مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد الثالث والعشرون - المجلد الثامن - علوم الحياة - تموز 2024 م
doi.org/10.52866/esj.2023.08.23.06

تقدير مستوى تركيز البين ابيضاض 6 في مصل مرضى الفشل الكلوي

[1] ابتهاج حميد ورور ، [2] علي صالح حسين ، [3] هيفاء محمود فهد
1. قسم علوم الحياة / كلية التربية / الجامعة العراقية
2. رئاسة الجامعة العراقية
3. فرع الاحياء المجهرية / كلية الطب / الجامعة العراقية

مستخلص

تهدف الدراسة الحالية التحري عن مستوى تركيز المؤشر الحيوي الالتهابي (IL6) في مصل مرضى الفشل الكلوي كمؤشرات تنبؤية مرتبطة مع أمراض القلب الوعائية في 45 مريض من مرضى الفشل الكلوي ، فضلا عن 50 فرداً يتمتعون بالصحة الجيدة كعينات قياسية Standard samples .

تضمنت الدراسة الحالية جمع 110 عينة دم تم اختيار 45 عينة دم من المرضى المصابين بالفشل الكلوي تحت اشرافمتخصص 29 ذكور و 16 اناث، تتراوح اعمارهم من 6 – 58 سنة . و 50 عينة دم لاشخاص اصحاء Standard Sample من كلا الجنسين، 29 ذكور و 21 اناث تتراوح اعمارهم من 6– 70 سنه.

جمعت العينات من بداية شهر تشرين الثاني من عام 2022م حتى نهاية شهر شباط من عام 2023. في كل من الغسل الكلوي في مدينة الطب و مستشفى الكرامة التعليمي في محافظة بغداد ، وأظهرت النتائج مايأتي:-

– أظهرت النتائج وجود فرق معنوي عالي في نسبة المؤشر الحيويالبين الابيضاضي 6 بين المرضى والاصحاء (P <0.001).

– وجد أنه لا توجد علاقة بين العمر ومستوى المؤشر الحيوي البين الابيضاضي6.

نستنتج من هذه الدراسة ان ارتفاع مستوى IL-6 في مصل الدم لدى مرضى الفشل الكلوي مقارنةً بالضوابط الصحية أنه يمكن استخدام مستوى المصل لهذه العلامة لتقييم الالتهاب.

الكلمات المفتاحية: مرضى الفشل الكلوي ، البين الابيضاضي6 .

Estimation of Interleukin 6 level in Serum of patients with Renal failure.

Abstract :

The aim of the present study is to investigate inflammatory biomarker (IL6) values in serum of renal failure patients as predictive indicators of cardiovascular disease in 45 renal failure patients, as well as 50 healthy individuals as standard samples. The current study included the collection of (110) blood samples, (45) blood samples were selected from patients with kidney failure under medical supervision, (29) males and (16) females, aged from (6-58) years. And (50) blood samples for healthy people Standard Sample of both sexes, (29) males and (21) females aged (6-70) years. The samples were collected from the beginning of November 2022 until the end of February 2023. In each of the dialysis in the Medical City, Al-Karama Teaching Hospital, in Baghdad Governorate, the results showed the following: 1- The results showed a high significant difference in the percentage of biomarker (Interleukin 6) between patients and healthy people (P <0.001). 2- It was found that there is no relationship between age and the level of biomarker IL-6.

Keywords: renal failure patients, interleukin 6 .

المقدمة :

الفشل الكلوي يعرف بعدم قدرة الكلى على إزالة الفضلات والمحافظة على التوازن الداخلي للماء والاملاح المعدنية بالجسم والفشل الكلوي المزمن هو تدهور غير عكسي في عمل الكلية تفقد معه الكلية جزءا مهما من قدرتها الترشيحية وفاعليتها الفسيولوجية.، ويتم تشخيص الفشل الكلوي بالفحص المخبري لوظائف الكلى .يمكن تصنيف مرض الكلى المزمن على أنه التهاب كبيبات الكلى (Romagnani et al.,2017). ويؤثر مرض الكلى تدريجياً على جميع أجزاء الكلى (Kreiner et al.,2022) .

