

تأثير داء السكري المستحدث على بعض المعايير الهرمونية والنسجية في حوامل ومواليد إناث الجرذ الأبيض.

علاء حسين مهدي *
حسين علي عبد اللطيف
جامعة كربلاء/كلية التربية للعلوم الصرفة

بحث مستقل

الخلاصة

تم استخدام (72) من إناث الجرذ الأبيض قسمت عشوائيا إلى ثلاثة مجاميع (كل مجموعة تحتوي على 24 حيوان) ، المجموعة الأولى مجموعة السيطرة ويرمز لها T1 قسمت إلى 8 إناث تم سحب الدم منها قبل يومين من الحمل و16 إناث حققت في اليوم السادس من الحمل بمحلول الملح الفسيولوجي داخل الخلب ، 8 من هذه 16 تم سحب الدم منها يوم 18 من الحمل و8 إناث تركت للولادة ، المجموعة الثانية يرمز لها T2 تم استحداث داء السكري بها قبل شهر من الحمل بحقنها بالالوكسان Alloxan وبتركيز 150 ملغم/ كغم من وزن الجسم داخل الخلب وقسمت إلى 8 إناث تم سحب الدم منها قبل يومين من الحمل و8 إناث تم سحب الدم منها يوم 18 من الحمل و8 إناث تركت للولادة ، والمجموعة الثالثة يرمز لها T3 قسمت إلى 8 إناث تم سحب الدم منها قبل يومين من الحمل و16 أنثى تم استحداث داء السكري بها بحقنها في اليوم السادس من الحمل بالالوكسان Alloxan وبتركيز 150 ملغم/ كغم من وزن الجسم داخل الخلب، 8 تم سحب الدم منها يوم 18 من الحمل و8 إناث تركت للولادة . جمعت عينات الدم في المدة قبل الحمل ويوم 18 منه لدراسة المعايير التالية : قياس تركيز هرموني الاستروجين والبروجيستيرون فضلا عن أخذ مقاطع نسيجية لبنكرياس وكبد المواليد لغرض دراسة التغيرات النسيجية عليها ، أظهرت نتائج الدراسة الحالية :

إن استحداث داء السكري في الجرذان قبل الحمل T2 وأثناءه T3 أدى إلى انخفاض معنوي $P < 0.05$ في تركيز هرمون الاستروجين والبروجيستيرون في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة T1. كما وأوضحت نتائج الدراسة إن استحداث داء السكري في إناث الجرذ الحوامل أدى إلى حصول تغيرات في جزيرات لانكرهانز الموجودة في بنكرياس المواليد مقارنة مع مواليد الإناث من مجموعة السيطرة إذ بينت حصول تغيرات في انسجة غدة البنكرياس كوفرة خلايا الفا وانخفاض اعداد خلايا بيتا وظهور فجوات داخل جزيرات لانكرهانز .

كذلك بينت نتائج الدراسة إن استحداث داء السكري في إناث الجرذ الحوامل أدى إلى حصول تغيرات في كبد المواليد مقارنة مع مواليد الإناث من مجموعة السيطرة إذ يظهر بها احتقان الأوعية الدموية في الوريد المركزي الكبدي وتنتخر الخلايا الكبدية وعدم وجود الجيبانبات وتغلض الانوية .

يستنتج من الدراسة الحالية إن لداء السكري المستحدث تأثير على بعض المعايير الهرمونية والنسجية في حوامل ومواليد إناث الجرذ الأبيض .

Abstract

Seventy-two female rats were used in the present study and were randomly divided into three groups (each group containing 24 animals), the first group a control (T1) was divided into 8 females , and blood was collected from which at two days before pregnancy and other 16 female injected sixth day of pregnancy with physiological normal solution intraperitoneally, blood was collected from 8 rats at day 18 pregnancy and other 8 rats at delivery. The second group denoted as (T2) was had induced diabetes month before pregnancy by injection with Alloxan (150 mg / kg of body weight) intraperitoneal then blood was collected from 8 which at two days before pregnancy and other 8 females was at day 18 of pregnancy and other 8 rats at delivery, and the third group denoted (T3) divided into 8 females blood was collected from which at two days before pregnancy and 16 female was had induced diabetes by injection with Alloxan into the 6 day of pregnancy (150 mg / kg of body weight) intraperitoneal, then blood was collected from 8 which at two days before pregnancy and other 8 females was at day 18 of pregnancy and other 8 rats at delivery. Body weights of mothers during pregnancy at 9, 18 number of births , weights at birth were recorded blood samples were collected in the period before conception and day 18 of the study of the following: measuring the concentration of estrogen and progesterone, as well as taking the Histological sections of the pancreas and the liver for the purpose of examining the histological changes, the results of the current study showed:

Induced diabetes in rats before pregnancy (T2), during pregnancy (T3) led to a significant

decrease $P < 0.05$ in the concentration of estrogen and progesterone in serum compared with control (T1). The results of the study, induced of diabetes in female rat pregnant led to obtain changes in the islets of Langerhans in the pancreas births compared with births of female control group, as shown for changes in the tissues of the pancreas as the abundance of alpha- cells and low numbers of beta-cells and the appearance of gaps with in islets of Langerhans.

The results of the study showed that the Induced diabetes in pregnant female rats led to changes in the liver of births compared with female born of the control group, as shown by the congestion of blood vessels in the central vein and hepatic necrosis of liver cells and not the presence of Sinusoids and ngld nuclei.

Inferred from the current study that diabetes Induced effect on some of the hormonal and histological standards in pregnant female and borns white rat.

