

العلاقة بين نسبة المعتدلات الى اللمفاويات وتطور المرض لدى مرضى

الداء الكلوي المزمن مرحلة ١-٤

المشارك بالإشراف

الإشراف

د.سوزان الشمالي

أ.د. ابراهيم سليمان

إعداد طالبة الدراسات العليا

د . ولاء سيف ميهوب

٢٠٢١

(مُلخَص البحث)

مدخل إلى البحث: ان الالتهاب يلعب دورا هاما في تطور وترقي مرض الداء الكلوي المزمن ونسبة المعتدلات الى اللمفاويات NLR هي مؤشر بسيط وهام للعملية الالتهابية حيث تهدف هذه الدراسة الى تقييم النسبة ك مؤشر انذاري هام تتنبأ في تطور الداء الكلوي المزمن

**هدف البحث:** تحديد العلاقة بين نسبة المعتدلات الى اللمفاويات وتأثيرها على تطور مرض الداء الكلوي المزمن

**طرائق البحث ومواده:** دراسة مستقبلية شملت ١٢٨ مريض من مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في شعبة امراض الكلية بالاضافة الى مرضى العيادة، ومتابعتهم بعد ثلاثة اشهر من حيث التطور او الاستقرار درجة الداء الكلوي المزمن، تم حساب النسبة من تعداد الدم الكامل واجراء تحاليل مخبرية كرياتينين الدم تصفية الكرياتينين البولة الدموية، تم استخدام منحنيات روك لمعرفة نقطة القطع المثالية للتنبؤ بتطور او استقرار مرضى الداء الكلوي المزمن واستخدام التحليل متعدد المتغيرات لتحديد المشعر الانذاري المستقل

**النتائج والمناقشة:** كانت قيمة القطع ل نسبة NLR هي ٤.٨ لتحديد درجة ترقى الداء الكلوي المزمن مع حساسية ونوعية (حساسية 67.2% ،نوعية 62.9% )

بالتحليل احادي المتغيرات وجدنا ان المرضى في مجموعة ال NLR المرتفعة اكبر او يساوي ٤.٨ ان متوسط تصفية الكرياتينين لديهم اقل (٢٥.٩٦\_ +٧.١، p-value=0.002، حيث ان مع ال NLR المرتفعة تكون قيمة معدل الرشح الكبي GFR اقل

وبالتحليل متعدد المتغيرات تبين ان NLR هي عامل خطر مستقل لتطور مرضى الداء الكلوي المزمن وخصوصا مرضى المرحلة الرابعة من الداء الكلوي (p-value0.01، HR 2.3

**الخلاصة:** ان نسبة المعتدلات الى اللمفاويات هي عامل انذاري هام ومستقل لتطور مرضى الداء الكلوي المزمن

**الكلمات المفتاحية:** الداء الكلوي المزمن ،نسبة المعتدلات الى اللمفاويات، الالتهاب

# **The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and disease progression in patients with stage 1-4 chronic kidney disease**

## **(Abstract)**

**Background:** inflammation plays an important role in the development and promote of chronic kidney disease and the neutrophil to lymphocyte ratio is a simple and important indicator of the inflammatory process, the aim of this study is to evaluate the nlr as an important prognostic indicator in the development of ckd.

**Methods:** a prospective study that included 128 ckd patients admitted to the department of nephrology, in addition to the clinic patients, and their follow-up after 3 months to the clinic terms of development or stability. the nlr was

calculated from cbc and laboratory analyzes were performed for creatinine clearance and urea.rock curves were used to determine the cut-off point to predict the progression or stability of ckd patients and used multivariate analysis to determine the independent prognostic indicator.

**The goal of the study:** to determine the relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and disease progression of ckd patients

**Results and discussion:** the cut-off value was 4.8 to determine the degree of progression of ckd with sensitivity 67.2 and quality 62.9.in the univariate analysis we found that patients in the high group >4.8 had lower mean creatinine clearance (25.96 ± 7.1, p-value 0.002) and with high group the gfr was lower. multivariate analysis showed that nlr is an independent risk factor for the development of ckd especially patients with stage 4 ckd (hr 2.3 p-value 0.01)

**Conclusion:** the neutrophil to lymphocyte ratio is an independent factor for the development in patients with chronic kidney disease

**Key words:** chronic kidney disease. neutrophil to lymphocyte ratio. inflammation

يعتبر الداء الكلوي المزمن مشكلة صحية متنامية مع انتشار يقدر ١٠-١٦% في البلدان المتقدمة والنامية .

