www.SID.ir

بررسی عمکرد سلولهای بیگانه خوار خون محیطی در بیماران مبتلا به سل ریوی

*دکتر طاهره موسوی، محمد حسین آرش اسدی راد، آزاده توفیقی، ناهید اسدی

*موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی

خلاصه

مصونیت در مقابل بیماری سل با توجه به بیماری زایی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس رابطه تنگاتنگی با فعالیت سلولهای فاگوسیتیک، به خصوص رده منوسیت - ماکروفاژ دارد. در این عفونت فعال شدن سیستم ایمنی سلولی به دنبال تداخل لنفوسیتهای T و ماکروفاژها در طی سه مرحله عرضه آنتی ژن، فعال شدن سلولهای T، تولید لنفوکاینها وبالاخره تقویت قدرت باکتری کشی ماکروفاژها صورت می‌گیرد. در این تحقیق فعالیت بیگانه خواری منوسیتها و گرانولوسیتهای خون محیطی در ۳۰ بیمار مبتلا به سل ریوی حاد، در مقایسه با ۳۰ مورد از افراد کنترل سالم (شاهد) با روش فلوسایتومتری تحت بررسی قرار گرفته است. روش انجام آزمون بر اساس میزان فاگوسیتوز باکتری E. coli اپسونیزه شده با آنتی بادی و کمپلمان‌است که قبلا با ماده فلوروسئین ایزوتیوسیانات (FITC) کونژوگه شده است. نتایج به دست آمده نشان می دهند که در بیماران مبتلا به سل ریوی در مقایسه با افراد سالم درصد فعالیت بیگانه خواری به میزان قابل توجهی کاهش پیدا کرده است. این کاهش در جمعیت منوسیت هامشخص تر از جمعیت گرانولوسیت ها می باشد. میانگین میزان فعالیت فاگوسیتوزی منوسیت ها در افراد سالم و بیمار مورد مطالعه به ترتیب ۸۱/۹۷ و ۳۸/۸۱ درصد، باانحراف معیار ۴/۴۴ و ۱۲/۱ می باشد، که کاهشی معادل ۴۳/۱۶ درصد دارد. این مقدار برای گرانولوسیت های افراد سالم برابربا۸۶/۵ و برای بیماران ۴۵/۷۶ درصد می باشد. انحراف معیار این دو جمعیت به ترتیب ۴/۲۱ و ۱۱/۴۴ است که ۴۰/۷۴ درصد کاهش فعالیت را نشان می‌دهد. این اختلافات از نظر آماری معنی دار بوده و بیانگر این است که در بیماران فعالیت بیگانه خواری هر دو نوع سلول به مراتب کمتر از افراد سالم می‌باشد ($P<0/001$).

کلمات کلیدی : سل ریوی - فاگوسیتوز - مایکوباکتریوم توبرکلوزیس

مقدمه

در حال حاضر حدود یک سوم جمعیت دنیا به عفونت سلی آلوده بوده و سالیانه هشت میلیون مورد جدید بیماری بروز می‌کند. در هر سال قریب سه میلیون نفر در اثر ابتلا به این بیماری تلف میشوند (۹). نکته حایز اهمیت در مورد پاتوژنز سل این است که توانایی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس برای ایجاد یک عفونت مزمن در برخی از افراد آلوده بستگی به عوامل ایجاد کننده ویرولانس دارد. این عوامل میکروارگانیسم را قادر به ورود و بقاء نامحدود در درون سلولهای بیگانه خوار تک هسته ای و انهدام مکانیسمهای ضد میکربی آنها می‌کند (۱۷).

هر چند لنفوسیتها و فاگوسیتها دفاع اصلی میزبان را در مقابل عفونت سل به عهده دارند، ولی سویه های بیماری‌زای مایکو باکتریایی توسط ماکروفاژها حذف نمی شوند. در واقع باکتری به علت داشتن ترکیبات ترهالوز سولفاتید باعث تخریب دیواره فاگوزوم و گسترش درون سلولی می شود(۱۰). اساس آسیب زایی مایکوباکتریوم هنوز کاملا شناخته نشده است. با این حال درک اصلی بیماری زایی سل مربوط به اثرات متقابل عامل بیماری‌زا و فاگوسیتهای تک هسته‌ای می باشد. تحقیقات نشان می‌دهند که باسیلها در واکوئولی غیر از فاگوزوم سلول بیگانه خوار ساکن شده و به این ترتیب از دسترس مکانیسم‌های دفاعی میزبان و ترکیب شدن با لیزوزوم مصون می‌مانند (۱۴). در واقع عفونت سل به توانایی منوسیتها در عمل پروراندن آنتی ژن و معرفی آن به لنفوسیتهای T لطمه وارد می‌کند (۶).

