

Comparative Analysis of Biochemical Parameters Across Different Stages of Kidney Disease: From Early Kidney Disease to Dialysis-Dependent Renal Failure

Nabeel Taher Jameel Alghanim¹ (B.S.), Hamed Jadooa Abbas² (Ph.D.), Hamid Choobineh³ (Ph.D.)

Ziba Majidi^{4*} (Ph.D.), Nasrin Dashti^{3*} (Ph.D.)

¹ Master of Sciences Student in Clinical Biochemistry, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Ph.D. in Clinical Biochemistry, Al-Faihaa General Hospital, Basrah, Iraq

³ Associate Professor, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Received: 2 May, 2025

Accepted: 15 Jul. 2025

Background and Aim: This study investigated the biochemical profiles of individuals with different stages of kidney disease, including those with kidney disease without hemodialysis, chronic kidney disease without hemodialysis, and individuals with renal failure undergoing hemodialysis treatment, to clarify the role of mineral markers, inflammation, and kidney function in the complications of this disease.

Materials and Methods: This case-control study was conducted with 180 participants aged 18 to 81 years in Iraq. Participants were divided into four groups: the case group (including individuals with kidney disease not on dialysis, chronic kidney disease not on dialysis, and kidney failure treated with dialysis) and the control group, which included healthy individuals. Blood levels of urea, creatinine, calcium, phosphorus, vitamin D3, parathyroid hormone (PTH), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and cystatin C were measured.

Results: The results showed that the levels of blood urea, calcium, vitamin D3, cystatin C and hs-CRP were significantly different between the different groups. The mean creatinine in the non-dialysis kidney disease group (3.98 ± 1.77 mg/dL) and non-dialysis chronic kidney disease (4.59 ± 1.63 mg/dL) was different from the dialysis kidney failure group (11.03 ± 3.35 mg/dL) ($P=0.001$), but there was no significant difference between the two groups of kidney disease without dialysis and chronic kidney disease without dialysis. The phosphorus concentration was significant in all groups ($P=0.001$) and the highest value was observed in the dialysis kidney failure group. The PTH level was not significantly different between the two groups of non-dialysis, but there was a significant difference compared to the dialysis kidney failure group ($P=0.001$). Cystatin C was not significantly different in the two non-dialysis groups, but was significantly higher ($P=0.001$) compared with the renal failure group on dialysis (7.06 ± 1.61 mg/dL).

Conclusion: This study demonstrated that regular monitoring of biochemical biomarkers is essential for the timely diagnosis and effective management of kidney disease. It also highlights the importance of paying attention to metabolic and inflammatory abnormalities in patients with kidney disease (especially in patients on dialysis), including extensive changes in biochemical, hormonal, and inflammatory factors levels that often occur due to severe impairment of kidney function and the dialysis process.

Keywords: Hemodialysis, Chronic Kidney Disease, Vitamin D3, Calcium, Phosphorus, Parathyroid Hormone

* Corresponding Authors:

Majidi Z

Dashti N

Emails:

zmajidi@tums.ac.ir

dashti@tums.ac.ir

تحلیل مقایسه‌ای پارامترهای بیوشیمیایی در مراحل مختلف بیماری کلیه: از بیماری اولیه تا نارسایی کلیه در حال دیالیز

نابیل طاهر جمیل الغنیم^۱، حامد جدوع عباس^۲، حمید چوبینه^۳، زیبا مجیدی^{۴*}، نسرين دشتی^{۳*}

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه به بررسی پروفایل‌های بیوشیمیایی افراد مبتلا به مراحل مختلف بیماری کلیوی از جمله افراد مبتلا به بیماری کلیه بدون دیالیز خون، بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز خون و افراد با نارسایی کلیه در حال درمان با دیالیز خون می‌پردازد؛ تا نقش شاخص‌های مواد معدنی، التهاب و عملکرد کلیه را در پیچیدگی‌های این بیماری روشن کند.

روش بررسی: این مطالعه‌ی مورد-شاهدی با ۱۸۰ شرکت‌کننده در سنین ۱۸ تا ۸۱ سال در عراق انجام شد. شرکت‌کنندگان به چهار گروه تقسیم شدند: گروه مورد (شامل افراد مبتلا به بیماری کلیه بدون دیالیز، بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز و نارسایی کلیه در حال درمان با دیالیز خون) و گروه کنترل که شامل افراد سالم بودند. سطوح اوره، کراتینین، کلسیم، فسفر، ویتامین D3، هورمون پاراتیروئید (PTH)، پروتئین واکنش گر C حساسیت بالا (hs-CRP) و سیستاتین C در خون اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سطوح اوره خون، کلسیم، ویتامین D3، سیستاتین C و hs-CRP در بین گروه‌های مختلف، تفاوت معنادار داشتند. میانگین کراتینین در گروه بیماری کلیه بدون دیالیز ($1.77 \pm 0.98 \text{ mg/dL}$) و بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز ($1.73 \pm 0.59 \text{ mg/dL}$) با گروه نارسایی کلیه دیالیزی ($3.35 \pm 1.03 \text{ mg/dL}$) متفاوت بود ($P=0.001$)، اما بین دو گروه بیماری کلیه بدون دیالیز و بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز اختلاف معناداری مشاهده نشد. غلظت فسفر در تمامی گروه‌ها معنادار بود ($P=0.001$) و بالاترین مقدار در گروه نارسایی کلیه دیالیزی مشاهده شد. سطح PTH بین دو گروه بدون دیالیز اختلاف معناداری نداشت، اما در مقایسه با گروه نارسایی کلیه در حال دیالیز تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0.001$). سیستاتین C در دو گروه بدون دیالیز تفاوت معناداری نداشت، اما در مقایسه با گروه نارسایی کلیه دیالیزی ($1.61 \pm 0.70 \text{ mg/dL}$) معنادار بود ($P=0.001$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که پایش منظم بیومارک‌های بیوشیمیایی برای تشخیص به‌موقع و مدیریت مؤثر بیماری کلیه ضروری است. همچنین اهمیت توجه به ناهنجاری‌های متابولیک و التهابی در بیماران مبتلا به بیماری کلیه (به‌ویژه در بیماران دیالیزی)، را برجسته می‌کند که شامل تغییرات گسترده‌ای در سطوح بیوشیمیایی، هورمونی و عوامل التهابی که اغلب به دلیل اختلال شدید در عملکرد کلیه و فرآیند دیالیز رخ می‌دهند.

واژه‌های کلیدی: دیالیز خون، بیماری مزمن کلیه، ویتامین D3، کلسیم، فسفر، هورمون پاراتیروئید

دریافت مقاله:

۱۴۰۴/۲/۱۲

پذیرش مقاله:

۱۴۰۴/۴/۲۴

* نویسندگان مسئول:

زیبا مجیدی، نسرين دشتی؛

دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Emails:

zmajidi@tums.ac.ir

dashti@tums.ac.ir

۱ دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲ دکتری بیوشیمی بالینی، بیمارستان عمومی الفیها، بصره، عراق

۳ دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴ استادیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مقدمه

بیماری کلیه شامل طیف گسترده‌ای از اختلالات پاتولوژیک است که بر عملکرد بهینه‌ی کلیه‌ها تأثیر می‌گذارد. کلیه‌ها نقش حیاتی در تصفیه کردن خون، حفظ تعادل مایعات بدن و الکترولیت‌ها دارند. بیماری‌های کلیه، انواع مختلفی دارد که هر کدام ویژگی‌ها، علل و پیامدهای سلامتی متفاوتی دارند. یکی از مهم‌ترین دسته‌بندی‌ها، بیماری مزمن کلیه (CKD: Chronic Kidney Disease) است که با کاهش تدریجی و غیرقابل برگشت عملکرد کلیه‌ها شناخته می‌شود. بیماری مزمن کلیه به چند مرحله تقسیم می‌شود که بر اساس نرخ فیلتراسیون گلوبولی تعیین می‌شوند و از آسیب خفیف تا شدید را در بر می‌گیرند (۱). عوامل شایعی منجر به بیماری مزمن کلیوی می‌شوند که شامل فشار خون بالا، دیابت و التهاب کلیه هستند. نوع دیگری از بیماری‌های کلیه، آسیب حاد کلیه (AKI: Acute Kidney Injury) است که قبلاً با عنوان نارسایی حاد کلیه (ARF: Acute Renal Failure) شناخته می‌شد. نارسایی حاد کلیه به معنای کاهش ناگهانی و سریع عملکرد کلیه در یک دوره‌ی کوتاه است. علل متعددی مانند عفونت‌های شدید، کم‌آبی بدن، داروها و وضعیت‌هایی که جریان ادرار را مختل می‌کنند، می‌توانند منجر به نارسایی حاد کلیه شوند. در صورت تشخیص و درمان به موقع، این حالت قابل برگشت است، اما در صورت عدم توجه، می‌تواند به آسیب مزمن کلیه منجر شود. نارسایی کلیه یا مرحله نهایی بیماری کلیه (ESRD: End-Stage Renal Disease) وضعیتی بحرانی است که در آن کلیه‌ها دیگر قادر به انجام وظایف حیاتی خود برای حفظ تعادل داخلی بدن نیستند (۲ و ۳). برای مدیریت این وضعیت و حفظ حیات بیماران، درمان‌های جایگزین کلیه مانند دیالیز خون (همودیالیز)، دیالیز صفاقی (Peritoneal dialysis) یا پیوند کلیه ضروری است. در دیالیز خون از یک دستگاه برای تصفیه خون استفاده می‌شود، در حالی که در دیالیز صفاقی از غشای صفاقی (پوشش داخلی شکم) به عنوان فیلتر طبیعی استفاده می‌شود. در پیوند کلیه نیز یک کلیه سالم از یک دهنده به صورت جراحی، جایگزین کلیه آسیب دیده می‌شود (۴-۷).

