



دولة ليبيا  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة سبها /كلية العلوم  
قسم التقنيات الحيوية

بحث تخرج مقدم لاستكمال متطلبات الحصول على درجة البكالوريوس  
بعنوان

دراسة تأثير مركب جلوتاميناتوا تثناتوا الحديدوز ومركب اسكورباتوا جلوتاميناتوا  
الحديدوز على بعض المتغيرات الفسيولوجية في إناث الجرذان البيضاء المصابة  
بفقر الدم

إعداد الطالبتان

رؤيا يوسف الفلاني

حفصة علي صالح

تحت اشراف

أ. رحمة محمد الهمالى

العام الجامعي  
2024-2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا

الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ).

”سورة المجادلة، آية: 11“.



# كلمة الشكر

الشكر لله القائل (لئن شكرتم لأزيدنكم)

يامن خلقت فسويت.... وانعمت فأكثرث.... واعطيت فأكرمت.... فلك الشكر حتى ترضى.  
الشكر أولا وأخيرا لله عز وجل الذي انعم علينا وامدنا بالصبر والايمان والحمد الله على النعم التي لا تعد ولا تحصى والصلاة والسلام على سيدنا محمد في الاولين والآخرين وعلى آله وصحبه اجمعين.  
أتقدم بجزيل الشكر والتقدير الى من تكرمت بالأشراف على هذا البحث واعطتنا من وقتها وجهدها وساعدتنا على إخراج هذا الجهد العلمي

الأستاذة: رحمة محمد إمام الهمالى

ونتقدم بجزيل الشكر الى الذين جمعني بهم مكان وفرقتي عنهم الزمان وبجوارهم احسست بالأمل والأمان فلهم كامل العرفان والامتنان، الي الذين قضيت معهم أياما جميلة لا تنسى وتبقى في الذاكرة ما بقينا...

أ. سلطانة عيسى أ. حسنيه محمد أ. دلال الشيخ

الى من قدموا لنا جميل التعاون جزاهم الله خير ونقدم لهم خالص الشكر والتقدير الى

د. عائشة العباسي (قسم الكيمياء)،

أ. مراد عمر السنوسى (مختبر الوطني) أ. ابوبكر حامد (مختبر اليمامة)

ولا يفوتنا ان نتقدم بخالص الشكر والامتنان الى

د. عائشة ارحومة (رئيس قسم التقنيات الحيوية)

وأعضاء هيئة التدريس بقسم التقنيات الحيوية

الباحثان

## المحتويات

أ.....	الآية القرآنية.....
ب .....	الاهداء.....
ج .....	كلمة الشكر.....
د.....	فهرس المحتويات.....
و .....	فهرس الاشكال.....
ز.....	فهرس الجداول.....
ح .....	الملخص.....

## الفصل الأول

1 .....	المقدمة.....
3 .....	الدراسات السابقة.....
8 .....	الهدف من الدراسة.....

## الفصل الثاني

9 .....	المواد وطرق العمل.....
9 .....	المركبات الكيميائية المستخدمة.....
9 .....	تحضير معقد الحديد مع حمض التانيك الجلوتامين.....
10 .....	تحضير معقد الحديد مع حمض الاسكوريك والجلوتامين.....
10 .....	الاجهزة والادوات المستخدمة.....
10 .....	الحيوانات المستهدفة بالدراسة.....
10 .....	طرق العمل.....
10 .....	تصميم التجربة.....
12 .....	تحليل الدم.....
13 .....	التحليل الاحصائي.....

## الفصل الثالث

14 .....	النتائج والمناقشة.....
14 .....	أولا :تأثير معقدات الحديد على المتغيرات الدموية.....

- 14 .....(RBCs) Red Blood Cells الدم الحمراء على عدد كرات
- 15 .....(HGB) Hemoglobin قيم الهيموجلوبين التأثير على
- 16 .....(HCT) Hematocrit الدم على نسب مكدها التأثير على
- 17 ..... (MCV) متوسط حجم الخلايا الحمراء التأثير على قيم
- 18..... (MCH) متوسط هيموجلوبين الخلايا الحمراء التأثير على قيم
- 19 .....(MCHC) الكريات في الهيموجلوبين متوسط تركيز التأثير على
- 20 .....(WBCs) white blood Cells الدم البيضاء على عدد كرات التأثير على
- 21 .....(PLTs) Platelets الدموية على عدد الصفائح التأثير على
- 23 .....الحديد على متغيرات ايض الحديد:تأثير معقدات التأثير على
- 23 .....IRON الدم الحدي الحر في قيم الحديد الحدي التأثير على
- 24 ..... (TIBC) السعة الرابطة الكلية للحديد التأثير على قيم
- 25 ..... (Ferritin) مخزون الحديد الفيريتين التأثير على قيم
- 27 .....الكلى والكبد وظائف الكلى والتاثير معقدات الحديد: ثالثا التأثير على
- 27 .....(ALT) Alanine Aminotransferase انزيم على مستويات التأثير على
- 28 .....(AST) Aspartate aminotransferase انزيم على مستويات التأثير على
- 29.....(ALP) Alkaline Phosphatase انزيم على مستويات التأثير على
- 30.....(T.Bili) Total Bilirubin الكلى على مستويات البيليروبين التأثير على
- 31.....(D.Bili) Direct Bilirubin المباشر على مستويات البيليروبين التأثير على
- 32.....Urea اليوريا على مستويات التأثير على
- 33 .....Creatinine الكرياتينين على مستويات التأثير على
- 35.....المناقشة
- 37.....الاستنتاجات
- 38 .....التوصيات
- 39 .....المراجع
- الفصل الرابع**

## فهرس الأشكال

- الشكل رقم (1) الصيغة البنائية لمعدن الحديد مع حمض التانيك والجلوتامين..... 8
- الشكل رقم (2) الصيغة البنائية لمعدن الحديد مع حمض الاسكوريك والجلوتامين..... 9
- الشكل رقم (3) متوسط عدد كرات الدم الحمراء لمجاميع الدراسة..... 13
- الشكل رقم (4) يوضح متوسطات قيم الهيموجلوبين لمجاميع الدراسة..... 14
- الشكل رقم (5) متوسطات نسب مكدهاس الدم لمجاميع الدراسة..... 15
- الشكل رقم (6) يوضح قيم متوسط حجم الخلايا الحمراء..... 16
- الشكل رقم (7) متوسطات MCH لمجاميع الدراسة..... 17
- الشكل رقم (8) متوسطات MCHC لمجاميع الدراسة..... 18
- الشكل رقم (9) متوسطات عدد كرات الدم البيضاء لمجاميع الدراسة..... 19
- الشكل رقم (10) متوسطات عدد الصفائح الدموية لمجاميع الدراسة..... 20
- الشكل رقم (11) متوسطات قيم الحديد الحر في الدم لمجاميع الدراسة..... 22
- الشكل رقم (12) متوسطات قيم السعة الرابطة الكلية للحديد في الدم لمجاميع الدراسة..... 23
- الشكل رقم (13) متوسطات قيم مخزون الحديد في الدم لمجاميع الدراسة..... 24
- الشكل رقم (14) متوسطات مستويات ALT في الدم لمجاميع الدراسة..... 26
- الشكل رقم (15) متوسطات مستويات AST في الدم لمجاميع الدراسة..... 27
- الشكل رقم (16) متوسطات مستويات ALP في الدم لمجاميع الدراسة..... 28
- الشكل رقم (17) متوسطات مستويات T.Bili في الدم لمجاميع الدراسة..... 29
- الشكل رقم (18) متوسطات مستويات D.Bili في الدم لمجاميع الدراسة..... 30
- الشكل رقم (19) متوسطات مستويات اليوريا في الدم لمجاميع الدراسة..... 31
- شكل رقم (20) متوسطات مستويات الكرياتينين في الدم لمجاميع الدراسة..... 32

## فهرس الجداول

- جدول رقم 1: يوضح تأثير معقدات الحديد على المتغيرات الدموية.....21
- جدول رقم 2: يوضح تأثير معقدات الحديد على بعض المتغيرات ايض الحديد ذات العلاقة بفقر الدم.....25
- جدول رقم 3: يوضح تأثير معقدات الحديد على وظائف الكبد والكلى..... 33

## الملخص

هدفت هذه الدراسة لاختبار معقدات جلوتاميناتو تتراتوا الحديدوز ومعقدات جلوتاميناتو اسكوربات الحديدوز في إناث الجرذان البيضاء ، قسمت الى أربع مجموعات وكل مجموعة مكونة من 5 إناث.

واستخدمت المجموعة الاولى كمجموعة ضابطة طبيعية لم يتم معاملتها بشيء، والمجموعة الثانية كمجموعة ضابطة مصابة بفقر الدم، حيث تم إحداث فقر الدم عن طريق سحب الدم من الوريد الذيلي باستخدام حقن الأنسولين لمدة 6 ايام متتالية بكمية 0.5-0.6 ملي تقريبا، المجموعة الثالثة والرابعة تمثل الحيوانات المصابة بفقر الدم المعاملة بمعقدات الحديد، حيث تم معاملتها بمركب جلوتاميناتو تتراتوا الحديدوز ومركب جلوتاميناتو اسكوربات الحديدوز على التوالي بجرعة 10 مليجرام / كيلوجرام من وزن جسم الحيوان، لمدة 30 يوم باستخدام ابرة التجريع الفموي وتم اجراء بعض التحاليل الدموية والبيوكيميائية عليها.

واظهرت النتائج ان المعاملة بكلا المعقدين قد حسنت من قيم المتغيرات الدموية، ام متغيرات ابيض الحديد فان معقد جلوتاميناتو اسكوربات الحديدوز تسبب في انخفاض في مستويات قيم الحديد الحر ومخزون الحديد، وكان تأثير نفس المعقد على متغيرات وظائف الكبد يتمثل في انخفاض جميع المتغيرات، ومن حيث متغيرات وظائف الكلى تسبب هذا المعقد في ارتفاع المتغيرات، بينما كان تأثير معقد جلوتاميناتو تتراتوا الحديدوز على متغيرات ابيض الحديد انه قام بتحسين المتغيرات، بينما تسبب في ارتفاع قيم كل من ALT و T.Bil و D.Bil وانخفاض قيمة AST في متغيرات وظائف الكبد وكذلك سبب انخفاض قيم متغيرات وظائف الكلى.

الْفَصْلُ الْأَوَّلُ  
حَاءُ يَاءُ سَاءُ حَاءُ سَاءُ

الْمَقْرَأَةُ  
حَاءُ سَاءُ

## المقدمة

فقر الدم هو حالة يقل فيها عدد خلايا الدم الحمراء او تركيز الهيموجلوبين اقل من المستوى الطبيعي. ويختلف تركيز الهيموجلوبين حسب العمر والجنس والحالة الصحية حيث تتراوح عند 120 جرام/ لتر في الإناث البالغات و130 جرام/ لتر في الذكور البالغين (Garciacasal *et al*, 2023).

