

دراسة مستوى هرمون الايرثروبويتين و عدد من مضادات الاكسدة لدى مرضى العجز الكلوي والثلاسيميا

انسام حسين علي¹، صاحب جمعة عبدالرحمن²، موسى جاسم محمد³

¹المعهد التقني/ الدور ، الدور ، العراق

²قسم علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة كركوك ، كركوك ، العراق

³جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

الملخص

اجريت الدراسة للفترة من تشرين الاول 2015 الى ايار 2016 شملت 130 شخصاً من الذين يعانون من مرض العجز الكلوي وفق الدم البحر المتوسط (الثلاسيميا). وتم تقسيم العينات المدروسة على ثلاث مجاميع وهي: المجموعة الاولى: ضمت 50 شخصاً (20-62 سنة) من المصابين بالعجز الكلوي، والمجموعة الثانية: ضمت 50 شخصاً (12-30 سنة) من المصابين بالثلاسيميا اضافة الى 30 شخصاً (18-54 سنة) من الاصحاء تمثلت بمجموعة السيطرة. وهدفت الى معرفة التأثير الحيوي لهرمون الايرثروبويتين ودوره في المصابين بمرض فقر الدم من خلال دراسة المستوى المصلي للهرمون لدى المرضى المصابين بمرض فقر الدم البحر الابيض المتوسط (الثلاسيميا) وكذلك فقر الدم لدى المرضى المصابين بالعجز الكلوي. فضلاً عن دراسة بعض المتغيرات الكيموحيوية المرتبطة بنظام المؤكسدات- مضادات الاكسدة مثل الكلوتاتايون Glutathione (GSH) والسوبر اوكسايد دسميوتيز (SOD) والكتاليز Catalase. وتوصلت الدراسة الى وجود انخفاض عالي المعنوية ($p \leq 0.01$) في تركيز هرمون الايرثروبويتين لدى مجموعتي المرضى بالعجز الكلوي فيما كان هناك ارتفاع معنوي لدى مجموعة مرضى الثلاسيميا بالنسبة للذكور ولم تسجل النتائج اختلاف معنوي لمجموعة مرضى الثلاسيميا الاناث عند المقارنة مع مجموعة السيطرة توضح النتائج ان هناك انخفاضاً معنوياً في مستوى الكلوتاتايون وفعالية انزيمات سوبر اوكسايد دسميوتيز (SOD) Super oxide dismutase والكتاليز وكلتا الجنسين في مجاميع المرضى عند المقارنة مع مجموعة السيطرة.

المقدمة

وتعبئة مخازن الحديد بوساطة الارتباط مع الفيروبروتين ferroprotein على غشاء الخلية مع تحفيز المقاومة للايرثروبويتين [6,5] هدفت الدراسة الحالية الى معرفة التغيرات الحاصلة في مستوى هرمون الايرثروبويتين لدوره في تحفيز نخاع العظم لتكوين كريات الدم الحمراء وحالة الاجهاد التأكسدي لدى المرضى المصابين بفقر الدم البحر الابيض المتوسط (الثلاسيميا) وكذلك فقر الدم لدى المرضى المصابين بالعجز الكلوي و مقارنة النتائج مع الاشخاص الاصحاء.

المواد وطرائق العمل

شملت الدراسة الحالية 130 شخصاً (من الرجال والنساء) للفترة من تشرين الاول 2015 الى ايار 2016 من الذين يعانون من مرض العجز الكلوي وفق الدم البحر المتوسط (الثلاسيميا) بعد التأكد من الحالة من خلال الاختبارات الطبية والسرييرية من قبل الاطباء المختصين في المستشفيات التي تم الجمع فيها فضلاً عن اختيار مجموعة عشوائية 30 شخصاً من الاصحاء تمثلت بمجموعة السيطرة تراوحت اعمارهم بين 18-54 وتم التأكد من سلامة مجموعة السيطرة من قبل الاطباء المختصين في المستشفى إضافة الى إجراء الفحوصات المختبرية، وتم تقسيم العينات المدروسة الى ثلاث مجاميع وهي: المجموعة الاولى: ضمت 50 شخصاً (20-62 سنة) من الاشخاص المصابين بمرض العجز الكلوي ممن يعانون من فقر الدم و قد تم جمع عينات هذه المجموعة من وحدة غسل الكلى في مستشفى الكاظمية التعليمي . المجموعة الثانية : ضمت 50 شخصاً (12 – 30

