دراسة الخلل الوظيفي للخلايا البطانية والإلتهاب دون الإكلينيكي فى مرض الكبد الدهني غير الكحولي

إعداد

حازم سالم حازم القرني

بحث مقدم كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية السريرية

المشرفون على الرسالة

أ.د/ أيمن زكي السمنودي

قسم الكيمياء الحيوية السريرية – كلية الطب

د/ هدى جاد محمد جاد

قسم الكيمياء الحيوية السريرية – كلية الطب

قسم الكيمياء الحيوية السريرية

كلية الطب – جامعة الملك عبدالعزيز

جدة

١٤٣٨/١٤٣٧هـ – ٢٠١٧/٢٠١٦م

المستخلص

المقدمة : يعرف مرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) بأنه أحد أهم الأسباب الرئيسية لأمراض الكبد المزمنة، والذي يتميز بتراكم الدهون في الكبد مما يؤدي إلى التهاب وتضخم الكبد، وقد يتطور من تليف الكبد الكيسي إلى تشمع الكبد، والذي قد يؤدي في النهاية إلى سرطان الكبد. والهدف من هذه الدراسة هو دراسة كافة الروابط المتاحة بين مرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD) والخلل الوظيفي للخلايا البطانية (endothelial) المصحوب بالالتهاب دون الإكلينيكي. وذلك من خلال إنشاء مجموعة من الفئران . المصابة بمرض الكبد الدهني غير الكحولي (NAFLD).

منهجية البحث : هذه الدراسة قائمة على وجود حالات مرضيه(case) وحالات ضابطة (control) ، والتي أجريت في المملكة العربية السعودية بجامعة الملك عبد العزيز، خلال الفترة من مارس ٢٠١٦ وحتى مارس ٢٠١٧. وبلغ عدد الفئران التي أجريت عليها الدراسة ٤٥ فأر ذكر من سلالة ألبينو ;٣٠ من هذه الفئران تمت تغذيتها على نظام غذائي عالي الدهون وتم تعريفها بمجموعة متلازمة الأيض (MS) و ١٥ من هذه الفئران من نفس السلالة تمت تغذيتها بغذاء طبيعي و تم تعريفها بالمجموعة الضابطة (control). كما أجري قياس مصل الجلوكوز، الكوليسترول، الدهون الثلاثية (TG)،القدرة الكلية للمواد المضادة للأكسدة (TAC) وأكسيد النيتروز(NO) باستخدام جهاز المطياف الضوئي (colorimetric) . بينما تم قياس مصل الأنسولين (قبل تناول الطعام) ،عامل نخر الورم ألفا (TNF−α)، و قياس نسبة البروتين المتفاعل (CRP) باستخدام تقنية المقايسة الامتصاصية المناعية للأنزيم المرتبط (ELISA).

النتائج : أظهرت نتائج مقاومة الأنسولين والإجهاد التأكسدي والتهاب و ضعف الخلايا البطانية مستويات موجبة أعلى في مجموعة متلازمة الايض (MS) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (control). هناك علاقة ذات دلالة إحصائية موجبه بين عامل نخر الورم ألفا (TNF−α) والبروتين المتفاعل (CRP) في كلاً من المجموعتين; المجموعة الضابطة (control) و مجموعة متلازمة الأيض (MS) , كما وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية موجبة بين عامل نخر الورم ألفا (TNF−α) وأكسيد النيتروز(NO) لعينات المجموعة (MS). ووجدت علاقة ذات دلالة إحصائية موجبه بين الإجهاد التأكسدي المتمثل في (MDA) مع علامات الالتهاب دون الإكلينيكي والمصحوب بالتهاب وضعف الخلايا البطانية (endothelial) متمثلة في البروتين المتفاعل (CRP) وأكسيد النيتروز (NO) في عينات مجموعة متلازمة الأيض (MS) , ولكن نفس هذه العلاقة لم تكن ذات دلالة احصائية للمجموعة الضابطة(control),كما أن العلاقة بين عامل نخر الورم ألفا (TNF−α) و الإجهاد التأكسدي المتمثل في (MDA) للمجموعتين ليس لها أي دلاله إحصائية. ولوحظ وجود علاقة ذات دلالة إحصائية سالبه بين الإجهاد التأكسدي والمتمثل فى (TAC) مع علامات الالتهاب دون الإكلينيكي والمصحوبة بالتهاب وضعف الخلايا البطانية (endothelial) والمتمثلة في البروتين المتفاعل (CRP) ,عامل نخر الورم ألفا (TNF−α) و أكسيد النيتروز (NO) للمجموعتين.

الاستنتاج : خلصت هذه الدراسة إلى أن التهاب وضعف الخلايا البطانية في الالتهاب دون الإكلينيكي يمكن أن تلعب دورا هاما في حدوث مرض الكبد الدهني غير الكحولي(NAFLD). ويوصى بإجراء المزيد من التجارب للتحقق من النتائج.

STUDY OF THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND SUBCLINICAL INFLAMMATION IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

BY

HAZEM SALEM HAZEM AL-GARNI

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS OF THE DEGREE OF MASTER IN CLINICAL BIOCHEMISTRY

SUPERVISED BY

PROF. AYMAN ZAKY ELSAMANOUDY
PROFESSOR OF CLINICAL BIOCHEMISTRY

DR. HODA GAD MOHAMMAD GAD
ASSOCIATED PROFESSOR OF CLINICAL BIOCHEMISTRY

CLINICAL BIOCHEMISTRY DEPARTMENT
KING ABDUL-AZIZ UNIVERSITY
JEDDAH, SAUDI ARABIA
SPRING 1437/1438 H – 2016/2017 G

ABSTRACT

Background: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is known as one of the main causes of chronic liver disease, featured by steatosis together with inflammation and ballooning. It may usually progresses from fibrosis to cirrhosis that may lead finally to the liver cancer. The aim of this study is to explore all possible links between NAFLD and subclinical inflammation as well as endothelial dysfunction by establishment of rat model of NAFLD.

Methodology: This is a case and control study, performed in Saudi Arabia at King Abdul-Aziz University during period from March 2016 to March 2017. A total number of 45 male albino rats were enrolled; 30 Albino rats were fed on high fat diet [Metabolic syndrome group (MS)] and 15 Albion rats with normal diet [control group]. Serum glucose, cholesterol, triglycerides, total antioxidants capacity and Nitrous oxide were estimated colorimetrically. While, fasting serum insulin, TNF-α and CRP were estimated by using ELISA.

Results: Markers of insulin resistance, oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction showed significant higher levels in MS group in comparison to the control group. There was statistically significant positive correlations between TNF-α and CRP, in both groups control and MS. Also there were statistically significant positive correlations between TNF-α and NO in MS group. In addition, there was also statistically significant positive correlation between oxidative stress marker MDA and subclinical of inflammation and endothelial dysfunction marker CRP and NO respectively in MS group. But the same correlation was not significant in the control group. Also the correlation between TNF-α and MDA in both groups were not statically significant. Also there was significant negative correlation between oxidative stress marker TAC and subclinical of inflammation and endothelial dysfunction marker TNF-α,CRP and NO in both groups .

Conclusion: This study concluded that endothelial dysfunction and subclinical inflammation could play an important role in the pathophysiology of NAFLD related

morbidity .Further investigations are recommended to verify these results.

16 cm

20 cm