تقدير تراكيز بعض جاذبات الخلايا في مصول المرضى العراقيين المصابين بداء المقوسات العيني

ا.م.د. علي نزار ياسين ا.م.د. اسراء قاسم العبيدي ا.م.د. وحيدة رشيد علي

Received: 12/1/2020 Accepted: 16/2/2020 Published: June 2020

تقدير تراكيز بعض جاذبات الخلايا في مصول المرضى العراقيين المصابين بداء المقوسات العيني

أ.م.د. علي نزار ياسين أ.م.د. اسراء قاسم العبيدي* أ.م.د. وحيدة رشيد علي*
قسم العلوم، كلية التربية الاساسية، الجامعة المستنصرية، بغداد، العراق
*قسم علوم الحياة، كلية التربية للعلوم الصرفة (ابن الهيثم)، جامعة بغداد، بغداد، العراق
المراسلة على ms.bio2012@yahoo.com

الخلاصة

تم تشخيص داء مقوسات العين Ocular toxoplasmosis (O.T.) الناجمة عن الاصابة بطفيلي المقوسة الكوندية *Toxoplasma gondii* استنادا الى طريقتين مصليتين هما التلازنLatex agglutination و الامتصاص المناعي المرتبط بالأنزيمELISA. اذ جمعت95 عينة من المرضى المراجعين لوحدة أمراض الشبكية Retina unit التابعة لمستشفى إبن الهيثم التعليمي للعيون في بغداد خلال الفترة من بداية شهر أذار الى نهاية شهر أيلول للعام 2014 فضلا عن 84 شخصا عُدت مجموعة سيطرة بلغت نسبة التشخيص لاختبار اللاتكس ولمجموعة داء مقوسات العين 100% بينما كانت في مجموعة التهابات العنبية Uveitis سلبية وبنسبة 100%، وكانت نسبة النتائج الموجبة في مجموعة السيطرة 35.7% وبفارق معنوي بين المجاميع الثلاث. كما سجلت نتائج اختبار الاليزا فروقات معنوية بين مجاميع الدراسة اذ كانت نسب النتائج الموجبة في مجموعة داء مقوسات العين 84% مقابل 31.1% لمجموعة التهابات العنبية وسجلت مجموعة السيطرة 41.1% كنتائج موجبة واطلق عليها تسمية مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض Asymptomatic Toxoplasmosis وبلغ معدل الضد IgG في مجموعة داء مقوسات العين 1.661 ± 0.187 وحدة عالمية /ملليتر وهي أعلى من بقية المجاميع وكذلك الحال للضد IgM لهذه المجموعة اذ بلغ معدله 1.922±0.510 وحدة عالمية / ملليتر.

اشتملت الدراسة الحالية ايضا على قياس التغيرات في مستويات بعض جاذبات الخلايا مقدرة بالبيكوغرام/ ملليتر لدى مجاميع الدراسة كافة، فقد بلغ متوسط تركيز متوسط العامل المحفز لنمو مستعمرات الخلايا الحبيبة وخلايا البلعم الكبيرGM-CSF لكافة مجاميع الدراسة، اذ بلغ في مجموعة مرضى التهابات العنبية الموجبة47.44±15.04 وكان الاعلى من بين مجاميع الدراسة ثم مجموعة مرضى داء مقوسات العين بمتوسط 45.14±10.05 يليها مجموعة التهابات العنبية السالبة مسجلة متوسط تركيز 43.12 ± 9.35 اما مجموعتاداء المقوسات عديمة الاعراض والسيطرة فقد سجلتا متوسط تركيز 39.26 ± 12.03 و 29.44 ± 5.29على التوالي. اما مستويات تركيز الانترفيرون كاما الحاث للبروتين العاشرIP-10لمجموعة داء مقوسات العين فبلغ بمتوسط22.66± 3.48وهو الاعلى من بين مجاميع الدراسة ،اذ سجل في مجموعة التهابات العنبية الموجبة17.09 ± 1.97يليه مجموعة التهابات العنبية السالبة بمتوسط 16.91 ± 3.02 اما مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض سجلت 16.89 ± 2.46 بينما كان اقلم توسط تركيز لمجموعة السيطرة وبمتوسط 14.78

± 2.26.وحقق مستوى عامل نمو البطانة الداخلية للأوعية الدمويةVEGF أعلى متوسط له في مجموعة السيطرة بتركيز 26.70± 4.27 مقارنة بالمجاميع الأخـرى، ثم مجـــموعة داء مقوسات العـــين اذ سجلت متوسط تركيز 26.48 ± 9.89، أما مجموعتاداء المقوسات عديمة الاعراض والتهابات العنبية السالبة فقد سجلتا متوسط تركيز 26.11 ± 7.59 و 25.31 ± 6.21على التوالي اما مجموعة التهابات العنبية الموجبة فقد سجلت اقل متوسط تركيز للحركي الخلوي VEGF وبقيمة 21.98 ± 9.21.

الكلمات المفتاحية: داء مقوسات العين، العامل المحفز لنمو مستعمرات الخلايا الحبيبة وخلايا البلعم الكبير، عامل نمو البطانة الداخلية للأوعية الدموية، IgM،IgG ،التهابات العنبية.

المقدمة Introduction

يُعد داء المقوساتToxoplasmosis او ما يعرف بداء القطط الناجم عن الاصابة بطفيلي المقوسة الكونديةi*T. gond* من الامراض الطفيلية المهمة، إذ يصيب حوالي ثلث سكان العالم فضلا عن إصابته لتنويعة كبيرة من الحيوانات كالثديات والطيور(1)ينتمي الطفيلي لشعبة الحيوانات الأبتدائية Protozoa ويمتاز بكونه احادي الخلية Unicellular، إجباري التطفلObligate ويمتلك القابلية على التكاثر داخل الخلايا المنواة للمضيف(2) يتخذ هذا الطفيلي من القطط مضيفا نهائياً له بينما تتنوع مضائفه الوسطية لتشمل اللبائن،الطيور، الزواحف وحتى الاسماك (1). يصاب الانسان بالمقوس الكونيدي بطرائق عديدة اهمها تناول الغذاء والماء الملوثين بأكياس البيض Oocysts المتواجدة في براز القطط او بتناول اللحوم غير المطبوخة جيدا والحاوية على الاكياس النسجية Tissue cysts، كما يلعب الانتقال الخلقي Congenital transmission دورا بارزا في انتقال الاصابة اذ تنتقل الحوينات سريعة التكاثر Tachyzoites من الام الحامل الى الجنين عبر المشيمة Placenta مسببا الاجهاض Abortion خلال الاشهر الثلاث الاولى من الحمل واذا استمر الحمل فان الطفل الوليد سيعاني من مشاكل صحية كثيرة منها استسقاء الراس Hydrocephaly و صغر حجم الراس Microcephaly وغيرها (3).

يشكل داء المقوسات العيني Ocular toxoplasmosisاو ما يعرف بالتهاب الشبكية والمشيمة الناجم عن المقوسة Toxoplasmic retinochoroiditis احد امراض العيون المهمة التي يسببها طفيلي المقوس الكونيدي(4). اذ يُعد من اكثر الاسباب لحدوث التهاب القزحية الخلقي Posterior uveitisوبنسبة 30-50% مسببا ضعفا للبصر Visual impairmentللحالات المصابة (5)، وتحصل الاصابة به إما كنتيجة متأخرة للانتقال الخلقي أو بأكتساب الاصابة لاحقا بعد الولادة(6 ، 7)، وترتبط الاصابة بمقوسات العين مع الشبكية ولا تحدث بغيابها على الرغم من ان كثيراً من الحالات المصابة تكون بدون أعراض Asymptomatic الا بعد اشتداد التأثير المرضي الذي يكون مميزا بقرح شبكية واضحة مؤدية لأعراض منها عدم وضوح الرؤية Blurred vision، العوامات Floatersالخوف من الضوء Photophobia والم في العين(4).ان تفاقم اصابة العين هذه قد تكون سببا مهما لحدوث العمى Blindness (8).