فقر الدم من الناحية الفسيولوجية هو انخفاض في قدرة كريات الدم الحمر لحمل الأوكسجين، مما يؤدي إلى قصور في تلبية احتياجات النسيج من الأوكسجين [1]. يتم التحكم بتجهيز الأوكسجين الى الانسجة عن طريق آلية متوازنة تعتمد على المعدل النسبي لتجهيز الأوكسجين و الحاجة اليه اذ تزود الأنسجة للأوكسجين يعتمد على تركيز الهيموكلوبين درجة التشبع بالأوكسجين والالفة للأوكسجين ودرجة ومعدل التغير في حجم الدم وقدرة أنظمة القلب والأوعية الدموية والرينتين للتعويض [2]. ان تسلم الأنسجة للأوكسجين هو أيضا عامل السيطرة لعملية تكون خلايا الدم Erythropoiesis من خلال تصنيع وتحرير هرمون الإريثروبويتين (Epo) من قبل الخلايا النيبية القريبة أو الخلايا الخالية peritubular في الكلية ويتم تصنيع Epo من خلال تفعيل العامل المحرض لنقص الأوكسجة (1- Hypoxia inducible factor-1 (HIF الذي يسيطر على الاستجابة الايضية للعديد من الجينات لنقص الأوكسجين. يحفز Epo خلايا السلف للخلايا الحمر erythroid-colony-forming units (CFU-E) مما يؤدي إلى زيادة تكاثرها وتسريع وقت النضج [3]. يشكل الاجهاد التأكسدي أحد مقومات الأليات الالتهابية التي تساهم في فقر الدم . وترتبط درجة الاكسدة بشكل وثيق مع حالة الالتهابات وهذه الأليات تتضمن استنزاف سعة الاختزال مع تشوه هيكلية غشاء الكرية الحمراء مما يؤدي الى قصر فترة حياة كريات الدم الحمر [4]. وبالتالي سوف يرفع إنتاج هرمون الهيبيسدين hepcidin والذي يمنع امتصاص الأمعاء للحديد

تقدير فعالية أنزيم SOD Superoxide dismutase activity
تستند هذه الطريقة على قدرة ال SOD على تثبيط اكسدة الأدرينالين الى ادرينوكروم (مادة طبيعية تنتج بشكل طبيعي خلال تأكسد الأبنفرين epinephrine والتي تستخدم كدواء لتقليل النزف وتسمى أيضاً بالكربازوكروم) والتفاعل يتم في 37 °م.

Determination of انزيم الكاتاليز في مصل الدم serum catalase activity

قدر فعالية انزيم الكاتاليز حسب الطريقة المتبعة من قبل العالم Aebi في عام 1984 التي تعتمد على خاصية انزيم الكاتاليز في تجزئة مركب بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 الى ماء H_2O وغاز الأوكسجين O_2 فتتخفض الأمتصاصية الضوئية لجهاز المطياف الضوئي وحسب الوقت الذي يجري فيه التفاعل.

التحليل الإحصائي Statistical Analysis

اجري التحليل الاحصائي للنتائج بواسطة اختبار تحليل التباين ANOVA وتم تحديد الاختلافات المعنوية بحسب اختبار دانكن متعدد الحدود Duncan's multiple ranges وبمستوى معنوية $(P \leq 0.01)$ [8].

النتائج والمناقشة

تأثير الإصابة بالثلاسيميا والعجز الكلوي على مستوى هرمون الأثروروبويتين

توضح النتائج في الجداول (2,1) ان هناك انخفاض معنوي ($p \leq 0.01$) في مستوى هرمون الأثروروبويتين لدى مجموعتي المرضى المصابين بالعجز الكلوي فيما كان هناك ارتفاع معنوي لدى مجموعة مرضى الثلاسيميا بالنسبة للذكور ولم تسجل النتائج اختلاف معنوي لمجموعة مرضى الثلاسيميا الاناث عند المقارنة مع مجموعة السيطرة حيث كانت النتائج لدى مجاميع الذكور بمعدل (5.43 ± 1.85) mlU/ml، (20.47 ± 3.85) mlU/ml على التوالي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (16.16 ± 2.57) mlU/ml في حين كانت النتائج لدى مجاميع الاناث بمعدل (6.26 ± 2.98) mlU/ml، (18.45 ± 3.71) mlU/ml للمجاميع مقارنة مع مجموعة السيطرة التي كانت بمعدل (18.13 ± 3.12) mlU/ml.

