قياس بعض المتغيرات الكيموحيوية المرتبطة بوظائف الكبد والكلية في مصل دم الأطفال المصابين بالثلاسيميا

م.اويس موفق الحسني
كلية العلوم
جامعة الموصل

م.محمود إسماعيل الجبوري
قسم علوم الحياة

م.م. فاطمة حكمت
كلية التربية للبنات

تاريخ تسليم البحث: ٢٠١١/١٢/٥ ؛ تاريخ قبول النشر: ٢٠١٢/٤/٢٦

ملخص البحث:

تتطرق هذه الدراسة الى معرفة العلاقة والتأثير السلبي للإصابة بمرض الثلاسيميا على كل من وظائف الكلية والكبد، شملت الدراسة 40 طفلاً مصاباً بالثلاسيميا بفئة عمرية (٥ -١٠) سنة، كما شملت الدراسة ١٥ طفلاً كمجموعة سيطرة وبالفئة العمرية نفسها. تضمنت الدراسة قياس وظائف الكبد ممثلة بقياس فعالية أنزيمات الكبد (ناقل أمين اسبارتيت، ناقل أمين الالنين) وكذلك قياس تركيز البرويتن الكلي والبليروبين واليوريا والالبومين فضلاً عن قياس حامض اليوريك والكرياتنين لوظائف الكلية.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاض تركيز البروتين الكلي في مصل دم الأطفال (الذكور) المصابين بالثلاسيميا اذ بلغ مستوى الانخفاض ($p \leq 0.05$ 0.1±6.16) مقارنة مع مجموعة السيطرة ($p \leq 0.05$ 0.7±8.7)، في حين أظهر تركيز اليوريا ارتفاعا في مصل الأطفال (الذكور) المصابين بالثلاسيميا بلغ ($p \leq 0.05$ 4.8 ± 47.4) مقارنة مع مجموعة السيطرة ($p \leq 0.05$ 3.5 ± 35.2)، بينما الأنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين والاسبارتيت أظهرت ارتفاعا في مصل الأطفال (الذكور والإناث) بلغ ($p \leq 0.05$ 2.9±48.9, 1.6±26.42) و ($p \leq 0.05$ 3.6±42.7, 2±23.81) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة ($p \leq 0.05$ 4.3±33.2) و ($p \leq 0.05$ 2.3±18.5), ارتفاع حامض اليوريك في مصل دم الأطفال (الذكور والإناث) بلغ ($p \leq 0.05$ 0.9±8.32) و ($p \leq 0.05$ 0.6±8.5) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة ($p \leq 0.05$ 1.1±7) و ($p \leq 0.05$ 0.23 ± 6.3).

Measurement of Some Biochemical Parameters for Liver and Kidney Functions in Children With Thalassemia

Lect. Owayes M. Al-Hassani **Lect. Mahmood I. Al-Jebouri** **Asst. Lect. Fatema H.**

Department of Biology

College of Science **College of Education for Females**

Mosul University

Abstract:

This study aims at recognizing the negative effects of Thalassemia disease, on the functions of both the kidney and liver, The research constitutes 40 patients with the age of (5-10) years old in addition to 15 children as a control group having the same age range. The biochemical parameters have measured the liver function represented by measuring the effectivity of liver enzyme aminotransferase (Aspartate aminotransferase "AST" and Alanine aminitransferase "ALT"), in addition to the measurement of serum total protein, bilirupine, urea and albumin. Kidney function is measured through including uric acid and creatinine.

