

Correlation of Red Blood cell Parameters and glycemc control in Type 2 Diabetes Mellitus patients

Dr. Rose Said*
Dr. Atia Khamis**
Haia Waridh***

(Received 11 / 10 / 2022. Accepted 1 / 12 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Diabetes Mellitus Type 2 (T2DM) is a worldwide metabolic disorder characterized by persistent hyperglycemia and increased risk of microvascular and macrovascular complications that affect patients quality of life. The main concern of physicians is glycemc control. Consistent hyperglycemia causes functional and structural changes of red blood cells which may reflect on its parameters.

Objective: Poor glycemc control is associated with high risk of developing diabetic microvascular complications. The main aim of this study is determining the RBCs parameters and their correlation to diabetic control, so we can evaluate the glycemc state and the risk of developing microvascular complications depending on these parameters.

Methods: The study included 130 T2DM patients and 30 healthy control. HbA1c, CRP, RBCs, Hct, Hb, MCV, MCH, MCHC and RDW were measured in these patients. The study was conducted from January 2021 to December 2021 in Tishreen University Hospital and Diabetic Center.

Results: Red cell distribution width (RDW) was significantly higher in diabetic patients than in control subjects ($P < 0.001$). It was also higher in patients with uncontrolled glycemc (HbA1c $> 7\%$) than those with good control (HbA1c $\leq 7\%$, $P < 0.001$)

Conclusion: RDW has recently been studied in many diseases. RDW is significantly higher in diabetic patients than healthy subjects and is particularly higher in uncontrolled glycemc and in patients with diabetic microvascular complications.

Key Words: Glycated Hemoglobin HbA1c ,Red blood cell Distribution Width RDW, C-Reactive Protein CRP ,Diabetes Mellitus.

* Assistant Professor, Faculty of Human Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria. Email: rosesaid1980@yahoo.com

** Assistant Professor - Department of Biochemistry and Microbiology - Faculty of Pharmacy - Tishreen University - Lattakia - Syria. Email: att.khamis@gmail.com

*** Postgraduate student , Department of Biochemistry and Microbiology , Faculty of Pharmacy, Tishreen university, Lattakia, Syria. Email: haiawaridh1993@gmail.com

العلاقة بين مشعرات الكريات الحمر والخضاب السكري عند مرضى الداء السكري النمط الثاني

د. روز سعيد*

د. عطية خميس**

ها وريده***

(تاريخ الإيداع 11 / 10 / 2022. قُبِلَ للنشر في 1 / 12 / 2022)

□ ملخص □

يعتبر الداء السكري اضطراباً استقلابياً يتسبب بارتفاع مزمن في غلوكوز الدم مما يؤدي إلى تطور مضاعفات وعائية كبيرة ودقيقة. يؤثر ارتفاع الغلوكوز المزمن على مكونات الدم بشكل مباشر وغير مباشر، مما قد ينعكس على مشعرات الكريات الحمراء.

هدف الدراسة: دراسة العلاقة بين مشعرات الكريات الحمر والضبط السكري وتطور المضاعفات الوعائية الدقيقة. ودراسة إمكانية الاعتماد على بعض مشعرات الحمر في التنبؤ بحالة الضبط السكري.

طرائق الدراسة: شملت عينة الدراسة 130 مريض داء سكري و 30 من الشواهد الأصحاء. تم قياس الخضاب السكري و CRP و إجراء تعداد دم كامل لكل أفراد العينة. تم إجراء هذه الدراسة في كل من مستشفى تشرين الجامعي ومركز السكري في اللاذقية في الفترة الممتدة بين 2021/1/15 وحتى 2021/12/15م.

النتائج: أظهرت النتائج أن RDW كان أعلى عند مجموعة المرضى مقارنة بالشاهد بشكل هام إحصائياً ($P < 0.001$). انخفاض تعداد الكريات الحمر عند المرضى مقارنة بالأصحاء ($P < 0.05$). ازدادت متوسطات قيم RDW، MCHC عند المرضى غير المضبوطين ($HbA1c > 7\%$) مقارنة بالمرضى ذوي الضبط السكري الجيد ($HbA1c \leq 7\%$) ($P < 0.001$). كانت متوسطات قيم RDW أعلى عند المرضى الذين يعانون من مضاعفات وعائية دقيقة مقارنة بالمرضى الذين لم تتطور لديهم مثل هذه المضاعفات ($P < 0.001$).

الخلاصة: تمت دراسة المشعرات الدموية في العديد من الأمراض وكانت قيم RDW أعلى بشكل هام إحصائياً عند مرضى الداء السكري مقارنة بالأصحاء. ترافق ارتفاع RDW بارتفاع قيم الخضاب السكري وبوجود مضاعفات وعائية دقيقة عند مرضى الداء السكري النمط الثاني.

الكلمات المفتاحية: الداء السكري (T2DM)، مشعرات الكريات الحمر (Red blood cell indices)، الخضاب السكري (HbA1c)، عرض توزع حجوم الكريات الحمراء (RDW).

