

تقييم دور البين الابيضاضي 10 و18 في بعض المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني في محافظة ديالى

محمد عبد الدايم صالح      عباس عبود فرحان      ريم قاسم محمد الحديدي

## تقييم دور البين الابيضاضي 10 و18 في بعض المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني في محافظة ديالى

محمد عبد الدايم صالح\*      عباس عبود فرحان\*\*      ريم قاسم محمد الحديدي\*\*\*

\*استاذ مساعد، جامعة ديالى- كلية العلوم – قسم علوم الحياة

\*\*استاذ ، جامعة ديالى – كلية التربية للعلوم الصرفة- قسم علوم الحياة

\*\*\* بكالوريوس ، جامعة ديالى – كلية التربية للعلوم الصرفة – قسم علوم الحياة

### الخلاصة

أن مرض السكر من النوع الثاني يعتبر مرض مزمن يتميز بارتفاع السكر في الدم الناتج عن نقص في إفراز الأنسولين ، عمل الأنسولين او كليهما تم إجراء هذه الدراسة في محافظة ديالى لمرضى السكر من النوع الثاني و للفترة من بداية تشرين الأول 2014 الى نهاية أيار 2015 والتي هدفت الى تحديد و تقييم مستويات البين الابيضاضي (IL-18، IL-10) لدى هؤلاء المرضى . تم جمع ( 106 ) عينة دم من مرضى السكر النوع الثاني بعد التشخيص من قبل الطبيب الأخصائي في العيادة الاستشارية في مستشفى بعقوبة التعليمي وحسب المعايير المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية لتشخيص مرض السكر النوع الثاني وقد كان عدد الذكور ( 52 ) وعدد الإناث ( 54 ) ضمن مدى عمري ( 35 - 80 ) سنة ، وجمعت ( 60 ) عينة دم من متطوعين أصحاء ظاهريا تم اعتمادهم كمجموعة سيطرة وقد كان عدد الذكور ( 35 ) وعدد الإناث ( 25 ) ضمن مدى عمري ( 30 - 72 ) سنة . أظهرت نتائج التحليل الاحصائي بين مجموعتي الدراسة أن نسبة الإصابة بالمرض لدى الإناث ( 94 . 50 ) % أكثر من الذكور ( 06 . 49 ) % وقد وجد ان الفئة العمرية ( 51 - 60 ، 60 > ) سنة ( 02 . 33 ، 85 . 35 ) % على التوالي قد سجلت اعلى نسبة إصابة بالمرض فيما سجلت الفئة العمرية ( 30 - 40 ) سنة اقل نسبة اصابة بالمرض ( 60 . 6 ) % ولقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى IL-18 لدى المرضى ( 21 . 188 ± Pg/ML ) مقارنة بمجموعة السيطرة ( 62 . 86 ± Pg/ML ) اما بالنسبة لمستوى IL-10 فقد اظهرت النتائج انخفاض مستوى IL-10 لدى المرضى ( 59 . 10 ± Pg/ML ) مقارنة بمجموعة السيطرة ( 21 . 93 ± Pg/ML )

الكلمات المفتاحية : داء السكري النوع الثاني ، البين الابيضاضي 10 و 18

## Evaluation the Role of interlukins10 and 18 in Some Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Diayla Governorate .

Mohammed Abdul-Daim Saleh \* ,      Abbas Abood Farhan \*\*

Reem Kassim Mohammed Al-Hadeedy \*\*\*

\* Diyala University ,College of Science , Biology Department .

\*\* Diyala University , College of education for pure science, Biology Department .

\*\*\* Diyala University , College of education for pure science, Biology Department .

Received 1 September 2015 ; Accepted 25 January 2016

### Abstract

Diabetes Mellitus type II is a chronic disease characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion and insulin action or both . this study was conducted in the Diyala province for the diabetes patients type II for the period from beginning October 2014 to the end of May 2015 which aimed to determine the levels of some Interleukins (IL-18 , IL-10 ) in diabetic II patients . A total of (106) a blood sample was collected from patients with diabetes type two after diagnosis by a physician specialist in the clinic consulting in Baquba teaching hospital according to the criteria adopted by the World Health Organization for the diagnosis of diabetes type two , has been the number of males (52 and the number of females (54 ) within the age rang (35-80) years and collected (60) of blood sample from healthy volunteers ostensibly have been accredited as a group control matched with patients , has been the number of males (35) and the number of females is (25) within the age rang (30-72) years . Results of the study showed that the incidence of the disease rate among females (50.94)% than males (49.06)% , has found that age group (52-60, 60<) years show a high rate of disease (33.02)% and (35.85)% respectively recorded a lowest rate of disease while the age group (30-40) years percentage (6.60)% lowest rate of infection. , The results of the

current study showed high level of IL-18 in patients ( $201.42 \pm 188.21$ ) pg/ml compared to the control group ( $62.86 \pm 35.73$ ) pg/ml and the level of IL-10 the results showed a low level of the IL-10 in patients ( $63.83 \pm 59.10$ ) pg/ml compared to the control group ( $73.92 \pm 21.93$ ) pg/ml .

