التعرض للعناصر النادرة ومركبات أيضيات الفثالات وارتباطه باضطراب الغدة الدرقية والسكري من النوع الثاني بمدينة جدة، المملكة العربية السعودية: دراسة في الرصد الحيوي

مها بنت محمد البازي

بحث مقدم لنيل درجة الدكتوراة في العلوم (الكيمياء الحيوية)

إشراف

أ.د. طه بن عبد الله قمصاني

أ.د. عبد الرحمن بن لبيد المالكي

أ.د. كنعان كورونثاشاليم

كلية العلوم

جامعة الملك عبد العزيز

جدة-المملكة العربية السعودية

١٤٤١هـ ــ ٢٠٢٠م

الملخص العربي

تعاني المجتمعات المعاصـــرة من التعرض للعديد من المواد الكيميائية البيئية التي قد يكون لها آثار ضـــارة على صـــحة الإنسان. تقيس تقنيات الرصد الحيوي هذه الملوثات البيئية في الإنسان والكائنات الحية الأخرى وحتى في البيئة نفسها. وقد أسـفرت الدراسـات السـابقة التي تربط التعرض للمواد الكيميائية البيئية بداء السـكري من النوع الثاني واضـطرابات الغدة الدرقية في المملكة العربية الســعودية عن نتائج مبهمة. تبحث الدراســة الحالية العلاقة ما بين ملوثات بيئية مختارة، وهي العناصر النادرة وأيضيات الفثالات (PhMs)، والخطر المحتمل للإصابة بالنوع الثاني من داء السكري واضطرابات الغدة الدرقية، حيث يعتبر هذان المرضـــان من أكثر أمراض التمثيل الغذائي شـــيوعًا ليس فقط في المملكة العربية الســـعودية والشـرق الأوسـط، ولكن في جميع أنحاء العالم، كما أن انتشـارها ينمو بمعدل ينذر بالخطر. في الدراسـة الحالية، تم تحليل عينات البول التي تم جمعها من ١٥٠ مشـاركًا (٥٠ مريضًـا بداء السـكري من النوع الثاني، و٥٠ من مرضـى اضـطراب الغدة الدرقية و٥٠ من الضوابط) لتقدير تركيزات العناصر النادرة، باستخدام ICP-MS (مطياف الكتلة البلازمية المقترنة بالحث). كما تم جمع ١٠١ عينة بول أخرى (٥٤ مريضـا بداء السـكري من النوع الثاني و٤٧ من الضـوابط) وفحصـها لوجود أيضـيات الفثالات، باسـتخدام الكشـف بطريقة HPLC-MS / MS (كروماتوغرافيا السـائل عالية الأداء - مطياف الكتلة). تم اســتخدام اختبار مان-ويتني غير المعياري، واختبار كروســكال-واليس إتش، وارتباط بيرســون والانحدار اللوجستي لتحليل الخصائص الاجتماعية والديموغرافية والسريرية للمشاركين، بالإضافة إلى تحليل نتائج العناصر النادرة وأيضـــيات الفثالات. وكان جميع المشـــاركين ســـعوديين من مدينة جدة ومعظمهم من الإناث (٨٦٪). أظهرت النتائج أن مرضـــى الســـكري أبدوا زيادة معنوية عالية في مســـتويات الكروميوم والنيكل والنحاس والكاديوم واليورانيوم (قيم P <٠,٠١) مقارنة بالضـــوابط. بينما، كان هناك انخفاض كبير في مســـتويات المنجنيز والزرنيخ (قيم p <٠,٠١). من ناحية أخرى، أظهرت نتائج مرضـــى اضـــطراب الغدة الدرقية زيادة كبيرة للغاية في مســـتويات الكادميوم والنحاس والنيكل والمنجنيز (قيم P <٠,٠١). كما لوحظ انخفاض ملحوظ في معدلات الكروميوم والزنك (قيم P <٠,٠١٣ و٠,٠٠٥) في مرضى الغدة الدرقية مقارنة بالضوابط. فيما يخص المشاركين في دراسة أيضيات الفثالات، أظهر الأفراد في الربع الثالث و / أو الرابع (الفترات) للتركيز البولي لأيضـيات الفثالات زيادة ٣,٧ أضـعاف في احتمالات الإصـابة بمرض السـكري مقارنة مع أفراد الربع الأول. علاوة على ذلك، كانت التركيزات البولية من أيضـيات الفثالات مع معدلات الكشـف> ٥٠ ٪ أعلى بشكل ملحوظ في حالات مرض السكري مقارنة بالضوابط (P <٠,٠١).