جدول (1) مستوى هرمون الأثروروبويتين لدى المرضى الذكور بالمقارنة مع مجموعة السيطرة

الإثروروبويتين mIU/ml	
5.43 ± 1.85 c	مجموعة العجز الكلوي
20.47 ± 3.85 b	مجموعة الثلاسيميا
16.16 ± 2.57 a	مجموعة السيطرة

*القيم تعني المعدل \pm الخطأ القياسي

* الأحرف المختلفة تعني وجود اختلافات معنوية عند احتمالية ($p \leq 0.01$)

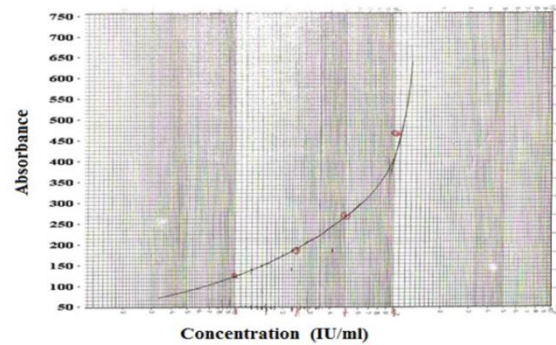
سنة) من المرضى المصابين بالثلاسيميا حيث جمعت هذه العينات من مركز الثلاسيميا في مستشفى آزادي التعليمي/ كركوك. المجموعة الثالثة: ضمت 30 شخصاً كمجموعة سيطرة.

سحبت عينات الدم من الوريد بوساطة محقنة بلاستيكية نابذة (Disposable syringe) وكان حجم الدم المسحوب 10مل لكل فرد من العينات المدروسة، حيث وزع الدم وفق حاجة الاختبارات المدروسة، فقد وضع (5 مل) من عينة الدم في أنبوبة اختبار بلاستيكية ذات غطاء وترك الدم في حرارة 25 °م لمدة 30 دقيقة، ومن ثم وضع في جهاز الطرد المركزي لمدة 15 دقائق وبسرعة 3000 دورة في الدقيقة بعد ذلك سحب المصل بواسطة ماصة باستور ثم حفظ مباشرة في المجمدة (-20°م) بعد ان وزع الى خمسة أنابيب ابندروف لحين استخدامها في الاختبارات الكيموحيوية.

تقدير تركيز هرمون الأثروروبويتين في مصل الدم

Determination of Serum Erythropoietin Concentration

قدر تركيز هرمون الأثروروبويتين في مصل الدم بتقنية الاليزا عن طريق التنافس بين الاجسام المضادة للهرمون الموجودة في حفر شريحة التخافيف الدقيقة و الاجسام المضادة المعلمة بإنزيم Horseradish peroxidase (HRP) على مواقع الارتباط بمستضدات هرمون الأثروروبويتين الموجودة في مصل الدم و بعد عمليات الغسل بمحلول الغسل لإزالة الاجسام المضادة غير المعلمة ، يتم اضافة محلول المادة الاساس للإنزيم(TMB) Teramethyle benzidin التي ترتبط بالإنزيم لتكون محلول أزرق يتحول الى اللون الاصفر بعد اضافة حامض السلفوريك لإيقاف التفاعل و تتناسب شدة اللون طردياً مع تراكيز مستضدات الهرمون الموجود في مصل الدم التي تقاس الامتصاصية لها عند الطول الموجي 450 نانوميتر وبالرجوع الى المنحني القياسي لهرمون الأثروروبويتين تم تقدير تركيز هذا الهرمون في عينات الدراسة.



شكل (1) المنحني القياسي لهرمون الأثروروبويتين

تقدير تركيز الكلوتاثايون في مصل الدم concentration Determination of Serum Glutathione

تم قياس مستوى الكلوتاثايون في مصل الدم باستخدام طريقة كاشف Ellman المحورة [7] .

