

## العلاقة بين هرمون جار الدرقية وبعض الاكتروليتات لدى مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي

فراس ظاهر ماهر<sup>1</sup> ، حميد محمود مجيد<sup>2</sup> ، عمر مبارك محمد<sup>1</sup>

<sup>1</sup> قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

<sup>2</sup> قسم علوم الحياة ، كلية التربية ، جامعة ديالى ، ديالى ، العراق

### الملخص

يعد هرمون جار الدرقية (PTH) parathyroid hormone منظم رئيسي لاستتباب homeostasis بعض الاكتروليتات والالبيومين في الدم ، وعلى الرغم من إن أدوار فيتامين D<sub>3</sub> في استتباب الكالسيوم في العظم معروفة جيداً ، تشير البحوث الى وجود دور لفيتامين D<sub>3</sub> في الأنسجة غير العظمية من خلال تأثيره على التكاثر الخلوي Cell proliferation ، التمايز Differentiation والموت المبرمج للخلايا apoptosis . إن مستقبلات فيتامين D<sub>3</sub> وانزيم 1 $\alpha$ -Hydroxylase ضرورية لتحويل 25(OH)D<sub>3</sub> الى 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> ، والذي تم الكشف عنه في العديد من الأنسجة ، ولهذا فإن 25(OH)D<sub>3</sub> ربما يتحول الى الحالة البايولوجية الفعالة ذات التأثيرات الموقعية النسيجية Paracrine effects دون التأثير على مستويات فيتامين D<sub>3</sub> في مصل الدم .

ان الهدف من الدراسة الحالية :

1. تقييم قوة الارتباط بين مستويات هرمون PTH وبعض الاكتروليتات في مصل دم مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي End stage renal disease (ESRD) .

2. تقييم قوة الارتباط بين مستويات فيتامين D<sub>3</sub> في مصل مرضى ESRD وبعض الاكتروليتات في مصل دم مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي ESRD .

3. التعرف على القيم الطبيعية لهذا النظام ، والتغيرات الحادثة بسبب مرض ESRD .

جمعت عينات من الدم الوريدي من مرضى ESRD تحت الغسيل الدموي Hemodialysis (HD) ضمن مركز ابن سينا للديليزة / مستشفى بعقوبة التعليمي، والبالغ عددهم 106 (60 ذكور، 46 إناث) مريض، قورنت مع 48 عينة دم لأصحاء (32 ذكور، 16 إناث)، مع تسجيل العمر، الجنس، ضغط الدم الانقباضي وضغط الدم الانبساطي.

عرضت عينات الدم الوريدي للطرد المركزي بسرعة 4000 دورة / دقيقة لمدة 10 دقائق، تم فصل المصل لإجراء التحاليل التالية :-  
قياس مستوى الكالسيوم ، الفوسفات، هرمون PTH وفيتامين D<sub>3</sub> .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية:

إرتفاع مستويات PTH لدى مرضى ESRD مقارنة بالأصحاء .

عدم تأثر مستويات فيتامين D<sub>3</sub> في مصل دم مرضى ESRD معنوياً مقارنة بالأصحاء .

انخفاض مستويات الكالسيوم لدى مرضى ESRD مقارنة بالأصحاء .

إرتفاع مستويات الفوسفات لدى مرضى ESRD مقارنة بالأصحاء .

يستنتج من هذه الدراسة :

• ان ارتفاع تراكيز هرمون جار الدرقية PTH في مصل دم مرضى ESRD تتناسب طردياً مع تركيز الفوسفات ، وعكسياً مع تركيز الكالسيوم .

• ان ارتفاع تراكيز فيتامين D<sub>3</sub> في مصل دم مرضى ESRD تتناسب طردياً مع تراكيز كل من الفوسفات ، الكالسيوم ، وعكسياً مع تركيز

هرمون PTH .

**الكلمات المفتاحية:** الفشل الكلوي ، هرمون جار الدرقية ، التحليل الضوئي

### المقدمة

التخليق الحيوي لهرمون PTH ، حيث تشير دراسات اجريت على الفئران إلى ان الانخفاض الحاد في كالسيوم الدم يؤدي في غضون ساعة واحدة الى زيادة النسخ الجيني Transcription للشفرة الوراثية mRNA للهرمون [3 ، 4] .

اما الارتفاع في مستوى كالسيوم الدم فقد يتضاءل دوره او ينعدم في عملية النسخ الجيني للشفرة الوراثية للهرمون [3 ، 4] ، لذا فان الغدة

يعد هرمون جار الدرقية PTH المنظم الرئيسي لإستتباب بعض الاكتروليتات، إذ يؤثر على عدة انواع من الخلايا، ويزداد مستوى الهرمون في حالة بناء وارتشاف العظام على حد سواء، اذ ينظم عملية ارتشاف العظام لتحرير الكالسيوم والتعويض عن النقص الحاصل للكالسيوم في الدم [1]، حيث توجد مستقبلاته في مولدات الخلايا العظمية الاولية Preosteoblasts والخلايا العظمية Osteocytes والخلايا المبطنة Lining cells [2]، وللكالسيوم دور في تنظيم

## المواد وطرائق العمل

## مجموعة المرضى

اعتمدت الدراسة في طريقة جمع العينات اسلوب الاختيار غير العشوائي البسيط المعتمد على متغيرات عدة منها: الاسم ، والعمر ، والجنس ، والوزن ، وضغط الدم الانقباضي ، وضغط الدم الانبساطي .  
تم جمع 106 نموذج دم لأشخاص مصابين بالفشل الكلوي الخاضعين للغسيل الدموي المنتظم (60 ذكور ، 46 إناث) من مركز ابن سينا التخصصي/ مستشفى بعقوبة التعليمي ، تراوحت أعمارهم بين 72 – 31 سنة .

