Study the effect of diabetes mellitus of both types I and II levels of immune complements

دراسة تأثير داء السكر بنوعيه الأول والثاني على مستويات جزئي المتمم المناعي C3 و C4 *

قيصر عبد السجاد محمد السلمان د. هيام عبد الرضا كريم العواد

جـــامعة كربـــلاء

*مستل من رسالة ماجستير للباحث الأول

المستخلص :

تضمنت الدراسة الحالية 60 شخصا من مرضى داء السكر وبواقع (30) مريض للنوع الأول و(30) مريض للنوع الثاني الذين خضعوا لبعض الفحوصات، فضلا عن (30) شخص (أصحاء ظاهريا) بوصفهم مجموعة سيطرة للدراسة وقد جمعت عينات المصل من مستشفى الحسين التعليمي (وحدة مختبر الدم) ومستشفى الهندية العام (مختبر الطوارئ) ومختبر الرازي للتحليلات المرضية في محافظة كربلاء خلال المدة الزمنية من2011/12/1 ولغاية 2012/4/1 .تم تحليل الأمصال لهذه العينات لقياس مستويات المتممات المناعية C3 وC4 لمرضى داء السكر بنوعيه باستخدام طريقة الانتشار المناعي المفرد Signal Radial Immune Diffusion (SRID).

1. اظهرت نتائج الدراسة الحالية عن ارتفاع مستويات المتممات المناعية C3 وC4معنويا لدى المصابين بداء السكر النوع الاول والثاني اذ بلغت (53.45),(25.08) ملغم / ديسلتر وعلى الترتيب لدى مرضى النوع الاول في حين كانت مستويات التراكيز لدى مرضى النوع الثاني (119.59),(32.14) ملغم / ديسلتر على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (65.98),(10.40) ملغم / ديسلتر على التوالي .
2. سجلت مستويات المتممات المناعية C3 وC4 انخفاضا عكسيا بتقدم العمر ولجميع الفئات قيد الدراسة و لكلا النوعين من داء السكر وكانت النتائج معنوية بالنسبة للمتمم المناعي C3 فقط لدى مرضى النوع الثاني وتحديدا في الفئة الرابعة والخامسة (111.30),(92.65) ملغم / ديسلتر على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (61.25),(57.87) ملغم / ديسلتر على التوالي و فيما يخص المكون الرابع للمتمم C4 سجلت الفئات الاولى ,الرابعة والخامسة لدى مرضى النوع الاول ارتفاعا معنويا اذ بلغ مستوى تركيزه فيها (47.20),(23.03),(17.70) ملغم / ديسلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت تراكيز C4 لنفس الفئات(20.70),(9.42),(6.60) ملغم / ديسلتر على التوالي فيما كانت نتائجه لدى مرضى النوع الثاني جميعها مرتفعة وبشكل معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة لجميع الفئات .
3. وكما سجلت مستويات تراكيز C3و C4 انخفاضا بزيادة الوزن لدى مرضى النوع الاول ,وفيما يخص النوع الثاني فقد كانت النتائج كما في النوع الاول في مستوى تركيز C4 فقط بينما سجلت C3لديهم ارتفاعا معنويا بزيادة الوزن في الفئات الثالثة ,الرابعة والخامسة اذ بلغت مستويات تركيزها (114.2),(132.70),(132.85) ملغم / ديسلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة (70.45),(69.88),(54.12) ملغم / ديسلتر.
4. بينت النتائج ارتفاع مستويات تراكيز المتممات المناعية C3و C4 لدى الاناث مقارنة مع الذكور ولكلا النوعين وكذلك الاشخاص الاصحاء ,فيما كانت النتائج مرتفعة معنويا بالنسبة لمستوى تركيز C3 لدى مرضى النوع الاول اذ بلغ (61.40) ملغم / د.لتر لدى الاناث مقارنة مع الذكور (45.50) ملغم / ديسلتر وكذلك C4لدى مرضى النوع الثاني اذ بلغ لدى الاناث (37.14) ملغم / د.لتر مقارنة بالذكور (27.14) ملغم / ديسلتر.

Abstract

Been highlighted through this study to determine the change in the levels of complements immune in people with *Diabetes melltius* both types I and II as well as knowledge of the relationship between the infaction and its impact on those parameters, contained the current study, 60 people from diabetes patients and by (30) patients of the first type and (30) patients of the type II who underwent some tests, as well as (30) people (healthy, apparently) as a group control of the study were collected serum samples from the Hussein Hospital Teaching Unit and a hospital of India General (Laboratory of emergency), the Laboratory Razi analyzes of disease in the province of Karbala during the time period from 01.12.2011 till 01.04.2012. sera were analyzed 60 patients with diabetes of both types I and II and 30 healthy people (control group) to measure levels of immune supplements C3 and C4 for patients with diabetes of both types using the method of single immunodiffusion Signal Radial Immune Diffusion (SRID).

