

قياس تركيز هرمون الهبسيدين وعدد من المتغيرات الدموية والبايوكيميائية في مرضى داء السكر النوع الثاني في مدينة بلد

دريد جعفر طعمة الحراوي ، و داد محمود لعمود العبيدي

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

المقدمة: داء السكري هو عبارة عن مجموعة من الامراض الاستقلابية تتميز بفرط سكر الدم بسببه خلل في افراز اووظيفة الانسولين. هناك نوعان من داء السكري : النوع الاول او داء السكري المعتمد على الانسولين او سكري الاطفال، والنوع الثاني وهو السكري الغير معتمد على الانسولين ويسمى كذلك سكري البالغين ويصيب عادة البالغين بعد عمر الاربعين. الهبسيدين هو المنظم الرئيسي لاستقلاب الحديد في جسم الانسان وبقية الثدييات.

الهدف من الدراسة:

1. فحص العلاقة بين تركيز كل من الهبسيدين، السكر التراكمي، الفريتين والحديد في مرضى السكري النوع الثاني وكذلك لدى العناصر الضابطة.
2. فحص العلاقة بين المتغيرات المذكورة بعضها مع بعض.

المواد وطرق العمل: تضمنت الدراسة الحالية دراسة تركيز هرمون الهبسيدين وعدد من المتغيرات الدموية والكيموحيوية في عدد من مرضى داء السكر من النوع الثاني ، فقد شملت الدراسة الحالية (80) عينة دم قسمت إلى مجموعتين (39) ذكور و (41) إناث وبأعمار تراوحت بين (34-75) سنة، تم جمع العينات من المرضى الذين راجعوا مستشفى بلد العام و مختبر دجلة للتحليلات المرضية في قضاء بلد، والذين تم تشخيصهم مسبقا للإصابة بالمرض. وفي نفس الوقت تم سحب دم من (25) متطوع سليم قسمت إلى مجموعتين ذكور وإناث كعناصر ضابطة . تم سحب 5 مل من الدم من كل شخص قسمت الى 2.5 مل في تيوب يحوي مادة مانعة للتخثر EDTA للفحوصات الدموية مثل صورة الدم الكاملة وفحص السكر التراكمي و 2.5 مل وضعت في تيوب يحوي على مادة الهيبارين المانعة للتخثر لاستخدامه للفحوصات الكيميائية مثل السكر والحديد وسعة اشباع الحديد والهبسيدين

النتائج والمناقشة: أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع معنوي بمستوى ($P < 0.05$) في تركيز هرمون الهبسيدين (hepcidin) وعدد من المتغيرات في المرضى المصابين بداء السكر النوع الثاني مقارنة مع مجموعة الأصحاء السليمة ولكلا الجنسين ، كما لوحظ ارتفاع تركيز هرمون الهبسيدين عند مجموعة الإناث المصابات مقارنة بمجموعة الذكور المصابين،

كما لوحظ ان هنالك علاقة ذات دلالة إحصائية بين نسبة تركيز الفريتين (Ferritin) والهبسيدين ($p < 0.05$)، وكذلك بين تركيز الحديد والهبسيدين ($p < 0.05$) ، فيما لم توجد علاقة إحصائية بين سعة إشباع الحديد (Total iron binding capacity) وتركيز الهبسيدين، كما أظهرت الدراسة وجود ارتباط بين ارتفاع تركيز الهبسيدين وعدد كريات الدم الحمر في الأشخاص المصابين بداء السكر من النوع الثاني عند مقارنته مع مجموعة الأصحاء السليمين ولكلا الجنسين .

الاستنتاج : وجد أن تركيز هرمون الهبسيدين لدى الإناث اعلى مما في مجموعة الذكور المصابين بداء السكر من النوع الثاني، زيادة في تركيز الهبسيدين لدى المرضى بداء السكر النوع الثاني مقارنة مع الأشخاص الأصحاء.

