جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعـة ديـالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسـم علـوم الحيـاة



تعديل مستويات الدهون الثلاثية في مصل الدم وأثره في تحسين مستويات سكر الدم

رسالة مقدمة إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى
وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان

من قبل الطالبة
مـروة نظـام الديـن نجـم الديـن

بإشراف

أ.م.د. حميد محمود مجيد أ.د. ماجد محمد محمود

المقدمـــة

Introduction

تُعرف منظمة السكر الأمريكية السكري بأنه «مجموعة أمراض ايضية تتسبب في فرط سكرية الدم Hyperglycemia والناتجة عن نقص إفراز الأنسولين، أو ضعف فعل الأنسولين أو كليهما» (American Diabetes Association,2006)

ويقدر عدد المصابين به حوالي 371 مليون شخص، إضافة إلى 280 مليون شخص معرضين بشدة للإصابة به، وما لم يتم فعل شيء حيال ذلك فقد يرتفع هذان الرقمان بحلول عام 2030 إلى 522 مليون و398 مليون على التوالي.

يعيش الآن ثلاثة أرباع مرضى السكري في بلدان ذات دخل منخفض أو متوسط ومن ضمن هذه البلدان العراق، إذ بلغ عدد المرضى المصابين بمرض السكري حوالي 1,182,060 شخصاً، منهم 58.820شخص، لا تبدو عليهم أعراض السكري (W.H.O, 2012). وبلغ عدد الوفيات بهذا المرض حوالي 4.8 مليون شخص عالميا (American Diabetes Association, 2012)

يعد مرض السكري مرضاً استقلابياً (أيضياً) يؤدي إلى مضاعفات خطيرة أو إلى الوفاة المبكرة، ونتيجة الإصابة بالسكري لا يتم دخول الكلوكوز إلى الخلايا لغرض إنتاج الطاقة مما يرفع من مستوى السكر في الدم، الأمر الذي يسبب أضراراً بالغةً للأعصاب والأوعية الدموية، وبالتالي يؤدي إلى

أمراض القلب، والسكتة، وأمراض الكلى، والعمى، واعتلال الأعصاب السكري والتهابات اللثة، والقدم السكرية، بل يمكن أن يصل الأمر إلى بتر الأعضاء (Ram, 2011).

تقسم منظمة الصحة العالمية السكري إلى أربعة أنماط رئيسة هي:

السكري النمط الأول Diabetes Mellitus Type I المعتمد على الأنسولين. والسكري النمط الثاني Type II غير المعتمد على الأنسولين. وسكري الحمل Gestational Diabetes Mellitus. ومرض السكري الثانوي Secondary DM.

وتتشابه كل أنماط السكري في أن سببها واحد هو ضعف إنتاج الأنسولين من قبل خلايا بيتا البنكرياسية. إن أكثر أشكال داء السكري شيوعاالنمط الذي يتميز باختلال في إفراز الأنسولين أو اختلال في فعاليته ويكون مصحوبا بزيادة الممانعة للأنسولين وهي الحالة التي تكون فيها كمية الأنسولين الطبيعية غير كافية لإنتاج الفعالية الايضية نفسها في الخلايا الدهنية والخلايا العضلية وخلايا الكبد (Jenkins *et al*.2007) .

تلعب السُمنة دوراً رئيسياً في الإصابة بهذا المرض، لما تحدثه من تغييرات فسيولوجية، فهناك تجربة أجريت على الفئران التي تم تغذيتها على حمية غذائية يقدم فيها السكروز لتنمية المتلازمة الأيضية، فرفع السكروز في البداية مستويات الكليسريد الثلاثي في الدم، فحث الحشوة الدهنية وأدى في النهاية إلى مقاومة الأنسولين (Gupta & Goweiles, 2009).

أشارت دراسة علمية إلى أن الغالبية العظمى (75%) من المرضى الذين يعانون من السكري النمط الثاني مصابون بمتلازمة الأيض (اضطراب في الدهون) مما أدى إلى انتشار أمراض القلب (CVD) في مرضى السكري النمط الثاني أكثر من النمط الأول؛ لأن النمط الثاني يرتبط ارتفاعه وانخفاضه بارتفاع نسبة الدهون وانخفاضها وخاصةً المشبعة منها (Lara Castro *etal*.2007).

ومن الأسباب الأخرى العوامل الوراثية والبيئية وقلة النشاط البدني.

الهدف من الدراسة :

١. لمعرفة هل أن العلاج الغذائي والدوائي لمرضى السكري يحسن من مستوى الدهون الثلاثية والكوليسترول .

٢. للتعرف على القيم الطبيعية لكل اختبار في هذه الدراسة.

٣. للتعرف على الآثار السلبية (مضاعفات داء السكري) التي يحدثها السكر .

٤. للتعرف على طرق الوقاية من هذا المرض.

الفصـل الأول

استعراض المراجـع

Literature Review

1-1 مفهوم مرض السكر وآثاره :

هو متلازمة تتصف باضطراب الاستقلاب (الأيض) مع ارتفاع شاذ في تركيز سكر الدم الناجم عن عوز هرمون الأنسولين أو انعدامه أو كليهما (Tierney *et al*. 2009).

وينشأ عن السكري مضاعفات خطيرة قد تؤدي إلى الوفاة المبكرة، إلا أن مريض السكري يمكنه أن يتبع خطوات معينة للسيطرة على المرض، وخفض خطر حدوث المضاعفات (Gupta &Goweiles, 2009).

بيَّنت الدراسات إلى أن مرضى السكري يعانون من مشاكل في تحويل الغذاء إلى طاقة (الاستقلاب) فبعد تناول وجبة الطعام يتم تحليله إلى سكر الكلوكوز الذي ينقله الدم إلى جميع خلايا الجسم إذ تتوافر مستقبلات على سطوح الخلايا المستهدفة ترتبط مع جزيئة الإشارة (الأنسولين) لتسمح لجزيئات السكر بالعبور من خلال الأغشية الخلوية إلى داخل الخلايا .

فالإصابة بالسكري تمنع، أو تقلل من عبور الكلوكوز الى داخل الخلايا مما يرفع من مستوياته في الدم في حين تبقى الخلايا متعطشة للكلوكوز لغرض إنتاج الطاقة اللازمة لأداء الفعاليات الحيوية المختلفة (American Diabetes Assoscition, 2007)

2-1 أعراض مرض السكري:

أكدت الدراسات أن الأعراض التي توحي بهذا المرض هي كثرة التبول، والعطش الشديد (Poly depsia)، والإعياء، والتعب الشديد، والجوع، والضعف، وسرعة التنفس، والغثيان والقيء، وألم المعدة، والميل للنوم والارتباك، والإغماء بشكل يتعذر السيطرة عليه، وتباطؤ شفاء الجروح والتئامها (Van Dairen *et al*.2010). وقد يؤدي الى ارتفاع مستوى سكر الدم أكثر من 200 ملغم/ديسللتر أو 11.1 ملي مول/لتر دم.(Bansal *et al* .2007)

ويعدالشخص مريضاً بالسكري عندما يرتفع مستوى السكر في الدم في حالة الصيام (٨ ساعات على الأقل بدون طعام) إلى 126 ملغم/100 ديسللتر أو أكثر.

أما في اختبار تحمل الكلوكوز (GTT) فان مستوى السكر في الدم يرتفع الى 200 ملغم/ديسللتر أو أكثر (W.H.O. 2012).

3-1 أسباب الإصابة بمرض السكري:

- **الوراثة:** تعد الوراثة من الأسباب الرئيسة للإصابة بالسكري، هذا لا يعني ان مرض السكري ينتقل بما يعرف بالوراثة البسيطة، والتي تعني أن الشخص إذا ما حصل على المسببات الوراثية فإن احتمال إصابته بالمرض تعد أمراً حتمياً. في الوقت نفسه فإن الكثير من المواليد لديهم قابلية على الإصابة بمرض السكري عند الولادة. إن الوراثة، ومرض السكر من الأمور المحيرة للعلماء وإن كانت هذه الحيرة قد بدأت بالانجلاء في السنوات الأخيرة بمعرفة الكثير من العوامل الوراثية المسببة لهذا المرض، ولكن بقي الكثير من العمل لكشف وتوضيح الصورة كاملة. (Bluestane *et al* . 2010)

- اصابة البنكرياس بالتهاب أواي مرض يعيقه في اداء وظائفه مثل التهاب فيروس Cytomegato Virus والحصبة الخلقية Congenital Rubella (Donner,*&Reinhard*.,2007) (Knip, 2005).
- الإصابة بأمراض الغدد الصماء مثل متلازمة كوشينج Coshing's Syndrome وفرط إفراز الغدة الدرقية hyperthyroidism والزيادة في مستوى حمض النيكوتنيك، والكورتيزونات.

4-1 مضاعفات مرض السكري:

يؤثر مرض داء السكر في الشخص المصاب بطرائق متعددة ، إذ إن عدم ضبط مستوى السكر في الدم (الارتفاع أو الانخفاض المزمن يؤدي إلى حدوث مضاعفات في مختلف أعضاء الجسم وأجهزته) (Chaill,1979) ، لكن الضبط الجيد والسيطرة على معدلات السكر وضغط الدم والدهنيات سوف يمنع هذه المضاعفات، وتشكل مضاعفات السكر ما يزيد عن 25% من حالات القصور الكلوي وما يزيد عن 50%من حالات بترالأطراف كما يعد داء السكري السبب الرئيس للعمى بما يقدر بحوالي 5000 حالة جديدة كل عام. (منتدى السكري)

وتقسم مضاعفات داء السكري على نوعين :

أ- مضاعفات حادة

ب- مضاعفات مزمنة

أ- المضاعفات الحادة

المضاعفات الحادة تحدث غالبا خلال ساعات أو أيام بسبب عدم انتظام العلاج أو الغذاء أو الإصابة بالالتهابات الجرثومية (Faster,1981) ، ومن المضاعفات الحادة التي تصيب مريض السكري هي:

١- ارتفاع السكري الحاد والحمض الكيتوني Keto-Acidosis (Chaill,1979)

تدخل الاجسام الكيتونية إلى الدم فتزيد درجة حموضته وبتجمعها يحدث:(Cardell, 1978)

a – أختلال توازن الحامض- القاعدة في الدم.

b – أنخفاض مستوى البيكاربونات. ($HCO3^-$)

c – أنخفاض الاس الهيدروجيني PH.

وفي النهاية يحدث تحمض الدم.

٢- تحدث الغيبوبة للمصاب بالسكري وهي الغيبوبة السكرية الاسيتونية بسبب ارتفاع نسبة السكر في الدم أو انخفاضها.

٣- توتر وخلل في الهرمونات والأنزيمات والانفعال النفسي

٤- الارتفاع اللاكيتوني الحاد في نسبة السكر في الدم : وهذا النوع من الارتفاع اللاكيتوني يكون معرضا" له النوع الثاني من مصابين مرض السكر غير المعتمد على الأنسولين.(طبيبك (مركزالضغط والسكر والكولسترول))

٥- أحماض الدم اللاكتيكي.

إن استعمال الجلوكوز بطريقة لاهوائية أي (اي عملية الـglycolysis) ، وهي اكسدة الجلكوز بدون الحاجة للأوكسجين (anaerobic oxidation) ، العملية تؤدي إلى زيادة حامض اللاكتيك (Lactate or lactic acid)

ويؤدي إلى زيادة حموضة الدم وتكون حامض اللاكتيك القوي وزيادته في الدم تؤدي إلى إفساد التوازن الحامضي- القاعدي للجسم.ان عملية اكسدة الجلكوز الى البايروفيت واللاكتيت في الخلية الحمراء

(erythrocytes) تقود الى انتاج الـLactate ، بينما في المايتوكندريا التي هي مركز للاكسدة الهوائية

(aerobic oxidation) تغيب خطوة وجود اللاكتيت بسبب أكسدة البايروفيت إلى AcetylCoA الذي يدخل دورة كربس (التنفس الهوائي)، العمليتين (الاكسدة الهوائية واللاهوائية) تُنتج طاقة (ATP) ، الطاقة التي تنتجها الاكسدة الهوائية من طاقة الاكسدة اللاهوائية .

ب-المضاعفات المزمنة

تكمن مشكلة داء السكري أساساً فيما تسببه من مضاعفات على المدى البعيد وينفرد داء السكري من بين الأمراض الشائعة بان مضاعفاته تكاد تشمل جميع أنسجة الجسم وأعضائه المختلفة ، وسبب حدوث هذه المضاعفات بصورة عامة هو ارتفاع مستوى السكر بالدم وزيادة تركيزه في الأنسجة مددا" طويلة من العمر ولداء السكري مضاعفات عديدة تؤثر في أعضاء مختلفة في الجسم وهذا النوع من المضاعفات يتطور ببطء ويحدث بسبب إصابة الشرايين الدقيقة والكبيرة بالجسم بداء السكري ومن أهم المضاعفات المزمنة :(Baird,1978)

١- المضاعفات البصرية.
٢- المضاعفات العصبية
٣- المضاعفات الكلوية (الاعتلال الكلوي) .
٤- المضاعفات القلبية
٥- الضعف الجنسي.
٦- المضاعفات الجلدية .

وقد أثبتت الدراسات الحديثة على مرضى النوع الأول من السكري أن السيطرة على مستوى نسبة السكر بالدم ضمن المعدل المطلوب يؤدي إلى انخفاض كبير في نسبةالإصابة بمضاعفات المرض المزمنة وكمايأتي :

- انخفاض إصابة شبكية العين بنسبة 76%.
- انخفاض إصابة الكلى بنسبة 54% .

- انخفاض إصابة الأعصاب بنسبة 60% ، ويعتقد أنه يمكن الحصول على النتائج نفسها بالنسبة الى مرضى النوع الثاني من السكري.

5-1 أنماط مرض السكري *Types of Diabetes Mellitus*:

1-5-1 النمط الأول (المعتمد على الأنسولين)

(Insulin dependent diabetes Mellitus) (Diabetes Mellitus Type I) IDDM

هذا النمط يصيب الأطفال، ويتميز هذا النمط من السكري بخسارة خلايا بيتا المنتجة للأنسولين في جزر لانكرهانز بالبنكرياس مما يؤدي إلى نقص الأنسولين والسبب الرئيس لهذه الخسارة هو مناعة ذاتية تتميز بهجوم الخلايا (T) المناعية على خلايا بيتا المنتجة للأنسولين، ولا تتوافر وسيلة للوقاية من الإصابة بالنمط الأول من السكري الذي يمثل 10% من حالات مرضى السكري في أمريكا الشمالية وأوربا ، ومعظم المصابين بالمرض كانوا إما بصحة جيدة، أو ذوي أوزان مثالية عندما بدأت أعراض المرض بالظهور، وتكون استجابتهم لمفعول الأنسولين عادية (لا توجد مقاومة) خصوصاً في المراحل الأولى. يمكن للنمط الأول أن يصيب الأطفال أو البالغين لكنه معروف تقليدياً بسكري الأطفال؛ لأن معظم المصابين به من الأطفال(Hanas,1998) .

يصيب النمط الأول تقريباً 1 من كل 200 فرد بالمجتمع وهو أشهر الأمراض التي تصيب الأطفال والمراهقين، هناك دلالات كثيرة عن توافر عوامل وراثية في هذا النمط من السكري، ولذا يشاهد في بعض الأحيان أنَّ بعض الأسر لديهم أكثر من طفل مصاب بهذا النمط من السكر. علماً بأنَّ العوامل الوراثية غير سائدة مما يمنع إصابة الأطفال الآخرين بهذا النمط من السكري، فإذا كانت الأم مصابة بالنمط الأول، فإن احتمال إصابة أطفالها تكون 3% أما إصابة الأب فيكون احتمال

إصابة أطفاله 9%. وإذا كان الأخ مصاباً أو الأخت مصابة بالنوع الأول من السكر فإن احتمال الإصابة 10%. وإذا كان الأخ التوأم غير المتطابق مصاب فإن احتمال الإصابة 20%. أما إذا كان الأخ التوأم المتطابق مصاباً بالنمط الأول من السكر فإن احتمال الإصابة 35% (Rather., 2007).

ويعالج النمط الأول بصورة أساس بحقن الأنسولين مع المراقبة المستمرة لمستويات كلوكوز الدم. ويمكن أن يصاب المريض الذي لا يتعاطى الأنسولين بالحمض الكيتوني السكري الذي يؤدي إلى الغيبوبة، أو الوفاة (Leslie & Costeli, 2004).

2-5-1 مرض السكري النمط الثاني *Diabetes Mellitus Type II*

(غير المعتمد على الأنسولين) *Independent Insulin Diabetes*

يتميز النمط الثاني من السكري باختلافه عن النمط الأول من حيث توافر مقاومة مضادة لمفعول الأنسولين بالإضافة إلى قلة إفراز الأنسولين إذ لا تستجيب مستقبلات الأنسولين الموجودة على سطوح الأغشية الخلوية لمختلف أنسجة الجسم بصورة صحيحة للأنسولين، ففي المراحل الأولى تكون المقاومة للأنسولين هي الشذوذ الطاغي في استجابة الأنسجة للأنسولين مما يرفع من مستوياته في الدم، لذا يتطلب تقليل مستوى كلوكوز الدم عن طريق وسائل وأدوية تزيد من فاعلية الأنسولين وتقليل إنتاج الكلوكوز من الكبد، وكلما تطور المرض قلَّت كفاءة إفراز الأنسولين من البنكرياس وزاد الطلب على حقن الأنسولين (American Diabetes Association .1993)

هناك العديد من النظريات التي تحاول تحديد سبب الإصابة بالنمط الثاني من السكري وآليته. ومنها أن شحوم الأحشاء (الشحم المساريقي) تؤدي إلى مقاومة الأنسولين بإفرازها مجموعة من

الهرمونات التي تقلل من فاعلية الأنسولين، ولهذا نلاحظ أن أكثر من ٥٥٪ من مرضى السكري النمط الثاني يعانون من السمنة (Jimoh, 2010)

وتتوافر عوامل أخرى مقاومة للأنسولين منها العمر إذ أنَّ 20% من المسنين يعانون من السكري في أمريكا الشمالية، كما أنَّ للتاريخ المرضي للعائلة دوراً كبيراً في إشاعة النمط الثاني، وقد بدأ النمط الثاني يظهر في الأطفال المراهقين باضطراد في العقد الماضي وربما يرجع هذا إلى انتشار السمنة بين الأطفال في بعض بلدان العالم المتقدم (Silverstein &Janet, 2003). ويمكن أن يستمر النمط الثاني بدون ملاحظة المريض لفترة طويلة بسبب ضعف ظهور الأعراض، أو بسبب عدم وضوحها أو عدّها مجرد حالات فردية عابرة لا توحي بالإصابة بالمرض. وعادةً لا يعاني المريض من الحماض الكيتوني. ولكن يمكن أن تنتج مضاعفات خطيرة من عدم ملاحظة المرض مثل القصور الكلوي الناتج عن اعتلال الكلى السكري، أو مرض وعائي مثل مرض الشريان التاجي، أو مرض في العين ناتج عن اعتلال الشبكية السكري، أو فقد الإحساس بالألم بسبب اعتلال الأعصاب السكري، أو تلف الكبد الناتج عن التهاب كبدي دهني لا كحولي (Walley & Blakemore,2008)

ويبدأ علاج النمط الثاني عادةً عن طريق زيادة النشاط البدني وتقليل تناول النشويات وتقليل الوزن. ويمكن لهذه الإجراءات أن تستعيد فاعلية الأنسولين حتى في حالة فقدان الوزن (٥ كيلوغرامات على سبيل المثال) خصوصاً في منطقة البطن. ويمكن في بعض الحالات التحكم في مستوى كلوكوز الدم بصورة جيدة بوساطة هذه الإجراءات ولفترة طويلة، ولكن ميل الجسم لمقاومة الأنسولين لا ينتهي ولذلك يجب الانتباه إلى مواصلة النشاط البدني وبقية الإجراءات، وتكون الخطوة الثانية من العلاج عادةً هي تناول الأقراص المخفضة للسكر. ويضعف إنتاج الأنسولين إلى حد ما في بداية النمط الثاني من السكري و يمكن تعاطي الدواء عن طريق الفم، يستعمل في العديد من الوصفات الطبية

التي تحتوي على مجموعة أدوية لتحسين إنتاج الأنسولين (عائلة يوريا السلفونيك) أو تنظيم الإفراز غير المناسب للكلوكوز من الكبد، ولإضعاف مقاومة الأنسولين إلى حد ما (الميتفورمين)، أو لإضعاف مقاومة الأنسولين بصورة كبيرة مثل (النيازوليد نيديونات)، وقد وجدت إحدى الدراسات أنه بالموازنة بين البدناء الذين يتناولون الميتفورمين بينما الذين يعتمدون على ضبط النظام الغذائي فقط فإن تعاطي الميتفورمين يقلل لديهم من احتمال الإصابة بخطر المضاعفات بنسبة 32% ويقلل من الوفيات بنسبة 42% بل وتقل لديهم احتمال الإصابة بالسكتة الدماغية لأي سبب بنسبة 31% (UKPDS, 1998).

