وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة كربلاء / كلية التربية

دراسة بعض التغايرات الوظيفية لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين وأثرها في كفاءة الجهاز المناعي

رسالة تقدمت بها

وفاء كاظم جاسم الشبلي

إلى مجلس كلية التربية – جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان

بإشراف

ا. م. د. سعد حمد عبد اللطيف أ. م. د. هادي رسول حسن

1427 هـ 2006م

بسم الله الرحمن الرحيم

((قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم))

صدق الله العلي العظيم

سورة البقرة، آية (32)

الإهـــداء

أهدي جهدي ... أملي .... عملي ....

إلى مرفأ الأمان ومثلي الأعلى ..... أبي

إلى دفء الحنان وجنتي..... أمي

إلى عبير رياحيني ..... أخواتي و أخوتي

إلى سندي ونور طريقي ..... زوجي

إلى أبتسامة الأمل وبلسم الشفاء ..... قرة عيني ..... أبنتي

إليهم أهدي ثمرة جهدي المتواضع

وفـــاء

شكــــر وتــقـديـــــر

الحمـد لله رب العـالمين ، والصـلاة والسـلام علـى سـيد المرسـلين محمد وعلى آله وصحبه الطيبين الطاهرين .

بـدافع الوفـاء والعرفـان أقـدم جزيـل شـكري وأمتنـاني إلـى أسـتاذيَّ الفاضلين الأستاذ المساعد الدكتور سعد حمد عبد اللطيف والأستاذ المساعد الدكتور هادي رسول حسن اللذين أقترحا موضوع البحث وأشرفا على إنجازه ولما أبدياه لي من توجيهات وجهد مخلص ومثابر في متابعة خطوات البحث .

واقدم شكري وتقديري ايضاً لعمادة كلية التربية ورئاسة قسم علوم الحياة لما قدموه من عون ومساعدة لتجاوز كثير من الصعوبات والعقبات .

ولا يفوتني أن أتقدم بخالص أمتناني لمنتسبي مستشفى الحسين (ع) العام في كربلاء وفي مقدمتهم الدكتور حسن نصر الله أخصائي الباطنية والقلبية في المستشفى ، واشكر كافة منتسبي مختبر التحليلات المرضية في المستشفى (شعبة الكيمياء السريرية) لما قدموه لي من نصح وأرشاد لإكمال عملي في المستشفى . واتقدم بوافر التقدير والإمتنان لمنتسبي مستشفى الحسين (ع) للأطفال وإلى منتسبي مختبر الكيمياء السريرية وفي مقدمتهم الدكتور محمد جواد طعمه .

ولابد لي أن أعبر عن فائق التقدير والأحترام إلى جميع زملائي طلبة الدراسات العليا الذين قاسموني هموم البحث . وأخيراً شكري الجزيل لكل صديق وقريب أعانني أو طوق عنقي بفيض دعائه . لكل هؤلاء آيات حبي وتقديري ودعائي . وأسال الله العلي العظيم الموفقيه للجميع .

وفـــــــاء

الخلاصـــة : Abstract

هدفت الدراسة معرفة تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين عند الذكور والإناث على بعض المعايير الوظيفية والمناعية للدم والدلائل الكيموحيوية والنواتج الأيضية في الإدرار وعدد من الأنزيمات ومن هذه المعايير التعداد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض ومكداس كريات الدم الحمر PCV وزمن التخثر Clotting time وزمن النزف Bleeding time إضافة إلى كفاءة الجهاز المناعي من خلال قياس عملية البلعمة والتشكل الزهري . أما الدلائل الكيموحيوية فتشمل Total Cholesterol (TCH), High Density Lipoprotein (HDL), Triglyceride (T.G), Very Low Density Lipoprotein (VLDL), Low Density Lipoprotein (LDL) إضافة إلى قياس البروتين النشط C-reactive proten (C. R. P) والأنزيمات هي Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT) وأنزيم Glutamate Oxaloacetate Transaminase (GOT). أما النواتج الأيضية في الإدرار فتشمل : البليروبن Bilirubin ، واليوروبلنوجين Urobilinogen والأجسام الكيتونية Keton bodies والكلوكوز Glucose وبروتينات اليوريا ProteinUria والأس الهيدروجيني pH والكثافة النوعية Specific Gravity .

صنفت عينة التجربة البالغة (107) مريضاً إلى فئتين عمريتين شملت الأولى المرضى اللذين تتراوح أعمارهم دون العشرين سنة والثانية المرضى اللذين تتراوح أعمارهم فوق العشرين سنة ولثلاث مستويات من السكر في الدم : المستوى الأول للسكر (120-300) ملغم/100مل من الدم ، والمستوى الثاني (301-499) ملغم/100مل من الدم ، والمستوى

الثالث (500 فأكثر) . وقورنت النتائج مع مجموعة السيطرة البالغة (29). وقد كانت النتائج كالآتي :-

- داء السكري المعتمد على الأنسولين يسبب انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسبة المئوية للخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية وخلايا وحيدة النواة في الذكور والإناث ولجميع مستويات السكر .
- زيادة مستوى مكداس كريات الدم الحمر PCV وزيادة زمن النزف في الجنسين ولجميع مستويات السكر.
- زيادة مستوى (TCH), (GPT), (GOT), (VLDL), (LDL), (T.G). كما لوحظ انخفاض في مستوى (HDL) في الذكور والإناث وللفئتين العمريتين ، في حين لم تظهر فروق واضحة في مستوى (C. R. P) .
- لوحظ من خلال المقارنة اللونية زيادة في مستوى البليروبن والأجسام الكيتونية والكلوكوز وبروتينات اليوريا ، كما لوحظ انخفاض مستوى pH في الإدرار في الذكور والإناث ، في حين لم تظهر فروق واضحة في مستوى اليوروبلنوجين والكثافة النوعية .
- انخفاض النشاط البلعمي للخلايا العدلة وخلايا وحيدة النواة كما انخفضت نسبة التشكل الزهري للخلايا اللمفاوية.

المحتويـــــات

الموضـــــوع		رقم الصفحة
• **الفصل الأول : المقدمة Introduction .**		1-4
1.1	داء السكري Diabetes Mellitus	1
	أولا : داء السكري المعتمد على الأنسولين IDDM	2
	ثانيا : داء السكري غير المعتمد على الأنسولين NIDDM	3
2.1	أهداف الدراسة	4
• **الفصل الثاني : استعراض المراجع .**		5-29
1.2	استعراض المراجع	5
2.2	مكونات الدم	6
3.2	البنكرياس Pancreas	8
4.2	الأنسولين Insulin	9
5.2	العلاقة بين الأنسولين والسكر	10
6.2	الأنسولين والأيض	11
7.2	آلية المحافظة على نسبة السكر في الدم	15
8.2	التأثير الوظيفي لداء السكري	17
• **الفصل الثالث : المواد وطرائق العمل Materials & Methods**		30-49
1.3	الأجهزة والمواد	30
1.1.3	الأجهزة	30
2.1.3	المواد الكيمياوية	31
2.3	عينات الدراسة	33
3.3	المحاليل Solution	33
1.3.3	محلول ثوما Thoma's Solution	33
2.3.3	صبغة كمزا Giemsa Stain	34
1.2.3.3	محلول (A)	34
2.2.3.3	محلول (B) محلول سورنسن الدارئ Sorensons Buffer	34
3.3.3	المحاليل المستخدمة في الاختبارات المناعية	35
1.3.3.3	المحاليل المستخدمة في أختبارات التشكل الزهري Rosette Test	35
1.1.3.3.3	محلول السفر Alsevers Solutions	35
2.13.3.3	محلول الفصل Lymphoprep	35
4.3.3	المحاليل المستخدمة في أختبار البلعمة Phagocytosis Test	35
1.4.3.3	محلول واطئ الشد Hypotonic Solution	35
2.4.3.3	دارئ الفوسفات الملحي (PBS)	36
4.3	طرائق العمل	36
1.4.3	حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض Total Leucocyte Count	36
2.4.3	حساب العدد التفريقي لخلايا الدم البيض Differential Leucocyte Count	36
3.4.3	حساب زمن التخثر Bleeding Time	37
4.4.3	حساب زمن التخثر Clotting Time	37

الموضـــــوع		رقم الصفحة
5.4.3	حساب مكداس كريات الدم الحمر PCV	37
6.4.3	قياس (VLDL , LDL , HDL , TCH , T.G , GPT , GOt)	38
1.6.4.3	قياس (GPT) & (GOT)	38
2.6.4.3	قياس (TG)	40
3.6.4.3	قياس مستوى (TCH)	42
4.6.4.3	قياس البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL	43
5.6.4.3	قياس البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL	45
6.6.4.3	الكشف عن البروتين النشط Determination of C.R.P	45
7.6.4.3	أختبار كفاءة البلعمة Phagocytosis	46
7.4.3	أختبار التشكل الزهري التائي Rosette Test	48
1.7.4.3	تحضير عالق كريات الدم الحمر للخراف SRBCS	48
2.7.4.3	إجراء الأختبار	48
8.3	فحوصات الإدرار	49
9.3	التحليل الإحصائي	49
	• الفصل الرابع : النتائج Results	50-85c
1.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في أعداد خلايا الدم البيض للذكور دون العشرين عاماً	50
2.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من الدلائل الكيموحيوية عند الذكور دون العشرين عاماً	52
3.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من النواتج الأيضية في الإدرار للذكور دون العشرين عاماً	54
4.4	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور دون العشرين عاماً	56
5.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في اعداد خلايا الدم البيض للإناث دون العشرين عاماً	58
6.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من الدلائل الكيموحيوية للإناث دون العشرين عاماً	60
7.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من النواتج الأيضية في الإدرار للإناث دون العشرين عاماً	63
8.4	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الإناث دون العشرين عاماً	65
9.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من خلايا الدم البيض للذكور فوق العشرين عاماً	67
10.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من الدلائل الكيموحيوية للذكور فوق العشرين عاماً	69
11.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من النواتج الأيضية في الإدرار للذكور فوق العشرين عاماً	71
12.4	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور فوق العشرين عاماً	73
13.4	تأثير داء السكري المعتمد على الانسولين في أعداد خلايا الدم البيض للإناث فوق العشرين عاماً	75

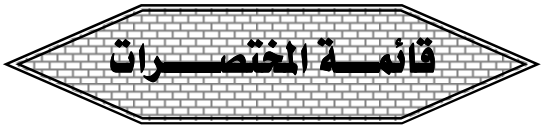
الموضـــــوع		رقم الصفحة
14.4	تـأثير داء السـكري المعتمـد علـى الأنسـولين فـي عـدد مـن الـدلائل الكيموحيوية للإناث فوق العشرين عاماً	77
15.4	تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين على بعض النواتج الأيضية في الإدرار للإناث فوق العشرين عاماً	80
16.4	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الإناث فوق العشرين عاماً	82
17.4	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينات الذكور والإناث دون العشرين وفوقها	84
	• الفصل الخامس : المناقشة Discussion	86-92
	الأستنتاجات Conclusions	93
	التوصيات Recommendations	94
	المصادر العربية	95
	المصادر الأجنبية	96

قائمة الجـــداول

رقم الجدول	عنوان الجدول	رقم الصفحة
-1	عدد من المعايير الوظيفية للدم لدى المصابين بداء السكري للذكور دون العشرين	51
-2	عدد من الدلائل الكيموحيوية لدى المصابين بداء السكري للذكور دون العشرين	53
-3	الفحص العام لإدرار المصابين بداء السكري للذكور دون العشرين	55
-4	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور دون العشرين	57
-5	عدد من المعايير الوظيفية للدم لدى المصابين بداء السكري للإناث دون العشرين	59
-6	عدد من الدلائل الكيموحيوية لدى المصابين بداء السكري للإناث دون العشرين	61
-7	الفحص العام لإدرار المصابين بداء السكري للإناث دون العشرين	64
-8	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الإناث دون العشرين	66
-9	عدد من المعايير الوظيفية للدم لدى المصابين بداء السكري للذكور فوق العشرين	68
-10	عدد من الدلائل الكيموحيوية لدى المصابين بداء السكري للذكور فوق العشرين	70
-11	الفحص العام لإدرار المصابين بداء السكري للذكور فوق العشرين	72
-12	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور فوق العشرين	74
-13	عدد من المعايير الوظيفية للدم لدى المصابين بداء السكري للإناث فوق العشرين	76
-14	عدد من الدلائل الكيموحيوية لدى المصابين بداء السكري للإناث فوق العشرين	78
-15	الفحص العام لإدرار المصابين بداء السكري للإناث فوق العشرين	81
-16	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الإناث فوق العشرين	83
-17	كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور والإناث فوق ودون العشرين .	85

قائمـــة الصـــور

رقم الصورة	عنـــوان الصـــــورة	رقم الصفحة
-1	صورة توضح أختبار البلعمة لخلية وحيدة النواة لبكتريا E. Coli تمثل مجموعة السيطرة	85a
-2	صورة توضح أختبار البلعمة لخلية وحيدة النواة لبكتريا E. Coli تمثل المجموعة التجريبية	85a
-3	صورة توضح أختبار البلعمة لخلية مفصصة النوى لبكتريا E. Coli تمثل مجموعة السيطرة	85a
-4	صورة توضح أختبار البلعمة لخلية مفصصة النوى لبكتريا E. Coli تمثل المجموعة التجريبية	85a
-5	صورة توضح أختبار التشكل الزهري للخلايا اللمفاوية مصبوغة بصبغة الكمزا	85a



قائمـــة المختصـــــرات

AAP	Aminoantipirine
ADA	American Diabetes Association
ADP	Adenosin Di-phosphate
APC	Antigen Presenting Cell
ATP	Adenosin Tri-phosphate
C-R.P	C- Reactive Protein
EDTA	EthyleneDiamineTetraAceticAcid
GPT	Glutamate Oxaloacetate Transaminase
GOT	Glutamate Pyruvate Transaminase
HLA	Human Leucocyte Antigen
HDL	High Density Lipoprotein
IDDM	Insulin Dependent-Diabetes Mellitus
IL	Interleukin
INF-γ	Interferon Gamma
LDL	Low Density Lipoprotein
LPL	Lipoproteine Lipase
NIDDM	Non - Insulin Dependent-Diabetes Mellitus
PBS	Phosphate Buffer Saline
PMN	Polymorph Nuclear Leukocytes
SRBC	Sheep Red Blood Cells
TCH	Total Cholesterol
TG	Triglycerides
TH	T- Helper
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
W.B.C	White Blood Cell
WHO	World Health Organization

جدول (1) بعض المعايير الوظيفية للدم لدى المصابين بداء السكري للذكور دون العشرين عاما

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فأكثر
WBC Count $\times 10^9$/L	7.44 ± 0.85	7.31 ± 1.15	5.93 ± 1.38 *	5.60 ± 0.16 *
Nutrophil %	52.00 ± 2.03	49.78 ± 0.72 *	45.00 ± 2.16 **	42.00 ± 1.02 **
Lymphocyte %	39.2 ± 0.95	35.78 ± 1.15 *	35.25 ± 2.06 *	33.00 ± 0.87 **
Monocyte %	6.60 ± 0.81	3.33 ± 0.37 *	2.50 ± 0.50 **	2.00 ± 0.37 **
Eiosinophil%	1.20 ± 0.20	2.56 ± 0.58 *	2.75 ± 1.44 *	3.00 ± 1.30 **
Basophil %	1.00 ± 0.18	1.00 ± 0.12	1.25 ± 0.25	1.00 ± 0.09
PCV	42.40 ± 0.81	58.89 ± 2.44 **	57.76 ± 0.48 **	59.00 ± 0.51 **
Cloting time	4.80 ± 0.20	3.20 ± 0.32 *	3.76 ± 0.48 *	3.00 ± 0.51 *
Bleeding time	2.14 ± 0.55	3.38 ± 0.46 *	3.25 ± 0.48 *	3.00 ± 0.31 *

Values are mean ±SE
* $P < 0.05$
** $p < 0.01$

جدول (2) بعض الدلائل الكيموحيوية لدى المصابين بداء السكري للذكور للفئة العمرية دون العشرين عاما

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فاكثر
TG mg / dL	52.63 ± 8.30	85.32 ± 0.82 *	120.50 ± 1.04 **	152.00 ± 4.63 **
LDL mg / dl	100.12 ± 3.44	182.59 ± 7.66 **	183.85 ± 3.99 **	197.91 ± 1.67 **
VLDL mg / dL	10.52 ± 1.66	17.06 ± 2.05 *	24.10 ± 2.09 **	30.41 ± 1.01 **
Total Colsterol mg / dL	200.00 ± 4.55	226.89 ± 9.98 *	225.00 ± 8.89 *	228.00 ± 1.32 *
HDL mg / dl	50.40 ± 4.83	51.36 ± 7.74 **	55.25 ± 3.47 *	50.50 ± 1.18 **
GOT u / L	13.80 ± 1.72	14.44 ± 1.08 *	17.50 ± 2.18 *	15.00 ± 0.70 *
GPT u / L	11.20 ± 4.03	15.78 ± 1.28 *	12.00 ± 0.40 *	13.20 ± 0.58 *
C.R.P mg / dL	0.36 ± 0.09	0.33 ± 0.15	0.29 ± 0.09	0.30 ± 0.09

Values are mean ±SE
* P < 0.05
** p < 0.01

جدول (3) الفحص العام للإدرار للمصابين بداء السكري للذكور للفئة العمرية دون العشرين

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فاكثر
Bilirubin	neg	+ *	+ *	++ **
Urobilinogen	nom	neg *	neg *	neg *
Keton bodies	neg	+ *	++ *	+++ **
Glucose	nom	++ *	+ *	++ **
Proteinuria	neg	+ *	+ *	+ *
pH	6.40 ± 0.40	5.00 ± 0.01 *	5.75 ± 0.79 *	5.00 ± 0.31 *
Specific Gravity	1.01 ± 0.003	1.02 ± 0.003	1.02 ± 0.003	1.03 ± 0.002

Values are mean ±SE
* P < 0.05
** p < 0.01

جدول (4) كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور دون العشرين عاما

T. rosette	Phagocytic index		Phagocytosis %		
	PMN	monocyte	PMN	monocyte	أختيار العينات
39.96±2.95	9.01±0.98	7.36±0.82	59.64±4.83	64.94±9.11	الضابطة 5
17.36±3.2 **	2.32±0.42 **	3.06±0.79 **	19.51±5.13 **	38.78±14.98 **	التجريبية18
21.54±6.46	2.67±0.33	3.61±0.65	22.72±2.85	43.12±18.55	المستوى الأول9
16.28±4.16	2.05±0.07	2.72±0.43	17.82±2.80	39.00±8.94	الثاني 5
21.27±4.05	1.90±0.01	2.25±0.50	14.42±6.88	28.75±7.50	الثالث 4
5.84	0.51	0.73	4.27	15.42	Lsd

Values are mean ±SE
* P < 0.05
** p < 0.01

جدول (5) بعض المعايير الوظيفية للدم لدى المصابين بداء السكري للأناث دون العشرين عاما

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فاكثر
WBC Count $\times 10^9$/L	7.92 ± 1.41	6.30 ± 0.67 *	6.32 ± 3.39 *	6.80 ± 1.08 *
Nutrophil %	49.80 ± 1.24	42.86 ± 6.94 *	48.60 ± 5.89	44.83 ± 5.14 *
Lymphocyte %	41.20 ± 0.97	40.14 ± 5.02 *	40.60 ± 5.36	37.83 ± 3.65 **
Monocyte %	5.60 ± 0.25	3.57 ± 0.65 *	3.40 ± 0.25 *	3.17 ± 0.70 *
Eiosinophil %	1.40 ± 1.17	2.14 ± 0.55 *	3.20 ± 1.07 **	2.83 ± 0.40 *
Basophil %	1.00 ± 0.31	1.00 ± 0.24	1.40 ± 0.24	1.00 ± 0.20
PCV	38.20 ± 1.66	47.67 ± 0.76 **	48.00 ± 0. 84 **	43.50 ± 0.92 **
Cloting time	4.60 ± 0.40	3.57 ± 0.48 *	3.60 ± 0.93 *	3.67 ± 0.67 *
Bleeding time	2.89 ± 0.74	3.37 ± 0.53 *	3.30 ± 0.25 *	3.38 ± 0.70 *

Values are mean ±SE
* $P < 0.05$
** $p < 0.01$

جدول (6) بعض الدلائل الكيموحيوية لدى المصابين بداء السكري للأناث للفئة العمرية دون العشرين

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فاكثر
TG mg / dL	50.40 ± 13.96	90.71 ± 10.83 *	98.83 ± 40.30 *	111.2 ± 14.89 **
LDL mg / dl	95.28 ± 7.50	190.00 ± 5.25 *	203.36 ± 13.99 **	201.07 ± 4.54 **
VLDL mg / dL	10.08 ± 2.79	18.14 ± 1.62 *	19.76 ± 8.06 *	22.24 ± 6.01 **
Total Colsterol mg / dL	193.80 ± 5.60	221.43 ± 3.17 **	229.40 ± 10.27 **	222.33 ± 4.47 **
HDL mg / dl	58.60 ± 6.73	49.57 ± 1.53 **	45.8 ± 3.06 **	43.50 ± 2.84 **
GOT u / L	14.40 ± 7.93	17.29 ± 1.01 *	15.20 ± 1.16 *	18.83 ± 1.01 *
GPT u / L	10.60 ± 4.20	12.71 ± 1.20 *	14.80 ± 0.37 *	12.83 ± 0.40 *
C.R.P mg / dL	0.40 ± 0.15	0.38 ± 0.20	0.36 ± 0.19	0.39 ± 0.16

Values are mean ±SE
* P < 0.05
** p < 0.01

جدول (7) الفحص العام للإدرار للمصابين بداء السكري للأناث للفئة العمرية دون العشرين

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فأكثر
Biliruobin	neg	neg	+ *	+ *
Urobilinogen	nom	nom	nom	nom
Keton bodies	neg	+ *	+++ **	+++ **
Glucose	nom	+ *	++ *	++ *
Proteinuria	neg	+ *	+ *	+ *
pH	6.8 ± 0.49	5.07 ± 0.80 *	5.00 ± 0.30 *	5.33 ± 0.33 *
Specific Gravity	1.008 ± 0.004	1.02 ± 0.003	1.02 ± 0.004	1.02 ± 0.003

Values are mean ±SE
* $P < 0.05$
** $p < 0.01$

جدول (8) كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الإناث دون العشرين عاما

T. rosette	Phagocytic index		Phagocytosis %		
	PMN	monocyte	PMN	monocyte	أختيار العينات
38.10±8.39	8.67±0.81	6.40±0.89	55.94±2.23	59.96±9.09	الضابطة 5
15.79±5.19 **	2.76±0.34 **	3.64±0.78 **	22.47±6.01 **	38.76±11.83 **	التجريبية18
16.80±3.15	3.11±0.03	4.15±0.45	27.04±5.21	45.28±9.95	المستوى الأول7
20.55±7.64	2.75±0.05	3.83±0.40	20.23±4.21	35.98±15.25	الثاني 6
16.00±5.23	2.29±0.04	2.70±0.67	18.78±5.45	32.98±5.32	الثالث 5
7.58	0.61	1.00	5.49	13.04	Lsd

Values are mean ±SE
* P < 0.05
** p < 0.01

جدول (9) بعض المعايير الوظيفية للدم لدى المصابين بداء السكري للذكور فوق العشرين عاما

