

تقدير مستوى الهوموستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

تقدير مستوى الهوموستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم

أ.م.د. صباح حسين خورشيد

قسم الكيمياء- كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة تكريت

أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي

المركز الوطني للسكري- الجامعة المستنصرية

علي عباس علي

قسم الكيمياء - كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة ديالى

الخلاصة

يضم داء السكري (النوع الثاني) مجموعة من الاضطرابات الايضية المختلفة (كاربوهيدرات ،بروتينات ،دهون) ويرافقه أيضا ارتفاع غير طبيعي في مستوى تركيز الهوموستين في الدم مؤدية الى ارتفاع خطر الاصابة بأمراض القلب والاعوية الدموية.

ان الهدف من هذه الدراسة هي محاولة تقييم مستوى تركيز الهوموستين وفيتامين B12 لمرضى داء السكري (النوع الثاني) الذين يتناولون العلاج الفموي لداء السكري (NIDDM) وعلاقتها مع المتغيرات البايوكيميائية الاخرى . شملت الدراسة (54) مريضا ومريضة تتراوح أعمارهم بين (36-80) سنة وتتكون من (29) عينة إناث و(25) عينة ذكور، بعض المرضى والذي يبلغ عددهم (40) مصابين بامراض القلب وضغط الدم المرتفع وامراض الغدة الدرقية، (14) مريض غير مصابين بامراض كما مذكورة، وتم مقارنة المرضى مع (26) شخصا أصحاء اختيروا كمجموعة ضابطة تتراوح أعمارهم بين (26-68) سنة وتتكون من 14 عينة إناث و12 عينة ذكور.

وتم دراسة العلاقة بين مجموعة مرضى داء السكري ومجموعة الاصحاء من خلال دراسة المتغيرات التي تشمل تركيز الهوموستين (HCY) , فيتامين (B12) , الانسولين (Insulin), مقاومة الانسولين (HOMA-IR), الكلوكونز (Glucose), يوريا الدم (B.Urea), الكرياتينين (Creatinine), الكولسترول الكلي (TC) , والكليسيريدات الثلاثية (TG) , والبروتينات الدهنية العالية الكثافة (HDL-ch), والبروتينات الدهنية واطنة الكثافة (LDL-ch) , والبروتينات الدهنية واطنة الكثافة جدا (VLDL-ch) وقد اظهرت النتائج التالية:

وجود ارتفاع معنوي عالٍ لمرضى داء السكري عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.001$) في تركيز الهوموستين ومستوى مقاومة الانسولين وتركيز الكلوكونز , وكذلك وجود ارتفاع معنوي لمرضى داء السكري عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في تركيز الانسولين, كما ظهر وجود انخفاض معنوي لمرضى داء السكري عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في تركيز B12 , عند مقارنتهم مع مجموعة الاصحاء وجود ارتفاع معنوي لمرضى داء السكري عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$) في تركيز الهوموستين والانسولين ومقاومة الانسولين, ووجود انخفاض معنوي ($p \leq 0.05$) في

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

تركيز B12, عند مقارنتهم مع مجموعة الاصحاء حسب دالة كتلة الجسم. وجود ارتباط معنوي عالٍ عكسي بين الهوموسستين و B12 في مرضى داء السكري ومجموعة الاصحاء, وارتباط معنوي طردي بين الهوموسستين ومقاومة الانسولين في مرضى داء السكري. وارتباط معنوي طردي بين الهوموسستين والفئات العمرية في مجموعة الاصحاء, وارتباط معنوي عكسي بين الهوموسستين و VLDL-ch في مرضى داء السكري.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري (النوع الثاني), الهوموسستين, وزن الجسم

Evaluation of Homocysteine Level in Type II Diabetes Mellitus and Relationship to Body Weight

Sabah Khorsheed Hussain

Department of Chemistry, College of Education, Tikrit university.

Isam Noori Al-Karawi

National diabetes Center, Al-Mustansyria university.

Ali Abbas Ali

Department of Chemistry, College of Education, Diyala university

Received 16 April 2014 ; Accepted 4 June 2014

Abstract

Type II diabetes mellitus includes group of various metabolic disorders (for carbohydrates, proteins, and fats) and also accompanied by the increase in the level of the abnormal concentration of plasma homocysteine in the blood, leading to higher risk of heart disease and blood vessels.

The aim of this study is to assessment the level concentration of plasma homocysteine and vitamin B12 for patients with type II diabetes mellitus and their relationship with other biochemical variables.

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

The study included 54 patients aged (36-80 years) consists of 29 females and 25 males, compared with 26 healthy subjects aged (26-68 years) as control group, consists of 14 females and 12 males.

