



دراسة فسلجية كيميويحيوية لمرضى فرط الغدة الدرقية في مدينة الديوانية

أحمد جاسم حسن ألتائي

وجدان مطرود كاظم العزاوي

كلية التربية \ جامعة القادسية

Summary

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى تقييم بعض المتغيرات الفسلجية والكيميويحيوية المرافقة لمرضى فرط الغدة الدرقية في مدينة الديوانية . وتضمنت الدراسة (30) رجلا من مرضى فرط الغدة الدرقية، و(30) رجلا من متبرعين أصحاء وهم يمثلون المجموعة الضابطة .

بينت النتائج إنخفاضاً معنوياً ($p < 0.05$) في عدد كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوص في مرضى فرط الدرقية مقارنة مع المجموعة الضابطة .

في حين لوحظ إرتفاعاً معنوياً ($p < 0.05$) في معدل ضغط الدم الانقباضي والانبساطي عند مرضى فرط الغدة الدرقية مقارنة مع المجموعة الضابطة .

كما اظهرت النتائج إرتفاعاً معنوياً ($p < 0.05$) في تركيز أيونات الصوديوم وأيونات الكالسيوم وأيونات الفسفور في مصل مرضى فرط الغدة الدرقية عند المقارنة مع المجموعة الضابطة.

كما لوحظ عدم وجود تغير معنوي مقارنة مع المجموعة الضابطة في معدل ترسيب كريات الدم الحمر وتركيز أيونات البوتاسيوم لدى مرضى فرط الغدة الدرقية.

Introduction

المقدمة

إن وظائف الجسم في الإنسان والحيوان تنظم بجهازي تحكم رئيسيين هما الجهاز العصبي والجهاز الهرموني ، إذ يقوم الجهاز الهرموني بصورة رئيسة بالتحكم في مختلف وظائف الايض كمعدلات التفاعلات الكيميائية في الخلايا ونقل المواد خلال أغشيتها والنمو والإفراز (Becker, 1990) .

وتعد الغدة الدرقية Thyroid gland واحدة من أهم الغدد الصم الموجودة في جسم الكائن الحي (Kalisnik et al, 1988) والعضو الوحيد الذي له القابلية على تجميع اليود بكميات كبيرة لغرض استعماله في تخليق هرموناتها ، وتحتل الغدة موقعا أماميا بالنسبة للرغامي (محي الدين وجماعته، ١٩٩٠) .

تتضمن وظيفة الغدة الدرقية تجميع اليود وتخليق الهرمونات الدرقية وتخزينها وإفرازها ، إذ تفرز الغدة الدرقية ثلاثة هرمونات مهمة هي هرمون الثايروكسين (T_4) وهرمون الثايرونين ثلاثي اليود



(T3) وهرمون الكاليستونين (Dewick,2002) ويتحكم في إفراز الغدة الدرقية مبدئياً الهرمون المحفز للدرقية (TSH) الذي يفرز من الغدة النخامية (Cunningham,2002) .

تلعب هرمونات الدرقية دوراً رئيساً في حياة الفرد ، فهي تشارك بشكل مباشر في عمليات النمو والتطور ، وكذلك في السيطرة على العديد من أنظمة الايض ، إذ تعمل هذه الهرمونات على زيادة معدل الايض لذلك يزداد إستهلاك الأوكسجين وتوليد الحرارة في معظم أنسجة الجسم كالقلب والكبد والكلية والعضلات الهيكلية (Alan & Lewis,1995) .

ويعرف فرط الغدة الدرقية Hyperthyroidism بأنه زيادة نشاط الغدة الدرقية تظهر دلائل وجودها كيميائياً ، في حين يعرف التسمم الدرقي Thyrotoxicosis بأنه نتيجة لاحقة لزيادة الهرمونات الدرقية التي تؤثر في عمليات الأكسدة في الأنسجة (Burman ,2001) . ومن الأسباب المهمة لحدوث فرط الغدة الدرقية هي التهاب الدرقية تحت السريري المولم ، فرط الدرقية المستحدث بواسطة اليود ، تناول زيادة من الهرمون الدرقي ، الدراق السام المنتشر، الورم السام والدراق متعدد العقد السام (Baskin,2002) . وتترافق مع حالة فرط الغدة الدرقية العديد من المظاهر السريرية أهمها نقص الوزن مع زيادة الشهية للطعام ، عدم تحمل الحر والتعرق والإسهال ، فضلا عن تسارع ضربات القلب والخفقان وضعف العضلات والتعب والقلق وارتعاش اليدين والحملقة وتلكؤ العين (Hall,2001) .