فاگوسیتهای حرفه ای یعنی سلولهای پلی مورفونوکلئار و ماکروفاژها نقش مهمی در دفاع علیه عفونتهای باکتریایی دارند. هر چند لکوسیتهای چند هسته ای به طور موثری میکرب‌های مهاجم را می‌کشند، ولی باکتری های درون سلولی غالبا در دسترس آنها نیستند. از آنجا که عمر این سلولها کوتاه می باشد، عوامل مناسبی علیه باکتری‌های درون سلولی نیستند. بر عکس، ماکروفاژهای بافتی عمر زیادی داشته و توان ضد میکربی بالایی دارند (۱۳). اصولا کشته شدن باکتری‌های درون سلولی به کمک واسطه های

Archive of SID

www.SID.ir

فعال اکسیژن و نیتروژن صورت می‌گیرد. با این حال برخی از باکتریهای درون سلولی با فرار کردن از دست ماکروفاژها و مقاومت در برابرمکانیسمهای ضد میکربی آنها قادر به خنثی کردن ماکروفاژهای فعال شده می‌باشند (۱۵).

با وجود این که حدود دو میلیون نفر از مردم دنیا به باسیل سل آلوده هستند، ولی تعداد کمی از آنها بیماری توسعه یافته را بروز می‌دهند (۶). از طرف دیگر پاسخ ایمنی موثر در برابر این عفونت خود می‌تواند باعث آسیب بافتی شود (۳). در واقع باید گفت که بیشتر این ضایعات مستقیما" به رشد میکروارگانیسم مربوط نبوده و غالبا پاسخ ایمنی باعث آسیبهای بافتی می‌شود. در پاسخ ایمنی علیه سل، رده سلولی ماکروفاژ - منوسیت نقش اصلی را ایفا می‌کند. اهمیت این سلولها در سه مرحله از پاسخهای دفاعی بدن یعنی پروراندن آنتی ژن، تحریک لنفوسیتهای T برای تولید انواع لنفوکینها و افزایش فعالیت باکتری‌کشی ماکروفاژهای فعال شده برای از بین بردن باکتریهای درون سلولی ظاهر می‌شود (۱۲). با توجه به اینکه عملکرد منوسیتها و گرانولوسیتها یکی از مهمترین مکانیسمهای دفاعی میزبان به حساب می آید مطالعه اعمال بیگانه خواری به کمک تکنیکهای سریع و دقیق سهم مهمی در تعیین عملکرد این سلولها و چگونگی بیماری دارد. تاکنون روشهای مختلفی به منظور بررسی فعالیت بیگانه خواری گرانولوسیتها ومنوسیتهای انسان بکار رفته است. از این میان روشهای کلاسیک بر پایه تعیین مقدار کمی ذرات بلعیده شده توسط سلولهای بیگانه خوار و به کمک میکروسکپ و یا نشان‌دار کردن با مواد رادیو اکتیو استوار است (۲ و ۱۶). یکی از معایب این روشها دشواری انجام آنها و وابسته بودن به تفسیرهای شخصی می‌باشد. در سالهای اخیر استفاده از روش فلوسایتومتری برای مطالعه وظایف سلولی رشد چشمگیری یافته است. به طوری که در سال ۱۹۹۴ محققین آلمانی موفق شدند کیتهای تشخیصی فاگوتست و برست تست را تولید نمایند (۸). در این تحقیق نیز از همین روش برای ارزیابی فعالیت بیگانه‌خواری سلولهای منوسیت و نوتروفیل خون محیطی استفاده شده است.

این تست به منظور تعیین فعالیت بیگانه خواری در اختلالات مختلف بالینی، و همین طور ارزیابی داروها کاربرد دارد. از طرف دیگر با جایگزین کردن باکتری با ذرات لاتکس می‌توان به نتایج دقیق تری در مقایسه با روشهای کلاسیک دست یافت. نقص گلیکو پروتینهای چسبان، سندرم عفونت مکرر ناشی از افزایش IgE، بیماری چدیاک هیگاشی، نقص گرانولهای اختصاصی، نارسایی میلوپراکسیداز و بیماری گرانولوماتوز مزمن از جمله مهمترین موارد نارسایی در عملکرد بیگانه خوارها هستند(۵).

مواد و روشها

نمونه های مورد آزمایش ـ در این تحقیق از تعداد ۳۰ نمونه بیمار مبتلا به سل ریوی که به بیمارستان لقمان الدوله تهران مراجعه کرده بودند، و همین طور ۳۰ فرد سالم از اهدا کنندگان خون، خونگیری به عمل آمد. نمونه های بیمار از نظر شدت فعالیت بیماری در شرایط مختلفی به سر می بردند و به صورت تصادفی انتخاب شده بودند.

