

## المقاومة للأنسولين عند مرضى اضطراب تحمل الغلوكوز الصيامي IFG: هل هي سبب أم نتيجة؟

الدكتور يونس قبلان\*

ربا حمدان\*\*

(تاريخ الإيداع 12 / 8 / 2015. قُبل للنشر في 1 / 12 / 2015)

### □ ملخص □

شملت الدراسة 200 حالة من الأشخاص البالغين الأصحاء ظاهرياً المراجعين بمستشفيات جامعة دمشق، مرافقي المرضى، طلاب الطب وعناصر التمريض وأطباء الدراسات العليا، ممن يزيد عمرهم على 18 عاماً ومن الجنسين خلال عام 2015، تم استبعاد 11 حالة شُخص لهم داء سكري، 35 حالة فقر دم، وبذلك تمت الدراسة على 154 حالة.

بيّنت الدراسة أنّ معدّل انتشار ما قبل السكري Prediabetes 14,9%، وكانت نسبة إصابة الإناث أعلى من نسبة إصابة الذكور بنسبة 9,1% مقابل 5,8% على التوالي. بينما كان معدّل انتشار اعتلال الغلوكوز الصيامي IFG هو 9,1%، وكانت أكثر فئة عمرية إصابة هي بين 38-47 عاماً، وكانت أكثر العوامل تواجداً عند المرضى هي البدانة، البدانة المركزية، ارتفاع شحوم الدم و ارتفاع الصّغط الشرياني.

كما بيّنت الدراسة ارتفاع مستويات الأنسولين الصيامي وزيادة المقاومة للأنسولين عند مرضى IFG، وتبيّن وجود علاقة ارتباط خطّي طردية متوسطة الشدّة بين مستوى سكر الدم الصيامي ودرجة المقاومة للأنسولين.

وظهر أيضاً أنّه لا يُمكن معرفة فيما إذا كانت المقاومة للأنسولين سبباً أم نتيجة، بل يدخل المريض في دائرة معيبة كلاهما يؤدّي للآخر.

الكلمات المفتاحية: اعتلال الغلوكوز الصيامي، المقاومة للأنسولين.

\*أستاذ- قسم الأمراض الباطنة- كلية الطب البشري- جامعة دمشق- دمشق- سورية.

\*\*طالبة دكتوراه-معيدة موفدة- قسم الأمراض الباطنة- كلية الطب البشري-جامعة تشرين-اللاذقية- سورية.

## Insulin Resistance in Patient with Impaired Fasting Glucose IFG: Is It cause or Result?

Dr. YounesKabalan\*  
Rouba Hamdan\*\*

(Received 12 / 8 / 2015. Accepted 1 / 12 / 2015)

### □ ABSTRACT □

The study included 200cases of apparently healthy adults attending hospitals of Damascus University, medical students, nurses and graduated doctors, whose aged over 18 years and of both genders during 2015, were excluded 11 cases of diagnosed diabetes, 35 cases of anemia, so the cases were 154.

The study showed that the prevalence of prediabetes was 14,9%, and the prevalence on females was higher than on males (9,1% versus 5,8% respectively). While the prevalence of IFG was 9,1%, and mostly with the age group 38-47 year. The most risk factors in our study were obesity, central obesity,hypertriglyceridemia and high blood pressure.

The study also showed high fasting insulin levels and increased insulin resistance in patients with IFG, and showed a moderate positive linear correlation between fasting blood glucose and insulin resistance.

It also appeared that it could not determine if the insulin resistance is the cause or result, but the patient enters in defective circle.

**Key words:** impaired fasting glucose, insulin resistance.

---

\*Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Damascus, Damascus, Syria.

\*\*Postgraduate Student, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tishreen, Lattakia, Syria.

**مقدمة:**

يُعتبر ما قبل الداء السكري Prediabetes مشكلة صحية عالمية، وهو تعبير حديث نسبياً أطلق عام 2002 من قبل الجمعية الأمريكية للداء السكري (ADA) American Diabetes Association و Department of Health and Human Services، للفت النظر إلى أهمية هذه المشكلة [1،2]. وهو مرحلة استقلابية متوسطة بين استقلاب الجلوكوز الطبيعي والداء السكري [3].

❖ يُعرّف ما قبل السكري حسب ADA بأنه [4]:

- **إفإ** اعتلال الجلوكوز الصيامي (Impaired Fasting Glucose) IFG: الذي يُعبّر عن الحالة التي يكون تركيز سكر الدم الصيامي 100 - 125 مغ/دل (5,6 - 7 ميلي مول/ل).
- **أو** عدم تحمل الجلوكوز (Impaired Glucose Tolerance) IGT: الذي يُعبّر عن الحالة التي يكون مستوى سكر الدم بعد اختبار تحمل الجلوكوز الفموي (Oral Glucose Tolerance Test OGTT) 140-199 مغ/دل (11 - 7,8 ميلي مول/ل).
- **أو** كلاهما.

يبلغ معدّل انتشار IFG عند البالغين في الولايات المتحدة الأمريكية حوالي 26% و معدّل انتشار IGT 15% تقريباً [5]. يصيب IFG الرجال والنساء بشكل متساوٍ، فيما يُصاب الـ IGT أكثر عند النساء [6].

تُعتبر المقاومة للأنسولين ونقص افرازه من خلايا  $\beta$  البنكرياسية الملامح الأساسية في الآلية المرضية لما قبل السكري [7]، حيث وجدت دراستان ارتفاع مستويات الأنسولين القاعدي عند مرضى IFG المعزول مع زيادة إنتاج الجلوكوز الكبدي (Endogenous Glucose Production EGP) أيضاً بشكل غير متكافئ، ممّا يدلّ أنّ المقاومة الكبدية للأنسولين تُعتبر الاضطراب الأساس عند مرضى IFG المعزول [8،9]، كما وجد أنّ المقاومة للأنسولين تزداد عند مرضى IFG معزول مكتشف حديثاً [10].

وتُحسب المقاومة للأنسولين بتقييم طراز الاستتباب لمقاومة الأنسولين (HOMA-IR Homeostasis Model ) و Assessment of Insulin Resistance) باستخدام تركيز سكر الدم والأنسولين الصيامي وفق المعادلة التالية:

$$HOMA-IR = \frac{\text{الأنسولين (ميكرووحدة/مل)} * \text{سكر الدم (مغ/دل)}}{405} [11]$$

❖ لا يوجد عند مرضى IGT المعزول ارتفاع في مستويات EGP أو مقاومة كبدية للأنسولين، وهذا غالباً يرتبط مع مستويات الجلوكوز الصيامية الطبيعية لديهم [8،9].

