

تقييم بعض من الاجهادات التأكسدية ومضاداتها وبعض من السايوتوكينات الالتهابية المفترزة من الخلايا الدهنية لدى الرجال المصابين بالاعتلال الكلوي السكري

عمر علي عياش *، مصطفى علي عبد الرحمن

قسم علوم الحياة، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق
البحث مستل من رسالة ماجستير الباحث الاول



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

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2025.v7i3.996>

الخلاصة:

أجريت هذه الدراسة في مستشفى سامراء العام والمختبرات الأهلية بمدينة سامراء، خلال الفترة من بداية ايلول 2023 وحتى بداية كانون الثاني 2024، حيث شملت الدراسة 90 عينة دم من الرجال تتراوح أعمارهم بين 25 و 80 عامًا. تم تقسيم العينات إلى ثلاث مجموعات: المجموعة الضابطة التي تضم 30 عينة ومجموعة مرضى السكري التي تضم 30 عينة ومجموعة مرضى الاعتلال الكلوي السكري التي تضم 30 عينة. تم قياس تركيز كل من مالون ثنائي الألددهايد (MDA - Malondialdehyd)، الكاتاليز (Catalase)، السايوتوكينات الالتهابية (IL-18 - Interleukin 18)، اليوريا (Urea)، والكرياتينين (Creatinine). تم جمع العينات في مختبرات متخصصة بعد الحصول على موافقة المشاركين، حيث تم جمع 5 مل من الدم في الصباح أثناء الصيام باستخدام حقن طبية معقمة، وفصل المصل باستخدام أنابيب تحتوي على هلام عبر عملية الطرد المركزي. تم حفظ المصل مجمدًا حتى إجراء الاختبارات اللازمة، وتم قياس تراكيز المتغيرات باستخدام تقنية ELISA. أظهرت نتائج الدراسة ارتفاعًا معنويًا في تركيز MDA، اليوريا، الكرياتينين، و IL-18، مع انخفاض معنوي في تركيز الكاتاليز في مجموعات المرضى مقارنة بالمجموعة الضابطة، وذلك عند مستوى دلالة ($P < 0.05$). هدفت الدراسة إلى تقييم معايير الإجهاد التأكسدي ومضادات الأكسدة وبعض السايوتوكينات الالتهابية لدى مرضى الاعتلال الكلوي السكري.

معلومات البحث:

تاريخ الاستلام: 2024/06/25

تاريخ التعديل: 2024/06/28

تاريخ القبول: 2024/07/05

تاريخ النشر: 2025/09/30

الكلمات المفتاحية:

الاعتلال الكلوي السكري، مالون ثنائي الألددهايد، الكاتاليز، انترلوكين 18، وضائف الكلى، الاجهاد التأكسدي، السايوتوكينات الالتهابية

معلومات المؤلف

الايمل:omar.ali9817@gmail.com
الموبايل:07712108039

المقدمة

يعد اعتلال الكلية السكري (Diabetic Nephropathy (DN من أخطر مضاعفات السكري المزمنة المتعلقة بالأوعية الدموية الدقيقة [1] وهو السبب الرئيسي للفشل الكلوي في المرحلة النهائية على مستوى العالم. إذ يُعتبر ارتفاع نسبة السكر في الدم المزمنة وارتفاع ضغط الدم من العوامل الرئيسية التي تؤدي إلى تطور هذا المرض [2] حيث تؤدي الزيادة في تركيز السكر في الدم إلى تلف الكلى الثانوي وبالتالي اعتلال كلوي سكري، يتم تعريف اعتلال الكلية المبكر على أنه وجود بيلة ألبيومينية مجهريّة 30-300 ملغ/يوم، بما في ذلك معدل الترشيح الكبيبي يكون طبيعي (glomerular filtration rate (GFR أو انخفاض طفيف في معدل الترشيح الكبيبي 60-89 مل/دقيقة/1.73 م². [3] يتميز مرض الكلى المزمن بوجود خلل في وظائف الكلى يستمر لمدة 3 أشهر مع آثار صحية.

يحدث الاعتلال الكلوي نتيجة لمرض السكري إذ تشترك مضاعفات القلب والأوعية الدموية والكلى في عوامل الخطر الشائعة مثل ضغط الدم ونسبة الدهون في الدم والتحكم في نسبة السكر في الدم [4] يُعد الاعتلال الكلوي السكري أكثر أمراض الكلى شيوعًا، وهو السبب الرئيسي لأمراض الكلى بين البالغين [5]. يتميز هذا المرض بتضخم الكبيبات وظهور الزلال في البول، وانخفاض معدل الترشيح الكبيبي، وتليف الكلى مع فقدان وظائفها بسبب ارتفاع مستويات الجلوكوز في المراحل النهائية من تطور الاعتلال [6] بالإضافة إلى ذلك، تشمل التغيرات المورفولوجية والتركيبية في الاعتلال الكلوي السكري زيادة سمك الغشاء

القاعدي الكبيبي، وتوسع النسيج المساريقي للكبيبة، والترشيح المفرط للكبيبات، والتليف البيني الأنبوبي في المراحل المبكرة من المرض [7] لا يزال السبب الدقيق للاعتلال الكلوي السكري غير معروف، ولكن يُعتقد أن مقاومة الأنسولين، والعوامل الوراثية، وارتفاع السكر في الدم، وعملية المناعة الذاتية قد تكون من الأسباب المحتملة [8]

يصاب بين ثلاثين إلى أربعين بالمائة من مرضى السكري باعتلال الكلى السكري [9] يعد تحسين نسبة السكر في الدم والتحكم المعقول في ضغط الدم أمراً محورياً في وقف تطور الاعتلال الكلوي السكري [10] قد يعاني مرضى السكري من النوع 2 من بيلة زلالية عند اكتشاف مرض السكري، يتطور اعتلال الكلية السكري في مرضى السكري من النوع 1 بعد مرور 15 إلى 20 عاماً. يُعزى هذا الاختلاف بشكل أساسي إلى صعوبة تحديد البداية الدقيقة لمرض السكري من النوع 2. يؤدي مرض السكري إلى تغييرات هيكلية ووظيفية في الكلى، مما يسبب بيلة بروتينية، وارتفاع ضغط الدم، وتدهوراً تدريجياً في وظائف الكلى، وهي السمة المميزة لاعتلال الكلية السكري [11].

