

اشتراقات المستضد HLA-DR، والمستضد HLA-DQ في الإسقاطات المتكررة

لنساء من المجتمع السوري

إشراف الأستاذ الدكتور

أحمد عثمان**

إعداد طالبة الدكتوراه

ملك حراته*

مشاركة الأستاذ المساعد الدكتور

تهاني علي***

الملخص

خلفية وهدف البحث: إن الدراسات المتوافرة لدينا حول دور مستضدات الـ HLA في إحداث الإسقاطات المتكررة، وخاصة أنها المسؤولة عن تعرف الذات Self، واللذات Non-self، وأن الجنين طعم نصف مغاير، دفعنا إلى البحث عن مستضدات أكثر تردداً عند النساء اللواتي يعانين من إسقاطات متكررة، وخاصة في (HLA-II)، في المجتمع السوري. ومن ثم البحث عن أنماط عروسية Haplotypes مشتركة بين هذه المستضدات لاكتشاف نوع من التشاركية في العمل. ولم نجد في التقصي المرجعي أية دراسة سابقة لدور هذه المستضدات في الإسقاطات المتكررة في المجتمع السوري.

المواد وطرائق البحث: حُدثت الأنماط المستضدية للمستضد HLA-DR، والمستضد HLA-DQ عند 14 زوجاً وزوجة من المجتمع السوري منجيبين لا يعانون من إسقاطات متكررة (شواهد). كما حُدثت أنماط هذين المستضدين عند 36 زوجاً وزوجة من المجتمع السوري يعانون من مشكلة الإسقاطات المتكررة ولا توجد لديهم أسباب واضحة تمنعهم من الإنجاب. واتبع في التنميط الطريقة المصلية لـ Terasaki المعروفة باسم السمية الخلوية للمقاوية المجهريّة Micro-Lymphocytotoxicity test.

النتائج: أظهرت النتائج اختلافاً في نسب توزع بعض المستضدات المنمطة، وكانت نسب توزع أنماط الـ DR عند النساء المرضي مقارنة بالشواهد كما يأتي: وقد كانت عند الشاهد حسب تدرج نسبها المنوية: DR4 : 29%، DR1 : 18%، DR15 : 14%، DR1 : 7%، DR7 : 7%، DR8 : 7%، DR16 : 7%، DR3 : 7%، DR12 : 4%، DR1 : 4%، وعند المرضي: DR4 : 18%، DR11 : 18%، DR7 : 18%، DR1 : 11%، DR1 : 10%، DR14 : 7%، DR17 : 7%، DR13 : 7%، DR15 : 6%، DR8 : 6%، DR3 : 6%، DR12 : 4%، DR9 : 3%، DR10 : 1%، DR16 : 1%، DR18 : 1%، وكانت نسب أنماط الـ DQ عند الشاهد: DQ3 : 29%، DQ4 : 25%، DQ5 : 21%، DQ2 : 14%، DQ6 : 11%، وعند المرضي: DQ3 : 28%، DQ5 : 25%، DQ2 : 18%، DQ4 : 15%، DQ6 : 14%، وويلحظ أن نسب التبديل الأوضح تناولت الأنماط DR1، DR7، DR4، DR15، DR13، DR17، DR14، كما تناولت الأنماط: DQ2، DQ4، DQ5، DQ6.

الاستنتاجات: كانت نسب توزع أنماط DR، و DQ في المجموعة المدروسة عند الشواهد (نساءً ورجالاً) مشابهة لنسب توزعها في دراسات أخرى أجريت على المجتمع السوري. ويستنتج من هذه الدراسة أنه من المرجح أن يكون امتلاك المرأة لأنماط مستضدية من DR، و DQ بنسب مختلفة عن النسب الموزعة في المجتمع يؤهبها لإبداء رد فعل مناعي غير ملائم لتقبل الحمل، وحدوث الإسقاط.

الكلمات المفتاح: الإسقاطات المتكررة، اشتراقات HLA-I، HLA-II.

* قسم علم المناعة - كلية العلوم - جامعة دمشق.

** أستاذ - قسم علم الجنين - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

*** أستاذ مساعد - قسم الطب المخبري - كلية الطب - جامعة دمشق.

HLA-DR /DQ Antigens Associations in Recurrent Abortions for Women from Syrian Population

Malak Hrateh *

Ahmad Osman **

Tahani Ali ***

Abstract

Background: Many available references indicate to a role for HLA-antigens in recurrent abortions , during their function in self and non-self recognition. The embryo, being hemi-allograft, make it rational to search for some HLA-antigens more frequent in women suffering from recurrent abortions in Syrian population , especially HLA-II antigens HLA-II antigens. Searching also for combined haplotypes between these antigens. We did not found any like study in Syrian population .

Materials and methods : The Antigens types of HLA-DR and HLA-DQ of (14) fertile multifarious Syrian couples(controls) were defined by micro lymphocytotoxicity test(Terazaki method). In the same time, antigen types of DR and DQ of (36) Healthy Syrian couples suffering from recurrent abortions were defined by the same technique.

The Results: The results indicate different antigen pattern distribution between control and diseased groups. The frequencies in control group for DR types were as the following : DR4:29%, DR11:18% , DR15:14% , DR1: 7% , DR7: 7% , DR8: 7% , DR16: 7%, DR3: 4% ,DR12: 4% , DR14: 4% . And in the diseased group were : DR4:18% , DR11:18% , DR7: 11% , DR1 : 10% , DR14: 7% , DR17: 7% , DR13: 6% , DR15: 6% , DR8: 6% , DR3: 4% , DR12: 3% , DR9: 1% , DR10: 1% , DR16: 1% , DR18: 1% .The frequencies in control group for DQ types were: DQ3: 29% , DQ4: 25% , DQ5: 21 % DQ2: 14% , DQ6: 11% . And in the diseased group were : DQ3: 28% , DQ5: 25% , DQ2: 18% , DQ4: 15% , DQ6: 14% . The obvious frequency changes for DR types were : DR1, DR7 , DR4, D15, DR13, DR17, DR14 . and for DQ types were : DQ2 , DQ4 , DQ5, DQ6.

Conclusions: The differences of DR -DQ types distributions in the studied group of control (women and men) are similar to those in other studies in the Syrian population . This study suggest that having antigen types of DR-DQ in frequencies different from control observed in the whole population make them at risk to inconvenient immunological response to accept pregnancy the result of which is abortion.

Key words : Recurrent abortions, HLA-I Associations, HLA-II Associations

*Master in Animal Biology(Immunology)Faculty of Sciences, Damascus University.

** Prof. in Embryology, Faculty of Medicine, Damascus University.

*** Ass. Prof. approfondi en Medecine de laboratoire Faculty of Medicine, Damascus University.

مقدمة:

وللأضداد مضادة للنوى Anti- nuclear antibodies دور في حدوث الإسقاطات المتكررة، [8]. واتجه التفكير أيضاً إلى دور تقوم به مستضدات الخلايا البيضاء البشرية Human Leukocyte Antigens من معقد التوافق النسيجي الكبير (MHC) في الاستجابة المناعية [15، 12، 11، 10، 9] وإحداث الإسقاطات المتكررة. فقد عزي لمستضدات من HLA-C من الصف الأول وللمستضدات من الـ HLA-DR وللمستضدات من الـ HLA-DQ عند نساء ببيضاوات دور في حدوث الإسقاطات المتكررة [10]. وتؤكد كذلك لمستضدات من HLA-DQ دور في ذلك عند نساء كينيات [13]. ولفت النظر في دراسة على نساء برازيليات يعانين من إسقاطات متكررة [14] إلى تورط مستضدات من الصف الأول HLA-I والصف الثاني HLA-II في هذه العملية، وترجح توسط اللبغاويات التائية T- Lymphocytes. ولكن ترجح دراسة أخرى [10] اشتراك مستضدات من الصف الثاني لـ (DR، و DQ) في التحريض على حدوث إسقاطات متكررة. إن الدراسات المتوافرة لدينا حول دور مستضدات الـ HLA في إحداث الإسقاطات المتكررة، وخاصة أنها المسؤولة عن تعرف على الذات Self، واللاذات Non-self، وأن الجنين طعم نصف مغاير، دفعنا إلى البحث عن مستضدات أكثر تردداً عند النساء اللواتي يعانين من إسقاطات متكررة، وخاصة في (HLA-II)، في المجتمع السوري. ومن ثم البحث عن أنماط عروسية Haplotypes مشتركة بين هذه المستضدات لاكتشاف نوع من التشاركية في العمل. ولم نجد في التقصي المرجعي أية دراسة سابقة لدور هذه المستضدات في الإسقاطات المتكررة في المجتمع السوري.

