الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

# نسبة انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي

# Prevalence of Dyslipidemia in Patients on Hemodialysis

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في أمراض الكلية

إعداد طالبة الدراسات العليا

**د.ياسمين كامل حسن**

إشراف

**أ. د. قاسم باشا**

**جامعة دمشق**

**2023 م**

# قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

## تصريح بعدم التداول

أنا طالبة الدراسات العليا ياسمين كامل حسن أقدِّم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في أمراض الكلية، وأصرِّح على مسؤوليتي الكاملة فيما يأتي من إنتاجي بالكامل، وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وإن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى –إن وجدت– لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس وهي مبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص <<>> ومسندة صراحة إلى مصادرها.

# الإهداء

# الشكر والتقدير

# فهرس المحتويات


- الملخص ..... 1

الفصل الأول الإطار العام للبحث ..... 1

1.الإطار العام للبحث: ..... 2

1.1 المقدمة: ..... 2

2.1. مشكلة البحث: ..... 2

3.1. تساؤلات البحث: ..... 2

4.1. هدف البحث: ..... 2

5.1. أهمية البحث: ..... 2

6.1. فرضيات البحث: ..... 3

7.1. محددات البحث وحدوده: ..... 3

8.1. منهج البحث وأدواته: ..... 3

9.1. الدراسات المرجعية: ..... 3

ثانيًا الدراسة النظرية ..... 5

2 الدراسة النظرية ..... 6

تمهيد: ..... 6

1.2تعريف القصور الكلوي المزمن: ..... 6

2.2 تصنيف القصور الكلوي المزمن: ..... 7

3.2 الوظيفة الكلوية وعامل الخطورة القلبية: ..... 8

4.2 الشحوم والبروتينات الشحمية: ..... 9

1.4.2 أنواع البروتينات الشحمية.....10
2.4.2 صميم البروتينات الشحمية:.....13
3.4.2 مستقبلات البروتينات الشحمية وناقلات الدهون:.....15
4.4.2 الأنزيمات والبروتينات التي تدخل في عملية التمثيل الغذائي للبروتينات الشحمية:..17
5.4.2 نقل الدهون خارجية المصدر:.....18
6.4.2 نقل الدهون ذاتية المنشأ:.....19
7.4.2 نقل الكوليسترول العكسي واضطراب وظيفة HDL:.....20
5.2 اضطراب الشحوم لدى مرضى القصور الكلوي المزمن:.....21
الفصل الثالث الدراسة العملية.....25
3.الدراسة العملية.....26
1.3المواد والطرائق:.....26
1.1.3 تصميم البحث:.....26
2.1.3 مكان الدراسة وزمانها:.....26
3.1.3 عينة الدراسة:.....26
4.1.3 معايير الاشتمال:.....26
5.1.3 معايير الاستبعاد:.....26
6.1.3 جمع البيانات:.....26
استمارة الدراسة.....28
7.1.3 طريقة الدراسة:.....29
8.1.3 التحليل الإحصائي:.....29

9.1.3 الاعتبارات الأخلاقية: .....29

الموافقة المستنيرة .....30

نتائج البحث والتحليل الاحصائي .....30

3.3 المناقشة .....41

4.3 المقارنة مع الدراسات العالمية .....45

رابعًا الخاتمة .....49

1.4 الخلاصة: .....50

2.4التوصيات والمقترحات: .....50

خامسًا.....52

المراجع .....52

5.المراجع.....53

Abstract.....64

# فهرس الجداول

جدول 1 يوضح معايير القصور الكلوي المزمن. ..... 6
جدول 2 تصنيف القصور الكلوي المزمن بحسب التصفية الكلوية5..... 7
جدول 3 تصنيف القصور الكلوي بالاعتماد على البيلة الألبومينية5..... 7
جدول 4 تُوضح هذه البروتينات الشحمية.....12
جدول 5 مجالات الهدف لشحوم الدم لدى مرضى القصور الكلوي المزمن من مرحلة 3-5 من دون وجود عوامل خطورة .....24
جدول 6 مجالات الهدف لشحوم الدم لدى مرضى القصور الكلوي المزمن من مرحلة 3-5 مع وجود بيلة ألبومين .....24
جدول 7 العلاقة بين مستويات شحوم الدم والجنس.....31
جدول 8 المميزات الأساسية الديموغرافية لمرضى التحال الدموي ومستويات شحوم الدم .....34
جدول 9 العلاقة بين مستويات شحوم الدم وعدد جلسات التحال الدموي خلال الأسبوع 36
جدول 10: العلاقة بين المتغيرات المخبرية و مستويات الشحوم .....37
جدول 11 معامل الارتباط بين المتغيرات المخبرية ومستويات الشحوم.....37
جدول 12 التحليل الانحداري لمستويات الشحوم في الدم مع مشعر (ASCVD).....38
جدول 13 مقارنة بين مستويات الشحوم في الدم مع (FRS).....39
جدول 14 نسبة انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي .....40
جدول 15 مقارنة مع الدراسة اليابانية .....45
جدول 16 المتغيرات بالنسبة للكوليسترول الكلي وقيمة P-value.....46
جدول 17 يوضح المتغيرات بالنسبة TG بالمقارنة مع الدراسة الكتالونية .....47
جدول 18 يوضح المتغيرات بالنسبة ل LDL مقارنة مع الدراسة الكتالونية .....47
جدول 19 مقارنة المتغيرات بالنسبة ل HDL مع الدراسة الكتالونية .....48

# فهرس الأشكال

الشكل رقم ( 1) يوضح تركيب البروتينات الشحمية ..... 9

الشكل رقم (2) يوضح نقل الدهون ذاتية المنشأ.....19

الشكل رقم ( 3) بوضح نقل الكوليسترول العكسي واضطراب وظيفة HDL .....20

الشكل رقم ( 4) يوضح نسبة الذكور للإناث.....31

الشكل رقم ( 5) شكل بياني يوضح مستويات الشحوم بين الجنسين (F: الإناث، M: الذكور). .....32

الشكل رقم ( 6) مستويات الشحوم الأساسية في الدم لدى مرضى التحال الدموي. .....35

الشكل رقم ( 7) أسباب القصور الكلوي المزمن. .....35

الشكل رقم ( 8) شكل بياني يوضح اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي.....40

# قائمة المصطلحات

| الاختصار | الكلمة/الجملة باللغة الإنجليزية | الترجمة العربية |
|---|---|---|
| **CKD** | Chronic kidney disease | القصور الكلوي المزمن |
| **eGFR** | Estimated Glomerular Filtration Rate | تقدير معدل الترشيح الكبيبي |
| **VLDL** | Very low-density lipoproteins | البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة جدًا |
| **IDL** | Intermediate density lipoproteins | البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة |
| **LDL** | Low density lipoproteins | البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة |
| **HDL** | High density lipoproteins | البروتينات الشحمية عالية الكثافة |
| **Non-HDL** | Non- High-density lipoproteins | البروتين الشحمي غير مرتفع الكثافة |
| **LPa** | Lipoprotein a | البروتينات الشحمية a |
| **TG** | Triglycerides | الشحوم الثلاثية |
| **Chol** | Cholesterol | الكوليسترول |
| **APO A-I** | Apolipoprotein A-I | الصميم البروتيني الشحمي A-I |
| **APO A-II** | Apolipoprotein A-II | الصميم البروتيني الشحمي A-II |
| **APO A-IV** | Apolipoprotein A-IV | الصميم البروتيني الشحمي A-IV |
| **APO A-V** | Apolipoprotein A-V | الصميم البروتيني الشحمي A-V |
| **APO B-48** | Apolipoprotein B-48 | الصميم البروتيني الشحمي B-48 |
| **APO B-100** | Apolipoprotein B-100 | الصميم البروتيني الشحمي B-100 |
| **APO C** | Apolipoprotein C | الصميم البروتيني الشحمي C |
| **APO E** | Apolipoprotein E | الصميم البروتيني الشحمي E |

| | | |
|---|---|---|
| الصميم البروتيني الشحمي a | Apolipoprotein a | **APO a** |
| البروتين المرتبط بمستقبلات LDL | LDL Receptor Related Protein | **LRP** |
| مستقبلات البلعمة B1 | Class B Scavenger Receptor B1 | **SR-B1** |
| ناقل الشريط الرابط لأدينوزين ثلاثي الفوسفات A1 | ATP-Binding Cassette (A1)Transporter | **ABCA1** |
| ناقل الشريط الرابط لأدينوزين ثلاثي الفوسفات G1 | ATP-Binding Cassette (Transporter G1) | **ABCG1** |
| ناقل الشريط الرابط لأدينوزين ثلاثي الفوسفات G5 وG8 | ATP-Binding Cassette Transporter (G5 and G8) | **(ABCG5/ABCG8)** |
| مشابه واحد نيمان بيك C1 | Niemann-Pick C1-Like 1 | **(NPC1L1)** |
| ليباز البروتين الشحمي | Lipoprotein Lipase | **LPL** |
| ليسيثين كوليسترول أسيل ترانسفيراز | Lecithin Cholesterol Acyltransferase | **LCAT** |
| بروتين ناقل الكوليسترول إستر | Cholesteryl Ester Transfer Protein | **CETP** |
| مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين | Angiotensin-converting-enzyme inhibitors | **ACEi** |
| الأمراض القلبية الوعائية العصائدية | Atherosclerotic Cardiovascular Disease | **ASCVD** |
| مشعر الخطورة فرامنغهام | Framingham Risk Score | **FRS** |

## • الملخص

**الخلفية والهدف:**

يعاني مرضى قصور الكلوي المزمن من اضطراب شحوم الدم حتى في المراحل المبكرة من تدني الوظيفية الكلوية، ومن أكثر اضطرابات شحوم الدم شيوعًا لدى مرضى التحال هي زيادة مستويات الشحوم الثلاثية TG، وانخفاضHDL ، ومستويات متفاوتة منLDL .

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي مع دراسة عوامل الخطورة المساهمة في اضطراب الشحوم لديهم.

**المواد والطرائق:**

أجريت هذه الدراسة المقطعية العرضية الرجعية في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، وشملت 153 مريضًا موضوعين على التحال الدموي، وأُجري التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج (R 4.02 وSPSS) إصدار 23.0و Microsoft Excel.

**النتائج:**

اضطراب الشحوم الأكثر انتشارًا لدى مرضى التحال الدموي هو نقص HDL يليه فرط TG، حُسب مشعر ASCVD، وحُدّدت عتبات ASCVD، ولم تظهر مستويات الشحوم اختلافات ذات دلالة إحصائية في عتبات المخاطر المنخفضة، والمتوسطة، والعالية ،وحُسب مشعر فرامنغهام (FRS))، تبين اختلافات كبيرة ل HDL في عتبة الخطورة المنخفضة، والمتوسطة لمشعر (FRS).

**الخلاصة:**

نسبة انتشار اضطراب الشحوم مرتفعة لدى مرضى النحال الدموي في سورية، و تبين أن جميع مستويات الشحوم باستثناء TG ذات دلالة إحصائية مع الجنس (الذكور والإناث)، و لم تُظهر مستويات الشحوم اختلافات كبيرة في مشعرASCVD، و أظهرت مستويات HDL اختلافًا في مشعر FRS ضمن نسبة الخطورة المنخفضة، والمتوسطة.

**كلمات مفتاحية:**

القصور الكلوي المزمن، التحال الدموي، اضطراب الشحوم.

# الفصل الأول

# الإطار العام للبحث

# 1.الإطار العام للبحث:

## 1.1 المقدمة:

يُعدّ اضـطراب الشـحوم أحد عوامل الخطورة القلبية التقليدية لأمراض القلبية الوعائية في عموم السـكان، ولاسـيما ممن لديهم سوابق مرضية بأمراض قلبية وعائية، كما أن خفض مستويات الشحوم الكلية والشحوم منخفضة الكثافة تحد من الأمراض القلبية الوعائية.

لوحظ أن اضطراب الشحوم هو أحد الاضطرابات الأكثر شيوعًا لدى مرضـى القصـور الكلوي المزمن، كما يعتقد أنه يسـاهم بإحداث الأمراض القلبية الوعائية لديهم، وتبين أن العلاقة بين اضـطراب شـحوم الدم، والأمراض القلبية الوعائية أكثر تعقيدًا لدى مرضى القصور الكلوي المزمن ولا سيما مرضى التحال الدموي[1].

ويمكن أن يظهر اضـــطراب الشـــحوم في المراحل المبكرة من تدني الوظيفة الكلوية، ويتفاقم مع تقدم القصـــور الكلوي[2].

## 2.1. مشكلة البحث:

دراسة نسبة انتشار اضطراب شحوم الدم لدى مرضى التحال كأحد عوامل الخطورة القلبية الوعائية.

## 3.1. تساؤلات البحث:

تحديد نسبة انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال والعوامل المؤثرة في مستويات الشحوم لديهم.

## 4.1. هدف البحث:

استقصاء نسبة انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي.

## 5.1. أهمية البحث:

اضـطراب الشـحوم لدى مرضـى التحال الدموي هو أحد عوامل الخطورة القلبية الوعائية وأحد أسباب زيادة الوفيات لديهم ، ولم يجر سـابقًا دراسـة نسـبة انتشـار اضـطراب الشـحوم لدى مرضـى التحال الدموي في مشـفيي الأسـد والمواساة الجامعيين.

### 6.1. فرضيات البحث:

يفترض البحث وجود اضطراب شحوم لدى مرضى القصور الكلوي الانتهائي الموضوعين على التحال الدموي.

### 7.1. محددات البحث وحدوده:

شملت محددات البحث صعوبة الوصول إلى المعلومات ضمن الأرشيف مع نقص في معلومات وإجراء التحاليل.

الحدود المكانية شملت أرشيف الأسد الجامعي وقسمي التحال الدموي في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.

أما الحدود الزمانية فهي سنة مع إمكانية تمديدها، أما الحدود المنهجية فهي إجراء تحاليل شملت الشحوم وتحاليل عامة مع إجراء استبيان للمرضى مع جمع عينات من الأرشيف.

### 8.1. منهج البحث وأدواته:

تجرى على مرضى التحال الدموي في مشفيي الأسد الجامعي و الموساة الجامعي دراسة مقطعية عرضية cross sectional study، تُجرى تحاليل الشحوم بوساطة جهاز Cobas 6000 –MINDRAY– OLYMPUS، ويتم إدخال المرضى في معايير الاشتمال بعد أخذ موافقتهم و إعطائهم فكرة كاملة عن الدراسة، كما تعرض عليهم استمارة البحث و الموافقة المستنيرة. ثم تُجرى التحاليل وتجمع.

### 9.1. الدراسات المرجعية:

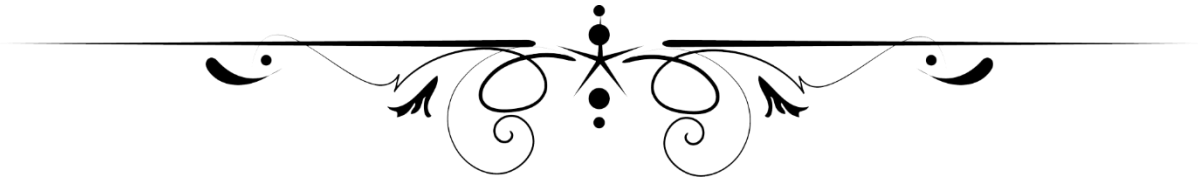
هناك العديد من الدراسات العالمية التي تبحث عن اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي من أعراق مختلفة. نذكر منها:

**Analysis of dyslipidemia in patients on chronic hemodialysis in Catalonia**

دراسة في ولاية كتالونيا نشرت سنة 2005م، شملت 1824مريضًا (1075ذكرًا/749 أنثى) بحثت في اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي. نُشرت عام 2005م، شملت 25 مركزًا للتحال الدموي، استُخدم فيها اختبار chi–square، وANOVA

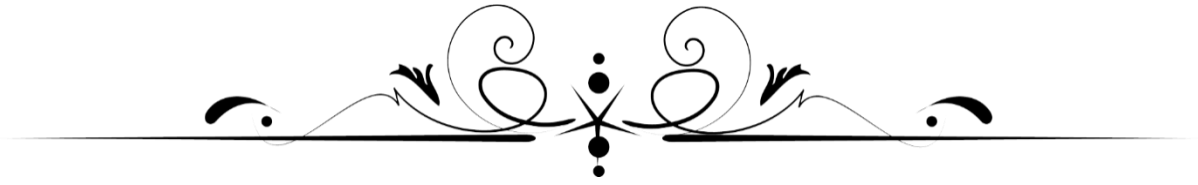
**Higher Cholesterol Level Predicts Cardiovascular Event and Inversely Associates with Mortality in Hemodialysis Patients: 10-Year Outcomes of the Q-Cohort Study**

نُشــرت في عام 2019م من قبل Toshiaki Nakano وزملائه، نوع الدراســة(Q–Cohort ) شــملت 3517 مريضًــا من الفئة العمرية >18 ســنة، وجرت متابعة المرضــى من 2019–2007م. وجرت مقارنة الكوليســترول الكلي مع متغيرات متعددة العوامل (العمر والجنس ومدة التحال بالسـنوات و مدة التحال بالسـاعات و السـكري و قصــة سـابقة لأمراض قلبية وعائية و الوزن الجاف و الضـغط الانقباضـي و الضـغط الانبسـاطي و كلس الدم و فوسفور الدم و الهيموغلوبين و ألبومين الدم وكرياتنين الدم و CRP و مشعر كتلة الجسم).



