

# اضطرابات الشحوم كعامل خطورة لتطور اعتلال الكلى السكرى عند مرضى النمط الثانى من الداء السكرى في محافظة حمص السورية

طالبة الدراسات العليا: أحلام خالد كمالى كلية الصيدلة - جامعة البعث

الدكتورة المشرفة: سلاف الوستوف

## الملخص Abstract

يهدف البحث إلى تحري وجود ارتباط بين اضطرابات مستويات شحوم الدم والإصابة بالاعتلال الكلوي السكرى لدى مرضى النمط الثانى من الداء السكرى في محافظة حمص السورية.

جُمعت عينات بول عشوائية صباحية ودم صيامي من 75 مريضاً مصاباً باعتلال كلوي سكري (في المرحلتين الثالثة والرابعة) و 25 مريضاً مصاباً بالنمط الثانى من الداء السكرى؛ دون وجود إصابة كلوية. أُجري عدداً من الفحوص الكيميائية الحيوية (اختبار سكر الدم الصيامي FBG والخضاب السكرى HbA1c وملف الشحوم)، إضافة لحساب نسبة الألبومين إلى الكرياتينين ACR ومعدل الرشح الكبيبي GFR. استُخدم البرنامج الإحصائي (24) SPSS لإيجاد العلاقة بين المتغيرات المدروسة السابقة لدى هؤلاء المرضى؛ حيث عُدَّت الفروق معنوية عند ( $P < 0.05$ ).

تبيّن وجود علاقة ارتباط بين كل من ACR و GFR مع اضطرابات شحوم الدم؛ أي أنّ ازدياد مستويات كل من البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL-C، ثلاثيات الغليسريد

اضطرابات الشحوم كمعامل خطورة لتطور اعتلال الكلى السكّري عند مرضى النمط الثاني من الداء السكّري في محافظة حمص السّوريّة

TG والكوليسترول الكلي TC، وانخفاض مستويات البروتين الشحمي مرتفع الكثافة HDL-C عند مرضى النمط الثاني من الداء السكّري تزيد من خطر الإصابة باعتلال الكلى السكّري لديهم.

أظهرت نتائج الدراسة أنّ مرضى النمط الثاني من الداء السكّري والمصابين باضطرابات شحوم الدّم أكثر عرضةً للإصابة باعتلال كلوي سكّري مقارنةً مع الأشخاص غير المصابين باضطرابات شحوم الدّم. كما تبيّن دور كل من ACR و GFR كمؤشر للإصابة باعتلال كلوي سكّري لدى مرضى النمط الثاني من الداء السكّري.

**الكلمات المفتاحيّة:** اضطرابات شحوم الدم، اعتلال الكلى السكّري، النمط الثاني من الداء السكّري، نسبة الألبومين إلى الكرياتينين، معدّل الرّشح الكبيبي.

## Dyslipidemia as Risk Factor for Progression of Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Homs, Syria

### Abstract

The research aims to investigate presence of correlation between dyslipidemia and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes in Homs, Syria.

Random morning urine and fasting blood samples were collected from 75 patients with diabetic nephropathy (stages 3 & 4) and 25 patients with type 2 diabetes without renal disease. Then a number of biochemical tests were conducted (fasting blood glucose (FBG), Glycated hemoglobin (HbA1c), and lipid profile), in addition to calculating the ratio of albumin to creatinine (ACR) and glomerular filtration rate (GFR). The statistical analysis was performed using SPSS program to find the relationship between the previous variables studied in these patients.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

There are correlations between both of the ratio of albumin to creatinine (ACR) and glomerular filtration rate (GFR) with

dyslipidemia; an increasing in the levels of Low-Density Lipoprotein (LDL-C), triglycerides (TG).

The results of these study showed that patients with type 2 diabetes and those with dyslipidemia are more likely to develop diabetic nephropathy compared with people without dyslipidemia. ACR and GFR has a role as an indicator of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes.

**Keywords:** Dyslipidemia, Diabetic Nephropathy, Type 2 diabetes mellitus, Albumin Creatinine Ratio, Glomerular Filtration Rate.

## المقدمة Introduction:

يُعدّ اعتلال الكلى السكّري أحد أهم وأشيع المضاعفات للداء السكّري، [1] ويعتبر السبب الرئيسي للمرض الكلوي بالمرحلة النهائية End Stage of Renal Disease (ESRD) في العالم، حيث يمثل ما يقارب نصف المرضى الذين يخضعون للعلاج بالبدائل الكلوية [2].

يتطور اعتلال الكلى السكّري لدى أكثر من 30-40% من الأفراد المصابين بالداء السكّري، ويتوافق فقدان الوظيفة الكلوية مع التغيّرات النسيجية المرضية في الكلية؛ بما في ذلك السماكة التدريجية للأغشية القاعدية الكبيبية والأنبوبية Glomerular and tubular basement membranes، توسّع مسراق الكلية Mesangial expansion، فقدان وإمحاء الخلايا الرّجلاء Podocyte effacement and loss، التليّف الأنبوبي الخلوي Tubule-interstitial fibrosis، والتكّسّ الزجاجي الشرياني Arteriolar hyalinosis [3]. يرتبط اعتلال الكلى السكّري أيضاً بشكل وثيق بمخاطر القلب والأوعية الدموية. في الواقع؛ تعدّ أمراض القلب والأوعية الدموية السبب الشائع للوفاة لدى الأشخاص المصابين باعتلال كلويّ سكّريّ، كما تعود معظم المخاطر المسببة للوفاة بالحوادث القلبية الوعائية، لدى المصابين بالداء السكّري، لوجود اعتلال كلى سكّريّ لديهم [4].