يعدُّ الجنين البشري المنغرس في بطانة رحم أمه والمعشش فيها طعم نصف مخالف Hemi-allograft، لأن نصف مخزونه الوراثي ينحدر من الأب عن طريق النطفة وينحدر النصف الآخر من أمه عن طريق البيضة. وهو بهذه العلاقة يعدُّ طعماً مزدراً Transplant يفرض على جسم الأم الرد عليه. ويستمر الحمل وينجح حتى النهاية الطبيعية إذا كان وجوده محمولاً من قبل جسم الأم. ويحدث الإسقاط والتخلص من الحمل والجنين، إذا كان رد الفعل المناعي للأم أقوى من قوة انغراس الجنين، أو كانت القوة الحيوية للجنين ضعيفة أمام هذا الرد. وتبدي بعض النساء ظاهرة يمكن تسميتها غير طبيعية وهي الإسقاطات المتكررة وإخفاق التعشيش مجهول السبب. وتعرف هذه بأنها إسقاطات متكررة لثلاث مرات على الأقل قبل الأسبوع العشرين من الحمل [1، 2]. وتشير معظم الدراسات إلى أن نحو 7-50% من الأسباب الكامنة وراء الإسقاطات العفوية المبكرة (متكررة أو غير متكررة) تعود لأسباب صبغية - وراثية وأهمها الزيوغ الصبغية Chromosomal Aberrations [1، 2، 3، 4]، والإصابات خمجية بنسبة 1%، والشذوذات التشريحية للجهاز التناسلي الأنثوي بنسبة 5-10%، وعيوب هرمونية أنثوية وخاصة عيوب الطور اللوتيني بنسبة 5-20% والأسباب المناعية 50% [5، 6]. ومع كشف الأسباب التي تسمى مجهولة السبب سابقاً يعزى للأسباب المناعية الدور الأكبر في حدوث الإسقاطات المتكررة، فالنساء المصابات بمتلازمة أضداد الفوسفوليبيد (Anti phospholipid Syndrome (APD) والخثار الدموي Thrombosis، والذؤب الحمامي الجهازية Systemic Lupus Erytheromatosis يعانين من ظاهرة الإسقاطات المتكررة [7]. كما ذكر لأضداد ذاتية لمستضدات درقية Auto- antibodies to thyroid antigens،

المواد والطرائق:

• يضاف إلى كل بئر 10 ميكروليتر من الزيت المعدني الخاص بهذه الطريقة.

• يضاف 1 ميكروليتر من محلول للمفاويات المحضرة لكل بئر، ويضاف إليها فوراً 1 ميكروليتر من المتممة لكل بئر. وتوضع الصفيحة على الرجاجة مدة 5 دقائق، وفي سرعة متوسطة.

• تترك الصفيحة بدرجة حرارة الغرفة مدة ساعة، ثم تقلب الصفيحة للتخلص من السائل في الآبار بما في ذلك الزيت المعدني. ثم يضاف إلى كل بئر 10 ميكروليتر من المثبت الملون الخاص بالطريقة. وتستر الصفيحة بالغطاء الخاص بها، وتترك مدة 15 دقيقة، وتصبح جاهزة للدراسة التي تتم في اليوم نفسه باستخدام مجهر مقلوب الضوء.

• تسجل النتائج على ورقة عمل خاصة Work sheet، وتقرأ بمساعدة ورقة أخرى تسمى Reaction Pattern، وبحسب تعليمات المصنّع.

اختيرت عينات الدراسة الشواهد والمرضى من مشفى تخصصي بالنسائية والتوليد والعمق في دمشق، وأجريت الدراسة في مخبر البحوث في كلية الطب بجامعة دمشق وفي مشفى الأسد الجامعي بدمشق، وحضرت المواد الخاصة بالبحث وأجري التقصي المرجعي ومناقشة الموضوع في قسم علم الحيوان في كلية العلوم من جامعة دمشق

النتائج:

نورد فيما يلي نتائج كشف مستضدات HLA-DR، ومستضدات HLA-DQ بطريقة السمية الخلوية المخبرية بحسب طريقة Terasaki، وحساب تواترات الصنوات الخاصة بها.

1- المجموعة الشاهدة:

أختير (14) زوجاً وزوجة (28 فرداً) منجيبين لا يعانون من مشكلة الإسقاطات المتكررة وبصحة جيدة، وكانت نتائج اختبارات كشف مستضدات الـ HLA-DR، و HLA-DQ، كما هو وارد في الجدول (1):

أنجزت هذه الدراسة على 36/ زوجاً وزوجة يعانون من إسقاطات متكررة (72 فرداً) وهم في سن الإنجاب، أجريت لهم الفحوص السريرية والتحليل المخبرية المختلفة كلها بما في ذلك التحليل الهرمونية الجنسية الخاصة بالإنجاب التي تثبت أنهم بصحة جيدة وأنهم بسن الإنجاب تراوح أعمارهم بين سن (زوج 26 / زوجة 19) وسن (زوج 51 / زوجة 44)، وليس لديهم سبب واضح لعدم الإنجاب وحدث إسقاطات متكررة. كما أجريت الدراسة على مجموعة شاهدة تتألف من 14 زوجاً وزوجة (28 فرداً) بصحة جيدة ومنجيبين.

قُطِف 10مل/ من الدم المحيطي لكل زوج وزوجة في شروط عقيمة باستخدام أنابيب فاكوتينر معقمة خاصة بالتحليل وتحتوي مانع تخثر ACD. ثم تحفظ الأنابيب بدرجة حرارة (20-25) م°، ومدة لا تتجاوز الـ 48 ساعة لإتمام الاختبار. وتحضر عينة الدم للدراسة بإتباع الخطوات الآتية:

1. تمدد العينة بمحلول الـ PBS الفيزيولوجي، ويضاف إلى أنبوب عمود الفيكول بنسبة حجم / حجم.
2. يثقل العمود السابق بسرعة 800 دورة/ دقيقة مدة 15 دقيقة بدرجة حرارة 18 م°. ثم تعزل طبقة للمفاويات بمص باستور سعة 3 مل.
3. تغسل للمفاويات بمحلول PBS ثلاث مرات مع التنقيط كل مرة بسرعة 1000 دورة / دقيقة مدة 5 دقائق.
4. بحسب تركيز للمفاويات بعدادة الدم، وتستخدم التراكيز التي تحقق 2×10^6 خلية / م للدراسة. ويوزع المحلول الأخير الحاوي على للمفاويات على آبار صفيحة الدراسة الخاصة Terasaki الجافة التي تحوي أضداداً وحيدة النسيلة الـ HLA-II (شركة One Lambda.inc) حسب ما يأتي:

• يضاف إلى كل بئر 1 ميكروليتر ماءً مقطراً معقماً، وتوضع الصفيحة على رجاجة مسطحة لحل الأضداد الجافة مدة 5 دقائق بسرعة متوسطة.