١٠% من سكان العالم مصابون بالداء الكلوي المزمن ويموت الملايين كل عام لأنهم لا يستطيعون الحصول على العلاج بأسعار معقولة. (١)

وفقا لدراسة العبء العالمي للأمراض لعام ٢٠١٠، تم تصنيف الداء الكلوي المزمن في المرتبة ١٨ في قائمة أسباب اجمالي الوفيات. (٢)

القصور الكلوي المزمن حالة التهابية مزمنة وتكون عبء اقتصادي على المريض ومقدم الرعاية الصحية والمجتمع.

الافراد المصابون بالداء الكلوي المزمن معرضون لخطر القصور الكلوي التدريجي و أمراض القلب والاعوية الدموية والموت. (٣)

في الأمراض المزمنة المترافقة بحالة التهاب جهازى يزداد عدد المعتدلات وينخفض عدد اللمفاويات.

يعكس عدد العدلات حالة الشدة الالتهابية بينما يشير تعداد الخلايا اللمفاوية إلى حالة الإجهاد العام والتغذية

تلعب العمليات الالتهابية دورا رئيسيا في الامراض المزمنة مثل أمراض القلب والاعوية الدموية والسرطان والداء الكلوي المزمن والداء السكري نمط ثاني. (٥)

اظهرت الدراسات ان NLR طريقة سريعة وبسيطة وأفضل من التعداد العام لكريات الدم البيضاء في مقارنة الحالة الالتهابية.

إن قيمة NLR تفوقت على مختلف المشعرات الالتهابية  $TNF\alpha$ ,  $CRP$ ,  $IL6$  في الكشف عن الالتهاب تحت السريري واضطراب البطانة الوعائية في مختلف الدراسات السريرية. (٤)

يعد الالتهاب أحد اهم أسباب التليف الأنبوبي\_الخلاي والذى يتطور الى ESRD (٧)

تكون مستويات الوسائط الالتهابية عند مرضى الداء الكلوي المزمن مرتفعة بما في ذلك  $IL6$ ,  $TNF\alpha$  . وهذه الوسائط تحفز الخلايا المسراقية وخلايا البطانة الوعائية الكبية مما يزيد إنتاج هذه الخلايا ويسبب تنكس مطرق الخلايا المسراقية وخلايا البطانة الوعائية خارج الكبية ويحدث بالتالي فرط توتر بالاعوية الكبية وتليف أنبوبي خلاي وتندب النسيج الكلوي. (٦)

يسبب الالتهاب و السيتوكينات وعوامل النمو التي يتم إفرازها فرط خلوية مع تغيرات هيكلية ووظيفية في هذه الخلايا مما يؤدي الى المرحلة النهائية من الداء الكلوي المزمن. (٨)

أهمية البحث وأهدافه:

يعتبر الداء الكلوي حالة التهابية مزمنة تترافق باختلاطات كثيرة كما أن الحالة الالتهابية تساهم في ترقى درجة الأذية و بوجود مشعر مثل NLR سهل الاجراء وقليل التكلفة ويساعدنا على تقييم الحالة الالتهابية قد يمكننا من تقدير شدة ترقى الأذية الكلوية.

أهداف البحث:

**الهدف الأساسي :**

دراسة العلاقة بين NLR و درجة تطور المرض لدى مرضى الداء الكلوي المزمن درجة ١- ٤

**الأهداف الثانوية :**

دراسة العلاقة بين NLR و عدد من عوامل الخطورة و أهمها :

١. مدة الإصابة بالداء الكلوي المزمن

٢. العمر

٣. الجنس

طرائق البحث ومواده:

سيتم ادخال مرضى الداء الكلوي المزمن درجة ١-٤ في شعبة امراض الكلية ومرضى عيادة امراض الكلية وذلك بعد موافقتهم على المشاركة في الدراسة.

اجراء التحاليل التالية: تعداد عام وصيغة ،كرياتينين الدم،البولة الدموية، تصفية الكرياتينين، crp

بعد ثلاث أشهر سيتم متابعة المرضى من خلال اجراء تصفية الكرياتينين لتحديد ترقى او استقرار درجة الداء الكلوي المزمن

قمنا بدراسة بيانات المرضى وجمعها باستمارة خاصة بكل مريض،تم تحديد قيمة قطع لنسبة المعتدلات الى اللمفاويات وتحديد حساسيتها ونوعيتها

وتقسيم العينات الى مجموعات تبعا لنسبة nlr الى مرتفعة ومنخفضة ودراستها مع مجموعات الداء الكلوي المزمن ومع العوامل الانذارية الاخرى.