## مجموعة الاصحاء

تم جمع نماذج دم لأشخاص أصحاء ظاهرياً لا يعانون من عوارض وعلامات الفشل الكلوي أو داء السكري أو خلل في الغدة جار الدرقية بلغ عددهم 48 شخصاً بواقع (32 ذكور ، 16 إناث) من مدينة بعقوبة تراوحت أعمارهم بين 34 – 66 سنة.

## عينات الدراسة

تم سحب 5 ملتر من الدم الوريدي لمجموعة الاصحاء وكذلك بالنسبة لمجموعة الغسيل الدموي قبل عملية الغسيل ، من مستشفى بعقوبة التعليمي / مركز ابن سينا للذليزة ، للمدة من 18 نيسان 2015 ولغاية 20 أيلول 2015 ، تم وضع الدم في أنابيب زجاجية جافة ونظيفة Vacuum Tubes وتركت بدرجة حرارة 37 م° لمدة 30 دقيقة ثم فرز مصل الدم بجهاز الطرد المركزي (4000 دورة/دقيقة) لمدة 10 دقائق لغرض إجراء فحوصات الكالسيوم والفوسفات بجهاز COBAS INTEGRA analyzers ، أما الباقي من مصل دم النماذج فقد تم وضعها في أنابيب Ependroff حجم 1.5 سم<sup>3</sup> وحفظت عند درجة حرارة (-40) لحين إجراء فحوصات هرمون الغدة جار الدرقية PTH وفيتامين D<sub>3</sub> .

قياس مستوى الفوسفات في مصل الدم

تم قياس مستوى الفوسفات في مصل الدم بواسطة جهاز COBAS INTEGRA analyzers وذلك باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من قبل شركة Roche diagnostics الألمانية .

## • مبدأ العمل

يتفاعل الفوسفات اللاعضوي مع الامونيوم موليبديت بوجود حامض الكبريتيك ليكوّن معقد امونيوم فوسفوموليبديت  
(NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>[PO<sub>4</sub>(MoO<sub>3</sub>)<sub>12</sub>]

جار الدرقية تكون جاهزة للإستجابة أو الرد على الانخفاض في الكالسيوم بسهولة أكثر بكثير من ارتفاعه [5] .

وعلى الرغم من ان فيتامين D<sub>3</sub> ليس له تأثير مباشر في افراز هرمون PTH الا ان له دور قوي في تثبيط عملية النسخ الجيني Transcription للهرمون [6] .

يدخل فيتامين D<sub>3</sub> القادم من الجلد او الغذاء الى الدورة الدموية ويتحول عن طريق عمليات ايفية في الكبد الى 25(OH)D<sub>3</sub> بواسطة الانزيم Vt.D 25-hydroxylase (25-OHase) ثم يدخل 25(OH)D<sub>3</sub> مجدداً الى الدورة الدموية وينقل الى الكلية ليتحول الى 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (Cholecalciferol) بواسطة الانزيم 25(OH)D<sub>3</sub> 1-hydroxylase (1- OHase) ، ويتم تنظيم الانتاج الكلوي لـ 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> بواسطة عدة عوامل منها مستوى الفوسفات في الدم وهرمون PTH ، وهو ينظم أيضاً الكالسيوم من خلال تداخله او تفاعله مع أنسجة رئيسة مثل العظام والامعاء ، كما ان 1,2(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> يدفع باتجاه عملية تحطمه من خلال تحفيزه للتعبير الجيني للأنزيم 25(OH)D<sub>3</sub> 24-hydroxylase (24-OHase) ، يتأيض 25(OH)D<sub>3</sub> في أنسجة اخرى ليتم تنظيم عملية نمو الخلايا [7] .

ان الاستنزاف في وحدات عمل الكلية Nephrons يؤثر سلباً في وظائف الكليتين، مما ينتج عنه انخفاض في كتلة الكلى مؤدياً الى تضخم النفرونات المتبقية [8]، وعادة ما يؤدي ذلك الى المرحلة النهائية للفشل الكلوي ESRD التي تعد حالة سريرية او حالة خسارة في وظائف الكلى لا يمكن استرجاعها او تعويضها مما يؤدي الى الاعتماد بشكل تام على العلاج الكلوي البديل (الغسيل الدموي او الزرع الكلوي) [9] .

وللوقوف على دور PTH وفيتامين D<sub>3</sub> لدى مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي جاءت هذه الدراسة:

1- لتقييم قوة الارتباط بين مستويات هرمون PTH وبعض الالكترونوليتات في مصل دم مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي ESRD .