تمام نمونه‌ها به وسیله سرنگ حاوی هپارین گرفته شد و در همان روز جهت آزمایش به آزمایشگاه منتقل گردید.

آزمون فاگوسیتوز - به منظور انجام تست فاگوسیتوز، با استفاده از کیت فاگوتست (شرکت orpegen pharma) و مطابق با روشهای توصیه شده در راهنمای کیت، نمونه های خون برای آزمایش آماده شد. برای این کار ابتدا خون هپارینه ورتکس شده و مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از آن به دو لوله آزمایش جداگانه که قبلا در ظرف یخ قرار داده شده بودند، ریخته شد. از ویال محتوی باکتری E. coli کونژوگه با فلوروسئین مقدار ۲۰ میکرولیتر محلول به هر نمونه خون اضافه شده و پس از ورتکس شدن، یکی از آنها به مدت ۱۰ دقیقه در ظرف یخ (فعالیت در صفر درجه) و دیگری در دمای ۳۷ درجه قرار داده شد. در مرحله بعد به هر لوله مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول سرد شده Quenching اضافه شده و لوله ها در ظرف یخ قرار داده شدند. پس از سه بار شستشوی لوله ها و سانتریفیوژ کردن آنها، به منظور تفکیک لکوسیتها از باکتری، به هر لوله مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول فایکوآریترین (رنگ آمیزی DNA) اضافه شد. در مرحله بعد مجددا لوله ها شستشو شده و به کمک محلول لیز کننده، گلبولهای قرمز آن لیز شده و با شستشوی بعدی از محیط خارج شدند.

قرائت نتایج آزمون ـ به منظور بررسی میزان فعالیت

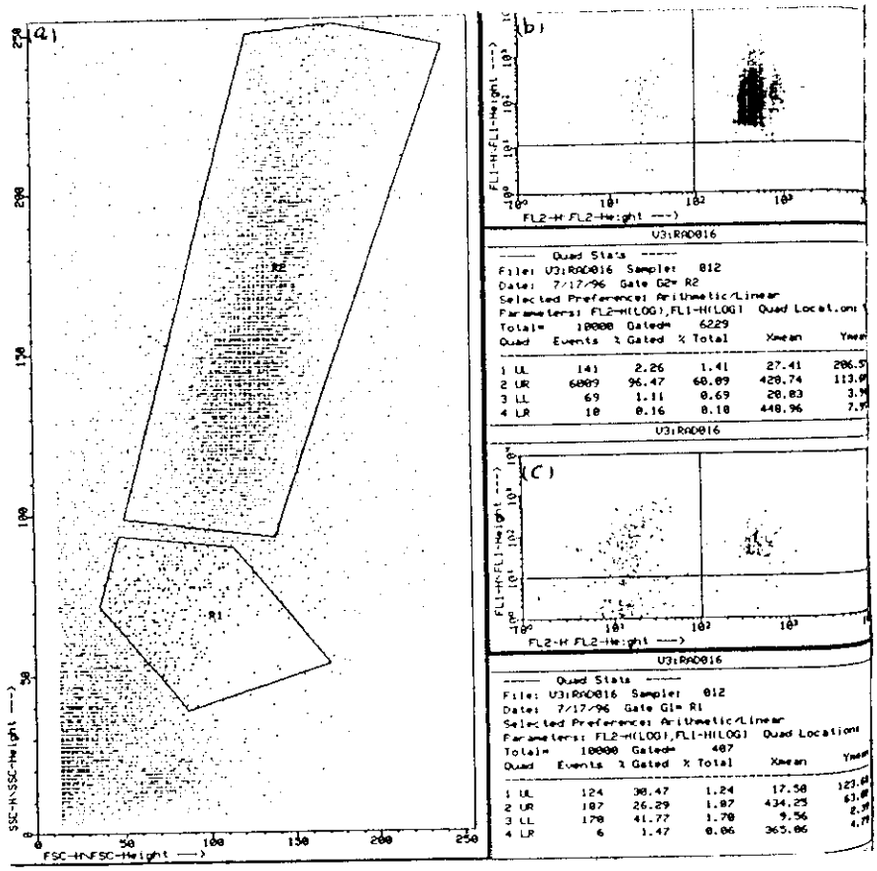
Archive of SID

www.SID.ir

بیگانه خواری آماده و رنگ آمیزی شده، از دستگاه فلوسایتومتر Becton Deckinson استفاده شد. نور تابیده شده توسط این دستگاه در طول موج ۴۸۰ نانومتر و به وسیله منبع نور لیزر آرگون تامین می شود. برای انجام کار، از هر نمونه مورد آزمایش تعداد ۱۵-۱۰ هزار لکوسیت به دستگاه داده شده و اطلاعات آن ذخیره گردید.