ويمكن للدواء الفموي أن يفشل في النهاية بسبب الضعف المتواصل لإفراز الأنسولين من خلايا بيتا وعند الوصول لهذه المرحلة يجب تعاطي حقن الأنسولين للتحكم في كلوكوز الدم (Cook., 2008) .

ينتشر السكري النمط الثاني بين النساء أكثر من الرجال وللوراثة دور مهم في الإصابة خصوصاً بين أفراد العائلة من الدرجة الأولى إذ تقدر نسبة الإصابة بين ٧٤-١٠٠٪ (Beck-Nielsen *et al* .2009; Walley&Blakemore .2008).

3-5-1 النمط الثالث سكر الحمل ***Gestational Diabetes*:**

يماثل سكري الحمل النمط الثاني في العديد من الأوجه فعلى سبيل المثال يتشابهان في قلة إفراز الأنسولين، وضعف استجابة أنسجة الجسم لمفعول الأنسولين ويعاني ما بين ٢-٥٪ من الحوامل من هذا المرض، ولكن يختفي أو تتحسن حالة الأم بعد الولادة (Zilva *et al* 1988)

وعلى الرغم من إن الإصابة وقتية وليست دائمية إلا إن هذا النمط من السكري يمكن أن يؤثر على الأم الحامل أو صحة جنينها. ومن المخاطر التي يتعرض لها الجنين التضخم الجسدي، أي زيادة وزنه عند الولادة، والتشوهات في القلب، والجهاز العصبي المركزي، وكذلك التشوهات في الجهاز الهيكلي بسبب زيادة نسبة الأنسولين والتي تمنع من إنتاج المواد السطحية المؤدية لمتلازمة ضيق التنفس، كما يمكن أن يصاب باليرقان بسبب حدوث تلف في خلايا الدم الحمراء، ويحدث ذلك في معظم الحالات الناتجة عن قلة التغذية عبر المشيمة بسبب ضعف الأوعية الدموية. كما يمكن حث الولادة في حالة هبوط وظيفة المشيمة ويمكن إجراء عملية قيصرية إذا كان هناك صعوبة بإخراج الكتفين (Leahy& Leslie, 2005) .

ويمكن الشفاء من سكري الحمل بصورة نهائية، ولكن يتطلب مراقبة طبية دقيقة في أثناء فترة الحمل. وان ٢٠ – ٥٠ % من الأمهات اللائي يعانين من سكري الحمل يمكن أن يصابوا بالنمط الثاني من السكري في فترات لاحقة من حياتهن.

6-1 الأنماط الأخرى من السكري :

تتوافر العديد من المسببات النادرة لمرض السكري التي لا يمكن تصنيفها بوصفها نمطاً أولاً أونمطاً ثانياً أو سكري الحمل. وتشير محاولات تصنيفها الكثير من الجدل، إذ تتوافر بعض الحالات من السكري التي تسبب عدم استجابة مستقبلات الأنسولين على أنسجة الجسم حتى لو كانت مستويات الأنسولين طبيعية، هذا يجعل هذه الحالة مختلفة عن النمط الثاني، وهذا النمط نادر جداً(1984 .(Zilva,*et al*,

كذلك الطفرات الجينية في الصبغة أو في الميتوكوندريا يمكن أن تؤدي إلى تشوهات في وظيفة خلايا بيتا، ويعتقد أنه تم تحديد السبب الجيني لتشوه مفعول الأنسولين، ويمكن لأي مرض يصيب

البنكرياس أن يؤدي الى حصول مرض السكري، على سبيل المثال التهاب البنكرياس (أو التليف الخلوي) وكذلك الأمراض المصاحبة لزيادة إفراز الهرمونات المضادة لعمل الأنسولين، كما تتوافر بعض السمّيات التي تدمر خلايا بيتا، ويوجد نمط آخر من السكري يسمى بالسكري المرتبط بسوء التغذية وهي تسمية ذكرتها منظمة الصحة العالمية عندما أصدرت نظام التسمية المستعمل حالياً منذ عام ١٩٩٩ (States.&Binyley., 2001)

1-7 انخفاض السكر وارتفاعه (غيبوبة السكر) :

ليس فقط ارتفاع السكر في الدم خطر على صحة الإنسان، ولكن لإنخفاضه مخاطر أيضاً؛ لأنه إذا انخفض السكر بالدم عن المعدل الطبيعي بسبب زيادة جرعة الأنسولين، أو تناول جرعات أكبر من أدوية السكر، وقلة تناول الطعام، تفضي الحالة للغيبوبة، والموت عندما ينخفض مستوى تركيز السكر إلى أقل من 50 ملغم/ديسللتر. وأعراض انخفاضه هي، العرق الزائد، والشعور بألم الجوع، مع اضطراب في الأعصاب واضطراب في الكلام،

والشلل النصفي، ورعشة، وزغللة في العين، وتشنجات، وإن أول من يتأثر بالانخفاض هو المخ والأعصاب، ويمكن التغلب على هذه الحالة بإعطاء المريض سكريات وحقن هرمون كلوكاجون، لهذا على المسنين تقليل جرعة الأنسولين وأدوية السكر.

أما في حالة ارتفاع السكر بالدم بسبب عدم تناول المريض الجرعات المخفضة للسكر أو لعدم الاستجابة أصلاً للعلاج، تصبح رائحة فم المريض كرائحة الثوم، والشعور بالغثيان، والقيء، والإمساك، وكثرة التبول، وعدم القدرة على الحركة، وقد يدخل المريض في غيبوبة تفضي بالموت. وقبل الدخول في الغيبوبة يكون كلام المريض ثقيلاً أو بطيئاً مع الشعور بالصداع الشديد، والترنح ويزرق الوجه، والقدمان (American Diabetes Assocition.2009) .

1-8 تشخيص مرض السكري:

يشخص مرض السكري النمط الأول والعديد من حالات النمط الثاني من السكري بناءً على الأعراض الأولية التي تظهر في بداية المرض مثل كثرة التبول، والعطش الزائد، وقد يصاحبها فقدان للوزن، وتتطور هذه الأعراض عادةً على مدار الأيام والأسابيع، ويعاني حوالي ربع مرضى النمط الأول من السكري من تحمض الدم الكيتوني، وعندها يتم إدراك إصابتهم بالمرض، ويتم عادةً تشخيص بقية أنماط السكري بطرائق أخرى مثل الفحص الطبي الدوري، وارتفاع مستوى كلوكوز الدم عند إجراء التحاليل أو عن طريق توافر عرض ثانوي مثل تغييرات الرؤيا والتعب غير المبرر، ويتم عادةً اكتشاف المرض عندما يعاني مرضى السكري من اعتلال الكلى بطء التئام الجروح، أو تقيح القدمين، ومشكلة معينة بالعين، وإصابة فطرية، وولادة طفل ضخم، أو انخفاض مستوى سكر الدم (Lee. *et al*., 2007).

ويتميز السكري بارتفاع مستمر في كلوكوز الدم ويمكن الاستدلال عليه بواحد من القيم الآتية (Genuth., 2006) :

- قياس مستوى كلوكوز الدم في أثناء الصيام أكثر أو يعادل 126 ملغم/ ديسللتر .
- قياس مستوى كلوكوز الدم أكثر أو يعادل ٢٠٠ ملغم/ديسللتر وذلك بعد ساعتين من تناول 75 غرام كلوكوز. كما يتبع في اختبار تحمل الكلوكوز G.T.T.
- قياس مستوى كلوكوز الدم بصورة عشوائية أكثر أو يعادل 200 ملغم/ ديسللتر (Tchernof *et al*, 2007).

1-9 الوقاية من مرض السكر وعلاجه :

تتوافر العديد من العوامل التي تزيد من احتمال الإصابة بالنمط الأول من السكري ومنها التهيؤ الجيني للإصابة بالمرض، ويرتكز هذا التهيؤ على جينات تحديد الأجسام المضادة لكرات الدم البيضاء أو توافر محفز بيئي غير معروف، يمكن أن يكون عدوى معينة، على الرغم من إن هذا الأمر غير محدد أو متأكد منه حتى الآن في الحالات جميعها ، أو المناعة الذاتية التي تهاجم الخلايا B التي تنتج الأنسولين (Lancet., 2006) .

وقد تم دراسة العديد من العوامل المرتبطة بالتغذية التي قد تزيد احتمال الإصابة بالمرض أو تقللها، ولكن لا يتوافر دليل قاطع على مدى صحة هذه الدراسات (Shamir &Amos, 2001). ويمكن تقليل احتمال الإصابة بالنمط الثاني من السكري بتغيير نمط التغذية وزيادة النشاط البدني (Virtanen & Knip, 2003).

توصي الجمعية الأمريكية للسكري بالحفاظ على وزن صحي أو ممارسة الرياضة لمدة ساعتين ونصف أسبوعياً (المشي السريع) وتناول الدهون باعتدال، وتناول كمية كافية من الألياف والحبوب الكاملة ولا تمنع الجمعية تناول الكحول للوقاية من المرض (Reunanen &Jarlin., 2001).

أظهرت بعض الدراسات أن استخدام الميتفورمين (Erikson *et al.* , 2006)، والروزيلتازون (Fowler &*Hamman*, 2002) أو الفالسارتان (Albrigth & *Bantle*, 2006) يمكن أن يؤخر الإصابة بالسكري في المرضى المهيئين وراثياً.

10-1 البنكرياس ***Pancreas*:**

البنكرياس هي غدة يقارب حجمها السبع بوصات وتتصل مع الأمعاء الدقيقة، وتقع وراء وأسفل المعدة وعميقاً في الجزء العلوي الخلفي للبطن مقابل العمود الفقري.

البنكرياس يتكون من الغدد ذات الإفراز الخارجي والغدد ذات الإفراز الداخلي غدة البنكرياس ضرورية جداً لعملية الهضم، وذلك بسبب إفراز الغدد السنخية في البنكرياس عصارة البنكرياس في الاثني عشري. هذه العصارة تحتوي على الأنزيمات التي تساعد على هضم البروتينات، والدهون، والكربوهيدرات، قبل أن يتسنى امتصاصها من خلال الأمعاء الدقيقة. كما يحتوي البنكرياس على غدد صماء تعرف بـ (جزر لانكرهانز) تحتوي على خلايا نوع بيتا Beta التي تفرز هرمون الأنسولين الذي يخفض تركز السكر في الدم، وتحتوي أيضاً على خلايا نوع ألفا Alpha التي تفرز هرمون معروف باسم كلوكاجون (Glucagon) له مفعول معاكس لمفعول الأنسولين (Insulin) إذ إنه يزيد من تركيز السكر في الدم وهرمون الكلوكاجون (Glucagon) يثبط افراز الانسولين من قبل خلية بيتا المجاورة لها وهو مايسمى بالـ Paracrine Function للهرمون . كذلك زيادة تركيز الاحماض الامينية في الدم تنشط افراز الجلوكاجون (Zilva &Pannal,1984).

يتكون البنكرياس من رأس،عنق Neck ،جسم Body، وذيلTail ،ويقع كل البنكرياس خلف الغشاء البرتيوني عدا الجزء الأخير من الذيل فإنه يقع في الرباط بين الكلية والطحال، والشريان الذاهب إلى الطحال هو شريان كبير متعرج يسير على أعلى البنكرياس، ويعطي للبنكرياس شرايين خاصة . ويسمى **بالشريان** البنكرياسي الكبير Arteria Pancreatic Magna)) وكل جزيرةمن جزر لانكرهانز تتكون من عدة مئات من الخلايا المتميزة الى اربعة انواع ويهمنا نوعان من الخلايا وهي خلايا بيتا والفا للبنكرياس قناة رئيسة وقناة صغيرة تُصب فيها ، أو تصب لوحدها في الاثني عشر في نهاية القناة الرئيسة تنفتح قناة المرارة على قناة البنكرياس الرئيسة فيكونان مكان مشترك، وهي تفتح في الجهة اليسرى في منتصف الجزء الثاني من الاثني عشر تحيط بنهاية القنوات والفتحة المشتركة تتكون من عضلات ملساء تعمل بوصفها صماماً لتنظيم خروج المواد ومنع رجوعها بالاتجاه المعاكس وتسمى بـ (صمام أوذي).

1-11 **الأنسولين *Insulin*:**

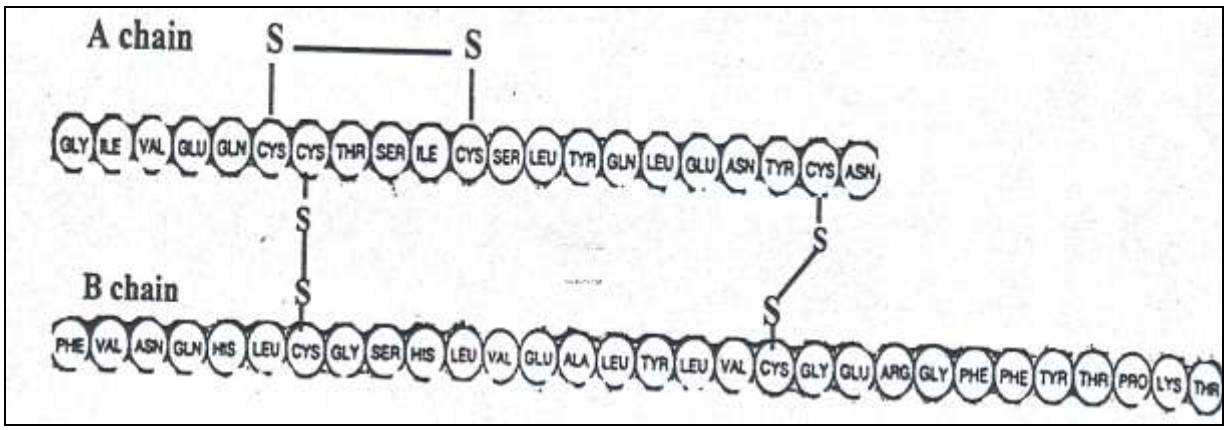
لاحظ العالم بوشاردت عام ١٨١٥ أن ثمة علاقة وثيقة بين مرضى السكر وعدم كفاءة غدة البنكرياس على إفراز هرمون الأنسولين(zilva&Pannal..1984). ولقد أكد العالمان ميتوكوفسكي، وجوزيف فون هذه العلاقة عندما أجريا تجاربهما على الكلاب بعد تخديرها واستئصال بنكرياساتها. وبعد ساعات عدة من إجراء هذه العمليات ظهرت أعراض السكر عليها فكان الكلب المستأصل منه البنكرياس يفرز حوالي أوقيتين سكر في بوله يومياً كما لاحظا ارتفاعاً حاداً في السكر بدمائها، وقد قام العالم مينوكوفسكي بتقطيع النكرياس، وأخذ قطعاً منها وزرعها تحت جلد الكلاب التي انتزعت منها بنكرياساتها فوجدها تعيش بصورة

عادية ولم تظهر عليها أعراض مرض السكر.كما وجد أن عصارة البنكرياس التي تفرز من الجهاز الهضمي لا تؤثر على نسبة السكر في الدم فاكتشف بهذا أن البنكرياس يفرز مواداً أخرى مباشرة بالدم وبهذا اكتشف الأنسولين (Champe &Harvey,1994).

وقام العالم لانكرهانز عام ١٨٩٣ بوضع شرائح من البنكرياس تحت الميكروسكوب فلاحظ نوعين من الخلايا، أحدهما أشبه بعناقيد العنب، وبها جزر أطلق عليها " جزيرات لانكرهانز " ووجد إنها تفرز مواداً لها أهميتها بالنسبة للسكر في الدم (Jubi,. 1985). وعندما فحص بنكرياسات موتى كانوا مصابين بالسكر وجد إن بعضها غير طبيعي وهذا ما أكد أن البنكرياس يقوم بوظيفتين هما إفراز عصارات هاضمة بالأمعاء الدقيقة، وهرمون الأنسولين بالدم للقيام باستغلال السكر به . (Satyanayana., 2003)

الأنسولين هرمون ذو طبيعة بروتينية عديد الببتيد يتكون من 51 حمضاً أمينياً تتوزع على سلسلتي A (21 حمضاً أمينياً) وB (30 حمضاً أمينياً) تجمع بينهما جسور من ثنائي الكبريت،

واستطاع الدكتور فريدريك غرانت من عزل الأنسولين في عام 1922 في جامعة تورنتو في كندا (Darzinin M., 2000) والشكل (١-١)يمثل تركيب الانسولين (Champe & Harvey) (Bid &Chem,2002)



شكل (١-١) التركيب الكيمياوي لهرمون الانسولي

1-11-1 آلية عمل الأنسولين:

آلية العمل تتضمن كيفية تحفيز الانسولين للخلايا بدخول الكلوكوز الى داخلها برفع نفاذية الاغشية ويساعد الخلايا على هدم الكلوكوز وبناء الكلايكوجين داخل خلايا الكبد وتنشيط بناء اللبيتيدات وتتلخص بالخطوات التالية(Wright ,1970) :

a) تغيير نفاذية الغشاء والسماح بدخول جزيئات الكلوكوز الى الوسط الخلوي
b) تنشيط انزيمات في السايتوبلازم تحول الكلوكوز الى كلايكوجين في خلايا الكبد والعضلات
c) تحويل الكلوكوز الى دهون مخزونة في النسيج الدهني
d) تنشيط اماهة الكلايكوجين الى الكلوكوز في الكبد
e) تنشيط اماهة الدهون

1-12 **مقاومة الأنسولين *Insulin Resistance*:**

هي حالة فيزيولوجية يصبح فيها هرمون الأنسولين أقل فعالية في تخفيض مستوى السكر في الدم. ونتيجة الزيادة في مستوى السكر في الدم يمكن لها أن ترتفع إلى مستويات عدة تصل إلى خارج

نطاق المستوى العادي وتسبب آثاراً صحية ضارة، بعض أنواع الخلايا مثل الخلايا العضلية، والدهنية التي تحتاج إلى الأنسولين من أجل امتصاص الكلوكوز، وسوف ترتفع مستويات الكلوكوز في الدم عندما تفشل هذه الخلايا في الاستجابة بشكل مناسب لانتشار الأنسولين والذي يساعد الكبد في تنظيم مستويات الكلوكوز عن طريق الحد من إفراز الكلوكوز بتوافر الأنسولين. وقد لا يحدث هذا الاختزال الطبيعي في إنتاج الكلوكوز في الكبد عند الأشخاص الذين لديهم مقاومة للأنسولين (Reaven ,2002).

إنَّ مقاومة الأنسولين في الخلايا العضلية والدهنية يقلل من امتصاص الكلوكوز فيرتفع مخزون الكلوكوز والدهون الثلاثية على التوالي (McGary J., 2002) في حين إن مقاومة الأنسولين في خلايا الكبد يسفر عن انخفاض في عملية تركيب الكلايكوجين وتخزينه وفشل وقف إنتاج الكلوكوز وإطلاقه في الدم.

إنَّ مقاومة الأنسولين تشير عادةً إلى الحد من تأثير الأنسولين في خفض مستوى الكلوكوز. ومع ذلك، فهناك وظائف أخرى للأنسولين يمكن أن تتأثر أيضاً على سبيل المثال مقاومة الأنسولين في الخلايا الدهنية يقلل من التأثيرات الطبيعية للأنسولين على الدهون ويؤدي ذلك إلى تقليل امتصاص الدهون المنتشرة، وزيادة التحلل المائي للدهون الثلاثية المخزنة (Warram . ,1990 *etal*).

إن الزيادة في الدهون المختزنة في هذه الخلايا يرفع الأحماض الدهنية الحرة في بلازما الدم. وهذه التراكيز المرتفعة من الأحماض الدهنية الحرة في بلازما الدم مرتبطة مع مقاومة الأنسولين ومرض السكري النمط الثاني، الامتصاص المنخفض للكلوكوز في العضلات والإنتاج المرتفع للكلوكوز في الكبد جميعها تسهم في رفع مستويات السكر في الدم.