2- لتقييم قوة الارتباط بين مستويات فيتامين D<sub>3</sub> وبعض الالكترونوليتات في مصل دم مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي ESRD .

3- التعرف على القيم الطبيعية لهذا النظام ، والتغيرات الحادثة بسبب مرض ESRD .

Phosphate + ammonium molybdate  $\xrightarrow{H_2SO_4}$  ammonim- phosphomolybdate

Reagent	Contents	Initial concentration of solutions
R1	Sulfuric acid Detergent	0.36 mol/L
SR	Ammonium molybdate Sulfuric acid Sodium chloride	3.5 mmol/L 0.36 mol/L 150 mmol/L

يتناسب تركيز مولبيدات الامونيوم طردياً مع تركيز الفوسفات اللاعضوي ، إذ يتم تحديد تركيز الفوسفات عن طريق قياس الزيادة في الامتصاصية عند الطول الموجي 340 نانوميتر [10] .

## • الكواشف المستخدمة

Conversion factor: mmol/L × 3.10 = mg/dL  
Normal Value: 0.8 – 1.4 mmol/L

• طريقة العمل

تم تقدير الفوسفات حسب الجدول أدناه :

Reagents	Volume	Diluent (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	---
Sample	2.5 µL	27.5 µL
SR	38 µL	---

قياس مستوى الكالسيوم في مصل الدم  
تم قياس مستوى الكالسيوم في مصل الدم بواسطة جهاز COBAS INTEGRA analyzers وذلك باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من قبل شركة Roche diagnostics الألمانية .

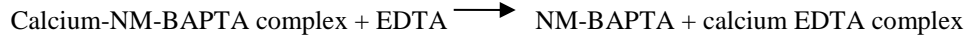
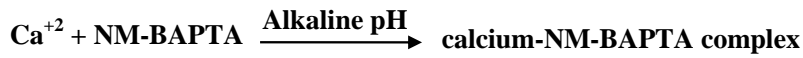
• مبدأ العمل

يتفاعل ايون الكالسيوم في الخطوة الأولى مع 5-nitro-5'-methyl-BAPTA(NM-BAPTA) في وسط قاعدي ليكون المعقد calcium-NM-BAPTA ، ثم يتفاعل هذا المعقد في الخطوة الثانية مع EDTA.

مزجت مكونات التفاعل بشكل أوتوماتيكي بواسطة جهاز COBAS INTEGRA analyzers ، وتم قراءة الامتصاصية عند طول موجي 340/659 نانوميتر .

• الحسابات

تم حساب تركيز الفوسفات أوتوماتيكياً بواسطة جهاز COBAS INTEGRA analyzers



تم قياس مستوى هرمون جار الدرقية في مصل الدم بواسطة جهاز TOSOH AIA-360 وذلك باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من قبل شركة TOSOH اليابانية .

• مبدأ العمل

ST AIA-PACK Intact PTH هو فحص أنزيمي مناعي ثنائي الموقع الذي يتم إجراءه بشكل تام في AIA-PACK ، يرتبط هرمون جار الدرقية الموجود في عينة الاختبار بالأجسام المضادة متعددة المنشأ المثبتة على حبات مغناطيسية والمعلمة بالأنزيم في AIA-PACK ، بعد ذلك تغسل الحبات المغناطيسية لإزالة الأجسام المضادة متعددة المنشأ المعلمة بالأنزيم والغير مرتبطة بالهرمون ، ثم تحضن مع المادة الأساس المتغلورة 4-methylumbelliferyl phosphate (4MUP) ، تتناسب كمية الأجسام المضادة متعددة المنشأ المعلمة بالأنزيم طردياً مع تركيز هرمون جار الدرقية PTH الموجود في عينة الاختبار ، يتم إنشاء منحنى قياسي باستخدام مستويات معروفة من محلول المعايرة إذ يتم حساب تركيز العينة المجهولة باستخدام هذا المنحنى ، منحنى المعايرة ل- ST AIA-PACK Intact PTH يكون مستقر لمدة تصل إلى 90 يوم [12].

• الكواشف المستخدمة

فحص ST AIA-PACK Intact PTH مجهز على شكل أكواب اختبار بلاستيكية تحتوي على حبات مغناطيسية مجففة بالتجميد مغلفة بالأجسام المضادة متعددة النسيلة المضادة ل- PTH مصل الماعز إذ ترتبط هذه الأجسام المضادة مع انزيم alkaline phosphatase البقري وتوضع هذه المكونات في sodium azide 0.1% كمادةحافظة.

يحتوي ST AIA-PACK Intact PTH CALIBRATOR SET قالب بروتيني بقري مع مستويات من هرمون جار الدرقية (0) - 2400 mg/dL

• الكواشف المستخدمة

يتناسب التغير في امتصاصية المعقد طردياً مع تركيز الكالسيوم الموجود في العينة ، ويتم ذلك بقياس الضوء photometrically [11] .