1. shows the results of the current study, high levels of complements immune C3 and C4 significantly in people with diabetes type I and II, as was (53.45), (25.08) mg / d. L.,

respectively, in patients with type I, while the levels of concentrations in patients with type II (119.59), (32.14) mg / d. L., respectively, compared with the control group (65.98) (10.40) mg / d. L, respectively.

2. recorded levels of complements immune C3 and C4 overall decrease inversely with age for all groups under study and for both types of diabetes and the results were significant for the integral immune C3 only in patients with type II, specifically in the fourth category and fifth (111.30), (92.65) mg / d. L. respectively, compared with the control group, as was (61.25), (57.87) mg / d. L., respectively, and for fourth component of complement C4 recorded categories first, fourth and fifth in patients with type I increased significantly as the level of concentration where (47.20), (23:03), (17.70) mg / d. L. compared with the control group, as were concentrations of C4 for the same categories (20.70), (9.42), (6.60) mg / d. L. respectively, while the results were in patients with type II, all high and was significantly compared with the control group for all categories.
3. and also recorded levels of concentrations of C3 and C4 decrease in weight gain in patients with type I, with respect to the second type results have been as in the first type in the level of concentration of C4 only, while they recorded C3 have increased significantly increase the weight in groups III, IV and V as the total levels of focus (114.2), (132.70) (132.85) mg / d. liter compared with the control group (70.45), (69.88), (54.12) mg / d.L.
4. The results showed high levels of concentration complements the immune C3 and C4 in females compared with males and for both types, as well as healthy individuals, while the results were elevated significantly for the level of concentration of C3 in patients with type I as it was (61.40) mg / d. L. of females compared with males (45.50) mg / d. L and C4 as well as in patients with type II, as were the females (37.14) mg / d. L. compared to males (27.14) mg / d.L.

المقدمة Introduction

داء السكري هو مرض ناجم عن زيادة مستوى الكلوكوز في الدم (Hyperglycemia) عن المعدل الطبيعي نتيجة لبقاءه في الدم ويعود سببه لنقص أو إنعدام إفراز هرمون الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس أو ضعف آلية عمله أو كليهما معاً أو خلل في مستقبلات الأنسولين نتيجة اضطرابات وراثية اوبيئية (2) , ويقسم داء السكر الى نوعين الاول داء السكر المعتمد على الانسولين Insulin – Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)–Type 1 هو أحد أمراض المناعة الذاتية Autoimmune Disease التي تظهر في سن الطفولة والمراهقة (3) , إذ يعمل الجهاز المناعي على تحطيم خلايا بيتا β-Cell المنتجة للانسولين في البنكرياس وتكّون الخلايا المسؤولة عن المناعة الذاتية أجساماً مضادة لخلايا جزيرات لأنكرهانز Islet Cell Autoantibodies (4) , والنوع الثاني غير المعتمد على الانسولين Non-Insulin- Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)- TypeII يحدث هذا النوع من داء السكر في البالغين بعد سن الاربعين غالبا مع امكانية حدوثه في اليافعين ، ويظهر بشكل بطئ وكثيرا ما يكون من دون اعراض في الاعمار المتوسطة والمتأخرة وبهذا يصعب تشخيصه في المراحل الاولى من ظهوره (5) ولاحظ عدد من الباحثين ارتفاعاً معنوياً في نسب الاصابة بداء السكر غير المعتمد على الانسولين بسبب السمنة اذ تؤدي الاصابة بالمرض الى خلق حالة ضعف الجهاز المناعي بسبب قلة الطاقة المجهزة لانتاج البروتينات المناعية عموما(6).

اشارت الدراسات (8,7)إلى ارتفاع تركيزي جزئي المتمم المناعي C4,C3 لدى الأشخاص الذين لديهم سمنة مفرطة حيث يزداد التعبير الجيني لهذة البروتينات لديهم بمعنى ان الأشخاص المصابين بداء السكر نتيجة مقاومة الانسولين أي داء السكر(النوع الثاني) . وجد ان تركيزي المكون الثالث C3 ينخفض فقط لدى المصابين بداء السكر (النوع الاول) ويرتفع تركيز كلا المكونين C4,C3 لدى الاشخاص المصابين بداء السكر (النوع الثاني) الناتج عن السمنة ومقاومة الانسولين (9),وقد اشار (10) الى ان تركيزي كل من المكون الثالث والرابع C4,C3 ترتفع معدلاتها لدى المرضى المصابين بالنوع الثاني من داء السكر مقارنة مع الاشخاص غير المصابين بينما تركيز المكون الرابع C4 فقط يرتفع لدى المرضى المصابين بداء السكر (النوع الاول) مقارنة مع الاشخاص غير المصابين بينما تبقى تراكيز المكون الثالث لديهم دون المستوى الطبيعي ,و اشارت دراسة (11)الى الدور الكبير الذي يلعبه C3 في الايض الغذائي الذي يشابه الهرمونات التي تحفز اطلاقها الغدد للمساعدة في دخول السكر وتمثيله وخزن الدهون داخل الانسجة الدهنية للانسان من خلا ل تجربة على الفئران المختبرية التي تعاني من نقص هذه الهرمونات نتيجة خلل في الغدد بان هذه الحيونات استمرت بالزيادة بالوزن نتيجة اعطائها غذاء حاوي على نسبة عالية من الدهون ووجد ان تركيز C3 كان مرتفعا لديها , و بالنظر إلى كون مرض داء السكر مرضاً وبائياً انتشر عالميا بشكل كبير في الآونة الأخيرة لكلا الجنسين بالفئات العمرية جميعها ، وكذلك قلة الدراسات التي أجريت على داء السكر من الناحية المناعية في العراق، تم تصميم خطة هذا البحث لقياس بعض الدلالات لدى المصابين بالنوع الأول والثاني من داء السكر مقارنة بالاصحاء .

