

DOI: <http://dx.doi.org/10.21123/bsj.2017.14.2.0247>

الدور الالتهابي لبعض الحركات الخلوية والكلوبيولينات المناعية وبروتينات المتمم في الامراضية المناعية للفشل الكلوي في عينة من مرضى محافظة ديالى

م.م علاء محمد حميد البياتي**

أ.م.د محمد عبد الدايم صالح*

* قسم التقانة الاحيائية ، كلية العلوم، جامعة ديالى.
** قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة ديالى .

البريد الالكتروني: abedmostafa64@yahoo.com

استلام البحث 2016/5/8

قبول النشر 2016/9/1



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

الخلاصة:

أجريت الدراسة في محافظة ديالى لمرضى الفشل الكلوي للمدة من اب 2015 - نيسان 2016 . شملت الدراسة 100 مريض من مرضى الفشل الكلوي بعد التشخيص من قبل الطبيب الاخصائي في مركز ابن سينا للغسيل الكلوي في مستشفى بعقوبة التعليمي وبحسب المعايير المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية لتشخيص مرض الفشل الكلوي، وقد كان عدد الذكور في عينة المرضى 61 (61%) وعدد الاناث 39 (39%) وضمن مدى عمري يتراوح بين 10-88 سنة (22.1 ± 44.7 سنة). فضلا عن ذلك فقد شملت الدراسة 50 عينة من اشخاص اصحاء ظاهريا تم اعتمادهم بوصفهم مجموعة سيطرة، وكان عدد الذكور والاناث متساويا في هذه المجموعة (25 شخصا) وضمن مدى عمري 18-88 سنة (17.3 ± 51.7 سنة). اظهرت النتائج انخفاض مستوى الكلوبيولينات المناعية IgG و IgM وبروتينات المتمم C3 و C4 في مصول عينة المرضى مقارنة بالسيطرة وبفرق ذي دلالة احصائية عالية (الاحتمالية ≥ 0.001). كما اظهرت النتائج ارتفاع المستوى المصلي للبين ابيضاض-18 (IL-18) في المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة وبفرق ذي دلالة احصائية عالية (الاحتمالية ≥ 0.001)، كما ارتفع ايضا المستوى المصلي للبين ابيضاض-6 (IL-6) في المرضى مقارنة بالسيطرة، الا ان الفرق لم يكتسب الدلالة الاحصائية (الاحتمالية < 0.05).

الكلمات المفتاحية: فشل كلوي، كلوبيولينات المناعية (IgM و IgG)، بروتينات المتمم (C3 و C4)، بين ابيضاضين 6 و 18.

المقدمة :

الخلايا (lymphocytes) والحركات الخلوية (Cytokines) التي تنتجها، في حين تتوسط المناعة الخلوية للخلايا للمفوية البائية (B lymphocytes) التي تقوم بإنتاج الازداد (Antibodies) والتي تعرف بالكلوبيولينات المناعية (Immunoglobulins)، ويكمل فعلها في تحطم الخلايا وقتل ممرضات بروتينات نظام المتمم (Complement system) [4]. وتشير الدراسات الى اهمية المتمم المناعي في مرضى العجز الكلوي المزمن اذ يعد عاملا تنبؤيا (Prognostic factor) قوي وكذلك في امراض كلوية اخرى [5]. فضلا عن ذلك فقد اشارت الدراسات الى الدور الذي تؤديه الحركات الخلوية، فقد تبين بان البين ابيضاض-6 (IL-6) وهو من الوسائط الرئيسية في استجابة

ان الكليتين (Kidneys) عضوان حيويان تؤديان وظائف عديدة، اذ انهما قادرتان على الحفاظ على السوائل والالكتروليتات (Electrolytes) وتنظيم معدل ضغط الدم [1]. يمثل الفشل الكلوي (Renal failure) الحالة التي تكون الكلية فيها غير قادرة على ازالة النواتج الايضية النهائية من الدم وتنظيم السوائل والالكتروليتات والتوازن الحامضي في السوائل خارج خلوية [2]، ويؤدي فقدان التدريجي في وظائف الكلى على مدى شهور (على الاقل ثلاثة اشهر) الى العجز الكلوي المزمن [3]. يمكن التعبير عن جهاز المناعة في شكلين: المناعة الخلوية والمناعة الخلوية (Cellular and humoral immunity). تتوسط المناعة الخلوية بصورة اساسية الخلايا للمفوية التائية (T

والمجهزة من شركة (bussero) الايطالية واسم الكت (C4, IgG, IgM) [11,10].

