تاثيرعقار الكلبنكلامايد Glibenclamide في بعض معاير الدم الوظيفية لمرضى داء السكرفي كربلاء

حسين على عبداللطيف /سعد حمد عبداللطيف / شيماء مالك ياسر
قسم علوم الحياة /كلية التربية / جامعة كربلاء
البحث مستل من رسالة الماجستير للباحث الثالث

الخلاصة:

شملت الدارسة تاثير عقار Glibenclamide (GL) المستخدم لعلاج داء السكر للمرضى غير المعتمدين على الانسولين على بعض معايير الدم الوظيفية للمرضى المصابين بداء السكر من الذكور والاناث و اللذين يستخدمون جرع مختلفة من العلاج (5 و10) ملغم /يوم ولمدة زمنية تراوحت بين3- 5 سنة. شملت معايير الدم المدروسة مستوى خضاب الدم (Hb) والتعداد الكلي لخلايا الدم البيض WBC وزمن النزف والتخثر وافلام الدم .

صنفت عينة التجربة الى اربعة فئات عمرية شملت الاولى المرضى الذين تراوحت اعمارهم بين 30-39سنه والثانية المرضى الذين تراوحت اعمارهم بين 40-49 سنه والثالثة المرضى الذين تراوحت اعمارهم بين 50-59 سنه والرابعة المرضى الذين تجاوزت اعمارهم 60 سنة , وقورنت النتائج مع مجموعة السيطرة التي صنفت الى مجاميع مماثلة عمريا للمجموعات التجريبية , وكانت النتائج كالاتي:

- اظهرت الدراسة وجود زيادة معنوية($p<0.05$) في زمن النزف لدى الذكور عند استخدام الجرعة 10 ملغم/يوم في الفئة العمرية الاولى والاناث من الفئة العمرية الثالثة بينما كانت الزيادة معنوية لدى الاناث عند استخدام جرعة 5ملغم /يوم في الفئتين الثالثة والرابعه.
- كانت هنالك زيادة معنوية($p<0.05$) في زمن التخثر للذكور عند استخدام 5ملغم/يوم للفئتين العمريتين الثانية والثالثة وللاناث للفئة العمرية الاولى والثانية والثالثة اما الجرعة 10ملغم /يوم فقد كانت الزيادة لجميع الفئات العمرية للذكور وللفئتين العمريتين الاولى والثالثة للاناث .
- مستوى الهيموكلوبين في الدم انخفض معنويا ($P<0.05$) لدى الذكور المتعاطين جرعة 5ملغم /يوم في الفئة العمرية الرابعة اما الجرعة 10ملغم /يوم فقد سجلت ذات النتائج عند الفئتين العمريتين الثالثه والرابعة اما الاناث فقد اقتصرت هذه النتائج عللى الفئة العمرية الرابعة .
- اما عدد خلايا الدم البيض فقد انخفض معنويا ($P<0.05$) عند استخدام الجرعة 10ملغم/يوم للفئة العمرية الرابعه عند الذكور والفئة العمرية الثانية عند الاناث .
- اما افلام الدم فقد اشرت حالتي (Anisocromia)&(Hypocromia)

Summary

The present study include the effect of the drug Glibenclamide which is used for patients complaining from insulin- independent diabetic patints.Some functional –blood standards for male and female diabetic patient who use different doses of th drug (5&10 Mg per day) for apriod of time ranging from 3years to 5 years were stadied.The blood standards ,they include hemoglobine level ,the WBC count the bleeding time and coagulating of blood and blood films.

The sample used in experiment is classified into four groups due to patients age they are :-

1- first group includes those patients whose ages ranging from 30 to 39 years.
2- second group includes those patients whose ages ranging fro 40 to 49 years.
3- the third group contains those patients whose ages ranging from 50 to 59 years.
4- the fourth group consists of those patients whose ages surpassing 60 years.

The results of the diabetic patients were compared with the control group which is classified to age –group that are similar to the experimental group .

The resulte were :

- The research shows that there is significant($p<0.05$) increasing of the time of the bleeding with the male- users of 10mg/day for the first age –group of the females .however ,it shows also ,that the increasing can be found with the females users of 5mg from th third age

group and the fourth age-group.

- The research shows that there is significant($p<0.05$)of the time of coagulating with the male –users of 5mg/day for the second and the third age-group .and the same results of increasing have been found with the females- users 10mg/day from the first ,the second and the third age –group.
- The rate of hemoglobine has decreased at the sign ($p<0.05$) with the female users of 5mg/day for the fourth age –group .as for the dose 10mg/day it has reached the same results for the third and the fourth age-group .but such results are restricted to the females of the fourth age –group only.
- As for he number of the white blood cells(wbc) ,it has decreased at the sign ($p<0.05$) when the dos 10 mg/day is used by the fourth male –age –group and the second –female age group
- The blood films shows two cases : Anisocromia and Hypocromia

المقدمة :

يعد داء السكر(*Diabetes mellitus*)أحد أكثر الاضطرابات الايضية انتشاراً عند جميع شعوب العالم تقريباً (1) وهو من الامراض المزمنة الناتجة عن عوامل وراثية أو فايروسية أو بيئية او وظيفية . تؤدي مجتمعةً أو منفردة إلى إحداث نقص نسبي أو مطلق في افراز هرمون الانسولين(Insulin)من خلايا بيتا (B-cell) من جزر لانكرهانز في غدة البنكرياس أو الى ضعف عمله أو قد يجتمع الاثنين معاً (2و3) .توجد عدة أنواع مختلفة من المرض التي يمكن تصنيفها بحسب مسبباتها , ومن ابرزها نوعان أولهما داء السكر المعتمد على الانسولين (Insulin-Dpeendent diabetes mellitus) وداء السكر غير المعتمد على الانسولين (Non-Insulin-Dpeendent diabetes mellitus) .يتم تشخيص المرض نتيجةً لظهور أعراضه مثل العطش وكثرة التبول ونقصان الوزن والشعور بالتعب , وقد لا تظهر تلك الاعراض ولايمكن معرفة الاصابة بداء السكر إلا عند اجراء الفحوصات المختبرية الخاصة بالسكري (4).عرف العرب داء السكر منذ القدم وكان من أعلام الطب العربي في هذا المجال الرازي (860-932م) وابن سينا (960-1307م) اللذان وصفا داء السكر وصفاً دقيقاً بما في ذلك الغنغرين الذي يؤدي بصاحبه إلى الموت إن لم تبتر الساق المصابة. كان أول من اطلق كلمة (Diabetes) الاغريقية ارياطوس القبدوسي في العقد الثاني من القرن الأول الميلادي وتعني التبول أما كلمة (Mellitus) فقد أضيفت إلى الكلمة الاولى من قبل ويلس في سنة 1647م وتعني العسل .وقد شرع العلماء في مختلف أنحاء العالم بإجراء الدراسات والبحوث لهذا الداء إلى أن توصلوا إلى عزل هرمون جزر لانكرهانس . يعزى الفضل في هذا إلى هوفسس الذي بين أن خلايا بيتا (B-cell) هي المنتجة للانسولين (5) وفي عام (1921م) تم أكتشاف الانسولين من قبل الجراح الكندي Banting و Best حيث اظهر للعالم ان نسبة السكر في الدم والبول تنخفض عند حقن كلب التجربةمنزوع البنكرياس بالمادة السائلة من جزر لانكرهانس.وفي عام (1942م) توصل كلٌ من لوباتيف في فرنسا وفرانك دنوكس في المانيا إلى مشتقات السلفميدات التي تسهم في تخفيض نسبة كلوكوز الدم عن طريق تحفيزها لخلايا بيتا على أفراز الانسولين في الدورة الدموية (5) ويعد الكلبنكلامايد (Glibenclamide) أحد مشتقات السلفوتيل يوريا (Sulphonylureas)حيث تم اختياره في البحث لكثرة استعماله من قبل المرضى المصابين بداء السكر غير المعتمدين على الإنسولين(Non-Insulin-Dependent diabetes mellitus) مما يسهم في التعرف على بعض معايير الدم لدى الأفراد المصابين بالمرض في محافظة كربلاء.

