



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

دراسة مقارنة بين بعض التقنيات المناعية والجزيئية للتحري عن
فايروس المضخم للخلايا في المرضى المصابين بالفشل الكلوي
في محافظة ديالى

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة/الأحياء
المجهرية

من قبل الطالبة

شهد شاكر محمود الشихلي

بكالوريوس علوم حياة/ كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى 2014

بأشراف

أ.د محمد عبد الدايم صالح

أ.د عباس عبود فرحان الدليمي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ أَقْنِ هُوَ قَانِتُهُ أَنَاءَ اللَّيْلِ سَاجِدًا

وَقَائِمًا يَحْذَرُ الْآخِرَةَ وَيَرْجُو رَحْمَةَ رَبِّهِ

قُلْ هَلْ يَسْتَوِي الَّذِينَ يَعْلَمُونَ وَالَّذِينَ

لَا يَعْلَمُونَ إِنَّمَا يَتَذَكَّرُ أُولُوا الْأَلْبَابِ ﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ

سورة الزمر - الآية (9)

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المقوم اللغوي

أشهد إن إعداد هذه الرسالة الموسومة (دراسة مقارنة بين بعض التقنيات المناعية والجزيئية للتحري عن فايروس المضخم للخلايا في المرضى المصابين بالفشل الكلوي في محافظة ديالى) التي قدمتها طالبة الماجستير (شهد شاكر محمود) تمت مراجعتها من الناحية اللغوية بأشرافي بحيث أصبحت بأسلوب لغوي سليم خال من الأخطاء غير الصحيحة والتعبيرات ولأجله وقعت.

التوقيع :

الاسم : أ.م.د. محمد صالح ياسين

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

التاريخ : / / 2018

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المقوم العلمي

أشهد إن إعداد هذه الرسالة الموسومة (دراسة مقارنة بين بعض التقنيات المناعية والجزيئية للتحري عن فايروس المضخم للخلايا في المرضى المصابين بالفشل الكلوي في محافظة ديالى) التي قدمتها طالبة الماجستير (شهد شاكر محمود) تمت مراجعتها من الناحية العلمية، وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة .

التوقيع :

الاسم : أ.د. هادي رحمن رشيد الطائي

المرتبة العلمية : أستاذ

التاريخ : 2018 \ \

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المشرفين

أشهد إن إعداد هذه الرسالة (دراسة مقارنة بين بعض التقنيات المناعية والجزيئية للتحري عن فايروس المضخم للخلايا في المرضى المصابين في بالفشل الكلوي في محافظة ديالى) التي قدمتها طالبة الماجستير (شهد شاكر محمود) قد تم بأشرافي في قسم علوم الحياة \ كلية التربية للعلوم الصرفة \ جامعة ديالى ، وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة \ علم الأحياء المجهرية.

التوقيع :

التوقيع:

المشرف : عباس عبود فرحان الدليمي

المشرف: محمد عبد الدايم صالح

المرتبة العلمية : أستاذ دكتور

المرتبة العلمية: أستاذ دكتور

التاريخ : / / 2018

التاريخ: / / 2018

إقرار لجنة الدراسات العليا

بناءً على التوصيات التي تقدم بها المشرفين والمقوم اللغوي ارشح هذه الرسالة للمناقشة.

التوقيع :

الاسم : عمار احمد سلطان

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد دكتور

التاريخ : / / 2018

توصيات رئيس قسم علوم الحياة

بناءً على التوصيات المتوافرة أرشح هذه الرسالة إلى المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها .

التوقيع :

الاسم : عمار احمد سلطان

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد دكتور

التاريخ : / / 2018

إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحنُ رئيس وأعضاء لجنة المناقشة نقر بأننا اطلعنا على رسالة الماجستير الموسومة بـ "دراسة مقارنة بين بعض التقنيات المناعية والجزيئية للتحري عن فايروس المضخم للخلايا في المرضى المصابين بالفشل الكلوي في محافظة ديالى" المقدمة من قبل الطالبة (شهد شاكر محمود) وقد ناقشناها في محتوياتها وفيما له علاقة بها ونعتقد أنها جديرة بالقبول لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الأحياء المجهرية بتقدير (إمتياز).

التوقيع :

الاسم : أ. د محمد خليفة خضير

التاريخ : / / 2018 م

رئيس اللجنة

التوقيع :

التوقيع :

الاسم : م. د إيتسام بداي حسان

الاسم : أ. م. د غادة محمد صالح

التاريخ : / / 2018 م

التاريخ : / / 2018 م

عضو اللجنة

عضو اللجنة

التوقيع :

التوقيع :

الاسم : أ. د عباس عبود فرحان

الاسم : أ. د محمد عبد الدايم صالح

التاريخ : / / 2018 م

التاريخ : / / 2018 م

عضواً ومشرفاً

عضواً ومشرفاً

ـ صدقت الرسالة من قبل مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة ـ جامعة ديالى

التوقيع :

أ.م.د. نصيف جاسم محمد الخفاجي

عميد كلية التربية للعلوم الصرفة/وكالة

التاريخ : / / 2018

الأهداء

إلى

الهي لا يطيب الليل الا بشكرك ولا يطيب النهار الا بطاعتك ولا تطيب اللحظات الا بذكرك
ولا تطيب الآخرة الا بعفوك ولا تطيب الجنة الا برويتك

الله جل جلاله

إلى

من بلغ الرسالة وأدى الأمانة ونصح الأمة.... إلى نبي الرحمة ونور العالمين

سيدنا محمد

عليه افضل الصلاة والسلام

إلى

من بهما اكبر وعليهما اعتمد إلى شمعة متقدة تنير ظلمة حياتي إلى من بوجودهما اكتسب قوة
ومحبة لا حدود لها إلى من عرفت معهما معنى الحياة

والذي العزيزين

إلى

أخواني ورفقاء دربي وهذه الحياة بدونكما لاشئ معكما اكون انا وبدونكما مثل اي شئ
حفظكما لي الله ذخرا وسندا

أخواني

إلى

من اذابوا سنين عمرهم كالشموع لينيروا لنا درب الحياة

اساتذتي

أهدي ثمرة جهدي المتواضع

شكرا

الشكر والتقدير

الحمد لله قبل الأنتشاء والآخر بعد فناء الأشياء ، العليم الذي لا ينسى من ذكره ولا ينقص من شكره ، والصلاة والسلام على خير الخلق محمد وعلى اله وصحبه وسلم وبعد

من دواعي الوفاء والعرفان ان اتقدم بالشكر لعمادة كلية التربية والعلوم الصرفة ورئاسة قسم علوم الحياة لأتاحتهم الفرصة لي لأكمال مسيرتي العلمية

إلى صاحب التميز والأفكار النيرة ..ازكى التحيات واجملها ارسلها لك بكل ود وحب وأخلاص تعجز الحروف ان تكتب ما يحمل قلبي من تقدير واحترام وان تصف ما اختلج بملئ فؤادي من ثناء واعجاب، فما اجمل ان يكون الإنسان شمعة تنير دروب الحائرين (الأستاذ الدكتور عباس عبود فرحان الدليمي)

مهما نطقت الألسن بأفضالها ومهما خطت الأيدي بوصفها ومهما جسدت الروح معانيها تظل مقصرة أمام روعتها وعلو همتها...أسعدك المولى وجعل ماتقدمه في ميزان حسناتك (الأستاذ الدكتور محمد عبد الدايم صالح).

إلى الأخوات اللواتي لم تلدهن امي ، إلى من معهم سعدت وبرفقتهم في دروب الحياة الحلوة والحزينة سرت ، إلى من كانوا معي على طريق النجاح والخير إلى من عرفت كيف أجدهم وعلموني أن لا أضيعهم (نور جاسم ، أنفال محمد ، غفران فيصل)

قائمة المحتويات

الصفحة	المقدمة	الفصل الأول
1	المقدمة	1
3	أهداف الدراسة	2-1
الصفحة	استعراض المراجع	الفصل الثاني
4	نبذة تاريخية	1-2
5	تركيب الفيروس	2-2
6	تصنيف الفيروس	3-2
7	الانتقالية	4-2
8	الوبائية	5-2
9	الأمراضية	6-2
11	تضاعف الفيروس	7-2
11	دورة الحياة	1-7-2
12	طرائق تشخيص الفيروس	8-2
12	التشخيص المصلي	1-8-2
13	التشخيص النسيجي المرضي	2-8-2
14	التشخيص الجزيئي	3-8-2
15	مناعة الجسم ضد فيروس المضخم للخلايا	9-2
17	حياتية الفيروس	10-2
17	المناعة الطبيعية ضد الفيروس	11-2
18	المناعة الخلوية ضد الفيروس	12-2
21	تركيب الكلية	13-2
22	الفشل الكلوي	14-2
23	أنواع الفشل الكلوي	15-2
23	الفشل الكلوي المزمن	1-15-2
25	الفشل الكلوي الحاد	2-15-2

26	فحوصات وظائف الكلية	16-2
26	المؤشرات الكيموحيوية	1-16-2
28	المؤشرات الدموية	2-16-2
29	الاستجابة المناعية والفشل الكلوي	17-2
30	الفشل الكلوي وعلاقته بالأصابة بفيروس المضحخ للخلايا	18-2
الصفحة	المواد وطرائق العمل	الفصل الثالث
31	المواد	1-3
31	الأجهزة المستخدمة	1-1-3
32	العدد التشخيصية	2-1-3
32	الأدوات المستخدمة	3-1-3
33	طرائق العمل	2-3
33	جمع العينات	1-2-3
34	الطرائق المختبرية	3-3
34	العدة التشخيصية للكاسيت	1-3-3
34	مبدأ الاختبار	1-1-3-3
35	الكواشف والمواد المقدمة	2-1-3-3
36	تحضير العينة	3-1-3-3
37	تفسير النتائج	4-1-3-3
39	اختبار ELISA للكشف عن الضد المناعي IgM لفيروس المضحخ للخلايا	2-3-3
39	مبدأ الاختبار	1-2-3-3
40	اعداد الكواشف	2-2-3-3
40	عمل محلول الغسل	3-2-3-3
40	اجراء الاختبار	4-2-3-3
42	تفسير النتائج	5-2-3-3
43	اختبار ELISA للكشف عن الضد المناعي IgG لفيروس المضحخ للخلايا	3-3-3
43	مبدأ الاختبار	1-3-3-3

43	اعداد الكواشف	2-3-3-3
44	تحضير محلول الغسل	3-3-3-3
44	اجراء الأختبار	4-3-3-3
46	تفسير النتائج	5-3-3-3
47	الأختبارات الجزيئية	4-3-3
47	استخلاص الحمض النووي DNA	1-4-3-3
47	طريقة الاستخلاص	2-4-3-3
49	التحري عن نتائج الاستخلاص	3-4-3-3
49	تشخيص فيروس المضخم للخلايا بالطرق الجزيئية	4-4-3-3
49	تحضير البودئ	5-4-3-3
50	تشخيص الجينات	6-4-3-3
51	تفاعل التكرار المتسلسل PCR	7-4-3-3
52	التحري عن نتائج PCR وتقدير الأحجام الجزيئية للحمض النووي	8-4-3-3
53	التحليل الأحصائي	5-3
الصفحة	النتائج والمناقشة	الفصل الرابع
55	ايجابية فيروس المضخم للخلايا لمجموع الدراسة بالنسبة للتقنيات في التشخيص	1-4
56	المؤشرات المناعية	2-4
56	توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة لنتائج فحص تقنية cassette	1-2-4
57	نتائج فحص cassette للمرضى بالنسبة للجنس	2-2-4
57	نتائج فحص cassette للمرضى بالنسبة للفئات العمرية	3-2-4
58	الضدات النوعية لفايروس CMV-IgG و CMV-IgM بالنسبة للجنس	4-2-4
61	توزيع مجموعة الدراسة الضدات النوعية لفايروس CMV-IgG و CMV-IgM حسب مجموعتي الدراسة	5-2-4

63	النسب المئوية لأختبار CMV-IgG ELISA و CMV-IgM لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية	6-2-4
65	الدراسة الجزيئية	3-4
66	موجبية DNA فيروس المضخم للخلايا لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية	1-3-4
67	البيانات	4-4
67	توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة للجنس	1-4-4
68	توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة للعمر	2-4-4
69	الفئات العمرية والنسب المئوية لمجموعتي الدراسة	3-4-4
70	توزيع مجموعتي الدراسة حسب النسب المئوية بالنسبة لأرتفاع ضغط الدم لدى المصابين والسيطرة	5-4-4
72	المؤشرات الكيموحيوية بين مجموعتي الدراسة	6-5-4
76	توزيع مجموعتي الدراسة والنسب المئوية بالنسبة لأرتفاع ضغط الدم	8-1-4
79	صور نتائج تفاعل PCR لتشخيص فيروس المضخم للخلايا	5-4

قائمة المصطلحات

Encephalitis	التهاب الأغشية الدماغية
Hepatitis	التهاب الكبد الوبائي
pneumonia	مرض ذات الرئة
Retinitis	التهاب شبكية العين
Varicella herps virus	فيروس الحماق النطاقي
Human herps virus	فيروس الهريس البشري
Human cytomegalovirus	فيروس المضخم للخلايا البشري
Enlarged cell	خلية كبيرة

Highly transmissible	عالية الانتقالية
Latent and presistent infection	اصابة كامنة ومستمرة
Owl's eye	عين البوم
Icosahedral	متعدد الأوجه
Respiratory system	الجهاز التنفسي
Hepato cellular carcinoma	مرض سرطان الكبد
Endemic virus	فايروسات متوطنة
Seroepidemiological	دراسات وبائية مصلية
Body mass Index	مؤشر كتلة الجسم
Systemic Infection	عدوى جهازية
Atheroscleratic plaques	لويحات تصلب الشرايين
Immunesencecence	الشيخوخة المناعية
Deep vein thrombosis	تجلط الأوردة العميقة
Pulmonary embolism	الأنسداد الرئوي
Specific chromosomal damages	ضرر كروموسومي محدد
Rolling circle	الكرة المتدحرجة
Adhesion and insertion	الالتصاق والدخول
Release of virions	تحرر الفيروسات
Complement fixation	تنشيط المتمم
Immunological reaction	تفاعل مناعي
Immunological complex	معقد مناعي
Real time-PCR	تقنية تفاعل البلمرة اللحظي
Immune evasion	التهرب المناعي
Humral immunity	المناعة الخلطية
Innate immunity	المناعة الفطرية
Cellular adaptive immune response	الاستجابة المناعية المكتسبة الخلوية
Myloid progenitor cells	الخلايا السلفية النخاعية
Mature dendritic cells	خلايا شجيرية ناضجة
T-Cytotoxic cells	الخلايا التائية السمية

VI

Vertebral column	العمود الفقري
Renal capsule	المحفظة الكلوية
Bean-shaped	ثمرة الفول
Chronic renal failure	الفشل الكلوي المزمن
Acute renal failure	الفشل الكلوي الحاد
Castrointestinal disorders	اضطراب الجهاز الهضمي
Hyperkalemia	فرط البوتاسيوم في الدم

Glomerular filtration rate	معدل الترشيح الكبيبي
Reabsorption	إعادة الامتصاص
Inner space or cavity	المنطقة المجوفة أو الداخلية
Renal medulla	النخاع الكلوي
Radially striated or lined	مخططة شعاعيا أو مبطنة
Renal cortex	القشرة الكلوية
Granular large	المنطقة الحبيبية
Arteriosclerosis	تصلب الشرايين الكلوية الحادة
Glomerulonephritis	التهاب الكبيبات

قائمة المختصرات

Antibody	AB
Antigen	Ag
Body mass index	BMT
Cytomegalovirus	CMV
Deep vein thromosis	DVT
Deoxy Neucleotide	DNA
Enzyme linked immunosorbent assay	ELISA
Ethylenediamine tetraacetic acid	EDTA
Gram\desiliter	g/dL
Glycoprotien	gB
Glomerular Filtration rate	GFR
Human cytomegalovirus	HCMV
Human herps virus	HHV
Hepato cellular carcinoma	HCC
Human Leukocyte Antigen	HLA
Heamoglobin	Hb
Immunoglobulin Gamma	IgG
Immunoglobulin Meu	IgM
Interferon	IF
Immediate early protein	IE
Interleukine-6	IL-6
Interferon- Gamma	IFN-Y
Kilodalton	KDa
Milligram/ liter	Mg/L
Major Histocompatibility complex	MHC
Natural killer cells	NK
No Significant	NS
Polymerase chain reaction	PCR
Pulmonary Embolism	PE
Packed cell volume	P.C.V
Red blood cells	R.B.C
Varicella Zoster virus	VZV

قائمة الجداول

الصفحة	عنوان الجدول	رقم الجدول
55	نسبة الأيجابية التشخيصية لفيروس CMV للتقنيات المستخدمة في التشخيص	1-4
56	نتائج فحص Cassette بين مجموعتي الدراسة	2-4
57	نتائج فحص Cassette لمجموعة المرضى والنسب المئوية بالنسبة للجنس	3-4
58	نتائج فحص cassette والنسب المئوية لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية	4-4
59	الضدات النوعية CMV-IgG بالنسبة للجنس لأختبار ELISA	5-4
59	الضدات النوعية CMV-IgM بالنسبة للجنس لأختبار ELISA	6-4
61	نتائج الضدات النوعية CMV-IgM حسب مجموعتي الدراسة	7-4
61	نتائج الضدات النوعية CMV-IgG حسب مجموعتي الدراسة	8-4
63	نتائج اختبار CMV-IgG ELISA لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية	9-4
64	نتائج اختبار CMV-IgM ELISA لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية	10-4
65	انتشار فيروس المضخم للخلايا بالنسبة للجنس	11-4
66	انتشار فيروس المضخم للخلايا لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية	12-4
68	توزيع مجموعتي الدراسة حسب النسب المئوية بالنسبة للجنس	13-4
69	توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة للعمر	14-4
70	يوضح الفئات العمرية والنسب المئوية لمجموعتي الدراسة	15-4
71	توزيع مجموعتي الدراسة حسب النسب المئوية بالنسبة لارتفاع ضغط الدم	16-4

72	المؤشرات الكيموحيوية	17-4
77	أعداد والنسب المئوية لمجموعي الدراسة بالنسبة لارتفاع ضغط الدم	18-4

قائمة الصور والأشكال

الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
12	دورة حياة الفيروس المضخم للخلايا	1-2
14	خلية مصابة بفيروس المضخم للخلايا	2-2
22	الاستجابة المناعية والخلطية لفيروس CMV	3-2
23	مقطع طولي لتركيب الكلية	4-2

قائمة الملاحق

الصفحة	الشكل	الرقم
107	استمارة الاستبيان	1-7
108	الترحيل الكهربائي الأولي للحمض النووي (DNA) المستخلص من فايروس المضخم للخلايا على هلام الاكاروز بتركيز 2%	2-7
108	مجموعي الدراسة بالنسبة للعمر	3-7
109	نسبة حجم كريات الدم الحمراء المتراصة لمجموعي الدراسة	4-7
109	نسبة السكر لمجموعي الدراسة	5-7
110	نسبة اليوريا بين مجموعتي الدراسة	6-7
110	نسبة الكرياتينين بي مجموعتي الدراسة	7-7
111	نسبة البروتين الكلي بين مجموعتي الدراسة	8-7
111	نسبة الالبومين بين مجموعتي الدراسة	9-7

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة في مركز ابن سينا لغسيل الكلى في مستشفى بعقوبة التعليمي ومختبر الصحة العامة في محافظة ديالى خلال المدة 2016/9/1 الى 2017/3/1 . هدفت الدراسة إلى تحديد العلاقة بين مرض الفشل الكلوي وفيروس المضخم للخلايا البشري وأجراء مقارنه بين التقنيات المناعية والجزيئية في تشخيص هذا الفيروس وتقييم بعض المؤشرات الكيموحيوية لمصول عينات الدراسة ومقارنتها مع عينات الأصحاء .تضمنت الدراسة تحديد موجبية الأضداد النوعية IgG و IgM بإستخدام تقنية الأليزا ELISA ،بالأضافة إلى تشخيص الفيروس بإستخدام تقنية الكاسيت cassette ومقارنة نتائج التشخيص المناعي للفيروس مع التقنية الجزيئية (PCR) .

تم جمع 70 عينة دم من مرضى الفشل الكلوي بعد التشخيص من قبل الطبيب الأخصائي في مركز ابن سينا لغسيل الكلى بحسب المعايير المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية لتشخيص العجز الكلوي ،إذ بلغ عدد الذكور (45) ونسبة (64.3%) ،وعدد الإناث (25) ونسبة (35.7%) ضمن مدى عمري يتراوح (6-86)سنة ،وتم أخذ (20)عينة دم من اشخاص اصحاء ظاهريا من العيادة الأستشارية التابعة لمستشفى بعقوبة التعليمي تم اعتمادها كمجموعة سيطرة .إذ بلغ عدد الذكور (2) وعدد الإناث (18) ضمن مدى عمري يتراوح (15-63) سنة وتم ملئ استمارة الأستبيان وارفقت في الملاحق .

أظهرت نتائج أختبار الأليزا ELISA إن نسبة الإصابة بفيروس CMV للجسم المضاد صنف IgG هي (35.7%) وبعده (25) أما الجسم المضاد صنف IgM هي (7.1%) وبعده (5). وإن نسبة الإصابة في الذكور للجسم المضاد IgG (56%) وفي الإناث (44%) مع عدم وجود

فرق معنوي بين المجموعتين (الذكور والأنثى) . أما نسبة الإصابة في الذكور للجسم المضاد IgM (100%) وفي الأنثى (5) مع عدم وجود فروق معنوية بين المجموعتين .

إما نتائج اختبار الكاسيت cassette، فقد كانت الأيجابية المصلية لفيروس CMV بنسبة (21.4%) من الذكور والأنثى مع ملاحظة وجود فرق معنوي عال جدا بين مجموعتي الدراسة ولم يلحظ فروق معنوية بين نتائج الاختبار والجنس أو بين نتائج الاختبار والفئات العمرية ، وأظهرت نتائج فحص PCR إيجابية للتفاعل بنسبة (66.6 %) وبعدد (20) من (30) عينة تم اختبارها بعد إجراء اختبار الأليزا للكشف عن الجسم المضاد IgG و IgM، وعند إجراء مقارنه بين التقنيات الثلاثة المستخدمة بالتشخيص وجد ان تقنية PCR هي أفضل تقنية في التشخيص إذ كانت نتائج اختبار الأليزا IgM و IgG واختبار الكاسيت cassette والتقنية الجزيئية PCR هي 21.4% - 35.7% - 7.1% - 66.6% على التوالي .

أفترضت النتائج العامة للأختبارات ان فيروس المضخم للخلايا له علاقة مع الفشل الكلوي المزمن والحاد ويمكن أن تؤثر على الوضع المناعي للمريض ، نتائجا يمكن ان توفر طريقة متقدمة في التشخيص للعدوى الفيروسية بين المرضى في المستشفيات في العراق .

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

1-1 المقدمة Introduction

يعدُّ فايروس المضخم للخلايا (CMV) cytomegalovirus هو أحد الفايروسات الذي يعود الى عائلة الهريس. يحتوي هذا الفايروس على شبكة من حامض نووي منقوص الأوكسجين (DNA) ومحاط بكابسيد capsid وغلاف غني بالدهون الفوسفاتية phospholipid، وبالرغم من أكثر الأصابات بهذا الفايروس تكون بدون أعراض لكن هنالك بعض المرضى تكون حياتهم في خطر نتيجة العدوى بهذا الفايروس على مدى بعيد إذ يصيب هذا الفايروس أي خلية حية في الجسم (william وآخرون ، 2008).

هذا الفيروس ممكن أن ينتقل من شخص إلى آخر بطرائق عديدة ومختلفة وكلُّها تتطلب التماس مباشر وقريب مع المواد التي تحمل الفايروس ،هنالك فترة حضانة للفايروس تتراوح من 4-8 أسابيع في الأطفال والبالغين بعد التعرض للفايروس ،يسبب هذا الفايروس عدوى جهازية شاملة systemic infection إذ تم عزل هذا النوع من الفايروسات من الرئة lung ،الكبد liver، المرئ esophagus، القولون colon ، الكلى kidneys ،خلايا التائية والبائية T and B lymphocytes،مثل كل فايروسات الهريس فإنه يسبب التهابات كامنة Inpparent Infection (Brooks وآخرون ، 2010). تحدث الأصابة بفايروس CMV في الأشخاص المنقوصي المناعة Immunocompromised ومتلقي الزرع transpland recipients والمرضى الذين هم في حاجة إلى نقل دم بشكل متكرر ،وتشمل عوامل العدوى الأولية لهذا الفايروس هي نقل الدم (كعلاج عوامل التخثر...الخ) ،وحالات غسيل الكلى المتكرر (Trkulic وآخرون ، 2000) وقد تبين أن الانتشار المصلي للعدوى بهذا الفايروس هو الأعلى في أمريكا الجنوبية وأفريقيا واسيا، في حين أنه ادنى مستوى في بلدان أوربا الغربية والولايات المتحدة

(Cannon وآخرون ، 2010) في البلدان المتقدمة حوالي 70% من البالغين لديهم عدوى CMV كامنه عديمة الأعراض ويمكن اعادة تنشيطه إذا أصبح الفرد مثبط المناعة (Immunosuppressed) ،فايروس المضخم للخلايا هو الأكثر شيوعا بعد عمليات زرع الكلى (Wong ، 2006) .

