مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (37) العدد (5) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (37) No. (5) 2015

تأثير الخمج بطفيلي الليشمانيا في بعض معايير الدم عند الأشخاص المصابين بداء الليشمانيا الجلدية في سورية

الدكتور محمد خضر مرة*
الدكتور حسن محمد سلمان **
ندى ياسين ديب***

(تاريخ الإيداع 13 / 7 / 2015. قبل للنشر في 21 / 9 / 2015)

□ ملخّص □

أجريت هذه الدراسة على عينات دم تعود لـ 60 مريضاً[21 أنثى،39 ذكر] من المراجعين لمركز الليشمانيا في مدينة اللاذقية ممن ثبتت عندهم الإصابة بمرض الليشمانيا الجلدية، وقسموا تبعاً لأعمارهم إلى ثلاث مجموعات عمرية تضم كل منها 20 مريضاً : الأولى [10– 18عام،3 إناث،17 ذكور]، الثانية [19–30 عام، 8 إناث،12 ذكور]، والثالثة [31–50 عاما، 10 إناث،10 ذكور]، وقد أجريت لكل منهم الاختبارات الآتية: التعداد الكلي، والعد التمييزي لخلايا الدم البيض، وقياس قيمة الهيماتوكريت، إضافة إلى اختبار نوع الزمرة الدموية.

أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً في نسبة الحمضات واللمفاويات ($P<0.05$) في الدم المحيطي عند الفئات العمرية الثلاث، وانخفاضاً معنوياً في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض وتعداد العدلات والوحيدات، وقيمة الهيماتوكريت ($P<0.05$)، بينما لم تسجل الدراسة الإحصائية فروقاً معنوية في معايير الدراسة بين الفئات العمرية الثلاث، ولم تبين وجود علاقة ارتباط معنوي بين أي من المعايير المذكورة وبين عمر الخمج بالليشمانيا الجلدية ($p>0.05$). كما أظهرت الدراسة توافقاً في توزع الزمر الدموية لعينات الاختبار مع نسبة توزعها في سورية.

الكلمات المفتاحية: الليشمانيا الجلدية، خلايا الدم البيض، الهيماتوكريت، الزمر الدموية.

*أستاذ – قسم علم الحياة الحيوانية– كلية العلوم –جامعة تشرين– سورية.
**أستاذ – قسم علم الحياة الحيوانية– كلية العلوم– جامعة تشرين– سورية.
***طالبة ماجستير – قسم علم الحياة الحيوانية– كلية العلوم –جامعة تشرين– سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (37) العدد (5) 2015
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (37) No. (5) 2015

Effect of Leishmania Parasite Infection in Some Blood Parameters of People Infected with Cutaneous Leishmaniasis in Syria

Dr. Mohamed Morra[*]
Dr. Hasan Salman[**]
Nada Deeb[***]

(Received 13 / 7 / 2015. Accepted 21 / 9 /2015)

□ ABSTRACT □

This study was performed on blood samples of 60 people [21females, 39 males]which have visited the center of leishmaniasis in lattakia city, and their infection with cutaneous leishmaniasis was confirmed. The people were divided into three age groups where each group contained 20 patients, the first group [10-18 years,3females and 17males], the second group [19-30 years,8 females,12males],and the third group [31-50years,10 females and 10males]. The following tests were evaluated to each blood sample: total white blood cell count, differential white blood cells count, hematocrit test, and blood group type test. Evaluation of Results have showed a significant increasing levels of eosinophils and lymphocytes percent in the peripheral blood ($p<0.05$), while a significant decrease of neuotrophils, monocytes, and hematocrit percent ($p<0.05$) was registered for the three age groups. Our data have also demonstrated that blood group types of patients were convenient to that known in Syria .

key words: Cutaneous leishmaniasis, White blood cells, Hematocrit, Blood group types.

[*] **Professor , Department of Animal Biology-Faculity of Science-Tishreen University-Syria.**
[**] **Professor, Department of Animal Biology-Faculity of Science-Tishreen university-Syria.**
[***] **Master Student in Department of Animal Biology-Faculity of Science-Tishreen University-Syria.**

مقدمة:

ينتشر داء الليشمانيا Leishmaniasis في العديد من دول العالم وبخاصة البرازيل، وأفغانستان، والسودان، والبيرو، ودول حوض البحر الأبيض المتوسط ومنها سورية [3,2,1] وتسببه أنواع من الطفيليات (وحيدات خلية) التي تنتمي لأكثر من 20 نوعاً من الليشمانيا والتي تنتقل إلى الإنسان بوساطة أكثر من ثلاثين نوعاً من الذبابة الفاصدة للوريد[5,4,2]. تقسم الأمراض التي تسببها أنواع الليشمانيات إلى ثلاث هي: الليشمانيا الجلدية وتسببها أنواع L.*tropica*، والليشمانيا الجلدية المخاطية وتسببها أنواع مثل L.*brazileinsis*، L.*panamensis*, L.*amazonensis*، والليشمانيا الحشوية وتسببها الأنواع : L. *infantum*, L.*donovani* [9,7,6]. ويصل عدد الإصابات التي يسببها الطفيلي إلى أكثر من (1.5 –2) مليون إصابة سنويا [10,9,4,2,1] منها حوالي مئة ألف فقط في حوض البحر المتوسط. وقد تنوعت الأبحاث حول الليشمانيا في سورية لتضم الدراسات الوبائية والتصنيفية، والمناعية (الخلطية والخلوية) [19,18,17,16,15,14,12,11]، حيث تم تحديد العامل الممرض وهو الليشمانيا المدارية بنوعيها الصغرى والكبرى في سوري[20,13] بالإضافة إلى الدراسات العديدة التي أجريت حول تحديد نوع وخصائص الذبابة الفاصدة الناقلة [22,21].