مواد وطرائق العمل :

جمعت عينات الدم لـ 50 مريضا من الذكور و 51 من الاناث مصابون بداء السكر من غير المعتمدين على الانسولين و يتعاطون 5 ملغم/يوم من عقار Glibenelamide ولمدة زمنية تراوحت بين 3-5 سنة , وكذلك جمعت عينات الدم من 45 مريضا من الذكور و 52 مريضا من الاناث مصابين بداء السكر من نوع الثاني يتعاطون 10 ملغم /يوم من العقار ذاته ولنفس المدة الزمنية ذاتها بصورة عشوائية في مستشفى الحسين العام في محافظة كربلاء للمدة من 10 أيار 2004 – 2 تشرين الثاني 2004 , وجمعت ايضا عينات الدم لـ 28 من الذكورو28 من الاناث الاصحاء.صنفت عينة التجربة الى اربعة فئات عمرية شملت الاولى المرضى الذين اعماره 30-39 سنة والثانية المرضى الذين تراوحت اعمارهم بين 40-49 سنة والثالثة المرضى الذين تراوحت اعمارهم بين 50-59 سنة والرابعه المرضى اللذين تجاوزت اعمارهم60 عاما, وكذلك صنفت عينة الاصحاء الى مجاميع مماثلة عمريا للمجموعات التجريبية .تم تقدير تركيز Hb حسب الطريقة Cynmethaemoglobin باستعمال كاشف الخضاب Hemoglobin reagent وهو عباره عن محلول درابكن(Drabkins solution)يوضع منه 5 مل في انبوبة اختبار معقمة وجافة يضاف اليها 0.02 مل من الدم المسحوب باستعمال ماصة ساهلي(sahli's pipette) بعدها تترك مده (10) دقائق بدرجة حرارة الغرفة . يتم حساب تركيز الخضاب لكل عينه باستعمال جهاز تقدير تركيز الخضاب Hemoglobin meter بطول موجي مقداره 540 nm (

6) .ولحساب التعداد الكلي لخلايا الدم البيض استخدم جهاز عد الخلايا الدموية الدموية (haemocytometer) لعد خلايا الدم البيض. استخدمت الماصة الصغيرة ذات الخرزة البيضاء اذ سحب كمية من الدم إلى العلامة البيضاء (0.02) بعدها سحب السائل المخفف (محلول توماس) إلى العلامة 0.04 (1% حامض الخليك الثلجي Glacial acetic acid مضافاً اليه وفي نفس الوقت كمية من المثيل الاخضر) اذ يعمل هذا المحلول على تحليل كريات الدم الحمر جميعها في نفس الوقت الذي يصبغ فيه نوى كريات الدم البيض ليسهل تمييزها .وضعت قطرة على شريحة العد الزجاجية ويتم الفحص بوساطة العدسة الواطئة يتم حساب الخلايا في المربعات الاربعة الكبيرة يقسم العدد على 4 للحصول على التعداد الكلي لخلايا الدم البيض بوحدة 10^9 / L X (7). ولحساب زمن النزف تعقم حلمة الأذن ثم تدلك ثم توخز بأبرة خاصة lanceat وعند خروج الدم تمسح حلمة الأذن بورقة الترشيح وتعاد عملية المسح كل نصف دقيقة لحين توقف خروج الدم للحصول على زمن النزف بوحدة الدقيقة (7).وتم حساب زمن التخثر بعد تعقيم الابهام وتدليكة ثم يوخز بابرة خاصة lanceat وبعد خروج الدم نضع الانبوبة الشعرية على مكان الوخزة مع الضغط على الابهام إلى أن تملأ الانبوبة الشعرية بعدها يكسر جزء من الانبوبة كل نصف دقيقة لحين تخثر الدم داخل الانبوبة وتكون خيط الخثرة عند كسر الانبوبة الشعرية ويسجل زمن التخثر بوحدة الدقيقة (7).واستخدمت الطريقة الحافية (Wedge Method) لعمل أفلام الدم اذ فرشت قطرة صغيرة من الدم فرشاً متناسقاً على شريحة بحيث تتكون طبقة واحدة من الخلايا .ان احد اسباب استخدام الافلام الدموية هو كشف الكريات الحمر الشاذة وينبغي أن تكون الشرائح المستخدمة لافلام الدم نظيفة جداً .

حضرت هذه الافلام كمايلي :

1 : وضعت قطرة من الدم على أحد طرفي الشريحة .

2 : باستخدم شريحة ثانية وزعت قطرة الدم بشكل متجانس على الشريحة الاولى .

3: جفف الفلم بتركه في المختبر اذ أن التجفيف الكافي ضروري للمحافظة على جودة الفلم.

4 : عنون الفلم لأسم المريض ورقمه.

5 : لون الفلم بأستخدام صبغة لشمان بنسبة 3/1 باستعمال جزء من الصبغة وجزئين من الماء المقطر.

6 : غمرت الشريحة بصبغة لشمان لمدة 7 – 10 دقائق .

7 : غسلت الصبغة بتيار من الماء المقطر ثم وضعت بصورة قائمة حتى تجف (7و8) .

استخدمت العدة الجاهز(kit) المنتجة من قبل شركة standard الفرنسية في تقدير مستوى الكلوكوز ,اذ قيس مستوى الكلوكوز بوساطة جهاز المطياف اللوني على طول موجي 500 نانوميتر.

التحليل الاحصائي :

تم الاستعانة بالبرنامج الاحصائي SPSS(9) لعمل التحليلات الاحصائية و استخدم اختبار T للمقارنة بين متوسطات العينات التجريبية والضابطة.