• الكواشف المستخدمة

Reagent	Contents	Initial concentration of Solutions
R1	CAPSO: <sup>a)</sup> NM-BAPTA Non-reactive sulfactant Preservative PH 10.0	557 mmol/L 2 mmol/L
SR	EDTA Non-reactive sulfactant Preservative pH 7.3	7.5 mmol/L

a) a-[cyclohexylamino]-2-hydroxy-1-propanesulfonic acid

• طريقة العمل

تم تقدير تركيز الكالسيوم حسب الجدول أدناه :

Reagents	Volume	Diluent (H <sub>2</sub> O)
R1	20 µL	130 µL
Sample	3 µL	30 µL
SR	20 µL	---

مزجت مكونات التفاعل بشكل أوتوماتيكي بواسطة جهاز COBAS INTEGRA analyzers ، وتم قراءة الامتصاصية عند طول موجي 340/378 نانوميتر .

• الحسابات

تم حساب تركيز الكالسيوم أوتوماتيكياً بواسطة جهاز COBAS INTEGRA analyzers

Conversion factor : mmol/L × 4.01 = mg/dL  
Normal Value : 2.1 – 2.6 mmol/L

قياس مستوى هرمون جار الدرقية في مصل الدم

تم قياس مستوى فيتامين D<sub>3</sub> في مصل الدم بوساطة جهاز MAGLUMI 1000 وذلك باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من قبل شركة Shenzhen New industries الصينية .

#### • مبدأ العمل

استخدام مستضد فيتامين 25(OH)D<sub>3</sub> المنقى للتعليم ABEI ، واستخدام الجسم المضاد ذو المنشأ الواحد للتعليم FITC . العينة ، تم مزج المعايير والكاشف ، والمعلم FITC والحبيبات المغناطيسية المغلفة مع أعداد المعلم FITC ثم حضنت عند درجة حرارة 37 درجة مئوية ليتكون معقد الجسم المضاد - المستضد . بعد الترسيب في مجال مغناطيسي ، تم التخلص من الرائق ، ثم غسله ولمرة واحدة . ومن ثم إضافة المعلم ABEI ، بعد الحضانة والغسل للمرة الثانية ، تم التنافس بين مستضد العينة ومستضد ABEI لغرض الاتحاد مع FITC - الأجسام المضادة ، وتشكيل مركبات الجسم المضاد - المستضد . بعد ذلك، تم إضافة الكاشف ، وتم قياس الإشارات الضوئية من خلال مضخم كما RLU في غضون 3 ثوان ، إذ تتناسب شدة الإشارة الضوئية مع تركيز الفيتامين 25(OH)D<sub>3</sub> الموجود في العينات [13].

#### • الكواشف المستخدمة

Reagents	Contents	Concentration of Solution	Volume
Nano magnetic microbeads	TRIS buffer NaN <sub>3</sub> Coated with sheep anti- FITC polyclonal antibody	1.2% (w/v) 0.2%	2.5 ml
Calibrator Low	Bovine serum NaN <sub>3</sub>	0.2%	3.0 ml
Calibrator High	Bovine serum NaN <sub>3</sub>	0.2%	3.0 ml
Displacing reagent	Acidic buffer		6.5 ml
FITC label	25-OH vitamin D monoclonal antibody labeled FITC contains BAS NaN <sub>3</sub>	0.2%	12.5 ml
ABEI label	25-OH vitamin D antigen labeled ABEI contains BAS NaN <sub>3</sub>	0.2%	12.5 ml
Internal quality control	BAS NaN <sub>3</sub>	0.2%	2.0 ml

#### • الحسابات

تم حساب تركيز 25-OH vitamin D لكل عينة بشكل أوتوماتيكي عن طريق منحنى معايرة يحتوي على نقطتي معايرة رئيسية ، يعبر عن النتائج بوحدة ng/ml .

Normal Value : 30 – 100 ng/ml

#### • التحليل الإحصائي

تم جمع البيانات الخاصة بعينات الدراسة وتحليلها إحصائياً باستعمال نظام (SPSS 20) لنظام الـ (SPSS, Chicago, I Windows and U.S.A) إذ تم استعمال تحليل التباين ما بين المجموع (ANOVA) analysis of variance ، ولمعرفة أقل

يحتوي ST AIA-PACK Intact PTH CONTROL SET ألبومين مصل البقر مع مستويات من هرمون جار الدرقية.

#### • طريقة العمل

1- توضع العينات وأكواب الاختبار في المكان المناسب ، ومن ثم يتم تشغيل الجهاز من خلال إتباع التعليمات في دليل التشغيل للجهاز .

2- ضمان وجود كمية كافية من أكواب الاختبار - ST AIA- Intact PTH .

يتم تحميل عينات المرضى وفقاً للتعليمات في دليل التشغيل لإكمال التحليل .

#### • الحسابات

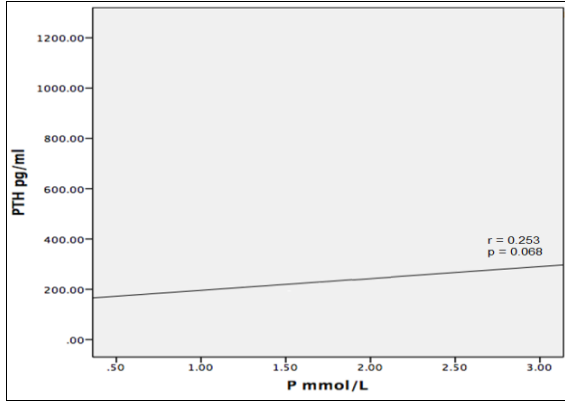
في نظام التحليل TOSOH AIA تم التعامل مع العينات والكواشف بشكل أوتوماتيكي ، إذ تم قراءة معدل الومضان fluorescence الناتج عن التفاعل ويحول أوتوماتيكياً ليعبر عن تركيز هرمون جار الدرقية PTH بوحدة pg/ml .