# ثانيًا

# الدراسة النظرية



# 2 الدراسة النظرية

**تمهيد:**

تكمن أهمية القصور الكلوي المزمن كونه أحد أكثر الأمراض سريعة الانتشار في العالم لا سيما في الشرق، وشرق آسيا، وعدم القدرة على تقديم الرعاية الكافية لجميع المرضى لا سيما لدى الدول ذات الدخل المتوسط والمنخفض[3].

ومن أهم أسباب انتشار القصور الكلوي المزمن (لا سيما في الدول العربية) زيادة انتشار عوامل الخطورة فيها مثل: السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، البدانة[4].

إذ سُجّلت نسبة انتشار التوتر الشرياني في سورية عام 2007م حوالي 40.6 %[4].

تبين أن نقص البيانات الوبائية لمرض القصور الكلوي المزمن هو عائق رئيس لعدم تسليط الضوء على أهميته [4].

## 2.1تعريف القصور الكلوي المزمن:

يُعرّف القصور الكلوي المزمن(Chronic kidney disease (CKD بأنه خلل في بنية الكلية أو وظيفتها استمر مدة 3 أشهر، مع ما يترتب عليه من آثار على الصحة[5] جدول(1).

**جدول 1 يوضح معايير القصور الكلوي المزمن.**

| معايير القصور الكلوي المزمن (أحد مما يأتي) مع الاستمرار> 3 أشهر | |
|---|---|
| دليل على أذية كلوية (واحدة أو أكثر) | ▪ بيلة ألبومين معدل إطراح الألبومين أكثر أو تساوي 30 ملغ/24 ساعة (30 ملغ/غ) أو(3ملغ/ممول)] .<br>▪ رسابة بولية فعالة.<br>▪ اضطراب شوارد وغيرها من الشذوذات بسبب خلل في الأنابيب البولية.<br>▪ شذوذ مشخص عبر خزعة كلية.<br>▪ شذوذ بنيوي مشخص عبر التصوير.<br>▪ قصة لزرع كلية. |
| نقص التصفية الكلوية | التصفية الكلوية أقل من 60 مل/د/1.73م$^3$(من الدرجة الثالثة إلى الدرجة الخامسة). |

## 2.2 تصنيف القصور الكلوي المزمن:

يصـــنف القصـــور الكلوي بحســـب تقدير معدل الترشـــيح الكبيبي إلى (eGFR) Estimated Glomerular Filtration Rate والبيلة البروتينية proteinuria [5].

**أولاً. بالاعتماد على التصفية الكلوية (eGFR):**

**جدول 2 تصنيف القصور الكلوي المزمن بحسب التصفية الكلوية5.**

| تصنيف القصور الكلوي اعتمادًا على التصفية الكلوية | | |
|---|---|---|
| التصنيف | التصفية الكلوية (مل/د/1,73م$^3$) | الوصف |
| الدرجة الأولى | أكثر أو تساوي90 | طبيعي أو عالي |
| الدرجة الثانية | 60_89 | انخفاض بسيط |
| الدرجة الثالثة A | 45_59 | انخفاض بسيط الى متوسط |
| الدرجة الثالثة B | 40_44 | انخفاض متوسط الى شديد |
| الدرجة الرابعة | 15_29 | انخفاض شديد |
| الدرجة الخامسة | أقل من 15 | فشل كلوي |

**ثانياً. بالاعتماد على البيلة البروتينية:**

**جدول 3 تصنيف القصور الكلوي بالاعتماد على البيلة الألبومينية5.**

| تصنيف القصور الكلوي بالاعتماد على البيلة البروتينية | | | |
|---|---|---|---|
| التصنيف | معدل إطراح الألبومين (مغ/24 ساعة) | نسبة الألبومين/الكرياتينين (مكافئ تقريبي) | | الوصف |
| | | مغ/ممول | مغ/غ | |
| بيلة ألبومينية درجة أولى | أقل من 30 | أقل من 3 | أقل من 30 | طبيعي الى بيلة خفيفة |
| بيلة ألبومينية درجة ثانية | 300_30 | 30_3 | 300_30 | بيلة متوسطة |
| بيلة ألبومينية درجة ثالثة | أكثر من 300 | أكثر من 30 | أكثر من 300 | بيلة شديدة |

### 3.2 الوظيفة الكلوية وعامل الخطورة القلبية:

هناك علاقة عكسية بين معدل الرشح الكبي (eGFR) والخطورة القلبية الوعائية، كعامل مستقل عن عوامل الخطورة القلبية الوعائية المتضمنة: العمر، والجنس، وغيرها من العوامل التقليدية،

وتظهر هذه العلاقة في المراحل الباكرة من القصور الكلوي، وبينت معظم الدراسات أن الخطورة القلبية الوعائية تزيد عندما يكون (eGFR)أقل من 60 مل/د/1.73م$^3$، [6-7]

أظهرت دراسات أخرى زيادة في الخطورة القلبية الوعائية حتى في معدلات رشح كبي أعلى. [6-8]

إضافة إلى ذلك؛ مرضى القصور الكلوي الانتهائي الموضوعون على جلسات تحال دموي ذوو خطورة عالية جدًا للإصابة بحوادث قلبية وعائية.[9]

تبين أن نسبة الوفيات لدى مرضى التحال لأسباب قلبية وعائية وغير قلبية وعائية 8.1% و 8.8% على التوالي في أوروبا.[10]

ونسبة الوفيات لدى مرضى التحال ضعف مرضى قصور القلب الاحتقاني، و أربعة أضعاف مرضى السكري في غياب القصور الكلوي لديهم. [9]

أثبتت معظم الدراسات المتعلقة بمرضى القصور الكلوي المزمن سواء في مراحله المبكرة أو الانتهائية أن الأمراض القلبية الوعائية هي سبب زيادة الوفيات والتي قدّرت بأكثر من 50%. [6-7-9-11]

ترتبط الوفيات لدى مرضى التحال الدموي لأسباب قلبية وعائية: بضخامة البطين الأيسر، وعدم كفاية التحال الدموي، والحالة التأكسدية، وفرط فوسفات الدم، ونقص ألبومين الدم، وانخفاض مستويات الهيموغلوبين، والتصلب العصيدي المتقدم.[12]

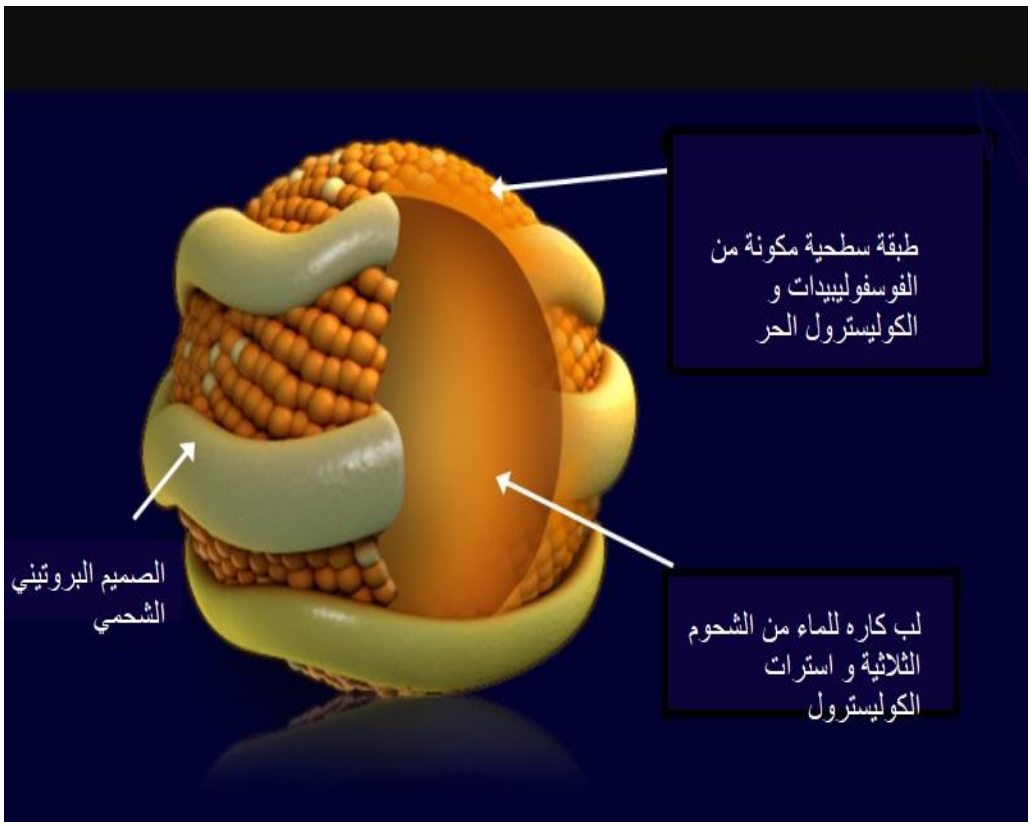
يتميز اضطراب الشحوم بمستويات عالية من الشحوم الثلاثية، وارتفاع الكوليسترول الكلي، والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة، وانخفاض مستويات البروتينات الشحمية عالية الكثافة.[13]

اضــطراب الشــحوم: هو عامل رئيس لتطور التصــلب العصــيدي والتســبب بالوفيات القلبية الوعائية لدى عامة السكان ومرضى القصور الكلوي المزمن.[14]

## 4.2 الشحوم والبروتينات الشحمية:

**الشـــحوم:** هي جزيئات كارهة للماء، تُنقل في الدم بوســاطة بروتينات خاصــة تســمى البروتينات الشــحمية (lipoprotein)تُنقل الأحماض الدهنية الموجودة ضمن الوجبات على شكل شحوم ثلاثية تجنبًا لسميتها، وتعمل هذه البروتينات الشحمية على نقل الدهون من الأمعاء إلى الدم المحيط ومنه إلى الكبد والأنسجة المحيطة.[15]

**البروتينات الشـــحمية:** هي جزيئات معقدة تحتوي على نواة مركزية كارهة للماء من الشـــحوم، في المقام الأول إسترات الكوليسترول والشحوم الثلاثية، محاطة بغشاء محب للماء يتكون من الشحوم الفوسفاتية، والكوليسترول الحر، وصميم البروتينات الشحمية. (الشكل 1).[16]




**الشكل رقم ( 1) يوضح تركيب البروتينات الشحمية**

### 1.4.2 أنواع البروتينات الشحمية

تنقسم البروتينات الشحمية في البلازما إلى سبع فئات بناءً على الحجم وتكوين الدهون والبروتينات الشحمية:

- **الدقائق الكيلوسية Chylomicrons:**

جزيئات كبيرة غنية بالدهون الثلاثية التي صُـنعت في الأمعاء، تحمل الكوليسـترول، والشـحوم الثلاثية إلى الكبد والأنسـجة المحيطية. تحتوي هذه الجسـيمات على: الصـميم البروتينية48-B، الصـميم البروتينيC، الصـميم البروتينيE، الصميم البروتيني A-I، الصميم البروتيني A-II، الصميم البروتيني A-IV.

يختلف حجم الدقائق الكيلوسـية اعتمادًا على كمية الدهون التي يتم تناولها، الوجبة الغنية بالدهون تكون جزيئات الدقائق الكيلوسـية كبيرة بسـبب زيادة كمية الشـحوم الثلاثية التي يتم نقلها، أما في حالة الصـيام فتكون جزيئات الدقائق الكيلوسية صغيرة تحمل كميات أقل من الشحوم الثلاثية.[16]

- **بقايا الدقائق الكيلوسية:**

تؤدي إزالة الشحوم الثلاثية من الدقائق الكيلوسية بوساطة الأنسجة المحيطية إلى تحولها لجزيئات أصغر تسمى بقايا الدقائق الكيلوسية.

بالمقارنة مع الدقائق الكيلوسـية، يتم تزويد هذه الجسـيمات بالكوليسـترول وهي مؤهبة للإصـابة بالتصـلب العصيدي.[16]

- **البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة جدًا(Very low density lipoproteins (VLDL:**

يُنتج الكبد هذه الجسيمات وهي غنية بالشحوم الثلاثية، وتحتوي على الصميم البروتيني الشحمي الذي يتألف من: الصميم البروتيني B-100والصميم البروتيني E والصميم البروتيني C.

مثل الدقائق الكيلوسـية، ويمكن أن يختلف حجم جزيئات VLDL اعتمادًا على كمية الشـحوم الثلاثية المحمولة في الجسيم.

عندما يزداد إنتاج الشـــحوم الثلاثية في الكبد، تكون جزيئات VLDL المصـــنعة كبيرة، ومع ذلك فإن جزيئات VLDL تظل أصغر من الدقائق الكيلوسية.[16]

- **البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة (IDL) Intermediate density lipoproteins (IDL) /بقايا VLDL):**

تؤدي إزالة الشـحوم الثلاثية من VLDL بوسـاطة العضـلات، والأنسـجة الشـحمية إلى تكوين جزيئات IDL الغنية بالكوليسترول.

تحتوي هذه الجسـيمات على البروتين الشـحمي B−100 و E. وهذه الجسـيمات IDL مؤهبة أيضًـا للإصـابة بالتصلب العصيدي.[16]

- **البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة (LDL) Low density lipoproteins:**

هذه الجسيمات مشتقة من جزيئات VLDL وIDL ويتم تزويدها بشكل أكبر بالكوليسترول.

LDL يحمل أغلب الكوليسترول الموجود في الدورة الدموية ، ويحوي البروتين الشحمي السائد B−100.

تعكس زيادة LDL في الدم زيادة الشـحوم الثلاثية، ونقص مسـتويات HDL، و السـمنة، و مرض السـكري النمط الثاني.

تعد الجزيئات الصـغيرة من LDL أكثر اسـتعدادًا للإصـابة بتصـلب العصـيدي من جزيئات LDL الكبيرة، و ذلك لأن جزيئات LDL الصـغيرة لها ألفة منخفضـة لمسـتقبلات LDL، و هذا يؤدي إلى احتفاظها وقتًا أكبر في الدورة الدموية وهذا يساعدها على الدخول إلى جدار الشرايين، وارتباطها بشكل أكبر بالبروتينات داخل الشرايين ، و هذا يحبسـها في جدار الشـرايين، كما أن جزيئات LDL الصـغيرة أكثر عرضـة للأكسـدة، و هذا قد يؤدي إلى تعزيز امتصاصها عبر البلاعم.[16]

- **البروتينات الشحمية عالية الكثافة (HDL) High density lipoproteins:**

هذه الجسيمات لها دورٌ مهمٌ في انتقال الكوليسترول من الأنسجة المحيطية إلى الكبد ، وتعد عامل وقايةٍ من الإصابة بالتصلب العصيدي.

وكذلك تحتوي على خصائص مضادة للأكسدة، وللالتهابات، وللتخثر، و للتموت، والتي قد تُسهم أيضًا في الوقاية من التصلب العصيدي.

تحوي جزيئات HDL بشكل رئيس على الكوليسترول، و الفوسفوليبيدات، و الصميم البروتيني ( A–I A–II /C/ E).[16]

- **البروتين الشحمي a (LPa) Lipoprotein a :**

هو عبارة عن جزيء LDL مع الصميم البروتيني الشحمي a متصلًا مع الصميم البروتيني B–100 برابطة ثنائية الكبريتيد، وهو مؤهب لتصلب العصيدي.[16]

**جدول 4 تُوضح هذه البروتينات الشحمية**

| البروتينات الشحمية | الكثافة(غ/مل | الحجم (نانومتر) | الشحوم الرئيسية | الصميم البروتيني الرئيسي |
|---|---|---|---|---|
| الكيلوميكرون | 0.930> | 1200_75 | الشحوم الثلاثية | الصميم البروتيني B–48 ،الصميم البروتينيC، الصميم البروتينيE، الصميم البروتيني A–I، الصميم البروتيني A–II، الصميم البروتيني A–IV |
| بقايا الكيلوميكرون | 0.93_1.006 | 80_30 | الشحوم الثلاثية الكوليسترول | الصميم البروتيني B–48 ، الصميم البروتينيE |
| البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة جدًا | 0.93_1.006 | 80_30 | الشحوم الثلاثية | الصميم البروتيني B–100 ، الصميم البروتيني E الصميم البروتيني C |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة | 1.019_1.006 | 35_25 | الشحوم الثلاثية الكوليسترول | الصميم البروتيني B–100, الصميم البروتينيE الصميم البروتينيC |
| البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة | 1.063_1.019 | 25_18 | الكوليسترول | الصميم البروتينيB–100 |
| البروتينات الشحمية عالية الكثافة | 1,210_1,063 1.063_1.210 | 5_12 | الكوليسترول فوسفوليبيدات | الصميم البروتينيA–I, الصميم البروتيني A–II، الصميم البروتينيC، الصميم البروتينيE |
| الليبوبروتين a | 1.085_1.055 | 30~ | الكوليسترول | الصميم البروتيني B–100، الصميم البروتينيa |

### 2.4.2 صميم البروتينات الشحمية:

لصميم البروتينات الشحمية أربع وظائف رئيسة هي :[16]

**1)** تؤدي وظيفة هيكليةً.

2) تربط مستقبلات البروتين الشحمي.

3) توجه تكوين البروتينات الشحمية.

4) تنشط وتثبط الأنزيمات المشاركة في عملية التمثيل الغذائي للبروتينات الشحمية لذا لها دورٌ مهمٌ في استقلاب البروتينات الشحمية.

