

The Effect of Type 2 Diabetes on Serum Level of Vascular Endothelial Growth Factor, Blood Biochemical Parameters and Liver and Kidney Function Factors

Maryam Mofidi¹, Hassan Fazlinejad¹, Raheleh Rahbarian¹, Majid Rajabian¹, Ali Neamati^{2*}

1. Department of Biology, Faculty of Science, Payame Noor University, Tehran, Iran.

2. Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Received: July 14, 2022; Accepted: December 07, 2022

Abstract

Background and Aim: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) has turned into one of the main complications of the recent century, as this chronic metabolic disease could provide a platform for the formation of several diseases such as cardiovascular diseases, neuropathies, nephropathy, and cancer. Angiogenesis has attracted tremendous attention. This research was conducted in 1400 in Mashhad, and its purpose was to evaluate the level of vascular endothelial growth factor and the effect of T2DM on liver and kidney functional factors.

Methods: In this cohort study, Blood samples were collected from 30 T2DM patients and 30 healthy individuals. After obtaining the serum, the levels of several biochemical parameters (FBS, triglyceride, cholesterol, Na, and K), Thyroid hormones, and liver markers (SGOT, SGPT, and Alkaline phosphatase) were evaluated. Moreover, the expression levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) was also determined in T2DM patients and healthy counterparts by using SPSS statistical software and t-test.

Results: The results showed that blood sugar; triglyceride, thyroid stimulating hormone, thyroxine, and alkaline phosphatase enzyme levels had significant changes in diabetic patients compared to healthy people ($P < 0.001$, $P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.05$) while cholesterol, sodium, potassium levels did not change significantly. Also, there was a significant difference in serum vascular endothelial growth factor and kidney function factors (urea and creatinine) in type 2 diabetic patients compared to healthy people ($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$).

Conclusion: Type 2 diabetes leads to a decrease in thyroid hormones and an increase in vascular endothelial growth factor, which is a factor in increasing ectopic angiogenesis in patients while affecting renal function factors.

Keywords: T2DM; VEGF; ALP; Creatinine; TSH

Please cite this article as: Mofidi M, Fazlinejad H, Rahbarian R, Rajabian M, Neamati A. The Effect of Type 2 Diabetes on Serum Level of Vascular Endothelial Growth Factor, Blood Biochemical Parameters and Liver and Kidney Function Factors. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2023;47(1):70-77.

*Corresponding Author: Ali Neamati; Email: neamati.ali@gmail.com

بررسی نقش دیابت نوع ۲ بر سطح سرمی فاکتور رشد اندوتلیال رگی و پارامترهای بیوشیمیایی خون و فاکتورهای عملکردی کبد و کلیه

مریم مفیدی^۱، حسن فاضلی نژاد^۱، راهله رهباریان^۱، مجید رجبیان^۱، علی نعمتی^{۲*}

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۲- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۱۶

خلاصه

سابقه و هدف: دیابت نوع ۲ به عنوان یک بیماری متابولیک مزمن می‌تواند بستری را برای شکل‌گیری چندین بیماری مانند بیماری‌های قلبی-عروقی، نوروپاتی، نفروپاتی و سرطان فراهم کند. در میان مکانیسم‌هایی که ممکن است منجر به ایجاد چنین عوارضی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شود رگ‌زایی توجه فوق‌العاده‌ای را به خود جلب کرده است. این تحقیق در سال ۱۴۰۰ در مشهد انجام و هدف آن ارزیابی میزان فاکتور رشد اندوتلیال رگی و نقش دیابت بر فاکتورهای عملکردی کبد و کلیه است.

روش کار: در این تحقیق هم‌گروهی نمونه خون از ۳۰ بیمار دیابتی نوع ۲ و ۳۰ فرد سالم جمع‌آوری و پس از تهیه سرم، سطوح برخی پارامترهای بیوشیمیایی همچون قند خون، تری‌گلیسیرید، کلسترول، سدیم و پتاسیم و هورمون‌های تیروئیدی و فاکتورهای عملکردی کبد، کلیه و سطح سرمی فاکتور رشد اندوتلیال رگی در بیماران دیابتی نوع ۲ و افراد سالم سنجش و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و t-Test مقایسه شد.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده نشان داد که در بیماران دیابتی سطوح قند خون، تری‌گلیسیرید، هورمون محرک تیروئیدی، تیروکسین و آنزیم آلکالین فسفاتاز در مقایسه با افراد سالم تغییرات معناداری داشته ($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.001$) در حالی که سطوح کلسترول، سدیم، پتاسیم تغییر معناداری نداشته است. همچنین میزان فاکتور رشد اندوتلیال رگی سرم و فاکتورهای عملکردی کلیه (اوره و کراتینین) در بیماران دیابتی نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم اختلاف معناداری دارد ($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$).