❖ كخلاصة، يحدث لدى المصابين باعتلال جلوكوز صيامي IFG معزول مقاومة كبدية للأنسولين، بينما لديهم حساسية عضلية هيكلية طبيعية له، وتظاهر بفرط إنتاج الجلوكوز الكبدي خلال الصيام على الرغم من وجود فرط أنسولين صيامي، وبالتالي زيادة مستويات جلوكوز المصل الصيامي [8،12].

❖ يُعتبر مريض ما قبل السكري Prediabetes مؤهّباً لحدوث الداء السكري نمط 2 خلال أشهر أو سنوات إذا لم يُعالج بالطريقة المناسبة، وبيّنت دراسة De Vegt وزملاؤه المجراة في ألمانيا عام 2001 أنّ تطوّر الداء السكري من مرحلة ما قبل السكري يحدث بنسبة 6-10% سنوياً [13،14]، كما يُعتبر عامل خطر مستقلاً لتطوّر الأمراض القلبية الوعائية والوفيات القلبية [15]، وتظهر العديد من التجارب السريرية وجود ترافق بين ما قبل السكري والمؤشرات تحت السريرية للتصلب العصيدي، حيث وجد أنّ معدّل التصلب العصيدي الإكليلي يرتفع 7 مرّات بالمقارنة مع غير السكريين [16].

❖ كما تؤكد التجارب السريرية أن ارتفاع سكر الدم هو العامل الأساسي لبدء إصابة الأوعية الدقيقة، حيث أظهرت دراسات Diabetes Prevention و UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS) و Program Research Group (DPP) أن تطوّر اختلالات الأوعية الكبيرة والدقيقة تبدأ في مرحلة ما قبل السكري [19,18,17].

### أهمية البحث وأهدافه:

ينتج فرط غلوكوز الدم عند مرضى ما قبل السكري بشكل أساسي عن المقاومة للأنسولين، وكمعاوضة لهذه المقاومة يزيد البنكرياس إفرازه من الأنسولين، ولعدم وجود دراسات محلّية تدرس انتشار وعوامل خطر تطوّر المرض تمّ إجراء هذا البحث، بالإضافة إلى ضرورة التأكيد على أهمية المقاومة للأنسولين كسبب ونتيجة لفرط سكر الدم الصيامي، بهدف وضع خطط وقائية ملائمة لاكتشاف المرض مبكراً قبل أن يتطوّر إلى الداء السكري نمط 2 والاختلالات الحادة والمزمنة المعروفة [20,8].

وبالتالي تهدف هذه الدراسة إلى:

1. تحديد نسبة انتشار اعتلال الغلوكوز الصيامي IFG لدى عينة من السوريين.
2. تحديد نسبة انتشار المقاومة للأنسولين عند مرضى اعتلال الغلوكوز الصيامي IFG.
3. تحديد مدى ارتباط اعتلال الغلوكوز الصيامي IFG بدرجة المقاومة للأنسولين.

### طرائق البحث ومواده:

تمّت دراسة 200 حالة من الأشخاص البالغين الأصحاء ظاهرياً المراجعين مستشفيات جامعة دمشق، مرافقي المرضى، طلاب الطب وعناصر التمريض وأطباء الدراسات العليا، ممن يزيد عمرهم على 18 عاماً ومن الجنسين، شباط 2015 - حزيران 2015.

❖ تم إخبار المشاركين جميعهم بتفاصيل الدراسة وأنه سيحافظ على البيانات بشكل سرّي وتمّ أخذ موافقتهم عليها، والتوقيع على الاستمارة الخاصة بذلك.

❖ تمّ أخذ قصة سريرية مفصلة للمشاركين متضمنة:

السوابق المرضية - الحالة العائلية - القصة العائلية - نمط الغذاء المتناول - النشاط الفيزيائي اليومي - وجود

قصة سكري حملّي - تناول أدوية تؤثر على استقلاب الغلوكوز.

❖ تمّ إجراء فحص سريريًا مستقلًا، حيث تمّ أخذ الوزن حافي القدمين مقرباً إلى 1 كغ، والطول حافي القدمين على أرض مستوية مقرباً إلى 1 سم، وتمّ حساب الـ BMI = الوزن (كغ) / (الطول<sup>2</sup> م<sup>2</sup>)، كما جرى قياس محيط الخصر على مستوى السرة في وضعية الوقوف بواسطة شريط القياس مقرباً إلى أقرب 1 سم، ومحيط الورك على مستوى الحدبة الإسكية (Ischial Tuberosity) بوضعية الوقوف مقرباً إلى أقرب 1 سم، وتمّ حساب WHR، وتمّ قياس الضغط الشرياني BP بوضعية الراحة حيث شُخص ارتفاعه بـ  $130/85$  ممز [21].

❖ كما تمّ اعتماد تعريف البدانة وزيادة الوزن على معايير منظمة الصحة العالمية WHO بـ  $BMI \geq 30$  و

$BMI \geq 25$  كغ/م<sup>2</sup> على الترتيب [22].

وقدّرت البطانة البطنية حسب International Diabetes Federation (IDF) بـ  $WC < 90$  سم عند الرجال و  $80 <$  سم عند النساء [23].

كما شُخصت حسب (National Cholesterol Education Program NCEP) بوجود  $WHR < 0,9$  عند الرجال و  $0,8 <$  عند النساء [24].

❖ تم سحب عينة دم وريدي بعد صيام 10-12 ساعة لإجراء التحاليل المخبرية التالية في مخبر مستشفى الأسد الجامعي بدمشق: سكر الدم - الشحوم الثلاثية TG - الكولسترول الكلي TC - الكولسترول عالي الكثافة High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL) - الكولسترول منخفض الكثافة Low Density Lipoprotein Cholesterol (LDL) - سكر الدم بعد ساعتين من تناول الطعام - خمائر الكبد - الخضاب الغلوكوزي HbA1C - أنسولين المصل - الهرمون الحاث لهرمون الدرق Thyroid Stimulating Hormone (TSH).

❖ تم حساب المقاومة للأنسولين بـ Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) وفق المعادلة التالية [11]:

$$HOMA-IR = \frac{\text{الأنسولين (ميكرووحدة/مل)} * \text{سكر الدم (مغ/دل)}}{405}$$

❖ كما عرّفت المقاومة للأنسولين بقيمة أنسولين صيامية  $< 25$  ميكرووحدة/مل [25].

وتم إجراء الدراسة الإحصائية عن طريق برنامج Open Epi و Microsoft Excel 2010 لتحليل النتائج.