يُعدّ الفشل الكلوي (Renal Failure) RF حالة تكون فيها الكلى غير قادرة على إزالة النواتج النهائية للأيض من الدم وتنظيم السوائل والألكتروليتات وتوازن درجة الحموضة PH في السوائل الخارج خلوية extracellure fluids (Ricci وآخرون ، 2012) .ممكن إن يحدث هذا الفشل نتيجة التهاب الكلى Kidney Inflammation ، أمراض جهازية Systemic Disease أو ضرر في المسالك البولية Urologic Defects ،يكون الفشل الكلوي كأضطراب حاد Aacute أو مزمن Chronic ، ويُعدّ تراكم الفضلات النتروجينية Nitrogenous Wastes هو العلامة أو المؤشر المبكر للفشل الكلوي وهذه غالبا ماتحدث قبل اي اعراض أخرى ، وتُعدّ اليوريا Urea هي واحدة من الفضلات النتروجينية الأولى التي تتراكم في الدم . إذ يصبح مستوى اليوريا مرتفع على نحو متزايد بتقدم مرحلة الفشل الكلوي ويكون التركيز الطبيعي لليوريا في البلازما هو عادة مايكون اقل من 20 mg/dl وفي حالات الفشل الكلوي يرتفع هذا المستوى إلى أعلى ممكن ان يصل إلى 800 mg/dl (Bertram وKatzung ، 2007) .

2-1 أهداف الدراسة Aims of study:

تهدف الدراسة الحالية للوصول إلى أفضل التقنيات المختبرية التشخيصية والتي يمكن إستخدامها والأعتماد عليها في الحصول على التشخيص الدقيق للفيروس المضخم للخلايا لدى المرضى المصابين بالعجز الكلوي وعليه فأن محاور الدراسة تتضمن الآتي:-

- 1-تقنية الأشرطة (الكاسيت) cassette cytomegalovirus .
- 2- تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل PCR (Polemerase Chain Reaction).
- 3- تقنية الأليزا ELISA (Enzyme linked Immunosorbent Assay).
- 4- تحديد الانتشار المصلي للضد المناعي IgG و IgM .
- 5- تحديد بعض المؤشرات الكيميائية وعلاقتها بأمراض الكلى

الفصل الثاني

إستعراض المراجع

Literature Review

2-1 نبذة تاريخية History :-

فيروس المضخم للخلايا CMV هو أحد الفيروسات الهريسية ذات الحمض النووي المزدوج الشريط Double-strand DNA (orikowski وآخرون ، 2011) إذ تم وصف الإصابة بفيروس المضخم للخلايا في السنين الأولى من القرن العشرين خلال الفحص المجهرى لبعض الأنسجة المصابة للأطفال في الكلية والكبد ظهرت بشكل يشبه عين البوم (owl's eye) إذ وصف العلماء في بداية الامر بأنها خلايا تشبه الكائنات الأبتدائية ولكن هذه النظرية دحضت لكون الفيروس خلاياه كبيرة ومن الصعب أن تعبر خلال المشيمة وهي بهذا الحجم (Griffiths ، 2004).

هذا الفيروس هو عالي الانتقالية highly transmissible وينتمي إلى العائلة الهريسية herpesviridae والنوع الشائع لهذه العائلة هو النوع بيتا Beta herpesvirus (Britt ، 2008)، تكون العلامة المرضية للإصابة بهذا الفيروس هو تكون خلايا كبيرة enlarged cell مع أجسام فايروسية ملتصقة بها (Wright وآخرون ، 2003)

الفيروس المضخم للخلايا البشرية هو النوع الذي يصيب البشر ويسبب اصابات كامنة ومستمرة latent and presistent infection ويعرف بأسم HCMV (Human cytomegalovirus) (Rayn وآخرون ، 2004) وهو فايروس شائع لكن لا يوجد أصابات موسمية معروفة إلى الآن يصيب حوالي 50 % - 80 % من البالغين (staras وآخرون، 2006).

2-2 تركيب الفيروس : Virus Structure

يُعدّ فيروس HCMV من أكبر الفيروسات في العائلة الهريسية، يكون المحتوى الوراثي له (الجينوم) ثنائي الشريط double-strand DNA متكون من 230 kpb تشفر إلى 160 جين. جزيئة الفيرون الكاملة تمتلك قطر يتراوح من 120-200 nm، ويمكن تمييزها عن الفايروسات الهريسية الأخرى بكونه ذات شكل متعدد الأوجه icosahedral (Burbelo وآخرون، 2009)، يكون الحامض النووي لهذا الفيروس معقد وكبير إذ يحتوي على 240000 زوج قاعدي (Stern-Ginossar وآخرون، 2012). هذا الفيروس تكون بعض مناطق الجينوم له تشابه homologous بعض كروموسومات للحامض النووي للإنسان (Carraro و Granato، 2003)، وهذا يدلّ على أنّ مجسات الحمض النووي probes لهذا الفيروس يجب ان تدرس بعناية قبل استخدامها لتشخيص الإصابة به (span وآخرون، 2004). تكون جزيئة الحمض النووي (DNA) لهذا الفيروس خطية Linear وقد يتراوح حجمها 200-240 Kpb تشفر حوالي 200 بروتين وهو الأعلى من بين الفيروسات الهريسية الأخرى (Mohammed، 2007). هذا الفيروس لا يحتوي على أنماط مصلية مميزة تظهر خلال الفحوصات المصلية ولكن يمكن تمييز السلالة بواسطة تقنية التحليل الجزيئي للحمض النووي (DNA) من خلالها يمكن تصنيف الأنماط الجينية للفيروس (pignetalli وآخرون، 2004).

2-3 تصنيف الفيروس virus classification :-

الفيروس المضخم للخلايا هو أحد الفيروسات ذات الحامض النووي المزدوج (DNA) وهو نوع من أنواع العائلة الهربسية Herpesviridae ، أفراد العائلة الهربسية تشمل فايروسات بسيطة مثل النوع الأول (HHV-1) وفايروسات النوع الثاني (HHV-2)، فايروس الحماق النطاقي VZV (Varicella Zoster Virus)، وتشمل فايروسات معقدة مثل الفيروس المضخم للخلايا البشرية النمط السادس HHV-6 (human herpes virus)، هذه الأنواع تتشابه مع بعضها في الجينوم وتركيب الفيرون virion structure والقدرة على أحداث إصابات كامنة ومستمرة (latent and presistent infection) (Rikowskid وآخرون ، 2011)، وعلى أساس الوظيفة البايولوجية وتشابه التسلسل يمكن تصنيف هذه العائلة إلى ثلاث مجموعات تحت عوائل (subfamilies) وهي الفا (α) وبيتا (β) وكاما (γ) (Davison وآخرون ، 2009) وينتمي فيروس HCMV إلى النوع (β) (Hodinka، 2007) .

virus classification :-

Group : dsDNA

Order : Herpesvirales

Family: Betaherpesvirinea

Gene : *Cytomegalovirus*

Species : *Human Cytomegalovirus*

(Strauss and Strauss، 2008)

4-2 الإنتقالية Transmission

إنَّ الإصابة بفيروس المضخم للخلايا البشرية HCMV، قد تكون مرتبطة مع إصابة الانسان بأنواع مختلفة من الأمراض منها التهاب الأغشية الدماغية (encephalitis)، والتهاب الكبد الوبائي (Hepatitis)، والتهاب القصبات الهوائية التي ينتج عنها مرض ذات الرئة (pneumonia) وكذلك التهاب شبكية العين (retinitis)، ويمكن ان ينتقل هذا الفيروس خلال الولادة (congenitally) من الأم الى الطفل، وتحدث الإصابة أما بشكل عدوى أولية للفيروس أو إعادة تنشيطه في المرضى المنقوصي المناعة (Burbelo وآخرون ، 2009)، ويعدّ الجهاز التنفسي (Respiratory system) والفم من الطرق الشائعة لإنتشاره ؛ وكذلك ممكن ان ينتقل بالاتصال المباشر بين شخص سليم واخر مصاب ويفرز هذا الفيروس في سوائل الجسم، كما في حليب الثدي واللعب والأدرار وافرازات عنق الرحم والسائل المنوي (Jawetz وآخرون، 2016) ، إن الأطفال الذين اعمارهم تقل عن الثلاث سنوات تحدث لهم إصابة مكتسبة لهذا الفيروس بعد الولادة وقد يتواجد في الأدرار واللعب لديهم خلال مدة مابين 6-42 شهرا (Nyhlom و Schleiss ، 2010) إنَّ الاشخاص الذين تعرضوا للإصابة الأولية بهذا الفيروس، يمكن ان يحدث لهم إعادة تنشيطه للفيروس نفسه او لسلالة غيرها تعود لنفس الفيروس (Leili وآخرون ، 2012) ، ويمكن لهذا الفيروس ان ينتقل من الأم إلى الطفل ومن طفل إلى طفل آخر او إلى الوالدين وكذلك ينتقل إلى العاملين في مجال الرعاية الصحية ورعاية الاطفال و عن طريق الاتصال الجنسي (Arvin وآخرون ، 2007) .

2-5 الوبائية Epidemiology:

إنَّ وبائية فيروس المضخم للخلايا يختلف من مكان إلى مكان آخر وحسب المستوى الاقتصادي والاجتماعي إذ وجد ان نسبة الإصابة تتراوح ما بين 40% - 80% في البلدان المتقدمة وبنسبة 90% - 100% في البلدان النامية (kafi وآخرون ، 2009) وقد وجد ان هذا الفيروس يصيب الخلايا الكبدية الاساسية إذ وجد ان الاصابة في هذا الفيروس للمرضى المصابين بسرطان الكبد HCC (Hepato cellular carcinoma) (Leppiller وآخرون ، 2011)، ولقد اكد باحثون ان هذا الفيروس يؤثر بشكل جزئي على معدل الوفيات من خلال قياس تركيز العاملين الاساسيين من علامات الالتهاب، هما عامل البين الأبيضاضى السادس (IL-6) وعامل التخر الورمي نوع الفا (TNF- α) (Roberts وآخرون ، 2010) يُعدّ هذا الفيروس من الفايروسات المتوطنة endemic في جميع انحاء العالم كما أشارت الدراسات الوبائية المصلية seroepidemiological وعلى مدار السنة (Brooks وآخرون، 2007)، وحسب التقارير المنشورة وجد ان المرضى المصابين بفيروس المضخم للخلايا وامراض الجلطة القلبية يكونون ضعيفي المناعة (perisse وآخرون ، 2014) ، وإن الامصال التي تعطي نتيجة موجبة لهذا الفيروس ترتبط بشكل معنوي مع أسباب الوفاة جميعها بعد ملاحظة مؤشر كتلة الجسم BMI (body mass index) والجنس ومستوى التعليم والعرق وداء السكر والتدخين (Simanek وآخرون، 2011). وقد تبين ان الانتشار المصلي لفيروس المضخم للخلايا يكون عالي في جنوب امريكا وافريقيا وآسيا ،في حين تكون بمستويات أدنى في دول اوربا الغربية والولايات المتحدة الامريكية (connon وآخرون ، 2014) ،وفي البلدان المتقدمة حوالي 70% من البالغين لديهم عدوى كامنه بهذا الفيروس ولا تظهر عليهم ويمكن ان يحدث

اعادة تنشيط للفيروس إذا أصبح الفرد مثبط مناعيا (wong ، 2006) ، وتعتمد على الوضع الاجتماعي والاقتصادي (Adjei وآخرون ، 2006) ، أظهرت دراسات عدة ومن ضمنها الدراسة التي قامت بها الباحثة (AL-Jurani ، 2014) في العراق في أن فيروس المضخم للخلايا تسبب حدوث مضاعفات خطيرة لدى النساء الحوامل وذلك بسبب انتقال الفيروس عبر المشيمة والتسبب في إصابة كل من المشيمة والجنين إذ أظهرت الدراسة السابقة ان الإيجابية المصلية لهذا الفيروس للجسم المضاد IgG كانت بنسبة 100%. إن هناك نساء مصابات سابقا بفيروس CMV تظهر لديهن اعادة تنشيط ويظهر في افرازات عنق الرحم اثناء فترة الحمل وفي وقت الولادة من خلال قناة الولادة يصاب الطفل (Brooks وآخرون ، 2007) ، وتم الإبلاغ عن وجود حالات ايجابية مصلية لفيروس CMV في النساء الحوامل بنسبة 39% - 94% في الولايات المتحدة الأمريكية (Colugnati وآخرون ، 2007) وفي جنوب تركيا كان معدل الأجسام المضادة لفيروس CMV بين النساء الحوامل 95% (Ocak وآخرون ، 2007) .

2-6 الأمراض pathogenesis :

إن فيروس HCMV ممكن ان ينتقل من شخص الى آخر بطرائق عدة ومختلفة ،يسبب هذا الفيروس عدوى جهازية شاملة systemic infection إذ تم عزل هذا النوع من الفيروسات من الرئة lung والكبد liver والمرئ esophagus والقولون colon والكلى kidney والخلايا التائية والبائية (Brooks وآخرون ، 2010) ، وقد وجد ان الإصابة بفيروس المضخم للخلايا يسبب بزيادة معدل الوفيات وكذلك للإصابة بأمراض القلب (Simanke وآخرون ، 2011) وأغلب المصابين بهذا الفيروس لاتظهر عليهم أعراض سريرية asyptomatic واضحة وتزداد في الاشخاص الذين تكون مناعتهم ضعيفة

(Jawetz وآخرون ، 2016) وبعض الاحيان ممكن ملاحظة إرتباط هذا الفيروس مع حالات الاجهاض وولادة جنين ميت وداء وحيدة النواة المعدي (Kafi وآخرون ، 2009) وأظهرت دراسات عدة إن الفيروس يكون سبب مهم في الإصابة بسرطان الكبد (Pass وآخرون ، 2009) ، ولقد وجد أن الإصابة المزمنة بهذا الفيروس، قد يكون له دور في تشخيص لويحات تصلب الشرايين atheroscleratic plaques (Izadi وآخرون ، 2013)

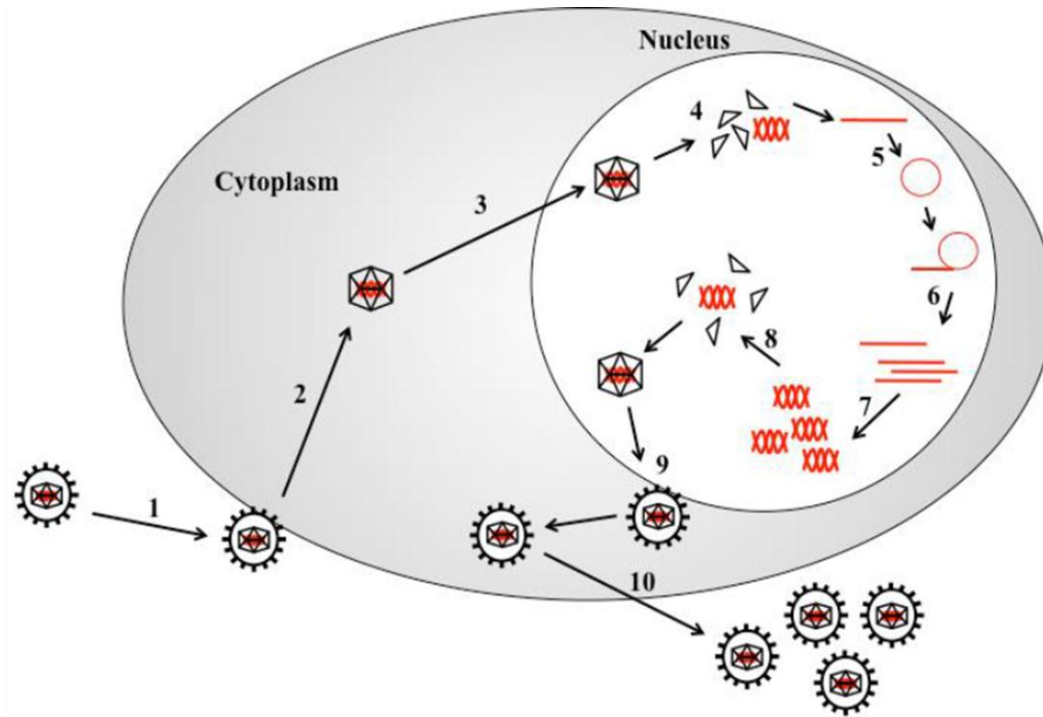
عندما تكون مناعة الفرد ضعيفة يستطيع هذا الفيروس ان يظهر ضرارته بشكل أكبر (Enan وآخرون ، 2009) ، أكد (Knipe و Howley ، 2007) ، إن هذا الفيروس يسبب الالتهاب الرئوي وتقرحات المعدة والامعاء والتهاب الكبد والاورعية الصفراوية ومسؤولة أيضاً على تسارع الشيخوخة المناعية Immunesenescence والتهاب الاغشية الدماغية وفقدان الوزن (Shmeleva وآخرون ، 2015) ، وتُعدّ حالة الأنسداد الرئوي PE (pulmonary embolism) وتجلط الاوردة العميقة DVT (deep vein thrombosis) ، هما الأكثر شيوعاً والمرتبطان مع الإصابة بهذا الفيروس (Perisse وآخرون ، 2014) ، وكذلك ممكن ان يسبب ضرراً للاورعية الدموية بشكل غير مباشر ، وفي بعض الحالات ممكن ان يسبب ضرراً كروموسومياً محدد (specific chromosomal damages) ، ويتطلب دخول الفيروس إلى داخل الخلية (Epstine وآخرون ، 2009) . إن حوالي 10%-15% من الأطفال المصابين بالعدوى الخلقية سيكون لديهم اعراض عند الولادة بما في ذلك التخلف في النمو داخل الرحم ، صغر الرأس ، التهاب الشبكية ، اليرقان ، ضخامة الكبد والطحال و 20% الى 30% منهم سيموت ، والضرر الدائم 50%-80% هي التخلف العقلي ، الصم ، والعمى (Lanari وآخرون ، 2006) (Fowler وآخرون ، 2003) .

2-7 تضاعف الفيروس : Replication of virus

يحدث التضاعف عندما تدخل (uncleocapcid) الى سايتوبلازم الخلية المصابة عن طريق الثقوب الموجودة على سطح الخلية ويصل الى النواة ويبدأ جينوم الفيروس بالتضاعف ويحدث بعدها يحدث قطع متسلسل مكون مايقارب 1000 نسخة من الجينوم الاصلي خلال فترة تقارب 24 ساعة (Acheson ، 2011) ، ويكون تضاعف DNA الفيروس بطريقة الكرة المتدحرجة (rolling circle) (Orikowski ، 2011) ، ينمو فيروس المضخم للخلايا البشري في الخلايا البشرية فقط ويكون التضاعف بشكل افضل في الخلايا الليفية (Orikowski ، 2009) ، واكد الباحثون ان هذا النوع من الفايروسات تمتاز بالخصوصية العالية ويمكن ان تدخل بشكل مفاجئ إلى مجموعة كبيرة من الخلايا منها الخلايا العصبية والبطانية والظهارية (Prejean وآخرون ، 2011) .

2-7-1 دورة الحياة Life cycle :

- 1- الألتصاق والدخول Adhesion and Insertion -2 تحرر uncleocapcid إلى الساييتوبلازم
- 3- إنتقال nucleocapcid إلى النواة من خلال الثقوب holes -3 تحرر جينوم الفيروس
- 4- تتحول جزيئة DNA الفيروس إلى حلقة ثنائية الشريط -6 قطع متسلسلة من جينوم الفيروس
- 7- تضاعف وتكوين DNA ثنائي الشريط -8 تكوين nucleocapcid جديد
- 9- تكوين الغلاف حول الفيرون -10 تحرر الفيرونات release of virions ، كما في شكل (1-2)



شكل رقم (2-1) مخطط يوضح دورة حياة الفيروس المضخم للخلايا (Acheson ، 2011)

8-2 طرائق تشخيص الفيروس : Methods of virus detection

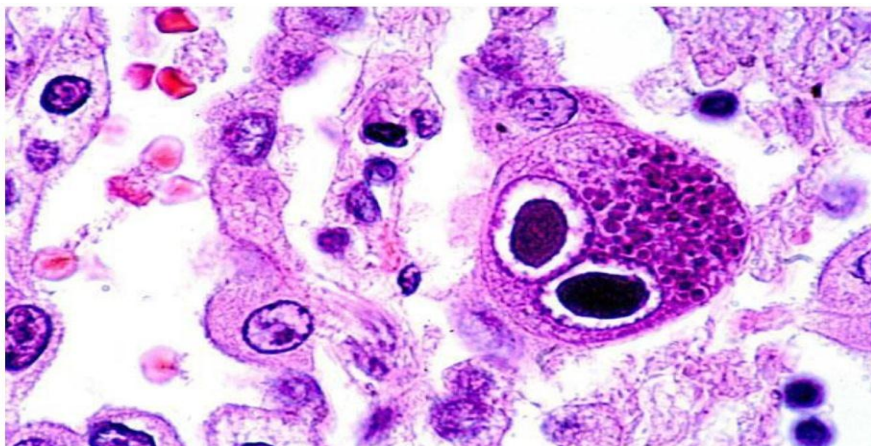
1-8-2 التشخيص المصلي Serological detection :

الأختبارات المصلية هي مهمة لتشخيص ما اذا كان المريض مصاب بفيروس CMV في الماضي او أصابة حديثة، تتم بواسطة تحديد وجود او عدم وجود اجسام مضادة نوع IgM او IgG في مصل دم المريض ضد الفيروس ، هنالك طرائق عدة للتشخيص المصلي للوصف والتقييم للاجسام المضادة ومن بين هذه الطرائق التشخيصية ، تثبيت المتمم complement fixation ، وتوجد طريقة السريعة وهي طريقة فحص الكاسيت cassette والتي تعتمد على التفاعل المناعي immunological reaction الذي يحدث بين الضد (AB) والمستضد (Ag) فعندما يحصل تفاعل مناعي بين الضد والمستضد يتكون معقد مناعي immunological complex يتحرك على شريط الاختبار المتكون من منطقتين الأولى هي منطقة الفحص والثانية

هي منطقة السيطرة (Feldman ، 1974) وطريقة الاليزا (ELISA) ، طريقة التراص الدموية غير المباشر indirect hemagglutination (Pass وآخرون ، 1995) ، إن تشخيص الاجسام المضادة نوع IgM تستخدم كمؤشر للاصابة الحديثة او الحادة ، التقنيات المستخدمة في التشخيص كثيرة ومتنوعة ولكن طريقة ELISA هي الأكثر شيوعاً بالإستخدام وتعتمد على ارتباط الضد (antibody) مع المستضد (antigen) إذ يرتبط الجسم المضاد IgM مع البروتينات وببتيدات المغلفة لفيروس HCMV (Revello ، 2002) ، وقد اعتمدت البحوث الحديثة تقنية ELISA للتحري عن الأجسام المضادة IgM ، IgG والتي عن طريقها يتم معرفة هل ان الاصابة بالفيروس اولية infection او إعادة تنشيط ، او اصابة ثانية (Gandhoke ، 2006).

2-8-2 التشخيص النسيجي Histopathology :

في هذه التقنية يتم تشخيص الاجسام الفيروسية داخل النواة للخلايا المصابة إذ يتم أخذ العينات من مصادر مختلفة كاللعاب ومن افرازات القصبة الهوائية او عنق الرحم ومن الخزع النسيجية ويكون التشخيص عن طريق ملاحظة أجسام كبيرة داخل سايتوبلازم الخلية المصابة بحجم 25-35 مايكرومتر وتصطبغ بالصبغة القاعدية (محببة للقاعدية) (basophilic) وتعطي شكل يشبه عين البوم (owl's eye) ، كما في الشكل (2-2) (Olyae وآخرون ، 2003) ومفصول بهالة (halo) عن الغشاء النووي وهذه الأجسام يمكن ملاحظتها بأستخدام صبغة (hematoxylin-eosin stain) (Jahan ، 2010) .