**تصنيف صميم البروتينات الشحمية:**

**1–صميم البروتين الشحمي A–I (APO A–I) Apolipoprotein A–I:**

يُصنع في الكبد والأمعاء وهو البروتين الهيكلي الرئيس ل HDL ويشكل 70%من تركيبه.

له دور في تفاعل HDL مع بروتين ضمن الغشاء الخلوي، وينتج عن ذلك تحرر الكوليسترول الزائد ضمنها، وهو منشط لليستين كوليسترول أسيل ترانسفيراز (LCAT) lecithin cholesterol acyltransferase .

وهو أنزيم يحول الكوليسترول الحر إلى إستر كوليستيريل. ترتبط المستويات العالية من Apo A–I بانخفاض خطر الإصابة بتصلب العصيدي.[16–17]

**2–صميم البروتين الشحمي Apolipoprotein A–II (APO A–II) A–II :**

يُصنع في الكبد وهو ثاني أكثر صميمات البروتينات وجودًا على HDL، وهو ما يمثل تقريبًا 20% من بروتين HDL. ، ويعمل على تفعيل الليباز الكبدي الذي يحرض استقلاب HDL ويثبط LCAT. [17–18–35]

**3–صميم البروتين الشحمي Apolipoprotein A–IV(APO A–IV) A–IV:**

يُصنع في الأمعاء في أثناء امتصاص الدهون، ويرتبط بالدقائق الكيلوسية والبروتينات الشحمية عالية الكثافة.[19]

**4–صميم البروتين الشحميApolipoprotein A–V(APO A–V) A–V:**

يُصنع في الكبد ويرتبط بالبروتينات الشحمية الغنية بالدهون الثلاثية، وهو منشط للتحلل الدهني بوساطة ليباز البروتين الدهني(lipoprotein lipase (LPL، وهكذا يؤدي دورًا مهمًا في عملية استقلاب البروتينات الشحمية الغنية بالدهون الثلاثية.[20]

**5–صميم البروتين الشحمي Apolipoprotein B–48 (APO B–48) B–48:**

يُصنع في الأمعاء وهو البروتين الهيكلي الرئيس لبقايا الدقائق الكيلوسية والدقائق الكيلوسية.

Apo B–48 غير معترف به من قبل مستقبلات LDL.[20]

**6–صميم البروتين الشحمي Apolipoprotein B–100 (APO B–100) B–100:**

يُصنع في الكبد وهو المكون الهيكلي الرئيس ل VLDL وIDL وLDL.

Apo B–100 يرتبط بمستقبلات LDL لذا يؤدي دورًا مهمًا في إزالة جزيئات البروتينات الشحمية، و المستويات العالية من Apo B–100 تزيد خطر الإصابة بتصلب العصيدي.[20]

**7-صميم البروتين الشحمي Apolipoprotein C (APO C) C:**

يُصنع في الكبد وينتقل بحرية بين جزيئات البروتينات الشحمية، فهو يوجد في chylomicrons وVLDL وHDL

صـــميم البروتين الشـــحمي Apolipoprotein C-II (Apo C-II) C-II هو عامل مســـاعد لليباز البروتين الشحمي (LPL) ويحفز تحلل الدهون الثلاثية.[21]

صميم البروتين الشحمي Apolipoprotein C-III (Apo C-III) C-III هو مثبط ل LPL يمنع Apo C-III من ارتباط البروتينات الشحمية الغنية بالدهون الثلاثية مع مستقبلاتها. [22]

**8-صميم البروتين الشحمي Apolipoprotein E (APO E) E:**

يُصنع في أنسجة عديدة، ولكن الكبد والأمعاء هما الأساس في تصنيعه، ويرتبط بالدقائق الكيلوسية وبقايا الدقائق الكيلوسية وVLDL وIDL ومجموعة فرعية من جزيئات HDL. [23]

### 3.4.2 مستقبلات البروتينات الشحمية وناقلات الدهون:

هناك مستقبلات وناقلات عدة تؤدي دورًا حاسمًا في استقلاب البروتينات الشحمية.

**1-مستقبلات LDL:**

مستقبلات LDL توجد في الكبد ومعظم الأنسجة الأخرى. تتعرف على Apo B-100 و Apo E، فيساعد على امتصـــاص LDL وبقايا chylomicron و IDL، والذي يحدث عن طريق الالتقام الخلوي، ثم يتحلل جســـيم البروتين الشحمي في الليزوسومات ويُطلق الكوليسترول. [24]

تؤدي مســتقبلات LDL في الكبد دورًا رئيسًــا في تحديد مســتويات LDL في البلازما، محتوى الكوليســترول في الخلية ينظيم عدد مستقبلات LDL. [25]

**2-البروتين المرتبط بمستقبلات LDL (LRP) LDL Receptor Related Protein:**

يوجد في أنسجة عدة وفي الكبد. ، يتعرف LRP على Apo E، ويساعد على امتصاص بقايا chylomicron و IDL. [26]

**3-مستقبلات البلعمة B1 (SR-B1) Class B Scavenger Receptor B1:**

توجد في الكبد، والغدد الكظرية، والمبيض، والخصيتين، والبالعات، وخلايا الأخرى.

في الكبد والخلايا المنتجة للستيروئيد، ويساعد على الامتصاص الانتقائي لإسترات الكوليسترول من جزيئات HDL، أما في البلاعم والخلايا الأخرى فيسهل تدفق الكوليسترول من الخلية إلى جزيئات HDL.[27]

**4-ناقل الشريط الرابط لأدينوزين ثلاثي الفوسفات A1 (Transporter (ATP-Binding Cassette A1) (ABCA1):**

توجد في خلايا الكبد، والخلايا المعوية والبالعات، و يساعد على نقل الكوليسترول والدهون الفوسفورية من الخلية إلى HDL .[28]

**5-ناقل الشريط الرابط لأدينوزين ثلاثي الفوسفات G1 (ATP-Binding Cassette Transporter G1) (ABCG1):**

توجد في العديد من الخلايا المختلفة ويساعد على تدفق الكوليسترول من الخلية إلى جزيئات HDL.[29]

**6-ناقل الشريط الرابط لأدينوزين ثلاثي الفوسفات G5 و G8 (ABCG5/ABCG8) ( ATP-Binding Cassette Transporter G5 and G8):**

توجد في الكبد والأمعاء، في الأمعاء تساعد هذه الناقلات على حركة الستيرولات النباتية، والكوليسترول من داخل الخلية المعوية إلى تجويف الأمعاء، وهذا يقلل من امتصاصها، ويحد من امتصاص الستيرولات النباتية الغذائية.

في حين تؤدي هذه الناقلات في الكبد دورًا في حركة الكوليسترول وستيرول النباتي في الصفراء وهذا يسهل إفراز الستيرولات النباتية.[30]

**7-مشابه واحد نيمان_بيك Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1) C1:**

يوجد في الأمعاء وهو مسؤول عن امتصاص الكوليسترول والستيرولات النباتية من تجويف الأمعاء إلى الخلية المعوية. [30]

## 4.4.2 الأنزيمات والبروتينات التي تدخل في عملية التمثيل الغذائي للبروتينات الشحمية:

هناك العديد من الأنزيمات والبروتينات الناقلة التي تؤدي دورًا رئيسًا في استقلاب البروتينات الشحمية.

**1-ليباز البروتين الشحمي Lipoprotein Lipase(LPL) :**

يُصنع في العضلات والقلب والأنسجة الشحمية، ثم يُفرز ويُربط ببطانة الشعيرات الدموية المجاورة، يحلل الشحوم الثلاثية المحمولة في الدقائق الكيلوسية وVLDL إلى الأحماض الشحمية، التي يمكن أن تمتصها الخلايا. يؤدي تقويض الشحوم الثلاثية إلى تحويل الدقائق الكيلوسية إلى بقايا دقائق كيلوسية وVLDL إلى IDL. يتطلب هذا الأنزيم Apo C-II عاملًا مساعدًا. يؤدي Apo A-V أيضًا دورًا رئيسًا في تنشيط هذا الأنزيم.

وعلى العكس، فإن Apo C-III وApo A-II يثبطان نشاط LPL. يحفز الأنسولين تصنيع LPL ويقلل نشاط LPL لدى المرضى الذين يعانون من مرض السكري الذي لا يتم التحكم فيه جيدًا، وهذا قد يُضعف عملية التمثيل الغذائي للبروتينات الدهنية الغنية بالشحوم الثلاثية، وهذا يؤدي إلى ارتفاع شحوم الدم.[31]

**2-ليباز الكبد Hepatic Lipase:**

يُوطن الليباز الكبدي على السطح الجيبي لخلايا الكبد، ويساعد على التحلل المائي للشحوم الثلاثية والفوسفوليبيدات في IDL، وLDL فتنتج جزيئات أصغر (يتحول IDL إلى LDL، ويتحول LDL من LDL كبير

إلى LDL صغير). كما أنه يساعد على التحلل المائي للشحوم الثلاثية والفوسفوليبيدات في HDL وهذا ينتج عنه جزيئات HDL أصغر.[32]

**3-الليباز البطاني Endothelial Lipase**:

يؤدي دورًا رئيسًا في التحلل المائي للفوسفوليبيدات في HDL.[33]

**4-ليسيثين كوليسترول أسيل ترانسفيراز(LCAT) Lecithin Cholesterol Acyltransferase :**

يُصنع في الكبد، وعند وجوده في البلازما، يحفز تكوين إسترات الكوليسترول في HDL عن طريق تسهيل نقل الأحماض الدهنية من الموضع 2 من الليسيثين إلى الكوليسترول، ومن ثم يسمح بنقل الكوليسترول من سطح جُسيم LDL (الكوليسترول الحر) إلى قلب جسيم HDL (إستر الكوليسترول) .[34]

**5-بروتين ناقل الكوليسترول إستر(CETP) Cholesteryl Ester Transfer Protein**:

يُصنع هذا البروتين في الكبد وفي البلازما فيساعد على نقل إسترات الكوليسترول من HDL إلى VLDL، وchylomicrons، و LDL، وكذلك ينقل الدهون الثلاثية من VLDL، و chylomicrons إلى HDL.

يؤدي تثبيط نشاط CETP إلى زيادة HDL، وانخفاض LDL.[35]

### 5.4.2 نقل الدهون خارجية المصدر:

تُمتص الدهون الغذائية والكوليسترول عبر الاثني عشر والصائم لتوليد الدقائق الكيلوسية وإدخالها إلى الأوعية اللمفاوية المساريقية.

تصل إلى البلازما عبر القناة الصدرية وتُستقلب بسرعة بوساطة LPL لإنتاج بقايا الدقائق الكيلوسية، و من ثم ترتبط بمستقبلات LDL و LRP في الكبد، و بقايا الأحماض الشحمية الحرة الناتجة عن LPL التي تُخزن في الأنسجة الشحمية أو تُستخدم طاقةً في العضلات الهيكلية و القلب.[36]

### 6.4.2 نقل الدهون ذاتية المنشأ:

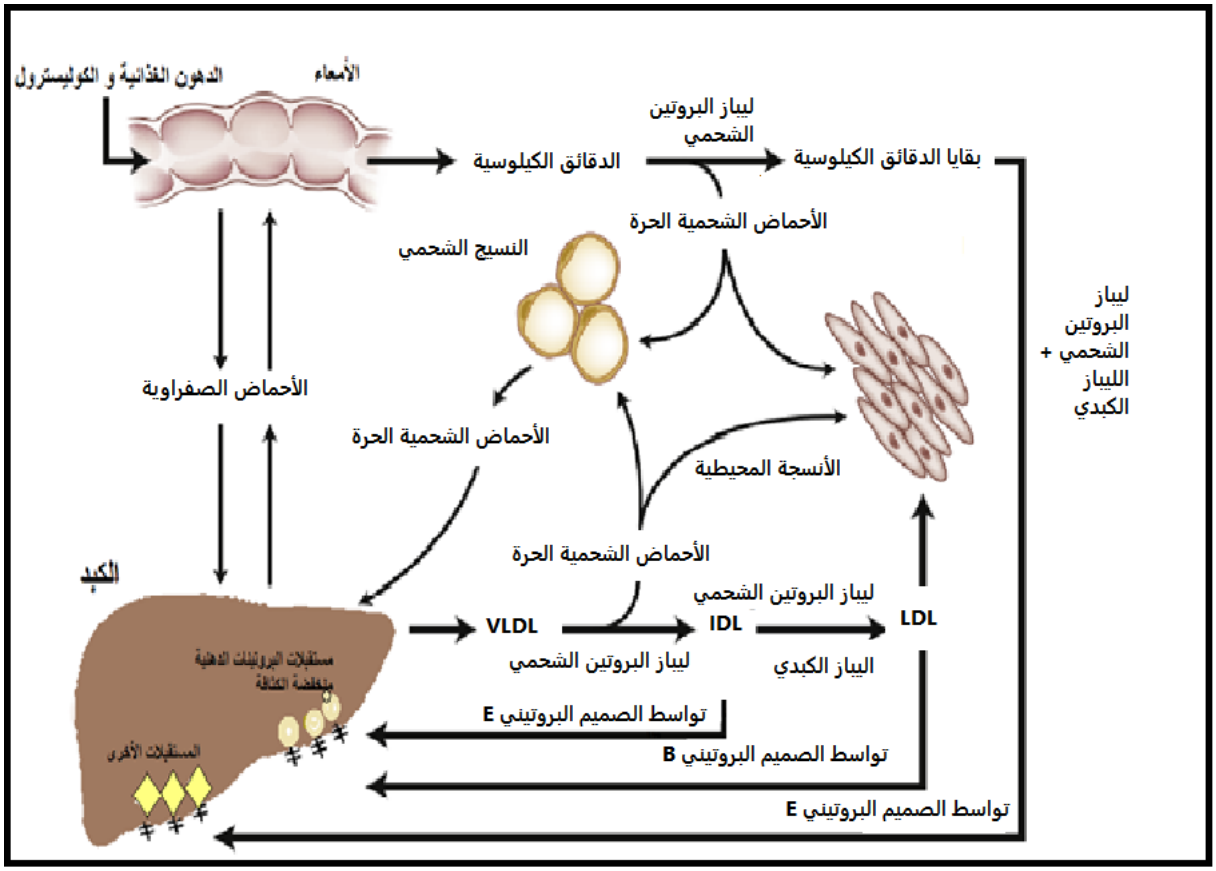
تُجمع الشحوم المشتقة من بقايا تحلل الشحوم في الأنسجة الشحمية في الكبد على النحو الآتي:

تُستقلب جزيئات VLDL بوساطة LPL وتُنتج IDL التي تُستقلب بوساطة LPL والليباز الكبدي لإنتاج LDL.

يُقبض IDL بمساعدة APO E، وLDL بمساعدة apo B-100 إلى الكبد.

الجزيئات الصغيرة من VLDL، وIDL، وLDL تُقبض عبر الأنسجة المحيطية لإيصال العناصر الغذائية، والكوليسترول، والفيتامينات المذابة في الدهون،

في حال وجودها بشكل زائد تشكل عامل خطورة لتصلب الشرايين[36] . كما هو مُوضح في الشكل (2)




**الشكل رقم (2)يوضح نقل الدهون ذاتية المنشأ**

### 7.4.2 نقل الكوليسترول العكسي واضطراب وظيفة HDL:

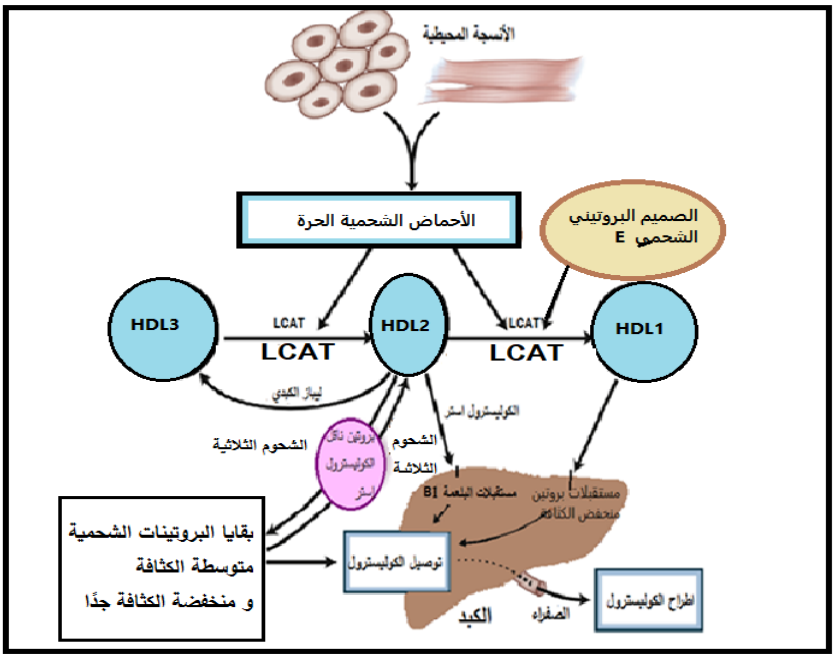
لا يمكن اســتقلاب الكوليســترول بوســاطة الأنســجة المحيطية و يجب إعادتها إلى الكبد لإطرحها، هذه العملية تسمى نقل الكوليسترول العكسي و تعتمد HDL.

يمكن للكولسترول الزائد في الأنسجة أن يتدفق إما إلى APO A-I الفقير بالدهون، بوساطة البروتين ABCA1 أو إلى جسيمات HDL الوليدة بوساطة ABCG1.

