

**تأثير العلاج قصير المدى بهرمون الأريثروبويتين علي مقاومة  
الأنسولين وبعض الببتيدات العصبية الخاصة بالشهية  
لمرضي الغسيل الدموي**

رسالة مقدمة من :

**الطبيب / مصطفى يحيى عبد الواحد**

مدرس مساعد الفسيولوجيا الطبية  
كلية الطب- جامعة الفيوم

توطئة للحصول علي درجة الدكتوراه  
في  
الفسيولوجي

تحت اشراف

**الأستاذ الدكتور / حامد محمد علي عثمان**

استاذ الفسيولوجيا الطبيه  
كلية الطب - جامعة الأزهر

**الأستاذ الدكتور / محمد سامى مصطفى الفقى**

استاذ الفسيولوجيا الطبيه  
كلية الطب - جامعة الأزهر

**الأستاذ الدكتور / اسامه احمد خميس**

استاذ مساعد باطنة عامة وكلي  
كلية الطب - جامعة الأزهر

**كلية الطب**

**جامعة الأزهر**

**٢٠١٦**

## الملخص العربي

### المقدمة

يعاني مرضى الفشل الكلوي من مقاومة لهرمون الأنسولين بالإضافة الي خلل فى التمثيل الغذائى للكربوهيدرات . ويعتمد علاج مقاومة الأنسولين فى مرضى الفشل الكلوي علي عدة محاور منها الغسيل الدموي ، ادوية مثبط الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ، علاج الخلل فى الكالسيوم والفسفات وبالإضافة الي استخدام هرمون الأريثروبويتين حيث تظهر بعض الدراسات القليلة مدى فاعلية الأريثروبويتين فى تقليل مقاومة الأنسولين.

اللبتين هو بروتين يزن ١٦ كيلو دالتون يتم تصنيعه بواسطة الجين المسمي ( وب ) ويتم افرازه من الخلايا الدهنية فى الإنسان. تسري نصف كميته اللبتن فى الدم فى صورته حره ويسرى النصف الأخر مرتبطا بالبروتينات الحاملة. ويعبر اللبتن الحاجز الدم-مخي ثم يرتبط بمستقبلاته فى منطقة ما تحت المهاد حيث يقلل من تصنيع وافراز الببتيد العصبى ( ى ) وبذلك يؤدي الى فقدان الشهيه وزيادة انتاج الحرارة وزيادة معدل الأيض.

### هدف الدراسة

الهدف من هذه الدراسة هو معرفة التأثيرات الممكنة للعلاج بهرمون الأريثروبويتين القصير المدي علي درجة مقاومة الأنسولين ومستوى اللبتين والببتيد العصبى ( ى ) فى مجموعتين من مرضى الغسيل الدموي حيث ان المجموعة الأولى لا تتناول الأريثروبويتين والمجموعة الثانية تتناول الأريثروبويتين.

### الموضوع والطريقه

تقوم الدراسة على ثلاثين مريض فشل كلوي جميعهم يخضعون للغسيل الدموي المنتظم ثلاث مرات اسبوعيا لغترة تزيد عن ستة اشهر وتتراوح اعمارهم السنية من ثلاثين الى خمسين عام . وتم استبعاد المرضى اللذين يعانون من هبوط في القلب او يتناولون ادوية الكرتيزون او ادوية تؤثر على مستوى السكر فى الدم او المرضى اللذين يعانون من اورام . وتم تقسيم المرضى الثلاثون الى مجموعتين.

### المجموعة الأولى

المجموعة المرجعية وتضم خمسة عشر مريض فشل كلوي كلهم يخضعون للغسيل الدموي المنتظم ولا يتناولون هرمون الأريثروبيوتين وذلك لأن مستوى الهيموجلوبين عندهم اعلى من ٨ جرام بالمئة او ان المرضى يرفضون تناول الأريثروبيوتين لأسباب مالية او يحدث معهم اعراض جانبية من تناول الدواء .

### المجموعة الثانية

وتشمل خمسة عشر مريض فشل كلوي كلهم يخضعون للغسيل الدموي المنتظم ، سبعة منهم يعانون من مرض السكرى وثمانية مرضى لا يعانون من مرض السكرى ، جميع مرضى المجموعة يتناولون الأريثروبيوتين .

يتم أخذ العينات من المجموعتين قبل بداية الدراسة مباشرة وبعد ثلاث اشهر وبعد ست اشهر من الدراسة ويتم قياس الاتي

- قياس مستوى الأنسولين فى البلازما .
- قياس نسبة السكر صائم فى الدم الساعة الثامنة صباحا
- قياس نسبة اللبتن في البلازما

- قياس نسبة نيروببتيد ( ي ) فى البلازما

- قياس كفاءة الغسيل الدموى

ثم يتم عمل مقارنة بين نتائج العينات فى المجموعة الاولى ( المجموعة المرجعية ) والمجموعه الثانية قبل بداية الدراسه وبعد ثلاثة أشهر وبعد ستة أشهر وعقد مقارنات واستخلاص النتائج .

وقبل الدراسة يتم اخذ موافقة خطية من جميع المرضى

## النتائج

وأظهرت نتائج الدراسة الحالية إلى انخفاض فى متوسط مستوي السكر فى الدم بالاضافة الي مستوي الانسولين وكذلك مقاومة الأنسولين (محسوبة ) فى المجموعة الثانية بعد ثلاثة وستة أشهر بالمقارنة HOMA-IR بطريقة بالناتج فى بداية الدراسة؛ من ناحية أخرى أظهرت المجموعة المرجعية عدم حدوث اية تغيرات.

HA1C وأظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا كبيرا فى متوسط قيم فى المجموعة الثانية بعد ثلاثة وستة أشهر بالمقارنة مع نتيجة التحاليل فى بداية الدراسة؛ من ناحية أخرى، أظهرت المجموعة الاولى المرجعية عدم وجود تغيرات تغييرات بعد ثلاثة وستة اشهر بالمقارنة بنتيجة التحاليل فى بداية الدراسة.

وأظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا كبيرا فى القيم المتوسطة ليبتين فى المجموعة الثانية بعد ثلاثة وستة أشهر بالمقارنة مع بنتيجة

التحليل في بداية الدراسة؛ من ناحية أخرى، أظهرت مجموعة مراقبة عدم وجود تغييرات .

وأظهرت نتائج الدراسة الحالية زيادة في افراز الببتيد العصبى ( ى ) في المجموعة الثانية بعد ثلاثة وستة أشهر بالمقارنة مع نسبة بداية الدراسة ؛ من ناحية أخرى، أظهرت المجموعة الاولى المرجعية عدم وجود تغييرات معتبرة .

كما هو مبين في هذا وجدت الدراسة ارتباط كبير بين اللبتين و الببتيد العصبى ( ى ) في المجموعة الثانية وايضا في المجموعة الاولى ( المرجعية ) حيث انه كلما زاد الببتيد العصبى ( ى ) قل اللبتين

#### والتوصيات الاستنتاج

ومن النتائج يتبين ان العلاج بهرمون الأريثروبيوتين في مرضى الفشل الكلوي المزمن ينتج عنة تحسين فى الشهية وتحسن ومقاومة الأنسولين بالإضافة إلى دوره في علاج فقر الدم في هؤلاء المرضى لذلك، ينصح بعلاج مرضى الفشل الكلوى المزمن بهرمون الأريثروبيوتين بشكل منتظم.