

## \*دراسة العلاقة الأوكرا توكسن A والإصابة بمرض الفشل الكلوي غير معروف الأسباب

تاريخ القبول : 2014\11\9

تاريخ الاستلام : 2014\8\26

هدى رحيم هاشم الموسوي  
جامعة المثنى / كلية التربية الأساسية  
[bio.huda6@gmail.com](mailto:bio.huda6@gmail.com)

بهجة عيسى حمود الخالدي  
جامعة القادسية / كلية التمريض

**الخلاصة :-**

صممت هذه الدراسة لتحديد العلاقة بين سم الأوكرا A وحالات الفشل الكلوي لدى مرضى يعانون من الفشل الكلوي غير معروف الأسباب ،والذين راجعوا مستشفى الديوانية التعليمي للمدة من آذار 2013 نون الثاني 2014 بعد تشخيصهم سريريًا من قبل الأطباء المختصين ، اخذت عينات أدرار ودم للافراد المصابين بالفشل الكلوي (130) عينة من كلا الجنسين و(100) من الأصحاء كعينة سيطرة ولقد ثبتت المعلومات عن كل مراجع في أستمارة خاصة أعدت لهذا الغرض ، إذ شملت الدراسة جميع الاعمار وكلا الجنسين .  
وبأستخدام فحص كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة ( TLC ) أظهرت النتائج ان ( 3.07% ) من المرضى يحتوي دمهم على سم الأوكرا A وأن ( 19.23 % ) يحتوي أدرارهم على السم المذكور و (38.46%) يحتوي كلا من دمهم وادرارهم على سم الأوكرا A في حين ان ( 19.23 % ) لا يحتوي دمهم او ادرارهم على السم اعلاه، كما اظهرت نتائج الدراسة ان ( 20 % ) من الأصحاء يحتوي دمهم على سم الأوكرا A و(40%) منهم يحتوي ادرارهم على نفس السم المذكور و(30% ) يحتوي كلا من دمهم وادرارهم سم الأوكرا فقط ( 10 % ) منهم لم يكن دمهم او ادرارهم حاويا لهذا السم . وكان معدل تركيز سم الأوكرا A في دم المرضى يتراوح بين  $6.2 - 25$  m g/100 ml ومن  $4 - 10$  mg/100 ml في الأدرار ، اما دم الأصحاء فكان معدل تركيز سم الأوكرا A يتراوح بين  $2.3 - 3$  mg/100 ml ) وفي الأدرار  $4.3 - 4$  mg/100 ml .  
كذلك اظهرت نتائج الدراسة ان الذكور كانوا أكثر أصابة ( 87.5% ) من الإناث ( 70 % ) وان الفئة العمرية ( 71-80 ) هم أكثر تعرضا لسم الأوكرا A إذ بلغت نسبة الإصابة ( 92.85% ) .  
أظهرت نتائج دراسة المعايير الكيموحيوية لدى المرضى الخاضعين للدراسة ان هناك ارتفاعا في كل من معدل كريات الدم البيض واليوريا والكرياتنين إذ بلغ ( 12000 ) كرية /ملم<sup>3</sup> و(310) ملغم /ديسيلتر و(12.2) ملغم /ديسيلتر لكل من المعايير اعلاه على التوالي ، كما لوحظ انخفاض لمعدل كمية الألبومين وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي الى ( 1.5 و 2.2 ) ملغم /ديسيلتر لكل منهما على التوالي في حين بقي مستوى السكر ضمن الحدود الطبيعية إذ بلغ ( 120 ) ملغم /ديسيلتر.

الكلمات المفتاحية: الأوكرا توكسين A ، انزيم الفوسفين القاعدي ، الكرياتنين .

Physiology classification : QP1-(981) .

\*البحث مستل من أطروحة دكتوراه للباحث الاول

المقدمة :

يتعرض الجسم البشري لكثير من المواد الضارة، والسموم التي قد تتراكم في أنسجته ، وأغلب هذه المواد تأتي للجسم عبر الغذاء الذي يتناوله بكثرة، خصوصاً في هذا العصر، الذي عمّت فيه الرفاهية مجتمعات كثيرة، وحدث وفر هائل في الأطعمة بأنواعها المختلفة، وتقدمت وسائل التقنية في تحسينها وتهيتها وإغراء الناس بها، فأنكب الناس يلتهمونها بنهم، مما كان له أكبر الأثر في إحداث الخلل لكثير من العمليات الحيوية داخل خلايا الجسم، وظهر نتيجة لذلك ما يسمى بأمراض الحضارة : كالسمنة، وتصلب الشرايين ، وارتفاع الضغط الدموي، وداء السكري وجلطات القلب والمخ والرئة والفشل الكلوي، ومرض السرطان، وأمراض الحساسية والمناعة (1). ويصبح لهذه القضية صدى أكبر في ظل الارتفاع المتزايد في نسبة المرضى المصابين بأمراض ترتبط بشكل مباشر بمرض الفشل الكلوي، باعتبارها أحد المسببات الرئيسة للإصابة به، حيث لا تكمن الأهمية في العدد الفعلي للمصابين بهذا المرض، بالقدر الذي يشكله ارتفاع حالات الإصابة بأمراض أخرى كداء السكري وارتفاع ضغط الدم، والتي تؤدي في كثير من الأحوال إلى الفشل الكلوي. وهناك حالات من الفشل الكلوي لم تكن مرتبطة بأمراض ضغط الدم أو السكري ولم يكن سببها بكتيري وإنما يرتبط وجودها بها نتيجة بعض الأحياء المجهرية من أيضاً ثانوية ومنها السموم الفطرية (2). في المرحلة النهائية عند الإصابة بالفشل الكلوي تصبح الكليتان غير قادرتين على أداء وظيفتهما الطبيعية في تصفية النواتج الثانوية للجسم من الدم ، ونتيجة لذلك تتراكم الفضلات ويجمع السائل في الجسم(3) ..