اصطلاح «دیالیز» ریشه در زبان یونان باستان دارد: «دیا» به معنی «از طریق» و «لیزیس» به معنی «شکستن یا باز شدن» است. دیالیز به فرایند انتقال مولکول‌ها از طریق یک غشای نیمه‌تراوا به دلیل گرادیان غلظت الکتروشیمیایی گفته می‌شود (۸). این روش یک نوع درمان جایگزین کلیه است که به کمک دستگاه‌های مصنوعی، مواد سمی، آب اضافی و مواد حل شده را از خون حذف می‌کند. این

درمان نقش مهمی در حفظ همئوستاز یا تعادل محیط داخلی بدن دارد و برای بیمارانی که دچار نارسایی حاد یا مزمن کلیه هستند، ضروری است (۹ و ۱۰). در بین بیماران دیالیزی خون، پایش منظم سطوح کلسیم، فسفر، ویتامین D3 و هورمون پاراتیروئید (PTH) امری ضروری است که به حفظ سلامت عمومی و پیشگیری از عوارض مرتبط با بیماری کلیه کمک می‌کند (۱۱). اگرچه اندازه‌گیری این پارامترها جزو پروتکل‌های روتین بیماران کلیوی است، این مطالعه به بررسی دقیق مقایسه‌ای و همبستگی‌های بین آن‌ها در مراحل مختلف بیماری کلیه پرداخته است تا الگوهای زیستی بیشتری از پیشرفت بیماری شناسایی شود. این رویکرد جامع به حفظ تعادل این عناصر ضروری کمک می‌کند؛ زیرا هرگونه اختلال می‌تواند تأثیرات گسترده‌ای بر سلامت استخوان، عملکرد قلبی-عروقی و سلامت عمومی داشته باشد (۱۲). کلسیم نقشی اساسی در ساختار استخوان و فرایندهای فیزیولوژیک مختلف دارد و تنظیم دقیق سطح آن ضروری است (۱۳). در بیماران دیالیزی که در معرض خطر بالای اختلالات معدنی-استخوانی هستند، پایش سطح کلسیم برای حفظ تعادل بین کلسیفیکاسیون و دکلسیفیکاسیون استخوان بسیار مهم است. هرگونه ناهماهنگی در سطح کلسیم می‌تواند منجر به عوارضی مانند دکلسیفیکاسیون عروقی و مشکلات قلبی شود که در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه افزایش یافته است (۱۴ و ۱۵). فسفر نیز نقشی کلیدی در سلامت استخوان دارد و به‌طور تنگاتنگی با سطح کلسیم در ارتباط است. بیماران دیالیزی در خطر ابتلا به هایپر فسفاتمی قرار دارند؛ یعنی افزایش سطح فسفر خون به دلیل کارکرد نارسای کلیه. این وضعیت می‌تواند منجر به بیماری معدنی-استخوانی، افزایش خطر شکستگی و استئوپروز شود. بنابراین، پایش منظم سطح فسفر و اقداماتی مانند محدودیت رژیم و استفاده از مهارکننده‌های فسفر ضروری است (۱۶). ویتامین D3 یک تنظیم‌کننده‌ی مهم متابولیسم کلسیم و فسفر است و معمولاً در بیماران دیالیزی کمبود دارد. پایش سطح ویتامین D3 برای جذب مناسب کلسیم و فسفر ضروری است و به حفظ ثبات کلی این مواد در بدن کمک می‌کند. وجود ویتامین D3 کافی برای جذب صحیح این مواد معدنی ضروری است (۱۷ و ۱۸). هورمون پاراتیروئید نیز نقش کلیدی در تنظیم تعادل این مواد معدنی دارد. در بیماران دیالیزی، سطح بالای هورمون پاراتیروئیدی (هایپرپاراتیروئیدسم) می‌تواند منجر به اختلالات استخوانی، مشکلات قلبی و افزایش مرگ و میر شود. پایش منظم سطح هورمون پاراتیروئید به پزشکان کمک می‌کند تا درمان‌ها را با توجه به شرایط بیمار تغییر دهند، مانند

تنظیم داروهای مهارکننده فسفر یا تجویز مکمل ویتامین D (۲۰ و ۱۹). در مجموع، پایش منظم مقادیر کلسیم، فسفر، ویتامین D3 و هورمون پاراتیروئید در بیماران دیالیزی، یک رویکرد جامع برای حفاظت از سلامت استخوان، پیشگیری از عوارض قلبی و بهبود سلامت کلی بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه است (۲۲ و ۲۱).

افرادی که در درمان طولانی مدت دیالیز قرار دارند، در مقایسه با جمعیت عمومی در معرض خطر بالایی از بیماری و مرگ و میر هستند. بنابراین، استفاده از بیومارکرهای تشخیصی برای شناسایی زود هنگام عوارض احتمالی و انجام مداخلات لازم بسیار مهم است. این موضوع منجر به توجه بیشتر به نقش التهاب در بیماران دیالیزی، به خصوص آنهایی که دچار مرحله نهایی بیماری کلیه هستند، شده است (۲۴ و ۲۳). این بیماران دچار التهاب سیستمیک مزمن هستند و پروتئین واکنشی C حساسیت بالا (hs-CRP) یکی از شاخص های شناخته شده برای ارزیابی وضعیت التهابی در این گروه است. پروتئین واکنشی C حساسیت بالا ابزاری ارزشمند برای شناسایی و مدیریت التهاب در بیماران دیالیزی است. با پایش منظم آن پزشکان می توانند بیماران در معرض خطر بیشتر را شناسایی کنند و اقدامات پیشگیرانه و شخصی سازی شده را انجام دهند. این رویکرد به بهبود سلامت و کیفیت زندگی بیماران دیالیزی کمک می کند (۲۷-۲۵).

در مورد بیماری مزمن کلیه، سیستماتین C به عنوان یک شاخص مهم عملکرد کلیه شناخته شده است. برخلاف بیومارکرهای سنتی مانند کراتینین، سیستماتین C تصویر دقیق تری از عملکرد واقعی کلیه ارائه می دهد (۲۸). این امر به خصوص در مواردی که بیومارکرهای استاندارد نمی توانند وضعیت واقعی را نشان دهند، اهمیت پیدا می کند؛ مثلاً در افراد مسن، افراد با جرم عضلانی کم یا بیماران مبتلا به برخی شرایط خاص پزشکی. در افراد سالمند، به ویژه کسانی که دچار سارکوپنی (کاهش جرم عضلانی) هستند، سطح کراتینین سرم ممکن است به طور مصنوعی پایین تر از حد واقعی باشد؛ چون کراتینین عمدتاً از عضلات استخراج می شود. بنابراین، یک سالمند با کاهش توده عضلانی ممکن است دارای کراتینین طبیعی یا حتی پایین باشد، در حالی که عملکرد واقعی کلیه او کاهش یافته است. اما سیستماتین C تحت تأثیر جرم عضلانی قرار نمی گیرد و واکنش دقیق تری نسبت به کاهش GFR ارائه می دهد. بنابراین، در این گروه از بیماران، سیستماتین C می تواند ناهنجاری کلیوی را زودتر از کراتینین تشخیص دهد، این بیومارکر به تشخیص زود هنگام بیماری مزمن کلیه کمک می کند و همچنین

امکان مدیریت بهتر و مداخله به موقع فراهم می شود تا پیشرفت بیماری کند شود. استفاده از سیستماتین C دقت ارزیابی عملکرد کلیه را افزایش داده و نقش مهمی در تشخیص زود هنگام ناهنجاری های کلیوی دارد. با شناسایی تغییرات عملکرد کلیه در مراحل اولیه، پزشکان می توانند بهتر به مدیریت و مداخله برای کند کردن پیشرفت بیماری مزمن کلیه بپردازند. بنابراین، پایش سطح سیستماتین C یک ابزار ارزشمند در حفظ سلامت کلیه و ارزیابی مراقبت مؤثر است (۳۰ و ۲۹). با توجه به افزایش شیوع بیماری های کلیوی در عراق نسبت به سال های اخیر (۳۱)، محققان این پژوهش اقدام به انجام یک مطالعه ی مورد-شاهدی گسترده نمودند تا وضعیت بیماران را به دقت بررسی کنند. برای روشن شدن رابطه بین سطوح مواد معدنی و عوامل التهابی، تحلیل دقیقی بین گروهی از افراد سالم و گروهی از بیماران مبتلا انجام شد. هدف، شناسایی تفاوت های موجود در بیومارکرهای مختلف در انواع و درجات مختلف بیماری کلیه بود تا تصویر دقیقی از وضعیت سلامتی این بیماران به دست آید.

