

hossam maghraby



# بسم الله الرحمن الرحيم



hossam maghraby



# شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكروفيلم



hossam maghraby



# جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

## قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها  
علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات



## يجب أن

تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار



hossam maghraby



شبكة المعلومات الجامعية



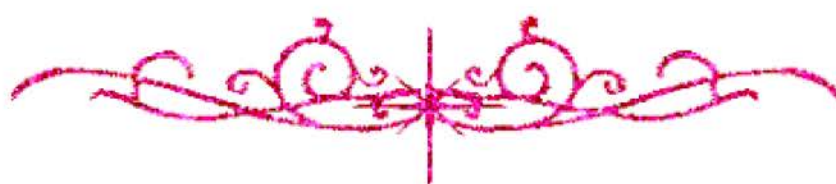
# بعض الوثائق الأصلية تالفة



hossam maghraby



بالرسالة صفحات  
لم ترد بالأصل



B 1984

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الطب المخبري

## أهمية معايرة الببتيد C

### في التمييز بين نمطي الداء السكري

*Importance of C-Peptide Titration In*

*Differentiation Between Diabetes Mellitus Types*

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية الطبية

إعداد الدكتورة

رهام المقبل

بإشراف الأستاذ الدكتور

برئاسة الأستاذ الدكتور

عماد أبو عسلي

محمد محبوب الجيرودي

# **كلمة شكر**

أتوجه بالشكر إلى أساتذتنا الكرام سائلةً الله أن يحفظهم ويمدهم بالقوة والعزيمة  
وأخص بالشكر الأستاذ الدكتور

**عماد أبو عسلي**

الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة  
كما أشكر الأستاذ الدكتور

**محمد محبوب الجيرودي**

والدكتور

**عدنان الحموي**

بتفضلهما بمناقشة هذه الرسالة

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# مخطط البحث

## أ - القسم النظري

### الفصل الأول : الداء السكري Diabetes Mellitus

- 1 - 1 - تعريف الداء السكري
- 1 - 2 - الأعراض الشائعة للداء السكري
- 1 - 3 - انتشار الداء السكري
- 1 - 4 - تصنيف الداء السكري
- 1 - 5 - اختلالات الداء السكري
- 1 - 6 - الداء السكري والوراثة
- 1 - 7 - دور المختبر الطبي في الداء السكري
- 1 - 8 - تدبير الداء السكري

### الفصل الثاني : الأنسولين والبيبتيدي C Insulin and C-peptide

- 2 - 1 - بنية الأنسولين وإفرازه
- 2 - 2 - الاصطناع الحيوي للأنسولين
- 2 - 3 - نقل الإشارة
- 2 - 4 - المبادئ الأساسية لإفراز الأنسولين
- 2 - 5 - آلية عمل الأنسولين
- 2 - 6 - تأثيرات الأنسولين على الخلية والاستقلاب
- 2 - 7 - التأثيرات الفيزيولوجية للأنسولين

- 2 - 8 - من أين يأتي الأنسولين التجاري
- 2 - 9 - استقلاب طليعة الأنسولين ، الأنسولين ، والبيبتيڊ C
- 2 - 10 - الأهمية السريرية للبيبتيڊ C

### ب - القسم العملي

- 1 - الهدف من الدراسة
- 2 - مجموعات الدراسة
- 3 - المواد والطرق المخبرية المستخدمة
- 4 - التطبيق الإحصائي
- 5 - الدراسة السريرية
- 6 - تقارير حالات خاصة
- 7 - التوصيات

# الدراسة النظرية

# الفصل الأول : الداء السكري Diabetes Mellitus

## 1-1: تعريف الداء السكري Definition of Diabetes Mellitus:

الداء السكري هو مرض استقلابي مزمن يتميز بارتفاع سكر الدم الناجم عن نقص مكتسب أو/ و وراثي في إنتاج الأنسولين من خلايا  $\beta$  في جزر لانغرهانس البنكرياسية، أو عن عدم فعالية الأنسولين المنتج، ويتسبب هذا الارتفاع المزمن لسكر الدم في أذية العديد من أجهزة الجسم وبشكل خاص الأوعية الدموية والأعصاب. (1)

## 1-2: الأعراض الشائعة للداء السكري The Common Symptoms of D.M.:

### • الأعراض التقليدية:

1. البوال Polyuria.
2. العطش Polydipsia.
3. النهم Polyphagia. (2)

