دراسة مستويات البروتين الشحمي عالي الكثافة عند مرضى الداء السكري النمط 2 الذين يتلقون علاجاً لاضطراب الشحوم

خزامى زريق* حسان العويد**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يتميز اضطراب شحوم الدم عند مرضى الداء السكري نمط 2 بانخفاض مستوى البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL، ويعدُّ انخفاض HDL في المصل عامل خطورة مستقلاً للإصابة القلبية الوعائية، بالتالي فإنَّ معالجة هذه المشكلة يمكن أن تسهم في تعديل خطورة الداء القلبي الوعائي عند مرضى الداء السكري النمط 2. هَدَفَتِ الدراسة إلى مقارنة متوسط قيم HDL بين مجموعة المرضى المصابين بالداء السكري نمط 2، ومجموعة غير المصابين بالداء السكري؛ علماً أنَّ كلتا المجموعتين تتلقا علاجاً معدلاً لاضطراب الشحوم.

مواد البحث وطرائقه: دُرِسَتْ عينة مؤلفةً من 308 مرضى من الذكور وراوحت أعمارهم بين 25 و95، عاماً وكانوا جميعاً مصابين باضطراب الشحوم، ويتلقون علاجاً معدلاً لاضطراب الشحوم (100 % من المرضى يتلقون علاجاً بالستاتينات)، مقسمين إلى مجموعتين متساويتين مجموعة المصابين بالداء السكري نمط 2، ومجموعة غير المصابين بالداء السكري وقارنا بين متوسطي قيم HDL لدى المجموعتين.

النتائج: أظهرت النتائج أنَّ المتوسط الحسابي لقيم HDL عند السكريين 37.44 مغ/دل مقابل 46.55 مغ/دل عند غير السكريين. وفي مجموعة مرضى السكري نمط 2 كانت نسبة المرضى الذين لديهم تركيز HDL أقل من 40 مغ/دل تساوي 63.6 % مقابل 29.9 % عند غير السكريين.

الاستنتاج: أظهرت الدراسة الإحصائية وجود علاقة ارتباط صريحة بين الداء السكري نمط2 وانخفاض HDL لذلك نوصي بالمراقبة الحثيثة لHDL، عند مرضى الداء السكري النمط الثاني قيد العلاج المعدل لاضطراب الشحوم لأنَّهم قد يحتاجون لجرعات أعلى من مرضى اضطراب الشحوم غير السكريين.

كلمات مفتاحية: الداء السكري النمط 2، البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL

* قسم الطب المخبري – كلية الطب البشري – جامعة دمشق.

** قسم الأمراض الباطنة – كلية الطب البشري– جامعة دمشق.

The study of high density lipoprotein HDL levels In diabetes type 2 patients who are Reciving a treatment for dyslipidemia

Khouzama zreik[*] **Hassan al owiyed**[**]

Abstract

Background & Objective: low HDL is common in diabetes type 2 patients ,and low HDL in the serum considered an autonomous risk factor of cardiovascular disease, thus treating this problem may help to reduce the risk of cardiovascular disease in diabetes type 2 patients. The study aims at comparing the average HDL between a group of diabetic patients type 2 and a group of non-diabetic patients .whereas both groups receive a treatment for dyslipidemia .

Materials & Methods: The study consisted of 308 patients , males , aged between 25 -95 years , they all were patients with dyslipidemia and received a treatment for it (100 % of the patients received a treatment by statin). They were divided into two groups: a group of diabetic patients type 2, and a group of non-diabetic patients .we compared the average HDL between the two groups .

Results: The result showed that:

the average of HDL in diabetic patients was 37.44 mg/dl versus 46.55mg/dl in non- diabetic patients . 63.6 % of diabetic patients versus 29.9 % of non - diabetic patients had less than 40 mg/dl HDL level .

Conclusions: the statistics study showed an important correlation between the diabetes disease type 2 and low HDL . so we recommend to put HDL in a diabetic patients type 2 who receive a treatment for dyslipidemia under observation because they may need a higher doses than non- diabetic patients .

Key words: Diabetes mellitus type 2 , high-density lipoprotein HDL

[*]Laboratory Medicine Department – Faculty of Medicine – Damascus University.

[**] Internal Medicine Department – Faculty of Medicine – Damascus University.