بالرغم من وفرة الدراسات والأبحاث حول تحديد أنماط الاستجابة المناعية ضد طفيلي الليشمانيا وبخاصة الخلوية منها، ودور البالعات في إعادة تقديم المستضدات الخاصة بالليشمانيا وفي إفراز السيتوكينات المحفزة للخلايا الأخرى كاللمفاويات [25,24,23,4] وتلك التي هدفت لإيجاد مواد فعالة جديدة لعلاج الداء [26]، إلا أنها لم تول اهتماماً للتغيرات التي يمكن أن تحدث في صيغة خلايا الدم المحيطي بشكل مرافق للاستجابة المناعية والتي يمكن أن تشير إلى احتمال الإصابة بهذا النوع من الليشمانيا. ومن المعروف أن الإصابة بالأخماج الطفيلية تحفز تدفق أنواع معينة من خلايا الدم البيض إلى موضع الخمج [27,6,4] يبدأ في الساعات الأولى من عمر الإصابة ويستمر لأسابيع عدة [28] وذلك تبعاً لنمط الاستجابة المناعية للمصاب ونوع الطفيلي الخامج [3,2]. وقد أجريت العديد من الدراسات لتحديد دور مختلف أنواع خلايا الدم البيض في الاستجابة المناعية الأولية والثانوية، حيث ركز أكثرها على الدور الفاعل لكل من العدلات واللمفاويات[29,25,23,6]. وقد دُرست آلية انتقال العدلات، والوحيدات، والحمضات، والخلايا البدينة إلى مكان الخمج في الساعات الأولى بعد حقن الطفيلي في مناطق مختلفة من الجلد وأحصي عدد هذه الخلايا في الآفات الجلدية الموضعية أثناء حدوث الالتهاب وتشكل الحبيبوم Granuloma [30,29,28].

وبما أن الدراسات السابقة لم تول اهتماماً للتغيرات العددية في نسب خلايا الدم البيض في الدم المحيطي خلال مراحل الخمج، فقد هدفت الدراسة الحالية للمساهمة في تحديد هذه التغيرات في عينات من الأشخاص الذين ثبتت إصابتهم بالليشمانيا الجلدية، إضافة إلى دراسة التغيرات في بعض خصائص الدم المحيطي وبخاصة نسبة الهيماتوكريت، والعلاقة بين نوع زمرة الدم ووجود الخمج في الأفراد التي أخذت منها العينات المدروسة.

أهمية البحث وأهدافه:

هدفت الدراسة الحالية إلى:

1- تقصي تأثيرات الخمج بطفيلي الليشمانيا على تغيرات نسب خلايا الدم البيض خلال فترة الإصابة، والعلاقة بين عمر الإصابة والأعداد النسبية لكل نوع من الخلايا.

2- دراسة احتمال وجود علاقة ارتباط بين الخمج بالطفيلي وبين نوع زمرة الدم.

3- دراسة تأثير الخمج بالطفيلي على قيمة الهيماتوكريت.

تكمن أهمية الدراسة في استقصاء احتمال وجود علاقة بين الخمج بالليشمانيا الجلدية وتغيرات معايير الدم بما يخدم تشخيص مثل هذه الحالات مخبرياً والتعرف إلى الامراض التي يمكن أن تُحدث تغيراً في نسب خلايا الدم البيض.

طرائق البحث و مواده:

أجريَ البحث الحالي في الفترة الزمنية ما بين حزيران 2013 وحزيران 2014وشمل 70 مريضاً من المراجعين لمركز الليشمانيا في مدينة اللاذقية ممن تراوحت أعمارهم بين 10- 50عاماً، تراوح عمر الإصابة بين شهر وثلاث سنوات والذين خضعوا لتحليل أثبت وجود الطفيلي في الاندفاعات الجلدية الموضعية. وقد أجري 60 منهم جميع اختبارات الدراسة المذكورة سابقاً، في حين أجري لجميع المرضى (70) اختبار زمرة الدم. وقسمت عينات الدراسة وفقاً للجدول الآتي (الجدول1).

الجدول (1) العينات التي أجريت لها جميع اختبارات الدراسة

الفئة العمرية	العدد	ذكور	إناث	نسبة الإناث %	نسبة الذكور%
الأولى	20	17	3	%15	%85
الثانية	20	12	8	%40	%60
الثالثة	20	10	10	%50	%50
المجموع	60	39	21	%35	%65

ويجدر بالذكر أنه قد روعي أثناء انتقاء المرضى ألا يكونوا قد خضعوا لخطة علاج الليشمانيا سابقا، وألا يكون المريض قد عانى من أخماج طفيلية أو جرثومية تسبب تغيرات مزمنة في الصيغة الدموية. وتم التأكد من ذلك من خلال سؤال المريض ذاته أو ذويه. كما تم تحديد عمر الإصابة بناءاً على المعلومات التي أدلى بها المرضى.

وقد تم إتباع الخطوات الآتية:

1 - أخذت مسحة جلدية من منطقة الإصابة ثم لونت بملون جيمزا، وفحصت تحت المجهر باستعمال العدسة الغاطسة للتأكد من وجود خلايا الطفيلي في المسحة الجلدية.

2- سُحبت بعد ذلك من كل مريض ثبتت إصابته عينة دم مقدارها 2.5 مم^{3}جمعت في أنابيب مضاف إليها 100 ميكروليتر من مانع التخثر EDTA.

3 -أجري اختبار تحديد نوع الزمرة الدموية للمريض باستخدام الكيت (Blood typing antibodies diagnostic reagent united kingdom,).

4-أجري قياس هيماتوكريت الدم حيث تم تثفيل الدم في الأنابيب الشعرية الخاصة بالهيماتوكريت لمدة خمس دقائق بسرعة (3000) دورة /دقيقة.