جدول (2) مستوى هرمون الايرثروبويتين لدى المرضى الاثنا بالمقارنة مع

مجموعة السيطرة

مجموعة السيطرة	الايرثروبويتين mIU/ml
مجموعة العجز الكلوي	6.26 ± 2.98 b
مجموعة التلاسيميا	18.45 ± 3.71a
مجموعة السيطرة	18.13 ± 3.12 a

*القيم تعني المعدل ± الخطأ القياسي

* الأحراف المختلفة تعني وجود اختلافات معنوية عند احتمالية (p<0.01)

إن الانخفاض المعنوي في تركيز هرمون الايرثروبويتين في مصل مرضى العجز الكلوي لكلا الجنسين ولأعمار جميعاً قد تم ملاحظته في نتائج الدراسة الحالية إذ وجد حدوث انخفاض معنوي في هذا الهرمون المسؤول عن إنتاج وتطور خلايا الدم الحمر مما أدى الإصابة بفقر الدم لهؤلاء المرضى وهذا يماثل ما توصل إليه كل من [9, 10] وقد وجد [11] أن انخفاض مستوى هرمون الايرثروبويتين في مصل مرضى العجز الكلوي قد يكون لتثيف أنسجة الكلية وتبدل النيبات البولية بأنسجة ليفية وتليف الشعيرات الدموية المحيطة بالنيبات الكلوية فتكون حاجزاً ألياً بين خلايا الأندوثيلية الفارزة لهذا الهرمون والدم في الشعيرات الدموية من التحسس بنقص الأوكسجين لإنتاج وتحرير الايرثروبويتين إلى الدم. أو ربما يعود السبب في ذلك إلى بعض العوامل التي تؤثر في إنتاج وتحرير هرمون الايرثروبويتين كتأثره بالإشارات المرسله من نخاع العظم مثل الاندروجين androgen وانجيوتنسين angiotensin وعامل الأنسولين المشابه لهرمون النمو – Insulin like growth factor (IGF) إن نخاع العظم يحرر IGF إلى أنسجة الكلية ليحفزها على إنتاج وتحرير الايرثروبويتين لكن IGF يتأثر سلباً في ارتفاع مستوى الحموضة في الدم وهذا ما يحصل لدى مرضى العجز الكلوي [12]. وقد ذكر [13] إن سرعة معدل جريان الدم الكلوي يؤدي إلى سرعة انتشار الأوكسجين إلى الأنسجة الكلوية وبذلك إنتاج طاقة كافية للاستفادة منها في عملية الترشيح الكبيبي وإنتاج الايرثروبويتين والوظائف الأخرى بشكل طبيعي، أما في حالة مرضى العجز الكلوي فإن معدل جريان الدم الكلوي بطيء مما يعني قلة الأوكسجين الواصل إلى الكلية في الدقيقة فيؤدي إلى قلة انتشار الأوكسجين إلى الأنسجة الكلوية وبذلك نقل طاقة الخلايا الكلوية وتدهور وظائفها الطبيعية فيقتصر على إنتاج كميات قليلة من هرمون الايرثروبويتين، وإن استمرار معدل جريان الدم الكلوي بطيئاً مما يعني قلة إنتاج هرمون الايرثروبويتين بشكل مزمن ويؤدي إلى الإصابة بفقر الدم المزمن لدى مرضى العجز الكلوي [14]. وقد ذكر [14] إن بطناً في سرعة معدل جريان الدم الكلوي في الدقيقة يؤدي إلى سهولة تمييز ثنائي اوكسيد الفسفور PO₂ في الدم الكلوي فتتجمع قرب مراكز الإحساس بالأوكسجين في الخلايا المنتجة للايرثروبويتين وبذلك لا تتحسس هذه المراكز بالأوكسجين الحر وثم يقل إنتاج وتحرير هرمون الايرثروبويتين وإن ديمومة استمرار جريان الدم الكلوي ببطيء لدى هؤلاء المرضى يعني ديمومة إنتاج كميات قليلة من الايرثروبويتين. إن قلة

تركيز هرمون الايرثروبويتين ربما لا يعود إلى قلة إنتاجه وتحريره من الجسم فقط وإنما يعود أيضاً إلى زيادة فقده من الجسم مع بروتينات البلازما عند تلف الكبيبة الكلوية فتمر من خلالها بروتينات البلازما إلى البول وهذا ما يسمى Proteinuria [15].

أشارت دراسة [16] إلى إن نقص هرمون الايرثروبويتين Erythropoietin هو السبب الرئيسي لفقر الدم وبعد كمؤشر لحدوث حالة فقر الدم مصدر وقد أكد [17] إن مستوى هرمون الايرثروبويتين يقل في مصل مرضى العجز الكلوي من مستواه في الأشخاص الطبيعيين. وأشار [18] إن قلة الأوكسجين Hypoxia الواصل إلى الكلية بشكل مزمن يؤدي إلى قلة لتحفيز خلايا المحيطة بالنيبات على إنتاج وتحرير الايرثروبويتين من الكلية.