قياس المستوى المصلي للبين ابيضاضين 6 و 18 (IL-6 and IL-18)

تم تحديد المستوى المصلي للبين ابيضاضين 6 و 18 (IL-6 and IL-18) كيميا باستعمال اختبار شطيرة الاليزا (ELISA) وبحسب التعليمات الواردة في عدة الفحص المجهزة من شركة CUSABIO الصينية، واعتمد مبدأ الاختبار على تقنية Immunoassay، اذ ان الاضداد المتخصصة (IL-6 او IL-18) تكون مبطنة لحفر المعايرة الدقيقة، وعند وضع المحاليل القياسية والعينات في هذه الحفر، يحدث ارتباط IL-6 او IL-18 مع الضد الخاص به، وبعدها تتم ازالة المواد غير المرتبطة بالغسل. ثم يضاف الضد المقترن بالبيوتين (-Biotin conjugated antibody) الخاص بالبين ابيضاضين-6 او-18 الى حفر التفاعل. وبعد عملية الغسل، يضاف Avidin-conjugated Horseradish Peroxidase الى الحفر ومن ثم تجري عملية الغسل لازالة اي المواد الغير مرتبطة. وبعد ذلك، تضاف المادة الاساس الى الحفر وعندها يحدث تغير لوني تعتمد شدته على كمية كمية IL-6 او IL-18. بعد ذلك يتم ايقاف التفاعل باضافة حامض الكبريتيك وتقاس الامتصاصية (Absorbance) بجهاز قارئ الاليزا على طول موجي 450 نانوميتر. وفي ضوء المنحنى القياسي تم حساب التركيز في مصلى الدم لكل بين ابيضاض.

التحليل الاحصائي

تم التعبير عن المستوى المصلي للكلوبيولينات المناعية وبروتينات المتمم والحركيات الخلوية المدروسة وكذلك العمر بهيئة معدل \pm انحراف معياري (Mean \pm Standard deviation)، وقدرت الفروق الاحصائية ما بين المعدلات باستعمال اختبار T (T test) وباستعمال برنامج الحزمة الاحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) ذي الاصدار رقم (22).

النتائج والمناقشة:

يظهر الجدول 1 المستوى المصلي للكلوبيولين المناعيين IgG و IgM، وكما موضح في الجدول، فقد انخفض مستوى IgG في عينة مرضى العجز الكلوي مقارنة بعينة السيطرة (387.6 \pm 129.42 مقابل 985.4 \pm 182.5 ملغرام / د.لتر)، وحدث انخفاض مماثل في المستوى المصلي للـ IgM في عينة المرضى (39.5 \pm 13.4 مقابل 85.62 \pm 21.5 ملغرام / د.لتر)، وفي كلتا الحالتين اكتسب الفرق الدلالة الاحصائية تحت مستوى احتمالية ≥ 0.001 .

الطور الحاد، يرتفع مستواه المصلي في مرضى المرحلة النهائية لغسيل الكلى، وكذلك يعتبر كعاملا تنبؤيا قويا لملاحظة نتيجة المرض [6]. كما يؤدي IL-6 دور مهم في توسط العلاقة بين الالتهاب (Inflammation) وسوء التغذية وامراض القلب الوعائية في المرضى الخاضعين للديليزة الدمية [7]. فضلا عن IL-6، فقد لوحظ بان البين ابيضاض-18 (IL-18) هو الاخر يمكن اعتماده علامة لتشخيص فقدان وظيفة النبيبات الدانية الكلوية لدى مرضى العجز الكلوي وذلك لكونه ينتج عندما تتحطم هذه النبيبات [9,8].

وفي ضوء ماتقدم انجزت الدراسة الحالية لتسلط الضوء على مستويات الكلوبيولينات المناعية (IgG و IgM) وبروتينات المتمم (C3 و C4) والبين ابيضاضين 6 و 18 في مصلى مرضى الفشل الكلوي في محافظة ديالى.

