مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد الرابع والعشرون - المجلد الخامس - علوم الحياة - كانون أول 2024 م
doi.org/10.52866/esj.2024.05.24.09

تقييم دور فيتامين K2 في عدد من المتغيرات الفسلجية والكيموحيوية لدى الذكور المصابين بداء السكري من النوع الأول والنوع الثاني في مدينة بغداد

محمد كريم فياض ، قصي نوري ردام
الجامعة العراقية /كلية التربية . العراق - بغداد

مستخلص:

هدفت الدراسة الحالية الى تقييم دور فيتامين K2 للأشخاص المرضى بداء السكري في مدينة بغداد بالاعتماد على المتغيرات الفسلجية والكيموحيوية المتمثلة بسكر الدم العشوائي RBS وسكر الدم التراكمي HbA1c وصورة الدم الكامل CBC ومضاد الاكسدة MDA ووظائف الكبد ALT,AST, حيث أجريت الدراسة على 60 شخص من الذكور المراجعين في مدينة الامامين الكاظمين (عليهم السلام) الطبية، والذين تراوحت أعمارهم بين (75–15) سنة، وقسمت العينات المستهدفة في الدراسة الحالية الى ثلاث مجاميع شملت المجموعة الاولى 20 عينة اصحاء وعدة مجموعة ضوابط وشملت المجموعة الثانية 20 عينة مرضى بداء السكري من النوع الاول (المعتمدين كلياً على اخذ الانسولين) بينما شملت المجموعة الثالثة 20 شخص مصابين بداء السكري من النوع الثاني (غير معتمدين على اخذ الانسولين)، واظهرت نتائج الدراسة اختلاف كبير في تركيز فيتامين K2 للاشخاص المرضى مقارنة مع الاصحاء . نستنتج من هذه الدراسة أن فيتامين K2 له علاقة وتأثير كبير في تنظيم نسبة الكلوكوز في الدم وكذلك تأثيره على حساسية الانسولين واستقلاب الكلوكوز مما لوحظ بإنخفاض نسبة تركيز فيتامين K2 في مجاميع المرضى مقارنة مع مجموعة الضوابط الاصحاء . لذا يمكن اجراء المزيد من الدراسات حول فيتامين K2 واستخدامه من ضمن المكملات الغذائية لمرضى السكر وملاحظة تأثيره في المرضى .

الكلمات المفتاحية : فيتامين K2 – داء السكري من النوع الأول – داء السكري من النوع الثاني – RBS– HbA1c مضاد الاكسدة MDA.

Evaluating the role of vitamin K2 in a number of physiological and biochemical variables in males with type 1 and type 2 diabetes in the city of Baghdad

Mohammad Kareem Fayyadh , Qussay Noori Raddam
Al-Iraqia University , College of Education , Baghdad , Iraq
Corresponding Email : Mohammad.K.Mohammad@aliraqia.edu.iq

Abstract :

The current study aimed to evaluate the role of vitamin K2 for people with diabetes in the city of Baghdad, based on the physiological and biochemical variables represented by random blood sugar (RBS), cumulative blood sugar (HbA1c), complete blood count (CBC), antioxidant MDA, and liver function (ALT, AST). The study was conducted on 60 people from Male patients attending the Imam al-Kadhimeen Medical City, whose ages ranged between (15-75) years. The samples targeted in the current study were divided into three groups. The first group included 20 healthy samples and several controls. The second group included 20 samples of diabetic patients from The first group (wholly dependent on taking insulin), while the third group included 20 people with type 2 diabetes (not dependent on taking insulin), and the results of the study showed a significant difference in the concentration of vitamin K2 for sick people compared to healthy people. We conclude from this study that vitamin K2 has a significant relationship and influence in regulating the level of glucose in the blood, as well as its effect on insulin sensitivity and glucose metabolism, which was observed with a decrease in the concentration of vitamin K2 in the group of patients compared to the group of healthy controls. Therefore, more studies can be conducted on vitamin K2 and its use as a nutritional supplement for diabetics, and its effect on patients can be observed.

Keywords : Vitamin K2 - type 1 diabetes - type 2 diabetes - HbA1c - RBS antioxidant MDA.