**Key words :** Diabetes type 2 , Interleukins IL-10 , IL-18

### المقدمة

ان مرض السكري (Diabetes Mellitus) هو مجموعة من الاضطرابات الايضية التي تؤدي الى ارتفاع في مستوى السكر في الدم (Hyperglycemia) (David, 2011). ان ارتفاع سكري الدم المزمن يرجع الى النقص في إفراز الأنسولين او عمل الانسولين او كليهما مما سيؤدي الى اضطراب في ايض الكربوهيدرات والبروتينات والدهون ( Larissa و اخرون ، 2010) . تشير التقديرات الى ان انتشار مرض السكري في جميع انحاء العالم لجميع الفئات العمرية كان 2.8 % في عام 2000 ومن المحتمل ان يصل الى 4.4 % في عام 2030 فضلا عن ذلك من المتوقع ان يزيد العدد الاجمالي للأشخاص الذين يعانون من مرض السكر من 171 مليون في عام 2000 الى 366 مليون في عام 2030 (Shaw و اخرون، 2010) . يعتبر مرض السكر من الامراض الشائعة في العراق في عام 1979 تم تسجيل معدل انتشار المرض ب (4.8)% في سكان الريف العراقي (Foaud و اخرون ، 1979) . وقد وصلت نسبة الاصابة بمرض السكر من النوع الثاني الى (9.3) % (Badran و Laher ، 2012) يمكن ان تزداد هذه النسبة في العراق نتيجة لارتباط مرض السكر من النوع الثاني بتدني نوعية الحياة المتعلقة بالصحة النفسية و البدنية و الوظائف الاجتماعية و اعتبار هذا المرض مشكلة صحة عامة (AL- Tukmagi و Moussa ، 2014) . هنالك نوعان رئيسيان من مرض السكري ، النوع الاول : المعتمد على الانسولين ( IDDM )، اما النوع الثاني: غير المعتمد على الانسولين (NIDDM) و اضافة الى نوع اخر من مرض السكري يمكن ان يكون كامناً يدعى سكر الحمل ( Gestation Diabetes) وهنالك انواع اخرى ثانوية يمكن ان تحصل بسبب امراض اخرى (WHO، 2014) . ان مرض السكر النوع الثاني يحدث عادة بعد سن الاربعين لكنه يمكن ان يحدث في اي عمر كان ويحصل بسبب مقاومة هرمون الانسولين في الانسجة التي يؤثر فيها اي ان هذه الانسجة لا تستجيب لمفعول الانسولين مما يؤدي الى الحاجة لكميات مرتفعة من هذا الهرمون فوق المستوى الطبيعي للتغلب على هذه المقاومة فتظهر اعراض السكري عندما تعجز خلايا بيتا عن تلبية هذه الحاجة (ADA، 2013) . تتوسط المناعة الخلوية اساسا عن طريق الخلايا للمفاوية التائية و الحركيات الخلوية التي تنتجها ( Abbas و اخرون ، 2010) . ارتبطت مستويات بعض الحركيات الخلوية مع خطر الاصابة بمرض السكر النوع الثاني (Spranger و اخرون ، 2003). حيث ان مرض السكر هو مظهر من مظاهر استجابة المضيف للالتهاب وتتمثل في تحفيز الخلايا الوحيدة لإنتاج الحركيات الخلوية الموالية والمضادة للالتهاب (Martin و اخرون ، 2005) . تشمل الحركيات الخلوية عدد من البين الابيضاضي التي

تحفز جهاز المناعة في الجسم ليقاوم المرض وتنتج البين الابيضاضي من مجموعة واسعة من خلايا الجسم منها الكريات البيضاء (leukocytes) (Zhang وآخرون، 2012). البين الابيضاضي 18 (IL-18) هو بروتين يجهز بواسطة (البلعم الكبير) وخلايا مناعية اخرى والذي ينتمي الى عائلة IL-1 ويعمل على تفعيل (Nk cell) وينتج من قبل الخلايا التائية المساعدة من النمط الاول (Th1) (Dinarello، 2006). ويرتبط بالاصابة بمرض السكري النوع الثاني وقد سجل ارتفاعاً في نسبة IL-18 في المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني (Masters وآخرون، 2011). كما انه يلعب دوراً مهماً في دفاعات المضيف ضد الالتهابات والاورام (Kashiwamura وآخرون، 2002). اما البين الابيضاضي 10 (IL-10) فهو بروتين ينتج من قبل الخلايا التائية المساعدة من النمط الثاني (Th2) (Said وآخرون، 2010) وهو مثبط لبناء العديد من الحركيات الخلوية الموجودة لدى مرضى السكري مثل IL-6, TNF-a (Wang وآخرون، 2003) وله دور في الاستجابة المضادة للالتهابات لمرض السكري النوع الثاني (Noore وآخرون، 2001). تهدف الدراسة الى تحديد مستوى تركيز البين الابيضاضي IL-18 و IL-10 والتي لها علاقة بالحالة المرضية للمصابين بداء السكري النوع الثاني وذلك باستخدام اختبار شطيرة الاليزا (Sandwich ELISA test).