يُعرف الإجهاد التأكسدي بأنه حالة يحدث فيها خلل بين مضادات الأكسدة والعوامل المؤكسدة، مما يؤدي إلى تفوق الأخيرة. ويُعتبر آلية رئيسية تعرقل مسارات الإشارات الجزيئية ووظائف الإنزيمات مما يؤدي إلى تلف الأنسجة [12]. يعد مركب المالون ثنائي الألددهايد (MDA) مركباً ناتجاً عن بيروكسيد الدهون المتعددة غير المشبعة. وقد استخدم كمؤشر حيوي لقياس الإجهاد التأكسدي في عينات بيولوجية مختلفة لدى المرضى المصابين بمجموعة واسعة من الأمراض [13].

الكاتالاز catalase هو أحد الإنزيمات المضادة للأكسدة الهامة التي تقلل من الإجهاد التأكسدي بشكل كبير من خلال تدمير بيروكسيد الهيدروجين الخلوي لإنتاج الماء والأكسجين. يُعتقد أن نقص أو خلل في الكاتالاز مرتبط بتكوين العديد من الأمراض الانتكاسية المرتبطة بالعمر مثل داء السكري وارتفاع ضغط الدم وفقر الدم والبهاق ومرض الزهايمر والسرطان وانفصام الشخصية [14].

تؤدي السيتوكينات دوراً مهماً كوسيط يتحكمون في تنظيم الاستجابات المناعية والالتهابية من خلال شبكات معقدة، وتستخدم كعلامات حيوية لتشخيص العديد من الأمراض ويمكن استخدامها للمساعدة في التشخيص والعلاج [15]. تمتلك السيتوكينات المسببة للالتهابات دوراً مهماً في إنشاء تصلب الشرايين وإصابة الكلى. وتشارك في تطور مضاعفات مرض السكري على الأوعية الدموية الدقيقة، بما في ذلك اعتلال الكلية السكري [16].

الانترلوكين 18 interleukin_18 هو سيتوكين قوي مرتبط بالالتهابات يشارك في دفاع المضيف ضد العدوى وينظم الاستجابة المناعية الفطرية أو الأساسية innate immunity والمكتسبة Acquired immunity. يتم إنتاجه بواسطة كل من الخلايا المكونة للدم وغير المكونة للدم، بما في ذلك الخلايا الوحيدة monocytes والبلاعم macrophages والخلايا الكيراتينية keratinocytes والخلايا الوسيطة mesenchymal cell. يمكن له أن يحفز أنشطة الخلايا المناعية الالتهابية والسامة للخلايا مما يؤدي إلى المناعة الذاتية [17]. يظهر دور IL-18 أكثر تخصصاً من غيرها من السيتوكينات في العملية الالتهابية. حيث يتم التعبير عنه في الأنسجة الكلوية ويتم تفعيلها بواسطة عدة محفزات بما في ذلك فرط السكر في الدم. يمثل مستوى التعبير عن IL-18 في البول يرتبط بشكل إيجابي مع تقدم مرض الكلى السكري ومعدل إفراز الألبومين في البول [18].

اليوريا هي المنتج النهائي الرئيسي لاستقلاب النيتروجين في جسم الإنسان. خلال هذه العملية يتم نزع مجموعات الأمين NH₂ من الأحماض الأمينية المكونة للبروتينات وتحويلها إلى الأمونيا NH₃ وهي مادة سامة. لذلك يقوم الكبد بتحويل الأمونيا إلى اليوريا والتي يتم إفرازها في النهاية عبر الكلى في البول. كما تُفرز اليوريا في سائل الجسم الأخرى مثل الدم واللحاح. يتراوح مستوى اليوريا في البول بين 7 إلى 20 ملجم/ديسيلتر، ولكنه يرتفع بشكل كبير في الحالات المرضية، مما يوفر معلومات مهمة حول وظائف الكلى ويساعد في تشخيص اضطرابات الكلى والكبد المختلفة. ارتفاع مستويات اليوريا في الدم Uremia يحدث عادة في حالات مرض الكلى المزمن CKD أو مرض الكلى في المرحلة النهائية ESKD نتيجة فقدان التدريجي لوظائف الكلى. لذا، من الضروري قياس نسبة اليوريا في السوائل البيولوجية لتشخيص هذه الأمراض في مراحلها المبكرة [19].

اليوريا هي مادة سامة موجودة في الأشخاص الذين يعانون من إصابة الكلى الحادة AKI. يفترض أن انخفاض مستويات اليوريا في الدم قد يحسن من الحالة الصحية للشخص المصاب [20]. تعد اليوريا المنتج النهائي النيتروجيني لأبيض البروتين والأحماض الأمينية [21]. ان ارتفاع مستويات اليوريا في الدم يعد مؤشر على انخفاض في وظيفة الجهاز البولي أو قد يكون بسبب تناول الكثير من الأطعمة التي تحتوي على البروتين [22].

تتكون اليوريا من خلال إنزيمات دورة اليوريا التي توجد بشكل رئيسي في الكبد، ولكنها تُعبر أيضًا بكميات منخفضة في أنسجة أخرى في الجسم. تتأثر هذه العملية الأيضية بالأنظمة الغذائية، الهرمونات، والأمراض المختلفة. تُفرز اليوريا بعد ذلك من خلال السوائل، وخاصة البول. لقد استُخدم نيتروجين اليوريا في الدم منذ زمن طويل لتقييم وظائف الكلى. وقد تم اكتشاف أدوار جديدة لليوريا في العديد من الأنظمة في الجسم مثل الجهاز البولي، الجهاز الدوري، الجهاز التنفسي، الجهاز الهضمي، والجهاز العصبي، مما يشير إلى أهميتها السريرية المتزايدة [23].

الكرياتينين في مصل الدم هو المؤشر الأكثر شيوعًا لتقييم وظائف الكلى [24]. وهو الناتج النهائي لعملية أيض الكرياتين والكرياتين الفوسفات [25,26]. الكرياتين هو حامض عضوي نيتروجيني يُنتج بشكل رئيسي في الكلى والكبد، وبدرجة أقل في البنكرياس، باستخدام ثلاثة أحماض أمينية هي الجلايسين glycine و الأرجينين arginine والميثيونين methionine. تستهلك هذه العملية ما يصل إلى 10% من كمية الجلايسين اليومية و 22% من الأرجينين و 42% من الميثيونين [24].