نتیجه‌گیری: بیماری دیابت نوع ۲ منجر به کاهش هورمون‌های تیروئیدی و افزایش میزان فاکتور رشد اندوتلیال رگی می‌شود که عاملی در جهت افزایش رگ‌زایی نابجا در بیماران است؛ ضمن آنکه بر فاکتورهای عملکردی کلیه تاثیرگذار است.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲؛ فاکتور رشد اندوتلیال رگی؛ آلکالین فسفاتاز؛ کراتینین؛ هورمون محرک تیروئیدی

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Mofidi M, Fazlinejad H, Rahbarian R, Rajabian M, Neamati A. The Effect of Type 2 Diabetes on Serum Level of Vascular Endothelial Growth Factor, Blood Biochemical Parameters and Liver and Kidney Function Factors. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2023;47(1):70-77.

*نویسنده مسئول مکاتبات: علی نعمتی؛ آدرس پست الکترونیکی: neamati.ali@gmail.com

مقدمه

به طور کلی دیابت از نقطه نظر عروقی و آنژیوژنز یک بیماری متناقض است، چرا که از یک طرف سبب افزایش نئوواسکولاریزاسیون در ارگان‌هایی همانند کلیه و چشم می‌شود و از طرف دیگر سبب مهار آنژیوژنز در عروق کرونر قلب و عروق محیطی می‌شود، بنابراین اصطلاح پارادوکس آنژیوژنز در دیابت ملیتوس اشاره به حضور همزمان شرایط پرو و آنتی‌آنژیوژنیک یا به عبارت دیگر نئوواسکولاریزاسیون افزایش یافته و نئوواسکولاریزاسیون ناقص به صورت توأم در این بیماری دارد. بر اساس بسیاری مطالعات، دیابت سبب کاهش آنژیوژنز و تشکیل عروق جانبی در قلب و عضلات اسکلتی در زمان ایسکمی در انسان و مدل‌های حیوانی می‌شود. دیابت همچنین با آرتریوژنز ناقص همراه است. آرتریوژنز ناقص سبب کاهش رشد و بلوغ عروق جانبی، کاهش تراکم مویرگی به خصوص به دنبال انفارکتوس میوکارد و در نهایت کاهش تعداد عروق کوچک در قلب می‌شود. همه این عوامل سبب کاهش پرفیوژن و خونرسانی به میوکارد و افزایش مرگ و میر می‌شود. علاوه بر این عنوان شده است که دیابت سبب کاهش قطر مویرگ‌ها، کاهش نسبت مویرگ‌ها به فیبرها، کاهش ظرفیت انتشار مویرگ‌ها و همچنین اختلال در تنظیم همودینامیک عروق عضلات می‌شود. دیابت روی فاکتورهای پروآنژیوژنیک و آنتی‌آنژیوژنیک نیز اثر می‌گذارد و این اثر سبب تغییر موازنه بین عوامل تحریک‌کننده و مهارکننده آنژیوژنز شده و در نتیجه با تغییر آنژیوژنز، بیماری‌های قلب و عروقی افزایش می‌یابد. از سوی دیگر آنژیوژنز پاتولوژیک و افزایش یافته با رتینوپاتی دیابتی، نفروپاتی و خونریزی در پلاک‌های آترواسکلروزی و ناپایداری آنها مرتبط است. گفته می‌شود آنژیوژنز مهار شده در دیابت ممکن است با تجزیه نامناسب غشای پایه، تغییرات در تعادل فاکتورهای رشد و سیتوکاین‌هایی که پایداری عروقی را تنظیم می‌کند و یا مشکلات در مسیر انتقال سیگنال مرتبط باشد (۱، ۲). ناهنجاری‌های ماکرووازکولار و میکرووازکولار دو تا از مهم‌ترین عوارض عروقی ناشی از دیابت هستند. ناهنجاری‌های ماکرووازکولار همچون سکته قلبی و بیماری‌های سربرووازکولار منجر به آسیب به شریان‌ها می‌شود. ناهنجاری‌های میکرووازکولار روی عروق بدن تاثیر می‌گذارد و