أثبتت الدراسات أن ارتفاع مستويات الأنسولين والكلوكوز في الدم يسبب مقاومة الأنسولين إذ هو العنصر الرئيس للإصابة بمتلازمة الأيض (التمثيل الغذائي). (Handberg *et al.*, 2006 ; Lillioja *et al*. ,1993)

يجب أن يفرز البنكرياس المزيد من الأنسولين إذا وجدت مقاومة للأنسولين وإذا لم تحدث هذه الزيادة التعويضية، تزداد تراكيز السكر في الدم، وسيظهر مرض السكري النمط الثاني (Yand *et al.*, 2007) .

الأنسولين بحد ذاته يبدي نوعاً من المقاومة للأنسولين في كل مرة تتعرض فيها الخلية للأنسولين، مما يقلل إلى حد ما إنتاج (مستقبلات الكلوكوز نوع ٤) على غشاء الخلية في توافر مستوٍ أعلى من المعتاد من الأنسولين (الناتجة عموماً عن طريق مقاومة الأنسولين) إذ تكون عمليات تخفيض التنظيم نوعاً من ردود الفعل الإيجابية، والتي تعمل على زيادة الحاجة للأنسولين وذلم من خلال عكس هذه العملية في الأنسجة العضلية (Jones *et al.*, 2008) . ولكن إذا ما تركت لحالها قد يسهم بالإصابة بمقاومة الأنسولين. النوع الأكثر شيوعاً في مقاومة الأنسولين يرتبط مع زيادة الوزن والبدانة في حالة تعرف باسم (متلازمة التمثيل الغذائي) ويمكن أن تتطور مقاومة الأنسولين إلى Mellitus Type II (Diabetes) مرض السكر النمط الثاني، وينظر إلى هذا في كثير من الأحيان عند ارتفاع السكر في الدم بعد تناول وجبة الطعام، وعندما تكون خلايا بيتا B في البنكرياس غير قادرة على إنتاج الأنسولين الكافي للحفاظ على مستويات السكر الاعتيادية في الدم (Euglycemia) لمواجهة مقاومة الأنسولين، وهذا هو النمط الثاني للسكري. (McGary, 2002) وكثيراً ما وجدت أيضاً مقاومة الأنسولين لدى المصابين بالسمنة الحشوية (أي درجة عالية من الأنسجة الدهنية في البطن تمييزاً عن السمنة أو الدهون تحت الجلد وجدار العضلات، وخصوصاً في مكان آخر من الجسم كما في الفخذين والوركين). وارتفاع ضغط الدم، وارتفاع السكر في الدم وارتفاع مستوى الدهون

الثلاثية (T.G) التي تنطوي على دسيلبيديميا أي ارتفاع مستويات الدهون في الدم، والجسيمات الصغيرة المنخفضة الكثافة في البروتين الدهني (LDL) وانخفاض مستويات الكولسترول الحميد (HDL). (Jenkins *et al.*, 2007).وخلاصة القول ان الانسولين ينشط تخزين المواد الغذائية لاستخدامها وقت الحاجة اليها ولذلك فبعد تناول الوجبة الغذائية يكون افراز هرمون الانسولين بعد دقائق من ارتفاع مستوى سكر الكلوكوز في الدم وهو يلعب دور مهم في عملية الاتزان الداخلي Homeo stasisلمستوى السكر في الدم (Hamburg,2007).

١-١٢-١ علامات مقاومة الأنسولين وأعراضها الجانبية: (Jenkins *et al.* ,2007)

١. الإعياء. النعاس، وخصوصاً بعد وجبات الطعام الاكتئاب بسبب اختلال عملية التمثيل الغذائي الناجمة عن مقاومة الأنسولين، والآثار النفسية الأخرى.
٢. عدم القدرة على التركيز في بعض الأحيان يسبب الإرهاق البدني، ولكن غالباً ما يكون عقلياً.
٣. ارتفاع نسبة السكر في الدم.
٤. الانتفاخ المعوي، تنتج معظم هذه الغازات من الكربوهيدرات في النظام الغذائي وغالباً يكون مرض مقاومة الأنسولين عند الأشخاص الذين يعانون من عدم القدرة على الهضم والامتصاص.
٥. زيادة الوزن وتخزين الدهون، وصعوبة فقدان الوزن بالنسبة لمعظم الأشخاص. وهذا الوزن الزائد نتيجة زيادة مخزون الدهون وخاصةً حول البطن .زيادة مستويات الدهون الثلاثية في الدم.
٦. زيادة ضغط الدم.

13-1 الهيموكلوبين المسكر HbA1c:

تتكون جزيئة الهيموكلوبين من جزئين هما جزء البروتين (كلوبيولين) المرتبط بجزء الـ Hem الحاوي على الحديد. ويقصد بالهيموكلوبين السكري ارتباط جزيئة سكر ببروتين جزيئة الهيموكلوبين، وهناك ثلاثة أنواع من الهيموكلوبين السكري HbA هي A1a, A1b, A1c

والذي يهمنا هو A1c إذ تبلغ نسبته ٥ – ١٠٪ من أنواع الهيموكلوبين (Little., 2007) .

تنشأ هذه المكونات الثانوية من ارتباط الحامض الأميني الفالين (Valine) الموجود عند النهاية الطرفية (N terminal) لسلسلتي بيتا في جزيئة الهيموكلوبين مع سكر الكلوكوز بعد عملية تفاعل أنزيمية تدعى عملية التكسير (Glycation) (Little, 2007).

ويعد HbA1c من أهم أنواع الهيموكلوبين المسكر، نظراً لتوافره في كريات الدم الحمراء، إذ يشكل لوحده ما لا يقل عن (٦٠ – ٧٠٪) من نسبة الأنواع المسكرة الأخرى، لذا فهو الجزء الرئيسي للهيموكلوبين المسكر (Barr *et al.*,2002) .

لا يختلف تركيب (HbA1c) عن بقية الهيموكلوبينات المسكرة، ماعدا في نوع السكر المرتبط به وهو سكر الكلوكوز الذي يرتبط بمجموعة الحامض الأميني الفالين Valine عند النهاية الأمينية لسلسلة B في جزيئة بروتين الكلوبين. تتم صناعة الهيموكلوبين المسكر في داخل الكرية الحمراء بعملية (Glycosylation) بعد اكتمال تصنيع الهيموكلوبين، وتتم هذه العملية تلقائياً بتوافر مساعدة أنزيمية، ويبقى بعدها الهيموكلوبين بحالة مستقرة وثابتة طوال مدة حياة الكرية التي تستغرق (120) يوم (Little., 2007) .

ويمكن معرفة مستويات السكر على مدى الأسابيع الستة أو الثمانية السابقة من معرفة مستويات الهيموكلوبين المتسكر؛ لأن مستوياته لا تتأثر بتقلبات السكر اليومية ويمكن من خلاله معرفة آثار النظام الغذائي، وممارسة الرياضة، والعلاج الدوائي على مستوى السكر في الدم عند

مرضى السكري.إن مستوى الهيموكلوبين المسكر الطبيعي في الدم تبلغ أقل من 7% إذا ارتفعت عن ذلك يعني ارتفاع في مستوى سكر الدم (American Diabetes Assosition ., 2009) .

إن أهمية قياس مستوى الهيموكلوبين المسكر ترجع إلى معرفة مستوى السكر خلال الفترة الماضية. إن الاستنتاج الذي تم التوصل إليه في البحوث هو أن قياس مستوى الهيموكلوبين المسكر هو أساس مفيد لتقييم السيطرة على السكر بالدم لمرضى داء السكر. (; Cerriello, 2000 (Koeniget& *Abraham*., 2003

14-1 البيتيد الرابط وأهميته لمرضى السكري:

ترجع أهمية البيتيد الرابط (C-Peptide) عند مرضى السكري بصورة عامة لأنه يمثل التقييم الكمي والنوعي لوظيفة الخلايا البنكرياسية (B)(Lindahl.,2007).

وبما إن هذه الخلايا هي المسؤولة عن إفراز الأنسولين إذن يمكن من خلال قياس مستوى البيتيد الرابط ومعرفة كمية الأنسولين المفرزة ومدى نشاط البنكرياس عند المرضى (McKillop *et al.*, 2010). ينفصل البيتيد الرابط عن السلسلتين المفروزتين من قبل جزيرات لانكرهانز البنكرياسية المتمثلة بالأنسولين فعند انفصاله من هاتين السلسلتين ينتج الأنسولين الفعَّال ليمر إلى الكبد ان قياس ال c- Peptide يعطي الانطباع الحقيقي لقيام خلايا بيتا البنكرياسية بوظيفتها ولان ال – c Peptide لايتعرض للايض والتاكسد في الكبد ولهذه الخصوصية يفضل قياسه على قياس الانسولين (McKillop *et al.*, 2010)

15-1 الشحوم *Lipids*:

يتكون الغذاء من كربوهيدرات (نشويات وسكريات) وبروتينات وشحوم، وتعد الشحوم مصادر الطاقة المركزة إذ تزود الجسم بـ (٩ كيلوسعرة/غم) بالطاقة بينما الكربوهيدرات والبروتينات تزود الجسم

بـ (٤ كيلو سعرة/غم) وكذلك تخزين الشحوم بصورة نقية (Pure) أي عدم ارتباطها مع الماء بينما الكاربوهيدرات تخزن بشكل (Hydro carbohydrate) فضلاً إلى أنها تزود الجسم بالأحماض الدهنية الأساسية التي لا يستطيع الجسم تكوينها وينبغي أن يتم تناولها عن طريق الغذاء مثل حامض اللبنوليك الذي يلعب دوراً مهماً في نمو جسم الأطفال، فضلاً عن أهمية الدهون الأخرى فهي مهمة لصحة الجلد، وكذلك لتنظيم مستوى الكولسترول في الجسم وإنتاج بعض المركبات الشبيهة بالهرمونات مثل البروستا كلاندين التي تلعب دوراً في تنظيم بعض الأنشطة الحيوية في الجسم. وإن الدهون عبارة عن مواد عضوية تتميز بأنها لا تذوب بالماء. وتعد الدهون مصدراً للفيتامينات الذائبة في الدهون مثل فيتامين (E, D, A, K) والتي يتم امتصاصها من قبل الأمعاء الدقيقة.تساعد الدهون أيضاً الجسم من الإفادة القصوى من الكاربوهيدرات والبروتينات، ويقوم الجسم بتحويل الدهون إلى طاقة، والزائد عن حاجة الجسم يتم خزنه في الأنسجة الدهنية. (Reasner, 2005)

إنَّ زيادة كمية الدهون في الوجبات يعد عاملاً مهماً في رفع كولسترول الدم، مما يؤدي إلى تراكمه على جدران الأوعية الدموية مسبباً التضييق الشرياني، وبالتالي تتصلب الشرايين مما يخفض من كمية الدم المتدفقة عبر الأوعية الدموية.

أشار (Gupta &Goweiles, 2009) إلى أنَّ السبب في اضطراب الدهون لا يأتي من ارتفاع تركيز احد أنواعها الضارة فقط وإنما قد يكون السبب في انخفاض احد أنواعها. إن الأسباب الرئيسة لاضطراب الدهون المؤدية إلى تصلب الشرايين يعود مصدرها إلى :

أولاً: الحالات الابتدائية، وهي وراثية في الغالب، وأسبابها جينية تكمن إما في قصور إنتاج النواقل البروتينية Lipoprotein المسؤولة عن نقل الكولسترول والدهون الثلاثية Triglycerides من مكان إلى آخر داخل الجسم، وبالتالي تزيد من نسبتها في الدم، أو نقص المستقبلات الخاصة وانعدامها لهذه النواقل البروتينية لاستخلاص أنواع الدهون المختلفة منها بما لا يمكن لهذه الناقلات

البروتينية الدهنية من تفريغ حمولتها من الكولسترول والدهون الثلاثية الأمر الذي يرفع من نسبة بعض أنواعها في الدم.

ثانياً: الحالات الناتجة من أسباب أخرى مثل الأمراض المصاحبة لإرتفاع أو إنخفاض بعض أنواع الدهون ولعل أشهرها مرض السكر (Reasner, 2005).

1-15-1 الكولسترول الكلي (T.C) *Total Cholesterol*:

هو مادة شمعية أساسية تدخل في تكوين أغشية الخلايا الحية في أنسجة الكائنات الحية جميعها بالإضافة إلى ذلك يلعب الكولسترول دوراً أساسياً في الاستقلاب المعوي (التمثيل الغذائي) في الفيتامينات مثل فيتامين (D) والهرمونات الستيرويدية،معظم كولسترول الدم في الانسان يأتي من الكبد ,حيث يقوم الكبد بتخليق وافراز حوالي٧٠٠ ملغم كولسترول يومياً ,بينما حوالي ٢٢٥ ملغم كولسترول في الدم مصدره الغذاء الذي يتناوله الفرد ,والكبد Liver يقوم جزئياً بتنظيم مستوى كولسترول الدم فعند نقص كولسترول الغذاء يزداد انتاج الكولسترول من الكبد والعكس عند زيادته في الغذاء يخفض الكبد من انتاجه . لكن في حالة زيادة مستواه لايستطيع الكبد بالسرعة الممكنة للتخلص من الكولسترول لذلك يسير مع الدم ويترسب في الشرايين . لكن زيادة الكولسترول عن مستواه الطبيعي إلى (٢٢٥-٢٥٠ ملغم/ديسللتر) فهذا يعني أن هناك اضطراباً أو خللاً في تصنيعه داخل الجسم يؤدي إلى مشاكل خطيرة تؤثر في صحة الإنسان وحياته ويتداخل اضطراب الكولسترول مع أمراض كثيرة أخرى لها علاقة مباشرة مع السكري وارتفاع ضغط الدم (Brunzell *et al.*, 2007).

كما بيَّنت الدراسات السابقة أن هناك ترابطاً بين ارتفاع مستوى الكولسترول ومرض تصلب الشرايين Atherosclerosisلترسب الكولسترول على جدران الشرايين مما يؤدي إلى تلف الشرايين وتضييقها بصورة خاصة مما يعيق تدفق الدموكذلك النسبة بين الـ HDL/LDL كلما ارتفعت

انخفضت نسبة الاصابة بالازمة القلبية (Peter., 2005). الكولسترول يوجد في الدم محمولاً على بروتين مرتبط به حيث يكون معقد البروتين مع اليبيد الذي يقع تحت مجموعتين هما :١- لايبوبروتين عالي الكثافة (HDL) وهذ تعمل كمكنسة منظمة للكولسترول حيث تلتقط الكولسترول الزائد وتنقله الى الكبد حيث يزال من الدم ويخرج عن طريق الصفراء Bile ٢- ليبوبروتين منخفض الكثافة (LDL) وهي تقوم بنقل الكولسترول من الكبد الى انسجة الجسم (Nordestgaard *et al.*,2007).

١-١٥-٢ أسباب ارتفاع الكولسترول في الدم: (American Diabetes Association,2010)

مستوى الكولسترول في الدم لا يتأثر بما يأكله الانسان، ولكن يتأثر أيضاً بمقدرة الجسم على سرعة إنتاج الكولسترول وسرعة التخلص منه.وهناك أسباب كثيرة تؤدي إلى ارتفاع الكولسترول في الدم منها:

- قلة الحركة.
- زيادة الوزن.
- الأكل غير الصحي المعتمد على الدهون المشبعة والمتوافرة بشكل أساس في الطعام الحيواني المتثاقل السمن وعدم تناول الفواكه والخضروات والحبوب كبديل للدهون الموجودة في البيض واللحوم الحمراء (Hansel *et al.*,2009) .
- التدخين؛ لأنَّه يؤثر على جدران الشرايين مما يجعلها قابلة لتكون الدهون عليها، كذلك فهو يقلل نسبة الكولسترول المفيد في الدم.
- السكري: ارتفاع نسبة السكر في الدم يؤدي إلى رفع نسبة الكولسترول الضار (LDLC) مما يؤدي إلى خفض مستوى الكولسترول المفيد (HDL).
- العامل الوراثي: لأن الجينات تحدد سرعة الجسم في إنتاج الكولسترول الضار، وسرعة التخلص منه.

وللوقاية من ارتفاعه يجب الابتعاد عن الأغذية الغنية بالدهون المشبعة، والكولسترول وإنقاص الوزن إن كان زائداً والقيام بتمرينات رياضية منظمة.وتناول الاسماك مرتين في الاسبوع مع تلافي تقطيع الاسماك قبل طهيها لانها تسبب زيادة الاكسدة ولان زيوت الاسماك تحتوي على احماض دهنية مشبعة تسمى Omega -3 fatty acids وهذه تنشط البروستا كلاندين الذي يزيد مرونة كريات الدم الحمراء ويقلل التصاقها اي يقلل تجلط الدم (Hansel *et al.*,2009) .

3-15-1 الكولسترول عالي الكثافة (الكولسترول المفيد)

HDL-C High Density Lipoprotein Cholesterol:

يعمل هذا الكولسترول الثقيل وزناً على نقل جميع الكولسترول المترسب في الأجزاء المختلفة من الجسم إلى الكبد حتى يتم التخلص منه، لذا فهو عامل وقاية للإنسان من ترسب الكولسترول الضار في الشرايين، وإن هناك مجموعة من العوامل المسؤولة عن انخفاض نسبة الكولسترول الجيدHDL منها زيادة الوزن، وقلة النشاط البدني، والتدخين، ومرض السكر، وتشير الدراسات بأن العوامل الوراثية مسؤولة عن 50% من حالات نقص معدل الكولسترول الجيد بالإضافة إلى مرض السكر (Gimeno Orna *et al.,* 2005) .

يصنع جسم الإنسان أغلب كميات الكولسترول التي يحتاجها مما يتعاطاه من غذاء وكذلك يحصل على كميات أخرى متوافرة جاهزة في بعض أنواع الطعام مثل صفار البيض. يقوم البروتين الدهني منخفض الكثافة بعملية الانتقال مع الدم إلى أنحاء الجسم الباقية في الوقت نفسه يقوم البروتين الدهني عالي الكثافة بإرجاع البروتين الدهني منخفض الكثافة الزائد إلى الكبد لتعويضه .(Maria.&Ronald *et al*, 2006)

يمثل ارتفاع نسبة الـ(HDL) درجة من الحماية ضد أمراض القلب، وتصلب الشرايين لذلك يقال إنه (كولسترول حميد) فائدته تكمن في إنه يقوم بنقل نوع (LDL) و(TG) إلى الكبد الذي يقوم بتحويلها إلى عصارة المرارة وتبلغ نسبته (٤٠ – ١٠٠ ملغم/ ديسللتر في الدم) إذ لا يستطيع نقل كل كمية (LDL) الزائدة إلى الكبد فتترسب في الأوعية الدموية مما يؤدي إلى انسدادها رويداً رويداً، مما تكون له عواقب وخيمة على أعضاء القلب، والكلى، يتوافر (HDL) في الطعام مثل الأسماك، وزيت كبد الحوت، وزيت السمك. (Peter., 2005) .مما سبق يتضح ان كلاً من HDL-c& LDL-c تعمل بطريقة مختلفة ,لكن البحوث اثبتت ان نسبة HDL/LDL هي المحدد لاحتمالات حدوث خلل في الاوعية الدموية , فزيادة النسبة تقلل من مخاطر حدوث الخلل.

4-15-1 الغلسريد الثلاثي أو الدهون الثلاثية (*Tri glycerides*):

تتكون من ثلاثة أحماض دهنية متصلة بمركب الغلسريد، ومن هنا جاءت التسمية الناقل الأساس للدهون الثلاثية المصنعة في الكبد هي البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جداً (VLDL) Very Low Density Lipoprotein.ومقداره في دم الانسان الاعتيادي اقل من ٢٠٠ mg/dlومن الجدير بالذكر أن تحطم الـ VLDL الغني بالدهون الثلاثية يتم من قبل الأنزيم الحال للدهون Lipoprotein lipase والذي له القدرة على تحويل الدهون الثلاثية إلى أحماض دهنية (Sarwar.*et al*, 2010). وقد بيَّنت الدراسات السابقة بأن التراكيز المرتفعة من TG تدل على توافر مشكلة خطيرة في البروتينات الدهنية التي تحمل الـTG والكولسترول وتعدّ عاملاً محفزاً للإصابة بأمراض القلب والشرايين. كما أن هناك أمراضاً أخرى يصاحبها ارتفاع الدهون الثلاثية خاصةً السكر إضافة إلى العوامل الوراثية. (Sarwar *et al*, 2007) والمصادر المحتملة لفرط الدهون الثلاثية هي:

- السمنة الزائدة.
- مرض السكري الذي لا تتم معالجته.
- قصور الغدة الدرقية Hypothyroid والتي تفرز هرمون Thyroxine الذي يزيد نسبة السكر والكلوكوز في الدم .
- أمراض الكلى والفشل الكلوي.
- سوء التغذية الذي يدخل إلى الجسم كميات من السعرات الحرارية تفوق احتياجات الجسم وقدرته على الحرق فيه.
- فرط استهلاك الكحول.
- بعض الأدوية يمكنها أن تزيد هي أيضاً من مستوى TG الدم وهذه الأدوية: Tamoyifen, Beta blockers, Estrogen, Steroid, Farosemide، حبوب منع الحمل.

