علاقة مستويات عامل النمو الشبيه بالأنسولين ا (IGF-I) لدى أطفال سوريين بأعمار ١- ٥ سنة بالقياسات البشرية ومناسب النمو.

محمد راضي عدي [١] أ.د. سحر الشماع [٢] أ.د ريما عبيد [٣]

١ – طالب دكتوراه كيمياء حيوية سريرية – قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة – كلية الصيدلة – جامعة دمشق

٢- أستاذة مساعدة – قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة – كلية الصيدلة – جامعة دمشق

٣- أستاذة – قسم الكيمياء الحيوية السريرية – جامعة السارلاند – ألمانيا

الملخص

أهداف البحث: يعتبر النمو لدى الأطفال مشعر حساس يعكس الاضطرابات التغذوية والهرمونية، ويعتبر عامل النمو الشبيه بالأنسولين ا (**IGF-I**) من أهم عناصر محور هرمون النمو (**GH/IGF-I**) الذي يؤثر على النمو في الطفولة، من ضمن أهم اضطرابات النمو الشائعة هناك التقزم والهزال. هدفت دراستنا إلى تحري مستويات عامل النمو الشبيه بالأنسولين IGF-I لدى أطفال سوريين بعمر ١ – ٥ سنوات، وربطها مع مقاييس النمو ومناسبه لديهم وحالة التقزم (قصر القامة).

مواد البحث وطرائقه: تم إجراء دراسة مقطعية لعينة مؤلفة من ١٦٥ طفل بأعمار ١ – ٥ سنوات، حيث تمَّ أخذ القياسات البشرية لديهم (الطول، الوزن، محيط الرأس، محيط أعلى منتصف الذراع **MUAC**) وحساب مناسب النمو (الطول للعمر، الوزن للعمر، الوزن للطول، مشعر كتلة الجسم)، تبع ذلك مقايسة مستويات IGF–I البلازمية لديهم باستخدام طريقة المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم Enzyme Linked Immuno–Sorbent Assy (ELISA).

النتائج: كانت مستويات IGF–I لدى جميع أطفال الدراسة ٦٩,٣ ± 34.3 نانوغرام/مل، ولدى دراستها تبعاً لحالة التقزّم كانت القيم في مجموعة الأطفال المتقزمين ٦٩,١± 37.9 نانوغرام/مل وفي مجموعة الأطفال غير المتقزمين ٦٩,٤ ± ٣٣,١ نانوغرام/مل ولم تكن هناك فوارق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين. وعند دراسة علاقات ارتباط IGF–I مع القياسات البشرية (الطول، الوزن، محيط الرأس، MUAC) ومناسب النمو (HAZ، WAZ، WHZ، BMI) لم تلاحظ أي علاقة ارتباط ذات دلالة إحصائية، ولدى التقسيم بناءً على الجنس كانت القيم أعلى لدى الإناث ٧٤,٦±٣٤,٥ نانوغرام/مل من القيم لدى الذكور ٦٢,٥ ± ٣٣ نانوغرام/مل وبفارق ذو دلالة إحصائية، أمّا عند التقسيم لفئات عمرية بفارق سنة لكل مجموعة كان هناك ارتباط إيجابي متوسط بعمر ٣ – ٤ سنوات مع الطول (R=0.409, P=0.028) وَHAZ (R=0.477, P=0.009) وَمحيط الرأس

(R=0.439, P=0.017) وَإيجابي ضعيف مع WAZ (R=0.0378, P=0.043)، وبدراسة الشرائح العمرية ضمن كل جنس لوحظ ارتفاع قيم IGF–I لدى الإناث مع العمر في حين لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية عند الذكور.

الاستنتاج: لم ترتبط مستويات IGF–I مع القياسات البشرية ومناسب النمو دون الفصل بين الجنس والعمر، وترتفع مستويات IGF–I لدى الإناث أكثر من الذكور وبشكل خاص بعمر ٣ سنوات فما فوق، وترتبط قيم IGF–I مع النمو الطولي بعمر فوق ٣ سنوات.

الكلمات المفتاحية:

هرمون النمو، عامل النمو الشبيه بالأنسولين – I، التقزم، الطول بالنسبة للعمر، الوزن بالنسبة للعمر، الوزن بالنسبة للطول.

Study the levels of Insulin-like Growth Factor-I IGF-I at Syrian Children aged 1 – 5 years and their association with stunting and growth markers

Muhammad Radhee Adi[1] Rima Obeid[2] Sahar Al-Chammaa[3]

1- PhD student – Microbiology and Biochemistry Department – Pharmacy College – Damascus University.
2- Professor – Clinical Chemistry Department- Saarland University – Germany.

3- Assistant Professor- Microbiology and Biochemistry Department – Pharmacy College – Damascus University.

Abstract:

Background and objectives: Growth in children is a sensitive indicator that reflects nutritional and hormonal disorders. Insulin-like growth factor I (IGF-I) is considered one of the most important components of the growth hormone axis (GH/IGF-I), which affects growth in childhood. Stunting and wasting are among common growth disturbances. Our study aimed to investigate the levels of insulin-like growth factor (IGF-I) in Syrian children aged 1-5 years, and to correlate them with their growth measurements and indices and especially in case of stunting.

Materials and methods: A cross-sectional study was conducted for a sample of 165 children aged 1-5 years, where their anthropometric measurements were taken (height, weight, head circumference, upper mid-arm circumference (MUAC)) then growth indices were calculated (height for age **HAZ**, weight for age **WAZ**, weight for height **WHZ and** body mass index **BMI**) were calculated. Their plasma IGF-I levels were then measured using the Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assy (ELISA) method.

Results: The levels of IGF-I in all children in the study were 69.3 ± 34.3 ng/ml, and when studied according to stunting status, the values

in the stunted group were 69.1 ± 37.9 ng/ml and in the non-stunted group 69.4 ± 33.1 ng/ml, there were no statistically significant differences between the two groups. When examining the correlations of IGF-I with anthropometric measurements (height, weight, head circumference, MUAC) and growth indices (HAZ, WAZ, WHZ, BMI), no statistically significant correlation was observed, and when dividing based on gender the values were higher in girls 74.6±34.5 ng/ml than values in boys 62.5±33 ng/ml, with a statistically significant difference (P=0.023). When dividing into age groups with a difference of one year for each group, there was an average positive correlation between IGF-I at ages 3 - 4 years with height (R = 0.409, P = 0.028) and HAZ (R = 0.477, P = 0.009) and head circumference (R = 0.439, P = 0.017) and weak positive correlation with WAZ (R = 0.0378, P = 0.043). By studying the age groups within each gender, it was observed that IGF-I values increased in females with age, there were no statistically significant differences in males.

