بعض التغيرات الفسيولوجية والبايوكيمياوية في النساء المصابات بفرط أفراز الغدة الدرقية

سراب دلف خلف

قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

التغيرات الفسلجية التي تشاهد لمرضى فرط نشاط الدرقية تشترك بها هرمونات الغدة تحت المهاد – الغدة النخامية – الغدة الدرقية في تنظيم الوظيفة الحيوية للجسم عن طريق تحفيز بعض الهرمونات وتثبيط الاخرى بوساطة الية التغذية الاسترجاعية وان حدوث أي خلل في هذا التوازن الهرموني يؤدي الى الاصابة بمرض تضخم الغدة الدرقية . والدراسة الحالية التي تضمنت دراسة تأثير فرط نشاط الغدة الدرقية على بعض التغيرات الفسيولوجية قد شملت قياس تركيز خضاب الدم وعدد كريات الدم البيض وعدد كريات الدم الحمر وهرمونات الدرقية حيث تم اخذ (50) عينة دم من نساء مصابات بتضخم الغدة الدرقيه تتراوح اعمارهن بين (30-55)مقارنة مع (50) عينة دم من أمراه سليمه تتراوح اعمارهن بين (30-55) مجموعة السيطرة واظهرت النتائج مايلي :

انخفاض معنوي ($p<0.05$) في عدد كريات الدم الحمر للنساء المصابات مقارنة مع مجموعة السيطرة .و ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في معدل تركيز هرموني T3الحر ,T4 الحر وانخفاض معنوي في هرمون TSH للنساء المصابات مقارنة مع مجموعة السيطرة .و انخفاض معنوي ($p<0.05$) في عدد كريات الدم البيض للنساء المصابات مقارنة مع مجموعة السيطرة .وانخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدل تركيز الهيموغلوبين لمرضى فرط نشاط الدرقية مقارنة مع مجموعة السيطرة.

المقدمة

الغدة الدرقية

هي واحدة من أكبر الغدد في الجسم وزنها(15-20g) على شكل فراشة ,تحتوي على فصين تقع أمام الحنجرة على جانبي القصبة الهوائية ومتصلة بواسطة برزخ يمتد على السطح الأمامي من القصبة الهوائية، هذه الغدة لها القدرة على تخزين إفرازاتها بكمية أكبر من أي غدد الصماء، وعلى الرغم من صغر حجمها، إلا أنها تمثل الأساس لتوليد الطاقة في الجسم، ولكن يمكن أن يقال أنها تتحكم في كل وظائف الجسم (1) تفرز الغدة الدرقية هرمون الثايروكسين (T4) الذي تكون قيمته الطبيعية (0.82-1.77nanogram/dl) وهرمون Triiodothyonine(T3) (17-180nanogram/dl) والكالسيتونين (Calcitonine) (حوالي 80٪) من T4 تتحول إلى T3 من قبل الكبد والطحال والكلى و T3 أكثر فعالية من T4 في تأثيره على النمو والسرعة ووظيفة عدد من الاعضاء في الجسم, إما الكالسيتونين أنه يلعب دورا في توازن الكالسيوم في البيئة الداخلية للجسم (2) . والميزة الأكثر وضوحا للغدة الدرقية هو قدرتها على تركيز كميات كبيرة من اليود حيث تصل كميته في الغدة الدرقية إلى 50 أو أكثر من مئة مرة أكبر مقارنة في بلازما الدم. وحقيقة أن اليود هو جزيء رئيسي لهرمونات الغدة الدرقية، عند نقص اليود لن تستطيع الغدة الدرقية افراز هرموناتها وبالتالي تقوم الغدة النخامية بافراز كميات كبيرة من هرمون TSHل (thyroid stimulating hormone) محفزالغدة الدرقية الذي يكون قيمته الطبيعية (0.45-4.50 uIU/ml) , الأمر الذي يؤدي إلى زيادة إنتاج إفرازية الخلايا الظهارية،(3) فيحصل تضخم خلايا الغدة الدرقية هذا يعني زيادة في حجم الخلايا والانقسام الخيطي ,تنمو هذه الخلايا و يحدث تضخم تعمل الغدة على سد الانخفاض في تركيز الهرمونات وكذلك زيادة وزن الغدة الدرقية بشكل عام والإصابة بتضخم الغدة الدرقية ، و تشير هذه التغييرات الشكلية إلى زيادة نشاط الغدة النخامية على افراز هرمون TSHل محفز الغدة الدرقية والذي يفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية (4)، وإذا كان عمل الغدة النخامية لم ينجح في عودة الغدة إلى المستوى الطبيعي، تدخل الغدة الدرقية مرحلة الإجهاد وأن إفرازية خلايا الغدة الدرقية ترتفع وتتحطم بعض الخلايا فيحصل ضمور للغدة المصابة عندما يتوفراليود بكميات كافية لتحفيز الغدة النخامية (5) يتم تنظيم هرمون TSH ووظائف الغدة الدرقية من خلال تحفيز المخزون من اليود وتصنيع هرمونات الغدة الدرقية الT3 الحر، T4 لنظام الدورة الدموية، حيث تنظم وظيفة الغدة الدرقية بواسطة آلية التغذية الاسترجاعية السالبةِ, حيث ان الTSH يرتبط عكسيا مع تركيز هرمون الحر في الدم (T3,T4)، وإما السيطرة التنظيمية الذاتية فهذا يعني أن تركيز اليود العالي داخل الغدة الدرقية يقلل يود الغدة الدرقية المتحرر. (6)