أحياناً قد ينشأ فرط الـTG نتيجة العوامل الوراثية والتاريخ العائلي، وعلماً إن النسبة الطبيعية للـTG يجب أن لا تتعدى 150 ملغم/ ديسللتر دم. (Emerging., 2009) .

إنّ المرضى الذين يعانون من ارتفاع معدلات TG في البلازما، وارتفاع، أو قلة كثافة الكولسترول يتم علاجهم الغذائي من خلال :

- السيطرة على معدلات السكر.
- إنقاص الوزن بشكل معتدل.
- الإقلال من تناول الدهون المشبعة.
- ممارسة النشاط الرياضي.

- يوصى لهم بزيادة الدهون أحادية التشبع والتي تتوافر في الأطعمة الآتية: زيت الزيتون، والمكسرات، وذلك لتعويض الإقلال من الدهون المشبعة.

يمكن الكشف عن فرط الدهون الثلاثية بسهولة بوساطة فحص دم بسيط وعادةً ما يجري سوية مع قياس الكولسترول(Krauss,2004).

1-15-5 الكولسترول منخفض الكثافة (الكولسترول الضار)

:Low Density Lipoprotein (LDL-c)

هو نوع من أنواع البروتينات الدهنية التي تنقل الكولسترول والغلسريد الثلاثي من الكبد إلى الأنسجة المحيطة وLDL هو واحد من اربع مجموعات رئيسة من البروتينات الدهنية والتي تتضمن البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جداً والبروتينات الدهنية متوسطة الكثافة TDL والبروتينات مرتفعة الكثافة HDL وعلى غرار البروتينات الدهنية الباقية فإن LDL تمكن الكولسترول من التحرك في المحاليل المائية في مجرى الدم. ينظم هذا البروتين

الدهني عملية تصنيع الكولسترول كما يستخدم في الطب عند قياس نسبة الكولسترول بالدم، ويطلق عليه الكولسترول الضار على النقيض من HDL (Davidson *et al*, 2002).

يشكل الكولسترول الضار 7% من كمية الكولسترول الكلي في الدم، ويعد الأهم من ناحية الأثر المرضي أظهرت إحصائية كبيرة جمعت نتائج 25 إحصائية طبية أجريت على 169000 ممن انخفض لديهم مستوى LDL بوساطة العقارات أو التغذية السليمة، إنَّ ذلك ساعد أيضاً على خفض نسبة الإصابة بالذبحة الصدرية بنسبة الثلث كون LDL يلعب دوراً رئيساً في تصلب الشرايين، من خلال توافره في مجرى الدم.

تقوم خلايا الجسم المختلفة باستقبال LDL عبر مستقبلات متوافرة على سطوح الخلايا ففي حالة توافر نقص في هذه المستقبلات، كما في بعض الحالات الوراثية أو الحالات المرضية مثل السكري، أو ضعف في الأداء الوظيفي عبر قصورها في إفراز الأنزيمات فإن الـ LDL يرتفع مستواه في الدم وبالتالي يترسب على الجدران الداخلية للأوعية الدموية مؤدياً إلى انسدادها (Brown *et al*, 2002).

16-1 تأثير مؤشر كتلة الجسم على مرض السكر النمط الثاني

(Body Mass Index & Diabetes Mellitus Type II):

السمنة هي الحالة المرضية التي تتراكم فيها الدهون الزائدة بالجسم إلى درجة أنها تسبب آثاراً سلبية على الصحة (Succurro.*et al*, 2008). ويتم تحديدها من خلال مؤشر كتلة الجسم كما يتم تقييمها بصورة أكبر في ضوء توزيع الدهون من خلال مقياس نسبة الخصر إلى الورك وعوامل خطورة التعرض لأمراض القلب ((Ahmed..&*Crandall*, 2010) - (Arnold.*et al,* 2010).

يرتبط مؤشر كتلة الجسم بشكل وثيق بكل من نسبة دهون الجسم وإجمالي دهون الجسم (Azizi.*et al*, 2002) ويتم التعبير عنها عادةً بالنظام المتري:

$$BMI = Kilograms/Meters^2$$

والقيم المحددة لتصنيف درجة السمنة هي:

Under weight =less Than 20 دون الوزن الطبيعي

Normal weight = Between 20-24.9 الوزن الطبيعي

Over Weight = Between 25-30 زيادة في الوزن

Obesity = Over 30 سمنة مفرطة

إن وزن الجسم الزائد مرتبط بالعديد من الأمراض، وخاصة أمراض القلب، وسكري النمط الثاني، وتوقف التنفس الانسدادي في أثناء النوم، وأنواع معينة من السرطان، والفصال العظمي (Karelis.*et al*, 2004) مؤدية بذلك إلى انخفاض متوسط عمر الفرد بسبب المشاكل الصحية المتزايدة (Oguma.*et al,* 2005). وأيضاً تزيد السمنة من احتمالية الإصابة بالمتلازمة الأيضية المتمثلة بالسكري النمط الثاني، وضغط الدم المرتفع، وارتفاع معدل الكولسترول في الدم، وارتفاع مستوى الدهون الثلاثية في الدم، وتزيد من مقاومة الأنسولين (Bozorgmanesh.*et al*,2008) تسهم السمنة بنسبة 64% من حالات الإصابة بمرض السكري في الرجال وبنسبة 77% في النساء (American Diabetes, 2010).

17-1 **المتلازمة الأيضية وأسبابها *Metabolic Syndrome*:**

متلازمة الأيض (التمثيل الغذائي)، هي مزيج من الاضطرابات الصحية بسبب الدهون نتيجة لزيادة الوزن (السمنة)، وهي تزيد من خطر الإصابة بأمراض القلب، والشرايين، وداء السكري (American D., 2010).كما انها تصيب واحداً من كل خمسة أشخاص، وتزيد نسبة حصولها مع تقدم العمر. تقدر بعض الدراسات معدل الانتشارلهذه المتلازمة في الولايات المتحدة الأمريكية بنسبة 25% من السكان (Nathan *et al*, 2007).

1-17-1 **الأسباب المؤدية للمتلازمة الأيضية:**

لم يتم حتى الآن معرفة تماماً الآليات الدقيقة للمسارات المعقدة لمتلازمة الأيض من الناحية المرضية تعد معقدة جداً وتم توضيحها جزئياً فقط، إن معظم المرضى بهذه المتلازمة من كبار السن، ومن الأشخاص الذين لديهم بدانة، وخمول، ومقاومة عالية الأنسولين.

أهم العوامل المترتبة عليها:

١. الوزن: على الرغم من أنَّ السمنة هي المتسبب الرئيس للمتلازمة إلا إنَّ بعض المرضى المصابون بمقاومة الأنسولين ذي وزن طبيعي (Arthur *et al*., 2003).

٢. الوراثة (Poulsen.*et al*, 2001).

٣. العمر والجنس، تزداد الإصابة بين النساء أكثر من الرجال خاصة بعد عمر ٥٠ سنة (Brochu.*et al*, 2001).

٤. نمط الحياة المستقرة، أي انخفاض النشاط البدني وزيادة السعرات الحرارية (Preventive, 2008) هناك جدل حول ما إذا كانت السمنة، أو مقاومة الأنسولين هو سبب متلازمة الأيض. (Lara Castro.*et al,* 2007)

يعد الخمول البدني مؤشراً لإحداث أمراض CVD والوفيات المتعلقة بذلك، وترتبط العديد من مكونات المتلازمة الأبضية بنمط الحياة بما في ذلك زيادة الأنسجة الدهنية وخفض الكولسترول المفيد HDL، ووجود ميل نحو زيادة الدهون الثلاثية، وضغط الدم، والكلوكوز عند المصابين وراثياً(Harati *et al.*, 2010).

2-17-1 العلامات والأعراض:

ارتفاع السكر الصيامي في الدم (السكر النمط الثاني) وزيادة مقاومة الأنسولين.

- ارتفاع ضغط الدم.
- البدانة المركزية (المعروفة باسم الحشوية) مع رواسب دهنية متمركزة حول منطقة الخصر.
- انخفاض الكولسترول الجيد.
- ارتفاع الدهون الثلاثية (Knowler *et al.*, 2002).

1-17-3 العلاج والوقاية:

إن الخط الأول من العلاج يغير نمط الحياة تقليل عدد السعرات الحرارية، وزيادة النشاط البدني وأيضاً استخدام العقاقير مثل العقاقير المدرّرة لعلاج ارتفاع ضغط الدم وعقاقير الكولسترول لتقليل LDL وTG ولرفع HDL واستخدام ميتفورمين لتقليل مقاومة الأنسولين (Hanley *et al.*, 2005) .على مرضى السكري مراعاة ما يلي:

١. لا يمكن تطبيق نظام غذائي موحد لكل مرضى السكري إذ إن حالة كل مريض تختلف عن الآخر بحسب نوع المرض، والعمر، والوزن، وطبيعة العمل.

٢. الاهتمام بالتغذية والمحافظة على مستوى السكر بالدم ضمن الحدود المرغوبة (الموصى بها) يجنب المريض الأعراض المباشرة للمرض والمضاعفات الناجمة عن السكري في المستقبل.

٣. على مرضى السكري كافة تنظيم كمية الغذاء ونوعيته بحيث تكون هناك ثلاث وجبات رئيسة (فطور/غذاء/عشاء) مع وجبات خفيفة بين الوجبات الرئيسة خصوصاً بالنسبة للأطفال، والحوامل، والمتقدمين بالسن إذ تزداد احتياجاتهم الغذائية.

٤. تحاشي تناول الأطعمة والأشربة التي تحوي على السكر، وذلك لتأثيرها المباشر والسريع في رفع مستوى السكر بالدم.

1-18 البول السكري :

إن من أهم الخواص الطبيعية للبول:

أولاً : اللون *Color* :

اللون الطبيعي للبول الأصفر الكهرماني.إن سبّب تغير لون البول إلى اللون الأحمر لتوافر دم في البول أو هيموكلوبين؛ وذلك قد يرجع إلى وجود البلهارزيا، أو حصوات الكلى، وقرحة المثانة، والتهابات المثانة، والحالب، والكلى الحادة، وتناول بعض الأدوية.

أما إذا لم يكن له لون يرجع ذلك إلى زيادة كمية، أو حجم البول مما يؤدي إلى تخفيف صبغات البول كما في حالة مرض السكر.

والحالة الثالثة يتغير لون البول إلى البني الغامق كما في حالة زيادة كمية صبغات الصفراء.وهناك حالة أخرى يتغير فيها لون البول إلى الأبيض كما في حالات اختلاط البول بالسائل اللمفاوي.

ثانياً: الحجم *Volume*:

حجم البول الطبيعي يتراوح ما بين 1 لتر إلى لتر ونصف في الأشخاص البالغين لكن يزداد حجم البول عند مرضى السكري.

ثالثاً: التفاعل أو الحامضية *Reaction*:

تفاعل البول الطبيعي حامضي PH = 6.

رابعاً: الرائحة *Adour*:

الرائحة الطبيعية للبول هي الرائحة الأروماتية، ويحدث تغيير الرائحة عند مرض السكر المرتفع غير المسيطر عليه إذ تظهر رائحة الأسيتون في البول.

خامساً: المظهر *Aspect*:

المظهر الطبيعي للبول رائق Clear ويكون البول عكر Turbid لأسباب منها ترسبات الأملاح، أو وجود الصديد (القيح).

سادساً: الكثافة النوعية:

تتراوح بين (1015 – 1025) تقاس بجهاز يسمى Urinometer، تزداد الكثافة النوعية للبول عند مرضى السكري.

سابعاً: الرواسب:

يترسب من البول، أملاح، وخلايا، وصديد، وأسطوانات كلوية، وخلايا بشرية Haffner *et al*, 1998).

1-18-1 مكونات الادرار غير الطبيعية:

إن مرض السكري يزيد كمية الإدرار ويقلل من تركيز المواد الصلبة فيه يحتوي الإدرار على مكونات مختلفة منها طبيعية مثل حمض البوليك، والكرياتين، ومكونات غير طبيعية مثل الزلال Albumin، والسكر Sugar، وأجسام كيتونية Keaton bodies، وأملاح الصفراء.

أولاً: الزلال (الألبومين) (M.A.U) *Micro Albumin Urea*:

هو بروتين صغير الحجم لا يظهر في تحليل البول العادي وتوافره يدل على توافر اعتلال الكلى السكري البدائي (Stewart.*et al*, 2007). وإن أسباب توافر الزلال في البول هي أسباب فسيولوجية مثل:

- عقب المجهود العضلي العنيف.
- حالات الحمل.
- الوقوف لفترات طويلة.
- بعد تناول وجبات غنية بالبروتين.

وهناك أسباب مرضية مثل:

- الإصابة بالسكري وارتفاع ضغط الدم.
- الإصابة باعتلال ما قبل الكلى (Pre-renal).
- حالات هبوط القلب وبعض الأمراض الأخرى.
- حالات أمراض الكلى مثل مرض(Nephrotic syndrome) والفشل الكلوي المزمن، والحاد (ما بعد الكلى) Past renal.
- التهاب المجاري البولية.
- أسباب وراثية أو اضطراب الجهاز المناعي

فإن كمية الزلال في البول قليلة جداً لا يمكن الكشف عنها بالطرائق الكيميائية العادية غالباً ما يكون توافر الزلال مؤشر على أمراض الجهاز الإخراجي.

إذا وجد الزلال في البول لابد من التأكد من وظيفة الكلى وذلك بعمل الاختبارات الخاصة بها وغالباً ما يكون وجود الزلال في البول مصحوباً بتوافر مكونات أخرى مثل الأسطوانات الكلوية.

أعراض مصاحبة لمرض زلال البول:

منها زيادة الوزن، وارتفاع ضغط الدم، ونقص في كمية التبول، وتوافر كمية متفاوتة من الدم في البول قد لا ترى بالعين المجردة وتحتاج فحص البول بالمجهر لمعرفتها جيداً (Hofso *et al*, 2009).

1-18-2 **أنواع مرض زلال البول** (Landry &Bazari., 2011) :

١. **زلال البول المؤقت:** وهو أكثر الأنواع شيوعاً ويوجد بنسبة 4% إلى 7% عند الأشخاص، وهذا النوع يظهر عند الفحص الأول؛ ولكنه يختفي بعد ذلك ومن أسبابه!!

ارتفاع درجة الحرارة بمسبباتها، وبعض التمارين الرياضية، وهذا الزلال حميد ولا يحتاج إلى علاج.

٢. **زلال مستمر أو مزمن:** إن هذا النوع ينتج عن بعض أمراض الكلى المزمنة بتعدد أنواعها كذلك ينتج من تأثير كل من مرض السكر، ومرض ارتفاع ضغط الدم، وهذا النوع يحتاج إلى فحوصات طبية وعلاج.

ثانياً: المكون الثاني غير الطبيعي هو السكر (*Glucose*):

البول الطبيعي لا يحتوي على أي نسبة من السكر، ولكن يمكن أن يظهر السكر في البول لأسباب فسيولوجية مثل تناول وجبات غنية بالكاربوهيدرات الانفعالات الشديد، الصدمات النفسية، والأشهر الأولى للحمل (Bakris *et al*, 2000).

ثالثاً: الكيتون (الأجسام الكيتونية) *Ketone Bodies*:

تكون في حالات مرض السكر الشديد غير المسيطر عليه، والصيام لفترات طويلة، والإكثار من تناول الدهون والإقلال من تناول الكربوهيدرات. هذه الأجسام الكيتونية تنتج من عدم دخول سكر الكلوكوز الذي يعد المصدر الرئيس للطاقة إلى داخل الخلايا بسبب نقص الأنسولين أو مقاومة خلايا الجسم للأنسولين، فتقوم باستغلال مصدر آخر لإنتاج الطاقة وهي الدهون فيحولها إلى أحماض دهنية ليستخدمها الجسم بوصفه بديلاً اضطرارياً فينتج عنها الأجسام الكيتونية ناتجاً عرضياً.تكمن خطورة الأجسام الكيتونية في انخفاض الرقم الهيدروجيني (للدم PH) فيؤدي إلى ظهور أعراض الحماض الكيتوني للمريض والأعراض هي:الجفاف وتنفس سريع وعميق، ومغص معوي وألم بالبطن، وغثيان وقيءو يكون المريض واعياً عادةً. ويبدأ بفقدان الوعي في مراحل متقدمة من الحالة عندما يتطور الخمود إلى صدمة وغيبوبة. ويمكن أن يصبح تحمض الدم الكيتوني شديداً بسبب انخفاض ضغط الدم، وتؤدي الغيبوبة إلى الوفاة، يكشف تحليل الإدرار توافر كميات كبيرة من الأجسام الكيتونية التي تأتي من الدم عندما ترشحه الكلى ويؤدي العلاج المناسب إلى العودة الكاملة للحالة الطبيعية ولكن يمكن أن يتوفى المريض إذا لم يلاقِ العلاج الكافي في أسرع وقت لتلافي المضاعفات. ويشيع تحمض الدم الكيتوني عند مرضى السكر النمط الثاني أكثر من النمط الأول (Mary *et al,* 2006)

19-1 غيبوبة الضغط الأزموزي اللاكيتونية:

إن حالة غيبوبة الضغط الأزموزي اللاكيتونية هي مضاعفة حادة تصاحبها العديد من أعراض تحمض الدم الكيتوني عندما يرتفع مستوى كلوكوز الدم فوق 300 mg/dl يسحب الماء من الخلايا إلى الدم عن طريق خاصية الأزموزية وتصرف الكلى الكلوكوز إلى البول، وهذا يؤدي إلى فقدان الماء وزيادة أزموزية الدم.

فإذا لم يتم إحلال السوائل المفقودة، عن طريق الفم أو الوريد، يؤدي التأثير الأزموزي لمستويات الكلوكوز المرتفعة مع فقدان الماء إلى الجفاف، وتصبح خلال الجسم جافة بإطراد طالما أن الماء يؤخذ منها ويخرج من الجسم عن طريق البول ويشيع اختلال توازن أملاح الجسم ويكون خطيراً على المريض (Musa veloso.*et al*, 2002).

١ – ٢٠ خلايا الصديد (القيح) عند مرضى السكر *Pus-cell*:

هي عبارة عن كريات دم بيضاء ميتة حجمها (12 ميكرون) غير مستديرة إذ تتوافر حبيبات تكثر في حالات التهاب المجاري البولية الناتج عن عدوى بكتيرية كثرتها تغير لون الإدرار ومظهره.

يفحص راسب البول بالعدسة الشيئية الصغرى قوة 10 ثم تبدل بعدسة التكبير 40 (H.P.F) لتتمكن من عد الخلايا في العينة.

من أعراض التهاب المجاري البولية هي:

- حاجة قوية ومتواصلة للتبول.
- إحساس بالحرقة عند التبول.
- تسرب دائم للبول بكميات صغيرة.
- توافر دم في البول (Hemato Urea)، يكون بولاً عكراً ذا رائحة قوية.

- وجود جراثيم في البول(. American Diabetes Association,2009) .

1-20-1 أسباب خطر التهاب المسالك البولية وعوامله:

يتكون الجهاز البولي من الكليتين، والأنابيب البولية، والمثانة، والإحليل كل واحد من هذه ألأعضاء يلعب دوراً مهماً في إخراج الفضلات من الجسم تكّون أسباب التهاب المسالك البولية عادةً دخول جراثيم إلى الجهاز البولي من خلال الإحليل، ثم تبدأ بالتكاثر في المثانة، على الرغم من إن الجهاز البولي مصمم بطريقة يفترض أن تمنع دخول البدائيات (Prokaryote) هذه إلا أن المنظومة الدفاعية هذه قد تخفق أحياناً في أداء مهمتها. وحين يحصل مثل هذا الإخفاق تفرض الجراثيم سيطرتها، وتبدأ بالتكاثر فتسبب التهاباً حاداً في المسالك البولية.

أثبتت الدراسات أن التهاب المسالك البولية عند النساء المصابات بالسكري النمط الثاني أكثر من الرجال، ويرجع ذلك إلى ترسب السكر في المثانة، وجدران المسالك البولية فيساعد على خلق جوّ ملائم للجراثيم والبكتريا، وبما إن الإحليل لدى النساء أقصر من الرجال فتكون نسبة الإصابة بالالتهاب عندهن أكثر (American Diabetes M., 2012 b) .