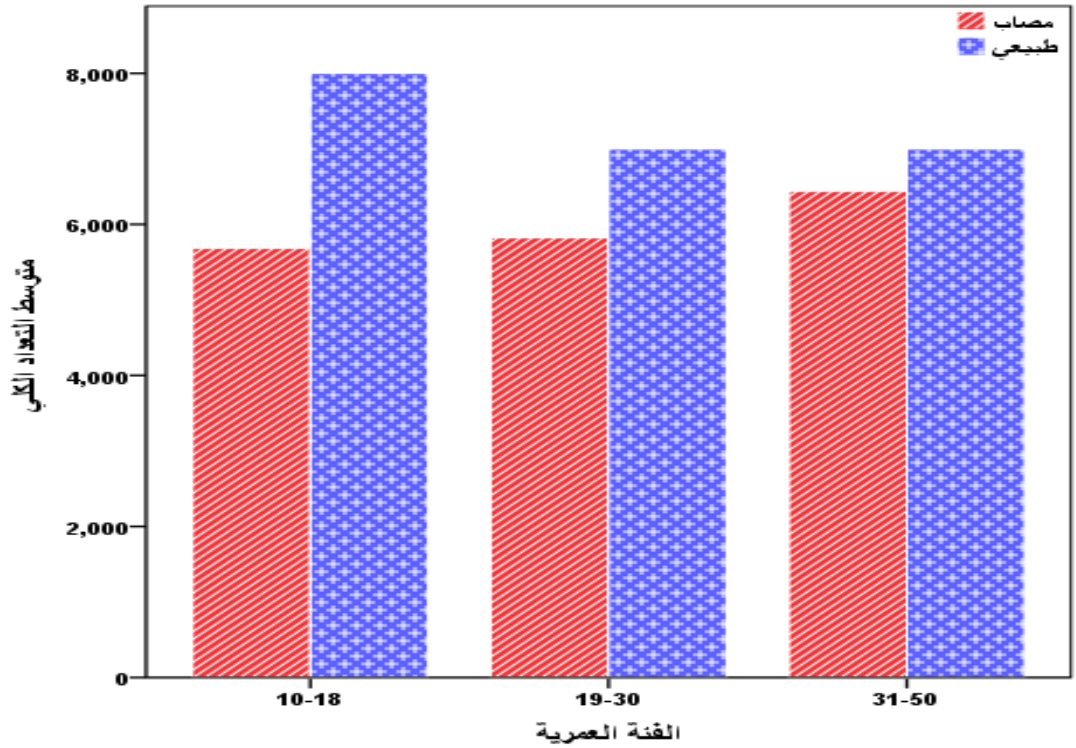
5- حُضّرت خلايا الدم باستخدام محلول حمض الخل الممدد 2%. تلاه إجراء عد يدوي إجمالي باستخدام شريحة نيوباور لعد خلايا الدم البيض.

6- حضّرت لكل مريض مسحة دموية رقيقة ثبتت بالميتانول لمدة دقيقتين ثم لونت بملون رايت لمدة خمس دقائق. ثم جففت وأجري العد التفريقي لأنواع خلايا الدم البيض تحت العدسة الغاطسة مرتين على الأقل لكل مسحة وأعتمد متوسط العد.

7-أجريت الدراسة الإحصائية باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS، الإصدار 18 (Version 18 SPSS).

النتائج والمناقشة:

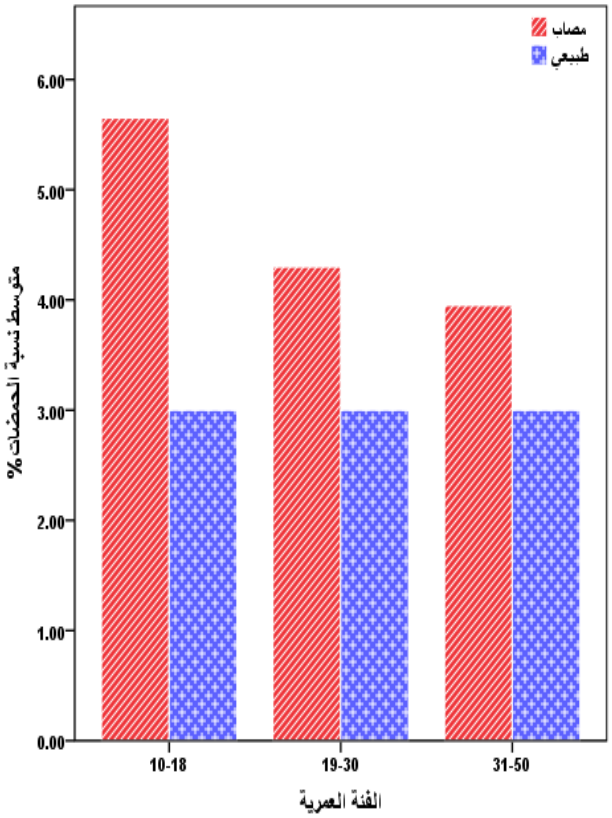
أظهرت نتائج الدراسة الحالية مقارنة مع المرجع المعتمد[31] انخفاضاً معنويا في متوسط التعداد الكلي لخلايا الدم البيض عند الفئتين العمريتين الأولى والثانية($p<0.01$)، بينما لم يكن هذا الانخفاض ذو دلالة إحصائية عند الفئة العمرية الثالثة ($p>0.05$) (الشكل 1، والجدول 2)، وقد توافق ذلك مع نتائج العديد من الدراسات التي أظهرت انخفاضاً معنوياً للتعداد الكلي لخلايا الدم البيض، وفي عدد خلايا الدم الحمر، وفي خضاب الدم والصفيحات الدموية عند الأشخاص المصابين بالليشمانيا الحشوية [32,22,10].