وان لهرمون الثايروكسين دور كبير في الفعاليلت الايضية للجسم اي في ايض الكاربوهيدرات , الدهون , البروتينات و السكريات لذلك فان فرط الدرقية يسبب انخفاض في تركيز الدهون والعكس صحيح ايضا فان نقص افراز الغدة الدرقية يسبب ارتفاع تركيز الكوليسترول Hypercholesterolemia وكذلك ارتفاع تركيز الدهون (7)

تلعب هرمونات الغدة الدرقية (TSH) دورا هاما في فسيولوجية البشر وان TSH ينظم تكوين الدم في نخاع العظام (8) وأظهرت fein أن مرض Graves' يرتبط بفقر الدم وذلك بسبب انخفاض الكريات الحمر والحديد المستخدم في انتاجها (9). لاحظ Horton انخفاض في عدد كريات الدم الحمراء في الدم المحيطي من المرضى بعد استئصال الغدة الدرقية و فرط نشاط الغدة الدرقية يمكن أن يسبب بعض أشكال فقر الدم.(10)

وقد وجد أن جميع قياسات الدم تعود إلى طبيعتها عندما ترجع الغدة الدرقية بشكل طبيعي .(11). وقد لوحظ انخفاض في اعداد خلايا الدم البيض مثلا قلة الخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية تكون بنسبة 10٪ في حالات التسمم الدرقي (8) وجدت corro زيادة واضحة في الخلايا الليمفاوية، ووجدت kocher اللمفاويات نسبية أو مطلقة مع العدلات النسبية التي سميت صورة الدم كوشر Kocher's blood picture). (12) ان فرط نشاط الغدة الدرقية هو عبارة عن فرط نشاط نسيج الغدة الدرقية مما يسبب الإفراط في إنتاج هرمونات الغدة الدرقية(هرمون الثيروكسين أو "T4" وثلاثي يودو ثيرونين أو "T3") وبالتالي فرط نشاط الغدة الدرقية يكون سببا في التسمم الدرقي وهو حالة مرضية تسببها زيادة هرمونات الغدة الدرقية في الدم ومن المهم أن نلاحظ أن فرط نشاط الغدة الدرقية والتسمم الدرقي ليسا مترادفين, على سبيل المثال التسمم الدرقي يمكن أن يحدث بسبب تناول هرمون الغدة الدرقية من خارج الجسم أو بسبب التهاب الغدة الدرقية، مما يؤدي إلى افراز مخزونها من هرمونات الغدة الدرقية (13)

المواد وطرائق العمل

تم الحصول على 100 عينة دم , شملت 50 عينة من نساء مصابات بفرط الغدة الدرقية و 50عينة دم من امراة سليمة كمجموعة السيطرة وتم الحصول على عينات الدم من الوريد بواقع 5 مل من كل مريضة, وتم وضع الدم في انابيب اختبار خالية من أي مادة حافظة لغرض فصل الدم والحصول على المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي 3000 دورة / دقيقة ولمدة خمس دقائق وبعدها تم سحب المصل باستخدام micropipette ووضع المصل في انبوبة اختبار بلاستيكية لأجراء الفحوصات البايوكيميائية عليها.