* مدرسة - قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. rosesaid1980@yahoo.com

** مدرس - قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. att.khamis@gmail.com

*** طالبة ماجستير - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. haiawaridh1993@gmail.com

مقدمة

يعرف الداء السكري Diabetes Mellitus بأنه مجموعة من الاضطرابات الاستقلابية التي تتميز بارتفاع الغلوكوز في الدم والخلل في إفراز الأنسولين و/ أو عمل الأنسولين. يؤدي ارتفاع السكر المزمن في الدم لدى مرضى الداء السكري إلى تطور مضاعفات وعائية للأوعية الدموية الكبيرة والدقيقة ومن المضاعفات الحاصلة نتيجة اعتلال الاوعية الدقيقة كاعتلال الشبكية السكري واعتلال الأعصاب السكري واعتلال الكلية السكري، لا تؤدي هذه المضاعفات إلى زيادة خطر الإصابة بالمرض والوفيات فحسب، بل تقلل أيضاً من جودة حياة المرضى. لذا يساعد التشخيص المبكر لهذه المضاعفات في إبطاء تطورها وإعطاء العناية اللازمة لإيقاف تطورها. [1]

يؤدي ارتفاع الغلوكوز المزمن المصاحب للداء السكري إلى عدد من التغيرات الهيكلية والوظيفية على الكريات الحمراء، الأمر الذي قد يكون له دور في إضرار المضاعفات الوعائية الناتجة عن الداء السكري من جهة والذي ينعكس على المشعرات الدموية من جهة أخرى. يؤدي ارتفاع الغلوكوز المزمن إلى حدوث عملية غلوكزة للهيموغلوبين، تناقص التبدل الشكلي للكريات الحمراء والسيولة، تناقص دورة حياة الكرية. يُرجع تناقص التبدل الشكلي للكريات إلى زيادة غلوكوز الدم، الشدة التاكسدية، الغلوكزة. [2] ينعكس تناقص التبدل الشكلي للكريات الحمراء بعرض توزع حجوم خلايا الدم (Red Cell Distribution Width) حيث يعتبر مشعراً لعدم تجانس كريات الدم الحمراء والذي عادةً ما يستخدم مع مشعر حجم الكرية الوسطي (Mean Corpuscular Volume) لمعرفة نوع فقر الدم. [3] في السنوات الأخيرة قيمت عدة دراسات الارتباط بين RDW والداء السكري، بالإضافة لاحتمالية وجود علاقة بين ارتفاع الغلوكوز المزمن وعدد من المشعرات

الدموية الأخرى حيث يترافق الداء السكري مع حالة التهابية التي تؤثر على نقي العظم المنتج للخلايا الدموية. [4] يعبر عن ارتفاع الغلوكوز المزمن بقيم الخضاب السكري glycated hemoglobin (HbA1c) الذي ينتج عن الارتباط لأنزيمياً بين الغلوكوز والخضاب، ويبقى هذا الارتباط طول مدة حياة الكرية الحمراء وبالتالي يمكن الاعتماد عليه كمؤشر للارتفاع المزمن للغلوكوز بالدم. [5] يزداد حالياً البحث عن مشعرات محتملة تمكّن من المراقبة الدقيقة الداء السكري والمضاعفات الناتجة عنه. يمكن اعتبار المشعرات الدموية مشعرات بسيطة ومتوافرة ومنخفضة التكلفة، تساعد في تقدير الضبط السكري لمرضى الداء السكري والحالة الالتهابية لديهم، وبالتالي قد يكون من الممكن الاعتماد عليها في التوجه لمعرفة الأشخاص المعرضين لتطور مضاعفات وعائية عند المرضى السكريين.

أهمية البحث

تأتي أهمية البحث من إمكانية التنبؤ بالضبط السكري وحدوث المضاعفات الوعائية بوسائل متوافرة وقليلة التكلفة، وبالتالي تحديد الأشخاص ذوي الخطورة العالية لتطور مضاعفات قد تؤثر على طبيعة الحياة، تقديم أو تعديل علاجات أو إجراءات وقائية لتحقيق تطور أبطأ لهذه المضاعفات، وبالتالي خفض معدلات الوفيات وتحسين طبيعة الحياة لدى هؤلاء المرضى.

أهداف البحث

تهدف دراستنا إلى:

قياس المشعرات الدموية والالتهابية لدى مرضى الداء السكري ومقارنتها مع الأصحاء.

مقارنة هذه المشعرات بين المرضى ذوي الضبط السكري الجيد والمرضى ذوي الضبط السكري السيء.

إيجاد علاقات ارتباط بين هذه المشعرات والضبط السكري وحدوث المضاعفات الوعائية.

المواد والطرائق

عينة مرضى البحث

شملت 130 مريضاً مشخصين بالداء السكري النمط الثاني ممن قدموا إلى مركز السكري في اللاذقية وعيادات الغدد في مشفى تشرين الجامعي في مدينة اللاذقية. جُمعت العينات في الفترة الواقعة بين شباط 2021 وكانون الأول 2021. بالإضافة إلى 30 عينة شاهد من الأصحاء.