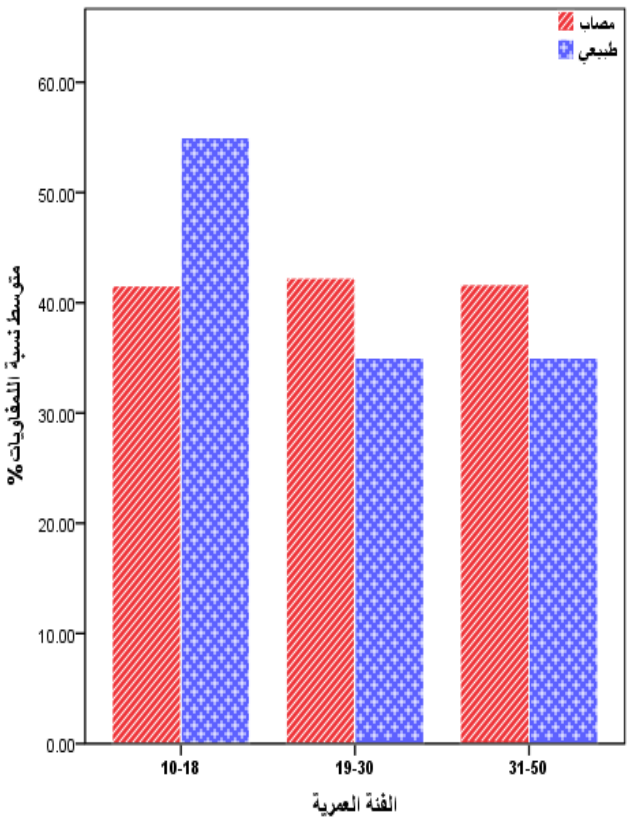
الشكل(1) : متوسط التعداد الكلي لخلايا الدم البيض في الفئات العمرية الثلاث مقارنة مع المعدل الطبيعي.

إضافة لذلك، أظهرت نتائج العد التفريقي لخلايا الدم البيض عند الأشخاص موضوع الدراسة ارتفاعاً معنوياً في تعداد الحمضات ($p<0.05$)، التي ترتفع في الإصابات الطفيلية التي تسببها الديدان مثل الوريقة الكبدية والبلهارسيا وفي تعداد اللمفاويات ($p<0.01$) [34, 33]، في حين لوحظ انخفاض معنوي في تعداد العدلات عند الفئتين العمريتين الأولى والثانية ($p<0.01$) وكذلك الفئة العمرية الثالثة ($p<0.05$)، إضافة إلى انخفاض في تعداد الوحيدات ($p<0.01$) ،الأشكال(5و4و3و2) توافقت هذه النتائج مع معظم الدراسات التي أجريت على المصابين

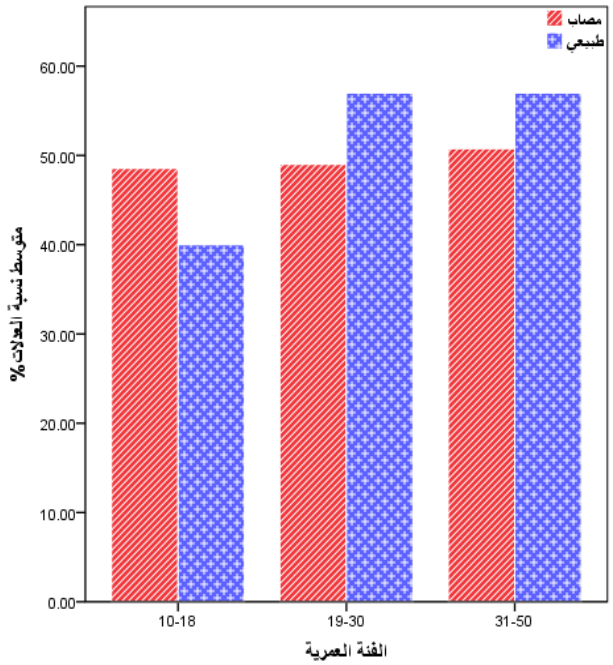
بالليشمانيا الحشوية [32,9]. ونشير إلى ندرة الدراسات التي تناولت تأثير خمج الليشمانيا الجلدية على تغيرات محتملة في صيغة خلايا الدم البيض المحيطية، علماً بأن نتائج مشابهة أظهرت ارتفاعاً في عدد الحمضات، واللمفاويات في الأخماج الموضعية لليشمانيا الجلدية عند الإنسان [35,30,29,28]، كما لوحظ ازدياد في معدل اللمفاويات in vitro اثر دخول الليشمانيا L. Major إلى الوحيدات [24] . كما يتفق انخفاض الوحيدات مع نتائج الدراسة التي أجريت in vitro على دم الفئران [35]. ولم تسجل الدراسة أي تغيرات معنوية في نسب الأسسات التي لم تتأثر أعدادها بالخمج ، وهذا يتفق مع إحدى الدراسات التي أظهرت عدم تأثير الأخماج الطفيلية بما فيها الليشمانياعلى نسب الأسسات[36].



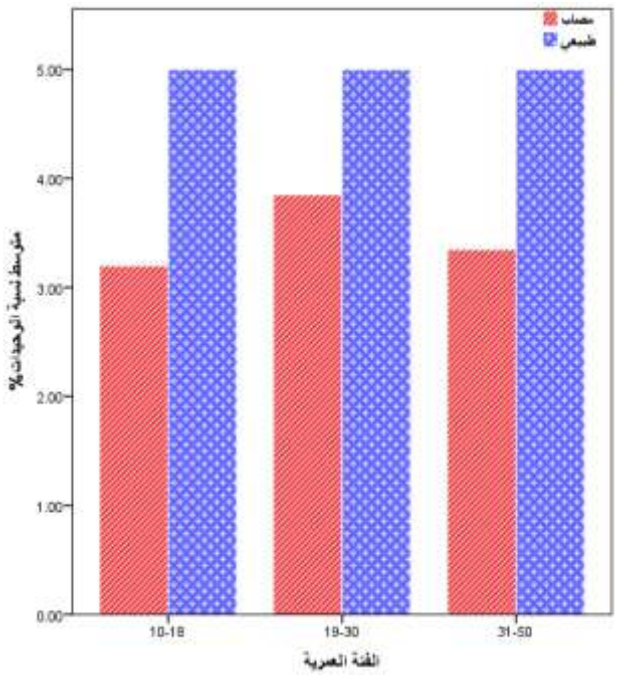
الشكل(2) :متوسط نسبة الحمضات في الفئات العمرية الثلاث مقارنة مع المعدل الطبيعي.



الشكل(3) : متوسط نسبة اللمفاويات عند الفئات العمرية الثلاثِ مقارنة مع المعدل الطبيعي.