تم ملاحظة ارتفاع مستويات هرمون الايرثروبويتين في المصل في المرضى الذين يعانون من التلاسيميا مقارنة مع مجموعة السيطرة بالنسبة للذكور فيما سجلت النتائج زيادة طفيفة في مستويات Epo بالنسبة للإناث وهذا قد يعود إلى الاختلاف في شدة فقر الدم، ومستوى الفريتين واستتصال الطحال و بين [19] في دراسته ان مستوى Epo يكون عال في مرحلة الطفولة وكذلك في مرحلة المراهقة وجد ان أعلى مستوى للهرمون في 11-13 سنة من عمر المرضى بالإضافة إلى ذلك، لم يجد في دراسته أي اختلاف بين β⁺ و β⁰ بالنسبة للمرضى.

تأثير الإصابة بالتلاسيميا والعجز الكلوي على مستوى بعض انواع مضادات الاكسدة

بينت النتائج في الجداول (3, 4) نلاحظ وجود فروق معنوية عالية في تركيز انزيم الكلوتاثايون بالنسبة للمجاميع لكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية (p<0.05). وكان اقل معدل في المجموعة الثانية بمعدل (0.491±0.539) μmol/L في حين بلغت مجموعة السيطرة بمعدل (1.615 ± 0.868) μmol/L .

توضح النتائج المبينة في الجداول (4,3) ان هناك انخفاض معنوي في مستوى انزيم SOD ولكلا الجنسين في مجاميع المرضى عند المقارنة مع مجموعة السيطرة حيث كانت النتائج بمعدل (3.353±0.796) U/ml، (3.99±1.47) U/ml لمجاميع المرضى الذكور مقارنة مع مجموعة السيطرة التي كانت (10.11±1.98) U/ml. وكانت النتائج للإناث بمعدل (3.524±0.459) U/ml، (3.35±1.46) U/ml على التوالي عند المقارنة مع مجموعة السيطرة التي ظهرت بمعدل (8.19±1.70) U/ml.

كما اشارت النتائج الى وجود انخفاض معنوي في مستوى انزيم الكتاليز ولكلا الجنسين في مجاميع المرضى عند المقارنة مع مجموعة السيطرة حيث كانت النتائج بمعدل (54.4±88.8) U/ml، (43.81±9.73) U/ml لمجاميع المرضى الذكور مقارنة مع مجموعة السيطرة التي كانت بمعدل (124.8±13.2) U/ml. وكانت النتائج للإناث بمعدل (21.3±10.5) U/ml، (41.6±10.5) U/ml على التوالي عند المقارنة مع مجموعة السيطرة التي ظهرت بمعدل (106.6±22.4) U/ml.

جدول (3) مستوى بعض مضادات الأوكسدة لدى المرضى الذكور بالمقارنة مع مجموعة السيطرة

U/ml Catalase	SOD U/ml	كلوتاتايون $\mu\text{mol/L}$	
54.4± 88.8 b	3.353± 0.796 c	0.993± 0.463 c	مجموعة العجز الكلوي
43.81± 9.73 c	3.99± 1.47 b	1.211± 0.485 b	مجموعة الثلاسيميا
124.8± 13.2 a	10.11± 1.98 a	1.615 ±0.868 a	مجموعة السيطرة

*القيم تعني المعدل ± الخطأ القياسي

* الأحرف المختلفة تعني وجود اختلافات معنوية عند احتمالية ($p \leq 0.05$)

جدول (4) مستوى بعض مضادات الأوكسدة لدى المرضى الإناث بالمقارنة مع مجموعة السيطرة

Catalase U/ml	SOD U/ml	كلوتاتايون $\mu\text{mol/L}$	
21.3± 10.5 c	3.524± 0.459 b	0.979± 0.387 b	مجموعة العجز الكلوي
41.6± 10.5 b	3.35 ± 1.46 c	0.840± 0.264 c	مجموعة الثلاسيميا
106.6± 22.4 a	8.19 ± 1.70 a	1.846± 0.594 a	مجموعة السيطرة

*القيم تعني المعدل ± الخطأ القياسي

* الأحرف المختلفة تعني وجود اختلافات معنوية عند احتمالية ($p \leq 0.05$)