يُستخدم الكرياتينين الموجود في مصل الدم والبول بشكل شائع لتقدير معدل الترشيح الكبيبي GFR. تصفية الكرياتينين (CrCl) Creatinine Clearance تشير إلى حجم بلازما الدم التي يتم تصفيتها من الكرياتينين لكل وحدة زمنية، وتُعد طريقة سريعة وفعالة من حيث التكلفة لتقييم وظائف الكلى [27].

تُعتبر مستويات مصل الكرياتينين ومصل اليوريا مؤشرات مثالية لتقييم تطور اعتلال الكلى السكري. يتم تشخيص اعتلال الكلى السكري سريريًا عندما يكون هناك انخفاض في معدل الترشيح الكبيبي، مع احتمال زيادة ضغط الدم والإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، وبالتالي زيادة خطر الوفاة. يمكن للكشف المبكر عن ارتفاع مستويات الكرياتينين واليوريا المساهمة في تشخيص أمراض الكلى السكري والوقاية منها وتطورها [28].

المواد وطرائق العمل جمع العينات

تم جمع العينات من مختبرات خاصة مجاورة لأطباء متخصصين في مدينة سامراء من بداية سبتمبر 2023 حتى بداية يناير 2024. شملت هذه العينات الذكور فقط. تم تقسيم عينات الدراسة الحالية إلى ثلاث مجموعات، كل منها تتكون من 30 عينة، ليصبح المجموع الكلي 90 عينة، تتراوح أعمارهم بين 25 و 75 عامًا. شملت هذه المجموعات الثلاث ما يلي:

1. المجموعة الضابطة: أفراد أصحاء بدون أي أمراض.
2. فئة مرضى السكري: تشمل الأفراد الذين تم تشخيصهم بمرض السكري من النوع الثاني.
3. مجموعة مرضى اعتلال الكلى السكري: تشمل الأفراد الذين تم تشخيصهم باعتلال الكلى السكري.

تم استبعاد الأفراد المصابين بارتفاع ضغط الدم والذين يعانون من السكري من النوع الأول.

تقدير مستوى كل من مالون ثنائي الألددهايد MDA و Catalase و IL-18 :

تم تقدير مستوى كل من مالون ثنائي الألددهايد MDA و Catalase و IL-18 باستخدام العدة المخصصة Kite لقياس من شركة Cloud-Clone corp الأمريكية وحسب تقنية Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) وباستخدام الجهاز المخصص من شركة Human HS الألماني [29,30,31].

تقدير مستوى كل من اليوريا urea والكرياتينين creatinine :

تم تقدير كل من مستوى اليوريا urea والكرياتينين للعينات المطلوبة باستخدام العدة الخاصة لفحص مستوى اليوريا من شركة Linear Chemical الإسبانية وباستخدام جهاز المطياف الضوئي colorimeter [32,33,34,35].

التحليل الإحصائي

حللت النتائج التي تم الحصول عليها من الدراسة الحالية باستخدام البرنامج الإحصائي SAS 2001 وتم استخدام اختبار ANOVA (وهو تباين ذو حد واحد واختبار المعدلات) وتم اختبار الفروقات المعنوية بين المتوسطات الحسابية باستخدام اختبار دنكن متعدد الحدود Duncan multiple Range test للمقارنة بين ثلاثة مجاميع عند مستوى معنوية ($P \leq 0.05$) للتعرف على درجة معنوية الفروقات بين المجاميع [36].

النتائج والمناقشة

معايير الأكسدة ومضادات الأكسدة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوية في تركيز مالون ثنائي الألددهايد (MDA) وانخفاض معنوي في تركيز الكتاليز Catalase على مستوى معنوي ($P \leq 0.05$) بين مجاميع الدراسة ومجموعة السيطرة. ان ارتفاع السكر في الدم يزيد من إنتاج الجذور الحرة، مما يؤدي إلى الإجهاد التأكسدي، الذي يؤدي دورا هاما في التسبب في اعتلال الكلية السكري [37].

تزيد مستويات الجلوكوز المرتفعة من تدفق الإلكترونات عبر سلسلة النقل الإلكتروني في الميتوكوندريا وبالتالي اختلال في وظيفة الميتوكوندريا يمكن أن يؤدي هذا إلى الإفراط في إنتاج الجذور الحرة بسبب النقل غير الفعال للإلكترونات [38]. وقد تسبب المستويات المرتفعة من الجلوكوز إلى تنشيط انزيم NADPH Oxidase الذي ينتج بدوره مباشرة الـ superoxide حيث يوجد هذا الانزيم في الكثير من الخلايا ويساهم في الإجهاد التأكسدي [39]. قد يكون الدور الوراثي المسيطر على مكافحة الإجهاد التأكسدي سبب أساسيا في تكوين الاعتلال الكلوي السكري لدى الأشخاص المصابين بداء السكر [40].

تركيز مالون ثنائي الألددهايد

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوية في تركيز المالون ثنائي الألددهايد في مجاميع الدراسة مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى معنوية ($P < 0.05$)، حيث كان تركيز MDA في مجموعة الاعتلال الكلوي السكري (39.978 ± 5.065) وتركيزه في مجموعة السيطرة (18.255 ± 2.488)، ولوحظ أيضا وجود فروق معنوية بين مجموعة الاعتلال الكلوي السكري ومجموعة داء السكري (34.984 ± 9.865) وكانت أعلى قيمة لـ MDA في مجموعة الاعتلال الكلوي السكري وكما مبين في الجدول 1.