معايير الإدخال

- مرضى داء سكري نمط 2
- مرضى داء سكري مع اختلاطات وعائية دقيقة ناتجة عن السكري

معايير الإخراج

- العلاج بالأنسولين
- وجود إنتانات حادة
- وجود أمراض مرافقة كقصور القلب، أمراض الدرق، فقر الدم، أورام، ترقق عظام
- وجود أمراض التهابية أخرى مثل الروماتيزم
- العلاج ببعض الأدوية (كورتيكوزون ، مثبطات الانقسام الخلوي....)
- استخدام متمات غذائية (حديد، فيتامينات ب،.....)

تم جمع 5مL من الدم الوريدي لكل مريض على أنابيب حاوية على مضاد تخثر EDTA K3 (Ethylene Di) (Amine Tetra Acetate) لقياس الخضاب السكري وإجراء تعداد الدم الكامل CBC وأنابيب جافة لقياس CRP في المصل، ثم تم تحليل العينات خلال مدة لا تتجاوز 30 دقيقة باستخدام جهاز التعداد الدموي الآلي (Sysmex XT-1800i) وجهاز HLC-723GX بتقنية HPLC.

المعلومات والبيانات

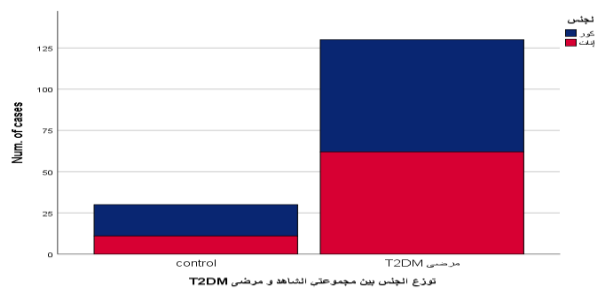
يتضمن معلومات شخصية كالاسم، العمر، الجنس، الطول والوزن لحساب مؤشر كتلة الجسم. الأمراض المرافقة من اعتلالات الكلية والشبكية والأعصاب والمثبتة بالفحوص المناسبة مخبرياً أو سريرياً.

الطرق الإحصائية

- اختبار ستودنت t-student لمقارنة متوسطين حسابيين.
- اختبار كاي مربع Chi-square لمقارنة البيانات الثنائية.
- اختبار ANOVA لمقارنة المتوسطات الحسابية بين ثلاث مجموعات أو أكثر.
- اختبار LSD أقل قيمة هامة إحصائياً لدراسة الفروق الهامة للمتغيرات بين المجموعات. عدت الفروق هامة إحصائياً عند عتبة الدلالة ($P > 0.05$) في جميع الاختبارات المطبقة.

توصيف العينة

بلغ عدد المرضى 130 مريضاً T2DM بمتوسط أعمار 59.4 ± 8.21 عام أما عينة الشواهد الأصحاء 57.1 ± 5.17 عام. بلغ عدد الذكور في كل العينة 87 أما الإناث 73. الشكل رقم (1).



الشكل رقم (1): توزيع الجنس بين مجموعتي الشاهد و مرضى الداء السكري

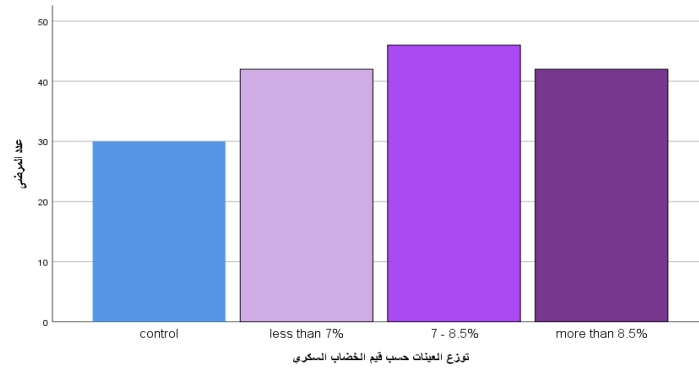
تم تلخيص البيانات السريرية و المخبرية في الجدول رقم (1).

الجدول رقم (1): العوامل المدروسة عند مجموعتي الشاهد و مرضى الداء السكري

| p_value | المرضى (العدد=130) | الشواهد (العدد=30) | العوامل المدروسة |
|---------|--------------------|--------------------|----------------------------|
| 0.07 | 59.4 ± 8.21 | 57.1 ± 5.17 | العمر (بالسنوات) |
| 0.31 | 62/87 | 11/19 | الجنس (ذكور / إناث) |
| 0.043 | 28.3±4.4 | 26.6±2.1 | BMI |
| <0.001 | 8.36 ± 2.29 | 4.85 ± 0.4 | (%)HbA1c |
| 0.06 | 83.77 ± 4.24 | 85.15 ± 3.07 | MCV (فمل) |
| 0.08 | 34.58 ± 1.66 | 34.31 ± 1.22 | MCHC (غ/دل) |
| 0.01 | 4.4 ± 0.47 | 4.62 ± 0.4 | RBC (10 ⁶ /مكل) |
| <0.001 | 14.76 ± 1.06 | 12.34 ± 0.47 | (%)RDW |
| <0.001 | 3.69 ± 1.44 | 2.27 ± 0.37 | CRP (ملغ/ل) |

