دراسة العلاقة الأوكراتوكسن A والأصابة بمرض الفشل الكلوي غير معروف الأسباب

أ.م.د. بهيجة عبيس حمود الخالدي **م.م هدى رحيم هاشم الموسوي**

الخلاصـــــة

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 أذار2013 نون الثاني 2014 بعد تشخيصهم سريرياً من قبل الأطباء المختصين ، اخذت عينات أدرار ودم من كلا الجنسين (اناث وذكور)ولقد ثبتت المعلومات عن كل مراجع في أستمارة خاصة أعدت لهذا الغرض ، إذ شملت الدراسة جميع الاعمار وكلا الجنسين .

وبأستخدام فحص كروموتوعرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) أظهرت النتائج ان (2 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 %) لايحتوي دمهم او ادرارهم على السم اعلاه، كما اظهرت نتائج الدراسة ان (20 %) من الأصحاء يحتوي دمهم على سم الأوكراA و(40%) منهم يحتوي ادرارهم على نفس السم المذكور و(30%) يحتوي كلا من دمهم وادرارهم سم الأوكرا وفقط (10 %) منهم لم يكن دمهم او ادرارهم حاويا لهذا السم . وكان معدل تركيز سم الاوكراA 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 الأدرارmg/100 ml (4.3-4.) .

كذلك اظهرت نتائج الدراسة ان الذكور كانوا أكثر أصابة (87.5%) من الأناث (70 %) وان الفئة العمرية (71-80) هم أكثر تعرضا لسم الأوكراA أذ بلغت نسبة الأصابة (92.85%).

أظهرت نتائج دراسة المعايير الكيموحيوية لدى المرضى لخاضعين للدراسة ان هناك ارتفاعا في كل من معدل كريات الدم البيض واليوريا والكرياتنين أذ بلغ (12000)كرية /ملم ^{3} و(310) ملغم /ديسيلترو(12.2) ملغم /ديسيلتر لكل من المعايير اعلاه على التوالي ، كما لوحظ انخفاض لمعدل كمية الألبومين وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي الى (1.5و2.2) ملغم /ديسيلتر لكل منهما على التوالي في حين بقي مستوى السكر ضمن الحدود الطبيعية اذ بلغ (120) ملغم /ديسيلتر.

Summary

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 September 2012 to January 2014 ,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 chratoxin 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 /$ml^{3,}$ (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

المقـــــــدمة Introduction

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 وتهيئتها وإغراء الناس بها، فأنكب الناس يلتهمونها بنهم، مما كان لهُ أكبر الأثر في إحداث الخلل لكثير من العمليات الحيوية داخل خلايا الجسم، وظهر نتيجة لذلك ما يسمي بأمراض الحضارة : كالسمنة، وتصلب الشرايين ، وأرتفاع الضغط الدموي، وداء السكري وجلطات القلب والمخ والرئة والفشل الكلوي، ومرض السرطان، وأمراض الحساسية والمناعة (زيدان وعيسى ،٢٠١٢). ويصبح لهذه القضية صدى أكبر في ظل الارتفاع المتزايد في نسبة المرضى المصابين بأمراض ترتبط بشكل مباشر بمرض الفشل الكلوي، بأعتبارها أحد المسببات الرئيسة للإصابة به، حيث لا تكمن الأهمية في العدد الفعلي للمصابين بهذا المرض، بالقدر الذي يشكلهُ أرتفاع حالات الإصابة بأمراض أخرى كداء السكري وأرتفاع 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 وأنما يرتبط وجودها بها نتيجة بعض الأحياء المجهرية من أيضات ثانوية ومنها السموم الفطرية (Verma,2004). في المرحلة النهائية عند الأصابة بالفشل الكلوي تصبح الكليتان غير قادرتين على أداء وظيفتهما الطبيعية في تصفية النواتج الثانوية للجسم من الدم ، ونتيجة لذلك تتراكم الفضلات ويتجمع السائل في الجسم(Harmon, 2009) ..