الجدول (1): يبين نتائج تحليل مستضدات (DR,DQ) HLA-II لأربعة عشر زوجاً وزوجة شواهد لا يعانون من مشكلة الإسقاطات المتكررة

النتيجة			النتيجة		الزوجة/الزوج
DR4 / DR16	DQ4 / DQ3		DR1 / DR3	DQ2 / DQ5	
DR4 / DR16	DQ4 / DQ3	8	DR1 / DR3	DQ2 / DQ5	1
DR7 / DR4	DQ4 / DQ3		DR1 / DR4	DQ2 / DQ5	
DR7 / DR12	DQ4 / DQ3	9	DR7 / DR11	DQ2 / DQ5	2
DR7 / DR14	DQ4 / DQ3		DR7 / DR11	DQ2 / DQ5	
DR4 / DR8	DQ4 / DQ5	10	DR11 / DR11	DQ2 / DQ3	3
DR4 / DR3	DQ4 / DQ5		DR15 / DR11	DQ2 / DQ3	
DR4 / DR15	DQ4 / DQ5	11	DR4 / DR15	DQ2 / DQ6	4
DR11 / DR13	DQ4 / DQ6		DR1 / DR4	DQ3 / DQ3	
DR4 / DR8	DQ4 / DQ6	12	DR14 / DR15	DQ3 / DQ3	5
DR14 / DR15	DQ5 / DQ2		DR7 / DR11	DQ3 / DQ3	
DR4 / DR11	DQ5 / DQ3	13	DR15 / DR11	DQ4 / DQ3	6
DR4 / DR8	DQ5 / DQ3		DR4 / DR15	DQ4 / DQ3	
DR1 / DR4	DQ5 / DQ6	14	DR4 / DR16	DQ4 / DQ3	7
DR1 / DR4	DQ5 / DQ7		DR4 / DR16	DQ4 / DQ3	

ينضح من النتائج التنوع في نمط المستضد (HLA-DR) بين الصبغيين الصنويين Homologous لكل فرد: من (HLA-DR1 حتى HLA-DR16)، وبالمقابل كان التنوع أقل من ذلك بالنسبة إلى المستضد (HLA-DQ) بين الصبغيين الصنويين لكل فرد: من (HLA-DQ2، حتى HLA-DQ7).

حسبت أعداد صنوات مستضدات الـDR وتواتراتها، كما هو مبين في الجدول (2).

الجدول (2) : تواتر صنوات الموقع DR في العينات المدروسة الشاهدة

الصنوة Allele	عدد الصنوات في 28 عينة	تواتر الصنوة AF (D)	% AF
DR4	16	0.29	29
DR11	9	0.16	16
DR15	7	0.13	13
DR7	6	0.11	11
DR1	5	0.09	9
DR8	3	0.05	5
DR14	3	0.05	5
DR16	3	0.05	5
DR3	2	0.04	4
DR13	1	0.02	2
DR12	1	0.02	2

المجموع : 56

وبشكل مماثل حسبت أعداد صنوات مستضدات الـDQ وتواتراتها، كما هو وارد في الجدول (3).

الجدول (3): تواتر صنوات الموقع DQ في العينات المدروسة الشاهد

الصنوة Allele	عدد السنوات في 28 عينة	تواتر الصنوة AF (R)	% AF
DQ3	18	0.32	32
DQ4	13	0.23	23
DQ5	12	0.21	21
DQ2	8	0.14	14
DQ6	4	0.07	7
DQ7	1	0.02	2

المجموع : 56

ونظراً إلى تفاوت تكرارية أنماط HLA-DR، و HLA-DQ بين الأفراد الشاهدة، حسب تواترات الأنماط العروسية (DR/DQ) بين هذه المجموعة، والمعبر عنها بالمستضدات المكتشفة (الجدول 4) باستخدام العلاقة $2pq$ كما هو مبين في المثال الآتي: DR11DQ5

أولاً: يحسب H = تواتر النمط الظاهري Phenotype DR11DQ5 = تواتر النمط العروسي Haplotype (DR/DQ) بين هذه المجموعة، والمعبر عنها بالمستضدات المكتشفة (الجدول 4) باستخدام العلاقة $2pq$ كما هو مبين في المثال الآتي: DR11DQ5

ثانياً: تحسب القيمة P تواتر الصنو DR11: $P(DR11) = D + H/2$

ثالثاً: تحسب القيمة لتواتر الصنو DR11DQ5: $q(DQ5) = R + H/2$

رابعاً : يحسب تواتر النمط العروسي DR11DQ5: $PDR11DQ5 = 2Pq$

الجدول (4) يبين تواتر الأنماط العروسية DR/DQ في العينات الشاهد

2pq(DQ7)	2pq(DQ6)	2pq(DQ2)	2pq(DQ4)	2pq(DQ5)	2pq(DQ3)	
لا يوجد	0.03	0.06	0.09	0.09	0.15	DR11
0.02	0.06	0.10	0.23	0.20	0.28	DR4
لا يوجد	لا يوجد	0.04	0.07	0.06	0.10	DR7
0.01	0.02	0.03	لا يوجد	0.06	0.06	DR1
لا يوجد	0.01	0.02	0.03	0.03	0.05	DR14
لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	DR13
لا يوجد	0.00	0.02	0.02	0.02	0.04	DR15
لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	DR3
لا يوجد	0.01	لا يوجد	0.04	0.03	0.04	DR8
لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	0.01	لا يوجد	0.02	DR12
لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	0.04	لا يوجد	0.06	DR16

ولأن المواضيع المورثية HLA-II Gene Loci توجد على الذراع القصير للصبغي رقم 6 متجاورة ومشكلة تجمعا مورثياً Gene cluster، فإنها تكون عرضة للعديد من عوامل التعددية الشكلية Polymorphisms. وأهمها العبور الصبغي غير المتعادل Un-equal crossing over الذي يحدث في أثناء تكوين الأعراس ، وأيضاً الحذف المورثي Deletion والإضافة المورثية Adition وهما حادثان عرضيان يمكن أن يحدثا في أثناء العبور الصبغي أيضاً أو في أثناء التعرض لعامل خارجي كالتشعيع. وبذلك يمتلك أفراد مجتمع من المجتمعات أشبا وراثية

Recombinations لا حصر لها بالنسبة إلى صفوف الـ LD: عدم التوازن الارتباطي بين الموقعين DQ5,DR11 و HLA وتكون السبب الأول لحدوث التعددية الشكلية المورثية بين هؤلاء الأفراد. ولهذا حسب درجة عدم التوازن الارتباطي للموضع* مرجع (* Linkage Disequilibrium (LD) Hardy-Weinberg ونورد في الجدول (5) قيم عدم التوازن الارتباطي بين مستضدات الـ DR و الـ DQ المكتشفة في الدراسة لمجموعة الشاهد . HLA-DR وللموضع HLA-DQ المعبران عن مستضديها (الجدول 5) وبحسب العلاقة الآتية: (= LDDR11DQ2) (PDR11DQ2-PDR11qDQ2)

الجدول (5) يبين قيم عدم التوازن الارتباطي بين الموضع DR والموضع DQ في العينات الشاهدة

LD(DQ7)	LD(DQ6)	LD(DQ2)	LD(DQ4)	LD(DQ5)	LD(DQ3)	LD
لا يوجد	0.01	0.03	0.04	0.05	0.08	DR11
0.01	0.03	0.05	0.11	0.10	0.14	DR4
لا يوجد	لا يوجد	0.02	0.03	0.03	0.05	DR7
0.003	0.01	0.02	لا يوجد	0.03	0.03	DR1
لا يوجد	0.01	0.01	0.02	0.01	0.02	DR14
لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	DR13
لا يوجد	0.002	0.01	0.01	0.01	0.02	DR15
لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	DR3
لا يوجد	0.01	لا يوجد	0.02	0.02	0.02	DR8
لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	0.01	لا يوجد	0.01	DR12
لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	0.02	لا يوجد	0.03	DR16

ويلاحظ من الجدول السابق أرجحية عدم ارتباط بعض السنوات (ومن ثمّ المستضدات) مع بعضها، وهي مثيرة بنيوية في التجمع الوراثي الرامز لصفوف الـ HLA الأول والثاني.