والتي تدل على أكسدة بروتينات كرية الدم الحمر كما ان الضرر التأكسدي لأسلاف الخلايا الحمر لدى مرضى الثلاسيميا يمكن أن يسبب لهم تسارع في موت الخلايا اضافة الى عملية تكون الدم غير الفعالة ineffective erythropoiesis ويبدو أن الإجهاد التأكسدي هو الآلية الأساسية في التناوبات المرضية الرئيسة لمرضى الثلاسيميا [25]. وتشير هذه النتائج إلى استهلاك كبير للمواد المضادة للأكسدة في ظل زيادة الحديد الناتج من عمليات نقل الدم المستمر أو الاجهاد التأكسدي في مرضى الثلاسيميا. هناك نوعان من الآليات الرئيسة التي تعمل على زيادة الحديد لدى مرضى الثلاسيميا هي زيادة امتصاص الحديد بسبب الكريات الحمر غير فعالة وعمليات نقل الدم المتكررة حيث ان الهدف الرئيسي من نقل الدم هو للتخلص من حالة فقر الدم وقمع عملية تكون الكريات الحمر غير الفعالة وتثبيط زيادة امتصاص الحديد من قبل القناة الهضمية [26] و بالتالي سوف يخزن الحديد الزائد كما هي الحالة بالنسبة للهيموسيدرين والفيريتين في الكبد والطحال. وبين [27] أن تراكم كميات الحديد هو حالة سامة سوف يؤدي الى تلف الأنسجة مما يؤدي إلى تشكيل جزيئات ROS مثل الأيونات فائقة الاكسدة (O_2^-)، جذور الهيدروكسيل ($\text{OH}\cdot$)، والأكسجين الأحادي وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) والتي تدفع الاكسدة في الثلاسيميا. في الدراسة الحالية تم قياس الكاتاليز (CAT) المسؤولة عن إزالة السموم من بيروكسيد الهيدروجين في الخلايا والكلوتاتايون (GSH) مضاد الأكسدة الذي يمنع الأضرار التي لحقت بالمكونات الخلوية في مرضى الثلاسيميا، وقد اظهرت النتائج انخفاض معنوي في مستوى كل من الكلوتاتايون والكاتاليز وال SOD وهذه النتائج كانت متفقة مع الدراسات التي قام بها كل من [28، 29]، حيث كان هناك انخفاض في نشاط كل من الكاتاليز والكلوتاتايون [30].

يظهر بوضوح من خلال النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة أن مرضى العجز الكلوي زاد لديهم الاجهاد التأكسدي التي تنتجها الدفاعات المضادة للأكسدة المنخفضة مع زيادة العوامل المؤكسدة الأولى [20]. هناك عدد من الحالات الفسلجية المرضية التي تفسر هذه الحالة بعضها يعزو ذلك إلى سوء التغذية ونقص ألبومين الدم ، التقدم في العمر، مرض السكري، التهابات والأمراض المعدية، عندما تغطي الجذور الحرة على الحاجز المضاد للأكسدة، عندها سوف تصبح متاحة للتفاعل مع التراكييب الفوسفوليبيدية phospholipidic structure منتجة بيروكسدة الدهون وان واحدة من المكونات الرئيسية لهذا التفاعل هو إنتاج Malonildialdehyde (MDA)، وهذه النتائج تتفق مع العديد من الدراسات [21]. وقد أشار [22] إلى أن الانخفاض في أنشطة مضادات الأكسدة الأولية مثل الكاتاليز قد يعود الى تراكم ROS تثبيط الانظمة المضادة للأكسدة قد يؤدي إلى تراكم H_2O_2 كما ان منتجات التحلل يمكن أيضا ان تساعد على ذلك الانخفاض في الكاتاليز [23] وان هذا الانخفاض في الكاتاليز والذي يعد إنزيم أساسي لإزالة السموم من بيروكسيد الهيدروجين وهيدروبيروكسيد المواد العضوية organic hydroperoxide، يرافقه زيادة أكسيد النيتريك (NO) اضافة الى تعطيل و نترجة البروتين بواسطة ال ROS [24].

