

دراسات كيميائية حياتية في أمصال مرضى السبيل البولي السرطانية و غير السرطانية

رسالة مقدمة الى
مجلس كلية العلوم - جامعة بابل
وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير
في علوم الكيمياء

من قبل
هناء عداي علي ملوح السلطاني
بكالوريوس علوم كيمياء 1996م

آب 2002م

جمادي الاول 1423هـ

k

الله لا إله إلا هو الحي القيوم لا تأخذه
سنة ولا نوم له ما في السموات وما في
الأرض من ذا الذي يشفع عنده إلا بإذنه
يعلم ما بين أيديهم وما خلفهم ولا
يحيطون بشيء من علمه إلا بما شاء
وسع كرسيه السموات والأرض ولا
يؤده حفظهما وهو العلي العظيم ❁

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ
الْعَظِيمِ

سورة البقرة

إقرار المشرفين

نشهد بان إعداد هذه الرسالة قد تم تحت إشرافنا في قسم الكيمياء - كلية العلوم/ جامعة بابل. وهي جزء من متطلبات نيل درجة ماجستير في علوم الكيمياء الحياتية.

(المشرف)

التوقيع:

الاسم: فاضل جواد آل طعمة

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: جامعة الكوفة/ كلية الطب

التاريخ: / / 2002م

(المشرف)

التوقيع:

الاسم: د. مفيد جليل عوض

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان: جامعة بابل/ كلية الطب

التاريخ: / / 2002م

توصية رئيس قسم الكيمياء

اشارة الى التوصية المقدمة من المشرفين، ارشح هذه الرسالة إلى لجنة المناقشة لمناقشتها وبيان الرأي فيها.

التوقيع:

الاسم: د. علي عبد الصاحب مهدي الفتلاوي

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: جامعة بابل / كلية العلوم

التاريخ: / / 2002م

b

إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن أعضاء لجنة التقويم والمناقشة والموقعين ادناه اطلعنا على هذه الرسالة وقد ناقشنا طالبة (هناء عداي علي) بتاريخ 2002/10/17 في محتوياتها وفيما له علاقة بها فوجدنا انها جديرة بالقبول لنيل درجة الماجستير في علوم الكيمياء/ كيمياء حيائية وبتقدير (جيد جداً).

رئيس اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. عيسى عبد عبد الحسن

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان: جامعة البصرة - كلية شط

العرب

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. عودة مزعل ياسر

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: جامعة بابل - كلية

عضو اللجنة (المشرف)

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. جمال احمد عبد

الباري

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع:

الاسم: د. مفيد جليل عوض

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة بابل - كلية

الطب

التوقيع:

الاسم: فاضل جواد آل طعمة

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان: جامعة الكوفة - كلية

مصادقة عمادة كلية الطب

التاريخ: / / 2002
رصدت على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه.

التوقيع:

الاسم: د. فلاح حسن حسين

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة بابل - كلية

العلوم

التاريخ: / /

2002

شكر وتقدير

الحمد لله الذي جعل العلم ضياءً والقرآن نوراً، ورفع الذين اوتوا العلم درجات عليّة، وكان ذلك في الكتاب مسطوراً. وجعل العلماء ورثة الأنبياء وكفى بربك هادياً ونصيراً والصلاة والسلام على سيدنا محمد سيد الخلق أجمعين وامام المرسلين وعلى آله وصحبه الطيبين الطاهرين.

وانا اختتم كتابة هذه الرسالة بعون الله احمده تعالى حمداً يليق بجلاله، واشكره عز وجل على افضاله وهو الغني الحميد. يطيب لي باعتزاز بالغ وشعور كبير بعد اتمام رسالتي وتوفيقي في تقديم هذا الجهد المتواضع ان اتقدم بجزيل الشكر ووافر الامتنان الى استاذي القديرين، الاستاذ الدكتور مفيد جليل عوض والاستاذ المساعد فاضل جواد ال طعمة لتفضلهما مشكورين باقتراح موضوع الرسالة واشرافهما على العمل والكتابة، امدهما الله بالصحة والعافية. كما اتقدم بالشكر والتقدير الى رئاسة جامعة بابل لاتاحتها الفرصة لاكمال دراستي. وبخالص شكري وتقديري الى عميد كلية العلوم الاستاذ الدكتور فلاح حسن حسين ورئيس قسم الكيمياء الدكتور علي عبد الصاحب الفتلاوي ومنتسبي قسم الكيمياء من اساتذة وفنيين لتفضلهم بالرغد العلمي والمعنوي لاكمال هذه الدراسة. كما اخص بالشكر كافة المنتسبين من اطباء وممرضين في مستشفى الحلة الجراحي، مستشفى مرجان التخصصي، مستشفى الهاشمية العام، في محافظة بابل. ومستشفى الحسيني في كربلاء، ومستشفى صدام التعليمي والمختبرات التعليمية في بغداد وذلك لمساعدتي في جمع العينات والتي تم العمل عليها. كما اتقدم ببالح الشكر والعرفان الى المقوم اللغوي الدكتور اسعد محمد علي النجار والى السيد بهاء علي السعدي للجهود التي بذلها في طباعة هذه الرسالة.

والله ولي التوفيق

هنا
2002 م

الخلاصة

ان العمل المنجز في هذه الرسالة قد تم في جامعة بابل للفترة من تشرين الاول 2000 الى تشرين الاول 2001 وبإشراف الاستاذ الدكتور مفيد جليل عوض والاستاذ المساعد فاضل جواد آل طعمة . وباستثناء ما مشار اليه بمصدر معين فان المعلومات الموجودة هي من نتاج الباحث وانها لم تقدم لنيل درجة علمية اخرى سابقة.

تم في هذا البحث اجراء عدة دراسات كيميائية حياتية على امصال دم (354) مريضاً مصابين بامراض السبيل البولي ومنها الاورام السرطانية، حيث شملت الدراسة مجاميع (اخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة، اعتلال الكلية السكري، القصور الكلوي المزمن، سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات والغرس الكلوي) وقورنت نتائج كل مجموعة مع نتائج (51) شخص طبيعى (ذكوراً واناثاً).

شملت الدراسات قياس مستوى المتغيرات الكيميائية الحياتية والتي تتعلق بفحوصات وظائف الكلية كاليوريا (Ur) والكرياتنين (Cr) وفحوصات وظائف الكبد كالبروتين الكلي وفصل اجزائه وقياس زمن طليعة الخثرين والبيليروبين الكلي والمقترن وكما تم فحص عدد من الانزيمات في مصل الدم مثل (ALP) و (ACP) و (LDH) و (CK) وفصل متناظراته الانزيمية ودلت النتائج التي تم الحصول عليها من مرضى اخماج السبيل البولي الى وجود تباين في مستويات المتغيرات الكيميائية وذلك بوجود ارتفاع في مستوى (Ur) و (Cr) وانخفاض بسيط في مستوى البروتين الكلي ونسبة (A/G) وارتفاع في مستوى كلوبيولينات (α_1 , α_2 , β , γ) وارتفاع في مستوى فعالية الانزيمات التي ذكرت اعلاه، ارتفاع معنوي $P<0.05$. اما الانزيم (ACP) و (PAP) في المجموعة المرضية (ضخامة البروستات الحميدة) فكان الارتفاع معنوياً $P<0.001$ مقارنة بمجموعة السيطرة. أما بالنسبة لمرضى اعتلال الكلية السكري (DN) لوحظ ارتفاع مستوى (Cr) و (Ur) في مصل الدم وبارتفاع معنوي عالي $P<0.001$ في حين انخفض مستوى البروتين الكلي والالبومين ونسبة (A/G) انخفاضاً معنوياً $P<0.001$ وتباينت مستويات الكلوبيولينات بين ارتفاع وانخفاض اعتماداً على نوعها. وكذلك ارتفعت مستويات فعالية المتناظرات الانزيمية CK-BB و CK-MB بشكل بارز وبنسبة مئوية بلغت على التوالي: (24% و 7%) مقارنة بمجموعة السيطرة ووجد ارتفاع في مدى النتائج للمتغيرات الحياتية المذكورة اعلاه لمرضى القصور الكلوي المزمن (CRF) وانخفاض كبير في مستويات اخرى كالبروتين الكلي والكلوبيولينات وبفرق معنوي عالي $P<0.001$.

اما بالنسبة لمرضى الاورام السرطانية لوحظ ارتفاع في مستويات المتغيرات الكيميائية (Cr) و (Ur) وبارتفاع معنوي واضح $P<0.01$ وكذلك الحال لبقية المتغيرات مقارنة بمجموعة السيطرة.

واخيراً قد تم الكشف عن هذه المتغيرات في مرضى الغرس الكلوي (RT) لاحظنا رجوع مستويات (Ur) و (Cr) والبروتين الكلي والالبومين والكلوبيولينات الى مستوى قريب من الطبيعى في امصالحهم وحصول ارتفاع بسيط في فحوصات وظائف الكبد $P<0.05$ مقارنة بمجموعة السيطرة.

المحتويات

الصفحة	الموضوع	التسلسل
أ	الخلاصة	
ت	المحتويات	
ذ	قائمة الجداول	
ز	قائمة الأشكال	
ش	قائمة المختصرات	
45-1	الفصل الاول	
1	المقدمة	1
1	المقدمة العامة	1-1
3	الكلية	1-1-1
4	التركيب الداخلي للكلية	2-1-1
5	الوحدة الكلوية (النفرون)	3-1-1
6	عملية ترشيح البول	4-1-1
7	وظائف الكلية	5-1-1
8	الحالبان	6-1-1
8	المثانة البولية	7-1-1
8	البروستات	8-1-1
9	امراض السبيل البولي	2-1
9	اخماج السبيل البولي	1-2-1
9	المسببات	1-1-2-1
10	الحصيات البولية	2-2-1
10	كيفية تكوين الحصيات	1-2-2-1
11	المسببات	2-2-2-1
12	الاختلالات في وظيفة الكلية	3-2-1
12	مضاعفات الكلية الملازمة لداء السكري	1-3-2-1
12	اعتلال الكلية السكري	1-1-3-2-1
12	القصور الكلوي المزمن	2-3-2-1
13	التأثيرات الوظيفية للقصور الكلوي المزمن	1-2-3-2-1
13	اليوريميا	2-2-3-2-1

الصفحة	الموضوع	التسلسل
14	مراحل امراض الكلية المزمنة	3-2-3-2-1
15	المضاعفات	4-2-3-2-1
16	الكلية الاصطناعية او الديلزة	4-2-1
17	الغرس الكلوي	5-2-1
17	الاورام	6-2-1
17	الاساس الجزيئي والكيميائي الحياتي للاورام	1-6-2-1
18	الاورام الحميدة	2-6-2-1
18	ضخامة البروستات الحميدة	1-2-6-2-1
19	الاورام الخبيثة	3-6-2-1
19	السرطان	1-3-6-2-1
19	الفيزيولوجيا المرضية	1-1-3-6-2-1
20	المسببات	2-1-3-6-2-1
21	أورام الجهاز البولي الخبيثة	2-3-6-2-1
21	سرطان الكلية	1-2-3-6-2-1
21	الورم الارومي الكلوي	2-2-3-6-2-1
21	سرطان الحويضة الكلوية والحالب	3-2-3-6-2-1
22	سرطان المثانة	4-2-3-6-2-1
22	اورام البروستات الخبيثة	3-3-6-2-1
22	السرطانة الغدية للبروستات	1-3-3-6-2-1
23	فحوصات وظائف الكلية	3-1
23	الكرياتنين	1-3-1
24	الاهمية السريرية للكرياتنين	1-1-3-1
24	اليوريا	2-3-1
25	الاهمية السريرية لليوريا	1-2-3-1
26	فحوصات وظائف الكبد	4-1
26	بروتينات مصل الدم	1-4-1
26	مصدر بروتينات المصل	1-1-4-1
26	الاهمية السريرية للبروتينات	2-1-4-1
27	الالبومين	2-4-1
28	الاهمية السريرية للالبومين	1-2-4-1
29	الكلوبيولينات	3-4-1
29	كلوبيولينات - الفا1	1-3-4-1
29	كلوبيولينات - الفا2	2-3-4-1
29	كلوبيولينات - بيتا	3-3-4-1
29	كلوبيولينات - كاما	4-3-4-1
30	البيليروبين	4-4-1
32	الاهمية السريرية للبيليروبين	1-4-4-1

الصفحة	الموضوع	التسلسل
33	زمن طلّيعة الخثرين (البروثرومبين) للمصل	5-4-1
34	انزيمات الفوسفاتيز	6-4-1
35	انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP)	1-6-4-1
35	مصادر انزيم (ALP)	1-1-6-4-1
36	الاهمية السريرية لانزيم (ALP)	2-1-6-4-1
37	انزيم الفوسفاتيز الحامضي (ACP)	2-6-4-1
37	مصادر انزيم (ACP)	1-2-6-4-1
38	الاهمية السريرية لانزيم (ACP)	2-2-6-4-1
39	انزيمات المجموعة الناقلة	7-4-1
39	انزيمي (AST) و (ALT)	1-7-4-1
40	مصادر انزيمي (AST) و (ALT)	1-1-7-4-1
40	الاهمية السريرية لانزيمي (AST) و (ALT)	2-1-7-4-1
41	انزيم كرياتين كابينيز (CK)	2-7-4-1
42	مصادر انزيم (CK) ومتناظراته	1-2-7-4-1
43	الاهمية السريرية لانزيم (CK) ومتناظراته	2-2-7-4-1
44	انزيم لاكتيت ديهيدروجينيز (LDH)	8-4-1
45	مصادر انزيم (LDH) ومتناظراته	1-8-4-1
45	الاهمية السريرية لانزيم (LDH)	2-8-4-1
46	الهدف من الدراسة	
64-47	الفصل الثاني	
47	المواد وطرق العمل	2
47	المواد	1-2
47	المواد الكيميائية	1-1-2
48	الاجهزة والازجاجيات المستعملة	2-1-2
49	طرائق العمل	2-2
49	جمع العينات	1-2-2
50	سحب العينات وتحضير مصل الدم	2-2-2
50	الفحوصات الكيميائية الحياتية لمصل الدم	3-2-2
50	مستوى الكرياتنين (Cr)	1-3-2-2
52	مستوى اليوريا (Ur)	2-3-2-2
52	مستوى البروتين الكلي	3-3-2-2
53	مستوى الالبومين	4-3-2-2
54	مستوى الكلوبولينات	5-3-2-2
54	مستوى البيليروبين الكلي والبيليروبين المقترن والبيليروبين غير المقترن	6-3-2-2
55	زمن طلّيعة الخثرين في مصل الدم (SPT)	7-3-2-2
56	مستوى فعالية انزيم (ALP)	8-3-2-2

الصفحة	الموضوع	التسلسل
57	مستوى فعالية انزيم (ACP) ومتناظره الانزيمي (PAP)	9-3-2-2
58	مستوى فعالية انزيم (ALT)	10-3-2-2
59	مستوى فعالية انزيم (AST)	11-3-2-2
61	مستوى فعالية انزيم (CK)	12-3-2-2
62	مستوى فعالية انزيم (LDH)	13-3-2-2
63	طريقة الترحيل الكهربائي للبروتينات باستخدام اوراق خلا السليلوز	4-2-2
64	كروموتوغرافيا التبادل الايوني	5-2-2
64	طريقة فصل متناظرات انزيم (CK)	1-5-2-2
66	التحليل الاحصائي	6-2-2
135-67	الفصل الثالث	
67	النتائج والمناقشة	-3
67	قيم السيطرة خلال البحث	1-3
69	تأثير امراض السبيل البولي على بعض محتويات مصل الدم	2-3
69	التأثير على مستوى الكرياتنين (Cr) في مصل الدم	1-2-3
73	التأثير على مستوى اليوريا (Ur) في مصل الدم	2-2-3
76	التأثير على مستوى البروتين الكلي (TP) في مصل الدم	3-2-3
79	التأثير في مستوى الالبومين (A) في مصل الدم	4-2-3
84	التأثير في مستوى كلوبيولينات - الفا ₁ في مصل الدم	5-2-3
87	التأثير في مستوى كلوبيولينات - الفا ₂ في مصل الدم	6-2-3
90	التأثير في مستوى كلوبيولينات - بيتا في مصل الدم	7-2-3
92	التأثير في مستوى كلوبيولينات - كما في مصل الدم	8-2-3
95	التأثير في نسبة الالبومين (A) الى الكلوبيولينات (G) (A/G) في مصل الدم	9-2-3
97	التأثير في مستوى البيليروبين الكلي (TBil) والبيليروبين المقترن (CBil) والبيليروبين غير المقترن (UCBil) في مصل الدم	10-2-3
107	التأثير في زمن طليعة الخثرين (البروثرومبين)	11-2-3
110	التأثير في مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP)	12-2-3
113	التأثير في مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي الكلي والمتناظر الانزيمي البروستاتي (PAP)	13-2-3
119	التأثير في مستوى فعالية انزيمي (AST) و (ALT)	14-2-3
124	التأثير في مستوى فعالية انزيمي (CK) و (LDH)	15-2-3
129	دراسة فعالية متناظرات انزيم (CK) التي تم فصلها بتقنية	16-2-3

الصفحة	الموضوع	التسلسل
	كروموتوغرافيا التبادل الايوني	
133	الاستنتاجات	
135	التوصيات	
136	المصادر	
A	الخلاصة باللغة الانكليزية	

قائمة الجداول

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
1-2	يمثل طريقة قياس مستوى الكرياتينين في مصل الدم	51
2-2	يمثل طريقة قياس مستوى اليوريا في مصل الدم	52
3-2	يمثل طريقة قياس مستوى البروتين الكلي في مصل الدم	53
4-2	يمثل طريقة قياس مستوى الالبومين في مصل الدم	53
5-2 أ	يمثل طريقة قياس مستوى البيليروبين الكلي (TBil) في مصل الدم	54
5-2 ب	يمثل طريقة قياس مستوى البيليروبين المقترن (CBil) في مصل الدم	55
6-2	يمثل طريقة قياس مستوى فعالية انزيم (ALP) في مصل الدم	56
7-2	يمثل طريقة قياس فعالية انزيم (ACP) ومتناظره الانزيمي (PAP) في مصل الدم	57
8-2	يمثل طريقة قياس فعالية انزيم (AST) في مصل الدم	58
9-2	يمثل طريقة قياس فعالية انزيم (ALT) في مصل الدم	60
10-2	يمثل طريقة قياس مستوى فعالية انزيم (CK) في مصل الدم	61
11-2	يمثل طريقة قياس مستوى فعالية انزيم (LDH) في مصل الدم	62
1-3 أ	يمثل قيم السيطرة خلال البحث لفحوصات وظائف الكلية	67
1-3 ب	يمثل قيم السيطرة خلال البحث لبروتينات مصل الدم	67
1-3 ج	يمثل قيم السيطرة خلال البحث لانزيمات مصل الدم	68
1-3 د	يمثل قيم السيطرة خلال البحث للبيليروبين	68
1-3 هـ	يمثل قيم السيطرة خلال البحث لزمن طلعة الخثرين	68
2-3	يحدد معدل قيم الكرياتينين لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	72
3-3	يحدد قيم اليوريا لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	75
4-3	يحدد قيم البروتين الكلي لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	78
5-3	يحدد قيم الالبومين لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	83
6-3	يحدد قيم كلوبيولينات (α_1) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	86
7-3	يحدد قيم كلوبيولينات (α_2) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	89
8-3	يحدد قيم كلوبيولينات (β) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	91
9-3	يحدد قيم كلوبيولينات (γ) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	94
10-3	يحدد قيم نسبة (A/G) في مصل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	96
11-3	يحدد قيم البيليروبين الكلي (TBil) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	104
12-3	يحدد قيم البيليروبين المقترن (CBil) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	105

الصفحة	العنوان	رقم الجدول
106	يحدد قيم البيليروبين غير المقترن (UCBil) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	13-3
109	يحدد قيم زمن طليعة الخثرين في مصل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	14-3
112	يحدد قيم فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	15-3
117	يحدد قيم فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي الكلي (TACP) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	16-3
118	يحدد قيم فعالية المتناظر الانزيمي البروستاتي للفوسفاتيز الحامضي (PAP) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	17-3
122	يحدد قيم فعالية انزيم (AST) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	18-3
123	يحدد قيم فعالية انزيم (ALT) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	19-3
127	يحدد قيم فعالية انزيم (CK) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	20-3
128	يحدد قيم فعالية انزيم (LDH) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية	21-3
131	يحدد النسبة المئوية لمتناظرات انزيم (CK) في مصل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية المدروسة والتي تم فصلها بتقنية كروماتوغرافيا التبادل الايوني عند $pH = 7$	22-3

قائمة الأشكال

الصفحة	العنوان	رقم الشكل
2	مخطط يوضح الجهاز البولي للإنسان	1-1
4	يمثل مقطعاً طولياً في كلية الإنسان	2-1
5	يمثل النفرون	3-1
14	يوضح مراحل المرض الكلوي المتقدم والمزمن	4-1
25	يمثل مخطط مراحل تشكيل اليوريا	5-1
30	يمثل الصيغة التركيبية للبيليروبين	6-1
59	يمثل المنحنى المعياري لقياس فعالية انزيم (AST)	1-2
60	يمثل المنحنى المعياري لقياس فعالية انزيم (ALT)	2-2
63	يمثل المنحنى المعياري لقياس فعالية انزيم (LDH)	3-2
72	يوضح نسبة الزيادة في مستوى الكرياتينين (Cr) كنسبة مئوية للسيطرة	1-3
75	يوضح نسبة الزيادة في مستوى اليوريا كنسبة مئوية للسيطرة	2-3
79	يوضح نسبة الانخفاض والزيادة في مستوى البروتين الكلي (TP) كنسبة مئوية للسيطرة	3-3
83	يوضح نسبة الانخفاض في مستوى الألبومين (A) كنسبة مئوية للسيطرة	4-3
86	يوضح نسبة الزيادة والانخفاض في مستوى كلوبيولينات (α_1) كنسبة مئوية للسيطرة	5-3
89	يوضح نسبة الزيادة في كلوبيولينات (α_2) كنسبة مئوية للسيطرة	6-3
92	يوضح نسبة الزيادة في كلوبيولينات (β) كنسبة مئوية للسيطرة	7-3
95	يوضح نسبة الزيادة والانخفاض في مستوى كلوبيولينات (γ) كنسبة مئوية للسيطرة	8-3
97	يوضح نسبة الانخفاض في مستوى (A/G) كنسبة مئوية للسيطرة	9-3
104	يوضح نسبة الزيادة في مستوى البيليروبين الكلي (T Bil) كنسبة مئوية للسيطرة	10-3
105	يوضح نسبة الزيادة في مستوى البيليروبين المقترن (CBil) كنسبة مئوية للسيطرة	11-3
106	يوضح نسبة الزيادة في مستوى البيليروبين غير المقترن (UCBil)	12-3
110	يوضح نسبة الزيادة في زمن طليعة الخثرين في مصل الدم (SPT) كنسبة مئوية للسيطرة	13-3
113	يوضح نسبة الزيادة في فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) كنسبة مئوية للسيطرة	14-3
117	يوضح نسبة الزيادة في فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي الكلي	15-3

الصفحة	العنوان	رقم الشكل
	(TACP) كنسبة مئوية للسيطرة	
118	يوضح نسبة الزيادة في فعالية المتناظر الانزيمي البروستاتي (PAP) كنسبة مئوية للسيطرة في الذكور	16-3
119	يوضح نسبة الزيادة في فعالية المتناظر الانزيمي البروستاتي (PAP) كنسبة مئوية للسيطرة في الاناث	17-3
123	يوضح نسبة الزيادة في فعالية انزيم (AST) كنسبة مئوية للسيطرة	18-3
124	يوضح نسبة الزيادة في فعالية انزيم (ALT) كنسبة مئوية للسيطرة	19-3
128	شكل (20-3) يوضح نسبة الزيادة في فعالية انزيم كرياتين كايبيز (CK) كنسبة مئوية للسيطرة	20-3
129	يوضح نسبة الزيادة في فعالية انزيم لاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) كنسبة مئوية للسيطرة	21-3
131	يحدد النسبة المئوية للمتناظر الانزيمي CK-BB في مصل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية المدروسة والتي تم فصلها بتقنية كروماتوغرافيا التبادل الايوني عند $pH = 7$	22-3
132	يحدد النسبة المئوية للمتناظر الانزيمي CK-MM في مصل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية المدروسة والتي تم فصلها بتقنية كروماتوغرافيا التبادل الايوني عند $pH = 7$	23-3
132	يحدد النسبة المئوية للمتناظر الانزيمي CK-MB في مصل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية المدروسة والتي تم فصلها بتقنية كروماتوغرافيا التبادل الايوني عند $pH = 7$	24-3

قائمة المختصرات

2,4-DNP	2,4 Dinitro Phenyl Phosphate
A	Albumin
A/G	Albumin / Globulins
ACP	Acid Phasphatase
ADP	Adenosine Diphosphate
ALP	Alkaline Phasphatase
ALT	Alanine Amino Transferase
AMP	Adenosine Monophosphate
ARF	Acute Renal Failure
AST	Asparate Amino Transferase
ATP	Adenosine Triphosphate

Bil	Bilirubin
CBil	Conjugated Bilirubin
CK	Creatine Kinase
Cr	Creatinine
CRF	Chronic Renal Failure
DCT	Distal Convrtuted Tuble
DEAE	Diethyl Amino Ethylene
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation
DM	Diabetes Mellitus
DN	Diabetic Nephropathy
ESRD	End-Stage Renal Disease
G	Globulins
GFR	Glomeruler Filtration Rate
HD	Hemo Dialysis
HF	Heart Failure
HUS	Hemolytic-Uremic Syndrome
LDH	Lactate Dehydrogenase
LFT	Liver Functions Tests
MI	Myocardial Infracions
NBT	Nitro Blue Tetrazlium
NS	Nephrotic Syndrome
PAP	Prostatic Acid Phasphatase
PCT	Proximal Convrtuted Tuble
PD	Peritoneal Dialysis
PTH	Parathyroid Hormone
RF	Renal Failure
SCC	Squamous Cell-Carcinoma
SLE	Systematic Lupus Erythematosus
SPT	Serum Prothombin Time
TBil	Total Bilirubin

TCA	Trichloro Acetic Acid
TCC	Transitional Cell-Carcinoma
TG	Triglyceride
TP	Total Protein
UCBil	Un-Conjugated Bilirubin
Ur	Urea
UT	Urinary Tract
UTIs	Urinary Tract Infections

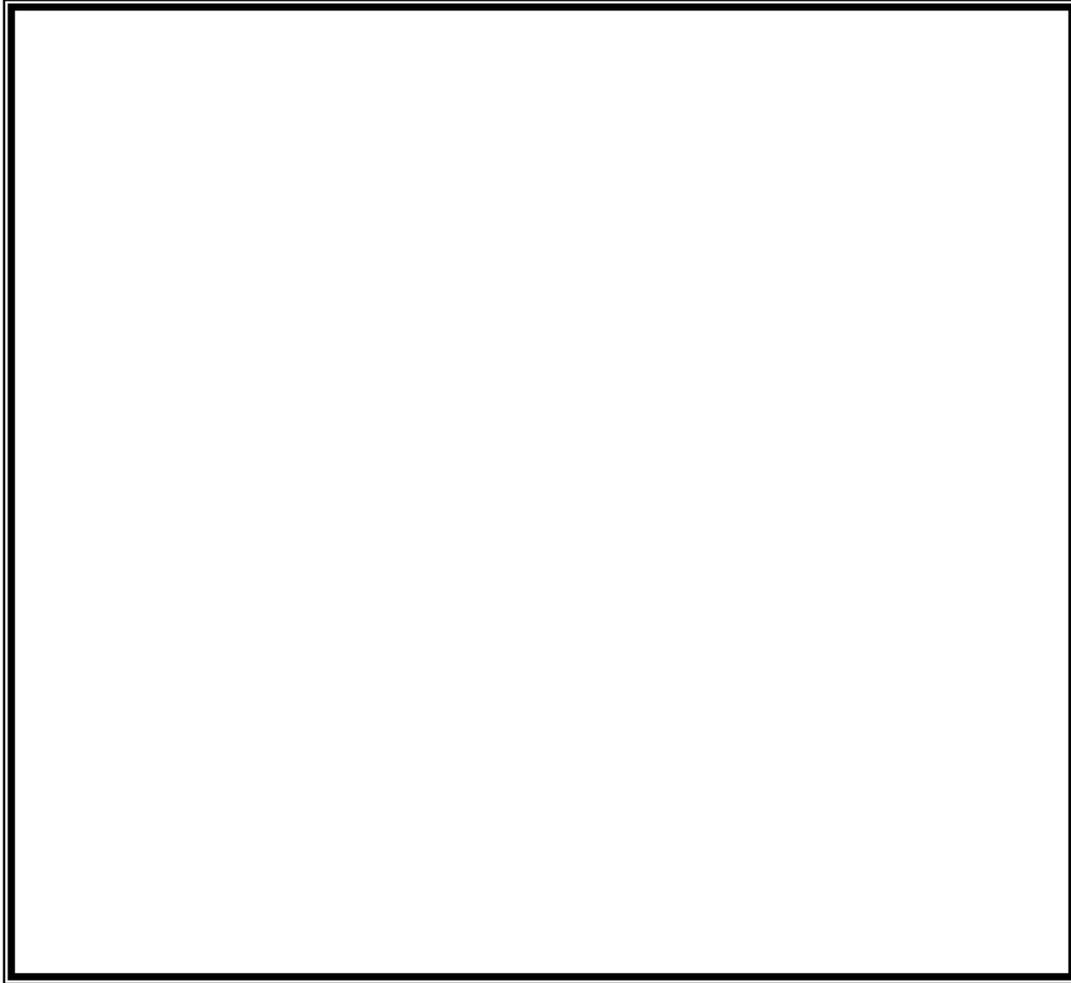
الفصل الأول

1- المقدمة Introduction

1-1 المقدمة العامة General Introduction

ترتبط الكيمياء الحياتية Biochemistry بالعديد من التغيرات الكيميائية التي تحدث للكائنات الحية على حد سواء كالعوامل التي لها علاقة بالتفاعلات الحياتية الضرورية لاستمرار النشاط الخلوي مثل عملية الهضم وامتصاص المواد الغذائية المختلفة ومرورها بسلسلة من التفاعلات الكيميائية وتحولها من أشكالها المعقدة (الكاربوهيدرات والبروتينات والدهون) الى أشكال أبسط تركيبياً⁽¹⁾. فعند وصول هذه المواد الى خلايا الجسم تحدث عليها تفاعلات كيميائية أخرى تؤدي الى إنتاج الطاقة اللازمة للخلايا للقيام بالوظائف الحياتية المختلفة. وتسمى هذه العملية بعملية الهدم Catabolism وتقابلها عملية أخرى تؤدي الى تكوين او تركيب مواد بنائية لازمة لنمو الخلايا وتكاثرها، وتسمى هذه العملية بعملية البناء Anabolism⁽²⁾ وان مجمل التفاعلات الحاصلة أثناء عمليتي البناء والهدم تدعى الايض الغذائي Metabolism وهو كافة العمليات الكيميائية التي تحدث داخل خلايا الجسم. وينتج داخل جسم الكائن الحي سواء كان وحيد الخلية ام متعدد الخلايا مواد ضارة تسمى المواد الاخرافية نتيجة لقيام الكائن الحي بأفعاله الحياتية ونتيجة لعملية الايض الغذائي⁽³⁾. ولا بد لجسم الكائن الحي من التخلص من هذه الفضلات لان تجمعها وعدم ازاحتها يؤدي الى تسمم وعرقلة استمرار قيامه بالفاعليات الحياتية، ومن هنا تبرز اهمية عملية الاخراج Excretion والتي تعتبر من العمليات الرئيسية والمهمة للكائن الحي حيث تعرف بانها عملية التخلص من الفضلات التي تكون على هيئة مواد زائدة او ضارة تكونت داخل خلايا الجسم والناجمة عن عمليات الايض المختلفة التي تجري داخل خلايا الجسم⁽⁴⁾⁽⁵⁾. والهدف الحقيقي لعملية الاخراج هو المحافظة على تركيب ثابت للسائل النسيجي المحيط بخلايا الجسم - والذي يسمى بيئة الكائن الحي الداخلية - على هيئة محلول مائي⁽⁶⁾. ويعد الجهاز البولي Urinary System كما موضح في الشكل (1-1) أحد اهم اجهزة الاخراج في الانسان والذي يتألف من الاعضاء الآتية:

الكليتان ، الحالبان ، المثانة البولية وقناة مجرى البول. وفي الاخراج الكلوي تقوم الكليتان واللتان تعتبران عضوا الاخراج الاساسي في الانسان بتصفية الدم من المواد الضارة والزائدة مثل اليوريا Urea والكرياتينين Creatinine والماء الزائد وطرحها الى خارج الجسم⁽⁷⁾.



شكل (1-1) مخطط يوضح الجهاز البولي للإنسان⁽⁷⁾

عند إصابة احد اعضاء الجهاز البولي او ما جاوره، كغدة البروستات Prostate (عند الذكور) والتي تحيط بالاحليل من منطقة اتصاله بالمثانة⁽⁵⁾، بالمرض سواء كان المرض خمجياً Infection محدثاً التهابات Inflammation حادة او مزمنة او مسبباً ومرافقاً لحدوث اختلالات في وظيفة الكلية كما هو الحال في القصور الكلوي Renal Failure، او كان المرض ورمياً Tumor والتأثير السلبي لهذه الأمراض على الوظيفة الإخراجية في الجهاز البولي⁽⁴⁾⁽⁶⁾. وما يصاحب هذه الأمراض من تغيرات متنوعة في ظروف الخلية بعضها يشمل الجانب الكيميائي الحياتي لها والآخر النسيجي، ونظراً لأهمية الجانب الكيميائي الحياتي وعلاقته المباشرة وغير المباشرة بما يحدث من تخريبات متنوعة في الأنسجة المختلفة وحدوث الاضطرابات والتغيرات في العديد من المتغيرات الكيميائية الحيوية في الجسم⁽⁷⁾. لذا وجب متابعة التغيرات الكيميائية الحيوية في الظروف الطبيعية والمرضية. واستجابة لهذه الفكرة اعتمدت هذه الرسالة على اختيار نماذج من أمصال دم مرضى مصابين بأمراض مختلفة ومعينة شملت كافة أعضاء الجهاز البولي وما جاوره كغدة البروستات (عند الذكور) كما شملت الأمراض الورمية الحميدة والخبيثة فيه إضافة الى المرضى الذين تم غرس الكلى Renal Transplant لهم. وقياس بعض المتغيرات الكيميائية الحيوية في امصال دم هؤلاء المرضى مثل فحوصات وظائف الكلى والكبد، وانزيم كرياتين كايينيز Creatine Kinase (CK) ومتناظراته الإنزيمية Isoenzymes وإنزيم لاكتيت ديهيدروجينيز Lactate Dehydrogenase (LDH)، من اجل المساهمة في تشخيص الحالة

المرضية من خلال مؤشر كيميائي حياتي Biochemical Marker للحالات المرضية في وقت مبكر وكذلك متابعة التقدم او التأخر في الحالة المرضية تحت علاج معين. والشكل (1-1) يوضح الجهاز البولي للانسان⁽⁷⁾ والذي يتألف من :

1- 1- 1 الكلية Kidney

هي غدة نيبية مركبة، كما تعد عضو الإخراج الأساسي في الانسان، فهي تخلص الإنسان من النواتج النتروجينية النهائية السامة مثل اليوريا، الكرياتينين، حامض اليوريك، وغيرها من الدم والنسج. توجد الكليتان في الانسان وتقعان في الجزء الخلفي من القسم العلوي من التجويف البطني تحت مستوى المعدة مباشرة وعلى جانبي العمود الفقري بحيث يكون المحور الطولي للكلية مائلاً باتجاه العمود الفقري⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ وتكون الكلية اليسرى في الحالات الطبيعية أطول من الكلية اليمنى بـ (0.5 سم)، حيث تكون الكلية اليمنى في 95% من الحالات ذات مستوى اخفض من اليسرى بسبب دفعها من الكبد وحلقات الأمعاء⁽¹⁾⁽⁴⁾.

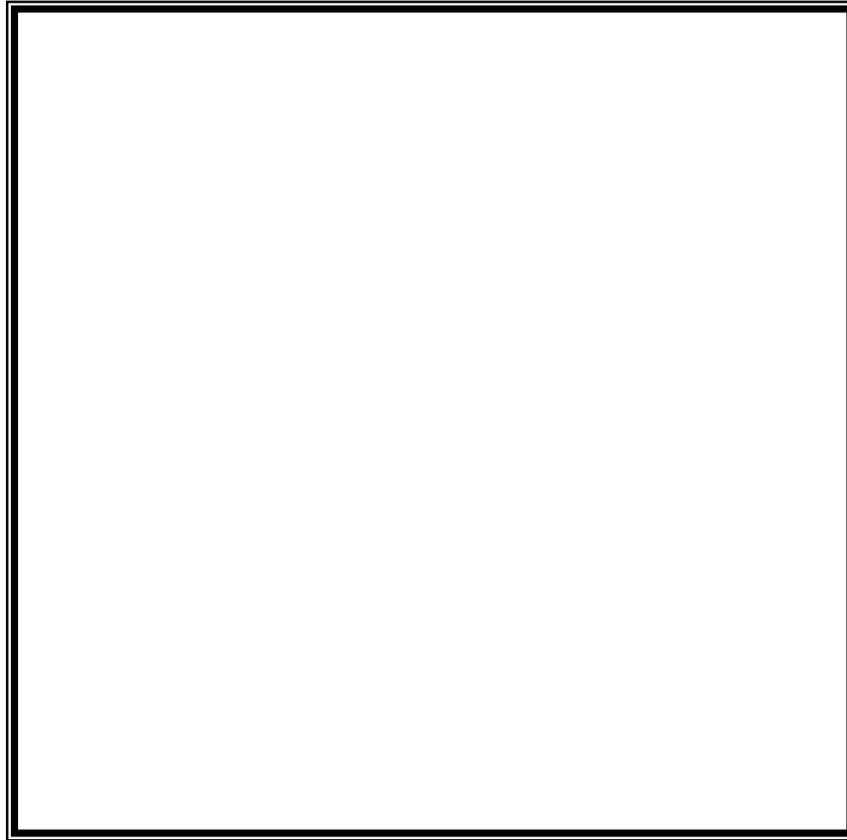
تشبه الكلية في شكلها حبة الفاصوليا، ويرجع هذا الشكل الى ان للكلية سطحاً خارجياً محدباً و سطحاً داخلياً مقعراً يعرف بسرة الكلية Hilum ويتصل بكل كلية من جهة السرة وعاءان دمويان أحدهما متفرع من الشريان الابهر ويعرف بالشريان الكلوي Renal Artery الذي يدخل الكلية ويتفرع داخلها، والآخر هو الوريد الكلوي Renal Vein الذي يعود فيه الدم الصادر من الكلية - بعد فصل المواد الإخراجية منه ليصب بعد ذلك في الوريد الأجوف السفلي الذي يصب بدوره في القلب⁽¹⁾⁽⁵⁾.

ويخرج من الكلية خلف الأوعية الدموية أنبوب ضيق هو الحالب Ureter الذي ينقل البول من الكلية الى المثانة البولية Urinary Bladder.

يحيط بكل كلية طبقة دهنية تكون غطاء حول الكلية تسمى المحفظة Capsule يحميها من الصدمات كما يساعد على تثبيتها في مكانها. ويقع على السطح الأعلى للكلية نسيج الغدة الكظرية وهي لا تشكل جزءاً من نظام الكلية⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾.

1. 1- 2 التركيب الداخلي للكلية Internal Kidney Structure

إذا شقت كل كلية شقاً طولياً من الجهة المحدبة الى الجهة المقعرة فاننا نلاحظ ثلاث مناطق رئيسية، شكل (1-2)⁽³⁾



شكل (2-1) يمثل مقطعاً طويلاً في كلية الإنسان(3)

- وهذه المناطق الرئيسية مرتبة من الخارج الى الداخل كالآتي(3)(5):
1. القشرة Cortex: وهي المنطقة الخارجية التي تكون حمراء اللون وتحتوي على أجسام صغيرة كروية الشكل، تبدو وكأنها حبيبات غامقة كثيرة العدد تعرف بكريات مالبيجي Malpighian Corpuscles وهي بداية الانبيبات البولية ، ويوجد في كل كلية حوالي مليون من هذه الكريات، ويملاً باقي القشرة خطوط دقيقة تمتد من السطح الخارجي متجهة الى السرة، تمثل هذه الخطوط الانبيبات الكلوية التي توصل كرية مالبيجي بحوض الكلية، وتوجد في منطقة القشرة الانبيبات الملتفة القريبة، وكذلك الانبيبات الملتفة البعيدة(5)(7).
 2. اللب Medulla: هي المنطقة الوسطى من الكلية، والتي تمتاز بانها افتح لوناً وتبدو مخططة بخطوط شعاعية دقيقة ومستقيمة لاحتوائها على معظم الانبيبات الجامعة Collecting Tube والتي تنتهي بتجمعات على شكل حلقات تشكل في مجموعها بروزات هرمية الشكل تسمى (أهرامات مالبيجي). وتتجه هذه الحلقات نحو منطقة الحوض، وفي نهايتها تفتح الانبيبات الجامعة. ويوجد اثنا عشر هرمياً في كلية الإنسان(6)(7)(8).
 3. الحوض Pelvis: هي المنطقة الداخلية من الكلية تكون على شكل تجويف صغير متسع تصب فيه الانبيبات الجامعة قطرات البول، وهذا التجويف يمثل بداية الحالب المتسعة داخل الكلية لنقل البول الى المثانة(3)(5).

1- 1- 3 الوحدة الكلوية (النفرون) The Nephron:

3. الفرع الصاعد من لفة هنلي والذي يتجه مرة أخرى الى الخارج من منطقة القشرة⁽⁹⁾.
 4. الانبيبية الملتفة البعيدة (DCT) Distal Convulated Tubule وهي أنبوبة شعرية دقيقة ملتفة سميت بالبعيدة لوقوعها بعيداً عن كرية مالبيجي وتوجد هذه الأنبوبة في منطقة القشرة من الكلية.
 5. الانبيبية البولية الجامعة Collecting Tubule: وهي انبوبة دقيقة ومستقيمة تصب فيها الانبيبية الملتفة البعيدة، وتوجد في منطقة اللب، تتحد هذه الانبيبية مع انبيبيات جامعة اخرى فتكون انبيبيات أكبر وتصب هذه الانبيبيات في النهاية في قمة هرم مالبيجي⁽¹¹⁾.
- وتكوّن الشعيرات الدموية الوريدية بعد تركها انحناءات الانبيبيات البولية، الوريد الكلوي الذي يخرج من الكلية⁽⁷⁾⁽¹¹⁾.

1- 1- 4 عملية ترشيح البول:

يتكون البول في الكلية نتيجة ثلاث عمليات رئيسية:

- عملية ترشيح بلازما الدم (Filtration) عندما يدخل الدم شبكة الشعيرات الدموية المكونة للكبيبة يصبح تحت ضغط عالٍ يعمل على ترشيح بلازما الدم خلال جدران الأوعية الشعرية الدموية حاملاً معه الماء والفضلات النتروجينية والأملاح وسكر الكلوكوز ومواد نافعة اخرى حيث يشبه الراشح بلازما الدم في جميع مكوناته ما عدا خلوه تقريباً من البروتينات⁽¹²⁾.
- عملية إعادة الامتصاص الانتقائية Selective Reabsorption والافراز Excretion والتي تقوم بها الانبيبية البولية حيث تدخل المواد المترشحة الى محفظة بومان وتنساب في الانبيب البولي الذي يقع على عاتق الانبيبيات البولية عملية امتصاص معظم الماء وما به من مواد ذائبة مفيدة تعاد الى الدم⁽³⁾⁽¹²⁾.
- ففي الجزء القريب من محفظة بومان تمتص الكثير من المواد النافعة كالكلوكوز وبعض الأملاح والأحماض الأمينية والفيتامينات والهرمونات وغيرها⁽⁴⁾⁽⁷⁾.
- وفي الجزء التالي من الانبيب البولي المسمى لفة هنلي تتم عملية امتصاص أملاح الصوديوم، اما الماء الزائد في السائل المترشح فيتم امتصاصه في الجزء البعيد من الانبيب البولي والذي يكون قريباً من الانبيبية الجامعة⁽⁵⁾. ويسير البول الذي اصبح مركزاً ويصب في الانبيب الجامع ومن ثم في حوض الكلية والى الحالب ويتجمع في المثانة وأخيراً خارج الجسم⁽⁷⁾⁽¹³⁾.

1- 1- 5 وظائف الكلية Kidney Functions

تكون الكلية العضو الرئيس لتصفية الدم من الفضلات بامتلاكه اكبر سطح وعائي واعلى ضغط وعائي واكبر ترشيح متمثلاً بالكبيبات. لذا تتصف الكلية بعدة وظائف متميزة. فالوظيفة الأساسية للكلية هي المحافظة على تركيب ثابت للدم والسائل النسيجي⁽⁶⁾ ولتحقيق هذا الهدف نجد ان الكلية:

1. تقوم بازالة ومنع تراكم النواتج النهائية والسامة لعمليات الايض من الدم واخراجها مع البول وبعض هذه المواد مقيد ولكنه زائد عن حاجة الجسم كالكرياتنين، او البعض الاخر مضر للجسم عند تراكمه مثل الفضلات النتروجينية (كاليوريا، وحامض اليوريك)⁽⁷⁾.
2. تخلص الدم من الماء الزائد، وبهذا تحافظ على محتوى ثابت من الماء في الدم.
3. تحافظ على مكونات الدم الأساسية والتي لا يمكن للجسم التفريط بها مثل خلايا الدم والبروتينات والكلوكوز والأملاح⁽¹²⁾.
4. تلعب الكلية دوراً رئيسياً في المحافظة على التوازن الحامضي - القاعدي Acid-Base balance للدم عن طريق امتصاص ايونات (الصوديوم، البوتاسيوم والبيكربونات والفوسفات) بواسطة خلايا الانبيبيات البولية وطرح الحمل اليومي من أيونات

- الهدروجين الثابتة وتنظم الكلية كمية الحامض والقاعدة في الدم وبالتالي تحافظ على pH ثابتة للدم مقدارها (7.4) في الإنسان.
5. تنظم تأثير الضغط التناظري (الازموزي) Osmatic Pressure للدم فتحافظ على حالة التوازن في المحتوى الملحي للخلايا، وذلك بإخراج الكميات الزائدة من الأملاح المختلفة⁽⁴⁾⁽⁵⁾.
6. تقوم بوظيفتها كعنصر غذي أصم بإنتاج الارثيروبيومين و 1-25 ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفرول (الكالسيتريول Calcitriol) كما تعمل الكلية على تنبيه تكون كريات الدم الحمر⁽¹⁾⁽⁷⁾.

1- 1- 6 الحالبان Ureter:

الحالب أنبوب عضلي دقيق طوله حوالي 30 سم يحتوي على عضلات ملساء ويقع في الجدار الخلفي للتجويف البطني وراء البريتون، ويكون خروج بداية الحالب من السطح الداخلي المقعر لجدار الكلية والمسمى بسرة الكلية، ويصل الكلية بالجدار الخلفي للمثانة بصورة مماسية مائلة، ومنه ينزل البول الى المثانة قطرة فقطرة⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

1- 1- 7 المثانة البولية Urinary Bladder:

هي كيس عضلي مجوف مكون من أنسجة عضلية ملساء (غير إرادية). يستلم البول باستمرار وبكميات قليلة ويقع في المنطقة الحوضية ويفتح الى الخارج عن طريق قناة تسمى بالاحليل Urethra او السبيل البولي⁽¹⁾⁽⁷⁾. وتوجد عند منطقة اتصال المثانة بالسبيل البولي الخارجي ألياف عضلية دائرية مخططة (إرادية)⁽¹²⁾. تنبسط هذه العضلات الدائرية أثناء التبول بحكم الجهاز العصبي الإرادي (باستثناء الأطفال)⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

في عملية التبول، يُرسل ما يخزن في المثانة من البول الى الخارج أثناء تقلصها، ولا يرجع البول من المثانة الى الحالبين لان وضع الحالبين مماس لجدار المثانة فتغلق فوهة كل حالب عند تقلص المثانة إلا في بعض الحالات المرضية كسلس البول⁽⁴⁾⁽⁷⁾.

1- 1- 8 الموثة (البروستات) Prostate

هي من الغدد الملحقة للجهاز التناسلي الذكري، ومن الغدد المرافقة للجهاز القنوي للخصية. تحيط البروستات بالاحليل من منطقة اتصاله بالمثانة⁽⁴⁾. وتجمع غدة البروستات لـ 30-50 غدة صغيرة تصب في الاحليل البروستاتي بواسطة قنوات إفرازية صغيرة، وتحاط الغدة كلها بمحفظة Capsule وتحتوي على ألياف بيض مطاطية وشبكة واسعة من الأوردة⁽⁵⁾. وتقوم غدة البروستات بإفراز سائل حليبي خفيف ضعيف القاعدية وهذا السائل المفرز يعمل على المحافظة على حيوية النطف Sperm وإدامتها وسهولة انسيابها⁽¹⁾⁽⁴⁾.

1- 2- 1 امراض السبيل البولي Urinary Tract Diseases

1- 2- 1- 1 اخماج السبيل البولي Urinary Tract Infections (UTIs)

لما كان الجهاز البولي يشكل وحدة واحدة حيث حوض الكلية والحالب والمثانة والاحليل جميعها مبطنة بغشاء مخاطي واحد لذا فالتهاب في جزء من هذا الجهاز قد يسري الى الجزء الآخر. ومصطلح (التهاب المجاري) هو مصطلح دارج يستعمله المرضى للدلالة على التهاب الكلية الحوضي⁽⁴⁾⁽¹⁶⁾. فالـ (UTIs) هي اخماج Infections ناتجة من التهاب Inflammation انسجة السبيل البولي عند الاطفال والبالغين وكبار السن من كلا الجنسين⁽¹⁴⁾⁽¹⁷⁾. ويكفي للدلالة

على اهمية التهاب السبيل البولي ان حوالي الثلث من المصابين بقصور الكليتين هم من جراء التهاب الكلية وحوضها(12)(16).

1- 1- 2- 1 Etiology المسببات

تترافق الـ (UTIs) غالباً بوصول المسببات المرضية الى الجهاز البولي بالطريق الدموي او للمفاوي، فانتشار الجراثيم عن طريق الدم الى الكلى قد يحدث من أي مصدر لتجرثم الدم كالتهاب اللوزتين او التهاب الاسنان(4)(18). كما يشكل الطريق الصاعد للمجري البولية السفلية لكلا الجنسين الطريق الرئيسي للأخماج بعد دخول الجراثيم من (العجان، فالمهبل، ثم فتحة الاحليل فالمتانة صعوداً)، وتعد الايشيريكية القولونية *E. coli* الجرثوم المسيطر حيث يعد مسؤولاً عن 80% من الاخماج(7)(14).

وعموماً ترافق هذه الالتهابات حالات: الشذوذات العصبية او البنيوية للجهاز البولي، وجود رضوض Truma او جروح في اعضاء السبيل البولي، الحمل، الداء السكري، الكبت المناعي، الاجسام الاجنبية كالتقاطر Catheter(4)(7).

ف نجد المرضى الذين يعانون من اعتلالات انسدادية في السبيل البولي لاسباب بنيوية او عضلية او عصبية، او وجود تضيقات، حصيات، اورام، تضخم بروتينات جميعهم مهينين لحدوث الالتهاب، لان هذه المشاكل تُحدث انسداداً وتسبب ركود البول الذي يحرض نمو وغزو الجراثيم مما يؤدي الى الالتهاب(4)(19)(20).

كما ان المرضى المعالجون بشكل مزمن بالمضادات الحيوية Antibiotics او المعالجون بالكورتيزون او كابتات المناعة بشكل خاص يصابون بجراثيم غير عادية، حيث تستعمر هذه الجراثيم السبيل البولي لدى هؤلاء المرضى. بالاضافة الى المرضى المعرضون للتنظير البولي او وضع القاطر (4)(7).

اما عند الاطفال فتترافق هذه الالتهابات عادةً بشذوذات ولادية في السبيل البولي كتضيق الاحليل، او نتيجة تجرثم الدم كالتهاب شغاف القلب. أما عند النساء فتحدث الالتهابات غالباً بالطريق الصاعد من المهبل عبر الاحليل فقد تتمكن الجراثيم المهبلية الممرضة ان تجد طريقاً لها عبر الاحليل لتصل الى المتانة او نتيجة دخول الجراثيم كـ *E. coli* الموجودة في الغائط فيتلوث العجان نظراً لقرب فتحة المخرج من فتحة البول كما في حالة سلس الغائط عند النساء او لضعف افراغ المتانة بسبب تدلي الرحم(5)(15).

اما المرضى المسنين فان الاعتلالات البولية الانسدادية كضخامة البروستات (عند الذكور) او الامراض العصبية والعضلية وزيادة استعمال القاطر هي السبب في حدوث الـ (UTIs) في الذكور او تشوهات السبيل البولي او صعود الانتان عبر الاحليل الى المتانة او بسبب تضخم البروستات المسؤولة عن اكثر الاسباب المهينة لاصابة المتانة صعوداً الى الكلية(6)(21).

1- 2- 2- 1 Urinary Calculi الحصيات البولية

الحصيات هي عبارة عن تشكيلات متراسة لمركبات كيميائية، غالباً ما تترسب في القنوات والانسجة البولية كالكلية او الحالب او المتانة او البروستات(13). وحصيات الجهاز البولي تنال طيباً اكثر العناية والاهتمام لشيوع حدوثها وتنوع تركيبها الكيميائي وقد تحدث الحصيات في أي عضو من اعضاء السبيل البولي، وهي من الاسباب الشائعة للالم او الانسداد او الخمج في الجهاز البولي(4)(22).

1- 2- 2- 1 كيفية تكوين الحصيات:

يحدث عند بعض الأشخاص ان تزداد كميات الاملاح المذابة في الدم نتيجة لعدد من العوامل الفسلجية والغذائية والمرضية(15)، وزيادة كمية هذه الاملاح المذابة في الدم يسبب زيادة

ترسيبها اثناء مرورها في الوحدات البولية في الكلية. وعندما يكون هناك انحراف في عمل الجهاز البولي تترسب الاملاح العضوية او اللاعضوية الموجودة في البول على شكل حصوات، تتألف من نواة واضحة الحدود مكونة من البكتيريا او بعض التخثرات الدموية او الياف خيطية مترسبة او تكتلات الخلايا الشبكية⁽¹³⁾⁽²³⁾. فتعمل هذه النواة على ترسب هذه الاملاح التي غالباً ما يبدأ ترسبها نتيجة لالتهاب حاصل في الجهاز البولي سرعان ما يزداد بوجود الاملاح صعبة الذوبان التي يعتبر فيها اوكزالات الكالسيوم من اشدها اساءة في هذا الخصوص⁽¹⁵⁾. ويمكن لهذه الحصيات ان تمر بسلام خلال السبيل البولي في الحالات المعتدلة او لابد من العملية الجراحية في الحالات الشديدة⁽⁴⁾. حيث يختلف حجم الحصيات من بلورات مجهرية صغيرة الى حصيات بقطر بضعة سنتيمترات، ويكون لهذه الحصيات لون ومظهر مميز⁽⁴⁾⁽¹³⁾.

ومن الاعراض التي يشعر بها المصاب بالحصى كثرة الشعور بالرغبة في التبول والآلام الشديدة اسفل الظهر او الجنب ويحدث احياناً تبول دموي نتيجة تخدش جدران السبيل البولي خاصة في حالات تحرك الحصى ومحاولة نزولها مع البول من حوض الكلية الى الحالب⁽²⁾. ويتم تشخيص المرض بواسطة الاشعة والفحص الطبي (تحليل البول).

1-2-2 Etiology المسببات

1. اخماج الجهاز البولي Infections التي غالباً ما تكون نقطة البداية لترسب الاملاح حول النواة المكونة من البكتيريا، وغالباً ما تسبب هذه الحصوة آلاماً حادة⁽¹³⁾.
2. انسدادات السبيل البولي يؤدي الى انخفاض حجم البول المطروح مما يؤدي الى زيادة احتمال ترسب الاملاح في السبيل البولي⁽⁹⁾.
3. ركود البول Urinary Stagnation فيكون هذا الركود نتيجة لإنسداد السبيل البولي حيث يبقى البول لمدة طويلة بدون حركة فيساعد على حدوث ترسبات وبالتالي تكون الحصى⁽¹³⁾.
4. تغيرات تركيز الاس الهيدروجيني للبول لها دور كبير في ترسبات الاملاح، وتحصل هذه التغيرات في الـ pH نتيجة الاصابة بالتهابات بكتيرية في الغالب تدعو الى ترسبات الاملاح عند التراكيز الهيدروجينية المختلفة. فالمعروف ان المحيط القاعدي يساعد على ترسيب اوكزالات الكالسيوم، بينما المحيط الحامضي يساعد على ترسيب فوسفات الكالسيوم، وحامض اليوريك⁽¹³⁾⁽²⁴⁾.
5. شذوذ مثبطات نمو البلورات⁽⁴⁾⁽¹⁵⁾.
6. الجفاف او الانكاز Dehydration (عملية ازالة الماء من جسم الانسان) ويمكن ان تحدث هذه العملية في حالة تناول المفرط للغذاء Excess Dietarys او تناول المفرط لبعض العقاقير الطبية Excess Drug ففي الحالتين يستهلك الجسم كميات اكثر من الماء تؤدي الى انخفاض مستواه الطبيعي وبالتالي انخفاض حجم البول المطروح وهذا يؤدي بدوره الى زيادة ترسبات الاملاح وتكون الحصى⁽¹³⁾⁽²³⁾.
7. الاضطرابات غير الطبيعية في عمليات الايض الداخلية Metabolic Disturbances يتسبب عنها ترسب بعض المواد كالستين Cystine وحامض اليوريك Uric Acid والكولسترول Cholesterol⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽²³⁾.
8. التدرقن الولادي Idiopathic Hyperparathyroidism ينتج عن زيادة الكالسيوم Hypercalcemia التي تؤدي الى زيادة احتمال تكون الحصيات Hypercalcuria⁽²¹⁾.

1-2-3 الاختلالات في وظيفة الكلية

Kidney function disturbances

1-3-2-1 مضاعفات الكلية الملازمة لداء السكري

1-1-3-2-1 اعتلال الكلية السكري (Diabetic Nephropathy (DN)

هو احد المضاعفات السريرية الأجلة لداء السكري (DM) Diabetes Mellitus والتي تزداد مخاطرها بشكل واضح بين المرضى مع زيادة فترة الإصابة بالداء السكري (4)(25) فيؤدي مرض سكر الدم الى تغيرات عديدة في عمليات الأيض الغذائي وتغيرات وظيفية في الكلية فيحدث اعتلال الكلية السكري، وان حدوث هذا الداء الكلوي ذي المرحلة الاخيرة يكون بعد مرور 10-15 سنة من الإصابة بالسكري وعدم تناول الادوية بشكل منتظم (26) او عدم السيطرة على السكري في الدم مما يؤدي الى حدوث اختلالات في التركيب الفسلجي للكلية ووظائفها المتمثلة بزيادة النتخات للغشاء القاعدي المبطن للكبيبات الكلوية وتلف البروتينات وخاصة في الاوعية الشعرية الدموية في الكبيبات (27)(28)(29). فيحدث اعتلال الكلية السكري والذي يكون دون اعراض عادةً الى ان يحدث الداء الكلوي ويصل حتى المرحلة الاخيرة، اذ يعد القصور الكلوي (Renal Failure (RF احد المضاعفات العامة للسكري (4)(30). وتشابه اعراض وعلامات اعتلال الكلية تشريحياً ووظيفياً العضو او الجهاز نفسه عند غير المصابين بالسكري (4)(31)(32). فيلاحظ اعتلال الكلية السكري عند 30-50% من المصابين بالداء السكري، مسبباً الموت لما يزيد عن 10% من المصابين به (33)(34). والنسبة العالية للوفيات هو من نصيب تصلب الكبيبات السكري Diabetic Glosclerosis الذي قد يسبب المتلازمة الكلائية Nephrotic Syndrom (NS) قبل حدوث تبولن الدم (اليوريميا Uremia)، وهي حالة سمية تتوافق مع تراكم شديد في الدم لنواتج ايض البروتين والنواتج الاخرى التي تطرح طبيعياً في البول. كما يعد (DN) المسؤول عن ثلث حالات المرحلة النهائية لمرض الكلية (4)(35).

1-2-3-2-1 القصور الكلوي المزمن (Chronic Renal Failure (CRF)

هي متلازمة سريرية (اي اجتماع عدة امراض) ناجمة عن عدد من الاسباب المرضية التي تؤدي الى تعطيل وقصور في وظيفة الكلية الافرازية والتنظيمية (اليوريميا Uremia) والتي تنبع من تدمير النفرونات المستمر وغير القابلة للإصلاح والاعادة، بغض النظر عن السبب هذه المتلازمة تبدأ عندما يكون هناك انخفاض تدريجي في معدل الترشيح الكبيبي (GFR) Glomerular Filtration Rate (36). وينجم القصور الكلوي عن اي سبب ذي شدة كافية لاحداث اضطرابات في وظيفة الكلية، اهمها (4)(23)(32):

1. التهاب كبيبات الكلية، والانابيب الكلوية.
2. الاعتلالات الكلوية الوراثية والولادية المزمنة.
3. الكلية المتعددة الكيسات polystic kidney.
4. فرط ضغط الدم Hypertension.
5. الأمراض الكلوية المرافقة للمتلازمات الجهازية مثل داء الذأب الحمامي الجهازية Systemic Lupus Erythematosus (SLE).
6. الاعتلال الكلوي السكري نتيجة داء السكر.
7. الاعتلال البولي الانسدادي.
8. الامراض الكبدية الشديدة.
9. العقاقير (المسكنات والمهدئات) أو المعادن الثقيلة.
10. التهاب الكلية والحويضة المزمن الثنائي الجانب.
11. فرط كالسيوم الدم Hypercalcemia.

1-2-3-2-1 التأثيرات الوظيفية للقصور الكلوي المزمن

ويمكن وضع التأثيرات الوظيفية للقصور الكلوي المزمن في ثلاث مراحل متمثلة في: نقص احتياطي الكلية، القصور الكلوي، اليوريميا. حيث ان التدمير المستمر للنفرونات غير المعوضة والمتعاقب يؤدي الى ضياع 75% من نسيج الكلية و50% من القيمة الطبيعية لمعدل الترشيح الكبيبي وبالتالي انخفاض قدرة الكلية على الامتصاص والافراز⁽²¹⁾، وتحدث اضطرابات في العديد من الاجهزة العضوية واضطرابات كيميائية حيائية مثل احتباس المركبات النتروجينية غير البروتينية على شكل ارتفاع في قيمة اليوريا والكرياتنين في البلازما مع حدوث اضطراب اضافي للوظيفة الكلوية⁽³⁷⁾ وحدث اضطراب في توازن السوائل والالكتروليتات وفي التوازن الحامضي والقاعدي، وفي التأثير الازموزي للدم واختلال الضغط واعتلال الاعصاب المحيطية، التهاب التامور، نقص الوزن مؤدياً الى حدوث اليوريميا⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾.