المواد وطرائق العمل:

العينات المدروسة

اجريت هذه الدراسة للمدة من اب 2015 الى نيسان 2016؛ اذ تم جمع 100 عينة دم من مرضى الفشل الكلوي بعد التشخيص من قبل الطبيب الاختصاص في مركز ابن سينا للغسيل الكلوي في مستشفى بعقوبة التعليمي. اذ كان عدد الذكور 62 وعدد الاناث 38 وضمن مدى عمري 10 - 88 سنة. وتم جمع ايضا 50 عينة دم من الاشخاص الاصحاء ظاهريا ومن كلا الجنسين (25 ذكور و25 اناث) وعدت مجموعة سيطرة، وضمن مدى عمري 16 - 88 سنة ولم يكن الاشخاص يعانون من أي مرض مزمن او حاد في وقت جمع النماذج. تم جمع العينات عن طريق سحب الدم الوريدي، اذ تم سحب 5 مل من الدم عن طريق استعمال محاقن طبية بلاستيكية، ووضع الدم المسحوب في انبوبة اختبار وترك لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة الغرفة ليتخثر. ثم فصلت الامصال بوساطة النبذ المركزي لمدة 5 دقائق (3000 دورة | دقيقة). وزع المصل في انابيب اختبار صغيرة وباحجام متساوية (250 مايكرو ليتر) والتي حفظت في المجمدة (20°م) لحين الاستعمال، وقد تم استعمال كل قسم من المصل المحفوظ مرة واحدة لتجنب تكرار الذوبان والتجمد للنموذج.

قياس المستوى المصلي للكلوبيولينات المناعية وبروتينات المتمم

استعمل اختبار الانتشار الشعاعي المفرد (Single Radial Immunodiffusion Assay) لقياس مستوى الكلوبيولينات المناعية (IgM و IgG) وبروتينات المتمم (C3 و C4) في المصل والتي يعتمد مبدؤها على قياس حلقة الترسيب المناعي (Immune-precipitin ring) في هلام الاكاروز ومن ثم تحديد المستوى من خلال المنحنى القياسي المرافق مع عدة الفحص التي استخدمت في القياس

جدول 1: معدل المستوى المصلي للكلوبيلين المناعيين IgM و IgG في مرضى العجز الكلوي وعينة السيطرة.

الاحتمالية \geq	المعدل \pm الانحراف المعياري (ملغم / د.لتر)		الكلوبيلين المناعي
	السيطرة (العدد = 50)	مرضى العجز الكلوي (العدد = 100)	
0.001	182.5 \pm 985.4	129.42 \pm 387.6	IgG
0.001	21.5 \pm 85.62	13.4 \pm 39.5	IgM

بدون جزيئات مكتملة من الكلوبيولين المناعي IgG [17]. وقد اشار [18] ان مرضى الفشل الكلوي في المرحلة النهائية من المرض سيتم علاجهم بوساطة الغسيل الدموي والذي بدوره يحفز الاجهاد التأكسدي الذي ربما يؤدي الى اكسدة IgG وبذلك ينتج تغيرات وظيفية. لقد اشار [19] انه في حالة الخزعات الكلوية المزروعة (Kidney allograft biopsies)، فان عامل تنشيط الخلايا البائية يكون مترافقا مع تطور الاضداد التي تتوسط رفض المزروع والتليف الخلالي الكلوي (Renal interstitial fibrosis) في عمليات زرع الكلى، وفضلا عن ذلك يتميز IgG المرتبط بالتهاب الكلية بمستويات عالية منه، حيث يتم انتاجه بكميات كبيرة من قبل الخلايا البلازمية في الكلى المتضررة [20]. تم في الدراسة الحالية ايضا قياس تراكيز عاملي المتمم C3 و C4، وكما هو الحال في الكلوبيولينات المناعية، فقد انخفض المستوى المصلي للـ C3 (24.9 \pm 39.3 مقابل 109.2 \pm 14.5 ملغم / د.لتر) و C4 (3.4 \pm 10.3 مقابل 30.2 \pm 6.0 ملغم / د.لتر) في المرضى المصابين بالعجز الكلوي مقارنة بالسيطرة. وفي كلا العاملين اكتسب الفرق الدلالة الاحصائية تحت مستوى احتمالية ≥ 0.001 (جدول 2).