المقدمة:

يعدُّ الداء السكري معادلاً للداء القلبي الوعائي من حيث أهمية ضبط اضطراب شحوم الدم ودرجته[1] وإنَّ الداء السكري من النمط 2 كما هي الحالات الأخرى من المقاومة للأنسولين مثل المتلازمة الاستقلابية غالباً ما تخفي اضطراباً في شحوم الدم (Dyslipidemia) يتميز هذا الاضطراب بـ :

- مستويات طبيعية أو قريبة من الطبيعي لـ – LDL cholesterol
- انخفاض في مستويات HDL- cholesterol
- ارتفاع في مستويات الشحوم الثلاثية TG [2]

ونظراً إلى أنَّ انخفاض مستوى البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL في المصل هو عامل خطورة مستقل للإصابة القلبية الوعائية [3] فإنَّ معالجة هذه المشكلة يمكن أن تسهم في تعديل الخطورة القلبية الوعائية عند مرضى الداء السكري النمط 2.

❖ **الداء السكري:**

مرض مزمن ينتشر في بقاع العالم كلّها ويصيب الأعراق والأجناس جميعها من الأعمار كلّها ويتميز باضطراب في استقلاب الدسم والسكريات والبروتينات بسبب عجز كلي أو نسبي في إفراز الأنسولين من البنكرياس، أو بسبب وجود مقاومة لعمل الأنسولين على مستقبلاته في الخلايا الهدفية. [4,5]

- **المعايير التشخيصية للداء السكري:**[6]

حسب توصيات الجمعية الأمريكية للداء السكري عام 2010:

* سكر الدم الصيامي ≤126 مغ/د.ل بعد صيام مدة 8 ساعات على الأقل.

* الخضاب الغلوكوزي <6.5 %.

* سكر الدم <200مغ/د.ل بعد ساعتين من اختبار تحمل 75غ من الغلوكوز المنحل في الماء يعطى فموياً.

* سكر دم عشوائي <200 مغ/د.ل مع وجود أعراض سريرية لفرط سكر الدم.

- **تصنيف الداء السكري:**[5]

• سكري نمط أول: يصيب نحو 5 % من مرضى الداء السكري، ويعزى السبب لأذية بنكرياسية (مناعية أو مجهولة السبب) تؤدي إلى عوز مطلق في إفراز الأنسولين.

• سكري نمط ثانٍ: يتشارك في إحداثه العديد من العوامل الوراثية والبيئية، يؤدي إلى عوز نسبي في الأنسولين، ويتباين مرضى النمط الثاني بين مرضى لديهم مقاومة شديدة للأنسولين وخلل بسيط في إفراز الأنسولين، ومرضى لديهم خلل أساسي في إفراز الأنسولين مع مقاومة بسيطة للأنسولين. يمثل النمط الثاني 80–90 % من حالات السكري. [7]

- **أنماط أخرى للداء السكري:** [8]

اضطراب وراثي لوظيفة خلايا بيتا –اضطراب مورثي في عمل الأنسولين الأمراض البنكرياسية والأمراض الغدية والإنتانية والأدوية والمواد الكيماوية والسكري المرافق لاضطرابات صبغية مختلفة والسكري الحملي.

- **أعراض الداء السكري:** [9]

يتظاهر الداء السكري بمجموعة من الأعراض التي تنجم عن فرط غلوكوز الدم (بوال وسهاف وتعب واضطراب رؤية ....وقد يتظاهر بمجموعة من الأعراض الناجمة عن الاختلاطات المزمنة للمرض مثل إصابة الأوعية الدقيقة واعتلال أعصاب ...وهذه الإصابات تتطور خلال سنوات ولا تتراجع رغم ضبط سكر الدم.

تتضمن معالجة السكري [10] تغيير نمط الحياة "الحمية والرياضة" خوافض السكر الفموية والأنسولين والمعالجة الجراحية" زرع البنكرياس وجزر لانغرهانس وجراحة البدانة "

❖ **المتلازمة الاستقلابية Metabolic syndrome**

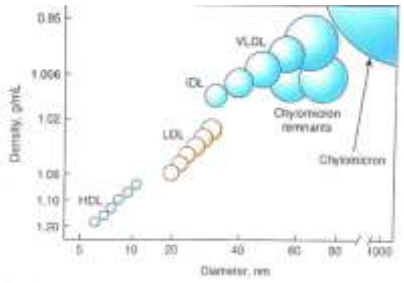
تعدُّ المتلازمة الاستقلابية [11]عاملَ خطورة مهماً للأمراض القلبية الوعائية وللداء السكري من النمط الثاني وهي تتكون من مجموعة من الاضطرابات الاستقلابية التي تتضمن المقاومة للأنسولين وارتفاع سكر الدم وارتفاع الشحوم الثلاثية في الدم، وانخفاض HDL-C.