جدول 1: الأكسدة ومضاداتها والساييتوكين الالتهابي IL-18 لدى مجموعتي الدراسة مقارنة بمجموعة السيطرة

المتغيرات	السيطرة	الاعتلال الكلوي السكري	داء السكري
Mean $\pm$ SD			
MDA (ng/ml)	18.255 ± 2.488 c	39.978 ± 5.065 a	34.984 ± 9.865 b
Catalase (ng/ml)	17.954 ± 3.624 a	7.062 ± 3.07 b	6.566 ± 1.751 b
IL-18 (pg/ml)	163.584 ± 30.00 c	425.074 ± 98.134 a	201.19 ± 16.889 b

(Mean $\pm$ SD) الوسط الحسابي $\pm$ الخطأ المعياري، الاحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى ($P \leq 0.05$)

اتفقت هذه الدراسة مع Hassan وجماعته [41] حيث أظهر ارتفاع ملحوظ في مستويات MDA في الأشخاص المصابين بالاعتلال الكلوي السكري، كما اتفقت هذه لدراسة مع Shalash وجماعته [42] حيث أظهرت دراستهم ارتفاع ملحوظ في مستويات المالون ثنائي الألددهايد في مجموعة السكري مقارنة بالمجموعة الضابطة.

قد يعود سبب ارتفاع تركيز المالون ثنائي الألددهايد الى انخفاض مستوى معدل الترشيح الكبيبي [43]، حيث تكون الكبيبات معرضة بشكل خاص للضرر التأكسدي. يمكن أن تتسبب أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) reactive oxygen species والبيريوكسيد الدهني الناتج في إلحاق الضرر بخلايا الكبيبات والمصفوفة خارج الخلية. هذا الضرر يمكن أن يضعف وظيفة الكبيبات، مما يؤدي إلى انخفاض في قدرة الترشيح [44]. اذ يعتبر المالون ثنائي الألددهايد منتج ثانوي شديد السمية ناتج عن أكسدة الدهون بواسطة الجذور الحرة [45]. وقد يعود سبب ارتفاع MDA بشكل رئيسي الى زيادة الإجهاد التأكسدي لدى الأشخاص المصابين بالاعتلال الكلوي السكري حيث يرتبط اعتلال الكلية السكري بارتفاع مستويات الجلوكوز في الدم، مما يؤدي إلى زيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية ROS. يمكن أن تسبب ROS الزائدة الى إنتاج بيروكسيد الدهون، وهي عملية تتفاعل فيها ROS مع الدهون في أغشية الخلايا، مما يؤدي إلى تكوين MDA كناتج ثانوي [46].

يعد مستوى MDA في الدم علامة حيوية موثوقة لحالة الإجهاد التأكسدي [47]. وأشار Majidi وآخرون [48] الى ان المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع الثاني لديهم مستويات عالية من MDA.

تركيز الكتاليز

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوية عند مستوى معنوية ($P < 0.05$) بين مجموعة الاعتلال الكلوي السكري (39.978 ± 5.065) و مجموعة السيطرة (18.255 ± 2.488)، كما أظهرت وجود فروق معنوية بين مجموعة داء السكري (34.984 ± 9.865) ومجموعة السيطرة، ولم تظهر أي فروق معنوية بين مجموعتين الاعتلال الكلوي السكري و داء السكري، حيث كان هناك انخفاض ملحوظ في تركيز catalase في مجاميع الدراسة وكانت أعلى قيمة له في مجموعة السيطرة وكما موضح في الجدول 1.

اتفقت هذه الدراسة مع Nagarajrao وجماعته [49] إذ وجدوا بان هناك انخفاض ملحوظ في تركيز الكتاليز في مجموعة الاعتلال الكلوي السكري ومجموعة داء السكري من النوع الثاني مقارنة بالمجموعة الضابطة. قد يعود السبب في انخفاض تركيز الكتاليز في المصابين هو الاستمرار في الزيادة المفرطة في تركيز السكر في الدم حيث ان ارتفاع مستوى السكر في الدم يؤدي الى زيادة في إنتاج انواع الاكسجين التفاعلية، إذ تقوم أنواع الاكسجين التفاعلية الزائدة بتعديل وتنشيط نشاط انزيمات مضادات الاكسدة بما في ذلك الكتاليز مما يؤدي الى التقليل من تركيزه ونشاطه [50]. كما و يمكن أن تؤدي مستويات الجلوكوز المرتفعة في مرض السكري إلى الغلطة غير الإنزيمية للبروتينات non-enzymatic glycation of proteins، بما في ذلك الكتاليز.

قد يفقد الكتاليز المغلّز نشاطه الإنزيمي أو يُستهدف للتحلل بواسطة الآليات الخلوية، مما يقلل من تركيز الكتاليز الوظيفي في الخلايا [51]. كما يمكن للسيتوكينات الالتهابية مثل $TNF-\alpha$ و $IL-6$ ان تقلل من تعبير انزيمات مضادات الاكسدة مثل الكتاليز إذ ان الاعتلال الكلوي السكري يرتبط بالالتهاب المزمن، يمكن أن يعطل الالتهاب المزمن العمليات الخلوية الطبيعية، بما في ذلك تخليق وصيانة مستويات الكتاليز [52]. بالإضافة على التأثير على نظام الرينين أنجيوتنسين وعامل النمو المحول بيتا $TGF-\beta$ حيث ان عدم التوازن بين عمليات الأكسدة ومضادات الأكسدة يوجد مع زيادة في أنواع الأكسجين التفاعلية reactive oxygen species (ROS)، ان الافراط في إنتاج ROS يقلل من التعبير عن الإنزيمات المضادة للأكسدة manganese superoxide dismutase، catalase، glutathione peroxidase [53]. على الرغم من الدور الذي يؤديه نظام الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون، لا يزال العديد من مرضى السكري تتدهور حالتهم إلى المرحلة النهائية من مرض الكلى حيث يؤدي الإجهاد التأكسدي دوراً مهماً في تطور وتقدم اعتلال الكلى السكري [54].

تركيز الانترلوكين 18-

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية في تركيز الساييتوكين الالتهابي $IL-18$ عند مستوى معنوية ($P < 0.05$) بين مجاميع الدراسة ومجموعة السيطرة، إذ ظهر وجود فروق معنوية بين مجموعة الاعتلال الكلوي السكري (425.074 ± 98.134) ومجموعة السيطرة (163.584 ± 30.00)، كما يوجد فرق معنوي بين مجموعة الاعتلال الكلوي ومجموعة داء السكري (201.19 ± 16.889) في قيم الساييتوكين الالتهابي $IL-18$ وشوهدت أعلى قيمة له في مجموعة الاعتلال الكلوي السكري وكما موضح في الجدول (1).

