ISSN: 1991-8941

دراسة مقارنة لبعض مشتقات الهيموكلوبين لدى مرضى الصباغ الدموي ومرضى السكري من النوع الثاني

مثنى محمد عواد منال حامد جاسم
جامعة الانبار -كلية التربية للعلوم الصرفة

تاريخ الاستلام: ٢٠١١/٩/١ تاريخ القبول: 2011/12/29

الخلاصة:

أجريت هذه الدراسة على 150عينة دم جميعهم من الذكور الذين تراوحت أعمارهم بين 20-65 سنة من مصرف الدم في الرمادي ومستشفى الرمادي العام وللمدة من تشرين الثاني 2010 و لغاية ايار 2011 توزعت على ثلاث مجاميع (مرضى الصباغ الدموي=60 مريض ، مرضى السكري=60 مريض ، مجموعة السيطرة=30 عينة) لغرض التعرف على بعض مشتقات الهيموكلوبين لديهم ومقارنتها من ناحية الانواع والتراكيز مع مرضى السكري من النوع الثاني ومجموعة السيطرة.اوضحت نتائج الدراسة وجود فروقاً معنوية في بعض مشتقات الهيموكلوبين لدى مرضى الصباغ الدموي ومرضى السكري ونتائج دراسة العوامل المؤثرة في انتشار مرض الصباغ الدموي ، كما اظهرت وجود علاقة وثيقة بين هذا المرض و عوامل عدة اهمها: التدخين : الذي كان له التأثير الكبير في ازدياد بعض مشتقات الهيموكلوبين السامة (الميثموكلوبين، الكاربوكسي هيموكلوبين) لدى مرضى الصباغ ، العامل الاخر ذو الاهمية هي الوظيفة : التي كان لها تأثير معنوي في قيم بعض مشتقات الهيموكلوبين (الاوكسي هيموكلوبين) لدى مرضى الصباغ .

كلمات مفتاحية : دراسة مقارنة ، مشتقات الهيموكلوبين ، مرضى الصباغ الدموي ، مرضى السكري

المقدمة:

الدم عبارة عن نسيج ضام متخصص ذو مادة بينية سائلة غير شفافة يتألف من بلازما صفراء شاحبة ومن عناصر خلوية معلقة به هي : الكريات الحمر ، الكريات البيض والصفيحات الدموية ، ويؤدي الدم عدداً من الوظائف المهمة (تنفسية وناقلة ، دفاعية ومغذية ... الخ) ، التي تسهم بشكل مباشر في المحافظة على استقرار الوسط الداخلي الذي يعد شرطاً أساسياً من شروط الحياة واستمرارها (1). أن نسيج الدم يمكن أن يصاب بالكثير من الأمراض منها ما هو وراثي والبعض الآخر نتيجة تعرضه لمؤثر خارجي(كالإصابة بطفيلي ما). فبالنسبة للأمراض الوراثية ، هناك مجموعة كبيرة منها تؤثر في الدم ويظهر تأثيرها جلياً للعيان ومن هذه الامراض ما يعرف بمرض الصباغ الدموي Haemochromatosis الذي هو عبارة عن شذوذ جيني يدفع الأمعاء إلى امتصاص كمية مفرطة من الحديد ويدعى غالباً فرط امتصاص الحديد ، أما فائض الحديد فيدخل مجرى الدم ويتراكم في بعض الأعضاء خاصة الكبد ، ان إهمال الحالة يؤدي إلى تلف عضوي في العضو الذي يتراكم فيه الحديد ، كما يسبب السكري واسمرار البشرة وهو ما يدعى أحيانا السكري الأسمر Bronzic diabetes ، ويفترض الباحثون بأن هناك جين يحمل شفرة بروتين مزيف يدفع الأمعاء إلى زيادة امتصاص الحديد . ومن أهم أساليب معالجة هذا المرض أنه يتم سحب دم من المريض بانتظام وهو ما يدعى طبياً بالفصاد Phlebotomy حيث يعود الحديد إلى مستواه الطبيعي تدريجياً (2) .