سبب آسیب به شبکه چشم، آسیب به کلیه و سیستم عصبی می‌شود (۳). آنژیوژنز بی‌رویه خود می‌تواند ریسک بروز سرطان را در بیماران دیابتی افزایش دهد. آنژیوژنز در اثر تنظیم تعادل بین محرک‌های آنژیوژنیک و مهارکننده‌های آنژیوژنیک رخ می‌دهد. زمانی که محرک‌های آنژیوژنیک نظیر فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF) و اریتروپوئتین (EPO) تولید می‌شود، سلول‌های اندوتلیال عروق تکثیر می‌کنند، مهاجرت می‌کنند و منجر به بروز آنژیوژنز می‌شوند (۱). در مقابل، زمانی که مهارکنندگان آنژیوژنز غالب هستند مانند ترومبوسپوندین-۱، PEDF و کالیستاتین، آنژیوژنر مهار می‌شود (۱). تعادل آنژیوژنز به صورت مستقیم توسط سلول‌های اندوتلیال عروق و بسیاری از فاکتورهای خارجی نظیر استرس اکسیداتیو ناشی از هایپرگلیسمی، سایتوکاین‌ها و فاکتورهای التهابی کنترل می‌شود. تغییرات میزان VEGF گردش خون در بیماران مبتلا به دیابت بحث برانگیز است. بعضی از تحقیقات نشان داده‌اند که میزان سرمی VEGF در بیماران دیابت نوع ۲ به طور قابل توجهی افزایش یافته است و با شدت عوارض دیابتی ارتباط دارد (۴). یافته‌ها نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به عوارض شدید دیابتی، میزان سرمی VEGF بالاتر از بیماران دیابتی بدون عوارض است. علاوه بر این، میزان سرمی VEGF به طور معناداری با کنترل شدید قند خون کاهش می‌یابد. با این حال، گزارش شده است که تغییرات قابل توجهی در میزان VEGF سرم بین گروه دیابتی و گروه کنترل وجود ندارد (۵). برای تایید تغییرات میزان سرمی VEGF در بیماران دیابتی، به مطالعات بیشتر با تعداد نمونه‌های بیشتر نیاز است. یکی از شناخته شده‌ترین علائم دیابت، پر ادراری است و بنابراین جای تعجب ندارد که این بیماری بر عملکرد کلیه‌ها تاثیر بگذارد. در مراحل ابتدایی شکل‌گیری دیابت، کلیه‌ها بزرگ می‌شوند و نرخ فیلتراسیون گلومرول افزایش می‌یابد. اما به تدریج و با پیشرفت بیماری این نرخ به طرز پیشرونده‌ای کاهش می‌یابد و این نشان می‌دهد که عملکرد کلیه‌ها با گذر زمان در دیابت نوع ۲ دچار اختلال می‌شود (۶). این تحقیق در سال ۱۴۰۰ در مشهد به منظور بررسی نقش دیابت نوع ۲ بر میزان سرمی فاکتور رشد اندوتلیال رگی و پارامترهای بیوشیمیایی خون و فاکتورهای

پتاسیم و میزان فاکتور رشد اندوتلیال رگی (VEGF) در سرم اندازه‌گیری شد.

ملاحظات اخلاقی:

پژوهش حاضر به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه پیام نور مشهد با کد IR.MEDSAB.REC.1394.102 رسیده است. در این تحقیق از نمونه‌های انسانی استفاده شده است که نحوه جمع‌آوری نمونه‌ها بر اساس دستورالعمل‌های اخلاقی مورد تصویب وزارت علوم، تحقیقات و فناوری ایران انجام گرفته است.

بررسی‌های آماری:

نتایج به دست آمده در این تحقیق با استفاده از نرم‌افزار SPSS و Graph Pad Prism و با روش *t*-Student تجزیه و تحلیل شده و نمودارهای مقایسه‌ای به صورت Mean+SEM ترسیم شدند. $P < 0/05$ به عنوان معیار معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بررسی نقش دیابت نوع ۲ بر روی قندخون، تری‌گلیسیرید و کلسترول:

دیابت نوع ۲ سبب افزایش معنادار قند خون در بیماران می‌شود. همچنین دیابت نوع ۲ میزان تری‌گلیسیرید را نیز در بیماران به طور معنادار افزایش می‌دهد، اما نقش آن روی کلسترول از نظر آماری معنادار نبود (جدول ۱).

عملکردی کبد و کلیه بر روی ۳۰ بیمار دیابتی و ۳۰ فرد سالم انجام گرفت.