معايير الاشتمال: مرضى الداء الكلوي المزمن درجة ١-٤ المقبولين في شعبة امراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي بين عامي ٢٠٢٠-٢٠٢١

معايير الاستبعاد:

١. مرضى التحال الدموي الإسعافي

٢. إذا كان معدل الرشح الكبي اقل من ١٥ مل/د|١.٧٣ مساحة سطح الجسم

٣. الحبائث الدموية والأورام

٤. أمراض المناعة الذاتية

٥. نقص تعداد الكريات البيض

٦. استخدام الستيروئيدات الجهازية قبل شهر

٧. الحالات الانتانية الحادة (تعداد الكريات البيض أكثر من ١٢٠٠٠)

الدراسة الاحصائية:

تصميم الدراسة: Analytical Study (Prospective)

١- إحصاء وصفي Description Statistical

التكرارات والنسب المئوية للمتغيرات الكيفية ، مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت للمتغيرات الكمية .

٢- إحصاء استدلالي Inferential Statistical :

رسم منحنى Receiver Operation Characteristic (ROC Curve) وتم الاعتماد على المساحة تحت المنحنى Area Under Curve (AUC) حيث درجة الدقة عالية عندما تكون بين 0.9 – 1.

تم اختبار كافة المتغيرات وفق Univariate regression وقد تم استبعاد كل متغير لا يحقق شرط البقاء في الدراسة واستخدم اختبار (Independent T student) or (Mann Whitney) لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين واختبار (chi-square) or (Fisher exact) لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية ، بعد ذلك تم ادخال المتغيرات ذات القيمة الاحصائية إلى معادلة Multivariate analysis للتعرف على المشعرات المستقلة .

واعتبرت النتائج هامة احصائياً مع  $p\text{-value} < 5\%$  مع اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics (version 20) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .

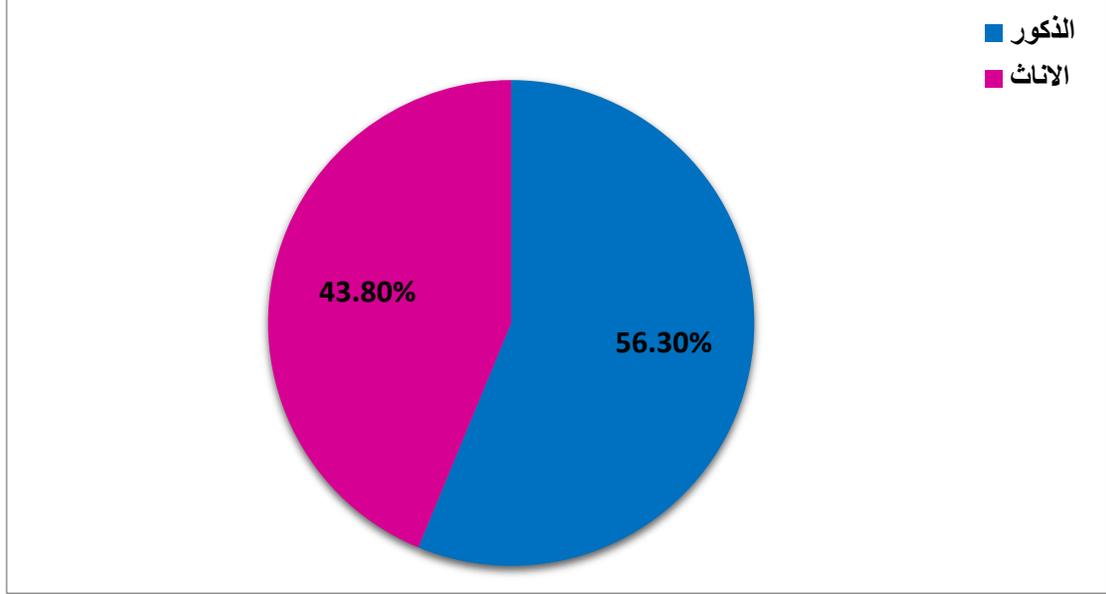
النتائج:

شملت عينة البحث 128 مريضاً (72 ذكر – 56 انثى) من مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في شعبة أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2020-2021 والمحققين معايير الاشتمال في البحث حيث تم اجراء مجموعة من التحاليل تعداد عام وصيغة ،

كرياتينين الدم ، البولة الدموية ، تصفية الكرياتينين و Crp وبعد ثلاثة أشهر تم إعادة التحاليل ذاتها لمعرفة مدى استقرار درجة الداء الكلوي أو ترقبها .

تراوحت أعمار مرضى عينة البحث بين 32 إلى 91 سنة ، بلغ وسطي أعمارهم 64 سنة.

تراوحت مدة الإصابة بالداء الكلوي بين 5 أشهر إلى 10 سنة ، بلغ وسطي مدة الإصابة 2 سنة .