ارتفاع التوتر الشرياني، والبدانة المركزية، وسوء وظيفة البطانة الوعائية.

❖ **البروتينات الشحمية:**

عبارة عن معقدات من الشحوم والبروتينات، وظيفتها الأساسية نقل الكولسترول والشحوم الثلاثية والفيتامينات المنحلة بالدسم. يعدُّ التشخيص والتدبير المناسبين لاضطرابات البروتينات الشحمية ذا أهمية بالغة في الممارسة السريرية؛ لأنَّ المعالجة الخافضة للشحوم تنقص بوضوح الاختلاطات السريرية للأمراض القلبية الوعائية العصيدية، كما أنَّ الأشخاص الذين هم بحاجة للمعالجة الخافضة للشحوم تزداد أعدادهم باستمرار، وإن تطور عوامل دوائية آمنة وفعالة وذات تحمل جيد أتاح بشكل كبير للأطباء معالجة اضطرابات البروتينات الشحمية.

[12] تحوي البروتينات الشحمية نواة (لب) من الشحوم الكارهة للماء (شحوم ثلاثية واسترات الكولستريل) ويحيط بهذا اللب شحوم محبة للماء (فوسفوليبيدات، كولسترول غير مؤستر) وبروتينات تتداخل وتتفاعل مع سوائل الجسم.



الشكل (1) تصنيف البروتينات الشحمية[12]

تقسم البروتينات الشحمية في البلازما إلى خمسة أصناف كبيرة بناءً على كثافتها النسبية الشكل (1) وهي:

- الدقائق الكيلوسية
- البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة بشدة (VLDL s)
- البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة (IDLs)
- البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة (LDLs)
- البروتينات الشحمية عالية الكثافة (HDL s)

يعدُّ HDL البروتين الشحمي الأصغر والأعلى كثافة، في حين تعدُّ الدقائق الكيلوسية وVLDL s الجزيئات الأكبر حجماً والأقل كثافة.

تقوم جزيئات HDL بعملية معقدة تدعى: [13]

(النقل العكسي للكولسترول) (Reverse cholesterol transport). يُنْقَلُ الكولسترول في خلايا االأنسجة المحيطية من الأغشية البلاسمية للخلايا إلى الكبد والأمعاء.

تأثير الداء السكري في استقلاب البروتينات الشحمية:

ليس لدى مرضى الداء السكري من النمط الأول عادةً ارتفاع في شحوم الدم في حال الضبط الجيد لسكر الدم، لكن الحماض الكيتوني السكري يتشارك في كثير من الأحيان مع ارتفاع الشحوم الثلاثية الناتج عن زيادة إنتاج الكبد للحموض الدسمة الحرة [8].

بينما مرضى الداء السكري من النمط الثاني عادةً ما يكون لديهم اضطراب في شحوم الدم حتى مع الضبط الجيد نسبياً لقيم سكر الدم، إذْ إنَّ المستويات المرتفعة للأنسولين والمقاومة للأنسولين التي تترافق مع النمط الثاني للداء السكري تؤثر تاثيراً ملحوظ في استقلاب الدسم على الشكل الآتي:

1. النقص في فعالية LPL تؤدي إلى الضعف في تدرك الدقائق الكيلوسية وال VLDLs.
2. كما يحدث أيضاً زيادة في تحرر الحموض الدسمة الحرة من الأنسجة الشحمية.

3. زيادة إنتاج الحموض الدسمة من الكبد.
4. زيادة إنتاج الكبد لـ VLDL.

ومن ثَمَّ فإن مرضى الداء السكري نمط 2 لديهم عدة اضطرابات في شحوم الدم تتضمن[11، 14]:

ارتفاعاً في تركيز الشحوم الثلاثية TG وارتفاعاً في LDL وانخفاضاً في تركيز HDL.