جاذبات الخلايا هي جزئيات بروتينية صغيرة ذات وزن جزيئي يتراوح بين 8-10 كيلو دالتون اذ تلعب دورا مهما في عملية تنظيم الاستجابة المناعية من خلال تجنيد خلايا لمفاوية محددة بعد تحفيزها بالمستضدات (9)، اذ تقوم الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة نوع Th1وTh2و التي تتوسط الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية على التوالي بانتاج مجموعة من الحركيات الخلوية إذ تنتج خلايا Th1 الحركي الخلويIL-2 و الحركي الخلويIL-12 و الحركي الخلوي IL-18 والانترفيرون كاماIFN-γ وعامل النخر الورمي من نوع الفا و بيتا TNF-α وTNF-βوالتي لها دور في المناعة

الخلوية Cell mediated immunity اما خلايا Th2 فتقوم بإنتاج الحركي الخلوي4-IL و الحركي الخلوي5-IL و الحركي الخلوي6-IL و الحركي الخلوي10-IL و الحركي الخلوي13-IL و الحركي الخلوي14-IL والذي لـه دور في انتـاج الاجسـام المـضادة Antibody mediated immunity(10). هدفت الدراسة الحالية التحري عن مدى انتشار داء مقوسات العين ocular toxoplasmosis لدى المراجعين لوحدة امراض الشبكية في مستشفى ابن الهيثم التعليمي للعيون مع قياس تراكيز بعض جاذبات الخلايا GM-CSF ، IP-10 وVEGF في مصول مجاميع الدراسة المختلفة فضلا عن معرفة او تقييم الحالة المناعية للمرضى وامكانية استعمال تلك الجاذبات كدلائل مناعية تشخيصية مرتبطة بالإصابة بداء المقوسات العيني .

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

تم خلال الفترة من بداية شهر أذار الى نهاية شهر أيلول عام 2014 جمع95عينة دم (40 ذكور أو 55اناثاً) من المرضى المراجعين لوحدة أمراض الشبكية Retina unitالتابعة لمستشفى إبن الهيثم التعليمي للعيون في بغداد وبأعمار تراوحت بين 10-70 سنة ، إذ شخصت الاصابات من قبل طبيب العيون المختص من خلال الفحص السريري باستعمال جهاز Slit-lamp biomicroscopy وبطريقةBinocular ophthalmoscopy مع توسيع لحدقة العين Maximum كما أخذت مجموعة اخرى مكونة من 84 شخصا عُدت كمجموعة سيطرة Control.جمعت العينات وبواقع 3 مللتر من الدم الوريدي لكل حالة باستعمال محاقن نبيذة في أنابيب اختبار معقمة مزودة بالجل وخالية من المادة المانعة للتخثر(Ethylene diamine tetra acetic acidEDTA) وتركت لمدة 10 دقائق بدرجة حرارة الغرفة 20- 25 م ثم نبذت مركزيا" بجهاز النبذ المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة بالدقيقة ولمدة 5 دقائقبعدها تم سحب المصل باستعمال ماصة دقيقة Micropipetteاذأجري الاختبار المناعي الاولي لداء المقوسات الكوندية لجميع عينات الدراسة والمتمثل بفحص اللاتكس Latex اذ استعملت العدة التشخيصية Huma Tex Toxo من انتاج شركة Human الالمانية ، وعلى اساس نتائج اختبار اللاتكس تم تقسيم مجاميع الدراسة فقد شملت مجموعة داء المقوسات العينيOculartoxoplasmosis وبعدد 50 مصابا ومجموعة التهابات العنبية Uveitis بعدد 45مصابا وقد تراوحت أعمار المجموعتين بين10الى 70 سنة فضلا عن مجموعة السيطرةControlمن غير المصابين ظاهريا باي مرض في العين وبلغ عددهم 84 شخصا تراوحت أعمارهم بين 16الى 60 سنة واستعمل تعدة اختبار الادمصاص المناعي المرتبط بالأنزيمELISAلكل من الاضداد IgG و IgM والمصنعة من قبل شركة Biocheck,Inc الامريكية وعلى اساس نتائجه قسمت المجاميع بشكلها النهائي .

قُدرت تراكيز كل من جاذبات الخلايا GM-CSF، IP-10 و VEGF في أمصال الاشخاص المصابين وللمجاميع كافة طبقا لتعليمات الشركة الامريكية المصنعة (PeproTech) وبطريقة الادمصاص المناعي المرتبط بالانزيم نوع الشطيرة Sandwich ELISA والمعتمدة على قياس كمية المستضد بين طبقتين من الاضداد (الآضداد الآسره والاضداد الكاشفة) ومن ثمَّ حدوث تغير لوني ناتج عن ارتباط الاضداد النوعية بالمستضد اذ تم استعمال الاضداد الآسره Capture antibodiesالمتخصصة لكل من الجاذبات الخلايا GM-CSF ، IP-10 و VEGFإذ غطيت بها جميع حفر صفيحة المعايرة الدقيقة وحضنت لليلة كاملة عند درجة 4 م، وفي اليوم التالي غسلت صفيحة المعايرة الدقيقة واضيف محلول الغلق الدارئ ثم غسلت الصفيحة واضيفت الامصال المطلوب فحصها والمحاليل القياسية الى حفر الصفيحة إذ ترتبط كل من مستضدات الجاذبات الخلوية قيد الدراسة مع الاضداد الآسرة المتخصصة لكل جاذب خلوي وغسلت الحفر واضيفت المواد الاخرى

طبقاً لتعليمات الشركة المصنعة وعند اكمال جميع خطوات العمل يـــقاس التـغير اللوني الناتج بوساطة جهاز قارئ الاليزا ELISA reder وعند الطول الموجي 405 نانومتر (11).

التحليل الاحصائي Statistical Analyses

استعملت الحزمة الاحصائية الجاهزة على الحاسبة الشخصية Statistical Package for Science Services (SPSS) إصدار 2010 والمتضمنة الاختبارات الاحصائية الآتية :-

1- الجداول الإحصائية الوصفية: (المتوسط الحسابي، الخطأ المعياري، الانحراف المعياري، تقدير 95% فترة ثقة للمتوسط الحسابي).

2- معامل التوافق Contingency Coefficient (C.C.) لتقدير قوة العلاقة في جداول الاقتران واختبار مدى معنوية الاقتران.

3- اختبار Games Howell (G.H.) لاجراء مقارنات زوجية مختلفة بين مجـاميع الدراسة.

النتائج Results

اعتمد اختبار اللاتكس Latex test كاختبار مبدئي تشخيصي سريع لكافة مجاميع الدراسة والتي تلخصت نتائجه في الجدول (1) ، إذ كانت مجموعة داء مقوسات العين Ocular Toxoplasmosis ايجابية للفحص وبنسبة 100% بينما كانت مجموعة مرضى التهابات العنبية Uveitisسلبية وبنسبة 100% بينما تباينت النتائج لدى مجموعة السيطرة Control إذ بلغت نسبة النتائج الموجبة 35.7% مقابل 64.3%نتائج سلبية للفحص. ولدى مقارنة أزواج المجاميع مع بعضهما سجلت نتائج مجموعة مرضى داء مقوسات العين معنوية عالية عند مقارنتها بنتائج مجموعة مرضى التهابات العنبية ومجموعة السيطرة باحتمالية ($P<0.01$). أما نتائج المقارنة بين مجموعتي التهابات العنبية ومجموعة السيطرة فقد سجلت ايضا اختلافا معنويا عاليا وباحتمالية ($P<0.01$). ومما يؤكد فعالية هذا الاختبار للتشخيص إذ يعكس نتائج موجبة لأشخاص مصابين بداء المقوسات في مجموعة السيطرة والبالغ عددهم 30 شخصاً .