الفصل الثـــاني

المواد وطرق العمل

Materials & Methods

جدول (٢-١) الأدوات المختبرية النبيذة Disposable Laboratory Materials

ت	المواد	Materials	Country الدولة
1	محاقن نبيذة	10ml disposable syringe	China

2	أنابيب بلاستيكية	Plastic tubes	Jordan
3	رؤوس ماصات	Pipette tips	Jordan
4	عيدان خشبية	Wooden sticks	Jordan
5	أنابيب اختبار صغيرة	Small test tubes	Jordan
6	أنابيب الطرد المركزي	centrifuge tubes	Turkey
7	انابيب ابندروف	Appendrof Tubes	U.K
8	غطاء نايلون	Plastic cover	U.S.A
9	ماصة باستور	Pasture pipette	U.S.A

جدول (٢-٢) يوضح الأجهزة المستخدمة والشركات المصنعة لها

ت	الجهاز *Instrument*	الشركة *Company*	الدولة *Country*
1	جهاز طرد مركزي	Centrifuge	Hetticuniversal	Germany
2	مقياس الطيف الضوئي	spectrophotometer	Single beam	England
3	جهاز التقطير	Destill Water	Pye-unicam	France

4	ماصة اوتوماتيكية	Automatic pipette	Gilson	Germany
5	حاضنة	Incubator	Memmert	Germany
6	ساعة توقيت	Stop watch	Assestent	Germany
7	حمام مائي	Water bath	Memmert	Germany
8	ثلاجة	Refrigerator	Ishtar	Iraq
9	مازج	Vortex mixer	Yamato	Japan
10	مجمدة	Freezer	Ishtar	Iraq
11	ميكروسكوب	Micro scope	Olympus	Japan
12	مازج للرج	Mixer shaker	Shaker	Italy

جدول (٢-٣) المواد الكيمياوية

ت	*Lab rotary* kits	*Company* الشركة	*Country* الدولة
1	Cholesterol kit	Biomagreb	France
2	HDL-C. kit	Bio magreb	France

France	Bio magreb	Triglyceride kit	3
U.K	Rondax	Glucose kit	4
Germany	Human	HbA1c kit	5
Germany	Human	C-peptide kit	6

٢-٤ العينات المدروسة *Investigated Samples*

شملت الدراسة 129 شخصاً مصاباً بداء السكري النمط الثاني توزعوا على مجموعتين الأولى تضم مجموعة الذكور المصابين و عددهم (64) وتمثل المجموعة الثانية النساء المصابات وعددهم (٦٥) .

أما الثانية فهي مجموعة الأشخاص الأصحاء ظاهرياً الذين يمثلون مجموعة السيطرة (Control group) وعددهم (٢٥) من الذكور و(٢٥) من الإناث تراوحت أعمار أفراد العينات ما بين (٣٠-٨٠) سنة وأجريت لهم الاختبارات المدروسة جميعاً.

تضمنت المجموعتين الأولى والثانية قسمين :

أ: المجموعة الأولى

الأول : الذكور الذين لديهم ارتفاع في مستويات الدهون الثلاثية بالفترة الاولى وعند التزامهم بنظام غذائي وأخذهم للعلاج المتمثل في (Glucophage 500) واسمه الطبي Metformine والخافض للكولسترول (Lescal 20) لمدة ثلاثة أشهر انخفض معدل الدهون الثلاثية بالفترة الثانية وعددهم ٥٢.

الثاني : يتألف من الذكور الذين ارتفع لديهم معدل الدهون الثلاثية بالفترة الثانية بعد ان كان منخفضاً بالفترة الأولى وعددهم ١٢ شخصاًالذين لم يلتزموا بلعلاج.

ب : المجموعة الثانية

كذلك القسم الأول للمجموعة الثانية فيمثل النساء المصابات بالسكري النمط الثاني وعددهن (٤٩) الذين تبين لديهم انخفاض في مستوى الدهون الثلاثية بالفترة الثانية عن الفترة الأولى .

والثاني يشمل (١٦) من النساء اللواتي ارتفع مستوى الدهون الثلاثية بالفترة الثانية عن الفترة الأولى لعدم التزامهم بالعلاج وكما موضح في الجدول (٤-٢) .

الجدول (٢-٤) :عدد العينات المدروسة

العمر	عدد الأصحاء	عدد المرضى		الجنس
(57 ±25.5)	25	المجموعة الأولى 64		M
		52	12	
(55 ±25.5)	٢٥	المجموعة الثانية ٦٥		F
		٤٩	١٦	

النظام الغذائي المتبع لمرضى السكري يجهز ١٦٠٠ سعرة

ويحتوي على كاربوهيدرات ١٨٦ غم , بروتين ٨٦ غم ,دهون٥ . ٢٦ غم

الفطور (السابعة والنصف صباحاً)

المادة الغذائية	الوزن /غم	المكيال	كاربوهيدرات/غم	بروتين/غم	دهون/غم	سعرات
صمون	٥٠-٦٠	نصف صمونة	٣٠	٦	٠ .٦	١٦٠
حليب منزوع الدسم	٢٥٠	كوب واحد	١٢	٨	–	٩٠
جبن قليل الدسم	٣٠	سلايدواحد ونصف	١,٣٥	٦,٦	٥	٧٦
طماطة مشوية	١٢٥	نصف كوب	٥	٢	–	

الساعة العاشرة صباحاً

المادة الغذائية	الوزن /غم	المكيال	كاربوهيدرات/غم	بروتين/غم	دهون/غم	سعرات
فواكه		مبادلة واحدة	١٥	–	–	٦٠

الغداء (الثانية عشر ظهراً)

المادة الغذائية	الوزن /غم	المكيال	كاربوهيدرات/غم	بروتين/غم	دهون/غم	سعرات
رز مطبوخ+ملعقة كوب زيت	١٢٥	نصف كوب	١٥	٣	٥	١٢٥
خضروات مطبوخة +ملعقة كوب زيت	١٢٥	نصف كوب	٥	٢	٥	٧٠
فواكه		مبادلة واحدة	١٥	–	–	٦٠
سلطة +ملعقة كوب زيت الزيتون	٢٥٠	كوب واحد	٥	٢	٥	٧٠
سمك	٦٠	قطعة صغيرة	–	١٤	٢	٧٠

الساعة الثالثة ظهراً

المادة الغذائية	الوزن /غم	المكيال	كاربوهيدرات/غم	بروتين/غم	دهون/غم	سعرات
حليب منزوع الدسم	٢٥٠	كوب واحد	١٢	٨	٠,٢	٩٠
فواكه		مبادلة واحدة	١٥	–	–	٦٠

الساعة السادسة مساءاً

المادة الغذائية	الوزن /غم	المكيال	كاربوهيدرات/غم	بروتين/غم	دهون/غم	سعرات
بطاطة مسلوقة	٢٥	واحدة صغيرة	١٥	٣	–	٨٠

صمون	٥٠ – ٦٠	نصف صمونة	٣٠	٦	٠,٦	١٦٠
لحم صدر دجاج	٩٠	قطعة متوسطة	–	٢١	٣	١٠٥

الساعة العاشرة مساءاً

المادة الغذائية	الوزن /غم	المكيال	كاربوهيدرات/غم	بروتين/غم	دهون/غم	سعرات
نصف كوب حليب منزوع الدسم	١٢٥	نصف كوب	١١	٤		٦٥

ملاحظات

١ – يمكن استبدال ٣٠ غم من اللحم بـ ١٥ غم من المكسرات او بياض بيضة واحدة

٢ – يمكن استبدال نصف صمونة بكوب واحد من الرز المطبوخ او المعكرونة المطبوخة او سباكيتي

٣ – ملعقة الكوب تساوي ٥ ملليلتر .

مبادلات الفواكه :

تفاحة غير مقشرة صغيرة وزن ١٢٠ غم , مشمش٤ قطعة كاملة وزن ١٥٠ غم , طرشانة ٤ قطعة كاملة , موزة صغيرة وزن ١٢٠ غم , تمر عدد ثلاثة , تين مجفف قطعة ونصف , تين طري ٢ قطعة , كريب فروت نصف واحدة كبيرة وزن ١٦٦ غم , عنب ١٧ حبة , برتقالة صغيرة وزن ١٩٠ غم ,خوخ وزن ١٨٠ غم , عرموط واحدة وزن ١٦٠ غم , اناناس معلب نصف كوب , زبيب ٢ ماعقة اكل , رقي كوب واحد مكعبات .

الاشخاص

Volunteers

N = 179

مرض السكري النمط الثاني

Types diabetic patients

الاصحاء Control

N = 50

شكل (2–1) أعداد الأشخاص في كل مجموعة من مجاميع الدراسة

(٢-٥) قياس كتلة الجسم BMI:

تقاس كتلة الجسم عن طريق قياس الوزن والطول وعلى النحو الآتي:

$$\text{كتلة الجسم} = \frac{\text{الوزن (كغم)}}{\text{الطول (م}^2\text{)}}$$

ان كتلة الجسم الطبيعية في الذكور تتراوح بين ٢٠- ٢٥ وفي النساء بين ١٨- ٢٤ والغرض منها لمعرفة سوء التغذية أوحصول السمنة (Oguma.*et al,* 2005)

الاختبارات: The Testes

(٢-٦) قياس متسوى الكلوكوز في المصل بالدم

Measurement of Fasting Blood Glucose

تم حسابه بوساطة عدة قياس الكلوكوز المجهز من شركة (Bicon) الالمانية، التي تعتمد الطريقة اللونية الانظيمية (Enzymatic Dorimetric method) طبقا لطريقة [Dingeon, 1975].

المبدا: Principle

تم حساب الكلوكوز بحسب المعادلة الاتية:

$$\text{Glucose} + O_2 \xrightarrow{\text{Glucose Oxidase}} \text{Glucoronic acid} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{Phenol} + \text{4- Amino anti pyrine} \rightarrow \text{Redchinonim } 4H_2$$

خطوات العمل: Test Procedure

حضرت محاليل الكشف وفق الجدول الآتي:

Sample	*standard*	*blank*	*reagent*	**الكواشف**
	10 UL		Standard	محلول القياس
10 UL			Sample	مصل الدم
1000 UL	1000 UL	1000 UL	Working reagent (W.R)	محلول العمل

مزجت المحاليل الثلاثة جيدا وتركت بدرجة جرارة 37C لمدة ١٥ دقيقة او بدرجة 25C لمدة ٣٠ دقيقة بعدها قُرِئ طبق الامتصاص بوساطة المطياف Spectrophotometer بطول موجي (490- 550) nm.

تم حساب التركيز باستخدام المعادلة الآتية:

$$\text{تركيز الكلوكوز بالدم} = \frac{\text{امتصاصية محلول النموذج O.D.Sample}}{\text{امتصاصية محلول القياس O.D Standard}} \times ١٠٠$$

(100 mg/dl) تمثل تركيز محلول القياس

القيم الطبيعية normal value = (mg/ dl) 105 – 75

(٢- ٧) قياس مستوى الدهون الثلاثية *Measurement Level of Triglyceride*

تم حساب الدهون الثلاثية باستخدام عدة الـTriglyceride التي تعتمد على الطريقة اللونية الانظيمية.

المبدأ: Principle

يتحلل الغليسريد الثلاثي انظيميا إلى الغليسرول (Glycerol) واحماض دهنية حرة Free Fatty Acids بتوافر انزيم Glycerol kinase ثم يتحول الغليسرول المتحرر إلى غليسرول الفوسفات (Glycerol-3 Phosphate) وباكسدته نحصل على بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) ثم يتفاعل الآخير مع مادة الفينول والمركب (4- Amino Phinazone) وبوجود انظيم البيروكسيديز (Peroxidase) لتكوين صبغة (Quinonemine) الوردية اللون التي تتناسب شدتها مع تركيز الغليسريد الثلاثي والذي يقدر

بالاعتماد على مقدار امتصاص اللون وبالطول الموجي (505)nm وفيما يلي المعادلات التي توضح التفاعلات الانظيمية في طريقة قياس الغلسيريد الثلاثي في مصل الدم:

$$\text{Triglycerides} \xrightarrow[\text{lipase}]{\text{lipoprotein}} \text{Glycerol + fatty acids}$$

$$\text{Glycerol + ATP} \xrightarrow[\text{kinase}]{\text{glycerol}} \text{Glycerol-3 phosphate + ADP}$$

$$\text{Glycerol – Phosphate + } O_2 \xrightarrow[\text{oxidase}]{\text{Glycerol- 3-P-}} \text{Dihydroxy acetone-f}$$

H_{202}+4-Aminophenazone +4–Chlorophenol peroxidaseH_{202} Quininonimine + $4H_{20}$

Quininaminine مادة صبغية تقاس بـSpectrophotometer

خطوات العمل: *Test Procedure*

أضيف المحلول R_2 إلى المحلول R_1 لتحضير محلول العمل Working reagent وتم تهيئة ثلاثة أنابيب هي أنبوب الكفء (Blank) ، والثاني أنبوب السيطرة Standard والثالث للنموذج Sample وكما هو مبين أدناه:

الكواشف	reagent	Blank الكفء	Standard السيطرة	Sample النموذج
محلول العمل	Working reagent	1000 UL	1000 UL	1000 UL
محلول القياس	Standard		10 UL	
مصل الدم	Sample			10 UL

مزجت هذه المحاليل جيدا، وتركت لمدة ١٠ دقائق في درجة حرارة 25C بعدها قرأت الامتصاصية بوساطة المطياف وبالطول الموجي (505nm) بحسب التركيز باستخدام المعادلة ادناه:

$$\text{تركيز الغلسيريد الثلاثي} = \frac{\text{امتصاصية محلول النموذج OD. Sample}}{\text{امتصاصية محلول القياس O.D Standard}} \times 200\ \text{mg/dl}$$

تركيز المحلول القياسي = 200mg/ dl

القيمة الطبيعية Normal value

للنساء = 40- 140 mg/dl

للرجال = 60 – 150 mg/dl

٢-٨ قياس مستوى الكولسترول:

Measurement Level of Total cholesterol (TC)

استخدمت العدة التي تعتمد على الطريقة اللونية الأنزيمية لتقدير مستوى الكولسترول في مصل الدم.

المبدأ: Principle

يتحلل استرالكولسترول (Cholesterol ester) انزيمياً بتوافر انظيم Cholesterol esterase إلى الكولسترول الحر (Free cholesterol) والاحماض الدهنية (Fatty Acids) ويتاكسد الكولسترول الحر إلى Cholesterol-4-en-one محررا بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2).

ثم يتفاعل بيروكسيد الهيدروجين المتحرر من التفاعل السابق مع مادة الفينول والمركب (4 Aminophenazone) وبوجود انظيم (Peroxidase) لتكوين صبغة (quinonemine) الوردية اللون التي تتناسب شدتها مع تركيز الكولسترول والذي يقدر بالاعتماد على مقدار امتصاص اللون عند الطول الموجي (505)nm كما في المعادلات الآتية:

$$\text{Cholesterol ester} + H_2O \xrightarrow[\text{esterase}]{\text{Cholesterol}} \text{Cholesterol} + \text{fatty acids}$$

$$\text{Cholesterol} + O_2 \xrightarrow[\text{oxidase}]{\text{Cholesterol}} \text{Cholest-4-en-on}^{-3} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{phenol} + \text{4-Aminophenazone} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Quinonimine} + 4H$$

خطوات العمل:

١. حضر كاشف العمل Working reagent باضافة المحلول R_2 إلى المحلول R_1 ومزج جيدا، ويكون صالحاً للاستعمال لمدة ٤ اشهر في درجة حرارة 2-8C او لمدة شهر واحد في درجة حرارة

20- 25C وتتضمن طريقة العمل تهيئة ثلاثة أنابيب هي أنبوب الكفء (Blank) وانبوب القياس (Standard) وانبوب النموذج (Sample).

٢. وضع في الانبوب الاول 1ml من كاشف العمل المحضر فقط.

٣. وضع في الانبوب الثاني ٠.٠١ مل من المحلول القياسي و1ml من كاشف العمل.

٤. وضع في الانبوب الثالث 0.01ml من مصل الدم و1ml من كاشف العمل.

وكما في المخطط الآتي:

كواشف Reagent	انبوب الكف Balnk Tube	انبوب القياس standard tube	انبوب النموذج Sample Tube
محلول القياس Standard		0.01 ml	
ماء مقطر	0.01 ml		
النموذج Sample			0.01 ml
كاشف العمل Working R.	1 ml	1 ml	1 ml

مزجت هذه المحاليل الثلاثة جيدا ثم تركت لمدة خمس دقائق في درجة حرارة 37C ثم قرأ طبق الامتصاص بوساطة المطياف وبالطول الموجي (500nm).

الحسابات: *calculation*

تم حساب التركيز وفق المعادلة الاتية:

$$\text{تركيز الكولسترول} = \frac{\text{امتصاصية محلول النموذج O.D sample}}{\text{امتصاصية محلول القياس O.D standard}} \times 5.17$$

٥١٧ = تركيز محلول القياس

القيم الطبيعية = (220- 260 mg/dl)

٢-٩ قياس مستوى الدهول عالية الكثافة (HDL):

Measurement Level of High Density Lipoproteins

المبدأ:(Friedewald.,*et al*,1972 **)**

يمكن ترسيب البروتينات واطئة الكثافة (LDL) والبروتينات واطئة الكثافة جدا (VLDL) ودقائق الاستحلاب (Chylomicrons) الموجودة في مصل الدم باضافة (Phosphatungestic acid) وبتوافر ايونات المغنيسيوم المتحرر من اضافة كلوريد المغيسيوم ($MgCl_2$) وبعد اجراء عملية الطرد المركزي (Centrifugation) يمكن الحصول على (HDL) في المحلول الرائق (Supernatant). استخدمت العدة التي تعتمد على الطريقة اللونية الانظمية لتقدير مستوى الـ(HDL) في مصل الدم من شركة (Biomagreb) الفرنسية.

خطوات العمل: ***Test Procedure***

١. أُخذ (500ul) ٥.٠ مل من المصل اضيف اليه 50ul او 0.05ml من الكاشف (Rl) بعدها قرأ جيدا لمدة عشر دقائق في درجة حرارة الغرفة 25C.

٢. وضع المزيج في جهاز الطرد المركزي لمدة ١٥ دقيقة بسرعة ٥٠٠٠ دورة/ دقيقة تتضمن طريقة العمل تهيئة ثلاثة أنابيب اختيار هي (الكفء Blank) و(القياس Standard) و(النموذج Sample) وكما مبين ادناه:

الكواشف Reagent	الكفء Blank	القياس Standard	النموذج Sample
ماء مقطر	0.01 ml		
Standard		0.01 ml	
الرائق			0.01 ml
محلول العمل	1ml	1 ml	1 ml

٣. مزجت المحاليل وتركت لمدة خمس دقائق بدرجة حرارة 37 C.

٤. قرأ طبق الامتصاص بوساطة المطاف الضوئي عند الطول الموجي 500 nm.

الحسابات:

تم حساب تركيز HDL حسب المعادلة ادناه:

$$\text{تركيز HDL-C} = \frac{\text{امتصاصية محلول النموذج O.D. sample}}{\text{امتصاصية محلول القياس O.D. standard}} \times 1.4 \text{ my/db } 55$$

٢-١٠ قياس مستوى (LDL-C):

Measurement Level of Low density lipoprotein

يمكن حساب تركيز الـ LDL-C رياضيا من الكولسترول الكلي و Triglyceride و HDL-C من خلال المعادلة الاتية: (Yamada ,*et al.* , 1994)

$$\text{LDL-C} = \text{cholesterol} - \frac{\text{T.G}}{5} - \text{HDL} - \text{C}$$

2- ١١ قياس مستوى (VLDL):

Measurement Level of Very Low Density Lipoprotein

تم حساب تركيز الـ(VLDL) رياضيا من خلال المعادلة الاتية:

$$\text{VLDL mmol/L} = \frac{\text{T.G}}{5}$$

٢- ١٢ قياس مستوى الهيموكلوبين المسكر:*Measurement Level of HbA1c*

الطريقة: *Method (variant HeamoglobinA1c2002)*

المبدأ: *Principle*

يمزج الدم مع محلول التحليل (Lyses) الذي يحتوي على مادة منظفة Detergent وايونات البورات (Borate Ions) للتخلص من قاعدة شيف Schiff's base غير المستقرة يتم ذلك من خلال التحليل (Hemolysis) بعد وضع محلول التحليل (Hemolysate) يمزج لمدة خمس دقائق خلال هذا الوقت Hbao يرتبط بالمادة الراتنجية يستعمل الـ Separator الخاص لازالة المادة بالمحلول التي

تحتوي على Hba1c قرأت الامتصاصية بالمطياف وبالطول الموجي 415 nm -405 بالموازنة مع امتصاصية الهيموكلوبين المسكر لـ Standard المحضر خلال خطوات العمل:

المحاليل المستعملة

A. محلول معايرة الهيموغلوبين المسكر (HbA1c Calibrator Solution)
B. يحضر هذا المحلول بإضافة 10 ml من المحلول المخفف البارد الجاهز للمعايرة في أنبوبة خاصة باستعمال الماصة الحجمية ويترك المحلول من (5-10min) بدون تحريك حتى يستقر . إن مدة صلاحية المحلول تكون (7) أيام ويحفظ بدرجة حرارة من (2-8°c) .
C. محلول الهيموغلوبين الأولي (Primary Hemoglobin)

يحضر هذا المحلول بإضافة (1ml) من الماء الخالي من الايونات Deionized water إلى كل عينة محضرة للقياس ثم نضع العينة على جهاز المزج ليتجانس مدة (5min) وبدرجة حرارة ما بين (2°c-8) وتكون صالحة للعمل مدة (21) يوم.