وقد يكون التسمم بسم الأوكراA 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 الأعتلال الكلوي لمنطقة البلقان Balkan Endemic Nephropathy (BEN) ويعرف هذا الأعتلال الكلوي المستوطن لمنطقة البلقان بأنه مرض كلوي تم ملاحظته في المجتمعات الريفية في بلغاريا ورومانيا و يوغسلافيا. وهو من الأمراض المزمنة والذي يكون أكثر شيوعاً في الأعمار ما بين (٣٠-٥٠) سنة والذي يتطور تدريجياً الى الوفاة ويحصل نقصان كبير في حجم الكليتين، تلف وظيفي للأنابيب وتليف في القشرة (Hesseltine *et al.*,1972). ويحدث هذا المرض بشكل مستوطن ويصيب الأناث أكثر من الذكور (Chermozemsky *et al.*,1977).ولقد وجدت علاقة قوية ما بين الأصابة بالاعتلال الكلوي لمنطقة البلقان وحالات أورام في القناة البولية في كل من بلغاريا ويوغوسلافيا وأن هذا المرض يحدث نتيجة لتأثير سموم الأوكرا على الجهاز البولي (Ceovic *et al.*,1991).

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 (Ciegler *et al.*,1981)، 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 أنا تعد غير أنتجينية أي أنها لا تملك المقدرة على تحفيز الجهاز المناعي للأنسان أو الحيوان لأنتاج الأجسام المضادة ضد هذه السموم فضلاً عن مقاومتها لدرجات الحرارة العالية وبالتالي لا تتحطم بدرجة الحرارة المستخدمة في طهي الطعام، أضافة ألى أنها تنتشر بسرعة من مستعمرات الفطر إلى الأغذية لذالك فأن أزالة الجزء المصابة بالفطر من الأغذية كما يفعل الكثير من الناس لايؤدي إلى التخلص الكامل من السموم الفطرية المتكونة في هذه الأغذية ولذا يجب تجنب نمو الفطر على هذه الأغذية(Cast, 2003).

الهدف من الدراسة :

تم التخطيط لهذه الدراسة كمحاولة للتعرف على العلاقة بين بعض السموم الفطرية وأزدياد 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 أجراء العديد من الفحوصات الكيموحيوية والبكتريولوجية 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 الأوكراA 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.

١- 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 ألتهابات 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 ــ أيلول2014 ، 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 (Klotz *et al.*,1983)، 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 الأتية :

1- الفحوصات الكيموحيوية

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

١-حساب العدد الكلي لكريات الدم البيض .

٢-تقير مستوى السكر في الدم .

٣-قياس كمية اليوريا .

٤- قياس كمية الألبومين .

٥- قياس مستوى اليوريا .

٦-تقدير فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي .

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

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 مْ لمدة ساعة قبل الأستعمال (الجميلي ،١٩٩٦).

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 للصفيحة 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 للصفيحة ،بعدها أخرجت الصفائح وتركت لتجف ثم حددت مواقع المركبات المفصولة بوضع الصفيحة 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 Relative Flow (R*f*) لسم الأوكرا A والمركبات المفصولة ومطابقتها مع معامل التحرك لسم الأوكرا A القياسي أذ يتم حساب معامل التحرك حسب المعادلة الأتية : (Sobolev and Dorner,2002)

