالمقارنة مع (11) عينة لل (IgG) ، وأظهرت (4) عينات نتيجة موجبة لوجود صنف الأجسام المضادة .

وأظهرت Anti Cardiolipin antibodies (ACA) نتيجة موجبة في (19) عينة للمرضى، وبمعدل تركيز بلغ (8.3±30.9 GPL/ml)، وارتبطت زيادة التركيز مع زيادة عدد الإجهاضات.

وأظهرت (16) عينة وبنسبة (17.7%) نتيجة موجبة لوجود أصداد Anti Beta 2- Glycoprotein 1 antibodies (B2GP1) وارتبطت زيادة عدد الإجهاضات مع وجودها ومع زيادة معدل تركيزها.

وظهرت أصداد Lupus Anticoagulants (LA) في (5) عينات جميعهن تعرضن لثلاثة إجهاضات أو أكثر من مجموع (22) مريضة وبنسبة (22.7%) ، وبلغ معدل زمن الفعالية الجزيئية للثرومبوبلاستين (39) ثانية في عينات المرضى فيما بلغ (34) ثانية في عينات السيطرة .

وأظهرت النتائج أن زيادة عدد الإجهاضات تناسبت مع زيادة وجود الإصابة المشتركة بأضداد الدهون الفوسفاتية، إذ تبين أن العينات التي أظهرت إصابة مشتركة بأضداد الدهون القلبية وأضداد بروتين (B2GP1) ظهرت في (7) مرضى تعرضن لثلاثة إجهاضات أو أكثر، واثنان تعرضن لإجهاضين .

وأظهرت (21) عينة نتيجة موجبة لوجود (Ph.S)Anti Phosphatidyl Serine antibodies التي بلغ تركيزها (1.4 ± 14.6 RU/ml) وازداد ظهورها عند المعرضات لأكثر من ثلاثة إجهاضات وعددهن (15) حالة و (6) حالات عند المعرضات لإجهاضين .

وتبين أن معظم العينات التي أظهرت نتيجة موجبة لوجود أربعة أنواع أو ثلاثة من الأجسام الذاتية للدهون الفوسفاتية قد تعرضن لثلاثة إجهاضات أو أكثر إذ بلغت نسبتهم (88.8%) و(80%) على التتابع .

وبينت الدراسة زيادة نسبة الإصابة بمتلازمة الدهون الفوسفاتية Anti Phospholipid Syndrome (APS) في الأعمار بين (26-35).

أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً في مستوى الساييتوكينات في عينات المرضى وبلغت (105.1 ± 218.15 pg/L) لل ($IL-1\beta$) و (35.17 ± 63.10 ng/L) لل ($TNF-\alpha$) و (25.3 ± 31.77 ng/ml) لل ($IFN-\gamma$) مقارنة مع عينات السيطرة إذ بلغت (151.07 ± 0.76 pg/L) و (0.42 ± 34.96 ng/L) و (3.49 ± 11.15 ng/ml)، كما بينت الدراسة أن مستوى هذه الساييتوكينات كان مرتفعاً في المريضات المجهضات والمصابات بمتلازمة الدهون الفوسفاتية مقارنة مع المجهضات غيرالمصابات بالمتلازمة؛ إذ بلغ مستوى ($IL-1\beta$) لدى المصابات بالمتلازمة (85.6 ± 340.76 pg/L) ولل ($TNF-\alpha$) (55.7 ± 105.78 ng/L) و (22.6 ± 53.7 ng/ml) لل ($IFN-\gamma$) فيما كان (14.5 ± 171.64 pg/L) ، (4.5 ± 46.911 ng/L) ، لل ($IFN-\gamma$) للساييتوكينات الثلاثة على التتابع عند غير المصابات بالمتلازمة.

كشفت الدراسة عن Anti Nuclear Antibodies (ANA) في عدد من المرضى ذوي النتائج الموجبة لأضداد الدهون الفوسفاتية وتبين وجودها في (12) عينة، منها (11) حالة تعرضن لثلاثة إجهاضات أو أكثر.

أظهرت الدراسة إصابة (6) نساء من المصابات بمتلازمة الدهون الفوسفاتية، اللواتي أظهرت أمصالهن ارتفاعاً في مستوى الساييتوكينات بداء المقوسات، خمس منهن كن قد تعرضن لثلاثة

إجهادات أو أكثر، وبينت النتائج حدوث إرتفاع في تركيز أزداد الدهون الفوسفاتية والقلبية والسايوكينات (IL-1 β) و (TNF- α) و (IFN- γ) عند المصابات بداء المقوسات مقارنة مع مستواها عند غير المصابات، إذ بلغ التركيز (U/ml 32.1) و (GPL/ml 29.3) للأجسام المضادة على التتابع عند المصابات مقارنة ب (U/ml 23.9) و (GPL/ml 28.4) عند غير المصابات بهذا الداء فيما بلغ مستوى السايوكينات (pg/L 352.18) لل (IL-1 β)، (ng/L 117.8) لل (TNF- α)، (ng/ml 63.8) لل (IFN- γ) عند المصابات مقارنة ب (pg/L 337.1) و (ng/L 101.3) و (ng/ml 54.06) للسايوكينات الثلاثة على التتابع عند غير المصابات مما يشير الى دورها في حث الإستجابات المناعية.