D. محلول الغسل (Washing Solution)

يتكون هذا المحلول من الماء الخالي من الايونات Deionzed water وبنسبة تتراوح ما بين (70-80%) يستعمل لتعقيم العينات قيد الفحص ويحفظ بدرجة حرارة ما بين (15-30°c). وهناك محاليل لا تحتاج إلى تحضير بل تستعمل مع تحليل العينات , اذ تكون جاهزة للاستعمال وهي محلول (Hemolysis reagent) , وكذلك محلول (Elution buffers) , واخيرا محلول (Analytical cartridge) .

طريقة العمل

اولا: جمع العينات Specimen collection

يأخذ (2) مل من الدم الوريدي للمريض وتنقل إلى انابيب خاصة حاوية على (EDTA) ثم تنقل هذه الانابيب إلى جهاز المزج مدة (15min) ثم تخزن العينات مدة لا تزيد عن (7) أيام وبدرجة حرارة (8-2ºc) .

ثانيا: تحضير العينات للتحليل Sample Preparation for Analysis

A. بعد ان تصل العينات إلى درجة حرارة الغرفة (30-15ºc) وقبل ان تجري عملية التحليل لعينات المرضى وعينات الاحصاء لمعايرة الجهاز يجب تخفيف العينات بنسبة (Bio – Rad Hemolysis Reagent) 1:20 قبل إجراء التحليل .
B. نضع أنبوبة عينة الدم الحاوية على EDTA على جهاز المزج مدة (15min) لكي تتجانس العينة .
C. خلال مرحلة تجانس العينات للمرضى تستخدم أداة لوضع تدريج أو علامة واضحة على عينات المرضى . نضع هذه العينات في طبق خاص بالعينات ويدعى (الطبق الدوار) ويجب عدم وضع الطبق داخل جهاز القياس في هذه المرحلة وذلك لتسهيل تخفيف العينات وانتشارها.
D. في حالة استخدام عينات الأصحاء (Control) نقوم بتميز هذه العينات عن عينات المرضى بوضع علامة مميزة عليها. نقوم بتحليل مجموعة واحدة من عينات السيطرة في بداية إجراء التحليل ونقوم بوضع هذه العينات في الطبق الدوار.
E. نضيف (1.0 ml) من محلول الهيموغلوبين الأولي إلى العينات المدرجة في الطبق الدوار . وهنا لا توجد حاجة إلى تخفيف عينات الاحصاء (control).
F. نضيف (1.0 ml) من محلول Hemolysis Reagent إلى عينات السيطرة وعينات المرضى.
G. نستخدم (5 ml) من عينة الدم للمرضى المراد لهم التحليل.
H. نعيد الغطاء للعينات ونترك العينات تحت درجة حرارة (28-18ºc) ومدة (15) Min للتخلص من قاعدة شف (shiff – base) مع الاخذ بالحسبان عدم ترك العينات لاكثر من ساعة.

ثالثا:- معلومات التحليل Run set up

نقوم بوضع المحاليل والعينات داخل طبق العينات للجهاز وكما موضح في الجدول الذي يمثل معلومات التحليل للهموغلوبين المسكر HbA1c.

Well	Reagent
1	Hemoglobin Primer
2	HbA1c Calibrator
3	Normal Control
4	Abnormal Control
5 to N	Patients Villas

اذ N تشير إلى أخر مريض يراد عمل التحليل له

الحسابات:تم حساب مستوى HbA1c بحسب المعادلة أدناه:

$$\text{Concentration of HbA1c} = \frac{\frac{\text{test}}{\text{control}}}{1.5} \times 10$$

1.5 يمثل تركيز المحلول القياسي.

(٢-١٣) قياس مستوى C-peptide

Measurement of C-peptide level

يتم ذلك باستخدام عدة ELIZA مزود من شركة .Demeditec certified com الألمانية.

المبدأ: Principle

إن عدة قياس الـ C-Peptide ELIZA (الادمصاص المناعي المرتبط بالانزيم) تعتمد على مبدأ الارتباط التنافسي.

يرتبط الـ C-Peptide ارتباطاً دقيقاً مع الأجسام المضادة بموقع وحيد على جزئية الـ C-Peptide.

التركيب الداخلي C-Peptides العينة (Sample) يتنافس مع البيروكسيديز المرافقة للارتباط بالجسم المضاد بعد حضنه وغسله، يكون غير مقيد ان كمية البروكسيديز المرتبط يعكس تركيز الـ C-Peptide في العينة Sample بعد اضافة محلول الـ Substrate سوف تزداد شدة اللون فهنا يعكس تركيز الـ C-Peptide في العينة.

تحضير الكواشف:

١. Standard: يتألف من (6 Vials) تم اضافة لكل قنينة 150ul ماء مقطر O.W مزيج جيدا يبقى صالحاً للاستعمال ثلاثة ايام في درجة حرارة 2-8C.

٢. Wash Solution: تم اضافة قنينة محلول الغسل مقداره 30ml إلى ماء مقطر منزوع الايونات مقداره (1170m) مزج جيدا يبقى صالحاً للاستعمال لمدة اسبوعين بدرجة حرارة الغرفة.

خطوات العمل: *Test Procedure*

١. تم إضافة 100 ul من العينة (Serum) مع 50 ul من (Antiserum) مع 100 ul من Enzcomp تم مزجهم لمدة 10min بعدها تركهم لمدة 60min بدرجة حرارة الغرفة مع Shaker (٤٠٠ -٥٠٠ rpm).

٢. تم غسلها ٣ مرات/ 400 ul.

٣. إضافة 100 ul من Enzcomp تركها لمدة نصف ساعة بدرجة حرارة الغرفة بـ Mixer Shaking (400- 500 rpm).

٤. تم غسلها ٣ مرات 400 ul.

٥. إضافة 100 ul من TMB sub Start solution وتركها بدرجة حرارة الغرفة لمدة 20 min.

٦. إضافة 100ul من Stop solution.

٧. تمت القراءة بدرجة 450 min لمدة عشر دقائق.

(٢-١٤) قياس مستوى الكيتون الالبومين والPus Cell في الادرار

Measurement Level of Keaton & Albumin & pus cell in urea

تم اخذ عينة الادرار صباحا قبل الفطور Fasting بعد مضي ١٠- ١٢ ساعةً صياماً (10-12 hour over night fast) في كوب بلاسيتكي. سعة 50ML ، وضع شريط الفحص الخاص لقياس مستوى الكيتون بالإدرار لمدة خمس ثوانٍ، ثم إخراجها تترك دقيقة واحدة، لحين امتصاص كمية من الإدرار بعدها قرأت الدرجة بحسب التغير اللوني الخاص بالكشف اللوني والكمي ويقارن اللون الذي على الشريط مع الألوان المؤشرة تحت كل منها كمية الكيتون.

بعد قراءة الشريط أخذت قطرة من المادة الخاصة بالكشف عن الالبومين، ووضعناها في التيوب، ونلاحظ درجة التضبب التي تحصل فإذا لم يحصل تضبب أي طبيعي اما إذا حصل تضبب قليل يُعطي + وإذا أكثر ++ وهكذا.

اما قياس عدد Pus cell فتم وضع الانابيب المختبرية في جهاز الطرد المركزي لمدة عشر دقائق ٣٠٠٠ دورة/ بالدقيقة. فحص تحت المجهر الضوئي لحساب عدد خلايا Pus cell الالتهابية.

التحليل الإحصائي (Statistical Analysis):

استعمل البرنامج SAS (٢٠٠٤) في دراسة تأثير العوامل المختلفة في الصفات المدروسة، وتتم موازنة الفروق المعنوية بين المتوسطات باختبار Duncan (١٩٥٥) متعدد الحدود، بعد ان تم إجراء تحليل التباين (ANOVA) للبيانات، كما تم حساب (SD لكل معدل، فضلا عن تقدير معامل الارتباط بين عدد من المتغيرات المدروسة.

الفصل الثالث

النتائج والمناقشة

Results and Discussion

يشير جدول (3–1) إلى عدم توافر فروقات معنوية في العمر سواء في الرجال (10.15 ± 56.60) أو النساء (10.15 ± 56.96) بين مجاميع المرضى والأصحاء (11.71 ± 54.48). توجد فروقات معنوية باحتمالية ($p\leq0.05$) في مستوى BMIبين مجاميع المصابين للرجال (29.656) والنساء (29.061) وفي المجموعتين (29.727) والاصحاء الرجال (27.52) والنساء (26.60) والمختلطة (27.141) لكن رغم ذلك فإن المرضى والاصحاء يقون ضمن مجموعة الوزن الزائد (Obesity) كون معامل كتلة الجسم اكثر من (BMI≥25) كما ان BMI يعبر عن توزيع الدهون في أنسجة الجسم المختلفة , وقد اتضح ذلك في دراستنا من خلال ارتفاع سكر الدم الصيامي وزيادة مستويات الكوليسترول والجليسريدات الثلاثية وانخفاض الـ HDL c – ان ذلك يتفق مع ما ذكره (Pasupathi *et al* ,2010) ان السمنة هي من الاسباب الشائعة الرئيسية لحدوث مقاومة الانسولين ومرض السكري النمط الثاني ولاسيما عندما تكون (BMI≥25) , كما ان موضع الدهون في الجسم يمكن ان يؤثر بصورة معنوية في حصول مرض السكري وهذا يتفق مع نتائج دراستنا من

خلال العلاقة بين ارتفاع الكولسترول الكلي ومعامل كتلة الجسم BMI وكذلك بين ارتفاع الكليسريدات الثلاثية مما يزيد من احتمالية تصلب الشرايين وارتفاع ضغط نتيجة لترسب الدهون على جدران الاوعية الدموية , وهذا مطابق لما جاءت به (زينب ,٢٠١٢) .

جدول (٣-١) متوسطات اعمار ومعيار كتلة الجسم لدى مرضى السكري النمط الثاني بالموازنة مع الأصحاء

Groups		Age (year)	Body mass index
		Mean ± SD	kg/m^2
Total Male + Female	Control	54.48 ± 11.71	27.141
	Patients	56.46 ± 9.69	29.727*
Female	Control	54.72 ± 11.70	26.60
	Patients	56.96 ± 10.15	29.061*
Male	Control	54.24 ± 11.95	27.521
	Patients	56.60 ± 10.15	29.656*

* $p < 0.05$

- تأثير البرنامج الغذائي والدوائي على مستويات سكر الدم الصيامي FBS والهيموكلوبين المسكر Micro albumin urea, C-Peptide, HbA1c لدى مرضى السكري النمط الثاني :

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى ارتفاع معنوي في مستويات سكر الدم الصيامي FBS (189.86±65.0)والهيموكلوبين المسكر Micro albumin urea,(11.22±0.67) (4.18±0.26)لدى مرضى السكري النمط الثاني بالموازنة مع مجموعة الأصحاء(82.54±6.05)و(5.8±6.4) و(3.68±0.18) على التوالي في حين أظهرت مستويات C-Peptide انخفاضاً معنوياً(0.54±1.56) لدى مرضى السكري النمط الثاني مقارنةً بالأصحاء(8.5±1.23) للمجموعات كافة

وكما موضح في جدول (3-2) تأثير البرنامج العلاجي على مستويات سكر الدم الصيامي (FBS)و (HbA1c) وMicro albumin urea C-Peptide لدى مرضى السكري النمط الثاني .

جدول (٣-٢) تأثير البرنامج العلاجي على مستويات سكر الدم الصيامي (FBS)و (HbA1c) و-C Micro albumin urea Peptide لدى مرضى السكري النمط الثاني .

Group	n	Duration	F.B.S mg/dl	HbA1c	C-Peptide ml/dl	Microalbuminurea mg/dl
			M±SD	Mean±SD	M±SD	
Total	50	Control	82.54±6.05	5.8±6.4	8.5±1.23	3.68±0.18
	101	Before treatment	189.86±65.0***	11.22±0.67**	0.54±1.56*	4.18±0.26**
	101	After treatment	148.96±34.63**	10.55±0.56**	1.87±0.66**	4.02±0.18*
Female	25	Control	79.12±4.73	5.26±0.13	6.34±0.93	3.73±0.19
	49	Before treatment	185.3±57.44**	12.2±0.5***	1.44±0.15*	4.21±0.24**
	49	After treatment	145.35±5.25*	9.52±0.65*	1.87±0.45**	4.04±0.2*
Male	25	Control	85.96±5.28	5.25±0.11	8.05±1.23	3.62±0.15
	52	Before treatment	194.28±70.75***	11.22±0.67**	1.56±0.54*	4.15±0.28**

	52	After treatment	169.87±34.5**	10.01±0.23**	1.84±0.67**	4.01±0.16*

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

وبعد ثلاثة أشهر من العلاج الغذائي والدوائي لمرضى السكري النمط الثاني حصل انخفاض معنوي في سكر الدم وبنسبة 22% و% 22 و23% لمجاميع الذكور والإناث، الإناث، والذكور على التوالي، في حين انخفض مستوى الهيموكلوبين المسكر بنسبة 6% و9% و11% لمجاميع الذكور والإناث والإناث والذكور على التوالي، كما انخفض مستوى Micro albumin urea بنسبة 4% و9% و3.4% على التوالي بالموازنة مع بداية العلاج. أما C-Peptide فقد أظهرت ارتفاعاً معنوياً بلغت نسبته 38% و23% و17% للمجاميع الثلاث على التوالي النتائج المتحصلة في هذه الدراسة تشير بوضوح إلى أن البرنامج الغذائي، والدوائي لمرضى السكري النمط الثاني قد حسّن من مستويات السكر في الدم (جدول 3-2)، وذلك لان للأنسولين تأثيرات فسلجية عديدة تشمل تنظيم كتل الكلوكوز، والأحماض الأمينية، وبالتالي تعزيز البناء الأيضي من خلال خفض عمليات الهدم والدور المهم في كل هذه العمليات هو تنظيم نقل الكلوكوز إلى الخلايا المستهدفة مما يخفض من مستوى تركيز الكلوكوز في مجرى الدم جاءت هذه النتائج متفقة مع ما جاء به (Haruta. *et al.,* 1995).

إن المساهمة الأولى للأنسولين المحفز لنقل الكلوكوز هو توفير نواقل الكلوكوز للنقل الموضعي من أقسام داخل الخلية إلى الغشاء البلازمي، والتي تعد الخطوة النهائية لعملية معقدة للمرور الحويصلي، هذا النقل الموضعي المتسبب بوساطة الأنسولين يعتقد بأنه يحمل إلى الخارج عن طريق مسار الإشارات الأيضية .

إن قياس HbA1c يمثل درجة glycosylation للهيموكلوبين، وهذا يستعمل دليلاً لمعرفة التأثير طويل الأمد لفرط السكرية hyperglycemia ويبدو إن العلاج قد خفض من الـ glycation.

أشارة إلى أن مرضى السكري النمط الثاني مع مستوى HbA1c أقل من 7% يخفض من فرصة المضاعفات ومن مستويات الكولسترول وTG بالموازنة مع مرضى السكري ذات مستويات HbA1c أكثر من 9% إذ تزداد فرصة المضاعفات الوعائية الدقيقة والالتهاب النفروني (الوحدات الوظيفية للكلية) الممثلة عن طريق ارتفاع Micro Albumin urea.

أيضاً يلاحظ من جدول (3-2) بأن العلاج الغذائي والدوائي حسن من مستويات C-Peptide في المصل والتي تستخدم علامة مخمنة لتحرير الأنسولين في الإنسان.

كما يشير الجدول (3-2) إلى أن البرنامج الغذائي والعلاجي خفض معنوياً من Micro albumin ureaمن(4.18±0.26) الى (4.02±0.18) بعد ثلاثة أشهر من العلاج لدى مرضى السكري النمط الثاني. ومثل هذه التأثيرات يمكن تفسيرها على إن البرنامج الغذائي والدوائي استطاع أن يحسّن من مستوى سكرية الدم، وقلّل من الالتهاب الكبيبي في مرضى السكري.جاءت هذه النتائج جاءت متفقة مع ماجاء به (Bakris&Mangraum,2000).

وأشار (Bakris *et al*, ٢٠٠٠)الى أن توافر Micro albumin urea عند مرضى السكري النمط الثاني NIDDM ينبئ هذا عن المرحلة النهائية لمرضى الفشل الكلوي ويزيد من الوفيات لدى أمراض القلب والأوعية الدموية موازنة مع مرضى السكري بدون Micro albumin urea .وترجع خطورة ارتفاع الالبومين إلى توافر البروتينات المسكرة glycated proteins والتي تسبب السُمية المباشرة إلى كل من الأنسجة الوعائية والكلوية من خلال تحفيز الجذور الأوكسجينية الحرة (ROS). علماً بأن المعالجة بالبرنامج الغذائي والدوائي في هذه الدراسة قد خفض معنوياً من تطور الالتهاب الكلوي لدى مرضى السكري النمط الثاني وذلك من خلال انخفاض مستوى كلوكوز الدم فذلك يقلل من البروتينات المسكرة .

-تأثير العلاج الغذائي والدوائي على النسق الشحمي:

تشير نتائج الدراسة الحالية وكما هو موضح في الجدول (3-3) توافر ارتفاع معنوي في مستويات T (197.93±65.06) , TG (191.07±69.87),LDL-C (116.61±58.60) وvLDL (37.42±13.78) .

بينما كان هناك انخفاض معنوي في مستويات HDL-C (42.15±6.11)عند مرضى السكري النمط الثاني قبل العلاج بالمقارنة مع الأصحاء(118.92±29.44) و(103.50±24.81) و(53.06±28.77) و(20.70±4.95) و(48.22±6.41)، إذ يرافق

السكري النمط الثاني انخفاض مستويات البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C والتي تعد عامل خطورة غير مباشر على حدوث أمراض القلب والأوعية الدموية وفضلاً عن القصور التنظيمي الأيضي فإن لـ HDL-C علاقة بالقصور الوظيفي Dysfunctional للنقل العكسي للكولسترول يفسر هذا الارتفاع على أساس أن غياب هرمون الأنسولين، أو مقاومة الأنسولين عند مرضى السكري النمط الثاني يمكن أن يسهم في التأثير السلبي على أيض الدهون فضلاً عن حدوث اضطراب في إفراز البروتينات الدهنية الناقلة للدهون، إضافة لذلك العادات الغذائية السيئة عند الغالبية من المرضى المتمثلة بتناول كميات كبيرة ومتنوعة من الأغذية ذات المحتوى العالي من الدهون وغالباً ما تكون هذه الأغذية من الكولسترول، والأحماض الدهنية ثم تتحول هذه داخل خلايا الأمعاء الدقيقة إلى كولسترول أسترو ثلاثي الغليسريد، ثم تتفاعل لتكون دقائق الاستحلاب (Chylomicron) والتي بوساطة أنزيم (Lipoprotein Lipase) المتوافر في الأوعية الدموية يتولد الكولسترول عالي الكثافة High Density Lipo Protein ثم بوساطة أنزيم آخر (Hepatic Lipase) يتحول الكولسترول الواطئ

الكثافة جداً Low Very Density Lipoprotein المتكون في الكبد إلى كولسترول واطئ الكثافة LDL

جاءت هذه النتائج متفقة مع ما جاء به (Sapna,. *et al*., ٢٠٠٨) و Boullier,.*et al* ., 2001) الذي أشار إلى أنه في بعض البلدان المتحضرة، أو غير متحضرة تسود العادات الغذائية السيئة، وقلة النشاط البدني أدى إلى السمنة، وارتفاع نسبة الدهون لدى المصابين بالسكري النمط الثاني.