ارتفاع مستوى LDL في البلازما عادةً ليس إحدى تظاهرات الداء السكري، وإنّما يقترح وجود اضطراب بدئي في شحوم الدم لدى المريض، أو أنَّه يدل على تطور اعتلال كلوي ناتج عن الداء السكري Diabetic nephropathy

وبناءً على توصيات الجمعية الأمريكية للداء السكري (ADA) والجمعية الأمريكية لأمراض القلب (AHA) فإن أولويات المعالجة لاضطرابات الشحوم هي[15]

1. خفض LDL
2. رفع مستوى HDL
3. خفض الشحوم الثلاثية TG

وتعتمد الاستراتيجية في المعالجة على نموذج اضطراب البروتينات الشحمية لدى المريض، والمعالجة البدئية لأشكال اضطرابات الشحوم جميعها يجب أن تتضمن تغيير النمط الغذائي، فضلاً عن التعديلات نفسها في نمط الحياة المنصوح بها للمرضى غير السكريين (إيقاف التدخين، وضبط ضغط الدم، وإنقاص الوزن وزيادة الفعالية الحركية)

ووفقاً لتوصيات ADA و AHA فإنَّ القيم الهدف لشحوم الدم عند المرضى السكريين (age> 40 y) دون داء قلبي وعائي هي: [16]

- LDL < 100 مغ/دل
- TG < 150 مغ/دل
- HDL > 40 مغ/دل عند الرجال، HDL > 50 مغ/دل عند النساء

وتعدُّ الستاتينات (HMG coAreductaseinhibitors) الخيار الأفضل لخفض الـ LDL بينما تمتلك الفيبرات (Fibrates) بعض الفائدة والكفاية عندما يكون مستوى الـ HDL منخفضاً مع ارتفاع بسيط في LDL، والمعالجة المشاركة بالستاتينات والفيبرات أو خافضات الشحوم الأخرى مثل (ezetimibe , niacin) يمكن أن تكون مطلوبة للوصول إلى LDL و HDL الهدف يزيد النيكوتينيك أسيد (Nicotinic acid) بشكل فعال مستويات HDL، ويمكن استعماله لدى المرضى السكريين ولكن الجرعات العالية منه (>2g/ اليوم) يمكن أن تسيء لضبط السكر وتزيد المقاومة للأنسولين[17].

هدف البحث:

• دراسة قيم HDL عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني الذين يتلقون علاجاً لاضطراب الشحوم في مجتمعنا ومقارنتها بقيم HDL عند المرضى غير السكريين ويتلقون علاجاً لاضطراب الشحوم.

الفرضية البحثية:

انخفاض مستوى البروتين الشحمي عالي الكثافة (HDL) شائع عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني الذين يتلقون علاجاً معدلاً لاضطراب الشحوم .

مواد الدراسة وطرائقها:

أُجْرِيَتِ الدراسة في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي مدة سنة كاملة، وكانت الدراسة من نمط " Mean difference " (المقارنة بين متوسطي مجموعتين)

حيث اختير المرضى الذين يعانون من اضطراب في شحوم الدم ويتلقون علاجاً لاضطراب الشحوم خلال مدة لا تقل عن ثلاثة أشهر من بين المراجعين للعيادات الداخلية والغدية والقلبية. وصُنِّفَتْ المرضى في مجموعتين:

المجموعة الأولى: مرضى داء سكري نمط 2 ويعانون من اضطراب في شحوم الدم، ويتلقون علاجاً لاضطراب الشحوم.

المجموعة الثانية: مرضى ليس لديهم داء سكري، ويعانون من اضطراب في شحوم الدم، ويتلقون علاجاً لاضطراب الشحوم.

وقُورِنَ بين متوسطي قيم HDL عند المجموعتين علماً أنَّه سيتم الحصول على قيم شحوم الدم لكل مريض (Total cholesterol - LDL - HDL – TG)؛ وذلك اعتماداً على عينة دم واحدة صباحية بعد صيام 14 ساعة بحيث تتم المعايرة في مخبر مشفى المواساة، أو مخبر مشفى الأسد الجامعي" الجهاز المستخدم من نوع "Olumbus, Hitachi الكيتات المستخدمة Randox.

تشمل الدراسة مرضى ذكوراً أعمارهم أكثر من 18 سنة لديهم اضطراب شحوم بدئي من دون داء سكري، أو اضطراب شحوم مترافق مع الداء السكري نمط 2.

بينما يستبعد من الدراسة مرضى الداء الكلوي المزمن ومرضى زرع الكلية ومرضى الداء السكري من النمط الأول مرضى الاحتشاء الحاد خلال الأسابيع الستة السابقة لبدء الدراسة.

حجم العينات:

حجم كل من المجموعتين 154 مريضاً

الحجم الكلي للعينة 308 مرضى

(P value < 0,05 ، فاصلة ثقة 95 %).

