مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد السادس والعشرون - المجلد السادس - علوم الكيمياء - كانون أول 2025 م
doi.org/10.52866/esj.2025.06.26.05

تقدير مستوى انزيم اللايبوكسيجينيز وبعض المتغيرات الكيموحياتية لدى مرضى الفشل الكلوي في محافظة كركوك

نبراس فاضل إسماعيل ، ناديا احمد صالح
قسم الكيمياء\ كلية التربية للعلوم الصرفة \ جامعة تكريت \ العراق
Nibrasfadil@st.tu.edu.iq

مستخلص:

يُعرَّف الفشل الكلوي بأنه الحالة التي تفقد فيها الكلى قدرتها على التخلص من الفضلات والمواد السامة بكفاءة من الجسم، ويُصنَّف إلى نوعين رئيسيين: الفشل الكلوي الحاد، والفشل الكلوي المزمن. ويُعدّ الفشل الكلوي من الأمراض الشائعة عالميًا، حيث تُسجَّل سنويًا ما يقارب 100,000 حالة جديدة في الولايات المتحدة الأمريكية وحدها، وتشير الإحصاءات إلى أن هناك نحو 209 مصابًا بالفشل الكلوي لكل مليون نسمة، تم جمع 60 عينة مصلية من مرضى الفشل الكلوي المزمن قبل خضوعهم لجلسات الغسيل الكلوي، وقد شملت التحليلات الكيميائية الحيوية قياس تراكيز كل من المغنيسيوم، والبوتاسيوم، بالإضافة إلى تقدير نشاط إنزيم 5-ليبوكسيجيناز (5-LOX). أظهرت النتائج أن تركيز إنزيم 5-LOX كان منخفض بشكل معنوي لدى مرضى الفشل الكلوي مقارنةً بالمجموعة الضابطة ($P<0.05$)، في حين كانت تراكيز المغنيسيوم والبوتاسيوم مرتفعة بشكل ملحوظ في المجموعة المصابة مقارنةً بالمجموعة الضابطة عند نفس مستوى الدلالة الإحصائية ($P<0.05$)، وفيما يتعلق بتأثير نوع الجنس البيولوجي على المتغيرات المدروسة، كشفت النتائج عن انخفاض معنوي لمتغيرات الدراسة في كل من إنزيم 5-LOX والمغنيسيوم والبوتاسيوم إذ كانت أقل لدى الذكور مقارنةً بالإناث، وهو ما يُشير إلى دور محتمل للجنس كعامل مؤثر في شدة الإصابة وتطور الفشل الكلوي.

الكلمات المفتاحية: الفشل الكلوي، اللايبوكسيجينيز، المغنيسيوم، البوتاسيوم.

Estimation of lipoxygenase level and some biochemical variables in patients with kidney failure in Kirkuk province

Nibras Fadhel Ismail and Nadia Ahmed Saleh
Department of Chemistry / College of Education for Pure Sciences / University of Tikrit / Iraq
Email: Nibrasfadil@st.tu.edu.iq

Abstract:

Kidney failure is defined as a condition in which the kidneys lose their ability to efficiently remove waste and toxic substances from the body, and is categorised into two main types: Acute Kidney Failure (AKF) and Chronic Kidney Failure (CKF). Kidney failure is a common disease globally, with approximately 100,000 new cases recorded annually in the United States of America alone, and statistics indicate that there are about 209 people with kidney failure per million people. 60 serum samples were collected from chronic kidney failure patients before undergoing dialysis sessions, and biochemical analyses included measuring the concentrations of magnesium and potassium, as well as estimating the activity of 5-lipoxygenase (5-LOX) enzyme. The results showed that 5-LOX concentration was significantly lower in patients with renal failure compared to the control group *($P<0.05$)*, while magnesium and potassium concentrations were significantly elevated in the affected group compared to the control group at the same level of statistical significance *($P<0.05$)*, Regarding the effect of biological sex on the studied variables, the results revealed a significant decrease in 5-LOX, magnesium and potassium, which were lower in males compared to females, indicating a possible role of sex as an influential factor in the severity of injury and progression of renal failure.

Keywords: Kidney failure, lipoxygenase, magnesium, potassium.

1. المقدمة

يُعد الفشل الكلوي الحاد أحد الاضطرابات التي تؤثر بشكل مفاجئ على وظائف الكلى وتظهر في غضون أسبوع من حدوث الإصابة[1]. ان العلاقة بين الفشل الكلوي الحاد (AKI) والفشل الكلوي المزمن (CKD) معقدة. يمكن أن يؤدي الفشل الكلوي الحاد إلى تطور مرض الكلى المزمن، بينما يزيد مرض الكلى المزمن من خطر الإصابة بالفشل الكلوي الحاد. بعض المشكلات الأخرى التي تؤثر على الكلى تشمل أكياس الكلى، حصوات الكلى، والتهابات الكلى، وتعتبر أمثلة على الاضطرابات التي تؤثر على وظيفة الكلى بشكل غير مباشر[2].

إن إنزيم اللايبوأوكسيجيناز (Lipoxygenase, LOX) الذي يحمل الرقم التصنيفي EC 1.13.11 هو إنزيم خلوي يقع في السيتوبلازم، وينتمي إلى مجموعة إنزيمات الأوكسيدو-اختزالية التي تحتوي على الحديد غير المرتبط بالهيم[3]. يتم التعبير عن هذا الإنزيم في العديد من الخلايا المناعية والورمية، وله دورٌ مهم في العديد من العمليات الحيوية والمرضية، حيث ترتبط فعاليته بالالتهابات المرتبطة بالحديد، مثل السرطان والأمراض العصبية[4]. كما أن وجوده في الجهاز العصبي المركزي قد يسهم في حدوث التنكس العصبي، يتألف LOX من ستة أشكال متشابهة من الناحية الإنزيمية، وهي: LOX5، LOX12، LOX15، LOX215، eLOX3، و RLOX12، ويبلغ الوزن الجزيئي له ما بين 90- 110 كيلو دالتون[5]. يتكون الإنزيم من نهاية أمينية (تحتوي على 160 حمضًا أمينيًا ويبلغ وزنها الجزيئي 30-25 كيلو دالتون)، ونهاية كربوكسيلية (تتكون من 690 حمضًا أمينيًا ويبلغ وزنها الجزيئي 69 كيلو دالتون)[6].

