

## تقييم بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل مرضى الفشل الكلوي

زينة احمد مهدي<sup>1\*</sup>، فراس شوقي الجبوري<sup>2</sup>، ياسر احمد موفق

1- قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تكريت، العراق

2- كلية الطب، جامعة تكريت، العراق

3- كلية الصيدلة، جامعة تكريت، العراق

البحث مستل من رسالة ماجستير الباحث الاول

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)<https://doi.org/10.54153/sjpas.2024.v6i1.581>

## الخلاصة:

اشتملت هذه الدراسة على 70 عينة دم لمرضى الفشل الكلوي في المرحلة الاخيرة والذين يخضعون لعملية الغسيل الكلوي ان الغرض من الدراسة الحالية هو تقدير بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل مرضى الفشل الكلوي ومعرفة تأثير عملية الغسيل الكلوي على هذه المتغيرات . ومعرفة تأثير بعض العوامل الاخرى مثل العمر والجنس ومؤشر كتلة الجسم . تضمنت المتغيرات قياس مستوى كل من creatinine , urea Soluble alpha-Klotho (SAKL), Prolyl 3-hydroxylase1 (P3H1), Glutathione peroxidase -1 ( GPX1), النتائج: اظهرت الدراسة الحالية ارتفاع في مستوى urea و creatinine في مجموعتي المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة وانخفاض في مستوى المتغيرين في مجموعة المرضى بعد الغسيل الكلوي مقارنة بمجموعة ما قبل الغسيل الكلوي. واطهرت ايضاً ارتفاع في مستوى creatinine و Glutathione peroxidase -1 و Prolyl- 3-hydroxylase1 لمجموعة المرضى قبل الغسيل الكلوي مقارنة بمجموعة السيطرة و عدم وجود فرق عند المقارنة بين مجموعة المرضى بعد الغسيل الكلوي ومجموعة السيطرة كما اظهرت وجود انخفاض بالنسبة لمجموعة المرضى بعد الغسيل الكلوي مقارنة بمجموعة المرضى قبل الغسيل . واطهرت عدم وجود فرق معنوي بالنسبة لمستوى Soluble alpha-Klotho عند مقارنة مجموعتي المرضى مع مجموعة السيطرة كذلك عند المقارنة بين مجموعتي المرضى قبل وبعد الغسيل الكلوي . بالنسبة لتصنيف المرضى حسب العمر لم يكن هنالك فرق معنوي في urea و creatinine بينما اظهر Glutathione peroxidase -1 ارتفاع معنوي في الفئة العمرية (36-51 سنة ) مقارنة بالفئة العمرية (20-35 سنة) وعدم وجود فرق معنوي عند المقارنة بين الفئتين ( 36-51 سنة ) و (52 سنة فاكثر), واطهر Prolyl- 3-hydroxylase1 ارتفاع معنوي في الفئة العمرية (36-51 سنة ) مقارنة بالفئة العمرية (20-35 سنة) وعدم وجود فرق معنوي بالنسبة للفئة (52- فاكثر) عند مقارنتها مع الفئتين المتبقيتين , بينما اظهر Soluble alpha-Klotho ارتفاع معنوي في الفئة العمرية الاكبر سناً عند مقارنتها مع الفئتين المتبقيتين كما اظهر وجود ارتفاع معنوي في الفئة العمرية (20-35 سنة) مقارنة مع الفئة ( 36-51 سنة ) وبالنسبة لتصنيف المرضى حسب مؤشر كتلة الجسم كان هنالك ارتفاع معنوي بالنسبة لبروتين Soluble alpha-Klotho في الفئة التي تعاني من زيادة الوزن عند مقارنتها مع الفئة ذات الوزن الطبيعي والفئة التي تعاني من السمنة واطهرت ايضاً ارتفاع معنوي في الفئة ذات الوزن الطبيعي عند مقارنتها مع الفئة المصابة بالسمنة ولم يكن هنالك فرق معنوي بالنسبة للمتغيرات الاخرى . اما بالنسبة لتصنيف المرضى حسب الجنس لم تظهر جميع المتغيرات المقاسة فروق معنوية. الاستنتاج: كان هنالك اختلاف في مستويات المتغيرات المقاسة في المرضى عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة عدا مستوى Soluble alpha-Klotho لم يظهر فرق يذكر كما اظهرت عملية الغسيل الكلوي والعوامل الاخرى مثل العمر

## معلومات البحث:

تاريخ الاستلام: 2023/06/04

تاريخ التعديل: 2022/07/10

تاريخ القبول: 2023/07/13

تاريخ النشر: 2024/03/30

## الكلمات المفتاحية:

SAKL , GPX1 , P3H1

Renal failure , Hemodialysis

## معلومات المؤلف

الايمل: zeina0646@gmail.com

الموبايل: 07719978703

## المقدمة

الفشل الكلوي هي حالة سريرية تفشل فيها الكلى عن القيام بوظائفها الطبيعية نتيجة عوامل مختلفة، مما يؤدي الى خلل عام في البيئة الداخلية لجسم الانسان نتيجة تراكم الفضلات النيتروجينية والسموم الناتجة عن التفاعلات الأيضية التي يجب طرحها عن طريق الكلى وينعكس ذلك على شكل اعراض وعلامات مرضية في جميع اجهزة الجسم مما يجعل المريض بمراحله الاخيرة يعتمد على غسيل الكلى للتخلص من الفضلات والسموم في الدم التي تؤدي الى فقدان حياة المريض [1].

الغسيل الكلوي (HD) hemodialysis هو شكل من اشكال العلاج بالبدائل الكلوية حيث يتم من خلاله استكمال دور الكلى في ترشيح الدم بمعدات صناعية تزيل الماء الزائد والمواد المذابة والسموم للحصول على بيئة داخلية مستقرة لدى الاشخاص الذين يعانون من اصابة الكلى الحادة او المزمنة (28). ان معايير الخضوع لغسيل الكلى بشكل رئيسي وظيفة الكلى المضطربة اليوريميا Uremia، ارتفاع بوتاسيوم الدم، توسع الحجم خارج الخلية، الحامضية، عدم الاستجابة للعلاج الطبي وتصفية الكرياتينين 10 مل/ دقيقة لكل 1,73 م [2].

