

ISSN: 1608-9391
e-ISSN: 2664-2786

Received: 6 /2/2020
Accepted: 17/5/ 2020

تأثير الديلزلة الدموية في فعالية إنزيم المايلوبيروكسيديز وعدد من المتغيرات الكيموحيوية في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن في محافظة نينوى

*إيمان طه محمد العلي منى حسين جانكير

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ جامعة الموصل

*E-mail: Eymanalali88@gmail.com

المخلص

أجريت هذه الدراسة في مستشفى السلام التعليمي في مدينة الموصل للفترة من بداية شباط 2018 الى نهاية حزيران 2018، وتهدف هذه الدراسة لتقييم تأثير الديلزلة الدموية في فعالية إنزيم المايلوبيروكسيديز و عدد من المتغيرات الكيموحيوية لمرضى الفشل الكلوي المزمن الخاضعين للديلزلة الدموية، وقد شملت هذه الدراسة متابعة 95 مريضاً مصابين بالفشل الكلوي المزمن بعمر (15- 65) سنة، وتمت مقارنة المتغيرات المختلفة مع نفس المتغيرات لدى 30 شخصاً أصحاء غير مصابين بأي مرض وبنفس الاعمار، وتم تقدير تركيز كل من اليوريا الكرياتينين وحامض اليوريك في مصل دم المرضى وأظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($P \leq 0.05$) قبل وبعد الديلزلة مقارنة مع مجموعة السيطرة، كما بينت النتائج انخفاضاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في تركيز الحديد وسعة ارتباط الحديد الكلية لدى المرضى قبل وبعد الديلزلة مقارنة مع مجموعة السيطرة. وبينت النتائج وجود ارتفاع معنوي في فعالية إنزيم المايلوبيروكسيديز في الفئة العمرية (31-40) وتراكم كل من اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك، وانخفاض في تركيز كل من الحديد وسعة ارتباط الحديد الكلية نتيجة تأثير التقدم بالعمر.

الكلمات الدالة: الفشل الكلوي المزمن، الديلزلة الدموية، إنزيم المايلوبيروكسيديز، المتغيرات الكيموحيوية.

المقدمة

تعد المتغيرات الكيموحيوية كمؤشرات تعطي تمييزاً لأنواع التلف الحاصل في الكلى ويمكن استخدامها لأغراض تشخيصية. إذ تستخدم بعض هذه المؤشرات بمفردها، إذ تعد الكلى أهم الركائز في توازن الجسم وذلك نظراً للدور الفعال الذي تقوم به في تخليص الجسم من مواد مختلفة كنواتج العمليات الحيوية والفضلات الأخرى، التي تنتج من خلال ترشيح بلازما الدم من المواد غير المرغوب فيها الموجودة في الدم، بإفراغها في البول وطرحها خارج الجسم، إذ تعود المواد التي يحتاجها الجسم إلى الدم مرة ثانية، فضلاً عن دورها في المحافظة على وظائفها الهرمونية والايضية (Hall, 2016 ; Guyton and Tzanakaki *et al.*, 2014 ; مصطفى وخلف، 2012).

يحدث مرض الفشل الكلوي (العجز الكلوي) Renal Failure عندما يتلف عدد معين من الوحدات الكلوية الفعالة هي النفرونات Nephrons، وبذلك تصبح الكلى غير قادرة على أداء وظائفها، إذ يصنف الفشل الكلوي إلى صنفين رئيسيين هما الحاد Acute والمزمن Chronic (Stevens and Lowe, 2000). يعرّف الفشل الكلوي الحاد (ARF) Acute Renal Failure على أنه فقدان المفاجئ لقدرة الكلى على أداء وظيفتها الرئيسية في طرح السوائل الزائدة والفضلات الموجودة في الدم، ومع مرور الزمن يتطور هذا المرض مما يؤدي إلى فقدان وظيفة الكلى وذلك من خلال ظهور بعض الأعراض المزمنة في مراحل مبكرة عندئذ يدعى المرض بالفشل الكلوي المزمن Chronic Renal Failure (CRF) ويؤدي هذا المرض إلى تغيير في تركيز بعض المتغيرات الكيموحيوية السريرية الموجودة في مصل الدم (علوش وآخرون، 2019) كما صنف مرض الفشل الكلوي المزمن على أنه المرض التاسع الذي يسبب نسبة أعلى من الوفيات في العالم نتيجة تزايد أعداد المصابين بهذا المرض ولاسيما كبار السن والمصابين بداء السكر Diabetes Mellitus (DM)، وتعددت أسباب المرض لدى الفئات العمرية المختلفة (Akpan and Ekrikpo, 2015).

لوحظ في السنوات الأخيرة تزايد مستمر في عدد المصابين بالفشل الكلوي المزمن (Atkins, 2005)، إذ تعد عملية الديليزة الدموية HemoDialysis (HD) الحل المؤقت لمرض الفشل الكلوي المزمن قبل الحصول على كلية جديدة تعويضا عن الكلية المصابة، إذ تصبح عملية الديليزة ضرورية عندما يتطور المرض ليصل إلى المرحلة الأخيرة حيث تفقد الكلى حوالي (80-90)% من وظائفها (Guyton and Hall, 2016)، وبالرغم من كون الديليزة الطريقة المثلى لعلاج الفشل الكلوي المزمن في الوقت الحاضر، إلا أنها تترك آثارا سلبية على حياة المريض، مما جعلها أرضا خصبة للدراسات الحديثة (Checherita *et al.*, 2011). يتم خلال عملية الديليزة الدموية تحفيز إنتاج أصناف الأوكسجين الفعالة (Trznadel *et al.*, 1990; Trznadel *et al.*, 1989) أشارت العديد من الدراسات الحديثة إلى أن إنزيم المايلوبيروكسيداز Myeloperoxidase (MPO) يعد من انزيمات الاكسدة إذ يؤدي دوراً في التسبب بإحداث مضاعفات القلب والأوعية الدموية لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن (Libetta *et al.*, 2011) علاوة على ذلك، فإن علاج الديليزة الدموية بحد ذاته يمكن أن يؤدي إلى تفاقم الكرب التأكسدي Oxidative Stress (Madhusudhana *et al.*, 2011)، إذ تتكون مركبات الأكسدة بسبب عدم كفاءة الأغشية الحيوية في أجهزة الديليزة مما يؤدي إلى تنشيط الخلية الالتهابية إذ تكون مملوءة بمختلف النواتج الابضية الجرثومية التي تعبر من خلال أغشية الديليزة إلى دم المريض (Wratten *et al.*, 2000; Wratten *et al.*, 1999). أشارت بعض الدراسات إلى أن الديليزة الدموية خلال تنشيطها للخلايا البلعمية العدلة فإنها تحرر إنزيم المايلوبيروكسيداز ويعد هذا الإنزيم عاملاً مرضياً فسلجياً مهماً خلال عملية الديليزة الدموية ويعتمد كدليل للكرب التأكسدي (Wu *et al.*, 2005).

تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم الآثار التي تتركها الديليزة الدموية في فعالية إنزيم MPO وعدد من المتغيرات الكيموحيوية التي شملت اليوريا، الكرياتينين، حامض اليوريك، الحديد، سعة ارتباط الحديد الكلية TIBC Total Iron Binding Capacity، في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن في محافظة نينوى.