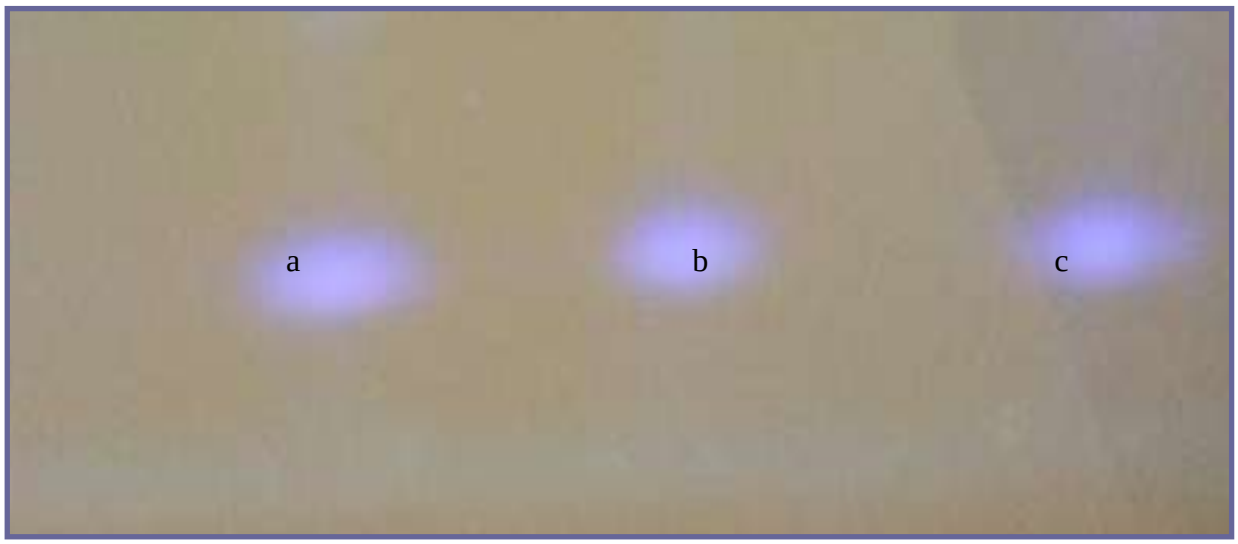
$$\text{معامل التحرك } (Rf) = \frac{\text{المسافة التي تقطعها البقعة}}{\text{المسافة التي يقطعها المذيب}} \times 100$$

النتائج والمناقشة Results and Discussion

1- الكشف عن سم الأوكرا A لدى المرضى المصابون بالفشل الكلوي بأستخدام طبقة TLC

أظهرت نتائج التحليل والكشف الكيميائي عن سم الأوكرا A في أدرار ودم المرضى المصابين بالفشل الكلوي ومجموعة السيطرة وبأستخدام فحص كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقية 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). أذ ظهر سم الأوكرا A بلون ازرق عند تعريض طبقة TLC الى الأشعة فوق البنفسجية (365) نانوميتر صورة (١).

تعد طبقة فحص كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة من أهم الطرق المستخدمة في التشخيص النوعي لعدد كبير من المركبات من ضمنها السموم والأنزيمات والمركبات القلوية 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) (Cowan,1999).



صورة (١) أستخدام 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 (R *f*)	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 Aفي 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 (١).جدول (2).

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

المجاميع	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/100 مل . (جدول3)

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

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

ولاتوجد 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 ثلج وجماعتها(2010) 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 (-10.2-8.6)نانوغرام/ 100 مل وفي الأدرار (33.7-9.2)نانوغرام/100مل وفي مجموعة السيطرة (4.2-2.1)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 تلعبهُ 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 لهُ 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 للأنابيب الصغيرة وتليف في خلايا القشرة وتلف وظيفي للنظام الأنبوبي في الكلية من خلال أنخفاض قابليتهُ على تركيز البول وعلى أساس التشابه مابين الأعتلال الكلوي للخنازير الذي حدث بسبب تناولها أعلاف ملوثة بسم الأوكرا والأعتلال الكلوي في الأنسان فقد تم دعم الفرضية القائمة على أساس أن سم الأوكرا A هو المسؤول عن حالة الأعتلال والفشل الكلوي لدى الأنسان (Vuklic et al.,1992)