روش بررسی

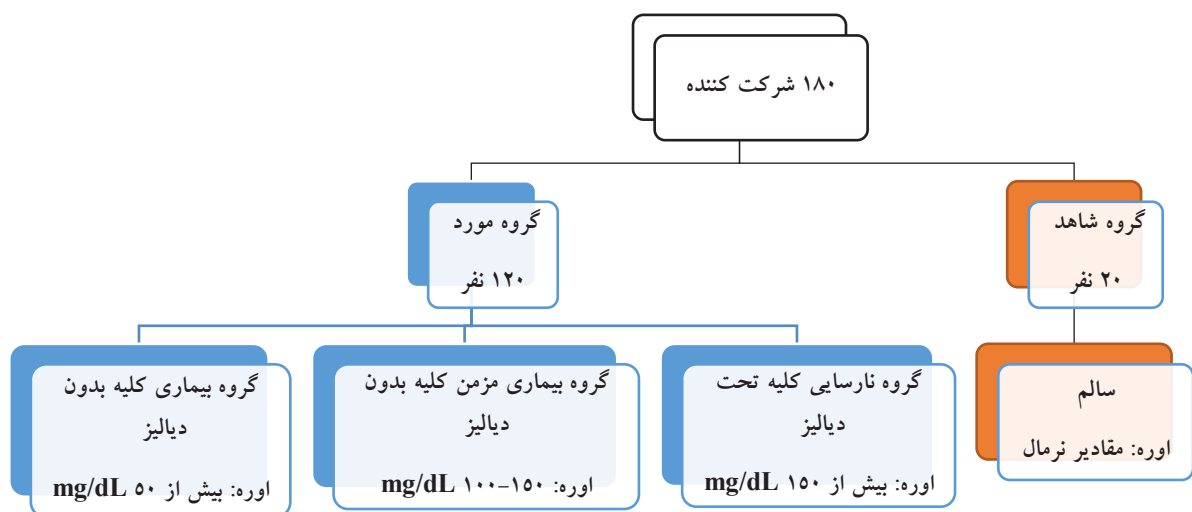
این مطالعه ی مورد-شاهدی در مرکز دیالیز بیمارستان آموزشی بصره، عراق، از فوریه تا می سال ۲۰۲۳ انجام شد و کار آزمایشگاهی در آزمایشگاه الفرات، عراق صورت پذیرفت. جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۸۰ نفر در محدوده سنی ۱۸ تا ۸۱ سال بود که ۱۰۰ نفر مرد و ۸۰ نفر زن بودند. تمامی شرکت کنندگان قبل از شروع مطالعه، رضایت نامه ی آگاهانه خود را ارائه دادند. شرکت کنندگان به چهار گروه (سه گروه مورد و یک گروه کنترل) تقسیم شدند:

۱. گروه بیماری کلیه بدون دیالیز شامل ۴۰ بیمار (کراتینین $4/2-2/5$ mg/dL) (اوره $mg/dL < 50$)
۲. گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز شامل ۴۰ بیمار (کراتینین $3/3-3/5$ mg/dL) (اوره $150-100$ mg/dL)
۳. گروه نارسایی کلیه دیالیزی شامل ۴۰ بیمار (کراتینین $14/0-8/0$ mg/dL) (اوره $mg/dL < 150$)
۴. گروه کنترل شامل ۶۰ فرد سالم (کراتینین $1/2-0/6$ mg/dL) (اوره $mg/dL < 150$)

این گروه بندی مطابق با استانداردهای KDIGO (۳۲) و مطالعات قبلی مانند مطالعه ی Levey (۳۳) صورت گرفته است که در آن بیماران مبتلا به بیماری

معیارهای خروج شامل: داشتن سطح اوره خون در محدوده طبیعی (کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر) بدون سابقه‌ی بیماری کلیه، وجود بیماری کلیه اما با عملکرد کلیه طبیعی ($eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$)، عدم همکاری در انجام آزمایش‌های لازم، داشتن بیماری‌های خودایمنی، سرطان پیشرفته یا بیماری‌های مزمن کبدی، مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی یا استروئیدی در چهار هفته قبل از مطالعه و نیز بارداری یا شیردهی در میان جمعیت زنان بودند. این معیارها به‌منظور اطمینان از همگنی نمونه‌ها و اعتبار علمی یافته‌ها در نظر گرفته شدند.

کلیدی بر اساس مرحله بیماری و نیاز به دیالیز طبقه‌بندی می‌شوند. در این مطالعه، معیارهای ورود و خروج با هدف افزایش دقت نتایج و کاهش سوگیری به‌طور شفاف و استاندارد تعیین شدند. معیارهای ورود شامل داشتن سن ۱۸ تا ۸۰ سال، تشخیص بالینی بیماری کلیه بر اساس سطح اوره خون، کراتینین سرم و $eGFR$ در بیماران بود. همچنین، افرادی که دارای سابقه‌ی بیماری‌های حاد التهابی یا عفونی در چهار هفته قبل از مطالعه نبودند و تمایل به شرکت در پژوهش داشتند و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه را امضا کرده بودند، وارد مطالعه شدند.



شکل ۱: گروه‌های مورد مطالعه

استفاده از کیت ELISA Human PTH شرکت کو مابایوتک، کره، با شماره‌های کیت ۸۱۲۳۱، ۰۳۲۰۴ و ۱۰۴۳۹-۱ تعیین گردید. سایر آزمایش‌های بیوشیمیایی شامل اوره، کراتینین، کلسیم و فسفر با استفاده از دستگاه آنالایزر خودکار در آزمایشگاه الفرات انجام شدند.

• تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های جمع‌آوری شده در برنامه اکسل وارد شد. برای انجام آزمون‌های آماری مناسب، از نرم‌افزار SPSS استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری در تمامی تحلیل‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. برای بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای مورد مطالعه از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده گردید. با توجه به این‌که متغیرهای مخدوش‌کننده‌ی مانند سن و جنسیت در توزیع گروه‌ها متفاوت بودند، تمامی مقایسات بین گروهی با استفاده از تحلیل کواریانس (ANCOVA) و با کنترل متغیرهای سن و جنسیت انجام شد. در ادامه، ضریب همبستگی پیرسون دوطرفه برای تعیین میزان و جهت رابطه‌ی بین متغیرهای مورد مطالعه محاسبه گردید. متغیرهای کمی پیوسته به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار (SD) ارائه شدند.

• نمونه‌گیری خون

از هر شرکت‌کننده، ۵ میلی لیتر خون وریدی از سیاهرگ آنتی کوبیتال درون لوله ژله‌ای گرفته شد و اجازه داده شد خون به مدت ۳۰ دقیقه در دمای محیط انعقاد یابد. سرم خون با استفاده از سانتریفیوژ در سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه (معادل تقریباً $1500 \times g$ با فرض شعاع روتور ۱۰ سانتی‌متری) به مدت ۱۰ دقیقه جدا شد و سپس در لوله‌های اپندورف، منجمد و ذخیره گردید تا برای آزمایش‌ها استفاده شود. مقادیر اوره، کراتینین، کلسیم و فسفر با استفاده از دستگاه آنالایزر بیوشیمی Plus BT3000 (Man Company، بریتانیا) اندازه‌گیری شدند. سطوح ویتامین D3، هورمون پاراتیروئید، پروتئین واکنشی C حساسیت بالا و سیستماتین C با استفاده از کیت الیزا اندازه‌گیری گردیدند.

• اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی

سطح ویتامین D3 با استفاده از کیت OH Vitamin D-25 ELISA Human شرکت بیوتک (شماره کیت: ۱۷۵۷۰۷۰۵۶۶۱) اندازه‌گیری شد. سطوح هورمون پاراتیروئید، سیستماتین C و پروتئین واکنشی C حساسیت بالا نیز به ترتیب با

یافته‌ها

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک شرکت‌کنندگان

متغیر	گروه کنترل	گروه بیماری کلیه بدون دیالیز	گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز	گروه نارسایی کلیه دیالیزی	مقدار P
سن (سال)	۴۵/۳±۸/۷	۵۲/۱±۹/۴	۵۶/۸±۱۰/۲	۵۴/۶±۹/۹	۰/۰۰۱
جنسیت (%)	مرد (۵۵) / زن (۴۵)	مرد (۵۷/۵) / زن (۴۲/۵)	مرد (۶۰) / زن (۴۰)	مرد (۵۲/۵) / زن (۴۷/۵)	

جدول ۱ شامل مشخصات دموگرافیک شرکت‌کنندگان است که نشان می‌دهد که گروه‌های مختلف از نظر سنی به طور معنی‌داری متفاوت هستند ($P=0/001$)؛ اما از نظر توزیع جنسیتی تفاوت معنی‌داری ندارند ($P=0/72$). بنابراین، در تمامی تحلیل‌های آماری انجام شده، اثر متغیرهای مخدوش‌کننده‌ی سن و جنسیت با استفاده از مدل ANCOVA کنترل شد.

جدول ۲: مقایسه پارامترهای بیوشیمیایی بین گروه‌های مورد و کنترل

پارامتر بیوشیمیایی	گروه‌های مورد			گروه شاهد	مقدار P
	گروه بیماری کلیه بدون دیالیز	گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز	گروه نارسایی کلیه دیالیزی		
اوره‌ی خون (mg/dl)	۷۷/۴۹±۱۳/۴۴	۱۲۵/۳۰±۱۵/۴۳	۱۸۴/۵۶±۲۷/۵۱	۳۲/۷۵±۶/۶۱	۰/۰۰۰۱
کراتینین (mg/dl)	۳/۹۸±۱/۷۷	۴/۵۹±۱/۶۳	۱۱/۰۳±۳/۳۵	۰/۹۱±۰/۰۹	۰/۰۰۱
فسفر (mg/dl)	۴/۳۵±۰/۹۲	۴/۸۷±۱/۴۴	۷/۰۷±۱/۷۱	۳/۵۵±۰/۴۳	۰/۰۰۰۱
کلسیم (mg/dl)	۹/۰۷±۰/۹۹	۸/۶۹±۱/۱۱	۹/۴۷±۱/۵۴	۹/۱۴±۰/۴۷	۰/۰۱۲
ویتامین D3 (ng/ml)	۲۵/۶۵±۱۳/۵۴	۲۱/۱۰±۱۴/۹۷	۱۹/۲۲±۱۰/۳۰	۴۰/۹۹±۱۱/۵۲	۰/۰۰۰۱
سیستاتین C (mg/dl)	۳/۴۰±۱/۲۵	۳/۸۲±۱/۳۰	۷/۰۶±۱/۶۱	۰/۷۵±۰/۰۹	۰/۰۰۰۱
PTH (pg/ml)	۲۴۸/۱±۲۶۲	۲۷۸/۹±۲۶۱/۸	۵۵۵±۳۱۷/۸	۴۰/۸۸±۱۴/۲	۰/۰۰۰۱
hs-CRP (mg/dl)	۲۱/۵۷±۸/۳۱	۳/۰۸±۱/۷۹	۱۱/۱۲±۷/۶۷	۱/۴۷±۰/۸۸	۰/۰۰۸

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، تمامی پارامترها در گروه‌های مورد مطالعه (گروه‌های بیوشیمیایی بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه (گروه بیماری کلیه بدون دیالیز؛ گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز؛ گروه نارسایی کلیه دیالیزی) از لحاظ آماری معنی‌دار هستند یا خیر. نتایج آرایه شده در جدول ۳ نشان می‌دهند که آیا تفاوت‌های مشاهده شده در

جدول ۳: مقایسه معنی‌داری آماری تفاوت‌های پارامترهای بیوشیمیایی بین گروه‌های مورد مطالعه

پارامترهای بیوشیمیایی	گروه بیماری کلیه بدون دیالیز در مقابل مزمن کلیه بدون دیالیز	گروه بیماری کلیه بدون دیالیز در مقابل نارسایی کلیه دیالیزی	گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز در مقابل نارسایی کلیه دیالیزی
اوره‌ی خون	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱
کراتینین	۰/۱۵۶	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
فسفر	۰/۰۰۳	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱
کلسیم	۰/۰۰۳	۰/۰۲۳	۰/۰۳۶
ویتامین D3	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱
سیستاتین C	۰/۰۴۲	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱
PTH	۰/۹۵۳	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱
hs-CRP	۰/۰۰۰۱	۰/۰۴۱	۰/۰۰۱

مطابق جدول ۳، نتایج نشان داد که تفاوت‌های معنی‌داری در مقادیر اوره‌ی خون، کلسیم، ویتامین D3، سیستاتین C و hs-CRP بین تمامی گروه‌های مورد مطالعه وجود دارد. این یافته‌ها نشان می‌دهند که سطح این عوامل در بین گروه بیماری کلیه بدون دیالیز، گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز و گروه نارسایی کلیه دیالیزی متفاوت است. در مورد کراتینین نیز تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های بیماری کلیه بدون دیالیز و بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز در مقایسه با گروه نارسایی کلیه دیالیزی مشاهده شد. همچنین، تفاوت‌های معنی‌داری در سطح فسفر بین تمامی گروه‌ها مشاهده شد که نشان از تغییرات قابل توجه در مقادیر فسفر در بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه دارد. در مورد هورمون پاراتیروئید، تفاوت معنی‌داری بین بیماری کلیه بدون دیالیز و بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز مشاهده نشد، که نشان‌دهنده شباهت سطح هورمون پاراتیروئید در این دو

گروه است. با این حال، هر دو گروه بیماری کلیه بدون دیالیز و بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز در مقایسه با گروه نارسایی کلیه دیالیزی تفاوت معنی‌داری داشتند؛ بنابراین، سطح هورمون پاراتیروئید در گروه نارسایی کلیه دیالیزی به‌طور معنی‌داری متفاوت از دو گروه دیگر بود.

در خصوص سیستاتین C نیز هیچ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های بیماری کلیه بدون دیالیز و بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز وجود نداشت، اما هر دو گروه با گروه نارسایی کلیه دیالیزی تفاوت معنی‌دار داشتند.

• همبستگی بین پارامترهای مورد مطالعه در گروه‌های مختلف

جدول‌های ۴، ۵ و ۶ به ترتیب نتایج همبستگی را در سه گروه بیمار شامل گروه بیماری کلیه بدون دیالیز؛ گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز و گروه نارسایی کلیه دیالیزی نشان می‌دهند.

جدول ۴: همبستگی بین پارامترهای مورد مطالعه در گروه بیماران مبتلا به بیماری کلیه بدون دیالیز خون

گروه بیماران مبتلا به بیماری کلیه بدون دیالیز خون							پارامتر
اوره‌ی خون	کراتینین	فسفر	کلسیم	سیستاتین C	PTH	hs-CRP	
r	۰/۰۲۳	-۰/۰۲۳	-۰/۰۴۰	-۰/۱۶۹	-۰/۲۰۶	۰/۰۵۵۹	ویتامین D3
P.value	۰/۸۸۸	۰/۱۱۷	۰/۸۰۸	۰/۲۹۸	۰/۲۰۲	۰/۰۰۱	
r	۰/۴۹۷	۰/۸۸۳	۰/۵۵۵	-	۰/۶۴۳	۰/۰۸۹	سیستاتین C
P.value	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	-	۰/۰۰۱	۰/۰۸۶	
r	۰/۳۱۴	۰/۵۷۳	۰/۱۹۸	-	-	۰/۰۲۴	PTH
P.value	۰/۰۴۹	۰/۰۰۱	۰/۲۲۰	-	-	۰/۸۸۵	
r	۰/۱۵۹	-۰/۰۵۹	۰/۰۵۵	۰/۰۶۶	-	-	hs-CRP
P.value	۰/۳۲۶	۰/۷۱۸	۰/۷۳۵	۰/۶۸۶	-	-	

جدول ۴، نتایج همبستگی را در گروه بیمار شامل گروه بیماری کلیه بدون دیالیز نشان می‌دهد. در تمامی سه گروه، هیچ‌گونه همبستگی معنی‌داری بین سطح ویتامین D3 و سایر پارامترها مشاهده نشد، به جز یک همبستگی مثبت و معنی‌دار بین ویتامین D3 و hs-CRP در گروه بیماری کلیه بدون دیالیز ($P < ۰/۰۵$, $r = ۰/۵۵۹$).

