

## Monocyte Chemoattractant Protein-1, Interleukin-1 Beta and Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin are Upregulated in Patients with Diabetic Nephropathy

Haider Jabbar AL HASSANI <sup>1</sup>, Wasan Sami HAMEED <sup>1</sup>, Ali M. JANABI <sup>2</sup>, & Najah R. HADI <sup>3</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Microbiology, <sup>3</sup> Department of Pharmacology and Therapeutics,  
Faculty of Medicine, University of Kufa, Najaf, Iraq,

<sup>2</sup> Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Kufa, Najaf, Iraq,

**SUMMARY.** Diabetes mellitus (DM) is the most prevalent metabolic non-communicable disease in the world and diabetic microvascular and macro vascular complications cause significant morbidity and mortality. One of the most prevalent microvascular complications of DM is diabetic nephropathy (DN). Currently, there is a greater focus on early detection of nephropathy to bring about in best patient outcomes. Chronic elevation of blood glucose level leads to the endothelial cells lining the blood vessels take more glucose than normal. Since they don't depend on insulin, then they form more surface glycoprotein than normal and cause the basement membrane to grow thicker and weaker. In diabetes, the resulting problems are grouped under macro vascular complications due to damage to the arteries and microvascular complications due to damage to the small blood vessels, damage to the kidney which can lead to chronic renal failure, eventually requiring dialysis. Diabetes mellitus is the most cause of adult kidney failure worldwide in the developed world. The aim of present study is to evaluate serum levels of Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and urinary levels of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in patients with type 2 diabetes (T2DM) according to the stage of nephropathy. During the period from August 2018 to January 2019, a total of 300 subjects were recruited. Among them, 150 patients were suffering from T2DM that had been selected from those who attended the Center of Diabetes and Endocrinology in Al-Sadr Teaching Hospital in Najaf. These patients were classified into three groups according to their albumin/creatinine ratio (ACR), including 50 patients with mild diabetic nephropathy, 50 patients with moderate diabetic nephropathy and 50 patients with severe diabetic nephropathy. 150 apparently healthy subjects matching the same age with diabetic subjects were selected as a control group. Significant elevation in MCP-1, IL-1 $\beta$  and NGAL levels have been found in mild, moderate and severe diabetic groups when compared to the control individuals. Biomarkers MCP-1, IL-1 $\beta$  and NGAL may be highly linked to the degree of proteinuria. These immunological parameters were significantly increased in diabetic nephropathy. Thus, there is a potential association between these mediators and incidence of diabetic nephropathy among Iraqi patients.

**RESUMEN.** La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad metabólica no transmisible más prevalente en el mundo y las complicaciones diabéticas microvasculares y macrovasculares causan una importante morbilidad y mortalidad. Una de las complicaciones microvasculares más prevalentes de la DM es la nefropatía diabética (ND). Actualmente, existe un mayor enfoque en la detección temprana de la nefropatía para lograr mejores resultados en los pacientes. La elevación crónica del nivel de glucosa en sangre hace que las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos tomen más glucosa de lo normal. Como no dependen de la insulina, forman más glucoproteína superficial de lo normal y hacen que la membrana basal se vuelva más gruesa y más débil. En la diabetes, los problemas resultantes se agrupan en macrocomplicaciones vasculares por daño a las arterias y complicaciones microvasculares por daño a los pequeños vasos sanguíneos, daño en el riñón que puede conducir a insuficiencia renal crónica, requiriendo eventualmente diálisis. La diabetes mellitus es la principal causa de insuficiencia renal en adultos en todo el mundo en el mundo desarrollado. El objetivo del presente estudio es evaluar los niveles séricos de interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1) y los niveles urinarios de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) según el estadio de la nefropatía. Durante el período de agosto de 2018 a enero de 2019, se reclutaron un total de 300 sujetos. Entre ellos, 150 pacientes sufrían de DM2 que habían sido seleccionados entre los que asistieron al Centro de Diabetes y Endocrinología en el Hospital Universitario Al-Sadr en Najaf. Estos pacientes se clasificaron en tres

**KEY WORDS:** diabetic nephropathy, interleukin-1 $\beta$ , monocyte chemoattractant protein-1, Neutrophil gelatinase

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: drnajahhadi@yahoo.com

grupos según su relación albúmina/creatinina (ACR), incluidos 50 pacientes con nefropatía diabética leve, 50 pacientes con nefropatía diabética moderada y 50 pacientes con nefropatía diabética grave. Se seleccionaron 150 sujetos aparentemente sanos de la misma edad que los sujetos diabéticos como grupo de control. Se ha encontrado una elevación significativa en los niveles de MCP-1, IL-1 $\beta$  y NGAL en los grupos de diabéticos leves, moderados y graves en comparación con los individuos de control. Los biomarcadores MCP-1, IL-1 $\beta$  y NGAL pueden estar muy ligados al grado de proteinuria. Estos parámetros inmunológicos aumentaron significativamente en la nefropatía diabética. Por tanto, existe una posible asociación entre estos mediadores y la incidencia de nefropatía diabética entre los pacientes iraquíes.

---