الجدول (1): نتائج اختبار اللاتكس Latex ونسبها المئوية والذي بموجبه وزعت مجاميع الدراسة مبدئياً.

المجاميع	العدد والنسبة المئوية	نتيجة الاختبار		المجموع	معامل التوافق ومستوى الدلالة
		الموجبة	السالبة		
داء مقوسات العين	العدد	50	0	50	C.C. = 0.601 P=0.000 HS
	%	100	0	100	
التهابات العنبية	العدد	0	45	45	
	%	0	100	100	
السيطرة	العدد	30	54	84	
	%	35.7	64.3	100	
المجموع	العدد	80	99	179	
	%	44.7	55.3	100	

HS: Highly Significant at P< 0.01

يبين الجدول (2) نتائج فحص الادمصاص المناعي المرتبط بالأنزيمELISA كأختبار تأكيدي لكافة مجاميع الدراسة إذ كانت عدد النتائج الموجبة لمرضى داء مقوسات العين 42 شخصا شكلوا نسبة 84% بينما سجلت 8 نتائج سالبة لداء مقوسات العين وبنسبة 16% ، اما مجموعة التهابات العنبية فقد سجلت 14 نتيجة موجبة لداء المقوسات وبنسبة 31.1% وسميت بمجموعة التهابات العنبية الموجبة Positive uveitis و31نتيجة سالبة لداء المقوسات وبنسبة 68.9% وسميت بمجموعة التهابات العنبية السالبة Negativeuveitis، بينما سجلت مجموعة السيطرة 35 نتيجة موجبة لداء المقوسات وبنسبة41.7% وسميت بمجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض و49 نتيجة سالبة لداء المقوسات وبنسبة 58.3% إذ شكلت مجموعة السيطرة. ولدى مقارنة أزواج المجاميع مع بعضهما اذ سجلت نتائج مجموعة مرضى داء مقوسات العين معنوية عالية عند مقارنتها بنتائج مجموعة مرضى التهابات العنبية ومجموعة السيطرة باحتمالية ($P<0.01$). أما نتائج المقارنة بين مجموعتي التهابات العنبية ومجموعة السيطرة فقد سجلت ايضا اختلافا معنويا عاليا وباحتمالية ($P<0.01$). ومما يعزز فعالية هذا الفحص للتشخيص إذ يعكس استجابات موجبة لأشخاص مصابين بداء المقوسات في مجموعة التهابات العنبية ومجموعة السيطرة.

الجدول (2): نتائج فحص الاليزا ELISA ونسبها المئوية لمجاميع الدراسة .

المجاميع	العدد والنسبة المئوية	نتيجة الاختبار		المجموع	معامل التوافق ومستوى الدلالة
		الموجبة	السالبة		
داء مقوسات العين	العدد	42	8	50	C.C. = 0.389 P=0.000 HS
	%	84	16	100	
التهابات العنبية	العدد	14	31	45	
	%	31.1	68.9	100	
السيطرة	العدد	35	49	84	
	%	41.7	58.3	100	
المجموع	العدد	91	88	179	
	%	50.8	49.2	100	

H.S.: Highly Significant at P< 0.01

يشير جدول(3) إلى المتوسطات الحسابية لمستويات الضد IgG لكافة مجاميع الدراسة مقدرة بوحدة عالمية / مللتر، إذ سجلت مجموعة داء مقوسات العين أعلى متوسط حسابي لمستوى الضد IgG وبقيمة1.66 ± 0.187 تلتها مجموعة التهابات العنبية الموجبة وبقيمة 1.59 ± 0.157 وثم مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض وبقيمة 1.50± 0.257 ، بينما سجلت مجموعة التهابات العنبية السالبة ومجموعة السيطرة قيماً متدنية للمتوسط الحسابي لمستوى الضد IgG إذ بلغت 0.389 ± 0.190 و 0.35± 0.167 على التوالي. وأوضح الجدول نفسه القيم الدنيا والعليا لمستوى الضد IgG المسجلة لكافة مجاميع الدراسة .وتم أيضا قياس معدلات مستويات الضد IgM لكافة مجاميع الدراسة مقدرة بوحدة عالمية / مللتر وبينت النتائج في الجدول (4) ، فقد سجلت مجموعة مرضى داء مقوسات العين أعلى متوسط حسابي لمستوى الضد IgMوبقيمة1.92±0.510 تلتها مجموعة التهابات

العنبية الموجبة بقيمة 1.86 ± 0.061 ثم مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض وبقيمة 1.74 ± 0.070، بينما سجلت مجموعة التهابات العنبية السالبة ومجموعة السيطرة قيماً متدنية للمتوسط الحسابي لمستوى الضد IgM إذ بلغت 0.63±0.166 و 0.61±0.236 على التوالي ويوضح الجدول نفسه القيم الدنيا والعليا لمستوى الضد IgM المسجلة لكافة مجاميع الدراسة.

الجدول (3): مستويات الضد IgG مقدرة بوحدة عالمية / ملليتر لمجاميع الدراسة.

المجاميع	عدد العينات الكلي	عدد العينات الموجبة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	95 % فترة ثقة للمتوسط الحسابي		اقل قيمة	اعلى قيمة
					الحد الادنى	الحد الاعلى		
داء مقوسات العين	42	35	1.66	0.18	1.59	1.72	1.31	2.14
التهابات العنبية الموجبة	14	12	1.59	0.15	1.49	1.69	1.34	1.83
التهابات العنبية السالبة	31	-	0.38	0.19	0.31	0.45	0.12	0.70
داء المقوسات عديمة الاعراض	35	30	1.50	0.25	1.40	1.59	1.18	1.89
السيطرة	49	-	0.35	0.16	0.30	0.39	0.12	0.71

الجدول (4): مستويات الضد IgM مقدرة بوحدة عالمية / ملليتر لمجاميع الدراسة.

المجاميع	عدد العينات الكلي	عدد العينات الموجبة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	95 % فترة ثقة للمتوسط الحسابي		اقل قيمة	اعلى قيمة
					الحد الادنى	الحد الاعلى		
داء مقوسات العين	42	7	1.92	0.51	1.45	2.39	1.47	2.65
التهابات العنبية الموجبة	14	2	1.86	0.06	1.32	2.41	1.82	1.91
التهابات العنبية السالبة	31	-	0.63	0.16	0.57	0.69	0.30	0.76
داء المقوسات عديمة الاعراض	35	5	1.74	0.07	1.65	1.83	1.67	1.85
السيطرة	49	-	0.61	0.23	0.55	0.68	0.23	0.76

سجلت نتائج المتوسطات الحسابية لتراكيز الجاذب الخلوي GM-CSF مقدرة بالبيكوغرام/ ملليتر لدى مجاميع الدراسة كافة(الجدول 5)، اذ سجلت مجموعة مرضى التهابات العنبية الموجبة اعلى متوسط تركيز لعامل GM-CSF وبقيمة47.44± 15.04 مقارنة بالمجاميع الاخرى، تلتها مجموعة مرضى داء مقوسات العين وبقيمة 45.14±10.05 ثم مجموعة التهابات العنبية السالبة اذ بلغ متوسط تركيز هذا العامل لديهم 43.12 ± 9.35، اما مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض فقد سجلت

متوسط39.26 ± 12.03 وجاءت اخيرا"مجموعة السيطرة لتسجل اقل متوسط وبقيمة 29.44 ± 5.29، فضلاً عن تسجيل القيم الدنيا والعليا لتراكيز لعامل GM-CSFولمجاميع الدراسة كافة.