المقدمة

يعد داء السكر حالة مرضية مزمنة ناتجة من عوامل مختلفة وراثية او فيروسية او بيئية او وظيفية وهو مرض له عدة تأثيرات جانبية تصيب اعضاء الجسم عموما وتشترك مع بعضها البعض بحالة فسيولوجية اساسية وهي ارتفاع مستوى سكر الجلوكوز في مصل الدم [1] يمكن تصنيف انواع المرض بحسب مسبباتها الا ان هناك نوعين منها الاكثر شيوعا هما داء السكر النوع الاول المعتمد على الانسولين (Type1 Diabetes mellitus) (Insulin Dependent) وداء داء السكر النوع الثاني غير معتمد على الانسولين (Type2 Dependent Diabetes). يعزى ارتفاع سكر الكلوكرز في كلا النوعين من المرض إلى النقص النسبي او المطلق في افراز

هرمون الانسولين او فعل هذا الهرمون او كلاهما مسببا اضطرابات في ايض المواد الغذائية المهمة مثل الكاربوهيدرات ؛ او الدهون؛ او البروتينات لتنتهي كلها بزيادة السكر في الدم عن معدله الطبيعي [2]. الهبسيدين هرمون ببتيدي يصطنع في الكبد تم اكتشافه عام 2000 ويبدو انه المنظم الرئيسي لاستتباب الحديد عند الانسان وعند بقية الثدييات [3]. تم اكتشاف الهبسيدين كبتيد مترافق مع التهاب في أثناء التحري عن ببتيدات ذات تأثير مضاد للمكروبات. وتشير Hep- في تسمية الهبسيدين إلى إنتاج هذا الببتيدي في الكبد والذي يملك خواص مبيدة للمكروبات [4]. الهبسيدين هو الهرمون الأساسي التي تشارك في السيطرة على توازن الحديد في الجسم من الناحية الفسيولوجية ؛ ويتم التحكم من قبل هبسيدين مخازن الحديد ؛ والالتهابات؛ ونقص

المواد وطرائق العمل

اجريت الدراسة الحالية على (80 مصابا) بداء السكر النوع الثاني بطريقة عشوائية من كلا الجنسين وباعمار تتراوح بين 34 و 75 سنة من المرضى الذين راجعوا مستشفى بلد العام و مختبر دجلة للتحليلات المرضية في قضاء بلد، والذين تم تشخيصهم مسبقا للإصابة بالمرض. وفي نفس الوقت تم سحب دم من (25) متطوع ومتطوعة سليمين ليكونوا عناصر ضابطه واجريت عليهم الفحوصات الدموية والكيميائية وقد قسمت عينه الدم إلى 2.5 مل في أنبوب حاوي على مادة مانع التخثر EDTA تم فيه فحص عدد الدم الكامل (Complete blood count) وفحص السكر التراكمي، و 2.5 مل في أنبوب حاوي على مادة مانع التخثر الهيبارين لفحص المتغيرات الكيميائية المختلفة blood sugar, Iron, TIBC, Hepcidin. فقد تم قياس فحوصات الدموية باستخدام جهاز Hematology Analyzer حيث عد عدد الكريات الحمر والبيض والصفائح الدموية وكذلك معدل متوسط كريات الحمر (MCV) ومتوسط تركيز الهيموغلوبين (MCH). وتم استخدام جهاز Minivans لقياس تركيز الفيريتين وجهاز CLOVER A1C لقياس تركيز السكر التراكمي وجهاز الضوئي Spectrophotometer لقياس نسبة السكر ونسبه الحديد ونسبه سعة ارتباط الحديد وتقنية الاليزا (ELIZA) لقياس تركيز الهيسدين، باستخدام كت هيسدين مصنع من شركة CUSABIO، أما بالنسبة للعينات المأخوذة من الاصحاء (العناصر الضابطه) فقد تم جمعها نفس عينات المرضى وقمنا بعمل تحاليل لهم مثل قياس نسبة السكر تعداد الدم الكاملة والهيسدين. وكانت طريقة عمل الهيسدين تعتمد على مبدأ عمل تقنية الاليزا (quantitative sandwich enzyme immunoassay) حيث يكون الضد النوعي للهيسدين (Hepc25) موجود في microplate حيث النمذاج standard, sample تضاف الى الحفري microplate أذ يرتبط أي هيسدين (Hepc 25) موجود مع الضد، وبعد ذلك نزيل أي مستضد غير مرتبط، ونضيف مادة Biotin تقتزن مع الضد النوعي للهيسدين (hepc25) المضاف في الحفر، وبعد ذلك تغسل، وبعد ذلك نضيف مادة Avidin المقترنة مع HPR الى الحفر وبعد ذلك يغسل لكي نخلص من مادة avidin الغير مرتبطة، وبعد ذلك نضيف مادة substrate لكل حفرة حيث يظهر لون حسب الكمية المرتبطة للهيسدين؛ هذا اللون يتطور بعد إضافة مادة stop solution، وبعد ذلك نقيس امتصاصية اللون باستخدام Micro plate reader على الطول الموجي 450nm.