تم تقسيم العينات إلى 4 مجموعات: الشكل رقم (2):

1. شواهد أصحاء: 30 عينة
2. مرضى ذوي مستويات HbA1c < 7 (ضبط جيد): 42 عينة
3. مرضى ذوي مستويات HbA1c = 7-8.5 (ضبط ضعيف) : 46 عينة
4. مرضى ذوي مستويات HbA1c > 8.5 (ضبط سيء) : 42 عينة.



الشكل رقم (2): توزيع العينات حسب قيم الخضاب السكري

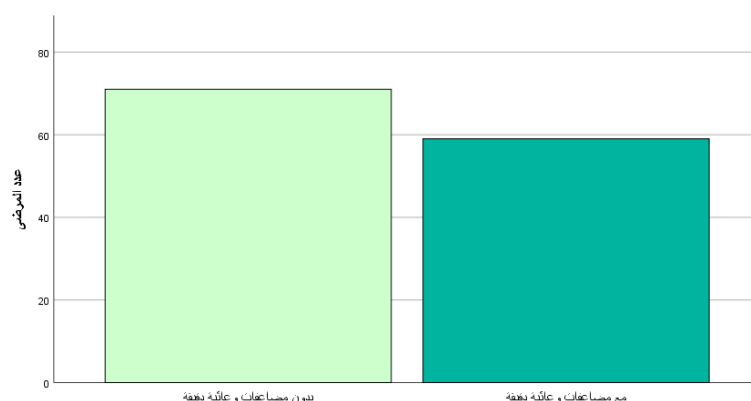
ونوضح في الجدول رقم (2) خصائص والعوامل المدروسة.

الجدول رقم (2): الخصائص والعوامل المدروسة عند مجموعات الدراسة حسب قيم الخضاب السكري

| P_value | المرضى (العدد 130) | | | الشواهد (العدد=30) | المواصفات |
|---------|--------------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|
| | HbA1c >8.5 (العدد=42) | HbA1c =7-8.5 (العدد=46) | HbA1c<7 (العدد=42) | | |
| 0.127 | 57.57 ± 8.25 | 59.83 ± 6.25 | 60.76 ± 9.78 | 57.1 ± 5.17 | العمر (بالسنوات) |
| <0.001 | 11.16 ± 1.79 | 7.72 ± 0.39 | 6.25 ± 0.32 | 4.85 ± 0.4 | HbA1c (%) |
| 0.022 | 82.47 ± 4.66 | 84.69 ± 4.48 | 84.08 ± 3.18 | 85.15 ± 3.07 | MCV (فمل) |
| 0.042 | 35.57 ± 1.86 | 34.9 ± 1.89 | 34.48 ± 1.68 | 34.31 ± 1.22 | MCHC (غ/دل) |
| <0.001 | 4.1 ± 0.21 | 4.52 ± 0.52 | 4.5 ± 0.47 | 4.62 ± 0.4 | RBC (10 ⁶ /مك) |
| <0.001 | 15.55 ± 1.26 | 14.83 ± 0.5 | 13.9 ± 0.52 | 12.34 ± 0.47 | RDW (%) |
| <0.001 | 5.18 ± 1.02 | 3.46 ± 0.88 | 2.44 ± 0.85 | 2.27 ± 0.37 | CRP (ملغ/ل) |

وتم تقسيم مرضى الداء السكري حسب وجود المضاعفات الوعائية الدقيقة: الشكل رقم (3):

1. مرضى داء سكري يعانون من مضاعفات وعائية دقيقة: 59 مريض
2. مرضى داء سكري يعانون من مضاعفات وعائية دقيقة: 71 مريض



الشكل رقم (3): نوع مرضى الجاء السكري حسب وجود المضاعفات الوعائية الدقيقة

ونوضح في الجدول رقم (3) الخصائص والعوامل المدروسة.

الجدول (3) مقارنة المتغيرات المدروسة بين مجموعتي المرضى الداء السكري بدون/ مع مضاعفات وعائية دقيقة

| المتغير | الشواهد (العدد=30) | بدون مضاعفات (العدد=71) | مع مضاعفات (العدد=59) | P_value |
|---------------------------|--------------------|-------------------------|-----------------------|---------|
| العمر (بالسنوات) | 57.1 ± 5.17 | 60.17 ± 8.83 | 58.47 ± 7.37 | 0.24 |
| HbA1c (%) | 4.85 ± 0.4 | 7.32 ± 1.74 | 9.61 ± 2.27 | >0.001 |
| MCV (فم) | 85.15 ± 3.07 | 84.18 ± 3.96 | 83.28 ± 4.55 | 0.114 |
| MCHC (غ/دل) | 34.31 ± 1.22 | 34.42 ± 1.64 | 34.71 ± 1.67 | 0.065 |
| RBC (10 ⁶ /مك) | 4.62 ± 0.4 | 4.43 ± 0.48 | 4.31 ± 0.45 | 0.012 |
| RDW (%) | 12.34 ± 0.47 | 14.46 ± 1 | 15.13 ± 1.03 | >0.001 |
| CRP (ملغ/ل) | 2.27 ± 0.37 | 2.87 | 4.66 | >0.001 |