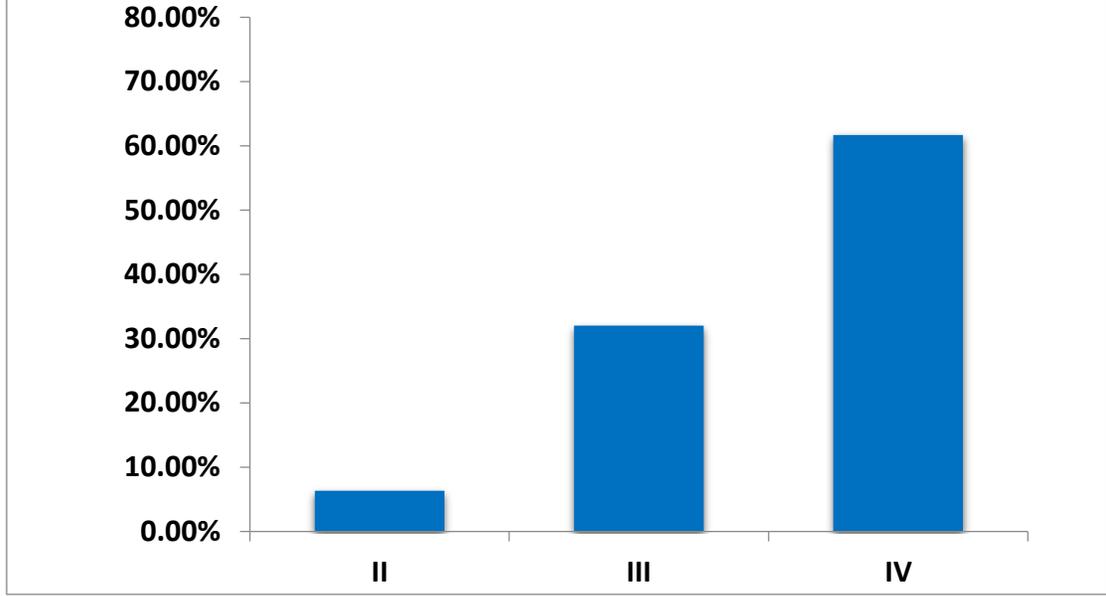


الشكل (1) توزع عينة 128 مريضاً حسب الجنس لدى مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

جدول (1) توزع عينة 128 مريضاً حسب درجة الداء الكلوي لدى مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

درجة الداء الكلوي	العدد	النسبة
II	8	6.3%
III	41	32%
IV	79	61.7%
المجموع	128	100%

نلاحظ أن 61.7% من عينة مرضى الداء الكلوي المزمن كانت درجة الداء الكلوي لديها من الدرجة الرابعة .

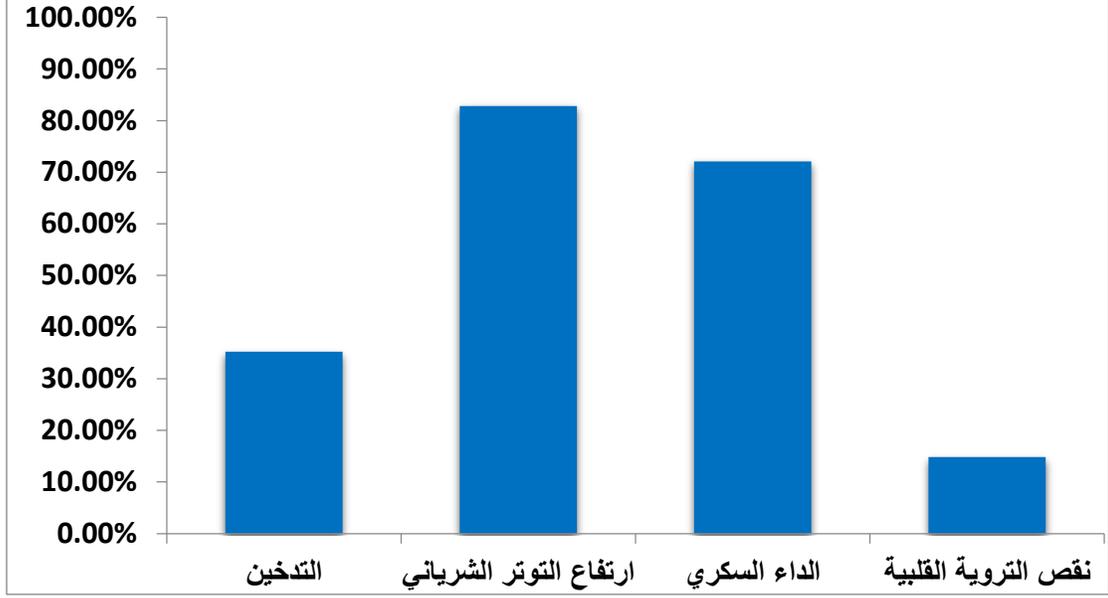


الشكل (2) توزع عينة 128 مريضاً حسب درجة الداء الكلوي لدى مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

جدول (2) التوزيع حسب وجود سوابق في عينة 128 مريضاً من مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

سوابق المريض	العدد	النسبة
التدخين	45	35.2%
ارتفاع التوتر الشرياني	106	82.8%
الداء السكري	93	72.1%
نقص التروية القلبية	19	14.8%

نلاحظ من الجدول السابق أن 82.8% من عينة مرضى الداء الكلوي المزمن كان لديهم ارتفاع توتر شرياني تلاها وجود داء سكري لدى 72.1% من عينة البحث المدروسة ، التدخين وجد لدى 35.2% .