Conclusion: IGF-I levels were not associated with anthropometric measurements and growth without separation between sex and age. IGF-I levels are higher in females than males, especially at the age of 3 years and above, and IGF-I values are associated with longitudinal growth at the age of over 3 years.

Key words:

Insulin-like Growth Factor-I IGF-I, Stunting, Height-for-Age z-score HAZ, Weight-for-Age z-score WAZ,

المقدمة:

يعتبر النمو في مرحلة الطفولة عملية معقدّة تعكس العديد من العوامل التي تؤثر به سلباً أو إيجاباً كالتغذية والمحور الهرموني وتاريخ الإصابة بالأمراض بالإضافة للعديد من العوامل البيئية والاجتماعية الأخرى.

هناك العديد من اضطرابات النمو الشائعة كالتقزم والهزال، ويعتبر التقزّم أحد أهم اضطرابات النمو وأكثرها انتشاراً على مستوى سورية والعالم، حيث بلغت نسبته في سورية حسب تقرير الأغذية العالمي ٢٨,١% [1]، كما يمثل التقزّم أفضل مؤشر هام على سوء التغذية المزمن لدى الأطفال، ويعرّف التقزم بأنه انخفاض الطول بالنسبة للعمر لدى الأطفال بمعدّل أقل من انحرافين معياريين أي **HAZ** Height–for–Age < –٢. ويملك التقزّم العديد من الآثار السلبية على الفرد والمجتمع [2].

كما يؤثر محور هرمون النمو الممثل بهرمون النمو وعامل النمو الشبيه بالأنسولين I (GH/IGF–I) على النمو وخاصة النمو الطولي، كما يتأثر هذا المحور بالحالة التغذوية لدى الأطفال، ويعتبر محور هرمون النمو هو المنظم الأساسي للنمو الطولي [3].

أهم مكونين ضمن محور هرمون النمو هما هرمون النمو **GH** Growth Hormone وعامل النمو الشبيه بالأنسولين **IGF–I**، حيث يفرز هرمون النمو من الفص الأمامي للنخامي وبشكل نبضي، وذلك عكس IGF–I الذي لا يفرز بشكل نبضي، ويتم إفرازه من

الكبد بشكل رئيسي بتأثير كل من هرمون النمو والتغذية كما يفرز بشكل موضعي في النسج المحيطية [4].

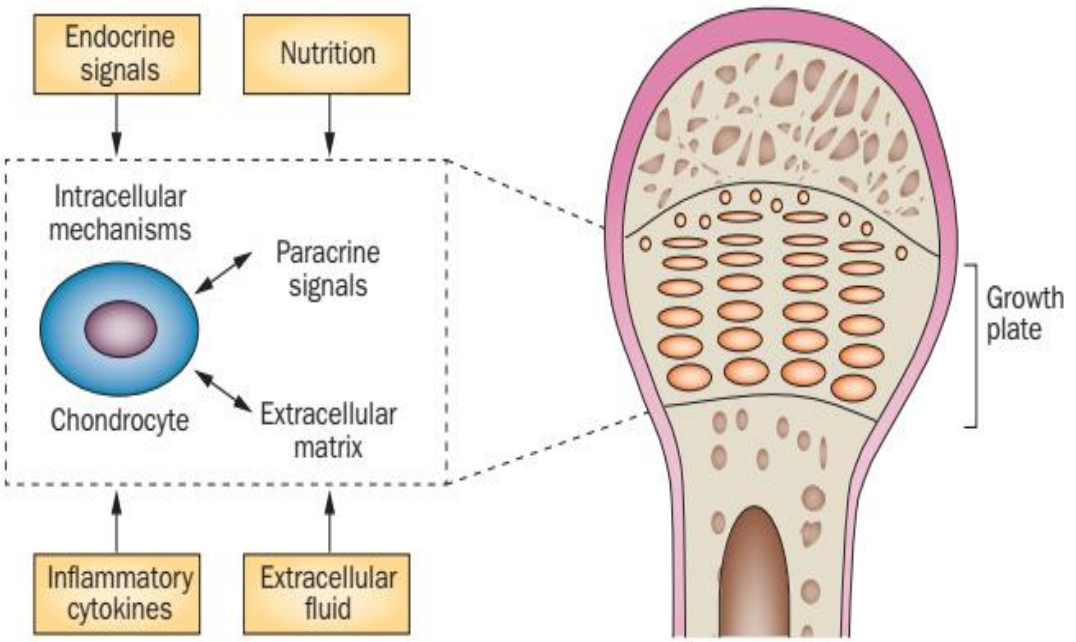
تعكس القيم المصلية لـ IGF-I اضطرابات محور GH/IGF-I لدى الأطفال، كما تعطي إشارة حول توافر العناصر التغذوية والضرورية للعمليات الابتنائية خلال مراحل النمو حيث يمكن أن يعطي IGF-I مؤشر عن الحالة التغذوية [5].

كيميائياً IGF-I هو عبارة عن ببتيد صغير نسبياً مؤلف من ٧٠ حمض أميني وزنه الجزيئي ٧,٦٥ kDa كيلو دالتون [3]، يتم إنتاج معظم IGF-I الموجود في الدوران بشكل رئيسي من الخلايا الكبدية وبتحفيز من هرمون النمو كما تفرزه العديد من الخلايا الأخرى بالجسم. يرتبط IGF-I بالبروتينات الرابطة له النوعية IGF Binding Proteins (**IGFBPs**) أهمها سريرياً IGFBP-3، يرتبط بالدوران IGF-I بشكل رئيسي مع IGFBP-3 ومن ثم يرتبط هذا المعقد الثنائي مع بروتين كبير اسمه تحت وحيدة حمضية acid-labile subunit (**ALS**) ليشكل معقد ثلاثي يعطل كل من IGF-I وَ IGFBP-3 ويطيل من عمرهم النصفي في الدوران. يكون IGF-I مرتبط بـ IGFBP-3 غير فعّال ولكنه يتحرر عبر توازن كيميائي أو تحلل بروتيني بالأنسجة المحيطية، ليرتبط IGF-I بمستقبلاته السطحية ليحفّز شلال الإشارة ضمن الخلية. يعتبر GH المحفّز الرئيسي لإفراز IGF-I من الكبد، وبأي حال GH ليس العامل الوحيد الذي يتحكم بتراكيز IGF-I في الدوران،

حيث يحفز تحرر IGF–I كل من الأنسولين وهرمون الدرق والأندروجينات، بينما تحفز تحرره الاستروجينات بالمستويات القليلة وتثبط تحرره بالمستويات العالية [3]. كما لسوء التغذية تأثير مثبط قوي على IGF–I وَ IGFBP–3 وَ ALS وتتناقص التراكيز المصلية في الحالات التي تؤثر على التغذية، يكون تأثير تآزري بين GH و IGF–I ويعتمد ذلك على مبدأ أن GH ينظم إفراز IGF–I موضعياً والذي يؤثر ذاتياً autocrine أو بشكل مجاور paracrine. [6].