وقد يكون التسمم بسم الأوكرا A أحد أسباب الفشل الكلوي بنوعيه الحاد والمزمن إذ أجريت دراسات قصيرة الأمد حول تأثير سم الأوكرا A على الجرذان والكلاب والخنازير كما ذكر أن لهذا السم علاقة بمرض الاعتلال الكلوي لمنطقة البلقان (Balkan Endemic Nephropathy (BEN ويعرف هذا الاعتلال الكلوي المستوطن لمنطقة البلقان بأنه مرض كلوي تم ملاحظته في المجتمعات الريفية في بلغاريا ورومانيا ويوغسلافيا. وهو من الأمراض المزمنة والذي يكون أكثر شيوعاً في الأعمار ما بين (30-50) سنة والذي يتطور تدريجياً الى الوفاة ويحصل نقصان كبير في حجم الكليتين، تلف وظيفي للأنايب وتليف في القشرة (4). ويحدث هذا المرض بشكل مستوطن ويصيب الإناث أكثر من الذكور (5). ولقد وجدت علاقة قوية ما بين الإصابة بالاعتلال الكلوي لمنطقة البلقان وحالات أورام في القناة البولية في كل من بلغاريا ويوغسلافيا وأن هذا المرض يحدث نتيجة لتأثير سموم الأوكرا على الجهاز البولي (6).

أن أغلب الناس يستهلكون كميات قليلة من السموم الفطرية في غذائهم وبدون أية آثار مرضية واضحة بينما التركيزات العالية من السموم الفطرية أو التناول المتكرر لها خلال فترة طويلة من الزمن يمكن أن يؤدي إلى مشاكل صحية خطيرة (7)، تعتبر السموم الفطرية مركبات أيضية ثانوية وتعد من أقوى السموم المعروفة والتي تسبب أمراض خطيرة ويرجع السبب في قوة السموم الفطرية إلى أنها ذات أوزان جزيئية واطئة كما أنها تعد غير أنتجينية أي أنها لا تملك المقدرة على تحفيز الجهاز المناعي للإنسان أو الحيوان لإنتاج الأجسام المضادة ضد هذه السموم فضلاً عن مقاومتها لدرجات الحرارة العالية وبالتالي لا تتحطم بدرجة الحرارة المستخدمة في طهي الطعام، إضافة إلى أنها تنتشر بسرعة من مستعمرات الفطر إلى الأغذية لذلك فإن إزالة الجزء المصابة بالفطر من الأغذية كما يفعل الكثير من الناس لا يؤدي إلى التخلص الكامل من السموم الفطرية المتكونة في هذه الأغذية ولذا يجب تجنب نمو الفطر على هذه الأغذية(8).

**الهدف من الدراسة :**

تم التخطيط لهذه الدراسة كمحاولة للتعرف على العلاقة بين بعض السموم الفطرية وازدياد أمراض الكلى والفشل الكلوي المزمن غير معروف الأسباب ، أذ لوحظ من خلال المتابعة الميدانية لبعض المستشفيات منها مستشفى الديوانية التعليمي أن هنالك عدد كبير من المرضى ممن يعانون من أمراض الكلى والفشل الكلوي دون الوقوف على الأسباب الرئيسية التي أدت الى ذلك رغم إجراء العديد من الفحوصات الكيموحيوية والبيكترولوجية المعتادة ، مما دفعنا الى دراسة الموضوع وطرحه بهدف البحث عن الأسباب التي تقف وراء ذلك . والدراسة الحالية الأولى من نوعها في منطقة الفرات الأوسط على حد علمنا ، ولتحقيق هذا الهدف تم اتباع المحاور التالية :

1. الكشف عن سم الأوكرا A في الأدرار والدم للمرضى المصابين بالفشل الكلوي غير معروف الأسباب ومجموعة من الأصحاء.

2. دراسة العلاقة بين العمر والجنس وتلوث دم وادرار المرضى بسم الأوكرا A .

**المواد وطرائق العمل:****1- جمع العينات Specimens collection**

جمعت بصورة عشوائية (230) عينة دم وأدرار توزعت هذه العينات على (100) عينة من أشخاص أصحاء و (130) عينة أدرار ودم لمرضى يعانون من أمراض الكلى خصوصاً التهابات الكلى والفشل الكلوي غير معروف الأسباب بعد التشخيص سريرياً من قبل الأطباء المختصون ، للمرضى اللذين راجعوا مستشفى الديوانية التعليمي في محافظة الديوانية للمدة من كانون الثاني – أيلول 2014 ، أخذت العينات من كلا الجنسين (أناث وذكور) ثبتت المعلومات عن كل مراجع في أستمارة خاصة أعدت لهذا الغرض ، إذ شملت الدراسة جميع الأعمار وكلا الجنسين ، كما جمعت عينات الأدرار في حاويات خاصة أعطيت للمريض مع التأكيد على إهمال قطرات البول الأولى (9) ، أما عينات الدم فقد جمعت بسحب (5) مل من الدم من كل مريض ووضعت في أنابيب حاوية على Anticoagulant ثم نقلت العينات إلى المختبر إذ أجريت عليها الفحوصات الآتية :

**1- الفحوصات الكيموحيوية**

تمت عملية قياس المعايير المدونة أدناه بأستخدام جهاز Automated Hematology Analyzer المصنع من قبل شركة Japan /Sysmex KX-2IN وشملت الدراسة الكيموحيوية المعايير الآتية :

- 1- حساب العدد الكلي لكريات الدم البيض .
- 2- تقدير مستوى السكر في الدم .
- 3- قياس كمية اليوريا .
- 4- قياس كمية الألبومين .
- 5- قياس مستوى اليوريا .
- 6- تقدير فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي .

2. الكشف عن سم الأوكرا A في دم وادرار المرضى المصابون بالفشل الكلوي والأصحاء بأستخدام تقنية كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة ( TLC ) Thin Chromotography Layer

لغرض تنفيذ هذه التجربة استخدمت صفائح كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة ( TLC ) المطلية بمادة السليكا بأبعاد ( 20 X20 ) سم حيث نشطت الصفائح في الفرن الكهربائي بدرجة 120 م لمدة ساعة قبل الاستعمال . ( 10 ) .

تم عمل خط مستقيم على طبقة TLC يبعد بمسافة 1.5 سم من قاعدة الصفيحة واخذ بواسطة انبوبة شعرية 15 مايكروليتر من كل من أدرار ودم المرضى المصابون بالفشل الكلوي والأشخاص الأصحاء ونفس الكمية من

سم الأوكرا A القياسي ووضعت هذه الكمية على الخط بمسافة 2 سم من الحافة اليسرى للصفحة على هيئة بقع مع ترك مسافة مقدارها 1.5 سم بين بقعة وأخرى ،بعدها تركت البقع لتجف ثم وضعت في حوض الفصل ( Tank ) الحاوي على 100 مل من محلول الفصل المكون من ميثانول : كلوروفورم بنسبة (6:94) وتمت مراقبتها لحين وصول المحلول الى مسافة تقارب 2 سم من النهاية العليا للصفحة ،بعدها أخرجت الصفائح وتركت لتجف ثم حددت مواقع المركبات المفصولة بوضع الصفحة تحت مصدر الأشعة فوق البنفسجية (365) نانوميتر من خلال الألوان الظاهرة تحت الأشعة وتم الكشف عن سم الأوكرا A بمطابقة لون تألق محتوى العينات من هذا السم وكذلك بمطابقة معامل التحرك ( Rf ) لسـم الأوكرا A والمركبات المفصولة ومطابقتها مع معامل التحرك لسـم الأوكرا A القياسي إذ يتم حساب معامل التحرك حسب المعادلة الآتية : (11) .

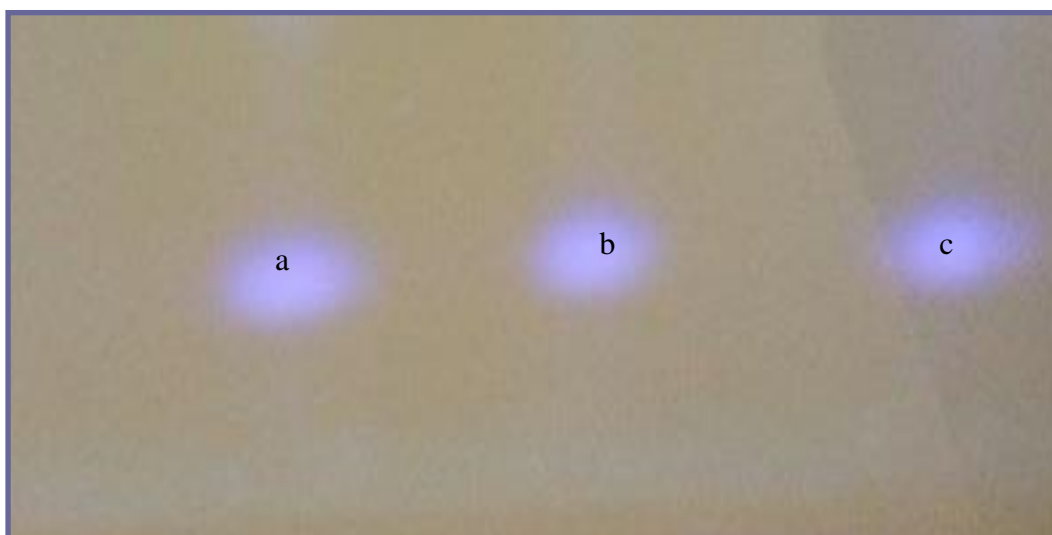
#### المسافة التي تقطعها البقعة

$$\text{معامل التحرك ( Rf )} = \frac{\text{المسافة التي تقطعها البقعة}}{100 \times \text{المسافة التي يقطعها المذيب}}$$