تكون اضطرابات شحوم الدّم، والذي تُعدّ عاملَ خطرٍ مهماً لأمراض القلب والأوعية الدموية، معقّداً في الاعتلال الكلوي السكّري [5]؛ حيث يُلاحظ عند المرضى المصابون باعتلال كلى سكّري عدّة شذوذات في المستويات البلازمية للبروتينات الشحمية [6]. وغالباً ما يُبدي الأشخاص الذين يعانون من بيلة ألبومينية زهيدة microalbuminuria أو بيلة بروتينية صريحة overt proteinuria ارتفاعاً في المستويات البلازمية للبروتين

الشحمي منخفض الكثافة جداً (VLDL) Very Low-Density Lipoprotein،  
البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL-C) Low-Density Lipoprotein،  
وثلاثيات الغليسيريد Triglycerides. إلا أن المستويات البلازمية للبروتين الشحمي  
مرتفع الكثافة (HDL-C) High-Density Lipoprotein أقل مما هي عليه عند  
المرضى الذين لا يعانون من بيلة ألبومينية normoalbuminuria. وبالإضافة إلى  
الشذوذات في كميات البروتينات الشحمية فقد تم الإبلاغ عن وجود شذوذات في أقطار  
جزيئات LDL؛ حيث وُجد أنها أصغر عند المرضى المصابين باعتلال كلوي سكري  
مقارنةً مع السكريين غير المصابين باعتلال كلوي سكري [7،8،9]. إن جميع الشذوذات  
في البروتينات الشحمية المشار إليها في الأعلى تصبح أكثر خطورة مع انخفاض  
الوظيفة الكلوية وتزايد مستويات البيلة الألبومينية [10].

تم وضع فرضية "السمية الكلوية المُحدثة بالشحوم Lipid Nephrotoxicity Hypothesis" في عام 1982؛ حيث تم افتراض أن المرض الكلوي المزمن مرتبط  
بخلل في مستويات شحوم الدم [5]. أظهرت عدة دراسات دور الشحوم في تطوير  
الاعتلال الكلوي؛ ومع ذلك فإن بعض الدراسات أظهرت نتائج مخالفة [11،12]. لذا لا  
يزال من غير المؤكد وجود تأثير واضح لـ TG، TC، LDL-C، HDL-C على تطوير  
اعتلال كلوي وإلى أي درجة.

**هدف البحث:** يهدف البحث إلى معرفة وجود تأثير لاضطرابات مستويات شحوم الدم  
على الوظيفة الكلوية لدى مرضى النمط الثاني من الذء السكري، في محافظة حمص  
السورية، وبالتالي هل يمكن اعتبار هذه الاضطرابات عامل خطر لترقي الإصابة الكلوية  
لديهم.

## مواد وطرائق البحث **Materials & Methods**:

جُمعت العينات الخاصة بهذه الدراسة من المرضى المراجعين لعيادات أطباء الكلية وعيادات الغدد الصم في مدينة حمص، واختيار 75 فرداً مطابقين لمواصفات مجموعة الدراسة التي اشترطت خلوهم من الأمراض التالية (النمط الثاني من الداء السكّري والمصابين باعتلال كلوي غير سكري، النمط الأول من الداء السكّري، فشل قلب احتقاني، حمى شديدة، الخباثات). وقد تم توزيع الاستبيانات واختيار الأفراد المراجعين للعيادات المذكورة سابقاً في الفترة الواقعة بين 2019/9/23 حتى 2020/2/28.

جُمعت العينات بعد توقيع الأفراد المشاركين على موافقة مستتيرة تتضمن سرية المعلومات وتوضح أهداف البحث وتوجهاته.

جُمعت عينات بول صباحي عشوائي في عبوات جمع بول عقيمة من 75 مريضاً مصاباً باعتلال كلوي سكري (مجموعة المرضى)، 25 مريضاً مصاباً بالنمط الثاني من الداء السكّري بدون وجود اعتلال كلوي (مجموعة شاهدة). كما تمّ جمع عينات دم صيامي بالتزامن مع عينات البول من كلا المجموعتين. كان توزع هذه العينات حسب الجنس، الفئات العمرية كما هو موضح في الجدول (1).

من شروط جمع عينات البول العشوائي الصباحية ما يلي: عدم وجود إنتانات في السبيل البولي، عدم وجود بيلة دموية. أمّا عينات الدم فيجب أن تُجمع على الرّيق بعد صيام 8-12 ساعة.

الجدول(1): توزع مجموعات عينة الدراسة.

المواصفات	الفئات	مجموعة المرضى العدد (%)	المجموعة الشاهدة العدد (%)
الجنس	ذكور	43 (57.3%)	11 (44%)
	إناث	32 (42.7%)	14 (56%)
	المجموع	75 (100%)	25 (100%)
الفئة العمرية	55-45	19 (25.3%)	9 (36%)
	65-56	33 (44%)	7 (28%)
	65<	23 (30.7%)	9 (36%)
	المجموع	75 (100%)	25 (100%)

#### المواد المستخدمة **Materials**:

- عتيدة لفحص الغلوكوز في الدم / Spanish/ Biosystem
- عتيدة لفحص ثلاثيات الغليسريد / Spanish/ Biosystem
- عتيدة لفحص الكوليسترول الكلي / Spanish/ Biosystem
- عتيدة لفحص البروتين الدهني منخفض الكثافة LDL / Spanish/ Biosystem
- عتيدة لفحص البروتين الدهني مرتفع الكثافة HDL / Spanish/ Biosystem
- عتيدة لقياس الخضاب السكري / Germany/ Human
- عتيدة لقياس بيلة الألبومين المجهرية في البول / Spanish/ Biosystem
- عتيدة لقياس الكرياتينين في البول / Spanish/ Biosystem

#### الطرائق **Methods**:

جُمعت عتبات الدم والبول من الأشخاص في مجموعتي المرضى والشاهدة، حيث جُمع 5 ml من الدم ووضع 2.5 ml في أنبوب يحوي مانع التخثر EDTA لمقايسة