المقدمة

يُعرّف داء السكري بأنه حالة مزمنة ناتجة عن عوامل وراثية وبيئية (1). تتسم بارتفاع نسبة الكلوكرز في الدم بسبب النقص المطلق أو الجزئي للأنسولين المفرز من غدة البنكرياس، كما وتعزى الإصابة بداء السكري أحياناً إلى زيادة إفراز المواد المضادة لفعل الأنسولين داخل خلايا الجسم مما يؤدي إلى حدوث خلل في عملية ايض الكربوهيدرات، ولا سيما السكر وبذلك ترتفع نسبة السكر في الدم والإدرار على السواء، ويضطرب ايض المواد الدهنية والبروتينية مما يزيد كمية الأجسام الكيتونية في الدم، كما يؤدي ارتفاع سكر الدم المزمّن إلى ضرر الأعضاء، وخلل الوظيفة فتؤثر على العين والكلية والجهاز الوعائي القلبي (2) كما أشارت دراسة (3) إن داء السكري هو رابع أكثر أسباب تواصل المرضى بالكادر الطبي. وإن مشكلة داء السكري ليست في مجرد ارتفاع نسبة السكر في الدم فهذا عرض لمرض يتغلغل في جسم الإنسان بصمت وبيطء ولكنه يضرب بعنف. حيث بينت أكثر الدراسات أن خطورة الوفاة نتيجة المضاعفات التي تحدث لمريض السكر تعادل الضعف مقارنة بغيرهم من الأصحاء ممن هم في مثل عمرهم وجنسهم (4).

انتشر داء السكري في مناطق العالم الواسعة بشكل متزايد وحديثاً وجدت دراسة (5) إن حوالي 258 مليون شخص مصاب بداء السكري في مناطق العالم المختلفة أي بنسبة 6.4% بين الأعمار 20-79 سنة وان هذا العدد في تزايد ليصل مع حلول سنة 2030 إلى 439 مليون مصاب أي بنسبة 7.7% تحدث هذه الزيادة في الأقطار المتطورة بسبب السمنة والغذاء غير الصحي، ويتوقع خلال سنة 2030 ان تتراوح معظم أعمار الأشخاص المصابين بالسكري في الأقطار المتطورة بين 20 سنة فما فوق و سيكون هناك زيادة 69% في أعداد البالغين المصابين بداء السكري في الدول النامية و20% في البلدان المتطورة.

هناك أنواع من داء السكري Diabetes Mellitus أكثرها شيوعاً نوعان هما النوع الأول Type I المعتمد على الأنسولين Insulin – Dependent Diabetes Mellitus والنوع الثاني Type II هو غير المعتمد على الأنسولين Non – Insulin Dependent Diabetes Mellitus (6). يشكل داء السكري النوع الثاني Type II حوالي 90% من المصابين بداء السكري، وعادة ما يكون هؤلاء بدينين ولديهم مستويات عالية من الأنسولين في البلازما، ولديهم مستقبلات انسولينية منخفضة التنظيم. بينما يكون الباقي منهم هو 10% من مرضى داء السكري النوع الأول Type I (7). وسببه الرئيسي انعدام إفراز الأنسولين من قبل خلايا بيتا البنكرياسية (8). وقدرت نسبة خلايا بيتا الفاقدة لوظيفتها بـ 80 – 90% عند وجود الأعراض السريرية للمرض، حيث تبين نقصان في عدد خلايا بيتا وتمركز أعداد كبيرة من الخلايا اللمفية التائية والبائية في جزر لانكر هانس البنكرياسية (9). يهدف البحث إلى معرفة إن لداء السكري المستحدث تأثير على بعض المعايير الهرمونية والنسجية في حوامل ومواليد إناث الجرذ الأبيض.

المواد و طرائق العمل

- 1- حيوانات التجربة : استخدمت حيوانات الجرذ الأبيض وعددها اثنان وتسعون (92) جرذ، منها الذكور وعددها عشرون (20) استخدمت للتلقيح فقط أما الإناث وعددها اثنان وسبعون (72) أنثى ناضجة جنسياً تم جلبها من وحدة الحيوانات المختبرية لكلية الصيدلية - جامعة كربلاء و كلية الطب البيطري- جامعة القادسية بأعمار تسعة أسابيع وأوزان بمعدل 200 غم لكلا الجنسين، رُبيت الحيوانات في وحدة الحيوانات المختبرية بكلية التربية للعلوم الصرفة جامعة كربلاء. وضعت في غرفة مكيفة لدرجة حرارة بمعدل 25 م°، والدورة الضوئية 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام يوميا. أعطيت الحيوانات العليقة الخاصة وهي عبارة عن علف مركز يتم شراءه من الأسواق المحلية، كما زودت بالماء بصورة مستمرة.
- 2- تصميم التجربة : بعد أن منعت الجرذان من الأكل لمدة 24 ساعة تم وزنها وحقتها بمادة اللوكسان Alloxan المستحصل عليها من شركة Afco,India بتركيز 150 ملغم/كغم من وزن الجسم (10). واستخدمت محقنة خاصة بالأنسولين سعة 1 مل لحقن الجرذان داخل الخلب، وقد أعطي لها بعد الحقن في اليوم الأول محلول الكلوكرز بتركيز 5% مع ماء الشرب لمنع حدوث نقص السكر الحاد الناتج من تلف البنكرياس الذي قد يؤدي إلى هلاكها. ثم سمح للحيوانات بتناول العلف بعد الحقن وتم التأكد من استحداث داء السكري في الجرذان المعاملة بالالوكسان، وذلك باخذ قطرة من الوريد الموجود في ذيل الحيوان بعد تصويمها وقيست بجهاز فحص السكر Accu-Chek Active كذلك بفحص البول والتأكد من وجود سكر الكلوكرز فيه وذلك عن طريق استخدام الشريط الكاشف Glukotest مرة كل ثلاثة أيام، إذ أن بعض الحيوانات المحدث فيها داء السكري قد