### المواد وطرائق العمل

اجريت هذه الدراسة للفترة من بداية تشرين الاول 2014 الى نهاية ايار 2015 , اذ تم جمع (106) عينة دم من مرضى السكر النوع الثاني بعد التشخيص من قبل الطبيب الاخصائي في العيادة الاستشارية في مستشفى بعقوبة التعليمي في محافظة ديالى وحسب المعايير المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية لتشخيص مرض السكر من النوع الثاني (WHO ، 2011) . اذ كان عدد الذكور (52) وعدد الاناث (54) ضمن مدى عمري ما بين (35-80) سنة ، وكما تم جمع (60) عينة دم من متطوعين اصحاء ظاهرياً من كلا الجنسين واستخدمت كمجموعة سيطرة . وكان عدد الذكور (35) وعدد الاناث (25) ، ضمن مدى عمري ما بين (30-72) سنة، ولم يكن يعانون من اي مرض مزمن. تم جمع العينات عن طريق سحب الدم الوريدي ، اذ تم سحب (5 مل) من الدم عن طريق استخدام محاقن طبية بلاستيكية وتم وضع الدم المسحوب في انابيب اختبار وتركها لمدة (30) دقيقة في درجة حرارة الغرفة للتخثر ، ثم فصلت الامصال بواسطة جهاز الطرد المركزي لمدة (5) دقائق وبمعدل (3000 دورة / دقيقة) و تم تقسيم المصل الى كميات متساوية (250) مايكرو لتر في انابيب صغيرة (Eppendorf) وتخزينها في درجة حرارة (- 20 C) لحين الاستخدام ، وقد تم استخدام كل قسم من المصل المحفوظ مرة واحدة لتجنب الذوبان والتجمد للنموذج .

### تقدير مستوى IL-18 و IL-10 في المصل

#### اولاً: مبدأ عمل الاختبار

ان مستويات (IL-10 , IL-18) في المصل تم تحديدها كميأ باستخدام اختبار شطيرة الاليزا وحسب التعليمات الواردة في عدة الفحص المصنوعة في شركة (CUSABIO) في هذا الاختبار يستخدم كمية من الانزيمات الجاهزة وحسب تقنية

تقييم دور البين الالبيضاوي 10 و18 في بعض المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني في محافظة ديالى

محمد عبد الدايم صالح عباس عبود فرحان ريم قاسم محمد الحديدي

immuno assay حيث ان الاجسام المضادة المتخصصة IL-10 او IL-18 تكون مبطنة لحفر المعايرة الدقيقة , وقد وضعت ال standards , والعينات في هذه الحفر وبوجود (IL-18,IL-10) حدث ارتباط باستهلاك الاجسام المضادة , بعدها يتم ازالة المواد غير المرتبطة , بإضافة مادة ال biotin اذ يعمل على ربط الاجسام المضادة المتخصصة (IL-18,IL-10) عند اضافتها للحفر , بعد عملية الغسل , يتم اضافة avidin الذي يعمل على ربط انزيم (HRP) واطافة انزيم (HRP) الى الحفر ومن ثم يجزي عملية الغسل لازالة اي المواد الغير مرتبطة واي اعاقه قد تعيق الكواشف ( avidin – enzyme reagent) وتضاف المادة الاساس الى الحفر وبعد اضافة هذه المحاليل تبدأ النسب اللونية بالتطور وحسب كمية (IL-18,IL-10) المرتبط في اول خطوة ثم يتوقف التطور اللوني باضافة المادة الموقفة للتفاعل (Sulfuric acid) وتُقاس الكثافة اللونية وتقرأ النتيجة بجهاز قارئ الاليزا على طول موجي 450 نانوميتر (Talaro ، 2005) .

### النتائج والمناقشة

شملت هذه الدراسة (166) عينة تم تقسيمها الى مجموعتين , مجموعة مرضى مصابين بمرض السكر النوع الثاني وتضم (106) فردا , (52) من الذكور وبنسبة (49.06 %) و (54) من الاناث وبنسبة (50.94 %). اما مجموعة السيطرة فتضم (60) فردا , (35) من الذكور وبنسبة (58.33 %) و (25) من الاناث وبنسبة (41.67 %). أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان نسبة عدد الاناث المصابات بالمرض اكثر من نسبة عدد الذكور المصابين بالمرض ولم يكن هنالك فرق معنوي ذي دلالة احصائية بين مجاميع الدراسة اذ كانت قيمة p-value مساوية لـ (0.162) اي (  $p > 0.05$ ) وكما هو موضح في الجدول (1)