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 – 300	301 - 500	500 فاكثر
WBC Count $\times 10^9$/L	9.44 ± 0.53	8.95 ± 0.05 *	8.53 ± 1.64 *	8.32 ± 0.18 *
Nutrophil %	60.00 ± 0.95	55.50 ± 2.48 *	53.17 ± 2.29 *	51.40 ± 2.20 *
Lymphocyte %	31.85 ± 2.08	16.95 ± 0.93 **	22.50 ± 1.46 *	23.40 ± 2.36 *
Monocyte %	5.43 ± 0.75	3.60 ± 0.36 *	3.00 ± 0.63 *	3.00 ± 0.45 *
Eiosinophil %	1.43 ± 0.20	4.10 ± 0.70 **	3.00 ± 0.37 *	3.25 ± 1.48 *
Basophil %	1.29 ± 0.18	1.20 ± 0.09	1.17 ± 0.165	1.00 ± 0.05
PCV	39.43 ± 1.21	47.58 ± 1.25 **	46.83 ± 5.07 **	48.20 ± 4.87 **
Cloting time	4.86 ± 0.40	3.63 ± 0.37 *	3.38 ± 0.38 *	3.52 ± 0.37 *
Bleeding time	2.57 ± 0.57	3.25 ± 0.56 *	3.46 ± 0.63 *	3.33 ± 0.67 *

Values are mean ±SE
* $P < 0.05$
** $p < 0.01$

جدول (10) بعض الدلائل الكيموحيوية لدى المصابين بداء السكري للذكور للفئة العمرية فوق العشرين

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 – 500	فأكثر500
TG mg / dL	64.00 ± 15.06	100.48 ± 25.63 *	117.33 ± 20.98 **	122.00 ± 18.01 **
LDL mg / dl	147.80 ± 8.28	202.72 ± 6.43 *	213.04 ± 4.69 *	224.20 ± 7.00 **
VLDL mg / dL	12.80 ± 3.01	20.90 ± 5.13 *	23.46 ± 4.04 **	24.40 ± 5.00 *
Total Colsterol mg / dL	195.14 ± 6.27	234.30 ± 3.96 *	245.50 ± 5.63 **	241.00 ± 5.52 **
HDL mg / dl	50.14 ± 18.75	41.67 ± 6.02 *	45.92 ± 4.78 *	41.20 ± 5.13 *
GOT u / L	18.14 ± 6.66	22.95 ± 3.27	20.67 ± 3.007 *	25.40 ± 1.29 **
GPT u / L	14.71 ± 4.10	20.75 ± 3.03 *	22.67 ± 0.67 *	21.80 ± 0.97 *
C.R.P mg / dL	0.21 ± 0.11	0.19 ± 0.10	0.18 ± 0.07	0.14 ± 0.14

Values are mean ±SE
* P < 0.05
** p < 0.01

جدول (11) الفحص العام للإدرار للمصابين بداء السكري للذكور للفئة العمرية فوق العشرين

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فأكثر
Biliruobin	neg	neg	+ *	+
Urobilinogen	nom	nom	nom	nom
Keton bodies	neg	+ *	+++ **	+++ **
Glucose	nom	+ *	+ *	++ **
Proteinuria	neg	neg	neg	neg
pH	6.00 ± 0.67	5.15 ± 0.10 *	5.67 ± 0.49 *	5.80 ± 0.58 *
Specific Gravity	1.01 ± 0.03	1.97 ± 0.46	1.02 ± 0.01	1.02 ± 0.04

Values are mean ±SE
* $P < 0.05$
** $p < 0.01$

جدول (12) كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور فوق العشرين عاما

T. rosette	Phagocytic index		Phagocytosis %		
	PMN	monocyte	PMN	Monocyte	أختيار العينات
48.22±10.42	9.11±0.79	7.70±0.50	56.11±6.18	72.50±11.63	الضابطة 7
27.99±3.9 **	2.51±0.68 **	3.22±0.80 **	19.73±6.58 **	35.29±13.19 **	التجريبية31
29.05±7.02	2.96±0.18	3.65±0.56	21.57±6.92	37.63±1.44	المستوى الأول20
27.37±3.79	1.85±0.44	2.64±0.62	17.48±5.05	32.35±19.10	الثاني 7
23.32±7.53	1.42±0.34	2.12±0.25	14.47±2.67	28.75±14.36	الثالث 4
8.46	0.49	0.64	6.93	15.36	Lsd

Values are mean ±SE

* $P < 0.05$

** $p < 0.01$

جدول (13) بعض المعايير الوظيفية للدم لدى المصابين بداء السكري للأناث فوق العشرين عاما

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فاكثر
WBC Count $\times 10^9$/L	6.70 ± 0.59	5.02 ± 0.19 *	5.80 ± 1.08 *	4.20 ± 0.66 **
Nutrophil %	61.75 ± 0.51	56.08 ± 1.99 *	52.70 ± 2.39 *	48.00 ± 1.07 **
Lymphocyte %	28.75 ± 0.90	25.44 ± 1.44 *	22.80 ± 2.08 *	24.00 ± 0.70 *
Monocyte %	5.42 ± 0.50	3.04 ± 0.21 *	3.60 ± 0.40 *	3.40 ± 0.25 *
Eiosinophil %	1.40 ± 0.44	3.30 ± 0.63 **	2.11 ± 0.46 *	2.00 ± 0.31 *
Basophil %	1.08 ± 0.08	1.12 ± 0.06	1.10 ± 0.10	1.00 ± 0.09
PCV	40.33 ± 0.73	51.28 ± 1.06 **	59.00 ± 1.60 **	51.00 ± 0.70 **
Cloting time	4.42 ± 0.29	3.42 ± 0.39 *	3.13 ± 0.58 *	3.60 ± 0.29 *
Bleeding time	2.25 ± 0.25	3.80 ± 0.24 *	3.63 ± 0.38 *	3.00 ± 0.40 *

Values are mean ±SE

* $P < 0.05$

** $p < 0.01$

جدول (14) بعض الدلائل الكيموحيوية لدى المصابين بداء السكري للأناث للفئة العمرية فوق العشرين

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فأكثر
TG mg / dL	65.80 ± 10.96	127.92 ± 4.49 *	131.63 ± 2.83 **	138.00 ± 1.72 **
LDL mg / dl	130.83 ± 5.70	204.59 ± 6.29 *	225.82 ± 9.28 **	233.61 ± 3.72 **
VLDL mg / dL	13.16 ± 2.19	25.58 ± 2.85 **	26.32 ± 1.19 **	27.61 ± 0.37 **
Total Colsterol mg / dl	197.67 ± 5.51	236.96 ± 9.02 **	239.60 ± 10.83 **	236.00 ± 1.65 **
HDL mg / dl	51.00 ± 2.93	47.95 ± 3.41 *	40.10 ± 1.95 *	30.00 ± 0.58 **
GOT u / L	13.42 ± 3.74	23.72 ± 3.07 *	28.50 ± 5.23 **	30.00 ± 0.66 **
GPT u / L	10.25 ± 1.93	20.24 ± 2.25 *	22.60 ± 4.71 *	21.00 ± 0.58 *
C.R.P mg / dL	0.30 ± 0.08	0.27 ± 0.09	0.23 ± 0.11	0.29 ± 0.12

Values are mean ±SE
* P < 0.05
** p < 0.01

جدول (15) الفحص العام للإدرار للمصابين بداء السكري للأناث للفئة العمرية فوق العشرين

بعض المعايير الوظيفية	Control	مستوى السكر		
		120 - 300	301 - 500	500 فأكثر
Biliruobin	neg	+ *	+ *	+ *
Urobilinogen	nom	nom	nom	nom
Keton bodies	neg	+ *	+++ **	++ **
Glucose	nom	+ *	++ *	+++ **
Proteinuria	neg	neg	neg	neg
pH	6.17 ± 0.16	5.16 ± 0.07 *	5.10 ± 0.10 *	5.00 ± 0.08 *
Specific Gravity	1.02 ± 0.001	1.07 ± 0.001	1.03 ± 0.001	1.03 ± 0.002

Values are mean ±SE
* P < 0.05
** p < 0.01

جدول (16) كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الإناث فوق العشرين عاما

T. rosette	Phagocytic index		Phagocytosis %		
	PMN	monocyte	PMN	monocyte	أختيار العينات
43.07±6.57	9.24±0.71	7.89±0.97	56.75±10.67	72.72±10.01	الضابطة 12
28.52±3.89 **	2.91±0.34 **	3.21±0.75 **	19.29±6.91 **	37.97±13.32 **	التجريبية40
28.97±8.28	3.09±0.22	3.46±0.66	20.67±7.32	41.49±14.08	المستوى الأول25
30.73±5.95	2.69±0.29	3.10±0.69	17.63±5.77	33.33±11.50	الثاني 10
35.10±9.87	2.49±0.36	2.20±0.44	15.68±5.80	29.66±6.80	الثالث 5
6.54	0.38	0.68	7.35	11.94	Lsd

Values are mean ±SE
* P < 0.05
** p < 0.01

جدول (17) كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور والإناث دون العشرين وفوقها

الذكور والإناث – دون العشرين

Phagocytosis %		Phagocytic index		
PMN	Monocyte	PMN	Monocyte	
19.51 ± 5.13	38.18 ± 14.98	2.32 ± 0.42	3.06 ± 0.79	ذكور 18
22.47 ± 6.01	38.76 ± 11.83	2.76 ± 0.34	3.64 ± 0.78	إناث 18

الذكور والإناث – فوق العشرين

Phagocytosis %		Phagocytic index		
PMN	Monocyte	PMN	Monocyte	
19.73 ± 6.58	35.29 ± 13.19	2.51 ± 0.68	3.22 ± 0.80	ذكور 31
19.29 ± 6.91	37.97 ± 13.32	2.91 ± 0.34	3.21 ± 0.75	إناث 40

T. Rosette			T. Rosette		
26.34 ± 9.31	تجريبية 58	إناث	25.02 ± 7.31	تجريبية 49	ذكور
41.61 ± 7.26	ضابطة 17		44.78 ± 8.97	ضابطة 12	

الفصل الأول

المقدمـــــة

Introduction

المقدمة : Introduction

1.1 داء السكري : Diabetes Mellitus

داء السكري هو مرض ناجم عن زيادة مستوى الكلوكوز في الدم (Hyperglycemia) عن المعدل الطبيعي نتيجة لبقاءه في الدم لنقص أو إنعدام إفراز هرمون الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس أو ضعف آلية عملـــه أو كليهمـــا معـــاً أو خلـــل فـــي مســـتقبلات الأنســـولين (Itamar et al., 2001) ، ونتيجة لذلك يحدث خلل في التمثيل الغذائي للمواد الكاربوهيدراتية فلا يستطيع الجسم أن يستخدم الكلوكوز بالشكل الأمثل مما يؤدي إلى أعتماد مصادر أخرى للحصول على الطاقة مثل الدهون والبروتينات (الشيمي والمنياوي ، 1988).

ومن العلامات المرضية لداء السكري هي زيادة مستوى السكر في الدم بالإضافة إلى العطش الشديد نتيجة ارتفاع الضغط الأزموزي في الكلى بسبب خروج كميات كبيرة من الماء مع البول من أجل تخفيفه من السكر الذي فيه مما يسبب لدى المرضى جفافاً شديداً لأنسجة الجسم المختلفة التي تصبح بالتالي متعطشة للماء ويزداد لدى المريض إدرار البول بشكل غير طبيعي Polyuria ويخرج البول بكميات كبيرة ويصحب ذلك الإحساس بالإعياء ونقص في القدرة والكفاءة البدنية مع الخمول نتيجة نقص السكر داخل الخلايا ونقص واضح في الوزن رغم أن الشهية للطعام تكون عالية وقد يصاحب ذلك زغللة مؤقتة في أحدى العينيين وتنمل في الأطراف خصوصاً في الأصابع والأقدام أحياناً ويميز هذا التنميل شعور بألم في المفاصل وقد لا تظهر هذه الأعراض عند مرضى داء السكري غير المعتمد على الأنسولين (Gayle, 1998) .

هنـاك عـدة أنـواع مـن داء السـكر Diabetes Mellitus أكثرهـا شيوعـــاً نوعـــان همـــا الأول Type I المعتمـــد علـــى الأنسوليـــــن Insulin – Dependent Diabetes Mellitus وهـو مـا يتناولـه موضـــوع البحث والثانـــي Type II هو غير المعتمد على الأنسولين Non – Insulin Dependent Diabetes Mellitus . (Kathleen, 1997)

ومما يميز النوع الأول من داء السكري عن النوع الثاني هو زيادة تكـوين الأجسـام الكيتونيـة مسـببة ارتفـاع الحـوامض الكيتونيـة فـي الـدم Ketoacidosis (سليمان وعزيز، 1989).

ومـن مضـاعفات داء السـكري طويلـة الأمـد تسـارع حـدوث أمـراض الجهاز القلبي الوعائي وارتفاع ضغط الدم وحدوث العمى وكثيراً ما تحدث الغيبوبة السكرية نتيجـة ارتفـاع مفـاجئ لمستوى السكر فـي الـدم ممـا يؤدي إلى أرتفاع ملحوظ في نسبة الأجسام الكيتونية في الدم فيسبب حدوث القـيء وعمق التنفس Kusmall Respiration يعقبها فقدان الاتـزان والإصـابة بالإغماء (ADA, 2004) .

وهـذه العلامـات ناتجـة عـن قلـة وصـول الطاقـة للمخـيخ الـذي يكـون مركز الأفعال اللاإرادية وقد تحدث الغيبوبـة نتيجـة انخفـاض حـاد فـي نسـبة السـكرفي الـدم بشـدة تحـت معدلـه الطبيعـي ممـا يعطـل وظـائف المـخ وهـذه الحالة تسمى Hypoglycemia (سليمان وعزيز ، 1989) .

أولاً : داء السكري المعتمد على الأنسولين (IDDM)

هـو أحـد أمـراض المناعـة الذاتيـة Autoimmune Disease التـي تظهر في سن الطفولة والمراهقة (Sami et al., 1999).

إن الجهاز المناعي يعمل على تحطيم خلايا بيتا في البنكرياس وتكّون الخلايا المسؤولة عن المناعة الذاتية أجسام مضادة لخلايا جزيرات لأنكرهانز Islet Cell Autoantibodies (William et al., 2002) وإن تحطم خلايا بيتا في البنكرياس تعمل على إحداث نقص كبير في هرمون الأنسولين.

لداء السكر تأثير كبير على مكونات الدم حيث يؤدي نقص أفراز الأنسولين إلى ارتفاع مستوى السكر في الدم مسبباً داء السكري الذي يعد أحد الأمراض الوظيفية المزمنة التي تؤدي إلى اضطرابات مختلفة في أيض السكر والبروتينات والدهون مما ينعكس على مكونات الدم المختلفة (العلوجي وعشير ، 1989) .

ثانياً :- داء السكري غير المعتمد على الأنسولين (NIDDM)

يصيب الكبار غالباً بعد سن الأربعين الذين لديهم مقاومة للأنسولين أو لديهم نقص في إفراز هذا الهرمون وهو أكثر انتشارا من النوع الأول (Kathleen, 1997) . ومن العوامل التي تؤدي للتعرض آلية السمنة Obesity التي تقلل عدد مستقبلات الأنسولين على سطح الخلايا الهدف حيث أثبتت التجارب إن فرصة الأعتلال بهذا النوع من داء السكري تتضاعف عندما تكون الزيادة في الوزن 20% عن الوزن النموذجي عندها لا يستطيع الأنسولين الارتباط مع مستقبلاته على الخلية في الأجسام البدينة ليقوم بدوره في الجسم مما يؤدي إلى التأثر بالمرض (Bogardus et al., 1985) ويكون هذا النوع شائعاً في الأشخاص الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم Hypertension (Manson et al., 1991).

2.1 أهداف الدراسة :

تهدف هذه الدراسة الى تسليط الضوء على التغايرات في عدد من المعايير الوظيفية والمناعية لدى مرضى داء السكري المعتمد على الانسولين حيث شملت الدراسة :-

1- دراسة التغايرات في العدد الكلي لخلايا الدم البيض والعدد التفريقي لهاومقارنتها مع المجموعة التجريبية .
2- دراسة التغايرات في أيض البروتينات الدهنية المختلفة وعلاقتها بزيادة نسبة السكر في الدم .
3- دراسة عدد من التغايرات في النواتج الأيضية في الإدرار لمعرفة مستوياتها لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين.
4- دراسة كفاءة الجهاز المناعي للمرضى المصابين من خلال دراسة الاستجابة المناعية غير النوعية التي تقوم بها الخلايا البلعمية والاستجابة النوعية المتمثلة بخلايا T.

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literature Review

1.2 استعراض المراجع :

يعد داء السكري Diabetes Mellitus أحد أكثر الأمراض المتسببة عن الاضطرابات الأيضية انتشارا وهو من الأمراض المزمنة الناتجة عن عوامل مختلفة وراثية أو فايروسية أو بيئية تؤدي مجتمعة أو منفردة إلى إحداث نقص أو إنعدام إفراز هرمون الأنسولين من خلايا بيتا من جزر لانكرهانز في غدة البنكرياس أو إلى ضعف عمله أو قد يجتمع الاثنان معاً (ADA, 1999) .

تفيد البيانات الإحصائية في عدد من الدول العربية إلى إن داء السكري منتشر في هذه الدول انتشارا كبيراً يعادل بل قد يفوق معدلاته في الدول المتقدمة ويشكل داء السكري لوحده حوالى 2% من الوفيات الكلية في عدد كبير من البلدان العربية ، هذا بالإضافة إلى تداخله مع أسباب وفيات أخرى مثل أمراض الجهاز القلبي الوعائي وارتفاع ضغط الدم (مصيقر ، 1996) .

لذلك تتوقع منظمة الصحة العالمية (WHO) أن يتضاعف عدد المصابين بمرض داء السكري إلى 239 مليون شخص بحلول 2010 وتصل نسبة الإصابة به حوالي 7% من عدد سكان العالم ويقدر انتشاره ما بين 2 – 4% في الولايات المتحدة الأمريكية ويتوقع أن تصل نسبة الإصابة بداء السكري في الخليج العربي إلى 10% من إجمالي عدد السكان (Parslow et al., 2001) . وتشير الاحصائيات الى ان هناك ستة عشر مليون مصاب بداء السكري تقريباً وتكون نسبة النوع الأول المعتمد على الأنسولين إلى النوع الثاني غير المعتمد على الانسولين هي 9:1 (Karvonen, 2005) .

2.2 مكونات الدم

يحتوي الدم في الإنسان على خلايا متخصصة متعددة الأنواع تمثلها خلايا الدم البيض White Blood Cells وكريات الدم الحمر Red Blood Cells إضافة إلى الصفيحات الدموية Platelets المغمورة في سائل البلازما . يكَّون نخاع العظم Bone Marrow كريات الدم الحمر والصفيحات الدموية ومعظم خلايا الدم البيض عند البالغين فضلاً عن ان الكبد والطحال لهما دور في تكوين هذه الخلايا في المراحل الجنينية (Ganong, 1995) .

تكون كريات الدم الحمر كثيرة العدد ومتخصصة لأداء وظيفتها الأساس في نقل الغازات من الحويصلات الرئوية إلى أنحاء الجسم كافة وغيرها من الوظائف الأخرى (Ganong, 1995) ، أما خلايا الدم البيض فلها القدرة على الهجرة من الدورة الدموية إلى الأنسجة وتمثل الخط الدفاعي المناعي ضد الأضرار الناتجة من الإصابة بالأجسام الغريبة المختلفة (Conley, 1980) وتشمل :-

أ- خلايا الدم البيض الحبيبية Granular Leucocytes :- هي أكثر خلايا الدم البيض وفرة ، وتكون انويتها مفصصة بتقدم العمر للخلية ويحتوي سايتوبلازمها على حبيبات Granules تحتوي على أنزيمات حالة وهذه الحبيبات تصطبغ بالصبغات الحامضية أو القاعدية أو بالصبغات المتعادلة وتبعاً لهذه الطبيعة التفاعلية قسمت إلى : خلايا الدم البيض العدلة Neutrophils وخلايا الدم الحمضة Eosinophils وخلايا الدم القعدة Basophils . إن خلايا الدم البيض العدلة هي خلايا سائدة في جميع الفئات العمرية بأستثناء مرحلة الطفولة المبكرة حيث تكون الخلايا اللمفاوية كثيرة العدد

(Powers, 1989) وهي الخط الدفاعي الأول للجسم فتولد استجابة سريعة من قبل هذه الخلايا عندما تغزوه البكتريا اذ تحيط الخلايا العدلة بالبكتريا وتقوم بهضمها داخلياً Endocytosis بوساطة أنزيمات حالة موجودة في الحبيبات السايتوبلازمية ويطلق على هذه العملية بالبلعمة Phagocytosis (Powers, 1989).

وعملية البلعمة تتضمن الإحاطة بالأجسام الغريبة وتكوين فجوة داخل الخلية العدلة لتتم داخلها عملية هضم هذة الاجسام . أما خلايا الدم الحمضة Eosinophils فتوجد في الأنسجة التي يحدث فيها تفاعل الضد والمستضد (Gwinn et al., 1989) وتغادر مجرى الدم إلى أنسجة مختلفة وخاصة الأنسجة المخاطية في الجهاز التنفسي والمجاري البولية كما تصل إلى القناة الهضمية (Ganong, 1995) . بينما تكون خلايا الدم القعدة Basophils أقل خلايا الدم البيض عدداً وتحتوي هذه الخلايا على الهيبارين Heparin الذي يعمل على منع تجلط الدم بالاضافة على احتوائها على الهستايدين Histidine الذي يتحول إلى الهستامين بفعل أنزيم Basophilic Histidine Carboxylase (Powers, 1989) .

ب- خلايا الدم البيض غير الحبيبية Agranular Leucolytes :-
تشمل خلايا الدم البيض الوحيدة Monocyte و تكون أكبر خلايا الدم البيض حجماً و تحتوي على نواة كبيرة وسايتوبلازم يكون بشكل طبقة قرب غشاء الخلية ويحتوي على عدد كبير من الحبيبات الدقيقة وهي نشطة بلعمياً تستطيع هضم البكتريا وهضم خلايا الدم الحمر الميتة أو المتحللة والجزيئات الكبيرة الأخرى (Gwinn et al., 1989) .

وتشمل خلايا الدم البيض غير الحبيبية ايضاً الخلايا اللمفاوية Lymphocyte وهي أصغر الخلايا البيض حجماً مقارنة مع الأنواع الأخرى ، ونواتها مدورة تشغل معظم حجم الخلية وسايتوبلازمها قليل يصطبغ باللون الأزرق (Gwinn et al., 1989) .

وتعد هذه الخلايا من المكونات الأساسية للجهاز المناعي Immune System وهي نوعان هما البائية B- lymphocyte التي تنضج داخل الجُريبات Bursa عند تحفيزها بالمستضد Antigen وهي المسؤولة عن المناعة الخلطية Humoral Immunity والنوع الثاني من الخلايا اللمفاوية هو الخلايا التائية T- lymphocyte وتنضج داخل غدة التوثه Thymus gland وتكون هذه الخلايا أكثر عدداً من الخلايا البائية وهي معنية بالمناعة الخلوية Cellular Immunity (Gwinn et al., 1989), (Ganong, 1995) .