تلعب الحركيات الخلوية أدوارا مهمة في الأستجابة الألتهابية وقد تؤدي إلى خلل وظيفي في الأعضاء عند إطلاقها بكميات زائدة، ابيضاض 6(IL-6) هو حري حيوي التهابي يرتفع في الدم بعد الأصابة بفترة قليلة ويبلغ ذروته في المرحلة الحادة من المرض (Shimazui et al.,2019) . يرتبط مستوى مصل IL-6 مع نتائج في المرضى المصابين بأمراض خطيرة (Quispe et al.,2016) وقد تكون –مفيدة في استباق تطور الفشل الكلوي الحاد(Liu et al.,2009 Zhang et al.,2015;).له علاقة ايضا بارتفاع معدل الوفيات في الفشل الكلوي الحاد (ARF) (Murugan et al.,2014).وقد يكون مفيدًا للتنبؤ بالنتائج السريرية في مرضى الفشل الكلوي الحاد (Shimazui et al.,2019)).

تم تحديده في الأصل على أنه حركي خلوي مضاد للألتهابات يعزز تمايز الخلايا البائية، وينشط الخلايا التائية وينظم استجابة المرحلة الحادة، وقد تم التعرف على IL-6 أيضا على أنه هرمون شبيه بالهرمونات (Frederik et al.,2022).

يلعب IL-6 دو را رئيسيًا في الحفاظ على الحالة الألتهابية، التهاب المفاصل وأمراض المناعة الذاتية والأمراض التي فيها مستويات مرتفعة بشكل مزمن (Jones et al.,2018) .

الإنترلوكين6 (IL-6) هو سيتوكين متعدد الخواص لا ينظم الاستجابة المناعية والالتهابية فحسب، بل يؤثر أيضا على تكون الدم والتمثيل الغذائي و تطوير الأعضاء. إلى جانب لعب العديد من الأدوار الفسيولوجية الهامة (su et al.,2017).

يعمل الانترلوكين 6 على الجهاز المناعي، وعلى الجهاز العصبي والقلب والأوعية الدموية (Murakami et al.,2019).

يتم إنتاج IL-6 بواسطة أنواع متعددة من الخلايا ويتوسط مجموعة متنوعة من الوظائف الفسيولوجية المرضية ، يفرز IL-6 عن طريق البلاعم والخلايا الأحادية، بالإضافة إلى أنواع الخلايا الأخرى ذات الصلة بتخثر الشرايين بما في ذلك الخلايا الليفية والخلايا البطانيه.(Ridker and Rane,2021).

أظهرت العديد من الدراسات وجود ارتباط بين علامات الالتهاب والبقاء على قيد الحياة عند مرضى غسيل الكلى.، من خلال إعادة تنشيط سلسلة الالتهاب، قد يؤدي إجراء غسيل الكلى إلى زيادة معدل الوفيات (Halen et al. 2012).

تمثل أمراض القلب والاوعية الدموية ، بما في ذلك مرض السكري بشكل خاص والسمنة وارتفاع ضغط الدم، عوامل الخطر الرئيسية المرتبطة بمرض الكلى المزمن وعوامل أخرى مثل القابلية الوراثية والعرق والعمر المتقدم والتدخين تساهم ايضا في الخطر العام لمرض الكلى المزمن (Tuttle et al.,2019).

يعتبر IL-6 على نطاق واسع عاملا مهًما في تطور CKD ، حيث ثبت أن مستويات IL-6 االمرتفعة حتى في المرحلة المبكرة من CKD (Su et al.,2017). .قد يؤدي اختلال الوظيفة أيضا إلى انخفاض تصفية الكلى لـ IL-6، مما يشير إلى ارتفاع مستويات IL-6 قد يكون

مظهرا من مظاهر CKD وليس عاملا ممرضا تماما. (Kreiner et al.,2022).