اليوريا Urea هي المنتج النهائي لعملية التمثيل الغذائي للبروتين والنيتروجين، جزيئة متعادلة الشحنة تحتوي على ذرتين من النيتروجين  $CO(NH_2)_2$  [3] صغيرة الوزن الجزيئي (60 دالتون) ومفلترة بحرية بسبب طبيعتها القطبية العالية [4] ان المستوى الطبيعي لليوريا في الدم متغير تماما ويتراوح بين (3-9 ملي مول/ لتر ) مما يعكس الاختلافات في كل من تناول البروتين والتعامل الكلوي مع اليوريا على مدى ايام الى اسابيع اذا يجب ان يتطابق افراز اليوريا الكلوي مع الانتاج الكبدي والا سوف تزداد مستويات البلازما في النطاق المرضي مما ينتج حالة تسمى اليوريميا [5].

الكرياتينين creatinine هو المنتج النهائي لعملية التمثيل الغذائي للكرياتين في العضلات الهيكلية [6]، وزنه الجزيئي 113 دالتون ويتم ترشيحه بحرية عبر الغشاء الكبيبي مما يجعل الترشيح الكبيبي هو الطريق الرئيسي للتخلص منه ويرتبط مستواه عكسيا مع معدل الترشيح الكبيبي ويتم انتاجه بشكل مستمر ويطرح عن طريق الكلى في البول [7,8] (يصنع الكرياتين في الكبد والبنكرياس من ثلاثة احماض امينية (Arginine, Glycine and Methionine) وهذا الجزيء له اهمية كبيرة في انتاج الطاقة في العضلات [9].

كلوتاتايون بيروكسيداز -1 (GPX1) Glutathione peroxidase هو إنزيم خلوي مهم مضاد للأكسدة موجود في الساييتوبلازم والميتوكوندريا في خلايا الثدييات، يتكون من أربع وحدات فرعية متطابقة يحتوي كل مونمر على حوالي 208 من الأحماض الأمينية بوزن جزيئي (22-23 كيلو دالتون) [10]. يحتوي على حامض أميني سيلينوسيسئين واحد حساس للأكسدة والاختزال وهو مهم للتقليل الأنزيمي لبيروكسيد الهيدروجين وهيدروبيروكسيدات الدهون القابلة للذوبان بسبب أكسدة الكلوتاتايون الخلوي (GSH) باعتباره إنزيمًا مضادًا للأكسدة [11,12]، ينظم انزيم GPx1 التوازن بين المستويات الضرورية والضارة لأنواع الأوكسجين التفاعلي ويمكن أن يتسبب نقصه في الإجهاد التأكسدي ويمكن أن تؤدي إزالة أنواع الأوكسجين التفاعلية الأساسية إلى تعزيز الخلل الوظيفي والمرض بشكل عام لذا فانه يحمي من تقدم وتطور العديد من الأمراض. [12].

برولايل 3-هيدروكسيلاز 1 (P3H1) Prolyl 3-hydroxylase ينتمي هذا الانزيم الى عائلة Dioxygenases ويتطلب a-ketoglutarate والأوكسجين و  $(Fe^{+2})$  vit C ويعمل ويتمثل في ثلاثة أشكال متساوية في البشر وهي P3H1 و P3H2 و P3H3، لهذا الانزيم دور مهم في التصنيع الحيوي للكولاجين الذي يتضمن عددًا من التعديلات بعد الترجمة ومعالجة جزيئات البروكولاجين الناشئة التي يتم تحفيزها بواسطة العديد من الإنزيمات ومنها P3H1 ويسمى ايضا Collagen hydroxylase وعندما يكون معيَّبًا قد يكون مرتبطًا بعدد من الأمراض التي تصيب الإنسان مثل أمراض الجهاز العضلي الهيكلي وأمراض العين والكلى. [13] [14-16]، و يوجد P3H1 في المناطق التي يتم فيها تصنيع الكولاجين الليفى (الأوتار والغضاريف والأوعية الدموية الكبيرة) في الأنسجة مثل قشرة الكلى والكبد والعضلات الهيكلية والقلبية [16].

تلعب عائلة PH دورًا مركزيًا في تنظيم عوامل نقص الاكسجة (HIF) Hypoxia-inducible factor فهي جهاز استشعار خلوي لانخفاض الاوكسجين تستخدم prolyl hydroxylase domain PHD الأوكسجين كركيزة في الهيدروكسيل لذلك ، فإن

انخفاضه يعطل نشاط PHD في نقص الأكسجة. في الظروف الاعتيادية ل O<sub>2</sub>، يحفز PHD التحلل المائي لبقايا الأحماض الأمينية الرئيسية في مجال ODD (HIF-a) حيث تمكن الهيدروكسيلات بروتين (VHL) von Hippel Lindau من الارتباط ب HIF والحث على التحلل عبر مسار ubiquitin مما يؤدي إلى انتشار البروتين وتلفه. وفي ظل ظروف نقص O<sub>2</sub>، يثبط عمل PHD فترتبط سلاسل HIFa بالمرجم النووي لمستقبلات الهيدروكربونات ويمارس استجابته لنقص الأكسجة ونسخ الجينات المستهدفة [17].

الفا كلوثو القابل للذوبان (SAKL) Soluble alpha-Klotho هو بروتين تم تحديد جينه لأول مرة باعتباره جيناً مضاد للشيخوخة عام 1997م، كان اكتشافه جزءاً من نهج أوسع كان يهدف إلى التحقيق في آليات الشيخوخة البشرية لإبطاء أو وقف تطور الأمراض المرتبطة بالعمر [18] يفرز الكلوثو بشكلين الشكل القابل للذوبان والشكل المرتبط بالغشاء [19]، تساهم الكلى بشكل كبير في الحفاظ على توازن كلوثو القابل للذوبان من خلال إنتاج وإطلاق كلوثو المشقوق من غشاء كلوثو في الخلايا الطلائية الأنبوبية الكلوية في الدورة الدموية وإزالة كلوثو القابل للذوبان من الدم في تجويف المسالك البولية [20] ينظم كلوثو القابل للذوبان بشكل مباشر إفراز الفوسفات في الكلى وتنظيم نشاط انزيم الهيدروكسليز وهورمون الغدة الجار الدرقية ويحسن التمثيل الغذائي للمعادن ويقلل من اعتلال عضلة القلب و لديه إجراءات وقائية كلوية متعددة بما في ذلك مضادات التليف والأكسدة والالتهاب وموت الخلايا المبرمج وتعديل الالتهام الذاتي ويؤخر تطور CKD ويخفف من تكلس الأوعية الدموية في CKD [21] تنخفض مستويات كلوثو أثناء الشيخوخة في البشر، وينتج عن نقص Klotho تصلب الشرايين وضمور الجلد وهشاشة العظام وارتفاع ضغط الدم واختلال تكوين الأوعية الدموية [22]. ويتم التعبير عن كلوثو بقوة في الكلى ومستواه مرتبط بحالتها الوظيفية وله دور مهم في إحداثها وتطورها [23]، أن انخفاض مستوى كلوثو في مصل الدم يحدث في مرض الكلى المزمن المبكر ويستمر مع تقدم المرض ونقصه في مرض الكلى المزمن يعزز شيخوخة الخلايا الأنبوبية الكلوية والأوعية الدموية الناجم عن مستوى الإجهاد التأكسدي ويمكن أن يؤدي إلى خلل في الوظيفة البطانية وضعف تكوين الأوعية الدموية ويؤخر شفاء الكلى من القصور الكلوي الحاد ويعزز الانتقال من AKI إلى CKD ويؤدي إلى تفاقم اعتلال عضلة القلب وتكلس الأوعية الدموية [20,24].