الشكل(4): متوسط نسبة العدلات في الفئات العمرية الثلاث مقارنة مع المعدل الطبيعي

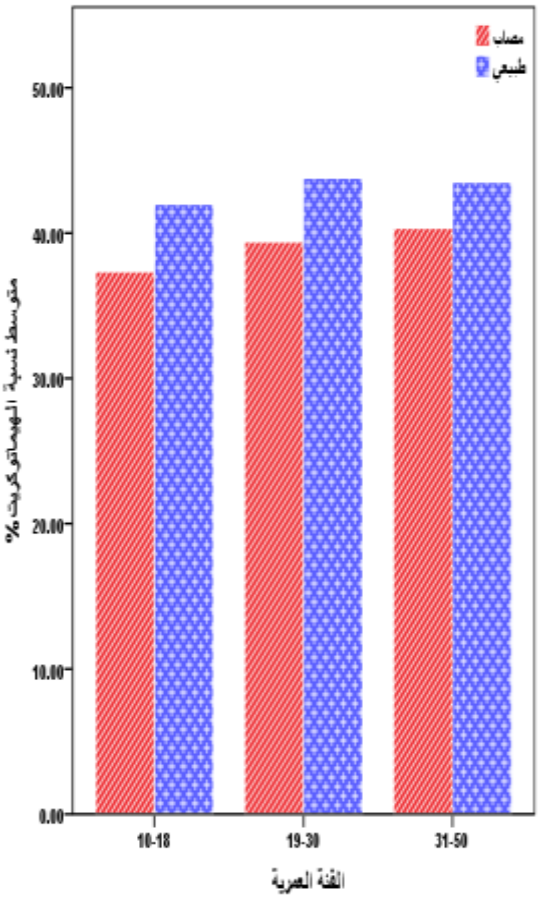


الشكل(5): متوسط نسبة الوحيدات في الفئات العمرية الثلاث مقارنة مع المعدل الطبيعي

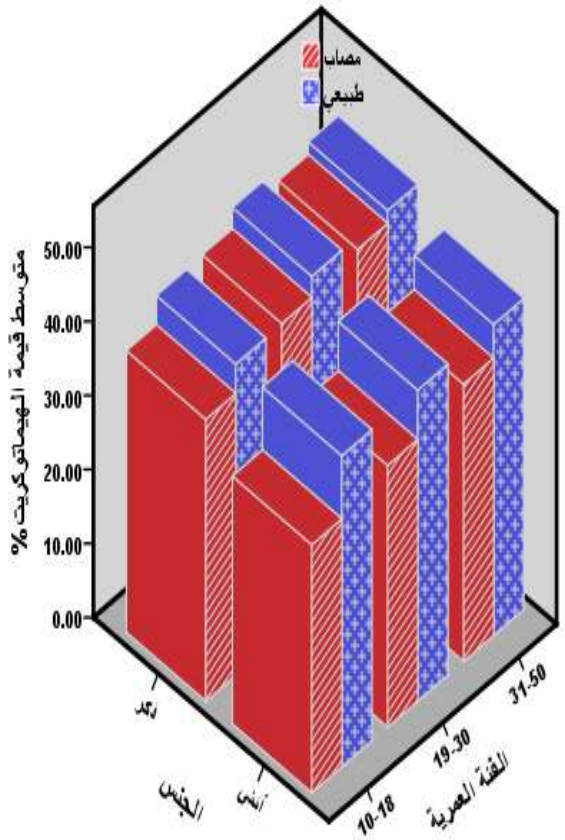
الجدول(2) نتائج اختبار ستودنت لمقارنة متوسطات معايير الدراسة مع قيمة ثابتة

الفئة العمرية		هيماتوكريت	التعداد الكلي	لمفاويات	عدلات	حمضات	وحيدات
الأولى	Mean±StD	37.35±3.5	5687±193	41.55±10.9	48.5±13.2	5.65±3.54	3.20±2.56
القيمة العيارية		**%42**	**8000**	**%57**	**%35**	**%3**	**%5**
One sample t –test	Sig	0.00**	0.00**	0.00	0.00	0.003**	0.005**
الثانية	Mean±StD	39.39±4.4	5825±125	42.25±8.89	49.00±9.3	4.30±2.29	3.85±2.77
القيمة العيارية		**%45**	**7000**	**%35**	**%57**	**%3**	**%5**
One sample t –test	Sig	0.00**	0.00**	0.002*	0.01*	0.02*	0.008**
الثالثة	Mean±StD	40.34±5.6	6441±151	41.65±8.08	50.75±8.3	3.95±1.90	3.35±2.34
القيمة العيارية		**%45**	**7000**	**%35**	**%57**	**%3**	**%5**
One sample t –test	Sig	0.002**	0.117	0.002**	0.03*	0.03*	0.005**
المجموع	Mean±StD	39.03±4.7	5984±159	41.81±9.22	49.43±10.3	4.63±2.73	3.46±2.54

كما بينت نتائج الدراسة الحالية أن الخمج بالليشمانيا الجلدية سبب عند الأشخاص موضوع الدراسة وفي جميع الفئات العمرية ذكوراً كانوا أو إناثاً انخفاضاً معنوياً لمتوسط قيمة الهيماتوكريت ($P<0.01$) (الشكل 6)، مع العلم أنه لم تتناول أي من الدراسات حتى الوقت الحالي دراسة تأثير الخمج بالليشمانيا الجلدية على متوسط قيمة الهيماتوكريت، في حين سجل العديد منها انخفاضاً في معدل خلايا الدم الحمر وخضاب الدم وكذلك انخفاضاً متوسط تعداد العدلات بتأثير الخمج بالليشمانيا الحشوية [32,22,10].



