مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد السابع والعشرون - المجلد الثالث - علوم الحياة - آذار 2026 م
doi.org/10.52866/esj.2026.03.27.04

تقييم حالة الاجهاد بالاعتماد على مستويات HbA1c , وهرمون Cortisol ومؤشرات وظائف الكبد في مرضى السكر من النوع الثاني.

زيد حازم رزاق[1] ، أ.د. قصي نوري ردام[2] // الجامعة العراقية / كلية التربية - قسم علوم الحياة
Email: Zaid.Razzaq@aliraqia.edu.iq [1] Email: qussay.raddam@aliraqia.edu.iq [2]

مستخلص:

صممت الدراسة الحالية لتقييم حالة الاجهاد الناجم عن الإصابة بمرض السكر من النوع الثاني وتأثيره على مستويات السكر التراكمي المرتبط بكريات الدم الحمر HbA1c وهرمون الكورتزول ومؤشرات وظائف الكبد التي استخدمت كمعايير حيوية في الدراسة. شملت الدراسة 60 عينة من الذكور تراوحت أعمارهم بين 35 – 75 سنة، وزعت في ثلاث مجاميع اعتمادا على مستوى HbA1c ضمت المجموعة الأولى 20 شخص من الاصحاء (HbA1c ≥ 5.5) وعدت مجموعة سيطرة وضمت المجموعة الثانية 20 شخص من المصابين بمرض السكر من النوع الثاني (HbA1c ≥ 6.5)، والمجموعة الثالثة ضمت 20 عينة من مرضى السكر من النوع الثاني (HbA1c ≤ 8). أظهرت نتائج التحليل الاحصائي لقيم المتغيرات الحيوية المدروسة الى وجود ارتفاعا عالي المعنوية p≤0.001 في مستويات هرمون الكورتزول في المجاميع التجريبية مقارنة مع مجموعة السيطرة وكانت اعلى قيمة مسجلة في المجموعة الثالثة التي بلغت (ng/ml 128.85) تلتها المجموعة الثانية التي سجلت (ng/ml 58.5) مقارنة مع مجموعة السيطرة السليمة التي سجلت (ng/ml 47.57). كذلك بينت النتائج وجود ارتفاعا عالي المعنوية p≤0.001 في قيم متغيرات وظائف الكبد (AST, ALT, ALP) حيث أظهرت المجموعة التجريبية الثالثة اعلى القيم في الارتفاع للأنزيمات جميعا AST (U/L 51.88) و ALT (U/L 54.96) و ALP (U/L 117.72)، تلتها المجموعة التجريبية الثانية و ALP (68.42 U/L)، AST (36.74U/L) ، ALT (39.20U/L)، مقارنة بمجموعة السيطرة السليمة . كما اشارت نتائج الدراسة الى وجود علاقة ارتباط موجبة قوية جدًا بين هرمون الاجهاد الكورتيزول (Cortisol) وإنزيم (ALP) بلغت (r = 0.796, p < 0.001).

الكلمات المفتاحية : السكر النوع الثاني، هرمون الاجهاد الكورتيزول، انزيمات الكبد، السكر التراكمي HbA1c .

Assessment of stress state based on HbA1c levels, cortisol hormone, and liver function indicators in patients with type 2 diabetes.

Zaid Hazim Razzaq , and Prod. Dr. Qussay Noori Raddam
Al-Iraqia University- Education College, Biology Department.
Email: Zaid.Razzaq@aliraqia.edu.iq Email: qussay.raddam@aliraqia.edu.iq

Abstract :

The present study was designed to evaluate the stress state induced by type 2 diabetes and its impact on glycated hemoglobin (HbA1c) levels, cortisol hormone, and liver function indices used as vital biomarkers in the study. The study included 60 male samples aged 35–75 years, divided into three groups based on HbA1c levels. Group I consisted of 20 healthy individuals (HbA1c ≥ 5.5) and served as the control group. Group II included 20 patients with type 2 diabetes (HbA1c ≥ 6.5), and Group III comprised 20 patients with type 2 diabetes (HbA1c ≤ 8, though note: the original Arabic text contains "8HbA1c≤" which appears incomplete; I have rendered this as an upper bound and will need the exact value to be precise. Statistical analysis of the studied biochemical variables demonstrated a highly significant elevation in cortisol levels in the experimental groups compared with the control group, p ≤ 0.001, with the highest value recorded in Group III (128.85 ng/mL), followed by Group II (58.5 ng/mL), and then the healthy control group (47.57 ng/mL). Similarly, results indicated a highly significant elevation in liver function test values (AST, ALT, ALP), with Group III showing the highest elevations—AST 51.88 U/L, ALT 54.96 U/L, ALP 117.72 U/L—followed by Group II (AST 36.74 U/L, ALT 39.20 U/L, ALP 68.42 U/L), compared with the healthy control group. The study also noted a robust positive correlation between cortisol (stress hormone) and alkaline phosphatase (ALP) (r = 0.796, p < 0.001).

Keywords: Type 2 diabetes, Cortisol Stress Hormone, Liver Enzymes, HbA1c.