كما نورد في الجدول (6) تواترات سنوات الـ DR المعبرة في مستضداتها المكتشفة لزوجات مجموعة الشاهد

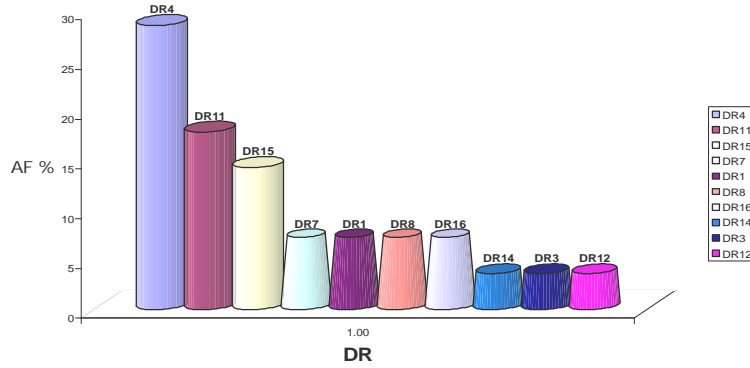
الجدول (6) تواتر سنوات الموقع DR في مجموعة الزوجات الشاهد

% AF	تواتر الصنوة AF (D)	عدد السنوات في 14 زوجة	الصنوة Allele
29	0.29	8	DR4
18	0.18	5	DR11
14	0.14	4	DR15
7	0.07	2	DR7
7	0.07	2	DR1
7	0.07	2	DR8
4	0.04	1	DR14
7	0.07	2	DR16
4	0.04	1	DR3
4	0.04	1	DR12

المجموع : 28

ويوضح المخطط البياني (1) النتائج الواردة في الجدول (6)

تواتر صنوات الموقع DR في الزوجات الشاهدة



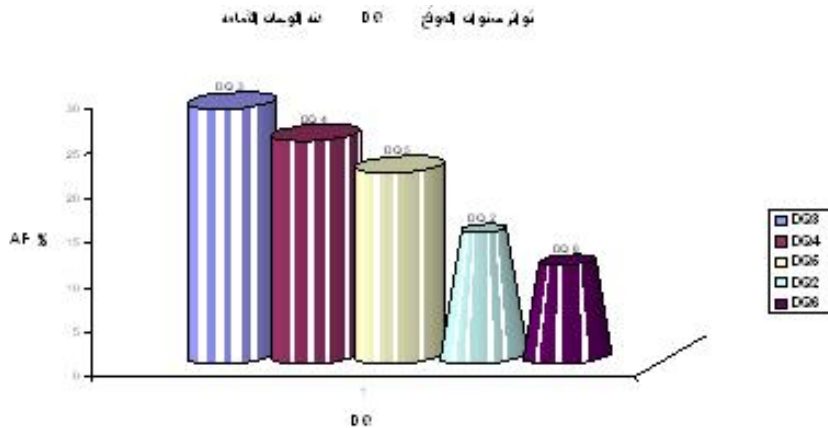
وبصورة مماثلة، نورد في الجدول (7) تواتر صنوات أنماط الـ DQ عند زوجات مجموعة الشاهد ، ويلاحظ هنا أيضاً التنوع في هذه القيم كما هي بالنسبة إلى أنماط الـ DR .

الجدول (7) يبين قيم تواتر صنوات الموقع DQ في مجموعة الزوجات الشاهد

الصنوة Allele	عدد الصنوات في 14 زوجة	تواتر الصنوة AF (R)	%AF
DQ3	8	0.29	29
DQ4	7	0.25	25
DQ5	6	0.21	21
DQ2	4	0.14	14
DQ6	3	0.11	11

المجموع: 28

ونعبر عن القيم الواردة في الجدول (7) بالمخطط البياني (2) للإيضاح



حسبت تواترات الأنماط العروسية (DR/DQ) في عينات زوجات الشاهد ، والمعبر عنها بالمستضدات المكتشفة (الجدول 8) باستخدام العلاقة (2pq) .

الجدول (8) يبين تواتر الأنماط العروسية DQ/DR في عينات الزوجات الشاهد

2pq(DQ6)	2pq(DQ2)	2pq(DQ4)	2pq(DQ5)	2pq(DQ3)	
0.09	0.10	0.25	0.20	0.23	DR4
	0.09	0.11	0.11	0.18	DR11
	0.05	0.10	0.07	0.13	DR15
	0.03	0.05	0.04	0.05	DR7
	0.03		0.05		DR1
0.03		0.06	0.04		DR8
				0.05	DR14
		0.06		0.07	DR16
	0.03		0.02		DR3
		0.03		0.03	DR12

وحسبت قيم عدم التوازن الارتباطي لأنماط الـ DR وأنماط الـ DQ عند زوجات الشاهد في الجدول (9). وتظهر هذه القيم الأرجحية النسبية لاجتماع هذه الأنماط معاً أو عدم اجتماعها في هذه المجموعة. وهي خاصية بنيوية لمجتمعنا.

الجدول (9) يبين قيم عدم التوازن الارتباطي بين الموضع DR و الموضع DQ في مجموعة الزوجات الشاهد

LD(DQ6)	LD(DQ2)	LD(DQ4)	LD(DQ5)	LD(DQ3)	LD
0.05	0.05	0.13	0.10	0.12	DR4
	0.05	0.05	0.05	0.09	DR11
	0.03	0.05	0.04	0.07	DR15
	0.01	0.02	0.02	0.03	DR7
	0.01		0.03		DR1
0.01		0.03	0.02		DR8
				0.02	DR14
		0.03		0.03	DR16
	0.01		0.01		DR3
		0.01		0.02	DR12

2- مجموعة المرضى:

مشكلة الإسقاطات المتكررة المدروسة، حددت لديهم أنماط عولجت النتائج التي حصلنا عليها بطريقة مماثلة مستضدات HLA-DR، ومستضدات HLA-DQ. ونورد لمجموعة الشواهد، لـ (36) زوج وزوجة يعانون من النتائج في الجدول (10).

الجدول رقم (10) يبين نتائج تحليل مستضدات (DR, DQ) HLA-II لستة وثلاثين زوجاً وزوجة مرضى يعانون من مشكلة الإجهاضات

المتكررة

النتيجة		النتيجة		النتيجة	الزوجة/الزوج
DQ4 / DQ2	DR4 / DR15	DQ3 / DQ3	DR13 / DR11	DQ2 / DQ2	DR1 / DR3
DQ4 / DQ6	DR4 / DR15	DQ5 / DQ3	DR13 / DR11	DQ5 / DQ3	DR1 / DR1
DQ5 / DQ3	DR4 / DR15	DQ5 / DQ6	DR14 / DR11	DQ5 / DQ4	DR1 / DR1
DQ4 / DQ3	DR4 / DR17	DQ5 / DQ7	DR14 / DR13	DQ5 / DQ5	DR1 / DR1
DQ4 / DQ3	DR4 / DR3	DQ2 / DQ6	DR15 / DR17	DQ5 / DQ6	DR1 / DR10
DQ4 / DQ6	DR4 / DR3	DQ3 / DQ4	DR15 / DR17	DQ5 / DQ3	DR1 / DR11

