



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

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

رسالة قدمها إلى

مجلس عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة /جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من الطالب

سامر ياسين خضير البياتي

بكالوريوس علوم الحياة 2012-2013 / جامعة ديالى

بإشراف

أ.م. د. مهى فالح نزال

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة الشعراء: (80)

الاهداء

إلى من أشتاق إليه بكل جوارحي..... أبي شهيداً

إلى رمز العطاء والحب... والدتي برأ واعتزازاً

إلى من اشدد بهم أزري أحبائي... إخوتي وأخواتي حباً ووفاءً

إلى من تحملتني بصبرها... زوجتي وفاءً واخلاصاً

إلى من هم أعز من روحي... اولادي مصطفى ورجس حباً واعتزازاً

إلى من أمدّني بالنصح والإرشاد... استاذتي ومشرفتي الدكتورة مهي فالح

أهدي جهدي المتواضع هذا....

الباحث

الشكر والتقدير

قال الله تعالى في كتابة العزيز “لَّيْنِ شَكَرْتُمْ لَأَزِيدَنَّكُمْ ۖ” ، فله الحمد وله الشكر على فضله ونعمائه، الذي أمدني بالصحة والعافية، ومنَّ عليَّ بالصبر والقوة، لإنجاز هذا البحث.

وأقدم بعظيم الشكر والعرفان الى من أشرف على رسالتي الاستاذ المساعد الدكتورة (مهى فالح نزال) لجهودها ومتابعتها المستمرة خلال مدة البحث فجزاها الله عني خيراً.

كما أتقدم بالشكر لعمادة كلية التربية للعلوم الصرفة المتمثلة بالاستاذ الدكتور غالب ادريس عطية عميد كلية التربية للعلوم الصرفة، كما أتقدم بالشكر لرئيس قسم علوم الحياة الأستاذ المساعد الدكتورة (نكرى عطا ابراهيم) وجميع العاملين في القسم.

كما ولا يفوتني أن اشكر كل من مد لي يد العون وسهل لي الكثير من الصعاب خلال مدة البحث واخص بالذكر منتسبي دائرة صحة ديالى / العيادة الاستشارية فلهم مني كل الشكر والتقدير

كذلك أتقدم بخالص شكري وامتناني لجميع أفراد عائلتي الكريمة لتشجيعهم المتواصل لي وتوفير ما يلزم لإتمام الدراسة والبحث، كما أتقدم بخالص الشكر الى من كان نعم السند في رحلتي العلمية والبحثية ولم تدخر جهداً في مساعدتي زوجتي الغالية (دعاء)، شكري وتقديري لكل من ساندني أو قدم لي نصيحة أو مشورة ولم أخصه بالذكر

والله ولي التوفيق

الباحث

إقرار المشرف

أشهد أن إعداد هذه الرسالة الموسومة بـ (تقييم مستوى بعض المؤشرات المناعية و الكيموحيوية لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية في محافظة ديالى) التي قدمها طالب الماجستير (سامر ياسين خضير البياتي) قد جرت تحت إشرافنا في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة .

التوقيع:

المشرف: أ.م. د. مهى فالح نزال

اللقب العلمي: استاذ مساعد دكتور

كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

التاريخ / / 2021

توصية رئيس قسم علوم الحياة

بناءً على التوصيات المتوافرة نرشح هذه الرسالة للمناقشة

التوقيع:

الاسم: أ.م. د. ذكري عطا ابراهيم

اللقب العلمي: استاذ مساعد دكتور

رئيس لجنة الدراسات العليا – رئيس قسم علوم الحياة

التاريخ: / / 2021

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ (تقييم مستوى بعض المؤشرات المناعية و الكيموحيوية لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية في محافظة ديالى) التي قدمها طالب الماجستير (سامر ياسين خضير البياتي) قد تمت مراجعتها من الناحية اللغوية، وُضَحَ ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية، وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الاسلوب وصحة التعبير.

التوقيع :

الاسم : أ.د. محمد صالح ياسين

اللقب العلمي : أستاذ دكتور

التاريخ / / 2021

إقرار المقوم العلمي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ (تقييم مستوى بعض المؤشرات المناعية و الكيموحيوية لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية في محافظة ديالى) التي قدمها طالب الماجستير (سامر ياسين خضير البياتي) قد تمت مراجعتها من الناحية العلمية, وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة.

التوقيع :

الاسم : أ.م.د. علي عبدالحسين مهدي

اللقب العلمي : أستاذ مساعد دكتور

التاريخ / / 2021

إقرار المقوم العلمي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ (تقييم مستوى بعض المؤشرات المناعية و الكيموحيوية لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية في محافظة ديالى) التي قدمها طالب الماجستير (سامر ياسين خضير البياتي) قد تمت مراجعتها من الناحية العلمية, وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة.

التوقيع :

الاسم : أ.م. د. حازمه موسى خليل

اللقب العلمي : أستاذ مساعد دكتور

التاريخ / / 2021

إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن أعضاء لجنة المناقشة، أننا اطلعنا على هذه الرسالة الموسومة بـ (تقييم مستوى بعض المؤشرات المناعية و الكيموحيوية لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية في محافظة ديالى) التي قدمها طالب الماجستير (سامر ياسين خضير البياتي) وقد ناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك بتاريخ (/ / 2021) ونعتقد إنها جديرة بالقبول لنيل شهادة الماجستير في علوم الحياة .

رئيس اللجنة

التوقيع :

الاسم : أ.م. د. ابتسام بداي حسان

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد دكتور

التاريخ : / / 2021

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم : أ.م. د. ذكرى عطا ابراهيم

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد دكتور

التاريخ : / / 2021

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: أ.م. د. علي حافظ عباس

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد دكتور

التاريخ : / / 2021

عضو اللجنة المشرف

التوقيع :

الاسم : أ.م. د. مهى فالح نزال

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد دكتور

التاريخ : / / 2021

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

أصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع :

الاسم : أ. د. غالب ادريس عطية

المرتبة العلمية : أستاذ دكتور

التاريخ : / / 2021

الخلاصة

تعد التهابات المسالك البولية (Urinary tract infection) أكثر أنواع الالتهابات البكتيرية شيوعاً أثناء الحمل و يمكن أن يترافق عدم علاجها الى مضاعفات الولادة الخطيرة وعادة ما تكون النساء أكثر عرضة للإصابة بالتهاب المسالك البولية مع مضاعفات أكثر خطورة و تكون العوامل المضادة للميكروبات هي خط العلاج الأول للالتهاب المسالك البولية.

تم اجراء الدراسة الحالية في مستشفى البتول للنسائية والأطفال التعليمي التابعة لمحافظة ديالى للمدة من أيلول 2020 ولغاية كانون الثاني 2021، تم جمع 45 عينة من النساء الحوامل المرضى المصابات بالتهاب المسالك البولية بعد التشخيص من قبل طبيبات النسائية والتوليد ، وقسمت مجموعة الدراسة الى ثلاث فترات وهي الفترة الاولى التي تضمنت الاشهر الثلاثة الأولى للحمل 1، 2، 3 والفترة الثانية للحمل شملت الاشهر 4، 5، 6 من الحمل، والفترة الاخيرة تضمنت الأشهر الثلاثة الاخيرة من الحمل 7، 8، 9 ، تم أخذ 15 عينة من كل مرحلة من مراحل الحمل الثلاثة للنساء الحوامل المصابات وتم جمع 45 عينة من النساء الحوامل الأصحاء ظاهرياً كمجموعة سيطرة وكان عدد نساء فترة الحمل الأولى 6 وعدد نساء فترة الحمل الثانية (14) وعدد نساء فترة الحمل الثالثة 25 ، كما وتم إجراء فحص البول العام ، وكذلك تضمنت هذه الدراسة قياس بعض التغيرات الدموية والتي تضمنت (WBC ، ، MCH ، RBC ، MCV ، platelets ، Hb) وتم استخدام فحص التلازن في دراسة موجبية اختبار بروتين (CRP) ، والتفاعلي ، والتي تعتمد على ظهور أو عدم ظهور تلازن، واستخدام طريقة الانتشار المناعي المفرد لفحص مكون المتمم C 4 ، والكلوبيولينات المناعية (IgM، IgG) التي تعتمد على حلقة الترسيب المتكونة ، وتم استخدام طريقة الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم (ELISA) لقياس مستوى IL-23، IL-10.

أظهرت نتائج الفحص المجهرى إن حبيبات الرمل هي السائدة بنسبة (82.2%) تليها خلايا القிحية بنسبة (71.1%) تليها البكتريا بنسبة (68.9%) تليها الخلايا الطلائية بنسبة (68.9%) تليها الخيوط المخاطية بنسبة (68.9%) تليها الفطريات بنسبة (48.9%) تليها كريات الدم الحمراء بنسبة (24.4%) والأسطوانات الكلوية تم ملاحظتها و بنسبة (11.1%) ، هي الأقل سيادة وارتفاع نسبة الإصابة في الفئة العمرية (18-26) سنة وبنسبتها على (73.3%، 60%) خلال فترة الحمل الأولى والثانية وانخفضت في الفئة العمرية (18-26) سنة في فترة الحمل الثالثة وبنسبة (20%) ، كما بينت نتائج الدراسة أن أعلى نسبة للإصابة بالمناطق الحضرية

II

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

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

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

قائمة المحتويات

رقم الصفحة	الموضوع	ت
I	الخلاصة	
III	قائمة المحتويات	
VIII-VII	قائمة الجداول	
IX	قائمة الاشكال	
X	قائمة المختصرات	
الفصل الأول: المقدمة Introduction		
3-1	المقدمة	1
الفصل الثاني: استعراض المراجع Literature Review		
4	استعراض المراجع	2
4	تعريف التهاب المسالك البولية	1-2
5	تشريح الجهاز البولي	2-2
6	تصنيف التهاب المسالك البولية	3-2
6	تصنيف اعتماداً على العوامل المعقدة	1-3-2
6	التهاب مسالك البولية المعقدة	1-1-3-2
7- 6	التهاب مسالك البولية غيرالمعقدة	2-1-3-2
7	التصنيف اعتماداً على الموقع	2-3-2
7	التهاب المسالك البولية السفلي	1-2-3-2
7	التهاب المسالك البولية العليا	2-2-3-2
8	التصنيف اعتماد على الاعراض	3-3-2
8	التهاب المسالك البولية غير مترافق مع الاعراض	1-3-3-2
8	التهاب المسالك البولية المترافق مع العرضي	2-3-3-2
8	تصنيف التهابات المسالك البولية حسب نوع التهاب	4-3-2

8	التهاب المسالك البولية الاولى	1-4-3-2
9- 8	التهاب المسالك البولية المتكررة او الراجعة	2-4-3-2
8	التهابات المسالك البولية المتواصلة	3-4-3-2
9	طراق الإصابة بالتهاب المسالك البولية	4-2
9	المسلك الصاعد	1-4-2
10-9	المسلك الدموي	2-4-2
10	المسلك اللمفاوي	3-4-2
10	المسلك المباشر	4-4-2
11-10	التهاب مسالك البولية خلال الحمل	5-2
13-12-11	مسببات التهاب المسالك البولية	6-2
14	العوامل المؤثرة في التهاب المسالك البولية	7-2
14	العمر	1-7-2
14	الجنس	2-7-2
15	السكن	3-7-2
16-15	الحمل	4-7-2
16	الحصى	5-7-2
16	مرض السكري	6-7-2
19-18-17-16	الاستجابة المناعية في التهاب المسالك البولية	8-2
19	بروتينات الطور الحاد	9-2
20-19	بروتين Cالفعال	1-9-2
22-21-20	البروتين المتمم	10-2
22	الكلوبيولينات المناعية	11-2
23	الحركات الخلوية	12-2
24	البين ابيضاضي العاشر	1-12-2
25-24	البين ابيضاضي الثالث والعشرون	2-12-2

Materials and methods الفصل الثالث: المواد وطرائق العمل		
26	المواد وطرائق العمل	3
26	المواد	1-3
26	الأجهزة المستخدمة	1-1-3
27	الأدوات المستخدمة	2-1-3
28	العدد المختبرية	3-1-3
28	عينات الدراسة	2-3
29	جمع عينات الادرار	3-3
29	جمع عينات الدم	4-3
29	فحص للإدرار	5-3
30	تحليل للإدرار بالشريط	1-5-3
31-30	الفحص المجهرى للإدرار	2-5-3
31	العد الكلي للدم والمؤشرات الدموية	6-3
32	الطرق المناعية	7-3
33-32	فحص بروتين C التفاعلي CRP	1-7-3
33	قياس الكموبولينات المناعية (IgM , IgG) وبروتينات المتمم (C4) عن طريق اختبار انتشار المناعي الشعاعي الفردي	2-7-3
37-36-35-34	قياس مستوى الانترلوكين (IL-10 و IL-23)	3-7-3
38	التحليل الاحصائي	8-3
Results and Discussion الفصل الرابع: النتائج والمناقشة		
39	النتائج والمناقشة	4
39	مجاميع الدراسة	1-4
41-40-39	توزيع مجموعات الدراسة حسب الفئات العمرية	1-1-4
42-41	التوزيع الجغرافي لعينات الدراسة	2-1-4

-44-43-42 46-45	الفحص المجهرى	2-4
46	الدراسة الدموية	3-4
-48-47-46 51-50-49	تعداد الدم الكلي في النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية	1-3-4
51	الدراسة المناعية	4-4
53-52-51	قياس نسبة بروتين سي التفاعلي	1-4-4
55-54-53	قياس مستوى بروتينات المتمم (C4)	2-4-4
-57-56-55 58	قياس مستوى الكلوبولين (IgG, IgM)	3-4-4
58	قياس مستوى الحركات الخلوية	5-4
-60-59-58 61	قياس مستوى البين ابيضاضى العاشر (IL-10)	1-5-4
64-62-61	قياس مستوى البين ابيضاضى الثالث والعشرون (IL-23)	2-5-4
الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات Conclusions and Recommendations		
65-64	الاستنتاجات والتوصيات	
64	الاستنتاجات	
65	التوصيات	
المصادر References		
67-66	المصادر العربية	
100-68	المصادر الاجنبية	
الملاحق		
101	الملحق	
A-C	الخلاصة باللغة الإنكليزية	

قائمة الجداول

رقم الصفحة	العنوان	رقم الجدول
26	الأجهزة المستخدمة والشركات والدول المنتجة لها	1-3
27	الأدوات المستخدمة والشركات والدول المنتجة لها	2-3
28	العدد المختبرية المستخدمة والشركات والدول المنتجة لها	3-3
39	نسب بالتهاب المسالك البولية خلال فترة الحمل الاولى بالنسبة للفئات العمرية	1-4
39	نسب بالتهاب المسالك البولية خلال فترة الحمل الثانية بالنسبة للفئات العمرية	2-4
40	نسب بالتهاب المسالك البولية خلال فترة الحمل الثالثة بالنسبة للفئات العمرية	3-4
41	تردد النسبة المئوية بين الريف والمدينة للنساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الثلاثة.	4-4
43	النسبة المئوية للفحص المجهرى للخلايا الطلائية والبكتريا والفطريات لعينات الادرار لفترات الحمل الثلاثة	5-4
44	النسبة المئوية للفحص المجهرى للخلايا القحيية وكريات الدم الحمراء لعينات الادرار لفترات الحمل الثلاثة	6-4
45	النسبة المئوية للفحص المجهرى لحبيبات الرمل والاسطوانات الكلوية والخيوط المخاطية لعينات الادرار لفترات الحمل الثلاثة	7-4
47	يوضح نسب المئوية الارتفاع وانخفاض كريات الدم البيضاء والحمراء خلال فترة الحمل الثلاثة	8-4
48	النسب المئوية لارتفاع وانخفاض هيموغلوبين والصفائح الدموية خلال فترات الحمل الثلاثة	9-4
49	النسب المئوية الارتفاع وانخفاض متوسط حجم الكريات الحمراء و متوسط الهيموغلوبين الكريات خلال فترات الحمل الثلاثة	10-4
54	يبين الوسيط والاحتمالية لمستوى بروتين المتمم C4 لمجموعتي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة	12-4

VIII

55	يبين الوسيط والاحتمالية مستوى الكلوبيولين (IgG) لمجموعي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة	13-4
56	يبين الوسيط والاحتمالية مستوى الكلوبيولين (IgM) لمجموعي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة	14-4
58	يبين الوسيط والاحتمالية 10 (IL-10) في مجموعتي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة	15-4
61	يبين الوسيط و الاحتمالية البين ابيضاضي الثالث والعشرون 23 (IL-23) في مجموعتي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة	16-4

قائمة الاشكال

رقم الشكل	العنوان	رقم الصفحة
1-1	تشريح الجهاز البولي	5
1-2	استعمار المناطق المهبلية وما حول الإحليل بمسببات أمراض المسالك البولية	13
2-2	الآلية الامراضية لحدوث التهاب المسالك البولية	13
1-3	جهاز العد الكلي للدم	31
2-3	مراحل عمل تخافيف للمحلول القياسي	35
3-3	المنحى القياسي البين ابيضاضي العاشر (IL-10)	37
4-3	المنحى القياسي البين ابيضاضي الثالث والعشرون (IL-23)	37
1-4	عدد ونسبة موجبية فحص CRP لمجموعي الدراسة	51

قائمة المختصرات

المختصر	المصطلح العلمي
UTI	Urinary tract infection
ASB	Asymptomatic bacteriuria
E. coli	Escherichia coli
HIV	Human Immunodeficiency Virus
CRP	CRP C- reactive protein
UPEC	UPEC Uropathogenic E coli
RBC	Red blood cell
CFU	Colony-forming unit
CBC	Complete Blood Count
WBC	White Blood Cell
TLR	TLR Toll Like Receptors
EDTA	Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid
SRID	Single radial immune diffusion test
IR	Immune Response
IgA	Immunoglobulin A
MCH	Mean Corpuscular Haemoglobin
MCV	Mean Corpuscular Volume
Ig	Immunoglobulin
IgG	Immunoglobulin G
IgM	Immunoglobulin M
Hb	Hemoglobin Blood
IL-10	Interleukin - 10 .
IL – 6	Interleukin – 6 .
IL-1	IL -1
ELISA	ELISA Enzyme Linked Immune Sorbent Assay
RIA	Radial immune assay
mg/dl	Milligram/desiliter
mg/l	Milligram/liter
µl	Microliter
Th	T-Helper Th

XI

Th1	T-helper 1 Th1
Th2	T-helper 2 Th2
Th 17	T helper 17
IL-23	Interleukin-23
IL-12	Interleukin-12
TNF-α	Tumor necrosis factor- alpha
APC	Antigen Presentation Cell

1- المقدمة Introduction

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2- هدف الدراسة

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

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

2. استعراض المراجع

1.2 تعريف التهاب المسالك البولية Definition of Urinary Tract Infection

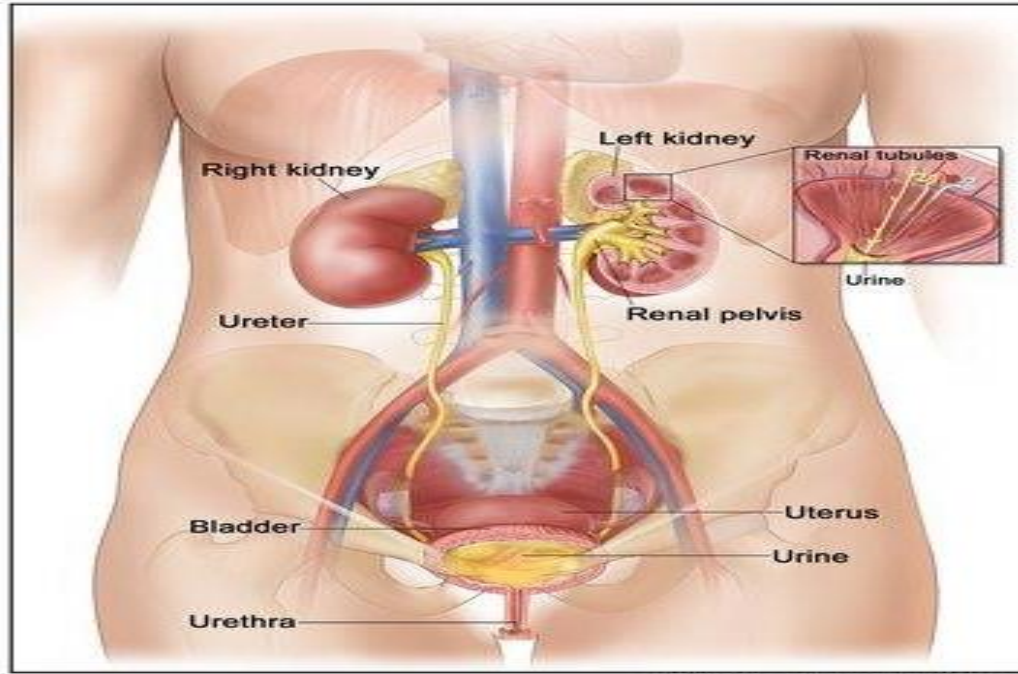
تعرف التهابات المسالك البولية (UTIs)، من الناحية الميكروبيولوجية على أنها الاستجابة الالتهابية للغشاء البولي لمسببات الأمراض الميكروبية (Sihra وآخرون، 2018). كما تُعرّف التهابات المسالك البولية بأنها متلازمة التهابية ناتجة عن غزو الكائنات الحية الدقيقة للمسالك البولية وهي تؤثر على فئات عمرية من الأعمار تتراوح من الأطفال إلى كبار السن، ومن الذكور والإناث وتعتبر الالتهابات المسالك البولية، هي الالتهابات البكتيرية الأكثر شيوعاً ولها عبء اجتماعي واقتصادي كبير (Pirko وآخرون، 2016؛ Thakur، 2020).

ويعرف سريرياً بأنه وجود البكتيريا في البول Bacteriuria بعدد إجمالي أكثر من (cfu/ml 10^5 Colony forming units) عند زرع عينة الأدرار منتصف الجريان Midstream أو هو وجود أكثر من 5 كرية دم بيضاء في الحقل المجهرى الواحد عند إجراء تحليل البول العام للمريض (Hooton وآخرون، 2013).

يعدّ التهاب المسالك البولية وظيفياً أحد الأمراض الالتهابية التي تنتج من تكاثر عدد من الكائنات الممرضة في الجهاز البولي مما ينتج عنه خلل في وظائف القناة البولية والكليتين (Abraham وMiao، 2015). يُعرّف التهاب المسالك البولية بأنه وجود أكثر من الكائنات الحية الدقيقة أو يساوي 10^5 بكتيريا CFU / مل (10^5 CFU / L) في المسالك البولية. يؤثر على ما يقرب من 150 مليون شخص كل عام (Waller وآخرون، 2018). تحدث معظم حالات التهابات المسالك البولية بسبب البكتيريا، وخاصة بكتيريا الجهاز الهضمي، والتي تصيب مجرى البول من خلال تلويث المنطقة المحيطة بالمستقيم والانتشار إلى المثانة (Lee وآخرون، 2015). إذا يعدّ التهاب المسالك البولية على أنه الاستجابة الالتهابية لأنسجة الجهاز البولي نتيجة غزوها واستيطانها من قبل الاحياء المجهرية الممرضة (صالح، 2015). ذكر Wilson وGaido (2004) أن التهابات المسالك البولية (UTIs) هي من أكثر الالتهابات البكتيرية شيوعاً وتمثل جزءاً كبيراً من عبء العمل في مختبرات الأحياء الدقيقة السريرية، وتعدّ عدوى المسالك البولية حالة صعبة بسبب العدد الكبير من الالتهابات التي تحدث كل عام. قد يسبب التهاب المسالك البولية أثناء الحمل مضاعفات، مثل التهاب الحوض والكلى وأمراض ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل وفقر الدم والفشل الكلوي المزمن والولادة المبكرة ووفيات الجنين (Foxman وآخرون، 2002).

2.2 تشريح الجهاز البولي Anatomy of Urinary System

يتكون الجهاز البولي من الكليتين Kidney والحالبين Urter والمثانة البولية واحدة Bladder و
 مثانة بولية واحدة يخرج منها مجرى بول يفتح بفتحة بولية مستقلة عن الفتحة التناسلية في الأنثى
 داخل الدهليز ومشاركه معها في الذكر، الكلى هي في الأساس عضو تنظيمي يحافظ على حجم وتكوين
 سوائل الجسم عن طريق ترشيح الدم وإعادة الامتصاص الانتقائي أو إفراز المذاب المصفى. الكلى هي
 أعضاء خلف الصفاق تقع على الجدار الخلفي للبطن على جانبي العمود الفقري عند مستوى الضلع الثاني
 عشر تقريباً. تكون الكلية اليسرى أعلى قليلاً في البطن من اليمين بسبب وجود الكبد الذي يدفع الكلية
 اليمنى إلى الأسفل كما مبين بالشكل (1-2) (Travis وBrouhard، 1996).
 وظيفة الكلية وهي جمع البول ونقله وتخزينه وأخرجه، والجزء الأساس هو النفرون في الكلية لدورها
 في تنقية الدم من المواد الضارة والتخلص منها على شكل بول، ولهما أهمية في موازنة الأملاح
 والمكونات الأخرى في الدم وإفراز الهرمونات التي تساعد على إنتاج كريات الدم الحمراء، و تتصل
 الكليتان بالمثانة عن طريق الحالبين وهما أنبوبان ينقلان البول من الكليتين للمثانة التي تعد مخزن للبول
 إلى حين التخلص منه عن طريق الاحليل الذي ينقله من المثانة إلى خارج الجسم (Snell، 2011؛
 Hickling وآخرون، 2017).



شكل (1-1): تشريح الجهاز البولي (Paz وWest، 2013؛ Hickling وآخرون، 2017)

3.2 تصنيف التهاب المسالك البولية Classification of urinary tract infection

يتم تصنيف التهاب المسالك البولية الى ثلاثة أنظمة اعتماداً على العوامل المعقدة، الموقع، ونوع الالتهاب (Hooten وآخرون، 2010)

1.3.2 التصنيف اعتماداً على العوامل المعقدة Classification Depending Complicating Factors

يتم تصنيف التهابات المسالك البولية سريريًا على أنها غير معقدة ومعقدة (Hooten وآخرون، 2010)

1.1.3.2 التهاب مسالك البولية المعقدة Complicated UTIS

تعرف التهابات المسالك البولية المعقدة على أنها التهاب المسالك البولية المرتبطة بالعوامل التي تهدد المسالك البولية أو دفاع المضيف، بما في ذلك انسداد المسالك البولية، احتباس البول الناجم عن مرض عصبي، كبت المناعة، الفشل الكلوي، زرع الكلى، الحمل ووجود أجسام غريبة مثل الحصيات، القسطرة الساكنة أو أجهزة الصرف الأخرى (Kranz وآخرون، 2017؛ العبيدي، 2012).

تحدث التهابات المسالك البولية المعقدة عادةً عند النساء أو الرجال من جميع الفئات العمرية وتسببها البكتيريا. تميل هذه التهابات إلى أن تكون أكثر صعوبة في العلاج، وهي شديدة ومتكررة أيضاً. يرتبط هذا النوع مع وجود اختلالات وتغيرات غير طبيعية تشريحية ووظيفية وأيضية في المسلك البولي والتي تؤدي إلى حدوث إعاقة ويكون الاختلال مترافقاً مع واحد أو أكثر من الأمراض التالية: ضيق في المسلك البولي، تضخم البروستات، انسداد في القناة البولية بسبب وجود تراكيب غير طبيعية كوجود الاورام، حصاة كلوية، أمراض الكلية الكيسية وكذلك تحدث من استخدام القسطرة واصابات الحبل الشوكي (Donnan وآخرون، 2019).

2.1.3.2 التهاب مسالك البولية غير المعقدة UnComplicated UTIS

في حالة التهابات المسالك البولية غير معقدة يكون المسلك البولي طبيعياً من الناحية التشريحية والوظيفية وغالباً ما تحدث مثل هذه التهابات في مسالك البولية السفلية (التهاب المثانة) في المسالك البولية العليا (التهاب الحوض والكلية)، تشمل التهابات غير المعقدة التهاب المثانة الحاد Cystitis Acute، التهاب المثانة المتكرر Cystitis Recurrent، التهاب الحالب Urethritis والتهاب البروستات (Hisano وآخرون، 2014).

عادةً ما تصيب التهابات المسالك البولية غير المعقدة الأفراد الذين يتمتعون بصحة جيدة وليس لديهم تشوهات هيكلية أو عصبية في المسالك البولية. يتم تقسيم هذه التهابات إلى التهاب المسالك البولية السفلية (التهاب المثانة) والتهابات المسالك البولية العلوية (التهاب الحويضة والكلية). ترتبط عوامل عدة الخطر

بالتهاب المثانة نتيجة الإصابة البكتيرية و الفايروسية وافراز الحركات الخلوية المثيرة للالتهاب مثل البين الابيضاضي-1 والبين الابيضاضي-6 ، تعد التهابات المسالك البولية غير المعقدة شائعة جداً عند النساء ، ونتيجة الاصابة بالتهاب المسالك البولية السابقاً، والنشاط الجنسي المتزايد ، والتهابات المهبلية، ومرض السكري، والسمنة، والقابلية الوراثية (Flores-Mireles، 2015) .