اجريت مقارنات زوجية مختلفة بين مجـاميع الدراسة كافة لمتوسط تراكيز عامل GM-CSF مقدرة بالبيكوغرام/ ملليتر وبتطبيق اختبار (G.H.) إذ يبين الجدول (6) نتائج المقارنات بين أزواج مجاميع الدراسة كافة، فعند مقارنة متوسط مستوى عامل GM-CSF لمرضى داء مقوسات العين مع متوسط مستواه لدى مرضى التهابات العنبية الموجبة والسالبة ومجموعة داء المقوسات عديمة الاعراضلم تظهر اية فروقات معنوية وباحتمالية P>0.05 ،بينما سجلت نتائج مقارنة متوسط مستوى عامل GM-CSF لمجموعة داء مقوسات العين مع مجموعة السيطرة فروقات معنوية عالية وباحتمالية P<0.01 ، أما نتائج مقارنة متوسط مستوى عامل GM-CSFلمجموعة التهابات العنبية الموجبة مع متوسط مستواه لدى مرضى التهابات العنبية السالبة ومجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض فلم تظهر اية فرقا معنويا وباحتمالية P>0.05، بينما سجلت نتائج مقارنة مجموعة التهابات العنبية الموجبة مع مجموعة السيطرة فروقات معنوية وباحتمالية P<0.05. ولمتسجل نتائج مقارنة متوسط مستوى عامل GM-CSFلمجموعة التهابات العنبية السالبة مع مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض فرقاً معنوياً وباحتمالية P>0.05 ، بينما سجلت نتائج المقارنة بين مجموعة التهابات العنبية السالبة ومجموعة السيطرة فرقا معنويا عاليا وباحتمالية P<0.01 ، وأخيراً سجلت نتائج المقارنة بين مجموعتي داء المقوسات عديمة الاعراض والسيطرة لمتوسط مستوى عامل GM-CSFوجود فرق معنوي وباحتماليةP<0.05.

الجدول (5): مستويات الجاذب الخلوي GM-CSF مقدرة بالبيكوغرام / ملليتر لمجاميع الدراسة.

المجاميع	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	95 % فترة ثقة للمتوسط الحسابي		اقل قيمة	اعلى قيمة
				الحد الادنى	الحد الاعلى		
داء مقوسات العين	42	45.14	10.05	42.01	48.28	24.42	64.69
التهابات العنبية الموجبة	10	47.44	15.04	36.68	58.20	25.51	81.05
التهابات العنبية السالبة	30	43.12	9.35	39.63	46.61	27.78	63.96
داء المقوسات عديمة الاعراض	20	39.26	12.03	33.63	44.89	15.24	58.78
السيطرة	25	29.44	5.29	27.25	31.62	19.96	38.78

الجدول (6): المقارنات المتعددة للجاذب الخلويGM-CSFبموجب طريقة اختبار (G.H.) للأزواج المحتملة بين مجاميع الدراسة.

المؤشر	(I) مجموعة	(J) مجموعة	مستوى الدلالة	المعنوية
GM-CSF	داء مقوسات العين	التهابات العنبية الموجبة	0.99	NS
		التهابات العنبية السالبة	0.904	NS
		داء المقوسات عديمة الاعراض	0.34	NS
		السيطرة	0.000	HS
	التهابات العنبية الموجبة	التهابات العنبية السالبة	0.908	NS
		داء المقوسات عديمة الاعراض	0.58	NS
		السيطرة	0.027	S
	التهابات العنبية السالبة	داء المقوسات عديمة الاعراض	0.745	NS
		السيطرة	0.000	HS
	داء المقوسات عديمة الاعراض	السيطرة	0.018	S

HS: Highly Significant at P< 0.01; S: Significant at P< 0.05; NS: NoSignificant at P> 0.05

يبين الجدول (7) المتوسطات الحسابية لتراكيز الجاذب الخلوي IP-10 مقدرة بالبيكوغرام/ ملليتر لدى مجاميع الدراسة كافة، اذ سجلت مجموعة داء مقوسات العين اعلى متوسط تركيز وبقيمة22.66± 3.48 مقارنة بالمجاميع الاخرى ، تلتها مجموعة التهابات العنبية الموجبة والذي بلغ متوسط تركيز هذا الجاذب فيها 17.09 ± 1.97، ثم مجموعة التهابات العنبية السالبة اذ بلغ متوسط التركيز لديهم 16.91 ± 3.02، اما مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض فقد سجلت متوسط تركيز 16.89 ± 2.46 وجاءت اخيرا"مجموعة السيطرة لتسجل اقل متوسط تركيز للجاذب الخلوي IP-10 وبقيمة 14.78 ± 2.26، فضلا عن توضيح الجدول ايضا للقيم الدنيا والعليا لتراكيز الجاذب الخلويIP-10ولمجاميع الدراسة كافة.

الجدول (7): مستويات الجاذب الخلوي IP-10 مقدرة بالبيكوغرام / ملليتر لمجاميع الدراسة.

المجاميع	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	95 % فترة ثقة للمتوسط الحسابي		اقل قيمة	اعلى قيمة
				الحد الادنى	الحد الاعلى		
داء مقوسات العين	42	6622.	48.3	21.58	23.74	11.58	30.30
التهابات العنبية الموجبة	10	17.09	1.97	15.68	18.49	14.40	20.51
التهابات العنبية السالبة	30	91.16	02.3	15.78	18.03	11.12	23.19
داء المقوسات عديمة الاعراض	20	89.61	46.2	15.73	18.04	12.65	20.98
السيطرة	25	7814.	262.	13.85	15.71	10.08	18.40

اجريت ايضا مقارنات زوجية مختلفة بين كافة مجـاميع الدراسة لمتوسط تراكيز الجاذب الخلوي IP-10 مقدرة بالبيكوغرام/ مل،اذ يبين الجدول (8) نتائج المقارنات بين أزواج مجاميع الدراسة كافة ، فعند مقارنة متوسط مستوى الجاذب الخلوي IP-10 لمرضى داء مقوسات العين مع متوسط مستواه لدى مرضى التهابات العنبية الموجبة والسالبة ومجموعة داء المقوسات عديمة الاعراضومجموعة السيطرة ظهرت فروقات معنوية عالية وباحتمالية P<0.01 ، أما نتائج مقارنة متوسط مستوى IP-10 لمجموعة التهابات العنبية الموجبة مع متوسط مستواه لدى مرضى التهابات العنبية السالبة ومجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض فلم تظهر اية فرقا معنويا وباحتمالية P>0.05،بينما سجلت نتائج مقارنة مجموعة التهابات العنبية الموجبة مع مجموعة السيطرة فروقات معنوية وباحتمالية .P<0.05 ولمتسجل نتائج مقارنة متوسط مستوى IP-10 لمجموعة التهابات العنبية السالبة مع مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض فرقا معنويا وباحتمالية P>0.05 ، بينما سجلت نتائج المقارنة بين مجموعة التهابات العنبية السالبة ومجموعة السيطرة فرقا معنويا عاليا وباحتمالية P<0.01،وأخيراً سجلت نتائج المقارنة بين مجموع تيداء المقوسات عديمة الاعراض والسيطرة لمتوسط مستوى IP-10 وجود فرق معنوي وباحتمالية P<0.05.

الجدول (8):المقارنات المتعددة للجاذب الخلوي IP-10بموجب طريقة اختبار (G.H.) للأزواج المحتملة بين مجاميع الدراسة.