It was studying the relationship between diabetic patients group and healthy control group through the study of variables which include the concentration of homocysteine (HCY), vitamin B12, insulin, insulin resistance (HOMA-IR), glucose, B. urea, creatinine, cholesterol (CH), Triglycerides (TG), high density lipoproteins (HDL-ch), low density lipoproteins (LDL-ch), and Very low density lipoproteins (VLDL-ch), and the results have showed the following:

Existence high significant elevation at the level of probability ($p \leq 0.001$) in Homocystine concentration, level of insulin resistance, and glucose concentration, and presence significant elevation at the level of probability ($p \leq 0.05$) in Insulin, LDL-ch, VLDL-ch, Ch, and TG concentrations, and there are significant decline at the level of probability ($p \leq 0.05$) in the concentration of B12, for diabetic patients when compared with the healthy group. Existence significant elevation ($p \leq 0.05$) in Homocystine, insulin concentration, and level of insulin resistance, and existence significant decline ($p \leq 0.05$) in the concentration of B12, in diabetic patients when compared with healthy control group according to body mass index. Existence high reverse significant correlation between homocysteine and B12 in diabetic patients and healthy group, and existence extrusive correlation between Homocysteine and insulin resistance in diabetic patients. And also existence extrusive correlation between homocysteine and age groups in the healthy group, and existence reverse correlation between homocysteine and VLDL-ch, in diabetic patients,

Key words: diabetes mellitus Type II, homocysteine, body weight

المقدمة

يعد داء السكري أو داء العصر كما يسميه البعض باعتباره من أشهر الأمراض في عصرنا الحالي وأكثرها انتشاراً وخصوصاً في المنطقة العربية. أكثر أنواع داء السكري انتشاراً هو داء السكري (النوع الثاني) (أو السكري المكتسب - غير الوراثي عادةً- والذي غالباً ما ينشئ نتيجة أسلوب الحياة ونوع النظام الغذائي المتبع وغيرها من العوامل), وتشخيص الإصابة بداء السكري يعتمد على ظهور الأعراض والتي هي معروفة وسهلة الملاحظة في الغالب، هو مرض يعرف

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

بارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم عن الحدود الطبيعية, ويحصل الإنسان على هذا الكلوكوز من تناوله للأغذية النشوية والسكرية (الكربوهيدرات)و يتمثل داء السكري بعدد من الاضطرابات في عملية هدم وبناء الكربوهيدرات, والتعرف على اسباب المرض, مضاعفاته, وأعراض داء السكري وعلاجه من خلال المقالات وآخر الابحاث العلمية حول داء السكري, وأهم المعطيات المتعلقة بداء السكري في العالم والعالم العربي⁽¹⁾

ومن الاسباب الرئيسية لهذا الارتفاع الحاد بالاصابات بداء السكري: السمنة، قلة النشاط البدني والتغيرات في انواع الاطعمة. فالغذية الشائعة اليوم تشمل الماكولات الجاهزة تسبب داء السكري, كونها غنية بالدهنيات والسكريات التي يتم امتصاصها في الدم بسهولة، مما يؤدي الى ازدياد مقاومة الانسولين, وبالإضافة الى ذلك، تظهر لدى غالبية مرضى داء السكري اعراض اخرى تشمل ارتفاعا تدريجيا في ضغط الدم، اضطرابات مميزة في دهنيات الدم، وخاصة ارتفاع ثلاثي الكليسيريد (Triglyceride) وانخفاض البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL-ch), ويشكل ضغط الدم المرتفع ، الخلل في دهنيات الدم وارتفاع نسب الكلوكوز في الدم هي عوامل الخطر الاساسية لنشوء مرض التصلب العصيدي (تصلب الشرايين- Atherosclerosis), وهذا ما يفسر النسب المرتفعة جدا من الامراض (Morbidity) والموت جراء امراض قلبية وسكتات دماغية بين مرضى داء السكري مقارنة بالمجموعات السكانية الاخرى، يصاب مرضى داء السكري اجمالا باضرار مميزة: في الكليتين، وفي شبكيتي العينين وفي الجهاز العصبي, ان احتمال اصابة شخص يتمتع بوزن صحي ولبياقة بدنية جيدة بداء السكري ضئيل، حتى وان كان لديه هبوط في افراز الانسولين, اما احتمال اصابة شخص سمين لا يمارس نشاطا بدنيا بداء السكري فهو احتمال كبير، نظرا لكونه اكثر عرضة للاصابة بمقاومة الانسولين وبالتالي بداء السكري, ولعل من بين هذه المواد التي سلط عليها الضوء هو الحامض الاميني الهوموسيسستين وهو حامض اميني كبريتي غير اساسي ينتج كمركب وسطي طبيعي خلال عملية ايض الحامض الاميني الميثيونين, وقد ازداد الاهتمام بالهوموسيسستين بعد ان استنتج الباحث Kilmer McCully أن ارتفاع مستويات الهوموسيسستين بنسبة عالية يسبب مباشرة عدد من امراض الاوعية الدموية المختلفة والتي يعاني منها الاطفال والشباب وكبار السن، ومن بينها التخلف العقلي والموت المبكر بسبب حدوث تلف قلبي او وعائي في حالة عدم تحول الزائد من الهوموسيسستين في الكبد والكلية الى الميثيونين او السستاثيونين ثم السستين حيث يتم طرحه خارج بيئة الخلية الى الدم⁽²⁾. مما يسبب اتلاف بطانة الاوعية الدموية وبالتالي اتلاف الخلايا في البطانة فتتكون خثرة نتيجة لذلك مما تؤدي الى ضيق الوعاء الدموي مسببة عدد من امراض الاوعية الدموية ما قد يسبب الجلطة الدماغية، أو السكتة القلبية، ويسبب الخرف (الزهايمر)، إذا زاد تركيزه على معدله الطبيعي في الدم، وتكون له فائدة واحدة فقط، ألا وهي تكوين الحامض الأميني السيسستين ؛ الذي يدخل في تركيب الخمائر والهورمونات، التي تشمل هرمون الإنسولين، الذي ينظم تركيز كلوكوز الدم، ولكن السيسستين موجود أيضاً في البروتينات التي يتناولها الإنسان, ان لهذا الحامض الاميني الهوموسستين مسارين ايضيين :- هما إعادة المثيلة إلى الميثيونين، الأمر الذي يتطلب حامض الفوليك وفيتامين B12 وانتقال الكبريتات إلى سيستاثيونين، الأمر الذي يتطلب وجود فيتامين (B6)⁽³⁾