جاءت نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع نتائج الدراسة التي اجراها الباحثون و [12,13] والتي تنص على انخفاض الكلوبيولينات المناعية (IgM و IgG) لدى مرضى الفشل الكلوي مقارنة بالأصحاء. ويمكن ان يعزى انخفاض تركيز الكلوبيولينات المناعية في مصل مرضى الفشل الكلوي المزمّن إلى عدة أسباب منها السموم اليوريمية (Uremic toxin) التي تقوم بتثبيط تصنيع الكلوبيولينات المناعية في مرضى الفشل الكلوي المزمّن وانخفاض في أعداد الخلايا البائية والتي تعد الأساس في إنتاج الكلوبيولينات المناعية بوصفها استجابة ضد المستضدات المختلفة وتناول بعض أنواع المضادات الحيوية وتسهم بعض أنواع الستيرويدات في عملية انخفاض تركيز الكلوبيولينات المناعية في مصل مرضى الفشل الكلوي المزمّن عن طريق تثبيط إعادة تصنيعها [14,15]. ويعد الكلوبيولين المناعي IgM الخط الدفاعي الاول ضد الإصابة وكذلك يؤدي دورا مهما في تحفيز التثام الخلايا المجروحة [15]. وقد اشار [16] الى ان الشعيرات الدموية الكبيبية يمكن ان تكون موقعا لترسيب IgM مما يحدث التهاب الكلية. تظهر معظم المضاعفات الكلوية (Renal complications) في مرضى الفشل الكلوي الذين ينتجون سلسلة خفيفة (Light chain) مع او من

جدول 2: معدل المستوى المصلي لبروتيني نظام المتمم C3 و C4 في مرضى العجز الكلوي وعينة السيطرة.

الاحتمالية \geq	المعدل \pm الانحراف المعياري (ملغم / د.لتر)		بروتينات المتمم
	السيطرة (العدد = 50)	مرضى العجز الكلوي (العدد = 100)	
0.001	14.5 \pm 109.2	24.9 \pm 39.3	C3
0.001	6.0 \pm 30.2	3.4 \pm 10.3	C4

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع المستوى المصلي للبروتين ابيضاض-18 (IL-18) لدى مرضى العجز الكلوي (218.3 \pm 442.9 بيكوغرام / مل مقارنة بمجموعة السيطرة (129.3 \pm 296.9 بيكوغرام / مل) وبفرق معنوي ذو دلالة احصائية عالية (الاحتمالية ≥ 0.001). كما ارتفع ايضا المستوى المصلي للبروتين ابيضاض-6 (IL-6) لدى مرضى العجز الكلوي (98.1 \pm 130.8 بيكوغرام / مل) مقارنة بمجموعة السيطرة (37.8 \pm 91.6 بيكوغرام / مل)، ولم يكن هناك فرق معنوي ذي دلالة احصائية (الاحتمالية > 0.05)، وكما موضح في الجدول 3.

وقد جاءت هذه النتائج متوافقة مع نتائج الدراسة التي اجراها الباحثون [21] والتي اشارت الى انخفاض بروتيني المتمم C3 و C4 لدى مرضى الفشل الكلوي مقارنة بالأصحاء. وقد اعزى سبب الانخفاض في تركيز أجزاء جملة من عوامل المتمم إلى عدة أسباب وفقا لما ذكره [22,15] أهمها فقدان عالي لأجزاء عوامل المتمم عن طريق القناة البولية وزيادة في الاستهلاك عن طريق التفاعلات المناعية في الجهاز الدوراني أو على السطوح المخاطية والتداخل مع مضادات جملة المتمم (Anti-complementary substance) ونقص في عملية الإنتاج. ويضاف الى ذلك ايضا بسبب اخرا هو التنشيط الحاصل في نظام المتمم لدى مرضى الفشل الكلوي بواسطة المعقدات المناعية [23,14].

جدول 3: معدل المستوى المصلي للبين ابيضاضين 6 و 18 في مرضى العجز الكلوي وعينة السيطرة.