ان تراكيز سم الاوكرا A التي تم تحديدها في دم وادرار المرضى المصابون بالفشل الكلوي تعد عالية جدا اذ ماقورنت بالحدود المسموح التعرض لها من هذا السم ،أذ حدد مقدار ما يمكن أن يتعرض له الإنسان يوميا من سم الاوكرا A بـ(0.7- 4.7) نانوغرام /كغم من وزن الجسم في الغذاء، ومن (0.2-2.4) نانوغرام /كغم في

الدم (EMAN ,2011). ولقد وضعت دول الأتحاد 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 وفـي القهوة المحمصةبـ(5)مكغم /كغم وفي بعض الفواكه المجففة كالعنب والزبيب والكشمش (10) مكغم/كغم (Duarte *et al*.,2010).

وجد Theron *et al*.,(1966) ان اكثر من 7 % من خنازير الدنمارك كانت ضحية أمراض الكلى الناتجة من تغذيتها على الشعير الملوث بالفطر *Penicllium viridicatum* وعندما أجرى مسحا على الشعير وجد ان 58% من عينات الشغير 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 أصابة 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 (ثلج وجماعتها ،2010) .

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 الأناث 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.

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

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)% ثمالفئتين 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 الأوكراتوكسين حسب عمر المرضى هنا مخطط وليس جدول

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

X^2 cal:6.04 X^2 tab.:3.26

وقد يعود سبب أرتفاع 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 (MAFF,2010).

4. دراسة بعض المعايير الكيموحيوية لدى المرضى المصابون بالفشل الكلوي

أشارت النتائج الموضحة في الجدول (6) إلى أن هناك أرتفاع معنوي عن مستوى ($P \leq 0.01$) في تركيز الكيرياتينين في مصل دم مرضى الفشل الكلوي غير معروف الأسباب مقارنة في تركيزه في مجموعة السيطرة وقد يعزى سبب أرتفاع تركيز الكرياتينين في مصل دم المرضى إلى حقيقية كون الكرياتيين 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 الكيرياتين في مصل الدم (Zilva *et al*.,1989).

كـذلك لـوحظ مـن نفـس الجـدول أرتفـاع معنـوي عـال لمسـتوى اليوريـا ($P\leq 0.01$) فـي مصـل دم مرضـى الفشـل الكلـوي مقارنـة مـع مجموعـة السـيطرة وقـد يعـود سـبب ذلـك إلـى أن اليوريـا هـي المـادة النتروجينيـة الأساسـية مـن المخلفـات الأيضـية التـي تتكـون أساسـاً فـي الكبـد وتطـرح إلـى الخـارج عـن طريـق الأدرار وفـي حالـة حـدوث خلـل ونقـص فـي وظيفـة الكليـة يـؤدي قلـة طـرح اليوريـا مـع الراشـح الكبيبـي فتتجمـع وتتـراكم فـي الـدم ويرتفـع تركيزهـا فـيه (Zilva *et al.*,1989). كمـا ذكـر (2008) Anraku *et al.* أن زيـادة اليوريـا يعبـر عـن خلـل الوظيفـة الترشـيحية للكليـة وسـرعة تكـوين اليوريـا وتعتمـد هـذة الزيـادة علـى شـدة وتقـدم العجـز الكلـوي والحالـة المناعيـة للمـريض ويعـد الأنتـاج فـي مسـتوى الكريـاتنين واليوريـا فـي بلازمـا الـدم وأحتبـاس البـول مـن أهـم علامـات الفشـل الكلـوي كنتيجـة لفقـدان الوحـدة الوظيفيـة الكلويـة المتمثلـة بالنفرونـات (Rose,1985). يتكـون الكريـاتنين فـي نسـيج العضـلات الهيكليـة كنتيجـة لتحلـل فوسـفات الكريـاتين وهـو مركـب ذو طاقـة عاليـة ويعتبـر المصـدر الثـاني للطاقـة بعـد ATP ويـؤدي دوراً مهمـاً فـي تقلـص العضـلات الهيكليـة ويطـرح بصـورة كاملـة فـي الحالـة الطبيعيـة مـع الأدرار حيـث يترشـح الكريـاتنين فـي الكبيبـة ولا يحـدث لهـا أعـادة أمتصـاص مـن قبـل النبيبـات ويكـون سـهل الترشـيح فـي الكبيبـة وفـي حالـة وجـود خلـل فـي الترشـيح تـزداد كميتـه فـي الـدم لفشـل خروجـة بعمليـة الترشـيح الكبيبـي مـع البـول (Martini *et al.*,1998;Ganong,1993). وقـد يكـون هـذا التـأثير ناتجـا مـن تـأثير سـم الأوكـرا علـى وظـائف الكليـة اذ عـرف بتـأثيره المباشـر عليهـا (Bauer ,1994).

