دراسة عوامل تجلط الدم للمرضى المصابين بالداء السكري ومقارنتها مع مجاميع قيمة الطول والوزن

إمحمد محمد أبو ختالة – عضو هيئة تدريس بقسم المختبرات الطبية–كلية التقنية الطبية – جامعة مصراته

بدور بشير مانيطة – طالبة بقسم المختبرات الطبية–كلية التقنية الطبية –مصراته

سالمة بشير الصلابي – طالبة بقسم المختبرات الطبية–كلية التقنية الطبية –مصراته

فاطمة محمد الماطوني – طالبة بقسم المختبرات الطبية–كلية التقنية الطبية –مصراته

الملخص

مرض السكرى من الامراض التي تسبب العديد من المشاكل الصحية ومن هذه الاضطرابات حدوث خلل في عوامل تجلط الدم، وخاصةً القلب والأوعية الدموية. تهدف هذه الورقة لفحص عوامل التجلط وذلك بإجراء بعض اختبارات تخثر الدم، وتعداد الصفائح الدموية، وكذلك قياس مستوى أيون الكالسيوم في الدم، وقياس سكر الدم الصائم لمريض السكري المقسمة للمجموعات حسب الطول والوزن لكي يتم تقييم الحالة السريرية.

اوضحت النتائج بوجود فروق معنوية لاختبار زمن الثرمبوبلاستين الجزئي بين الحالات الطبيعية والمصابة بالسكرى للسيدات (0.0001) وكذلك وجود فروق معنوية بين الرجال المصابون بالسكري والغير مصابون (0.04)، وجود فروق معنوية بين الرجال المصابون بالسكري والغير مصابون (0.01). اظهرت الدراسة فروق معنوية لمتوسط زمن الثرمبوبلاستين وزمن البروتروبين لدى مجموعات الطول، وكان الفارق معتداً به إحصائياً ($P<0.0001$)، واظهرت هذه الدراسة وجود فروقات معنوية بين مجاميع الطول مع عنصر الكالسيوم بالدم. وكانت نتائج الدراسة وجود فروق معنوية لزمن الثرمبوبلاستين بين مجموعات العمر، كما اظهرت النتائج وجدت فروقات معنوية بين مجاميع العمر بالنسبة للكالسيوم حيث كانت الفروق المعنوية بين مجموعات الدراسة. ويبين أن متوسط زمن الثرمبوبلاستين المصلية وزمن البروتروبين والكالسيوم لدى مجموعات السكرى فروق معنوية، وكان الفارق معتداً به إحصائياً ($P<0.0001$). مرض السكر له تأثير على بعض أعضاء جسم الإنسان فلا بد من مراقبتها وإجراء الاختبارات التقييمية لها. وبخلاصة نؤكد أنه يجب متابعة عوامل التجلط عند مرضى السكرى بشكل روتيني لأنها تلعب دور مهم في سيولة الدم.

الكلمات المفتاحية: مرض السكرى، عوامل التجلط الدم، الطول، الوزن، العمر

1- المقدمـة

داء السكري هو مجموعة من الاضطرابات الأيضية التي تسبب في ارتفاع مستويات السكر في الدم وكذلك بسبب نقص في إفراز هرمون الأنسولين أو عدم استجابة المستقبلات للأنسولين مما يؤدي إلى زيادة مستوى الجلوكوز (السكر) في الدم (Basu et al., 2013; and Institute, 2013)، لفترات طويلة التي قد تسبب المضاعفات خطيرة في العديد من أجهزة الجسم مثل الانسجة العصبية والأوعية الدموية، ويمثل مرض السكري من النوع الثاني حوالي 90-95٪ (American Diabetes Association, 2014, 2011; WHO, 2016)، ويؤثر على الأطفال والمراهقين والبالغين، وهو السبب الأكثر شيوعا لارتفاع مستويات السكر في الدم، وارتفاع مستوى السكر في الدم بشكل غير طبيعي، وهذا العلامة الاصابة بداء السكري السكري النوع I وII (Drouin et al., 2009).

في عام 2000، بلغت الوفيات الناجمة عن المضاعفات المرتبطة بمرض السكري حوالي 6٪ من الوفيات في جميع أنحاء العالم(Tate et al., 2012). إن داء السكري تسبب في إصابة 45 % من المرضى بهذا الداء باعتلال في الأعصاب الطرفية، و30 % بمشاكل في شبكية العين، و25 بضيق الشرايين التاجية والطرفية. داء السكري يزيد في خطورة الإصابة بأمراض القلب والشرايين التي ترتفع نسبة الإصابة بها في مرض السكر، الذبحة الصدرية وجلطة القلب والمخ والساق، وعرقلة التئام جروح القدم والساق بسبب تكون جلطة الساق والتي تعرقل وصول الدم إلى أنسجة القدم والساق، وحوالي 50% من المصابين بالسكري توفوا نتيجة لهذه الأمراض (Lévigne et al., 2013; Sumpio, 2012). الدم يبقي سائلاً في الحالات العادية طالما هو في حركة دائمة داخل الأوعية الدموية، فإذا حدث جرح ما في وعاء دموي فالطبيعي انسياب الدم من خلال هذا الجرح إلى خارج الوعاء ومن ثم تخثره فيؤدي إلى إغلاق الجرح ووقف النزيف. وفي بعض الأمراض لا يتخثر الدم أو يتخثر بصعوبة، لهذا مهما كان الجرح بسيطاً سيؤدي إلى فقدان مستمر للدم. (Martin, 1997; Monroe and Hoffman, 2012; Wolberg, 2007)

وفي بعض الحالات الأخرى مثل داء السكري تتعرض الأوعية الدموية للتلف بسبب زيادة السكر في الدم لفترات طويلة وأهم هذه الأوعية هي الشرايين الكبيرة التي تحمل الدم المغذي لعضلة القلب والساقين والمخ والأوعية الدقيقة مما يؤثر على قدرة الجسم على التئام الجروح بشكل

طبيعي. (Martin, 1997; Monroe and Hoffman, 2012; Prabhakar, 2016; Wolberg, 2007) ويعمل الكبد كجهاز مهم جداً في تنظيم مستوى الجلوكوز في الدم عن طريق خزنه على صورة جليكوجين في حالة ارتفاعه، أو عن طريق تحريره في الدم عند حدوث نقص في تركيزه(Agius, 2008; Nordlie et al., 1999) ولذلك فعند حدوث خلل في وظائف الكبد يصبح من الصعب الحفاظ على مدى ضيق من تركيز جلوكوز الدم، أيضاً يحدث خلل في عملية إنتاج عوامل التجلط والتي تلعب الدور المهم في تخثر الدم نتيجة لسلسله من التفاعلات الكيميائية التي تقوم بها هذه العوامل. (Gylfe, 2016; Miyake et al., 2002)

