



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى / كلية العلوم

قسم علوم الحياة

دراسة بعض المؤشرات المناعية والكيموحيوية لدى مرضى
الفشل الكلوي في محافظة ديالى

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية العلوم - جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في قسم علوم
الحياة .

من قبل الطالب

علاء محمد حميد البياتي

بكالوريوس علوم حياة / (2013 - 2014)

وبإشراف

ا.م. د محمد عبد الدايم صالح

2016م

1437 هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ﴾

صدق الله العظيم

الآية (32) من سورة البقرة

إقرار لجنة المشرفين وترشيح لجنة الدراسات العليا

نشهد أن إعداد هذه الرسالة الموسومة بـ (دراسة بعض المؤشرات المناعية والكيموحيوية لدى مرضى الفشل الكلوي في محافظة ديالى) التي قدمها طالب الماجستير (علاء محمد حميد البياتي) قد أجريت بإشرافنا في قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة.

التوقيع :

المشرف : محمد عبد الدايم صالح

اللقب العلمي: استاذ مساعد

كلية العلوم /جامعة ديالى

التاريخ / / 2016

توصية رئيس قسم علوم الحياة

بناءً على التوصيات المقدمة نرشح هذه الرسالة للمناقشة

التوقيع :

الاسم : منذر حمزة راضي

اللقب العلمي: استاذ مساعد

رئيس لجنة الدراسات العليا - رئيس قسم علوم الحياة

التاريخ / / 2016

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ (دراسة بعض المؤشرات المناعية والكيموحيوية لدى مرضى الفشل الكلوي في محافظة ديالى) التي قدمها طالب الماجستير (علاء محمد حميد البياتي) قد تمت مراجعتها من الناحية اللغوية , وصُحِّحَ ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية , وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير .

التوقيع :

الاسم : ابراهيم رحمن حميد

اللقب العلمي: استاذ

التاريخ : / / 2016

إقرار المقوم العلمي

أشُهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ (دراسة بعض المؤشرات المناعية والكيموحيوية لدى مرضى الفشل الكلوي في محافظة ديالى) التي قدمها طالب الماجستير (علاء محمد حميد البياتي) قد تمت مراجعتها من الناحية العلمية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة .

التوقيع :

الاسم : دنيا فريد سلوم

اللقب العلمي: استاذ مساعد

التاريخ : / / 2016

إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن أعضاء لجنة المناقشة ، أننا اطلعنا على هذه الرسالة الموسومة بـ (دراسة بعض المؤشرات المناعية والكيموحيوية لدى مرضى الفشل الكلوي في محافظة ديالى) التي قدمها طالب الماجستير (علاء محمد حميد البياتي) وقد ناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك بتاريخ (29 / 9 / 2016) ونعتقد انها جديرة بالقبول لنيل شهادة الماجستير في علوم الحياة وبتقدير (امتياز) .

رئيس اللجنة

التوقيع :

الاسم : عباس عبود فرحان

المرتبة العلمية : استاذ

التاريخ : / / 2016

عضو اللجنة

التوقيع :

الاسم : ميادة نوري اقبال

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

التاريخ : / / 2016

عضو اللجنة

التوقيع :

الاسم : رنا عبود سعدي

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

التاريخ : / / 2016

عضو اللجنة المشرف

التوقيع :

الاسم : محمد عبد الدايم صالح

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

التاريخ : / / 2016

مصادقة عمادة كلية العلوم.

أصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع :

الاسم : تحسين حسين مبارك

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

التاريخ : / / 2016

الإهداء

إلى النبي الذي علم الخلق بأجمعه رسول الله محمد { صلى الله عليه وسلم }

إلى من أرفدني بالدعاء والتشجيع أبي العزيز

إلى ينبوع الحنان والعطاء الذي لا ينضب . . . أمي الحنونة

إلى الملاك الطاهر والنفس البريئة اختي رنا

إلى ثمرة حياتي ونور عيناى اخواتى (صفا وطيبة)

إلى كل من علمني حرفا أساتذتي الافاضل

إلى استاذي ومشرفي الدكتور محمد عبد الدايم صالح

إلى معنى الانسانية والتواضع الدكتور عباس عبود فرحان

إلى صديقي واخي الغالي علي غازي حمدي

إلى كل من يتمنى لي النجاح والموفقية أهدي ثمرة جهدي المتواضع هذا

جلدء



﴿الشكر والتقدير﴾

أحمد الله (سبحانه و تعالى) حمداً يكون سبباً مُدنياً من رضاه و أشكره شكراً يكون مُقرباً من الفوز بمغفرته و صلى الله على سيدنا محمد و على آله و اصحابه أجمعين .