#### المواد وطرق العمل

أجريت هذه الدراسة في مستشفى تكريت التعليمي /شعبة الديلزرة و مستشفى سامراء العام/ قسم المختبرات للفترة من منتصف شهر أيلول إلى نهاية شهر تشرين الثاني عام 2022 إذ اشتملت الدراسة على (90) عينة لمرضى الفشل الكلوي في المرحلة النهائية من المرض وتم تقسيمها إلى مجموعتين الأولى مجموعة المرضى Patient Group : تم سحب 70 عينة دم من مرضى الفشل الكلوي تتراوح اعمارهم بين (20-80) سنة , وتم تقسيمها الى مجموعتين: مجموعة A مجموعة المرضى قبل عملية الغسيل الكلوي ومجموعة B مجموعة المرضى بعد عملية الغسيل الكلوي والمجموعة الثانية مجموعة السيطرة (C) control group تم سحب عشرين عينة دم من عشرين شخص سليم تتراوح اعمارهم بين (20-35) سنة . تم استخدام جهاز spectrophotometer نوع CECIL لقياس urea , creatinine وجهاز (ELISA) نوع (Sandawich) لقياس المتغيرات الأخرى.

#### التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج بواسطة برنامج SPSS وتم استخدام اختباري T-test و Duncan لتحليل ومقارنة نتائج المرضى ومجموعة السيطرة وقد تم اختيار الفروق المعنوية لتلك المجاميع عند مستوى احتمالية (P ≤ 0.05), كما تم استخدام اختبار Receiver Operating Characteristic Curve (ROC) curve لمعرفة القدرة التشخيصية للاختبارات .

#### النتائج والمناقشة

تشير النتائج المبينة في جدول 1 الى مستويات Urea, Creatinine , SAKL, GPX1, P3H1 في مرضى الفشل الكلوي ومجموعة السيطرة.

**جدول 1:** قيم المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري مستوى Urea, Creatinine , SAKL, GPX1, P3H1 لمجموعتي

المرضى A,B قبل وبعد عملية الغسيل الكلوي على التوالي ومجموعة السيطرة C

Parameters	Mean $\pm$ SD			
	A	B	C	p-value
Urea mg/dl	146.94 a $\pm$ 24.9	70.06 b $\pm$ 9.95	28.55 c $\pm$ 3.86	<0.01**
Creatinine mg/dl	8.01 a $\pm$ 1.63	3.44 b $\pm$ 0.7	0.71 c $\pm$ 0.18	<0.01**
GPX1 ng/ml	16.34 a $\pm$ 3.68	11.87 b $\pm$ 2.77	10.94 b $\pm$ 3.24	<0.05*
P3H1 ng/ml	7.06 a $\pm$ 1.75	2.83 b $\pm$ 0.68	2.19 b $\pm$ 0.44	<0.01**
SAKL pg/ml	2202 a $\pm$ 96.1	2164 a $\pm$ 77.6	2162 a $\pm$ 62.2	> 0.05 <sup>n.s</sup>

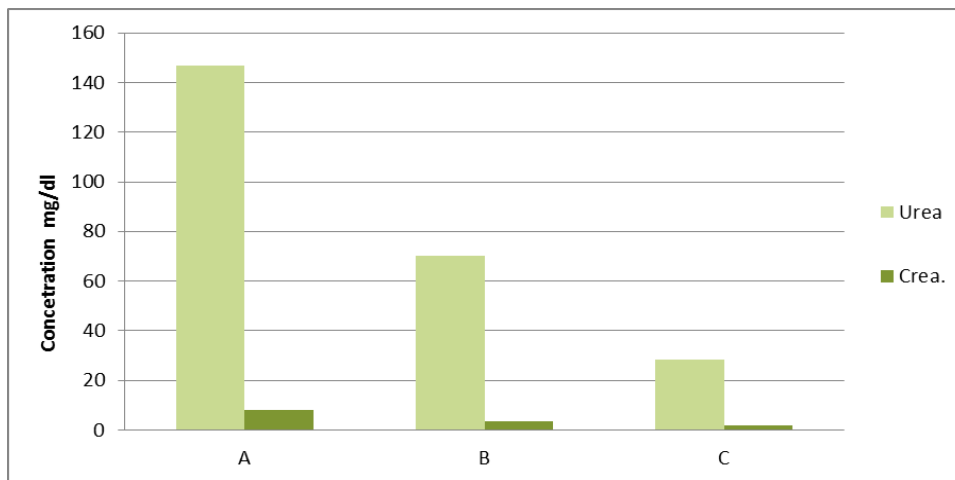
\* يدل على وجود فروق معنوية

Urea & Creatinine : اظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي عالي  $p$ -value <0.01\*\* لكلا المتغيرين في مجموعتي المرضى A,B عند المقارنة مع مجموعة السيطرة C , كذلك لوحظ انخفاض معنوي عالي لمجموعة المرضى B عند المقارنة مع مجموعة المرضى A جاءت هذه النتيجة مطابقة للدراستين [25, 26]. ان اليوريا والكرياتينين هي نواتج افضية يتم التخلص منها عن طريق الكلى في الحالة الطبيعية , وفقدان الكلى لوظيفتها الفسيولوجية في ازالة هذه المواد وبقية الفضلات والسوائل من مجرى الدم والتخلص منها عبر مجرى البول تؤدي الى تراكمها وارتفاع مستوياتها في مرضى الفشل الكلوي وهذا ما اظهرته نتائج الدراسة والتي تؤدي الى مشاكل خطيرة تهدد حياة الانسان. تمثل عملية الغسيل الكلوي احدى طرق العلاج البديلة للتخلص من السموم والنواتج النهائية لعملية التمثيل الغذائي لذلك انخفض مستوى اليوريا والكرياتينين بعد عملية الغسيل الكلوي وهذا ما اظهرته النتائج في مجموعة المرضى B بعد الغسيل الكلوي [26].