يكون تأثير محور هرمون النمو على النمو الطولي على مستوى صفيحة النمو Growth Plate في العظام الطويلة لدى الأطفال، وهي –أي صفيحة النمو– عبارة عن بنية غضروفية تتوضع على نهايات العظام الطويلة، وتتميز خلاياها بنشاط استقلابي وتكاثري عالي، وفيها يتم النمو الطولي بتأثير وتنظيم العديد من العوامل [7]، حيث يؤثر هرمون النمو بشكل غير مباشر على تحفيز النمو العظمي بشكل كلي من خلال IGF–I الذي يعرف أيضاً باسم سوماتوميدين C somatomedin–C. يتم تنظيم النمو العظمي عبر شبكة معقدة من الإشارات، حيث يشكّل كل من GH وَ IGF–I جزء من هذه الشبكة، وهما قادرين على تحفيز تكاثر الخلايا الغضروفية وتمايزها. يتألف غضروف صفيحة النمو من طبقات ثلاث رئيسية تعرف بـ: منطقة الراحة وَالمنطقة التكاثرية والمنطقة الضخامية. يؤثر GH على منطقة الراحة حيث يحفّز الخلايا الغضروفية، بينما يؤثر IGF–I على المناطق

التكاثرية والضخامية ليحفّز التمايز ويزيد من الارتفاع ضمن أعمدة الخلايا ثم يكلّس المطرس المحيط [7].



الشكل (١) يوضح صفيحة النمو العظمية ومجمل العوامل المؤثرة عليها من عوامل غدّية صماوية (هرمونية) وعوامل تغذوية، حيث تؤثر على الخلايا الغضروفية في صفيحة النمو [8]

يؤثر GH مبدئياً على النمو بعد الولادة، وعلى النقيض يؤثر IGF–I على كل النمو قبل وبعد الولادة، وإنَّ الخلل في إفراز وتأثير IGF–I يترافق مع تأخر النمو في الرحم وصغر حجم الولادة SGA، يؤدي تعطيل لجين *IGFALS* إلى تثبيط النمو الطولي مما يشير إلى

أن IGF–I المصلي، وليس فقط IGF–I المنتج محليًا مهم للحفاظ على نمو العظام ونقص ALS لدى الأطفال يرتبط بتأخر النمو [9].

باعتبار أنَّ كل من التقزم والـ IGF–I مؤشرين يعكس كل منهما النمو والحالة التغذوية لدى الأطفال، فلا توجد دراسة تتحرى مستويات الـ IGF–I وتربطها بمناسب النمو عامة والتقزّم خاصةً لدى الأطفال السوريين بأعمار ١ – ٥ سنوات. كما تندر في الأدبيات الطبية السورية الدراسات التي تحدد القيم المرجعية لدى الأطفال السوريين لـ IGF–I في تلك الشريحة العمرية.

المواد والطرق:

نمط الدراسة: تمَّ إجراء دراسة مقطعية cross–sectional study شملت ١٦٥ طفلاً (٧٢ ذكر، ٩٣ أنثى) بمتوسط أعمار (٣٦,٤ ± ١٤,٨) شهراً. حيث تمّ انتقائهم عشوائياً من بين الأطفال اللذين يراجعون رفقة ذويهم ثلاثة مراكز صحية، كان مركزان منهما ضمن مدينة دمشق تابعين لجمعية تنظيم الأسرة السورية Syrian Family Planning Association **SFPA** SFPA، أمَّا المركز الثالث فهو من ضمن العيادات الشاملة الحكومية بمدينة حماه، وذلك خلال الفترة الواقعة بين حزيران ٢٠٢٠ وشباط ٢٠٢١. وقد حاز البحث على موافقة اللجنة الأخلاقية في جامعة دمشق (رقم ١٠ أ.خ تاريخ ٢٠١٩/٧/٢٣). كانت معايير قبول الأطفال في الدراسة (inclusion criteria) أن يكون الطفل ضمن الشريحة

العمرية حيث تراوحت أعمارهم ما بين ١ – ٥ سنوات ويتمتع بصحة جيدة ظاهرياً، أمّا معايير الاستبعاد (exclusion criteria) كانت: وجود مرض حاد أو مرض مزمن، كالتهاب اللوزتين أو اسهال حاد أو ترفع حروري، أو اضطراب هرموني كنقص هرمون النمو أو خلل بالغدة الدرقية، تمَّ الحصول على الموافقة المستنيرة من ذوي الطفل لدى قبول الطفل في الدراسة. وقد تمّ أخذ البيانات التفصيلية من ذوي الأطفال حول ظروف الحمل والإرضاع والتاريخ الطبي للطفل والمتناول الغذائي والظروف الاجتماعية. تبع ذلك إجراء القياسات البشرية anthropometric measurements التي شملت قياس الطول والوزن وقياس محيط أعلى منتصف الذراع **MUAC** Middle Upper Arm Circumference ومحيط الرأس. تبع ذلك الرجوع لمخططات والجداول الإحصائية للنمو لدى الأطفال المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية [10] وذلك لحساب الدرجة المعيارية لانحراف الطول بالنسبة للشريحة العمرية للطفل (**HAZ**) Height–for–Age z–score ، ومثلها بالنسبة للوزن للعمر (**WAZ**) Weight–for–Age z–score، والوزن بالنسبة للطول (**WHZ**) Weight–for–Height z–score، ومشعر كتلة الجسم Body Mass Index **.BMI**

لدى استكمال الاستبيان والقياسات البشرية تمّ أخذ عينات دموية 2.5 مل، ثم تم تثفيل العينات، وقد حفظت عينات البلازما بدرجة حرارة −٨٠ C لحين إجراء المقايسات المطلوبة للبحث .

تمّ قياس المستويات الدموية لعامل النمو الشبيه بالأنسولين −I (IGF−I) بطريقة المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم Enzyme Linked Immuno−Sorbent Assay ELISA باستخدام عتيدة IGF−I 600 ELISA العائد لشركة (*DRG,* Germany) وتم إجراء المقايسة في المركز البحثي لدراسة الليشمانيا بجامعة دمشق.

التحليل الإحصائي:Statistical Analysis

تم الاعتماد على برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية Statistical Package for Social Sciences **SPSS** النسخة Version 22 لتحليل البيانات:

الاحصاءات الوصفية: لمعرفة المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للمتغيرات الداخلة في الاختبارات، والنسب المئوية والتكرارات لمتغيرات الدراسة.