شكل رقم (2-2) يوضح خلية مصابة بفيروس المضخم للخلايا تحت المجهر (Olyae و آخرون، 2003)

2-8-3 التشخيص الجزيئي Molecular detection :

(تفاعل البلمرة المتسلسل (polymerase chain reaction) (PCR) :

هي طريقة تشخيص واسعة الاستخدام وسريعة وحساسة جداً لتشخيص الفيروسات والبكتيريا، وتعتمد على عملية تضخيم الحامض النووي للفيروس سواء أكان (DNA) أو (RNA) (Resmussen ، 2002) فهذه التقنية تستخدم جينات للكشف عن الحامض النووي له، يكون (DNA) الفيروس يمكن إستخلاصه من الدم الكلي (Whole blood) ، Leucocyte ، بلازما الدم أو مصل الدم أو من عينات خزع نسيجية أخرى أو من سوائل الجسم مثل اللعاب (saliva) أو الادرار (urine) (Evans وآخرون ، 1998)، ان تقنية (PCR) يمكن ان تستخدم كتشخيص كمي (quantative) ونوعي (qualitative) لفيروس CMV ، إذ يمكن معرفة كمية الفيروس عن طريق قياس كمية الحمض النووي في العينة المعنية ، وتستخدم تقنية تفاعل البلمرة اللحظي (real-time PCR) للتشخيص الكمي للفيروس في الاشخاص المنقوصي المناعة كأجراء وقائي من الاصابة بأمراض عديدة التي يسببها فيروس CMV ولتحديد إستجاباتهم

للعلاج وهذه الطريقة بشكل عام مكلفة جدا مقارنة بالتقنيات الجزيئية الاخرى لكنها سريعة جدا (Kim وآخرون ، 2007) (Mhiri وآخرون ، 2007). أشار (Demmler وآخرون ، 1988) إنَّ البودائى المستخدمة في هذه التقنية تستهدف الجينات المبكرة والمتأخرة لفيروس CMV، وبحساسية عالية تصل إلى 93% وبشكل أكبر عند إستخدام عينات أدرار للأطفال الحديثي الولادة عند تشخيص الفيروس لديهم.

2-9 مناعة الجسم ضد الفيروس human immunity against virus

Human Cytomegalovirus (CMV) هو نموذج من الفيروسات الهريسية والتي تمثل نوع من أنواع ستراتيجيات الهروب المناعي immune evasion (sinclairy و sissons ، 2006) إنَّ الإصابة بهذا الفيروس يتم التحكم بها بواسطة الجهاز المناعي للمضيف والذي يتضمن المناعة الخلوية humral immunity والمناعة الطبيعية innate immunity والاستجابة المناعية المكتسبة الخلوية cellular adaptive immune response (Macagno وآخرون ، 2010)، وعلى الرغم من ذلك لا يتم التخلص من الفيروس بشكل كامل وإنما يكون قادر على أحداث إصابة كامنة ومستقرة في الخلايا السلفية النخاعية myloid progenitor cells (sinclair.، 2008) إذ يستطيع هذا الفيروس ان يعيد نشاطه عندما تبدأ الخلايا النخاعية بالتمايز الى خلايا شجيرية ناضجة mature dendritic cells تستطيع الخلايا الفيروسية إنَّ تبقى فترة طويلة مع المضيف، هذا الفيروس ممكن ان يسبب امراض عدة وخطيرة في الافراد المكبوتي المناعة ومرضى الزرع والذين يعانون من نقص في المناعة المكتسبة مع الأيدز والأطفال ذوي المناعة غير الناضجة وخاصة بعد اصابتهم بالعدوى من الرحم (knodo. وآخرون ، 1994) ويرتبط هذا الفيروس مع سوائل الجسم للمضيف حيث يرتبط

مع (β2-microglobulin) والذي يوفر الحماية للفيروس من الأجسام المضادة (Daiminger وآخرون ، 2005).

10-2 حيائية الفيروس Biology of virus

عائلة الفيروس Herpesviridae تتضمن أنواع ثلاثة فرعية وهي الفا وبيتا وكاما ، النوع بيتا يحتوي على المكونات الأربعة الرئيسة لهذه العائلة وهي النواة the core ، الكابسيد capsid ، المغلف envelope و tegument والاستقرارية الكامنة في خلايا النخاع myeloid lineage وخلايا CD34 (Reeves و Sinclair ، 2010)، يحتوي Tegument على غالبية البروتينات المرتبطة بالفيروس (Kalejta ، 2008) وتؤدي هذه البروتينات وظيفتين أساسيتين الأولى هي تفكيك الفيروس خلال دخوله الى الخلية المصابة وتجميع الفيروس خلال الهروب (Roby و Gibson ، 1986) ، الوظيفة الثانية هي تثبيط الإستجابة المناعية للمضيف (Arvin. ، 2007) وترتبط بروتينات عدة بعملية التهرب المناعي immune evasion ، وأكثر انواع البروتينات الموجودة في الفيروس هي البروتينات الفسفورية (pp65) بوزن 65 KDa والبروتين الفريد الطويل (UL) unique long (UL) بوزن 83 KDa (Kalijta ، 2008) ، إحدى الوظائف المهمة لبروتين pp65 هي الهروب المناعي ، توجد بروتينات أخرى ضمن tegument وهي تساعد في الهروب المناعي مثل بروتينات UL38 ، UL36 ، PP71 (Loewendrof و Benedict ، 2010).

البروتينات المتوسطة المبكرة immediate early protein (IE) هذه البروتينات تترجم خلال ساعتين من حدوث الإصابة ولا تتطلب تخليق de novo من البروتينات الفيروسية لترجمتها (Sissons وآخرون ، 2002) هذه البروتينات تسيطر على عملية التعبير الجيني للفيروس

وكذلك عملية التضاعف لذلك يعتقد ان عملية ازالة هذه البروتينات من الفيروس تسهم في تثبيط عملية بقاء الفيروس بشكل كامن في الخلية المصابة (Paulus و Nevels ، 2009) .

11-2 المناعة الطبيعية ضد الفيروس Innate immunity to virus

تظهر أهمية الأجسام المضادة للاستجابة ضد فيروس CMV في نماذج خنازير غينيا إذ إن الأجسام المضادة تحمي الحيوانات من الوصول إلى الجرعة المميتة ولكنها لاتمنع العدوى .مما يشير الى دور الاستجابة المناعية الخلطية في الحد من شدة المرض عن طريق السيطرة على كمية CMV في الجسم (Bratcher وآخرون ، 1995) بعد حدوث العدوى الأولية بالفيروس في البشر تظهر الأجسام المضادة ضد فيروس HCMV، ويمكن ملاحظة وجودها في المصل serum هذه الأجسام المضادة لها القدرة على التعرف على بروتينات الموجودة في tegument مثل pp65 ، pp150. وكذلك البروتينات السكرية glycoprotein (gB) (Britt وآخرون، 1990) ،معظم البشر الذين يظهرون ايجابية لفيروس HCMV لديهم الأجسام المضادة الموجهة ضد بروتينات gB (Gonczol وآخرون ، 1991) وتظهر أهمية الاستجابة المناعية الخلطية في العدوى الخلقية للفيروس إذ ان النساء الحوامل الذين تتطور لديهن العدوى الأولية تحمل فرصة 40% من انتقال HCMV إلى الجنين (Revello و Gerna ، 2002) في هذه الحالة تكون الأم قادرة على توفير الأجسام المضادة نوع IgG إلى الجنين تنتقل عن طريق المشيمة لذلك تكون شدة الإصابة للجنين أقل (Schleiss ، 2013).

12-2 المناعة الخلوية ضد الفيروس Cellular immunity to virus

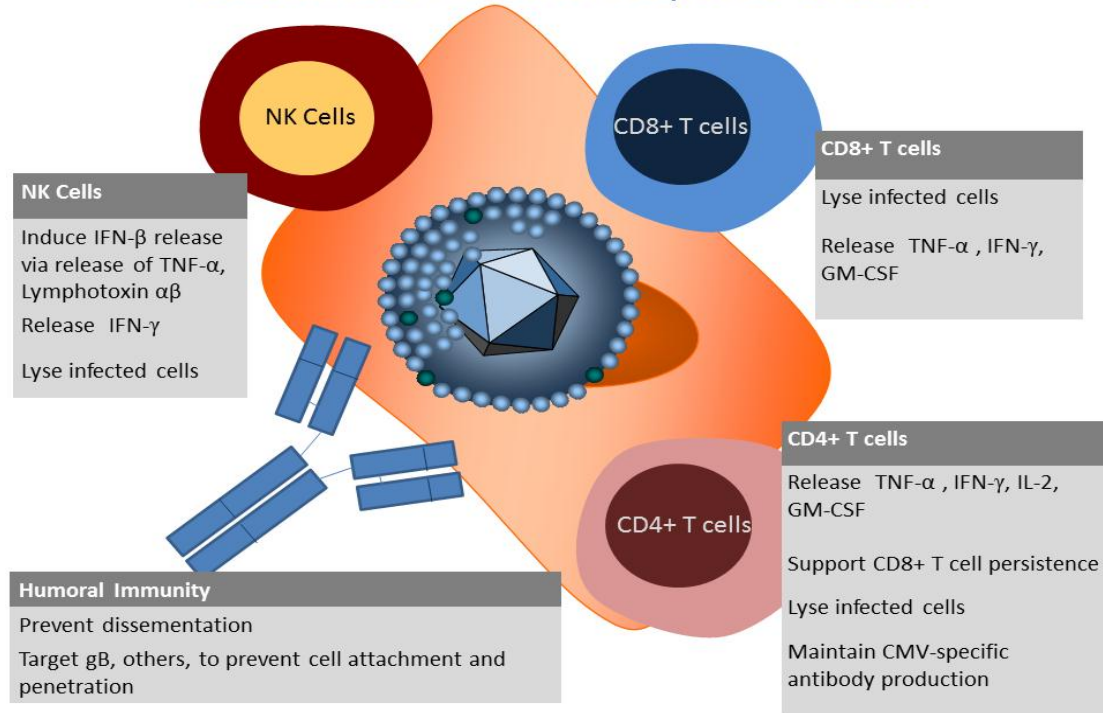
إن المناعة المتخصصة specific وغير المتخصصة Non specific تؤدي دوراً مهماً في تخلص الجسم من العدوى بفيروس CMV ؛ ولكن هذه العملية تكون معقدة وذلك لأن الفيروس نفسه يقوم بتثبيط عمل الجهاز المناعي للإنسان وكذلك ممكن ان يتداخل مع عمل الخلايا المسؤولة عن الاستجابة المناعية immune response (Fields وآخرون ، 1996) .

المناعة الخلوية cellular immunity تؤدي دوراً مهماً في الحد من إنتشار الإصابة بفيروس المضخم للخلايا عند الأشخاص الأصحاء وبالأضافة إلى منع حدوث الأمراض الناتجة من نشاط الفيروس الكامن عند مرضى الكبت المناعي (Zuckerman وآخرون ، 2000) ومما يؤكد هذا إن المرضى الذين يتعرضون للإصابة بالأمراض الناتجة من نشاط الفيروس الكامن هم المرضى الذين يعانون من تثبيط أو كبت مناعة خلوية مثل مرضى زرع الأعضاء ومرضى السرطانات الذين يعالجون بالأدوية المثبطة للمناعة الخلوية (Fields وآخرون ، 1996) ، أما بالنسبة للمناعة الخلوية فأنها تعد أحد دفاعات الجسم ضد الإصابة بفيروس CMV لكنها لاتعطي الحماية الكاملة (Zuckerman وآخرون ، 2000) إن يعدّ الأنترفيرونات Interferon (IF) والخلايا القاتلة Natural Killer (NK) هي الخط الدفاعي الأول ضد الالتهابات الفيروسية إذ يُعدّ انترفيرون كما (IFN- γ) وبيتا انترفيرون (IFN- β) يُعدّان نوع من أنواع الساييتوكينات التي تزيد من ظهور معقد التوافق النسيجي نوع 1 (MHC1) ونوع 2 (MHC2) على سطوح الخلايا، كما انه يعد عامل مهم في تنشيط الخلايا البلعمية Macrophage والخلايا القاتلة الطبيعية (Tanka ، 1998) ، وكذلك يُعدّ الساييتوكين نوع كما وألفا انترفيرون من العوامل التي تحد من امكانية الفيروس في مراوغة الجهاز المناعي عن

طريق تحفيز تكوين MHC1 وتجميعه وتثبيتته على سطوح الخلايا . اما الخلايا التي تفشل في ظهور MHC1 على سطحها فأنها ستتمكن من تجنب تأثير الخلايا السامة التائية T-cytotoxic cells ، ولكن ممكن ان تتعرض لهجوم الخلايا القاتلة الطبيعية وتنتهي العملية بتحلل الخلية المصابة بالفيروس (Ito ، 1998) وعلى الرغم من كل هذه الدفاعات المناعية ممكن إن يستخدم الفيروس آليات أخرى لإضعاف الجهاز المناعي للجسم ومن هذه الآليات هي قابليته على تجنب الخلايا القاتلة الطبيعية بالإضافة إلى إمكانيةه في تثبيط عمل كل من MHC1 و MHC2 (Zuckerman وآخرون ، 2000) . وتُعدّ الحركات الخلوية نوع من البروتينات التي تعمل كعامل إتصال بين خلايا الجهاز المناعي مع بعضها ومع خلايا الجسم (swaminthan ، 2014) ويتم إنتاجها من خلايا الجهاز المناعي الطبيعي والمكتسب (zhang وآخرون ، 2012) ، إذ انه غالبية الحركات الخلوية يتم إنتاجها من الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة CD+4 Helper T-lymphocyte ; وكذلك من الخلايا البطانية Endothelial cell ، ولها دوراً في إمراض المناعة الذاتية او نقص المناعة وكذلك تُعدّ وسيطاً فعالاً في حالات الألتهابات المزمنة والحادة وكذلك تُعدّ محفزة للخلايا اللمفاوية التائية والبائية T and B lymphocyte وتمايز الخلايا المكونة للدم (Menachem-zidon وآخرون ، 2010) هنالك سببين رئيسيين لزيادة او انخفاض إنتاج الساييتوكينات عند حدوث التهاب في الجسم الأول هو زيادة خلايا الدم البيضاء الأحادية النواة (Monocyte) في المجرى الدموي وهي خلايا التهابية ; والسبب الثاني هو إنه كل خلية من خلايا الأحادية النواة تنتج ساييتوكين لذلك تزداد نسبته (Sesteret وآخرون ، 2001) .

تؤدي الخلايا اللمفاوية المساعدة CD4+ دوراً حيوياً في السيطرة على عملية تضاعف فيروس CMV في الغدد اللعابية عند مقارنتها مع الخلايا اللمفاوية السامة CD8+، وهذه السيطرة تتأثر بمستوى انتزفرون كما (Lucin وآخرون ، 1992) ، إن ظهور معقد التوافق النسيجي MHC1 يكون بمستوى واطئ على سطوح الخلايا البرنكيمية في أنسجة الغدد اللعابية وبالتالي سوف يحد من أهمية الخلايا اللمفاوية السامة CD8+ في هذه الأنسجة (Lee وآخرون ، 2000) .

Cellular and Humoral Response to CMV



شكل رقم (2-3) مخطط يوضح دور الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية لفيروس المضخم للخلايا HCMV (Moss و Rickinson ، 2005) .

2-13 تركيب الكلية kidney structure :-

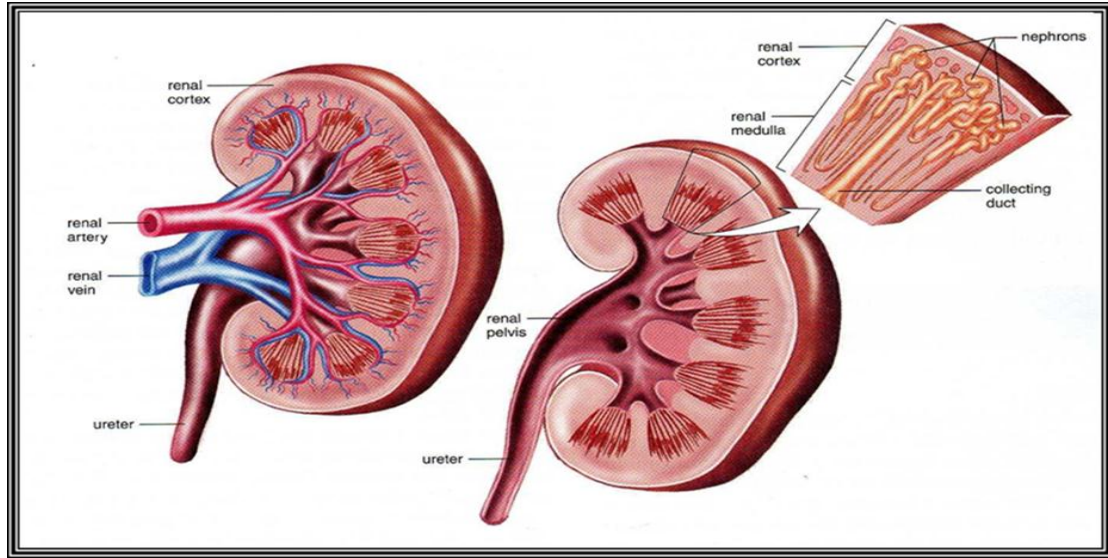
الكليتان عبارة عن عضوان حيويان يقعان على جانبي العمود الفقري vertebral column في أعلى منطقة الخصر. تكون محاطة بالمحفظة الكلوية Renal capsule والتي تغطيها من الخارج ومستمرة الى الحالب Ureter (Lazar and Brenuner , 1998). تكون الكلية اليمنى منخفضة قليلة عن اليسرى وذلك لكون الكبد موجود في الجهة اليمنى . يكون شكلها يشبه ثمرة الفول Bean-shaped ذات لون بني محمر Ruddyish-brown حجمها بحجم قبضة اليد شكلها من الخارج يكون مقعر من الجهة الوسطية ويوجد شق عمودي يسمى النقيير Hilum يعمل النقيير على نقل الأوعية الدموية والمفاوية في مكان خروج الحالب (Snell , 2008) . وتشكل الكليتان أهم أعضاء الأخراج في جسم الإنسان فهي تؤدي وظيفة التخلص من السوائل الصارة في الجسم ، إذ يبلغ وزن الكليتان ما يعادل 0.5 % من وزن الجسم وتعالج حوالي 2000 لتر تقريباً من الدم يومياً ومع كل نبضة قلب حوالي 20 % من حجم الدم يمر خلال الكليتين ، وأي خلل ممكن ان يحدث يؤثر على قيامها بوظائفها بشكل منتظم تسبب أمراض كلى عدة ، تنتهي بالعجز الكلوي ومعناه عجز الكلية في اداء الوظائف الثلاثة الايضية والافرازية والهرمونية (العلوجي ، 2008) عند تقطيع الكلية بشكل عامودي نلاحظ ثلاث مناطق :-

1- المنطقة الحبيبية Granular large وتسمى القشرة الكلوية Renal cortex

2- المنطقة المخططة شعاعيا او المبطنة Radially striated or lined والتي تدعى منطقة

النخاع الكلوي Renal medulla

2- المنطقة المجوفة او الداخلية Inner space or cavity والتي تدعى حوض الكلية Renal pelvis والتي تستمر الى الحالب (Agur و Dallery ، 2009) شكل (2-4)



شكل رقم (2-4) يوضح المقطع الطولي لنسيج الكلية (Agur و Dallery ، 2009)

2-14 الفشل الكلوي Renal Failure :

يمكن تعريف الفشل الكلوي على إنه قصور الكلى في تصفية السموم والفضلات من الدم ، ان هذا المرض يتميز بإنخفاض نسبة الترشيح الكبيبي (GFR) Glomerular Filtration Rate إلى حوالي 20-50 % عن الحد الطبيعي ،ينتج عنه عدم تنظيم كمية السوائل في الجسم وهذا يؤدي الى فرط البوتاسيوم في الدم Hyperkalemia وفقر الدم Anemia، وقد يترافق مع حدوث الفشل الكلوي اضطرابات في الجهاز الهضمي gastrointestinal disorders وأضطرابات في الأوعية القلبية cardiovascular disorders (Farhan , 2013) يتم تشخيص الفشل الكلوي عند المرضى من خلال ملاحظة ارتفاع نسبة الكرياتينين في الدم ، أختلال في مستوى الحامضية ،الكالسيوم والفسفور والبوتاسيوم والسوائل الجسمية وأحياناً تأخر

في التئام العظام المكسورة ; وكذلك فقدان بروتينات كثيرة في الأدرار (Liao وآخرون ، 2012) ، وقد بينت دراسات حديثة إنَّ نسبة 50% من الأمراض القلبية قد تسبب الوفاة لدى مرضى الفشل الكلوي خصوصاً مع الإصابة بداء السكري Diabetes وضغط الدم Hypertention (Gupta وآخرون ، 2010) إنَّ الفشل الكلوي قد يؤدي إلى حدوث زيادة في الاستجابات الالتهابية من الألتهاب proinflammatory وإنخفاض مستويات مضادات الأكسدة مثل (vitamine D) وزيادة إنتاج بروتينات الطور الحاد (Pecoits وآخرون ، 1997) .

15-2 ينقسم الفشل الكلوي على نوعين :-

1-15-2 الفشل الكلوي المزمن Chronic Renal Failure

هو تدهور وظيفي للكلية يرافقه نقصان الكفاءة التشريحية والفعالية الفسلجية والكيموحيوية والتغيرات النسيجية للكلية، ويحدث عندما تتلف حوالي 75% من النفرونات الكلوية ويصبح معدل الترشيح الكبيبي اقل من 10 ml/min (sabatin ، 2008) ، وتُعدُّ هذه الحالة من الأمراض الواسعة الإنتشار في العالم ولاسيما في السنوات الأخيرة هذا ما اشارت به منظمة الصحة العالمية . وتتراوح نسبة الإصابة بالعجز الكلوي المزمن بالعراق بين 100- 130 حالة جديدة لكل مليون شخص (الحيال ، 2007) . تكون الأعراض غالباً غير متخصصة والعديد من المرضى ممكن ان لا تظهر عليهم اعراض الإصابة الى حد وصول المرض الى الحالة المتقدمة ،معظم الأعراض غير متخصصة الشائعة تتضمن الشعور بالتعب الشديد،فقدان الشهية، واضطراب في التركيز ،واضطراب في النوم ،تشنج بالعضلات ليلاً ولديهم تورم في الأقدام والكاحلين وانتفاخ حول العينين وجفاف الجلد وكثرة التبول على الأغلب في الليل ،عندما تنخفض

وظيفة الكلى ممكن ان تظهر اعراض اخرى كارتفاع الضغط وتراكم اليوريا وازدياد نسبة البوتاسيوم والفوسفات في الدم وانخفاض انتاج هرمون الأثروروبوتين، وارتفاع نسبة السوائل (الاستسقاء edema) ونقص فيتامين D ونقص في نسبة الكالسيوم والحديد _ (فقر الدم) (jafar وآخرون ، 2003) (levey وآخرون ، 2005) ، فقر الدم anemia من أهم مضاعفات العجز الكلوي المزمن وتتناسب شدته مع شدة الحالة المرضية والعمر والجنس ومدة العلاج بالديليزة ويعود هذا النقص إلى نقصان هرمون الأثروروبوتين الذي يفرز من الكلية وهو من الهرمونات المهمة التي تفرز من الكلية والتي تحفز إنتاج وتطور خلايا الدم الحمراء (R.B.C) Red Blood Cell (في نخاع العظم الأحمر Red bone marrow وحمايتها من التحلل لذلك هو يطيل فترة بقائها ، هرمون الأثروروبوتين هو ببتيدي سكري مكون من 165 حامض اميني ذات وزن جزيئي 34 KDa ينتج من الخلايا البينية للخلايا المولدة للاليف fibroblast والتي ترتبط بشكل محكم مع الشعيرات الدموية المحيطة بالنبيب peritubular capillaries في النفرون (levin وآخرون ، 2002) . ويعالج مرضى العجز الكلوي المزمن في المراحل الأخيرة للمرض بعملية الديليزة الدموية او ماتسمى الغسيل الكلوي او إجراء عملية زرع الكلى، الديليزة الدموية هي عملية تنقية الدم من المركبات النتروجينية والشوائب المتراكمة للعجز الكلوي والمحافظة على التوازن القاعدي والحامضي للجسم وهو بذلك يعوض الوظيفة الأبرازية للكلية فقط ولا تقوم بالوظيفة الأيضية التي تقوم بها الكلية الطبيعية ،بعد عملية إجراء الديليزة الدموية يتحسن مستوى المتغيرات الكيموحيوية للبلازما ولكن لايمكنها أن تعود إلى حالتها الطبيعية ويعطى المريض بعد عملية الغسيل الكلوي الأثروروبوتين المصنع Epoetin وعنصر الحديد وبعض الفيتامينات التي يحتاجها الجسم ليعوض النقص الحاصل اثناء عملية الغسيل (Palmer ، 2003) .