1- المقدمة Introduction

ويُعد داء السكري من النوع الثاني (T2DM (Di-abetes Mellitus Type 2 من أبرز الأمراض المزمنة وأكثرها ارتباطًا بنمط الحياة. يمثل هذا المرض اضطرابًا استقلابيًا ناتجًا عن مقاومة الأنسولين مصحوبة بخلل تدريجي في وظيفة خلايا بيتا البنكرياسية، مما يؤدي إلى ارتفاع مزمن في مستويات الغلوكوز في الدم (american diabetes association 2024). من المتوقع أن يصبح داء السكري من النوع الثاني (T2D) سابع أكبر سبب للوفاة بحلول عام 2030، وفقًا لمنظمة الصحة العالمية (,2024 WHO) اضطراب أيضي قد يشمل عيوب في إفراز أو عمل الأنسولين (kim واخرون، 2020). مرض السكر من النوع الثاني diabetes mellitus type 2 الغير معتمد على الانسولين هو النوع الأكثر شيوعاً لمرض والذي يمثل حوالي 90٪ من حالات مرض السكر (hur, واخرون2021). تُستخدم قيمة الكلوكوز المرتبط بالهيموغلوبين (HbA1c) كمؤشر تشخيصي وتقييمي مهم في متابعة التحكم طويل الأمد في مستويات السكر، حيث يعكس هذا المؤشر متوسط مستويات السكر في الدم خلال الأشهر الثلاثة السابقة، كما يرتبط بشكل وثيق بمخاطر حدوث مضاعفات السكري المزمنة (Nathan, واخرون2008). أثبتت العديد من الدراسات الحديثة وجود علاقة وثيقة بين الإجهاد المزمن (chronic stress) وتدهور التحكم بمستويات الكلوكوز في الدم. حيث يؤدي التعرض المستمر للإجهاد النفسي أو الجسدي إلى تنشيط كل من محور تحت المهاد والغدة النخامية والكظرية (hpa axis) والجهاز الودي الكظري (sympathoadrenal system)، مما يرفع من إفراز هرمونات الإجهاد، وأهمها الكورتيزول تُسهم هذه الهرمونات في زيادة تحلل الكلايكوجين، تحفيز إنتاج الكلوكوز في الكبد، وتقليل حساسية الأنسجة للأنسولين، مما يؤدي إلى حالة من فرط سكر الدم المرتبط بالإجهاد، وهو ما قد ينعكس بوضوح على ارتفاع مستويات HbA1c، خاصة في حالات التعرض المزمن أو المتكرر للضغوط النفسية (joseph & golden, 2017). تم استخدام HbA1c لأول مرة كمؤشر حيوي لمراقبة تراكيز الكلوكوز في الدم لدى مرضى السكر (Koe-nig وآخرون، 1976) (Sherwani & Christophers-en , 2016). **الإجهاد التأكسدي** (OS) Oxidative stress مصطلحٌ صاغه الطبيب الألماني Helmut Sies لأول مرة عام 1985، لوصف اختلال التوازن بين إنتاج المؤكسدات ودفاعات مضادات الأكسدة، مما قد يُلحق الضرر بالأنظمة البيولوجية (Forman & Zhang, 2021) يعُرف الاجهاد التأكسدي (OS) Oxidative Stress بأنه اختلال في التوازن بين المواد المؤكسدة ومضادات الاكسدة في الخلايا والانسجة لصالح المؤكسدات وقد يؤدي هذا الخلل الى مهاجمة جميع مكونات الخلية بواسطة انوع الاكسجين التفاعلي Reactive oxygen species ROS وبالتالي إتلاف الخلايا والتسبب في الامراض أو يؤدي الى إتلاف جزيئات معينة مثل البروتينات والدهون والنيوكليوتيدات (Akash, وآخرون 2015) وإن الـ Malondialdehyde هو اكثر منتج تكونه الجذور الحرة (Djordgevic, وآخرون2020).

الكورتيزولCortisol ينتج محور الغدد الصماء (HPA) الكورتيزول، وهو هرمون ستيرويدي، يحرره الجسم كرد فعل على الضغط النفسي والجسدي (Vaan, واخرون 2020) إنه كلوكوكورتيكويد

مهم ينتج في منطقة fasciculate من قشرة الغدة الكظرية ويتم التحكم في إفرازه من خلال محور HPA بواسطة هرمون إفراز الكورتيكوتروبين (CRH)، وهو هرمون تفرزه العدة النخامية، (Pituitary gland Paragliola, واخرون 2017) تُفرز هرمونات التوتر مثل الكورتيزول استجابةً للضغط العقلي أو العاطفي أو البدني. كما ينظم الكورتيزول ضغط الدم، والجهاز المناعي، والنشاط المضاد للالتهابات، وعمليات الأيض للبروتين، والكلوكوز، والأنسجة الدهنية، وكل ذلك يساهم في الحفاظ على التوازن الداخلي. (Venkatesh, واخرون 2020). لذا، يمكن أن يتأثر تقريبًا كل نظام عضوي بالكورتيزول (Slavich, 2020) اللعاب، العرق، البول، والسوائل بين الخلايا هي بعض الأمثلة فقط للسوائل الجسدية التي يمكن أن يوجد فيها الكورتيزول (Min, واخرون2021) الإفراز المفرط للكورتيزول يؤدي إلى التراكم، ويزيد من تركيز الدهون والأحماض الأمينية، ويمكن أن يسبب داء السكري من النوع الثاني، ومرض كوشينغ، ومضاعفات القلب والأوعية الدموية، واضطرابات عصبية مثل الاكتئاب والقلق، بالإضافة إلى مجموعة من الحالات الخطيرة الأخرى (Eriksson, 2007) من ناحية أخرى، يمكن أن تؤدي مستويات الكورتيزول المنخفضة بشكل غير معتاد إلى مرض أديسون، الذي يتسبب في ارتفاع الكوليسترول في الدم، وفقدان الوزن، والتعب المزمن. بالإضافة إلى ذلك، يفرز كل فرد كمية مختلفة من الكورتيزول (Ku, واخرون 2020).

2- المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

تم اختيار عينات الدراسة الحالية ضمن منطقة شمال بغداد (قضاء الطارمية) للفترة من 2025/ 7/ 1 ولغاية 9/ 11/ 2025 حيث تضمنت جمع 60 عينة من الذكور الذين تراوحت اعمارهم بين 35 الى 75 سنة منها 40 عينة مصابين بالسكر النوع الثاني DMT2 ، تم التشخيص الطبي اعتمادا على مستوى سكر الدم (الصيام) ومقدارHbA1C من قبل الاطباء المختصين في مستشفى الطارمية العام كما تم اختيار 20 عينه من الاصحاء غير مصابين بأي مرض وعدت مجموعة سيطرة قسمت العينات التجريبية (40) الى مجموعتين اعتماداً على قيم السكر التراكمي HbA1c شملت المجوعة الاولى 20 عينة مصابين بداء السكر النوع الثاني بلغ مستوى السكر التراكمي عندهم اعلى من 5.5 اما المجموعة الثانية فشملت 20 عينة مصابين بداء السكر من النوع الثاني كانت قيم السكر التراكمي HbA1c اعلى من 8 .