#### المسافة التي يقطعها المذيب

### النتائج والمناقشة :

**1- الكشف عن سم الأوكرا A لدى المرضى المصابون بالفشل الكلوي باستخدام طبقة TLC**  
أظهرت نتائج التحليل والكشف الكيميائي عن سم الأوكرا A في أدرار ودم المرضى المصابين بالفشل الكلوي ومجموعة السيطرة وباستخدام فحص كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبالمقارنة مع السم القياسي أن أدرار ودم المرضى وكذلك الأصحاء ( مجموعة السيطرة ) يحتوي على عدة مركبات أستبعدت أغلبها وتم التركيز على سم الأوكرا الذي يحمل معامل تحرك مساوياً لمعامل التحرك للسم القياسي والبالغ ( 0.64 ) جدول (1). إذ ظهر سم الأوكرا A بلون أزرق عند تعريض طبقة TLC الى الأشعة فوق البنفسجية (365) نانوميتر صورة ( 1 ) .  
تعد طبقة فحص كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة من أهم الطرق المستخدمة في التشخيص النوعي لعدد كبير من المركبات من ضمنها السموم والأنزيمات والمركبات القلبية والفينولية على أساس قياس قيم معامل التحرك فكل قيمة تعمل على حصر المركب ضمن مجموعة القلويدات أو الفينولات فمثلا عندما تكون قيمة معامل التحرك (0.38) فهذا يعني أن المركب الفينولي ضمن مجموعة (Acetophenonen) وإذا كانت القيمة مساوية (0.54) فهذا يعني أن المركب الفينولي ضمن مجموعة (Phenylpropanoid) (12).



صورة (1) استخدام طبقة TLC في الكشف عن سم الأوكرا A في دم وادرار المرضى

المصابون بالفشل الكلوي

a=السم القياسي      b = عينة ادرار      c=عينة دم

**جدول (1) قيم معامل التحرك لسم الأوكرا A المستخلص من أدرار ودم مرضى الفشل الكلوي**

مصدر المركب	قيمة معامل التحرك (Rf)	اللون تحت الأشعة فوق البنفسجية
أدرار المرضى المصابون بالفشل الكلوي	0.64	أزرق
دم المرضى المصابون بالفشل الكلوي	0.64	أزرق
أدرار الأصحاء	0.64	أزرق
دم الأصحاء	0.64	أزرق

أظهرت النتائج الموضحة في جدول (2) أن (23.07) % من المرضى المصابين بالفشل الكلوي غير معروف الأسباب يحتوي دمهم على سم الأوكرا A وأن (19.23) % منهم تحوي عينات أدرارهم على السم أعلاه وأن (38.46) % تحوي كلاً من دمهم وأدرارهم معاً على سم الأوكرا A في حين (19.23) % من المرضى أعلاه لا يحتوي دمهم أو أدرارهم على سم مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ بلغت نسبة تواجد سم في عينات دمهم (20) % وفي الأدرار (40) % و(10) % في كل من الدم والأدرار وأن (30) % لا يحتوي دمهم أو أدرارهم على سم . صورة (1). جدول (2).

**جدول (2) توزيع سم الأوكرا لدى المرضى المصابون بالفشل الكلوي ومجموعة السيطرة (الأصحاء)**

المجموع	العدد	الأدرار	الدم	الأدرار + الدم	عدم وجود السم
المرضى المصابون بالفشل الكلوي	130	25 (19.23) %	30 (23.07) %	50 (38.46) %	25 (19.23) %
الأصحاء (مجموعة السيطرة)	100	40 (40) %	20 (20) %	10 (10) %	30 (30) %

ويتراوح معدل تركيز السم في دم المرضى المصابون بالفشل الكلوي من (6.2-25.8) مايكروغرام/ 100مل وفي مجموعة السيطرة (2.3-3) مايكروغرام/ 100مل أما عينات الأدرار فبلغ معدل تركيز السم (4-10.3) مايكروغرام/ 100مل وفي مجموعة السيطرة من (4.3-4.6) مايكروغرام/ 100مل . (جدول 3)

**جدول (3) تركيز سم الأوكرا في عينات الدم والأدرار للمرضى المصابون بالفشل الكلوي مقارنة مع مجموعة السيطرة**

مديات تركيز سم الأوكرا في		المجموعة
عينات الأدرار mg/MI	عينات الدم mg/mL	
10.3-4	25.8-6.2	مرضى الفشل الكلوي
4.6-4.3	3-2.3	الأصحاء

ولا توجد دراسات مماثلة لهذه الدراسة على حد علمنا ليتسنى لنا المقارنة معها ولكن هناك دراسة حول سم الأوكرا لدى المرضى المصابون بسرطان الكبد والكلية من قبل (13) إذ أشارت إلى ان توزيع سم الأوكرا في دم المرضى المصابون بسرطان الكبد والكلية هو (42.4)% وفي مجموعة السيطرة كان (37.6)% وأن تركيز السم أعلاه في دم المرضى المصابون بسرطان الكبد والكلية كان يتراوح بين (8.6-10.2) نانوغرام/ 100 مل وفي الأدرار (9.2-33.7) نانوغرام/100مل وفي مجموعة السيطرة (2.1-4.2) نانوغرام/100مل و (-18.5-4.9) نانوغرام/100 مل في الدم والأدرار على التوالي.