المقدمة Introduction :

داء السكري Diabetes mellitus هو اضطراب ايضي مزمن ومعقد واصبح مشكلة كبيرة في مجال الرعاية الصحية إشارة منظمة الصحة العالمية زيادة اعداد المصابين بالسكر من سنة الى أخرى واصبح من الامراض السبعة الرئيسية المؤدية الى الوفاة في العالم وخاصة الدول النامية ومنها العراق,Senyigit) (2019. حيث يعاني 422 مليون شخص حول العالم من مرض السكري (Mikhael et al., 2018). يتميز مرض السكري بوجود خلل في خلايا بيتا β-Cells البنكرياسية مما يولد ارتفاع نسبة السكر في الدم الى عدم كفاية هرمون الانسولين المتحرر من خلايا بيتا على توازن نسبة السكر في الدم . مؤدياً ذلك الارتفاع في نسبة السكر عواقب خطيرة منها ضعف العديد من الانسجة بما في ذلك الكبد والعضلات الهيكلية والكلى والعظام (Alcubierre et al., 2018) .

يعد فيتامين K2 من ضمن مجموعة الفيتامينات الذائبة في الدهون والذي يتم تصنيعه في الأمعاء بواسطة البكتريا المعوية عند تناوله اثناء الطعام ,.Fusaro et al) (2020 . يرتبط نقص فيتامين K2 بمقاومة الانسولين وخلايا بيتا ومن المعروف أن فيتامين K2 يقلل من خطر الإصابة بداء السكري من خلال قدرته على تحسين حساسية الانسولين واستقلاب الكلوكوز وقدرته على زيادة انتاج خلايا بيتا(Ellis et al., 2021) . إضافة الى ذلك، لفيتامين K2 تأثير كبير على كل من مستويات الاوستيوكالسين (OC) وارتباطه بضبط نسبة السكر في الدم وحساسية الانسولين (Dihingia et al., 2018) . تمت هذه الدراسة بهدف معرفة دور فيتامين K2 في الأشخاص المرضى بالسكري من خلال الكشف عن تقدير مستوى تركيز فيتامين K2 وعدد من المتغيرات الفسلجية والكيموحيوية في الأشخاص المرضى والاصحاء في مدينة بغداد حصراً.

المواد وطرق العمل Materials and Methods :

تم جمع عينات الدم Blood الوريدي من الأشخاص المستهدفين في الدراسة الحالية. في الفترة الواقعة بين 15 اب 2023 ولغاية 15 تشرين الثاني من نفس العام من المرضى المراجعين الى مدينة الامامين الكاظمين (ع) الطبية . قبل البدء في الدراسة وجمع العينات تم اخذ موافقة وزارة الصحة - مديرية صحة بغداد الكرخ، بعد مخاطبة الجامعة العراقية كلية التربية لتسهيل مهمتنا .

شملت الدراسة جمع 60 عينة من الذكور تراوحت أعمارهم بين (75–15) سنة، تم تصميم التجربة على شكل ثلاث مجاميع تكونت المجموعة الأولى من 20 عينة من الأشخاص الاصحاء والتي عدة مجموعة سيطرة والمجموعة الثانية تكونت من 20 عينة لمرضى السكر من النوع الأول (المعتمدين على الانسولين) وكذلك المجموعة الثالثة شملت 20 عينة من المرضى بالسكر من النوع الثاني (غير معتمدين على الانسولين) . في حين استبعدت الدراسة حالات عديدة من الامراض المرافقة لمرض السكر منها امراض القلب والاوعية الدموية وامراض السرطان والامعاء والكبد وتم التأكد من ذلك بعد اجراء الفحوصات سريرياً ومختبرياً .

تم قياس تراكيز (MDA , Vitamin K2) عن طريق جهاز قارئ لوحة الميكروتيتر من شركة (HumaReader HS) الالماني المنشأ . وذلك باستخدام عِدد تشخيص بحثية تعتمد على طريقة الامتزاز المناعي المرتبط بالانزيم (ELISA) Kit منتجة من قبل شركة CUSABIO الامريكية، وتم قياس تراكيز كلاً من الدم سكر الدم العشوائي RBS والسكر التراكمي لجميع العينات تم تقدير تركيز الكلوكوز العشوائي في الدم