المواد و طرائق العمل Materials and Methods

1. جمع العينات Collection of the specimens:

شملت عينات الدراسة 90 شخص من المراجعين الى مستشفى الحسين التعليمي و مستشفى الهندية العام وبعض المختبرات الخارجية في محافظة كربلاء وخلال الفترة الزمنية من2011/12/1 ولغاية 2012/4/1 ،وتم تقسيم العينات المدروسة بالشكل الاتي:

أولا: مصابين داء السكر المعتمد على الانسولين (النوع الاول)Type I –(IDDM)

تضمنت هذه المجموعة 30 شخص بفئات عمرية مختلفة ، تم تقسيم الفئات العمرية الى خمسة مجاميع ضمت المجموعة الأولى الفئة العمرية الاقل من (20)عام والتي بلغ عدد أفرادها 2 أشخاص، أما المجموعة الثانية الفئة العمرية (20-34) عام وعددهم 4 اشخاص، و المجموعة الثالثة وهم الفئة العمرية (35-49)والبالغ عددهم 6 اشخاص ,اما الفئة الرابعة(50-64) والفئة الخامسة 65 فاكثر والبالغ عددهم 16, 2 شخصاً على التوالي .

كما تم تقسيم الفئات الوزنية الى خمسة مجاميع تضمنت المجموعة الاولى الوزن اقل من (50) كغم وكان عددهم 2شخصا ,والمجموعة الثانية (50-59)كغم وعددهم 4 اشخاص, اما المجموعة الثالثة (60-69) كغم والمجموعة الرابعة (70-79) كغم والمجموعة الخامسة (80)كغم فاكثر حيث كان عددهم 10, 8 , 6 اشخاص على التوالي .

ثانيا :المصابين بداء السكرغير المعتمد على الانسولين (النوع الثاني) :– Type II (NIDDM)

تضمنت هذه المجموعة 30 شخص مصاب بالسكر غير المعتمد على الانسولين (Type II) ,وتم تقسيمهم الى خمسة فئات عمرية وخمس فئات وزنية كما مر في مجموعة المصابين بداء السكر المعتمد على الانسولين وبواقع0 شخصا في الفئة العمرية الاولى و0 شخصا في الفئة العمرية الثانية و10اشخاص في الفئة العمرية الثالثة اما الفئة العمرية الرابعة والخامسة تضمنت 12 و 8 اشخاص على التوالي . اما الفئات الوزنية قد تم تقسيمها كالاتي - شخصا في المجموعة الوزنية الاولى ,و- شخصا في المجموعة الوزنية الثانية و14 و 8 و 8 شخصا في المجاميع الوزنية الثالثة والرابعة والخامسة على التوالي .

ثالثا: مجموعة السيطرة Control group

شملت هذه المجموعة 30 شخصا من الأشخاص الأصحاء ظاهريا إذ تم تقسيمهم الى فئات عمرية ووزنية كما مر في المجموعتين السابقتين وبواقع 6 ,0 , 9 , 9 , 6 شخصا في للفئات العمرية الخمسة وعلى الترتيب . اما الفئات الوزنية قد تم تقسيمها كالاتي 0,3 , 3, 15 , 9 شخصا للمجاميع الوزنية االخمسة وعلى التوالي ، وكانوا من الذين لا يعانون من أية أعراض مرضية اعتماداً على التشخيص السريري وسيرة حياتهم الصحية مع الأخذ بالحسبان كونهم مماثلين لأشخاص المجموعتين السابقتين من حيث المستوى المعاشي والظروف البيئية .

2. سحب عينات الدم Obtaining of blood sampling

تم سحب (5) مل من عينة الدم (Blood sample)بواسطة محقنه طبية من الدم الوريدي (Venous blood) للأشخاص قيد الدراسة بعد تطهير الجلد بالكحول بنسبة 70 % ثم قسمت العينات الى قسمين (3) مل من الدم إذ تركت لمدة 1-2 ساعة تحت درجة حرارة الغرفة لغرض التخثر التام وحدوث التجلط أو الخثرة وتم فصل المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي (Centrifuge) 3000 دورة/دقيقة لمدة 5 دقائق والجزء الباقي (2) مل من الدم استخدم للدراسة الجزيئية.