روش کار

جمع‌آوری نمونه‌ها:

به منظور انجام این تحقیق هم‌گروهی سرم خون ۳۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۳۰ نمونه کنترل از افراد سالم با ویژگی‌های سنی و جنسیتی مشابه (هر دو گروه افراد مرد با سن ۴۸ تا ۵۵ سال) و با وضعیت اقتصادی و اجتماعی تقریباً متوسط مراجعه کننده به کلینیک درمانی عبدالمطلب مشهد در سال ۱۴۰۰ جمع‌آوری شده و میزان VEGF و همچنین فاکتورهای بیوشیمیایی مختلف مورد سنجش قرار گرفت. به این منظور حدود ۵ میلی‌لیتر خون از هر فرد بیمار جمع‌آوری و سپس خون جمع‌آوری شده به منظور تهیه سرم به مدت ۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و تا زمان آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شده، پس از آن، پارامترهای مورد نظر در سرم‌های خون با استفاده از تکنیک الایزا مورد سنجش قرار گرفت.

اندازه‌گیری پارامترهای سرمی:

پس از جدا کردن سرم پارامترهای بیوشیمیایی نظیر قند خون ناشتا (FBS)، تری‌گلیسیرید (TG)، کلسترول، آنزیم‌های کبدی (SGOT، SGPT و ALP)، هورمون‌های تیروئیدی، سدیم و

جدول ۱- نقش دیابت نوع ۲ روی قندخون، تری‌گلیسیرید، کلسترول، سدیم، پتاسیم، اوره و کراتینین در مقایسه با گروه کنترل

Parameter	Control (Mean ± SEM)	T2DM (Mean ± SEM)	P-value
FBS (mg/dl)	۱۰۷/۵۳ ± ۵/۱۰	۲۴۷/۶۵ ± ۷/۱۵	۰/۰۰۰
Triglyceride (mg/dl)	۱۴۸/۲۳ ± ۱۱/۴۷	۲۰۲/۷۳ ± ۱۱/۸۳	۰/۰۵
Cholesterol (mg/dl)	۲۰۶/۵ ± ۹/۲۵	۱۹۶/۷ ± ۵/۶۸	۰/۳۳
Sodium (mEq/l)	۱۳۹/۹ ± ۰/۲۹	۱۴۰ ± ۰/۱۶	۰/۶۵
Potassium (mEq/l)	۴/۰۵ ± ۰/۰۳	۴/۰۴ ± ۰/۰۱	۰/۲۴
Urea (mg/dl)	۱۹/۶ ± ۰/۸۵	۲۴/۵۳ ± ۰/۶۷	۰/۰۵
Creatinine (mg/dl)	۰/۹۲ ± ۰/۰۲	۱ ± ۰/۰۱	۰/۰۱

بررسی نقش دیابت نوع ۲ روی آنزیم‌های کلیوی:

بررسی انجام شده روی نقش دیابت بر آنزیم‌های کلیوی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و مقایسه آن با افراد سالم نشان داد که دیابت نوع ۲ قادر به تغییر میزان سرمی اوره و کراتینین

بررسی نقش دیابت نوع ۲ روی سدیم و پتاسیم خون:

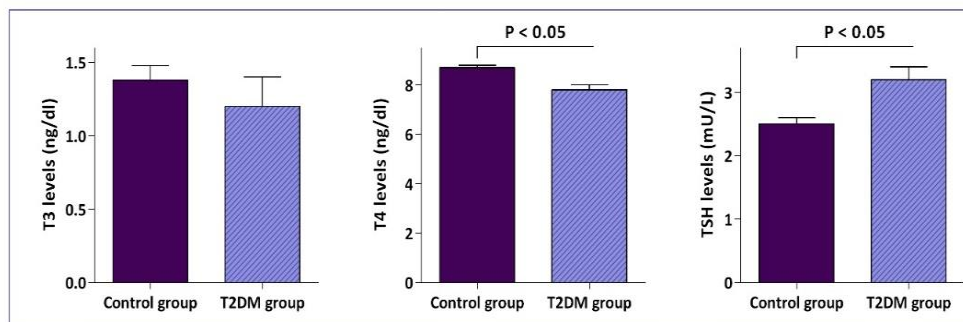
سدیم و پتاسیم دو الکترولیت درون سلولی است که افزایش میزان آنها می‌تواند ریسک بروز بیماری‌های قلبی و کلیوی را افزایش دهد. نتایج این تحقیق نشان داد که دیابت نوع ۲ تاثیر معناداری روی میزان سدیم و پتاسیم خون نداشت (جدول ۱).