أن وجود سم الأوكرا في عينات أدرار ودم المرضى المصابون بالفشل الكلوي غير معروف الأسباب يؤكد الدور الذي تلعبه هذه السموم في أحداث هذا المرض ، وقد يعود سبب وجود سم الأوكرا في عينات الدم والأدرار لكل من المرضى المصابين بالفشل الكلوي والأصحاء إلى تناولهم أغذية ملوثة بسم الأوكرا أو بالفطر المنتج له وهو الفطر *A. ochraceus* او فطريات اخرى لم تدرس بعد ، إذ أثبتت العديد من التجارب التي أجريت على الحيوانات بأن تناول الأعلاف الملوثة بسم الأوكرا يؤدي الى تلف في المظاهر التركيبية والوظيفة للكلية إذ تؤدي هذه السموم إلى ضمور الخلايا المجاورة للأنايب الصغيرة وتليف في خلايا القشرة وتلف وظيفي للنظام الأنبوبي في الكلية من خلال انخفاض قابليته على تركيز البول وعلى أساس التشابه ما بين الأعتلال الكلوي للخنازير الذي حدث بسبب تناولها أعلاف ملوثة بسم الأوكرا والأعتلال الكلوي في الإنسان فقد تم دعم الفرضية القائمة على أساس أن سم الأوكرا A هو المسؤول عن حالة الأعتلال والفشل الكلوي لدى الإنسان (14) .

ان تراكيز سم الأوكرا A التي تم تحديدها في دم وادرار المرضى المصابون بالفشل الكلوي تعد عالية جدا اذ ماقورنت بالحدود المسموح التعرض لها من هذا السم ،أد حدد مقدار ما يمكن أن يتعرض له الإنسان يوميا من سم الأوكرا A بـ(0.7- 4.7) نانوغرام /كغم من وزن الجسم في الغذاء، ومن (2.4-0.2) نانوغرام /كغم في الدم (15). ولقد وضعت دول الاتحاد الأوربي قوانين بشأن المستويات المسموح بها لسم الأوكرا A بـ(5)نانوغرام/كغم من وزن الجسم كحد أقصى اذ حددت هذه الدول الحد المسموح به من السم اعلاه في الأغذية على اختلاف انواعها فمثلا في الحبوب (5)مكغم/كغم و(3)مكغم/كغم في المنتجات المصنعة من الحبوب وفي القهوة المحمصـة(5)مكغم /كغم وفي بعض الفواكه المجففة كالعنب والزبيب والكشمش (10) مكغم/كغم(16)

وجد (17) ان اكثر من 7% من خنازير الدنمارك كانت ضحية أمراض الكلى الناتجة من تغذيتها على الشعير الملوث بالفطر *Penicillium viridicatum* وعندما أجرى مسحا على الشعير وجد ان 58% من عينات الشعير كانت ملوثة بسموم الأوكرا A ومن هنا تتجلى العلاقة بين تلوث الشعير بسم الأوكرا A وتفشي امراض الكلى في خنازير الدنمارك وبعض مناطق البلقان .

كما أشارت النتائج الموضحة في جدول (3) أن دم وأدرار الأشخاص الأصحاء يحتوي أيضاً على سم الأوكرا وهذا يعد مؤشر خطر على إصابة هؤلاء الأشخاص بالفشل الكلوي على مرور الزمن عندما تزداد تراكيز هذا السم خصوصاً وأنها لا تستحث الجهاز المناعي في الجسم كي يتم الكشف عنها مبكراً (13) .

## 2. العلاقة بين توزيع سم الأوكرا A وجنس المريض

بالنسبة لتوزيع السم حسب الجنس فتشير النتائج الموضحة في جدول (4) أن نسبة تواجد سم الأوكرا لدى الذكور كانت (87.5)% وهي أعلى مما سجل في الإناث إذ بلغت النسبة (70)% وقد يعود ذلك إلى طبيعة عمل الرجال التي تحتم عليهم تناول للأغذية خارج المنزل إذ تكون أكثر تعرضاً للتلوث بالفطريات المنتجة للسموم .

**جدول (4) توزيع سم الأوكرا حسب جنس المرضى المصابون بالفشل الكلوي.**

النسبة المئوية لتواجد سم الأوكرا A	العدد	الجنس
70 (87.5)	80	ذكور
35 (70)	50	أناث
105 (80.76)	130	المجموع

$X^2$  cal: 4.34

$X^2$  tab.: 2.44

**3. العلاقة بين توزيع سم الأوكرا A والفئة العمرية**

بالنسبة لتوزيع السم حسب الفئة العمرية للمرضى فتبين النتائج الموضحة في جدول (5) أن أعلى نسبة تواجد سم الأوكرا كان في الفئة العمرية (71-80) سنة إذ بلغت (92.85)% تليها الفئة العمرية (61-70) إذ بلغت نسبة تواجد السم فيها (90)% ثم الفئتين العمريتين (51-60) و(41-50) سنة إذ تبلغ نسبة تواجد السم لديهم (66.66)% لكلا الفئتين على التوالي في حين كانت أقل نسبة تواجد للسم أعلاه كانت (50)% في الفئة العمرية (30-41) سنة.

**جدول (5) توزيع سم الأوكرا توكسين حسب عمر المرضى هنا مخطط وليس جدول**

العدد النسبة المئوية لتواجد سم الأوكرا A	العدد	الفئة العمرية
2 50	4	30-41
12 66.66	18	41-50
20 66.66	30	51-60
45 90	50	61-70
25 92.85	28	71-80

$X^2$  cal:6.04

$X^2$  tab.:3.26

وقد يعود سبب ارتفاع نسبة تواجد سم الأوكرا في الفئات العمرية المتقدمة إلى أن تأثير هذا السم يكون تراكمياً يظهر بتقدم العمر ويدل أن مثل هذه الفئات كانت أكثر تعرضاً للأغذية الملوثة بسم الأوكرا (18).