2-15-2 الفشل الكلوي الحاد Acute Renal Failure :

هو حدوث إنخفاض عكسي في إعداد النفرونات العاملة والتي ينتج عنها أضرار مستمرة مثل قلة خروج الأدرار او انعدامه ،وله عدة تأثيرات على الجسم ، منها ارتفاع ضغط الدم وتجمع السوائل في التجاويف الجسمية والألكتروليتات والمواد الضارة الناتجة عن العمليات الأيضية وحدثت زيادة في تركيز ايونات البوتاسيوم (Damjanor ، 2009) . ممكن أن يحدث الفشل الكلوي الحاد بواسطة مسببات كثيرة كالأصابات injuries والحوادث Accidents وإستخدام العلاجات الكيميائية chemotherapeutics والمضاعفات الناتجة من العمليات الجراحية process surgeries (Miller و klahr ، 1998) . ومن أعراض الفشل الكلوي الحاد هو الشعور بالتعب والضعف العام ، تغير لون الجلد ، تغير في لون الأدرار ، وتشويش افكار المريض (william و stephen ، 2008) . يوجد انزيم الفوسفاتيز في جميع انحاء الجسم ومنها الكلى وهو يصنف من ضمن الأنزيمات التي تحلل الفوسفات في مدى pH قاعدي (Varely وآخرون ، 2005) . إذ يحدث هذا الارتفاع في نسبة هذا الأنزيم عن المستوى الطبيعي عند الإصابة بالقصور الكلوي الحاد ويثبط نشاطه بوجود أيونات الكالسيوم والفوسفات الغير عضوية (Boger و watts ، 1972) .

2-16 فحوصات وظائف الكلية Kidney Functions

2-16-1 المؤشرات الكيموحيوية Biochemical indication :

1-اليوريا

تُعدُّ اليوريا هي ناتج إزالة الأمونيا من الأحماض الامينية وهي تمثل الناتج النهائي لعملية تقويض البروتينات (Loughridge و Lewis ، 2008) ، يتم صنعها في الكبد من الأمونيا ويتم طرحها بواسطة الكلية ، وتزداد نسبة اليوريا عندما يزداد تناول البروتينات بكمية كبيرة او عندما يتم تقويض البروتينات في الجسم (Wadhwa ، 2003) ، ان قياس نسبة اليوريا في الدم Blood Urea وكذلك معرفة نسبة اليوريا الى الكرياتينين تُعدُّ عوامل حيوية لقياس وظائف الكلى (Vigil وآخرون ، 2015) ، يختلف الكرياتينين عن اليوريا في انه الكرياتينين تعتمد على عملية التمثيل الغذائي للبروتينات الداخلية (الأنسجة والعضلات) اما اليوريا تعتمد على البروتينات الخارجية (بروتينات الغذاء) (Sachde ، 1984) ، ان الزيادة في مستوى اليوريا يكون مرافقا مع امراض أخرى مثل عجز القلب الاحتقاني congestive heart failure ، أمراض الكبد ، أواخر الحمل late pregnancy ومرض السكري ويتناقص معدل اليوريا في حالات سوء التغذية Malnutrition والجراحة surgery وإستخدام الستيرويدات المنشطة (Vasudevan ، 2008) تشكل اليوريا حوالي 50 % من النتروجين غير البروتيني في الدم وتتراوح نسبته في الحالة الطبيعية في الدم (Vasudevan ، 2008) .

2- الكرياتينين creatinine :

يُعدّ الكرياتينين كعلامة لقياس وظائف الكلية وذلك لأنه عندما تتم تنقيته بواسطة الكلى يحدث له قلة أمتصاص أو عدم حدوث امتصاص الأنبوبي ،وهو ينتج من انحلال فوسفات الكرياتينين creatine phosphate في الأنسجة العضلية Muscletissue (Lucking وآخرون ، 2012) يطرح الكرياتينين مع الأدرار لذلك فإن أي خلل في وظيفة الكلى يرتفع مستواه في الدم وتعتمد نسبته في الجسم على العمر ،الكتلة العضلية ، الجنس ، كمية البروتين ، ممارسة الرياضة ،الحرارة ووظائف الكبد (Dalrymple وآخرون ، 2009)،أذ تبلغ نسبته الطبيعية في مصل الشخص البالغ 0.75 - 1.4 mg/dl ، تزداد هذه النسبة في حالة أزدیاد إنتاج الغدة الدرقية Hyperthyroidism وسرطان الدم leukemia وفقر الدم Anaemia وحالة الشد العضلي ، وتنخفض النسبة في حالة الالتهابات الكبيبية للكلية Glomerulo nephrities وقصور القلب الاحتقاني والجفاف (Edmund و David ، 2006) .

3- البروتين الكلي والألبومين Albumine And Total Protein :

الألبومين هو نوع من أنواع البروتينات التي تقوم بنقل المواد غير الذائبة مثل الهرمونات والمعادن والأحماض الدهنية خلال البلازما ، يحافظ الألبومين على الضغط الأزموزي والتوازن المائي (Bernardiet وآخرون ، 2012)،تكون المستويات الطبيعية للألبومين هي (30-50 g/dl)، وهذه النسب تتأثر بحجم التوزيع والتحلل (Basharadoustet وآخرون ، 2015) ، يطلق مصطلح Hypoalbuminemia الى قلة انتاج الألبومين ويكون مرافق مع حالات أمراض الكلى وسوء التغذية والصدمات ويطلق مصطلح Hyperalbuminemia.على زيادة إنتاج الألبومين ويكون مرافق مع حالات الجفاف الحاد (AL-Lami) Acute dehydration

وآخرون ، 2013). أما البروتين الكلي Total protien هو أيضا نوع من أنواع البروتينات التي يتم إنتاجها في الكبد وهي تقوم بوظيفة الاستجابة الى العديد من حالات الالتهاب inflammation ومراقبة توزيع السوائل الخارج خلوية Extracellular وتُعدّ أيضا مصدر التغذية للأنسجة (farhan ، 2013)، يطلق مصطلح Hypoprotieaemia على قلة انتاج هذا البروتين ويكون بسبب اما سوء التغذية Malnutrition او يكون مرافق مع أمراض الكلى Renal Disease او حالات الفشل القلبي النهائي ويطلق مصطلح Hyperprotieamia على زيادة انتاج البروتين الكلي ويكون مصاحبا لحالات الأسهال Diarrhea والتقيؤ Vomiting وكذلك أمراض الكبد المزمنة chronic liver disease، تكون النسب الطبيعية له في الدم (69-80 g /dl) (Bioshope وآخرون ، 2013) .

2-16-2 المؤشرات الدموية Hematological Indications

1- الهيموغلوبين Hemoglobine

هو بروتين حاوي على الحديد يوجد داخل كريات الدم الحمراء (R.B.C) يقوم بنقل الأوكسجين واعطاء اللون الأحمر للدم (Garrsion ، 2009) ، تختلف نسبته باختلاف الفئة العمرية والجنس والحالة الفسيولوجية للجسم إذ تكون النسبة الطبيعية له في الدم في النساء تتراوح (12-15 mg/dl اما في الرجال 13-17 mg/dl ترتفع نسبته في المدخنين وفي حالة زيادة إنتاج خلايا الدم الحمراء polycythemias، وتقل نسبته في حالة سوء التغذية وفقر الدم وحالة الفشل الكلوي المزمن (Miller ، 2013) . حجم الخلايا المضغوطة (P.C.V) Packed cell volume أو مايسمى مكداس الدم Hematocrite يُعدّ مكافئا لحجم كريات الدم الحمراء المضغوطة (Rathod ، 2014) يمكن من خلاله تقدير العديد من الحالات مثل النزف

haemorrhage وفقر الدم anaemia وفشل نخاع العظم في إنتاج كريات الدم الحمراء وسوء التغذية والتهاب المفاصل الرثوي (cheesbrough ، 2006) ، تكون النسب الطبيعية عند النساء (38- 47 %) وعند الرجال (40-45 %) ترتفع نسبته في حالات زيادة إنتاج خلايا الدم الحمراء وتقل في حالات نقص المعادن والفيتامينات وتليف الكبد والأورام (who ، 2011)

17-2 الاستجابة المناعية والفشل الكلوي Immunity Response And

Renal Failure

أشار (kaysen ، 2012) إلى ان فقدان وظيفة الجهاز المناعي لدى مرضى الفشل الكلوي تكون مصاحبة لتغيرات في المناعة الطبيعية innate immunity والمناعة المكتسبة adaptive immunity إذ ان المرضى الذين يخضعون للديليزة الدموية يعانون من ضعف في وظيفة الجهاز المناعي immunodeficiency ، وكذلك فقدان لتنظيم الساييتوكينات المرافقة للعملية الالتهابية proinflammatory والتي تكون مصحوبة مع أزدیاد معدل الوفيات، وان البحوث الأولية تشير إلى ان مستويات Gamma- globulin تكون عالية لدى مرضى العجز الكلوي (Lamaet وآخرون ، 2002) ؛ كذلك تشير العديد من البحوث حول مرض الفشل الكلوي وعلاقته بالجهاز المناعي للجسم إلى حدوث تغييرات في الخلايا اللمفاوية التائية T-Lymphocytes والكلوبولينات المناعية لدى مرضى الفشل الكلوي (Boulton وآخرون ، 1983) ، تظهر الدراسات الأولية انه عندما يتم زرع خلايا دم بيضاء من مرضى مصابين بالمتلازمة النفرونية nephrotic syndrom في أجسام الجرذان فأنها سوف تنتج يوريا ، إذ ان المواد العالقة المزروعة توصف بالحركات اللمفاوية ويطلق عليها عامل رد فعل التمييز skin Reactive factore (Lagure وآخرون ، 1975) ، إذ يقوم هذا العامل بأختزال الأيونية

الموجودة على الغشاء القاعدي الكببي مما ينتج عنها تكون اليوريا (Tanaka وآخرون ، 1992) وأشار (Dehkordi وآخرون ، 2015) إلى انه أمراض الأوعية القلبية وحدوث الأصابات تزيد من معدل الوفيات لدى مرض الفشل الكلوي في المراحل النهائية .

2-18 الفشل الكلوي وعلاقته بالأصابة بفيروس المصخم للخلايا البشرية

HCMV

يُعدّ الفيروس المصخم للخلايا من الفيروسات الانتهازية opportunistic يصيب الأشخاص المثبتين مناعياً immunosuppression مثل مرضى الفشل الكلوي ومرضى السرطان (Drew ، 2011) ولكونه من الفيروسات الانتهازية لذلك يظهر بشكل متكرر بعد عملية زرع الكلى (couziet وآخرون ، 2015) كذلك يزيد من خطورة الأصابة بأمراض القلب الوعائية (courivaud وآخرون ، 2013) ، يُعدّ الكبح المناعي immunosuppression هو أحد أسباب الأصابة بالفيروس وتطوره في مرضى مستلمي الكلية إذ ان قدرة الفيروس على تحفيز انتاج (IL-6) من الخلايا المصابة ربما يساهم في رفض الزرع (Kloover وآخرون ، 2000) هنالك عدد من الآليات تهدف إلى رفض الزرع منها التفاعل الذي يحدث بين مستضدات الفيروس والسلسلة الثقيلة لمعقد التوافق النسيجي في الإنسان (HLA) النوع الأول والتي ينتج عنها تنظيم سمية الخلايا المصابة وتحرير الساييتوكينات (Gamadia وآخرون ، 2004) .إن مناعة مرضى غسيل الكلى تكون ضعيفة وهذا يؤدي إلى حدوث انتشار عالي للأخماج الفيروسية والتي من بينها فيروس المصخم للخلايا البشري (HCMV) حدوث الاخماج لهؤلاء المرضى، قد يكون بسبب اعادة تنشيط الفيروس الكامن او أصابة جديدة والتي غالباً ماتحدثت عند عمليات نقل الدم ،حيث وجد في دراسة على مرضى غسيل الكلى في العراق وجود الأجسام المضادة صنف IgG لفيروس المصخم للخلايا في حوالي 102 مريض مصاب بالفشل الكلوي من مجموع 116 من الذكور والإناث .(Sadoon ، 2015).

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials And Methods

4- النتائج والمناقشة Results and Discussion

4-1 ايجابية فيروس المضخم للخلايا لمجموع الدراسة بالنسبة للتقنيات في

التشخيص

في هذه الدراسة استخدمت تقنيات مناعية وجزيئية لتشخيص فيروس المضخم للخلايا البشري في مرضى الفشل الكلوي ،في هذا الجدول يوضح الاختلاف في اعداد ونسب الايجابية لهذا الفيروس بين مجموعتي الدراسة ،أعطت التقنية السريعة (تقنية الأشرطة cassette) إيجابية مصلية بنسبة (21.4%) وبعدد (15) من مجموع (70) عينة من المجموعتين اما تقنية الأليزا فقد اعطت إيجابية مصلية للجسم المضاد IgG نسبة (35.7%) وبعدد (25) والجسم المضاد IgM لفيروس CMV نسبته كانت (7.1%) وبعدد (5) من مجموع (70) عينة لمجموعتي الدراسة ، اما التقنية الجزيئية (PCR) أعطت ايجابية للتشخيص بنسبة (66.6%) من مجموع (30) عينة لمجموعتي الدراسة . تبين هذه النتائج الحالية ان تقنية PCR هي افضل التقنيات التشخيصية لتشخيص فيروس المضخم للخلايا لأنها تمتلك اعلى نسبة ايجابية (66.6%) من بين التقنيات الأخرى التي تم استخدامها في هذا الدراسة .

جدول (4-1) نسبة الأيجابية التشخيصية لفيروس CMV لمجموع الدراسة بالنسبة للتقنيات في التشخيص

%	N	RESULT	
21.4%	15	Positive	CASSETE ^a
78.6%	55	Negative	
35.7%	25	Positive	IgG ^b
64.3%	45	Negative	
7.1%	5	Positive	IgM ^c
92.9%	65	Negative	
66.6%	20	Positive	PCR ^d
33.4%	10	Negative	

2-4 المؤشرات المناعية immunological parameters

1-2-4 توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة لنتائج فحص تقنية Cassette :

وجدت النتائج إن موجبية الفحص لفيروس CMV للمرضى كانت (15) عينة من مجموع (70) عينة ونسبة (21.4%) في حين وجدت موجبية الفحص لعينات السيطرة (4) من مجموع (20) ونسبة (20.0%) مع عدم وجود فرق معنوي ذو دلالة إحصائية عند مستوى احتمالية P value تساوي (890) أي إن $p > 0.05$.

جدول (2-4) يوضح نتائج فحص cassette بين مجموعتي الدراسة

cassette			Groups		Total
			Patients	Control	
	Positive	N	15	4	19
		%	21.4%	20.0%	21.1%
	Negative	N	55	16	71
		%	78.6%	80.0%	78.9%
Total		N	70	20	90
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Chi-square		.019			
Sig.		.890 ^{NS}			

هذه النتائج جاءت متوافقة مع النتائج التي حصل عليها الباحث (البياتي ، 2016)، يكون الفيروس المضخم للخلايا مترافقا مع المرحلة النهائية لمرضى الفشل الكلوي (Eric ، 2010) ، وذكر (cavlek وآخرون ، 2015) إن مرضى الفشل الكلوي الخاضعين للديليزة الدموية وكبار السن هم أكثر عرضة للأصابة بفيروس CMV. ويكون هذا الفيروس أكثر إنتشاراً بين المرضى وذلك بسبب نقل الدم المتكرر أو التعرض لأصابة خلال إجراء غسيل الكلى وتختلف نسبة الأيجابية المصلية لهذا الفيروس لدى مرضى الديليزة الدموية وإن سبب هذا الأختلاف يكون

مرتبط بعدد المرضى المفحوصين ، التوزيع الجغرافي وحساسية التقنيات المناعية المستخدمة لتحديد Anti-CMV antibodies (saadoon ، 2015).

2-2-4 نتائج فحص cassette للمرضى بالنسبة للجنس

يوضح الجدول (3-4) نتائج فحص الكاسيت لمجموعة المرضى والذين بلغ عددهم (70) مريض بالنسبة للجنس ، فقد بينت الدراسة ان النسبة الايجابية المصلية للذكور كانت (60%) وعددهم (9) من مجموع (70) عينة مريض من الذكور والاناث ،أما نسبة الاناث المصابات كانت (40%) وعددهم (6) مع عدم وجود فرق معنوي ذو دلالة إحصائية عند مستوى احتمالية تساوي (696) اي ان $p>0.005$. اي ان نسبة الذكور كانت أعلى من نسبة الاناث .

جدول (3-4) يوضح نتائج فحص cassette لمجموعة المرضى بالنسبة للجنس

Gender			Cassette		Total
			Positive	Negative	
	Male	N	9	36	45
		%	60.0%	65.5%	64.3%
	Female	N	6	19	25
		%	40.0%	34.5%	35.7%
Total		N	15	55	70
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Chi-square		.153			
Sig.		.696 ^{NS}			

3-2-4 نتائج فحص cassette للمرضى بالنسبة للفئات العمرية

وضحت نتائج الدراسة الحالية نسبة الايجابية المصلية لفيروس المضخم للخلايا بين مجموعة المرضى المصابين بالفشل الكلوي وحسب الفئات العمرية ، فقد بينت نتائج الدراسة ان نسب

الاصابة للفئات العمرية (1-20)، (21-40)، (41-60)، (61-80)، (>80) هي كالاتي

6.7% - 33.3% - 40% - 20% - 0% على التوالي، مع عدم وجود فرق معنوي ذو

دلالة إحصائية عند مستوى احتمالية تساوي (938) اي ان $p > 0.005$.

من خلال النتائج الحالية تبين ان الفئة العمرية التي تقع بين (41-60) سنة هم أكثر نسبة

أصابة بفيروس المضخم للخلايا بين مرضى الفشل الكلوي.

جدول (4-4) يوضح نتائج فحص cassette لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية

Age			cassette		Total	Chi-square	Sig.
			Positive	Negative			
	1-20	N	1	3	4	.803	.938 NS
		%	6.7%	5.5%	5.7%		
	21-40	N	5	16	21		
		%	33.3%	29.1%	30.0%		
	41-60	N	6	27	33		
		%	40.0%	49.1%	47.1%		
	61-80	N	3	8	11		
		%	20.0%	14.5%	15.7%		
	>80	N	0	1	1		
		%	0.0%	1.8%	1.4%		
	Total	N	15	55	70		
		%	100.0%	100.0%	100.0%		

4-2-4 الضدات النوعية لفيروس CMV-IgG و CMV-IgM بالنسبة للجنس

يوضح الجدول (4-5) مستوى تركيز الأجسام المضادة لهذا الفيروس وبحسب الجنس لمجموعة

المرضى المصابين بالفشل الكلوي، إذ اظهرت النتائج ان الذكور الأيجابيين للجسم المضاد IgG

هم أكثر نسبة من الأنثى اذ بلغ عددهم في الذكور (14) ونسبة (56%) أما في الأنثى بلغ

العدد (11) ونسبة (44%) مع عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية p value تساوي

(281) أي إن $p < 0.05$

جدول (4 - 5) يوضح الضدات النوعية CMV-IgG بالنسبة للجنس

Gender			ELISA IgG		Total
			Positive	Negative	
	Male	N	14	31	45
		%	56.0%	68.9%	64.3%
	Female	N	11	14	25
		%	44.0%	31.1%	35.7%
Total		N	25	45	70
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Chi-square		1.163			
Sig.		.281 ^{NS}			

هذا النتيجة توافقت مع النتيجة التي حصل عليها الباحث (الدليمي، 2016) عندما أجرى دراسته على مرضى الجلطة القلبية إذ بين الباحث ان عدد الذكور الذين تظهر لديهم إيجابية للجسم للجسم المضاد IgG لفيروس المضخم للخلايا البشرية هم أكثر نسبة من الإناث إذ بلغت في الذكور (100%) وفي الإناث (95.83%).

جدول (4-6) الضدات النوعية CMV-IgM بالنسبة للجنس

Gender			ELISA IgM		Total
			Positive	Negative	
	Male	N	5	40	45
		%	100.0%	61.5%	64.3%
	Female	N	0	25	25
		%	0.0%	38.5%	35.7%
Total		N	N	65	70
		%	%	100.0%	100.0%
Chi-square		2.991			
Sig.		.084 ^{NS}			

يوضح الجدول (4-6) مستوى تركيز الأجسام المضادة لهذا الفيروس وبحسب الجنس لمجموعة المرضى المصابين بالفشل الكلوي، إذ ظهرت النتائج ان الذكور الايجابيين للجسم المضاد IgM أكثر من الأنثى إذ بلغ عددهم في الذكور (5) وبنسبة (100%) أما في الأنثى فلم تظهر لديهن ايجابية مصلية للأجسام المضادة IgM مع عدم وجود فروق معنوية ذي دلالة إحصائية، هذه النتيجة لم تتوافق مع النتائج التي حصل عليها الباحث (الدليمي ، 2016) عندما أجرى دراسته على مرضى الجلطة القلبية وظهرت النتائج له إن نسبة الأنثى الذين تظهر لديهن ايجابية مصلية للجسم المضاد IgM هي أكثر مما في الذكور ، وتوافقت نتائج الدراسة الحالية مع النتائج التي حصلت عليها الباحثة (Saadoon ، 2015) ;عندما أجرى دراستها على مرضى الدليزة الدموية .

بين (Dematos وآخرون ، 2011) انه لا يوجد علاقة مهمة فيما يتعلق بالانتشار المصلي لفيروس CMV للأجسام المضادة IgG و IgM بين الجنسين ومن ناحية اخرى افادت دراسات سابقة اجراها (Gargouri وآخرون ، 2000) في تونس و (Connon وآخرون ، 2010) في الولايات المتحدة إن الأنثى أكثر انتشارا من الذكور وبين (Stadler وآخرون ، 2010) انه من الممكن إن الفرق بين الجنسين في الانتشار المصلي لفيروس CMV، يعكس تعرض الأنثى للأطفال الصغار وافترض ان العلاقة بين رعاية الطفل والعدوى بفيروس الورم الحليمي البشري يعزى الى وجود فيروس CMV بنسب عالية في الإدرار أو اللعاب ومع ذلك فقد اشارت دراسات سابقة ان الذكور المراهقين على غرار الأنثى يتعرضون لخطر متزايد من عدوى الفيروس المضخم للخلايا عند تعرضهم لأطفال صغار في الأسرة.

4-2-5 توزيع مجموعة الدراسة للضدات النوعية CMV-IgG و CMV-IgM حسب

مجموعتي الدراسة

يوضح الجدول (4-7) موجبية الضدات النوعية المناعية صنف IgM لفيروس المضخم للخلايا بين مجموعتي الدراسة من مرضى الفشل الكلوي والأصحاء ظاهريا، إذ بلغ عدد المرضى الإيجابيين للجسم المضاد IgM لهذا الفيروس (5) وبنسبة (7.1%) في حين قد بلغ عدد الأصحاء الإيجابيين للجسم المضاد IgM لهذا الفيروس (1) وبنسبة (5%)، على الرغم من ذلك لم تلاحظ هنالك فروق معنوية عند مستوى احتمالية P value تساوي (735) اي ان $p > 0.05$.