ان أحد عواقب مرض الصباغ الدموي أو مضاعفاته هو داء السكري وهو اسم يطلق على الحالة المرضية التي يحدث فيها عدم توازن لبعض المواد الكيمياوية خصوصا الكلوكوز في الجسم والتي تؤثر على الكثير من الأنسجة والأعضاء وهو مرض قديم عرف منذ زمن طويل ، فقد عرفه الفراعنة منذ أكثر من ألفي سنة ، وهو يصيب الإنسان في كل الأعمار ولأسباب متنوعة ولكنها تشترك في نقص كمية الأنسولين وفعاليته في البناء الحيوي للجسم ، ويكون السكري على نوعين النوع الأول يسمى السكري المعتمد على الأنسولين Insulin Dependant Diabetes Mellitus (IDDM) وهو يصيب الأطفال والنوع الثاني الذي يسمى بالسكري غير المعتمد على الأنسولين Non-Insulin Dependant Diabetes Mellitus (NIDDM) وهو يصيب البالغين أو الكبار.

ان الهيموكلـــوبين Haemoglobin (خضـــاب الـــدم) الموجود داخل كرية الدم الحمراء يشكل 34% من كتلة الكرية الحمراء الناضجة ، يُرتبط جزئ الهيموكلوبين بأربع جزيئات من الأوكسجين نظراً لارتباط كل زمرة من زمر الهيم الأربع بجزيء واحد من الأوكسجين عن طريق اتحاده بأحد الروابط التناسقية لذرة الحديد الموجودة في مركز زمرة الهيم ويكون هذا الارتباط ضعيفاً وعكوساً ولا يؤدي إلى تغير في القيمة الاتحادية للحديد ويدعى الهيموكلوبين في هذه الحالة بالأوكسي هيموكلوبين Oxyhemoglobin الذي يعد احد مشتقات الهيموكلوبين ويرمز له HbO2 (3) .

فضلا" عن ذلك فهناك مشتقات اخرى للهيموكلوبين من اهمها :

1.الكاربوكسي هيموكلوبين Carboxyhemoglobin وهو ارتباط أحادي أوكسيد الكربون مع الهيموكلوبين ويرمز له .Hb. CO

2.الميثموكلوبين Methaemoglobin أو ما يسمى بالخضاب المتبدل الذي هو عبارة عن هيماتين – كلوبين و يرمز له Meth. Hb .

3.السلفهيموكلوبين Sulfhaemoglobin وهذا قريب الشبه من الميثموكلوبين في بعض ميزاته ، وهو يتكون نتيجة تناول بعض الادوية الحاوية على مادة السلفونامايد ، ويرمز له Hb.S .

كما أن هناك مجموعة اخرى من مشتقات الهيموكلوبين ، وإن تشخيص وجود هذه المشتقات في الدم يتطلب اما اختبار التنظير الطيفي Spectrophotometer أو اختبارات كيميائية Biochemical tests(4).

تهدف هذه الدراسة الى التعرف على مستويات مشتقات الهيموكلوبين لدى مرضى الصباغ الدموي ، ومقارنة هذه المشتقات بما يحصل لدى مرضى السكري الذي يعد من أحد المضاعفات المهمة لمرض الصباغ الدموي .

طرائق العمل:

عينات الدراسة :

اعتمدت هذه الدراسة على 150 عينة دم توزعت على ثلاث مجاميع رئيسة ، وهي كالاتي :

١.المجموعة الاولى(المرضى المصابين بالصباغ الدموي):

شملت هذه المجموعة 60 عينة دم من اشخاص مصابين بالصباغ الدموي والمشخص من قبل اطباء مختصين ولجنس الذكور فقط، تراوحت اعمارهم بين (20-65) سنة.

٢.المجموعة الثانية(المرضى المصابين بالسكري):

شملت هذه المجموعة 60 عينة دم من اشخاص مصابين بالسكري من النوع الثاني(غير المعتمد على الانسولين) والمشخص من قبل اطباء مختصين ايضاً ولجنس الذكور فقط ، تراوحت اعمارهم بين (41-75) سنة.

٣.المجموعة الثالثة(عينات السيطرة):

جمعت عينات الدم من اشخاص اصحاء غير مصابين بكلا المرضين السابقين او اي مرض اخر وكان عددهم 30 عينة ولجنس الذكور فقط تراوحت اعمارهم بين (20-65) سنة.