كما تشير النتائج في نفس الجدول إلى أرتفاع مستوى السكر أرتفاعاً طفيفياً (120) ملغم /ديسيلتر عن مستوى السيطرة ($P\leq 0.01$) وعن مجموعة السيطرة وقد يعود سبب ارتفاع مستوى السكر الى أن النواتج الايضية للفطرين قد تداخلت مع المسار الايضي للسكر واثرت على الانزيمات المسؤولة عن تنظيم كمية السكر في الدم ومنها الانسولين وهذا ماشارت اليه منظمة الصحة العالمية (WHO,2002) أذ اكدت على أن أرتفاع 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 أنخفاضاً معنوياً عن مستوى الاحتمالية $P\leq 0.01$) في مستوى كل من الألبومين أذ بلغ (1.5) غم /ديسيلتر وفعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي أذ 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 الأنخفاض إلى الألتهاب الحاصل في الكبيبات الكلوية مما يؤدي إلى ظهورهِ في الأدرار وقلة وجوده في مصل الدم (Wadhwa,2003). أن أنخفاض الألبومين هو من العلامات السريرية الشديدة لأمراض الخلايا الكبدية وأن هذا الأنخفاض قد يعزى إلى زيادة فقدان الألبومين نتيجة لأعتلال الكبيبات الكلوية (الأعتلال الكلوي الذي يؤدي إلى فقدان البروتين Protein Losing nephropathy (Delaney et al.,2011).أوقد يعزى السبب في أنخفاض تركيز الألبومين في المصل إلى فقدانه وتسربه خلال النسيج التالف أو نتيجة لأحتباس

السوائل (Bahram *et al*.,2012). وقد يعزى سبب انخفاض كل من الألبومين وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي الى تأثير سم الأوكرا A على الكبيبات الكلوية وفقدان وظيفتهاخصوصا وان المرضى قيد الدراسة قد خضعوا لكافة الفحوصات فلم يلاحظ وجود أي اسباب تؤدي الى حدوث خلل في المعايير الكيموحيوية .

أما بالنسبة لكريات الدم البيض فيلاحظ من النتائج المبينة في نفس الجدول أن هناك أرتفاعاً معنوياً عالٍ عن مستوى ($P\leq 0.01$) لكريات الدم البيض في مرضى الفشل الكلوي غير معروف الأسباب أذ بلغ (12000) كرية / ملم ^{3} مقارنة مع مجموعة السيطرة والبالغة (5000) كرية / ملم ^{3} 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 أنتاج خلايا الدم البيض ويطلق على هذه المادة أسم العامل المحفز لأنتاج الخلايا البيض (Bethesda,2008). تتفق نتائج هذه الدراسة مع نتائج الباحثين(Singh et al.,2006 ; Edgar and Lerma,2009) والتي أشاروا فيها إلى أن أمراض الكلية وخاصة الفشل الكلوي تؤدي إلى تأثيرات على الخواص الفسلجية للدم ومنها خلايا الدم البيض مسببة أرتفاعا 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 .

