

متلازمة الكلى النفروزية (PNS) هي أكثر الأمراض الكلوية الأولية شيوعاً لدى الأطفال، وتتميز بوجود بروتينوريا شديدة ناتجة عن تدمير الخلايا الظهارية الكلوية (البودوسيتات) التي تشكل حاجز الترشيح في الكبيبات. لم يتم فهم الفيزيولوجيا المرضية للمتلازمة المحيطية بعد بشكل كامل، لكن هناك العديد من الأدلة التي تشير إلى أن الجهاز المناعي قد يلعب دوراً مـ *pathogenic* مهماً.

(2021) متلازمة الكلى النفروزية هي اضطراب مزمن شائع، يتميز بتغيرات في نفاذية جدار الشعيرات الدموية الكبيبية، مما يؤدي إلى عدم قدرتها على تقييد فقدان البروتين في البول. يتم تعريف بروتينوريا نطاق الكلى بأنها بروتينوريا تتجاوز 1000 ملغ/م<sup>2</sup> في اليوم أو نسبة البروتين إلى الكرياتينين في البول العشوائي (اللحظي) التي تتجاوز 2 ملغ/ملغ. البروتين في البول في متلازمة الكلى النفروتيكية عند الأطفال يكون انتقائياً نسبياً، (3.8 boys per girl) (M. 2005). يمكن أن يحدث متلازمة الكلى بسبب أمراض مختلفة، ولكنها تحدث عادة نتيجة لمتلازمة الكلى ذات التغيرات الطفيفة. وفقاً لكده وآخرين، بينما 70% لديهم حالات غير MCNS؛ 37.30% لديهم تصلب كبيبات الكلى البؤري المقطعي، (2011). لا يزال العملية المسببة لمرض الكلى النفروزي غير واضحة. اكتشفت العديد من الأبحاث السابقة أن الشذوذات في خلايا المناعة والخلل في الوظيفة المناعية مرتبطان بمتلازمة الكلى. (Dang et al). العلاج الحالي لمتلازمة الكلى يعتمد على الكورتيكوستيرويدات الفموية، التي تحقق الشفاء في حوالي 80% من الأطفال. ومع ذلك، مما يستدعي استخدام أدوية مثبطة للمناعة من الخط الثاني مع تجنب الستيرويدات. تشير هذه النتائج إلى أن معدل الانتكاس مرتفع نسبياً. علاوة على ذلك، تم ربط التطعيم والحساسية بالانتكاسة، مما يوحي بأن الخلل المناعي متورط أيضاً في مرحلة الانتكاسة من هذا المرض. (2021) تعتبر خلايا T السبب الرئيسي في حدوث متلازمة الكلى النفروية، لكن الدراسات الحديثة تشير إلى أن العوامل التي تستنزف خلايا B قد تكون أيضاً علاجات فعالة. تعتبر خلايا B، (Liu, J. & Guan, 2023) تبدأ عملية تطوير خلايا B من الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCs) في نخاع العظام، حيث تمر بمراحل مختلفة قبل الانتقال إلى خلايا B الانتقالية (CD19+CD24highCD38high). والتي، مع خلايا T المساعدة وتحفيز المستضد، تتطور إلى خلايا بلازمية وذاكرة، مما يؤدي إلى تحفيز استجابة مناعية. (Liu et al). يمكن أن يحدث متلازمة الكلى النفروزية (NS) نتيجة لآليات متنوعة، بما في ذلك الآليات المعتمدة على الأجسام المضادة والآليات غير المعتمدة على الأجسام المضادة. يتضمن الآلية المعتمدة على الأجسام المضادة مستويات غير طبيعية من الغلوبولين المناعي لدى مرضى متلازمة النقص المناعي، بينما تتضمن الآلية المستقلة عن الأجسام المضادة التفاعل بين خلايا T وB والسيتوكينات التي تفرزها. تعتبر خلايا T التنظيمية (Tregs) ضرورية في تثبيط النشاط المفرط لخلايا T الفعالة. (Teffs). التي تفرز السيتوكينات مثل IL-10 وIL-6 وIFN- $\gamma$ . العوامل التي تؤثر على تكاثر خلايا B أو موتها المبرمج، مثل عامل تنشيط خلايا B (BAFF) وXCL1، وخلايا T المساعدة الجريبية (TFH)، قد تساهم أيضاً في مسببات مرض التصلب المتعدد. (Liu et al. 2023) تكشف الدراسة أن ضعف للمفاويات لدى الأطفال المصابين بمتلازمة الكلى لا يقتصر على خلايا T فقط. وجدت الدراسة زيادة في تكاثر الخلايا للمفاوية B في المرضى في مرحلة النشاط ومرحلة الشفاء مقارنةً بالمجموعة الضابطة، هذه النتائج. (yildiz et al. 2013) درست فرق بحثية متعددة مرضى متلازمة نيلسون (NS) وأكدت وجود شذوذات في أعداد ووظائف الخلايا للمفاوية B لدى الأطفال المصابين بمتلازمة نيلسون. وخلايا B الذاكرة، وخاصة خلايا B الذاكرة التي تغير نوع الأجسام المضادة، أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة التكرار خلال المرحلة النشطة من مرض النسيج الضام مقارنةً بالمجموعة الأخرى. درست فرق بحثية متعددة مرضى متلازمة نيلسون وأكدت وجود شذوذات في أعداد ووظائف الخلايا للمفاوية B لدى الأطفال الذين يعانون من هذه المتلازمة. كانت خلايا B الكلية، وخلايا B الانتقالية، وخاصة خلايا B الذاكرة التي تغير نوع الأجسام المضادة، أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة التكرار خلال المرحلة النشطة من مرض النسيج الضام مقارنةً بمجموعة التحكم الصحية. عادت هذه المجموعات الوظيفية إلى مستوياتها الطبيعية في مرحلة الشفاء، (Colucci et al. 2019) مما يشير إلى أن خلايا B الانتقالية يمكن أن تُستخدم كتحخيص للكشف المبكر عن SSNS. Ling et al. بالإضافة إلى ذلك اكتشف الباحثون خلايا الذاكرة المناعية الذاتية المضادة للريتوكسيماب في نقص الصفائح المناعي الأولي (ITP) التي نجت من علاج مضاد-CD20 وشاركت في انتكاسة المرض. استهداف CD19 في المختبر أدى إلى استنفاد هذه المجموعة الخلوية، تظل هذه المجموعة الخلوية غير محددة بالنسبة لـ NS،