المواد وطرائق العمل

جمع عينات الدم

جمعت خلال هذه الدراسة 95 عينة دم من مرضى الفشل الكلوي المزمن الذين تراوحت أعمارهم ما بين (15- 66) سنة من الذكور الذي يخضعون لعملية الديليزة الدموية أسبوعياً التي ثبتت حالتهم المرضية من خلال إجراء الاختبارات الوظيفية للكلية والمراجعين بشكل دوري لقسم الفشل الكلوي التابع لمستشفى السلام التعليمي في محافظة نينوى للفترة ما بين شهر شباط 2018 ولغاية شهر حزيران 2018، إذ جمعت عينات الدم بحجم 5 مليلتر قبل وبعد إجرائهم لعملية الديليزة الدموية، وجمعت 30 عينة دم من أشخاص أصحاء وبنفس الأعمار لمجموعة المرضى وعدت كمجموعة سيطرة، وقد أعدت استمارة سجلت فيها المعلومات الضرورية لكل عينة تم أخذها .

تقدير المتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم:

قُدرت فعالية إنزيم المايلوبيروكسيداز وتركيز عدد من المتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم باستخدام عدد التحليل الجاهزة من شركات مختلفة او باستخدام الطريقة اليدوية Manual Method وكما يلي:

1. تقدير فعالية إنزيم المايلوبيروكسيداز (MPO) Myeloperoxidase في مصل الدم

قُدرت فعالية إنزيم مايلوبيروكسيداز اعتماداً على الطريقة المتبعة من قبل (Kumar et al., 2002).

2. تقدير تركيز اليوريا في مصل الدم

قُدر تركيز اليوريا في مصل الدم باستخدام أشرطة القياس الخاصة بجهاز Reflatron، اعتماداً على الطريقة الإنزيمية (Price and koller, 1988).

3. تقدير تركيز الكرياتينين في مصل الدم

تم تقدير تركيز الكرياتينين في مصل الدم بالاعتماد على طريقة تفاعل Jaff reaction المتبعة من قبل (Fairbanks,1987) باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة Biosystem الاسبانية.

4. تقدير تركيز حامض اليوريك في مصل الدم

قُدر تركيز حامض اليوريك في مصل الدم باستخدام أشرطة القياس الخاصة بجهاز Reflation، اعتماداً على الطريقة الإنزيمية (Newman and Price, 1999).

5. تقدير تركيز الحديد في مصل الدم

يعتمد تقدير تركيز الحديد على الطريقة اللونية الواردة من قبل (Hennessy et al.,1984)، باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة Biolabo الفرنسية.

6. تقدير السعة ارتباط الحديد الكلية (TIBC) Total Iron Binding Capacity

تم تقدير السعة الكلية للارتباط بالحديد وفق طريقة (Fairbanks,1987) إذ تم استخدام عدة تحليل جاهزة من شركة Biolabo الفرنسية.

التحليل الاحصائي

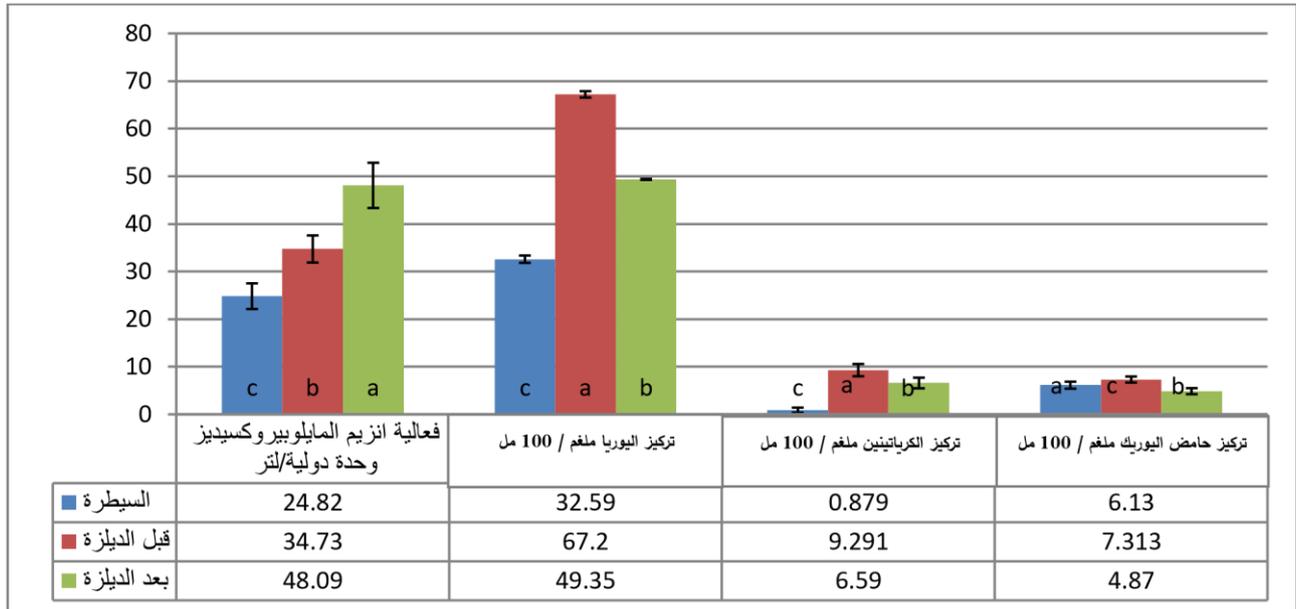
حُلَّت النتائج احصائياً، إذ اختبرت النتائج عند مستوى معنوية ($P \leq 0.05$) باختبار دنكن متعدد المدى وتم التحليل

الاحصائي باستخدام SPSS لسنة 2010 (Steel and Torrie,1984).

النتائج والمناقشة

فعالية إنزيم المايلوبيروكسيداز MPO

أظهرت النتائج في الشكل (1) ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) في فعالية إنزيم المايلوبيروكسيداز (MPO) في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن قبل اجراء الديليزة الدموية وبعدها مقارنة مع مجموعة السيطرة.