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

المواد وطرائق العمل

تم جمع العينات بسحب الدم من الوريد من حزمة المرفق الامامية بواسطة حقنة بلاستيكية نبيذية (Disposable Syringe) وكان حجم الدم المسحوب (5مل) من المرضى والاشخاص الطبيعيين ووضع الدم المسحوب في أنابيب بلاستيكية ذات غطاء محكم وخالي من مادة EDTA المانعة للتخثر (Plain tube) ولأجل الحصول على المصل فقد تم ترك الدم في درجة حرارة الغرفة لحين تخثره وبعد ذلك وضع في جهاز الطرد المركزي (Centrifuge) بسرعة 3000 دورة في الدقيقة (RPM) لمدة 10 دقائق وبعدها تم فصل مصل الدم الرائق (الراشح) الخالي من كريات الدم الحمر و أخذ بعد ذلك مصل الدم (Serum) لاجراء الفحوصات البايوكيميائية، اما المتبقي منها حيث تم فصلها بواسطة ماصة دقيقة (Micropipette) وأضيفت الى انابيب صغيرة ذات غطاء (Eppendorf tube) حجمها (1,5 مل)، ثم نقلت هذه الانابيب بواسطة صندوق الى جهاز تبريد (ثلاجة) ذات برودة (-20 م) وتم التجميد مباشرة وذلك لضمان قياس مستوى الهوموسستين والانسولين وفيتامين B12 في مصل الدم للحفاظ عليه وعدم تحلله.

تم في هذا البحث الحصول على 54 عينة دم من المرضى المصابين بداء السكري (النوع الثاني) الذين يتناولون العلاج الفموي فقط، ممتنعين عن الطعام لمدة (8-12) ساعة تقريبا ، تتراوح أعمارهم بين (36-80) سنة ، واشتملت على (29) عينة ذكور و (25) عينة إناث، وتراوحت مدة الاصابة بداء السكري 1-20 سنة. جمعت العينات (النماذج) من المركز الوطني للسكري الجامعة المستنصرية/ بغداد من سكنة غربي بغداد حصرا وكانوا من المراجعين الى المركز للفترة من 2012/11/1م ولغاية 2013/3/20م، وسجلت المتغيرات التالية : العمر، و دالة كتلة الجسم . تم حساب دالة كتلة الجسم الوزن :الوزن(كغم)/مربع الطول(متر²) وقسمت مجموعة مرضى داء السكري الى ثلاثة مجاميع حسب دالة كتلة الجسم (BMI) المجموعة الاولى والتي تضم ($BMI < 24.9 \text{ kg/m}^2$) والتي عددها 12 مريض، والمجموعة الثانية والتي تضم ($BMI 25-29.9 \text{ kg/m}^2$) والتي عددها 14 مريض، والمجموعة الثالثة والتي تضم ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) والتي عددها 28 مريض وتمت مقارنتهم بأشخاص طبيعيين أصحاء بعد التأكد من حالتهم الصحية وسلامتهم من أي مرض بوصفهم مجموعة مقارنة (سيطرة) ممتنعين عن الطعام لمدة (8-12) ساعة تقريبا وكان عددهم 26 عينة منهم (14) ذكورا و(12) إناثا تتراوح أعمارهم (26-68) سنة وقسمت الى ثلاثة مجاميع حسب دالة كتلة الجسم كما هو الحال في عينات المرضى، واجريت التحاليل الاتية:

تم قياس كلوكوز الدم الصيامي في مصل الدم حسب الطريقة الانزيمية (Trinder) Enzymatic colorimetric test (4). تركيز الكوليسترول ا بالاعتماد على الطريقة الإنزيمية (CHOD-POD. Enzymatic colorimetric) (4). وتركيز اليوريا على الطريقة الإنزيمية (Urease-Modified Berthelot Reaction) (5). تركيز الكرياتينين حسب الطريقة اللونية (Bartels, H., Bohmer, M) (6). تركيز الكليسيريدات الثلاثية عن طريق استخدام الطريقة الإنزيمية (GPO-POD, Enzymatic colorimetric) (4)(7) تم تقدير مستوى تركيز HDL-ch حسب الطريقة (Friedewald, W.T. et al), و تقدير مستوى تركيز LDL-ch، ومستوى تركيز VLDL-ch حسب المعادلتين الاتيتين على التوالي ($VLDL\text{-}ch = TG/5$) ($LDL\text{-}ch = TCh - HDL\text{-}ch - VLDL\text{-}ch$) (8)، تركيز الهوموسستين وفيتامين B12 حسب طريقة التحليل الارتباط الانزيمي المناعي (Enzymelinked Immunosorbent Assay (ELISA) (9)

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
 أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

حسب تعليمات الشركة المصنعة (Cusabio biotech co.,LTD,China), وتركيز الانسولين حسب طريقة التحليل
 الارتباط الانزيمي المناعي (Enzymelinked Immunosorbent Assay (ELISA) (10) حسب تعليمات الشركة
 المصنعة (DRG-Germany), تقدير مستوى مقاومة الانسولين حسب المعادلة: (11)

$$\text{HOMA-IR} = \text{fasting Glucose}(\text{mg/dl}) \times \text{fasting Insulin}(\mu\text{U/mL}) / 405$$

النتائج

شملت الخصائص الأساسية لجميع المجموعات في الدراسة والتي تم تلخيصها في الجدول رقم (1) وكانت المجموعات
 المدروسة مجموعة مرضى داء السكري ومجموعة الاصحاء الى عدم وجود فروقات معنوية ($P > 0.05$) من حيث الفئات
 العمرية ودالة كتلة الجسم (BMI), بينما أوضح الجدول رقم (2) الى وجود فروقات معنوية كبيرة ($P < 0.001$) في
 تركيز كل من كلوكوز الدم الصيامي (FBS) والهوموسستين (HCY) ومقاومة الانسولين (HOMO-IR), واعتبر أنه، توجد
 فروقات معنوية ($P < 0.05$) بين مجموعة مرضى داء السكري ومجموعة الاصحاء في المتغيرات
 (CH, TG, LDL, VLDL, B 12, Insulin), ولا توجد فروقات معنوية ($P > 0.05$) في
 المتغيرات (HDL, B. Urea, Creatinine).
 أظهر الجدولين رقم (3) و(4) الفروقات المعنوية لجميع المتغيرات وذلك تم توزيعها الى ثلاثة مجاميع حسب دالة كتلة
 الجسم لكل من مجموعة مرضى داء السكري والاصحاء, وتبين بأنه توجد فروقات معنوية ($P < 0.05$) لتراكيز الهوموسستين
 وفيتامين B 12 والانسولين ومقاومة الانسولين فقط لمرضى داء السكري, بينما لا توجد فروقات معنوية ($P > 0.05$) في
 المتغيرات (B. Urea, Creatinine, CH, TG, HDL, LDL, VLDL, FBS,) لمرضى داء السكري والاصحاء.

الجدول 1: المتوسط الحسابي للعمر ودالة كتلة الجسم لمرضى داء السكري (النوع الثاني) ومجموعة الاصحاء

Mean±SD		المتغيرات
مرضى داء السكري (n=54)	مجموعة الاصحاء (n=26)	
55±12.5 n.s	40±13.4	العمر (سنة)
26-80	26-68	
30.8±5.9 n.s	28.9±4.31	دالة كتلة الجسم (كغم/م ²)
21.7-47.8	20-36.9	

*فروقات معنوية ($p < 0.05$) / **فروقات معنوية كبيرة ($p < 0.001$) / n.s لا توجد فروقات معنوية ($p > 0.05$)

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
 أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

الجدول 2: تراكيز

في (FBS,CH,TG,HDL-ch,LDL-ch,VLDL-ch,Urea,Creatinine,HCY,B12,Insulin,HOMA)

مصل دم مرضى داء السكري (النوع الثاني) ومجموعة الاصحاء.

Mean±SE (Range)		المتغيرات
داء السكري (n=54)	الاصحاء (n=26)	
191.1±26.56 ** 90-325	95±16.22 60-131	Fasting Blood Sugar (mg/dl)
181±41.85 * 100-286	155.4±29.95 100-202	Total serum cholesterol(mg/dl)
143.1±61.98 * 69-297	114.1 ±37.8 90-216	Serum triglyceride (mg/dl)
53.2±24.32 n.s 36-169	46.5±7.1 36-60	Serum HDL-ch (mg/dl)
100.2±42 * 25-213	87.8 ±31.35 22-143	Serum LDL-ch (mg/dl)
28.9±12.2 * 18-59	22.8±7.46 18-43	SerumVLDL-ch (mg/dl)
31.7±11.64 n.s 18-74	28.8±6.59 20-40	Blood Urea (mg/l)
0.76±0.27 n.s 0.3-1.5	0.82±0.15 0.6-1.1	Serum creatinine (mg/l)
13.6± 3.26** 8.4-24.4	9±2.28 4.4-16.18	Serum Homocysteine (mg/dl)
22.6±4.3 * 2.5-86.8	11±3.39 6.5-18.5	Serum Insulin (UI/l)
508.4±138.3 * 306-807	605.1±135.15 391-880	Serum B12 (Pg/ml)