1- قياس هرمونات الغدة الدرقية :هرمون ثلاثي يودوثيرونين (T3)، هرمون الثيروكسين (T4)، و وقياس مستويات هرمون محفز الغدة الدرقية (TSH) باستخدام ال(ELISA) لتحديد كمية تركيز الهرمونات في مصل الدم البشري (14). الكت من شركة cayman chemical

2- قياس الهيموغلوبين:

تم قياس الهيموغلوبين بعد استخراج الPCV عن طريق وضع الدم في انبوبة شعرية ووضعها في جهاز الطرد المركزي الخاص بذلك استخرجت النسبة المئوية بوساطة مسطرة قياس مجهزة وبعد ذلك يتم استخدام الطريقة التالية لقياس الهيموغلوبين

Hb = pcv /3.3

وقد عبر عن النتائج ب g/dl (15)

3- التعداد الكلي لخلايا الدم البيضاء

إن الطريقة المستعملة للتعداد الكلي لخلايا الدم البيضاء متماثلة من حيث الأساس لطريقة حساب كريات الدم الحمر باستثناء محلول تخفيف خلايا الدم البيض ، إن ممص خلايا الدم البيض مقسم إلى 11 و 1 و 0،5 ويحتوي على خرزة بيضاء ويمكن إن يعطي تخفيف بنسبة 1 : 20 .

إن محلول التخفيف المستخدم هو محلول turkeys fluidويتكون من:-

1- حامض ألخليك Glacial acetic acid 1,5 ml

2- صبغة المثيل البنفسجية methyl violet أو صبغة Gentian violet 1,0ml

3-ماء مقطر 100ml :- يؤدي إلى تحطيم كريات الدم الحمر من ناحية ومن ناحية أخرى يؤدي إلى صبغ نواة خلايا الدم البيض مما يسهل تميزها وعدها

طريقة العمل Procedure

1- باستخدام ممص خلايا الدم البيض بسحب الدم من الإبهام إلى العلامة 0،5 بعد ترك القطرات الأولى ثم يخفف باستخدام محلول turkeys fluid إلى حد العلامة 11 .

2- يمزج الدم المخفف جيداً وتوضع قطرة منه على الشريحة لتعداد بعد ترك بضع قطرات في البداية وترك الشريحة لمدة دقيقتين لاستقرار الخلايا

3- يحسب عدد خلايا الدم البيض في المربع المركزي الكبير (أي 25 مربعاً متوسطاً) تحت قوة التكبير الصغرى

إن حساب خلايا الدم البيض تتم كما يأتي :-

بما أم مساحة المربع الكبير 1 ملم^2 والسمك = 10/1 ملم ، إذا حجم المربع الكبير = 1/ 10 ملم^3 .

نفرض إن عدد الخلايا المعدودة في المربع الكبير = ع

بما إن نسبة التخفيف هي 1 : 20

فعليه يكون عدد خلايا الدم البيض (1) ملم3 = ع * 10 * 20

= ع * 200 (16)

النتائج والمناقشة

بينت هذه الدراسة زيادة قيمة P <0.05 في تركيز هرمون T4، T3 لمرض بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، في حين كان هناك انخفاض قيمة <0.05 في تركيز هرمون TSH كما في (الجدول -1)

جدول (1) يوضح التغييرات بين T4، T3andTSH في المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة

الهرمونات	السيطرة	المرضى
T4(mmol/L)	6.3±0.79	8.8±0.96
T3(nmol/L)	0.51±0.15	1.1±0.25
TSH(MU/L)	2.8±0.98	2.3±0.73

وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية0.05 > P

جدول (2) يمثل قياس Hb و RBC و WBC

التغيرات الفسلجية	المرضى	السيطرة
Hb (g/dL)	8.6 ± 1.3	11.5 ± 1.2
RBC (million/mm3)	4.5 ± 0.34	5.2 ± 0.72
WBC(million/mm3)	4.8 ± 0.5	6.7 ± 0.8

وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية0.05 > P

(HB) يعني الهيموجلوبين ، (RBCs) خلايا الدم الحمراء و(WBCs) خلايا الدم البيضاء.

أظهرت هذه الدراسة زيادة قيمة P <0.05 في تركيز هرمون الثايروكسين T4 وهرمون T3 للمرضى بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، في حين كان هناك انخفاض قيمة P <0.05 في تركيز هرمون TSH كما في (الجدول –1).