جدول (4-7) يوضح نتائج الضدات النوعية CMV-IgM حسب مجموعتي الدراسة

CMV- IgM			Groups		Total
			Patients	Control	
	Positive	N	5	1	6
		%	7.1%	5.0%	6.7%
	Negative	N	65	19	84
		%	92.9%	95.0%	93.3%
Total		N	70	20	90
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Chi-square		.115			
Sig.		.735 ^{NS}			

جدول (4-8) يوضح نتائج الضدات النوعية CMV-IgG حسب مجموعتي الدراسة

CMV- IgG			Groups		Total
			Patients	Control	
	Positive	N	25	3	28
		%	35.7%	15.0%	31.1%
	Negative	N	45	17	62
		%	64.3%	85.0%	68.9%
Total		N	70	20	90
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Chi-square		1.33			
Sig.		0.04*			

ويوضح الجدول (4-8) موجبية الضدات النوعية IgG لفيروس المضخم للخلايا البشرية بين مجموعتي الدراسة من مرضى الفشل الكلوي والأصحاء ظاهريا ، إذ بلغ عدد المرضى الإيجابيين للجسم المضاد IgG لهذا الفيروس (25) وبنسبة (35.7%) من مجموع (70) عينة مرضى في حين بلغ عدد الأصحاء الإيجابيين للجسم المضاد IgG لهذا الفيروس (3) وبنسبة (15%) من مجموع (20) مع وجود فرق معنوي ذو دلالة إحصائية عند مستوى احتمالية P value تساوي (0.04) اي ان $p < 0.05$ ، هذه النتائج جاءت متوافقة مع النتائج التي حصلت عليها الباحثة (sadoon ، 2015) في دراستها التي اجرتها في محافظة تكريت على مرضى الديلزة الدموية إذ وجدت نسبة عدد المرضى الإيجابيين للجسم المضاد IgG هو (87.9%) وهي أعلى من نسبة المرضى الإيجابيين للجسم المضاد IgM التي بلغت (8.6%) ، في دراسات أخرى أشار (Abo- EL-yazed وآخرون ، 2016) إنَّ العدوى بفيروس CMV لدى مرضى الديلزة الدموية كانت (98 %) بإستخدام تقنية ELISA IgG و (11%) للجسم المضاد IgM لفيروس CMV ، وأجريت دراسة في انطاكيا في تركيا لتحديد العدوى بهذا الفيروس بين مرضى الديلزة الدموية فكانت نسبة الأجسام المضادة صنف IgG هي (99.6%) أما نسبة الأجسام المضادة صنف IgM كانت (0.4%) (Ocak وآخرون ، 2016) .

وعلاوة على ذلك فقد أفاد (De Matos وآخرون ، 2011) إنَّ الأيجابية المصلية لفيروس CMV عالية جداً لدى مرضى غسيل الكلى وتصل نسبته (91%) وإنَّ الاختلاف في مستوى وجود الأجسام المضادة لفيروس CMV تختلف من دراسة الى أخرى وهذا الاختلاف يكون نتيجة لأختلاف عدد الأشخاص الذين أجري لهم الفحص وكذلك التوزيع الجغرافي ولأختلاف الحساسية المناعية للتقنيات المستخدمة لتشخيص CMV-IgG و CMV-IgM (Canoon وآخرون ، 2010).

6-2-4 النسب المئوية لأختبار الاليزا CMV-IgG و CMV-IgM لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية

يوضح الجدول (4-9) النسب المئوية والأعداد لمجموعة المرضى الإيجابيين للضدات النوعية IgG وحسب الفئات العمرية لهم فكانت النسب للفئات العمرية (1-20) ، (21-40) ، (41-60) ، (61-80) ، هي (12%) و (40%) و (36%) و (12%) و (0%) على التوالي ، من خلال النتائج التي تم الحصول عليها تبين إن الفئة العمرية (21-40) هي أكثر نسبة موجبة للضدات النوعية IgG ضد فيروس المضخم للخلايا البشرية مع عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية يساوي (206) اي ان $P>0.05$.

جدول (4-9) نتائج اختبار الاليزا CMV-IgG لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية

Age group			CMV-IgG		Total	Chi-square	Sig.
			Positive	Negative			
	1-20	N	3	1	4	5.906	.206 ^{NS}
		%	12.0%	2.2%	5.7%		
	21-40	N	10	11	21		
		%	40.0%	24.4%	30.0%		
	41-60	N	9	24	33		
		%	36.0%	53.3%	47.1%		
	61-80	N	3	8	11		
		%	12.0%	17.8%	15.7%		
	>80	N	0	1	1		
		%	0.0%	2.2%	1.4%		
	Total	N	25	45	70		
		%	100.0%	100.0%	100.0%		

جدول (4-10) نتائج اختبار الأليزا CMV-IgM

لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية

Age group			CMV -IgM		Total	Chi-square	Sig.
			Positive	Negative			
	1-20	N	0	4	4	.816	.936 NS
		%	0.0%	6.2%	5.7%		
	21-40	N	1	20	21		
		%	20.0%	30.8%	30.0%		
	41-60	N	3	30	33		
		%	60.0%	46.2%	47.1%		
	61-80	N	1	10	11		
		%	20.0%	15.4%	15.7%		
	>80	N	0	1	1		
		%	0.0%	1.5%	1.4%		
	Total	N	5	65	70		
		%	100.0%	100.0%	100.0%		

يوضح الجدول (4-10) النسب المئوية والأعداد لمجموعة المرضى الإيجابيين للضدات النوعية IgM بالنسبة للفئات العمرية (1-20) ، (21-40) ، (41-60) ، (61-80) ، (>80) هي (0% - 1% - 3% - 1% - 0%) على التوالي ، مع عدم وجود فرق معنوي ذو دلالة إحصائية عند مستوى احتمالية يساوي (936) اي ان $P > 0.05$ ، من خلال النتائج هذه تبين ان الفئة العمرية ما بين (41-60) هي أكثر نسبة للضدات النوعية IgM ضد فيروس المضخم للخلايا لمجموعة المرضى المصابين بالعجز الكلوي ، وجدت دراسة سابقة ان العلاقة بين عدوى الفيروس المضخم للخلايا ومستويات الطفرات في كل من الأجسام المضادة IgM و IgG تكون مستقلة بغض النظر عن العمر وهذا ممكن ان يكون له تأثير مباشر لبعض الخلايا البائية كونها هي المسؤولة عن تكوين الأجسام المضادة (Wang وآخرون ، 2014) .

3-4 الدراسة الجزيئية Molecular Study

1-3-4 موجبية (DNA) فيروس المضخم للخلايا لمجموعة المرضى بالنسبة للجنس :

توضح نتائج الدراسة الحالية نسبة الأيجابية لدنا الفيروس المضخم للخلايا البشري بين مجموعة المرضى المصابين بالعجز الكلوي بالنسبة للجنس الذكور والأنثى باستخدام إحدى التقنيات الجزيئية الحساسة وهي تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR)، فقد ظهرت النتائج ان عدد الذكور المصابين اعطوا ايجابية للتفاعل هم (14) من مجموع 20 ونسبة (70%) ،أما عدد الأنثى فقد كان (6) ونسبة (30%) من مجموع 20 حصائية مع ملاحظة عدم وجود فروق معنوية ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين عند المستوى P value تساوي (1.00) أي إن $p > 0.05$.

جدول (4-11) انتشار فيروس CMV لمجموعة المرضى بالنسبة للجنس

Gender			PCR		Total
			Positive	Negative	
	Male	N	14	7	21
		%	70.0%	70.0%	70.0%
	Female	N	6	3	9
		%	30.0%	30.0%	30.0%
Total		N	20	10	30
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Chi-square		1			
Sig.		1 NS			

هذه النتيجة جاءت متوافقة مع النتائج التي حصل عليها الباحث (AL-Khaweledy وآخرون ، 2014) التي أجراها على مرضى غسيل الكلى إذ كان عدد الذكور الذين تم تشخيصهم بتقنية PCR هو (24) أما عدد الأنثى فقد كان (20) . يعزى الاختلاف في النتائج إلى الفرق في

حجم العينة بالإضافة إلى الأوقات المختلفة لجمع عينات الدم من المرضى ومرحلة المرض
(AL-Haidary وآخرون ، 2007) .

4-3-2 موجبية (DNA) فيروس المضخم للخلايا لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية :

يوضح الجدول (4-12) نتائج الاختبار لتشخيص فيروس المضخم للخلايا لمجموعة المرضى
المصابين بالعجز الكلوي من الجنسين بالنسبة للفئات العمرية فقد تبين الجدول إن الفئة العمرية
(21-40) أعطت ايجابية للتفاعل ونسبة (15%) وعددهم (3) اما الفئة العمرية (41-60)
أعطت ايجابية للتفاعل بنسبة (55%) وعددهم (11) والفئة العمرية (61-80) أعطت نسبة
إيجابية (25%) وعددهم (5) والفئة العمرية الأخيرة (80 >) اعطت نسبة ايجابية (5%)
وعدهم (1) مع ملحوظة عدم وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية يساوي (448) بين
الفئات العمرية ولكلا الجنسين اي ان $P > 0.05$. من خلال النتائج التالية توضح ان الفئة
العمرية (41-60) أعطت أعلى نسبة إصابة من بين الفئات العمرية ونسبة (55%).

جدول (4-12) انتشار فيروس CMV لمجموعة المرضى بالنسبة للفئات العمرية

age			PCR		Total	Chi-square	Sig.
			Positive	Negative			
	21-40	N	3	4	7	2.657	.448 ^{NS}
		%	15.0%	40.0%	23.3%		
	41-60	N	11	4	15		
		%	55.0%	40.0%	50.0%		
	61-80	N	5	2	7		
		%	25.0%	20.0%	23.3%		
	>80	N	1	0	1		
		%	5.0%	0.0%	3.3%		
	Total	N	20	10	30		
		%	100.0%	100.0%	100.0%		

نتائج هذه الدراسة جاءت غير متوافقة مع النتائج التي حصل عليها الباحث (AL-Khaweledy وآخرون ، 2014) والتي أجراها على مرضى الغسيل الكلوي إذ وجد إن أعلى نسبة إصابة من الفئات العمرية كانت (1-20) سنة وبنسبة (25%) . إن ارتفاع نسبة الوفيات التي من الممكن ان يسببها هذا الفيروس بغض النظر عن متغيرات العمر والجنس ومستوى التعليم والوعي الصحي والظروف الاجتماعية هي طول مدة العلاج بالديليزة الدموية وكذلك حدوث ضرر في طبقات الكلى الداخلية نتيجة الاصابة (Michiel وآخرون ، 2007).

4-4 البيانات

4-4-1 توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة للجنس

الدراسة الحالية شملت (90) عينة تم تقسيمها على قسمين المجموعة الأولى هي مجموعة المرضى المصابين بالفشل الكلوي وتضم (70) عينة ،(45) عينة من الذكور وبنسبة(64.3%) و (25) عينة من الإناث وبنسبة (35.7%)، أما مجموعة السيطرة كانت تشمل (20) عينة ، (2) عينة من الذكور وبنسبة (10.0%) و (18) عينة من الإناث وبنسبة (90.0%) . إذ أظهرت نتائج الدراسة الحالية إن عدد الذكور المصابين بالفشل الكلوي أكثر من الإناث المصابات مع وجود فرق معنوي عالي جداً ذو دلالة احصائية بين الجنسين وكذلك بين مجموعتي الدراسة .

جدول رقم (4-13) توزيع مجموعتي الدراسة حسب النسب المئوية بالنسبة للجنس

			Groups		Total
			Patients	Control	
Gender	Male	N	45	2	47
		%	64.3%	10.0%	52.2%
	Female	N	25	18	43
		%	35.7%	90.0%	47.8%
Total		N	70	20	90
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Chi-square		18.37			
Sig.		0.001***			

*** =يوجد فرق أحصائي معنوي عالي جدا

وهذه النتيجة كانت متوافقة مع النتائج التي حصل عليها الباحثون (shamkhi ، 2012) (jumaah ، 2012) ، وقد بين الباحث (wilson ، 2008) إن سبب أصابة الذكور أكثر من الإناث بالفشل الكلوي يعود الى الجهد اليومي الذي يقوم به الذكور مقارنة بالإناث بالإضافة إلى زيادة الكتلة العضلية لدى الذكور عن الإناث مما يؤدي إلى ارتفاع نسبة الكرياتينين لدى الذكور وتضرر الكلى .

4-4-2 توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة للعمر

إن نتائج الدراسة الحالية أظهرت إن متوسط عمر المرضى المصابين بالفشل الكلوي هو (16.67 ± 44.13) للمدى العمري (6-86) سنة ، أما مجموعة السيطرة كانت المتوسط العمري لهم هو (18.10 ± 36.70) للمدى العمري (15-65) سنة مع وجود فرق معنوي ذو دلالة إحصائية عند مستوى (p valu) هو (0.23) اي ($p < 0.01$) ، وكما مبين في الجدول (4-14) .

جدول (4-14) توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة للعمر

AGE	N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
PATIENS	70	80.00	6.00	86.00	44.1333	16.67751
CONTROL	20	50.00	15.00	65.00	36.7000	18.10815
T	2.315					
Sig.	.023 *					

*=يوجد فرق احصائي معنوي

3-4-4 الفئات العمرية والنسب المئوية لمجموعي الدراسة

إنَّ أعمار المرضى المصابين بالفشل الكلوي في هذه الدراسة الحالية تراوحت ما بين (6-86) سنة، وتوزعت حسب الفئات العمرية الموضحة في الجدول (4-15)، أظهرت النتائج أنَّ الفئة العمرية ما بين (1-20) سنة سجلت نسبة (57%) والفئة العمرية (80 >) سجلت نسبة (1.4%) وهي أقل نسبة إصابة، أما الفئات العمرية الواقعة ما بين (20-21 ، 41-60 ، 61-80) فهم يسجلون أعلى مستوى للإصابة وبنسبة (30%) ، (47.1%)، (15.7%) على التوالي. أما بالنسبة للأصحاء فقد تراوحت أعمارهم ما بين (15-65) سنة وبحسب الفئات العمرية وبينت النتائج عدم وجود فرق معنوي ذو دلالة إحصائية عند مستوى (p value) (0.91) أي $p>0.05$ ، وكما موضح في الجدول (4-15)، هذه النتيجة جاءت مطابقة مع النتائج التي توصل إليها الباحثون (ألبياتي، 2016)، (Ann وآخرون ، 2017) (jumaah ، 2013) (Reta وآخرون ، 2008) ، وقد بينت إنَّ الفئة العمرية ما بين (41 - 60) سنة سجلت أعلى نسبة إصابة بالفشل الكلوي وبنسبة (47.1%). أشار الباحثون (chandna وآخرون ، 2004) إلى إنَّ الأشخاص الذين أعمارهم تزيد عن 50 سنة هم أكثر عرضة للإصابة من صغار

السن . وهذا مادفع منظمات الصحة المهنية إلى إجراء فحوصات روتينية لكبار السن بين فترة وأخرى (Hallan وآخرون ، 2006) ، وبين الباحثون (Hemmelgarn وآخرون ، 2006) إلى إن معدل الوفيات لمرضى الفشل الكلوي في كبار السن أكثر من صغار السن ويعود سبب ذلك إلى عامل تقدم العمر وعلاقته بعملية الترشيح الكلبي (GFR) إذ تقل في الأشخاص الكبار السن.

جدول (4-15) يوضح الفئات العمرية والنسب المئوية لمجموعتي الدراسة

Age			Groups		Total	Chi-square	Sig.
			Patients	Control			
	1-20	N	4	5	9	8.008	.091 ^{NS}
		%	5.7%	25.0%	10.0%		
	21-40	N	21	7	28		
		%	30.0%	35.0%	31.1%		
	41-60	N	33	5	38		
		%	47.1%	25.0%	42.2%		
	61-80	N	11	3	14		
		%	15.7%	15.0%	15.6%		
	>80	N	1	0	1		
		%	1.4%	0.0%	1.1%		
	Total	N	70	20	90		
		%	100.0%	100.0%	100.0%		

4-4-5 توزيع مجموعتي الدراسة حسب النسب المئوية بالنسبة لارتفاع ضغط الدم لدى المصابين بالفشل الكلوي لدى مجموعة السيطرة

بينت النتائج إن عدد المرضى المصابين بالفشل الكلوي لديهم ارتفاع في ضغط الدم وعددهم (46) ونسبة (65.7%) أما مجموعة السيطرة فكان عدد المصابين بارتفاع ضغط الدم هو (4) ونسبة (20%) وهذا يدل على إن المصابين بارتفاع ضغط الدم لدى مرضى الفشل الكلوي هم أكثر من مجموعة السيطرة المصابين بارتفاع ضغط الدم مع وجود فرق معنوي ذي دلالة

احصائية عند مستوى إحصائية p value تساوي (0.001%) اي ان $p < 0.01$ ، كما في

جدول (4-16)

جدول (4-16) توزيع مجموعتي الدراسة حسب النسب المئوية بالنسبة لارتفاع ضغط الدم

Pressure			Groups		Total
			Patients	Control	
	No	N	24	16	40
		%	34.3%	80.0%	44.4%
	Yes	N	46	4	50
		%	65.7%	20.0%	55.6%
Total		N	70	20	90
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Chi-square		13.166			
Sig.		0.001***			

***يوجد فرق معنوي عالي جداً

هذه النتائج جاءت مطابقة للنتائج التي حصل عليها الباحث (ألبياتي ، 2016) وكذلك الباحثون (cavalli وآخرون ، 2010)، (sharif وآخرون ، 2015) إذ بينت نتائج الدراسة لديهم ان من أهم المسببات الرئيسية للفشل الكلوي هي أمراض القلب الوعائية ومنها ارتفاع ضغط الدم blood pressure والذي يؤدي إلى فقدان وظائف الكلى تدريجياً وبالتالي حدوث الفشل الكلوي، وأشار (Morgan ، 1972) إلى سبب ارتفاع ضغط الدم لدى مرضى الفشل الكلوي الى حدوث تحطم في نسيج الكلية (بفعل المرض وتوليد جذور الحرة) ; مما يؤدي الى حدوث ارتفاع في الضغط Hypertension، وهذا ما يحدث للمرضى المصابين بحالات تصلب الشرايين الكلوية الحادة Arteriosclerosis أو المصابين بالتهاب الكبيبات Glumeralon nephrites، والسبب الآخر هو الإجهاد الملحي وزيادة حجم السوائل الجسمية (Guyton و Hall 2006).

4-5-6 المؤشرات الكيموحيوية بين مجموعتي الدراسة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية كما موضحة في الجدول (4-17) النسبة المئوية لحجم كريات الدم الحمراء المتراسة packed cell volume (PCV) وتركيز هيموغلوبين الدم (HB) وجود إنخفاض معنوي بين المرضى المصابين بالفشل الكلوي وبين مجموعة السيطرة إذ بلغ متوسط النسبة المئوية لحجم كريات الدم الحمراء في مجموعة المرضى (0.06 ± 0.28) أما في مجموعة السيطرة كانت النسبة (0.08 ± 0.37) مع وجود فرق معنوي ذي دلالة إحصائية عند مستوى احتمالية (p value) تساوي 0.001 أي إن $p < 0.001$ ، كذلك بينت نتائج الدراسة إن تركيز هيموغلوبين الدم في مرضى الفشل الكلوي منخفض مقارنة مع مجموع السيطرة إذ كان متوسط تركيز الهيموغلوبين للمرضى (1.90 ± 8.47) أما في مجموعة السيطرة كان (2.07 ± 11.87) مع وجود فرق معنوي عال جداً بين المجموعتين .

جدول (4-17) يوضح المؤشرات الكيموحيوية بين مجموعتي الدراسة

Groups		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	T	Sig.
HB	Patients	70	8.47	1.90	0.23	-6.91	0.001***
	Control	20	11.87	2.07	0.46		
PCV	Patients	70	0.28	0.06	0.01	-5.25	0.001***
	Control	20	0.37	0.08	0.02		
Glucose	Patients	70	115.90	55.30	6.61	-0.49	.629 ^{NS}
	Control	20	109.44	40.96	9.16		
urea	Patients	70	147.07	66.66	7.97	6.410	0.001***
	Control	20	49.31	25.02	5.59		
creatinine	Patients	70	23.68	93.17	11.14	.899	.371 ^{NS}
	Control	20	4.88	1.79	0.40		
protein	Patients	70	62.46	7.42	1.32	-4.57	0.001***
	Control	20	74.45	11.03	1.66		
Albumine	Patients	70	32.29	6.08	0.73	-8.73	0.001***
	Control	20	48.06	10.05	2.25		

هذه النتائج اتفقت مع النتائج التي حصل عليها الباحثون (عبد الغفور وآخرون ، 2014) والتي ظهرت النتائج لديهم انخفاض في مستوى تركيز الهيموغلوبين في دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي ، كذلك إتفقت نتائج الدراسة الحالية مع النتائج التي حصل عليها (AL-Dujaily و AL-Fahham ، 2012).

أشار الباحثون (Costa وآخرون ، 2008) (Hsu وآخرون ، 2001) إن انخفاض مستوى حجم كريات الدم الحمراء وانخفاض مستوى الهيموغلوبين هي من المؤشرات لفقر الدم في مرضى الفشل الكلوي وكذلك يُعدّ من احد المضاعفات المترافقة مع حدوث الفشل الكلوي المزمن ، بين الباحثون (Besarab وآخرون ، 1989) ان من أسباب حدوث فقر الدم في مرضى الفشل الكلوي هو تجمع الفضلات ألتروجينية في نخاع العظم والذي يؤثر على إنتاج خلايا مولدة لكريات الدم الحمراء في نخاع العظم ، بينت دراسة (Bickford ، 2002) ان سوء التغذية وفقدان الشهية وقابلية النزف الداخلي الغير مرئي والنقص الحاصل في عنصر الحديد وحامض الفوليك وفيتامين B6 و B12 من العوامل المهمة التي تساهم في حدوث فقر الدم لدى مرضى الفشل الكلوي .وكذلك ممكن ان يعود سبب فقر الدم الى فرط في إفراز هرمون جنب الدرقية والذي يسبب تلفا في نسيج نخاع العظم (AL-Hilali وآخرون ، 2007) .

نتائج الدراسة الحالية بينت إرتفاع قليل في نسبة السكر في مصل المرضى مقارنة مع النسب الموجودة في مصل مجموعة السيطرة إذ كانت نسبته في المرضى (55.30 ± 115) أما في مجموعة السيطرة تصل إلى (40.96 ± 109) مع عدم وجود فروق معنوية بين المجموعتين ،هذه النتائج أتفقت مع النتائج التي حصل عليها الباحث (ألبياتي ، 2016) ،عندما يزداد سكر

الكلوكوز في الدم فإنه يسبب إنسداد في نفرونات الكلية نتيجة تراكمه مما يساعد على حدوث الفشل الكلوي (kaysen وآخرون ، 2012).

كذلك بينت النتائج الحالية ارتفاع معنوي عال جداً في نسبة اليوريا بالدم لدى مرضى العجز الكلوي إذ بلغ متوسط تركيز اليوريا في مصل المرضى (147.07 ± 66.66) ; اما في مجموعة السيطرة فكانت النسبة (25.02 ± 49.31) مع وجود فرق معنوي عال جداً ذو دلالة إحصائية عند مستوى احتمالية $p \text{ value } (0.001)$ اي ان $(p < 0.001)$; وهذه النتيجة اتفقت مع النتائج التي حصل عليها الباحثون (العيساوي وآخرون ، 2013) إذ بينت النتائج لديهم إرتفاع معنوي عال في مستويات اليوريا والكرياتين في مصل المرضى المصابين بالعجز الكلوي عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة . إن الزيادة الحاصلة في تركيز اليوريا والكرياتين في مصل المرضى يعود سببها إلى حدوث إنخفاض في معدل الترشيح الكبيبي والأمتصاص للنتروجين ، مما يؤدي إلى تراكمه في الجسم وبالتالي إرتفاع النسبة في الدم (patel وآخرون ، 2007) (Harmon ، 2009).

كذلك بين الجدول (4-17) وجود إرتفاع في مستوى كرياتين المصل لدى مرضى الفشل الكلوي عن مجموعة السيطرة حيث يبين متوسط تركيز الكرياتين في مصل المرضى (28.68 ± 9.17) وفي مجموعة السيطرة كانت النسبة (1.79 ± 4.88) مع عدم وجود فرق معنوي ذو دلالة إحصائية عند مستوى احتمالية $p \text{ value }$ تساوي (371) أي إن $p > 0.05$ هذه النتيجة اتفقت مع النتيجة التي حصل عليها الباحثون (عبد الغفور وآخرون ، 2014) عندما ظهرت النتائج إن مستوى الكرياتين في مصل المرضى المصابين بالفشل الكلوي يظهر انخفاض معنوي عال جداً

مقارنة بمجموعة السيطرة وكذلك اتفقت الدراسة الحالية مع النتائج التي حصل عليها الباحثون (Roger، 2000) (Lesley وآخرون ، 2006)

إنَّ السبب في إرتفاع نسبة الكرياتنين في دم المرضى هو إن الكرياتنين يترشح بصورة حرة من قبل الكبيبات الكلوية ويطرح إلى الخارج عن طريق الإدرار من دون إعادة امتصاصه ولكن ما يحدث في مرضى العجز الكلوي هو الخلل الذي يحدث في الوظيفة التشرحية للكلية سواء في الكبيبات او في الأنابيب الدانية مما يؤدي الى قلة ترشح الكرياتنين وطرحه في الأدرار وانما يبقى متراكم في الدم فتزداد نسبته في المصل (shemesh وآخرون ، 1985) (Levey و Stevens، 2005).