تعود إلى حالتها الطبيعية بسبب قيام خلايا بيتا-البنكرياسية غير المتضررة بإفراز الأنسولين بشكل يعوض عن الخلايا الأخرى (11). ان الحيوانات التي لديها تركيز كلوكوز أعلى من 200ملغم /ديسلتر عُدت مصابة بداء السكري (12). بعد منع الطعام عن الجرذان لمدة 12 ساعة خُدرت بالايثر جمعت عينات الدم 5 مل لكل حيوان من القلب مباشرة بطريقة طعنة القلبي Cardiac Puncture باستخدام محاقن طبية نبيذه ذات سعة 5 ملم لمرة واحدة. بعد سحب نماذج الدم وضع في أنابيب بلاستيكية خالية من مانع التخثر بغية الحصول على الكمية الكافية من المصل وفصل فيما بعد في جهاز النذب المركزي Centrifuge بسرعة 4000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق، وتم فصل المصل الخالي من كريات الدم الحمر بواسطة الماصة الدقيقة micropipette وقسم المصل في عدة أنابيب نظيفة ومعقمة وحفظ في حالة التجميد عند درجة حرارة 20- م في ثلاجة المختبر لغرض إجراء الاختبارات الهرمونية .

3- مقاييس الدراسة :حيث تم استخدام عدة التحاليل (Kits) الخاصة بالاعتماد على الطريقة المناعية المعروفة Enzyme-Linked Immunosorbent Assay(ELISA) تم قياس تركيز هرمون الاستراديول وفقاً لطريقة (13) باستخدام عدة العمل المجهزة من شركة Monobind ، كما تم قياس تركيز هرمون البروجيستيرون وفقاً لطريقة (14) باستخدام عدة العمل المجهزة من شركة Monobind ، تم حفظ العينة في البداية بعد استئصالها من الحيوان في محلول الفورمالين بتركيز 10 % وبعد اربعة الى خمسة أيام استخرجت من الفورمالين وغسلت عدة مرات بالكحول الايثيلي بتركيز 70% بعدها اجريت عليها سلسلة من العمليات اعتماداً على الطريقة الموصوفة في (15).

4 – التحليل الاحصائي :اجري التحليل الاحصائي باستخدام تحليل التباين لتجربة عاملية 3×2×8 مكررات وفق التصميم العشوائي الكامل لدراسة تأثير الإصابة بداء السكري في المعايير الكيموحيوية واختبار معنوية الفروقات بين المتوسطات باستخدام اختبار اقل معنوي (L.S.D.) Revised Least Significant Differences (16).

النتائج والمناقشة

اشار الجدول (1) ان استحداث داء السكري في إناث الجرذان قبل شهر من الحمل T2 و المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 أدى إلى انخفاض معنوي ($P<0.05$) في تركيز هرمون الاستروجين في مصل الدم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة T1 ، في حين إن الانخفاض في تركيز هرمون الاستروجين في مصل الدم للجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر من الحمل T2 كان معنوياً ($P<0.05$) مقارنة بمجموعة الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3. كما إن هناك تأثير معنوي ($P<0.05$) لمدة الحمل في تركيز هرمون الاستروجين في مصل الدم للجرذان الحوامل حيث كان الارتفاع معنوي ($P<0.05$) في اليوم الثامن عشر من الحمل مقارنة ما قبل الحمل ، كما ظهر ان هنالك تأثير للتداخل بين مجموعة السيطرة T1 ومدة الحمل حيث يرتفع تركيز هرمون الاستروجين في مصل الدم بتقدم مدة الحمل .

جدول (1) تأثير داء السكري على معدل تركيز هرمون الاستروجين (pg/ml) في مصل دم اناث الجرذان الحوامل .

| متوسط المدة | T3 المجموعة المستحدث فيها داء السكري أثناء الحمل | T2 المجموعة المستحدث فيها داء السكري قبل شهر من الحمل | T1 مجموعة السيطرة | المجاميع المدة |
|------------------|--|--|-------------------------|-----------------------|
| a 68.72 ±4.56 | a 79.02 ± 6.64 A | a 50.63 ± 4.94 B | a 76.05 ±7.78 A | قبل الحمل |
| b 81.25 ±5.47 | a 65.36 ± 4.30 B | a 61.68 ± 5.29 B | b 116.71 ± 8.43 A | في يوم 18 من الحمل |
| | 72.19 ± 9.06 C | 56.16 ± 2.25 B | 96.38 ±7.64 A | متوسط المجاميع |

المعدل ± الخطأ القياسي n=8

الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$).
الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$).

كانت هذه الدراسة متفقة مع دراسة (17) حيث اكدت على ان داء السكري يمكن أن يسبب اضطرابات للغدد الصماء المختلفة من خلال التأثير على الإفراز، والتمثيل الغذائي و التخليق الحيوي للهرمونات ، كذلك فان داء السكري له تأثيرات كثيرة على محور تحت المهاد – النخامية الامامية و الغدد التناسلية، بما في ذلك ضعف إطلاق Gonadotropin، والتي قد يكون راجعا إلى تأثيرات غير طبيعية على تحت المهاد لإفراز هرمون (GnRH).

كذلك اشارت الدراسة بان لمدة الحمل تأثير معنوي على تركيز هرمون الاستروجين في مصل الدم واتفقت هذه الدراسة مع دراسة (18،19) حيث يزداد إفراز الاستروجين بتقدم أشهر الحمل إذ يبلغ أعلى تركيز له خلال الأشهر الستة الأخيرة من الحمل ، وهو يفرز في بداية الحمل من الجسم الأصفر ثم تتولى بعد ذلك المشيمة مهمة إفرازه وبتراكيز عالية أثناء الحمل واستمراره إذ إن عملية الانغراس للجنين في بطانة الرحم تعتمد على التوازن ما بين هرموني الاستروجين والبروجيستيرون (20).