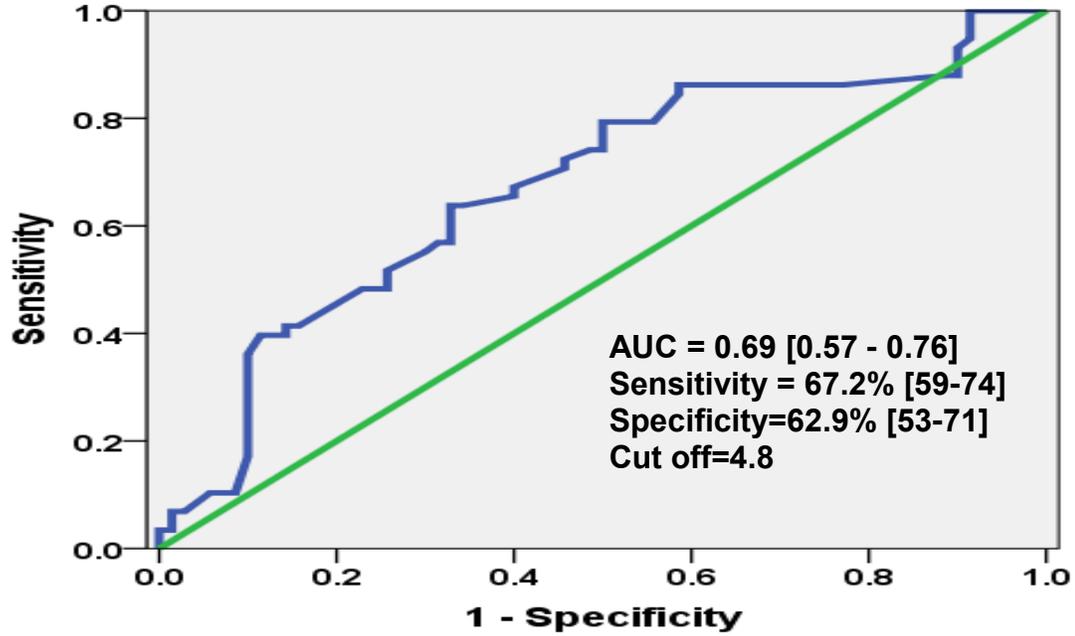


الشكل (3) التوزيع حسب وجود سوابق في عينة 128 مريضاً من مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

### تحديد قيمة NLR المرتبطة بترقى درجة الداء الكلوي المزمن

تم استخدام منحنيات Receiver Operation Characteristic

( ROC Curve ) لمعرفة نقطة القطع Cut off لنسبة المعتدلات الى اللمفاويات المرتبطة بترقى درجة الداء الكلوي المزمن مع الاعتماد على المساحة تحت المنحنى Area Under Curve (AUC) والتي بلغت [0.57-0.76]  $AUC=0.69$  وأفضل نقطة قطع تحققت عند قيمة لنسبة المعتدلات الى اللمفاويات Cut off=4.8 حيث بلغت الحساسية [59-74] 67.2% والنوعية [53-71] 62.9% وبناءً عليها تم تقسيم عينة البحث الى مجموعتين ودراسة الفروقات الحاصلة بينهما .



الشكل (4) مخطط يمثل منحنى ROC لقيم NLR المرتبطة بتلقي درجة الداء الكلوي المزمن لدى مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

جدول (3) فروقات التوزيع الديموغرافية بين مجموعتي مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021.

المتغيرات الديموغرافية	≥4.8	<4.8	المجموع	P-value
<u>الجنس</u>				
ذكور	45(61.6%)	27(49.1%)	72(56.3%)	0.1
اناث	28(38.4%)	28(50.9%)	56(43.8%)	
العمر	66.3±11.1	61.1±9.2	64.8±10.5	0.006
التدخين	27(37%)	18(32.7%)	45(35.2%)	0.6
مدة الإصابة	2.5±1.8	2.8±2.6	2.6±2.2	0.5

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات دالة احصائياً فيما يتعلق بالمتغيرات الديموغرافية بين مجموعتي مرضى عينة البحث فيما عدا العمر والذي كان أعلى ضمن مجموعة NLR الأكثر من 4.8.