فقر الدم هو مؤشر قوي على الصحة العامة، وعلى الصعيد العالمي تشير التقديرات الى انه في عام 2019 (40%) من جميع الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 و59 شهر و (37%) من الحوامل و (30%) من النساء من عمر 15-49 أصيبوا بفقر الدم ويقدر ان ما يقرب من 1.8 مليار من سكان العالم يعانون من شكل من اشكال فقر الدم (WHO, 2023).

ويعتبر الحديد ضروري لمختلف أنشطة جسم الإنسان وخاصة في تصنيع الهيموجلوبين ( Soundaya *et al*, 2016). حيث ينقسم الحديد الى نوعان الحديد الهيم ويكون متوفر من المصادر الحيوانية والحديد غير الهيم ويكون موجود في المصادر النباتية حيث ان الحديد الهيم يمتص بشكل أكثر فاعلية من الحديد غير الهيم (Allen, 2008).

كذلك يعتبر حمض الأسكوربيك (فيتامين C) مركب لا يمكن تصنيعه بواسطة الجسم ويجب الحصول عليه من النظام الغذائي (Padayatty & Levine, 2016). وهو أحد مضادات الأكسدة التي تتخلص بكفاءة من الجذور الحرة السامة وأنواع مركبات الأوكسجين التفاعلية (Arrigoni & De Tullio, 2002). حيث ان حمض الأسكوربيك يلعب دورًا مهمًا في الامتصاص المعوي للحديد وخاصة في المستويات المنخفضة من الحديد في الدم (Shu & Ogbodo, 2005).

ويعد حمض التانيك من أبسط أشكال التانين القابض القابل للتحلل المائي، ويملك حمض التانيك أنواع مختلفة من الأنشطة الدوائية بما في ذلك مضاد للفيروسات، ومضاد للسرطان، ومضاد للأكسدة (Farikha et al, 2022). ومن المعروف أيضًا أن حمض التانيك لديه ميل للارتباط بالحديد مما قد يؤدي إلى إضعاف الحالة الدموية (South & Miller, 1998). كما أن حمض التانيك يقلل من التوافر الحيوي للحديد غير الهيم (Jaramillo et al, 2015).

ويعرف الجلوتامين أنه الحمض الأميني الحر الأكثر وفرة في جسم الإنسان ويلعب دورًا حاسمًا في عمليات التمثيل الغذائي المختلفة. ويعتبر ركيزة مهمة للخلايا سريعة الانتشار وله تأثيرات متعددة على الجهاز المناعي، ووظيفة الأمعاء، واستقلاب البروتين (Erich, 1996). كما أنه يعتبر مقدمة لتخليق الجلوتاثيون ونيكوتيناميد والأدينين ثنائي النوكليوتيد والأرجينين، وكلها تحمي كريات الدم الحمراء من الأضرار التأكسدية وتحافظ بشكل غير مباشر على قوة الأوعية الدموية (Quinn, 2018). كما أثبتت الدراسات أن تناول الجلوتامين عن طريق الفم يحسن إمكانية العلاج في كرات الدم الحمراء المنجلية (Niihara et al, 2005). على اعتبار أن الجلوتامين يعتبر أحد المكونات الفعالة الداخلة في تركيب حمض الفوليك الذي يستخدم في علاج فقر الدم (Tapiero et al, 2002). ومن هنا جاءت فكرة إجراء هذه الدراسة الاختبارية لتأثير معقد الحديد مع حمض الاسكوربيك والجلوتامين (جلوتاميناتو اسكوربات الحديدوز) ومعقد الحديد مع حمض التانيك والجلوتامين (جلوتاميناتو تانيت الحديدوز) لعلاج فقر الدم في إناث الجرذان البيضاء كنموذج لحيوانات التجارب المصابة بفقر الدم المحدث معمليًا وذلك من خلال قياس المتغيرات الدوية ومتغيرات أيض الحديد ومتغيرات وظائف الكبد والكلية.

## الدراسات السابقة

في احدى الدراسات تبين ان إضافة حمض التانيك بجرعة 20 جم / كجم من الوجبة الغذائية لمدة 3 أسابيع تسبب في احداث فقر الدم معمليا. وعند دراسة تأثير حمض التانيك على ذكور الجرذان البيضاء اتضح ان له تأثيرات تتمثل في انخفاض كبير في الوزن النسبي للكبد وزيادة وزن القلب كما تسبب في انخفاض كل من تركيز الهيموغلوبين وقيمة الهيماتوكريت، بينما تسبب في ارتفاع مستويات انزيمات وظائف الكبد المتمثلة في Aspartate aminotransferase (AST)، Alanine (ALT) Aminotransferase و Alkaline Phosphatase (ALP) وكذلك ارتفاع في مستويات مؤشرات وظائف الكلى المتمثلة في Uric acid و Creatinine وكذلك تسبب في ارتفاع كلا من الدهون الثلاثية والكوليسترول و Low Density Lipoprotein (LDL) و Very Low (VLDL) Density Lipoprotein وانخفاض High-density lipoprotein (HDL). كما أظهرت القطاعات النسيجية للكبد وجود تغيرات نسيجية تمثلت في ظهور قطيرات الدهنية، تجاوزت سيتوبلازمية، تلف الانوية ارتشاح للخلايا الالتهابية في المنطقة البابية واحتقان الأوعية الدموية. وأظهرت القطاعات النسيجية للكلى انكماش في الكبيبات، تحلل السيتوبلازمي لخلايا الأنبيبات الكلوية، تلف الانوية، ارتشاح الخلايا الالتهابية في الجرذان المصابة بفقر الدم الناجم عن نقص الحديد. أظهرت القطاعات النسيجية لعضلة القلب وجود قطيرات دهنية، انحلال مائي، تلف الانوية، واحتقان الاوعية الدموية (El-Refaiy & Mahmoud, 2011).

وفي دراسة أخرى تم دراسة تأثير إضافة الكالسيوم وحمض الفيتيك والبكتين على تأثير حمض التانيك على امتصاص الحديد، من خلال قياس مستويات التوافر الحيوي للحديد غير الهيم في الدم وكانت النتيجة ان حمض التانيك يقلل من التوافر الحيوي للحديد غير الهيم في حاله عدم وجود الكالسيوم ويختفي هذا التأثير في وجود الكالسيوم. كما لم يلاحظ أي تأثير لحمض الفيتيك او البكتين وتمت

هذه الدراسة من خلال اختبار نظائر الحديد المشع على نساء بالغات يتمتعن بصحة جيدة  
(Jaramillo et al, 2015).

وفي إحدى الدراسات التي أجريت لمقارنة تأثير حمض التانيك في امتصاص الحديد والنحاس  
والمنجنيز والزنك وأظهرت النتائج ان تركيز 10 جرام / كجم من حمض التانيك تسبب في تقليل  
امتصاص محتوى الكبد من الحديد في الأعور ولم يؤثر على النحاس والمنجنيز والزنك وكما تسبب  
في تقليل درجة الحموضة في الأعور (Afsana et al, 2004).

وكذلك في دراسة أجريت على نساء غير مصابات بفقر الدم حيث تم استهلاك مكملات التانين  
المكثفة بثلاثة جرعات مختلفة 1.5، 0.25، 0.03 جم 3 مرات يوميا لمدة 4 اسابيع واستنتج انه لم  
يؤثر استهلاك التانين المكثف على التوافر الحيوي للحديد او حالته بغض النظر عن فترة المكملات  
لدى النساء غير المصابات بفقر الدم قبل انقطاع الطمث (Delimont et al, 2017).

ولقد تبين في إحدى الدراسات التي اجريت على مرضى تبلغ أعمارهم 5 سنوات أو أكثر تم  
تشخيص اصابتهم بفقر الدم المنجلي وكان الهدف من هذه الدراسة تقليل تكرار العلاج في المستشفى  
وتقليل الألم الحاد العرضي وذلك عن طريق أخذ الجلوتامين عن طريق الفم بنسبة 0.3 جم/كجم من  
وزن الجسم مرتين يوميا لمدة 48 أسبوعاً، وكان العلاج بالجلوتامين فعالاً في تقليل تكرار العلاج في  
المستشفى إذ انخفض بنسبة 40% تقريباً. وانخفض تواتر الألم الحاد العرضي انخفاض يزيد عن  
50% (Niihara et al, 2014).

ثبت ان العلاج بالجلوتامين لتقليل الازمات المؤلمة لمرضى فقر الدم المنجلي  $\beta$  والتلاسيميا  
المنجلية ووجد ان الازمات المؤلمة قلت بعد الأسبوع الرابع من العلاج، وكذلك تمكن الجلوتامين من

زيادة مضادات الأكسدة في كرات الدم الحمراء المنجلية وعدد الخلايا الشبكية في التلاسيميا المنجلي .

(Shahrbanoo & Taziki, 2008)

في دراسة عن تأثير مكملات الحديد وحمض الفوليك على مستويات العناصر الأساسية والسامة في مصل الفتيات التي تتراوح أعمارهن 18-35 عام الآتي يعانون من نقص المغذيات الدقيقة ونقص الحديد والفولات وبعد 3 أشهر أظهرت النتائج ان مستويات الحديد وحمض الفوليك ارتفعت في الدم الى المستوى الطبيعي الا انها تسببت في حدوث انخفاض كبير في مستوى الزنك والكالسيوم والمغنيسيوم ومن المثير للاهتمام ارتفاع مستوى الزنك والفانديوم في عينة الدراسة ( Suliburska *et al*, 2021).

ولقد تبين ان الجلوتامين حمض امين معتمد لعلاج مرض فقر الدم وآلية عمله غير مفهومة تماما ولكن يعتقد انه يؤثر على زيادة تخليق الجلوتاثيون داخل الخلايا حيث أجريت دراسة الاختبار تأثير الجرعة المستخدمة تصاعديا 0.1 و 0.3 جم / كجم مرتين يوميا و 0.6 جم / كجم مره واحدة يوميا خلال 4 أسابيع وكانت النتيجة ان مستويات الجلوتامين الأساسية المرتفعة والجرعات الأعلى ارتبطت بانخفاض تصفية الجلوتامين وكذلك وجد ان تناول الطعام لم يكن له تأثير على إزالة الجلوتامين (Dong *et al*, 2022).

وجد ان حمض الاسكوريك تسبب في ارتفاع النحاس، الحديد، الفيريتين، البروتين الكلى، تشبع الترانسفيرين، الهيموغلوبين، وكذلك تسبب في انخفاض السعة الرابطة الكلية للحديد وذلك من خلال دراسة أجريت على اشخاص نباتيين (Sharma & Mathur, 1995).

تبين في احدى الدراسات فعالية وأثار حمض الاسكوريك عن طريق إعطاء مرضى مصابون بالفشل الكلوي في المراحل الاخيرة الذين يعانون من فقر الدم، اذ تلقى 21 من المرضى حمض الاسكوريك عن طريق الفم بجرعة 500 ملغ / يوم وبعد 3 أشهر من العلاج لوحظ زيادة في نسبة الهيموغلوبين وقيمة الهيماتوكريت كما انخفض هرمون الارثروبويتين والفيريتين في الدم (Sirover *et al*, 2008).

