مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 22 (3) 2017
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

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

دريد جعفر طعمة الحرباوي ، وداد محمود لهمود 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 سببه 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 الهيبسيدين 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 ضابطه . 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 الهيبسيدين (hepcidin) وعدد من المتغيرات في المرضى المصابين بداء السكر النوع الثاني مقارنة مع مجموعة الأصحاء السليمة ولكلا الجنسين ، كما لوحظ ارتفاع تركيز هرمون الهيبسيدين 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 الهيبسيدين 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 ناتجه من عوامل مختلفة وراثيه او فيروسيه او بيئيه او وظيفيه وهو مرض له عدة تأثيرات جانبية تصيب اعضاء الجسم عموما وتشترك مع بعضها البعض بحالة فسيولوجية اساسيه 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 Insulin Dependent) (Diabetes mellitusType1 وداء داء السكر النوع الثاني غير معتمد على الانسولين Insulin Non (Dependent DiabetesType2). يعزى ارتفاع سكر الكلوكوز 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].

الهبسدين هرمون ببتيدي يصطنع في الكبد تم اكتشافه عام 2000 ويبدو انه المنظم الرئيسي لاستتباب الحديد عند الانسان وعند بقية الثديات [3]. تم اكتشاف الهبسيدين كببتيد مترافق مع الالتهاب في أثناء التحري عن ببتيدات ذات تأثير مضاد للمكروبات. وتشير Hep- في تسمية الهبسيدين إلى أنتاج هذا الببتيدفي الكبد والذي يملك خواص مبيدة للمكروبات[4].الهبسدين هو الهرمون الأساسي التي تشارك في السيطرة على توازن الحديد في الجسم من الناحية الفيسولوجية ؛ ويتم التحكم من قبل هبسدين مخازن الحديد ؛ والالتهابات؛ ونقص

الأوكسجين؛ وكريات الدم الحمر . اكتشاف ببتيد الهبسدين وتوصيف جيناته HAMP [5] . أدى إلى أعادة النظر في النماذج السابقة لتنظيم توازن الحديد وادراك أن الكبد يلعب دورآ رئيسيآ في تحديد امتصاص الحديد من الامعاء وتحرير الحديد وأعادة تدويره إلى مواقع التخزين. ولعل أبرز مثال لتغير نموذج الأمراض من HFE ذات الصلة بالاصطباغ الدموي الوراثي تركز على الخلايا المعوية لنموذج الهبسدين حيث تركز على الخلايا الكبدية[6,4]

السكر التراكمي (Hemoglobin A1C) او مجموع النسبة المئوية للهيموغلوبين المرتبط بواسطة الكلوكوز ويعتبر افضل تقدير لمتوسط معدل السكر مقارنه مع الفحوصات الروتينية لقياس تركيز السكر الدم ؛ وهي غالبآ اوسع أستخداماً كمؤشر للسكر المزمن[7,8]. السكر التراكمي ينتج من التعديل الكيميائي الغير أنزيمي لجزيئات الهيموغلوبين المحمولة على الكريات الدم الحمر بواسطة الكلوكوز. عملية الكلايشين (glycation) تشترك عن طريق غير أنزيمي حيث تلتصق جزيئة الكلوكوز إلى الحامض الاميني فالين (N- terminal valine) ومجموعة اللايسين(internal lysine amino) للهيموغلوبين [9]. يتشكل الخضاب الكلوكوز(Hemoglobin A1C) عن طريق ارتباط الكلوكوز 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 HemoglobinA2 25% والخضاب الجينيني Hemoglobin F 0,5%[10]يتناسب معدل تشكل HbA1C بشكل مباشر مع تركيز كلوكوز الدم المحيطي وان ارتفاع Hemoglobin A1C بمقدار 1% يتوافق مع أرتفاع وسطي في كلوكوز الدم بحدود 36mg/dl وعلى من تراكيز HemoglobinA1C يعكس ضبط كلوكوز 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 تراكيز Hemoglobin A1C)[11].

الفريتين(Ferritin)هوبروتين معقد كروي يتكون من 24 وحدة فرعية وهي خلايا البروتين الخازنة الاساسي للحديد في كل من بدائيات النوى وحقيقات النوى والحفاظ على الحديد في شكل قابل للذوبان وغير سامة . الفريتين الغير مرتبط مع الحديد يسمى ابوفريتين (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 الهبسيدين في مرضى داء السكري النوع الثاني في مدينة بلد .