في المحصلة، بإمكاننا أن نخلص إلى أن نتائج هذه الدراسة تدعم فرضية ارتباط المسببات البيئية لمرض السكري من النوع الثاني واضطرابات الغدة الدرقية، مع التعرض للعناصر النادرة وللفثالات.

Trace Elements and Phthalate Metabolites Exposure and their Association with Thyroid Dysfunction and Type 2-Diabetes in Jeddah, Saudi Arabia: A Biomonitoring Study

Submitted by

Maha Mohammed Al-Bazi

A dissertation submitted for the requirements of the degree of

Doctor of Philosophy in Biochemistry

Supervised By

Prof. Taha Abdullah Kumosani

Prof. Abdulrahman Lubaid Al-Malki

Prof. Kurunthachalam Kannan

FACULTY OF SCIENCE

KING ABDULAZIZ UNIVERSITY

JEDDAH - SAUDI ARABIA

1441H - 2020G

Abstract

Contemporary communities suffer from the exposure to many environmental chemicals that may have adverse effects on human health. Biomonitoring measures this exposure in human, other living organisms and even the environment itself. Previous studies that link environmental chemicals exposure to T2DM (type 2 diabetes mellitus) and thyroid disorders in Saudi Arabia yielded ambiguous results. The current study investigates the association of selected environmental chemicals, namely trace elements and phthalate metabolites (PhMs), with the possible risk of developing T2DM and thyroid disorders, as they are considered two of the most predominant metabolic diseases not only in Saudi Arabia and the Middle East, but all over the world. In the present case-control study, urine samples collected from 150 participants (50 T2DM patients, 50 thyroid disorder patients and 50 controls) were analyzed to estimate the concentrations of trace elements, using ICP-MS (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer). Other 101 urine samples were collected (54 T2DM patients and 47 controls) and examined for the presence of PhMs, using HPLC-MS/MS (High Performance Liquid Chromatography- mass spectrometer) detection. Non-parametric Mann-Whitney Test, Kruskal-Wallis H test, Pearson correlation and logistic regression were used to analyze the sociodemographic and clinical characteristics of the participants, in addition to trace elements and PhMs results. All participants were Saudi, from Jeddah city and most of them were females (86%). The results showed that T2DM patients exhibited a highly significant increase in the levels of Cr, Ni, Cu, Cd and U ($P<0.01$) compared to controls. While, there was a significant decrease in Mn and As levels ($P<0.01$). On the other hand, thyroid disorder patients result exhibited highly significant increase in Mn, Ni, Cu and Cd levels ($P<0.01$). A significant decrease in Cr and Zn ($P<0.013$ and 0.005) was observed in thyroid patients compared to controls. Regarding PhMs participants, individuals in the 3rd and/or 4^{th} quartile(s) for urinary concentration of PhMs showed 3.7-fold increase in the odds of having diabetes compared with those in the 1st quartile. Moreover, the urinary concentrations of PhMs with detection rates (DRs) of > 50% were significantly higher in diabetic cases than in controls ($P<0.01$). This study findings support the hypothesis of environmental etiology of T2DM and thyroid diseases (adverse outcome) with trace elements and phthalate metabolites exposure.