3. خزن العينات Samples storing

حفظت عينات المصل (serum samples) في درجة حرارة (4−) °م في أنابيب ابندروف معقمة appendroff tubes لقياس مستويات المتممات المناعية C3,C4 complements.

4.مبدأ وطريقة عمل العدة التشخيصية لجزئي المتمم

principle and procedure of C3,C4 kits

استخدمت العدة التشخيصية من قبل شركة LTA.s.r.i المنتجة لتقدير مستويات جزئي المتمم C3,C4 بطريقة الانتشار المناعي الشعاعي المفرد(Signal Radial Immune Diffusion) ويعتمد مبدئها على تكوين حلقة الترسيب المناعي إذ إن اجزاء المتمم C3 وC4 ستنتشر في هلام الاكاروز Agarose gel الحاوي على الأضداد النوعية بعد إزالة الغطاء من الصفيحة Plate وتركها تحت درجة الغرفة لبضع دقائق للسماح لقطرات الماء المكثف في الحفر Wells أن يتبخر وبعدها اضيفت العينات بأحجام متساوية بمقدار (5) مايكروليتر من أمصال الأشخاص المصابين وأمصال مجموعة السيطرة إلى الحفر Wells الموجودة في الأطباق Plates، تتفاعل هذه الأجسام المضادة أو المتممات مع ذلك الوسط وتكون معقد مناعي Immune-complex بعد الحضن لمدة 72 ساعة تحت درجة حرارة -8 °م إذ يظهر هذا المعقد بشكل حلقة دائرية مرئية حول كل حفرة Well يقاس قطر حلقة الترسيب المناعي المتكونة حول الحفر باستخدام عدسة الجواهرJewelers Viewer إذ يقابل قطر كل حلقة متكونة حول الحفر Wells تركيز الغلوبيولينات المناعية او اجزاء المتممات المناعية C3,C4 وقد تم التعبير عن القيمة بـ ملغم/ ديسلتر.

التحليل الإحصائي:

تم تحليل النتائج إحصائيا ومقارنة المتوسطات باستعمال اختبار باتجاه واحدtest one way (A.N.O.V) وكذلك اختبار أقل فرق معنوي Least Significant Difference L.S.D. على مستوي احتمال 0.05 بحسب (1) .

النتائج والمناقشة Results and Discussion

1.مستويات جزئي المتمم المناعي C3 و C4 لعينات المرضى المصابين بداء السكر بنوعيه الا ول والثاني :

اظهرت نتائج الجدول (1) لقياس مستوى تركيز جزئي المتمم C3 و C4 وجود فروقات معنوية في مستوى كل منهما حيث سجل مستوى تركيز C3 لمصابي النوع الثاني ارتفاعا معنويا (P<0.05) اذ بلغ (119.59) ملغم/ ديسلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي بلغ فيه تركيز C3(65.98) ملغم/ ديسلتر في حين سجل مستوى تركيز المتمم C3 لدى مصابي النوع الاول انخفاضا معنويا (P<0.05) اذ بلغ (54.45) ملغم/ ديسلتر مقارنة مع مجموعة السيطرة وكان هذا الانخفاض معنويا مقارنة مع مجموعة المصابين بالنوع الثاني من داء السكر.

كما بينت النتائج في الجدول (1) لقياس مستوى تركيز جزء المتمم المناعي C4 وجود ارتفاعا معنويا (P<0.05) في مستوى تركيزه لكلا النوعين الاول والثاني اذ بلغت معدلاتها (25.08),(32.14) ملغم/ ديسلتر على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (10.40) ملغم/ ديسلتر وكان ارتفاع مستوى تركيز C4 لدى مجموعة المصابين بالنوع الثاني ارتفاعا معنويا(P<0.05) مقارنة مع مجموعة مصابي النوع الاول.

جدول (1):مستويات المتممات المناعية الكلية لدى مرضى داء السكر بنوعيه الأول والثاني و مجموعة السيطرة.

المجموعة	العدد	C3متوسط تركيز (ملغم / د.لتر) المعدل ± الخطأ القياسي	C4متوسط تركيز (ملغم / د.لتر) المعدل ± الخطأ القياسي
سكر نوع أول	30	2.62±53.45 A	2.52± 25.08 A
سكر نوع ثاني	30	5.43 ±119.59 B	1.95± 32.14 B
السيطرة	30	3.56±65.98 C	1.18 ±10.40 C

2.علاقة العمر بمستويات جزئي المتمم المناعيC3 وC4 لدى مرضى داء السكر بنوعيه الاول والثاني والاشخاص غير المصابين

1.2مستويات جزء المتمم المناعي C3

تبين نتائج قياس مستويات جزء المتمم المناعي C3 علاقة عكسية بتقدم العمر لكلا النوعين من داء السكر ولجميع الفئات العمرية وسجلت نتائج الجدول (2) اعلى مستويات تركيز C3 لدى مرضى النوع الثاني من داء السكر حيث بلغت مستوياته للفئات العمرية الثالثة والرابعة والخامسة (111.30),(111.30), (92.65) ملغم / ديسلتر على التوالي وكان هذا الارتفاع معنويا (P<0.05) مقارنة مع مجموعة السيطرة ,اما فيما يخص النوع الاول من داء السكر فسجلت النتائج انخفاضا ملحوظا في الفئة الاولى والثالثة والرابعة والخامسة (65.75),(63.00),(53.00),(42.50) ملغم / ديسلترعلى الترتيب مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغ مستوى تركيز C3 فيها (89.65),(78.16),(61.25), (57.87) ملغم / ديسلتر على التوالي.

