



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

تقييم مستوى بعض المؤشرات المناعية و الكيموحيوية لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية في محافظة ديالى

رسالة قدمها إلى

مجلس عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة /جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من الطالب

سامر ياسين خضير البياتي

بكالوريوس علوم الحياة 2012-2013/ جامعة ديالى

بإشراف

أ.م. د. مهى فالح نزال

1- المقدمة Introduction

يعد التهاب المسالك البولية من الأمراض الشائعة في جميع انحاء العالم، وهو السبب الرئيس لمراجعة المراكز الصحية لمختلف الأعمار، تنتج الإصابة عن النمو غير الطبيعي للبكتيريا الممرضة اذ تحدث الإصابة نتيجة وجود البكتيريا ونموها في القناة البولية، والتي قد تكون على الأغلب ناتجة عن نوع من البكتيريا الأكثر شيوعا في مثل هذه لإصابات هي بكتيريا اشريشيا القولونية Escherichia coli (Ebie واخرون، 2001).

يشير التهاب المسالك البولية (UTI) Urinary Tract Infection إلى أي التهاب بأحياء مجهرية ممرضة للقناة البولية والتي تتكون من الأكليل Urethra و المثانة البولية Bladder والحالب Ureter والكليتان (Montini وآخرون، 2011). يعتمد التشخيص الدقيق التهاب المسالك البولية على وجود الأعراض Symptoms ونتائج زرع البول Urine Culture على الرغم من ذلك فإن التشخيص بمعظم العيادات الخارجية يعتمد على الأعراض فقط مثل ارتفاع درجات الحرارة والم في الخاصرة وحرقة في الادرار دون الرجوع الى نتائج زرع البول وهذا ما يسبب فشل العلاج (Colgan و Williams، 2011).

تعد النساء أكثر عرضة للإصابة بالتهاب المسالك البولية لعدة أسباب منها قصر مجرى البول، والحمل قد يكون سبباً في حصول التهاب المسالك البولية انخفاض الاستجابة المناعية اثناء الحمل كما أن النظافة السيئة ايضاً تعد أحد الأسباب للإصابة بالتهاب المسالك البولية لدى النساء، (Haider وآخرون، 2010؛ Aseel MT وآخرون 2009).

تتعرض النساء الحوامل لخطر زيادة الإصابة بالتهاب المسالك البولية في بداية اليوم السادس من الأسبوع ويبلغ ذروته خلال الأسابيع 22 إلى 36 من الحمل بسبب عدد من العوامل بما في ذلك الرحم الذي يجلس مباشرة فوق المثانة ومخرجها، التحول في وضع المسالك البولية والتغيرات الهرمونية أثناء الحمل تجعل من السهل على البكتيريا أن تنتقل عبر مجرى البول إلى الكلى. أيضاً توسع مجرى البول، وزيادة حجم المثانة، وانخفاض توتر المثانة، جنباً إلى جنب مع انخفاض توتر مجرى البول مما أسهم في زيادة ركود البول والارتجاع الحالبى الحوضي، وما يصل إلى 70% من النساء الحوامل يصبين ببول سكري، مما يشجع على نمو البكتيريا في البول (Duarte وآخرون، 2008).

النساء الحوامل pregnant women والمرضى الذين يعانون من أمراض مزمنة مثل مرضى السكري diabetics او الذين يعانون من ضعف المناعة Immunosuppressed or weak in immunity بسبب الإصابة بفيروس نقص المناعة HIV او مرض السرطان cancer كل ما تقدم يزيد من خطر الإصابة بالتهاب المسالك البولية (Naber واخرون، 2006)

الكائنات الحية السائدة التي تسبب التهاب المسالك البولية أثناء الحمل هي اشيريشيا القولون *Escherichia coli* ، وهي مسؤولة عن 80% - 90% من الألتهاب. كشفت الدراسات أن الدفاعات المناعية تمنع الالتهاب إذا كانت مناعتها نوعية أو غير نوعية ، ولكن على الرغم من هؤلاء الحراس الأمنين ، فإن التهاب لا يزال يحدث ، تتكون المناعة الفطرية غير المحددة ضد الالتهاب في المثانة أو الكلى في المقام الأول من التهاب موضعي ، في حين أن المناعة المحددة تتبعها استجابة مناعية تكيفية تتميز جزئياً باستجابة الجسم المضاد للبكتيريا المعدية ، بالإضافة إلى الاستجابة المناعية الخلوية. وان التشخيص المتأخر وعدم معالجة إصابات المسالك البولية والمهبل للمرأة الحامل، قد يؤدي الى موت الجنين او حدوث ولادة مبكرة نتيجة لتلف الأغشية الجنينية (Kremery واخرون، 2001؛ Newton واخرون، 1997) .

تحدث هذه الالتهابات نتيجة الإصابة الجرثومية وتسبب البكتريا معظم أنواع التهابات المسالك البولية وقد تتسبب عن الفطريات ونادرا ما تشترك الفايروسات والطفيليات بهذه الالتهابات (Zorc واخرون، 2005).

عموماً إنّ من مسببات التهاب المسالك البولية الدموية من غير البكتريا تشمل التهاب المثانة hemorrhagic cystitis مثل الإصابة بالفيروسات مثل adenovirus (Hibore، 2012) . على الرغم من وجود حواجز قوية مكونة من خلايا الظهارة البولية في المسالك البولية البشرية ، في بعض الأحيان تدخل الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض البولية إلى المسالك البولية بنجاح و خلال دخول الكائنات الدقيقة المسببة للأمراض البولية في المسالك البولية ، سيتم تنشيط الاستجابات المناعية الفطرية عبر التعبير عن TLRs ذات الصلة داخل خلايا الظهارة البولية للمثانة (التهاب المثانة) والكلى (التهاب الكلية) ، ومن ثم ، فإن التعبير عن علامات TLRs ذات الصلة مختلف الاستجابات المتتالية بما في ذلك إطلاق الكيموكينات ، والتداخلات ، والإنترلوكينات ، والمواد المضادة للميكروبات والحركيات الخلوية المسببة للالتهابات (Behzadi و Sirmatel، 2009).