عند دراسة تأثير الحقن الوريدي لفيتامين C لمرضى غسيل الكلى الذين يعانون من نقص الحديد الوظيفي وفرط الفيريتين في الدم حيث تبين ان المعالجة لمدة 3 أشهر أدت الى زيادة في الهيموغلوبين وتشبع الترانسفيرين ويعتقد ان سبب دور فيتامين C في تحسين واستجابة الارثروبويتين (EPO) Erythropoietin من خلال زيادة تعبئة الحديد او عن طريق تأثير مضادات الأوكسدة (Shahrbanoo & Taziki, 2008).

أجريت دراسة سريرية عشوائية على مرضى متوسط أعمارهم 38-39 سنة يعانون من فقر دم بنقص الحديد وذلك لمقارنة تأثير تناول أقراص الحديد عن طريق الفم بجرعة 100 ملغ لوحده مع تأثير اضافة أقراص فيتامين C بجرعة 200 ملغ الى أقراص الحديد لمدة 3 مرات يوميا وبعد مرور 3 اشهر من تناول الأقراص بينت النتائج ان معاملة الحديد وفيتامين C ادت لحدوث تحسن في متغيرات خلايا الدم الحمراء الهيموغلوبين ونسب الخلايا الشبكية (MCV) Mean Corpuscular Hemoglobin Volume (MCH) Mean Corpuscular Hemoglobin و (MCHC) Mean Cell Hemoglobin Concentration ومتغيرات ايض الحديد المتمثل في الفيريتين والحديد الحر و Total Iron Binding Capacity (TIBC) كما لوحظ من النتائج ان مكملات فيتامين C عند

الطلب ليست ضرورية لتناولها مع مكملات الحديد عن طريق الفم للمرضى الذين يعانون من فقر دم  
نقص الحديد (Li N *et al*, 2020).

تبين في دراسة سريرية عشوائية لاختبار تأثير تقوية مياه الشرب بالحديد وحمض الاسكوربيك  
للسيطرة على فقر الدم الناجم عن نقص الحديد ونقص الحديد لي أطفال ما قبل المدرسة لمدة 3 أشهر  
وبينت النتائج ارتفاع مستوى الهيموغلوبين في كلى الحالتين ومتوسط حجم الكريات الحمراء والفيبريتين  
حيث ثبت ان اغناء المياه بالحديد وحمض الاسكوربيك فعال في السيطرة على نقص الحديد وفقر  
الدم (De Almeida *et al*, 2014).

## الهدف من الدراسة

تهدف هذه الدراسة الى اختبار التأثير الفسيولوجي لبعض معقدات الحديد الثلاثية مع حمض الاسكوربيك والجلوتامين وحمض التانيك في إناث الجردان البيضاء المصابة بفقر الدم وذلك من خلال دراسة بعض المتغيرات الدموية ومتغيرات ابيض الحديد ومتغيرات وظائف الكبد والكلية.

الفصل الثاني والثمانون  
في بيان ما سزا ما سزا

التمويل والادارة والاعمال  
ما سزا ما سزا ما سزا

## المواد وطرق العمل

المركبات الكيميائية المستخدمة:

كحول طبي، هيبارين Heparin لمنع تجلط الدم أثناء السحب، المواد الكيميائية المستخدمة

الاجراء التحاليل، Diethyl ether للتخدير.

المركبات المختبرة:

معقدات الحديد والجلوتامين مع حمض التانيك والاسكوربيك تم تحضير هذه المركبات في قسم

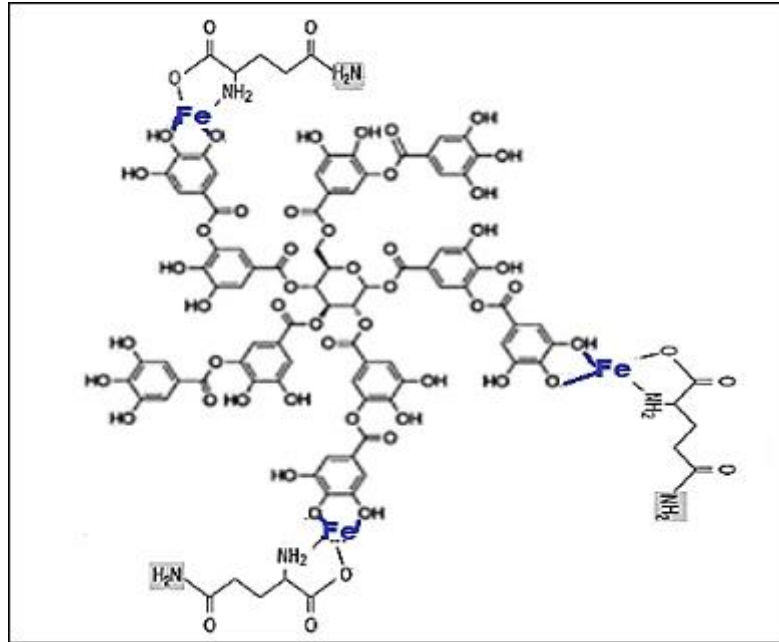
الكيمياء بكلية العلوم في جامعة سبها.

معقد الحديد مع حمض التانيك والجلوتامين:

الاسم العلمي للمعقد: Ferrous glutominate tannate:

الصيغة الجزيئية للمعقد:  $Fe_3 C_9 H_{76} O_{55} N_6$

الصيغة البنائية للمعقد:



الشكل رقم (1) الصيغة البنائية لمعقد الحديد مع حمض التانيك والجلوتامين.

## تحضير معقد الحديد مع حمض التانيك الجلوتامين

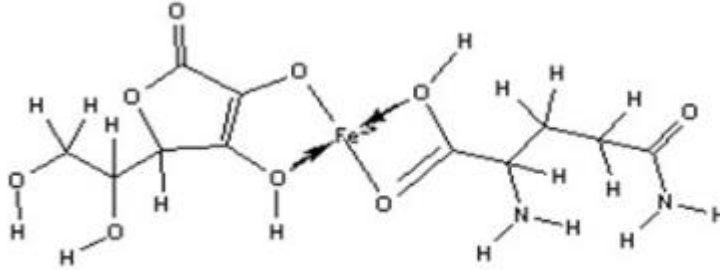
حضر هذا المعقد بتفاعل كلوريد الحديدوز المائي مع كلا من حمض التانيك والجلوتامين بنسبة مولية (بنسبة 1:1:1) وذلك بإذابة 1.4615 جرام من الجلوتامين (10 mmol) في 200 مل من الماء المقطر في كاس سعته 500 مل وبعد التأكد من ذوبان الجلوتامين نضيف 1.9875 جرام من كلوريد الحديدوز (10 mmol) تم يضاف 17.0119 جرام من حمض التانيك نسخن لمدة ساعتين حتى يتكون راسب لونه بني غامق، ويترك ليبرد عند درجة حرارة الغرفة ثم يفصل بجهاز الطرد المركزي وقد تم التحضير في قسم الكيمياء.

## معقد الحديد مع حمض الاسكوربيك والجلوتامين:

الاسم العلمي للمعقد: Ferrous glutominate ascorbate

الصيغة الجزيئية للمعقد:  $Fe C_{11} H_{16} O_9 N_2$

الصيغة البنائية للمعقد:



الشكل رقم (2) الصيغة البنائية لمعقد الحديد مع حمض الاسكوربيك والجلوتامين

## تحضير معقد الحديد مع حمض الاسكوربيك والجلوتامين:

حضر هذا المعقد بتفاعل كلوريد الحديدوز المائي مع كلا من حمض الاسكوربيك والجلوتامين بنسبة مولية (بنسبة 1:1:1) وذلك بإذابة 1.4615 جرام من الجلوتامين (10 mmol) في 50 مل من الماء المقطر في كاس سعته 250 مل وبعد التأكد من ذوبان الجلوتامين نضيف 1.9875 جرام من كلوريد الحديدوز (10 mmol) تم يضاف 1.7613 جرام من حمض الاسكوربيك نسخن لمدة

ساعتين حتى يتكون راسب لونه بني غامق؛ ويترك ليبرد عند درجة حرارة الغرفة ثم يفصل بجهاز الطرد المركزي.

### الاجهزة والادوات المستخدمة:

قفازات طبية، قفازات سميكة، كامات، قلم خطاط شريط لاصق، قطن طبي، اقفاص لتربية الحيوانات، أوعية لشرب الحيوانات، إبرة تجريع فمي لمعاملة الحيوانات بالمواد المختبرة، ميزان الكتروني حساس لوزن المواد الكيميائية المراد دراستها، المواد المختبرة في الدراسة، ميزان إلكتروني لوزن الحيوانات علبة لوزن الحيوان، ماء مقطر، جفنة، جهاز الطرد المركزي Centrifuge لفصل عينات المصل علبة لمسك الحيوان اثناء سحب الدم، عدة التشريح، ناقوس لتخدير الحيوانات، حقن انسولين وانايبب لتجميع الدم حاوية على مانع تجلط لتحليل الدم الكامل (CBC) انايبب لتجميع الدم غير حاوية على مانع تجلط حامل انايبب، جهاز AIA 360 وجهاز Tosh وجهاز Photomerter4040v5+ لإجراء التحاليل المطلوبة.

### الحيوانات المستهدفة بالدراسة:

أجريت هذه الدراسة على إناث الجرذان البيضاء تتراوح أوزانهم من 125 - 215 جرام والتي تم تربيتها في بيت الحيوان بكلية العلوم، جامعة سبها في غرفة خاصة جيدة التهوية وتحت ظروف تمثلت في درجة الحرارة البالغة  $25 \pm 0.3$  م، و12 ساعة إضاءة و12 ساعة إظلام وتم إعطاءها الغذاء والماء بصورة حرة وتغيير أرضية الاقفاص بشكل دوري للحفاظ على نظافة الحيوانات.

### طرق العمل:

### تصميم التجربة:

بلغ عدد الحيوانات المستهدفة بالدراسة 20 أنثى. قسمت الى أربع مجموعات تحتوي كل مجموعة على عدد 5 حيوانات.

### المجموعة الأولى (G1):

تمثل المجموعة الضابطة الطبيعية ولم يتم معاملتها بأي مادة.

## المجموعة الثانية (G2):

تمثل المجموعة الضابطة المصابة بفقر الدم، حيث تم إحداث فقر الدم للحيوانات عن طريق سحب الدم المتكرر من الوريد الذيلي باستخدام حقن لأنسولين، حيث تم السحب بشكل متكرر لمدة 6 أيام متتالية وتراوحت الكمية المسحوبة تقريبا من 0.5 - 0.6 ملي واعتبرت الحيوانات التي كانت قيم الهيموجلوبين لديها اقل من 10 g/dl مصابة بفقر الدم (Lwanga, 2017). وكان متوسط قيم الهيموجلوبين للحيوانات المصابة بفقر الدم (g/dL10.34).