3.2 البنكرياس Pancreas

غدة تقع في منطقة الارتباط بين المعدة والأثنى عشري في جميع الفقريات ما عدا دائرية الفم حيث تتكون الغدة من مزيج نسيجيين منفصلين وظيفياً وتركيبياً ويتكون البنكرياس في الفقريات من جزئين متداخلين نسجاً ولكنهما منفصلان وظيفياً وهما : جزء خارجي الإفراز Exocrine Part يتكون من عُنيبات Acini مبطنة بخلايا إفرازية تصب إفرازاتها في الأمعاء الدقيقة عن طريق قناة البنكرياس Pancreatic duct تعمل على هضم الغذاء بعد وصوله إلى الأمعاء (Gayle, 1998) ، وجزء داخلي الإفراز Endocrine Part يتكون من جزيرات لانكرهانز Islets of Langerhans التي تتألف من خلايا عديمة القناة و ذات إفراز داخلي تمثل الجزء الهام من البنكرياس وتتكون هذه الجزيرات في الأساس من

الأديـــم البـــاطن وتصـــب إفرازاتهـــا فـــي الـــدم مباشـــرة (العلوجي وعشير ، 1989) .

وتنـتظم هـذه الجزيـرات بشـكل عناقيـد صـغيرة مـن الخلايـا الا ان لهـذه الجزيرات اشكالاً مختلفة فقد تكون كروية أو بيضوية وتنتظم على شكل حبال غير منتظمة وتتألف من عدة أنواع من الخلايا هي خلايا ألفا α ، وخلايا بيتا β ، وخلايا دلتا δ وخلايا F . تقع خلايا بيتا في مركز الجُزيرة وهـي المسؤولة عن إفراز هرمون الأنسولين وتحيط بها خلايا ألفا التي تفـرز هرمـون الكلوكـاكون (Glucagon) وتفـرز خلايـا دلتـا هرمـون السوماتوسـتاتين Somatostatain أمـا خلايـا F فتكـون عديـد الببتيـد البنكرياسي Pancreatic Polypeptide (Ganong, 1995) .

4.2 الأنسولين Insulin

هـو هرمـون ذو تركيـب بروتينـي يبلـغ وزنـه الجزئـي 5700 دالتـون ويتـألف مـن سلسـلتين مـن الببتيـدات المتعـددة تحتـوي الأولـى (سلسـلة -A) على 21 حامض أميني بينما تحتوي الثانية (سلسلة -B) على 30 حـامض أمينـي وتـرتبط السلسـلتان ببعضـها بوسـاطة جسـرين مـن ارتباطـات ثنائيـة الكبريتيـد ويفقـد هـذا البـروتين فعاليتـه الوظيفيـة عنـد انفصـال السلسـلتين المكونتين له (Goodman, 1980).

تقوم خلايا بيتا β- Cells الموجودة في جزيرات لانكرهانز المكونـه للبنكريـاس بتصـنيع وإفـراز الأنسـولين الـذي يلعـب دوراً هامـاً فـي أختـزال مستوى السكر في الدم حيث يعمل على إدخاله في خلايا الجسم كـي يتحـول إلى طاقـة ، أمـا السـكر الأحـادي الفـائض عـن الحاجـة الآنيـة للطاقـة فيحولـه إلى كلايكوجين لحفظ مستواه في الدورة الدموية .

5.2 العلاقة بين الأنسولين والسكر

تتراوح كمية السكر القياسية في الدم عند الانسان الطبيعي السليم بين70 - 120ملغم / 100 مل من الدم أي ما يعادل (6.7-3.5) MMol/L وتكون هذه الكمية قابلة للزيادة والنقصان بحسب كمية ونوعية الغذاء المتناولة والحالة الفسيولوجية للجسم (Gayle, 1998) .

يعد سكر الكلوكوز في الدم المصدر الرئيس للطاقة لكافة التفاعلات الحيوية المهمة لاستمرار حياة خلايا الجسم وتأدية الوظائف المطلوبة منها التي تشكل بمجموعها عمل الجسم المتكامل من جهد عقلي وعضلي (العلوجي وعشير ، 1989) .

ولكي يستطيع الجسم استعمال الكلوكوز بوصفه مصدراً للطاقة فلا بد من وجود هرمون الأنسولين الذي يساعد على دخول الكلوكوز إلى داخل الخلية حيث تتم عملية دخول الكلوكوز إلى داخل الخلايا بوساطة مستقبلات خاصة بالأنسولين على سطح الخلية فيتم نفاذ الكلوكوز إلى داخل الخلايا وبدء عملية التمثيل الغذائي للكلوكوز لإنتاج الطاقة الحرارية فالطاقة تنتج من تحطم الكلوكوز بالأكسدة متحولاً إلى CO_2 وماء فتتكون طاقة هي ATP أدينوسين ثلاثي الفوسفات الذي ينشأ من ADP وفوسفات لاعضوي في تفاعلات أنزيمية تجري داخل المايتوكندريا للحصول على الطاقة وهناك بعض الخلايا لا تحتاج إلى الأنسولين لدخول الكلوكوز مثل عدسة العين – الكبد – كريات الدم الحمر (الشيمي والمنياوي ,1988) .

6.2 الأنسولين والأيض

يلعب الأنسولين بالإضافة إلى عدد من الهرمونات دوراً هاماً في أيض كل من الكاربوهيدرات والبروتينات والدهون ويؤدي نقصه إلى خلل خطير في أيض كل منها يتمثل في مرض أيضي معقد يتميز بارتفاع في تركيز الكلوكوز في الدم وطرح كمية كبيرة من البول البيلة المتعددة (Polyuria) ويمكن تلخيص دوره في الأيض بالآتي :-

1- يساعد على دخول الكلوكوز من الدم إلى داخل خلايا الجسم أي إنه يزيد من نفاذية غشاء الخلية لجزيئات الكلوكوز لذا فإن نقص هذا الهرمون يؤدي إلى بقاء الكلوكوز الممتص من الأمعاء في الدم فيرتفع تركيزه إلى ضعفين أو ثلاثة أضعاف عن حده الطبيعي وهذا يفسر جزئياً فرط السكرية المصاحب دائماً لمرض السكري (ADA, 2002).
2- يساعد الأنسولين على تحويل الكلوكوز الفائض عن حاجة الخلايا إلى كلايكوجين Glycogen بسلسلة عمليات ويتسبب نقصه في زيادة عملية تحلل الكلايكوجين إلى كلوكوز Glycogenolysis الذي يشكل عاملا ثانيا في فرط سكرية الدم (Gayle, 1998) .
3- يروج الأنسولين عملية تخليق الدهن Lipogensis في الوقت الذي يثبط العملية المعاكسة أي عملية حل الدهن ، وعند نقص الأنسولين في الجسم يحدث مرض داء السكري لذا فإن نقص الأنسولين يفسر الهزال الذي يرافق هذا المرض حيث يستهلك الجسم الدهون المخزونة بعملية Lipolysis للحصول على الطاقة (العلوجي وعشير ، 1989) .

4- يساعد الأنسولين بالاشتراك مع هرمونات أخرى على بناء البروتين لذا فإنه يلعب دوراً هاماً في النمو ويرجع جزء من الهزال الشديد في المراحل الأخيرة من المرض إذا لم يعالج إلى عدم بناء بروتينات الأنسجة بالسرعة التي تتهدم بها (William, 2004) حيث يؤدي المرض إلى زيادة تحلل البروتينات Protelysis وبالتالي زيادة الحوامض الأمينية التي تسبب نقص الوزن وخاصة العضلات حيث تتحول الأحماض في الكبد إلى بايروفيت ومن ثم إلى كلوكوز في عملية تكوين السكر الجديد إضافة إلى زيادة طرح النايتروجين البولي (سليمان وعزيز ، 1989) .

إن نقص الأنسولين في الجسم يؤدي إلى عرقلة دخول الكلوكوز إلى الخلايا مما ينتج عنه فرط السكر في الدم والأعتماد على مصادر أخرى للطاقة كأستنفاذ الكلايكوجين في الكبد والعضلات وتصريف الدهن المخزون واستنفاذ جزء من بروتينات الأنسجة.

وهناك ثلاثة هرمونات لها القدرة على تسهيل عملية تكسير الكلايكوجين إلى كلوكوز وهي :-

1- هرمون Epinepherene الذي يفرز من لب الغدة الأدرينالية Adrenal gland .
2- هرمون Thyroxine الذي يفرز من لب الغدة الدرقية Thyroid gland .
3- هرمون الكلوكاكون Glucagon هو هرمون يُفرز من خلايا ألفا في البنكرياس (الشيمي والمنياوي ، 1988) .

وعند نقص الكلوكوز داخل الخلايا فإن هذه الخلايا تلجأ إلى مصادر مختلفة للطاقة وخاصة الأحماض الدهنية حيث تعد أكسدة الأحماض الدهنية من مصادر الطاقة المهمة . اذ تتأكسد هذه الأحماض بالأساس عن طريق دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل وتنشط الأحماض الدهنية الطليقة أولاً بوساطة الأسترة مع CoA-SH مساعد الأنزيم A الموجود خارج المايتوكوندريا على حساب الادينوسين ثلاثي الفوسفات الذي يحدث في الغلاف الخارجي للمايتوكندريا ثم يتم بعدها نقل مجموعة الأسيل الدهني من مساعد الأنزيم إلى الجزيئة الحاملة Carnitine التي تنقلها عبر الغلاف الداخلي للمايتوكندريا ثم إنتقال مجموعة الأسيل الدهني من الكارنتين إلى مساعد الأنزيم A داخل المايتوكوندريا (الجلبي وعز الدين ، 1982) ويكون للكبد قدرة أنزيمية في تحويل بعض من أستيل مساعد الأنزيم A المشتق من أكسدة الأحماض الدهنية غالباً خلال مدة تكونه بكمية زائده إلى Acetoacetic Acid و β- hydroxybutyric Acid والأسيتون الذي ينقل عن طريق الدم إلى الأنسجة المحيطة حيث يمكن أن يتأكسد بواسطة دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل وتسمى هذه المركبات بالأجسام الكيتونية . وفي حالة الإصابة بداء السكري يصل تركيز هذه الأجسام إلى أعلى المستويات وتسمى هذه الحالة بالكيتوزية Ketosis.

ويتأكسد حامض β- hydroxybutyric Acid في الأنسجة المحيطة إلى حامض الأسيتوأستيك الذي ينشط في ما بعد لتكوين مكوناته أستر مساعد الأنزيم A ويحدث هذا عندما ينقل مساعد الأنزيم A من الـ Succinyl CoA وينشطر بعد ذلك Acetoacetyl CoA المتكون بواسطة فعل Thiolase ليتكون جزيئتين Acetyl CoA ويدخل أستيل

مساعد أنزيم A ضمن دورة الحامض ثلاثي كاربوكسيل . (Daniel, 1998)

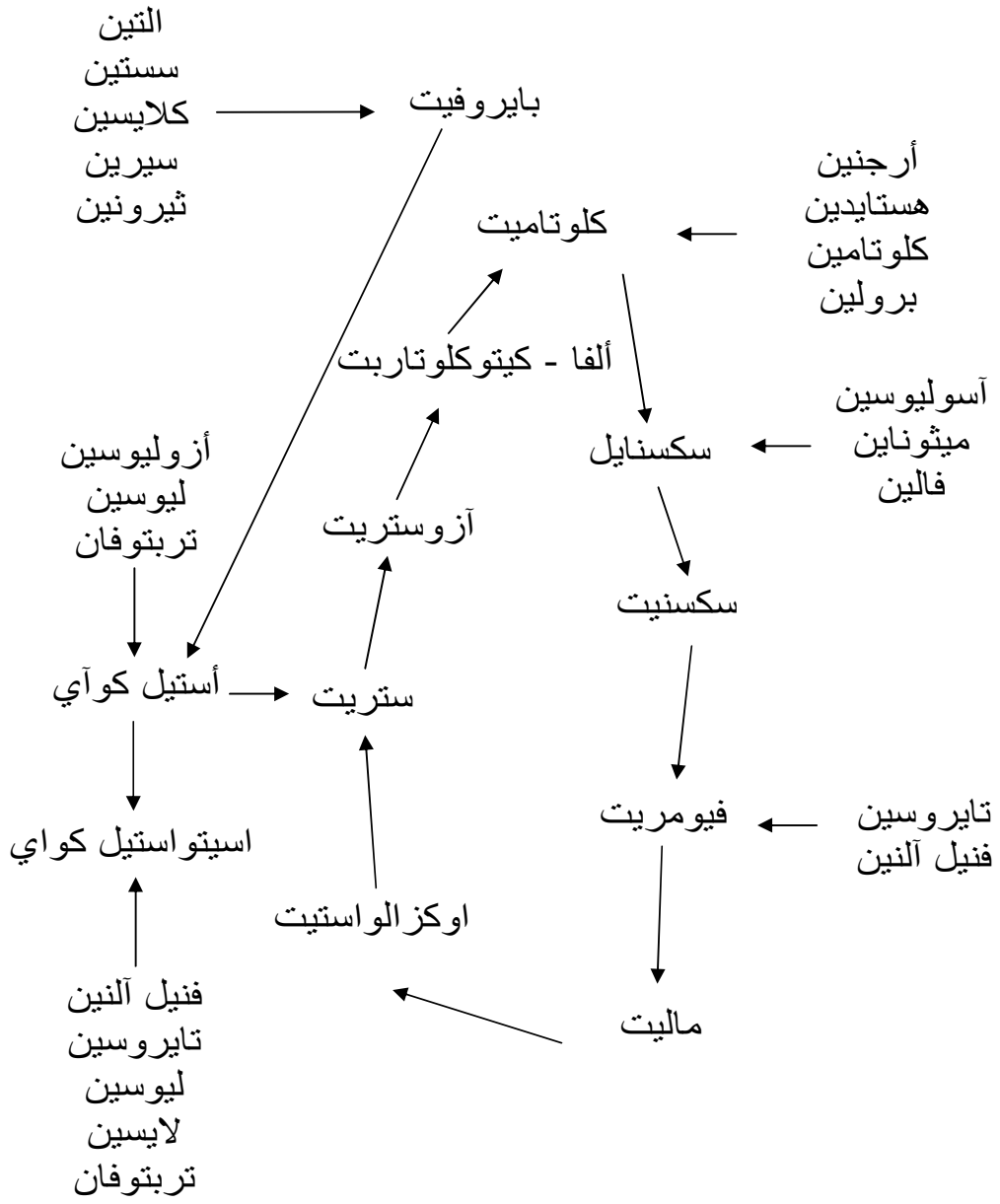
ونظراً للطبيعة الحامضية للأجسام الكيتونية فإن ارتفاع تراكيزها في الدم يؤدي إلى انخفاض الأس الهيدروجيني للدم أي حدوث أحدى حالات الحماض الأيضي Metabolic Acidosis الذي يعد من أخطر مضاعفات مرض داء السكري لأنه يؤدي إلى إحداث خلل في عمل الهرمونات والأنزيمات فضلاً عن أنها تؤدي إلى فقدان أيونات الصوديوم Na^+ والماء في البول والأجسام الكيتونية او اعادة أسترة هذه الأجسام إلى كليسيريدات ثلاثية وتتحول إلى VLDL إضافة الى ازدياد نسبة تخليق الكولسترول مصحوبة بزيادة LDL (سليمان وعزيز ، 1989).

اضافة الى ان الأحماض الأمينية تتأكسد مكونة مصدراً آخر للطاقة حيث يستخدم البروتين الموجود في الجسم بوصفه مصدر للأحماض الأمينية عند الإصابة بداء السكري . تعاني الهياكل الكربونية للأحماض الأمينية من عملية تكسير تأكسدي وتتكون نتيجة لذلك مركبات لها القابلية على دخول دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل لغرض الأكسدة . تزاح معظم المجاميع الأمينية للأحماض الأمينية بعملية إنتقال المجاميع الأمينية إلى ألفا كيتوكلوتاريت وينتج عنها كلوتاميت ومن الممكن إزاحة المجاميع الأمينية لبعض الأحماض الأمينية الأخرى بعملية إزالة الأمين التأكسدية Oxidative deamination . هنالك خمسة مسارات يتم بها دخول الهياكل الكربونية للأحماض الأمينية دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل وهذه المسارات ① Acetyl CoA ② ألفا كيتوكلوتاريت ③ السكسنيت ④ الفيوماريت ⑤ اوكزالواستيت

7.2 آلية المحافظة على نسبة السكر في الدم ؟

عندما ترتفع نسبة السكر في الدم يتم الايعاز الى خلايا بيتا بإفراز هرمون الأنسولين . الذي ينقل عن طريق الدم إلى الأعضاء المحيطة مما يزيد من عملية أخذ الكلوكوز من الدم وتحويله إلى كلوكوز - 6 - فوسفيت الذي يتحول إلى بايروفيت ومن ثم يتحول البايروفيت إلى Acetyl CoA بوجود الأوكسجين في دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل (الجلبي وعز الدين ،1982) أو قد يتحول الكلوكوز الزائد عن الحاجة إلى كلايكوجين في الكبد وفي العضلات عن طريق عمل أنزيمين هما Glycogen Synthatase و Phosphorylase ويشكل الكلايكوجين هذا في ما بعد مصدراً للطاقة وتدعى هذه العملية بتخليق الكلايكوجين Glycogensis (William, 2004) أما إذا إنخفضت نسبة السكر فان جزيرات لانكرهانزتفرز هرمون كلوكاكون Glucagon من خلايا الفا Alpha (له مفعول معاكس لمفعول الأنسولين) الذي يعمل على تحويل الكلايكوجين إلى سكر الكلوكوز حيث يتحطم الكلايكوجين العضلي بوساطة Glycogen Phosphorylase إلى كلوكوز – 1 – فوسفيت الذي يتحول بدوره إلى كلوكوز – 6 – فوسفيت الذي يعاني تحللاً سكرياً في الكبد متحولاً إلى الكلوكوز الطليق الذي ينقل إلى الدم فترتفع نسبة السكر في الدم مرة أخرى إلى معدلها الطبيعي (العلوجي و عشير ، 1989) . وهذه العملية تعرف بحل الكلايكوجين Glycogenolysis (سليمان وعزيز ، 1989) .

في حالة نقصان إنتاج الأنسولين من البنكرياس بسبب تلف خلايا بيتا أو بسبب نقص في عدد مستقبلات الأنسولين على سطح الخلايا أو بسبب خلل في شكلها فإن الكلوكوز لا يستطيع دخول الخلايا مما يؤدي إلى أرتفاع نسبة الكلوكوز بالدم وتسبب الإصابة بداء السكري



مخطط (1) مسارات دخول هيكل الكاربون للأحماض الأمينية في دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل (الجلبي وعز الدين ,1982)

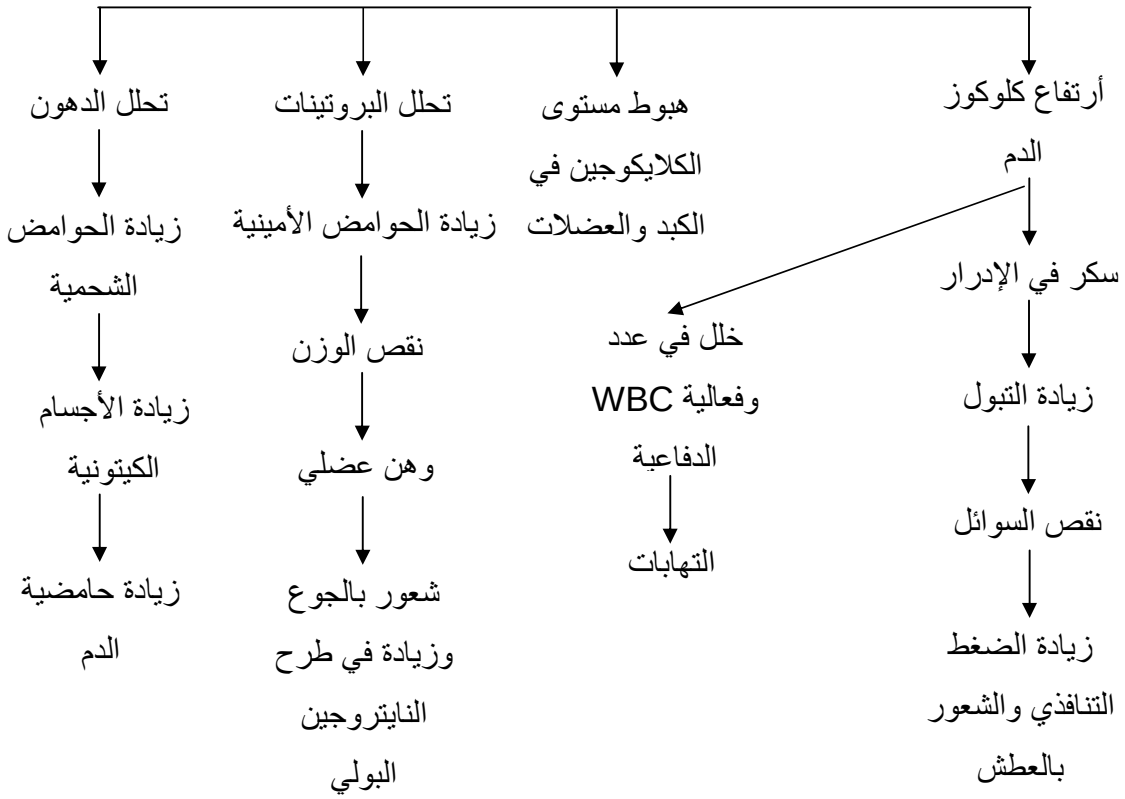
(William et al., 2002) . وفي هذه الحالة المرضية سوف يزداد تركيز الكلوكوز في الدم إلى درجة عالية اضافة الى زيادة أكسدة الأحماض الدهنية مما يؤدي إلى أرتفاع مستوى الأجسام الكيتونية في الدم وتوقف تكوين الحامض الدهني من المركب استيل مساعد الأنزيم A وإن إعطاء الأنسولين يخفف ظهور الأعراض الناتجة عن ذلك (الجلبي وعز الدين ، 1982) .

وقد تم إجراء دراسة للسيطرة على مستوى سكر ثابت ضمن المعدل الطبيعي ومنها اختبار السيطرة على السكري وتعقيداته The Diabetic Control And Complication Test (DCCT) حيث طبق هذا الاختبار على 1400 شخص مصاب بالنوع الأول من السكري IDDM وتم اختزال تعقيدات السكري المزمنة عن طريق السيطرة المحكمة على ثبات مستوى طبيعي لسكر الدم الذي يؤدي إلى بطئ تقدم المشاكل الكلوية بنسبة 75% ومشاكل القلب بنسبة 50% والمشاكل العصبية بنسبة 60% مما يستدعي نظاماً واسعاً في المعالجة يتضمن السيطرة على الوزن ووجود غذاء ذي دهون مشبعة قليلة وبرنامج ثابت من التمارين ومعالجة مشاكل الكولسترول (David, 2000) .