الاحتمالية \geq	المعدل \pm الانحراف المعياري (بيكوغرام / مل)		الحركيات الخلوية
	السيطرة (العدد = 50)	مرضى العجز الكلوي (العدد = 100)	
0.001	129.3 \pm 296.9	218.3 \pm 442.9	IL-6
غير معنوية	37.8 \pm 91.6	98.1 \pm 130.8	IL-18

المستوى المصلي للبين ابيضاضين 6 و 18 في مرضى.

المصادر:

- [1]Wingerd, B. 2013. The human body: concepts of anatomy and physiology. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins .pp: 167.
- [2]Ricci, Z.; Ronco, A. and Claudio, S. 2012. New insights in acute kidney failure in the critically ill. Swiss Medical Weekly142, 13662.
- [3]Hsu- Jung, H.; Yen, C. H. and Hsu, K. 2014. Factors associated with chronic musculoskeletal pain in patients with chronic kidney disease. BMC Nephrology.15. pp :6
- [4]Abbas, A. K.; Lichtman, A. H. and Pillai, S. 2010. Cellular and Molecular Immunology. 6th ed. philadelphia: Elsevier United states .pp: 545
- [5]Birmingham, D. J.; Irshaid, F. and Nagaraja, H. N. et al. 2010. The complex nature of serum C3 and C4 as biomarkers of lupus renal flare. Lupus.;19(11):1272–80.
- [6]Swaminathan, S. 2014. Role of interleukins in renal, cardiac and liver diseases. The Pharma Innovation Journal. 3(9): 54-66.
- [7]Thandavan, T.; Abraham, G. and Soundararajan, et al. 2015. Interleukin 6 Strongly Correlates with Malnutrition Inflammation Score and it is Strong Predictor for Mortality in Hemodialysis Patients. Urol. Nephrol. Open Access J. 2(2) :2-3.
- [8]Liang, X. L.; Liu, S. X.; Chen, Y. H.; Yan, L. J. and Li, et al. 2010 Combination of urinary kidney injury molecule-1 and interleukin-18 as early biomarker for the diagnosis and progressive assessment of acute

ان نتائج الدراسة الحالية جاءت متوافقة مع نتائج الدراسة التي اجراها الباحثون [23, 24, 25] والتي اوضحت ارتفاع المستوى المصلي للبين ابيضاض-6 في مرضى الفشل الكلوي، وعلى الرغم من ان هذا الحركي الخلوي لم يظهر ارتفاعا معنويا في عينة مرضى الدراسة الحالية، فانه من الحركيات الخلوية التي ربما تكتسب اهمية في مرضى الفشل الكلوي لانه من الحركيات الخلوية الموالية للعملية الالتهابية والذي يفرز في الاستجابة ضد الاصابات البكتيرية في الجسم [26] ، ويرتفع مستواه في معظم وليس في كلها ، ويعتقد ان المستويات العالية من IL-6 في مجرى لدم هي ربما متعلقة بشدة المرض، حيث يرتبط التركيز العالي له مع زيادة معدل الوفيات [27]. وهناك العديد من الادلة التي تؤكد ان IL-6 له تأثير في اصابة الكلى، وخاصة الاصابات الفيروسية والتي عادة ما يكثر تكرارها في مرضى الفشل الكلوي. واكدت الدراسات الحديثة بان IL-6 و IL-8 يزداد مستواهما في ادرار المرضى المصابين بالتهاب المجاري البولية [28]. وهناك العديد من العوامل المؤثرة في الاستجابة المناعية مثل تراكم السموم البوريمية وكذلك عملية غسيل الكلى نفسها التي ربما لها دور في تحفيز انتاجه عن طريق.

اما بالنسبة للبين ابيضاض-18 (IL-18) فقد جاءت نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع نتائج الدراسات التي اجراها الباحثون [29]، حيث ارتفع مستواه معنويا في مصل مرضى الفشل الكلوي للدراسة الحالية مقارنة بالأصحاء. وقد لوحظ بان تعبيره يحدث خلال ساعتين من اصابة الكلى وبعدها يبدأ بالزيادة [30]. وفي مرضى الفشل الكلوي يكون IL-18 مرتفعا بشكل كبير قبل يومين من ارتفاع الكرياتينين في مرضى الفشل الكلوي [31]، لذلك يقترح استعمال هذا الحركي الخلوي بوصفه عاملا تنبؤيا للإصابة بالفشل الكلوي [32]. وقد ذكر [33] ان حساسية وخصوصية IL-18 لتشخيص مرض الفشل الكلوي تكون اكثر من 90%. ان ارتفاع مستوى IL-18 قد يكون ناتجا عن تنشيط الخلايا التائية المساعدة من النمط الاول (T helper 1) مؤديا بذلك الى تحفيز الاستجابة المناعية لدى الخلايا المناعية المنتجة لهذا الحركي الخلوي مؤديا بذلك الى ارتفاع مستواه في مصل المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة.