الدراسة الإحصائية:

أولاً – وصف العينة:

كانت عينة البحث مؤلفةً من 308 مرضى من الذكور راوحت أعمارهم بين 25 و95 عاماً وكانوا جميعاً مصابين باضطراب الشحوم ويتلقون علاجاً معدلاً لاضطراب الشحوم، مقسمين إلى مجموعتين رئيستين متساويتين مجموعة المصابين بالداء السكري نمط 2 (المجموعة الأولى)، ومجموعة غير المصابين بالداء السكري (المجموعة الشاهدة)، وقد كان توزع المرضى في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة والعمر كما يأتي:

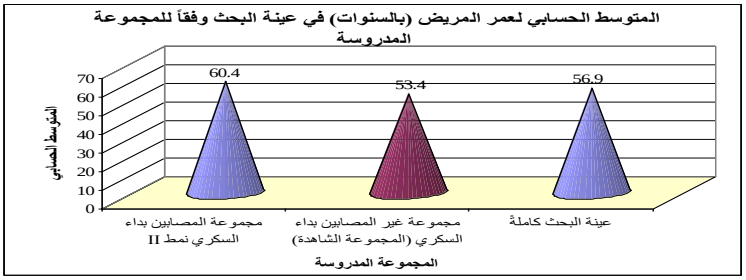
الجدول (1) يبيِّن توزع المرضى في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة.

المجموعة المدروسة	عدد المرضى	النسبة المئوية
مجموعة المصابين بداء السكري نمط 2	154	50.0
مجموعة غير المصابين بداء السكري (المجموعة الشاهدة)	154	50.0
المجموع	308	100

المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة:

الجدول (2) يبيِّن الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة.

المتغير المدروس	المجموعة المدروسة	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريض (بالسنوات)	مجموعة المصابين بداء السكري نمط 2	154	40	95	60.4	9.6
	مجموعة غير المصابين بداء السكري (المجموعة الشاهدة)	154	25	80	53.4	11.7
	عينة البحث كاملةً	308	25	95	56.9	11.2



المخطط (1) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة البحث (بالسنوات) وفقاً للمجموعة المدروسة.

ثانياً– الدراسة الإحصائية التحليلية:

أُجْرِيَتِ التحاليل الدموية المناسبة لقياس وحساب كل من (Cholesterol، LDL، HDL، TG، تركيز سكر الدم Glucose) لكل مريض في عينة البحث. ثم دُرِسَ تأثير المجموعة المدروسة في قيم كل من المتغيرات المقيسة والمحسوبة.

- تأثير المجموعة المدروسة في قيم المتغيرات الدموية في عينة البحث:

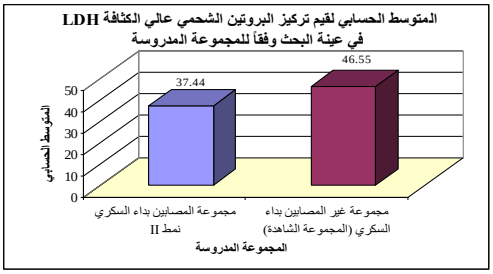
أُجْرِيَ اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط كل من المتغيرات الدموية المقيسة والمحسوبة بين المجموعة الأولى والمجموعة الثانية (الشاهدة) في عينة البحث كما يأتي:

الجدول (3) نتائج اختبار Tستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط كل من المتغيرات الدموية بين المجموعتين في عينة البحث.

المتغير المدروس	مجموعة المصابين بداء السكري نمط 2					مجموعة غير المصابين بداء السكري (المجموعة الشاهدة)					قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى			
Cholesterol	154	174.95	39.09	73	250	154	167.09	56.87	67	392	1.413	0.159	–
LDL	154	81.31	16.13	44	139	154	79.90	18.51	38	140	0.716	0.475	–
تركيز البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL	154	37.44	7.85	26	62	154	46.55	15.71	24	92	-6.434	0.000	**
TG	154	241.17	99.41	94	450	154	191.57	82.67	60	543	4.760	0.000	**
تركيز سكر الدم Glucose	154	167.88	66.53	100	493	154	98.18	29.98	65	250	11.853	0.000	**

– : لا توجد فروق دالة، *: دالة عند مستوى الدلالة 0.05، **: دالة عند مستوى الدلالة 0.01

يبيّن الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة (P-Value) أصغر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة إلى تركيز HDL؛ أي إنَّه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم HDL بين المجموعة الأولى والمجموعة الشاهدة في عينة البحث، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن قيم تركيز الـ HDL في مجموعة المصابين بالداء السكري نمط 2 كانت أصغر منها في مجموعة غير المصابين بالداء السكري (المجموعة الشاهدة)

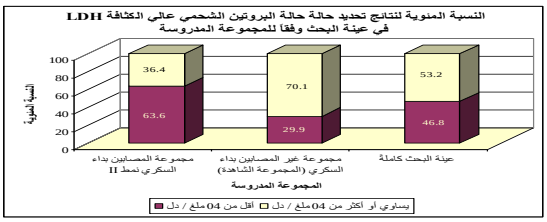


المخطط (2) يمثل المتوسط الحسابي لقيم تركيز البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة.