تم جمع الدم الوريدي من الاشخاص المصابين بالصباغ الدموي والمصابين بالسكري والاشخاص الاصحاء (السيطرة)، حيث تم سحب 2 مليلتر، وضعت النماذج في أنبوبة بلاستيكية نظيفة ذات أغطية محكمة تحتوي على مادة مانعة للتخثر EDTAمع تحريك الدم في الانبوبة وقلبه بهدوء للتأكد من مزجه بالEDTA ليتم بعدها أجراء الاختبارات الدمية ، تم أجراء الفحوصات والاختبارات الدمية اعتمادا على الطريقة المذكورة في (5).

النتائج:

بينت نتائج الدراسة و الجدول الخاص بالمشتقات المدروسة في دم المصابين بالصباغ الدموي والسكري من النوع الثاني ومجموعة السيطرة بأن الاوكسي هيموكلوبين والميثموكلوبين هما المشتقان ذوا القيم الاعلى على التوالي لدى كل من مرضى الصباغ وعينات السيطرة في حين كان الميثموكلوبين والسلفهيموكلوبين المشتقان ذوا القيم الاعلى على التوالي عند مرضى السكري ، فضلاً عن ما تقدم يلاحظ بأن مشتق الكاربوكسي هيموكلوبين كان بأعلى قيمة عند مرضى الصباغ مقارنة مع مجموعة السكري ومجموعة السيطرة ، اما الميثموكلوبين فكانت قيمته عند مجموعة الصباغ ايضا هي الأعلى مقارنة بمجموعتي السيطرة ومرضى السكري وان اقل مستوياته كانت عند مرضى السكري ، اما مشتق الاوكسي هيموكلوبين فقد كانت اعلى القيم له لدى مجموعة السيطرة واقلها لدى مرضى السكري ، واخيراً فأن مشتق السلفهيموكلوبين أظهر أعلى معدل في مجموعة مرضى الصباغ وأقلها عند مجموعة السيطرة ($P\leq0.05$) .

اما عن العلاقات بين مشتقات الهيموكلوبين نفسها، فقد امتازت بالتباين في طبيعة هذه العلاقة لدى مجاميع الدراسة ، وتظهر الاشكال (1) و(2) اقوى العلاقات واضعفها بين مشتقات الهيموكلوبين نفسها لدى عينات الدراسة وقد استخدمت لهذا الغرض طريقة الانحدار الخطي التدريجي($P\leq0.05$) فكانت كالأتي:

أ- مرضى الصباغ الدموي:

بينت النتائج ان جميع العلاقات بين المشتقات كانت خطية وتمثلت اقوى علاقة بين الكاربوكسي هيموكلوبينHbCO

والميثموكلوبينMethHb (R2=0.953)، في حين تمثلت اقل علاقة معنوية بين الميثموكلوبينMethHb و الاوكسي هيموكلوبين(R2=0.791) HbO2 كما في الشكل(1– أ) و(2– أ) على التوالي.

ب– مرضى السكري(النوع الثاني):

يظهر من الشكل (1 – ب) بأن أقوى علاقة كانت بين الميثموكلوبينMethHb والسلفهيموكلوبينHbS(R2=0.991) في حين تمثلت اقل علاقة معنوية بين الكاربوكسي هيموكلوبينHbCO و الاوكسي هيموكلوبينHbO2 (R2=0.140) كما في الشكل (2– ب).

ج – عينات السيطرة:

في حين يظهر من الشكل رقم (1– ج) أقوى علاقة بين الكاربوكسي هيموكلوبينHbCO والميثموكلوبينMethHb (R2=0.996) في حين تمثلت اقل علاقة معنوية بين الاوكسي هيموكلوبينHbO2 والسلفهيموكلوبين HbS (R2=0.947) كما في الشكل (2– ج).