ولی این کاهش معنادار نیست درحالی که میزان سرمی T4 را به طرز معناداری کاهش می‌دهد. همچنین افزایش معنادار هورمون TSH را شاهد هستیم (نمودار ۱).

بوده و میزان سرمی این دو آنزیم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم تغییر معناداری دارد (جدول ۱).

بررسی نقش دیابت نوع ۲ روی هورمون‌های تیروئیدی:

یافته‌ها نشان می‌دهد که دیابت نوع ۲ سبب کاهش T3 می‌شود،

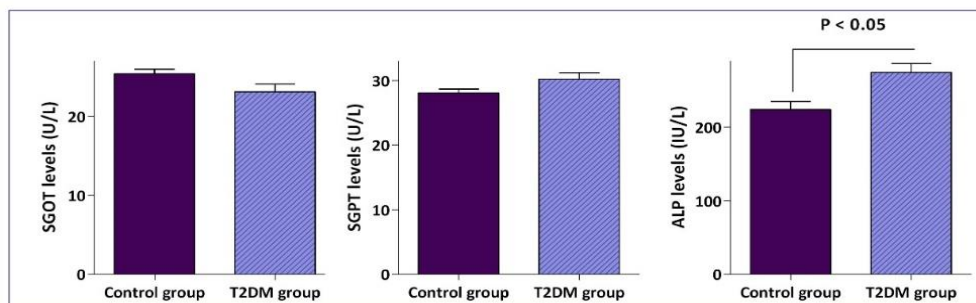


نمودار ۱- نقش دیابت نوع ۲ روی هورمون‌های تیروئیدی در مقایسه با گروه کنترل

SGOT و SGPT نبود. میزان سرمی این دو آنزیم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم تغییر معناداری نداشت. برخلاف این دو آنزیم دیابت نوع ۲ میزان آنزیم ALP را به طور معناداری افزایش داد (نمودار ۲).

بررسی نقش دیابت نوع ۲ روی آنزیم‌های کبدی:

بررسی انجام شده روی نقش دیابت بر آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و مقایسه آن با افراد سالم نشان داد که دیابت نوع ۲ قادر به تغییر میزان سرمی آنزیم‌های

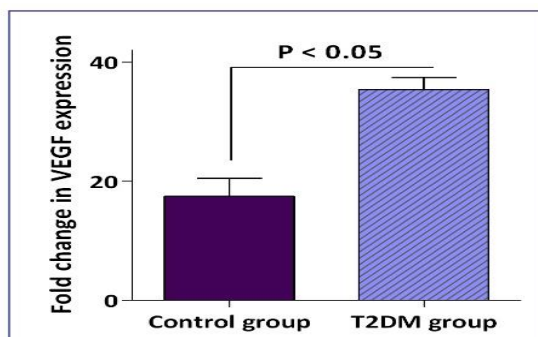


نمودار ۲- نقش دیابت نوع ۲ بر آنزیم‌های کبدی در مقایسه با گروه کنترل

VEGF بیشتری در سرم دارند و از این نظر اختلاف معناداری بین گروه دیابتی و سالم وجود دارد (نمودار ۳).

بررسی نقش دیابت نوع ۲ بر میزان VEGF:

یافته‌های به دست آمده از آزمون ELISA نشان داد که در مقایسه با افراد با میزان قند خون طبیعی، در افراد دیابتی میزان



نمودار ۳- نقش دیابت نوع ۲ بر میزان VEGF در مقایسه با گروه کنترل

بحث

یافته‌های این تحقیق نشان داد که در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش معنادار قندخون و تری‌گلیسیرید نسبت به افراد سالم وجود دارد، اما تاثیر دیابت روی کلسترول از نظر آماری معنادار نبود. همچنین دیابت میزان سرمی T4 را به طرز معناداری کاهش و هورمون TSH را افزایش داده است. این تحقیق نشان داد که دیابت نوع ۲ تاثیر معناداری روی میزان سدیم و پتاسیم خون ندارد. همچنین بررسی انجام شده نشان داد که برخلاف دو آنزیم SGPT و SGOT که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم تغییر معناداری وجود ندارد، میزان آنزیم ALP به طور معناداری افزایش پیدا کرده است. یافته‌های به دست آمده از آزمون ELISA نیز نشان داد که افراد دیابتی میزان VEGF بیشتری در سرم دارند و از این نظر اختلاف معناداری بین گروه دیابتی و سالم وجود دارد. نهایتاً دیابت نوع ۲ قادر به تغییر میزان سرمی اوره و کراتینین بوده و میزان سرمی این دو آنزیم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم افزایش معناداری دارد.