2.3.2 التصنيف اعتماداً على الموقع Classification Depending on Site

يمكن تصنيف التهابات المسالك البولية الى صنفين رئيسيين حسب مكان التهاب في القناة البولية (Steven واخرون، 2006)

1.2.3.2 التهاب المسالك البولية السفلي Lower of UTIS

يشمل كل من التهاب المثانة والتهاب الاحليل (Vasudevan، 2014) . تحدث الإصابة بالأغشية المخاطية للمثانة cystitis ويكون التهاب المثانة عند النساء أكثر شيوعاً، إذ تصل إلى 75 % مقارنة بالرجال وغالبا ما تكون الإصابة غير حادة أو يصاحبها بعض الأعراض كحمى حقيقة أو حرقه عند التبول، عسر البول dystria، كثرة نوبات التبول rgency، تقطير البول stranguria تبول دموي haematuria ورائحة كريهة malodorous (Stein واخرون، 2015).

2.2.3.2 التهاب المسالك البولية العليا Upper of UTIS

يشمل التهاب الكلية وحوضها الذي يحدث نتيجة غزو البكتريا للطبقة البارنكينية للكلية وتحدث نتيجة عدم علاج الالتهاب المسالك البولية السفلى مما يؤدي إلى وصول البكتريا إلى الكلية ويعد هذا الالتهاب أكثر خطورة من الالتهاب المسالك البولية السفلى ولكنه اقل شيوعاً (Wagenlehner واخرون، 2009) تصاحب التهاب المسالك البولية العليا أعراض، منها الحمى Fever والقشعريرة Chills والتعب وألم الخصرة Flank pain وأسفل الظهر مع قلة التبول وتكراره وفي بعض الاحيان تكون مصحوبة بالتقيؤ Vomiting وإسهال Diarrhea مع ألم في البطن والغثيان Nausea (Lane وTakhar، 2011).

قد يؤدي هذا النوع من الالتهاب إلى مضاعفات مثل مرض الكلى الحاد، فقر الدم، ارتفاع ضغط الدم الشرياني، تعفن الدم وغيرها من المضاعفات التي تحدث نتيجة تأثير السموم الميكروبية التي تحطم أنسجة الجسم بما في ذلك أنسجة البطانة Endothelium (Matuszkiewicz-Rowińska واخرون، 2015 ; Wing وآخرون، 2014).

إذا يعد المرضى الذين يعانون من الالتهاب المسالك البولية العلوية معرضون لخطر الإصابة بتندب كلوي مع مضاعفات لاحقة بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم والبروتين والفشل الكلوي التدريجي (Ohta واخرون، 2019).

3.3.2 التصنيف اعتماد على الاعراض Classification Depending on Symptoms

1.3.3.2 التهاب المسالك البولية غير المترافق مع الأعراض Asymptomatic bacteriuria UTIS

هو وجود البكتيريا في عينة الأدرار الوسطي (midstreamn) والتي عندما يتم زرعها تعطي نمواً معنوياً وبعدد أقل من (100000) خلية بكتيرية / 1 مل ، اذا لا تظهر أية أعراض مرضية على المصاب (Othman وآخرون 2003). النساء الحوامل اللواتي يعانين من التهاب المسالك البولية بدون أعراض لديهن مخاطر عالية للإصابة بالتهاب الحويضة والكلية الحاد خلال الثلث الثاني أو الثالث من الحمل (Al Shaikh وBadr، 2013).

2.3.3.2 التهاب المسالك البولية المترافق مع الأعراض Symptomatic Baeteriuria UTIS

هو وجود البكتيريا في عينة الأدرار الوسطي اذا تكون كمية النمو المعنوي أكثر من (100000) خلية بكتيرية 1 مل (Bien وآخرون، 2012). ويتضمن اعراض التهاب المسالك البولية تهيج التهاب المثانة cystitis الحمى و التهاب حوض الكلية (pyelonephritis) (Stein وآخرون، 2015).

4.3.2 تصنيف التهابات المسالك البولية حسب نوع التهاب Classification of urinary tract infections by type of inflammation

1.4.3.2 التهاب المسالك البولية الأولية Primary UTIS

يقصد بها أول حالة إصابة تحدث بالأشخاص الذين لا يعانون من تشوهات تشريحية أو وظيفية بالجهاز البولي، تسببها عادة أحياء مجهرية حساسة لأغلب مضادات الحيوية ولا تستمر لفترة طويلة، ويمكن الاستدلال على هذا التهاب عن طريق وجود الخلايا الدموية البيضاء في البول عند فحصه مجهرياً ويصاحبه عادة حمى وخلايا قلبية Pus Cells (Nicolle، 2008).

2.4.3.2 التهاب المسالك البولية المتكررة او الراجعة Recurrent UTIS

تعرف التهابات المتكررة او الراجعة بانها عودة الإصابة بالتهاب المسلك البولي بعدد معنوي يساوي او اكبر من (10⁵) مستعمرة / مل من الأدرار، وتكون الاناث اكثر استعداداً للإصابة من الذكور بسبب الاختلافات التشريحية ومنها طول الإحليل Urethra الذي يتراوح في الرجال (15-20) سنتيمتر بينما يبلغ في النساء (3-4) سنتيمتر (النعمي، 2002؛ Davies وآخرون، 2010) يكون هذا التهاب بنوعين يعرف النوع الأول بعودة الإصابة (Reinfection) وهو الأكثر شيوعاً، اذ تعود الإصابة بعد عدة أسابيع من تناول العلاج، أما النوع الثاني الذي يعرف بانتكاس الإصابة (Relapse) فيحدث بعد أسبوعين من الإصابة السابقة ويشيع في حالات التهاب الكلية وحوضها والذي، قد يؤدي إلى فشل كلوي أو قد

يحدث نتيجة حدوث إعاقة في الكليتان مثل تكون الحصى أو وجود خلل في تشريح الكلى في كلا الجنسين (العتبي، 2013).

3.4.3.2 التهابات المسالك البولية المتواصلة Persistent UTIS

يعرف بأنه استمرار تواجد الكائن الممرض بعد العلاج ويعزى ذلك إلى إن الكائن الممرض يستوطن في مواقع محمية من وصول المضادات الحيوية إليها وتتمثل هذه المواقع عادة بالتشوهات التشريحية والحصى والأجسام الغريبة كالقسطرة البولية (Shlager وآخرون، 2001؛ Abrahams و Stoller، 2003).

4.2 طراق الإصابة بالتهاب المسالك البولية Routes of Urinary Tract Infection

هناك طرائق عدة تستخدمها مسببات الأمراض البولية لأحداث الإصابة:

1.4.2 المسلك الصاعد Ascending route

تكون الغالبية العظمى من التهابات المسالك البولية سببها دخول البكتيريا تصاعداً من المنطقة المحيطة بمجرى البول من أجل الوصول إلى المثانة ثم إلى الحالب وإلى حوض الكلية (Mladin وآخرون، 2009؛ Piaggio وآخرون، 2003). تعتبر من أكثر طرق العدوى شيوعاً عند الإناث و تدخل معظم مسببات الأمراض البولية المثانة من فلورا المستقيم التي تمر عبر مجرى البول. عندما تدخل البكتيريا إلى مجرى البول في البداية، يتم لصقها واستعمارها في مجرى البول البعيدة وهذا يعرف على أنه طريق للتنازل. كانت معظم حالات التهاب الحويضة والكلية ناتجة عن صعود البكتيريا من المثانة عبر الحالب إلى حوض الكلية، وسبب صعود البكتيريا كان سببها حالات مثل الحمل هو أهم وسيلة تصاب بها المسالك البولية (Forbes وآخرون، 2007) ويحدث التهاب المسالك البولية على مرحلتين: أولاً، استعمار مجرى البول وثانياً غزو المثانة، إذا قد تحدث التهابات مصحوبة بأعراض أو بدون أعراض لاحقاً (Handley وآخرون، 2002). الاستعمار مع الانتشار الصاعد هو الطريق الأكثر شيوعاً للالتهاب (صعود البكتيريا من مجرى البول إلى المثانة) أظهرت العديد من الدراسات أن الإشريكية القولونية *Escherichia coli* المسببة للأمراض البولية تنشأ من الفلورا المستقيم، وتدخل المثانة عبر مجرى البول مسببة التهاب المسالك البولية (Zanelotti، Barnes و Khaja، 2017).

2.4.2 المسلك الدموي Hematogenous Route

تكون الإصابة بالالتهاب المسالك البولية عن طريق المسلك الدموي قليلة الحدوث مقارنة مع المسلك الصاعد وذلك بسبب الوسائل الدفاعية الطبيعية الموجودة في الدم والتي تقضي على الجراثيم وتتخلص منها، قد يحصل انتقال البكتيريا عن طريق الدم إلى أعضاء الجسم الأخرى، مما يتسبب في حدوث التهاب

بعيداً عن الموقع الأصلي للتهاب ، مثل تجرثم الدم لفترات طويلة. غالباً ما يرتبط بمصدر عميق للتهاب مثل التهاب الشغاف أو التهاب الحوض الكلية غير المعالج (Walsh و Collyns ، 2017). يعد المسار الدموي أمراً نادر الحدوث، ويحدث هذا بسبب تدمير البكتيريا التي تصل إلى مجرى الدم من خلال البلعمة الخلوية، ولكن قد تحدث عند الرضع من خلال انتقال البكتيريا من مجرى الدم إلى الكلى مسببة التهابات المسالك البولية (Kaufman و Fairchild ، 2004 ؛ Chamberlain ، 2009). ذكر Belyayeva وآخرون. (2019)، أن هناك دليلاً تجريبياً يشير إلى أن الانتشار الدموي لبكتيريا سالبة الصبغة غرام إلى الكلى أقل احتمالاً مما لم تكن هناك مشكلة أساسية، مثل الانسداد. أيضاً، هناك القليل من الأدلة أو عدم وجود دليل يدعم انتشار مسببات الأمراض البولية إلى الكلى، حدوث هذا التهاب أقل انتشاراً من الآليات الأخرى. عادة ما تكون التهابات المسالك البولية الدموية نتيجة لأنواع المكورات العنقودية *Staphylococcus* (Spencer وآخرون ، 2014)

3.4.2 المسلك اللمفاوي Lymphatogenous Route

يعد التهاب اللمفاوية هو إصابة عضواً آخر في الجهاز البولي التناسلي أو الجهاز الهضمي والتي قد تنتشر المسببات المرضية لتؤثر على المثانة من خلال القنوات اللمفاوية، مسببة التهابات المسالك البولية (الحالات المرتبطة بالطريق اللمفاوي) (McLellan و Hunstad ، 2016). تعد الإصابة بهذا المسار نادرة الحدوث، ويتم الحصول عليها عن طريق انتقال البكتيريا عن طريق القناة اللمفاوية في القولون والمستقيم مسببة التهاب المسالك البولية (Tanagho و Macaninch ، 2007).

4.4.2 المسلك المباشر Direct Route

هو انتقال الميكروبات الممرضة مباشرة إلى المثانة كما في حالة الناسور بين المثانة والقولون (Tanagho و Macaninch ، 1995).

5.2 التهاب المسالك البولية خلال الحمل UTIs in pregnancy

التهاب المسالك البولية هي أكثر المضاعفات الطبية شيوعاً أثناء الحمل. تشير البحوث إلى أن واحدة من كل ثلاث نساء في مرحلة الإنجاب ستصاب بالتهابات في المسالك البولية بسبب التغيرات الفسيولوجية الطبيعية التي يسببها الحمل، وتكون النساء الحوامل أكثر عرضة للإصابة بهذه العدوى (Mittal و Wing ، 2005 ؛ Duarte وآخرون ، 2008). النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية أكثر عرضة للإصابة بالتهاب الكلى أثناء الحمل، يتم إطلاق مستوى عالٍ من هرمون البروجسترون مما يؤدي إلى انخفاض توتر العضلات في الحالب والمثانة مما يؤدي إلى ارتداد مرتفع إذا يتدفق البول عائداً إلى الحالب باتجاه الكلى، وفي حالة وجود البكتيريا، يكون لدى النساء الحوامل خطر الإصابة بعدوى الكلى

25-40٪ ، قد تؤدي عدوى الكلى أثناء الحمل إلى الولادة المبكرة أو تسمم الحمل (حالة من ارتفاع ضغط الدم أو خلل في الكلى أو نوبات). (Dielubanza وSehaeffer، 2011) بالإضافة إلى ذلك، يتم تصنيف التهابات المسالك البولية أثناء الحمل إلى التهابات المسالك البولية السفلية (التهاب المثانة) أو العلوي (التهاب الحوض والكلية). ترتبط عدوى المسالك البولية السفلية بزيادة خطر الإصابة بالتهاب الحوض والكلية بنسبة 40٪ أثناء الحمل، والتي تحدث استجابة للتغيرات الفسيولوجية في المسالك البولية أثناء الحمل، وزيادة الهرمونات الجنسية، وزيادة حجم المثانة، وانخفاض توتر المثانة، هذه التغيرات، جنبًا إلى جنب مع مسافة مجرى البول القصيرة، تزيد من تواتر التهاب المسالك البولية أثناء الحمل، انتشار عدوى المسالك البولية كبير بين النساء الحوامل في البلدان الآسيوية مثل باكستان (12.4٪) وتركيا (8.5٪) والهند (13.3٪) وإيران (13٪). علاوة على ذلك، يمكن أن يؤدي التهاب المسالك البولية أثناء الحمل إلى مضاعفات خطيرة تؤثر على صحة الأم والجنين، بما في ذلك الولادة المبكرة، وانخفاض الوزن عند الولادة، وتأخر النمو داخل الرحم، وموت الجنين، أو العدوى الجهازية للأم (Foxman، 2003؛ Curtiss وآخرون 2017؛ Kalinderi وآخرون، 2018).

كذلك تحدث عدة تغيرات دموية وهرمونية، ومناعية وتغيرات الكيموحيوية خلال فترة الحمل، وتعد هذه التغيرات طبيعية لتلبية احتياجات الام والجنين (Boon وآخرون، 2010). يمكن أن يؤدي عدم علاج التهاب المسالك البولية أثناء الحمل إلى التهاب النسيج الخلوي حول الكلى وخراج ، والخلل الكلوي (عادة ما تكون عابرة) ، والخلل الدموي (مثل فقر الدم أو قلة الصفائح) ، وأحداث نقص الأوكسجين في الجنين ، وتسمم الحمل ، والولادة المبكرة ، والولادة المبكرة المحتملة لاحقًا ، مما يؤدي إلى زيادة معدلات الاعتلال والوفيات عند الرضع (Platte وRaisa ، 2019) .

كما ان العادة الشهرية (الحيض) في الاناث قد تسهم في حدوث التهاب الاحليل والمثانة ولسبب غير معروف ، هذا بالإضافة الى أن بعض العادات الخاطئة مثل المسح من الخلف الى الامام تساعد على انتشار البكتريا وانتقالها الى منطقة الاحليل ، كما ان ممارسة العملية الجنسية قد أسهمت في حدوث الـ UTI في كثير من النساء ، اذ ان البكتريا قد تنتقل من منطقة الشرج والمهبل وتدخل الى الاحليل من خلال حركة القضيب (Delzell and Lefevre., 2000)

6.2 مسببات التهاب المسالك البولية

تتعدد الكائنات المسببة للالتهاب المسالك البولية Uropathogens وتتباين حسب نوع الإصابة ومقاومة المريض، وتشترك البكتيريا بنوعها السالبة والموجبة لصبغة غرام في إحداث الإصابة، إلا إن البكتيريا العصوية السالبة الصبغة غرام العائدة إلى العائلة المعوية هي من أكثر الأنواع البكتيرية المسببة

لهذه التهاب والتي تصيب الجهاز البولي بآلية غزو النسيج المبطن لهذا الجهاز والمصحوبة بالالتهاب وبالاعتماد على عدد واسع من عوامل الضراوة (Melnyk وآخرون، 2014). وتعد من أكثر أنواع البكتيريا السائدة ضمن الفلورا الطبيعية Normal flora والمتواجدة في أمعاء الشخص المصاب لذا تعرف بالتهابات داخلية المنشأ Endogenous infections، إضافة إلى البكتيريا المكتسبة من البيئة الملوثة المحيطة بالشخص المصاب والذي يعرف بالتهابات خارجية المنشأ Exogenous infections (Harvey وآخرون، 2019). عادة ما يحدث التهاب المسالك البولية عندما تدخل البكتيريا إلى المسالك البولية عبر مجرى البول وتبدأ في التكاثر في المثانة بالرغم من أن الجهاز البولي مصمم لمنع مثل تلك الغزاة المجهريّة فإن هذه الدفاعات تفشل في بعض الأحيان وعندما يحدث ذلك تترسخ البكتيريا وتنمو لتصبح التهاب كامل في المسالك البولية (Mody و Juthani-Mehta، 2014) كما موضح في الشكل (2-2)

يعد التهاب المسالك البولية مشكله صحية عامة وخطيرة تسببها كل من الأنواع السالبة والموجبة لصبغة كرام وأكثرها شيوعاً

Escherichia coli , *klebsiella* , *Proteus* , *Pseudomonas aeruginosa* , *Staphylococcus aureus* , *Enterococcus faecalis* , *Staphylococcus epidermidis* , *Mycobacterium tuberculosis* . *Candida spp*

البكتيريا الأقل شيوعاً:

Streptococcus viridans , *Salmonella spp* , *Anaerobic cocci* , *Bacteriodes*.

البكتيريا نادرة التواجد:

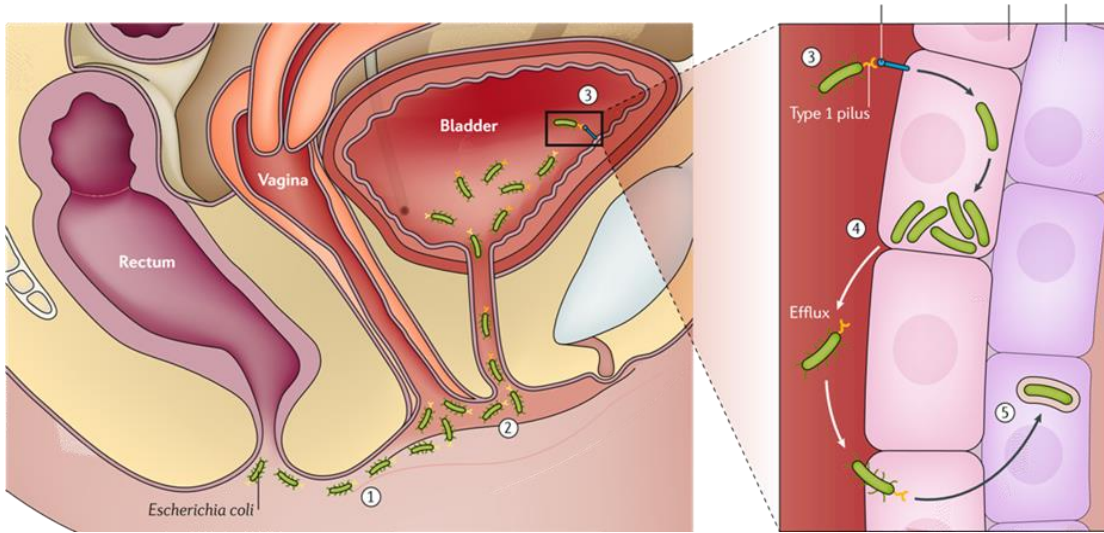
Neisseria gonorrhoeae , *Leptospira spp* , *Mycoplasma spp* .

(Flores; Mireles ; 2002، Sánchez-García وآخرون، 2015 ; Salih وآخرون، 2016 ;

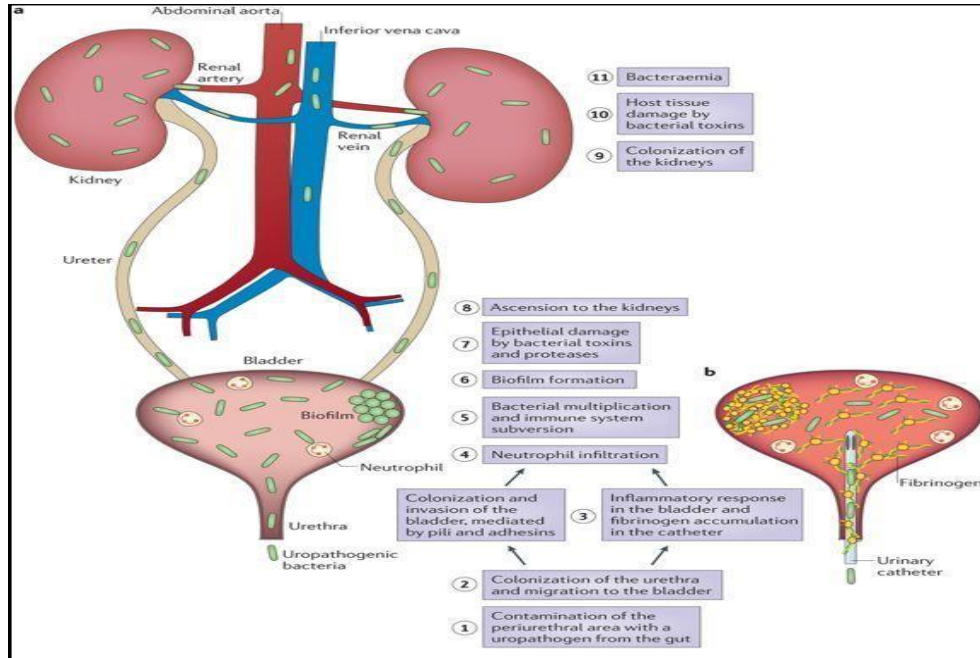
Sánchez-García وآخرون، 2019). غالباً ما يحدث بسبب البكتيريا، ولكنه قد يشمل أيضاً الالتهابات الفطرية والفيروسية (Amdekar وآخرون، 2011) وتنسب البكتيريا المسببة لتهاب المسالك البولية بكونها لاهوائية اختيارية Facultative anaerobic أي أنها تستطيع النمو تحت الظروف الهوائية أو اللاهوائية وعادة ما تكون من النبيت الطبيعي للأمعاء (Cornelissen وآخرون، 2012). تعد بكتيريا *Escherichia coli* أكثر الأنواع المعزولة شيوعاً في كلا الجنسين. ومع ذلك، فإن 62.9 ٪ من التهاب المسالك البولية كانت ناجمة عن كائنات دقيقة أخرى (Sánchez-García وآخرون، 2019)

عادة ما يحدث الالتهاب المسالك البولية عندما تدخل البكتيريا إلى المسالك البولية عبر مجرى البول

وتبدأ في التكاثر في المثانة من أن البولي منع الحمل مثل الاحياء المجهرية فان هذه الدفاعات تفشل في بعض الاحيان يحدث ذلك تترسخ البكتريا وتنمو الالتهاب كامله في المسالك البولية (Yeshitela وآخرون 2012) كما في الشكل (2-3)



شكل (2-1) استعمار المناطق المهبلية وما حول الإحليل بمسببات أمراض المسالك البولية (Sihra وآخرون، 2018)



الشكل (2-2): الآلية الامراضية لحدوث التهاب المسالك البولية (Yeshitela وآخرون 2012)

7.2 العوامل المؤثرة في التهاب المسالك البولية Risk factors of Urinary Tract

Infection

1.7.2 Age العمر

تزداد حالات الإصابة بعدوى المسالك البولية مع تقدم العمر لكلا الجنسين وتشير التقديرات الى ان 10 % من الذكور 20 % من الإناث فوق سن 56 سنة يوجد لديهم التهابات المسالك البولية بدون أعراض Asymptomatic (Griebing، 2007). التهاب المسالك البولية (UTI) هي التهابات البكتيرية الأكثر شيوعاً بين المرضى الأكبر سناً، والإشريكية القولونية *Escherichia coli* هي أكثر مسببات الأمراض البولية شيوعاً في سكان المجتمع الذين تزيد أعمارهم عن 65 عاماً (Linhares وآخرون، 2013) أن خطر الإصابة بالتهاب المسالك البولية مرتبطاً بالعمر بسبب ضعف المناعة عند التقدم بالعمر (Rowe وآخرون، 2016)، كما ان واحدة من كل امرأتين تعاني من التهاب المسالك البولية في مرحلة ما من حياتها مدى الحياة (Forbes، 2018). وأشارت سوادي (2020) في دراسة أجريت في البصرة أن أعلى نسبة لمرضى المسالك البولية كانت في الفئة العمرية (20-29 سنة) بينما لوحظت أقل نسبة للمرضى في الفئة العمرية 50-55 سنة مع وجود فرق معنوي مرتفع. تعد الإصابة بالتهاب المسالك البولية أكثر شيوعاً بين سن 18-24. أبرز ما يميز عدوى المسالك البولية عند النساء هو ميلها للتكرار. احتمال التكرار الإصابة بعد أول إصابة من التهاب المسالك البولية لدى النساء الأصحاء اللاتي تتراوح أعمارهن بين 18 و 29 عاماً بنسبة 24 % (Akgül و Karakan، 2018)

2.7.2 Gender الجنس

إن التهاب المسالك البولية هي حالة شائعة بين الذكور والإناث وفي جميع أذ يصاب كلا الجنسين بالتهاب المسالك البولية في سن الشيخوخة، أذ تبلغ نسبة الإناث إلى الذكور 2: 1 في المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 70 عاماً، مقارنة مع القابلية الشديدة للإصابة بالتهاب المسالك البولية للإناث في الفئات العمرية الأصغر، بنسبة 50: 1 (Cove-Smith و Almond، 2007). وبصورة عامة يكون الالتهاب بين الإناث أكثر من الذكور في الفئات العمرية الباقية وبنسبة عالية ويشكل في الإناث نسبة (10-20%) من بين الإصابات الأخرى (Iravani و Bischoff، 1992؛ Resenperyer و Weissenbacher، 1993). تكون نسبة الإصابة بالالتهاب أعلى بين النساء الناشطات جنسياً وتزداد احتمالات مواجهة العدوى بعد الجماع (Fatima و Ishrat، 2006) اذ تكون النساء معرضات بنسبة كبيرة لتهاب المسالك البولية خلال فترة الحمل خصوصاً إذا كانت تعاني منه خلال مرحلة الطفولة (Sheikh وآخرون، 2000).

3.7.2 السكن Residence

تختلف نسبة انتشار التهاب المسالك البولية باختلاف الظروف الجغرافية والصحية، إذ إن الظروف الصحية الرديئة تزيد من ذلك، وقد وجد بعض الباحثين أن نسبة انتشار التهاب المسالك البولية تزداد في المدن عنه في الريف، وفسر ذلك طبيعة المنطقة الريفية وانخفاض مستوى الصرف الصحي وعدم الاهتمام بالنظافة الشخصية (Shaheen وآخرون، 2016). إذ وجد الربيعي وعبد الحمزة (2009) أن نسبة انتشار التهاب المسالك البولية كانت (45%) في المدينة و (16.7%) في الريف، كما وأشارت دراسة أخرى أجريت على نساء حوامل في مدينة الموصل إلى أن نسبة انتشار التهاب المسالك البولية كانت (48.8%) في الريف و (71.2%) في المدينة (Al-Jawadi، 2012). في حين بين (Ries وآخرون، 2003) دراساتهم أن انتشار التهاب المسالك البولية يزداد في الريف أكثر منه في المدينة. قد يعزى الاختلاف بالنسب إلى تباين ظروف إجراء الدراسات و اختلاف المناطق التي تم أخذ العينات منها، إذ تزامنت دراسة الربيعي مع حملة شديدة لتجنب الإصابة بالإسهال المائي شملت تزويد المناطق الريفية بالمياه المعقمة وحبوب التعقيم، كما قد يرجع ذلك إلى أن أعداداً كبيرة من أفراد الريف يعتمدون على المياه المعقمة أو المعبأة بالقفاني واعتماد قسم من سكان المدن على المياه المجهزة عن طريق شبكة الإزالة الملوثة لعدم إجراء عمليات التصفية والتعقيم للمياه بشكل كاف وتكسر شبكة المياه بسبب وصول بعض الملوثات الصناعية ومياه الصرف إلى مياه الإزالة مما سبب دخول الملوثات الإحيائية عن طريق مياه الشرب إلى الجسم وذلك يزيد من احتمالية وصولها إلى الجهاز البولي عند ترشيحها من خلال كبيبات الكلى (الدباغ، 1998 ; Hiotis وآخرون، 2005).

4.7.2 الحمل Pregnancy

تعد التهابات المسالك البولية من أكثر التهابات الأمهات شيوعاً، إذ تصيب ما يصل إلى 10% من النساء الحوامل (Szweda and Jozwik، 2016). أثناء فترة الحمل عدة تغيرات دموية وهرمونية، ومناخية وتغيرات البايوكيميائية خلال فترة الحمل، إن من العوامل التي تهيئ إصابة النساء الحوامل بالتهاب المسالك البولية هو التغيرات التشريحية والفسيولوجية في الكلى والمسالك البولية التي تحدث أثناء الحمل إن هذه التغيرات الفسيولوجية الهرمونية تؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بالتهاب الكلية الحاد (Grabe وآخرون، 2015). أشارت عدد من الدراسات إلى أن عدد مرات الحمل، مدة الحمل، عمر الحامل، عدد مرات المراجعة للرعاية الصحية الأولية، المستوى الثقافي والسكن كلها عوامل تؤثر على نسبة حدوث الالتهاب (Ramzan وآخرون، 2004 ; Al- Jawadi، 2012 ; Krcmery وآخرون، 2001).