**4. دراسة بعض المعايير الكيموحيوية لدى المرضى المصابون بالفشل الكلوي**

أشارت النتائج الموضحة في الجدول (6) إلى أن هناك ارتفاع معنوي عن مستوى ( $P \leq 0.01$ ) في تركيز الكرياتينين في مصل دم مرضى الفشل الكلوي غير معروف الأسباب مقارنة في تركيزه في مجموعة السيطرة وقد يعزى سبب ارتفاع تركيز الكرياتينين في مصل دم المرضى إلى حقيقة كون الكرياتينين من المخلفات الأيضية التي تطرح طبيعياً عن طريق الأدرار وفي حالة العجز الكلوي يحصل خلل في الكلية يمنعها من القيام بالترشيح وطرح الفضلات فيرتفع تركيز الكرياتينين في مصل الدم (19).

كذلك لوحظ من نفس الجدول ارتفاع معنوي عال لمستوى اليوريا ( $P \leq 0.01$ ) في مصل دم مرضى الفشل الكلوي مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد يعود سبب ذلك إلى أن اليوريا هي المادة النتروجينية الأساسية من المخلفات الأيضية التي تتكون أساساً في الكبد وتطرح إلى الخارج عن طريق الأدرار وفي حالة حدوث خلل ونقص في وظيفة الكلية يؤدي قلة طرح اليوريا مع الراشح الكبيبي فتتجمع وتتراكم في الدم ويرتفع تركيزها في (19). كما ذكر (20) أن زيادة اليوريا يعبر عن خلل الوظيفة الترشيحية للكلية وسرعة تكوين اليوريا وتعتمد هذه الزيادة على شدة وتقدم العجز الكلوي والحالة المناعية للمريض ويعتمد الأنتاج في مستوى الكرياتينين واليوريا في بلازما الدم وأحتباس البول من أهم علامات الفشل الكلوي كنتيجة لفقدان الوحدة الوظيفية الكلوية المتمثلة بالنفرونات (21). يتكون الكرياتينين في نسيج العضلات الهيكلية كنتيجة لتحلل فوسفات الكرياتين وهو مركب ذو طاقة عالية ويعتبر المصدر الثاني للطاقة بعد ATP ويؤدي دوراً مهماً في تقلص العضلات الهيكلية وي طرح بصورة كاملة في الحالة الطبيعية مع الأدرار حيث يترشح الكرياتينين في الكبيبة ولا يحدث لها إعادة امتصاص من قبل النبيبات ويكون سهل الترشيح في الكبيبة وفي حالة وجود خلل في الترشيح تزداد كميته في الدم لفشل خروجة بعملية الترشيح الكبيبي مع البول (22;23). وقد يكون هذا التأثير ناتجاً من تأثير سم الأوكرا على وظائف الكلية إذ عرف بتأثيره المباشر عليها (24).

كما تشير النتائج في نفس الجدول إلى ارتفاع مستوى السكر ارتفاعاً طفيفاً (120) ملغم /ديسيلتر عن مستوى ( $P \leq 0.01$ ) وعن مجموعة السيطرة وقد يعود سبب ارتفاع مستوى السكر إلى أن النواتج الأيضية للفطرين قد تدخلت مع المسار الأيضي للسكر واثرت على الانزيمات المسؤولة عن تنظيم كمية السكر في الدم ومنها الانسولين وهذا ماشارت إليه منظمة الصحة العالمية (25) إذ أكدت على أن ارتفاع مستوى السكر في مصل الدم ناتج عن حدوث خلل في أيض السكر أو قد يكون نقص شديد في هرمون الانسولين.

كذلك لوحظ من النتائج الملخصة في نفس الجدول أن هناك انخفاضاً معنوياً عن مستوى الاحتمالية  $P \leq 0.01$  في مستوى كل من الألبومين إذ بلغ (1.5) غم /ديسيلتر وفعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي إذ بلغت (2.2) غم /ديسيلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة والبالغة فيها (6.2) وحدة دولية/لتر و 4.5 غم /ديسيلتر وقد يعود سبب هذا الانخفاض إلى الألتهاب الحاصل في الكبيبات الكلوية مما يؤدي إلى ظهوره في الأدرار وقلة وجوده في مصل الدم (26). أن انخفاض الألبومين هو من العلامات السريرية الشديدة لأمراض الخلايا الكبدية وأن هذا الانخفاض قد يعزى إلى زيادة فقدان الألبومين نتيجة لأعتلال الكبيبات الكلوية (الأعتلال الكلوي الذي يؤدي إلى فقدان البروتين Protein Losing nephropathy (27). وأقد يعزى السبب في انخفاض تركيز الألبومين في المصل إلى فقدانه وتسربه خلال النسيج التالف أو نتيجة لأحتباس السوائل (28). وقد يعزى سبب انخفاض كل من الألبومين وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي إلى تأثير سم الأوكرا A على الكبيبات الكلوية وفقدان وظيفتها خصوصاً وان المرضى قيد الدراسة قد خضعوا لكافة الفحوصات فلم يلاحظ وجود أي اسباب تؤدي إلى حدوث خلل في المعايير الكيموحيوية .