➤ استُبعد من الدراسة:

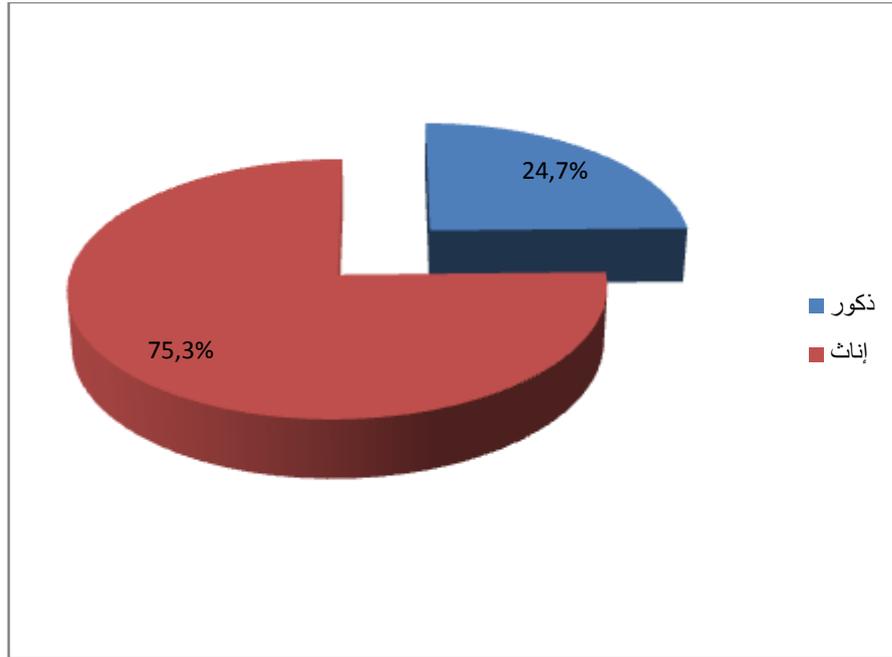
1. وجود قصة داء سكري نمط 2 مشخص.
2. وجود أمراض دموية: فقر دم - اضطرابات تؤثر على الكريات الحمراء - نزوف....
3. الأمراض الكبدية.

### النتائج والمناقشة:

شملت الدراسة 200 حالة من الأشخاص البالغين الأصحاء ظاهرياً المراجعين بمستشفيات جامعة دمشق، مرافقي المرضى، طلاب الطب وعناصر التمريض وأطباء الدراسات العليا، ممن يزيد عمرهم على 18 عاماً ومن الجنسين، تم استبعاد 11 حالة شُخص لهم داء سكري، 35 حالة فقر دم، وبذلك تمت الدراسة على 154 حالة، وكان توزع الحالات حسب الجنس 38 ذكور (24,7%) و 116 إناث (75,3%)، كما يظهر في الشكل رقم (1) والجدول رقم (1):

جدول رقم (1) يُظهر توزع الحالات حسب الجنس

النسبة المئوية	العدد	
24,7%	38	ذكور
75,3%	116	إناث
100%	154	العدد الكلي

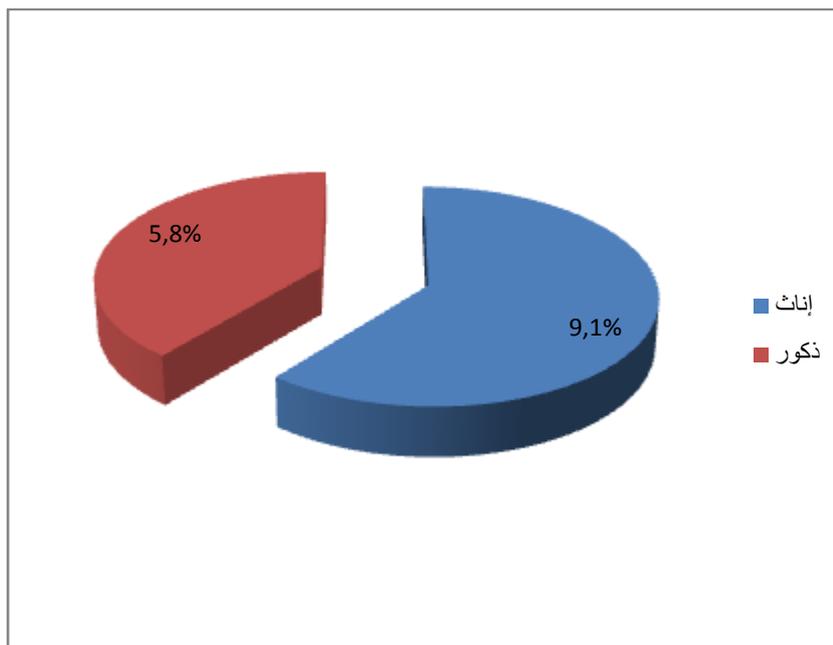


شكل رقم (1) يُظهر توزع الحالات حسب الجنس

وُجد ما قبل الداء السكّري Prediabetes حسب تعريف ADA2010 عند 23 مريضاً (14,9%)، توزعوا حسب الجنس إلى 9 ذكور (5,8%) و 14 إناث (9,1%)، حيث لم يكن هناك فرقاً هاماً من الناحية الاحصائية في معدّل انتشار ما قبل السكّري بين الجنسين وكانت  $P\text{-Value} = 0,3$ ، وهذا موضّح في الجدول رقم (2) والشكل رقم (2):