الخضاب السكّري HbA1c مباشرة على الدّم الكامل، و 2.5 ml وُضعت في أنبوب بلاستيكي جاف تمّ وُضعت في حمام مائي في الدّرجة  $37^{\circ}\text{C}$  لمدة نصف ساعة، وبعد ذلك تمّ فصل المصل عن المكونات الخلوية باستخدام جهاز الطرد المركزي centrifuge بسرعة 3000 rpm لمدة 10 دقائق، وإجراء مجموعة من التحاليل المخبرية (LDL-C ، TC HDL-C،TG ،FBG) على المصل مباشرة دون تجميد، وذلك في مخبري البحث العلمي والكيمياء الحيويّة السريريّة في كلية الصيدلة في جامعة البعث. أمّا عيّنات البول فقد جُمعت في عبوات عقيمة مخصّصة للاستخدام لمرة واحدة فقط، وبعد رجّها تمّ وضع قسم منها في أنابيب بلاستيكية مخروطية ليتمّ تنقيتها بعد ذلك الطرد المركزي بسرعة 3000 rpm لمدة 10 دقائق، حيث أُخذَ القسم الطافي من العينة وتمّ قياس بيلة الألبومين الزهيدة والكرياتينين فيه مباشرة.

أُجريت اختبارات LDL-C ،HDL-C ،TC ،TG ،FBG في عينات المصل، واختبار HbA1c في عيّنات الدّم الكامل (بدون تثقيل) باستخدام العتائد التجارية المذكورة سابقاً؛ ووفقاً للتعليمات الموجودة في النّشرات المرفقة مع العتائد. تمّ قياس قيم تلك المتغيّرات المخبرية بواسطة جهاز مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer من نوع (Biochemocal Systems International Srl- Model 3000 Evolution- Cod. RM4030 -Italy).

اضطرابات الشحوم كعامل خطورة لتطور اعتلال الكلى السكري عند مرضى النمط الثاني من الذء السكري  
في محافظة حمص السوريّة

بعد تثقيف البول؛ أخذ القسم الطافي من البول ومُدّد بنسبة 1/50 ثمّ أُجريت عليه مقايسة كل من بيلة الألبومين الزّهيدة، بطريقة المقايسة الطيفية بمقياس العكر Turbidimetry، والكرياتينين؛ بطريقة "جافيه Jaffe" اللّونية الحركية، وباتباع التعليمات المرفقة في نشرات العتائد المذكورة سابقاً لكلّ منهما. ثم قيست قيم هذين المتغيرين باستخدام جهاز مقياس الطيف الضوئي السابق.

تمّ حساب نسبة الألبومين إلى الكرياتينين ACR؛ وذلك للتقليل من التغيّرات في تمديد أو تركيز عينة البول الصباحية العشوائية. وحساب ACR اعتماداً على المعادلة التالية:

$$100 * \frac{\text{تركيز الألبومين في البول (mg/L)}}{\text{تركيز الكرياتينين في البول (mg/dl)}} = \text{نسبة الألبومين إلى الكرياتينين (mg/g)}$$

✓ وتكون قيمها المرجعية كالتالي:

Normoalbuminuria: بيلة ألبومين طبيعية  $\geq 30 \text{ mg/g}$

Microalbuminuria: بيلة ألبومين زهيدة  $300-30 \text{ mg/g}$

Macroalbuminuria: بيلة ألبومين كبيرة  $\leq 300 \text{ mg/g}$

• كما قُدّرت قيمة معدّل الرّشح الكبيبي GFR؛ وذلك عبر تطبيق المعادلة التالية:

$$\text{eGFR} = 186 \times [(\text{تركيز الكرياتينين المصلي (mg/dl)})^{-1.154} \times (\text{العمر (yr)})^{-0.203}] \times (0.742 \text{ (female)})$$

التحليل الإحصائي **Statistical test**: تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج الإحصائي (Statistical Package for Social Sciences (SPSS)، النسخة الرابعة والعشرون (version 24)، وذلك باستخدام الاختبارات الإحصائية التالية:

الجدول (2): الاختبارات الإحصائية المستخدمة.

اسم الاختبار	وصف	الاستخدام
Independent Samples Test	T لعينتين مستقلتين	مقارنة بين متوسطي عينتين مستقلتين
Linear Regression	الانحدار الخطي البسيط	ايجاد نموذج تنبؤي للعلاقة بين متغير مستقل ومتغير تابع
Pearson Correlation	الارتباط بيرسون بواسطة	تحديد العلاقة بين متغيرات كمية

حيث أن الفروق عند عتبة الدلالة ( $P \text{ value} < 0.05$ ) أعتبرت مهمة إحصائياً.

## النتائج Results:

1. توصيف متوسطات المتغيرات المدروسة ضمن مجموعتي الدراسة (العينة الشاهدة، عينة المرضى)

يوضح الجدول (3) المقارنة بين مجموعتي الدراسة (عينة المرضى، العينة الشاهدة) بحسب أدنى وأعلى قيمة للمتغيرات المدروسة، المتوسط والانحراف المعياري.

الجدول (3): توصيف المتغيرات المدروسة وفق مجموعتي عينة الدراسة (مجموعة المرضى، المجموعة الشاهدة).