يحفز هذا الإنزيم الخطوتين الأوليتين في تكوين الليكوترينات، من خلال تفاعلات أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة، وأسترها، والأحماض الدهنية المقترنة، وذلك بإدخال جزيء من الأوكسجين. وتُعدّ الأحماض الدهنية مثل حمض الأراكيدونيك الموجود بشكل رئيسي في أغشية الخلايا، وحمض اللينوليك، وحمض اللينولينيك، وأحماض أوميغا-3 وأوميغا-6 من الركائز الرئيسة لهذه الإنزيمات، بالإضافة إلى الإيكوسانويدات وحمض الدوكوساهيكسانويك[7]. وتؤدي هذه التفاعلات إلى تكوين بيروكسيدات الأحماض الدهنية، وهي مركبات قصيرة العمر وتزيد من الإجهاد التأكسدي، وتخضع لاحقًا لتفاعلات اختزال إنزيمية تؤدي إلى تكوين كحولات دهنية أو وسائط حيوية مختلفة مثل الليكوترينات، التي تُعدّ من الوسائط الدهنية الرئيسة الناتجة عن أكسدة حمض الأراكيدونيك، والذي يتحول لاحقًا إلى هرمونات وإشارات خلوية تُسهم في تفاعلات الالتهاب، إضافة إلى دورها في عملية التسرطن[8].

ترتفع فعالية إنزيم LOX في حالات نقص التروية (الإقفار) والالتهابات، حيث يتم تحرير حمض الأراكيدونيك من أغشية الخلايا بفعل إنزيمات الفوسفوليباز مثل PLA1 استجابةً للسايتوكينات والببتيدات وعوامل النمو الفعالة في ظروف الالتهاب. وتشارك ثلاثة أنواع من الإنزيمات في استقلاب حمض الأراكيدونيك، وهي: إنزيمات السيكلوأوكسيجيناز (COX-1 وCOX-2) التي تنتج البروستاغلاندينات (H2) والثروبوكسانات (G2)، وإنزيمات السيتوكروم P450 أحادية الأوكسجين

التي تُنتج الإيبوكسيدات، بالإضافة إلى إنزيمات LOX التي تُنتج الليكوترينات والليبوكسينات، والتي قد تُشتق أيضًا من أوميغا-3 وتُسهم في تثبيط الاستجابة الالتهابية من خلال توسعة الأوعية الدموية وزيادة نفاذيتها[10,9].

بعض نواتج حمض الأراكيدونيك مثل الإيكوسانويدات يمكن أن تؤثر بشكل كبير على تنظيم الديناميكا الدموية الكلوية، ما قد يؤدي إلى ضرر كلوي وتغيرات في وظيفة الكلى، وربما يتسبب في فشل كلوي حاد. ومن بين هذه النواتج، يُعدّ HETE (هيدروكسي إيكوساتيترانويك أسيد) أحد نواتج LOX، وله تأثير مستقبلاتي على الأوعية الدموية الكلوية وخلايا الميزانجيوم الكبيبي؛ إذ يؤدي دخوله إلى الشريان الكلوي إلى انخفاض في تدفق الدم الكلوي وتقليل معدل الترشيح الكبيبي (GFR) عبر زيادة تدفق الكالسيوم داخل الخلايا[11].

تلعب Lipoxygenase (LO) دوراً مهمًا في وظائف الكلى والمرض. يتم تصنيع منتجات LO، بما في ذلك الكريات البيض وأحماض الهيدروكسيوزاتية (HETES) ، في مختلف هياكل الكلى ويمكنها تعديل ديناميكا الدم الكلوية والالتهاب وانتشار الخلايا أثناء نقص تروية الكلى، تؤدي مستقلبات مسار LO إلى تفاقم الاستجابات الالتهابية والإجهاد التأكسدي ، مما يساهم في إصابة الكلى [12]. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية إنزيم اللايبوأكسيجينيز (LOX-5) ومستويات عنصري المغنيسيوم والبوتاسيوم في مصل دم مرضى الفشل الكلوي، وذلك من خلال مقارنة نتائج 60 مريضًا مصابًا بالفشل الكلوي مع 30 شخصًا سليمًا كمجموعة ضابطة، مع الأخذ بعين الاعتبار توزيع العينات حسب العمر والجنس.

2. المواد وطرق العمل

تضمنت الدراسة الحالية جمع 60 عينة دم للاشخاص المصابين بالفشل الكلوي (ذكور و إناث) وكذلك 30 عينة دم للاشخاص الاصحاء (ذكور و إناث) الذين تم اعتبارهم مجموعة سيطرة ، وقد قسمت المجموعات حسب المرحلة العمرية الى ثلاث مجاميع شملت المجموعة الاولى 20 عينة دم للاشخاص الذين تراوحت اعمارهم (20-35) عاما ، بينما شملت المجموعة الثانية 20 عينة للاشخاص الذين تراوحت اعمارهم (36-50) في حين شملت المجموعة الثالثة الاشخاص الذين تراوحت اعمارهم (above-51) عاما ، ثم قسمت العينات الى فئتين حسب نوع الجنس (ذكور واناث) لدراسة تأثير نوع الجنس على هذا المرض حيث تم سحب العينات قبل الغسيل الكلوي، وتم سحب 5 مل من الدم الوريدي ووضعها في أنابيب هلامية وتركت العينات في درجة حرارة الغرفة ثم فصلت بواسطة الطرد المركزي بسرعة r.p. تم استخدام جهاز m4000 للحصول على المصل المستخدم في القياسات الكيميائية، تم تقدير مستوى إنزيم اللايبوكسيجينسز باستخدام مجموعة ELISA الساندويتش من شركة Huma reader HS-Germany. تمت إضافة العينات (أو المعايير) إلى آبار صفيحة ELISA وتركها للتفاعل مع الجسم المضاد ثم تم تخزين العينات في أنابيب Eppen-dorf عند درجة حرارة – 20 C° حتى تم قياس مستويات 5-ليبوكسيجيناز (LO/LOX-5). تراوح نطاق اختبار LOX-5 بين (30-2000pg/ml)، بحساسية pg/ml6 .