اختبارات فرق المتوسطات: باستخدام الاختبارات الوسيطية كاختبار ستودنت للعينات المستقلة (T−independent test) للمقارنة بين المتوسطات.

دراسة الارتباط: تمت باستخدام معامل الارتباط بيرسون Spearman واعتمدت قيمة الدلالة الإحصائية المعنوية $P < 0.05$.

النتائج:

بلغ عدد الأطفال المشاركين بالدراسة ١٦٥ طفل (٩٣ أنثى، ٧٢ ذكر)، تمت مقايسة IGF-I لديهم، وتمت دراسة قيم IGF-I بناء على حالة التقزم ومقارنة القيم بين الجنسين، ثم تمت المقارنة بعد التقسيم لشرائح عمرية أيضاً، كما تمّ التحري عن وجود علاقات لقيم IGF-I مع مناسب النمو.

كانت قيم IGF-I لدى أطفال مجموعة الدراسة الكاملة باستخدام المتوسط ± انحراف معياري (حد أدنى – حد أقصى): ٦٩,٣ ± 34.3 (4.5 – ١٨٨,٣) نانوغرام/مل

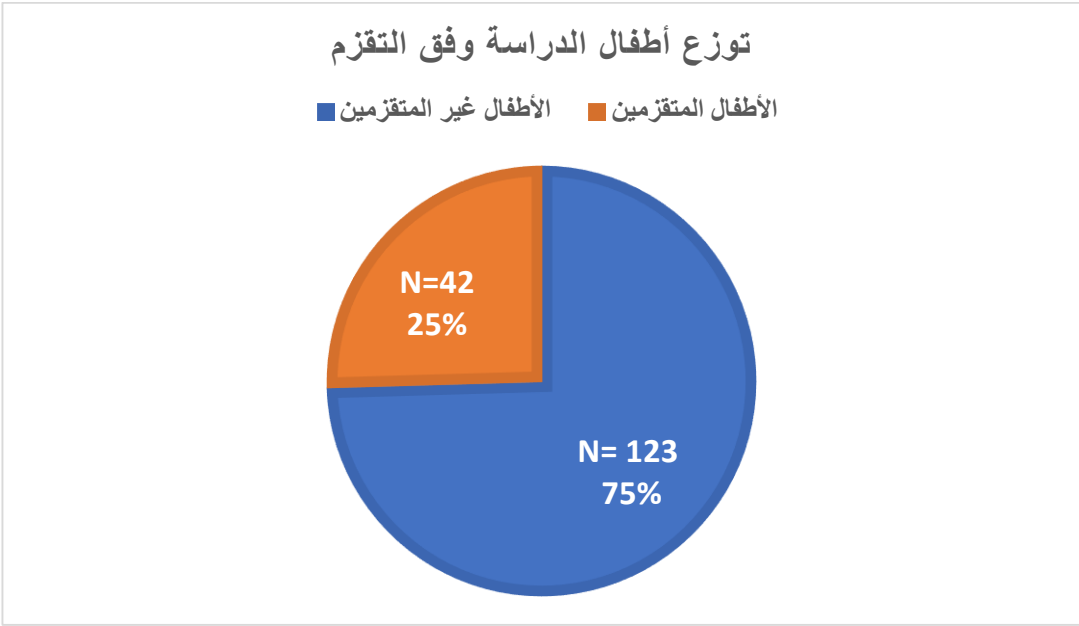
دراسة قيم IGF-I وفق حالة التقزّم:

تم تقسيم أطفال الدراسة تبعاً للطول بالنسبة للعمر **HAZ** Height-for-age إلى مجموعتين:

المجموعة الأولى: مجموعة الأطفال الطبيعي النمو الطولي أو غير المتقزمين non-stunting حيث لديهم قيم HAZ ≥ -٢، وكان عدد الأطفال في هذه المجموعة ١٢٣ طفلاً (٥٩ ذكر، ٦٤ أنثى).

المجموعة الثانية: مجموعة الأطفال المتقزمين Stunting حيث لديهم قيم HAZ < −٢،

وكان عدد أطفال المجموعة ٤٢ طفل (١٣ ذكر، ٢٩ أنثى).



الشكل (٢): توزع أطفال الدراسة وفقاً لحالة التقزم

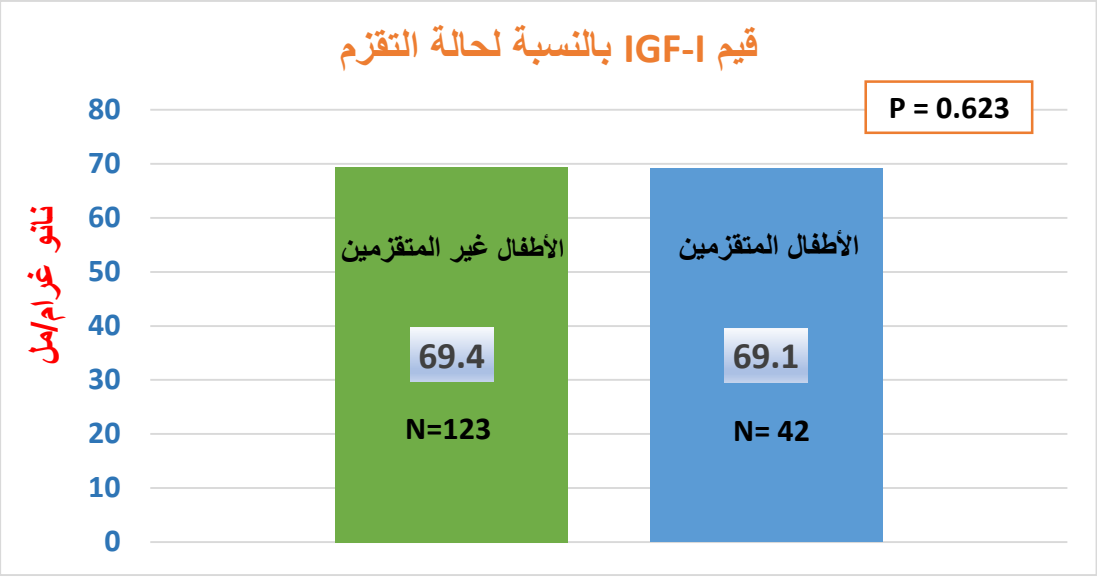
كانت قيم IGF–I لدى مجموعتي الدراسة (المتقزمين – غير التقزمين) كما هي موّضحة بالجدول (١):

الجدول (١): قيم IGF–I ng/ml في مجموعات الدراسة تبعاً للتقزم

المجموعة	SD± Mean	(Max –Min)
مجموعة الأطفال المتقزمين (42)	37.9 ±**69.1**	**(187.6–10)**