المتغيرات	نوع العينة	عدد	ادنى قيمة	أعلى قيمة	متوسط $\pm$ انحراف معياري
LDL-C	المجموعة الشاهدة	25	70.2	97.0	81.32 $\pm$ 8.07
	مجموعة المرضى	75	58.4	184.0	141.9 $\pm$ 30.02
HDL-C	المجموعة الشاهدة	25	37.1	70.6	55.84 $\pm$ 8.52
	مجموعة المرضى	75	25.3	60.3	38.16 $\pm$ 6.89
TC	المجموعة الشاهدة	25	128.0	210.0	163.17 $\pm$ 22.71
	مجموعة المرضى	75	145.7	319.0	219.47 $\pm$ 35.29
TG	المجموعة الشاهدة	25	57.0	250.0	154.48 $\pm$ 40.54
	مجموعة المرضى	75	130.8	523.0	252.55 $\pm$ 59.14
FBG	المجموعة الشاهدة	25	112.0	230.0	166.32 $\pm$ 36
	مجموعة المرضى	75	130.9	342.0	272.7 $\pm$ 39.45
HbA1c	المجموعة الشاهدة	25	5.0	8.2	6.59 $\pm$ 1.01
	مجموعة المرضى	75	7.2	11.9	8.67 $\pm$ 0.54
ACR	المجموعة الشاهدة	25	4.2	29.1	13.51 $\pm$ 8.29
	مجموعة المرضى	75	31.7	685.7	344.67 $\pm$ 126.71
GFR	المجموعة الشاهدة	25	45.9	246.1	140.69 $\pm$ 57.58
	مجموعة المرضى	75	19.4	56.1	34.98 $\pm$ 7.68

## 2. مقارنة متوسطات المتغيرات المدروسة ضمن مجموعتي الدراسة (المجموعة

الشاهدة، مجموعة المرضى)

يوضح الجدول (4)، وبناءً على اختبار T لعينتين مستقلتين، أنّ متوسطات المتغيرات المدروسة لمجموعة المرضى أكبر من متوسطات المتغيرات المدروسة للمجموعة الشاهدة، باستثناء المتغيرات (HDL-C، GFR) والتي وُجِدَ فيها أنّ متوسطات هذه المتغيرات لدى المجموعة الشاهدة أكبر مما هي عليه لدى مجموعة المرضى؛ بفارق معنوي ( $P < 0.05$ ).

الجدول (4): نتائج اختبار T لعينتين مستقلتين.

التقييم الإحصائي	p-value	المجموعة الشاهدة (25)	مجموعة المرضى (75)	مجموعات الدراسة
		متوسط $\pm$ انحراف معياري	متوسط $\pm$ انحراف معياري	المتغيرات
فرق معنوي	0.000	8.07 $\pm$ 81.32	30.02 $\pm$ 141.90	LDL-C
فرق معنوي	0.000	8.52 $\pm$ 55.84	6.89 $\pm$ 38.16	HDL-C
فرق معنوي	0.000	22.71 $\pm$ 163.17	35.29 $\pm$ 219.47	TC
فرق معنوي	0.000	40.54 $\pm$ 154.48	59.14 $\pm$ 252.55	TG
فرق معنوي	0.000	36.0 $\pm$ 166.32	39.45 $\pm$ 272.70	FBG
فرق معنوي	0.000	1.01 $\pm$ 6.59	0.54 $\pm$ 8.67	HbA1c
فرق معنوي	0.000	8.29 $\pm$ 13.51	126.71 $\pm$ 344.67	ACR
فرق معنوي	0.000	57.58 $\pm$ 140.69	7.68 $\pm$ 34.98	GFR

3. دراسة علاقة نسبة الألبومين إلى الكرياتينين ACR مع باقي المتغيرات ضمن

#### عينة المرضى

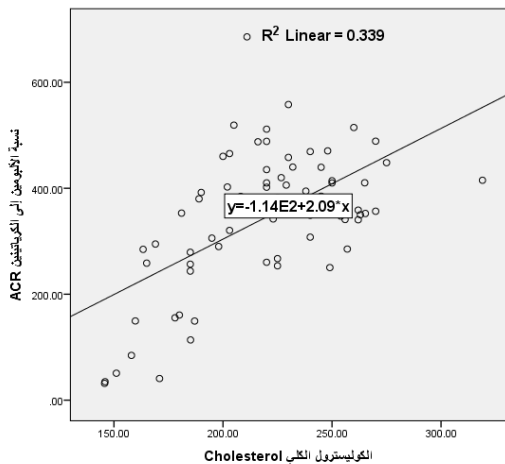
يُلاحظ من الجدول (5) وجود علاقة ارتباط إيجابية ذات دلالة إحصائية ( $P < 0.05$ )، بين ACR وكل من المتغيرات (LDL-C، TC، TG، FBG، HbA1c)، كما هو موضح في الأشكال (1، 2، 3، 4، 5) بالترتيب، وتوجد علاقة ارتباط سلبية ذات دلالة

اضطرابات الشحوم كعامل خطورة لتطور اعتلال الكلى السكري عند مرضى النمط الثاني من الذاء السكري في محافظة حمص السورية

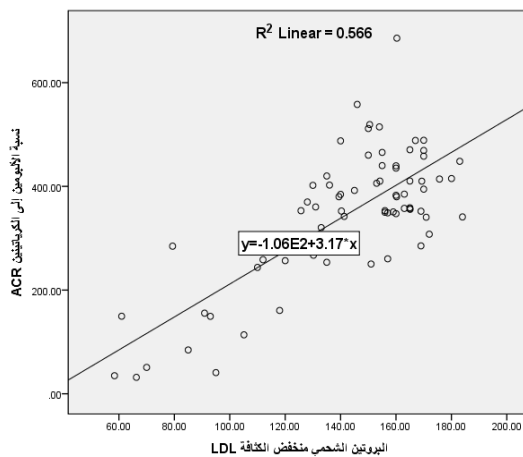
إحصائية بين ACR و HDL-C، كما هو موضح في الشكل (6). كما يوضح الجدول عدم وجود علاقة ارتباط بين ACR وكلاً من الفئة العمرية والجنس ( $P > 0.05$ ).

جدول (5): نتائج تحليل الارتباط باستخدام بيرسون لدراسة علاقة الارتباط بين ACR وباقي المتغيرات.