اتفقت هذه الدراسة مع ما جاء به Mahmoud وجماعته [55] إذ لوحظ ارتفاع في مستويات $IL-18$ و $TNF-\alpha$ بشكل ملحوظ في كل من الأفراد داء السكري من النوع الأول وداء السكري من النوع الثاني مقارنة بالمجموعة الضابطة. بالإضافة الى ان مستوياتها في المرضى الذين يعانون من اعتلال الكلية السكري تزداد تدريجياً وفقاً للمرحلة السريرية للمرض، وتكون أعلى في المرحلة الألبومينية الكبيرة. تشير المستويات المرتفعة من $IL-18$ و $TNF-\alpha$ في المصل إلى أنها قد تلعب دوراً في التسبب في مرض السكري وفي تطور اعتلال الكلية لدى مرضى داء السكري سواء من النوع الأول أو الثاني. وقد يعود سبب ارتفاعه الى كونه مستجيب للالتهابات المناعية ويشارك في الدفاع عن المضيف ضد العدوى وينظم الاستجابة المناعية الذاتية والمكتسبة بواسطة الخلايا المكونة للدم والغير مكونة للدم، حيث تم ملاحظة مستويات مرتفعة منه في المرضى الذين يعانون من بعض الامراض المناعية ومن ضمنها داء السكري [17].

كاستجابة لارتفاع تركيز كل من الجلوكوز في الدم والاجهاد التأكسدي يحصل التهاب بشده منخفضة داخل الكلى، حيث تفرز الخلايا المناعية والخلايا الكلوية ساييتوكينات مضادة للالتهاب مثل الانترلوكين 18 حيث يؤدي دورا في تعزيز استجابة الالتهاب وتعزيز تلف الانسجة [56].

يتم إنتاج $IL-18$ نتيجةً لتنشيط إنفلاماسوم NLRP3، في اعتلال الكلى السكري يمكن أن تؤدي حالات مثل ارتفاع مستويات الجلوكوز واختلال وظائف الميتوكوندريا إلى تنشيط إنفلاماسوم NOD-like receptor (NLRP3) inflammasome thermal protein domain associated protein 3 مجال البروتين الحراري لمستقبلات NOD الشبيهة بالبروتين 3 في الخلايا الكلوية. يؤدي هذا التنشيط إلى تقسيم وإفراز $IL-18$ مع الإنترلوكين $IL-1\beta$ ، وهو سيتوكين آخر مضاد للالتهاب [57].

تركيز اليوريا والكرياتينين

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع معنوي عند مستوى معنوية ($P < 0.05$) في تراكيز اليوريا لدى الأشخاص المصابين بالاعتلال الكلوي السكري (5.065 ± 39.978) والمصابين بداء السكري (9.865 ± 34.984) مقارنة بمجموعة السيطرة (7.05 ± 28.812)، ولوحظ وجود فرق معنوي في تركيز اليوريا بين مجموعتي الاعتلال الكلوي السكري ومجموعة داء السكري، كما لوحظ وجود فرق معنوي في تركيز مستوى الكرياتينين لدى مجموعة الاعتلال الكلوي السكري (1.593 ± 0.357) ومجموعة داء السكري (0.262 ± 0.909) مقارنة بمجموعة السيطرة (0.258 ± 0.737)، ولوحظ أيضاً وجود فروق معنوية بين مجموعتي الاعتلال الكلوي السكري و داء السكري، حيث سجل أعلى ارتفاع معنوي بنسب اليوريا والكرياتينين لدى الأشخاص الذين يعانون من الاعتلال الكلوي السكري وكما موضح في الجدول 2.

جدول 2 : اليوريا والكرياتينين لدى مجموعتي الدراسة مقارنة بمجموعة السيطرة

المعالجة	السيطرة	الاعتلال الكلوي السكري	داء السكري
Mean $\pm$ SD			
Urea(mg/dl)	$28.812 \pm 7.05c$	$52.511 \pm 6.405a$	$33.934 \pm 7.109b$
creatinine(mg/dl)	$0.737 \pm 0.258c$	$1.593 \pm 0.357a$	$0.909 \pm 0.262b$

(Mean $\pm$ SD)الوسط الحسابي $\pm$ الخطأ المعياري، الاحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية عند مستوى ($P \leq 0.05$).

اتفقت هذه النتائج مع دراسة [58] اذ انه لوحظ ان هناك ارتفاع في تراكيز اليوريا والكرياتينين لدى الأشخاص الذين يعانون من داء السكري لفترة تزيد عن ست سنوات مقارنة بالذين يعانون من فترة اقل من الإصابة بداء السكري، اذ ان الأشخاص الذين يعانون من داء السكري لفترة طويلة يكونون معرضين للإصابة بالاعتلال الكلوي [59].

يصاب نسبة كبيرة من مرضى السكري بمرض الكلى المزمن، داء السكري هو أيضاً سبب رئيسي لمرض الكلى في المرحلة النهائية end-stage kidney disease (ESKD) حيث يعاني أكثر من ربع الأشخاص الذين يخضعون لغسيل الكلى في المملكة المتحدة من داء السكري [60]. ويعد مرض السكري هو السبب الرئيسي للإصابة بمرض الكلى [61]. قد يعود السبب الى فرط في الترشيح الكلوي في المراحل المبكرة من مرض الكلى السكري، هذا يعني أن الكلى تقوم بتصفية الدم بمعدل أعلى من المعدل الطبيعي، مما يؤدي إلى زيادة إفراز اليوريا والكرياتينين. على الرغم من أنه في البداية قد يكون هناك مستويات طبيعية أو حتى أقل من المعدلات الطبيعية للكرياتينين في المصل، إلا أنه مع مرور الوقت وتدهور وظيفة الكلى، قد ترتفع هذه المستويات [62].

