



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة ديالى  
كلية العلوم  
قسم علوم الحياة

تقييم مستوى عامل التغذية العصبي المشتق من الدماغ وعامل  
نمو الارومة الليفية القاعدي وبعض المؤشرات الكيموحيوية  
لدى بعض مرضى السكري في محافظة ديالى

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية العلوم- جامعة ديالى وهي

جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل

عمار حسن علي الخالدي

بكالوريوس علوم حياة

جامعة ديالى/كلية العلوم ٢٠١٠-٢٠١١

بإشراف

أ. م. د. انوار عبد الامير محمد كريم      أ. د. طالب جواد كاظم

٢٠٢٢ م

١٤٤٤ هـ

## الفصل الاول

### 1.المقدمة (Introduction):

تشهد نسب ظهور داء السكري (DM) (Diabetes Mellitus) وامراضا غير معدية (Non-communicable diseases) اخرى مثل فرط ضغط الدم (Hypertension) في العراق نمطا يتصف بالارتفاع السريع ، ولقد زادت حالات DM في اشخاص تجاوزت اعمارهم (٤٥ ) عاما ( Hussain and Lafta, 2019).

ينجم عن DM مضاعفات عدة من جراء تجمع ( احتشاد ) (Assemblage) الكلوكونز (Glucose) ، و تؤدي مضاعفات الاوعية الدموية الدقيقة Microvascular الى اعتلال كل من الكلى (Nephropathy) ، الشبكية (Retionpathy) واعتلال الاعصاب (Neuropathy) ، فيما ينتج عن تضرر الشرايين والاوردة مضاعفات الاوعية الدموية الكبيرة (Macrovascular) (Prabhakar, 2016).

لقد كانت زيادة حالات DM مع ما يرافقها من مضاعفات هي السبب الحقيقي الذي حفز الباحثين للاهتمام بالمرض ، ومن هنا انطلقت بعض الدراسات للتحري عن اسباب المرض ، اهم اعراضه ، مضاعفاته ، عوامل الخطر ذات العلاقة الوطيدة بالمرض والاساليب الناتجة لتنظيم مستوى الكلوكونز في الدم بالشكل الذي يمكن ان يساهم في الحد من مضاعفاته ( Abutaleb, 2016 ) . واهتمت اخرى بالجوانب الكيميائية الحياتية لل DM واهم المسالك (pathways) التي تنتشط وتؤدي الى ظهور مضاعفات المرض (Prabhakar, 2016).

لقد استحوذت عوامل النمو (GFs) (Growth Factors) المتعددة والتي تتميز بتشعبها الى عوائل مختلفة ، بحيث تضم كل عائلة افرادا عدة على اهتمام الباحثين لما لها من مدى واسع من الوظائف الحيوية ، اذ برزت الدراسات الخاصة بالعائلة عامل نمو الارومة الليفية (Fibroblast growth Factor) ولاسيما علاقتها ب DM ، فقد برهن (Naji et al., 2019) ان FGF21 يعد مؤشرا مبكرا لتشخيص اعتلال الكلى السكري (Diabetic Nephropathy) ، حيث يرتفع مستوى FGF21 عاليا في مصل المرضى الذين يشخص فيهم بيلة البومينية كبيرة (Macro albuminuria) مقارنة بمرضى لديهم بيلة البومينية زهيدة (Micro albuminuria) ومجموعة السيطرة . ومن ثم اكدت دراسة (Albarqawaei et al., 2021) تعدد الطراز المظهري للجين (Rs499765) و (Rs838133) ذات العلاقة ب (FGF21) لدى عينة من مرضى (DM) في العراق ، فضلا عن ذلك اشارت دراسة (Karkosh et al., 2018) ان

انخفاض مستوى FGF23 في مصل مرضى (DN) عن طريق علاجهم ب (Sevelamer) و كاربونات الكالسيوم (calcium carbonate) يساهم بصورة فعالة في الحد من تدهور وظائف الكلى .

اهتمام الباحثين بدراسة FGs لم يقتصر على العائلة (FGF) إنما امتد ليشمل عوامل التغذية العصبي (Neurotrophic factors) وارتباطها ب (DM) ومضاعفاته ، إذ شخصت علاقة عامل التغذية العصبي – المشتق من الدماغ (Brain – derived neurotrophic factor) (BDNF) بتطور ما يسمى بمتلازمة الايض (Metabolic Syndrome) (Met s) (Kavya *et al.*, 2015). والاكثر من ذلك علاقة BDNF بأمراض التنكس العصبي (Neurodegenerative diseases) تلك التي تتصف بفقدان (خسارة) الاعصاب (Neuronal loss) ومنها مرض البارنسون (Parkinson's disease) ، الزهايمر (Alzheimer) والتصلب المتعدد (MS) Multiple sclerosis، فضلا عن ذلك ظهر ان BDNF يمكن ان يكون مفيدا في تجنب امراضا عدة ومنها (DM) (and Das, 2015) (Bathina . ولقد اثبت ارتباط BDNF بشكل واضح ب (DM) وما يصاحبه من مضاعفات (zaki *et al.*, 2022).

يؤدي عامل نمو الارومة الليفية القاعدي (bFGF) basic Fibroblast growth factor دورا اساسيا في البدء بتولد الاوعية الدموية (angiogenesis) (Kumar *et al.*, 2018) . على الرغم مما ذكر من اهمية (bFGF و BDNF) ، الا ان كلا العاملين لم يحظى باهتمام الباحثين محليا وهذا ما كان حافزا لأجراء الدراسة الحالية لتسلط الضوء على هذين العاملين لدى المصابين ب (DM) املا في انطلاق مزيدا من الدراسات بهذا الجانب .