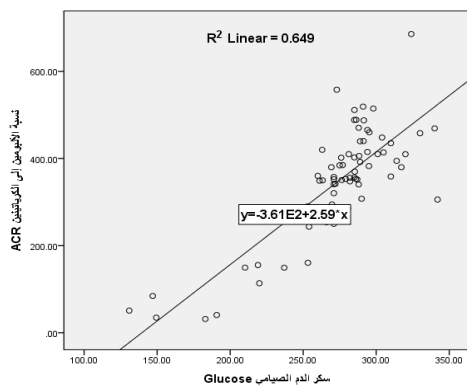
الارتباط	p-value	معامل ارتباط بيرسون	المتغيرات
إيجابي معنوي	0.000	0.752**	LDL
سلبي معنوي	0.000	-0.589**	HDL
إيجابي معنوي	0.004	0.582**	TC
إيجابي معنوي	0.000	0.514**	TG
إيجابي معنوي	0.000	0.806**	FBG
إيجابي معنوي	0.000	0.606**	HbA1c
لا توجد علاقة	0.191	-0.153	الفئة العمرية
لا توجد علاقة	0.395	0.100	الجنس



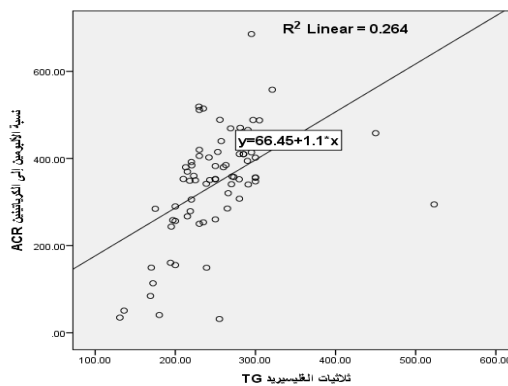
الشكل (2): العلاقة بين ACR و TC.



الشكل (1): العلاقة بين ACR و LDL-c.

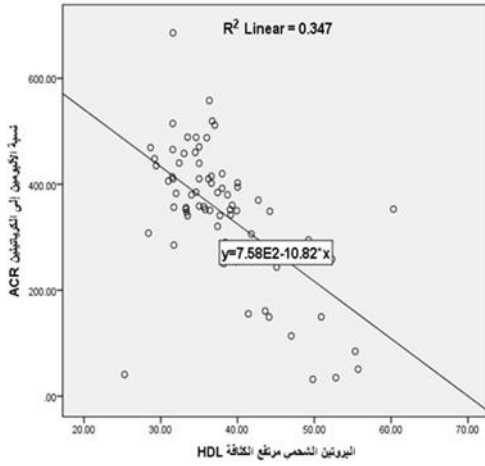


الشكل (4): العلاقة بين ACR و FBG.

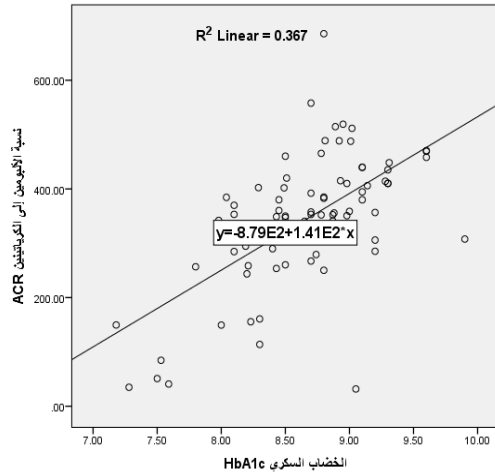


الشكل (3): العلاقة بين ACR و TG.

اضطرابات الشحوم كعامل خطورة لتطور اعتلال الكلى السكري عند مرضى النمط الثاني من الذاء السكري في محافظة حمص السوريّة



الشكل (6): العلاقة بين ACR و HDL-C.



الشكل (5): العلاقة بين ACR و

HbA1c.

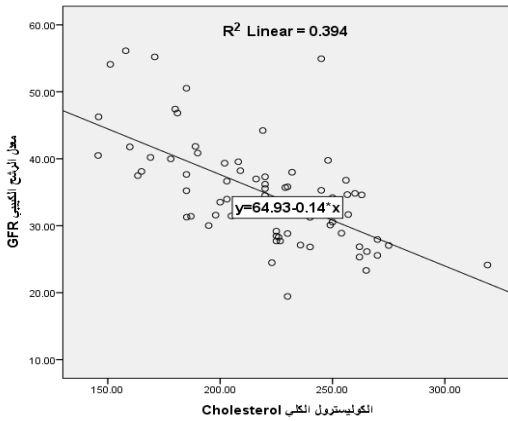
4. دراسة علاقة ارتباط معدّل الرشح الكبيبي GFR مع باقي المتغيرات ضمن عيّنة المرضى

يُلاحظ من الجدول (6) وجود علاقة ارتباط سلبية ذات دلالة إحصائية بين GFR وكل من المتغيرات (HbA1c، FBG، TG، TC، LDL-C) كما في الأشكال (7، 8، 9، 10، 11) على التوالي، كما يُلاحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية ذات دلالة إحصائية بين GFR و HDL-C، كما في الشكل (12)، كما يوضح الجدول عدم وجود علاقة ارتباط بين GFR والفئات العمرية، بالإضافة لوجود علاقة ارتباط بين GFR والجنس (احتمال إصابة الذكور ضعف احتمال الإصابة عند الإناث)

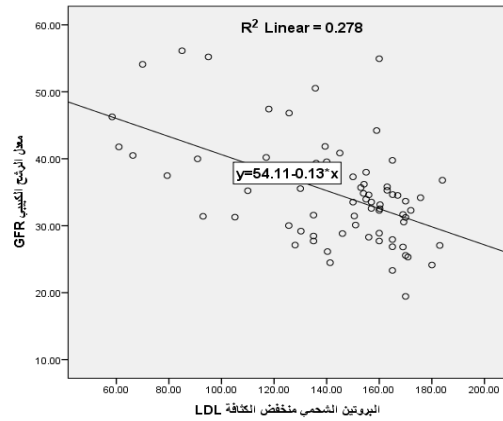


جدول (6): نتائج تحليل الارتباط باستخدام بيرسون لدراسة علاقة الارتباط بين GFR وباقي المتغيرات.