جدول رقم (2) يُظهر توزع مرضى ما قبل السكّري حسب الجنس

P-Value	النسبة المئوية	العدد	
0,3	5,8%	9	ذكور
	9,1%	14	إناث
	14,9%	23	المجموع

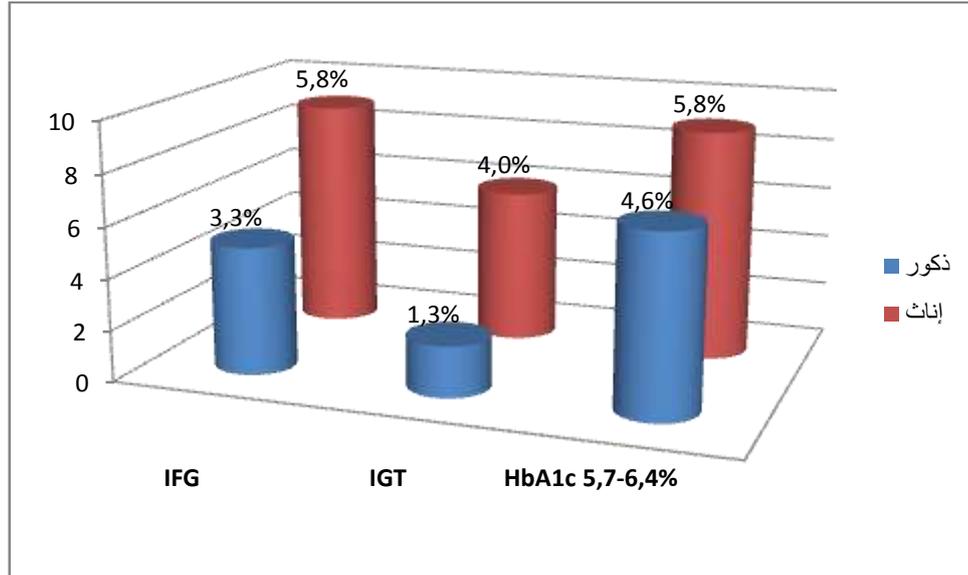


شكل رقم (2) يُظهر توزع مرضى ما قبل السكّري حسب الجنس

وتوزع مرضى ما قبل السكّري حسب التعريف إلى:  
 14 مريضاً (9,1%) مع اعتلال الغلوكوز الصيامي IFG، 9 إناث (5,8%) و 5 ذكور (3,3%).  
 و 8 مرضى (5,2%) مع عدم تحمل الغلوكوز IGT، 6 إناث (3,9%) و 2 ذكور (1,3%).  
 و 16 مريضاً (10,4%) مع ارتفاع HbA1c، 9 إناث (5,8%) و 7 ذكور (4,6%)، وهذا مبين في الجدول رقم (3) والشكل رقم (3):

جدول رقم (3) يبين توزع مرضى ما قبل السكّري حسب التعريف

العدد الكلي	HbA1c 5,7-6,4	IGT	IFG	
14 (9,1%)	7 (4,6%)	2 (1,3%)	5 (3,3%)	ذكور
24 (15,6%)	9 (5,8%)	6 (3,9%)	9 (5,8%)	إناث
38 (24,7%)	16 (10,4%)	8 (5,2%)	14 (9,1%)	العدد الكلي



شكل رقم (3) يبيّن توزع مرضى ما قبل السكري حسب التعريف

كان عدد مرضى اعتلال الغلوكوز الصيامي IFG 14 مريضاً (9,1%) 5 ذكور بنسبة 3,3% و 9 إناث بنسبة 5,8%، وكان متوسط عمر المرضى  $41,86 \pm 8,98$  عاماً، حيث بين الجدول رقم (4) مقارنة متوسط الأعمار بين مجموعة مرضى IFG والأشخاص طبيعياً سكر الدم الصيامي، ويُظهر الجدول تشابه المجموعتين من حيث العمر حيث كانت  $P\text{-Value} > 0,05$  مما يدل على عدم وجود فرقاً هاماً إحصائياً بين المجموعتين من حيث العمر، وعُبر عن النتائج بالمتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري:

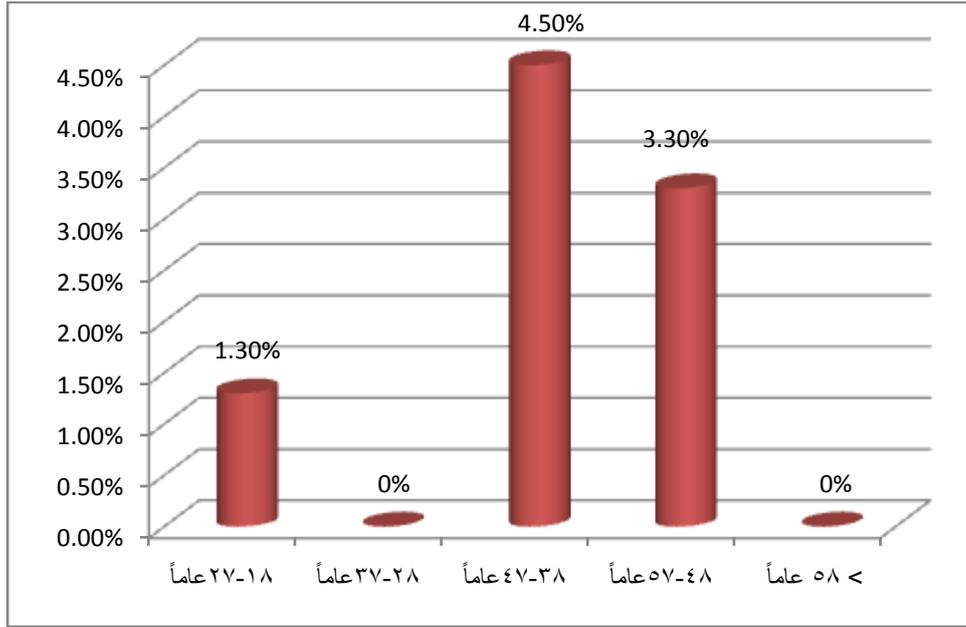
جدول رقم (4) يبيّن متوسط الأعمار في المجموعتين

P-Value	مجموعة طبيعي سكر الدم الصيامي	مجموعة مرضى IFG	متوسط العمر (عام)
0,1	$35,24 \pm 12,87$	$41,86 \pm 8,98$	

وكانت أكبر فئة عمرية إصابة هي بين 38-47 عاماً حيث كانت نسبة الإصابة في هذا العمر 4,5% وهذا مبيّن في الجدول رقم (5) والشكل رقم (4):

جدول رقم (5) يبيّن توزع مرضى IFG حسب المجموعات العمرية

العمر الكلي	> 58 عاماً	57-48 عاماً	47-38 عاماً	37-28 عاماً	27-18 عاماً	العدد
العدد	0	5	7	0	2	14
النسبة المئوية	0%	3,3%	4,5%	0%	1,3%	9,1%



شكل رقم (4) يبين توزع مرضى IFG حسب المجموعات العمرية

وكان متوسط سكر الدم الصيامي لدى مرضى IFG هو  $115 \pm 3,7$  مغ/دل بينما كان عند طبيعيتي سكر الدم الصيامي  $83 \pm 6,8$  مغ/دل، بينما كان متوسط سكر الدم بعد ساعتين من تناول الطعام عند المجموعتين موضعاً في الجدول رقم (6)، وعُبر عن النتائج بالمتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري، حيث يُظهر الجدول وجود فرقاً هاماً إحصائياً في مستوى سكر الدم الصيامي بينما لا يوجد فرق هام من الناحية الإحصائية في مستوى سكر الدم بعد الطعام بين المجموعتين حيث كانت  $P\text{-Value} = 0,01, 0,2$  على التوالي:

جدول رقم (6) يُظهر مقارنة بين المجموعتين من حيث مستوى سكر الدم الصيامي

P-Value	مجموعة طبيعيتي سكر الدم الصيامي	مجموعة مرضى IFG	
0,01	$83 \pm 6,8$	$115 \pm 3,7$	متوسط سكر الدم الصيامي (مغ/دل)
0,2	$130.67 \pm 41.3$	$132.47 \pm 30.33$	متوسط سكر الدم بعد الطعام (مغ/دل)