1- 2- 3- 2- 2- Uremia اليوريميا

عرف الباحث بريكر Briker اليوريميا بانها متلازمة سريرية تلاحظ على المرضى الذين يعانون بشكل واضح من فقدان وظيفة الكلية⁽³⁹⁾. بينما الباحث جيمس James اوضح اليوريميا على انه تبولن الدم (وجود البول Urine في الدم) ويصطلح ان بعض المواد او النواتج الاخرى التي تطرح طبيعياً في البول تبقى في الدم داخل الجسم ولا تطرح، لذلك تسبب التسمم العام⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾.

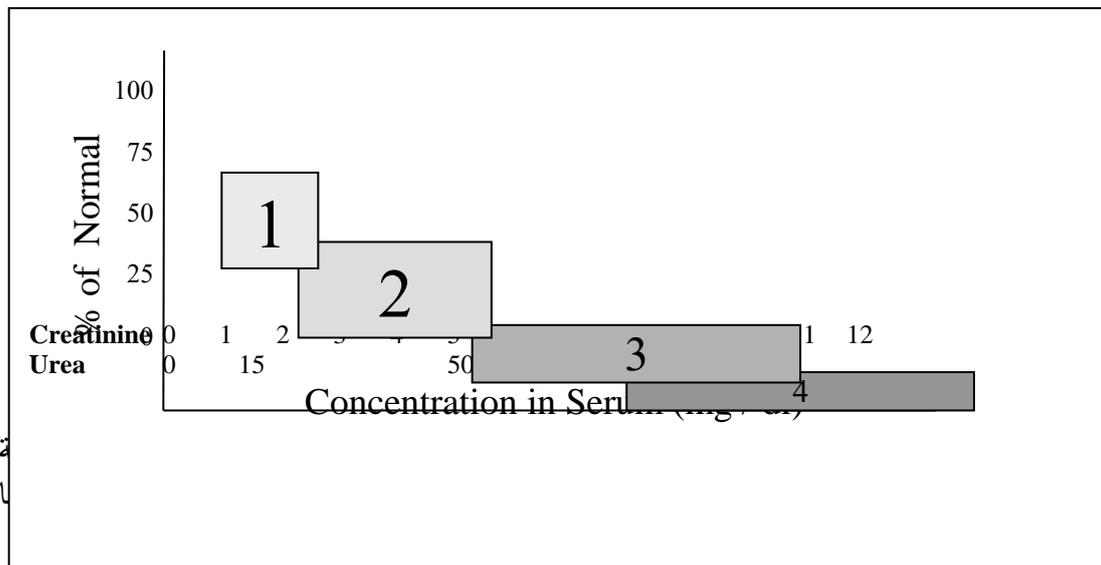
اعراض اليوريميا

ومن الاعراض المعتادة لليوريميا هي نقص الوزن، الضعف، التعب، الغثيان، القهم Anorxia والقيء Vomiting وعدم الرغبة في الطعام، الحكة، فشل النمو، انتفاخ الوجه⁽⁴²⁾، التكرز واعتلال الاعصاب المحيطية، التهاب التامور، اختلاجات، نقص القدرة العقلية، فرط ضغط الدم، فقر الدم. ومعظم هذه الاعراض يمكن تحسينها او عكسها بعد العلاج بالديليزة او الغرس الكلوي، وهذا احسن دليل على ان السموم المتراكمة هي المسببة لمعظم عواقب او اعراض اليوريميا⁽⁴⁾⁽⁴³⁾.

1- 2- 3- 2- 3- مراحل أمراض الكلية المزمنة

The Stage of Chronic Renal Diseases

لقد قسّم الباحث (J.P. Knochel)، في عام 1981، مراحل التي يمر بها المريض المصاب بمرض كلوي متقدم الى أربعة مراحل⁽³²⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴³⁾، وكما موضح في الشكل (1-4)⁽³²⁾.



2. **المرحلة الثانية:** عدم كفاءة الكلية او فشلها فتتميز بانخفاض القدرة على تركيز البول كنتيجة لنقص (GFR)، وظهور اعراض وعلامات منها التبول الليلي، وفقر الدم البسيط.
3. **المرحلة الثالثة:** القصور الكلوي الواضح في هذه المرحلة يصاب المريض بفقر دم متقدم، وانخفاض في صوديوم وكالسيوم الدم وارتفاع الفوسفات بشكل منتظم وارتفاع حموضة الدم، وزيادة البوتاسيوم بشكل متوسط في الدم ولكنها غير شائعة.
4. **المرحلة الرابعة:** وهي المرحلة النهائية لمرض الكلى End-Stage Renal Disease (ESRD) والتي تتميز بحدوث اليوريميا وظهور اعراضها بشكل واضح على المريض. حيث تشمل اليوريميا على اكثر من فشل تنظيمي وفشل افراسي وفشل في التخليق الحيوي.

1-2-3-2-4 المضاعفات Complications

في المرحلة النهائية للقصور الكلوي المزمن تظهر مضاعفات مصاحبة للمرض بالاضافة الى التاثيرات الحياتية للعلاج بالديليزة او بالأدوية كالمضادات الحيوية، والمدرات، وخافض الضغط. حيث تؤثر هذه المضاعفات في تدهور المرض لتشمل العديد من الاجهزة العضوية ومنها(4)(36)(44):

1. **الجهاز العصبي:** حدوث (اختلالات الاعصاب المحيطية، اختلاجات بسبب الاعتلال الدماغي الناجم عن فرط ضغط الدم او عن الاضطراب الايضي)
2. **الجهاز العضلي:** حدوث (نفضات عضلية خشنة، رعشة)
3. **الجهاز الهضمي:** فقدان الشهية، غثيان، قهمل anorxia تتميز بالقيء vomiting وعدم الرغبة في الطعام والتهاب اللسان ووجود طعم غير مستساغ في الفم بشكل دائم تقريباً.
4. **جهاز الدوران:** ارتفاع ضغط الدم، قصور القلب الاحتقاني، وذمة Odema الأطراف السفلية، التهاب التامور.
5. **الجلد:** تغير لون الجلد نحو الأصفر البني، الحكمة الجلدية.
6. **تكوين الدم:** فقر الدم، ضعف وظيفة الأقراس الدموية، نزف دموي غزير في مواقع مختلفة من جسمه، نتيجة الارقاء Hemostasis غير الطبيعي لدى المريض.
7. **الجهاز الهيكلي:** التهاب العظام المتليّف و تليّن العظام المترافق مع نقص الكالسيوم وارتفاع في هرمون الدرقية (PTH) Parathyroid-Hormone وفوسفات الدم، داء النقرس، تكلسات منتشرة في العظام.
8. **الجهاز الرئوي:** وذمة رئوية، التهاب جنب الرئوي، رائحة النفس شبيهة برائحة البول.
9. **اجهزة اخرى:** احتمالية الكلوكوز غير الطبيعية، ارتفاع الترايكليرييد Triglyceride (TG).

1-2-4 الكلية الاصطناعية او الديليزة Dialysis:

نشأت فكرة الكلية الاصطناعية كبديل لتصفية الدم من الفضلات والسموم بعد قصور الكليتين الطبيعيين لأول مرة عام (1945) وان الباحث الهولندي كولف Kolff هو أول من طبق عمل الكلية الاصطناعية لعلاج مريض مصاب بقصور الكليتين الحاد Acute Renal Failure (ARF)(7)(32).

ان الفكرة الأساسية التي يستند عليها عمل الكلية الاصطناعية هي ظاهرة الديليزة Dialysis، ومفادها تبادل الجزيئات المذابة من المحلول الاكثر تركيزاً الى المحلول الاقل تركيزاً وبسرعة اكبر من استعمالها في الاتجاه المعاكس خلال غشاء مسامي نصف نفوذ Semipermeable يفصل بين المحلولين ذي خاصية يسمح بمرور الجزيئات عبر مسامات

الغشاء الصغيرة الحجم، اما الجزيئات الكبيرة فلا يمكنها المرور عبر المسامات الضيقة ولهذا يسمى مثل هذا الغشاء بغشاء الديليزة⁽⁴⁾⁽¹²⁾⁽¹⁶⁾.

والديليزة التي تجري لمرضى القصور الكلوي (RF) على نوعين:

1. الديليزة الدموية (Hemo Dialysis (HD)

2. الديليزة البريتونية (Peritoneal Dialysis (PD)

يحتاج مرضى (CRF) لثلاث جلسات ديليزة اسبوعياً تستمر من (3-5) ساعات⁽⁴⁵⁾، للمحافظة على حالة جيدة وامكانية تحقيق استقرار مؤقت لتوازن الايونات (Mg^{++} , So_4^{-} , Na^{+} , K^{+} , Cl^{-} , Ca^{++}) وازالة تراكبات النواتج النهائية السامة للأيض النيتروجيني، لكن لا يمكن للديليزة ان تعوض عن نقص الوظيفة الغدّية الصماوية للكلية⁽⁴⁾⁽¹⁶⁾⁽⁴⁶⁾.

1- 2- 5- الغرس الكلوي (RT) Renal-Transplant

عملية الغرس او الاغتراس Transplantation: هي عملية نقل نسيج حي من شخص

واهب الى اخر متلقٍ، بهدف الحفاظ على السلامة الوظيفة للنسيج المغروس Transplanted في المتلقي⁽⁴⁾.

فعن طريق الغرس الكلوي تم انقاذ عدد كبير من مرضى القصور الكلوي المزمن، واعدة الصحة والحياة الطبيعية إليهم. والتفكير بالغرس الكلوي لهؤلاء المرضى هو العلاج المفضل للمرضى المعتمدين على الكلية الاصطناعية، التي تكون اقل ارضاءً واكثر كلفة كما سيخلص المريض من ثلاث عمليات ديليزة مطولة في كل اسبوع فضلاً عن الاستفادة من الوظائف الايضية النافعة للكلية مثلاً (تكون كريات الدم الحمر، واستتباب الكالسيوم)⁽⁴⁾⁽³⁸⁾.

لكن العقبة التي تقف دون ذلك هي الرفض المناعي للجسم لهذه الكلية⁽⁴⁾⁽⁴⁷⁾ ولهذا يجب مراعاة التوافق النسيجي للمستضدات والزمرة الدموية الرئيسية (ABO) وكفاح هذا الرفض عادةً بالمعالجة الكابتة للمناعة⁽⁴⁾. ويصنف هذا الرفض الى رفض فوري يحدث في دقائق او ساعات بعد عملية الغرس عندما لا تتوافق زمرة المعطي الدموية (ABO) مع المتلقي او نشوء اضرار سامة للخلايا ولا يمكن الشفاء منه بالطرائق الكابتة للمناعة. ورفض خلوي يوجد احتمال كبير لحدوثه في الاسابيع الاولى من الغرس ويعالج بتعزيز المعالجة الكابتة للمناعة، وهناك رفض وعائي يحدث بصورة حادة خلال الاشهر القليلة الاولى عادةً ومن الصعب القضاء عليه

بالمعالجة الكابتة للمناعة، اضافة الى الرفض الكيبي الذي قد يؤدي الى تلف الكبيبات وهو من مضاعفات الرفض الوعائي او ينجم عن حدوث الرفض المباشر⁽⁴⁾.

1- 2- 6 الاورام Tumors

يُعد نمو الخلايا ونضجها من الاحداث الطبيعية في تخَلق الاعضاء خلال تكون المضغة وخلال النمو والاصلاح النسيجي واعادة تشكّل النُسج بعد الاذيات. في حين يؤدي اضطراب تنظيم هذه العمليات الى فقدان التحكم بنمو الخلايا وتمايزها، وانحصار هذا النمو في حيز فراغي معيّن وبالتالي تكوّن الورم، وتمثل الاورام البشرية طيفاً من الامراض التي تتصف بشذوذ في نمو الخلايا واكتسابها خاصية اجتياحية⁽⁴⁸⁾.

1- 6- 2- 1 الاساس الجزيئي و الكيميائي الحيائي للاورام

تنجم العملية الورمية عن تغيرات متدرجة في الوظيفة الخلوية، وتؤدي هذه التغيرات الشكلية الى تآهب تكاثري واجتياحي ونقلي Metastasis، يعد هو العلامة الواصمة للسرطان Cancer⁽⁴⁾. ويعتقد بوجه عام - رغم انه لم يثبت ذلك تماما - ان التغيرات الجينية تقف وراء كافة الشذوذات الخلوية والكيميائية الحياتية المسؤولة عن النمط الشكلي الخبيث⁽²¹⁾⁽⁴⁸⁾. وقد امكن التعرف على العدد المتزايد للتغيرات الجينية والخلوية من خلال دراسة الخلايا السرطانية، حيث يمكن ان تحدث التغيرات الجينية في السرطان بطريقة عشوائية، وذلك بسبب عدم الاستقرار الجيني للخلايا الخبيثة. حيث تحدث بوجه عام ضمن منتاليات الازواج الاساسية للDNA التي تشفر الجين⁽²³⁾، ويمكن تصنيفها بشكل عام الى صنفين: جينات تؤدي تغيراتها الى ظهور وظيفة جديدة تدعى الجينات الورمية او مكونات الورم Oncogenes، في حين تدعى الجينات التي يؤدي حدوث الحذف Deletion او الطفرة او تغير المواضع الكروموسومية Chromosomal Translocation الى فقد وظيفة التحكم فتدعى بجينات تثبيط الاورام التي يؤدي فقدها الى حدوث السرطان⁽⁶⁾⁽⁴⁹⁾. وتنقسم الاورام الى قسمين رئيسيين هما:

1. الاورام الحميدة Benign Tumors.
2. الاورام الخبيثة Malignant Tumors.

1- 2- 6- 2- 1 الأورام الحميدة Benign Tumors:

هي عبارة عن تكاثر خلوي شاذ او فرط تنسج حميد يكون عادة من دون اظهار خصائص اجتياحية، او قد تأخذ هذه الاورام الملامح التي تسبق ظهور الخباثة Malignant الاجتياحية بشهور او حتى بسنوات، كما قد لا تترقى هذه الآفات الى سرطان Cancer خلال فترة حياة الفرد باكملها(50) ومن الأمثلة الشائعة عن الأورام الحميدة هي ضخامة البروستات الحميدة

1- 2- 6- 2- 1 ضخامة البروستات الحميدة

Benign Hypertrophy of Prostate

وهي فرط تنسج غدي حميد Benign Hypertrophy يصيب غدة الموثة (البروستات Prostate) المحيطة بالاحليل ويشاهد بشكل شائع في الرجال فوق الخمسين من العمر مسبباً درجات متفاوتة من انسداد مخرج المثانة نتيجة ضغطها على عنق المثانة ومجرى البول(4)(6). السبب المرضي غير معروف ولكن قد يكون له علاقة بالتبدلات الحاصلة في التوازن الهرموني والمرافقة للتقدم بالعمر(15).

فرط التنسج هذا يحدث إلتهاب بروتاتني مزمن فيحدث انسداد مترقٍ على مخرج البول مؤدياً الى ضخامة في العضلة المثانية وإنفراغ مثاني غير تام، وبالتالي الى اسر بولي مطول، سواء أكان جزئياً ام تماماً مؤدياً الى ركود بولي مهئ لحدوث تبدلات التهابية في المثانة والسبيل البولي العلوي، ومهئ الى تشكّل حصيات، كما يمكن ان يُخل بالوظيفة الكلوية Renal Function مسبباً قصوراً كلوياً مزمناً(40)(51).

الاعراض والعلامات

تمتاز اعراض تضخم البروستات بانسداد مخرج المثانة، تعدد البيلات وخصوصاً الليلي منها، والاحاح البولي المصحوب بحرقة، الانفراغ غير تام للمثانة مع عودة امتلائها السريع(14)، ويؤدي احتقان الاوردة السطحية للاحليل البروستاتي والمثلث المثاني الى بيلة دموية نتيجة تمزق الاوعية الدموية لدى بذل المريض الجهد اثناء التبول، اضافة الى الحمى وآلام المفاصل والآلام العضلية(4)(14).

1- 2- 6- 3- 1 الأورام الخبيثة Malignant Tumors

1- 3- 6- 2- 1 السرطان Cancer

خباثة خلوية تتصف بسمة مميزة وهي زوال التحكم الطبيعي في تكاثر خلاياها، الامر الذي يؤدي الى نموها عشوائياً، وفقدان التمايز الخلوي، مع القدرة على اجتياح النسيج المجاورة واحداث نقائل Metastasis والسرطان يمكن ان يصيب اي نسيج في اي عضو من اعضاء الجسم وفي اي عمر(6)(21)(52).

1- 1- 3- 6- 2- 1 الفيزيولوجيا المرضية:

الورم مكون من تجمعات من الخلايا، ويمكن ان تكون الخلايا في اي مرحلة من النمو الورمي، ويعد التجمع غير المتكاثر من الخلايا الورمية مسؤولاً عن كتلة الورم، وقد ينجم عن غزو الورم وضغطه الموضعي على النسيج الطبيعية المجاورة الى التهاب تلك النسيج، كما ان الورم قد يطلق مواد مثل (الكولاجيناز) تحدث تخريباً انزيمياً⁽⁵³⁾، ومع نمو الورم تأتي المغذيات بالانتشار المباشر من الدم الى العقيدة الورمية بتشكيل او عية مستقلة كنتيجة للضغط الموضعي والكولاجيناز المؤدي الى تخريب النسيج الطبيعية، ومع استمرار نمو هذا الورم تنطلق خلايا ورمية جائلة الى جهاز الدوران، والعدد الذي يكتب له الحياة منها يمكن ان يشكل عقيدة ورمية مستقلة تدعى نقيلة Metastasis نتيجة التصاق الخلايا الورمية الجائلة بالبطانة الوعائية الدموية. ومع زيادة النقايل يمكن للعقيدات النقيلية Metastatic Nodules ان تخلق نقائل اخرى وهكذا يستأنف الورم سلسلة نموه⁽⁴⁾⁽²³⁾⁽⁴⁸⁾.

1- 3- 6- 2- Etiology المسببات

1. **الشدوذات الكروموسومية:** نتيجة التغير المفرد او التغيرات المتعددة في الـ DNA واصابة الجينات بالحذف Deletion او تغير الموضع Translocation او التنسخ الى اكتساب الخلية المصابة خاصية تكاثرية لا تتمتع بها الخلايا الطبيعية وبذلك يحدث الورم⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾.

2. العوامل الخمجية: Infections:

وتشمل:

- الفيروسات:** مثل فيروس التهاب الكبد B، وفيروس مرض الايدز.
- الطفيليات:** مثل المنشقات الدموية. Schistosoma Haematobium المسببة للبلهارزيا لوحظ ارتباطها بسرطان المثانة والذي يظهر عادة بعد الالتهاب المزمن والتليف بالمثانة⁽⁴⁾⁽²³⁾⁽⁵⁵⁾.

3. **العوامل البيئية:** تكوّن السرطان كيميائياً Chemical carcinogenesis هو عملية متعددة الخطوات تشمل:

أ. التحريض Initiation.

ب. التحضيز Promotion

ت. الترقى Progression

وينتثر تكوّن السرطان كيميائياً بالعمر وحالة الغدد الصم والغذاء والحالة المناعية او قد تكون المسرطنات الكيميائية مرافقة للتعرض المهني، او نتيجة لطراز الحياة، وتحمل خطر التسرطن⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾.

4. **الاشعاع:** يعد التعرض للاشعة فوق البنفسجية او الاشعاع المؤين مثل اشعة كاما، او التعرض لليورانيوم مسرطناً حيث يبدي المعرضون او الناجون من حوادث الاشعاع استعداداً اكثر من المتوقع للاصابة بالاورام⁽¹¹¹⁾.

5. **الإضطرابات المناعية:** مثلاً مرض العوز المناعي المكتسب سواءً نتيجة الادوية الكابتة للمناعة (كما في حالة استخدامها بعد غرس الاعضاء)، او عن مرضى الايدز يكونون مهينين اكثر للاصابة بالاورام⁽⁴⁾⁽⁵⁰⁾.

1- 2- 6- 3- 2 اورام الجهاز البولي الخبيثة

:Malignant Tumors of Urinary System

تحدث اورام الجهاز البولي التناسلي في اي عمر وفي كلا الجنسين وتكون نسبة الحدوث هي 3% تقريباً من السرطانات عند الذكور و 4% عند الاناث⁽⁴⁾⁽⁴⁴⁾. وتشمل منها:

1- 2- 3- 6- 2- 1 سرطان خلايا الكلية Renal Cells Carcinoma:

حيث تحدث سرطانة الكلية الغدية في 1-2% تقريباً من سرطانات الكهول، وتقدر نسبة الذكور الى الاناث بـ (1/2) ومعظم امراض الكلية الصلبة خبيثة Malignant (49)(58).

الاعراض والعلامات:

من اكثر العلامات شيوعاً البيلة الدموية العيانية او المجهرية Hematuria والتي تكون عادة غير مؤلمة، يتبعها الم الخاصرة والكتلة المجسوسة، والحمى Fever (59).

1- 2- 3- 6- 2- 2- 1 الورم الارومي الكلوي Nephroblastoma:

يحدث هذا الورم لدى الاطفال. ويكون ظهور البيلة الدموية متأخراً، اما ملامحه فمشابهة لملاح سرطان الخلايا الكلوية (4)(58).

1- 2- 3- 6- 2- 3 سرطان الحويضة الكلوية والحالب

:Cancer of Renalplevis and Ureter

تتشابه الاورام الخبيثة Malignant Tumors للحويضة الكلوية والحالب نسيجياً (عادة تكون من طبيعة الخلايا الانتقالية (Transitional Cell-Carcinoma (TCC) ولكن احياناً تكون من نمط الخلايا الشائكة او الحرشفية (Squamous Cell Carcinoma (SCC) وتميل هذه الاورام على الانتقال الى المثانة البولية (9)(59).

الاعراض والعلامات:

تكون البيلة الدموية غير المؤلمة هي العَرَض الشائع، اضافة الى الالم القولنجي المرافق للانسداد (4)(9).

1- 2- 3- 6- 2- 4 سرطان المثانة Cancer of Bladder:

يكون سرطان الخلايا الانتقالية (TCC) من اكثر الانواع شيوعاً في سرطان المثانة، كما يشاهد سرطان الخلايا الشائكة بشكل اقل، ويترافق عادة مع انتان Sepsis طفيلي او تخريش مستمر للاغشية المخاطية. كما يحدث السرطان الغدي كورم بدئي Primary فقد يتظاهر السرطان الشائك (SCC) بشكل ورم حليمي سطحي جيد التمايز وشديد الغزو، ويملك عادةً قدرة عالية على الانزراع والارتشاح Infiltration وانذاره سيء (60).

وتعتبر المواد الكيميائية مثل الامينات العطرية، والتدخين اضافة الى التخريش المزمن والمشاهد في البلهازيا وحصيات المثانة من العوامل المعروفة باحداثها سرطان المثانة (4)(50).

تبلغ نسبة حدوث سرطان المثانة في الرجال للنساء حوالي 1/3 (60).

الاعراض والعلامات:

من اهم الاعراض الشائعة البيلة الدموية والبيلة القيقية، عسر التبول والحرقه البولية وتعدد البيلات مع الالم (4).

1- 2- 6- 3- 3- اورام البروستات الخبيثة:

1- 2- 6- 3- 3- السرطانة الغدية للبروستات

:Adenocarcinoma of Prostate

يصنف السرطان الغدي للبروستات في المرتبة الاولى لسرطانات الرجال بعمر فوق 50 سنة، وهنالك (122000) حالة جديدة في السنة تقريباً في الولايات المتحدة (تقدير عام 1991)، والاسباب غير معروفة، لكن يظهر وجود علاقة هرمونية، ويكون نوع سرطان البروستات من نمط الخلايا الشائكة (SCC) او من نوع سرطان الخلايا الانتقالية (TCC) كما هو الحال في سرطان اقنية غدة البروستات(51)(61).

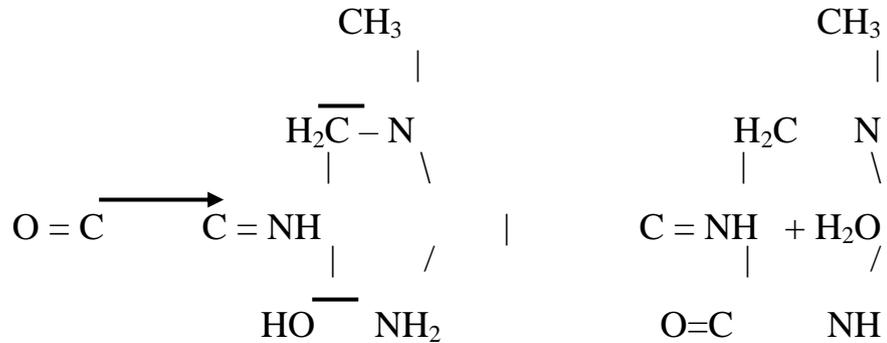
الاعراض والعلامات:

عادة يتطور سرطان غدة البروستات ببطء ، وتظهر المراحل المتأخرة من المرض اعراض انسداد المثانة او الاحليل وظهور بيلة دموية او قيحية وقد تسبب النقائل للحوض والاضلاع واجسام الفقرات آلاماً في العظام، كما تبدو غدة البروستات صلبة القوام مثل الحجر ووجود عقد مع عدم انتظامها وامتداد القساوة الى جانبي الغدة دليل مؤكد لسرطان البروستات. اضافة الى التشخيص النسيجي المبكر(3)(9)(61).

1- 3- 1 فحوصات وظائف الكلية Renal Functions Tests(RFT)

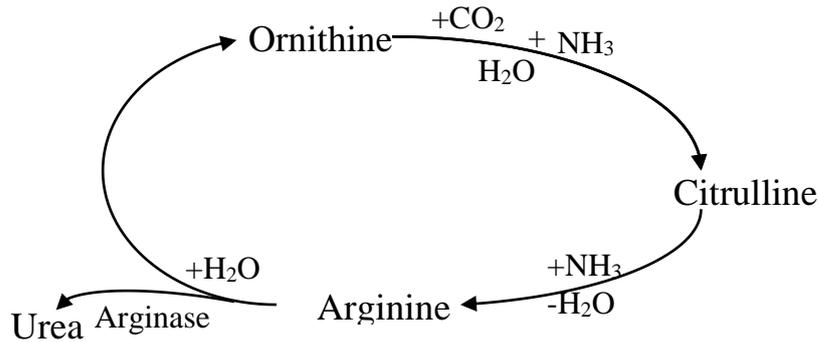
1- 3- 1 الكرياتينين (Cr) Creatinine

ينتمي الكرياتين والكرياتينين الى صنف المركبات النتروجينية غير البروتينية(15) ويتكون الكرياتين Creatine داخلياً في الكبد والبنكرياس وينتقل بواسطة الدم الى الاوعية الدموية حيث يتوزع الى خلايا عديدة في جسم الانسان وخاصة الخلايا العضلية Muscle Cells حيث يخزن على شكل فوسفات الكرياتين الذي يعتبر من مركبات الطاقة حيث يتجزء موفراً للعضلات الطاقة لاداء وظائفها وعند انطلاق الطاقة يتحول الكرياتين بعد فقدان جزئي ماء الى الكرياتينين ويمثل ذلك بالمعادلة الاتية(9)(13):



Creatine

Creatinine



شكل (5-1) يمثل مخطط مراحل تشكيل اليوريا

ويعتبر تكون اليوريا الناتج النهائي لتكسر البروتينات وهو الوسيلة الرئيسية للتخلص من كميات النيتروجين الفائضة عن حاجة الجسم حيث تطرح مع البول الى الخارج (63)(64). تشكل اليوريا حوالي 50% من النيتروجين غير البروتيني في الدم ويتراوح المعدل الطبيعي لليوريا في الدم ما بين 15-45 ملغم / 100 مل (4)(65).

1- 2- 3- 1 الأهمية السريرية لليوريا:

بما ان اليوريا تمتاز باعادة امتصاصها جزئياً من خلال الانابيب الكلوية في عملية الترشيح الكلوي وذلك لا يعتمد عليها في تقييم وظيفة الترشيح الكلوي ولهذا فان تقدير تركيز اليوريا يطلب دائماً جنباً الى جنب مع تقدير تركيز الكرياتينين، حيث انهما يساعدان في تشخيص امراض الكلية بمختلف انواعها (13)(47). يرتفع مستوى اليوريا في مصل الدم في حالات الجفاف Dehydration، وحالات قصور وظائف الكلية حيث يصل مستوى اليوريا في مصل الدم في بعض الحالات الى 500 ملغم / 100 ملتر، او حالات في التهاب الكلية المزمن والحاد او امراض السبيل البولي كالانسدادات لوجود حصاة او في حالة ضخامة البروستات او حالات الانسداد المعوي (18)(66). اما انخفاض مستوى اليوريا في الدم فهو نادر ويحدث في حالات امراض الكبد الحاد وحالات نقص البروتين الغذائي (13)(67).

1- 4- 1 فحوصات وظائف الكبد Liver Functions Tests (LFT):

1- 4- 1 بروتينات مصل الدم Serum Proteins:

البروتينات عبارة عن جزيئات ذات أوزان جزيئية كبيرة ناتجة من اتحاد مجموعة من الأحماض الأمينية مع بعضها بأواصر ببتيدية Peptide Bonds (24). وتعتبر البروتينات من المكونات الاساسية للمادة الحية ولا يمكن للاحياء البقاء بدونها. فهي المصدر الوحيد الذي بواسطتها يستطيع الجسم تعويض النيتروجين المفقود من الجسم Lost Nitrogen حيث ان معدل ما يطرحه الانسان ذو التغذية الجيدة هو 15 غرام من النيتروجين في اليوم على شكل يوريا في البول (13). بالإضافة الى ان البروتينات تؤلف القسم الاكبر من المادة

الصلابة في عضلات الجسم Muscles والاورتار Tendons والعضلات الرابطة Ligaments والغضاريف Cartilages بالاضافة الى ما يعادل 20% من تركيب الدم وحوالي نصف المادة الصلبة في تركيب الدماغ والانسجة العصبية والعظام⁽⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽⁵⁹⁾. وتكون النسبة الطبيعية في الجسم للبروتين 6.6-8.7 غم/ 100 مل⁽²³⁾.

1- 1- 4- 1 مصدر بروتينات المصل Source of Serum :Proteins

تخلق معظم البروتينات في خلايا الكبد ولا سيما الالبومين، وكلوبيولينات ألفا₁ (α_1) وألفا₂ (α_2) وبيتا (β)، وبعض عوامل تجلط الدم، والبروتينات الناقلة Carrier Proteins. اما الاجسام المضادة او كلوبيولينات كاما (γ) فتخلق في الجهاز الشبكي البطاني Reticuloendothelial System وبواسطة خلايا البلازما وكذلك الخلايا اللمفية⁽¹⁵⁾⁽⁶⁷⁾.

1- 1- 4- 2 الاهمية السريرية للبروتينات:

يرتفع مستوى تركيز بروتينات مصل الدم Hyperproteinemia في حالات⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽¹⁵⁾⁽²³⁾.

أ. الجفاف Dehydration الناتجة عن نقص تناول الماء او التقيؤ الشديد او الاسهال الشديد او الحالات المتقدمة من البول السكري فقد لوحظ وصول مستوى البروتين الكلي الى 10-15% عن مستواه الطبيعي.

ب. الامراض السرطانية عموماً كمرض النخاع المضعف Multiple Myeloma حيث ارتفع مستوى تركيز البروتينات في مصل الدم الى 10 غم/ 100 مل ويعزى ارتفاعه الى وجود البروتين النخاعي Myeloma Protein.

وان زيادة مستوى البروتين الكلي ينتج عن زيادة الكلوبولينات لاسيما كاما كلوبيولين. في حين تكون كمية الالبومين ثابتة او تقل احياناً⁽⁴⁸⁾⁽⁶⁸⁾.

اما انخفاض مستوى تركيز البروتينات في مصل الدم Hypoproteinemia فيحدث في الحالات الآتية:

أ. امراض الكلية وخصوصاً المتلازمة الكلوية (NS) حيث تظهر الاعراض المرضية في وقت واحد نتيجة التلف الحاصل في نسيج الكلية مما يؤدي الى فقدان وتسرب الالبومين بكميات كبيرة من خلال نسيج الكلية التالف وبالتالي يقل مستوى البروتين عن مستواه الطبيعي⁽¹³⁾⁽⁶⁹⁾.

ب. في حالات الحروق Burns والنزف المعوي الشديد Extensive Bleeding.

ت. في بعض حالات الامراض المعوية التي يتعطل فيها الامتصاص نتيجة الالتهاب الشديد⁽⁶⁶⁾.

كما يقل مستوى البروتين الكلي في حالات زيادة حجم الدم دون تغير نسبة الالبومين الى الكلوبولينات⁽¹³⁾⁽⁷⁰⁾.

1- 4- 2 الالبومين (A) Albumin:

هو احد انواع بروتينات مصل الدم المهمة، والتي يتم تصنيعها داخل الكبد، حيث يصنع كبد الفرد البالغ في الحالة الطبيعية (10-15 غم) في اليوم والتي تمثل 3% من المجموع الكلي للالبومين في الجسم⁽⁴⁾، وله وزن جزيئي 67.000 دالتون اي من الازان الجزيئية القليلة بالنسبة للانواع الاخرى من بروتينات مصل الدم وله نقطة تعادل كهربائي مقدارها 4.8 لذا يحمل شحنة سالبة عند pH تساوي 7.4⁽¹³⁾⁽²⁴⁾.

ويتحدد تركيزه في مصل الدم بسرعة تكوينه وتحلله او فقدانه وتوزيعه وبحجم البلازما⁽²⁾⁽¹⁹⁾. وتبلغ النسبة الطبيعية لتركيز الالبومين في مصل الدم حوالي (3.8-4.4) غم/ 100 مل من مصل الدم⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾.

والوظيفتان الاساسيتان للالبومين هما:

أ. المحافظة على الضغط التناظفي (الازموزي) Osmatic Pressure حيث يعد مسؤولاً عن 75-80% من الضغط الازموزي لبلازما الدم في الانسان⁽⁴⁾، وينظم انتشار السوائل خارج الخلية⁽⁴⁾⁽⁵⁵⁾.

ب. يساعد على نقل العديد من المواد الكيميائية خلال عمليات الأيض الغذائي والمركبات والجزئيات الصغيرة الى الانسجة المختلفة لاستخدامها عن طريق الاتحاد معها فمثلاً ينقل المواد غير قابلة للذوبان في محيط البلازما المائي كالأحماض الدهنية Free Fatty Acid والهرمونات الستيرويدية والبيروبيبين غير المقترن وحامض اليوريك، والفيتامينات الذائبة بالدهون مثل (A, D, E, K) وأيونات النحاس والكالسيوم. حيث ان 5% من ايونات الكالسيوم مرتبط بالالبومين في البلازما، وكذلك يرتبط بالأدوية مثل بعض المضادات الحيوية Antibiotics والساليسيلات Salicylate والاسيرين والباربيتورات Barbiturate⁽¹⁹⁾⁽⁷³⁾.

ت. يعمل على تخليص الجسم من نواتج تكسير الهيموغلوبين وخصوصاً نقل البيليروبيبين الى خلايا الكبد لغرض اقترانه بحامض Glucuronic وتكوين مركب مقترن ذائب في الماء⁽⁷³⁾.

1-2-4-1 الأهمية السريرية للالبومين:

انخفاض مستوى الالبومين في مصل الدم يعود الى عوامل عديدة منها:

1. فقدان الألبومين نتيجة امراض الكلية علماً بان جزيء الالبومين صغير نسبياً، حيث يفقد بكميات كبيرة بسبب الترشيح خلال الكبيبات ولا تفقد البروتينات الاخرى الا في حالة وجود تلف كبير في انسجة الكلية⁽¹³⁾⁽⁷⁴⁾.

هناك حالات مرضية مثل Protein Lossing Enteropathy تؤدي الى فقدان كميات كبيرة من الالبومين مؤدية الى انخفاض مستواه في الدم وكذلك في حالات الحروق حيث يفقد الالبومين بسبب النضح Oozing، وكذلك حالات النزف الشديدة او نتيجة لاستهلاكه كما هو الحال في الامراض الشديدة المصحوبة بالحمى او نقص حجم البلازما كما في حالات الجفاف⁽⁴⁾⁽⁷⁵⁾.

2. قلة الانتاج: يهدم يومياً حوالي 4% من الالبومين وبمعدل ثابت، وعليه فان اي تلف او ضعف في تكوينه يسبب انخفاض مستواه، كما في داء الكبد المزمن (التشمع) بسبب زيادة حجم التوزيع⁽⁴⁾⁽⁷⁶⁾.

3. سوء التغذية وسوء الهضم: ففي الحالات المرضية التي تؤثر على شهية الفرد والمؤدية الى سوء التغذية والاعتلالات المعوية المضيفة للبروتين تؤدي الى قلة الحوامض الامينية الممتصة وبالتالي عدم توفرها لتكوين الالبومين⁽⁴⁾⁽⁷²⁾.

1-3-4-1 الكلوبولينات (G) Globulins

تضم مجموعة من البروتينات البسيطة والمقترنة والتي يتم تصنيعها في خلايا الكبد، حيث تعمل بعض الكلوبولينات على نقل ايونات المعادن كالحديد والنحاس او ربط الهيموغلوبين والهرمونات ونقلها الى النسيج المستهدفة⁽¹³⁾⁽⁵⁹⁾. كذلك تضم بروتينات تساهم في تخثر الدم مثل Prothrombin Factor II و أغلب عوامل التخثر Clotting Factors المختلفة⁽⁷⁷⁾.

1-3-4-1 الكلوبولينات - ألفا 1 - Globulins α_1

الذي يرتفع مستوى تركيزها في حالات الالتهاب بصورة عامة وكذلك في بعض الامراض السرطانية، وعند الحوامل لا سيما المصابات بداء السكر.

1-3-2-4 - كلوبولينات - ألفا 2 - Globulins α_2

يرتفع مستوى تركيزها بصورة خاصة في حالة المتلازمة الكلثية وكذلك لدى الحوامل ويقف في بلازما المرض المصابين بمرض ولسن Willson disease بسبب نقص بروتين سيرولوبلازمين Ceruloplasmin⁽⁶⁷⁾.

1-3-3-4 - كلوبولينات - بيتا β - Globulins

ينخفض مستوى تركيزها او ينعدم في بعض الحالات الوراثية، وقد لوحظ ارتفاع مستواها في حالة الإلتهابات وكذلك نقص افراز هرمون الغدة الدرقية، وعند ارتفاع الكولسترول في البلازما بسبب بعض الأمراض كداء السكري غير المسيطر عليه او نتيجة نقص وراثي، او نقصان كلوبولينات (β) بسبب حالات فقر الدم حيث يعزى الى نقص بروتين Transferrin الذي يرتبط بالحديد في البلازما ليساعد على نقله في الدم⁽²⁴⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁷⁹⁾.

1-3-4-4 - كلوبولينات - كاما γ - Globulins

وهي كلوبولينات المناعة والتي هي عبارة عن كلايكوبروتينات متخصصة من نوع كاما كلوبولين وتدعى بالاجسام المضادة او الاضداد Antibodies المنتجة من قبل خلايا البلازما الناتجة من تطور خلايا (β) اللمفاوية بعد تفاعلها مع الاجسام الغريبة الداخلة للكائن الحي والتي تسمى المستضدات Antigens⁽⁷⁹⁾⁽⁸⁰⁾. حيث تمتلك وظيفة دفاعية ضد الاجسام الغريبة وللكائنات الممرضة التي تدخل الكائن الحي⁽⁷⁹⁾.

ويزداد تركيز الكلوبولينات المناعية في حالات الالتهابات المزمنة وفي التهاب الكبد الحاد والمزمن، وتحصل زيادة منتشرة بسبب تشمع الكبد Liver Cirrhosis او التهاب الشغاف القلبي البكتيري الحاد او التهاب المفاصل الروماتيزمي Rhomatoid Arthritis او مرض لوپاس Systemic Lupus Erythematosus (SLE)⁽⁷⁰⁾⁽⁸¹⁾.

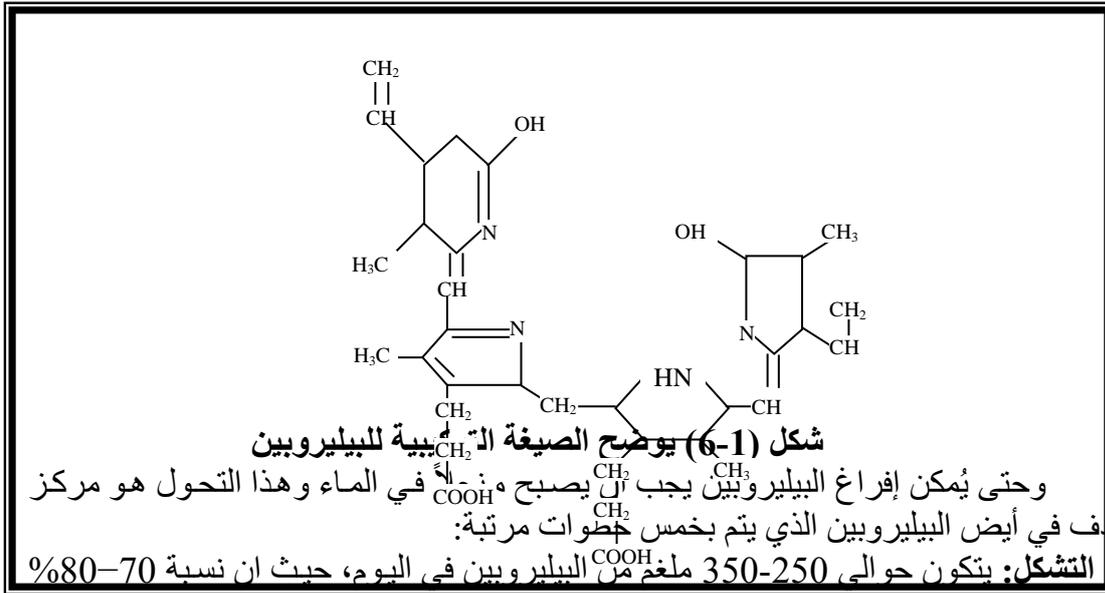
واهم الكلوبولينات المناعية⁽¹⁵⁾⁽⁸²⁾:

- **كلوبولين IgG:** والذي يبلغ وزنه الجزيئي 150000 دالتون. ويشكل حوالي 80% من بقية الكلوبولينات المناعية. ويزداد في حالة التهاب الكبد المزمن الفعال.
- **كلوبولين IgA:** والذي يبلغ وزنه الجزيئي 160000 دالتون. ويشكل حوالي 13% من بقية الكلوبولينات المناعية. ويزداد في حالة الداء الكبدي الكحولي.
- **كلوبولين IgM:** والذي يبلغ وزنه الجزيئي 75000 دالتون. ويشكل حوالي 7% من بقية الكلوبولينات المناعية. ويزداد بشكل واضح في التشمع الصفراوي البدئي Primary Biliaring Cirrhosis
- **IgE و IgD:** توجد بكميات ضئيلة⁽⁶⁾.

1-4-4-4 البيليروبين Bilirubin (Bil)

يُعد البيليروبين من المركبات غير الذائبة في الماء وهو ناتج نهائي لعملية تكسير جزيئة الهيم Heme الناتجة من تحلل الهيموغلوبين والناتج بدوره من تحلل الكريات الحمر الهرمة Erythrocytes او سليفات الكريات الحمر في نخاع العظم أو الهيم القادم من بعض بروتينات الكبد والنسج الاخرى⁽⁸³⁾. حيث يعطي ايض الهيم الاصبغة الصفراوية ليكون بذلك البيليروبين احد مكونات المادة الصفراء المخزونة بكيس الصفراء Gall Bladder كصبغة رئيسية تكون

على شكل حبيبات صفراء - برتقالية Orange-Yellow Bile Pigment تعطي اللون الاصفر لسائل الصفراء⁽¹³⁾ والشكل (6-1)⁽⁸³⁾ يمثل الصيغة التركيبية للبيليروبين:



منه ناتج من تحطم جزيئة هيم خضاب الكريات الحمر الهرمة بعد انقضاء فترة حياتها والتي تبلغ 120 يوماً⁽⁸⁴⁾ وتأتي نسبة 20-30% الباقية من بروتينات الهيم الأخرى مثل Peroxidases, Myoglobin, Cytochromes الموجود في الكبد والنسج الأخرى⁽⁴⁾⁽⁸⁵⁾.

او من تحطم الخلايا الحمر Red Cells التي منشأها نخاع العظم Bone Marrow او الكريات الحمر غير الفعالة Ineffective Erythropoiesis حيث يتحطم جزيئي الهيم في الخضاب الى حديد والى المركب المتوسط البيلفيردين Biliverdine بواسطة الإنزيم المؤكسج للهيم Hemeoxygenase ، ويتحول البيلفيردين الى بيليرروبين بواسطة انزيم اخر هو البيلفيردين ريدكتايز Biliverdin Reductase وتحدث هذه الخطوات أساساً في الجهاز الشبكي البطني Reticuloendothelial System للكبد والطحال والعظام⁽⁴⁾⁽⁸⁶⁾، وان السبب الأكثر أهمية لزيادة تشكيل البيليروبين هو انحلال كريات الحمر الزائد⁽¹³⁾⁽²⁴⁾.

2. **النقل البلازمي:** لا ينحل البيليروبين في الماء بسبب الرابطة الهيدروجينية الداخلية ولهذا فالبيليروبين غير المقترن Un-Conjugated Bilirubin (UCBiL) (غير مباشر التفاعل) ينتقل في البلازما مرتباً بالالبومين برابطة ضعيفة Albumin-Bilirubin ولا يستطيع عبور الغشاء الكببي في الكلية، وهكذا فهو لا يظهر في البول⁽⁸⁴⁾.

3. **القبط الكبدي Hepatic Uptake:** ما تزال تفاصيل قبط الكبد للبيليروبين، وأهمية البروتينات الرابطة داخل الخلايا غير واضحة.

4. **الاقتران:** يتركز البيليروبين في الكبد ومن ثم يقترن او يربط مع حامض الكلوكورونيل Glucuronic Acid ليشكل البيليروبين ثنائي الكلوكورونيل Bilirubin-digluconide او البيليروبين المقترن Conjugated Bilirubin (CBiL) (مباشر التفاعل). ويحتاج هذا التفاعل التحفيز الانزيمي الميكروسومي كلوكورونيل الترانسفيراز جاعلاً هذه الصبغة منحلّة بالماء⁽⁴⁾⁽²⁴⁾.

5. **الإفراغ الصفراوي:** يفرز البيليروبين المقترن مع مكونات الصفراء الأخرى الى القنوات الصفراوية والذي ينتقل مع افرازات الصفراء الى الامعاء الدقيقة ليساهم في هضم الشحوم⁽⁴⁹⁾. وقد تتأثر هذه العملية المعقدة بمواد عضوية او أدوية أخرى.

وفي القولون يقوم الفعل الجرثومي Bacterial Action بإزالة الاقتران Deconjugation وارجاع الصبغة الى مركبات مختلفة كالاستر كوبيليوجينات

Stercobilinogens ، يفرغ معظمها في البراز معطياً لونه البني، وتصل نسبة قليلة الى البول بشكل يوروبيلينوجينات⁽⁸⁸⁾.

وتؤدي الشذوذات في أي من الخطوات السابقة الى حدوث اليرقان Jaundice. وان زيادة التشكيل او اعاقا القبط الكبدي او نقص الاقتران تسبب كلها فرط البيليروبين غير المقترن حيث يسبب سوء الافراغ الصفراوي الى فرط البيليروبين المقترن⁽¹³⁾⁽⁸⁸⁾.

وتعتمد قياسات البيليروبين المعدل على تفاعل فان دن برغ Van Den Bergh حيث قاس التفاعل المباشر للبيليروبين المقترن (C Bil) بدون ميثانول ، اما بعد اضافة الميثانول فيكتمل التفاعل كله، وهذا يقيس البيليروبين الكلي (T Bil) والذي يعني البيليروبين المقترن (CBil) مع غير المقترن (UCBil)، بينما الفرق بين القيمتين (الكلي والمقترن) يعطي البيليروبين غير المقترن (التفاعل غير المباشرة)⁽⁴⁾.

ويبلغ مستوى (TBil) في مصل دم الشخص الطبيعي مدى 0.2-1 ملغم/ 100 مل. و (CBil) في مصل دم الشخص الطبيعي يبلغ مدى 0.2-0 ملغم/ 100 مل. و (UCBil) في مصل دم الشخص الطبيعي يبلغ مدى 0.2-0.8 ملغم/ 100 مل⁽¹⁷⁾.

1- 4-4-1 الأهمية السريرية للبيليروبين:

لقد وجد ان حدوث اية اضطرابات او عرقلة في خطوات العمليات الأيضية للبيليروبين Disturbed Bilirubin Metabolism تؤدي الى حدوث مرض اليرقان نتيجة ارتفاع مستوى البيليروبين في المصل Hyberbilirubinaemia وظهور صبغة برتقالية بنية على الجلد وطبقة العين البيضاء Selera والاعشية المخاطية Membranes Mucous⁽⁸⁵⁾.

ويقسم اليرقان تبعاً لارتفاع مستوى البيليروبين الى ثلاث انواع:

1. **اليرقان ما قبل الكبد Pre hepatic** ، حيث يلاحظ ارتفاع مستوى البيليروبين غير المقترن (Unconjugated Hyperbilirubinaemia) مسبباً اليرقان الانحلالي Hemolytic Jaundice والذي يعزى الى زيادة التكرس في كريات الدم الحمر وحدث فقر الدم الانحلالي Hemolytic Anemia الحاد منه والمزمن او قد يكون ناجماً عن خلل ولادي فسلجي Neonatal Jaundice⁽¹³⁾⁽⁹⁰⁾.

2. **اليرقان الكبدي Hepatic or Hepatocellular** ويسبب اليرقان الكبدي Hepatic Jaundice والذي يعزى الى فشل الكبد في قدرته على اقتران البيليروبين بحامض الكلوكونيل وخزنه بشكل بيليروبين مقترن في كيس الصفراء، او نتيجة لحالة الركود الصفراوي داخل الكبد Intrahepatic Cholestasis، كما يرتفع البيليروبين المقترن وغير المقترن في حالة الامراض التي تصيب خلايا الكبد مثل تليف الكبد Cirrhosis والتهاب الكبد Hepatitis الذي يحدث بسبب اصابات فيروسية Infection Viral او الادوية Drugs او السموم لبعض المواد او البكتريا⁽¹³⁾⁽⁸⁴⁾.

3. **اليرقان ما بعد الكبد Post hepatic** ، ويرتفع فيه مستوى البيليروبين المقترن (Canjugated Hyperbilirubinaemia) مسبباً اليرقان الانسدادي Obstructive Jaundice ويعزى الى انسداد القنوات الصفراوية بسبب تكون الحصى Stones او تشنجات او تضيقات او اورام خبيثة او غير خبيثة او الى الاكياس المائية. وكل هذه الحالات لا يمكن للكبد من تفريغ حملته من البيليروبين المقترن في كيس الصفراء مما يؤدي الى رجوعه للدم وزيادة مستواه عن الطبيعي وحدث اليرقان الانسدادي⁽¹³⁾⁽⁵¹⁾.

1- 4-5 زمن طلبيعة الخثرين (البروثرومبين) للمصل

Serum Prothrombin Time (SPT)

هو أحد الاختبارات التي تقيس التأثيرات المشتركة للعوامل المؤثرة في طور معين من عملية تخثر الدم⁽⁴⁾. يتم اختبار زمن طليعة الخثرين (SPT) بإعادة الكالسيوم مع وجود تركيز عالٍ من كاشف العامل النسيجي (الثرومبوبلاستين النسيجي)⁽⁴⁾⁽⁸⁸⁾. ويتقصى الـ (SPT) العوامل المسؤولة وهي: العامل (I) مولد الفبرين Fibrinogen ، والعامل (II) طليعة الخثرين Prothrombin ، والعامل (V) طليعة العامل المسرع Proaccelerin والعامل (VII) طليعة العامل المحول Proconvertin ، والعامل (X) عامل سيتواتر براوز، عندما يحرض تخثر الدم من العامل النسيجي⁽⁴⁾.

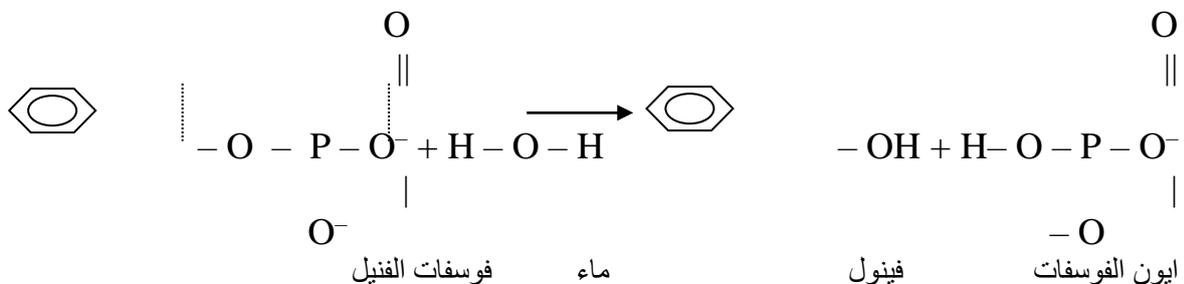
ويتقصى الـ (SPT) أيضاً الشذوذات التي تصيب العوامل V و VII و X و طليعة الخثرين ومولد الفبرين⁽⁴⁷⁾.

ويعد اختبار الـ (SPT) قيماً لتقصي تخثر الدم المضطرب في ضروب الحالات المكتسبة كعوز فيتامين K وأمراض الكبد وتخثر الدم المنتثر داخل الأوعية Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) وأيضاً مفيد في متابعة المعالجة بمضادات التخثر⁽⁹¹⁾.

ويعد فيتامين K ضرورياً لجعل كل من طليعة الخثرين والعوامل VII و X في حالة فعالة، وينجم نقص فيتامين K داخل الجسم إما من عدم كفاية الوارد منه أو من سوء الامتصاص (وبما أنه منحل في الدهون) فيحتاج فيتامين K إلى الأملاح الصفراوية من أجل الامتصاص الصفراوي ولهذا فهو ناقص في الركود الصفراوي ونستطيع اثبات أن سوء الامتصاص لفيتامين K هو السبب في تطاول زمن طليعة الخثرين بإعطاء فيتامين K حقناً (مصلاً 10 ملغم تحت الجلد) وملاحظة حدوث تحسن مقبول من زمن طليعة الخثرين بعد 24 إلى 48 ساعة نسبياً⁽²⁾⁽⁴⁾. ان لزمن طليعة الخثرين قيمة انذارية ممتازة في أذيات الكبد، ففي التهاب الكبد الحاد أو السمي، يعد تطاول زمن طليعة الخثرين أكثر من خمس ثوان عن الطبيعي مؤشراً باكراً عن قصور الكبد⁽⁴⁾⁽⁹²⁾. ويتراوح (SPT) الطبيعي بين 10-12 ثانية ويعتمد ذلك على كاشف العمل النسيجي الخاص المستعمل وتفصيل الاجراء⁽⁴⁾⁽⁴⁷⁾.

1- 4- 6 انزيمات الفوسفاتيز The Phosphatases

تعود انزيمات الفوسفاتيز إلى صنف انزيمات التحلل المائي Hydrolases والتي تساعد على انفلاق المركبات الحاوية على اصرة استرية فوسفاتية أو اسيلية Phosphate Ester or Acyl Bond إضافة إلى المركبات الحاوية على اواصر Hemiactal, Amide, Peptide⁽¹⁰²⁾⁽¹⁰⁴⁾. فعند انفلاق هذه الاصرة يحدث انفلاق أي آخر في اصرة الهيدروكسيل (OH-) لجزية الماء فينتج عنه تكوين الفينول المشابه للكحول.



ومن الانزيمات المهمة لهذه المجموعة هي انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase وانزيم الفوسفاتيز الحامضي Acid phosphatase⁽¹⁰⁵⁾.

1-6-4-1 انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP): Alkaline phasphotase

Ortho phosphoric – monoester phosphohydrolase. (Ec. 3.1.3.1)

حيث يعتبر انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) من الانزيمات التي حظيت باهتمام بالغ في ميدان التشخيص السريري حيث يصنف من ضمن مجموعة الانزيمات غير المتخصصة - Non-Specific Enzymes والمرتبطة بالغشاء البلازمي لمختلف الخلايا اضافة الى امتلاكه قدرة التحلل المائي لأصرة فوسفات الاستر الاحادية في وسط قاعدي مولداً جذراً عضوياً والفوسفات اللاعضوية ضمن مدى pH= 9-10. وتبلغ فعالية انزيم (ALP) في مصل دم الشخص الطبيعي (142) وحدة دولية/لتر (U/L)⁽¹⁰³⁾⁽¹³⁾.

1-1-6-4-1 مصادر انزيم (ALP):

يوجد انزيم (ALP) في عدة انسجة وخاصة اغشية الخلايا (Cell-membranes) وبتراكيز عالية في الغشاء الظاهري للامعاء Intestinal-Epithelium. وفي الكبد وقناة الصفراء Biliary Tract وفي العظام (خلايا التعظم osteoblasts) والانابيب الكلوية الصغيرة Tubules في الكلية والطحال والغدد اللبينية وفي المشيمة Placental Origin عند الحمل⁽¹⁹⁾⁽¹⁵⁾.

وقد لوحظ ان النمو العظمي لدى الاطفال يسبب ارتفاعاً عن القيم الطبيعية لانزيم (ALP) اعتماداً على العمر وخاصة الاطفال اقل من سنتين عمراً. ثم تنخفض فعاليته الى مستوى البالغين بعد فترة المراهقة، اما خلال الحمل فقد وجد 40-65% من (ALP) المصل يمنح من قبل المشيمة في الاشهر الثلاثة الاخيرة من الحمل وترتفع الى ضعفين او اربع في الشهر التاسع خصوصاً، ثم بعد ذلك يعود مقدارها للمستوى الطبيعي خلال 21 يوم بعد الولادة⁽⁴⁾⁽⁵⁵⁾. ان الوظيفة الحيوية لهذا الانزيم غير معروفة لحد الآن ولكن تدل الدراسات الحديثة على ان هذا الانزيم يعمل على تسهيل نقل النواتج الايضية Metabolites عبر أغشية الخلايا وخصوصاً المواد الدهنية Lipids كما يسهل تصلب العظام أثناء النمو بعملية التكلس Calcification⁽⁷⁶⁾⁽¹⁰⁶⁾⁽¹⁰⁷⁾.

1-2-1-6-4-1 الأهمية السريرية لإنزيم (ALP):

تتركز اهميته في تشخيص نوعين من الحالات المرضية:

1. أمراض العظام Bone Diseases وأهمها:
 - أ. مرض باجيت Paget Disease تزداد فيه فعالية إنزيم (ALP) لحوالي 10-25 مرة عن مستواه الطبيعي في مصل الدم وتعزى هذه الزيادة الى تسرب الإنزيم بسبب تنخر العظام وزيادة نشاط بانيات العظام Osteoblastic Activity⁽⁴⁾⁽⁹⁰⁾.
 - ب. مرض كساح العظام Rickets: تزداد فيه فعالية انزيم (ALP) حوالي 2-4 مرة عن مستواه الطبيعي، والتي سرعان ما تزول عند العلاج بفيتامين D⁽¹³⁾.
 - ت. مرض سرطان العظام Bone Cancer: ترتفع فعالية الانزيم الى اعلى مستوياته دالاً على زيادة غير طبيعية في خلايا النسيج العظمي وتسرب ما تحويه من هذا الانزيم الى مصل.
 - ث. التئام العظام: فقد لوحظ ان هناك زيادة عابرة تلاحظ غالباً خلال التئام العظام⁽⁷⁶⁾⁽¹⁰⁶⁾.
2. أمراض الكبد وقناة الصفراء Hepatobiliary Diseases وأهمها:
 - أ. انسداد قناة الصفراء Biliary Obstruction ويكون هذا الانسداد لاسباب:

1. اسباب خارج كبدية **Extrahepatic Causes** مثل انسداد قناة الصفراء بسبب التضيق او الحصاة Gall Stone او ورم سرطاني Carcinoma او تليف خلايا قناة الصفراء Fibrosis of Bile duct وكلها ترفع مستوى فعالية الانزيم من 10-12 مرة اكثر من المستوى الطبيعي تقريباً وذلك بسبب تسرب الانزيم الناشئ من خلايا قناة الصفراء الى الدم، ودلت الدراسات الحديثة ان هذا الانسداد ينته الكبد الى تكوين كميات اخرى من هذا الانزيم تدخل الى مجرى الدم وترفع مستوى فعالية انزيم (ALP)⁽³⁷⁾⁽¹⁰⁸⁾.
2. اسباب داخل كبدية **Intrahepatic Causes** مثل تليف الكبد البدئي Primary Liver Fibrosis او الداء الكبدى المحرض بواسطة العقاقير كدواء Chlorpromazine⁽⁷³⁾⁽⁸¹⁾.
3. الاسباب الناتجة عن داء الخلية الكبدية **Hepatic Causes** مثل الاشكال المختلفة لالتهاب الكبد Hepatitis ، تشمع الكبد، والاضطرابات الارتشاحية، وامراض الكبد المؤثرة في الخلايا المنئية للكبد. وهناك زيادات ملحوظة في مستوى فعالية انزيم (ALP) في عدد من الحالات ليس لها علاقة بامراض الكبد والعظام مثل: الاورام Tumors كأورام القصبات ، الورم الكلوي Hypernephroma، ورم النخاع المتضاعف Multiple Myeloma، مرض هديجن Hodgkin's وكذلك في حالة زيادة افراز هرمون الدرقية (P.T.H)، وعند الحمل⁽⁷⁰⁾⁽¹⁰¹⁾.

2-4-4-1 انزيم الفوسفاتيز الحامضي (ACP) Acid Phosphatase:

Ortho phosphoric-monoester phosphohydrolase (Ec. 3.1.3.2)

يصنف من ضمن انزيمات التحلل المائي حيث يقوم بتحليل استرات الفوسفات العضوية Organic Phosphomonester في وسط حامضي ضمن مدى من الاس الهيدروجيني pH-4.5-5.5⁽⁷³⁾.