النتائـــج :

أظهرت نتائج جدول 1 عدم وجود فروق معنوية ($p>0.05$) لزمن النزف بين الذكور المتعاطين 5 ملغم / يوم من الـGL لجميع الفئات العمرية مقارنة مع ذكور مجاميع السيطرة لنفس الفئات العمرية .في حين لوحظ وجود زيادة معنوية($p<0.05$) في زمن النزف بين الذكور المتعاطين 10 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئة العمرية الاولى 30-39 سنة , اذ بلغ معدل زمن النزف لهذه المجموعة 3.18±0.3 دقيقة مقارنةً مع ذكور مجموعة السيطرة لنفس الفئة العمرية والتي بلغ معدل B.T لها 2.17±0.27 دقيقة .بينما لم تسجل أية فروق معنوية ($p>0.05$) في زمن النزف بين الذكور المتعاطين 10 ملغم / يوم من الـGL للفئات العمرية 40-49سنة , 50-59 سنة و60 سنة فأكثر وبين ذكور مجاميع السيطرة للفئات العمرية ذاتها .أما بالنسبة للإناث المتعاطيات 5 ملغم / يوم من الـGL اللأي تقع أعمارهن ضمن الفئة العمرية الأولى 30-39 سنة و الفئة العمرية الثانية 40-49 سنة فلم تظهر نتائج الجدول (2) أي فروق معنوية($p>0.05$) في معدل زمن النزف مقارنة مع معدل زمن النزف للاناث ضمن مجاميع السيطرة .بينما أظهرت النتائج زيادة معنوية($p<0.05$) في معدل زمن النزف للاناث المتعاطيات 5 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئة العمرية 50 -59 سنة , بلغ معدل زمن النزف3.32±0.2 دقيقة مقارنةً مع اناث مجاميع السيطرة لنفس الفئة العمرية ,إذ بلغ معدل زمن النزف لـها 2.31±0.25عند مستوى احتمال ($P< 0.05$).وأظهرت النتائج أيضاً زيادة معنوية في معدل زمن النزف للاناث المتعاطيات 5 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئة العمرية 60 سنة فأكثر , إذ بلغ معدل زمن النزف لها 3.88±0.32 دقيقة مقارنةً مع اناث مجموعة السيطرة لنفس الفئة العمرية معدل زمن النزف 3.13±0.29 عند مستوى احتمال($P<0.05$).أما بالنسبة للاناث المتعاطيات 10 ملغم / يوم من الـGL اللأي تقع أعمارهن ضمن الفئات العمرية 30-39 سنة و 40-49 سنة , 60 سنة فأكثر فلم تظهر نتائج الجدول (2) أي فروق معنوية($p>0.05$) في معدل زمن النزف بين هذه المجاميع واناث مجاميع السيطرة .في حين أظهرت النتائج زيادة معنوية في زمن النزف بين الاناث المتعاطيات 10 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئة العمرية 50-59 سنة , وكان معدل زمن النزف3.34±0.28 دقيقة مقارنةً مع اناث مجاميع السيطرة لنفس الفئة العمرية,حيث بلغ معدلB.T(2.31±0.25) دقيقة عند مستوى احتمال($P< 0.05$). تظهرنتائج الجدول (3) وجود زيادة معنوية في زمن التخثر بين الذكور المتعاطين 5 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئة العمرية 40-49 سنة , اذ بلغ معدل زمن التخثر لهذه المجموعة

0.38±5.27 دقيقة مقارنةً مع ذكور مجموعة السيطرة للفئة العمرية ذاتها وكان معدل زمن التخثر3.70±0.34 دقيقة عند مستوى احتمال(P<0.05).وأظهرت النتائج أيضاً زيادة معنوية في زمن التخثر بين الذكور المتعاطين 5 ملغم / يوم من الـGL 50-59 سنة ,مقارنةً مع مجموعة السيطرة اذ بلغ معدل زمن التخثر للذكور المصابين بالسكري 5.40±0.40 دقيقة في حين كان معدل زمن التخثر لذكور مجموعة السيطرة 4.21±0.29 دقيقة عند مستوى احتمال (P<0.05).