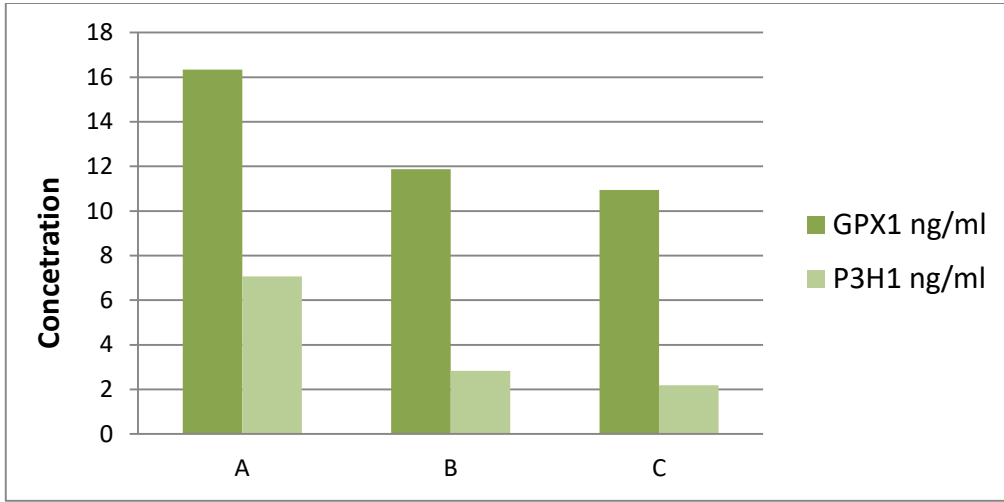
GPX1 : اظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي  $p$ -value <0.05\* لأنزيم الكلوتاتايون بيروكسيداز 1- في مجموعة المرضى A مقارنة بمجموعة السيطرة C وعدم وجود فرق معنوي بين مجموعة المرضى B ومجموعة السيطرة C كما اوضحت النتائج وجود انخفاض معنوي بالنسبة لمجموعة المرضى B مقارنة بالمجموعة A. جاءت نتائجنا مخالفة للدراسة [27] التي اظهرت انخفاض GPX1 في مرضى الفشل الكلوي الذين يخضعون لعملية الغسيل الكلوي ومطابقة للدراسة [28] التي اظهرت ارتفاع مستواه في مرضى الفشل الكلوي. قد يعود سبب ظهور هذه النتيجة في الدراسة الحالية الى اعطاء مكملات السلينيوم للمرضى والذي يعد عامل مساعد للأنزيم .

P3H1 : اظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي عالي  $p$ -value <0.01\*\* بالنسبة لمجموعة المرضى A مقارنة بمجموعة السيطرة C كما اظهرت عدم وجود فرق معنوي عند المقارنة بين مجموعة المرضى B ومجموعة السيطرة C. واظهرت ايضا وجود انخفاض معنوي عالي بالنسبة لمجموعة المرضى B مقارنة بمجموعة المرضى A. لم يتم العثور على اوراق بحثية تظهر مستوى HIF3A في مرضى CKD .

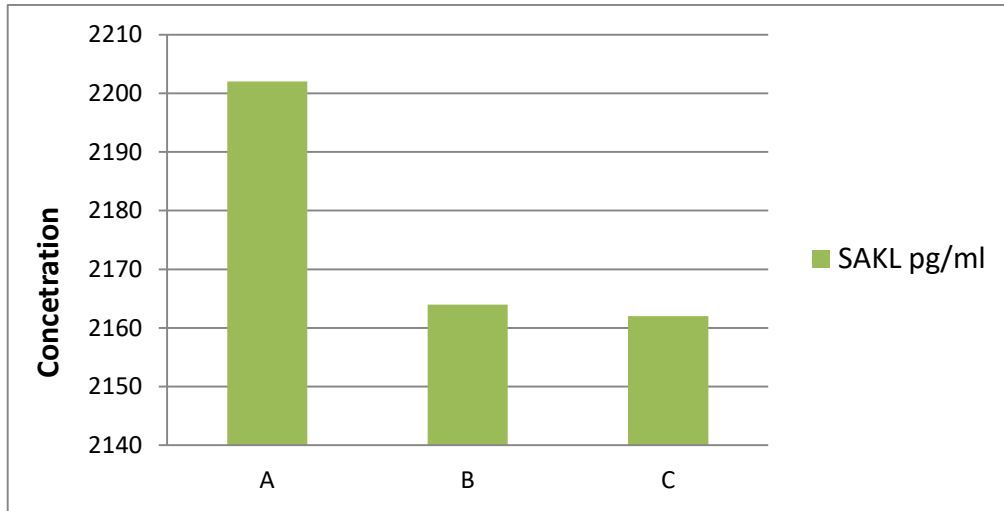
SAKL : اظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي  $p$ -value > 0.05<sup>n.s</sup> عند مقارنة مجموعتي المرضى A,B مع مجموعة السيطرة كذلك عند المقارنة بين مجموعتي المرضى A,B جاءت نتائجنا مخالفة لنتائج الدراسة [29] التي اظهرت ان SAKL ينخفض تدريجيا بتقدم المرض في مرضى CKD ودراسة اخرى [30] اظهرت انخفاضه في المرحلة النهائية من CKD .