ارزیابی اطلاعات ـ در این مرحله درصد سلولهایی که عمل فاگوسیتوز را انجام داده‌اند و همینطور مقدار متوسط شدت نور فلورسانس (تعداد باکتریهای بلعیده شده) مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرند. بدین منظور دستگاه طوری تنظیم می شود که در صفحه فعال (live gate) آن تمام لکوسیتها و باکتریها نمایش داده شوند. به کمک فلورسانس قرمز که ناشی از رنگ آمیزی DNA می باشد و همین طور محدود کردن لکوسیتها در گیت، اطلاعات مربوط به لکوسیتها مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرند. در این‌ارزیابی به کمک رنگ آمیزی DNA، لکوسیتها از ذرات باکتری کاملا متمایز شده و با مطالعه نور سبز، تعداد منوسیت ها و نوتروفیلهایی که فعالیت بیگانه خواری داشته‌اند، شماش می گردد. تجزیه و تحلیل آماری و تعیین در صد جمعیت‌های سلولی با استفاده از نرم افزار lysis انجام می گیرد. این نرم افزار توسط شرکت سازنده دستگاه طراحی و نصب شده است.

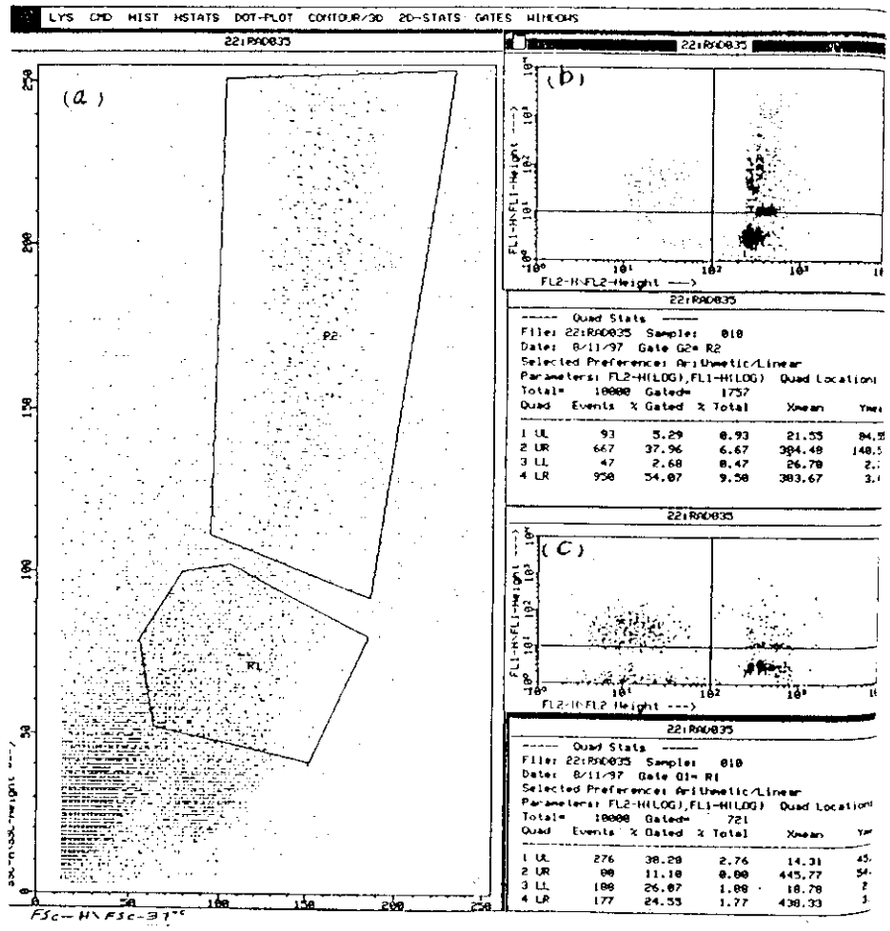
در شکل شماره یک،نمونه ای از یک خون سالم که مورد آزمون فاگوتست قرار گرفته است و چگونگی مشخص کردن جمعیت های سلولی آن دیده می شود. در این تصویر میزان رنگ گرفتگی سبز و قرمز در جمعیتهای مثبت و منفی نشان داده شده است. شکل شماره دو همین اطلاعات را در مورد یک بیمار مبتلا به سل نشان می دهد.