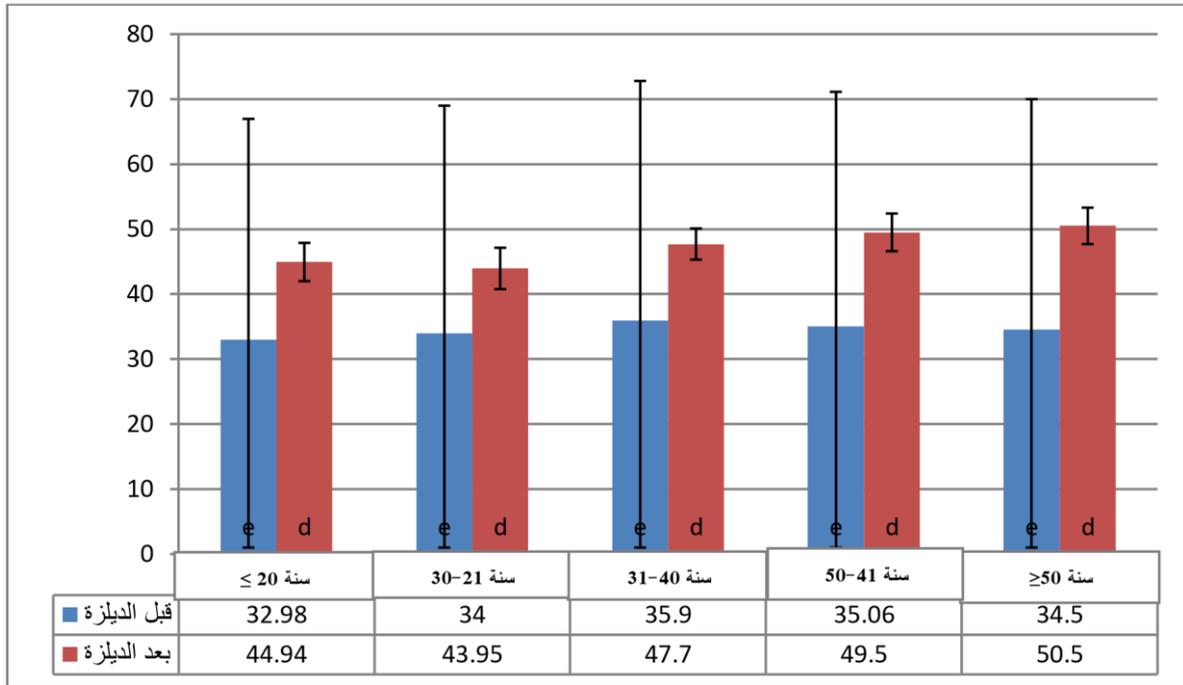
المعدل يمثل ثلاث مكررات

الارقام المتبوعة بحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن.

الشكل 1: فعالية إنزيم المايلوبيروكسيداز وتراكيز كل من اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن قبل وبعد الديليزة

اشارت العديد من الدراسات (B, Kalantar *et al.*, 2006) الى أن اجراء عملية الديليزة الدموية HD يؤدي إلى تنشيط الخلايا العدلة وإطلاق إنزيم MPO. إذ يعد إنزيم MPO كعامل فسلحي مهم خلال عملية الديليزة الدموية HD ويمكن أن يكون بمثابة مؤشر على الكرب التأكسدي، أشار Wu *et al.*, 2005 إلى أن هذا الإنزيم أظهر ارتفاعاً ملحوظاً في فعاليته بعد جلسة واحدة للديليزة الدموية. يتم تخزين إنزيم MPO بوفرة في حبيبات الأزورفيليك (Azorphilic) (هي عبارة عن جسيمات حاولية على مواد دفاعية ضد الميكروبات تتواجد في الخلايا العدلة) ويفرز عن طريق الخلايا العدلة النشطة (Arnhold, 2003). وزيادة فعالية MPO ناتجة عن تحلل حبيبات Azorphilic، نتيجة للضغط الذي تتعرض له عندما يتم امرار الدم بقوة عبر غشاء الديليزة (Rutgers *et al.*, 2003). يحفز إنزيم MPO التفاعل بين أيون الكلوريد وبيروكسيد الهيدروجين لإحداث أكسدة قوية، وبما أن كل جلسة من جلسات HD تؤدي إلى إطلاق هذا الإنزيم، فإن التأثير التراكمي سيكون أكثر ضرراً. ويعتقد ان تعرض الدم الدائم للتهابات المزمنة يحفز الخلايا المناعية، المواد المؤكسدة التي تنتجها MPO هي عوامل سامة للجراثيم وتؤدي دوراً مهماً في الاستجابة المناعية الذاتية التي يدافع بها الجسم عن نفسه ضد البكتيريا والطفيليات والفيروسات وعوامل أخرى (Mayadas *et al.*, 2014) ينتج إنزيم MPO مركب الهايبوكلوراس HOCl الذي يعد من المؤكسدة المشنقة من إنزيم MPO التي تشارك كمؤكسدة للجزيئات الحيوية الكبرى، بما فيها البروتينات والدهون والكربوهيدرات والأحماض النووية، مما يؤدي إلى إتلاف النسيج المضيف (Mayadas *et al.*, 2014)، وبهذه الطريقة يسهم هذا الإنزيم وما ينتج عن فعاليته في تطور تصلب الشرايين وضعف بطانة الأوعية الدموية وأمراض القلب والأوعية الدموية وغيرها من المضاعفات في المرضى الذين يعانون من أمراض الكلى المزمنة. (Libetta *et al.*, 2011). كما اظهرت النتائج في الشكل (2) أن الفئة العمرية (31-40) قد

أظهرت أعلى ارتفاع في فعالية إنزيم MPO لما بعد الديليزة عند المقارنة بين الفئات العمرية، بينما أظهرت الفئة العمرية (41-50) أعلى ارتفاع في فعالية الأنزيم لما قبل الديليزة مقارنة ببقية الفئات العمرية المدروسة.



المعدل يمثل ثلاث مكررات

الارقام المتبوعة بحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن.

الشكل 2: تأثير العمر في فعالية إنزيم MPO (وحدة عالمية / لتر) في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن حسب الفئات العمرية

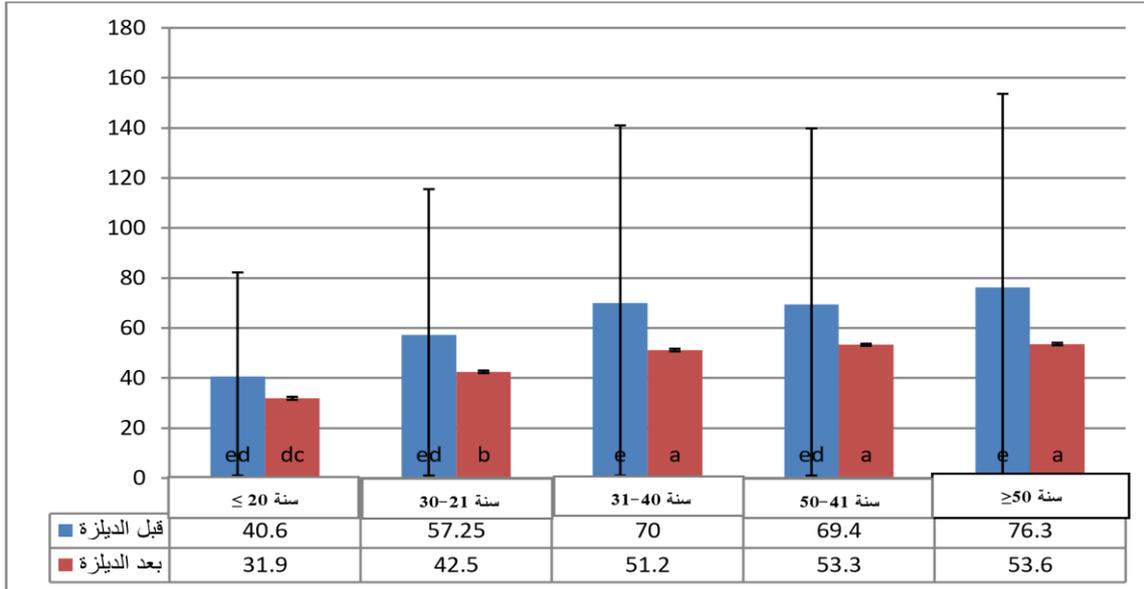
وتشير الدراسات الى ان التأثير التراكمي للديليزة الدموية يؤدي الى زيادة إطلاق هذا الإنزيم وهذا سيكون أكثر ضررا في

إحداث الكرب التأكسدي (Madhusudhana *et al.*, 2012).