مجموعة الأطفال غير المتقزمين (١٢٣)	٦٩,٤ ± ٣٣,١	(188.3 –4.52)

لدى المقارنة بين مجموعتي الدراسة (متقزمين/غير متقزمين) لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين حيث كانت (P=0.623) الشكل (٣):



الشكل (٣): مقارنة قيم IGF–I بين الأطفال المتقزمين وغير المتقزمين في الدراسة

تمت دراسة علاقات ارتباط IGF–I مع القياسات البشرية (الطول – الوزن – محيط الرأس – MUAC) ومع مناسب النمو: (HAZ – WAZ – WHZ – BMI) ولم تكن هناك أي علاقة ارتباط ذات دلالة إحصائية كما في الجدول (٢):

الجدول (٢): علاقات ارتباط IGF–I مع باقي المعالم الخاصة بالنمو

المعلم	R^*	P^{**}
الطول	0.090	0.250
الوزن	0.043	0.586
محيط الرأس	0.002	0.983
MUAC	−0.012	0.874
HAZ	−0.021	0.786
WAZ	−0.086	0.273
WHZ	−0.092	0.242
BMI	−0.123	0.114

R^*: معامل الارتباط وفق سبيرمان Spearman.

P^{**}: مستوى الدلالة الإحصائية، تكون علاقة الارتباط ذات معنى إذا كانت $P < 0.05$

من الملاحظ غياب وجود أي ارتباط لـ IGF–I مع أي من القياسات البشرية أو مناسب النمو حيث كانت دائماً P > ٠,٠٥

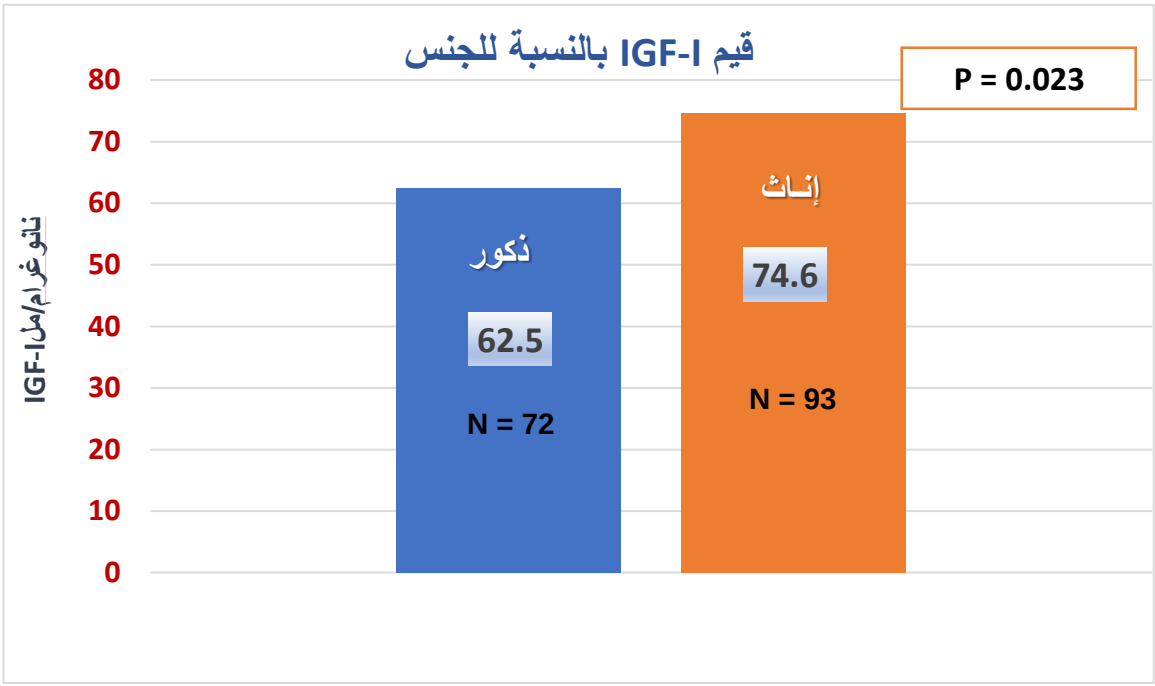
دراسة قيم IGF–I وفقاً للجنس:

لدى دراسة قيم IGF–I بين الجنسين (ذكور – إناث) كانت قيم IGF–I لدى كل من الجنسين كما هي موضحة في الجدول (٢):

الجدول (٣): قيم IGF–I ng/ml لدى الجنسين من أطفال الدراسة

المجموعة	SD± Mean	(Max –Min)
مجموعة الإناث (٩٣)	34.5 ±**74.6**	**(188.3–16.7)**
مجموعة الذكور (٧٢)	٣٣ ± **62.5**	**(165.5 –4.52)**

عند إجراء مقارنة متوسط قيم الـ IGF–I بين الجنسين، وجدنا فارقاً يعتد به إحصائياً بين الجنسين، حيث كانت قيم IGF–I أعلى لدى الإناث منها لدى الذكور (P = 0.023)، كما في الشكل (٤):



الشكل (٤): قيم IGF–I لدى كل من الجنسين في الدراسة

لدى دراسة علاقات الارتباط لـ IGF–I مع القياسات الجسمية ومناسب النمو ضمن كل جنس لم تشاهد علاقة ارتباط باستثناء ارتباط ضعيف لدى الذكور مع الطول والوزن، وارتباط ضعيف لدى الإناث مع الوزن.

دراسة قيم IGF–I وفق شرائح عمرية:

تمَّ تقسيم أطفال الدراسة وفقاً لمجموعات تضم شرائح عمرية منفصلة:

مجموعة (١ – ٢) سنة: تشمل الأطفال اللذين أعمارهم من ١٢ شهر حتى ٢٣ شهر وكان عددهم ٤٥

مجموعة (٢ – ٣) سنة: تشمل الأطفال اللذين أعمارهم من ٢٤ شهر حتى ٣٥ شهر وكان عددهم ٣٩

مجموعة (٣ – ٤) سنة: تشمل الأطفال اللذين أعمارهم من ٣٦ شهر حتى ٤٧ شهر وكان عددهم ٢٩

مجموعة (٤ – ٥) سنة: تشمل الأطفال اللذين أعمارهم من ٤٨ شهر حتى ٦٠ شهر وكان عددهم ٥٢