النتائج والمناقشة

أظهرت نتائج البحث الحالي المبينة في الجدول (1) وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في تركيز هرمون الهيسدين في مجموعة الذكور المصابين بداء السكر النوع الثاني عند مقارنته مع مجموعة السيطرة الأصحاء.

الأوكسجين؛ وكريات الدم الحمر. اكتشاف بيتيد الهيسدين وتوصيف جيناته HAMP [5]. أدى إلى إعادة النظر في النماذج السابقة لتنظيم توازن الحديد وإدراك أن الكبد يلعب دوراً رئيسياً في تحديد امتصاص الحديد من الأمعاء وتحرير الحديد وإعادة تدويره إلى مواقع التخزين. ولعل أبرز مثال لتغير نموذج الأمراض من HFE ذات الصلة بالاصطباغ الدموي الوراثي تركز على الخلايا المعوية لنموذج الهيسدين حيث تركز على الخلايا الكبدية [6,4]

السكر التراكمي (Hemoglobin A1C) أو مجموع النسبة المئوية للهيموغلوبين المرتبط بواسطة الكلوكون ويعتبر افضل تقدير لمتوسط معدل السكر مقارنة مع الفحوصات الروتينية لقياس تركيز السكر الدم؛ وهي غالباً اوسع استخداماً كمؤشر للسكر المزمن [7,8]. السكر التراكمي ينتج من التعديل الكيميائي الغير أنزيمي لجزيئات الهيموغلوبين المحمولة على الكريات الدم الحمر بواسطة الكلوكون. عملية الكلاشين (glycation) تشترك عن طريق غير أنزيمي حيث تلتصق جزيئة الكلوكون إلى الحامض الأميني فالين (N-terminal valine) ومجموعة اللايسين (internal lysine amino) للهيموغلوبين [9]. يتشكل الخضاب الكلوكون (Hemoglobin A1C) عن طريق ارتباط الكلوكون بمجموعات أمينية متنوعة تشمل فالينات نهائية N- ومجموعات الليزين في السلاسل الجانبية لكل من السلسلة ألفا (Alpha) والسلسلتين بيتا (Beta) من خضاب البالغ الطبيعي (Hemoglobin A). ويشكل Hemoglobin A المكون الرئيس للخضاب عند البالغ 97% إلى جانب Hemoglobin A2 25% والخضاب الجيني F 0,5% [10] يتناسب معدل تشكل HbA1C بشكل مباشر مع تركيز كلوكون الدم المحيطي وان ارتفاع Hemoglobin A1C بمقدار 1% يتوافق مع ارتفاع وسطي في كلوكون الدم بحدود 36mg/dl وعلى من تراكميز Hemoglobin A1C يعكس ضبط كلوكون الدم المتكامل خلال فترة حياة الكريات الحمر (120 يوم) فان التقييم يتأثر بشكل بالغ التغيرات الحادثة في ضبط سكر الدم خلال الشهر السابق للقياس (يمثل 50% من تراكميز Hemoglobin A1C) [11].