شكل 1: تركيز urea , creatinine في مجموعتي المرضى ومجموعة السيطرة



شكل 2: تركيز GPX1,P3H1 في مجموعتي المرضى ومجموعة السيطرة



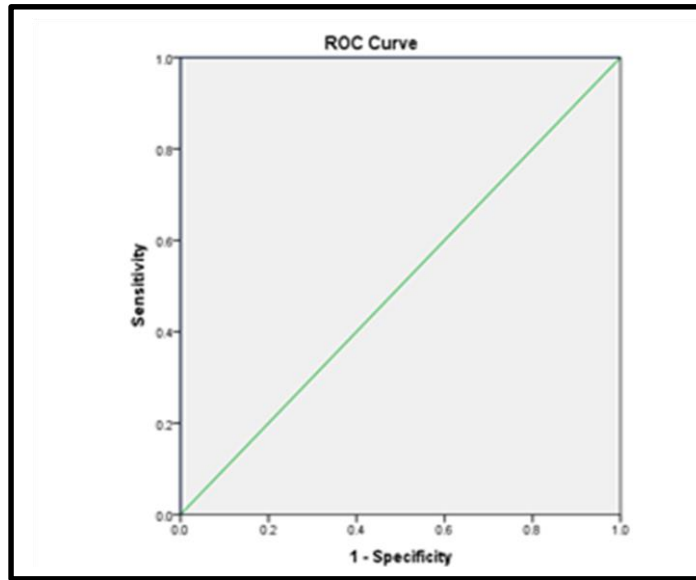
شكل 3: تركيز GPX1,P3H1 في مجموعتي المرضى ومجموعة السيطرة

تم استخدام (ROC) لتقييم أداء الاختبارات الكيميائية في التشخيص الكيميائي الحيوي للمرض في دراستنا. تم حساب الحساسية : Sensitivity نسبة الاشخاص الذين تم تشخيصهم بالمرض وظهرت نتيجة الاختبار موجبة والخصوصية Specificity : نسبة الاشخاص الغير مصابين بالمرض وكانت نتيجة الاختبار سالبة , كما تم تحديد قيم القطع (Cut off) لكل متغير والتي تكون عندها اعلى خصوصية واعلى حساسية ، وتستخدم المنطقة الواقعة أسفل منحنى خصائص تشغيل المستقبل Area under the ROC curve (AUC) كمقياس مختصر لدقة التشخيص وتتراوح قيمتها من (0-1) الا ان القيمة المعترف بها تبدأ من (0,5) وكلما زادت هذه القيمة كان الاختبار اكثر دقة في التشخيص .

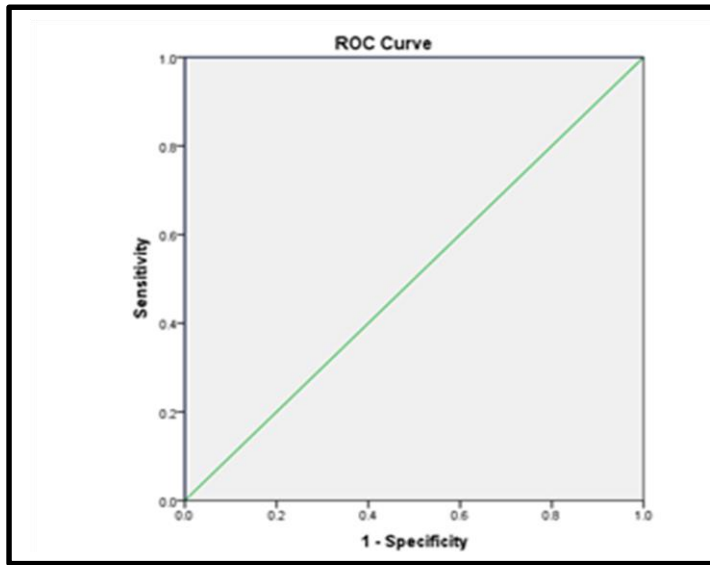
جدول 2: قيم الحساسية والخصوصية و cut off و AUC لكل متغير

Parameters	Sensitivity	Specificity	CUT OFF	AUC
Urea	100%	100%	45.5	1
Crea.	100%	100%	1.45	1
SAKL	14.3%	100%	3272.35	0.51
GPX1	97.1%	45%	7.95	0.65
P3H1	97%	80%	4.85	0.93