وقد يعزى السبب الى حصول تضخم في الغدة الدرقية (Hyperthyroidism او Thyrotoxicosis) وسبب التضخم ناتج من الانخفاض المباشر في معدل اخذ اليود اللاعضوي أو قد يكون سبب ذلك نتيجة لأحد أمراض المناعة الذاتية وهو ما يسمى مرض جريفز وهو (إنتاج أجسام مضادة للمتلقي يسببها هرمون الغدة الدرقية) (18) وتكون النساء اكثر عرضة لأمراض المناعة الذاتية من الرجال ووجد ان الاعمار بين (20–49) تكون اكثر عرضة للإصابة بمرض جريفز , فالهرمون المحرض للدرقية هو المسؤول عن تنشيط العديد من البروتينات وبالتالي يحفز انظمة الاستجابة والنتيجة النهائية لعملية انتقال الاشارات في الغدة الدرقية تكون منبه لصنع هرمون الدرقية لذلك فان اي خلل في هذه الاستجابة المناعية يؤدي الى اضطراب في افراز هرمون الدرقية (19) و كما ان مرض الدراق Goiter ا لناجم عن نقص اليود يسبب تضخم في الغدة الدرقية نتيجة حصول حالة فرط التنسج Hyperplastic Goiter , وقد يرجع ذلك ألي حدوث زيادة في عمليات الأيض (عمليات ألبناء والهدم في الأنسجة) ويرافق هذا النوع من الزيادة ارتفاع في مستوى إفراز الهرمون ألناتج عن التضخم في حجم ألغده الدرقيةGoiter بنسبة 15-20%في ألنساء اللواتي تتجاوز أعمارهن الخمسين عاما والذي قد يرجع سببه أما ألي حصول تليف أو ناجم عن حالات الكآبة أو حالات الإجهاد, ولقد لوحظ تضخم واضح في الجزء العلوي من الرقبة للنساء مع هذا المرض (20) .

وفيما يتعلق بحساب خلايا الدم البيض وخلايا الدم الحمر **أن** هرمونات الغدة الدرقية تلعب دورا هاما في تنظيم تكون الدم في نخاع العظام وقد ثبت ان هرمونT3 يكون شرطا أساسيا لإنتاج الخلية B العادية في نخاع العظام من خلال تنظيمها لانتشار خلية B (21) وقد أظهرت دراسات أخرى أن فرط نشاط الغدة الدرقية يسبب انتاج كريات حمر غير ناضجة(10) و انخفاض بسيط في معدل تركيز الهيموغلوبين Hg للمجموعة ألمرضية مقارنة مع مجموعة السيطرة وسببه يرجع ألي تأثير هرمون T4 غير ألمباشر على نقصان في كمية الحديد Feوهذا النقصان يؤدي ألي عجز نقي العظم عن توليد عدد كافي من كريات ألدم ألحمراء وذلك للسبب ألمذكور أعلاه أذ يعد الحديد عنصر أساسي في تركيب جزيئة الهيموغلوبين (22)

المصادر

1- Mader and Sylria.” Human Biology. “2nd ed. WM. C. Brown Puplhsher. U. S. A. (2001).

2– رضا يوسف محمد.(1993) كتاب منهجي الفسلجة. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي / جامعة بغداد.

3- Jump up Fumarola, A; Di Fiore, A; Dainelli, M; Grani, G; Calvanese, A (2010). "Medical treatment of hyperthyroidism: state of the art.". Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association 118 (10):678–84. doi: 10.1055/s -0030-1253420. PMID 20496313.

4- Hoang, Vu. C.; Leitol, H.; *et al.* “continuous rs pulsatile administration of thyrotropin – releasing hormone (TRH) in the model of the chronically cannulated rat long – term effect on thyroid function.”Exp. clin. Endocrinol – Diabetes. (1996); 51:54(Abst.)

5- Turner, C.D. and Bagnara, T. ”General Endocrinology.” 6th Edition. W.B.Saunders Company Philadelphia. London. Toronto. (1976).

6- Ganong, W.F.” Review of medical histology.” 5th ed. Langmedical. Puplication libriarie. Dubiban. 96. (1991).