الفيريتين (Ferritin) هو بروتين معقد كروي يتكون من 24 وحدة فرعية وهي خلايا البروتين الخازنة الاساسي للحديد في كل من بدائيات النوى وحقيقيات النوى والحفاظ على الحديد في شكل قابل للذوبان وغير سامة. الفيريتين الغير مرتبط مع الحديد يسمى ابوفرين (apferritin) هو بروتين ذا وزن جزيئي مقداره 450 كيلو دالتون تتكون من 24 وحدة فرعية موجودة في كل نوع من الخلايا. في الفقريات هذه الوحدات الفرعية (subunit) تتكون من نوعين خفيف (light) وزنها الجزيئي 19 كيلودالتون ونوع ثقيل (heavy) وزنها الجزيئي 21 كيلودالتون على التسلسل؛ السلسلة 50% متجانسة [12].

تهدف الدراسة الحالية إلى قياس تركيز هرمون الهيسدين في مرضى داء السكري النوع الثاني في مدينة بلد.

لدى النساء أي انه يكون بشكل تصاعدي كلما تقدمت النساء في العمر أكبر من عمر 55 سنة [13]. مع ملاحظه أنه أغلب النساء في الدراسة الحالية كانت أغلب أعمارهم أكبر من 55 سنة. وكذلك لوحظ في الجدولين (1,2) أن هنالك ارتفاع في نسبة السكر التراكمي (HbA1C) لدى المرضى المصابين بداء السكري من الذكور والأنثى مقارنة مع عناصر السيطرة وهذا يتطابق ما وجدته Mogensen حيث أثبت أن الهيموغلوبين المحتوي على السكر يتكون من ارتباط السكر بالهيموغلوبين من النوع الف (A) وهو نوع من الهيموغلوبين يستعمل للتعرف على كم كان تركيز السكر في الاشهر الماضية في الدم وهو يتكون بواسطة تعرض الهيموغلوبين إلى تركيز عالي من السكر ولا تتدخل الانزيمات في ذلك حيث أنه اذا كان السكر في الدم عالي فإنه سيجعل تركيز هيموغلوبين المرتبط بالسكر عالي (HbA1c) [14].

كذلك الحال عند مقارنة مجموعة النساء المصابات بداء السكر من النوع الثاني والمبينة في الجدول (2) عن وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في تركيز هرمون الهيبسيدين وعدد من المتغيرات المدروسة مقارنة مع النساء الأصحاء. في حين لوحظ ارتفاع تركيز هرمون الهيبسيدين في مجموعة النساء المصابات مقارنة مع مجموعة الذكور المصابين بداء السكري النوع الثاني وبصورة ملحوظة (20.28 للأنثى مقابل 13.20 للذكور) وقد جاءت النتيجة متوافقة مع ما توصل اليه Tessel ورفاقه سنة 2011 عندما درسوا عينة من (2989) متطوعا لتحديد تركيز الهيبسيدين. وقد يعزى السبب في ذلك أنه يكون لدى الذكور ثابتته مدى العمر في حاله أن يكون المريض غير مصاب بفقر الدم نقص الحديد بينما في الإناث يكون بشكل تصاعدي اعتمادا على فترة الطمث لدى النساء وبعد سن اليأس حيث لوحظ ارتفاع في تركيز الهيبسيدين عند انقطاع فترة الطمث

جدول (1) : يوضح تركيز هرمون الهيبسيدين والفريتين والسكر والهيموكلوبين والحديد ومعامل ارتباط الحديد في مجموعة ذكور مصابين بداء السكر من النوع الثاني مقارنة مع مجموعة السيطرة الأصحاء

المجاميع	المتغيرات	Mean±SD	Mean± SD
P Value			
0.01	Hepcidin	13.11±11.89a ↑	11.57± 3.50 b
0.01	Ferritin(ng/ml)	77.43±54.3 a ↑	47± 21.99 b
0.01	Sugar(mg/dl)	222.86±97.23 a ↑↑	97.7± 8.68 b
0.01	HbA1c%	8.92±2.23 a ↑	5.37± 0.53 b
NS	Hemoglobin (g/dl)	13.20±1.87 ↑	13.88± 1.05
	Iron (mmol/l)	24.07± 5.16 a ↑	19.07±7.49 b
	TIBC(mmol/l)	76.58±15.57 a ↑	65.19± 11.16 b
NS	MCV (fl)	86.10±5.58	87.1± 2.96

الحروف الانكليزية الصغيرة الموجودة بشكل افقي تدل على اختلافات معنوية عند مستوى ($P<0.05$)

جدول (2) : يوضح تركيز هرمون الهيبسيدين والفريتين والسكر والهيموكلوبين والحديد ومعامل ارتباط الحديد في مجموعة الإناث المصابات بداء السكر من النوع الثاني مقارنة مع مجموعة السيطرة الأصحاء.