1-2-6-4-1 مصادر انزيم (ACP)

يتكون انزيم الفوسفاتيز الحامضي في انسجة عديدة حيث ان مصادره تقع في الكبد، كريات الدم الحمر، الطحال، الصفائح الدموية، ونخاع العظام والغدد اللبينية، وغدة البروستات وتعتبر الاخيرة من اغنى مصادر الانزيم⁽¹⁰⁹⁾.

ادت دراسة وجود هذا الانزيم في بول الذكور البالغين الى اكتشاف ان هذا الانزيم في البروستات والسائل المنوي Semin، حيث لوحظ وجوده بتركيز عالية في السائل المنوي وبول الذكور البالغين⁽¹¹⁰⁾⁽¹¹¹⁾. حيث تساهم غدد البروستات في الذكور البالغين بحوالي الثلث الى النصف من كمية الانزيم الموجودة في مصل دم الذكور البالغين الاصحاء ويعزى وجود القسم الاخر من هذا الانزيم في مصل الذكور والاناث على الكبد. ونتيجة لانحلال وتحطم الاقراص الدموية والكريات الحمر⁽¹³⁾⁽¹⁰⁹⁾. كما انه موجود في الاجسام الحائلة Lysosomes بتركيز عالية وكذلك في الحليب والدمع، كما انه ينتشر في الكائنات النباتية فقد ظهر وجوده في الرز، الحنطة، البطاطا، الطماطة، الاوراق الخضراء، البذور الدهنية⁽¹¹²⁾⁽¹¹³⁾. لقد تم تحديد عدة متناظرات لانزيم الفوسفاتيز الحامضي فقد استطاع دوبيس وهلبيرن Dubbs and Hillburn من فصل ثلاث متناظرات لانزيم من مصول اشخاص طبيعيين باستعمال النشا الهلامي⁽⁶⁷⁾، واستطاع استبورن Estborn من فصل متناظرين للانزيم من كريات الدم الحمر وميزها عن انزيم الفوسفاتيز الحامضي البروستاتي Prostatic Acid Phosphatase (PAP) كما تمكن بارون وهيس Barron and Hess من

فصل وتنقية اربع متناظرات للانزيم المستخلص من دماغ الانسان وثلاث متناظرات للانزيم من سائل النخاع الشوكي كذلك يوجد في مشيمة الانسان حيث استخلص منها⁽¹¹⁶⁾. لقد لوحظ ان هذه المتناظرات لها نفس التركيب البروتيني لكنها تختلف في صفاتها الكيميائية والمناعية والحركية فمثلاً انزيم الفوسفاتيز الحامضي البروستاتي (PAP) يتاثر بسرعة فيفقد فعاليته بوجود مركب ال-ترترات L-tartrate وعلى هذا الاساس يمكن القيام بالفحص باستخدام ال-ترترات لوقوف عمل انزيم (PAP) ثم القيام بالفحص مرة اخرى بدون ال-ترترات لقياس مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي الكلي Total Acid Phosphatase (TACP) وبحساب الفرق بين نتيجتي الفحص، يمكن قياس فعالية الانزيم (PAP)، وهي من اكثر الطرق انتشاراً للتمييز بين الانزيم البروستاتي (PAP) والانواع الاخرى⁽¹¹⁷⁾⁽¹³⁾ وتبرز اهمية دراسة هذه المتناظرات الى تطبيقاتها الناجحة في تشخيص بعض الامراض، فمثلاً تزداد فعالية بعض متناظرات انزيم (ACP) كالمتناظر الانزيمي البروستاتي (PAP) في المرضى المصابين بسرطان البروستات الانبثائي Metastasised Prostatic Carcinoma نظراً لزيادة خلايا البروستات السرطانية والتي تسرب هذا الانزيم الى الدم⁽⁶¹⁾⁽¹¹⁸⁾.

1-4-2-2-6-4-1-1 اهمية السريرية لانزيم (ACP):

يزداد مستوى فعالية انزيم (ACP) في مصل الدم في الحالات التالية:

1. سرطان البروستات Prostatic Carcinoma:

لانزيم (ACP) اهمية سريرية في تشخيص العديد من الامراض. ولم يتوضح دور انزيم (ACP) السريري حتى عام 1939 عندما لاحظ العالم كوتمان Gutman زيادة في مستوى فعالية انزيم (ACP) في مصل اشخاص مصابين بسرطان البروستات حيث ارتفع مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي الكلي ليصل 40 او 50 مرة اكثر من الحدود العليا للقيم الطبيعية للانزيم في مصل الذكور المصابين بسرطان البروستات المنتقل الى المناطق المجاورة نظراً لزيادة عدد الخلايا السرطانية الى تصنع هذا الانزيم⁽⁶¹⁾⁽¹¹⁰⁾، اما السرطان الموضعي لغدد البروستات فان مستوى فعالية انزيم (ACP) تحدث فيه زيادة معتدلة، اما في الحالة التي تلي عملية استئصال الغدة البروستاتية او معالجة بالاستروجين (الهرمون الانثوي) فان مستوياته تقترب تدريجياً من الحدود الطبيعية⁽¹³⁾.

2. تضخم الغدة جنب الدرقية Hyperparathyroidism المصحوب ببعض التداخلات العظمية حيث لوحظ في هذه الحالة ارتفاع في مستوى فعالية انزيم (ACP).

3. مرض كاوشر Gaucher Disease

4. مرض باجيت Paget Disease

5. مرض التهاب الكبد Liver Hepatitis

6. السرطان الدموي اللمفاوي Lymphoblastic Leukemia

7. سرطان العظام والمصحوب معه سرطان الثدي الانثوي

8. سرطان الثدي عند الاناث Female Breast Cancer حيث وجد ان فعالية الانزيم لا يثبط بواسطة ال-ترترات مما يدل على قدومه من خلايا النسيج العظمي Osteoblasts⁽¹³⁾.

9. اليرقان الانسدادي Obstructive Jaundice.

10. سرطان الكبد المنبث Metastatic Carcinoma of Liver⁽¹¹⁹⁾.

11. السرطان الدموي Leukemia Reticuloendotheliosis

12. كما يزداد في حالة قلة الصفيحات الدموية Thrombocytopenia⁽⁸⁸⁾⁽¹¹²⁾ بسبب

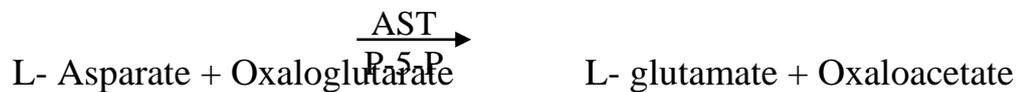
Thrombolysis

1-4-7- انزيمات المجموعة الناقلة Transaminase:

تعرف هذه المجموعة بمجموعة الانزيمات الناقلة حيث تقوم بعملية نقل مجموعة الأمين (-NH₂) من الحامض الاميني - ألفا (α-Amino Acid) الواهب الى موقع الفا - كيتو في الاحماض الكيتونية (المستقبل) او بالعكس بدون تكوّن امونيا وسطية في التفاعل⁽¹³⁾. ولذلك فانها تساهم في عملية أيض الاحماض الامينية داخل جسم الانسان ويستفاد من تقدير فعالية هذه الانزيمات في مصل الدم في تشخيص العديد من الامراض⁽⁹³⁾. ومن الانزيمات المهمة التابعة لهذه المجموعة (GOT) Glutamate Oxaloacetic Transaminase و Glutamate Pyruvate transaminase (GPT).

1-7-4-1 انزيمي (AST) و (ALT)

حديثاً اسباريت أمينوترانسفيريز (AST) (Ec.2.6.1.1) Glutamate Oxaloacetic Transaminase (GOT) والمسمى حديثاً اسباريت أمينوترانسفيريز (AST) Aspartate Amino Transferase



حديثاً الأنين أمينوترانسفيريز (ALT) (Ec.2.6.1.2) Glutamate Pyruvate transaminase (GPT) والمسمى حديثاً الأنين أمينوترانسفيريز (ALT) Alanine Amino Transferase



1-1-7-4-1 مصادر انزيمي (AST) و (ALT)

يوجد كل من انزيمي (ALT) و (AST) بصورة طبيعية في عدد من الأنسجة الجسمية حيث توجد بتراكيز عالية في الخلايا الكبدية Hepatocytes⁽¹⁸⁾، وكذلك في بلازما الدم والمادة الصفراء Bile وسائل النخاع الشوكي cerebrospinal fluid وهما يعطيان صورة واضحة في الحالات المرضية خصوصاً عندما تتضمن تلف في خلايا تلك المنطقة حيث يتحرران من الخلية المتهدمة ويزداد في مصل الدم⁽⁶⁷⁾⁽⁷²⁾.

أهم مصدر لإنزيم (AST) في مصل الدم هي عضلة القلب Cardiac Muscle التي تعبر غنية بأكبر التراكيز لهذا الإنزيم والكلية التي تحتوي على كميات فعالة من هذا الإنزيم بالإضافة الى الكبد والعضلات الهيكلية والدماغ، كما يوجد (AST) في الساييتوبلازم والميتاكوندريا⁽⁹⁾⁽¹⁹⁾ كما لوحظ وجوده في البول⁽⁶⁶⁾.

أما إنزيم (ALT) فيعتبر الكبد Liver أهم مصادر هذا الإنزيم على الرغم من وجوده بشكل فعال في الكلية، القلب، العضلات الهيكلية، البنكرياس، الطحال، الرئة. وهو يعتبر إنزيم ساييتوبلازمي⁽⁹⁴⁾. كما يوجد في مختلف الكائنات الحية المختلفة وبنسب تختلف من كائن لآخر ومن نسيج لآخر⁽⁹⁵⁾.

1-1-7-4-2 الأهمية السريرية لإنزيمي [AST] و [ALT]:

1. أمراض القلب Heart Diseases ومن أهمها: احتشاء العضلة القلبية Myocardial Infraction (MI)، وقصور القلب وبسبب التلف الحاصل في عضلة

القلب ينطلق الانزيم من خلايا العضلة التالفة الى الدم وبالتالي يزداد فيه مستوى فعالية إنزيم (AST) ، أما فعالية إنزيم (ALT) فلا ترتفع عادةً ما لم يصاحبه تلف آخر في نسيج الكبد او تلف كبير في العضلة القلبية⁽⁹⁶⁾⁽¹³⁾.

2. أمراض الكبد Liver Diseases ومن أهمها:

أ. التهاب الكبد الفيروسي Viral Hepatitis: فقد لوحظ ارتفاع مستوى فعالية كلا الإنزيمين خلال الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي وأمراض الكبد الأخرى المصحوبة بتنخر خلايا الكبد Hepatic Necrosis قبل ظهور الأعراض المرضية الواضحة بحيث وصل مستوى فعالية كلا الإنزيمين ما يعادل (10-100 مرة) أكبر من فعالية النسبة الطبيعية، وقد لوحظ ان فعالية مستوى إنزيم (ALT) في حالة التهاب الكبد الفيروسي يكون أعلى من مستوى فعالية إنزيم (AST)⁽¹³⁾⁽¹⁸⁾.

ب. تليف الكبد Liver Cirrhosis: يتباين ارتفاع مستوى فعالية الإنزيم حسب حالة الإصابة حيث يزداد بما يعادل 5-10 مرات مستواها الطبيعي ويكون مستوى فعالية إنزيم (AST) أعلى من مستوى فعالية إنزيم (ALT)⁽⁹⁷⁾⁽⁹⁸⁾.

ت. إصابة الخلايا المنئية للكبد Parenchmal Liver Diseases: ففي حالة تضرر خلايا الكبد Hepatocellular Damage فان مستوى فعالية كلا الإنزيمين يرتفع، ففي حالة إصابة الكبد مع حدوث نفاذية الخلايا نظراً لتلفها يرتفع مستوى فعالية إنزيم (ALT) بشكل خاص⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾.

ث. سرطان الكبد Carcinoma of liver: وفيه يرتفع مستوى فعالية كلا الإنزيمين والتي تعزى الى الزيادة الغير طبيعية للخلايا السرطانية⁽⁹⁷⁾⁽¹⁰¹⁾.

ج. انسداد القنوات الصفراوية Hepatic Biliary Obstruction: لوحظ ارتفاع كبير في مستوى فعالية انزيم (ALT) بالمقارنة مع (AST) ويعزى ذلك للتخر المفاجئ في خلايا الكبد كنتيجة لركود الصفراء المفاجئ Sudden Bile Stasis او الانسداد المستمر الذي يؤدي الى تضرر خلايا الكبد وتلفها⁽¹³⁾⁽⁶⁷⁾.

ح. الركود الصفراوي Extrahepatic Cholestasis: يظهر ارتفاع معتدل Modurate في مستوى فعالية كلا الإنزيمين⁽¹⁰¹⁾.

خ. السدادة الرئوية Pulmonary Emboli: يلاحظ في هذه الحالة ارتفاع مستوى فعالية إنزيم (AST) بشكل خاص⁽⁶⁷⁾.

د. ضمور العضلات المتقدم Progressive Muscular Dystrophy ومرض الالتهاب الجلدي العضلي Dermatomyositis حيث لوحظ ارتفاع مستوى فعالية كلا الإنزيمين وخصوصاً (AST) حيث يصل مستواه حوالي 8 مرات أكثر من المستوى الطبيعي⁽¹⁵⁾⁽⁸¹⁾.

ذ. أمراض الدم Hoemalytic Diseases⁽¹⁰²⁾ والغنغرينا (الموات) Gangrene والتهاب البنكرياس الحاد Acute Pancreatitis حيث لوحظ زيادة بطيئة او معتدلة في مستوى فعالية إنزيم (AST) في أمراض الجهاز العصبي المركزي والأورام⁽⁴⁾⁽¹⁹⁾⁽¹⁰³⁾.

1- 4- 8 إنزيم كرياتين كايينز Creatine Kinase (CK)

Adenosine-5-Triphosphate: Creatine N-Phosphotransferase (Ec.2.7.3.2)

يعتبر انزيم (CK) من مجموعة الانزيمات الناقلة Transferases حيث يقوم بنقل مجموعة الفوسفات مع اعتبار مجموعة النيتروجين كمجموعة مستلمة. ويقوم هذا الانزيم بدور اساسي ومهم في عمليات الطاقة الحياتية فهو يقوم بنقل مجموعة الفوسفات من المركب فوسفات

(CK) وخصوصاً CK – MM و CK – MB و CK – MB⁽¹²¹⁾. اما بالنسبة للمتناظر CK – BB فقد لاحظ داوسن وجوده بصورة رئيسية في الدماغ وفي مناطق اخرى من الجسم، حيث يعتبر المتناظر الوحيد الموجود في المثانة، الرئة، غدة البروستات، الرحم، الغدة الدرقية، البنكرياس، الكبد والطحال والصفراء⁽¹³⁾⁽⁶⁰⁾.

1- 4- 8- 2 الاهمية السريرية لانزيم (CK) ومتناظراته:

تزداد الاهمية السريرية لانزيم (CK) ومتناظراته في امراض القلب والانسجة العضلية، كما يمكن حصر الاهمية السريرية للانزيم ومتناظراته بما يأتي:

1. امراض القلب والاعوية الدموية:

تشير العديد من الابحاث الى اهمية قياس مستوى فعالية انزيم (CK) في مرضى الاحتشاء القلبي (MI) وخصوصاً المتناظر الهجينى للانزيم CK – MB فحدوث الأذى في عضلة القلب يتحرر انزيم (CK) المتواجد في السايبتوبلازم ومتناظره CK – MB الى مجرى الدم، لذا يعد ارتفاعه مؤشراً أكثر تخصصاً وتحسناً في تشخيص احتشاء عضلة القلب او امراض القلب عامة حيث يبدأ CK – MB بالارتفاع خلال (4-6) ساعات من حدوث الاذى القلبي⁽¹⁵⁾. كما ترتفع فعالية المتناظر CK – MB في حالة اجراء عمليات ترقيع الشريان التاجي، او بعد اجراء عمليات جراحية في القلب⁽⁴⁸⁾.

2. امراض الانسجة العضلية:

تعتبر العضلات المصدر الرئيسي لانزيم (CK) وخصوصاً المتناظر CK-MM وارتفاع مستوى فعاليته في مصل الدم يعطي دليل واضح للاصابة باحد الامراض العضلية كما في حالة ضمور العضلات المتقدم او بتشنج العضلات Convulsion، كما يرتفع مستوى انزيم (CK) بعد اجراء الحركات العضلية حيث يصل الى (24) مرة اكثر من الحد الطبيعي وكذلك في التمارين الرياضية⁽¹³⁾⁽¹²¹⁾.

3. امراض الانسجة الدماغية:

يعتبر الدماغ المصدر الرئيس ايضاً في تكوين انزيم (CK) ومنه المتناظر CK-BB حيث وجد ان هذا المتناظر تزداد فعاليته في معظم الامراض الخاصة بالجهاز العصبي كما في حالة التهاب الدماغ Encephalitis كما وجد انه يرتفع في مرض النزف الوعائي Hemorrhagic Vascular Lesions⁽⁶⁰⁾.

4. الاورام السرطانية:

يعتبر المتناظر CK-BB الوحيد من متناظرات انزيم (CK) الذي ينتشر في اعضاء مختلفة من الجسم، كالمثانة، البروستات، الكليتين، الكبد وغيرها. ويختلف مستوى فعاليته من عضو لآخر. ان زيادة فعالية المتناظر CK-BB في مصل الدم يعطي اشارة واضحة للاصابة باحد الاورام السرطانية. فقد لوحظ انه يرتفع في مصل دم مرضى سرطان البروستات وبنسبة 89% لديهم وكذلك في حالات سرطان الثدي وسرطان المعدة واورام الدماغ والجهاز العصبي، وفي انواع مختلفة من الاورام السرطانية. ويمكن القول ان زيادة فعالية المتناظر CK-BB في مصل الدم يعطي دليل واضح للاصابة باحد الاورام السرطانية⁽²⁴⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁵³⁾.

5. حالات مرضية اخرى:

لوحظ ان نقص افراز الغدة الدرقية Hypothyroidism يؤدي الى زيادة فعالية انزيم (CK) في مصل الدم، كما ازدادت فعاليته في المرضى المصابين بامراض الكبد وزيادة فعالية المتناظر CK-BB في المرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي، كما تزداد فعاليته في مصل الدم كنتيجة للآثار الجانبية لبعض الادوية المستعملة مثل: Ampicillin، Clofibrate⁽¹⁵⁾⁽¹²⁰⁾، Amphatericin B، Chlorpromazine.

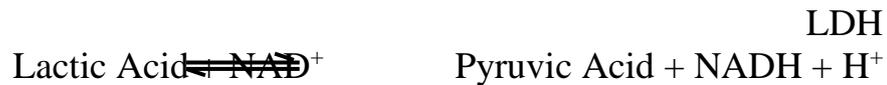
1- 4- 9 انزيم لاكتيت ديهيدروجينيز

Lactate Dehydrogenase (LDH) (Ec.1.1.2.7)

انزيم (LDH) يتألف من اربع وحدات ثانوية Subunits من اصلين مختلفين، متكونة من احدى سلسلتين ببتيديتين مختلفتين احدهما مستخلص من القلب ويرمز له بـ (H) ، اما الاخر فمستخلص من العضلات ويرمز له بـ (M)، ولقد تم فصل وتنقية خمس انواع من متناظرات الانزيم Isoenzymes لـ (LDH) من مختلف الانسجة في الجسم وهي كالاتي:



وتبرز اهمية الانزيم عند تحفيزه التفاعل الآتي:



فبالاتجاه العكسي للتفاعل تنتج الطاقة بشكل (ATP) وبدون الحاجة الى الاوكسجين، اما بالنسبة للتفاعل بالاتجاه الامامي فانه يزود الخلايا بالبيريوفيك الذي تستمر عملية اكسدته في تفاعلات حامض الستريك (Citric Acid Cycle) للإنتاج الطاقة بوجود الاوكسجين. وان نسبة فعالية هذه المتناظرات في مصل دم الشخص الطبيعي كانت كالاتي:



وتبلغ فعالية انزيم (LDH) في مصل دم الشخص الطبيعي (80-190) U/L (120)(121)

1- 9- 4- 1 مصادر انزيم (LDH) ومتناظراته:

يوجد انزيم (LDH) في مختلف انسجة الجسم وخصوصاً وبمستوى عالي في القلب ، الكبد ، العضلات الهيكلية، الكلية وكريات الدم الحمر، وبكميات اقل في الرئة ، العضلات الملساء، الدماغ ، الغدد اللمفاوية(51). ويختلف انتشار متناظرات انزيم (LDH) في الجسم باختلاف الانسجة ووظائفها وحالتها الصحية، ففي الحالة الطبيعية للانسجة البشرية يتواجد المتناظران (LDH₁) و (LDH₂) السريعي الحركة بصورة رئيسية في عضلات القلب والكلى والدماغ وكريات الدم الحمراء، بينما يتركز المتناظر (LDH₃) بصورة رئيسية في انسجة الغدة الدرقية، الغدة الكظرية والغدد اللمفاوية، البنكرياس، الطحال وخلايا الدم البيضاء. اما بالنسبة للمتناظرين (LDH₄) و (LDH₅) فهما موجودان بصورة رئيسية في الكبد والعضلات الهيكلية(17)(122).

1- 9- 4- 2 الاهمية السريرية لانزيم (LDH)

لانزيم (LDH) ومتناظراته اهمية في تشخيص العديد من الامراض التي تؤدي الى زيادة مستوى فعالية الانزيم في مصل الدم ففي حالة امراض القلب كاحتشاء العضلة القلبية، امراض الدم مثل فقر الدم الانحلالي، فقر الدم الخبيث، فقر الدم بسبب عوز الحديد، امراض الكلية مثل الاحتشاء الكلوي الحاد، امراض الكبد كما في حالة تلف خلايا الكبد في التهاب الكبد الفيروسي، امراض العقد اللمفاوية، الامراض السرطانية، مرض السداد الرئوي، امراض العضلات الهيكلية(47)(48)(123).

الهدف من الدراسة

نظراً لتفاقم الإصابة بأمراض السبيل البولي السرطانية وغير السرطانية والتي قد يؤدي استفحالها الى الهلاك منذ عام 1990 بسبب العدوان الثلاثيني الغادر على قطرنا العزيز، وكننتيجة لظروف الحصار الظالم على شعبنا العراقي وأثار ضرب قنابل اليورانيوم المنضب، ولعدم وجود دراسات كيميائية حياتية يتم من خلالها التعرف على مؤشر كيميائي حياتي للتمييز بين الحالات السرطانية وغير السرطانية لأمراض السبيل البولي في وقت مبكر من اجل المساهمة في تشخيصها وكذلك متابعة التقدم أو التأخر في الحالة المرضية تحت علاج معين ، فقد وضعت هذه الدراسات والتي تتضمن الأمراض التالية:

أخماج السبيل البولي ، حصى الكلية، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة، اعتلال الكلية السكري، القصور الكلوي المزمن، سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات، الغرس الكلوي.

وبتبيان مدى تأثير فحوصات المتغيرات الكيميائية الحياتية فيها والتي شملت:

1. فحوصات وظائف الكلية (المركبات النيتروجينية غير البروتينية) والتي تتضمن:

الكرياتنين ، اليوريا

2. فحوصات وظائف الكبد والتي تتضمن:

البروتين الكلي والتي تشمل (الالبومين، α_1 ، α_2 ، β ، γ ، A/G) ، قياس زمن طليعة الخثرين

في مصل الدم ، قياس مستوى البيليروبين الكلي والمقترن وغير المقترن، قياس مستوى

فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) ، قياس مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي

الكلي (ACP) ومنتاظره الانزيمي (PAP) ، قياس مستوى فعالية انزيمي (ALT) ،

(AST) ، قياس مستوى فعالية انزيمي (CK) ، (LDH).

3. اجراء تقنية الترحيل الكهربائي باوراق خلات السيليلوز لفصل اجزاء البروتين الكلي

(A، α_1 ، α_2 ، β ، γ)

4. اجراء تقنية كروماتوغرافيا التبادل الايوني باستخدام DEAE-Sephadex-A50 لفصل

متناظرات انزيم (CK).

الفصل الثاني

2. المواد وطرق العمل

Materials and Methods

1-2 المواد: Materials

تتكون المواد المستعملة في هذا البحث كما يأتي:

2-1-1 المواد الكيميائية:

وتشمل عُدّة الاختبار الجاهزة (Kit) والتي تتضمن المواد الاساس في قياس المتغيرات الكيميائية الحياتية في هذه الدراسات والمصنعة من قبل شركتي (Biomerieux, Randox). اما بقية المواد الاخرى المستعملة في الترحيل الكهربائي وعملية فصل متناظرات انزيم (CK) والمصنعة من قبل شركات مختلفة وكما يأتي:

الشركة المجهزة	النقاوة	الصيغة الكيميائية	المواد الكيميائية
Fluka	%99	NaCl	كلوريد الصوديوم Sodium Chloride
Fluka	%99	C ₈ H ₁₁ N ₂ O ₃ Na	ملح الباربيتون Barbitone Sodium Salt
Fluka	99%	(C ₂ H ₅) ₂ CCONHCONHCO	حامض الباربيتون ثنائي الاثيل 5,5-Diethyl Barbituric Acid
Fluka	>%99	CH ₃ OH	الكحول الميثيلي Methyl Alcohol
BDH	%99.5	CCl ₃ COOH	حامض الخليك ثلاثي الكلور Trichloro Acetic Acid (TCA)
BDH	%99.5	CH ₃ COOH	حامض الخليك Acetic Acid

2-1-2 الاجهزة والزجاجيات المستعملة:

تم قياس المتغيرات الكيميائية الحياتية وتحضير المحاليل وفصل عينات الدم باستخدام الاجهزة التالية في الدراسة:

الشركة المجهزة (المصدر)	الاجهزة المستعملة
MSE-Germany	جهاز قياس الاس الهيدروجيني pH meter
W. Germany	ميزان حساس Sensitive balance

Karlkole-West Germany	هزاز Vortex
Karlkole-West Germany	حمام مائي Water bath
L.K.M. Germany	عمود زجاج Column
W. Germany, England	انواع مختلفة من الزجاجيات Glass Wares
Hearson-England	فرن كهربائي Oven
Gallin Kanp-England	محرك مغناطيسي Magnetic Stirrer
Wahteman, No. 1 , England	ورق ترشيح Filter Paper
Mes (1.000g) Fisonsm England	انابيب الطرد المركزي Centrifuge Tube
England	أدوات الترشيح Filter Tools
Type 21, Lum Band Busc, Switzerland	جهاز المطياف Spectro Photometer
Babylon, Fact. Iraq	حقن من نوع Disposable
Markham	جهاز التقطير بالبخار Steam Distal Water
	جهاز الترحيل الكهربائي Electrophoresis يتألف من :
Shandon	أ. جهاز القدرة Power Supply
Shandon	ب. وحدة الفصل Separation Unit

2- 2 طرائق العمل Methods

2- 2- 1 جمع العينات:

أ. العينات السليمة تم الحصول عليها من متبرعين طبيعيين بعد سؤالهم عن حالتهم الصحية والتأكد من عدم إصابتهم بأي حالة مرضية أو فسلجية تؤثر على نتائج التحليل وبلغ عدد العينات (51) عينة (26) ذكور (25) إناث.

ب. العينات المرضية تم الحصول عليها من مرضى مشخصين من قبل أطباء أخصائيين ومن عدة مصادر (مستشفى مرجان التخصصي، مستشفى الحلة الجراحي، مستشفى الهاشمية العام في محافظة بابل، مستشفى الحسيني في محافظة كربلاء، مستشفى صدام التعليمي في محافظة بغداد) حيث بلغ عدد المرضى (354) مريضاً وقد قسمت الى (12) مجموعة شملت:

1. مجموعة مرضى أخماج السبيل البولي (UTIs) وشملت (45) حالة مرضية منها (20) ذكور و (25) إناث.
2. مجموعة مرضى (حصى الكلى)، وشملت (31) حالة مرضية. (16) ذكور (15) إناث.
3. مجموعة مرضى (حصى الحالب)، وشملت (27) حالة مرضية. (15) ذكور، (12) إناث.

4. مجموعة مرضى (حصى المثانة) ، وشملت (33) حالة مرضية. (17) ذكور، (16) إناث.
5. مجموعة مرضى (ضخامة البروستات الحميدة) ، وشملت (25) حالة مرضية.
6. مجموعة مرضى اعتلال الكلية السكري (DN) ، وشملت (30) حالة مرضية. (17) ذكور، (13) إناث.
7. مجموعة مرضى القصور الكلوي المزمن (CRF) ، وشملت (33) حالة مرضية. (20) ذكور، (13) إناث.
8. مجموعة مرضى (سرطان الكلية) ، وشملت (26) حالة مرضية. (14) ذكور، (12) إناث.
9. مجموعة مرضى (سرطان الحالب) ، وشملت (21) حالة مرضية. (10) ذكور، (11) إناث.
10. مجموعة مرضى (سرطان المثانة) ، وشملت (32) حالة مرضية. (18) ذكور، (14) إناث.
11. مجموعة مرضى (سرطان البروستات)، وشملت (23) حالة مرضية.
12. مجموعة مرضى الزرع الكلوي (RT)، وشملت (28) حالة مرضية. (17) ذكور، (11) إناث.

2- 2- 2 سحب العينات وتحضير مصل الدم

1. ربط ذراع المريض بواسطة التورنيكه Tourniquet لعدة ثوانٍ فقط لتوضيح الوريد ثم فكها حال تسرب الدم الى المحقنة Disposable Syringe.
2. سحب الدم ببطء وتجنب استعمال الضغط السالب بل يترك الدم ينساب من الوريد الى المحقنة لمنع تحلل كريات الدم الحمر.
3. فحص الأنبوبة التي يوضع فيها الدم ويجب ان تكون نظيفة وجافة من الرطوبة لمنع تكسر الكريات الحمر وحدث انحلال الدم Hemolysis وخالية من المادة المانعة لتخثر الدم.
4. بعد سحب النموذج تعزل الإبرة عن المحقنة قبل نقل الدم الى الانبوبة.
5. دفع الدم المسحوب الى الانبوبة ببطء ويترك الدم بعد ذلك مستقراً لمدة (15 دقيقة) للحصول على الخثرة ثم يعمل له طرد مركزي لمدة (3 دقائق) وبسرعة (3000) دورة/دقيقة. ويحفظ مصل الدم المستحصل في انابيب خاصة ومرفقة تحفظ في (-20°م) لغرض اجراء الدراسات عليها.

3- 2- 2 الفحوصات الكيميائية الحياتية لمصل الدم

Biochemical Tests of Serum

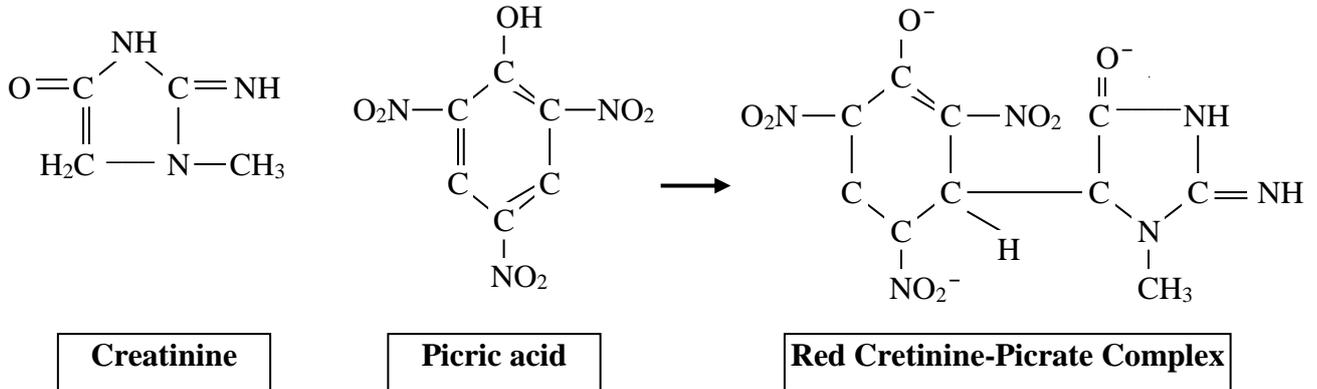
تم اجراء الفحوصات المختبرية الاتية:

2 - 3 - 2 مستوى الكرياتنين (Cr) Creatinine Level

استخدمت في قياس مستوى الكرياتنين في مصل الدم العدة الجاهزة للاختبار (Kit) والمصنعة من قبل شركة (Randox) الانكليزية، تتضمن تحول الكرياتنين الى مركب بكريت الكرياتنين ذو اللون الاحمر.

المبدأ Principle

يتفاعل الكرياتينين مع حامض البكريك Picric Acid في محيط قاعدي مكون معقد ملون هو بكريت الكرياتينين ذو اللون الاحمر⁽²³⁾.

**طريقة العمل:**

يسحب (1) مل من (TCA) ويضاف له (1) مل من مصل الدم، ويوضع في انبوبة اختبار جافة ونظيفة وتمزج جيدا، ثم تفصل الراسب عن الراشح بجهاز الطرد المركزي وبسرعة 2500 دورة/ الدقيقة لفترة 10 دقائق، ثم يؤخذ الراشح لفحص (Cr).

جدول (1-2) يمثل طريقة قياس مستوى الكرياتينين في مصل الدم

انبوبة العينه	الانبوبة القياسية	انبوبة الكفى	
-	-	0.5 مل	الماء المقطر
-	0.5 مل	-	المحلول الاول
-	0.5 مل	0.5 مل	TCA
1 مل	-	-	الراشح
1 مل	1 مل	1 مل	المحلول الكاشف

تمزج، وتترك مستقرة لفترة 20 دقيقة عند درجة حرارة 25م ثم تقرأ الامتصاصية عند طول موجي 500-550 نانومتر ويتم قياس مستوى الكرياتينين حسب المعادلة الآتية:

$$2 \times \frac{\text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية القياسي}} = \text{تركيز الكرياتينين في مصل الدم (ملغم/100مل)}$$

2- 3- 2- 2 مستوى اليوريا (Urea Level (Ur):

تم استخدام عُدّة اختبار جاهزة (Kit) في قياس مستوى اليوريا في مصل الدم والمصنعة من قبل شركة (Biomerieux) الفرنسية وهي طريقة انزيمية.

المبدأ Principle:

طريقة قياس مستوى اليوريا يعتمد على طريقة انزيمية وتبعاً للمعادلة الآتية (64)(65):

Urease



تتفاعل ايونات الامونيوم الناتجة مع Salicylate و Hypochlorite في محيط قاعدي مكوناً Green Colored Indophenol وهو 2.2 Dicarboxy Indophenol

طريقة العمل:

جدول (2-2) يمثل طريقة قياس مستوى اليوريا في مصلى الدم

انبوبة العينة	الانبوبة القياسية	انبوبة الكفى	
-	10 مايكرو لتر	-	المحلل القياسي
10 مايكرو لتر	-	-	المصل
1 مل	1 مل	1 مل	محلل العمل
تمزج ، وتترك على الاقل لفترة 3 دقائق عند درجة حرارة 37°م			
200 مايكرو لتر	200 مايكرو لتر	200 مايكرو لتر	الكاشف القاعدي

تمزج وتترك لفترة 5 دقائق عند درجة حرارة 37°م ثم تقرأ الامتصاصية عند طول موجي 580 نانومتر ويتم قياس مستوى اليوريا في مصلى الدم حسب المعادلة الآتية:

$$\text{تركيز اليوريا في مصلى الدم (ملغم / 100مل)} = \frac{\text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية القياسي}} \times 50$$

2- 3- 3- 2 مستوى البروتين الكلي [TP] Total Protein Level :

تم استخدام عدة اختبار جاهزة (Kit) في قياس مستوى البروتين في مصلى الدم والمصنعة من قبل شركة (Randox) الانكليزية ، وهي طريقة نعتمد على كاشف بايوريت.

المبدأ Principle:

ايونات النحاس في المحلول القاعدي تتداخل مع الاصرة الببتيدية مما ينتج عنه تكوين معقد ملون (23)(124).

جدول (3-2) يمثل طريقة قياس مستوى البروتين الكلي في مصلى الدم

انبوبة العينة	الانبوبة القياسية	انبوبة الكفى	
-	-	20 مايكرو لتر	ماء مقطر
-	20 مايكرو لتر	-	المحلل القياسي
20 مايكرو لتر	-	-	المصل
1 مل	1 مل	1 مل	كاشف بايوريت

تمزج وتترك لفترة 30 دقيقة عند درجة حرارة 20-25 درجة مئوية ، ومن ثم تقرأ بعدها الامتصاصية وعند طول موجي 546 نانومتر ويقاس تركيز البروتين الكلي حسب المعادلة الآتية:

امتصاصية العينة

$$\text{تركيز البروتين الكلي (غم/100مل)} = \frac{\text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية القياسي}} \times 6$$

4-3-2-2 مستوى الألبومين [A] Albumin Level [A]

استخدمت في قياس مستوى الألبومين في مصل الدم عدة الاختبار الجاهزة (Kit) وباستخدام الكاشف (BCG).

المبدأ Principle:

يعتمد هذا الاختبار للألبومين على نوعية الأصرة الرابطة الى الكاشف

3,3,5,5-tetra bromo-mcresol sulphonphthalein (Bromo Cresol Green (BCG))
والمعقد (Albumin-BCG) يمتص كحد اقصى عند الطول الموجي 578 نانومتر⁽¹²⁵⁾

جدول (4-2) يمثل طريقة قياس مستوى الألبومين في مصل الدم

انبوبة العينة	الانبوبة القياسية	انبوبة الكفى	
-	-	0.01 مل	ماء مقطر
-	0.01 مل	-	المحلول القياسي
0.01 مل	-	-	المصل
3 مل	3 مل	3 مل	كاشف BCG

تمزج وتترك لفترة 5 دقائق عند درجة حرارة 20-25°م، ثم تقرأ بعدها الامتصاصية عند طول موجي 578 نانومتر ويقاس تركيز الألبومين حسب المعادلة الآتية:

$$\text{تركيز الألبومين في مصل الدم (غم/100مل)} = \frac{\text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية القياسي}} \times 4.5$$

5 - 3 - 2 - 2 مستوى الكلوبولينات (G) Globulins Level (G)

قيس تركيز الكلوبولينات بطرح قيمة الألبومين من قيمة البروتين الكلي للعينات جميعاً.

6- 3- 2- 2 مستوى البيليروبين الكلي والبيليروبين المقترن والبيليروبين غير المقترن Total Bilirubin (TBil), Conjugated Bilirubin (CBil),

Un Conjugated Bilirubin (UCBil):

تم استخدام عدة الاختبار الجاهزة (Kit) المجهزة من قبل شركة (Biomerieux) الفرنسية في قياس مستوى البيليروبين الكلي والمقترن.

المبدأ Principle:

يتفاعل Sulfanilic Acid مع Sodium Nitrite لينتج Diazotized Sulfanilic Acid في حالة وجود Dimethyl Sulfoxied يتفاعل البليروبين الكلي مع Diazotized Sulfanilic Acid لينتج Azobilirubin وفي حالة عدم وجود Dimethyl Sulfoxied يتفاعل فقط البليروبين المقترن مع Diazotized Sulfanilic Acid لينتج Azobilirubin⁽¹²⁶⁾⁽¹²⁷⁾.

جدول (5-2 - أ) يمثل طريقة قياس مستوى البليروبين الكلي (TBil) في مصل الدم

العينة		القياسي		
انبوبة الكفى	انبوبة العينة	انبوبة القياسي	انبوبة الكفى	
-	-	50 مايكرو لتر	50 مايكرو لتر	المحلول القياسي R4
50 مايكرو لتر	50 مايكرو لتر	-	-	المصل
1 مل	1 مل		1 مل	المحلول الكاشف R1
1 مل		1 مل		محلول العمل

تمزج جيداً، وتترك لفترة 5 دقائق عند درجة حرارة 37°م . ثم تقرأ امتصاصية القياسي والعينة عند طول موجي 555 نانومتر

جدول (5-2 - ب) يمثل طريقة قياس مستوى البليروبين المقترن (CBil) في مصل الدم

العينة		القياسي		
انبوبة الكفى	انبوبة العينة	انبوبة القياسي	انبوبة الكفى	
-	-	50 مايكرو لتر	50 مايكرو لتر	المحلول القياسي
50 مايكرو لتر	50 مايكرو لتر	-	-	المصل
1 مل	1 مل	-	1 مل	المحلول الكاشف R2
1 مل	-	1 مل	-	محلول العمل

تمزج جيداً، وتترك لفترة 5 دقائق عند درجة حرارة 37°م . ثم تقرأ امتصاصية القياسي والعينة عند طول موجي 555 نانومتر .

ثم يحسب مستوى البليروبين الكلي والمقترن من المعادلة الآتية:

$$\text{البليروبين الكلي او المقترن (ملغم/100مل)} = \frac{\text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية القياسي}} \times \text{تركيز المحلول القياسي المستعمل}$$

ويتم قياس البليروبين غير المقترن (UCBil) من طرح قيمة البليروبين المقترن (CBil) من قيمة البليروبين الكلي (TBil) وللعينات جميعاً.

2- 3- 7 زمن طليعة الخثرين في مصل الدم**Serum Prothrombin Time (SPT)**

استخدمت في قياس (SPT) في مصل الدم عُدّة اختبار جاهزة (Kit) والمصنعة من قبل شركة (Biomerieux) الفرنسية .

المبدأ Principle:

تبدأ عملية التخثر عند إضافة العامل النسيجي (الثرومبلاستين) بوجود تراكيز عالية من الكالسيوم الى سترات البلازما الطبيعية والتي تنتهي بعد بضع ثوانٍ قليلة من تكوين خثرة الفبرين Fibrin. وهذه الخثرة المتكونة يمكن ان تُكشَف باستخدام الطرق البصرية او الميكانيكية المختلفة. ويعتمد (SPT) على وقت انفصال الكاشف من الخثرة المتكونة (128)(129)(130).

تحضير العينات Preparation of Samples:

1. بعد سحب الدم من المريض بالمحقنة يضاف 1.8 مل منه الى انبوبة نظيفة وجافة وحماية على 0.2 من مادة Sodium Citrate المانعة للتخثر، بحيث يصبح الحجم 2.00 مل .
2. تفصل بواسطة الطرد المركزي لفترة 10 دقائق في درجة حرارة الغرفة 20-25°م لكي نحصل على البلازما (91).

طريقة العمل

1. يسحب الى الانبوبة 0.1 مل من البلازما .
2. تترك لفترة دقيقتين عند درجة حرارة 37°م
3. يضاف 0.2 مل من الثرومبلاستين مع التحريك البطيء
4. ثم نسجل زمن تشكّل الخثرة من ساعة التوقيت.

2- 3- 2- 8- فعالية انزيم (ALP) ALP-Enzyme Activity

استخدمت في قياس مستوى فعالية انزيم (ALP) عُدّة الاختبار الجاهزة (Kit) والمصنعة من قبل شركة (Biomerieux) الفرنسية. وهي طريقة انزيمية.

المبدأ Principle:

تعيين فعالية (ALP) لونياً تبعاً الى التفاعل الآتي (117)(132):

ALP.



Phenly Phospat

phenol + phosphate

pH=10

طريقة العمل:

جدول (6-2) يمثل طريقة قياس مستوى فعالية انزيم (ALP) في مصل الدم

القياسي		العيينة		
انبوبة الكفى	انبوبة القياسي	انبوبة الكفى	انبوبة العينة	
2 مل	2 مل	2 مل	2 مل	الكاشف 1
تترك لفترة 5 دقائق عند درجة حرارة 37°م				
-	-	-	50 مايكرو لتر	المصل
-	50 مايكرو لتر	-	-	الكاشف 2
تترك لفترة 15 دقيقة عند درجة حرارة 37°م				
0.5 مل	0.5 مل	0.5 مل	0.5 مل	الكاشف 3
تمزج جيداً بالهزاز				

0.5 مل	0.5 مل	0.5 مل	0.5 مل	كاشف 4
-	-	50 مايكرو لتر	-	المصل
50 مايكرو لتر	-	-	-	الماء المقطر

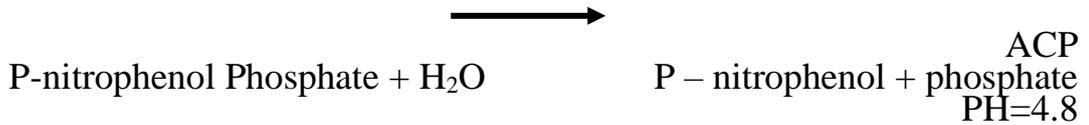
تمزج، وتترك مستقرة لفترة 10 دقائق في مكان مظلم. ثم تقاس امتصاصية العينة عند طول موجي 510 نانومتر وقياس مستوى فعالية انزيم الـ (ALP) نستخدم المعادلة الآتية:

$$142 \times \frac{\text{امتصاصية العينة} - \text{امتصاصية الكفئ للعينة}}{\text{امتصاصية القياسي}} = \text{مستوى فعالية انزيم (ALP) (U/L)}$$

2- 2- 3- 9- فعالية انزيم (ACP) ومتناظره الانزيمي (PAP) ACP-Enzyme Activity and Isoenzyme Activity (PAP)

استخدمت في قياس مستوى فعالية انزيم (ACP) ومتناظره الانزيمي عُدّة الاختبار الجاهزة (Kit) والمصنعة من قبل شركة (Randox) الانكليزية وهي طريقة انزيمية.

المبدأ principle (133)(134):



جدول (7-2) يمثل طريقة قياس فعالية انزيم (ACP) ومتناظره الانزيمي (PAP) في مصم الدم

انبوبة الكفئ	انبوبة 1 للعينة	انبوبة 2 للعينة	
1 مل	1 مل	1 مل	محلول 2
-	-	0.1 مل	محلول 3
تترك لفترة 5 دقائق عند درجة حرارة 37°م			
-	0.2 مل	0.2 مل	المصل

تترك لفترة 30 دقيقة			
10 مل	10 مل	10 مل	NaOH المخفف
-	-	0.2 مل	المصل

تمزج، تقرأ الامتصاصية للعينة عند طول موجي 405 نانومتر ويتم قياس فعالية انزيم الـ (ACP) الكلي كما في المعادلة الآتية:

فعالية انزيم الـ (ACP) الكلي (U/L) = $101 \times$ امتصاصية انبوبة 1 للعينة

اما فعالية المتناظر الانزيمي (PAP) فيتم كما في المعادلة الآتية:

فعالية المتناظر (PAP) (U/L) = $101 \times$ (امتصاصية انبوبة₁ للعينة - امتصاصية انبوبة₂ للعينة)

2- 2- 10- 3- 2- 2 فعالية انزيم (AST) AST - Enzyme Activity

استخدمت في قياس مستوى فعالية انزيم (AST) عُدّة الاختبار الجاهزة (Kit) والمصنعة من قبل شركة (Randox) الانكليزية، وهي طريقة انزيمية يتم فيها تعيين مستوى فعالية انزيم (AST) لونياً.

المبدأ Principle:
AST



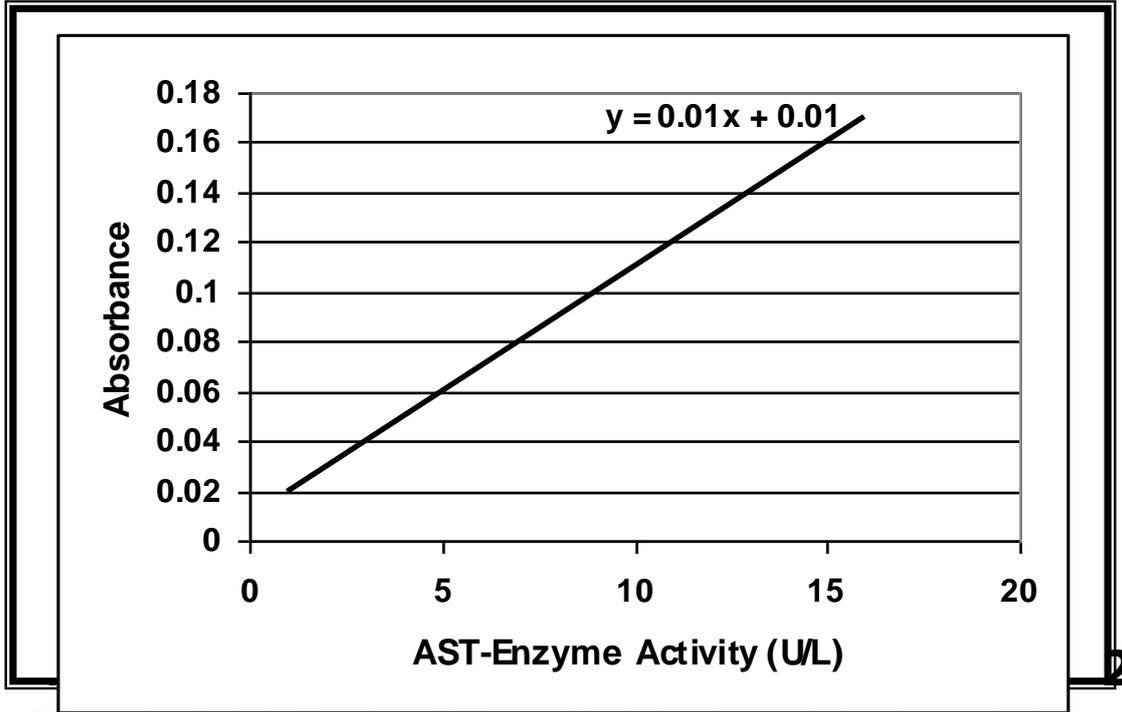
يتم قياس مستوى فعالية انزيم (AST) Aspartate Amino Transferase من خلال معرفة تركيز Oxloacetate Dehydrozone المتكون⁽¹³¹⁾.

طريقة العمل:

جدول (8-2) يمثل طريقة قياس فعالية انزيم (AST) في مصل الدم

أنبوبة العينة	أنبوبة الكفئ	
0.1 مل	-	المصل
0.5 مل	0.5 مل	المحلول المنظم
-	0.1 مل	الماء المقطر
تمزج، وتترك لفترة 30 دقيقة عند درجة حرارة 37°م		
0.5 مل	0.5 مل	2,4 DNP
تمزج، وتترك لتستقر لفترة 20 دقيقة عند درجة حرارة 20-25°م		
5 مل	5 مل	NaOH

تمزج ثم تقرأ الامتصاصية للعينة عند طول موجي 546 نانومتر وبمقارنة الامتصاصية من المنحني المعياري الشكل (1-2) نستطيع ان نحصل على فعالية انزيم (AST).



استخدمت في قياس مستوى فعالية انزيم (ALT) عِدَّة الاختبار الجاهزة (Kit) والمصنعة من قبل شركة (Randox) الانكليزية ، وهي طريقة انزيمية حيث يتم فيها تعيين مستوى فعالية انزيم (ALT) لونياً

المبدأ Principle: ALT



حيث يتم قياس مستوى فعالية انزيم (ALT) Alanine Amino Transferase من خلال معرفة تركيز Pyruvate Hydrazone المتكون⁽¹³¹⁾.

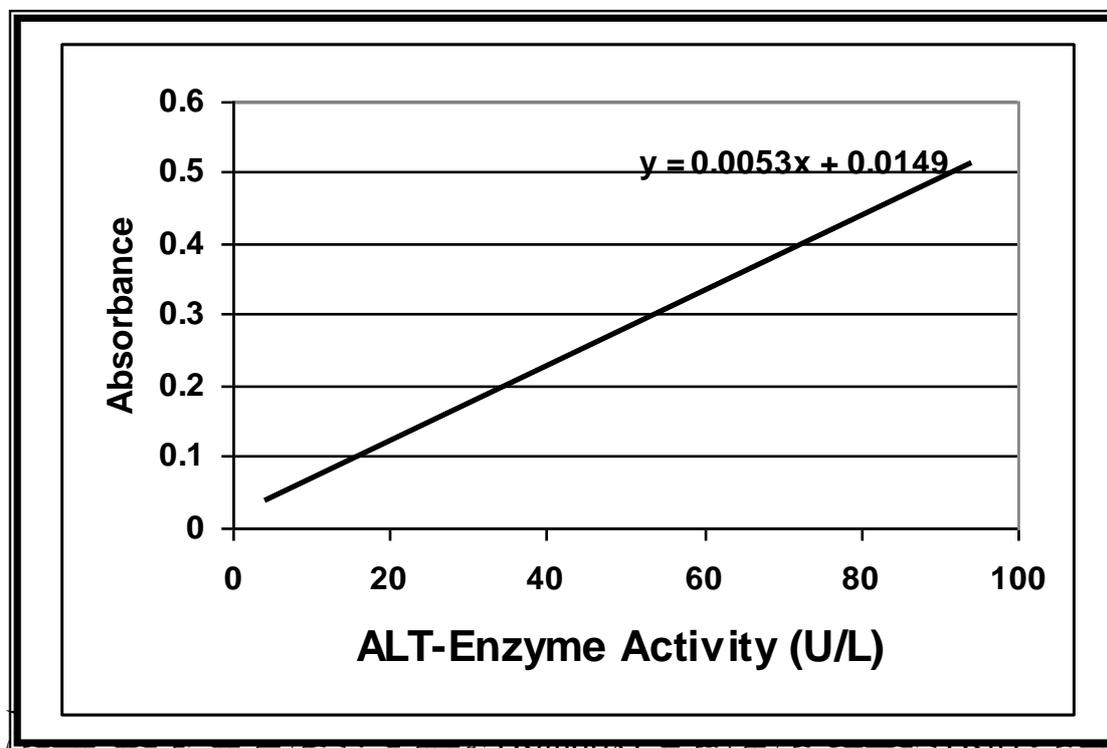
طريقة العمل :

جدول (9-2) يمثل طريقة قياس فعالية انزيم (ALT) في مصل الدم

انبوبة العينة	انبوبة الكفئ	
0.1 مل	-	المصل
0.5 مل	0.5 مل	المحلول المنظم
	0.1 مل	الماء المقطر
تمزج، وتترك لفترة 30 دقيقة عند درجة حرارة 37°م		
0.5 مل	0.5 مل	2, 4 DNP
تمزج وتترك لتستقر لفترة 20 دقيقة عند درجة حرارة 20-25°م		

5 مل	5 مل	(4.0 N) NaOH
------	------	--------------

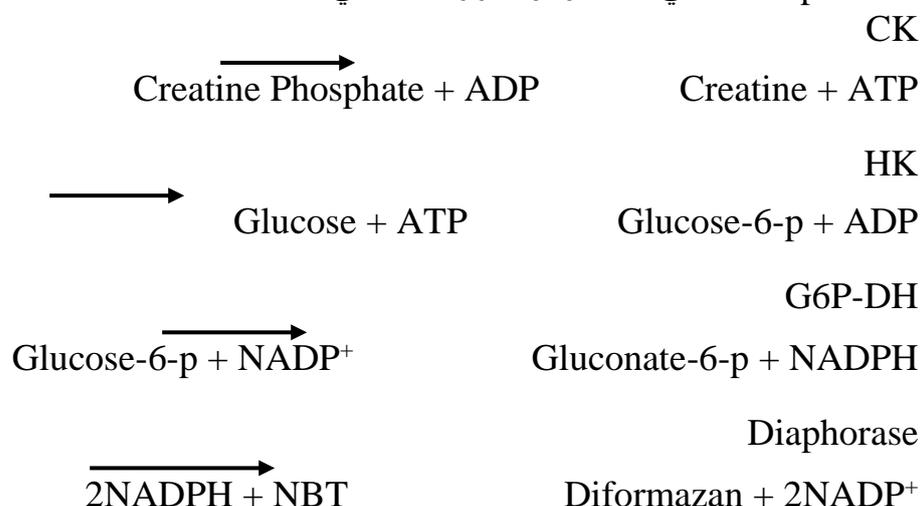
تمزج ثم تقرأ الامتصاصية للعينة عند طول موجي (546) نانومتر وبمقارنة الامتصاصية من المنحني المعياري الشكل (2-2) نستطيع ان نحصل على فعالية انزيم (ALT)



تحويل فوسفات الكرياتين الى صبغة Diformazan

المبدأ Principle:

انزيم (CK) يستخدم مادة الفوسفات كرياتين كمادة اساسية Substrate حيث تمثل المادة البادئة لسلسلة من التفاعلات ينتج عنها تكوين NADPH، والكمية المتكونة منه تعتمد على فعالية (CK) وتستخدم في اختزال Nitro Blue Tetrazlium (NBT) وبوجود Diaphorase يعطي معقد ذو لون ازرق بنفسجي (123)(136)(137).



طريقة العمل :

جدول (10-2) يمثل طريقة قياس مستوى فعالية انزيم (CK) في مصلى الدم

الأنبوبة العينة	الأنبوبة القياسية	الأنبوبة الكفى	الكاشف الملون
0.5 مل	0.5 مل	0.5 مل	
تترك لفترة 3 دقائق عند درجة حرارة 37°م			
0.05 مل (مصل)	0.05 مل (القياسي)	0.05 مل (ماء مقطر)	المصل
5 مل	5 مل	5 مل	HCL (0.1N)

تتم قراءة الامتصاصية عند طول موجي 560 نانومتر ثم تقاس فعالية انزيم (CK) وفق المعادلة الآتية:

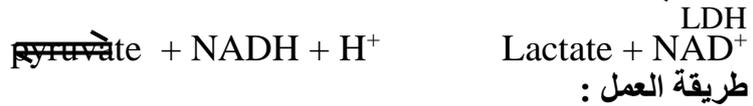
$$\text{فعالية انزيم (CK) في العينة (U/L)} = \frac{\text{امتصاصية العينة}}{\text{امتصاصية القياسي}} \times 205$$

2- 2- 3- 13 فعالية انزيم (LDH) LDH-Enzyme Activity

تم استخدام عِدَّة الاختبار الجاهزة (Kit) في مستوى قياس فعالية انزيم LDH في مصلى الدم، والمصنع من قبل شركة (Randox) الانكليزية، وهي طريقة انزيمية تقتضي تحويل البايروفيت الى لاكتيت.

المبدأ Principle⁽¹³⁵⁾:

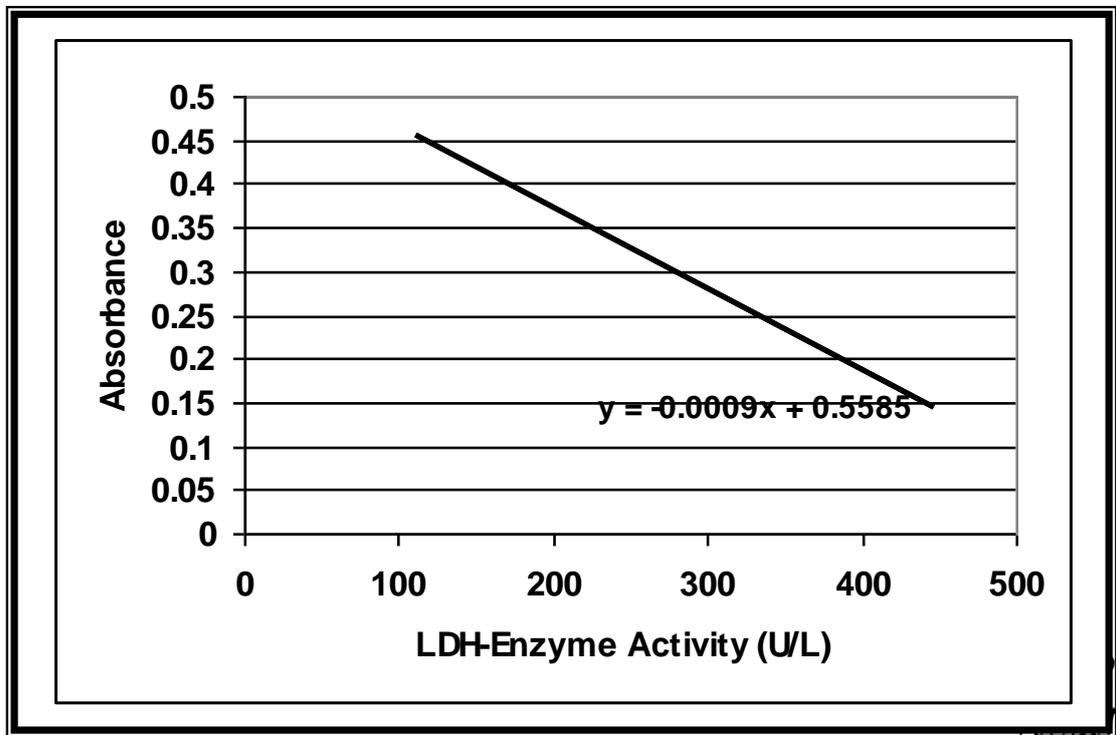
تعتمد هذه الطريقة على اختزال البايروفيت Pyruvate الى لاكتيت Lactate بوجود NADH وبواسطة انزيم لاكتيت ديهيدروجينيز حيث ان البايروفيت المتبقي دون تغيير يتفاعل مع 2.4-Dinitro Hydrazin ليعطي Phenyl Hydrazon والذي يعين لونياً في الوسط القاعدي



جدول (11-2) يمثل طريقة قياس مستوى فعالية انزيم (LDH) في مصلى الدم

يسحب الى الأنبوبة	
0.9 مل	NADH
توضع في حمام مائي لفترة 2-3 دقائق بدرجة حرارة 37°م	
0.1 مل	المصل
تمزج، وتترك لفترة 30 دقيقة بدرجة حرارة 37°م	
1 مل	كاشف ملون
تمزج، وتترك لتستقر لفترة 20 دقيقة بدرجة حرارة الغرفة	
10 مل	(0.4N) NaOH
تمزج، وتترك لتستقر لفترة 10 دقائق	

وتتم قراءة امتصاصية العينة عند طول موجي مقداره 520 نانومتر، ثم تقاس فعالية انزيم (LDH) من المنحنى المعياري شكل (2-3)



Electrophoresis of Proteins by Cellulose Acetate Papers

المواد والمحاليل المستعملة⁽¹³⁸⁾⁽¹³⁹⁾:

- أ. المحلول المنظم Buffer: يتكون من (12.76) غم من الصوديوم باربيتون Sodium Barbitone مع (1.66) غم من حامض باربيتون ثنائي الاثيل Diethyl Barbituric Acid في حجم من ماء المقطر ويكمل الحجم الى اللتر ويضبط الاس الهيدروجيني للمزيج عند (8.6).
- ب. محلول الصبغة: يذاب (1) غم من صبغة Ponceau S مع (3) غم من حامض (TCA) ويكمل الحجم (100) مل من الماء المقطر.
- ت. محلول الغسيل: يتكون المحلول من 5% من حامض الخليك او (9) حجوم من الكحول المثيلي وحجم واحد من حامض الخليك الثلجي.

طريقة العمل⁽¹³⁸⁾⁽¹³⁹⁾:

1. يوضع البفر في خزان حوض الفصل وتغمر ورقة خلاص السيليلوز في الخزان بعدها نرفع الورقة وتجفف بورقة ترشيح.
2. يوضع النموذج على ورقة خلاص السيليلوز بواسطة Applicator على بعد (1) سم عند حافة الورقة، وتوضع الورقة في حوض الفصل وتثبت الفولتية على (150 فولت) وتيار ثابت لمدة (40 دقيقة).