بين الجدول (2) إن استحداث داء السكري في إناث الجرذان قبل شهر من الحمل T2 و المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3 أدى إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في تركيز هرمون البروجيستيرون في مصل الدم بالمقارنة مع مجموعة

السيطرة T1 ، في حين إن الانخفاض في تركيز هرمون البروجيستيرون في مصل الدم للجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر الحمل T2 لم يصل إلى مستوى المعنوية ($P<0.05$) مقارنة بمجموعة الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل T3. كما إن هناك تأثير معنوي ($P<0.05$) لمدة الحمل في تركيز هرمون البروجيستيرون في مصل الدم للجرذان الحوامل حيث كان الارتفاع معنوي ($P<0.05$) في اليوم الثامن عشر من الحمل مقارنة مع ما قبل الحمل. كما ظهر ان هنالك تأثير للتداخل بين مجموعة السيطرة T1 ومدة الحمل حيث يرتفع تركيز هرمون البروجيستيرون في مصل الدم بتقدم مدة الحمل .

جدول (2) تأثير داء السكري على معدل تركيز هرمون البروجيستيرون (ng/ml) في مصل دم اناث الجرذان الحوامل .

| متوسط المدة | T3 المجموعة المستحدث فيها داء السكري أثناء الحمل | T2 المجموعة المستحدث فيها داء السكري قبل شهر من الحمل | T1 مجموعة السيطرة | المجاميع المدة |
|-----------------|---|--|-------------------------|-----------------------|
| a19.01 ±2.48 | a 22.21 ± 2.61 A | a10.70 ± 1.73 A | a 24.12 ±6.61 A | قبل الحمل |
| b35.36 ±5.59 | a 14.01 ± 1.27 B | a 17.29 ± 1.96 B | b 74.77 ± 5.30 A | في يوم 18 من الحمل |
| | 18.11 ± 1.38 B | 14.00 ± 4.42 B | 49.45 ±8.84 A | متوسط المجاميع |

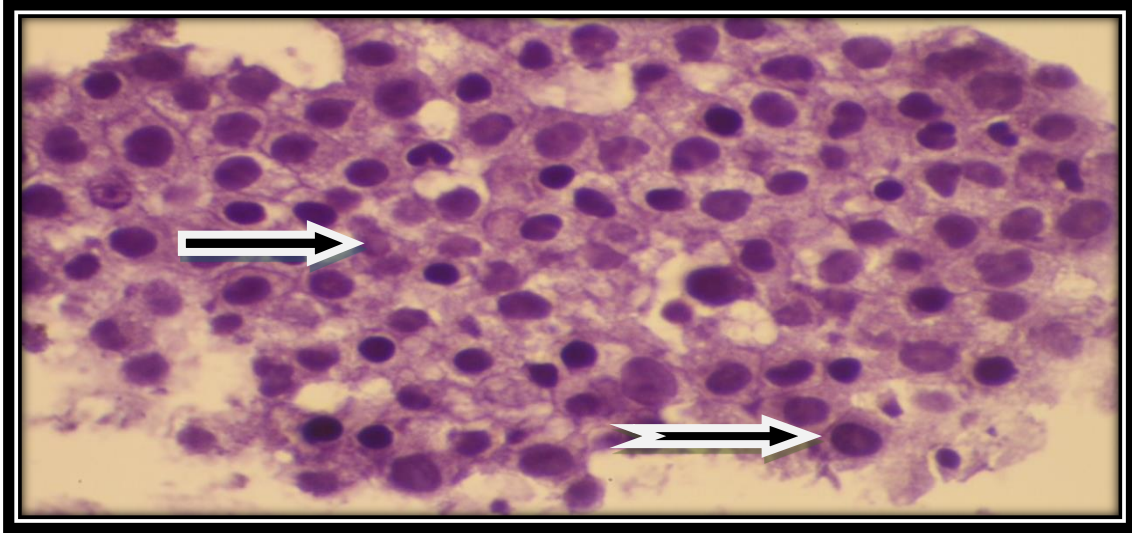
المعدل ± الخطأ القياسي n=8
الحروف الصغيرة المختلفة بالاتجاه العمودي تدل على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$).
الحروف الكبيرة المختلفة بالاتجاه الافقي تدل على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$).

أوضحت نتائج هذه الدراسة انها متفقة مع دراسة (17،21) اذ بينت حصول انخفاض في قيمة البروجيستيرون عند الكشف عن داء السكري لدى الجرذان الحوامل مقارنة مع السيطرة ، ومن الأسباب المحتملة للانخفاض هو حصول اختلال وظيفي يؤدي إلى عدم انتظام دورة الشبق لان داء السكري يتسبب بتغيرات في المبيض في محور تحت المهاد – النخامية (22،23) وكذلك يؤدي إلى اضطراب في وظيفة المبيض (24).