نتایج همچنین همبستگی مثبت و معنی‌داری بین سیستاتین C و اوره‌ی خون، کراتینین، فسفر و PTH در گروه‌های بیماری کلیه بدون دیالیز و نارسایی کلیه دیالیزی نشان دادند. در نهایت، هیچ همبستگی معنی‌داری بین hs-CRP و سایر پارامترها در هیچ یک از سه گروه مورد مطالعه مشاهده نشد.

جدول ۵: همبستگی بین پارامترهای مورد مطالعه در گروه بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز

گروه بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز							پارامتر
اوره‌ی خون	کراتینین	فسفر	کلسیم	سیستاتین C	PTH	hs-CRP	
r	۰/۰۶۲	-۰/۰۳۵	۰/۱۹۷	-۰/۰۱۰	-۰/۰۴۳	۰/۲۸۶	ویتامین D3
P.value	۰/۷۰۶	۰/۸۳۰	۰/۲۲۴	۰/۵۲۶	۰/۷۹۳	۰/۰۷۴	
r	۰/۱۳۶	۰/۶۶۵	۰/۱۰۱	-	۰/۰۷۵	۰/۰۷۶	سیستاتین C
P.value	۰/۴۰۱	۰/۰۰۱	۰/۵۳۳	-	۰/۶۴۷	۰/۶۳۹	
r	۰/۰۰۵	-۰/۰۸۳	-۰/۳۰۱	-	-	۰/۲۲۵	PTH
P.value	۰/۹۷۵	۰/۶۰۹	۰/۰۵۹	-	-	۰/۱۶۲	
r	۰/۱۷۷	-۰/۰۰۳	۰/۲۰۴	-۰/۱۲۰	-	-	hs-CRP
P.value	۰/۲۷۵	۰/۹۸۶	۰/۲۰۷	۰/۴۶۰	-	-	

PTH و سایر پارامترها در گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز یافت نشد، در حالی که در گروه‌های بیماری کلیه بدون دیالیز و نارسایی کلیه دیالیزی، همبستگی مثبت و معنی‌داری بین PTH و اورهی خون، کراتینین و فسفر مشاهده شد.

جدول ۵، نتایج همبستگی را در گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز نشان می‌دهد. در گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز تنها یک همبستگی مثبت و معنی‌دار بین سیستاتین C و کراتینین مشاهده شد. هیچ همبستگی معنی‌داری بین

جدول ۶: همبستگی بین پارامترهای مورد مطالعه در گروه بیماران مبتلا به نارسایی کلیه دیالیزی

گروه بیماران مبتلا به نارسایی کلیه دیالیزی							پارامتر	
hs-CRP	PTH	سیستاتین C	کلسیم	فسفر	کراتینین	اوره‌ی خون		
-۰/۰۳۸	-۰/۱۳۴	-۰/۰۳۷	۰/۱۴۷	-۰/۰۳۸	-۰/۰۸۹	۰/۰۰۰	r	ویتامین D3
۰/۸۱۷	۰/۴۰۹	۰/۸۱۹	۰/۳۶۵	۰/۸۱۷	۰/۵۸۶	۰/۹۹۹	P.value	
۰/۳۰۷	** ۰/۴۴۵		۰/۱۴۳	** ۰/۶۴۳	** ۰/۶۰۶	** ۰/۴۹۸	r	سیستاتین C
۰/۰۵۴	۰/۰۰۴	-	۰/۳۷۹	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	P.value	
۰/۲۵۸	-	-	-۰/۱۲۸	** ۰/۳۹۳	** ۰/۳۷۳	** ۰/۳۶۷	r	PTH
۰/۱۰۷			۰/۴۲۹	۰/۰۱۲	۰/۰۱۸	۰/۰۲۰	P.value	
-	-	-	۰/۲۹۱	۰/۱۲۰	۰/۱۶۴	۰/۲۸۹	r	hs-CRP
			۰/۰۶۸	۰/۴۵۹	۰/۳۱۱	۰/۰۷۱	P.value	

در یافته‌های این مطالعه، یک همبستگی مثبت و معنی‌دار بین سطح سرمی ویتامین D3 و hs-CRP در گروه بیماران مبتلا به بیماری کلیوی بدون دیالیز مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$, $r = ۰/۵۵۹$)، که از لحاظ فیزیولوژیکی غیرمنتظره بود. چندین عامل می‌تواند این نتیجه را توجیه کنند: اول آن‌که این مطالعه در شهر بصره، عراق با آب‌وهوای گرم انجام شده است که منجر به سطح طبیعی تری از ویتامین D3 می‌شود؛ بنابراین، وجود هم‌زمان افزایش hs-CRP در این شرایط محیطی گرم می‌تواند ناشی از فعالیت‌های التهابی مرتبط با بیماری اولیه کلیوی باشد. دوم این‌که، فرایندهای التهابی مستقل از متابولیسم ویتامین D در اثر آسیب کلیوی می‌توانند فعال شوند و این التهاب ممکن است همراه با افزایش سطح ویتامین D3 به‌عنوان یک واکنش التهابی ثانویه رخ دهند (۳۴). سوم، افزایش hs-CRP می‌تواند نشان‌دهنده‌ی پاسخ سیستمی بدن به عفونت‌های خفیف یا استرس اکسیداتیو باشد که در این گروه بیماری شایع‌تر است و در برخی شرایط خاص، ویتامین D3 ممکن است به‌جای عملکرد ضدالتهابی معمول، فعالیت التهابی ثانویه‌ای نیز داشته باشد (۳۰). در نهایت، اختلال در تعادل مواد معدنی (مانند کلسیم و فسفر) و تغییرات در سطح هورمون PTH در این گروه بیماری می‌تواند به‌طور غیرمستقیم روی سطح ویتامین D3 و hs-CRP اثر گذاشته و منجر به این همبستگی غیرمعمول شود. این یافته با برخی از مطالعات قبلی که نشان می‌دهند ویتامین D3 دارای خواص ضدالتهابی است و معمولاً با سطوح پایین‌تر hs-CRP همراه است، در تناقض است (۳۵). با این حال، پیشنهاد

جدول ۶، نتایج همبستگی را در گروه نارسایی کلیه دیالیزی نشان می‌دهد. در گروه نارسایی کلیه دیالیزی، همبستگی مثبت و معنی‌داری بین PTH و اورهی خون، کراتینین و فسفر مشاهده شد. همچنین بین سیستاتین C و اورهی خون، کراتینین، فسفر و PTH یک همبستگی مثبت و معنی‌دار در این گروه مشاهده شد.

بحث

این مطالعه در بیمارستان آموزشی بصره در عراق انجام شد و به بررسی پارامترهای بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به بیماری کلیه، بیماری مزمن کلیه و نارسایی کلیه دیالیزی خون پرداخت و آن‌ها را با افراد سالم مقایسه کرد. تفاوت‌های معنی‌داری در سطوح اورهی خون، کلسیم، ویتامین D3، سیستاتین C و hs-CRP در بین تمام گروه‌های بیمار مشاهده شد. همچنین، سطح کراتینین در بین گروه‌های بیماری کلیه بدون دیالیز و بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز در مقایسه با گروه نارسایی کلیه دیالیزی تفاوت معنی‌دار داشت. سطح فسفر در تمامی گروه‌ها متفاوت بود، در حالی که سطح PTH تنها در مقایسه بین گروه‌های بیماری کلیه بدون دیالیز و بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز در مقایسه با گروه نارسایی کلیه دیالیزی اختلاف معنی‌داری نشان داد. سطح سیستاتین C در بین گروه‌های بیماری کلیه بدون دیالیز و بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز تفاوت معنی‌داری نداشت، اما هر دو این گروه‌ها در مقایسه با گروه نارسایی کلیه دیالیزی تفاوت قابل توجهی داشتند.



می‌شود که این یافته ممکن است نشان‌دهنده‌ی یک رابطه‌ی پیچیده‌تر بین وضعیت متابولیک و التهابی در این بیماران باشد. به نظر می‌رسد این همبستگی می‌تواند تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله شرایط محیطی، نوع بیماری کلیوی، پاسخ سیستم ایمنی یا حتی تعادل مواد معدنی قرار گرفته باشد. همچنین، استدلال گردید که در برخی شرایط بالینی - به‌ویژه در حضور التهاب مزمن - ویتامین D3 ممکن است نه به‌عنوان یک عامل ضدالتهابی، بلکه به‌شکل یک پروتئین فاز حاد رفتار کند و همراه با افزایش سطح PRC-sh در گردش خون دیده شود. این الگوی غیرمنتظره پیشنهاد می‌کند که ویتامین D3 لزوماً نمی‌تواند تنها به‌عنوان یک نشانگر ضدالتهابی تفسیر شود؛ بلکه در شرایط خاص، ممکن است بازتاب‌دهنده‌ی الگوهای التهابی یا پاسخ‌های متابولیک پیچیده‌تری باشد. برای تأیید یا رد این فرضیه و درک عمیق‌تر از ماهیت این رابطه، مطالعات آینده‌ای در جمعیت‌های متنوع و در شرایط بالینی گوناگون ضروری به‌نظر می‌رسد.