ويُشكل إستر كوليسترول. HDL يؤستر الكوليسترول الموجود ضمن LCAT

لديها ثلاث طرائق لنقل الكولستيرول إلى الكبد: HDL

- الارتباط مباشرة ب (CLA1) في الكبد.
- يمكن نقل إسترات الكوليستيريل إلى البروتينات الدهنية المحتوية على APO-B بوساطة CETP، ومن ثم توصيل الكوليسترول إلى الكبد من خلال مستقبلات LDL.
- يمكن لجزء صــغير من HDL الحصــول على APO-E و ربطه إلى مســتقبلات LDL الكبد، ثم تحويل الكوليسترول إلى أحماض صفراوية لإفرازها.[36] كما هو مُوضح في شكل (3).




**الشكل رقم ( 3) بوضح نقل الكوليسترول العكسي واضطراب وظيفة HDL**

### 5.2 اضطراب الشحوم لدى مرضى القصور الكلوي المزمن:

**أولاً: اضطراب البروتينات الشحمية الغنية بالشحوم الثلاثية (VLDL ، الدقائق الكيلوسية، بقايا الدقائق الكيلوسية):**

تبدأ زياد الشـــحوم الثلاثية في الدم بالمراحل المبكرة من القصـــور الكلوي المزمن، وهي واحدة من الاضـــطرابات الشحمية الأكثر شيوعًا.

سـبب فرط الشـحوم الثلاثية في الدم هو انخفاض مسـتوى LPL، وقد يعزى هذا الانخفاض في نشـاط LPL إلى مقاومة الأنســولين التي تُســببها زيادة هرمون جارات الدرق parathyroid hormone (PTH) [37] ، و زيادة مثبطات الليباز مثل APO C–III في الوسط اليورمائي. [38]

ارتفاع مســتويات APO C–I و APO C–III في كل من اعتلال الكلية الســكري واعتلال الكلية غير الســكري، ارتبط اعتلال الكلية السـكري بزيادة APO C–I، في حين كان APO C–III مرتفعًا في اعتلال الكلية السـكري، وغير السكري. [39]

**ثانياً: اضطراب البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL:**

مستويات البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة عمومًا ليست مرتفعة لدى مرضى القصور الكلوي.

لدى مرضى التحال الدموي تكون مستويات LDL منخفضة بسبب استهلاك الليباز الكبدي في تحويل المستويات العالية جدًا من IDL الى LDL. [40]

مرضى البيلة البروتينية لديهم نقص مكتسب في مستقبلات LDL وزيادة LDL وبقايا LDL والشحوم الثلاثية. [41-42]

**ثالثاً: اضطراب البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL:**

تُعد مستويات HDL المنخفضة عامل خطرٍ كبيرًا للأمراض القلبية الوعائية المزمنة من خلال دراسة أجريت على أكثر من 2000 شخص مدة 5 سنوات. [43]

لدى مرضى القصور الكلوي المزمن المتقدم ينقص نقل البروتين عبر الليستين كوليسترول إستر، وهذا يؤدي إلى عدم نضج HDL ومن ثم زيادة الشحوم الثلاثية ونقص فاعلية مضاد الأكسدة. [44]

يقلل القصـــور الكلوي المزمن من التنظيم الجيني الكبدي ل( APO A–Iو LCAT ) وهذا يؤدي إلى انخفاض مستوياتها في البلازما، وهذا يُفسر انخفاض HDL ، ويؤدي إلى ضعف امتصاص الكوليسترول بوساطة HDL من الأنسجة المحيطية (نقل الكوليسترول العكسي). [45–46]

**رابعاً: اضطراب LP(a):**

ارتفاع Lp (a) هو أكثر شيوعًا لدى مرض القصور الكلوي المزمن، وهناك العلاقة عكسية بين انخفاض eGFR و ارتفاع LP(a). [47]

سبب زيادة Lp (a) لدى مرضى القصور الكلوي المزمن هو نقص الإطراح الكلوي له و ليس زيادة في إنتاجه.[48]

**خامساً: تدبير مرضى القصور الكلوي المزمن وتأثيره في البروتينات الشحمية:**

- **التحال الدموي والرحض البريتواني:**

يزداد لدى مرضـــى التحال الدموي و الرحض البريتواني APO C–III في VLDL و IDL و LDL ويرتفع APO–B لدى مرضى التحال الدموي بشكل أكبر من مرضى الرحض البريتواني. [49]

بالمقارنة بين مرضى التحال الدموي وغيرهم من المرضى تبين انخفاض مستويات HDL وارتفاع الشحوم الثلاثية لدى مرضى التحال الدموي.[50]

و بالمقارنة بين مرضى القصور الكلوي المزمن في مراحله الانتهائية و مرضى التحال الدموي تبين انخفاض أكثر في مستوياتHDL و ارتفاع أعلى في مستويات الشحوم الثلاثية لدى مرضى التحال الدموي.[51]يؤثر نمط الغسيل الكلوي في مستويات البروتينات الشحمية، على سبيل المثال، استخدام التدفق العالي high flux يؤدي إلى زيادة مستويات الكوليسترول في APO A–I و HDL . [52]

كما أن سوء التغذية الحاد لدى مرضى التحال عاملٌ في انخفاض مستويات البروتينات الشحمية. [53]

- **زرع الكلية:**

يُعطى مرضى زرع الكلية أدوية مثبطة للمناعة مثل: الكورتيزون و مثبطات الكالسينيورين(السيكلوسبورين والتاكروليموس) التي غالبًا ما تسبب اضطرابًا شحوميًا.

الكورتيزون يرفع الكوليسترول بطرائق عدة: منها تحفيز تشكيل VLDL بوساطة فرط الأنسولين في الدم وإنقاص مستقبلات LDL في الكبد بسبب تثبيط قشر الكظر. [54]

بالنسبة إلى سيكلوسبورين يعتمد ارتفاع الكوليسترول الكلي و LDL وانخفاض HDL على جرعة السيكلوسبورين. [55-56]

- **الحماض الاستقلابي:**

يرفع الحماض الاستقلابي لدى مرضى التحال الدموي مستويات TG، وبعد المعالجة بكربونات الصوديوم تنخفض مستويات TG.[57]

- **فقر الدم:**

يُؤثر العلاج بالإريثروبيوتين إيجابيًا في مستويات الشحوم. [58]

لُوحظ أن العلاج بالإريثروبيويتين لأشهر عدة يُخفض من الكوليسترول الكلي، و الدهون الثلاثية، و APO-B. [59]

- **العلاج بمثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين Angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACEi):**

هناك علاقة بين فرط شحوم الدم وتفعيل نظام الرينين أنجيوتنسين.

الأنجيوتنسين II: هو مؤكسد مهم، يغير ارتباط (LDL) بمستقبلاته ويزيد من امتصاص البطانة ل LDL.

العلاج بمثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنســـين (ACEi) يزيل هذه التأثيرات غير المرغوب بها، وقد يخفف من احتشاء عضلة القلب المرتبط بارتفاع مستويات الأنجيوتنسين II في البلازما. [60]

- **معالجة الحثل العظمي كلوي المنشأ:**

علاج فرط الفوسفور بالسيفيلامير Sevelamer يقلل كثيرًا من تركيز الكوليسترول الكلي والبروتين الشحمي B في مرضى التحال الدموي. [61]

العلاج بالسيفيلامير يؤدي إلى خفض LDL و البروتين المتفاعلC (CRP) C–reactive protein.[62]

المعالجة بالكالسيتريول لها تأثير متواضع في تقليل مستويات الشحوم الثلاثية وAPO–A1. [63–64]

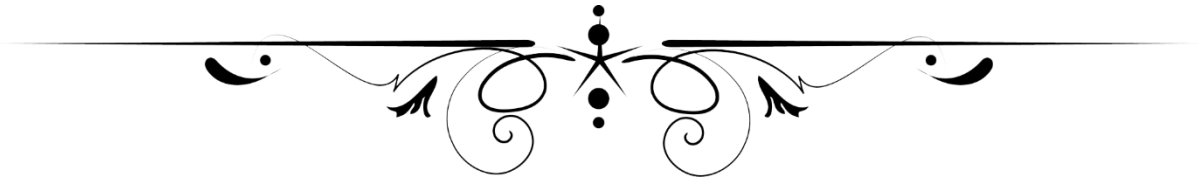
## 7. مجالات الهدف لشحوم الدم لدى مرضى القصور الكلوي المزمن:

**جدول 5 مجالات الهدف لشحوم الدم لدى مرضى القصور الكلوي المزمن من مرحلة 3–5 من دون وجود عوامل خطورة [65]**

| البروتينات الشحمية | LDL | Non–HDL | Apo–B | TG |
|---|---|---|---|---|
| الهدف (ملغ/د) | 100> | 130> | 90> | 150> |

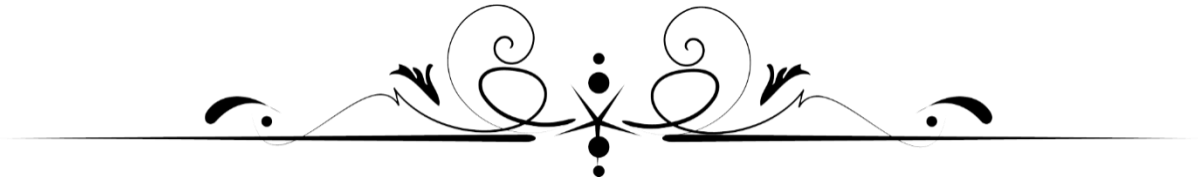
**جدول 6 مجالات الهدف لشحوم الدم لدى مرضى القصور الكلوي المزمن من مرحلة 3–5 مع وجود بيلة ألبومين [65]**

| البروتينات الشحمية | LDL | Non–HDL | APO–B | TG |
|---|---|---|---|---|
| الهدف (ملغ/د) | 70> | 100> | 80> | 150> |



# الفصل الثالث

# الدراسة العملية



# 3.الدراسة العملية

## 1.3المواد والطرائق:

### 1.1.3 تصميم البحث:

دراسة مقطعية مستعرضة رجعية Retrospective Cross-sectional study.

### 2.1.3 مكان الدراسة وزمانها:

قسم غسيل الكلية في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.

أُجريت هذه الدراسة من 2021-11-3 م إلى 2022-11-3 م

### 3.1.3 عينة الدراسة:

عينة الدراسة 244 مرضى يتلقون جلسات التحال.

### 4.1.3 معايير الاشتمال:

مرضى القصور الكلوي الانتهائي المتلقون جلسات التحال في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.

### 5.1.3 معايير الاستبعاد:

- استُبعِد 91 مريضًا، مرضى التهاب الكبد C/B (24مريضًا)، ورفض 67 مريضًا إجراء التحاليل.

### 6.1.3 جمع البيانات:

اعتُمِدت المصادر الآتية لجمع البيانات المطلوبة لإنجاز البحث:

- مراجعة أدبيات البحث: اعتُمدت المعلومات المتاحة، التي تتعلق بموضوع البحث من دراسات وأبحاث وتقارير ومراجعات منشورة في المجالات العلمية المتخصصة، إضافة إلى النصوص الطبية الواردة في الكتب المنشورة.
- أُخذت موافقة المرضى قبل الإدخال في البحث وفق نموذج الموافقة المستنيرة المرفق لاحقًا.
- جمع بيانات البحث.

- استجواب المرضى للحصول على البيانات الأولية مثل: العمر، والجنس، وسبب القصور الكلوي، وزمن بدء التحال، وعدد جلسات التحال، والوزن الجاف، والصادر البولي، وسوابق زرع كلية، والسوابق المرضية والدوائية، والتدخين، والكحول، والضغط الانقباضي.

- إجراء تحاليل للمرضى : اليوريا Urea (Ur)، و الكرياتنين Creatinine(Cr)، و الكلس Calcium (Ca)، و الألبومين Albumin (ALB)، والبروتين الكلي Total protein (TP)، والصوديوم Sodium(Na)، و البوتاسيوم Potassium(K)، و فوسفور Phosphorus(P)، و حمض البول Uric acid (UA)، والبروتين التفاعلي C C-reactive protein(CRP)، و هرمون جارات الدرق Parathyroid hormone(PTH)، بروفايل الشحوم الكوليسترول الكلي Total Cholesterol (Chol) ، و الحموض الثلاثية Triglycerides (TG)، والبروتين الشحمي منخفض الكثافة Low-density lipoprotein(LDL)، و البروتين الشحمي عالي الكثافة High- density lipoprotein(HDL)، و الشحوم غير مرتفعة الكثافة( Non-HDL) High- density lipoprotein ، و حساب الخطورة القلبية الوعائية لمدة 10 سنوات ) 10 year risk for CVD (ASCD)، ومشعر الخطورة لفرامنغهام (Framingham Risk Score).

- عُرّف اضطراب الشحوم كالآتي: Chol ≥200، TG ≥150، LDL ≥100، HDL<40، Non-HDL - ≥130

- تدوين البيانات التي جرى الحصول عليها وفق استمارة خاصة نعرض فيما يأتي نموذجًا عنها.

## استمارة الدراسة

**عنوان البحث:** نسبة انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.

| الاسم | | التحاليل | |
|---|---|---|---|
| العمر | | HLDL | |
| الجنس | | Ur | |
| سبب القصور الكلوي | | Cr | |
| مدة التحال | | Ca | |
| عدد جلسات التحال | | ALB | |
| الوزن الجاف | | TP | |
| الصادر البولي | | Na | |
| سوابق زرع كلية | | K | |
| سوابق أدوية زرع كلية | | P | |
| السوابق المرضية | | UA | |
| السوابق الدوائية | | CRP | |
| التدخين | | PTH | |
| الكحول | | Chol | |
| الضغط الانقباضي | | TG | |
| مشعر الخطورة لفرامنغهام (Framingham Risk Score) | | LDL | |
| الخطورة القلبية الوعائية للتصلب لمدة 10 سنوات(ASCVD score) | | HDL | |
| الخطورة القلبية الوعائية للتصلب لمدة 10 سنوات(ASCVD score) | | | |

**إعداد طالبة الدراسات العليا:** ياسمين كامل حسن **الإشراف:** الأستاذ الدكتور قاسم باشا

## 7.1.3 طريقة الدراسة:

- أخذ موافقة المرضى وفق الموافقة المستنيرة.
- أخذ بيانات كل حالة والتحقق من استيفائها معايير الاشتمال.
- تعبئة الاستمارة الخاصة بالبحث.
- جمع نتائج تحاليل المرضى.

## 8.1.3 التحليل الإحصائي:

- استُخدم برنامج R 4.02 و SPSS version23.0باستخدام الاختبارات الآتية:( ANOVA، Pearson، spearman)، واستُخدم المتوسط والانحراف المعياري (mean ± SD)، الانحدار الخطي واختبار T لدراسة الارتباط بين متغيرات الدراسة.
- عُدّت القيمة $P < 0.05$ ذات دلالة إحصائية.

## 9.1. 3 الاعتبارات الأخلاقية:

- أخذت الموافقات اللازمة لإجراء البحث من المجالس المختصة ومن مديري مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.
- أخذت موافقة المرضى على الدخول في الدراسة بعد إعلامهم بالمعلومات الضرورية جميعها، والإجابة عن تساؤلاتهم بوضوح، وإعلامهم أنه لن يترتب عليهم أي تكاليف، وأن المعلومات الشخصية ستبقى سرية تمامًا، وذلك عبر موافقة مستنيرة من قبلهم ومن قبل الباحث.

**نعرض فيما يأتي نموذجًا للموافقة المستنيرة التي استُخدمت في البحث.**

## الموافقة المستنيرة

**عنوان الرسالة:** نسبة انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.

**هدف البحث:**استقصاء نسبة انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي.

## طبيعة المشاركة:

- تزويد الباحث ببيانات المريض، وإجراء تحاليل للمريض.
- البيانات التي سوف تظهر تتمتع بالسرية التامة. ولن يستخدم ما يشير إلى هوية المريض بأية صورة كانت.
- سيتم الإجابة عن أي استفسار يرغب به المريض من قبل الباحث.
- أُقر أن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقًا، والإجابة عن كل استفساراتي، وأسئلتي عن الموضوع.

اسم المريض مع التوقيع:

اسم الباحث مع التوقيع:

## نتائج البحث والتحليل الاحصائي

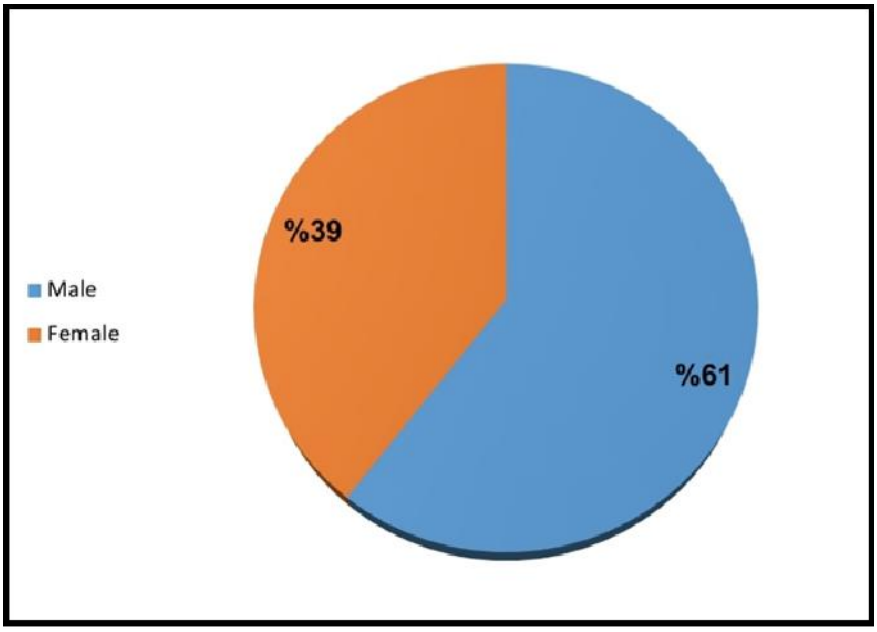
عدد مرضى التحال 244 مريضًا، عدد الذكور143 (58.6%)، بينما الإناث 101(41.3%)، استُبعِد 91 مريضًا، مرضى التهاب الكبد C/B (24مريضًا)، ورفض 67 مريضًا إجراء التحاليل.