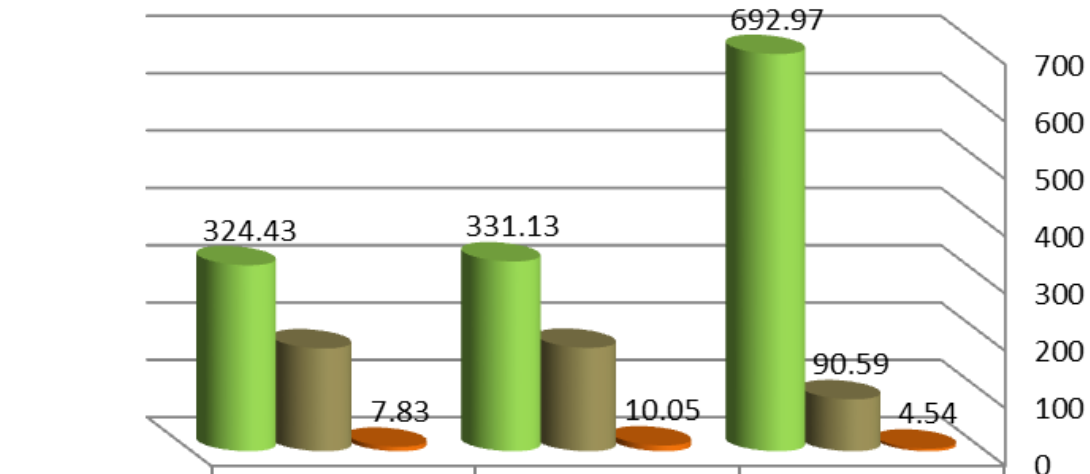
بطريقة Trinder Method وبإستخدام عدة التحليل الجاهزة الخاصة بشركة Abbott الامريكية (Fossati et al., 1980) . اما نسبة HbA1c استخدم الاختبار للأجسام المضادة وحيدة النسيلة HbA1c (Cagliero et al., 1999). وبعد الحصول على نتائج المتغيرات تم عمل مقارنات إحصائية في برنامج SPSS-20 .

النتائج والمناقشة

Result and Discussion

1. تركيز فيتامين K2 وسكر الدم العشوائي RBS وسكر الدم التراكمي HbA1c في مجاميع المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة :

أظهرت نتائج الدراسة الحالية والمبينة في الشكل رقم (1) والجدول رقم (1). وجود انخفاض معنوي كبير في تراكيز فيتامين K2 للمرضى المصابين بالسكر مقارنة بمجموعة الأشخاص الاصحاء عند مستوى معنوي (01P≤0.0) ، وكان الانخفاض كبير لمجموعة السكر من النوع الثاني تليها مجموعة السكر من النوع الاول على التوالي (324.43±12.45) و(331.13±10.03) مقارنة بمجموعة السيطرة (692.97±11.26) عند مستوى احتمالية P≤0.001 .



	DM type 2	DM type1	control
HbA1c %	7.83	10.05	4.54
RBS ng/ml	179.33	180.42	90.59
VK2 (ng/ml)	324.43	331.13	692.97

شكل (1) يوضح مقارنة تراكيز فيتامين K2 و HbA1c و RBS لمجاميع المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية P≤0.001 .

جدول (1) يوضح مقارنة تراكيز فيتامين K2 و HbA1c و RBS لمجاميع المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية P≤0.001.

P value	Mean ± SD			Parameter
	DM type 2	DM type 1	control	
P≤0.001	7.83± 2.58 b	10.05± 2.66 a	4.54± 0.61 c	HbA1c %
	179.33± 34.51 a	180.42± 48.62 a	90.59± 40.63 c	RBS(ng/ml)
	324.43±12.45 c	331.13±10.03 b	692.97±11.26 a	VK2(ng/ml)

ان انخفاض تركيز فيتامين K2 في مرضى السكري من النوع الثاني ومرضى السكري من النوع الأول على التوالي في الدراسة الحالية اتفقت مع ما توصلت اليه (Aguayo-Ruiz et al., 2020) في دراستها وجود ارتفاع معنوي في تركيز HbA1c مقارنة بمجموعة السيطرة، وكذلك تتفق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة الباحث (Tawfeeq et al., 2020) . من خلال دراستهم على الايض السكري من النوع الثاني . وكذلك الباحث (Balaky & Kakey, 2021) من خلال دراستهم التغيرات في مستويات Obestatin وصور الدهون وبعض مؤشرات وظائف القلب في مرضى السكري من النوع الثاني، إن سبب هذه الزيادة في السكر هو بيروكسيد الدهون والمضاعفات التي تصيب الاوعية الدموية والاجهاد التأكسدي (Araujo et al., 2018) .