لم تظهر النتائج أية فروق معنوية(p>0.05) في زمن التخثر بين الذكور المتعاطين 5 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئة العمرية(60 سنة فأكثر) , مقارنةً مع ذكور مجموعة السيطرة ولم تظهر نتائج الجدول (3) وجود فروق معنوية(p>0.05) في معدل زمن التخثر بين الذكور المصابين بالسكري والمتعاطين 5 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئة العمرية 30-39 سنة مقارنة مع ذكور مجموعة السيطرة .أظهرت نتائج الجدول (3) وجود زيادة معنوية(p<0.05) في معدل زمن التخثر بين الذكور المصابين بالسكري غير المعتمد على الانسولين والمتعاطين 10 ملغم / يوم من الـGL ولجميع الفئات العمرية مقارنة مع ذكور مجموعة السيطرة .أظهرت نتائج الجدول (4) وجود فروق معنوية(p<0.05) في معدل زمن التخثر للاناث المصابات بداء السكري غير المعتمد على الانسولين المتعاطيات 5 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئات العمرية 30-39 سنة ,40-49 سنة , 50-59 سنة مقارنةً مع اناث مجاميع السيطرة , في حين لم تظهر النتائج أية فروق معنوية(p>0.05) في معدل C.T بين الاناث المتعاطيات 5 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئة العمرية (60 سنة فأكثر) مقارنةً بمجموعة السيطرة لنفس الفئة العمرية .وأظهر الجدول (4) زيادة معنوية(p<0.05) في زمن التخثر للاناث المتعاطيات 10 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئتين العمريتين 30-39 سنة , 50-59 سنة مقارنةً مع اناث مجاميع السيطرة , بلغ معدل زمن التخثر للمصابات بداء السكري ضمن الفئة العمرية 30-39 .سنة 4.35±0.34 دقيقة . أما إناث السيطرة فكان معدل زمن التخثر 3.09±0.29 دقيقة أما الإناث المصابات بداء السكري ضمن الفئة العمرية 50-59 سنة فكان معدل زمن التخثر لهن 5.69±0.45 دقيقة ومعدل زمن التخثرلإناث مجموعة السيطرة 3.89±0.27 دقيقة عند مستوى احتمال(P< 0.05).أما الفئتان العمريتان 40-49 سنة و(60سنة فأكثر) اللتان تضمان إناثا مصابات بداء السكري ومتعاطيات 10 ملغم / يوم من الـGL فلم يظهر الجدول (4) أي فروق معنوية(p>0.05) في زمن التخثر مقارنةً مع اناث مجموعتي السيطرة .أظهرت نتائج الجدول (5) عدم وجود فروق معنوية(p>0.05) في نسبة الهيوكلوبين Hb لدى الذكور المصابين بداء السكري المتعاطين 5 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئات العمرية 30-39 سنة ,40-49 سنة , 50-59 سنة مقارنةً مع ذكور مجاميع السيطرة , أما الذكور المتعاطون 5 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئات العمرية (60 سنة فأكثر) فقد أظهرت نتائج الجدول (5) وجود انخفاض معنوي في Hb حيث بلغ 10.69±0.36 مقارنة مع ذكور مجموعة السيطرة التي بلغ معدل Hb لها 12.64±0.39 عند مستوى احتمال(P< 0.05).أوضحت نتائج الجدول (5) عدم وجود فروق معنوية(p>0.05) في نسبة Hb لدى الذكور المتعاطين 10 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئات العمرية 30-39 سنة , 40-49 سنة مقارنة مع ذكور مجموعتي السيطرة لنفس الفئتين العمريتين .غير انه أشار إلى وجود انخفاض معنوي(p<0.05) في نسبة Hb لدى الذكور المتعاطين 10 ملغم / يوم من الـGL من ذوي الأعمار 50-59 سنة وكان معدل نسبة Hb لهؤلاء 11.19±0.35 غم /ديسلتر مقارنة مع ذكور مجموعة السيطرة التي بلغ معدل نسبة Hb لديهم (12.39±0.25) غم / ديسلتر .وأظهرت النتائج أيضاً وجود انخفاض معنوي في نسبة Hb لدى الذكور المتعاطين 10 ملغم / يوم من الـGL من فئة (60 سن فأكثر) حيث بلغ معدل نسبة Hb لهؤلاء 10.83±0.31 غم /ديسلتر مقارنة مع ذكور مجموعة السيطرة لنفس الفئة العمرية التي بلغ معدل نسبة Hb لديهم 12.64±0.39 غم /ديسلتر عند مستوى احتمال (P< 0.05). أظهرت نتائج الجدول (6) عدم وجود فروق معنوية(p>0.05) في معدل نسبة Hb لدى الإناث المصابات بداء السكري والمتعاطيات 5 ملغم / يوم من الـGL ولجميع الفئات العمرية مقارنة مع إناث مجاميع السيطرة.لم تظهر نتائج الجدول (6) فروق معنوية(p>0.05) في معدل نسبة Hb لدى الاناث المتعاطيات 10 ملغم / يوم من الـGL اللواتي تقع أعمارهن ضمن الفئات العمرية 30-39 سنة , 40-49 سنة , 50-59 سنة مقارنة مع اناث مجاميع السيطرة.إلا انه أظهر انخفاضاً معنوياً في نسبة Hb لدى الإناث ضمن الفئة العمرية (60 سنة فأكثر) اذ بلغ معدل نسبة Hb 10.63±0.53غم /ديسلتر مقارنة مع اناث مجموعة السيطرة لنفس الفئة العمرية التي بلغ معدل نسبة Hb لديهن 12.40±0.33 غم / ديسلتر عند مستوى احتمال(P< 0.05). أوضحت نتائج الجدول (7) عدم وجود أية فروق معنوية(p>0.05) في عدد خلايا الدم البيض WBC لدى الذكور المتعاطين 5 ملغم / يوم من الـGL لجميع الفئات العمرية مقارنةً مع ذكور مجاميع السيطرة ,وأظهرت نتائج الجدول (7) عدم وجود فروق معنوية (p>0.05) في عدد WBC لدى الذكور والمتعاطين 10 ملغم / يوم من الـGL الذين تقع اعمارهم ضمن الفئات العمرية 30-39 سنة , 40-49 سنة, 50-59 سنة مقارنة مع ذكور مجاميع السيطرة لكنها أظهرت انخفاضاً معنوياً في معدل عدد خلايا الدم البيض لدى الذكور ضمن الفئة العمرية (60 سنة فأكثر) حيث بلغ معدل WBC لهؤلاء ($X10^9$/L(0.29±4.25) مقارنة مع ذكور مجموعة السيطرة ($X10^9$/L(0.34±6.13 عند مستوى احتمال (P< 0.05) .أما بالنسبة للإناث المتعاطيات 5 ملغم / يوم من الـGL فلم يظهر الجدول (8) أي فروق معنوية(p>0.05) في معدل عدد WBC لجميع الفئات العمرية مقارنةً مع اناث مجاميع السيطرة .إلا ان نتائج الجدول (8) أظهرت في الوقت ذاته انخفاضاً معنوياً في معدل عدد WBC للإناث المتعاطيات 10 ملغم / يوم من الـGL ضمن الفئة العمرية 49-40 سنة اذ بلغ معدل عدد WBC ($X10^9$/L (0.43±5.08 مقارنة مع مجموعة السيطرة لنفس الفئة العمرية والتي بلغ معدل عدد WBC فيها (0.44±6.5) $X10^9$/L عند مستوى احتمال(P< 0.05) .أما بقية الاناث ضمن الفئات العمرية 30-39 سنة,50-59 سنة (60 سنة فأكثر) فلم يظهر الجدول (8) أي فروق معنوية (p>0.05) بينها وبين مجاميع السيطرة .لوحظ ان شكل كريات الدم الحمركانت كبيرة الحجم وقد زاد حجمها على 96 مايكرومتر مكعب إضافةً إلى ان عدداً منها بدت غامقة اللون من الخارج وشاحبة من الداخل , وتعرف

هذه الحالة بـHypocromia أما في مقاطع أخرى لصورة الدم فقد كان هناك مزيج من كريات الدم الحمر طبيعية الشكل وأخرى كما وصفت في أعلاه وهذا ما يعرف بـAnisocromia.

جدول (1) تاثير تراكيز مختلفة من Glibenclamide في زمن النزف /دقيقة لفئات عمرية مختلفة من الذكور

الجرعة	الفئات العمرية			
	39-30 سنة	49-40 سنة	59-50 سنة	60 سنة فأكثر
السيطرة	2.17 ± 0.27	2.23 ± 0.34	2.58 ± 0.2	2.93 ± 0.3
5 ملغم/ يوم	2.78 ± 0.52	3.13 ± 0.29	2.46 ± 0.29	2.92 ± 0.4
10ملغم/ يوم	3.18* ± 0.3	2.5 ± 0.22	2.22 ± 0.24	3.7 ± 0.44

المتوسطات ± الخطأ القياسي

*** P < 0.05**

جدول (2) تاثير تراكيز مختلفة من Glibenclamide في زمن النزف /دقيقة لفئات عمرية مختلفة من الاناث

الجرعة	الفئات العمرية			
	39-30 سنة	49-40 سنة	59-50 سنة	60 سنة فأكثر
السيطرة	2.37 ± 0.35	2.51 ± 0.36	2.31 ± 0.25	3.13 ± 0.29
5 ملغم/ يوم	3.12 ± 0.45	3.13 ± 0.43	3.32* ± 0.2	3.88* ± 0.32
10ملغم/ يوم	2.27 ± 0.16	2.77 ± 0.25	3.34* ± 0.28	3.29 ± 0.27