ويعتمد تكوين الجلطة الدموية على عدد من البروتينات تسمى عوامل التخثر الموجودة داخل البلازما. عادة، تكون عوامل التخثر في حالة غير نشطة ولا تتسبب في تخثر الدم (Hess et al., 2012; Nikolajsen et al., 2014) . بعد الإصابة، يتم تنشيط عوامل التخثر لإنتاج الجلطة. هذا التنشيط هو عملية معقدة تنطوي على العديد من التفاعلات الكيميائية، وبعضها يتطلب أيونات الكالسيوم والجزيئات على السطح لتنشيط الصفائح الدموية، مثل فوسفوليبيدات وعامل التخثر V. (Bodnár and Sequeira, 2008; Heemskerk et al., 2013; Kaibara, 1996) يبدأ تنشيط البروتينات التخثر مع المسارات الخارجية والداخلية، وهذه المسارات تتلاقى لتشكيل المسار المشترك، مما يؤدي إلى تشكيل جلطة الفيبرين. ويسمى المسار الخارجي باسمه لأنه يبدأ بالكيماويات التي تكون خارج الدم أو خارجه. الأنسجة التالفة تطلق خليط من البروتينات الدهنية والفوسفورية تسمى ثرومبوبلاستين (Thromboplastin)، والمعروف أيضا باسم عامل الأنسجة Tissue factor (TF)، أو العامل III. يشكل الثرومبوبلاستين (Thromboplastin)، في وجود Ca2، وتشكيل المركب مع العامل السابع، الذي ينشط العامل X، الذي هو بداية المسار المشترك. يمكن ان تصاب الأوعية الدموية بالأضرار ويتعرض الكولاجين في النسيج الضام تحت الانسجة الطلائية لبطانة الأوعية الدموية، عندما عامل البلازما الثاني عشرXII يرتبط مع الكولاجين، ويتم تنشيط العامل عشرXII وتحفيز العامل الحادي عشرXI، والذي بدوره ينشط العامل التاسع IX. (Giesen et al., 1999; Rao et al., 1995)

من هذا المبدأ سنقوم بهذه الدراسة للكشف عن عوامل التجلط وذلك بإجراء بعض اختبارات تخثر الدم، وتعداد الصفائح الدموية، وكذلك قياس مستوى أيون الكالسيوم في الدم، وقياس سكر الدم الصائم لمريض السكري لكي يتم تقييم الحالة السريرية. تهدف هذه الدراسة أيضا لتقييم الحالة السريرية لعوامل التجلط للمرضى المصابين بداء السكرى ومقارنة اختبارات تخثر الدم مع مجاميع مستويات السكر اقل و71 – 120 و121 – 350 ملغ / ديسيلتر، ومقارنة اختبارات تخثر الدم مع مجاميع قيمة الطول (135 -155سم و165 – 175 و165 – 175سم) والوزن (<= 50.00 كغم و50.01 -66.75 كغم و66.76 -83.50 كغم و83.51 -100.25 كغم و100.26+ كغم)

2- المواد والطرائق (Materials and methods)

2-1 حالات الدراسة (Case of Study)

شملت هذه الدراسة (50) حالة، مصابة بمرض السكرى، وقسمت هذه الحالات إلى مجموعتين، المجموعة الأولى كانت من الرجال وعددها (16) حالة، أما المجموعة الثانية من النساء وعددها (34) حالة، والمتوسط العمري للمجموعتين حوالي (50) سنة. وجمعت هذه الحالات من المرضى الذين يترددون على المركز الصحي المتخصص في تنظيم وعلاج مرض السكرى، خلال الفترة الزمنية (2017) ف. اشتملت هذه الدراسة أيضاً على (15) حالة من الحالات الضابطة حيث كان عدد الحالات الضابطة من الرجال (5) حالات، وعدد الحالات الضابطة من النساء (10) حالات، وكان المتوسط العمري لهم (40) سنة.

2-2 العينات (Samples)

تم تجميع العينات من الدم الوريدي ووضعت في أنابيب الاختبار الخاصة بها. وقسمت كمية الدم لكل عينة على ثلاثة أنابيب، كانت الأنبوبة الأولى خالية من المادة المانعة للتجلط، وذلك للحصول على مصل الدم (Serum) لإجراء اختبار قياس السكر في الدم وكذلك لقياس تركيز أيون الكالسيوم. والأنبوبة الثانية فكانت تحتوي على المادة المانعة للتجلط سترات الصوديوم (Sodium Citrate)، وذلك لإجراء بعض اختبارات تجلط الدم مثل زمن البروثرومين (PT) وزمن الثرمبوبلاستين الجزئي (aPTT). أما الأنبوبة الثالثة فكانت تحتوي على المادة المانعة للتجلط أيضاً وهي (EDTA) وذلك لإجراء اختبار تعداد الصفائح الدموية.

2-3 الطرائق(Methods)

2-3-1 طريقة قياس سكر الدم الصائم (Fasting Blood Sugar)

العينة المستخدمة في هذا الاختبار هي المصل (Serum)، والجهاز المستخدم للاختبار هو Spectrophotometer على الطول الموجي (nm546) ودرجة الحرارة (37 c). تم إحضار عدد 3 (Cuvettes) وعلم على كل واحدة منها، الأولى لمحلول التصفير Reagent Blank،

$$\textbf{Conc. Of Sample} = \frac{Ab.of\ .Sample}{Ab.of\ .S\tan drd} \times \textbf{Conc. of Standard}$$

2-3-2 قياس تركيز الكالسيوم في الدم:

تم قياس تركيز الكالسيوم في الدم باستخدام جهاز الطيف الضوئي (Spectrophotometer) لعينة المصل (Serum) والطول الموجي المستخدم (505) وبدرجة حرارة الغرفة(c25) وحجرة التفاعل (ml1) وتصفير الجهاز بالهواء.

تم إحضار عدد (3) من حجرة التفاعل وعلم على كل واحدة منها فالأولى لوضع المحلول القياسي، والثانية لوضع العينة (Sample)، تم نقل بالماصة (500) ميكرون من R¬1 وضع في حجرة التفاعل الأولى والثانية، ونقل بالماصة (500) ميكرون من R2¬ ووضع أيضاً في حجرة التفاعل الأولى والثانية، ثم نقل بالماصة (25) ميكرون من العينة (المصل) إلى حجرة التفاعل الثانية، وتم استخدام (Para film) لمزج العينات جيداً ثم تركت لمدة (10) دقائق في درجة حرارة الغرفة (25مْ). وتمت قراءة العينة في الجهاز عن طريق الامتصاص (Absorbance) وتم حساب تركيز الكالسيوم عن طريق قانون بير (Peers Low)

$$\textbf{Conc. Of Sample} = \frac{Ab.of\ .Sample}{Ab.of\ .S\tan drd} \times \textbf{Conc. of Standard}$$

2-3-3 قياس تعداد الصفائح الدموية

ثم قياس الصفائح الدموية بواسطة جهاز تعداد الدم الكامل (Complete Blood Count) C.B.C

2-3-4 طريقة إجراء الاختبار زمن البروثرومبين (Prothrombin time)

العينة المستخدمة في هذا الاختبار هي البلازما عن طريق فصلها بجهاز الطرد المركزي لمدة 10 دقائق بسرعة (25) ألف دورة في الدقيقة. وتم إجراء هذا الاختبار باستخدام جهاز(CoaTRON.MI).

نقل (25) ميكرون من البلازما (Plasma) باستخدام الماصة ووضعت في حجرة التفاعل الخاصة بالجهاز، تم الضغط على الزر الخاص بالوقت (Timer) وبعد مرور حوالي (52) ثانية تم نقل حجرة التفاعل الموجود بها العينة إلى مكان القراءة (Optic) مع الضغط على هذا الزر في نفس الوقت، ثم وضع المحلول الخاص بهذا الاختبار (Thromboplastin Calcique) بعد ظهور كلمة (active) على شاشة الجهاز، ثم أخذت قراءة العينة وتعاد هذه الخطوات لكل عينة ثلاث مرات لأخذ متوسط القراءات.

