

دراسة مخبرية حول تأثير الداء السكري على قيم الكولسترول.

د. بسام عابدين*

رنا عبد الغني

ومع نتائج الدراسة المجراة في جامعة دمشق
كلية الصيدلة.

قمنا في هذا البحث بدراسة مخبرية
حول تأثير الداء السكري على قيم
الكولسترول باعتبار أن فرط شحوم الدم
والداء السكري هما من الآفات الاستقلابية
الأكثر شيوعاً لدى البالغين ويؤدي إلى
مضاعفة خطورة الإصابة بالتصلب الصعدي
خمس مرات لدى تشاركهما عند نفس
الشخص بالمقارنة مع شخص آخر مصاب
بالسكري مع مستوى طبيعي من الشحوم،
ويبدو أن نقص أو مقاومة الانسولين يؤثر
على طريقة استقلاب الشحوم، بالإضافة إلى
ذلك فإن تغيرات مكونات الألبروتين
لليوبروتونيات البلازما بارتباطه مع السكر قد
تتداخل بعملية ربط الليوبروتينات بمستقبلاتها
الخلوية وتغير من استقلالها.

تمت الدراسة على 400 عينة منهم
150 أصحاء و 250 مريضاً سكرياً حصلنا
على العينات من مشفى الأسد الجامعي
والمشفى الوطني ومن متطوعين.

اعتمدنا الطريقة الأنظمية في معايرة
الكولسترول وذلك بواسطة Kit مقدم من
شركة Bio Merieux واعتمدنا الطريقة
نفسها في معايرة الغلوكوز.

حددنا في هذه الدراسة المجال المرجعي
للكولسترول عند الأصحاء حسب العمر
والجنس وعاييرنا الكولسترول عند السكريين
بعد تقسيمهم إلى مجموعات: حسب العمر
والجنس وسوية سكر الدم وحسب نوع الداء
السكري وحسب الوزن وحسب زمن
الإصابة.

وكانت النتائج التي حصلنا عليها من
خلال دراستنا تتماشى مع الدراسات العالمية

* أشرف على هذا البحث الدكتور بسام عابدين أستاذ في قسم الكيمياء الحيوية بكلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.
قامت بإعداد هذا البحث رنا عبد الغني طالبة الدراسات العليا في قسم الكيمياء الحيوية بكلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

في مرضى السكري من النمط I، وفي حال السيطرة الجيدة على سوية السكر فإن قيم الشحوم تكون مساوية لتلك المصادفة عند الاسوياء.

بينما في حالة المرضى غير المضبوطين جيداً تكون سوية الشحوم مرتفعة، وهكذا، فالمرضى السكريون المراقبين من النمط I، يكون لديهم سويات طبيعية لكل من التري غليسريد، كولسترول، LDL كولسترول، VLDL تري غليسريد و HDL، بينما المرضى غير المراقبين جيداً أو سيئي الضبط يكون لديهم سويات مرتفعة من الشحوم.

أما مرضى السكري نمط II فمن الشائع جداً عندهم وجود قيم غير طبيعية للشحوم، والاضطراب الأكثر شيوعاً هو فرط تري غليسريد الدم. أما الـ VLDL والتري غليسريد فيمكن أن يرتفعا حتى 50-100% أعلى من السويات الطبيعية، أما بالنسبة للكولسترول والـ LDL كولسترول فلا يوجد نموذج ثابت لارتفاعهما. أما تركيز الـ HDL فقد أظهرت دراسات عديدة أنه ينقص في مرضى السكري نمط II.

أما آلية تأثير الداء السكري على استقلاب الشحوم فسوف تشرح الآن:

من الملاحظ حدوث تغيرات كمية ونوعية في الليوبروتينات، حيث تنقص تصفية الـ VLDL في السكري غير المعالج أو المراقب من النمط I، لأن فاعلية أنزيم الليوبروتين

ليياز معتمدة على تركيز ملائم من الانسولين وفي السكري نمط II يزداد انتاج الـ VLDL والآلية مجهولة.

وليس واضحاً تماماً حتى الآن ما إذا كان فرط الانسولين مصحوباً مع المقاومة للانسولين يحث على انتاج الـ VLDL أو أن نقص الانسولين النسبي على المستوى الخلوي ثانوي في المقاومة للانسولين يقود لفرط انتاج الـ VLDL.