- يوضح الجدول (7) علاقة مستويات شحوم الدم مع الجنس. اشتملت الدراسة 153 مريضًا 92ذكرًا (60.52%) أعمارهم 19.48± 44.6 و61 أنثى (39.8%) أعمارهن16.24±44.32 ، يوضح الشكل (4) نسبة الذكور والإناث، حُسب المتوسط (Mean)، والانحراف المعياري (SD) ومن ثم حُسب (P-value) كالآتي:

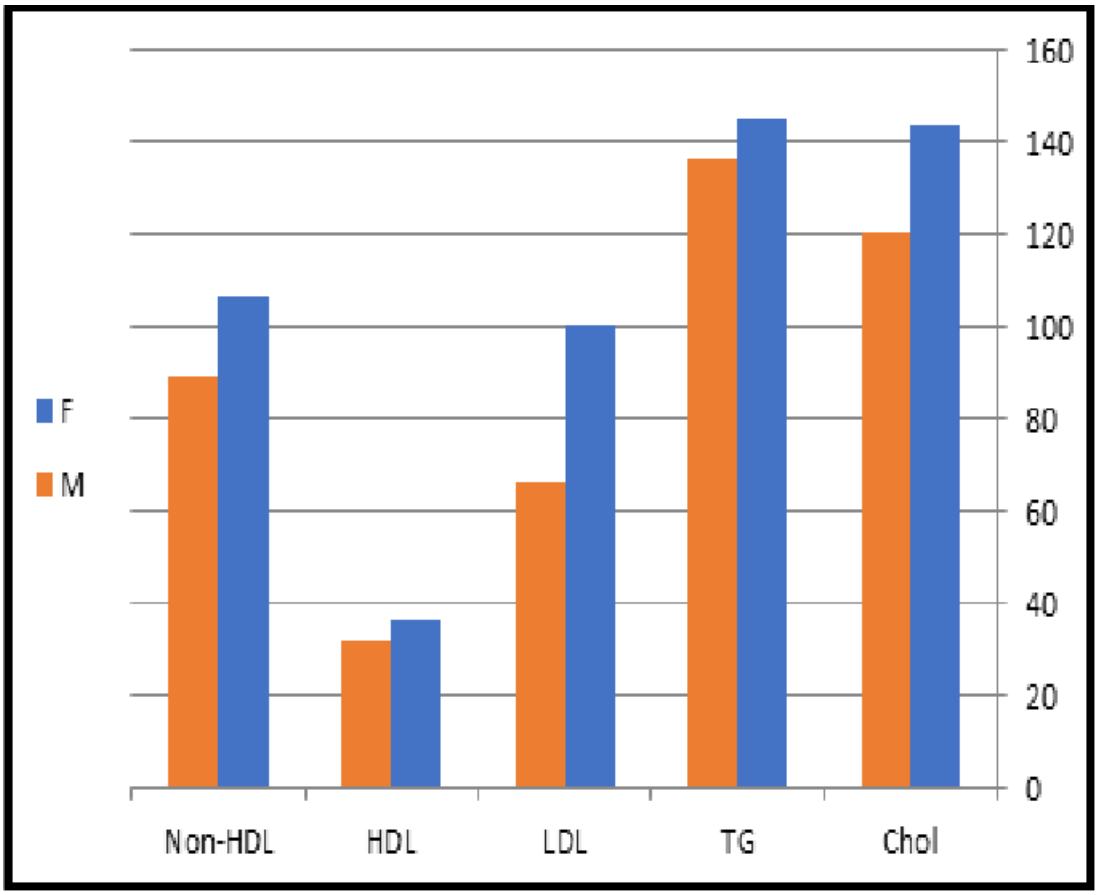
الجدول (7) يبين اختلافات ذات دلالة إحصـــائية بين الذكور و الإناث، كالآتي:(Chol p= 0.001، و LDL p= 0.015 ، وHDL p= 0.024، وNon–HDL p= 0.025)، و لم يظهر TG فرقاً كبيرًا بين الجنسين ( P = 0.665)، لُوحظ أن مستويات شحوم الدم أعلى لدى الإناث كما هو موضح في الشكل البياني الشكل (5).

**جدول 7 العلاقة بين مستويات شحوم الدم والجنس**

| المتغيرات | الإناث N= 61 (39.8%) Age (44.6 ± 19.48) | الذكور N= 92 (60.52%) Age (44.32 ± 16.24) | P. value |
|---|---|---|---|
| | N Mean ± SD | N Mean ± SD | |
| Chol | 61 143.91 ± 49.94 | 88 120.28 ± 35.24 | 0.001 |
| TG | 60 144.95 ± 130.94 | 90 136.81± 77.70 | 0.665 |
| LDL | 56 100.58 ± 99.78 | 81 66.51 ± 28.84 | 0.015 |
| HDL | 56 36.45 ± 12.36 | 86 31.62 ± 12.27 | 0.024 |
| Non-HDL | 56 106.71 ± 49.97 | 83 89.37 ± 33.46 | 0.025 |




**الشكل رقم ( 4) يوضح نسبة الذكور للإناث.**




**الشكل رقم ( 5) شكل بياني يوضح مستويات الشحوم بين الجنسين (F: الإناث، M: الذكور).**

• جدول (8) يوضح المميزات الأساسية الديموغرافية لمرضى التحال الدموي و مستويات شحوم الدم: متوسط Chol (129.95 ± 43.32) ، متوسط TG (140.06 ± 102.03 )، متوسط LDL (80.43 ± 69.27 ) ، متوسط HDL (33.52 ±12.49) ، متوسط Non–HDL (96.36 ± 41.63 ) .

كما هو موضح بالشكل (6).

أسباب القصور الكلوي المزمن كانت كالآتي: مجهول السبب 51مريضًا(34%)، ارتفاع التوتر الشرياني 34مريضًا (22%)، داء السكري 13مريضًا(8%)، التهاب كبب و كلية و الحصيات لكل منها (5% ;8 مرضى)، كلية عديدة الكيسات و تشوهات السبيل البولي لكل منها (7% ;10مرضى) ، لأسباب أخرى 18مريضًا (12%) . الشكل (7)

كان متوسط العمر 17.53 ± 44.5 سنة، و متوسط مدة التحال48.29 ± 41.29 شهرًا، و متوسط الصادر البولي 816.07 ± 559.71 مل/ يوم ، و متوسط الوزن الجاف 25.84 ± 66.36 كغ، و متوسط الضغط الانقباضي 26.10 ± 138.84 ملم زئبق.

الاعتلال الأكثر شيوعًا هو ارتفاع التوتر الشرياني 111 (73%)، معظم المرضى يتلقون جلستين في الأسبوع 104 مريضٍ (68.4%). عدد المرضى المصابين بداء السكري و الأمراض القلبية الوعائية 24 مريضًا (15.6%)، كما لوحظ 27 مريضًا لديهم قصة سابقة لأمراض قلبية وعائية وحوادث وعائية دماغية (17.6%)، استخدم 21 مريضًا (13.7%) الستاتينات.

تبين أن هناك دلالة إحصائية مهمة بين مستويات Chol، وزرع الكلية، واستخدام أدوية الزرع، والأمراض القلبية الوعائية، والأمراض القلبية الوعائية إضافةً إلى حوادث قلبية دماغية، واستخدام الستاتينات.

كما تبين وجود دلالة إحصائية مهمة بين TG، واستخدام مثبطات أنزيم الانجوتينسين، وحاصرات مستقبلات الأنجوتينسين.

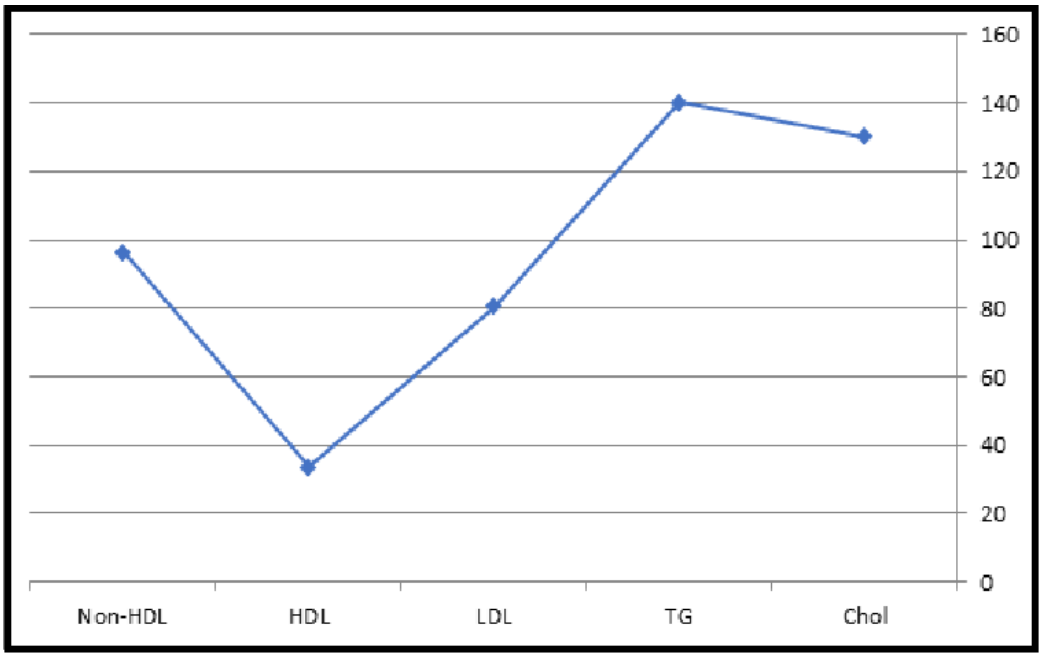
هناك دلالة إحصائية مهمة بين LDL واستخدام أدوية الزرع، والأمراض القلبية الوعائية إضافةً إلى الحوادث الوعائية الدماغية، و استخدام الستاتينات، و حاصرات مستقبلات ألفا.

وهناك دلالة إحصائية مهمة بين HDL والأمراض القلبية الوعائية والأمراض القلبية الوعائية إضافةً إلى الحوادث الوعائية الدماغية.

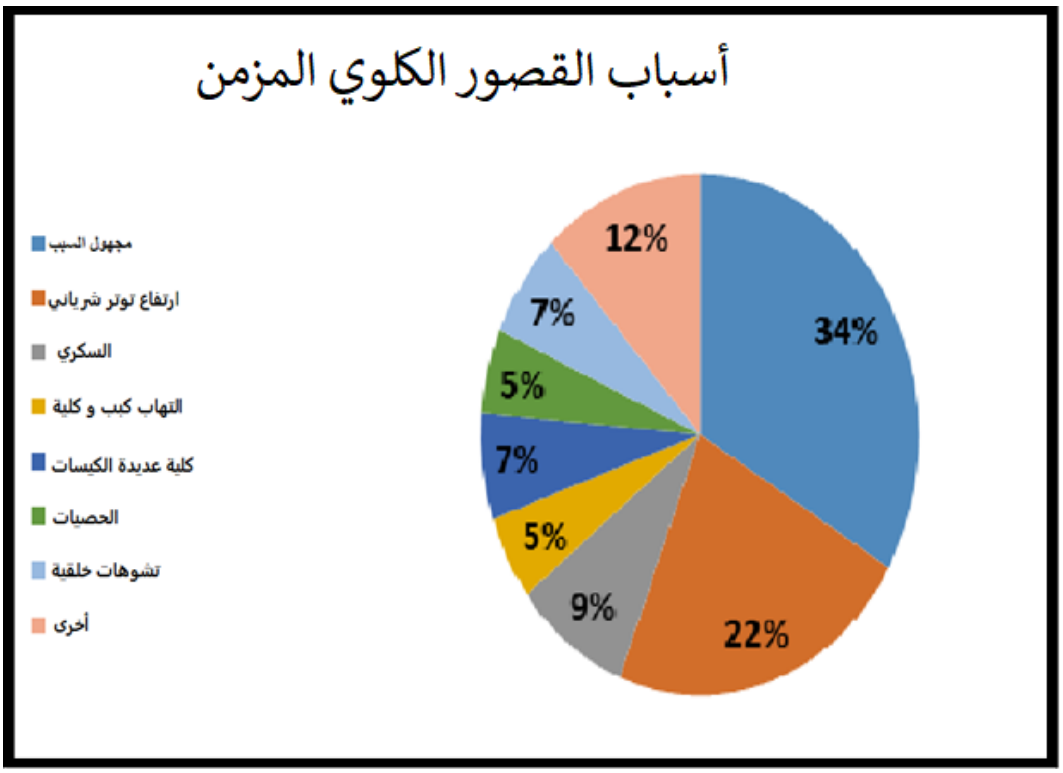
بالنسبة إلى Non-HDL هناك دلالة إحصائية مهمة مع زرع الكلية، وأدوية الزرع، والأمراض القلبية الوعائية، والأمراض القلبية الوعائية إضافةً إلى الحوادث الوعائية الدماغية، واستخدام الستاتينات، وحاصرات مستقبلات ألفا.

جدول 8 المميزات الأساسية الديموغرافية لمرضى التحال الدموي ومستويات شحوم الدم

| | Chol | TG | LDL | HDL | Non-HDL | Mean ± SD N (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mean ± SD | Mean ± SD | Mean ± SD | Mean ± SD | Mean ± SD | |
| | 129.95 ± 43.32 | 140.06 ± 102.03 | 80.43 ± 69.27 | 33.52 ± 12.49 | 96.36 ± 41.63 | |
| | P. value | | | | | |
| العمر | 0.94 | 0.29 | 0.93 | 0.29 | 0.86 | 44.5 ± 17.53 |
| مدة التحال | 0.41 | 0.08 | 0.53 | 0.68 | 0.17 | 41.29 ± 48.29 |
| الصادر البولي | 0.24 | 0.13 | 0.59 | 0.14 | 0.58 | 559.71 ± 816.07 |
| الوزن الجاف | 0.50 | 0.19 | 0.72 | 0.14 | 0.16 | 66.36 ± 25.84 |
| زرع كلية | 0.011 | 0.324 | 0.140 | 0.565 | 0.032 | 19 (12.4%) |
| ادوية الزرع | 0.001 | 0.558 | 0.001 | 0.709 | 0.006 | 9 (5.8%) |
| ارتفاع التوتر الشرياني | 0.052 | 0.740 | 0.083 | 0.642 | 0.058 | 111 (73%) |
| السكري | 0.533 | 0.587 | 0.669 | 0.842 | 0.643 | 24 (15.6%) |
| الأمراض القلبية الوعائية | 0.003 | 0.081 | 0.007 | 0.004 | 0.004 | 24 (15.6%) |
| الأمراض القلبية الوعائية +الحوادث الوعائية الدماغية | 0.004 | 0.064 | 0.010 | 0.029 | 0.003 | 27 (17.6%) |
| ستاتينات | 0.003 | 0.907 | 0.0002 | 0.471 | 0.002 | 21 (13.7%) |
| مدرات | 0.420 | 0.430 | 0.544 | 0.508 | 0.557 | 35 (22.8%) |
| حاصرات مستقبلات بيتا | 0.134 | 0.142 | 0.071 | 0.910 | 0.141 | 41 (26.7%) |
| مثبطات أنزيم الانجوتينسين + حاصرات مستقبلات الانجوتينسين | 0.218 | 0.012 | 0.364 | 0.211 | 0.062 | 21 (13.7%) |
| حاصرات مستقبلات ألفا | 0.055 | 0.515 | 0.021 | 0.494 | 0.029 | 10 (6.5%) |
| التدخين | 0.767 | 0.613 | 0.547 | 0.466 | 0.796 | 35 (22.8%) |
| الكحول | 0.954 | 0.583 | 0.539 | 0.051 | 0.421 | 5 (3.2%) |
| الضغط الانقباضي | 0.93 | 0.16 | 0.50 | 0.79 | 0.83 | 138.84 ± 26.10 |




**الشكل رقم ( 6) مستويات الشحوم الأساسية في الدم لدى مرضى التحال الدموي.**




**الشكل رقم ( 7) أسباب القصور الكلوي المزمن.**

يوضح الجدول (9) تلقي معظم المرضى جلستين تحال دموي في الأسبوع (137، 89.5%).

أظهرت مقارنة بين مستويات الشحوم مع جلسات التحال الدموي في الأسبوع وجود اختلافات ذات دلالة إحصائية في مستويات TG بين جلسات التحال الدموي مرتين في الأسبوع مقارنة بجلسة تحال مرة واحدة وثلاث مرات في الأسبوع.

يوجد دلالة إحصائية مهمة بين Non-HDL وجلسات التحال الدموي مرتين في الأسبوع مع ثلاث جلسات في الأسبوع.