التحليل الأحصائي: تم إجراء التحليلات الإحصائية باستخدام برنامج Minitab (الإصدار 17)، وذلك بالاعتماد على تحليل التباين الأحادي (ANOVA) واختبار (t) للمقارنة بين المتوسطات. عُبّر عن البيانات بوصفها متوسط ± الانحراف المعياري (Mean ± SD)، وتمت مقارنة الفروق بين المتوسطات باستخدام اختبار دنكن متعدد النطاقات (Duncan's Multiple Range Test) لتحديد الفروق المعنوية بين المجموعات، واعتُبرت القيمة الاحتمالية (P) أقل من 0.05 دالة إحصائيًا.

3. النتائج والمناقشة

في هذه الدراسة، تم قياس مستويات إنزيم LOX-5، بالإضافة إلى عنصري المغنيسيوم والبوتاسيوم في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي، مع دراسة العلاقة بين هذه المتغيرات. أظهرت النتائج أن مستوى إنزيم LOX-5 كان منخفضًا بشكل ملحوظ لدى مرضى الفشل الكلوي مقارنةً بالأفراد الأصحاء، وذلك عند مستوى دلالة إحصائية ($P<0.05$). وفي المقابل، لوحظ ارتفاع معنوي في تركيزي المغنيسيوم والبوتاسيوم في مصل المرضى مقارنة بالمجموعة الاصحاء، عند نفس مستوى الدلالة الإحصائية ($P<0.05$)، كما هو مبين في الجدول (1).

الجدول (1) القيم الإحصائية لنتائج المتغيرات الكيميائية لمرضى الفشل الكلوي مقارنة بمجموعة الاصحاء.

Parameter	Patients (60)	Control (30)	P-value
Lipoxygenase (pg/mL)	239.8± 71.9	326.0± 211	0.037
Mg (mmol/L)	2.825± 0.418	2.017± 0.256	0.0005
K(mmol/L)	5.671± 0.789	4.322± 0.461	0.0005

3.1. تقدير مستوى هرمون اللايبوكسيجينيز

تشير الدراسات السابقة حول إنزيم 5-لابوكسيجينيز (LOX-5) إلى أنه يشارك في مسارات التهابية وأكسدية معقدة قد تسهم في تطور الاعتلال الكلوي. وتتوافق نتائج الدراسة الحالية مع هذه المؤشرات، حيث أظهرت انخفاضًا معنويًا في نشاط LOX-5 لدى مرضى الفشل الكلوي مقارنةً بالأفراد الأصحاء، وهو ما قد يُفسر بتراجع الدور الوقائي المحتمل لمستقلبات هذا الإنزيم، التي يُعتقد أنها تساهم في تنظيم الاستجابة المناعية وتقليل الأضرار الخلوية الناتجة عن الإجهاد التأكسدي. يشير هذا الانخفاض إلى احتمال حدوث خلل في التوازن الأيضي المناعي لدى المرضى، مما يستدعي مزيدًا من الدراسات لفهم الآليات التنظيمية المرتبطة بنشاط LOX-5 في السياق الكلوي المرضي[13].

تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع ما ورد في العديد من الدراسات الحديثة التي أشارت إلى وجود علاقة وثيقة بين الفشل الكلوي وانخفاض فعالية إنزيم اللايبوأوكسيجينيز (LOX). فقد بين

(Chade) وجماعتة عام 2018 أن الإجهاد التأكسدي المرتفع ونقص التروية الكلوية المزمنة يُعدان من العوامل الرئيسة التي تسهم في تثبيط نشاط إنزيم LOX داخل النسيج الكلوي[14]، كما أوضحت دراسات أخرى، مثل (Fujii) وجماعتة عام 2021 أن تراكم السموم البولية (uremic toxins) إلى جانب التعرض المتكرر لإجراءات علاجية مثل الغسيل الكلوي، تؤدي إلى تعطيل النشاط الأنزيمي لـ LOX بشكل مباشر أو غير مباشر[15]، وفي السياق ذاته، أكد (Morimoto) وجماعته 2020 أن الاضطراب البيئي الخلوي الناتج عن التقدم في مراحل الفشل الكلوي ينعكس سلبًا على التعبير الجيني والوظيفي للإنزيمات المؤكسدة للدهون، وعلى رأسها LOX، مما يؤدي إلى خلل في التوازن بين مسارات الأكسدة والالتهاب داخل الكلية، تدعم هذه النتائج مجتمعة الفرضية التي تطرحها الدراسة الحالية، والتي تشير إلى أن فعالية إنزيم اللايبوأوكسيجينيز تنخفض بشكل ملحوظ لدى المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن، وأن هذا الانخفاض قد يكون أحد العوامل المساهمة في اضطراب التوازن التأكسدي والوظيفي في الكلية لدى هذه الفئة من المرضى[16].