اناث سيطرة	اناث مصابات	المجاميع	P value
Mean ±SD	Mean±SD	المتغيرات	
10.83± 2.32 b	13.11±11.89a ↑	Hepcidin	0.01
42.2± 18.93 b	71.48±63.4 a ↑	Ferritin(ng/ml)	0.01
86.7± 10.66 b	227.15±103.27 a ↑↑	Sugar(mg/dl)	0.01
4.36± 0.36 b	8.95±2.58 a ↑	HbA1c%	0.01
11.9± 1.36	12.89±1.59	Hemoglobin (g/dl)	NS
17.65±6.06b	19.24±5.83a ↑	Iron (mmol/l)	
65.49± 9.80 b	78.86±15.04 a ↑	TIBC(mmol/l)	
82.4± 5.44	85.26±5.53	MCV (fl)	NS

الحروف الانكليزية الصغيرة الموجودة بشكل افقي تدل على اختلافات معنوية عند مستوى (P<0.05)

السكر [18] . أظهر سانت - راين باريشا جنباً إلى جنب مع الكسندر دريك سميث وزملاؤه ، أنه يمكن استخدام الهيبسيدين وهو الهرمون الذي ينظم مستويات الحديد في الجسم ويمنع امتصاص الحديد من الطعام [19] .

جدول (3) يبين العلاقة بين تركيز الهيبسيدين والفريتين وفحوصات الحديد

Variable	Mean ± SD	T	P
Iron	18.24±6.72	3.09	0.003
Ferritin	73.95±59.83	-2.467	0.017
TIBC	77.92±15.20	-0.388	0.699

وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين تركيز الهيبسيدين لدى مرضى داء السكر وعدد الكريات الحمر ($p<0.05$)، بينما لم توجد علاقة بين تركيز الهيبسيدين وبقية القيم المذكورة جدول (5) هنالك علاقة ذات دلالة إحصائية بين العمر ونسبة السكر التراكمي HbA1c قيمته ($P=0.026$) وهذه العلاقة هي عكسية . لدى مقارنة القيم المدروسة بين العينة الضابطة (الأصحاء الغير مصابين بداء داء السكر) ومرضى داء السكر النوع الثاني ، تبين وجود فروقات جوهريّة بين متوسط قيم الهيموغلوبين وكريات الدم الحمراء وأحجام الكريات الحمراء (MCV). من جهة أخرى تبين ان متوسط قيم كريات الدم البيض اعلي لدى المرضى منه لدى العينة الضابطة

هنالك تفسير منطقي للعلاقة بين عدد الكريات الحمر وتركيز الهيبسيدين ، اذ ان نقص الفريتين والحديد مرتبط بتناقص في عدد الكريات الحمر، وبما ان هنالك علاقة طردية بين تركيز الفريتين وكذلك الحديد مع تركيز الهيبسيدين فان هنالك علاقة طردية غير مباشرة بين عدد الكريات الحمر وتركيز الهيبسيدين.