The results of the study have shown a decrease in the total protein concentration in the serum of blood at the level of (6.16 ± 0.1 $p \leq 0.05$) in male children compared with the control group level which is (8.7 ± 0.7 $p \leq 0.05$), the urea concentration has shown an increase the serum of male children as (47.4 ± 4.8 $p \leq 0.05$) compared with the level for the control group which is(35.2 ± 3.5 $p \leq 0.05$), enzymes Alanine aminitransferase and Aspartate aminotransferase show an increase in the serum of both (male and female) children which is (26.42 ± 1.6,48.9 ± 2.9 $p \leq 0.05$) and (23.81 ± 2, 42.7 ± 3.6 $p \leq 0.05$), respectively, compared with the control group level which is (33.2 ± 4.3 $p \leq 0.05$) and (18.5 ± 2.3 $p \leq 0.05$), uric acid increase in the serum of (male and female) children blood has reached (8.32 ± 0.9 $p \leq 0.05$) and (8.5 ± 0.6 $p \leq 0.05$), respectively, compared with the control group level which are(7 ± 1.1 $p \leq 0.05$)and (6.3 ± 0.23 $p \leq 0.05$)

المقدمة:

يعدَ مرض الثلاسيميا أحد الأمراض الأكثر شيوعا والتي تصيب كريات الدم الحمر، اذ ينخفض عدد الخلايا الحمراء أو الخضاب إلى مستوى دون المستوى الطبيعي وهو يعدَ أحد أنواع فقر الدم الحاد، والذي يتميز بنقص في إنتاج سلسلة بيتا كلوبيولين وغالبا ما يكون هنالك خلل في الجينات يؤدي إلى نقص وراثي في إنتاج سلسلة أو أكثر من سلاسل متعدد الببتيد الطبيعية للهيموغلوبين، وقد لوحظ ازدياد حجم هذا المرض وتفاقمت مشكلته خصوصا في

منطقة الشرق الأوسط مما يتطلب دراسات خاصة على هذا النوع من الأمراض الوراثية (1,5,6,17)

إنً أعراض هذا المرض تبدأ بالظهور عادة بين الشهر الثالث والثامن عشر من العمر ومن أشهر أعراضه هو الإنهاك والتعب الشديد، لأنَ الدم يفشل في نقل ما يكفي من الأوكسجين لخلايا الجسم، كذلك يصاب الطفل المريض بفقر دم شديد وتكسر في خلايا الدم الحمراء ولتعويض هذا الخلل يزداد إنتاج خلايا الدم الحمراء ويتضخم الكبد والطحال ونخاع العظم، نتيجة لتكسر الخلايا الحمراء وبذلك سوف تزداد نسبة الحديد في الجسم ويصاب الأطفال بالتهاب الكبد الفايروسي وتشمع الكبد وعجز الكلية نتيجة لترسب الحديد فيها. (2,8,11,20) لقد أشارت العديد من الدراسات إلى أنَ بعض الأنزيمات وخاصة GOT و GPT تزداد فعاليتها نتيجة لتضرر الكبد (3,19)، وخصوصا المرافق لنقل الدم المتكرر إذ يحدث اضطراب في هذه الأعضاء كالكبد مثلا مما يؤدي إلى إصابتها وبالتالي تنخر خلايا الأعضاء وتتسرب محتوياتها من الأنزيمات إلى مصل الدم وبالتالي زيادة فعالية الأنزيم(9,22)، في حين بينت دراسة على الأشخاص الذين يصابون بهذا المرض نادرا ما تصل أعمارهم الى ٣٥ سنة، وان مرضى الثلاسيميا غير المعالجين غالبا ماتنتهي بالوفاة حياتهم وذلك نتيجة لفشل القلب بسبب تراكم الحديد فيه(4,7)، في حين أكدت أحدى الدراسات على عدم وجود إصابة بداء السفلس في المرضى المصابين بالثلاسيميا ولم يكن لهذا المرض تأثيرٌ على الاصابة بالأنواع البكتيرية أو الفايروسية أو الطفيلية المختلفة(10,12).

الهدف من الدراسة:

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة العلاقة بين الإصابة بفقر دم البحر الأبيض المتوسط وتأثيراتها السلبية على وظائف الكلية والكبد.