المواد وطرائق العمل

اجريت الدراسة الحالية على (80مصابا) 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 والكيمائية وقد قسمت عينه الدم إلى2.5 مل في أنبوب حاوي على ماده مانع التخثر EDTA تم فيه فحص عدد الدم الكامل (Complete blood count) وفحص السكر التراكمي, و 2.5 مل في تيوب حاوي على ماده مانع التخثر الهيبارين لفحص المتغيرات الكيميائية المختلفة blood sugar, Iron, TIBC, Hepcidin. فقد تم قياس فحوصات الدموية بأستخدام جهاز Hematology Analyzer حيث عد عدد الكريات الحمر والبيض والصفيحات الدموية وكذلك معدل متوسط كريات الحمر(MCV) ومتوسط تركيز الهيموغلوبين (MCH) . وتم أستخدام جهاز Minivans لقياس تركيز الفريتين وجهاز CLOVER A1C لقياس تركيز السكر التراكمي وجهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer لقياس نسبه السكر ونسبه الحديد ونسبه سعة أرتباط الحديد وتقنية الاليزا (ELIZA) لقياس تركيز الهبسدين, باستخدام كت هبسيدين مصنع من شركة CUSABIO , أما بالنسبة للعينات المأخوذه من الاصحاء (العناصر الضابطه) فقد تم جمعها نفس عينات المرضى وقمنا بعمل تحاليل لهم مثل قياس نسبة السكر تعداد الدم الكاملة والهبسدين . وكانت طريقة عمل الهبسيدين تعتمد على مبدأ عمل تقنية الاليزا (quantitative sandwich enzymeimmunoassay) حيث يكون الضد النوعي للهبسيدين (Hepc25) موجود في microplate حيث النماذج standard,sample تضاف الى الحفرفي microplate أذ يرتبط أي هبسدين (Hepc 25) موجود مع الضد, وبعد ذلك نزيل أي مستضد غير مرتبط ؛ونضيف مادة Biotin تقترن مع الضد النوعي للهبسيدين (hepc25) المضاف في الحفر ؛ وبعد ذلك تغسل ؛ وبعد ذلك نضيفمادة Avidin المقترنة مع HPR الى الحفر وبعد ذلك يغسل لكي نتخلص من مادة avidin الغير مرتبطة ؛وبعد ذلك نضيف مادة substrate لكل حفرة حيث يظهر لون حسب الكمية المرتبطة للهبسدين؛ هذا اللون يتطور بعد أضافة مادة stop solution , وبعد ذلك نقيس امتصاصية اللون بأستخدام Micro plate readr على الطول الموجي 450nm .

النتائج والمناقشة

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

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 الهبسيدين 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 للأناث مقابل 13.20 للذكور) وقد جاءت النتيجة متوافقة مع ما توصل اليه Tessel ورفاقه سنة 2011 عندما درسوا عينة من (2989) متطوعا لتحديد تركيز الهبسيدين. وقد يعزى السبب في ذلك أنه يكون لدى الذكور ثابته مدى العمر في حاله أن يكون المريض غير مصاب بفقر الدم نقص الحديد بينما في الإناث يكون بشكل تصاعدي اعتمادا على فتره الطمث لدى النساء وبعد سن اليأس حيث لوحظ أرتفاع في تركيز الهبسيدين عند أنقطاع فتره الطمث 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 سنه.

وكذلك لوحظ في الجدولين (1,2) أن هنالك أرتفاع في نسبة السكر التراكمي (HBA1C) لدى المرضى المصابين بداء السكري من الذكور والأناث مقارنة مع عناصر السيطرة وهذا يتطابق ما وجده Mogensen حيث أثبت أن الهيموغلوبين المحتوي على السكر يتكون من أرتباط 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 فأنه سيجعل تركيز هيموغلوبين المرتبط بالسكر عالي (Hba1c) [14].

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	ذكور مصابين	ذكور سيطرة
P VAlue	المتغيرات	Mean±SD	Mean± SD
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.