نتائج تحديد حالة البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة: يبيّن الجدول رقم 4 نتائج تحديد حالة البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة.

الجدول (4) يبين نتائج تحديد حالة البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة.

المجموعة المدروسة	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	أقل من 40 ملغ / دل	يساوي أو أكثر من 40 ملغ / دل	المجموع	أقل من 40 ملغ / دل	يساوي أو أكثر من 40 ملغ / دل	المجموع
مجموعة المصابين بداء السكري نمط II	98	56	154	63.6	36.4	100
مجموعة غير المصابين بداء السكري (المجموعة الشاهدة)	46	108	154	29.9	70.1	100
مرضى عينة البحث كاملةً	144	164	308	46.8	53.2	100



المخطط (3) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد حالة البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة.

دراسة دلالة الفروق بين المجموعتين المدروستين في تكرارات حالة البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL في عينة البحث: أُجْرِيَ اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL بين المجموعتين في عينة البحث كما يأتي:

الجدول (5) يبيّن نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة HDL بين المجموعة الأولى والمجموعة الشاهدة في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = حالة البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL × المجموعة المدروسة				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
308	17.633	2	0.000	**

– : لا توجد فروق دالة، * : دالة عند مستوى الدلالة 0.05، ** : دالة عند مستوى الدلالة 0.01

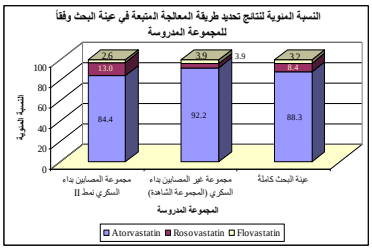
يبيّن الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05؛ أي أنَّه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات حالة البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL بين المجموعة الأولى والمجموعة الشاهدة في عينة البحث، وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية يُلاحظ أن نسبة المرضى الذين كان لديهم تركيز أقل من 40 ملغ/دل في مجموعة المصابين بداء السكري نمط 2 كانت أكبر منها في مجموعة غير المصابين بداء السكري (المجموعة الشاهدة) في عينة البحث.

- نتائج الاستقصاء عن طريقة المعالجة المتبعة في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة:

يبين الجدول رقم (6) نتائج الاستقصاء عن طريقة المعالجة المتبعة في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة.

الجدول (6) يبين نتائج الاستقصاء عن طريقة المعالجة المتبعة في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة.

المجموعة المدروسة	عدد المرضى				النسبة المئوية			
	Atorvastatin	Rosovastatin	Flovastatin	المجموع	Atorvastatin	Rosovastatin	Flovastatin	المجموع
مجموعة المصابين بداء السكري نمط 2	130	20	4	154	84.4	13.0	2.6	100
مجموعة غير المصابين بداء السكري	142	6	6	154	92.2	3.9	3.9	100
مرضى عينة البحث كاملةً	272	26	10	308	88.3	8.4	3.2	100



المخطط (4) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن طريقة المعالجة المتبعة في عينة البحث وفقاً للمجموعة المدروسة

النتائج:

تتألف عينة البحث من 308 مرضى ذكور جميعهم يعانون من اضطراب في شحوم الدم ويتلقون علاجاً معدلاً لاضطراب الشحوم مقسمة لمجموعتين:

مجموعة المصابين بالداء السكري نمط 2 وتشكل 50 % من عينة البحث، ومجموعة غير المصابين بالداء السكري وتشكل 50 % من عينة البحث.

متوسط أعمار مجموعة المصابين بالسكري 60.4 سنة (SD 9.6)، ومتوسط أعمار مجموعة غير المصابين بالسكري 53.4 سنة (SD 11.7) متوسط أعمار عينة البحث كاملة 56.9 سنة (SD 11.2)

المتوسط الحسابي لقيم HDL عند السكريين 37.44 مغ/دل مقابل 46.55 مغ/دل عند غير السكريين.