اتقدم بالشكر الجزيل و الامتنان الى المشرف على رسالتي الاستاذ المساعد الدكتور محمد عبد الدايم صالح لما قدمه من ارشادات وتوجيهات سديدة منذ اقتراحه موضوع البحث و اشرافه على مراحلها كافة وايضا اتقدم بالشكر الجزيل الى الاستاذ الدكتور عباس عبود فرحان. كما اتوجه بالشكر الجزيل الى عمادة كلية العلوم / جامعة ديالى و رئاسة قسم علوم الحياة و قسم الدراسات العليا لتعاونهم مع طلبة الدراسات العليا. و اتقدم بالشكر و الامتنان الى كادر مستشفى بعقوبة التعليمي (مركز ابن سينا التخصصي للغسيل الكلوي) و كادر مختبر الصحة العامة لتعاونهم معي في جمع العينات و حفظها. كما اتوجه بالشكر الى كادر المكتبة المركزية في جامعة ديالى و جامعة بغداد لتعاونهم معي في استعارة المصادر. و اتقدم بالشكر و الاحترام الى اختي العزيزة رنا لمساعدتها لي في اتمام رسالتي. ولا يفوتني ان اتقدم بالشكر الجزيل الى عائلتي الكريمة لتعاونها معي و صبرها و تشجيعها المستمر لي طيلة فترة البحث و ما قدمته لي من دعمين معنوي و مادي وخاصة والدي و والدي اللذان كانا معي في كل خطوة في هذا البحث.

واخيرا اتقدم بالشكر و الامتنان لكل من ساعدني لإتمام هذا البحث فجزاهم الله عني خير جزاء .

علاء

1.1 المقدمة Introduction

ان الكليتين Kidneys هما عضوان حيويان ذوا وظائف عديدة , اذ تكون الكليتان قادرتين على الحفاظ على السوائل Fluids , الالكتروليتات Electrolytes , وتنظيم معدل ضغط الدم Blood pressure (Wingerd , 2013) . الفشل الكلوي (Renal failure (RF) هي الحالة التي تكون الكلية فيها غير قادرة على ازالة النواتج الايضية النهائية من الدم وتنظيم السوائل , الالكتروليتات , والتوازن الحامضي في السوائل خارج الخلية (Ricci et al., 2012). ان العجز الكلوي المزمن Chronic Renal Failure (CRF) يظهر عندما تحطم الكلى او تتناقص وظائفها لمدة زمنية تتراوح على الاقل 3 اشهر (معدل الترشيح الكبيبي (GFR) > 60 مل /دقيقة / 1.73 م^2) (Levin et al., 2008). يتناسب شدة مرض العجز الكلوي المزمن طرديا مع مرض السكر Diabetic disease وارتفاع الضغط Hypertension , ومن اخطر مضاعفات العجز الكلوي المزمن هو خطر الاصابة بأمراض القلب الوعائية (Cardiovascular Diseases (CVD) كانسداد الشرايين اذ يكون ذا تأثير سلبي على الكلية فيؤدي الى زيادة تدهور وظيفة الكلية (Hsu Jung et al., 2014) .

يعد الفشل الكلوي المزمن من الامراض الواسعة الانتشار في العالم ولاسيما في السنوات الاخيرة وهذا ما اشارت اليه منظمة الصحة العالمية , اذ تتراوح نسبة الاصابة بالعجز الكلوي المزمن في العراق بحوالي (100-130) حالة جديدة لكل مليون شخص (الحوال , 2002). اذ بينت التقارير الاخيرة ان ما يقارب (110000) من الامريكين المعالجين بزرع الكلى او الغسيل الدموي في عام 2007

(Burrows *et al.*, 2010) . ومن المتوقع ان هذا العدد يزداد الى (2.2) مليون بحلول عام 2030
(Siamopoulos and Kalaitzidis, 2010).

يمكن التعبير عن جهاز المناعة في شكلين :- المناعة الخلوية والمناعة الخلطية Cellular
and Humoral immunity , تتوسط المناعة الخلوية اساسا عن طريق الخلايا للمفاوية التائية T
lymphocyte (T cell) والحركيات الخلوية Cytokines التي تنتجها في حين تتوسط المناعة
الخلطية الخلايا للمفاوية البائية (B lymphocyte (B cell) التي تقوم بإنتاج الاجسام المضادة والتي
تعرف بالغلوبيولينات المناعية Immunoglobulins (Abbas *et al.*, 2010) . ان معقد المستضد
مع (IgG) ينشط المتمم Complement بواسطة عملية الجذب الكيميائي Chemotaxis للخلايا
متعددة الاشكال النوى Polymorphonuclear cell (PMNs) والخلايا البلعمية Phagocyte cells
(Bao *et al.*, 2011) . ان المتمم المناعي Immune complement يلعب دورا مهما في الجذب
الكيميائي والتخلص من المعقدات المناعية المضادة للمايكرو بات (Ward and Gao, 2009) .
تشير الدراسات الى اهمية المتمم المناعي في مرضى العجز الكلوي المزمن اذ يعد كعامل تنبؤي قوي
وكذلك في امراض كلوية اخرى مثل مرض الالتهاب الكبيبي الذئبي المتوالد المنتشر (Birmingham *et al.*, 2010).