قياس مستوى فيتامين D<sub>3</sub> في مصل الدم

#### • طريقة العمل

تم أداء الاختبار بشكل أوتوماتيكي من خلال chemiluminescence immunoassay (CLIA) analyzer MAGLUMI ، وتم تعريف كل متغير parameter من خلال بطاقة RFID الموجودة على الكاشف.

Reagents	Volume
Samle , calibrator	100 µl
FITC Label	+100 µl
Displacing reagent	+50 µl
Nano magnetic microbeads	+20 µl
Cycle washing	400 µl
ABEI Label	+100 µl

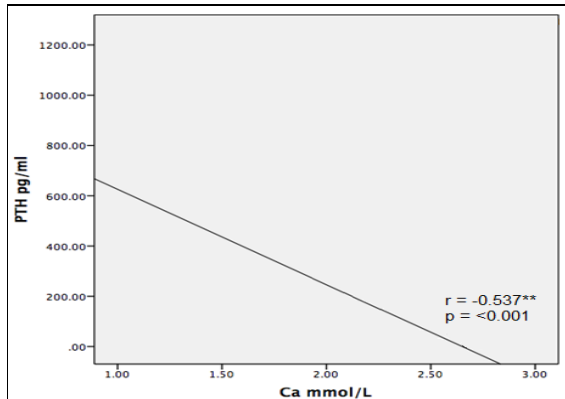


شكل (1) العلاقة بين PTH والفوسفات

أما مستويات الكالسيوم فقد أظهرت انخفاضاً معنوياً بمستوى احتمالية  $P < 0.001$  لدى مرضى ESRD مقارنة بالأصحاء ، إذ بلغت  $2.07 \pm 0.29$  ،  $0.10 \pm 2.37$  ملي مول/لتر على التوالي . والإنخفاض الكبير في تركيز  $Ca^{+2}$  لدى مرضى ESRD يعزى إلى انخفاض الإنتاج الكلوي لـ 1,25-Dihydroxycholecalciferol مما يؤدي الى انخفاض إمتصاص الكالسيوم في الأمعاء وبالتالي نقص كالسيوم الدم Hypocalcaemia ، وكذلك يساهم كل من شذوذ الكالسيوم والفوسفات وهرمون PTH والحثل العظمي الكلوي Renal osteodystrophy وانخفاض الإنتاج الكلوي لفيتامين  $D_3$  في نقص كالسيوم الدم [15 , 16] .

كما أن انخفاض كالسيوم المصل كنتيجة لإحتباس الفوسفات في الدم وتكوين معقد مع الفسفور المحتبس يؤدي إلى تحفيز إفراز PTH [17] . وأن إستمرار انخفاض الكالسيوم خارج الخلية لعدة أسابيع أو شهور يعزز من التضخم النسيجي Hyperplasia للغدة جار الدرقية والذي هو أحد سمات فرط الهرمون PTH [18 , 19 , 20] .

وعند ربط العلاقة بين مستويات PTH مع مستويات الكالسيوم في مصل مرضى ESRD يلاحظ وجود علاقة ارتباط سلبية معنوية ( $r = -0.537$ )



شكل (2) العلاقة بين PTH والكالسيوم

2-العلاقة بين PTH و فيتامين  $D_3$  في مصل مرضى ESRD .

ويظهر جدول 1- عدم وجود فروقات معنوية بين مستويات فيتامين  $D_3$  لدى مرضى ESRD مقارنة بالأصحاء ، إذ بلغت مستوياته  $11.88 \pm 34.07$  ،  $4.04 \pm 35.30$  نانوغرام/مل على التوالي .

الفروق المعنوية تم استخدام اختبار Least significant differences (L.S.D) .

رُبطت بعض المتغيرات مع بعضها على شكل معامل ارتباط خطي Linear correlation coefficient وتم قياس قوة الارتباط من خلال معامل بيرسون العزومي للارتباط Person's moment correlation .

### النتائج والمناقشة

في هذه الدراسة تم رسم علاقة الارتباط بين مستويات هرمون جار الدرقية PTH وفيتامين  $D_3$  كل على انفراد ومستويات بعض الاكترولليات والقيم البايوكيميائية الاخرى في مصل دم مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي ESRD .

1-العلاقة بين PTH وبعض الاكترولليات في مصل دم مرضى ESRD .