هایپرگلیسمی ناشی از بیماری دیابت نه تنها ریسک بروز بیماری‌های قلبی-عروقی، کلیوی، استخوانی و سرطان را در افراد افزایش می‌دهد (۷)؛ بلکه ریسک بروز عفونت‌های مختلف را در بیماران نیز بالا می‌برد و در بیماری COVID-19 که در سال ۲۰۲۰ جان بسیاری از افراد را گرفت، بیماران دیابتی جزو گروه‌های پرریسک برای این بیماری محسوب می‌شدند. دیابت و به خصوص دیابت نوع ۲ با تاثیر بر ارگان‌های حیاتی نظیر قلب و همچنین با ایجاد اختلال در پاسخ‌های التهابی و ترمیم بافت‌ها سبب می‌شود تا بیماران مبتلا به COVID-19 مجبور به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شده و در بسیاری از موارد مرگ بیماران شود (۸). از سوی دیگر، ارتباط بین دیابت نوع ۲ و بروز بسیاری از بیماری‌های نورودژنراتیو همچون آلزایمز و پارکینسون محتمل است (۹). نرخ بروز سرطان‌های مختلف در بیماران دیابتی نیز بیشتر از افراد با میزان قند خون طبیعی است (۱۰). نتایج به دست آمده از مطالعات نشان می‌دهد که دیابت نوع ۲ که خود را با افزایش قابل توجه میزان قند خون نشان می‌دهد، می‌تواند سبب افزایش میزان تری‌گلیسیرید و

آلکالین فسفاتاز شود. این امر می‌تواند به دلیل ارتباط معنادار بین دیابت نوع ۲ و بروز چاقی در بیماران باشد. مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که داشتن رژیم غذایی چرب و سبک زندگی بدون تحرک می‌تواند میزان بروز دیابت نوع ۲ را در افراد افزایش دهد (۱۱). در مطالعه‌ای، Hemans و همکارانش عنوان کردند که افزایش میزان تری‌گلیسیرید و LDL در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌تواند معیاری بر پرخطر بودن دیابت باشد (۱۲). در بررسی دیگری نیز عنوان شده بود که افزایش میزان سرمی آلکالین فسفاتاز در بیماران مبتلا به دیابت می‌تواند با کاهش بقای بیماران و افزایش ریسک بروز سکنه قلبی در ارتباط باشد. به نظر می‌رسد که افزایش میزان آلکالین فسفاتاز با اعمال فشار بر کلیه بیماران می‌تواند ریسک بروز بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش دهد (۱۲). نتایج به دست آمده حاصل از مقایسه میزان هورمون‌های تیروئیدی بین افراد دیابتیک و افراد سالم در این تحقیق نشان داد که میزان هورمون T4 و نه T3 در بیماران دیابتی کمتر از افراد سالم است. از سوی دیگر، بیماران دیابتیک میزان TSH بالاتری نسبت به افراد سالم داشتند. این یافته‌ها نشان می‌داد که احتمالاً کم‌کاری تیروئید در بین بیماران دیابتی شایع‌تر است. مشابه با نتایج به دست آمده در این پژوهش، Lambadiari و همکارانش نیز میزان هورمون‌های تیروئیدی را در ۲۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۱۷ فرد سالم مقایسه کردند و نتایج آنها نیز حاکی از آن بود که در بیماران دیابتی میزان دو هورمون T3 و T4 کمتر از افراد سالم است. آنها نتیجه گرفتند که احتمالاً کاهش در هورمون‌های تیروئیدی (کم‌کاری تیروئیدی) در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش مؤثری را ایفا می‌کند (۱۳). مطالعات پیشین گزارش می‌کردند که دیابت نوع ۲ با بروز اختلال کلیوی می‌تواند میزان پتاسیم و سدیم خون را افزایش دهد و در نتیجه از طریق ایجاد هایپرتانسیون سبب ایجاد عوارض قلبی و سکنه شود (۱۴). برخلاف این یافته‌ها، در این بررسی اختلاف معناداری در میزان سرمی سدیم و پتاسیم مشاهده نشد. دگوشی و همکارانش در سال ۲۰۰۹ به بررسی رابطه بین میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و پلی نوروپاتی دیابتی (DPN) پرداختند. در این مطالعه ۲۲۰ بیمار دیابتی شرکت کردند، که ۱۱۳ نفر به DPN مبتلا بودند و ۱۰۷

حساسیت به انسولین را کاهش دهد و میزان بروز بیماری‌های قلبی-عروقی را نیز افزایش دهد. همچنین نشان داده شده است که این هورمون‌ها می‌توانند با اتصال بر پروموتور ژن VEGF میزان بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی را در افراد افزایش دهند (۱۹).