شکل شماره ۱- میزان فعالیت فاگوسیتوزی منوسیتها و گرانولوسیتها در یک فرد سالم و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد.(a)ناحیه R1 و R2 به ترتیب جمعیت منوسیتی و گرانولوسیتی را نشان میدهند.(b) هیستوگرام جمعیت گرانولوسیت ها،و اعداد زیر شکل تعداد سلولهای مثبت و منفی رانشان می‌دهد.(c) همین اطلاعات را در مورد منطقه مونوسیتها نشان می‌دهد.در صد فعالیت بیگانه خواری از تقسیم تعداد موارد مثبت به تعداد کل جمعیت هر منطقه بدست آمده است.این مقادیر برای گرانولوسیتها و مونوسیتها به ترتیب ۹۹/۸۳ و ۹۴/۶۹ در صد می باشد

Archive of SID

www.SID.ir



شکل شماره ۲- فعالیت فاگوسیتوزی منوسیت ها و گرانولوسیت ها در یک بیمار مبتلا به سل ریوی حاد در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد. توضیحات مربوط به قسمت های (a)،(b)و (c) همانند شکل ۲ می باشد. در اینجا مقادیر به دست آمده برای گرانولوسیتها و مونوسیتها به ترتیب برابر با ۴۱/۲۴و ۳۱/۱۲در صد می باشد.

نتایج

در این تحقیق برای مقایسه فعالیت بیگانه خواری منوسیتها و نوتروفیلهای خون محیطی گروه بیمار مبتلا به سل ریوی حاد و افراد سالم از روش آماری case control استفاده شده است. به منظور یکسان کردن شرایط دو گروه سالم و بیمار، فاکتور های سن و جنس در این دو گروه‌مشابه انتخاب گردید. برای مقایسه فعالیت بیگانه خواری لکوسیتهای گروه بیمار و سالم، از دو رنگ فلورسانس سبز (FITC) برای رنگ آمیزی سلولهای حاوی باکتری بلعیده شده و رنگ PI برای رنگ آمیزی DNA لکوسیتها و باکتریها، به منظور تمایز آنها از یکدیگر استفاده شده است. بر این اساس برای تفسیر نتایج بدست آمده، رنگ سبز به عنوان شاخص FL-1 و رنگ قرمز ناشی از محلول رنگ آمیزی DNA به عنوان شاخص FL-2 در نظر گرفته شد. به این ترتیب هر چقدر شاخص FL-1 در یک جمعیت سلولی بیشتر باشد نشان دهنده این است که سلولهای بیشتری در عمل بلع باکتریهای فلورسانس شده شرکت کرده‌اند. از طرف دیگر بر اساس رنگ آمیزی DNA، جمعیت لکوسیتها و باکتریها بر روی محور FL-2 کاملا متمایز می‌گردند.

پس از انجام تست فاگوسیتوز بر روی تمامی نمونه‌های سالم و بیمار منحنی های مربوط به هر یک از آنها ترسیم شده و درصد میزان فعالیت فاگوسیتوزی جمعیتهای سلولی منوسیت و گرانولوسیت در دو دمای صفر و ۳۷ درجه سانتیگراد به دست آمد. پس از محاسبه فعالیت فاگوسیتوزی تمام نمونه‌ها، از آنها میانگین، واریانس و انحراف معیار گرفته شده و بر اساس آزمون‌آماری t

Archive of SID

www.SID.ir

معنی‌دار بودن آنها مورد مطالعه قرار گرفت. این نتایج در نمودار شماره سه خلاصه شده است.ازطرف دیگر فعالیت بیگانه خواری در هر دو جمعیت منوسیت و گرانولوسیت گروه شاهد و بیمار، در دمای صفر درجه کاهش چشمگیری داشته و به کمتر از ۱۰ در صد می‌رسد (نمودار ۴). از آنجا که کمترین میزان فعالیت بیگانه خواری به دست آمده در جمعیت منوسیتی افراد سالم ۷۱/۶۳ درصد و بیشترین آن ۹۴/۸۴ درصد می‌باشد محدوده ۹۵-۷۰ در صد به عنوان محدوده طبیعی فعالیت فاگوسیتوزی در نظر گرفته شد. با همین استدلال میزان ۷۴ در صد نیز به عنوان مرز سالم و بیمار در جمعیت گرانولوسیتی تعیین گردید.