جدول (1) مستويات بعض الاكترولليات في مصل دم مرضى ESRD مقارنة بالأصحاء

المتغيرات	الاصحاء SD ± mean	مرضى ESRD SD ± mean
هرمون جار الدرقية (بيكوغرام / مل)	19.29 ± 40.40	276.18 ± 221.02***
فيتامين $D_3$ (نانوغرام / مل)	4.04 ± 35.30	11.88 ± 34.07
الفوسفات (ملي مول/لتر)	0.16 ± 1.05	0.52 ± 1.53***
الكالسيوم (ملي مول/لتر)	0.10 ± 2.37	0.29 ± 2.07***

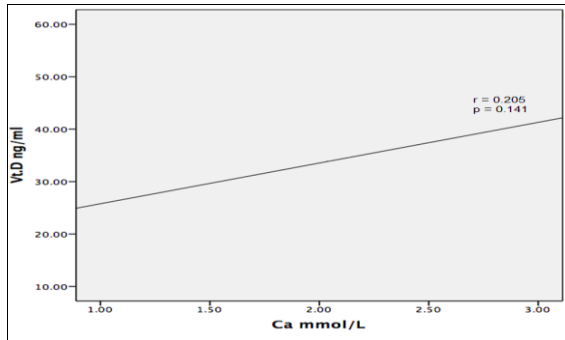
SD : انحراف معياري \*\*\* p<0.001 \*\*p<0.01 \*p<0.05

أشارت نتائج الدراسة الحالية ، إلى وجود ارتفاعاً معنوياً في مستويات الفوسفات عند مستوى  $P < 0.001$  لدى مرضى ESRD مقارنة بالأصحاء ، إذ بلغت  $0.52 \pm 1.53$  ،  $0.16 \pm 1.05$  ملي مول/لتر على التوالي .

ان ارتفاع مستويات الفوسفات في الدم Hyperphosphatemia لدى مرضى ESRD يعزز من تضخم الغدة جار الدرقية ، إذ أن التراكيز العالية من الفوسفات تساهم في صنع هرمون PTH عن طريق زيادة إستقرار الشفرة الوراثية للهرمون PTH mRNA وتسهيل عملية ترجمتها [14] .

وعند ربط العلاقة بين مستويات هرمون PTH بمستويات الفوسفات لدى مرضى ESRD يلاحظ وجود علاقة ارتباط موجبة غير معنوية ( $r = 0.253$ ) .

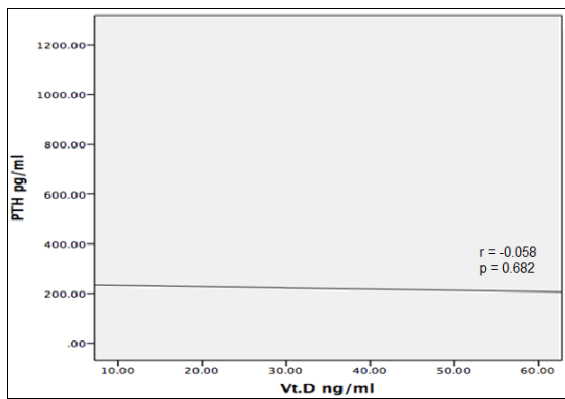
وعند رسم العلاقة بين فيتامين D<sub>3</sub> والكالسيوم لدى مرضى ESRD يلاحظ وجود علاقة ارتباط موجبة غير معنوية ( $r = 0.205$ ) كما في الشكل أدناه .



شكل (4) العلاقة بين فيتامين D<sub>3</sub> والكالسيوم

فيتامين D<sub>3</sub> له عدة تأثيرات مباشرة وغير مباشرة على الغدة جار الدرقية ، إذ أنه في حالة الفشل الكلوي المزمن تنخفض القدرة التنظيمية لمستقبلات فيتامين D<sub>3</sub> الموجودة في الغدة جار الدرقية نتيجة لانخفاض مستويات فيتامين D<sub>3</sub> أو ارتفاع مستوى الفوسفات فيؤدي ذلك إلى مقاومة الغدة للفيتامين وفقدان آلية التغذية الراجعة العكسية للفيتامين على الغدة [17] ، لذلك فمن خلال هذه الآلية المباشرة يتم تحفيز التعبير الجيني للـ PTH ومن ثم زيادة إفراز PTH [28] ، [29] .

وعند رسم العلاقة بين فيتامين D<sub>3</sub> وهرمون PTH لدى مرضى ESRD يلاحظ وجود علاقة ارتباط سالبة غير معنوية ( $r = -0.058$ ) كما في الشكل أدناه .



شكل (5) العلاقة بين PTH وفيتامين D<sub>3</sub>

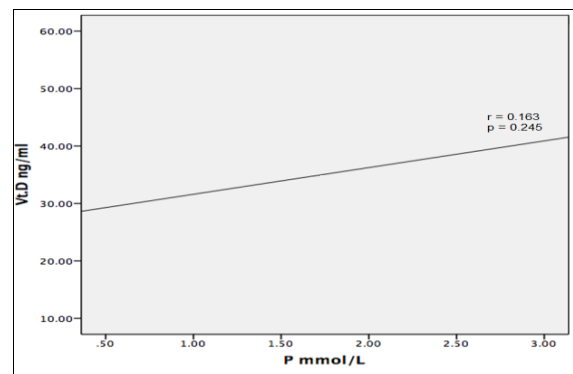
1- Roluleau, M.F. ; Warshawsky, H. ; Goltzman, D. (1986) . Parathyroid hormone binding in vitro to renal, hepatic, and skeletal tissues of the rat using a radioautographic approach. Endocrinology., 118:919-931 .  
2- Segre, G.V.; D'Amour, P.; Potts, J.T. Jr. (1976) . Metabolism of radioiodinated bovine parathyroid hormone in the rat. Endocrinology ., 99:1645-1652 .  
3- Many, H.; Akasaka-Many, K.; Endo, T. (2010). "Klotho protein deficiency and aging". Geriatr Gerontol Int 10 (Suppl 1): S80–7.