### • الأعراض الأقل تواجداً:

1. اضطراب الرؤية Blurred vision.
2. التعب Fatigue.
3. نقص الوزن Weight loss.
4. جفاف الفم Dry mouth.
5. جفاف الجلد والحكاك Dry skin and itching.
6. نقص اندمال الجروح Poor wound healing.
7. الإنتانات المتكررة Recurrent infections.
8. العنانة عند الذكور Impotence. (2)

## 1-3: انتشار الداء السكري The Prevalence of Diabetes Mellitus:

يقدر معدل انتشار الداء السكري في الدول الغربية من 6-7.6% ، وتتجاوز هذه النسبة في بعض البلدان النامية. وهناك تنبؤات بأن تزداد هذه النسبة إلى 35% بنهاية عام 2025 حيث يوجد حوالي 50% من الناس المصابين بالداء السكري غير مشخصين في هذه البلدان. (3)

#### 1-4: تصنيف الداء السكري Classification of Diabetes Mellitus

1. الداء السكري نمط I (Type I D.M.).
2. الداء السكري نمط II (Type II D.M.).
3. الداء السكري الحملي (Gestational D.M.).
4. أنماط خاصة أخرى أقل حدوثاً (Other Specific Types).

#### 1-4-1: الداء السكري نمط I (IDDM) Insulin Dependent Diabetes Mellitus

يتميز هذا النمط من الداء السكري بما يلي:

- 1- تدمير خلايا بيتا البنكرياسية بآلية منيعة للذات (autoimmune) تؤدي إلى نقص مطلق في اصطناع الأنسولين.
- 2- البداية تكون حادة حيث يظهر المرض عند حوالي 95% من المرضى قبل سن الخامسة والعشرين بشكل متساو عند الجنسين مع إصابة البيض بشكل أكبر من الذنوج ولكن يمكن أن يحدث المرض في أي عمر.
- 3- يمكن أن يترافق مع بعض الأنماط الخاصة للمورثات (HLA) Human Leukocyte Antigene genes {DR4-DR3} متوضعة على الصبغي السادس. حيث أن المورثة المسؤولة عن الاستجابة المناعية موجودة على هذا الصبغي. وهناك معقدات أخرى تقي من حدوث النمط الأول ولوحظ أنها تكون أقل تكراراً لدى السكريين كما هي الحال بالنسبة لـ DR2<sup>(4)</sup>.
- 4- يمكن أن يكون هناك دور للعوامل البيئية مثل الإنتانات الفيروسية أو العوامل الغذائية والنفسية في بلورة الاستجابة السريرية لهذا المرض لكنها مجرد افتراضات ودراسات لا أكثر.
- 5- نادراً ما يكون المرضى المصابين بهذا النمط بدنيين لكن البدانة قد لا تنفي هذا النمط من الداء السكري.
- 6- يميل هذا النمط من الداء السكري إلى إظهار الحمض الكيتوني عند المرضى.
- 7- يمكن أن يترافق هذا النمط من الداء السكري مع بعض الأمراض المناعية الأخرى مثل: <sup>(5)</sup>
  - الداء الزلاقي Coeliac disease.
  - البهاق Vitiligo.
  - داء أديسون Addison's disease.
  - فقر الدم الخبيث Pernicious anemia.
  - التهاب الدرق لهاشيموتو Hashimoto thyroiditis.
- 8- يتميز بوجود أضداد منيعة للذات للخلايا  $\beta$  ومكوناتها عند حوالي 90% من المرضى وهذا دليل على الآلية المناعية.

9- لهذا النمط من الداء السكري شكلان:

(i) الشكل المناعي الذي شرح سابقاً Immune-mediated D.M.

(ii) الشكل مجهول السبب Idiopathic D.M.: وهو يصيب الشعوب الآسيوية والإفريقية ولا يتميز بوجود أضداد منيعة للذات.

10- كان لهذا النمط من الداء السكري أسماء سابقة مثل:

- a) Insulin dependent D.M.
- b) Juvenile D.M.
- c) Juvenile-onset D.M.
- d) Ketoacidosis - prone D.M.