تركيز اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك

أظهرت النتائج في الشكل (1) ارتفاعا معنويا عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) في تركيز اليوريا في مصل دم مرضى الفشل الكلوي قبل وبعد الديليزة مقارنة مع مجموعة السيطرة، كما أظهرت النتائج في الشكل (3) ارتفاعا معنويا في تركيز اليوريا في المجاميع العمرية المدروسة من فئة (21 – 30) سنة فما فوق قبل وبعد الديليزة مقارنة مع مجموعة السيطرة، و أظهرت النتائج في الشكل (1 و 4) ارتفاعا معنويا في تركيز الكرياتينين في جميع الفئات العمرية المدروسة قبل وبعد الديليزة مقارنة مع مجموعة السيطرة ويعود السبب في ذلك الى ضعف وظائف الكلى مع تقدم العمر، وتتطابق هذه النتائج مع ما توصلت إليه العديد من الدراسات مع كل من الجنابي (2013)، عارف وخورشيد (2013)، Meenakshi (2016)، Ali *et al.*, (2017). كما توضح النتائج حصول انخفاض في تركيز اليوريا في مصل الدم بعد الديليزة الدموية وهذا يتفق مع توصل إليه كل من Schluessel *et al.*, (1986) و Al-Badawi (1989). إن احد أهم الأمراض المبرمجة التي تسبب انخفاضا غير رجعي في معدل الترشيح الكبيبي بالإضافة الى ارتفاع تركيز كل من اليوريا والكرياتينين في المصل هو مرض الفشل الكلوي المزمن (Meenakshi, 2016; Hsu, 2008)، تعد اليوريا المادة النايتروجينية الأساسية ناتجة عن المخلفات الايضية التي تتكون اساسا في الكبد وتطرح الى الخارج عن طريق البول، لذا فإن قلة طرحها خارج الجسم يسبب تراكمها وتجمعها في الدم ويرتفع تركيزها فيه، وأشارت العديد من الدراسات الى ان السبب الاساسي في ارتفاع تركيز اليوريا في الدم هو انخفاض معدل الترشيح الكبيبي

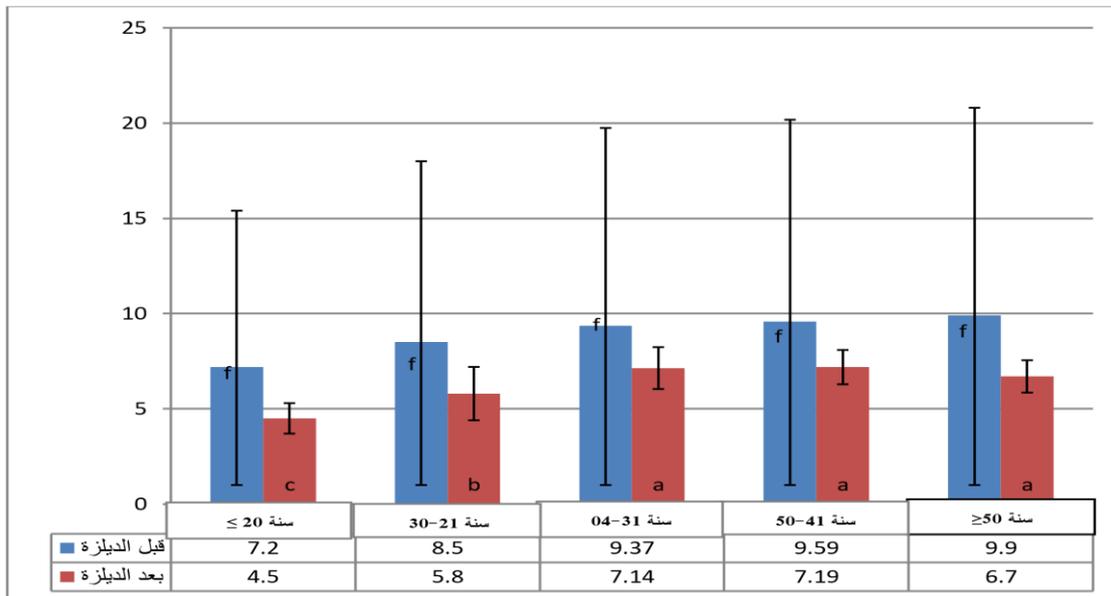
للنايتروجين (Ali et al.,2017 ; Patel et al., 2007) ويعتمد العديد من الاطباء المختصين في تشخيص الامراض الكلوية على تركيز اليوريا في مصل الدم لتحديد فيما اذا كان المريض يعاني من امراض كلوية، اذ يشير ارتفاع تركيز اليوريا في الكشف الى عدم كفاءة الكلية في ترشيح الدم بالإضافة الى وظائف الكلية وكمية النايتروجين في الدم (Malangone et al.,1989).



المعدل يمثل ثلاث مكررات

الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن

الشكل 3: تأثير العمر في تركيز اليوريا (ملغم/100مل) في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن حسب الفئات العمرية.



المعدل يمثل ثلاث مكررات

الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن

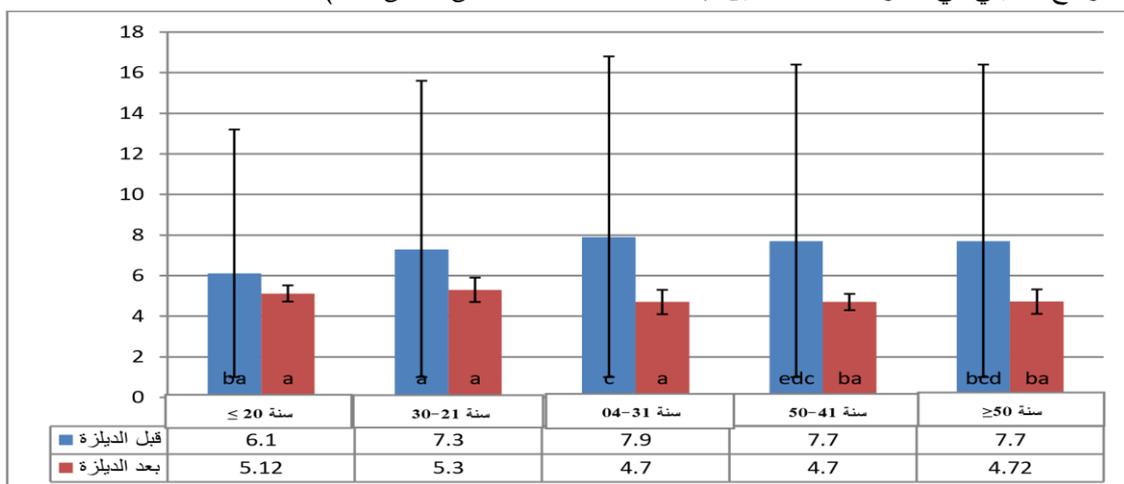
الشكل 4: تأثير العمر في تركيز الكرياتينين (ملغم/100مل) في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن حسب الفئات العمرية