لا تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما أوردته دراسة (Afshinnia) وجماعته عام 2020، والتي أظهرت وجود ارتفاع في مستويات الإيبوكسيجينيز لدى الأفراد المصابين بمرض الكلى المزمن مقارنة بمجموعة الأصحاء، وقد أشارت تلك الدراسة إلى أن تنشيط مسارات أيض إنزيمات الليبوأوكسيجينيز (LOX) يرتبط بزيادة خطر تطور مرض الكلى المزمن، حيث يُعد هذا الارتفاع مؤشراً مبكراً يسبق التدهور الوظيفي الظاهر للكلية ، لذا فإن هذه النتائج تُعزز الفرضية القائلة بأن مسارات LOX قد تلعب دورًا سببيًا في التغيرات الالتهابية والأكسدية المرتبطة ببداية وتقدم الاعتلال الكلوي المزمن [17].

2.3. تقدير مستوى المغنيسيوم

تشير العديد من الدراسات السابقة إلى أن مرضى الفشل الكلوي، ولا سيما في المراحل المتقدمة من المرض، يعانون من ارتفاع ملحوظ في مستويات المغنيسيوم في الدم، وذلك نتيجة لانخفاض كفاءة الكلى في التخلص من الفائض منه. وقد اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ما ورد في الأدبيات العلمية، حيث أكدت دراسة (Cunningham) عام 2012 الدور المحوري للكلى في الحفاظ على التوازن الداخلي للمغنيسيوم (magnesium homeostasis). فعلى الرغم من أن الكلى تتمتع بقدرة عالية على تنظيم مستويات المغنيسيوم، إلا أن هذه القدرة تتدهور تدريجيًا مع تقدم مرض الكلى وتراجع وظائفها، وفي حالات مرض الكلى المزمن متوسّط الشدة، قد تساهم آلية التعويض المتمثلة في زيادة الإفراز الكلوي الجزئي للمغنيسيوم في الحد من تأثير انخفاض معدل الترشيح الكبيبي (GFR)، مما يساعد في الحفاظ على مستويات شبه طبيعية من المغنيسيوم في مصل الدم. ومع ذلك، فإن هذه القدرة التعويضية تصبح محدودة مع تقدم مراحل المرض، مما يؤدي إلى تراكم المغنيسيوم وظهور فرط مغنيسيوم الدم (hypermagnesemia)، وهو ما يبرز الأهمية السريرية لمراقبة مستويات المغنيسيوم لدى مرضى العجز الكلوي، خاصةً في المراحل المتأخرة من المرض [18].

أظهرت الدراسة السريرية التي أجراها (Vermeulen) عام 2023 أن تناول مكملات المغنيسيوم

لـدى مـرضى الـكلى المزمـن يُعـد آمنًـا، ولم يُسـجل فيهـا أي خطـر سريـري كبـير لفـرط مغنيسـيوم الـدم أو تداخـل سـلبي مـع اسـتقلاب العظـام، وهـي مـن المخـاوف التقليديـة التـي غالبًـا مـا تُثـار عنـد التفكـير في مكمـلات المغنيسـيوم لـدى هـذه الفئـة مـن المـرضى، وتجـدر الإشـارة إلى أن هنـاك عـددًا مـن الدراسـات السريريـة الجاريـة حاليًـا التـي تركـز عـلى تقييـم تأثـير التدخـل العلاجـي بالمغنيسـيوم في مـرضى الـكلى المزمـن، مـا قـد يُسـهم في تعزيـز الفهـم العلمـي لإمكانـات اسـتخدام المغنيسـيوم كخيـار علاجـي وقائـي، خصوصًـا في سـياق تقليـل التكلـس الوعائـي وتحسـين المـؤشرات القلبيـة والكلويـة في هـذه الفئـة السريريـة [19].

3.3. تقدير مستوى البوتاسيوم

إن اكتشـاف أن فـرط بوتاسـيوم الـدم يـزداد شـيوعًا بشـكل ملحـوظ بعـد فـترات انقطـاع طويلـة بـين جلسـات الغسـيل الكلـوي، وإن كان متوقعًـا مـن الناحية الفسـيولوجية، وتُعد هـذه النتيجة ذات دلالات سريريـة ونظريـة هامـة. فعـلى الصعيـد الإكلينيكـي، تشـير النتائـج إلى ضرورة توجيـه التدخـلات الوقائيـة ضـد فـرط بوتاسـيوم الـدم، والـذي يُعـد مـن الأسـباب الرئيسـة للوفـاة القلبيـة المفاجئـة، نحـو المـرضى الذيـن مـن المتوقـع أن تتجـاوز فـترات انقطاعهـم عـن الغسـيل الكلـوي 48 سـاعة. كـما تسـهم هـذه النتائـج في تقديـر مـدى إمكانيـة الحـد مـن حـدوث فـرط بوتاسـيوم الـدم مـن خـلال تقليـص الفاصـل الزمنـي بـين جلسـات الغسـيل الكلـوي إلى 48 سـاعة أو أقـل، أمـا مـن الناحيـة النظريـة، فـإن هـذه النتائـج تدعـم الفرضيـة القائلـة بوجـود علاقـة سـببية بـين طـول الفـترة الفاصلة بـين جلسـات الغسـيل الكلـوي وارتفـاع خطـر الوفـاة، وذلـك عـبر آليـة محتملـة تتمثـل في تراكـم البوتاسـيوم في الـدم. ومـن ثـم، فـإن تقليـص الفجـوات الزمنيـة بـين الجلسـات يمكـن أن يمثـل خطـوة فعّالـة للحـد مـن المضاعفـات الخطـيرة المرتبطـة بفـرط بوتاسـيوم الـدم لـدى مـرضى الفشـل الكلـوي[20].