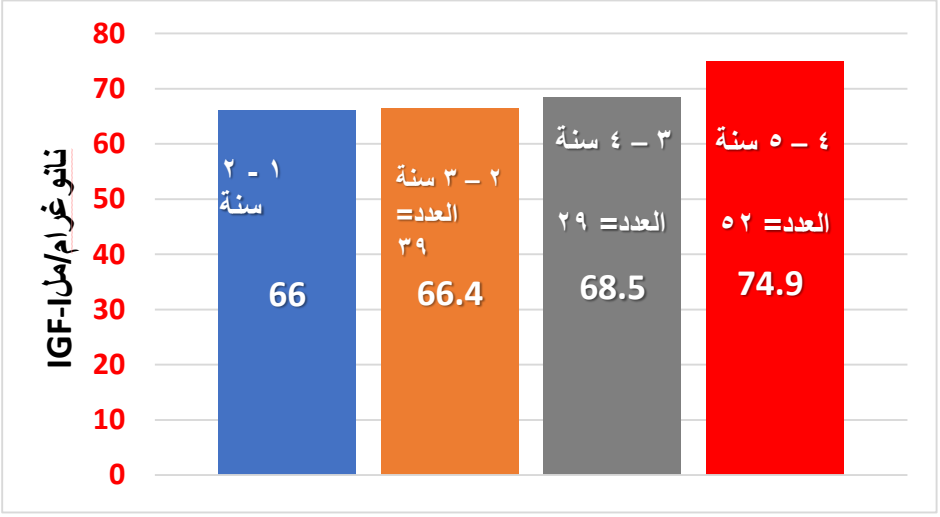
وكانت القيم في كل مجموعة عمرية كما هي موضحة بالجدول (٤):

الجدول (٤): قيم IGF–I ng/ml **في المجموعات العمرية للدراسة**

المجموعة	العدد	SD± Mean	(Max –Min)
(١ – ٢) سنة	٤٥	35.6 ±**66**	**(187.6 – 14)**
(٢ – ٣) سنة	٣٩	29.5 ±**66.4**	**(140 – 10)**
(٣ – ٤) سنة	٢٩	40.6 ±**68.5**	**(188.3 – 20)**
(٤ – ٥) سنة	٥٢	33 ± **74.8**	**(174.2 – 4.52)**

لدى إجراء مقارنة لمتوسط قيم IGF–I بين المجموعات العمرية لم يكن هناك أي دلالة إحصائية حيث كانت دائماً P > ٠,٠٥، رغم وجود ارتفاع ظاهري في القيم مع العمر وخاصة في الشريحة العمرية ٤ – ٥ سنوات الشكل (٥)

كما تمت دراسة علاقات ارتباط IGF–I ضمن الشرائح العمرية مع القياسات البشرية ومناسب النمو، فكانت الارتباطات كما هي في الجدول (٥)



الشكل (٥): قيم IGF–I وفق الشرائح العمرية

الجدول (٥): علاقات ارتباط **IGF–I** مع القياسات البشرية ومناسب النمو ضمن المجموعات العمرية

		١–٢ سنة (n=45)	٢–٣ سنة (n=39)	٣– ٤ سنة (n=29)	٤ –٥ سنة (n=52)
الطول	*R*	**−0.189**	**−0.302**	**0.409**	**−0.150**
	P	0.219	0.062	0.028	0.269
الوزن	*R*	**−0.130**	**−0.307**	**0.316**	**−0.255**
	P	0.394	0.057	0.095	0.068
HAZ	*R*	**−0.103**	**−0.314**	**0.477**	**−0.107**
	P	0.499	0.051	0.009	0.450

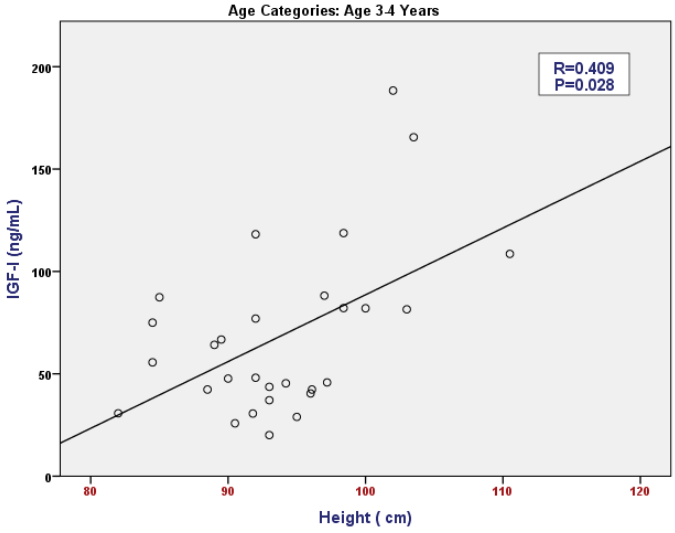
WAZ	***R***	**0.032**	**−0.336**	**0.378**	**−0.212**
	P	0.832	0.036	0.043	0.132
WHZ	***R***	**0.041**	**−0.217**	**0.023**	**−0.173**
	P	0.788	0.184	0.905	0.219
MUAC	***R***	**−0.101**	**−0.325**	**0.250**	**−0.105**
	P	0.507	0.044	0.190	0.460
محيط الرأس	***R***	**−0.183**	**−0.209**	**0.439**	**−0.454**
	P	0.229	0.201	0.017	0.001
BMI	***R***	**0.137**	**−0.146**	**−0.050**	**−0.170**
	P	0.369	0.375	0.790	0.227

R: معامل الارتباط وفق سبيرمان Spearman.

P: مستوى الدلالة الإحصائية، تكون علاقة الارتباط ذات معنى إذا كانت ***P*** < 0.05

من الملاحظ أن هناك ارتباط لـ IGF−I إيجابي في عمر ٣ – ٤ سنوات مع العديد من معالم النمو، حيث كان ارتباط إيجابي متوسط مع الطول (R=0.409, P=0.028) وَHAZ (R=0.477, P=0.009) وَمحيط الرأس (R=0.439, P=0.017) وَإيجابي ضعيف مع WAZ (R=0.0378, P=0.043).

وكانت على خلاف المتوقع علاقة الارتباط سلبية ضعيفة بعمر ٢ – ٣ سنوات مع WAZ (R=−0.336, P=0.036) ومع MUAC (R=−0.325, P=0.044)، وبعمر ٤ – ٥ سنوات كان هناك علاقة ارتباط سلبية متوسطة مع محيط الرأس (R=−0.454, P=0.001).