2-1. الفحوصات الكيموحيوية

Biochemical tests

تقدير مستوى الكورتيزول في الدم بتقنية الايلايزا ELI-) Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay SA) **وبتطبيق تقنية المقايسة المناعية لانزيم الارتباط** Quantitative Sandwich enzyme immunoassay technique تم تقدير مستوى الكورتيزول في مصل الدم عن طريق جهاز قارئ لوحة الميكروتيتر من شركة (HumaReader HS) الالماني المنشأ. وذلك باستخدام عِدد تشخيص بحثية تعتمد على طريقة الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم Kit (ELISA)

منتجة من قبل شركة Elabsceince الصينية،

طريقة العمل

تم اتباع الخطوات المذكورة في التعليمات الخاصة بالعدة لإجراء الفحص و تمت كالاتي:

تم تحضير الكواشف وكما موضح في التعليمات المرفقة مع عدة الايلايزا وبالطريقة الاتية:

- 1Biotin-antibody (1x)

تم عمل طرد مركزي للقارورة قبل الفتح. أذ تم تخفيف Biotin-antibody 100 مرة وذلك بإضافة 990 ميكرولتر من محلول التخفيف المخصص الى 10 ميكرولتر من Biotin-antibody ليصبح الحجم الكلي 1000 ميكرولتر.

- HRP-avidin (1x)

تم عمل طرد مركزي للقارورة قبل الفتح. أذ تم تخفيف HRP-avidin 100 مرة وذلك بإضافة 990 ميكرولتر من محلول التخفيف المخصص الى 10 ميكرولتر من HRP-avidin ليصبح الحجم الكلي 1000 ميكرولتر.

- Wash buffer (1x)

تم تخفيف محلول الغسل 25 مرة وذلك بإضافة 30 مل من المحلول الى 750 مل من ماء مقطر.

- Standard

تم عمل طرد مركزي للقارورة بسرعة 6000 دورة بالدقيقة لمدة 30 ثانية قبل الفتح. وتم احضار 7 انابيب خاصة لعمل تراكيز مختلفة للمحلول القياسي بتركيز يبدأ من (0 - 500 pg/ml) .

بعد ذلك تم تجهيز جميع الكواشف والعينات بدرجة حرارة الغرفة قبل الاستعمال وتم توزيع العينات البالغ عددها 100 عينة على الحفر وفق خطة توزيع مسبقة مرسومة لتحديد مكان كل عينة عند الرجوع اليها بسهولة و تم أتباع خطوات العمل المذكورة بالتعليمات المرفقة و كلاتي :

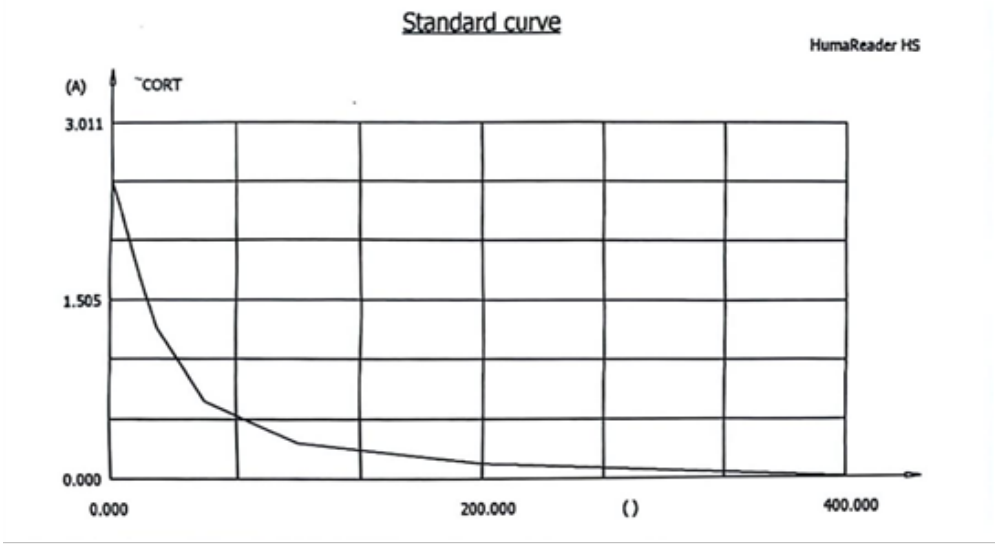
1. تم أضافة 100 ميكرولتر من ال لكل حفرة عدى الحفر المخصصة للمحاليل القياسية أذ نضع فيها المحاليل القياسية، ثم قمنا بعمل خلط للعينات وذلك عن طريق تدوير الصفيحة سطحيا بلطف، ثم تم تغطية الصفيحة بالغطاء المخصص وحضنت لمدة ساعتين في درجة حرارة 37 م°. ثم بعد ذلك تم التخلص من الزائد عن طريق سكبه بقوة دون غسل.

2. بعد ذلك تم اضافة 100 ميكرولتر من Enzyme conjugate لكل حفرة وتم عمل خلط للعينات وذلك بتدوير الصفيحة سطحيا برفق لمدة 30–20 ثانية ، بعد ذلك تم تغطية العينات بالغطاء المخصص و حضنت بدرجة حرارة 37 م°. ثم بعد ذلك تم افراغ محتويات الحفر و تم غسلها بمحلول الغسل ثلاث مرات عن طريق ملئها بمحلول الغسل ثم سكبت بقوة، ثم تم طرقها بقوة على ورق التنشيف للتخلص من محلول الغسل.

3. تم أضافة مادة TMB Substrate أذ تتفاعل تفاعل عكسي مع Enzyme conjugate. أذ يجب ان تجري هذه الخطوة من العمل في الظلام، وتم حضن الصفيحة 20–10 دقيقة وتم خلال هذه الفترة متابعة التغير اللوني. تعتبر هذه الخطوة من اهم الخطوات لحساسيتها.

4. بعد ظهور اللون الازرق تم اضافة محلول التوقف Stop solution ليتحول لون العينات من الازرق الى الاصفر وحسب التدرج اللوني للتركيز.

5. بعد ظهور اللون الاصفر تم قراءة التراكيز من خلال جهاز HumaReader HS على طول موجي 450nm نانومتر وتم الحصول على النتائج.



شكل (1) المنحنى القياسي لتحديد تركيز هورمون CORT(ng/ml)

2.2. طريقة تقدير تراكيز انزيمات الكبد (AST) (ALT-- ALP)

تم استخدام عدة قياس (ALT-AST) Ac-tivity Assay Kit المنتجة من قبل شركة **Linear** -الاسبانية، والتي تحتوي على المواد والمحاليل الاتية:

- محلول قياس Assay Buffer
- مزيج انزيمي Enzyme Mix
- المطور Developer
- المادة الاساس Substrate
- المحلول القياسي Glutamate Standard
- السيطرة السالبة control Negative

ثم تم اتباع تعليمات التحضير والفحص المرفقة مع عدة الفحص والمتمثلة بالخطوات الاتية:

1. تم تحضير الكواشف وبالطرائق الاتية:

- Enzyme Mix

أذ تم اضافة له 220 ميكرولتر من الماء المقطر ومزج جيدا باستعمال الماصة الدقيقة بدون احداث دوامات ثم حفظ بعيدا عن الاضاءة تحت درجة حرارة منخفضة لحين الاستخدام.