ويقترح ان الحركات الخلوية السائدة في الحمل هي المنتجة من قبل TH2 وهي المسؤولة على الحفاظ على عملية الحمل (Chatterjee وآخرون، 2014).

5.7.2 الحصى Stones

إن وجود الحصى يعد سبباً مهماً جداً للإصابة بالتهاب المسالك البولية UTIs، ومن البكتيريا المسببة للحصوات هي بكتيريا Proteus، Pseudomonas، وأن الأشخاص الذين يعانون من وجود الحصى تحدث لديهم انسدادات في القناة البولية لا سيما في الحالب والتي تسبب مشاكل صحية للمريض ومنها حدوث للانعكاس المثاني الحالبى (Grabe وآخرون، 2015). يؤدي الالتهاب المسالك البولية دورين في تكوين البلورات الأولى الناتجة من الإحياء المجهرية المسببة للالتهاب تعزز ترسب الفوسفات والاكزالات في الوسط القاعدي، والثاني هو أن الحواف الحادة للحصى المتكونة نتيجة وجود الرواسب في البول تحدث إضراراً في ظاهرة المسلك البولي وذلك يدعم نمو الكائنات المجهرية، كما وتعد البكتيريا المسببة للخمج سواء كانت مكونة للرواسب أو غير مكونة لها عوامل أولية في تكوين الحصى الكلوية والحصى الناتجة عن العدوى البكتيرية (Hassan، 2011؛ Madhavi وآخرون، 2012؛ Prabhu وآخرون، 2015). هناك نوعان من حصوات المسالك البولية يمكن تصنيفهما إلى مجموعات عدة بناءً على التركيب المعدني. أكثر الأنواع شيوعاً هي أوكزولات الكالسيوم CaC_2O_4 وفوسفات الكالسيوم $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ وحمض البوليك $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ وحصوات الستروفييت (Chandrajith وآخرون 2019)

6.7.2 مرض السكري Diabetes mellitus

إن التهاب المسالك البولية شائعة كثيراً في مرضى السكري (Chiță وآخرون 2013) إشارات دراسات سابقة أن هنالك زيادة في خطر الإصابة بالتهاب المسالك البولية لدى مرضى السكري، وقد تعزز تركيزات الجلوكوز المرتفعة في البول نمو البكتيريا المسببة للأمراض (Fünfstück وآخرون، 2012؛ Wang وآخرون، 2013 وNitzan وآخرون، 2015)

8.2 دور الاستجابة المناعية في التهاب المسالك البولية Role Immune response in

urinary tract infections

والجهاز المناعي مقسم إلى نظام مناعي فطري أكثر بدائية، ونظام مناعي مكتسب أو متكيف للفقرات، كل من الذي يحتوي على مكونات خلطية وخلوية (Janeway، 2001).

يعتبر الجهاز المناعي مقاوم التهاب المسالك البولية من خلال لأليات المناعة للانوعية على الرغم أنها تتعرض للكائنات الحية المجهرية التي تعيش في الجهاز الهضمي، نظراً لأن الاستجابة المناعية المكتسبة

تكون محدودة خاصة عند إصابة الجهاز البولي السفلي (Abraham و Miao، 2015؛ Diacovich و Gorvel، 2012). فقد تحدث الاستجابة المناعية التي تتضح نتيجة لتحرر الحركيات الخلوية ما قبل الالتهابية (Proinflammatory) والجاذبات الكيميائية (Chemokines) التي تجذب العدلات من مجرى الدم الى تجويف المثانة اذ تعمل كخلايا بلعمية للبكتريا الممرضة (Karta و اخرون، 2016).

يستجيب الجهاز المناعي عموماً لتهاب المسالك البولية عن طريق الدفاع المناعي الفطري والعوامل الالتهابية والسيتوكينات والبيبتيدات المضادة للميكروبات. تعدّ الحواجز والتقاطعات الضيقة في مجرى البول مهمة أيضاً أثناء الاستجابة المناعية. تظهر الإنانث بشكل عام نشاطاً أكبر للخلايا المناعية والاستجابات الالتهابية أكثر من الذكور. يتم تعديل نشاط الخلايا التائية السامة للخلايا وتنظيم الجينات المضادة للفيروسات والالتهابات بشكل كبير بواسطة الأستروجين، على الرغم من أن الخلايا الضامة والخلايا التائية تعبر عن مستقبلات الأندروجين والاستروجين والبروجسترون، فإنّ الذكور موجود بأعداد أقل من خلايا $CD4 +$ و $CD8 +$ وخلايا T التنظيمية ونشاط أقل للخلايا التائية السامة للخلايا مقارنة بالإنانث (Snider و اخرون، 2009؛ Kaushic و اخرون، 2011؛ van Lunzen و Altfield، 2014).

تعمل فروع الجهاز المناعي بشكل جماعي للدفاع ضد مسببات الأمراض ومنع تلف الأنسجة بسبب الالتهاب المفرط. لقد طورت مسببات الأمراض بشكل عام، والإشريكية القولونية Uropathogenic E coli على وجه الخصوص، مجموعة متنوعة من آليات الفوعة لتجنب اكتشافها وتدميرها بواسطة جهاز المناعة المخاطي في المسالك البولية (Ortega Martell و Naber، 2019). التغيرات المناعية أثناء الحمل؛ قد تضعف إزالة العوامل الممرضة، قد تؤدي هذه التغييرات إلى مضاعفات شديدة على الأم والجنين (Sappenfield و اخرون، 2013).

تشتمل الاستجابة المناعية الفطرية الوسيطة في المسالك البولية على العديد من الخلايا المقيمة والمجندة التي تعبر عن مجموعة واسعة من مستقبلات التعرف على الأنماط (- PRRs) مثل مستقبلات تشبه Toll Like Receptors 2 و Toll Like Receptors 4 و Toll Like Receptors 5 و TLR والتي تمكن من التعرف المبكر من مسببات الأمراض وتحويل الإشارة للحث على استجابة مناعية سريعة وقوية للالتهابات (Ishii و اخرون، 2005؛ Albert و Ingersoll، 2013).

يتم التحكم في هذه الاستجابات بإحكام، الاستجابات المناعية الفطرية واسعة النطاق للمسالك البولية تستجيب بشكل كبير الالتهاب، في حين ان الاستجابات المناعية التكيفية ، خاصة في المثانة ، تميل إلى أن تكون محدودة (Abraham و Miao، 2015).

تتكون الاستجابة المناعية الفطرية في المثانة من خلايا التهابية مختلفة وخلايا ذات مستقبلات تمييز ، مثل المستقبلات الشبيهة بالحوصلية (TLRs) والتي يمكنها التعرف على مسببات الأمراض وتحفيز الاستجابة المناعية الالتهابية. أذ ان مستقبلات TLRs ضرورية لتنشيط الاستجابات المناعية وقد تترافق مع التهاب المسالك البولية المتكررة (Jhang و Kuo، 2017).

ان الخلايا الظهارية المبطنة للمسالك البولية هي خط الدفاع الأول ضد مسببات الأمراض. تفرز هذه الخلايا عددًا كبيرًا من المركبات القابلة للذوبان التي تتراوح من السيتوكينات المؤدية للالتهابات إلى العوامل المضادة للبكتيريا ، وتمنع بعض العوامل المفترزة من الخلايا الظهارية نمو البكتيريا عن طريق القضاء على عوامل النمو البكتيرية في البول (Schiwon وآخرون، 2014؛ Goetz وآخرون، 2002). ولكن في بعض الأحيان يتم إنهاء الاستجابات الفطرية للمثانة قبل الأوان، والتي يمكن أن يكون لها تأثيرات ضارة على العائل وعلى الرغم من الاستجابة المناعية الفطرية ، لا تزال البكتيريا قادرة على التواجد في المسالك البولية. لذلك ، تستتبع استجابة مناعية تكيفية أكثر تحديدًا تحمي المسالك البولية (Abraham و Miao، 2015).

يعد النبيت الطبيعي الموجودة في محيط الإحليل بمثابة خط الدفاع الأول ضد التهاب المسالك البولية التي تؤدي دورًا مهمًا في مقاومة الممرض. إذا مرت البكتيريا عبر الخط الأول، يمكن اعتبار آليات التصفية الأخرى التي تتضمن عوامل ميكانيكية مثل تدفق البول وتفرغ المثانة بانتظام، بالإضافة إلى انخفاض درجة الحموضة (الرقم الهيدروجيني الأمثل)، واليوريا، ووجود الحديد والجلوكوز، وارتفاع الأزموزية في البول بمثابة مثبت لنمو البكتيريا (Ambite وآخرون، 2016). وجد Ozaki et al (1989) أن تدمير البكتيريا بواسطة الخلية البلعمية يحتاج إلى وجود أجسام مضادة ومكملة لإكمال عملية البلعمة. تؤثر الإفرازات البكتيرية سلبيًا على الجهاز المناعي وأكثر هذه الإفرازات شيوعًا هي الإنزيمات المثبطة للبروتين التي تمنع الجذب الخلوي للعدلات في الجسم الحي ، كما أنها تمنع بعض العناصر التكميلية وبالتالي تمنع عملية البلعمة (Godaly وآخرون، 2007).

المناعة الخلطية (وتسمى أيضًا نظام الجسم المضاد) هي أحد جوانب المناعة التي تتوسطها الجزيئات الكبيرة (على عكس المناعة الخلوية) الموجودة في السوائل خارج الخلية مثل الأجسام المضادة المفترزة والبروتينات المكملة وبعض الببتيدات المضادة للميكروبات. سميت المناعة الخلطية بهذا الاسم لأنها

تتضمن مواد موجودة في الأخلاط أو سوائل الجسم. دراسة المكونات الجزيئية والخلوية التي يتألف منها الجهاز المناعي، بما في ذلك وظيفتها وتفاعلها، هي علم المناعة المركزي، تعتمد المناعة الخلطية على قدرة الجهاز المناعي على إنتاج جزيئات الأجسام المضادة التي تربط العوامل المعدية وتثبط نشاطها. تتضمن المناعة الخلوية تطوير خلايا مناعية قادرة على التعرف على الخلايا الأخرى التي سبق أن أصيبت بالعدوى بواسطة عوامل معدية أجنبية وربطها وقتلها (Doan وآخرون، 2013). تم العثور على الاستجابات المناعية التكيفية التي تستهدف مكونات مختلفة من مسببات الالتهاب المسالك البولية لتكون وقائية بشكل خاص في المسالك البولية بشرط أن يتم تحفيزها في مواقع أخرى غير المثانة (Abraham و Miao، 2015). تعمل الاستجابة المناعية التكيفية بشكل جماعي للوقاية من الالتهاب وتتميز بأنها متخصصة على عكس الاستجابة المناعية الفطرية، وتطور مع كل تعرض للمسببات المرضية ومن ثم تكوين الذاكرة المناعية لهذا التعرض حيث تكون الاستجابة المناعية أسرع عند التعرض مرة ثانية لنفس الالتهاب المسالك البولية وحلها، على الرغم من أنها قد تكون قصيرة العمر إلى حد ما، مما قد يفسر عدم تطور الالتهاب المسالك البولية المتكررة التي يمكن ملاحظتها خاصة عند النساء (Weichhart وآخرون 2008).

9.2 بروتينات الطور الحاد Acute Phase Proteins

هو جزء من مكونات الدم التي يزداد مستواها نتيجة الاستجابة لحالات الالتهاب الناتجة عن التهاب وحالات تنخر الأنسجة وحالات الاجهاد، وسميت بهذا الاسم بسبب احتواء المصل على بروتينات تنتج خلال الطور الحاد من الأمراض التهابية. وتنتج هذه البروتينات من قبل خلايا الكبد التي تتحفز بفعل الحركي الخلوي السادس (IL-6) والحركي الخلوي (IL-1) المنتجة من قبل خلايا البلعم الكبير والتي تتحفز بفعل السموم المنتجة من قبل البكتيريا المرضية وتضم هذه البروتينات كلاً من: C-reactive proteins (CRP), Fibrinogen mannose binding protein, Complement proteins, Ceruloplasmin a, Antitrypsin (علوان، 2012؛ Rabson وآخرون، 2005).

1.9.2 بروتين C التفاعلي C-Reactive Protein (CRP)

بروتين سي التفاعلي (CRP) هو علامة التهابية وتزيد مستويات بروتين سي التفاعلي في المصل بمقدار 10000 ضعف استجابةً للالتهاب (Black وآخرون، 2004). كما يستخدم البروتين سي التفاعلي لتمييز إصابات المجاري البولية السفلى والعلوية (Xu وآخرون، 2014)، ويمكن أن يعد تعداد كريات الدم البيضاء ومستوى هذا البروتين في الدم والمصل مؤشر الإصابة بالتهابات المجاري البولية لدى الأطفال (Rimal و Walavalkar، 2018)، وهو بروتين ينتجه الكبد ويوجد في

الدم. يزداد مستواه كلما كان هناك التهاب مثل الحروق والصدمات والتهاب المفاصل الالتهابي النشط وبعض أنواع السرطان ومؤخراً CRP بتصلب الشرايين وأمراض القلب ، بروتين سي تفاعلي في المرحلة الحادة يمكن قياسه كمياً عند إنتاجه محلياً في خلايا الكلى (Jabs وآخرون، 2003).

هو احد بروتينات الطور الحاد وهذه البروتينات جزء من مكونات الدم التي يزداد مستواها نتيجة للاستجابة الالتهابية، كما يحدث تحفيز تصنيع البروتينات بصورة رئيسة من قبل الخلايا الكبد بشكل رئيسي استجابة للحركات الالتهابية بشكل الحركي الخلوي (IL-6) وبدرجة اقل (IL-1) (Rabson، 2005). يعد احد أنواع بروتينات الطور الحاد (protein phase Acute) يزداد الف مرة عند موقع الإصابة او الالتهاب، وهو يصنع في خلايا الكبد بشكل رئيسي وقد يصنع في خلايا العضلة الملساء و خاليا البلاعم الكبيرة والخلايا الظهارية و الخلايا اللمفاوية والخلايا الشحمية (Sproston و Ashworth، 2018).

يعكس قياس مستوى وبروتين سي التفاعلي استجابة للمرحلة الحادة من الالتهاب (Rammoorthy و آخرون، 2012). وظيفة بروتين C التفاعلي تكون متصلة مع الاستجابة المناعية الفطرية للجهاز المناعي، وتتشابه استجابة هذا البروتين في جميع الحالات ففي حالات التهاب او الخمج فان هذا البروتين سوف يرتبط بالكائن المجهرى مع مستقبلات Fc عندها سيحفز وينشط المسلك التقليدي Classical pathway لنظام المتمم مبتدأً بـ C₁q ويستمر تنشيط المتمم بكفاءة مماثلة لكفاءة الجسم المضاد IgG مؤدياً بذلك الى تنشيط اجزاء المتمم C₂b, C₃b, C₄b التي تتوسط تفاعلات الالتصاق Adherence reactions والى تثبيت المعقد النهائي C₅b-C₉ مؤدياً بذلك الى التحلل. كما ان وظائف بروتين C التفاعلي العديدة والمتضمنة البدء بعملية الاستساغة وتعزيز عملية البلعمة وتنشيط مسار المتمم والخلايا العدة والخلايا الوحيدة خلايا البلعم الكبير مجتمعة مع بعضها تؤدي دوراً مهماً في تمييز هذا البروتين للكائنات الميكروبية بوصفها دفاعات مناعية لجسم المضيف كما تؤدي دوراً مهماً في تمييز الانسجة الميتة (Mortensen، 2001). تزداد مستويات بروتين سي التفاعلي بشكل كبير في التهاب المسالك البولية

10.2 بروتين المتمم الرابع Complement Protein C4

بروتينات المتمم عبارة عن بروتينات سكرية في البلازما والسوائل الجسمية التي لها دوراً مهماً وحيوياً في العمليات الالتهابية، هنالك أكثر من 30 بروتين يشكل النظام المتمم بعض منها حر وبعضها الآخر منها مرتبطة بالأغشية (Abbas وآخرون، 2007 ; Bolongia وآخرون، 2012). يعد نظام المتمم من اهم الأنظمة الدفاعية والتي يعمل على تكملة وظائف الجهاز المناعي والتي لها دوراً في تنظيم

الاستجابة المناعية والتحكم في التفاعلات الالتهابية (داود ، 2012). المصدر الرئيس لتصنيع بروتينات المتمم هو الكبد فضلاً عن انتاج هذه البروتينات من قبل الخلايا وحيدة النواة والخلايا الظهارية للقناة المعوية والخلايا البلعمية (Schein و Barnum، 2018). وله دوراً مهماً في العمليات البيولوجية التي تشمل الانجذاب الكيميائي Chemotaxis لجزيئات المتمم الأخرى وتفعيل الخلايا البائية وتكسير المعقد المناعي ImmuneComplex والتنسيق بين الاستجابة المناعية المكتسبة والفطرية (Zabriskie، 2009). يعد النظام المتمم جزء من المناعة الفطرية التي تقوم بوظيفة في تنظيم المناعة المتكيفة ولها وظيفة دفاعية ضد الممرضات، بالإضافة الى دوره في التخلص من حطام الخلية المتضررة (Gros واخرون ، 2008؛ Hess و Kemper، 2016). يقوم النظام المناعي بوظيفة التنظيف المناعي والطهارة Opsonization (Jawetz و Levinson، 2004)، هنالك ثلاثة مسالك لنظام المتمم وهي المسلك التقليدي Classical Pawthway وينشط بوجود المعقد المناعي (الضد والمستضد) والمسلك البديل Alternative pathway وينشط تحت تأثير بعض الانزيمات التي تنتجها بعض البكتريا ومسلك Lectin Pathway، والذي ينشط بوجود المعقد MBL -microorganism complex ، وهذه المسالك الثلاثة تلتقي في نقطة واحدة وهي تنشيط قطعة المتمم C_3 ، التي تظهر عدداً من التأثيرات في بداية الالتهاب كالانجذاب الكيميائي لخلايا الدم البيضاء كخلايا البلعمية والخلايا العدلة والخلايا البدينة و وحيدات النوى وتقلص العضلات الملساء وزيادة نفاذية الاوعية الدموية (Kaufmann واخرون، 2011). بروتين المتمم الرابع C_4 هو عبارة عن بيتا غلوبولين كبير الوزن يصل الى 206.000 دالتون. ينشط بواسطة الانزيم Estrase (C_{1s}) الى جزئين هما C_{4a} و C_{4b} ، إذ تتولد جهة ارتباط غير مستقرة في الجزء C_{4b} تمكنها بالارتباط بالغشاء الخلوي، اما الجزء C_{4a} عبارة عن سلسلة ببتيدية صغيرة لها دوراً مهماً في الانجذاب الكيميائي لجزيئات بروتينات المتمم. ان انشطار جزء المتمم الثاني C_2 بواسطة نفس الانزيم Estrase (C_{1s}) الى C_{2a} و C_{2b} تتولد جهة ارتباط غير مستقرة في الجزء C_{2a} ترتبط مع الجزء C_{4b} لتكون المعقد C_{4b2a} عند الخطوة النهائية من مرحلة بدء المسار التقليدي لنظام المتمم، وهذا المعقد ذو نشاط انزيمي وزنه الجزيئي يصل الى 280.000 دالتون ويمكن له ان يبقى طليقاً في بلازما الدم يدعى C_3 -convertase. تمتلك الاجزاء المنشطرة للمتمم عادة جهات ارتباط غير مستقرة فهي اما ان تكون معقداً او ترتبط بغشاء الخلية، لأن انصاف أعمار هذه الجزيئات قصير جداً، فإذا بقيت حرة تتلف (حسن ومحمد، 1990 ; Williams، 2011). اما بروتين المتمم الرابع C_4 فيعد جزءاً من المسلك التقليدي Classical pathway في تفعيل منظومة المتمم وأن حصول

نقص في هذا البروتين يصاحبه عدد من الاضطرابات المناعية الذاتية autoimmune disorders (Islam وآخرون ، 2006).

11.2 : الكلوبولينات المناعية (Ig) Immunoglobulines

تُعرّف الأجسام المضادة بأنها بروتين سكري (كلوبولين مناعي)، يتم تصنيعه بواسطة خلايا الجهاز الشبكي الليمفاوي ويتم إطلاقه في البلازما وسوائل الجسم الأخرى (Roitt وآخرون، 2005). يتم إنتاجها بعد التحفيز المستضدي وتتفاعل بشكل خاص مع الأجسام المضادة Ag المستحثة في تركيبها. يتكون الهيكل الأساسي الموحد لجزيء Ig من أربعة سلاسل متعددة الببتيد ، كل سلسلتين متطابقتين يشار إليهما بالسلسلة الثقيلة والخفيفة (Goldsby وآخرون. ، 2000 ؛ Janeway وآخرون، 2005). الكلوبولين المناعي الذي يتفاعل بشكل خاص مع معقد Ab-Ag المنتج للمستضد (Benjamini وآخرون، 2000؛ Roitt وآخرون، 2002). ووفقًا للسلسلة الثقيلة ، يتم تصنيف Igs إلى 5 فئات (أنواع متساوية): تشكل ثلاثة من هذه الأنماط النظرية محتويات البلازما الرئيسية لـ (IgG و IgM و IgA) بينما المحتويات الأخرى (IgE و IgD) هي محتويات ثانوية (Lewis و Crusp ، 2000 ؛ Gonzalez وآخرون ، 2008). وظيفة الكلوبولين المناعي لتحديد المواد السامة ، ودعم البلعمة ، وتدمير وظيفة الكائنات الحية الدقيقة (Goldsby وآخرون ، 2000). الزيادة الكبيرة في الكلوبولين المناعي في الدم (IgM و IgG و IgA) بين النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية، كلوبولين المناعي عبارة عن مجموعة من بروتينات المصل ذات نشاط حيوي مضاد للميكروبات، ويمثل IgM مؤشرًا للعدوى الحديثة، ومستويات IgG تزداد في الالتهابات المزمنة (Al-khafaf ، 2012). وقد بينت دراسة Ahmed وBerwary (2017) Ethel وآخرون ، (2006) الذين أفادوا بأن تركيز الكلوبولين المناعي يرتفع في جسم النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية ، وينتج تعزيز الكلوبولين المناعي من تنشيط الخلايا البائية بواسطة المستضد. وهكذا، تنقسم الخلايا البائية إلى خلايا بلازما (Mohanty و . Leela ، 2013). تعتمد على الخلايا التائية (تحتاج إلى إنتاج الحركات الخلوية بالإضافة إلى الإشارات الأخرى التي تفرزها الخلايا التائية المستجيبة محليًا) وغير المعتمدة على الخلايا التائية والتي يمكن أن تحفز الخلايا البائية على إنتاج AB مباشرة (Sompayrac ، 2012). الكلوبولين المناعي IgG هو الوحيد الذي يمكنه عبور المشيمة ، وهو مسؤول عن حماية المولود خلال السنة الأولى من العمر. تعتمد خصوصية الجسم المضاد IgG في دم الحبل السري على تجربة مستضدات الأمهات والاستجابة المناعية، وقد أسهمت الأجسام المضادة IgG أيضًا بشكل مباشر في الاستجابة المناعية ، بما في ذلك تحييد السموم والفيروسات (Mary وآخرون ، 2009).

12.2 البين ابيضاضيات Interleukins

مجموعة من الحركيات الخلوية cytokines عبارة عن بروتينات سكرية قابلة للذوبان ذو وزن جزيئي منخفض يتراوح من 6000 الى 60000 دالتون، ويمكن انتاج نفس الحركي الخلوي بواسطة أنواع عدة من الخلايا وله تأثير على نفس الخلية او على الخلايا اخرى مختلفة استجابة لعدد من المحفزات (Al-Quraishi، 2011). يتم افراز الحركيات الخلوية كاستجابة لعوامل كثيرة مثل الالتهابات، الجروح، الإصابات المرضية (Gelu-Simeon و Didier، 2013).

كل حركي خلوي يرتبط بمستقبل خاص على سطح خلية الهدف Target Cell التي يعمل عليها، الإشارات داخل الخلوية Intercellular Signaling تؤثر بعد الارتباط على عمل هذه الخلايا، الحركيات الخلوية تمتلك أساليب تؤثر في نفس الخلية التي تفرزها ويطلق عليها Autocrine Action وعندما تؤثر افرازاتها على الخلية المجاورة يطلق عليها Paracrine Action وعندما تؤثر افرازاتها على الخلايا البعيدة يطلق عليها Endocrine Action التي يشابه الهرمونات في تأثيرها على جسم الانسان (العزوي، 2010).

هي جزء من الحركيات الخلوية شوهدت في خلايا الدم البيضاء للمرة الاولى، تعد أداة ربط او اتصال بين خلايا النظام المناعي وخلايا الجسم وبين خلايا النظام المناعي مع بعضها البعض، وتعمل على مساعدة الجهاز المناعي في أداء وظيفته (Brocker وآخرون، 2010).

ويتم انتاج البين ابيضاضيات بشكل كبير من الخلايا للمفاوية التائية المساعدة (Th) ومن الخلايا البطانية والخلايا وحيدة النوى التي تحفز تمايز ونمو كل من الخلايا للمفاوية التائية والبائية والخلايا المكونة للدم (Menachem-Zidon وآخرون، 2011). يعتمد الجهاز المناعي في وظيفتها على البين ابيضاضيات، تقوم الخلايا التائية المساعدة Th بتصنيع عدد كبير من البين ابيضاضيات وكذلك يتم تصنيعها بواسطة الخلايا Macrophage، Monocyte، Endothelial cell وهي تدعم تطور وتمايز بين الخلايا للمفاوية البائية والتائية والخلايا المكونة للدم (Hematopoietic) (Menachem-Zidon وآخرون، 2011).

1.12.2 : البين ابيضاضي العاشر (10-interleukin)

هو أحد حركي خلوية ويكون مضاد للالتهاب يعرف باسم (Human cytokine synthesis) (Girndt, 2003)، ويطلق على (IL-10) بعامل التخليق المثبط خلوي عامل التوليف المثبطة لأنه يثبط تخليق الحركي الخلوي Th1 (Elgert, 2009)، وينتج من الخلايا المناعية التائية الفرعية مثل Th1، Th2، Th17 والخلايا الوحيدة، الخلايا الضامة، التشريعية، الخلايا البائية، الخلايا البدينة، والخلايا الحمضة والحبيبية، وينتج من الخلايا غير المناعية ومنها الخلايا الكرياتينية، الخلايا الظهارية، والخلايا الورمية، ويؤدي (IL-10) تأثيره المضاد للالتهاب عن طريق تثبيط الحركيات الخلوية البائدة للالتهاب منها IL-1، IL-6، IL-12، TNF- α (Garra و Saraiva، 2010). IL-10 هو واحد من أقوى الحركات الخلوية المضادة للالتهابات، إذ يعدل حركية المناعة الخلوية، هو الميسر الرئيسي للحمل الطبيعي (Commins وآخرون، 2010). وقد وجدت دراسات عدة أن (IL-10) يساهم في الحفاظ على الحمل عن طريق قمع إنتاج الحركة الخلوية من الخلايا التائية، السمية والضامة (Kamali وآخرون، 2006).

وقد ذكر (Duell وآخرون، 2013) أن دراستهم هدفت إلى تحديد طبيعة التفاعلات التي تحدث بين هذين النوعين من الخلايا استجابةً لـ UPEC، وما إذا كانت التفاعلات قد تشتمل على تأثيرات مضافة أو معادية أو تآزرية فيما يتعلق بإنتاج الحركي الخلوي، كما وجد أن خلايا الظهارة البولية البشرية تتآزر مع الخلايا الأحادية في تفاعلات تعتمد على التلامس وقابلة للذوبان لتعزيز إنتاج IL-10 والعديد من المؤشرات الحيوية الأخرى بناءً على استجابات جديدة لها آثار على فهم التسبب في الالتهاب المسالك البولية.

2.12.2: البين ابيضاضي الثالث والعشرون (23 – Interleukins)

البين ابيضاضي 23- (IL-23) هو حركي خلوي مؤيد للالتهابات ينتمي إلى عائلة الحركي الخلوي 12- ضروري لتمييز الخلايا الليمفاوية Th17، وهو نوع فرعي من الخلايا اللمفاوية التائية المتورطة في الأمراض الالتهابية المزمنة وأمراض المناعة الذاتية. يتكون IL-23 من وحدتين فرعيتين، p19 و p40. الوحدة الفرعية p40 مشتركة مع IL12. يحتوي IL-23 و IL-12 على مستقبلات مختلفة وتأثيرات مختلفة، ويؤثر IL-23 بشكل أساسي على خلايا الذاكرة التائية ويوسع الاستجابة الالتهابية التي تم إطلاقها بواسطة نشاط Th17 (Mouton وآخرون، 2009؛ Duerr وآخرون، 2006).

يؤدي IL 23 دور رئيسي في التنظيم المركزي للآليات الخلوية التي تشارك في الالتهاب (Tang وآخرون، 2012)

إذا يعمل IL 23 على تمايز خلايا Th17 في سياق مؤيد للالتهابات ويعزز التهاب المزمن الذي يهيمن عليه IL-17 (McKenzie وآخرون، 2006). يمكن أيضاً أن يتوسط IL-23 ويحافظ على الالتهاب المزمن في المرحلة المتأخرة عن طريق إنتاج IL-17 بواسطة Th17 (Aggarwal وآخرون، 2012).

