تأثير نقص فيتامين د على النشوء المرضي لمتلازمة الأمراض الأيضية القلبية في الجرذان

شيرين خالد محجوب

المستخلص

نقص فيتامين د هي حالة شائعة ذات انتشار عالي مما يؤدي إلى مشاكل صحية كبيرة. أهمية فيتامين د تكمن في مختلف المهام الوظيفية والأفعال لهذا العنصر المهم في تنظيم العديد من أجهزة الجسم والوظائف المتعلقة بها مما يؤدي نقصه إلى أمراض ومشاكل صحية خطيرة. تم تصميم الدراسة الحالية لبحث تأثير نقص فيتامين د على تطورمتلازمة الأمراض الأيضية. وكذلك أيضا هدفت الدراسة لبحث التأثير الضار الناتج عن اتحاد نقص فيتامين د بمتلازمة الأمراض الأيضية. وتضمنت منهجية الدراسة باستخدام عدد (٤٨) من جرذان التجارب من نوع ويستر البينو، مقسمة بشكل عشوائي إلى أربع مجموعات بما في ذلك؛ المجموعة الضابطة (C)، مجموعة نقص فيتامين د (-VD)، مجموعة متلازمة الأمراض الأيضية (MetS) ومجموعة نقص فيتامين د مع وجود متلازمة الأمراض الأيضية (MetS + VD-). وقد تم تغذية مجموعتي نقص فيتامين د (-VD) و(MetS + VD-) باتباع نظام غذائي تنخفض فيه نسبة فيتامين د مع زيادة تركيز الكالسيوم والفوسفات وتم حث متلازمة الأمراض الأيضية بإضافة ١٠% من سكر الفركتوز في مياه الشرب لدى الجرذان لمدة ٨ أسابيع. وكذلك تم إجراء التقييمات والتحاليل البيوكيميائية المختبرية بما في ذلك مستوى فيتامين د ومستوى الكالسيوم (Ca^{+2}) والفوسفات (PO_4^{-3}) والمغنيسيوم (Mg^{+2}) في مصل الدم. وقد تم قياس ضغط الدم، مستوى الدهون في مصل الدم، مستوى الجلوكوز والإنسولين في مصل الدم ومؤشر الإنسولين، ومقاييس السمنة التي تشمل: نسبة زيادة الوزن، مؤشر كتلة الجسم، محيط البطن، مؤشر السمنة، ومجموع الدهون في منطقة البطن. بالإضافة إلى قياس مستوى المالونديالدهيد (MDA), مستوى أوكسيد النيتريك (NO), مستوى كيناز الكرياتين (CK-MB) ومستوى الأنزيم النازع لهيدروجين اللاكتات (LDH). حيث أن كل هذه الإختبارات البيوكيميائية والتقييمات تم إجرائها في بداية دراسة التجربة ونهايتها. وقد تم دراسة وظائف الأورطة المعزولة في المحاليل المنظمة. بالإضافة إلى ذلك تم قياس وزن القلب وفحص أنسجة القلب والأورطة. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها من الدراسة الحالية أن نقص فيتامين د له علاقة قوية لكل عنصر من عناصر متلازمة الأمراض الأيضية. وقد لوحظ ارتفاع في مستوى كلٌّ من: ضغط الدم، الجلوكوز والإنسولين، الدهون الثلاثية (TG)، الكوليسترول، والبروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) وكان ذلك الارتفاع ذا دلالة إحصائية في حين انخفضت مستوى والبروتين الدهني المرتفع الكثافة (HDL) بدلالة إحصائية. وأيضا كل مقاييس السمنة ازدادت زيادة ذات دلالة إحصائية. وكذلك تسبب اتحاد نقص فيتامين د بمتلازمة الأمراض الأيضية ارتفاعا ذا دلالة إحصائية في كلٌّ من: مستوى كيناز الكرياتين (CK-MB)، مستوى الأنزيم النازع لهيدروجين اللاكتات (LDH)، مستوى أوكسيد النيتريك (NO)، ومستوى المالونديالدهيد (MDA). أيضا لم يكن هناك فرقا ذا دلالة إحصائية في مستوى كيناز الكرياتين (CK-MB) ومستوى أوكسيد النيتريك (NO) لمجموعة نقص فيتامين د (-VD). ولقد ازداد وزن القلب بدلالة إحصائية كما في ذلك فحص الأنسجة القلبية أظهرت تضخم في البطين الأيسر لعضلة القلب. استجابة الأوعية الدموية لمادة الفينيل ايفرين (PE) ارتفعت بدلالة إحصائية بينما استجابة الأوعية الدموية لمادة الأسيتيل كولين (Ach) انخفضت بدلالة إحصائية. وبما أن جميع المضاعفات سالفة الذكر ينظر إليها كعوامل ذات خطورة عالية لصحة القلب والأوعية الدموية، فإن نقص فيتامين د يعتبر أحد عوامل الخطر الرئيسية التي قد تؤدي إلى ظهور متلازمة الأمراض الأيضية للقلب والأوعية الدموية. واستناداً إلى هذه النتائج، أوصت الدراسة بإجراء مزيد من التجارب لتحديد المسار الجزيئي الدقيق الذي يكمن خلف تأثيرات نقص فيتامين د على مختلف عناصر متلازمة الأمراض الأيضية ووظيفة الخلايا البطانية والإجهاد الناتج عن التأكسد في الأوعية الدموية مع مراعاة عوامل مثل الخلل الجيني لمستقبلات فيتامين د (VDR)، والجنس والعمر.