2.2 مستويات جزءالمتمم المناعي C4

اظهرت نتائج الجدول (2) وجود فروقات معنوية في مستوى تركيزC4 لدى مرضى النوع الاول والثاني مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد اظهر كلا النوعين انخفاض في مستوى تركيز C4 بتقدم العمر , وكان اعلى ارتفاع بمستوياته لدى مرضى النوع الثاني مقارنة مع المصابين بالنوع الاول و الاشخاص غير المصابين حيث بلغ مستوى تركيزه في الفئة الثالثة والرابعة والخامسة على التوالي (39.70),(33.27),(30.93) ملغم / ديسلتر كان هذا الارتفاع معنويا(P<0.05) لجميع الفئات العمرية مقارنة مع مجموعة السيطرة فيما كان هذا الارتفاع معنويا (P<0.05)في الفئة الثالثة والرابعة فقط مقارنة مع مرضى النوع الاول والذي سجلت فية نتائج قياس مستوى تركيزC4 ارتفاع في جميع الفئات والتي بلغ فيها تركيزه(47.20),(23.23),(23.03), (20.93) ملغم / ديسلتر على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (20.70),(14.48),(9.42),(6.80) ملغم / د.لتر على التوالي كان هذا الارتفاع معنوي (P<0.05)في الفئة الاولى والرابعة والخامسة فقط .

جدول (2): علاقة العمر بمستويات جزئي المتمم المناعي C3 و C4 لدى مرضى داء السكر بنوعيه الأول والثاني ومجموعة السيطرة.

المجموعة		العدد	C3متوسط تركيز (ملغم / د.لتر) المعدل ± الخطأ القياسي	C4متوسط تركيز (ملغم / د.لتر) المعدل ± الخطأ القياسي
الفئة العمرية الاولى اقل من 20 سنة	سكر نوع أول	2	3.68±65.75 A	0.00±47.20 A
	سكر نوع ثاني			
	السيطرة	6	6.23±89.65 A	0.00±20.70 B
الفئة العمرية الثانية 34-20	سكر نوع أول	4	3.27±65.25	3.78±33.56
	سكر نوع ثاني			
	السيطرة			
الفئة العمرية الثالثة 49-35	سكر نوع أول	6	5.25± 63.00 A	5.20±23.23 A
	سكر نوع ثاني	10	0.00±111.30 B	0.00±39.70 B
	السيطرة	9	78.16± 5.91 AB	2.75±14.48 A
الفئة العمرية الرابعة 64-50	سكر نوع أول	16	5.25±53.00 A	3.53±23.03 A
	سكر نوع ثاني	12	0.00±111.30 B	3.48±33.27 B
	السيطرة	9	5.93±61.25 A	1.29±9.42 C
الفئة العمرية الخامسة 65سنة فاكثر	سكر نوع أول	2	0.00±42.50 A	1.55±17.70 A
	سكر نوع ثاني	8	10.76±92.65 B	2.96±20.93 A
	السيطرة	6	4.21±57.87 A	0.72±6.80 B

اظهرت نتائج هذه الدراسة لقياس مستويات تراكيز C3 و C4 وجود اختلافات في هذه المستويات بتقدم العمر مما يدل على وجود علاقة بين تراكيز هذه االبروتينات وعمر الاشخاص المصابين بداء السكر, وتوصلت الدراسات(14,13) والتي اشارت الى ان ارتفاع مستويات كل من C3و C4 لدى مرضى النوع الثاني من السكر لدوره الكبير في حماية الجسم حيث ان انخفاض فعالية مقاومة وقتل البكتريا بسبب تنافس جزيئات السكر على الارتباط بالموقع الحيوي الفعال ومنع ارتباط هذه المكونات مع سطح البكتيريا تكوين المعقدات مما يدعو للحاجة الى زيادة انتاج هذه البروتينات المناعية وتعويض النقص الحاصل بسبب قلة كفاءة الجهاز المناعي , وكما اشاروا الى ان انخفاض مستوى C3 يؤدي الى خلل في تكوين البروتينات المناعية والاجسام المضادة الذاتية خصوصا في النوع الاول من داء السكر في المراحل الاولى من العمر .