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
 أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

1.4 ** 0.8-2.4	2.4 0.4-17.2	HOMA insulin resistance
-------------------	-----------------	-------------------------

* فروقات معنوية ($p < 0.05$) / ** فروقات معنوية كبيرة ($p < 0.001$) / n.s لا توجد فروقات معنوية ($p > 0.05$)

الجدول 3 : تراكيز (FBS,CH,TG,HDL,LDL,VLDL) الموزعة حسب مجاميع دالة كتلة الجسم في مصلى دم
 مرضى داء السكري (النوع الثاني) ومجموعة الاصحاء

P value	Obesity by BMI categories (kg/m ²)			المجاميع	المتغيرات
	Obese >30 kgm/m ²	Overweight 25 - 29.9 kgm/m ²	Normal ≤24.9 kgm/m ²		
n.s	179.7± 68.7	154.3± 56.06	152.8± 46.07	داء السكري	FBS mg/dl
n.s	98.4± 13.22	92.6± 20.58	93.5± 7.05	الاصحاء	
n.s	188.7± 34.72	153.6± 40.5	195.1± 47.08	داء السكري	CH- mg/dl
n.s	151.8± 36.49	160.1± 28.81	150.3± 16.46	الاصحاء	
n.s	158.2± 56.39	116± 41.16	140.8± 67.45	داء السكري	TG mg/dl
n.s	128.7± 49.3	106.4± 28.69	99± 12.73	الاصحاء	
n.s	57.9±3.03	48±5.92	48.8±8.16	داء السكري	HDL

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
 أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

n.s	46±8.3	44.4±4.8	53.5±6.03	الإصحاء	mg/dl
n.s	98.4±40.81	89.3± 37.13	116.8± 48.06	داء السكري	LDL
n.s	80.2±35.72	98.6±28.92	77±21.65	الإصحاء	mg/ dl
n.s	31.5±13.06	23.3±8.31	29.8±12.72	داء السكري	VLDL
n.s	25.6± 9.72	21.3±5.73	19.8±2.39	الإصحاء	mg/dl

* فروقات معنوية (p<0.05) / ** فروقات معنوية كبيرة (p<0.001) / n.s لا توجد فروقات معنوية (p>0.05)

الجدول 4: تراكيز (B.urea, Creatinine, Insulin, HOMA, HCY, B12) الموزعة حسب مجاميع دالة كتلة الجسم في مصلى دم مرضى داء السكري (النوع الثاني) ومجموعة الإصحاء

P value	Obesity by BMI categories (kg/m ²)			لمجاميع	المتغيرات
	Obese >30 kgm/m ²	Overweight 25 - 29.9 kgm/m ²	Normal ≤24.9 kgm/m ²		
n.s	30.5±11.51	34.9±12.39	30.9±11.33	داء السكري	B.urea mg/dl
n.s	29.9±7.23	27±6.63	31.3±4.35	الإصحاء	
n.s	0.79±0.27	0.76±0.27	0.69±0.28	داء السكري	Creatinine

تقدير مستوى الهوموستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

n.s	0.83±0.19	0.78±0.13	0.88±0.13	الإصحاء	mg/dl
*	27.4±19.92	18.4± 11.86	11.8±10.05	داء السكري	Insulin UI/L
n.s	10.8±3.02	11±3.89	11.3±3.53	الإصحاء	
*	3.3	2.1	1.5	داء السكري	HOM A
n.s	1.3	1.4	1.5	الإصحاء	
*	18.8 ±3.7 0	14.2 ±2.14	12.4 ±3.3 6	داء السكري	HCY umol/L
n.s	9.6 ±4.2	7.4 ±3.2 2	5.8 ±2.08	الإصحاء	
*	371.4±124.32	454.7±135.77	540.8±158.38	داء السكري	B12 Pg/ml
n.s	541.4±105.71	659.4±142.17	601.3±138.69	الإصحاء	

* فروقات معنوية (p<0.05) / ** فروقات معنوية كبيرة (p<0.001) / n.s لا توجد فروقات معنوية (p>0.05)