**جدول 9 العلاقة بين مستويات شحوم الدم وعدد جلسات التحال الدموي خلال الأسبوع**

| عدد جلسات التحال/أسبوع | | Chol | TG | LDL | HDL | Non-HDL |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | P. value | P. value | P. value | P. value | P. value |
| 2/ w N= 104 89.5( %) | 1/ w N= 5 %3 | 0.88 | 0.02 | 0.84 | 0.61 | 0.71 |
| | 3/ w N= 11 %7 | 0.051 | 0.01 | 0.62 | 0.87 | 0.01 |

يوضح الجدول (10) علاقة مستويات شحوم الدم مع المتغيرات المخبرية، حيث وجدت دلالة إحصائية مهمة بين البروتينات الكلية TP، ومستويات Chol، وNon-HDL، إذ أنّ P-Value لكل منها =0.02

وهناك علاقة إحصائية مهمة بين حمض البول (UA)، وTG (P=0.01)، و HDL (P=0.04)، و Non-HDL (0.05).

ودلالة إحصائية مهمة بين Ca، وLDL، وHDL (P=0.01 وP=0.006 على التوالي).

**جدول 10: العلاقة بين المتغيرات المخبرية و مستويات الشحوم**

| المتغيرات | Chol | TG | LDL | HDL | Non-HDL | Mean ± SD |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | P-Value | | | | | |
| **Cr** | 0.37 | 0.08 | 0.91 | 0.70 | 0.13 | 10.17 ± 3.74 |
| **Ur** | 0.63 | 0.09 | 0.84 | 0.11 | 0.44 | 156.69 ± 70.34 |
| **TP** | 0.02 | 0.14 | 0.14 | 0.49 | 0.02 | 6.28 ± 1.01 |
| **ALB** | 0.29 | 0.72 | 0.97 | 0.13 | 0.70 | 3.77 ± 1.43 |
| **UA** | 0.27 | 0.01 | 0.08 | 0.04 | 0.05 | 6.88 ± 2.59 |
| **CRP** | 0.09 | 0.30 | 0.13 | 0.08 | 0.56 | 7.58 ± 13.78 |
| **Na** | 0.74 | 0.94 | 0.62 | 0.70 | 0.66 | 136.7 ± 5.64 |
| **K** | 0.85 | 0.91 | 0.41 | 0.61 | 0.82 | 5.04 ± 1.09 |
| **Ca** | 0.09 | 0.85 | 0.01 | 0.006 | 0.35 | 8.12 ± 1.18 |
| **P** | 0.99 | 0.40 | 0.58 | 0.16 | 0.69 | 6.69 ± 11.13 |
| **PTH** | 0.99 | 0.06 | 0.58 | 0.19 | 0.77 | 705.5 ± 816.5 |

هذه الدلالة الإحصـائية المهمة ذات تأثير ضـعيف بحسـب معامل الارتباط (Pearson correlation) كما هو موضح في الجدول (11)

**جدول 11 معامل الارتباط بين المتغيرات المخبرية ومستويات الشحوم**

| | Chol | TG | LDL | HDL | Non-HDL |
|---|---|---|---|---|---|
| **TP** | 0.23 | —— | —— | —— | 0.24 |
| **UA** | —— | 0.25 | —— | 0.22 | 0.21 |
| **Ca** | —— | —— | 0.23 | 0.23 | —— |

حُسب مشعر ASCVD لدى 59 مريضًا (40.67% من إجمالي العينة)، وحُدّدت عتبات ASCVD. لم تظهر مسـتويات شـحوم الدم اختلافات ذات دلالة إحصـائية في عتبات المخاطر المنخفضـة (7.5%) والمتوسـطة (10%) والعالية (20%) ل ASCVD. كما هو موضح في الجدول (12).

جدول 12 التحليل الانحداري لمستويات الشحوم في الدم مع مشعر (ASCVD)

| مستويات الشحوم | 10-year risk for CVD (ASCVD score) | | |
|---|---|---|---|
| | < 7.5% | ≥ 7.5% | P-value |
| TC (mean ± SD) | 134.01 ± 43.14 | 128.18 ± 38.21 | 0.58 |
| TG (mean ± SD) | 126.24 ± 69.25 | 171.30 ± 165.74 | 0.18 |
| LDL (mean ± SD) | 106.81 ± 136.43 | 70.27 ± 32.49 | 0.18 |
| HDL (mean ± SD) | 32.44 ± 11.08 | 31.49 ± 14.87 | 0.78 |
| Non-HDL (mean ± SD) | 101.65 ± 38.97 | 96.53 ± 37.69 | 0.61 |
| | 10-year risk for CVD (ASCVD score) | | |
| | < 10% | ≥ 10% | P-value |
| TC (mean ± SD) | 130.5 ± 43.1 | 131.4 ± 37.6 | 0.94 |
| TG (mean ± SD) | 153.7 ± 160.5 | 143.7 ± 59.1 | 0.78 |
| LDL (mean ± SD) | 95.8 ± 121.6 | 74.6 ± 35.02 | 0.42 |
| HDL (mean ± SD) | 33.04 ± 12.8 | 30.7 ± 13.9 | 0.53 |
| Non-HDL (mean ± SD) | 97.5 ± 40.8 | 100.3 ± 35.1 | 0.78 |
| | 10-year risk for CVD (ASCVD score) | | |
| | < 20% | ≥ 20% | P-value |
| TC (mean ± SD) | 132.77 ± 41.84 | 124.05 ± 34.87 | 0.45 |
| TG (mean ± SD) | 156.91 ± 143.87 | 123.89 ± 51.46 | 0.21 |
| LDL (mean ± SD) | 92.82 ± 107.44 | 60.82727 ± 22.49 | 0.06 |
| HDL (mean ± SD) | 31.03 ± 12.14 | 35.1 ± 16.48 | 0.41 |
| Non-HDL (mean ± SD) | 101.79 ± 39.46 | 88.56 ± 31.73 | 0.22 |

حُسب مشعر فرامنغهام (FRS) لـ76 مريضًا (49.67%)، ودُرست الاختلافات بين مستويات الشحوم وعتبات مشـعر فرامنغهام، ولم يكن هناك دلالة إحصـائية مهمة بين Chol و TG و LDL و Non–HDL في درجات FRS (7.5%، 10%، 20%)، و لكن تبينـت اختلافـات كبيرة ل HDL في عتبـة الخطورة المنخفضـــة

(P=0.01) والمتوسـطة (P=0.028) لمشـعر (FRS)، ومع ذلك، ليس هناك دلالة إحصـائية مهمة في عتبة الخطورة العالية (P = 0.68).الجدول(13)

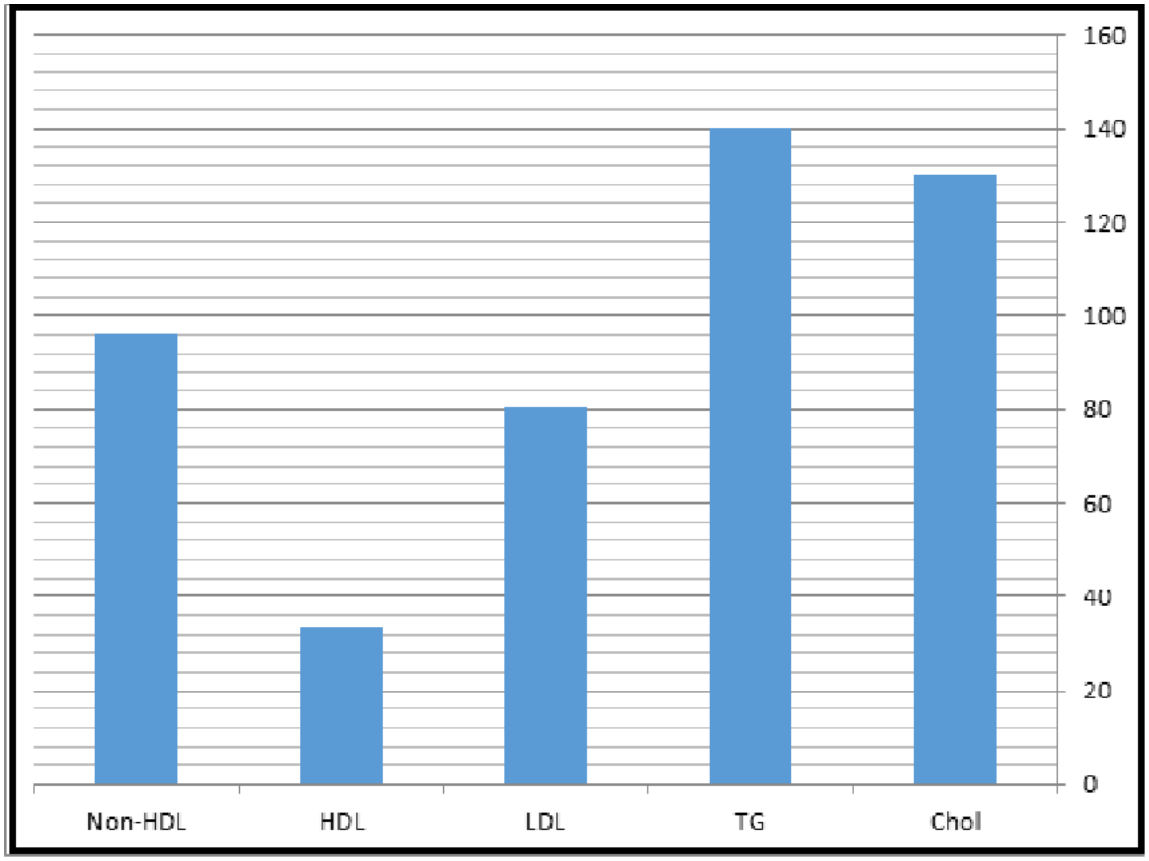
**جدول 13 مقارنة بين مستويات الشحوم في الدم مع (FRS)**

| الشحوم | Framingham Risk Score (FRS) | | |
|---|---|---|---|
| | < 7.5% | ≥ 7.5% | P. value |
| TC (mean ± SD) | 149.78 ± 64.25 | 129.98 ± 40.61 | 0.24 |
| TG (mean ± SD) | 141.61± 117.31 | 147.89 ± 130.39 | 0.84 |
| LDL (mean ± SD) | 87.33 ± 45.11 | 76.66 ± 37.88 | 0.37 |
| HDL (mean ± SD) | 39.59 ± 12.01 | 31.12 ± 12.24 | 0.01 |
| Non-HDL (mean ± SD) | 111.86 ± 63.13 | 98.4 ± 38.52 | 0.40 |
| | Framingham Risk Score (FRS) | | |
| | < 10% | ≥ 10% | P. value |
| TC (mean ± SD) | 144.37 ± 55.16 | 130.12 ± 42.75 | 0.25 |
| TG (mean ± SD) | 136.12 ± 101.99 | 153.61 ± 140.69 | 0.542 |
| LDL(mean ± SD) | 85.68 ± 44.41 | 75.80 ± 36.95 | 0.337 |
| HDL (mean ± SD) | 37.43 ± 11.49 | 30.89 ± 12.75 | 0.028 |
| Non-HDL (mean ± SD) | 106.26 ± 54.70 | 99.17 ± 40.22 | 0.563 |
| | Framingham Risk Score (FRS) | | |
| | < 20% | ≥ 20% | P. value |
| TC (mean ± SD) | 138.63 ± 51.01 | 131.65 ± 38.15 | 0.51 |
| TG (mean ± SD) | 156.17 ± 150.42 | 125.66 ± 54.11 | 0.21 |
| LDL (mean ± SD) | 82.47 ± 42.91 | 73.11 ± 32.66 | 0.29 |
| HDL (mean ± SD) | 33.63 ± 11.64 | 32.27 ± 14.55 | 0.68 |
| Non-HDL (mean ± SD) | 104.75 ± 49.50 | 95.75 ± 37.05 | 0.37 |

اضـطراب الشـحوم الأكثر انتشـارًا لدى مرضـى التحال الدموي هو نقص HDL (72.50%)، يليه فرط TG (37.30%)، كما لم تظهر الخطورة النسبية مع مدة التحال أي دلالة إحصائية مهمة. جدول (14)، شكل (8)

جدول 14 نسبة انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي

| الشحوم | التعريف | العدد | النسبة% | العدد الكلي | مدة التحال HR P.value |
|---|---|---|---|---|---|
| Chol_ارتفاع | ≥200 | 10 | 6.70% | 149 | 0.18 |
| TG_ارتفاع | ≥150 | 56 | 37.30% | 150 | 0.13 |
| LDL_ارتفاع | ≥100 | 28 | 20.40% | 137 | 0.62 |
| HDL_انخفاض | <40 | 103 | 72.50% | 142 | 0.71 |
| Non-HDLارتفاع | ≥130 | 23 | 16.50% | 139 | 0.12 |
| ASCVD score | ≥10 | 24 | 40.67% | 59 | |




الشكل رقم ( 8) شكل بياني يوضح اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي.

## 3.3 المناقشة

اضـطراب اسـتقلاب الشـحوم لدى مرضــى التحال شـائع، والاضـطراب الأكثر ملاحظة لدى مرضــى التحال هو ارتفاع TG، ونقص HDL، في حين مستويات Chol وLDL ضمن الطبيعي أو مرتفعة بشكل طفيف.

قُدر أنَ ما يقرب من 20–40% من مرضـى التحال الدموي لديهم مستويات TG مرتفعة وانخفاض HDL[67–68]، ومن ناحية أخرى أظهرت دراسة كبيرة بدأت سنة 2002إلى 2017م في كوريا زيادة انتشار اضطراب الشحوم من 18.9% إلى 86.7%، وشُرحت هذه الزيادة الكبيرة من خلال إرشادات KDIGO الجديدة لاضطراب شحوم الدم التي أُصـــدرت في عام 2013م [69–5]. وفي دراســـة متعددة المراكز 25مركزًا للتحال الدموي في كاتالونيا، كان الاضطراب الأكثر شيوعًا هو انخفاض مستويات HDL، و من ثم زيادة TG، كما بينت هذه الدراسة ارتفاعًا كبيرًا في LDL و Chol و HDL لدى الإناث مقارنة بالذكور ، ولم يختلف TG بين الجنسين[67]

تتوافق دراستنا مع الدراسات السابقة في ارتفاع معدل انتشار اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي، والذي قُدرHDL بنسبة 72.50%، وTG بنسبة 37.30% ، كما لُوحظ اختلاف في مستويات الشحوم بين الجنسين، إذ كانت مســـتويات الشـــحوم Non–HDL، وHDL، وLDL و Chol أعلى لدى الإناث كما أظهرت جميع مستويات االشحوم دلالة إحصائية مهمة مع الجنس– عدا TG جدول (7).

تشـــير الدراســـات العالمية إلى أن أكثر من 80% من الأمراض القلبية الوعائية تحدث في البلدان منخفضـــة ومتوســطة الدخل، وما زالت في ارتفاع مســتمر [71–70]. يُظهر مرضـــى التحال الدموي المزمن نســبة عالية من انتشار الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، والعلاقة القوية بين اضطراب الشحوم وتصلب الشرايين المتقدم [72–67]، وتبين أن المرضـى مع سـوابق نقص التروية القلبية لديهم TG أعلى ، ومسـتويات HDL أقل[72–67]، كما ارتبطت مســتويات Chol إيجابيًا بالأمراض القلبية الوعائية [73–72–67]، و كذلك ارتبطت المســتويات المرتفعة من LDL و Non–HDL بزيادة خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية والوفيات[73–72–67].

أظهرت دراستنا عدد مرضى التحال مع سوابق مرضية لأمراض قلبية وعائية وهو 24 مريضًا (15.6%)، والأمراض القلبية الوعائية التي شملت حوادث وعائية دماغية 27 مريضًا (17.6%). كما أن السوابق المرضية لأمراض قلبية وعائية لها دلالة إحصائية مع مستويات الشحوم (Chol، LDL، HDL، Non-HDL؛ P< 0.05)، ومع ذلك لم تُظهر TG ارتباطات مع الحوادث القلبية الوعائية أو الحوادث الوعائية الدماغية، وكما أن استخدام خافضات الشحوم لها تأثير كبيرعلى Chol، وLDL، وNon-HDL، ومع ذلك لا توجد علاقة مع TG وHDLجدول (8).

مشابهة للدراسات السابقة التي بينت تأثير خافضات الشحوم على مرضى التحال الدموي على الرغم من عدم وجود فوائد في الحد من الأمراض القلبية الوعائية [67-74-75]، كان للستاتينات تأثير على نقص مستويات Chol وLDL وNon-HDL ولكن ليس على HDL وTG [67-75]

كما أوضحت دراسة أخرى النقص الكبير في مستويات LDL وChol وTG مع زيادة متواضعة في HDL باستخدام روسوفاستاتين [74]، وأخرى أوضحت أن استخدام سيمفاستاتين والأتورفاستاتين ينقصان من مستويات Non-HDL [76]

يعد مشعرالخطورة والتنبؤ بالإصابة بالأمراض القلبية الوعائية أمرًا مهمًا في الوقاية من الأمراض القلبية الوعائية، واستُخدم على نطاق واسع في عموم السكان، مثل: FRS و ASCVD [77-78]، و أظهرت العديد من الدراسات عبر مُشعر ASCVD أن خفض مستويات LDL عبر العلاج بالستاتين يرتبط بانخفاض الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية والتاجية [79]، على الرغم من أن هذه النتائج كانت غير مؤكدة في مرضى التحال الدموي بناءً على ثلاث تجارب معشاة ذات شواهد واسعة النطاق (RCTs) [75-74-78] . كما أن تقييم النتائج بعد 7.4 سنوات من فترة التوزيع العشوائي للدراسة رباعية الأبعاد (أتورفاستاتين مقابل الدواء الوهمي)، لم تظهر النتائج أي اختلاف بالإصابة بالأمراض القلبية الوعائية[80].