المناقشة:

بينت نتائج دراستنا لمشتقات الهيموكلوبين في دم المرضى المصابين بالصباغ الدموي ومرضى السكري (النوع الثاني) ومجموعة السيطرة بأن :

الاوكسي هيموكلوبين HbO2 هو المشتق الاكثر تركيزاً لدى مرضى الصباغ ومجموعة السيطرة كما موضح بالجدول رقم (1) وقد يعلل السبب في ذلك لكون هذا المشتق هو القادر على حمل الاوكسجين التنفسي وايصاله الى الانسجة ولو حصل غير ذلك لحصل الاختناق او الزراقCyanosis (6) ، وهذا ما لم نلاحظه في عينات المرضى.

اما فيما يخص مرضى السكري فقد كان كلُ من الميثموكلوبين MethHb والسلفهيموكلوبينHbS هما الاعلى تركيزاً لدى هؤلاء المرضى وقد يعود السبب في ذلك لتناول مرضى السكري للعلاج الخافض لسكر الدم مثل (Glibesyn , Insolin , Amaryl, Glucophage) وهذه الادوية حاوية على مواد مثل Sulfonamides ، التي من شأنها ان ترفع تركيز هذين المشتقين(6) و(7).

اما بشأن تراكيز هذه المشتقات لدى مجاميع الدراسة فقد لوحظ بأن مشتق الكاربوكسي هيموكلوبينHbCO كان بأعلى قيمة له عند مرضى الصباغ الدموي مقارنة مع مرضى السكري ومجموعة السيطرة ، و نتوقع ان يكون السبب في ذلك الى ان اغلب مرضى الصباغ الدموي كانوا سائقي تكسي أذ ازداد لديهم تركيز هذا المشتق اكثر من غيره نتيجة تعرضهم بكثرة الى غاز اتحاد اول اوكسيد الكربون (المنبعث من دخان السيارات) واتحاد هذا الغاز مع الهيموكلوبين (8) ، وقد اتفقت هذه النتيجة مع ما ذكره كل من (9) و(10) و(11).

اما الميثموكلوبين MethHb فكان هو الاخر ذو القيمة الاعلى عند مرضى الصباغ مقارنة بمرضى السكري ومجموعة السيطرة ، ويعزى السبب في ذلك الى حدوث اضطرابات انزيمية داخل الكريات الحمر لمرضى الصباغ وخاصة عدم انتاج كميات كافية من تمائم Glutathion reductase او Methemoglobin reductase مثل (NADH2)، (NADPH2) او بسبب تناول بعض الادوية الحاوية على المركبات المؤكسدة (8).

وفيما يتعلق بمشتق الاوكسي هيموكلوبين فقد كانت اعلى قيمة له لدى مجموعة السيطرة واقلها لدى مرضى السكري وربما السبب في ذلك ان افراد هذه المجموعة (السيطرة) كانوا جميعهم من غير المدخنين ، كما ان اغلبهم كانوا لا يزاولون اعمالاً يتعرضون فيها الى الغازات السامة وكان اغلبهم يعملون بوظائف ادارية حسب ما بينته استمارة المعلومات الخاصة بكل عينة من المتبرعين وهذا قد يعطي دليلاً على قيام الهيموكلوبين بوظيفته بكفاءة عالية .

اما بخصوص مشتق السلفهيموكلوبين فقد ظهر اعلى معدل له لدى مرضى الصباغ واقلها لدى مجموعة السيطرة . وقد يعزى السبب في ذلك تناول هؤلاء المرضى لبعض الادوية مثل (Phenacetin , Acetanilid) التي من شأنها ان ترفع قيم هذا المشتق في دمهم (6) .

في مناقشتنا للنتائج التي تبين العلاقات بين المتغيرات ، سيتم التركيز على اقوى العلاقات الطردية ، وكذلك الحال بالنسبة للعلاقات العكسية اعتماداً على معامل الارتباط الذي تم احتسابه لدى عينات الدراسة وكالآتي:

١. مرضى الصباغ الدموي:

في هذه المجموعة بينت دراستنا بأن اقوى علاقة كانت بين الكاربوكسي هيموكلوبين HbCO و الميثموكلوبين MethHb وهذا ما يدعمه ان تركيز هذين المشتقين كانا الاعلى لدى هؤلاء المرضى ، وهو يعني ان ازدياد الكاربوكسي هيموكلوبين يوفر مجالاً اوسع لتكون الميثموكلوبين ، كما قد يعني ان انخفاض احدهما يرتبط بانخفاض الاخر ، اما اقل علاقة فكانت بين الميثموكلوبين MethHb والاوكسي هيموكلوبينHbO2 وهذا قد يكون ناتجاً عن انخفاض تركيز الHbO2 لدى مرضى الصباغ الدموي وهو بنفس الوقت يؤشر ان توفر الاوكسي هيموكلوبين لا يقلل من فرصة تكون الميثموكلوبين ، وبالمقابل فان زيادة مستويات الميثموكلوبين لا يقلل من مستويات او تراكيز الاوكسي هيموكلوبين فتكون هناك فرصة لتكون مشتق الميثموكلوبين الذي يمتاز بأنه مشتق للهيموكلوبين غير كفوء لنقل للاوكسجين

وبالتالي يعني ازدياد ظهور الاسمرار لدى هؤلاء المرضى والاصطباغ ، فهذا المشتق يبقى مرتبطاً بالحديديك.

٢. مرضى السكري:

بالنسبة لمرضى السكري فقد لوحظ في هذه الدراسة بأن اقوى علاقة تمثلت بين الميثموكلوبين والسلفهيموكلوبين وقد يعزى السبب في ذلك الى زيادة تركيز هذين المشتقين في دم هؤلاء المرضى بسبب الادوية الخافضة للسكري وكما ذكرنا سابقاً و هذا يؤشر ان زيادة تراكيز الميثموكلوبين يزيد من احتمالية تكون السلفهيموكلوبين وزيادته ، والعكس صحيح ايضاً.

في حين ان اضعف علاقة كانت بين الكاربوكسي هيموكلوبين والاوكسي هيموكلوبين، والسبب في ذلك يعود الى قلة تركيز هذين المشتقين في دم هؤلاء المرضى ، فضلا عن هذا ، فهو يعني ان ازدياد الكاربوكسي هيموكلوبين لدى مرضى السكري يمكن ان لا يقلل من فرصة تكون الاوكسي هيموكلوبين وبالتالي قد لا يؤثر في عملية وصول الاوكسجين الى الانسجة او عدم كفاءة الاعضاء لأداء وظائفها بصورة طبيعية وخاصة عندما يكون مستوى السكري مسيطر عليه .

٣. مجموعة السيطرة:

في هذه المجموعة ظهر بأن اقوى علاقة كانت بين الكاربوكسي هيموكلوبين والميثموكلوبين وقد يعزى السبب في ذلك الى زيادة تركيز الميثموكلوبين في دم هذه المجموعة ، اما عن الكاربوكسي فكان ذو تركيز عالي عند هذه المجموعة بسبب طبيعة عمل هذه المجموعة والتي تمثلت بكونهم من سائقي التكسي (8) ، في حين تمثلت اقل علاقة بين الاوكسي هيموكلوبين والسلفهيموكلوبين وهذا بسبب قلة تركيز هذين المشتقين لدى مجموعة السيطرة ، اي ان توفر السلفهيموكلوبين لا يقلل من فرصة تكون الاوكسي هيموكلوبين وبالمقابل فان زيادة مستويات الاوكسي هيموكلوبين لا تقلل من مستويات او تراكيز السلفهيموكلوبين .

نستنتج من هذه الدراسة أن تراكيز جميع مشتقات الهيموكلوبين في الدم عند مرضى الصباغ الدموي تزداد اكثر مما في مرضى السكري ، وايضاً الاوكسي هيموكلوبين والميثموكلوبين هما المشتقان ذوا القيم الاعلى لدى كل من مرضى الصباغ ومجموعة السيطرة، في حين كان الميثموكلوبين والسلفهيموكلوبين المشتقان ذوا القيم الاعلى لدى مرضى السكري.

المصادر:

1. ديب ، جرجس ؛ نجم ، سهى والقطب ، زياد (2004) .تطبيقات في الفيزيولوجيا الحيوانية. منشورات جامعة دمشق _كلية العلوم .

2. **Lee, G. R.; Foerster, J.; Lukens, J.; Paraskevas, F.; Greder, J. P. and Rodgers, G. M.** (1999) .Text book wintrobe's Clinical Hematology.10th ed.Vol.1,Williams and Wilkins,Canada,pp,1484.