Abstract

Abstract

The study included the collection of (90) blood samples, (80) of which were from women who had suffered from spontaneous or recurrent miscarriage and (10) were for women with normal pregnancy (control samples), samples were collected from Al-Khansa Teaching Hospital in the city of Mosul during the period of 2019 / 9/25 until 12/25/2019, and the ages ranged from (17-47) years, and autoantibodies for the diagnosis of phospholipid syndrome were investigated in their sera, which included APA and for the two classes (IgG, IgM), and ACA and L.A, Ph.S and ANA were also investigated, and the level of three types of cytokines produced by Th-1 cells, namely (IL-1 β , TNF- α , IFN- γ) were measured in patient samples and control samples .

The results showed the presence of Antiphospholipid antibodies (APLa) in (23) serum samples at a rate of (28.75%), while the result of the control samples was negative, and the results showed that the IgG antibody to these fats was higher than the antibody class (IgM), as it appeared in (16) samples compared to (11) samples for (IgG), and (4) samples showed a positive result for the presence of the two antibody classes.

Anti-Cardiolipin antibodies (ACA) showed a positive result in (19) patient samples, with a concentration rate of (30.9 \pm 8.3 GPL / ml). The increase in concentration was associated with the increase in the number of miscarriages. (16) samples, at a rate of 17.7%, showed a positive result for the presence of Anti Beta 2-Glycoprotein1 antibodies (B2GP1). The increase in the number of miscarriages was associated with their presence and with the increase in their concentration rate.

And anti-Lupus Anticoagulants (LA) in (5) samples all underwent three abortions or more than a total of (22) patients, The Activated partial thromboplastine time was 39 seconds in patient samples and was 34 seconds. in control samples.

The results showed that the increase in the number of miscarriages was proportional to the increase in the presence of co-infection with phospholipid

Abstract

antibodies, as it was found that samples that showed joint infection with ACA and B2GP1 appeared in (7) patients who had undergone three or more miscarriages, and two had two miscarriages.

(21) samples showed a positive result for the presence of Anti Phosphatidyl Serine antibodies (Ph.S), with a concentration of $(14.6 \pm 1.4 \text{ RU / ml})$, and their appearance increased in those exposed to more than three miscarriages, and their number was (15) cases and (6) cases when exposed to two abortions.

It was found that most of the samples that showed a positive result for the presence of four or three types of autoantibodies to phospholipids had undergone three or more miscarriages, as their rates reached (88.8%) and (80%), respectively.

The study showed an increase in the incidence of anti-phospholipid syndrome (APS) at ages between (35-26).

The results showed a significant increase in the level of cytokines in the patient samples and reached $(218.15 \pm 105.1 \text{ pg / L})$ for (IL-1 β) and $(63.10 \pm 35.17 \text{ ng / L})$ for (TNF- α) and $(31.77 \pm 25.3 \text{ ng / ml})$ for (IFN- γ) compared with control samples, as it reached $(151.07 \pm 0.76 \text{ pg / L})$ and $(34.96 \pm 0.42 \text{ ng / L})$ and $(11.15 \pm 3.49 \text{ ng/ml})$, and the study also showed that the level of these cytokines was high in aborted patients and women with phospholipid syndrome compared with non-aborted women with the syndrome; the level of (IL-1 β) among women with the syndrome was $(340.76 \pm 85.6 \text{ pg/L})$ and for (TNF- α) $(105.78 \pm 55.7 \text{ ng/L})$ and $(53.7 \pm 22.6 \text{ ng/ml})$ for (IFN- α) while $(171.64 \pm 14.5 \text{ pg / L})$, $(46.911 \pm 4.5, \text{ ng / L})$ and $(23.4 \pm 2.9 \text{ ng / ml})$ was for the three cytokines respectively when the non-infected with the syndrome.

The study revealed (ANA) Anti Nuclear Antibodies in a number of patients with positive results for anti-phospholipid antibodies, and it was found in (12) samples, of which (11) cases had undergone three or more miscarriages.

The study showed that (6) women with phospholipid syndrome, whose serums showed an increase in the level of cytokines were infected with toxoplasmosis, five of them had had three or more miscarriages, and the results showed an

Abstract

increase in the concentration of antibodies to phospholipids, ACA and cytokines (IL-1 β and TNF- α and IFN- γ) when infected with toxoplasmosis compared with the level of non-infected subjects, as the concentration (32.1U/ml) and (29.3 GPL/ml) of antibodies were respectively when infected compared to (23.9 U/ml) and (28.4GPL/ml) in non-infected women with this disease, while the level of cytokines reached (352.18 pg/L) for (IL-1 β), (117.8 ng / L) for (TNF- α), (63.8 ng / ml) For (IFN- γ) when infected compared to (337.1 pg/L), (101.3 ng / L) and (54.06 ng / ml) for the three cytokines respectively when the uninfected, indicating their role in stimulating immune responses.

University of Mosul
College of Science



**Detection of Antiphospholipid Syndrome and
the Level of some Cytotokines in Aborted
Women in Ninavah Governate**

**Raqaa Abd-ALmuhsin Muhammed Salih Ismaeil
ALubaidi**

M.Sc Thesis
in
Biology / Microbiology

Supervised By
Professor

Dr. Adebba Younis Sharef Hammo Al-Noaman