3 المواد وطرائق العمل : Materials and Methods

1.3 المواد : Materials

1.1.3 الأجهزة المستخدمة : Instrumens

استخدم في هذه الدراسة كل من الأجهزة المبينة في الجدول (1-3) الاجهزة المستخدمة.

المنشأ	الشركة المصنعة	الأجهزة	
China	Crafft	Refrigerator	ثلاجة
Germany	Hettich	Centrifuge (Rotina)	جهاز الطرد المركزي
Germany	Memmert	Incubator	الحاضنة
Turkey	Beco	Deep Freez	مجدة
USA	Genex	Light Microscope	مجهر ضوئي
U.S.A	Biotic	ELISA System	جهاز وحدة القراءة
USA	Biotic	Bioelisawasher	جهاز وحدة الغسل
Japan	Epson	Printer	طابعة

2.1.3 الأدوات المستخدمة Equipments :-

استخدم في الدراسة الحالية كل من الأدوات المبينة في الجدول (2-3) الأدوات المستخدمة

المنشأ	الشركة المصنعة	الأدوات	
China	Changzhon	Disposable Syringes	محاقن نبيذة بحجم 5ml
Germany	Labcco	Test Tube	انابيب اختبار
Germany	Grenier	Eppendorf Tubes	انابيب دقيقة
Syria	Medicdlect	Tourniquet	مشد مطاطي
Korea	Bioneer	Rack Tube	حامل انابيب
U.S.A	Sterillin	Pipette Tips	رؤوس ماصات
Germany	Boehring	Lens	عدسة مكبرة
China	Meheco	Stick	عيدان الخط
France	Gelson	Cotton	قطن طبي
Finland	Biokit	Micropipette	ماصات دقيقة
U.S.A	Biobasic	Eppendorf tubes	حامل أنابيب اختبار دقيقة
Japan	Casio	Timer	مؤقت
Korea	Chungdo Pharm	Urine dipstick	أشرطة فحص البول ذات 10 تدرجات

3.1.3 العدد المختبرية Laboratory Kits :

استخدم في هذه الدراسة كل من العدد التشخيصية المبينة في الجدول (3-3) العدد المختبرية.

المنشأ	الشركة المصنعة	العدة المختبرية
Human	Germany	C-reactive protein-LATEX (CRP)
ITALY	LTA	C4 Kit single Radial Immunodiffusion (SRID)
ITALY	LTA	IgM Kit single Radial Immunodiffusion (SRID)
ITALY	LTA	IgG Kit single Radial Immunodiffusion (SRID)
China	Bioassy technology	IL-10 ELISA Kit
China	Bioassy technology	IL-23 ELISA Kit

2.3 عينات الدراسة Collection of Samples blood

تم إجراء هذه الدراسة في الفترة من شهر ايلول 2020 الى كانون الثاني 2021، واشتملت الدراسة على (45) مريضة حامل مصاب بالتهاب المسالك البولية ، بعد تشخيص المرض من قبل الطبيبة الاختصاصية في (وحدة النسائية والتوليد)، إذ كان عدد النساء الحوامل المصابات 45 وزعت على ثلاث مجاميع حسب الحمل : وهي الفترة الأولى (15 مريضه في اشهر الحمل الثلاثة الأولى) والفترة الثانية (15 مريضه في اشهر الحمل لثلاثة الثانية) والفترة الثالثة (15 مريضه في اخر ثلاثة اشهر من الحمل)، كما تضمنت الدراسة نساء حوامل غير مصابات بالتهاب المسالك البولية كمجموعة سيطرة اصحاء التي وبلغ عددهم 45 توزعت ايضاً على غرار فترات الحمل في مجموعة المرضى فترات لأولى (6 حوامل)

والفترة الثانية (حامل 14) والفترة الثالثة (25 حامل)، تم ملئ استمارة معلومات لكل مشاركة في الدراسة والتي أدرجت في الملاحق

3.3 جمع عينات الادرار

جمعت عينات الادرار في اوعية خاصة معقمة من المشاركات بالدراسة اللاتي لديهن أعراض التهاب المسالك البولية ثم نقلت مباشرة الى المختبر تحت ظروف مبردة اجراء الفحوصات عليها تحليل البول بالشريط Urine Test By Strip و الفحص المجهرى للإدرار Microscopic Examination Of Urine للكشف عن و خلايا الدم الحمراء وخلايا الدم القحفية والخلايا الطلائية و اوكلات الكالسيوم والبكتريا والفطريات .

4.3 جمع عينات الدم

تم سحب 5ml من الدم الوريدي من مجموعتي الدراسة بواسطة محقنة نبيذة بعد تعقيم منطقة السحب بالكحول الايثيلي بتركيز (70 %)، إذ وضع جزء من دم الوريد (2 مل) مباشرة في أنابيب تحتوي على مانع التجلط EDTA لفحص صورة الدم إذ شملت على العد الكلي للدم CBC منها قياس خضاب الدم (Hb)، وحساب عدد كريات الدم البيضاء (WBC)، وعدد كريات الدم الحمراء (RBC)، وتتضمن متوسط حجم الكرية الحمراء (MCV)، متوسط خضاب الكرية الحمراء (MCH)، الصفيحات الدموية (PLT) .

وللحصول على مصل الدم Serum blood تم وضع الجزء المتبقي من الدم 3مل وضع الدم المسحوب في انابيب الاختبار ، و تركت العينات لمدة 15 دقيقة في درجة حرارة الغرفة لضمان حدوث تجلط الدم ، بعدها تم فصل الانابيب بجهاز الطرد المركزي وبسرعة 3000 دورة /دقيقة لمدة 5 دقائق ، وقسم المصل الى 5 انابيب أبندروف بحجم 0.5 ml لكل انبوبة، وقد تم حفظ المصل بالتجميد بدرجة حرارة 20°C - لحين إجراء الاختبارات المناعية ، وتم استخدام كل انبوب أبندروف مرة واحدة فقط لتجنب الذوبان والتجميد للنموذج

5.3 فحص للإدرار

1.5.3 اختبار للإدرار بالشريط Urine Test By Strip

غمر شريط الاختبار في عينة للإدرار لعدة لحظات، ثم استخراج من الأنبوبة الحاوية على عينة الإدرار وترك لمدة من الوقت اللازم لتدوين النتيجة (من دقيقة إلى دقيقتين)، وبعدها تم مقارنة الألوان التي ظهرت على الشريط مع تدرج الألوان القياسي الموجود على علبة الأشرطة الموضوعة من قبل الشركة المصنعة. تم الكشف بهذا الاختبار عن و خلايا الدم الحمراء وخلايا القححية والخلايا الطلائية و (Free، 1992).

2.5.3 الفحص المجهرى للإدرار

أجري الفحص المجهرى لعينات الأدرار التي تم جمعها من نساء يعانين من اعراض التهاب المسالك البولية وبأعمار تراوحت بين (18-44) سنة، وأيضا شملت مجموعة الاصحاء ، اذ تم التحري عن وجود الخلايا القححية والبكتريا والتي تعد دليلاً لوجود الالتهاب (Shahi وآخرون، 2015). يعد الفحص المجهرى خطوة أساسية ذات قيمة كبيرة في التشخيص والعلاج، ويتزامن مع وجود الإصابة غالباً مع وجود الخلايا القححية Pus cells، إذ إنّ وجود 5 خلايا أو أكثر في الحقل المجهرى الواحد وعلى قوة التكبير العالية (High Power Field H.P.F.) يعد دليلاً على وجود الإصابة (Cheesbrough، 2005). يطلق على البول الذي يحوي الخلايا القححية بالإدرار القححي Pyuria، أخذ 5 مل من كل عينة بول بالطرد المركزي عند 3000 دورة في الدقيقة لمدة 5 دقائق. تم رمي سائل طاف واخذ الراسب وضعة على شريحة وتم تغطيتها بشريحة غطاء زجاجي. تم فحص كل شريحة تحت عدسة مجهرية (عالية - X40) للكشف عن وجود خلايا القححية وبكتيريا وخلايا الدم الحمراء والخلايا الطلائية والفطريات (Graham وGalloway، 2001). الفحص المجهرى للبول: إيجابي للبكتيريا وجد خمسة خلايا قححية وأكثر 5 pyuria. > خلايا قححية أو كتل خلايا قححية و الحقل سالب يعني اقل 5 خلايا قححية في حقل المجهرى ووجود الخلايا القححية في الإدرار بأعداد اكبر عن 5 خلايا بالحقل مجهرى يعد دليلاً لوجود الالتهاب ، و ان اكثر من 5 خلايا قححية في النساء يعد اصابة بـ UTI ، هذا الا يعني ان وجود الخلايا القححية والبكتريا في الإدرار مرتبط دائماً في حالة الاشتباه بالالتهاب المجارى البولية، مع ذلك كلما زاد عدد الخلايا القححية في البول اذ يعد الفحص المجهرى مهم التشخيص الخلايا القححية ووجود بكتريا في البول، وان انخفاض اعداد البكتريا مع وجود

خلايا قحفية يمكن ان يعد مهم للمرضى الذين تظهر عليهم اعراض التهابات المجاري البولية (Anushree و Chandrakanth، 2014؛ Wiwanitkit وآخرون، 2005).

6.3 العد الكلي للدم والمؤشرات الدموية : Complete Blood Count and Blood Indices

تم الحصول على المؤشرات الدموية Hb , WBC , RBC , , MCV, MCH , PLT باستخدام عينة الدم الموضوعة في EDTA tube في جهاز العد الكلي التلقائي للدم المجهزة من قبل الشركة Mindray (Guangdong, China)، إذ ان الجهاز المذكور يتكون من ثلاثة أجزاء رئيسية ويعتمد على استخدام نوعين من الكواشف Reagent في تحليل عينة الدم (شكل رقم 1-3).



شكل (1-3) جهاز العد الكلي للدم Mindray (Guangdong, China)

7.3 الطرق المناعية Laboratory Methods :

1.7.3 فحص بروتين C التفاعلي (CRP) (بطريقة التلازن) :

أولاً: مبدأ الاختبار Principle of test :

يستند هذا الاختبار على التفاعل المناعي (immunological reaction) الذي يحصل بين CRP البشري والأجسام المضادة للمستضد CRP البشري المرتبط بجزيئات كاشف التلازن المتناهية بالصغر، التفاعل الموجب يشير إلى حدوث تلازن (agglutination) واضح ومرئي لجزيئات الكاشف على السلايد والتفاعل السالب يشير إلى عدم حدوث تلازن .

ثانياً: الكواشف Reagents :

عدة الكشف عن تلازن لبروتين C التفاعلي تحتوي على الكواشف الآتية:

1- كاشف التلازن Latex reagent :

مزيج (معلق) من جزيئات البوليستيرين (polystyrene) في ملح الكلايسين (glycin-saline) ذات الأس الهيدروجيني المنتظم 8.6 ± 0.1 pH المغلفة بالأجسام المضادة لبروتين C التفاعلي.

2- مصل السيطرة الموجب Positive Control Serum :

تم أعداده من مجموعة مصل مستقرة للإنسان تحتوي على بروتين (C) التفاعلي كمستضد.

3- مصل السيطرة السالب Negative Control Serum :

الكواشف تحتوي على 0.9 g/L من أزيد الصوديوم كمادة حافظة.

ثالثاً: إجراء الاختبار Assay Procedure :

1- وضعت جميع الكواشف والعينات إلى درجة حرارة الغرفة (25°C).

2- وضعت قطرة واحدة ($40 \mu\text{l}$) من محلول السيطرة الموجب و ($40 \mu\text{l}$) من مصل الشخص المراد فحصه إلى المكان المخصص على الشريحة الزجاجية داكنة اللون.

3 - تخلط القطرات جيداً باستخدام عيدان الخلط (الخشبية او البلاستيكية) وتحرك الشريحة الزجاجية بلطف , تستمر عملية تحريك الشريحة لمدة دقيقتين للتأكد من وجود التلازن من عدمه.

2.7.3 قياس الكلوبولينات المناعية (IgG, IgM) و بروتين C4 complement test (بطريقة الانتشار المناعي المفرد):

تم قياس مستوى بروتين C4 في مصل المصابين والأصحاء باستخدام تقنية الانتشار المناعي المفرد (SRID) Single Radial Immunodiffusion .

أولاً: مبدأ الاختبار Principle of test:

بروتين C4 ينتشر في وسط هلام الأكاروز Agarose gel الحاوية على اجسام مضادة محددة مكوناً معقد مناعي (Immune Complex) مرئي على شكل حلقة حول كل حفرة بعد الحضان لمدة 72 ساعة في ظروف رطبة ، وان نصف قطر الحلقة التي تكونت حول الحفرة Wells يتناسب مع تركيز العينة الموجودة في الحفرة (Pickup و Mattock ، 2003 ، Recasens و اخرون ، 2005)

ثانياً: طريقة العمل Procedure:

- 1- تم وضع العينات في درجة حرارة الغرفة قبل إجراء اختبار.
- 2- ترك الصفيحة بعد إزالة غلافها في درجة حرارة الغرفة لكي يتبخر الماء المكثف في الحفرة.
- 3- تم إضافة 5 مايكرو لتر من مصل مجموعتي المصابين والاصحاء إلى كل حفرة وبأحجام مناسبة.
- 4- يتم تغطية الصفيحة وحضانها لمدة (72) ساعة في ظروف رطبة ل (IgG) و (C4) وحضانها لمدة (96) ل (IgM)
- 5- يتم قياس قطر حلقة الترسيب باستخدام عدسة مكبرة مرقمة، ولاستخراج تراكيز الكلوبولينات المناعية (IgG , IgM) و تراكيز بروتين المتمم الرابع (C4) يتم مقارنة قراءة العدسة المكبرة مع القيم المحددة بالجدول والمرفق مع العدة.

3.7.3 تقييم مستوى البين ابيضاضى العاشر والبين ابيضاضى الثالث والعشرون

: Measurement Level Interlukin-23 and Interlukin-10

أولاً: مبدأ الاختبار :Test Principle

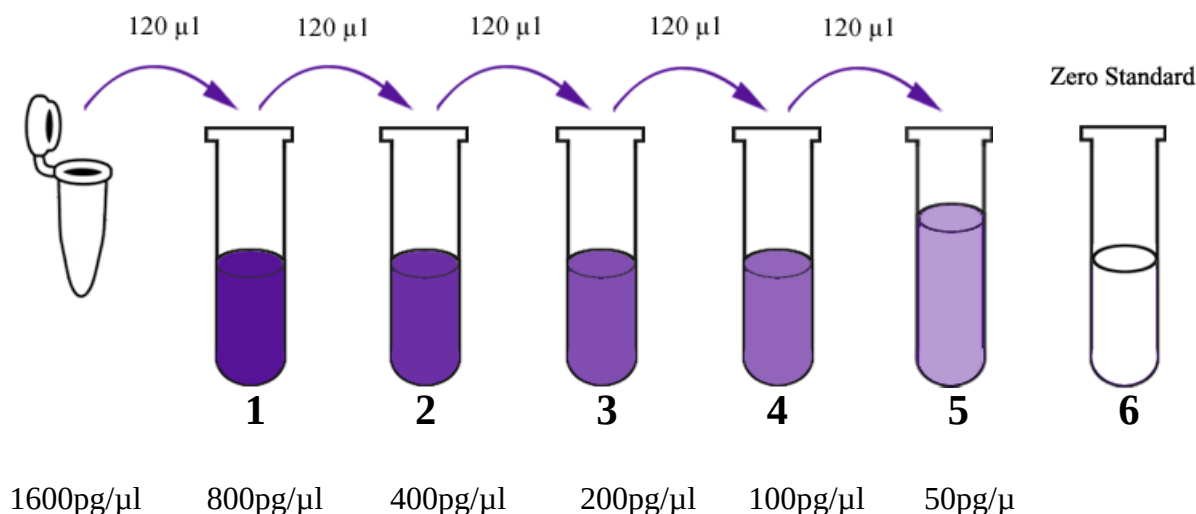
1. صفيحة ELISA تحتوي على الجسم المضاد الخاص ب IL-10 او IL-23 . يضاف المحلول القياسي و عينات المصل الى حفر صفيحة ELISA إذ تتحد مع الاجسام المضادة الخاصة، يتم إضافة محلول Biotinylated للكشف عن الاجسام المضادة الخاصة ب-IL 23، IL-10 البشري ، ثم يضاف (HRP) إلى كلّ حفر الصفيحة ، بعدها يتم الغسل بـ (Wash Buffer) لإزالة انزيم البروكسيداز الغير المرتبط بالجسم المضاد ويضاف محلول مادة الأساس (B وA) في كل حفرة وسيظهر اللون الأزرق ، ثم يتم إضافة محلول التوقف الى كل حفرة ويتحول اللون من الأزرق الى الأصفر . يتم قياس الكثافة الضوئية (OD) بطول موجي 450 نانوميتر.

ثانياً: محتويات العدة : Kit Components

1. الصفيحة ELISA .
2. كاشف الجسم المضاد المركز المعلم بالبايوتين Concentrated Biotinylated Detection . Ab
3. محلول الاقتران المركز Concentrated HRP Conjugate .
4. المحلول القياسي Standard Solution .
5. مخفف المحلول القياسي Standard diluent .
6. محلول الغسل المركز Concentrated Wash Buffer .
7. محلول المادة الأساس A Substrate Solution .
8. محلول المادة الأساس B Substrate Solution .
9. محلول التوقف Stop Solution .
10. غطاء الصفيحة اللاصق Plate Sealers ..

ثالثاً: تحضير المحاليل : Reagent Preparation

11. يتم وضع جميع محاليل في درجة حرارة (18-25) قبل الاستعمال.
12. تحضير محلول الغسل Wash Buffer: يخفف 30 مليلتر من محلول الغسل المركز مع 720 مليلتر من الماء المقطر D.W ليصبح الحجم الكلي لمحلول الغسل 750 مليلتر.
13. وضعت أنبوبة المحلول القياسي التي تحتوي على مسحوق المحلول القياسي بجهاز الطرد المركزي بسرعة 1000 دورة/ دقيقة لمدة دقيقه واحده ثم اضيف 1مليلتر من الماء المقطر ليصبح تركيز المحلول القياسي 1600 pg/ml بيكوغرام/ مايكرو لتر ثم حضرت سلسلة تخفيف متسلسلة من المحلول القياسي وعلى النحو التالي.
- أ- لتحضير محلول قياسي بتركيز 800pg/μl , مزج 120μl من المحلول القياسي الأصلي (1600pg/μl) مع 120μl من مخفف المحلول القياسي .
- ب- ولتحضير محلول قياسي 400pg/μl , مزج 120μl من المحلول القياسي في الانبوب الأول (800pg/μl) مع 120μl من مخفف المحلول القياسي .
- ت- ولتحضير محلول قياسي بتركيز 200pg/μl , مزج 120μl من المحلول القياسي الثاني (400pg/μl) مع 120μl من مخفف المحلول القياسي .
- ث- ولتحضير محلول قياسي 100pg/μl , مزج 120μl من المحلول القياسي في الانبوب الثالث (200pg/μl) مع 120μl من مخفف المحلول القياسي .
- ج- ولتحضير محلول قياسي 50pg/μl , مزج 120μl من المحلول القياسي في الانبوب الرابع (100pg/μl) مع 120μl من مخفف المحلول القياسي.
- ح- وضعت كمية من مخفف المحلول القياسي (120ml) في الانبوب السادس ليكون التركيز صفراً. كما في الشكل (2-3) الاتي :-



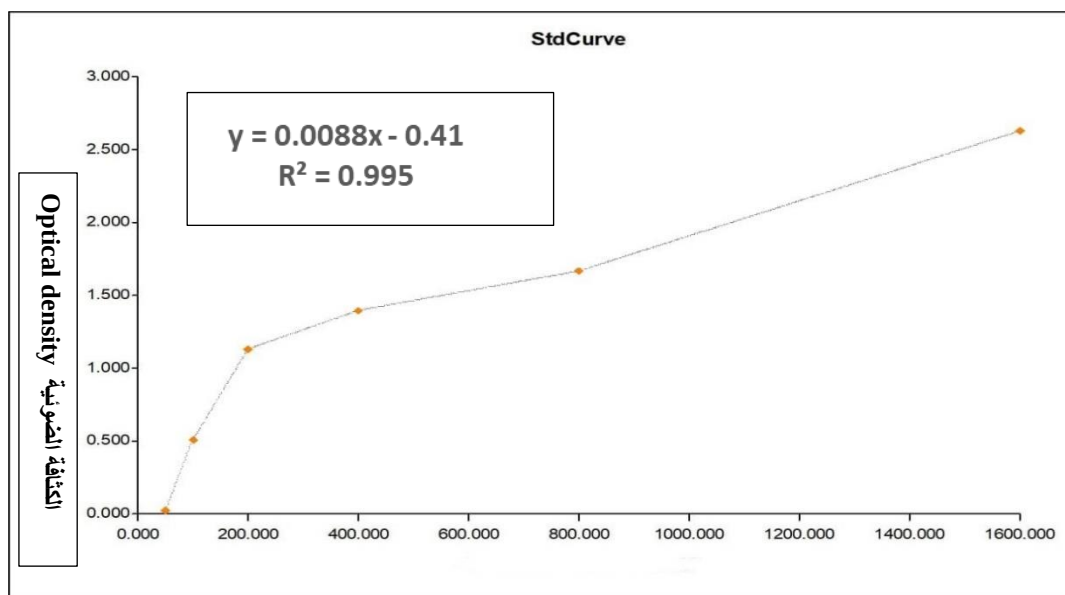
الشكل (2-3) مراحل عمل تخفيف للمحلول القياسي

رابعاً: طريقة العمل Assay procedure :

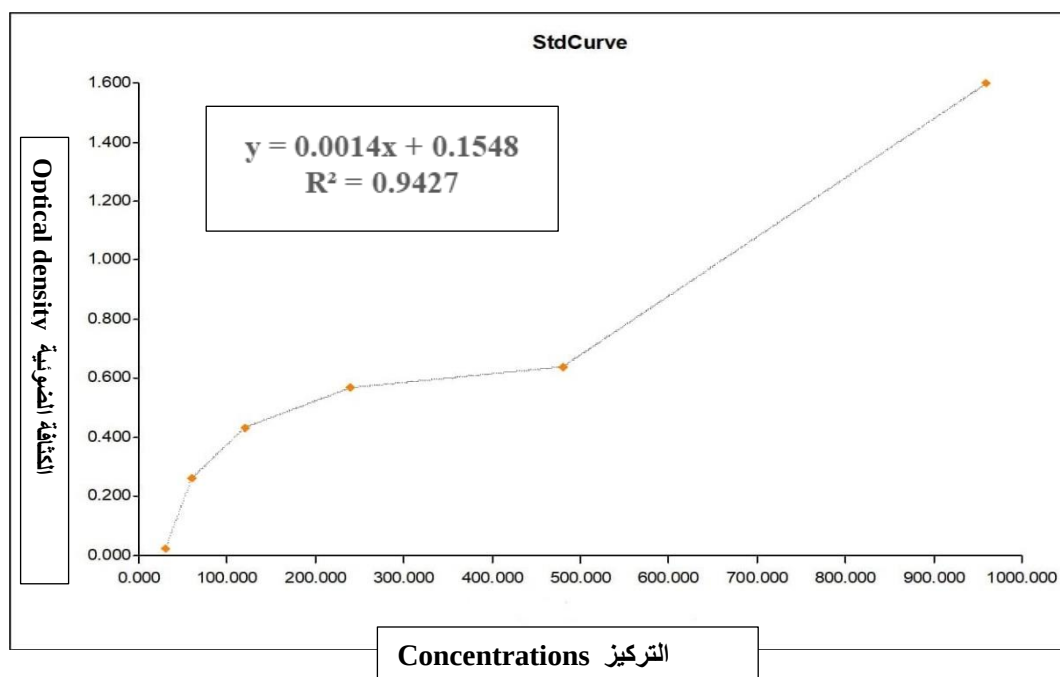
- 1- تركت المحاليل القياسية والمواد ونماذج مجموعتين الدراسة (الامصال) بدرجة حرارة الغرفة (18-25 م°).
- 2- اضيف 50 µl من المحاليل القياسية في الحفر المخصصة لها .
- 3- اضيف 40 µl من الامصال المراد فحصها إلى الحفر المخصصة لها ثم اضيف 10 µl من الاجسام المضادة اليها. ثم اضيف 50 µl من المحلول المقترن (HPR) الى الحفر (الامصال والمحاليل القياسية).
- 4- غطيت الصفيحة بواسطة غطاء شفاف لاصق وحظنت لمدة (60) دقيقة بدرجة حرارة 37 مئوية .
- 5- غسلت حفر الصفيحة 5مرات في محلول الغسل المخفف ونشفت الحفر بشكل جيد بواسطة ورق التنشيف بقلب الصفيحة على ورق التنشيف .
- 6- اُضيف 50 µl من محلول مادة الأساس A و 50 µl من محلول مادة الأساس B الى كل الحفر المستخدمة وغطيت بالغطاء اللاصق وحضنت لمدة 10 دقائق بدرجة حرارة 37 مئوية
- 7- تم إضافة 50 µl من محلول إيقاف التفاعل لكل حفرة .

8- تم قياس الكثافة الضوئية (OD) عن طريق جهاز قارئ صفيحة وعلى طول موجي 450 نانومتر .

9- تم ايجاد تراكيز البين ابيضاضي -10، البين ابيضاضي -23 من المنحنيات الاتية كما مبينه في الشكلين (3-3)،(4-3).



الشكل (3-3) المنحني التركيز Concentrations (IL-10)



الشكل (4-3) المنحني القياسي للبين ابيضاضي الثالث والعشرين (IL-23)

8.3 التحليل الاحصائي Statistical Analysis

استخدم برنامج التحليل الاحصائي (SPSS) Statistical Package of Social Science (Version 20) لتحليل جميع بيانات الدراسة، وتم التعبير عن البيانات باستخدام median، كذلك تم اجراء اختبار كروسكال واليس Kruskal-wallis للتعبير عن المقارنة بين مجاميع الدراسة وظهر Significance بمستوى معنوي $P\text{-value} \leq 0.05$.

4- النتائج والمناقشة Result And Discussion

1.4 مجاميع الدراسة Study Groups

1.1.4 توزيع مجموعات الدراسة حسب الفئات العمرية

في هذه الدراسة أظهرت النتائج، كما هو مبين في الجداول (1-4)، (2-4)، (3-4) أن أعلى نسبة من التهابات المسالك البولية في النساء الحوامل كانت في الفئة العمرية (18-26)، في فترة الحمل الأولى والثانية، بنسب مئوية على التوالي 73.3%، 60% وفي فترة الحمل الثالثة كانت في الفئة العمرية (27-35) هي الأعلى بنسبة 60% وكانت أقل نسبة في الفئة العمرية (36-44) في الفترة الأولى والثانية بينما كانت أقل نسبة في فترة الحمل الثالثة 20% للفترتين (18-26)، (36-44).

الجدول (1-4) نسب التهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الأول بالنسبة للفئات العمرية

فترة الحمل الأولى		الفئات العمرية	
%	المرضى		
73.3	11	العدد	26-18
20%	3	العدد	35-27
6.7	1	العدد	44-36
100%	15	العدد	المجموع

الجدول (2-4) نسب التهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الثانية بالنسبة للفئات العمرية

فترة الحمل الثانية		الفئات العمرية	
%	المرضى		
60%	9	العدد	26-18
33.3%	5	العدد	35-27
6.7%	1	العدد	44-36
100%	15	العدد	المجموع

الجدول (3-4) نسب التهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الثالثة بالنسبة للفئات العمرية

فترة الحمل الثالثة		الفئات العمرية	
%	المرضى		
20%	3	العدد	26-18
60%	9	العدد	35-27
20%	3	العدد	44-36
100%	15	العدد	المجموع

تشابهت هذه الدراسة مع دراسة سابقة (إبراهيم، 2010) في تكريت، إذ كانت أعلى نسبة إصابة في الفئة العمرية (26-16)، كما اتفقت مع دراسة أجراها Obiogbolu وآخرون (2009) والتي أظهرت نسبة عالية 51.3% من التهاب المسالك البولية لدى النساء الحوامل اللواتي تتراوح أعمارهن بين 21 و25 عامًا، كذلك بينت (الحمدي، 2019) دراسة أجريت في تكريت أعلى نسبة في الفئة العمرية (20-25). كما وجد (AL-Issa، 2009) في الأردن أعلى نسبة في الفئة العمرية (20-29). أوضحت دراسة قام بها (Tamalli وآخرون، 2013) و هادي (2013)، التي وجدت النسبة العالية من عدوى المسالك البولية في فئة العمرية 25-21 عامًا والنسبة المنخفضة في 36 عامًا وأكثر. وبينت دراسة (سوادي، 2020) أن أعلى نسبة في التهاب المسالك البولية كانت محصورة بين الفئة العمرية (20-29). واختلفت الدراسة مع دراسة الباحثان (Santhosh وThattil، 2018) في الهند، فقد بلغت نسبة الإصابة في الفئات 26-36، 36-45، 23%، 21.4% كانت أعلى نسبة على التوالي كانت أقل نسبة إصابة في الفئة العمرية 16-25 عام. واختلفت نتائج الدراسة مع نتائج دراسات (Salman وآخرون، 2013; Jassim وآخرون، 2013; Al_Zubaidi، 2013) التي وجدت النسبة المرتفعة من عدوى المسالك البولية في عمر أكثر من 30 عامًا ومنخفضة في العمر أقل من 25 عامًا.