ويعزى ذلك الى انخفاض عملية الترشيح الكبيبي للنايتروجين والامتصاص، مما يؤدي الى تراكمه في الجسم وبالتالي ارتفاع تركيز الكرياتينين (Harmon, 2009 ; Patel et al., 2007)، إذ ان الكرياتينين هو ناتج ابيض ذو حجم كبير اكبر من حجم

جزئيه اليوريا وبذلك ينفذ كامل محتوى الدم من الكرياتينين من غشاء الانيبيب، ولا يتم إعادة امتصاص الكرياتينين المترشح، اذ ان كل الكرياتينين الذي تم ترشيحه يطرح عن طريق البول خارج الجسم (Hacisevki 2008; Cibulka *et al.*, 2005)، يسهم انخفاض طرح الكرياتينين في احتباسه، بالإضافة الى الإفراز المستمر للكرياتينين من العضلات، مما يؤدي الى تراكمه في الدم (Cibulka *et al.*, 2005)، ويزداد هذا الارتفاع في تركيز كل من اليوريا و الكرياتينين مع زيادة التقدم في العمر وهذا ما قد يفسر التراجع المستمر في كفاءة عمل الكلية (Loughridge and Lewis, 2008).

اظهرت النتائج في الشكل (1) وجود ارتفاع طفيف واضح في تركيز حامض اليوريك في مصل دم مرضى الفشل الكلوي قبل الديليزة مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما بعد اجراء عملية الديليزة الدموية حدث انخفاض في تركيز حامض اليوريك مقارنة مع تركيزها قبل الديليزة والسيطرة تتفق نتائج هذه الدراسة مع ما توصل إليه (Demirtas *et al.*, 2002، Kadhum, 2008، مصطفى وخلف، 2012، Ali *et al.*, 2017).

اذ يُعزى الارتفاع في تركيز حامض اليوريك في مصل دم المرضى قبل عملية الديليزة مقارنة مع مجموعة السيطرة الى قلة طرح الكلية لحامض اليوريك لانخفاض معدل الترشيح الكبيبي (GFR) Globular Filtration Rate) للكلى وبذلك يتراكم ويرتفع تركيزه في الدم (Braunwald *et al.*, 1987، Petal *et al.*, 2007، Harmon, 2009). وأشارت دراسات عديدة الى ان حامض اليوريك يعد أيضا من بادئات الأوكسدة Prooxitants تحت ظروف معينة وخاصة عند انخفاض مستويات مضادات الاكسدة الاخرى (Abuja, 1999). تتم اعادة امتصاص حامض اليوريك في خلايا الانيبيبات القريبة، لذا فان تركيزه يرتفع أيضا وتحدث حالة فرط حامض اليوريك الدم Uricimia عند زيادة تكون حامض اليوريك او قلة إخراجها من الجسم او كليهما (Vaziri *et al.*, 1995)، بالإضافة إلى ذلك فإن مرضى الفشل الكلوي المزمن يعانون من تلف النسيج وخاصة في البطانة الداخلية والذي يحدث نتيجة توافر اوكسيد النتريك Nitric Oxide وبعد التلف النسيجي الداخلي عامل خطورة شديد الأهمية في تطور أمراض الكلية (Baylis, 2008)، اذ يرتبط التلف النسيجي بصورة غير مباشرة باختزال معدل الترشيح الكبيبي، الذي يؤدي الى احتباس المواد مثل حامض اليوريك (Baylis, 2008). ويظهر الشكل (5) الى ارتفاع في تركيز حامض اليوريك مع تقدم العمر في الفئة العمرية (31-40) سنة ما قبل الديليزة اما في مجاميع ما بعد الديليزة لوحظ انخفاض معنوي في تركيز حامض اليوريك في جميع الفئات العمرية عند المقارنة بين الفئات العمرية المدروسة. والذي قد يفسر ضعف وظائف الكلى بتقدم العمر حيث يقل الراشح الكبيبي في عمر ما بعد الثلاثين (Loughridge and Lewis, 2008).



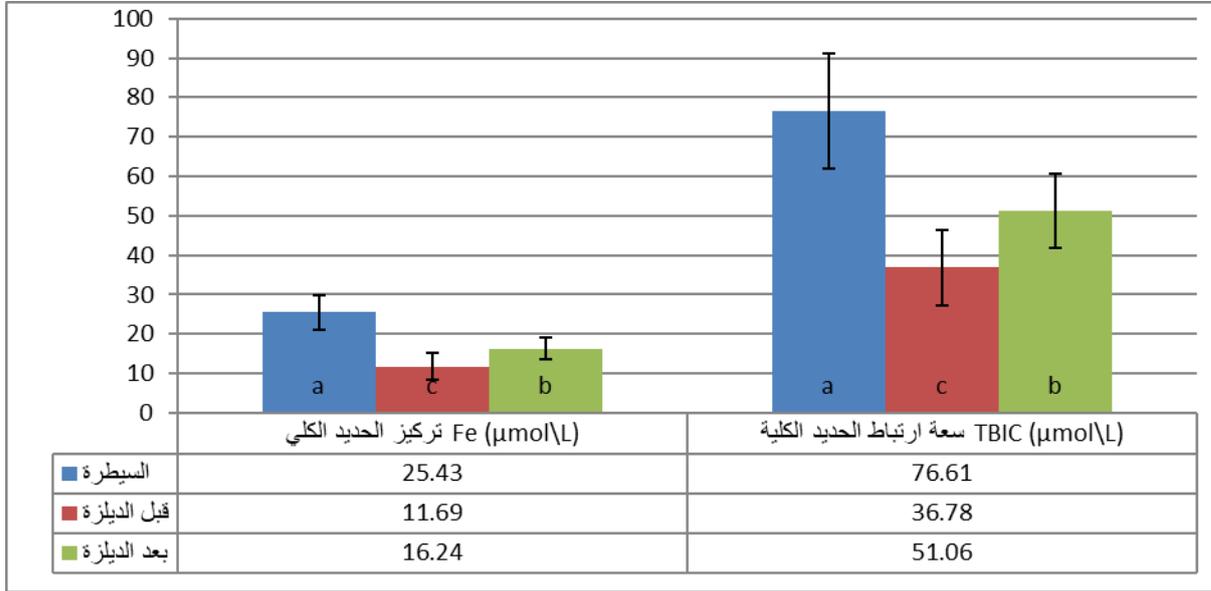
المعدل يمثل ثلاث مكررات

الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن

الشكل 5: تأثير العمر في تركيز حامض اليوريك (ملغم / 100مل) في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن حسب الفئات العمرية

مستوى الحديد وسعة الارتباط الكلية للحديد في مصل دم المصابين بالفشل الكلوي المزمن

اظهرت النتائج في الشكل (6) انخفاض معنوي في تركيز الحديد الكلي وسعة ارتباط الحديد الكلية في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي في مجموعة ما قبل الديليزة وبعد الديليزة مقارنة مع مجموعة السيطرة.