وفي مجموعة مرضى السكري نمط 2 كانت نسبة المرضى الذين لديهم تركيز HDL أقل من 40 مغ/دل تساوي 63.6 % مقابل 29.9 % عند غير السكريين .

وفيما يتعلق بمعالجة اضطرابات الشحوم فإن 100 % من المرضى يتلقون علاجاً بالستاتينات(88.3% Atorvastatin، 8.4 % Rosuvastatin، 3.2%Fluvastatin).

(Initial 10 mg , to 80mg) Atorvastatin

(20-40 mg , to 80 mg) Fluvastatin

(5-40 mg) Rosuvastatin

مناقشة النتائج: [3، 18]

بناءً على ما سبق فإنَّ متوسط HDL عند مرضى الداء السكري نمط 2 أقل بشكل ملحوظ منه عند غير السكريين [P- value < 0.001] جدول 3 "عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم HDL بين مجموعة مرضى الداء السكري النمط 2 والمجموعة الشاهدة ، كما أنَّ نسبة المرضى الذين لديهم تركيز HDL أقل من 40 مغ/دل لدى المصابين بالداء السكري نمط 2 أكبر بشكل ملحوظ منها لدى غير المصابين بالداء السكري [P- value < 0.001] جدول (4) " وهذا يتوافق مع الدراسات التي تقول: إنَّ مرضى الداء السكري نمط 2 يعانون من عدة اضطرابات في شحوم الدم، أهمها انخفاض تركيز HDL الذي يعد عامل خطورةٍ مستقلاً للإصابة القلبية الوعائية.

مقارنة النتائج بالدراسات العالمية:

بالمقارنة بالدراسة الأوروبية [19]التي أجريت في باريس بين عامي 2004–2007 والتي شملت 11 بلداً أوروبياً (النمسا وبلجيكا وفلندا وفرنسا، والمانيا، إيطاليا وهولندا والبرتغال والسويد وسويسرا وبريطانيا) والتي ضمت 3866 مريضاً لديهم اضطراب شحوم مترافق مع داء سكري نمط 2، و4436 مريضاً لديهم اضطراب شحوم بدئي (غير مترافق مع داء سكري) وكان هؤلاء المرضى جميعهم يتلقون علاجاً معدلاً لاضطراب الشحوم.

وكان الهدف الأساسي من الدراسة هو تحديد ومقارنة نسبة انتشار انخفاض HDL عند المرضى الذين يتلقون علاجاً معدلاً لاضطراب الشحوم بين السكريين من النمط الثاني وغير السكريين.

مقارنة المتغيرات الدموية:

الدراسات	متوسط T.cholesterol		متوسط HDL		متوسط LDL		متوسط TG	
	سكري نمط 2	غير سكري	سكري نمط2	غير سكري	سكري نمط2	غير سكري	سكري نمط 2	غير سكري
الدراسة المحلية	174.95	167.09	37.44	46.55	81.31	79.90	241.17	191.57
الدراسة الأوروبية	198	208	44.6	48.45	116.84	127.67	206	164.28

مقارنة نسبة المرضى الذين لديهم HDL <40 مغ/دل.

الدراسات	HDL < 40 مغ/دل	
	سكري نمط 2	غير سكري
الدراسة المحلية	63.6 %	29.9 %
الدراسة الأوروبية	38 %	28.6 %

في كلتا الدراستين (المحلية والأوروبية) كان انخفاض HDL أكثر شيوعاً عند مرضى السكري نمط 2 منه عند غير السكريين، لكن متوسط HDL في كلتا المجموعتين (السكريين وغير السكريين) أخفض بشكل ملحوظ في الدراسة المحلية.

كما أنَّ نسبة المرضى الذين لديهم تركيز HDL أقل من 40 مغ/دل متساوية تقريباً بين المرضى غير السكريين في كلتا الدراستين، ولكنها أعلى بكثير (نحو الضعف) في مرضى الداء السكري نمط 2 في الدراسة المحلية.

الخلاصة:

إن انخفاض HDL شائع عند مرضى الداء السكري نمط2 الذين يتلقون علاجاً معدلاً لاضطراب الشحوم (أشيع منه عند غير السكريين الذين يتلقون أيضاً علاجاً معدلاً لاضطراب الشحوم) ومن ثَمَّ فإنّه توجد علاقة ارتباط صريحة بين الداء السكري نمط 2 وانخفاض HDL.

التوصيات:

إن أهم التوصيات المقترحة هو إجراء مسح لاضطراب شحوم الدم عند مرضى الداء السكري النمط الثاني ومعالجتها إن وجدت.