اكدت دراسة (15) ان مستويات تركيز المتممات المناعية C3 وC4 ترتفع في منتصف العمر لدى مرضى داء السكر غير المعتمد على الانسولين اما مرضى داء السكر المعتمد على الانسولين قد لوحظ من خلال مراجعة السجلات لهؤلاء المرضى بتوقف انتاج الانسولين لديهم بعد ثلاث سنوات من بداية الاصابة التي تكون في بداية العمر لهذا سوف يعتمدون على اخذ الانسولين الخارجي وبذلك تبقى مستويات C3و C4 لديهم ذات فروقات طفيفة مقارنة مع الاشخاص غير المصابين .

فيما اشار (16) الى ان انخفاض تركيز C3 و C4 لدى مرضى النوع الثاني من داء السكر مقارنة مع مجموعة السيطرة اعتمادا على عوامل وراثية اخذا بنظر الاعتبار العمر وطول فترة الاصابة حيث تقل مستويات تراكيزها بتقدم العمر.

3.علاقة الوزن بمستويات جزئي المتمم المناعيC3 وC4 لدى مرضى داء السكر بنوعيه الاول والثاني والاشخاص غير المصابين

1.3.مستويات جزء المتمم المناعي C3

اظهرت نتائج الجدول (3) لقياس معدلات تركيز المكون الثالث للمتمم C3 الكلي انخفاضا بزيادة الوزن لدى مرضى النوع الاول في الوقت الذي سجلت فيه النتائج علاقة ارتفاع طردية في معدلات تركيز C3 مع الوزن لدى مرضى النوع الثاني حيث ارتفعت معنويا (P<0.05)هذه المعدلات لديهم ولجميع الفئات الوزنية اذ بلغت معدلاته في الفئة الوزنية الثالثة والرابعة والخامسة (114.2),(132.70) ,(132.85) ملغم /ديسلتر على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة لهذه الفئات اذ بلغت معدلاته (70.54),(69.88),(54.12) ملغم /ديسلتر على التوالي وكما سجلت هذه المعدلات ارتفاعا معنويا (P<0.05) مقا رنة مع مرضى النوع الاول ولنفس الفئات اذ بلغ معدل تركيز C3 لديهم (57.50),(53.00),(48.00) ملغم /ديسلتر كما سجل هؤلاء المرضى انخفاضا واضحا مقارنة مع مجموعة السيطرة وللفئات كافة .

2.3.مستويات جزء المتمم المناعي C4

هناك علاقة انخفاض عكسية في مستوى تركيز C4 مع الزيادة بالوزن لدى مرضى النوع الاول والثاني لداء السكر وسجلت اعلى معدلات ارتفاع في التركيز لدى مرضى النوع الثاني اذ بلغت مستوياته في الفئة الثالثة والرابعة والخامسة (39.70), (33.58), (24.70) ملغم /د.لتر على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (11.71),(10.66),(7.65) ملغم /ديسلتر على التوالي وكان هذا الارتفاع معنويا (P<0.05) لجميع هذه الفئات في حين سجل معدل تركيز C4 ارتفاعا واضحا لدى مرضى النوع الاول مقارنة مع مجموعة السيطرة ولجميع الفئات وكان الارتفاع معنويا (P<0.05) في الفئة الخامسة اذ بلغ معدل تركيز C4فيها (18.20) ملغم /ديسلتر جدول (3).

جدول (3): علاقة الوزن بمستويات جزئي المتمم المناعي C3 و C4 لدى مرضى السكر بنوعيه الأول والثاني ومجموعة السيطرة

المجموعة		العدد	C3متوسط تركيز (ملغم / د.لتر) المعدل± الخطأ القياسي	C4متوسط تركيز (ملغم / د.لتر) المعدل± الخطأ القياسي
الفئة الوزنية الاولى اقل من50كغم	سكر نوع أول	2	0.00±74.00 A	11.60±35.10 A
	سكر نوع ثاني			
	السيطرة	3	7.86±86. 43 A	0.00±28.70 A
الفئة الوزنية الثانية	سكر نوع أول	4	0.00±68.30	4.53±31.32
	سكر نوع ثاني			
	السيطرة			
الفئة الوزنية الثالثة 60-69	سكر نوع أول	10	0.00±57.50 A	0.00±20.40 AB
	سكر نوع ثاني	14	23.20±114.2 B	0.00±39.70 A
	السيطرة	3	6.53±70.54 A	1.38±11.71 B
الفئة الوزنية الرابعة 70-79	سكر نوع أول	8	5.25±53.00 A	2.83±18.77 AB
	سكر نوع ثاني	8	6.42±132.70 B	3.06±33.58 A
	السيطرة	15	2.70±69.88 A	3.41±10.66 B
الفئة الوزنية الخامسة 80كغم فاكثر	سكر نوع أول	6	3.36 ±48.00 A	2.87±18.20 A
	سكر نوع ثاني	8	8.14 ±132.85 B	2.60±24.70 A
	السيطرة	9	4.91±54.12 A	1.56±7.85 B

ان نتائج الدراسة الحالية اشارت الى انخفاض مستويات تركيز C4 بزيادة الوزن لدى مرضى النوع الاول والثاني في حين ارتفع مستوى تركيز C3 بزيادة الوزن لدى مرضى النوع الثاني اما مستواه قد انخفض لدى مرضى النوع الاول ويبقى دون الحد الطبيعي بشكل بسيط .