قد يكون التباين بالنسبة للأعمار في النساء الحوامل نتيجة للوضع الاجتماعي والاقتصادي المنخفض، والنشاط الجنسي، وعدم الاهتمام بالنظافة الشخصية، ويلاحظ البعض الآخر عوامل الخطر لالتهابات المسالك البولية أثناء الحمل وأن عادات النظافة والسلوك الجنسي قد تؤدي دورًا في التهاب المسالك البولية عند النساء الحوامل. من الضروري تعزيز النظافة التناسلية، وتناول كمية كافية من الماء والسلوك الجنسي الصحي للوقاية من التهاب المسالك البولية (Jou Dhakne وآخرون، 2015). أن عدد مرات

الحمل، مدة الحمل، عمر الحامل، عدد مرات المراجعة للرعاية الصحية الأولية، المستوى الثقافي كلها عوامل تؤثر على نسبة حدوث التهاب (Ramzan وآخرون، 2004 ; Al- Jawadi ، 2012).

2.1.4 التوزيع الجغرافي لعينات الدراسة

نتائج الدراسة الحالية أظهرت أعلى نسبة للإصابة بالتهاب المسالك البولية في المناطق الحضرية وبنسبة (57.8%) وأقل نسبة كانت في المناطق الريفية (42.2%) ونسبتها في المناطق الحضرية حسب فترات الحمل الثلاثة على التوالي 60%، 66.7%، 46.7 ونسبتها في المناطق الريف خلال فترات الحمل الثلاثة على التوالي (40%، 33.3، 53.3) كما موضح بالجدول (4-4).

الجدول (4-4) تردد النسبة المئوية بين الريف والمدينة للنساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الثلاثة.

منطقة السكن	فترة الحمل الأولى		فترة الحمل الثانية		فترة الحمل الثالثة		مجموع العدد	مجموع %	
	المرضى								
المدينة	العدد	9	%60	10	%66.7	7	%46.7	26	57.8%
الريف	العدد	6	%40	5	%33.3	8	%53.3	19	42.2%
المجموع	العدد	15	%100	15	%100	15	%100	45	100%

وأتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة اجراها Amelia وآخرون (2020) حيث بينوا أن التهاب المسالك البولية يرتبط عمومًا بالحياة الحضرية أكثر من الريف (56.4% في المدينة مقابل 43.6% في الريف). اتفقت النتائج مع ما توصل إليه الباحثين (Ahmed و Berwary، 2017) أن نسبة التهاب المسالك البولية كانت الأعلى النساء الحضريات حيث بلغت 44.29% مقابل 20.11% من النساء الريفيات، كذلك بينت فيحان (2019) أن نسبة العينات التي أعطت نتيجة زرع موجبة في المدينة هي 49.38% أعلى مما هي في الريف (33%)، وجد Ema (2018) أن معدل إصابة التهاب المسالك البولية أعلى في المدينة (23.809%) وعنه في القرية (19.047%).

ولم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة (سوادي، 2020) حيث نسبة التهاب المسالك البولية كانت الأعلى في المناطق الريفية (53%)، بينما (47%) في المناطق الحضرية، كذلك مع دراسة (Abdulla و

(Olewi، 2016) في الكوفة إذ أعطت عينات الريف نسبة أعلى لنتائج الزرع الموجب من تلك في المدينة لعينات النساء الحوامل. في دراسة أجريت في مستشفى الإحالة Shashemene في Eitheopia، ظهرت فروق ذات دلالة إحصائية في التوزيع حسب مكان الإقامة (Gebissa و Seifu، 2018). إذ وجد الربيعي وعبد الحمزة (2009) أن نسبة انتشار التهاب المسالك البولية كانت 45% في المدينة و 16.7% في الريف. والتي لم تتوافق أيضاً مع النتائج الحالية التي وثقت ارتفاع التهاب المسالك البولية في المناطق الريفية عن المناطق الحضرية.

وقد تعزى هذه النتائج إلى الاستخدام المفرط والعشوائي لمضادات الحياة من قبل سكان المدن أكثر من سكان الريف الذي قد يرجع إلى الحالة الاقتصادية والثقافية، أو قد يرجع إلى كون أغلب سكان المدن من الفئة العاملة في المؤسسات وما يتبعها من قلة كمية الماء المتناولة وقلة عدد مرات التبول، باختلاف الظروف الجغرافية والصحية، إذ أن الظروف الصحية الرديئة تزيد من ذلك قد يعزى اختلاف نتائج الدراسة الحالية عن الدراسات السابقة في انخفاض انتشار الالتهاب بين ساكني الريف مقارنة مع ساكني المدينة إلى الارتقاء في مستوى التعليمي والثقافي واستخدام وسائل التكنولوجيا الحديثة وما يتبعها من زيادة الوعي الصحي والثقافي لدى سكان الريف (فيحان، 2019).

2-4 الفحص المجهرى Microscopic Test

أظهرت عينات البول بعد الفصل بالطرد المركزي خلال فترات الحمل الثلاثة على التوالي أن 9 عينات أظهرت نسبة 60%، 10 عينات أظهرت نسبة 66.7%، 12 عينة أظهرت نسبة 56.7% شوهدت فيها بكتريا، أوضحت الدراسات أن أعداد البكتريا يجب أن يكون مقارباً لـ 30000 خلية/مل ليتم تمييزها عند فحص راسب البول تحت المجهر (Hooton و Stamm، 1993)، لذلك فإن وجودها في الراسب يدل على وجودها بعدد معنوي في العينة كما موضح في الجدول (4-5).

كما أظهرت في المجهرى لعينات البول الخلايا الطلائية 8 عينات بنسبة 53.3%، 11 عينة كانت نسبة 73.3%، 12 عينة أظهرت نسبة 80%. كما وجدت الفطريات في عينات البول (5) عينة أظهرت نسبة 33.3%، 6 عينات أظهرت نسبة 40%، 11 عينة أظهرت نسبة 86.7% كما موضح في الجدول (4-5).

جدول (4-5) النسبة المئوية للفحص المجهرى للخلايا الطلائية والبكتريا والفطريات لعينات الادرار لفترات الحمل الثلاثة

مصدر العينة المصابة (15) عينة لكل فترة حمل		خلايا الطلائية		البكتريا		فطريات	
العدد	غير موجود	موجود	غير موجود	موجود	غير موجود	موجود	غير موجود
فترة الحمل الأولى	7	8	6	9	10	5	
	46.7	53.3	40	60	66.7	33.3	
فترة الحمل الثانية	4	11	5	10	9	6	
	26.7	73.3	33.3	66.7	60	40	
فترة الحمل الثالثة	3	12	3	12	4	11	
	20	80	13.3	86.7	26.7	86.7	
المجموع	14	31	14	31	23	22	
	31.1	68.9	30.1	68.9	51.1	48.9	

أظهرت نتائج خلايا القيقحية خلال فترة الحمل الثلاثة على التوالي أن 4 عينات أظهرت نسبة 26.7%، 7 عينات أظهرت نسبة 46.6%، 10 عينات أظهرت نسبة عينة 66.7% أظهرت عدداً كبيراً من خلايا القيقح (pyuria) في حين 4 عينات بنسبة 26.7%، 3 عينات عينة أظهرت نسبة 20% لديها خلايا قيقح مساوية عشرة خلايا، أن خلايا القيقح هي كريات الدم البيضاء التي ماتت للدفاع عن الجسم ضد مسببات الأمراض، تفرز بشكل فردي في البول العادي ولكن على شكل كتل في التهاب المسالك البولية ويتزامن وجود الخلايا القيقحية (5 خلايا أو أكثر في الحقل المجهرى) مع الإصابة بالتهاب المسالك البولية (Cheesbrough، 2012 ; Dibua وآخرون، 2014).

هناك حالات يحدث فيها وجود البكتريا في البول بعدد معنوي مع عدم وجود الخلايا القيقحية وهذه الحالات تحدث في التهابات البولية المبكرة وفي مرضى السكري نتيجة امتلاكهم لجهاز مناعي ضعيف، وفي حالات أخرى توجد الخلايا القيقحية ولا توجد البكتريا ويعرف البول بهذه الحالة بالبول القيقحي المعقم (Sterile Pyuria) وتحدث هذه الحالة عند تناول المريض المصاب بالتهاب المسالك البولية مضادات

الحويية قبل إجراء عملية الزرع البكتيري وفي حالات وجود الحصى في المسالك البولية و حالات الإصابة بالبكتريا اللاهوائية التي تستوطن المناطق السفلية للإحليل.

أظهرت نتائج الفحص المجهرى للبول وجود كريات الدم الحمراء في فترات الحمل الثلاثة على التوالي 1 عينة أظهرت نسبة 6.7% ، 2 عينة أظهرت نسبة 13.3% ، 1 عينة أظهرت نسبة 6.7% بعدد كبير في حين 2 عينة أظهرت نسبة عينة 13.3% ، 3 عينات أظهرت نسبة 20% ، 2 عينة أظهرت نسبة 13.3% أظهرت كريات دم حمراء مساوية عشرة خلايا في الحقل المجهرى الواحد، إن وجود الدم في الادرار (الادرار الدموي Haematouria) يُعد ظاهرة غير طبيعية ، يتزامن وجودها عادةً مع وجود الحصيات في المسالك البولية أو الأورام Tumors أو قد يرجع الى الإصابات الفطرية في المسالك البولية (Cheesbrough, 2012). موضح بالجداول (4-6).

جدول (4-6) النسبة المئوية للفحص المجهرى للخلايا القيقحية وكريات الدم الحمراء لعينات الادرار لفترات الحمل الثلاثة

كريات الدم الحمراء			خلايا القيقحية			مصدر العينة المصابة (15 عينة لكل فترة حمل)	
10<	+	>10	10<	+	>10	فترة الحمل الأولى	
1	2	12	4	4	7		
6.7	13.3	80	26.7	26.7	46.6		
2	3	10	7	4	4	فترة الحمل الثانية	
13.3	20	66.7	46.6	26.7	26.7		
1	2	12	10	3	2	فترة الحمل الثالثة	
6.7	13.3	66.7	66.7	20	13.3		
4	7	34	21	11	13	المجموع	
8.8	15.6	75.6	46.7	24.4	28.9		

* + مساوي لعشرة خلايا بالحقل المجهرى الواحد

سجلت نتائج حبيبات الرمل خلال فترات الحمل الثلاثة على التوالي 10 عينات أظهرت نسبة 66.7%، 13 عينة أظهرت نسبة 86.7% ، 14 عينة أظهرت نسبة 93.3% كما وجدت الاسطوانات

الكلوية 1 عينة أظهرت نسبة 6.7%، 2 عينة أظهرت نسبة 13.3%، 1 عينة أظهرت نسبة 6.7% والخيوط المخاطية 9 عينات أظهرت نسبة 60%، 12 عينة أظهرت نسبة 80%، 10 عينة أظهرت نسبة 66.7%، كما موضح في الجدول (4-7).

جدول (4-7) النسبة المئوية للفحص المجهرى لحبيبات الرمل والأسطوانات الكلوية والخيوط المخاطية لعينات الادرار لفترات الحمل الثلاثة

الخيوط مخاطية		الأسطوانات الكلوية		حبيبات الرمل		مصدر العينة المصابة (15) عينة لكل فترة حمل	
موجود	غير موجود	موجود	غير موجود	موجود	غير موجود	العدد	فترة الحمل الأولى
9	6	1	14	10	5		
60	40	6.7	93.3	66.7	33.3	%	فترة الحمل الثانية
12	3	2	13	13	2	العدد	
80	20	13.3	86.7	86.7	13.3	%	فترة الحمل الثالثة
10	5	1	14	14	1	العدد	
66.7	33.3	6.7	93.3	93.3	6.7	%	المجموع
31	14	5	40	37	8	العدد	
68.9	31.1	11.1	88.9	82.2	17.8	%	

أظهرت نتائج الفحص المجهرى إن حبيبات الرمل هي السائدة (82.2%) تليها الخلايا القيقية (71.1%) تليها البكتريا (68.9%) تليها الخلايا الطلائية (68.9%) تليها الخيوط المخاطية (68.9%) ؛ تليها الفطريات (48.9%) تليها كريات الدم الحمراء (24.4%) ولوحظ إن مشاهدة الأسطوانات الكلوية تشكل (11.1%) هي الأقل سيادة مع وجود فرق ذو دلالة إحصائية . تتفق النتائج هذه النتائج مع ما توصلت اليه (فيحان ، 2019) اذا وجدت حبيبات الرمل هي السادة تليها الخلايا القيقية.

كما لا تتفق هذه النتائج مع ما توصل إليه (دخيل و تكتوك، 2009) ، إذ وجدا أن خلايا القيقية هي السائدة تليها الأملاح ، كما اختلفت مع دراسة الباحثان (Yadav و Yadav، 2018) إذ وجدا أن خلايا القيقية

هي السائدة تليها كريات الدم . لفحوصات المجهرية الخلايا القيقحية سائدة تليها ، الخلايا الدم الحمراء ، الخلايا الظهارية بنسبة عالية في المرضى عن الأصحاء (Al-Ofairi وآخرون، 2018).

قد يكون السبب هو الحمل الذي يعد أحد العوامل التي تؤهب للإصابة بالتهاب المسالك البولية بسبب تمدد الحالب ، وانخفاض المناعة ، ووجود منعكس المثاني الحالب (التدفق العكسي للبول من المثانة إلى الكلى) (Ajide وآخرون، 2016). كما تم الإبلاغ عن أن ما يصل إلى 70 ٪ من النساء الحوامل يصبن بداء سكري ، مما يحفز نمو البكتيريا في البول (Alemu وآخرون ، 2012 ؛ Getachew وآخرون ، 2012).

إن البول لدى الحوامل يشجع على حدوث التهاب المسالك البولية نتيجة اختلاف PH والازوموزيه فضلا على ان الحمل يؤدي الى حصول ضغط على الحالبين الامر الذي يعرقل عملية تفرغ البول بصورة كاملة فيحصل له ركود وبذلك يصبح بؤرة صالحة لنمو الجراثيم وتكاثرها كما ان التصاق الميكروبات بالخلايا الطلائية المبطنة للقناة البولية يكون أسهل مقارنة بالنساء غير الحوامل نتيجة قلة إفراز الحركات الخلوية الموضعية (Delzell و lefevre ، 2000)

3-4 الدراسة الدموية

1-3-4 : تعداد الدم الكلي في النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية

أظهرت النتائج في النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل ارتفاع نسبة كريات الدم الحمراء (RBC) في فترة الأولى بنسبة 20% ولم يشاهد ارتفاع في الفترتين الثانية والثالثة وكذلك انخفاض نسبة كريات الدم الحمراء للفترة الأولى بنسبة 6.7% للفترة الثانية بنسبة 6.7% والفترة الثالثة بنسبة 20%. أظهرت النتائج خلال فترات الحمل الثلاثة ارتفاع نسب كريات الدم البيض (WBC) في الفترة الأولى 26.7% والفترة الثانية 66.7% والثالثة 86.7%، ولم يشاهد انخفاض نسب كريات الدم البيضاء خلال فترات الثلاثة كما موضح في الجدول (4-8).

الجدول (4-8) نسب المنوية لارتفاع وانخفاض كريات الدم البيضاء والحمراء خلال فترات الحمل الثلاثة

مجموعة الدراسة							
كريات دم البيضاء			كريات دم حمراء			عدد كريات الدم الحمراء والبيضاء للمرضى	
مرتفع	منخفض	طبيعي	مرتفع	منخفض	طبيعي		
4	/	11	3	1	11	العدد	فترة الحمل الأولى
26.7		73.3	20	6.7	73.3	%	
10	/	5	/	1	14	العدد	فترة الحمل الثانية
66.7		33.3		6.7	93.3	%	
13	/	2	/	3	12	العدد	فترة الحمل الثالثة
86.7		13.3		20	80	%	
27	/	18	3	5	37	العدد	المجموع
60		40	6.7	11.1	82.2	%	

أظهرت النتائج للنساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية انخفاض مستوى خضاب الدم (Hb) خلال فترات الحمل الثلاثة على التوالي (40%، 33.3%، 46.7%) وانخفاض في الصفيحات الدموية (Plt) خلال الفترة الأولى بنسبة (6.7%) والفترة الثالثة (6.7%) ولم يشاهد انخفاض خلال الفترة الثانية كما موضح في الجدول (4-9)

الجدول (9-4) نسب المنوية لارتفاع وانخفاض مستوى خضاب الدم والصفائح الدموية خلال فترات الحمل الثلاثة

مجموعة الدراسة							
الهيموغلوبين والصفائح الدموية للمرضى			الهيموغلوبين			الصفائح الدموية	
			طبيعي	منخفض	مرتفع	طبيعي	منخفض
			مرتفع	منخفض	طبيعي	مرتفع	منخفض
فترة الحمل الأولى	العدد	9	6	/	14	1	/
	%	60	40	/	93.3	6.7	/
فترة الحمل الثانية	العدد	10	5	/	14	1	/
	%	66.7	33.3	/	93.3	6.7	/
فترة الحمل الثالثة	العدد	8	7	/	15	/	/
	%	53.3	46.7	/	100	/	/
المجموع	العدد	27	18	/	43	2	/
	%	60	40	/	95.6	4.4	/

أظهرت النتائج ارتفاع متوسط حجم الكريات الحمراء (MCV) للفترة الثانية بنسبة (6.7%) والثالثة بنسبة (6.7%) وإنخفاض متوسط حجم كريات الدم الحمراء (MCV) خلال فترات الحمل الثلاثة على التوالي بنسبة (80%، 53.3%، 33.3%)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاع متوسط خضاب الدم العضلي (MCH) للفترة الثانية بنسبة (6.7%) وللفترة الثالثة بنسبة (6.7%) وانخفاض متوسط الهيموغلوبين العضلي (MCH) خلال الفترات الثلاثة على التوالي بنسبة (66.7%، 40%، 33.3%) كما موضح في الجدول (10-4)

الجدول(4-10) النسب المئوية لارتفاع وانخفاض متوسط حجم الكريات الحمراء و متوسط الهيموغلوبين للكريات خلال فترات الحمل الثلاثة

مجموعة الدراسة							
MCH			MCV			MCH و MCV للمرضى	
مرتفع	منخفض	طبيعي	مرتفع	منخفض	طبيعي		
/	10	5	/	12	3	العدد	فترة الحمل الأولى
/	66.7	33.3	/	80	20	%	
1	6	8	1	8	6	العدد	فترة الحمل الثانية
6.7	40	53.3	6.7	53.3	40	%	
1	5	9	1	5	9	العدد	فترة الحمل الثالثة
6.7	33.3	60	6.7	33.3	60	%	
2	21	22	2	25	18	العدد	المجموع
4.4	46.7	48.9	4.4	55.6	40	%	

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة Pughikumo وآخرون (2015) لوحظ ارتفاع في خلايا الدم البيض مع تقدم مدة الحمل التي تتكون أساساً من العدلات وإلى حد أقل من الوحيدات. وجد (Akinlaja، 2016) زيادة عدد الكريات البيضاء المرتبط بالحمل مع زيادة في العدلات من الشهر الثاني من الحمل مع وجود اتجاه تصاعدي لوحظ مع تقدم الحمل ، تم إثبات ارتباطه مستويات الكريات البيض بتوسيع عنق. تعود هذه الزيادة الحاصلة في عدد كريات الدم البيضاء (فرط الكريات البيض) التي تحدث أثناء الحمل إلى الإجهاد الفسيولوجي الناتج عن حالة الحمل، وظهور أعراض كالالام والغثيان والقيء والقلق، والتي قد تتعرض لها امرأة جميعاً أثناء الحمل ، لتسبب زيادة عدد الكريات البيضاء في غياب التهاب (Al-Tawil ، 2013) وربما يعمل هذا الإجهاد الى تحفيز تحرير عوامل معينة تسمى عامل المحرض لزيادة كريات الدم البيضاء (leucocytosis inducing factor) وعوامل تحفيز المستعمرة (CSF) التي هي معروفة لزيادة الأنشطة المولدة للدم وتعبئة خلايا الدم الى الدورة الدموية

(Waziri وآخرون، 2010). ترجع كثرة الخلايا البيضاء إلى زيادة الاستجابة الالتهابية أثناء الحمل ، والتي يمكن أن تكون نتيجة انتقائية التحمل المناعي وتنشيط المناعة ، أن زيادة عدد الكريات البيضاء خلال الأشهر الثلاثة الأولى يرتبط بمضاعفات أثناء الحمل (Kaur وآخرون ، 2014).

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة الباحثة صبيح (2016) التي بينت وجود انخفاض معنوي عالي في اعداد خلايا الدم الحمراء (RBC) خلال فترات الحمل المختلفة الاولى والثانية والثالثة، انخفاض معنوي في مستوى خضاب الدم (Hb) خلال فترات الحمل الثلاثة عند مستوى الدلالة ($p \leq 0.05$) في مستوى خضاب الدم (Hb) في الفترة الاولى والثانية والثالثة. تفتت النتائج الحالية مع دراسة الباحث (Mohamed وآخرون، 2016) حيث وجدوا انخفاض في عدد الصفائح الدموية يقع ضمن المعدل الطبيعي في الغالبية العظمى من النساء في الحمل. تتفق هذه النتيجة مع دراسة أخرى مماثلة قام بها Babiker وآخرون (2014) انخفاض في عدد الصفائح الدموية أثناء الحمل بسبب تمييع الدم وجزئياً بسبب زيادة تنشيط الصفائح الدموية وتسريع التخليص. يُطلق على هذا حالة قلة الصفائح الحملية. (Chandra وآخرون ، 2012).. وقد بين الباحث Makanda (2018) ، أن في الثلث الثالث من الحمل الأكثر إصابة في جميع مراحل فقر الدم الخفيف والمتوسط والشديد ويعزى السبب في ذلك إلى اختلال النظام الغذائي لدى النساء الحوامل في فترات ما قبل الحمل، هذا يتفق مع الدراسة الحالية ، إذ لوحظ ان خلال فترة الحمل يزداد حجم البلازما مع عدم وجود زيادة كافية في كتلة الكريات الحمراء مما يؤدي الى انخفاض في مستوى خضاب الدم ، وزيادة فقر الدم وقد يعود الانخفاض في تركيز خضاب الدم الى زيادة الطلب على الحديد مع تقدم الحمل. لتلبية التوسع في كتلة خضاب الدم الام واحتياجات نمو الجنين، كان وجود التهاب المسالك البولية عامل خطر في تسبب لفقر الدم أثناء الحمل. كما تم اقتراح زيادة استهلاك الصفائح الدموية بالإضافة إلى انخفاض العمر الافتراضي في الدورة الدموية الرحمية المشيمية ليكون تفسيراً لانخفاض عدد الصفائح الدموية أثناء الحمل (Kaur وآخرون ، 2014). وجد الباحث (Elgari، 2013) MCH، MCV فقد انخفضت بشكل ملحوظ في النساء الحوامل مقارنة بالنساء الغير الحوامل .

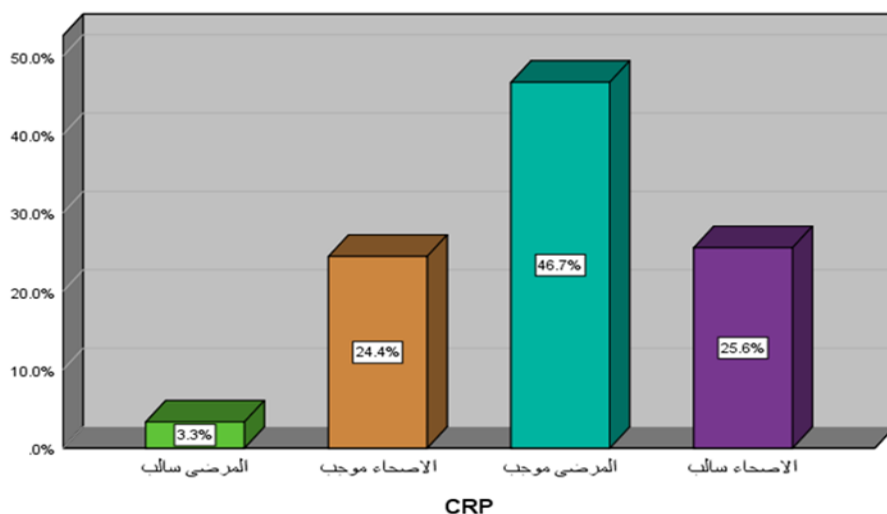
اتفقت النتائج الدراسة الحالية مع دراسة الباحث (Kyakulaga وآخرون، 2018) وجود انخفاض في مؤشرات (MCV, MCH) خلال فترات الحمل الثلاثة . ويمكن تفسيره عندما ينخفض MCV ، فهذا يعني انخفاض في الحديد والبيروكسيد. علاوة على ذلك ، عندما ينخفض MCV و MCH ، فهذا يعني أن الشخص يعاني من فقر الدم. سبب آخر لفقر الدم يمكن أن يكون سوء امتصاص الحديد في أثناء الحمل

يعطي مؤشرا على قدرة الدم على تزويد الأنسجة بالأوكسجين . تشير المستويات المنخفضة من خضاب الدم (Hb) كما هو مسجل في هذه الدراسة إلى فقر الدم بسبب تأثير المستويات العالية من المواد السامة (Virender وآخرون. ، 2002).

4.4 الدراسة المناعية Immunological Study

1.4.4 قياس نسبة بروتين سي التفاعلي (CRP) :

تم قياس تركيز بروتين سي التفاعلي (CRP) في مصل المرضى والسيطرة. وأظهرت نتائج هذا الاختبار موجبيه اختبار بروتين سي التفاعلي لمجموعي الدراسة إذ أظهرت النتائج كما هوة مبين في الشكل (1-4) والجدول (4-11) إلى أن (42) مريضا اظهروا موجبيه لـ CRP وبنسبة (93.3%) وموزعة على ثلاث فترات الحمل الفترة الاولى (13) وبنسبة 86.7% والفترة الثانية (14) وبنسبة 93.3% والفترة الثالثة (15) وبنسبة 100% مقارنة بمجموعة الاصحاء إذ ظهر 22 موجبيه لبروتين سي التفاعلي وبنسبة 51.1% وموزعة على فترات الحمل الثلاث كانت الفترة الأولى 2 وبنسبة 33.3% والفترة الثانية 6 وبنسبة 42.86% والفترة الثالثة 14 وبنسبة 56% مع وجود زيادة في بروتين سي التفاعلي بتقدم فترات الحمل كما مبين بالجدول (4-11).