المتوسطات ± الخطأ القياسي

*** P < 0.05**

جدول (3) تاثير تراكيز مختلفة من Glibenclamide في زمن التخثر /دقيقة لفئات عمرية مختلفة من الذكور

الجرعة	الفئات العمرية			
	39-30 سنة	49-40 سنة	59-50 سنة	60 سنة فأكثر
السيطرة	3.64 ± 0.37	3.7 ± 0.34	4.21 ± 0.29	4.6 ± 0.38
5 ملغم/ يوم	4.58 ± 0.83	5.27* ± 0.38	5.4* ± 0.4	0.66 ± 0.9
10ملغم/ يوم	5.55* ± 0.54	5.06* ± 0.48	5.6* ± 0.6	6.86* ± 0.47

المتوسطات ± الخطأ القياسي

*** P < 0.05**

جدول (4) تاثير تراكيز مختلفة من Glibenclamide في زمن التخثر /دقيقة لفئات عمرية مختلفة من الاناث

الجرعة	الفئات العمرية			
	30-39 سنة	40-49 سنة	50-59 سنة	60 سنة فأكثر
السيطرة	3.09 ± 0.29	4.17 ± 0.29	3.89 ± 0.27	4.74 ± 0.33
5 ملغم/ يوم	6.66* ± 1.1	5.58* ± 0.37	5.95* ± 0.29	4.26 ± 0.19
10ملغم/ يوم	4.35* ± 0.34	4.88 ± 0.38	5.69* ± 0.45	5.52 ± 0.78

المتوسطات ± الخطأ القياسي

*** P < 0.05**

جدول (5) تاثير تراكيز مختلفة من Glibenclamide في نسبة الهيموكلوبين غم /ديسلتر لفئات عمرية مختلفة من الذكور

الجرعة	الفئات العمرية			
	30-39 سنة	40-49 سنة	50-59 سنة	60 سنة فأكثر
السيطرة	13.4 ± 0.29	13.01 ± 0.64	12.39 ± 0.25	12.64 ± 0.39
5 ملغم/ يوم	12.14 ± 0.47	12.87 ± 1.06	11.42 ± 0.59	10.69* ± 0.36
10ملغم/ يوم	12.92 ± 0.59	12.92 ± 0.36	11.19* ± 0.35	10.83* ± 0.31

المتوسطات ± الخطأ القياسي

*** P < 0.05**

جدول (6) تاثير تراكيز مختلفة من Glibenclamide في نسبة الهيموكلوبين غم /ديسلتر لفئات عمرية مختلفة من الاناث

الجرعة	الفئات العمرية			
	30-39 سنة	40-49 سنة	50-59 سنة	60 سنة فأكثر
السيطرة	10.86 ± 0.49	11.69 ± 0.35	11.81 ± 0.45	12.4 ± 0.33
5 ملغم/ يوم	11.18 ± 0.38	10.69 ± 0.43	10.46 ± 0.45	11.54 ± 0.54
10ملغم/ يوم	11.79 ± 0.55	12.15 ± 0.47	11.16 ± 0.44	10.63* ± 0.53

المتوسطات ± الخطأ القياسي

*** P < 0.05**

جدول (7) تاثير تراكيز مختلفة من Glibenclamide في عدد خلايا الدم البيضاء بوحدة 10^9/L× لفئات عمرية مختلفة من الذكور

الجرعة	الفئات العمرية			
	39-30 سنة	49-40 سنة	59-50 سنة	60 سنة فأكثر
السيطرة	7.21 ± 0.73	6.97 ± 0.66	6.7 ± 0.6	6.13 ± 0.34
5 ملغم/ يوم	7.68 ± 0.6	6.14 ± 0.11	7.0 ± 0.94	6.15 ± 0.02
10ملغم/ يوم	7.15 ± 0.61	7.28 ± 0.42	5.64 ± 0.84	4.25* ± 0.29

المتوسطات ± الخطأ القياسي

*** P < 0.05**

جدول (8) تاثير تراكيز مختلفة من Glibenclamide في عدد خلايا الدم البيضاء بوحدة 10^9/L× لفئات عمرية مختلفة من الاناث

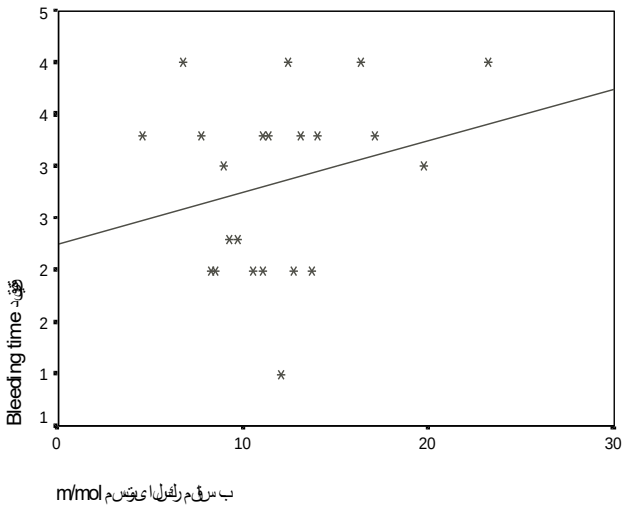
الجرعة	الفئات العمرية			
	39-30 سنة	49-40 سنة	59-50 سنة	60 سنة فأكثر
السيطرة	6.62 ± 0.86	6.5 ± 0.44	7.68 ± 0.84	6.37 ± 0.46
5 ملغم/ يوم	5.92 ± 0.43	6.3 ± 1.32	5.69 ± 1.28	4.14 ± 0.9
10ملغم/ يوم	5.63 ± 0.54	5.08* ± 0.43	6.64 ± 0.53	5.79 ± 0.02

المتوسطات ± الخطأ القياسي

*** P < 0.05**

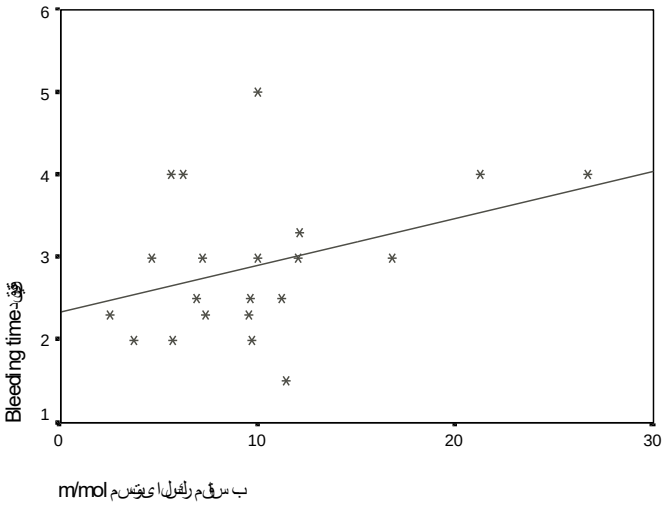
شكل(1) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و زمن النزف/ دقيقة لمجموعة من الذكور المتعاطين 5 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 2.260 + 0.050x \quad (r = 0.254)$$ غ.م