النتائج:

- مقارنة قيم مشعرات الكريات الحمر بين مجموعة مرضى الداء السكري ومجموعة الشاهد: بلغ متوسط العمر في مجموعة المرضى 59.8 سنة وبتباخراف معيارى قدره 8.2 سنوات أما مجموعة الشاهد فكان متوسط العمر 56.8 سنة وبتباخراف معيارى قدره 5.7 سنوات، عند إجراء اأبار T ستيودنت لم يكن هناك فروق هامة إحصائياً بين المجموعتين. بلغ متوسط BMI لمجموعة المرضى 28.3 كغ/م² وبتباخراف معيارى 4.4 أما متوسط BMI في مجموعة الشاهد فكانت 26.6 كغ/م² وبتباخراف معيارى 2.2. بالنسبة للجنس ضمت عينة الدراسة 87 من الذكور و 73 من الإناث موزعة على مجموعتي الدراسة. كان توزع الجنس في مجموعة الشاهد كما يلي: 19 ذكور (63.3%) و 11 إناث (36.7%) أما في مجموعة المرضى كان كما يلي: 68 ذكور (52.3%) و 62 إناث (47.7%) كما هو موضح في الشكل (1). بإجراء اختبار كاي مربع تبين عدم وجود فرق ذو أهمية إحصائية في توزع الجنس بين المجموعات (P=0.497). بطبيعة الحال كان متوسط قيم الخضاب السكري عند مجموعة المرضى ±التباخراف

المعياري ($2.29 \pm 8.36\%$) أعلى من مجموعة الشاهد ($0.4 \pm 4.85\%$) ويفرق هام احصائياً ($P < 0.001$). أما بالنسبة لمشعرات الكريات الحمر بلغ متوسط قيم $MCV \pm$ الانحراف المعياري في مجموعة الشاهد 85.15 ± 3.07 فمل أما مجموعة المرضى 83.77 ± 4.24 فمل ($P = 0.054$). كان متوسط قيم تعداد الكريات الحمر عند مجموعة المرضى أقل منها في مجموعة الشاهد (0.47 ± 4.4 مقابل 0.44 ± 4.62 / 10^6 مكل ، $p < 0.05$). أما متوسطات قيم RDW فكانت أكبر في مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (15.13 ± 1.03 مقابل 14.46 ± 1 ، $P < 0.001$).

• مقارنة المتغيرات المدروسة بين مجموعة مرضى الداء السكري المقسمة حسب درجة الضبط السكري (الضبط الجيد-الضبط الضعيف-الضبط السيء) ومجموعة الشاهد:

تم تقسيم العينات المدروسة حسب قيم الخضاب السكري إلى مجموعة مرضى الداء السكري مجموعة الضبط الجيد $HbA1c < 7\%$ ومجموعة الضبط السكري الضعيف $7 - 8.5\%$ $HbA1c =$ ومجموعة الضبط السيء $HbA1c > 8.5\%$ بالإضافة إلى مجموعة الشاهد. بلغ متوسط العمر عند مجموعة الضبط الجيد 60.76 سنة مقابل 59.83 سنة و 57.57 سنة لكل من مجموعتي الضبط الضعيف والسيء على التوالي ولم يكن هناك فروق هامة إحصائياً بالنسبة لمتوسط العمر بين هذه المجموعات حسب اختبار ANOVA. عند إجراء اختبار كاي مربع لمعرفة إن كان هناك فروق هامة إحصائياً بالنسبة للجنس فكانت قيمة $P > 0.05$. الجدول (2). بالنسبة ل MCV كانت متوسط قيمها في مجموعات الشاهد، الضبط الجيد، الضبط الضعيف، الضبط السيء 85.1، 84.08، 84.69، 82.47 فمل على التوالي مع وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعات. أما بالنسبة لتعداد الكريات الحمر فكانت الفروق هامة إحصائياً بين مجموعة الضبط السيء وكل من مجموعة الشاهد ومجموعة الضبط الجيد ومجموعة الضبط الضعيف حيث بلغت متوسطات قيمها $4.1 / 10^6$ مكل مقابل 4.62، 4.5، 4.52 / 10^6 مكل على الترتيب. تزايدت متوسطات قيم RDW مع سوء الضبط السكري مع وجود فروق هامة إحصائياً حيث بلغت متوسطات قيمها 12.34، 13.9، 14.83، 15.55% في كل من مجموعة الشاهد، مجموعات الضبط الجيد، الضعيف، السيء على الترتيب. كانت متوسطات قيم CRP 2.27، 2.44، 3.4، 5.18 ملغ/ل في مجموعات الشاهد، مجموعة الضبط الجيد، الضعيف، السيء على التوالي مع وجود فروق هامة إحصائياً بين المجموعات المدروسة ($P < 0.001$).