المواد وطرائق العمل:

تم جمع عينات الدم من ٤٠ طفلاً من الذكور والإناث والمصابين بفقر دم البحر الابيض المتوسط المراجعين الى مركز الثلاسيميا في مستشفى ابن الأثير للأطفال بفئة عمرية تراوحت (٥-١٠) سنة وتم الحصول على مصل الدم للعينات وذلك بترك الدم في درجة حرارة (٢٥ م°) إلى حين تخثره، ومن ثم وضع في جهاز الطرد المركزي لمدة (١٥) دقيقة وبسرعة (٣٠٠٠) دورة \ دقيقة، تم سحب المصل (الراشح) الخالي من خلايا الدم الحمر بواسطة الماصة الدقيقة ونقله إلى عدة أنابيب بلاستيكية نظيفة وجافة ومعقمة، وحفظ في حالة التجميد في درجة حرارة (20- م°) وقد استخدم هذا المصل لإجراء الفحوصات الكيموحيوية

والانزيمية (٢٧)، كما شملت الدراسة ١٥ طفلا كمجموعة سيطرة بالفئة العمرية نفسها. تم الاعتماد على عدة التحليل من شركة Syrbio لإجراء الفحوصات المتعلقة بوظائف الكلية والكبد.

النتائج والمناقشة:

١ـ تركيز البروتين واليوريا في مصل الدم

نلاحظ من الجدول (١و٢) بان تركيز البروتين في مصل كل من الذكور والاناث المصابين بمرض الثلاسيميا بلغ (٠,١ ± ٦,١٦) (٠,٠٢ ± ٥,٥٨) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (٠,٧٨ ±٨,٧) أمّا تركيز اليوريا فقد أظهر زيادة مصل الذكور والاناث مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت الزيادة (٤,٨ ± ٤٧,٤) (٦,٤ ± ٤٣,٤) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (٣,٥± ٣٥,٢)، في حين بلغت نسبة الزيادة لكل من اليوريا والبروتين الكلي (70.8% , 34.6%) هذا بالنسبة إلى الذكور أمّا في الإناث فقد بلغت (63.21%,123.92%) على التوالي، فقد أشارت الدراسة الحالية الى وجود انخفاض في كمية البروتين وزيادة في كمية اليوريا قد يكون بسبب تأثر بناء البروتينات من خلال تأثير خلايا الكبد وذلك بحدوث تحطم للبروتينات ونقص بنائها وبالتالي زيادة كمية اليوريا كونها الناتج النهائي لايض البروتينات (13,14,15)

٢ـ الانزيمات الناقلة لمجموعة الامين (AST , ALT)

يتبين من الجدول (١و٢) ارتفاع تركيز هذين الأنزيمين في مصل الذكور والإناث المصابين بمرض الثلاسيميا اذ بلغ مقدار الارتفاع إلى (٢,٩ ± ٤٨,٩)في مصل الذكور بالنسبة إلى أنزيم ALT و(١,٦±٢٦,٢) هذا بالنسبة إلى انزيم AST، أمّا في مصل الإناث فقد وصل مقدار الارتفاع إلى (٣,٦±٤٢,٧) و(٢±٢٣,١٨)بالنسبة إلى أنزيم ALT وASTعلى التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (٤,٣±٣٣,٢)(٢,٣±١٨,٥) على التوالي ايضا، أما من ناحية نسبة الزيادة فقد وصلت في تركيز أنزيم الـ ALT في مصل دم الذكور والإناث إلى (147.28%, 128.16%) على التوالي، أمّا أنزيم الـ AST فقد وصلت نسبة الزيادة إلى (141.83%, 125.29%) على التوالي، إن هذين الأنزيمين ينتشران في العديد من أنسجة الجسم حيث يوجد GOT بتركيز عالٍ في نسيج القلب والكبد والعضلات الهيكلية والكلية لذا فان أي ضرر يصيب هذه الانسجة سيؤدي بالتالي إلى زيادة في المصل أد أنّ زيادة تركيز هذين الأنزيمين في مصل الدم تدل على حدوث أضرار تحطم للخلايا في الأعضاء نتيجة لأمراض القلب والكبد بصورة خاصة فقد أشار العديد من الباحثين إلى ارتفاع تركيز هذين الأنزيمين في الأشخاص المصابين بمرض سرطان الكبد (18,21,25,26)

جدول (١): تركيز اليوريا والبروتين الكلي وانزيم ALT , AST في مصل الذكور.