بينما كان متوسط الخضاب الغلوكوزي HbA1c لدى المجموعتين موضعاً في الجدول رقم (7)، حيث سجل وجود فرقاً هاماً إحصائياً من حيث مستوى الخضاب الغلوكوزي بين المجموعتين، وكانت قيمة  $P\text{-Value} = 0,03$  وقد عُبر عن النتائج بالمتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري:

جدول رقم (7) يوضح مقارنة بين المجموعتين من حيث الخضاب الغلوكوزي

P-Value	مجموعة طبيعيي سكر الدم الصيامي	مجموعة مرضى IFG	
0,03	4,95 ± 0,47	5,43 ± 0,69	متوسط HbA1c (%)

ويُظهر الجدول رقم (8) مقارنة المشعرات المدروسة بين المجموعتين، حيث كانت المجموعتان متشابهة من حيث HDL، LDL، الضغط الشرياني الانبساطي، النشاط الفيزيائي، Hb، MCV، فيما كانت مختلفة من حيث BMI، شحوم الدم، الضغط الشرياني الانقباضي، محيط الخصر/الورك خاصة عند الذكور حيث وجد فرقاً هاماً احصائياً من هذه النواحي وكانت P-Value < 0,05، وقد عُبر عن النتائج بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري:

جدول رقم (8) يُظهر مقارنة المشعرات المدروسة بين المجموعتين

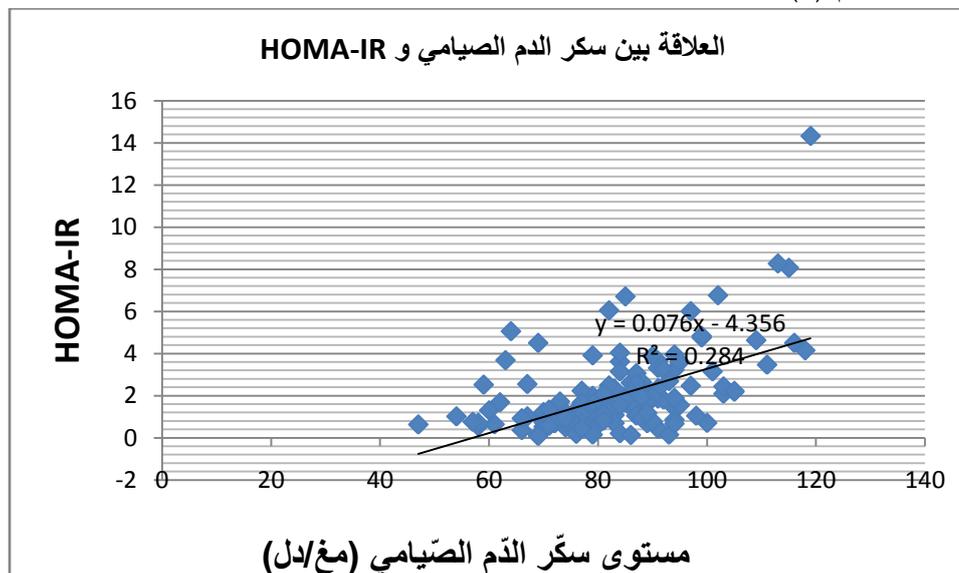
P-Value	مجموعة طبيعيي سكر الدم الصيامي	مجموعة مرضى IFG	
0,03	26,4 ± 4,6	32,2 ± 6,8	متوسط BMI (كغ/م <sup>2</sup> )
0,002	0,88 ± 0,08	0,87 ± 0,2	متوسط محيط
0,6	0,81 ± 0,09	0,84 ± 0,1	الخصر/الورك
0,006	107,3 ± 83,6	130,2 ± 40,8	متوسط شحوم الدم (مغ/دل)
0,2	114,2 ± 37	136,6 ± 45,6	متوسط LDL (مغ/دل)
0,8	40,3 ± 11,1	42 ± 9,3	متوسط
0,9	58 ± 13,7	47,6 ± 12,6	HDL (مغ/دل)
0,000001	117,5 ± 72,2	127,5 ± 17	متوسط الضغط الشرياني الانقباضي (ممز)
0,9	69,1 ± 11,8	77,9 ± 11,9	متوسط الضغط الشرياني الانبساطي (ممز)
0,2	78	5	النشاط الفيزيائي
	62	9	
0,02	2,2 ± 1,6	1,7 ± 0,9	متوسط TSH (ميلي وحدة/ل)
0,9	13,2 ± 1,2	13,5 ± 1,2	متوسط Hg (غ/دل)
0,8	87,6 ± 5,7	86,2 ± 5,2	متوسط MCV (fl)

أما بالنسبة للمقاومة للأنسولين حسب IR HOMA-IR وأنسولين المصل الصيامي فقد بين الجدول رقم (9) وجود فرقاً هاماً من الناحية الاحصائية بين المجموعتين، حيث كانت  $P\text{-Value} < 0,05$  وكانت النتائج مسجلة بالمتوسط الحسابي  $\pm$  الانحراف المعياري:

جدول رقم (9) يبين مقارنة بين مجموعتي الدراسة حسب الأنسولين

P-Value	مجموعة طبيعيي سكر الدم الصيامي	مجموعة مرضى IFG	
0,00004	$8,5 \pm 6,1$	$17,4 \pm 12,1$	أنسولين المصل الصيامي (ميكرووحدة/مل)
0,0000000002	$1,8 \pm 1,3$	$5 \pm 3,5$	HOMA-IR

كما درسنا العلاقة بين مستوى سكر الدم الصيامي ودرجة المقاومة حسب HOMA-IR، حيث تم حساب معامل الارتباط R بينهما فكانت  $R = 0,5$ ، وهذا يدل على وجود علاقة ارتباط طردية متوسطة الشدة بينهما. وتم إيجاد معادلة خط الانكفاء وكانت  $y = 0,0763x + 4,3562$ ، وهذا يعني أن كل زيادة في مستوى سكر الدم الصيامي بمقدار 1 مغ/دل يقابلها زيادة بمقدار 0,0763 في قيمة HOMA-IR أي زيادة في المقاومة للأنسولين، وهذا ما يظهره الشكل رقم (5):



شكل رقم (5) يظهر العلاقة بين سكر الدم الصيامي و HOMA-IR

#### المناقشة:

شملت الدراسة 200 حالة من الأشخاص البالغين الأصحاء ظاهرياً المراجعين بمستشفيات جامعة دمشق، مرافقي المرضى، طلاب الطب وعناصر التمريض وأطباء الدراسات العليا، ممن يزيد عمرهم على 18 عاماً ومن الجنسين، تم استبعاد 11 حالة شُخص لهم داء سكري، 35 حالة فقر دم، وبذلك تمت الدراسة على 154 حالة.