٢- اهداف الدراسة:-

١- تقييم مستوى (BDNF) في مصل مرضى (DM) ومقارنة ذلك بمستوى العامل ذاته في مصل الاصحاء (مجموعة السيطرة) باستخدام الامتزاز المناعي – المرتبط بالانزيم (Enzyme linked- Immunosorbent Assay) (Elisa).

٢- تقييم مستوى خضاب الدم السكري (HbA1C) Hemoglobin A1C) او (Glycosilated hemoglobin) ، الكشف عن صورة الدهون (lipid profile) فضلا عن مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body Mass Index) ومؤشرات حيوية

اخرى مثل مستوى اليوريا (Urea) والكرياتين لمجموعي المرضى والاصحاء وعلاقة هذه المؤشرات بالعامل (BDNF) .

٣- تقييم مستوى (bFGF) في مصل مجموعتي المرضى والاصحاء باستخدام تقنية (Elisa) التي اعتمدت في قياس (BDNF) .

## الخلاصة

داء السكري مرض مزمن ومن المشاكل الصحية التي تستقطب اهتمام الكثيرين في المجتمع ولاسيما الباحثين، إذ يشخص المرض في ظروف إنتاج الإنسولين بكمية غير كافية / اضطراب في عمل الهرمون ، لكن غالبا ما يصاحب السكري مضاعفات جانبية تختلف في شدتها بين المرضى .

هدفت الدراسة الحالية الى تحديد مستويات كل من عامل التغذية العصبي-المشتق من الدماغ و عامل نمو الارومة الليفية - القاعدي باستخدام تقنية الامتزاز المناعي - المرتبط بالانزيم ومؤشرات حيوية معينة منها خضاب الدم السكري ، مؤشر كتلة الجسم ، صورة الدهون ومستوى اليوريا والكرياتينين لأنجاز اهداف الدراسة الحالية تم الحصول على مئة (٩٦) عينة من الدم من العيادة الاستشارية في مستشفى بعقوبة التعليمي - دائرة صحة ديالى ، خلال الفترة من بداية تشرين الأول ٢٠٢٠ وحتى نهاية شباط ٢٠٢١. وقد صُنفت العينات إلى مجموعات على النحو التالي: مجموعة المرضى وتضمنت (٦٠) عينة (٢٩ ذكر و ٣١ أنثى) و مجموعة الاصحاء ظاهريا والتي تضمنت (٣٦) عينة (١٨ ذكر و ١٨ أنثى). وقد اشارت النتائج ان مستوى Brain-derived neurotrophic factor يزداد في مصل الاصحاء (٣,٣٦±٢٢٣,٧٣ pg/ml) مقارنة مما هو في المرضى (٥,٥٣±٢٠٠,٤٦ pg/ml) وتبين ان مستوى العامل يميل الى الانخفاض في مرضى السكري من النوع الاول (٢٢,٧٨±١٨٦,٤٤) مقارنة بالمرضى من النوع الثاني (٢٠٢,٣١±٥,٥٥) ،العامل ينخفض في الاناث (٧,٣٦±٢٠٠,٠٩) بينما يزداد في الذكور (٨,٥٠±٢٠٠,٨٨) وينخفض في المرضى الذين لا تتجاوز اعمارهم (٤٠) مقارنة بالمرضى الاكبر سنا .

ان المستوى المنخفض لعامل التغذية العصبي-المشتق من الدماغ يتزامن مع ارتفاع مستوى خضاب الدم السكري في المرضى (٩,٥٥±٠,٢٩) ،انخفاضه في الاصحاء ظاهريا (٠,١٢±٤,٩٥ MM) وفي الاناث (٩,٥٧±٠,٣٤ MM) لدى مقارنتهم مع الذكور (٩,٥٧±٠,٤٨ MM) ولقد اثبتت نتائج الدراسة الحالية ان مؤشر كتلة الجسم يرتفع في الذكور المرضى (١,٢١±٢٨,٦٧ kg/m<sup>2</sup>) مقارنة بالاناث (٠,٥٤±٢٧,٦٤ kg / m<sup>2</sup>) المريضات . فضلا عن ذلك كانت مستويات البروتين الشحمي منخفض الكثافة ، الكليسيريدات الثلاثية ، الكولسترول ، والبروتين الشحمي مرتفع الكثافة في دم المرضى على الترتيب (٢,٩٧±١٥٤,٦٠ ، ٢٣٤,٦٨±١٤,٤٤ mg/Dl ، 44,08± 1,17 ، 232,03± 6,70 ، فيما كانت نتائج صورة الدهون للاصحاء ، الكولسترول ، الكليسيريدات الثلاثية ، البروتين الشحمي منخفض الكثافة والبروتين الشحمي مرتفع الكثافة وعلى الترتيب (٣,١٦±٤٧,١٨٠ ، ٢,٥٧±١٢٩,٣٢ ، ٢,٢٣±١١٩,٠٢ ، ١,١٧±٦٧,٥٩) ، مما يشير ذلك الى ارتفاع مستوى البروتين الشحمي منخفض الكثافة وانخفاض مستوى البروتين الشحمي مرتفع الكثافة لدى المرضى مقارنة بالاصحاء . ولقد كشفت نتائج تحليل وظائف الكلى ان مستوى الكرياتينين في المرضى كان (٠,٠٦±١,٧٥) وهو اعلى مما ظهر في الاصحاء والذي بلغ (٠,١٠±١,٦٢) وظهر ان مستويات كل من اليوريا والكرياتينين في مرضى السكري من