## المجموعة الثالثة (G3):

تمثل المجموعة المصابة بفقر الدم المعاملة بمعقد الحديد مع حمض التانيك والجلوتامين

بجرعة 10 مليجرام/ كيلوجرام من وزن جسم الحيوان يوميا عن طريق التجريع الفموي (Noor et al, 2019). باستخدام إبرة التجريع الفموي لمدة 30 يوم (Barakat et al, 2022).

## المجموعة الرابعة (G4):

تمثل المجموعة المصابة بفقر الدم المعاملة بمعقد الحديد مع حمض الاسكوربيك والجلوتامين

بجرعة 10 ملي جرام / كيلوجرام من وزن جسم الحيوان يوميا عن طريق التجريع الفموي لمدة 30 يوم (Barakat et al, 2022).

في نهاية الدراسة تم تخدير الحيوانات بوضعها في ناقوس زجاجي خاص بالتخدير المحتوي على

قطعة قطن مبللة بقليل من Diethyl ether، تم إخراج الحيوان بعد التخدير وسحب الدم من القلب

مباشرة بواسطة حقنة طبية، بعد ذلك تم تفريغ الدم المسحوب في الأنابيب الخاصة بتجميع عينات

الدم ونقلها للمختبر لإجراء التحاليل المطلوبة.

## تحليل الدم:

- صورة الدم الكاملة (CBC) Complete Blood Count.
- مخزون الحديد. Ferritin.
- الحديد الحر Iron.
- السعة الرابطة الكلية للحديد (TIBC) Total Iron Binding Capacity.
- (T.Bili) Total Bilirubin.
- (D.Bili) Direct Bilirubin.
- انزيم Aspartate aminotransferase (AST).
- انزيم Alanine aminotransferase (ALT).
- انزيم Alkaline phosphatase (ALP).
- مستوى اليوريا Urea.
- مستوى الكرياتينين Creatinine.

## التحليل الاحصائي:

تم تحليل البيانات بمقارنة القيم المتحصل عليها للحيوانات المختبرة، اثناء فترة الدراسة للمجموعات المدروسة، وعبرة النتائج على أساس المتوسطات  $\pm$  الخطاء المعياري. وتم تحليل الفروق المعنوية للقيم باستخدام تحليل التباين احادي الاتجاه Analysis Of Variance متبوعا باختبار اقل فرق معنوي (LSD) Least Significant Difference باستخدام برنامج ANOVA، واعتبرت النتائج معنوية (ذات دلالة إحصائية) عند مستوى الدلالة ( $P\text{-value} < 0.05$ )

الفصل الثاني والثلاثون  
في بيان ما في كتابنا من

النبأ العظيم والنبأ العظيم  
في بيان ما في كتابنا من

## النتائج والمناقشة

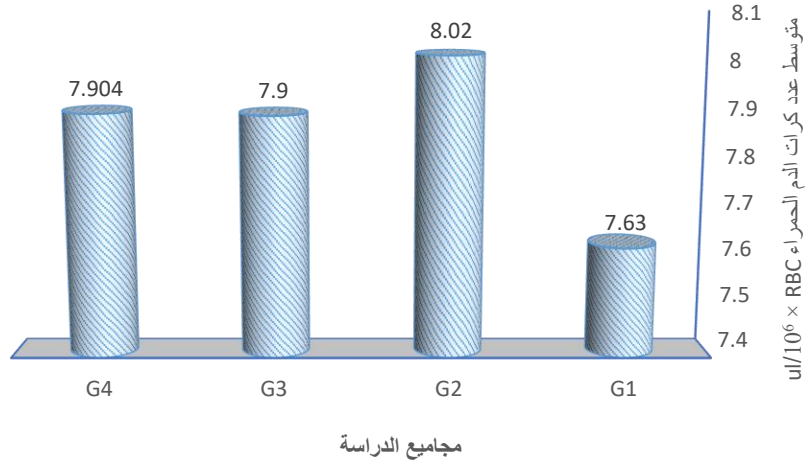
أولاً: تأثير معقدات الحديد على المتغيرات الدموية:

التأثير على عدد كرات الدم الحمراء (RBCs):

بينت النتائج المتحصل عليها حدوث ارتفاع بسيط في عدد كرات الدم الحمراء في المجموعة الثانية المصابة بفقر الدم مقارنة بالمجموعة الأولى التي تمثل المجموعة الطبيعية غير المعاملة كما هو موضح في الشكل رقم (3)، وعند دراسة هذه التغيرات احصائياً اتضح انها غير معنوية عند مستوى الدلالة ( $P\text{-value} < 0.05$ ).

ولم يلاحظ من الشكل أيضاً ان المعاملة بمعقدات الحديد أدت الى حدوث ارتفاع بسيط في عدد كرات

الدم الحمراء مقارنة بالمجموعة الأولى وعند دراسة هذا الارتفاع احصائياً اتضح انه غير معنوي.



شكل رقم (3) متوسط عدد كرات الدم الحمراء لمجاميع الدراسة

## التأثير على قيم الهيموجلوبين (HGB):

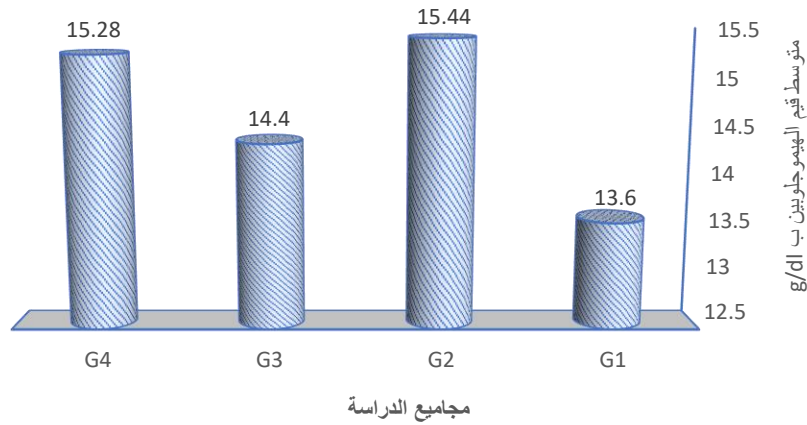
بينت النتائج ان قيم الهيموجلوبين زادت في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى التي تمثل

المجموعة الطبيعية كما هو موضح في الشكل رقم (4) واتضح ان هذا الارتفاع معنوي.

ولوحظ من الشكل أيضا ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك أدت الى

حدوث ارتفاع في مستويات الهيموجلوبين مقارنة بالمجموعة الأولى الطبيعية وهذا الارتفاع اتضح انه

معنوي، كما لوحظ ارتفاع بسيط في المجموعة الثالثة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك.



الشكل رقم (4) يوضح متوسطات قيم الهيموجلوبين لمجاميع الدراسة

## التأثير على نسب مكداس الدم (HCT):

بينت النتائج ان نسب مكداس الدم زادت في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى كما يتضح

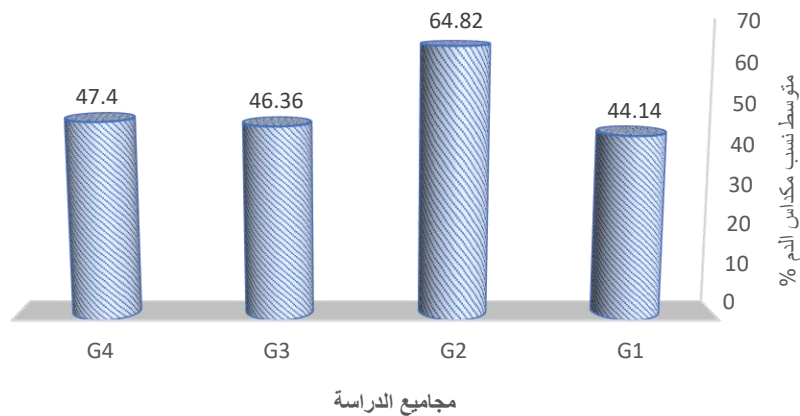
من الشكل رقم (5) وعند دراسة هذا التغير احصائيا اتضح انه غير معنوي.

ولوحظ من الشكل أيضا ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك أدت الى حدوث

ارتفاع بسيط في قيم مكداس الدم مقارنة بالمجموعة الأولى كما لوحظ ارتفاع بسيط في المجموعة الثالثة

المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك مقارنة بالمجموعة الأولى وتضح ان هذا الارتفاع غير

معنوي حيث سجلت اعلى ارتفاعات في المجموعة المصابة بفقر الدم.



شكل رقم (5) متوسطات نسب مكداس الدم لمجاميع الدراسة

## التأثير على قيم متوسط حجم الخلايا الحمراء (MCV) Mean Corpuscular Volume:

أوضحت النتائج انه يوجد ارتفاع بسيط جدا في قيم متوسط حجم الخلايا في المجموعة الثانية

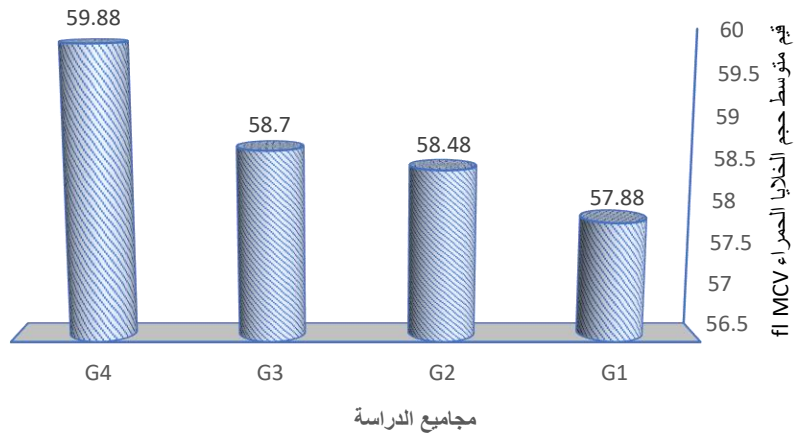
مقارنة بالمجموعة الأولى كما يتضح من الشكل رقم (6) واتضح انه غير معنوي.

ولوحظ من الشكل أيضا ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك لم تحدث تغير

كبير في قيم متوسط حجم الدم مقارنة بالمجموعة الثالثة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض

التانيك واتضح انه غير معنوي حيث سجل اعلى ارتفاع في المجموعة الرابعة، وكانت القيم المسجلة في

المجموعتين الثانية والثالثة متساوية تقريبا.



الشكل رقم (6) يوضح قيم متوسط حجم الخلايا الحمراء.

