



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

بعض المؤشرات المناعية عند مرضى السكري النمط الاول في مدينة بعقوبة

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة / الأحياء المجهرية

من قبل الطالبة

بان شبيب محسن مصلى

بكالوريوس علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى 2010-2011 م

بإشراف

أ.د. عباس عبود فرحان الدليمي أ.د. محمد عبد الدايم صالح

2018 م

1439 هـ

1-1 المقدمة : Introduction

يُعرف داء السكري (DM) Diabetes Mellitus بأنه مرض ينتج عن زيادة مستوى الكلوكوز في الدم (Hyperglycemia) عن المعدل الطبيعي نتيجة لبقائه في الدم بسبب نقص أو إنعدام إفراز هرمون الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس أو ضعف آلية عمله أو كليهما معاً أو خلل في مستقبلات الأنسولين نتيجة اضطرابات وراثية أو بيئية (Crespiho وآخرون، 2011).

داء السكري يتسبب نتيجة لعجز خلايا بيتا β cells الموجودة في البنكرياس فيكون إنتاج هذه الخلايا للأنسولين اما قليلاً او معدوماً وهذا يعرف بداء السكري- النمط الاول (Type 1 diabetes mellitus (T1DM) المعتمد على الأنسولين (IDDM) Insulin-dependent diabetes mellitus، اما عند عدم استخدام الجسم للأنسولين بصورة صحيحة (مقاومة الأنسولين) فيعرف بداء السكري- النمط الثاني (Type 2 diabetes mellitus (T2DM) غير المعتمد على الأنسولين (NIDDM) Noninsulin-dependent diabetes mellitus، ووظيفة هرمون الأنسولين Insulin hormone هي العمل على تنظيم تركيز السكر بالدم، وداء السكري ينتج بسبب عدم السيطرة او عدم استخدام الانسولين بصورة منظمة مما يؤثر على نسبة السكر بالدم، وبمرور الوقت تحدث مضاعفات كبيرة تؤثر على وظائف ومكونات انسجة الجسم (WHO، 2015).

ان النمط الاول من داء السكري سببه نقص في افراز الانسولين ويرجع ذلك الى فقدان خلايا بيتا في البنكرياس وتحطمها. ويعتبر من الامراض التي تتطلب علاجاً مدى الحياة مع الانسولين الخارجي لأنه بدون انتاج الانسولين سيفقد الجسم قدرته على استخدام الكاربوهيدرات كمصدر للطاقة (Cernea و Herold، 2010).

اشارت نسبة الاحصائيات بأن عدد المصابين بداء السكري تجاوز 347 مليون نسمة في كل أنحاء العالم، وأشارت البيانات إلى أنه في سنة 2004 قد تمت وفاة نحو 3.4 مليون نسمة من المرضى بداء السكري ، وما يزيد عن 80% من وفيات المصابين بهذا المرض تتم في البلدان المنخفضة والمتوسطة او قليلة الدخل، وتم تسجيل نصف وفيات المصابين بداء السكري تقريباً بين الناس الذين كانت أعمارهم ما يقل عن 70 سنة، كما وتم تسجيل 55% من تلك

الوفيات بين الاناث، وأشارت التوقعات لمنظمة الصحة العالمية إلى أن الوفيات ستتضاعف في المدة بين السنوات 2005-2030 (WHO، 2015).

قد اظهرت الكثير من الدراسات ان T1DM هو النمط الذي يصاب به الاطفال والمراهقين، ويؤثر سنوياً في اربعة ملايين من شعوب العالم مع كلفة مادية تصل إلى 160 مليون دولار أمريكي تصرف جميعها على العلاج والرعاية الطبية وكثرة انتشار هذا المرض يؤثر بنسبة معينة على دخل وصحة المجتمع (Forouhi و Wareham ، 2006).

تؤدي الحركيات الخلوية Cytokines المبدئة للالتهاب Proinflammatory cytokines (IL.17) والالتهابية Inflammatory cytokines (IL.21) دوراً مهماً في تحفيز او زيادة مرض السكري- النمط الاول، بصورة مباشرة او غير مباشرة تؤدي إلى تحطم خلايا بيتا المنتجة للأنسولين (Jain واخرون ، 2008).

وجدت بحوث توضح دور خلايا (Th17) المحددة أو المخصصة والتي تسبب مرض السكر ولكن فقط عند تحويلها الى انتاج خلايا $IFN-\gamma$ حيث تقوم بتنظيم وحث انتاج الحركيات الخلوية التي تكون محفزة لاستجابة الخلايا المناعية ضد المسببات الإمبراضية والأجسام الغريبة (Martin-Orozco واخرون ، 2009).