بالإضافة إلى هذه التغيرات الكمية للـ VLDL هناك تغيرات نوعية يمكن أن تحدث في الشحوم ومركبات الأوبروتين فهناك زيادة في التري غليسريد المحتوى في الـ VLDL مع زيادة حجم الجزيء، ويتغير تركيز الأوبروتين مع زيادة في معدل اوبروتين C III إلى C II، وهذا مهم نظراً لأن بروتين C III مثبط التنظيم ليوبروتين لياز بينما C II مفعّل بهذا التنظيم.

ترتفع سويات الـ LDL بصورة عامة في المرضى غير المراقبين جيداً لكنها تعود لسويات طبيعية عند الحصول على سويات سكرية طبيعية والـ LDL يرتفع أكثر في السكري نمط II.

في التجارب الجراء عند الاحياء وفي الزجاج أثبتت أن الانسولين يرفع من فاعلية مستقبلات الـ LDL. وهناك عامل آخر يمكن أن يؤثر على ارتباط الـ LDL بمستقبلاتها هو ارتباط جزيئات الغلوكوز بشماله الليزين

الموجود في الايروبروتين B للـ LDL المعزول من السكريين يحتوي حتى 5% من جزيئات الغلوكوز المرتبطة بالليزين أي أكثر بثلاث إلى أربع مرات من الطبيعي ولم يتم التأكد بعد من تأثير النظرية السابقة على الارتباط بالمستقبلات وهي ما زالت بحاجة إلى البرهان. أما إشباع الـ LDL بالتري غليسريد المشاهد عند السكريين فهو يسبب أيضاً نقصاً في الارتباط والقنص من قبل الخلايا.

وفي مرضى السكري نمط I يكون تركيز الـ HDL بالبلازما، وبشكل خاص جزئي الـ HDL المرتبط ارتباطاً وثيقاً مع عوامل الوقاية في الأمراض الوعائية، يكون مرتفعاً أو طبيعياً، أما مرضى السكري نمط II فالـ HDL تكون منخفضة، ومن التفسيرات المقترحة أن هدرجة الليوبروتين الغنية بالتري غليسريد يتناقص في السكري نمط II مع تناقص في عملية النقل لمكونات السطح لجزئي الـ HDL.

هناك عوامل أخرى قد تكون هي المسؤولة فقد وجدت علاقة بين الانسولين في البلازما ومستوى peptide-c والـ HDL في مرضى السكري نمط II. وتظهر فعالية التنظيم الكبدي، الليياز المهمة في استقلاب الـ HDL مرتفعة عند هؤلاء المرضى وقد وصفت انماط مختلفة من تغيرات الـ HDL وخاصة المشبعة بالتري غليسريد والناقصة الايروبروتين A وذات المعدل المرتفع من الكولسترول.

ومن المتفق عليه حالياً أن اشتراك الداء السكري مع فرط شحوم الدم يمكن أن يكون نتيجة سببين اساسين هما إما أن يكون ثانوياً لمرض آخر، ويكون منشؤه الاستقلابي نتيجة نقص الانسولين أو مجهول السبب مشتركاً مع اضطراب تحمل السكر ويتواجد عادة مرافقاً للمقاومة للانسولين ويكون التشخيص التفريقي بين النوعين السابقين صعباً إلا أنه شديد الاهمية من أجل العلاج والتشخيص المبكر للمرض.

أ- فرط ليوبروتينات الدم الثانوية السكرية: الخلل هنا في الاستقلاب الشحمي نتيجة اضطراب استقلاب هيدرات الكربون، ويختفي غالباً عندما يتجاوب المريض بشكل جيد للمعالجة ضد السكري، وأهمية فرط شحوم الدم السكرية متغيرة طبقاً لعمر المريض وخطورة الداء السكري، ولقد لوحظ أن السكري دون السريري وغير بادي الاعراض والذي يجري تعويضه وتوازنه لا يحدث فرط شحوم الدم إلا في حالة البدانة وهذا شائع لدى السكريين (70% من السكريين سواء كانوا بدينين أو لا).

أما في حالة السكري الظاهر سريرياً فإن فرط شحوم الدم يتطور بصورة موازية لعدم معاوضة الاستقلاب السكري، وتلاحظ القيم الأكثر ارتفاعاً للشحوم عندما تصبح حالة الحمض الكيتوني ظاهرة.