• مقارنة المتغيرات المدروسة بين مجموعة مرضى الداء السكري بدون مضاعفات وعائية دقيقة ومجموعة مرضى الداء السكري مع مضاعفات وعائية دقيقة:

بلغ متوسط العمر عند مجموعة مرضى الداء السكري بدون مضاعفات وعائية دقيقة 60.17 سنة مقابل 58.47 سنة لمجموعة مرضى الداء السكري مع مضاعفات وعائية دقيقة. ولم يكن هناك فروق هامة إحصائياً بالنسبة لمتوسط العمر بين هذه المجموعات حسب اختبار ANOVA. عند إجراء اختبار كاي مربع لمعرفة إن كان هناك فروق هامة إحصائياً بالنسبة للجنس فكانت قيمة $P > 0.05$. بلغ عدد الذكور / الإناث 31/40 في مجموعة المرضى بدون مضاعفات وعائية دقيقة و 31/28 في مجموعة المرضى مع مضاعفات وعائية دقيقة وعند إجراء اختبار كاي مربع كانت قيمة $0.313 = P$ أي لم يكن هناك فروق ذات أهمية إحصائية بين المجموعتين. كان متوسط قيم الخضاب السكري عند مجموعة مرضى الداء السكري بدون مضاعفات وعائية 7.35% بينما مع مضاعفات 9.6% مع وجود فروق ذات قيمة إحصائية بين المجموعتين. كانت متوسط قيم MCV أعلى عند مرضى الداء السكري بدون مضاعفات مقارنةً بمرضى

الداء السكري مع مضاعفات رغم عدم وجود فرق هام إحصائياً (84.18 مقابل 83.28 فمل ، $P>0.05$). أيضاً لم يكن هناك فرق هام إحصائياً بمتوسط قيم MCHC حيث كانت في مجموعة المرضى بدون مضاعفات أقل منها في مجموعة المرضى مع مضاعفات (34.42 مقابل 43.71 غ/دل، $P=0.065$). كان متوسط تعداد الكريات الحمراء أقل في مجموعة المرضى مع مضاعفات منها في مجموعة المرضى بدون مضاعفات (4.31 مقابل 4.43×10^6 /مك، $P=0.012$). كانت متوسط قيم RDW في مجموعة المرضى بدون مضاعفات أقل منها في مجموعة المرضى مع مضاعفات مع وجود فرق هام إحصائياً (14.46 مقابل 15.13 % ، $P<0.001$). كانت متوسط قيم CRP في مجموعة المرضى بدون مضاعفات أقل منها في مجموعة المرضى مع مضاعفات (2.87 مقابل 4.66 ملغ/ل $P<0.001$). الجدول(3)

المناقشة

مقارنة قيم مشعرات الكريات الحمر بين مجموعة مرضى الداء السكري ومجموعة الشاهد: يؤدي ارتفاع الغلوكوز المزمّن عند مرضى الداء السكري إلى حدوث غلظة لبروتينات الغشاء الخلوي للكريات الحمراء وتناقص بالشحنة السلبية السطحية مما يحدث تبدلات في خصائصها حيث تزداد الإسمولية واللزوجة الداخلية وصلابة غشائها مما يعطي كريات حمراء أقل مقاومة وأكثر قابلية للانحلال.[6] بالإضافة لذلك فإن تأثير ارتفاع الغلوكوز المزمّن يصل إلى الإريثروبويتين حيث أن الداء السكري مرض التهابي مزمن يزداد فيه السيتوكينات الالتهابية مثل IL-6، TNF α ، TGF- β والانتروفيرونات التي تتوسط عملية الموت الخلوي المبرمج للخلايا المكونة للكريات الحمراء [7]، مما ينعكس على تعداد الكريات الحمر بحيث تميل إلى أن تكون أقل بالمقارنة مع الأصحاء. تميل الكريات الحمر إلى أن تكون أصغر حجماً عند مرضى الداء السكري حيث بلغت قيم MCV عند مرضى الداء السكري عند الأصحاء ولكن لم يكن لهذا الاختلاف قيمة إحصائية ($P=0.054$). توافقت دراستنا جزئياً مع دراسة R. Farooqui et al عام 2019 ، حيث كانت قيم RBCs و MCV أقل عند السكريين مقارنة بالأصحاء.[8] قد يعود ذلك إلى استبعاد القيم المنخفضة من MCV باستبعاد فقر الدم من عينات دراستنا، بالإضافة لكوننا لم نتمكن من استبعاد المرضى الذين يتناولون الميتفورمين حيث كان من البروتوكول المتبع بالعلاج عند التشخيص بالداء السكري. للميتفورمين تأثير على حجم الكريات الحمر حيث يزداد تأثيره بإحداث عوز فيتامين B12 بازدياد مدة الاستخدام والجرعة حيث يحدث عوز B12 عند الاستخدام المديد (مدة تتجاوز 3-4 سنوات وبمعدل جرعة <2غ/اليوم).[9] قد يعود ارتفاع متوسط قيم RDW عند مرضى الداء السكري بالمقارنة مع متوسط قيمها عند مجموعة الشاهد مع وجود فرق هام إحصائياً بسبب ارتفاع الغلوكوز المزمّن الذي يؤثر على خصائص الميكانيكية والشكلية للكريات الحمراء حيث تتناقص قدرتها على التبدل الشكلي يزداد التغيرات بأشكال الكريات الحمراء مما ينعكس على قيم RDW.[3] توافقت دراستنا مع دراسة الباحث B. Kavvasoglu et al في تركيا عام 2021 حيث لاحظ ارتفاع قيم RDW عند مرضى الداء السكري وحتى المرضى في مرحلة ما قبل السكري بالمقارنة مع الأصحاء[10].