جدول (1) توزيع مجموعتي الدراسة بالنسبة للجنس

		Study groups		Total
		Control	Patients	
gender	Male	35	52	87
	%	58.33%	49.06%	
	Female	25	54	79
	%	41.67%	50.94%	
Total		60	106	166
p value		0.162 <sup>NS</sup>		

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن نسبة الإصابة بمرض السكري النوع الثاني لدى الإناث أعلى من نسبة الإصابة لدى الذكور ويمكن أن يعود ذلك الى عدة أسباب منها عدد العينات وأماكن وأوقات جمع العينات من مرضى السكري النوع الثاني

أضافة الى التأثير الهرموني في حالة الإصابة بمرض السكري النوع الثاني للنساء يكون أكثر من الرجال و قد لوحظ وجود تفاعل بين الهرمونات الجنسية الذاتية و حدوث الألتهاب مع زيادة خطر الإصابة بمرض السكر من النوع الثاني (Folsom وآخرون، 2005) . كما ان زيادة انتشار مرض السكر من النوع الثاني يترافق مع انخفاض فئة الدخل والتحصيل العلمي لدى سكان الريف بشكل كبير وخاصة لدى الأناث (Sayeed وآخرون، 2003) . أضافة الى ذلك قلة الوعي الصحي وعدم ممارسة التمارين الرياضية بانتظام واتباع نظام غذائي غير متوازن (Wild وآخرون، 2004) . يرتبط مرض السكر من النوع الثاني مع ارتفاع الوزن لدى الأناث أكثر من الذكور بسبب تناول الغذاء غير الصحي وقلة الحركة مما يزيد من فرصة الإصابة بالأمراض المزمنة والتي تضعف كفاءة الجهاز المناعي اضافة الى وجود عوامل أخرى لها اثر كبير في ضعف كفاءة الجهاز المناعي مثل الشيخوخة والتاريخ العائلي للإصابة بمرض السكر من النوع الثاني (Walley وآخرون، 2006) .

تراوحت اعمار المرضى المصابين بداء السكر النوع الثاني من (35 – 80) سنة وكانت موزعة حسب الفئات العمرية الموضحة في الجدول (2) وقد اظهرت النتائج ان الفئات العمرية (51 – 60 ، 60 >) سنة وبنسبة %33.02 و %35.85 سجلت اعلى نسبة اصابة ، فيما كانت اوطأ نسبة اصابة في الفئة العمرية (30 – 40) سنة وبنسبة (%6.60) . اما بالنسبة لمجموعة السيطرة فقد تراوحت اعمارهم من (30 – 72) سنة وكانت موزعة بحسب الفئات العمرية الموضحة في الجدول (2) . وقد كان هناك فرق معنوي ذي دلالة احصائية عالية بين مجاميع الدراسة . اذ كانت قيمة p-value (0.001 < p) . وكما هو موضح في الجدول (2) . جاءت نتائج هذه الدراسة متوافقة مع نتائج Lindsay وآخرون (2001) . وكذلك مع نتائج Weissand Sumpoil (2006) . كما أن مرض السكر من النوع الثاني مرض شائع و يصيب من هم فوق (40) سنة كما جاء في Sarker وآخرون (2010) . أظهرت الدراسات ان الشيخوخة ترتبط مع زيادة مقاومة الانسولين ورفض تحمل الكلوكوزوزيادة الانسجة الدهنية وزيادة ضغط الدم وامراض القلب وتصلب الشرايين (Ramachondra و آخرون ، 2010 ، Hashim; 2015) . تظهر هذه المضاعفات عادة لدى المصابين من المسنين حيث يزداد احتمال الإصابة بها كلما تقدم العمر نتيجة ضعف الجهاز المناعي لديهم وذلك يعود الى التغييرات الفسيولوجية لمرضى السكر النوع الثاني والذي قد يغير نشاط الجهاز المناعي للخلايا المناعية (Park وآخرون، 2003) .

تقييم دور البين الالبيضاوي 18 و10 في بعض المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني في محافظة ديالى

محمد عبد الدايم صالح عباس عبود فرحان ريم قاسم محمد الحديدي

جدول (2) يوضح الفئات العمرية و النسبة المئوية لمجموعتي الدراسة

		Study group		Total
		Control	Patients	
Age groups	30-40 years	28	7	35
	%	46.67%	6.60%	
	41-50 years	18	26	44
	%	30.00%	24.53%	
	51-60 years	7	35	42
	%	11.67%	33.02%	
	>60 years	7	38	45
	%	11.67%	35.85%	
Total		60	106	166
p value		<0.001**		