11- يحتاج هذا النمط من الداء السكري إلى الأنسولين كعلاج مدى الحياة. (6)

1-4-2: الداء السكري نمط (II) (NIDDM) Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus:

يتميز هذا النمط من الداء السكري بما يلي:

- 1- هو أكثر الأشكال شيوعاً حيث يتواجد بنسبة أكثر من 90% من مرضى الداء السكري وعند النساء أكثر من الرجال وعند الزوج أكثر من البيض ويظهر بشكل تدريجي.
- 2- يتميز هذا النمط بازدياد المقاومة لتأثير الأنسولين مع قصور نسبي في إفرازه.
- 3- يحدث المرض بنسبة كبيرة عند الأشخاص الذين لديهم سوابق عائلية للمرض مما يدل على وجود استعداد وراثي قوي.
- 4- من العوامل المؤهبة لحدوث هذا المرض:

(i) السمنة.

(ii) قلة الفعالية الفيزيائية.

(iii) نقص التغذية خلال فترة الحياة الجنينية وفترة الطفولة من العمر.

(iv) التقدم في العمر حيث أنه يصيب المرضى فوق سن الأربعين لكن يمكن أن يحدث بعمر أقل من ذلك.

(v) النساء اللواتي لديهن سوابق للداء السكري الحملي أو اللواتي أنجبن أجنة بوزن أكبر من 4.5 كغ.

(vi) الأفراد الذين لديهم نقص في اختبار تحمل السكر.

(vii) الإنتانات الحادة والشدة بأنواعها (نفسية – جراحية – مرضية).

5- لا يحدث حمض كيتوني في هذا النمط من الداء السكري لأن قصور إفراغ الأنسولين يكون نسبياً وليس مطلقاً وهنا لا يحتاج مريض هذا النمط للأنسولين إلا في مراحل وحالات خاصة وليس مدى الحياة.

6- هناك شكل من الداء السكري نمط II يصيب الأشخاص دون سن الخامسة والعشرين يسمى

Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) بنسبة 2% من مرضى الداء السكري

وهو مرض وراثي يورث بشكل قاهر، ويمكن أن يستجيبوا للعلاج بالحمية الغذائية والحبوب الخافضة

لسكر الدم وقد يحتاج المريض إلى الأنسولين بنسبة ضئيلة جداً أقل من 0.5 وحدة لكل كغ من الجسم حيث

أن هؤلاء المرضى لديهم قصور نسبي في إفراز الأنسولين وليس مطلق، ويختلف هؤلاء المرضى عن مرضى النمط الثاني بأنهم غير بدنيين. (6)

7- لهذا النمط من الداء السكري عدة تسميات سابقة مثل:

- a) Non Insulin dependent D.M.      b) Adult-onset D.M.  
c) Maturity-onset D.M.      d) Ketoacidosis - resistant D.M.

المظاهر المميزة للداء السكري نمط (I) ونمط (II): (7)

| المظاهر المميزة                     | Type (I)                | Type (II)                                   |
|-------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------|
| 1. سن البدء                         | أقل من 30               | أكثر من 30                                  |
| 2. الاستعداد الوراثي                | منخفض                   | عالي                                        |
| 3. أعداد الخلايا بيتا ومكوناتها     | نعم بنسبة 90-95%        | لا                                          |
| 4. شكل الجسم                        | طبيعي أو نحيل BMI<25    | بدني BMI>27                                 |
| 5. مستوى الأنسولين والبيبتيدي C     | غائب أو منخفض جداً      | ناقص أو عالي                                |
| 6. العلامات المناعية                | موجودة                  | غائبة                                       |
| 7. الآلية المرضية                   | تخريب مناعي لخلايا بيتا | مقاومة للأنسولين أو/و نقص إفراز الأنسولين   |
| 8. الحمض الكيتوني                   | يحدث                    | نادراً ما يحدث إن لم يسرع بالإنتانات والشدة |
| 9. العلاج بالحبوب الخافضة لسكر الدم | لا يستجيب               | يستجيب                                      |
| 10. العلاج بالأنسولين               | يستجيب                  | بعض الحالات الخاصة                          |

1-4-3: الداء السكري الحملي. Gestational D.M.

يتميز هذا النمط بالمميزات التالية:

- 1- يظهر عند بعض النساء خلال فترة الحمل لأن الجسم غير قادر على إفراز الأنسولين بشكل كافٍ للحفاظ على سكر الدم بالمعدل الطبيعي ويكشف بشكل خاص بين الأسبوعين 24-28 من الحمل.
- 2- يحدث بسبب فشل الجسم في إنتاج أنسولين إضافي لإبطال مفعول وتأثير المقاومة للأنسولين الناجمة عن إفراز المشيمة لبعض الهرمونات الجنسية خلال الحمل وخلال نمو الجنين وتطوره.