الشكل (٦) ارتباط IGF–I مع الطول لدى الأطفال بعمر ٣ – ٤ سنوات

مقارنة قيم IGF–I بناء على الجنس وشرائح العمر

ضمن كل جنس تم تقسيم الأطفال لشرائح عمرية كما في الجدول (٦)، وتم تحليل الفروق بين متوسط قيم IGF–I:

الجدول (٦) قيم **IGF–I** وفقاً لشرائح عمرية ضمن كل جنس

المجموعة العمرية	مجموعة الإناث (العدد= ٩٣)			مجموعة الذكور (العدد= ٧٢)		
	العدد	SD± Mean	(Max – Min)	العدد	SD± Mean	(Max – Min)
١ – ٢ سنة	٢٧	٦٦ ± ٣٨,٣	(١٦,٧ – ١٨٧,٦)	١٨	٦٥,٨ ± ٣٢,١	(١٤ – ١٥٨,٧)

٢ – ٣ سنة	**٢١**	± ٦٨,٣ ٣٠,٧	(- ١٧,٢ ١٣٢,٣)	**١٨**	± ٦٤,١ ٢٨,٨	(- ١٠ ١٤٠)
٣ – ٤ سنة	**١٣**	± ٧٨,٤ ٣٨,٧	(- ٣٧,١ ١٨٨,٣)	**١٦**	± ٦٠,٥ ٤١,٥	(- ٢٠ ١٦٥,٥)
٤ – ٥ سنة	**٣٢**	± ٨٤,٤ ٣٠,٥	(- ٣٠,٥ ١٧٤,٢)	**٢٠**	± ٥٩,٥ ٣١,٧	(- ٤,٥ ١٢٥,١)

من الملاحظ أنّه ضمن مجموعة الإناث كان هناك زيادة لقيم IGF–I مع العمر، وكان هناك فرق في قيم IGF–I بين الذكور والإناث بعمر ٤ – ٥ سنوات حيث كانت أعلى لدى الإناث (P=0.006).

المناقشة:

يعتبر عامل النمو الشبيه بالأنسولين IGF-I عنصر أساسي في محور هرمون النمو المنظم الأساسي للنمو الطولي لدى الأطفال حيث يعكس تقلباته، ويساعد في فهم الآليات المؤثرة في النمو خاصة لدى الأطفال.

كان هدف الدراسة تقصي مستويات IGF-I واستقراء علاقاتها بمعالم النمو وخاصة بحالة التقزم لدى أطفال سوريين بأعمار ١ – ٥ سنوات، وكانت نسبة التقزّم ٢٥% من مجموع الأطفال اللذين تمت مقايسة IGF-I لديهم، كما كان متوسط القيم لدى جميع أطفال الدراسة ٦٩,٣ ± 34.3 نانوغرام/مل، ولدى تقسيم أطفال الدراسة تبعاً لحالة التقزم كانت مستويات IGF-I لدى مجموعة التقزم ٦٩,١ ± ٣٧,٩ نانوغرام/مل ولدى مجموعة الأطفال غير المتقزمين ٦٩,٤ ± ٣٣ نانوغرام/مل، وعند إجراء اختبار فرق المتوسطات لم نجد فارق ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين، يمكن تفسير ذلك على مستوى الدراسة الحالية يعود إلى سلامة المحور الهرموني لدى مجمل أطفال الدراسة كما كان هو من ضمن شروط الاعتيان وقد يفسر ذلك عدم وجود ارتباط لقيم IGF-I مع واسمات النمو. ومن ضمن الدراسات القليلة التي أثبتت ترابط مستويات IGF-I مع النمو الطولي لدى الأطفال كانت دراسة **وايلي** المجراة في الهند ولكن هذه الدراسة استهدفت أطفال من الولادة لعمر سنتين [4] في حين لم تشمل عينات الدراسة الحالية الأطفال من الولادة لعمر سنة، وحيث أنَّ النمو من الولادة

لعمر سنة يكون أكثر تسارعاً من المراحل اللاحقة وبالتالي فإنَّ غياب هذه الفئة العمرية في دراستنا قد يحجب من ترابط IGF–I مع النمو، كما أنّ تفسير النتائج دون التقسيم لفئات عمرية يختلف عنه بعد التقسيم.

عند عزل القيم بالنظر لعامل الجنس أوّلاً كانت القيم أعلى لدى الإناث منها لدى الذكور، وقد يعود ذلك إلى أنّ أحد العوامل المحفّزة لإفراز IGF–I هو التراكيز القليلة من الاستروجينات [3]، وقد انسجمت هذه النتيجة مع العديد من الدراسات العالمية المشابهة التي تؤكد على ارتفاع القيم لدى الإناث مقارنة مع الذكور بمختلف الفئات العمرية –[11] [13]

ومن خلال النتائج يلاحظ أنه بعد التقسيم لفئات عمرية ارتبطت مستويات IGF–I مع واسمات النمو من طول وطول بالنسبة للعمر HAZ وَ WAZ ومحيط الرأس وقد ظهرت هذه الارتباطات بعمر ٣ – ٤ سنوات فقط مما ينسجم مع الدور الهرموني لـ IGF–I ضمن محور هرمون النمو (GH/IGF–I) [3] وقد يكون مرد ذلك إلى أنّ هذه الشريحة العمرية (٣ – ٤ سنوات) هي المرحلة التي يكون فيها الطفل انتقل بشكل كامل إلى نمط تغذية متنوع بعد مرحلة الرضاعة، كما اكتمل نمو الأسنان اللبنية لديه فبالتالي بدأ بالاعتماد على أغذية متنوعة، ويدعم ذلك تأثير التنوع الغذائي كعامل محرّض لإفراز IGF–I، وبالتالي تأثيره بتحفيز النمو لدى الأطفال ضمن عمر (٣ – ٤ سنوات). كما كان تأثير زيادة

مستويات IGF–I لدى الإناث أوضح لدى التقسيم لفئات عمرية حيث لوحظ زيادة المستويات بأعمار أكبر من ٤ سنوات مقارنة مع أقرانهن الذكور، ويلخص الجدول (٧) مقارنة لأهم نتائج الدراسات العالمية مقارنة مع الدراسة الحالية، ويقارن الجدول (٨) قيم IGF–I بين الدراسة الحالية والدراسات العالمية

الجدول(٧): مقارنة الدراسة الحالية حول IGF–I مع الدراسات العالمية المشابهة

الدراسة	عدد العينات	المكان	العمر	أهم النتائج
[11]	٥٧٦	تركيا	١–٦ سنوات	قيم الإناث أعلى من الذكور لم تلاحظ علاقة ارتباط باستثناء لدى الذكور بعمر ٥ سنوات مع HAZ
[12]	24403	ايطاليا	٠–١٨ سنة	قيم اقل لدى الذكور
[13]	360	بوركينا فاسو	٠ – ٥ سنة	قيم اقل لدى الذكور
[4]	209	الهند	٠ – ٢ سنة	تناسب مع الطول
الدراسة الحالية	١٦٥	سوريا	١٢ –٦٠ شهر	ارتباط مع الطول وHAZ وWAZ