كما يبين الجدول اعلاه ارتفاع تركيز هرمون الهيبسيدين في مجموعة المرضى المصابين بداء السكر ولكلا الجنسين عند مقارنتهما مع مجموعة السيطرة الضابطة لكل منهما ، اي أن مرض داء السكر يرتبط بزيادة في معدل تركيز الهيبسيدين مقارنة بالاشخاص الأصحاء وهذه النتيجة كانت متوافقة مع ما توصل اليه Fang Jiang وزملاؤه في دراستهم حيث لاحظوا ارتفاع تركيز الهيبسيدين عندى مرضى داء السكر النوع الثاني من الإناث والذكور مقارنة مع المجموعة الضابطة من الإناث والذكور [15]. وقد يرجع السبب في ذلك الى انه ارتفاع الهيبسيدين يزداد مع زيادة مقاومه الانسولين لدى مرضى السكري النوع الثاني وكذلك يزداد كلما زادت مخاطر داء السكري النوع الثاني [16] كما يبين جدول (3) ان هنالك علاقة ذات دلالة إحصائية بين تركيز الفريتين وهرمون الهيبسيدين ($p<0.05$) ، وكذلك بين تركيز الحديد وهرمون الهيبسيدين ($p<0.05$) ، فيما لم توجد علاقة إحصائية بين سعة إشباع الحديد (Total iron binding capacity) وتركيز الهيبسيدين ($p=0.699$).

وهذا يطابق لما توصل اليه Fang Jiang وزملاءه في دراسته عن تعبير الهيبسيدين وتغيرات فحوصات الحديد عندى مرضى داء السكر النوع الثاني [15]، ويطابق أيضا دراسة XinGuo من خلال دراسته عن العلاقة بين تراكيز الهيبسيدين وفحوصات الحديد [17] . هنالك العديد من الأبحاث والدراسات التي أجريت حديثاً أثبتت أن هناك علاقة قوية بين الحديد ومخزون الحديد في الجسم ، وهرمون الهيبسيدين مع مرض داء السكر النوع الثاني وزيادة تطور عامل الخطورة للإصابة بمرض داء السكر النوع الثاني ، لما للحديد من تأثير في التسبب بحدوث الشوارد الحرة وعلاقتها بزيادة مقاومة الانسولين ومهاجمة خلايا البيتا في الجسم مسببة بذلك حدوث مرض داء

زياده العمر في السكر التراكمي حيث شاهده هنالك علاقه معنويه ايجابية بين العمر والسكر التراكمي [22].

ونستنتج مما ذكر اننا ان متوسط تركيز الهيسيدين لدى النساء كان اعلى منه لدى الذكور. اما بقية المتغيرات فلا توجد علاقه لها مع الجنس. كما وجدنا ان مرض السكري يرتبط بزيادة في تركيز الهيسيدين مقارنة مع الاشخاص الاصحاء. وكذلك لم توجد علاقه بين السكر التراكمي وتركيز الهيسيدين ولا بين تركيز الهيسيدين وفحوصات الحديد. وكذلك هي الحال بين تركيز الفريتين والسكر التراكمي. من جانب اخر وجدنا علاقه بين السكر التراكمي والعمر، وكذلك فان متوسط كريات الدم البيض يكون اعلى لدى مرضى السكري النوع الثاني مقارنة مع الأصحاء.

لذلك نوصي باستخدام فحص الهيسيدين لغرض تشخيص ومتابعة مرضى اضطراب الحديد في الجسم والمؤدي الى فقر الدم او تكسد الحديد في انسجة الجسم وكذلك في دراسة تركيز هرمون الهيسيدين في النساء الحوامل اللاتي يعانين من فقر الدم الحلمي ودراسة تركيز هرمون الهيسيدين في النساء البدينات قبل وبعد اجراء التمارين الرياضية. كذلك فان من الضروري البحث عن العلاقه بين هرمون اللبتين والهيسيدين في الاطفال البدينين ويعانون من فقر الدم ودراسة تركيز هرمون الهيسيدين وعدد من المتغيرات المناعية في المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الروماتزمي.