المؤشر	(I) مجموعة	(J)مجموعة	مستوى الدلالة	المعنوية
IP-10	داء مقوسات العين	التهابات العنبية الموجبة	0.000	HS
		التهابات العنبية السالبة	0.000	HS
		داء المقوسات عديمة الاعراض	0.000	HS
		السيطرة	0.000	HS

	التهابات العنبية الموجبة	التهابات العنبية السالبة	0.866	NS
		داء المقوسات عديمة الاعراض	0.861	NS
		السيطرة	0.036	S
	التهابات العنبية السالبة	داء المقوسات عديمة الاعراض	0.983	NS
		السيطرة	0.008	HS
	داء المقوسات عديمة الاعراض	السيطرة	0.017	S

HS: Highly Significant at P< 0.01; S : Significant at P< 0.05; NS: No Significant at P> 0.05

يتضح من نتائج الجدول (9) المتوسطات الحسابية لتراكيز عامل VEGF مقدرة بالبيكوغرام/ مللتر لدى مجاميع الدراسة كافة، اذ سجلت مجموعة السيطرة اعلى متوسط تركيز لعامل VEGF وبقيمة 26.70± 4.27 مقارنة بالمجاميع الأخرى، تلتها مجموعة داء مقوسات العين والذي بلغ متوسط تركيز هذا العامل لديهم 26.48 ± 9.89، ثم مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض اذ بلغ متوسط تركيز هذا العامل لديهم 26.11 ± 7.59 اما مجموعة التهابات العنبية السالبة فقد سجلت متوسط تركيز هذا العامل لديهم 25.31 ± 6.21 وجاءت اخيرا"مجموعة التهابات العنبية الموجبة لتسجل اقل متوسط تركيز للجاذب الخلوي VEGF وبقيمة 21.98 ± 9.21، فضلا عن تسجيل القيم الدنيا والعليا لتراكيز عامل VEGFولمجاميع الدراسة كافة.

اجريت مقارنات زوجية مختلفة بين مجاميع الدراسة كافة لمتوسط تراكيز عامل VEGF مقدرة بالبيكوغرام/ مل وبتطبيق يبين الجدول (10) نتائج المقارنات بين أزواج مجاميع الدراسة كافة، فعند مقارنة متوسط مستوى عامل VEGF لمرضى داء مقوسات العين مع متوسط مستواه لدى مرضى التهابات العنبية الموجبة والسالبة ومجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض ومجموعة السيطرة لم تظهر اية فروقات معنوية وباحتمالية P>0.05، وكذلك الحال للمقارنات الاخرى بين مختلف المجاميع اذ لم تسجل اية فروقات معنوية وباحتمالية0.05>P.

الجدول(9): مستويات الجاذب الخلوي VEGF مقدرة بالبيكوغرام / مللتر لمجاميع الدراسة.

المجاميع	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	95 % فترة ثقة للمتوسط الحسابي		اقل قيمة	اعلى قيمة
				الحد الادنى	الحد الاعلى		
داء مقوسات العين	42	26.48	9.89	23.40	29.56	2.31	45.20
التهابات العنبية الموجبة	10	21.98	9.21	15.39	28.57	4.31	37.87
التهابات العنبية السالبة	30	25.31	6.21	22.99	27.63	13.87	36.64
داء المقوسات عديمة الاعراض	20	26.11	7.59	22.56	29.67	17.20	46.31
السيطرة	25	26.70	4.27	24.94	28.47	18.42	33.03

الجدول(10): المقارنات المتعددة للجاذب الخلوي VEGFبموجب طريقة اختبار (G.H.) للأزواج المحتملة بين مجاميع الدراسة.

المؤشر	(I) مجموعة	(J) مجموعة	مستوى الدلالة	المعنوية
VEGF	داء مقوسات العين	التهابات العنبية الموجبة	0.656	NS
		التهابات العنبية السالبة	0.937	NS
		داء المقوسات عديمة الاعراض	1.000	NS
		السيطرة	1.000	NS
	التهابات العنبية الموجبة	التهابات العنبية السالبة	0.82	NS
		داء المقوسات عديمة الاعراض	0.738	NS
		السيطرة	0.552	NS
	التهابات العنبية السالبة	داء المقوسات عديمة الاعراض	0.995	NS
		السيطرة	0.863	NS
	داء المقوسات عديمة الاعراض	السيطرة	0.998	NS

NS: No Significant at P>0.05

المناقشة Discussion

يلجأ إلى الاختبارات المناعية في التشخيص لكونها أحدى الطرائق المهمة التي يتم التحري فيها عن الاضداد المناعية التي بأرتفاعها تعطي مؤشرا مهما لحدوث الاصابة,12,6)(ويستعمل اختبار اللاتكسLatexلكونه فحصاً سريعاً وذا تكلفة قليلة ويمكن تطبيقه بسهولة وعلى عدد كبير من الحالات ولاسيما في الدراسات الوبائية وبينت النتائج في جدول (1) التشخيص الاولي لداء مقوسات العين وبنسبة 100%مقارنة بنتائج السيطرة التيادى تطبيق هذا الاختبار على أفرادها الى إفراز مجموعة من الافراد المصابين بداء المقوسات وبدون اعراض مرضية وسميت بمجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض والبالغ عدد افرادها 30 فردا شكل وانسبة35.7 %.ان تأكيد هذا الاختبار لتواجد هذه الاصابات في مجموعة السيطرة يعكس تواجد وانتشار الاصابات تحت السريرية بين الأفراد الأصحاء ظاهرياً ويوضح ما تؤديه المناعة ودورها في السيطرة على الاصابة وتحجيمها وبقائها بهذا الشكل

المزمن لدى الكثير من الأفراد وتدل ايضا على دور المضائف الوسطية وطرائق الانتقال الكثيرة للإصابة بهذا الطفيلي(14,1) وأشارت دراسة العبيدي والحكيم(15) الى وجود مثل هذا النوع من الاصابات تحت سريرية في الافراد الاصحاء (السيطرة) وبنسبة 21.9% وسجلت دراسة Solaiman (16) انتشار داء المقوسات في عينة من طلبة الجامعة المستنصرية بلغت 44.3% .كما تباينت نسب الاصابات تحت السريرية فسجلت 8 %في كوريا ،9% في كولومبيا ، 10.2% في تايوان بينما بلغت في الهند وماليزيا 45. % و 55.3% على التوالي(17)، مما أعطى هذا الاختبار بعض الدعم للتشخيص السريري .

طبق اختبار الاليزا ELISA للتحري عن الاضداد IgG و IgM لكونه اختبارا ًاكثر خصوصية ولكون هذين الضدين ذا علاقة مباشرة بالمرض وتحديد صورته الحادة والمزمنة ، اذ يبين الجدول (2)نتائج هذا الاختبار فقد ظهرت42(بنسبة84%)حالة موجبة لمجموعة داء مقوسات العين مقابل 8 فقط حالة سالبة (بنسبة 16%) وكذلك الحال لمجموعة التهابات العنبية والسيطرة التي ازدادت فيها نسب النتائج الموجبة للفحص والتي يمكن ان يعبَّر عنها بوجود حالات اصابة غير ظاهرة سريريا، واوضح جدول (3 و 4) لمستويات الاضداد IgG و IgM في مجاميع الدراسة وتبين ارتفاعا ًلمعدل تركيز الضد IgG و IgMفي مجموعة داء مقوسات العين وكذلك مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض ومجموعة التهابات العنبية الموجبة. لقد أظهر فحص الضد IgG تحسساً عالياُ للمجاميع المدروسة وعزز دور الإصابة المكتسبة بداء مقوسات العين وهذا دعم بما جاء به (Balsari *et al.*)مؤكداً لتواجد الضد IgG وبتراكيز عالية لدى عموم السكان، ويوضح الجدول (3) ان الغالبية العظمى من مرضى الدراسة الحالية هم في الطور المزمن من الاصابة وذلك لتواجد الضد IgG كما ورجَّحت دراسة Couvreur & Thulliez (19). التي اجريت على 34 حالة مصابة بأمراض العيون 12 منهم مصابون بمقوسات العينمعززة الجانب المكتسب للمرض، وبشكله المزمن، وهذا يتفق مع الدراسة الحالية. ويشير الجدول (4) لقلة الحالات الموجبة للضد IgM فقد بلغ مجموعها (14) حالة لكافة المجاميع وهذا يتفق مع دراسة(Al-Azawi20 *et al.*)والتي انجزت لمعرفة انتشار الاصابة بالتهابات الشبكية المشيمية الناجمة عن المقوسة الكوندية في محافظة بغداد وسجلت 95.2% حالة موجبة للضد IgG و 4.8% حالة موجبة للضد IgM، ويفسر هذا لكون الضدIgG هو الكلوبيولين المناعي الأساسي في الاستجابة المناعية الثانوية ويرتفع في الإصابات المزمنة في حين يزداد الضد IgM في الإصابات الحادة بالمقوسة الكوندية والتي تتميز بقصر مدتها الزمنية (21).