ترتبط الاضطرابات الايضية مثل ارتفاع السكر في الدم، وتغيير مرتسم الدهون، والكربوهيدرات، وأيض البروتين وزيادة خطر مضاعفات امراض القلب والاوعية الدموية بمرض السكري وان زيادة تركيز كلوكوز الدم يؤدي الى تسكر بروتين كريات الدم ويطلق عليه Glycation الذي يستخدم كدليل لقياس فترة الإصابة بالمرض نتيجة ارتباطه بفترة حياة كريات الدم الحمر (Al-Juraisy & Al-Juraisy, 2020)

كذلك يُعد اختبار الهيموكلوبين السكري (HbA1c) هو احد الطرق التشخيصية للسكري وأيضاً لمراقبة مستوى الكلوكوز على المدى الطويل وعندما يزداد تركيزه يتم افراز هرمون الانسولين الذي يعمل على تحويل الفائض من السكر الى Glycogen حيث يتم خزنه في الكبد والعضلات، يمثل نسبة الـ HbA1c علامة بديلة من متوسط تركيز السكر في الدم خلال (8–12) أسابيع السابقة لان تركيز نسبة السكر التراكمي ذو علاقة مع تركيز الكلوكوز الذي تتعرض له كريات الدم الحمر وفترة حياتها هي أربعة اشهر (Farasat et al., 2015).

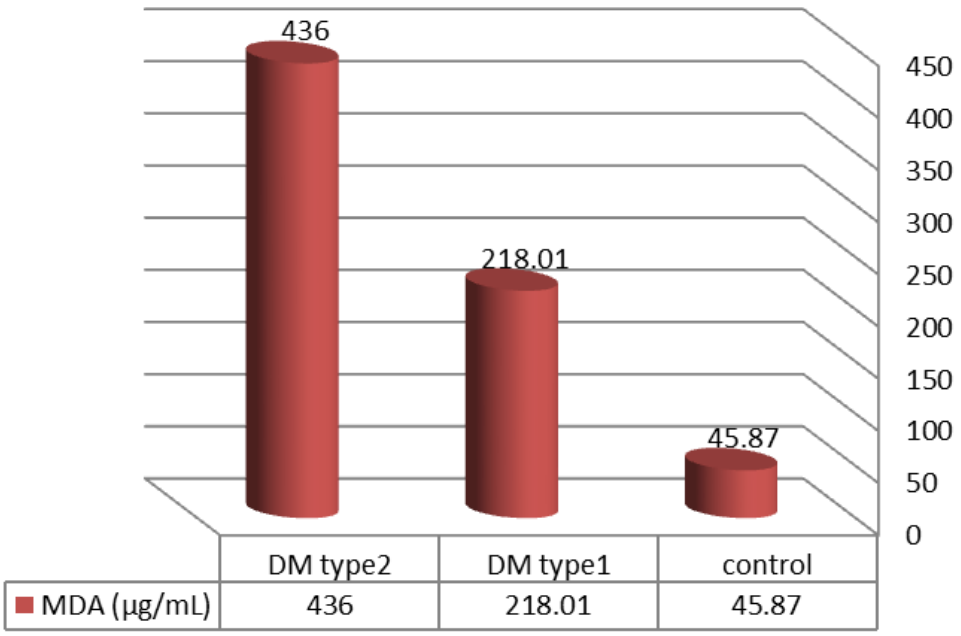
يزيد مرض السكري بشكل كبير من مخاطر الإصابة بأمراض القلب والاوعية الدموية المختلفة بما في ذلك مرض الشريان التاجي مع آلام في الصدر (الذبحة الصدرية) والنوبات القلبية والسكتة الدماغية وتضييق الشرايين وإن داء السكري من النوع الثاني (T2DM) هو مرض تدريجي مزمن سببه خلل في خلايا بيتا β-Cells ويعرف بأنه استجابة غير كافية للكبد والعضلات الهيكلية والأنسجة الدهنية لإفراز الانسولين الذاتي (Holick, 2012).