شكل (1-4) عدد ونسبة موجبية فحص CRP لمجموعي الدراسة

الجدول(4-11) النسب المئوية لبروتين سي التفاعلي حسب فترات الحمل الثلاثة لمجموعتي الدراسة

مجموعتي الدراسة					
الاصحاء		المرضى		بروتين سي التفاعلي	
سالب	موجب	سالب	موجب		
4	2	2	13	العدد	فترة الحمل الأولى
66.7	33.3	13.3	86.7	%	
8	6	1	14	العدد	فترة الحمل الثانية
57.16	42.86	6.7	93.3	%	
11	14	/	15	العدد	فترة الحمل الثالثة
44	56	/	100	%	
23	22	3	42	العدد	المجموع
51.1	48.9	6.7	93.3	%	

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج التي توصلت لها سوادى.(2020) حيث أظهرت ارتفاعاً معنوياً للغاية لـ CRP في التهاب المسالك البولية مقارنةً بمجموعة السيطرة. وبينت دراسة الباحثة إبراهيم (2020) ارتفاع في مستوى CRP لامصال الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية مقارنة بعينات السيطرة، أوضحت دراسة قامت بها الزبيدي.(2013) وجود زيادة كلما تقدمت فترة اشهر الحمل إذ ظهرت فروقاً معنويةً عاليةً في اشهر الحمل الثلاثة الاخيرة بينما كانت الفروق معنوية أقل لكل من اشهر الحمل الستة الاولى. قد يكون سبب الزيادة في تركيز (CRP) أكثر فاعلية مع شهور الحمل ، ان المستويات العالية من ، CRP تعد مؤشرا إلى التهابات حادة ومزمنة للحوامل المصابات زيادة في تركيز CRP والذي يعد بمثابة تشخيص الالتهابات بكتيرية (Picklesimer

واخرون، 2008، Challis; واخرون، 2009). تم العثور على مستويات مصل مرتفعة من البروتين التفاعلي C بانتظام في الفتيات المصابات بالتهاب الحوض والكلية الحاد حيث أن تركيزات CRP في مصل الدم العالية قد تكون مفيدة في تحديد المرضى الذين يعانون من التهابات المسالك البولية العلوية (Nickel واخرون، 2010)، وقد جاءت نتائج الدراسة الحالية موافقة لنتائج الباحث Hsiao وجماعته (2012) إذ سجلت مستويات مرتفعة من البروتين C التفاعلي في النساء اللواتي يعانين من سلس البول والتي كانت مرتبطة بانخفاض معدلات التدفق للبول. وجاءت النتائج موافقة لـ Agrawal وجماعته (2013) إذ أظهرت نتائج ارتفاعها في مستوى C التفاعلي في امصال المرضى المصابين بالتهاب المسالك البولية مقارنة بعينات السيطرة، وسجلت اختلافات ضئيلة لدى المصابين بالتهاب المجاري البولية السفلى وهذا يعني إمكانية استخدام البروتين C التفاعلي في متابعة سير العلاج للمرضى المصابين بالتهاب المجاري البولية، أن فترة الحمى الأطول ومستوى البروتين C المتفاعل المرتفع هما مؤشرات جيدة للتنبؤ بخطر الإصابة بالتهاب الحوضية والكلية في مرضى التهاب المسالك البولية. تشير مستوى زيادة CRP بين النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية إلى أن معظمهن يعانين من الالتهاب حاد من التهاب المسالك البولية. تؤدي هذه الزيادة إلى زيادة هرمونات الولادة مثل الأوكسيتوسين والأدرينالين، مما يؤدي إلى ارتفاع مخاطر الإجهاض المتكرر والمضاعفات مثل الولادة المبكرة أو تسمم الحمل، بينما تم العثور على مستوى البروتين C التفاعلي (CRP) مرتفعاً أثناء الحمل مع زيادة ملحوظة أثناء المخاض (Ban Dhahir Thabbah، 2015; Anderson واخرون، 2013). تتضمن الوظيفة المؤيدة للالتهابات لـ CRP تحفيز الحركات الخلوية وعامل نخر الأنسجة في الخلايا الوحيدة، تؤدي الوحيدات دوراً محورياً في التكيف المناعي للأم، إذ تسهل مناعة الأم الحفاظ على الحمل وتحمي الأم من ارتفاع مستوى CRP في الاستجابة المناعية الفطرية، الذي يعد مؤشر حيوي غير محدد للالتهاب الذي يستخدم عادة كعلامة لتشخيص العديد من الحالات الالتهابية (Messerli واخرون، 2010; Ansar وGhosh، 2013)

2.4.4 قياس مستوى بروتينات المتمم الرابع (C4)

أظهرت النتائج ارتفاع نسبة بروتين المتمم الرابع (C4) لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الثلاثة حيث كان أعلى ارتفاع غير معنوي ($P > 0.05$) في الفترة الثانية مقارنة بالمجموعتين الأولى والثالثة وكانت قيمة الوسيط على التوالي (67.20، 51.70، 66.20 mg/dl)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاع غير معنوي ($P > 0.05$) لمستوى البروتين المتمم

الرابع في فترة الحمل الثالثة مقارنة بالفترة الأولى وكانت قيمة الوسيط على التوالي (51.70، 66.20) (mg/dl)، وظهرت نتائج فترات الحمل الثلاثة لمجموعة الأصحاء، تسجيل ارتفاع عالي معنوي ($P < 0.05$) لمستوى البروتين في مجموعة فترة الحمل الثالثة مقارنة بالمجموعتين الأولى والثانية، وكانت قيمة الوسيط على التوالي (31.5، 20.75، 37.70) (mg/dl)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاعاً غير معنوياً ($P > 0.05$) في مستوى بروتين المتمم الرابع في فترة الحمل الثانية لمجموعة الأصحاء مقارنة بالفترة الأولى لمجموعة الأصحاء وكانت قيمة الوسيط على التوالي (20.75، 31.35) (mg/dl)، كذلك أظهرت النتائج إلى وجود فروق معنوية ($P < 0.05$) عند مقارنة فترات الحمل الثلاثة بين مجموعة المرضى والأصحاء، كانت الفروق المعنوية ذي دلالة إحصائية عند قيمة $p\text{-value} \leq 0.05$ ، كما موضح في الجدول (12-4).

الجدول (12-4) يبين الوسيط والاحتمالية لمستوى بروتين المتمم الرابع C4 لمجموعتي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة

مجموعتي الدراسة			mg/dl	
الاحتمالية	الوسيط لمجموعة الأصحاء	الوسيط لمجموعة المرضى		
< 0.05	^B 20.75	^A 51.70	فترة الحمل الأولى	C4
< 0.05	^B 31.35	^A 67.70	فترة الحمل الثانية	
< 0.05	^A 37.70	^A 66.20	فترة الحمل الثالثة	

اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة الباحثة الزبيدي (2013) ارتفاع مستوى C4 إذ أظهرت وجود فروق معنوية بمقارنتها مع السيطرة. اختلفت الدراسة الحالية مع دراسة Saleh وآخرون (2015)، إذ وجدوا انخفاضاً معنوياً عالياً في قيم المتوسطات للمتمم الثالث والرابع. كما وجد Abbas وآخرون (2013) أن انخفاض معنوياً في مستوى C4 للمرضى الحوامل مقارنات بالحوامل الأصحاء.

ان الالتهاب المسالك البولية هي التهاب مختلطة ، تسببها أنواع مختلفة من البكتيريا بعضها ينتج سموم خارجية بينما ينتج البعض الآخر يصنع سموم داخلية ، لذلك يمكن تنشيط المسار البديل والمسار الكلاسيكي عندما تنتج البكتيريا السموم البكتيرية بينما يتم تنشيط المسار الكلاسيكي بواسطة البكتيريا ، يؤدي الالتهاب المسالك البولية زيادة إنتاج المكون التكميلي إلى تحفيز وسطاء الالتهاب، واقترح أن تفعيل نظام المتمم خلال الحمل يؤدي إلى تحفيز الالتهابات (proinflammatory) ، وتحفيز التخثر (pro-coagulant) وتحطيم الأنسجة البيئية المحيطة بالجنين ، وان تفعيل المتمم في حالة عدم وجود التهابات يعمل على تفاعل مباشر مع الاحتياجات الفسيولوجية لكل من الأم والجنين خلال فترة الحمل ، يرتبط التنشيط التكميلي بنتائج الحمل السيئة مثل تسمم الحمل والولادة المبكرة ، مما يؤدي إلى اقتراح أن تثبيط C4 هو "مطلب مطلق" للحمل الطبيعي يلعب النظام التكميلي دورًا رئيسيًا في المناعة الفطرية وهو ذراع مؤثر رئيسي للمناعة الخلوية. يتكون من العديد من البروتينات التي يتم تنشيطها بواسطة العديد من العوامل المحفزة وتبدأ سلسلة من الأحداث في جسم الإنسان. تتكون الخطوات المبكرة من شلالات بروتينية مجمعة في ثلاثة مسارات (كلاسيكية وبديلة وليكتين) متبوعة بمسار هجوم غشاء طرفي (انحلال خلوي) شائع للجميع. للمكمل وظيفتين رئيسيتين: (1) طمس وتعطيل سلامة الغشاء لأهدافه و (2) لتعزيز الاستجابة الالتهابية (Botto وآخرون ، 2009؛ Regal JF وآخرون، 2015؛ Lillegard KE وآخرون، 2014)

3.4.4 قياس مستوى الكلوبولين (IgG، IgM)

أظهرت النتائج ارتفاع نسبة الكلوبولين المناعي (IgG) لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الثلاثة حيث كان أعلى ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في الفترة الثالثة مقارنة بالمجموعة الأولى وكانت قيمة الوسيط على التوالي (2716.60 ، 1878.40 mg/dl) ، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاع غير معنوي ($P > 0.05$) لمستوى الكلوبولين المناعي (IgG) في فترة الحمل الثالثة مقارنة بالفترة الثانية وكانت قيمة الوسيط على التوالي (716.60 ، 2656 mg/dl) ، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاع غير معنوي ($P > 0.05$) لمستوى الكلوبولين المناعي (IgG) في فترة الحمل الثانية مقارنة بالفترة الأولى وكانت قيمة الوسيط على التوالي (2656 ، 1878.40 mg/dl) ، وأظهرت نتائج فترات الحمل الثلاثة لمجموعة الأصحاء، تسجيل ارتفاع عالي غير معنوي ($P > 0.05$) لمستوى الكلوبولين المناعي في مجموعة فترة الحمل الثانية مقارنة بالمجموعتين الأولى والثالثة ، وكانت قيمة الوسيط على التوالي (829.80 ، 485.55 ، 623.40 mg/dl) ، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاعا غير معنوي ($P > 0.05$) في مستوى الكلوبولين في فترة الحمل الثالثة لمجموعة الأصحاء مقارنة بالفترة

الأولى لمجموعة الأصحاء وكانت قيمة الوسيط على التوالي (623.40 ، 485.55 mg/dl)، كذلك أظهرت النتائج الى وجود فروق عالية معنوية ($P < 0.05$) عند مقارنة فترات الحمل الثلاثة بين مجموعة المرضى والأصحاء، كانت الفروق المعنوية ذي دلالة إحصائية عند قيمة $p\text{-value} \leq 0.05$ بالجدول (13-4).

الجدول (13-4) يبين الوسيط ولاحتمالية مستوى الكلوبولين (IgG) لمجموعتي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة

مجموعتي الدراسة			Mg/dl	
الاحتمالية	الوسيط لمجموعة الأصحاء	الوسيط لمجموعة المرضى		
<0.05	A 485.55	B 1878.40	فترة الحمل الأولى	IgG
<0.05	A 829.80	B 2656	فترة الحمل الثانية	
<0.05	A 623.40	A 2716.60	فترة الحمل الثالثة	

أظهرت النتائج ارتفاع نسبة الكلوبولين المناعي (IgM) لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الثلاثة حيث كان أعلى ارتفاع غير معنوي ($P > 0.05$) في الفترة الثالثة مقارنة بالمجموعتين الثانية والأولى وكانت قيمة الوسيط على التوالي (422.80 ، 375.70 ، 297.30 mg/dl)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاع غير معنوي ($P > 0.05$) لمستوى الكلوبولين المناعي (IgM) في فترة الحمل الثانية مقارنة بالفترة الأولى وكانت قيمة الوسيط على التوالي (375.70 ، 297.30 mg/dl)، وظهرت نتائج فترات الحمل الثلاثة لمجموعة الأصحاء، تسجيل ارتفاع عالي معنوي ($P < 0.05$) لمستوى الكلوبولين المناعي (IgM) في مجموعة فترة الحمل الثالثة مقارنة بالمجموعة الأولى وكانت قيمة الوسيط على التوالي (178.30 ، 90.90 mg/dl)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاعا غير معنوي ($P > 0.05$) في مستوى الكلوبولين في فترة الحمل الثانية لمجموعة الأصحاء مقارنة بالفترة الثالثة لمجموعة الأصحاء وكانت قيمة الوسيط على التوالي (134.50 ، 178.30 mg/dl)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاعا معنويًا ($P < 0.05$) في مستوى الكلوبولين في فترة الحمل الثانية لمجموعة

الأصحاء مقارنة بالفترة الأولى لمجموعة الأصحاء وكانت قيمة الوسيط على التوالي (134.50، 90.90 mg/dl)، كذلك أظهرت النتائج الى وجود فروق عالية معنوية ($P < 0.05$) عند مقارنة فترات الحمل الثلاثة بين مجموعة المرضى والأصحاء، كانت الفروق المعنوية ذي دلالة إحصائية عند قيمة $p \leq 0.05$ value كما مبين بالجدول (14-4).

الجدول (14-4) يبين الوسيط ولاحتمالية مستوى الكلوبولين (IgM) لمجموعتي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة

مجموعتي الدراسة			Mg/dl	
p value	الوسيط لمجموعة الأصحاء	الوسيط لمجموعة المرضى		
<0.05	A 90.90	A 297.30	فترة الحمل الأولى	IgM
< 0.05	A 134.50	A 375.70	فترة الحمل الثانية	
< 0.05	A 178.30	A 422.80	فترة الحمل الثالثة	

اتفقت نتائج هذه الدراسة مع دراسة الباحثان Ahmed و Berwary (2017) حيث وجد ارتفاع في مستوى الكلوبولينات المناعية نمطي IgG, IgM بين النساء اللواتي يعانين من التهاب المسالك البولية، وسجل K Abbas وآخرون (2013) ارتفاع ي قيم IgG, IgM في مصل النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية . وأوضحت دراسة قامت بها الزبيدي (2013) ارتفاع معدل الكلوبولينات المناعية نمطي IgG و IgM إذ اظهرت فروقا معنوية ($P < 0.05$) بمقارنتها مع السيطرة . تتفق هذه النتيجة مع Ethel وآخرون (2006) الذين أفادوا بأن تركيز الكلوبولين المناعي يرتفع في جسم النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية . ينتج تعزيز الكلوبولين المناعي عن تنشيط الخلايا البائية بواسطة المستضد. وهكذا تنقسم الخلايا البائية إلى خلايا بلازما (Mohanty و Leela ، 2013).

قد يكون سبب ارتفاع تركيز الكلوبولين المناعي نمط IgG، IgM أن استجابة المناعية الخلطية التي تحفيزها بعد الإصابة وأن زيادة تركيز AB في الثلث الثاني والثالث من الحمل تؤدي إلى التحفيز الثانوي لاستجابة المناعية الخلطية ، وقد يزداد هذا التركيز. وفقاً لنوع التهاب ، تحدث الزيادة في نمط IgM في

الحالات الحادة بينما يزداد IgG في الحالات المزمنة (Goldsby وآخرون، 2000؛ Claman، 1992) .

علاوة على ذلك ، قد يكون ارتفاع تركيز IgG في مصل المرضى الذين يعانون من التهاب المسالك البولية هو بسبب الزيادة الكبيرة في تركيز المكونات المتمم في المرضى الذين يعانون من التهاب المسالك البولية (Najdat B. Mahdi، 2016) .

هذه الكلوبولينات المناعية ضرورية في الاستجابة المناعية الأولية (الكلولين المناعي المبكر) وخاصة الالتهاب البكتيرية الحادة والمزمنة (Ehrenstein وNotley، 2010) .

الاستجابات الفطرية أقل كفاءة إذ لا يتم التعرف بالضرورة على مستقبلات التوافق النسيجي الرئيسية على سطح الخلية أثناء الاستجابة ، ومن ثم قد يؤدي ذلك إلى التعرف بشكل أقل كفاءة على بروتينات سطح الخلية البكتيرية مما يمنع إزالة البكتيريا التي تسهل الاستعمار والتهاب بالبكتيريا (Perera، 2009) . يؤدي وجود الالتهاب أثناء الحمل إلى زيادة مستوى هذا الجسم المضاد كجزء من مناعة الأم. الاستجابة مناعية تجاه مسببات الالتهاب المسالك البولية ، أن ترسب IgG في مشيمة النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية كان أعلى من الحوامل الأصحاء يمكن أن يكون بسبب الزيادة السريعة في نشاط الأرومة المغذية الخلوية و تطور مستقبلات FC الخاصة بنقل جزيء IgG بعد منتصف الفصل (2 ، 6) ما هو نفس وقت التعرض لمثل هذه المسببات التي تسبب الالتهاب المسالك البولية والالتهاب الصدر نظرا لأن المشيمة البشرية تنظم نقل الأجسام المضادة من الأم إلى الجنين بطريقة انتقائية وتقتصر فقط على IgG ، فإن جهاز المناعة للأم سيستجيب عن طريق إنتاج الأجسام المضادة المحددة بكمية كافية (AL-Wattar، 2008) . كما ان مستوى IgG يرتفع تدريجياً بتقدم العمر للنساء (Korppi وآخرون، 2003) .

5.4 قياس مستوى الحركيات الخلوية :

1.5.4 قياس مستوى البين ابيضاضي العاشر (IL-10) :

أظهرت النتائج انخفاض نسبة البين ابيضاضي- 10 (IL10) لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الثلاثة حيث كان اعلى انخفاض غير معنوي ($P > 0.05$) في الفترة الثانية مقارنة بالمجموعتين الأولى والثالثة وكانت قيمة الوسيط على التوالي (50.35 ، 50.30 ، 49.64 mg/dl) ، وكذلك أظهرت النتائج انخفاض غير معنوي ($P > 0.05$) لمستوى البين ابيضاضي- 10

(IL10) في فترة الحمل الثالثة مقارنة بالفترة الأولى وكانت قيمة الوسيط على التوالي (50.35 ، 50.30 mg/dl)، وظهرت نتائج فترات الحمل الثلاثة لمجموعة الأصحاء، تسجيل ارتفاع غير معنوي ($P > 0.05$) لمستوى البين ابيضاضي -10 في مجموعة فترة الحمل الثالثة مقارنة بالمجموعتين الأولى والثانية، وكانت قيمة الوسيط على التوالي (53.63 ، 51.85 mg/dl)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوي ($P < 0.05$) في مستوى البين ابيضاضي -10 في فترة الحمل الثلاثة لمجموعة الأصحاء مقارنة بالفترة الثانية لمجموعة الأصحاء وكانت قيمة الوسيط على التوالي (53.63 ، 51.85 mg/dl)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاعاً غير معنوي ($P > 0.05$) في مستوى البين ابيضاضي -10 في فترة الحمل الثانية لمجموعة الأصحاء مقارنة بالفترة الأولى لمجموعة الأصحاء وكانت قيمة الوسيط على التوالي (51.85 ، 51.15 mg/dl)، كذلك أظهرت النتائج الى وجود فروق معنوية ($P < 0.05$) كذلك أظهرت النتائج الى وجود فروق معنوية ($P < 0.05$) عند مقارنة فترات الحمل الثلاثة بين مجموعة المرضى والأصحاء، كانت الفروق المعنوية ذي دلالة إحصائية عند قيمة $p\text{-value} \leq 0.05$. وكما موضح بالجدول (4-15).

الجدول (4-15) يبين الوسيط والاحتمالية لمستوى البين ابيضاضي -10 (IL-10) في مجموعتي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة

مجموعتي الدراسة			g/ml	
p value	الوسيط لمجموعة الأصحاء	الوسيط لمجموعة المرضى		
< 0.05	^B 51.15	^B 50.30	فترة الحمل الأولى	IL-10
< 0.05	^B 51.85	^B 50.51	فترة الحمل الثانية	
< 0.05	^A 53.63	^A 50.35	فترة الحمل الثالثة	

واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة Amabebe وآخرون (2018) أظهرت انخفاضاً كبيراً IL10 خلال الحمل المرتبط بالالتهاب إلى خفض الحركيات الخلوية مؤيد للالتهابات. تتماشى النتائج الحالية مع دراسة قام بها Raghupathy (2013) لوحظ انخفاض مستويات الحركي الخلوي IL-10 المضاد

للالتهابات في مشيمة النساء اللاتي تعرضن لالتهاب المسالك البولية . وجد الباحثان Azizieh و Raghupathy (2017) يعتبر الحركي الخلوي (IL-10) أمراً حيوياً للحمل الطبيعي ، ومستويات منخفضة من الحركي الخلوي IL-10 مرتبطة بمضاعفات الحمل. اتفقت مع دراسة قام بها Chan وآخرون (2013) ان نقص او غياب الحركي الخلوي IL-10 ، تكون المثانة قادرة على بدء استجابة مناعية تكيفية وظيفية لالتهاب المثانة. و اتفقت مع دراسات التي أجريت على البشر والفئران التي تعاني من نقص الحركي الخلوي IL-10 ، تؤدي دوراً رئيسي في الدفاع عن المسالك البولية من الالتهاب UPEC (Sundac وآخرون، 2016؛ Duell BL وآخرون، 2012). وجد Kim وآخرون (2018) انخفاض انتاج مستوى الحركي الخلوي (IL-10) من قبل الخلايا مقارنة مستوى الحركي الخلوي (IL-10) لدى مصل الاصحاء . ويؤدي الحركي الخلوي IL-10 تأثيره المضاد لالتهاب عن طريق تثبيط الحركات الخلوية البادئة لالتهاب منها IL-12، IL-1، IL-6، TNF- α (Garra و Saraiva، 2010).

تشير وظيفة IL-10 في تجنيد الخلايا وتنظيم المناعة إلى أن هذه الحركات الخلوية تقوم بضبط الدفاعات الخلوية الفطرية ضد UPEC في المثانة ، تؤدي المستقبلات الشبيهة بالرصد (TLRs) دوراً مهماً في التسبب في التهاب المسالك البولية تحفز إشارات TLR استجابة الالتهابات ، والذي يحفز إفراز الحركات الخلوية (IL-1 β ، IL-6) وعامل نخر الورم ألفا ، ترتبط المستقبلات TLRs ارتباطاً وثيقاً بتحديد العوامل الممرضة والدفاع المضيف في الالتهاب المسالك البولية (Choi وآخرون، 2016). يقوم الحركي الخلوي IL-10 بقمع الاستجابات الالتهابية ويقلل من تلف الأنسجة الناجم عن الالتهاب المزمن. كما ، يؤدي (IL-10) دوراً رئيساً دور في حماية المضيف من الأضرار الجانبية ومع ذلك ، في بعض الإصابات الفيروسية والفطرية و البكتيريا IL-10 هو مضاد لالتهابات، أثناء التهاب ، يمنع نشاط خلايا Th1 ، وخلايا القاتلة (NK) ، والبلاعم (macrophages). (Couper وآخرون، 2008).

يعد IL-10 هو بروتين مضاد لالتهابات والاستجابات المناعية الخلوية والسامة للخلايا الالتهابية بخلاف الحركات الخلوية الأخرى (Akdogan وآخرون، 2014). IL-10 هو حركي خلوي متعدد الوظائف ، والذي يعمل أيضاً بطرق مؤيدة لالتهابات ومضادة لالتهابات (Mocellin وآخرون، 2003). وأظهرت دراسة التي قام بها Girandt و Kohler (2003) ان IL-10 له عدد من التأثيرات في التنظيم المناعي والالتهابي فهو يعمل على الحد من تنظيم الحركات الخلوية المنتجة من خلايا Th1 وهو يعمل أيضاً على كبح تنظيم الفعالية الالتهابية لخلايا البلعم الكبير والحمضة. اذ يكون للخلايا التائية

التنظيمية (Treg) أثر مهم في التنظيم المناعي وتحمل الجنين، اذ تقوم بتنشيط إنتاج وتكاثر الحركيات الخلوية المنتجة من الخلايا التائية $CD4^+$ و $CD8^+$ وعملية نضج الخلايا التشنجيرية والفعالية السمية للخلايا القاتلة الطبيعية وبعد ذلك تحدث عملية التحمل المناعي للجنين من قبل الأم، وتعد هذه الخلايا التائية التنظيمية من الخلايا التي تحافظ على عملية الحمل اذ تتأثر وظائف الخلايا $Th1$ و $Th2$ بالحركيات الخلوية المنتجة من قبل الخلايا $CD4^+ CD25^+ Treg$ cells (Akbar وآخرون ، 2007 ؛ Sakaguchi، 2005). تعتبر الخلايا البدينة مصدرًا رئيسي لحركي الخوي IL-10 في المثانة بعد التهاب البكتيرية. على الرغم من أن هذه الخلايا الإفرازية لها دوراً مهماً في بدء استجابة مناعية قوية في المراحل المبكرة من التهاب المثانة ، يبدو أن الخلايا البدينة تعكس نشاطها بعد 6 ساعات تقريباً من الإصابة عن طريق التحول إلى إنتاج IL-10 لإيقاف هذه الاستجابة. واتساقاً مع دور IL-10 مع الخلايا البدينة في تخفيف الاستجابة المناعية الفطرية ، فإن عدم قدرة المثانة على تحفيز استجابة الجسم المضاد الالتهاب البكتيرية يمكن أن يكون نتيجة ثانوية لمحاولتها منع الاستجابات المناعية التكيفية الضارة الالتهاب البكتيرية، ، وكذلك لتسهيل التجدد السريع لظهارة بعد التلف الناجم عن التهاب (Chan وآخرون، 2013).

2.5.4 قياس مستوى البين ابيضاضي ثالث والعشرون (IL-23) :

أظهرت النتائج ارتفاع نسبة البين ابيضاضي الثالث والعشرون (IL23) لدى النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية خلال فترات الحمل الثلاثة حيث كان اعلى ارتفاع غير معنوي ($P > 0.05$) في الفترة الثانية مقارنة بالمجموعتين الأولى والثالثة وكانت قيمة الوسيط على التوالي (786.54 ، 703.19 ، 718.15 mg/dl)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاع غير معنوي ($P > 0.05$) لمستوى البين ابيضاضي الثالث والعشرون (IL23) في فترة الحمل الثالثة مقارنة بالفترة الأولى وكانت قيمة الوسيط على التوالي (718.15 ، 703.19 mg/dl)، وأظهرت نتائج فترات الحمل الثلاثة لمجموعة الأصحاء، تسجيل ارتفاع عالي معنوي ($P < 0.05$) لمستوى البين ابيضاضي -23 في مجموعة فترة الحمل الأولى مقارنة بالمجموعة الثالثة وكانت قيمة الوسيط على التوالي (492.61 ، 114.20 mg/dl)، وكذلك أظهرت النتائج ارتفاعاً غير معنوي ($P > 0.05$) في مستوى البين ابيضاضي -23 في فترة الحمل الأولى لمجموعة الأصحاء مقارنة بالفترة الثانية لمجموعة الأصحاء وكانت قيمة الوسيط على التوالي (492.61 ، 137.20 mg/dl) وكذلك أظهرت النتائج ارتفاعاً غير معنوي ($P > 0.05$) في مستوى البين ابيضاضي -23 في فترة الحمل الثانية لمجموعة الأصحاء مقارنة بالفترة الثالثة لمجموعة

الأصحاء وكانت قيمة الوسيط على التوالي (137.40 ، 114.20 mg/dl)، كذلك أظهرت النتائج الى وجود فروق معنوية ($P < 0.05$) عند مقارنة فترات الحمل الثلاثة بين مجموعة المرضى والأصحاء، كانت الفروق المعنوية ذي دلالة إحصائية عند قيمة $p\text{-value} \leq 0.05$ وكما موضح بالجدول (4-16).

الجدول (4-16) يبين الوسيط و الاحتمالية لمستوى البين ابيضاضي الثالث والعشرون (IL-23) في مجموعتي الدراسة خلال فترات الحمل الثلاثة

مجموعتي الدراسة			g/ml	
p value	الوسيط لمجموعة الأصحاء	الوسيط لمجموعة المرضى		
< 0.05	^A 492.61	^A 703.19	فترة الحمل الأولى	IL-23
< 0.05	^B 137.40	^A 786.54	فترة الحمل الثانية	
< 0.05	^B 114.21	^A 718.15	فترة الحمل الثالثة	

واتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة الباحث الورمزياري (2020) حيث بين ان ارتفاع IL-23 بشكل ملحوظ في مرضى التهاب المسالك البولية مقارنة بمجموعة السيطرة. أوضحت دراسة قام بها Darmochwal-Kolarz وآخرون (2017) إشارات فيها إلى أن تركيز IL-23 يقل مع مدة الحمل. قد يكون انخفاض تركيز IL-23 في الحمل الفسيولوجي المتأخر يعود إلى حقيقة أن IL-23 يؤدي دوراً مركزياً في بداية الحمل ، هذا يؤكد أهمية الخلايا التشرجية التي تقدم المستضدات في تحريض العمليات الالتهابية عبر التعبير عن الحركي الخلوي IL-23 ، يعتبر الحركي الخلوي 23 ، الذي يتم إنتاجه عن طريق البلاعم والخلايا التغصنية ، مكوناً مهماً للاستجابة الالتهابية (Darmochwal-Kolarz وآخرون، 2017). يعدّ IL-23 مشارك رئيسي في التنظيم المركزي لآليات الخلية التي تشارك في التهاب (Tang وآخرون، 2012). يمكن أن يتوسط IL-23 أيضاً ويحافظ على التهاب المزمن في المرحلة المتأخرة من خلال إنتاج IL-17 بواسطة Th17 (Aggarwal وآخرون ، 2012). أن الالتهاب الناجم عن الحركي الخلوي IL-23 يعزز الالتهاب ويضعف المقاومة الفطرية، IL-23 الحركي

الخلوي يؤدي تأثيره في الأنسجة الملتهبة. نتيجة لذلك ، يمكن أن تعتمد استجابات TH17 التي يحركها IL-23 وتعزز الاستجابات الوقائية أو المسببة للأمراض (van وآخرون ، 2010). 23 (IL-23) هو حركي خلوي يؤيد الالتهابات متورط في حل التهابات التي تسببها مسببات الأمراض خارج الخلية مثل البكتيريا والطفيليات والفطريات والفيروسات (Álvarez-Salamero وآخرون، 2020).

الاستنتاجات : Conclusions

- 1- ارتفاع نسبة الإصابة في الفئة العمرية (18-26) سنة خلال فترة الحمل الأولى والثانية وانخفاضها في الفئة العمرية (26-18) سنة في فترة الحمل الثالثة .
- 2- أظهرت الدراسة أيضاً انخفاضاً في نسب واعداد (RBC ، Hb ، platelets، MCH، MCV) في النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية مقارنة بمجموعة السيطرة وبينت الدراسة ايضاً زيادة في مستويات تركيز (total WBC) في النساء الحوامل المصابات بالالتهاب مسالك البولية قياساً بمجموعة السيطرة ، (total WBC) خلال فترات الحمل الثلاثة
- 3- ارتفاع الإصابة بالتهاب المسالك البولية في المناطق الحضرية مقارنة مع المناطق الريفية.
- 4- ارتفاع مستويات العوامل المناعية المدروسة المتمثلة بكلا من CRP وC4 والضد , IgM , IgG والبروتين ابيضاضى IL-23 مع حصول انخفاض في مستوى IL-10 وهذا يتماشى مع حالة الالتهاب. عليه يمكن ان تعدّ هذا الزيادة مؤشرات لتحديد مرحلة الالتهاب وقد يمكن استخدامها كأهداف علاجية في حالة وصول الالتهاب الى المرحلة المزمنة.