- Developer

تم اعادة تشكيله بإضافة 820 ميكرو لتر من الماء المقطر ومزج جيدا باستعمال الماصة الدقيقة بدون احداث دوامات ثم حفظ بعيدا عن الاضاءة تحت درجة حرارة منخفضة لحين الاستخدام.

- Glutamate Standard

أذ تم اعادة تشكيله من خلال اضافة 1.1 مل من Assay Buffer ثم مزج جيدا باستعمال الماصة الدقيقة بدون احداث دوامات ثم حفظ بعيدا عن الاضاءة تحت درجة حرارة منخفضة لحين الاستخدام .

- Positive control

أذ تم اعادة تشكيله بإضافة 100 ميكرولتر من الماء المقطر ومن ثم مزج جيدا باستعمال الماصة الدقيقة بدون احداث دوامات ثم حفظ بعيدا عن الاضاءة تحت درجة حرارة منخفضة لحين

الاستخدام.

2. تحضير المحلول القياسي وذلك عن طريق تخفيف 10 ميكرولتر من Glutamate Standard ذي التركيز 0.1 مول مع 990 ميكرولتر من Assay Buffer ليكون محلول قياسي بتركيز 1 ملي مول. ومن ثم تم اضافة 0, 2, 4, 6, 10 ميكرولتر من المحلول القياسي المحضر الى الحفر المخصصة ثم تم اكمال الحجم الى 50 ميكرولتر باضافة Assay Buffer.

3. ثم بعد ذلك تم اعداد مزيج التفاعل Master Reaction Mix والذي يتكون من المكونات والمقادير .

4. بعد ذلك تم اضافة 100 ميكرولتر من عينات الى الحفر المخصصة. ومن ثم تم اضافة 100 ميكرولتر من مزيج التفاعل Master Reaction Mix لكل حفرة، ثم تم مزج كل حفرة بصورة جيدة باستخدام الماصة الدقيقة ، وحضنت بدرجة حرارة 37 م° لمدة 3-2 دقائق ، وبعد ذلك تم القياس بجهاز HumaReader HS على طول موجي 450 نانومتر ، وتم الحصول على النتائج.(Tietz, 1994)

2-3. التحليل الاحصائي Statistical analysis

اجري التحليل الإحصائي للبيانات المجموعة من عينات الدراسة بهدف تفسير النتائج والوصول إلى استنتاجات علمية دقيقة. من خلال جميع الإجراءات الإحصائية باستخدام برنامج SPSS (Sciences Social the for Package Statistical) الإصدار 26، والذي يُعد من أكثر البرامج شيوعًا في البحوث الطبية والبيولوجية لما يوفره من اختبارات متقدمة للتحليل الوصفي والاستنتاجي. كما تم الاستعانة ببرنامج Excel Microsoft 2019 لتنظيم قواعد البيانات، وإجراء بعض العمليات الحسابية الأولية، ورسم المخططات البيانية التي ساعدت في عرض النتائج بشكل مبسط ومرئي. وفق تصميم Randomized Completely Block Design – RCBD . (Bruning & Kintz, 1987)

3- النتائج والمناقشة
Results and Discussion

يظهر الجدول (1) القيم الإحصائية الوصفية لمستوى هرمون التوتر في المجاميع الثلاثة السيطرة G1، المحافظين G2، غير المحافظين G3 حيث أظهرت النتائج وجود فروق معنوية عالية بين المجاميع المدروسة في مستويات **الكورتيزول** ، حيث بلغت قيمة الاختبار الإحصائي (ANOVA) ($p <$ 0.001)، مما يشير إلى أن هذا الهرمون تأثر بشكل واضح بالمعالجات التجريبية المختلفة. حيث ارتفع مستوى الكورتيزول بشكل كبير في مجموعة G3 (128.85 ng/mL) مقارنةً مع (47.57 ng/mL) G1 و (58.50 ng/mL) G2)، على التوالي مما يعكس زيادة الاستجابة الفسيولوجية للتوتر في المجموعة غير المحافظة.

جدول 1 : المقاييس الإحصائية الوصفية (المتوسط، الانحراف المعياري، الحدود الدنيا والعليا، وفترات الثقة) لمستويات هرمون التوتر والمؤشرات البيوكيميائية والأيضية في مجموعات الدراسة

المتغيرات	المجاميع	حجم العينة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	فترة الثقة عند مستوى 95٪ للمتوسط		اقل قيمة	اعلى قيمة	اختبار ANOVA (قيمة الدلالة)
						الحد الادنى	الحد الاعلى			
Corti-sol (ng/mL)	G1	20	47.57	13.27	2.97	41.36	53.78	23.06	68.11	82.173 **0.001>
	G2	20	58.50	8.47	1.89	54.53	62.46	40.50	70.00	
	G3	20	128.85	34.25	7.66	112.82	144.88	87.02	184.47	

G1: مجموعة السيطرة G2: مجموعة المحافظين G3: مجموعة غير المحافظين

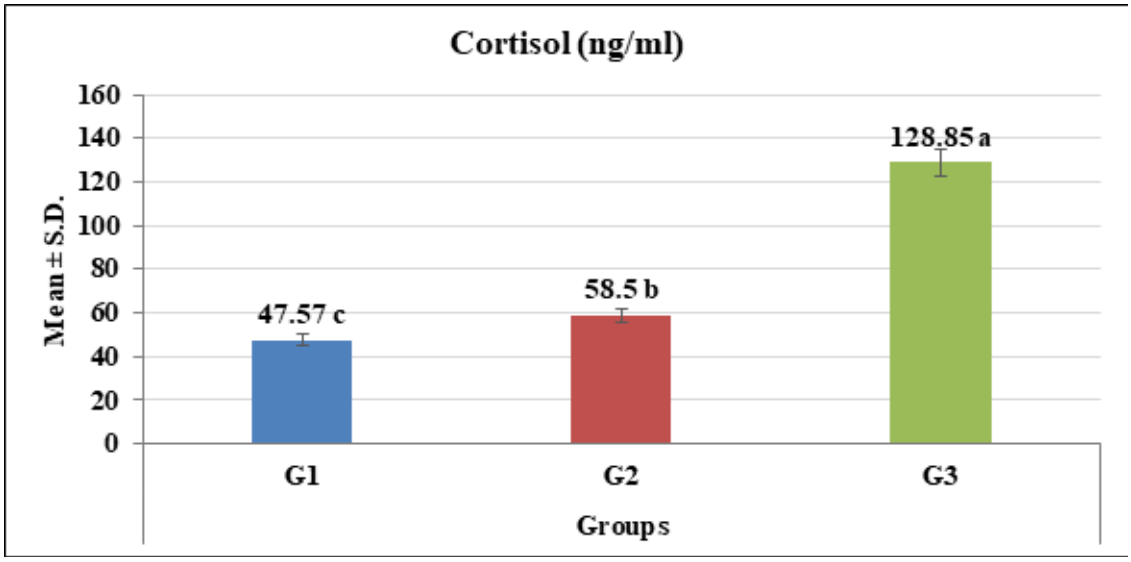
* يوجد اختلاف معنوي بين المجاميع (قيمة الدلالة اقل من 0.05)