8.2 التأثير الوظيفي لداء السكري :

يؤدي ارتفاع مستوى السكر في الدم نتيجة لنقص في إفراز الأنسولين إلى إحداث تغيرات كبيرة في مكونات الدم تعمل على زيادة لزوجة الدم لاسيما في النوع الأول من داء السكري IDDM (AL Wajidi et al., 2002) . واشارت دراسة سابقة لـ Millan, (1983) إلى إن هذه الزيادة في لزوجة كريات الدم الحمر يتسبب عنها زيادة تجمع كريات الدم الحمر وذلك يعد أحد أسباب أمراض الأوعية الدموية الدقيقة

هبوط فعالية الأنسولين يؤدي إلى



مخطط (2) التغيرات الأيضية عند مرضى السكري

(سليمان وعزيز ,1989)

Microvascular Disease . إن لزوجة الدم تؤثر على سلوك خلايا الدم البيض إذ تعمل على تثبيط هجرة الخلايا البيض خارج الأوعية الدموية لدى مرضى داء السكري مقارنة بالأصحاء (Harvath et al., 1987) .

وقد اظهرت دراسة لـ Gayle, (1998) إن زيادة كمية السكر تكون خطرة بسبب تحلل البروتينات وزيادة الأحماض الأمينية وإن نواتج الأحماض الأمينية تتكتل مسببة غلق الأوعية الدموية ومما يؤدي إلى موت الخلايا .

ان زيادة كمية الكلوكوز في الدم تؤدي إلى زيادة ارتباطه بالبروتينات وتدعى Glycosylation وهي عملية غير أنزيمية متمثلة بإرتباط الكلوكوز ومجموعة الأمين الطرفية للحامض الأميني فالين للسلسة بيتا للهيموكلوبين A أي (HbA) مما ينتج عنه إحداث أضرار في الشرايين تؤدي إلى حدوث مضاعفات في العين تسبب تلف الشبكية كذلك إحداث مضاعفات في الكليتين حيث تسبب في خلل كلوي (سليمان وعزيز ، 1989) .

لوحظ ايضاً إن خلايا الدم اللمفاوية في مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين تكون حساسة للمستضدات البنكرياسية التي تثبط هجرة هذه الخلايا (Rossini et al., 1993) .

وقد لوحظ إن Glutamic Acid Decarboxylase 65 (GAD_{65}) تظهر كمستضدات بنكرياسية في النوع الأول من داء السكري IDDM وإن خلايا T اللمفاوية المساعدة T Helper في المرضى تكون نشطة في الاستجابة لـ (GAD_{65}) لان تفاعل هذا المركب مع خلايا (TH) في الأشخاص المصابين بالمرض يعمل على تنشيط خلايا

T-Cytoxic (Tc) التي تقوم بقتل الخلايا البكتيرية (Clin, 2002 ; Clin, 2005 ; Vissia et al., 2002).

في حين أشارت دراسة لـ Pejman et al., (2003) إلى أن خطورة المرض تكمن في وجود أثنين أو أكثر من المستضدات البنكرياسية في المصل وتحدد هذه الأنواع تحدد بواسطة التحليل المناعي الإشعاعي Radioimmunoassy.

وقد بينت دراسات كثيرة إن داء السكري يعمل على إحداث تغييرات كبيرة في العدد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض . حيث لوحظ إن إصابة الجرذان بداء السكر يؤدي إلى زيادة في عدد خلايا الدم البيض لديها وعدد الخلايا الحمضة ولوحظ ايضاً هناك زيادة محدودة في عدد خلايا الدم العدلة والوحيدة واللمفاوية (Easlman et al., 1991) .

ومن الملاحظ إن مرضى داء السكري يكونون أكثر عرضة للإصابة بالأمراض التي تسببها الجراثيم أو الفايروسات حيث إن عملية القضاء على الجراثيم بوساطة كريات الدم البيض تكون غير طبيعية (سليمان وعزيز، 1989)، ومن هنا فان مرضى داء السكري اكثر عرضة من الأشخاص الأصحاء للإصابة بالأمراض البكتيرية والفايروسية والفطرية وهذا راجع إلى ضعف في المناعة الخلطية والخلوية لهؤلاء المرضى ويكون هذا الضعف يكون بسبب نقص الطاقة مما يؤدي إلى أختلال في الأستجابة المناعية غير النوعية للخلايا الملتهمة ولاسيما في عملية التقديم المستضدي Antigen Presenting Cell (APC) بحيث تعطي صورة مشوهة للمحددات المستضدية فتتكون أجسام مضادة أقل خصوصية مما هي عليه في الحالة الطبيعية (ADA, 2004).

وتكون المناعة الخلوية عادة ضعيفة في النوع الأول من داء السكري لأنه من الأمراض المناعية الذاتيه التي يكثر فيها CD_8 على

حساب CD_4 مما يؤدي إلى تأخير ظهور المناعة وضعفها (Alper and Armagan, 2001) .

وقد وجد ان استعداد المريض بداء السكري للإصابة البكتيرية والالتهابات الحادة يؤدي إلى زيادة بروتينات الطور الحاد التي تعد أحدى المكونات الأساسية لبلازما دم الإنسان حيث يزداد تركيبها كاستجابة مبكرة لهذه الإصابات بوصفها نوعاً من المناعة الذاتية التي تلعب دوراً هاماً في جسم الإنسان مثل البروتين النشط C. Reactive Protein (C.R.P) الذي يصنع في الكبد ويلعب دوراً في تلف الأغشية وتحلل الخلية البكتيرية بسرعة فضلاً عن انه يزيد من حركة وفعالية الخلايا البلعمية وتسهيل عملية البلعمة (الوزني، 2001).

وقد أجريت دراسات لـ Marhoffer et al., (1992) لمعرفة تاثير ارتفاع مستوى السكر في الدم على عمل الخلايا العدله و لوحظ إن ارتفاع مستوى السكر في الدم يثبط وظيفة الخلايا العدله كما يعتقد بأنه قد يكون لعملية تسكر البروتين دور في انخفاض الأداء الوظيفي للخلايا العدله مما يؤثر جزئياً في القدرة الدفاعية ضد الأمراض البكتيرية .

وأشارت دراسة لـ Canturk et al., (1998) إلى وجود انخفاض معنوي في عملية البلعمة في خلايا الدم البيض العدلة في مرضى داء السكري مقارنة بالأصحاء . وتكون عملية البلعمة في مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين أضعف مما هي عليه في مرضى داء السكري غير المعتمد على الأنسولين (Perschel et al., 1994).

ولوحظ ايضاً إن الأداء الوظيفي لخلايا الدم البيض متعددة أشكال النوى (PMN) ينخفض في مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين مقارنة بالأصحاء إلا أن عملية البلعمة كانت طبيعية ولم يجدوا أرتباطاً بين وظائف هذه الخلايا ومستوى السكر في الدم (Tater et al., 1987) .

بينما أشارت دراسة سابقة لـ Miller, (1972) إلى أن مرض داء السكري لا يؤثر في عملية البلعمة حيث لاحظ إن الخلايا العدله في دم مرضى داء السكري لا تعاني من ضعف في الأداء الوظيفي.

واظهرت دراسة Kathleen, (1997) إن النوع المعتمد على الأنسولين IDDM يمتلك مسببات وراثية تكون محتملة الظهور كما يعتقد إن الجين الحساس يكمن على الكروموسوم السادس.

بينما أشار Sami et al., (1999) إلى أن العوامل الوراثية لها دور كبير في إحداث النوع الأول من داء السكري وهذه العوامل متمثلة بمستضدات الخلايا البيض البشرية (HLA) Human Leucocyte Antigen وخصوصاً مستضدات الصنف الثاني DR_3 , DR_4 التي تلعب دوراً في زيادة مقاومة تطور IDDM حيث يحصل تبدل في عمل السايتوكينات لخلايا T المساعدة TH_1 , TH_2 حيث إن TH_1 تنتج (IL-2 , INF- α) أما TH_2 تنتج (IL-4 , IL-5 , IL-10 , IL-13) فسايتوكينات TH_1 تحث أو تزيد من فعالية TH_1 وتمنع أو تنهي فعالية TH_2 . بينما تزيد سايتوكينات TH_2 من فعالية TH_2 وتثبط فعالية TH_1 .

واظهرت دراسة لـ William, (2004) إن الخلل وراثي في القطعة DR من HLA ولكنه أضاف إلى أن 95% من حالات النوع الأول تكون مرتبطة بعوامل خارجية تتداخل مع الأختلالات الجينية المتوقعة وهذا يؤدي إلى تطور أمراض المناعة الذاتية للخلايا المنتجة للأنسولين في البنكرياس وهذه الخلايا تتحطم بسرعة مع حدوث نقص في الأنسولين عادة فيحدث المرض ومن هذه العوامل البيئية الفايروسات التي يمكن أن تسهم في إحداث المرض بواسطة تحوير عمليات المناعة الذاتية.

كما أشار (مصيقر,1996) الى إن الإصابات الفيروسية تلعب دوراً في الإصابة بالنوع الأول من داء السكري ومن هذه الإصابات فايروس الحصبة الألمانية والنكاف .

وهناك الكثير من الدراسات التي أشارت إلى أن البومين مصل البقر Bovin Serum Albumin (BSA) تكون متشابهة تركيباً مع مستضد خلايا الجزيرات البنكرياسية مما يعني إن الاستهلاك المبكر لحليب البقر يحفز الجهاز المناعي للطفل ليكون أستجابة مناعية خلطية ضد بروتينات الحليب التي تشابه البروتينات الموجودة على سطح خلايا بيتا المنتجة للأنسولين مما يمّكن الجهاز المناعي للجسم من تحطيم تلك الخلايا (Leonard, 1996) . لذلك فإن مستوى IgG المضاد لـ BSA يرتفع في مصول دم مرضى داء السكري من النوع الاول فضلاً عن عدم حصول أستجابة مناعية عند تناول الطفل لأنواع أخرى من الحليب (Karjalaine et al., 1992) .

وقد اظهرت دراسات عديدة علاقة وارتباط مرض داء السكري بأمراض أخرى حيث بينت دراسة (William, 2004) ارتباط داء السكري بالأمراض المناعية الذاتية ولاسيما في الأطفال الذين يمتلكون (HLA – DR_3) Human Leukocyte antigen – DR_3 حيث يكمن الخلل الوراثي في القطعة DR من HLA .

اضافة الى إن الكثير من المرضى المصابين بأمراض المناعة الذاتية للغدة الدرقية غالباً ما يصابون بالنوع الأول من داء السكري حيث إن الأجسام المضادة تهاجم خلايا بيتا في البنكرياس مما يؤدي إلى أحداث داء السكري لدى هؤلاء المصابين فتظهر لديهم أعراض التعب الشديد وفقدان الوزن إلى جانب زيادة الظمأ وخروج كمية كبيرة من البول (Jean, 2000) .

إضافة إلى ارتباط السكري بأمراض المناعة الذاتية للغدة الدرقية والأدرينالية حيث أوضحت دراسة (Seth et al., 2003) اشتراك آليلات HLA في الأمراض الثلاثة السابقة اذ ظهر إن الأطفال المشخصين بأمراض الغدة الدرقية كانوا يمتلكون الأجسام المضادة لبيروكسيدات الدرقية أو يتسلمون هرمونات الدرقية بالتبادل مع نقص الدرقية الأبتدائي ، وقد وجد ايضاً أن نسبة من الأطفال المصابين بالنوع الأول من داء السكري يفرزون الأجسام المضادة للأدرينالين.

وقد اظهرت الكثير من الدراسات ارتباط داء السكري مع أمراض عديدة منها دراسة (Haider, 2002) الذي بين أرتباط داء السكري باعتلال الشبكية السكري Diabetic Retinopathy الذي يعد من المضاعفات الخطيرة لداء السكري . حيث يعمل النوع الأول من داء السكر على تحطيم خلايا الدم الصغيرة في الشبكية وهذه الخلايا لا تستطيع تنظيم كميتها من السكر المنتج تؤدي إلى تعقيدات كثيرة منها العمى وأعتام عدسة العين (Pavlovska, 1997 ; Randolph, 2002) .

وقد أشارت دراسة أخرى إلى أن ارتباط الكلوكوز بالبروتينات عند مرضى داء السكري يمكن أن يكون أحد أسباب المضاعفات في العين حيث يحدث تلف في الشبكية (سليمان وعزيز ، 1989) .

بالإضافة إلى هذا فقد بينت دراسة (Gayle, 1998) إلى أن تأثير داء السكر في الأوعية الدموية الصغيرة هي السبب الرئيس في الفشل الكلوي Renal Failure .

وبينت دراسة (Alkatib, 2002) إلى أن مضاعفات أصابات القدم والأطراف السفلى هي من المشاكل المهمة والكثيرة الحدوث لدى المصابين بداء السكري حيث تحدث هذه المضاعفات نتيجة ضعف المناعة لدى هؤلاء المصابين . إضافة إلى أن هذه الألتهابات تكون متعددة الجراثيم

وغالباً ما يحتاجون هؤلاء المرضى إلى نوع من أنواع البتر . وبينت هذه الدراسة ايضاً إلى أن التهاب الأعصاب المحيطة يلعب دوراً في أحداث هذه المضاعفات .

يمكن لداء السكري أن يُحدث تغييراً مرضياً يمثل اعتلال العضلة القلبية حيث لوحظ إن مرضى داء السكري لديهم اختلال في وظيفة البطين الأيسر مقارنة بأناس ليس لديهم مرض داء السكري ، إضافة إلى تثخن الحاجز بين البطينين وكذلك في الجدار الخلفي للبطين الأيسر (Hussain et al., 2002) ويعد داء السكري من العوامل الخطرة المهمة للإصابة بأمراض القلب التاجية حيث أشار (مصيقر ، 1996) إلى أن نسبة المصابين بداء السكري عالية عند المرضى المصابين بأمراض القلب عند مقارنتهم بمرضى آخرين .

واثبتت دراسة أخرى علاقة داء السكري بأمراض القلب وتصلب الشرايين حيث يؤدي نقص الأنسولين إلى الأكسدة للبروتينات الدهنية الواطئة VLDL , LDL التي هي تمثل جزيئات من الدهون غير الذائبة في الماء Hydrophobic محاطة بطبقة من البروتينات لتكون البروتينات الدهنية التي تكون ذائبة في الماء وتنقل بسهولة في مجرى الدم وتسهم في نقل الدهون إلى أنحاء الجسم المختلفة في الوسط المائي (الحكاك ، 2002) .

لذا فإن الأنسولين الزائد يحفز إنتاج VLDL في الكبد مع زيادة تركيز TG وانخفاض البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL .

إن الكليسيريدات الثلاثية Triglyceride (TG) هي أبسط أنواع الدهون وأكثرها وفرة (عبارة عن ثلاث ذرات كاربون تتصل بها ثلاث مجاميع فعالة من الهيدروكسيل OH (كحول الكليسرول) التي بإمكانها

الاتحاد مع الأحماض الدهنية لتكون الكليسيريدات الأحادية والثنائية والثلاثية (عزيز وآخرون، 1978) .

وإن TG هو النوع السائد في غذاء الإنسان إذ يكون حوالي 95% من الدهون المخزونة في الأنسجة الدهنية Adipose Tissues وله مصدران الأول هو مصدر خارجي المنشأ Exogeneous القادم من الغذاء إذ ينتقل TG من الأمعاء إلى الكبد بواسطة الدقيقات الكيلوسية Chilomicrons والمصدر الثاني هو داخلي المنشأ Endogeneous إذ يعد الكبد والنسيج الدهني من المواقع الرئيسية لتخليقه إذ ينتقل TG من الكبد إلى الأنسجة المحيطة بواسطة VLDL لتتأكسد أو تخزن في النسيج الدهني لوقت الحاجة (الوافي ، 2001) .

VLDL هو الناقل الأساس للـ TG (الذي يُخلق في الكبد) ولأن المكون الأساسي للـ VLDL هي TG فإن ارتفاع تركيز VLDL يؤدي إلى ارتفاع تركيز TG في الدم . ويُنظم VLDL من قبل أنزيم Lipoprotein Lipase الذي يحول TG إلى أحماض دهنية قادرة على اختراق أغشية الخلايا ليتكون في هذه الأثناء مركب وسطي آخر من البروتينات الدهنية هو IDL (Intermediate Lipoprotein) الذي سرعان ما يتحول إلى LDL (William, 1989) .

LDL هي أصغر حجماً وأكثر كثافة من VLDL والمكون الرئيسي له هو الكولسترول ويشكل LDL 70% من الكولسترول الكلي (Volpe, 1993) وبينت دراسة لـ (Bernini et al., 2001) ان ارتفاع تركيز LDL في الدم يؤدي إلى زيادة نسبة الإصابة بتصلب الشرايين .

ينتج تصلب الشرايين من زيادة في سمك جدران الشرايين الرئيسة نتيجة لترسيب الدهون على الجدار الداخلي للشريان وبمرور الوقت تتصلب المواد الدهنية المترسبة مؤدية إلى تكوين ما يعرف بالـ Plaque

الذي يتراكم ويسبب ضيقاً في مجرى الدم وفقدانا في مرونة الشريان وتؤدي هذه الحالة إلى إعاقة سريان الدم إلى الأعضاء الرئيسة كالقلب والمخ والكلى مما يؤثر على أدائها لوظائفها الحيوية بالجسم (الشيمي والمنياوي ، 1988 ; Kiyak, 1997) .

أما HDL فهي الأكثر كثافة والأصغر حجماً بين أنواع البروتينات الدهنية وتنتج في الكبد ويكون محتوى HDL من الكولسترول واطئاً يصل إلى 20% من وزن HDL وتكون كمية البروتين والدهون الفوسفاتية فيه عالية (Donald et al., 1999) .

والعوامل التي تؤدي إلى الإصابة بتصلب الشرايين هي ارتفاع نسبة الكولسترول في الدم Hypercholesterolemia . والكولسترول هو نوع من الدهون (عبارة عن مادة شمعية طرية بيضاء غير قابلة للذوبان في الماء عديمة الطعم ولرائحة) وهو موجود في الدم وفي جميع أنحاء الجسم ويعد الغذاء المصدر الخارجي للكولسترول وتعتمد كميته على نوع وكمية الغذاء الذي يتناوله الإنسان (Wright et al., 1958) . ويوجد الكولسترول أما بصورة حرة في الدم وأما بشكل مرتبط مع الأحماض الدهنية على شكل أستر وبعدها يصل إلى الكبد ويتحول قسم منه إلى أملاح الصفراء إذ لها دور في عملية استحلاب وهضم الدهون في الأمعاء الدقيقة وتنشيط أنزيم Lipase المحلل للدهون من قبل البنكرياس ويعاد امتصاص 90% من أملاح الصفراء في الأمعاء مرة أخرى وتنقل إلى الكبد ويطرح الكولسترول الفائض إلى الخارج عن طريق الغائط (المظفر، 1990) .

وفي حالة مرض داء السكري يزداد مستوى كولسترول الدم حيث ينظم مستوى الكولسترول في الدم بواسطة عدد من الهرمونات مثل Thyroxin و Estrogene و Adrenaline لان النشاط المنخفض

للغدة الدرقية ينتج عنه مستوى كولسترول عالٍ في الدم بينما يحدث العكس عند النشاط العالي للغدة حيث يؤدي إلى مستوى كولسترول منخفض في الدم (الشيمي والمنياوي ، 1988) .

إضافة إلى إن لنوع الوجبة الغذائية ومحتواها من الدهون تاثيراً على مستوى الكولسترول في الدم فقد لوحظ إنه في حالة تناول وجبة غذائية تحتوي على دهون غير مشبعة تؤدي إلى انخفاض مستوى كولسترول الدم بينما يرتفع مستوى الكولسترول عند تناول وجبة حاوية على دهون مشبعة وإن زيادة الكولسترول في الدم يصبح ضاراً بصحة الإنسان حيث يعتقد إن أمراض تصلب الشرايين تعزى إلى ترسيب الكولسترول في الشرايين (رامي، 1992) .

أما انزيما GOT و GPT والتي تسمى ناقلات الأمين Transaminase فيعملان على تحفيز إنتقال مجموعة الأمين من حامض الأسبارتك Aspartic Acid إلى حامض α- Ketoglutaric مكوناً حامضين Glutamic Acid , Oxaloacetic Acid بينما يقوم GPT بنقل مجموعة الأمين من حامض الألنين Alanine Acid إلى حامض ألفا– كيتوكلوتاريك مكوناً حامضين Glutamic Acid , Pyruvic Acid.

ويكون مستوى Serum Transaminases منخفضاً في الأشخاص الطبيعيين لكنه يتحرر في المصل بعد تلف النسيج الذي ينتجها (Martin et al., 1981) .

إن الزيادة في مستوى GOT تعد دليلا على الاصابة بأمراض القلب مثل الأحتشاء القلبي MyoCardial Infraction (Varley et al., 1980).

كما يزداد مستوى GPT ايضا قليلاً في حالات الإصابة بنخر القلب Cardiac Necrosis (Martin et al., 1981) . وتكون الزيادة في كلا الأنزيمين GOT و GPT شائعة في أمراض الكبد وخصوصاً في ألتهاب الكبد الفايروسي Viral Infective Hepatitis

(Varley et al., 1980) إن حصول الزيادة في GPT أكثر من GOT تعد مؤشراً تشخيصاً على تحطم الخلايا الكبدية (Martin et al., 1981) بينما يزداد مستوى الـ GOT في حالات التهاب البنكرياس الحاد وأمراض الكبد المختلفة (Varley et al., 1980) .

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials & Methods

المواد وطرائق العمل : Material & Methods

1.3 الأجهزة والمواد :

1.1.3 الأجهزة :

قائمة الأجهزة المستخدمة في الفحوصات المختبرية مع أسم الشركة المجهزة لها :-

ت	أسم الجهاز	أسم الشركة المصنعة
1-	موصدة Autoclave	PRESTO Deluxe
2-	حاضنة Incubator	Gallen Kamp - England
3-	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	SORVALL
4-	فرن Oven	OSAW - INDIA
5-	حمام مائي Water Bath	Grant – England
6-	مقياس الأس الهيدروجيني pH- meter	Pye - Vnican
7-	مجهر ضوئي مركب Compound Microscope	Olympus
8-	عداد كريات الدم Haemocytometer	Marren Feld
9-	ميزان Balance	Mittler
10-	مرشح نالجين Nalgene Filter	Nalgen Company

2.1.3 المواد الكيمياوية :

قائمة المواد الكيمياوية المستخدمة في تحضير المحاليل وأسم الشركة المجهزة:

ت	أسم المادة الكيمياوية	أسم الشركة المصنعة
1-	حامض الخليك الثلجي Glacial Acetic Acid	Riedel – dttean – Germany
2-	صبغة كمزا Gemsa Stain	BDH England
3-	كلسيرول Glycerol	BDH England
4-	الكحول المثيلي Methanol	BDH England
5-	فوسفات البوتاسيوم الحامضية Monohydrogen Potassium Phosphate	BDH England
6-	فوسفات البوتاسيوم ثنائية الهيدروجين Di Hydrogen Potassium Phosphate	BDH England
7-	فوسفات الصوديوم الحامضية Monohydrogen Sodium Phosphate	Difco (USA)
8-	الدكستروز Dextrose	Difco (USA)
9-	كلوريد الصوديوم Sodium Chloride	BDH England
10	سترات الصوديوم Sodium Citrate	Oxoide
11	حامض الستريك Citric Acide	Oxoide
12	كلوريد البوتاسيوم Potassium Chloride	BDH England

قائمة العدة التشخيصية المستخدمة في تقدير مستوى بعض الدلائل الكيموحيوية وأسم الشركة المجهزة لها :-

ت	الدلائل الكيموحيوية	أسم العدة التشخيصية (Kit)	أسم الشركة المجهزة
-1	Chol.	Total cholesterol Enzymatique Enzymatic method (CHOD-PAP)	Giesse Diagnostics-Italy
-2	TG	Triglycerides Enzymatic method (GPO-POG)	Giesse Diagnostics-Italy
-3	HDL. C	High Density Lipoprotein Enzymatic cholormetric method	Giesse Diagnostics-Italy
-4	GPT GOT	Glytamate Pyruvate Transaminase Glytamate Oxaloacetate Transaminase Amino transferases (GpT - GoT)	Atlas Medical
-5	CRP	C – Reactive protein LATEX	Atlas Med ical

2.3 عينات الدراسة :

اشتملت عينة الدراسة على 107 عينة من مرضى داء السكري المعتمد على الإنسولين المراجعين لمستشفى الحسيني العام ومستشفى الحسين للأطفال إضافة إلى 29 عينة من الأشخاص الأصحاء المتطوعين من فئات عمرية متقاربة . تم سحب (10) مل من الدم الوريدي قبل الفطور Fasting Blood Sugar بعد صيام 12-14 ساعة وقسم إلى جزئين: الأول (2) مل وضع في أنبوبة تحتوي على مانع التخثر EDTA لغرض إجراء الفحوصات المناعية ، والثاني (8) مل وضع في أنبوبة بلاستك معقمة Plain Tube وأستخرج منه المصل لإجراء الفحوصات الكيميوحيوية بعد إجراء عملية النبذ .