Impact of Vitamin D Deficiency in the Pathogenesis of Cardiovascular Metabolic Syndrome in Rats

By:

Shereen Khalid Mahjoub

A thesis submitted for the requirements of the master degree of Medical Sciences
(Pharmacology)

Supervised by:

Prof. Mai Abdulalim Abdulsattar

Dr. Fatemah Omar Kamel

Impact of Vitamin D Deficiency in the Pathogenesis of Cardiovascular Metabolic Syndrome in Rats

Shereen Khalid mahjoub

Abstract

Vitamin D deficiency is a common condition with high prevalence which leads to major health problems. The importance of vitamin D emerges from the different roles and actions of this essential element in the regulation of several body systems and their functions and its deficiency leading to serious problems and diseases. The present study was designed to investigate the effects of vitamin D deficiency on the development of metabolic syndrome. Moreover, the deleterious effect of combined vitamin D deficiency and metabolic syndrome was also studied. The study includes the use of 48 Wister albino rats divided into four groups including; Control group (C), Vitamin D deficient group (VD-), Metabolic syndrome group (MetS) and the Combined vitamin D deficient with metabolic syndrome group (VD- + MetS). The vitamin D deficient animal groups (VD- and VD- + MetS) were fed with vitamin D deficient diet with increased calcium and phosphate concentration in order to attenuate the development of 2ry hyperparathyroidism and determine the direct effects of vitamin D. Metabolic syndrome was induced by adding fructose10% to rats drinking water for 8 weeks. Assessments and laboratory biochemical analysis were performed including; Serum vitamin D level and serum calcium, phosphate & magnesium levels. Blood pressure, serum lipid profile, serum glucose and insulin levels, insulin index and obesity parameters (The percentage of weight gain, body mass index (BMI), abdominal circumference (AC), adiposity index, and total abdominal fat) were also determined. Moreover, serum malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), creatine kinase MB (CK-MB) and lactate dehydrogenase (LDH) levels were assessed. Whereas all these biochemical testing and assessments were done at zero time and after 8 weeks by the end of the study. Vascular responses on isolated rat thoracic aorta were also investigated. Furthermore, heart weight and histopathological examination were performed. The results obtained revealed that vitamin D deficiency was strongly related to each component of metabolic syndrome. Blood pressure, glucose and insulin levels, triglycerides, total cholesterol, and low-density lipoproteins were significantly increased while high density lipoproteins were significantly decreased. All obesity parameters were significantly increased. Combined vitamin D deficiency and metabolic syndrome induced highly significant increase in CK-MB, LDH, NO, and MDA levels. However, there was no significant difference in CK-MB and NO levels for (VD-) group compared to control. Heart weight was significantly increased as well as the histological examination of the heart showed increased left ventricular thickness. Vascular response to phenylephrine was significantly increased while the vascular response to acetylcholine was significantly decreased. Therefore, the present study clearly demonstrates that vitamin D deficiency is considered as one of the major risky and predisposing factors for cardiovascular metabolic syndrome incidence and could affect the outcome of the disease. Based on the current results, the study recommended further investigations and trials to determinate the underlying molecular pathway vitamin D deficiency effects on Different parameters of metabolic syndrome, endothelial function, and vascular oxidative stress with consideration to factors such as vitamin D receptor polymorphism, gender and age.