** يوجد اختلاف معنوي قوي بين المجاميع (قيمة الدلالة اقل من 0.01)

3-1. نتائج فحص الكورتزول

Cortisol test results

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي الخاصة بتركيز هرمون الاجهاد (Cortisol) في المجاميع الثلاثة الى وجود فروق معنوية عالية جداً للمتغيرات في مجاميع الدراسة تمثلت بأرتفاع معنوي للهرمون في مجموعة غير المحافظين (G3) والمحافظين (G2) مقارنة مع مجموعة السيطرة، حيث بلغ متوسط قيمة Cortisol في المجاميع (G3) و(G2) (128.85 ng/ml) و(58.5 ng/ml) على التوالي عند مستوى احتمالية ($p < 0.001$) مقارنة مع مجموعة السيطرة (G1) (47.57 ng/ml) كما موضح في الشكل التالي .



شكل (2) رسم العمود الذي يوضح متوسط تركيز الكورتيزول (Cortisol) في مجاميع الدراسة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن التوتر العصبي الهرموني له تأثير واسع وشامل على مجموعة من المؤشرات البيوكيميائية والوظيفية. فقد لوحظ ارتفاع ملحوظ في مستويات هرمون التوتر (الكورتيزول) لدى الأفراد غير المحافظين (G3) حيث بلغت (128.85ng/ml) مقارنة بمجموعتي السيطرة (G1) التي بلغت (47.57 ng/ml) والمحافظين (G2)التي بلغت (58.5 ng/ml) وهو ما يعكس فرط نشاط محور الغدة النخامية الكظرية والجهاز العصبي الودّي. هذه التغيرات الهرمونية ترافقها مجموعة من الاضطرابات الفسيولوجية والبيوكيميائية. هذه النتائج تدعم الدراسات الحديثة التي أكدت أن التوتر المزمن يؤدي إلى ارتفاع الكورتيزول وتفاقم الاضطرابات الأيضية (McEwen ,.2020) و(Smith & Vale,2021).

2 – 3 . أنزيمات الكبد Liver enzymes

يبين جدول رقم (2) القيم الإحصائية الوصفية لمستويات إنزيمات الكبد (AST، ALT، ALP) في المجاميع الثلاثة السيطرة G1، المحافظين G2، غير المحافظين G3 أظهرت النتائج وجود فروق معنوية عالية جدًا بين المجاميع عند مستوى ($p < 0.001$) لجميع المؤشرات المدروسة، مما يعكس تأثير العوامل التجريبية على الوظائف الكبدية. سجلت مجموعة G3 أعلى المستويات لجميع الإنزيمات، حيث بلغ متوسط AST (51.88 U/L) و (54.96 U/L) ALT و (117.72 U/L) ALP، مقارنة بمستويات أقل بكثير في (35.16U /L ، 37.59، 62.84) G1 و (36.74U /L ، 39.20، 68.42) G2 على التوالي هذه الزيادة في الإنزيمات تعكس حالة من الضرر الكبدي أو الإجهاد الخلوي الذي يؤدي إلى تسرب الإنزيمات إلى مجرى الدم.

جدول 2 : المقاييس الإحصائية الوصفية لإنزيمات الكبد (AST، ALT، ALP) بين مجاميع الدراسة

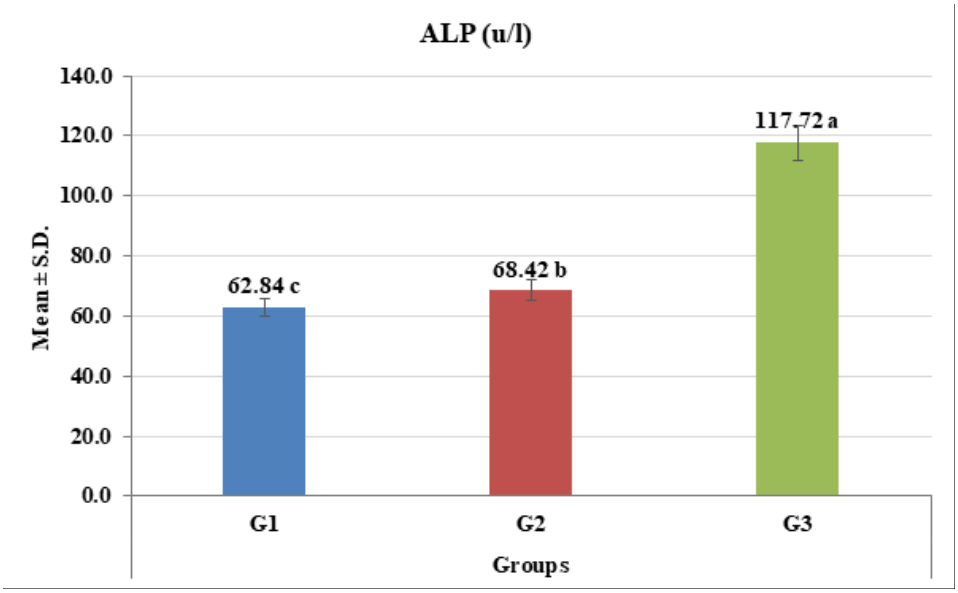
المتغيرات	المجاميع	حجم العينة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	فترة الثقة عند مستوى 95٪ للمتوسط		اقل قيمة	اعلى قيمة	اختبار ANOVA (قيمة الدلالة)
						الحد الادنى	الحد الاعلى			
AST (U/L)	G1	20	35.16	8.96	2.00	30.96	39.35	25.38	70.00	29.155 **0.001>
	G2	20	36.74	4.47	1.00	34.64	38.83	27.15	45.51	
	G3	20	51.88	8.67	1.94	47.82	55.94	35.87	65.54	
ALT (U/L)	G1	20	37.59	8.53	1.91	33.60	41.58	23.80	52.66	25.404 **0.001>
	G2	20	39.20	9.08	2.03	34.95	43.45	25.99	70.00	
	G3	20	54.96	7.90	1.77	51.26	58.66	37.81	67.67	
ALP (U/L)	G1	20	62.84	7.48	1.67	59.33	66.34	50.52	74.18	39.841 **0.001>
	G2	20	68.42	8.81	1.97	64.30	72.54	47.53	80.88	
	G3	20	117.72	35.22	7.88	101.24	134.20	65.40	155.00	