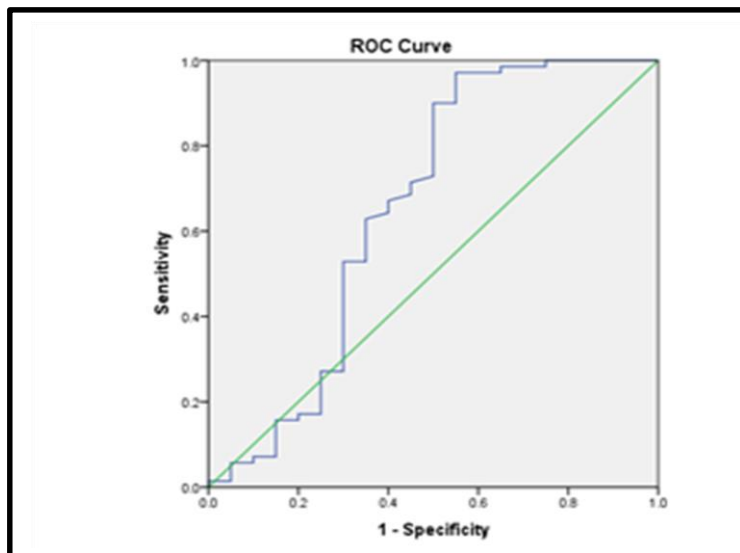
وفيما يلي اشكال منحنيات ROC للمتغيرات



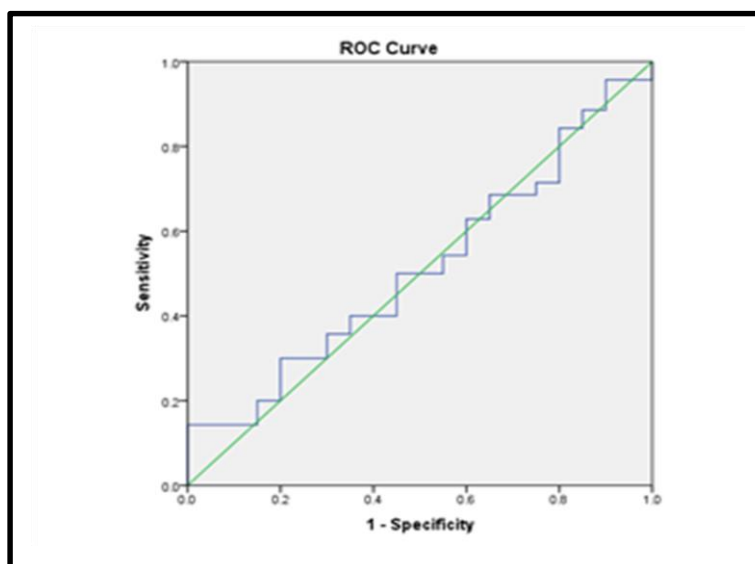
شکل 4 : منحنی ROC لاختبار Urea



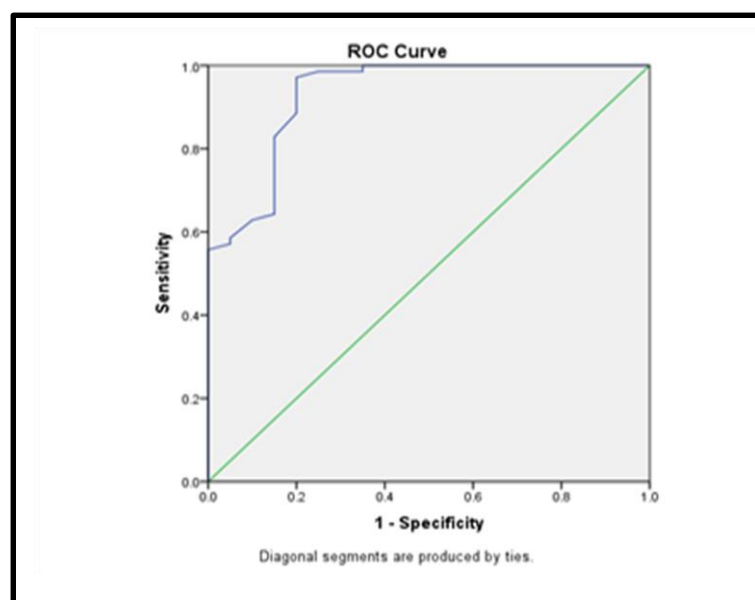
شکل 5: منحنی ROC لاختبار Creatinine



شكل 6: منحنى ROC لاختبار SAKL



شكل 7: منحنى ROC لاختبار GPX1



شكل 8: منحنى ROC لاختبار P3H1

### تأثير العمر على المتغيرات المقاسة

تم تقسيم مجموعة المرضى حسب العمر الى ثلاثة فئات، فئة A 20-35 سنة، فئة B 36-51 سنة وفئة C اكثر من 52 سنة، وتم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لكل فئة كما موضح في الجدول 3.

جدول 3: قيم المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمجموعة المرضى حسب الفئات العمرية

Parameters	Mean $\pm$ SD			P-value
	A 20- 35 year	B 36-51 year	C 52-abve	
Urea mg/dl	143.75 $\pm$ 24.47 a	139.8 $\pm$ 30.25 a	155.38 $\pm$ 19.79 a	> 0.05 <sup>n.s</sup>
Crea. mg/dl	8.22 $\pm$ 1.51 a	7.99 $\pm$ 1.27 a	7.72 $\pm$ 1.33 a	> 0.05 <sup>n.s</sup>
GPX1 ng/ml	12.28 $\pm$ 2.98 b	15.71 $\pm$ 2.94 a	17.13 $\pm$ 3.04 a	<0.05*
P3H1 ng/ml	6.34 $\pm$ 0.89 b	7.94 $\pm$ 2.14 a	7.06 $\pm$ 1.84 ab	<0.05*

Parameters	Mean $\pm$ SD			P-value
	A 20- 35 year	B 36-51 year	C 52-abve	
SAKL pg/ml	2246 $\pm$ 93.3 b	2085 $\pm$ 58.9 c	2790 $\pm$ 74.3 a	<0.05*

اظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي بالنسبة لكل من Urea , Creatinine . وجود ارتفاع معنوي في الفئة العمرية C مقارنة بالفئة A , وعدم وجود فرق معنوي عند المقارنة بين الفئتين B,C لانزيم GPX1 وجود ارتفاع معنوي في الفئة العمرية B مقارنة بالفئة A و عدم وجود فرق معنوي للفئتين A,B مقارنة بالفئة C بالنسبة الى P3H1 . وجود ارتفاع معنوي في الفئة العمرية C مقارنة بالفئتين A,B , ووضحت ارتفاعا معنويا بالنسبة للفئة A مقارنة بالفئة B بالنسبة الى SAKL

#### تأثير مؤشر كتلة الجسم على المتغيرات

تم تقسيم مجموعة المرضى حسب مؤشر كتلة الجسم الى ثلاثة فئات كما موضح في الجدول 4 وتم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري وقيم الاحتمالية لكل فئة

**جدول 4:** يوضح قيم المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمجموعة المرضى حسب مؤشر كتلة الجسم

Parameters	Mean $\pm$ SD			P-value
	A normal weight	B Over weight	C Obese	
Urea mg/dl	147.2 $\pm$ 25.36 a	155.57 $\pm$ 25.85 a	138.75 $\pm$ 23.25 a	> 0.05 <sup>n.s</sup>
Crea. mg/dl	8.09 $\pm$ 1.64 a	8.28 $\pm$ 1.64 a	7.4 $\pm$ 1.26 a	> 0.05 <sup>n.s</sup>
GPX1 ng/ml	15.09 $\pm$ 2.15 a	12.91 $\pm$ 3.36 a	13.76 $\pm$ 4.71 a	> 0.05 <sup>n.s</sup>
P3H1 ng/ml	6.91 $\pm$ 1.26 a	7.15 $\pm$ 0.97 a	7.38 1.2 a	> 0.05 <sup>n.s</sup>
SAKL pg/ml	2351 $\pm$ 92.2 b	2784 $\pm$ 82.4 a	2195 $\pm$ 94.2 c	<0.05*

يوضح الجدول عدم وجود فرق معنوي بالنسبة لجميع للمتغيرات المقاسة عدا الفا كلوثو القابل للذوبان الذي اظهر ارتفاعا معنويا في الفئة التي تعاني من زيادة الوزن عند مقارنته مع فئة الاوزان الطبيعية والفئة التي تعاني من السمنة وارتفاع معنوي لفئة الوزن الطبيعي عند مقارنتها مع فئة السمنة.