3. توضع الورقة في حوض الصباغة (صبغة Ponceau S) لمدة 10 دقائق ثم توضع في محلول الغسيل. وتعامل الورقة بالبرافين لجعل الورقة شفافة ثم تقرأ في جهاز Scanner. ومن مميزات استخدام أوراق خلات السيليلوز استعمال كمية صغيرة من العينة وإجراء عملية الفصل تحت ظروف حرارة المختبر واقتصادية بالمقارنة مع طرق الفصل الأخرى.

2-2-5 كروماتوغرافيا التبادل الأيوني

Ion-Exchange Chromatographic

2-2-5-1 طريقة فصل متناظرات انزيم (CK):

تم استخدام طريقة عمود كروماتوغرافيا التبادل الأيوني Ion-Exchange-chromatography المبسط باستخدام الهلام المبادل للأيونات السالبة Diethyl Aminoethyl (DEAE)-Sephadex A-50 في فصل المتناظرات انزيم (CK) والذي يقوم بامتصاص الجزيئات السالبة الشحنة مع بقائها ملاصقة له، بينما الجزيئات الموجبة الشحنة تكون حرة في المحلول المنظم وتخرج مع المحلول الناتج. ولغرض فصل الجزيئات السالبة الشحنة عن حبيبات الهلام تستعمل طريقة الروغان Elution التدريجي، باستعمال تراكيز متزايدة من محلول كلوريد الصوديوم NaCl. وحسب طريقة Mreecer والمستخدم من قبل (AL-Toma & AL-Mudaffar)⁽¹⁴⁰⁾⁽¹⁴¹⁾.

المواد والمحاليل المستخدمة:

1. محلول العالق للهلام DEAE-Sephadex A-50 :

يوضع (90 ملغم) من مسحوق الهلام في (5.25) سم³ من محلول Tris المنظم بتركيز (0.05) مول وبأس هيدروجيني pH قدره (8.0) يحتوي على (0.1) مولاري من محلول كلوريد الصوديوم، حيث يترك المحلول لمدة (24-48) ساعة، يبدل المحلول المنظم عدة مرات وعلى مراحل لإزالة العوالق الصغيرة من المحلول.

2. محلول (0.05) مولاري من الـ HCl-Tris المنظم:

ويحضر بإذابة 50 مل من (0.05) مول من مادة الـ Tris (6.057) غم في اللتر مع (16.7) مل من (0.05) مول من حامض الهيدروكلوريك يكمل الحجم الى (200) مل بالماء المقطر ليعطي أس هيدروجيني يبلغ (8.0)

3. محلول كلوريد الصوديوم (0.1) مول :

ويحضر بإذابة (1.1688) غم من كلوريد الصوديوم في (200) مل من المحلول المنظم Tris.

4. محلول كلوريد الصوديوم (0.2) مولاري :

ويحضر بإذابة (2.3376) غم من كلوريد الصوديوم في (200) مل من محلول المنظم.

5. كلوريد الصوديوم (0.5) مولاري:

يحضر بإذابة (5.8440) غم من كلوريد الصوديوم في (200) مل من المحلول المنظم Tris الذي له أس هيدروجيني pH قدره (7).

طريقة العمل :

1. يستعمل عمود صغير بطول (7) سم وقطر (0.9) سم مصنوع من مادة الـ Polypropylene، إذ توضع في نهايته قليل من الصوف الزجاجي لمنع حبيبات الهلام من التسرب خارج العمود، يسكب العالق للهلام في العمود بصورة بطيئة ومتجانسة لمنع تكوين فقاعات هوائية الى ان يصل الى ارتفاع 4 سم فوق قطعة الصوف الزجاجي، وبهذا نحصل على نسبة

- (الطول/ القطر = $9/40 = 4.5$) وفي هذه النسبة نحصل على امتصاص كامل بالإضافة الى حصول معدل للتدفق Flow Rate يساوي (1-2 مل/دقيقة). ثم يغسل عمود الهلام بكمية من محلول الـ Tris المنظم .
2. يضاف (1) مل من مصل الدم ببطء فوق سطح الهلام ويترك مصل الدم يتشرب في عمود الهلام.
3. عند البدء بعملية الروغان يضاف أولاً (1) مل من محلول المنظم الذي يحتوي على (0.1) مولاري من محلول كلوريد الصوديوم ثم يجمع (1) مل من محلول الناتج.
4. يضاف (7) مل من المحلول المنظم الثاني والذي يحتوي على (0.1) مولاري من محلول كلوريد الصوديوم الى عمود الهلام ثم تجمع (7) أنابيب اختبار من المحاليل الناضحة وبحجم (1) مل في كل أنبوب.
5. يضاف (2) مل من محلول المنظم الثاني الذي يحتوي على (0.2) مولاري في محلول كلوريد الصوديوم الى عمود الهلام وتجمع أنبوبي اختبار في المحاليل الناضحة وبحجم (1) مل في كل أنبوبة .
6. يضاف (7) مل من المحلول المنظم الثالث الحاوي على (0.5) مولاري من محلول كلوريد الصوديوم الى عمود الهلام وتجمع (7) أنابيب اختبار من المحاليل الناضحة وفي كل أنبوبة (1) مل ايضاً، وبعد هذه العملية تنتهي عملية الروغان.

2- 2- 6 التحليل الإحصائي Statistical Analysis

تم إجراء جميع الاختبارات الإحصائية باستخدام نظام SPSS حيث تم التعبير عن النتائج بواسطة (المعدل \pm الانحراف المعياري) .

استخدم الاختبار Analysis of Variance (ANOVA) للمقارنة بين المجاميع، بينما استخدم الاختبار (t-test) لإظهار الفرق في معدل التغيرات بين مجموعتين مستوى الثقة (Confidence Limit) الذي تم اعتماده مساوياً أو أعلى من 95% تم اعتباره كأهمية إحصائية ($P < 0.05$) ، بينما مستوى الثقة مساوي أو أعلى من 99% اعتبر مهماً إحصائياً ($P < 0.01$) و ($P < 0.001$) لمستوى الثقة 99.9% . ومن المعادلة:

$$\text{نسبة الزيادة أو الانخفاض للمتغير كنسبة مئوية للسيطرة} = \frac{\text{معدل القيم المرضية - معدل قيم السيطرة}}{\text{معدل قيم السيطرة}} \times 100\%$$

تم التعبير عن نسبة الزيادة أو الانخفاض (% of Abnormality) كنسبة مئوية للسيطرة (142).

الفصل الثالث

3- النتائج والمناقشة

Results and Discussion

3-1 قيم السيطرة خلال البحث:

في بداية البحث تم قياس مستوى القيم الطبيعية لمجموعة من الاشخاص الطبيعيين لاعمار مختلفة ومن كلا الجنسين (51) شخص، (26) ذكور و (25) اناث. حيث انها من ناحية تعطينا فكرة عن القيم الطبيعية، ومن ناحية اخرى مقارنة هذه القيم مع قيم الحالات المرضية التي يتم الحصول عليها في هذه الدراسات.

جدول (3-1-أ) يمثل قيم السيطرة خلال البحث لفحوصات وظائف الكلية

Urea (Ur)	Creatinine (Cr)	ملغم/100مل
12.70 ± 29.50	0.29 ± 0.95	ذكور Males
11.00 ± 27.00	0.17 ± 0.79	إناث Females
11.85 ± 28.25	0.23 ± 0.87	الكلي Total

جدول (3-1-ب) يمثل قيم السيطرة خلال البحث لبروتينات مصل الدم

A/G	γ	β	α_2	α_1	A.	T.P	غم/100مل
1.38 0.144±	1.30 0.07±	0.91 0.04±	0.60 0.10±	0.35 0.06±	4.30 0.50±	7.40 0.90±	ذكور Males
1.36 0.142±	1.23 0.07±	0.90 0.04±	0.67 0.10±	0.30 0.06±	4.10 0.47±	7.10 0.87±	إناث Females
1.37 0.143±	1.265 0.07±	0.905 0.04±	0.675 0.10±	0.325 0.06±	4.20 0.485±	7.25 0.885±	الكلي Total

جدول (3-1-ج) يمثل قيم السيطرة خلال البحث لانزيمات مصل الدم

LDH	CK	ALT	AST	PAP	ACP	ALP	وحدة دولية/لتر
102.3 16.90 ±	75.20 2.60±	8.45 3.26 ±	11.58 5.00 ±	1.00 1.10 ±	6.00 3.50 ±	77.3 44.5 ±	ذكور Males
101.20 160.0 ±	73.01 2.30 ±	8.32 3.24 ±	11.20 5.00 ±	0.20 1.00 ±	4.70 2.20 ±	76.60 44.0 ±	إناث Females
101.175	74.105	8.385	11.39	-	5.35	76.95	الكلي

16.45 ±	2.45 ±	3.25 ±	5.00 ±		2.85 ±	44.25 ±	Total
---------	--------	--------	--------	--	--------	---------	--------------

جدول (3-1-د) يمثل قيم السيطرة خلال البحث للبليروبين

البليروبين غير المقترن	البليروبين المقترن	البليروبين الكلي	ملغم / 100 مل
0.225 ± 0.46	0.085 ± 0.151	0.31 ± 0.620	Males ذكور
0.250 ± 0.48	0.080 ± 0.150	0.33 ± 0.630	Females إناث
0.238 ± 0.47	0.083 ± 0.151	0.32 ± 0.625	Total الكلي

جدول (3-1-هـ) يمثل قيم السيطرة خلال البحث لزمن طليعة الخثرين

زمن طليعة الخثرين	ثانية
0.40 ± 13.00	Males ذكور
0.37 ± 13.00	Females إناث
0.39 ± 13.00	Total الكلي

2-3 تأثير أمراض المجاري البولية على بعض محتويات مصل الدم

1-2-3 التأثير على مستوى الكرياتينين (Cr) في مصل الدم

تشير نتائج هذه الدراسة، على ان مستوى الكرياتينين ولكافة المجاميع المرضية ، كما موضح في الجدول (2-3) والشكل (1-3)، الى حدوث ارتفاع معنوي في المجاميع كافة (باستثناء مجموعة الزرع الكلوي) مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة Control للذكور والاناث والتي بلغت معدلاً كلياً (Total) مقداره (0.23 ± 0.83) حيث تشير نتائج التحليل الاحصائي لهذه الدراسة الى:

- ارتفاع مستوى الكرياتينين في المجاميع المرضية: (اخماج المجاري البولية، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) وبمعدل كلي (Total) بلغ على التوالي: (0.425 ± 1.695) ، (0.4 ± 1.675) ، (0.38 ± 1.665) ، (0.31 ± 1.545) ، (0.6 ± 1.80) ، وكانت هذه المجاميع ذات فرق معنوي $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة في حين ان نسبة الزيادة في مستوى الكرياتينين في مصل الدم كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (94.8%) ، (92.5%) ، (91.3%) ، (77.58%) ، (106.8%) . كما موضح في الشكل (1-3)

وحيث ان فحص الكرياتينين (Cr) من العلامات التشخيصية المهمة والمعول عليها في فحص وظائف الكلية Renal Functions لانه من النواتج الايضية عديمة الفائدة والتي لا يعاد امتصاصها في أنابيب الكلية، الا انه عندما يرتفع مستوى (Cr) في الدم تساهم الانابيب الكلوية في طرحه ، لذا فان اي تلف او تغير فسلجي في الكلية يؤثر على وظائفها وبالتالي يؤدي الى ارتفاع مستوى (Cr) في مصل الدم⁽¹³⁾⁽¹⁵⁾.

فالجهاز البولي يشكل وحدة واحدة، حيث ان حوض الكلية والحالب والمثانة والاحليل جميعها مبطنة بغشاء مخاطي واحد، فأى حالة خمجية او التهابية في عضو من اعضاء هذا الجهاز قد يسري الى الجزء الآخر ويؤثر عليه⁽¹⁶⁾⁽⁷⁴⁾. فاخماج المجاري البولية والتهاباتها الحادة والمزمنة وكذلك حصيات المجاري البولية والتي قد تتكون في الكلية او الحالب او المثانة، وما يترتب على تكونها ومسببات وجودها من اخماج والتهابات قد تكون حادة ومزمنة تؤثر بالتالي على الكلية وخصوصاً على وظيفة الترشيح والافراز والامتصاص فيها⁽⁶⁷⁾⁽¹⁴⁴⁾⁽¹⁴⁵⁾⁽¹⁶⁵⁾، أو وجود هذه الحصيات يعيق مرور البول الى خارج الجسم مما يعمل على ركود البول المسبب لحدوث أضرار متفرقة في وظائف الكلية⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁴⁸⁾⁽¹⁴⁹⁾. كذلك الحال مع ضخامة البروستات الحميدة والتي يرافقها حدوث التهابات مزمنة تنتقل صعوداً الى الكلية، محدثة اضرار في وظائفها، او قد يسبب الاستعمال المستمر للقثاطر Catheter الى تطور الالتهابات وبالتالي تطور الاضرار الحاصلة على الكلية⁽¹⁴⁹⁾، اضافة الى ما يسببه فرط التنسج الحميد Benign Hypertrophy لغدة البروستات من ضغط على عنق المثانة ومجرى البول وبالتالي انسداد مخرج المثانة مؤدياً الى انقراغ مثاني غير تام ومن ثم الى اسر بولي مطول او جزئي يؤدي الى ركود بولي مؤهب لحدوث التهابات متفرقة تؤثر حتماً على الكلية ووظائفها، لذا فان هذا الارتفاع في مستوى (Cr) لجميع هذه الحالات المرضية يعتبر مؤشراً لحدوث تضرراً في الكلية ووظائفها في المراحل الاولى والتي من الممكن تداركها بالعلاج المناسب⁽⁴⁾⁽⁵⁰⁾⁽¹⁵⁰⁾.

- اما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN) والتي سببت ارتفاع مستوى (Cr) وبمعدل بلغ (2.5 ± 4.3) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة لمستوى (Cr) في مصل الدم بلغت (394.2%) . فالارتفاع في مستوى (Cr) لهذه الحالة المرضية قد يعزى الى حدوث (D.N) كاحد المضاعفات السريرية الأجلة لداء السكري، والتي غالباً ما تكون بعد مرور $(3-20)$ عاماً (أي بمعدل عشر سنوات) من الإصابة بالسكري وعدم تناول الادوية بشكل منتظم، او عدم السيطرة على مستوى السكر في الدم $(26)^{(151)}$ ، مما يؤدي الى حدوث اختلالات في التركيب الفسلجي للكلية ووظائفها المتمثلة بزيادة التخانات للغشاء القاعدي المبطن للكبيبات الكلوية، وتلف البروتينات وخاصة تلك التي في الأوعية الشعرية الدموية في الكبيبات $(29)^{(152)}$ (153) . وبالتالي الى اختلال عملية الترشيح الكلوي.
- اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فقد ارتفع مستوى (Cr) وبمعدل كلي بلغ $(3.35 + 6.9)$ وبفرق معنوي عالي جداً $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة لمستوى (Cr) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (693.10%) . ان هذا الارتفاع الكبير في مستوى (Cr) والذي رافقه الارتفاع في نسبة اليوريا Urea يعزى الى مدى التلف المتعاقب وغير المعوض في الوحدة الكلوية Nephron والمؤدي الى حدوث خلل في عمليات الترشيح والافراز والامتصاص في الانابيب الكلوية $(8)^{(144)}$ (145) . ولان (Cr) هو اقل المواد النيتروجينية في الدم تغيراً فارتفاع مستواه الى هذا المعدل الكبير يعتبر علامة تشخيصية لمدى تضرر الكلية ووظائفها $(46)^{(154)}$.
- اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات) فقد ارتفع فيها مستوى (Cr) في مصل الدم وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (1.055 ± 2.4) ، (0.9 ± 2.15) ، (0.75 ± 2.05) ، (1.4 ± 2.4) وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى (Cr) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (175.8%) ، (147.12%) ، (135.63%) ، (233.3%) .
- وقد فسر هذا الارتفاع في مستوى (Cr) في امصال دم مرضى الاورام السرطانية الى كون النمو الورمي الخبيث للخلايا السرطانية في اعضاء المجاري البولية المتمثلة بـ (الكلية، الحالب، المثانة) اضافة الى غدة البروستات (للذكور) والتي تحيط بالاحليل من منطقة اتصاله بالمثانة، حيث ان هذا النمو غير المسيطر عليه او التراكم الورمي الخبيث يتزايد على حساب الخلايا الطبيعية والضغط عليها $(4)^{(155)}$. مما يؤدي الى التهاب الخلايا المجاورة وتضررها، وبالتالي تلف خلايا تلك الأعضاء وتضرر تركيبها الفسلجي والنسجي $(61)^{(81)}$ ، او عن انتقال هذا الالتهاب من هذه الخلايا الى المجاورة وبالتالي تضررها (156) ، او بإعاقه مرور البول بسبب الاعتلال البولي الانسدادي Obstructive Uropathy، مثل النمو الورمي في حوض الكلية او في الحالب او في المثانة، او بسبب انسداد داخل الكلية والناجم عن ترسب البروتينات المنتبذة من التراكم الورمي في النبيبات وبالتالي الإخلال بعملية الترشيح والإفراز والامتصاص للكلية $(58)^{(74)}$ (157) ، او من ضغط النمو الورمي الخبيث على مجرى البول مما يؤدي الى ركود بولي مؤهب لحدوث تبدلات التهابية مترقية صعوداً الى الكلية ومؤثراً على وظائفها. ففي حالة سرطان البروستات فان نمو الورم الخبيث وضغطه على عنق المثانة يعمل على انسداد مخرج المثانة ومجرى البول، مما يؤدي الى انقراغ غير تام للبول، وبالتالي يؤدي الى ركود بولي مؤهب لحدوث التهابات مترقية مضافة تؤثر سلباً على الكلية ووظائفها $(50)^{(158)}$.

- اما في حالة مجموعة الزرع الكلوي (RT) فقد لوحظ رجوع مستوى (Cr) في مصل الدم الى مستوى قريب من الطبيعي وبمعدل كلي بلغ (0.25 ± 0.905) مقارنة بقيم مجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (2-3) وشكل (1-3) وهو دليل على ان معظم اعراض اليوريميا Uremia امكن ازالتها تماماً بنجاح عملية الزرع الكلوي (R.T)⁽⁴⁾⁽⁴³⁾. وقيام الكلية المزروعة بوظيفتها الاخراجية والغدية الصماوية على افضل وجه⁽⁸⁾⁽⁷⁵⁾⁽¹⁴⁷⁾.

جدول (2-3) يحدد معدل قيم الكرياتينين لمجموعة المسيطرة والمجاميع المرضية

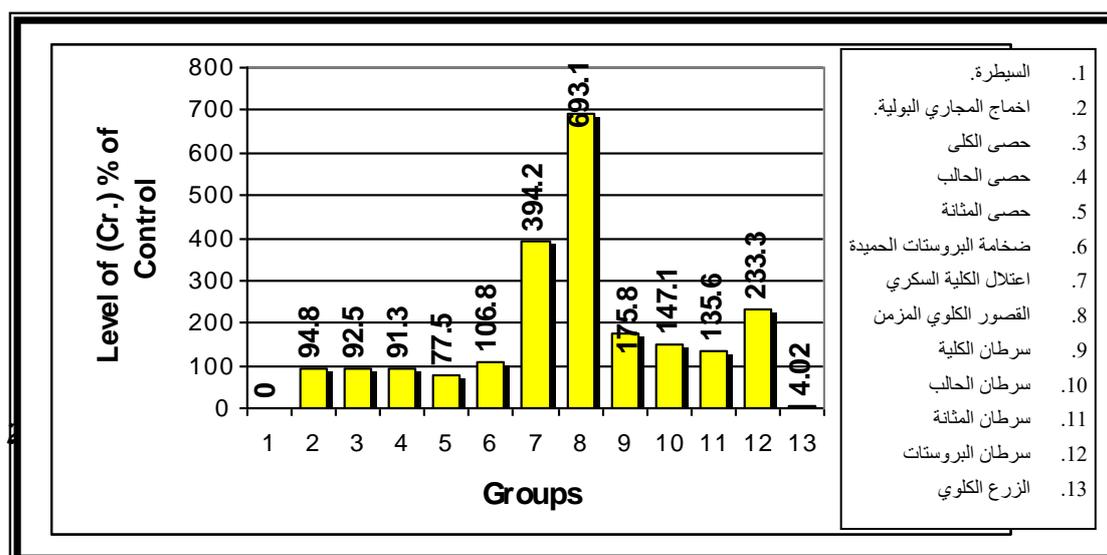
الكلية Total		الإناث Females		الذكور Males		ملغم/100م
Mean ± SD	No	Mean ± SD	No	Mean ± SD	No	المجاميع
0.23± 0.87	51	0.17± 0.79	25	0.29 ± 0.95	26	السيطرة
*0.43± 1.70	45	0.33± 1.60	25	0.52 ± 1.79	20	اخماج المجاري البولية
*0.40± 1.68	31	0.40± 1.65	15	0.40± 1.70	16	حصى الكلية
*0.38± 1.67	27	0.39± 1.67	12	0.37± 1.66	15	حصى الحالب
*0.31± 1.55	33	0.32± 1.29	16	0.30± 1.50	17	حصى المثانة
*0.60± 1.80	25	-	-	0.60± 1.80	25	ضخامة البروستات الحميدة
***2.50± 4.30	30	2.90± 4.10	13	2.10± 4.50	17	اعتلال الكلية السكري
***3.35± 6.90	33	3.00± 6.70	13	3.70± 7.10	20	القصور الكلوي المزمن
**1.06± 2.40	26	1.01 ± 2.30	12	1.10± 2.50	14	سرطان الكلية
**0.90± 2.15	21	0.80± 2.10	11	1.00± 2.20	10	سرطان الحالب
**0.75± 2.50	32	0.60± 2.00	14	0.90± 2.10	18	سرطان المثانة
**1.40± 2.90	23	-	-	1.40± 2.90	23	سرطان البروستات
0.25± 0.90	28	0.20± 0.85	11	0.30± 0.96	17	الزرع الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



2-2-3 التأثير على مستوى اليوريا (Ur) في مصل الدم

تشير نتائج هذه الدراسة على ان مستوى اليوريا ولكافة المجاميع المرضية، كما موضح في الجدول (3-3) والشكل (2-3)، الى ظهور زيادة معنوية في المجاميع كافة باستثناء مجموعة الزرع الكلوي مقارنة بمجموعة السيطرة والتي بلغت معدلاً كلياً للذكور والإناث مقداره (28.25 ± 11.85) وان هذا الارتفاع في مستوى (Ur) له تأثير على عمل معظم الإنزيمات الضرورية في الجسم إضافة لتأثير الـ (Ur) السام على الخلايا عند تجمعها وعدم التخلص منها.

- ففي حالة مجاميع (اخماج المجاري البولية، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) ارتفع مستوى (Ur) بمعدل كلي بلغ على التوالي: (12.56 ± 46.5) ، (23.5 ± 47.5) ، (23 ± 46) ، (25.7 ± 46.85) ، (26 ± 60) وبفرق معنوي $P < 0.05$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (58.97%) ، (62.39%) ، (47.26%) ، (60.17%) ، (105.12%) .
 اظهرت نتائج دراستنا هذه ارتفاعاً معتدلاً في مستوى (Ur) في مصل الدم كنتيجة لفحص معول عليه في تشخيص امراض المجاري البولية حيث يعتبر فحص اليوريا (Ur) من اكثر الفحوص المهمة جنباً الى جنب مع الكرياتينين (Cr) في تقييم وظيفة الكلية⁽⁶⁷⁾⁽⁷⁴⁾.
 لذا يعزى ارتفاع مستوى (Ur) بالاضافة الى ارتفاع مستوى (Cr) للمجاميع المرضية نفسها الى الإستنتاج على ان هذا الارتفاع المعتدل في مستوى (Ur) دليل على تضرر حاصل في اداء الكلية لوظيفتها في الترشيح بمرحلة الأولى⁽¹⁴⁹⁾. والذي يمكن إصلاحه بالعلاج المناسب حيث يعزى هذا التضرر الى التبدلات الالتهابية الحاصلة في المجاري البولية⁽¹⁴⁴⁾، سواء كان سببها بكتيريا⁽¹⁵⁶⁾ ام انسداد للمجرى البولي Obstruction of Urinary Tract بحصاة او ضخامة غدة البروستات الحميدة (عند الذكور)⁽⁴⁾ حيث انها اسباب مؤهبة لحدوث التهابات مزمنة ومرتقية في أعضاء المجاري البولية وخصوصاً الكلية والتي تعتبر عضو الإخراج الرئيسي في الجسم. وبالتالي الارتفاع في مستوى (Ur) في مصل الدم⁽¹⁴⁷⁾.
- اما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN) فقد ارتفع مستوى (Ur) لمعدل كلي بلغ (39.1 ± 104) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة كما موضح في جدول (3-3) وبنسبة زيادة في مستوى (Ur) في مصل الدم بلغت (225.5%) ، كما موضح في الشكل (2-3). ويعزى سبب الارتفاع في هذه الحالة الى مدى التضرر الحاصل في كبيبات الكلية كأحد مضاعفات داء السكري (DM) وحدث اعتلال الكلية السكري (DN)⁽¹⁵³⁾.
- اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF)، فقد ارتفع مستوى (Ur) بشكل كبير وواضح وبمعدل كلي (للذكور والإناث) بلغ (53 ± 177.5) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة في مصل الدم كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (505.12%) ، وعند مقارنة معدل (Ur) او (Cr) في مجموعة (CRF) مع مجموعة (DN) نلاحظ ان مستويات (Ur) او (Cr) ترتفع قليلاً في حالة (CRF) بسبب التضرر الكبير وغير المعوض في كبيبات الكلية ادى الى خلل وظيفة الكلية سواء في الترشيح او الافراز او الامتصاص مما ادى الى قصور عمل الكليتين وبالتالي ارتفاع مستوى (Ur) في مصل الدم وحدث اليوريميا Uremia⁽⁴⁶⁾⁽¹⁵¹⁾⁽¹⁵³⁾.
- اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات)، فقد ارتفع مستوى (Ur) وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (37 ± 75) ، (71.55)

مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة في مستوى (Ur) في مصل الدم كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (156.4%)، (144.6%)، (148.37%)، (187.17%).

وسبب ذلك يعزى الى ان النمو السرطاني الخبيث والمتزايد يؤثر على الخلايا الطبيعية المجاورة بالضغط عليها وبالتالي التهابها وتلفها، مما يؤدي الى تضرر التركيب الفسلجي والوظيفي لذلك العضو وما يجاوره. تبعاً لهذا السبب فالاورام التي تصيب الكلية تؤدي الى تضررها وتمنعها من القيام بوظيفتها بصورة طبيعية او اعاقه الورم السرطاني الموجود في حوض الكلية او الحالب او المثانة لمرور البول مؤدياً الى انسداد في المجرى البولي او الى أسر بولي تام او جزئي كما هو الحال في اورام غدة البروستات السرطانية، مما يؤدي الى ركود بولي مسبباً حدوث تبدلات التهابية، بالإضافة الى ان استعمال القناطر البولية والتي تعمل على حدوث التهابات في المجرى البولي. وجميع هذه الاسباب تؤثر على الكلية كعضو رئيس في الجسم وعلى وظيفتها. وبالتالي الى ارتفاع مستوى (Ur) في مصل دم مرضى اورام المجاري البولية، اذ جاءت نتائج هذه الدراسة متفقة ومؤكدة لدراسات حديثة سابقة (145)(148)(155)(158).

- اما في حالة مجموعة الزرع الكلوي (RT) فقد رجع مستوى (Ur) الى مستوى قريب من المستوى الطبيعي. اذ وصل المعدل الكلي الى (9.6 ± 30.5)، كما موضح في الجدول (3-3) والشكل (2-3). وهذا دليل على نجاح عملية الزرع الكلوي (RT) وقيام الكلية الجديدة المزروعة بوظيفتها الإخراجية على افضل ما يمكن (151)(152)(153).

جدول (3-3) يحدد قيم اليوريا لمجموعة السيطرة والمجموع المرضية

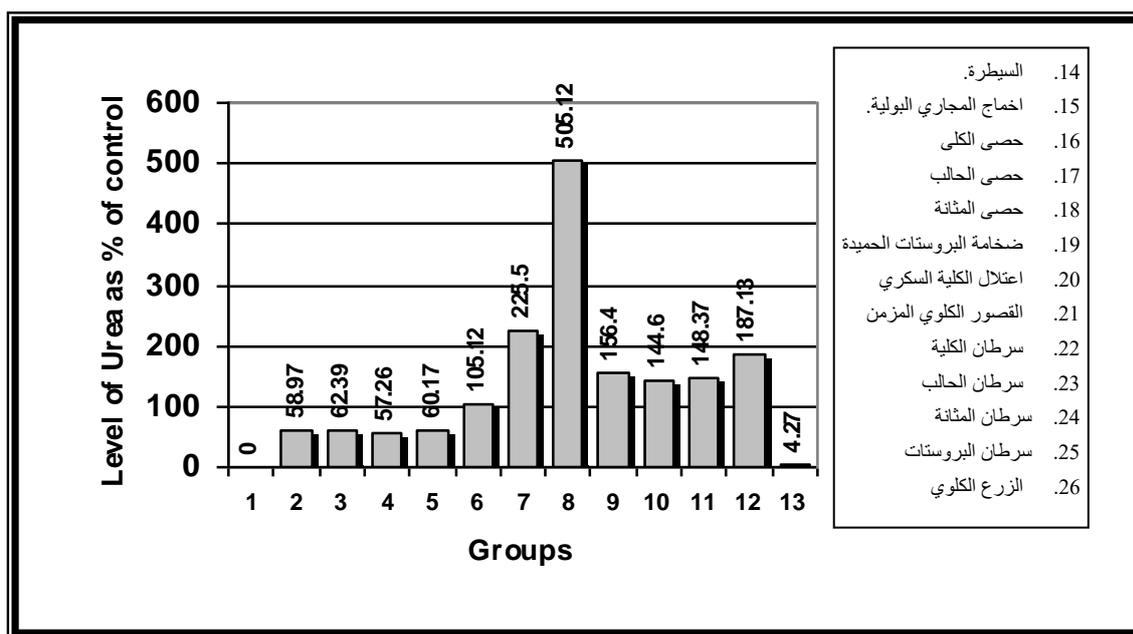
الكلية Total		الإناث Females		الذكور Males		ملغم/100مل
Mean ± SD	No	Mean ± SD	No	Mean ± SD	No	المجموع
11.85± 29.25	51	11.00± 27.0	25	12.7± 29.5	26	السيطرة
*21.56± 46.5	45	21.12± 46.0	25	22.0± 47.0	20	اخماج المجاري البولية
*23.50± 47.5	31	23.0± 47.0	15	24.0± 48.0	16	حصى الكلى
*23.00± 46.0	27	22.0± 45.0	12	24.0± 47.0	15	حصى الحالب
*25.7± 46.85	33	25.4± 46.0	16	26.0± 47.7	17	حصى المثانة
*26.00± 60.0	25	-	-	26.0± 60.0	25	ضخامة البروستات الحميدة
***39.1±104	30	38.2± 102.0	13	40.0±102.0	17	اعتلال الكلية السكري
***53±177.5	33	51.0± 175.0	13	55.0±180.0	20	القصور الكلوي المزمن
**37.0± 75.0	26	37.0± 75.00	12	37.0± 75.0	14	سرطان الكلية
**32.5±71.55	21	33.0± 72.10	11	32.0± 71.0	10	سرطان الحالب
**34.5±72.65	32	34.0± 72.30	14	35.0± 73.0	18	سرطان المثانة
**35.0± 84.0	23	-	-	35.0± 84.0	23	سرطان البروستات
9.60± 30.5	28	9.2± 30.00	11	10.0± 31.0	17	الزرع الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



تشير نتائج هذه الدراسة - كما موضح في الجدول (3-4) والشكل (3-3) - لمستوى البروتين الكلي (TP) ولكافة المجاميع المرضية الى ظهور نتائج متباينة مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة والذي بلغ معدلاً كلياً (0.885 ± 7.25) .

• ففي حالة مجاميع (اخماج المجاري البولية، حصى الكلى، حصى الحالب، ضخامة البروستات الحميدة)، انخفض مستوى البروتين الكلي وبمعدل كلي (للذكور والإناث) بلغ على التوالي: (0.385 ± 6.055) ، (0.415 ± 6.02) ، (0.45 ± 6.105) ، (0.51 ± 6.155) ، (0.3 ± 6.13) . وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. وبنسبة انخفاض في مستوى (TP) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (-16.48%) ، (-16.96%) ، (-15.79%) ، (-15.10%) ، (-15.44%) ، ابرزت نتائج هذه الدراسة انخفاضاً في مستوى (TP) في مصل الدم، وهذا الانخفاض قد يعزى نتيجةً الى تضرر الكلية ووظيفتها، وبالتالي الى تسرب او فقدان (TP) وخصوصاً الالبومين (A) وبكميات كبيرة من خلال النسيج المتضرر للكلية⁽¹⁶⁰⁾. ونتيجةً للالتهابات الحادة او المزمنة في المجاري البولية او المرافقة لمسببات انسداد المجرى البولي من حصيات او من ضخامة غدة البروستات الحميدة (للذكور) والتهابها⁽¹⁵⁶⁾⁽¹⁶¹⁾ والتي تؤدي الى ركود بولي يؤثر سلبياً على الكلية ووظيفتها في القيام بعملية الترشيح والامتصاص. وهذا الانخفاض البسيط

والملموس في مستوى (TP)، يعطي ومضة انذارية على مدى تضرر الكلية وعلى انه في
مراحله الاولى⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁴⁹⁾. او قد يعزى الى ان الاضطرابات الخمجية والجرثومية تسبب
اضطراب كبدي⁽⁸⁴⁾⁽¹⁴⁹⁾. او ان الاستخدام المديد للمضادات الحيوية من اجل معالجة الاخماج
والالتهابات الحادة أو المزمنة⁽¹⁶¹⁾ او الجرعة الحادة من المسكنات كالبراسيتامول او
الاسبرين، تسبب سوء الوظيفة الكبدية، وبالتالي تؤثر جميع هذه الاسباب على عمليات تكوين
البروتين في خلايا الكبد⁽⁶⁹⁾⁽¹⁶²⁾.

- أما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN) فقد انخفض مستوى البروتين الكلي بنسبة عالية وبمعدل كلي بلغ (0.475 ± 5.725) . وبفرق معنوي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. وبنسبة انخفاض في مستوى البروتين الكلي كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (-21.03%) وهذا الانخفاض الكبير يدل على مدى تضرر كبيبات الكلية كأحد مضاعفات الداء السكري (DM)، وعند الإصابة بالداء السكري تتأثر بروتينات مصل الدم. حيث وجد (Falsom *et. al.*)⁽³⁵⁾ ان بروتينات مصل الدم عند الإصابة بالسكري، تنخفض بشكل واضح نتيجة زيادة نفاذية الأوعية الدموية بسبب التوسع الواضح في بطانة الأوعية الدموية. او قد يعزى الى اذية الكبد كاحد مضاعفات الداء السكري (DM)⁽¹⁶³⁾⁽¹⁶⁴⁾، والمؤدية الى قلة التصنيع الحيوي للبروتين في الكبد اما نتيجة تخرر Necrosis خلايا الكبد او تليفه Cirrhosis⁽⁸⁴⁾⁽⁴⁾، او الاصابة بالكبد الدهني (التشم الكبدي) Fatty Liver ، او نتيجة المعالجة الطويلة بالأدوية منها المضادات الحيوية⁽⁸⁴⁾⁽¹⁶¹⁾، او الادوية المضادة للسكري والتي تؤثر على وظائف الكبد⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁶⁶⁾.
- اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF)، فقد انخفض مستوى (TP) وبمعدل كلي بلغ (0.39 ± 5.5) او بانخفاض معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة انخفاض كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (-24.13%) وان سبب الانخفاض الكبير في مستوى (TP) والذي عند مقارنته مع مجموعة (DN) يكون اقل بقليل، ويعزى الى التضرر الحاصل في كبيبات الكلية ومدى التلف غير المعوض للوحدة الكلوية Nephron والذي ادى الى فقدان او تسرب البروتين من الدم بدون ترشيح أمثل له⁽⁴⁶⁾⁽¹⁵³⁾⁽¹⁶⁷⁾ وخصوصاً الالبومين وبكميات كبيرة الى خارج الجسم عن طريق البول وهذا الضياع الكبير في البروتين يحدث نتيجة لقصور عمل الكليتين في اداء وظائفها المهمة⁽¹⁵⁰⁾⁽¹⁶³⁾. او الى ان هذه الحالة المرضية المزمنة تحتاج لكثير من العلاجات الطويلة والادوية سواء بالمضادات الحيوية ام المسكنات المؤثرة على وظيفة الكبد وبالتالي على انتاج البروتينات اضافة الى ضياع البروتين الموجود في الدم عن طريق الكلية المصابة وهذا يعود الى كون هذه الحالة المرضية المزمنة تؤثر على الكثير من اجهزة الجسم وهي تؤثر ايضاً على شهية الفرد وابتعاده عن حالة التغذية الطبيعية وعدم انتظام الوارد الغذائي للجسم، سواء لعدم كفاية المدخول الغذائي او لسوء استخدام الجسم للغذاء. وكذلك سوء عملية الامتصاص Malabsorption⁽⁵⁾⁽⁸⁴⁾⁽¹⁶¹⁾ تؤدي الى ترقى النضوب النسيجي والى حدوث تغيرات كيميائية حياتية بسبب نقص البروتين في الدم. ولتأمين متطلبات الجسم سيعتمد الجسم على مخزواته فيستنفذ كلايوجين Glycogen الكبد في بضع ساعات ، ثم يستخدم بروتين العضلات الهيكلية Skeletal Muscle لاسـتحداث السكر Gluconeogenesis⁽⁶⁹⁾⁽¹¹³⁾⁽¹⁶⁰⁾، ولهذا نرى افراد الامراض المزمنة يعانون من نقص الوزن فضلاً عن ضعف الفعالية الحركية نتيجة لانخفاض متطلبات الطاقة والبروتين عند مقارنتهم مع الاصحاء⁽²⁹⁾.
- اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات)، فقد ارتفع مستوى (TP) وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (4.075 ± 9.05)

(3.45 ± 8.733) ، (3.8 ± 8.76) ، (4.3 ± 8.90) ، وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. وبنسبة زيادة في مستوى (TP) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (24.82%) ، (20.41%) ، (20.82%) ، (22.75%) . ويعزى سبب هذا الارتفاع في مستوى (TP) لحالات الاورام السرطانية الى الانتاج المفرط للبروتينات المنتبذة الفعالة حيويًا والتي يركبها التراكم الورمي الخبيث Malignant⁽⁸⁰⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁵⁶⁾.

• اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي فقد عاد مستوى (TP) الى مستوى يقترب من الطبيعي حيث وصل المعدل الكلي لمستوى (TP) الى (7.125 ± 0.825) مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (3-4) ، والشكل (3-3).

وقد فُسر هذا الرجوع الذي يقترب من مستوى النسبة الطبيعية الى نجاح الكلية المزروعة (RT) في القيام بوظيفتها الاخراجية من (ترشيح وافراز وامتصاص) على افضل ما يمكن⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁵²⁾⁽¹⁵³⁾.

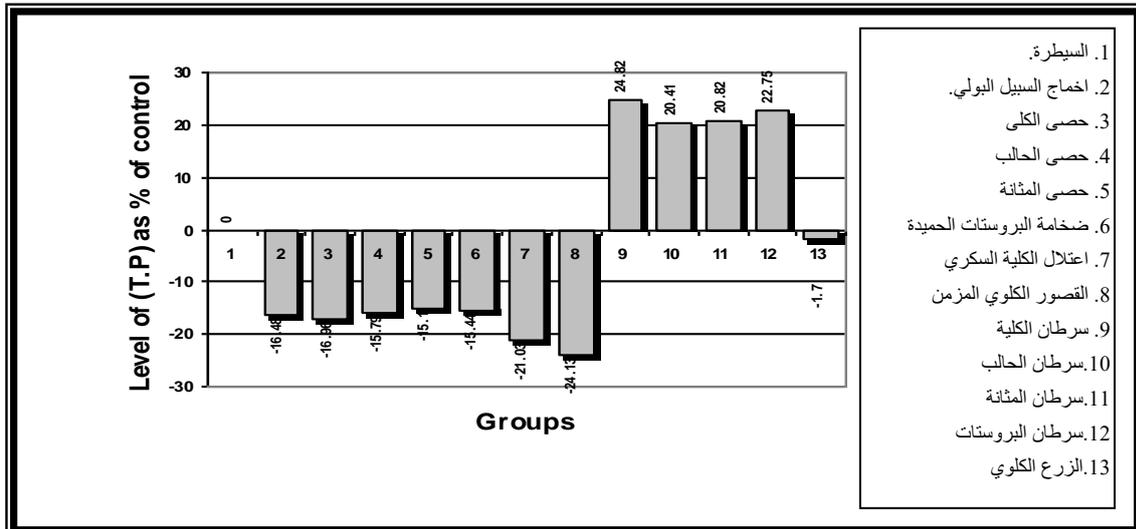
جدول (3-4) يحدد قيم البروتين الكلي لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

الكلي Total		إناث Females		ذكور Males		غم/ 100 مل
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
0.885 ± 7.25	51	0.87 ± 7.1	25	0.9 ± 7.4	26	السيطرة
*0.38 ± 6.05	45	0.38 ± 6.00	25	0.39 ± 6.11	20	اخماج السبيل البولي
*0.41 ± 6.02	31	0.40 ± 6.01	15	0.43 ± 6.03	16	حصى الكلي
*0.45 ± 6.10	27	0.43 ± 6.10	12	0.47 ± 6.11	15	حصى الحالب
*0.51 ± 6.15	33	0.50 ± 6.11	16	0.52 ± 6.20	17	حصى المثانة
*0.30 ± 6.13	25	-	-	0.30 ± 6.13	25	ضخامة البروستات الحميدة
***0.47 ± 5.72	30	0.45 ± 5.70	13	0.50 ± 5.75	17	اعتلال الكلية السكري
***0.39 ± 5.50	33	0.38 ± 5.90	13	0.40 ± 5.10	20	القصور الكلوي المزمن
***4.07 ± 9.05	26	4.00 ± 9.00	12	4.15 ± 9.10	14	سرطان الكلية
***3.45 ± 8.73	21	3.00 ± 8.69	11	3.90 ± 8.77	10	سرطان الحالب
***3.80 ± 8.76	32	3.60 ± 8.73	14	4.00 ± 8.79	18	سرطان المثانة
***4.30 ± 8.90	23	-	-	4.30 ± 8.90	23	سرطان البروستات
0.82 ± 7.12	28	0.80 ± 7.12	11	0.85 ± 7.13	17	الغرس الكلوي

القيم: المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

* $p < 0.05$

*** $P < 0.001$



شكل (3-3) يوضح نسبة الانخفاض والزيادة في مستوى البروتين الكلي (T.P) كنسبة مئوية للسيطرة

3-2-4 التأثير في مستوى الألبومين (A) في مصل الدم

فقد تبين من خلال النتائج التي حصلنا عليها من هذه الدراسة سواء من قياس الألبومين عن طريق عدّة الاختبار الجاهزة (Kit) أو عن طريق الترحيل الكهربائي التي تم فيها فصل بروتينات مصل الدم الى أجزائها وهي (A, α_1 , α_2 , β , γ) كما مبين في الجدول (3-5) والشكل (3-4) لكافة المجاميع المرضية، حيث ابرزت النتائج الى انخفاض في مستوى الألبومين للمجاميع المرضية كافة (باستثناء مجموعة الغرس الكلوي) مقارنة مع معدل قيم مجموعة السيطرة Control التي بلغت معدلاً كلياً (للذكور والاناث) مقداره (4.2 ± 0.485) .

● فقد وجد انه في حالة مجاميع (اخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة)، انخفض مستوى الألبومين وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (3.2 ± 0.05) ، (3.205 ± 0.285) ، (3.405 ± 0.335) ، (3.485 ± 0.35) ، (3.13 ± 0.25) . وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة وبنسبة انخفاض في مستوى الألبومين كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (23.8%)، (-23.64%)، (-18.42%)، (-17.02%)، (-24.4%).

وقد جاءت نتائج هذه الدراسة متفقة مع دراسات سابقة. الى ان اسباب هذا الانخفاض في مستوى الألبومين تعزى الى تضرر كبيبات الكلية بحيث لم تمنع بروتينات مصل الدم من فقدان او التسرب اثناء عملية الترشيح الكلوي. وخصوصاً الألبومين الذي يعتبر احد مكونات البروتين الكلي بالإضافة الى صغر حجمه والى وزنه الجزيئي الصغير (66 Dalton) مقارنة مع بقية مكونات البروتين الكلي في مصل الدم⁽⁶⁹⁾⁽¹⁵⁹⁾⁽¹⁶⁹⁾ او يعزى الى اضطراب وظيفة الكبد في تصنيع الألبومين نتيجة الإصابة بالتهابات حادة او مزمنة في السبيل البولي للأسباب التي ذكرت آنفاً⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁴⁹⁾. او قد يعود الى حدوث سوء التغذية Malnutrition وسوء الامتصاص Malabsorption المرافقة لحدوث هذه الحالات الخمجية والالتهابية المزمنة مما يؤدي الى اضطراب وظائف الكبد، وبالتالي في تعطيل تصنيعه في داخل الكبد⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁸⁾⁽¹⁶¹⁾.

● اما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري فقد انخفض مستوى الألبومين وبمعدل كلي بلغ (0.195 ± 2.97) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة وبنسبة انخفاض في مستوى الألبومين كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (-34.40%) وعند مقارنة هذه النتائج مع نتائج الدراسات السابقة نجدها متفقة ومؤكدة لهذا الانخفاض والذي يعزى الى التدهور الحاصل في الترشيح الكبيبي في الكلية ومدى التلف الذي لحق بها. كأحد المضاعفات السريرية الأجلة لداء السكري وحدث هذا الداء الكلوي (DN) ذي المرحلة الاخيرة يكون بعد مرور فترة طويلة من الإصابة بالداء السكري. لذا يعتبر قياس مستوى الألبومين لهذه الحالة المرضية من الفحوصات التشخيصية المعول عليها في تشخيص مدى التضرر الكلوي فعند الإصابة بالداء السكري تتأثر بروتينات مصل الدم، وهذا ما اشار اليه (Yamiji et. al.)⁽¹⁷¹⁾ على ان انخفاض مستوى الألبومين في مصل الدم وبشكل واضح عند مرضى الداء السكري نتيجة زيادة نفاذية الاوعية الدموية بسبب التوسع الواضح لبطانة الاوعية الدموية او قد يعزى الى رداءة التصنيع الكبدي Hepatic Synthesis للألبومين كنتيجة للإصابة بالسكري⁽³⁵⁾ او قد يعزى الى زيادة عمليات الهدم Excessive Catabolism⁽⁵²⁾⁽⁹⁰⁾ أو لزيادة حجم التوزيع الألبومين Redistribution او لسوء التغذية او سوء الامتصاص⁽⁵⁰⁾⁽⁸⁶⁾.

• اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن، فقد أشارت نتائج هذه الدراسة الى انخفاض كبير في مستوى الالبومين وبمعدل كلي بلغ (0.145 ± 2.48) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة وبنسبة انخفاض كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى الالبومين بلغت (-40.95%) كما موضح في الشكل (3-4) قد وجدنا نتائج هذه الدراسة مؤكدة لما اشارت اليه دراسات اخرى في ان هذا الانخفاض في الالبومين يعزى الى التدهور الكبير للكبيبات والنتائج من تلف المتعاقب للنفرونات وغير المعوض والذي ادى الى خلل عملية الترشيح الكلوي وبالتالي الى تسرب وفقدان البروتينات ومنها الالبومين وبشكل كبير وذلك يرجع لصغر حجمه ووزنه الجزيئي القليل⁽³⁵⁾⁽⁶⁹⁾⁽¹⁶⁷⁾. او قد يعزى الى كون مرضى (CRF) يعانون من اليوريميا والتي تعني تجمع اليوريا في الدم وتسممه بها وبشكل يؤثر على كل خلايا الجسم واجهزته ومنها الكبد⁽¹⁶¹⁾⁽¹⁷²⁾. وبسبب احتواء الكبد على الخلايا الكبدية (المننية Parenchymal) والمسؤولة عن خصائص افضية ممتازة ومنها تشكيل اليوريا واليومين المصل وعوامل التجلط وانزيمات وبروتينات متعددة⁽⁴⁾. او ازالة سمية الادوية او الاجسام الاجنبية وبسبب التروية الدموية الغزيرة للكبد فانه غالباً ما يصاب بشكل ثانوي للاخماج او الالتهابات او السموم والاضطرابات الجهازية الاخرى والتي تؤثر على اغلب وظائف الكبد الايضية لانها تؤدي الى احداث مناطق من التنخر الكبدي والالتهاب⁽⁴⁾⁽⁸¹⁾⁽¹⁷³⁾. او قد يعود الى سوء التغذية كنتيجة لفقدان الشهية والتقوؤ والقهم Anorexia او الى حدوث سوء الامتصاص وبالتالي اضطراب وظائف الكبد ومنها انخفاض تصنيع ألبومين المصل داخل الكبد⁽⁴⁾، حيث غالباً ما تشيع الاضطرابات الكبدية مع الشذوذات الكلوية في الداء المزمن (CRF)⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁸⁾ والذي يؤيد ذلك هو ظهور الحبن Acsites والذي هو عبارة عن سائل حر في جوف الصفاق لدى المرضى المصابين بقصور كلوي خاصة الموضوعين على الديلزة⁽⁴⁶⁾، والذي يتشكل كنتيجة لانخفاض الضغط الأزموزي المصلي بسبب نقص الالبومين او الضغط الوريدي الباطني المرتفع الناتج عن داء كبدي داخلي. كما قد يعكس قصور الكليتين في سياق الداء الكلوي مرضاً يصيب كلا العضوين، او قصور دوراني مع نقص التروية الكلوية، او قصور كلوي وظيفي، يسمى غالباً المتلازمة الكبدية الكلوية Hepatorenal Syndrome وهو اضطراب مترقي واضح في الكلية والكبد⁽⁴⁾⁽⁷³⁾⁽¹⁷¹⁾. وان هذا القصور الكلوي يصبح مترقياً وقاتلاً دائماً، وما يعقد الصورة حصول تنخر انيوبي في الكلية⁽⁴⁾⁽¹⁶⁴⁾. او قد يعزى انخفاض مستوى الالبومين في مصل الدم الى الاصابة بالتهابات الكبد الفيروسي Hepatitis والذي هو عبارة عن داء التهابي خلوي كبدي منتشر أو بقعي يتميز بتنخر كلوي كبدي مؤثر ناتج عن فايروسات Virus مختلفة⁽¹⁶⁴⁾. ويوجد خطر متزايد للاصابة به لدى مرضى الديال الكلوي ووحدات الاورام نتيجة التماس مع الدم لغرض نقل الدم او إجراءات المعالجة. او نتيجة لعلاقة غامضة باضطرابات غير كبدية متعددة تشمل منها التهاب كبيبات الكلية الغشائي⁽⁴⁾. وبالتالي جميع هذه الاسباب تؤثر على تصنيع البروتين في الكبد وبالتالي الى انخفاض تركيزه المصلي في الدم.

• اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات)، فقد اوضحت نتائج هذه الدراسة الى انخفاض مستوى الالبومين لهذه المجاميع السرطانية. وبمعدل كلي بلغ على التوالي (0.375 ± 3.605) ، (0.355 ± 3.575) ، (0.335 ± 3.55) بانخفاض معنوي $P < 0.05$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة وبنسبة انخفاض لمستوى الالبومين كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (-14.16%) ، (-14.46%) ، (-14.88%) ، (-15.47%) .

وهذا يتفق مع ما ايدته الابحاث والدراسات السابقة والحديثة على ان هذا الانخفاض في مستوى الالبومين قد يعزى الى التزايد الملموس في مستوى البروتين الكلي والنتاج عن زيادة الكلوبولينات ولا سيما كما كلوبولين كنتيجة لزيادة المعقدات المناعية الجائلة يقابلها انخفاض في مستوى الالبومين⁽⁷⁹⁾⁽¹⁵⁵⁾⁽¹⁷³⁾. اضافة الى ما يمتاز به الالبومين من صغر حجمه ووزنه الجزيئي القليل يؤدي الى سهولة تسربه اثناء عملية الترشيح الكلوي داخل الكلية نتيجة التضرر (هذا اذ لم يكن الورم في حوض الكلية Renal Pelvis وحدوث متلازمة كلوية ورمية متمثلة بالتهاب (الكبيبات الغشائية) تظهر هذه المتلازمة كاحدى مضاعفات الخباثة Complication Malignancy في مرضى الاورام السرطانية كنتيجة لزيادة المعقدات المناعية الجائلة⁽⁴⁾⁽⁵⁸⁾⁽¹⁷⁴⁾.

- اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي فقد انخفض وبشكل بسيط وبمعدل (0.445 ± 4.01) يقرب كثيراً من معدل النسبة الطبيعية، جدول (3-5) والشكل (3-4) وبفرق معنوي غير مهم مقارنة مع قيم المجاميع المرضية الاخرى المدروسة. وربما قد يعزى الى تضرر اصطناع الالبومين (A) في الكبد (الخلايا الكبدية (Hepatocytes)⁽¹⁵³⁾⁽¹⁵⁹⁾ أو كنتيجة لتناول الادوية كعلاج مثل الادوية الكابتة للمناعة مثل السايكلوسبورين والبريدينيزون Prednisone او قد يعزى الى الاصابة بالاخماج Infections الانتهازية المرافقة للكبت المناعي المحرض بالادوية⁽⁴⁾⁽⁹⁰⁾⁽¹⁶⁸⁾.

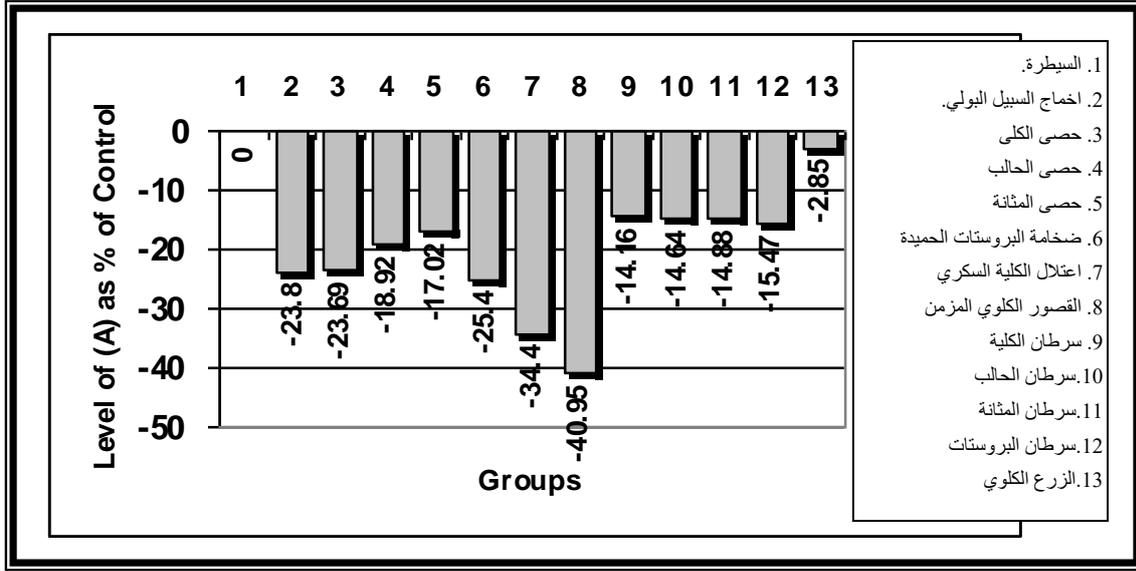
جدول (3-5) يحدد قيم الالبومين لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

الكلية Total		أناث Females		ذكور Males		غم/ 100 مل
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
0.49± 4.20	51	0.47± 4.10	25	0.50± 4.30	26	السيطرة
*0.31± 3.20	45	0.30± 3.10	25	0.31± 3.12	20	اخماج السبيل البولي
*0.29± 3.21	31	0.30± 3.04	15	0.27± 3.05	16	حصى الكلى
*0.34± 3.41	27	0.33± 3.19	12	0.34± 3.20	15	حصى الحالب
*0.35± 3.49	33	0.35± 3.17	16	0.35± 3.20	17	حصى المثانة
*0.25± 3.13	25	-	-	0.25± 3.13	25	ضخامة البروستات الحميدة
***0.20± 2.97	30	0.19± 2.96	13	0.20± 2.98	17	اعتلال الكلية السكري
***0.15± 2.34	33	0.10± 2.33	13	0.19± 2.35	20	القصور الكلوي المزمن
*0.38± 3.61	26	0.37± 3.60	12	0.38± 3.61	14	سرطان الكلية
*0.36± 3.59	21	0.35± 3.57	11	0.36± 3.60	10	سرطان الحالب
*0.34± 3.58	32	0.33± 3.56	14	0.34± 3.59	18	سرطان المثانة
*0.32± 3.55	23	-	-	0.32± 3.55	23	سرطان البروستات
0.45± 4.08	28	0.40± 4.59	11	0.49± 4.70	17	الغرس الكلوي

القيم: المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **



5-2-3 التأثير في مستوى كلوبولينات - الفأ1 - Globulins - α_1 في مصل الدم:

بينت النتائج التي حصلنا عليها باستخدام تقنية الترحيل الكهربائي لفصل اجزاء بروتينات مصل الدم، الى ان مستوى كلوبولينات (α_1)، كما موضح في الجدول (3-6) والشكل (3-5) ولكافة المجاميع المرضية قد تغير فيها مقارنة بمجموعة السيطرة والتي تبلغ معدلاً كلياً مقداره (0.064 ± 0.325) .

• أظهرت نتائج المجاميع المرضية (اخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) الى ارتفاع مستوى كلوبولينات (α_1) وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي: (0.068 ± 0.565) ، (0.123 ± 0.545) ، (0.05 ± 0.06) ، (0.0585 ± 0.525) ، (0.072 ± 0.56) . في حين بلغت نسبة الزيادة في مستوى كلوبولينات (α_1) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (73.84%)، (67.69%)، (55.38%)، (61.53%)، (72.30%) ذات فرق معنوي $P < 0.05$ مقارنة بمجموعة السيطرة.

وقد تعزى اسباب هذا الارتفاع الى ان معظم الحالات الالتهابية الحادة والمزمنة تكون مصحوبة بارتفاع مستوى الكلوبولينات (α_1)⁽¹⁴⁸⁾⁽¹⁵⁰⁾⁽¹⁷⁴⁾. وهذا الارتفاع سببه ازدياد مكونات كلوبولينات (α_1) وهي: مضاد التربسين الفأ1 -Antitrypsin α_1 والتي تشكل حوالي 1/2 كمية كلوبولينات (α_1)⁽⁸⁰⁾⁽¹⁷³⁾⁽¹⁷⁵⁾. والفأ1-اسدكلايكو بروتين α_1 -Acid Glycoprotein. او يعزى هذا الارتفاع كاستجابة للاذية النسيجية مثلاً (الالتهابات، والحصىات)⁽¹⁶⁷⁾.

• في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN)، فقد انخفض مستوى كلوبولينات (α_1) بمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (0.045 ± 0.2375) ، وبانخفاض معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بمجموعة السيطرة. وبنسبة انخفاض في مستوى كلوبولينات (α_1) كنسبة مئوية للسيطرة مقدارها (26.92%). وهذا الانخفاض الواضح في مستوى كلوبولينات (α_1) في حالة (DN) يعود لسبب الضرر الحاصل في الكلية، كنتيجة لمضاعفات الداء السكري والتي ادت الى انخفاض مستوى الكلوبولينات (α_1) لأن (Acid Glycoprotein) وهو احد

مكونات الكلوبولينات (α_1) والتي هي عبارة عن ارتباط سكر مع بروتين والتي توجد أكثر في حالة مرضى الداء السكري⁽⁴⁾⁽¹⁵³⁾⁽¹⁶³⁾، او قد يعزى الى تضرر او اذية لحقت بالكبد كنتيجة لتأثيرات الداء السكري عليه وبالتالي اثرت على اصطناع الكلوبولينات⁽¹⁶¹⁾⁽¹⁶⁴⁾⁽¹⁶⁹⁾.

- اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF)، فقد اتضح من النتائج ان مستوى الكلوبولينات (α_1) قد انخفض وبمعدل كلي بلغ (0.035 ± 0.155) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بمجموعة السيطرة، وبنسبة انخفاض لمستوى الكلوبولينات (α_1) كنسبة مئوية للسيطرة مقدارها (-52.30%) . وسبب هذا الانخفاض في مستوى الكلوبولينات يعود الى ان كلوبولينات (α_1) تكون ذات وزن جزيئي اكبر من الالبومين ولكنها اقل بكثير مقارنة مع بقية بروتينات الدم، وبالتالي الى تسرب هذا النوع من البروتينات في مصلى الدم الى خارج الجسم مع البول نتيجة لتضرر الكلتيين و تدمير النفرونات غير المعوض وفشل عملية الترشيح الكلوي⁽¹³⁶⁾⁽¹⁵³⁾⁽¹⁶¹⁾. او قد يعزى الى تضرر الكبد واضطراب وظائفه الايضية كنتيجة لليوريميا او الالتهابات المزمنة او الاضطرابات الجهازية المرافقة لمرضى (CRF) او الاستخدام المديد للدوية كعلاج مثل المضادات الحيوية⁽¹⁶⁰⁾ او المسكنات او المدررات او خافضات الضغط التي تعمل على تضرر الكبد بأذية تؤثر حتماً على وظائفه الايضية او الانتاجية (كالبروتينات ومن ضمنها كلوبولينات (α_1))⁽⁶⁰⁾⁽¹⁷⁶⁾⁽¹⁷⁷⁾.
- اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات)، فقد ارتفع مستوى كلوبولينات (α_1) وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (0.79 ± 0.07) ، (0.0595 ± 0.705) ، (0.07 ± 0.775) ، (0.07 ± 0.785) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة كلية كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى الكلوبولينات (α_1) بلغت في تلك المجاميع وعلى التوالي: (143.07%) ، (116.92%) ، (138.46%) ، (141.5%) والسبب في ذلك يعزى الى زيادة مستوى بروتينات الطور الحاد Acute Phase Proteins ومنها مكونات الكلوبولينات (α_1) وهي: (α_1 -Anti Trypsin) و (α_1 -Acid Glycoprotein)، يقابله انخفاض في مكونات البروتين ومنها انخفاض الالبومين⁽¹⁷³⁾⁽¹⁷⁹⁾.
- اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي فقد لوحظ من النتائج رجوع مستوى كلوبولينات (α_1) الى مستوى قريب من الطبيعي⁽¹³⁵⁾⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁵⁹⁾، وبمعدل كلي بلغ (0.0555 ± 0.3225) كما موضح في الجدول (3-6) والشكل (3-5). وان كلوبولينات (α_1) تتكون من:
 - أ. α_1 -Antitrypsin الذي يمثل (1/2) كمية α_1 -Globulins
 - ب. α_1 -Acid Glycoprotein
 - ت. Transcortin
 - ج. Thyroxin Binding Globulin والبروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية (HDL) حيث تحتوي كلوبولينات (α_1) على البروتينات التي تحمل هذه الدهون⁽⁶⁷⁾.