قسمت العينة المرضية تبعاً لمستوى السكر في الدم إلى ثلاث مستويات :- المستوى الأول للسكر (120-300) والمستوى الثاني للسكر (301-499) والمستوى الثالث للسكر (500 فأكثر) . ولفئتين عمريتين هما فئة المرضى أكبر من 20 سنة وفئة المرضى دون عمر الـ 20 سنة وقورنت مع مجموعة السيطرة .

3.3 المحاليل : Solution

1.3.3 محلول ثوما : Thoma's Solution

حضر بإضافة (1 مل) من حامض الخليك الثلجي إلى (99) مل من الماء المقطر ثم أضيف إلى المزيج بضع قطرات من صبغة (Gention violat) (Daci & Lewis,1984) .

2.3.3 صبغة كمزا : Giemsa Stain

حضرت الصبغة اعتماداً على نشرة منظمة الصحة العالمية (WHO,1975) المستخدمة من قبل (Allen , et al., 1977) وتألف من محلولين هما:

1.2.3.3 محلول (A)

وهو محلول الصبغة الأساس ، أذيب (3) غم من مسحوق الصبغة في مزيج مكون من (100) مل من الكليسرول و (100) مل من الكحول المثيلي بدرجة حرارة (70) م° مع التحريك لمدة (15) دقيقة ثم رشحت الصبغة بواسطة ورق ترشيح وحفظت في قنينة معتمة كمحلول خزين (Stock Solution) .

2.2.3.3 محلول (B) محلول سورنسن الدارئ

Sorensons Buffer PH6.8

حضر بإذابته في (6.74) غم من فوسفات البوتاسيوم (K_2HPO_4) و (7.08) غم من فوسفات الصوديوم الحامضية (Na_2HPO_4) في لتر من الماء المقطر وعدل الأس الهيدروجيني إلى (6.8) باستخدام محلول مخفف من (HCl) وعند استخدام الصبغة يُمزج حجم واحد من المحلول الخزين مع أربعة حجوم من محلول السورنسن أنياً للحصول على محلول الصبغة المخفف المستخدم في صبغ الشرائح المحضرة.

3.3.3 المحاليل المستخدمة في الاختبارات المناعية :

1.3.3.3 المحاليل المستخدمة في اختبارات التشكيل الزهري Rosette Test :

1.1.3.3.3 محلول AL Severs Solution

حضر هذا المحلول على وفق طريقة (Hudson & Hay , 1976) ويتم فيها أذابة (2.05) غم من مادة الدكستروز و(0.42) غم من كلوريد الصوديوم (NaCl) و(0.8) غم من مادة سترات الصوديوم (Sodium Citrate) في كمية من الماء المقطر وتعديل الأس الهيدروجيني إلى (6.1) بإضافة بضع قطرات من حامض الستريك المخفف (Citric Acid 10%) وأكمال الحجم إلى (100) مل من الماء المقطر وتعقيم المحلول باستخدام مرشحات دقيقة (0.22) ميكروميتر نوع (Nalgene Filter) وحفظه في درجة (4) مº لحين الاستعمال.

2.1:3:3:3 محلول الفصل Lymphoprep Solution

استخدم محلول الفصل ذو الكثافة النوعية (1.077) غم / مل كمحلول جاهز في فصل الخلايا اللمفاوية والخلايا متعددة النوى من الدم.

4.3.3 المحاليل المستخدمة في اختبار البلعمة Phagocytosis Test :

1.4.3.3 محلول واطئ الشد Hypotonic Solution

حضر محلول واطئ الشد بإذابة (7.456) غم من كلوريد البوتاسيوم (KCl) في (1000) مل من الماء المقطر وعقم المحلول بالموصدة بدرجة حرارة (121) مº وضغط (1.5) جو لمدة (15) دقيقة ثم حفظ بدرجة حرارة (4) مº لحين الاستعمال.

2.4.3.3 دارئ الفوسفات الملحي (PBS)

حضر دارئ الفوسفات الملحي على وفق طريقة (Hudson & Hay, 1976) وهي كما يأتي :

أذيب (0.02) غم من فوسفات البوتاسيوم ثنائية الهايدروجين (KH_2PO_4) و(0.92) غم من فوسفات البوتاسيوم الحامضية (K_2HPO_4) و(8) غم من كلوريد الصوديوم (NaCl) في لتر من الماء المقطر وعدل الأس الهيدروجيني إلى (7.2) وعقم الدارئ بالموصدة وحفظ بدرجة حرارة (4) م لحين الاستعمال.

4.3 طرائق العمل :

1.4.3 حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض

Total Leucocyte Count

تم عد خلايا الدم البيض باستعمال مقياس الخلايا الدموية (Hemocytometer) ذي الشريحة الزجاجية واستخدام محلول توما (Thomas Solution) لتكسير الكريات الحمر (Daci & Lewis , 1984) وتم عد الخلايا بقوة تكبير 40X .

2.4.3 حساب العدد التفريقي لخلايا الدم البيض

Differential Leucocyte Count

حسبت النسبة المئوية لخلايا الدم البيض حسب طريقة (Carr & Rodak , 1998) وذلك بعمل مسحة دموية بثلاث مكررات وصبغها بصبغة كمزا (Giemsa Stain) وفحصت الخلايا تحت قوة التكبير 100X وحسبت النسبة المئوية لأنواع الخلايا البيض المختلفة.

3.4.3 حساب زمن التخثر (Bleeding time)

تعقم حلمة الأذن ثم تدلك ثم توخز بأبرة خاصة Lancet وعند خروج الدم تمسح حلمة الأذن بورقة الترشيح وتعاد عملية المسح كل نصف دقيقة لحين توقف خروج الدم للحصول على زمن النزف بوحدة الدقيقة (منظمة الصحة العالمية ,1991) .

4.4.3 حساب زمن التخثر (Clotting time)

تعقم الإبهام ويدلك ثم يوخز بأبرة خاصة Lancet وبعد خروج الدم نضع الأنبوبة الشعرية على مكان الوخزة مع الضغط على الأبهام إلى أن نملأ الأنبوبة الشعرية بعدها يكسر جزء من الأنبوبة كل نصف دقيقة لحين تخثر الدم داخل الأنبوبة وتكون خيط الخثرة عند كسر الأنبوبة الشعرية ويسجل زمن التخثر بوحدة الدقيقة (منظمة الصحة العالمية ,1991) .

5.4.3 حساب مكداس كريات الدم الحمر PCV

تعقم الإبهام ويدلك ثم يوخز بأبرة خاصة Lancet وبعد خروج الدم نضع الأنبوبة الشعرية على مكان الوخزة إلى أن نملأ الأنبوبة بعدها نضع الأنبوبة في جهاز خاص يسمى Haematocrit بسرعة 2000 دورة في الدقيقة لمدة خمسة دقائق ، ثم نحسب الـ PCV بالأعتماد على القراءات المسجلة من المسطرة الخاصة يقراءته (منظمة الصحة العالمية ,1991) .

6.4.3 قياس (LDL , HDL , TCH , TG , GPT , GOT)

تـم اسـتخدام العـدد المختبريـة الجـاهزة (Kit's) لتقـدير الـدلائل الكيميوحيوية في مستويات مختلفة من السكر في الدم.

1.6.4.3 قياس GPT & GOT

تم تقدير مستوى كل من GOT , GPT بالطريقة الأنزيمية على وفق طريقة (Cabaud, 1956) إذ يعمـل GOT علـى تكـوين Oxaloacetate Hydrazine بفعل 2-4- dinitropheny hydrazine .

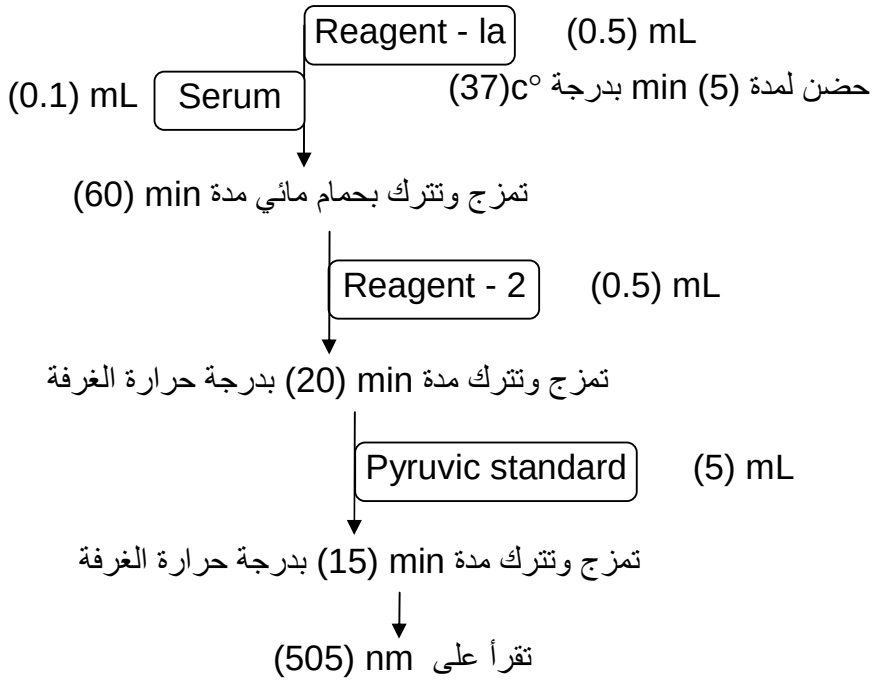
لقياس GOT تم استخدام المواد الكيمياوية الآتية :-

(1) (Reagent- la) يتكون من : L – aspartate (100) mmol / L Ketoglutarate (2) mmol / L

(2) (Reagent- 2) وهو عبارة عن : DNPH mmol / L –4 و 2

(3) (Pyruvic standard) وهو عبارة عن : 4NNaOH 25 mL

وكانت طريقة العمل بالشكل التالي :



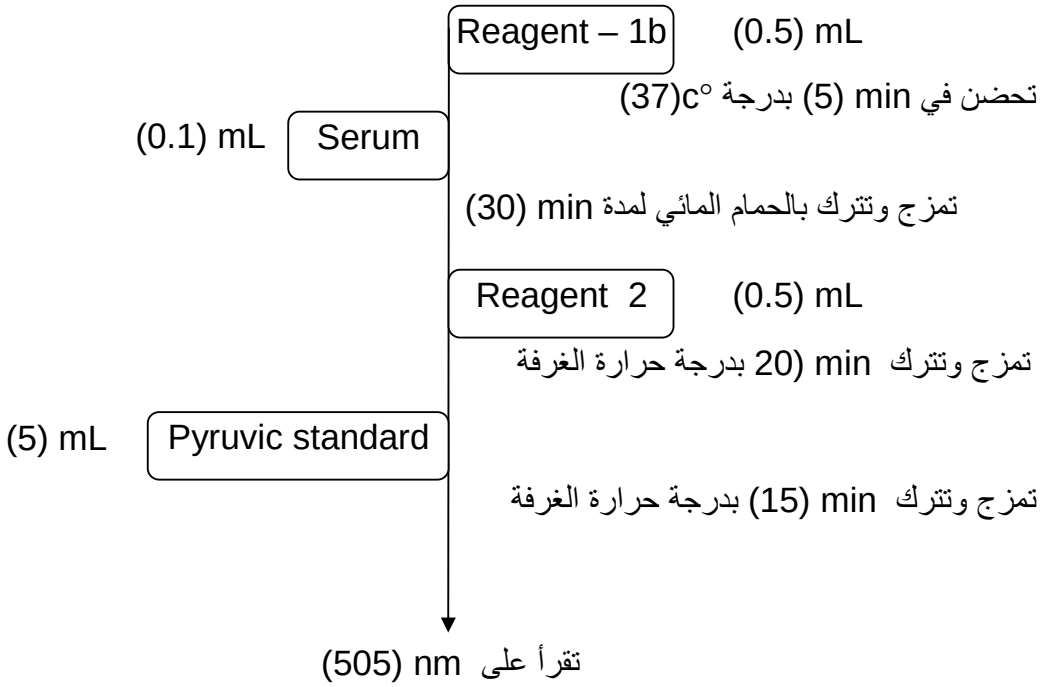
أما قياس GPT فقد كان مماثلاً شيئاً ما لقياس GOT مع بعض الفروقات .

يعمل GPT على نقل مجموعة الأمين من حامض Alanin Acid إلى حامض α- Ketoglutarte acid مكوناً حامض GlutamicAcid , Pyruvic Acid .

تم استخدام المواد الآتية :-

(1) (Reagent . 1b) وهو عبارة عن DL – Alanine (200) mmol / L Ketoglutarate (2) mmol / L

وطريقة العمل كالآتي :



(Reitman and Frankel, 1957 ; Tietz, 1970) .

2.6.4.3 تقدير (TG)

تم تقدير الكليسيريدات الثلاثية بالطريقة الأنزيمية على وفق طريقة (Fassati, 1982) حيث تتحول الكليسيريدات الثلاثية الموجودة في مصل الدم من خلال سلسلة من التفاعلات الكيميائية وبوجود عدد من الأنزيمات إلى كيتون وردي اللون .

استخدمت المواد الآتية :-

(1) Reagent (A) هو عبارة عن :

Goods buffer (10) mol / L

Magnesinm chloride (15) m mol / L

ATP (4) mmol / L

4 – AAP mmol / L

Toos (0.1) mmol / L

LPL (2500) U / L

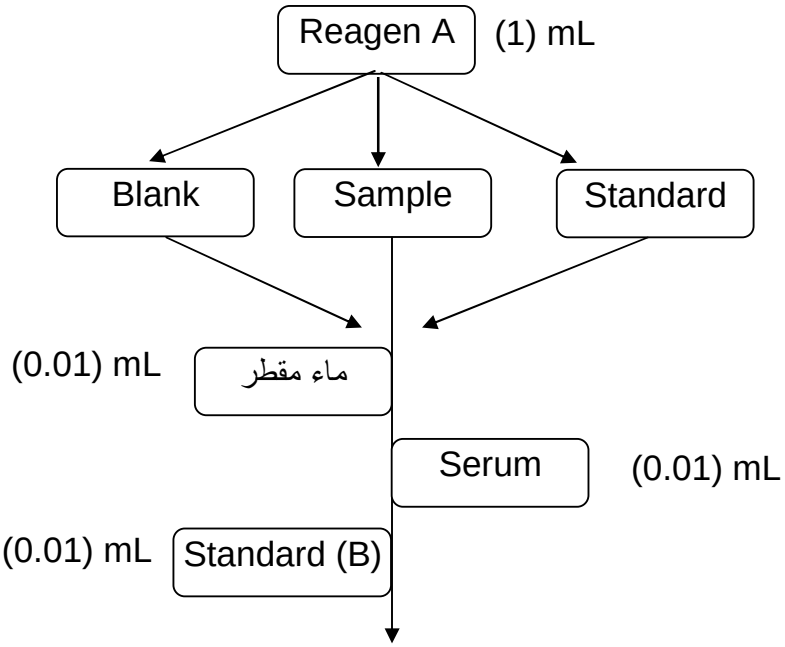
GK (1000) U / L

GPO (5500) U / L

POD (1800) U / L

(2) Standard (B) وهو عبارة عن: Glycerol (2.28) mmol / L

وكانت طريقة العمل كالآتي :



تمزج كلها وتحضن لمدة min (5) بدرجة c° (37) بالحمام المائي

وتقرأ الـ Standerd – Sample على nm (546)

$$T.G.mg/dI = \frac{(E)Sampl}{(E)S\tan dard} \times 200$$

وبقسمة T.G على (5) نستخرج VLDL

(Fassati, 1982 ; Vassault, 1986).

3.6.4.3 تعيين مستوى (TCH)

تم تقدير الكولسترول بالطريقة الأنزيمية على وفق طريقة (Allain, 1974) إذ تعتمد هذه الطريقة على تحويل أسترات الكوليسترول Cholesterol Esterase بوجود الأوكسجين O_2 وأنزيم Cholesterol Oxidase اللذين يعملان على أكسدة الكولسترول الحر المتكون نتيجة التفاعل الأول إلى (Cholest – 4en – 3one) و (Hydrogen Peroxide) ويتفاعل هذا الاخير مع (phenol) و (4 – aminoantipyrine) وبوجود أنزيم Peroxidase ليكون كيتون أمين quinoneoimine وردي اللون .

لتعيين مستوى الكولسترول استخدمت المواد الآتية :

(1) Reagent (A) وهو عبارة عن :

Goods buffer (100) mmol /L

Cholesterol esterase (300) U / L

Cholesterol oxidase (300) U / L

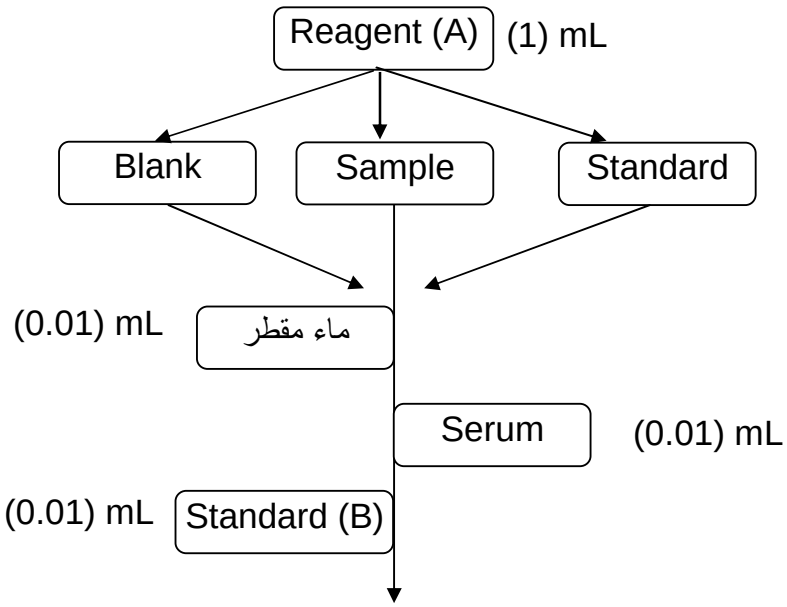
peroxidase (1500) U / L

4 - AAP (1) mmol / L

Phenol derivates (5) mmol / L

(2) Standard (B) عبارة عن : Cholesterol (200) mg / dl

وطريقة العمل كانت كالتالي :



$$Cholestero\ l \quad mg/dl = \frac{(E)Sample}{(E)S\ \tan dard} \times 200$$

(Vassault, 1986).

4.6.4.3 قياس البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL)

تم تقدير HDL بالطريقة الأنزيمية على وفق طريقة (Burstein, 1970) وتعتمد هذه الطريقة على ترسيب دقائق الاستحلاب (الكيلوسية) و LDL و VLDL الموجود في مصل الدم ويتم ذلك بإضافة عامل الترسيب (Precipitating – A) إلى مصل العينات وبعد الانتهاء من هذه العملية وضعت العينات في جهاز الطرد المركزي ، علماً إن المحلول الناتج بعد عملية الترسيب يكون رائقاً ويحول إلى HDL الذي يمكن قياس مستوى الكولسترول فيه باستخدام الكاشف Reagent A من العدة الخاصة بتقدير مستوى الكولسترول.

إن مكونات الـ (KIT'S)

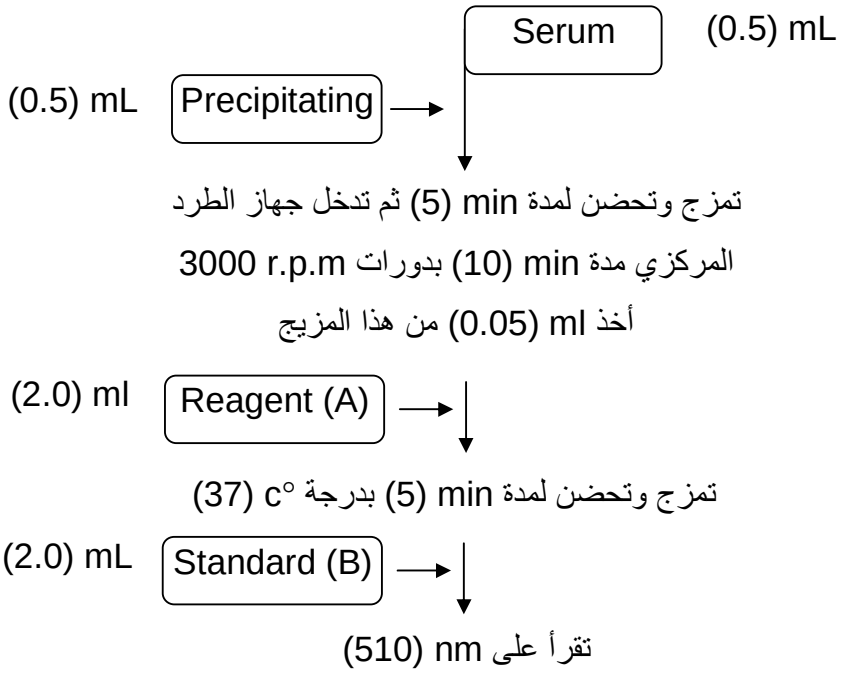
(1) Precipitating Reagent وهو عبارة عن :

Buffer (50) mM

PEG 6000 20 %

(2) Standard Solution (B) عبارة عن Cholesterol (50)mg / dl

أما طريقة العمل فهي كما يأتي :



$$HDL = \frac{(E)Stample}{(E)S\,\text{tan}\,dard} \times C.STD \times 2$$

C.STD = Standard Value 50 mg/dl

2 = Factor dilution with precipitating (A)

(Demacherp, 1980).

5.6.4.3 قياس البروتينات الدهنية واطئة الكثافة (LDL)

عند استخراج مقدار البروتينات الدهنية عالية الكثافة إضافة إلى الكولسترول والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً المستخرجة من قسمة TG / 5 نستخرج LDL من المعادلة الآتية :

$$LDL = TcH - (HDL - S + VLDL - S)$$

(Assmann , et al. 1985).