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى البين الالبيضاوي IL-18 لدى المرضى المصابين بمرض السكر من النوع الثاني ( 201.42 ± 188.21 ) pg/ml مقارنة بمجموعة السيطرة ( 62.86 ± 35.73 ) pg/ml وبفرق معنوي ذو دلالة احصائية عالية ( p < 0.001 ) , وكما هو موضح في الجدول (3) ان البين الالبيضاوي IL-18 هو ( pro inflammatory cytokines ) قوي وله دور مهم في مواليات الالتهابات ( Gracie واخرون ، 2003 ) . وهو ينتج من مجموعة واسعة من الخلايا المناعية ( Nakanishi واخرون ، 2001 ) . وتعتبر الخلايا الدهنية مصدر لانتاج IL-18 ( Skurk واخرون ، 2005 ) . و ان ارتفاع البين الالبيضاوي IL-18 قد يكون ناتجا عن تنشيط الخلايا التائية المساعدة من النمط الاول (Th1) مؤديا بذلك الى تحفيز الاستجابة المناعية لدى الخلايا المناعية المنتجة له مؤديا بذلك الى ارتفاع مستواه في مصل المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة . كما ان ارتفاع السايبتوكينات الالتهابية IL-18 لدى مرضى السكر من النوع الثاني تشير الى ان المرحلة الالتهابية قد تعيق عمل اشارات الانسولين ومن ثم مقاومة الانسولين والتي تؤدي الى التسبب بمرض السكر من النوع الثاني ( Wegner واخرون ، 2008 ) . كما ان IL-18 يلعب دور مهم في انتاج انترفيرون كما γ - Interferon من الخلايا التائية و الخلايا القاتلة الطبيعية ( Dinarello واخرون ، 2013 ) . جاءت نتائج هذه الدراسة متوافقة مع Elhage واخرون (2012) . الذي ذكر فيها ان ارتفاع IL-18 يعزز تكاثر Th1 وافراز انترفيرون كما وان IL-18 يعزز الالتهاب من خلال المناعة المتكيفة وكذلك المناعة الفطرية . وقد اشار Negi واخرون ( 2012 ) . الى ان مستويات IL-18 تزداد مع زيادة شدة الالتهاب لدى مرضى السكر من النوع الثاني

تقييم دور البين الابيضاضي 10 و18 في بعض المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني في محافظة ديالى

محمد عبد الدايم صالح عباس عبود فرحان ريم قاسم محمد الحديدي

وان ارتفاعه دليل على استجابة المضيف القوية حيث اظهرت نتائجه ارتفاع مستوى IL-18 لدى المرضى المصابين بالسكر من النوع الثاني مقارنة مع مجموعة السيطرة وبفارق معنوي كبير .

جدول (3) مقارنة بين IL-18 , IL-10 مع مجموعتي الدراسة

Pg/ml		Study group		Pvalue
		Control	Patients	
Serum IL-10	Mean	73.92	63.83	0.407
	SD	21.93	59.10	
Serum IL-18	Mean	62.86	201.42	<0.001**
	SD	35.73	188.21	

عند قياس مستوى تركيز البين الابيضاضي IL-10 اظهرت النتائج انخفاض مستوى IL-10 لدى المصابين بمرض السكر من النوع الثاني (  $63.83 \pm 59.10$  ) مقارنة بمجموعة السيطرة (  $73.92 \pm 21.93$  ) ولم يكن هنالك فرق معنوي ذي دلالة احصائية , اذ كانت قيمة p-value مساوية لـ (0.407) (  $p > 0.05$  ) وكما هو موضح في الجدول (3) البين الابيضاضي 10 ( IL-10 ) هو cytokines anti inflammatory بروتين ينتج من الخلايا الوحيدة ( monocytes ) والخلايا المساعدة من النمط الثاني TH2 و الخلايا البلعمية macrophages والخلايا الكبدية hepatocytes وهو مثبط رئيسي ضد عمل الساييتوكينات الالتهابية مثل IL-12 (Fu و Bagavant ، 2009) . ان انخفاض مستوى الخلايا للمفاوية المساعدة من النمط الثاني TH2 قد يكون مسؤولا عن انخفاض مستوى الاستجابة المناعية لدى الخلايا المناعية المنتجة لهذا الساييتوكين مما يؤدي الى انخفاض مستواه في مصل المرضى المصابين بمرض السكر من النوع الثاني مقارنة بمجموعة السيطرة و من الممكن ان يكون اختلال تركيز السكر و زيادة الانسولين و الالتهابات الكامنة و ممارسة الضغط على الخلايا للمفاوية المساعدة TH2 يؤدي الى ضعف الاستجابة المناعية وزيادة الاصابة بالالتهابات مع مجموعة متنوعة من مسببات الامراض . وقد اشار Ifere (2009) ان للخلايا للمفاوية التائية المساعدة دور مهم في المقاومة ضد الاصابة بالمرض وان الخلل الحاصل في وسائل الدفاع للمضيف الناتج عن خلل في وظيفة خلايا وحيدة النواة monocytes وخلايا البيض العدلة neutrophils و الخلايا للمفاوية التائية المساعدة من النمط الثاني TH2 يؤدي الى ضعف الاستجابة المناعية لدى مرضى السكر من النوع الثاني . جاءت نتائج هذه الدراسة متوافقة مع Yaghlni وآخرون ( 2011 ) . الذي ذكر في دراسته انخفاض مستوى البين الابيضاضي IL-10 لدى مرضى السكر من النوع الثاني مقارنة بمجموعة السيطرة و ذكر ان المستويات المنخفضة من البين الابيضاضي IL-10 يعتبر عامل خطر الاصابة بمرض السكر من النوع الثاني . وكذلك ذكر Hussain وآخرون ( 2011 ) . ان انخفاض مستوى البين الابيضاضي IL-10 يساهم في الاصابة بمرض السكر من النوع الثاني و متلازمة التمثيل الغذائي حيث اظهرت