## التأثير على قيم متوسط هيموجلوبين الخلايا الحمراء Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH):

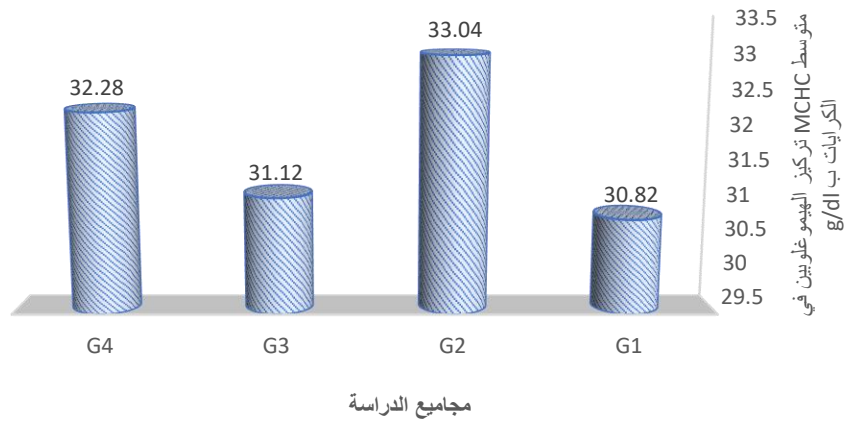
لوحظ من النتائج ان قيم متوسط هيموجلوبين الخلايا في المجموعة الثانية زادت مقارنة بالمجموعة الأولى كما يتضح من الشكل رقم (7) واتضح انه معنوي.

كما تبين من الشكل أيضا ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك أدت الى حدوث ارتفاع بسيط جدا مقارنة بالمجموعة الثانية وهذا الارتفاع معنوي، وان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك زادت بشكل بسيط في قيم متوسط حجم الخلايا بالمقارنة بالمجموعة الأولى، وكانت القيم المسجلة في المجموعتين الثانية والرابعة متساوية تقريبا.

شكل رقم (7) متوسطات MCH لمجاميع الدراسة.

## التأثير على قيم متوسط تركيز الهيموجلوبين في الكريات Mean Cell Hemoglobin :(MCHC) Concentration

من خلال النتائج التي توصلنا اليها اتضح ان قيم تركيز الهيموجلوبين في الكريات زادت في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الاولى كما يتضح من الشكل (8) واتضح انه معنوي. ولوحظ من الشكل أيضا ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك في المجموعة الرابعة أدت الى حدوث ارتفاع بسيط لمقارنة بالمجموعة الأولى واتضح انه ارتفاع معنوي بينما المجموعة الثالثة التي تم معالجتها بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك انخفاض معنوي مقارنة بالمجموعة الثانية.



شكل رقم (8) متوسطات MCHC لمجاميع الدراسة.

## التأثير على عدد كرات الدم البيضاء (WBCs):

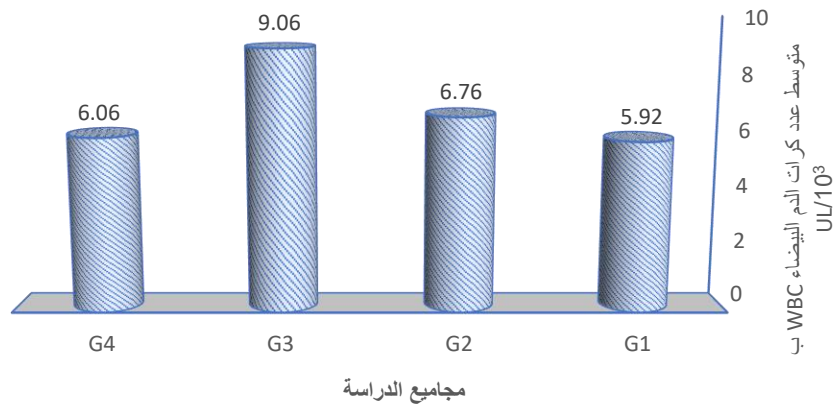
تبين من الشكل (9) أن عدد كرات الدم البيضاء بشكل بسيط في المجموعة الثانية 6.76 مقارنة

بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي.

كما لوحظ ارتفاع في عدد كرات الدم البيضاء في المجموعة الثالثة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين

وحمض التانيك مقارنة بالمجموعة الأولى والثانية واتضح انه غير معنوي، اما بالنسبة للمجموعة الرابعة

فلا توجد تغيرات معنوية مقارنة بالمجموعتين الأولى والثانية.



شكل رقم (9) متوسطات عدد كرات الدم البيضاء لمجاميع الدراسة.

## التأثير على عدد الصفائح الدموية (PLTs) Platelets:

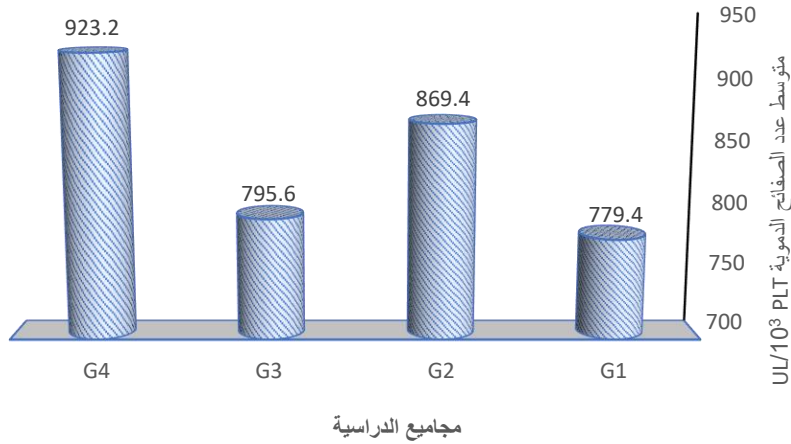
سجلت ارتفاعات غير معنوية في عدد الصفائح الدموية في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة

الأولى الطبيعية كما يتضح من الشكل رقم (10).

كما تبين وجود ارتفاع ملحوظ في المجموعة الرابعة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض

الاسكوربيك بالمقارنة مع المجموعة الأولى، واتضح انه غير معنوي بينما المجموعة الثالثة المعاملة بمعقد

الحديد والجلوتامين وحمض التانيك كانت متساوية تقريبا للقيم المسجلة في المجموعة الأولى.



شكل رقم (10) متوسطات عدد الصفائح الدموية لمجاميع الدراسة.

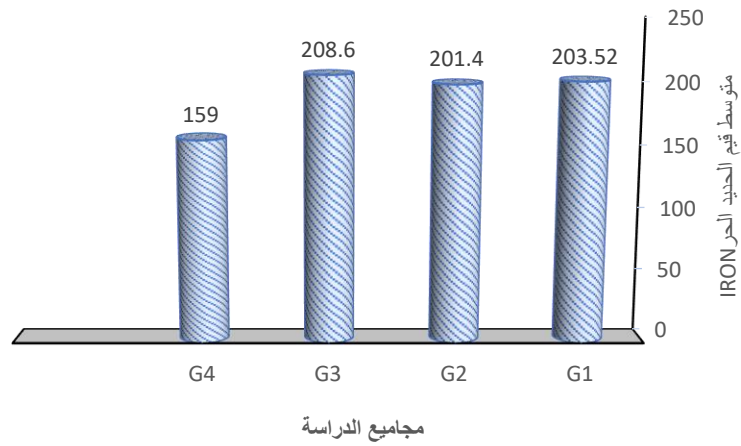
جدول رقم 1: يوضح تأثير معقدات الحديد على المتغيرات الدموية

Parameter	G1	G2	G3	G4
RBCs× 10 <sup>6</sup> /uL	7.63 ± 0.189	8.02 ± 0.383	7.9 ± 0.237	7.904 ± 0.259
HGB (g/dL)	13.6 ± 0.218	15.44 ± 0.553	14.4 ± 0.404	15.28 ± 0.320
HCT (%)	44.14 ± 1.130	64.82 ± 1.825	46.36 ± 1.405	47.4 ± 1.491
MCV (fL)	57.88 ± 0.870	58.48 ± 0.354	58.7 ± 0.522	59.88 ± 0.549
MCH (pg)	17.84 ± 0.301	19.3 ± 0.581	18.26 ± 0.423	19.36 ± 0.354
MCHC (g/dL)	30.82 ± 0.343	33.04 ± 0.499	31.12 ± 0.593	32.28 ± 0.449
WBCs× 10 <sup>3</sup> /uL	5.92 ± 0.481	6.76 ± 0.364	9.06 ± 1.758	6.06 ± 1.028
PLT (fL)	779.4 ± 176	869.4 ± 91.12	795.6 ± 92.44	923.2 ± 215.38

ثانياً: تأثير معقدات الحديد على متغيرات ايض الحديد:

التأثير على قيم الحديد الحر في الدم Iron:

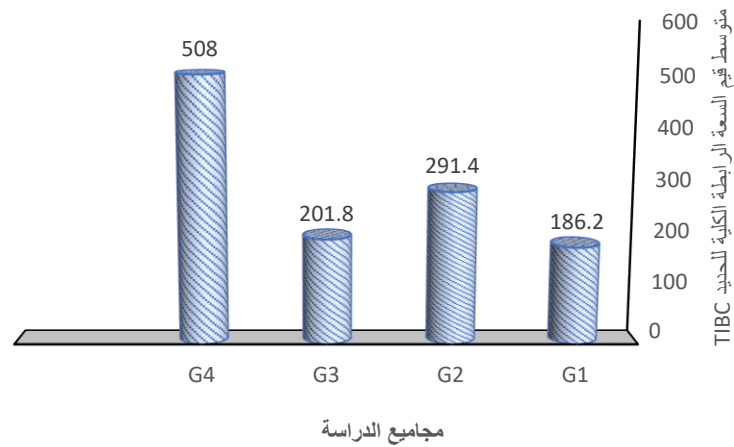
تبين من الشكل (11) ان قيم الحديد الحر متساوية تقريباً في المجموعات الثلاث الاولى، في حين سجلت انخفاضات غير معنوية في المجموعة الرابعة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك مقارنة بالمجاميع الثلاث لأولي.



شكل رقم (11) متوسطات قيم الحديد الحر في الدم لمجاميع الدراسة.

### التأثير على قيم السعة الرابطة الكلية للحديد (TIBC) Total Iron Binding Capacity:

كما بينت النتائج في الشكل رقم (12) ان قيم TIBC قد زادت في المجموعة الثانية بالمقارنة بالمجموعة الأولى كما لوحظ ان المجموعة الثالثة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك قلت مقارنة بالمجموعة الثانية وزادت بالمقارنة مع المجموعة الأولى وكانت هذه التغيرات معنوية احصائياً، كما تبين وجود ارتفاع معنوي في قيم TIBC في المجموعة الرابعة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك مقارنة مع المجاميع الثلاثة الأولى.