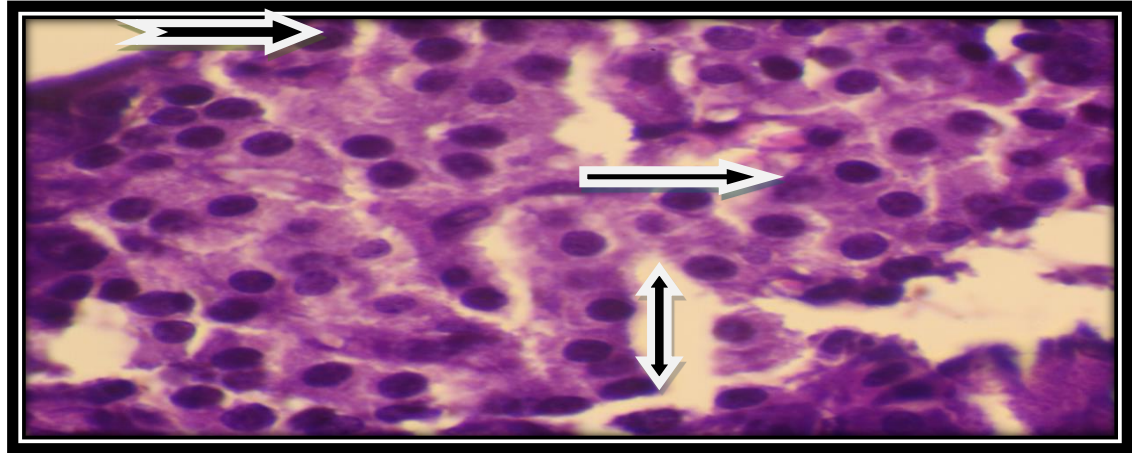
كذلك أشارت الدراسة بان لمدة الحمل تأثير معنوي على تركيز هرمون البروجيستيرون في مصل الدم في بداية الحمل يكون تركيز البروجيستيرون منخفض ولكن يبدأ بالارتفاع حتى أعلى تركيز له لذلك يدعى البروجيستيرون بهرمون الحمل، وله دور مهم في إدامة الحمل ففشل الحمل يحدث عندما يكون هناك نقص في تصنيع الهرمون بواسطة الجسم الأصفر Corpus luteum (25). يلاحظ من الصورة (1) مقطع نسجي مستعرض للينكرياس لمواليد اناث الجرذان مجموعة السيطرة يمكن مشاهدة جزيرة لانكر هانز وفيها ثلاثة أنواع رئيسية من الخلايا تتوزع بشكل غير منتظم وهي خلايا الفا وبيتا ويمكن تمييزها بوضوح، خلايا الفا تكون صغيرة الحجم لديها نواة غامقة اللون وتوجد في المحيط الخارجي للجزيرة ،خلايا بيتا تكون اكبر بالحجم من الاولى ولون نواتها اخف وهي اكثر عددا من بقية الخلايا وتوجد في مركز الجزيرة .

يظهر من الصورة (2) مقطع نسجي مستعرض للينكرياس لمواليد اناث الجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر من الحمل يلاحظ جزيرة لانكر هانز تم ملاحظة عدد من خلايا الفا بصورة طبيعية والتي توجد على المحيط الخارجي للجزيرة ، اما خلايا بيتا فتكون متضخمة وقليلة العدد مقارنة بمجموعة السيطرة ، وتم ملاحظة وجود فجوات داخل جزيرة لانكر هانز التي لم تلاحظ في مجموعة السيطرة صورة (1).

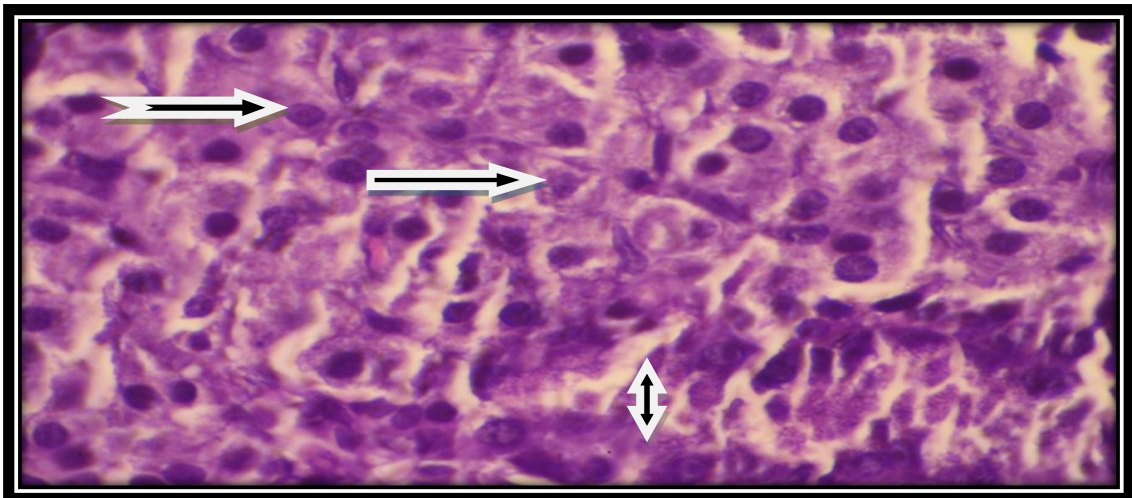
تبين من الصورة (3) مقطع نسجي مستعرض للينكرياس لمواليد اناث الجرذان المستحدث بها داء السكري اثناء الحمل يلاحظ في جزيرة لانكر هانز عدد من خلايا الفا تكون بصورة طبيعية ،اما خلايا بيتا فتكون متضخمة وقليلة العدد مقارنة بمجموعة السيطرة ، وتم ملاحظة وجود فجوات داخل جزيرة لانكر هانز لكنها اقل من المجموعة المستحدث بها قبل شهر من الحمل، والتي لم تلاحظ في مجموعة السيطرة صورة (1).