الارتباطات بين تركيز الهوموستين وجميع المتغيرات الأخرى

الارتباطات بين تركيز الهوموستين وغيرها من المتغيرات في جميع الفئات المشمولة في الدراسة تم تلخيصها في الجدولين (5) (6). إذ وجد ترابط معنوي عكسي كبير في مستوى تركيز الهوموستين وفيتامين B12 لمرضى داء السكري (النوع الثاني) (r=-0.608, p<0.001) , وعدم وجود ترابط معنوي في مستوى تركيز (الانسولين , مقاومة الانسولين , الفئات العمرية , دالة كتلة الجسم , مدة الإصابة بالمرض , الكلوكون , الكوليسترول , الكليسيريدات الثلاثية , HDL- ch , LDL- ch , VLDL- ch , يوريا الدم , الكرياتينين) (r=0.095, p>0.05) (r=0.089, p>0.05) (r=0.087, p>0.05) (r=0.323, p>0.05) , (r=-0.214, p>0.05) , (r=0.221, p>0.05) , (r=0.034, p>0.05) , (r=-0.247, p>0.05) (r=-0.159, p>0.05) , (r=0.13, p>0.05) , (r=0.13, p>0.05) , (r=-0.109, p>0.05)

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
 أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

($r=-0.071, p>0.05$), على التوالي.

الجدول 5: قيم الترابط والانحدار بين تراكيز الهوموسستين وتراكيز المتغيرات الأخرى لمرضى داء السكري (النوع الثاني) ومجموعة الأصحاء

Serum HCY (umol/L)			المتغيرات
الأصحاء n=26	السكري n=54		
-0.608	-0.625	r	Serum B12 (pg/ml)
< 0.001	< 0.001 **	p	
0.095	0.1612	r	Serum insulin (uIU/l)
0.64	0.25	p	
0.089	0.267	r	HOMA insulin resistance
0.66	0.05	p	
0.577	0.087	r	Age (years)
0.002	0.53	p	
0.323	0.052	r	BMI (Kg/m ²)
0.11	0.71	p	
-	-0.214	r	Duration of DM (years)
-	0.12	p	

تقدير مستوى الهوموستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

-0.078	0.221	r	Fasting Blood Sugar(mg/dl)
0.7	0.11	p	

*فروقات معنوية ($p < 0.05$) / **فروقات معنوية كبيرة ($p < 0.001$) / n.s لا توجد فروقات معنوية ($p > 0.05$)

الجدول 6: قيم الترابط والاتحاد بين تراكيز الهوموستين وتراكيز المتغيرات الاخرى لمرضى داء السكري (النوع الثاني) ومجموعة الاصحاء

Serum HCY (umol/L)			المتغيرات
n=26 الاصحاء	n=54 السكري		
0.34	0.034	R	Total serum cholesterol (mg/dl)
0.09	-0.81	P	
0.187	-0.247	R	Serum triglyceride (mg/dl)
0.37	0.07	P	
-0.365	-0.159	R	serumHDL (mg/dl)
0.07	0.25	P	
0.324	0.13	R	Serum LDL (mg/dl)
0.11	0.35	P	
0.189	-0.27	R	serumVLDL (mg/dl)
0.36	0.05	P	
0.089	-0.109	R	Blood Urea

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

0.66	0.43	P	(mg/dl)
-0.08	-0.071	R	Serum cteatinine (mg/dl)
0.7	0.61	P	

* فروقات معنوية ($p < 0.05$) / ** فروقات معنوية كبيرة ($p < 0.001$) / n.s لا توجد فروقات معنوية ($p > 0.05$)

المناقشة

يتميز داء السكري (النوع الثاني) ارتفاع كلوكوز الدم hyperglycemia والدهون dyslipidemia الذي يرتبط مع مجموعة من عوامل الخطر التي تشكل متلازمة التمثيل الغذائي ويؤدي إلى مضاعفات خطيرة. فوجود مستويات عالية من الكلوكونز و الكولسترول يؤدي إلى أمراض الأوعية الدموية الكلوية والجزئي , أمراض القلب والأوعية الدموية والتي هي السبب في وفاة ما يصل الى 80 ٪ من المرضى الذين يعانون من مرض السكري (النوع الثاني), حيث تعتمد عملية افراز هرمون الإنسولين اعتماداً كلياً على مستوى الكلوكونز في الدم ، ويعتبر الكلوكونز من أقوى محفزات البنكرياس لإفراز الأنسولين, فإذا كان مستوى الكلوكونز في الدم عالياً فإن إفراز هذا الهرمون يزداد ، أي أن هناك تناسبا طردياً ، وقد يكون بسبب تناول المستمر للسكريات ذات المحتوى العالي من الكلوكونز, فيؤدي الى ارتفاع كلوكوز الدم الى مستويات عالية بعد هذه الوجبات مما يسبب ارتفاع مناسب للأنسولين في الدم لتخفيض الكلوكونز وذلك بإدخاله إلى داخل الخلايا حيث يستخدم قسم منه في الطاقة والباقي يخزن بشكل كلايكونجين في الكبد والعضلات , وهنا يكون كلوكوز الدم في الحدود القصوى الطبيعية وغير الطبيعية , فتكون هنالك مقاومة في أنسجة الجسم لفاعلية الإنسولين, مما يدفع البنكرياس لمحاولة إنتاج كمية أكبر من الأنسولين بغية التغلب على المقاومة, والنوع الأكثر شيوعاً من مقاومة الإنسولين ويرتبط مع زيادة الوزن والبدانة في حالة تعرف باسم متلازمة التمثيل الغذائي Metabolic syndrome عندما تجتمع تلك الأعراض مع وجود مقاومة الأنسولين (سكر عالي وأنسولين عالي في الدم)⁽¹²⁾. كما قد تحدث مقاومة الإنسولين في الخلايا الدهنية مما يقلل من التأثيرات الطبيعية للأنسولين على الدهون ويؤدي ذلك إلى تقليل امتصاص الدهون المنتشرة وزيادة التحليل المائي للدهون الثلاثية المخزنة ارتفاع نسبة الدهون, السمنة في منطقة البطن (الكرش) تعرض السمنة على مقاومة الأنسولين و هذا يؤثر على استجابة الفرد للأنسولين ، ففقدان الوزن يحسن قدرة الجسم على التعرف على الأنسولين و استخدامه بشكل صحيح, وقد يكون العامل الرئيسي في مقاومة الإنسولين لدى المصابين بالسمنة الحشوية (أي درجة عالية من الأنسجة الدهنية في البطن) , ويصاحبه حالة ارتفاع ضغط الدم, ارتفاع الكلوكونز في الدم, ارتفاع مستوى الكليسيريدات الثلاثية ، ارتفاع LDL-ch, وانخفاض HDL-ch⁽¹³⁾. مم قد تؤدي مقاومة الأنسولين إلى تصلب الشرايين و هذا يزيد خطر تخثر الدم , حيث يعد وجود مرض داء السكري وارتفاع الهوموسستين معاً من عوامل الخطورة على القلب ويزيدان احتمالات