فقد توصل احد الباحثين (8) والذي اكد على ان ارتفاع تركيز كل من C3 و C4 مرتبطا بشكل كبير مع الوزن ويكون التعبير الجيني لهذه المكونات عاليا لدى المصابين بالنوع الثاني من داء السكر الذين يعانون من السمنة المفرطة وقد بين ان C3 يعمل على تحفيز تكوين البروتين Acylation stimulation protine (ASP) وهو عمل مشابه لما تقوم به هرمونات الغدد الصم بتمثيل وامتصاص الكلوكوز وتخزينه بالانسجة وان نقص ASP في الانسجة ينتج عنه مقاومة زيادة الوزن وتزداد عندها مخاطر الاصابة بارتفاع مستويات السكر لدى الفئران المعطاة غذاء غني بالدهون, وان زيادة مستوى تركيز جزء المتمم C4 ربما نتجت من زيادة انتاج هذا المكون من خلال تحفيز المسار الكلاسيكي (CPW) لدوره المهم في الالتهابات المصاحبة للاصابة بداء السكر وامراض تصلب الشرايين وامراض الكلى واعتلال الاعصاب الناتج عنها وهذه الامراض سوف تضعف الجهاز المناعي وتقلل كفاءته في قتل البكتريا .

كذلك اشار (15) الى ان ارتفاع تركيز C3 لدى الاشخاص الذين يعانون من زيادة بالوزن مقارنة بالاشخاص الذين هم ضمن الوزن الطبيعي ,واخذت هذه الدراسة بعض المؤشرات مثل العرق والجنس ووزن الجسم وكان من الملفت للنظر ان المرضى الذين يعانون من السمنة المفرطة ارتفع لديهم مستوى تركيز C3 اكثر من الذين لديهم زيادة بالوزن فقط ,واكدت هذه الدراسة على ان المرضى الذين يعانون من زيادة مستوى تركيز C3 هم اكثر عرضة للاصابة بداء السكر خمسة اضعاف من الذين لديهم مستويات مقبولة من C3 وعلى هذا الاساس تم اعتبار ارتفاع مستوى C3 في منتصف العمر ذو علاقة وثيقة بتطوير الاصابة بمرض السكر النوع الثاني .

4.علاقة الجنس بمستويات جزئي المتمم المناعيC3 وC4 لدى مرضى داء السكر بنوعيه الاول والثاني والاشخاص غير المصابين:

1.4.علاقة الجنس بمستويات المتممات المناعية لدى مرضى النوع الاول :

ان معدلات مستوى جزئي المتمم المناعي C3و C4 لدى مرضى النوع الاول من داء السكر بينت وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$)في مستوى تركيز C3 لدى الذكور اذ بلغ (45.50) ملغم /ديسلتر مقارنة مع الاناث (61.40) ملغم /د.لتر,اما مستوى تركيز C4لدى فئة الذكور انخفض بشكل ملحوظ مقارنة بالاناث (21.11),(29.62) ملغم /ديسلتر لكل منهما على التوالي جدول (4).

2.4.علاقة الجنس بمستويات المتممات المناعية لدى مرضى النوع الثاني :

بين الجدول (4) ان مستويات جزئي المتمم المناعي C3 و C4 لدى مرضى النوع الثاني من داء السكر قد انخفضت لدى فئة الذكور اذ بلغت مستويات كل منهما لدى الذكور(110.68),(27.2) ملغم /ديسلتر على التوالي مقارنة مع فئة الاناث الذي بلغ تركيزهما فيها (129.77),(37.14) ملغم /ديسلتر وكان هذا الانخفاض معنويا ($P<0.05$) عند مقارنة تركيز C4 بين الذكور والاناث فقط .

3.4.علاقة الجنس بمستويات المتممات المناعية لدى الاشخاص غير المصابين

اظهرت نتائج الدراسة الحالية لقياس مستويات جزئي المتمم المناعي C3و C4 لدى الاشخاص غير المصابين وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$)في تركيز هذه البروتينات لدى الذكور اذ بلغ معدل تركيزهما (55.78), (6.92) ملغم /ديسلتر على التوالي مقارنة مع فئة الاناث غير المصابات والذي بلغ معدل تركيزهما لديهن (74.91),(13.45) ملغم /ديسلتر وعلى التوالي .

جدول (4) : علاقة نوع الجنس بمستويات المتممات المناعية لدى مرضى داء السكر بنوعيه الأول والثاني مقارنة مع مجموعة السيطرة.