تقييم دور البين الابيضاضي 10 و18 في بعض المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني في محافظة ديالى

محمد عبد الدايم صالح عباس عبود فرحان ريم قاسم محمد الحديدي

نتائج دراسته التي اجراها على مرضى السكر من النوع الثاني انخفاض مستوى IL-10 مقارنة بمجموعة السيطرة . اما عند مقارنة مستويات البين الابيضاضي IL-10 , IL-18 مع الجنس بالنسبة للمصابين . فقد وجد ان مستوى IL-18 لدى الذكور (166.57 ± 140.58) pg/ml اقل من مستواه لدى الاناث (233.58 ± 220.39) pg/ml مع عدم وجود فرق معنوي ذي دلالة احصائية لمستوى تركيز IL-18 لدى المصابين بالنسبة للجنسين , اذا كانت قيمة p - value مساوية لـ ( 0.124 ) اي ان ( p > 0.05 ) و كما هو موضح في الجدول ( 4 ) . ويمكن ان يعود ذلك الى عدة عوامل منها عوامل بيئية و عوامل وراثية وقد يكون عدد العينات المؤخوذة و اماكن و اوقات جمعها اثر في ذلك .

جدول (4) يوضح علاقة IL-10 و IL-18 مع الجنس بالنسبة للمصابين

	Serum IL-10		Serum IL-18	
	Mean	SD	Mean	SD
Male	64.66	58.91	166.57	140.58
Female	63.07	60.04	233.58	220.39
p value	0.909 <sup>NS</sup>		0.124 <sup>NS</sup>	

كما وجد ان مستوى IL-10 لدى الذكور ( 64.66 ± 58.91 ) pg/ml اعلى من مستوى لدى الاناث ( ± 60.04 ) ( 63.07 ) pg/ml مع عدم وجود فرق معنوي ذي دلالة احصائية لمستوى تركيز IL-10 لدى المصابين بالنسبة للمسنين , اذا كانت قيمة p - value مساوية لـ ( 0.959 ) اي ان ( p > 0.05 ) و كما هو موضح في الجدول ( 4 - 6 ) . ويمكن ان يعود ذلك بحكم طبيعة الاعمال التي يقوم بها الرجل و اثر التدخين و شرب الكحول و عدم الالتزام بأخذ العلاج في وقته . اما بالنسبة لمستويات البين الابيضاضي IL-10 , IL-18 وبحسب الفئات العمرية لمجاميع المرضى المصابين بداء السكري من النوع الثاني والموضحة بالجدول ( 5 ) . فقد سجلت الفئة العمرية ( 51-60 ) سنة اعلى نسبة لارتفاع مستوى IL-18 بينما سجلت الفئة العمرية (>60) سنة اعلى نسبة لانخفاض مستوى IL-10 . فلم يكن هناك فرق معنوي ذو دلالة احصائية لمستوى IL-18 لدى المرضى بالنسبة للعمر . اذا كانت قيمة p - value مساوية لـ ( 0.460 ) اي ان ( p > 0.05 ) . وكذلك لم يكن هناك فرق معنوي ذو دلالة احصائية لمستوى IL-10 لدى المرضى بالنسبة للعمر . اذا كانت قيمة p - value مساوية ( 0.664 ) اي ان ( P > 0.05 ) و تتفق نتائج الدراسة مع الدراسة التي اجريت من قبل Asmaa واخرون ( 2014 ) . توجد العديد من العوامل المؤثرة على مرض السكر من النوع الثاني ومنها انعدام السيطرة على كمية السكر في الدم و السمنة و التدخين و تناول الكحول و التأريخ العائلي للفرد و نمط الحياة و عدم الالتزام بتناول العلاج بانتظام في وقته و طول فترة الزمنية للاصابة بالمرض و مضاعفات المرض و التقدم بالعمر حيث تزداد نسبة الاصابة بتقدم عمر المريض وضعف وظيفة خلايا بيتا في البنكرياس .