از جمله محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به تعداد محدود افراد مورد بررسی، انتخاب افراد مراجعه‌کننده فقط به یک مرکز درمانی با شرایط اقتصادی و اجتماعی تقریباً مشابه و بهره‌گیری تنها از یک جنسیت (مردان) اشاره کرد. مرتبط‌سازی بیماری دیابت با تغییرات هورمون‌های تیروئیدی و آنژیوز از طریق سنجش میزان هورمون‌ها و فاکتور رشد اندوتلیال رگی و عدم سوگیری در انتخاب افراد بیمار و سالم از نقاط قوت این تحقیق محسوب می‌شود.

نتیجه‌گیری

بیماری دیابت نوع ۲ منجر به کاهش هورمون‌های تیروئیدی و افزایش میزان فاکتور رشد اندوتلیال رگی می‌شود که عاملی در جهت افزایش رگ‌زایی نابجا در بیماران است. همچنین این بیماری سبب افزایش معنادار تری‌گلیسیرید خون می‌شود هرچند که تغییر معناداری را روی میزان کلسترول نگذاشته است. ضمن آنکه بر فاکتورهای عملکردی کلیه و کبد نیز تاثیرگذار است.

تشکر و قدردانی

محققین مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین و کارشناسان آزمایشگاه‌های دانشگاه پیام نور مشهد و دانشگاه آزاد اسلامی مشهد که در اجرای این پژوهش همکاری نمودند ابراز می‌دارند.

ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه پیام نور مشهد با کد IR.MEDSAB.REC.1394.102 رسیده است. در این تحقیق از نمونه‌های انسانی استفاده شده است که نحوه جمع‌آوری نمونه‌ها بر اساس دستورالعمل‌های اخلاقی مورد تصویب وزارت علوم، تحقیقات و فناوری ایران انجام گرفته است.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافی را گزارش نکرده‌اند.

نفر سابقه DPN نداشتند. نتایج این بررسی نشان داد که میزان VEGF سرم در بیماران مبتلا به DPN در مقایسه با افراد بدون سابقه DPN افزایش معناداری داشته است (۱۵). کولوا و همکارانش در سال ۲۰۲۰ به بررسی ارتباط بین میزان سرمی سیتوکین‌های التهابی IL-1beta, IL-6, TNF-alpha و VEGF و بررسی شدت رتینوپاتی دیابتی (DR) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند. نتایج این بررسی نشان داد که بیماران مبتلا به DR پرولیفراتیو در مقایسه با بیماران غیر پرولیفراتیو DR دارای سطوح بالاتری از IL-1beta, IL-6, TNF-alpha و VEGF هستند. بنابراین نتایج این بررسی نشان داد که غلظت‌های سرمی IL-1beta, TNF-alpha و VEGF در ایجاد و پیشرفت DR تأثیرگذار هستند (۱۶).

بیماران دیابتی در مقایسه با جمعیت سالم جامعه بیشتر به اختلالات تیروئیدی مبتلا می‌شوند. دیابت و بیماری تیروئید هر دو مرتبط با غدد درون‌ریز و مشکلات هورمونی هستند. هنگامی که افراد مبتلا به دیابت به بیماری تیروئید مبتلا می‌شوند، کنترل قندخون این افراد دچار اختلال می‌شود. یک چرخه تعامل و بازخورد بین هیپوتالاموس، غده هیپوفیز، غده تیروئید و انسولین وجود دارد. هورمون‌های تیروئید و هورمون‌های لوزالمعده (انسولین و گلوکاگون)، همه برای تنظیم متابولیسم با هم کار می‌کنند. غده هیپوتالاموس و هیپوفیز با تحریک یا مهار همه این‌ها جواب می‌دهند. هنگامی که انسولین و هورمون‌های تیروئید خارج از تعادل هستند، هورمون‌های دیگر اغلب به عنوان وسیله‌ای برای جبران عملکرد متابولیک افزایش یا کاهش می‌یابند. اعتقاد بر این است که این تعامل در رابطه بین بیماری تیروئید و دیابت نقش دارد. اختلالات تیروئیدی می‌توانند با تاثیر بر متابولیسم گلوکز و ایجاد مقاومت به انسولین، سبب ایجاد دیابت شود (۱۷). هورمون‌های تیروئیدی علاوه بر تنظیم متابولیسم گلوکز، در تنظیم ترشح هورمون‌های جنسی نیز تاثیرگذار است. اختلال در عملکرد هورمون‌های تیروئیدی می‌تواند میزان ترشح هورمون‌های جنسی نظیر پروژسترون، استروژن و تستوسترون را تغییر دهد (۱۸). هورمون‌های جنسی نیز خود در هموستاز گلوکز نقش بسیار مهمی ایفا می‌کنند. دیابت از طریق کاهش استروژن و تستوسترون می‌تواند