2-2-5 طريقة إجراء الاختبار زمن الثرمبوبلاستين الجزئي (Active Partial thrompoplastin time)

العينة المستخدمة في هذا الاختبار هي بلازما (Plasma) عن طريق فصل عينة الدم بجهاز الطرد المركزي لمدة (10) دقائق بسرعة (25) دورة في الدقيقة.

نقل (25) ميكرون من عينة البلازما (Plasma) باستخدام الماصة ووضعت في حجرة التفاعل الخاصة بالجهاز، وأضيفت إليها (25) ميكرون من المحلول (Cephaline Kaolin) وتم الضغط على الزر الخاص بالوقت (Timer)، وبعد مرور حوالي (293) ثانية تم نقل حجرة التفاعل الموجودة بها العينة إلى مكان القراءة (Optic) مع الضغط على هذا الزر في نفس الوقت، ومن تم وضع المحلول الخاص بهذا الاختبار (Chlorure.de.Calcium) بعد ظهور كلمة (active) على شاشة الجهاز ثم تأخذ قراءة العينة.

2-4 التحاليل الاحصائية

تم استخدام برنامج التحليل الاحصائي لحساب المتوسط الحسابي وكمتوسط ± خطأ معياري للمتوسط (S.E.M) والانحراف المعياري، وكذلك تمت المقارنات المتعددة باستخدام اختبار تحليل التباين في اتجاهين(ANOVAs)، واستخدمت اختبار LSD لمعرفة الفروق المعنوية (0.05) بعد اختبارات المقارنة، وكذلك تحليل الفروق ذات احصائية بين المجموعات.

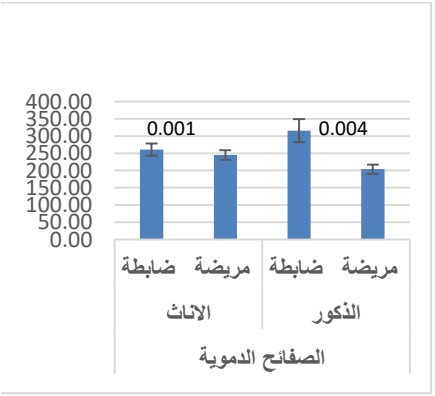
3- النتائج (Results)

3-1 وصف حالات الدراسة:

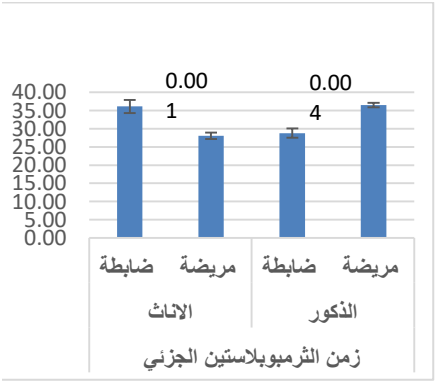
شملت حالات الدراسة (65) حالة وكان عدد حالات الرجال (16) وعدد حالات النساء(34)، كلهم مصابون بالداء السكري، ولوحظ في بعض المرضى خاصة الذين لا يتعاطون العلاج بشكل مناسب كانت قيم سكر الدم مرتفعة، ولكن المرضى الدين يتعاطون العلاج بشكل منتظم كانت قيم سكر الدم معتدلة.

3-2 مستويات عوامل تخثر الدم للذكور والاناث

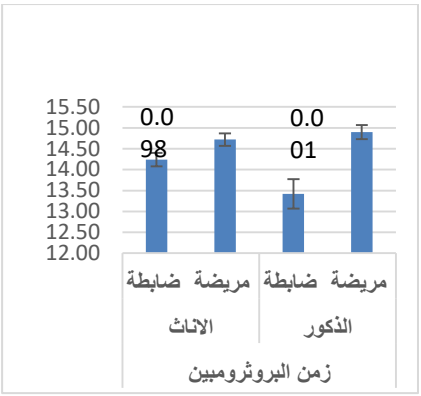
من خلال الشكل(1-2-3-4) تم تقسيم الحالات لمجموعة ذكور حالة مريضة بالسكرى وعددهم (16) ومجموعة ذكور الطبيعية وعددهم (5)، ومجموعة اناث حالة مريضة بالسكرى وعددهم (34) ومجموعة اناث الطبيعية وعددهم (10). تم قياس المتوسطات الحسابية للمجموعة المتغيرات مثل عدد الصفائح الدموية وزمن الثرمبوبلاستين وزمن البروتروبين والكاسيوم لدى الجنس لمرضي السكرى، لوحظ حدوث وجود فروق معنوية لاختبار زمن الثرمبوبلاستين الجزئي بين الحالات الطبيعية والمصابة بالسكرى للسيدات (0.000) وكذلك وجود فروق معنوية بين الرجال المصابون بالسكري والغير مصابون (0.04) كما هو موضح بالشكل (2). لوحظ حدوث لا وجود للفروق المعنوية لاختبار زمن البروثرومبين PT بين الحالات الطبيعية والمصابة بالسكرى للسيدات (0.098) بينما وجود فروق معنوية بين الرجال المصابون بالسكري والغير مصابون (0.01) كما هو موضح بالشكل (3).



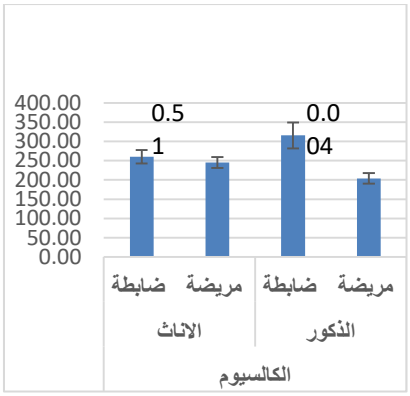
الشكل (1) متوسط قيم اختبار طريقة عدد الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري للرجال والسيدات والحالات الضابطة



الشكل (2) متوسط قيم اختبار زمن الثرمبوبلاستين الجزئي aPTT لحالات المرضي السكري للرجال والسيدات والحالات الضابطة



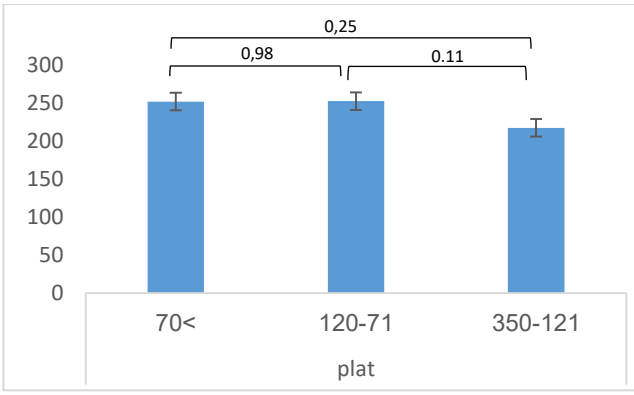
الشكل (3) متوسط قيم اختبار طريقة إجراء زمن البروثرومبين PT لحالات المرضي السكري للرجال والسيدات والحالات الضابطة