الارتباط	p-value	معامل ارتباط بيرسون	المتغيرات
سلبى معنوي	0.000	-0.527**	LDL-C
إيجابي معنوي	0.000	0.414**	HDL-C
سلبى معنوي	0.000	-0.627**	TC
سلبى معنوي	0.000	-0.397**	TG
سلبى معنوي	0.000	-0.586**	FBG
سلبى معنوي	0.000	-0.409**	HbA1c
لا يوجد علاقة	0.625	-0.057	الفئة العمرية
معنوي	0.000	0.606**	الجنس

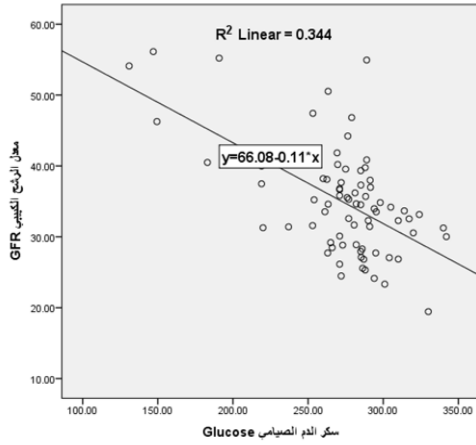


الشكل (8): العلاقة بين GFR و TC.

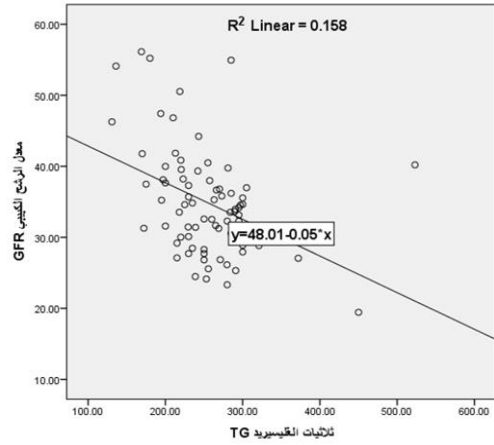


الشكل (7): العلاقة بين GFR و LDL-c.

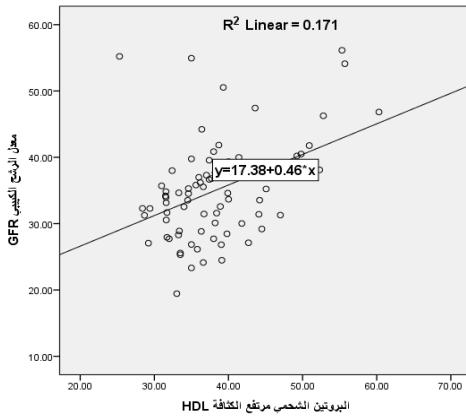
اضطرابات الشحوم كعامل خطورة لتطور اعتلال الكلى السكري عند مرضى النمط الثاني من الذء السكري في محافظة حمص السورية



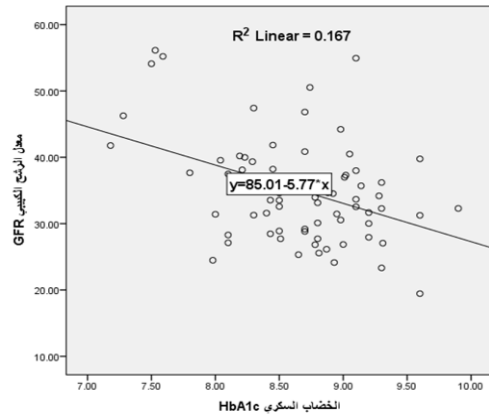
الشكل (10): العلاقة بين GFR وFBG.



الشكل (9): العلاقة بين GFR وTG.



الشكل (12): العلاقة بين GFR وHDL-c.



الشكل (11): العلاقة بين GFR وHbA1c.

## المناقشة Discussion:

كانت هذه الدراسة هي الأولى في سورية والتي تبحث عن علاقة اضطرابات الشحوم مع تطوّر اعتلال كلى سكري لدى مرضى النمط الثاني من الداء السكري، وقد خلّصت هذه الدراسة إلى أنّ اضطرابات كلٍّ من المستويات البلازمية لـ TG، TC، HDL-C، LDL-C، FBG، HbA1c هي عوامل خطر للإصابة باعتلال الكلى السكري لدى مرضى النمط الثاني من الداء السكري. حيث كان الارتباط إيجابياً بين ACR وكلٍّ من (LDL-C، TC، TG)، أمّا مع البروتين الشحمي مرتفع الكثافة HDL-C فقد كانت علاقة الارتباط سلبية، وقد جاءت هذه النتائج متوافقة مع عدّة دراسات؛ كالدراسة التي أجريت في باكستان عام 2005، والدراسة التي أجريت في مصر عام 2014، والدراسة التي أجريت في تايوان عام 2009 [15،14،13]. كما تمّ حساب معدّل الرشح الكبيبي GFR وتقييم وجود علاقة ارتباط بين GFR والمستويات البلازمية لكل من TG، TC، HDL-C، LDL-C، FBG، HbA1c، حيث خلّصت الدراسة إلى وجود علاقة ارتباط بين معدّل الرشح الكبيبي GFR واضطرابات الشحوم في الدم، وكان الارتباط عكسياً بين GFR وكلٍّ من (LDL-C، TC، TG)، أمّا مع البروتين الشحمي مرتفع الكثافة HDL فكانت علاقة الارتباط إيجابية. وقد جاءت هذه النتائج متوافقة مع عدّة دراسات؛ كالدراسة التي أجريت في تايلاند عام 2020، والدراسة في البرازيل عام 2005 [17،16]. إلا أنها كانت غير متوافقة مع الدراسة التي أجريت في أستراليا عام 2005، وربما يعود ذلك إلى أنّ أغلب المرضى في تلك الدراسة من القوقازيين [18].