المتغيرات	المصابين	السيطرة	الزيادة %	النقصان%
اليوريا (g\dl)	47.4 ±4.8*	35.2 ± 3.5	34.6	34.6
البروتين الكلي (g\dl)	6.16 ± 0.1	8.7 ± 0.7	70.8	17.7
ALT *	48.9 ± 2.9*	33.2 ± 4.3	147.28	47.28
AST *	26.42 ± 1.6*	18.5 ±2.3	141.83	41.83

*وحدة الانزيم : وحدة عالمية \ لتر
*تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية P≤0.05

جدول (٢): تركيز اليوريا والبروتين الكلي وانزيم ALT , AST في مصل الاناث.

المتغيرات	المصابين	الزيادة %	النقصان%
اليوريا (g\dl)	43.4 ± 6.4*	123.29	23.29
البروتين الكلي (g\dl)	5.58 ± 0.02*	63.21	36.79
ALT *	42.7 ± 3.6*	128.61	28.61
AST *	23.81 ± 2*	125.29	25.29

*وحدة الانزيم : وحدة عالمية \ لتر
*تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية P≤0.05

٣ـ تركيز الالبومين والبليروبين والكرياتنين:

تبين من الجدول (٣و٤) إنَّ تركيز كل من الالبومين والبليروبين ارتفع في مصل الذكور والإناث ما عدا تركيز البليروبين انخفض في مصل الإناث مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ وصل الارتفاع في تركيز الالبومين في كل من الذكور والإناث إلى (١٩,٧±١)(٢١±١,٣) على التوالي مقارنة مع السيطرة (١,٢ ±3.1)أمَّا تركيز البليروبين فقد ارتفع في مصل الذكور اذ بلغ (٢٤,٨±٦,٢) وانخفض في مصل الإناث إذ بلغ (١٦,٩±٤,٩) مقارنة مع مجموعة السيطرة (١٧,١±٢,٣)، أما من ناحية نسبة الزيادة فقد وصل تركيز الالبومين في مصل دم الذكور والإناث إلى (386.72%, 411.76%) على التوالي، أمَّا تركيز البليروبين فقد أظهرت نسبة زيادة وصلت إلى (145.8%, 99.41%) على التوالي، في حين وصلت نسبة الزيادة في الكرياتنين إلى (210.7%, 115.83%)، إنَّ أعراض هذا المرض تزداد مع تقدم العمر والمرض ومنها مرض اليرقان الذي يؤدي إلى

ارتفاع تركيز البليروبين في مصل الدم وزيادة ترسيب الحديد في المصل وهذا يؤدي إلى تضخم أماكن صنع الدم في الجسم كالكبد والطحال نتيجة لترسيب الحديد فيها (23,16,22,).

٤ـ حامض اليوريك:

تبين من جدول (٣و٤) أنً تركيز حامض اليوريك ارتفع في مصل كل من الذكور والاناث مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغ الارتفاع في تركيزفي مصل الذكور (٨,٣٢+_٠,٩) مقارنة مع مجموعة السيطرة (٧,٠+_١,١) و (6.3 ±0.23)، أمًا في مصل الاناث فقد أظهر حامض اليوريك ارتفاعا ايضا وصل الى (8.5±0.6) مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.3 ±0.23). إذ أنً المرضى يعانون من أمراض في أماكن صنع الدم في الجسم منها نقص حامض اليوريك إذ أنً أي خلل يحدث في كثير من الأعضاء يؤدي إلى قيامها بأعمالها بصورة عكسية كما في الطحال الذي يتضخم من اجل التعويض الحاصل في الانحلال السريع لكريات الحمر المتكسرة، فضلا عن ذلك فان زيادة حامض اليوريك تحدث بسبب زيادة تحلل الاحماض النووية التي تلاحظ في الاعتلال العضلي في المرضى المصابين بمرض الثلاسيميا، كذلك فان زيادة ترسيب الحديد وحامض اليوريك في المفاصل هذا يؤدي الى التهاب المفاصل والاغشية وخصوصا مفصل الركبة والكاحل (11,24).