❖ توزعت حالات الدراسة على 116 أنثى (75,3%) و 38 ذكر (24,7%)، وكان معدّل انتشار ما قبل السكّري Prediabetes في هذه العيّنة 14,9%، وكان معدّل الانتشار هذا في دراستنا مشابهاً لمعدّل انتشاره في الدراسة الأوروبية DECODE التي بلغت 15% [26]، فيما كان معدّل انتشاره عند الأمريكيين البدينين في دراسة Benjamine et al عام 2000 هي 22,6% وهي أعلى من دراستنا، ربّما يعود هذا الاختلاف لكون المشاركين في الدراسة الأمريكيّة بدينون بينما كان المشاركون في دراستنا هم عيّنة عشوائية أصحاء ظاهرياً وفي منتصف العمر [27].

❖ وكان معدّل إصابة الإناث بما قبل السكّري Prediabetes أعلى من معدّل إصابة الذكور بنسبة 9,1% مقابل 5,8% على التوالي، مع عدم وجود فرق هامّ احصائياً بينهما حيث كانت  $P\text{-Value} = 0,3$ ، وهذا مشابه لما وجد في الدراسات العالميّة حيث أظهرت دراسة أندونيسية عام 2007 أنّ معدّل إصابة الإناث بما قبل السكّري أعلى من معدّل إصابة الذكور، ولكنّه يتناقض مع ما وجد في دراسة Franse et al الذي وجد أنّ الذكور أكثر تعرّضاً لما قبل السكّري من الإناث، ربّما يعود هذا التناقض إلى عوامل الخطر الموجودة في العيّنة المدروسة في كل دراسة، وزيادة نسبة شيوع البدانة بين الإناث في دراستنا بالإضافة إلى زيادة عدد المشاركين في دراستنا من الإناث بالمقارنة مع الذكور [29,28].

❖ وكان معدّل انتشار اعتلال الغلوكوز الصيامي IFG في دراستنا 9,1%، بينما كان معدّل انتشاره في دراسة أجريت في المملكة العربيّة السعوديّة من قبل Al-Nozha et al في العام 2006 هو 14,1%، و كان في AusDiab في استراليا معدّل حدوث IFG هو 5,8%، وفي دراسة أجريت في سنغافورة عام 2012 كان معدّل الانتشار 12,2%، وبذلك تختلف نسبة انتشار ما قبل السكّري و IFG باختلاف الأعراق والإثنيّات وبالتالي أماكن إجراء كل دراسة [32,31,30].

❖ كانت أكثر الفئات العمريّة إصابة باعتلال الغلوكوز الصيامي IFG في دراستنا هي 38-47 عاماً، وهذا مشابه للدراسة المجراة في أندونيسيا عام 2007 التي أظهرت أنّ أكثر مجموعة عمريّة إصابة هي 38-47 عاماً ويزداد خطر الإصابة مع التقدّم بالعمر، بسبب زيادة حدوث الأمراض المرافقة مع التقدّم بالعمر والتي تدخل ضمن عوامل الخطر لتطوّر ما قبل السكّري وتالياً تطوّر الداء السكّري نمط 2، ولكن حالياً ازدادت نسبة حدوث الداء السكّري نمط 2 وما قبل السكّري عند المراهقين والشباب بسبب نمط الحياة الخامل والغذاء غير الصّحي السائد [33,24].

❖ كما أظهرت دراستنا وجود فرق هامّ من الناحية الاحصائيّة بين مستوى سكر الدّم الصيامي والخضاب الغلوكوزي بين مجموعتي IFG ومجموعة طبيعيّ سكر الدّم الصيامي، مع عدم وجود فرقاً هاماً من حيث مستوى سكر الدّم بعد ساعتين من تناول الطّعام، حيث كانت  $P\text{-Value} = 0,03$ ،  $0,01$ ،  $0,2$  حسب  $P\text{-Value}$  على التوالي، على الرّغم من أنّ قياس مستويات سكر الدّم الصيامي هو الأساس في تشخيص IFG حسب  $P\text{-Value}$  من  $0,03$ ،  $0,01$ ،  $0,2$  حسب  $P\text{-Value}$  على التوالي، على الرّغم من أنّ (WHO)، ولكن بالنسبة للخضاب الغلوكوزي ودوره في التّشخيص فقد تناقضت الدراسات حوله، فقد وجدت دراسات أنّ معايرة الخضاب الغلوكوزي ليس اختبار المسح الفعّال لتشخيص ما قبل السكّري Prediabetes والداء السكّري بسبب وجود سلبية وإيجابية كاذبة له فيما كانت لمعايرة سكر الدّم الصيامي الأهميّة الإحصائيّة الأساسيّة في التّشخيص، بعكس دراسات أخرى اعتبرته اختبار المسح الفعّال في التّشخيص كما في دراستنا ودراسة Lipska et al [35,34,4]. وبناءً عليه فقد أدخلته الجمعيّة الأمريكيّة للداء السكّري ADA ضمن معايير التّشخيص الحديثة لما قبل السكّري في العام 2010 [36]. أمّا بالنسبة لمعايرة سكر الدّم بعد اختبار تحمل الغلوكوز فقد استعضنا عنه بمعايرة سكر الدّم بعد ساعتين من تناول الطّعام، بسبب سهولة إجراؤه بالنسبة للمرضى، بالإضافة إلى أنّه لا يتطلّب وقتاً طويلاً لإجرائه.

◊ كانت المجموعتان المدروستان متشابهتين من ناحية عمر المشاركين في الدراسة و مستوى HDL، LDL و الضَّغَط الشَّرِيَّانِي الانبساطي، والنَّشَاط الفيزيائي المتَّبَع، ولكن كان هناك فرق هام من النَّاحِيَةِ الإحصائيَّة بينهما من حيث BMI، محيط الخصر/الورك، مستويات شحوم الدَّم والضَّغَط الشَّرِيَّانِي الانقباضي حيث كانت  $P\text{-Value} < 0,05$ ، وبالتالي يمكن اعتبار وجود هذه المشعرات لدى الأشخاص منبئاً بزيادة خطر حدوث IFG، كانت هذه النَّتَاج مشابهة لنتائج دراسة أجريت في الكاميرون عام 2007 من حيث عوامل خطر اضطراب تحمّل الغلوكُوز الصِّيَامِي [IFG37].

◊ أمَّا من حيث مستوى أنسولين المصل الصِّيَامِي والمقاومة للأنسولين التي تمَّ حسابها بـ HOMA-IR وفق المعادلة التَّالِيَةِ [11]:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{الأنسولين (ميكرووحدة/مل)} * \text{سكَّر الدَّم (مغ/دل)}}{405}$$

واعتُبر وجود المقاومة للأنسولين عندما تكون  $\text{HOMA} \geq 2,5$  [38].