6.6.4.3 الكشف عن البروتين النشط : Determination of (C.R.P)

أجري هذا الفحص باستخدام مادة Latex المجهزة من قبل شركة ATLAS بطريقة التلازن وكما يلي :-

1 : باستعمال ماصة دقيقة مناسبة (Micropipete)حيث تم وضع قطرة واحدة من مصل المريض على شريحة زجاجية سوداء نظيفة وجافة.

2 : وضعت قطرة مساوية في الحجم من المادة العصارية manual – latex بجانب قطرة المصل ومزجت القطرتان جيداً باستخدام العيدان الخشبية المرفقة بالعلبة مع الاستمرار بتحريك الشريحة الزجاجية بشكل دائري لمدة دقيقتين.

3 : تتم معرفة ايجابية او سلبية النتيجة من خلال التلازن من حيث ان ظهور التلازن الواضح (clear agglutination) خلال الفترة الزمنية المحددة يدل على ان النتيجة موجبة أما بقاء الخليط بشكل حليبي متجانس فانه دليل على ان النتيجة سالبة .(Peys, 1981)

7.6.4.3 اختبار كفاءة البلعمة : Phagocytosis

أتبعت طريقة (Makcie & Mc – Cartney , 1995) في إجراء هذا الاختبار ويمكننا توضيحه على الشكل الاتي :-

(A)تحضير عالق البكتريا :

استخدمت بكتريا E . Coli المعزولة الموصوفة في قسم علوم الحياة / كلية التربية – جامعة كربلاء . وتم تنميتها على وسط ماكونكي آكار لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة (37) مº وتم حصاد البكتريا وغسلها بدارئ الفوسفات المحلي (PBS) حيث نبذت بسرعة (3500) دورة / دقيقة لمدة 10 دقائق وأهمل الراشح ثم حضر عالق البكتريا بتركيز 1×10^6 خلية بكتيرية / مل حسب طريقة ماكفرلند (Mcfarland Tube) وحفظت بدرجة حرارة (4) مº لحين الاستعمال .

(B)إجراء الاختبار :

1- أخذ (1) مل من الدم ووضع في EDTA منعاً لتخثر الدم لحين الاستعمال.
2- حضر مزروع بكتيري من نوع E.Coil .
3- نقل الدم إلى Plain Tube مع اضافة الزرع البكتيري اليه بنسبة 10:1.
4- حضن الدم مع البكتريا في الحاضنة بدرجة حرارة (37) مº لمدة ساعة ونصف الساعة.
5- أخرجت الأنابيب من الحاضنة بعد انتهاء مدة الحضن ورجت جيداً بعدها تم عمل مسحة Smear من خليط الدم والبكتريا وتم ذلك بوضع قطرة من الخليط على حافة الشريحة الزجاجية تسحب هذه

القطرة بواسطة شريحة أخرى ويكون وضع الشريحة المستخدمة في السحب بزاوية (45) م^{o} .

6- تترك الشرائح على الزجاجة لتجف بدرجة حرارة الغرفة.

7- تثبت المسحة بواسطة الكحول المثيلي المطلق Absolute Methanol وتترك لتجف في الهواء.

8- تصبيغ الشرائح بصبغة كمزا Gimsa Stain وذلك بأخذ (1) مل من الـ Stock Solution للصبغة واضافة (4) مل اليها من دارئ السورنسن الدافئ .

(C)الفحص ألمجهري :

تم استخدام المجهر الضوئي وفحص بواسطة العدسة (100X) حيث تفحص خلايا Monocyte وخلايا PMN ويتم تحديد عددالخلايا المبلعمة وغير المبلعمة.

(D)النسبة المئوية للبلعمة :

تحسب هذه النسبة من خلال قسمة عدد الخلايا البلعمية على عدد الخلايا المحسوب (المبلعمة وغير المبلعمة) وتطبق حسب المعادلة الآتية :

$$\text{النسبة المئوية للبلعمة} = \frac{\text{عدد الخلايا المبلعمة}}{\text{عدد الخلايا البلعميه المحسوبة}} \times 100$$

7.4.3 اختبار التشكيل الزهري التائي : (T. Rosette Test)

1.7.4.3 تحضير عالق كريات الدم الحمر للخراف SRBCS

تم ذلك من خلال جمع الدم من الوريد العنقي للخروف ووضع مباشرةً في محلول السفير Alsever Solution بنسبة 1:1 وعند الاستعمال فصلت كريات الدم الحمر بالتنبيذ بسرعة (1000) دورة / دقيقة لمدة (5) دقائق وأهمل الراشح وتم غسل الراسب مرتين بمحلول الفوسفات الملحي (PBS) وخفف إلى (5%) لاستخدامه.

2.7.4.3 إجراء الاختبار

1- أخذ (1) مل من الدم ووضع في Plain Tube .
2- أضيف إليها (3) مل من محلول KCl مع (1) مل من الماء المقطر وحضنت بالحاضنة لمدة 15 دقيقة.
3- تنبذ الأنابيب بسرعة (2000) دورة / دقيقة لمدة 5 دقائق ثم يهمل الراشح وتغسل مرتين بالـ (PBS) مع التنبيذ فنحصل على محلول رائق.
4- تعلق الخلايا بـ (2) مل من (PBS) مع رجها .
5- أضيف (1) مل من عالق الكريات الحمر للخراف المهيأة أعلاه وتحضن في الثلاجة بدرجة (40) م° لمدة ساعة .
6- وضعت قطرة على شريحة زجاجية نظيفة وبعد نشرها تركت لتجف في الهواء.
7- تثبت بواسطة الكحول المثيلي وتترك لتجف في الهواء.
8- تصبغ الشرائح بصبغة كمزا Gimsa Stain (2-2.5) دقيقة مع غسل الشرائح.

9- تفحص الشرائح تحت القوة الكبرى للمجهر الضوئي وتم حساب عدد الخلايا اللمفاوية المكونة وغير المكونة للتشكل الزهري وتم استخراج النسبة المئوية للتشكل الزهري على وفق المعادلة الآتية :-

$$\text{النسبة المئوية للتشكل الزهري} + \frac{\text{عدد الخلايا المكونة للتشكل الزهري}}{\text{عدد الخلايا اللمفاوية المحسوبة}} \times 100$$

5:3 فحوصات الإدرار :

تم استخدام العدة المختبرية الجاهزة الـ (Kit's) لإجراء الفحوصات المتعلقة بالإدرار وهي (Bilirubin - Urobilinogen – Keton bodies - Glucose - Protein Uria - pH - Specific Gravity – Leucocytes) حيث أحتوى الـ (Kit's) على عدد من الأشرطة الورقية التي تغمس في البول ومن خلال التغيرات اللونية يمكن معرفة مستوى هذه الفحوصات في الادرار. (DF1Co., Ltd , Korea) .

6:3 التحليل الإحصائي :

أستخدم البرنامج الإحصائي SPSS لعمل التحليلات الإحصائية وقد تم استخدام اختبار t-Test للمقارنة بين متوسطات العينات التجريبية والضابطة . وعند وجود الاختلافات المعنوية أو عالية المعنوية أجريت المقارنات الفردية بواسطة مقياس أقل فرق معنوي (Least Significant Difference) .

الفصل الرابع

النتائـــــج

Results

النتائج : Result

1.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في أعداد خلايا الدم البيض للذكور دون العشرين عاما :-

أظهر الجدول (1) وجود فروق معنوية في عدد خلايا الدم البيض الكلي والتفريقي عند الذكور دون سن العشرين لجميع مستويات السكر في الدم مقارنة بمجموعة السيطرة .

عند مستوى سكر (120 – 300) اظهرت النتائج انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسبة المئوية للخلايا العدلة واللمفاوية وخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (7.31 ,49.78 ,35.78 ,3.33) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (7.44 ,52.00 ,39.2 ,6.60) على التوالي ، بينما ارتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (2.56) مقارنة بمجموعة السيطرة (1.20) .

اماعند مستوى (301 – 500) فقد كانت النتيجة انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض وعدد الخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية وخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (5.93 ,45.00 ,35.25 ,2.50) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه ، بينما ارتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (2.75) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

في حين كانت النتائج عند مستوى سكر (500 فأكثر) انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض وعدد الخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية والخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (5.60 ,42.00 ,33.00 ,2.00) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه ، بينما أرتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (3.00) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

ويبين الجدول (1) ايضاً تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من المعاير الوظيفية مثل زمن النزف وزمن التخثر ومكداس كريات الدم الحمر

حيث أظهرت النتائج وجود زيادة في مستوى مكداس كريات الدم الحمر لجميع مستويات السكر على التوالي (59.00, 57.76, 58.89) مقارنة مع مجموعة السيطرة (42.40) .

وبيينت النتائج ايضاً وجود زيادة في زمن النزف لجميع مستويات السكر (3.20 , 3.76 , 3.00) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (4.80) ، في حين كان هناك نقصان في زمن التخثر ولجميع المستويات (3.38 , 3.25 , 3.00) مقارنة مع مجموعة السيطرةو (2.14) .

2.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من الدلائل الكيموحيوية للذكور دون العشرين :-

اظهرت النتائج في الجدول (2) وجود فروق معنوية في عدد من الدلائل الكيموحيوية عند الذكور دون سن العشرين لجميع مستويات السكر مقارنة بمجموعة السيطرة .

فعند مستوى سكر (120 – 300) بينت النتائج زيادة في مستوى TG , LDL, VLDL, TCH حيث كانت (85.32 , 182.59 , 17.06 , 226.89) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (52.63, 100.12, 10.52, 200.00) على التوالي.

ولوحظ كذلك وجود انخفاض معنوي في مستوى HDL حيث كان (41.36) مقارنة مع مجموعة السيطرة (50.40) . أما مستوى GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (14.44 , 15.78) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (13.80 , 11.20) على التوالي .

أما عند مستوى سكر (301 – 500) فقد كانت الزيادة في مستوى TG , LDL , VLDL , TCH هي (120.50, 183.85, 24.10, 225.00) على التوالي مقارنة مع

مجموعة السيطرة أعلاه . وسجل الجدول ايضاً انخفاضاً معنوياً في مستوى HDL إذ كانت النتائج (45.25) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما مستوى GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (17.44 , 12.00) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

وعند مستوى سكر (500 فأكثر) اظهرت النتائج زيادة في مستوى TG , LDL , VLDL , TCH حيث كانت (152.00 , 197.91 , 30.41 , 228.00) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما مستوى HDL فقد أنخفض معنوياً إذ كان (40.50) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (15.00 , 13.20) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

ولم تظهر النتائج وجود فروق معنويه واضحة في مستوى C.R.P مقارنة بمجموعة السيطرة .

3.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من النواتج الأيضية في الإدرار للذكور دون العشرين عاما :-

تظهر نتائج الجدول (3) عند مستوى سكر (120 – 300) وجود أرتفاع مستوى البليروبن واليروبلنوجين والأجسام الكيتونية والكلوكوز وبروتينات اليوريا بالأعتماد على المقارنات اللونية ، إذ كانت النتائج (+ , neg , + , ++ , +) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (neg , nom , neg , nom , neg) ، كما أظهرت النتائج إنخفاض في مستوى الأس الهيدروجيني إذ كانت (5.00) مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.40) أما عند مستوى سكر (301 – 500) فقد أظهرت

النتـائج زيـادة أيضـاً فـي مسـتوى البليـروين واليوريلينـوجين والأجسـام الكيتونيـة وبروتينـات اليوريـا بالأعتمـاد علـى المقارنـات اللونيـة حيـث كانـت النتـائج (+ , neg , ++ , + , +) علـى التـوالي مقارنـة مـع مجموعـة السيطرة (neg , nom , neg , nom , neg) علـى التوالي . ولوحظ ايضـاً إنخفـاض فـي مستوى pH إذ كـان (5.75) مقارنـة مع مجموعة السيطرة (6.40) .

بينمـا عنـد مستوى سكر (500 فـأكثر) كانـت الزيـادة فـي مسـتوى البليروبن واليوريلينوجين والأجسام الكيتونية والكلوكوز وبروتينات اليوريـا (++ , neg , +++ , ++ , +) علـى التـوالي مقارنـة مـع مجموعـة السيطرة أعلاه . في حين سجل إنخفاض فـي مستوى pH إذ كـان (5.00) مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.40) .

فـي حـين لـم تظهـر ايـة فـروق معنويـه واضـحة فـي مسـتوى Specific gravity لجميع المستويات مقارنة مع مجموعة السيطرة .

4.4 كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور دون العشرين عاما :-

يظهرالجدول (4) النتائج الآتية :-

إن النسبـــة المئويـــة للبلعمـــــة لخلايـــا PMN , Monocyte هـــي (19.51,38.78) علـــى التـــوالي مقارنـــة مـــع مجموعـــة الســـيطرة (59.64,64.94) للخلايـا أعـلاه علـى التـوالي ، أمـا النسـبة المئويـة للتشـكل الزهـري فقـد كانـت (17.36) مقارنـة مـع مجموعـة السـيطرة فقـد كانـت (39.96) .

بينما كان دليل البلعمة لخلايا Monocyte, PMN ، (2.32 , 3.06) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (9.01, 7.36) للخلايا أعلاه على التوالي.

واظهرت النتائج إن النسبة المئوية للبلعمة لخلايا Monocyte للمستويات الأول والثاني والثالث للسكر كانت (28.75, 39.00, 43.12) على التوالي ، بينما كانت النسبة المئوية للبلعمة لخلايا PMN هي (14.42 , 17.82 , 22.72) للمستويات أعلاه على التوالي .

وكان دليل البلعمة لخلايا Monocyte للمستويات الأول والثاني والثالث للسكر (2.25 , 2.72 , 3.61) على التوالي في حين كان دليل البلعمة لخلايا PMN هي (1.90 , 2.05 , 2.67) للمستويات أعلاه على التوالي ، أما بالنسبة للتشكل الزهري للمستويات أعلاه فهي (21.27 , 16.28 , 21.54) على التوالي .

5.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في أعداد خلايا الدم البيض للإناث دون العشرين عاما:-

أظهر الجدول (5) وجود فروق معنوية في عدد خلايا الدم البيض الكلي والتفريقي عند الإناث دون سن العشرين لجميع مستويات السكر في الدم مقارنة بمجموعة السيطرة .

عند مستوى سكر (120 – 300) كانت النتائج انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسبة المئوية للخلايا العدلة واللمفاوية وخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (3.57 , 40.14 , 42.86 , 6.30) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (5.60 , 41.20 , 49.80 , 7.92) على التوالي ، بينما ارتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (2.14) مقارنة بمجموعة السيطرة (1.40) .

بينما عند مستوى (301 – 500) كانت النتيجة انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسبة المئوية للخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية وخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (6.32 , 48.60 , 40.60 , 3.40) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه ، في حين ارتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (3.20) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

وكانت النتائج عند مستوى سكر (500 فأكثر) انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض وعدد الخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية والخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (6.80 , 44.83 , 37.83 , 4.17) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه ، في حين أرتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (2.83) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

ويبين الجدول (5) ايضاً زيادة في مستوى مكداس كريات الدم الحمر لجميع مستويات السكر إذ كان (47.67 ,48.00 ,43.50) مقارنة مع مجموعة السيطرة (38.20) .

واظهرت النتائج كذلك وجود زيادة في زمن النزف لجميع مستويات السكر (3.37 , 3.30 , 3.38) مقارنة مع مجموعة السيطرة (2.89) ، كما لوحظ نقصان في زمن التخثر ولجميع المستويات (3.57 , 3.00 , 3.67) مقارنة مع مجموعة السيطرة (4.60) .

6.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من الدلائل الكيموحيوية عند الإناث دون العشرين عاما:-

اظهرت النتائج في الجدول (6) وجود فروق معنوية في عدد من الدلائل الكيموحيوية عند الإناث دون سن العشرين لجميع مستويات السكر مقارنة بمجموعة السيطرة .

فعنـــد مستـــوى سكـــر (120 – 300) اظهـرت النتائـــج زيـادة فـي مسـتوى TG , LDL , VLDL , TCH حيـث كانـت (90.71 , 190.00 , 18.14 , 221.43) علـى التوالي مقارنـة مع مجموعة السيطرة (50.40 ,95.28 ,10.08 ,193.80) على التوالي.

ولوحظ ايضاً وجود انخفاض معنوي في مستوى HDL حيث كان (49.57) مقارنـــة مـــع مجموعـــة الســـيطرة (58.60) . أمـــا مســـتوى GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (17.29 , 12.71) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (14.40 , 10.60) على التوالي .

أما عند مستوى سكر (301 – 500) فقد اظهرت النتائج زيادة في مستوى TG , LDL , VLDL , TCH حيـث كانـت النتـائج (98.83 , 203.36 , 19.76 , 229.40) علـى التـوالي مقارنـة مـع مجموعة السيطرة أعلاه . كما لوحظ إنخفاض معنوي في مستوى HDL إذ كانت النتائج (45.8) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما مستوى GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (15.20 , 14.80) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

واظهـرت النتـائج عنـد مسـتوى سـكر (500 فـأكثر) زيـادة فـي مسـتوى TG, LDL , VLDL , TCH حيـث كانـت (111.2 , 201.07 , 22.24 , 222.33) علـى التوالي مقارنـة مـع مجموعـة السيطرة أعلاه . أما مستوى HDL فقد أنخفض معنوياً إذ كان (43.50) مقارنـة مـع مجموعـة السيطرة أعلاه . أما مستوى , GPT GOT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (18.83 , 12.83) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

ولـم تظهـر النتـائج وجـود ايـة فـروق معنويـه واضـحة فـي مسـتوى C.R.P مقارنة بمجموعة السيطرة .

7.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من النواتج الأيضية في الإدرار للإناث دون العشرين عاما:-

تظهرنتائج الجدول (7) عند مستوى سكر (120 – 300) وجود إنخفاض معنوي في مستوى الأس الهيدروجيني إذ كانت النتائج (5.07) مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.8) ، في حين أظهرت النتائج أرتفاع معنوي في مستوى الأجسام الكيتونية والكلوكوز وبروتينات اليوريا إذ كانت النتائج (+ , + , +) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (neg , nom, neg) على التوالي.

أما عند مستوى سكر (301 – 500) فقد أظهرت النتائج زيادة في مستوى البليروبن والأجسام الكيتونية والكلوكوز وبروتينات اليوريا بالأعتماد على المقارنات اللونية حيث كانت النتائج (+ , +++ , ++ , +) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . في حين اظهرت إنخفاضاً في مستوى pH إذ كان (5.00) مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.8) .

وعند مستوى سكر (500 فأكثر) كانت الزيادة في مستوى البليروبن والأجسام الكيتونية والكلوكوز وبروتينات اليوريا (+ , +++ , ++ , +) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . في حين اظهرت إنخفاضاً في مستوى pH إذ كان (5.33) مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.8) .

في حين لم تظهراية فروق معنويه واضحة في مستوى اليوربلنوجين و Specific gravity لجميع المستويات مقارنة مع مجموعة السيطرة .

8.4 كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة للإناث دون العشرين عاما :-

يظهر الجدول (8) النتائج الآتية :-

إن النسبـــة المئويـــة للبلعمـــــة لخلايـــا PMN , Monocyte (22.47,38.76) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (55.94,59.96) للخلايا أعلاه على التوالي ، أما النسبة المئوية للتشكل الزهري فقد كانت (15.79) مقارنة مع مجموعة السيطرة فقد كانت (38.10) .

بينما كان دليل البلعمة لخلايا Monocyte, PMN ، (3.64 , 2.76) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.40 ,8.67) للخلايا أعلاه على التوالي.

واظهرت النتائج إن النسبة المئوية للبلعمة لخلايا Monocyte للمستويات الأول والثاني والثالث للسكر كانت (45.28 ,35.98, 32.98) على التوالي ، بينما كانت النسبة المئوية للبلعمة لخلايا PMN هي (27.04 , 20.23 , 18.78) للمستويات أعلاه على التوالي .

وكان دليل البلعمة لخلايا Monocyte للمستويات الأول والثاني والثالث للسكر (4.15 , 3.83 , 2.70) على التوالي بينما دليل البلعمة لخلايا PMN هي (3.11 , 2.75 , 2.29) للمستويات أعلاه على التوالي ، أما بالنسبة للتشكل الزهري للمستويات أعلاه فقد كانت (16.80 , 20.55 , 16.00) على التوالي .

9.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في أعداد خلايا الدم البيض للذكور فوق العشرين عاما:-

أظهر الجدول (9) وجود فروق معنوية في عدد خلايا الدم البيض الكلي والتفريقي عند الذكور فوق سن العشرين لجميع مستويات السكر في الدم مقارنة بمجموعة السيطرة .

اظهرت النتائج عند مستوى سكر (120 – 300) انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسبة المئوية للخلايا العدلة واللمفاوية وخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (8.95 , 55.50 , 16.95 , 3.60) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (9.44 , 60.00 , 31.85 , 5.43) على التوالي ، بينما ارتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (4.10) مقارنة بمجموعة السيطرة (1.43) .

اما عند مستوى (301 – 500) فقد كانت النتيجة انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض وعدد الخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية وخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (8.53 , 53.17 , 22.50 , 3.00) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه ، بينما ارتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (3.00) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

في حين كانت النتائج عند مستوى سكر (500 فأكثر) انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض وعدد الخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية والخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (8.32 , 51.40 , 23.40 , 3.00) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه ، بينما أرتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (3.25) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

ويظهر الجدول (9) ايضاً زيادة في مستوى مكداس كريات الدم الحمر لجميع مستويات السكر إذ كان (47.58 , 46.83 , 48.20) مقارنة مع مجموعة السيطرة (39.43) .

واظهـرت النتـائج وجـود زيـادة فـي زمـن النـزف لجميـع مسـتويات السكر (3.25 , 3.46 , 3.33) مقارنة مع مجموعة السيطرة (2.57) ، كمل لوحظ نقصان في زمن التخثر ولجميع المستويات , 2.36 , 2.53) (2.63 مقارنة مع مجموعة السيطرة (3.64) .

10.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين عدد من الدلائل الكيموحيوية عند الذكور فوق العشرين عاما:-

اظهرت النتائج في الجدول (10) وجود فروق معنوية في عدد من الدلائل الكيموحيوية عند الذكور فوق سن العشرين لجميع مستويات السكر مقارنة بمجموعة السيطرة .

فعنـد مستـوى سكـر (120 – 300) بينـت النتائـج زيـادة فـي مسـتوى TG , LDL , VLDL , TCH حيـث كانـت (100.48 , 202.72 , 20.90 , 234.30) علـى التـوالي مقارنـة مـع مجموعة السيطرة (64.00 , 147.80 , 12.80 , 195.14) على التوالي.

في حين اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في مستوى HDL حيـث كـان (41.67) مقارنـة مـع مجموعـة السـيطرة (50.14) . أمـا مستوى GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (22.95 , 20.75) علـى التـوالي مقارنـة مـع مجموعـة السيطرة (18.14 , 14.71) علـى التوالي .