وقد يعود السبب في ذلك الى كثرة استعمال الادوية المنظمة للسكر حيث يحدث حمل زائد على الكلى وتلفها وتؤدي الى انخفاض معدل الترشيح الكلوي لتصفية تلك الادوية من الدم. ويتم الإشارة الى مرض الكلى المزمن على أنه وجود تلف في الكلى أو معدل ترشيح الكبيبي المقدر estimated glomerular filtration rate (EGFR) أقل من 60ml/min لكل 1.73 متر مربع، يستمر لمدة 3 أشهر أو أكثر بغض النظر عن السبب [63]. مع تقدم مرض الكلى السكري، ينخفض عادة معدل الترشيح الكلوي GFR. هذا يعني أن الكلى تصبح أقل فعالية في تصفية المواد الضارة مثل اليوريا والكرياتينين من الدم، مما يؤدي إلى تراكمها في الدورة الدموية [64]. مع مرور الوقت تتعرض الكلى لتغيرات هيكلية مثل تصلب النفرونات والتليف البيني الأنابيسي، مما يؤدي إلى تقليل عدد النفرونات الوظيفية (وحدات الترشيح في الكلى). يساهم هذا الفقد في النفرونات في تقليل وظيفة الكلى وزيادة تركيز اليوريا والكرياتينين في الدم [65].

الاستنتاجات: يستنتج من الدراسة الحالية ان الالتهابات والاجهادات التأكسدية تؤدي دور مهما في تفاقم الاعتلال الكلوي السكري ووجود ارتباط بين الارتفاع في تراكيز المتغيرات المدروسة المتضمنة المتغيرات الفسلجية والكيموحيوية مع الضرر الحاصل في الكلى.

المصادر:

1. Sagoo, M. K., & Gnudi, L. (2020). Diabetic nephropathy: an overview. *Diabetic nephropathy: methods and protocols*, 3-7.
2. Samsu, N. (2021). Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *BioMed research international*, 2021.
3. Miranda-Díaz, A. G., Pazarín-Villaseñor, L., Yanowsky-Escatell, F. G., & Andrade-Sierra, J. (2016). Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy with
4. Dabla P. K. (2010). Renal function in diabetic nephropathy. *World journal of diabetes*, 1(2), 48–56.
5. Collins, A.J. ; Foley, R.N. ; Chavers, B. ; gilbertson, D. ; Herzog, C. ; Johansen, K. ; Kasiske, B. ; KUtner, N. ;Liu, J. & St.Peter, W. et al (2012). United states renal data system 2011 annual data report : Atlas of chronic kidney disease & end – stage renal disease in the United states . *Am.j Kidney Dis.*, 59(1) ; el – e420.
6. Sun, Y.M. ; Su, Y. ;Li, J. and Wang, L.F. (2013) . Recent advances in understanding the biochemical and molecular mechanism of diabetic nephropathy . *Biochem . Biophys. Res. Commun.*, 433 (4) : 359 - 61 .
7. Gnudi, L., Coward, R. J. M., & Long, D. A. (2016). Diabetic Nephropathy: Perspective on Novel Molecular Mechanisms. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 27(11), 820–830.
8. Varghese, R. T., & Jialal, I. (2023). Diabetic Nephropathy. In StatPearls. StatPearls Publishing.
9. Umanath, K., & Lewis, J. B. (2018). Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 71(6), 884–895.
10. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (DCCPGEC), McFarlane, P., Cherney, D., Gilbert, R. E., & Senior, P. (2018). Chronic Kidney Disease in Diabetes. *Canadian journal of diabetes*, 42 Suppl 1, S201–S209.
11. Varghese, R. T., & Jialal, I. (2023). Diabetic Nephropathy. In StatPearls. StatPearls Publishing.
12. Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative Stress. *Annual review of biochemistry*, 86, 715–748
13. Cordiano, R., Di Gioacchino, M., Mangifesta, R., Panzera, C., Gangemi, S., & Minciullo, P. L. (2023). Malondialdehyde as a Potential Oxidative Stress Marker for Allergy-Oriented Diseases: An Update. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(16), 5979.
14. Nandi, A., Yan, L. J., Jana, C. K., & Das, N. (2019). Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 9613090.
15. Liu, C., Chu, D., Kalantar-Zadeh, K., George, J., Young, H. A., & Liu, G. (2021). Cytokines: from clinical significance to quantification. *Advanced Science*, 8(15), 2004433.
16. Elhefnawy, K. A. K. M. (2020). The role of interleukin 19 in diabetic nephropathy The role of interleukin-19 in diabetic nephropathy. Wolters Kluwer-Medknow.
17. Ihim, S. A., Abubakar, S. D., Zian, Z., Sasaki, T., Saffarioun, M., Maleknia, S., & Azizi, G. (2022). Interleukin-18 cytokine in immunity, inflammation, and autoimmunity: Biological role in induction, regulation, and treatment. *Frontiers in immunology*, 13, 919973.
18. Yaribeygi, H., Atkin, S. L., & Sahebkar, A. (2019). Interleukin-18 and diabetic nephropathy: a review. *Journal of cellular physiology*, 234(5), 5674-5682.