جدول (3-6) يحدد قيم كلوبولينات (α_1) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

الكلية Total		إناث Females		ذكور Males		غم / 100 مل المجاميع
Mean \pm SD	No.	Mean \pm SD	No.	Mean \pm SD	No.	
0.06 ± 0.33	51	0.07 ± 0.30	25	0.06 ± 0.35	26	السيطرة
$*0.07 \pm 0.57$	45	0.07 ± 0.56	25	0.07 ± 0.57	20	اخماج السبيل البولي
$*0.06 \pm 0.55$	31	0.06 ± 0.54	15	0.06 ± 0.55	16	حصى الكلى
$*0.06 \pm 0.51$	27	0.06 ± 0.51	12	0.06 ± 0.50	15	حصى الحالب

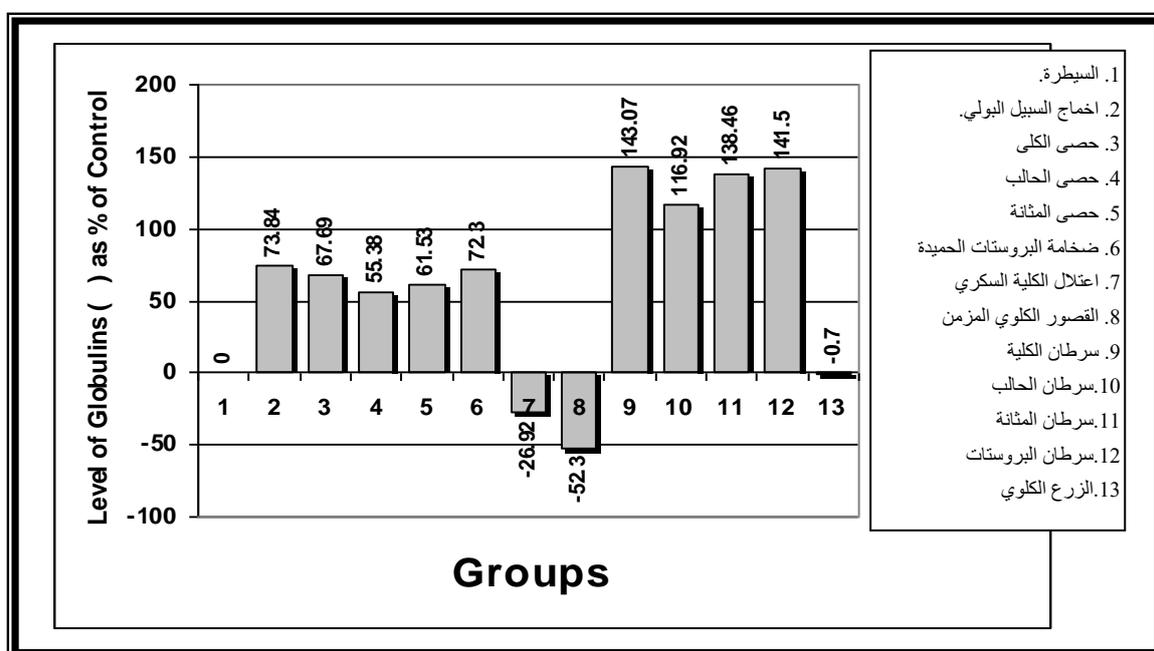
*0.06± 0.53	33	0.06± 0.52	16	0.06± 0.53	17	حصى المثانة
*0.07± 0.56	25	-	-	0.07± 0.56	25	ضخامة البروستات الحميدة
**0.05± 0.24	30	0.05± 0.23	13	0.04± 0.25	17	اعتلال الكلية السكري
***0.04± 0.16	33	0.04± 0.15	13	0.30± 0.16	20	القصور الكلوي المزمن
***0.07± 0.79	26	0.07± 0.78	12	0.07± 0.80	14	سرطان الكلية
***0.06± 0.71	21	0.05± 0.69	11	0.07± 0.72	10	سرطان الحالب
***0.07± 0.78	32	0.07± 0.77	14	0.07± 0.78	18	سرطان المثانة
***0.07± 0.79	23	-	-	0.07± 0.79	23	سرطان البروستات
0.06± 0.32	28	0.06± 0.32	11	0.06± 0.32	17	الغرس الكلوي

القيم: المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



3-2-6 التأثير في مستوى كلوبولينات - الفا₂ - (α₂)

(Globulins)

اشارت النتائج المدرجة في الجدول (3-7) والموضحة في الشكل (3-6) لكافة المجاميع المرضية، على مدى تأثير مستوى كلوبولينات (α₂) وكالاتي:

- في حالة المجاميع المرضية (اخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، وحصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) ارتفع مستوى كلوبولينات (α₂) وبمعدل كلي (الذكور والاناث) بلغ لتلك المجاميع المرضية على التوالي: (0.165± 0.955)، (0.11± 0.81)، (0.1± 0.775)، (0.105± 0.785)، (0.16± 0.87) وبفرق معنوي P<0.05 مقارنة بمجموعة سيطرة وبنسبة زيادة في مستوى كلوبولينات (α₂) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (41.48%)، (20%)، (14.81%)، (16.29%)، (28.8%) والسبب يعزى الى زيادة محتويات كلوبولينات (α₂) والتي تكون جزء من مكونات بروتينات الطور الحاد Acute Phase Proteins⁽⁸⁰⁾ والتي ترتفع عادة في الحالات الخمجية والالتهابية ومسبباتها⁽¹⁵⁶⁾ والناجمة من زيادة مستوى مكونات كلوبولينات (α₂) منها Haptoglobin

اضافة الى المايكروكلوبيولين Macroglobulin والذي يزيد عادةً في حالة امراض الكلى⁽¹⁷⁴⁾. اضافة الى كون الكلية تقوم بترشيح البروتينات ذات الازان الجزيئية الواطئة مثل الالبومين وبالتالي يقابل ذلك زيادة في مستوى (Haptoglobin) ، (Lipoprotein) ، (α_2 -Macroglobulin)

• اما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN)، فقد ابرزت الدراسة نتائج دلت على ارتفاع مستوى كلوبيولينات (α_2) حيث وصل معدلاً كلياً بلغ (0.18 ± 1.775) وبفرق معنوي $P < 0.01$ ، وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة لمستوى كلوبيولينات (α_2) بلغت (162.96%) وقد فسرت هذه الزيادة في مستوى كلوبيولينات (α_2) الى سبب حدوث تضرر او اضطراب في وظائف الكلية والتي ادت الى زيادة مستوى (α_2 -Macroglobulin) وكذلك الى زيادة في مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة Very Low Density Lipoproteins (VLDL) والتي تحتوي على نسبة عالية من الترايكليسيريد (TG) والتي تزداد في حالة المتلازمة الكلائية Nephrotic Syndrome (N.S) والداء السكري⁽¹⁶³⁾، أو القصور الكلوي المزمن او عن اضطراب وراثي لان اضطراب مستويات شحوم الدم والأنسجة يحدث نتيجة لاضطرابات ايضية قد تكون خلقية او اعتلال الغدد الصم او قصور بعض الاعضاء⁽⁴⁶⁾⁽¹⁷³⁾. ولان الكبد يحتل الموقع المركزي في ايض الدهون فان هذه الزيادة في (VLDL) و (TG) وقد ينجم عن تجمع (TG) في الكبد اما عن زيادة اصطناعها او نقص التخلص منها خارج الخلايا الكبدية فيساهم في حدوث الكبد الدهني Fatty Liver وهو تجمع زائد للدهون في الخلايا الكبدية وهو الاستجابة الاكثر شيوعاً اتجاه الكبد، وبالتالي تضرره⁽⁴⁾⁽¹⁶⁴⁾.

• اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فقد ابرزت الدراسة لهذه المجموعة نتائج تشير الى ارتفاع مستوى كلوبيولينات (α_2) حيث وصل معدلاً كلياً بلغ (0.19 ± 1.96) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، في حين بلغت نسبة الزيادة في مستوى كلوبيولينات (α_2) لهذه المجموعة كنسبة مئوية للسيطرة (190.3%) وجاءت نتائجنا هذه متفقة مع ما اكدته ابحاث ودراسات سابقة. الى ان سبب ارتفاع مستوى كلوبيولينات (α_2) مقارنة بقيم مجموعة السيطرة قد تعزى الى زيادة مستويات كلوبيولينات (α_2) وهي α_2 -Maroglobulin والذي يزداد مستواه في الدم في حالة امراض الكلى كالمتلازمة الكلائية (NS)⁽¹⁵⁾⁽¹⁴⁶⁾⁽¹⁶⁷⁾. وحدث حالة اليوريميا⁽¹⁴⁵⁾ Uremia، اضافة الى زيادة مستوى البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (VLDL) وبالمقابل انخفاض مستوى الكلوبولينات (α_2 -Ceruloplasmin) وبقية البروتينات ذات الوزن الجزيئي الواطئ، وبالتالي زيادة مكونات بروتينات الطور الحاد Acute Phase Proteins⁽⁸⁰⁾⁽¹³⁸⁾⁽¹⁷³⁾.

• اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات)، اوضحت نتائج هذه الدراسة الى ارتفاع مستوى كلوبيولينات (α_2) في تلك المجاميع السرطانية وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (0.2 ± 1.88) ، (0.17 ± 1.8) ، (0.185 ± 1.825) ، (0.2 ± 1.87) وبارتفاع معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، في حين بلغت نسبة الزيادة في مستوى كلوبيولينات (α_2) كنسبة مئوية للسيطرة لتلك المجاميع المرضية وعلى التوالي: (178.5%) ، (166%) ، (170.37%) ، (177%) والسبب في ارتفاع كلوبيولينات (α_2) قد يعزى الى زيادة محتويات كلوبيولينات (α_2) ومكونات بروتينات الطور الحاد Acute Phase Proteins والتي ترتفع في الحالات الورمية⁽⁸⁰⁾⁽¹⁵⁵⁾، والتي تشمل على (Haptoglobin) ، (Anti Hemophilicglobin) ، (Ceruloplasmin) ، (Macroglobulin)⁽⁵⁸⁾⁽⁷⁸⁾.

يقابل هذا الارتفاع انخفاض مستوى الالبومين والكلوبيولينات الرابطة للثيروكسين
(82)(174) Transferrin ، Thyroxin Binding Globulin.

- اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (RT)، فان مستويات كلوبيولينات (α_2) قد عادت الى مستوى يقترب من الطبيعي عند المقارنة مع قيم مجموعة السيطرة⁽⁷⁸⁾⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁵³⁾، كما موضح في الجدول (7-3) والشكل (6-3)

جدول (7-3) يحدد قيم كلوبيولينات (α_2) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

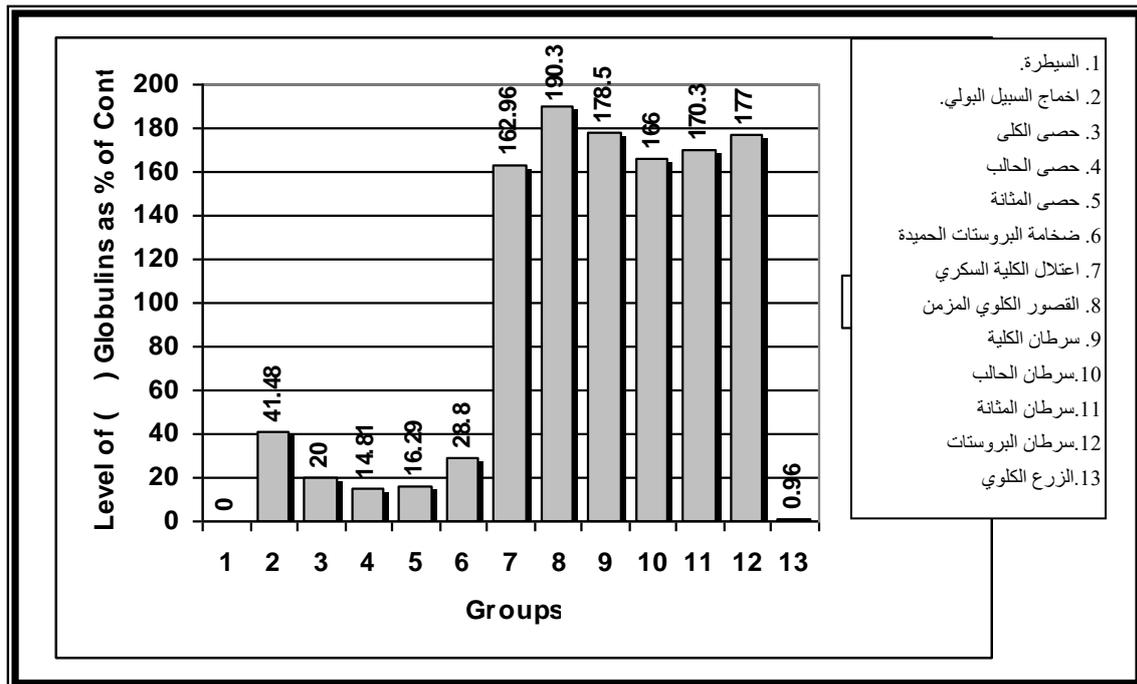
الكلبي Total		اناث Females		ذكور Males		غم/ 100 مل
Mean \pm SD	No.	Mean \pm SD	No.	Mean \pm SD	No.	المجاميع
0.10 \pm 0.68	51	0.10 \pm 0.67	25	0.10 \pm 0.68	26	السيطرة
*0.17 \pm 0.96	45	0.16 \pm 0.95	25	0.17 \pm 0.96	20	اخماج السبيل البولي
*0.11 \pm 0.81	31	0.11 \pm 0.80	15	0.11 \pm 0.82	16	حصى الكلبي
*0.10 \pm 0.78	27	0.10 \pm 0.77	12	0.10 \pm 0.78	15	حصى الحالب
*0.11 \pm 0.79	33	0.10 \pm 0.77	16	0.11 \pm 0.80	17	حصى المثانة
*0.16 \pm 0.87	25	-	-	0.16 \pm 0.87	25	ضخامة البروستات الحميدة
**0.18 \pm 1.78	30	0.17 \pm 1.77	13	0.19 \pm 0.87	17	اعتلال الكلية السكري
***0.19 \pm 1.96	33	0.18 \pm 1.92	13	0.20 \pm 2.00	20	القصور الكلوي المزمن
**0.20 \pm 1.88	26	0.20 \pm 1.86	12	0.20 \pm 0.90	14	سرطان الكلية
**0.17 \pm 1.80	21	0.15 \pm 1.79	11	0.18 \pm 1.81	10	سرطان الحالب
**0.19 \pm 1.83	32	0.18 \pm 1.80	14	0.19 \pm 1.85	18	سرطان المثانة
**0.20 \pm 1.87	23	-	-	0.20 \pm 1.87	23	سرطان البروستات
0.13 \pm 0.68	28	0.13 \pm 0.68	11	0.13 \pm 0.68	17	الغرس الكلوي

القيم: المعدل \pm الانحراف المعياري (Mean \pm SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



7-2-3 التأثير في مستوى كلوبولينات - بيتا β -Globulins في مصل الدم

ان من بين النتائج التي ابرزتها هذه الدراسة وكما موضح في جدول (3-8) والشكل (3-7) ولكافة المجاميع المرضية. ظهور ارتفاع في مستوى كلوبولينات (β) في تلك المجاميع المرضية مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي وصلت معدلاً كليا (للذكور والاناث) بلغ (0.905 \pm 0.04) حيث وجد:

- في حالة مجاميع (أخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) ارتفاع مستوى كلوبولينات (β) لتلك المجاميع المرضية وبمعدل كلي بلغ على التوالي (0.05 \pm 1.8)، (0.0395 \pm 1.67)، (0.0355 \pm 1.635)، (0.036 \pm 1.67)، (0.05 \pm 1.83) وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة مع قيم السيطرة جدول (3-8) وبنسبة زيادة في مستوى كلوبولينات (β) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (98.8%)، (84.5%)، (80.6%)، (84.5%)، (98.89%) كما موضح في الشكل (3-7). والسبب في هذا الارتفاع لمستوى كلوبولينات (β) يعود الى زيادة مكونات بروتينات الطور الحاد Acute Phase Proteins⁽⁷⁸⁾⁽⁸⁰⁾ او نتيجة لزيادة مكونات كلوبولينات (β) ومنها البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة (VLDL)⁽¹⁷³⁾⁽¹⁷⁴⁾.
- اما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN) فقد اوضحت نتائجها زيادة واضحة في مستوى الكلوبولينات (β) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وبمعدل كلي بلغ (0.0645 \pm 2.1) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. في حين بلغت نسبة الزيادة في مستوى كلوبولينات (β) كنسبة مئوية للسيطرة مقدارها (132.04%).
- اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فقد ارتفع مستوى كلوبولينات (β) بمعدل كلي بلغ (0.069 \pm 1.955) وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. اما نسبة الزيادة في مستوى كلوبولينات (β) كنسبة مئوية للسيطرة فقد بلغت (120.4%)، حيث ان هذا الارتفاع في كلوبولينات (β) لحالتي (DN) و (CRF) تعود الى زيادة البروتينات الدهنية قليلة الكثافة (LDL) والحاوية على نسبة عالية من الكوليسترول⁽⁷⁸⁾⁽⁸⁷⁾ اضافة الى الترانسفيرين Transferrin وهو البروتين الذي يرتبط بالحديد ويساعده على الانتقال في الدم⁽¹⁴⁶⁾⁽¹⁶⁷⁾. والذي يزداد مستواه بسبب كثرة عملية نقل الدم لمرضى (DN) و (CRF) بسبب فقر الدم Anemia لديهم⁽⁷⁸⁾⁽¹⁷⁴⁾⁽¹⁷⁸⁾.
- اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات) فقد ارتفع مستوى كلوبولينات (β) وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (0.0695 \pm 2.035)، (0.05 \pm 1.945)، (0.0685 \pm 1.96)، (0.05 \pm 1.98) وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. اما نسبة الزيادة لمستوى كلوبولينات (β) كنسبة مئوية للسيطرة والتي بلغت على التوالي: (114.9%)، (116.57%)، (118.78%) وهذا الارتفاع قد يعزى الى زيادة المعقدات المناعية الجائلة في الدم كأحد مضاعفات الورم الخبيث Complication of Malignant⁽¹⁵⁵⁾⁽¹⁷³⁾.
- اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (RT) فنلاحظ من نتائج الدراسة الى ارتفاع بسيط في معدلات مستوى كلوبولينات (β) وبمعدل كلي بلغ (0.05 \pm 1.15) وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة بسيطة كنسبة مئوية للسيطرة اذ بلغت (27.07%). وقد يعود سبب هذا الارتفاع في مستوى كلوبولينات (β) في مصل الدم لمرضى زرع الكلية كنتيجة لحدوث التهابات منها في الكليتين بسبب قلة مناعة المريض لاستخدامه ادوية كابطة للمناعة⁽⁷⁹⁾⁽¹⁴⁷⁾⁽¹⁶²⁾.

جدول (3-8) يحدد قيم كلوبولينات (β) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

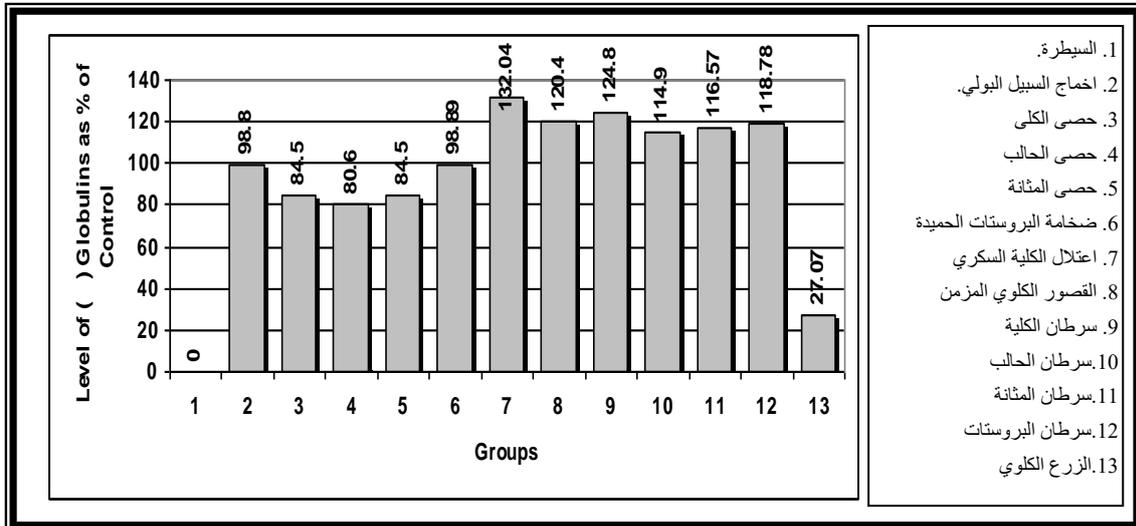
الكلية Total		إناث Females		ذكور Males		غم/ 100 مل المجاميع
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	
0.04± 0.91	51	0.04± 0.9	25	0.04± 0.91	26	السيطرة
**0.05± 1.08	45	0.50± 1.90	25	0.05± 1.70	20	اخماج السبيل البولي
**0.04± 1.67	31	0.04± 1.66	15	0.04± 1.68	16	حصى الكلية
**0.04± 1.64	27	0.03± 1.60	12	0.04± 1.67	15	حصى الحالب
**0.04± 1.67	33	0.03± 1.62	16	0.04± 1.72	17	حصى المثانة
**0.05± 1.83	25	-	-	0.05± 1.83	25	ضخامة البروستات الحميدة
***0.07± 2.10	30	0.06± 2.00	13	0.07± 2.20	17	اعتلال الكلية السكري
**0.07± 2.00	33	0.07± 1.99	13	0.07± 2.00	20	القصور الكلوي المزمن
**0.07± 2.04	26	0.07± 1.97	12	0.07± 2.10	14	سرطان الكلية
**0.05± 1.95	21	0.05± 1.91	11	0.05± 1.98	10	سرطان الحالب
**0.07± 1.96	32	0.067± 1.92	14	0.07± 2.00	18	سرطان المثانة
**0.05± 1.98	23	-	-	0.05± 1.98	23	سرطان البروستات
*0.05± 28.12	28	0.05± 1.20	11	0.05± 1.10	17	الغرس الكلوي

القيم: المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



$$\gamma = \frac{\text{مستوى كلوبولينات} - \text{كما}}{\text{كما}}$$

Globulins في مصل الدم:

وهي كلايكوبروتينات متخصصة من نوع كما كلوبولين والتي تدعى بالكلوبولينات المناعية او الاجسام المضادة، حيث ابرزت نتائج هذه الدراسة الى تغير مستوى كلوبولينات - كما - ولكافة المجاميع المرضية، وكما موضح في الجدول (3-9) والشكل (3-8)، مقارنة بقيم مجموعة السيطرة والتي بلغت معدلاً كلياً (للذكور والاناث) مقداره (0.07± 1.265)

- ففي حالة المجاميع المرضية (اخماج السبيل البولي، حصى الكلية، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) ارتفع مستوى كلوبولينات - كما - وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (0.795± 1.79)، (0.52± 1.75)، (0.05± 1.635)، (0.49± 1.69)،

(0.08 ± 1.79) وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى كلوبولينات كما كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (41.50%)، (38.33%)، (29.24%)، (33.59%)، (41.50%) .

ان سبب هذا الارتفاع قد يعزى الى تعزيز كلوبولينات المناعة او الاجسام المضادة Antibodies والتي تنتج من قبل خلايا البلازما الناتجة من تطور خلايا (β) للمفاوية والتي بعد تفاعلها مع الاجسام الغريبة الداخلة للكائن الحي والتي تسمى المستضدات Antigens. تعمل كلوبولينات - كما كدفاع لامتلاكها وظيفة دفاعية ضد الكائنات الممرضة التي تدخل جسم الكائن الحي والمسببة للالتهابات. ولهذا تزداد هذه الكلوبولينات.

• اما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN) فقد انخفض مستوى كلوبولينات - كما - حيث وصل الى معدل كلي بلغ (0.046 ± 0.88)، وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة، وبنسبة انخفاض كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (-30.43%)، وذلك يعود لان كلوبولينات - كما - تتكون من عدة اجزاء وهي (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE) حيث تختلف في أوزانها الجزيئية. وبسبب حدوث خلل في ترشيح الكبيبات بسبب (DN)، كاحد مضاعفات الداء السكري مما يؤدي الى تسرب الكلوبولينات ذات الازان الجزيئية الصغيرة مع البول (153)(167).

• اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF)، فقد اشارت النتائج الى انخفاض في مستوى كلوبولينات - كما - وبمعدل كلي بلغ (0.0585 ± 0.675) وبفرق معنوي كبير $P < 0.001$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة، وبنسبة انخفاض في مستوى كلوبولينات (γ) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (-46.64%) ولكن مقارنة مع قيم مجموعة (DN) لاحظنا ان انخفاض مستوى كلوبولينات - كما - لمجموعة (DN) كان اقل بسبب كون التضرر الحاصل في كبيبات الكلية المسؤولة عن الترشيح والذي كان اقل من مجموعة (CRF) وبالتالي زيادة معدل انخفاض كلوبولينات (β) في مصل الدم (163)(167).

• اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات)، فقد ارتفع مستوى كلوبولينات كما وبشكل كبير حيث بلغ معدلاً كلياً لتلك المجاميع المرضية وعلى التوالي: (0.08951 ± 2.45)، (0.0865 ± 2.15)، (0.0845 ± 2.3)، (0.09 ± 2.3). وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى كلوبولينات (γ) بلغت على التوالي: (93.67%)، (69.96%)، (81.818%)، (81.818%) .

وقد تعزى هذه الزيادة في مستوى كلوبولينات (γ) الى الانتاج المفرط في البروتينات المنتبذة والفعالة حيويًا والتي يركبها النسيج الورمي، او عن المعقدات المناعية، او قد يعزى الى وجود المستضدات Antigens المرافقة لاورام، او تلك المضادة لمستضدات التوافق النسيجية الطبيعية الموجودة على سطوح الخلايا الورمية، وهذا ما اشارت اليه دراسات سابقة (78)(80)، حيث وجد ان الاستجابات المناعية في حيوانات التجربة اتجه الاورام المحدثه، قد حثت البحث عن استجابات مناعية في الانسان، ومن هنا ظهرت اهمية الخلايا اللمفية في مناعة الاورام المحدثه في حيوانات التجربة (52)(53). وقد جرى تثبيط نمو العقيدات الورمية لدى الانسان بمزج معلق من لمفاويات دم المريض ومعلق من الخلايا الورمية، مما يوحي بان هناك تفاعلاً بالخلايا مع الورم (58)(78)(155). او قد تشتمل على الاضداد المضادة للورم Antitumor Antibodies. وقد يسمح الاخفاق في انتاج مثل هذه الاضداد بحدوث نقائل Metastasis، ولكن قد تتشكل الاضداد الا ان الكتلة الورمية الكبيرة قد تمتصها بسرعة (48)، او قد تعود الى الاضداد المعززة من نوع IgG، إذ تعزز هذه الاضداد نمو الورم بدلاً من تثبيطه، ومن هذه الاستجابات المناعية التي تم ايضاحها في دراسات سابقة في حيوانات التجربة اتجه الاورام المحدثه، حثت البحث عن استجابات

مناعية في الانسان وعن ايضاح التوازن المعقد والدقيق بين هذه الاستجابات المناعية التي قد تكون مفيدة وتلك التي تكون مؤذية. وتعد اهمية مثل هذا التعرف والتفاعل في امراض الاورام وتعزيزها لتقوية دفاع الجسم، هي الهدف الذي تسعى اليه الاستقصاءات المكثفة اضافة الى اهميتها في التشخيص المناعي Immunoglobulin للاورام (57)(155)(174).

• اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (RT) فان مستوى كلوبولينات (γ) او كلوبولينات المناعة قد ارتفع بشكل ملحوظ وبمعدل كلي بلغ (1.515 ± 0.395) وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت 19.76% كما في الشكل (3-8)، والسبب في ذلك يعود الى زيادة الاجسام المناعية ضد الكلية المغروسة Renal-Transplant كنتيجة للكبت المناعي والناتج من تناول الادوية الكابتة للمناعة مثل السايكلوسبورين (153)(159).

جدول رقم (3-9) يحدد قيم كلوبولينات (γ) لمجموعة السيطرة والمجموع المرضية

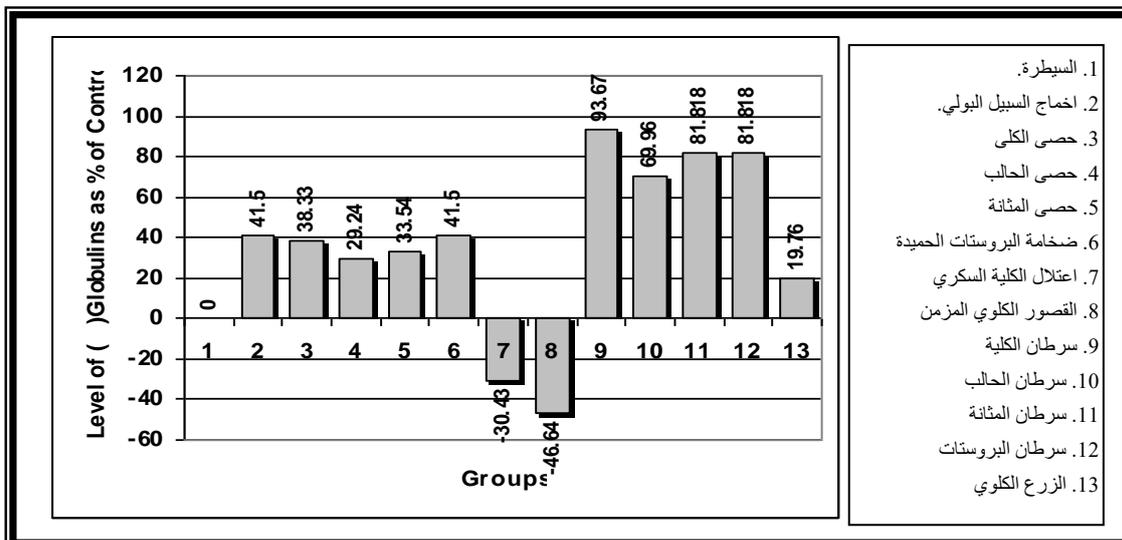
الكلي Total		إناث Females		ذكور Males		غم/ 100 مل المجموع
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	
0.07± 1.27	51	0.07± 1.23	25	0.07± 1.30	26	السيطرة
**0.08± 1.79	45	0.08± 1.78	25	0.08± 1.80	20	اخماج السبيل البولي
**0.05± 1.75	31	0.05± 1.74	15	0.05± 1.76	16	حصى الكلى
**0.05± 1.64	27	0.05± 1.60	12	0.05± 1.67	15	حصى الحالب
**0.05± 1.69	33	0.05± 1.68	16	0.05± 1.70	17	حصى المثانة
**0.08± 1.79	25	-	-	0.08± 1.79	25	ضخامة البروستات الحميدة
**0.05± 0.88	30	0.04± 0.87	13	0.05± 0.89	17	اعتلال الكلية السكري
***0.06± 0.68	33	0.06± 0.67	13	0.06± 0.68	20	القصور الكلوي المزمن
***0.09± 2.45	26	0.09± 2.50	12	0.09± 2.40	14	سرطان الكلية
***0.09± 2.15	21	0.09± 2.20	11	0.09± 2.10	10	سرطان الحالب
***0.08± 2.30	32	0.08± 2.40	14	0.08± 2.20	18	سرطان المثانة
***0.99± 2.30	23	-	-	0.09± 2.30	23	سرطان البروستات
*0.04± 1.52	28	0.04± 1.51	11	0.04± 1.52	17	الغرس الكلوي

القيم: المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



1. السيطرة.
2. اخماج السبيل البولي.
3. حصى الكلى
4. حصى الحالب
5. حصى المثانة
6. ضخامة البروستات الحميدة
7. اعتلال الكلية السكري
8. القصور الكلوي المزمن
9. سرطان الكلية
10. سرطان الحالب
11. سرطان المثانة
12. سرطان البروستات
13. الزرع الكلوي

9-2-3 التأثير في نسبة الالبومين (A) الى الكلوبولينات (G) (A/G) في مصل الدم

اظهرت نتائج الجدول (10-3) والشكل (9-3) ولكافة المجاميع المرضية انخفاضاً
معنوياً في نسبة (A/G) وكالاتي:

- انخفضت نسبة (A/G) للمجاميع المرضية (اخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) وبمعدل كلي بلغ على التوالي :
(0.11± 1.0385)، (0.14± 1.0215)، (0.39± 1.0915)، (0.36± 1.0685)، (0.12± 1.043). وبفرق معنوي بسيط $P<0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة انخفاض كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (-24.19%)، (-25.43%)، (-20.32%)، (-22.007%)، (-23.86%).
 - اما في حالة مجموعتي اعتلال الكلية السكري (DN) والقصور الكلوي المزمن (CRF) فقد انخفض المعدل الكلي لنسبة (A/G) في مصل الدم في تلك المجموعتين و على التوالي (0.072± 0.885) و (0.07± 0.835) وبفرق معنوي بين (P<0.01)، وبنسبة انخفاض كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (-35.40%)، (-39.05%).
 - اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات)، فقد انخفضت نسبة (A/G) لمصل الدم وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (0.0964± 0.681) و (0.05± 0.681) و (0.05± 0.6885) و (0.05± 0.66) وبفرق معنوي عالي $P<0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة انخفاض في مستوى نسبة (A/G) لمصل الدم كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (-54.37%)، (-50.29%)، (-49.74%)، (-51.82%).
- وسبب هذا الانخفاض في نسبة (A/G) لمصل الدم بسبب الانخفاض الكبير في مستوى الألبومين (A) بالمقارنة مع مستوى الكلوبولينات (G)⁽¹⁵³⁾.
- اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (RT) فان نسبة (A/G) في مصل الدم قد رجعت الى مستوى قريب من الطبيعي⁽¹⁵³⁾. وبمعدل كلي بلغ (0.18± 1.385). كما موضح في الجدول (10-3) والشكل (9-3).

جدول (10-3) يحدد قيم نسبة (A/G) في مصل الدم لكل من مجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

الكلية Total		إناث Females		ذكور Males		المجاميع
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	
0.14± 1.37	51	0.14± 1.36	25	0.14± 1.38	26	السيطرة
*0.11± 1.04	45	0.10± 1.04	25	0.12± 1.04	20	اخماج السبيل البولي
*0.14± 1.02	31	0.13± 1.02	15	0.15± 1.02	16	حصى الكلى
*0.39± 1.09	27	0.20± 1.09	12	0.19± 1.09	15	حصى الحالب
*0.36± 1.07	33	0.23± 1.07	16	0.13± 1.07	17	حصى المثانة
*0.12± 1.04	25	-	-	0.12± 1.04	25	ضخامة البروستات الحميدة
**0.07± 0.89	30	0.07± 0.88	13	0.07± 0.89	17	اعتلال الكلية السكري
***0.07± 0.84	33	0.07± 0.72	13	0.07± 0.95	20	القصور الكلوي المزمن
***0.05± 0.63	26	0.04± 0.60	12	0.05± 0.65	14	سرطان الكلية
***0.05± 0.68	21	0.05± 0.68	11	0.05± 0.68	10	سرطان الحالب
***0.05± 0.69	32	0.05± 0.68	14	0.05± 0.69	18	سرطان المثانة
***0.05± 0.66	23	-	-	0.05± 0.66	23	سرطان البروستات

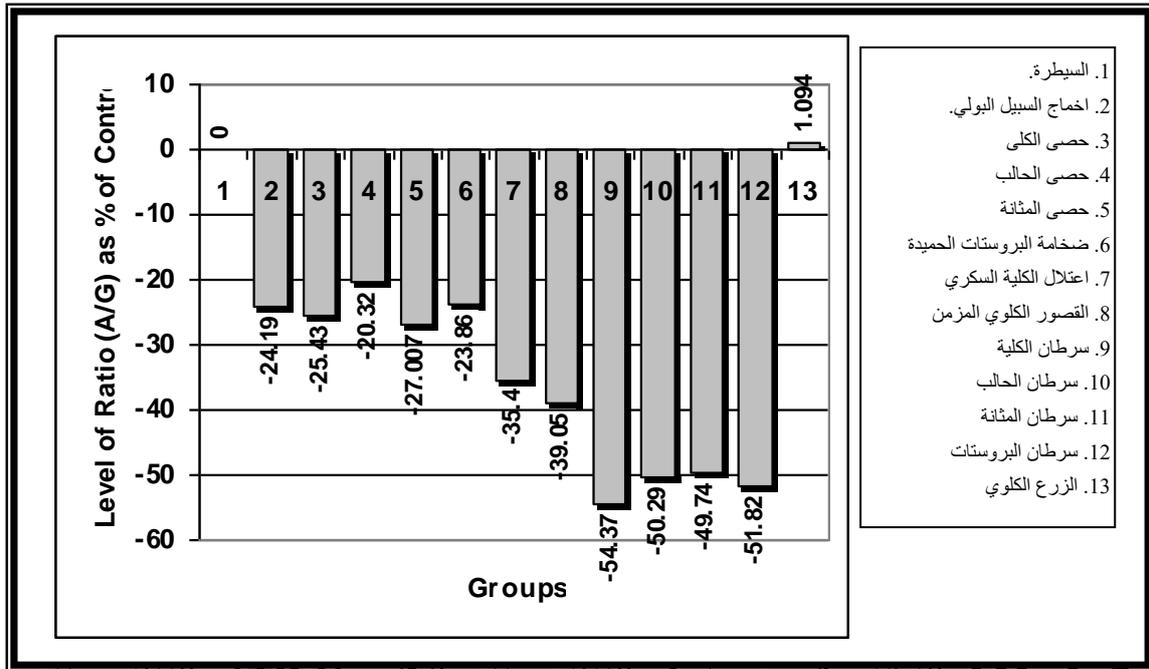
0.18± 1.39	28	0.17± 1.40	11	0.19± 1.37	17	الغرس الكلوي
------------	----	------------	----	------------	----	--------------

القيم: المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



10-2-3 التأثير في مستوى البيليروبين الكلي (TBil) و البيليروبين

المقترن (CBil) والبيليروبين غير المقترن (UCBil) في مصل الدم

اشارت نتائج هذه الدراسة الى ان مستوى البيليروبين لأغلب المجاميع قد اظهر فرقاً معنوياً واضحاً. فقد تغيرت معدلات هذه المجاميع المرضية في مستوى البيليروبين الكلي (TBil) ومستوى البيليروبين المقترن (CBil) ومستوى البيليروبين غير المقترن (UCBil) وبمعدلات كلية (للذكور والاناث) وكقيم لمجموعة السيطرة (Control) والتي بلغت على التوالي: (0.32± 0.625)، (0.0825± 0.1505)، (0.2375± 0.47).

● ففي حالة المجاميع المرضية (أخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) فقد ارتفع مستوى (TBil) وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (0.765± 1.45)، (0.495± 1.37)، (0.355± 1.3)، (0.405± 1.34)، (1.69± 0.93) وذات فرق معنوي P<0.05 مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (3-11) ويوضح الشكل (3-10) نسبة الزيادة في مستوى (TBil) وكنسبة مئوية للسيطرة والتي بلغت لتلك المجاميع المرضية وعلى التوالي: (%132)، (%119)، (%108)، (%114)، (%140).

اما البيليروبين المقترن (CBil) فقد ارتفع ايضاً وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (0.315± 0.485)، (0.3± 0.435)، (0.295± 0.39)، (0.3± 0.4)، (0.4± 0.5) وبفرق معنوي P<0.05 مقارنة بقيم مجموعة السيطرة جدول (3-12) وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى (CBil) بلغت على التوالي: (%189.303)، (%159.13)، (%165.78)، (%232.22) كما موضح في الشكل (3-11).

اما مستوى البيليروبين غير المقترن (UCBiI) فقد ارتفع ايضاً وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (0.50 ± 0.96) ، (0.39 ± 0.93) ، (0.30 ± 0.91) ، (0.40 ± 0.94) ، (0.20 ± 0.99) وبفرق معنوي $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (3-13) وبزيادة في مستوى (UCBiI) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: $(\%105.31)$ ، $(\%98.93)$ ، $(\%93.61)$ ، $(\%108)$ ، $(\%110.6)$ ، كما موضح في الشكل (12-3).

أشارت نتائج هذه الدراسة الى ارتفاع مستوى البيليروبين وبكافة انواعه للمجاميع المرضية المدروسة. وان تفسير هذا الارتفاع في مستوياته في مصل الدم خلال فترة الاصابة بالحالات الخمجية والالتهابية المزمنة، او تلك التي ترافق الحالات المرضية، كضخامة البروستات الحميدة، او الحصيات المتكونة والموجودة في السبيل البولي. واستجابة لهذه الاذية، يتأثر الكبد، وربما الى احداث اضطرابات في خطوات ايض البيليروبين Disorder of Bilirubin Metabolism، فاحتواء الكبد على خلايا كوبفر Kupffer المغزلية الشكل والتي تعتبر جزء مهم من الجهاز الشبكي البطاني في الجسم⁽¹⁵⁶⁾(174). والتي من وظائفها الكبرى بلعمة Macrophage الجسيمات الاجنبية وازالة السموم الداخلية والمواد الضارة وتعديل الاستجابة المناعية، وبسبب احتواء الكبد على هذه الخلايا اضافة للتروية الدموية الغزيرة له فانه غالباً ما يصاب بالاحماج او الالتهابات وبالتالي اضطراب وظائفه⁽⁵⁶⁾(84). وقد يرتفع مستوى البيليروبين في مصل الدم بسبب السموم المتراكمة في الدم مثل (اليوريا، الكرياتينين) كنتيجة لخلل عمل الترشيح الكلوي والى تراكم السموم المفترزة من بعض انواع البكتريا المرضية والمسببة للالتهابات او الاحماج في السبيل البولي مثل *E. coli* والتي تؤدي الى تثبيط عملية تكون Bile عن طريق التأثير على اغشية القنيات الصفراوية وبالتالي الى حدوث سوء الافراغ الصفراوي⁽⁷³⁾(179). او الى تأثر عملية الافراغ الصفراوي ايضاً ببعض انواع الادوية المستخدمة كعلاج مثل المضادات الحيوية، مؤدية الى ارتفاع مستوى البيليروبين المقترن⁽¹⁶¹⁾(169)(176). كما قد يسبب سوء الامتصاص Malabsorption الناتج عن اضطرابات الهضم والشهية كالتقيؤ Vomiting والقهم Anorxia والمصاحبة كأعراض للحالات المرضية الالتهابية الحادة والمزمنة والتي تؤدي بدورها الى حدوث حالة سوء امتصاص مزمن للاحماض الصفراوية Bile Acid بسبب عوز املاح الصفراء نتيجة تثبيط افرازها من قبل السموم البكتيرية او من التسمم الناتج من تراكم اليوريا والكرياتينين في مصل الدم كأحد العلامات التشخيصية البارزة في هذه الحالات المرضية او الى تأثر عملية انتاج املاح الصفراء من قبل الادوية المستخدمة كالمضادات الحيوية تؤدي هذه الاسباب الى ارتفاع مستوى البيليروبين المقترن⁽⁸³⁾(85). كما يمكن ان يسبب تناول بعض الادوية التي تسبب الحساسية، مثل البنسلين والسيفالوسبورين الى زيادة تحلل كريات الدم الحمر وبالتالي الى ارتفاع مستوى البيليروبين غير المقترن⁽¹⁶⁹⁾(176). او قد ينجم هذا الارتفاع في مستوى البيليروبين بكافة انواعه عادةً عن سوء وظيفة الكلية والمؤدية الى احداث اضطرابات في اغلب اعضاء الجسم ومنها الكبد ووظائفه⁽⁸⁴⁾.

• أما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN) فقد ارتفع مستوى (TBiI) وبمعدل كلي بلغ (1.03 ± 3.10) وبفرق معنوي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-11) وبنسبة زيادة في مستواه كنسبة مئوية للسيطرة بلغت $(\%396.8)$ كما موضح في الشكل (10-3)

اما (CBiI) فقد ارتفع ايضاً وبمعدل كلي بلغ (0.93 ± 1.20) وذات فرق معنوي $P < 0.001$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة، كما في الجدول (3-12) وبنسبة زيادة في مستواه كنسبة مئوية للسيطرة بلغت $(\%697.3)$ كما موضح في الشكل (3-11). اما مستوى (NCBiI) فقد ارتفع ايضاً وبمعدل كلي بلغ (1.625 ± 2.105) . وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ، كما موضح في

الجدول (3-13) بينما بلغت الزيادة في مستوى (UCBil) كنسبة مئوية للسيطرة (347.8%) كما موضح في الشكل (3-12).

حيث يعزى هذا الارتفاع في مستوى البيليروبين وبكافة انواعه لعدة احتمالات، منها الكبد الدهني (تشحم الكبد) Fatty Liver واحدة من المضاعفات الشائعة لمرضى الداء السكري⁽¹⁶⁴⁾ والتي شخضت نسيجياً لـ 50% من مرضى السكر⁽⁴⁾⁽¹⁸⁰⁾، أو نتيجة لحدوث شذوذات في خطوات تحول البيليروبين وافرأغة سواءً بزيادة التشكيل أو اعاققة القبط الكبدي Up take أو الاقتران أو سوء الافراغ الصفراوي⁽²⁷⁾ أو لاضطراب في ايض البيليروبين⁽¹⁸⁰⁾. أو قد يعزى الى ان سوء وظيفة الخلية الكبدية ادت الى حدوث هذا الارتفاع والذي قد يعزى للخمج أو الالتهابات والتي قد تؤثر على الخلايا الكبدية ووظائفها. أو عن الركود الصفراوي داخل الكبد Intrahepatic Cholestasis والذي يعتبر من اكثر مضاعفات Glycogenesis لمرضى الداء السكري⁽²⁸⁾ والذي يؤدي الى ارتفاع مستوى البيليروبين المقترن والذي قد يعزى الى انزيمات (N - acetyl - Beta - glucosaminidase) و (Beta-glucuronidase) والتي تزداد في مرضى الداء السكري كميكانيكية دفاع ضد تراكم أو تجمع (Mucopolysaccharides) و (Glycoproteins) في سطح الاوعية الدموية لهؤلاء المرضى⁽³³⁾. وهذه الزيادة في هذه الانزيمات تؤدي الى ارتفاع تركيز حامض الكليوكورونيك Glucuronic acid وهذا ما اشار اليه كورني وجماعته (Chorne et. al.)⁽¹⁷⁹⁾ أو قد يعزى الى الاستخدام المديد وبجرع عالية من الادوية كالمضادات الحيوية والمسكنات أو الادوية المضادة للسكري والتي تسبب اذية خلوية كبدية متمثلة بتشحم الكبد جنباً الى جنب مع اذية مرض السكر عليه، اضافة الى زيادة انحلال كريات الدم الحمر وبالتالي ارتفاع مستوى البيليروبين⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁸⁰⁾. وحدث اليرقان Jaundice المتأرجح والمترافق بارتفاع البيليروبين المقترن وغير المقترن بسبب اشتراك انحلال الدم والاذية الخلوية الكبدية⁽⁴⁾⁽³⁴⁾⁽¹⁶²⁾.

• اما في حالة المجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF)، ارتفع مستوى (TBil) وبمعدل كلي بلغ (1.088 ± 3.61) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة جدول (3-11) وبنسبة زيادة في مستوى البيليروبين الكلي كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (477.6%) كما موضح في الشكل (3-10)

اما مستوى (CBil) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ (0.99 ± 1.01) ، وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع مجموعة السيطرة جدول (3-12) وبنسبة زيادة في مستوى (CBil) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (571.09%) كما موضح في الشكل (3-11).

اما مستوى (UCBil) فقد ارتفع وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (1.78 ± 2.6) ، كما موضح في الشكل (3-12)، وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة جدول (3-13). وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (453.19%) كما موضح في الشكل (3-12)

ويعزى هذا الارتفاع في مستوى البيليروبين في مصل الدم خلال فترة الإصابة بامراض السبيل البولي وخصوصاً حالة القصور الكلوي المزمن (CRF) الى اشتراك انحلال الدم والاذية الخلوية الكبدية بسبب التظاهرات المختلفة للاذية الاقفارية Ischemia في اعضاء مختلفة نتيجة لتسمم الجسم بتراكم اليوريا وحدث اليوريميا⁽⁸⁸⁾⁽¹⁰⁸⁾. ونتيجة لذلك قد يحدث انحلال الدم الناجم عن الفعل المباشر للسموم سواء اكانت اليوريا أو منتجات الايض الاخرى مثل الكرياتينين⁽¹⁷⁷⁾⁽¹⁸¹⁾ أو حدوث انحلال الدم الناجم عن الفعل المباشر لسموم العوامل الخمجية Infections Agents⁽⁸⁴⁾⁽¹⁸²⁾، أو تأثير هذه الاسباب على تثبيط عملية تكون الاحماض الصفراوية Bile Acid عن طريق التأثير على اغشية القنيات الصفراوية أو التهابها⁽⁴⁾⁽⁸⁸⁾ مؤدية الى ارتفاع مستوى البيليروبين المقترن أو قد يعزى الى

المتلازمة الانحلالية اليوريمائية (HUS) – Hemolytic – Uremis Syndrome. وهي اضطراب يتميز ببدء مفاجئ بقلّة الصفائح وانحلال الدم وتجزؤ الكريات الحمر Red Blood Cell Fragmentation وقصور كلوي زرامي Anuric حاد، وحدث حالة انقلاب الهيموغلوبين الى بيليروبين غير مقترن بشكل يفوق قدرة الكبد على تكوين بيليروبين مقترن لغرض طرحه الى قناة الصفراء، ولذلك فالبيليروبين غير المقترن يتراكم⁽⁹⁰⁾⁽¹⁶¹⁾⁽¹⁸²⁾ او قد يعزى للترابط المعقد بين زيادة حمل البيليروبين ونقص التصفية الكبدية⁽⁴⁾⁽¹⁶⁹⁾. او قد تعزى لحالة سوء الامتصاص والتي تؤدي الى سوء امتصاص مزمن Chronic Malabsorption للاحماض الصفراوية وبالتالي ارتفاع مستوى البيليروبين او قد يفسر هذا الارتفاع في مستوى البيليروبين الى حالة التغذية السيئة كنتيجة لفقدان الشهية والغثيان Nausea المرافقة لهؤلاء المرضى والمؤدية الى احداث تضرر في الخلايا الكبدية ووظائفها⁽¹¹³⁾⁽¹¹⁷⁾⁽¹⁸³⁾. او قد يعزى الى التهاب الكبد الفيروسي الذي يصاب به مرضى (CRF) كنتيجة لعمليات نقل الدم المستمرة اضافة لعمليات الديليزة المستمرة⁽⁴⁾⁽¹⁸⁴⁾. كما ان استعمال الادوية لفترة طويلة كعلاج وبجرع عالية كالمضادات الحيوية والمدرات Diuretics والمسكنات او تقطير الهيبارين في دم هؤلاء المرضى من اجل ابقاء الخطوط الوريدية والشريانية مفتوحة اثناء الغسل الكلوي والتي تؤثر على الخلايا الكبدية اضافة الى تأثيرها على كريات الدم الحمر متمثلاً بالمتلازمة الانحلالية اليوريمائية (HUS)⁽⁴⁾⁽¹⁶²⁾⁽¹⁶⁴⁾.

• اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات) فقد ارتفع مستوى (TBil) وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي: (1.01 ± 1.091) ، (0.485 ± 1.74) ، (1.005 ± 1.855) ، (0.3 ± 1.45) وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-11) وبنسبة زيادة في مستوى (TBil) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (205.6%) ، (186.4%) ، (196.8%) ، (212%) كما موضح في الشكل (3-10).

اما بالنسبة لمستوى البيليروبين المقترن فقد ارتفع بمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي: (0.195 ± 0.875) ، (0.205 ± 0.81) ، (0.4 ± 0.85) ، (0.2 ± 1) وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-12) في حين بلغت نسبة الزيادة في مستوى (CBil) كنسبة للسيطرة بلغت على التوالي: (481.39%) ، (438.20%) ، (464.78%) ، (564.45%) كما موضح في الشكل (3-11).

اما مستوى (UCBil) فقد ارتفع وبمعدل كلي (للذكور والاناث) لتلك المجاميع المرضية وعلى التوالي: (0.46 ± 1.0375) ، (0.345 ± 0.48) ، (0.385 ± 1.005) ، (1.2 ± 0.3) وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة، جدول (3-13). اما نسبة الزيادة الكلية في مستوى (UCBil) كنسبة مئوية للسيطرة فقد بلغت على التوالي: (120.74%) ، (113.82%) ، (115.95%) ، (131.9%) ، وكما موضح في الشكل (3-12).

ويعزى هذا الازدياد في مستوى البيليروبين في مصل الدم لهذه المجاميع السرطانية وذلك للاصابة المتكررة بالالتهابات او بسبب العوامل الخمجية Infections والجرثومية المتكررة والمرافقة للورم السرطاني⁽¹⁵⁶⁾، والتي قد تسبب حدوث فقر الدم الانحلالي بالفعل المباشر للعامل الممرض بغزو الكرية الحمراء وتخریبها⁽¹⁵⁶⁾ او بسبب الانحلال الخلوي المتسارع في حالة الاورام السرطانية والمؤدي لفقر الدم الانحلالي وقلّة الصفائح وبالتالي الى زيادة مستوى البيليروبين غير المقترن في مصل الدم⁽⁵⁸⁾⁽⁸⁸⁾. او نتيجة زيادة مستوى اليوريا في حالة الاورام السرطانية للمجاري البولية وتأثير هذا التراكم من اليوريا في الدم على اعضاء الجسم بما في ذلك الكبد وبالتالي تضرر الخلايا الكبدية مؤدياً الى سوء وظائفه المتمثلة في ايض البيليروبين او في أداء خطواته⁽⁸³⁾⁽⁸⁵⁾⁽¹⁴²⁾، او قد يعزى الى تأثر الكبد

نتيجة تناول الأدوية المضادة للأورام لأن خلايا الكبد تلعب دوراً مركزياً مهماً في أيض معظم الأدوية، والتي تتطلب تحولاً حيوياً من أجل الفعالية الدوائية أو الإفراغ أو كليهما معاً، فبعض الأدوية لها تأثير سمي خلوي مباشر، فالأذية متوقعة عموماً ومتعلقة بالجرعة، ومميزة للدواء نفسه، حيث تؤثر على إفراز البيليروبين المقترن مع مكونات الصفراء الأخرى إلى القنبيات الصفراوية وبالتالي تؤثر على أحد خطوات أيض البيليروبين وهي الإفراغ الصفراوي، وهذا ما أشارت إليه دراسات سابقة (4)(52)(57)(142). أو قد يعزى إلى تأثير كريات الدم الحمراء ببعض أنواع الأدوية المستخدمة للمعالجة سواء المضادات الحيوية أو المضادة للأورام، والتي تؤدي إلى زيادة تحلل كريات الدم الحمراء وبالتالي ارتفاع مستوى البيليروبين غير المقترن (58)(169)(182). أو قد تؤثر على خلايا الكبد وتعمل على حدوث تنخر خلوي كبدي أو على التهاب الكبد أو عاقبة إفراز الصفراء (85)، أو إلى حدوث تجمع ليفي في النسيج الكبدي في الكبد وحدث ارتكاساً حبيوياً Granulomus وهذا اضطراب كبدي

ارتشاحي مع التهاب وتليف كبدي او بدونهما يحدث كنتيجة للعلاج الكيميائي والاشعاعي او بالادوية مثل (المثيل دوبا، الميتوتركسات والسلفوناميدات ، الاسبرين) والتي تعمل جميعها اذية كبدية مختلفة(109)(112)(119). او كنتيجة لاضطرابات خمجية Infection اهمها الجرثومية والفيروسية.

• أما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (RT) فقد ارتفع مستوى (TBil) وبمعدل كلي بلغ (375 ± 1.295) . وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة جدول (3-11)، وبنسبة زيادة في مستوى (TBil) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (107.2%)، كما موضح في الشكل (3-10).

اما مستوى (CBil) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ (0.025 ± 0.385) وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-12)، وبنسبة زيادة كلية كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى (CBil) بلغت (155.81%) كما في الشكل (3-11).

اما مستوى (UCBil) فقد ارتفع بمعدل كلي بلغ (0.2 ± 0.91) وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة في مستوى (UCBil) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (93.61%) كما موضح في الشكل (3-12).

ويعزى هذا الارتفاع في مستوى البيليروبين الى الازية الكابتة للمناعة، او ربما بسبب تغير الحالة المناعية والمؤدية الى التعرض المتكرر للالتهابات والمشاكل المتعلقة بالاخماج وبما ان التروية الدموية للكبد غزيرة فانه غالباً ما سيصاب بالاخماج والاضطرابات الجهازية(74)(156)(182). او بسبب تناول الادوية الكابتة للمناعة لمنع رفض (الكلية المزروعة) مثل السايكلوسبورين، السيترويدات القشرية مثل البيردينزون (Prednisone) والتي تسبب ايضاً اذية كبدية بحدوث اشكال مختلفة من سوء الوظيفة الكبدية او ارتكاساً مع التهاب خلوي كبدي او حدوث بداية تدريجية من الركود الصفراوي من دون اعراض جهازية. حيث ان هذا الارتفاع هو احد الدلائل السريرية والكيميائية الحياتية لتضرر وظيفة الخلية الكبدية لهؤلاء المرضى(4)(59)(73).