G1: مجموعة السيطرة G2: مجموعة المحافظين G3: مجموعة غير المحافظين

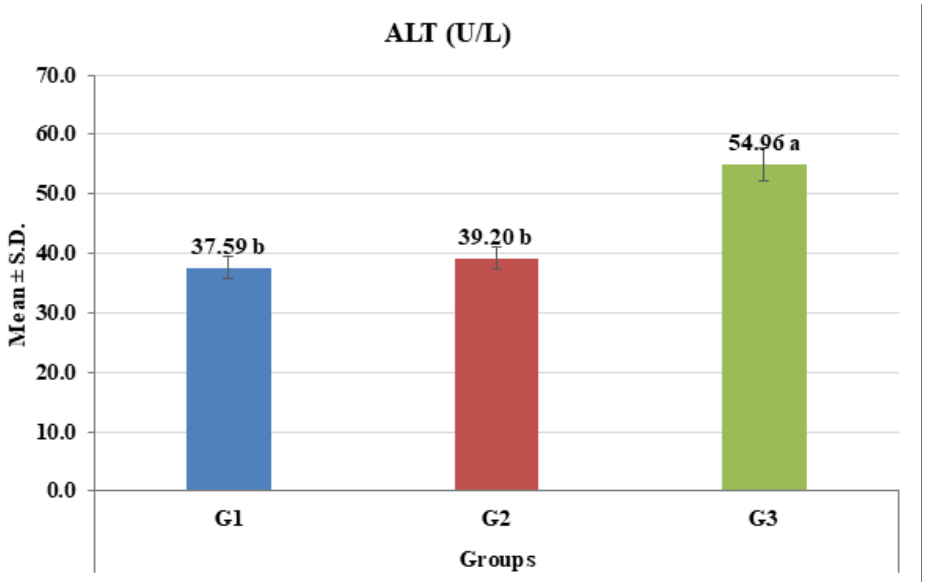
* يوجد اختلاف معنوي بين المجاميع (قيمة الدلالة اقل من 0.05).

** يوجد اختلاف معنوي قوي بين المجاميع (قيمة الدلالة اقل من 0.01)

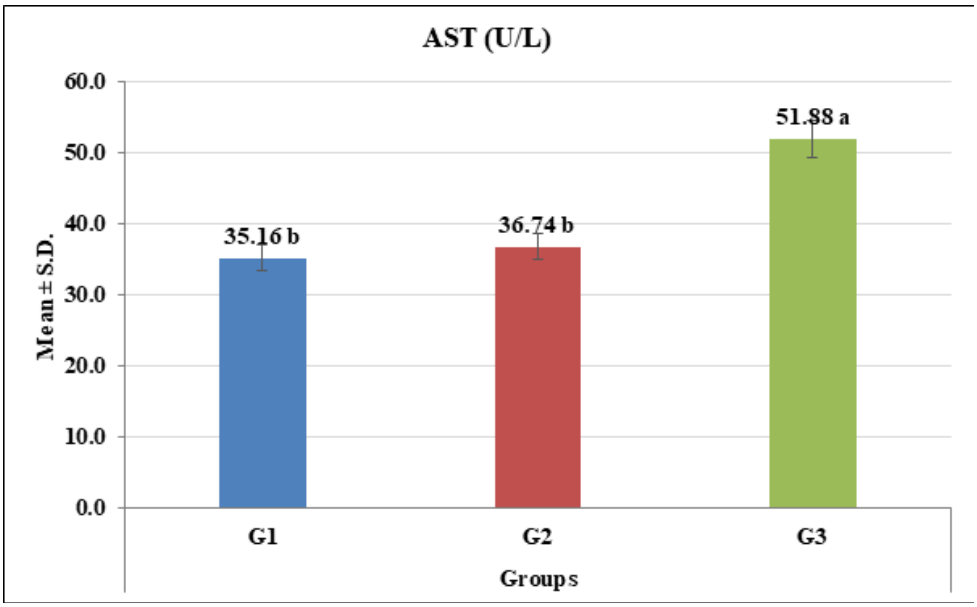
يبين الشكل (3) متوسط تركيز إنزيمات الكبد AST، ALT، ALP في المجاميع الثلاثة. نلاحظ أن مجموعة G3 أظهرت أعلى المستويات لجميع الإنزيمات مقارنة بالمجموعتين الأخريين، وهو ما يعكس تراجع كفاءة وظائف الكبد وزيادة الضرر الخلوي. في المقابل، سجلت G1 وG2 مستويات أقرب إلى الحدود المرجعية الطبيعية، مما يشير إلى استقرار نسبي في وظائف الكبد تتفق هذه النتائج مع ما أورده (Wang et al., 2021؛ Patel et al., 2022) بأن ارتفاع إنزيمات الكبد AST وALT و ALP يعد مؤشرًا حساسًا لتلف الخلايا الكبدية واضطراب الوظائف الأيضية المرتبطة بالكبد.