DQ4 / DQ3	DR4 / DR4	28	DQ5 / DQ3	DR16 / DR11	16	DQ5 / DQ2	DR1 / DR7	4	الزوجة
DQ3 / DQ3	DR4 / DR7		DQ3 / DQ3	DR17 / DR11		DQ5 / DQ4	DR1 / DR7		الزوج
DQ3 / DQ3	DR4 / DR7	29	DQ2 / DQ3	DR17 / DR17	17	DQ5 / DQ5	DR1 / DR7	5	الزوجة
DQ4 / DQ3	DR4 / DR7		DQ4 / DQ3	DR17 / DR17		DQ2 / DQ6	DR1 / DR8		الزوج
DQ4 / DQ5	DR4 / DR8	30	DQ5 / DQ2	DR17 / DR17	18	DQ2 / DQ6	DR1 / DR8	6	الزوجة
DQ2 / DQ6	DR7 / DR11		DQ5 / DQ3	DR3 / DR13		DQ5 / DQ2	DR10 / DR11		الزوج
DQ3 / DQ3	DR7 / DR11	31	DQ4 / DQ5	DR3 / DR4	19	DQ2 / DQ3	DR11 / DR11	7	الزوجة
DQ5 / DQ2	DR7 / DR11		DQ4 / DQ3	DR4 / DR11		DQ5 / DQ7	DR11 / DR11		الزوج
DQ5 / DQ2	DR7 / DR12	32	DQ4 / DQ3	DR4 / DR11	20	DQ3 / DQ6	DR11 / DR14	8	الزوجة
DQ3 / DQ3	DR7 / DR14		DQ4 / DQ3	DR4 / DR11		DQ3 / DQ6	DR11 / DR14		الزوج
DQ5 / DQ3	DR7 / DR14	33	DQ4 / DQ3	DR4 / DR11	21	DQ4 / DQ6	DR11 / DR14	9	الزوجة
DQ3 / DQ3	DR7 / DR7		DQ4 / DQ3	DR4 / DR11		DQ5 / DQ3	DR11 / DR14		الزوج
DQ5 / DQ2	DR7 / DR7	34	DQ4 / DQ3	DR4 / DR11	22	DQ5 / DQ3	DR11 / DR14	10	الزوجة
DQ5 / DQ2	DR7 / DR7		DQ5 / DQ3	DR4 / DR11		DQ3 / DQ5	DR11 / DR15		الزوج
DQ5 / DQ2	DR8 / DR8	35	DQ4 / DQ6	DR4 / DR13	23	DQ3 / DQ6	DR11 / DR15	11	الزوجة
DQ5 / DQ3	DR9 / DR11		DQ5 / DQ3	DR4 / DR13		DQ2 / DQ3	DR11 / DR17		الزوج
DQ5 / DQ2	DR9 / DR18	36	DQ6 / DQ3	DR4 / DR13	24	DQ5 / DQ6	DR12 / DR13	12	الزوجة
DQ5 / DQ3	DR9 / DR18		DQ4 / DQ3	DR4 / DR14		DQ4 / DQ3	DR12 / DR4		الزوج

ونظراً إلى التنوع الكبير في توزيع أنماط هذه المستضدات، فقد حسبت تواترات الأنماط العروسية DR/DQ بالطريقة نفسها التي حسبت في الشاهد (الجدول 11).

الجدول (11) يبين قيم تواتر الأنماط العروسية DR/DQ في مجموعة المرضى

2Pq(DQ7)	2Pq(DQ6)	2Pq(DQ2)	2Pq(DQ4)	2Pq(DQ5)	2Pq(DQ3)	
0.01	0.06	0.07	0.09	0.15	0.24	DR11
-	0.04	0.05	0.10	0.13	0.19	DR4
-	0.05	0.07	0.07	0.13	0.17	DR7
-	0.02	0.03	0.03	0.07	0.07	DR1
-	0.05	0.06	0.07	0.11	0.16	DR17
0.003	0.02	-	0.03	0.04	0.07	DR14
0.01	0.05	-	0.07	0.12	0.16	DR13
-	0.01	0.02	0.02	0.03	0.04	DR15
-	0.05	0.06	0.07	-	-	DR3
-	0.01	0.01	0.01	0.02	-	DR8
-	-	0.06	-	0.11	0.15	DR9
-	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	DR12
-	0.05	0.06	-	0.11	-	DR10
-	-	0.00	-	0.01	0.01	DR18
-	-	-	-	0.01	0.01	DR16

حسبت في الجدول (12) قيم عدم التوازن الارتباطي لمجموعة المرضى المعبر عن طيف واسع من التعدديات الشكلية للموضع DR والموضع DQ.

الجدول (12) يبين قيم عدم التوازن الارتباطي بين الموضع DR و الموضع DQ في مجموعة المرضى

LD(DQ7)	LD(DQ6)	LD(DQ2)	LD(DQ4)	LD(DQ5)	LD(DQ3)	LD
0.004	0.03	0.03	0.04	0.07	0.12	DR11
	0.02	0.02	0.05	0.06	0.10	DR4
	0.02	0.04	0.04	0.07	0.08	DR7
	0.01	0.02	0.02	0.03	0.04	DR1
	0.02	0.03	0.04	0.05	0.08	DR17
0.001	0.010		0.01	0.02	0.03	DR14
0.004	0.03		0.03	0.06	0.08	DR13
	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	DR15
	0.02	0.03	0.04			DR3
	0.00	0.01	0.01	0.01		DR8
		0.03		0.06	0.07	DR9
	0.00	0.00	0.004	0.01	0.01	DR12
	0.02	0.03		0.06		DR10
		0.00		0.01	0.01	DR18
				0.00	0.004	DR16

ولأن مشكلة الإسقاط تتعلق بقبول جسم الوالدات للحمول أو رفضها، ولأن رد الفعل المناعي يكون بين الوالدات وأجنتهن، حسبت تواترات الصنوات للموضع DR لنساء عينة المرضى في الجدول (13).

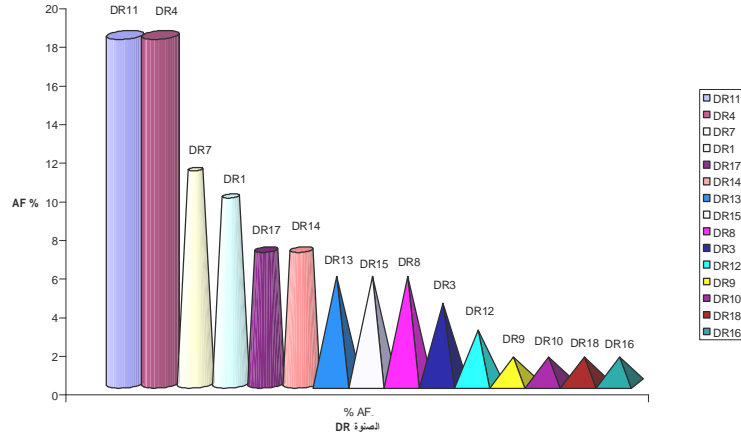
الجدول (13) يبين قيم تواتر صنوات الموقع DR في العينات المدروسة للزوجات المرضى

% AF	تواتر الصنوة AF (D)	عدد الصنوات في 36 زوجة	الصنوة Allele
18	0.18	13	DR11
18	0.18	13	DR4
11	0.11	8	DR7
10	0.10	7	DR1
7	0.07	5	DR17
7	0.07	5	DR14
6	0.06	4	DR13
6	0.06	4	DR15
4	0.04	3	DR3
6	0.06	4	DR8
1	0.01	1	DR9
3	0.03	2	DR12
1	0.01	1	DR10
1	0.01	1	DR18
1	0.01	1	DR16