ويجب أن تتضمن استراتيجيات المعالجة عند هؤلاء المرضى تصحيح انخفاض تركيز الـ HDL؛ وذلك من أجل تعديل خطورة الأمراض القلبية الوعائية لديهم، ويكون ذلك باتباع خطة علاجية تشمل كلّاً مما يأتي:

- الضبط الجيد لسكر الدم.
- معالجة زيادة الوزن.
- معالجة دوائية تشاركية تهدف إلى تعديل شامل في قيم شحوم الدم، وليس فقط LDL.
- فضلاً عن تغيير نمط الحياة باتباع الحمية الغذائية وممارسة الرياضة المنتظمة، وإيقاف التدخين.

الاختصارات:

1. ADA : American Diabetes Association
2. AHA : American Heart Association
3. CHD : Coronary heart disease
4. DM : Diabetes Mellitus
5. HDL : high - density lipoprotein
6. IDL : intermediate density lipoprotein
7. LDL : low – density lipoprotein
8. LDLR : low – density lipoprotein receptor
9. SD : standard deviation
10. TG : Triglyceride
11. VLDL : very low density lipoprotein

المراجع References

1 . (NCEP) (Adult Treatement Panel 3) 2002 , 106,3143

2. Krauss RM , lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2004 ; 27: 1496 – 1504 .

3 .Alsheikh – Ali A.A , Kuvinst , Karas , High- density lipoprotein cholesterol in the cardiovascular equation : dose the "good" still count ? Atherosclerosis 2005 ; 180 : 217 – 223 .

4.American Diabetes Association . Diagnosis and classification of Diabetesmellitus . diabetes care 2010 ; 33 Suppl 1 : S 62 .

5. Am-J Waltenberger, J Lange , A Kranz. The Principle and Practice of medicine STOPO-appletan LANGE.2000

6. Wild S.H. , G. Rolgic, A. Green ,Lippincott Williams . Principles and Practices of Endocrinology and metabolismBecker.Lippincott2000 ;p 523-536 .

7. Bethel M.A., F.A. Sloan, D. Belsky and M.N. Feinglos, Longitudinal incidence and prevalence of adverse outcomes of DiabetesMellitus in elderly patients, ArchIntern Med.167 (9) (2007), pp. 921–927. pp. 632–635.

8. Selvin E. ,Crainiceanu CM, Brancati FL, Coresh J. Short-term variability in measures of glycemia and implications for the classification of diabetes. Arch Intern Med 2007; 167:1545.

9 .Bash L.D., Selvin E., Steffes M., *et al.* Poor glycemic control in diabetes and the risk of incident chronic kidney disease even in the absence of albuminuria and retinopathy: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Arch Intern Med 2008; 168:2440.

10.Basit A., Hydrie MZ., Hakeem R., Ahmedani M.Y., Waseem M. Glycemic control, hypertension and chronic complications in type 2 diabeticsubjectsattending a tertiary care center. J Ayub Med CollAbottabad 2005; 17: 63-8.
11. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006. file://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf (Accessed on September 30, 2011).
12.Baigent C. *et al*. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 366:1267, 2005 [PMID: 16214597]
13.Niesor E.J, Magg C., Ogawa N., *et al.* Modulating cholesteryl ester transfer protein activity maintains efficient pre-β-HDL formation and increases reverse cholesterol transport. J Lipid Res 2010; 51:3443.
14.Rubins H.B., Robins S.J, Collins D., *et al.* Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. N Engl J Med 1999; 341:410.
15. Web M.D. Medical Referance Review by James Beckerman , MD , FACC on july 25 , 2016 .
16. Healthfinder.gov.Get your cholesterol checked . U.S. Department of Health and Human Services . January 26,2015 .
17.Rosenson R.S. Functional assessment of HDL: Moving beyond static measures for risk assessment. Cardiovasc Drugs Ther 2010; 24:71.
18. file : // www.who.int/diabetes / publications/ report-hpa1c_2011.pdf (Accessed on June 07, 2011) .
19. Bruckert E. , Baccara . Dinet M. . EschwegeE.GoupHospitailerpitie – salpetriere. Paris, France : low HDL – cholesterol is common in European Type 2 diabetic patients recivingtreatement for Dyslipidaemia : data from a pan – European survey.2007 Apr; 24(u) : 388 – 91 . Epub 2007 Feb 28 .

تاريخ ورود البحث 2017/06/13.
تاريخ موافقة النشر 2017/10/04.