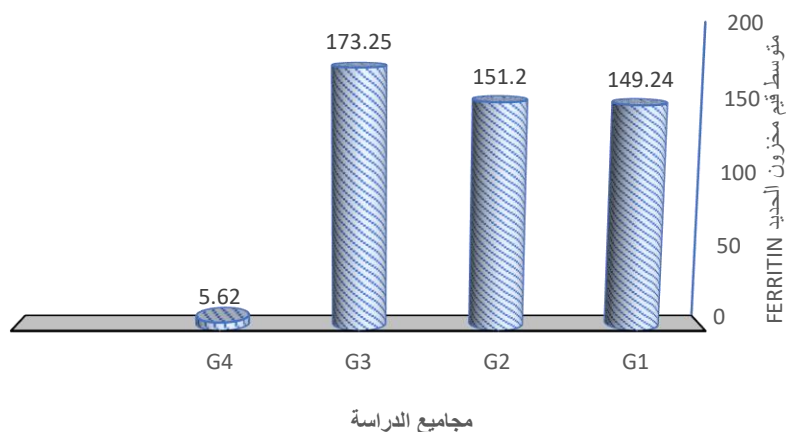


شكل رقم (12) متوسطات قيم السعة الرابطة الكلية للحديد في الدم لمجاميع الدراسة.

### التأثير على قيم مخزون الحديد (الفيريتين) Ferritin:

تبين من الشكل رقم (13) ان قيم الفيريتين في المجموعتين الأولى والثانية متساوية تقريباً كما لوحظ ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك في قد زادت من قيم الفيريتين مقارنة مع المجموعتين

الأولى والثانية وان هذه الزيادة معنوية إحصائياً، بينما سجل انخفاض كبير جدا في قيم الفيريتين في المجموعة الرابعة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك مقارنة مع مجاميع الدراسة.



شكل رقم (13) متوسطات قيم مخزون الحديد في الدم لمجاميع الدراسة.

جدول رقم 2: يوضح تأثير معقدات الحديد على بعض المتغيرات ايض الحديد ذات العلاقة بفقر الدم

Parameter	G1	G2	G3	G4

Ferritin	149.24 ± 27.241	151.2 ± 34.507	173.52 ± 31.246	5.62 ± 2.507
Iron	203.52 ± 39.505	201.4 ± 38.425	208.6 ± 59.414	159 ± 27.613
TIBC	186.2 ± 48.584	291.4 ± 69.535	201.8 ± 21.395	508 ± 37.286

ثالثا: تأثير معقدات الحديد على وظائف الكبد والكلى:

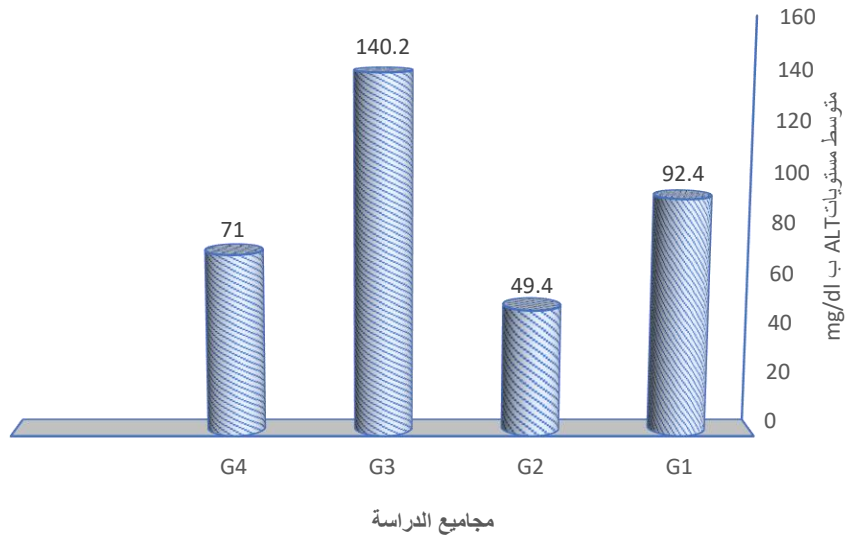
التأثير على مستويات انزيم Alanine Aminotransferase (ALT):

لاحظنا من خلال الشكل رقم (14) حدوث انخفاض مستوى انزيم ALT في المجموعة الثانية

مقارنة بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي كما لوحظ حدوث ارتفاع في مستوى انزيم ALT في

المجموعة الثالثة مقارنة بالمجموعة الأولى وكان هذا الارتفاع غير معنوي. وتبين حدوث انخفاض في

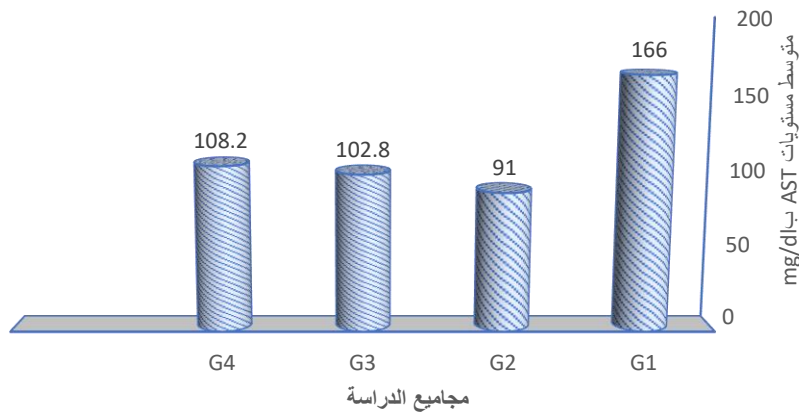
مستوى انزيم ALT في المجموعة الرابعة مقارنة بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي.



شكل رقم (14) متوسطات مستويات ALT في الدم لمجاميع الدراسة.

## التأثير على مستويات انزيم Aspartate aminotransferase (AST):

تبين من خلال الشكل رقم (15) ان مستويات انزيم AST انخفضت في جميع مجاميع الدراسة مقارنةً بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي، بينما لوحظ وجود ارتفاع بسيط في مستوى انزيم AST في المجموعة الثالثة والرابعة مقارنة بالمجموعة الثانية واتضح انه غير معنوي إحصائياً كما لاحظنا حدوث ارتفاع بسيط في مستوى انزيم AST في المجموعة الرابعة مقارنة بالمجموعة الثالثة واتضح انه غير معنوي.



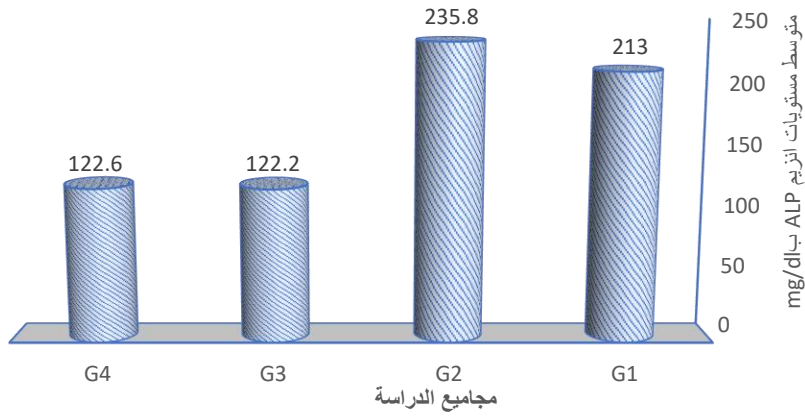
شكل رقم (15) متوسطات مستويات AST في الدم لمجاميع الدراسة.

## التأثير على مستويات انزيم Alkaline Phosphatase (ALP):

من خلال الشكل رقم (16) لوحظ حدوث ارتفاع غير معنوي في مستوى انزيم ALP في المجموعة

الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى، كما تبين وجود انخفاض معنوي في مستوى انزيم ALP في المجموعتين

الثالثة والرابعة متساوية تقريباً مقارنة بالمجموعتين الأولى والثانية.



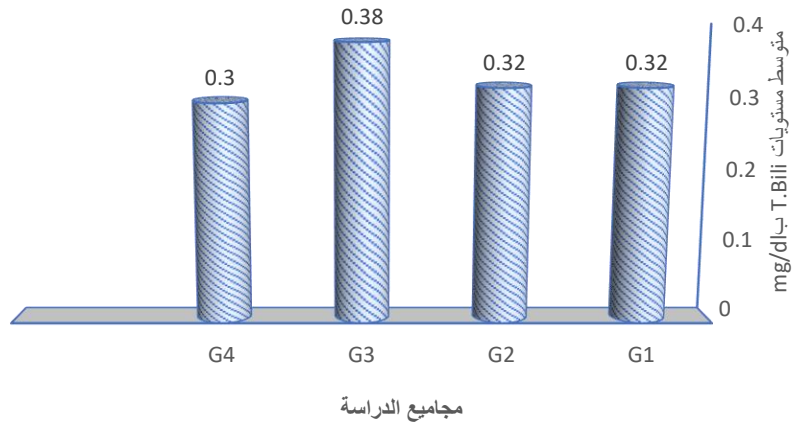
شكل رقم (16) متوسطات مستويات ALP في الدم لمجاميع الدراسة.

## التأثير على مستويات البيليروبين الكلي (T.Bili):

بينت النتائج من الشكل رقم (17) ان مستويات T.Bili في المجموعة الأولى والثانية كانت

متساوية، كما لوحظ حدوث تغيرات غير معنوية في مستوى T.Bili في المجموعة الثالثة والرابعة مقارنة

بالمجموعة الأولى.



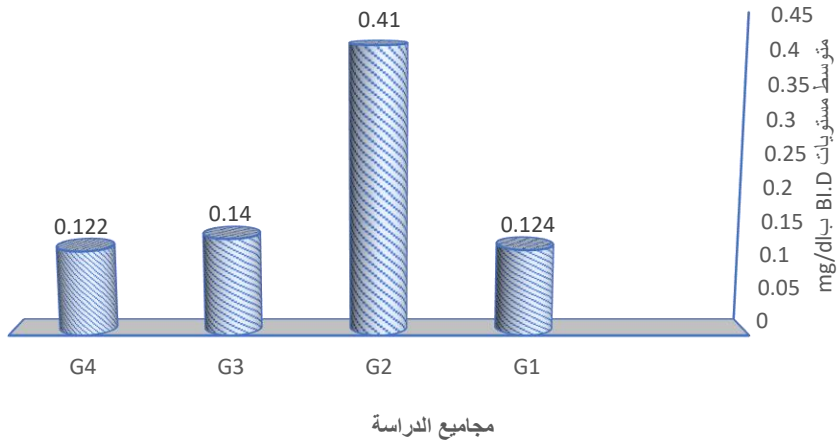
شكل رقم (17) متوسطات مستويات T.Bili في الدم لمجاميع الدراسة.