3. القطب ، زياد وديب ، جرجس (2007). الفيزيولوجيا الحيوانية(وظائف التغذية). منشورات جامعة دمشق – كلية العلوم.

4. كرزة ، احمد محمد (1992) . الوجيز في الكيمياء المرضية .الطبعة الثانية . دار طلاس للدراسات والنشر.

5. المشني ، يوسف و فطاير ، عبد الرحيم (1999). الكفايات العملية لتخصص فنيو المختبرات الطبية . دار الثقافة والتوزيع . عمان – الاردن.

6. Fischbach, F.(2000). A manual of Loboratory of Diagnostic tests. Lippinocott. New York. Pp:1295.

7. Cohen, R. J. ; Sachs, J. R. ; Wicker, D. J. and Conrad, M. E. (1968) Methemoglobinemia provoke by malarial chemoprophylaxis in Vietnam.New Eng.J.Med.279:1127.

8. ديب ، جرجس (2009).علم الدمويات . جامعة دمشق.

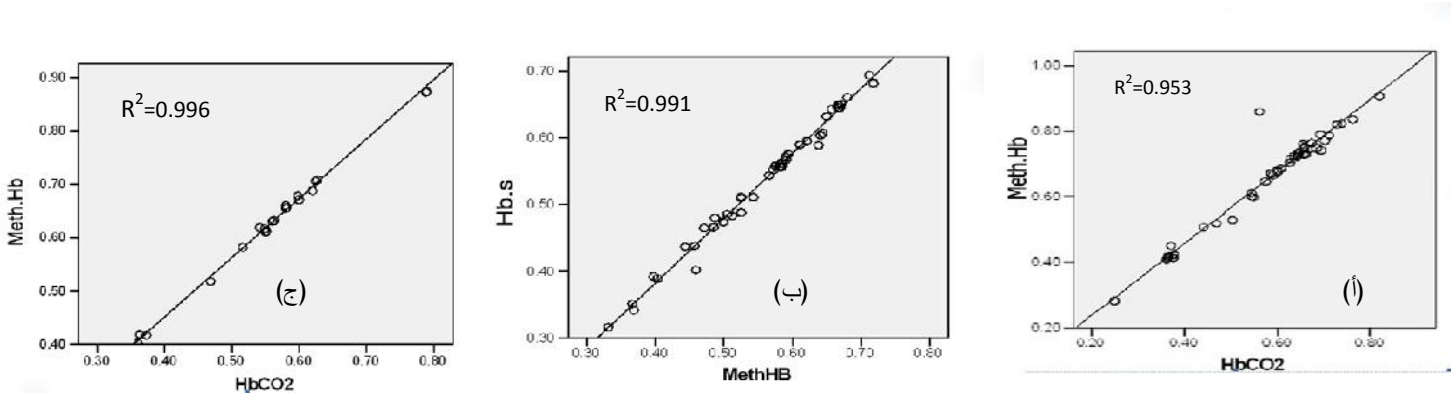
9. Alkubaisy, R. K. and Alghaban S.S. (2000). Study on the concentration of some pollutants in the air of Al-Doora area. First National Scientific Conference Environmental Pollution and means of protection. Iraq, Baghdad.

10. Wittenberg , B. A. and Wittenberg, J. B. (1993). Effects of carbon monoxide on isolated heart muscle cells. Rep. 62. Health Effects Institute, Cambridge, MA.