إن معايرة شحوم الدم تكشف عند ارتفاع نسبة التري غليسريد ارتفاعاً معتدلاً أو يمكن أن يتجاوز 1000 مع % مل في فترة عدم المعاوضة الحادة، أما الكولسترول فيبقى معتدلاً.

والرحلان الكهربائي على خلايا السللوز يسمح بتمييز ثلاثة أنواع من فرط شحوم الدم السكرية.

1- فرط شحوم الدم الثانوي الخارجي مع استمرار الدقائق الكيلوسية في الطعام (زمرة I).

ويلاحظ هذا النوع من فرط شحوم الدم بصورة رئيسية لدى المصابين بسكري قديم يتطور ببطء، عندما يتفقم النقص بالانسولين بشكل جنيف ويصبح الحمض الخلوي واضحاً، هؤلاء الأشخاص يتبعون عادة حمية غذائية غير متوازنة، فقيرة بالسكريات وبالمقابل غنية بالشحوم.

ب- فرط شحوم الدم السكرية pre Beta Lipoproteinemia عالية في الدم (زمرة IV).

وهذا النوع من فرط شحوم الدم السكرية تميز فيما بينها أيضاً بخصائص التبعية الغذائية، إن النوع الأول خاضع للشحوم مع وجود دقائق كيلوسية في الدم، غير أن اضطراب التنقية المحيطية هنا هو أقل تحديداً.

ج- وهناك أنواع من ليبروتينات سكرية داخلية وخارجية في الوقت نفسه وهي تشرك

النتيجتين الناجمتين عن العوز للانسولين: اضطرابات التنقية المحيطية للشحوم الغذ والانتاج العالي للـ pre Beta ونتيجة انحراف الاستقلاب الكبدي للسكريات أو التعب المفرط للشحوم الاحتياطية.

2- فرط الليبوبروتينات الأولية في الدم المشتركة مع الداء السكري.

إن فرط الليبوبروتينات الثانوية للسكري، كان، بالتعريف ناجماً عن عدم المعاوضة لاستقلاب السكريات وتختفي إثر المعالجة التي تسمح بإقامة توازن كامل.

وهناك حالات من فرط شحوم الدم ذات منشأ أولي تشاهد مشتركة مع الداء السكري، ونادراً ما تتطور إلى حمض كيتوني بالرغم من ارتفاع سويات السكري.

إن هذه الليبوبروتينات غامضة وذاتية المنشأ وتكون ذات مظهر II بالرحلان الكهربائي وتتميز بارتفاع سوية Beta Lp غنية بالكولسترول، إن هذا الشكل الذي يشترك مع الداء السكري نادر، ويشاهد عندما تكون هناك سوابق عائلية للسكري، وهناك شكل أكثر شيوعاً يكون فيه الداء السكري مستتراً ولا يظهر إلا باختبارات تحمل السكر.

3- التشخيص التفريقي لفرط الليبوبروتينات الثانوية للسكري، والذاتية أو البدئية المشتركة مع السكري:

إن هذا التشخيص التفريقي لا يمكن إثباته بطريقة قيمة إلا بعد العلاج المناسب وتكون إحدى هاتين الظاهرتين الشاذتين قد زالت نتيجة العلاج، إلا أنه من خلال تطور المرض يمكن الحصول على إشارات تدل على أحد النوعين، ففي حين نلاحظ استقلالاً لا معاوضاً مصحوباً غالباً بازدياد معدل الأجسام الكيتونية في الحالات الثانوية، يكون ارتفاع عيار الأجسام الكيتونية قليل الأهمية في الأشكال البدئية حتى لو وصل عيار سكر الدم إلى قيم عالية، كما أن التغيرات في الرحلان الكهربائي تشاهد في فرط الليبوبروتينات الداخلية الثانوية أكثر من فرط ليبوبروتينات الدم البدئية، ولكن هذا المعيار الأخير بعيد عن أن يكون قطعياً ومطلقاً.

هدف الدراسة:

I- تحديد سوية الكولسترول عند الاصحاء:
حسب العمر - حسب الجنس.

II- تحديد سوية الكولسترول عند
السكريين:

• المعتمدين على الانسولين.

• غير المعتمدين على الانسولين.

1- حسب العمر.

2- حسب الجنس.

3- حسب سوية سكر الدم على الريق.

4- حسب الوزن.

5- حسب زمن الاصابة.