المتغيرات	عدد العينات		المعدل + الأنحراف المعياري	
	المرضى	الأصحاء	المرضى	الأصحاء
الكرياتنين ملغم/ ديسيلتر	130	100	12.2±16.3	5 .5±11.25
اليوريا ملغم/ ديسيلتر	130	100	310±20.2	30 ±25.2
السكر ملغم/ ديسلتر	130	100	120 ±11.2	90±14.03
كريات الدم البيض كرية/ملم3	130	100	±16.04 12000	5000±26.4
أنزيم الفوسفاتيز القاعدي وحدة دولية/ لتر	130	100	22±11.04	62±30.2
الألبومين غم/ديسيلتر	130	100	5.1±4.8	4.5±22.3

المصادر

١- **زيدان ، نور الهدى عبد الودود هلال وعيسى، فوزي أسماعيل أسماعيل.(٢٠١٢).** السمية الكبدية والكلوية لبعض الملوثات البيئية وكيفية الوقاية منها – مجلة أسيوط للدراسات البيئية –العدد السادس والثلاثون .

٢- الجميلي ،سامي عبد الرضا .(١٩٩٦) .المقاومة المتكاملة ضد الاصابة بالفطر *Aspergillus flavus* والتلوث بسم الافلاتوكسين B1 في حاصل فستق الحقل .اطروحة دكتوراه . كلية الزراعة – جامعة بغداد .ص ٨٧.

2-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.

3-Chermozemsky,I.N.,Stoyanov,I.S.,Nicalov,I.G.,Draganov,I.V.,Stoichev,I., Tanchev,Y.,Naidenov,D.,and Kalcheva,N.D.(1977). Geographic Correlation between the Occurance of endemic Nephropathy and Urinary tract tumors in Vratza District, Bulgaria.J.Cancer, 19:1-11.

4-Cowan,(1999).Plant products as antimicrobial agents,Clin.Microbial agents.J.Mycopath.23(8):23-33.

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

6-Hesseltine,C.W.,Vandegra,E.E.,Fennel,D.I.,Smith,M.L.,and Shotwell,O.j. **(1972).** A spergill and Ochratoxin producers mycologia.,64:539-550.

7-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.

8-Verma,R.J.(2004). Aflatoxin cause DNA damage. Int.J. Hum. Genet .4:231- 236.

9-Cast, .(2003). Mycotoxins : risks in plant , animal and hnman system (Cunical for Agricultaral Science and Technology). Task Force Report , Ames Low , USA . No. 139 . pp:45- 60 .

10-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

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-WHO, (2002) .World wide regulation for mycotoxins in food and feed in the international inquiry from 2002-2003 .

13- Singh,J.D.;Muller,M.H.;Suchy,S.D.(2008).Study about *Fusarium* metabolites in rats .Int.J.Food.Microbial.197(3):317-326.

14-Delaney ,D.R; Santos ,M.D.;Malloy,S.P.(2011) Occurrence of Ochratoxin in milk .Brazil,food additi.contam.30:30-71.

15- Martini ,B.Warn,P.A.Bowyer ,M.(1998) Chemical bonds between Mycotoxins and cell components of Kidney .Ame.Jou.Ind.Med .39:1298.

16-Edgar ,B.N. and Lema .O.C .(2009) Effect of Ochratoxins on Cytokinase production in vivo .Med. Sci. 66(12) : 210-330.

17- Bethesda ,R.(2008) Toxicity and Impact of Ochratoxin on human and animals biochemical parameters .Toxicology .15:102-122.

18-Anraku ,D. Gayathri ,R.Hill ,E.F. (2008) Effect of selected mycotoxin on kidney in animals .J .Bioremed and Biodegr.4:2.

19-Rose ,G.M.(1985) Occupational exposure to mycotoxins and kidney cancer ,Ame. Jou.Ind .Med.20:33-45.

20- 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 .

21- Wadhwa ,N.F.(2003) Studies about from workers exposed to mycotoxin .J.Med. Applied. 30:67-88.