المواد وطرائق العمل
Materials and Methods :

جمعت 110 عينه دم لغرض اجراء هذه الدراسه، تم اختيار 95 عينة دم تحت اشراف كادر طبي متخصص يتوافق مع شروط الدراسة، شملت 45 عينه دم من المرضى المصابين بالفشل الكلوي، وتتراوح اعمارهم بين 6 الى 68 سنه 29 ذكور و 16 اناث، و 50 عينة دم من اشخاص الاصحاء تراوحت اعمارهم من 6الى 70 سنه 29 ذكور و 21 اناث. جمعت العينات في كل من مركز الديلزه وغسل الكلى التابع لمدينه الطب في بغداد و مستشفى الكرامة التعليمي، استمرت مدة جمع العينات من تاريخ 1 تشرين الثاني من عام 2022م ولغايه نهاية شباط من عام 2023تم سحب 5 ملليتر من الدم الوريدي لمجموعه الاصحاء وكذلك بالنسبه لمجموعة الغسيل الكلوي، وضعت في انابيب جافه ومعقمة plain tubes وتركت بدرجه حراره 37 ° م لمدة 10 دقائق ثم فرز مصل الدم بجهاز الطرد المركزي3000 دوره / دقيقه لمدة 10 دقائق، وتم قياس مستوى اليوريا والكرياتنين مباشرة من مصل دم النماذج وقراءتها ومراجعة حالة كل عينات الدراسة من قبل طبيب مختص لغرض تضمين الحالة ضمن الدراسة او اقصاؤها، وبعدها تم حفظ الدم في انابيب مخصصه لهذا الشأن بحجم 2.5 ملليترات وحفضت العينات في الثلاجه بدرجة حراره -20 لحين اجراء الفحوصات. تم استخدام جهاز Snibe Maglumi 800. يتم أستخدام نوعين من التقنيات، احدهما ملصق انزيم والاخرى جزييء غير انزيمي. تكون الكواشف الانزيمية غير مستقرة وتتأثر بسهولة بضروف التخزين. يطبق نظام Maglumi ملصقات ABEI وهو (H,O) خلال 3 ثوان.

النتائج والمناقشة
Results and discussion :

أظهرت نتائج الدراسه الحالية وجود فرق معنوي (عالي المعنوية) بين مجموعتي المرضى والاصحاء (P 0.005) .كما موضح في الجدول (3-4).

(3-4) الفروقات في معدلات مستوى الانترلوكين-6 بين مجموعة المرضى والاصحاء (اختبار T)

Study Groups		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	P-value
IL-6	Patients	45	3.927	3.316	0.494	0.005
	Control	50	2.272	2.165	0.306	

ترتفع مستويات البلازما من (IL-6) على نحو كبير في (CKD) المتقدم وتتنبأ بشكل مستقل بالوفيات الناجمه عن امراض القلب والأوعية الدموية في مجموعة من المرضى في مراحل(CKD) المختلفة، لإنترلوكين-6 (IL-6) هو السيتوكين المؤيد للالتهابات الذي يزداد في وقت مبكر من مصل المرضى الذين يعانون من إصابة الكلى الحادة (Dennen et al,2010).

أظهرت نتائج الدراسه الحالية عدم وجود فرق معنوي بين الذكور والاناث في مجموعتي المرضى والاصحاء (P 0.667) ..كما موضح في الجدول(4-4)

(4-4)

الفروقات في معدلات مستوى الانترلوكين-6 بين مجموعة الذكور والاناث (اختبار T)

Sex		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	
IL-6	Male	58	2.954	2.530	0.332	0.667
	Female	37	3.216	3.383	0.556	

أظهرت الدراسات الحديثة وجود علاقة وثيقة بين المؤشر الحيوي IL - 6 والفشل الكلوي الحاد، كما لوحظ ارتفاع مستوى IL - 6 في البلازما على نحو شائع في مرضى الفشل الكلوي المزمن، يسرع Interleukin - 6 من تطور مرض الكلى المزمن من خلال بدء مضاعفاته، وخاصة مرض القلب و الاوعية الدموية المزمن. أن IL - 6 يساهم أيضا في زيادة معدل الاصابة بأمراض القلب والاوعيةالدموية لدى مرضى الكلى المزمن. ان المستوى المرتفع من IL - 6 ليس فقط نتيجة لمرض الكلى المزمن، أنه يعمل أيضا كمحفز لتقدم مرض الكلى المزمن والمضاعفات المرتبطة به (SU et al.,2017).

اظهرت نتائج الدراسة الحالية انه لايوجد فرق معنوي(p0.082)في مستوى الانترلوكين-6 بين الذكور والاناث ضمن مجموعة المرضى كما في الجدول (5-4).