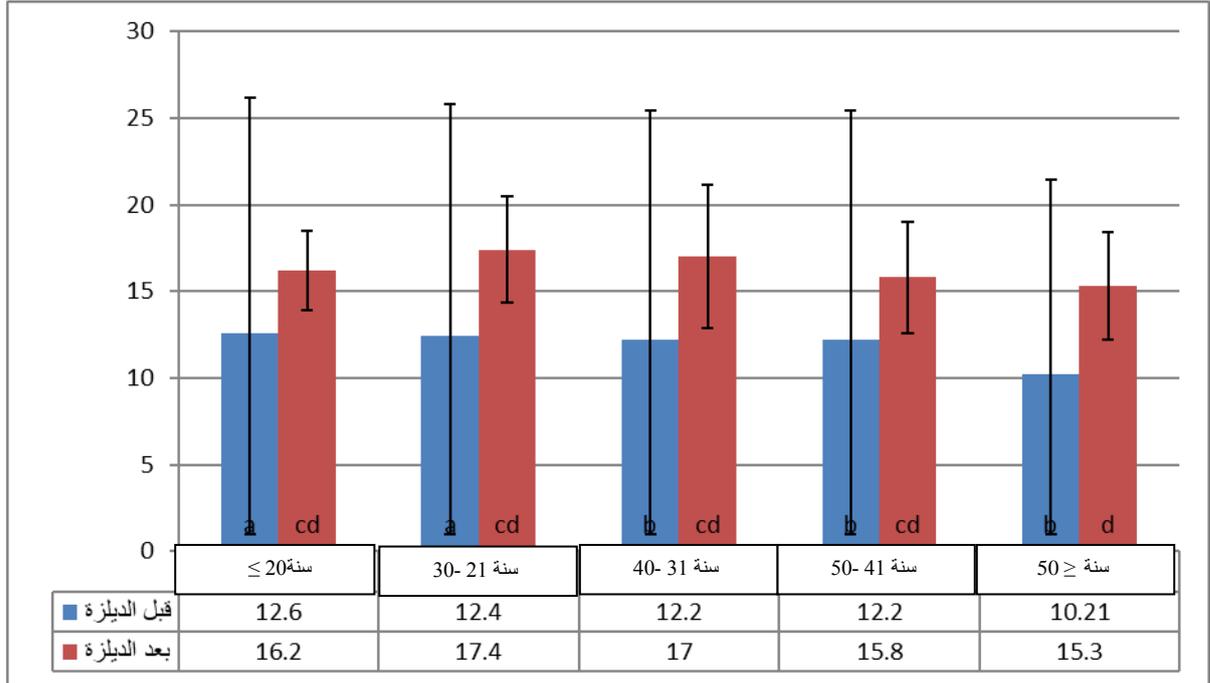


المعدل يمثل ثلاث مكررات

الارقام المتبوعة بالحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن

الشكل 6: تركيز كل من الحديد الكلي ($\mu\text{mol/L}$) وسعة ارتباط الحديد الكلية ($\mu\text{mol/L}$) في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن قبل وبعد الديليزة الدموية

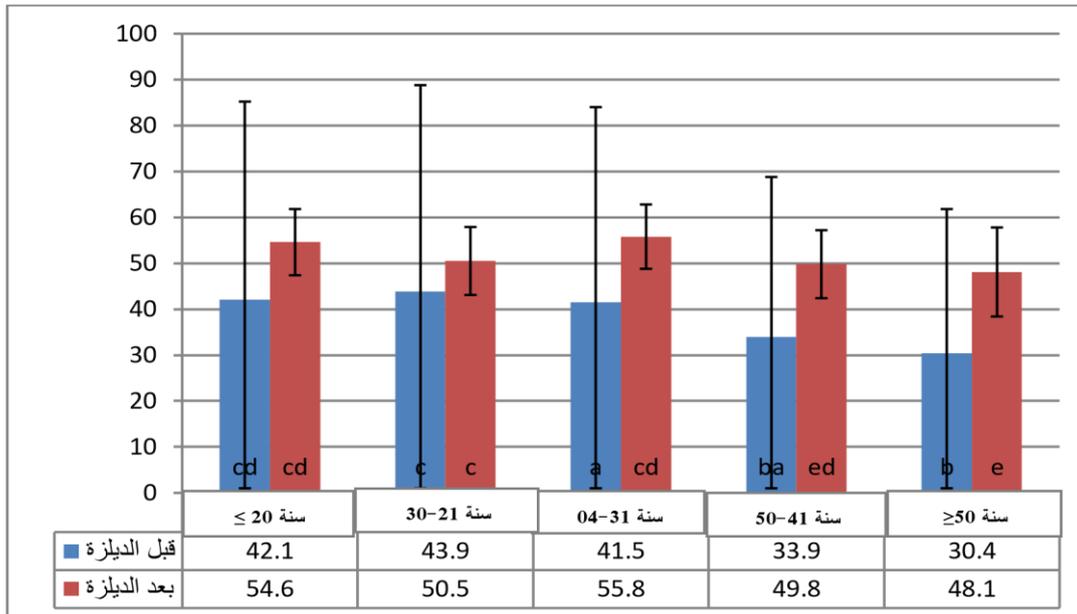
تتفق نتائج هذه الدراسة مع ما توصل اليه كل من (Al-Abachi *et al.*, 2012 , Gabriel *et al.*, 2006) اذ اشاروا الى ان الفشل الكلوي يؤدي الى حدوث اضطرابات دموية ومنها فقر الدم ، ويعود فقر الدم المرافق لمرضى الفشل الكلوي الى انخفاض افراز هرمون الايريثروبويتين Erythropoietin من الكلى وانخفاض تركيز الحديد الكلي ، اذ يؤدي دورا كبيرا في حدوث فقر الدم، هناك عوامل كثيرة من ضمنها سمية العناصر الثقيلة، فقدان الدم واختزال عدد كريات الدم الحمر الحية بفعل الجذور السامة (Gafter-Gvili *et al.*, 2019; Mojdehkar *et al.*, 2004). وهذا ينتج عنه قلة في تكوين كريات الدم الحمر في نقي العظم، اذ يعود الاختلال في انتاج الكريات بدرجة كبيرة الى عدم قدرة او فشل الكلية في انتاج هرمون الايريثروبويتين اذ يعد افراز هذا الهرمون ضروريا جدا لنخاع العظم الطبيعي لانتاج الكريات الحمر. من الناحية الفسلجية فإن فقر الدم هو انخفاض في قدرة كريات الدم الحمر لحمل الاوكسجين مما يؤدي الى قصور في تلبية حاجات النسيج من الاوكسجين (Mollaoglu, 2011). واظهرت النتائج في الشكل (7) و (8) زيادة انخفاض تركيز الحديد وسعة ارتباط الحديد الكلية مع في الفئة الأخيرة عند مقارنتها مع باقي المجموع، وهذا ما يدل على زيادة خسارة الجسم للدم وقلة امتصاص الحديد وتدهور انتاج كريات الدم الحمر.