شملت الدراسة 400 عينة منهم 150 اصحاء و 250 مريضاً سكرياً وذلك من الجنسين وبأعمار مختلفة من 9-69 عاماً وحصلنا على العينات من مشفى الأسد الجامعي والمشفى الوطني باللاذقية، ومن مراجعي العيادات الخارجية في كلا المشفين ومن المتطوعين.

وحصلنا من كل مريض على بعض المعلومات المجموعة في استمارات خاصة، وتضمنت الاستمارة الاسئلة التالية:

الاسم - العمر - الجنس - الوزن - مكان الولادة - مكان الاقامة - المهنة - الشكوى احالية - القصة المرضية - السوابق العائلية - علاج - النتائج المخبرية.

وعايرنا الكولسترول والسكر في تلك العينات، وقد تمت معايرة الكولسترول بالطريقة الانظمية وهي الطريقة المنصوح بها لما تتمتع به من دقة وضبط وحساسية عالية وذلك بواسطة طاقم Kit جاهز مقدم من شركة Piouerieux وباستعمال عيارين لنفس الشركة 200 مع %، كما عايرنا الغلوكوز أيضاً بطريقة خمائرية بواسطة طاقم من شركة Piouerieux وباستعمال عياري نفس الشركة بتركيز 100 مع %.

أما النتائج التي حصلنا عليها من خلال هذا البحث فكانت كالتالي:

I- تحديد المجال المرضي للكولسترول عند
الاصحاء:

- أ- حسب العمر: قسمنا مجموعة المرضى إلى ست مجموعات حسب العمر:
- المجموعة الأولى من 9-19 عاماً وكان المجال المرجعي للكولسترول 175 ± 35 .
 - المجموعة الثانية من 20-29 عاماً وكان المجال المرجعي للكولسترول 181 ± 34 .
 - المجموعة الثالثة من 30-39 عاماً وكان المجال المرجعي للكولسترول 206 ± 32 .
 - المجموعة الرابعة من 40-49 عاماً وكان المجال المرجعي للكولسترول 215 ± 40 .
 - المجموعة الخامسة من 50-59 عاماً وكان المجال المرجعي للكولسترول 240 ± 41 .
 - المجموعة السادسة من 60-69 عاماً وكان المجال المرجعي للكولسترول 253 ± 47 .

وكما نلاحظ ترتفع سوية ب- حسب الجنس:

الكلوسترول مع التقدم بالعمر، وهذا يتماشى مع النتائج والدراسات المحلية والعالمية.

- المجموعة الأولى من 9-19 عاماً ذكور 177 ± 30 - إناث 70 ± 30 .
- المجموعة الثانية من 20-29 عاماً ذكور 190 ± 35 - إناث 180 ± 30 .
- المجموعة الثالثة من 30-39 عاماً ذكور 212 ± 30 - إناث 200 ± 35 .
- المجموعة الرابعة من 40-49 عاماً ذكور 217 ± 40 - إناث 230 ± 35 .
- المجموعة الخامسة من 50-59 عاماً ذكور 240 ± 45 - إناث 249 ± 50 .
- المجموعة السادسة من 60-69 عاماً ذكور 245 ± 50 - إناث 254 ± 45 .

ومن ثم عايرنا الكولسترول لدى السكريين بعد تقسيمهم لمجموعات:

- أ- حسب العمر: السكريين من 9-19 عاماً: \bar{X} سكر = 209 - \bar{X} كولسترول = 225,5
- السكريين من 20-29 عاماً: \bar{X} سكر = 267 - \bar{X} كولسترول = 250
 - السكريين من 30-39 عاماً: \bar{X} سكر = 308,2 - \bar{X} كولسترول = 242
 - السكريين من 40-49 عاماً: \bar{X} سكر = 291 - \bar{X} كولسترول = 231
 - السكريين من 50-59 عاماً: \bar{X} سكر = 233 - \bar{X} كولسترول = 223
 - السكريين من 60-69 عاماً: \bar{X} سكر = 234 - \bar{X} كولسترول = 205,8

2- حسب الجنس:

- المجموعة الأولى من 9-19 عاماً \bar{X} كولسترول: ذكور 235,8 - إناث 227.
- المجموعة الثانية من 20-29 عاماً \bar{X} كولسترول: ذكور 237,8 - إناث 237,7.
- المجموعة الثالثة من 30-39 عاماً \bar{X} كولسترول: ذكور 247,7 - إناث 245,3.
- المجموعة الرابعة من 40-49 عاماً \bar{X} كولسترول: ذكور 255,4 - إناث 247,4.
- المجموعة الخامسة من 50-59 عاماً \bar{X} كولسترول: ذكور 256,07 - إناث 237.
- المجموعة السادسة من 60-69 عاماً \bar{X} كولسترول: ذكور 258,5 - إناث 240,6.