وإن لهرمونات الدرقية تأثير واضح في وظائف كثير من الأعضاء والأجهزة في الجسم ، لذلك فإن تغير تراكيز هذه الهرمونات عن المستوى الطبيعي لابد ان يؤثر على المسارات الايضية المتعلقة بأبيض الكربوهيدرات والدهون والبروتينات وغيرها من المواد ، مما يؤدي إلى تغير تركيز المواد الايضية في هذه الأعضاء وكذلك في مكونات الدم ، لذا هدفت هذه الدراسة إلى معرفة التغيرات الفسلجية والكيميوية في دم مرضى فرط الغدة الدرقية .

المواد وطرق العمل Materials & Methods

أجريت هذه الدراسة في مستشفى الديوانية العام في مدينة الديوانية للمدة ٢٠٠٧/٩/١ ولغاية ٢٠٠٨/٣/١ . وتضمنت (60) عينة دم من الذكور تراوحت أعمارهم ما بين (31-55) سنة ، إذ أخذت (30) عينة دم لأشخاص أصحاء لايمتلكون تاريخاً مرضياً ومثلوا المجموعة الضابطة، و(30) عينة دم لأشخاص مصابين بمرض فرط الغدة الدرقية بعد التشخيص الدقيق من قبل أطباء أخصائيين . وقد أستبعد المرضى الذين هم تحت العلاج والمرضى المصابين بأمراض أخرى قد تؤثر على نتائج البحث الحالي .



لقد تم سحب (٦) مل من الدم الوريدي من الأشخاص المصابين والأصحاء، ثم أخذ (٣) مل من الدم المسحوب ووضع سريعاً في أنابيب حاوية على مانع تخثر من نوع EDTA لغرض إجراء الفحوصات الدموية، بينما وضع المتبقي في أنابيب بلاستيكية خالية من أي مادة مانعة للتخثر وتركت لمدة نصف ساعة وبعدها وضعت في جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة لدقيقة لمدة ربع ساعة لغرض الحصول على مصل الدم الذي تم حفظه عند درجة حرارة (20-) م لحين القياس .

نقلت عينات الدم المحفوظة في الأنابيب الحاوية على مانع تخثر إلى جهاز MS9 التابع لمستشفى مرجان التخصصي في محافظة بابل لغرض إجراء الفحوصات الدموية التي تشمل عدد كريات الدم الحمر، تركيز الهيموكلوبين، حجم الخلايا المرصوص ومعدل ترسيب الكريات الحمر .

وتم تقدير مستوى الصوديوم والبوتاسيوم في مصل الدم باستخدام جهاز الشعلة الضوئية (Bishop et al, 2000) .

وأستعملت الطريقة اللونية Colorimetric Method في تقدير مستوى الكالسيوم في مصل الدم ويتم فيها تكوين معقد ذو لون بنفسجي له أعلى امتصاصية عند طول موجي قدره (572) نانوميتر (Pesce & Kaptan, 1987) . كما قدر مستوى الفسفور اللاعضوي في مصل الدم وفقاً للطريقة اللونية وقيست شدة الامتصاصية عند طول موجي (690) نانوميتر (Pesce & Kaptan, 1987) .

وقيس ضغط الدم بالطريقة غير المباشرة ، إذ أستعمل جهاز ضغط الدم Sphygmomanometer (Nicholas & Robert, 1996) .

النتائج والمناقشة Results & Discussion

المتغيرات الفسلجية لمرضى فرط الغدة الدرقية

أوضحت نتائج التحليل الإحصائي وجود انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في معدل عدد كريات الدم الحمر عند مرضى فرط الدرقية مقارنة مع المجموعة الضابطة.