جدول (11-3) يحدد قيم البيليروبين الكلي (TBil) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

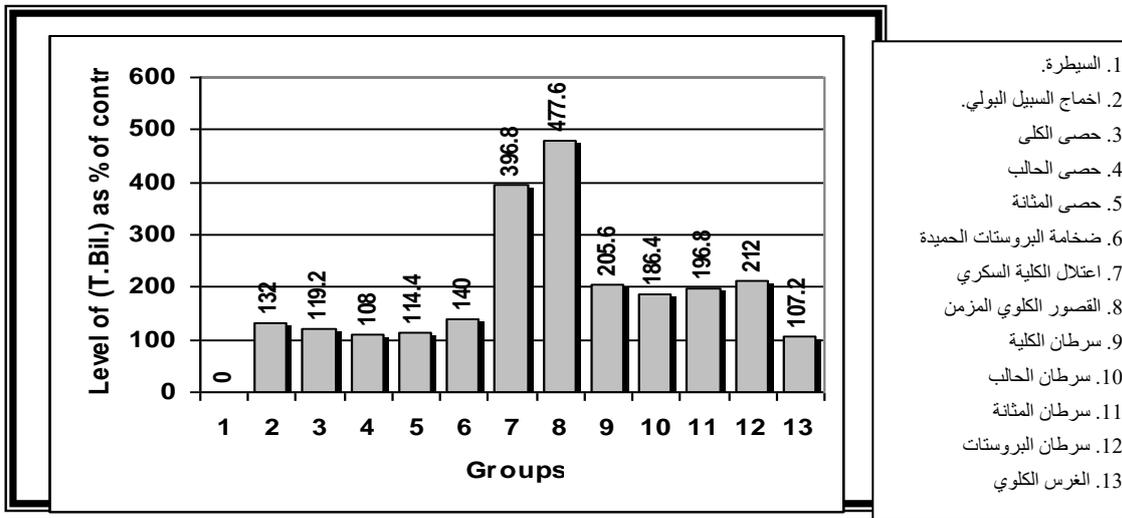
الكلية Total		إناث Females		ذكور Males		ملغم/ 100 مل
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
0.32± 0.62	51	0.33± 0.63	25	0.31± 0.62	26	السيطرة
*0.76± 1.45	45	0.73± 1.43	25	0.80± 1.47	20	اخماج السبيل البولي
*0.49± 1.37	31	0.47± 1.34	15	0.52± 1.40	16	حصى الكلية
*0.35± 1.30	27	0.36± 1.28	12	0.35± 1.32	15	حصى الحالب
*0.40± 1.34	33	0.40± 1.34	16	0.41± 1.34	17	حصى المثانة
*0.93± 1.50	25	-	-	0.93± 1.50	25	ضخامة البروستات الحميدة
***1.03± 3.10	30	1.03± 3.10	13	1.03± 3.11	17	اعتلال الكلية السكري
***1.08± 3.61	33	1.08± 3.50	13	1.09± 3.72	20	الفصور الكلوي المزمن
**1.01± 1.91	26	1.01± 1.88	12	1.01± 1.94	14	سرطان الكلية
**0.98± 1.79	21	0.98± 1.79	11	0.99± 1.79	10	سرطان الحالب
**1.00± 1.85	32	1.00± 1.80	14	1.01± 1.91	18	سرطان المثانة
**0.30± 1.95	23	-	-	0.30± 1.95	23	سرطان البروستات
*0.37± 1.29	28	0.35± 1.27	11	0.40± 1.32	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



جدول (12-3) يحدد قيم البيليروبين المقترن (CBil) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

الكلية Total		إناث Females		ذكور Males		ملغم/ 100 مل
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
0.08± 0.15	51	0.08± 0.15	25	0.08± 0.15	26	السيطرة
*0.31± 0.48	45	0.31± 0.47	25	0.32± 0.50	20	اخماج السبيل البولي
*0.30± 0.43	31	0.42± 0.30	15	0.45± 0.30	16	حصى الكلية
*0.29± 0.39	27	0.29± 0.38	12	0.30± 0.40	15	حصى الحالب
*0.30± 0.40	33	0.30± 0.40	16	0.30± 0.40	17	حصى المثانة
0.40± 0.50	25	-	-	0.40± 0.50	25	ضخامة البروستات الحميدة

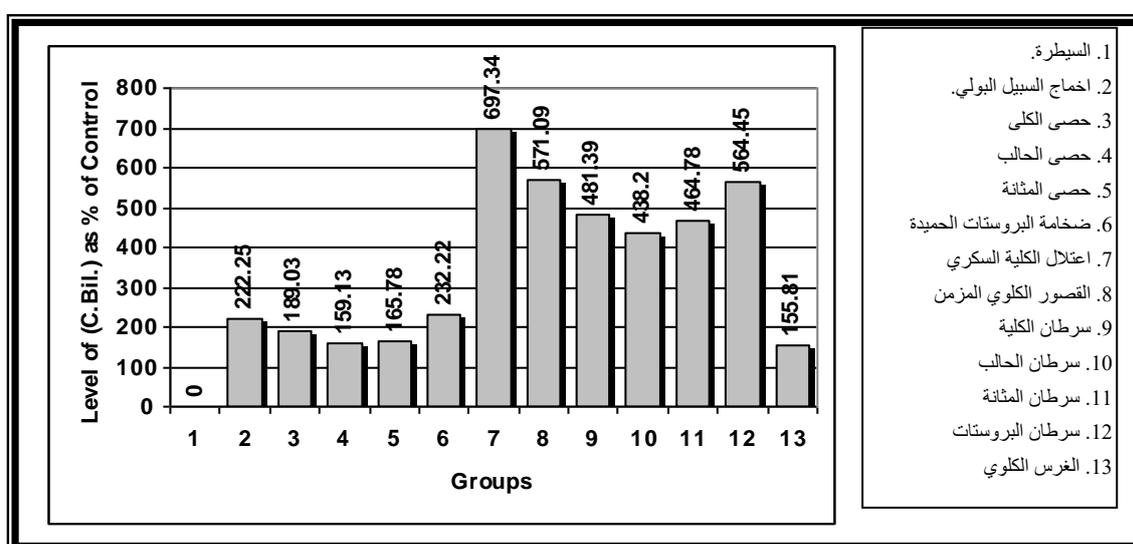
***0.93± 1.20	30	0.87± 0.99	13	1.00± 1.01	17	اعتلال الكلية السكري
***0.99± 1.01	33	0.98± 1.00	13	1.00± 1.02	20	القصور الكلوي المزمن
**0.19± 0.89	26	0.19± 0.85	12	0.20± 0.90	14	سرطان الكلية
**0.20± 0.81	21	0.21± 0.80	11	0.20± 0.82	10	سرطان الحالب
**0.40± 0.85	32	0.30± 0.80	14	0.50± 0.90	18	سرطان المثانة
**0.20± 1.00	23	-	-	0.20± 1.00	23	سرطان البروستات
*0.025± 0.38	28	0.021± 0.37	11	0.03± 0.40	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

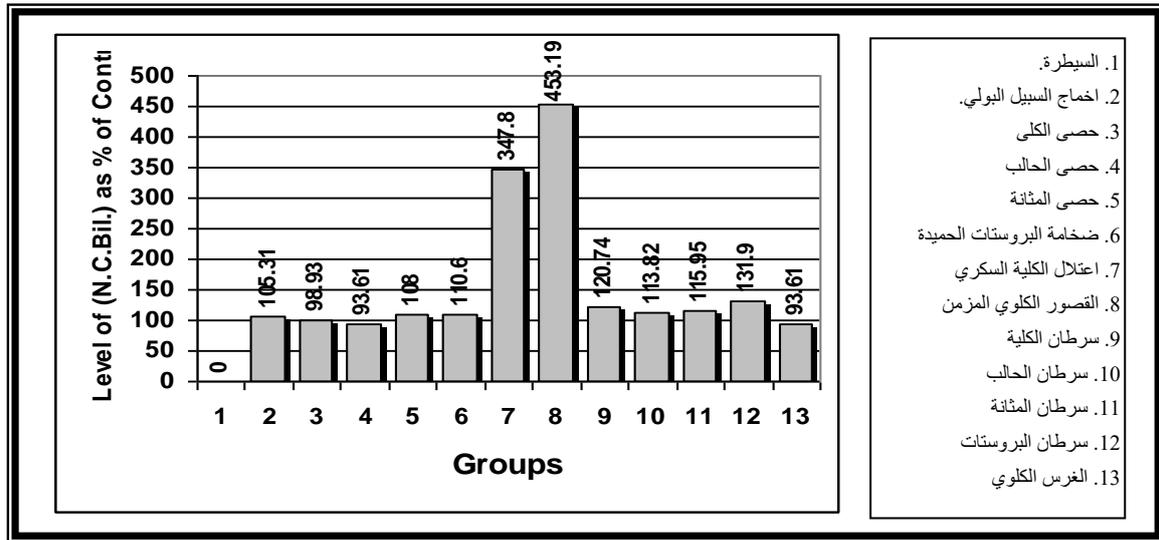
المعدل الكلي Total		إناث Females		ذكور Males		ملغم/ 100 مل
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
0.23± 0.47	51	0.25± 0.48	25	0.22± 0.46	26	السيطرة
*0.50± 0.96	45	0.50± 0.96	25	0.50± 0.97	20	اخماج السبيل البولي
*0.39± 0.93	31	0.38± 0.92	15	0.40± 0.95	16	حصى الكلى
*0.30± 0.91	27	0.29± 0.90	12	0.31± 0.92	15	حصى الحالب
*0.40± 0.94	33	0.40± 0.94	16	0.40± 0.94	17	حصى المثانة
*0.20± 0.99	25	-	-	0.20± 0.99	25	ضخامة البروستات الحميدة
***1.62± 2.10	30	1.60± 2.11	13	1.65± 2.10	17	اعتلال الكلية السكري
***1.78± 2.60	33	1.77± 2.50	13	1.79± 2.70	20	القصور الكلوي المزمن
**0.46± 1.03	26	0.42± 1.03	12	0.50± 1.03	14	سرطان الكلية
**0.34± 1.00	21	0.39± 1.00	11	0.30± 1.01	10	سرطان الحالب
**0.38± 1.01	32	0.37± 1.01	14	0.40± 1.02	18	سرطان المثانة
**0.30± 1.09	23	-	-	0.30± 1.09	23	سرطان البروستات
*0.20± 0.91	28	0.20± 0.90	11	0.20± 0.92	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



11-2-3 التأثير في زمن طليعة الخثرين (البروثرومبين)

Serum Prothrombin Time (SPT)

تشير نتائج هذه الدراسة - كما موضح في الجدول (3-14) والشكل (3-13) - لزمن طليعة الخثرين (SPT) ولكافة المجاميع المرضية الى ظهور نتائج متباينة مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة والذي بلغ معدلاً كلياً (0.38 ± 13) .

• ففي حالة مجاميع (أخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) قد ازداد (SPT) قليلاً وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي: (0.805 ± 14.1) ، (0.8 ± 14.375) ، (0.775 ± 14) ، (0.85 ± 14.05) ، (14.5 ± 0.71) وبارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (3-14). اما نسبة زيادة في زمن طليعة الخثرين كنسبة مئوية للسيطرة فقد بلغت على التوالي: (8.461%) ، (10.57%) ، (7.692%) ، (8.076%) ، (11.53%) . كما في الشكل (3-13)

• اما في حالة مجموعة عتلال الكلية السكري (DN) فقد ازداد (SPT) وبمعدل كلي بلغ (1.985 ± 15.695) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (20.73%) .

• اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فقد ازداد ايضاً (SPT) وبمعدل كلي بلغ (2.41 ± 15.85) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة مع قيم ومجموعة السيطرة، كما في الجدول (3-14). وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (21.53%) ، كما في الشكل (3-13).

• اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات)، فقد ازداد (SPT) وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (1.085 ± 14.9) ، (14.69 ± 0.99) ، (1.145 ± 14.835) ، (1.6 ± 14.79) ، وبارتفاع معنوي $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-14).

اما نسبة الزيادة في زمن طليعة الخثرين لهذه المجاميع كنسبة مئوية للسيطرة فقد بلغت على التوالي: (14.61%) ، (13.4%) ، (14.11%) ، (13.76%) .

• اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (RT) فقد ازداد ايضاً (SPT) وبمعدل كلي بلغ (0.72 ± 14.15) وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-14). وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (8.84%) . كما موضح في الشكل (3-13).

و عند مقارنة نتائج الدراسة الحالية فيما يخص زمن طليعة الخثرين لمصل الدم (SPT) وعلاقته بامراض الجهاز البولي بشكل عام لم تشر المصادر المتوفرة الى اي دراسة بهذا الخصوص، الا ان سبب هذه الزيادة لـ (SPT) قد يعزى الى تضرر الكبد Liver Damage وتعطيل انتاج عوامل التخثر⁽⁴⁾⁽²⁷⁾⁽⁸⁴⁾، بسبب الاخماج والالتهابات المرافقة لأغلب امراض السبيل البولي، ومنها الاصابة بالاخماج الانتهازية المرافقة للكبت المناعي المحرض بالادوية كما في حالة الغرس الكلوي⁽⁴⁾⁽⁹⁰⁾، او بسبب البكتريا المسببة للاخماج والالتهابات مثل الايشريكيات القولونية *E. coli*، والكليسيلا *Klebsilla* وما تفرزه من سموم الى الدم⁽⁶⁷⁾⁽⁷⁴⁾⁽¹²⁸⁾ بالإضافة الى ارتفاع مستوى اليوريا في الدم او حدوث اليوريميا Uremia في حالات القصور الكلوي او اعتلال الكلية السكري والذي يعد تراكمه في الدم سميماً ومؤثراً على اغلب اعضاء الجسم ومنها الكبد⁽⁷⁴⁾⁽¹⁸⁵⁾. وبالتالي تضرر الكبد متمثلاً بسوء وظيفة الخلايا الكبدية وبالتالي تعطيل عملية التصنيع الكبدى لعوامل التخثر، وخلل الفبرينوجين Fibrinogen بزيادة انحلال الفبرين Fibrinolysis بسبب الداء الكبدى حيث تعتبر الكلية العضو الاكثر عرضة لذلك في الاوعية

الشعرية الكبيبية كاحد اعراض المتلازمة الانحلالية اليوريمائية Hemolytic-Uremic Syndrome (HUS) والتميزة بالبدء المفاجئ لقلعة الصفائح Thrombocytopenia وتجزؤ الكريات الحمر Red Blood Cell Fragmentation، وانحلال الدم⁽⁸⁵⁾⁽¹⁷⁸⁾⁽¹⁸²⁾، او قد تعزى هذه الزيادة في (SPT) الى القصة الدوائية، حيث ان لها اثرأ في زيادة (SPT) لمصل الدم لاسيما المسكنات كالاسبرين او المضادات الحيوية كمشتقات البنسلين⁽¹⁶¹⁾ والتي تحرض حدوث خلل لوظيفة الصفائح وتعمل على تغليف الصفائح وتعطيل تشكل سدادات الارقاء Hemostasis⁽⁵⁰⁾⁽⁷³⁾⁽⁹²⁾، او نتيجة تقطير الهيبارين في حالة اجراء الغسل الكلوي (الديلزة) لمرضى القصور الكلوي او اعتلال الكلية السكري من اجل الحفاظ على الخطوط الوريدية او الشريانية مفتوحة مما يؤدي الى اطالة زمن التخثر مع زيادة تخرب الصفائح نتيجة قلاتها عند 5% من المرضى المعالجين بالهيبارين او مستحضرات البنسلين⁽⁴⁾⁽⁵⁹⁾⁽¹³⁰⁾ او الادوية المضادة للسكري Anti Hyperglycaemic Drugs⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁸⁶⁾ او الادوية المضادة للاورام السرطانية او المعالجة الكيميائية للمصابين بها والتي تسبب تضرر للكبد Liver Damage وبالتالي تعطيل اصطناع عوامل التخثر⁽³⁴⁾⁽¹⁶¹⁾⁽¹⁸⁷⁾. او قد يعزى الى حدوث التخثر المنتشر داخل الاوعية Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) وهو اعتلال خثري استهلاكي (متلازمة زوال الفبرين) كاحد مضاعفات الخباثة Malignant لاسيما السرطانات الغدية⁽⁴⁸⁾⁽⁵⁸⁾. او قد يعزى الى العوز في فيتامين K، اللازم لانتاج عوامل التخثر، وجعلها فعالة، اما نتيجة نقص مدخوله الغذائي بسبب فقدان الشهية او القيء Vomiting او القهم Anorexia كأغلب اعراض امراض السبيل البولي⁽⁸⁸⁾⁽⁹¹⁾ او نتيجة عدم كفاية امتصاص فيتامين K بالامعاء نتيجة لاضطرابات هضمية متمثلة بسوء الامتصاص Malabsorption بسبب عوز احماض الصفراء نتيجة تثبيط افرازها من قبل السموم التي تفرزها انواع البكتريا المسببة لاختماج السبيل البولي او اليوريا⁽¹⁵⁶⁾⁽¹⁸²⁾. او قد يعود الى عوز الفيتامين K كنتيجة لتأثر عملية تصنيع فيتامين K بواسطة الجراثيم المعوية في القولون بسبب تناول كميات كبيرة من الادوية المستعملة في المعالجة كالمضادات الحيوية الفموية او السلفوناميدات⁽¹⁶⁰⁾⁽¹⁷⁶⁾⁽¹⁸⁸⁾.

جدول (3-14) يحدد قيم زمن طليعة الخثرين في مصل الدم لمجموعة السيطرة والمجموع المرضية

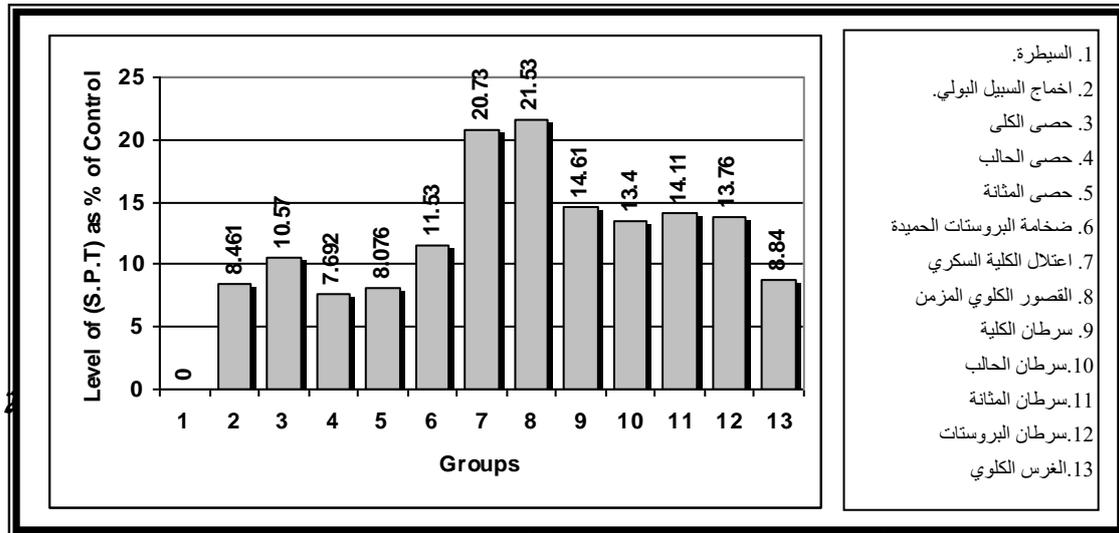
الكلية Total		إناث Females		ذكور Males		ثانية
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجموع
0.38± 13.00	51	0.37± 13.00	25	0.40± 13.00	26	السيطرة
* 0.80± 14.10	45	0.80± 14.00	25	0.81± 14.20	20	اختماج السبيل البولي
*0.80± 14.37	31	0.80± 14.25	15	0.80± 14.50	16	حصى الكلى
*0.77± 14.00	27	0.77± 14.00	12	0.78± 14.00	15	حصى الحالب
*0.85± 14.05	33	0.89± 14.00	16	0.81± 14.10	17	حصى المثانة
*0.71± 14.50	25	-	-	0.71± 14.50	25	ضخامة البروستات الحميدة
***1.98± 15.69	30	1.97± 15.69	13	2.00± 15.70	17	اعتلال الكلية السكري
***2.41± 15.05	33	2.22± 15.70	13	2.60± 15.90	20	القصور الكلوي المزمن
**1.08± 14.90	26	1.07± 14.89	12	1.10± 14.91	14	سرطان الكلية
**0.99± 14.69	21	0.98± 14.67	11	1.00± 14.71	10	سرطان الحالب
**1.14± 14.83	32	1.09± 14.80	14	1.20± 14.87	18	سرطان المثانة
**1.60± 14.79	23	-	-	1.60± 14.79	23	سرطان البروستات
*0.71± 14.15	28	0.72± 14.10	11	0.70± 14.20	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



12-2-3 التأثير في مستوى فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP)

ابرزت نتائج هذه الدراسة لمستوى فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) ولكافة المجاميع المرضية قيماً متباينة مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة والتي بلغت معدلاً كلياً للذكور والإناث) مقداره (44.25 ± 76.95) كما موضح في الجدول (3-15) والشكل (3-14)

- فقد ارتفع مستوى فعالية الإنزيم في مجاميع (اخماج السبيل البولي ، حصى الكلى، حصى الحالب ، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) وبمعدل كلي وعلى التوالي : (158.5 ± 74)، (172 ± 78.5)، (158.5 ± 79)، (168.5 ± 76.5)، (195 ± 60). وبارتفاع معنوي $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعالية الإنزيم كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (105.97%)، (123.52%)، (105.97%)، (118.77%)، (153.41%).

- اما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN). فقد ارتفع مستوى فعاليته أيضاً وبمعدل كلي بلغ (38.6 ± 281) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (265.17%).

- اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فقد ارتفع مستوى فعالية إنزيم (ALP) وبمعدل كلي بلغ (44.25 ± 300.5) وبفرق معنوي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة كلية في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (290.51%).

- اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات) فقد ارتفع مستوى فعالية إنزيم (ALP) وبمعدل كلي لتلك المجاميع المرضية بلغ وعلى التوالي: (338 ± 39.75)، (329.5 ± 46.8)، (341.5 ± 51.5)، (350 ± 44.7)، وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة في مستوى

فعاليتها كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (339.24%)، (328.2%)، (343.79%)، (354.8%).

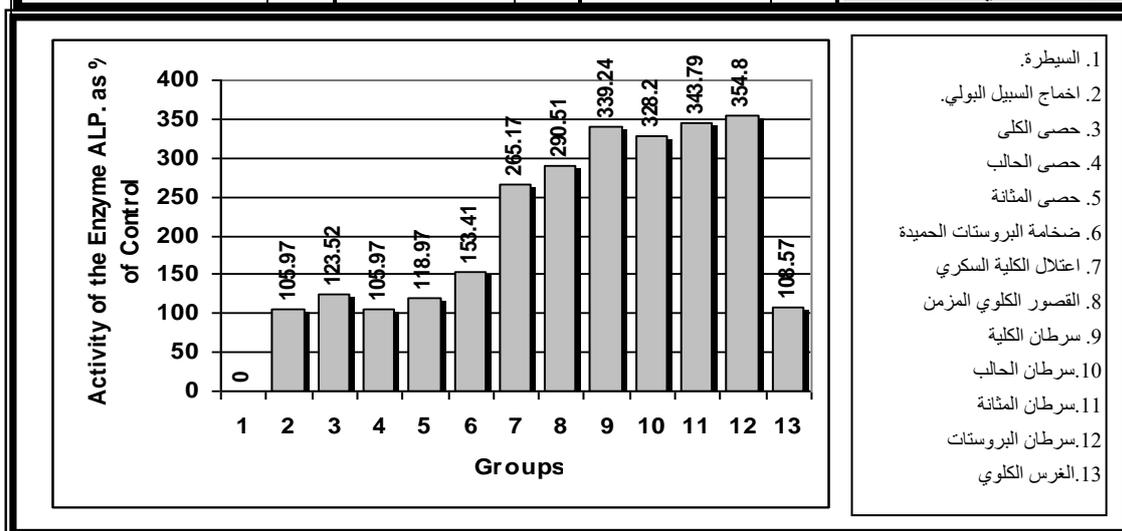
• اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (RT) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (ALP) وبمعدل كلي بلغ (67.7 ± 160) بارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعاليتها كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (108.57%).

وقد أيدت نتائج هذه الدراسة العديد من الدراسات السابقة في ان اسباب ارتفاع مستوى انزيم (ALP) في مصل الدم قد تعزى ، خلال فترة الإصابة بامراض السبيل البولي الى كون الكبد والذي يحتوي على خلايا كوبفر Kupffer Cells التي من وظائفها الكبرى بلعمة Macrophage الجسيمات الاجنبية وازالة السموم الداخلية والمواد الضارة، بالإضافة الى التروية الدموية الغزيرة للكبد فانه غالباً ما يصاب بالاحماج والالتهابات وبالاضطرابات الجهازية الاخرى، وكنتيجة لذلك تتضرر الخلايا الكبدية ومنها أيضاً الخلايا المنئية Parenchymal Cells الكبدية وبالتالي موت بعض هذه الخلايا وتخرها وحدث (داء كبدي). ولما كان انزيم (ALP) يتركز وجوده في البلازما فان تحطم وتلف هذه الخلايا يؤدي الى تسربه الى الدورة الدموية وارتفاع مستوى فعاليتها في مصل الدم (108)(156)(196) او قد تعزى زيادة فعاليتها ايضاً كنتيجة لتخدش انسجة اعضاء السبيل البولي بالحصيات الموجودة فيها وبالتالي الى زيادة نفاذية اغشيتها وتسرب هذا الانزيم منها (108)(149)(197). او كنتيجة للتلف المتعاقب وغير المعوض للنفرونات في الكليتين لمرضى القصور الكلوي المزمن واعتلال الكلية السكري او قد يعزى الى التلف في الخلايا الطبيعية لاعضاء السبيل البولي (كالكليتين، الحالب، المثانة، وايضا البروستات (للذكور) وكنتيجة للضغط عليها وبالتالي التهابها وتلفها من قبل النمو غير المسيطر عليه والخبيث للخلايا السرطانية (31)(142)(198) او يعزى سببه للخلايا السرطانية التي تقوم بتصنيع هذا الانزيم، وبالتالي الى زيادة مستوى فعاليتها (50)(104)(158). كما وجد ان الورم الكلوي Hypernephroma يحرص التهاباً كبدياً غير نوعي في 15% من الحالات كميكانكية مقترضة لارتفاع الانزيم ويظل السبب غامضاً في ارتفاع قيم (ALP) في بعض الخباثات Malignant (53)(118) او الى وجود نقائل عظمية Bone Metastasis متكونة مع نمو الورم السرطاني (52) او بسبب وجود بعض انواع البكتيريا مثل بكتريا *E. coli* والتي تفرز سموماً الى الدم تؤدي الى تثبيط Inhibition افراز الصفراء وحدث انسداد صفراوي وبالتالي ارتفاع مستوى فعالية انزيم (ALP) في الدم (181)(196)(197). او قد يعزى الى كون انزيم (ALP) له دور في عملية نقل الفوسفات والكالسيوم والصوديوم والبوتاسيوم بالإضافة الى دوره المهم في العمليات الايضية Metabolic Process فان مستواه يرتفع في حالة الإصابة بأمراض السبيل البولي كنتيجة للاضطراب الحاصل في تراكيز هذه المعادن أو أيوناتها خلال الإصابة بالمرض (107)(199)(200)، او قد يعزى الى تناول بعض الادوية للمعالجة كالمسكنات (مثل الاسبرين والبراسيتامول) ولفترة طويلة وبجرع عالية او المدررات او المضادات الحيوية او مضادات السكري او مضادات الاورام او الادوية الكابتة للمناعة والتي تستطيع احداث تنخر كبدي خلوي حاد او قد تؤدي الى تفاعل ركودي صفراوي بدئي Primary Cholestasis مما يؤدي الى ارتفاع مستوى هذا الانزيم في الدم (161)(168)(179).

جدول (3-15) يحدد قيم فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) لمجموعة السيطرة والمجموع المرضية

الكلية Total		إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجموع
44.25 ± 76.95	51	44.00 ± 76.60	25	44.50 ± 77.30	26	السيطرة
*74.00 ± 158.5	45	73.00 ± 157.0	25	75.00 ± 160.0	20	احماج السبيل البولي
*78.50 ± 172.0	31	79.00 ± 172.0	15	78.00 ± 172.0	16	حصى الكلى
*79.00 ± 158.5	27	79.00 ± 158.0	12	79.00 ± 159.0	15	حصى الحالب

حصى المثانة	17	77.00± 168.0	16	76.00± 169.0	33	*76.50± 168.5
ضخامة البروستات الحميدة	25	60.00± 105.0			25	*60.00± 195.0
القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)						
				47.20	30	***48.60± 281.0
					33	***44.25± 300.5
					26	***39.35± 338.0
					21	***46.80± 329.5
					32	***41.50± 341.5
					23	***44.70± 350.0
سرطان البروستات	23	44.70± 350.0	-	-		
الغرس الكلوي	17	69.00± 162.0	11	66.40± 159.0	28	*67.70± 160.5



13-2-3 التأثير في مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي الكلي (TACP) والمتناظر الانزيمي البروستاتي (PAP):

تشير نتائج هذه الدراسة - كما موضح في الجدول (3-16) والشكل (3-15) - الى مستوى فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي (TACP) ومتناظره الانزيمي البروستاتي (PAP) - كما موضح في الجدول (3-17) والشكلين (3-16) و (3-17) - ولكافة المجاميع المرضية الى ظهور نتائج متباينة مقارنة بمستوى قيم مجموعة السيطرة لانزيم (TACP) والذي بلغ معدلاً كلياً (5.70± 5.35) ومتناظره الانزيمي البروستاتي (PAP) وبمعدل كلي للذكور (1.00± 1.10) وللاتات (1.00± 0.20).

حيث ابرزت النتائج ان مستوى فعالية انزيم (TACP) ومتناظره البروستاتي (PAP) قد تأثرا كثيراً لمعظم امراض السبيل البولي سواء على مدى الاصابة الحادة Aute ام الاصابة المزمنة Chronic.

• ففي حالة مجاميع (اخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة)، قد ارتفع مستوى فعالية انزيم (TACP) وبمعدل كلي (للذكور والإناث) بلغ على التوالي: (3.3 ± 13.6) ، (3.25± 13.6) ، (3.095± 11.9) ، (3.11± 13.15). وبفرق معنوي P<0.05 مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (142.99%) ، (154.20%) ، (122.42%) ، (145.79%). كما موضح في الشكل (3-15)

في حين ان مستوى فعالية متناظره البروستاتي (PAP) فقد ازداد بشكل بسيط وبمعدل بلغ للذكور وعلى التوالي: (3.2± 4.7) ، (3.00± 4.68) ، (3.1± 4.53) ، (4.8± 2.8). اما الإناث: (0.5± 8.81) ، (0.43± 0.79) ، (0.33± 0.73) ، (0.4± 0.77) ، وبفرق معنوي بسيط P<0.05 مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (3-3)

(17). وبنسبة زيادة في مستوى فعالية هذا المتناظر كنسبة مئوية للسيطرة بلغت للذكور على التوالي: (370%) ، (368%) ، (353%) ، (380%) ، كما موضح في الشكل (3-16). وبنسبة زيادة بلغت للإناث على التوالي: (305%) ، (295%) ، (265%) ، (285%) ، كما موضح في الشكل (3-17)

- في حين بلغ معدل فعالية انزيم (TACP) في مجموعة (ضخامة البروستات الحميدة) مقدار (6.2 ± 29.4) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعالية هذا الانزيم كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (449.53%).

اما مستوى فعالية المتناظر البروستاتي (PAP) لانزيم الفوسفاتيز الحامضي فقد بلغ معدلاً (2.00 ± 9.59) مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة والتي بلغت (1.1 ± 1.00) . وقد بلغت نسبة الزيادة في مستوى فعالية المتناظر البروستاتي كنسبة مئوية للسيطرة (859%) كما موضح في الشكل (3-16).

- اما في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (TACP) وبمعدل كلي بلغ (5.25 ± 26.5) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (395.32%) كما موضح في الشكل (3-15).

اما في مستوى فعالية متناظره البروستاتي فقد ارتفع بشكل واضح وبمعدل بلغ للذكور (3.6 ± 6.8) وللإناث (0.48 ± 6.86) وبارتفاع معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. وبنسبة زيادة مئوية بلغت للذكور (580%) كما في الشكل (3-16). وبلغت للإناث (330%) كما في الشكل (3-17).

- اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (TACP) وبمعدل كلي (للذكور والإناث) بلغ (6.55 ± 29) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته بلغت (442.5%) . كما موضح في الشكل (3-15).

في حين ارتفع مستوى فعالية متناظره البروستاتي (PAP) وبمعدل بلغ للذكور (4.2 ± 7) وللإناث (0.48 ± 0.85) ، في حين بلغت نسبة الزيادة للذكور (600%) وللإناث (335%)، كنسبة مئوية للسيطرة. كما في الشكلين (3-16) و (3-17).

- اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (TACP) وبمعدل (4.10 ± 17.65) ، (3.65 ± 16.50) ، (4.50 ± 19.10) وبفرق معنوي واضح $P < 0.01$ وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (229.90%) ، (208.41%) ، (257.00%) ، كما موضح في الشكل (3-15). في حين بلغ مستوى فعالية المتناظر البروستاتي (PAP) وبمعدل بلغ للذكور (5.3) ، (3.2 ± 3.2) ، (2.92 ± 5.20) ، (4.30 ± 6.31) ، وللإناث وعلى التوالي: (0.50 ± 0.89) ، (0.49 ± 0.88) ، (0.55 ± 0.90) ، وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم السيطرة ، كما في الشكل (3-16) و (3-17).

- اما في حالة سرطان البروستات فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (TACP) وبمعدل بلغ (13.50 ± 38.00) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بمجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعالية انزيم (TACP) بلغ (610.28%) كنسبة مئوية للسيطرة، في حين بلغ مستوى فعالية المتناظر الانزيمي (PAP) معدلاً (3.00 ± 12.8) وبارتفاع معنوي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (3-17) وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي (PAP) بلغت (1180%) كما في الشكل (3-16).

- اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (RT) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (TACP) وبمعدل كلي بلغ (2.8 ± 13.8) في حين بلغ معدل متناظره البروستاتي للذكور (2.00 ± 4.6) وللاتات (0.20 ± 0.81) وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة وبنسبة زيادة في مستوى فعالية انزيم (TACP) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (157.94%) كما في الشكل (3-15) وبنسبة زيادة في متناظره الانزيمي (PAP) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت للذكور (360%) والاثات (305%) كما موضح في الشكل (3-16) و(3-17).
- و عند مقارنة نتائج هذه الدراسة فيما يخص مستوى فعالية انزيم (TACP) ومتناظرة الانزيمي البروستاتي (PAP) وعلاقته بامراض السبيل البولي السرطانية وغير السرطانية بشكل عام لم تشر المصادر المتوفرة الى اي دراسة في هذا الخصوص. لذا فيمكن ان تفسر النتائج على ضوء ما تم تفسيره على ان امراض السبيل البولي الالتهابية او الخمجية الحادة او المزمنة المصاحبة لمعظم امراض السبيل البولي او البكتريا المسببة للاخماج وللتهابات والتي تفرز سموها الى الدم وتثبط افراز الصفراء محدثة اليرقان الانسدادي الصفروي Obstructive Jaundic⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁷⁾ او بسبب تاثر معظم اعضاء الجسم بارتفاع مستوى اليوريا وتراكمه المسمم لخلايا الجسم ومنها الكبد⁽¹¹⁵⁾، او نتيجة الاصابة بالتهاب الكبد Hepatitis لمعظم مرضى الديليزة الدموية⁽⁷⁴⁾⁽¹¹⁷⁾. او قد يعزى الى تضرر خلايا الكليتين نتيجة الالتهابات المزمنة او نتيجة لتخدشها بالحصيات المتكونة باعضاء السبيل البولي⁽¹⁴³⁾⁽¹⁴⁹⁾. او للتلف غير المعوض لخلايا الكليتين في حالة القصور الكلوي او اعتلال الكلية السكري⁽³³⁾⁽¹⁸⁴⁾، او قد يعزى ارتفاع انزيم (TACP) ومتناظره الانزيمي (PAP) الى اذية كريات الدم الحمر وزيادة انحلالها وقلة الصفيحات الناجم عن العوامل الخمجية والالتهابية والمؤدية للفعل المباشر للسموم عن طريق البكتريا المرضية⁽¹⁰⁹⁾⁽²⁰¹⁾. او قد يعزى الى حدوث المتلازمة اليوريمائية - الانحلالية كنتيجة لارتفاع مستوى اليوريا في الدم وحدث اليوريميا والمؤدية لاضطرابات وانحلال في خيوط الفبرين Fibrinolysis الرخوة في العديد من الاوعية الصغيرة، فحالما يجري الدم عبر خيوط الفبرين المتضررة فان الصفيحات والكريات الحمر تتضرر فينجم عن ذلك فقر الدم الانحلاي واعتلال الاوعية وقلة الصفيحات Thrombocytopenia او استهلاكها⁽¹¹⁶⁾⁽¹⁸²⁾⁽²⁰¹⁾. او قد يعزى هذا الارتفاع الى غدة البروستات لدى الذكور باعتبارها اغنى مصدر للانزيم⁽⁴⁾⁽¹¹⁰⁾، نتيجة لتأثرها بالالتهابات المزمنة في السبيل البولي، وهذا ايضا ما يفسر الارتفاع الملحوظ في مستوى فعالية الفوسفاتيز الحامضي الكلي ومتناظره الانزيمي البروستاتي في حالة ضخامة البروستات الحميدة او الخبيثة⁽⁴⁷⁾⁽⁶¹⁾. اما في حالة اورام السبيل البولي السرطانية فقد ازدادت فعالية كلاً من (TACP) و(PAP) والذي يعزى الى تسرب هذا الانزيم من الخلايا السرطانية ذات النمو غير المسيطر عليه. او من الخلايا الطبيعية المجاورة للنمو الورمي الخبيث في اعضاء السبيل البولي والتي تلفت نتيجة ضغط النمو الورمي الخبيث عليها مما يؤدي الى التهابها ومن ثم تلفها⁽¹¹⁶⁾⁽¹⁵⁵⁾ او يعزى هذا الارتفاع الى القصة الدوائية، فالمعالجة المديدة بالمضادات الحيوية، او المسكنات او بنقطين الهيبارين لدم مرضى القصور الكلوي او اعتلال الكلية السكري اثناء القيام بالديليزة (الغسل الكلوي)⁽¹⁸³⁾، او بسبب الادوية المضادة للسكري⁽²⁰²⁾، او الادوية المضادة للاورام او المعالجة الكيميائية للمصابين بالاورام الخبيثة او نتيجة للادوية الكابتة للمناعة في حالة مرضى الغرس الكلوي والتي تؤثر على خلايا الكبد مسببة تخرها او تلفها وبالتالي تزداد فعالية هذا الانزيم كما قد تسبب الاضطرابات الدموية المتميزة بقلة الصفيحات وانحلال الدم المترافق بتجزؤ الكريات الحمر او حدوث اضطرابات مكتسبة تصيب غشاء الكرية الحمراء Acquired Red Cell Membrane Disorders نتيجة التسمم بالسموم المفروزة من البكتريا او من التسمم بتراكم نواتج الايض مثل اليوريا والكرياتين كنتيجة لخلل عملية الترشيح الكلوي⁽¹²¹⁾.

جدول (3-16) يحدد قيم فعالية انزيم الفوسفاتيز الحامضي الكلبي (TACP) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

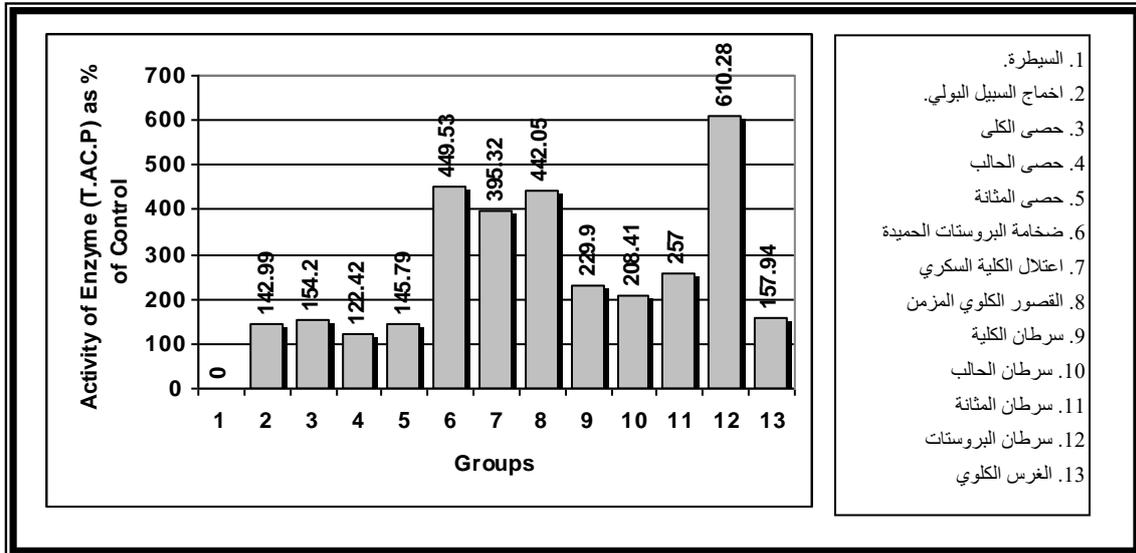
الكلبي Total		إناث Female		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
5.70± 5.35	51	2.20± 4.70	25	3.50± 6.00	26	السيطرة
*3.30± 13.00	45	3.20± 10.20	25	3.40± 15.80	20	اخماج السبيل البولي
*3.25± 13.60	31	2.50± 10.30	15	4.00± 16.90	16	حصى الكلبي
*3.05± 11.90	27	2.30± 9.10	12	3.89± 14.70	15	حصى الحالب
*3.11± 13.15	33	2.30± 10.10	16	3.92± 16.20	17	حصى المثانة
***6.20± 29.40	25	-	-	6.20± 29.40	25	ضخامة البروستات الحميدة
***5.25± 26.50	30	5.00± 25.00	13	5.50± 28.00	17	اعتلال الكلية السكري
***6.55± 29.00	33	6.00± 28.00	13	7.10± 30.00	20	القصور الكلوي المزمن
**4.10± 17.65	26	3.50± 16.50	12	4.70± 18.80	14	سرطان الكلية
**3.65± 16.50	21	3.10± 15.00	11	4.20± 18.00	10	سرطان الحالب
**4.50± 19.10	32	4.10± 19.00	14	4.90± 19.20	18	سرطان المثانة
***13.5± 38.00	23	-	-	13.5± 38.00	23	سرطان البروستات
*2.80± 13.80	28	2.60± 13.60	11	3.00± 14.00	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



جدول (3-17) يحدد قيم فعالية المتناظر الانزيمي البروستاتي للفوسفاتيز الحامضي (PAP) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

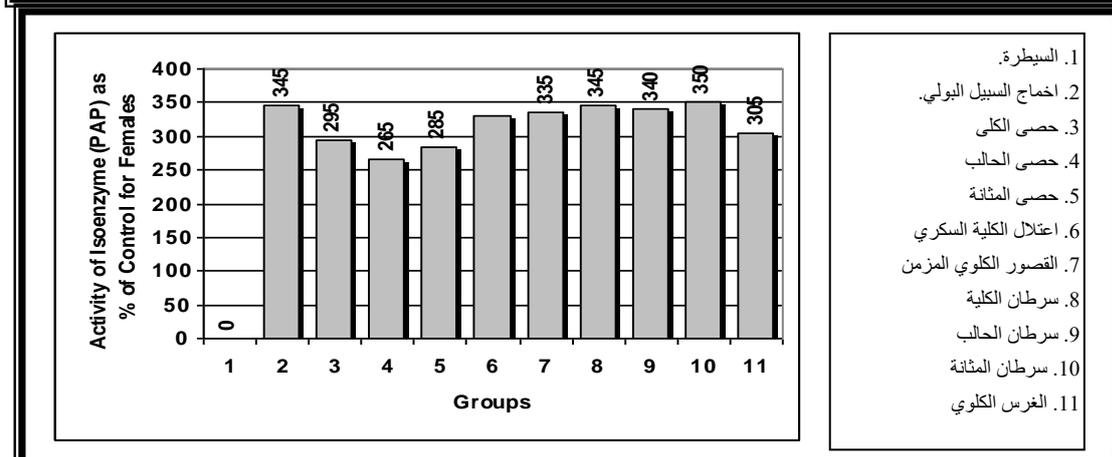
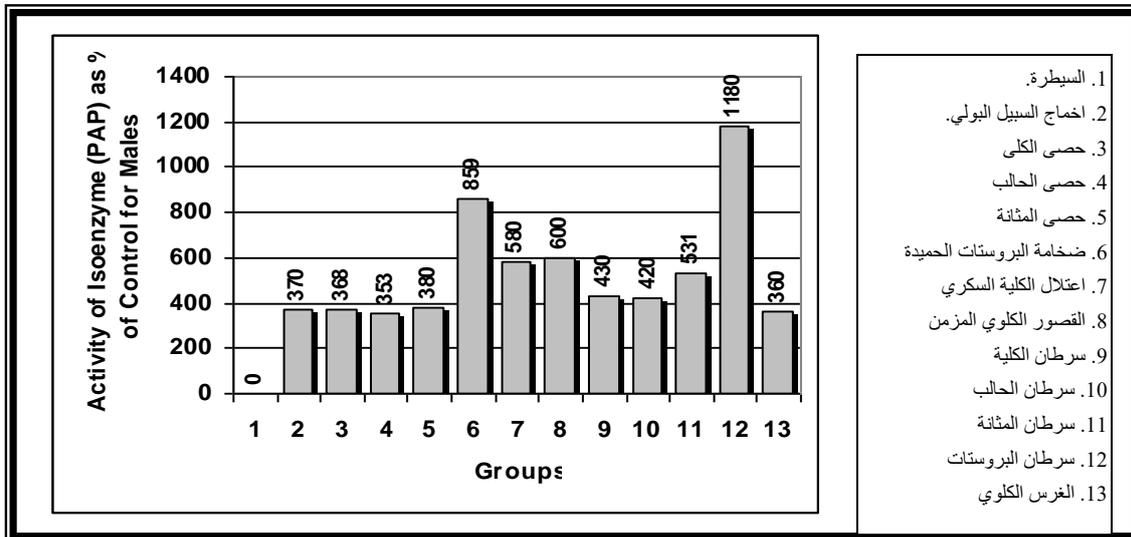
إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
1.00± 0.20	25	1.10± 1.00	26	السيطرة
*0.50± 0.81	25	*3.20± 4.70	20	اخماج السبيل البولي
*0.43± 0.79	15	*3.00± 4.68	16	حصى الكلى
*0.33± 0.73	12	*3.10± 4.53	15	حصى الحالب
*0.40± 0.77	16	*2.80± 4.80	17	حصى المثانة
-	-	***2.00± 9.59	25	ضخامة البروستات الحميدة
**4.80± 0.85	13	**3.60± 6.80	17	اعتلال الكلية السكري
**0.50± 0.87	13	**4.20± 7.00	20	القصور الكلوي المزمن
*0.50± 0.89	12	*3.20± 5.30	14	سرطان الكلية
*0.49± 0.88	11	*2.92± 5.20	10	سرطان الحالب
*0.55± 0.90	14	*4.30± 6.31	18	سرطان المثانة
-	-	***3.00± 12.80	23	سرطان البروستات
*0.20± 0.81	11	*2.00± 4.60	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (SD ± Mean)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



شكل (17-3) يوضح نسبة الزيادة في فعالية المتناظر الانزيمي البروستاتي (PAP) كنسبة مئوية للسيطرة في الاناث

14-2-3 التأثير في مستوى فعالية انزيمي (AST) و (ALT)

تشير نتائج هذه الدراسة - كما موضح في الجدول (18-3) والشكل (18-3) لانزيم (AST)، والجدول (19-3) والشكل (19-3) لانزيم (ALT) - ولكافة المجاميع المرضية الى ظهور نتائج متباينة مقارنة بقيم مجموعة السيطرة والتي بلغت معدلاً كلياً لانزيمي (AST) و (ALT) وعلى التوالي: (5.05± 11.39)، (3.25± 8.38).

• ففي حالة مجاميع (اخماج السبيل البولي ، حصى الكلى، حصى الحالب ، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة)، وجد ان مستوى فعالية انزيم (AST) قد ارتفع وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي : (11.39± 17.455)، (13.66± 19.06)، (16.73± 9.3)، (10.975± 18.05)، (14.1± 19.8). وبارتفاع معنوي $P < 0.05$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (18-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعالية انزيم (AST) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (53.24%)، (67.33%)، (46.88%)، (58.47%)، (73.83%). كما موضح في الشكل (18-3)

اما بالنسبة الى مستوى فعالية انزيم (ALT) فقد ارتفع ايضاً وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي: (6.115± 11.45)، (8.01± 12.06)، (6.055± 11.3)، (4.67± 11.7)، (9.05± 12.51). وبارتفاع معنوي $P < 0.05$ مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (19-3) وبنسبة زيادة كلية في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (36.55%)، (93.82%)، (34.46%)، (39.53%)، (78%)، كما في الشكل (19-3).

• وفي حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN) فان مستوى فعالية انزيم (AST) قد ارتفع وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (16.1± 33.875) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، كما مبين في الجدول (18-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (197.41%) كما موضح في الشكل (18-3). أما مستوى فعالية إنزيم (ALT) فقد ارتفع أيضاً وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (14.485± 24.5) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (192.18%) كما موضح في الشكل (19-3).

• أما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فان مستوى فعالية إنزيم (AST) قد ارتفع وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (16.45± 36.6) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة جدول (18-3) وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (221.33%) كما موضح في الشكل (18-3).

اما مستوى فعالية انزيم (ALT) قد ارتفع ايضاً وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (16.6± 27.7) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، جدول (19-3). وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (230.35%) كما موضح في الشكل (19-3).

• اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات) فقد ارتفع ايضاً مستوى فعالية الانزيمين (AST) و (ALT) حيث أبرزت نتائج هذه الدراسة ارتفاع مستوى فعالية انزيم (AST) وبمعدل كلي (للذكور والاناث) وعلى التوالي: (14.7± 32.8)، (12.65± 30.15)، (13.25± 31.075)، (15± 32.48). وبارتفاع معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (18-3) وبنسبة

زيادة في مستوى فعالية انزيم (AST) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (187.97%)، (164.70%)، (172.82%)، (189.55)، كما موضح في الشكل (3-18). في حين ارتفع مستوى فعالية انزيم (ALT) وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي: (8.485± 17.25)، (8.135± 17)، (8.165± 17.005)، (7.12± 18.5). وبارتفاع معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-19) وبنسبة زيادة في مستوى فعالية كنسبة مئوية بلغت على التوالي: (102.74%)، (102.8%)، (108.70%)، كما موضح في الشكل (3-19).

• اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (R.T) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (AST) وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (10.15± 17.55) وبارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-18) وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى فعاليته بلغت (54.08%) كما موضح في الشكل (3-18).

اما انزيم (ALT) فقد ازداد مستوى فعاليته ايضاً وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (4.2± 10.1) وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-19) وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (20.45%)، كما موضح في الشكل (3-19). ومن نتائجنا هذه اتضح ان هناك علاقة قوية بين مستوى فعالية هذين الانزيمين وحالات الاصابة بامراض السبيل البولي الحادة والمزمنة، فقد يعزى زيادة فعالية انزيمي (ALT)، الى تغير الوظائف الايضية الكبدية خلال فترة الاصابة باحد امراض السبيل البولي الناتجة او المؤدية الى اخماج والتهابات حادة تصيب الكلية او الحالب او المثانة او البروستات وتضخمها والتي قد تؤثر على الكبد بحدوث تلف او انحلال Degeneration وتخر Necrosis لبعض خلايا الكبد مما يؤدي زيادة نفاذية اغشية خلايا الكبد وبالتالي تسرب هذه الانزيمات الى الدورة الدموية وزيادة مستواها في مصل الدم (100)(156)(179). او قد يعزى الى تأثر اعضاء السبيل البولي بالتهابات او بالتالي تلف او تخر خلاياها او نتيجة تطور الاصابة كما هو الحال في القصور الكلوي المزمن او اعتلال الكلية السكري حيث ان التخر والانحلال والتلف غير المعوض لخلايا الكليتين يؤدي الى تسرب هذين الانزيمين بسهولة الى مصل الدم (46)(146)(148)، او قد يعزى الى الحصيات المتكونة في اعضاء السبيل البولي والمسببة لتخددش انسجة وخلايا الاعضاء المتكونة فيها وبالتالي الى تسرب هذين الانزيمين الى مصل الدم (149)(189)، وقد يعزى ايضاً الى تلف الخلايا الطبيعية في الكليتين او الحالب او المثانة او البروستات كنتيجة لضغط النمو غير المتميز لخلايا الورم السرطاني في تلك الاعضاء على هذه الخلايا الطبيعية وبالتالي التهابها وتلفها والذي يؤدي الى تسرب هذين الانزيمين منها (48)(158)(190). او قد تعزى هذه الزيادة في مستوى فعالية الانزيمين الى انواع من البكتريا التي تصيب السبيل البولي مثل *E. coli*. والتي تفرز سموماً الى الدم تعمل على تثبيط افراز الصفراء (191). وحدث الركود الصفراوي Cholestasis الذي يسبب تضرر الكبد Liver Damage وحدث تلف وتخر خلاياه وتسرب الانزيمين منهما وبالتالي ارتفاع مستوى فعاليتهما في مصل الدم (86)(95)(189). او قد يعزى سبب ارتفاع مستوى فعالية هذين الانزيمين الى تضرر الكبد نتيجة ارتفاع مستوى اليوريا والكرياتينين وحدث اليوريميا Uremia كما في حالة قصور الكليتين واعتلال الكلية السكري (46)(164). او قد يرجع سبب ارتفاع فعاليتهما الى تناول بعض انواع ادوية المعالجة كالمضادات الحيوية مثل Sulfisoxazole او مشتقات البنسلين (191)(192)(193)، او الادوية المضادة للسكري (148)(165). او الادوية الكابتة للمناعة في مرضى الغرس الكلوي او الادوية المضادة للاورام والتي قد تسبب تخرراً خلوياً كبدياً (57)(161)(162)، او قد يعزى الى اضطرابات هضمية مؤدية الى سوء الامتصاص وسوء التغذية كنتيجة لفقدان الشهية او التقيؤ والغثيان المرافق لمعظم امراض السبيل البولي الحادة والمزمنة والمؤدية الى اضطراب وظائف الكبد، او بسبب عدم الحصول على طاقة كافية، كنتيجة ايضاً الى فقدان الشهية والتقيؤ والغثيان المرافق لمعظم امراض السبيل البولي الحادة والمزمنة

والمؤدي الى اضطراب وظائف الكبد، او عند عدم تزود الجسم بمعدل خاص من الطاقة الذي يدعى بمعدل الايض الاساس Basal Metabolic Rate لذا سيلجأ الجسم الى مخزون الطاقة من الكبد والعضلات الهيكلية Skeletal Muscle ليستجيب للحاجة الى الطاقة مما يؤدي الى زيادة مستوى فعالية هذين الانزيمين اللذين تعد العضلات الهيكلية من الانسجة الغنية بهذين الانزيمين (69)(194)(195).

جدول (18-3) يحدد قيم فعالية انزيم (AST) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

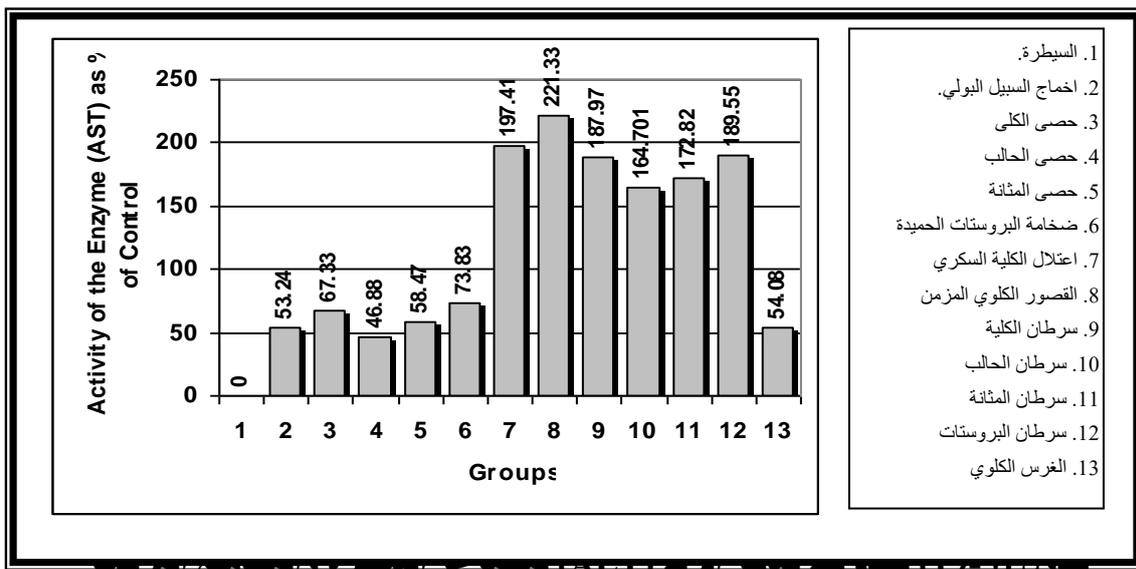
الكلية Total		إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
5.05± 11.39	51	5.00± 11.20	25	5.10± 11.58	26	السيطرة
*11.39± 17.46	45	10.98± 17.11	25	11.80± 17.80	20	اخماج السبيل البولي
*13.06± 19.06	31	13.00± 19.02	15	13.12± 19.10	16	حصى الكلى
* 9.30± 16.73	27	9.20± 16.56	12	9.40± 16.90	15	حصى الحالب
*10.97± 18.05	33	11.00± 18.00	16	10.95± 18.10	17	حصى المثانة
*14.10± 19.80	25	-	-	14.10± 19.80	25	ضخامة البروستات الحميدة
***16.10± 33.87	30	16.00± 33.75	13	16.20± 34.00	17	اعتلال الكلية السكري
***16.45± 36.60	33	16.20± 36.20	13	16.70± 37.00	20	القصور الكلوي المزمن
**14.70± 32.80	26	15.00± 32.90	12	14.40± 32.70	14	سرطان الكلية
**12.65± 30.15	21	12.70± 30.10	11	12.60± 30.20	10	سرطان الحالب
**13.25± 31.07	32	13.20± 31.05	14	13.30± 31.10	18	سرطان المثانة
**15.00± 32.98	23	-	-	15.00± 32.98	23	سرطان البروستات
*10.15± 17.55	28	10.10± 17.60	11	10.20± 17.50	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



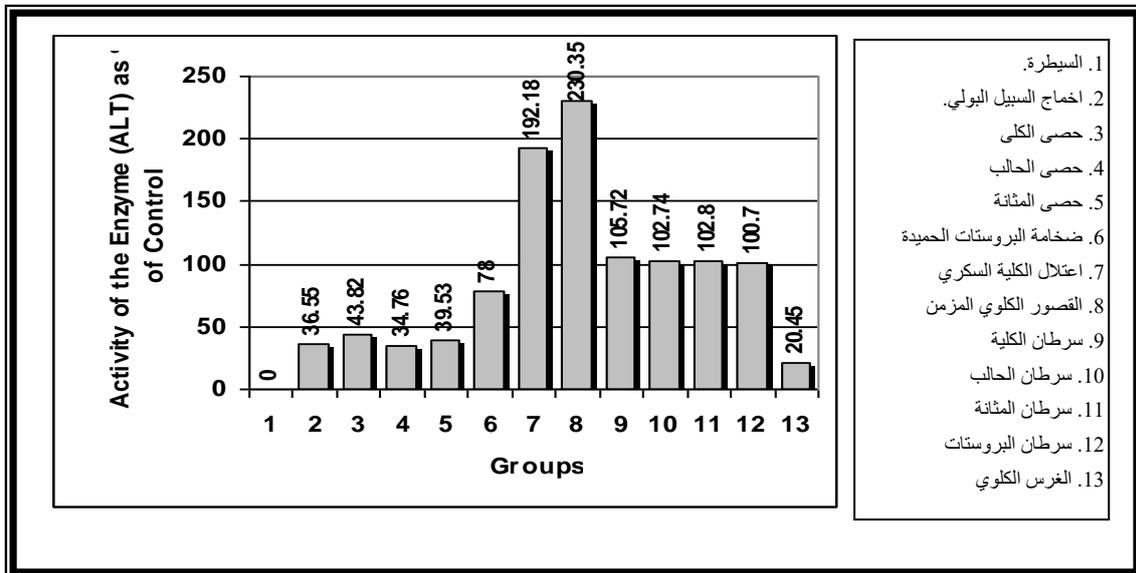
الكلبي Total		إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
3.25± 8.38	51	3.24± 8.32	25	3.26± 8.45	26	السيطرة
*6.11± 11.45	45	6.03± 11.20	25	6.20± 11.70	20	اخماج السبيل البولي
*8.01± 12.06	31	8.00± 12.02	15	8.02± 12.10	16	حصى الكلبي
*6.05± 11.30	27	6.10± 11.40	12	6.01± 11.20	15	حصى الحالب
*4.67± 11.70	33	5.02± 11.80	16	4.32± 11.60	17	حصى المثانة
*0.90± 15.00	25	-	-	0.90± 15.00	25	ضخامة البروستات الحميدة
***14.43± 24.50	30	13.92± 24.00	13	14.95± 25.00	17	اعتلال الكلية السكري
*** 16.60± 27.70	33	16.50± 27.60	13	16.70± 27.80	20	القصور الكلوي المزمن
**8.48± 17.25	26	8.90± 17.30	12	8.07± 17.20	14	سرطان الكلية
**8.13± 17.00	21	6.82± 17.10	11	9.45± 16.90	10	سرطان الحالب
**18.16± 17.00	32	8.00± 17.00	14	8.33± 17.01	18	سرطان المثانة
**7.12± 17.50	23	-	-	7.12± 17.50	23	سرطان البروستات
*4.20± 10.10	28	4.30± 10.00	11	4.10± 10.20	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



15-2-3 التأثير في مستوى فعالية انزيمي (CK) و (LDH)

تشير نتائج هذه الدراسة - كما موضح في الجدول (20-3) والشكل (20-3) لانزيم (CK)، والجدول (21-3) والشكل (21-3) لانزيم (LDH) - ولكافة المجاميع المرضية الى ظهور نتائج مهمة بينت تأثير امراض السبيل البولي على فعالية هذين الانزيمين مقارنة بقيم

مجموعة السيطرة والتي بلغت معدلاً كلياً لانزيمي (CK) و (LDH) وعلى التوالي: (74.15 ± 0.95) ، (28.60 ± 101.75).

• ففي حالة مجاميع (اخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) ارتفع مستوى فعالية انزيم (CK) وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (28.75 ± 281.60) ، (26.85 ± 242.50) ، (17.95 ± 231.75) ، (242.55 ± 24.70) ، (42.90 ± 395.00) وبارتفاع معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (20-3) في حين بلغت نسبة الزيادة في مستوى فعالية انزيم (CK) كنسبة مئوية للسيطرة وعلى التوالي: (279.77%) ، (227.03%) ، (212.54%) ، (227.10%) ، (432.70%) كما موضح في الشكل (20-3).

اما مستوى فعالية (LDH) فقد ارتفعت وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (49.20 ± 208.10) ، (44.90 ± 313.00) ، (55.20 ± 310.30) ، (43.95 ± 310.60) ، (19.10 ± 385.00) وبارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (21-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (104.52%) ، (207.61%) ، (204.96%) ، (205.25%) ، (278.73%) ، كما موضح في الشكل (21-3).

• أما في حالة اعتلال الكلية السكري (DN) فقد ارتفع معدل فعالية انزيم (CK) وبمعدل كلي بلغ (58.30 ± 396.15) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (20-3). وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (434.25%) كما موضح في الشكل (20-3).

اما مستوى فعالية انزيم (LDH) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ (37.00 ± 410.95) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، كما في الجدول (21-3). وبلغت نسبة الزيادة كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى فعالية انزيم (LDH): (303.88%) ، كما موضح في الشكل (21-3).

• اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فقد ارتفع مستوى فعالية (CK) وبمعدل كلي بلغ (36.50 ± 434.50) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (486.97%) ، كما موضح في الشكل (20-3).

اما مستوى فعالية انزيم (LDH) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ (72.80 ± 426.65) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، جدول (21-3). في حين بلغت نسبة الزيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة : (319.31%) ، شكل (21-3).

• اما في حالة مجاميع (سرطان الكلية ، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (CK) وبمعدل كلي بلغ وعلى التوالي: (43.89 ± 462.50) ، (29.76 ± 449.45) ، (35.21 ± 458.35) ، (46.50 ± 453.00) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، جدول (20-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعالية انزيم (CK)، كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (523.73%) ، (506.13%) ، (518.13%) ، (510.92%) ، كما موضح في الشكل (20-3).

اما مستوى فعالية انزيم (LDH) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (35.75 ± 400.05) ، (46.10 ± 398.45) ، (39.32 ± 400.00) ، (40.50 ± 402.50) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، جدول (21-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعالية انزيم (LDH) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (293.16%) ، (291.50%) ، (293.12%) ، (295.57%) ، كما موضح في الشكل (21-3).

• اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (R.T) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (CK) وبمعدل كلي بلغ (30.75 ± 287.00) وبارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (287.05%) ، كما موضح في الشكل (3-20).

اما مستوى فعالية انزيم (LDH) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ (38.15 ± 316.35) ، وبارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (210.90%) ، كما موضح في الشكل (3-21).