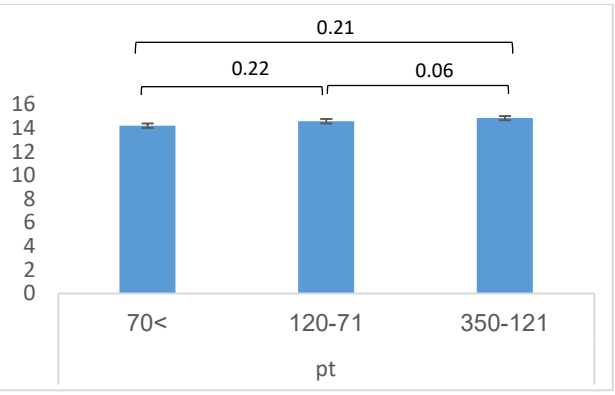
الشكل (4) متوسط قيم اختبار طريقة قياس تركيز الكالسيوم بالدم لحالات المرضي السكري للرجال والسيدات والحالات الضابطة

3-3 مستويات عوامل تخثر الدم لمجاميع السكرى

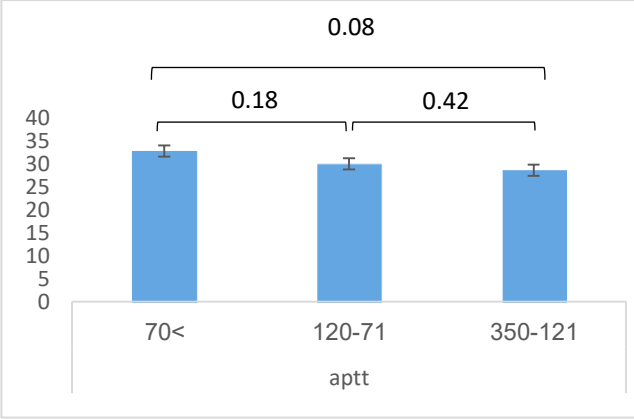
من خلال الشكل (5 -6 – 7 -8) تم تقسيم مستوى تركيز السكرى بالدم الى ثلاثة مجموعات حيث كانت المجموعة الاولى اقل من 70 وعددهم (27) والمجموعة الثانية 71 – 120 وعددها (30) والمجموعة الثالثة 121 – 350 وعددها (8). تم قياس المتوسطات الحسابية للمجموعة المتغيرات مثل عدد الصفائح الدموية وزمن الثرمبوبلاستين وزمن البروتروبين والكاسيوم لدى مجموعة لمرضي السكرى، ويظهر هذا في الشكل (5) الذي يبين أن متوسط تراكيز عدد الصفائح الدموية بين المجموعات لا وجود للفروق المعنوية بالنسبة لداء السكرى. ويبين أن متوسط لزمن الثرمبوبلاستين المصلية لدى مجموعات السكرى فروق معنوية، وكان الفارق معتداً به إحصائياً ($P<0.0001$) بين المجموعة الاولى والثانية (0.241) وبين الاولى والثالثة (0.003) كما هو واضح في الشكل (6). حيث كان مجاميع السكرى لزمن البروتروبين وجود الفارق معتداً به إحصائياً بين المجموعة الاولى والثانية (0.025) ولكن بين المجموعة الاولى والثالثة لا وجود للفروق المعنوية (0.705) كما هو واضح في الشكل (7). واظهرت هذه الدراسة كما هو واضح في الشكل (8) عدم وجد فروقات معنوية بين مجاميع السكرى لعنصر للكالسيوم بالدم، حيث كانت الفروق المعنوية بين المجموعة الاولى والثانية (0.03) والمجموعة الاولى والثالثة (0.001).



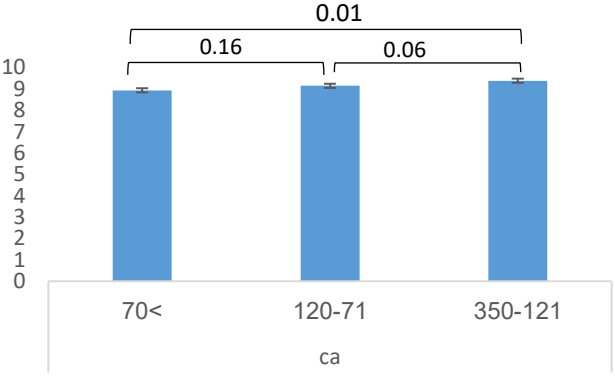
الشكل (5) متوسط قيم الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من 70 والمجموعة الثانية من 71–120 والمجموعة الثالثة 121–350.



الشكل (6) متوسط قيم زمن البروثرومبين PT بالدم لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من 70 والمجموعة الثانية من 71–120 والمجموعة الثالثة 121–350.



شكل (7) متوسط قيم زمن الثرمبوبلاستين الجزئي aPTT بالدم لحالات المرضي سكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من 70 والمجموعة الثانية من 71–120 والمجموعة الثالثة 121–350.

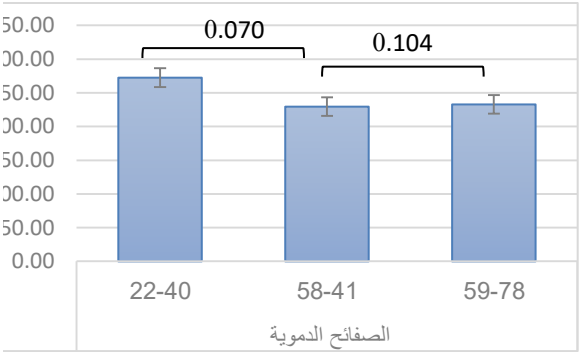


الشكل (8) متوسط قيم الكالسيوم بالدم لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من 70 والمجموعة الثانية من 71–120 والمجموعة الثالثة 121–350.

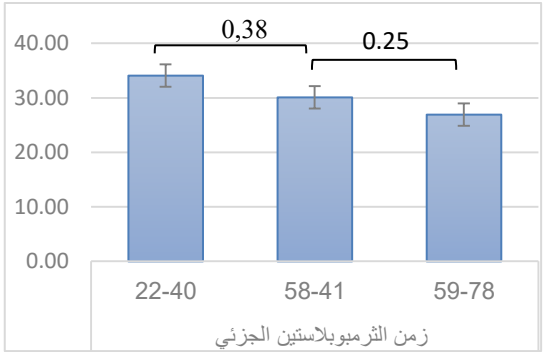
3–4 مستويات عوامل تخثر الدم لجاميع الفئات العمرية

من خلال الشكل (9 – 10 – 11 –12) تم تقسيم العمر الى مجموعات مختلفة 22 –40 وعددهم (18) والمجموعة الثانية 41 – 58 وعددهم (25) والمجموعة الثالثة 59 – 78 وعددهم (22). لوحظ ان عدد الصفائح الدموية بين المجموعات لا وجود للفروق المعنوية بالنسبة للعمر كما بالشكل (9). في حين بيّنت نتائج هذه الدّراسة وجود فروق معنوية لزمن الثرمبوبلاستين بين

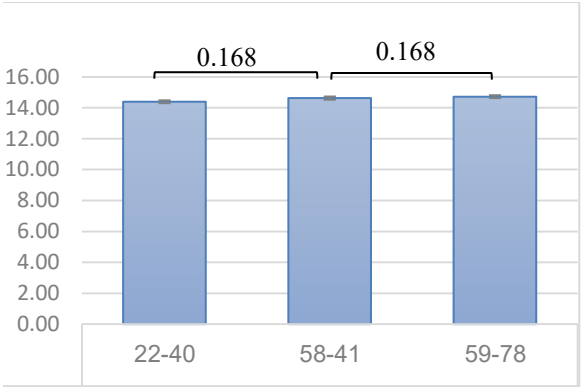
المجموعات للعمر، حيث كانت المجموعة الاولى والثانية (0.018) وبين الاولى والثالثة (0.000) كما بالشكل (10). حيث بيّنت النتائج بالشكل (11) أنّ مجاميع العمر لزمن البروتروبين لا توجد فروق معنوية بين المجموعة الاولى والثانية (0.38) والمجموعة الاولى والثالثة (0.255). اظهرت النتائج وجد فروقات معنوية بين مجاميع العمر بالنسبة للكالسيوم حيث كانت الفروق المعنوية بين المجموعة الاولى والثانية (0.03) والمجموعة الاولى والثالثة (0.001) كما بالشكل (12).