نشـرت الجامعة الأمريكية للأمراض القلبية American College of Cardiology (ACC) سـنة 2018م المبادئ التوجيهية لعلاج ارتفاع الشـحوم، ورابطة الجامعة الأمريكية القلبية American Heart Association (AHA)، و الجامعة الأوروبية للأمراض القلبية European Society of Cardiology (ESC) سـنة 2019م والجمعية الأوروبية لتصـلب الشـرايين European Atherosclerosis Society (EAS)، وآخر إرشـادات The global nonprofit organization developing and implementing evidence-based clinical practice guidelines in kidney disease (KDIGO) (2013م) عدّت مرضـى القصـور الكلوي ذوي خطورة عالية في المرحلة 3 و عالية جدًا في المرحلة 5-4 للإصـابة بالأمراض القلبية الوعائية، وليس هناك حاجة لاستخدام مشعر لتقييم الخطورة لدى هؤلاء المرضى، وبناءً على ذلك كانت توصيات KDIGO و ACC / AHA و ESC / EAS لمرضـى القصـور الكلوي المزمن الانتهائي لدى البالغين ، ولم توصِ ببدء الستاتينات ، ومع الاستمرار في خافضات الشحوم إذا كان المريض يخضع لعلاج مستويات عالية من LDL [5-81-82].

يتضـمن مشـعر فرامنغهام : Chol أو LDL ، و HDL [83-84]، و هو المشـعر الأكثر اسـتخدامًا للتنبؤ بالإصـابة بالأمراض القلبية الوعائية لمدة 10 سـنوات في عموم السـكان [85]، و لُوحظ في العديد من الدراسـات أن مشـعر FRS غير كاف للتنبؤ بالإصـابة بالأمراض القلبية الوعائية لدى مرضـى التحال الدموي [86] ، حتى بعد إضـافة عوامل الخطورة الخاصـة لدى مرضـى التحال الدموي مثل: المتلازمة الاستقلابية، والبيلة البروتينية [87] ، كما أن العديد من عوامل الخطر المدرجة في FRS ليست بالضرورة عوامل خطورة لمرضى التحال الدموي، مثلًا: ارتفاع مستويات Chol و LDL عوامل خطورة للإصـابة بالأمراض القلبية الوعائية لدى عموم السكان ، في حين نقص مستويات Chol ، و LDL عوامل خطورة للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية لدى مرضى التحال [73_88]

أشـارت المراجعة المنهجية إلى أن المسـتويات العالية من HDL لها تأثير ضـار على مرضـى التحال و الإصـابة بالأمراض القلبية الوعائية، كما أن FRS لا يتضـمن عوامل خطورة محددة لدى مرضـى التحال الدموي، مثل:اضـطراب اسـتقلاب المعادن [89]، وفقر الدم [90]، وسـوء التغذية [91] ، والتي عُرفت جميعها بأنها عوامل خطورة

للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، ومن ثم أوضحت هذه الاختلافات بين عامة السكان، ومرضى التحال الدموي أن مشعر FRS غير مناسب للاستخدام لدى مرضى التحال الدموي [92].

تبين في دراستنا أن هناك اختلاف في مستويات HDL في مشعر فرامنغهام ضمن عتبة الخطورة المنخفضة (7.5%) والمتوسطة (10%)، ولم يُظهر HDL دلالة إحصائية في عتبة الخطورة العالية (20%)، وكذلك لم تظهر Chol اختلافًا في جميع عتبات FRS، لذلك تتطلب هذه النتائج إجراء المزيد من الدراسات لتقييم صحة تنبؤ FRS وتأثيرات مستويات HDL في الوقاية من الأمراض القلبية الوعائية لدى مرضى التحال الدموي.

بالبحث في الدراسات تبين أنه لا توجد دراسات تُقيم صحة مشعر ASCVD لدى مرضى التحال الدموي، ولكن يمكن استخدامها للتنبؤ بالإصابة القلبية الوعائية لدى مرضى القصور الكلوي المزمن الذين لم يعالجوا بالتحال الدموي بعد [93-74].

لم نجد علاقة بين مستويات الشحوم، وعتبات مشعر ASCVD لدى مرضانا، وبما أن كلا المشعرين ASCVD وFRS يشتركان في المعلومات نفسها (Chol، وHDL) يمكن تطبيق نقاط الضعف نفسها في FRS لدى مرضى التحال الدموي على ASCVD، لذلك هناك حاجة إلى المزيد من الدراسات لتقييم درجة ASCVD لدى مرضى التحال الدموي.

كانت محددات الدراسة: حجم العينة الصغير نسبيًا الذي يقتصر بأثر رجعي على مركزين للتحال الدموي، ونوع الدراسة مقطعية عرضية رجعية لم نستطع تحديد العلاقة السببية، ولم تتضمن الدراسة عوامل الخطورة الأخرى للأمراض القلبية الوعائية مثل: سوء التغذية الذي يمثل نقص مستويات Chol، نقص المعلومات المسجلة في الأرشيف، وصعوبة إجراء التحاليل.

و بالرغم من ذلك جُمعت جميع مستويات الشحوم ودُرست مع البيانات الديموغرافية، والمخبرية بشكل واسع، و جرت مقارنة مستويات الشحوم مع مشعرات الخطورة ASCVD وFRS ضمن مستويات عدة.

وقد قدمت هذه الدراسة بعض الأفكار الجديدة للدراسات المستقبلية للنظر في عوامل الخطورة الأخرى غيرمستويات الشحوم عند تطبيق هذه المشعرات لدى مرضى التحال الدموي.

## 4.3 المقارنة مع الدراسات العالمية

نُشرت العديد من الدراسات التي تبحث في اضطراب الشحوم لدى مرضى التحال في مختلف البلدان، نذكر منها:

- **دراسة يابانية** [66] نُشرت في 2019م من قبل Toshiaki Nakano وزملائه، نوع الدراسة(Q-Cohort ) شملت 3517 مريضًا من الفئة العمرية ≤18 سنة، جرت متابعة المرضى من 2007-2019م. وجرت مقارنة الكوليسترول الكلي مع متغيرات متعددة العوامل (العمر و الجنس و مدة التحال بالسنوات و مدة التحال بالساعات و السكري و قصة سابقة لأمراض قلبية وعائية و الوزن الجاف و الضغط الانقباضي و الضغط الانبساطي و كلس الدم و فوسفور الدم و الهيموغلوبين و ألبومين الدم وكرياتنين الدم و CRP و مشعر كتلة الجسم) جدول(15) قُسّمت مستويات الكوليسترول الكلي الى 4 فئات (Q1 < 131, Q2 131–152, Q3 153–177, Q4 ≥ 178)

**جدول 15 مقارنة مع الدراسة اليابانية**

| المتغير | الدراسة اليابانية | دراستنا |
|---|---|---|
| | P-value | |
| العمر | 0.19 | 0.94 |
| مدة التحال | 0.01> | 0.41 |
| الوزن الجاف | 0.01> | 0.50 |
| داء السكري | 0.06 | 0.533 |
| كلس الدم | 0.01> | 0.09 |
| فوسفور الدم | 0.02 | 0.99 |
| ألبومين الدم | 0.01> | 0.29 |

| | | |
|---|---|---|
| كرياتينين الدم | 0.01> | 0.37 |
| CRP | 0.07 | 0.09 |
| الحوادث القلبية الوعائية (نقص التروية القلبية/احتشاء عضلة القلب) | 0.01> | 0.003 |
| الحوادث الوعائية الدماغية احتشاء/نزف | 0.95 /0.78 | 0.004 |
| الضغط الانقباضي | 0.06 | 0.93 |

– نسبة الوفيات في الدراسة اليابانية لأسباب قلبية وعائية (17.7%)، ولأسباب إنتانية (12.8%)، ولأسباب أورام خبيثة (6.7%).

– المستويات المنخفضة من الكوليسترول الكلي (<179ملغ/دل) مرتبطة بخطرالإصابة بالسرطانات بشكل أكبر.

- **دراسة في كتالونيا** [67] نُشرت عام 2005م، شملت 25 مركزًا للتحال الدموي، ضمت 1824 مريضًا، استُخدم فيها اختبار chi–square، وANOVA

**جدول 16 المتغيرات بالنسبة للكوليسترول الكلي وقيمة P–value**

| المتغير بالنسبة Chol | الدراسة الكتالونية | دراستنا |
|---|---|---|
| | p-value | |
| الجنس | >0.001 | 0.001 |
| السكري | 0.05< | 0.533 |
| مدة التحال | 0.001> | 0.41> |
| عدد مرات التحال /الأسبوع | 0.05< | 0.05< |
| الحوادث القلبية الوعائية | 0.05< | 0.003 |
| ارتفاع التوتر الشرياني | 0.05< | 0.93 |

جدول 17 يوضح المتغيرات بالنسبة TG بالمقارنة مع الدراسة الكتالونية

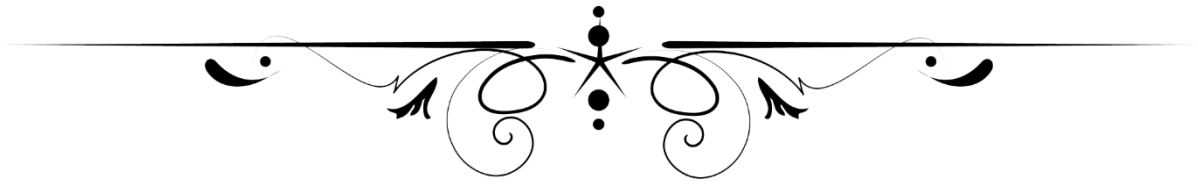
| المتغيرات بالنسبة TG | الدراسة الكتالونية | دراستنا |
|---|---|---|
| | p-value | |
| الجنس | 0.05< | 0.665 |
| السكري | 0.0001> | 0.587 |
| مدة التحال | 0.0001> | 0.08 |
| عدد مرات التحال /الأسبوع | 0.0001> | 0.05> |
| الحوادث القلبية الوعائية | 0.01> | 0.081 |
| ارتفاع التوتر الشرياني | <0.05 | 0.74 |

جدول 18 يوضح المتغيرات بالنسبة ل LDL مقارنة مع الدراسة الكتالونية

| المتغير بالنسبة LDL | الدراسة الكتالونية | دراستنا |
|---|---|---|
| | p-value | |
| الجنس | 0.001> | 0.015 |
| السكري | 0.05< | 0.669 |
| مدة التحال | 0.001> | 0.53 |
| عدد مرات التحال /الأسبوع | 0.05< | 0.05< |
| الحوادث القلبية الوعائية | 0.05< | 0.007 |
| ارتفاع التوتر الشرياني | 0.05< | 0.083 |

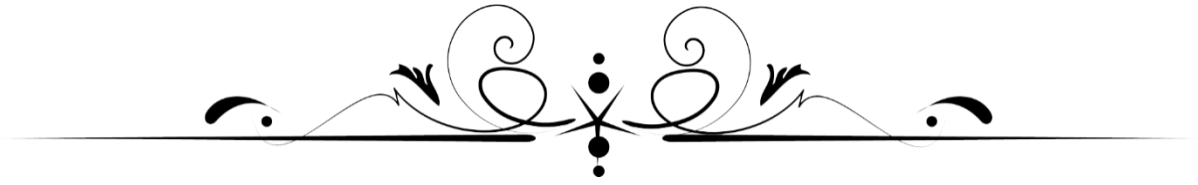
**جدول 19 مقارنة المتغيرات بالنسبة ل HDL مع الدراسة الكتالونية**

| المتغير بالنسبة HDL | الدراسة الكتالونية | دراستنا |
|---|---|---|
| | p-value | |
| الجنس | 0.001> | 0.024 |
| السكري | 0.001> | 0.842 |
| مدة التحال | 0.05< | 0.68 |
| عدد مرات التحال /الأسبوع | 0.05> | 0.05< |
| الحوادث القلبية الوعائية | 0.05> | 0.004 |
| ارتفاع التوتر الشرياني | <0.05 | 0.642 |



# رابعًا

# الخاتمة



# 4. الخاتمة

## 1.4 الخلاصة:

إن أكثر الأسباب شيوعًا سبب لاضطراب الشحوم لدى مرضى التحال الدموي هو نقص مستويات HDL بنسبة 72.50 %، وارتفاع مستويات TG بنسبة 37.30%، وهناك اختلاف في مستويات HDL في مشعر فرامنغهام ضمن عتبة الخطورة المنخفضة (7.5%) والمتوسطة (10%) ، ولم يُظهر HDL دلالة إحصائية في عتبة الخطورة العالية (20%)،و كذلك لم تظهر Chol اختلافًا في جميع عتبات FRS. لذلك تتطلب هذه النتائج إجراء المزيد من الدراسات لتقييم صحة تنبؤ FRS وتأثيرات مستويات HDL في الوقاية من الأمراض القلبية الوعائية لدى مرضى التحال الدموي.

لا يوجد علاقة بين مستويات الشحوم، وعتبات مشعر ASCVD لدى مرضنا، وبما أن كلا المشعرين ASCVD وFRS يشتركان في المعلومات نفسها (Chol، وHDL) يمكن تطبيق نقاط الضعف نفسها في FRS لدى مرضى التحال الدموي على ASCVD، لذلك هناك حاجة إلى المزيد من الدراسات لتقييم درجة ASCVD لدى مرضى التحال الدموي.

## 2.4التوصيات والمقترحات:

- هناك حاجة إلى المزيد من الدراسات لتقييم درجة ASCVD لدى مرضى التحال الدموي.
- إجراء المزيد من الدراسات لتقييم صحة تنبؤ FRS وتأثيرات مستويات HDL في الوقاية من الأمراض القلبية الوعائية لدى مرضى التحال الدموي.
- إجراء دراسات جديدة للنظر في عوامل الخطورة الأخرى غير مستويات الشحوم عند تطبيق هذه المشعرات (ASCVD وFRS) لدى مرضى التحال الدموي.

# خامسًا

# المراجع

## 5.المراجع

1.Wajeh Y. Qunibi. Dyslipidemia in Dialysis Patients. Seminars in Dialysis—2015.

2. Matthew R. Hager & Archana D. Narla & Lisa R. Tannock: Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease2016.

3.John S. Thurlowa, b Megha Joshia, b Guofen YancKeith C. Norrisd Lawrence Y. Agodoae Christina M. Yuana, b Robert Neea, Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy

4.Youssef M.K. Farag a Jameela A. Kari b Ajay K. Singh Chronic Kidney Disease in the Arab World:A Call for Action Nephron Clin Pract 2012;121:c120–c123

5. Christoph Wanner , Marcello Tonelli : KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: 2014 Jun;85(6):1303-9. doi: 10.1038/ki.2014.31. Epub 2014 Feb 19.

6.Go, A. S., Chertow, G. M., Fan, D., McCulloch, C. E. & Hsu, C. Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization.N. Engl. J. Med. 351, 1296–1305 (2004).

7.Matsushita, K. et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta- analysis .Lancet 375, 2073–2081 (2010).

8.N. Engl. J. Med. 351, 1296–1305 (2004).) Vanholder, R. et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. Nephrol. Dial. Transplant. 20, 1048–1056 (2005).

9.United States Renal Data System. 2015 USRDSAnnual Data Report volume 2: ESRD in the United States. USRDS https://www.usrds.org/2015/download/vol2_USRDS_ESRD_15.pdf (2015).

10.de Jager, D. J. et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. JAMA 302, 1782–1789 (2009).

11.Steenkamp, R., Rao, A. & Roderick, P. UK Renal Registry17th annual report: chapter 5 survival and cause of death in UK adult patients on renal replacement therapy in 2013: national and centre-specific analyses. Nephron129 (Suppl. 1), 99–129 (2015).

12.Valdivielso JM, Rodríguez-Puyol D, Pascual J, Barrios C, BermúdezLópez M, Sánchez-Niño MD, et al. Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease. Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biol2019;39(10):1938-66.

13.Hedayatnia M, Asadi Z, Zare-Feyzabadi R, Yaghooti-Khorasani MGhazizadeh H, Ghaffarian-Zirak R, et al. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population. Lipids Health Dis 2020; 19(1): 42

14.Mikolasevic I, Žutelija M, Mavrinac V, Orlic L. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. Int J Nephrol Renovasc Dis 2017;10:35-45.

15.Feingold KR, Grunfeld C. Lipids: a key player in the battle between the host and microorganisms. J Lipid Res. 2012;53:2487–2489.

16.Smith LC, Pownall HJ, Gotto AM Jr. The plasma lipoproteins: structure and metabolism. Annu Rev Biochem. 1978;47:751–757.