الشكل (6): متوسط قيمة الهيماتوكريت عند الفئات العمرية الثلاث



الشكل (7): متوسط الهيماتوكريت في الفئات العمرية الثلاث بحسب الجنس

الارتباط بين عمر الخمج ومعايير الدم موضوع الدراسة :

بإجراء اختبار معامل الارتباط الكمي لبيرسون، تبين النتائج في الجدول (4) عدم وجود علاقة تابعية معنوية بين عمر الخمج وتغيرات أعداد أي نوع من الكريات البيض خلال فترة الدراسة، و إن الدراسات التي أجريت على الأخماج الموضعية التي تسببها الأنواع :الليشمانيا *L.major* و الليشمانيا *L.infantum*، على فئران الـ *BALB/c*، قد أظهرت أثراً معنوياً لدخول طفيلي الليشمانيا الى الخلية البالعة، يتبعه توافد الخلايا البيض خلال الساعات الست الأولى للخمج، وفق النسب المئوية 53% عدلات، 25% وحيدات، 22% حمضات، وعدد أقل من اللمفاويات [29]، الجدول (4).

الجدول(3):قيم معاملات الارتباط الكمي لبيرسون بين عمر الخمج ومعايير الدراسة

عمر الخمج		العمر	التعداد الكلي	عدلات	لمفاوي	حمضات	وحيدات	هيماتوكريت
الفئة الثانية	Pearson Correlation	.141	.314	-.007-	-.118-	.041	.215	.098
	Sig. [2-tailed]	.553	.178	.978	.622	.862	.363	.682
الفئة الأولى	Pearson Correlation	-.128-	.275	.146	-.207-	-.087-	.332	.186
	Sig. [2-tailed]	.602	.255	.550	.396	.724	.165	.447
الفئة الثالثة	Pearson Correlation	-.197-	.358	.103	-.160-	.074	-.294-	-.011-
	Sig. [2-tailed]	.404	.121	.664	.500	.756	.208	.963
	عدد أفراد الفئة الواحدة	20	20	20	20	20	20	20

من خلال إجراء اختبار Student للعينات المستقلة، لدراسة احتمال وجود فروق معنوية ذات دلالة إحصائية بين معايير الدراسة للفئات العمرية الثلاث، لم يلاحظ وجود فروق معنوية بين متوسطات المعايير لأي من الفئات العمرية، وهذا يعني أن تغيرات المتوسطات متقاربة فيما بينها. الجدول (4).

الجدول (4): نتائج اختبار Student للعينات المستقلةIndependent Sample T –Test

ns: ليس له دلالة إحصائية (لا يوجد فروق معنوية)

الفئة العمرية / المتغير	أولى وثانية Sig.[2-tailed]	ثانية وثالثة Sig. [2- tailed]	أولى وثالثة Sig.[2-tailed]
العدد الكلي للخلايا البيض	.791 [ns]	.244 [ns]	.243 [ns]
لمفاويات	.975 [ns]	.976 [ns]	.953 [ns]
عدلات	.902 [ns]	.782 [ns]	.731 [ns]
حمضات	.174 [ns]	.787 [ns]	.116 [ns]
وحيدات	.447 [ns]	.729 [ns]	.662 [ns]
هيماتوكريت	.119 [ns]	.738 [ns]	.101 [ns]

العلاقة بين الخمج بالليشمانيا الجلدية والزمرة الدموية:

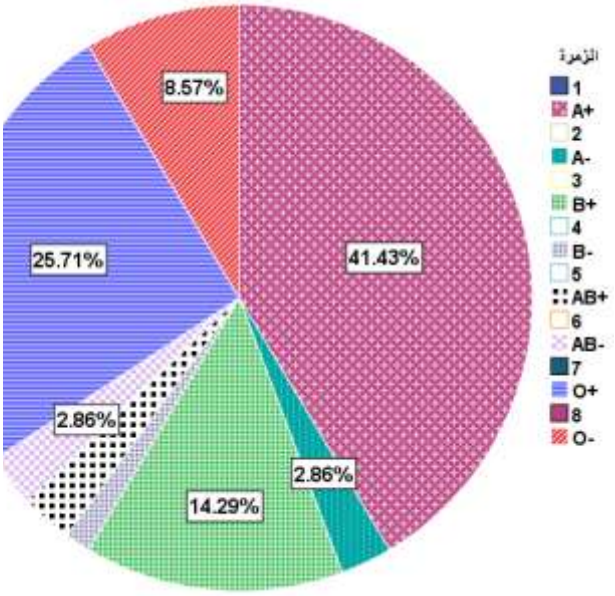
تم حساب النسب المئوية لتوزع الزمر الدموية الرئيسية وفق عامل الريزوس لـ 70 شخصاً أجري لهم اختبار الزمرة الدموية، وأظهرت النتائج أن الزمرة الأكثر انتشارا هي الزمرة الدموية A^+ بنسبة 41.10% تلتها الزمرة الدموية O^+ بنسبة 26% كما هو موضح في (الشكل 8)، ويتوافق ذلك مع التوزع في المراجع المعتمدة [38,37] و يخالف ما جاء

في إحدى الدراسات[39]التي تفترض بأن الزمرة الدموية +Oهي الأوسع انتشارا في سورية. أجري بعدها اختبار مربع كاي لمعرفة مدى التطابق بين التكرارات المشاهدة والتكرارات الافتراضية [37]، حيث اختبرت صحة الفرضية الصفرية التي تنص على أن هناك ارتباطا بين الإصابة بالليشمانيا وزمرة دموية محددة مقابل الفرضية البديلة والتي تنص على عدم وجود ارتباط بين الإصابة بالليشمانيا الجلدية ونوع زمرة دموية محددة، وبينت نتيجة الاختبار صحة الفرضية البديلة

[الجدول5]،أي أنه لا يوجد ارتباط معنوي بين الإصابة وزمرة دموية معينة، وأن توزع الزمر الدموية لأفراد عينة البحث مطابق للتوزع في سورية (P>0.05).وقد توافقت نتيجة الاختبار مع نتائج بحث سابق أجري في محافظة حلب[40].