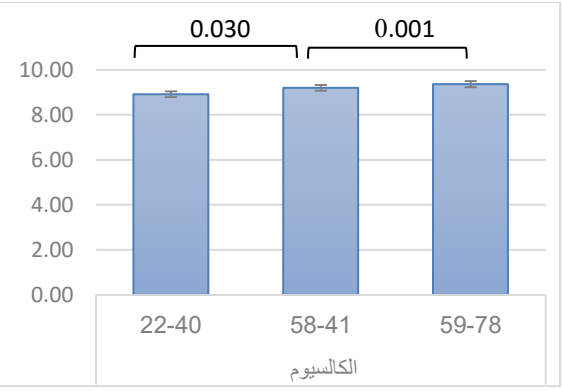
الشكل (9) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمجاميع الفئات العمرية المجموعة الاولى من 22–40 والمجموعة الثانية من 41–58 والمجموعة الثالثة 59–78.



الشكل (10) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمجاميع الفئات العمرية المجموعة الاولى من 22–40 والمجموعة الثانية من 41–58 والمجموعة الثالثة 41–58.



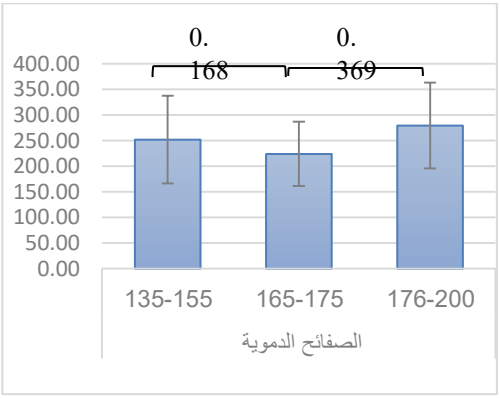
الشكل (11) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمجاميع الفئات العمرية المجموعة الاولى من 22–40 والمجموعة الثانية من 41–58 والمجموعة الثالثة 59–78.



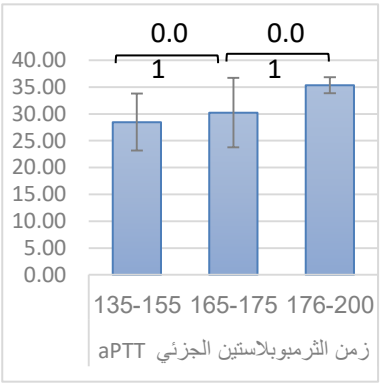
الشكل (12) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمجاميع الفئات العمرية المجموعة الاولى من 22–40 والمجموعة الثانية من 41–58 والمجموعة الثالثة 59–78.

3–5 مستويات عوامل تخثر الدم لمجاميع الطول

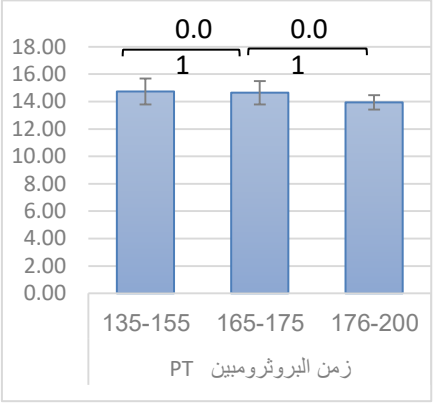
من خلال الشكل (13 – 14 – 15 –16) تم تقسيم الطول الى مجموعات مختلفة حيث كانت المجموعة الاولى 135–155سم وعددهم (27) والمجموعة الثانية 165 – 175 وعددهم (30) والمجموعة الثالثة 165 – 175سم وعددهم (8). تم قياس المتوسطات الحسابية للمجموعة المتغيرات مثل عدد الصفائح الدموية وزمن الثرمبوبلاستين وزمن البروتروبين والكالسيوم لدى مجموعة الطول لمرضي السكرى، ويظهر هذا في الشكل (13) الذي يبين أن متوسط تراكيز عدد الصفائح الدموية بين المجموعات لا وجود للفروق المعنوية بالنسبة للطول. بينت هذه الدراسة أن متوسط لزمن الثرمبوبلاستين لدى مجموعات الطول فروق معنوية، وكان الفارق معتداً به إحصائياً ($P<0.0001$) بين المجموعة الاولى والثانية (0.241) وبين الاولى والثالثة (0.003) كما هو واضح في الشكل (14). حيت كان مجاميع الطول لزمن البروتروبين وجود الفارق معتداً به إحصائياً بين المجموعة الاولى والثانية (0.025) ولكن بين المجموعة الاولى والثالثة لا وجود للفروق المعنوية (0.705) كما هو واضح في الشكل (15). واظهرت هذه الدراسة عدم وجد فروقات معنوية بين مجاميع الطول لعنصر للكالسيوم بالدم، حيث كانت الفروق المعنوية بين المجموعة الاولى والثانية (0.03) والمجموعة الاولى والثالثة (0.001) كما بالشكل (16)



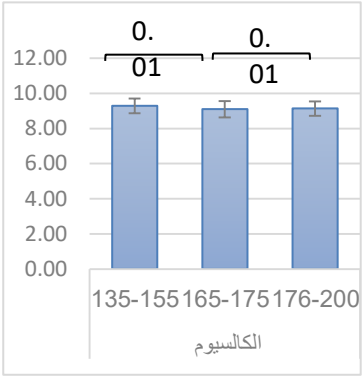
الشكل (13) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من 70 والمجموعة الثانية من 71–120 والمجموعة الثالثة 121–350.



الشكل (14) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من 70 والمجموعة الثانية من 71–120 والمجموعة الثالثة 121–350.



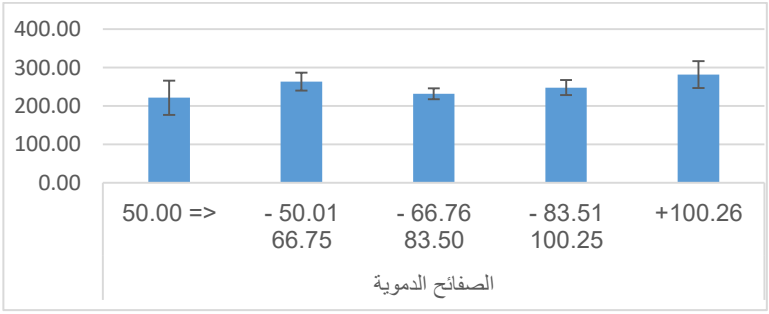
الشكل (15) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من 70 والمجموعة الثانية من 71–120 والمجموعة الثالثة 121–350.