جدول (٣):تركيز الكرياتنين والالبومين والبليروبين وحامض اليوريك في مصل الذكور :

المتغيرات	المصابين	السيطرة	الزيادة %	النقصان%
كرياتنين (mg \ dl)	13.7 ± 4.1*	6.5 ± 0.85	210.7	100.7
الالبومين (mg \ dl)	19.7 ± 1*	3.1 ± 1.2	386.27	186.27
البليروبين (mg \dl)	24.8 ± 6.2*	17 ± 2.3	145.8	48.8
حامض اليوريك (mg\dl)	8.32 ± 0.9	7 ± 1.1	118.85	18.85

*تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية P≤0.05

جدول (٤): تركيز الكرياتنين والالبومين والبليروبين وحامض اليوريك في مصل الاناث :

المتغيرات	المصابات	السيطرة	الزيادة %	النقصان%
كرياتنين (mg \ dl)	7.5 ± 3.1	6.5 ± 0.85	115.38	15.38
البومين (mg\dl)	21 ± 1.3*	3.1 ± 1.2	411.76	311.76
البليروبين (mg \ dl)	16.9 ± 4.9	17 ± 2.3	99.41	0.59
حامض اليوريك (mg \ dl)	8.5 ± 0.6*	6.3 ± 0.32	134.9	34.9

*تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$

References:

1-Al-allawi, N.; Jubrael, M. ; Hughson, M. (2006). Molecular characterization of beta-thalassemia in the Duhok region of Iraq. *J. Hemoglubin.* **30** (4), 479-486.

2-Al- Zamely, M.Y. ; Al-nimer, M. (2001). Detection the level of peroxynitrite and related with the antioxidant status in serum of patient with acute myocardial infraction. *National J. Chem.* **4 ,** 625 – 637.

3-Carr, A.C.; Zhu, B.Z. ; Frei, B. (2000). Potential antiatherogenic mechanisms of ascorbate and ά-tocopherol. *Circ. Res.* **87,** 349-354.

4-Cetin, T.; Oktenli, C. ; Ozgurtas, T. (2003). Urine biochemical markers of early renal dysfunction are associated with iron overload in β-thalassaemia. *Am J. Kidney Disease.* **42**(6),1164-1168.

5-Chakraborty, D. ; Bhatacharyya, M. (2001). Antioxidant defense status of red blood cells of patients with β-thalassemia and β-thalassemia. *Clin. Chem. Acta* . **305,**123-129.

6-Chiou, S.S. ; Chang, T. (1995). Current clinical approaches and gene study of β-thalassemia major. *Kaohsiung J. Med. Sci.* **11,** 98-109.

7-Derakhshan, A.; Karimi, M. ; Abdolkarim, G. (2008). Comparative evaluation of renal findings in Beta-Thalassemia major and intermedia. *Saudi J. Kideny Disease and Transplantation.* **19**(2) , 206-209.

8-Dhawan, V.; Kumar, R.; Marwaha, R.K. ; Ganguly, N. (2005). Antioxidant status in children with homozygous β-thalassemia. *Indian Pediater.* **42,**1141-1145.

9-Fang, Y.Z.; Yang, S.; Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidant and nutrition. *Nutrition J.* **18,** 872-890.

10-Ghai, C. (2005). "A textbook of Practical Physiology". Jaypee, Dental Collage, Univ. New Delhi. pp. 29-48.

11-Houglum, K.; Venkataramani, A.; Lyche, K. ; Chojkier, M. (1997). Pilot study of the effects of alpha-tocopherol on hepatic stellate cell activation in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* **113**, 1069-107.

12-Kassab-Chekire, A.; Laradia, S.; Ferchichia, S.; Khelila, A.H. ; Amric, F. (2003). Oxidant, Antioxidant status and metabolic data in patients with beta-thalassemia. *Clin. Chem. Acta* . **338,** 79-86.