تتفـق نتائـج دراسـتنا مـع مـا توصلـت إليـه دراسـة (Yaseen and Mohammed) عـام 2022 إذ بيّنـت أن انخفـاض معـدل الترشـيح الكبيبـي (GFR) يُعـد العامـل الرئيـس في تطـور فـرط بوتاسـيوم الـدم لـدى مـرضى الفشـل الكلـوي المزمـن. فمـع تراجـع كفـاءة الـكلى، ينخفـض معـدل إخـراج البوتاسـيوم، ممـا يـؤدي إلى تراكمـه في الـدم. ويُعـزى ذلـك إلى انخفـاض قـدرة الأنابيـب الكلويـة عـلى التخلـص مـن البوتاسـيوم، وزيـادة معـدل إعـادة امتصاصـه، بالإضافـة إلى تأثـير فعاليـة مضخـة الصوديـوم والبوتاسـيوم المعتمـدة عـلى الـ ATP (Na^+/K^+-ATPase)، والتـي تُعـد أحـد الآليـات الأساسـية في تنظيـم تـوازن البوتاسـيوم داخـل الجسـم[21].

وتجـدر الإشـارة إلى أن الـكلى السـليمة تقـوم بطـرح مـا نسـبته 90 إلى 95٪ مـن إجمـالي البوتاسـيوم الـذي يدخـل إلى الجسـم يوميًـا، وعليـه، فـإن أي خلـل في الوظيفـة الكلويـة يـؤدي إلى خلـل واضـح في هـذا التـوازن، ممـا يزيـد مـن خطـر حـدوث فـرط بوتاسـيوم الـدم، ومـا يترتـب عليـه مـن مضاعفـات قلبيـة وعصبيـة خطـيرة. وتدعـم هـذه النتائـج الفرضيـة القائلـة بـأن الحفـاظ عـلى كفـاءة الإطـراح الكلـوي للبوتاسـيوم يُعـد مـن العوامـل الحاسـمة في الحـد مـن مخاطـره السريريـة [22].

4.3. تأثير نوع الجنس على المتغيرات المدروسة

هدفـت هـذه الدراسـة إلى مقارنـة متوسـطات عـدد مـن المتغـيرات الكيميائيـة الحيويـة بـين الذكـور والإنـاث المصابـين، بهـدف استكشـاف مـا إذا كانـت

هناك فروق ذات دلالة إحصائية تُعزى إلى الجنس البيولوجي. وقد أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود فروقات معنوية في معظم المتغيرات المدروسة عند مستوى دلالة ($P<0.05$)، مما يشير إلى وجود تأثير محتمل للجنس على هذه المؤشرات الحيوية، وعلى وجه التحديد، أظهر إنزيم اللايبوكسيجينيز (LOX-5) فرقًا طفيفًا في المتوسط بين الذكور والإناث، إلا أن هذا الفرق كان ذا دلالة إحصائية ($P = 0.036$)، ما قد يعكس وجود اختلافات وظيفية محدودة ولكنها بيولوجيًا ذات أهمية في تنظيم المسارات الالتهابية المرتبطة بنشاط هذا الإنزيم. أما فيما يتعلق بعنصري المغنيسيوم والبوتاسيوم، فقد لوحظت فروقات معنوية واضحة بين الجنسين ($P = 0.0008$)، الأمر الذي قد يُعزى إلى اختلافات في امتصاص هذه العناصر أو استقلابها تبعًا للجنس البيولوجي، وهو ما يستدعي مزيدًا من البحث لفهم الآليات الفسيولوجية الكامنة وراء هذه الفروقات. كما في الجدول (2).

الجدول (2) النتائج الاحصائية تأثير نوع الجنس على المتغيرات الكيموحيوية المدروسة

Test (M±SD)	S E X Analysis		*P-value*
	Male	Female	
Lipoxygenase (pg/mL)	245.4± 53.9	234.2± 58.3	0.036
Mg (mmol/L)	2.9264± 0.3370	2.7237± 0.4702	0.0008
K(mmol/L)	5.729± 0.796	5.613± 0.792	0.0008

تشير الدراسات الحديثة إلى وجود اختلافات جوهرية بين الجنسين في تجارب الإصابة بأمراض الكلى ونتائجها السريرية. فقد أظهرت النساء المصابات بالفشل الكلوي المزمن تقارير ذاتية تفيد بانخفاض نوعية الحياة وارتفاع في شدة أعراض غسيل الكلى مقارنةً بالرجال، على الرغم من مستويات مماثلة في ممارسات الرعاية الذاتية [23]. وعلى الصعيد العالمي، يُسجَّل انتشار أعلى لمرض الكلى المزمن بين النساء، إلا أن معدل تطور المرض إلى المرحلة النهائية والفشل الكلوي يتفوق لدى الرجال، وكذلك نسب الحصول على العلاج التعويضي الكلوي، وهو ما يعكس تأثير العوامل البيولوجية والاجتماعية والاقتصادية معاً [24].

ظهرت نتائج الدراسة الحالية أن مستويات إنزيم LOX-5 تتأثر بشكل ملحوظ بالجنس البيولوجي، حيث كانت مستويات الإنزيم لدى الذكور أقل منها لدى الإناث. ويمكن تفسير هذا التفاوت بين الجنسين بعدة عوامل فسيولوجية، من بينها الاختلافات في ديناميكا الدم الكبيبية، وحجم الكلى، بالإضافة إلى التأثيرات المباشرة للهرمونات الجنسية. فقد أشارت الأدبيات العلمية إلى أن لهرمون الإستروجين دورًا وقائيًا في العديد من النماذج الحيوانية لأمراض الكلى، ويُعزى هذا التأثير جزئيًا إلى خصائصه المضادة للأكسدة [25]. وفي هذا السياق، تدعم الدراسات السابقة هذه النتائج، حيث أظهرت أن معدل تقدم العديد من أمراض الكلى يكون أسرع لدى الذكور مقارنةً بالإناث، كما أن معدلات الوفيات الموحدة لدى الذكور الذين

يخضعون لغسيل الكلى تفوق مثيلاتها لدى الإناث بما يقرب من الضعف. تعزز هذه الملاحظات الفرضية القائلة بأن الجنس البيولوجي يعد عاملاً مهمًا في تحديد الاستجابة الفسيولوجية والمرضية في حالات الاعتلال الكلوي، بما في ذلك تلك المرتبطة بنشاط إنزيم 5-LOX [26].