جدول (5-4)

الفروقات في معدلات مستوى الانترلوكين6- بين الذكور والاناث ضمن مجموعة المرضى(اختبار T)

Sex		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	
IL-6	Male	29	3.180	2.467	0.458	0.082
	Female	16	5.281	4.225	1.056	

يرتبط الألتهاب المزمن الارتفاع في مستوى الأنترلوكين (IL - 6)، يرتبط بمرض السكري وأمراض القلب والأوعية الدموية وأمراض الكلى المزمنة، فضلاً عن الأمراض ذات الصلة مثل ترقق الكبد غير الكحولي. من بين المحفزات الأخرى، قد تنشأ مستويات مرتفعة من IL - 6 بسبب الأنسجة الدهنية الزائدة ويمكن أن يسبب استقلاب الجلوكوز إلى الأصابة بمرض السكري وغيره من مظاهر تسمم الجلوكوز الناتج عن ذلك في العديد من الأنسجة والأعضاء، بما في ذلك الأوعية الدموية وأجزاء أخرى من القلب والكلى، وكذلك في الكبد. يرتبط IL - 6 أيضا بتصلب الشرايين وأمراض القلب والأوعية الدموية وأمراض الكلى المزمنة ويساهم بشكل متزايد في الوفاة المبكرة. وتشير التقديرات إلى تورط مرض الكلى المزمن في (4.1) مليون حالة وفاة على مستوى العالم، حيث تم تحديد نحو (700) مليون حالة من مرض الكلى المزمن، وهو ما يمثل زيادة انتشار بنسبة (24 ٪) منذ عام (2010) .(Kreiner et al.,2022).

يوضح الجدول (6-4) عدم وجود فرق معنوي (زيادة غير معنوية) بين الذكور والاناث في مجموعة الاصحاء.

جدول (6-4)
الفروقات في معدلات مستوى الانترلوكين6- بين الذكور والاناث ضمن مجموعة الاصحاء (اختبار T)

Sex		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	
IL-6	Male	29	2.728	2.614	0.485	0.080
	Female	21	1.642	1.094	0.239	

من المعلوم ان IL-6 هو احد السيتوكينات المثبطة للالتهاب كما مر سابقا ولذالك سنجد ان تركيز IL-6 يزداد عند المرضى المصابين بالفشل الكلوي .النتائج التي حصلنا عليها بينت ذالك .

يرتفع مستوى Interlukine-6 (IL-6) في البلازما بشكل شائع في مرضى الفشل الكلوي Chronic Kidney Disease (CKD)، والذي ينتج بشكل كبير عن زيادة الاجهاد التأكسدي ، والالتهاب المزمن ، والحمل الزائد للسوائل. وفي الوقت نفسه ، فإن انخفاض إزالة Interlukine-6 (IL-6) بسبب ضعف وظائف الكلى يساهم أيضا في تراكمه. في مرضى الفشل الكلوي في المرحلة النهائية، يؤدي غسيل الكلى العلاجي وغسيل الكلى البريتوني في حد ذاته إلى تحفيز الاستجابات الالتهابية وزيادة إنتاج) 6(IL- يسرع 6Interleukin من تطور مرض الكلى المزمن ليس فقط من خلال تفاقم إصابة الكلى كما هو موصوف ولكن أيضا من خلال بدء مضاعفاته، وخاصة مرض الأوعية الدموية . أن Interlukine-6 (IL-6) يساهم أيضا في زيادة معدل الاصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية في مرضى الكلى المزمن. (SU et al.,2017) وهذا مطابق لدراستنا الحاليه.