الجدول (5):جدول يبين قيم التكرارات التجريبية والشاهدة للزمر الدموية الرئيسية الأربع

الزمرة	التكرارات الشاهدة	التكرارات التجريبية
A	%46.5	%44.29
B	%13.13	%15.71
AB	%3.12	%5.72
O	%37.5	%34.28
	7.149^{a}	Chi-Square
	.067[ns]	P value



الشكل(8):النسب المئوية لتوزع الزمر الدموية عند عينات الدراسة

الاستنتاجات والتوصيات:

1 -الخمج بالليشمانيا أثر على تغيرات أعداد خلايا الدم البيض وعلى نسبها، حيث ينخفض العدد الكلي وتحدث تغيرات نمطية في نسب أنواعها. يوصى بدراسة هذا الأثر على مستوى أوسع بحيث يتم تنميط الأنواع المختلفة لخلايا الدم البيض، وبخاصة أنماط اللمفاويات البائية منها والتائية، وربط التغيرات الحاصلة في أعداد كل منها مع المراحل المختلفة للخمج.

2 -تشير النتائج بخصوص انخفاض قيم الهيماتوكريت إلى انخفاض مرافق في التعداد الكلي لخلايا الدم الحمر، لذلك يوصى بالحذر في تأويل نتائج التحاليل المخبرية دون معرفة السجل المرضي للشخص. وهذه توصية وليست نتائج لأن الدراسة لم تتناول تعداد خلايا الدم الحمر.

3 -عدم وجود علاقة بين نوع زمرة الدم وبين الخمج بالليشمانيا.

المراجع:

1-World Health Organization. *Consultative Meeting of Cutaneous Leishmaniasis*. geneva. 2007.

2- SHARMA, U; SINGH, S. *Immunobiology Of Leishmaniasis*. Indian Journal Experimental Biology, India,Vol.47, 2009, 412-423.

3- AWASTHI, A, MATHUR, K, SAHA, B. *Immune response to Leishmania infection*. Indian J Med Res, Vol.119, 2004, 238-258.

4- REITHINGER,R; DUJARDIN,J; LOUZIR,H; PIRMES,C; ALEXANDER,B; BROOKER,S. *Cutaneous Leishmaniasis*. The lanset infectious diseases. USA, Vol .7,2007, 581-596 .

5- SHARMA, U; SINGH,S . *Insect Victor of Leishmania :Distribution ,physiology. And Their Control*. J Vector Borne Dis. India, Vol.45, 2008 ,255-272.

6- CHARMOY, M; AUDERSET,F; ALLENBACH,C;COTTIER,F. *The Prominent Role Of Neutrophils During The Initial phase Of Infection By Leishmania Parasite*. Journal of Biomedicine and Biotechnology, Switzerland Vol.2010.N^{O} 10, 2010 , P -8.

7- سلمان، حسن. *مرض الليشمانيا الجلدية في محافظة اللاذقية – الجمهورية العربية السورية – لعام 1997*، أبحاث اليرموك سلسلة العلوم الأساسية والهندسية، سورية، المجلد10، العدد 1، 2001 ، 9-14.

8- سلمان،حسن. *مرض اللاشمانيا الجلدية في محافظة طرطوس-سورية(1997)*. مجلة جامعة تشرين للدراسات و البحوث العلمية .سورية،المجلد21 ،العدد8 ،1999، 119- 136 .

9- VERGEL,C; PALACIOS, R; CADENA,H; POSSO,C; VALDERRAMA,L; PEREZ,M; WALKER;J, TRAVI;B, SARAVIA;N. *Evidence For Leishmania [Vienna]Parasite In The Skin And Blood Of Patient before and after Treatment.* Journal of Infectious Diseases. Colombia.Vol.194, 2006, 503-511.

10- QUEIROZ M, ALVES,J; Correia,J. *Visceral Leishmaniasis: Clinical And Epidemiological Features Of Children In An Endemic Area*. Journal de Pediatric, Brazil. Vol. 80, N^{0}2, 2004.

11- اسماعيل، محمد؛ الكفري، عبير. *مستوى مرتفع لانتشار داء الليشمانيات الحشويّ لدى سكان سورية باختبار هلام: ®ID-PaGIA Leishmaniasis دراسة أولية*، سورية، مجلة التشخيص المخبري، المجلد4 ،العدد10. 2008،

12- العبادي، فاضل؛ الركابي، خالد. *دراسة تشخيصية ووبائية لداء الليشمانية الإحشائية Visceral Leishmaniasis باستعمال تقنية PCR في محافظة ذي قار*، العراق، مجلة جامعة ذي قار،العدد 1،المجلد 4 . 2008،30-37.

13- سكرية، شادي؛العقلة، سعاد؛ قويدر، محمود. استخدام تقنية PCR للكشف عن الليشمانيا المدارية في سورية، مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية، سورية،.المجلد 28، العدد 1، 2012 ، 191-204.

14- المحمود، جمانة؛ رحمو، عبد القادر؛ معروف، محمد . *دراسة مقارنة لطرق تشخيص داء الليشمانيات الجلدي*، مجلة التشخيص المخبري، سورية، المجلد.6، العدد 5، 2012.

15- النحاس، سمر؛ شعبان، مها ؛ حمود، *لانا. دراسة تشخيصية مصلية أولية لدعم الطرق التقليدية للكشف عن داء الليشمانيات الجلدي في سورية* . مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية، سورية، المجلد 2،العدد1 ،2004، 49-61.

16- النحاس، سمر. *التشخيص المناعي لليشمانية في سورية باستعمال تقانات مناعية مختلفة.* مجلة جامعة دمشق للعوم الأساسية. سورية، المجلد15،العدد 1، 1999 ،37-15.

17- النحاس، سمر؛ شعبان، مها؛ حمود، لانا. *دراسة مقارنة بين اختباري شرائح المستضد المؤشب rk39 واختبار التراص المباشر DAT في الكشف عن داء الليشمانية الحشوي في جنوب سورية.* مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية، سورية، المجلد 21.العدد 1، 2005، 49-62.

18- شعبان، مها ؛ نحاس، سمر. *وبائية داء الليشمانية الجلدي لمراجعي مشفى الأمراض الجلدية والزهرية والعيادات الشاملة في دمشق.* مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية، سورية،.المجلد19، العدد 1، 2003، 113-124.