اتفقت نتائج الدراسة الحالية في العلاقة الارتباطية بين نسبة تركيز سكر الدم وفيتامين K2 مع نتائج الدراسة التي اجراها (Fakhree et al., 2021)والتي بين فيها ان فيتامين K2 يعزز تنشيط الاوستيوكالسين OC بواسطة الكربوكسيل المعتمد على فيتامين K2 حيث يزيد الاوستيوكالسين من تكاثر خلايا بيتا

والتي تزيد افراز هرمون الانسولين وهو بدوره يقوم بتنظيم مستوى السكر في الدم . وبعد عام من المتابعة أظهر الأشخاص الذين زادوا من استهلاك المكملات الغذائية لفيتامين K تقل عندهم مقاومة الانسولين والتقليل من مخاطر الإصابة بمرض السكر مقارنة بالأشخاص الذي لم يغيروا من كمية تناولهم لفيتامين K ، في الوقت نفسه وجد ان الأديبونيكتين adiponectin الذي يعمل على تنظيم عمل الانسولين يزداد بشكل ملحوظ عند الأشخاص الذين يتناولون كمية لا تقل عن 1000 ملغ يومياً لمدة أربعة أسابيع (Manna & Kalita, 2016) . وكذلك بينت نتائج الدراسة التي قامه بها (Aguayo-Ruiz et al., 2020) ان مكملات فيتامين K و D تعمل على تحفيز استقلاب الكلوكوز مما يقلل من خطر الإصابة بمرض السكري .

2. تركيز مالون ثنائي الديهايد (MDA) في مجاميع المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة :

اظهرت نتائج الدراسة الحالية والمبينة في الشكل (2) والجدول (2) ارتفاع معنوي كبير في مستوى المالون ثنائي الديهايد MDA في مجاميع المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية $P\leq0.001$.



شكل (2) يوضح تقدير مستوى MDA في مصل الدم لمجاميع الدراسة مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية $P\leq0.001$.

جدول (2) يوضح تقدير مستوى MDA في مصل الدم لمجاميع الدراسة مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية $P\leq0.001$.

P value	Mean ± SD			Parameters
P≤0.001	DM type 2	DM type 1	control	
	436±17.58 a	218.01±23.24 b	45.87±2.10 c	MDA (µg/mL)

حيث وافقت النتائج هذه دراسة عن الحالة الكلية لمضادات الاكسدة فيما يتعلق بالمادة المؤكسدة للأجهاد في مرض السكري من النوع الثاني,Rani & Mythili) (2014. وكانت مجموعة السكر من النوع الثاني هي اعلى المجاميع لمستوى تركيز MDA ، ارتفاع سكر الدم المزمن يؤدي الى زيادة الاجهاد التأكسدي الذي يؤدي بدوره الى زيادة توليد الجذور الحرة وبالتالي تنشيط عملية اكسدة الدهون والتي تؤدي الى تكوين سلسلة من النواتج الخطرة أهمها MDA (Zishan et al., 2017) ، ان حالة الاجهاد التأكسدي تؤثر على خلايا بيتا β-Cells البنكرياسية والأنسولين وبالتالي تؤدي الى انخفاض تركيز الانسولين في الدم وهذا يؤدي الى تحفيز وزيادة في نشاط Oxidase الذي يحفز عملية Oxidation للأحماض الدهنية وزيادة بيروكسيد الهيدروجين H2O2 وبالتالي ينتج MDA من أكسدة هذه الحوامض الدهنية من خلال تفاعلات الجذور الحرة والتي تعمل على اكسدتها وتلفها وتسمى هذه العملية بالأكسدة الفوقية للدهون مؤدياً الى تكوين سلسلة من النواتج الخطرة أهمها MDA (Nagarajrao, 2014) .

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations :

بعد الحصول على النتائج ومقارنة المتغيرات التي تم دراستها وحسب المجاميع نستنتج من نتائج الدارسة الحالية ان فيتامين K2 مؤثر كبير وعامل مهم في تحدد نسبة الكلوكوز في الدم نتيجة تأثيره على عدد خلايا بيتا والعمل على تحسين حساسية الانسولين . لذا نوصي بدراسة مكملات فيتامين K2 ودورها في تحسين داء السكري لدى الأشخاص المصابين بالسكر وكذلك دراسة التأثيرات الأخرى لفيتامين K2 منها تأثيره في امراض القلب والسرطان والكلى والعظام وإظهار الدور الكامل لهذا النوع من الفيتامين .

المصادر References

Aguayo-Ruiz, J. I., García-Cobián, T. A., Pascoe-González, S., Sánchez-Enríquez, S., Llamas-Covarrubias, I. M., García-Iglesias, T., López-Quintero, A., Llamas-Covarrubias, M. A., Trujillo-Quiroz, J., & Rivera-Leon, E. A. (2020). Effect of supplementation with vitamins D3 and K2 on undercarboxylated osteocalcin and insulin serum levels in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, clinical trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome, 12*, 1-10.