أمـا عنـد مسـتوى سكر (301 – 500) فقـد اظهـرت زيـادة فـي مسـتوى TG , LDL , VLDL , TCH هـي (117.33 , 213.04 , 23.46 , 245.50) علـى التـوالي مقارنـة مـع مجموعـة السـيطرة أعـلاه فـي حـين لـوحظ ان هنـاك إنخفاضـاً معنويـاً فـي

مستوى HDL إذ كانت النتائج (55.92) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما مستوى GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (20.67 , 22.67) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

وعند مستوى سكر (500 فأكثر) فقد اظهرت النتائج زيادة في مستوى TG , LDL , VLDL , TCH حيث كانت (122.00 , 224.20 , 24.40 , 241.00) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما مستوى HDL فقد أنخفض معنوياً إذ كان (41.20) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما مستوى GPT, GOT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (25.40 , 21.80) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

ولم تظهر النتائج وجود اية فروق معنويه واضحة في مستوى C.R.P مقارنة بمجموعة السيطرة .

11.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من النواتج الأيضية في الإدرار للذكور فوق العشرين عاما :-

تظهر نتائج الجدول (11) عند مستوى سكر (120 – 300) وجود إنخفاض معنوي في مستوى الأس الهيدروجيني إذ كانت النتائج (5.15) مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.00) ،في حين أظهرت النتائج أرتفاعا معنويا في مستوى الأجسام الكيتونية والكلوكوز إذ كانت النتائج (+ , +) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (neg , neg) على التوالي.

أما عند مستوى سكر (301 – 500) فقد أظهرت النتائج زيادة في مستوى البليروبن والأجسام الكيتونية والكلوكوز حيث كانت النتائج (+ , +++ , +) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . في

حين لوحظ إنخفاض في مستوى pH إذ كان (5.67) مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.00) .

وظهر عند مستوى سكر (500 فأكثر) إنخفاض في مستوى الأس الهيدروجيني إذ بلغ (5.80) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . في حين لوحظ أرتفاع في مستوى البلروبن والأجسام الكيتونية والكلوكوز إذ كان (+ , +++ , ++) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

في حين لم تظهراية فروق معنويه واضحة في مستوى اليوروبلنوجين و Proteinuria , Specific gravity لجميع المستويات مقارنة مع مجموعة السيطرة .

12.4 كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين لعينة الذكور فوق العشرين عاما:-

يظهر الجدول (12) النتائج الآتية :-

إن النسبة المئوية للبلعمة لخلايا PMN , Monocyte كانت(19.73,35.29) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (56.11,72.50) للخلايا أعلاه على التوالي ، أما النسبة المئوية للتشكل الزهري فقد كانت (27.99) مقارنة مع مجموعة السيطرة فقد كانت (48.22) .

وكان دليل البلعمة لخلايا Monocyte , PMN ، (2.51,3.22) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (7.70, 9.11) للخلايا أعلاه على التوالي.

واظهرت النتائج ايضاً إن النسبة المئوية للبلعمة لخلايا Monocyte للمستويات الأول والثاني والثالث للسكر كانت (37.63 , 32.35 , 28.75) على التوالي ، بينما كانت النسبة المئوية للبلعمة لخلايا PMN هي (21.57 , 17.48 , 14.47) للمستويات أعلاه على التوالي .

وكـان دليـل البلعمـة لخلايـا Monocyte للمسـتويات الأول والثـاني والثالث للسكر (3.65 , 2.64 , 2.12) علـى التـوالي بينمـا كـان دليل البلعمـة لخلايـا PMN هـي (2.96 , 1.85 , 1.42) للمسـتويات أعـلاه علـى التـوالي ، أمـا نسـبة التشـكل الزهـري للمسـتويات أعـلاه فقـد كانـت (29.05 , 27.37 , 23.32) على التوالي .

13.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في أعداد خلايا الدم البيض للإناث فوق العشرين عاما:-

أظهر الجدول (13) وجود فروق معنوية في عدد خلايا الدم البيض الكلي والتفريقي عند الإناث فوق سن العشرين لجميع مستويات السكر في الدم مقارنة بمجموعة السيطرة .

اظهرت النتائج عند مستوى سكر (120 – 300) انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسبة المئوية للخلايا العدلة واللمفاوية وخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (5.02 , 56.08 , 25.44 , 3.04) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.70 , 61.75 , 28.75 , 5.42) على التوالي ، بينما ارتفعت الخلايا الحمضة إذ بلغت (3.30) مقارنة بمجموعة السيطرة (1.40) .

كانـت النتيجةعنـد مسـتوى (301 – 500) انخفـاض العـدد الكلـي لخلايا الدم البيض والنسبة المئوية للخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية وخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (5.80 , 52.70 , 22.80 , 3.60) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه ، بينمـا ارتفـع عدد الخلايـا الحمضـة إذ بلغ (2.11) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

واظهرت النتائج عند مستوى سكر (500 فأكثر) انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسبة المئوية للخلايا العدلة والخلايا اللمفاوية والخلايا وحيدة النواة إذ بلغت (4.20 , 48.00 , 28.00 , 3.40) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه ، بينما أرتفع عدد الخلايا الحمضة إذ بلغ (2.00) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

ويظهر الجدول (9) ابضاً زيادة في مستوى مكداس كريات الدم الحمر لجميع مستويات السكر إذ كان (51.28 , 59.00 , 51.00) مقارنة مع مجموعة السيطرة (40.33) .

واظهرت النتائج ايضاً وجود زيادة زمن النزف لجميع مستويات السكر (3.80 , 3.63 , 3.00) للمستويات أعلاه على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (2.25) ، كما لوحظ نقصان في زمن التخثر ولجميع المستويات (3.42 , 3.13 , 3.60) مقارنة مع مجموعة السيطرة (4.42) .

14.4 تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين في عدد من بعض الدلائل

الكيموحيوية للإناث فوق العشرين عاما:-

اظهرت النتائج في الجدول (14) وجود فروق معنوية في عدد من الدلائل الكيموحيوية عند الإناث فوق سن العشرين لجميع مستويات السكر مقارنة بمجموعة السيطرة .

فعند مستوى سكر (120 – 300) اظهرت النتائج زيادة في مستوى TG , LDL , VLDL , TCH حيث كانت (127.92 , 204.59 , 25.58 , 236.96) على التوالي مقارنة مع

مجموعة السيطرة (65.80 , 130.83 , 13.16 , 197.67) على التوالي .

في حين اظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً في مستوى HDL حيث كان (47.95) مقارنة مع مجموعة السيطرة (51.00) . أما مستوى GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (23.72 , 20.24) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (14.42 , 10.25) على التوالي .

أما عند مستوى سكر (301 – 500) كانت الزيادة في مستوى TG , LDL , VLDL , TCH هي (131.63 , 225.82 , 26.32 , 239.60) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . في حين سجل إنخفاض معنوي في مستوى HDL إذ كانت النتائج (40.10) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما مستوى GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (28.50 , 22.60) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

وعند مستوى سكر (500 فأكثر) فقد اظهرت النتائج زيادة في مستوى TG , LDL , VLDL , TCH حيث كانت (138.00 , 233.61 , 27.61 , 236.00) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما مستوى HDL فقد أنخفض معنوياً إذ كان (30.00) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . أما مستوى GOT , GPT فقد أرتفع معنوياً إذ كان (30.00 , 21.00) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

ولم تظهر النتائج وجود اية فروق معنويه واضحة في مستوى C.R.P مقارنة بمجموعة السيطرة .

15.4 تأثير داء السكر المعتمد على الأنسولين على بعض النواتج الأيضية في الإدرار للإناث فوق العشرين :-

تبين نتائج الجدول (15) عند مستوى سكر (120 – 300) وجود إنخفاض معنوي في مستوى الأس الهيدروجيني إذ كان (5.16) مقارنة مع مجموعة السيطرة (6.17) ، كما أظهرت النتائج أرتفاع معنوي في مستوى البليروبن والأجسام الكيتونية والكلوكوز إذ كانت النتائج (+ , + , +) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (nom , neg , neg) على التوالي.

أما عند مستوى سكر (301 – 500) فقد أظهرت النتائج زيادة في مستوى البليروبن والأجسام الكيتونية والكلوكوز حيث كانت النتائج (+ , +++ , ++) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . كما لوحظ إنخفاض في مستوى الأس الهيدروجيني إذ كان (5.10) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

بينما عند مستوى سكر (500 فأكثر) ظهر إنخفاض في مستوى الأس الهيدروجيني ، إذ بلغ (5.00) مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه . كما لوحظ أرتفاع في مستوى البليروبن والأجسام الكيتونية والكلوكوز إذ كان (+ , ++ , +++) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة أعلاه .

في حين لم تظهر فروق معنويه واضحة في مستوى اليوروبلنوجين و Proteinuria , Specific gravity لجميع المستويات مقارنة مع مجموعة السيطرة .

16.4 كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكر المعتمد على الأنسولين لعينة الإناث فوق العشرين :-

يبين الجدول (16) النتائج الآتية :-

إن النسبـــة المئويـــة للبلعمـــــة لخلايـــا PMN , Monocyte (19.29,37.97) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (56.75,72.72) للخلايا أعلاه على التوالي ، أما النسبة المئوية للتشكل الزهري فقد كانت (28.52) مقارنة مع مجموعة السيطرة فقد كانت (43.07) .

بينما دليل البلعمه لخلايا Monocyte, PMN ، (3.21 , 2.91) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (7.89 , 9.24) للخلايا أعلاه على التوالي.

كما بينت النتائج إن النسبة المئوية للبلعمه لخلايا Monocyte للمستويات الأول والثاني والثالث للسكر كانت (29.66, 33.33, 41.49) على التـــوالي ، بينمـــا النســـبة المئويـــة للبلعمـــه لخلايـــا PMN هـــي (20.67 , 17.63 , 15.68) للمستويات أعلاه على التوالي .

بينما دليل البلعمه لخلايا Monocyte للمستويات الأول والثاني والثالث للسكر (3.46 , 3.10 , 2.20) على التوالي بينما دليل البلعمه لخلايا PMN هي (3.09 , 2.69 , 2.49) للمستويات أعلاه على التـــوالي ، أمـــا بالنســـبة للتشـــكل الزهـــري للمســـتويات أعـــلاه فهـــي (28.97 , 30.73 , 35.10) على التوالي .

17.4 كفاءة عملية البلعمة لدى مرضى داء السكر المعتمد على الأنسولين لعينات الذكور والإناث دون وفوق العشرين :-

يبين الجدول (17) النتائج الآتية :-

إن النسبـــة المئويـــة للبلعمـــــة لخلايـــا PMN , Monocyte في الذكور دون العشرين (38.18 , 19.51) على التوالي بينما النسبة المئوية للبلعمة لخلايـــا Monocyte , PMN في الإناث دون العشرين (38.76 , 22.47) على التوالي .

كما إن دليل البلعمة لخلايا PMN , Monocyte في الذكور دون العشرين (3.06 , 2.32) على التوالي بينما دليل البلعمه في الإناث دون العشرين (3.64 , 2.76) للخلايا أعلاه على التوالي .

أما النسبة المئوية للتشكل الزهري للذكور في المجموعة التجريبية كانت (25.02) بينما النسبة المئوية للتشكل الزهري للذكور في مجموعة السيطرة كانت (44.78) . بينما النسبة المئوية للتشكل الزهري للإناث في المجموعة التجريبية كانت (26.34) بينما النسبة المئوية للتشكل الزهري للإناث في مجموعة السيطرة كانت (41.61) .

كما بينت نتائج الجدول (17) إن النسبة المئوية للبلعمه لخلايا PMN , Monocyte في الذكور فوق العشرين (35.29 , 19.73) على التوالي بينما النسبة المئوية للبلعمه في الإناث فوق العشرين (37.97 , 19.29) للخلايا أعلاه على التوالي .

أما دليل البلعمه لخلايا Monocyte , PMN في الذكور فوق العشرين (3.22 , 2.51) على التوالي بينما دليل البلعمه في الإناث فوق العشرين (3.21 , 2.91) للخلايا أعلاه على التوالي .

الفصل الخامس

المناقشـــــة

Discussion

المناقشة : Discussion

تشير النتائج إلى وجود إنخفاض في عدد الخلايا العدلة عند المرضى المصابين بداء السكري المعتمد على الانسولين ويمكن ارجاع هذا الإنخفاض إلى أن هجرة الخلايا العدلة تعاني من تثبيط في دم مرضى داء السكري ، فضلاً عن إن زيادة لزوجة الدم في مرضى داء السكري يؤدي إلى تثبيط هجرة هذه الخلايا (Sannomiya et al., 1990) .

اوضحت دراسة (Rossinia, 1993) ان المستضدات البنكرياسية هي الأخرى تتسبب في تثبيط هجرة الخلايا العدلة عند مرضى داء السكري من النوع الأول .

كما اظهرت النتائج ايضاً إن هناك انخفاضاً معنوياً في الخلايا اللمفاوية Lymphocyte Cells وهذا متفق مع ما ذكره (Alper and Armagam, 2001) حيث أوضح إن الخلايا اللمفاوية تكون قليلة لدى مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين اضافة الى انخفاض نسبة CD_4 / CD_8 مما يؤدي لأن يكون سبباً للمناعة الخلوية الضعيفة .

واظهرت النتائج زيادة مستوى مكداس كريات الدم الحمر حيث يبين الباحث (Al Wajidi et al., 2002) إن المصابين بداء السكري المعتمد على الأنسولين تكون لزوجة الدم لديهم أعلى من المصابين بداء السكري غير المعتمد مما يؤدي بالنتيجة إلى ارتفاع معنوي في حجم الخلايا المضغوط (PCV) الناجم عن زيادة تركيز الدم لارتفاع مستوى السكر غير المستهلك في الدم .

ولوحظ ايضاً زيادة زمن النزف وهذه الزيادة تعود إلى تأثير الأنسولين على الصفيحات الدموية (Fuller et al., 1979) . فقد وجد (Tkac et al., 1992) زيادة في عدد الصفيحات الدموية في مرضى

داء السكري مقارنة مع الأصحاء ولم يعط هذا الباحث تفسيراً واضحاً لذلك حيث أكتفى بالقول أن زيادة تركيز السكر في الدم يؤدي إلى حدوث تغيرات في جميع خلايا الدم ومن ضمن هذه التغيرات عدد وحجم الصفيحات الدموية .

ان ارتفاع مستوى TG يتفق مع (Sacks et al., 2002) الذي يبين إن داء السكر المعتمد على الأنسولين يؤدي إلى ارتفاع TG حيث إن داء السكر يحدث نتيجة نقص في إفراز هرمون الأنسولين (هذا الهرمون يزيد من HDL ويقلل من LDL) بالإضافة إلى وجود خلل في هضم الدهون عن طريق الأنزيمات الهاضمة للدهون Lipase أو إن داء السكري يسبب زيادة VLDL والدقائق الكيلوسية Chylomicron وارتفاع نسبة هذه الدقائق بصورة كبيرة بسبب حالة Hypertriglycermia الناتج عن زيادة LDL وقلة HDL .

واظهرت العديد من الدراسات ان مرض داء السكري يؤدي إلى اختلال صورة الدهن بالدم كارتفاع تركيز TG , (Udawat et al., 2001) . (Betteridge, 2001)

وبين (Wendy, 2004) ايضاً إن ارتفاع مستوى السكر يؤدي إلى ارتفاع مستوى TG حيث بين إن زيادة الدهون بالدم يحصل نتيجة عدم توازن بعض الهرمونات ومن ضمنها الأنسولين .

وبينت النتائج ايضاً ارتفاع مستوى LDL ويكون هذا نتيجة خلل في نشاط غدة البنكرياس التي تقوم بتحليل الدهون بواسطة أنزيم Lipase أو أرتفاع نسبة الكولسترول (Howard, 1994) .

واظهرت النتائج ارتفاع مستوى الكولسترول الكلي حيث بينت دراسات (الشيمي والمنياوي ، 1988) ، (رامي، 1992) إن مستوى الكولسترول يزداد في حالة داء السكري المعتمد على الأنسولين حيث

ينظم مستوى الكولسترول في الدم بواسطة عدد من الهرمونات مثل Adrenalin , Estrogen , Thyroixin لذا فإن النشاط المنخفض للغدة الدرقية ينتج عنه مستوى كولسترول عالٍ في الدم بينما يؤدي النشاط العالي للغدة الى مستوى كولسترول منخفض في الدم .

وبين كل من (النجار، 1983) ,(Issa, 1989) ,(Al Rawi, 1990) إن مستوى الكولسترول قد يرتفع نتيجة لحالة مرضية مصاحبة مثل (CHD) Coronry Heart Disease مرض الشرايين التاجية أو بسبب حالة تصيب الكبد مما يؤدي إلى عدم قدرته على الإفادة من الكولسترول لتحويله إلى HDL و LDL أو قد يكون بسبب عامل وراثي هو مرض فرط الكولسترول العائلي نتيجة لوجود خلل في وظائف الجينات .

لقد لوحظ انخفاض مستوى HDL عند مرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين حيث إن الزيادة في نسبة LDL , TG هي التي أدت إلى انخفاض HDL وهذا يتفق مع دراسة (Miettinen , 2001) .

بينما أشار (Varley et al., 1980) إلى إن الزيادة في مستوى GOT دليل على الاصابة بأمراض القلب مثل MyoCardial Infraction مما يدل على ارتباط داء السكري مع العديد من الأمراض مثل الأمراض القلبية. أما بالنسبة لارتفاع مستوى GPT فقد أكد (Martin et al., 1981) إن مستوى GPT يزداد في حالات الإصابة بتنخر القلب Cardiac Necrosis .

وبين (Myane, 1994) إن مرضى داء السكري الذين لديهم تاريخ مع الإصابة بأمراض الأوعية القلبية Cardiovascular وأمراض الكبد المزمنة Chronic Liver Disease تزداد لديهم فعالية أنزيم GOT و GPT بمقدار مرتين أو أكثر فوق الحد الطبيعي .

واثبتت دراسة (Kiyak, 1997) علاقة داء السكري بأمراض القلب وتصلب الشرايين حيث إن داء السكر يؤدي إلى الأكسدة للبروتينات الدهنية الواطئة LDL و VLDL وإضافة إلى أن نقص الأنسولين الزائد يحفز إنتاج VLDL في الكبد مع زيادة تركيز TG وانخفاض البروتينات الدهنية العالية HDL .

لوحظ من خلال النتائج وجود فروق معنوية بسيطة في مستوى Bilirubin , Urobilinogen في الإدرار لمرضى داء السكري المعتمد على الأنسولين مقارنة بمجاميع السيطرة قد يكون هذا بسبب مرض آخر مصاحب لمرض داء السكري حيث إن تعقيدات ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم هي فقدان المناعة مما يؤدي الى فشل الجسم في مقاومة الإصابات والالتهابات التي تصيب الجهاز البولي وغيرها (David, 2001).

واظهرت النتائج زيادة مستوى الكلوكوز في الإدرار وبزيادة مستوى السكر وهذا يتفق مع الكثير من الدراسات حيث عرف داء السكري بأنه مرض ناتج عن زيادة مستوى الكلوكوز في الدم Hyperglycemia عن المعدل الطبيعي نتيجة لنقص في إفراز هرمون الأنسولين أو ضعف في آلية عمله أو كليهما معاً (Itamar et al., 2001).

وبين (ADA, 2002) إن النوع الأول من داء السكري يؤدي إلى بقاء الكلوكوز الممتص من الأمعاء في الدم فيرتفع تركيزه إلى ضعفين أو ثلاثة أضعاف الحد الطبيعي وهذا يفسر جزئياً فرط السكرية المصاحب لمرض السكر .

ولوحظ ايضاً ارتفاع نسبة الأجسام الكيتونية في الإدرار وقد اتفقت الكثير من الدراسات على ذلك حيث بين (William et al., 2002) , (Kathleen, 1997) إن داء السكري الذي يحصل نتيجة نقص في إفراز هرمون الأنسولين الذي يؤدي إلى ارتفاع مستوى السكر في الدم

يرافقه ارتفاع تركيز الأجسام الكيتونية Keton bodies في الجسم الناتجة من التأيض السريع وغير الكامل للأحماض الدهنية نتيجة نقص الكلوكوز داخل الخلايا واعتماد هذه الخلايا على مصادر أخرى للطاقة كالأحماض الدهنية لذلك تتحول هذه الأحماض إلى مواد وسطية حامضية هي الأسيتون Acetone وحامض الأسيتوأستيك Acetoacetic Acid وبيتا هايدروكسي حامض البوتريك βHydroxy butyric acid التي تعرف بالأجسام الكيتونية .

واظهرت النتائج ايضاً انخفاضا في الأس الهيدروجيني pH في الإدرار وهذا الانخفاض يرجع إلى إن النوع الأول من داء السكري يصاحبه زيادة في الأجسام الكيتونية التي تسبب حامضية الدم Ketoacidosis وهي تؤدي إلى حامضية الأيض Metabolic Acidosis التي تؤدي إلى فقدان أيونات الصوديوم Na^+ والماء في البول أو يعاد أسترة هذه الأجسام كليسيديدات ثلاثية وتتحول إلى VLDL لذا فإن حالة الحماض الأيضي هذه هي التي تسبب انخفاض الأس الهيدروجيني pH (Daniel, 1998) .

ولوحظ من خلال النتائج ايضاً انخفاض في كفاءة عملية البلعمة لخلايا الـ Monocyte , PMN في الذكور والإناث دون سن العشرين وفوقها وجاءت هذه النتيجة متفقة مع الكثير من الدراسات التي أثبتت انخفاض عملية البلعمة في الأشخاص المصابين بالنوع الأول من داء السكري حيث بين (Perschel et al., 1994) وجود انخفاض معنوي في عملية البلعمة في خلايا الدم البيض العدلة عند مرضى داء السكري مقارنة بالأصحاء . كما بينت دراسة أخرى إلى أن هذا الانخفاض قد يعود إلى وجود خلل في المستضدات Antigen فقد يكون هناك نقص أو زيادة في النظام المناعي للكريات البيض (HLA)

Human Leukocyte Antigen على الكروموسوم 6 والأجسام المضادة لخلايا بيتا البنكرياسية في الدم وسبب ذلك يعود إلى تلف خلايا بيتا البنكرياسية بواسطة الأجسام المضادة الآلية Autoantibody التي يحتمل أن تعود إلى العدوى الفيروسية Viral Infection أو من المحتمل أن يكون نتيجة المعالجة بالأنسولين غير البشري أو بعض المواد الكيمياوية فهذه الأنواع من الأجسام المضادة تعمل كمثبطات لفعالية الأنسولين (سليمان وعزيز ، 1989) . كما بينت دراسة (Barent & Baker, 1983) إن سبب ضعف النشاط البلعمي للخلايا العدلة في مرضى داء السكري يعود إلى قلة المستلمات الضرورية لعملية البلعمة على سطح الخلايا العدلة .

واظهرت دراسة (Marhoffer et al., 1992) إن ارتفاع مستوى السكر في الدم يثبط وظيفة الخلايا العدلة وأضاف هذا الباحث بأنه قد يكون لعملية تسكر البروتين دور في انخفاض الأداء الوظيفي للخلايا العدلة مما يؤثر جزئياً في القدرة الدفاعية ضد الأمراض البكتيرية .