المعدل يمثل ثلاث مكررات

الارقام المتبوعة باحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن

الشكل 7: تأثير العمر في تركيز الحديد ($\mu\text{mol/L}$) في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن حسب الفئات العمرية



المعدل يمثل ثلاث مكررات

الارقام المتبوعة باحرف مختلفة تدل على وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بحسب اختبار دنكن

الشكل 8: تأثير العمر في تركيز سعة ارتباط الحديد الكلية ($\mu\text{mol/L}$) في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن حسب الفئات العمرية

الاستنتاجات

نستنتج من الدراسة الحالية

بأن لكفاءة الديليزة الدموية تأثيراً في فعالية إنزيم MPO وتراكيز عدد من المتغيرات الكيموحيوية المدروسة في مصل دم المرضى المصابين بالفشل الكلوي المزمن بعد إجرائها، إذ أظهرت الدراسة ارتفاع فعالية إنزيم MPO بعد إجراء عملية الديليزة بينما قلت تراكيز كل من اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك. كما حدث ارتفاع معنوي في تركيز الحديد وسعة ارتباط الحديد الكلية بعد الديليزة ولكنه بقي اقل من مجموعة السيطرة. كان لعامل العمر تأثير متباين في المتغيرات المقاسة، حيث كان تأثير العمر معنوياً وواضحاً في تراكيز كل من اليوريا والكرياتينين وحامض اليوريك. أوضحت الدراسة أن الفئة العمرية (≤ 50) قد أظهرت اقل قيمة لتركيز الحديد وسعة ارتباط الحديد الكلية.

المصادر العربية

- الجنابي، ايناس حازم (2013). دراسة بعض المتغيرات الكيموحيوية لمرضى التهاب الكبد الفيروسي والعجز الكلوي المزمن. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة تكريت.
- عارف، سرور بهرام؛ خورشيد، صباح (2013). دراسة مستوى إنزيم الرينين والفال_فيكوز وبعض المتغيرات الكيموحيوية للمرضى المصابين بالعجز الكلوي المزمن. مجلة تكريت للعلوم الصرفة، **81** (5)، 7-1. العدد الخاص بالمؤتمر العلمي الثالث لعلوم الكيمياء.
- مصطفى، ليلي عبد الله؛ خلف، ظافر صابر (2012). تأثير الديليزة الدموية في مستوى بعض مضادات الأكسدة في مصل المرضى المصابين بالعجز الكلوي. مجلة تكريت للعلوم الصرفة، **17** (3)، 12-20.

المصادر الأجنبية

- Abuja, P.M. (1999). Ascorbate prevents prooxidant effects of urate in oxidation of human low-density lipoprotein. *FEBS Lett* 446, 305–308.
- Akpan, E.E.; Ekrikpo, U.E. (2015). Chronic kidney failure knowledge of kidney disease, perception of causes and symptomatology in Uyo, Nigeria. *O. J. Neph.*, **5** (3), 91-97.
- Arnhold, J. (2003). Properties, functions, and secretion of human myeloperoxidase. *Biochemistry*, **69**, 4–9.
- Al-Abachi, S.Z.; Mustafa, L.A.; Hassan, Dh.S.; Al-Hadidi, A.A. (2012). Study of some biochemical changes in serum of patients with chronic renal failure. *INJC*, **46**, 270-280.
- Al-Badawi, B.M. (1989). Effect of hemodialysis on some biochemical parameters in patients with end stage renal failure. M.Sc. thesis, College of Medicine, University of Mosul.
- Ali, J.M.; Hamed, R.; Raof, A. (2017). Evaluation of oxidative stress in patients with renal failure. *Kirkuk Uni. J. Sci. Studies*. (KUJSS), **12** (1), 246-267.
- Atkins, R.C. (2005). The epidemiology of chronic kidney disease. *International Society of Nephrology (ISN) 2004 Conference on Prevention of Progression of Renal Disease*. Volume 67, Supplement 94, Pages S1-S141
- Bansal, V.; Cunanan, J.; Hoppensteadt, D.; Wahi, R.; Fareed, J. (2007). Up regulation of myeloperoxidase in end stage renal disease and its modulation by hemodialysis. *J. Thromb Haemost*, **52**, S609.
- Bartels, H.; Boehmer, M. (1971). Microdetermination of creatinine. *Clinica Chimica Acta*, **32**, 81.
- Baylis, C. (2008). Nitric oxide deficiency in chronic kidney disease. *Am. J. Physiol.*; **294**, F1–F9.
- Braunwald, E.; Isselbacher, K.J.; Petersdorf, R.G.; Wilson, J.D.; Martin, J.B.; Fauci, A.S. (1987). "Harrison's Principles of Internal Medicine". 11th ed. New York: McGraw-Hill. Braunwald 11 Harrison's Principles of Internal Medicine 1987

- Checherita, IA.; David, C.; Diaconu, V.; Ciocalteu, A. (2011). Lascar I. Potassium level changes—arrhythmia contributing factor in chronic kidney disease patients. *Romanian J. Morpho. and Embryo.*, **52**(3),1047–1050.
- Cibulka, R.; Veselá, E.; Racek, J. (2005). The importance of L-carnitine in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis. *Vnitr Lek*, **51**, 1108-1113.
- Demirtas, S.; Nergisoglu, G.; Akbay, A.; Karaca, L. (2002). The relation between low-density lipoprotein (LDL) oxidation and hemodialysis with respect to membrane types. *Turk. J. Med. Sci.*, **32**, 93-100.
- Hennessy, D.J.; Reid, G.R.; Smith, F.E.; Thompson, S.L. (1984). Ferene — a new spectrophotometric reagent for iron. *Canadian J. Chem.*, **62**(4), 721-724.
- Gabriel, M.; Liliana, G.; Cristina, C.; Nicolae, V. (2006). Intravenous iron supplementation for the treatment of anemia in pre-dialyzed chronic renal failure patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **21**(1), 120-124.
- Gafter-Gvili, A.; Schechter, A.; Rozen-Zvi, B. (2019). Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta Haematol*, **142**(1), 44-50.
- Hacisevki, A. (2008). Effect of hemodialysis on oxidative stress in patients with chronic renal failure. *J. Fac. Pharm. Ankara.*, **37** (2), 91 – 100.
- Guyton, A.C.; Hall, J.E. (2016). "Textbook of Medical Physiology". 2th ed., by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. pp. 323-324
- Harmon, W. (2009). Glomerular filtration rate in children with chronic kidney disease. *Clinical Chem.*, **55**, 400-401.
- Hsu, C.Y.; Ordonez, J.D.; Chertow, G.M.; Fan, D.; McCulloch, C.E.; Go, AS. (2008). The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *International Society Nephrology*, **74**, 101-107.
- Kadhun, A.J. (2008). Antioxidant and lipidperoxidation in chronic renal failure patients. *Al-Qadisiye J. Vet. Med. Sci.*, **7**(2),17-24.
- Kalantar-Zadeh, K.; Brennan, ML.; Hazen, S.L. (2006). Serum myeloperoxidase and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.*, **48**, 59–68.
- Kumar, A.P.; Piedrafita, F.J.; Reynolds, W.F. (2004). Peroxisome proliferator-activated receptor γ ligands regulate myeloperoxidase expression in macrophages by an estrogen-dependent mechanism involving the -463GA promoter polymorphism. *J. Biol. Chem.*, **279**, 8300–15.
- Libetta, C.; Sepe, V.; Esposito, P.; Galli, F.; Dal Canton, A. (2011). Oxidative stress and inflammation: implications in uremia and hemodialysis. *Clin. Biochem.*, **44** (14-15), 1189–1198.
- Loughridge, L.; Lewis, M.G. (2008). Nephrotic syndrome in malignant disease. *Lancet*, 1971, William J Marshall. *Clinical Chemistry*, 6th ed., pp.70-82.
- Madhusudhana, R.; Apoorva, R.; Anand, U.; Anand, V.; Venu, G. (2012). Effect of hemodialysis on Plasma Myeloperoxidase activity in end stage renal disease patients. *Ind. J. Clin. Biochem.*, **27**(3), 253–258.
- Madhusudhana, R.; Anand, U.; Anand, C.V. (2011). Myeloperoxidase in chronic kidney disease. *Ind. J. Clin. Biochem.*, **26**, 28–31.
- Malangone, J.M.; Abuel, J.G.; Pezzullo, J.C.; Lund, K.; McGloin, C.A. (1989). Clinical and laboratory features of patients with chronic renal disease at the start of dialysis. *Clin. Nephrol.*, **31**, 77.
- Mayadas, T.N.; Cullere, X.; Lowell, C.A. (2014). The multifaceted functions of neutrophils. *Annual Review Pathology: Mechanisms of Disease*, **9**, 181–218.
- Meenakshi, G.G. (2016). Effect of dialysis on certain biochemical parameters in chronic renal failure patients. *International J. Contemporary Medical Research*, **3**(10), 2869–2871.