جدول (4) فروقات التوزيع تبعاً للسوابق المرضية بين مجموعتي مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

السوابق المرضية	≥4.8	<4.8	المجموع	P-value
نقص التروية القلبية	15(20.5%)	4(7.3%)	19(14.8%)	0.03
ارتفاع التوتر الشرياني	66(90.4%)	40(72.7%)	106(82.8%)	0.009
الداء السكري	60(82.2%)	33(60%)	93(72.7%)	0.005

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات دالة احصائياً بين مجموعتي المرضى فيما يتعلق بكافة السوابق المرضية والتي كانت مرتفعة لدى مجموعة مرضى الداء الكلوي المزمن في مجموعة NLR أكثر من 4.8.

جدول (5) فروقات التوزيع تبعاً للمعالم المخبرية بين مجموعتي مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

المعالم المخبرية	≥4.8	<4.8	المجموع	P-value
LYM	1.23±1.03	1.50±0.4	1.35±0.8	0.07
GRA	6.73±1.7	5.85±1.5	6.35±1.7	0.004
NLR	6.40±1.3	3.83±0.5	5.30±1.6	0.0001
Crp	14.08±17.07	14.88±18.2	14.43±17.5	0.8
البولة الدموية	126.06±43.9	98±37.7	114±43.3	0.0001
(1)تصفية الكرياتينين	25.96±7.1	35.78±14.4	30.18±11.8	0.002
(2)تصفية الكرياتينين	21.90±8.2	29.80±12.1	25.34±10.8	0.001

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات دالة إحصائية بين مجموعتي مرضى عينة البحث فيما يتعلق بنسبة المعدلات الى اللقفاويات والبولة الدموية والتي كانت أعلى ضمن مجموعة NLR الأكثر من 4.8 وكذلك كانت هناك فروقات في القيم المتوسطة لتصفية الكرياتينين حيث كانت أخفض ضمن مجموعة NLR الأكثر من 4.8 .

جدول (6) فروقات التوزيع تبعاً لقيم تصفية الكرياتينين بين مجموعتي مرضى الداء الكلوي المزمن المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

تصفية الكرياتينين	≥4.8	<4.8	المجموع	P-value
eGFR ≥60	0(0%)	8(14.5%)	8(6.3%)	0.001
30≤eGFR<60	20(27.4%)	21(38.2%)	41(32%)	
15≤eGFR<30	53(72.6%)	26(47.3%)	79(61.7%)	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات دالة احصائياً بين مجموعتي مرضى الداء الكلوي المزمن فيما يتعلق بقيم تصفية الكرياتينين حيث نجد أن 72.6% من مجموعة NLR أكثر من 4.8 كانت تصفية الكرياتينين لديها بين 15-30.

جدول (7) المشعرات المستقلة لترقي درجة الداء الكلوي المزمن لدى المرضى المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

NLR(Ratio)	HR	P-value	Confidence Interval
eGFR ≥60			
<4.8	Ref		
≥4.8	0.9	0.8	[0.2-3.1]
30≤eGFR<60			
<4.8	Ref		
≥4.8	1.6	0.09	[0.9-4.1]
15≤eGFR<30			
<4.8	Ref		
≥4.8	2.3	0.01	[0.2-3.9]

بعد التعديل الذي تم اجراؤه بالنسبة للمتغيرات الديموغرافية والسوابق المرضية والمعالم المخبرية المؤثرة للتعرف على المشعرات المستقلة لترقي درجة الداء الكلوي المزمن وجدنا بأن نسبة المعتدلات الى اللمفاويات NLR كانت مرتبطة بشكل مستقل مع المرحلة النهائية للداء الكلوي المزمن وبدرجة خطورة 2.3 .

جدول (8) العلاقة ما بين نسبة المعتدلات الى اللمفاويات وترقي او استقرار درجة الداء الكلوي المزمن لدى المرضى المقبولين في قسم أمراض الكلية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2021 .

عينة البحث	Mean ± SD	P-value
ترقي درجة الداء الكلوي	5.85±1.7	0.004
استقرار درجة الداء الكلوي	4.84±1.4	

تمت دراسة العلاقة ما بين نسبة المعتدلات الى اللمفاويات NLR وترقي درجة الداء الكلوي من خلال اختبار Independent T student تبين وجود فروقات ذات دلالة إحصائية حيث أنه مع ترقي درجة الداء الكلوي كانت القيمة المتوسطة لـ NLR اعلى مقارنة مع المجموعة المستقرة لديها درجة الداء الكلوي كما وبلغ عدد المرض الذين تطورت لديهم درجة الداء الكلوي المزمن 58 مريض منها 41 مريض في مجموعة NLR الأكثر من 4.8 والبالغة نسبتها في تلك المجموعة 56.2% مقابل 17 مريض بنسبة 30.9% في المجموعة الأقل من 4.8 وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية p-value=0.004 .

المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:

ان نسبة المعتدلات الى اللمفاويات هي علامة بيولوجية هامة لها قيمة تنبؤية للمرضى الذين لديهم التهاب جهازي.

حيث ان ارتفاع عدد المعتدلات علامة على عملية التهابية مدمرة ومستمرة، وانخفاض عدد الخلايا اللمفاوية علامة على عدم كفاية مسار المناعة التنظيمي.

حيث ان اطلاق انواع الأوكسجين التفاعلية من المعتدلات المنشطة تؤدي الى استمرار واطالة الأذية البطانية،بالإضافة الى وجود السيتوكينات والكيموكينات وبالتالي تفاقم الأذية بشكل ثانوي.

وفي حالة الالتهاب الجهازى لدى مرضى الداء الكلوئى المزمن يحدث زيادة انتاج السيٲوكينات المنشٲة للالتهاب من قبل الخلايا للمفاوية الثانية، ويسبب الالتهاب الجهازى ايضا فرط انتاج وفرط تفاعل المعتدلات وهذا يؤدى الى كبت وتنشيط المناعة وزيادة خطر الوفاة.

ولابد من الاشارة الى ان التحكم فى ضبط ارتفاع التوتر الشريانى والداء السكرى لدى مرضى الداء الكلوئى المزمن، قد يخفف من الالتهاب الجهازى لانه يثبط انتاج السيٲوكينات المنشٲة للالتهاب.

ان نسبة المعتدلات الى اللمفاويات تمثل نسبة تعداد المعتدلات المطلق الى تعداد اللمفاويات المطلق وهذه النسبة ترتفع بارتفاع المعتدلات وانخفاض اللمفاويات

وفي دراستنا وجدنا قيمة القطع NLR لهذه النسبة لتحديد درجة ترقى الداء الكلوئى المزمن وهى ٤.٨ مع تحديد حساسيتها ٦٧.٢% ونوعيتها ٦٢.٩%

بالتحليل احادى المتغيرات: فى دراستنا عند المقارنة بين مجموعتى الدراسة بالنسبة للمتغيرات الديموغرافية (العمر الجنس التدخين مدة الاصابة بالداء الكلوئى) لاحظنا عدم وجود فروقات ذات دلالة احصائية ماعدا العمر الذى كان اعلى ضمن مجموعة ال NLR المرتفعة. اي ان ال NLR المرتفعة ترتبط مع التقدم فى العمر

اما بالنسبة للسوابق المرضية (الداء السكرى، ارتفاع التوتر الشريانى، نقص التروية القلبية) فانه يوجد فرق هام احصائيا بين مجموعتى المرضى فيما يتعلق بكافة السوابق المرضية والتي كانت اعلى ضمن مجموعة ال NLR المرتفعة

كما ان تصفية الكرياتينين كانت اقل ضمن مجموعة ال NLR المرتفعة مع وجود فرق هام احصائى بين مجموعات الدراسات المصنفة تبعا لقيم تصفية الكرياتينين حيث وجدنا ان نسبة ٧٢% من مجموعة ال NLR اكثر من ٤.٨ كانت تصفية الكرياتينين لديهم بين ١٥-٣٠

كما تمت دراسة العلاقة بين نسبة ال NLR ودرجة ترقى الداء الكلوئى المزمن حيث تبين ان القيمة المتوسطة للنسبة كانت اعلى عند المرضى الذين تطورت لديهم درجة الداء الكلوئى مقارنة مع المجموعة المستقرة

بالتحليل متعدد المتغيرات: لاحظنا ان ال NLR تفوقت على باقى العوامل الانذارية بكونه عامل انذارى مرتبط بشكل مستقل بتطور الداء الكلوئى المزمن

فى دراسة اجريت فى الصين فى عام ٢٠١٩: ارتبطت مستويات ال NLR المرتفعة مع التقدم فى السن وارتفاع التوتر الشريانى والداء السكرى والامراض القلبية الوعائية ومع مستويات اقل من التصفية الكلوئية وهذا يتوافق مع دراستنا

فى دراسة فى اليابان عام ٢٠١٩: توافقت هذه الدراسة مع دراستنا بان ال NLR المرتفعة مرتبطة مع التقدم فى العمر ومع سوابق المرضية وانخفاض التصفية الكلوئية

فى دراسة فى تركيا فى عام ٢٠١٨: توافقت مع دراستنا فقط من حيث ان معدل الرشح الكبى اقل فى مجموعات ال NLR المرتفعة، ولكن لا يوجد فرق بين المجموعات من حيث العمر وسوابق المرض وهذا لا يتوافق مع دراستنا