صورة رقم (1) تبين مقطع نسجي للبنكرياس لمواليد اناث الجرذان مجموعة السيطرة يلاحظ فيها تراكيب البنكرياس الطبيعية، خلايا الفا و خلايا بيتا (H & E 1000X)



صورة رقم (2) تبين مقطع نسجي للبنكرياس لمواليد اناث الجرذان المستحدثت بها داء السكري قبل شهر من الحمل يلاحظ فيها تراكيب البنكرياس ، خلايا الفا و قلة عدد خلايا بيتا وتضخمها و ظهور فجوات (H & E 1000X)



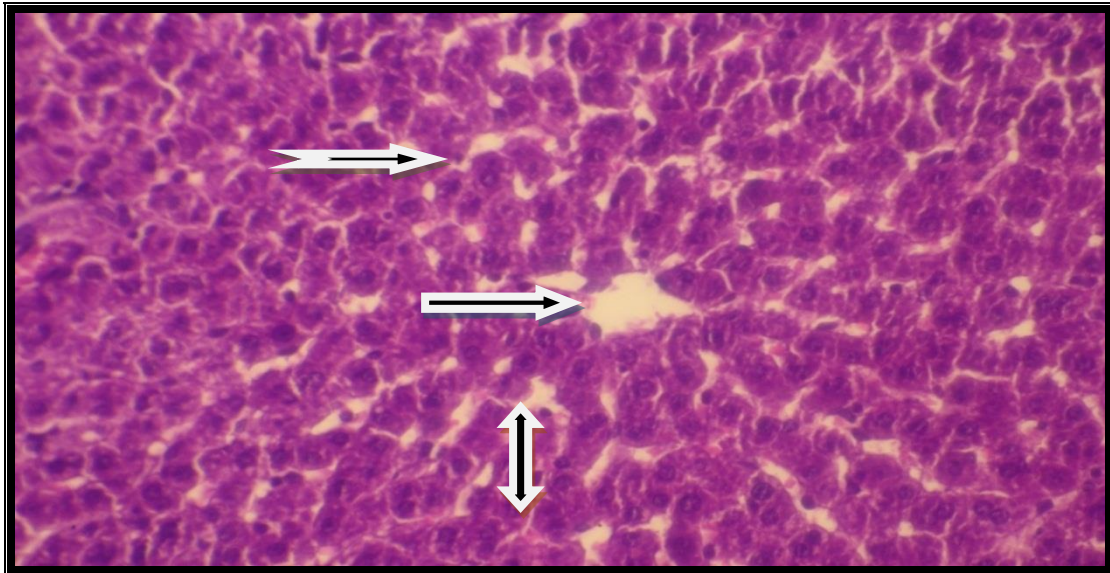
صورة رقم (3) تبين مقطع نسجي للبنكرياس لمواليد اناث الجرذان المستحدثت بها داء السكري اثناء الحمل يلاحظ فيها ، خلايا الفا و قلة عدد خلايا بيتا وتضخمها و ظهور فجوات (H & E 1000X)

أوضحت نتائج الدراسة إن استحداث داء السكري في إناث الجرذان أدى إلى حصول تغيرات في جزيرات لانكرهانز الموجودة في بنكرياس المواليد مقارنة مع مواليد الإناث من مجموعة السيطرة وهي متفقتة مع دراسة (26) إذ بينت حصول تغيرات كبيرة في أنسجة غدة البنكرياس حيث حصول زيادة في حجم جزيرات لانكرهانز ووفرة خلايا الفا وانخفاض خلايا بيتا بالعدد وليس بالحجم لان حجمها ازداد بعد تضخم من بقي منها ، كذلك ظهور فجوات داخل الجزيرات وهذه التغيرات تنتج بسبب ان الأم المصابة بداء السكري ينخفض لديها إنتاج الأنسولين ، مما يساعد على عبور فائض السكر من دم الأم عن طريق المشيمة إلى جسم الجنين وبكميات كبيرة يؤدي الى تحفيز إنتاج الأنسولين حيث يبدأ بنكرياس الجنين بتوليد المزيد من الأنسولين للتخلص من زيادة السكر ، وبعد الولادة وتخلصه من الكميات العالية من السكر وانخفاضها في دمه فسوف تضعف استجابة الأنسولين . هذا الامر يسبب ضعف خلايا بيتا والتفسير لهذه الحالة هو احتمال انها كانت بحالة تحفيز مزمنة الامر الذي يؤدي الى انهائها او نتيجة لتفاقم الزيادة بالسكر قد تصاب تدريجيا بنشوهات من خلال عملية تسمى تسمم الكلوكوز glucose toxicity (27) .

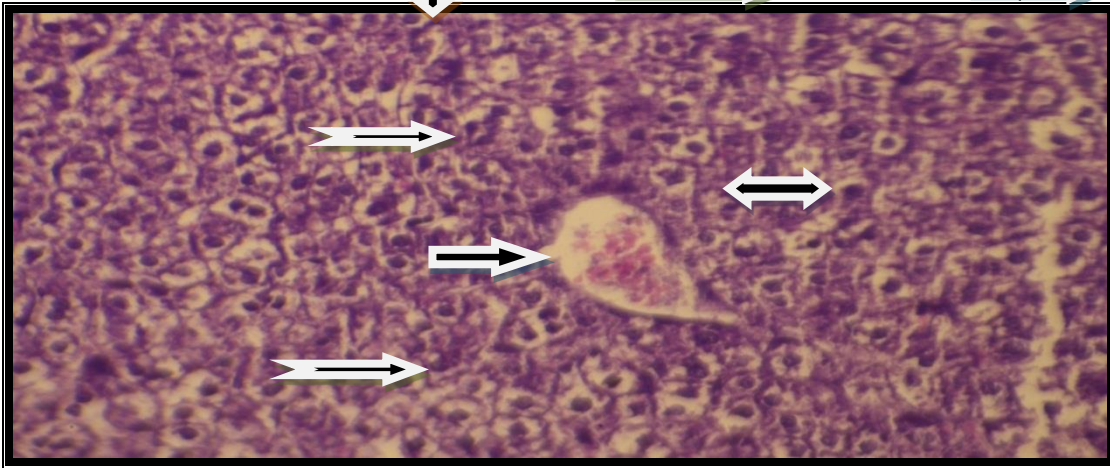
يلاحظ من الصورة (4) مقطع نسجي مستعرض للكبد لمواليد اناث الجرذان مجموعة السيطرة يلاحظ فيه انها مكونة من عدة فصيصات كل فصيص يحتوي على وريد مركزي central vein محاطا بخلايا مكعبة الشكل هي الخلايا الكبدية hepatocytes ومرتببة بشكل أشرطة وما بين هذه الأشرطة توجد فصح دموية تسمى بالجيبانيات Sinusoids.