ويعزى سبب هذا الانخفاض إلى أن هرمونات الغدة الدرقية تعمل على زيادة فعالية الكثير من الأنزيمات التي بدورها تحتاج إلى الفيتامينات لذلك فإن المصابين بفرط الدرقية يكونون عرضة لعوز الفيتامينات ومنها فيتامين B12 وحامض الفوليك (Guyton & Hall, 2001)، اللذان يدخلان في تصنيع DNA الخلايا مما يؤدي إلى تأخر عملية انقسام الخلايا المكونة للكريات الحمر Erythroblast (محمد، 2000) وبالتالي انخفاض عددها في الدم .

كما أشارت النتائج الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في معدل تركيز الهيموكلوبين عند مرضى فرط الدرقية مقارنة مع المجموعة الضابطة.



وقد يفسر ذلك معاناة المصابين بفرط الغدة الدرقية من نقص النحاس الضروري لتحريك ونقل الحديد وإعادة استخدام الحديد المتحرر من التكسير الطبيعي للهيموكلوبين . إذ يدخل النحاس في تركيب أنزيم السيريلولوبلازمين المسؤول عن تحريك ونقل الحديد من الخلايا الخازنة له في الأمعاء والكبد وجهاز البطانة الشبكية إلى الترانسفيرين في بلازما الدم (Coles, 1986) ونتيجة لذلك فإن نقص النحاس يقلل من إمتصاص الحديد مسبباً انخفاض تركيز الهيموكلوبين داخل الكريات الحمر مع قلة عددها وتكوين كريات جديدة غير طبيعية في شكلها وحجمها ومحتواها من الهيموكلوبين (Radostits et al, 2000) .

وبينت الدراسة الحالية حصول انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في معدل حجم الخلايا المرصوص عند مرضى فرط الدرقية مقارنة مع المجموعة الضابطة. ويعود سبب ذلك الانخفاض إلى إن حجم الخلايا المرصوص يعتمد على عدد وحجم الكريات الحمر ومستوى الهيموكلوبين (محمد ، 2000) لذلك ينخفض حجم الخلايا المرصوص تبعاً للانخفاض الحاصل في معدل كل من عدد كريات الدم الحمر ومستوى الهيموكلوبين .

في حين اظهرت النتائج عدم وجود تغير معنوي في معدل ترسيب كريات الدم الحمر في دم مرضى فرط الدرقية عند المقارنة مع المجموعة الضابطة .

كذلك أوضحت نتائج الدراسة إرتفاع معنوي ($p < 0.05$) في مستوى ضغط الدم الانقباضي والانبساطي لدى مرضى فرط الدرقية مقارنة مع المجموعة الضابطة.

ويعزى سبب هذا الارتفاع الى زيادة إعادة إمتصاص الماء من قبل نبيبات الكلية كنتيجة ثانوية لزيادة إعادة إمتصاص أيونات الصوديوم بفعل هرمون الالدوستيرون الذي يزداد إفرازه لدى مرضى فرط الدرقية (Evans, 1988) مما يؤدي الى زيادة المحتوى المائي للجسم وزيادة حجم الدم Hypervolemia وبالتالي زيادة الدم العائد للقلب وبذلك يرتفع ضغط الدم (Preece et al, 1975) . كما أن زيادة تركيز الهرمونات الدرقية يؤدي الى زيادة النتاج القلبي الى (60%) أو أكثر عن المستوى الطبيعي وحدوث تسارع في النبض وقوة في التقلص (Doherty et al, 2002) مما يسبب زيادة في ضغط الدم لدى مرضى فرط الدرقية .

المتغيرات الكيميائية الحيوية لمرضى فرط الغدة الدرقية

يحتوي العظم على جزء كبير من العناصر الموجودة في الجسم ، وقد أثبتت الدراسات أن لهرمونات الغدة الدرقية دوراً مهماً في نمو العظام إذ يحفز هرمون T3 عملية تكوين العظم من خلال المستقبلات الموجودة على الخلايا البانية للعظم (Ejima et al, 1998) . وإن اختلال هرمونات الغدة الدرقية يؤدي إلى اضطرابات في عملية بناء العظم فزيادة هرمونات الدرقية عند البالغين تسبب الخسارة العظمية وخطر وهن العظام .



أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع معنوي ($p < 0.05$) في معدل تركيز الكالسيوم والفسفور اللاعضوي في مصل مرضى فرط الدرقية عند المقارنة مع مجموعة الضابطة. وقد يعزى ذلك إلى أن زيادة تركيز هرمونات الغدة الدرقية يعمل على تحفيز الخلايا الهامة للعظم Osteoclast وتزيد من نشاطها لإطلاق العناصر المعدنية وتحرير الكالسيوم والفسفور من العظم إلى الدم (Engler et al, 1999) وبالتالي زيادة تركيزهما في الدم. وأكدت ذلك الدراسات التي أشارت إلى أن فرط الدرقية هو أحد الأسباب المؤدية إلى نقص كثافة العظم ومن ثم هشاشة العظام وزيادة نسبة تعرضها للكسر (Ejima et al, 1998).

ويتم تنظيم الفسفور بواسطة الكلية (Mahan&Escott-Stump, 2000)، لذا يعزى سبب فرط الفسفور في الدم Hyperphosphataemia في مرضى فرط الغدة الدرقية إلى انخفاض قابلية الكبيبات الكلوية على الترشيح (Zilav&Pannall, 1984) مما يؤدي إلى إحتباس الفسفور وزيادة تركيزه في الدم.

وربما قد يعود سبب زيادة تركيز الفسفور في مصل مرضى فرط الدرقية إلى زيادة تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) (Blahos et al, 1996) الذي يعمل على مساعدة خلايا الأمعاء في امتصاص ونقل الفسفور اللاعضوي (Kaplan, 1988) وبالتالي زيادة تركيزه بالدم.

يتواجد الصوديوم بصورة رئيسية في السوائل خارج الخلايا، في حين يكون البوتاسيوم العنصر الاساسي داخل الخلايا (Mahan &Escott-Stump, 2000).

أشارت نتائج التحليل الاحصائي الى وجود إرتفاع معنوي ($p < 0.05$) في معدل تركيز ايونات الصوديوم وانخفاض غير معنوي في معدل تركيز ايونات البوتاسيوم لدى مرضى فرط الدرقية مقارنة مع المجموعة الضابطة.

وقد يعزى ذلك الى اسباب عديدة منها أن التراكيز العالية لهرمونات الغدة الدرقية تزيد من فعالية مضخة الصوديوم - البوتاسيوم $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ (وهي أنزيم الاديونسين ثلاثي فوسفاتيز) (Stedwell et al, 1992) المسؤولة عن النقل الفعال المزدوج لايونات الصوديوم الى خارج الخلايا وايونات البوتاسيوم الى داخل الخلايا (محي الدين ويوسف، 1987) وهذا بدوره يؤدي الى رفع مستوى الصوديوم وخفض مستوى البوتاسيوم في الدم.

إضافة الى ذلك يزداد إفراز هرمون الانسولين في مرضى فرط الدرقية (Cachefo et al, 2001) والذي يعمل على زيادة تدفق البوتاسيوم من خارج الخلية الى داخلها ويقلل من تدفق الصوديوم من خارج الخلية الى داخلها (Harry, 2005).

فضلا عن ارتفاع مستوى هرمون الالدوستيرون لدى مرضى فرط الدرقية الذي يزيد من إعادة إمتصاص أيونات الصوديوم وطرح ايونات البوتاسيوم من قبل نبيبات الكلية (Evans, 1988) كما



يزيد هرمون الالدوستيرون من امتصاص الصوديوم في الأمعاء الغليظة أو في قنوات الغدد اللبنيّة (عشير والعلوجي، 1989) مؤدياً في كلتا الحالتين إلى زيادة مستوى الصوديوم وخفض مستوى البوتاسيوم في الدم .