ويمكن تفسير هذا الارتفاع في مستوى فعالية انزيمي (CK) و (LDH) الى كون الاخماج والالتهابات الحادة والمزمنة المسببة والمصاحبة لمعظم امراض السبيل البولي السرطانية وغير السرطانية تؤثر على الكبد عن طريق اصابته بهذه الاخماج والالتهابات وكنتيجة لذلك تتضرر الخلايا الكبدية وبالتالي تتخرها وتلفها وحدث داء كبدي بسيط او مترقى (67)(156) او الاصابة بالتهاب الكبد الفيروسي Viral Hepatitis كما في مرضى القصور الكلوي المزمن واعتلال الكلية السكري نتيجة لنقل الدم المستمر بالاضافة الى عمليات الديليزة المستمرة (46)(50). او قد يعزى الى تخذش انسجة اعضاء السبيل البولي بالحصى الموجودة او المتكونة بداخلها نتيجة لتحركها، مما يؤدي الى تسرب هذين الانزيمين من خلايا الانسجة المتمزقة وبالتالي زيادة فعاليتهما في الدم (4)(102)، او نتيجة تمزق الاوعية الدموية لدى بذل مرضى ضخامة البروستات الحميدة او الخبيثة الجهد اثناء التبول (61)(158)، او قد يعزى الى التلف المتعاقب وغير المعوض للخلايا الكلوية كما في القصور الكلوي المزمن واعتلال الكلية السكري (33)(184). او قد يعزى الى انحلال الدم وقلة الصفائح المترافق بتجزؤ الكريات الحمر نتيجة لارتفاع مستويات اليوريا والكرياتينين او نتيجة لحدوث المتلازمة اليوريمائية الانحلالية (HUS) والناجمة من اليوريميا المصاحبة لارتفاع مستويات اليوريا في مصل الدم كما هو الحال في قصور الكليتين واعتلال الكلية السكري (28)(164)(182). او قد يعزى لانحلال الدم الناجم عن العوامل الخمجية Infections Agents او نتيجة الاضطرابات المكتسبة التي تصيب غشاء الكرية الحمراء كنتيجة للسموم المفروزة من البكتريا المرضية او لارتفاع مستويات اليوريا والكرياتينين كنواتج ايض ضارة في مصل الدم كنتيجة لضعف الترشيح الكبيبي للكليتين (36)(121)، او نتيجة لتناول ادوية المعالجة الطويلة كالمسكنات والمضادات الحيوية والمدرات والادوية المضادة للسكري (165). او الادوية المضادة للاورام او المعالجة الكيميائية او الادوية الكابتة للمناعة لمرضى الغرس الكلوي والتي تعمل جميعاً على تضرر غشاء الكريات الحمر وزيادة انحلالها اضافة الى ما تسببه من اذية كبدية (4)(161). كما قد يعزى هذا الارتفاع في فعالية انزيمي (CK) و (LDH) الى الاعتلالات العضلية والعصبية والدماعية والتي تكون فيها هذه الاعضاء غنية بانزيمي (CK) و (LDH) وخصوصاً انزيم (CK) (185)، أو كأحد الاضطرابات الجهازية المرافقة لمرضى القصور الكلوي او اعتلال الكلية السكري نتيجة اليوريميا وارتفاع ضغط الدم واحتباس الصوديوم والماء والذي يؤدي بدوره الى اضطرابات قلبية وعائية متمثلة بحدوث قصور القلب الاحتقاني، او تضخم القلب (85)(184)(196). اما في حالة الاورام السرطانية فان النمو غير المتميز وغير المسيطر عليه للخلايا اضافة الى تلف الخلايا الطبيعية المجاورة نتيجة الضغط عليها من النمو الورمي يؤدي ربما الى زيادة مستوى فعالية هذين الانزيمين (59)(204). كما ان مضاعفات الخباثة المتمثلة بتفاقم الاضطرابات القلبية والاعتلالات العضلية والعصبية المتمثلة بالتهاب الجلد والعضل والوهن العضلي كاحد المتلازمات نظيرة الورمية والتي تكون مجهولة ادت الى زيادة فعالية هذين الانزيمين (4)(48)(81).

جدول (3-20) يحدد قيم فعالية انزيم (CK) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

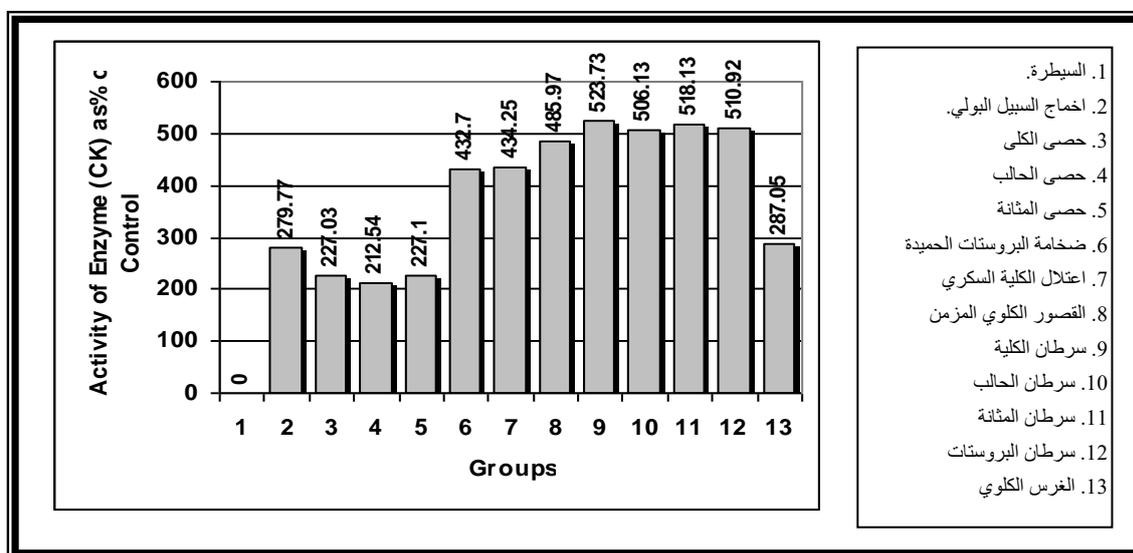
الكلبي Total		إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
40.95± 74.17	51	37.30± 73.10	25	44.60± 75.20	26	السيطرة
**28.75± 281.60	45	27.30± 280.2	25	30.20± 283.0	20	اخماج السبيل البولي
**26.85± 242.50	31	27.00± 243.0	15	26.70± 242.0	16	حصى الكلبي
**17.95± 231.75	27	18.00± 231.5	12	17.90± 232.0	15	حصى الحالب
**24.70± 242.55	33	24.5± 204.05	16	24.90± 240.1	17	حصى المثانة
***42.90± 395.0	25	-	-	42.90± 395.0	25	ضخامة البروستات الحميدة
***53.3± 356.15	30	57.00± 355.3	13	59.60± 357.0	17	اعتلال الكلية السكري
***36.5± 434.50	33	35.50± 433.0	13	37.50± 436.0	20	القصور الكلوي المزمن
***43.89± 462.5	26	43.98± 463.0	12	43.80± 462.0	14	سرطان الكلية
***29.76± 449.45	21	29.32± 448.9	11	30.20± 450.0	10	سرطان الحالب
***35.21± 458.35	32	35.12± 458.0	14	35.30± 458.7	18	سرطان المثانة
***46.50± 453.0	23	-	-	46.50± 453.0	23	سرطان البروستات
*30.25± 287.0	28	30.0± 285.0	11	31.50± 289.0	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



الكلبي Total		إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
28.60± 101.75	51	23.70± 101.2	25	33.50± 102.3	26	السيطرة
*49.20± 208.10	45	48.90± 207.2	25	49.50± 209.0	20	اخماج السبيل البولي
*44.90± 313.00	31	42.70± 312.0	15	47.10± 314.0	16	حصى الكلبي
*55.20± 310.30	27	55.1± 310.20	12	55.30± 310.4	15	حصى الحالب
*43.95± 310.60	33	42.30± 310.2	16	45.60± 311.0	17	حصى المثانة
*19.10± 385.00	25	-	-	19.10± 385.0	25	ضخامة البروستات الحميدة

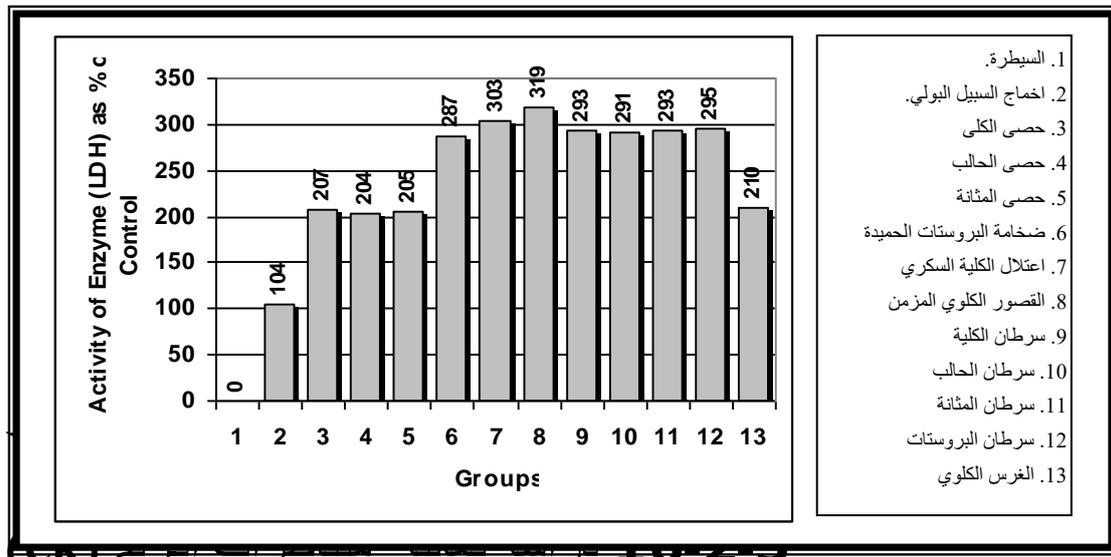
***37.00±410.95	30	40.30± 410.9	13	33.70± 411.0	17	اعتلال الكلية السكري
***72.80±426.65	33	67.40± 426.3	13	78.20± 427.0	20	القصور الكلوي المزمن
***35.75±400.05	26	35.21± 399.7	12	36.30± 400.4	14	سرطان الكلية
***46.10±398.45	21	44.70± 398.0	11	47.50± 398.9	10	سرطان الحالب
***39.32±400.00	32	38.75± 400.0	14	39.90± 400.0	18	سرطان المثانة
***40.50±402.50	23	-	-	40.50± 402.5	23	سرطان البروستات
*38.15± 316.35	28	42.60± 316.0	11	33.70± 316.7	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



التي تم فصلها بتقنية كروموتوغرافيا التبادل الايوني

اظهرت نتائج كروموتوغرافيا التبادل الايوني لفصل متناظرات انزيم (CK) الى وجود ارتفاع في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-BB وكنسبة مئوية للحالات المرضية التالية حيث بلغت: (9%) لآخماج السبيل البولي، (9%) لحصى الكلى، (8%) لحصى الحالب، (8%) لحصى المثانة، (33%) لضخامة البروستات الحميدة، (24%) اعتلال الكلية السكري، (27%) القصور الكلوي المزمن، (26%) سرطان الكلية، (25%) سرطان الحالب، (25%) سرطان المثانة، (41%) سرطان البروستات، (6%) الغرس الكلوي، مقارنة بنتائج القياسات الانزيمية لفعالية انزيم (CK) في مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (3-22) والشكل (3-22) حيث يعزى هذا الارتفاع الواضح في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-BB الى التضرر الحاصل في انسجة اعضاء السبيل البولي، او غدة البروستات عند (الذكور) في الحالات الالتهابية الحادة او المزمنة Acute or Chronic Inflammations، او نتيجة تخدش انسجة هذه الاعضاء بالحصى المتكونة فيها بسبب تحركها وبالتالي حدوث Injury يؤدي الى زيادة مستوى فعالية (CK) ومتناظراته الانزيمية(50)(205)، او قد يعزى الى التلف الغير معوض

والمتعاقب في انسجة الكليتين كالكبيبات او النفرونات في حالة اعتلال الكلية السكري (DN) او القصور الكلوي المزمن (CRF) وما رافق هاتين الحالتين المرضيتين من عمليات غسل كلوي (ديليزة دموية (HD) او بريوتونية (PD)) مستمرة اسبوعياً اضافة الى عمليات نقل الدم المستمرة لهم. او نتيجة اذية الكبد وخصوصاً في خلايا الجهاز الشبكي الاندوثيلي Kupffer Cell للكبد ونتيجة لهذه الاذية يزداد افراز انزيم (CK) وبالتالي ترتفع فعالية المتناظر CK-BB في مصل الدم⁽⁶⁸⁾⁽¹¹²⁾. او قد يعزى الى حدوث الوهن العضلي نظراً لعدم حصول المريض على طاقة كافية من الغذاء خلال فترة الاصابة بالالتهابات الحادة والمزمنة والمراقبة لكافة امراض السبيل البولي الحميدة والخبثية والتي من أعراضها المشتركة عدم الرغبة بالطعام والغثيان والتقيؤ او يعزى الى الاعتلال العضلي Myopath كأحد مضاعفات اليوريميا كما هو الحال في حالتي (DN) و (CRF)⁽²⁰⁶⁾، او كنتيجة للنمو الورمي الحميد والخبث وما يرافقه من تلف للانسجة الطبيعية المجاورة، اضافة الى الالتهابات⁽²⁰⁵⁾، كما تعد المتلازمات العضلية والعصبية المرافقة للاورام كاعتلال العضلات وضمورها Muscular Dystrophy اضافة الى الالتهاب الجلدي والعضلي Dermatomyositis كاحد الاسباب التي لا يمكن تجاهلها⁽²⁰³⁾⁽²³⁾⁽⁴⁾.

اما نتائج فصل المتناظر الانزيمي CK-MM فقد اظهرت نسباً مئوية في مستوى فعالية هذا المتناظر الانزيمي وتبعاً للمجاميع المرضية المدروسة كافة مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. حيث بلغت وحسب التسلسل وعلى التوالي: (%88)، (%87)، (%89)، (%88)، (%64)، (%69)، (%64)، (%63)، (%67)، (%64)، (%59)، (%91)، كما موضح في الجدول (22-3) والشكل (23-3)، ويمكن تفسير انخفاض مستوى فعالية المتناظر CK-MM الى خمول الشخص المصاب بالمرض وعدم قابليته على الحركة حيث ان هذا الانزيم يعتبر من الانزيمات التي تساعد في عملية انتاج الطاقة (ATP) والذي مصدره الرئيسي هو العضلات⁽¹²¹⁾⁽²⁰⁴⁾.

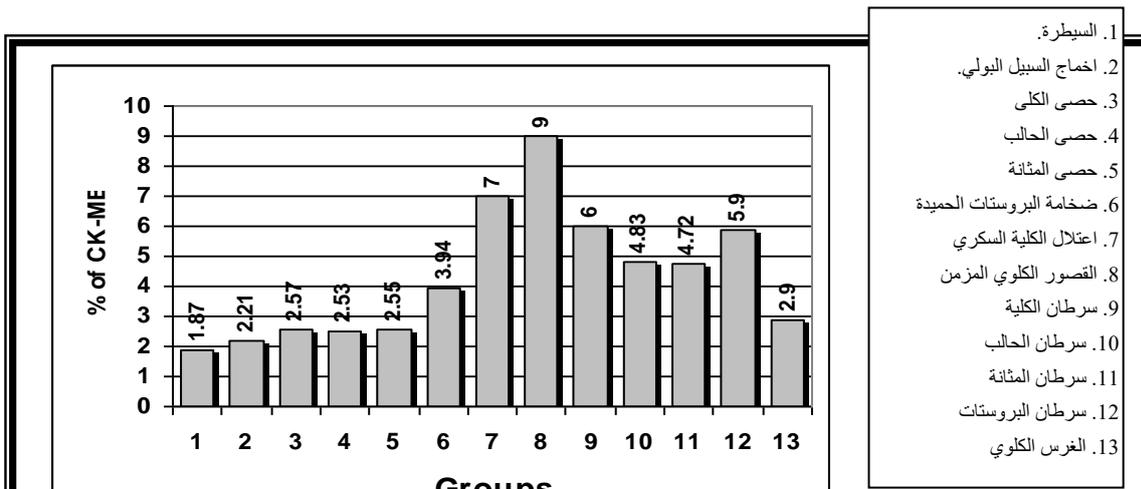
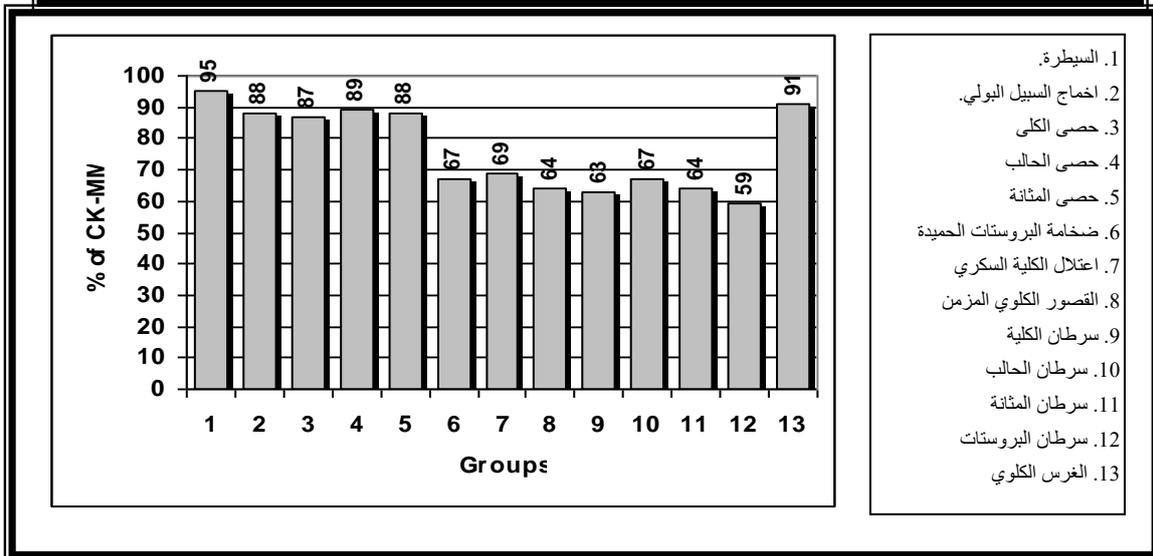
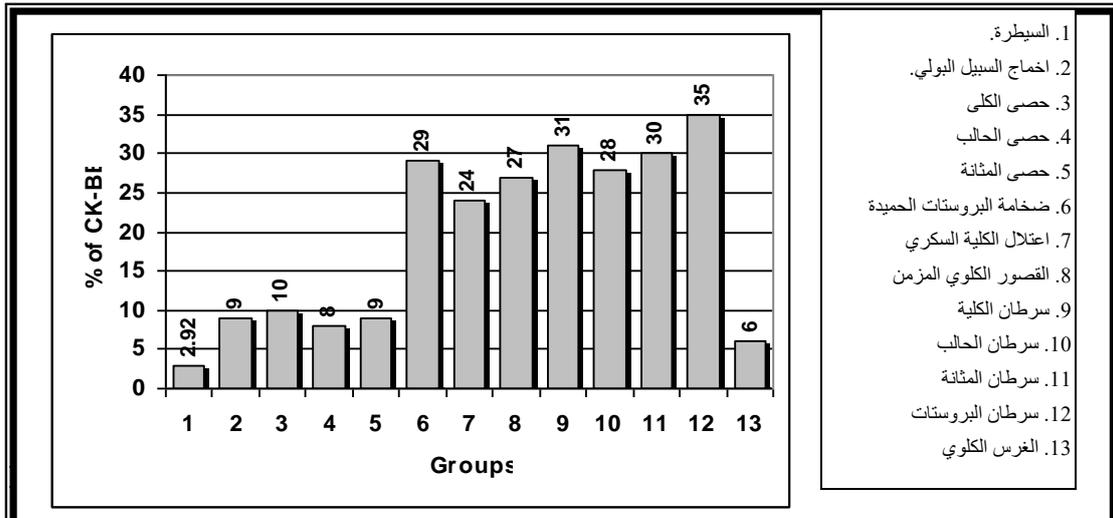
في حين ابرزت نتائج الفصل بكموتوغرافيا التبادل الايوني، زيادة متباينة في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-MB كنسبة مئوية ولكافة المجاميع المرضية وحسب التسلسل حيث بلغت على التوالي: (%2.21)، (%2.57)، (%2.53)، (%2.55)، (%3.94)، (%7)، (%9)، (%6)، (%4.83)، (%4.72)، (%5.9)، (%2.9). وكما موضح في الشكل (24-3). ومن نتائج المتناظر الانزيمي CK-MB لوحظ في حالة اعتلال الكلية السكري والقصور الكلوي المزمن وسرطان (الكلية، الحالب، المثانة، البروستات)، زيادة واضحة ولموسة في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-MB، كما موضح في الجدول (22-3) والشكل (24-3). وقد فسرت هذه الزيادة الى حدوث احتشاء عضلة القلب (Myocardial Infarctions (MI) او الى حدوث قصور القلب (Heart Failure (HF) او امراض القلب الالتهابية Inflammatory Heart Diseases مثل التهاب غشاء التامور كاحد المضاعفات البارزة في حالة القصور الكلوي المزمن او داء السكري او من مضاعفات الاورام الخبيثة، او قد تعزى هذه الزيادة الى الاضطرابات التي تصيب العضلات الهيكلية مثل Muscular Dystrophy والنتيجة كأحد مضاعفات هذه الامراض⁽⁵⁷⁾⁽²⁰⁴⁾⁽²⁰⁶⁾.

جدول (22-3) يحدد النسبة المئوية لمتناظرات انزيم (CK) في مصل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية المدروسة والتي تم فصلها بتقنية كروموتوغرافيا التبادل الايوني عند

pH = 7

النسبة المئوية لمتناظرات انزيم (CK)			No.	المجاميع
% CK-MB	% CK-MM	%CK-BB		
1.87	95	2.92	51	السيطرة
2.21	88	9	45	اخماج السبيل البولي
2.57	87	10	31	حصى الكلى

2.53	89	8	27	حصى الحالب
2.55	88	9	33	حصى المثانة
3.94	67	29	25	ضخامة البروستات الحميدة
7.00	69	24	30	اعتلال الكلية السكري
9.00	64	27	33	القصور الكلوي المزمن
6.00	63	31	26	سرطان الكلية
4.83	67	28	21	سرطان الحالب
4.72	64	30	32	سرطان المثانة
5.90	59	35	23	سرطان البروستات
2.90	91	6	28	الغرس الكلوي



شكل (3-42) يحدد النسبة المئوية للمتناظر الانزيمي CK-MB في مصّل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية المدروسة والتي تم فصلها بتقنية كروماتوغرافيا التبادل الايوني عند $\text{pH} = 7$

جدول (3-17) يحدد قيم فعالية المتناظر الانزيمي البروستاتي للفوسفاتيز الحامضي (PAP) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

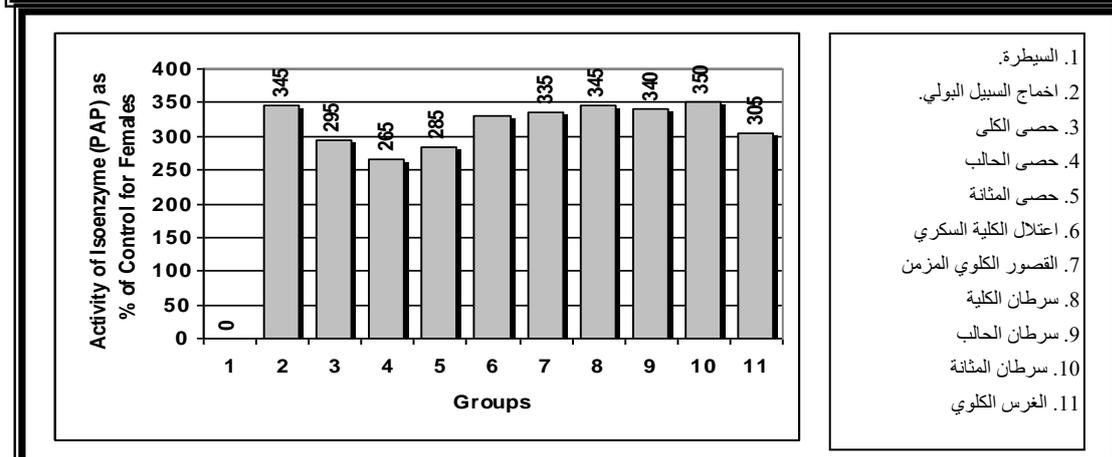
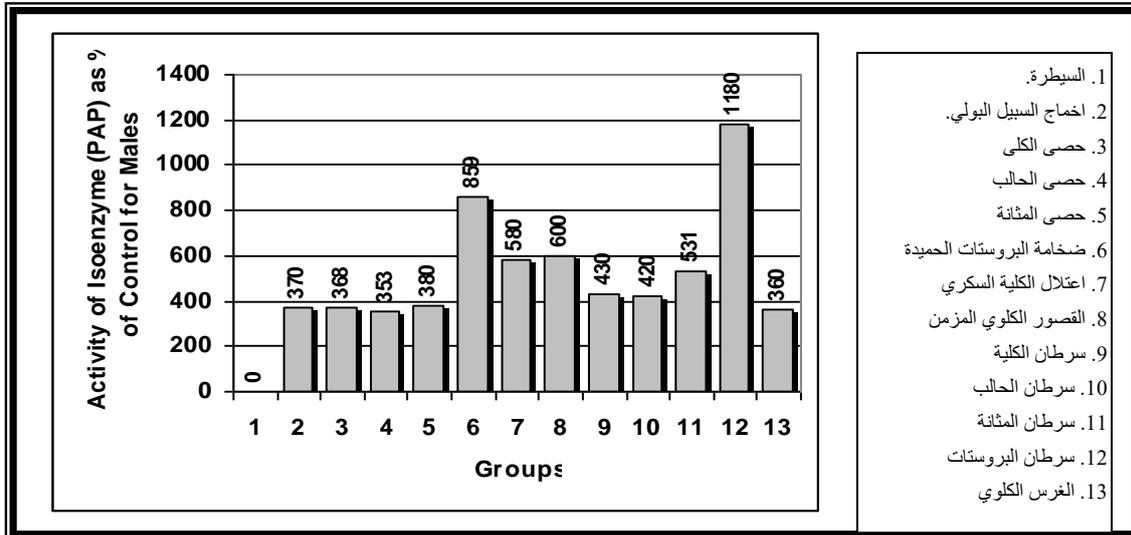
إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
1.00± 0.20	25	1.10± 1.00	26	السيطرة
*0.50± 0.81	25	*3.20± 4.70	20	اخماج السبيل البولي
*0.43± 0.79	15	*3.00± 4.68	16	حصى الكلى
*0.33± 0.73	12	*3.10± 4.53	15	حصى الحالب
*0.40± 0.77	16	*2.80± 4.80	17	حصى المثانة
-	-	***2.00± 9.59	25	ضخامة البروستات الحميدة
**4.80± 0.85	13	**3.60± 6.80	17	اعتلال الكلية السكري
**0.50± 0.87	13	**4.20± 7.00	20	القصور الكلوي المزمن
*0.50± 0.89	12	*3.20± 5.30	14	سرطان الكلية
*0.49± 0.88	11	*2.92± 5.20	10	سرطان الحالب
*0.55± 0.90	14	*4.30± 6.31	18	سرطان المثانة
-	-	***3.00± 12.80	23	سرطان البروستات
*0.20± 0.81	11	*2.00± 4.60	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (SD ± Mean)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



شكل (17-3) يوضح نسبة الزيادة في فعالية المتناظر الانزيمي البروستاتي (PAP) كنسبة مئوية للسيطرة في الاناث

14-2-3 التأثير في مستوى فعالية انزيمي (AST) و (ALT)

تشير نتائج هذه الدراسة - كما موضح في الجدول (18-3) والشكل (18-3) لانزيم (AST)، والجدول (19-3) والشكل (19-3) لانزيم (ALT) - ولكافة المجاميع المرضية الى ظهور نتائج متباينة مقارنة بقيم مجموعة السيطرة والتي بلغت معدلاً كلياً لانزيمي (AST) و (ALT) وعلى التوالي: (5.05± 11.39)، (3.25± 8.38).

- ففي حالة مجاميع (اخماج السبيل البولي ، حصى الكلى، حصى الحالب ، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة)، وجد ان مستوى فعالية انزيم (AST) قد ارتفع وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي : (11.39± 17.455)، (13.66± 19.06)، (16.73± 9.3)، (10.975± 18.05)، (14.1± 19.8). وبارتفاع معنوي $P < 0.05$ مقارنة مع قيم مجموعة السيطرة كما موضح في الجدول (18-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعالية انزيم (AST) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (53.24%)، (67.33%)، (46.88%)، (58.47%)، (73.83%). كما موضح في الشكل (18-3)

اما بالنسبة الى مستوى فعالية انزيم (ALT) فقد ارتفع ايضاً وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي: (6.115± 11.45)، (8.01± 12.06)، (6.055± 11.3)، (4.67± 11.7)، (9.05± 12.51). وبارتفاع معنوي $P < 0.05$ مقارنة بمستواه في مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (19-3) وبنسبة زيادة كلية في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (36.55%)، (93.82%)، (34.46%)، (39.53%)، (78%)، كما في الشكل (19-3).

- وفي حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري (DN) فان مستوى فعالية انزيم (AST) قد ارتفع وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (16.1± 33.875) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، كما مبين في الجدول (18-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (197.41%) كما موضح في الشكل (18-3). أما مستوى فعالية إنزيم (ALT) فقد ارتفع أيضاً وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (14.485± 24.5) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (192.18%) كما موضح في الشكل (19-3).

- أما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فان مستوى فعالية إنزيم (AST) قد ارتفع وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (16.45± 36.6) وبفرق معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة جدول (18-3) وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (221.33%) كما موضح في الشكل (18-3).

اما مستوى فعالية انزيم (ALT) قد ارتفع ايضاً وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (16.6± 27.7) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، جدول (19-3). وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (230.35%) كما موضح في الشكل (19-3).

- اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات) فقد ارتفع ايضاً مستوى فعالية الانزيمين (AST) و (ALT) حيث أبرزت نتائج هذه الدراسة ارتفاع مستوى فعالية انزيم (AST) وبمعدل كلي (للذكور والاناث) وعلى التوالي: (14.7± 32.8)، (12.65± 30.15)، (13.25± 31.075)، (15± 32.48). وبارتفاع معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (18-3). وبنسبة

زيادة في مستوى فعالية انزيم (AST) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (187.97%)، (164.70%)، (172.82%)، (189.55)، كما موضح في الشكل (3-18). في حين ارتفع مستوى فعالية انزيم (ALT) وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ على التوالي: (8.485± 17.25)، (8.135± 17)، (8.165± 17.005)، (7.12± 18.5). وبارتفاع معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-19) وبنسبة زيادة في مستوى فعالية كنسبة مئوية بلغت على التوالي: (102.74%)، (102.8%)، (108.70%)، كما موضح في الشكل (3-19).

• اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (R.T) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (AST) وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (10.15± 17.55) وبارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-18) وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى فعاليته بلغت (54.08%) كما موضح في الشكل (3-18).

اما انزيم (ALT) فقد ازداد مستوى فعاليته ايضاً وبمعدل كلي (للذكور والاناث) بلغ (4.2± 10.1) وبفرق معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، جدول (3-19) وبنسبة زيادة كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (20.45%)، كما موضح في الشكل (3-19). ومن نتائجنا هذه اتضح ان هناك علاقة قوية بين مستوى فعالية هذين الانزيمين وحالات الاصابة بامراض السبيل البولي الحادة والمزمنة، فقد يعزى زيادة فعالية انزيمي (ALT)، الى تغير الوظائف الايضية الكبدية خلال فترة الاصابة باحد امراض السبيل البولي الناتجة او المؤدية الى اخماج والتهابات حادة تصيب الكلية او الحالب او المثانة او البروستات وتضخمها والتي قد تؤثر على الكبد بحدوث تلف او انحلال Degeneration وتخر Necrosis لبعض خلايا الكبد مما يؤدي زيادة نفاذية اغشية خلايا الكبد وبالتالي تسرب هذه الانزيمات الى الدورة الدموية وزيادة مستواها في مصل الدم (100)(156)(179). او قد يعزى الى تأثر اعضاء السبيل البولي بالتهابات او بالتالي تلف او تخر خلاياها او نتيجة تطور الاصابة كما هو الحال في القصور الكلوي المزمن او اعتلال الكلية السكري حيث ان التخر والانحلال والتلف غير المعوض لخلايا الكليتين يؤدي الى تسرب هذين الانزيمين بسهولة الى مصل الدم (46)(146)(148)، او قد يعزى الى الحصيات المتكونة في اعضاء السبيل البولي والمسببة لتخددش انسجة وخلايا الاعضاء المتكونة فيها وبالتالي الى تسرب هذين الانزيمين الى مصل الدم (149)(189)، وقد يعزى ايضاً الى تلف الخلايا الطبيعية في الكليتين او الحالب او المثانة او البروستات كنتيجة لضغط النمو غير المتميز لخلايا الورم السرطاني في تلك الاعضاء على هذه الخلايا الطبيعية وبالتالي التهابها وتلفها والذي يؤدي الى تسرب هذين الانزيمين منها (48)(158)(190). او قد تعزى هذه الزيادة في مستوى فعالية الانزيمين الى انواع من البكتريا التي تصيب السبيل البولي مثل *E. coli*. والتي تفرز سموماً الى الدم تعمل على تثبيط افراز الصفراء (191). وحدث الركود الصفراوي Cholestasis الذي يسبب تضرر الكبد Liver Damage وحدث تلف وتخر خلاياه وتسرب الانزيمين منهما وبالتالي ارتفاع مستوى فعاليتهما في مصل الدم (86)(95)(189). او قد يعزى سبب ارتفاع مستوى فعالية هذين الانزيمين الى تضرر الكبد نتيجة ارتفاع مستوى اليوريا والكرياتينين وحدث اليوريميا Uremia كما في حالة قصور الكليتين واعتلال الكلية السكري (46)(164). او قد يرجع سبب ارتفاع فعاليتهما الى تناول بعض انواع ادوية المعالجة كالمضادات الحيوية مثل Sulfisoxazole او مشتقات البنسلين (191)(192)(193)، او الادوية المضادة للسكري (148)(165). او الادوية الكابتة للمناعة في مرضى الغرس الكلوي او الادوية المضادة للاورام والتي قد تسبب تخرراً خلوياً كبدياً (57)(161)(162)، او قد يعزى الى اضطرابات هضمية مؤدية الى سوء الامتصاص وسوء التغذية كنتيجة لفقدان الشهية او التقيؤ والغثيان المرافق لمعظم امراض السبيل البولي الحادة والمزمنة والمؤدية الى اضطراب وظائف الكبد، او بسبب عدم الحصول على طاقة كافية، كنتيجة ايضاً الى فقدان الشهية والتقيؤ والغثيان المرافق لمعظم امراض السبيل البولي الحادة والمزمنة

والمؤدي الى اضطراب وظائف الكبد، او عند عدم تزود الجسم بمعدل خاص من الطاقة الذي يدعى بمعدل الايض الاساس Basal Metabolic Rate لذا سيلجأ الجسم الى مخزون الطاقة من الكبد والعضلات الهيكلية Skeletal Muscle ليستجيب الى الحاجة الى الطاقة مما يؤدي الى زيادة مستوى فعالية هذين الانزيمين اللذين تعد العضلات الهيكلية من الانسجة الغنية بهذين الانزيمين (69)(194)(195).

جدول (18-3) يحدد قيم فعالية انزيم (AST) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

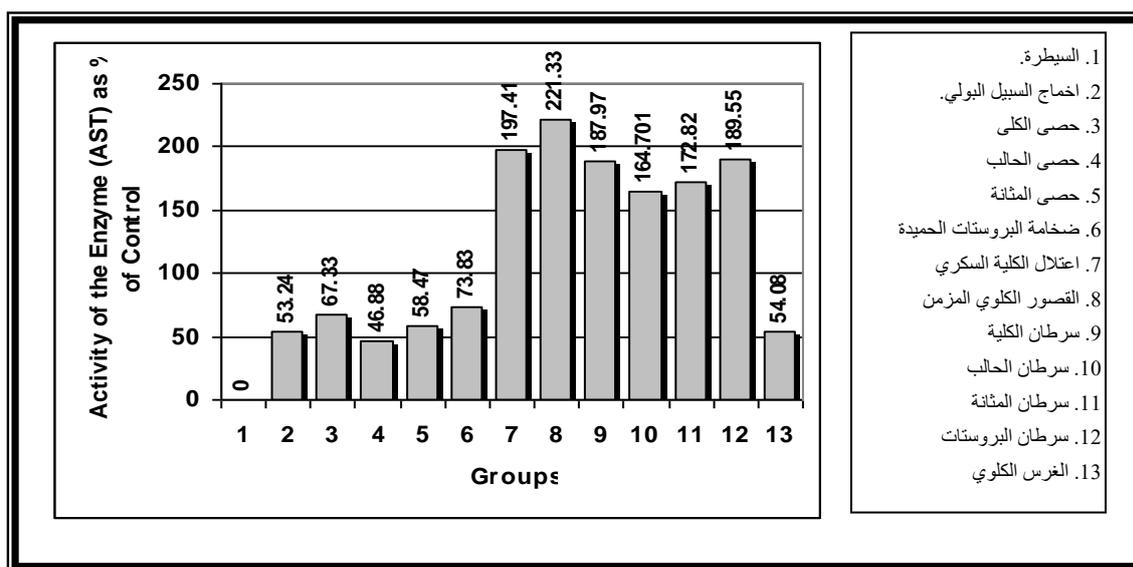
الكلية Total		إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
5.05± 11.39	51	5.00± 11.20	25	5.10± 11.58	26	السيطرة
*11.39± 17.46	45	10.98± 17.11	25	11.80± 17.80	20	اخماج السبيل البولي
*13.06± 19.06	31	13.00± 19.02	15	13.12± 19.10	16	حصى الكلى
* 9.30± 16.73	27	9.20± 16.56	12	9.40± 16.90	15	حصى الحالب
*10.97± 18.05	33	11.00± 18.00	16	10.95± 18.10	17	حصى المثانة
*14.10± 19.80	25	-	-	14.10± 19.80	25	ضخامة البروستات الحميدة
***16.10± 33.87	30	16.00± 33.75	13	16.20± 34.00	17	اعتلال الكلية السكري
***16.45± 36.60	33	16.20± 36.20	13	16.70± 37.00	20	القصور الكلوي المزمن
**14.70± 32.80	26	15.00± 32.90	12	14.40± 32.70	14	سرطان الكلية
**12.65± 30.15	21	12.70± 30.10	11	12.60± 30.20	10	سرطان الحالب
**13.25± 31.07	32	13.20± 31.05	14	13.30± 31.10	18	سرطان المثانة
**15.00± 32.98	23	-	-	15.00± 32.98	23	سرطان البروستات
*10.15± 17.55	28	10.10± 17.60	11	10.20± 17.50	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



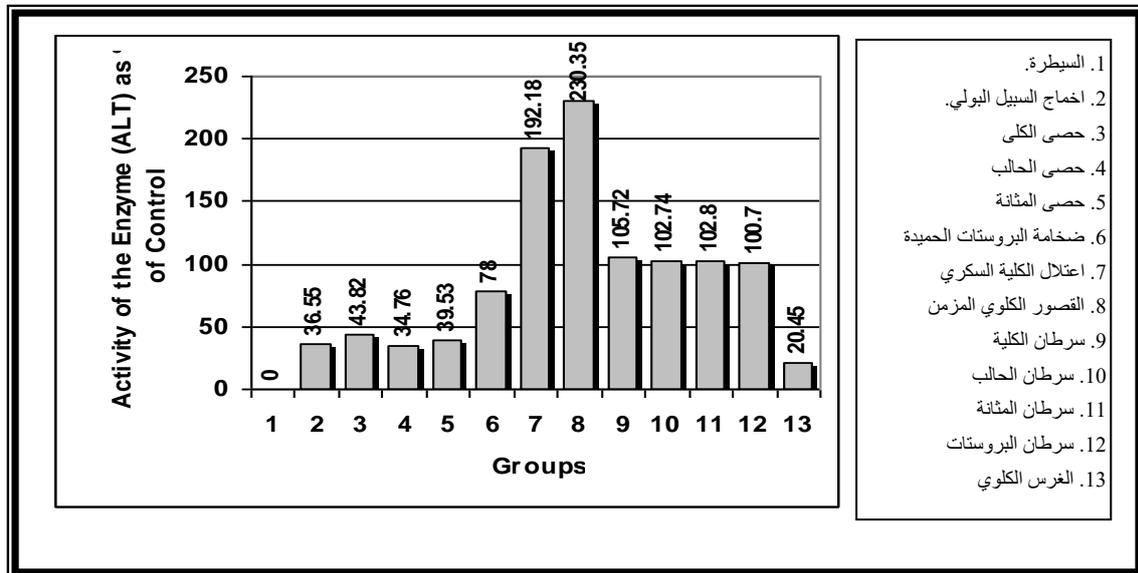
الكلبي Total		إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
3.25± 8.38	51	3.24± 8.32	25	3.26± 8.45	26	السيطرة
*6.11± 11.45	45	6.03± 11.20	25	6.20± 11.70	20	اخماج السبيل البولي
*8.01± 12.06	31	8.00± 12.02	15	8.02± 12.10	16	حصى الكلبي
*6.05± 11.30	27	6.10± 11.40	12	6.01± 11.20	15	حصى الحالب
*4.67± 11.70	33	5.02± 11.80	16	4.32± 11.60	17	حصى المثانة
*0.90± 15.00	25	-	-	0.90± 15.00	25	ضخامة البروستات الحميدة
***14.43± 24.50	30	13.92± 24.00	13	14.95± 25.00	17	اعتلال الكلية السكري
*** 16.60± 27.70	33	16.50± 27.60	13	16.70± 27.80	20	القصور الكلوي المزمن
**8.48± 17.25	26	8.90± 17.30	12	8.07± 17.20	14	سرطان الكلية
**8.13± 17.00	21	6.82± 17.10	11	9.45± 16.90	10	سرطان الحالب
**18.16± 17.00	32	8.00± 17.00	14	8.33± 17.01	18	سرطان المثانة
**7.12± 17.50	23	-	-	7.12± 17.50	23	سرطان البروستات
*4.20± 10.10	28	4.30± 10.00	11	4.10± 10.20	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



15-2-3 التأثير في مستوى فعالية انزيمي (CK) و (LDH)

تشير نتائج هذه الدراسة - كما موضح في الجدول (20-3) والشكل (20-3) لانزيم (CK)، والجدول (21-3) والشكل (21-3) لانزيم (LDH) - ولكافة المجاميع المرضية الى ظهور نتائج مهمة بينت تأثير امراض السبيل البولي على فعالية هذين الانزيمين مقارنة بقيم

مجموعة السيطرة والتي بلغت معدلاً كلياً لانزيمي (CK) و (LDH) وعلى التوالي: (74.15 ± 0.95) ، (28.60 ± 101.75).

• ففي حالة مجاميع (اخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى الحالب، حصى المثانة، ضخامة البروستات الحميدة) ارتفع مستوى فعالية انزيم (CK) وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (28.75 ± 281.60) ، (26.85 ± 242.50) ، (17.95 ± 231.75) ، (242.55 ± 24.70) ، (42.90 ± 395.00) وبارتفاع معنوي واضح $P < 0.01$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (20-3) في حين بلغت نسبة الزيادة في مستوى فعالية انزيم (CK) كنسبة مئوية للسيطرة وعلى التوالي: (279.77%) ، (227.03%) ، (212.54%) ، (227.10%) ، (432.70%) كما موضح في الشكل (20-3).

اما مستوى فعالية (LDH) فقد ارتفعت وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (49.20 ± 208.10) ، (44.90 ± 313.00) ، (55.20 ± 310.30) ، (43.95 ± 310.60) ، (19.10 ± 385.00) وبارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (21-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي (104.52%) ، (207.61%) ، (204.96%) ، (205.25%) ، (278.73%) ، كما موضح في الشكل (21-3).

• أما في حالة اعتلال الكلية السكري (DN) فقد ارتفع معدل فعالية انزيم (CK) وبمعدل كلي بلغ (58.30 ± 396.15) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (20-3). وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (434.25%) كما موضح في الشكل (20-3).

اما مستوى فعالية انزيم (LDH) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ (37.00 ± 410.95) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، كما في الجدول (21-3). وبلغت نسبة الزيادة كنسبة مئوية للسيطرة في مستوى فعالية انزيم (LDH): (303.88%) ، كما موضح في الشكل (21-3).

• اما في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن (CRF) فقد ارتفع مستوى فعالية (CK) وبمعدل كلي بلغ (36.50 ± 434.50) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (486.97%) ، كما موضح في الشكل (20-3).

اما مستوى فعالية انزيم (LDH) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ (72.80 ± 426.65) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، جدول (21-3). في حين بلغت نسبة الزيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة : (319.31%) ، شكل (21-3).

• اما في حالة مجاميع (سرطان الكلية ، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (CK) وبمعدل كلي بلغ وعلى التوالي: (43.89 ± 462.50) ، (29.76 ± 449.45) ، (35.21 ± 458.35) ، (46.50 ± 453.00) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، جدول (20-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعالية انزيم (CK)، كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (523.73%) ، (506.13%) ، (518.13%) ، (510.92%) ، كما موضح في الشكل (20-3).

اما مستوى فعالية انزيم (LDH) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ على التوالي: (35.75 ± 400.05) ، (46.10 ± 398.45) ، (39.32 ± 400.00) ، (40.50 ± 402.50) وبارتفاع معنوي عالي $P < 0.001$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة ، جدول (21-3) وبنسبة زيادة في مستوى فعالية انزيم (LDH) كنسبة مئوية للسيطرة بلغت على التوالي: (293.16%) ، (291.50%) ، (293.12%) ، (295.57%) ، كما موضح في الشكل (21-3).

• اما في حالة مجموعة الغرس الكلوي (R.T) فقد ارتفع مستوى فعالية انزيم (CK) وبمعدل كلي بلغ (30.75 ± 287.00) وبارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (287.05%) ، كما موضح في الشكل (3-20).

اما مستوى فعالية انزيم (LDH) فقد ارتفع وبمعدل كلي بلغ (38.15 ± 316.35) ، وبارتفاع معنوي بسيط $P < 0.05$ مقارنة بقيم مجموعة السيطرة، وبنسبة زيادة في مستوى فعاليته كنسبة مئوية للسيطرة بلغت (210.90%) ، كما موضح في الشكل (3-21).

ويمكن تفسير هذا الارتفاع في مستوى فعالية انزيمي (CK) و (LDH) الى كون الاخماج والالتهابات الحادة والمزمنة المسببة والمصاحبة لمعظم امراض السبيل البولي السرطانية وغير السرطانية تؤثر على الكبد عن طريق اصابته بهذه الاخماج والالتهابات وكنتيجة لذلك تتضرر الخلايا الكبدية وبالتالي تتخرها وتلفها وحدث داء كبدي بسيط او مترقى (67)(156) او الاصابة بالتهاب الكبد الفيروسي Viral Hepatitis كما في مرضى القصور الكلوي المزمن واعتلال الكلية السكري نتيجة لنقل الدم المستمر بالاضافة الى عمليات الديليزة المستمرة (46)(50). او قد يعزى الى تخذش انسجة اعضاء السبيل البولي بالحصى الموجودة او المتكونة بداخلها نتيجة لتحركها، مما يؤدي الى تسرب هذين الانزيمين من خلايا الانسجة المتمزقة وبالتالي زيادة فعاليتها في الدم (4)(102)، او نتيجة تمزق الاوعية الدموية لدى بذل مرضى ضخامة البروستات الحميدة او الخبيثة الجهد اثناء التبول (61)(158)، او قد يعزى الى التلف المتعاقب وغير المعوض للخلايا الكلوية كما في القصور الكلوي المزمن واعتلال الكلية السكري (33)(184). او قد يعزى الى انحلال الدم وقلة الصفائح المترافق بتجزؤ الكريات الحمر نتيجة لارتفاع مستويات اليوريا والكرياتينين او نتيجة لحدوث المتلازمة اليوريمائية الانحلالية (HUS) والناجمة من اليوريميا المصاحبة لارتفاع مستويات اليوريا في مصل الدم كما هو الحال في قصور الكليتين واعتلال الكلية السكري (28)(164)(182). او قد يعزى لانحلال الدم الناجم عن العوامل الخمجية Infections Agents او نتيجة الاضطرابات المكتسبة التي تصيب غشاء الكرية الحمراء كنتيجة للسموم المفروزة من البكتريا المرضية او لارتفاع مستويات اليوريا والكرياتينين كنواتج ايض ضارة في مصل الدم كنتيجة لضعف الترشيح الكبيبي للكليتين (36)(121)، او نتيجة لتناول ادوية المعالجة الطويلة كالمسكنات والمضادات الحيوية والمدرات والادوية المضادة للسكري (165). او الادوية المضادة للاورام او المعالجة الكيميائية او الادوية الكابتة للمناعة لمرضى الغرس الكلوي والتي تعمل جميعاً على تضرر غشاء الكريات الحمر وزيادة انحلالها اضافة الى ما تسببه من اذية كبدية (4)(161). كما قد يعزى هذا الارتفاع في فعالية انزيمي (CK) و (LDH) الى الاعتلالات العضلية والعصبية والدماعية والتي تكون فيها هذه الاعضاء غنية بانزيمي (CK) و (LDH) وخصوصاً انزيم (CK) (185)، أو كأحد الاضطرابات الجهازية المرافقة لمرضى القصور الكلوي او اعتلال الكلية السكري نتيجة اليوريميا وارتفاع ضغط الدم واحتباس الصوديوم والماء والذي يؤدي بدوره الى اضطرابات قلبية وعائية متمثلة بحدوث قصور القلب الاحتقاني، او تضخم القلب (85)(184)(196). اما في حالة الاورام السرطانية فان النمو غير المتميز وغير المسيطر عليه للخلايا اضافة الى تلف الخلايا الطبيعية المجاورة نتيجة الضغط عليها من النمو الورمي يؤدي ربما الى زيادة مستوى فعالية هذين الانزيمين (59)(204). كما ان مضاعفات الخباثة المتمثلة بتفاقم الاضطرابات القلبية والاعتلالات العضلية والعصبية المتمثلة بالتهاب الجلد والعضل والوهن العضلي كاحد المتلازمات نظيرة الورمية والتي تكون مجهولة ادت الى زيادة فعالية هذين الانزيمين (4)(48)(81).

جدول (3-20) يحدد قيم فعالية انزيم (CK) لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية

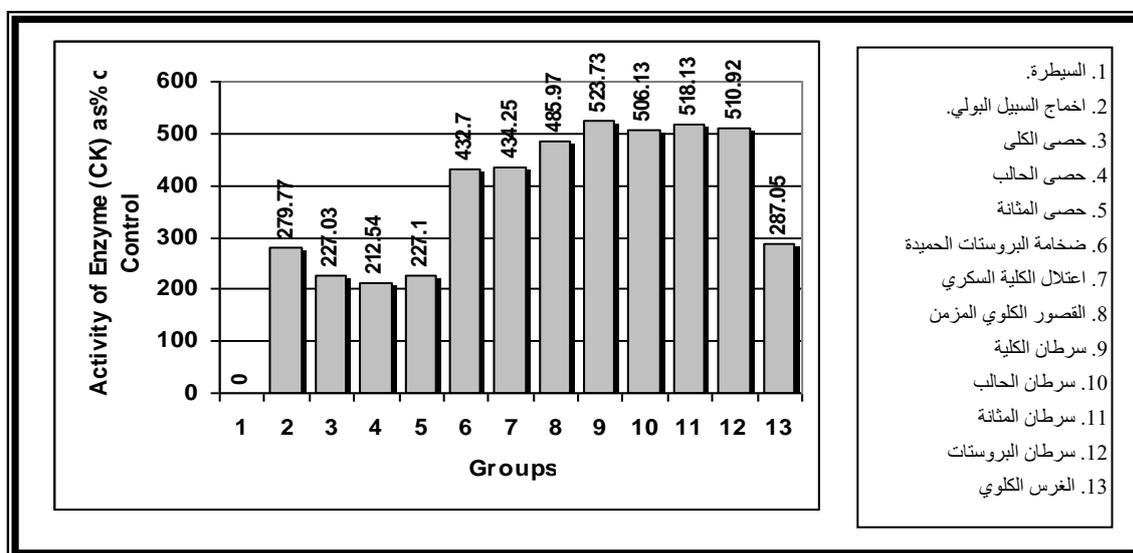
الكلبي Total		إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
40.95± 74.17	51	37.30± 73.10	25	44.60± 75.20	26	السيطرة
**28.75± 281.60	45	27.30± 280.2	25	30.20± 283.0	20	اخماج السبيل البولي
**26.85± 242.50	31	27.00± 243.0	15	26.70± 242.0	16	حصى الكلبي
**17.95± 231.75	27	18.00± 231.5	12	17.90± 232.0	15	حصى الحالب
**24.70± 242.55	33	24.5± 204.05	16	24.90± 240.1	17	حصى المثانة
***42.90± 395.0	25	-	-	42.90± 395.0	25	ضخامة البروستات الحميدة
***53.3± 356.15	30	57.00± 355.3	13	59.60± 357.0	17	اعتلال الكلية السكري
***36.5± 434.50	33	35.50± 433.0	13	37.50± 436.0	20	القصور الكلوي المزمن
***43.89± 462.5	26	43.98± 463.0	12	43.80± 462.0	14	سرطان الكلية
***29.76± 449.45	21	29.32± 448.9	11	30.20± 450.0	10	سرطان الحالب
***35.21± 458.35	32	35.12± 458.0	14	35.30± 458.7	18	سرطان المثانة
***46.50± 453.0	23	-	-	46.50± 453.0	23	سرطان البروستات
*30.25± 287.0	28	30.0± 285.0	11	31.50± 289.0	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



الكلبي Total		إناث Females		ذكور Males		وحدة دولية / لتر
Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	Mean ± SD	No.	المجاميع
28.60± 101.75	51	23.70± 101.2	25	33.50± 102.3	26	السيطرة
*49.20± 208.10	45	48.90± 207.2	25	49.50± 209.0	20	اخماج السبيل البولي
*44.90± 313.00	31	42.70± 312.0	15	47.10± 314.0	16	حصى الكلبي
*55.20± 310.30	27	55.1± 310.20	12	55.30± 310.4	15	حصى الحالب
*43.95± 310.60	33	42.30± 310.2	16	45.60± 311.0	17	حصى المثانة
*19.10± 385.00	25	-	-	19.10± 385.0	25	ضخامة البروستات الحميدة

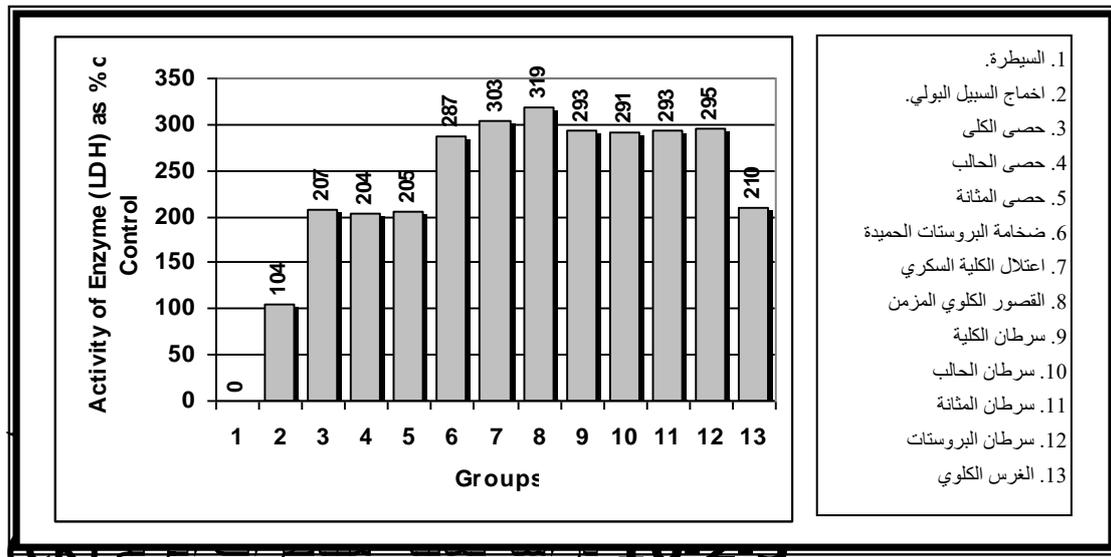
***37.00±410.95	30	40.30± 410.9	13	33.70± 411.0	17	اعتلال الكلية السكري
***72.80±426.65	33	67.40± 426.3	13	78.20± 427.0	20	القصور الكلوي المزمن
***35.75±400.05	26	35.21± 399.7	12	36.30± 400.4	14	سرطان الكلية
***46.10±398.45	21	44.70± 398.0	11	47.50± 398.9	10	سرطان الحالب
***39.32±400.00	32	38.75± 400.0	14	39.90± 400.0	18	سرطان المثانة
***40.50±402.50	23	-	-	40.50± 402.5	23	سرطان البروستات
*38.15± 316.35	28	42.60± 316.0	11	33.70± 316.7	17	الغرس الكلوي

القيم : المعدل ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)

p<0.05 *

P<0.01 **

P<0.001 ***



التي تم فصلها بتقنية كروماتوغرافيا التبادل الايوني

اظهرت نتائج كروماتوغرافيا التبادل الايوني لفصل متناظرات انزيم (CK) الى وجود ارتفاع في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-BB وكنسبة مئوية للحالات المرضية التالية حيث بلغت: (9%) لآخماج السبيل البولي، (9%) لحصى الكلى، (8%) لحصى الحالب، (8%) لحصى المثانة، (33%) لضخامة البروستات الحميدة، (24%) اعتلال الكلية السكري، (27%) القصور الكلوي المزمن، (26%) سرطان الكلية، (25%) سرطان الحالب، (25%) سرطان المثانة، (41%) سرطان البروستات، (6%) الغرس الكلوي، مقارنة بنتائج القياسات الانزيمية لفعالية انزيم (CK) في مجموعة السيطرة، كما موضح في الجدول (3-22) والشكل (3-22) حيث يعزى هذا الارتفاع الواضح في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-BB الى التضرر الحاصل في انسجة اعضاء السبيل البولي، او غدة البروستات عند (الذكور) في الحالات الالتهابية الحادة او المزمنة Acute or Chronic Inflammations، او نتيجة تخدش انسجة هذه الاعضاء بالحصى المتكونة فيها بسبب تحركها وبالتالي حدوث Injury يؤدي الى زيادة مستوى فعالية (CK) ومتناظراته الانزيمية⁽⁵⁰⁾(205)، او قد يعزى الى التلف الغير معوض

والمتعاقب في انسجة الكليتين كالكبيبات او النفرونات في حالة اعتلال الكلية السكري (DN) او القصور الكلوي المزمن (CRF) وما رافق هاتين الحالتين المرضيتين من عمليات غسل كلوي (ديليزة دموية (HD) او بريوتونية (PD)) مستمرة اسبوعياً اضافة الى عمليات نقل الدم المستمرة لهم. او نتيجة اذية الكبد وخصوصاً في خلايا الجهاز الشبكي الاندوثيلي Kupffer Cell للكبد ونتيجة لهذه الاذية يزداد افراز انزيم (CK) وبالتالي ترتفع فعالية المتناظر CK-BB في مصل الدم⁽⁶⁸⁾⁽¹¹²⁾. او قد يعزى الى حدوث الوهن العضلي نظراً لعدم حصول المريض على طاقة كافية من الغذاء خلال فترة الاصابة بالالتهابات الحادة والمزمنة والمراقبة لكافة امراض السبيل البولي الحميدة والخبثية والتي من أعراضها المشتركة عدم الرغبة بالطعام والغثيان والتقيؤ او يعزى الى الاعتلال العضلي Myopath كأحد مضاعفات اليوريميا كما هو الحال في حالتي (DN) و (CRF)⁽²⁰⁶⁾، او كنتيجة للنمو الورمي الحميد والخبث وما يرافقه من تلف للانسجة الطبيعية المجاورة، اضافة الى الالتهابات⁽²⁰⁵⁾، كما تعد المتلازمات العضلية والعصبية المرافقة للاورام كاعتلال العضلات وضمورها Muscular Dystrophy اضافة الى الالتهاب الجلدي والعضلي Dermatomyositis كاحد الاسباب التي لا يمكن تجاهلها⁽²⁰³⁾⁽²³⁾⁽⁴⁾.

اما نتائج فصل المتناظر الانزيمي CK-MM فقد اظهرت نسباً مئوية في مستوى فعالية هذا المتناظر الانزيمي وتبعاً للمجاميع المرضية المدروسة كافة مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. حيث بلغت وحسب التسلسل وعلى التوالي: (%88)، (%87)، (%89)، (%88)، (%64)، (%69)، (%64)، (%63)، (%67)، (%64)، (%59)، (%91)، كما موضح في الجدول (22-3) والشكل (23-3)، ويمكن تفسير انخفاض مستوى فعالية المتناظر CK-MM الى خمول الشخص المصاب بالمرض وعدم قابليته على الحركة حيث ان هذا الانزيم يعتبر من الانزيمات التي تساعد في عملية انتاج الطاقة (ATP) والذي مصدره الرئيسي هو العضلات⁽¹²¹⁾⁽²⁰⁴⁾.

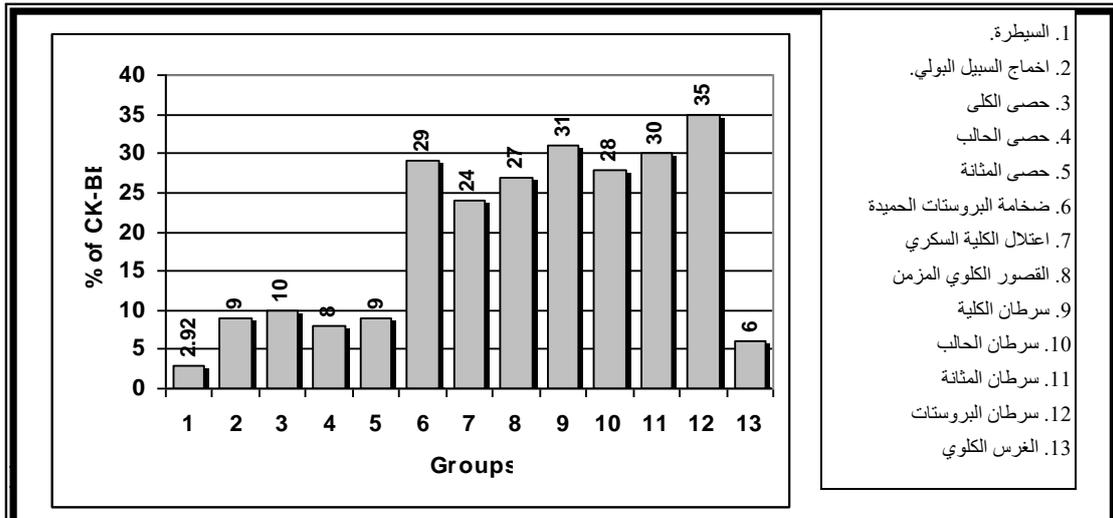
في حين ابرزت نتائج الفصل بكر وموتوغرافيا التبادل الايوني، زيادة متباينة في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-MB كنسبة مئوية وكافة المجاميع المرضية وحسب التسلسل حيث بلغت على التوالي: (%2.21)، (%2.57)، (%2.53)، (%2.55)، (%3.94)، (%7)، (%9)، (%6)، (%4.83)، (%4.72)، (%5.9)، (%2.9). وكما موضح في الشكل (24-3). ومن نتائج المتناظر الانزيمي CK-MB لوحظ في حالة اعتلال الكلية السكري والقصور الكلوي المزمن وسرطان (الكلية، الحالب، المثانة، البروستات)، زيادة واضحة ولموسة في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-MB، كما موضح في الجدول (22-3) والشكل (24-3). وقد فسرت هذه الزيادة الى حدوث احتشاء عضلة القلب (Myocardial Infarctions (MI) او الى حدوث قصور القلب (Heart Failure (HF) او امراض القلب الالتهابية Inflammatory Heart Diseases مثل التهاب غشاء التامور كاحد المضاعفات البارزة في حالة القصور الكلوي المزمن او داء السكري او من مضاعفات الاورام الخبيثة، او قد تعزى هذه الزيادة الى الاضطرابات التي تصيب العضلات الهيكلية مثل Muscular Dystrophy والنتيجة كأحد مضاعفات هذه الامراض⁽⁵⁷⁾⁽²⁰⁴⁾⁽²⁰⁶⁾.