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

حدوث أمراض قصور الشرايين التاجية للقلب ومنها احتشاء العضلة القلبية بسبب ارتفاع نسبة الدهون بالدم والمستويات العالية من الهوموسستين (14).

الهوموسستين هو عبارة عن حامض أميني يوجد في الخلايا والبلازما وهو يلعب دوراً رئيساً في تدمير شرايين الجسم اذا زاد عن حده بأكثر مما يفعله التدخين أو السمنة أو الكولسترول نفسه ، ويتم تصريفه بطريقتين: الأولى بتحويله إلى ميثيونين بواسطة تفاعل يعتمد على وجود الفولات و فيتامين B12 وإنزيم ميثيونين سنثيز MS الطريقة الثانية هي عبارة عن التخلص من الفائض من الهوموسستين بتحويله إلى مادة السيستين بواسطة تفاعل يعتمد على وجود فيتامين B6 وإنزيم سيستاتيونين سينثيز (15). وقد يحصل الارتفاع بسبب العوامل الوراثية التي تسبب نقص بعض الإنزيمات التي تلعب دوراً مهماً في التمثيل الغذائي للهوموسستين أو الفولات أو فيتامين B12 فإن تحويل الهوموسستين إلى الميثيونين سيتباطأ مما يؤدي إلى تراكم الهوموسستين (16). أو نقص في فيتامين B6 أو قد يحصل وهذا مؤكداً بسبب العوز الغذائي فإن هذا يؤدي إلى تباطؤ تحويل الهوموسستين إلى سيستين، الأمر الذي يؤدي أيضاً إلى تراكم الهوموسستين وارتفاع منسوبه في الدم (17). أن الهوموسستين يتأثر بعدة عوامل تسهم في ارتفاع مستوياته في الدم مثل العمر والجنس وعوامل نمط الحياة غير الصحيحة و الاعتلال العصبي والتدخين والسمنة وعدم ممارسة الرياضة والافراط في الاكل المحتوي على نسبة عالية من الدهون او الحامض الاميني الميثيونين او تناول الأطعمة المعدة علي مراحل أو تناول بعض الادوية , أو بعض الحالات المرضية مثل انخفاض هرمون الغدة الدرقية ثايروكسين، أو مرض الكلى او امراض الكبد او الامراض الخبيثة في الثدي , المبيض , البنكرياس , التي تزيد من ارتفاع الهوموسستين في الدم (16). انخفاض في مستوى تركيز فيتامين B12 في مصل الدم لمرضى داء السكري مقارنة بالاشخاص الاصحاء قد ينعكس سلباً على صحة المريض مما يزيد من تركيز الهوموسستين في مصل الدم لان هنالك علاقة عكسية بين انخفاض B12 وارتفاع الهوموسستين والعكس صحيح (18). ان المستويات المنخفضة من فيتامين B12 في الدم تتجم، في الغالب، عن عدم الحصول على كميات كافية منه من الغذاء الناجمة عن سوء التغذية وخاصة الاشخاص النباتيون والذين لا يتناولون طعاماً حيوانياً المنشأ أو ازدياد العمر، يرافقها ازدياد في تركيز الهوموسستين أي تناسب عكسي كما ذكر في بداية الموضوع ، وقد يكون التقدم في العمر مما يسبب قلة امتصاص فيتامين B12 في الجسم , او من الادوية التي لا تحتوي عليه ، او قد ينتج نقص فيتامين B12 بسبب نقص في التغذية (خلل في التغذية او نقص عام بالتغذية)، قديكون بسبب اضطرابات امتصاص الطعام (في المعدة او الامعاء الدقيقة) بالإضافة لاختفاء أضرار خلقية (19). وقد يعتقد ارتفاع وانخفاض فيتامين B12 يتأثر كثيراً بنوع الدواء المستخدم لمرضى داء السكري، كما يمكن أن ينتج نقص فيتامين B12 بسبب تناول بعض الأدوية لمدة طويلة (20).