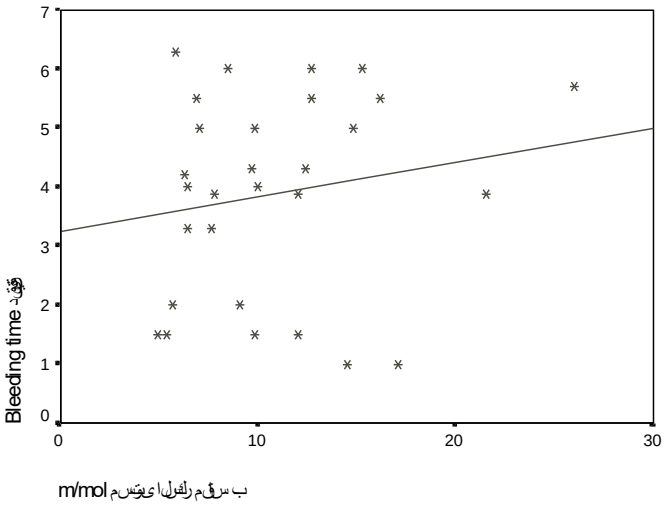
شكل (2) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و زمن النزف /دقيقة لمجموعة من الذكور المتعاطين 10 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 2.347 + 0.057x \quad (r = 0.373)^{غ.م}$$



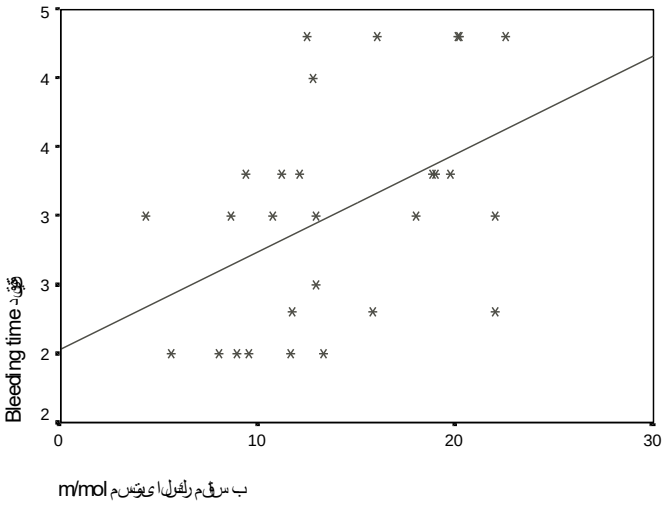
شكل (3) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و زمن النزف/ دقيقة لمجموعة من الاناث المتعاطيات 5 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 3.244 + 0.059x \quad (r = 0.173)^{غ.م}$$



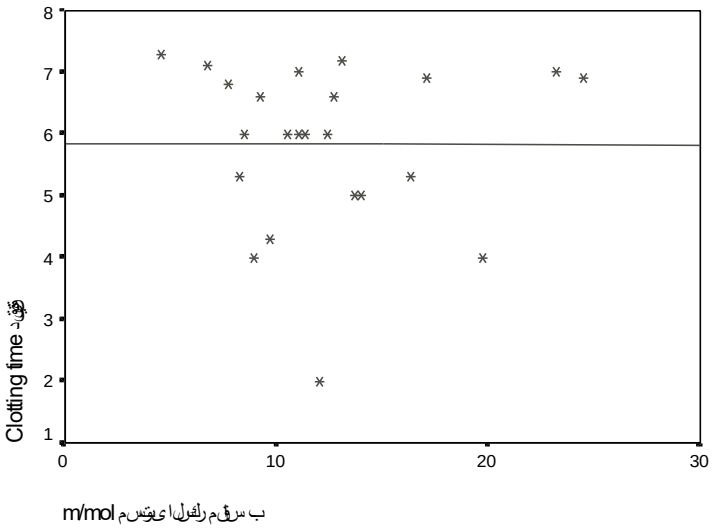
شكل (4) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و زمن النزف/ دقيقة لمجموعة من الاناث المتعاطيات 10 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 2.038 + 0.071x \quad (r = 0.451)^{*}$$



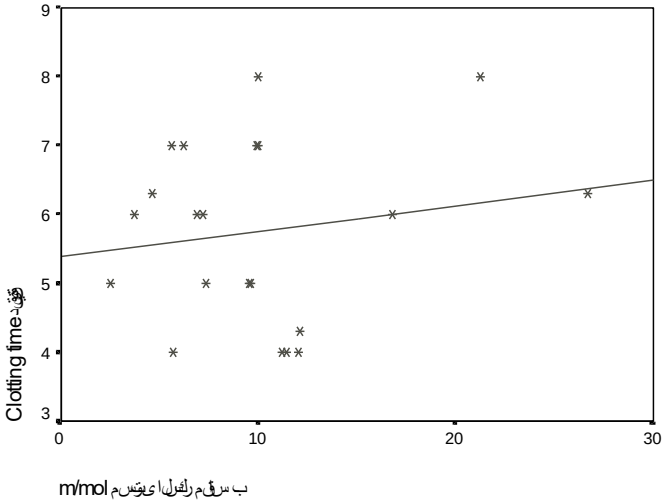
شكل(5) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و زمن التخثر/ دقيقة لمجموعة من الذكور المتعاطين 5 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 5.854 + -0.001x \quad (r = 0.005)^{n.s}$$



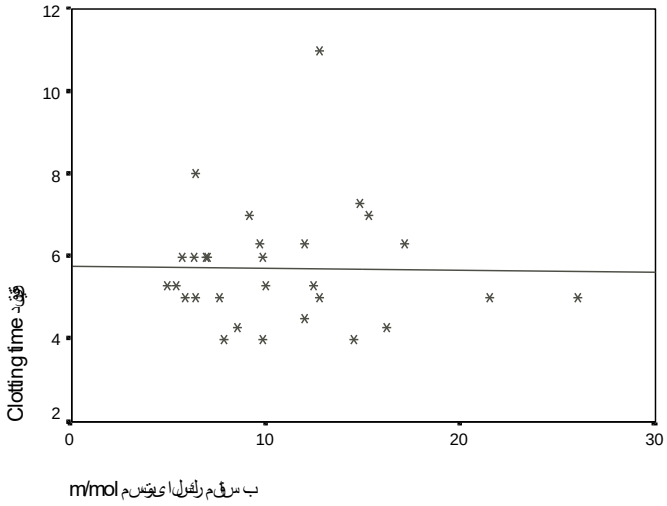
شكل (6) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و زمن التخثر/ دقيقة لمجموعة من الذكور المتعاطين 10 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 5.389 + 0.037x \quad (r = 0.163)^{غ.م}$$