شكل (3) رسم العمود الذي يوضح متوسط تركيز إنزيم الكبد (ALP) في مجاميع الدراسة



(4) رسم العمود الذي يوضح متوسط تركيز أنزيم الكبد (ALT) في مجاميع الدراسة



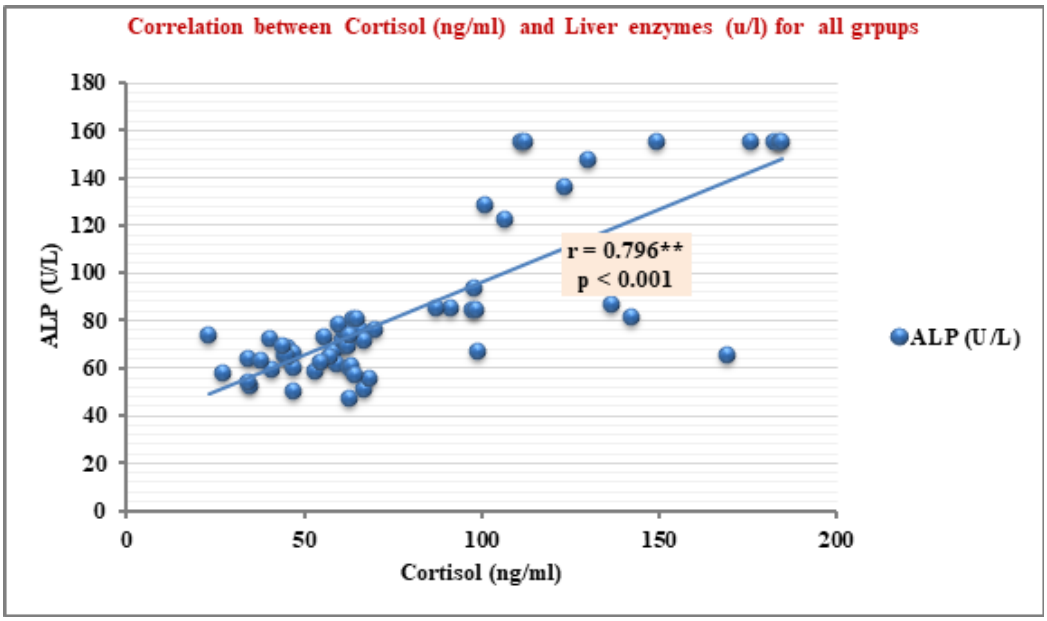
(5) رسم العمود الذي يوضح متوسط تركيز إنزيم الكبد (AST) في مجاميع الدراسة

بينت نتائج الدراسة أن هرمون التوتر (Cortisol) ارتبط بارتفاع إنزيمات الكبد، حيث سجل الكورتيزول معاملات قوية مع (r=0.667, p<0.001) AST و (r=0.607, p<0.001) ALT و (r=0.796, p<0.001) ALP. مما يعكس دور التوتر المزمن في تعزيز الالتهاب والإجهاد التأكسدي على مستوى الكبد، وبالتالي رفع مؤشرات الضرر الكبدي (Janssen واخرون، 2022) تتفق هذه النتائج مع ما أورده (Wang واخرون، 2021) & (Patel واخرون، 2022.) بأن ارتفاع إنزيمات الكبد AST وALT وALP يعد مؤشرًا حساسًا لتلف الخلايا الكبدية واضطراب الوظائف الأيضية المرتبطة بالكبد. حيث يزيد مرض السكر من خطر الإصابة بأمراض الكبد وسرطان الخلايا الكبدية. حيث تُعد إنزيمات الكبد المرتفعة عوامل خطر للأصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية في كل من مرض السكر T2DM وعامة السكان (Forlani وآخرون، 2008). تتفق هذه النتائج ايضاً ان ارتفاع معدل انتشار مرض السكر في المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد، بما في ذلك تليف الكبد والتهاب الكبد ، الذين يميلون إلى ارتفاع مستويات الإنزيمات الكبدية. شوهد ارتفاع ALT, بشكل شائع في المرضى الذين يعانون من أمراض العظام وفرط الترشيح الكلوي ، وقد ارتبطت أمراض العظام وفرط الترشيح الكلوي بمرضى السكر (Chen وآخرون، 2017) .

3-3. العلاقة الارتباطية بين هرمون الكورتزول وانزيمات الكبد The correlation between cortisol and liver enzymes

يوضح الشكل (6) وجود علاقة ارتباط موجبة قوية جدًا بين الكورتيزول (Cortisol) وإنزيم الفوسفاتاز القلوي (ALP) بلغت (r = 0.796, p < 0.001). يشير ذلك إلى أن ارتفاع مستويات

الكورتيزول يرتبط بزيادة ملحوظة في مستويات ALP، مما يعكس وجود عبء أيضي وكبدي أكبر لدى الأفراد ذوي الاستجابة الهرمونية العالية للتوتر. من الناحية الفسيولوجية، يُعد ALP من المؤشرات الحيوية المهمة لوظائف الكبد، وارتفاعه يرتبط عادةً بزيادة الإجهاد الخلوي أو حدوث تضرر في الأنسجة الكبدية. إن زيادة الكورتيزول، كهرمون رئيسي في استجابة التوتر، تؤدي إلى تعزيز الالتهاب والإجهاد التأكسدي، وهو ما يسهم في رفع إنزيمات الكبد بما فيها ALP هذا النمط من النتائج يتسق مع الدراسات الحديثة التي أكدت أن فرط نشاط محور الغدة النخامية الكظرية (HPA axis) تحت ظروف التوتر المزمن يؤدي إلى تغيرات في التوازن الأيضي والكبدي قد تُسهم في تفاقم أمراض الكبد واضطرابات الاستقلاب (Patel واخرون،2022).



شكل (6) علاقة بيرسون بين الكورتيزول و ALP دلالة على عبء كبدي أعلى

أوضحت النتائج أن وظائف الكبد تتأثر بشكل ملحوظ، حيث ارتبط هرمون التوتر بارتفاع مستويات إنزيمات الكبد ALP، ALT، AST مما يشير إلى وجود تلف خلوي أو إجهاد أيضي يؤثر سلبًا في الكبد. بصورة عامة، تدعم هذه النتائج ما أشارت إليه الدراسات الحديثة بأن التوتر المزمن لا يقتصر أثره على الحالة النفسية فقط، بل يمتد ليشكل عامل خطورة أساسي في نشوء وتطور الاضطرابات الاستقلابية والالتهابية والوظيفية المختلفة (Janssen, 2022).

الاستنتاج Conclusion

1. هناك ارتفاع ملحوظ في مستويات هرمون التوتر (كورتيزول) في مجموعة غير المحافظين (G3) مقارنة بالمجاميع الأخرى.
2. أظهرت الدراسة أن ارتفاع هرمون التوتر يرتبط إيجابيًا مع اضطرابات التحكم بالغلوكوز وارتفاع HbA1c .
3. أظهرت النتائج أن الإجهاد التأكسدي يمثل آلية مركزية في التأثير على التوتر .