أما بالنسبة لكريات الدم البيض فيلاحظ من النتائج المبينة في نفس الجدول أن هناك ارتفاعاً معنوياً عالٍ عن مستوى ( $P \leq 0.01$ ) لكريات الدم البيض في مرضى الفشل الكلوي غير معروف الأسباب إذ بلغ (12000) كرية / مليم<sup>3</sup> مقارنة مع مجموعة السيطرة والبالغة (5000) كرية / مليم<sup>3</sup> وقد يعود سبب ذلك إلى أن عدد خلايا الدم البيض يزداد كثيراً في حالات الألتهابات بسبب وجود مادة في البلازما تحفز نخاع العظم الأحمر على إنتاج خلايا الدم البيض ويطلق على هذه المادة أسم العامل المحفز لإنتاج الخلايا البيض (29). تتفق نتائج هذه الدراسة مع نتائج الباحثين (30 ; 31) والتي أشاروا فيها إلى أن أمراض الكلية وخاصة الفشل الكلوي تؤدي إلى تأثيرات على الخواص الفسلجية للدم ومنها خلايا الدم البيض مسببة ارتفاعاً في اعدادها . كذلك اتضح من النتائج بان مستوى السكر كان ضمن الحدود الطبيعية لدى المرضى المصابون بالفشل الكلوي وهذا يؤكد بأن سبب الفشل الكلوي لم يكن بسبب ارتفاع مستوى السكر في الدم وبالتالي تلف الكلية .



جدول (6) قيم بعض المتغيرات الكيموحيوية في دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي مقارنة بمجموعة السيطرة .

المعدل + الانحراف المعياري		عدد العينات		المتغيرات
الأصحاء	المرضى	الأصحاء	المرضى	
5.5±11.25	12.2±16.3	100	130	الكري اتنين ملغم/ديسيلتر
30 ±25.2	310±20.2	100	130	اليوريا ملغم/ديسيلتر
90±14.03	120 ±11.2	100	130	السكر ملغم/ديسلتر
5000±26.4	±16.04 12000	100	130	كريات الدم البيض كرية/ملم <sup>3</sup>
62±30.2	22±11.04	100	130	أنزيم الفوسفاتيز القاعدي وحدة دولية/ لتر
4.5±22.3	1.5±4.8	100	130	الألبومين غم/ديسيلتر

المصادر

- 1- زيدان ، نور الهدى عبد الودود هلال وعيسى، فوزي اسماعيل اسماعيل.(2012). السمية الكبدية والكلوية لبعض الملوثات البيئية وكيفية الوقاية منها – مجلة أسبوط للدراسات البيئية – العدد السادس والثلاثون .
- 2-Verma,R.J.(2004). Aflatoxin cause DNA damage. Int.J. Hum. Genet. 4:231-236.
- 3-Harmon,W.E.(2009).Glomerular filtration rate in children with chronic kidney disease .Clinical chemistry ., 55 :400-401 .
- 4-Hesseltine,C.W., Vandegra,E.E.,Fennel,D.I.,Smith,M.L.,and Shotwell,O.j. (1972). A spergill and Ochrotoxin producers mycologia.,64:539-550.
- 5-Chermozemsky,I.N.,Stoyanov,I.S.,Nicalov,I.G.,Draganov,I.V.,Stoichev,I., Kalcheva,N.D.(1977). Geographic Correlation between the Occurance of endemic Nephropathy and Urinary tract District, Bulgaria.J.Cancer, 19:1-11
- 6-Ceovic,S.,Plestina,R.,Stavljenic,A.,mitar,j.,andVukelic,m.(1991) Epidemiological aspects of Balkan endemic nephropathy in atypical focus in Yugoslavia.Mycotoxins Endemic Nephropathy and Urinary Tract Tumors , IARC Scientific Publication NO.115 (Lyon: IARC ), pp.5-10.
- 7-Ciegler, A. ; Burmeister, H. R. and Vesonder, R. F. (1981). Posionous fungi : Mycotoxin and mycotoxicosis in fungi pathogenic for human and animal . Part B. Pathogenicity and Detection : 1" (D.H.Howard and L.F. Howard eds. ) . pp. 413-469
- 8-Cast, .(2003). Mycotoxins : risks in plant , animal and hnmnan system ( Cunical for Agricultural Science and Technology ). Task Force Report , Ames Low , USA . No. 139 . pp:45- 60 .
- 9-Klotz, S.A.; Drutz, D. J. ; Harrison,J. L.& Huppert, M. (1983). Adherence and penetration of vascular endothelium by *Candida* yeast. Infect. Immun. 42: 374- 384.
- 10 -الجميلي ،سامي عبد الرضا .(1996). المقاومة المتكاملة ضد الاصابة بالفطر *flavus Aspergillus* والتلوث بسم الافلاتوكسين B1 في حاصل فستق الحقل .اطروحة دكتوراه . كلية الزراعة – جامعة بغداد .ص 87
- 11-Sobolev, V.S. and Doruer, J.W. (2002) . Cleanup procedure for determination of mycotoxins in major agricultural commodities by liquid chromatography . J. of Association of official Analytical chemists International . 85: 642- 45 .