أكدت الدراسات الحديثة ارتفاع معدل الاصابة بالسكري النمط الاول للذين تتراوح اعمارهم بين 5-10 سنوات (Pozzilli و Guglielmi ، 2009) وتشير بعض الدراسات الى ان إمبراضية هذا النمط تأخذ مساراً مناعياً تؤدي فيه الاضداد دوراً بارزاً في تحطيم خلايا بيتا في البنكرياس (Zhang واخرون ، 2008).

للمناعة الخلوية الذاتية ايضاً أثر واضح في حدوث وتطور داء السكري- النمط الاول وهذه المناعة تتوسطها الخلايا التائية للمفاوية الفعالة ذاتياً (Morran واخرون، 2008) وفي بداية إصابة الأشخاص بداء السكري- النمط الاول تظهر الخلايا التائية الفعالة ذاتياً ضد خلايا الجزيرات في البنكرياس من خلال حث إفراز وسائط سمية ضد الخلايا بيتا وتكون على نوعين رئيسيين هما خلايا $CD4^+T$ cells وخلايا $CD8^+T$ cells مع ظهور للخلايا البلعمية الكبيرة (Faustman و Davis ، 2009).

الخلاصة

أُجريت هذه الدراسة في وحدة السكري والتي كانت ضمن استشارية مستشفى البتول للولادة والاطفال في مدينة بعقوبة خلال المدة من 2016/10/17 م الى 2017/5/17 م. هدفت الدراسة الى تقييم الدور المناعي للأمراض لبعض المؤشرات المناعية للمرضى المصابين بداء السكري النمط الاول عن طريق تحديد تراكيز البين الأبيضاوي السابع عشر (IL-17) , والبين الأبيضاوي الحادي والعشرين (IL-21) ، و أيضاً تم قياس مستوى جزيئات (CD4⁺) وكذلك (CD8⁺) الذاتية والتي من خلالها تم الاستدلال على مستوى الخلايا التائية المساعدة T-helper cells والخلايا التائية السمية T-cytotoxic cells حيث تم تحديدها كميّاً باستخدام اختبار الادمصاص للأضداد المناعية المرتبط بالأنزيم Sandwich ELISA test.

تم جمع 70 عينة دم من مرضى السكري النمط الاول (Diabetes mellitus type 1) بعد التشخيص من قبل الطبيب الأخصائي في وحدة السكري في استشارية مستشفى البتول للولادة والاطفال, بحسب المعايير المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية لتشخيص مرضى السكري النوع الاول ، إذ بلغ عدد الذكور (39) وبنسبة (55.70%) وعدد الاناث (31) وبنسبة (44.30%) ضمن مدى عمري من (1-16) سنة حيث أظهرت النتائج أن نسبة الإصابة لدى الذكور أكثر مما هي في الاناث مع وجود فرق معنوي ذي دلالة احصائية بين الجنسين ، وتم أخذ 20 عينة دم من أشخاص أصحاء ظاهرياً تم اعتمادها كمجموعة سيطرة ، إذ بلغ عدد الذكور (16) وبنسبة (80.00%) وعدد الاناث (4) وبنسبة (20.00%) ضمن مدى عمري من (5-25) سنة.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن متوسط عمر المرضى المصابين بداء السكري من النمط الاول (9.42±3.34) pg/ml ، في حين أن متوسط عمر مجموعة السيطرة (17.25 ± 4.17) pg/ml مع وجود فرق معنوي ذي دلالة إحصائية عالية جداً بين مجاميع الدراسة.

أظهرت النتائج ان الفئات العمرية (11-15) سنة قد سجلت اعلى نسبة وكانت نسبتها 45.70% فيما كانت اوطأ نسبة في الفئة العمرية (16-20) سنة وبنسبة 1.40% لقد كان هنالك فرق معنوي ذو دلالة احصائية عالية جدا بين

2-1 أهداف الدراسة Amis of Study

تقييم بعض المؤشرات المناعية ومعرفة التأثيرات المناعية لبعض الحركيات الخلوية والخلايا التائية للمفاوية ودورها في إمرضية مرض السكر النوع الاول T1DM ومعرفة علاقة العمر والجنس و مدة الإصابة بالمرض بالنسبة للمرضى وذلك عن طريق :-

1. قياس تركيز البين الالبيضاوي السابع عشر IL-17 لمجموعة المرضى ومجموعة الاصحاء.
2. قياس تركيز البين الالبيضاوي الحادي والعشرون IL-21 لمجموعة المرضى ومجموعة الاصحاء.
3. قياس مستوى تركيز جزيئات الخلايا التائية المساعدة الذاتية $CD4^+$ والتي من خلالها يتم الاستدلال على مستوى الخلايا التائية المساعدة T-helper cells لمجموعة المرضى ومجموعة الاصحاء.
4. قياس مستوى تركيز جزيئات الخلايا التائية السمية الذاتية $CD8^+$ والتي من خلالها يتم الاستدلال على مستوى الخلايا التائية السمية T-cytotoxic cells لمجموعة المرضى ومجموعة الاصحاء.