References

- Cheng R, Ma J-x. Angiogenesis in diabetes and obesity. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2015;16(1):67-75.
- Isidori A, Venneri M, Fiore D. Angiopoietin-1 and Angiopoietin-2 in metabolic disorders: therapeutic strategies to restore the highs and lows of angiogenesis in diabetes. *Journal of endocrinological investigation*. 2016;39(11):1235-46.
- Cade WT. Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting. *Physical therapy*. 2008;88(11):1322-35.
- Mahdy R, Nada W, Hadhoud K, El-Tarhony S. The role of vascular endothelial growth factor in the progression of diabetic vascular complications. *Eye*. 2010;24(10):1576-84.
- Semeraro F, Cancarini A, Morescalchi F, Romano M, dell'Omo R, Ruggeri G, et al. Serum and intraocular concentrations of erythropoietin and vascular endothelial growth factor in patients with type 2 diabetes and proliferative retinopathy. *Diabetes & metabolism*. 2014;40(6):445-51.
- Rossing K, Christensen PK, Hovind P, Tarnow L, Rossing P, Parving H-H. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Kidney international*. 2004;66(4):1596-605.
- Shahid RK, Ahmed S, Le D, Yadav S. Diabetes and Cancer: Risk, Challenges, Management and Outcomes. *Cancers*. 2021; 13(22):5735.
- Bloomgarden ZT. Diabetes and COVID-19. *Journal of Diabetes*. 2020;12(4):347-8.
- Ristow M. Neurodegenerative disorders associated with diabetes mellitus. *Journal of molecular medicine*. 2004;82(8):510-29.
- Suh S, Kim K-W. Diabetes and cancer: is diabetes causally related to cancer? *Diabetes & metabolism journal*. 2011;35(3):193-8.
- Smyth S, Heron A. Diabetes and obesity: the twin epidemics. *Nature medicine*. 2006;12(1):75-80.
- Hermans MP, Valensi P. Elevated triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol level as marker of very high risk in type 2 diabetes. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2018;25(2):118-29.
- Lambadiari V, Mitrou P, Maratou E, Raptis AE, Tountas N, Raptis SA, et al. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes. *Endocrine*. 2011;39(1):28-32.
- Ohishi M. Hypertension with diabetes mellitus: physiology and pathology. *Hypertension research*. 2018;41(6):389-93.
- Deguchi T, Hashiguchi T, Horinouchi S, Uto T, Oku H, Kimura K, et al. Serum VEGF increases in diabetic polyneuropathy, particularly in the neurologically active symptomatic stage. *Diabetic Medicine*. 2009;26(3):247-52.
- Koleva-Georgieva DN, Sivkova NP, Terzieva D. Serum inflammatory cytokines IL-1beta, IL-6, TNF-alpha and VEGF have influence on the development of diabetic retinopathy. *Folia Med (Plovdiv)*. 2011;53(2):44-50.
- Brenta G. Diabetes and thyroid disorders. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2010;10(4):172-7.
- Kjaergaard AD, Marouli E, Papadopoulou A, Deloukas P, Kuś A, Sterenborg R, et al. Thyroid function, sex hormones and sexual function: a mendelian randomization study. *Eur. J. Epidemiol.*. 2021;36(3):335-44.
- Mueller MD, Vigne J-L, Minchenko A, Lebovic DI, Leitman DC, Taylor RN. Regulation of vascular endothelial growth factor (VEGF) gene transcription by estrogen receptors α and β . *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000;97(20):10972-7.