جدول (22-3) يحدد النسبة المئوية لمتناظرات انزيم (CK) في مصل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية المدروسة والتي تم فصلها بتقنية كروموتوغرافيا التبادل الايوني عند

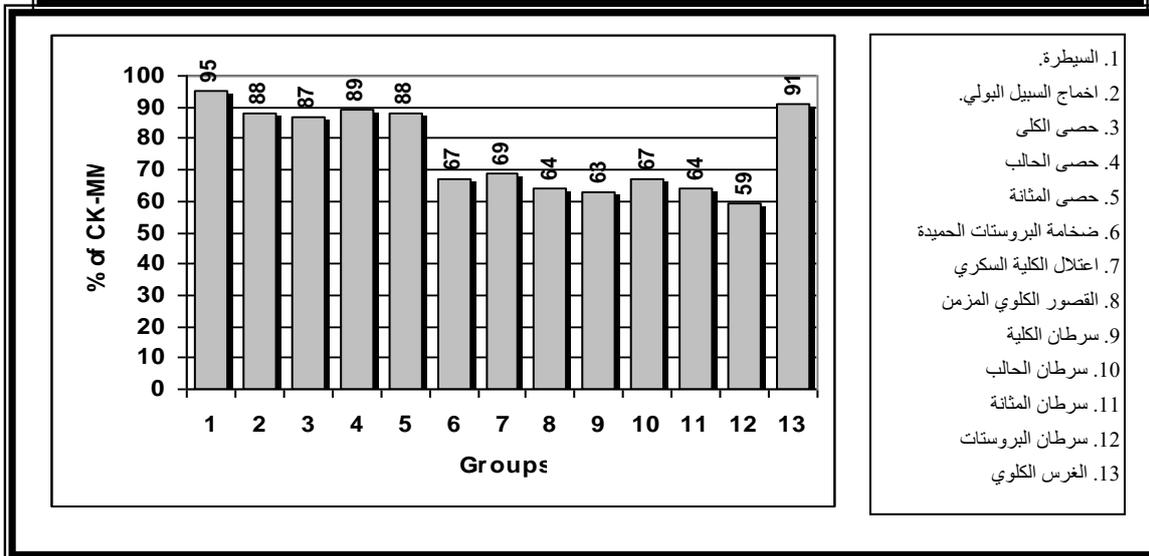
pH = 7

النسبة المئوية لمتناظرات انزيم (CK)			No.	المجاميع
% CK-MB	% CK-MM	%CK-BB		
1.87	95	2.92	51	السيطرة
2.21	88	9	45	اخماج السبيل البولي
2.57	87	10	31	حصى الكلى

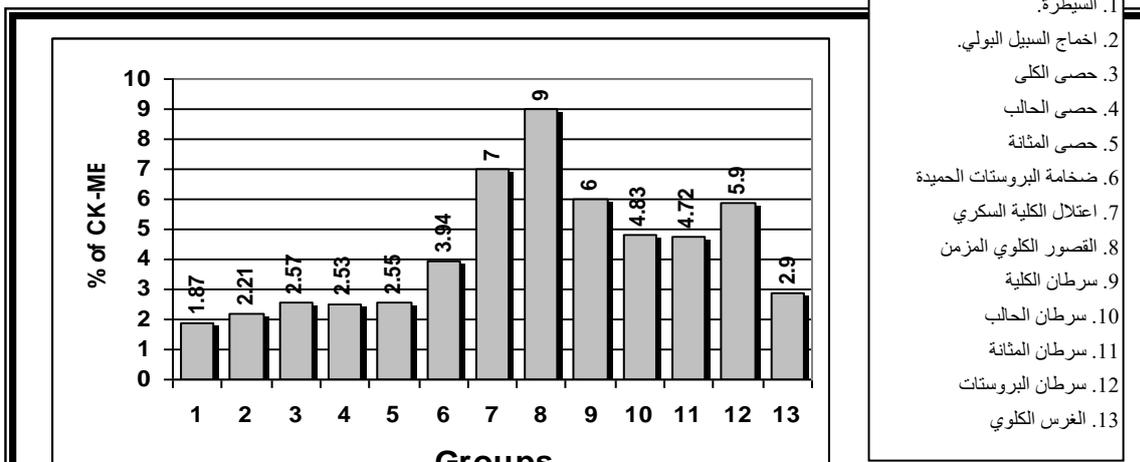
2.53	89	8	27	حصى الحالب
2.55	88	9	33	حصى المثانة
3.94	67	29	25	ضخامة البروستات الحميدة
7.00	69	24	30	اعتلال الكلية السكري
9.00	64	27	33	القصور الكلوي المزمن
6.00	63	31	26	سرطان الكلية
4.83	67	28	21	سرطان الحالب
4.72	64	30	32	سرطان المثانة
5.90	59	35	23	سرطان البروستات
2.90	91	6	28	الغرس الكلوي



1. السيطرة.
2. اخماج السبيل البولي.
3. حصى الكلى
4. حصى الحالب
5. حصى المثانة
6. ضخامة البروستات الحميدة
7. اعتلال الكلية السكري
8. القصور الكلوي المزمن
9. سرطان الكلية
10. سرطان الحالب
11. سرطان المثانة
12. سرطان البروستات
13. الغرس الكلوي



1. السيطرة.
2. اخماج السبيل البولي.
3. حصى الكلى
4. حصى الحالب
5. حصى المثانة
6. ضخامة البروستات الحميدة
7. اعتلال الكلية السكري
8. القصور الكلوي المزمن
9. سرطان الكلية
10. سرطان الحالب
11. سرطان المثانة
12. سرطان البروستات
13. الغرس الكلوي

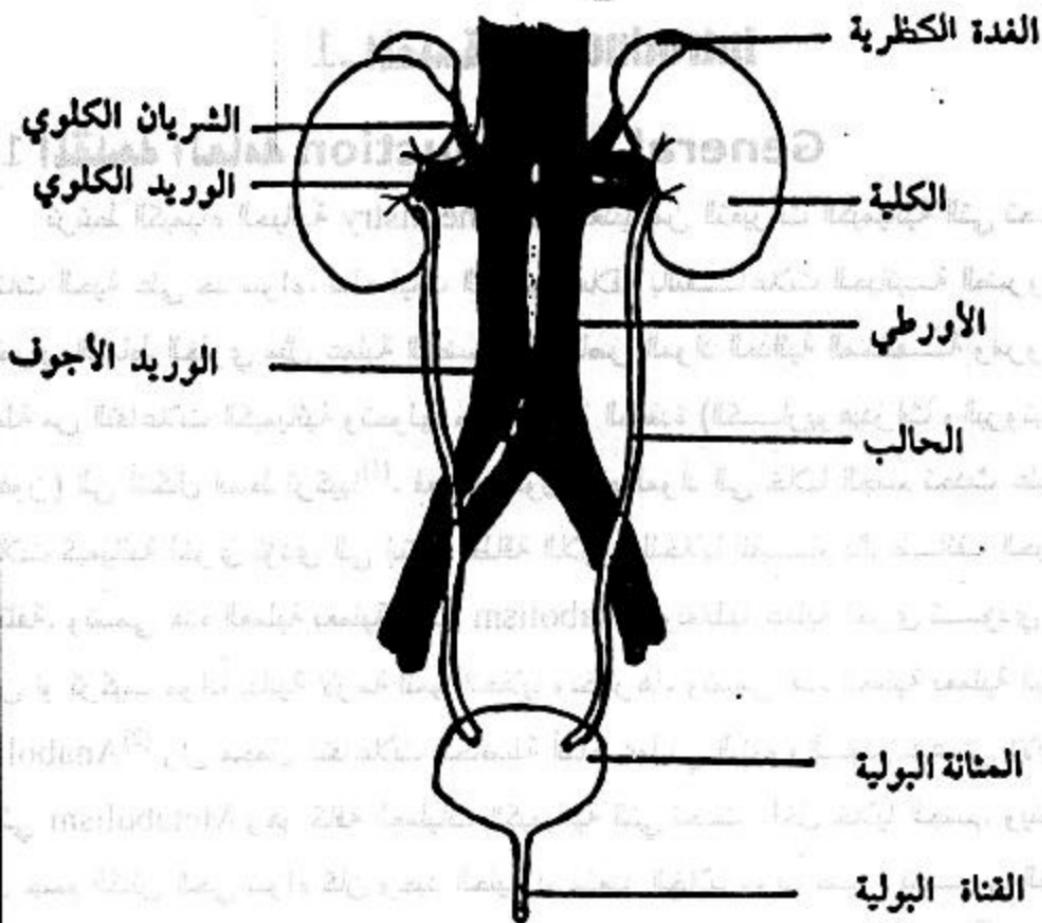


1. السيطرة.
2. اخماج السبيل البولي.
3. حصى الكلى
4. حصى الحالب
5. حصى المثانة
6. ضخامة البروستات الحميدة
7. اعتلال الكلية السكري
8. القصور الكلوي المزمن
9. سرطان الكلية
10. سرطان الحالب
11. سرطان المثانة
12. سرطان البروستات
13. الغرس الكلوي

شكل (3-42) يحدد النسبة المئوية للمتناظر الانزيمي CK-MB في مصّل الدم لمجموعة السيطرة والمجاميع المرضية المدروسة والتي تم فصلها بتقنية كروماتوغرافيا التبادل الايوني عند $\text{pH} = 7$

الأخطاء

الصفحة □	السطر	الخطأ	الصواب
	ص		23
TP (Total Protion)	TP (Total Protein)		7
2	الإفراز Excretion	الإفراز Secretion	
8		4	الاريثرو بيومين
الاريثرو بيوتين		9	
4	هي أحماج Infection ناتجة من	هي أحماج Infection ناتجة عنها	
14		12	الفقرة 1-2-3-3-2-3 لقد قسم الباحث
(J. P. Knochel)	لقد قسم الباحث (J. P. Knochel)-(44)		15
	20	النقطة . 4 جهاز الدوران	وذمة Odema
وذمة Edema		31	
23	Bilirabin	Bilirubin	
36	22	Multiple Myloma	Multiple Myloma
	37		4
إلى اكتشاف أن هذا	على اكتشاف هذا		41
	20	الفقرة 1-9-8 مهم في عمليات الطاقة الحياتية Bioenergetic	مهم في عمليات الطاقة الحياتية Bioenergetic
	44		-
إنزيم لاكتيت ديهادروجينيز	EC (1.1.2.7)	إنزيم لاكتيت ديهادروجينيز	EC (1.1.1.27)
	59		المبدأ
Oxatoacetate	Oxaloacetate		66
	طريقة العمل	نسبة الطول \ القطر = 405 \ 8.9 = 4.5	نسبة الطول \ القطر = 4 \ 4.44 = 0.9
	67		النقطة 4
يضاف 7 مل من المحلول الثاني	يضاف 7 مل من المحلول الثاني و الذي يحتوي		67
	النقطة 5	يضاف 2 مل من المحلول المنظم التالي	يضاف 2 مل من المحلول الثاني
	102		3
Mucopolysaccharide	Mucopolysaccharide		102
	5	Glucuronic acid	Glucuronic acid
	103	17	الوريدية
الوريدية			



النيبيات
الكلوية

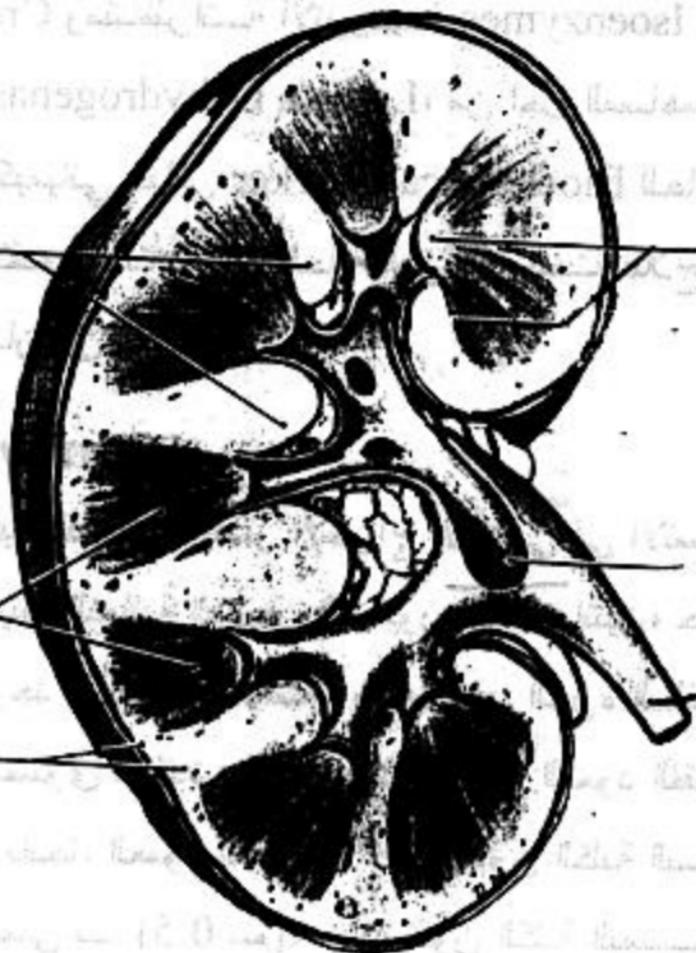
اللب

امراض
ماليجي

الوَض
تَكْوِي

القشرة
الكلوية

الحالب



شعيرات دموية تحيط بالأنيوب الكلوي

الأنيوب المشعج الكلوي

الأنيوب المشعج البعيد

الأنيوب الجامع

شعيرات دموية تحيط بالأنيوب الكلوي

الفرع الصاعد
الفرع النازل
من قمة جبل

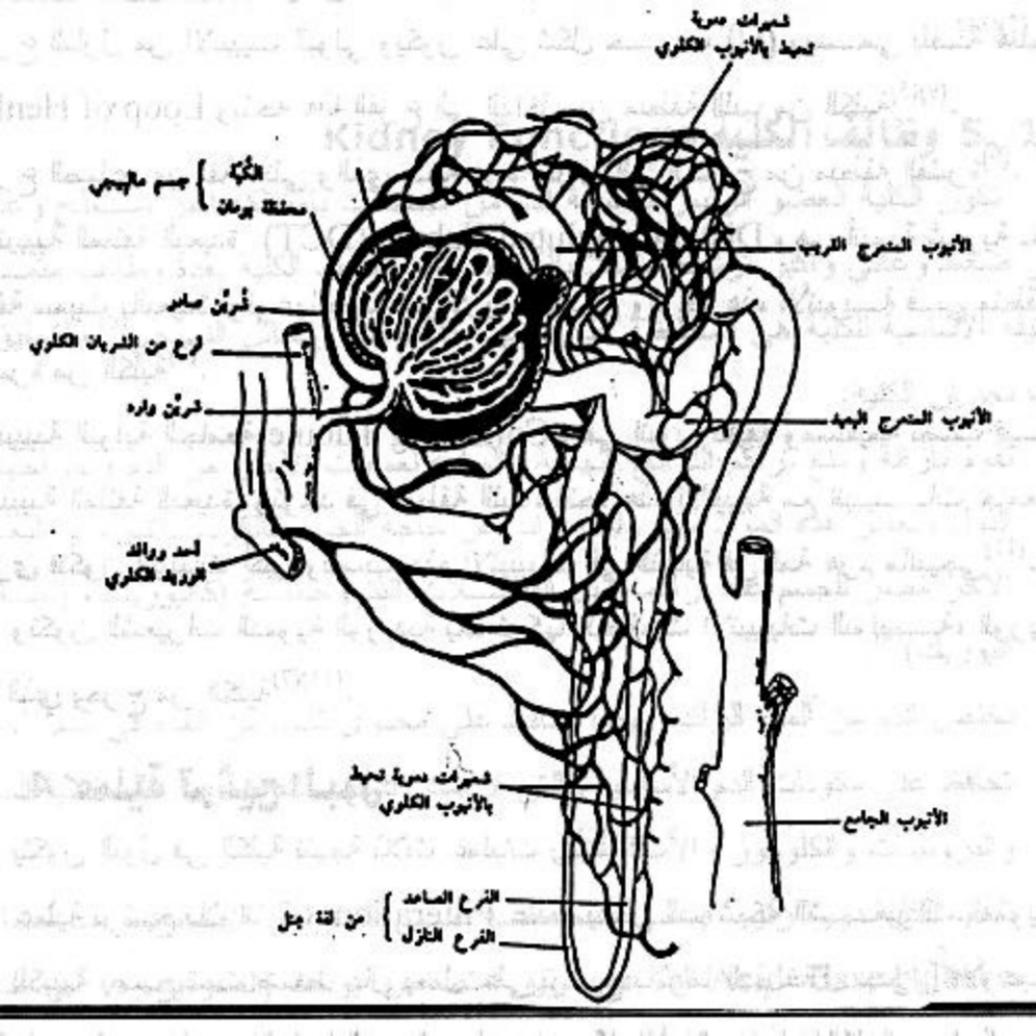
الكُتَيْبَة
محفلة بروتان
جسم مائلي

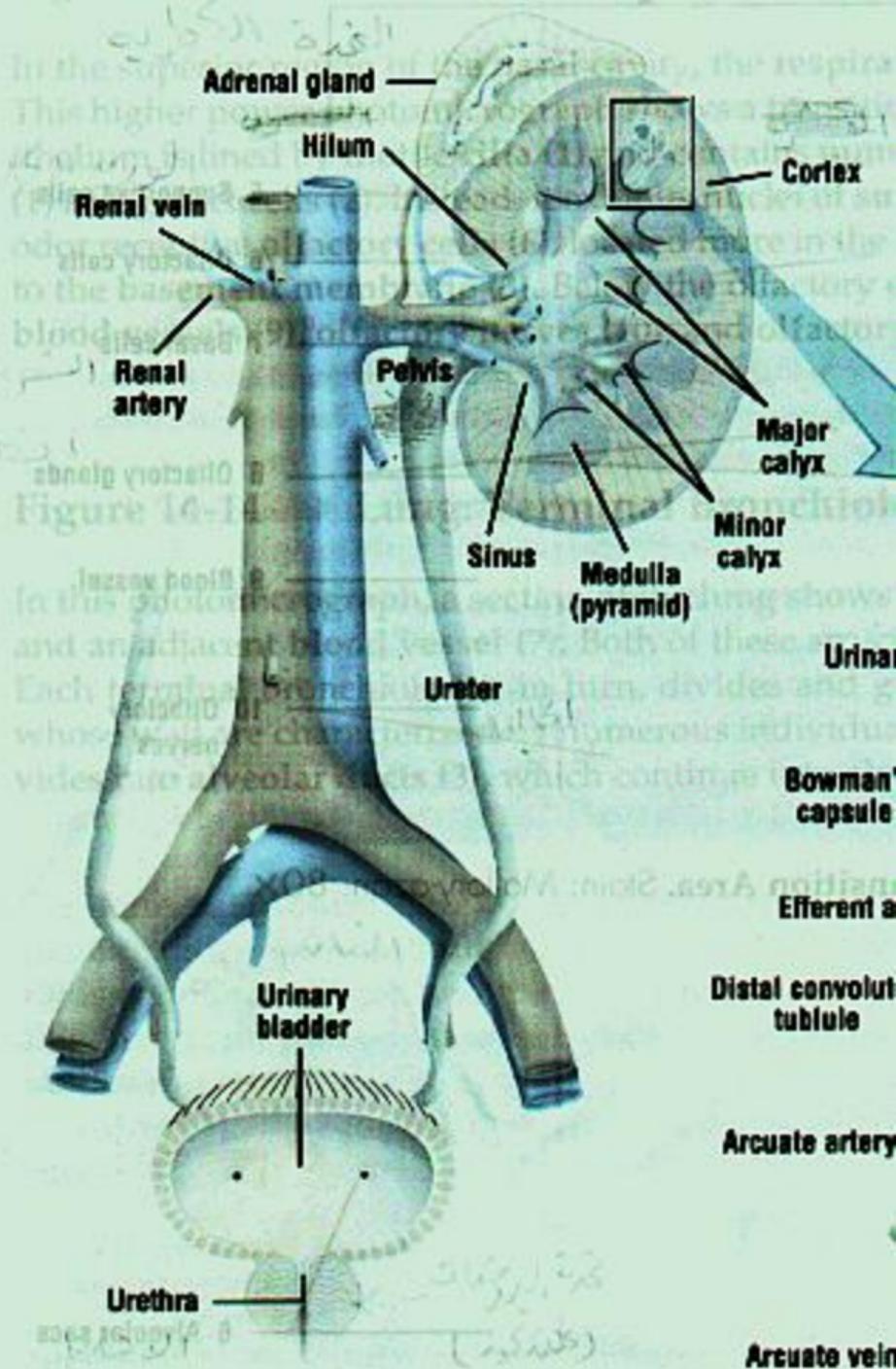
شُرْتَيْن صَادِد

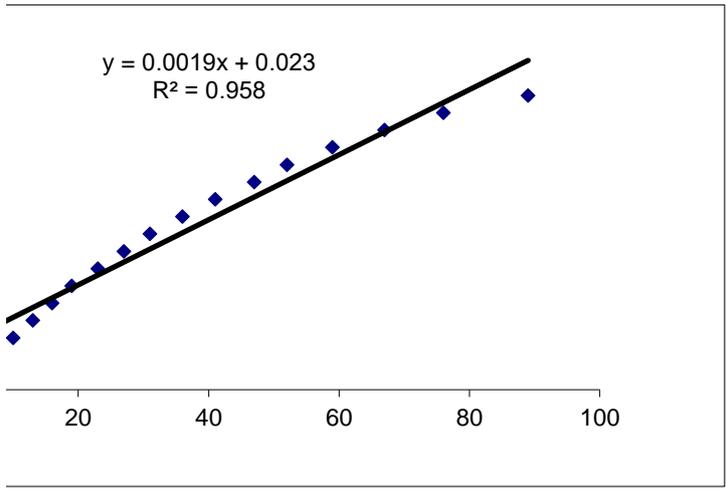
فرع من الشريان الكلوي

شُرْتَيْن وَارِد

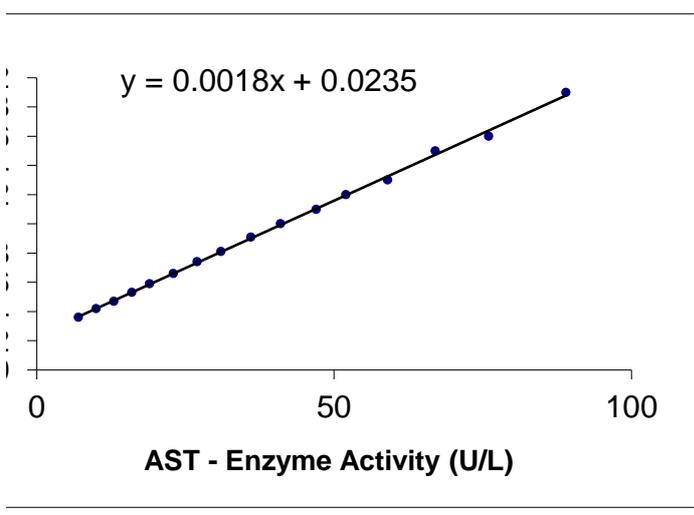
أحد وراكه
الرديك الكلوي



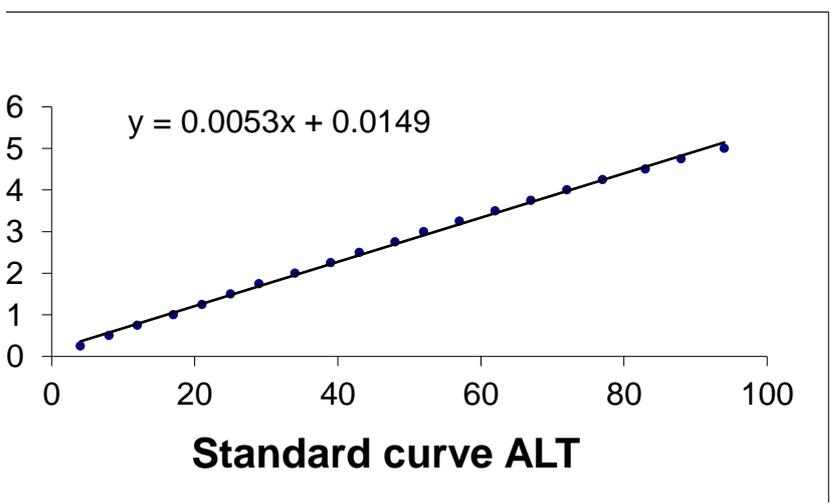




0.02	7
0.03	10
0.04	13
0.05	16
0.06	19
0.07	23
0.08	27
0.09	31
0.1	36
0.11	41
0.12	47
0.13	52
0.14	59
0.15	67
0.16	76
0.17	89

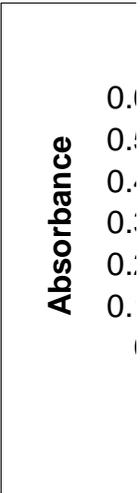
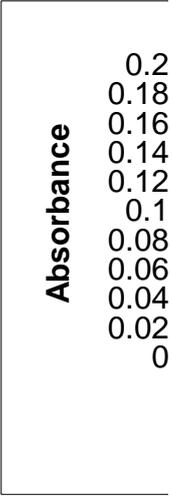
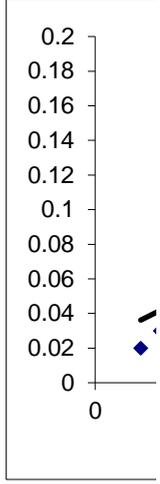


0.036	7
0.042	10
0.047	13
0.053	16
0.059	19
0.066	23
0.074	27
0.081	31
0.091	36
0.1	41
0.11	47
0.12	52
0.13	59
0.15	67
0.16	76
0.19	89



0.025	4
0.05	8
0.075	12
0.1	17
0.125	21
0.15	25
0.175	29
0.2	34
0.225	39
0.25	43
0.275	48
0.3	52
0.325	57
0.35	62
0.375	67

0.4	72
0.425	77
0.45	83
0.475	88
0.5	94



الاستنتاجات Conclusions

1. في حالة المجاميع المرضية (اخماج السبيل البولي، حصى الكلى، حصى المثانة، حصى الحالب، ضخامة البروستات الحميدة)، ارتفعت مستويات فحوصات وظائف الكلى (اليوريا (Ur) والكرياتينين (Cr)) وبشكل بسيط. اما فحوصات وظائف الكبد فقد شملت انخفاض مستوى البروتين الكلي (TP) والالبومين (A) ونسبة (الالبومين/الكوليولين) (A/G) وبشكل بسيط مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. بينما ارتفع مستوى كوليولينات (الفار₁، الفار₂، بيتا، كاما) والتي تم الحصول عليها بتقنية الترحيل الكهربائي وارتفع مستوى البيلايروبين الكلي (TBil) والمقترن (CBil) وغير المقترن (UCBil) وزمن طليعة الخثرين (SPT) وانزيمات الفوسفاتيز القاعدي (ALP) والفوسفاتيز الحامضي الكلي (TACP) ومنتاظره الانزيمي البروستاتي (PAP) وانزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) والكرياتين كابينز (CK) وبشكل بسيط. اما المتناظرات الانزيمية لـ (CK) فقد ارتفع مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-BB مقارنة بمجموعة السيطرة.
2. في حالة المجاميع المرضية (اعتلال الكلية السكري، القصور الكلوي المزمن) لوحظ ارتفاع كبير في مستوى فحوصات وظائف الكلى وانخفاض كبير في مستوى (TP) و (A) ونسبة (A/G) وكذلك انخفاض مستوى كوليولينات (الفار₁، كاما) وارتفاع مستوى كوليولينات (الفار₂، بيتا) في حالة مجموعة اعتلال الكلية السكري. وانخفاض مستوى كوليولينات (الفار₁، الفار₂) وارتفاع مستوى كوليولينات (بيتا وكاما) في حالة مجموعة القصور الكلوي المزمن. اما بقية فحوصات وظائف الكبد فقد ارتفعت مستوياتها وبشكل كبير مقارنة بقيم مجموعة السيطرة وللمجموعتين المرضيتين. اما المتناظرات الانزيمية لـ (CK) فقد ارتفع وبشكل بارز المتناظر CK-BB و CK-MB ولكلا المجموعتين المرضيتين مقارنة بقيم مجموعة السيطرة.
3. اما في حالة المجاميع السرطانية (سرطان الكلية، سرطان الحالب، سرطان المثانة، سرطان البروستات) فقد اوضحت النتائج ارتفاع مستوى فحوصات وظائف الكلى في مصل الدم وارتفاع مستوى (TP) بشكل بارز وانخفاض مستوى (A)، ونسبة (A/G). في حين ارتفع مستوى كوليولينات (الفار₁، الفار₂، بيتا، كاما) مقارنة بقيم مجموعة السيطرة. اما بقية فحوصات الكبد فقد ارتفعت وبشكل واضح. بينما ارتفع وبشكل بارز مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-BB بينما ارتفع مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-MB وبشكل معتدل مقارنة بقيم مجموعة السيطرة.
4. اما بالنسبة لمجموعة الغرس الكلوي لاحظنا رجوع مستوى فحوصات وظائف الكلى (Cr و Ur) في مصل الدم الى مستوى قريب من قيم مجموعة السيطرة وكذلك مستويات (TP)، (A)، كوليولين (الفار₁، الفار₂)، ونسبة (A/G) في مصل الدم. في حين لاحظنا من هذه الدراسة ارتفاع بسيط في مستوى كوليولينات (بيتا، كاما) وكذلك بالنسبة لبقية فحوصات وظائف الكبد، وزيادة واضحة في مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-BB. ومن هذه الدراسات نستنتج ضرورة اجراء فحوصات وظائف الكلى وفحوصات وظائف الكبد لامصال دم الاشخاص المصابين بامراض السبيل البولي السرطانية وغير السرطانية.

التوصيات Recommendations

1. اجراء دراسة كيميائية حياتية عن انزيمات البنكرياس ومدى تاثرها بامراض السبيل البولي السرطانية وغير السرطانية.
2. اجراء دراسة حول علاقة مستوى فعالية هذه الانزيمات بمسببات امراض السبيل البولي السرطانية وغير السرطانية ودراسة حركياتها.
3. اجراء دراسة موسعة عن اسباب ارتفاع مستوى فعالية المتناظر الانزيمي CK-BB ودراسة حركياته وخصوصاً في الامراض السرطانية لانه يعتبر مؤشر كيميائي حياتي جيد للعديد منها.
4. دراسة تأثير التوازن الاليكتروليتي والتي تشمل (Na^+ ، K^+ ، Ca^{++} ، HCO_3^- ، CL^-) وتأثيرها على الية عمل بعض الانزيمات.
5. اجراء دراسات تتعلق بالجذور الحرة Free-Radicals وانزيمات الاكسدة والاختزال وتأثير مضاداتها Anti-Oxidant في الحالات المرضية وخاصة الأورام السرطانية.
6. دراسة تأثير اليوريا على بعض الانزيمات الخاصة بايض الدهون مثل الانزيم الناقل للبيثين كولسترول (LCAT) Lecithin-Cholesterol-Acyl Transferase وانزيم اللايبوبروتين لايباز (LPL) Lipoprotein Lipase.
7. اجراء دراسة شاملة عن العوامل الدهنية وخصوصاً الكولسترول المؤستر بالحامض الدهني الحر وخاصة في أمصال مرضى الاورام السرطانية في السبيل البولي.
8. محاولة معرفة آلية الأكسدة والإجهاد التاكسدي وعلاقتها بمضادات التأكسد.
9. اجراء دراسة تبين تأثير امراض السبيل البولي السرطانية وغير السرطانية على مستويات فعالية انزيم (LDH) ومتناظراته وحركياتها.
10. تعميق دراسة التأثيرات الجانبية للأدوية المضادة للاورام او المعالجة الكيميائية على الكبد والقلب، وذلك من خلال معرفة العوامل التي تم دراستها في هذه الرسالة لمصل الدم وخاصة المتعلقة بتلك الأمراض.

المصادر Reference

1. M. Griffiths, Introduction to Human Physiology, Macmilan Publishing Company, P. 663 , (1981).
2. W.F. Ganong, Review of medical physiology, 18th ed., Medical Publication, California, P. 218, (1997).
3. A.C. Guyton, Physiology of Human Body, Saunders Collage Publishing, P. 120, (1970).
4. ميرك، الموسوعة الطبية الميسرة (ميرك – التشخيص والمعالجة)، الطبعة الاولى، الجزء الثالث، ترجمة حسان احمد قمحية، المركز التقني المعاصر. دار ابن النفيس، ص1182، (1996).
5. C.P. Anthony, and C. Thibodeau, Structure and Function of Body, Mosby Company, P. 892, (1980).
6. Davidsons, Principle and Practice of Medicine, 7th ed., C. R. W. Edwards; I.A.D. Bouchier, and C. Haslette, eds., Churchill Livingstone, P.112, (1999).
7. عبد الفتاح، رشدي فتوح، اساسيات عامة في علم الفسيولوجيا، الطبعة الثانية، ذات السلاسل للطباعة والنشر والتوزيع، ص93، (1988).
8. C.W. Yang, S. J. Alm, J. Y. Wood, and Y. S. Kim, *J. Kidney Int.*, **44**, 1190 ,(1993).
9. O. Heimbarger, V. P. Osten, L. Borgland, *J. Nephron*, **2**, 72 (1996).
10. H. Oda, W. F. Keane, *J. Kidney Int.*, **52**, 536 (1997).
11. B. Engene, J.T. Kurl., Harrison Principle of Internal Medicine, Megraw-Hill. Inc., **283**, 1752 (1988).
12. H.C. Kim, S. B. Lee, and K. G. Park, *J. Kidney Int.*, **44**, 172 (1993).
13. L. A. Lehninger, D. L. Nelson, and M. M. Cox, Principles of Biochemistry, 2nd ed., Worth Publishers, P.669, (1997).
14. ج. ر. اندرسون، ميورز، في علم الامراض، الطبعة 11، الجزء الثالث، ترجمة احمد عقاد الدباغ، محمد نذير الموسوي، ضياء نوري، ص72، (1981).
15. J.F. Zilva, R. Peter, and P.R. Pannul, Clinical Chemistry of Dignosis and Treatment, 4th ed., Liloyd Lukedlee, 1988.
16. عبد علي، نبيل عباس، مائة حالة وحالة في الطب الباطني السريري لطلبة الطب، مطبعة الديواني، بغداد، ص66، (1999).
17. العمري، محمد رمزي، الكيمياء السريرية العملي، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، المؤسسة المعاهد الفنية، دار التقى للطباعة والنشر، ص30، (1986).
18. N. W. Tietz, D. R. Wekstein, and D. F. Shcy, TextBook of Clinical Chemistry, 2nd ed., W. Saunders Company, London, Pp. 619, 678, 708, (1986).

19. L.G. Whitby, A.F. Smith, and G.J. Beckett, Lecture Notes in Clinical Chemistry, 4th ed., Black well Scientific Publication, Oxford, London, P. 395, (1993).
20. W.C. Bowman, and M. J. Rand, TextBook of Pharmacology, 2nd ed., Black well Scientific Publication, Oxford, London, 1981, P.142.
21. B.N. Ames, R. Cathcart, E. Schwiers, and P. Hochstein, Proc. Natal. Acad. Sci. USA., **789**, 6859 (1981).
22. Muries, TextBook of Pathology, Thirteen ed., R.N. Macsween, K. Whaley, eds., Edward Arnod., P. 210, (1992.)
23. R.J. Henry, D.C. Cannon, and J. W. Waikelman, Clinical Chemistry Principles and Techinques, Harper and Row, 2nd ed., P. 201, (1974).
24. الهواري، محمد فتحي، وفؤاد وهبي عز الدين، الكيمياء السريرية العملي، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، مؤسسة المعاهد الفنية، دار التقى للطباعة والنشر، ص18، (1986).
25. M. I. Drury, Diabetes Mellitus, 2nd ed., Alange Medical Book, P.167, (1986).
26. T. H. Hostetter, Diabetes Care, **15** (9), 1205 (1992).
27. M. J. Tunon, P. Ganzalez, L. A. Garcia Pardo, *J. Pharmacol. Exp.*, **240**, 271 (1991).
28. R. Chatila, A. B. West, Diabetes Care, **75**, 327 (1996).
29. H. Kyoko, K. Shuich, S. Keyiro, J. Shiro, and A. Bozh, *J. Kidney Int.*, **44**, 1062 (1993).
30. N. W. Teitz, Fundamental of Clinical Chemistry, 2nd ed., W. B. Saunders Componay, London, P. 227, 240, (1980).
31. K. Alex, L. Laverne, M. Zamo, and K. E. Opheim, The Kidney and tests of Renal Function Clinical, 3rd ed., Philadelphia, P.112, (1988).
32. B.M. Brenner, J.M. Lazarus, Chronic Renal Failure: Pathophysiologic and Clinical Considerations, Principles of Internal Medicine, 10th ed., Worth publiher, New York, P. 291 (1984).
33. F. Belfiore, L.L. Vecchio, E. Napoli, Clin. Chem., **19**, 447 (1973).
34. F. Coballero, E. Gerez, C. Polo, Clin. Chem., **20** (14), 510 (1983).
35. A.R. Folsom, J.H. Echfeldt, F.J. Nieto, P.A. Metcalf, Ann. Epidem., **3**, 186 (1995).
36. M. O. Burton, Chronic Renal Failure, Guide to Magement, Hospital Medicine, **1**, 3 (1978).
37. B.A. Arrick, and C. F. Nathan, Cancer Res., **44**, 4224 (1984).
38. W.E. Braun, *J. Kidney Int.*, **37**, 1363 (1990).
39. N.S. Briker, New Engl., *J. Med.*, **286**, 1093 (1972).

40. F.G. William, Review of medical Physiology, 15th ed., Alange Medical Book, Norwalk, California, P.285 (1991).
41. J.P. Knochel, and D. W. Selden, The Pathophysiology of Uremia, Philadelphia, Saunders, P. 48, (1981).
42. ابو حامد، حسين سليم، وعبد الله حسن، مبادئ التشخيص التفريقي باللغتين العربية والانكليزية، الطبعة الاولى، المركز التقني المعاصر، دمشق، ص118، 2000.
43. J. A. J. Kanis, Clin. Patho., **34**, 1295 (1981).
44. J. P. Merrill, and C.L. Hampers, New Engl., *J. Med.*, **282**, 958 (1970).
45. C.L. Hampers, E. Schupack, E.G. Lowire, and J. M. Lazarus, Long-Term Hemodialysis, 2nd ed., New York, Grane and Stratton, P.173, (1973).
46. H.H. Edan, Thesis M. Sc. Baghdad University, 1989.
47. M.L. Bishop, J.L. Duben-Vanlanfen, and E.P. Fody, Clinical Chemistry, J.P. Lippincott Componany USA., P. 223, (1985).
48. P. Pannall, Clin. Biochem. Res., **13**, 142 (1992).
49. R. Peter, Urothelial Cancers of the Bladder, Ureter and Renal Plevis. In: Smith's General Urology, 14th ed., Emil and Jack, San Francisco, P.353, (1995).
50. C.A. Burtis, Tietz: Fundamentals of Clinical Chemistry, 4th ed., W. B. Saunders Company, P. 310, (1995).
51. J.M. Orten, and O. W. Nehaus, Human Biochemistry, 10th ed., The C.V. Mosby Company, P.611, (1982).
52. R.C. Bast, Clin. Chem., **39**, 2444 (1993).
53. H.S. Pandha, J. Waxman, Q. *J. Med.*, **88**, 233 (1995).
54. P. Nollau, C. Wagener, Clin. Chem., **43**, 1114 (1997).
55. J. B. Henry, Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Method, 19th ed., P. 118, (1996).
56. R. Schmandt, and G. B. Mills, Clin. Chem., **39**, 2375 (1993).
57. J.F. Foley, J.M. Vose, J.O. Armitage, Current Therapy in Cancer, Philadelphia, W. B. Saunders Company, P. 346, (1994).
58. P.W. Sanders, Journal of Laboratory and Clinical Medicine, **124**, 484 (1994).
59. E.S.C. Koay, and N. Walmsley, Aprimer of Chemical Pathology, World Scientific, P. 241, (1996).
60. D.M. Dawson, H.M. Eppenberger, N. C. Kaplan, Biochm. Biophys. Res. Commun., **21** (4), 346 (1964).
61. M.J. Duffy, Anna. of Clin. Biochem., **33**, 511 (1996).
62. F. Wroblewski, Advances in Clinical Chemistry, Edited H. Sobotka, and C.P. Stewart, Academic Press London, P. 340 (1958).
63. E.A. Newsholme, A.R. Leech, Biochemistry for the Medical Sciences, New York, John Wiley and Sons, P.35, 509, (1984).

64. C.J. Patton, S.R. Crouch, *Anal. Chem.*, **49**, 464 (1960).
65. J. K. Fawcett, J. E. Scott, *J. Clin. path.*, **13**, 156 (1960).
66. H. Varley, A.H. Gowenlock, and M. Bell, *Practical Biochemistry*, 5th ed., Wilham Heineman Medical Books LTD., London, Pp.1013, 10176, (1984).
67. J. Zilva, and P. R. Pannel, *Clinical Chemistery in Dignosis and Treatment*, 4th ed., London, Loyd-UKE., P. 281, (1984).
68. A. Kaplan, *Standrad methods of Clinical Chemistry*, S. Meites, Ed. New York, Academic Press, Pp. 5, 245 (1965).
69. H.A. Lee, P. Sharpstone, A.C. Ames, *Postgrade. Med. J.*, **43**, 81 (1967).
70. J. Maclod, *Davidson's Principle and Practice of Medicine*, 14th ed., Churchill Livingstone, London, P.340, (1984).
71. B.T. Doumas, W.A. Watson, H.G. Biggs, *Clin. Chem. Acta.*, **3**, 87 (1971).
72. V. W. Rodwell, *Catabolism of Proteins and amino acid nitrogen*. In: *Harper's Biochemistry*. Appleton and Longe, Nor Walk, Connecticut / Los Altos, Californie, 24th ed., P.299, (1996).
73. P.D. Mayne, and A.P. Day, *WorkBook of Clinical Chemistry*, Edward Arnold, P. 111, (1994).
74. E.P. Cohen, and J. Lemann, *Clin. Chem.*, **37**, 785 (1991).
75. G.P. Young, D. st. J. B. John, *Clin. Biochem. Reus.*, **13**, 161 (1992).
76. A. G. Compbel, and N. Mcintosh, *TextBook of Pediatrics*, Churchill Livingstone, London, P.364, (1992).
77. A. Gaw, R.A. Gwan, D.St.J. O'Rally, M.J. Stewart, and J. Shephersd, *J. An Illustratd Colour Text: Clinical Biochemistry*, Churchill Livingstone, P. 272, (1995).
78. C. R. Jolliff, *Journal of Clinical Immunoassay*, **15**, 151 (1992).
79. W. Dobryszicka, *European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry*, **35**, 647 (1997).
80. D. Thompson, A. Milfordward, and J.T. Whicher, *Anna. Clin. Biochem.*, **29**, 123 (1992).
81. L.G. Whitby, A.F. Smith, G.J. Becket, and S.W. Walker, *Lecture Notes in Clinical Biochemistry*, Black well Scientific Publications, P. 210, (1997).
82. C.A. Alper, *New Engl. J. Med.*, **291**, 287 (1974).
83. B.T. Doumas, and T.W. Wu, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, **28**, 415 (1991).
84. P.J. Johnson, *Anna. Clin. Biochem.*, **26**, 463 (1989).
85. K.M. Robert, *Prophrins and Bile Pigments*. In: *Harper's Biochemistry*. Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut/ Los Altos, California, 24th ed., P.343, (1996).

86. الشيخلي، محمد عبد الستار، ومحمد فياض العزاوي، وفريال حسن عبد الجليل، الكيمياء الحياتية العملي، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، مطبعة القيس، بغداد. العراق، ص 18 , 33, (1998).
87. M.J. Whiting, Bile Acid. *Advance in Clinical Chemistry*, **25**, 169 (1986).
88. A. Skaked, F.A. Nunes, K.M. Olthoff, and M.R. Lucey, *Clin. Chem.*, **43**, 1539 (1997).
89. M. Goldstein, *Biochemistry A Functional Approach*, 3rd ed., TG AKU SIIOIN SAWNDERS International edition, P.222, (1993).
90. W.F. Balistereri, L.M. Show, *Liver Function in: N.W. Tietz, TextBook of Clinical Chemistry*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pp. 1373, 1433, (1986).
91. C.E. Williams, P.E. Short, A.J. George, M.B.P. Entwistle, *Global Screening Tests in Blood Coagulation in: Critical Factors in Haemostasis (Evaluation and Development)*, **1**, 3-4, Ellis Horwood (eds.), Chichester, P. 88, 200, (1988.)
92. Nccls Document H₂₁ – A₂, *Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays*, 2nd ed., **11**, 23 (1991).
93. R. Luxton, Series Editor C. J. Pallister, *Biochemical Sciences Explained Clinical Biochemistry*, First Published, Oxford Auckland, Boston Johannesburg, Melbourne, New Delhi, P. 303, (1999).
94. J.W. Boyd, *J. Biochem.*, **81**, 434 (1961).
95. D.S. Fair, and S. M. Krassner, *J. Protozool.*, **18**, 441 (1971).
96. H. Teranishi, H. Kagamiyama, H. Wada, *J. Biochem.*, **253**, 8842 (1978).
97. F. Deritis, M. Cottorti, G. Giusti, *Serum Transaminase Activities in Liver Diseases*, *Lancet*, P.685, (1972).
98. E.L. Coodly, *Amer. J. Gastroent Erology*, **56**, 413 (1971).
99. T.E. Barman, *Enzyme Handbook* (eds.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, **1**, 354 (1969).
100. F. Worblewski, and J. S. Ladue, *Apreliminary Report. Ann. Int. Med.*, **45**, 801 (1956).
101. D.W. Moss, A. R. Henderson, and J.F. Kachmar, *Enzymes in: N. W. Tietz, TextBook of Clinical Chemistry*, W. B. Saunders Company, Philadelphia, P. 342, (1986).
102. P.S. Patel, S.G. Adhvaryn, and B. R. Baxi, *Int. J. Biol. Markers*, **6**, 177 (1991).
103. J.H. Wilkinson, *The Principles and Practice of Diagnostic Enzymology*, E. Ernold, London, P.129, (1976) .
104. L. Engstrom, *Biochem. Biophys. Acta.*, **92**, 71 (1964).

105. J.H. Lott, and L. Wolf, Clinical Enzymology Acase Oriented Approach, New York, Rich and Associate, INC., P.361, (1986).
106. R.B. McComb, G.N. Bowers, and Posens, Alkaline Phosphatase, New York, London, Plenum Press, P. 373, (1998).
107. A.W. Norman, A.K. Mircheff, and T.H. Adams, Biochem. Biophys. Acta., **251**, 343 (1970).
108. W. H. Fishman, Amer. *J. Med.*, **56**, 371 (1974).
109. G.P. Devries, Amer. *J. Clin. Path.*, **72**, 6 (1979).
110. A.B. Gutman, and E. B. Gutman, *J. Clin. Invest.*, **17**, 47 (1939).
111. T.Y. Lung, *J. Biochem.*, **252**, 3371 (1977).
112. J. Kastarsky, A. Loune, Brit. *Med. J.*, **4**, 537 (1970).
113. B.D. Nelson, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **121**, 998 (1966).
114. T.M. A. Mlyagawa, Brit. *J. Dermatology*, **96**, 263 (1970).
115. K.D. Barron, S. J. Bern, and A. R. Hess, *J. Histochem. Cytochem.*, **12**, 42 (1964).
116. F.J. Malveaux, and G.L. Sandemente, *J. Bacteriol.*, **97**, 1209 (1969).
117. E. J. King, and P. R. N. Kind, *J. Clin. Path.*, **12**, 85 (1954).
118. R. P. Doc, and U. S. Seal, *Surg. Clin. Nor. Amer.*, **45**, 1455 (1965).
119. T. Wood, *Biochem. J.*, **87**, 89 (1963).
120. A. R. Burger, and H. Aebi, *Biochem. J.*, **33**, 305 (1964).
121. A. F. Smith, *Clin. Chem. Acta.*, **39**, 351 (1972).
122. L. Rytter, S. Troelsen, H. B. Nielsen, *Diabetes Car.*, **8**, 230 (1985).
123. I. T. Oliver, *Biochem. J.*, **61**, 116 (1955).
124. T. E. Weichselbaum, Amer. *J. Clin. Path.*, **16**, 40 (1972).
125. A.G. Scottolini, N.V. Bhagaran, T. H. Oshiro, and S. Y. Abe, *Clin. Chem. J.*, **26**, 484 (1980).
126. A.A. Hijmans Vanden Bergh, P. Muller, *Biochem J.*, **77**, 90 (1916).
127. M.I. Walters, R.W. Gerarde, *Micro. Chem. J.*, **15**, 231 (1970).
128. A.L. Bloom, D.P. Thomas, *Haemostasis and Thrombosis*, 2nd ed., New York, Churchill Livingstone, P. 37, (1987).
129. R. Biggs, C.R. Rizza, *Human Blood Coagulation Haemostasis and Thrombosis*, 13th ed. Oxford, Black Well, Scientific Publications, P. 69, (1989).
130. C.R. Rizza, W. Walker, One-Stage Prothrombin Time Technique in: N.U. Bang, F.K. Bller, E. Deutsch, E.R. Manen, eds., *Thrombosis and Bleeding Disorders*, New York, Academic Press, P. 49, (1971).
131. S. Reitman, S. Frankel, Amer, *J. Clin. Path.*, **28**, 56 (1957).
132. A. Belfield, D. M. Goldberg, *Enzyme, J.*, **12**, 561 (1971).

133. M. Andersch, *Amer. J. Clin. Path.*, **17**, 571 (1947).
134. W. H. Fishman, *Biol. Chem. J.*, **200**, 89 (1953).
135. F. Worblewski, J. La Duc, *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **90**, 210 (1955).
136. J. W. Hess, *Clin. Chem. J.*, **13** (11), 994 (1967).
137. J. W. Hess, *Amer. J. Clin. Path.*, **50** (1), 89 (1968).
138. J. Kohn, *Chromotographic and Electrophortic Techniques*, Edited Smith, Heinemann Medical Books LTD., **10**, 104 (1968).
139. D. Webster, *Clin. Chem. Acta.*, **11**, 101 (1965).
140. F.J. Al-Toma, and S. A. Al-Mudaffar, *J. Iraq. Chem. Soc.*, **12**, 57 (1987).
141. J.F. Robyt, and B. J. White, *Biochemical Techinques*, 10th ed., Col Publishing Company-United States, 1987, P.116, (1987).
142. W.W. Daniel, *Biosatistics Foundation for Analysis in the Healthsciences*, 3rd ed., John Wiley and Sons, Inc. United States, P.110, (1983).
143. Z.M. Younossi, *J., Clin Path.*, **65**, 150 (1998).
144. B.F. Palmer, *Journal of Investigation Medicine*, **45**, 346 (1997).
145. W.H. Sutherland, R.J. Walker, M.J. Bull, and S.A. Stapley, *J. Kidney Int.*, **48**, 81 (1995).
146. O. Heimbürger, V.P. Osten, and L. Borglund, *J. Nephron*, **2**, 72 (1996).
147. H. Ghanem, M.A. Van Den, W. Weimar, and J.J. Veld, *J. Kidney Int.*, **49**, 488 (1996).
148. K.N. Sachidev, *Clinical Pathology and Bacteriology and Microbiology*, 1st ed., Jaypee Brother's, Medical Publishers, India, P.121, (1979).
149. C.T. Samuell, and G.P. Kasidas, *Anna. Clin. Biochem.*, **J., 32**, 112 (1995).
150. R. Kikau, and M. Togawa, *J. Kidney Int.*, **52**, 39 (1987).
151. Z.M. Al-Madfae, Thesis M. Sc., Baghdad University (1988).
152. H. S. Miguel, and M. D. Lapuz, *J. Med. Clin. Nor. Amer.*, **49**, 488 (1996).
153. A.M. Al-Mula, Thesis M. Sc. Baghdad University (1998).
154. W.M. Bennett, I. Singer, C.H. Coggins, *Clinical Biochem. J.*, **223**, 991 (1973).
155. S.E. Butes, *Ann. Int. Med. J.*, **115**, 623 (1991).
156. Y.M. Tang, G.W. Procop, and D. H. Persing, *Clin. Chem. J.*, **43**, 2012 (1997).
157. A.H. Al-Hadithe, Thesis M. Sc. Baghdad University (1992).
158. C. Mettlin, G.P. Murphy, R. J. Babian, *Clin. Chem. J.*, **77**, 150 (1996).

159. V. Rampeddi, and M. J. Royfirst, *J. Med. Clin. Nor. Amer.*, **81**, 3 (1997).
160. G.H. Mudje, G.G. Duggin, *J. Med. Clin. Nor. Amer.*, **18**, 539 (1980).
161. J. Ludwig, *Dig. Dic. Sci.*, **24**, 785 (1979).
162. B.D. Hames, and N.M. Hoole, *Biochemistry*, 2nd ed., BIOS Scientific Publisheres Limited, P.70, (2000).
163. H.M. Abbas, Thesis M. Sc. Baghdad University (1979).
164. K.J. Foster, A.H. Griffiths, K. Dewbury, *Postgrade. Med. J.*, **56**, 767 (1980).
165. M.K. Pandet. J. Burke, A.B. Gustafson, *Ann. Int. Med.*, **118**, 529 (1993).
166. A.S. Relman, N.G. Levinsky, *Clinical Examination of Renal Function in: M.B. Strauss, L.G. Weit, eds., Diseases of Kidney*, Boston, Little Brown, P. 137, (1971).
167. J. Joven, X. Clinille, J. Comps, and E. Espinel, *J. Clin. Chem.*, **43**, 7 (1997).
168. D.R. Laurance, P.N. Bennett, and M.J. Brown, *Clinical Pharmacology*, 8th ed., New York, Churchill Livingstone, P.80, (1997).
169. B. Goichot, J. Schlienges, F. Granenberger, and A. Pradignal, *Amer. J. Clin. Nat.*, **62**, 547 (1995).
170. L.R. Margrate, J.H. Elizabeth, and K. M. Robert, *Plasma Proteins, Immunoglobulins and Blood Coagulation in: Harper's Biochemistry*. Appleton and Lange, Norwalk, Califorina, 24th ed., P.707, (1996).
171. T. Yamaji, T. Fukuhara, and M. Kinoshita, *Myocardium Circ. Res.*, **72** (5), 947 (1993).
172. T. Shoji, Y. Nishi Zawa, T. Kawagishi, M. Tamaka, *J. Atherosclerosis*, **131** (2), 229 (1997).
173. F.W. Sunderman, *Amer. J. Clin. Path.*, **42**, 1 (1964).
174. S.E. Ritzman, and J.C. Daniels, *Serum Protein Abnormalities: Dignostic and Clinical Aspects*, Little Brown, and Co. Boston, P. 171, (1975).
175. J.P. Landers, *J. Clin. Chem.*, **41**, 495 (1995).
176. A.G. Gilman, L.S. Goodman, *The Pharmacological Basis of the Rabntics*, 7th ed., Macmillan Publishing Company, New York, P. 311, (1985).
177. D. Ellis, C. Liayel, and D. becker, *Amer. J. Kidney Dils.*, **84** (3), 210 (1996).
178. A.G. Baxter, T.E. Mandel, *Eur. J. Immunol.*, **21**, 2051 (1991).
179. R. Chorne, C. Mendoza, J. Pisanty, *Rev. Invest. Clin.*, **46**, 237 (1994).

180. K. Spencer, *Ann. Clin. Biochem. J.*, **1**, 289 (1996).
181. W.F. Balistereri, and R.D. Soloway, *Clinical guide to bile physiology and alteration in disease status.*, North Chicago: Abbott Laboratories, P.31, (1978).
182. M.M. Reidenberg, *Amer. J. Med.*, **62**, 482 (1977).
183. ميرك، الموسوعة الطبية الميسرة (ميرك . التشخيص والمعالجة)، الطبعة الاولى. الجزء الثاني، ترجمة حسان احمد قمحية، المركز التقني المعاصر. دار ابن النفيس، ص2112، (1996).
184. B. Halliwell, *Clin Biochem.*, **23**, 118 (1993).
185. R. Assan, C. Perronne, D. Assan, *Diabetes Care*, **18**, 47 (1995).
186. S. Roux, S. Chirsteller, and E. Ludin, *Cardiol*, **19**, 677 (1992).
187. R. J. Anderson, J.G. Gambertoglio, R.W. Schrier, Fate of drugs in renal failure, In: B. M. Brenner, F. C. Rector, eds., Philadelphia, W. B Saunders, **19**, 48 (1976).
188. R. Rej, *J. Clin. Chem.*, **24**, 971 (1987).
189. V. Bhyana, and A. R. Henderson, *J. Clin. Biochem.*, **28**, 1 (1999).
190. R.E. Behrman, V.C. Vanghan, and W. E. Nelson, *Nelson TextBook of pediatrics*, 13th ed., W. B. Saunders Company, Pp.449, 1006, (1987).
191. A. Voller, *Bull. W. H. O.*, **50**, 177 (1974).
192. R. Sood, *A colour atlas of practical pathology and microbiology*, 1st ed., Jaupee brothers, medical publishers, India, (1981).
193. J. Falisevac, *Bull W.H.O.*, **50**, 159 (1974).
194. G.A. Abdul – Ameer, Thesis M. Sc. Baghdad University (1980).
195. L. Cohen, J. Djordjevich, S. Jacobsen, *J. Med. Clin. Nor. Amer.*, **50**, 193 (1966).
196. A.W. Skillen, A.M. Pierrides, *J. Med. Clin. Camica. Acta.*, **72**, 245 (1976).
197. B. Desoize, C. Delvincourt, L. Comoe, *J. Clin. Chem. Enzymol. Common*, **2**, 107 (1990).
198. A.W. Hondson, A.L. Latner, L. Raine, *Clin. Chem. Acta.*, **7**, 255 (1962).
199. S. Nozawa, H. Ohta, S. Izumi, *His to Chem. J.*, **13**, 914 (1981).
200. E. Granding, H. Czitober, and B. Schobol, *Clin. Chem. Acta*, **12**, 157 (1965).
201. C.K. Cheung, N.S. Panesar, C. Haines, *J. Clin. Chem.*, **41**, 679 (1995).
202. S. Perraiz, F.P. Anderson, T. Lohmann, *J. Clin. Cardiology*, **20**, 269 (1997).
203. T. Mano, T. Masuyama, K. Yamamoto, *Precedes Utrasound Amr. Heart J.*, **131**, 231 (1996).

204. D. W. Mercer, *J.*, Clin. Chem., **21**, 1102 (1975).
205. C.A. Polanczyk, P.A. Johnson, E.F. Cook, and T.H. Lee, *J.*,
Cardiol, **83**, 1175 (1999).

Biochemical Studies in Sera of Malignant and Non- Malignant Urinary Tract Patients

A Thesis

**Submitted to the Council of the College of Science
University of Babylon in Partial
Fulfillment of the Requirements
for the degree of M.Sc.
in Chemistry**

By

Hana'a Addi Ali Maloh Al-Sultani

**B.Sc. Babylon University
1996**

Abstract

This work described in this thesis was undertaken at the University of Babylon between October 2000 and October 2001 under the supervision of Prof. Dr. Mufeed. J. Ewadh, and Prof. Fadil J. Al-Toma. Except where indicated by reference, it is the original work of the author and has not submitted for any other degree.

A Biochemical studies has been carried out on (354) patients in malignant and non-malignant Urinary tract diseases, and the results compared with (51) healthy male and female as a control group. Patients have been divided in to groups as following: Urinary Tract Infections (UTIs), Calculi (Kidney, Ureter, Bladder), Benign Hypertrophy of Prostate, Diabetic Nephropathy (DN), Chronic Renal Failure (CRF), Cancer of Kidney, Ureter, Bladder and Prostate, and Renal Transplantation (RT). This study also has been investigate some important Biochemical parameters including blood serum: Kidney Function Tests and Liver Function Tests, and (CK) , (LDH) enzymes.

This study expanded to the separation of the total protein parts in blood serum by electrophoresis technique and the isoenzymes of (CK) which purified by ion exchange chromatography.

The results in the groups (UTIs), Calculi of (UT), and Benign Hypertrophy of Prostate, showed a significant increase $p < 0.05$ in the level of (Cr, Ur) and (α_1 , α_2 , β , γ , TBil, SPT) and in the activities of all the enzymes except (ACP) and isoenzyme (PAP) in (Benign Hypertrophy of Prostate) group which showed a significant increase $p < 0.001$ in comparison with the control group.

In the case of (DN) group the results showed a significant increase $p < 0.001$ in the level of (Cr, Ur) and a significant decrease $P < 0.001$ in the level of (TP, A, A/G) and also showed a change in types of Globulins in their states. The results have been showed a great increase in the activities of all enzymes and isoenzymes such CK-BB, CK-MB with incidences of abnormal elevation of 24% and 7%, respectively in comparison with the control group.

In case (CRF) group, the results showed a great significant increase $p < 0.001$ in the level of (Cr, Ur) and all the Biochemical parameters studies, but showed a great significant decline in the level of (TP, A, A/G) in comparison with the control group.

In the case of the cancer groups, the results showed a significant increase in the level of (Cr, Ur) and a significant increase in the level of (TP) and also showed a change in type of globulins and the results have been showed a great increase in the activities of all enzymes and isoenzymes such as (PAP), CK-BB and CK-MB in comparison with the control group while in case of (RT) group the results have indicated that the level of (Cr, Ur, TP, A, α_1 , α_2 , A/G) were returned nearly to the normal levels, but there is still a slight increase in the level (β , γ) globulins, and other Biochemical parameters studies, and also the activities of isoenzymes such as CK-BB, (PAP) in comparison with the control group.