التوصيات Recommendations

- 1- دراسة مناعية ووراثية للحركيات الخلوي IL-17 و IL-6 و IL-8 و IL-12 و IL-1 β المؤثرة على الالتهاب المسالك البولية في النساء الحوامل .
- 2- دراسة تأثير مسببات التهاب المسالك لبولية خلال المرحلة الأخيرة من الحمل عند النساء الحوامل .
- 3- دراسة أثر استخدام موانع الحمل وتأثير على الإصابة بالتهاب المسالك البولية .
- 4- دراسة مناعية لتأثير خفض المناعة بواسطة ادوية خفض المناعة على زيادة التهاب المسالك البولية .
- 5- دراسة نسيجية للمسالك البولية المصابة بالتهاب عند النساء الحوامل .
- 6- دراسة تأثير استخدام أجهزة الفحص (السونار الداخلي) في انتشار التهاب المسالك البولية والتناسلية

المصادر العربية

- إبراهيم، مروة احسان خليل.(2020). عزل وتشخيص البكتريا المسببة للتهاب المجاري البولية للنساء بعمر النجاب وعالقتها ببعض العوامل المناعية. رسالة ماجستير كلية العلوم ،جامعة الموصل.
- صالح، عصام غازي محمد .(2015). الطرز الوراثة السائدة لآخمال بكتريا *Escherichia coli* المعزولة من المرضى العراقيين المصابين باخماج المسالك البولية.رسالة ماجستير ، معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية، جامعة بغداد.
- العتبي، دعاء عدنان كاظم. (2013). دراسة بكتريولوجية لبعض أنواع العائلة المعوية المعزولة من حالات مستشفى الولادة في مدينة بعقوبة. رسالة ماجستير ، كلية التربية، جامعة ديالى.
- النعيمي، ابتهاج محمد زاهد. (2002). الأخماج البولية عند النساء الحوامل. رسالة ماجستير، كلية العلوم، الجامعة المستنصرية.
- سوادى، أمنة جواد. (2020). دراسة بعض عوامل المناعة الفطرية المرتبطة مع التهاب المجاري البولية. رسالة ماجستير، كلية العلوم ،جامعة البصرة .
- علوان، شيماء محمد (2012). تلوث الجروح البكتيري وبعض المؤشرات المناعية الدالة على شفائها. رساله ماجستير. كلية التربية للعلوم الصرفة. جامعة ديالى.
- داود، حلى احمد. (2012). دراسة بكتريولوجية ومناعية مقارنة بين مرضى الربو والمدخنين. كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة ديالى.
- حسن، عالية قهرمان و محمد، عدنان ياسين (1990). أسس علم المناعة. مديرية دار الكتب للطباعة والنشر، بغداد: 75- 215.
- العزاوي، منى حميد أحمد. (2010). دراسة التغيرات النسيجية المناعية لمرضى الليمفوما الجلدية في محافظة ديالى، رسالة ماجستير، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة ديالى، 125 ص.

- الحمداني، اسيل جمال علي (2019). تأثير الدراسة البيولوجية لمستخلصات السدر والرمان على المجموعة البكتيرية المتعددة المقاومة للمضادات (ESKAP) المعزولة من النساء الحوامل المصابات بعدوى المسالك البولية. رسالة ماجستير. جامعة تكريت. كلية العلوم، قسم علوم الحياة .
- هادي، بشائر سامي (2013). تأثير مستخلصات قشور بعض الثمار على ضراوة بعض انواع البكتيريا الممرضة المعزولة من اصابات المجاري البولية في النساء الحوامل في كربلاء. رسالة ماجستير جامعة كربلاء. كلية العلوم، قسم علوم الحياة.
- فيحان، أفنان صعب (2019). دراسة وبائية لالتهاب المجاري البولية البكتيري في مدينة بعقوبة. رسالة ماجستير جامعة ديالى. كلية العلوم، قسم علوم الحياة.
- دخيل، خلود حامد و تكتوك، نهاد خلاوي. (2009). عزل وتشخيص بعض الأنواع البكتيرية المرافقة لالتهابات المجاري البولية عند النساء الحوامل المصابات بالسكري Type2 ومقاومتها لبعض المضادات الحيوية. مجلة الهندسة والتكنولوجيا، المجلد 27، العدد 16.
- الزبيدي، هديل كامل عباس (2013). دراسة بعض العوامل البكتيريولوجية والمناعية في اصابات المسالك البولية للنساء الحوامل. الجامعة المستنصرية، كلية العلوم، قسم علوم الحياة.
- الورمزياري، محسن عمران محمد (2020). علاقة عوامل الضراوة في بكتريا E.coli المقاومة للكاربابينيم مع بعض العلامات المناعية للالتهاب للمرضى المصابين بالتهاب المجاري البولية. الجامعة المستنصرية، كلية العلوم، قسم علوم الحياة .
- العبيدي، عميدة علي عطية (2012). التوصيف الوراثي لبعض عوامل الضراوة بكتريا E.coli المعزولة من اخماج المسالك البولية. رسالة ماجستير، جامعة تكريت، كلية العلوم
- الدباغ، نبراس نصر الله. (1998). عزل وتشخيص العزلات البكتيرية المسببة للالتهابات المجاري البولية لدى أطفال محافظة بابل. رسالة ماجستير، جامعة بابل.

المصادر الأجنبية

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2007). Cellular and molecular immunology. Philadelphia. *Saunders Elsevier*.
- Abdul-Mehdi Ra'ad Jasim.(2010): Study of some Bacteriological and Immunological Aspects for Patients with Acute Pyelonephritis in Hilla City-Iraq. A thesis to the College of Medicine/Babylon University the Degree of Master in Medical Microbiology.
- Abraham, S. N., & Miao, Y. (2015). The nature of immune responses to urinary tract infections. *Nature Reviews Immunology*, 15(10), 655.
- Abrahams, H. M., & Stoller, M. L. (2003). Infection and urinary stones. *Current opinion in Urology*, 13(1), 63-67.
- Agarwal J, Srivastava S, Singh M.(2012).pathogenmics of uropathogenic Escherichia coli .Indian journal of medical microbiology, 30(2):141.
- Agrawal, P; Pandey, A; Sompura, S; Pursnani, ML. (2013). Role of blood C-reactive protein levels in upper urinary tract infection and lower urinary tract infection in adult patients (>16 years). *J Assoc Physicians India*.Jul;61(7):462-3.
- Ajide, B., Adogo, L., Saidu, H., & Enna, M. (2016). Prevalence of urinary tract infection among pregnant women receiving antenatal care in two primary Health Care Centres in Karu Nasarawa State, Nigeria. *British Microbiology Research Journal*, 12(3), 1-8.

- Akbar, A. N . ; Vukmanovic-Stejic, M . ; Taams, L. S. and Macallan, D. C. (2007). The dynamic co-evolution of memory and regulatory CD4+ T cells in the periphery. *Nat. Rev. Imm* .pp: 231-237.
- Akdogan , R . A. ; Ozgur , O. ; Gucuyete r, S. and Kaklikkaya , N. (2014). A pilot study of *Helicobacter pylori* genotypes and cytokine gene polymorphisms in reflux oesophagitis and peptic ulcer disease. *Bratisl Lek Listy* . ; 115, 221–228.
- Akgül, T., & Karakan, T. (2018). The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections. *Turkish journal of urology*, 44(5), 377.
- Akinlaja, O. (2016). Hematological changes in pregnancy - the preparation for intrapartum blood loss. *Obstet. Gynecol. Int. J.*, 4(3), 00109.
- Al-Badr, A., & Al-Shaikh, G. (2013). Recurrent urinary tract infections management in women: a review. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 13(3), 359.
- Alemu, A., Moges, F., Shiferaw, Y., Tafess, K., Kassu, A., Anagaw, B., & Agegn, A. (2012). Bacterial profile and drug susceptibility pattern of urinary tract infection in pregnant women at University of Gondar Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC research notes*, 5(1), 1-7.
- AL-Issa, M. (2009). Urinary tract infection among pregnant women in north Jordon. *Middle East J. Fam. Med.*, 7(8).
- Al-Jawadi, A. (2012). Urinary tract infections among pregnant women in Mosul city. *Annals of the College of Medicine, Mosul*, 38(2), 35-39.
- Al-Jawadi, D. A. (2012). Urinary tract infections among pregnant women in Mosul city. *Annals of the College of Medicine Mosul*. 38(2): 35- 39.

-
-
- Al-khafaf, D. M. (2012). Study of some microbial and Immunological parameter in patients with Urinary Tract Infection in Al-Diwanyia city. *Al-Qadisiyah Medical Journal*, 8(13), 28-38.
- Al-Ofairi, B. A., Al-Ganady, A. S., Brook, E. M., Al-Douis, T. H., Howwerth, Z. A., Mokaram, S. M., & Khoshafah, S. M. (2018). The Outcome of Urinary Tract Infections among Diabetes Mellitus Patients in Ibb City, Yemen. *PSM Biological Research*, 3(2), 61-69.
- Al-Quraishi, G. M. S. (2011). Immunological and Bacteriological study on patients with Atopic Dermatitis. University of Baghdad, College of Sciences:147.
- Al-Tawil , S. R. (2013). Biochemical and hematological profile of normal pregnant women in Gaza Governorate, Gaza strip. MS. C. Thesis, Coll. Faculty of Science, Univ. The Islamic University-Gaza pp: 42-49.
- Alvarez-Salamero, C., Castillo-González, R., Pastor-Fernández, G., Mariblanca, I. R., Pino, J., Cibrian, D., & Navarro, M. N. (2020). IL-23 signaling regulation of pro-inflammatory T-cell migration uncovered by phosphoproteomics. *PLoS biology*, 18(3), e3000646.
- AL-Wattar, W. M. A. (2008). Immunoflorescent Study of Placenta-Bound IgG in Women with Common Infection at Term. *IRAQI POSTGRADUATE MEDICAL JOURNAL*, 7(3).
- Amabebe, E., Chapman, D. R., Stern, V. L., Stafford, G., & Anumba, D. O. (2018). Mid-gestational changes in cervicovaginal fluid cytokine levels in asymptomatic pregnant women are predictive markers of

inflammation-associated spontaneous preterm birth. *Journal of reproductive immunology*, 126, 1-10.

Ambite, I., Rydstrom, G., Schwaderer, A. L., & Hains, D. S. (2016). Genetic Advances in Childhood Nephrological Disorders: The Genetics of Urinary Tract Infections and the Innate Defense of the Kidney and Urinary tract. *Journal of pediatric genetics*, 5(1), 25.

Amelia, S., Wahyuni, D. D., Yunita, R., & Nasution, T. A. (2020). The Prevalence of Asymptomatic Urinary Tract Infection and Its Relationship with Combur Strip Test Results among Pregnant Women.

Anderson, B. L., Mendez-Figueroa, H., Dahlke, J. D., Raker, C., Hillier, S. L., & Cu-Uvin, S. (2013). Pregnancy-induced changes in immune protection of the genital tract: defining normal. *American journal of obstetrics and gynecology*, 208(4), 321-e1.

Ansar W, Ghosh S (2013). C-reactive protein and the biology of disease. *Immunol Res*. 2013;56(1):131–42.

Anushree, CN; Chandrakanth, VM; (2014). Relationship between pyuria and bacteruria in suspected urinary tract infection. *Medica*; 3:65.

Armbruster, C E; Mobley, H L T. and Pearson, M M. (2018) Pathogenesis of *Proteus mirabilis* Infection *EcoSal Plus*; 8(1):10.1128

Aseel MT, Al-Meer FM, Al-Kuwari MG, Ismail MFS.(2009) ,Prevalence and predictors of asymptomatic bacteriuria among pregnant women attending primary health care in Qatar. *Middle East Journal of Family Medicine*. 7(4):10-13.

Azizieh, F. Y., & Raghupathy, R. (2017). IL-10 and pregnancy complications. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 44(2), 252-258.

Babiker HI, Awooda HA, Abdalla SE.(2014) Prothrombin time, activated partial thromboplastin time and platelets count in pregnant females and postpartum period with deep venous thrombosis. *Int J Hematol Dis* 1(1):41–4.

Behzadi, E., Behzadi, P., & Sirmatel, F. (2009). Identification of 30-kDa heat shock protein gene in *Trichophyton rubrum*. *Mycoses*, 52(3), 234-238.

Belyayeva, M., & Jeong, J. M. (2019). Acute pyelonephritis.

Berwary, N. J. A., & Ahmed, H. A. Prevalence of Urinary Tract Infection and Its effect on the immunological parameters among Erbilian Women.

bie, M; Kandakai-Olukemi, Y; Ayanbadejo, J; Tanyigna, K. (2001). Urinary tract infections in Nigerian military hospital. *Nigerian Journal of Microbiology*; 15: 31-37.

Bien, J., Sokolova, O., & Bozko, P. (2012). Role of uropathogenic *Escherichia coli* virulence factors in development of urinary tract infection and kidney damage. *International journal of nephrology*, 2012.

Black, S., Kushner, I., & Samols, D. (2004). C-reactive protein. *Journal of Biological Chemistry*, 279(47), 48487-48490.

Bolongia,J.; Jorizzo,J. and Schaffer,J,(2012).Dermatology .3th(Ed). British Library Cataloguing in Puplication Dermatology, 1:1-2776.

- Botto M, Kirschfink M, Macor P, Pickering MC, Wurzner R, Tedesco F(2009): Complement in human diseases: lessons from complement deficiencies. *Mol Immunol*, 46:2774-2783.
- Bradford, P. A. (2001). Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical microbiology reviews*, 14(4), 933-951.
- Brocker, C., Thompson, D., Matsumoto, A., Nebert, D. W., & Vasiliou, V. (2010). Evolutionary divergence and functions of the human interleukin (IL) gene family. *Human genomics*, 5(1), 30.
- Carroll, K.C., Butel, J. and Morse, S., 2015. Jawetz Melnick and Adelbergs Medical Microbiology 27 E. McGraw-Hill Education.
- Challis JR, Lockwood CJ, Myatt L, Norman JE, Strauss JF, and Petraglia F. (2009). Inflammation and pregnancy. *Reprod Sci* 16:206–215.
- Chamberlain, N. R. (2009). *The big picture medical microbiology*. McGraw-Hill Medical,.
- Chan, C. Y., John, A. L. S., & Abraham, S. N. (2013). Mast cell interleukin-10 drives localized tolerance in chronic bladder infection. *Immunity*, 38(2), 349-359.
- Chan, C. Y., St John, A. L. & Abraham, S. N. Mast cell interleukin-10 drives localized tolerance in chronic bladder infection. *Immunity* 38, 349–359 (2013). This study describes the homeostatic role of mast cells in terminating pro-inflammatory responses, presumably after the bladder epithelial barrier is disrupted. However, this premature termination of inflammation also negatively affects the development of

- Chandra , S. ; Tripathi , A. K. ; Mishra , S. ; Amzarul , M. and Vaish , A. K. (2012). Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Ind. J. Hem. Bl. Tran.* 28 (3): 144-146.
- Chandrajith, R., Weerasingha, A., Premaratne, K. M., Gamage, D., Abeygunasekera, A. M., Joachimski, M. M., & Senaratne, A. (2019). Mineralogical, compositional and isotope characterization of human kidney stones (urolithiasis) in a Sri Lankan population. *Environmental geochemistry and health*, 41(5), 1881-1894.
- Chatterjee, P., Chiasson, V. L., Bounds, K. R., & Mitchell, B. M. (2014). Regulation of the anti-inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during pregnancy. *Frontiers in immunology*, 5, 253.
- Cheesbrough, M. (2005). *District laboratory practice in tropical countries, part 2*. Cambridge university press.
- Cheung, K. L., & Lafayette, R. A. (2013). Renal physiology of pregnancy. *Advances in chronic kidney disease*, 20(3), 209-214.
- Chiță, T., Licker, M., Sima, A., Vlad, A., Timar, B., Sabo, P., & Timar, R. (2013). Prevalence of urinary tract infections in diabetic patients. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*, 20(2), 99-105.
- Choi JY, Song PH, Ko YH. Clinical significance of toll-like receptor and toll-like receptor blocker. *Urogenit Tract Infect* 2016;11:1-6
- Claman, H. N. (1992). The biology of the immune response. *JAMA*, 268(20), 2790-2796.

-
-
- Colgan, R.; Williams, M. (2011). Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. *Am Fam Physician*. 84(7): 771-6.
- Colledge, N. R., Walker, B. R., Ralston, S., & Davidson, S. (2010). *Davidson s principles and practice of medicine*. Churchill Livingstone/Elsevier,.
- Colledge, N. R., Walker, B. R., Ralston, S., & Davidson, S. (2010). *Davidson s principles and practice of medicine*. Churchill Livingstone/Elsevier,.
- Commins, S. P., Borish, L., & Steinke, J. W. (2010). Immunologic messenger molecules: cytokines, interferons, and chemokines. *Journal of Allergy and Clinical immunology*, 125(2), S53-S72.
- Cornelissen, C. N., & Hobbs, M. M. (2019). Lippincott® Illustrated Reviews: Microbiology. Lippincott Williams & Wilkins.
- Couper, K. N., Blount, D. G., & Riley, E. M. (2008). IL-10: the master regulator of immunity to infection. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 180(9), 5771–5777.
- Cove-Smith, A. N. D. R. E. A., & Almond, M. K. (2007). Management of urinary tract infections in the elderly. *Trends in Urology, Gynaecology & Sexual Health*, 12(4), 31-34.
- Cruse, J. M., Lewis, R. E., Roe, D. L., Dilioglou, S., Blaine, M. C., Wallace, W. F., & Chen, R. S. (2000). Facilitation of immune function, healing of pressure ulcers, and nutritional status in spinal cord injury patients. *Experimental and molecular pathology*, 68(1), 38-54.
- Curtiss, N., Meththananda, I., & Duckett, J. (2017). Urinary tract infection in obstetrics and gynaecology. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 27(9), 261-265.

- Darmochwal-Kolarz, D., Michalak, M., Kolarz, B., Przegalinska-Kalamucka, M., Bojarska-Junak, A., Sliwa, D., & Oleszczuk, J. (2017). The role of interleukin-17, interleukin-23, and transforming growth factor- β in pregnancy complicated by placental insufficiency. *BioMed research international*, 2017.
- Davies, G. A., Maxwell, C., McLeod, L., Gagnon, R., Basso, M., Bos, H., ... & Mundle, W. (2010). SOGC Clinical Practice Guidelines: Obesity in pregnancy. No. 239, February 2010. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 110(2), 167-173.
- de Carvalho, L. G., Marchevsky, R. S., dos Santos, D. R., de Oliveira, J. M., de Paula, V. S., Lopes, L. M., ... & Cajaraville, A. C. R. (2013). Infection by Brazilian and Dutch swine hepatitis E virus strains induces haematological changes in *Macaca fascicularis*. *BMC infectious diseases*, 13(1), 495.
- Delzell Jr, J. E., & Lefevre, M. (2000). Urinary tract infections during pregnancy. *American family physician*, 61(3), 713-720.
- Delzell, J.E. & Lefevre, m.L.(2000) Urinary tract Infections during pregnancy.Am. Fam.phsician; 61(3) : 713-21.
- Diacovich, L. & Gorvel, J.-P. (2010). Bacterial manipulation of innate immunity to promote infection. *Nature reviews. Microbiology* 8, 117–28.
- Doan, T., Melvold, R., Viselli, S., & Valtenbaugh, C. (2012). *Immunology*. Lippincott Williams & Wilkins.

- Donnan, J. R., Grandy, C. A., Chibrikov, E., Marra, C. A., Aubrey-Bassler, K., Johnston, K., ... & Gamble, J. M. (2019). Comparative safety of the sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 9(1).
- Duarte, G., Marcolin, A. C., Quintana, S. M., & Cavalli, R. C. (2008). Urinary tract infection in pregnancy. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 30(2), 93-100.
- Duell BL, Tan CK, Carey AJ, Wu F, Cripps AW, Ulett GC. Recent insights into microbial triggers of interleukin-10 production in the host and the impact on infectious disease pathogenesis: Table 1. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012;64(3):295–313.
- Duell, B. L., Carey, A. J., Dando, S. J., Schembri, M. A., & Ulett, G. C. (2013). Human bladder uroepithelial cells synergize with monocytes to promote IL-10 synthesis and other cytokine responses to uropathogenic *Escherichia coli*. *PloS one*, 8(10), e78013.
- Duerr R.H.;Taylor K.D.;Brant S.R.;Rioux J.D.;Silverberg M.S.;Daly M.J.;Steinhart A.H.;Abraham C.;Regueiro M.;Griffiths A..A. (2006). genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene.Science. ; 314: 1461-1463.
- Elgert, K. D. (2009). *Immunology: understanding the immune system*. John Wiley & Sons.
- Ema, E. I. (2018). *Prevalence of urinary tract infection in pregnant women in terms of various risk factors of Dhaka city* (Doctoral dissertation, BRAC University).

-
-
- Ethel, S., Bhat, G. and Hegde, B. 2006. Bacterial adherence and humoral immune response in women with symptomatic and asymptomatic urinary tract infection. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 24, 30.
- Ethel, S., Bhat, G. and Hegde, B. 2006. Bacterial adherence and humoral immune response in women with symptomatic and asymptomatic urinary tract infection. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 24, 30.
- Fatima, N., and Ishrat, S. (2006). Frequency and risk factors of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 16(4), 273–275.
- Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews microbiology*, 13(5), 269-284.
- Forbes, B. A., Sahm, D. F., & Weissfeld, A. S. (2007). *Diagnostic microbiology*. St Louis: Mosby.
- Forbes, R., Ali, A., Abouhajar, A., Brennand, C., Brown, H., Carnell, S., ... & Pearce, I. (2018). ALternatives To prophylactic Antibiotics for the treatment of Recurrent urinary tract infection in women (ALTAR): study protocol for a multicentre, pragmatic, patient-randomised, non-inferiority trial. *Trials*, 19(1), 616.
- Foxman, B. (2003). Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Disease-a-month*, 49(2), 53-70.
- Free, H. M. (1993). Routine Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimen; NCCLS doc. ISO 690

- Freedman, A. L., & Urologic Diseases in America Project. (2005). Urologic diseases in North America Project: trends in resource utilization for urinary tract infections in children. *The Journal of urology*, 173(3), 949-954.
- Fünfstück, R., Nicolle, L. E., Hanefeld, M., & Naber, K. G. (2012). Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clinical nephrology*, 77(1), 40.
- Gelu-Simeon, M. and Didier, S. (2013). Role of cytokine levels in assessment of prognosis and post-treatment outcome in hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol. Int.* ; 7:788–791.
- Getachew, F., Gizachew, Y., Yitayih, W., & Zufans, S. (2012). The Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Bacterial Uropathogens Isolated from Pregnant women. *European Journal of Experimental Biology*, 2(5), 1497-1502.
- Girndt, M.; and Kohler, H. (2003). Interleukin-10 (IL-10): an update on its relevance for cardiovascular risk. *Nephrol Dial Transplant*. 18: 1979–1982
- Godaly, G., Otto, G., Burdick, M. D., Strieter, R. M., & Svanborg, C. (2007). Fimbrial lectins influence the chemokine repertoire in the urinary tract mucosa. *Kidney international*, 71(8), 778-786.
- Goetz, D. H., Holmes, M. A., Borregaard, N., Bluhm, M. E., Raymond, K. N., & Strong, R. K. (2002). The neutrophil lipocalin NGAL is a bacteriostatic agent that interferes with siderophore-mediated iron acquisition. *Molecular cell*, 10(5), 1033-1043.

-
-
- Goldsby, R.A., Kindt, T.G. and Osborne, B.A. (2000). Immunology. 4th ed., W.H Freeman and company. New York, USA.
- Gonzalez-Quintela, A., Alende, R., Gude, F., Campos, J., Rey, J., Meijide, L. M., ... & Vidal, C. (2008). Serum levels of immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) in a general adult population and their relationship with alcohol consumption, smoking and common metabolic abnormalities. *Clinical & Experimental Immunology*, 151(1), 42-50.
- Grabe, M., Bjerklund-Johansen, T. E., Botto, H., Çek, M., Naber, K. G., Tenke, P., & Wagenlehner, F. (2015). Guidelines on urological infections. *European association of urology*, 182.
- Graham, J.C. and Galloway, A.F. (2001): The laboratory diagnosis of urinary tract infection. *J. Clin. Microb.*; 54:911-19.
- Griebing, T. L. (2007). Urinary tract infection in women. *Urologic diseases in America*, 7, 587-619.
- Gros, P., Milder, F. J., & Janssen, B. J. (2008). Complement driven by conformational changes. *Nature Reviews Immunology*, 8(1), 48-58.
- Haider, G.; Zehra, N.; Afrozem, A. and Haider, A. (2010). Risk factors of urinary tract infection in pregnancy. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 60: 213-216.
- Handley, M. A., Reingold, A. L., Shiboski, S., & Padian, N. S. (2002). Incidence of acute urinary tract infection in young women and use of male condoms with and without nonoxynol-9 spermicides. *Epidemiology*, 431-436.

-
-
- Hasegawa, H., Mizoguchi, I., Chiba, Y., Ohashi, M., Xu, M., & Yoshimoto, T. (2016). Expanding diversity in molecular structures and functions of the IL-6/IL-12 heterodimeric cytokine family. *Frontiers in immunology*, 7, 479.
- Hassan, J. K. (2011). Crystalluria types and incidence in Basra City; southern of Iraq. *Journal of Basrah Researches (Sciences)*, 37(5A), 72-81.
- Hess, C., & Kemper, C. (2016). Complement-mediated regulation of metabolism
- Hibore . M. E. (2012) . Prevalence and antibiotic susceptipiliry Patterns of selected bacterial Uropathogens among patients with urinaray Tract infection cases in wonji Hospital , Ethiopia , M. Sc. Thesis ,Sciences Department of Biology , School of Gradute studies HARMAYA UNIVERSITY
- Hickling, D. R., Sun, T. T., & Wu, X. R. (2017). Anatomy and physiology of the urinary tract: relation to host defense and microbial infection. *Urinary Tract Infections: Molecular Pathogenesis and Clinical Management*, 1-25.
- Hiotis, K. Ye. W. ; Sposto, R. ; Goldberg, J. ; et al. (2005). The importance of location in determining kidney conservation rate. *Am J. Surg.* 190: 18-22.
- Hisano, M., Bruschini, H., Nicodemo, A. C., & Srougi, M. (2014). Uncomplicated urinary tract infections in women in a Sao Paulo Quaternary Care Hospital: bacterial spectrum and susceptibility patterns. *Antibiotics*, 3(1), 98-108.

-
-
- Hooton, T. M., Bradley, S. F., Cardenas, D. D., Colgan, R., Geerlings, S. E., Rice, J. C., ... & Nicolle, L. E. (2010). Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, 50(5), 625-663.
- Hooton, T. M., Roberts, P. L., Cox, M. E., & Stapleton, A. E. (2013). Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *New England Journal of Medicine*, 369(20), 1883-1891.
- Hsiao, SM; Lin, HH; Kuo, HC. (2012). The role of serum C-reactive protein in women with lower urinary tract symptoms. *Int Urogynecol J* 23: 935–940.<https://emedicine.medscape.com/article/452604-clinical#b3>.
- Ichipi-Ifukor, P. C., Jacobs, J., Ichipi-Ifukor, R. N., & Ewrhe, O. L. (2013). Changes in haematological indices in normal pregnancy. *Physiology Journal*, 2013.
- Ingersoll, M. A., & Albert, M. L. (2013). From infection to immunotherapy: host immune responses to bacteria at the bladder mucosa. *Mucosal immunology*, 6(6), 1041-1053.
- Iravani, A. and Bischoff, W. (1992). Antibiotic therapy for urinary tract infections. *Am. J. Med.* 22; 92(6A): 95S–100S.
- Ishii, K. J., Coban, C., & Akira, S. (2005). Manifold mechanisms of Toll-like receptor-ligand recognition. *Journal of Clinical Immunology*, 25(6), 511– 521.

- Islam, L.N.; Hossain, M. and Shamim, H.Z.(2006). Complement mediated bactericidal activity and humoral immune response in type 2 diabetes mellitus .Int. J. Diab .Metab 14. Pp:92–97.
- Jabs, W. J., Lögering, B. A., Gerke, P., Kreft, B., Wolber, E. M., Klinger, M. H. F., ... & Steinhoff, J. (2003). The kidney as a second site of human C-reactive protein formation in vivo. *European journal of immunology*, 33(1), 152-161.
- Janeway Jr, C. A. (2001). Appendix III. *Immunobiology, 5th ed. Garland Publishing, New York, NY*, 677-679.
- Janeway, C., Travers, P., Walport, M., & Immunobiology, M. S. (2005). Garland Science Publishing. *New York, NY*.
- Jawetz, E.; Melink, J.L. and Adelberg, E.A. (2010): Review of Medical Microbiology.25rd. Lange Medical Book .Appleton and Lange California
- Jhang, J. F., & Kuo, H. C. (2017). Recent advances in recurrent urinary tract infection from pathogenesis and biomarkers to prevention. *Tzu-Chi Medical Journal*, 29(3), 131.
- K Abbas, S., A Shareef, H., & K Jabbar, S. (2013). Immunological study among pregnant and non-pregnant women with symptomatic and asymptomatic Urinary tract infection in Kirkuk city-Iraq. *JOURNAL OF EDUCATION AND SCIENCE*, 26(4), 68-78.
- Kalinderi, K., Delkos, D., Kalinderis, M., Athanasiadis, A., & Kalogiannidis, I. (2018). Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a

common multifaceted problem. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 38(4), 448-453.