بينت نتائج الدراسة الحالية لمستوى البروتين الكلي في مصل الدم وجود إنخفاض معنوي في مستوى البروتين الكلي للمرضى مقارنة مع نسبته في مجموعة السيطرة، إذ بلغ متوسط تركيز البروتين الكلي في المرضى (7.42 ± 62.46) بينما كان في مجموعة السيطرة (11.03 ± 74.45) مع وجود فرق معنوي عالي جدا ذو دلالة إحصائية عند مستوى احتمالية $p < 0.001$ (value تساوي 0.001) أي إن $p < 0.001$ هذه النتيجة تتوافق مع النتيجة التي حصل عليها الباحثون (عبد الغفور وآخرون ، 2014) ، وكذلك توافقت نتائج الدراسة الحالية مع الدراسة التي اجراها (AL-Rubaei وآخرون ، 2010) (حسن، 2005)، وقد يرجع سبب انخفاض نسبة البروتين الكلي في الدم إلى التلف الحاصل في أنسجة الجسم الكلى مما يجعل البروتينات تتسرب بكميات كبيرة من خلال هذه الأنسجة، أو قد يكون بسبب الحماية الغذائية المفروضة على المريض من قبل الطبيب والتي تمنع فيها تناول الأغذية البروتينية بكثرة، وقد يعود السبب الى

فقدان الشهية الذي يعاني منه اغلب مرضى الفشل الكلوي (ال مصطفى ، 2010) (حسن ، 2005).

تبين نتائج الدراسة الحالية بالنسبة لمستوى الألبومين الطبيعية في مصل المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة، أذ ظهر انخفاض معنوي عال جداً في مستوى الألبومين عند المرضى، إذ بلغ متوسط تركيزه (6.08 ± 32.29) اما في مجموعة السيطرة كانت (10.5 ± 43.06) مع وجود فرق معنوي عال جداً بين المجموعتين، هذه النتيجة توافقت مع النتيجة التي حصل عليها الباحثون (عبد الغفور ، 2014) حيث بينت دراسته على مرضى الفشل الكلوي وجود إنخفاض في مستوى الألبومين في المصل ، كذلك نتائج الدراسة الحالية إتفقت مع نتائج (AL-Rubaei وآخرون ، 2010) و (ال مصطفى ، 2010) ، ويعود السبب في انخفاض الألبومين إلى حدوث تلف في نفرونات الكلية مما يؤدي إلى تسرب كميات كبيرة من الألبومين إلى الإدرار أو بسبب أن عملية الديليزة تفقد الجسم حوالي $(6-12)$ غم من الأحماض الأمينية و $(2-3)$ غم من الببتيدات وكميات ضئيلة من البروتينات (Krenitsky ، 2004) او بسبب زيادة الحموضة الأيضية التي تشجع على زيادة تقويض البروتينات في العضلات الهيكلية من خلال تحلل البروتينات أو قد تكون بسبب نقص كمية الكالسيوم في الدم إذ إن 50% من كالسيوم بلازما الدم يتحد مع الألبومين (Tietz وآخرون ، 1986) .

4-1-8 توزيع مجموعتي الدراسة والنسب المئوية بالنسبة لارتفاع ضغط الدم

إن نتائج الدراسة الحالية شملت (90) عينة من المرضى والأصحاء ظاهرياً ومن كلا الجنسين فقد بين الجدول أعلاه إن نسبة عدد الذكور المصابين بارتفاع ضغط الدم (32) مريض ونسبة (64%) ، أما الإناث فكان اعدادهن (18) ونسبة (36%) مع ملحوظة عدم وجود فروق

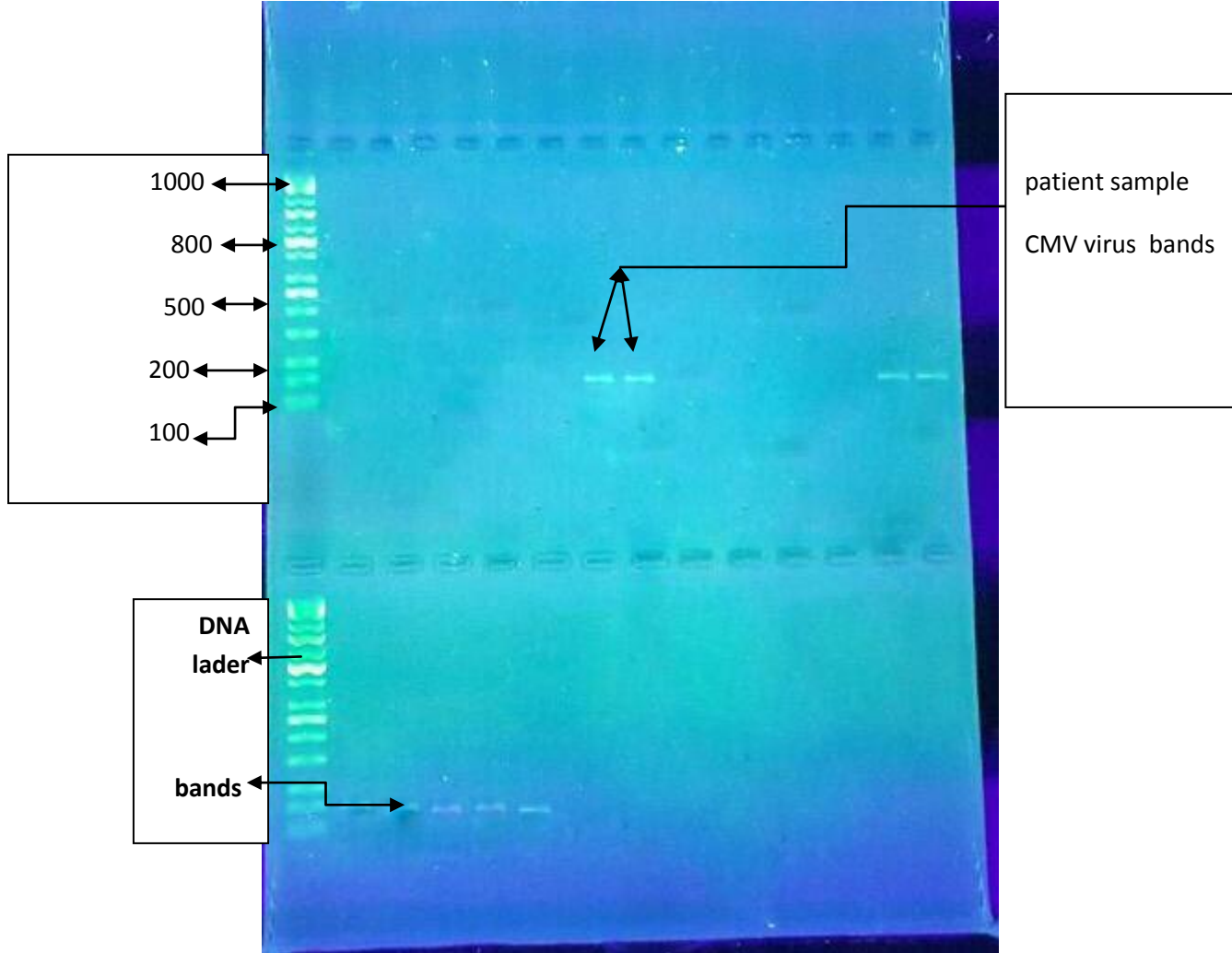
النتائج والمناقشة Results and discussion

معنوية بين المجموعتين أي إن $p < 0.05$ ومن خلال النتائج الآتية تبين إن عدد الذكور المصابين هم أكثر من أعداد الإناث المصابات بارتفاع ضغط الدم .

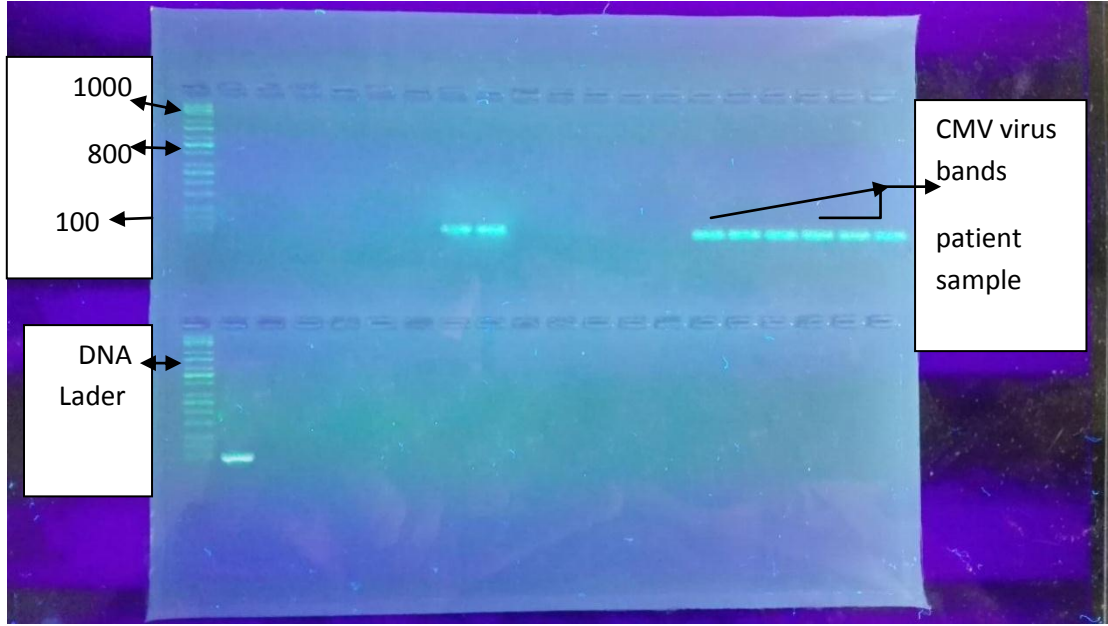
جدول (4-18) اعداد والنسب المئوية لمجموعتي الدراسة بالنسبة لإرتفاع ضغط الدم

Gender			Pressure		Total
			No	Yes	
	Male	N	15	32	47
		%	37.5%	64.0%	52.2%
	Female	N	25	18	43
		%	62.5%	36.0%	47.8%
Total		N	40	50	90
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Chi-square		6.255			
Sig.		.012 *			

5-4 صور نتائج تفاعل PCR لتشخيص فيروس المضخم للخلايا



شكل (1-4) ناتج تفاعل PCR للبادئ الأول للجين التشخيصي *Glycoprotien B gene* لفيروس المضخم للخلايا البشرية لنموذج من عينات المرضى تظهر الحزم (bands) بحجم (150 pb) والمرحلة على جهاز الترحيل الكهربائي على هلام الأكاروز بتركيز (2%) وفرق جهد كهربائي ($50 \text{ volt} / \text{cm}^2$) لمدة ساعة ونصف .



شكل (2-4) ناتج تفاعل PCR للبداى الثانى للجين التشخيصي *Glycoprotien B gene* لفيروس المضخم للخلايا البشرية. وتظهر الحزمة (bands) بحجم (150 pb) والمرحلة على جهاز الترحيل الكهربائي على هلام الأكاروز بتركيز (2%) وفرق جهد كهربائي (5 volt/cm^2) ولمدة ساعة نصف .

الفصل الرابع

النتائج والمناقشة

Results And Discussion

الاستنتاجات

1. أظهرت الدراسة الحالية إنَّ نسبة عدد الذكور المصابين بالفشل الكلوي أكثر من عدد الاناث المصابات .
2. أظهرت الدراسة الحالية إنَّ الفئة العمرية ما بين (41-60) سنة سجلت أعلى نسبة إصابة بالفشل الكلوي ونسبة 47.1%.
3. أظهرت نتائج الدراسة الحالية إنَّ نسبة العدوى بفيروس المضخم للخلايا في مرضى غسيل الكلى بلغت 21.4%.
4. أظهرت الدراسة إن نسبة الإيجابية للضدات المناعية صنف IgM لفيروس المضخم للخلايا لمجموعة المرضى هي 7.1% اما مجموعة السيطرة فقد بلغت 5% اما نسبة الإيجابية للضدات المناعية IgG لفيروس المضخم للخلايا لمجموعة المرضى هي 35.7%، أما مجموعة السيطرة فقد بلغت 15% .
5. بينت الدراسة الحالية ان تقنية PCR هي أفضل التقنيات التشخيصية لتشخيص فيروس المضخم للخلايا لأنها تمتلك أعلى نسبة ايجابية والبالغة 66.6% .

التوصيات

1. دراسة علاقة فايروس المضخم للخلايا مع بعض الأمراض مثل سرطان الكبد وسرطان الدم ومرض العوز المناعي .
2. إجراء فحوصات روتينية دورية للتحري عن أضداد الفايروس المضخم للخلايا على مرضى الفشل الكلوي.
3. يجب على كل مريض يخضع لعملية غسيل الكلى المتلقي للدم أن يتأكد من خلوه من فايروس المضخم للخلايا.
4. استخدام تقنيات الدراسة الحالية لإجراء دراسة أخرى لنفس الفيروس بأستعمال جينات أخرى لتحديد وجود الفيروس لما يسببه من أمراض خطيرة غير الفشل الكلوي.

المصادر

References

المصادر References

المصادر العربية

- ♣ الحبال، محمد جميل عبدالستار. (2007). العجز الكلوي المزمن (متلازمة اليوريميا). مجلة افاق طبية، المجلس الطبي العراقي، العدد العاشر، ص 66_70.
- ♣ العلوجي، صباح ناصر. (2008). هرمونات الغدد الصم والغدد التناسلية. مؤسسة دار الفكر للطباعة والنشر، عمان، الاردن.
- ♣ البياتي، علاء محمد. (2016). دراسة بعض المؤشرات المناعية والكيموحيوية لدى مرضى الفشل الكلوي في محافظة ديالى. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة ديالى.
- ♣ الدليمي، علي عباس. (2016). دراسة لبعض المؤشرات المناعية لمرضى الجلطات القلبية والمصابين بفيروس المضخم للخلايا في محافظة ديالى. رسالة ماجستير، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة ديالى.
- ♣ عبد الغفور، خالد فاروق؛ الدليمي، زياد حماد؛ النداء، مشتاق طالب؛ فياض، محمد عامر. (2014). دراسة مستوى فعالية انزيم الرنين وبعض المتغيرات الكيموحيوية للمرضى المصابين بالعجز الكلوي المزمن في مستشفى الرمادي التعليمي. مجلة ديالى للعلوم الصرفة (10)، العدد (3).
- ♣ حسن، ظافر صابر خلف. (2005). تأثير الدليزة الدموية على بعض المتغيرات الكيمو حيوية في محافظة نينوى. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل.

المصادر الاجنبية

(A)

Acheson, N.H. (2011) . Fundamentals of molecular virology. Wiley, Hoboken NJ. "*clinical chemistry* " sixth Edition P.342 1005–1013.

Adjei, A.A., Armah, H.B. and Narter-Olaga, E.G.(2006).
Seroprevalence of Cytomegalovirus among some voluntary blood donors at the 37 Military Hospital, Accra, Ghana. *Ghana Med J*, 40, p: 99-104.

Agur, A. M. and Dalley, A. F. (2009). Grant's atlas of anatomy. 12th ed.

AHA. American Heart Association. (2011). Kidneys and Kidney Function .

Al-Dujaily , A. N., and Al-Fahham , A. A.(2012) . Study of Some Physiological and Biochemical Changes in Patients with Chronic Renal Failure (CRF) Undergoing Hemodialysis in Al-Najaf Governorate .
Biology Journal of Al-Kufa University ,1 , Vol 4 : 36 – 44.

AL-Jurani,H.,H. (2014).seroprevalence of Anti-cytomegalovirus IgM , IgG antibodies among pregnant women in Dialaa province .*Diala journal for pure sciences*. vol:10 No:2:106-122.

Al-Hilali, N. ; Al-Humoud, H. ; Ninan, V. T. ; Nampoory, M. R. ; Puliyil, M. A. and Johny, K.V. (2007) . Does Parathyroid Hormone Affect Erythropoietin Therapy in Dialysis Patients? . *Med Princ Pract*, 16(1) : 63-67.

AL-Khaweledy,A.J ;AL-Ammar ,M.H.and AL-Khozai ,M.Ziad.(2014).Cytomegalovirus infection are the most common infection among patients with renal failure at AL-Najaf province. *Photon journal of microbiology* (107):200-206.

Al-Lami, A.A . ; Alwachi, S.N. and AL-Saedi, A. J. (2013). Effect of Erythropoietin on Haematological and Biochemical Indices in Patient with Chronic Kidney Disease. M.Sc.Thesis. College of Science / University of Baghdad.

Al-Rubaei , Salwa ,H ,N ; AL-Khayat ,Tariq, H ; and Muftin,Najlaa,Q .(2010) " Free Fatty Acids and Biochemical Changes in Iraqi Patients with Chronic Renal Failure " *Baghdad Science Journal* ,, 7: P 654-662 .

Ann, M. ; O’Hare, D. and Andy I. (2007). Age Affects Outcomes in Chronic Kidney Disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* (18). : 2758–2765

Appel, R.G.; Bleyer, A.J. ; Reavis,S.(1995). “Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy”. *Kidney Int.* 48: 171–176.

Arvin , A. ; Campadelli- Fiume G. ; Mocarski , E. ; Moore, p.s. ;Roizman,B. ; Whitly,R. ; Yamanishi,k .; Eds .(2007).Human herpesviruses :biology therapy and immune prophylaxis .cambridge university press : cambridge,uk

Arvin, A. ; Campadelli-Fiume, G. ; Mocarski, E. ; Suresh, B. and Karen B. (2007). Persistence in the population: epidemiology and transmission ; Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. editors. Cambridge: Cambridge University Press associated with atherosclerotic disease. *Nephrology dial Transplant* (22):3298-330.

Abo-EL-YAZED E; EL-Hoseny IM; Kasim K ; EL-Sadek AA ; Morsy ; Amar A .(2008).Prevalence of cytomegalovirus infection among patients undergoing hemodialysis . Egypt. immuno, 15 (12): 33-41.

(B)

Barua, R.S.(2002). Heavy and light cigarette smokers have similar dysfunction of endothelial vasoregulatory activity: an in vivo and in vitro correlation. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(11): 1758-63.

Bashardoust, B. ; Gavami, M. and Maleki, N. (2015). Mortality and Nutritional Status in Patients Undergoing Hemodialysis. *Shiraz E-Med J.* 16(2): 22-33 .

Bernardi , M. ; Maggioli, C. ; and Zaccherini, G. (2012). Human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. *Critical Care* .(211) : 1-7 .

Besarab, A. ; Girone, J. F. Erslev, A. and Caro, J. (1989) . Recent Developments in The Anemia of Chronic Renal Failure. *Sem Dial*, 2 : 87-97.

Bickford, A. K. (2002) . Evaluation and Treatment of Iron Deficiency in Patients with Kidney Disease. *Nutr Clin Care*, 5 : 225-230.

Bioshop, M. ; Fody, E. and Schoeff, L. (2013). Clinical chemistry : principles, techniques and correlations. 7 th ed. Lippincott Williams & Wilkins, *Awolters Kluwer Healths.* ; 1- 743.

Boulton, J. J.; Tulloch, I. ; Dore, B. and Mclay, A. (1983).Changes in the glomerular capillary wall induced by lymphocyte products and serum of nephrotic patients. *Clin Nephrol.* 20. ;72–7.

Bratcher, D.F.; Bourne,N. ; Bravo,F.J.;Schleiss,M.R.;Slaoui,M.; Myers,M.G; Bernstein, D.I.(1995). Effect of passive antibody on congenital cytomegalovirus infection in guinea pigs.*J.Infect.Dis.*(172):944-950

Britt, W. (2008). Manifestation of human cytomegalovirus infection : proposed mechanism of acute and chronic disease. *Human cytomegalovirus;* 325: 417-470.

Britt,W.J.; Vugler ,L.; Butfiloski,E.J ; Stephens, E.B.(1990). Cell surface expression of human cytomegalovirus(HCMV) gb55-116(gb):use of HCMV-recombinant vaccinia virus .Infected cell in analysis of the human neutralizing antibody response ,*J.Virol*(64):1079-1085.

Brooks, G.F. ; Carroll, K.C. ; Butel, J.S. and Morse, S.A. (2007). Medical Microbiology. 24th edition. USA: *McGraw-Hill Medical* .; 433-455.

Brooks, G.F., Carroll, K.C., Butel, J.S., Morse, S.A. and Mietzner, T.A.(2010). Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology. 25th ed. McGraw–Hill companies. *Inc.United States of America.* ; 467-488.

Burbelo, P.D. ; Issa, A.T. ; Ching, K.H. ; Exner. M. ; Drew, W.L. ; Harvey, J. and Alter, H.J. (2009). Highly quantitative serological detection of anti-cytomegalovirus (CMV) antibodies. *Virol J*; 6: 45.

(C)

Cannon, M.J., Schmid, D.S. and Hyde, T.B.(2010). Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol*, 20(4), 202-213.

Carraro, E. and Granato, C.F. (2003). Single human cytomegalovirus gB genotype shed in multiple sites at the time of diagnosis in renal transplant recipients. *J. Med Viro*; 70: 240.

Cavalli, A. ; Del Vecchio, L. and Manzoni, C. (2010). Hemodialysis: yesterday, today and tomorrow. *Minerva Urol. Nefrol.* 62. : 1–12.

Cavlek, T. ; Kolaric, B. ; Sternak, S. and Kos, M. (2015). Prevalence and dynamics of Cytomegalovirus infection among patients undergoing chronic hemodialysis. *Indian J. Nephrol.* 25(2). : 95–98.

Chandna, S. ; and Farrington, K.(2004). Residual renal function: Considerations on its importance and preservation in dialysis patients. *Semin. Dial.* 17: 196-201.

Cheesbrough, M. (2006). District Laboratory Practice in Tropical Countries . 2nd ed., part2, Sheckwah Tong, *Hong Kong*. : 309.

Costa, E. ; Rocha, S. ; Rocha-Pereira, P. ; Castro, E. ; Miranda, V. ; Faria, M. d.S. ; Loureiro, A. ; Quintanilha, A. ; Belo, L. and Santos-Silva, A. (2008) . Band 3 Profile as a Marker of Erythrocyte Changes in Chronic Kidney Disease Patients . *The Open Clinical Chemistry Journal*, (1) :57-63 .

Courivaud, C. ; Bamoulid, J. and Chalopin, A. (2013). Cytomegalovirus exposure and cardiovascular disease in kidney transplant recipients. *J . Infect .Dis.* 207. :1569–75.

Cucina ,A.; Sapienza, P. ; Corvino, V.(2000). Nicotine-induced smooth muscle cell proliferation is mediated through bFGF and TGF-beta. *1Surgery.* 127: 316–322. cytomegalovirus. *Expert Rev Mol Med.*10: e35 cytomegalovirus. *J Gen Virol .* 87: 1763–1779.

Colugnati, F. A. ; Staras, S. A. ; Dollard, S. C. And Cannon, M. J. (2007). Incidence of CMV infection among the general population and pregnant women in United State. *BMC. Infect. Dis.* 7: 71.

(D)

Daiminger, A. Bader, U. Enders, G. (2005). Pre and periconceptional primary cytomegalovirus infection:risk of vertical transmission and congenital diseases. *Journal Of Gynaecology*, 122:166-172.

Dalrymple, N.; Leyendecker, J.; and Oliphant, M. (2009). Problem solving in abdominal imaging. Mosby Elsevier. *Philadelphia* ..485.

Damjanor , I. (2009) . Pathophysiology . Saunders Elsevier ;12 : 409.

Davison, A. J. ; Eberle, R. ; Ehlers, B. ; Hayward, G. S. ; Mcgeoch, D. J. ; Minson, A. C. ; Pellett, P. E. ; Roizman, B. ; Studdert, M. J. and Thiry, E. (2009). The order Herpesvirales. *Arch Virol*; 154: 171-177.

De Matos, S.B.; Meyer, R. and Lima, F.W.(2011). Seroprevalence and serum profile of cytomegalovirus infection among patients with hematologic disorders in Bahia State, Brazil. *J Med Virol*, 83(2), pp: 298-304.

Dehkordi, F .A . and Bagheri , N.(2015). The role of Th1 and Th17 cells in glomerulonephritis. *Journal of Nephropathology*. 4(2). Pp : 32-37.