- 12-Cowan,(1999).Plant products as antimicrobial agents,Clin.Microbial agents.J.Mycopath.23(8):23-33.
- 13-تلج، كركز محمد، أحمد موفق احمد، اللويزي خلف (2010) الترابط بين تركيز سموم الأفلاتوكسين والاوكراتوكسين وحالات الإصابة بالاورام لمرضى في محافظة نينوى. مجلة تكريت لعلوم الادوية 6(2).
- 14-Vuklic , M; plolizzi V., Ross, N.et al.(2009) "Ochratoxin A: An overview on toxicity and carcinogenicity in animals and humans". *Mol. Nutr. Food Res* **51** (1): 61–99.
- 15-Eman, M.M, (2010). "Ochratoxin A concentrations in food and feed from a region with Balkan Endemic Nephropathy". *Food additives and contaminants* **19** (8): 755–64
- 16-Duarte A.Y ;Gopute ,T.L;Rojety,Y.U(2011). "Conclusions from the workshops on Ochratoxin A in Food: recent developments and significance". *Organized by ILSI Europe in Baden (Austria),.*
- 17-Theronetu ,D.G; Stoev S.D., Paskalev M., MacDonald S., Mantle P.(2011) Experimental one year ochratoxin A toxicosis in pigs. *Exp. Toxicol. Pathol.* 2002;53:481–487.
- 18-Maff ,Y.L.(2009) Toxicokinetics of the mycotoxin ochratoxin A in F 344 rats after oral administration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*;192:36–44
- 19-Zilva ,J.L.(2008) A review of recent advances in understanding ochratoxicosis. *J. Anim Sci.* 1992;70:3968–3988.
- 20-Anraku ,D. Gayathri ,R.Hill ,E.F. (2008) Effect of selected mycotoxin on kidney in animals. *J. Bioremed and Biodegr.*4:2.
- 21-Rose ,G.M.(1985) Occupational exposure to mycotoxins and kidney cancer ,*Ame. Jou.Ind .Med.*20:33-45.
- 22- Ganong ,D.(1993) Changes in Performance , blood parameters , humeral and cellular immune responses in wealing piglets exposed to low doses of aflatoxin . *J . Anim .Sci.* 80 : 1250 – 1257 .
- 23- Martini ,B.Warn,P.A.Bowyer ,M.(1998) Chemical bonds between Mycotoxins and cell components of Kidney .*Ame.Jou.Ind.Med.* 39:1298
- 24-Bauer ,T.U; Maaroufi, A.; Achour, M. ;Hammami et al.,(2006) “Ochratoxin A in human blood in relation to nephropathy in Tunisia,” *Human and Experimental Toxicology*, vol. 14, no. 7, pp. 609–614.
- 25-WHO, (2002) .World wide regulation for mycotoxins in food and feed in the international inquiry from 2002-2003 .
- 26- Wadhwa ,N.F.(2003) Studies about from workers exposed to mycotoxin .*J.Med. Applied.* 30:67-88.
- 27-Delaney ,D.R; Santos ,M.D.;Malloy,S.P.(2011) Occurrence of Ochratoxin in milk .*Brazil,food additi.contam.*30:30-71.
- 28-. Bahram, C. Boesch-Saadatmandi, Y. Lou, S. Wolfram, P. Huebbe, and G. Rimbach,(2010) “Ochratoxin A induces apoptosis in neuronal cells,” *Genes and Nutrition*, vol. 4, pp. 41–48.
- 29- Bethesda ,R.(2008) Toxicity and Impact of Ochratoxin on human and animals biochemical parameters .*Toxicology .*15:102-122.
- 30- Singh,J.D.;Muller,M.H.;Suchy,S.D.(2008).Study about *Fusarium* metabolites in rats .*Int.J.Food.Microbial.*197(3):317-326.
- 31-Edgar ,B.N. and Lema .O.C .(2009) Effect of Ochratoxins on Cytokinase production in vivo .*Med. Sci.* 66(12) : 210-330.

## \*A study of the relationship and the incidence of renal failure disease is unknown reasons

Received :26\8\2014

Accepted : 2014\11\9

**Baheeja Abees Hmood**  
Al-Qadisya University  
College of nursing

**Huda Raheem Hashim**  
Al-Muthanna University  
College of basic education

[bio.huda6@gmail.com](mailto:bio.huda6@gmail.com)

### **Abstract**

This study was designed to detection the Relation ship between Ochratoxin A Renal fulier in patients suffer from Renal fulier attended to Al-Diwanyia teaching hospital in period from March 2012 to January 2013 ,These patients were diagnosed by physician in above hospital .

By using Thin Layer Chromatography (TLC) the results showed (23.07%) from patients blood specimens had Ochratoxin A, (19.23 %) from patients urine specimens had Ochratoxin A,(38.46%) from patients had Ochratoxin A in blood and urine where only (19.23% ) your blood and urine were clear from above toxin ,So healthy persons were had Ochratoxin A in your blood and urine by rate ( 20 %) (40%) respectively and (10%) from them had ochratoxin A in your blood and urine and only (30 %) from them don't had ochratoxin A in their blood and urine the concentration of ochratoxin A in blood were ranged between (6.2 -25 ) ng/ ml and ( 4-10.) ng/ ml in urine and in healthy reach concentration of Ochratoxin A in blood ( 2.3-3) ng/ ml and (4.3-4.) ng/ ml in urine.

The data of this study showed the male highly infected (87.5%) with ocratoxin while in female ( 70%) and (71-80) years age had highly infected ( 92.85%) with ochratoxin A

The results of study of biochemical parameter in patients showed highly raised in WBC and urea and Keratinin to reach to (1200 ) corpuscle /ml<sup>3</sup>, (310 )mg/dl , ( 12.2) mg /dl respectively and lowed the activity of alkaline phosphates enzyme and albumin into ( 2.2 ,1.5 )gm/dl . respectively and suger 120 mg /dl.

**Key words:ochratoxin A, alkaline phosphates enzyme, Keratinin.**

**Physiology classification : QP1-(981) .**

**\*The Research is apart of on Ph.D. dissertation in the case of the First researcher**