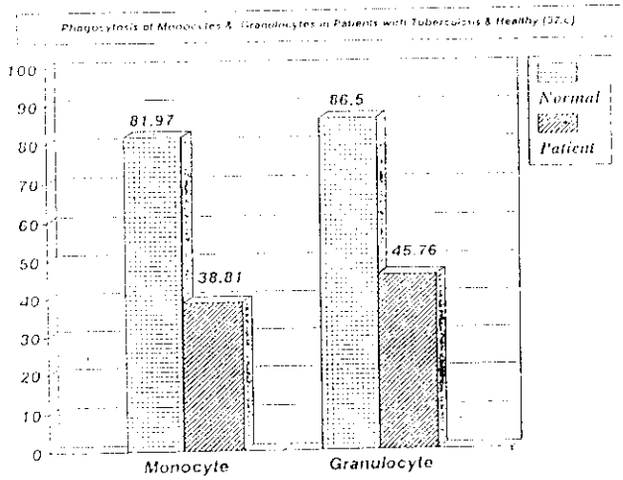
بحث

سل یک بیماری عفونی مزمن است که‌در آن فعالیت مجدد باسیل مایکوباکتریوم توبرکولوزیس به دنبال کاهش فعالیت ایمنی سلولی در میزبان آلوده ، باعث پیشرفت بیماری می‌گردد(۴).در رابطه با فعالیت بیگانه خواری فاگوسیتها در این بیماری نظرات متفاوتی وجود دارد. عده‌ای معتقدند که سویه ویرولان باسیل سل حاوی آنتی ژنی است که با ایجاد اختلال در تشکیل فاگولیزرزوم فرایند بیگانه خواری را مهار می‌کند(۱). از طرف دیگر Moreira و همکارانش نشان دادند که منوسیتهای موش آلوده شده با عامل سل در شرایط آزمایشگاهی سریعا باسیلها را بلعیده و آنها را در واکوئولهای خود جامی‌دهند(۱۴). از آنجا که ویرولانس مایکوباکتریومها غالبانسبت به گونه میزبان اختصاصی می‌باشد، لازم است که نتایج به دست آمده در حیوانات را با نتایج به دست آمده در سیستم ایمنی انسان مقایسه نماییم.

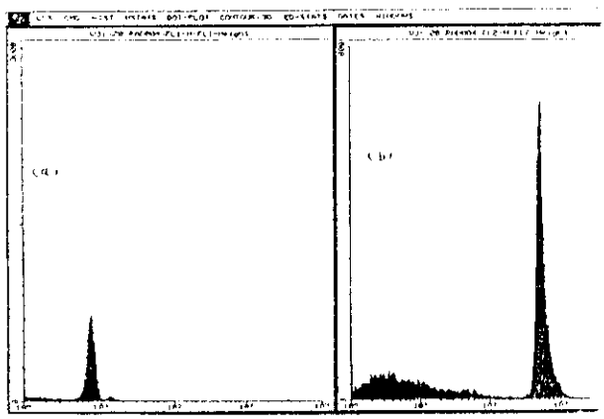
در تجربه دیگری نشان داده شد که در جریان بیماری سل اختلالات متعددی در ماکروفاژها و منوسیتها ایجاد می‌شود(۱۱). در سل ریوی پیشرونده فعالیت بیگانه خواری و میکروب کشی منوسیت ها احتمالا به دلیل تشکیل نشدن فاگولیزوزوم کاهش می یابد.

با توجه به اختلاف نظرهای موجود وهمینطور عدم انجام تحقیقی در کشور در رابطه با موضوع فوق در این مطالعه تلاش گردید که فعالیت بیگانه خواری سلولهای خونی افراد سالم و بیمار با هم مقایسه گردد.

به این منظور تعداد ۳۰ نفر بیمار مبتلا به سل ریوی و ۳۰ نفر کنترل سالم را انتخاب کرده و فعالیت بیگانه خواری



شکل شماره ۳- مقایسه شاخص های مربوط به فاگوسیتوز بر حسب نوع سلول و گروه مورد مطالعه در دمای ۳۷ درجه.انحراف معیار میانگین فعالیت بیگانه خواری مونوسیتها در افراد سالم و بیمار به ترتیب برابر ۴/۴۴و ۱۲/۱ وبرای جمعیت گرانولوسیتها به ترتیب ۴/۲۱و ۱۱/۴۴ می باشد.همانطورکه در نمودار دیده می شود میانگین فعالیت بیگانه خواری مونوسیتها و گرانولوسیتهای افراد سالم و بیمار در دمای ۳۷ درجه با هم اختلاف معنی داری دارند($P<0/001$) و این به آن معنی است که در افراد سالم فعالیت بیگانه خواری این سلولها بیشتر از بیماران است.



شکل شماره۴- هیستوگرام مربوط به فعالیت بیگانه خواری مونوسیتها و گرانولوسیتهای یک فرد سالم یا بیمار در دمای صفر درجه سانتیگراد. (a)میزان بیگانه خواری کل لکوسیتها.(b) رنگ آمیزی DNA در دو جمعیت لکوسیتها و باکتری.

Archive of SID

www.SID.ir

دو رده سلولی منوسیت و نوتروفیل آنها را با روش case control مورد مقایسه قرار دادیم. برای این بررسی از دستگاه فلوسایتومتر استفاده شد تاعمل مقایسه با تعیین محدوده مناسبی از جایگاه دقیق این دو رده سلولی ،که دراثر بلع باکتری نشان دار شده‌اند ،باحداقل ضریب خطا و حداکثر ضریب اطمینان انجام شود.