13-Koliakos, G; Papachristou, F. ; Koussi, A.(2003). A simplified screening for Thalassemia 1 (SEA Type) using a combination of a modified osmotic fragility test and a direct PCR on whole blood cell lysates. *Clin. Lab. Haematol.* **25**(2),105-109.

14-Korenaga, M.; Wang, T.; Li, Y.; Showalter, L.A. ; Chan, T. (2005). Hepatitis C virus core protein inhibits mitochondrial electron transport and increase reactive oxygen species. *J. Biol. Chem.* **280,** 481-488.

15-Lee, S.C. ; Tsai, S. M. ; Lin, S. k. ; Tasi, L. (2004). Stability of total ascorbic acid in DTT-preserved plasma stored at 4 C. *J. Food Drug Anal.* **12,** 217-220.

16-Livrea, M.A. ; Tesoriere, L. ; Pintaudi, A.M. ; Calabrese, A. ; Maggio, A. (1996). Oxidative stress and antioxidant status in β-thalassemia major: iron overload and depletion of lipid –soluble antioxidant. *J. Blood*. **88,**3608-3614.

17-Meral, A. ; Tuncel, P. ; Surmen-Gur, E. ; Ozbec, R. ; Ozturk, E. ; Guany, U. (2000). Lipid peroxidation and antioxidant status thalassemia. *Pediater Hematol. Oncol*.. **17,** 687-690.

18-Naithani, R. ; Chandra, J. ; Bhattacharjee, J. ; Verma, P. ; Narayan, S. (2006). Peroxidative stress and antioxidant enzyme in children with β-thalassemia major. *Pediater Blood Cancer*.**46,** 780-785.

19-Ota, Y. ; Sasagawa, T. ; Suzuki, K. ; Tomioko, K. ; Nagai, A.. ; Niiyama, G. (2004). Vitamin E supplementation increase polyunsaturated fatty acids of RBC membrane in HCV-infected patients. *J. Nutrition***. 20,**358-363**.**

20-Okita, M. ; Tomioka, K. ; Ota, Y. ; Sasagawa, T. ; Osawa, T. ; Sakai , N. (2003). Arachedonic acid in mono nuclear cells and its clinical significance in HCV cirrhotic patients. *J. Nutrition*. **19,** 727-732.

21-Padayatty, S.J. ; Katz, A. ; Wang, Y. ; Eck, P. ; Kwon, O. ; Lee, J.H. (2003). Vitamin C as an antioxidant evaluation of its role in disease prevention. *J. Am. Coll. Nutr.* **22,** 18-35.

22-Paula, F. ; Leonor, O. **;** Lu?sa, R**. ;** Jose, B. **;** Berta, F. ; Benvindo, J.(1998).Alterations in the red blood cell membrane and the effect of vitamin E on osmotic fragility in beta-thalassemia major**.** *J. Blood*. **91**(2), 685-690.

23-Parasannan, L. ; Flynn, J.T. ; Levine, J.E. (2002). Urine biochemical markers of early renal dysfunction are associated with iron overloaded in β-thalassewmia. *J. Pediatr Nephrol.***18** (3) , 283-285.

24-Seeff, L.B. (2002). Natural history of chronic hepatitis. C. *Hepatology*. **36**, 35-46.

25-Stanley, T. ; David, T. ; Howerds, S. (1979). Selected method for determination of ascorbic acid in animal cell, tissue and fluids. *Method in enzymology*. Vol. **62.** Vitamines and coenzyme part.

26-Valgimigli, M. ; Trere, D. ; Gaiani, S.; Pedulli, G.F. (2002). Oxidative stress EPR meauserment in human liver by radical-probe technique. *Fre. Rad. Res*. **36,** 939-948.

المصادر العربية:

٢٧ - العمري، محمد رمزي (١٩٩٠). الكيمياء السريرية العملي. هيئة المعاهـد الفنيـة، دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل \ العراق.

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.