17.Mahley RW, Innerarity TL, Rall SC Jr, Weisgraber KH. Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function. J Lipid Res. 1984;25:1277–1294

18.Breslow JL. Human apolipoprotein molecular biology and genetic variation. Annu Rev Biochem. 1985;54:699–727

19.Wang F, Kohan AB, Lo CM, Liu M, Howles P, Tso P. Apolipoprotein A-IV: a protein intimately involved in metabolism. J Lipid Res. 2015;56:14031418

20.Hubacek JA. Apolipoprotein A5 fifteen years anniversary: Lessons from genetic epidemiology. Gene. 2016;592:193–199

21.Wolska A, Dunbar RL, Freeman LA, Ueda M, Amar MJ, Sviridov DO, Remaley AT. Apolipoprotein C-II: New findings related to genetics, biochemistry, and role in triglyceride metabolism. Atherosclerosis. 2017;267:49–60

22.Taskinen MR, Boren J. Why Is Apolipoprotein CIII Emerging as a Novel Therapeutic Target to Reduce the Burden of Cardiovascular Disease? Curr Atheroscler Rep. 2016;18:59

23.Mahley RW. Apolipoprotein E: from cardiovascular disease to neurodegenerative disorders. J Mol Med (Berl). 2016;94:739–746

24.Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. J Lipid Res. 2016;57:1953–1975.

25.Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009;29:431–438.

26.van de Sluis B, Wijers M, Herz J. News on the molecular regulation and function of hepatic low-density lipoprotein receptor and LDLR-related protein 1. Curr Opin Lipidol. 2017;28:241–247.

27.Trigatti BL. SR. -B1 and PDZK1: partners in HDL regulation. Curr Opin Lipidol. 2017;28:201–208.

28.Wang S, Smith JD. ABCA1 and nascent HDL biogenesis. Biofactors. 2014;40:547–554

29.Baldan A, Tarr P, Lee R, Edwards PA. ATP-binding cassette transporter G1 and lipid homeostasis. Curr Opin Lipidol. 2006;17:227–232

30.Kidambi S, Patel SB. Cholesterol and non-cholesterol sterol transporters: ABCG5, ABCG8 and NPC1L1: a review. Xenobiotica. 2008;38:1119_1139

31.Olivecrona G. Role of lipoprotein lipase in lipid metabolism. Curr Opin Lipidol. 2016;27:233–241

32.Kobayashi J, Miyashita K, Nakajima K, Mabuchi H. Hepatic Lipase: a Comprehensive View of its Role on Plasma Lipid and Lipoprotein Metabolism. J Atheroscler Thromb. 2015;22:1001–1011

33.Yasuda T, Ishida T, Rader DJ. Update on the role of endothelial lipase in high-density lipoprotein metabolism, reverse cholesterol transport, and atherosclerosis. Circ J. 2010;74:2263–2270

34.Ossoli A, Simonelli S, Vitali C, Franceschini G, Calabresi L. Role of LCAT in Atherosclerosis. J Atheroscler Thromb. 2016;23:119–127

35.Mabuchi H, Nohara A, Inazu A. Cholesteryl ester transfer protein (CETP) deficiency and CETP inhibitors. Mol Cells. 2014;37:777–784

36.Shlomo Melmed, Ronald Koenig, Clifford Rosen, Richard Auchus, Allison Goldfine: Williams Textbook of Endocrinology:14th Edition - November 14, 2019.

37 Vaziri ND, Wang XQ, Liang K. Secondary hyperparathyroidism downregulates lipoprotein lipase expression in chronic renal failure

Am J Phys. 1997;273(6 Pt 2):F925–30.

38.Vaziri ND, Liang K. Down-regulation of tissue lipoprotein lipase

expression in experimental chronic renal failure. Kidney Int. 1996;50(6):1928–35.

39.Hirano T, Sakaue T, Misaki A, Murayama S, Takahashi T, Okada K, et al. Very low-density lipoprotein-apoprotein CI is increased in diabetic nephropathy: comparison with apoprotein CIII. KidneInt.

2003;63(6):2171-7.

40. Oi K, Hirano T, Sakai S, Kawaguchi Y, Hosoya T. Role of hepatic

lipase in intermediate-density lipoprotein and small, dense lowdensity lipoprotein formation in hemodialysis patients. Kidney IntSuppl.
1999;71:S227–8

41.Deighan CJ, Caslake MJ, McConnell M, Boulton-Jones JM,

Packard CJ. The atherogenic lipoprotein phenotype: small dense
LDL and lipoprotein remnants in nephrotic range proteinuria.
Atherosclerosis. 2001;157(1):211–20.

42.Vaziri ND, Sato T, Liang K. Molecular mechanisms of altered cholesterol metabolism in rats with spontaneous focal glomerulosclerosis. Kidney Int. 2003;63(5):1756–63.

43.Despres JP, Lemieux I, Dagenais GR, Cantin B, Lamarche B. HDLcholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Quebec

cardiovascular study. Atherosclerosis. 2000;153(2):263–72.

44.Kaysen GA. Lipid and lipoprotein metabolism in chronic kidney disease. J Ren Nutr. 2009;19(1):73–7.

45.Vaziri ND, Deng G, Liang K, Hepatic HDL. Receptor, SR-B1 and Apo A-I expression in chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. 1999;14(6):1462–6.

46.Vaziri ND, Liang K, Parks JS. Down-regulation of hepatic lecithin:

cholesterol acyltransferase gene expression in chronic renal failure.
Kidney Int. 2001;59(6):2192–6.

47.Kalra OP, Khaira A, Gambhir JK, Agarwal S, Bhargava SK.Lipoprotein (a) in chronic renal failure: effect of maintenance hemodialysis. Hemodial Int. 2003;7(4):326–3.

48.Kronenberg F, Trenkwalder E, Lingenhel A, Friedrich G, Lhotta K,Schober M, et al.Renovascular arteriovenous differences in Lp[a] plasma concentrations suggest removal of Lp[a] from the renal circulation. J Lipid Res. 1997;38(9):1755–63.

49.Moberly JB, Attman PO, Samuelsson O, Johansson AC, KnightGibson C, Alaupovic P. Alterations in lipoprotein composition in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2002;22(2):220–8.

50.Piperi C, Kalofoutis C, Tzivras M, Troupis T, Skenderis A,Kalofoutis A. Effects of hemodialysis on serum lipids and phospholipids of end-stage renal failure patients. Mol Cell Biochem2004;265(1–2):57–61.

51.Rathi TK, Dhrolia MF, Imtiaz S. More hostile dyslipidaemia in chronic kidney disease patients on maintenance haemodialysis than on conservative management. J Pak Med Assoc. 2016;66(8):928–31.

52.Blankestijn PJ, Vos PF, Rabelink TJ, van Rijn HJ, Jansen H,Koomans HA. High-flux dialysis membranes improve lipid profilein chronic hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 1995;5(9):1703–8.

53.Kilpatrick RD, McAllister CJ, Kovesdy CP, Derose SF, Kopple JD,Kalantar-Zadeh K. Association between serum lipids and survival in hemodialysis patients and impact of race. J Am Soc Nephrol. 2007;18(1):293–303.

54.Hricik DE, Bartucci MR, Mayes JT, Schulak JA. The effects of steroid withdrawal on the lipoprotein profiles of cyclosporinetreated kidney and kidney-pancreas transplant recipients.Transplantation. 1992;54(5):868–71

55.Hricik DE, Mayes JT, Schulak JA. Independent effects of cyclosporine and prednisone on posttransplant hypercholesterolemia.Am J Kidney Dis. 1991;18(3):353–8.

56.Kuster GM, Drexel H, Bleisch JA, Rentsch K, Pei P, Binswanger U,et al. Relation of cyclosporine blood levels to adverse effects on lipoproteins. Transplantation. 1994;57(10):1479–83.

57.Mak RH. Effect of metabolic acidosis on hyperlipidemia in uremia. Pediatr Nephrol. 1999;13(9):891–3.

58.Allegra V, Martimbianco L, Vasile A. Lipid and apolipoprotein patterns during erythropoietin therapy: roles of erythropoietin, route of administration, and diet. Nephrol Dial Transplant 1997;12(5):924–32.

59.Pollock CA, Wyndham R, Collett PV, Elder G, Field MJ, Kalowski S, et al. Effects of erythropoietin therapy on the lipid profile in endstage renal failure. Kidney Int. 1994;45(3):897–902.

60.Pitt B. The potential use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with hyperlipidemia. Am J Cardiol. 1997;79(5A):24–8.

61.Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Treat to goal working G. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. Kid.

62.Shantouf R, Budoff MJ, Ahmadi N, Tiano J, Flores F, KalantarZadeh K. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on lipid and inflammatory markers in hemodialysis patients. Am J Nephrol. 2008;28(2):275–9.

63.Khajehdehi P, Taheri S. Effect of oral calcitriol pulse therapy on the lipid, calcium, and glucose homeostasis of hemodialysis-patients:its safety in a combination with oral calcium carbonate. J Ren Nutr. 2003;13(2):78–83.

64.Wehmeier K, Beers A, Haas MJ, Wong NC, Steinmeyer A, Zugel U,et al. Inhibition of apolipoprotein AI gene expression by 1, 25- dihydroxyvitamin D3. Biochim Biophys Acta. 2005;1737(1):16–26.

65.Yehuda Handelsman, Jellinger, Guerin, Zachary T. Bloomgarden,Etc CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE ALGORITHM – 2020 EXECUTIVE SUMMARY: ENDOCRINE PRACTICE Vol 26 No. 10 October 2020

66. Toshiaki Nakano, Hiroto Hiyamuta, Ryusuke Yotsueda, Shigeru Tanaka, Masatomo Taniguchi, Kazuhiko Tsuruya, Takanari Kitazon. Higher Cholesterol Level Predicts Cardiovascular Event and Inversely Associates With Mortality in Hemodialysis Patients: 10-Year Outcomes of the Q-Cohort Study.2019.

67. Federico Cofan ,Emili Vela, Montse Cleries,Collaborative Study Group for Dyslipidemia1: Analysis of dyslipidemia in patients on chronic hemodialysis in Catalonia .2005.03.021

68. Vaziri ND. Dyslipidemia of chronic renal failure: The nature, mechanisms, and potential consequences. Am J Physiol - Ren Physiol. 2006;290(2):262–72.

69. Choi HS, Han K Do, Oh TR, Suh SH, Kim M, Kim CS, et al. Trends in the incidence and prevalence of end-stage renal disease with hemodialysis in entire Korean population: A

nationwide population-based study. Med (United States). 2021;100(13):E25293.

70. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, Islam S, Li W, Liu L, et al. Cardiovascular Risk and Events in17 Low-, Middle-, and High-Income Countries. N Engl J Med. 2014;371(9):818–27.

71. Xu Y, Li M, Qin G, Lu J, Yan L, Xu M, et al. Cardiovascular Risk Based on ASCVD and KDIGO Categories in Chinese Adults: A Nationwide, Population-Based, Prospective Cohort

Study. J Am Soc Nephrol. 2021;32(4):927–37.

72. Shoji T, Masakane I, Watanabe Y, Iseki K, Tsubakihara Y. Elevated non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) predicts atherosclerotic cardiovascular events in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(5):1112–20.

73. Nakano T, Hiyamuta H, Yotsueda R, Tanaka S, Taniguchi M, Tsuruya K, et al. Higher Cholesterol Level Predicts Cardiovascular Event and Inversely Associates With Mortality in

Hemodialysis Patients: 10-Year Outcomes of the Q-Cohort Study. Ther Apher Dial.2020;24(4):431–8.

74. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al.Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis. N Engl J Med.2009;360(14):1395–407.

75. Baigent C, Landray M, Reith C, Dasgupta T, Emberson J, Herrington W, et al. Study of Heartand Renal Protection (SHARP): Randomized trial to assess the effects of lowering low-density

lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. Am Heart J [Internet]. 2010;160(5):785–94. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2010.08.012

76. Wanner C, Krane V. Non-high-density lipoprotein cholesterol: A target of lipid-lowering in dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2003;41(3 SUPPL. 1):72–5.

77. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998;97(18):1837–47.

78. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the Americancollege of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. Circulation.2014;129(25 SUPPL. 1).

79. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease (Review) Taylor. Cochrane Database Syst Rev Statins. 2013;

80. Wheeler DC, Kasiske BL. Statins for hemodialysis patients with diabetes? Long-term follow-up endorses the original conclusions of the 4D Study. Kidney Int [Internet]. 2016;89(6):1189–91. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.045

81. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111–88.

82. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCN A Guideline onthe Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Vol. 139,

83. Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: A systematic review. Heart. 2006;92(12):1752–9.

84. Okwuosa TM, Greenland P, Ning H, Liu K, Bild DE, Burke GL, et al. Distribution of coronary artery calcium scores by framingham 10-year risk strata in the MESA (multi-ethnic study of atherosclerosis): Potential implications for coronary risk assessment. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2011;57(18):1838–45. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.11.053

85. Grundy SM, Pasternak R, Smith S, Fuster V. AHA / ACC Scientific Statement Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations Association and the American College of Cardiology. Circulation. 1999;1097(99):1348–59.

86. Floege J, Gillespie IA, Kronenberg F, Anker SD, Gioni I, Richards S, et al. Development and validation of a predictive mortality risk score from a European hemodialysis cohort. Kidney Int. 2015;87(5):996–1008.

87. Huang JC, Chen SC, Lin MY, Chang JM, Hwang SJ, Tsai JC, et al. Association of relatives of hemodialysis patients with metabolic syndrome, albuminuria and Framingham Risk Score PLoS One. 2014;9(5):1–7.

88. Wu X, Zhou L, Zhan X, Wen Y, Wang X, Feng X, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Mortality in Peritoneal Dialysis. Front Nutr. 2022;9(July):1–8.

89. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Kidney Int. 2005;67(3):1179–87.

90. Frank H, Heusser K, Höffken B, Huber P, Schmieder RE, Schobel HP. Effect of erythropoietin on cardiovascular prognosis parameters in hemodialysis patients. Kidney Int. 2004;66(2):832– 40.

91. Jialin W, Yi Z, Weijie Y. Relationship between body mass index and mortality in hemodialysis patients: A meta-analysis. Nephron - Clin Pract. 2013;121(3–4):102–11.

92. Matsubara Y, Kimachi M, Fukuma S, Onishi Y, Fukuhara S. Development of a new risk model for predicting cardiovascular events among hemodialysis patients: Population-based hemodialysis patients from the Japan Dialysis Outcome and Practice

Patterns Study (JDOPPS). PLoS One [Internet]. 2017;12(3):1–12. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0173468

93. . Cedeño Mora S, Goicoechea M, Torres E, Verdalles Ú, Pérez de José A, Verde E, et al. Predicción del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. Nefrología. 2017;37(3):293–300.

# Abstract

**Background:**

Chronic kidney disease (CKD) is associated with high risk for cardiovascular disease (CVD). This association is multifactorial, but CKD is often associated with dyslipidemia, which likely contributes. Patients with CKD have dyslipidemia even at early stages of renal dysfunction and dyslipidemia tends to progress with deterioration of kidney function. The dyslipidemia in CKD is largely due to increased triglyceride levels, decreased HDL-C and varying levels of LDL-C.

**Purpose:**

Determination of prevalence of dyslipidemia in patients on hemodialysis.

**Material and methods:**

A retrospective cross-sectional study was conducted among HD patients from two HD centers, Al Assad and Al Mowasat University Hospitals; from Syria, between March/ 2021 and March/ 2022. Thestudy protocol was approved by the Research Ethics Committee of Damascus University and in accordance with the Declaration of Helsinki.

All patients on maintenance HD were enrolled. Exclusion criteria were preexisting hepatitis infections and patients with extensive missing data. All data, which included clinical and laboratory information,

were collected by the same nephrology resident. Of a total of 209 patients, 56 patients were excluded, 24 patients had hepatitis B or C infection and 32 patients due to missing data.

Data from participants included the following: age, gender, time on HD (months), HD sessions per week, residual urinary output (UO), dry weight, systolic blood pressure (SBP), and history of smoke or

alcohol consumption. Medical history included history of DM, HTN, CVD, kidney transplantation(KT), and cerebrovascular accident (CVA). Additionally, current drugs

were inserted as angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin-receptor blockers (ACEIs/ ARBs), diuretics, alpha-blockers, beta blockers (BB), statins, and phosphorus binders (sevelamer). Laboratory tests were comprised of urea (Ur), creatinine (Cr), calcium (Ca), albumin (ALB), total protein (TP), sodium (Na), potassium (K), phosphorus (P), uric acid (UA), C-reactive protein (CRP), and PTH. Causes of CKD were inserted as follow: Idiopathic, HTN, DM, glomerulonephritis (GN), polycystic kidney disease (PKD),

urolithiasis, urinary tract abnormalities, and other causes. Lipids profile comprised of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL),high-density lipoprotein (HDL), and non-high-density lipoprotein (Non- HDL).

Blood samples were drawn in the morning between 8-10 a.m after overnight fasting (at least ≥ 12 h). Lipid parameters were measured using an enzymatic colorimetric assay (Hitachi 912 device).

Also, 10-year risk for CVD or as known ASCVD and FRS scores were calculated for appropriate participants. Dyslipidemia of each lipids component considered as follows; Hyper- TC (≥200), Hyper- TG (≥150), Hyper- LDL (≥100), Hypo- HDL (<40), Hyper-Non-HDL (≥130).

**Conclusion:**

The prevalence of dyslipidemia was high in HD patients in Syria. All lipid parameters except TG showed differences between males and females. Lipids profile did not show significant differences in all risk scores of ASCVD. Only HDL showed differences in low (7.5%) and medium (10%) FRS scores. These comparisons of lipid parameters with CVD risk stratifications support the need for further studies to prove the validity of these scores in CVD prediction among dialysis population.

**Key words:**

Chronic kidney disease, Hemodialysis, Dyslipidemia.

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Department Of Internal Medicine

# Prevalence of Dyslipidemia in Patients on Hemodialysis

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Nephrology

by

**DR. Yasmeen Kamel Hasan**

Supervisor

**P. DR Kassem Basha**

2023