يُعد GM-CSF أحد العوامل المهمة والضرورية لتنظيم نمو وتمايز ونضوج كل من الخلايا العدلة والخلايا الوحيدة والخلايا الشجيرية (22). يفرزGM-CSF من الاورمات الليفية المستحثة بالأطوار سريعة التكاثر لطفيلي المقوسة الكوندي فضلا عن الخلايا الطلائية الصبغية لشبكية العين في الانسان والخلايا الوحيدة والخلايا النجمية في الفئران (23). يتضح من نتائج الجدول (5) متوسط تراكيز العامل المحفز لنمو مستعمرات الخلايا الحبيبة وخلايا البلعم الكبيرGM-CSF لكافة مجاميع الدراسة، اذ بلغ في مجموعة مرضى التهابات العنبية الموجبة47.44± 15.04 بيكوغرام/مل وكان الاعلى من بين مجاميع الدراسة ثم مجموعة مرضى داء مقوسات العين بمتوسط 45.14±10.05 بيكوغرام/مل يليها مجموعة التهابات العنبية السالبة مسجلة متوسط تركيز GM-CSF 43.12 ± 9.35 بيكوغرام/مل اما مجموعتي داء المقوسات عديمة الاعراض والسيطرة فقد سجلتا متوسط تركيز للحركي الخلوي GM-CSF 39.26 ± 12.03 بيكوغرام/مل و 29.44 ± 5.29على التوالي. اشارت دراسة لقياس كل من GM-CSF وG-CSF في الخلط المائي لمجموعة داء مقوسات العين الى انخفاض متوسط تركيز عامل GM-CSF في تلك المجموعة وبمتوسط 35 بيكوغرام/مل

مقابل ارتفاعه في مجموعة السيطرة اذ بلغ 55 بيكوغرام/مل بينما كان متوسط تركيز عامل G-CSF في الخلط المائي لمجموعة داء مقوسات العين 110 بيكوغرام/مل مقابل 50 بيكوغرام/مل في مجموعة السيطرة (24) وكانت نتائج هذه الدراسة غير منسجمة مع نتائج الدراسة الحالية. بينت دراسة اخرى ايضا ارتفاعا"في متوسط تركيز G-CSF كعامل تحفيز لمستعمرات الخلايا الحبيبية في مصول مرضى داء مقوسات العين والبالغ عددهم 48 مريضا (25). أما الدراسة التي قام بها Channon *et al.*(26) بينت ارتفاعا"في متوسط تركيز GM-CSF وG-CSF اللذين يفرزان من الاورمات الليفية المستحثة بطفيلي المقوسة الكوندية مما يدعم نتائج الدراسة الحالية التي تؤكد ارتفاع متوسط تراكيز GM-CSF في مجاميع الدراسة كافة مقارنة مع مجموعة السيطرة. يمثل عامل GM-CSF دورا جوهريا في تطور ونضج الخلايا الشجيرية وكذلك في تكاثر وتنشيط خلايا T ومن ثمً يمثل احد الحركيات الخلوية التي تساهم في ربط المناعة الفطرية بالمناعة المكتسبة (27).أشارت بعض الدراسات الى دور GM-CSF في العلاج المناعي لسرطان الجلد لما له دور في عملية نضج وتنشيط الخلايا المناعية المتخصصة كخلايا T والخلايا الشجيرية فضلا عن قابلية GM-CSF لتشغيل استجابات مناعية متوسطة للخلية واستجابات مناعية خلطية (28).

يمثل IP-10 أحد الحركيات الخلوية الكيميائية Chemokines الجاذبة للخلايا المناعية، والذي يفرز من الخلايا الوحيدة ، خلايا البطانة الداخلية والاورمات الليفية (29).يمثل IP-10 دورا كبيرا لجذب انواع كثيرة من الخلايا المناعية منها خلايا البلعم الكبير، الخلايا اللمفاوية التائية ،الخلايا القاتلة الطبيعية NK والخلايا الشجرية DC ويعمل على تحفيز خلايا T للالتصاق بخلايا البطانة الداخلية والذي يؤدي الى زيادة في جذب اعداد كثيرة من الخلايا الوحيدة الى موقع الالتهاب(30). يوضح الجدول (7) متوسط تراكيز IP-10 لمجموعة داء مقوسات العينوالبالغ22.66± 3.48 بيكوغرام/ مللتر وهو الاعلى من بين مجاميع الدراسة، اذ سجل في مجموعة التهابات العنبية الموجبة17.09 ± 1.97 بيكوغرام/ مللتر يليه مجموعة التهابات العنبية السالبة بمتوسط 16.91 ± 3.02 بيكوغرام/ مللتر اما مجموعة داء المقوسات عديمة الاعراض سجلت 16.89 ± 2.46 بيكوغرام/ مللتر بينما كان اقل متوسط تركيز للجاذب الخلوي IP-10 لمجموعة السيطرة وبمتوسط 14.78 ± 2.26 بيكوغرام/مل بينت دراسة في البرازيل قياس متوسط تركيز IP-10 في مصول 55 مصابا بالالتهاب المشيمي الشبكي Toxoplasmic Retinochoroiditisالناتج من الاصابة بطفيلي المقوس الكوندي اذ بلغ 550 بيكوغرام/ مللتر مقارنة مع مجموعة السيطرة بمتوسط 250بيكوغرام/مل (31)،والتي جاءت نتائجها منسجمة مع نتائج الدراسة الحالية. أشارت دراسة تجريبية في الفئران المصابة بداء مقوسات العين المزمن الى ارتفاع التعبير الجيني للجاذب الخلوي IP-10 في شبكية العين بمقدار 800مرة عن مجموعة السيطرة مما يدل على دوره في هجرة خلايا T من مجرى الدم الى طبقة الشبكية في العين المصابة لاسيما خلايا CD^{4+} وCD^{8+} مما يساهم في السيطرة على طفيلي المقوس الكوندي بدليل عند معالجة الفئران المصابة بمضادات IP-10 ينخفض تركيز IP-10 في الشبكية ومن ثمً انخفاض في اعداد خلايا T المترشحة الى الشبكية مما يسبب زيادة في امراضية طفيلي المقوس الكوندي (32).اوضحت دراسة في اليابان زيادة في التعبير الجيني mRNAللجاذب الخلوي IP-10 في طبقة الشبكية لعيون الفئران الطراز البري Wild-Type المصابة بطفيلي المقوسة الكوندية . اجريت دراسة في كولومبيا تضمنت قياس مجموعة من الحركيات الخلوية ومنها IP-10 شملت 15 عينة من الخلط المائي لمرضى مصابين بداء مقوسات العين مسجلة ارتفاعا"في متوسط تركيز IP-10 في مجموعة مرضى داء مقوسات العين اذ بلغ 11000 بيكوغرام/ مللتر مقابل 6000 بيكوغرام/ مللتر في مجموعة السيطرة(24) وجاءت هذه النتائج منسجمة مع نتائج

الدراسة الحالية. لوحظ ارتفاع التعبير الجيني للجاذب الخلوي IP-10 في أدمغة الفئران المصابة بالتهاب الدماغ الناتج من الاصابة بطفيلي المقوس الكوندي EncephalitisToxoplasmic اذ اشار(33). Wen *et al* الى تركيز الجاذب الخلوي IP-10 في متجانس دماغ الفئران المصابة 4.5 نانوغرام/مل مقابل 0.5 نانوغرام/ ملليتر في مجموعة السيطرة.