المجموع 72

وعبرنا عن القيم الواردة في الجدول السابق بالمخطط البياني (3) الآتي:

تواتر صنوات الموقع DR في مجموعة الزوجات المرضى

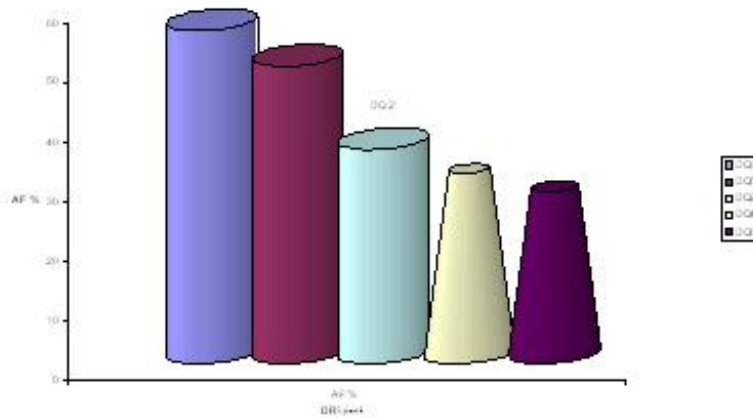


وبالطريقة نفسها حسبت قيم تواترات صنوات الموقع DQ بين المرضى عند زوجات عينة المرضى في الجدول (14).
الجدول (14) يبين قيم تواتر صنوات الموقع DQ في العينات المدروسة للزوجات المرضى

% AF	تواتر الصنوة AF (R)	عدد الصنوات في 36 زوجة	الصنوة Allele
28	0.28	20	DQ3
25	0.25	18	DQ5
15	0.15	11	DQ4
18	0.18	13	DQ2
14	0.14	10	DQ6
		72	المجموع

ويمثل المخطط البياني (4) توزع القيم الواردة في الجدول السابق .

تواتر الموقع DQ في مجموعة الزوجات المرضى



كما حسبت عند زوجات الشاهد، قمنا بحساب تواترات الأنماط العروسية لـ DR/DQ لمجموعة زوجات المرضى
الجدول (15) .

الجدول (15) يبين قيم تواتر الأنماط العروسية DR/DQ في مجموعة الزوجات المرضى

2Pq(DQ6)	2Pq(DQ2)	2Pq(DQ4)	2Pq(DQ5)	2Pq(DQ3)	
0.07	0.08	0.08	0.13	0.20	DR11
0.06	0.08	0.11	0.13	0.17	DR4
	0.08		0.14	0.09	DR7
0.03	0.07	0.04	0.09		DR1
0.02	0.07		0.04	0.05	DR17
0.03		0.02	0.05	0.05	DR14
0.02		0.02	0.03	0.05	DR13
0.02	0.03	0.02	0.03	0.04	DR15
	0.02	0.02	0.02	0.03	DR3
	0.03		0.04		DR8
	0.01		0.01		DR9
0.01	0.01		0.02		DR12
0.01	0.01		0.01		DR10
	0.01		0.01		DR18
			0.01	0.01	DR16

كما حسبت قيم عدم التوازن الارتباطي بين الموضعين DR و DQ في مجموعة زوجات المرضى في الجدول (16) .

الجدول (16) يبين قيم عدم التوازن الارتباطي بين الموضع DR و الموضع DQ في مجموعة الزوجات المريضات

LD(DQ6)	LD(DQ2)	LD(DQ4)	LD(DQ5)	LD(DQ3)	LD
0.03	0.04	0.04	0.06	0.10	DR11
0.03	0.04	0.06	0.06	0.08	DR4
	0.04		0.07	0.05	DR7
0.02	0.04	0.02	0.05		DR1
0.01	0.03		0.02	0.02	DR17
0.01		0.01	0.02	0.03	DR14
0.01		0.01	0.02	0.02	DR13
0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	DR15
	0.01	0.01	0.01	0.01	DR3
	0.01		0.02		DR8
			0.01		DR9
0.01	0.01		0.01		DR12
0.0030			0.01		DR10
			0.01		DR18
			0.01	0.01	DR16

المناقشة:

هذه النتائج أولية لتوزع هذه الأنماط في المجتمع السوري.

وتتوافق هذه النتائج لدرجة كبيرة مع دراسة أخرى لتوزع أنماط هذه المستضدات في المجتمع السوري ، تناولت بالتحليل (165) فرداً شاهداً ذكوراً وإناثاً [16]. وتمثل نسب توزع أنماط المستضد DR، والمستضد DQ ميزة خاصة بالمجتمع السوري ، وقد أجريت دراسات كثيرة في

بينت النتائج التي حصلنا عليها من دراسة المجموعة الشاهدة ، وعددها 28 فرداً أي (2 × 14) ، عدم التساوي في توزع المستضد HLA-DR .

يلاحظ من خلال القيم السابقة تنوعاً كبيراً في توزع أنماط مستضدات HLA-DR مقارنة مع HLA-DQ . ويمكن عدّ

وكان الأكثر شيوعاً بينها: DQ3 بنسبة 28% ، DQ5 بنسبة 25% ، DQ2 بنسبة 18% ، DQ4 بنسبة 15% ، وبنسبة 14% لـ DQ6 . أما نسب توزع هذه الأنماط بين الشواهد فكانت كما يأتي : DQ3 بنسبة 29% ، DQ5 بنسبة 21% ، DQ4 بنسبة 25% ، DQ2 بنسبة 14% ، DQ6 بنسبة 11% . ويلاحظ هنا أن نسب توزع أنماط المستضدات الأكثر شيوعاً عند المرضى تكون بنسب مختلفة عما هي عليه عند الشاهد .

وبلغت هذه النتائج في نسب توزع أنماط المستضد DR بصورة منفردة ، ونسبة توزع أنماط المستضد DQ بصورة منفردة إلى اختلافات بين المرضى والشواهد . ولكن الأرجح أن اشتراك أنماطهما معاً عند فرد واحد (المرأة) يعزز رد الفعل المناعي ، ويعزز من ثمَّ إحداث الإسقاطات المتكررة [13،14،15] . وكانت دراسات الأنماط المستضدية لـ DR ، ولـ DQ عند نساء يعانين من إسقاطات متكررة مقارنة بتوزعها في المجتمع العام ، أو بأنماط محددة منها . ففي دراسة على نساء بيض يعانين من إسقاطات متكررة [10] اقترح أن امتلاك هؤلاء النسوة لأنماط بنسب مرتفعة عن المعدل العام (الشاهد) هو السبب الكامن من وراء الإسقاط . وذكر تحديداً أن الأنماط HLA-DR1 مع HLA-DQ5 ، أو HLA-DR3 مع HLA-DQ2 من أقوى عوامل الإسقاطات . وأيضاً ، فإن اجتماع HLA-DR1 مع HLA-DQ3 عامل قوي ، لكن بنسبة أقل من الأنماط السابقة .

وفي دراستنا تبين أن اشتراكات أنماط الـ DR مع أنماط الـ DQ عند النساء المرضى الأكثر تردداً هي :

HLA-DR11 مع HLA-DQ3	بنسبة 36%
HLA-DR4 مع HLA-DQ3	بنسبة 25%
HLA-DR7 مع HLA-DQ3	بنسبة 14%
HLA-DR7 مع HLA-DQ5	بنسبة 19%

مجتمعات متعددة تدل على ذلك [14،13،10]. وهو نمط من التعددية الشكلية الوراثة حدث عبر الزمن ووفقاً لقيم تواتر المستضدات. فإن ذلك يظهر أن أكثر المستضدات اجتماعاً في فرد واحد هي المستضد DR11 والمستضد DQ3 (الجدول 2) * والأدنى المستضد DR16 ، وباقي مستضدات الـ DQ ، وكانت الحظوظ في هذه العينة القليلة معدومة.