جدول (4) يبين العلاقة بين تركيز الهيسيدين وقيم الدم حيث وجود فرق معنوي بين الهيسيدين وكريات الدم الحمر عند مرضى السكري النوع الثاني

Variable	Mean + SD	T	P
Hb	13.01±17.01	-.486	.629
RBC	5.10±0.70	3.128	.003
WBC	8.14±2.26	.239	.812
MCV	85.61±5.53	.707	.483
MCH	28.19±2.72	-.095	.925
Platelets	220±68.51	.899	.372

ان هنالك علاقه ذات دلالة إحصائية بين العمر ونسبة السكر التراكمي HemoglobinA1c. وهذه تطابق دراسة Verena M أثبت أن المصابين بالسكر من الاطفال الذين يبدأون بأخذ جرعة من العلاج لمدة طويلة من الزمن حيث يبدأ نسبة السكر التراكمي تقل وكذلك أخذ عينات من البالغين المصابين بمرض داء السكر المزمن حيث لاحظ انه السكر التراكمي يقل حيث توضح هذه العلاقه أنه في البداية تشخيص داء السكر يكون نسبة سكر التراكمي عاليه وتقل بأخذ العلاج والسيطرة على داء السكر [20]. وتطابق دراسة Machiko Inoue حيث شاهده أنه هنالك علاقه معنويه بين العمر والسكر التراكمي حيث أقترح أنه السكر التراكمي في الرجال الذين أعمارهم 60 سنة فما فوق يكون أكثر علاقه معنويه (P=0.05) في دراسته تأثير العمر والجنس في تشخيص السكر النوع الثاني بأستخدام فحص السكر التراكمي في اليابان [21]. وتتطابق دراسته A.P Yates عن علاقه

المصادر

- 1-Ch auhan, N.S and Dixit, V.K. (2007) Anti hyperglycemic activity of the ethanolic extract Of curculigo Gnerth. Phatmacognosy Magazine; 3:237-240.
- 2-ALsalmani, M.H (2007) Study of metabolic effect of some drugs and medicinal Plant of patients with diabetes mellitus. M. Sc thesis, collage of medicine, AL-Naharin Uiniversity.
- 3- Ganze, T, 2003. Hepcidin akay regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation blood . 102:783-8
- 4- Pietranggelo, A, Engl, NJ, (2004), Heretediatory homochromatosis - new look at and old disease . New England jornal of medicine . 350:2383-2397.
- 5- Roetto, A, Papanikolaou, G, Politou ,M,(2003). Mutant antimicrobial peptide Hepcidin associated with sever juvenile hemochromatosis. Nat Gene 33: 21-22.
- 6-Fleming, R.E, Advance in under tanding the molecular basis for the regulation of dietary iron absorption. (2005). CurrOpin Gastro enterol 21: 201-206.
- 7- Singer, D.E, Coley, C.M, Samet, J.H, Nathan, D.M.(1989),Tests of glycemia in diabetes meiietus their use in establishing adiagnosis and in treatment . Ann Intern Med . 110 :125 ed
- 8-Nathan, D.M, Singer, D.E, Hurxthal, K, Goodson, J.D .(1984), The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. New Engl J Med. 310:341-346
- 9-Bunn, H.F .(1981), Nonenzymatic glycosylation of protein : relevanceto diabetes . In AmJed.70-325.
- 10- Goodall, I. (2005)–Hba1c standardization Destiation– Global IFCC standardization how , why, where and when . ClinBiochem Rev, V. 26 (1) 5-19p.
- 11-Davidsons, (2005).principles and practice of medicine (Arabic edition)
- 12- Theil, E.C (1987) Ferritin: structure; gene regulation and cellular function in animal ; plant and microorgansmis.
- 13- Tessel E. Galesloot,1 Sita H. Vermeulen,1,2 Anneke J. Geurts - Moespot, Siem M.(2011) Serum hepcidin: reference ranges biochemical correlatesin the genera lpopulation. BLOOD.
- 14- Mogensen EF; Larsen L; N. Engl. J. Med (1990). Effect of long-term monitoring of glycosylated hemoglobin levels in insulin – dependent diabetes mellitus . 323:5-1021.
- 15- Fang, Jiang, Zhen - Zhen, Sun, Yue - Ting , Tang, Chuanqing, Xu and Xiao -Yang, Jiao. (2011). Hepcidin expression and iron parameters. 93, Issue1, Pages 43–48.
- 16-Biljana Ilkovska, Bisera Kotevska, Djoko Trifunov, Marina Trajkovska (2014). Correlation between serum levels of hepcidin and ferritin in

patients with metabolic syndrome in R. Macedonia. Vol 3, No11.