يُعد VEGF المفتاح الاساسي في عملية تكوين الاوعية الدموية Angiogenesis الذي ينتج من خلايا البطانة الداخلية وخلايا البلعم الكبير والاورمات الليفية وخلايا العضلة الملساء (34). يزداد انتاج عامل النمو VEGF خلال الحمل وذلك بسبب الارتفاع في تركيز هرمون البروجسترون الذي يعمل على حث الخلايا لإنتاج VEGF ومن ثمَّ يساهم في عملية نمو وتطور النسيج المغذي للجنين Trophoblastic tissueفضلا عن مشاركته في عملية تكيف الاوعية الدموية القلبية للام خلال الحمل(35). أشارت نتائج الدراسة الحالية الجدول (9) الى متوسط تراكيز عامل نمو البطانة الداخلية للأوعية الدموية VEGF لمجاميع الدراسة كافة، اذ كان أعلى متوسط له في مجموعة السيطرةبتركيز26.70± 4.27 بيكوغرام/ ملليتر مقارنة بالمجاميع الأخرى، ثم مجموعة داء مقوسات العين اذ سجلت متوسط تركيز 26.48 ± 9.89، أما مجموعتي اداء المقوسات عديمة الاعراض والتهابات العنبية السالبة فقد سجلتا متوسط تركيز 26.11 ± 7.59 و 25.31 ± 6.21 على التوالي اما مجموعة التهابات العنبية الموجبة سجلت اقل متوسط تركيز للحركي الخلوي VEGF وبقيمة 21.98 ± 9.21. اتفقت نتائج دراسة de- la- Torre *et al.*(24) مع نتائج الدراسة الحالية في تسجيل الارتفاع لمتوسط تركيز عامل VEGF في السائل الخلطي لمجموعة داء مقوسات العين اذ بلغ 800 بيكوغرام/مل مقارنة مع مجموعة السيطرة 550 بيكوغرام/ ملليتر، بينما سجلت دراسةAL-Mohaimen & Ahmed (36)ارتفاعا" معنويا" في النسبة المئوية للتعبير الجيني الموقعيmRNA لعامل النمو VEGFللنسيج المغذي للجنين في النساء المجهضات نتيجة الاصابة بمسببات مرضية اخرى (مجموعة السيطرة) وبمتوسط 3.587% 65.30 ± مقابل 35.45± 2.184%في مجموعة النساء المجهضات نتيجة الاصابة بطفيلي المقوسة الكوندية. بينت دراسة في بولندا حول الاصابة بداء الذئبة الاحمرارية الجهازية
Systemic Lupus Erythematous (SLE) ارتفاعا" بمتوسط تركيزVEGF في مصول الاشخاص المصابين بهذا المرض اذ بلغ 300.8بيكوغرام / ملليتر مقابل 124.7 بيكوغرام/ ملليتر في مجموعة السيطرة (37) . تم ملاحظة زيادة التعبير عن عامل VEGF بزيادة تركيز العامل المحرض لنقص الاوكسجين نوع 1 الفا(HIF1A) Factor 1-AlphaHypoxia Inducible وذلك في نموذج للإصابة بطفيلي المقوس الكوندي خارج جسم الكائن الحي(38)،اذ ان الاصابة بداء المقوسات قد تعمل على زيادة في تركيز HIF1A مما يقود الى زيادة في تركيز عامل VEGF الضروري لعملية تكوين الأوعية الدموية وهذا ما أكدته دراسة de- la- Torre *et al.*(39) مساهمة VEGF في عملية تشكيل اغشية الاوعية الدموية المشيمية الجديدة في المرضى المصابين بداء مقوسات العين.

المصادر References

1- Robert- Gangenux, F. & Dardé, M. L. (2012). Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis.Clin.Microbiol.Rev., 25(2):264-296.
2- Schwartzman, J.D.(2001).Toxoplasmosis.In: Gillespie, S.H. & Pearson, R.D. (Eds.). Principles and Practice of Clinical Parasitology. John Wiley & Sons Ltd, Chichester England: 113-138.
3- Sullivan Jr,W.J. & Jeffers,V. (2012). Mechanisms of *Toxoplasma gondii* persistence and latency. FEMS Microbiol Rev. , 36: 717–733.
4-Butler, N. J.; Furtado, J. M.; Winthrop, K. L. & Smith, J. R. (2013). Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. Clin. Exp. Ophthalmol., 41(1): 95-108.
5- Arevalo, J.F.; Belfort, R. Jr.; Muccioli, C. & Espinoza J.V. (2010). Ocular toxoplasmosis in the developing world. Int. Ophthalmol. Clin., 50: 57-69.
6- Holland, G. N. (2003). Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. Am. J. Ophthalmol., 136: 973-988.
7- Peterson, E.; Kiljsh, A. & Stanford, M. (2012). Epidemiology of ocular toxoplasmosis. Ocul. Im munol. Inflamm., 20(2): 68-75.
8- Dupouy-Camet, J.; Talabani, H.; Delair, E.; Lesle, F.; Yera, H. & Brezin, A. P. (2012). Risk factors pathogenesis and diagnosis of ocular toxoplasmosis. In: Daffos, F. ; Forestier, F. ; Capellaa-Pavlovsky, M. ; Thulliez, P.; Aufrant, C.; Valenti, D. & Wendy, L. (Eds.). Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. Engl. J. Med., 318: 271-275.
9-Stevens,C.D. (2010). Clinical immunology and serology a laboratory perspective . 3th edn. , F. A. Davis Co., Philadelphia: 454 pp.
10- Matowicka-Karna, J.; Dymicka-Piekarska, V. & Kemona, H. (2009). Does *Toxoplasma gondii* infection affect the levels of IgE and cytokines (IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, and TNF-alpha)?. Clin. Dev. Immunol., 2009: 1- 4.
11- Tomasi, J. P.; Schlit, A. F. & Stadtsbaeder, S. (1986). Rapid double sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detectionof human immunoglobulin M anti-Toxoplasma gondiiantibodies. J. Clin. Microbiol., 24(5): 849-850.
12-Garweg, J. G.; De Groot-Mijnes, J. D. F. & Montoya, J. G. (2011). Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis. Ocul. Immunol. Inflamm., 19(4): 255-261.
13- Montoya, J.G. & Remington, J.S. (1996). Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired Toxoplasmosis. Clin. Infec. Dis., 23: 277-282.

14- Montoya, J. G. & Remington, J. S. (1995). Studies on the serodiagnosis of toxoplasmosis lymphadenitis. Clin. Infect. Dis., 20: 781-790.
15-العبيدي، اسراء قاسم والحكيم ،عبير فاروق ساكن (2015).دراسة وبائية مصلية لمقوسات العين في المرضى العراقيين. مجلة كلية التربية الاساسية، الجامعة المستنصرية، 21(90):241-260.
16- Solaiman,N.M.(2012).Evalution of Toxoplasmosis Infection by Using Latex and Eliza Tests and it's Relation with C- reactive Protein. Diyala J. Pure Sci.,8(1):109-115.
17- de-la-Torre, A.;López-Castillo, C. A. & Gómez-Marin, J. E. (2009). Incidence and clinical characteristics in a Colombian cohort of ocular toxoplasmosis. Eye, 23: 1090-1093.
18- Balsari, A.; Poli, G.; Molina, V.; Dovis, M.; Petruzzelli, E.; Boniolo, A. &Rolleri, E. (1980). ELISA for *Toxoplasma* antibody detection:a comparison with other serodiagnostic tests. J. Clin. Pathol., 33(7): 640-643.
19- Couvreur, J. & Thulliez, P. (1996).[Acquired toxoplasmosis of ocular or neurologic site: 49 cases]. Presse. Med., 25(9): 438-442. (in French)
20-Al-Azawi, A. K. A.; Al-Rawe, I. H. A. & Al-Bayati, R. Y. J. (2013). Seroprevalance of toxoplasmic chorioretinitis in Baghdad province. Int. J. Sci. Nat., 4(1): 68-71.
21- Mordue, D. G.; Monroy, F.; La Regina, M.; Dinarello, C. A. & Sibley, L. D. (2001). Acute toxoplasmosis leads to lethal over production of in Th1 Cytokines. J. Immunol., 167(8): 4575-4584.
22- Armitage, J. (1998). Emerging applications of recombinant human granulocyte- macrophage colony-stimulating factor. Blood, 92:4491-4508.
23- Nagineni,C.N.; detrick, B. & hooks,J.J.(2000). *Toxoplasma gondii* infection induces gene expression and secretion of interleukin 1 (IL-1), IL-6, granulocyte-macrophage colony- stimulating Factor, and intercellular adhesion molecule 1 by human retinal pigment epithelial cells.Infect. Immune,68(1): 407-410.
24-de-la-Torre,A.,Pfaff,A.W.,Grigg,M.E.,Villard,O.,Candolfi,E.,&GomezMarin,J.E.(2014).Ocular cytokinome is linked to clinical characteristics in ocular toxoplasmosis. Cytokine,68: 23-31.
25-Rey,A.;Molins,B.;Lorence,V.;Pelegrin,L.;Mesqusda,M.& Adan,A.(2013).Cytokine profiling reveals decreased serum levels of CCL2 inactive ocular toxoplasmosis.Br.J. Ophthalmol. ,97(10) :1338-1342.
26- Channon, J.Y.; Miselis,K.A.; Minns,L.A.; Dutta,C.& Kasper,L.H.(2002). *Toxoplasma gondii* induces granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor secretion by human