نتایج این مطالعه تأیید کرد که بیماران دیالیزی اغلب با تغییرات قابل توجهی در عناصر کم‌اب مجابه‌هستند. این تغییرات و عدم تعادل ممکن است با افزایش نرخ بیماری و مرگ‌ومیر در این گروه از بیماران در ارتباط باشد. تمرکز این مطالعه بر روی پایش سطح کلسیم، فسفر و PTH در بیماران دیالیزی به‌منظور حمایت از سلامت استخوانی با مطالعات قبلی همسو است (۳۶). مشخص شده است که بیماری مزمن کلیه باعث اختلال در متابولیسم مواد معدنی می‌شود و منجر به بروز اختلالات استخوانی - معدنی می‌گردد. یافته‌های این مطالعه اهمیت تنظیم دقیق این عناصر را به‌منظور پیشگیری از عوارضی مانند کلسیفیکاسیون عروقی و مشکلات قلبی - عروقی برجسته کرد و با مطالعات موجود در این زمینه هم‌خوانی دارد (۳۷). تعامل پیچیده بین این عوامل نقش کلیدی در حفظ سلامت استخوان و وضعیت کلی بدن دارد (۳۸). با این حال، در شرایط دیالیز خون، این تعادل اغلب مختل می‌شود و منجر به افزایش سطح هورمون پاراتیروئید می‌گردد؛ که یک هورمون کلیدی در تنظیم تعادل کلسیم و فسفر در بدن است. افزایش سطح هورمون پاراتیروئید معمولاً با بروز هایپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در بیماران دیالیزی همراه است که می‌تواند منجر به عوارض متعددی شامل بیماری‌های استخوانی و مشکلات قلبی - عروقی شود. این افزایش هورمون پاراتیروئید اغلب ناشی از نارسایی کلیه و ناتوانی آن در دفع مؤثر فسفر است (۳۹). در نتیجه، فسفر در خون تجمع می‌یابد و زنجیره‌ای از واکنش‌ها را فعال می‌کند که در نهایت به ترشح بیشتر هورمون پاراتیروئید منجر می‌شود. افزایش هورمون پاراتیروئید باعث آزاد

شدن کلسیم از استخوان‌ها و افزایش جذب کلسیم و فسفر از روده می‌شود و بنابراین عدم تعادل مواد معدنی را تشدید می‌کند. این اختلال در متابولیسم مواد معدنی نه تنها به سلامت استخوان آسیب می‌زند و خطر شکستگی را افزایش می‌دهد، که در افزایش بروز بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران دیالیزی نیز نقش دارد (۴۱ و ۴۰). بنابراین، درک دقیق رابطه‌ی پیچیده بین هورمون پاراتیروئید، کلسیم و فسفر در بیماران دیالیزی ضروری است تا راهبردهای درمانی مؤثری برای کاهش عوارض ناشی از آن توسعه یابد. رویکردهایی که بر کنترل این ناهماهنگی‌ها تمرکز دارند، نقش کلیدی در بهبود نتایج سلامتی و کیفیت زندگی بیماران دیالیزی دارند (۴۳ و ۴۲).

کاهش قابل توجه سطح سرمی ویتامین D3 در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی، به‌ویژه در بیماران دیالیزی، می‌تواند ناشی از عوامل متعددی باشد. یکی از دلایل عمده، کاهش سنتز ویتامین D در پوست است که در بیماران دیالیزی به‌دلیل محدودیت‌های فیزیکی، تمایل به خودداری از تابش نور خورشید و یا بستری بودن طولانی‌مدت، به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. همچنین، کاهش میزان اتصال ویتامین D به پروتئین‌های حمل‌کننده‌ی آن در اثر التهاب مزمن و استرس اکسیداتیو که در بیماران دیالیزی شایع است، نقش مهمی در کاهش سطح سرمی این ویتامین دارد (۸). این وضعیت می‌تواند به‌دلیل فعالیت بالای سیتوکاین‌های التهابی مانند IL-6 و TNF- α باشد که نه تنها تولید و حمل ویتامین D را مختل می‌کنند، که منجر به کاهش سنتز پروتئین‌های حمل‌کننده‌ی آن در کبد نیز می‌شوند. علاوه بر این، اختلال در عملکرد کلیه و کاهش فعال‌سازی هیدروکسیله شدن ویتامین D در این افراد نیز از دیگر عوامل مؤثر در کمبود شدید ویتامین D3 در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مزمن به‌شمار می‌آید (۴۴). در مجموع، کاهش سطح ویتامین D3 در بیماران کلیوی نتیجه‌ی تعامل پیچیده‌ای از عوامل محیطی، متابولیکی و التهابی است که می‌تواند به‌طور مستقیم بر سوخت‌وساز مواد معدنی، سلامت استخوان و حتی وضعیت سیستم ایمنی این بیماران تأثیر بگذارد. بنابراین، پایش منظم و مداخله غذایی یا دارویی با ویتامین D3 در مدیریت بیماران مبتلا به بیماری کلیوی باید مدنظر قرار گیرد.

تأثیر انواع مختلف دیالیز خون بر استرس اکسیداتیو و التهاب، همراه با عوامل مؤثر در این فرایند، به‌طور کامل بررسی نشده است. بیماران دیالیزی به‌عنوان گروهی با خطر بالا برای بروز بیماری‌های قلبی - عروقی شناخته می‌شوند که این امر با اختلال لیپید، سیتوکاین‌های التهابی، افزایش سطح

hs-CRP و مولکول‌های چسبندگی همراه است (۱۵ و ۴۵). افزایش قابل توجه سطح hs-CRP در بیماران دیالیزی می‌تواند به دلیل فعال شدن مسیرهای التهابی ناشی از استرس اکسیداتیو و واکنش ایمنی به مواد غشای دیالیز باشد. همچنین، کاهش عملکرد کلیه و افزایش سموم ادراری در گردش خون می‌تواند از طریق تحریک سیتوکاین‌های التهابی مانند IL-6 و TNF- α ، منجر به ترشح بیشتر hs-CRP از کبد شود. تشخیص التهاب سیستمیک مزمن در بیماران دیالیزی، که از طریق افزایش سطح hs-CRP نشان داده می‌شود، با یافته‌های مطالعات قبلی همخوانی دارد. این مطالعه با تأکید بر وجود التهاب به عنوان یک ویژگی رایج در بیماران مبتلا به ESRD، اهمیت hs-CRP را به عنوان یک شاخص مهم در ارزیابی و مدیریت التهاب در بیماران دیالیزی مزمن برجسته کرد (۴۶). ارزیابی شاخص‌های التهابی مانند hs-CRP می‌تواند هدفی برای تحقیقات درمانی، از جمله استفاده از داروهای گیاهی، به منظور کاهش اثرات التهاب در بیماران دیالیزی قرار گیرد (۴۷ و ۴۸).

افزایش سطح سیستاتین C در بیماران دیالیزی موضوعی است که در منابع علمی مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات متعددی به طور مداوم افزایش سطح سیستاتین C، به عنوان یک شاخص عملکرد کلیه، در بین افراد دیالیزی گزارش کرده‌اند. این افزایش نشان‌دهنده‌ی چالش‌هایی است که این بیماران در حفظ عملکرد مناسب کلیه با آن مواجه هستند (۴۹ و ۵۰). رابطه‌ی پیچیده بین سطح سیستاتین C و سلامت کلیه، اهمیت آن را به عنوان یک بیومارکر ارزشمند در ارزیابی شدت و پیشرفت اختلال عملکرد کلیه در شرایط دیالیز خون برجسته می‌کند (۵۱ و ۵۰). محققان اهمیت بررسی دقیق‌تر مکانیسم‌های واقعی و پیامدهای بالینی افزایش سیستاتین C در بیماران دیالیزی را برای درک بهتر و توسعه‌ی مداخلات هدفمند در این جمعیت آسیب‌پذیر برجسته کرده‌اند (۵۲).