19. Pundir, C. S., Jakhar, S., and Narwal, V. (2019). Determination of urea with special emphasis on biosensors: A review. *Biosensors and Bioelectronics*, 123, 36-50.
20. Chávez-Íñiguez, J. S., Maggiani-Aguilera, P., González-Barajas, D., Rizo-Topete, L., Galindo, P., Rifkin, B., Chávez-Alonso, G., Martínez-Aguilar, A. I., Pérez-Hernández, C., Hernández-Morales, K., Camacho-Guerrero, J. R., Pérez-Venegas, M. A., Oseguera-González, A. N., Murguía-Soto, C., Navarro-Blackaller, G., Medina-González, R., Alcantar-Vallín, L., Renoirte-López, K., & García-García, G. (2023). Urea Reduction in Acute Kidney Injury and Mortality Risk. *Kidney & blood pressure research*, 48(1), 357–366.
21. Zhong, J. B., Yao, Y. F., Zeng, G. Q., Zhang, Y., Ye, B. K., Dou, X. Y., and Cai, L. (2023). A closer association between blood urea nitrogen and the probability of diabetic retinopathy in patients with shorter type 2 diabetes duration. *Scientific Reports*, 13(1): 9881.
22. Price, C. P., & Finney, H. (2000). Developments in the assessment of glomerular filtration rate. *Clinica chimica acta*, 297(1-2), 55-66.
23. Wang, H., Ran, J., & Jiang, T. (2014). Urea. *Sub-cellular biochemistry*, 73, 7–29.
24. Kashani, K., Rosner, M. H., & Ostermann, M. (2020). Creatinine: from physiology to clinical application. *European journal of internal medicine*, 72, 9-14.
25. Lepist, E. I., Zhang, X., Hao, J., Huang, J., Kosaka, A., Birkus, G., Murray, B. P., Bannister, R., Cihlar, T., Huang, Y., & Ray, A. S. (2014). Contribution of the organic anion transporter OAT2 to the renal active tubular secretion of creatinine and mechanism for serum creatinine elevations caused by cobicistat. *Kidney international*, 86(2), 350–357.
26. Vidal-Petiot, E., Rea, D., Serrano, F., Stehlé, T., Gardin, C., Rousselot, P., Peraldi, M. N., & Flamant, M. (2016). Imatinib Increases Serum Creatinine by Inhibiting Its Tubular Secretion in a Reversible Fashion in Chronic Myeloid Leukemia. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*, 16(3), 169–174.
27. Shahbaz, H., and Gupta, M. (2023). Creatinine Clearance. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
28. Pathan, S. B., Jawade, P., and Lalla, P. (2020). Correlation of Serum Urea and Serum Creatinine in Diabetics patients and normal individuals. *Int J. Clin. Biochem .Res*, 7(1).48 -45.
29. Nielsen, F., Mikkelsen, B. B., Nielsen, J. B., Andersen, H. R., & Grandjean, P. (1997). Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical chemistry*, 43(7), 1209-1214.
30. Goth, L. (1991). A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. *Clinica chimica acta*, 196(2-3), 143-151.
31. Peters, C. D., Jespersen, B., & Nørregaard, R. (2012). AlphaLISA versus ELISA-based detection of interleukin 18 in healthy subjects and patients with end-stage renal disease. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 72(8), 583-592.
32. Bartels, H., & Böhmer, M. (1971). Eine Mikromethode zur Kreatininbestimmung [Micro-determination of creatinine]. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 32(1), 81–85.
33. Heinegård, D., & Tiderström, G. (1973). Determination of serum creatinine by a direct colorimetric method. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 43(3), 305–310.

34. CHANEY, A. L., & MARBACH, E. P. (1962). Modified reagents for determination of urea and ammonia. *Clinical chemistry*, 8, 130–132.
35. Searcy, R. L., Reardon, J. E., & Foreman, J. A. (1967). A new photometric method for serum urea nitrogen determination. *The American journal of medical technology*, 33(1), 15–20.
36. Duncan, D. B. (1955). Multiple range and multiple F tests. *biometrics*, 11(1), 1–42.
37. Vodošek Hojs, N., Bevc, S., Ekart, R., & Hojs, R. (2020). Oxidative stress markers in chronic kidney disease with emphasis on diabetic nephropathy. *Antioxidants*, 9(10), 925.
38. Mittal, M., Siddiqui, M. R., Tran, K., Reddy, S. P., & Malik, A. B. (2014). Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxidants & redox signaling*, 20(7), 1126–1167.
39. Frey, R. S., Ushio-Fukai, M., & Malik, A. B. (2009). NADPH oxidase-dependent signaling in endothelial cells: role in physiology and pathophysiology. *Antioxidants & redox signaling*, 11(4), 791–810.
40. Albeladi, F. I., Mostafa, M. M., Zayed, M. A., & Atta, H. (2022). Association of polymorphisms in antioxidant enzyme-encoding genes with diabetic nephropathy in a group of Saudi arabian patients with type II diabetes mellitus. *International Journal of General Medicine*, 5919–5928.
41. Hassan, A. A., Zbaar, S. A., & Khedhair, K. A. (2021). Advanced Glycation End Products and Malondialdehyde Serum Level Association with Nephropathy in Type Two Diabetic Patients. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 15(4).
42. Shalash, M., Badra, M., Imbaby, S., & ElBanna, E. (2020). Malondialdehyde in Type 2 Diabetics and Association With Cardiovascular Risk Factors. *Journal of the Medical Research Institute*, 41(2), 21–30.
43. Sauriasari, R., Andrajati, R., Azizahwati, Dharmeizar, Saputri, D. A., Muris, R. U., Manfaatun, A., Amanda, O. F., Setiawan, H., Sakano, N., Wang, D. H., & Ogino, K. (2015). Marker of lipid peroxidation related to diabetic nephropathy in Indonesian type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes research and clinical practice*, 108(1), 193–200.
44. Ratliff, B. B., Abdulmahdi, W., Pawar, R., & Wolin, M. S. (2016). Oxidant Mechanisms in Renal Injury and Disease. *Antioxidants & redox signaling*, 25(3), 119–146.
45. Holmes, M. V., Millwood, I. Y., Kartsonaki, C., Hill, M. R., Bennett, D. A., Boxall, R., Guo, Y., Xu, X., Bian, Z., Hu, R., Walters, R. G., Chen, J., Ala-Korpela, M., Parish, S., Clarke, R. J., Peto, R., Collins, R., Li, L., Chen, Z., & China Kadoorie Biobank Collaborative Group (2018). Lipids, Lipoproteins, and Metabolites and Risk of Myocardial Infarction and Stroke. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(6), 620–632.
46. Shabalala, S. C., Johnson, R., Basson, A. K., Ziqubu, K., Hlengwa, N., Mthembu, S. X. H., Mabhida, S. E., Mazibuko-Mbeje, S. E., Hanser, S., Cirilli, I., Tiano, L., & Dlodla, P. V. (2022). Detrimental Effects of Lipid Peroxidation in Type 2 Diabetes: Exploring the Neutralizing Influence of Antioxidants. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(10), 2071.
47. Merino de Paz, N., Quevedo-Abeledo, J. C., Gómez-Bernal, F., de Vera-González, A., Abreu-González, P., Martín-González, C., González-Gay, M. Á., & Ferraz-Amaro, I. (2024). Malondialdehyde Serum Levels in a Full Characterized Series of 430 Rheumatoid Arthritis Patients. *Journal of clinical medicine*, 13(3), 901.