مقارنة المتغيرات المدروسة بين مجموعة مرضى الداء السكري المقسمة حسب درجة الضبط السكري (الضبط الجيد-الضعيف-الضبط السيء) ومجموعة الشاهد:

عند دراسة الفروق بين المجموعات المقسمة حسب درجة الضبط السكري بالنسبة ل MCV كانت متوسطات القيم في مجموعة الشاهد أعلى من مجموعة الضبط السيء وكانت الفروق هامة إحصائياً فقط هاتين المجموعتين. أما بالنسبة

لتعداد الكريات الحمر فكانت الفروق هامة إحصائياً بين مجموعة الضبط السيء وكل من مجموعة الشاهد ومجموعة الضبط الجيد ومجموعة الضبط الضعيف. ينقص التعداد بشكل أوضح عند ازدياد الخضاب السكري حيث قد يعود ذلك إلى تأثير الارتفاع المزمن للغلوكوز على الكرية الحمراء، حيث أن الالتهاب المزمن المرافق للمرض يؤدي إلى تثبيط النقي من جهة وزيادة الانحلال من جهة أخرى مما يؤدي إلى صغر حجم الكرية الحمراء وتناقص عددها. لاحظنا ازدياد متوسطات قيم MCHC مع سوء الضبط السكري مع وجود فروق هامة إحصائياً. قد يفسر ذلك بالدور المحتمل لزيادة الغلوكوز المزمن على الخواص البنوية للكريات الحمراء حيث تتغير البنية الثانوية للخضاب (ينقص الشكل α -helix وتزداد البنية β -sheet) مما يؤدي إلى تجمع الخضاب في الكرية مما قد ينعكس على اللزوجة الخلوية فتزداد وتتناقص سيولة الغشاء وبالنتيجة يزداد MCHC [11].

تزايدت متوسطات قيم RDW مع سوء الضبط السكري مع وجود فروق هامة إحصائياً. قد يعود ذلك إلى تزايد تأثير الالتهاب المزمن الناتج عن ارتفاع الغلوكوز المزمن على تكوين الحمر وبنفس الوقت على خصائصها فيسبب تناقص عمرها النصفى ويزيد اللزوجة والصلابة وتنفص خاصية التبدل الشكلي بالإضافة إلى إعادة تموضع الليبيدات في الغشاء [12]، وذلك بالازدياد المتدرج لقيم الخضاب السكري، مما قد يزيد من تباين الكريات الحمراء وذلك بدون وجود فروق هامة إحصائياً بين مجموعات الضبط السكري الثلاثة بالنسبة لمتوسطات قيم MCV. إذن، قد يعود ازدياد RDW إلى التباين الشكلي للكريات الحمر أكثر من التباين الحجمي لها. توافقت دراستنا مع دراسة Findikli et al H.A. في تركيا عام 2022 حيث ارتفعت قيم RDW مع سوء الضبط السكري [13] لاحظنا ازدياد متوسطات قيم CRP بازدياد قيم الخضاب السكري، تنفق دراستنا مع دراسة H. Elimam et al عام 2019 [14] قد يرجع ذلك إلى تأثير الارتفاع المزمن للغلوكوز الذي قد يزيد من انتشار كل من $IL-1$ ، $IL-6$ ، $TNF-\alpha$ وبالتالي زيادة مستويات CRP الدورانية. قد يؤدي انخفاض حساسية الإنسولين أيضاً إلى زيادة انتشار CRP في الكبد حيث يؤدي الإنسولين في الحالة الطبيعية إلى تثبيط انتشار بروتينات الطور الحاد ومنها CRP.