كما أن HDL-C يعد مضاداً تأكسدياً ويحمي الخلايا الطلائية الوعائية، لذا فإن انخفاضه يعد معلماً بارزاً في حدوث فرط الأكسدة في النمط الثاني من داء السكري.

إن عملية الكلايكوسيل للبروتينات الدهنية الناقلة لها دور كبير في زيادة تركيز جزيئات الـ LDL وتخفيض تركيز جزيئات الـ HDL ومما يدعم هذا التفسير ما أشارت إليه إحدى الدراسات بأن ارتباط السكر مجموعة الأمين لجزيئة الـ LDL يؤدي إلى زيادة العمر الوسطي لجزيئة الـ LDL في الدم ومما ينتج عنه من زيادة تركيز الكولسترول في الدم. ومن جانب آخر فإن ارتباط السكر بمجموعة الأمين لجزيئة الـ HDL يؤدي إلى تقليل العمر الوسطي لجزيئة الـ HDL وبالتالي ينخفض مستواه في مصل الدم. كما أن زيادة تركيز الدهون الثلاثية تؤدي إلى تخفيض مستوى الـ HDL ، ويعزى ذلك إلى أن ارتباط الدهون الثلاثية بجزيئة الـ HDL تقلل من قابلية ارتباط الكولسترول بجزيئة الـ HDL ، وبالتالي يتراكم الكولسترول في الأوعية الدموية جاءت هذه النتائج متفقة مع ما جاء به (Sapna, ., *et al*., 2008) و(Okafor, *etal*,2008) .

إن انخفاض مستويات HDL-C غالباً ما يرافقها ارتفاع مستويات الكيسريدات الثلاثية البلازمية Triglycerides وهي سلسلة من التغيرات التي يتوسطها transfer cholesterol ester protein (CETP)كما يلاحظ في جدول (٣-٣)

المقاومة للأنسولين هي التغيرات الحاصلة في النسق الشحمي لمرضى السكري النمط الثاني NIDDM مؤدية إلى ارتفاع تراكيز الكولسترول، والكليسريدات الثلاثية وخفض تركيز HDL-C إن الآلية المسؤولة عن زيادة الكليسريدات الثلاثية ربما تعود إلى زيادة إفراز الكبد للـ VLDL-C الذي يؤدي إلى تأخير تنقية البروتينات الشحمية الغنية بالكولسترول بالإضافة إلى زيادة توافر الكلوكوز والأحماض الدهنية الحرة، إذ يقوم الكلوكوز بتخفيض فعالية أنزيم Lipoprotein lipase (LPL) المسؤول عن تحلل Lipoprotein-triglycerides والذي يقوم بفصل الكليسريدات الثلاثية وVLDL-C وchylomicron كما يقوم بإزالة البروتينات الشحمية من الدوران بإتباع ما يسمى chylomicron remnants. ويمكن أن يعزى السبب إلى أن غياب الأنسولين أدى إلى تنشيط أنزيم lipase في الخلايا الدهنية مسبباً زيادة تحلل الكليسريدات المخزونة وتحرير كميات كبيرة من الأحماض الشحمية والكولسترول إلى الدم، ومنه إلى الكبد إذ أعيد تصنيعها، وإن زيادة الأحماض الشحمية في الكبد أدت إلى تحويل قسم منها إلى دهون مفسفرة وكولسترول، وقد انتقلت مع الكليسريدات الثلاثية المتكونة في الكبد إلى الدم، وبذلك ينتج عنها زيادة في مستوى الشحوم في الدم، وإن نقص الأنسولين أدى إلى تثبيط فعالية Lipoprotein lipase (LPL) مما خفض من عملية إزالة الكيسريدات الثلاثية في الـ VLDL-C, Chylomicron مؤدياً إلى ارتفاع في مستوى الكليسريدات الثلاثية.

إن LPL أنزيم متعدد الوظائف ينتج من العديد من الأنسجة مثل الأنسجة الدهنية Adipose tissue والخلايا البلعمية Macrophages وجزر البنكرياس Pancreatic islets والعضلات الهيكلية والقلبية، ونشاط هذا الأنزيم يترافق عكسياً مع زيادة الكليسريدات الثلاثية البلازمية المقاومة للأنسولين.جاءت هذه النتائج متفقة مع ماجاء به كل من (Garvey,.*et al*٢٠٠٣) و(Bishop, 2000)و(Kestelein *et al*., 1999)

وبعد ثلاثة أشهر من العلاج الغذائي والدوائي يلاحظ من الجدول (3–3) حدوث انخفاض معنوي في مستويات TC (186.76±53.42) و TG (120.42±45.70) وVLDL-C(25.08±11.31) وحدوث ارتفاع معنوي في قيم مستويات HDL–C (46.25±6.55) بينما لم يحدث أي تغيير في مستويات LDL-C(107.69±53.65) لدى مرضى السكري النوع الثاني على الرغم من إن مستوياتها كانت ضمن المدى القريب من الطبيعي 100-129 mg /dl. إذ يعد LDL-C عامل خطورة رئيساً في أمراض القلب والأوعية الدموية.

جاءت هذه النتائج مع ماجاء به (Baigent,.*et al.* 2005) و(Grundy,,1995) إذ إن أكسدة LDL-C الجارية في البلازما أو في الفراغات تحت الخلايا الطلائية الوعائية لجدران الشرايين تنشأ عنها سلسلة أحداث تؤدي إلى تعزيز دخول LDL-C بوساطة المستقبلات على Macrophages والخلايا العضلية الملساء أو الخلايا الطلائية الوعائية، وبالتالي تكون خلايا رغوة Foam cells. إن الأكسدة تحور من LDL-C بدرجة كبيرة مؤدية إلى زيادة تحول Monocytes أو Macrophages في جدران الشرايين إلى خلايا رغوة مثقلة بالكولسترول والتي تعد سبباً أساسياً في حدوث جلطة تصلب الشرايين Atherosclerosis plaque.

إن زيادة حساسية LDL-C للأكسدة يمكن ملاحظتها في المرضى الخاضعين لفحص تلوين الأوعية الدموية Angiographically المسبب لمرضى الشرايين التاجية، وعند مرضى تصلب الشرايين. إن فرط الأكسدة والنواتج المتولدة من الأنواع الأوكسجينية الفعالة تتضاعف وتصبح وسائط لحدوث الجروح كما في حالات احتشاء العضلة القلبية. والنواتج العرضية المتولدة خلال هذه العملية لها صفات سلبية عديدة مثل إحداثها ضرراً في جدران الأوعية الدموية وتثبط من توسعها بأوكسيد النتريك.. إن فرط السكرية hyperglycemia لها علاقة قوية مع مستويات أكسدة LDL–C لدى مرضى السكري النمط الثاني.

كما يلاحظ من الجدول (3-3) حدوث انخفاض معنوي في مستويات VLDL-C (25.08±11.31)وارتفاع معنوي في قيم متوسطات HDL-C (46.25±6.55).جاءت هذه النتائج متفقة مع (Boullier. *et al*., 2001) (Beckman, *et al ,2003*).

وربما يعزى سبب ذلك إلى أن تحلل جزئيات VLDL-C تعمل على اسناد HDL-C عن طريق إعاقة نقل كل من Apo proteins والدهون المفسفرة من Lipoproteins الغنية بالـ Triglycerides إلى HDL-C، كذلك يعتقد أن غياب الأنسولين يؤدي إلى زيادة في نشاط أنزيم اللايبيز الكبدي Hepatic lipase وهذا الأخير يعمل على تسهيل عملية إزالة HDL−C.إن HDL-C يعد مضاداً التهابياً Anti-inflammatory أو مضاداً لتصلب الشرايين Anti-atherosclerosis particle ويتحول من مضاد التهابي إلى مضاد لتصلب الشرايين، لاسيما في الحالات الالتهابية لمرضى داء السكري. وتكمن أهمية HDL-C ليس فقط في زيادة كميته، وإنما بدرجة أكثر أهمية بمقدار التأثير الذي يحدثه HDL-C وظيفياً. جاءت هذه النتائج متفقة مع ماتوصل اليه (Ishfaq, *et al*., 2012)و (Howar,. 1999)

جدول (3−3) تأثير البرنامج الغذائي والدوائي على مستويات الكولسترول الكلي، والكليسيريدات الثلاثية، والبروتينات الشحمية عالية الكثافة، والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة جداً في مصل دم مرضى السكري النمط الثاني

n	Duration	T.C mg/dl	T.G mg/dl	HDL-C ml/dl	LDL-C mg/dl	VLDL mg/
		Mean±SD	M±SD	M±SD	M±SD	M±S
50	Control	118.92±29.44	103.50±24.81	48.22±6.41	53.06±28.77	20.70±
101	Before treatment	197.93±65.06***	191.07±69.87***	42.15±6.11*	116.61±58.60***	37.42±1
101	After treatment	186.76±53.42**	120.42±45.70*	46.25±6.55**	107.69±53.65**	25.08±1

25	Control	121.64±36.90	100.08±18.05	51.28±6.76	36.98±36.86	20.00±
49	Before treatment	204.38±65.98***	189.44±66.11***	43.55±7.06**	117.26±60.22***	37.06±13
49	After treatment	185.46±55.32**/	115.83±34.48*	47.87±7.72**	106.93±56.22**	25.18±1
25	Control	116.20±19.81	106.92±30.11	45.16±4.34	49.64±17.53	21.40±
52	Before treatment	193.89±64.78***	192.23±72.86***	40.82±4.46*	117.16±57.77***	37.87±14
52	After treatment	173.88±48.53*	122.64±52.45*	44.96±5.68**	108.46±47.64**	24.62±1

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

قائمــة المختصـرات

List of abbreviation

ATP	*Adenosine Tri phosphate*
BMI	*Body Mass Index*
CVD	Cardio Vascular Disease
CETP	*Cholesterol Ester Transfer Protein.*
C-Peptide	Connective peptide
DM	*Diabetes Mellitus*
D.W	*Distilled Water*
F.B.S	*Fasting Blood Sugar*
F.F.A	*Free Fatty Acids*
G.D	Gestational Diabetes
GTT	Glucose Tolerance Test
H.O.W	Health Organization World

H.T.C.L.	Hepatic Triply Cried *Lipase*
HDL	*High Density Lipoprotein*
IIDM	*Independent Insulin Diabetes Mellitus*
IDDM	*Insulin dependent Diabetes Mellitus*
LPL	*Lipoprotein Lipase*
LDL	*Low Density Lipoprotein*
M.A.U	*Micro Albumin Urine*
T.C	*Total Cholesterol*
TG	*Triglyceride*
T2DM	Type2 Diabetes Mellitus
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
W.R	*Working reagent*

قائمة الجداول

List of the Table

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
2-1	الأدوات المختبرية النبيذة	45
2-2	الأجهزة المستخدمة والشركات المصنعة لها	46
2-3	المواد الكيمياوية	47
2-4	عدد العينات	48
1-3	متوسطات أعمار ومعيار كتلة الجسم لدى مرضى السكري النمط الثاني .	69
2-3	تأثير البرنامج العلاجي على مستويات سكر الدم الصيامي (FBS) والهيموكلوبين المسكر (HbA1c) وMicroalbuminurea C-Peptide لدى مرضى السكري النمط الثاني .	70
3-3	تأثير البرنامج الغذائي والدوائي على مستويات الكولسترول الكلي، الكليسيريدات الثلاثية، البروتينات الشحمية عالية الكثافة، البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة جداً في مصل دم مرضى السكري النمط الثاني .	73

قائمة الأشكال

List of Figures

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
1 – 1	شكل التركيب الكيميائي لهرمون الانسولين	١٩
1 – 2	أعداد الأشخاص في كل مجموعة من مجاميع الدراسة	49

قائمة المحتويــات

List of Contents

التسلسل	الموضوع	الصفحة
	الخلاصة .	I
	قائمة المختصرات .	II
	قائمة الجداول .	IV
	قائمة الأشكال .	IV
	قائمة المحتويات .	V
الفصل الأول : استعراض المراجع		
	المقدمة .	1
1-1	مفهوم مرض السكر وآثاره .	٤
2-1	أعراض مرض السكري .	٥
3-1	أسباب الإصابة بمرض السكري .	٥
4-1	مضاعفات مرض السكري .	٦

5-1	أنماط مرض السكري .	٩
1-5-1	النمط الأول (المعتمد على الأنسولين) .	٩
2-5-1	مرض السكري النمط الثاني (غير المعتمد على الأنسولين) .	١٠
3-5-1	النمط الثالث سكري الحمل .	١٣
6-1	الأنماط الأخرى من السكري .	14
7-1	تأثير انخفاض السكر وارتفاعه (غيبوبة السكر) .	١٤
8-1	تشخيص مرض السكري .	١٥
9-1	الوقاية من مرض السكر وعلاجه.	١٦
10-1	البنكرياس .	١٧
11-1	الأنسولين .	18
1-11-1	آلية عمل الأنسولين .	٢٠
12-1	مقاومة الأنسولين .	20
1- 12-1	علامات مقاومة الأنسولين وأعراضها الجانبية .	٢٢
13-1	الهيموكلوبين السكري **HbA1c** .	23
14-1	الببتيد الرابط وأهميته لمرضى السكري .	25
15-1	الشحوم .	25
1-15-1	الكولسترول الكلي .	27
2-15-1	أسباب ارتفاع الكولسترول في الدم .	28
3 – 15 - 1	الكولسترول عالي الكثافة (الكولسترول المفيد) .	29
4-15-1	الغلسريد الثلاثي أو الدهون الثلاثية .	30

5-15-1	الكولسترول منخفض الكثافة (الكولسترول الضار)	32
16-1	تأثير مؤشر كتلة الجسم على مرض السكري النمط الثاني.	33
17-1	المتلازمة الأيضية وأسبابها.	34
1-17-1	الأسباب المؤدية للمتلازمة الأيضية.	34
2-17-1	العلامات والأعراض .	35
3-17-1	العلاج والوقاية.	36
18-1	البول السكري (البوال السكري).	37
1-18-1	مكونات الإدرار غير الطبيعية.	39
2-18-1	أنواع مرض زلال البول.	41
19-1	غيبوبة الضغط الأزموزي اللاكيتونية .	42
20-1	خلايا الصديد (القيح) عند مرضى السكري .	43
1-20-1	أسباب وعوامل خطر التهاب المسالك البولية .	43
الفصل الثاني : المواد وطرق العمل		
1 – 2	الادوات المختبرية النبيذة .	٤٥
2 – 2	الاجهزة المستخدمة والشركات المصنعة لها .	٤٦
3 – 2	المواد الكيمياوية .	٤٧
4 - 2	العينات المدروسة .	٤٨
	النظام الغذائي المتبع لمرضى السكري	٤٩
5 – 2	قياس كتلة الجسم .	٥٣

6 – 2	قياس مستوى الكلوكوز في مصل الدم .	٥٣
7 – 2	قياس مستوى الدهون الثلاثية .	٥٥
8 – 2	قياس مستوى الكوليسترول .	٥٧
9 – 2	قياس مستوى الدهون عالية الكثافة .	٥٩
10 – 2	قياس مستوى LDL .	٦١
11 – 2	قياس مستوى VLDL .	٦١
12 – 2	قياس مستوى الهيموكلوبين السكر .	٦١
13 – 2	قياس مستوى الـ C-peptide .	٦٥
14 – 2	قياس مستوى الكيتون الألبومين Pus cell .	٦٧
	الفصل الثالث : النتائج والمناقشة	
1-3	متوسطات أعمار ومعيار كتلة الجسم لدى مرضى السكري النمط الثاني بالموازنة مع الأصحاء .	٦٨
2-3	تأثير البرنامج الغذائي والدوائي على مستويات سكر الدم الصيامي FBS والهيموكلوبين المسكر Micro albumin urea, C-Peptide, HbA1c لدى مرضى السكري النوع الثاني .	٧٠
3-3	تأثير العلاج الغذائي والدوائي على النسق الشحمي.	73
	الاستنتاجات والتوصيات	٧٩
	المصادر	٨١

الخلاصــة :

يرافق مرض السكري النمط الثاني ارتفاع غير طبيعي في مستويات الشحوم في الدم مؤدية إلى ارتفاع خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (Cardio Vascular Disease) ، وهذه الدراسة هي محاولة تقييم التحسن في مستويات الشحوم في الدم الذي قد يحدثه العلاج الغذائي والدوائي لمرض السكري النمط الثاني بعد ثلاثة شهور من العلاج .

جمعت عينات من الدم الوريدي من ١٢٩ (٦٥ إناث و ٦٤ ذكور) مريضاً مصاباً بداء السكري النمط الثاني بالمقارنة بـ ٥٠ (٢٥ ذكور و٢٥ إناث) شخصاً صحيحاً . إذ استخدمت العيينات لغرض قياس الهيموكلوبين المسكر HBA1c ، وسكر الدم الصيامي FBS والنسق الشحمي Lipid profile بالإضافة إلى قياس مستوى الببتيد الرابط C-Peptide والـ Microalbuminurea وبعد ثلاثة أشهر من العلاج الغذائي والدوائي لمرضى السكري النمط الثاني تم سحب ١٠١ عينة دم وريدي للمرة الثانية لغرض إجراء القياسات السابقة نفسها بعد استبعاد ٢٨ مريضاً (١٦ إناث و١٢ ذكور) لعدم التزامهم بالعلاج الغذائي والدوائي .

أظهرت نتائج الدراسة بان البرنامج الغذائي والدوائي لمرضى السكري النمط الثاني قد حسّن معنويا من مستويات السكر FBG والنسق الشحمي Lipid profile إذ اظهر تحسناً واضحاً في انخفاض مستويات TG ، TC ، LDL ، VLDL بالإضافة إلى ارتفاع مستويات HDL لدى الذكور والإناث ، كما خفض من مستويات خضاب الدم المسكر HbA1c لدى مرضى السكري النمط الثاني .

المصـــادر

References

A :

Ahmed L.A.,and Crandall J.P: (2010) "Type2 diabetes prevention: A review clinical diabetes", 28: 53-59.

Albright A.L., and Bantle J.P., (2006)., "Nutrition recommendations and position statement of the American diabetes interventions for diabetes". a PMID. dco 6-9914. 57-2140.

American diabetes mellitus association diabetes care (2012)b; 30: 162-172.

American Diabetes Association Diabetes care(2012) vol : 35 supplement January .

American Diabetes mellitus Association. (2011) Standards of medical care in Diabetes care January, vol 34, supplement. 1 .

American D.A. (2010). Standards of medical care in diabetes.. Diabetes care 34, (1), 511-561.

American diabetes Association(2009) Standards of medical care in diabetes.. Diabetes care 57, (1), 567-570.

American diabetes mellitus association. (2007) diagnosis and classification of diabetes mellitus diabetes care. 30 Suppl-1: S42-7.

Among and adult Iranian urban population. Ann Nte Metab, 53: 13-22.

American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes –

(2006). *Diabetes Care* 29 (Suppl. 1):S18–S19

American Diabetes Association . (1993). Screening For diabetes , Diabetes Care (supp 1.11). 16:7-9.

Arnold J., Nelson E., and Sandstorm J.,(2010). "Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardio vascular disease and death in middle-aged men. Circulation", , 121: 230-236.

Arthur ,S.,Wilmore,Jack H.and James S.,(2003) ,"Metabolic Syndrome with Exercise : Evidence from the "35 (10):1703- 1709.

Ashby,J.and Frier , B., (1981).Circulating c – Peptide :Measurement and Clinical Application Annals of Clinical Biochemistry . 18:125,

Azizi F. Rahman M., Emami H., Mirmiran P., Haji pour R., Madjid M., Ghanbili J., Ghanbariam A. Mehrabi Y., and Saadat N. (2002) "Cardiovascular risk factor Sinan Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase1). Soz preventive", 47, 408-426.

B:

Baigent C,Keech A,& Kearney PM. (2005) .Efficacy and safety of cholesterol – lowering treatment : prospective meta analysis of data from 900 Participants in 14 randomized trials 0f Statius. Cholesterol Treatment Tri a lists Collaborators .Lancet,.366:1267 -78 .

Baird,J.D. and strog,J.A.(1978). Diabetes Mellitus. In"Davidson Principles and Practice of Medicine".(Ed. Macleod,J.). The English Language Book Society and Churchill Livingstone,Edinburgh Britain,Africa,Australia,Canda P.554.

Barr RG, Nathan DM, Meigs JB, and Singer DE(2002): Tests of glycemia for the diagnosis of type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 137:263–272,

Bakris GL, Williams M.D Wtorkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, Tuttle K, Douglas J, Hsueh W, and Sowers J: (2000) Preserving renal function

in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney. Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Am. J. Kidney Dis.; 36:646-661.