يمكن ان تستنتج الدراسة الحالية بان مستويات الكلوبولين المناعيين IgG و IgM وبروتيني نظام المتمم C3 و C4 تظهر انخفاضا في مصل مرضى الفشل الكلوي، وعلى العكس من ذلك فقد ارتفع

- [17] Wootla, B.; Watzlawik, J. O. and Denic, A. et al. 2013. The road to remyelination in demyelinating diseases: current status and prospects for clinical treatment. *Exp. Rev. Clin. Immunol.* 9: 535–549.
- [18] Ahmed, S. Gibbons, N. and Mattana, J. 2003. Oxidized Immunoglobulin G in Patients with End-Stage Renal Disease Treated by Hemodialysis. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, vol. 33, no. 1.
- [19] Xu, H., He, X., Sun, J., Shi, D., Zhu, Y. & Zhang, X. 2009. The expression of B-cell activating factor belonging to tumor necrosis factor superfamily (BAFF) significantly correlated with C4D in kidney allograft rejection. *Transplant Proc.* 41(1):112-6.
- [20] Raissian, Y.; Nasr, S. H. and Larsen, C. P. et al. 2011. Diagnosis of IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Am Soc Nephrol.* 22(7): 1343-52.
- [21] Saeki, T., Saito, A., Yamazaki, H., Emura, I., Imai, N., Ueno, M., Nishi, S., Miyamura, S. & Gejyo, F. 2007. Tubulointerstitial nephritis associated with IgG4-related systemic disease. *Clin. Exp. Nephrol.* 11(2):44-73.
- [22] Felfel, A, I and Al-dhab, A. O. 2010. Some microbial and immunological markers for patients with chronic renal failure. M.sc. thesis. College of Science, Babylon university, Iraq.
- [23] Ricklin, D. and Lambris, J. D. 2013. Complement in immune and inflammatory disorders: pathophysiological mechanisms. *J. Immunol.* 190: 3831–3838.
- [24] Sheu, J. N.; Chen, M. C. and Chen, S. M. et al. 2009. Relationship between serum and urine interleukin-6 elevations and renal scarring in children with acute pyelonephritis. kidney injury following cardiopulmonary by-pass surgery: a prospective nested case control study. *Biomarkers.* 15: 332–339.
- [9] Orлуwene, C. G.; Deebii, N.; and Odum, E. P. 2015. Urinary Interleukin (IL)-18 as an Early Predictive Biomarker of Subclinical Proximal Tubular Dysfunction in HIV-Infected Patients Exposed to Tenofovir. *J. AIDS Clin. Res.* 6. pp:9.
- [10] Mancini, G.; Carbonara, A.O. and Heremans, J. F. 1965. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochem.* 2 (3): 235 -254.
- [11] Al.Shebly, F. M. 2015. Estimated levels of Interleukin-18 and Interleukin-8 in males infected with *Trichomonas vaginalis* in Al-Najaf province, Iraq. Al-Kufa University. *Journal for Biology.* 7 (1): 1-3.
- [12] Nasr, S. H., Satoskar, A. and Markowitz, G. S. 2009. Proliferative Glomerulonephritis with Monoclonal IgG Deposits. *J. Am. Soc. Nephrol.* 20: 2055–2064.
- [13] Wagner, F. B.; Gustavo, A. D. and Sell, et al. 2013. The role of the immune system in idiopathic nephrotic syndrome. *Immunology Laboratory of Integrated Center for Health Research, Brazil.* Pp; 3-6.
- [14] DeAngelis, R. A.; Reis, E. S. and Ricklin, et al. 2015. Targeted complement inhibition as a promising strategy for preventing inflammatory complications in hemodialysis. *Immunobiology.* 217: 1097–1105
- [15] Panzer, S. E.; Laskowski, J. and Renner, B. et al. 2015. IgM exacerbates glomerular disease progression in complement-induced glomerulopathy. *Kidney Int* 88. Pp : 528–537
- [16] Audard, V. Georges, B. and Vanhille, P. et al. 2008. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1339–1349.