fibroblasts: implications for neutrophil Apoptosis. Infect. Immun.,70(11): 6048-6057.

27- Hercus, T.R.; Thomas, D.; Guthridge, M.A.; Ekert, P.G.; King-Scott, J.; Parker, M.W.& Lopez, A.F.(2009). The granulocyte-macrophage colony-stimulating factor receptor : linking its structure to cell signaling and its role in disease. Blood, 114:1289-1298.

28- Kaufman, H.L.; Ruby,C.E.; Hughes,T & Slingluff Jr,C.L.(2014). Current status of granulocyte–macrophage colony-stimulating factor in the immunotherapy of melanoma. J. Immuno.Thera. Cancer, 2(11): 1-13.

29- Medoff, B.D.; Sauty, A.; Tager, A.M.; Maclean, J.A.; Smith, R.N.; Mathew, A.&Dufour,J.H.(2002).IFN-gamma-inducible protein 10 (CXCL10) contributes to airway hyperreactivity and airway inflammation in a mouse model of asthma. J. Immunol.,168(10): 5278-5286.

30- Moser, B.& Loetscher, P.(2001). Lymphocyte traffic control by chemokines.Nat. Immunol., 2(2):123-128.

31- Gonçalves, R.M.; Rodrigues ,D.H.; Costa , A.M.C. ,Teixeira, M.M.; Campos ,W.R.; Orefic, F.& Teixeira, A.L.(2007). Increased serum levels of CXCL8 chemokine in acute toxoplasmic retinochoroiditis. Acta. Ophthalmol. Scand., 85:871-876.

32-Norose,k.;Kikumura,A. ;Luster,A.D.; Hunter,C.A .&Harris, T.H .(2011). CXCL10 is required to maintain T-cell populations and to control parasite replication during chronic ocular toxoplasmosis.I.O.V.S., 52(1) :389-398.

33- Wen,X.; Kudo,T.; Payne,L.; Wang,X.; Rodgers,L. & Suzuki,Y.(2010). Predominant interferon-c-mediated expression of CXCL9,CXCL10, and CCL5 proteins in the brain during chronic infection with *Toxoplasma gondii* in BALB/c Mice resistant to development of Toxoplasmic Encephalitis. J. I. Cyto. Res., 39(9): 653-660.

34- Yancopoulos, G. D.; Davis, S.; Gale, N.W.; Rudge, J. S.; Wiegand, S. J. &Holash, J .(2000). Vascular-specific growth factors and bloodvessel formation. Nature, 407 (6801): 242-248.

35- Echternkamp, S.E.; Vonnahme, K.A.; Green, J.A.& Ford, S.P.(2006). Increased vascular endothelial growth factor and pregnancy-associated glycoproteins, but not insulin-like growth factor-I, in maternal blood of cows gestating twin fetuses. J. Ani. Sci.,84: 2057–2064.

36- AL-Mohaimen,N.A. & Ahmed, A.M.(2012). VEGF expression in trophoblastic tissue of women with spontaneous miscarriage and infected by *Toxoplasma godnii* using insitu hybridization, J. Biotech., 11 (2):494-502.

37- Robak,E.; drzejewska,A.S. & Robak,T.(2003). Vascular endothelial growth factor and its soluble receptors VEGFR-1 and VEGFR-2 in the serum of patients with systemic lupus erythematosus. C.A. Med. Inflamm., 12(5): 293-/298.
38- Spear, W.; Chan, D.; Coppens ,I,.; Johnson, R.S.; Giaccia, A.&Blader, I.J.(2006). The host cell transcription factor hypoxia-inducible factor 1 is required for *Toxoplasma gondii* growth and survival at physiological oxygen levels. Cell Microbiol., 8(2):339-352.
39- de-la-Torre, A.; López-Castillo, C. A. & Gómez-Marin, J. E. (2009). Incidence and clinical characteristics in a Colombian cohort of ocular toxoplasmosis. Eye, 23: 1090-1093.

تقدير تراكيز بعض جاذبات الخلايا في مصول المرضى العراقيين المصابين بداء المقوسات العيني

ا.م.د. علي نزار ياسين ا.م.د. اسراء قاسم العبيدي ا.م.د. وحيدة رشيد علي

Estimation of some chemokines concentrations in sera of Iraqi patients infected with ocular toxoplasmosis

Assist. Prof. Ali N. Yaseen Assist. Prof. Israa K. Al-Aubaidi* Assist. Prof. Waheeda R. Ali*

Department of Science, College of Basic Education, AL- MustansiriyahUniversity, Baghdad, Iraq.

***Department of Biology, College of Education for pure science (Ibn al-Haitham), University of Baghdad, Baghdad, Iraq.**

Correspondence should be sent to: ms.bio2012@yahoo.com

Abstract

Ocular toxoplasmosis (O.T.) that caused by Toxoplasma gondii parasite was diagnosed by two serological methods latex agglutination and ELISA. Ninety five samples were collected from patients underwent to retina unit disease in Ibn Al-Haitham hospital in Baghdad during the period from the begging of March to the end of September 2014 as well as 84 an individual as considered a control group. The rate of diagnosis by latex test in ocular toxoplasmosis group was 100% while none of the uveitis patients gave positive result, in the control group the positive results was 35.7% with a significant difference among the studied groups. ELISA results showed significant differences among the groups and recorded 84% positive rate to ocular toxoplasmosis versus 31.1% in uveitis group while control group showed 41.1% as a positive result and called asymptomatic toxoplasmosis group. The level of IgG was higher 1.66± 0.187 IU/ ml in O.T. group while IgM level was 1.922± 0.510 IU/ml.

This study was also included measuring of some chemokine's levels that estimated by pg/ml for all studied groups, the level of GM-CSF in positive uveitis group reached to 47.44 ± 15.04 followed by O.T. group 45.14±10.05 then negative uveitis group 43.12 ± 9.35 while asymptomatic toxoplasmosis and control groups were recorded concentration 39.26 ±12.03, 29.44 ±5.29 respectively. High level of IP-10 was in O.T. group 22.66 ± 3.48 and positive uveitis group 17.09 ± 1.97 then negative uveitis 16.91 ± 3.02, asymptomatic toxoplasmosis group registered 16.89 ± 2.46, control group came to record the lowest concentration 14.78 ± 2.26. An increase in VEGF levels was recorded in control group 26.70 ± 4.27 followed by O.T. group 26.48±9.89, while asymptomatic toxoplasmosis and negative uveitis groups were recorded concentration 26.11 ± 7.59, 25.31 ± 6.21 respectively. The lowest level was in positive uveitis group 21.98±9.21.

Key words: Ocular toxoplasmosis, GM-CSF,VEGF, IgG,IgM, Uveitis.