48. Majidi, Z., Hosseinkhani, S., Amiri-Dashatan, N., Emamgholipour, S., Tutunchi, S., Hashemi, J., Ghorbani, F., & Koushki, M. (2021). Effect of rosiglitazone on circulating malondialdehyde (MDA) level in diabetes based on a systematic review and meta-analysis of eight clinical trials. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*, 69(3), 697–703.
49. Nagarajrao, R., & Alharbi, S. A. (2018). RELATIONSHIP BETWEEN OXIDANT AND ANTIOXIDANT ENZYMES STATUS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH NEPHROPATHY IN SAUDI POPULATION. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 363-368.
50. González, P., Lozano, P., Ros, G., & Solano, F. (2023). Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections. *International journal of molecular sciences*, 24(11), 9352.
51. Mofidi Najjar, F., Taghavi, F., Ghadari, R., Sheibani, N., & Moosavi-Movahedi, A. A. (2017). Destructive effect of non-enzymatic glycation on catalase and remediation via curcumin. *Archives of biochemistry and biophysics*, 630, 81–90.
52. Wardani, G., Nugraha, J., Mustafa, M. R., & Sudjarwo, S. A. (2022). Antioxidative Stress and Anti-Inflammatory Activity of Fucoidan Nanoparticles against Nephropathy of Streptozotocin-Induced Diabetes in Rats. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2022, 3405871.
53. Miranda-Díaz, A. G., Pazarín-Villaseñor, L., Yanowsky-Escatell, F. G., & Andrade-Sierra, J. (2016). Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease. *Journal of diabetes research*, 2016, 7047238.
54. Vodošek Hojs, N., Bevc, S., Ekart, R., & Hojs, R. (2020). Oxidative stress markers in chronic kidney disease with emphasis on diabetic nephropathy. *Antioxidants*, 9(10), 925.
55. Mahmoud, R. A., el-Ezz, S. A., & Hegazy, A. S. (2004). Increased serum levels of interleukin-18 in patients with diabetic nephropathy. *The Italian journal of biochemistry*, 53(2), 73–81.
56. Donate-Correa, J., Ferri, C. M., Sánchez-Quintana, F., Pérez-Castro, A., González-Luis, A., Martín-Núñez, E., Mora-Fernández, C., & Navarro-González, J. F. (2021). Inflammatory Cytokines in Diabetic Kidney Disease: Pathophysiologic and Therapeutic Implications. *Frontiers in medicine*, 7, 628289.
57. Wan, J., Liu, D., Pan, S., Zhou, S., & Liu, Z. (2022). NLRP3-mediated pyroptosis in diabetic nephropathy. *Frontiers in pharmacology*, 13, 998574.
58. Bamanikar, S. A., Bamanikar, A. A., & Arora, A. (2016). Study of Serum urea and Creatinine in Diabetic and nondiabetic patients in a tertiary teaching hospital. *The Journal of Medical Research*, 2(1), 12-15.
59. Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T. H., Nitsch, D., Neuen, B. L., & Perkovic, V. (2021). Chronic kidney disease. *The lancet*, 398(10302), 786-802.
60. Gilg, J., Caskey, F., & Fogarty, D. (2016). UK Renal Registry 18th Annual Report: Chapter 1 UK Renal Replacement Therapy Incidence in 2014: National and Centre-specific Analyses. *Nephron*, 132 Suppl 1, 9–40.
61. Ghaderian, S. B., Hayati, F., Shayanpour, S., & Beladi Mousavi, S. S. (2015). Diabetes and end-stage renal disease; a review article on new concepts. *Journal of renal injury prevention*, 4(2), 28–33.

62. Tonneijck, L., Muskiet, M. H., Smits, M. M., van Bommel, E. J., Heerspink, H. J., van Raalte, D. H., & Joles, J. A. (2017). Glomerular Hyperfiltration in Diabetes: Mechanisms, Clinical Significance, and Treatment. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 28(4), 1023–1039.
63. Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic kidney disease. *The lancet*, 389(10075), 1238-1252.
64. Kumar, M., Dev, S., Khalid, M. U., Siddenth, S. M., Noman, M., John, C., Akubuiro, C., Haider, A., Rani, R., Kashif, M., Varrassi, G., Khatri, M., Kumar, S., & Mohamad, T. (2023). The Bidirectional Link Between Diabetes and Kidney Disease: Mechanisms and Management. *Cureus*, 15(9), e45615.
65. Basile, D. P., Anderson, M. D., & Sutton, T. A. (2012). Pathophysiology of acute kidney injury. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1303–1353.

Evaluation of some oxidative stress markers and their antioxidants, as well as some inflammatory cytokines secreted by adipocytes, in men with diabetic nephropathy

Omar Ali Ayyash* and Mostafa Ali Abdulrahman

Department of Biology, College of Education, Samarra university, Salah Al-din, Iraq

Article Information

Received: 25/06/2024

Revised: 28/06/2024

Accepted: 05/07/2024

Published: 30/09/2025

Keywords:

MDA, Catalase, IL-18, kidney

Functions,

Oxidative stress, Inflammatory
cytokines.

Corresponding Author

E-mail:

us20106015@uosamarra.edu.iq

Mobile: 07712108039

Abstract

This study was conducted at Samarra General Hospital and private laboratories in the city of Samarra from the beginning of September 2023 until the beginning of January 2024. It involved blood samples from men aged between 25 and 80 years, with a total of 90 samples. The samples were divided into three groups: a control group including 30 samples, a diabetes group including 30 samples, and a diabetic nephropathy group including 30 samples. The study measured the concentrations of Malondialdehyde (MDA), Catalase, Inflammatory Cytokine Interleukin 18 (IL-18), Urea, and Creatinine. The samples were collected in specialized laboratories with the consent of the participants. Five milliliters of blood were collected in the morning during fasting using sterile medical syringes, and the serum was separated using gel-containing tubes through centrifugation. The serum was stored frozen until the necessary tests were performed, with the concentrations of the studied variables measured using ELISA technology. The study observed a significant increase in the concentrations of MDA, Urea, Creatinine, and IL-18, and a significant decrease in the concentration of Catalase in the patient groups compared to the control group at a significance level of ($P < 0.05$). The aim of the study was to evaluate oxidative stress markers, their antioxidants, and certain inflammatory cytokines in patients with diabetic nephropathy.