وكانت أعلى قيمة لعدم التوازن الارتباطي (LD) بين المستضد DR11 و المستضد DQ3 ، إذ بلغت (0.10) ، وكانت قريبة منها بين DQ3/DR4 ، إذ بلغ 0.08 ، ثم بين DQ5/DR7 ، إذ بلغ نحو (0.07) ثم DQ5/DR4 و DQ5/DR11 ، إذ بلغ نحو (0.06) ، (الجدول 3) . ويعني ذلك أن حظوظ التقاء هذه المستضدات معاً في فرد واحد قليلة . وكان عدم التوازن الارتباطي الأدنى بين المستضد DR13 ، وباقي مستضدات DQ .

وفي مجموعة المرضى الذين يعانون من مشكلة الإسقاطات المتكررة ، كان توزع أنماط المستضد HLA-DR مختلفاً عما هو عليه في الشاهد . ويلاحظ أن المستضد الأكثر انتشاراً بين المرضى النساء DR4 بنسبة 18% ، ثم DR11 بنسبة 18% ، ثم DR7 بنسبة 11% ، وكانت نسبة المستضد DR1 (10%) . في حين كان المستضد DR4 الأكثر تردداً بين الشواهد وبنسبة 29% ، يليه المستضد DR11 بنسبة 18% ، وكانت نسبة المستضد DR1 مشابهة 7% * . أما باقي المستضدات في المرضى والشواهد فكانت بنسبة أقل ، وهذا يؤدي إلى الافتراض أن تبدل نسب مستضدات DR من HLA-II بين الشواهد والمرضى عامل مهم يتدخل في إحداث الإسقاطات المتكررة ، ربما مع عوامل مناعية أخرى .

* بلغ التواتر بينهما (0.20) .
* عد إلى جدول الشاهد رقم 1

الأول في إحداهن الإسقاطات . ولكنها تؤكد أيضاً أن لعناصر مناعية أخرى دوراً مهماً في ذلك يتناول فعالية للمفاويات التائية والبائية والقتلة الطبيعيين وغيرها، وهو موضوع بحث آخر مرافق لهذا البحث في دراستنا .

ويستنتج من دراسة مكتملة أجريت على نساء برازيليات [14] أن امتلاك أنماط من HLA-II يؤهب للإسقاط ، كما تؤكد أن التشاركية في الأنماط المستضدية لـ HLA-I و HLA-II بين الزوج والزوجة لا يكون هو المؤثر في إحداث الإسقاطات . قمنا في دراستنا بتقييم أنماط الـ HLA-II عند الزوج والزوجة لهذا الغرض . لكن يبدو أن الأنماط الخاصة بالأزواج لا تؤثر في إحداث الإسقاط كما تؤكد الدراسة السابقة ، رغم أن الجنين طعم نصف مغاير . ولكن تشير الدراسات أن الطبقة المغذية المحيطة بكيس الحمل لا تعبر عن مستضدات الـ HLA-II ، ومن ثم لن يكون هناك تأثير لأنماط مستضدية أبوية . من الصف الأول HLA-I تعبر فقط عن مستضدات جنينية مثل HLA-G و HLA-E [17 ، 18 ، 19] ينحصر دورها في محايدة القتلة NK [20] .

وبمقارنة نتائج التوزيع في الجدول (1) للشواهد ، والجدول (4) للمرضى تلاحظ فروق في توزيع الأنماط العروسية المشتركة للمستضدين . ومن ملاحظة نتائج عدم التوازن الارتباطي للشواهد وللمرضى (الجدول 9 و 16) التي تؤكد بصورة خاصة قيمة مرتفعة للمستضد DR4 والمستضد DQ3 والمستضد DQ4 ، ثم بدرجة أقل لباقي المستضدات ، يستنتج أن تشكيل أشباً جديدة Recombinations لأنماطها المورثية ، ومن ثم الشكلية (المستضدات) احتمال مرتفع يفسر وجود هذه المستضدات بنسب مرتفعة عند النساء اللواتي يتعرضن للإسقاطات متكررة .

HLA-DR11 مع HLA-DQ4 بنسبة 11 %
HLA-DR1 مع HLA-DQ2 بنسبة 11 %
HLA-DR17 مع HLA-DQ2 بنسبة 14 %
وكانت عند الشاهد كما يأتي :

HLA-DR11 مع HLA-DQ3 بنسبة 29 %
HLA-DR4 مع HLA-DQ3 بنسبة 21 %
HLA-DR7 مع HLA-DQ3 بنسبة 7 %
HLA-DR7 مع HLA-DQ5 بنسبة 7 %
HLA-DR11 مع HLA-DQ4 بنسبة 7 %
HLA-DR1 مع HLA-DQ2 بنسبة 7 %
HLA-DR17 مع HLA-DQ2 بنسبة 7 %

وقد تبين أن هناك اشتراكات عند النساء المرضي مختلفة عما هي عليه عند الشاهد ، وهي قريبة من الدراسة المرجعية السابقة ، وتدعم الرأي بأن اشتراكات معينة تؤدي إلى حدوث الإسقاط .

تشير هذه الدراسة إلى أنماط مستضدية محددة مؤهبة للإسقاط ، كما تشير إلى تشاركية أنماط من الـ DR ، والـ DQ في إحداث رد الفعل المناعي المؤهب للإسقاط . وفي دراستنا يلاحظ تردد الأنماط المستضدية السابقة ، إما كنسب مفردة أو كأنماط عروسية مشتركة . ويعزز ذلك الاستنتاج بأن سبب التأهب للإسقاط في عينتنا المدروسة هي مثل هذه المستضدات DR1 ، DR7 ، DR4 ، DR15 ، DR13 ، DR17 ، DR14 ، DQ2 ، DQ4 ، DQ5 ، DQ6 ، وإن لتوزعها في مجتمعنا نمطاً خاصاً بهذا المجتمع .

وتؤكد دراسة أخرى أجريت على نساء يعانين من إسقاطات متكررة في المجتمع الأمريكي وجود أنماط مستضدية لـ DR ولـ DQ لديهن مقارنة بالمجتمع العام (الشاهد) . وتقترح الدراسة أن لنسب التوزيع هذه الدور

التحليل الإحصائي

أجري تحليل إحصائي للنتائج الخاصة بهذا البحث من خلال برنامج إحصائي T-Test لمعرفة P-V

.OR + [Sig & Sig (2 tailed)]

T-Test

Group Statistics

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
DR11	Equal variances assumed	.845		.471	34		.05	.114	-.177	.285
	Equal variances not assumed			.398	9.314		.05	.134	-.249	.356
DR4	Equal variances assumed	2.889		-.813	38	.421	-.04	.051	-.145	.062
	Equal variances not assumed			1.000	23.000	.328	-.04	.042	-.128	.045
DR7	Equal variances assumed	9.651	.006	1.165	19	.258	-.20	.172	-.559	.159
	Equal variances not assumed			1.871	14.000	.082	-.20	.107	-.429	.029
DR1	Equal variances assumed	16.800	.001	1.281	14	.221	-.27	.213	-.729	.184
	Equal variances not assumed			1.936	10.000	.082	-.27	.141	-.587	.041
DR13	Equal variances assumed	.	.	.	7	.	.00	.000	.000	.000
	Equal variances not assumed		00	.	.	.
DR8	Equal variances assumed	6.429	.052	-.845	5	.437	-.25	.296	-1.010	.510
	Equal variances not assumed			1.000	3.000	.391	-.25	.250	-1.046	.546
DR12	Equal variances assumed	.	.	.	2	.	.00	.000	.000	.000
	Equal variances not		00	.	.	.

	assumed									
DR16	Equal variances assumed	.	.	.	2	.	.00	.000	.000	.000
	Equal variances not assumed		00	.	.	.
DQ3	Equal variances assumed	.314	.578	.286	55	.776	.03	.116	-.200	.267
	Equal variances not assumed			.274	22.844	.787	.03	.122	-.219	.285
DQ5	Equal variances assumed	3.265	.078	-.847	44	.402	-.06	.069	-.199	.081
	Equal variances not assumed			-1.436	33.000	.160	-.06	.041	-.142	.025
DQ2	Equal variances assumed	1.962	.174	-.659	24	.516	-.06	.084	-.230	.118
	Equal variances not assumed			-1.000	17.000	.331	-.06	.056	-.173	.062
DQ7	Equal variances assumed	.	.	.	1	.	.00	.000	.000	.000
	Equal variances not assumed		00	.	.	.