تبين الصورة (5) مقطع نسجي مستعرض للكبد لمواليد اناث الجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر من الحمل يظهر بها احتقان الأوعية الدموية Congestion blood viens في الوريد المركزي الكبد Central vein وتنخر الخلايا الكبدية Necrosis hepatic cell وعدم وجود الجيبانيات وتغلض الانوية مقارنة مع مجموعة السيطرة (4).

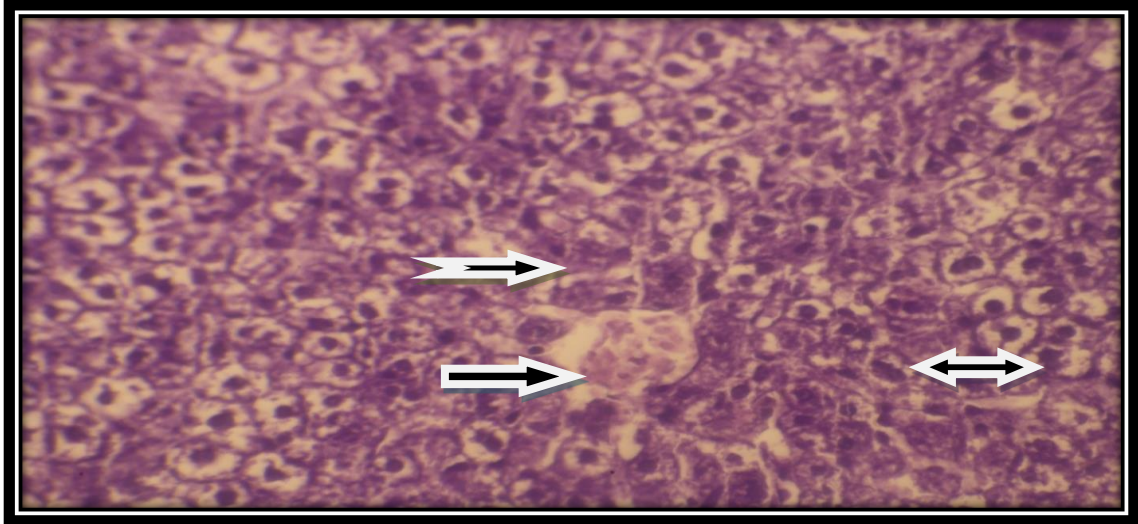
توضح الصورة (6) مقطع نسجي مستعرض للكبد لمواليد اناث الجرذان المستحدث بها داء السكري اثناء الحمل يظهر بها احتقان الأوعية الدموية Congestion blood viens في الوريد المركزي الكبد Central vein وتنخر الخلايا الكبدية Necrosis hepatic cell وعدم وجود الجيبانيات وتغلض الانوية مقارنة مع مجموعة السيطرة (4)



صورة رقم (4-4) تبين مقطع نسجي للكبد لمواليد اناث الجرذان مجموعة السيطرة يلاحظ فيها تراكيب الكبد الطبيعية الوريد والجيبانيات والخلايا الكبدية (H & E 400X).



صورة رقم (5-4) تبين مقطع نسجي للكبد لمواليد اناث الجرذان المستحدث بها داء السكري قبل شهر من الحمل يلاحظ فيها احتقان الوريد المركزي وتنخر الخلايا الكبدية وعدم وجود الجيبانيات وتغلض الانوية (H & E 400X).



صورة رقم (4-6) تبين مقطع نسيجي للكبد لمواليد إناث الجرذان المستحدث بها داء السكري أثناء الحمل يلاحظ فيها احتقان الوريد المركزي → تنخر الخلايا الكبدية ← وعدم وجود الجليبيانات وتغلض الانوية ← (H & E 400X).

بينت نتائج الدراسة إن استحداث داء السكري في إناث الجرذان الحوامل أدى إلى حصول تغيرات في كبد المواليد مقارنة مع مواليد الإناث من مجموعة السيطرة وهي متفقة مع دراسة (28) التي بينت ظهور تنخر للخلايا الكبدية وعدم وجود الجليبيانات وتغلض الانوية إذ يعتبر الكبد هو أكثر الأعضاء حساسية واستجابة لارتفاع مستويات الكلوكوز عند الأمهات، كذلك السبب الآخر في هذه التغيرات يعود إلى عدم وجود الأنسولين وكذلك انتقال الألوكسان بواسطة الدم عن طريق المشيمة ووصوله إلى جسم الجنين الذي يؤدي إلى توليد الجنور الحرة التي تلعب دوراً هاماً في بداية وتطور إصابة الكبد والذي يسبب تنخر لخلايا الكبد والموت المبرمج لها (29).