واشار (Repin et al., 1980) إلى إن الخلايا العدلة في دم مرضى داء السكري تفشل في زيادة قدرتها على قتل البكتريا بالدرجة نفسها لمثيلتها في دم الأشخاص الأصحاء عند التعرض للإصابة بكتريا Staphlococus Aureus وأعتقد إن الفشل يعود إلى التأثير المباشر وغير المباشر لهرمون الأنسولين . أما (Guyton & Hall, 1996) فقد بينا إن سبب الإنخفاض في النشاط البلعمي للخلايا العدلة في مرضى داء السكري من النوع الأول ناتج عن إنخفاض في إنتاج الطاقة اللأزمة للخلايا العدلة والضرورية لإداء وظائفها المختلفة ومن ضمنها عملية البلعمة حيث يؤدي نقص الأنسولين إلى أستخدام الأحماض الدهنية كبديل عن الكلوكوز مما يتسبب في تكون كميات كبيرة من الأجسام الكيتونية مثل حامض الأسيتوأستيك وحامض البيتاهايدروكسي بيوتاريك اللذين يؤديان

إلى ما يُعرف بالحماض الكيتوني Ketoacidosis ويكون ذلك مصحوباً بالعديد من التغيرات الأيضية مثل فقدان الماء وبعض الأيونات.

وبينت نتائج النسبة المئوية للتشكل الزهري إن هناك انخفاض في النسبة المئوية للتشكل الزهري عند الأشخاص المصابين بالسكري ويعود هذا إلى المناعة الخلوية الضعيفة في النوع الأول من داء السكري حيث إن التشكل الزهري يعبر عن مدى فعالية الخلايا التائية التي تعكس بدورها فعالية المناعة الخلوية (Bach et al., 1971) حيث تكون مناعة الأشخاص المصابين بالنوع الأول من داء السكري ضعيفة وهذا الضعف يكون نتيجة قلة نسبة CD_4 / CD_8 قليلة او ان ذلك الضعف قد يرجع أيضاً إلى نقص في الطاقة مما يؤدي إلى حصول خلل في الاستجابة المناعية غير النوعية خاصة في عملية التقديم المستضدي بحيث تعطي صورة مشوهة للمحددات المستضدية فتتكون أجسام مضادة أقل خصوصية مما في الحالة الطبيعية (Alper and Armagan, 2001) .

الأستنتاجات والتوصيات

Conclusions & Recommendations

الاستنتاجات :

1- لداء السكري المعتمد على الأنسولين تاثير على جميع المعايير الوظيفية والمناعية التي تم دراستها في البحث .

2- أتضح من خلال الدراسة أن تأثير داء السكري المعتمد على الأنسولين يشمل كلا الجنسين الذكور والإناث على حد سواء ولكافة الفئات العمرية التي شكلت عينة الدراسة .

3- يتسبب داء السكري المعتمد على الأنسولين في إنخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنمسبة المئوية للخلايا العدلة واللمفاوية وخلايا وحيدة النواة ، ويتسبب هذا المرض ايضا في زيادة لزوجة الدم وزيادة زمن النزف .

4- يتسبب النوع الأول من داء السكري في زيادة مستوى النواتج الأيضية في الإدرار ما عدا مستوى pH الذي يعكس الحموضة Ketoacidosis الناتجة عن هذا المرض .

5- يؤدي النوع الأول من داء السكري إلى زيادة مستوى عدد من الدلائل الكيموحيوية لدى المرضى المصابين ومن هذه الدلائل TG , LDL , VLDL , GOT , GPT , TCH في مقابل انه يسبب انخفاض مستوى HDL لدى هؤلاء المرضى .

6- ينخفض النشاط البلعمي لخلايا الدم البيض العدلة والخلايا وحيدة النواة في مرضى داء السكري إضافة إلى انخفاض نسبة التشكل الزهري في الخلايا اللمفاوية وقد يعود ذلك إلى نقص الطاقة اللازمة لهذه العمليات ويمكن عد ذلك أحد أسباب ضعف المناعة لهؤلاء المرضى .

التوصيات :

1- إجراء دراسات أخرى على مرضى داء السكري لمعرفة تأثير استخدام الأنسولين في العلاج لفترات زمنية طويلة نسيجياً على الكبد والطحال لقلة عدد البحوث في هذا المجال .

2- إجراء الفحوصات الدورية للدم لمعرفة تأثير الأنسولين على المعايير والدلائل الكيموحيوية الأخرى التي لم يتم دراستها في هذا البحث .

المصـــــادر

References

أولاً : المصادر العربية :

* الجلبي ، قصي عبد القادر وعز الدين ، ناثرة . (1982) : الوجيز في الكيمياء الحياتية . المكتبة الوطنية . بغداد .
* الحكاك ، زيد مكي محمد حسين . (2002) : تأثير الملوثات الصناعية ودرجات الحرارة الموسمية في بعض معايير الدم الفسلجية والكميوحيوية وكفاءة الرئتين للأفراد العاملين في معمل سمنت الكوفة . رسالة ماجستير في علوم الحياة – حيوان ، كلية العلوم . جامعة الكوفة .
* الشيمي ، ناهد محمد ; المنياوي ، منى عبد الفتاح . (1988) : أسس التغذية وتقييم الحالة الغذائية . جامعة حلوان .
* العلوجي ، صباح ناصر ; عشير ، عبد الرحيم محمد . (1989) : علم الغدد الصم والتكاثر . جامعة بغداد . دار الحكمة .
* المظفر ، سامي عبد المهدي . (1990) : الكيمياء الحياتية . الكتاب الثاني (الأحماض الأمينية ، الدهنيات ، النيكليويدات ، التضاعف والاستنساخ ، البروتينات). الطبعة الثانية . دار الحكمة . بغداد .
* النجار ، زهرة علي . (1983) : دراسة علاقة الكولسترول بالبروتينات الشحمية العالية الكثافة والكولسترول الكلي بأمراض السكر وطرائق السيطرة عليها . رسالة ماجستير، كلية العلوم. جامعة بغداد .
* الوافي ، حيدر عبد الكريم محمد . (2001) : دراسة تأثير مسحوق نبات الثوم الجاف في مستويات الدهون والبروتينات الدهنية في بلازما الدم عند الأشخاص الأصحاء والمصابين بفرط الدهون . رسالة ماجستير ، كلية العلوم . جامعة البصرة .

* الوزني ، وفاء صادق محسن . (2001) : دراسة عن الأنتان الدموي في مرضى الضعف المناعي . رسالة ماجستير . جامعة بابل .
* رامي ، الف . (1992) : الكولسترول والحد من مخاطره . ترجمة مركز التعريب والبرمجة ، الدار العربية للعلوم ، بيروت .
* سليمان ، رياض شهيد ; عزيز ، عبد العباس عبد الرسول . (1989) : الهرمونات. الطبعة الأولى ، جامعة بغداد – كلية العلوم.
* عزيز ، جبرائيل برصوم ; العزاوي ، طلال فتحي ; اليونس ، يحيى ذنون . (1978) : علم الخلية . (الطبعة الأولى) . بغداد .
* مصيقر ، عبد الرحمن . (1996) : التغذية في المجتمع . الطبعة الأولى ، دار القلم . دبي .
* منظمة الصحة العالمية (1991) : دليل الطرائق الأساسية في المختبرات الطبية ، جنيف / سويسره (1983) ، الطبعة العربية الصادرة من المكتب الأقليمي لشرق البحر الأبيض المتوسط ، الأسكندرية ، جمهورية مصر العربية ، (1983) ، ص(351-395) (421-424) .

ثانياً : المصادر الأجنبية :

* Al- Katib, A. A. (2002) : Diabetic Foot Management 5 Years Study. Kufa Med. J. 5 : 145 – 150.
* Allain, A., (1974) : Measurement of Cholesterol. Clin. Chem. 20 : 470-475.

* Allen , J. W.; Shuller, C. F.; Mendes, R. W. and Latt, S. A. (1977) : A simplified technique for in vivo analysis of chromatid exchange using 5-bromodexy- uridine tables. Cytogen. 18 : 231-237.

* Alper, A. and Armagan, T. (2001) : Evaluation of Cellular Immunity in Type 1 Diabetes Mellitus. J. Endocrinol. Metab. V. 5.

* Al- Wajidi, T. A. M.; Ghalib, A.; Nabaa, A. B. (2002) : Effects of Plasma, RBCS Viscosity and Aggregation on the Heamorheology in Diabetes Mellitus. J. Basic. Med. Sc. 2: 8 -16.

* Assmann, G. Jabas, H. U.; Kohnert, U., Nolte, W. and Schriewer, H., (1985) : Measurement of LDL- cholesterdol Clin. Chim. Acta., 140 : 77-83.

* American Diabetes Association (ADA). (1999). Report of the expert committee on the diabnosis & classification of diabetes Mellitus; Diabetes Care, 22 : 5-19 .

* American Diabetes Association (ADA). (2002). Diabetes and chronic Kidney Disease. Diabetes Care, 22(1) : 57-60.

* American Diabetes Association (ADA). (2004). Neuropathess and Neuromuscular Disorders. Diabetes Care, 42 : 5-19.
* Bach, J.F.; Dardenn, M.; Goldstein, A.L.; Guha, A. and White, A. (1971) : Appearance of T-Cell markers in bone marrow rosette forming cells after incubation with thymosin, athymic hormone. Proc. Nat. Acd.Sci.USA. 68: 2734 .
* Barnet, M.L. & Baker, R. L. (1983) : An electron microscopic study of human neutrophils obtained by crevicular washing. J. periodontal, 54 : 272-76.
* Bernini, F; poli, A; paoletti, R. (2001) : Safety of HMG-COA reductase inhibitors : Focus on atorvastatin. Cardiovasc- Drugs- Ther. 15 : 211-8.
* Betteridge, D. I. (2001) : Lipid- Lowering trials in diabetes. Curr-opin- Lipidol. 12: 619-3.
* Bogardus, C.; Mott, D. M. and Reaven, G. (1985) : Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man. Amer. J. Physiol., 248 : 286-291.
* Burstein, M. J. (1970) : Measurment of HDL. Lipid Res. 11 : 583.

* Cabaud (1956) : Measurement of GOT. Am. J. clin. Path. 26 : 1101.
* Carr, I. H. & Rodak, B. F. (1998) : Introduction to peripheral blood smear examination in : Clinical Haematology attas. W. B. Saundes company. Philadelphia.
* Canturk, Z.; Conturk, N. Z. and Onen, F. (1998): Effect of rhG- cSF on neutrophil Function and Survival in Sepsis Indused Diabetic rats. Endocr. Res., 24 : 141-157.
* Clin, J. (2002) : GAD65- reactive T cells are activated in patients with autoimmune type 1 diabetes. Diabetologia, 109 : 895-903.
* Clin, J. (2005) : IgG4- Subclass of glutamic acid decarboxylase antibody is more frequent in latent autoimmune diabetes in adult than in type 1 diabetes. Diabetologia, 47 : 1984-1989.
* Conley, C. L. (1980) : The blood in Medical Physiology. 2, 14th end., Mosby co. st. Louis. London., pp : 1126-1136.
* Daci, J. V. & Lewis, S. M. (1984) : Practical haematology. 6th, edn., Edinburgh. Churchill.

* Daniel, W. F. (1998) : Principles of Internal Medicin. Edition. 3 : 2060-2065.
* David, L. F. (2000) : Diabetes : Genetics and Lifestyle Interact. (Abstract).
* Demacherp, N. M. (1980) : Measurement of HDL-Cholesteroll. Clin. Chem.. 26 : 1775.
* Donald, V; Judith, G; Voet, C. W. P. (1999) : Biochemistry. U. S. A.
* Easlman, S.; Markholst, H.; Wilson, D. and Lernmark, A. (1991) : Leucocytosis at onest of Diabetes in crosses of Inbred B. Brats. Prabetes Res. Clin. Pract., 12 : 113-123.
* Fassati, P. (1982) : Measurement of Triglycerides-clin. Chem.. 28 : 2077-80.
* Fuller, J. H.; Keen, H.; Jarrent, R. J.; Omer, T. & Mende, T. W. (1979) : Haemostatic Variables associated with diabetes & It's Complication. British Med. J., 2 : 964-966.
* Ganong, W. F. (1995) : Review of medical physiology. 17th- edn. prentice. Hell Public.
* Gayle, E. (1998) : Natural Healing for Diabetes. Indian Health Service Hospital. (Abstract).
* Goodman, H. M. (1980) : The pancreas and regulation of Metabolism In Medical

physiology. 2 : 4th-ed., Mosby Co.St.L. Ows. London.

* Guyton, A.C. & Hall, J.E., (1996) Textbook Of Medical Physiology . 9th. Edn., Saunders co. London. England. Pp : 430-435.

* Gwinn, R.P.; Norton, P.B. and Goetz, P. W. (1989) : The new encyclopuedia Britannica. Inc. 15: 125-157.

* Howard, N. H.; Wendy, J. M.; Stanley, P. A.; Petar, A.; Janice, M. P.; Laurie, L.; Linda, C. H.; Dieter, M. K. & David, H. B. (1994) : T.G and Cholesterol – Rich Lipoproteins have adifferential effect on Mild Moderate and Severe lesion progression as assessed by Quantitative coronary Angiography in acontrolled Trial of Lovastatin. Circulation. 90 : 42-49.

* Haider, M. I. (2002) : Risk Factors For late Diagnosis of Diabetic Retinopathy- Kufa Med. J. 5 : 141-144.

* Harvath, M.; Varsanyi, M.; Jovanovich, n. AND Rozsos, Z. (1987) : Immune Reaction In patients with type 1 and with type II diabetes Mellitus. Exp. Clin. Endocrinol., 89 : 354-362.

* Hudson, L. and Hay, F. C. (1976) : practical immunology. 2nd ed. Black well scientific publication.
* Hussain, A.; Hussain, T. (2002) : Left Ventricular Dysfunction in Diabetes Mellitus Echocardiographic study. Kufa Med. J. 5 : 242-248.
* Itamar, R.; Dana, E.; Ann, A.; Merana, T.; Muriel, M. and Irun, R. C. (2001) : B-cell Function in new-onest type 1 diabetes and Immunomodulation with aheat-Shock protein peptide (Dia pep 277) : a randomised, double-blind, phase 11 trial. lancet, 53 : 358-359.
* Jean, R. (2000) : Distressed thyroid. United Business Media Ltd, (Abstract).
* Karjalainen, J.; Martin, JM.; Kinp, M.; IIonen, J.; Robinson, BH., Savilahti, E.; Akerbbm, HK. And Dosch HM. (1992) : Abovine albumine peptide as apossible trigger of Insulin dependent diabetes Mellitus. J. Medicine, 327 : 302-307.

* Karvonen, KG., (2005) : Diabetes Mellitus and Dairy food consumption. Diabetes Metaboli. Reviews 13 : 275-291.
* Kathleen, A. H. (1997) : Type 1 Diabetes : prevention of the Disease and it's complication. Alt Med. Rev. 2 : 256-281.
* Keith, M. (2002) : Synthetic compound Reverses Diabetes in Mice. Amer. J. preventi. Medici. 22 : 42-48.
* Kiyak, J. H. (1997) : Atherogensis in context with myocardial Lipid Metabolism Disturbances, caused by Ischemic Heart Disease. Acta. Med. Leopli. 20 : 3-4.
* Leonard, H. (1996) : New evidence for cow's milk link to diabetes. Renter information service. (Abstract).
* Mackie and Mc-Cartney. (1995) : Practical medical microbiology 4th edition. Edited by collee et al., New York. USA. Pp: 650-651.
* Manson, J. E.; Rimm, E. B.; Stampfex, M. J; Colditz, G. A. and Speizer, F. E. (1991) : Physical Activity and Incidence of non- insulin dependent diabetes Mellitus in women. Lancent, 338 : 774 – 778.

* Marhoffer, W.; Stein, M.; Maeser, E. and Federline, K. (1992) : Imparment of Polymorphonuclear Leucocyte Function and Metabolic Control of Diabetes. Diabetes care, 15 : 256-260.
* Martin, D. W.; Mayes, P. A.; Robwell, V. & Associate Authors. (1981) : Harpers Review of Biochemistry 18th edition, Middle East Edition, Pp 16.
* Millan, D. E. (1983) : The Effect of diabetes on blood flow properties. Diabetes, 32 : 56-63.
* Miettinen, T. A. (2001) : Cholesterol (absorption inhibition : astrategy for cholesterol – lowering therapy. In. J. clin. Pract. 55 : 710-6.
* Miller, M. E. and Baker, L. (1972) : Leucocyte Function in Juvenile diabetes Mellitus : humoral and cellular aspects. J. pediatr., 8 : 979-982.
* Myane, P. D. (1994) : Clinical Chemistry in diagnosis and treatment. 6th ed. 282-290.
* Parslow, RC.; Kinney, PA.; Law, GR. And Bodansk, HJ. (2001) : Population Mixing and childhood diabetes. J. Internation. Epidemiol. 30 : 533-538.

* Pavlovska, H. Y. (1997) : Changes of Immunity Condition in patients with Insulin – Dependent Diabetes and Diabetes Anglo-Retinopathes. Acta. Med. Leopoli. 20 : 3-4.
* Pejman, H.; Nanette, C. S.; Simone, K.; Jochen, S. and Hubert, K. (2003) : An Association of Autoantibody status and Serum Cytokine Levels in type 1 Diabetes, 52 : 1137-1142.
* Perschel, W. T.; Yildize, M. and Federlin, K. (1994) : Comparsion of granulocyte Function in diabetes Mellitus type 1 and type 2 . Immun. Infect., 22 : 222-26.
* Peys, M. B. (1981) : Measurement of C-Reactive Protein. Lancet 1 : 653.
* Powers, L. W. (1989) : The granulocytes in diagnostic hematology, clinical and technical principles. Mosby Co. St. Louis Philadelphia : pp. 91-107.
* Randolph. E. S. (2002) : Drug stops Diabetes – Related eye Disease. (Abstract).
* Reitman, S.; Frankel; S. (1957) : Measurement of GoT – GpT. Am. Clin. Pathol., 28, 56.
* Repin, J. E.; Clawson, C. C. & Goetz, F. C. (1980) : Bactericidal Function of neutrophils From

Patients With Acute Bacterial Infections & From Diabetes. J.Infect.Disease., 142 : 869-875.

* Rossini, A. A.; Greiner, D. L.; Friedman, H. P. and Mordes, J. P. (1993) : Immuno pathogensis of Diabetes Mellitus. Diabetes Reviews, 1 : 43-73.

* Sacks, F. M.; Tonkin, A. M.; Craven, T.; Pfeffer, M. A.; Shepherd, J.; Keech, A.; Furberg, C. D. and Braunwald, E. (2002) : CHD in patients with low LDL-Cholestrol : Benefit of pravastation in diabetics and enhanced role for HDL-Cholestrol and (TG) as risk factors. Circulation. 105 : 1424-8.

* Sami, T. A.; Hala, T.; Hayfa, N. B.; Zouhar, H. and Wassim, Y. A. (1999) : Type 1 Insulin – Dependent Diabetes is aTH1 – and TH2-Mediated Autoimmune Disease. Clin.Lab. Immunol., 3 : 306-310.

* Sannomiya, P.; Pereira, A. M. & Carcia, L. J. (1990) : Inhibition of Leucocyte chemotaxis by Serum Factor in diabetes Mellitus. Agents Actios, 30 : 369-376.

* Seth, d.; Rose, M. and Robert, M. C. (2003) : Screening for Adrenal Antibodies in children with type 1 Diabetes and Autoimmune Thyroid Disease. Diabetes car, 26 : 3187-3188.

* Tater, D.; Tepant, B.; Bercovici, J. P. and Yoninou, p. (1987) : polymorphonuclear in type 1 diabetes. Horm. Metabol. Res., 19 : 642-647.

* Tkac, I.; Tkacova, R.; Takac, M. & Lazur, J. (1992) : Haematologic chang in Diabetes Mellitus Patients with various Localizations of Peripheral Vascular disease. Uasa, 21 : 360-364.

* Tietz, N.W. (1970) : Measurement of GoT – GpT. Clin. Chem., Pp 446.

* Udawat, H.; Goyal, R. K.; Maheshwari, S. (2001) : Coronary risk and dyslipidemia in type 2 diabetic patient. J-Assoc. Phys.-India. 49 : 970-3.

* Varley, H.; Gowenlock, A. H. & Bell, M. (1980) : Practical Clinical Biochemistry. Fifth edition : 736-744.

* Vassault, A. (1986) : Measurement of Cholesterol. Ann. Biol. Clin., 44 : 686.

* Vissia, V.; Sally, C. K.; Tihamer, O. and David, A. H. (2002) : GAD65- reactive T cells are activated in patients with autoantidiabetes. J.clin. Invest. 109 : 895-903.
* Volpe, E. P. (1993) : Biology and human Concerns. United States of America.
* Wendy, C. B. (2004) The Hard to Regulate Diabetic pet . Verterinary information Network. (Abstract).
* WHO. World Health Organization (1975) : Guide to the laboratory diagnosis of trachoma prepared by the participants in a WHO. Symposium. Geneva.
* William, F. G. (1989) : Review of Medical Physiology. Edn. United Stats of America.
* William, E. W.; Neil, H. and Desmond, S. (2002) : Immunological Markes in the Diagnosis and prediction of Autoimmune type 1a Diabetes. Clin. Diabetes, 20 : 183-191.
* William, H. (2004) : Diabetes Mellitus. Clin. Med. (Abstract).
* Wright, S.; maizels, M; John, B. J. (1958) : Medical Publications Applied Physiology. Edn. Creat Britain.

Abstract

This study aimed to know the effect of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in males and females on some Biochemical, Immunological and physiological parameters in blood and, resultant metabolic in urine and some biological signs. The parameter include; the total and differential WBC count, Clotting time, Bleeding time and PCV as for the activity of the immune system throught the activity of phagocytosis and Rosette test and biochemical signs include (TG) Triglyceride, (HDL-C) High Density Liporotein-Cholesterol, (TC) Total Cholesterol, (LDL-C) Low Density Liporotein-Cholesterol, (VLDL) very low Density Lipoprotein-Cholesterol chemical Signs include (GPT), Glutamate Pyruvate Transaminase, (GOT) Glutamate Oxaloacetate Transaminase.

The sample used in the result was (107) diabetic patients classified into two groups according to the patients age. The first group includes the patients whom their age less than 20years old, The second group includes the patients whom their age upon 20years old; according to three levels of blood sugar. The first level is (120-300), the second level is (301-499), and the third level is (≥500-). When the results of diabetic patients compared with the control group (29), the following result obtained :-

- **The research revealed that there was a decrease in the number of white blood cells and the number of neutrophil, lymphocyte, and monocyte in the males and females.**
- **There was an increasing in the level of PCV and bleeding time for all levels and in the male and female groups.**
- **There was an increasing in the level of (TG), (LDL), (VLDL), (GOT), (GPT), (TC), also the level of (HDL) has a decrease in the level of the males and females and from all the age-groups, where as such signsd of any effect do not appear in the level of (C. R. P).**
- **The research noticed that there was an increasing in the level of bilirubin, urobilinogen, keton bodies Protein Uria and glucose and decreasing in the level of pH in urine.**
- **The research showed that the phagocytic activity neutrophils and monocyte cells was decreased also the rate of rosette of lymphocyte has decreased.**

Study of Some Functional Parameters for Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Patients and their Effect On the Efficiency of Immunity System

A thesis

Submitted to the Department of Biology / College of Education - Kerbala University

In Partial Fulfillment of the Requirements for The Degree of Master of Science in Biology

By :
Wafaa Kadim Jasim AL-Shbly
(BSc. Biology 2003)

2006 **1427**