حيث أظهرت دراستنا وجود فرق هام من النَّاحِيَةِ الإحصائيَّة بين مجموعة IFG ومجموعة الشَّاهِد طبيعي سَكَّر الدَّم الصِّيَامِي حيث كانت  $P\text{-Value} < 0,05$ ، مع وجود علاقة خطيَّة طردية متوسطة الشدَّة بين مستوى سَكَّر الدَّم الصِّيَامِي ودرجة المقاومة للأنسولين حيث كلما ارتفع مستوى سَكَّر الدَّم الصِّيَامِي كلما زادت درجة المقاومة للأنسولين. وينجم فرط سَكَّر الدَّم بشكل رئيسي عن المقاومة للأنسولين وشذوذات إنتاج الأنسولين، حيث يحدث فرط أنسولين الدَّم الصِّيَامِي لتعويض المقاومة للأنسولين ومع الوقت تصبح خلايا  $\beta$  غير قادرة على زيادة افرازها للتعويض فيحدث الدَّاء السكَّري الصَّريح، وأظهرت دراسة Butler et al أن مرضى IFG لديهم نقص 50% في حجم خلايا  $\beta$  تنسيق ظهور الدَّاء السكَّري الصَّريح، بالإضافة إلى ترافق عوامل الخطر الأخرى مثل البدانة بالمقاومة للأنسولين [39,40,41,42].

وعلى العكس فإنَّ فرط سَكَّر الدَّم بدوره يسبب مقاومة للأنسولين من خلال زيادة الشدَّة التأكسديَّة Oxidative Stress، تشكّل منتجات النِّهَاية المسكرة المتقدِّمة Advanced Glycation End Product (AGEs) وزيادة التَّدَفُّق باتجاه مسار الهيكسوزامين [42,43]، وبالتالي فإنَّ كلاهما يؤدي للآخر ويدخل المريض في حلقة معيبة لا يُعرف سببها ونتيجتها.

### الاستنتاجات والتوصيات:

- ◊ بلغت نسبة انتشار ما قبل السكَّري Prediabetes في دراستنا 14,9%، وكانت نسبة إصابة الإناث أعلى من نسبة إصابة الذَّكور 9,1% مقابل 5,8% على التَّوالي.
- ◊ بلغت نسبة انتشار اعتلال الغلوكُوز الصِّيَامِي IFG في دراستنا 9,1%، وكانت أكثر فئة عمريَّة إصابة هي بين 38-47 عاماً، بينما كانت أكثر العوامل تواجداً عند مرضى الدَّاء، البدانة، البدانة المركزيَّة، ارتفاع شحوم الدَّم و ارتفاع الضَّغَط الشَّرِيَّانِي.
- ◊ بيَّنت الدَّراسة أنَّ معايرة سَكَّر الدَّم الصِّيَامِي والخضاب الغلوكُوزي هما الأساس في تشخيص IFG.
- ◊ كما بيَّنت الدَّراسة ارتفاع مستويات الأنسولين الصِّيَامِي وزيادة المقاومة للأنسولين عند مرضى IFG، وكان هناك فرقاً هاماً من النَّاحِيَةِ الإحصائيَّة بالمقارنة مع الأشخاص طبيعي سَكَّر الدَّم الصِّيَامِي.

❖ كما تبين وجود علاقة خطية طردية متوسطة الشدة بين مستوى سكر الدم الصيامي ودرجة المقاومة

للأنسولين.

#### التوصيات:

1. إجراء مسح للكشف المبكر عن ما قبل السكري Prediabetes واعتلال الغلوكوز الصيامي خاصة بوجود عوامل خطر مرافقة مثل البدانة وارتفاع الضغط الشرياني.
2. المسح بإجراء معايرة سكر الدم الصيامي والخضاب الغلوكوزي.
3. تغيير نمط الحياة لتخفيف المقاومة للأنسولين وبالتالي محاولة السيطرة على ما قبل السكري لتأخير أو منع حدوث الاختلاطات المرافقة له.

#### المراجع:

1. American Diabetes Association. *Report of expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care, 1997, 20, 1183-97.
2. KUZUYA, T.; NAKAYAWA, S.; SATOH, J.; et al. *Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus*. Diabetes Res Clin Pract, 2002, 55, 65-85.
3. GAVIN, J. R.; ALBERTI KGMM, DAVIDSON, M. B.; DEFRONZO, R. A.; DRASH, A.; GABBE, S. G.; et al. *Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care, 2003, 26(suppl 1), S5-S20.
4. American Diabetes Association. *Position statement: Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care, 2008, 31, S55-S60.
5. COWIE, C. C.; RUST, K. F.; FORD, E. S.; et al. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988 –1994 and 2005–2006. Diabetes Care, 2009, 32, 287–94.
6. SHAW, J. E.; ZIMMET, P. Z.; DE COURTEN, M.; DOWSE, G. K.; CHITSON, P.; GAREEBOO, H.; et al. *Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius*. Diabetes Care, 1999, 22, 399–402.
7. PRATLEY, R. E.; WEYER, C. *The role of impaired early insulin secretion in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus*. Diabetologia, 2001, 44, 929-45.
8. ABDUL-GHANI, M.; JENKINSON, C. *Insulin secretion and action in subjects with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: results from the Veterans Administration Genetic Epidemiology Study*. Diabetes, 2006, 55, 1430-5.
9. BOCK, G.; CHITILAPILLY, E.; BASU, R.; et al. *Contribution of hepatic and extrahepatic insulin resistance to the pathogenesis of impaired fasting glucose: role of increased rates of gluconeogenesis*. Diabetes, 2007, 56, 1703–1711.
10. FAERCH, K.; VAAG, A.; HOLST, J. J.; HANSEN, T.; JORGENSEN, T.; BORCH-JOHNSEN, K. *Natural history of insulin sensitivity and insulin secretion in the progression from normal glucose tolerance to impaired fasting glycemia and impaired glucose tolerance-the Inter99 study*. Diabetes Care, 2009, 32, 439-444.
11. MATHEWS, D. R.; HOSKER, J. P.; RUDENSKI, A. S. *Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man*. Diabetologia, 1985, 28, 412-419.
12. WEYER, C.; BOGARDUS, C.; PRATLEY, R. E. *Metabolic characteristics of individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance*. Diabetes, 1999, 48, 2197-203.