- Mojdehkar, B.; Lutzky, B.; Schanfter, R.; Strum, B.; Goldenberg, H. (2004). Non-transferrin-bound iron in the serum of hemodialysis patients who receive ferric saccharate: no correlation to peroxide generation. *J. Am. Soc. Nephrol.*, **15**(6), 1648- 1655.
- Mollaoglu, M. (2011). Sleep in patients with ESRD undergoing hemodialysis. *Progress in Hemodialysis- from Emergent Biotechnology to Clinical Practice*, 407-428.
- Newman, D.J.; Price, C.P. (1999). "Renal Function and Nitrogen Metabolites". In: Burtis CA, Ashwood ER (eds) *Tietz textbook of clinical chemistry*, 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, pp. 1204–1270
- Patel, P.; Abraham, G.; Pratap, B.; Ramalaksmi, R.; (2007). Clinical and biochemical parameters in chronic kidney disease with pulmonary hypertension. *Ind. J. Nephrol.*, **17**(1), 4-6.
- Price, C.P.; Koller, P.U. (1988). A multicentre study of the new Reflotron system for the measurement of urea, glucose, triacylglycerols, cholesterol, gamma-glutamyltransferase and haemoglobin. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, **26**(4), 233-50.
- Rutgers, A.; Heeringa, P.; Kooman, J.P.; van der Sande, F. M.; Tervaert, J.W.C. (2003). Peripheral blood myeloperoxidase activity increases during hemodialysis. *Kidney International*, **64**, article 760.
- Schluessel, R; Abuelo, J.; Malangone, J.; Pezzullo, J.; Lund, K.; McGloin, C. (1986). Trends of biochemical markers of azotemia after the start of chronic hemodialysis. *Kidney Int.*, **29**(1), 224.
- Steel, R.G.; Torrie, J.H. (1984). "Principles and Procedures of Statistics: A Biometrical Approach". 2nd ed., McGraw-Hill Book Co., Inc., New York. 481p.
- Stevens, A.; Lowe, J. (2000). "Pathology". 2nd ed., Mosby, Ending borough, pp. 350-375.
- Fairbanks, V.F.; Klee, G.G.; Biochemical Aspects of hematology. In: Tietz, N.W. (1987). "Fundamentals of Clinical Guide Chemistry". 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, pp. 789-824.
- Trznadel, K.; Luciak, M.; Paradowski, M.; Kubasiewicz-Ujma, B. (1989). Hemodialysis and the acute-phase response in chronic uremic patients. *Int. J. Artif. Organs.*, **12**(12),762-5.
- Trznadel, K.; Luciak, M.L.; Pawlicki, L.; Kędziora, J.; Blaszczyk, J.; Buczyński, A. (1990). Superoxide anion generation and lipid peroxidation processes during hemodialysis with reused cuprophan dialyzers. *Free Radical Biol. and Med.*, **8**(5), 429-432.
- Tzanakaki, E.; Boudouri, B.; Stavropoulou, A.; Konstantinos, S. (2014). Causes and complications of chronic kidney disease in patients on dialysis. *Health Sci. J.*, **8**(3), 343-349.
- Vaziri, N.D.; Freel, R.W.; Hatch, M. (1995). Effect of chronic experimental renal insufficiency on urate metabolism. *J. Am. Soc. Nephrol.*, **6**, 1313–1317.
- Wratten, M.L.; Navino, C.; Tetta, C.; Verzatti (1999). Hemodialysis: Blood purify., **17**, 127-33.
- Wratten, M.L.; Tetta, C.; Ursini, F.; Sevanian, A. (2000). Oxidant stress in hemodialysis: prevention and treatment strategies. *Kidney Int. Suppl.*, **76**, S126-32.
- Wu, C.C.; Chen, J.S.; Wu, W.M.; Liao, T.N.; Chu, P.; Lin, S.H.; Chuang, C.H.; Lin, Y.F. (2005). Myeloperoxidase serves as a marker of oxidative stress during single haemodialysis session using two different biocompatible dialysis membranes. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **20**(6), 1134-1139.
-

Hemodialysis Effect in Myeloperoxidase Activity and Number of Biochemical Parameters in Blood Serum of Chronic Renal Failure Patients in Nineveh Governorate

Eyman T. Al-Ali

Muna H. Jankeer

Department of Biology / College of Science/ University of Mosul

ABSTRACT

This study was conducted in Al-Salam Teaching Hospital in Mosul for the period from the beginning of February 2018 to the end of June 2018, and this study aims to assess the effect of hemodialysis in the activity of the myeloperoxidase enzyme and number of biochemical parameters for chronic renal failure patients who are undergo to hemodialysis, and this study included follow-up 95 patients with Chronic renal failure at the age of (15-65) years, and different parameters were compared with the same parameters in 30 healthy people who did not have any disease and the same ages as a control group. A significant increase was achieved at the probability level ($P \leq 0.05$) in the activity of the enzyme before and after dialysis, compared with the control group. results showed a significant decrease ($P \leq 0.05$) in iron concentration and total iron capacity in iron associated with patients before and after dialysis compared with the control group. The results showed a significant increase in the activity of the enzyme myeloperoxidase in the age group (31-40), and the concentrations of Urea, Creatinine Uric acid, and decrease in Iron concentration of Iron and TIBC as a result of the effect of age.

Keywords: Chronic Renal Failure, Hemodialysis, Myeloperoxidase, Biochemical parameters.