وقد يُعزى هذا إلى الآليات المتضمنة في الآلية المرضية للاعتلال الكلوي، حيث وُجد أنّ الشحوم الجائلة في الدوران ترتبط وتُحتبس من قبل جزيئات المطرق خارج الخلوي extracellular matrix، حيث تخضع عندها للأكسدة مما يزيد من تشكّل عدة أنماط من

الأوكسجين التفاعلي، والتي تتدخل في الآلية الإمرضية للكلية والأوعية الدموية. تقوم البالعات macrophage بهضم الشحوم المؤكسدة متحوّلةً إلى خلايا رغويةً foam cells، والتي تحرّر بدورها سيتوكينات تقوم بجذب المزيد من البالعات إلى مكان الأذية، وتؤثر على توضع الشحوم، وظيفة الخلايا البطانية، وتكاثر الخلايا الوعائية الملساء. كما ينبه LDL إنتاج عوامل جذب كيميائية تسبب بدورها ثخانة المطرق الخلوي. كما أنّ أية أذية كبيبة قد تسبب تغييراً في نفاذية الغشاء القاعدي، مؤدياً لبيبة بروتينية شحمية lipoproteinuria. تعدّل البروتينات الشحمية المرتشحة من الشحونات السالبة للغشاء الكبيبي القاعدي، وتتوضع في خلايا المسراق والتي تتأذى بشكل مباشر نتيجة توضع هذه البروتينات الشحمية وخاصة LDL المؤكسد، الذي يقوم بدوره بتفعيل البالعات لتنتج عوامل نمو تحفز بدورها اصطناع الكولاجين مؤدياً لتكاثر خلايا المسراق [19،20].

كما أثبتت الدراسة وجود علاقة ارتباط طردية بين نسبة الألبومين إلى الكرياتينين ACR وكلّ من HbA1C، FBG؛ وتوافقت هذه النتيجة مع العديد من الدراسات كالدراسة التي أجريت في باكستان عام 2005، والدراسة التي أجريت عام 2009 في تايوان [13،15].

وبدراسة العلاقة بين GFR وكلّ من HbA1C، FBG تبين وجود علاقة ارتباط عكسية بين GFR وكلّ من HbA1C، FBG. وجاءت هذه النتيجة متوافقة مع عدّة دراسات؛ كالدراسة التي أجريت في تايلاند عام 2020، والدراسة في البرازيل عام 2005 [16،17]. إلا أنها كانت غير متوافقة مع الدراسة التي أجريت في كوريا عام 2018، وقد عزت ذلك إلى العمر الكبير لأفراد العينة (بمتوسط 70.4 سنة)، وهذا عامل مهم في تطور الإصابة الكلوية، لذا لم يظهر تأثير مستويات الخصاب السكري على تطور إصابة كلوية لدى مرضى السكري [21].

ويُعزى هذا إلى أن ارتفاع سكر الدم يحفز زيادة التعبير عن مختلف عوامل النمو وتعديل أنماط مختلفة من السيتوكينات، والتي تساهم بمجملها في إحداث أذية كلوية، فقد لوحظ زيادة هامة في التعبير عن عامل النمو المشتق من الصفائح، حيث أن موقع التعديل لهذا العامل مجاور لمناطق التليف الخلالي *interstitial fibrosis*، وهو أمر مهم في الآلية الإمبراضية للتليف عند حدوث الأذية الكلوية [22].

وعند مقارنة كلٍّ من *GFR*، *ACR* مع الفئات العمرية لم تجد الدراسة علاقة ذات دلالة إحصائية بينهما ( $P=0.191$ ،  $P=0.625$  على التوالي)، حيث وُجد أن الإصابة باعتلال الكلى كإحدى اختلاطات الداء السكري، وتتفق هذه النتيجة مع عدة دراسات أخرى، كالدراسة التي أجريت في عُمان عام 2012 والدراسة التي أجريت في تركيا في العام ذاته [23، 24].

أما عند مقارنة كلٍّ من *GFR*، *ACR* مع الجنس؛ وجدت الدراسة علاقة ذات دلالة إحصائية بين *GFR* والجنس /1إناث: 2 ذكور/ ( $P=0.000$ )، توافقت هذه النتيجة مع الدراسة التي أجريت في النرويج عام 2006، [25] بينما لم تجد الدراسة علاقة بين *ACR* والجنس ( $P=0.395$ )، وتوافقت هذه النتيجة مع الدراسة التي أجريت في تايبوان عام 2009 إلا أنها لم تتوافق مع الدراسة التي أجريت في عُمان عام 2012 [15، 23].

ربما يعزى هذا الارتباط بين *GFR* والجنس، بالرغم من عدم وجود ارتباط مع *ACR*، إلى تضمين الجنس كمتغير في معادلة حساب *GFR*.

### الاستنتاجات :Conclusion

- ❖ يمكن الاعتماد على مشعر نسبة الألبومين إلى الكرياتينين ACR بالإضافة لتقدير قيمة معدّل الرشح الكبيبي GFR لتقييم وجود اعتلال كلى سكري.
- ❖ يمكن اعتبار اضطرابات الشحوم من العوامل المؤهّبة لتطور اعتلال الكلى السكري لدى مرضى النمط الثاني من الداء السكري.