على الرغم من ان جميع قيم متوسطات فيتامين 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> لدى مجموعتي الدراسة كانت ضمن حدود حالة الاكتفاء للفيتامين ، الا انه يلاحظ ظهور انخفاض غير معنوي لدى مرضى ESRD ، هذا الانخفاض يمكن أن يعزى الى سوء التغذية [21] ، [22] ، وقلة التعرض لأشعة الشمس التي لها دور في إنتاج الفيتامين [23] .

بما إن الكلى هي الموقع الرئيسي لإنتاج 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> من 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> بواسطة الإنزيم 1 $\alpha$ -Hydroxylase، لذلك ينخفض إنتاج فيتامين D<sub>3</sub> الفعال بشكل كبير لدى مرضى ESRD [17] ، نتيجة لفقدان أنزيم 1 $\alpha$ -Hydroxylase المسؤول عن إنتاج الصورة النشطة للفيتامين [24] ، [25] .

إن ارتفاع مستوى الفوسفات في مصل الدم يحفز FGF-23 الأمر الذي يؤدي إلى تثبيط شديد لأنزيم 1-Hydroxylase وهذا بدوره يؤدي إلى انخفاض مستوى فيتامين D<sub>3</sub> [26] .

وعند رسم العلاقة بين فيتامين D<sub>3</sub> والفوسفات لدى مرضى ESRD يلاحظ وجود علاقة ارتباط موجبة غير معنوية ( $r = 0.163$ ) كما في الشكل أدناه .



شكل (3) العلاقة بين فيتامين D<sub>3</sub> والفوسفات

إن انخفاض معدل الترشيح الكبيبي GFR إلى أقل من 30 ml/min يؤدي إلى إضعاف فعالية أنزيم 1 $\alpha$ -Hydroxylase . وهذا بدوره يؤدي إلى انخفاض كبير في امتصاص الكالسيوم في الأمعاء ومن ثم انخفاض مستوى الكالسيوم في الدم ، وهذا يقود الى تطور فرط هرمون الغدة جار الدرقية الثانوي الذي ينتج عنه هشاشة وترقق العظام وزيادة خطر الإصابة بالكسور [27].

#### المصادر

4- Norman ; Anthony, W. (1998) . Sunlight, season, skin pigmentation, vitamin D, and 25-hydroxyvitamin D:integral components of the vitamin D endocrine system. Am J Clin Nutr ., 67:1108-10 .  
5- Mac Laughlin, J.A.; Snderson, R.R.; Holick, M.F. (1982). Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D<sub>3</sub> and its photoisomers in human skin . Science28 ., 216 (4549):1001-3 .  
6- Silver, J.; Russell, J.; Sherwood, L.M. (1985). Regulation by vitamin D metabolites of messenger ribonucleic acid for preproparathyroid hormone in