تقييم دور البين الالبيضاوي 18 و10 في بعض المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني في محافظة ديالى

محمد عبد الدايم صالح عباس عبود فرحان ريم قاسم محمد الحديدي

جدول (5) علاقة IL-18 IL-10 مع العمر بالنسبة للمصابين

	Serum IL-10		Serum IL-18	
	Mean	SD	Mean	SD
30-40 years	39.48	33.79	123.98	33.00
41-50 years	66.12	64.16	204.98	196.96
51-60 years	56.46	57.62	245.38	237.63
>60 years	71.88	60.67	173.50	142.26
P value	0.664 <sup>NS</sup>		0.460 <sup>NS</sup>	

### المصادر

1. Abbas, A.K.; Lichtman, A.H. and Pillai, S. (2010). Cellular and Molecular Immunology . (6<sup>th</sup> ed.). Philadelphia : Elsevier - United states . 8 pp : 545 .
2. AL-Tukmagi, H.F. and Moussa , M.A. (2014 ) . Quality of life of patients with type II Diabetes Mellitus in AL-Hilla City –Iraq . *Iraqi.J.pharm.Sci.* , 23 (2) : 99 -103 .
3. American Diabetes Association. (2013)Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diab. Care.*, 36:( 1): 67-74.
4. Asmaa ,M. S. ; Isam N.S.; Zainab, k .; Rafid, A .(2014). Study ABO / Rh systems with IL-18 & IL-33 in Iraqi patients with diabetic mellitus type II. *J.Baghdad for Sci.* 11(3) 1136-1144.
5. Badran , M. and Laher , I. ( 2012 ) . Type 2 diabetes mellitus in Arabic-speaking countries . *Intern. J. Endocrinol.* .,18 (2): 873.
6. Bagarant, H. and Fu, S.M.(2009). Pathogens of Kidneg disease in systemic lupus erythematosus.*Curr Opin Rheumatol.*, 21 : 489 – 494.
7. David, G. (2011). Green spans basic and clinical endocrinology (9<sup>th</sup> ed.). New York. McGraw – Hill Medical. 17 pp:318.
8. Dinarello, C.A.; Novick, D.; Kim, S. and Kaplanski, G. (2013) . Interleukin-18 and IL-18 binding protein . *Front Immunol*, 8 , 284 -289.
9. Dinarello C.A.(2006), Interleukin-1 and interleukin-18 as mediators of inflammation and the aging process. *Am J.Clin.Nutr.*, 83 :447 -455.

10. **Elhage, R.;** Liunggren, H. and Hansson, G.K. (2012) . Proatherogenic role of interleukin 18 : effects on inflammation and action on vascular cell . *cardiovasc . Res.*, 96 : 176-180 .
11. **Folsom, A.R.;** Golden, S.H.; Boland, L.L. and Szklo, M. (2005) .Association of endogenous hormones with C-reactive protein, fibrinogen, and white blood count in post-menopausal women. *Eur. J. Epidemiol.*, 20(12):1015-1022.
12. **Fouad, M.K.;** Ahmed, M.B. and Sami, M. (1979). The prevalence of (DM) in rural community in Iraq. *Intern. J. Epidemiol.*, 8(1): 69-71.
13. **Gracie, J.A.;** Robertson, S.E. and McInnes, I.B. (2003) . Interleukin-18. *J.Leukoc.Biol.*, 173:213- 224 .
14. **Hashim, D.A.** (2015) . Serum lipid Profiles in Hypertensive Diabetes Mellitus Type 2 Patients . *J.N.U.* , 18 (1) : 130 – 135 .
15. **Hussain, M.K.;** Abood, S.M. and Shaker, L.A. (2011) . The Relationship Between IL-10 and Dislipidemia in Type 2 Diabetics . *AL-Mustansiriyah.J. Sci.* , 22 (4) : 202-213 .
16. **Ifere, O.G.** (2009) . Lymphocytes membrane protein glycosylation a possible cause of lowered immune-competence in diabetic subjects . *Diab. Intern.* , 10 : 14-15 .
17. **Kashiwamura, S.;** Ueda, H. and Okamura, H. (2002). Roles of interleukin – 18 in tissue destruction and compensatory reactions . *J.Immunother.*, 25 (1): 4-11.
18. **Lindsay, R.S.;** Krakoff, J. and Hanson, R. (2001) . Gamma Globulin Levels Predict Type 2 Diabetes in the Pima Indian Population . *Diab.* , 50 : 1598-1603 .
19. **Martin , M. ;** Rehani , K. ; Jope , R.S. and Michalek , S.M. (2005) . Toll like receptor –mediated cytokine production . is differentially regulated by glycogen synthase kinase 3 . *Nat Immunol*, 6 : 777 – 784 .
20. **Masters,S.L.;** Latz, E.; O Neill, L.A. (2011). The inflammation in atherosclerosis and type 2 diabetes. *Scie.Transl.Med.* , 3(81) :17.
21. **Nakanishi , K.;** Yoshimoto, T.; Tsutsui, H. and Okamura, H. (2001) . Interlukin -18 is a unique cytokine that stimulates both Th1 and Th2 responses depending on its cytokine milieu . *Cytokine Growth . Annu .Rev. Immunol.* 19 : 423-474 .