• العلاقة بين مشعرات الكريات الحمر ووجود/عدم وجود مضاعفات وعائية دقيقة

لم نلاحظ وجود فروق بين متوسطات قيم MCV بين المجموعات المدروسة رغم ميلها لأن تكون أقل عند مجموعة مرضى الداء السكري مع مضاعفات إلا أن ذلك لم يكن واضحاً إحصائياً. لاحظنا تزايد متوسطات قيم MCHC عند مجموعة المرضى مع مضاعفات مقارنةً مع مجموعة المرضى بدون مضاعفات إلا أنها لم تكن ذات قيمة إحصائية رغم دور اللزوجة الخلوية في تطور المضاعفات الوعائية الدقيقة. قد يعود تناقص تعداد الحمر (بين مجموعة المرضى مع مضاعفات ومجموعة الشاهد) إلى تأثير الكريات الحمر بارتفاع الغلوكوز المزمن (ارتفاع قيمة HbA1c في هذه المجموعة)، مما قد يحدث تغير في بنية الخضاب الثانوية وبالتالي ألفة أقل للأوكسجين بالإضافة لتناقص عدد الكريات الحمر مما قد يؤدي إلى ازدياد نقص الأكسجة الموضعية مما يساهم في تطور الحالة الالتهابية وزيادة حدوث المضاعفات. توافقت دراستنا مع دراسة ZS Wang et al في الصين عام 2013 [103]، حيث لوحظ ارتباط انخفاض تعداد الكريات الحمراء بظهور حدوث المضاعفات الوعائية الدقيقة. كانت متوسطات قيم RDW أعلى في مجموعة المرضى الداء السكري مع مضاعفات وعائية دقيقة، يمكن تفسير ذلك بأن الارتفاع المزمن بغلوكوز الدم يسبب الغلظة اللانزيمية لبروتينات الغشاء بالكرية ما قد يسرع من شيخوخة الكرية، نقل قدرة الكريات الهمة على التبدل الشكلي والانسلال من الأوعية الدموية الدقيقة مما يسبب نقص الأكسجة الموضعي وبالإضافة لتعديل الشحنة السلبية مما يزيد

لزوجتها وقابليتها على الالتصاق والتجمع. كما هو متوقع يزداد احتمالية تطور المضاعفات الوعائية عند عدم ضبط مستويات الغلوكوز بالدم وهذا ما أظهرته أيضا دراستنا حيث بلغت قيمة الخضاب السكري عند المرضى الذين يعانون من المضاعفات الوعائية 9.61% وهي قيمة تعتبر سيئة بالنسبة للضبط السكري بينما كانت متوسط قيمة الخضاب السكري عند مجموعة المرضى بدون مضاعفات وعائية دقيقة 7.32% وهي أقرب لقيمة الضبط الجيد التي تبلغ أقل من 7%.

الخلاصة

عند دراسة مشعرات الكريات الحمراء و RDW عند مرضى الداء السكري كان هناك ارتفاع RDW من المرضى مقارنة بالأصحاء. عند مرضى الداء السكري كان هناك تزايد بقيم RDW مع ازدياد سوء الضبط السكري ومع وجود المضاعفات الوعائية الدقيقة عند مرضى الداء السكري. نوصي بإجراء دراسات أخرى لدراسة علاقة هذه المشعرات في تطور أنواع المضاعفات الوعائية الدقيقة المختلفة كل على حدى.

Reference

1. Association, A.D.J.D.C., *1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. 2021. **44**(Supplement_1): p. S7-S14.
2. Loyola-Leyva, A., et al., *Morphological changes in erythrocytes of people with type 2 diabetes mellitus evaluated with atomic force microscopy: A brief review*. 2018. **105**: p. 11-17.
3. Babu, N., M.J.C.H. Singh, and Microcirculation, *Influence of hyperglycemia on aggregation, deformability and shape parameters of erythrocytes*. 2004. **31**(4): p. 27.280-3
4. King, G.L., *The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications*. J Periodontol, 2008. **79**(8 Suppl): p. 1527-34.
5. Ye, S., et al., *The impact of the HbA1c level of type 2 diabetics on the structure of haemoglobin*. Sci Rep, 2016 :6 .p. 33352.
6. Wang, Y., et al., *The relationship between erythrocytes and Diabetes Mellitus*. 2021. **2021**.
7. Angelousi, A., E.J.D. Larger, and metabolism, *Anaemia, a common but often unrecognized risk in diabetic patients: a review*. 2015. **41**(1): p. 18-27.
8. Farooqui, R., et al., *Role and significance of hematological parameters in diabetes mellitus*. 2019. **6**(3): p. 158-162.
9. Infante, M., et al., *Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind*. 2021. **12**(7): p. 916.
10. Knychala, M.A., et al., *Red cell distribution width and erythrocyte osmotic stability in type 2 diabetes mellitus*. 2021. **25**(5): p. 2505-2516.
11. Andleeb, F., A. Atiq, and M.J.C.M.J. Atiq, *Hemoglobin structure at higher levels of hemoglobin A1C in type 2 diabetes and associated complications*. 2020. **133**(10): p. 1138-1143.
12. Shin, S., et al., *Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus*. 2007.
13. FINDIKLI, H.A., et al., *Evaluation of the Relationship between Blood Glucose Regulation and Hematological Indices in Patients with diabetes Mellitus*. 2022. **6**(2): p. 240-244.
14. Elimam, H., et al., *Inflammatory markers and control of type 2 diabetes mellitus*. 2019. **13**(1): p. 800-804.