- isolated bovine parathyroid cells. Proc Natl Acad Sci USA ., 82:4270-4273 .
- 7-** Tietz, N.W; Burtis, C.A.; Ashwood, E.R. (1986). Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company, 112ailure112phia . 2<sup>nd</sup> ed ., p: 286-343.
- 8-** Dennis, L.; Anthony, S.; Dan, L.; et al. (2005). Harrison's principles of internal medicine. 16th ed., 1645-1653.
- 9-** National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification . (2002) .Am J Kidney Dis ., 39(2 Suppl 1):S1-266 .
- 10-** Henry R ed. Clinical Chemistry: Principles and Technics, 2nd ed. New York, NY: Harper & Row 1974;723.
- 11-** Burtis, C.A; Ashwood, E.R ; Bruns, D.E; eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th ed.St. Louis (MO): Saunders Elsevier (2008):715.
- 12-** 5,000 Parathyroid Operation Without Frozen Section or PTH assays: measuring individual parathyroid gland hormone production in real time. (2009). Annals of Surgical Oncology, 3 : 656-666 .
- 13-** Turpeinen, U.; Hohenthal, U.; Stenman, U.; Hakan. (2003). Determination of 25-hydroxyvitamin D in serum by HPLC and immunoassay. ClinChem., 49:1521-4 .
- 14-** Abdelgader, N.I.; Abdrabo, A.A. (2013). Serum Calcium, Phosphorous, and Parathyroid Hormone in Sudanese Patients under Regular Haemodialysis. American Journal of Research Communication., 12: 353-359 .
- 15-** Nicki, R.; Brian, R.; Stuart, H. (2010). Davidson's principles and practice of medicine . 21st edition. Churchill Livingstone : 420-520 .
- 16-** AL-Hisnawi, R.A.A.A.; Salih, H. (2014). A study of some biochemical changes in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. Original Research Article. Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci., 5: 581-586 .
- 17-** Warade, J.P.; Kavitha, R. (2015). Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Original Research Article. International Archives of Integrated Medicine ., 7 : 42-48 .
- 18-** Silver, J.; Kilav, R.; Naveh-Many, T. (2002). Mechanisms of secondary hyperparathyroidism . Am J Physiol Renal Physiol ., 283(3): 67-76.
- 19-** Goodman, W.G. (2003). Medical management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant ., 3:iii2-8.
- 20-** Cockwell, P. (2015). Chronic Kidney Disease - Mineral Bone Disorder (CKD-MBD). Renal Med. Understanding Renal Disease .
- 21-** Mehrotra, R.; Kermah, D.; Budoff, M.; Salusky, I.B.; Mao, S.S.; Gao YL et al. (2008) Hypovitaminosis D in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol ., 3:1144-51.
- 22-** Holden, R.M.; Morton, A.R.; Garland, J.S.; Pavlov, A.; Day, A.G.; Booth, S.L. (2010). Vitamins K and D status in stages 3-5 chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol., 5:590-7.
- 23-** Marwaha, R.K.; Tandon, N.; Reddy, D.R.H.K.; Aggarwal, R.; Singh, R.; Sawhney, R.C. et al. (2005). Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. Am J Clin Nutr., 82:477-82 .
- 24-** González, E.A.; Sachdeva, A.; Oliver, D.A.; Martin, K.J. (2004). Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease . A singlecenter observational study. Am J Nephrol ., 24:503-10 .
- 25-** Levin, A.; Bakris, G.L.; Molitch, M.; Smulders, M.; Tian, J.; Williams, L.A. et al. (2007) . Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. Kidney Int ., 71:31-8
- 26-** Ketteler, M.; Petermann, A.T. (2011). Phosphate and FGF 23 in early CKD: On how to tackle an invisible foe. Nephrol Dial Transplant., 26: 2430-2432.
- 27-** Rozita, M.; Afidza, M.N.; Ruslinda, M.; Cader, R.; Halim, A.G.; Kong, C.T.N.; Azmi, K.N.; Shah, S.A. (2013). serum vitamin d levels in patients with chronic kidney disease. Original article. EXCLI Journal., 12: 511-520 .
- 28-** Drueke, T.B. (2000). Cell biology of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol., 11(6): 1141-52.
- 29-** Friedman, E.A. (2005). Consequences and management of hyperphosphatemia in patients with renal insufficiency. Kidney Int Suppl., 95:1-7.

## Relationship between Parathyroid hormone and some electrolytes in patients with End-Stage Renal Disease

Firas T. Maher<sup>1</sup>, Hamed M. Majed<sup>2</sup>, Omar mubarak Mohammed<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemistry, College of Science, Tikrit University, Tikrit, Iraq

<sup>2</sup> Department of Biology, Faculty of Education, Diyala University, Diyala, Iraq

### Abstract

parathyroid hormone (PTH) is the main regulator for homeostasis some electrolytes and blood albumin, although the roles of vitamin D<sub>3</sub> in the homeostasis of calcium in the bone are well known, However, recent data indicate the existence of the role of vitamin D<sub>3</sub> in the Non-bony tissue is through its effect on cell proliferation, differentiation and apoptosis. The vitamin D<sub>3</sub> receptor and enzyme 1 $\alpha$ -Hydroxylase necessary for the transformation of 25(OH)D<sub>3</sub> to 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> and the latter has been disclosed in several tissues, So the 25(OH)D<sub>3</sub> may convert into an effective biological status of Paracrine effects and impact on the levels of vitamin D<sub>3</sub> in the serum .

The aim of the present study :

1. evaluate the strength of the link between the PTH levels and some electrolytes in the blood serum of patients with end stage renal disease (ESRD).
2. evaluate the strength of the link between the vitamin D<sub>3</sub> levels and some electrolytes in the blood serum of patients with ESRD.
3. Identify the natural values of this system, and the changes occurring because of ESRD disease.

Collect samples from venous blood of disease ESRD under Hemodialysis (HD) 106 (60 males, 46 female) patients, and reviewers to the Ibn Sina Centre for dialysis / Baquba teaching Hospital, compared with 48 (32 males 16 females ) blood samples of healthy, with a record age, weight, sex, systolic blood pressure and diastolic blood pressure.

Underwent venous blood samples centrifuge speeds of 4000 r / min for 10 minutes, the serum was separated to perform the following analyzes :-

Measure the level of calcium, phosphate, PTH hormone and vitamin D<sub>3</sub> .

The results of the current study:

Increase in the levels of PTH in patients ESRD compared with healthy .

Is not affected the levels of vitamin D<sub>3</sub> in the blood serum of patients ESRD significant compared to healthy.

Decrease the levels of calcium in patients ESRD compared with healthy.

Increase in the levels of phosphate patients ESRD compared to the healthy.

Moreover, study results indicated :

A positive correlation between PTH and phosphate in patients ESRD.

A negative correlation between PTH and calcium, vitamin D<sub>3</sub> in patients ESRD.

A positive correlation between vitamin D<sub>3</sub> and calcium, phosphate, in patients ESRD.

**Key words:** Renal failure, Parathyroid glands, Analytic photometer