محدودیت‌های این مطالعه ناشی از طراحی تک مرکزی در بیمارستان آموزشی بصره در عراق است که ممکن است کاربرد نتایج را در جمعیت‌های گسترده‌تر با شرایط بهداشتی و جمعیتی متفاوت محدود کند. طرح مقطعی مطالعه فقط یک تصویر مقطعی از سطح بیومارکرهای مورد مطالعه ارائه می‌دهد و اطلاعات پویایی که مطالعات طولی فراهم می‌کنند را فراهم نمی‌کند. اگرچه حجم نمونه به خوبی توصیف شده است، محدودیت‌هایی در قدرت آماری و دقت می‌تواند با استفاده از حجم نمونه‌های بزرگ‌تر، به ویژه برای تحلیل‌های زیرگروهی، برطرف شود (۳۱). از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به استفاده از

آزمون‌های تک متغیره (مانند t-test و ANCOVA) به جای روش‌های چندمتغیره مانند MANOVA اشاره کرد. در مطالعات آینده، استفاده از MANOVA می‌تواند به عنوان یک رویکرد قدرتمندتر، امکان تحلیل هم‌زمان چندین بیومارکر و تعیین الگوهای پیچیده‌تر را فراهم کند. این روش می‌تواند توانایی شناسایی تفاوت‌های گروهی عمیق‌تر و کنترل دقیق‌تر متغیرهای مخدوش‌کننده را افزایش دهد. مقاله، چندین راهکار برای تحقیقات آینده در زمینه بیماران دیالیزی پیشنهاد می‌کند: «مطالعات طولی برای پیگیری تغییرات در سطح مواد معدنی، عوامل التهابی و عملکرد کلیه در طول زمان، که الگوهای پیشرفت بیماری و نقاط بحرانی مداخله را مشخص می‌کنند؛ بررسی بیومارکرهای جدید و تأثیر مداخلات سبک زندگی و تغذیه‌ای بر بیماران که می‌تواند دقت تشخیصی را افزایش داده و راهنمایی برای مداخلات هدفمند فراهم کند؛ درک تأثیر عوامل ژنتیکی بر تغییرپذیری بیومارکرها که می‌تواند به ارزیابی بهتر پاسخ به درمان و آسیب‌پذیری نسبت به عوارض کمک کند (۵۴ و ۵۳)؛ مطالعات مقایسه‌ای بین روش‌های مختلف دیالیز به منظور شناسایی تأثیر روش‌های دیالیز بر پارامترهای مورد نظر و هدایت به روش‌های شخصی‌سازی شده‌ی درمانی؛ ادغام نتایج گزارش شده توسط بیماران برای درک جامع از زندگی روزمره و رفاه آن‌ها؛ ارزیابی استراتژی‌های خاص در کاهش التهاب از طریق مطالعات بالینی، همراه با تحلیل‌های عمیق از زیرگروه‌ها و استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری پیشرفته برای دید جامع‌تری از پیامدهای بیماری‌های کلیوی؛ مطالعات چندمرکزی در محیط‌های بهداشتی متنوع به منظور افزایش قابلیت تعمیم یافته‌ها و کمک به توسعه‌ی راهنمایی‌هایی که در سطح جهانی قابل استفاده باشند (۵۶ و ۵۵)».

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، این مطالعه به بررسی ارتباطات پیچیده بین شاخص‌های عملکرد کلیه و پارامترهای بیوشیمیایی مختلف در جمعیتی متنوع پرداخت و روشنایی بیشتری درباره‌ی طیف بیماری‌های کلیه فراهم کرد. با مقایسه‌ی سه گروه مورد و یک گروه شاهد (۱). گروه بیماری کلیه بدون دیالیز؛ ۲. گروه بیماری مزمن کلیه بدون دیالیز؛ ۳. گروه نارسایی کلیه دیالیزی و ۴. گروه کنترل، این مطالعه بینش‌های ارزشمندی درباره تغییرات پروفایل بیوشیمیایی در مراحل مختلف بیماری ارائه داد. در نظر گرفتن گروه بیماران دیالیزی به پژوهشگران مطالعه حاضر کمک کرد تا درک بهتری از تأثیرات درمانی داشته باشند و بتوانند



اثربخشی آن‌ها را ارزیابی کنند. این رویکرد جامع نه تنها به شناسایی تفاوت‌های عددی می‌پردازد، بلکه عوامل خطر کلی را نیز آشکار می‌کند و به پزشکان کمک می‌کند تا مراقبت‌ها را بر اساس مرحله‌ی بیماری، شخصی‌سازی کنند. تحلیل گسترده‌ی این گروه‌ها فرصت‌هایی برای شناخت جایگزین کشف روابط پیچیده بین بیومارکرهای مختلف فراهم کرده و می‌تواند منجر به دستاوردهای جدید در تشخیص و درمان شود. در واقع، این مطالعه فراتر از ارایه داده‌های عددی، به بررسی نسبتاً عمیق پیچیدگی‌های ناشی از نارسایی کلیه پرداخته و با گسترش دانش درباره‌ی این بیماری، می‌تواند به بهبود روش‌های تشخیصی و درمانی

کمک کند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، حاصل طرح تحقیقاتی برگرفته از پایان‌نامه است که با حمایت دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران با مصوبه اخلاق IR.TUMS.SPH.REC.1402.044 صورت گرفته است. نویسندگان مقاله مراتب سپاس و قدردانی خود را به سازمان و تمام همکارانی که در این مسیر راه‌گشا بوده‌اند، تقدیم می‌کنند.

References

1. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL & Perkovic V. Chronic kidney disease. The Lancet 2021; 398(10302): 786-802.
2. Vergnaud P, Cohen C & Isnard P. Aux sources de la compréhension de la maladie rénale chronique. Medecine/ Sciences 2023; 39(3): 265-70.
3. Kapare HS, Chitlange SS, Aher KS & Nagore DH. Chronic kidney diseases: An overview of management and treatment strategies. Indian Drugs 2022; 59(8): 7-20.
4. Qu L & Jiao B. The interplay between immune and metabolic pathways in kidney disease. Cells 2023; 12(1584): 1-17.
5. Losappio V, Barbara I, Maiorano A, Simiele S, Rosato S, Mercuri S, et al. Pentraxin 3 in kidney disease and renal replacement therapies. Available at: https://www.preprints.org/frontend/manuscript/3a3097825c1594c76beabf1cbc9aca87/download_pub. 2023.
6. Theofilis P, Vordoni A & Kalaitzidis RG. Novel therapeutic approaches in the management of chronic kidney disease: A narrative review. Postgraduate Medicine 2023; 135(6): 543-50.
7. Alokita T & Kumar S. Chronic kidney disease of unknown origin: Think beyond common etiologies. Cureus 2023; 15(5): 1-10.
8. Flythe JE. Dialysis—past, present, and future: A kidney360 perspectives series. Kidney360 2023; 4(5): 567-8.
9. Raimundo R, Preciado L, Belchior R & Almeida CMM. Water quality and adverse health effects on the hemodialysis patients: An overview. Therapeutic Apheresis and Dialysis 2023; 27(6): 1053-63.
10. Ackermann M, Humbert A, Solimando E & Stucker F. Dialysis: Past, present, future. Between technology and ecology. Revue Medicale Suisse 2023; 19(816): 397-400.
11. Maher FT, Majed HM & Mubarak-Mohammed O. Relationship between parathyroid hormone and some electrolytes in patients with end-stage renal disease. Tikrit Journal of Pure Science 2017; 22(4): 106-13.
12. Hruska KA, Sugatani T, Agapova O & Fang Y. The chronic kidney disease - Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. Bone 2017; 100(1): 80-6.
13. Majidi Z, Ansari M, Maghbooli Z, Ghasemi A, Seyyed-Ebrahimi SS, Hossein-Nezhad A, et al. Oligopin® supplementation mitigates oxidative stress in postmenopausal women with osteopenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Phytomedicine 2021; 81(1): 153417.