7- Andersson, Maria; Zimmermann, Michael B. (2010). "Influence of Iodine Deficiency and Excess on Thyroid Function Tests" 28: 45–69. *doi*: *10.1007/978-1-4419-1485-9_3.ISSN 1566-0729*

8- Golde, D. W Bersch, N... Chopra, I. J and Cline M. J., “Thyroid hormones stimulate erythropoiesis in vitro,” The British Journal of Haematology, vol. 37, no. 2, pp. 173–177, 1977. View at Scopus.

9- Fein H. G. and. Rivlin, R. S “Anemia in thyroid diseases,” Medical Clinics of North America, vol. 59, no. 5, pp. 1133–1145, 1975.

10-- Horton, L. R. Coburn J., J. M. England, and R. L. Himsworth, “The haematology of hypothyroidism,” Quarterly Journal of Medicine, vol. 45, no. 177, pp. 101–123, 1976. View at Scopus.

11- Perlman, J. A. and. Sternthal P. M, “Effect of 131I on the anemia of hyperthyroidism,” Journal of Chronic Diseases, vol. 36, no. 5, pp. 405–412, 1983. View at Scopus.Print ISSN: 2073-8854 & Online ISSN: 2311-6544

12-Corrocher, R. Querena, M. Stanzial, A. M. And de Sandre, G. “Microcytosis in hyperthyroidism: haematological profile in thyroid disorders,” Haematologica, vol. 66, no. 6, pp. 779–786, 1981. View at Scopus.

13- Le Fevre, ML; U.S. Preventive Services Task, Force (5 May 2015). "Screening for thyroid dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement.". Annals of internal medicine 162 (9): 641–50. doi:10.7326/m15-0483. PMID 25798805.

14- Helenius, T. and Tikanojia, S." A sensitive and practical immunoradiometric assay of thyrotropin," clinical chemistry, vol.32, no.3, pp.514-518, 1986.

15-Rodak, S.B.(2002). Hematology clinical principles and application.2nd ed.,WB saunders company.

16- Campbell T. W “Hematology of birds,” in Veterinary Hematology and Clinical Chemistry, M.

A. Thrall, Ed., pp. 225–258, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Pa, USA, 2004..
17- Green R. A. and Blue-Mc Lendon A., "Ratite hematology," in Pages in Schalm's Veterinary Hematology, pp. 1201–1206, 5th edition, 2000.
18- Erik D Schraga (2014). "Hyperthyroidism, Thyroid Storm, and Graves Disease". Retrieved 20 April 2015.
19- Andreas Shuld, "How Do Flouride Interfere with thyroid Hormones?"(1999);-15:32:18. Canada.,
20- Nguyen, T. T.; Distefano, J. J.; *et al.*" Steedy stac organ distribution and metabolism T4, T3 in liver and blood in vivo." Endocrinol . (1993); 33:2973-2983.
21- Foster M. P., Montecino-Rodriguez E., and. Dorshkind K, "Proliferation of bone marrow pro-B cells is dependent on stimulation by the pituitary/thyroid axis," Journal of Immunology, vol. 163, no. 11, pp. 5883–5890, 1999. View at Scopus
22- Devereaux, D.; Tewelde, SZ. (2014). "Hyperthyroidism and thyrotoxicosis.". Emerg Med Clin North Am 32 (2): 277–92.*doi*: *10.1016/ j.emc. 2013. 12.001*. *PMID 24766932*.

Some physiological and biochemical changes in women with hyperthyroidism

Sarab D. Kh.
Dep. of Chemistry , College of Science , Tikrit University , Tikrit , Iraq

Abstract
Physiological changes, have been described in hyperthyroidism. There is interaction among hypothalamus gland, pituitary gland and thyroid gland system in regulation of metabolic and function of body, this achieved by balance between hormonal stimulation with drawl of other hormone by feed back mechanism, any changes in this hormonal balance lead to thyroid gland disorders , the present study was carried out to evaluate the effect of hyperthyroidism on some physiological blood properties is Hb, WBC, RBC, blood pressure, determination the concentration of thyroid hormones (T3, T4, TSH) for patients (N=50) which compared with control group (N=50). The following finding were obtained :
Significant decrease (P< 0.05) in RBC patients compared with control group.
Significant elevation (P<0.05) of (T3, T4) concentration and reduction of (TSH) concentration for patients group compared with control group. Significant decrease (P< 0.05) in Hb concentration for study group compared with control group and Significant decrease (P< 0.05) in WBC patients compared with control group(healthy women).