Bansal S., Buring J.E., Rifai N., Mora S., Sacks F.M., and Ridker P.M., (2007) Fasting compared with non fasting glycosides and risk of cardio vascular events in women. JAMA,; 298(3): 309-316.

Beckman D.A., Goldfine A.B., Girdon M.B.,and Garrett L.A. (2003). oral antioxidant therapy improves endothelial function in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Am J. Heart Cire Physiolp 285: H 2392-98.

Beck-Nielsen, H., Poulsen P., Vaag A., and Kyvik K., (2009) "Genetic versus among male and female environmental a etiology of the metabolic syndrome twins" Retrieved 537-543.

Bid J.,& Chem., (2002) Mechanism of insulin chain combination. asymmetric roles of Huo A. Chain alpha helices in disulfide pairing. 43-453.

Bishop M., Duben-Engel Kirk J. and Fody E. (2000). Clinical chemistry 4th ed., Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, USA., pp220-221.

Bluestane , J. A,; Herold , k., E isen and barth, G. (2010); " Genetics pathogenesis and clinical interventions in type I diabetes Nature 454 (7293) : 1293. doi: 10 1038/nature 08933 .

Boulier A., Bird D.A., and Chang M.K. (2001). Scavenger receptor, Oxidized LDL, and atherosclerosis. Ann Ny Acad Sci; 947: 214-22.

Brochu M., Tchernof A., dianne U., Sites C.K., Eltabbakh G.H., Sims EAH., and Poehlman E.T., (2001).What are the physical characteristics associated with normal metabolic profile despite a high level of obesity in post men opausal women. clin endocrinal Metab, 86: 1020-1025.

Brown W.V., Bays H.E., Hassman D.R., McKenny J., Chitra r., Hutchinson H.,and Miller E., (2002). (for the rosuvastation study group. EFF: Cacy and Safety of rosuvastatin compared with provastatin and simvastatin in patients with hyper cholesterol emia: a randomized double-bline, 52 weeks trial Amttearts); 144: 1036-1043.

Brunzell J.D., Davidson M., Furberg C.D., Goldberg R.B., Howard B.V., Stein J.H.,& Witztum J.L.(2007) . Lipoprotein. management in patients with cardio metaphor risk consensus statement from the American diabetes mellitus association and the American college of cardiology foundation diabetes. 31: 811-822.

C:

Cardell,B.S.(1978). The Pancreas. In "Systemic pathology". (Ed. Symmers,W. st c.). Churchill Lvingstone, Edinburgh, London and New York P.1332.

Chaill,G.F.Jr.(1979). The Disorder of Carbohydrate Metabolism ٣ 4, (Diabetes Mellitis). In"Cecil Text book of Medicine" .(Eds. Beeson, P.B.;Modermtt,W. and Wyngaarden,J.B.) .W.B.Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto P.189-198.

Champe, P.C., and Harvey, R.A.(1994). "Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry". 2nd.Ed.Philadelphia Lippincott Williams&Wilkins Company,:295-302.

Cerriello A. (2000). The post-prandial state and cardio vascular disease relevance to diabetes mellitus diabetes Metab. Resrve; 16: 125-132-69-Lebovitz, H.E. Clinchem. 45: 1339.

Cook D.W., (2008). "Type I diabetes mellitus in pediatric S". Podiatric Rev, 29(11): 374-484.

D :

Davidson M., Map, Stien E.A., Gotto A.M.J.R, Raza A., Chirta R., & Hutchinson H., (2002)Imprison of effect on low-density lipoprotein cholesterol and high density lipoprotein cholesterol with reservation versus a tor visitation in patients with type2 or hyper cholesterol lamia a mjcardiol; 894, 268-275.

Darzinin M.D. (2000)., The physician & sport med. 28).

Dingeon , B.. (1975) . Biol. Clin. 33,3.

Duncan, D.D., (1955). Multiple range and multiple F-test. Biometerics., 11: 1-42.

Donner ,H.,Paul G.,and Reinhard Fink ,(2007). Confers Genetic Susceptibility to Graves Desease and to type2 Diabetes Mellitus ,the Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism .(82) :No 1 143-146

E:

Emerging Risk Factors collaboration .(2009). Major lipids , poly proteins and risk of vascular disease ,JAMA,302.

Eriksson J., Hemio K., Lindstrom J., & Peltonen M.,., (2006) "Life style intervention: follow up of the reduction in the incidence of type2 diabetes by Finnish diabetes presentation study" 368 lancet PMID. 17098085, so 9-1673.

F:

Fowler S., & Hamman P., (2002). "Reduction in the met form in" Engl. J Med 346(6)393-403.

Friedewald , W. T. , Levy , R. I. and Fredricson , DS.(1972). Clin. Chem.. 81:499

G:

Garvey W.T., Kwon S. and Zheng D. (2003). Effect of insulin resistance and type 2 diabetes on lipoprotein subclass particle size and concentration determined by nuclear magnetic resonance. Diabetes; 52: 453-62.

Genuth S., (2006). Insights from the diabetes control and complications diabetes interventions and complication study on the use of trial epidemiology of treatment to reduce the risk of complications of type1 diabetes intensive glycolic. 34-41, 12 pract endocr.

Gimeno-Orna J.A., Faure-Nogueras E. & Soncho Serrano M.A. (2005). Use fullness of total cholesterol/HDL cholesterol ration in the management of diabetic dyslipidoemia, Diab. Med. 22(1): 26-31.

Grundy S.M. (1995). Atherogenic dyslipidemia: Lipoprotein abnormalities and implication for therapy. Am J. Cardiol 75: 45B-52B.

Gupta R.,&Goweiles A, (2009) . High cardiovascular risks in a north Indian A garw at community: a case series; in cases. 2:70-78 .

H:

Haffner SM, Lehto S, Ronnernaa T, Pyoraia K, & Laakso M: (1998). Mortality from coronary heart disease in subjects with type2 diabetes and in no diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engle J Med.: 339:229-234.

Hamburg N.M.. (2007). Physical inactivity rapidly induces insulin resistance and micro vascular dysfunction in health volunteers arteriosclerosis, Thrombosis and vascular biology. 27: 12, 2650-2656.

Hanas , R. (1998). Insulin – Dependent Diabetes Mellitus . In " Insulin – ٢٩
Dependent Diabetes Mellitus in children , Adolescents and

Adults ". Published In Paperback by Piara Publication . P. 1-4.

Handberg A., Levin K., Hojlund K., Beck & Nielsen H., (2006). Identification of the oxidized low density lipoprotein scavenger receptor CD_{36} in plasma a novel marker of insulin resistance circulation; 114(11): 1169-76.

Hanley A.J., Karler A.S., Williams K., Festa A.D., & Agostino R.B., (2005). Wagenkne Cht L.E., Haffner S.M., Prediction of type2 diabetes mellitus with alterative definitions of the metabolic syndrome: The insulin resistance anther sclerosis study circulation; 112: 3713-3721.

Hansel B., Giral P., Nobecourt E. and Chantepie S. (2009). Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high density lipoprotein in particles displaying impaired antioxidative activity J. clin endocrinal metabolism; 89: 4963-4971.

Harbeland M.E., Fong D. and Cheng L. (1988). Malondialdely de altered protein occurs in atheroma of watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. science; 241: 215-8.

Haruta, T.; Morris, A.J.; Rose, D.W.; Nelson, J.G.; & Mueckler, M. (1995). Insulin-stimulated Glut 4 translocation is mediated by adivergent intracellular signaling pathway. J Biol chem, 270: 27991-27994.

Harati H., Adage F., Mokena A.A., Ghana L., Boozy manesh M., Ghan barian A., Mimiran P., & Aziz F.,(2010). Reduction in incidence of type2 diabetes by life style intervention in a middle eastern community A.M.J of prev. Med.,(2):46 -48

Hofso S, Ueland F. Hanger H. Jenssen T, Bollerslev J, & Godang K,., (2009). "Inflammatory mediators in morbidly obes subject association with glucose abnormalities and changes after oral glucose. European Journal of Endocrinology" 16/451-458 (doi: 10530/EJE-09-0421).

Howar d, B.V. (1999). Insulin resistance and lipid metabolism Am. J. Cardiology; 84 (1A): 28-32.

I:

Ishfaq A., Tabassum Ara, M. Ashraf G. and Syed M. (2008). Lipid profile in type II diabetes mellitus patients of Kashmir region; 12 (6 & 7): 13-14.

J:

Jenkins A., Scofield RHMD,Pham, T., Cornea A., & Blick K.E.,(2007). Insulin resistance in doses used to treat O.S., Teo arthritis worsens oral glucosamine. The American Journal MAJ. ob 013318065 bdbe 110. 1097: doe 339-333(6)333 of the medical sciences.

Jimoh Ahmed Kayod, (2010). Lipid profile of type2 diabetic patients utarural tertiary hospital in Nigeria, P.M.B, 201, 40-47.

Jones , JP; Olson, AL; Dohm, GL ,Paul S. MacLean; & Zheng, (2008). ٤٠٩Muscle Glucose (GLUT 4) "Exercise-Induced Transcription of the .: Gene". (2) :٢٩٢ - ٤١٤

Jubi Z. W. , (1985). " endocrinology approach For Clinicians" , 2ed , Hill Book Co. P. 232-233 .

K:

Kastelein JJ.,Oedovas ,JM. Wittekoek Mf; & pimstona S;(1999).Two Common mutations in lipoprotein lipase, accumulating analysis of their in fluence on plsma lipid and lipoprotein in men and women . Clinical Genetics .,56:297-305.

Karelis A.D., St-Pierre D.H., Conus F., Rabasa horet R., & Poehlman E.T.,(2004). Metabolic and body composition factors in sub groups of obesity: What do we know Jclin Enelo Crinal Metab, 89: 2569-2575.

Knip, M., Vejola ; R.,(2005). Environmental Tiggers and Determinants of type I Diabetes , 54 : S125 .107-110.

Knowler W.C., Barreft, Connor, E., Fowler S.E., Hamm an R.E., Lachin J.M., & Walker E.A.,(2002)., for the diabetes prevention program research

group Reduction in the incidence of type2 diabetes with lifestyle intervention or motorman, NEFM, 346, 393-403.

Koeniget and Abraham, Gabby,.(2009). Stan bio Report. Clyco hemoglobin pro cedure principles, application, and comparisons, apolipo-protein, and risk of vascular disease JAMA 302-307.

Krauss R.M.(2004). Lipids and lipoproteins in patients with type2 diabetes care; 27(6): 1496-1504.

L:

Landry DW, & Bazari H.(2011). Approach to the patient with renal disease. In: Goldman L., Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier;: chap 116.

Lancet, Daneman D. (2006). "diabetes type II" 16570579 PMID 558-847.

Lara-Castro C., F.U., Chung B.H.,& Garry W.T., (June 2007). "A diponectin and cardiovascular disease and the metabolic syndrome: Mechanisms mediating risk"18 (3): 70-263.

Leahy,& Leslie., (2005).B-Cell dyes function in type2 diabetes mellitus in Kahn C.R, Joslln's diabetes mellitus, 14th(Eds). Philadelphia Lippin cott.(2):57-62.

Lee C.M., Huxley R.R., & Lam T.H.,(2007). Prevalence of diabetes mellitus and coronary heart disease and stroke mortality in the population attributable fraction for Asia pacific journal of clinical, Western Pacific regions WHO south, East Asia 16 (1). 92-187.

Leslie, R.D & Castelli, M.D (2004). Age dependent influences on the origins of autoimmune diabetes diabetes, 53: 3033-3040.

Lillioja S, Mott DM, &Spraul M,(1993). Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin dependent diabetes

mellitus N Engl J Med 329:156-160.

Lindahl.A, (2007).(cellular internalization of pro insulin C-Peptide. Cell). Mol life sci 64: 479-486.

Little R.R. (2007). Glycooted hemoglobin stander disition: National Glyco hemoglobin standardization program (NCSP) perspective (Review) clinched Lab. Med.107-114

M:

Maria, P.S & Ronald B.G. (2006). Lipid management in type2 diabetes clini diab. 24: 27-32.

Mary K. Campbell, Shawn O. & Farrell (2006). Biochemistry (5th ed.). Cengage Learning. p.579. ISBN 0534405215.

McKillop A.M., N.G M.T., Flatt P.R., & Abdel-Wahab X.H.A. (2010). Regulatory role for pro insulin C-Peptide in pancreatic beta cell function and glucose, homeostasis. Iris I Med science 179(13) 83.

Mc Garry J.,(2002)."metabolism of fatty acid in the etiology of type 2 diabetes"51 (1):7- 18

Mĭbak AG, Christau B, Marner B, Borch–Johnsen K, & Nerup J.(2004).

Incidence of insulin–dependent diabetes mellitus in age groups over 30

years in Denmark.*Diabet Med*; 11: 650–55.

Musa-Veloso, S.S. Likhodii and S.C. Cunnane (2002). "Breath acetone is a reliable indicator of ketosis in adults consuming ketogenic meals.Am J Clin Nutr 76(1): 65-70.

N:

Nathan D.M, Davidson, M.B, & Defronzo, R.A,., (2007). Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: Implications for care diabetes care, 30, 753-759.

Nordestgaard B.G., Benn M., Schnohr P., tybjaery & Hansen A.,(2007). Non fasting triglycerides and risk of myocardial infarction, is chemic heart disease, and death in men and women. JAMA., 298(3): 299-308.

O:

Oguma y., Sesso H.D., Paffenbarger R.S., & Lee I.M., (2005). Weight change and risk of developing type2 diabetes. Obes Res, 13: 945-951.

Okafor C.L., & Fasan made O. (2008). Pattern of dyslipidaemia among Nigerians with type2 diabetes mellitus. Nig. J., Clin. Pract., 11: 25-31.

P:

Pasupathi ,P.,Manivannan, P.,uma,M.&Deepa,H.(2010) . Glycated Haemoglobin (HbA1c)as stable indicator of type 2 diabetes .International , J .of pharam .And Bio .Res.1(2):53-56.

Paulsen, Plivaag, A. Kyvik, K. (2009). "Genetic versus among male and female environmental a etiology of the metabolic syndrome, diabetologia (5) 44, doi 513-537.

Peter P.T. (2005). The "Good cholesterol" High density lipoprotein. Circu. III(4): 89-91.

Prussian K.H., Barksdale, D.J. & Dieckmann J. (2007). Racial and ethnic difference in the presentation of metabolic syndrome E.J. Nures Pract, 3, 229-239.

R:

Ram vivodamhato, (2011). "Association between glycemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients., 22 (3) : 395-380 .

Rather K.I., (2007). "Diabetes treatment birding the divide". The New England Journal of Medicine, 356(15) 1494-1501.

Reasner C.A. (2005). A new approach to a theoretic dyslipidemia. Post Med. 117: 13-16.

Reunanen A., & Jarrelin M.R. (2001) "Intake of type1 diabetes 4 birth-Cd hove study vitamin D and risk of", PMID, 358 so140-673.

Reaven G.(2002). Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation.*; 106:286-288.

S:

Sapna s, & Alok M.L. (2008). A study on lipid profile levels of diabetics and non-diabetics among nine region of Allahabad, India. Turk J.. Biochem., 3394: 138-141.

Sarwar N., Danesh J., & Eirik Sdottir G.,(2007). Triglycerides and the risk of coronary heart disease 10, 158 incident cases among 261, 525 participants in 29 western prospective studies circulation; 115: 450-458.

Sarwar N., Sandhu M.S., Ricketts S.L.,(2010). Triglyceride Mediated pathway sand coronary disease call a abortive analysis of 101 studies lancet .375: 1634-1639.

Satyanaryana, U., (2003).Biochemistry; 2nd Edition books and allied (P)

LTDJ Insulin resistance. Amultifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity,hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovasculardisease. *Diabetes Care.*;14:173-194.

Seidell J.C. (2000). "Obesity, insulin resistance and diabetes-award wide epidemic., Supp/183-10889785 PMIDS 5-8.

Shamir, M. B, & Amos E. (2001). "Insulin in human milk and the prevention of type I diabetes" Pediatric diabetes 2(4) 175-177.

Silverstein H., & Jonet. (2003). Type2 diabetes in children and clinician's guide to diagnosis, Epidemiology, pathogenesis, prevention, adolescents: A 158040/555-978 ISBN; American Dilate, Association U.S.

States D.A., & Binyley P.J: (2001). Update on major trials for the prevention of type1 diabetes mellitus the American diabetes presentation trial (DPT-1) and the European Nicotine midi intervention trail. (SUP-1) specialty, Endocrinal metal 14 (Sup-1) 61, 9622.

Stewart W.F., Ricci J.A,. Chee E., Hirseh A.G., & Brandenburg N.A.J. (2007). Pain in the US work force time and costs due to diabetes and diabetic neuropathic, (6)49.672-675

Succuro E., Marini M.A., Frantani S., Hribal M.L., Anderozzi F., Laura R., Perticone F., & Sesti G. (2008). Insulin secretion in metabolically obese, but normal weight, and in metabolically healthy but obese individuals. obesity (silver spring), , 16: 1881-1886.

T:

Tchernof P.A. Bhopal R., Probhakaran D., & Surrafzadegan N., (2007). Why obesity and its atherogenicmight south a scions be so susceptible to central international journal of hypothesis consequences. doe: (1) 225-220.

Tierney L.M., MC phee SJ. & Papa dakis M. (2009). current me dicaldiagnosis New York : Lange medical Books / Mc grow – Hill edition treatment . International 7013 7688, 1815 – 1203.

U:

UKPDS, (1998). UK prospective diabetes study (UNPDS) Group (1998). In ten sire blood – glucose control with siphon ylureas or insulin compound

with conventional treatment and risk of complications in patients with type2 D.M. lancet, 352(9131): 87-53.

Urban,A. ,(2012). Diabetes care and outcomes Audit Report : Agregate Results . from urban Indian Health organizations , SuppI (6) :6-14.

V:

Van Dairen,T., Beulens JW, Vanderschow YT, Grobbee DE, & Neal B.(2010). The global burden of diabetes and its complication sane merging pandemic, in Eur. J. Cardiovascular prov. Rehiabil 17, suppl, (1): 53-58.

Variant & Knip M. (2002). Hemoglobin Alc Program. Bio-RadCompany..5-8.

Veda, E.: Yoshikawa Y.; Ishino, Y.; Sakurai, H.; and & Kojima, Y. (2002). Potential insulinomimetic agents of zine II complexes with picolinamide derivatives: preparation of complexes, in vitro and vivo studies, chem pharm bull: 50 (3): 337-340.

Virtanen S., &Knip M. (2003). "Young age type2 diabetes at nutritional risk predictors of Beta cell autoimmunity" Amj clin Nutr (6)78-PMID 67-1053.

W:

Walley A.J., & Blakemore A.C.,(2008). "Genetics of obesity and the prediction of risk for health" Hum, Mol Genet. Spec. No.215, R 129-130.

Warram JH, Martin BC, &Krowlewski As,(1990). Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the off-spring of the diabetic parents. Ann Intern Med 113:909-911.

W.H.O, (2012). expert committeeon DiabdesMellitus .(2):12-14

Wright , P. H. , Ashmore , J. and malaisse , W. (1970). Diabetes Mellitus

and Hypoglycemia . In " Biochemical Disorders in Human Disease ".

Thompsom , R. H. S. and Wotton , I. D. P. Academic Press , P. 36.

Y:

Yand Y., Zhon L., Guy, Zhang Y., Tang J., Li F., Shang W., Jiang B., Yue X., & Chen M. (2007). Dietary chickpeas reverse visceral adiposity, dyslipidaemia and insulin resistance in rats induced by a chronic high fat det. Brjmutr.; 98(4) 720-726.

Yamada , N. , Yoshinaga , H. , and Gotoda , T.(1994). Diabetes . Res. Clin. Pract . 24:215-220 .

Z:

. Zilva j. F. , & Pannal , P. R. (1984). Hyperglyeaemia and Diabetes Mellitus " clinical chemistry in Diagnosis and Treatment " .4th Edition. P. 204.

Zilva, J. F. Pannall , P. R. and Mayne , P. D.(1988). Carbohydrate Metabolism and It's Interrlation Ships. In " Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment " . 5th Edition. Advision of Hodder & Stoughton Company . P. 210.

المصادر العربية:

١-منتدى السكري (novo) www.club.novo.com

٢-طبيبك (مركز الضغط و السكر و الكولسترول)
www.Tabeebok.com/diabetes6.php

٣-زينب رشيد حميد (٢٠١٢) . دراسة تأثير التدخين مع بعض المعايير الدموية والكيموحيوية لدى مرضى السكري من النوع الثاني . الجامعة المستنصرية – كلية العلوم