13. GARBER, A. J.; HANDELSMAN, Y.; EINHORN, D.; BERGMAN, D. A.; BLOOMGARDEN, Z.; FONSECA, V.; et al. *Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia-When do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. *Endocr Pract*, 2008, 14(7), 933-46.
14. DE VEGT, F.; DEKKER, J. M.; JAGER, A.; et al. *Relation of impaired fasting and postload glucose with incidence type 2 diabetes in a Dutch population: the Hoorn study*. *JAMA*, 2001, 285, 2109-13.
15. BOVET, P.; FAEH, D.; PACCAUD, F.; WILLIAM, J.; YERLY, P. *Diabetes and prediabetes are associated with cardiovascular risk factors and carotid/femoral intima-media thickness independently of markers of insulin resistance and adiposity*. *Cardiovas Diabetol*, 2007, 6, 32.
16. MEIGS, J. B.; LARSON, M. G.; D'AGOSTINO, R. B.; LEVY, D.; CLOUSE, M. E.; NATHAN, D. M, WILSON PWF, O, DONNELL CG. *Coronary artery calcification in type 2 diabetes and insulin resistance*. *Diabetes Care* 2002, 25, 1313-1319.
17. HE, Z.; KING, G. L. *Microvascular complications of diabetes*. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2004, 33, 215-38.
18. Diabetes Prevention Program Research Group: *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. *N Engl J Med*, 2002, 346, 393-403.
19. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: *Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. *Lancet*, 1998, 352, 837-853.
20. LEAHY, J. L. *Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus*. *Arch Med Res*, 2005, 36, 197-209.
21. BLAHA, M.; BANSAL, S.; ROUF, R.; GOLDEN, S.; BLUMENTHAL, R.; DEFILIPPIS, A. *Practical (ABCDE) approach to the metabolic syndrome*. *Mayo Clin Proc* 2008, 83, 932-43.
22. WHO. *The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Geneva: World Health Organization, 2002.
23. International Diabetes Federation. *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. Brussels: Promoting diabetes care, prevention and a cure worldwide, 2006.
24. GUPTA, R.; RASTOGI, P.; SARNA, M.; GUPTA, V. P.; SHARMA, S. K.; KOTHARI, K. *Body-mass index, waist-size, waist-hip ratio and cardiovascular risk factors in urban subjects*. *J Assoc Physician India*, 2007, 55, 621-7.
25. SAXENA, P.; PRAKASH, A.; NIGAM, A. *Efficacy of 2-hour post glucose insulin levels in predicting insulin resistance in polycystic ovarian syndrome*. *J Hum Reprod Sci*, 2011, 4, 20-2.
26. DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group (EDEG). *Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and non-cardiovascular disease?* *Diabetes Care*, 2003, 26, 688-696.
27. BENJAMINE, S. M.; VALDEZ, R.; GEISS, L. S.; et al. *Estimated number of adults with prediabetes in the US in 2000: Opportunities for prevention*. *Diabetes Care*, 2003, 26, 645-649.
28. PRADANA, S.; LAURENTIUS, A. P. *Prevalence, characteristics, and predictors of pre-diabetes in Indonesia*. *Med J Indones*, 2011, 20, 283-94.
29. FRANSE, L. V.; BARI, M. D.; SHORR, R. I.; RESNICK, H. E.; VAN EIJK, J. T. M.; BAUER, D. C.; NEWMAN, A. B. *Type 2 diabetes in older well-functioning people: who is undiagnosed?* *Diab Care*, 2001, 24, 2065-2070.

30. AL-NOZHA, M. M.; AL-MAATOUQ, M.A.; AL-MAZROU, Y.Y.; AL-HARTHI, S. S.; ARAFAH, M. R.; KHALIL, M. Z.; et al. *Diabetes mellitus in Saudi Arabia*. Saudi Med J, 2004,25(11),1603-10.
31. The DECODA Study Group. *Age and sex specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts*. Diab Care, 2003,26(6),1770-80.
32. SHIVANI, V.; VEERA, R.; BITRA, A.; KOMARANENI, A. A. *Assessment of Prediabetes In Young Adults of Age 18-40yrs in University College of Pharmacy, Visakhapatnam*. ICMBPS, 2012, 2, 28-29.
33. DABELEA, D.; BELL, R.; D'AGOSTINO, R.; IMPERATORE, G.; JOHANSEN, J.; LINDER, B.; et al. *Incidence of diabetes in youth in the United States*. JAMA, 2007, 297,2716-24.
34. ANJUM, K. S.; VILAS, U. C.; NAZIR, R. A.; SATISH, K.; SANGITA, R. P.; AJIT, V. S. *Prevalence of Diabetes and Pre-diabetes in Class III and Class IV Healthy Obese Employees of KIMS University, Maharashtra*. NJIRM, 2011, 2(4) , 39-44.
35. LIPSKA, K. J.; DE REKENEIRE, N.; VAN NESS, P. H.; et al. *Identifying dysglycemic states in older adults: implications of the emerging use of hemoglobin A1c*. J Clin Endocrinol Metab, 2010,95,5289 –95.
36. American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care, 2010, 3 Suppl 1, S62–9.
37. CLEMENT, N. K.; KERSTIN, K. G.; FEZEU, L.; FELIX, A.; GEORGE, N.; GEORGE, M.; VIVIAN, N. M.; JEAN, C. M. *Risk factors of impaired fasting glucose and type 2 diabetes in Yaoundé, Cameroon: a cross sectional study*. BMC Public Health, 2015, 15,59.
38. KHALED, A.; et al. *Prevalence of prediabetes in Sharkia and the role of lipoprotein lipase in prediction of its adverse outcome*. ZUMJ, 2012, 18(5), 887-897.
39. NATHAN, D.; DELAHANTY, L. *Beating diabetes*. Chicago: McGrawHill; 2005. p.1-19.
40. DIAMOND, M. P.; THORNTON, K.; CONNOLLY-DIAMOND, M.; SHERWIN, R. S.; DEFRONZO, R. A. *Reciprocal variations in insulin-stimulated glucose uptake and pancreatic insulin secretion in women with normal glucose tolerance*. J Soc Gyn Invest, 1995,2,708 –715.
41. BUTLER, A. E.; JANSON, J.; BONNER-WEIR, S.; RITZEL, R.; RIZZA, R. A.; BUTLER, P. C.  *$\beta$ -Cell deficit and increased  $\beta$ -cell apoptosis in humans with type 2 diabetes*. Diabetes, 2003,52,102–110.
42. KOIVISTO, V. A.; YKI-JARVINEN, H.; DEFRONZO, R. A. *Physical training and insulin sensitivity*. Diabetes Metab Rev, 1986,1,445– 48.
43. NISHIKAWA, T.; EDELSTEIN, D.; DU, XL.; YAMAGISHI, S.; MATSUMURA, T.; KANEDA, Y.; YOREK, M. A.; BEEBE, D.; OATES, P. J.; HAMMES, H. P.; GIARDINO, I.; BROWNLEE, M. *Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage*. Nature, 2000, 404, 787–790.
44. BUSE, M. G. *Hexosamines, insulin resistance, and the complications of diabetes: current status*. Am J Physiol, 2006, 290, E1–E8.