Drew, W.L. (2011). Cytomegalovirus. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; chap 384. ed, *Academic prss,Ny*.Vlo.p.453

Demler, G. J. ; Baffon, M. and Schimbor, R. A. (1998). Detection of Cytomegalovirus in urine from newborns by using polymerase chain reaction DNA amplification. *J. Infect. Dis.* 158:1177-1184.

Demmler GJ, Buffone GJ, Schimbor CM, May RA.(1988) Detection of cytomegalovirus in urine from newborns by using polymerase chain reaction DNA amplification. *J. Infect. Dis.*; 158(6): 1177–1337

(E)

Edmund, L. and David, J. (2006). Kidney function tests. In: Carl AB, Edward R, David E .eds. Tietz Textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th ed. *New Delhi: Elsevier Inc.* ; 797-808.

Emery VC, Sabin CA, Cope AV, Gor D, Hassan-Walker AF, Griffiths PD.(2000). Application of viralload kinetics to identify patients who develop cytomegalovirus disease after transplantation. *Lancet.*; 355(9220):2032–2036.

Enan, K.A. ; El Hussein, A.M. ; EL-Eragi, A.M. ; and Elkhider, I.M. (2009). Sero-reactivity to human -*cytomegalovirus* in a cohort of Sudanese renal transplant patients. *Khar Med J*; 2(2):197-199.

Epstein, S.E. ; Zhu, J. ; Najaf, A.H. And Burnett, M.S. (2009). Insights into the role of infection in atherogenesis and in plaques rupture. *Circula*; 119:3133-3141.

Eric, T.; Roberts, M. N. and Haan, J. B. (2010). Cytomegalovirus Antibody Levels, Inflammation, and Mortality Among Elderly Latinos Over 9 Years of Follow-up. *American Journal of Epidemiology*. 172. : 4

Estridge , B. and Reynolds A. (2012). Basic Clinical Laboratory Techniques . 6th ed. Delmar , Cengage Learning. USA ,; 356.

Evans, PC.; Soin, A.; Wreghitt, TG.; Alexander, GJ.(1998). Qualitative and semiquantitative polymerase chain reaction testing for cytomegalovirus DNA in serum allows prediction of CMVrelated disease in liver transplant recipients. *J. Clin. Pathol*. 51(12):914–921.

(F)

Farhan, O.L. (2013) Determanation of Several Biochemical Markers in Sera of Patients with Kidney Diseases. *Journal of Al-Nahrain University* . 16 (3).: 40-45.

Fowler, K. B. ; Stagno, S. and Pass, R. F. (2003). Maternal immunity and prevention of congenital CMV infection. *JAMA*. 289(8): 1008-11

Fields,B.N.;Kipe,D.M.;Howley,p.(1996).Fieldsvirology,third edition ;lippineott-Raven puplishers, philadelphia, 2493-2523.

(G)

Gamadia, L. E.; Remmerswaal, E. B. and Surachno, S.(2004). Cross-reactivity of cytomegalovirus-specific CD8+ T cells to allo-major

histocompatibility complex class I molecules. *Transplantation*. 77. : 1879.

Gandhoke, I. ; Aggarwal, R. ; Lal, S. and Khare , S. (2006). Congenital CMV infection in symptomatic infants in Delhi and surrounding areas. *IndiaPediatr*;73:1095-7.

Gargouri, J.; Elleuch, H.; Karray, H.; Rekik, H. and Hammami, A. (2000). Prevalence of anti-CMV antibodies in blood donors in the Sfax region (value in blood transfusion). *Tunis Med*, 78(8-9), : 512-517.

Garrison, C. (2009). Iron Disorders Institute guide to hemochromatosis . 2nd ed. Cumberland House. USA .32.

Gonczol ,E.; Detaisne ,C. ; Hirka ,G ;Berencsi ,K.; Lin ,W.C. ;Paoletti ,E. ;Plotkin ,S. (1991).High expression of human cytomegalovirus (HCMV) gb protien in cells infected with a vaccine- gb recombinant : the importance of gb protien in HCMV immunity . vaccine

Griffiths, P.D. (2004). Principles and Practice of Clinical Virology.5th edition. Edited by A. J. Zuckerman, J. E. Banatvala, J. R. Pattison and P. D. Griffiths and B. D. Schoub. *UK: John Wiley & Sons Ltd*; : 85-112

Gupta , R.D. ; Rahman,M. ; Ahasan,H.N ; Alam , B. ; Miah,T.;Kabir,A.;Das,A.;Mahbub,S.,Khan,M.A.(2010).Inon-traditional cardiovascular risk factorsin chronic kidney disease(CKD) and haemodialysis dependent patients acase controle study .*J,Med* (11):108-114.

Guyton, A.C and Hall, J.E.(2006) Textbook of medical physiology 11th ed. ElsevierSaunders, *Philadelphia*, 166-170.

(H)

Hallan,(2009). International comparison of the relationship of chronic diseases prevalence and ESRD risk .*JAM.soc Nephrol.*17:2275-2284.

Harmon, W.(2009).Glomerular filtration rate in children with chronic kidney disease .*Clinical chemistry.*;55:400-401.

Hecker, M., Qiu, D., Marquardt, K., Bein, G. and Hackstein, H.(2004). Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. *Vox Sang*, 86, pp: 41-44.

Hemmelgarn, B.R. ; Zhang, J. and Manns, B.J.(2006). Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int.* 69. : 2155–2161.

Hodinka, L.R. (2007). Human Cytomegalovirus.In: Murray RP, Baron JE, Landry LM, Jorgensen HJ and Pfaller AM (ED). Manual of clinical Microbiology, 9thed.volume2 .ASMW, Washington, :1544-1563.

Hsu, C-Y. ; Bates, D. W ; Kuperman, G. J. and Curhan, G. C. (2001) . Relationship Between Hematocrit and Renal Function in Men and Women . *Kidney International*,(59) : 725–731 .
in natural and experimental latency models of human cytomegalovirus and its correlation with histone modification at a latent promoter . *J. Gen-virol*(91) :599-604 .

(I)

Ito , M.(1998).Immune reaction to HCMV .*Nippon. Rinsho.*56(1):62-68.

Izadi , Morteza ; Zamani, Mohammad Mahdi ; Sabetkish, Nastaran ; Aboalhssani, Hassan ; Saadat , Seyed Hassan ; Taheir, Saeed and Dabiri, Hossein. (2013).The Probable Role of Cytomegalovirus in Acute Myocardial Infarctio . *Jundishapur J Microbiol* ; 7(3): 9253.

(J)

Jafar ,T.H.; Stark, P.C.; Schmid ,C.H.; Landa ,M.; Maschio ,G.; De Zeewuw ,D; Shahinfar, S. ;Toto,R.; Levey ,A.S.(2003).
Progression of chronic kidney disease :The role of blood pressure control ,proteinuria and angiotensin- converting enzyme inhibition a pateints - levelmate -analysis .*Ann Intern Med* 139(4):45-244.

Jahan, M. (2010). Laboratory Diagnosis of CMV Infection: A Review. *Bangladesh J Med Microbiol*; 4(2): 39-44.

Jawetz, Melnick, and delberg's. (2016). MEDICAL MICROBIOLOGY. 27(Ed). America. LANGE; : 470.

Jumaah, I. A. M. (2013). A study of some biochemical parameters in blood serum of patients with chronic renal failure .*Journal of Basrah Researches* . 39 (4). Pp : 22.

(K)

Kafi, S.K. ; Eldouma, E.Y. ; Saeed, S.B.M. and Musa, H.A. (2009) .Seroprevalence of *Cytomegalovirus* among blood donors and antenatal women attending two hospitals in Khartoum State. *Sudan J Med Sci*; 4(4): 399-401.

Kalejta , R.F(2008).Tegument protiens of human cytomegalovirus .*Microbial .Mol.Biol.Rev* (72) : 249-265

Katzung ; Bertram G.(2007). Basic and Clinical .**Kay, W. R.** (2012) . A Study of Natural Killer Cells in Renal Failure and in Patients at Cardiovascular Risk. M.Sc.Thesis ,Coll.Sci, University of Glasgow, UK; :100 – 150.

Kaysen, G. A.; Tom, G. and Larive, B.(2012) The effec of frequent hemodialysis on nutrition and body composition:frequent hemodialysis network trial. *Kidney International Journal*. 82 (1) : 90 –99.

Khalil,M.A.M.;Tan , j.;Khamis ,S. ;Khalid ,M.A.U. ; Azmat ,R. and Ullah ,A.R.(2017).Cigarette smoking and its hazards in kidney transplantation .*Advances in midicine , Articale*, ID(11)pages.

Kim DJ, Kim SJ, Park J, Choi GS, Lee S, Kwon CD, Ki C, Joh J.(2007) Realtime PCR assay compared with antigenemia assay for detecting cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients.*Transplant. Proc.* 39(5):1458–1460.

Klahr, S. and Miller, S. (1998). "Acute oliguria". *N. Engl. J .Med.* 338 (10). : 671–5.

Kloover, J. S.; Soots, A. P. and Krogerus, L. A.(2000). Rat cytomegalovirus infection in kidney allograft recipients is associated with increased expression of intracellular adhesion molecule-1 vascular adhesion molecule-1, and their ligands leukocyte function antigen-1 and very late antigen-4 in the graft. *Transplant.* 69. : 2641.

Knipe, D.M. and Howely, P.M. (2007). Fields virology Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

Kondo, K.; Kaneshima, H.; Mocarski, ES.(1994). Human cytomegalovirus latent infection of granulocyte-macrophage progenitors. *Proc Natl Acad Sci USA*. 91: 11879–11883.

Krenitsky, J. (2004). Nutrition in renal failure: myths and management. *Practical Gastroenterology*. 40-5.

(L)

Lagrué, G. ; Branellec, A. and Blanc, G. (1975).A vascular permeability factor in lymphocyte culture supernatants from patients with nephrotic syndrome II: *pharmacological and physicochemical properties*. *Biomedicine*. 23. :73–5.

Lama, G. ; Luongo, I. and Tirino, T.. (2002). T-lymphocyte populations and cytokines in childhood nephrotic syndrome. *Am. J .Kidney Dis*. 39. :958–65.

Lazaras, J.M and Brenner, B.M.(1998). Chronic renal failure. In Fanci AS, Braunwald E, Issenlbacher KJ, editors. Harrison's principle of internal medicine. New York : *McGraw Hill*;; 1513–1520 .

Leila, Bagheri, Hossein Mokhtarian, Narges Sarshar, Mohammad Ghahramani. (2012). Seroprevalence of cytomegalovirus infection among pregnant women in Eastern Iran. *The brazilian J. Infec Dis*; 16(4):402–403

Lesley, A.; Stevens, M.D.; Josef Coresh .(2006) . Assessing Kidney Function Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate . *The New England Journal of Medicine* ,. 354:2473-83.p2478.

Levey, A.S.; Eckardt,K.U; Tsukamoto,Y.; Levin,A.; Coresh ,Y.; Rossert, J.;DeZeeuw, D.; Hostetter,T.H.;Lameire,N.;Eknoyan, G.(2005).Definition and elassification of chronic kidney disease: aposition statement from kidney disease : improving Global outcomes(KDIGO) . *kidney Int* 67(6) :100-2089.

Levin , A. ; Djuedev O. and Duncan J. (2002) . Hemoglobin levels prior to therapy predict survival in chronic kidney disease patients . *J Am Soc Nephrol* ; 13 : 461.

Liao, M. ; Sung , C ;Hung , K. Wu ,C. ; Lo , L. ; Lu, Kuo-cheng(2012).Insulin resistance in patients with chronic kidney disease .*J.Biomed biotechnol* : 1-12 .

Lipiller , Quentin ; Tripathy , Manoj K ; Martion , Vincent Di ; Kantelip, Bernadette and Herbein, Georges. (2011) . Increased HCMV seroprevalence in patients with hepatocellular carcinoma. *Virol J.*; 8:485.

Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia. U.S.A.
Loewendorf, A. ; Benedict, C.A.(2010).Modulation of host innate and adaptive immune defenses by cytomegalovirus : timing is everything . *J.Intern.Med* (267) : 483-501

Loughridge ,L. and Lewis, M.G.(2008).Nephrotic syndrome in malignant ,latncy.(1971), Willimam J marshall. *Clinical chemistry*.6 edition .p70-82.

Lucin ,P.; Pavic,I.; Polic,B.;Jojic,S.;Koszinowski, U.H.(1992).Gamma interferon- dependent clearance of CMV in salivary glands.*J.virol.*(66):1977-1984.

Lucking, S. ; Maffei, F.; Tamburro, R. and Thomas, N. (2012). Pediatric critical care study guide text and review . Springer – Verlag London , .146.

Lanari, M. ; Lazzarotto, T. ; Venturi, V. ; Papa, I. ; Gabrielli, L. (2006). Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns. *Pediatrics*. 117(1): 76-83.

(M)

Macagno, A.; Bernasconi, NL.; Vanzetta, F.; Dander E.; Sarasini, A. Revello, MG.(2010). Isolation of human monoclonal antibodies that potently neutralize human cytomegalovirus infection by targeting different epitopes on the gH/gL/UL128–131A complex. *J Virol* .84:

Martin, F.H. and Bartholomew, E. F. (2010) . Essential of Anatomy & Physiology . Pearson Beajamin Cummings, San Francisco , USA. *Medical*.733. 978-0-07-145153-6.

Mhiri, L.; Kaabi, B.; Houimel; M.; Arrouji, Z.; Slim, A.(2007). Comparison of pp65 antigenemia, quantitative PCR and DNA hybrid capture for detection of cytomegalovirus in transplant recipients and AIDS patients. *J. Virol. Methods*. 143(1):23–28.

Michiel G.H.; Betjes, Nicolle H.R.; Litjens, Robert

Miller, S. (2013). Adult Nurse Practitioner certification Review Guide .
5th ed. Jones and Bartlett Learning , USA .93.

Mohammed, A.A. (2007). Detection of Antibody against Cytomegalovirus and DNA in Renal Transplant Recipients and Haemodialysis Patients in Khartoum State. MSc Thesis. University of Khartoum, Sudan.

Morgan, E. H. (1972). The role of transferrin in iron metabolism
. *Med. J. Aust.* 2:322- 325.

Moss, P.; Rickinson, A.(2005). Cellular immunotherapy for viral infection after HSC transplantation. *Nat. Rev. Immunol.*(5) 9–20 .

Malm, G. and Engman, E. L. (2007). Congenital Cytomegalovirus infection. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 12(3): 154-159.

(N)

Nyholm, J.L. and Schleiss M.R. (2010).Prevention of maternal cytomegalovirus infection: current status and future prospects.*Int J Woman's Health*; 2 :23-35.

Nelson CT, Istas AS, Wilkerson MK, Demmler GJ.(1995). PCR detection of cytomegalovirus DNA in serum as a diagnostic test for congenital cytomegalovirus infection. *J. Clin. Microbiol.* 33(12):3317–3318.

(O)

Ocak, S.; Duran, N. and Esklocak, A.F.(2006) . Seroprevalence of Cytomegalovirus antibodies in haemodialysis patients. *Turk J Med Sci*, 36 (3),: 155-158.

Ocak, S. ; Zeteroglu, S. Ozer, C. (2007). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, Rubella and Cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. *Scan. J. Infect. Dis.* 39: 231-4 .

Olyae, S.A.B. ; Sabahi, F. ; Rostaie, M.H. ; Arzenani, M.K. ; Baharami, Z.S. ; Forooshani, R.S. ; and Adeli, A. (2003). Growth and isolation of human cytomegalovirus on anew human fetal foreskin fibroblast-derived cell line in Iran.*IJB*.1 (4):247-251.

Orikowski, D.; Porcher, R.; Sivandon-Tardy, V.(2009). Guillain-Barre Syndrome following Primary Cytomegalovirus Infection: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 52 (7): 837-44.

(P)

Palmer , B.F. (2003) . Sexual dysfunction in men and wemen with chronic kidney disease and end – stage renal disease . *Adv Ren Replace ther* ; (10) : 48 – 60.

Pass, R.F. ; Zhang, C. ; Evans, A. ; Simpson, T. ; Andrews, W. ; Huang, M.L. ; Corey, L. ; Hill, J. ; Davis, E. ; Flanigan, C. ; Cloud. G. ; .(2009). Vaccin prevention of maternal cytomegalovirus infection. *N Engl JMed*; 360 :1191-1199

Pass, RF.; Britt, WJ.; Stagno, S. Cytomegalovirus. In: Lennette, EH.; Lennette, DA.; Lennette, ET.(1995).editors. Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections. 5th ed .Washington D.C.: *American Public Health Association* . p. 253-271.

Paulus, C. and Nevels, M. (2009). The human cytomegalovirus major immediate-early proteins as antagonists of intrinsic and innate antiviral host responses. *Viruses* . 1, 760–779.

Pecoits- Filho, R.; Lindholm, B.; Axelsson, J.; Stenvinkel, P. (2003). Update on interleukin-6 and its role in chronic renal failure. *Nephro. Dial transplant* (18):1042-45.

Perisse, A. ; Sahuc, P. and Wybrecht, D. (2014). Cerebral venous thrombosis: an unusual complication of acute cytomegalovirus infection. *Rev Med Interne*; 35: 268-70. Pharmacology (10th ed). New York, NY: McGraw Hill

Piratical, M. ; Bell ; Gowenlock, A.H.; Varely, H. (2005). Clinical biochemistry- oxford and Am. Soc. *Nephrol* (10): 1365-1498.

(R)

Rasmussen, L.; Geissler, A.; Cowan, C.; Chase, A.; Winters, M. (2002). The genes encoding the gCIII complex of human cytomegalovirus exist in highly diverse combinations in clinical isolates. *J. Virol.* 76(21):10841–10848.

Rathod, S. G. ; Arvind, K. and Shekokar, P. (2014). A Study of Haematological Changes in Chronic Renal Failure. *Sch. J. App. Med. Sci.* 22. ; 1232-1234.

Rayn, K.J. ; Ray, C.G. (2004). Sherris, Medical Microbiology. 4th edition. New York : Mc Graw Hill

Reeves, M.B.; Sinclair, J.H.(2010). Analysis of latent viral gene expression in natural and experimental latency models of human cytomegalovirus and its correlation with histone modifications at a latent promoter. *J. Gen. Virol.* 91, 599–604.

Revello, MG. Gerna, G. (2002). Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clin. Microbiol. Rev.* 15(4):680–715.

Ricci; Zaccaria; Ronco; Claudio.(2012). New insights in acute kidney failure in the critically ill. *Swiss Medical Weekly* 142, 13662.

Rita, C. H.; Graziell, A .S.; Daniele, F. R.;and Daniela, C. B. (2008).Characterization and etiology of the chronic renal failure in unit of Sao Paulo State. *J. Nursing.* 21. : 207-11.

Ritz, E.; Benck,U.; Franek,E.; Keller,C .; Seyfarth, M.; Clorius, J.(1998). “Effects of smoking on renal hemodynamics in healthy volunteers and in patients with glomerular disease”. *J Am Soc Nephrol.* 9:1798-804.

Roby, C.; Gibson, W.(1986). Characterization of phosphoproteins and protein kinase activity of virions, noninfectious enveloped particles, and dense bodies of human cytomegalovirus. *J. Virol.* 59, 714–727.

Roger, G. ,(2000) "Estimation of Creatinine clearance patient with unstable renal function" .*USC School of Med.*75(5).352-356.

Roberts, E.T. Haan. M.N. ; Dowd, J.B. ; Aiello, A.E. (2010) .
Cytomegalovirus antibody levels, inflammation, and mortality among elderly
Latinos over 9 years of follow-up. *Am J Epidemiol*; 172: 363-371.

Roszczenko, A.; Galazyn-Sidorczuk, M, ; Brzoska, M.M, ;
Moniuszko-Jakoniuk, J.; Zwierz, K.(2004). Chosen parameters of the
kidney function in smokers in relation to the exposure to cadmium .
Przegl Lek. (61) : 348-50.

(S)

Saadoon, I. H. (2015). Frequency of CMV- Infection among
Hemodialysis Patients in Tikrit City. *Iraqi Journal of Science.* 56(3).:
2523-2528.

Sabatine , M. (2008) . Pocket Medicine . Wolters Kluwer : Lippincott
Williams & Wilkins Kluwer Business(12) : 4 – 14.

Sachde, k.N.(1984).Workshop on clinical enzymology . Newyork .

Sandgren , P.E. ; Murray A.M. and Herzog C.A. (2005) . Anemia
and new onset congestive heart failure in the general medicare population
. *Jcard Failly* ; 11(2) : 99 – 105 .

Schleiss , M.R.(2013) .Cytomegalovirus in the neonate : immune
correlaes of infection and protection.*Clin.Dev.Immunol*:501-509.

Sester , U .; Sester, M and Hein ,G .(2001) . Strong depletion
treatment. *Nephrol . Dia Transplant.* 16 (7) : 140 – 8.

Shamkhi , F. B. ; El-Yassin , H. D. and Abd, K.H. (2012).

Cystatin C as a Biomarker for Early Detection of Acute Rejection Post Kidney Transplantation. Msc. Thesis, College of Medicine, Baghdad University : 44

Sharif, M. R. ; Chitsazian, Z. and Moosavian, Z. (2015).

Immune Disorders in Hemodialysis Patients. *Iranian Journal of Kidney Diseases* . 9 (2).

Shemesh, O.; Golbetz, H. ;Kriss, J.P; Myers,B.D. (1985).

Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int*;28:830-8.

Shmeleva , Evgeniya V. ; Boag , Stephen, E. ; Murali , Santosh ; Bennaceur , Karim ; Das , Rajiv ; Egred , Mohaned ; Purcell , Ian ; Edwards , Richard ; Todryk, Stephen and Spyridopoulos, Ioakim. (2015).
Differes in immune responses between CMV-seronegative and –seropositive patients with myocardial ischemia and reperfusion. *Orginal Reserch*; 3(2):56-70.

Simanke, Amanda M. ; Dowd, Jennifer Beam ; Pawelec, Graham ; Melzer, David ; Dutta, Ambarish ; and Aiello, Allison E.(2011). Seropositivity to Cytomegalovirus, inflammation, All-Cause and Cardiovascular Disease-Related Mortality in the United States. *PLoS ONE* ; 6:1-7.

Sinclair, J. and Sissons, P.(2006). Latency and reactivation of human

Sinclair, J.(2008). Manipulation of dendritic cell functions by human

Snell, R. S. (2008). *Clinical anatomy by regions*. 8th ed. Lipincott Williams &

Spano, L.C. Gatti, J. ; Nascimento, J.P.(2004). Prevalence of human cytomegalovirus infection in pregnant and non-pregnant women. *J.infec Dis*; 48(3):213-20.

Stadler, L.P; Bernstein, D.I.; Callahan, S.T.(2010). Seroprevalence of Cytomegalovirus (CMV) and risk factors for infection in adolescent males. *Clin Infect Dis*, 51 (10),: e76-e81.

Staras, S.A.; Dollard, S.C.; Radford; K.W.; Flanders,W.D.; Pass, R.F.; Cannon, M.J.(2006). Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States,1988-1994 *Clinical Infectious Diseases*.;43(9):1143-51.

Stern-Ginossar, N.B. ; Weisburd, A. Michalski, V.T K Le, M Y Hein, S.X. ; Huang, M Ma, B ; Shen, S.B. ; Qian, H. ; Hengel, M. ; Mann, N.T. Ingolia, and J.S. Weissman. (2012).“Decoding Human Cytomegalovirus.” *Science*; 338: 1088–93.

Stevens, L.A and Levey, A.S. (2005). Measurement of kidney function . *Med Clin North Am*; 89:457-73.

Strauss, H, james ; Strauss G. Ellen. (2008). viruses human disease. 2 (Ed)., Elsevier.Canada.293-294.

Swaminathan , S.(2014). Role of interleukins in renal, cardiac and liver diseases. *The Pharma Innovation Journal*. 3(9) : 54-66.

(T)

Tanaka, R. ; Yoshikawa, N. ; Nakamura, H. and Ito, H.(1992). Infusion of peripheral blood mononuclear cell products from nephrotic children increases albuminuria in rats. *Nephrol*. 60. :35–41.

Tanka , K.(1998).The role of immune system in the pathogenesis of CMV associated disease .*Nippon .Rinsh*, 56(1):97-101.

Tietz, N.W.; Burtis, C.A .; Ashwood, E.R.. (1986) .Clinical Guide to Laboratory Tests " 3rd ed .

Trkulic, M., Jovanovic, D., Ostojic, G., Kovacevic, Z. and Taseski, J. (2000). Cytomegalovirus infection in patients with kidney diseases. *Vojnosanit Pregl*, 57(5), : 63-67.