میانگین میزان فعالیت بیگانه خواری منوسیت ها و گرانولوسیتهای خون محیطی این بیماران که ۸۰درصد آنها هنوز تحت درمان قرار نگرفته بودند و ۲۰ درصد آنها در ابتدای دوره درمان قرار داشتند(حداکثر دو هفته از شروع درمان گذشته بود)، درمقایسه با گروه سالم به شرح زیر است :

- میزان فعالیت بیگانه خواری منوسیتها در افراد سالم ۸۱/۹۷درصد با انحراف معیار ۴/۴۴ می‌باشد ،در حالیکه این مقدار در بیماران تحت بررسی ۳۸/۸۱ درصد با انحراف معیار ۱۲/۱ بود. در اینجا کاهشی در حدود ۴۳/۱۶ درصد مشاهده شد.

- میانگین میزان فعالیت بیگانه خواری گرانولوسیتها در افراد سالم ۸۶/۵ ٪ با انحراف معیار ۴/۲۱ می‌باشد ، در حالیکه این مقدار در مسلولین تحت بررسی ۴۵/۷۶ ٪ با انحراف معیار ۱۱/۴۴ می‌باشد. در اینجا کاهشی معادل ۴۰/۷۴ ٪ دیده می‌شود.

- به کمک آزمون آماری t مشاهده شد که اختلاف موجود از نظر آماری معنی دار بوده ($P< ۰/۰۰۱$) و این بدان معنی است که در افراد سالم فعالیت بیگانه خواری تمام سلولهای مورد مطالعه بیشتر از بیماران است .

- به منظور کنترل صحت آزمایشات ، در بررسی دیگری تمام آزمایشات را در دمای صفر درجه سانتیگراد انجام دادیم . میانگین بدست آمده برای فعالیت بیگانه خواری منوسیتهای افراد سالم و بیمار در صفر درجه به ترتیب ۵/۸۲ ٪ با انحراف معیار ۰/۵۸ و ۵/۶۲ ٪ با انحراف معیار ۰/۵۲ می‌باشد. میانگین به دست آمده برای گرانولوسیتهای افراد سالم و بیمار در همین دما به ترتیب ۸/۷۵ ٪ و ۷/۹۴ ٪ با انحراف معیار ۱/۹۷ و ۱/۲۲ بود. آزمون t در اینجا اختلاف معنی داری را نشان نداد .این بدان معنی است که در افراد سالم و بیمار در دمای صفر درجه سانتیگراد تفاوت قابل ملاحظه ای بین فعالیت منوسیتها و گرانولوسیتها وجود ندارد.

پایین بودن میانگین فعالیتهای بیگانه خواری در بیماران مبتلا به سل از یکطرف و وجود بیماری های زمینه ای دیگر از طرف دیگر دو فرضیه زیر را مطرح می‌کند: ۱ - بیماری سل باعث کاهش فعالیتهای ایمنی بدن شده و در نتیجه زمینه بروز بیماری های دیگر رافراهم می‌کند ۲ - در ابتدا سایر بیماریها سبب کاهش توان دفاعی بدن شده و در نتیجه فرد برای ابتلا به بیماری سل و فعال شدن کانونهای نهفته مستعد می‌گردد. با توجه به مطالعات انجام شده پیرامون سندرم نقص ایمنی اکتسابی فرضیه دوم محتمل تر به نظرمی رسد. مطالعات انجام شده در مورد علت بروز بیماری سل در افراد مبتلا به ایدز نشان می‌دهد که این استعداد ناشی از کاهش جمعیت سلولی T-CD4 و در نتیجه کاهش سایتوکاینها و کاهش فعالیت ماکروفاژها می‌باشد (۱۳). از اینرو سایر بیماریها نیز می‌توانند باعث ناتوانی بازوی ایمنی سلولی بدن شده و شرایط مناسب را برای فعالیت باسیلها فراهم کنند. از طرف دیگر کاهش مزبور را میتوان به عامل اتیولوژیک بیماری، ساختار آنتی ژنیکی آن و روند ایمونو پاتوژنز سل مربوط دانست.