الجدول (1) يبين المتغيرات الفسلجية والكيميوحيوية لمرضى فرط الغدة الدرقية في مدينة الديوانية

المجاميع المدروسة المتغيرات	المجموعة الضابطة	مجموعة المرضى المصابين بفرط الدرقية
عدد كريات الدم الحمراء (مليون/ملم ³)	0.76 ± 5.2	0.64 ± 4.4 *
تركيز الهيموكليبين (غم/100 مل)	0.18 ± 14.80	0.39 ± 11.25 *
حجم الخلايا المرصوص (%)	0.16 ± 42.88	0.9 ± 35.14 *
معدل ترسيب الكريات الحمراء (ملم/ساعة)	0.10 ± 5.3	0.3 ± 5.6
ضغط الدم الانقباضي (مليمتر زئبق)	3.2 ± 125.5	2.1 ± 150.3 *
ضغط الدم الانبساطي (مليمتر زئبق)	1.1 ± 84.2	1.5 ± 100 *
تركيز أيونات الكالسيوم (ملي مول/لتر)	0.03 ± 1.8	0.07 ± 2.6 *
تركيز أيونات الفسفور (ملي مول/لتر)	0.4 ± 1.18	0.10 ± 2.1 *
تركيز أيونات الصوديوم (ملي مول/لتر)	1.27 ± 140	1.71 ± 148.5 *
تركيز أيونات البوتاسيوم (ملي مول/لتر)	0.15 ± 3.99	0.25 ± 3.8

تمثل القيم المعدل $\pm$ الخطأ القياسي .

العلامة * تعني وجود فرق معنوي تحت مستوى ($p < 0.05$) .



المصادر العربية والأجنبية

- عشير، عبد الرحيم محمد والعلوي ، صباح ناصر . (1989) . علم الغدد الصم والتكاثر .
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي . جامعة بغداد . صفحة 190 .
- محمد، مدحت حسين خليل . (2000) . علم حياة الحيوان . دار الكتاب الجامعي . جامعة الازهر .
- محي الدين ،خير الدين ويوسف،وليد حميد . (1987) . علم الفسلجة البيطرية . وزارة التعليم
العالي والبحث العلمي . دار الكتب للطباعة والنشر . جامعة الموصل . صفحة 39.
- محي الدين، خيرالدين و يوسف، وليد حميد و توحلة، سعد حسين (1990) . فسلجة الغدد
الصم والتكاثر في الثدييات والطيور . دار الحكمة للطباعة والنشر، جامعة
الموصل : 436 صفحة.
- Alan, P.F. and Lewis, E.B. (1995). Thyroid and antithyroid drugs. In:
Goodman and Gilman's. The pharmacological Basis of Therapeutics.
Edited by Joel G.H., Lee E.L., Perry B.M., Raymond W.R. and Alfred
G.G., 9th ed., McGraw-Hill Health Profession Division, New York, pp.
1383-1409.
- Baskin, H. J. (2002). American associated of clinical endocrinologists medical
guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of
hyperthyroidism and hypothyroidism. AACE Thyroid Guidelines, Endocr
Pract; 8 (6): 457 – 469.
- Becker, K.L; (1990). Principles and Practic of Endocrinology
and Metabolism. J.B.Lippincott; Philadelphia.
- Bishop, M.L., Duben-Engelkirk J.L. and Fody E.P. (2000). "Clinical
Chemistry: Principle, Procedures, Correlation". 4th ed., Lippincott
Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Blahos, J., Sotornik, I., Hulejova, H. and Horynova, M. (1996). Calcium and
bone metabolism in thyroid disorder. Unitv. Lek., 42(9): 597-601.
- Burman K.D. (2001). Hyperthyroidism. In: Principle and
Practice of Endocrinology and Metabolism. Edited by Becker K.L., 3rd
ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp.409-428.
- Cachefo, A.; Boucher, P.; Vidon, C.; Dusserre, E.; and Diriason, F.
(2001). Hepatic lipogenesis and cholesterol synthesis in hyperthyroid
patients. J. Clin. Endocrinol. Metab., 86(11): 7-53.
- Coles , E.H.(1986). Veterinary clinical pathology, 4th ed. , W.B.
Saunders company Philadelphia , London , Toronto ,
Mexico .
- Cunningham, J, G. (2002). Textbook of Veterinary Physiology, 3rd ed., W. B.
Saunders Co., pp: 341-348 .