المجموعة		العدد	C3متوسط تركيز (ملغم / د.لتر) المعدل ± الخطأ القياسي	C4متوسط تركيز (ملغم / د.لتر) المعدل ± الخطأ القياسي
سكر نوع أول	ذكر	16	1.60± 45.50 A	2.73 ±21.11 A
	أنثى	14	4.12± 61.40 B	4.20± 29.62 A
سكر نوع ثاني	ذكر	16	8.32 ±110.68 A	2.95 ±27.14 A
	أنثى	14	5.91 ±129.77 A	1.89± 37.14 B
السيطرة	ذكر	15	3.62 ±55.78 A	0.91 ±6.92 A
	أنثى	15	4.97± 74.91 B	1.76 ±13.45 B

بينت النتائج وجود تغيرات معنوية في مستويات تركيز جز ئي المتمم المناعي C3 و C4 لدى كل من الذكور والاناث اذ ارتفع مستوى تركيزهما لدى الاناث مقارنة بالذكور للمجموعات كافة جدول (4) مما يؤكد وجود علاقة لنوع الجنس بمستويات المتممات المناعية .وتوصلت دراسة (17) والذي اشار فيها الباحث الى ارتفاع مستوى تركيز C3 و C4 لدى الاشخاص المصابين والذين لديهم وزن مرتفع لارتباطه الشديد باضطرابات الايض الغذائي و مقاومة الانسولين مشير الى ارتفاع هذه المكونات(C3 و C4) لدى الاناث دون الذكور لارتفاع الوزن المفرط نتيجة تناول الغذاء غير الصحي وقلة الحركة مما يزيد من الاصابة بالامراض المزمنة كما ان السمنة سبب رئيسي للاصابة بامراض الاوعية الدموية التي تضعف كفاءة الجهاز المناعي.

المصادر :

1. الراوي ، خاشع محمود و خلف الله ,عبد العزيز(1980) . تصميم وتحليل التجارب الزراعية . مؤسسة دار الكتب للطباعة والنشر ، جامعة الموصل ، العراق .
2. Crespilho, D.M.; Leme, J.A.C.A.; Mello, M.A.R. and Luciano, E . (2011). Effects of physical training on the immune system in diabetic rats . Int. j. Diab. Ctries., 30 :233-240.
3. 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.
4. 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.
5. Al-Turki, Y. A. (2000). The prevalence of overweight and obesity amongst hypertensive and diabetic adult patients in primary health care. Saudi Med. J., 21(4): 340-343.
6. Al-Zaid, A. A. (1999). Obesity and overweigh in type II diabetes mellitus patients in Saudi Arabia. Saudi Med. J., 20(11):899-903.
7. Gabrielsson, B.,G.; Johansson, J.,M.; Lo¨nn, M.; Jernas, M.; Olbers, T.; Peltonen, M.; Larsson, I.; Lo¨nn, L.; Sjo¨ strom, L.; Carlsson, B.and Carlsson, L.,M.(2003). High expression of complement components in omental adipose tissue in obese men. Obes Res. 11:699 –708.
8. Peake, P. W.; Kriketos, A.D.; Campbell, L.V. and Charlesworth, J.A. (2004). Response of the alternative complement pathway to an oral fat load in first-degree relatives of subjects with type II diabetes. Int J Obes Relat Metab Disord.,52:2097–2101.
9. Weyer, C.; Tataranni, P. and Pratley, R. (2000). Insulin action and insulinemia are closely related to the fasting complement C3, but not acylation stimulating protein concentration. Diabetes Care, 23:779-85.
10. Akinlade, K.S.; Arinola O.G.; Salimonu, L.S. and Oyeyinka, G.O. (2004). Circulating immune complexes, immunoglobulin classes (IgG, IgA and IgM) and complement components (C3c, C4 and Factor B) in diabetic Nigerians. West Afr. J. Med., 23: 253-255.
11. Van Harmelen, V; Reynisdottir, S.; Cianflone, K.; Degerman, E.; Hoffstedt, J.; Nilsell, K.; Sniderman, A. and Arner, P.(1999). Mechanisms involved in the regulation of free fatty acid release from isolated human fat cells by acylation-stimulating protein and insulin. J. Biol. Chem., 274:18243–18251.
12. Lewise, S.M. ; Bain, B.J. and Bates, I. (2001) . Dacie and Lewis practical hematology. 19th ed. Churchill livingstone : 1-5.
13. Pietruska, Z.; Kinalska, I. ; Jablonska, E. and Czaczkowska, T. (1989). Serum immunoglobulins and various components of complement in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Przegl-Lek., 46(3): 338-41.
14. Hostetter, M.K. (1990). Handicaps to host defense. Effects of hyperglycemia on C3 and Candida albicans. Diabetes, 39: 271-5.
15. Engstrom, G.; Hedblad, B. and Eriksson,. K.F.. (2005). Complement C3 is a Risk Factor for the Development of Diabetes: A population-based cohort study. Diabetes. 54:570-575.
16. Saleh, M.A. (2011). Study complement activity and humoral immune response type2 diabetes mellitus. Diyala Agricultural Sciences Journal, 3(1): 34- 46 .
17. Warnberg, J. ; Nova, E. ; Moreno, L.A. ; Mesana, M.I. ; Ruiz, J.R. and Marcos, A.(2006). Inflammatory proteins are related to total and abdominal adiposity in a healthy adolescent population. Am. J Clin .Nutr.,84:505–512.