4. ارتفـاع إنزيـمات الكبـد (ALP،ALT ،AST) لـدى الأفـراد الأكثـر تعرضًـا للتوتـر يعكـس التأثـيرات السـلبية للتوتـر المزمـن عـلى وظائـف الكبـد.

المصادر References

1. **Akash, M. S. H., Rehman, K., Tariq, M., & Chen, S. (2015). Zingiber officinale and type 2** diabetes mellitus: evidence from experimental studies. Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression, 25(2).
2. **American Diabetes Association. (2024). Standards of Medical Care in Diabetes—2024.** Diabetes Care, 47(Supplement_1), S1–S305. https://doi.org/10.2337/dc24-S001
3. **Bruning, J. L., & Kintz, B. L. (1987).** Computational handbook of statistics. Scott, Foresman & Co.
4. **Chen, C., Cohrs, C. M., Stertmann, J., Bozsak, R., & Speier, S. (2017).** Human beta cell mass and function in diabetes: Recent advances in knowledge and technologies to understand disease pathogenesis. Molecular metabolism, 6(9), 943-957.
5. **Djordjević, A., Kotnik, P., Horvat, D., Knez, Ž., & Antonič, M. (2020). Pharmacodynamics of** malondialdehyde as an indirect oxidative stress marker after arrested-heart cardiopulmonary bypass surgery. Biomedicine & Pharmacotherapy, 132, 110877.
6. **Forlani, G., Di Bonito, P., Mannucci, E., Capaldo, B., Genovese, S., Orrasch, M., Scaldaferri, L., Di Bartolo, P., Melandri, P., & Dei Cas, A. (2008).** Prevalence of elevated liver enzymes in Type 2 diabetes mellitus and its association with the metabolic syndrome. Journal of endocrinological investigation, 31, 146-152.
7. **Forman, H. J., and Zhang, H. (2021). Targeting oxidative stress in disease: promise** and limitations of antioxidant therapy. Nat. Rev. Drug Discov. 20 (9), 689–709. doi:10.1038/s41573-021-00233-1
8. **Hur, K. Y., Moon, M. K., Park, J. S., Kim, S.-K., Lee, S.-H., Yun, J.-S., Baek, J. H., Noh, J., Lee,** B.-W., & Oh, T. J. (2021). clinical practice guidelines for diabetes mellitus in Korea.
9. Janssen, J. A. M. J. L. (2022). Biomedicines, 10(8), 1893.
10. **Joseph, J. J., & Golden, S. H. (2017). Cortisol dysregulation: the bidirectional link between** stress, depression, and type 2 diabetes mellitus. Annals of the New York Academy of Sciences, 1391(1), 20–34. https://doi.org/10.1111/nyas.13217
11. **Kaur, G., Kumar, M., Kushwah, A. S., Kabra, A., & Kainth, R. (2021).** Caffeic acid prevents vascular oxidative stress and atherosclerosis against an atherosclerogenic diet in rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022.

dc08-0545

18. **Paragliola, R. M., Papa, G., Pontecorvi, A., & Costello, S. M. (2017). Treatment with** synthetic glucocorticoids and the hypothalamic pituitary-adrenal axis. International journal of molecular sciences, 18(10), 2201.
19. **Patel, A., Doycheva, I., & Loomba, R. (2022). Role of liver enzymes in** detecting and monitoring liver injury. *Hepatology International, 16*(1), 66–80. https://doi.org/10.1007/s12072-021-10257-5
20. **Patel, A., Doycheva, I., & Loomba, R. (2022). Role of liver enzymes in** detecting and monitoring liver injury. Hepatology International, 16(1), 66–80. https://doi.org/10.1007/s12072-021-10257-5
21. **Sherwani, S. I., Khan, H. A., Ekhzaimy, A., Masood, A., & Sakharkar, M. K. (2016).** Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. Biomarker insights, 11, BMI. S38440.
22. **Slavich, G. M. (2020). Social safety theory: a biologically based evolutionary** perspective on life stress, health, and behavior. Annual review of clinical psychology, 16, 265-295.
23. **Smith, S. M., & Vale, W. W. (2021). The role of the hypothalamic-pituitary-**adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. Dialogues in Clinical Neuroscience, 23(2), 123–134.
24. **Vaan, G. D., Beijers, R., Vervloed, M. P. J., Knoors, H. E. T., BloemingWol-**
12. **Kim, Y..T., Chung, H. J., Park, B. R., Kim, Y. Y., Lee, J. H., Kang, D. R., Kim, J.-Y., Lee, M. Y., &** Lee, J. Y. (2020). Risk of cardiovascular disease and chronic kidney disease according to 2017 blood pressure categories in diabetes mellitus. Hypertension, 76 .775-766 ,)3(
13. **Ku, M., Kim, J., Won, J. E., Kang, W., Park, Y. G., Park, J., ... & Park, J. U. (2020).** Smart, soft contact lens for wireless immunosensing of cortisol. Science advances, 6(28), eabb2891.
14. **McEwen, B. S. (2020). Stress, adaptation, and disease: Allostasis and allostatic** load. Annals of the New York Academy of Sciences, 840(1), 33–44.
15. **McEwen, B. S. (2020). Stress, adaptation, and disease: Allostasis and allostatic** load. Annals of the New York Academy of Sciences, 840(1), 33–44.
16. **Min, J., Sempionatto, J. R., Teymourian, H., Wang, J., & Go, W. (2021). Wearable** electrochemical biosensors in North America. Biosensors and Bioelectronics, 172, 112750. **Eriksson, J. W. (2007). Metabolic stress in insulin's target cells leads to ROS** accumulation–a hypothetical common pathway causing insulin resistance. FEBS letters, 581(19), 3734-3742.
17. **Nathan, D. M., et al. (2008). Translating the A1C assay into estimated average glucose** values. Diabetes Care, 31(8), 1473–1478. https://doi.org/10.2337/

brink, K. A., Weerth, C. D., & Verhoeven, L. T. W. (2020).Associations between cortisol stress levels and autism symptoms in people with intellectual disabilities. With sensory and

25. **Venkatesh, H. N., Ravish, H., Silvia, C. W. D., & Srinivas, H. (2020). Molecular** signature of the immune response to yoga therapy in stress-related chronic disease conditions: an insight. International Journal of Yoga, 13(1), 9.
26. **Wang, M., Zhang, H., & Li, Y. (2021). Liver enzymes as biomarkers of liver** injury in metabolic disorders. Frontiers in Medicine, 8, 688073. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.688073
27. **WHO Mortality Database (online database). Geneva: World Health Organization.** http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/