19- شعبان، مها؛ نحاس، سمر؛ قويدر، محمود. *دراسة مناعية لليشمانية الجلدية [حبة حلب] في دمشق وريفها*. مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية، سورية،.المجلد 1، العدد11 ،2000 ، 8-24.

20- قويدر ،محمود.*الليشمانيا الجلدية التي يسببها النوع L. major والمنتشرة في ريف دمشق[تحديد البروتين السكري الغشائي ذي الوزن 65 كيلو دالتون كمستضد رئيس].* مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية، سورية،،المجلد 15 ،العدد2 ،1999، 113-13.

21- بكداش، محمد؛النحاس، سمر ؛حداد، نبيل. *الذباب الرملي[psychodidae: dipteral] في محافظة طرطوس في الجمهورية العربية السورية* ، مجلة جامعة دمشق للعوم الأساسية ، سورية، المجلد 22، العدد 2. 133-146.

22- اسماعيل، محمد. *وبائيات داء الليشمانيا الجلدي في سورية* . مجلة التشخيص المخبري، سورية، المجلد 3، العدد 4، 2004.

23- FARAH, F; LAZARY, S; WECK, A. *The Effect of Leishmania Tropica On Stimulation Of Lymphocytes With Phytohaemaglutinine*. Immunology ,Switzerland. Vol. 30.1976, 629-634.

24- PASSWELL,J; SHOR, R; KEREN, G; EL-ON, J. *Human Monocytes Infected with Leishmania Amastigotes Enhance Lymphocyte Proliferation*. Clin. Exp. Immunol. 60,1985, 565-571.

25- REED,S; CARVALHO,E; SHERBERT,C; SAMPALO, D; RUSSO,D; BACELAR,O; PIHL,D; SCOTT,J ; BARRAL,A; GRABSTEIN,K; JOHNSON,W. *In Vitro Responses to Leishmania Antigens By Lymphocytes From Patients With Leishmaniasis Or Chagas Disease*. the American society for clinical investigation.USA.Vol.85.1990, 690-696.

26- عسكري، رولا؛ قويدر، محمود؛ معروف، محمد. دراسة أثار بعض مضادات التأكسد على الليشمانية في سورية، مجلة التشخيص المخبري، سورية، المجلد6، العدد1 ,2011.

27- PETERSON E; NEVA, F; OSTER,C; DIAZ, H. .*Specific Inhibition of Lymphocyte-Proliferation Responses by Adherent Suppressor Cells in Diffuse Cutaneous Leishmaniasis*. N Engl J Med; Vol.306.1982:387-392.

28- ISSABEAGLOO, E; KERMANIZADEH, P; AHMADPOOR, F; TAGHIZADIEH, M. *Eosinophil and Mast Cells in Leishmaniasis*. Annals of Biological Research .Iran ,Vol 2 N^{O}.6:2011.36-41.

29- MATTE, C; OLIVIER, M. *Leishmania -Induced Cellular Recruitment during the Early Inflammatory Response: Modulation of Proinflammatory Mediators*. The journal of infectious disease .canada. Vol.185, 2002, 673-681.

30- SOARES, G; BARRAL, A; COSTA, J; BARRAL-NETTO, M; WEYENBERGE, J. *Cd16+ Monocytes In Human Cutaneous Leishmaniasis: Increased Ex Vivo Levels And Correlation With Clinical Data*. society for leukocyte biology brazil,Vol.79, 2009 , 36-40.

31- THEML, H; DIEM, H; HAFERLACH, T; Color Atlas of hematology. Thieme Verlag Rüdigerstraße 14, Germany. 2004.

32- RAI, M; Muhammad Z; SARWAR, J; QURESHI, A. *Haematological Finding in Relations to Clinical Findings of Visceral Leishmaniasis in Hazara Division*. Ayub Med Coll Abbottabad. PAKISTAN, Vol.20, N^{O}.3, 2008, 40-44.

33- SPEIRS; R, SPEIRS; E, PONZIO; N. *A Role for Eosinophil in Adaptive Humoral Immunity*. The Open Immunology Journal, USA ,Vol. 2, 2009, 168-186.

34- BEHM, C; OVINGTON, K. *The Role of Eosinophils in Parasitic Helminthes Infections: Insights from Genetically Modified Mice*. Parasitology Today, Australia, Vol. 16,N^{O}. 5, 2000,202-207.

35-UZONNA, J,LIU D, *The Early Interaction of Leishmania with Macrophages and Dendritic Cells and Its Influence on The Host Immune Response*. Front. Cell. Inf. Microbio.Canada, vol. 10.2012.

36-MITRE, E; NUTMAN; T. *Lack Of Basophilia in Human Parasitic* Infections.The American Society of Tropical Medicine and Hygiene.USA. Vol.69,N^{o}1, 2003. 87–91.

37-HASSAN; F. *Frequency of ABO, Subgroup ABO and Rh [D] Blood Groups in Major Sudanese Ethnic Groups*. Pak. J. Med. Res.Sudan .Vol.49, N^{o}.1, 2010,21-24.

38- SAKHAROV, R; NOFAL, K. *The Frequency of ABO Blood Groups and The Expression of Group Antigens and Isohemagglutinins in Syrian* Arabs. Sud Med Ekspert. Apr-Jun; vol.39, N^{o}.2, 1996, 34-6.

39-KHAN; M,TAHIR; F,SHEIKH; M,SUBHAN; F,KAZI; B,DIL; A,DEEPA; F,ALI; I,BALOCH;M. *An Analysis of Genotype Frequencies of Blood Group Antigens from Bannu Region [Nwfp] In Pakistan*. gomal journal of medical sciences jan–june ,pakistan, Vol.2,N^{o}.1,2004.

40- SHANEHSAZ, S; ISHKHANIAN, S. *The Relationship between Blood Group Type and Cutaneous Leishmaniasis in Aleppo*. Egyptian Dermatology Online Journal, Egypt , Vol.6, N^{o}.2, 2010.1-4.