وفى دراسة فى تركيا عام ٢٠١٣: بينت هذه الدراسة بالتحليل متعدد المتغيرات ان ال NLR هى مؤشر مستقل لتطور الداء الكلوئى المزمن وهذا يتوافق مع دراستنا

الاستنتاجات:

بينت دراستنا ان مرضى المرحلة الرابعة من الداء الكلوئى المزمن هى الاكثر شيوعا وهى الاكثر تاثرا بدرجة ال NLR المرتفعة

بينت الدراسة تاثيرا هاما ل NLR لدى مجموعات الداء الكلوئى المزمن تبعا لقيم تصفية الكرياتينين حيث ان مستويات التصفية الكلوئية اقل عند مجموعة ال NLR المرتفعة اي ان المرضى الذين لديهم ارتفاع النسبة لديهم انخفاض اسرع فى معدل الرشح الكبى

لم نلاحظ فى دراستنا وجود اي ارتباط مع المتغيرات الديموغرافية ما عدا العمر.

أظهرت الدراسة وجود ارتباط بين النسبة وكافة السوابق المرضية المدروسة لدى مرضى الداء الكلوي وجدنا في بحثنا ان المرضى الذين لديهم انخفاض في معدل الرشح الكبي لديهم مستويات ال NLR اعلى نستنتج مما سبق ان ال NLR عامل انذاري مستقل بسيط سهل الاجراء متوفر وهو مفيد لتوقع تطور الداء الكلوي المزمن التوصيات:

الأخذ بعين الاعتبار اهمية NLR كعامل انذاري مستقل لتطور مرضى الداء الكلوي المزمن إجراء دراسات مستقبلية لاهمية العلاج المضاد للالتهاب لدى مرضى الداء الكلوي لما له من تأثيرات وقائية على الكلى متابعة ومراقبة الأمراض المرافقة للداء الكلوي المزمن وأهمها الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني نظرا لشيوعها وتوافقها مع الداء الكلوي المزمن، مع الأخذ بعين الاعتبار اهمية النسبة في التقييم الأولي لمرضى الداء الكلوي المزمن وخاصة المسنين.

#### المراجع

- 1- Coresh J ،Selvin E ،Stevens LA ،Manzi J ،Kusek JW ،Eggers P ،Van Lente F ،Levey AS .Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA. ٤٧-٢٠٣٨:(١٧)٢٩٨٤٢٠٠٧ .
- 2- Zhang L ،Wang F ،Wang L ،Wang W ،Liu B ،Liu J ،Chen M ،He Q ،Liao Y ،Yu X، Chen N ،Zhang JE ،Hu Z ،Liu F ،Hong D ،Ma L ،Liu H ،Zhou X ،Chen J ،Pan L، Chen W ،Wang W ،Li X ،Wang H .Prevalence of chronic kidney disease in China :a cross-sectional survey .Lancet. ٢٢-٨١٥:(٩٨١٨)٣٧٩٤٢٠١٢ .
- 3- Sud M ،Naimark DM .Cardiovascular disease in chronic kidney disease inCurr Opin Nephrol Hypertens . ٢٥٤٤٢٠١٦ .
- 4- Parrish AR .The cytoskeleton as a novel target for treatment of renal fibrosis .Pharmacol Ther ..٨-١٦٦:١٤٢٠١٦ .
- 5-Gansevoort RT ،Correa-Rotter R ،Hemmelgarn BR ،Jafar TH ،Heerspink HJ، Mann JF ،Matsushita K ،Wen CP .Chronic kidney disease and cardiovascular risk :epidemiology ،mechanisms ،and prevention .Lancet٩٨٨٩٥)٣٨٢٤٢٠١٣ .
- 6- Go AS ،Chertow GM ،Fan D ،McCulloch CE ،Hsu CY .Chronic kidney disease and the risks of death ،cardiovascular events ،and hospitalization .N Engl J Med. ٣٠٥-١٢٩٦:(١٣)٣٥١٤٢٠٠٤ .
- 7- Wang V ،Vilme H ،Maciejewski ML ،Boulware LE .The economic burden

of chronic kidney disease and end-stage renal disease .Semin Nephrol.

.۳۰-۳۱۹:(۴)۳۶:۲۰۱۶

8- Liu Y .Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis .Nat Rev Nephrol.

.۹۶۳۲-۶۸۴:(۱۲)۷:۲۰۱۱Horne BD ،Anderson JL ،John JM ،et al .Intermountain Heart

Collaborative Study Group .Which white blood cell subtypes

predict increased cardiovascular risk ؟J Am Coll Cardiol.

.۱۶۴۳-۱۶۳۸:(۱۰)۴۵:۱۷ ۲۰۰۵