Kamali-Sarvestani, E., Kiany, S., Gharesi-Fard, B., & Robati, M. (2006). Association study of IL-10 and IFN- γ gene polymorphisms in Iranian women with preeclampsia. *Journal of reproductive immunology*, 72(1-2), 118-126.

Karta, M. R., Broide, D. H., & Doherty, T. A. (2016). Insights into group 2 innate lymphoid cells in human airway disease. *Current allergy and asthma reports*, 16(1), 8.

Kaufman, D., & Fairchild, K. D. (2004). Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very-low-birth-weight infants. *Clinical microbiology reviews*, 17(3), 638-680.

Kaufmann, S. H., Rouse, B. T., & Sacks, D. L. (Eds.). (2011). *The immune response to infection*. Washington, DC:: ASM Press.

Kaur , S. ; Khan , S. and Nigam , A. (2014). Hematological profile and Pregnancy : a review. *Int. J. Adv. Med.* 1 (2): 68-70.

Kaur S, Khan S, Nigam A. Hematological profile and pregnancy: a review. *Int J Adv Med.* 2014;1:1.

Kaushic, C., Roth, K. L., Anipindi, V., Xiu, F. (2011) Increased prevalence of sexually transmitted viral infections in women: the role of female sex hormones in regulating susceptibility and immune responses. *J. Reprod. Immunol.* 88, 204- 209.

-
-
- Kim, HB. Lim, SH, Cho, CG.and Choi, HS.(2018). Influence of Vitamin D Deficiency on Progression of Experimental Otitis Media in Rats. *Endocrinol Metab* (Seoul).;33(2):296-304.
- Kranz, J., Schmidt, S., Lebert, C., Schneidewind, L., Schmiemann, G., & Wagenlehner, F. (2017). Uncomplicated Bacterial Community-acquired Urinary Tract Infection in Adults: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Deutsches Ärzteblatt International*, 114(50), 866.
- Kuil, S. D., Hidad, S., Fischer, J. C., Harting, J., Hertogh, C. M., Prins, J. M., ... & Schneeberger, C. (2019). Sensitivity of point-of-care testing C reactive protein and procalcitonin to diagnose urinary tract infections in Dutch nursing homes: PROGRESS study protocol. *BMJ open*, 9(8), e031269.
- Kyakulaga, P., Mwambi, B., Atuhairwe, C., & Taremwa, I. M. (2018). Haematological Parameters of Pregnant Women Attending Antenatal Care at Nakaseke Hospital, Central Uganda.
- Lane, D. R., & Takhar, S. S. (2011). Diagnosis and management of urinary tract infection and pyelonephritis. *Emergency medicine clinics*, 29(3), 539-552.
- Lee, A. C., Quaiyum, M. A., Mullany, L. C., Mitra, D. K., Labrique, A., Ahmed, P., ... & Koumans, E. H. (2015). Screening and treatment of maternal genitourinary tract infections in early pregnancy to prevent preterm birth in rural Sylhet, Bangladesh: a cluster randomized trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 15(1), 326.

- Levenson , W. and Jawets , E. (2004). Medical Microbiology and Immunology Examination & Board Review.6th (Ed). Lange Medical Book. McGraw-Hill .Ch. 60: P:431.
- Lillegard KE, Loeks-Johnson AC, Opacich JW, Peterson JM, Bauer AJ, Elmquist BJ, Regal RR, Gilbert JS, Regal JF. Differential effects of complement activation products c3a and c5a on cardiovascular function in hypertensive pregnant rats. J Pharmacol Exp Ther. 2014;351(2):344–51.
- Litvack, M. L., Post, M., & Palaniyar, N. (2011). IgM promotes the clearance of small particles and apoptotic microparticles by macrophages. *PLoS One*, 6(3), e17223.
- Madhavi, S., Prathyusha, C., & Rajender, S. J. (2012). Relationship between crystalluria and urinary calculi and associated urinary tract infection. *Microbiol. Biotech. Res*, 2, 351-6.
- Makanda, I. H. (2018). *Prevalence and risk factors of Anaemia in pregnancy at Mwananyamala and Sinza Antenatal Clinics* (Doctoral dissertation, HKMU).
- Male D., J. Brostoff, D. B Roth, and Roitt. I, (2006): Immunology ,7th ed. MOSBY publishers, International ed. Canada.
- Mancini , G.; Carbonara A. O. and Heremans , J. F. (1965) . Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion . *Immunochem* . 2(3) . Pp : 235 – 254 .
- Mangan, P. R., L. E. Harrington, D. B. O'Quinn, W. S. Helms, D. C. Bullard, C. O. Elson, R. D. Hatton, S. M. Wahl, T. R. Schoeb, and C. T.

- References 77 Weaver. (2006). Transforming growth factor-beta induces development of the T(H)17 lineage. *Nature* 441:231-234.
- Mary L. Turgeon ; Margaret B. Boone; Jill Dennis ; Patricia Kelly. (2009). Immunology and serology in laboratory medicine. 4th ed
- Matuszkiewicz-Rowińska, J., Małyszko, J., & Wieliczko, M. (2015). Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Archives of medical science: AMS*, 11(1), 67.
- McKenzie, B. S., Kastelein, R. A., & Cua, D. J. (2006). Understanding the IL-23–IL-17 immune pathway. *Trends in immunology*, 27(1), 17-23.
- McLellan, L. K., & Hunstad, D. A. (2016). Urinary tract infection: pathogenesis and outlook. *Trends in molecular medicine*, 22(11), 946-957.
- Melnyk, A. H., Wong, A., & Kassen, R. (2015). The fitness costs of antibiotic resistance mutations. *Evolutionary applications*, 8(3), 273-283.
- Menachem-Zidon, O. B., Avital, A., Ben-Menahem, Y., Goshen, I., Kreisel, T., Shmueli, E. M., ... & Yirmiya, R. (2011). Astrocytes support hippocampal-dependent memory and long-term potentiation via interleukin-1 signaling. *Brain, behavior, and immunity*, 25(5), 1008-1016.
- Messerli M, May K, Hansson SR, Schneider H, Holzgreve W, Hahn S, Rusterholz C. Feto-maternal interactions in pregnancies: placental microparticles activate peripheral blood monocytes. *Placenta*. 2010;31(2): 106–12.
- Mittal, P., & Wing, D. A. (2005). Urinary tract infections in pregnancy. *Clinics in perinatology*, 32(3), 749-764.

-
-
- Mladin, C., Usein, C. R., Chifiriuc, M. C., Palade, A., Slavu, C. L., Negut, M., & Damian, M. (2009). Genetic analysis of virulence and pathogenicity features of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from patients with neurogenic bladder. *Romanian Biotechnological Letters*, 14(6), 4906-4911.
- Mocellin S, Panelli MC, Wang E, Nagorsen D, Marincola FM: The dual role of IL-10. *Trends Immunol* 2003;24:36–43.
- Mody, L., & Juthani-Mehta, M. (2014). Urinary tract infections in older women: a clinical review. *Jama*, 311(8), 844-854.
- Mohamed, A. O., Hamza, K. M., & Babker, A. M. (2016). Physiological changes in some hematological and coagulation profile among Sudanese healthy pregnant women. *Int J Med Sci Public Health*, 5(3), 525-8.
- Mohanty, S. K. and Leela, K. S. 2013. *Textbook of Immunology*, JP Medical Ltd
- Mohanty, S. K., Mohanty, S. K., & Leela, K. S. (2013). *Textbook of immunology*. JP Medical Ltd.
- Montini, G. ; Tullus, K. ; Hewitt, I. (2011). Febrile urinary tract infections in children. *N. Engl. J. Med.* 365(3): 239–50.
- Mortensen, R. F. (2001). C-reactive protein, inflammation, and innate immunity. *Immunologic research*, 24(2), 163-176.
- Mouton, J. W., Touw, D. J., Horrevorts, A. M., & Vinks, A. A. (2000). Comparative pharmacokinetics of the carbapenems. *Clinical pharmacokinetics*, 39(3), 185-201

-
-
- Naber, K.G., M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, M. Grabe, B. Lobel, J. Palou and P. Tenke .(2006). Guidelines on The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections. European Association of Urology 2006.
- NAJDAT B MAHDI, S. K. A. A. K. J. A. (2016). Relationship among Some Immunoglobulins, Complement Protein C3 and Urinary Tract Infection of Women Caused by Gram Negative Bacilli in Kirkuk, Iraq. *International Journal of Current Research and Academic Review*, 4, 99-106.
- Najdat, B. M. 2016. Relationship among Some Immunoglobulins, Complement Protein C3 and Urinary Tract Infection of Women Caused by Gram Negative Bacilli in Kirkuk, Iraq. *International Journal of Current Research and Academic Review*, 4 99 -106.
- Newton, E.R.; Piper J. and Peairs W. (1997). Bacterial vaginosis and intramniotic infection Am. J. Obstet. Gynecol. 176: 672-677
- Nickel, J. C., Tripp, D. A., Pontari, M., Moldwin, R., Mayer, R., Carr, L. K., ... Nordling, J. (2010). Interstitial cystitis/painful bladder syndrome and associated medical conditions with an emphasis on irritable bowel syndrome, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *The Journal of Urology*, 184(4), 1358–1363.
- Nicolle, L. E. (2008). Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urologic Clinics of North America*, 35(1), 1-12.

-
-
- Nielubowicz GR, Mobley HL. Host-pathogen interactions in urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. 2010;7(8):430–441.
- Nitzan, O., Elias, M., Chazan, B. and Saliba, W., 2015. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 8, p.12
- Obiogbolu, C. H.; Okonko, I. O.; Anyamere, C. O.; Adedeji, A. O.; Akanbi, A. O.; Ogun, A. A.; Ejembi, J. and Faleye, T. O. C. (2009). Incidence of Urinary Tract Infections (UTIs) among pregnant women in Akwa metropolis, Southeastern Nigeria. *Scientific Research and Essay*. 4(8):820-824.
- Ohta, N., Yasudo, H., Mizutani, M., Matsushige, T., Fukano, R., Kittaka, S., ... & Hasegawa, S. (2019). Serum soluble ST2 as a marker of renal scar in pediatric upper urinary tract infection. *Cytokine*, 120, 258-263.
- Omigie, O., Okoror, L., Umolu, P., & Ikuuh, G. (2009). Increasing resistance to quinolones: A four-year prospective study of urinary tract infection pathogens. *International journal of general medicine*, 2, 171.
- Ortega Martell, J. A., Naber, K. G., Milhem Haddad, J., Tirán Saucedo, J., & Domínguez Burgos, J. A. (2019). Prevention of recurrent urinary tract infections: bridging the gap between clinical practice and guidelines in Latin America. *Therapeutic Advances in Urology*, 11, 1756287218824089.

- Othman, S., CHIA, Y. C., & NG, C. J. (2003). Accuracy of urinalysis in detection of urinary tract infection in a primary care setting. *Asia Pacific Family Medicine*, 2(4), 206-212.
- Ozaki , T .; Macda , M.; Hayashi , H.; Nakamura ,Y. Moriguchi , H.; Kamel ,T.; Yasuoka , S. and Ogara ,T.(1989). Role of alveolar macrophages in the neutrophil-dependent defense system against *Pseudomonas aeruginosa* infection in the lower urinary tract . *Am.Rev.Respir.Dis.*140:1595-1601.
- Parry, N. M. A. (2006). Inflammatory diseases of the canine prostate gland. *UK Vet*, 11(8), 1-4.
- Pasternak, G., Lewandowicz-Uszyńska, A., & Pentoś, K. (2018). Analysis of differences between total IgG and sum of the IgG subclasses in children with suspected immunodeficiency–indication of determinants. *BMC immunology*, 19(1), 22.
- Paz, J. C. (2013). Gastrointestinal CHAPTER 8 System. *Acute Care Handbook for Physical Therapists-E-Book*, 201.
- Perera, J. (2009). Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology*; (31).p: 108-109.
- Piaggio, G., Degl'Innocenti, M., Tomà, P., Calevo, M., & Perfumo, F. (2003). Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatric nephrology*, 18(1), 18-22.
- Picklesimer AH, Jared HL , Moss K, Offenbacher S, Beck JD, Boggess KA. (2008). Racial differences in C-reactive protein levels during pregnancy . *Am J Obstet Gynecol* 199:523 e1–523 e6.

- Pickup, J. C., & Mattock, M. B. (2003). Activation of the innate immune system as a predictor of cardiovascular mortality in type 2 diabetes mellitus. *Diabetic medicine*, 20(9), 723-726.
- Pirko, E. Y., Salman, H. K., & Tektook, N. K. (2016). Study of some virulence factors of Coagulase negative Staphylococci (CONS) isolated from urinary tract infections (UTI). *WJPR*, 5, 68-78.
- Pitiphat, W., Gillman, M. W., Joshipura, K. J., Williams, P. L., Douglass, C. W., & Rich-Edwards, J. W. (2005). Plasma C-reactive protein in early pregnancy and preterm delivery. *American journal of epidemiology*, 162(11), 1108-1113.
- Prabhu, N., Marzuk, S. M. M., Banthavi, S. P., Sundhararajan, A., Uma, A., & Sarada, V. (2015). Prevalence of crystalluria and its association with Escherichia coli urinary tract infections. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 3(5), 1085.
- Pughikumo, O.C.; Pughikumo, D.T. and Omunakwe, H.E. (2015). White Blood Cell Counts In Pregnant Women in Port Harcourt, Nigeria. *J++ Den.Med. Sci* .14(3) :1-3.
- Rabson, A., Roitt, I. M., & Delves, P. J. (2005). *Really essential medical immunology*. Blackwell Pub..
- Raghupathy R.: "Cytokines as key players in the pathophysiology of preeclampsia". *Med. Princ. Pract.*, 2013, 22, 8
- Raisa O Platte, MD, PhD, Krystal Reynolds, DO, MHSA. 2019. 'Urinary Tract Infections in Pregnancy Clinical Presentation'.

-
-
- Ramamoorthy, R. D. ; Nallasamy, V. ; Reddy,R. ; Esther,N. and Maruthappan, Y. (2012). A review of C-reactive protein: A diagnostic indicator in periodontal medicine. *Journal of pharmacy & bioallied sciences.* ; 4(2): 422-426.
- Ramzan, M. ; Bakhsh, S. ; Salam, A. ; Khan, G. M. and Mustafa, G. (2004). Risk factors in urinary tract Infection, Department of pathology women Medical collage, Abbottabad. Pakistan, Gomal Journal of Medical sciences. 2(2).
- Recasens, M., López-Bermejo, A., Ricart, W., Vendrell, J., Casamitjana, R., & Fernández-Real, J. M. (2005). An inflammation score is better associated with basal than stimulated surrogate indexes of insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(1), 112-116.
- Regal JF, Gilbert JS, Burwick RM. The complement system and adverse pregnancy outcomes. *Mol Immunol*. 2015;67(1):56–70. 23.
- Ries, L. A. G., Eisner, M. P., Kosary, C. L., Hankey, B. F., Miller, B. A., Clegg, L., ... & Edwards, B. K. (2003). SEER cancer statistics review, 1975–2000. *Bethesda, MD: National Cancer Institute*, 2.
- Rimal, H. S. & Walavalkar, S. (2018). The Role of Quantitative C-Reactive Protein, White Blood Cell Count and Pyuria in Predicting Urinary Tract Infection among Febrile Infants and Children. *Birat Journal of Health Sciences*, 2(3), 296 - 299.
- Roitt, I., Brostoff, J., & Male, D. (2000). *Inmunología*.

- Rowe, T., Araujo, K. L., Van Ness, P. H., Pisani, M. A., & Juthani-Mehta, M. (2016, January). Outcomes of older adults with sepsis at admission to an intensive care unit. In *Open forum infectious diseases* (Vol. 3, No. 1). Oxford University Press.
- Ruben, A. R., & Walker, A. C. (1995). Malnutrition among rural Aboriginal children in the Top End of the Northern Territory. *Medical Journal of Australia*, 162(8), 400-403.
- Sabat, R.; Grütz, G.; Warszawska, K.; Kirsch, S.; Witte, E.; Wolk, K. and Geginat, J. (2010). Biology of interleukin-10. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 21(5): 331-344.
- Sakaguchi, S. (2005). Naturally arising Foxp3-expressing CD25⁺ CD4⁺ regulatory T cells in immunological tolerance to self and non-self. *Nat. Imm.* 6: 345-352.
- Sánchez-García, J. M., Sorlózano-Puerto, A., Navarro-Marí, J. M., & Fernández, J. G. (2019). Evolution of the antibiotic-resistance of microorganisms causing urinary tract infections: A 4-year epidemiological surveillance study in a hospital population. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 219(3), 116-123.
- Sappenfield, E., Jamieson, D. J., & Kourtis, A. P. (2013). Pregnancy and susceptibility to infectious diseases. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*, 2013.
- Saraiva, M. O. and Garra, A. (2010). There gulation of IL-10 production by immune cells. *Nat. Rev. Imm.* 10(3):170–81.

-
-
- Schein, T. N., & Barnum, S. R. (2018). Role of Complement in Cerebral Malaria. In *Complement Activation in Malaria Immunity and Pathogenesis* (pp. 65-90). Springer, Cham.
- Schiwon, M., Weisheit, C., Franken, L., Gutweiler, S., Dixit, A., Meyer-Schwesinger, C., ... & Quast, T. (2014). Crosstalk between sentinel and helper macrophages permits neutrophil migration into infected uroepithelium. *Cell*, 156(3), 456-468.
- Shaheen, H. M., Farahat, T. M., & Hammad, N. A. E. H. (2016). Prevalence of urinary tract infection among pregnant women and possible risk factors. *Menoufia Medical Journal*, 29(4), 1055.
- Shahi, P., Dangal, G., Ba, R., Shrestha, B., & Shrestha, S. (2015). Genital prolapse and possible urinary tract infection: findings from preoperative work up in the community set up. *Nepal Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1(1), 56-58.
- Sheikh, M. A. (2000). Incidence of urinary tract infection during pregnancy. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 6 (2-3), 265-271, 2000.
- Sihra, N., Goodman, A., Zakri, R., Sahai, A., & Malde, S. (2018). Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nature Reviews Urology*, 15(12), 750-776.
- Skotnicka, B. and Hassmann, E. (2008). Proinflammatory and immunoregulatory cytokines in the middle ear effusions. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 72(1): 13-17.

-
-
- Snell, R. S. (2011). *Clinical anatomy by regions*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Snider, H., Lezama-Davila, C., Alexander, J., Satoskar, A. R. (2009) Sex hormones and modulation of immunity against leishmaniasis. *Neuroimmunomodulation* 16, 106-113.
- Sompayrac, L. M. (2012). *How the Immune System Works*, 4th Edition. *WileyBlackwell*, (01/2012, 7r32).
- Spencer, J. D., Schwaderer, A. L., Becknell, B., Watson, J., & Hains, D. S. (2014). The innate immune response during urinary tract infection and pyelonephritis. *Pediatric Nephrology*, 29(7), 1139-1149.
- Sproston, N.R; Ashworth, J.J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front. Immunol.* 9, 754.
- Stein, R., Dogan, H. S., Hoebeke, P., Kočvara, R., Nijman, R. J., Radmayr, C., & Tekgül, S. (2015). Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology*, 67(3), 546-558.
- Steven L, Chang, MD, Linda D and Shortliffe MD (2006). Pediatric Urinary tract Infection *Pediatric Clin N Am*:53:379-400.
- Sundac L, Dando SJ, Sullivan MJ, Derrington P, Gerrard J, Ulett GC. Proteinbased profiling of the immune response to uropathogenic *Escherichia coli* in adult patients immediately following hospital admission for acute cystitis. *Pathog Dis.* 2016;74(6):ftw062–5 Timms P, editor
- Tanagho, E. A., & McAninch, J. W. (2004). *Smith s general urology*. Lange Medical Books/McGraw-Hill,.

-
-
- Tanagho, E. A., & McAninch, J. W. (2008). Male Infertility. Male reproductive physiology. *Smith's General Urology*, 1, 1-8.
- Tang, C., Chen, S., Qian, H., & Huang, W. (2012). Interleukin-23: as a drug target for autoimmune inflammatory diseases. *Immunology*, 135(2), 112-124
- Thakur, S., & Nagpal, K. L. (2020) Determinants of Anemia, Diabetes and Hypertension among Urinary Tract Infected Pregnant Women Attending in a Selected Hospital, Kathmandu.
- Thattil, S. J., & Santhosh, S. (2018). Prevalence of UTI in different age groups in a tertiary care hospital and their antibiogram. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 5(1), 3-6.
- Thompson, P. J. ;Anne-Greenough, H. ;R. Gamsu,; K. H. Nicolaides. and J. Philpott- Howard.(1992). Congenital bacterial sepsis in very preterm infants. *J . Med. Microbiol.* 36: 117-20.
- Travis LB and Brouhard BH. Infections of urinary tract. In : Rudolph AM, ed. Rudolph 's pediatrics. 20th ed. Stanford, conn: Appleton and lange 1996;1388-92.
- van de Veerdonk FL, Kullberg BJ, Verschueren IC, Hendriks T, van der Meer JW, Joosten LA, Netea MG. (2010). Differential effects of IL-17 pathway in disseminated candidiasis and zymosan-induced multiple organ failure. *Shock*. 34(4):407–411
- van Lunzen, J., Altfeld, M. (2014) Sex differences in infectious diseases - common but neglected. *J. Infect. Dis.* 209, S79-80.

-
-
- Vasudevan, R. (2014). Urinary tract infection: an overview of the infection and the associated risk factors. *J Microbiol Exp*, 1(2), 00008.
- Volk, H. D., KeyBer, G. and Burmester, G. R. (2001). Cytokines and cytokine receptors in: Clinical Laboratory Diagnostics uses and Assessment of Clinical Laboratory Results, edited by Thomas, L. 1st ed. T.H. Books Verlagsge Sell Schaft MH, Frankfurt. pp.764
- Wagenlehner, F. M., Weidner, W., & Naber, K. G. (2009). An update on uncomplicated urinary tract infections in women. *Current opinion in urology*, 19(4), 368-374.
- Waller, T. A., S. A. L. Pantin, A. L. Yenior, and G. G. A. Pujalte. 2018a. 'Urinary Tract Infection Antibiotic Resistance in the United States', *Prim Care*, 45: 455-66.
- Walsh, C., & Collyns, T. (2017). The pathophysiology of urinary tract infections. *Surgery (Oxford)*, 35(6), 293-298.
- Wang, M. C., Tseng, C. C., Wu, A. B., Lin, W. H., Teng, C. H., Yan, J. J., & Wu, J. J. (2013). Bacterial characteristics and glycemic control in diabetic patients with Escherichia coli urinary tract infection. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 46(1), 24-29.
- Waziri, M. A.; Ribadu, A. U. and Sivachelvan, N. (2010). *Changes in the serum proteins, hematological and some serum biochemical profiles in the gestation period in the Sahel goats*. *Vet. Arh.* 80: 215-224.
- Waziri, M. A.; Ribadu, A. U. and Sivachelvan, N. (2010). *Changes in the serum proteins, hematological and some serum biochemical profiles in the gestation period in the Sahel goats*. *Vet. Arh.* 80: 215-224.

-
-
- Weichhart, T., Haidinger, M., Hörl, W. H., & Säemann, M. D. (2008). Current concepts of molecular defence mechanisms operative during urinary tract infection. *European journal of clinical investigation*, 38, 29-38.
- Weissenbacher, E. and Reisenberger, K. (1993). Uncomplicated urinary tract infections in pregnant and nonpregnant women. *Curr .opin .Obstet.Gynecol.*, 5=513-516.
- Williams, A. E. (2011). *Immunology: mucosal and body surface defences*. John Wiley & Sons.
- Wilson, M. L., & Gaido, L. (2004). Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clinical infectious diseases*, 38(8), 1150-1158.
- Wing, D. A., Fassett, M. J., & Getahun, D. (2014). Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 210(3), 219-e1.
- Wiwanitkit, V., Udomsantisuk, N., & Boonchalermvichian, C. (2005). Diagnostic value and cost utility analysis for urine Gram stain and urine microscopic examination as screening tests for urinary tract infection. *Urological research*, 33(3), 220-222.
- Xu, RY; Liu, HW; Liu, JL. (2014). Dong JH. Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC Urology*.;14:45.
- Yan, Ling, Yu Jin, Hongdong Hang, and Bin Yan. 2018. 'The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia: A metaanalysis', *Medicine (Baltimore)*, 97: e12192-e92.

- Yeshitela, B., Gebre-Selassie, S., & Feleke, Y. (2012). Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections (UTI) in patients with diabetes mellitus in Tikur Anbessa Specialized University Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiopian medical journal*, 50(3), 239-249.
- Zorc, JJ., Levine, DA et al . (2005) . Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics* Sep; 116(3):644-8.

المحلق (A)

استمارة المعلومات	
.....	الاسم
.....	العمر
.....	شهر الحمل
.....	السكن
.....	موسم جمع العينة
.....	امراض أخرى
Color : Pus cells : RBCs : Crystals : Casts : Bacteria : Epithelial Cells: Mucous: Bacteria: Monilia:	فحص البول العام GUX
WBC: RBC: MCV: MCH: HB: PLT:	العد الكلي للدم CBC

Sumnery

Urinary tract infection is the most common type of bacterial infection during pregnancy, and untreated it can be associated with serious obstetric complications. Women are usually more susceptible to UTI with more serious complications, and antimicrobial agents are the first line of treatment. Urinary Tract

The current study was conducted in Al-Batool Women and Children Teaching Hospital in Diyala Governorate for the period from September 2020 to January 2021, 45 samples were collected from pregnant women patients with urinary tract infection after diagnosis by gynecologists and obstetricians, and the study group was divided into three periods, which is the period The first included the first three months of pregnancy 1, 2, 3 and the second period of pregnancy included the 4, 5, and 6 months of pregnancy, and the last period included the last three months of pregnancy 7, 8, and 9, 15 samples were taken from each of the three stages of pregnancy For infected pregnant women, 45 apparently healthy pregnant women samples were collected as a control group, the number of women in the first pregnancy period was 6, the number of women in the second pregnancy period (41) and the number of women in the third pregnancy period was 25, and a general urine examination was conducted, as well as this study included measuring some changes Hematological (WBC, , MCH, RBC, MCV, platelets, Hb) and the agglutination assay was used in a positive study of the CRP (reactive protein) test, which depends on the appearance or absence of agglutination, and the use of the immune diffusion method The IL-10 and IL-23 were used to assay the complement component 4 C and immunoglobulins (IgG, IgM) that depend on the sedimentation loop formed.

The results of microscopic examination showed that sand grains predominate with a percentage of (82.2%), followed by purulent cells with a percentage of (71.1%), followed by bacteria with a percentage of (68.9%), followed by epithelial cells with a percentage of (68.9%), followed by mucous threads with a percentage of (68.9%), followed by fungi with a percentage of (48.9). %) followed by red blood cells with a percentage of (24.4%) and renal cylinders with a percentage of (11.1%), which is the least dominant and the high incidence of infection in the age group (18-26) years and by (73.3%,60%) during the first pregnancy And the second decreased in the age group (18-26) years in the third pregnancy period by 20%. The results of the study also showed that the highest percentage of infection was in urban areas by (57.8%) and the lowest percentage was in rural areas by (42.2%), and the study also showed Statistically significant decrease in the levels of hematological parameters (RBC, Hb, platelets, MCH, MCV) in pregnant women with UTI compared to the control group. This study also showed a significant increase in total WBC concentration levels in pregnant women with urinary tract infection compared to the control group, and significant differences were noted in the total WBC level during the last three pregnancies.

The results of the immunological study of the level of immunoglobulins IgG and IgM showed that there were significant ($P < 0.05$) differences when comparing the three pregnancies between the group of patients and healthy subjects. In the patients, by comparing it with the control at a significant level ($P < 0.05$) and it was highly significant, and it also showed that there is a positivity of C-reactive protein for pregnant women patients for C-Reactive Protein, as it showed an increase as the pregnancy months progressed, where high significant differences appeared ($P < 0.05$) in the

third trimester of pregnancy, while for both the first and second trimesters, there were less significant differences

The results also showed an increase in the level of interleukemia IL-23 when comparing the three pregnancy periods between the group of patients and healthy ones, the highly significant differences were statistically significant at $p\text{-value} \leq 0.05$. The level of interleukemia IL-10 decreased in the patients compared to the healthy group when comparing the periods For the three pregnancies between the group of patients and healthy subjects, the significant differences were statistically significant at $p\text{-value} \leq 0.05$.

Ministry of Higher Education
& Scientific Research University Diyala
College of Education for Pure Science
Department of Biology



Assessment the level of some immunological and biochemical indicators in pregnant women with urinary tract infection in Diyala Governorate

A thesis

Submitted to the Council of College of Education for Pure Science/Diyala
University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of in Biology

By

Samer Yaseen Khudhair

Bachelor of Science Life 2012- 2013 / University of Diyala

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Maha Falih Nazzal

2021 A.D

1443 A. H