يتعرض المرضى الذين يعانون من الثلاسيميا بصورة رئيسة إلى الاكسدة بسبب زيادة الحديد، لذلك فإن صيانة الأنظمة المضادة للأكسدة يمكن أن تكون مفيدة في حماية مرضى الثلاسيميا من المضاعفات الأكثر خطورة من المرض ويتسبب فقر الدم في المرضى الذين يعانون من الثلاسيميا من خلال تداخل العديد من الاسباب منها تحلل الدم في الدورة الدموية المحيطة وعدم فاعلية عملية تكون الكريات الحمر. وقد أشارت الدراسات التي اجريت على تحلل الدم الى اهمية الأكسدة التي تصيب كريات الدم الحمر الدائرة في مجرى الدم

المصادر

- 1- Mollaoğlu, M. (2015). Anemia and Coagulation Disorders in Dialysis Patient. In: Gökdoğan, F., Ed., *Dialysis Principles and Techniques*; Ankara, Akademisyen Tıp Kitabevi. 237-244.
- 2- Moore, E. and Bellomo, R. (2011). Erythropoietin (EPO) in acute kidney injury; *Ann Intensive Care*. 1: 3.
- 3- Bahlmann, F. and Fliser, D.(2009). Erythropoietin and renoprotection; *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 18. 15–20.
- 4- Koca, T.; Berber, A.; Koca, H.; Demir, T. and Koken, T. (2010) . Effects of hemodialysis period on levels of blood trace elements and oxidative stress; *Clin. Exp. Nephrol*. 14 463–468.
- 5- Khalil, S.; Amer, H.; El Behairy, A. and Warda, M. (2016). Oxidative stress during erythropoietin hyporesponsiveness anemia at end stage renal disease: Molecular and biochemical studies; *Journal of Advanced Research* .7. 348–358.
- 6- Fassett, R. Ball, M.J. and Robertson, I. (2009). The Lipid lowering and Onset of Renal Disease (LORD) Trial: a randomized double blind placebo controlled trial assessing the effect of atorvastatin on the progression of kidney disease; *BMC Nephrol*. 9 : 4–9.
- 7- AL-Zamely, O.; AL-Nimer, M. and Muslih R. (2001). "Detection the level of peroxynitrate and Related with antioxidant status in the serum of patients with acute myocardial infection"; *Nat. J. Chem.*, 3:625-637.
- 8- Steel, R. and Torries, J. (1980). *Principle and Procedures of Statistics: A Biochemical Approach*; 2nd edition, McGraw-Hill Book Company Inc., New York, USA.
- 9- Rahman, M.; Krull, S.; Rahman, S.; Kanda, M.; Narita, S. Bilano, V. and Ota E. (2016). Stuart Gilmour3, and Kenji Shibuya3Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis; *Am. J. Clin. Nutr.* 104 (5):135-143 .
- 10- Besarab, A.; Amin, N.; Ahsan, M.; Vogels, E.; Zaznwa, G.; Frinak, S.; Zazra, J. and Anandan, J. (2000). Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients ; *J. Am. Soc. Nephrol*. 11:530 – 538.
- 11- Scanlon, V. and Sanders, T. (2007). *Essentials of anatomy and physiology*; F.A. Davis company Philadelphia .18: 228.
- 12- Menon, M.; Karur, V.; Bogachera, O.; Cuetara, B. and Woj, C. (2006). Signals for stress erythropoiesis receptor – phosphoty – rosin–343– stat 5 axis; *J. Clin. Invest*; 116: 683–694.
- 13- Haperin, M.; Cheema – Dhadli, S. and Kamel, S. (2006). Properties permitting the renal cortex to be the oxygen sensor for relase of erythropoietin: Clinical Implication; *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 1: 1049 – 1053.
- 14- Vlahakos, D.; Marathias, K.; Agrogannis, B. and Madias, N. (2004). Posttransplant erythrocytosis; *Kidney Int* .63: 1187 – 1194.
- 15- Protoles, J.; Lopez–Gomz, J. and Aligama, P. (2006). Anemia management and treatment response in patients on hemodialysis: The MAR study; *J. Nephrol.*, 19 :352 – 360.
- 16- Bamgbola, O. and Resistanc, T. (2010). Erythropoietin - stimulating agents: etiology, evaluation and therapeutic considerations; *Pediatr. Nephrol*. 27(2):195–205.
- 17- Marsden, J. (2006). Erythropoietin mesurment and dinical application; *Ann. Clin. Biochem* . 43: 97 – 104 .
- 18- Fesler, P.; Du Cailar, G.; Ribstein, J. and Mimran, A. (2003). Ventricular remodeling and renal function in never – treated essential hypertiention ; *J. Am. Soc. Nephrol*. 14: 88 – 887.
- 19- Çetin, M.; Ünal, Ş.; Gümrük, F.; Gürgey, A. and Altay, Ç. (2009). Serum Erythropoietin Levels in Pediatric Hematologic Disorders and Impact of Recombinant Human Erythropoietin Use; *Turk. J. Hematol*. 26:72-6 .
- 20- Locatelli, F.; Pisoni, R. and Combe, C. (2004). Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS); *Nephrol. Dial. Transplant*.19:121–32.
- 21- Gonzalez Rico, M.; Puchades, M.; Garcia Ramon, R.; Saez, G.; Tormos, M. and Miguel, A. (2006) . Effect of hemodialysis therapy on oxidative stress in patients with chronic renal failure; *Nefrologia*. 26: 218–25 .
- 22- Khan, M.; Siddiqui, S.; Parveen, K.; Javed, S.; Diwakar, S. and Siddiqui, W. (2010). Nephroprotective action of tocotrienol-rich fraction (TRF) from palm oil against potassium dichromate (K2Cr2O7)-induced acute renal injury in rats; *Chem. Biol. Interact* .186:228– 238.
- 23- Ghara, A.; Ghadi, F. and Dhawan, D. (2014). Evaluation role of Neem Leaf Extract on Mitotic Catastrophe in DMH-induced Colon Carcinogenesis in rats ; *Adv. Biores.*, 74 : 84-91.
- 24- Poulianiti, K.; Kaltsatou, A.; Mitrou, G.; Jamurtas, A.; Koutedakis, Y.; Maridaki, M.; Stefanidis, I.; Sakkas, G. and Karatzaferi, C. (2016). Systemic Redox Imbalance in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review; *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*: 19.
- 25- Pavlova, L.; Savov, V.; Petkov, H. and Charova, I. (2007). Oxidative stress in patient with β -thalassemia