به هرحال سل یک بیمای مزمن بوده و میکرب آن میتواند ماهها یا سالها در داخل سلولها و بافتهای میزبان مخفی شده و با کاهش فعالیت ایمنی سلولی، تظاهرات بیماری در فرد بارز می‌شود. از طرف دیگر کاهش فعالیت بیگانه خواری قطعا با شرایط بالینی بیمار، مرحله بیماری و طول درمان در ارتباط است. این امر با انحراف معیار نسبتا بالای به دست آمده مشخص می‌شود. به همین علت بیمارانی که هنوز درمان نشده اند با بیمارانی که بعد از دریافت دارو تحت بررسی قرار گرفتند از نظر فعالیت بیگانه خواری تفاوت چشمگیری را نشان میدهند. به طوریکه در بیماران تحت درمان میانگین فعالیت فاگوسیتوزی گرانولوسیتها ۶۲/۴۱ ٪ بود درحالیکه این مقدار در منوسیتهایشان ۵۳/۴۹ ٪ می‌باشد. در مورد بیمارانی که هنوز تحت درمان قرار نگرفته بودند این مقادیر برای گرانولوسیتها و منوسیتها به ترتیب ۴۰/۶۹ ٪ و ۳۴/۳۵ ٪ می‌باشد. بنا بر این به نظر می‌رسد که داروهای توبرکلوسایدی و توبرکلواستاتیکی باعث کاهش میزان توده باکتریایی و عوامل تضعیف کننده بیگانه خواری شده و بدین ترتیب توانایی اولیه سیستم ایمنی مبتلایان ترمیم و بهبودی حاصل می‌شود.

در خاتمه پیشنهاد می‌کنیم که با مطالعه دقیق علت

Archive of SID

www.SID.ir

کاهش فعالیت بیگانه خواری فاگوسیتها و بررسی میزان این فعالیت در مراحل مختلف درمان زمینه تازه‌ای را گشود تا از یک سو بتوان دریچه ای به نکات مجهول ایمونولوژی سل باز کرد و از سوی دیگر امکان استفاده از روشهای نوین آزمایشگاهی را در تشخیص انواع بیماریهایی که با ایمنی سلولی در ارتباط هستند فراهم کرد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از اساتید و همکاران محترم آقایان دکتر مهدی آسمار ،دکترخسرو آگین ،دکتر آجلیل وند یوسفی، دکتر مهدی آشتیانی و آقای منتظری ، که در اجرای این تحقیق صمیمانه ما را همراهی کردند سپاسگزاری کنیم.

References

1. Boom W. H. J., Eiiner,Immunology of Mycobacterial infection in immunologic disease, 5th Ed , Vol 2 St. Louis: Mosby, 1994, PP:1437-49
2. Bothameley G. H., 1996, Does immunity to tuberclusis contribute to pathogenesis? Trends in Microbiol., 4(3):95.
3. Colston M. J., 1996, The cellular and molecular basis of immunity against mycobacterial disease, J. Appl. Bact., 81: 33-39
4. Dannenberg A. M., 1989, Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis, Rev. Infec. Dise., 11 Suppl 2:S396-S78
5. Donadebian H. D., 1989, Congenital and aquired netrophil abnormalities, in : Klempner M.S. *et al.* (eds), Phagocytes and disease, Kluwer, Dorid recht Boston, New York ,pp 103-118
6. Gerken J. J., Pryjma M., 1994, Defective antigen presentation by mycobacterium tuberculosis infected monocytes, Infec. Immun., 62(8):3472-8
7. Goldrick B. A, 1996, Tuberclusis: Old nemesis, new problems, Amer. J. Infec. Con,24 (4):223-7
8. Hirt W.T. Nebe, and Birr C., 1994, Phagotest: Test Kit for study of phagocyte functions, Wein Klin Wochenshcer, 106 (8): 250-2
9. Kapur V.T.S., Whittam, 1994, Mycobacterium tuberculosis 15000 years old, J. Infec.Dis., 170: 1348-9
10. Ladel C. H., 1997, Interleukin-12 secretion by mycobacterium tuberculosis infected macrophages, Infec. Immun., 65(5): 1936-8
11. Lopez Ramirez G.M., 1994, Mycobacterium tuberculosis alters experetion of adhession molecules on monocytes, Infec. Immun. 62 (6) : 2515-20
12. Lschmann P. J., Clinical aspects of immunology, 5th Ed, Blackwell Scientific Publication , 1993, pp: 1481-5
13. Mehra V.J. Gong, 1996, Immune response to recombinant mycobacterial proteins in patients with tuberculosis, J. Infec. Dis., 174: 431-4
14. Moreira A. L., 1997, Sequestration of M.T. in light vacuoles in vivo in lung macrophages of mice infected by the respiratory route, Infec. Immun., 65(1):305-8
15. Rich R., Clinical Immunology, St. Louis : Mosbey, 1994, pp : 505-18
16. Santos J. L., 1995, Evaluation of phagocytic capacity with a modified flowcytometry, Immunl. Letters, 45(1):1-4
17. Zhang Y., 1995, Enhanced IL-8 released and gene expressions in macrophages after exposure to M.T. and its components, J. Clin. Invest., 95(2):588-92

Archive of SID