5.3. تأثير العمر على المتغيرات المدروسة

تم في هذه الدراسة تقسيم المرضى إلى ثلاث فئات عمرية (20-35، 35-50، 51 سنة فأكثر)، وأُجريت مقارنة إحصائية بين هذه الفئات لتقييم تأثير العمر على مجموعة من المتغيرات الكيميائية الحيوية. وقد أظهرت نتائج التحليل الإحصائي فروقاً ذات دلالة إحصائية ($P<0.05$) في معظم المؤشرات المدروسة، مما يعكس تأثير العمر على الوظائف الفسيولوجية المرتبطة بهذه المتغيرات.

إذ كانت الفروق في مستويات إنزيم اللايبوأوكسيجينيز ذات دلالة إحصائية ($P = 0.046$)، وهو ما يشير إلى تغير محتمل في النشاط الالتهابي مع التقدم بالعمر، ومن ناحية المعادن سُجلت فروقات معنوية في مستويات المغنيسيوم ($P = 0.0007$) والبوتاسيوم ($P = 0.0006$) بين الفئات العمرية، مما يشير إلى احتمال تغير التوازن الكهربائي أو التأثير الهرموني مع تقدم السن، تشير هذه النتائج إلى أن العمر يمثل عاملًا مؤثرًا في التغيرات الكيميائية الحيوية لدى مرضى الفشل الكلوي. كما في الجدول (3) .

الجدول (3-3) النتائج الاحصائية لتاثير العمر على المتغيرات الكيموحيوية المدروسة

Test (M±SD)	Age range			*P-value*
	(20-35)	(35-50)	(51-above)	
Lipoxygenase (pg/mL)	208.5± 32.8	258.3± 72.0	238.2± 74.7	0.046
Mg (mmol/L)	2.678± 0.2129	2.924± 0.4050	2.826± 0.4340	0.0007
K(mmol/L)	5.192± 0.725	5.700± 0.711	5.719± 0.814	0.0006

تشير الدراسات الحديثة إلى التأثيرات المتعددة للعمر على المتغيرات الكيميائية الحيوية في مرضى الفشل الكلوي، فقد تبين أن تنشيط اللايبوكسيجينيز يسهم في اضطرابات وظيفية على مستوى الأنسجة المختلفة، ويُعد من العوامل الفاعلة في تسريع شيخوخة الخلايا والأعضاء [27]. علاوة على ذلك تبيّن أن زيادة الإجهاد التأكسدي والتعبير المحفَّز عن مستقبلات البروتين الدهني المؤكسد منخفض الكثافة-1 (LOX-1) يُسهِم في إحداث أذى وعائي واضح، بغض النظر عن عمر المريض [28]. يلعب المغنيسيوم والبوتاسيوم دورا مهما في وظائف الكلى والصحة العامة ، لا سيما في المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى المزمنة (CKD) وأولئك الذين يخضعون لغسيل الكلى مع تقدم مرض الكلى المزمن ، يتعطل توازن المغنيسيوم والبوتاسيوم والصوديوم، مما يؤثر على مستويات المصل ويحتمل أن يؤدي إلى مضاعفات مختلفة [29]. ارتبطت مستويات المغنيسيوم المرتفعة والمنخفضة بآثار ضارة في مرضى

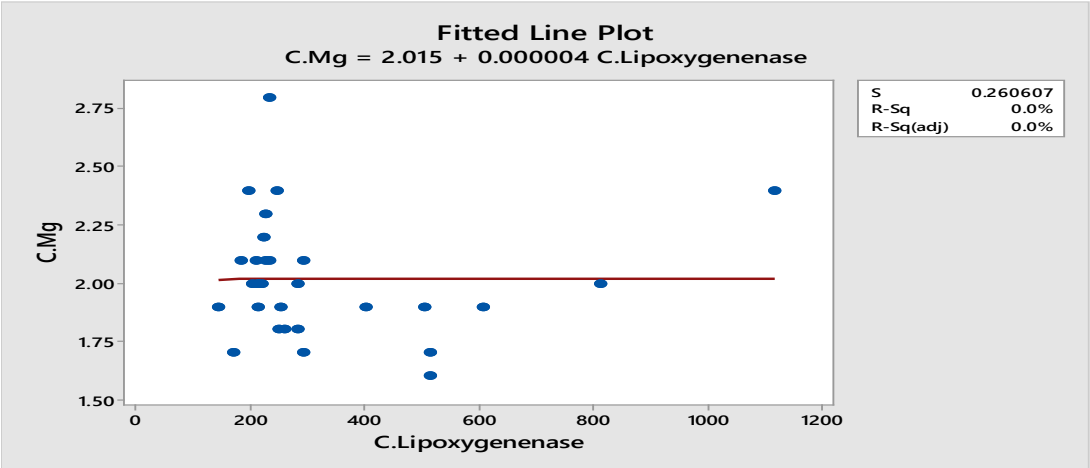
الكلى المزمن ، بما في ذلك التوصيل العصبي المتغير والحكة ومشاكل القلب والأوعية الدموية[30].