Risk Estimate

95% Confidence Interval		Value		
Upper	Lower			
24.266	.077	1.364	Odds Ratio for DR11 (1 / 2)	DR11
4.795	.278	1.154	For cohort العينة = زوج	
3.632	.197	.846	For cohort العينة = زوجة	
		28	N of Valid Cases	
.733	.312	.478	For cohort العينة = زوجة	DR4
		24	N of Valid Cases	
7.104	.035	.500	Odds Ratio for DR7 (1 / 2)	DR7
1.998	.281	.750	For cohort العينة = زوج	
8.189	.275	1.500	For cohort العينة = زوجة	
		15	N of Valid Cases	
4.908	.018	.300	Odds Ratio for DR1 (1 / 2)	DR1
1.868	.169	.563	For cohort العينة = زوج	

10.140	.347	1.875	العينة = زوجة = For cohort N of Valid Cases	
1.484	.300	.667	العينة = زوجة = For cohort N of Valid Cases	DR14
		4		
206.371	.310	8.000	Odds Ratio for DR17 (1 / 2)	
12.613	.457	2.400	العينة = زوج = For cohort	DR17
2.061	.044	.300	العينة = زوجة = For cohort N of Valid Cases	
		8		
1.484	.300	.667	العينة = زوجة = For cohort N of Valid Cases	DR8
		4		
.919	.455	.647	العينة = زوجة = For cohort N of Valid Cases	DQ2
		18		
5.815	.218	1.125	Odds Ratio for DQ3 (1 / 2)	
2.107	.523	1.050	العينة = زوج = For cohort	DQ3
2.406	.362	.933	العينة = زوجة = For cohort N of Valid Cases	
		42		
17.411	.057	1.000	Odds Ratio for DQ5 (1 / 2)	
4.173	.240	1.000	العينة = زوج = For cohort	DQ5
4.173	.240	1.000	العينة = زوجة = For cohort N of Valid Cases	
		34		

الاستنتاجات:

من الصف الثاني (HLA-II) دوراً مهماً في الإسقاط
كرد فعل مناعي ، كأنماط منفردة أو تشاركية في أنماط
عروسية.
وقد بين هذا البحث أن امتلاك أنماط محددة من المستضد
DR (1 ، 4 ، 7 ، 11 ، 17) ، والمستضد DQ (3،2)،
4،5) توهب المرأة للإصابة بالإسقاطات المتكررة ،
ويجدر البحث عن عناصر مناعية أخرى تعمل بالاشتراك
مع هذين المستضدين لحدوث الإسقاط.

يعزز هذا البحث دور العوامل المناعية في إحداث
الإسقاطات الجنينية المبكرة والإسقاطات المتكررة كرد
فعل للتنافر الوراثي والمناعي بين الجنين وجسم أمه
بوصفه طعماً نصف مغاير.
ومن بين العوامل المناعية ، من المرجح أن تؤدي الأنماط
المستضدية لمجموعة معقد التوافق النسيجي الكبير
(MHC) ، وخاصة مستضدات الكريات البيض البشرية

References

1. Penny J . Chong MD, William L. Matzner, MD, Wendell T.W.Ching, MD., Immunology of recurrent spontaneous abortion .The female patient .1995; Vol.20, Feb.
2. Yetan R Barnea , Under Standing the Immunobiolog of Pregnancy and Applying it to treatment of Recurrent Pregnancy Loss. 2000.
3. Harger JH, Archer DF, Marchese SG, Muracca-Clemens M, Garver KL. Eti of recurrent pregnancy losses and outcome of subsequent pregnancies. Obstet Gynaecol 1983; 6:574-581.
4. Str John M., Management of recurrent early pregnancy loss. Excerpted from : ACOG Practic Bulletin 2001; No.24, Feb.
5. Errol R. Norwitz, M.D., PH.D. Danny J. Schust, M.D., and Susan J. Fisher, PH.D. Implantation and the survival of early pregnancy. N Engl J Med, 2001; vol.345, No.19. Nov.8, 1400-1408

6. Davis OK, Berkeley AS, Naus GJ, Cholst IN, Fredman KS. The incidence luteal phase defect In normal, fertile women determined by serial endometrial biopsies. *Fertil Steril* 1989;51:582-586.
7. Branch DW, Silver R, Pierangeli S, van Leeuwen I, Harris EN. Antiphospholipid antibodies other than lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in women with recurrent pregnancy loss, fertile controls, and antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynaecol* 1997; 89:549-555.
8. Stagnaro-Green A, Roman SH, Colin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF, et al. Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA* 1990;264:1422-1425.
9. Roitt I, Brostoff J, Male D. *Textbook of immunology*. Philadelphia: JB Lippincott 1989;4:14.12.
10. Christiansen OB., The possible role of classical human leucocyte antigens in recurrent miscarriage. *Am. J. Reprod Immunol* Aug.1999; 42(2):110-5.
11. Jinkm Ho HN, Speed TP, Gill TJ 3rd. Reproductive failure and the major histocompatibility complex. *Am J Hum Genet.* Jun.1995;56(6):1456-67.
12. Carole O., HLA and pregnancy: The paradox of the fetal allograft. *Am.J.Hum.Genet.*1998;62:1-5.
13. Cohen CR, Sinei SS, Bukusi EA, Bwayo JJ, Holmesk, Brunham RC. Human leukocyte antigen class II DQ alleles associated with *C. trachomatis* tubal infertility. *Obstet Gynaecol /Jan,2000; 95(1):72-7.*
14. Souza SS, Ferriani RA, Santos CM, Voltarelli JC., Immunological evaluation of patients with recurrent abortion. *J Reprod Immunol* Jul-Aug 2002; 56(1-2):111-21.
15. Hunt J. The HLA genes and their proteins. *Immunol. Rev.* (2006) October; 213: pp36-47.
16. Ekhtiar.A, Othman.A, Jazairi.B (2009) " HLA Class II Antigens typing in Syrian Population Using Lymphocytotoxicity test" , AECS, Final report .
17. Thaddeus G. Golos*,^{1,2,3}, Gennadiy I. Bondarenko³, Svetlana V. Dambaeva¹, Edith E. Breburda³, and Maureen Durning³ " On the role of Placental Major Histocompatibility Complex decidual leukocytes in implantation and pregnancy success using non-human primate models" *Int. J. Dev. Biol.*56: 431-443(2010) .
18. Gene Mayer, Major Histocompatibility Complex(MHC) And T-Cells Receptors-Role In Immune Responses, *Immunology- Chapter Ten* , 2008.
19. Allan DS, Colonna M, Lanier LL, et al. Tetrameric complexes of human histocompatibility leukocyte antigen (HLA)-G bind to peripheral blood myelomonocytic cells. *J Exp Med* 1999;189:1149-56.
20. Le Bouteiller.P, Tabiasco. J. (2006): *Immunologie de la grossesse faits nouveaux*. *Medecine/ Science*, 22pp : 745-750.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/6/10.

تاريخ قبوله للنشر 2010/10/19.