- Dewick, P.M. (2002). Medicinal Natural Products. 2nd ed., John Wiley and Sons, LTD, p. 411.
- Doherty, M., Lanyon, P. and Ralston, S.H. (2002). Musculoskeletal disorder. In: Davidson's Principle and Practice of Medicine. 19th ed., Edited by Haslett, C., Chilvers, E.R., Boon, N.A. and Colledge, N.R., Churchill Livingstone, London, pp. 957-1048.
- Ejima, E., Fujiyama, K., Kiriya, T. and Eguchi, K. (1998). Bone changes in thyrotoxicosis. Nippon. Rinsho., 56(6): 1587-1590.
- Engler, H.; Oettli, R.E.; and Riesen, W.F. (1999). Biochemical marker of bone turnover in patients with thyroid dysfunction and euthyroid controls :a cross sectional study : Clin. Chim. Acta., 289(1-2):72-159.
- Evans, R.M. (1988). The Steroid and Thyroid Hormones Receptor Superfamily ; Science , 240:889.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E. (2001). Textbook of Medical Physiology. 10th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 781-789, 858-868.
- Harry, E.D.(2005). Hyperkalemia and thyroid gland. J. AM. Metab., 8 (1) :270– 561.
- Hall, R. (2001). Hyperthyroidism and Grave's disease. In: Clinical Endocrinology. Edited by Besser G.M. and Thorner M.O., Mosby. Kalisnik, M. ; Porenta O.V ; Lindtner T.K ; Milnsek M.L ; Pajer Z.; Martincic D.S ; Pleskovic R.Z and Trobina D. ;(1988). The Interdependence of the Follicular and Mast Cells in the Mammalian Thyroid Gland. A review and a Synthesis – Am .J Anat , 183: 148-157.
- Kaplan, L.A. (1988). Clinical Chemistry interpretation and Techniques . 4th ed., Williams and Wilkins . P295 –296.
- Mahan, L.K. and Escott-Stump, S. (2000). "Food, Nutrition and Diet Therapy". 10th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Nicholas, S. and Robert, O.B.(1996). Essentials of physiology 2nd ed., Little, Brown and company Boston, New York.
- Pesce , A.J. & Kaptan , L.A.(1987) . Method in Clinical Chemistry .U.S.A. Mosby Company . 1010 – 18 .
- Preece,P.;Richards,A.;Owen,G.&Hughes.L.(1975).Mastalgia and total body water.Br.M ed.J.4:498.
- Radostits,O.;Hincheliff,K;Cay,C.&Blood,D.(2000).Diseases caused by deficiencies of mineral nutrients.Veterinary Medicine.A textbook of the diseases of cattles,sheep pig ,goats and horses. 9th ed., Bailliere Tindall .London.England.



- Stedwell, R.E., Allen, K.M. and Binder, L.S. (1992). Hypokalemic paralysis: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation and therapy. Am. J. Emergy. Med., 10(2): 143-148.
- Zilva ,J.F&Pannall ,P.R. (1984). Clinical chemistry in diagnosis and treatment.london.177-189.

Summary

The present study was amid to investigate some of the physiological and biochemical changes occurring in the hyperthyroidism patients . This study included (30)males of the hyperthyroidism patients,and (30) healthy males who served as the control group . The results were appeared significant decrease($p<0.05$) in the red blood corpuscles count , hemoglobin concentration and packed cell volume in the hyperthyroidism patients as compared with the control group .

While there was significant increase ($p<0.05$) in the rate of systolic and diastolic blood pressure in the hyperthyroidism patients as compared with the control group .

Results showed a significant increase ($p<0.05$) in the concentration of sodium, calcium and phosphorus ions in serum of the hyperthyroidism patients when compared with the control group .

There was no significant variation in the erythrocytes sedimentation rate and concentration potassium ions in the hyperthyroidism patients as compared with the control group .