### التوصيات :Recommendations

- ❖ تتّيف المرضى المصابين بالداء السكري حول عوامل الخطر القابلة للتعديل؛ خصوصاً هؤلاء الذين يملكون خطورة عالية لتطوّر اعتلال كلى سكري.
- ❖ إجراء التحاليل المخبريّة الدورية لبيلة الألبومين الزهيدة لمرضى النمط الثاني من الداء السكري؛ بالتزامن مع حساب قيمة GFR.
- ❖ إجراء دراسة سريرية لتقييم عوامل خطورة أخرى (ضغط الدم، العوامل الوراثية...الخ) لإصابة النمط الثاني من الداء السكري باعتلال الكلى السكري.

## المراجع References

[1] ADAJD Care, 2020– Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes 2019, **Diabetes Care**, Vol. 43, pp. s135–s151.

[2] SARAN R, ROBINSON B et al. 2019 US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States, **American Journal of Kidney Disease**, vol.73, pp. s1–s772

[3] FIORETTO P, MAUER M, 2007 Histopathology of diabetic nephropathy, **Seminars in Nephrology**, vol. 27, pp. 195–207

[4] MATSUSHITA K, VAN DER VELDE M et al. 2010 Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis, **Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium**, vol. 375, pp.2073–2081.

[5] LIANG X, YE M et al. 2020–**The association between dyslipidemia and the incidence of chronic kidney disease in the general Zhejiang population: a retrospective study.** BMC Nephrology. China. 9p.

[6] SHOJI T, EMOTO M et al. 2001 Atherogenic lipoprotein changes in diabetic nephropathy, **Atherosclerosis**, vol. 156, pp. 425–433.

[7] JENKINS A, LYONS T et al. 2003 Lipoproteins in the DCCT/EDIC cohort: Association with diabetic nephropathy, **International Society of Nephrology**, vol. 64, pp. 817–828.

[8] YOSHINO G, HIRANO T et al. 2002–Atherogenic lipoproteins and diabetes mellitus, **Diabetes Complications**, vol. 16, pp. 29–34.

[9] KAWANAMI D, MATOBA K et al. 2016– **Dyslipidemia in diabetic nephropathy**. Renal Replacement Therapy, Japan, 9p.

[10] CHEN H, GUH J, CHANG J, et al. 2005– Role of lipid control in diabetic nephropathy, **International Society of Nephrology**, Vol. 67, pp. S60–S62.

[11] TOZAWA M, ISEKI K et al. 2002–Triglyceride, but not total cholesterol or low density lipoprotein cholesterol levels, predict development of proteinuria. **Kidney Int**, Vol. 62, pp.1743–1749.

[12] TELBANI E, RAFFAT M et al. 2013– **Cystatin C and other markers of nephropathy among type 2 diabetic patients in**



**Gaza Strip.** Faculty of Science, Islamic University, Palastein, 1-109.

[13] AHMEDANI M, HYDRIE MZ et al. 2005 Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetic Patients in Karachi: Pakistan A Multi-center Study, **the Pakistan Medical Association**, Vol. 55, pp. 382- 386.

[14] ABD-ALLHA E, HASSAN B et al. 2014 Small dense low-density lipoprotein as a potential risk factor of nephropathy in type 2 diabetes mellitus, **Endocrinology and Metabolism**, Vol. 18, pp. 94-98.

[15] SHEN F.C, CHEN C.Y et al. 2009 The Prevalence And Risk Factors Of Diabetic Nephropathy In Taiwanese Type 2 Diabetes— A Hospital-Based Study, **Acta NephrologicaL**, Vol. 23, PP. 90-95.

[16] NATA N, RANGSIN R et al., 2020 Impaired Glomerular Filtration Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Subjects: A Nationwide Cross-Sectional Study in Thailand, **Diabetes Research**, vol. 2020, pp.1-8.

[17] MURUSSI M, GROSS J.L et al. 2006 Glomerular filtration rate changes in normoalbuminuric and microalbuminuric Type 2

diabetic patients and normal individuals A 10-year follow-up, **Diabetes and Its Complications**, vol. 20, pp. 210– 215.

[18] PREMARATNE E, MACISAAC R. J et al 2005 Renal hyperfiltration in type 2 diabetes: effect of age-related decline in glomerular filtration rate, **Diabetologia**, vol. 48, pp.2486–2493.

[19] TREVISAN R, DODESINI A et al. 2006– **Lipids and Renal Disease**. the American Society of Nephrology, Italy, 3p.

[20] FRIED L, ORCHARD T et al. 2001 Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: A meta-analysis, **CLINICAL NEPHROLOGY–EPIDEMIOLOGY– CLINICAL TRIALS**, Vol. 59, pp. 260–269.

[21] KIM K-S, PARK SW et al. 2018 Higher prevalence and progression rate of chronic kidney disease in elderly patients with type 2 diabetes mellitus, **Diabetes & metabolism**, Vol. 42, pp.224–232.

[22] JAYAKUMAR R. V. 2012 Risk factors in diabetic nephropathy, **Int J Diabetes Dev Ctries**, Vol. 32, pp.(:1–3)

[23] ALRAWAHI A H, RIZVI A. et al. 2012 Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy in omani type 2 diabetics in Al-dakhiliyah region, **Oman medical journal**, Vol. 27, pp. 212–216.

[24] UNSAL A., KOC Y. et al. 2012 Risk factors for progression of renal disease in patient with diabetic nephropathy, **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, Vol. 16, pp.878–883.

[25] ERIKSEN B. O., and INGEBRETSEN O. C., 2006 The progression of chronic kidney disease: a 10–year population–based study of the effects of gender and age, **Kidney international** Vol. 69, pp.375–382