## التأثير على مستويات البيليروبين المباشر (D.Bili) Direct Bilirubin:

من الشكل رقم (18) لاحظنا ارتفاع في مستويات البيليروبين المباشر في المجموعة الثانية مقارنة

بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي، أما بالنسبة للقيم المسجلة في المجموعتين الثالثة والرابعة

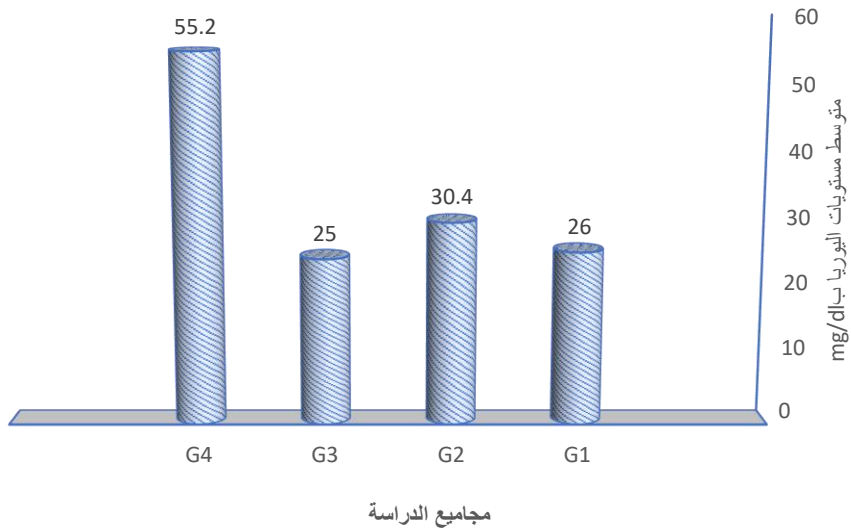
فكانت متساوية تقريباً معها في المجموعة الأولى.



شكل رقم (18) متوسطات مستويات D.Bili في الدم لمجاميع الدراسة.

## التأثير على مستويات اليوريا Urea:

لوحظ من خلال الشكل رقم (19) حدوث ارتفاع غير معنوي في مستوى اليوريا في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى، وانخفاض بسيط جدا في مستوى اليوريا في المجموعة الثالثة مقارنة بالمجموعة الأولى واتضح انه معنوي، كما سجل ارتفاع معنوي في مستوى اليوريا في المجموعة الرابعة مقارنة بمجاميع الدراسة الاخرى.



شكل رقم (19) متوسطات مستويات اليوريا في الدم لمجاميع الدراسة.

## التأثير على مستويات الكرياتينين Creatinine:

الشكل رقم (20) يبين حدوث ارتفاع في مستوى الكرياتينين في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة

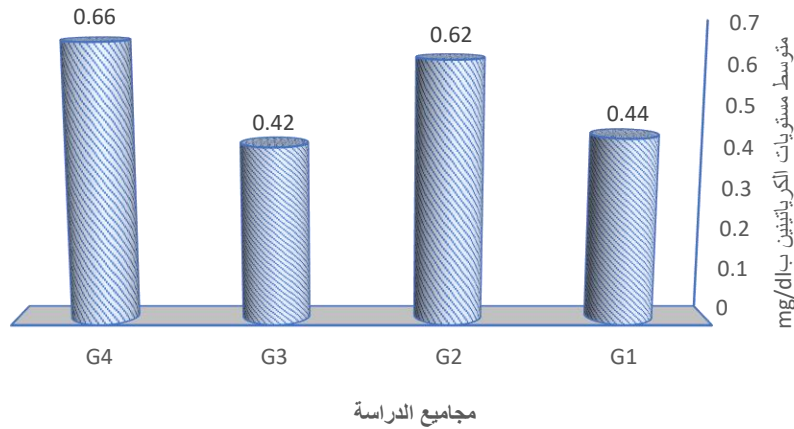
الأولى واتضح انه غير معنوي.

كما لوحظ حدوث انخفاض بسيط جدا في مستويات الكرياتينين في المجموعة الثالثة مقارنة

بالمجموعة الثانية واتضح انه غير معنوي، وكذلك لاحظنا حدوث ارتفاع في مستويات الكرياتينين في

المجموعة الرابعة مقارنة بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي، وتبين من الشكل ان القيم المسجلة

في المجموعتين الأولى والثالثة متساوية تقريبا.



شكل رقم (20) متوسطات مستويات الكرياتينين في الدم لمجاميع الدراسة.

جدول رقم 3: يوضح تأثير معقدات الحديد على وظائف الكبد والكلية

Parameter	G1	G2	G3	G4
ALT (U/L)	92.4 ± 29.441	49.6 ± 8.727	140.6 ± 27.884	71 ± 31.567
AST (U/L)	166.22 ± 56.379	91 ± 10.779	102.8 ± 10.360	108.2 ± 35.401
ALP (U/L)	213 ± 26.029	235.8 ± 48.865	122.2 ± 24.317	122.6 ± 17.259
Bl. T (mg/dL)	0.32 ± 0.091	0.32 ± 0.058	0.38 ± 0.037	0.3 ± 0.031
Bl. D (mg/dL)	0.124 ± 0.056	0.14 ± 0.040	0.14 ± 0.040	0.122 ± 0.036
Urea (mg/dL)	26 ± 3.619	30.4 ± 3.957	25 ± 2.588	55.2 ± 1.984
Creatinine (mg/dL)	0.44 ± 0.051	0.64 ± 0.092	0.42 ± 0.073	0.66 ± 0.074

## المناقشة

ومن خلال النتائج المتحصل عليها لوحظ ان المعاملة بمعقدات الحديد أدت الى تحسين المتغيرات الدموية ولوحظ من الشكل 1 ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك أدت الى حدوث ارتفاع في مستويات الهيموجلوبين مقارنة بالمجموعة الأولى الطبيعية وهذا الارتفاع اتضح انه معنوي، كما لوحظ ارتفاع بسيط في المجموعة الثالثة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك.

وهذا يتفق مع (Suliburska et al, 2021) و (Li et al, 2020) و (De Ameida, 2014). وذلك لان حمض الاسكوربيك يعمل على اختزال أيونات الحديد الى ايونات الحديدوز التي بإمكان امتصاصها، ويعمل على خفض درجة الحموضة التي تؤدي الى امتصاص الحديد، ويشكل معقدات كلابية مع الحديد لتسهيل عملية الامتصاص (Kontoghiorghes et al, 2020)، كما ثبت ان إعطاء أقراص فيتامين C 500 مليجرام مرتين يوميا أدى الى تحسين حالة الحديد وتصحيح فقر الدم (Sharma & Mathur, 1995). كما بينت النتائج ان قيم الهيموجلوبين زادت في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى التي تمثل المجموعة الطبيعية كما هو موضح في الشكل رقم (4) واتضح ان هذا الارتفاع معنوي.

ولوحظ من الشكل أيضا ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك أدت الى حدوث ارتفاع في مستويات الهيموجلوبين مقارنة بالمجموعة الأولى الطبيعية وهذا الارتفاع اتضح انه معنوي، كما لوحظ ارتفاع بسيط في المجموعة الثالثة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك. لاحظنا من خلال الشكل رقم (14) حدوث انخفاض مستوى انزيم ALT في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي كما لوحظ حدوث ارتفاع في مستوى انزيم ALT في المجموعة الثالثة مقارنة بالمجموعة الأولى وكان هذا الارتفاع غير معنوي. وتبين حدوث انخفاض في مستوى انزيم ALT في المجموعة الرابعة مقارنة بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي، وهذا ما

أثبتته (Shahrbanoo & Taziki, 2008) في دراستهم ان الحقن الوريدي لحمض الاسكوريك يمكن ان يحسن نقص الحديد الوظيفي في مرضى غسيل الكلى الذين يعانون من فقر الدم المقاوم للعلاج كما أُثبت أن المياه المدعمة بالحديد وحمض الاسكوريك تسبب في ارتفاع مستوى الهيموجلوبين ومتوسط حجم الكريات الحمراء والفيريتين عند الأطفال بينت النتائج المتحصل عليها حدوث ارتفاع بسيط في عدد كرات الدم الحمراء في المجموعة الثانية المصابة بفقر الدم مقارنة بالمجموعة الأولى التي تمثل المجموعة الطبيعية غير المعاملة كما هو موضح في الشكل رقم (3)، وعند دراسة هذه التغيرات احصائيا اتضح انها غير معنوية عند مستوى الدلالة ( $P\text{-value} < 0.05$ ).

(De Ameida, 2014) اما بنسبة للتانينات فقد تبين انها تشكل معقدات مع الحديد في تجويف الامعاء مما يقلل من توافر الحديد الحيوي (South & Miller, 1998)، حيث ثبت ان تناول 100 مليجرام من حمض التانيك ينخفض بشكل ملحوظ التوافر الحيوي لـ 5 مليجرام من الحديد غير الهيم (Jaramillo et al, 2015). كما وجد ان نقل الجلوتامين زاد ما يقرب من 3 اضعاف في كرات الدم الحمراء المنجلية مقارنة بخلايا الضابطة الشبكية (Niihara et al, 2014). اوضحت النتائج انه يوجد ارتفاع بسيط جدا في قيم متوسط حجم الخلايا في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى كما يتضح من الشكل رقم (6) واتضح انه غير معنوي.

ولوحظ من الشكل أيضا ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوريك لم تحدث تغيير كبير في قيم متوسط حجم الدم مقارنة بالمجموعة الثالثة المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك واتضح انه غير معنوي حيث سجل اعلى ارتفاع في المجموعة الرابعة، وكانت القيم المسجلة في المجموعتين الثانية والثالثة متساوية تقريبا.

وكانت النتائج المتحصل عليها لا تتوافق مع (El-Refaiy, 2011) و (Delimont, 2017). حيث ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك سبب في تحسن بسيط في المتغيرات الدموية مما أدى

الى الغاء التأثير التثبيطي لحمض التانيك على عكس الدراسات الأخرى التي استخدمت حمض التانيك فقط وسبب في انخفاض تركيز الهيموغلوبين والهيماتوكريت (El-Refaiy, 2011).

ولاحظنا من النتائج المتحصل عليها لمتغيرات ايض الحديد انها تتوافق مع (Sirover *et al*, 2008) و (Li *et al*, 2020). ولا تتفق مع (Sharma & Mathur, 1995). و (De Almeida *et al*, 2014). وتبين في احدى الدراسات وجود تحسن في TIBC الذي يتوافق مع نتائجنا ولا يتوافق في قيم الفيريتين و Iron (Li *et al*, 2020).

كما تبين ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك أدت الى حدوث تحسن في متغيرات ايض الحديد بينما المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوريك تسبب في انخفاض متغيرات الفيريتين و Iron على عكس الدراسات الأخرى التي استخدمت حمض الاسكوريك فقط. كما بينت نتائجنا لمتغيرات وظائف الكبد والكلى انها تتفق مع (El-Refaiy, 2011) في متغيرات انزيم AST و ALP و Creatinine ولا تتفق معه في متغيرات انزيم ALT و Urea الذي اختبر تأثير حمض التانيك لوحده على خلاف دراستنا التي استخدمت معقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك. وبينت دراسة (Peretz *et al*, 2006) ان معاملة الفئران المصابة بفقر الدم الناجم عن نقص الحديد بجرعة 0.5 جرام من حمض التانيك اظهرت زيادة في وزن القلب وانخفاض في وزن الكبد والوزن النسبي للكبد. واثبت ان بعض تانينات الشاي ذات جرعة اعلى من 0.5 جرام لها تأثيرات سامة ومحفزة لنخر الكبد والميثوهيموغلوبينية (Nakamura *et al*, 2001).