17- Xin, Guo, Daizhan, Zhou, Peng, An, Qian, Wu. (2013). Associations between serum hepcidin, ferritin and Hb concentrations and type 2 diabetes risks in a Han Chinese population, British Journal of Nutrition. Volume 110, Issue 12. pp 2180-2185.

18- Ayad Anwar AL-Adhami, 2013, Evalution of hepcidin , Ferritin, and iron in type 2 diabetes , Pg 1-11.

19-Paricha, S.R., Sarah, H, Atkinson, Andrew, E. Armitage, Shivani, Khandwala, Jacobien, Veenemans. (2014). Expresion of the iron hormone Hepcidin distinguishes different types of anemia in African children. *Science Translational Medicine* 07, Vol. 6, Issue 235, pp. 235re3

20-Verena, M, Wagner, Esther Müller Godeffroy, Simone-von , Sengbusch Stefan , Häger, Affiliated,ith Klinikfür, Kinder.(2005). Age metabolic control and type of insulin regime influences health-related quality of life in children and adolescents with type1diabetes.

21- Machiko, Inoue, Kazuo, Inoue, Kimihiko, Akimoto. (2012). insulin sensitivity . change in Type 2 diabetic patients. Effect of Age and Sex in the diagnosis of Type 2 Diabetes using Glycated Haemoglobin in Japan. Doi: 10.1371 .

22- A.P. Yates and I. Laing. (2002). Age-related increase in haemoglobin A1C and fasting plasma glucose is accompaind by decrease in b-cell function without change in insulin sensitivity. Volum 19, P254 -258.

DETERMINATION OF HEPCIDIN CONCINTRATION AND MANY HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL VARIATIONS IN PATIENTS WITH DIABETESTYPE 2 IN BALAD CITY

Duraid Jafar Toma Al-harbawi , Wedad Mahmood Lahmood Al-obaidi

Dept.of Biology , College of Science, University of Tikrit , Tikrit , Iraq

Abstract

Introduction: Diabetes is a group of metabolic diseases characterized by excessive blood sugar caused by a defect in insulin secretion or function, there are two main types of diabetes: namely, insulin-dependent diabetes mellitus (Type I) known as childhood diabetes, The second type is non-insulin-dependent diabetes mellitus, and usually affects adults after the age of forty. Hepcidin is the main organizer of the iron metabolism in Human and in the rest of mammals.

The aim of the study:

1. Examine the relationship between the concentrations of each of the hepcidin, glycated hemoglobin HbA1C and ferritin and iron in patients with type II diabetes as well as healthy control.
2. Examine the relationship between these virables with each other and with other virables.

Materials and Methods: The concentration of hepcidin hormone and other biochemical variables was examined in (80) patients with diabetes type II, divided into two groups (39) males and (41) females. Age ranged between (34-75) years. Samples have been collected from patients who visited Balad General hospital laboratory and Dijla Private Laboratory in Balad District. At the same time , blood of (25) healthy volunteers was collected. Sample was divided into 2.5 ml in EDTA tube for hematological tests like complete blood count and HbA1C and 2.5 ml in heparin anticoagulated tube for chemical tests like blood sugar, Iron, Total iron binding capacity and Hepcidin.

Results and Discussion: The results study showed a significant relationship ($P < 0.05$) between the concentration of Hepcidinin patients with type 2 diabetes and healthy persons for both sexes . Also hepcidin concentration tend to increase in female patients as compared with male patients.

It was also noted that there was a statistically significant relationship between hepcidin and ferritin concentration ($p < 0.05$), as well as between iron and Hepcidin concentration ($p < 0.05$), with no statistical relationship between iron binding capacity (TIBC) and the concentration of hepcidin.

The study showed a Positive correlation between the concentration of Hepcidinand count of red blood cells in people with type 2 diabetes when compared with healthy people.

Conclusion: The average concentration of hepcidin was found to be higher among females than that among males. Also, there was an increase in the concentration of Hepcidin compared with healthy people.