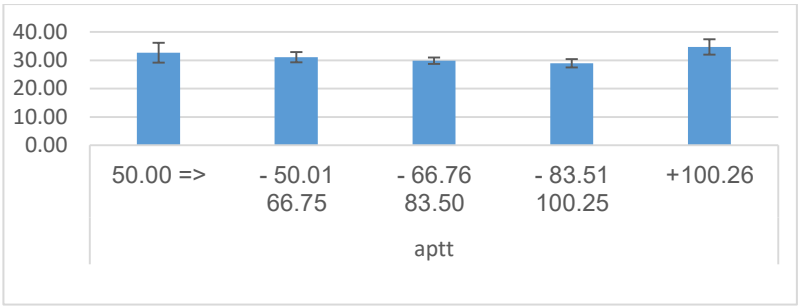
الشكل (16) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من 70 والمجموعة الثانية من 71–120 والمجموعة الثالثة 121–350.

6-3 مستويات عوامل تخثر الدم لمجاميع الوزن

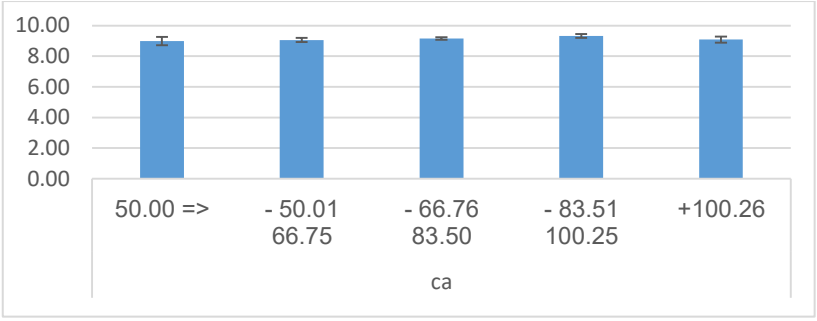
من خلال الشكل (17 – 18 – 19 -20) تم تقسيم الوزن الى مجموعات مختلفة، حيت كانت المجموعة الاولى <= 50.00 كغم وعددهم (3) والمجموعة الثانية 50.01 -66.75 كغم وعددهم (11) والمجموعة الثالثة والمجموعة الثالثة 66.76 -83.50 كغم وعددهم (30) والمجموعة الرابعة 83.51 -100.25 كغم وعددهم (16) والمجموعة الخامسة 100.26+ كغم وعددهم (5). تم قياس المتوسطات الحسابية للمجموعة المتغيرات مثل عدد الصفائح الدموية وزمن الثرمبوبلاستين وزمن البروتروبين والكالسيوم لدى مجموعة الوزن لمرضي السكرى، ويظهر هذا في الجدول (17) الذي يبين أن متوسط تراكيز عدد الصفائح الدموية بين المجموعات لا وجود للفروق المعنوية بالنسبة للوزن، حيت كان الفرق المعنوي بين المجموعات ($P > 0.05$). ويظهر هذا في الجدول (18) الذي يبين أن متوسط لزمن الثرمبوبلاستين لدى مجموعات الوزن، وكان الفارق غير معتداً به إحصائياً ($P > 0.05$) بين المجموعات الخمسة. حيت كان مجاميع الوزن لزمن البروتروبين لا وجود الفارق الإحصائي بين المجموعات كما هو واضح في الشكل (19). واظهرت هذه الدراسة عدم وجد فروقات معنوية بين مجاميع للوزن لعنصر للكالسيوم بالدم، حيث كانت الفروق المعنوية بين المجموعات ($P > 0.05$) كما بالشكل (20).



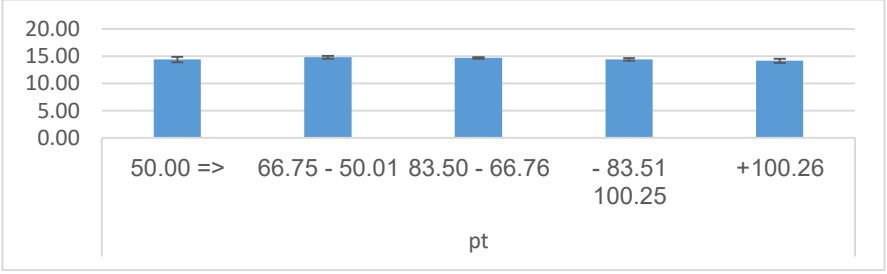
الشكل (17) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من <= 50.00 والمجموعة الثانية من 50.01 –66.75 والمجموعة الثالثة 66.76 –83.50 والمجموعة الرابعة 83.51 –100.25 والمجموعة الخامسة 100.26+



الشكل (18) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من <= 50.00 والمجموعة الثانية من 50.01 –66.75 والمجموعة الثالثة 66.76 –83.50 والمجموعة الرابعة 83.51 –100.25 والمجموعة الخامسة 100.26+



الشكل (19) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من <= 50.00 والمجموعة الثانية من 50.01 –66.75 والمجموعة الثالثة 66.76 –83.50 والمجموعة الرابعة 83.51 – 100.25 والمجموعة الخامسة 100.26+



الشكل (20) متوسط قيم تركيز الصفائح الدموية لحالات المرضي السكري لمعدل مستويات السكر بالدم المجموعة الاولى اقل من <= 50.00 والمجموعة الثانية من 50.01 –66.75 والمجموعة الثالثة 66.76 –83.50 والمجموعة الرابعة 83.51 – 100.25 والمجموعة الخامسة 100.26+

4- المناقشة

تخثر الدم هو انسداد في أحد الاوعية الدموية التي يمكن أن تؤدي إلى الأضرار لبعض الاعضاء لعدم وصول الغذاء، هذه يمكن أن يؤدي في لحالات خطيرة تسبب الموت، يوجد العديد من الاختبارات لتقييم مستوى أداء عمل وظيفة عوامل التجلط الدم ومعرفة مستويات التجلط للجسم (Badimon et al., 1988; Journeycake and Buchanan, 2003)، ومن هذه الاختبارات اختبار قياس واختبار(PT) زمن البروترمبين، واختبار (aPTT) زمن الترمبوبلاستين الجزئي النشط، واختبار تعداد الصفائح الدموية واختبار قياس نسبة الكالسيوم. ويحدث تفاعل النظام الداخلي لتنشيط عوامل التجلط في بلازما الدم، ولكن يبدأ النظام العامل النسيجي او الخارجي بإفراز بالبروتين الدهني او ليبوبروتين، كما يمكن استخدام اختبار زمن البروثرومبين(PT) ، ومن الممكن استخدام نسبة تدل إلى قيمة مقياس مدى سيولة الدم (INR) لغرض تقدير الجرعات العلاجية. يعتبر مرض السكري من الأمراض الشائعة ويرتفع مستوي السكر في الدم عن الحد الطبيعي، ويصبح الجسم غير قادر على التخلص من السكر. يؤثر مرض السكر على الوظيفة الفسيولوجية لبعض أجزاء جسم الإنسان، والتي تترتب عليها ضرر في هذه الأنسجة، مما يؤدي إلى قلة أو عدم نشاط العضو المتضرر في تأدية وظيفته على أكمل وجه، ويرجع سبب حدوث ارتفاع قيمة السكر لدي المرضى نتيجة لتراكم السكر في الدم وعدم قدرة البنكرياس على إفراز الأنسولين للتخلص من السكر الزائد. ونتيجة لارتفاع نسبة السكر في الدم.