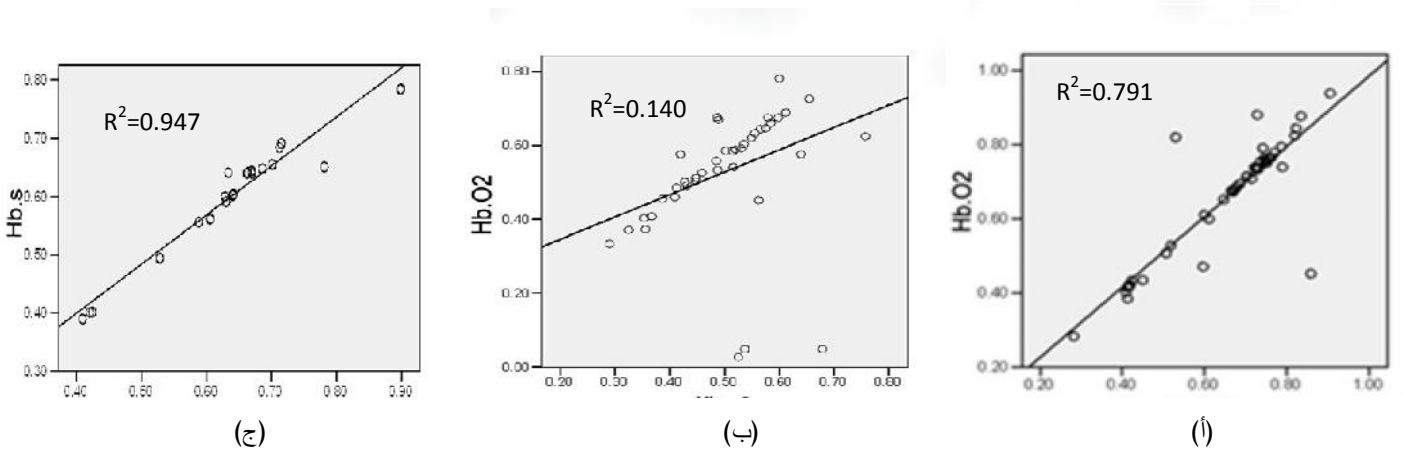
11. Wallace, L. A. (1983). Carbon monoxide in air and breath of employees in an underground office. J. Air Poll. Control Assoc. 33: 678-682.

جدول(١) مشتقات الهيموكلوبين في دم مرضى الصباغ الدموي ومرضى السكري وعينات السيطرة:

مشتقات الهيموكلوبين	مرضى الصباغ	مرضى السكري	عينات السيطرة	Level of signification (P-values)	L.S.D (P<0.05)
	Mean	Mean	Mean		
الكاربوكسي هيموكلوبينHb.CO2	0.5650	0.5045	0.5649	0.028	0.272
الميثموكلوبينMeth.Hb	0.6388	0.5585	0.6352	0.011	0.0235
الاوكسي هيموكلوبينHb.O2	0.6423	0.5301	0.6458	0.011	0.2987
السلفهيموكلوبينHb.s	0.5994	0.5368	0.5070	0.002	0.02587



شكل (1) يبين اقوى العلاقات بين المشتقات نفسها لدى (أ) مرضى الصباغ الدموي ، (ب) مرضى السكري و (ج) مجموعة السيطرة



شكل (2) يبين اضعف العلاقات بين المشتقات نفسها لدى (أ) مرضى الصباغ الدموي ، (ب) مرضى السكري و(ج) مجموعة السيطرة

A COMPARATIVE STUDY OF SOME HEMOGLOBIN DERIVATIVES OF HEMOCHROMATOASIS PATIENTS AND DIABETES MELLITUS PATIENTS

MUTHANA M. AWAD **MANAL H. JASIM**

E.mail: muthana_bio99@yahoo.com

ABSTRACT:

The present study has been carried out on 150 samples of blood. They were all males with ages ranging from 20 to 65 years. The samples were collected from the Blood Bank in Ramadi and Al-Ramadi General Hospital for the period extending from November, 2010 to May, 2011. They were distributed into three groups (60 patients with haemochromatosis , 60 patients with diabetes and the control group comprising 30 samples) to study has attempted to identify some hemoglobin derivatives in these patients and compare them, in terms of kinds, concentrations and relation, with patients with diabetes mellitus (type two) and the control group. Results of studying there were significant differences in some of hemoglobin derivatives in patients with haemochromatosis and those with diabetes, the factors influencing the spared of haemochromatosis had indicated that there is a strong relationship between this disease and many factors, the most important of which are ; * Smoking : It had the greatest effect in increasing hemoglobin derivatives (methaemoglobin and Carboxyhemoglobin) * Profession : It had a significant effect on the values of some of the hemoglobin derivatives (oxyhemoglobin).