- [29] Mohkam, M.; Shabestani, G. and Kompani, F. 2014: Frequency of Massive Proteinuria in Childhood Pyelonephritis and the Response to Antibiotic Therapy. *J Ped. Nephrol*, Jan. 1(3): 121-124.
- [30] Vanmassenhove, J.; Vanholder, R. and Nagler, E. et al. 2013. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 28(2) :254–73.
- [31] Duan, S. B.; Liu, G. L.; Yu, Z. Q. and Pan, P. 2013. Urinary KIM-1, IL-18 and Cys-c as early predictive biomarkers in gadolinium-based contrast-induced nephropathy in the elderly patients. *Clin Nephrol*. 80(5):349–54.
- [32] Tsigou, E.; Psallida, V. and Demponeras, C. et al. 2013. Role of new biomarkers: functional and structural damage. *Crit. Care. Res. Pract*. pp: 22.
- [33] Washburn, K. K.; Zappitelli, M.; Arikan, A. A.; Loftis, L. and Yalavarthy, et al. 2008. Urinary interleukin-18 is an acute kidney injury biomarker in critically ill children. *Nephrol Dial Transplant*. 23: 566-572.
- Scand. J. Urol. Nephrol. 43(2): 133-7.
- [25] Otukesh, H. Javadi, L. F.; Fereshtehnejad, S.; Hosseini, R.; Salman, Y. R. 2010. Evaluation of Urinary and Serum Concentration of Interleukin-6 (IL-6) in Children with Urinary Tract Infection: Differentiation between Pyelonephritis and Acute Cystitis. *RJMS*. 17 (70):7-14.
- [26] Muhsin, E. A., Essa, R.H. and Shakir, S. M. 2010. A study of some immunological aspects in children with renal disease M.Sc. Thesis, College of Science Al- Mustansiriya University .pp: 55.
- [27] Diepold, M.; Noellke, P.; Duffner, U.; Kontny, U. and Berner, R. 2008. Performance of interleukin-6 and interleukin-8 serum levels in pediatric oncology patients with neutropenia and fever for the assessment of low-risk. *BMC Infect Dis*. 8. pp: 28.
- [28] Stenvinkel, P.; Barany, P.; Heimbürger, O.; Pecoits-Filho, R. and Lindholm B. 2002: Mortality, malnutrition, and atherosclerosis in ESRD: What is the role of interleukin-6? *Kidney Int*. 80: 103-08.

Inflammatory role of some cytokines, immunoglobulins and complement proteins in immunopathogenesis of renal failure in a sample of Diyala province patients

*Assist Prof. Mohammed Abdul-Daim Saleh**
*Assist. lecturer Alaa Mohammed Hameed Albayati***

*Biotechnology Department, College of Science, Diyala University.

**Biology Department College of Science, Diyala University.

E-mail: abedmostafa64@yahoo.com

Received 8/5/2016

Accepted 1/9/2016

Abstract:

This study was conducted in Diyala province for renal failure patients during the periods August 2015 - April 2016. Hundred renal failure patients were enrolled in the study after diagnosis by the consultant physician at Ibn-Sina Center for Dialysis in Baquba Teaching Hospital according to criteria adopted by the World Health Organization for diagnosis of renal failure disease. The number of males in patient's sample was 61 (61%) and females was 39 (39%) with an age range of 10 – 88 year (44.7 ± 22.1 year). In addition, the study included 50 apparently healthy individuals and considered as a group control, in which the number of males and females was similar (25 individual), with an age range of 18 – 88 year (51.7 ± 17.3 year). The results a highly significant decrease serum level of immunoglobulins (IgG and IgM) and complement proteins (C3 and C4) in renal failure patients compared to controls ($p \leq 0.001$). The results showed further a highly significant increased serum level of interleulin-18 in patients compared to controls ($p \leq 0.001$). Interleukin-6 serum level was also increased in patients compared to control, but the difference was not significant ($p > 0.05$).

Key words: Renal failure, IgG, IgM, C3, C4, IL-6, IL-18.