14. Munir M, Kejeh KT, Richardson ML & Ande PC. Too much of a good thing: A case series of rare yet pertinent causes of hypercalcaemia and acute kidney injury. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* 2022; 52(2): 110-2.
15. Safaie N, Idari G, Ghasemi D, Hajiabbasi M, Alivirdiloo V, Masoumi S, et al. AMPK activation; A potential strategy to mitigate TKI-induced cardiovascular toxicity. *Archives of Physiology and Biochemistry* 2024; 131(3): 329-41.
16. Al-Sultan M, Kliea M, Anan MT, Abdulkader B, Kazkaz R, Al-Sultan A, et al. Determinants of hyperphosphatemia and its relation with hemoglobin levels among hemodialysis patients in two hospitals from Syria: A prospective cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery* 2023; 85(6): 2451-8.
17. Chazot C, Steiber AL & Kopple JD. Vitamin metabolism and requirements in chronic kidney disease and kidney failure. In book *nutritional management of renal disease*. 4th ed. USA: Academic Press (Elsevier); 2022: 413-65.
18. Germain MJ, Paul SK, Fadda G, Broumand V, Nguyen A, Mc-Garvey NH, et al. Real-world assessment: Effectiveness and safety of extended-release calcifediol and other vitamin D therapies for secondary hyperparathyroidism in CKD patients. *BMC Nephrology* 2022; 23(362): 1-9.
19. McDowell G, Downey R, Buckley B, Austin P, Lip G & Rao A. # 4787 Vitamin d and parathyroid hormone predict incident major adverse cardiac events in patients starting haemodialysis: A real-world analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2023; 38(S 1): i66-i67.
20. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. 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 International* 2007; 71(1): 31-8.
21. Vanhoutte T & Sprangers B. Serum cystatin C level can be used to estimate GFR in patients with solid tumors: Moderator commentary. *Journal of Onco-Nephrology* 2022; 6(3): 119-24.
22. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral bone disorders in kidney disease patients: The ever-current topic. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23(20): 1-24.
23. Zarebavani M, Baghaei-Naeini F, Farahvash A, Moradi F & Dashti N. Resveratrol attenuates chronic social isolation stress-induced affective disorders: Involvement of NF- κ B/NLRP3 axis. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* 2023; 37(5): 1-10.
24. Naeini FB, Hassanpour S & Asghari A. Resveratrol exerts anxiolytic-like effects through anti-inflammatory and antioxidant activities in rats exposed to chronic social isolation. *Behavioural Brain Research* 2023; 438(1): 114201.
25. Tokuda K, Tanaka A, Tobe A, Shirai Y, Kurobe M, Kubota Y, et al. Impact of c-reactive protein on long-term cardiac events in stable coronary artery disease patients with chronic kidney disease. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2023; 30(11): 1635-43.
26. Kovesdy CP & Kalantar-Zadeh K. Biomarkers of outcomes in hemodialysis patients. *Nephrology (Carlton, Vic)* 2009; 14(4): 408-15.
27. Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Takouli L, Metaxaki P, Sideris V & Vlassopoulos D. Inflammation and oxidative stress in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis or peritoneal dialysis. *The International Journal of Artificial Organs* 2009; 32(12): 872-82.
28. Woo KS, Choi JL, Kim BR, Kim JE & Han JY. Clinical usefulness of serum cystatin C as a marker of renal function. *Diabetes and Metabolism Journal* 2014; 38(4): 278-84.
29. Dahl H, Meyer K, Sandnes K, Welland NL, Arnesen I, Marti HP, et al. Cystatin C proteoforms in chronic kidney disease. *PLOS One* 2023; 18(2): 1-13.

30. Cecen S, Yagci-Caglayik D & Ilgin C. Use of HCRP and cystatin-c as inflammation markers in the follow-up of kidney functions in obesity. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology* 2022; 79(2): 255-66.
31. Jadoo SAA, Al-Husseiny AH, Yaseen SM, Al-Samarrai MAM & Mahmood AS. Evaluation of health system in Iraq from people's point of view: A comparative study of two different eras. *Journal of Ideas in Health* 2021; 4(2): 380-8.
32. John AK, Norbert L, Peter A, Rashad SB, Emmanuel A, Stuart L, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplement* 2012; 2(1): 1-138.
33. Levey AS & Coresh J. Chronic kidney disease. *The Lancet* 2012; 379(9811): 165-80.
34. Bulut N, Taskapan M & Taskapan H. The effect of vitamin d levels on inflammation in patients with chronic renal failure. *Medical Sciences* 2020; 15(4): 166-78.
35. Zahran MH, Ghorab AA, Salem RAK, Bayomi AMA & Goda TM. The relationship between vitamin d3 and inflammatory markers in hemodialysis patients. *Zagazig University Medical Journal* 2025; 31(1.1): 232-42.
36. Rodrigues VP, Franco MM, Marques CPC, De-Carvalho RCC, Leite SAM, Pereira ALA, et al. Salivary levels of calcium, phosphorus, potassium, albumin and correlation with serum biomarkers in hemodialysis patients. *Archives of Oral Biology* 2016; 62(1): 58-63.
37. Levitt H, Smith KG & Rosner MH. Variability in calcium, phosphorus, and parathyroid hormone in patients on hemodialysis. *Hemodialysis International* 2009; 13(4): 518-25.
38. Mirzaeva B & Daminov B. # 2886 the course of osteodystrophy in patients with stage 5 chronic kidney disease receiving programmed hemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2023; 38(S 1): i860.
39. Phelps KR, Gemoets DE & May PM. Chemical evidence for the tradeoff-in-the-nephron hypothesis to explain secondary hyperparathyroidism. *PLOS One* 2022; 17(8): 1-19.
40. Emara RH & Abo-Zahra DM. The relationship between knowledge about phosphorus, dietary phosphorus intake and serum phosphorus level in maintenance hemodialysis patients. *Journal of High Institute of Public Health* 2022; 52(1): 8-16.
41. Osmanovic E & Rahimic H. The effect of paricalcitol and cinacalcet on parathyroid hormone in patients undergoing chronic hemodialysis and serum calcium and phosphorus oscillation. *Magna Scientia Advanced Research and Review* 2023; 7(1): 134-44.
42. Tsai WC, Wu HY, Chiu YL, Yang JY, Pai MF, Wu YR, et al. Acute effects of dietary phosphorus intake on markers of mineral metabolism in hemodialysis patients: Post hoc analysis of a randomized crossover trial. *Renal Failure* 2021; 43(1): 141-8.
43. Rahimkhani M & Mordadi AR. Survey of the lethal effect of ciprofloxacin and supernatant isolated from staphylococcus aureus under the stress of ciprofloxacin on Methicillin-Resistant staphylococcus aureus strains isolated from clinical specimens. *Journal of Payavard Salamat* 2022; 15(6): 578-84[Article in Persian].
44. Vafadar-Afshar G, Yaghmaei P, Khadem-Ansari MH, Makhdomii K & Rasooli J. The effects of nano-curcumin supplementation on serum level of hs-CRP, adhesion molecules, and lipid profiles in hemodialysis patients, a randomized controlled clinical trial. *Iranian Journal of Kidney Diseases* 2020; 14(1): 52-61.
45. Omar S, El-Borolossy RM, Elsaid T & Sabri NA. Evaluation of the combination effect of rutin and vitamin C supplementation on the oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. *Frontiers in Pharmacology* 2022; 13(961590): 1-12.

46. Cohen-Hagai K, Kashua H, Benchetrit S & Zitman-Gal T. Hemodialysis serum stimulates the TXNIP-eNOS-STAT3 inflammatory pathway in vitro. *Antioxidants* 2023; 12(5): 1-12.
47. Yazdani Y, Zamani ARN, Majidi Z, Sharafkandi N, Alizadeh S, Mofrad AME, et al. Curcumin and targeting of molecular and metabolic pathways in multiple sclerosis. *Cell Biochemistry and Function* 2023; 41(7): 779-87.
48. Valga F, Monzon T, Vega-Diaz N, Rodriguez-Perez JC & Ruiz-Santana S. Inflammation and hemodialysis adequacy: Are C-reactive protein levels influenced by the dose of dialysis? *Nefrologia (English Edition)* 2022; 42(2): 163-70.
49. Sasaki K, Shoji T, Kabata D, Shintani A, Okute Y, Tsuchikura S, et al. Oxidative stress and inflammation as predictors of mortality and cardiovascular events in hemodialysis patients: The DREAM cohort. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2021; 28(3): 249-60.
50. Benoit SW, Ciccio EA & Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: Latest developments. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2020; 20(10): 1019-26.
51. Nabatchian F, Zand P, Taraghikhah A & Sharifpour T. Kidney injury molecule-1 (KIM-1) a potential biomarker for early detection of AKI in neonates. *Journal of Laboratory and Diagnosis* 2025; 16(66): 41-9[Article in Persian].
52. Jeon YL, Kim MH, Lee WI & Kang SY. Cystatin C as an early marker of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Clinical Laboratory* 2013; 59(11-12): 1221-9.
53. Clemente-Suarez VJ, Martin-Rodriguez A, Redondo-Florez L, Lopez-Mora C, Yanez-Sepulveda R & Tornero-Aguilera JF. New insights and potential therapeutic interventions in metabolic diseases. *International Journal of Molecular Sciences* 2023; 24(13): 1-45.
54. Suarez GP, Serrano A, Magallanes MV, Sancho PA, Yanes MIL & Nieto VMG. Longitudinal study of kidney water management in patients diagnosed with idiopathic hypercalciuria in childhood. *Nefrologia (English Edition)* 2020; 40(2): 190-6.
55. Mihai S, Codrici E, Popescu ID, Enciu AM, Al-Bulescu L, Necula LG, et al. Inflammation-related mechanisms in chronic kidney disease prediction, progression, and outcome. *Journal of Immunology Research* 2018; 2018(2180373): 1-16.
56. Shih CC, Chen SH, Chen GD, Chang CC & Shih YL. Development of a longitudinal diagnosis and prognosis in patients with chronic kidney disease: Intelligent clinical decision-making scheme. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021; 18(23): 1-13.