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

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

كما يبين الجدول اعلاه ارتفاع تركيز هرمون الهبسيدين 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 الهبسيدين مقارنة بالاشخاص الأصحاء وهذه النتيجة كانت متوافقة مع ما توصل اليه Fang Jiang وزملاؤه في دراستهم حيث لاحظوا ارتفاع تركيز الهبسيدين عندى مرضى داء السكر النوع الثاني من الإناث والذكور مقارنه مع المجموعة الضابطة من الإناث والذكور[15]. وقد يرجع السبب في ذلك الى انه أرتفاع الهبسدين يزداد مع زياده 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 الهبسيدين ($p<0.05$) , وكذلك بين تركيز الحديد وهرمون الهبسيدين ($p<0.05$) ، فيما لم توجد علاقة إحصائية بين سعة إشباع الحديد (Total iron binding capacity) وتركيز الهبسيدين (p=0.699).

وهذا يطابق لما توصل اليه Fang Jiang وزملاءه في دراسته عن تعبير الهبسدين وتغيرات فحوصات الحديد عندى مرضى داء السكر النوع الثاني[15], ويطابق أيضا دراسة XinGuo من خلال دراسته عن العلاقة بين تراكيز الهبسدين وفحوصات الحديد [17] . هنالك العديد من الأبحاث والدراسات التي أجريت حديثاً أثبتت أن هناك علاقة قوية بين الحديد ومخزون الحديد في الجسم ، وهرمون الهبسدين 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 السكر[18] . أظهر سانت – راين باريشا جنباً إلى جنب مع الكسندر دريك سميث وزملاؤه , أنه يمكن أستخدام الهبسدين وهو الهرمون الذي ينظم مستويات الحديد في الجسم ويمنع أمتصاص الحديد من الطعام [19] .

جدول (3) يبين العلاقة بين تركيز الهبسيدين والفرتين 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 الهبسيدين لدى مرضى داء السكر وعدد الكريات الحمر ($p<0.05$), بينما لم توجد علاقة بين تركيز الهبسيدين وبقية القيم المذكورة جدول (5) هنالك علاقة ذات دلالة إحصائية بين العمر ونسبة السكر التراكمي HbA1c قيمته (P=0.026) وهذه العلاقة هي علاقة عكسيه . لدى مقارنة القيم المدروسة بين العينة الضابطة (الأصحاء الغير مصابين بداء داء السكر) ومرضى داء السكر النوع الثاني , تبين وجود فروقات جوهرية بين متوسط قيم الهيموغلوبين وكريات الدم الحمراء واحجام الكريات الحمراء (MCV). من جهة اخرى تبين ان متوسط قيم كريات الدم البيض اعلي لدى المرضى منه لدى العينة الضابطة

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

جدول (4) يبين العلاقة بين تركيز الهبسدين وقيم الدم حيث وجود فرق معنوي بين الهبسدين 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

إن هنالك علاقة ذات دلالة إحصائية بين العمر ونسبة السكر التراكمي HemoglobinA1c. وهذه تطابق دراسة Verena M أثبت أن المصابين بالسكر من الاطفال الذين يبدأون بأخذ جرع من العلاج لمده طويله من الزمن حيث يبدأ نسبه السكر التراكمي تقل وكذلك أخذ عينات من البالغين المصابين بمرض داء السكر المزمن حيث لاحظ انه السكر التراكمي يقل حيث توضح هذه العلاقة أنه في البداية تشخيص داء السكر يكون نسبه سكر التراكمي عاليه وتقل بأخذ العلاج والسيطرة على داء السكر [20]. وتطابق دراسه Machiko Inoue حيث شاهده أنه هنالك علاقه معنويه بين العمر والسكر التراكمي حيث أقترح أنه السكر التراكمي في الرجال الذين أعمارهم 60 سنه 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 دراسه A.P Yates عن علاقه زياده العمر في السكر التراكمي حيث شاهده هنالك علاقه معنويه أيجابيه بين العمر والسكر التراكمي [22] .

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

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

المصادر

1-Ch auhan, N.S and Dixit, V.K. (2007) Anti hyperglycemic activity of the ethanolic extract 0f 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 Uinversity.

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), Heretediatery 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 Destiuation– 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 inHuman 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.