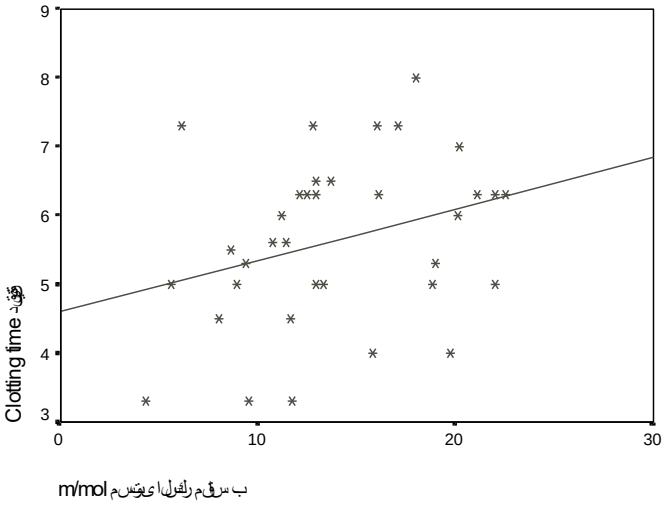
شكل (7) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و زمن التخثر/ دقيقة لمجموعة من الاناث المتعاطيات 5 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 5.758 + -0.005x \quad (r = 0.017)^{غ.م}$$



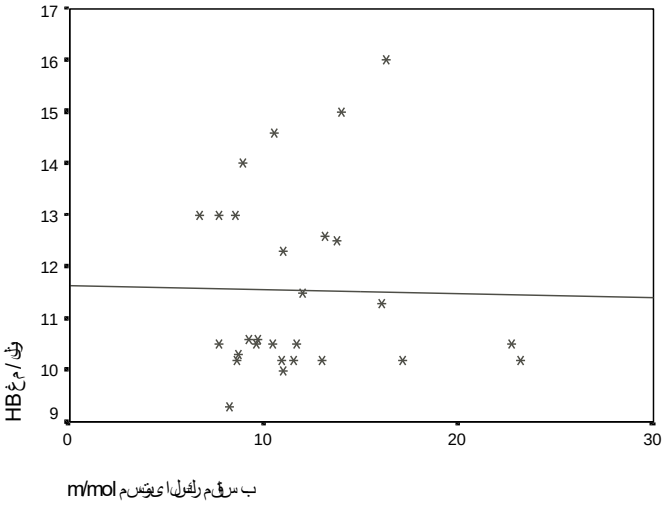
شكل (8) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و زمن التخثر/ دقيقة لمجموعة من الاناث المتعاطيات 10 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 4.601 + 0.075x \quad (r = 0.307)^{غ.م}$$



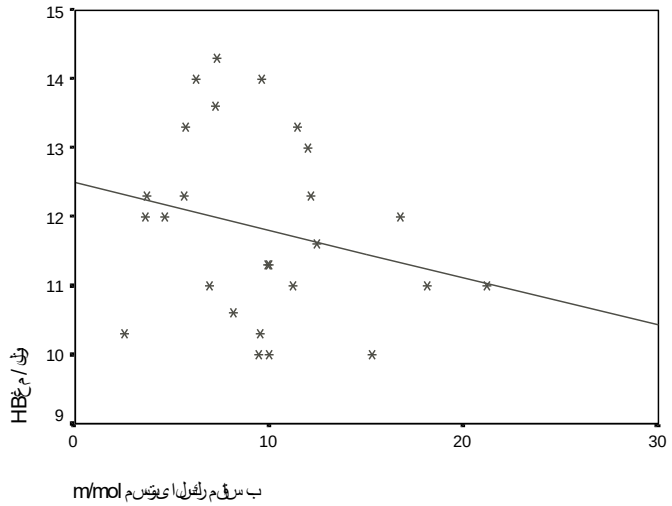
شكل (9) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و نسبة الهيموكلوبين (غم/ديسلتر) لمجموعة من الذكور المتعاطين 5 ملغم/يوم منGlibenclamide

$$yi = 11.646 + -0.008x \quad (r = 0.020)^{غ.م}$$



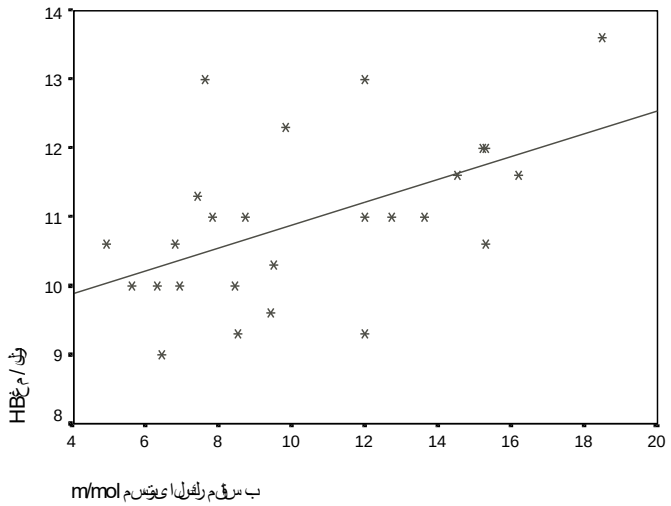
شكل (10) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و نسبة الهيموكلوبين (غم/ديسلتر) لمجموعة من الذكور المتعاطين 10 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$Yi = 12.506 + -0.069x \quad (r = 0.238)^{\text{غ.م}}$$



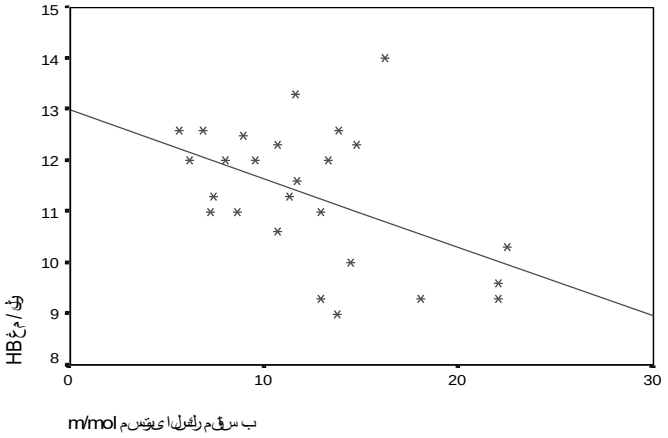
شكل (11) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و نسبة الهيموكلوبين(غم/ديسلتر) لمجموعة من الاناث المتعاطيات 5 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 9.221 + 0.166x \quad (r = 0.523)^{*}$$