#### تأثير الجنس على المتغيرات

تم تقسيم مجموعة المرضى الى مجموعتين الى: ذكور A واناث.

**جدول 5:** قيم المتوسط الحسابي والانحراف المعياري وقيم الاحتمالية لمجموعة المرضى حسب الجنس

Parameters	Mean $\pm$ SD		P-value
	A	B	
Urea mg/dl	149.0 $\pm$ 21.0	140.3 $\pm$ 23.1	> 0.05
Crea. mg/dl	7.99 $\pm$ 1.49	7.96 $\pm$ 1.64	> 0.05
GPX1 ng/ml	14.6 $\pm$ 2.47	19.0 $\pm$ 3.54	> 0.05

Parameters	Mean $\pm$ SD		P-value
	A	B	
P3H1 ng/ml	7.23 $\pm$ 1.46	6.82 $\pm$ 1.19	> 0.05
SAKL pg/ml	2427 $\pm$ 98.8	2365 $\pm$ 88.6	> 0.05

لم يظهر الجنس تأثيراً ملحوظاً على المتغيرات المقاسة بالرغم من بعض التغيرات الطفيفة التي لم تكن ذات دلالة احصائية مؤثرة لايزال الدور الذي يلعبه الجنس في مرض الكلى المزمن وتطوره موضع جدل يعكس عدم الوضوح في هذا المجال المهم التفاعلات المعقدة بين العوامل البيولوجية والتأثيرات الثقافية والاجتماعية والاقتصادية التي تؤثر على العلاقة بين الجنس والأمراض الكلوية اظهرت دراسات عدة أن تطور مرض الكلى يكون أبطأ عند النساء مقارنة بالرجال [31 - 32].

### الاستنتاجات

هنالك اختلاف في مستوى جميع المتغيرات (ارتفاع) في مرضى الفشل الكلوي مقارنة بمجموعة السيطرة فيما عدا SAKL لم يظهر اختلافاً يذكر وكان لعملية الغسيل الكلوي تأثيراً كبيراً إذ اظهرت جميع المتغيرات انخفاضاً في مستوياتها مقارنة بمجموعة المرضى ما قبل الغسيل الكلوي، اما بالنسبة لمنحنيات تشغيل نظام المستقبل (ROC) فقد اظهرت اختبارات Creatinine, Urea و P3H1 دقة ممتازة في تشخيص المرض بينما كان GPX1 ضعيفاً في التشخيص وفشل SAKL في التشخيص. وكان للعمر ومؤشر كتلة الجسم تأثيراً على بعض المتغيرات بينما لم يظهر الجنس تأثيراً على اي منها .

### المصادر

1. Abdulla DHI, Al-Kotany DDMY, Mahdi DKA. (2018). Assessment of oral manifestations of patients with renal failure undergoing hemodialysis by serum and salivary biomarkers. *Mustansiria Dent J*;9(1):118–29
2. Vadakedath, S., & Kandi, V. (2017). Dialysis: a review of the mechanisms underlying complications in the management of chronic renal failure. *Cureus*, 9(8).
3. Wang, H., Ran, J., & Jiang, T. (2014). Urea. *Urea Transporters*, 7-29..
4. Vanholder, R., Gryp, T., & Glorieux, G. (2018). Urea and chronic kidney disease: the comeback of the century?(in uraemia research). *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33(1), 4-12..
5. Eaton, D. C. (2013). Pooler J. Vander's renal physiology..
6. Porrini, E., Ruggenti, P., Luis-Lima, S., Carrara, F., Jiménez, A., de Vries, A. P., ... & Remuzzi, G. (2019). Estimated GFR: time for a critical appraisal. *Nature Reviews Nephrology*, 15(3), 177-190.
7. Hijazi, Z., Hohnloser, S. H., Oldgren, J., Andersson, U., Connolly, S. J., Eikelboom, J. W., ... & Wallentin, L. (2014). Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. *Circulation*, 129(9), 961-970.
8. den Bakker, E., Gemke, R. J., & Bökenkamp, A. (2018). Endogenous markers for kidney function in children: a review. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 55(3), 163-183.
9. Ali, N. H., Maher, F. T., & Al-Halbosiy, M. M. (2019). The effect of hypertension, diabetes, and smoking on the levels of some biochemical parameters in chronic renal failure patients. *Tikrit journal of pure science*, 24(3), 69-76.
10. Zhao, Y., Wang, H., Zhou, J., & Shao, Q. (2022). Glutathione peroxidase GPX1 and its dichotomous roles in cancer. *Cancers*, 14(10), 2560.
11. Mohammedi, K., Patente, T. A., Bellili-Muñoz, N., Driss, F., Le Nagard, H., Fumeron, F., ... & Velho, G. (2016). Glutathione peroxidase-1 gene (GPX1) variants, oxidative stress and risk of kidney complications in people with type 1 diabetes. *Metabolism*, 65(2), 12-19.