كما لوحظ من خلال هذه الدراسة أن الأشخاص المصابين بالسكر يكون أكثر عرضه للإصابة بتغييرات مختلفة لتراكيز عومل تجلط الدم. وترى الدراسة ضرورة اهمية قياس عوامل تجلط الدم بسبب المضاعفات المصاحبة لمرض السكري وتتأثر الأنسجة بشكل مباشر أو غير مباشر فتؤدي إلى ضعف في فاعلية بعض أعضاء الجسم ومن هذه الأعضاء الكبد الذي يقوم بإفراز عوامل التجلط وعند تأثر هذا العضو سوف تتأثر كمية إفراز هذه العوامل والتي تلعب الدور في تجلط الدم. أظهرت هذه الدراسة أيضاً أن السبب في ارتفاع مستوي السكر وعدم انتظامه بالدم يرجع لعدم وجود نظام متابعة للمريض الذي من ممكن يؤثر انخفاض او ارتفاع مستويات عوامل التجلط بالدم. أما في حالات حدوث مشاكل في الكبد، وبالتالي لا يقوم الكبد بإنتاج عوامل تجلط الدم بشكل المطلوب، مما يؤدي إلى زيادة احتمال حدوث نزيف.

مستويات الصفائح الدموية تلعب دورا رئيسيا في تحديد مقاومة أنسولين عن طريق اختبار بسيط. يرتبط مرض السكري بزيادة الصفائح الدموية والتي تشمل بعض العوامل مثل الاضطرابات الأيضية لارتفاع السكر في الدم وزيادة الدهون في الدم، ومقاومة الأنسولين (نقص الأنسولين النسبي) ونقص الأنسولين المطلق، وأيضا يرتبط بعض الحالات المرضية مثل الإجهاد التأكسدي والالتهابات.

وما توصلت اليه دراسة ان الكالسيوم يلعب دورا في عملية تجلط الدم، وللارتباط عنصر الكالسيوم بالفوسفوليبيد او العامل (IV) لها أثر في ظهور تجلط الدم، كما أن الكالسيوم ينخفض مستواها بالدم في مرض السكري قد يسبب في انخفاض نشاط عوامل التجلط، وهناك أسباب توضح زيادة زمن البروثرومبين مثل نقص فيتامين ك وبعض أمراض الكبد ونقص البروثرومبين والعلاج بمضادات التخثر الفموية ونقص العامل او (V) او (VII) او (X). ويعتبر العامل (V) عاملا مساعدا للعامل (X) الذي يشترك معه في تكوين مركب البروثرومبينيز، والعامل (VII) يقوم بتنشيط العاملين (IX) و (X)، والعامل (X) ينشط العامل II ويشترك مع العامل (V) في تكوين مركب البروثرومبينيز (Capoor et al., 2015; Onitilo et al., 2007) . زمن الثرمبوبلاستين الجزئي (Partial thromboplastin time) هو الزمن اللازم لتخثر البلازما بعد مزجها مع الكاولين وخلاصات الدماغ (سيفالين) والكالسيوم، والقيمة الطبيعية لهذا الزمن تتراوح من (25 ـ 35) ثانية، وهو اختبار لوظيفة التخثر بشكل عام، بينما يتطاول هذا الزمن عند حدوث نقص في العوامل(I)، (II)، (IX)، (XI)، (XII)، (VII). (Poller and Thomson, 1972) أظهرت هذه الدراسة ارتفاع طفيفا لزمن الثرمبوبلاستين الجزئي (Partial thromboplastin time) وهذه النتيجة تتفق مع نتائج دراسات الأخرى التي أثبتت دراساتهم وجود علاقة بين لزمن الثرمبوبلاستين الجزئي و الزمن اللازم لتخثر، وكذلك وجود الاضطرابات الايضية التي تسبب في ارتفاع مرض السكر لدى الذكور والإناث (Capoor et al., 2015; Dhule and Gawali, 2014).

هناك العديد من العوامل الخطر التي تؤذي الى حالات تجلط الدم، وهذه العوامل تؤدي لضيق الأوعية الدموية مثل ارتفاع ضغط الدم وارتفاع مستوى الكوليسترول في الدم ومرض السكري والتدخين ومرض السرطان. وتحدث تصلب الشرايين الطرفية في مرضى السكر وكذلك يمكن ان يصيب الأشخاص الغير المصابون بالسكري، ولكن تصلب الشرايين يحدث أكثر في مرضى السكر، يصيب مرضى السكري حوالي نسبة 20 – 30% من مجموع مرضى تصلب الشرايين الطرفية.

هناك أسباب عديدة يمكن أن تسبب تأخر برآء الجرح منها التهاب الجرح وتلوثه بالبكتيريا، نقص في العناصر الأساسية من سوء التغذية والسمنة، أي سبب يؤدي إلى قلة تدفق الدم، أمراض عامة مثل مرض السكري وقصور الكلى وغيرها، الأدوية مثل الكورتيزون، التقدم بالعمر او الشيخوخة. ومن الأسباب التي تقلل من تخثر الدم نقص في صُفيحات الدم أو خلل في عملها، نقص في عوامل التجلط، إما وراثياً أو نتيجة قلة تصنيعها بسبب مرض ما مثل تليف الكبد. طبعاً إذا فعلاً فيه مشكلة، تعمل تحاليل عامة لعمل الكبد والكلى والأملاح والسكري وتحليل للدم وتخثره. وفي الغالب سوف يكون طبيعياً. مع التقدم بالعمر يتغير لون الجلد وهذا طبيعي، أو لا سمح الله بسبب مرض ما أو دواء أو التعرض لشيء أو نقض تغذية سليمة، وللتأكد يجب مراجعة الطبيب وعمل اللازم. فحص منظومة التخثر عبر اختبارات التخثر الاستطلاعية: يعتمد اختبار (PT) على تنشيط منظومة التخثر الخارجية (Extrinsic) ويقوم بفحص عوامل (VII) والعوامل المشتركة (V)، (X) و-(II). وفي اختبار (PTT) يتم تنشيط منظومة التخثر الداخلية (Intrinsic) ويجري فحص عوامل التخثر (XII)، (XI)،(IX) و-(VIII) والعوامل المشتركة أيضا. أما في اختبار تحديد زمن الثرومبين ونسبة الفيبرينوجين (Fibrinogen) فيتم تقييم المرحلة النهائية من تحول الفيبرينوجين إلى فيبرين (fibrin) وتكوّن جلطات الدم.

اختبارات تقييم أداء منظومة التخثر: يتم إجراء اختبار زمن البروثرومبين (Prothrombin Time - PT) من أجل تحديد الفترة التي يحتاج إليها مصل المريض حتى يتخثر بوجود منشط التخثر النسيجي وأيونات الكالسيوم. (Levi and van der Poll, 2010; Raber, 1990; Tripodi, 2009) تتراوح مدة التخثر الطبيعية بين 10 و 14 ثانية. من الممكن أن يكون (PT) طويلا بسبب نقص عامل التخثر (VII) والعوامل المشتركة (X)، (II) و- (II) أو بسبب العلاج بمضادات التخثر، ويتم التعبير عنه بواسطة فحص نسبة التطبيع العالمية (International Normalized Ratio - INR).(Raber, 1990) في اختبار زمن الثرمبوبلاستين الجزئي المنشط (PTT - Activated Partial Thromboplastin Time) تتم إضافة الدهون الفوسفاتية ومنشطات المسطح والكالسيوم إلى مصل المريض. تؤثر عوامل التخثر (XII)،(XI) ، (IX) و-(VIII) والعوامل المشتركة: (X)، (V) و-(II) على اختبار (PTT). قد تشير نتائج اختبار (PT) أو (PTT) غير الطبيعية، والتي تعبر عنها مدة التخثر الطويلة، لضرورة اللجوء

لاختبارات أخرى من أجل التأكد من وجود نقص بعوامل التخثر الخاصة، ولفحص وجود مثبطات التخثر التي تكون مضادات ذاتية، تسبب إطالة الفترة الزمنية اللازمة لتخثر الدم. تتعلق هذه المثبطات بالحالات ذاتية المناعة وبفرط التخثر.