شكل (12) يوضح معامل الارتباط بين مستوى السكر ملي مول/لتر و نسبة الهيموكلوبين (غم/ديسلتر) لمجموعة من الاناث المتعاطيات 10 ملغم/يوم من Glibenclamide

$$yi = 13.00 - 0.135x \quad (r = 0.481)^{*}$$



المناقشة

أظهرت هذه الدراسة على وجود زيادة معنوية($P<0.05$) في زمن النزف (Bleeding time) لدى بعض المجاميع المعتمدة في التجربة , وقد تكون هذه الزيادة عائدةً إلى تأثير Glibenclamide على عدد الصفيحات الدموية أي أن الـGL يعمل على تقليل عدد الصفيحات الدموية لدى بعض المرضى المصابين بداء السكر المعتمدين على الانسولين وهذا يتوافق مع ما ذكره(10و11و12) الذي أكد على احتمالية حصول نقص في الصفيحات الدموية(Thrombocytopenia) لدى المرضى المتعاطين الـGL .وربما يأتي هذا النقص في الصفيحات الدموية نتيجةً لتأثير الدواء في نخاع العظم(bone mare) الذي يعد مصدر لتكوين الصفيحات الدموية .كما أظهرت الدراسة الحالية زيادة معنوية($P<0.05$) في زمن التخثر Clotting time لدى أغلب المجاميع التجريبية للمرضى المتعاطين الـGL وقد تعود هذه الزيادة المعنوية في زمن التخثر إلى تأثير الـGL على الصفيحات الدموية كما ذكرنا سابقاً أو قد تعود تلك الزيادة إلى إرتباط الـGL ببروتينات البلازما (11و13) وبضمنها الفايبرينوجين Fibrinogen الذي يعد أحد عوامل التخثر المهمة وبالتالي فإن إرتباط GL بالفايبرينوجين سيعرقل عملية تكوين الفايبرين مما يؤدي الى زيادة زمن التخثر .ان هذه الدراسة أظهرت إمكانية حدوث نزف عند تعاطي GL نتيجةً لتأثير جهاز تخثر الدم (blood clotting system) بـهذا الـدواء(14و15).واظهـرت الدراسـة الحاليـة إنخفاضـاً معنويـاً($P>0.05$) فـي نسـبة الهيموكلـوبين Haemoglobin لدى مرضى داء السكر المتعاطين GL وبالأخص الذين تزيد أعمارهم عن 50 سنة قد يرجع السبب في انخفاض نسبة الهيموكلوبين لدى هؤلاء إلى تأثير GL على عدد كريات الدم الحمر لانه ربما ينعكس على تقليل عدد هذه الكريات وهذا يتوافق مع ما ذكره (12) الذي أكد على وجود حالات قليلة يصاب بها المرضى المتعاطين GL بنقص الخلايا الشامل(Pancytopenia) أو ربما يعود السبب إلى إصابة مرضى السكر المتعاطين GL بفقر الدم anemia وهذا يتوافق مع ما ذكره (16و12و17) الذين ذكروا أن GL يعمل على إصابة بعض الافراد بفقر الدم إلا أن آلية عمل GL على كريات الدم غير معروفة .أو قد يعود الانخفاض في نسبة الهيموكلوبين إلى سوء تغذية المرضى المصابين بداء السكر . حيث أن أغلب المرضى لا يعتنون في تغذيتهم بالقيم الغذائية للغذاء ونوعيته مما يؤثر سلباً على نسبة الهيموكلوبين .وظهر من خلال نتائج هذه الدراسة عدد قليل من مرضى داء السكر غير المعتمدين على الإنسولين والمتعاطين GL ظهر لديهم انخفاض في عدد خلايا الدم البيض WBC ونرى إن سبب هذا الانخفاض قد يعود إلى تأثير GL على هذه الخلايا وهذا يتوافق مع ما ذكره (13و10و11و12) الذين بينوا بأن التفاعلات العكسية للـGL هو إصابة المرضى المتعاطين له بنقص في عدد كريات الدم البيض(Leukopenia) , وربما يعود النقص في عدد كريات الدم البيض إلى تأثير GL على الجهاز المناعي(immune system) (14و15) .أما بالنسبة إلى أفلام الدم فان ظهور Hypochromia التي تعني نقص الهيموكلوبين بحيث ان المنطقة المركزية الشاحبة تصبح أكبر شحوباً وظهور الـ Anisochromia والتي تعني وجود خلايا مصابة بالهايبوكروميا مع وجود خلايا طبيعية في نفس الفلم حيث ان هذه تعد أحد أنواع فقر الدم (18) ربما يعود إلى تأثير الـGL على كريات الدم الحمراء بألية غير معروفة . أو ربما يوجد سبب آخر اشترك مع GL في إحداث هذا التغيرات التي قد تعزى إلى سوء التغذية للمرضى المصابين بداء السكر .

المصادر

1- El. Hazim Mohsen A.F. (1990). Diabetes mellitus – presnt state of the Art Sandi Medical journal 1990 .1 (1) 10-17 .

2-Alberti , K Gmm & Hockaday TDR : (1988). Diabetes mellitus in : Oxford Text book of Medicine wealtherall DJ leading ham JGA , warrell DA ads . 2nd edition. Oxford : a.51 -. 101

3-American Diabetes Association (ADA).(1999).Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.Diabetes Care,22:5-19.

4-Stryer,L.(1988).In Biochemistry.3th edition 994-996.W.H. Freemanand company: NewYork.

5-اللغوي, محمد و باكي , رؤوف و بوراس , عبد الله . (1983) معالجة مرضى السكر بأعطاء مضادات السكر الفموية . مجلة الطب , العدد 22 (31 - 37) .

6-Varly,Harold ; Gowenlock,Alan H.&Bell,Maurice.(1980).Practical Clinical Biochemistry. Fifth edition :736-744.

7-منظمة الصحة العالمية . (1991) . دليل الطرائق الاساسية في المختبرات الطبية , جنيف / سويسرة (1983) الطبعة العربية الصادرة عن المكتب الاقليمي لشرق البحر الابيض المتوسط , الاسكندرية , جمهورية مصر العربية , (1983) . ص (351 - 395) (421 - 424).

8- Henry , john Bernard .(2001). Clinical diagnosis and management by laboratory methods . 503-505 ..

9- SPSS(1999) Statistcal packages of social Sciences,version 10.USA

10- Baer, charold L. ; & Williams, Bradley R. (1996). Clinical pharmacology and Nursing , Third edition , 848-851

11-Jacob, Leonard S. (1996). pharmacology 4th edtion the national medical series for indepandant 4th edtion the national medical series indepandant study 145-147 .

12- Toth , Peter P. (2002). Mosbys Drug consult 1310-1317

13- Jacob, Leonardo S. (1992). Pharmacology 3rd edtion the national medical series for independent study 225-227

14- Drug Database.(2004).Drug database-glyburide [internet]

15- Drug Digest. (2005) . Glyburide – Drugs and vitamins – Drug library – drug digest . [inter net]

16- Parfitt , Kathleen. (1999). Martindale the complete drug reference , Thirty – scound edition . 317-321 . .

17- Woodrow Ruth .(2002). Essentials of pharmacology for health occupation 4th edtion 403-411 .

18-Henry , john Bernard .(2001). Clinical diagnosis and management by laboratory methods 503-505 .