3- حسب قيمة السكر على الريق:

متوسط قيمة الكولسترول	سوية سكر الدم على الريق
209,2	150-12 مع %
221,3	200-150 مع %
223,7	250-200 مع %
234,06	300-250 مع %
239,1	< 300 مع %

4- حسب نوع الداء السكري:

- وقد ضمنت العينات 205 مريضاً من الداء السكري غير المعتمد على الانسولين و45 مريضاً معتمداً على الانسولين وكان متوسط الكولسترول لدى كلا النوعين:
- لدى المرضى المعتمدين على الانسولين: 363 مع %
 - لدى المرضى غير المعتمدين على الانسولين 238,5 مع %.
- 5- حسب الوزن:
- I- المرضى السكريون غير المعتمدين على الانسولين: بدين 268 القيمة المتوسطة للكولسترول - غير بدين 265 القيمة المتوسطة للكولسترول.
- II- المرضى السكريين المعتمدين على الانسولين: بدين 266 - غير بدين 246,8.

6- حسب زمن الاصابة:

زمن الاصابة	سوية الكولسترول DNID	DID
5-1 سنوات	184	229,3
5-10 سنوات	252,6	269,5
10-15 سنة	273,3	289,5
< 15 سنة	289	297,5

النتائج:

6- يرتفع معدل الكولسترول مع تقدم زمن

الاصابة بالداء السكري المهمل.

1- نلاحظ ارتفاع معدل الاصابة بالداء

السكري لدى النساء.

التوصيات:

2- يرتفع معدل الكولسترول لدى الاصحاء

بتقدم العمر.

تبين لنا من هذه الدراسة فرط

كولسترول الدم لدى السكريين حيث إن

32,3% من السكريين موضوع الدراسة كان

لديهم فرط كولسترول الدم، لذلك ننصح

بضبط سكر الدم وإجراء تحاليل دورية

للمرضى السكريين.

3- ترتفع سوية الكولسترول لدى

المجموعتين من مرضى السكري, DID,

DIND. وتكون أعلى لدى DID.

كما ننصح بمعايرة الخضاب

الغلوكوزي والفركتوز امين إن أمكن لمعرفة

ضبط السكر عند المريض لأربعة أسابيع سابقة

للمعايرة.

4- ترتفع سوية الكولسترول لدى الذكور

السكريين عنها لدى الاناث

السكريات.

5- لم نلاحظ تغيراً يذكر في قيمة

الكولسترول مع تغير الوزن.

المراجع

- 1- مبادئ الطب الباطني هاريسون - الجزء الأول.
- 2- نظرة عامة في مباحث الكيمياء الحيوية - هاربر.
- 3- مبادئ أساسية في الكيمياء المرضية الطبية. بحث علمي في جامعة دمشق عام 1989 باشتراك مجموعة أطباء.
- 4- Practical Diabetes Digest, vol2 No:3, June 1991
- 5- Problèmes Actuels De Biochimie Appliquée 7E serie
- 6- Problèmes Actuels De Biochimie Appliquée 8E serie
- 7- الكيمياء الحيوية الجزء الثاني - الاستقلاب - د. بسام عابدين.
- 8- دراسة اضطراب استقلاب البروتينات الشحمية. دراسة في جامعة دمشق كلية الصيدلة عام 1988 د. ميساء قاسم النسمة.
- 9- مساهمة في دراسة استقلاب الشحوم، وفرط الشحوم الثانوي في القطر العربي السوري - جامعة دمشق عام 1990 - د. بديع فوزي الصيرفي.

ABSTRACT

This research is a laboratory study about the effect of diabetes mellitus on the total Serum Cholesterol value.

The study was made of 400 samples which were taken from Al-Assad Hospital, Alwatani Hospital, and from volunteers.

150 samples were from healthy people, we used it to define a reference range to Cholesterol according to age and sex and we define the cholesterol of 250 samples which were diabetic patients according to age, sex, weight, time of incidence, and if the disease dependant or not to Insuline. A percentage of 32.3% of the patient were hypercholesteremia which is a high risk for many diseases especially seclerosis. Our results appropriate to other results especially that of Damascus University.