تشير الدراسات الحديثة الى وجود فحوصات تشخيصية سريعة مثل تقدير الحركيات الخلوية
Cytokines estimation الذي يمكن ان يستعمل لتشخيص الالتهابات الحادة للنفرونات الكلوية
Acute polynephritis (APN) (Merkodaniva , 2011) . ان البين الابيضاضي (IL-6)6
هو من الوسائط الرئيسية في استجابة الطور الحاد والذي يلاحظ انه مرتفع في مرضى المرحلة النهائية

لغسيل الكلى (End Stage Renal Diseases (ESRD) وكذلك يعد كعامل تنبؤي قوي لملاحظة نتيجة المرض (Swaminathan, 2014), كما يلعب دورا مهما في العلاقة بين الالتهاب (Inflammation) , سوء التغذية (Malnutrition) وامراض القلب الوعائية في المرضى الخاضعين للديليزة الدموية Hemodialysis (HD) (Thandavan *et al.* , 2015) . ان البين الابيضاضي - 18 (IL - 18) ينتج عندما تتحطم النيببات الدانية الكلوية (Liang *et al.* , 2010) , و ان البين الابيضاضي - 18 (IL - 18) ربما يستعمل كعلامة لتشخيص فقدان وظيفة النيببات الدانية لدى مرضى العجز الكلوي (Orluwene *et al.*, 2015) . ان مستويات تركيز بروتين التفاعلي (C-Reactive Protein) في مصل دم مرضى غسيل الكلى يكون مرتفعا بشكل ملحوظ نتيجة الالتهابات المزمنة , مما يعكس الضعف المناعي (Soodeh *et al.*, 2010) . تبين الدراسات ان المؤشرات الكيموحيوية (Uric Acid و Creatinine) تكون مرتفعة بخلاف (البومين والبروتين الكلي) التي تكون منخفضة لدى مرضى العجز الكلوي (Farhan , 2013).

ان مرضى الكلية الصناعية هم الاشخاص الاكثر عرضة للإصابة بالفيروسات التي تصيب الكبد من النوع بي والنوع سي (HBV و HCV) وذلك بسبب احتياجهم الى عملية الديليزة الدموية Hemodialysis(HD) وكذلك بسبب استلامهم الدم بصورة متكررة (Al-Dulaimi *et al.* 2012) . ان الفايروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus يمكن ملاحظته وبشكل متكرر في مرضى العجز الكلوي بعد اجراء عملية زرع الكلى (Couzi *et al.*, 2015). و تبين الدراسات ان المرضى الخاضعين للديليزة الدموية Hemodialysis(HD) يكونون ذات علاقة بطفيل داء المقوسات الكونيدية)

(*T. gondii*) , ولكن لا توجد هناك ادلة حول وجود طفيل داء المقوسات الكونيدية (*T. gondii*) في المرضى الخاضعين للديالزة البريتونية Peritoneal dialysis (Bayani et al . , 2013).

2.1. اهداف الدراسة Aims Of Study

نظرا لقلّة الدراسات المحلية حول هذا المرض في محافظة ديالى من الناحية المناعية لذلك تهدف هذه الدراسة الى تقييم الحالة المناعية لمرضى العجز الكلوي في محافظة ديالى عن طريق قياس عدد من الواسمات المناعية وكذلك تقييم عدد من المؤشرات الفسلجية والكيموحيوية وعدد من الاصابات بالأحياء المجهرية, حيث ان هدف الدراسة الحالية يشمل:-

1. تحديد مستويات البين الالبيضاوي (IL - 6 و IL - 18) لدى المرضى المصابين بالعجز الكلوي.
2. قياس المناعة الخلطية من خلال قياس مستوى الكلوبولينات المناعية (IgM و IgG) .
3. قياس بروتينات المتمم Complement protein النوعين الثالث والرابع (C4،C3) .
4. قياس بروتين الطور الحاد C-reactive protein CRP .
5. التحري عن بعض الاصابات الفايروسية (Hepatitis B and C virus . CMV) وكذلك التحري عن طفيل (*Toxoplasma gondii*) لدى المرضى المصابين بالعجز الكلوي .
6. تقييم الحالة الفسلجية للمرضى المصابين بالعجز الكلوي من خلال قياس بعض المؤشرات الدموية (Wbc , Hb ,Plt , Pcv) والمؤشرات الكيموحيوية (Urea , Creatinine , Albumin ,Sugar ,) (Uric Acid , Protein).