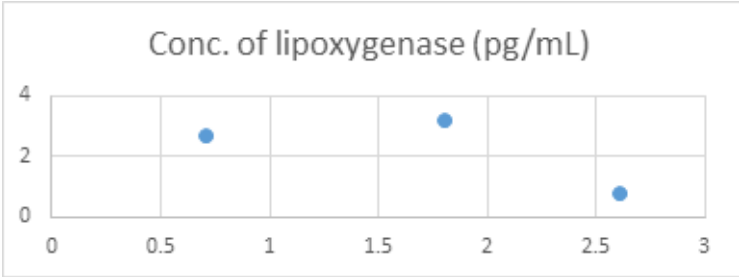
6.3. تقييم العلاقة الارتباطية بين انزيم اللايبوكسيجينيز والمتغيرت المدروسة

تم دراسة علاقة الترابط بين المتغيرات الكيموحيوية المدروسة من خلال حساب معامل الارتباط r الذي يصف درجة الارتباط بين المتغيرات المدروسة وتزداد درجة الترابط كلما اقتربت قيمة r من الواحد، إذ اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود علاقة ارتباطية إيجابية غير معنوية عند مستوى احتمالية P≤0.05 بين اللإيبوكسيجينيز وكل من المغنيسيوم (r=0.126) والبوتاسيوم (r=0.049). كما في جدول (4) والشكل 2,1 .

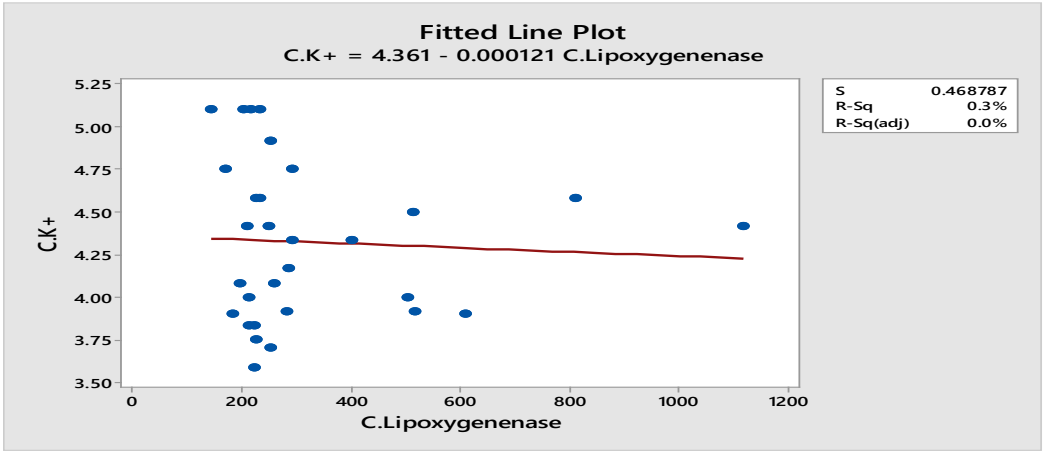
جدول (4) العلاقة الترابطية لانزيم اللايبوكسيجينيز مع المتغيرات الكيموحيوية المدروسة

Test	r	*P-value*
Angiotensin (pg/mL)	0.137	0.297
Mg (mmol/L)	0.126	0.336
K(mmol/L)	0.049	0.710





الشكل1 : العلاقة الارتباطية بين إنزيم اللايبوكسيجينيز (pg/mL) والمغنيسيوم (mmol/L)



الشكل2: العلاقة الارتباطية بين إنزيم اللايبوكسيجينيز (pg/mL) والبوتاسيوم (mmol/L)

4. الاستنتاجات

اظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً في مستويات انزيم اللايبوكسيجينيز لدى الاشخاص المصابين بالفشل الكلوي عند مقارنتها مع مجموعة الأصحاء. كما اظهرت النتائج الحالية ارتفاعاً معنوياً في مستويات المغنيسيوم والبوتاسيوم لدى الاشخاص المصابين بالفشل الكلوي عند مقارنتها مع مجموعة الأصحاء.

تشير نتائج الدراسة إلى وجود تأثير واضح لنوع الجنس على المتغيرات الكيموحيوية المدروسة، حيث ظهرت فروقات معنوية بين الذكور والإناث في معظم المؤشرات، مثل (إنزيم اللايبوكسيجينيز والمغنيسيوم والبوتاسيوم) مما يعكس دور العوامل الهرمونية والفسيولوجية في تنظيم هذه المتغيرات.

أظهرت نتائج التحليل وجود علاقات ارتباطية إيجابية غير معنوية بين إنزيم الإيبوكسيجينيز والمغنيسيوم والبوتاسيوم، مما قد يشير إلى اتجاه مشترك في بعض الأنشطة الفسيولوجية، وإن لم يكن ذا دلالة إحصائية واضحة.

5. المصادر

1. Lameire, N. H., Levin, A., Kellum, J. A., Cheung, M., Jadoul, M., Winkelmayer, W. C., ... & Srisawat, N. (2021). Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney international*, *100*(3), 516-526.
2. Minami, S., & Nakamura, S. (2022). Therapeutic potential of Beclin1 for transition from AKI to CKD: autophagy-dependent and autophagy-independent functions. *Kidney international*, *101*(1), 13-15.
3. Patidar, I., & Ampasala, D. R. (2025). Genome-wide identification and expression analysis of the lipoxygenase gene family in sesame reveals regulatory networks in response to abiotic stress. *Mo-*

and its role in atherosclerosis. *Antioxidants*, *8*(7), 218.