(V)

Vasudevan, D. (2008). Textbook of biochemical for dental students .Jaypee ,India , .278.

Vigil, A. ; Condés, R. and Camacho, R. (2015). Predictors of a Rapid Decline of Renal Function in Patients with Chronic Kidney Disease Referred to a Nephrology Outpatient Clinic: A Longitudinal Study. *Advances in Nephrology*. 11.; 11-22.

(W)

Wadhwa,Y.D.(2003) .Prevention of chronic renal failure at community level . *Kidney int. suppl*(83):86-89.

Wang, C., Liu, Y., Xu, L.T., Jackson, K.J.L., Roskin, K.M., Pham, T.D., Laserson, J., Marshall, E.L., Seo, K., Seo, K., Ji-Yeun, C., Furman D., Koller D., Dekker, C. L., Davis, M. M., Fire, A.Z. and Boyd, S. D.(2014). Effects of aging, cytomegalovirus infection, and EBV infection on human B cell repertoires. *J Immunol*, 192, : 603-611.

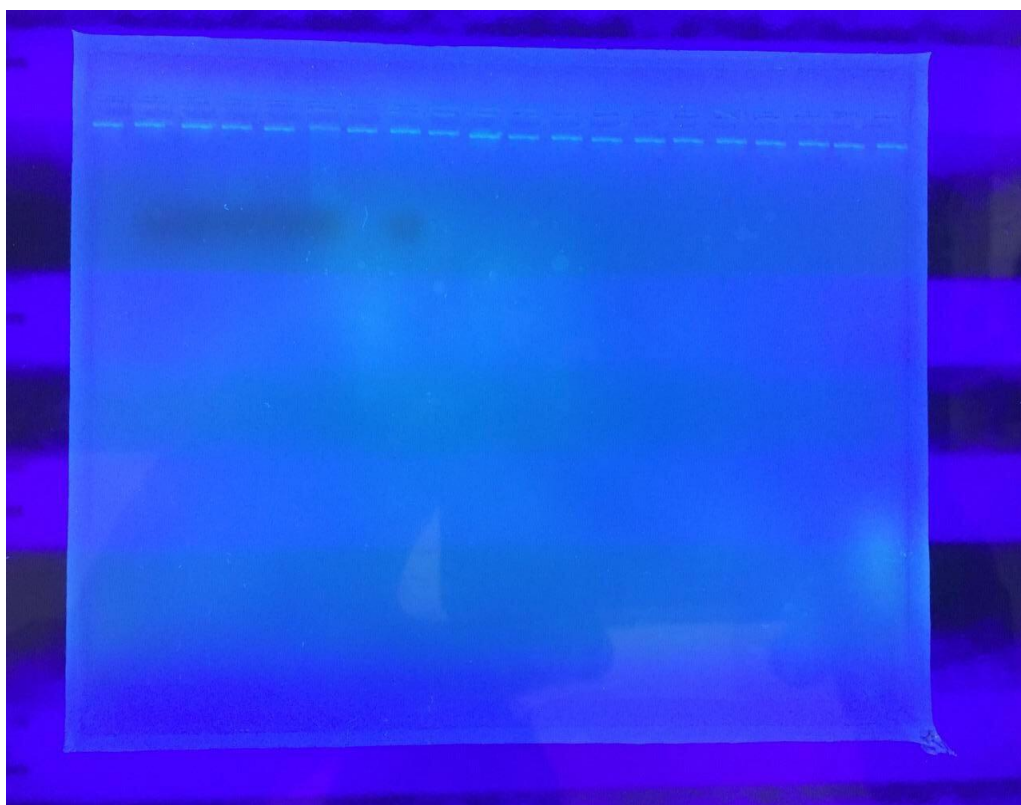
- Watts, D.;** "in the enzyme" 3ed ED., **Boger, P.D.,**(1972)
Wilkins, Philadelphia. U.S.A.
- William .J Marshall and Stephen Bangent Willy, J.M., Serwood, L.M. and Woolverton, C.J. (2008).** *Prescott, Harley and Klein's Microbiology*.7th ed. McGraw-Hill companies. Inc. United States of America. : 933.
- Wilson, M. (2008).** Bacteriology of humans.1st ed. Blackwell publishing. Oxford. U.K.
- Wong, S. SH.(2006).** Cytomegalovirus prophylaxis in renal transplant patients. *Medical Bulletin*, 11 (5), :14-15.
- Wright, ME.; Suzman, DL.; Csaky, KG.; Masur, H.; Polis, MA.; Robinson, MR. (2003).**Extensive retinal neovascularization as a late finding in human immunodeficiency virus-infected patients with immune recovery uveitis. *Clin Infect Dis*. 36 (8): 1063-6.
- Warren WP, Balcarek KB, Smith R, Pass RF.(1992).** Comparison of Rapid Methods of Detection of Cytomegalovirus in Saliva with Virus Isolation in Tissue Culture. *J. Clin. Microbiol.* ; 30(4):786–789.
- (Z)**
- Zhang , W.; H., Li , J.; Lin , R. and McManus, D.P.(2012).**
Immunology and Immune diagnosis of cystic echinococcosis a update .
Clinic. Devel. Immunol . : 1 – 10 .
- Zuckerman , A. J.; Banatvala ,J.E.; Pattison , J.R.(2000).**Clinical virology fourth edition , *john wiley and sons. Ltd* :80-112

الملاحق

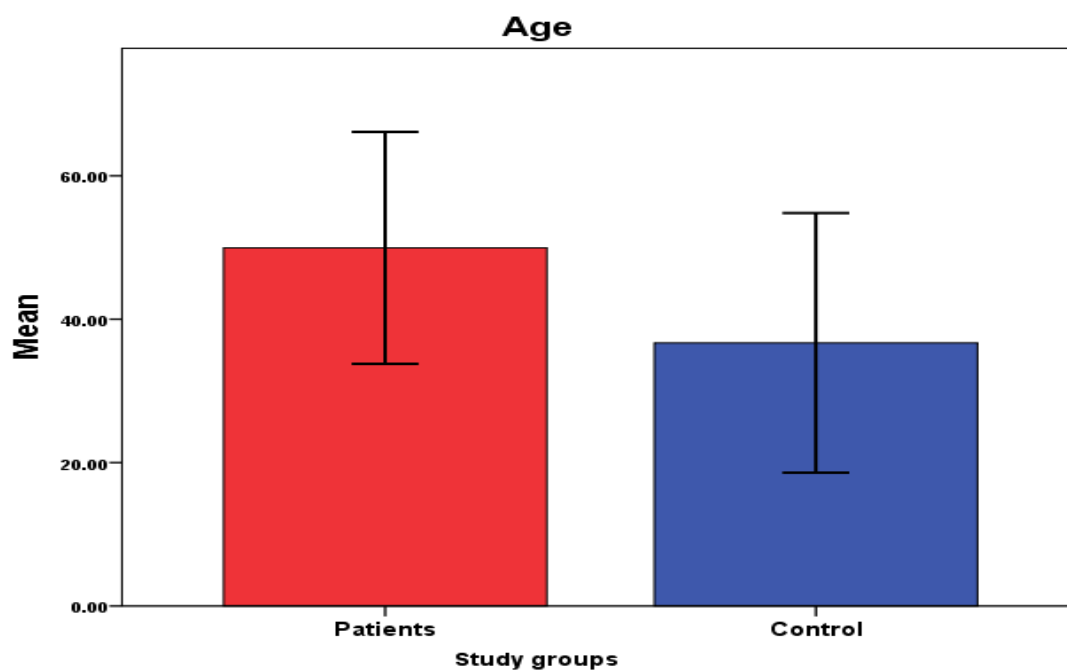
Appendices

(1-7) استمارة استبيان

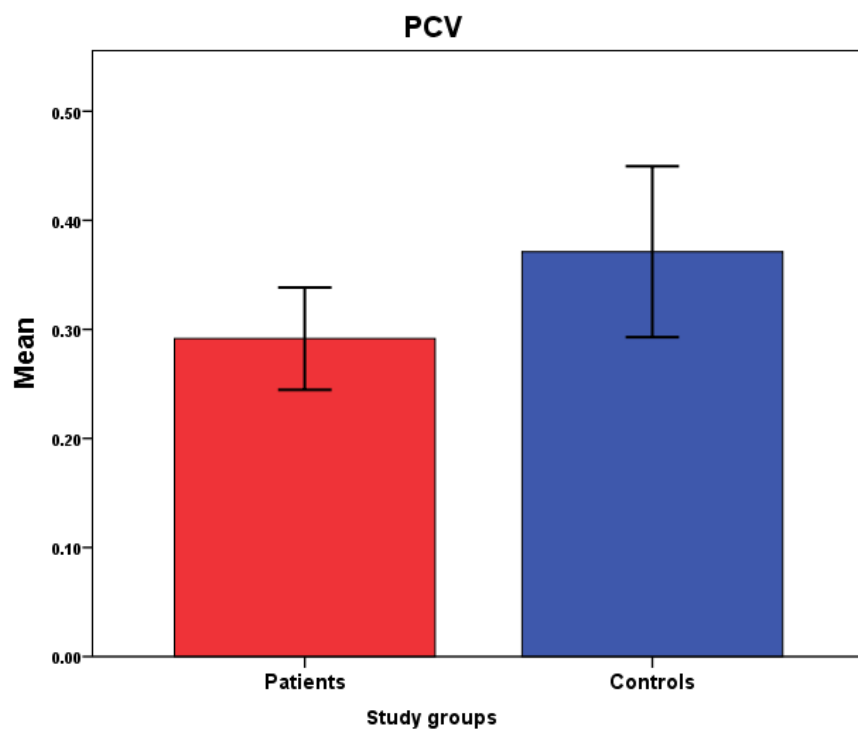
Medical examination report		
Name of patient :		
Sex :-male (). Female ()		
Age:-year		
Smoking:- ().		
Blood pressure		
Biochemical test	Result	Normal value
Glucose		
Urea		
Creatine		
Albumin		
Total protein		
Blood test	Result	Normal value
Haemoglobin		
PCV		
Others :-		



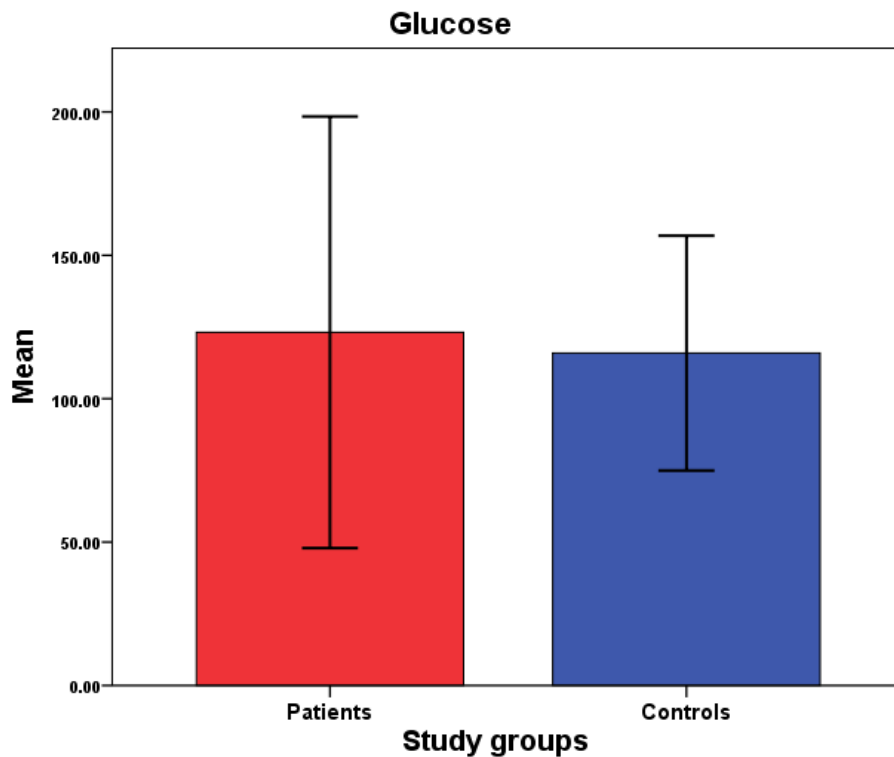
شكل (2-7) الترحيل الكهربائي الأولي للحمض النووي (DNA) المستخلص من فايروس المضخم للخلايا على هلام الاكاروز بتركيز 2%



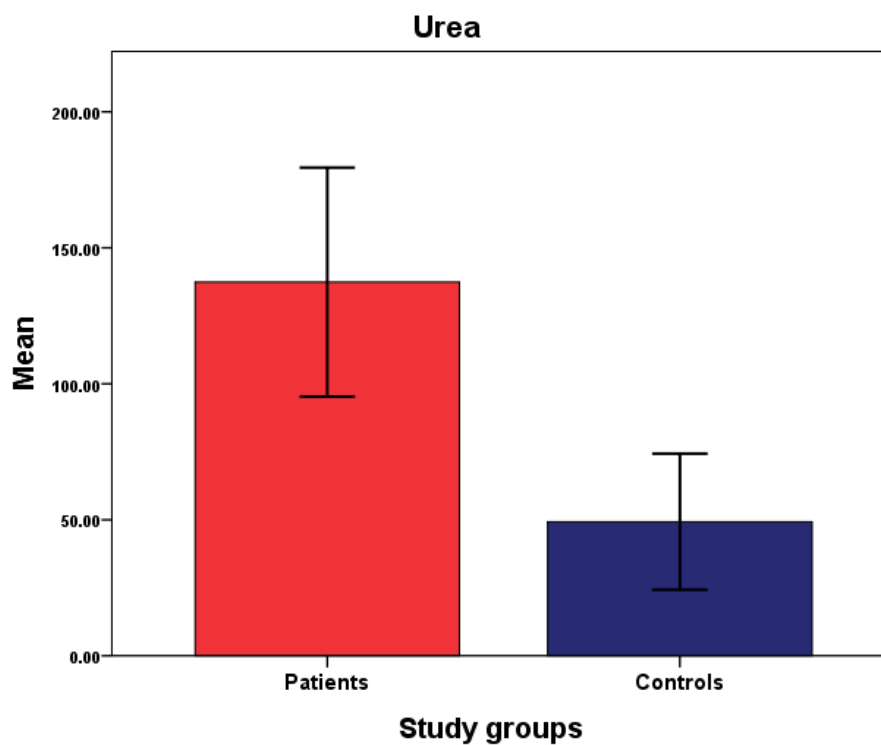
شكل (3-7) يوضح مجموعتي الدراسة بالنسبة للعمر



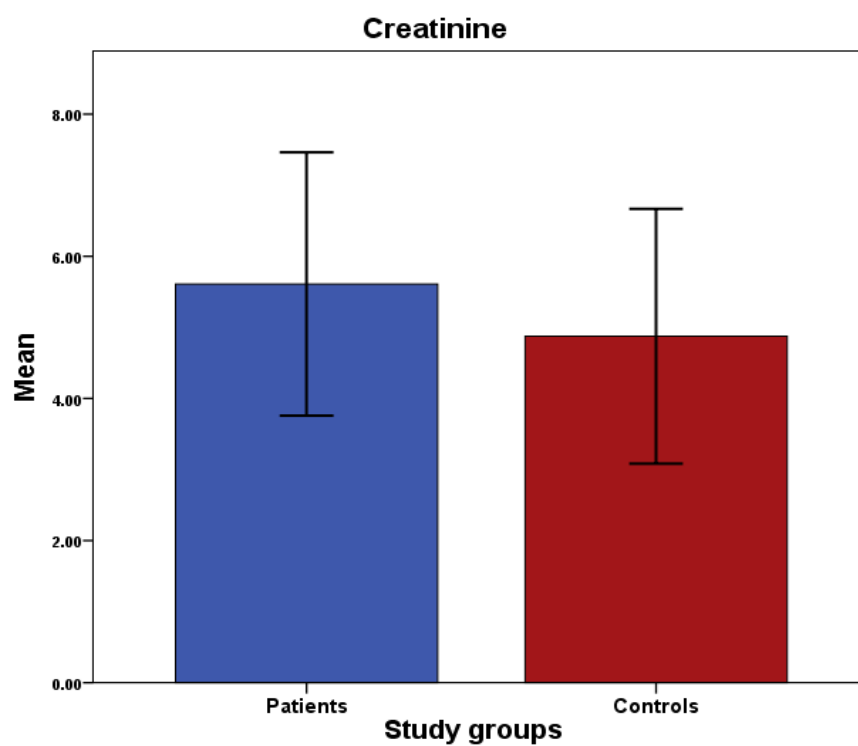
شكل (4-7) يوضح نسبة حجم كريات الدم الحمراء المتراصة لمجموعتي الدراسة



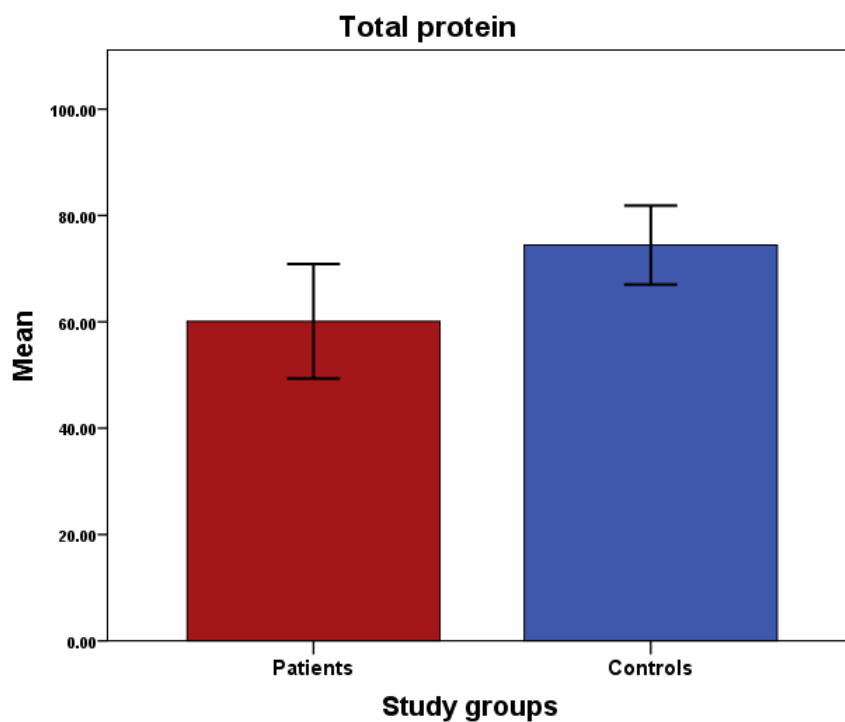
شكل (5-7) يوضح نسبة السكر لمجموعتي الدراسة



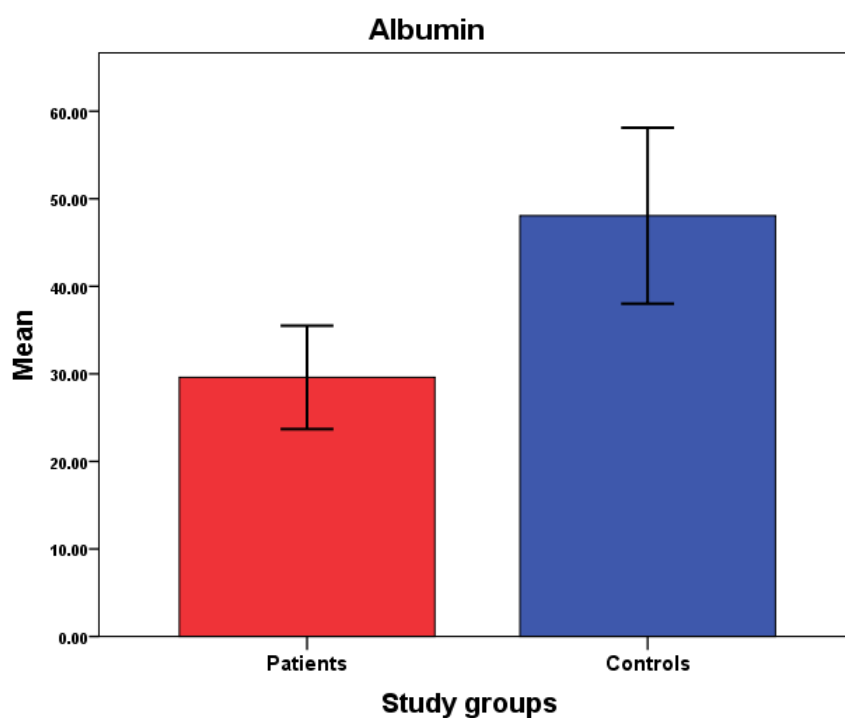
شكل (6-7) يوضح نسبة اليوريا بين مجموعتي الدراسة



شكل (7-7) يوضح نسبة الكرياتينين بي مجموعتي الدراسة



شكل (7-8) يوضح نسبة البروتين الكلي بين مجموعتي الدراسة



شكل (7-9) يوضح نسبة الالبومين بين مجموعتي الدراسة

(10-7) يوضح مكونات عدة استخلاص الحمض النووي DNA من عينات الدراسة

Label	Contents 50 Columns
Buffer CL	25 ml
Buffer BL	25 ml
Buffer WA	40 ml
Buffer WB	10 ml
Buffer CE	20 ml
Spin Column / Collection Tube	50 ea
RNase A (Lyophilized powder)	3 mg x 1 vial
Proteinase K (Lyophilized powder)	22 g x 1 vial

Abstracte

This study was conducted in " Ibn Sina Medical Center" for dialysis in Baquba Teaching Hospital ,with partnership for Public Health Laboratory in Diyala Governorate.The period of study beginning 2016/9/1 to 2017/3/1. The overall objective of this studywas finding a relationship betweenrenal failure disease and human cytomegalovirus.Then a comparison was made between molecular immunological techniques in the diagnosis of the virus . And then the evaluation of some of the biochemical marker in serum of the study individuals and compare them with non-infected samples.

The study included determination of the positive IgG and IgM antibodies using ELISA, To diagnose the virus using cassette technology and compare the results of the virus diagnosis with the molecular technology "Polymerase chain reaction" (PCR).Seventy blood samples were collected from patients with renal failure after diagnosis by specialist physician in the " Ibn Sina Center for dialysis".These samples were collected according to criteria approved by the World Health Organization for diagnosis of renal impairment.The study sample included (45) males by (64.3%) while the number of females was (25) at a rate of (35.7%) and ages ranged between (86-6) years. Twenty blood samples were taken from apparently healthy people during their review of the consulting clinic of Baquba Educational Hospital, which was adopted as a basic group.The main sample consists of two men and 18 women between the ages of (63-15) years. The questionnaire was filled and included in the appendix.

ELISA test results showed that the percentage of CMV infection showing the IgG antibody, the infection rate (35.7%) included 25 patients. The IgM antibody is (7.1%) and the number is (5) infected patients.The study

found that the percentage of infection in males of the antibody IgG (56%) and in females (44%). The percentage of infection in males was IgM (100%) and in females (5) with no significant difference between the two groups (males and females). On the other hand, the positive cassette test for CMV showed 21.4% of males and females with a very significant difference between the two study groups. During the tests no significant differences were observed between the results of the test and the sex or between the results of the test and the age groups.

During the PCR test, which showed positive results of the interaction (66.6%), the total number (20) of the (30) samples were tested after the ELISA test to detect the IgG antibody and IgM.

In order to identify the best technique used, a comparison was made between the three diagnostic techniques. PCR was the best technique for diagnosis. The results of the IgM, IgG, cassette and molecular PCR tests were 21.4%, 35.7%, 7.1% and 66.6%, respectively. The study, which hypothesized that the general results of the tests found that the cytomegalovirus was associated with chronic and acute renal failure. This in turn can affect the immune status of the patient. As our findings can provide an advanced method of diagnosis of viral infection among patients in hospitals in Diyala Governorate.

**Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
And Scientific Research
Diyala University
College of Education for Pure
Sciences
Department of Biology**



**A Comparative study of Some Immune and
Molecular Techniques to Detect Cytomegalovirus in
patients with Kidney Failure in Diyala Governorate**

A Thesis submitted

To

Council of college of Education for Pure Science Diyala
University Partial Fulfillment of the Requirements for
the Degree of Master of Science In
Biology\Microbiology

By

Shahad Shaker Mahmoud AL-Sheikli

Bachelors of Biology 2014

Supervised by

Professor Dr.

Abbas Aboud Farhan AL-dulaimi

Professor Dr.

Mohammed Abdul- Daim Saleh

A.D2017

A.H1438