				بعمر ٣ – ٤ سنوات والإناث خاصة. ارتفاع القيم لدى الإناث

الجدول (٨) مقارنة قيم IGF–I للدراسة الحالية مع دراسات عالمية حسب الجنس والفئة العمرية

الشرائح العمرية (سنة)	الجنس	[12]	العدد	[14]	العدد	الدراسة الحالية	العدد
	قيم IGF–I بـ ng/mL : متوسط (2SD– ، 2SD+) أو (متوسط ± 2SD)						
١ – ٢	ذكور	٤٥ (٣٤ – ١٠٣)	669	٥٤ (١٣ – ١٣٦)	31	٦٥,٨) ± (٣٢,١	18
	إناث	٧٣ (٥١ – ١٥٥)	690	٧٠ (١٦ – ١٧٨)	12	٦٦) ± (٣٨,٣	27
٢ – ٣	ذكور	٤٨ (٣٦ – ١١١)	656	٥٣ (١٢ – ١٣٣)	41	٦٤,١) ± (٢٨,٨	18
	إناث	٨٠ (٥٦ – ١٦٩)	663	٦٩ (١٥ – ١٧٥)	36	٦٨,٣)± (٣٠,٧	21
٣ – ٤	ذكور	٦٠ (٤٣ – ١٣٥)	609	٥٥ (١٣ – ١٣٨)	٤٤	٦٠,٥) ± (٤١,٥	16
	إناث	٨٤ (٥٨ – ١٧٧)	566	٧٤ (١٧ – ١٨٤)	٢٦	٧٨,٤) ± (٣٨,٧	13
٤ – ٥	ذكور	٧٩ (٥٥ – ١٧٣)	644	٦٣ (١٦ – ١٥٢)	28	٦٢,٥) ± (٣٣	20
	إناث	١٠٩ (٧٤ – ٢٢٨)	564	٨٦ (٢٢ – ٢٣٥)	28	٨٤) ± (٣٠,٥	32

الاستنتاج:

بالنظر إلى علاقة IGF–I بالنمو وتأخر النمو كما في حالة التقزّم لدى أطفال سوريين بأعمار ما بين ١ – ٥ سنوات، يمكن الاستنتاج أن قيم IGF–I لم تعبّر عن حالة التقزم لدى مجمل أطفال الدراسة وخاصة عند عدم التمييز بين الشرائح العمرية والجنسين. لدى دراسة قيم IGF–I ومقارنتها بين الجنسين كانت المستويات الأعلى بشكل ملحوظ لدى الإناث، وكان هذا الفرق أوضح بعمر أكبر من ٣ سنوات.

لدى دراسة IGF–I ضمن الشرائح العمرية كان ارتباط لـ IGF–I لدى الأطفال أكبر من ٣ سنوات أوضح مع واصمات النمو (الطول، الطول بالنسبة للعمر HAZ، الوزن للعمر WAZ، ومحيط الرأس). ومنه أنّ IGF–I يعكس تطور النمو بشكل أوضح عند الفئات العمرية أكبر من ٣ سنوات.

المراجع

[1] "Global Nutrition Report | Country Nutrition Profiles - Syria." https://globalnutritionreport.org/resources/nutrition-profiles/asia/western-asia/syrian-arab-republic/ (accessed Jun. 01, 2023).

[2] E. Mosites *et al.*, "Paediatrics and International Child Health Piecing together the stunting puzzle : a framework for attributable factors of child stunting Piecing together the stunting puzzle : a framework for attributable factors of child stunting," *Paediatr. Int. Child Health*, vol. 9047, no. October, pp. 1–8, 2016, doi: 10.1080/20469047.2016.1230952.

[3] W. F. Blum *et al.*, "The growth hormone–insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders," *Endocr. Connect.*, vol. 7, no. 6, pp. R212–R222, Jun. 2018, doi: 10.1530/EC-18-0099.

[4] A. S. Wiley *et al.*, "IGF-I and IGFBP-3 concentrations at 2 years: associations with anthropometry and milk consumption in an Indian cohort," *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 72, no. 4, pp. 564–571, Apr. 2018, doi: 10.1038/S41430-018-0108-Z.

[5] C. Livingstone, "Insulin-like growth factor-I (IGF-I) and clinical nutrition," *Clin. Sci.*, vol. 125, no. 6, pp. 265–280, Sep. 2013, doi: 10.1042/CS20120663.

[6] C. P. Hawkes and A. Grimberg, “Insulin-Like Growth Factor-I is a Marker for the Nutritional State,” *Pediatr. Endocrinol. Rev.*, vol. 13, no. 2, p. 499, Dec. 2015, Accessed: Feb. 02, 2024. [Online]. Available: /pmc/articles/PMC5576178/

[7] Y. Ağirdil, “The growth plate: a physiologic overview,” *EFORT Open Rev.*, vol. 5, no. 8, pp. 498–507, Aug. 2020, doi: 10.1302/2058-5241.5.190088.

[8] J. Baron *et al.*, “Short and tall stature: a new paradigm emerges,” *Nat. Rev. Endocrinol.*, vol. 11, no. 12, pp. 736–746, Dec. 2015, doi: 10.1038/NRENDO.2015.165.

[9] F. Long and D. M. Ornitz, “Development of the endochondral skeleton,” *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, vol. 5, no. 1, Jan. 2013, doi: 10.1101/CSHPERSPECT.A008334.

[10] “Length/height-for-age.” https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/length-height-for-age (accessed Oct. 06, 2022).

[11] B. Yüksel *et al.*, “Serum IGF-1 and IGFBP-3 levels in healthy children between 0 and 6 years of age,” *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.*, vol. 3, no. 2, pp. 84–88, Jun. 2011, doi: 10.4274/JCRPE.V3I2.17.

[12] G. Bedogni *et al.*, “Serum insulin-like growth factor-I (IGF-I)

reference ranges for chemiluminescence assay in childhood and adolescence. Data from a population of in- and out-patients," *Growth Horm. IGF Res.*, vol. 22, no. 3–4, pp. 134–138, Jun. 2012, doi: 10.1016/J.GHIR.2012.04.005.

[13] S. Kouanda *et al.*, "Reference values of IGF-I in children from birth to 5 years of age, in Burkina Faso, using blood samples on filter paper," *Growth Horm. IGF Res.*, vol. 18, no. 4, pp. 345–352, Aug. 2008, doi: 10.1016/J.GHIR.2008.01.008.

[14] G. Brabant *et al.*, "Serum Insulin-Like Growth Factor I Reference Values for an Automated Chemiluminescence Immunoassay System: Results from a Multicenter Study," *Horm Res*, vol. 60, pp. 53–60, 2003, doi: 10.1159/000071871.