المصادر

- 1- Wild,S .; Roglic,G.; Green,A.; Sicree,R. and King,H.(2004).Global prevalence of diabetes :Estimates for the year2000 and projections for 2030 .Diabetes Care.,27:1047-1053.
- 2- Bailes, B. K. (2002). Diabetes mellitus and its chronic complications. Aorn J., 76:266-282.
- 3- Britannica . (2002) Diabetes Mellitus : causes and Types- Deluxe edition . Care. 16: 434-444.
- 4- الحميد، محمد بن سعيد. (2007) : مرض السكر أسبابه ومضاعفاته وعلاجه. الطبعة الأولى، الرياض، المملكة العربية السعودية
- 5- Shaw, J.E.; Sicree, R.A. and Zimmet, P.Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 . Diabetes Res. Clin. Pract., 87 :4-14.
- 6- Kathleen, A. H. (1997) . Type 1 Diabetes : prevention of the Disease and it's complication. Alt Med. Rev. 2 : 256-281.
- 7- Andreoli, T.E.; Bennett, J.C.; Carpenter, C.C.J. and Plum, F. (1997). Cecil Essentials of Medicine, 4th ed., W.B. Saunders Company, USA. Annals of internal medicine.
- 8- Kuzuya, T.; Nakagawa, S.; Sotoh, J.; Kanazawa, Y.; Iwamoto, Y.; Kobayashi, M.; Nanjo, K.; Sasaki, A.; Seino, Y.; Ito, C.; Shima, K K.; Nonaka, K. and Kadowaki, T. (2002). Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. Diab. Res. Clin. Pract., 55 (1): 65-85.
- 9- Knip, M. (2002). Can we predict type 1 diabetes in the general Population? Diabetes Care, 25(3).
- 10-Nagappa, A.N.; Thakurdesai, P.A.; Venkat, R. N.; Jiwan, S.(2003).Antidiabetic activity of *Terminalia catappa Linn* fruits. J Ethnopharmacol; 88: 45- 50.
- 11-deCarvalho, E. N., deCarvalho, N. A. S. and Ferreira. L. M. (2003). Experimental model of induction of diabetes mellitus in rats. Acta. Cir. Bras ., 18.
- 12-Alarcon-Aguilara, F. J. ; Romas, R. ; Perez-Gutierrez, S. ; Aguilar-Contreras, A. ; Contreras-Weber, C.C. and Flores-Saenz, J.L. (2002). Study of antihyperglycemic effect of plant used of antidiabetic. J. Ethnopharmacol. , 61 (2) : 101 – 110.
- 13-Batzer F.(1980) .Hormonal evaluation of early pregnancy.Fertlity Sterllity.34:1-13.

- 14-Aufrere MB, Benson H. (1976). Progesterone an overview and recent advances., 65:783-800.
- 15-Presnell, J.K. and Schreiberman, M.P. (1997). Humason's animal tissue techniques, 5th edn., John Hopkins Univ. Press, Baltimore, 546.
16. الساهوكي، مدحت. ووهيب، كريمة محمد. (1990). تطبيقات في تصميم وتحليل التجارب، جامعة بغداد .
- 17- Salih , LS . (2009) . Influences of Insulin, n-Acetyl Cysteine , and Folic Acid on the Level of Sex Hormones in the Diabetic Pregnant Rat .Juo. Raf. Sci., 20(3):10-17.
- 18- المهداوي ، زيد محمد مبارك ، خليل، هدية احمد و الناصري، علياء صالح جواد.(2011). تقدير تراكيز هرمونات الغدة الدرقية وبعض الهرمونات ذات العلاقة في الحمل الطبيعي والحمل المهذب بالإجهاض لدى نساء في مدينة تكريت. مجلة تكريت للعلوم الصرفة. 16(2).
- 19- Pagana, K.D.(1998).Sex hormones test: manual of diagnostic and laboratory tests.Health J. Mosby.
- 20- Guyton, A. C. and Hall, J. E. (2006). Textbook of physiology. 11th ed. Elsevier Saunders. China. pp:931-942 .
- 21- Pournaghi, P. ; Sadrkhanlou, R.A.; Hasanzadeh, S. and Foroughi, A.(2012). An investigation on body weights, blood glucose levels and pituitary-gonadal axis hormones in diabetic and metformin-treated diabetic female rats. Vet. Res. Forum., 3 (2): 79 -84.
- 22- Babichev, V.N.; Adamskaia, E.I.; Pershkova, T.A. (1994). Basal and lulibren-stimulated gonadotropin secretion in ovariectomized female rats with streptozotocin-induced diabetes. Probl Endokrinol. 40,43–46.
- 23- Tesone, M.; Landenheim, R.G.; Cheb-Terran, R.; Chiauzzi, V.; Solano, A.; Podesta E;Charreau E.H. (1986). Comparisons between bioactive and immunoactive luteinizing hormone (LH) in ovariectomized treptozotocininduced diabetic rats:response to LH-releasing hormone. Endocrinology .119,2412–2416.
- 24- Fernando, M.; Reis, D. ; Petraglia, F. (2002). Predictive value of hormone measurements in maternal and fetal complications of pregnancy. Endocrine Reviews Endocrin.Societ. (232),230–257.
- 25- Alexander , WS . (2002). Suppressors of cytokine signaling (SOCS) in the immune system . Nat. Rev.Immunol. 2: 410-416.
- 26- Semmler, M. ; Ahmed, O. M.; Mohamed, A. B. A. and Ali, L. A.(2013). Maternal rat diabetes mellitus deleteriously affects insulin sensitivity and beta-cell function in the offspring. J. Diabetes Res.p10.
- 27- Badawy, M. H. (2006). The effect of maternal diabetes on pancreatic islets in newborn rats: a quantitative and immunocytochemical study. Folia Morphol (Warsz), 65(2):152-156.
- 28- Abdollahi, M. ; Zuki, A. B. Z.; Goh, Y. M.; Rezaeizadeh, A. and Noordin, M. M. (2010). The effects of Momordica charantia on the liver in streptozotocin-induced diabetes in neonatal rats. Afr. J. Biotechnol. 9(31): 5004-5012.
- 29-Vitaglione, P.; Morisco, F.; Caporaso, N., and Fogliano, V. (2004). Dietary antioxidant compounds and liver health. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 44: 575-586.