الاستنتاجات

- 1- ارتفاع في تركيز الكلوكون و تركيز الهوموسستين والكوليستيرول والكليسيريدات الثلاثية و LDL-ch, VLDL-ch, والأنسولين ومستوى مقاومة الأنسولين. وانخفاض في تركيز فيتامين B12 لمرضى داء السكري مقارنة بمجموعة الأصحاء
- 2- ارتفاع في مستوى تركيز الهوموسستين، وانخفاض في مستوى تركيز فيتامين B12 لمرضى داء السكري حسب توزيع دالة كتلة الجسم.

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

- 3- ارتفاع في مستوى تركيز الانسولين ومقاومة الانسولين لمرضى داء السكري حسب توزيع دالة كتلة الجسم.
4- وجود ارتباط بين تركيز الهوموسستين وتراكيز (HOMA, VLDL, B12) في مرضى داء السكري , والهوموسستين مع (B12, Age) لمجموعة الأصحاء.

Reference

1. Klinegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, (eds.). 2007: Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed.), Elsevier, Philadelphia,; p. 2412-2421.
2. Klinegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF 02007: Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed.), Elsevier, Philadelphia,; p. 2412-2421.
3. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. Clinical Practice Recommendations. 2004: Diabetes Care, 27(Suppl 1): S11–S14..
4. Tiets N W et al. 1995: Clinical Guide to Laboratory Tests.3rd ed AACC.
5. FAWCETT J,K., SCOTT JE. 1960:A rapid and precise method for the determination of urea-J. clin. Path.-,(vol 13):p156-159.
6. Bartels,H.,Bohmer,M. 1972 :Clin. Chem. Acta 37:193 .
7. Fassati, P. and Prencipe, L. 1982: Measurement of serum triglycerides calorimetrically with an enzyme that produce H₂O₂. Clin Chem; 28(10):p 2077-2080.
8. Friedewald,W.T.et al. 1972:Clin.Chem.:18:499.
9. Andrew E. Williams .2012: ,Immunology Mucosal and Body Surface Defences ,first edition : P222-236.
10. Florence JA, Yeager BF.1999: Treatment of type 2 diabetes mellitus. American of Family Physicians; 15: 1-13.
11. King M.W. 2004: , "Medical Biochemistry .Academic Excelience" :P171-175 .
12. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. 2005 Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes: Mar 15;142(6):403-11.
13. McGarry J .2002: "Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes". Diabetes 51 (1):p 7–18.

تقدير مستوى الهوموسستين لدى مرضى داء السكري (النوع الثاني) وعلاقته بوزن الجسم
أ.م.د. صباح حسين خورشيد , أ.م.د. عصام نوري سلمان الكروي , علي عباس علي

14. Sorrentino S.A., Besler C., Rohrer L., Meyer M., Heinrich K., Bahlmann F.H., and et al. 2010: "Endothelial Vasoprotective effects of high density Lipoprotein are impaired in patients with type 2 diabetes Mellitus but are improved after extended release niacin therapy", *Circulation*, 121: p110-22.
15. Harpreet S, Sood, Matthew J. Hunt & Suresh C. Tyagl.2003: "Peroxisome proliferator ameliorates endothelial dysfunction in amuring model of hyperhomocysteinemia" *American J. Physiology*;284:p333-41.
16. Finkelstein J D. 2008: The Metabolism of homocysteine pathway and regulation .*Eru pediatr* 157(2) :p 40-44 .
17. Miyaki K . 2010: Genetic polymorphisms in homocysteine metabolism and response to folate intake: A Comprehensive Strategy to Elucidate Useful Genetic information *J Epidemiol*; 20(4):p266-270 Looker HC , Fagot-Campagna A, Gunter EW, Pfeiffer CM
18. Sievers ML, Bennett PH, Nelson RG, Hanson RL, Knowler WC. 2007:Homocysteine and vitamin B12 concentrations and mortality rates in type 2 diabetes. *Mar*;23(3):p193-201
19. Bhat DS, Thuse NV, Lubree HG, Joglekar CV, Naik SS, Ramdas LV, Johnston C, Refsum H, Fall CH, Yajnik CS.*J Nutr*. 2009:..Increases in plasma holotranscobalamin can be used to assess vitamin B12 absorption in individuals with low plasma vitamin B12. *Nov*;139(11):p2119-23
20. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin. 1998: Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline". Food and Nutrition Board, Institute of Medicine J. Washington, DC: National Academy Press.