لاحظنا من خلال الشكل رقم (14) حدوث انخفاض مستوى انزيم ALT في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي كما لوحظ حدوث ارتفاع في مستوى انزيم ALT في المجموعة الثالثة مقارنة بالمجموعة الأولى وكان هذا الارتفاع غير معنوي. وتبين حدوث انخفاض في مستوى انزيم ALT في المجموعة الرابعة مقارنة بالمجموعة الأولى واتضح انه غير معنوي.

وهذا ما اثبتته (Shahrbanoo & Taziki, 2008) ان العلاج بالجلوتامين لتقليل الازمات المؤلمة لمرضى فقر الدم المنجلي  $\beta$  والتلاسيميا المنجلية ووجد ان الازمات المؤلمة قلت بعد الاسبوع الرابع من العلاج، وكذلك تمكن الجلوتامين من زيادة مضادات الأوكسدة في كرات الدم الحمراء المنجلية وعدد الخلايا الشبكية في التلاسيميا المنجلي .

## الاستنتاجات

- ان المعاملة بمعقدات الحديد المذكورة قد رفعت من قيم المتغيرات الدموية كما لوحظ ان هذه التغيرات كانت غير معنوية احصائيا ما عدا في حالة MCH و MCHC، مما يدل على ان المعاملة بمعقدات الحديد ساعدت في امتصاص الحديد من الأمعاء.
- ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك سجل انخفاض في مستوى الحديد الحر وكان هذا الانخفاض غير معنوي وبينما كان الانخفاض في مخزون الحديد معنوي احصائيا وسجل حدوث تحسن في TIBC وكان معنوية احصائيا، بينما المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك سجل تحسن في متغيرات ايض الحديد.
- ان المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض الاسكوربيك سجل انخفاض في قيم ALT و AST و T.Bili و D.Bili وكان الانخفاض غير معنوي احصائيا بينما كانت قيمة ALP وانخفاضا معنوي، اما وظائف الكلى لنفس المعقد فقد سجلت ارتفاع معنوي في قيم Urea وغير معنوي في قيم Creatnin بينما سجلت المعاملة بمعقد الحديد والجلوتامين وحمض التانيك ارتفاع في قيم ALT و T.Bili و D.Bili وكان الارتفاع غير معنوي كما سجلت انخفاض غير معنوي في AST و انخفاض معنوي في ALP، اما متغيرات وظائف الكلى سجلت حدوث انخفاض في Urea وكان انخفاض معنوي و Creatnin وكان الانخفاض غير معنوي.

## التوصيات

- نشر الوعي الصحي بخطورة مضاعفات فقر الدم.
- إجراء التحاليل الكاملة التي لها علاقة بفقر الدم بشكل دوري.
- اجراء المزيد من الدراسات على معقدات الحديد وتأثيرها على وظائف الأعضاء.
- تناول الجلوتامين عن طريق الفم يحسن امكانية علاج كرات الدم الحمراء.
- اغناء مياه الشرب بالحديد وحمض الاسكوربيك فعال في السيطرة على نقص الحديد وفقر الدم.
- إتباع نظام غذائي صحي متوازن الغني بالحديد وفيتامين C وحمض الفوليك.

الفصل الأول في بيان  
الأسرار النبوية

الأسرار النبوية  
في بيان

## المراجع الأجنبية:

- Afsana,K; Shiga,K; Ishizuka,S; Hara,H. (2004). Reducing effect of ingesting tannic acid on the absorption of iron, but not of zinc, copper and manganese by rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 68(3):584-92.
- Arrigoni,O; De Tullio MC. (2002). Ascorbic acid: much more than just an antioxidant. *Biochim Biophys Acta.* 15;1569(1-3):1-9.
- Allen LH. (2008) To what extent can food-based approaches improve micronutrient status? *Asia Pac J Clin Nutr.*17 Suppl 1:103-5.
- Barakat,H; Qureshi,K,A; Alsohim,A,S. and Rehan,M. (2022). The purified siderophore from streptococcus tricolor HM10 accelerates recovery from iron-deficiency-induced anemia. *Molecules.* 27(13):4010.
- Delimont,N,M; Fiorentino,N,M; Kimmel,K,A; Haub,M,D; Rosenkranz,S,K; Lindshield,B,L. (2017)Long-Term Dose-Response Condensed Tannin Supplementation Does Not Affect Iron Status or Bioavailability. *Curr Dev Nutr.* 11;1(10).
- Carlos,A,N; de Almeida,C,A; De Mello,E,D; Ramos,A,P; João,C,A; Dutra-de-Oliveira,J,E. (2014). Assessment of drinking water fortification with iron plus ascorbic Acid or ascorbic Acid alone in daycare centers as a strategy to control iron-deficiency anemia and iron deficiency: a randomized blind clinical study. *J Trop Pediatr.* 60(1):40-6.
- Dong,M; Sadaf,A; Vinks,A; Ware,R; Quinn,C. (2022). Evaluation of Dosage and Food Effect on L-Glutamine Exposure for Sickle Cell Anemia: A Population Pharmacokinetic Analysis. *Blood* 140 (Supplement 1): 8256–8257.
- El-Refaiy,A; I.and Mahmoud,N,Y. (2011). Biochemical and histological studies on the ameliorative role of Fenugreek products in Tannic Acid-induced Iron deficiency Anemia in Albino Rats. *Egypt. J. Exp. Biol. (Zool.).* 7(2): 185-196.
- Erich,Roth; Andreas,Spittler; Rudolf,Oehler. (1996). [Glutamine: effects on the immune system, protein balance and intestinal functions]. *Wiener Klinische Wochenschrift,* 108(21):669-676.

- Lwanga,G,B. (2017). Efficacy of the aqueous root extract of *Phyllanthus nuellerianus* in alleviating anemia in rats. Adissertation submitted to the university of Zambia in partial fulfilment for the award of master of science in biochemistry. *The university of Zambia, Lusaka*.
- Farikha,Maharani; Indah,Hartati; Vita,Paramita. (2022). Review on Tannic Acid: Potensial Sources, Isolation Methods. *Aplication and Bibliometric Analysis*. 1(2):46-52.
- Garcia-Casal,MN; Dary,O; Jefferds,ME; Pasricha,SR. (2023) Diagnosing anemia: Challenges selecting methods, addressing underlying causes, and implementing actions at the public health level. *Ann N Y Acad Sci*.1524(1):37-50.
- Jaramillo,Á; Briones,L; Andrews,M; Arredondo,M; Olivares,M; Brito,A; Pizarro,F. (2015). Effect of phytic acid, tannic acid and pectin on fasting iron bioavailability both in the presence and absence of calcium. *J Trace Elem Med Biol. Apr; 30:112-7*.
- Kontoghiorghes,G,J; Kolnagou,A; Kontoghiorghe,C,N; Mourouzidis,L; Timoshnikov,V,A; Polyakov,N,E. (2020). Trying to Solve the Puzzle of the Interaction of Ascorbic Acid and Iron: Redox, Chelation and Therapeutic Implications. *Medicines (Basel)*. Jul 30;7(8):45.
- Li,N; Zhao,G; Wu,W; Zhang, M; Liu,W; Chen,Q; Wang,X. (2020). The Efficacy and Safety of Vitamin C for Iron Supplementation in Adult Patients with Iron Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. Nov 2;3(11).
- Niihara,Y; Macan,H; Eckman,JR; Koh,H; Cooper,ML. (2014). L-Glutamine Therapy Reduces Hospitalization for Sickle Cell Anemia and Sickle  $\beta^0$ -Thalassemia Patients at Six Months – A Phase II Randomized Trial. *Clin Pharmacol Biopharm* 3: 116.
- Niihara,Y; Matsui,N,M; Shen,Y,M; Akiyama,D,A; Johnson,C,S; Sunga,M,A; Magpayo,J; Embury,S,H; Kalra,V,K; Cho,S,H; Tanaka,K,R. (2005). L-glutamine therapy reduces endothelial adhesion of sickle red blood cells to human umbilical vein endothelial cells. *BMC Blood Disord*. Jul 25; 5: 4.
- Nakamura,Y; Kaihara,A; Yoshii,K; Tsumura,Y; Ishimitsu,S; Tonogai,Y. (2001). Effects of the oral administration of green tea polyphenol and tannic acid on serum and hepatic lipid contents and fecal steroid excretion in rats. *J. Health Sci.*, 47(2).

- Noor,U; Afsheen,A.; Arshad,H; Qamar,K; (2019). Effects of daily oral iron supplementation on histomorphology of rat placenta. *Pakistan armed forces medical journal*. 69(1).
- Padayatty,S,J; Levine,M; Vitamin,C. (2016). the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Dis*. Sep;22(6).
- Peretz,G; Link,G; Pappo,O; Bruck,R; Ackerman,Z. (2006). Effect of hepatic iron concentration reduction on hepatic fibrosis and damage in rats with cholestatic liver disease. *World J. Gastroenterol.*, 12(2).
- Quinn,C,T. (2018). l-Glutamine for sickle cell anemia: more questions than answers. *Blood*. Aug 16;132(7).
- Sharma,D,C; Mathur,R. (1995). Correction of anemia and iron deficiency in vegetarians by administration of ascorbic acid. *Indian J Physiol Pharmacol*. Oct;39(4).
- Sirover,W,D. Siddiqui,A, A; Benz, R,L. (2008). Beneficial hematologic effects of daily oral ascorbic acid therapy in ESRD patients with anemia and abnormal iron homeostasis: a preliminary study. *Ren Fail*. 30(9).
- Shahrbanoo,K; Taziki,O. (2008). Effect of intravenous ascorbic acid in hemodialysis patients with anemia and hyperferritinemia. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2008 Nov;19(6).
- Suliburska,J; Chmurzynska,A; Kocylowski,R; Skrypnik,K; Radziejewska,A; Baralkiewicz,D. (2021). Effect of Iron and Folic Acid Supplementation on the Level of Essential and Toxic Elements in Young Women. *Int J Environ Res Public Health*. Feb 2;18(3).
- Soundarya,N; Suganthi,P. (2016). A review on anaemin-types, acause, syptoms and they're of micronutrient malnutrition in the developing world. *Proceedings of the Nitrition Society*. 61(2).
- Shu,E,N; and S,O,Ogbodo. (2005). "Role of ascorbic acid in the prevention of iron-deficiency anaemia in pregnancy." *Biomed Res* 16.1: 40-44.
- South,P,K; Miller,D,D.(1998). Iron binding by tannic acid: effects of selected ligands. *Food Chemisrry*. 63(2),167-172.

Tapiero,H; Mathé,G; Couvreur,P; Tew,K,D. (2002). II Glutamine and glutamate. Biomed Pharmacother. Nov;56(9).

World Health Organization. (2023). Accelerating anaemia reduction: a comprehensive framework for action.