22. Negi, S.I.; Pankow, J.S.; Fernstrom, K.; Hoogeveen, R.C.; Zhu, N.; Couper, D.; Schmidt, M.I.; Duncan, B.B. and Ballantyne, C.M. (2012). Racial Differences in Association of Elevated Interleukin -18 Levels with Type 2 Diabetes. *Epid. Hea. Serv. Res. Diab. Care*, 35 : 1513-1518.
23. Noore, K.W.; de Waal Malefyt, R. and Coffman, R.L.. (2001). Interleukin – 10 and the interleukin–10 receptor. *Annu. Rev. J. Immunol.*, 19:683-765.
24. Park, Y.W.; Zhu, S.; Palaniappan, L.; Heshka, S.; Carnethon, M.R. and Heymsfield, S.B. (2003). The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch. Intern. Med.*, 163:427-436.
25. Ramachandra, N.; Books, B. and Palmer, J. (2010). Latent autoimmune diabetes in adults. *J. Clin. Endocr. Metabol.*, 94 (12) : 4635-4644.
26. Said, E.A.; Dupuy, F.P.; Trautmann, L.; Zhang, Y.; Shi, Y.; EL-Far, M.; Hill, B.J.; Noto, A.; Ancuta, P.; Peretz, Y.; Fonseca, S.G.; Van Grevenynghe, J.; Boulassel, M.R.; Bruneau, J.; Shoukry, N.H.; Routy, J.P.; Douek, D.C.; Haddad, E.K.; Sekaly, R.P. (2010). Programmed death-1-induced interleukin-10 production by monocytes impairs CD4+ T cell activation during HIV infection. *Nat. Med.*, 16 (4) : 452-459.
27. Sarker, A.; Dash, S.; Barik, B.; Muttigi, M.; Kedage, V.; Shetty, J. and Prakash, M. (2010). Copper and ceruloplasmin levels in relation to total Thiols and GST in type II Diabetes Mellitus patients. *Ind. J. Clin. Biochem.*, 25 (1) : 99-105.
28. Sayeed, M.A.; Mahtab, H. and Akter-Khanam, P. (2003). Diabetes and impaired fasting glycemia in rural population of Bangladesh. *Diab. Care.*, 26 (4) : 1034-1039.
29. Shaw, J. E.; Sicree, R. A.; and Zimmet, P.Z. (2010). Global estimates of the Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030. *Diab. Res. Clin. Pract.*, 87 : 4-14.
30. Skurk, T.; Kolb, H. And Muller-Scholze, S. (2005). The proatherogenic cytokine IL-18 is secreted by human adipocytes. *Eur J Endocrinol.*, 152: 863-868.
31. Spranger, J.; Kroke, A.; Mohlig,.; Hoffmann, K.; Bergmann, M.; Ristow, M.; Boeing, H. and Pfeiffer, A. (2003). Inflammatory cytokines and the risk of developing T2DM. *Diab.*, 52:812-817.

32. Walley, A.J.; Blakemore, A.I.; Froguel, P. (2006) . Genetics of obesity and the prediction of risk for health. *Hum. Mol. Genet.* ,2: 124–130.
33. Wang, X.Z.; Chen, Z.X., and Zhang, J. (2003). Expression of insulin – like growth factor 1 and insulin-like growth Factor 1 receptor and its intervention by interleukin-10 in experimental hepatic fibrosis. *World J. Gastroenterol.*, 9(6):1287-1291.
34. Wegner, M.; Winiarsk, H.; Bobkiewicz-Kozlowsk, T. and Dworacka M. (2008). IL-12 serum level in patients with type 2 diabetes treated with sulphonylureas. *Cytok.*, 42: 312-316.
35. Weiss, J. and Sumpio, B.(2006) . Review of prevalence and outcome of vascular disease in patients with diabetes mellitus. *Eur. J. Vasc. Endovasc Surg* .,31 (2): 143–150.
36. Wild, S.; Roglic, G.; Green, A.; Sicree, R. & King, H. (2004). Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diab. Care*, 27: 1047-1053.
37. World Health Organization . (2014 ) . Population – based approaches to Childhood obesity prevention . *Nat.Med.*,3 (1) : 52-59 .
38. Yaghni, N.; Mahmoodi , M.; Asadi-Karam, G.h.R.;Hassanshahi, G.h.H.; Khoramdelazad, H. and Arababadi, M.K. ( 2011) . Serum Levels of Interleukin -10 (IL-10) in Patients with Type 2 Diabetes . *Iran. Red.Crescent. Med. J.* , 13 (10) : 751-752 .
39. Zhang , W.; H., Li , J.; Lin , R. and McManus, D.P.(2012). Immunology and Immune diagnosis of cystic echinococcosis a update . *Clinic. Devel. Immunol* Philadelphia : Elsevier - United states.,pp : 1 – 10 .