5-الخلاصة

مرض السكر يعتبر من الأمراض الشائعة والتي تؤدي إلى الوفاة إذا ما تم إهمال المرض. ولذا يتطلب دوماً متابعة مرضى السكري، لكي تتم إعطاء العلاج الفعال للمرضى وبما أن مرض السكر له تأثير على بعض أعضاء جسم الإنسان فلا بد من مراقبتها وإجراء الاختبارات التقييمية لها. وبخلاصة نؤكد أنه يجب متابعة عوامل التجلط عند مرضى السكرى بشكل روتيني لأنها تلعب دور مهم في سيولة الدم.

References

Agius, L., 2008. Glucokinase and molecular aspects of liver glycogen metabolism. Biochem. J. 414, 1–18.

American Diabetes Association, 2011. Standards of medical care in diabetes--2011. Diabetes Care 34 Suppl 1, S11-61.

American Diabetes Association, 2014. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 37, S81-90.

Badimon, L., Badimon, J.J., Turitto, V.T., Vallabhajosula, S., Fuster, V., 1988. Platelet thrombus formation on collagen type I. A model of deep vessel injury. Influence of blood rheology, von Willebrand factor, and blood coagulation. Circulation 78, 1431–42.

Basu, S., Yoffe, P., Hills, N., Lustig, R.H., 2013. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. PLoS One 8, e57873.

Bodnár, T., Sequeira, A., 2008. Numerical simulation of the coagulation dynamics of blood. Comput. Math. Methods Med. 9, 83–104.

Capoor, M.N., Stonemetz, J.L., Baird, J.C., Ahmed, F.S., Awan, A., Birkenmaier, C., Inchiosa, M.A., Magid, S.K., McGoldrick, K., Molmenti, E., Naqvi, S., Parker, S.D., Pothula, S.M., Shander, A., Steen, R.G., Urban, M.K., Wall, J., Fischetti, V.A., 2015. Prothrombin Time and Activated Partial

Thromboplastin Time Testing: A Comparative Effectiveness Study in a Million-Patient Sample. PLoS One 10, e0133317.

Department of Human Services, Institute, 2013. Diabetes. State Gov. victoria.

Dhule, S., Gawali, S., 2014. Platelet aggregation and clotting time in type 2 diabetic males. Natl. J. Physiol. Pharm. Pharmacol. 4, 121.

Drouin, P., Blickle, J.F., Charbonnel, B., Eschwege, E., Guillausseau, P.J., Plouin, P.F., Daninos, J.M., Balarac, N., Sauvanet, J.P., Diabetes, D.O.F., 2009. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 32 Suppl 1, S62–S67.

Giesen, P.L., Rauch, U., Bohrmann, B., Kling, D., Roqué, M., Fallon, J.T., Badimon, J.J., Himber, J., Riederer, M.A., Nemerson, Y., 1999. Blood-borne tissue factor: another view of thrombosis. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 96, 2311–5.

Gylfe, E., 2016. Glucose control of glucagon secretion—'There's a brand-new gimmick every year'. Ups. J. Med. Sci. 121, 120–132.

Heemskerk, J.W.M., Mattheij, N.J.A., Cosemans, J.M.E.M., 2013. Platelet-based coagulation: different populations, different functions. J. Thromb. Haemost. 11, 2–16.

Hess, K., Ajjan, R., Phoenix, F., Dobó, J., Gál, P., Schroeder, V., 2012. Effects of MASP-1 of the complement system on

activation of coagulation factors and plasma clot formation. PLoS One 7, e35690.

Journeycake, J.M., Buchanan, G.R., 2003. Coagulation disorders. Pediatr. Rev. 24, 83–91.

Kaibara, M., 1996. Rheology of blood coagulation. Biorheology 33, 101–17.

Levi, M., van der Poll, T., 2010. Inflammation and coagulation. Crit. Care Med. 38, S26-34.

Lévigne, D., Tobalem, M., Modarressi, A., Pittet-Cuénod, B., 2013. Hyperglycemia increases susceptibility to ischemic necrosis. Biomed Res. Int. 2013, 490964.

Martin, P., 1997. Wound Healing--Aiming for Perfect Skin Regeneration. Science (80-.). 276, 75–81.

Miyake, K., Ogawa, W., Matsumoto, M., Nakamura, T., Sakaue, H., Kasuga, M., 2002. Hyperinsulinemia, glucose intolerance, and dyslipidemia induced by acute inhibition of phosphoinositide 3-kinase signaling in the liver. J. Clin. Invest. 110, 1483–1491.

Monroe, D.M., Hoffman, M., 2012. The clotting system - A major player in wound healing. Haemophilia 18, 11–16.

Nikolajsen, C.L., Dyrlund, T.F., Poulsen, E.T., Enghild, J.J., Scavenius, C., 2014. Coagulation factor XIIIa substrates in human plasma: Identification and incorporation into the clot. J. Biol. Chem. 289, 6526–6534.

Nordlie, R.C., Foster, J.D., Lange, A.J., 1999. Regulation of glucose production by the liver. Annu. Rev. Nutr. 19, 379–406.

Onitilo, A.A., Kio, E., Doi, S.A.R., 2007. Tumor-related hyponatremia. Clin. Med. Res. 5, 228–37.

Poller, L., Thomson, J.M., 1972. The partial thromboplastin (cephalin) time test. J. Clin. Pathol. 25, 1038–1044.

Prabhakar, P.K., 2016. Pathophysiology of secondary complications of diabetes mellitus. Asian J. Pharm. Clin. Res.

Raber, M., 1990. Coagulation tests. Clin. Methods Hist. Phys. Lab. Exam. 739–742.

Rao, L. V, Nordfang, O., Hoang, A.D., Pendurthi, U.R., 1995. Mechanism of antithrombin III inhibition of factor VIIa/tissue factor activity on cell surfaces. Comparison with tissue factor pathway inhibitor/factor Xa-induced inhibition of factor VIIa/tissue factor activity. Blood 85, 121–9.

Sumpio, B.E., 2012. Contemporary evaluation and management of the diabetic foot. Scientifica (Cairo). 2012, 435487.

Tate, J.E., Burton, A.H., Boschi-Pinto, C., Steele, A.D., Duque, J., Parashar, U.D., 2012. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: A systematic review and meta-analysis. Lancet Infect. Dis. 12, 136–141.

Tripodi, A., 2009. Tests of coagulation in liver disease. Clin. Liver Dis. 13, 55–61.

WHO, 2016. WHO | Diabetes [WWW Document]. WHO. URL http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/

Wolberg, A.S., 2007. Thrombin generation and fibrin clot structure. Blood Rev. 21, 131–142.