major; Contributions, Sec. Biol. Med. Sci. 3:145–154 .

26-Akram, K.; Tahereh, T.; Fatemeh, R. and Arash, A. (2010). The Relationship between The Antioxidant Intake and Blood Indices of The Children With Thalassemia In Sabzever And Mashhad; Pakistan J. of Nutrition; 9(7) :716–719.

27-Kuldeep, K.; Amit, M. and Archana, T. (2011). Production of reactive oxygen species, its effects, drugs and plant extract used as an antioxidant, chelator on thalassemic patients: A Review; International J. of Pharma Sciences and Research. 2 (9):2278-2285.

28-Ruchaneekorn, W.; Noppadol, S.; Praphaipit, I. Ratiya, C. Narumol, P. Suneerat, H. Somdet, S. Chada,

P. Eliezer, R. and Suthat, F. (2010). Improvement in oxidative stress and antioxidant parameters in β -thalassemia/ Hb E patients treated with curcuminoids; Clinical Biochemistry. 43:424–429.

29-Attia, A.; Sayed, A.; Ibrahim, F.; Mohammed, A. and El-Alfy, M. (2011). Effects of antioxidant vitamins on some hemoglobin properties and erythrocytes in homozygous beta-thalassemia; Romanian J. Biophys.21:1–16.

30-Tolba, M.; Soliman, N.; El- kamah, G. and EL-shehaby, A. (2015). Oxidative Stress Parameters in Beta-Thalassemia; International Journal of Life Sciences Research . 3(4): 1-7.

Study of Erythropoietin and number of antibiotics in renal failure and thalassemia patients

Ansam Hussein Ali¹, Sahib J. Abdurahman², Mousa J. Mohammed³

¹ Technical Institute / Aldor , Aldor , Iraq

² Department of Biology , Education collage of pure science , Kirkuk University , Kirkuk , Iraq

³ Sammraa University , Sammraa , Iraq

Abstract

The current study included 130 people over a period of research from October 2015 to May 2016 who have renal failure and thalassemia. Samples were studied divided in three groups: the first group: included 50 people (62-20 years) with renal failure, and the second group: included 50 people (30-12 years) infected with thalassemia in addition to the 30 people (18-54 years) represented a group of healthy control. The present study aimed to find out the dynamic effect of the hormone erythropoietin and its role in anemia by examining the level of serum hormone erythropoietin among patients with thalassemia as well as anemia in patients with renal failure, in addition to the effect of some of the biochemical parameters associated antioxidants system such as Glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD) and catalase. The study concludes the following results: The results showed a significant decrease ($P \leq 0.01$) in the concentration of the erythropoietin hormone in the two groups of patients renal failure while there was a significant increase in patients with a group of thalassemia for males and did not record results significant difference for a group of female thalassemia patients when compared with the control group. The results show that there is a significant decrease in the level of glutathione and SOD and catalase enzyme, and for both males and females in the patients groups when compared with the control group.