10. Wang, Y. N., Hu, H. H., Zhang, D. D., Wu, X. Q., Liu, J. L., Guo, Y., ... & Zhao, Y. Y. (2021). The dysregulation of eicosanoids and bile acids correlates with impaired kidney function and renal fibrosis in chronic renal failure. *Metabolites*, *11*(2), 127.
11. Wang, T., Fu, X., Chen, Q., Patra, J. K., Wang, D., Wang, Z., & Gai, Z. (2019). Arachidonic acid metabolism and kidney inflammation. *International journal of molecular sciences*, *20*(15), 3683.
12. Imig, J. D., & Khan, M. A. H. (2016). Cytochrome P450 and lipoxygenase metabolites on renal function. *Comprehensive Physiology*, *6*(1), 423-441.
13. Goulet, J. L., Griffiths, R. C., Ruiz, P., Mannon, R. B., Flannery, P., Platt, J. L., ... & Coffman, T. M. (2001). Deficiency of 5-lipoxygenase accelerates renal allograft rejection in mice. *The Journal of Immunology*, *167*(11), 6631-6636.
14. Chade, A. R., Brosh, D., Higano, S. T., & Napoli, C. (2018). Renal ischemia and oxidative stress: Mechanisms and therapies. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 314(6), F1039–F1051
15. Fujii, T., Shimizu, A., & Masuda, Y. (2021). Effect of hemodialysis on lipid metabolism and enzyme activity. Nephrology Dialysis Transplantation, 36(9), 1562–1571

lecular Biology Reports, *52*(1), 1-16.

4. Liu, Y., Wang, J., Liu, X., Liao, T., Ren, H., Liu, L., & Huang, X. (2025). The UV-B photoreceptor UVR8 interacts with the LOX1 enzyme to promote stomatal closure through the LOX-derived oxylipin pathway. *The Plant Cell*, *37*(4), koaf060.
5. Jiang, Q., Wan, R., Jiang, J., Li, T., Li, Y., Yu, S., ... & Li, Y. (2025). Interaction between macrophages and ferroptosis: Metabolism, function, and diseases. *Chinese Medical Journal*, *138*(05), 509-522.
6. Haeggstrom, J. Z., & Funk, C. D. (2011). Lipoxygenase and leukotriene pathways: biochemistry, biology, and roles in disease. *Chemical reviews*, *111*(10), 5866-5898.
7. Dyall, S. C., Balas, L., Bazan, N. G., Brenna, J. T., Chiang, N., da Costa Souza, F., ... & Taha, A. Y. (2022). Polyunsaturated fatty acids and fatty acid-derived lipid mediators: Recent advances in the understanding of their biosynthesis, structures, and functions. *Progress in lipid research*, *86*, 101165.
8. Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2014*(1), 360438.
9. Kattoor, A. J., Goel, A., & Mehta, J. L. (2019). LOX-1: regulation, signaling

16. Morimoto, T., Inoue, T., & Okamura, K. (2020). Electrolyte imbalances and enzyme dysfunction in chronic renal failure. Nephrology, 25(3), 215–223
17. Afshinnia, F., Zeng, L., Byun, J., Wernisch, S., Deo, R., Chen, J., ... & CRIC Study Investigators Appel Lawrence J MD, MPH Go Alan S MD He Jiang MD, PhD Kusek John W PhD Lash James P MD Rao Panduranga S MD Rahman Mahboob MD Townsend Raymond R MD. (2020). Elevated lipoxygenase and cytochrome P450 products predict progression of chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *35*(2), 303-312.
18. Mogi, M. (2020). Effect of renin–angiotensin system on senescence. *Geriatrics & gerontology international*, *20*(6), 520-525.
19. Cunningham, J., Rodríguez, M., & Messa, P. (2012). Magnesium in chronic kidney disease Stages 3 and 4 and in dialysis patients. *Clinical kidney journal*, *5*(Suppl_1), i39-i51.
20. Vermeulen, E. A., & Vervloet, M. G. (2023). Magnesium administration in chronic kidney disease. *Nutrients*, *15*(3), 547.
21. Yusuf, A. A., Hu, Y., Singh, B., Menoyo, J. A., & Wetmore, J. B. (2016). Serum potassium levels and mortality in hemodialysis patients: a retrospective cohort study. *American journal of nephrology*, *44*(3), 179-186.
22. Yaseen, B. R., & Mohammed, I. A. H. (2022). Effect of Renal Failure on the Value of Interleukin-6, Potassium, Sodium and Calcium. *European Journal of Humanities and Educational Advancements*, *3*(8), 194-204.
23. Abu Zeid, S. A., & Asmaa, M. (2019). A study of some physiological changes accompanying chronic renal failure and their negative effects on patients with renal failure. *Journal of Colleges of Education, issue fourteen*.
24. Lerma, C., Lima-Zapata, L. I., Amaya-Aguilar, J. A., Leonardo-Cruz, I., Lazo-Sánchez, M., Bermúdez, L. A., ... & Cadena-Estrada, J. C. (2021). Gender-specific differences in self-care, treatment-related symptoms, and quality of life in hemodialysis patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(24), 13022.
25. Hu, R., McDonough, A. A., & Layton, A. T. (2021). Sex differences in solute and water handling in the human kidney: Modeling and functional implications. *IScience*, *24*(6).
26. Ma, H. Y., Chen, S., & Du, Y. (2021). Estrogen and estrogen receptors in kidney diseases. *Renal failure*, *43*(1), 619-642.
27. Jafar, T. H., Schmid, C. H., Stark, P. C., Toto, R., Remuzzi, G., Ruggenenti, P., ... & Levey, A. S. (2003). The rate of progression of renal disease may not be slower in women compared with men: a

patient-level meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *18*(10), 2047-2053.

28. Zaman, A., & Banday, A. A. (2022). Angiotensin (1–7) protects against renal ischemia-reperfusion injury via regulating expression of NRF2 and microRNAs in Fisher 344 rats. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*.
29. Macías Ruiz, M. D. C., Cuenca Bermejo, L., Veronese, N., Fernández Villalba, E., González Cuello, A. M., Kublickiene, K., ... & Herrero, M. T. (2023). Magnesium in kidney function and disease—implications for aging and sex—a narrative review. *Nutrients*, *15*(7), 1710.
30. Navarro-González, J. F., Mora-Fernández, C., & García-Pérez, J. (2009, January). Reviews: clinical implications of disordered magnesium homeostasis in chronic renal failure and dialysis. In *Seminars in dialysis* (Vol. 22, No. 1, pp. 37-44). Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.