وجد Pupim واخرون أنه مستويات IL-6 في البلازما أعلى بكثير في مجموعة المرضى من مجموعة الاصحاء، إلا أنه لم تكن هناك تغييرات كبيرة في القياسات المتكررة لمستويات IL-6 البلازما خلال فترة الدراسة. كانت جميع الاتجاهات نحو الاختلاف بمرور الوقت تعتمد على قيم خط الأساس الأولية. من الممكن أن تتصرف مستويات البلازما IL-6 على نحو مماثل في إعداد ما قبل غسيل الكلى؛ وبالتالي، فإن الدراسات الإضافية التي تقيم التباين داخل الموضوع ستكون ذات قيمة كبيرة. من ناحية أخرى، تشمل نقاط القوة في هذه الدراسة حقيقة انهم قاموا بتقييم تأثير حالة يحتمل تعديلها (حالة التهابية) على النتائج الصعبة (الوفيات) وعلى اثنين من علامات القلب والأوعية الدموية البديلة الهامة في المرضى في مراحل مختلفة من مرض الكلى المزمن(Pupim et al., 2004)

الاستنتاجات Conclusions :

يزداد تركيز IL-6 في مصل المرضى المصابين بالفشل الكلوي، حيث وجدنا ان تركيزه في مجموعة المصابين بالفشل الكلوي كان مرتفعاً بالمقارنة مع مجموعة العينات القياسية، كما ان لعمر المريض علاقة بينه وبين ارتفاع مستويات الانترلوكين 6 حيث ان كلما ارتفع عمر المريض كلما ارتفعت نسبة الانترلوكين6 من جانب آخر يمكن أن يكون تقييم مستوى IL-6 في مصل المرضى مؤشراً لحالة المريض، وبالتالي يمكن التنبؤ عن حالة المريض المستقبلية واتخاذ الاجراءات الاحترازية والصحية الممكنة .

hormones,

• Su, H., Lei, C. T., & Zhang, C. (2017). Interleukin-6 signaling pathway and its role in kidney disease: an update. Frontiers in immunology, 8, 405

•. Halen NV ،Cukor D ،Constantiner M ،Kimmel PL: الاكتئاب والوفيات في مرض الكلى في نهاية المرحلة. مندوب الطب النفسي بالعملة 2012 ؛ 14: 44-36.

•. Jones SA, Jenkins BJ. Recent insights into targeting the IL-6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer. Nat Rev Immunol.

•. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, et al. Chronic kidney

•.. Murugan R, Wen X, Shah N, Lee M, Kong L, Pike F, et al. Plasma

•Ridker PM 2004 High-sensitivity C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular risk:

17 .• Liu KD, Altmann C, Smits G, Krawczeski CD, Edelstein CL, Devarajan P,

2009;13:R104.

2018;18(12.789–773:(

Tuttle KR, Alicic RZ, Duru• .64 OK, et al. Clinical characteristics of and risk

acute kidney injury and predict prolonged mechanical ventilation in

analysis of the CURE-CKD registry.

References المراجع

• Shimazui, T., Nakada, T. A., Tateishi, Y., Oshima, T., Aizimu, T., & Oda, S. (2019). Association between serum levels of interleukin-6 on ICU admission and subsequent outcomes in critically ill patients with acute kidney injury. BMC nephrology, 20, 1-8

• Kreiner, F. F., Kraaijenhof, J. M., von Herrath, M., Hovingh, G. K. K., & von Scholten, B. J. (2022). Interleukin 6 in diabetes, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: mechanisms and therapeutic perspectives. Expert Review of Clinical Immunology, 18(4), 377-389

• Mills, K.T.; Xu, Y.; Zhang, W.; Bundy, J.D.; Chen, C.S.; Kelly, T.N.; Chen, J.; He, J. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. Kidney Int. 2015, 88, 950–957

• Murakami, M., Kamimura, D., & Hirano, T. (2019). Pleiotropy and specificity: insights from the interleukin 6 family of cytokines. *Immunity, 50*(4), 812-831.

• Quispe EA, Li XM, Yi H. Comparison and relationship of thyroid

JAMA Network Open. 2019;2(12:(

children undergoing cardiac surgery: a case-control study. Crit Care.

dependence and death among critically ill patients receiving renal

disease. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17088.

e1918169.

et al. Serum interleukin-6 and interleukin-8 are early biomarkers of

factors for chronic kidney disease among adults and children: an

from concept to clinical practice to clinical benefit. Am Heart J. 148 S19-26.

IL-6, IL-10 and albumin as mortality predictors in case-mix critically ill

inflammatory and apoptosis markers are associated with dialysis

patients. Cytokine. 2016;81:94–100

replacement therapy. Nephrol Dial Transplant. 2014;29:1854–64 .