Al-Juraisy, A. T. Y., & Al-Juraisy, A. A. M. (2020). Study of LCAT and some biochemical parameters in cardiovascular patient. *Tikrit Journal of Pure Science, 25*(2), 25-31.

Alcubierre, N., Castelblanco, E., Martínez-Alonso, M., Granado-Casas, M., Esquerda, A., Traveset, A., Martinez-Gonzalez, D., Franch-Nadal, J., & Mauricio, D. (2018). Vitamin D deficiency is associated with poorer satisfaction with diabetes-related treatment and quality of life in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes, 16*(1), 1-8.

Araujo, A., Jesus-Lima, J., Otoch, J., & Pessoa, A. (2018). Effect of Ginger (Zingiber officinale) Supplementation on Diabetes: *An Update. Am J Phytomed Clin Ther, 6*(3), 13.

Balaky, H. M., & Kakey, I. S. (2021). Alterations of Obestatin, Cardiac Markers and Lipid Profile Levels in Type 2 Diabetes Mellitus. *Iraqi Journal of Science*, 1804-

and urine. *Clinical chemistry*, 26(2), 227-231.

Fusaro, M., Gallieni, M., Porta, C., Nickolas, T. L., & Khairallah, P. (2020). Vitamin K effects in human health: new insights beyond bone and cardiovascular health. *Journal of nephrology*, 33, 239-249.

Holick, M. F. (2012). Vitamin D: extraskeletal health. *Rheumatic Disease Clinics*, 38(1), 141-160.

Manna, P., & Kalita, J. (2016). Beneficial role of vitamin K supplementation on insulin sensitivity, glucose metabolism, and the reduced risk of type 2 diabetes: A review. *Nutrition*, 32(7-8), 732-739.

Mikhael, E. M., Hassali, M. A., Hussain, S. A., & Shawky, N. (2018). Self-management knowledge and practice of type 2 diabetes mellitus patients in Baghdad, Iraq: a qualitative study. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 1-17.

Nagarajrao, R. (2014). Study of trace elements and malondialdehyde levels in cardiovascular disease patients. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci*, 1(9), 25-32.

Rani, A. J., & Mythili, S. (2014). Study on total antioxidant status in relation to oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(3), 108.

Senyigit, A. (2019). The association between 25-hydroxy vitamin D deficiency and diabetic complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(2), 1381-1386.

1815.

Cagliero, E., Levina, E. V., & Nathan, D. M. (1999). Immediate feedback of HbA1c levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes care*, 22(11), 1785-1789.

Dihingia, A., Ozah, D., Ghosh, S., Sarkar, A., Baruah, P. K., Kalita, J., Sil, P. C., & Manna, P. (2018). Vitamin K1 inversely correlates with glycemia and insulin resistance in patients with type 2 diabetes (T2D) and positively regulates SIRT1/AMPK pathway of glucose metabolism in liver of T2D mice and hepatocytes cultured in high glucose. *The Journal of nutritional biochemistry*, 52, 103-114.

Ellis, J. L., Karl, J. P., Oliverio, A. M., Fu, X., Soares, J. W., Wolfe, B. E., Hernandez, C. J., Mason, J. B., & Booth, S. L. (2021). Dietary vitamin K is remodeled by gut microbiota and influences community composition. *Gut Microbes*, 13(1), 1887721.

Fakhree, N. K., Mhaibes, S. H., & Khalil, H. H. (2021). impact of Vitamin K on human health. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences* (P-ISSN 1683-3597 E-ISSN 2521-3512), 30(1), 1-13.

Farasat, T., Sharif, S., Naz, S., & Fazal, S. (2015). Significant association of serum creatinine with HbA1C in impaired glucose tolerant Pakistani subjects. *Pakistan journal of medical sciences*, 31(4), 991.

Fossati, P., Prencipe, L., & Berti, G. (1980). Use of 3, 5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum

Tawfeeq, R. I., Rasheed, M. K., & Al_ Khassel, A. K. (2020). Association of Serum Ferritin with Metabolic Syndrome in Type II Diabetes from Medical City Hospital in Iraq. *Iraqi Postgraduate Medical Journal*, 19(2).

Zishan, M., Ahmad, Z., Idris, S., Parveen, Z., & Hussain, M. W. (2017). Diabetes mellitus: role of free radicals and oxidative stress. *World J. Pharm. Pharm. Sci*, 6, 448-470.