حركيات الخلوية Cytokines وهي بروتينات تفرز من الخلايا المناعية وتقوم بوظائف عدة لتلك الخلايا ،مثل نقل الإشارات بين الخلايا Intercellular signals لتنظيم الاستجابات الالتهابية سواء كانت موقعيه أو جهازيه ومن ثم فهي تنظم الاستجابة المناعية الخلوية أو الخلطية (Volk واخرون، 2001) . وهي تنتج كأستجابة للميكروبات والمستضدات الأخرى ، ومختلف الحركيات الخلوية تحفز استجابة معاكسة للخلايا تتضمن المناعة والالتهاب Immunity and inflammation (Thompson واخرون، 1992). يعدُّ البين ابيضاضي -23 (23) Interleukin-23)مشارك رئيس في التنظيم المركزي لآليات الخلوية التي تشارك في التهاب،

وكذلك في التسبب في بعض أمراض المناعة الذاتية (Mangan وآخرون، 2006)؛ Tang وآخرون، 2012) أما الوسيط الأخرالبيين ابيضاضي -10 (Interleukin-10) أذ يودي دوراً مهماً في تنظيم الاستجابة الالتهابية عن طريق تثبيط اطلاق الوسائط الخلية الالتهابية المنتجة من قبل الخلايا البلعمية التي تقدم المستضد للخلايا (Skotnicka) (T و Hassman، 2008 Sabat؛ وآخرون 2010). كما تودي بروتينات المتمم دوراً مهماً للدفاع ضد مسببات المرض، ومنها بروتين المتمم الرابع C4 ويعتبر واحد من الوسطاء الذين يتم تنشيطهم في بدء الالتهاب في جميع أنحاء الجسم ومنها التهاب المسالك البولية (Mary وآخرون، 2009)، ويعتد البروتين التفاعلي C- أحد مؤشرات الالتهاب والأصابات، و يفرز من قبل الكبد استجابة للعمليات الالتهابية التي تحدث في الدم (Kuyl وآخرون، 2019).

2- هدف الدراسة

تهدف الدراسة الحالية الى تحديد بعض من العوامل المناعية التي قد يكون لها دور في الالتهاب المسالك البولية لدى النساء الحوامل وهي:

- 1- إجراء تحليل الإدرار العام (General Urine Examination) على عينة الدراسة للكشف الأولي عن وجود الالتهاب المسالك البولية.
- 3- تقييم مستوى بروتين سي التفاعلي في مصل المرضى المصابين بالتهاب المسالك البولية
- 4- تقييم مستويي البين ابيضاضي العاشر والثالث والعشرين (IL-10، IL-23)
- 5- تقييم مستوى بروتين نظام المتمم الرابع (C4) في مصل المرضى.
- 6- تقييم مستوى الكلوبولينات المناعية (IgM، IgG) في مصل المرضى.
- 7- دراسة بعض المؤشرات الدموية و الكيموحيوية في مرضى التهاب المسالك البولية

II

وبنسبة (57.8%) واقل نسبة كانت بالمناطق الريفية بنسبة (42.2%) و بينت الدراسة ايضاً انخفاض ذو دلالة إحصائية في مستويات القياسات الدموية (Hb ، RBC) ، (MCV،MCH،platelets، total WBC) في النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية مقارنة بمجموعة السيطرة. وبينت هذه الدراسة ايضاً زيادة المعنوية في مستويات تركيز (WBC) في النساء الحوامل المصابات بالتهاب مسالك البولية قياساً بمجموعة السيطرة ، ولوحظ فروق ذات معنوية عالية في مستوى (total WBC) خلال فترات الحمل الثلاثة الاخيرة .

أظهرت النتائج الدراسة المناعية لمستوى الكلوبولينات المناعية IgM ,IgG الى وجود فروق عالية معنوية ($P < 0.05$) عند مقارنة فترات الحمل الثلاثة بين مجموعة المرضى والأصحاء، كانت الفروق المعنوية ذي دلالة إحصائية عند قيمة $p\text{-value} \leq 0.05$ وبينت الدراسة ارتفاع معدلات مستوى بروتين المتمم C4 في المرضى بمقارنتها مع السيطرة عند مستوى معنوية ($P < 0.05$) وكانت عالية المعنوية، كما بينت ان هنالك موجبية بروتين سي التفاعلي للمرضى من النساء الحوامل لـ C- Reactive Protein ، إذ أظهرت زيادة كلما تقدمت فترة أشهر الحمل حيث ظهرت فروق معنوية عالية ($P < 0.05$) في فترة الثالثة الاخيرة من الحمل بينما كانت لكل من فترتين الحمل الأولى والثانية كانت فروقاً أقل معنوية

وأظهرت النتائج أيضاً ارتفاع مستوى البين ابيضاضي IL-23 عند مقارنة فترات الحمل الثلاثة بين مجموعة المرضى والأصحاء، كانت الفروق عالية المعنوية ذات دلالة إحصائية عند قيمة $p\text{-value} \leq 0.05$ انخفاض مستوى البين ابيضاضي IL-10 في المرضى مقارنة بمجموعة الاصحاء عند مقارنة فترات الحمل الثلاثة بين مجموعة المرضى والأصحاء، كانت الفروق المعنوية ذي دلالة إحصائية عند قيمة $p\text{-value} \leq 0.05$.