12. Handy, D. E., & Loscalzo, J. (2022). The role of glutathione peroxidase-1 in health and disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 188, 146-161.
13. Tanaka, T., & Nangaku, M. (2010). The role of hypoxia, increased oxygen consumption, and hypoxia-inducible factor-1 alpha in progression of chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 19(1), 43-50.
14. Pokidysheva, E., Boudko, S., Vranka, J., Zientek, K., Maddox, K., Moser, M., ... & Bächinger, H. P. (2014). Biological role of prolyl 3-hydroxylation in type IV collagen. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(1), 161-166.
15. Ishikawa, Y., Wirz, J., Vranka, J. A., Nagata, K., & Bächinger, H. P. (2009). Biochemical characterization of the prolyl 3-hydroxylase 1· cartilage-associated protein· cyclophilin B complex. *Journal of Biological Chemistry*, 284(26), 17641-17647.
16. Gjaltema, R. A., & Bank, R. A. (2017). Molecular insights into prolyl and lysyl hydroxylation of fibrillar collagens in health and disease. *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*, 52(1), 74-95.
17. Sanaei-Ardekani, M., Kamal, S., Handy, W., Alam, S., Salaheldin, A., Moore, A., & Movafagh, S. (2021). Suppression of collagen IV alpha-2 subunit by prolyl hydroxylase domain inhibition via hypoxia-inducible factor-1 in chronic kidney disease. *Pharmacology Research & Perspectives*, 9(5), e00872.
18. Kuro-o, M., Matsumura, Y., Aizawa, H., Kawaguchi, H., Suga, T., Utsugi, T., ... & Nabeshima, Y. I. (1997). Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *nature*, 390(6655), 45-51.
19. Buendía, P., Ramírez, R., Aljama, P., & Carracedo, J. (2016). Klotho prevents translocation of NFκB. *Vitamins & Hormones*, 101, 119-150.
20. Lu, X., & Hu, M. C. (2017). Klotho/FGF23 axis in chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Kidney Diseases*, 3(1), 15-23.
21. Zou, D., Wu, W., He, Y., Ma, S., & Gao, J. (2018). The role of klotho in chronic kidney disease. *BMC nephrology*, 19, 1-12.
22. Xie, H., Li, N., Zhou, G., Liu, Q., Wang, H., Han, J., ... & Chen, X. (2022). Plasma S-Klotho level affects the risk of hyperuricemia in the middle-aged and elderly people. *European Journal of Medical Research*, 27(1), 262.
23. Yu, L. X., Li, S. S., Sha, M. Y., Kong, J. W., Ye, J. M., & Liu, Q. F. (2022). The controversy of klotho as a potential biomarker in chronic kidney disease. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 931746.
24. Bi, X., Yang, K., Zhang, B., & Zhao, J. (2020). The protective role of Klotho in CKD-associated cardiovascular disease. *Kidney Diseases*, 6(6), 395-406.
25. Tahir Mahmood Javaid Asad RM, ul Amin N, Tahir Mahmood R, Asad Mudassar Zafar J, Mehmood Raja A. (2014). Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study. *J Cardiovasc Dis [Internet].*;2(2):2330–4596.
26. Meenakshi, G. G. (2016). Effect of dialysis on certain biochemical parameters in chronic renal failure patients. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 3(10), 2869-2871.
27. Zachara, B., Gromadzinska, J., Zbrog, Z., Swiech, R., Wasowicz, W., Twardowska, E., ... & Sobala, W. (2009). Selenium supplementation to chronic kidney disease patients on hemodialysis does not induce the synthesis of plasma glutathione peroxidase. *Acta Biochimica Polonica*, 56(1), 183-187.
28. Roxborough, H. E., Mercer, C., McMaster, D., Maxwell, A. P., & Young, I. S. (1999). Plasma glutathione peroxidase activity is reduced in haemodialysis patients. *Nephron*, 81(3), 278-283.
29. Pavik, I., Jaeger, P., Ebner, L., Wagner, C. A., Petzold, K., Spichtig, D., ... & Serra, A. L. (2013).

- Secreted Klotho and FGF23 in chronic kidney disease Stage 1 to 5: a sequence suggested from a cross-sectional study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 28(2), 352-359.
30. Kim, H. R., Nam, B. Y., Kim, D. W., Kang, M. W., Han, J. H., Lee, M. J., ... & Han, S. H. (2013). Circulating  $\alpha$ -klotho levels in CKD and relationship to progression. *American Journal of Kidney Diseases*, 61(6), 899-909.
31. Neugarten, J., & Golestaneh, L. (2019, July). Influence of sex on the progression of chronic kidney disease. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 94, No. 7, pp. 1339-1356). Elsevier..
32. Ricardo, A. C., Yang, W., Sha, D., Appel, L. J., Chen, J., Krousel-Wood, M., ... & CRIC Investigators. (2019). Sex-related disparities in CKD progression. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 30(1), 137.

## Evaluation of some biochemical parameters in the serum of patients with renal failure

Zeina Ahmed Mahdi <sup>1\*</sup>, Firas Shawqi Al-Jabouri <sup>2</sup>, Yaser A.M Sulaiman <sup>3</sup>

1-Department of Chemistry, College of Science, Tikrit University, Iraq

2-Faculty of Medicine, Tikrit University, Iraq

3- Faculty of Pharmacy, Tikrit University, Iraq

### Article Information

Received: 04/06/2023

Revised: 10/07/2023

Accepted: 13/07/2023

Published:30/03/2024

### Keywords:

### Corresponding Author

E-mail:

zeina0646@gmail.com

Mobile: :07719978703

### Abstract

This study included 70 blood samples of patients with renal failure in the last stage who are undergoing dialysis. the purpose of the current study is to assess some biochemical variables in patients with renal failure and to find out the effect of dialysis on these variables . And find out the influence of some other factors such as age, gender and body mass index . Variants included measurement of the level of urea , creatinine ,Prolyl 3-hydroxylase1 (P3H1) , solid alpha-Klotho (SAKL) ,. Glutathione peroxidase - 1 (GPX1)results: the current study showed an increase in the level of urea and creatinine in both groups of patients compared to the control group and a decrease in the level of the two variants in the group of patients after dialysis compared to the pre-dialysis group. It also showed an increase in the level of Glutathione peroxidase - 1 and Prolyl-3-hydroxylase1 for the group of patients before dialysis compared to the control group and there was no difference when comparing the group of patients after dialysis and the control group .it also showed a decrease for the group of patients after dialysis compared to the group of patients before dialysis. There was no significant difference in the level of solid alpha-Klotho when comparing the two groups of patients with the control group, as well as when comparing the two groups of patients before and after dialysis . As for the classification of patients by age ,there was no significant difference in urea and creatinine, while Glutathione peroxidase-1 showed a significant increase in the age group( 36-51 years ) compared to the age group (20-35 years) and no significant difference when comparing the two categories ( 36-51 years ) and(52 years and more), and Prolyl - 3-hydroxylase1 showed a significant increase in the age group( 36-51 years ) compared to the age group (20-35 years) and there is no significant difference for the category (52- When compared with the remaining two categories , while solid alpha-Klotho showed a significant increase in the older age group when compared with the remaining two categories, it also showed a significant increase in the age group (20-35 years) compared with the category ( 36-51 years) and for the classification of patients by BMI, there was a significant increase in the protein of solid alpha-Klotho in the overweight category when compared with the the normal and obese group also showed a significant increase in the normal-weight group when compared with the obese group, and there was no significant difference for the other variables . As for the classification of patients by sex, not all measured variables showed significant differences .Conclusion: there was a difference in the levels of the measured variables in patients when compared with the control group, except for the level of solid alpha-Klotho, there was no significant difference .dialysis and other factors such

---

as age and body mass index showed an effect on the level of some variables, while gender did not show an effect on all parameters.

---