

## أيض الكربوهيدرات

تمثل الكربوهيدرات اكثر المركبات الحيوية انتشارا في الطبيعة وذلك من خلال عملية البناء الضوئي في النباتات التي تعمل على تحويل كميات هائلة من ثاني أكسيد الكربون والماء بوجود اشعة الشمس وصيغة الكلوروفيل الى جزيئات من الكلوكوز ويخزن على شكل نشأ ، وكذلك من خلال السليلوز الموجود في النباتات والذي يعتبر من اكثر الكربوهيدرات انتشارا في الطبيعة ...

## فوائد الكربوهيدرات:

- ١.. تعتبر مصدر رئيسي للطاقة خصوصا في الكائنات الغير قادرة على البناء الضوئي ( الانسان والحيوان )
- ٢.. تعمل كجزء تركيبي وحماية في جدار الخلايا النباتية والبكتيرية ، وكذلك في الانسجة الرابطة للحيوانات والانسان من خلال السكريات المتعددة غير الذائبة .
- ٣.. تعتبر مصدر لذرات الكربون والمركبات الوسيطة الناتجة من عمليات ايضها ، والتي يمكن ان تستخدم في بناء مركبات حيوية أخرى داخل الجسم ..

## تصنف السكريات الى عدة اصناف اعتمادا على تركيبها البنائي ...

- ١.. السكريات الأحادية ( السكريات البسيطة )
- ٢.. السكريات المعقدة : من أهمها السكريات الثنائية مثل السكروز ، اللاكتوز و المالتوز
- ٣.. السكريات المتعددة : من أهمها السكريات الخازنة للطاقة مثل النشأ والكلايوجين

تعتبر الكربوهيدرات من احدى المكونات المهمة في غذاء الانسان اليومي ، اذ يتناول الانسان البالغ الطبيعي بمعدل ( ٤٠٠ غرام ) يوميا ، تشتمل على سكريات أحادية ، وثنائية و متعددة . تتحلل هذه السكريات الى مكوناتها الأولية من السكريات الأحادية بعمليات الهضم ومن خلال عدد من الانزيمات وفي أعضاء مختلفة ، اذ تصل في الأخير الى الأمعاء الدقيقة على شكل مزيج من السكريات الأحادية يتم امتصاصها من خلال جدار الأمعاء الدقيقة لتنتقل فيما بعد الى المجرى الدموي ثم الى الدورة البوابية الكبدية portal circulation، بعدها تصل السكريات الأحادية الى الكبد الذي يعتبر العضو الاساسي في تمثيل الكلوكوز وخرنه ، وهو القناة الرئيسية التي يتم من خلالها تنظيم مستوى الكلوكوز في الدم .

يعتبر الكلوكوز من اهم السكريات الأحادية الموجودة في الجسم اذ يمثل مصدر الطاقة ، من خلال عمليات الايض والاكسدة التي تجرى عليه وتحرير الطاقة على شكل ATP ، ويمثل خزين الطاقة اذ تخزن الزيادة منه على شكل كلايوجين من خلال عملية بناء الكلايوجين Glycogenesis والذي يمكن ان يتحلل ويحرر الكلوكوز عند الحاجة اليه بعملية تحلل الكلايوجين Glycogenolysis .

## مستوى الكلوکوز الطبيعي في الدم Normal concentration of Glucose in blood

المستوى الطبيعي للكلوكوز في البلازما بين ( ٤,٥ – ١١ mmol/L ) والذي يقابل ( ٨٠ – ١٢٠ mg / dl ) . ان المحافظة على المستوى الطبيعي للكلوكوز بمستوى اقل من ( ١١ mmol/L ) يكون من خلال التجهيز المثالي لخلايا الدماغ بالكلوكوز الضروري لقيامه بأفعاله الحيوية ، كذلك تعمل النبيبات الكلوية Renal tubular على إعادة امتصاص معظم جزيئات الكلوکوز المارة فيها خلال عملية ترشيح الدم بواسطة كيببات Glomeruli الكلى ، لذا لا يلاحظ وجود الكلوکوز في الادرار عند اجراء فحوصات عليه ، خصوصا بعد اخذ وجبة غذائية غنية بالكربوهيدرات . الا انه يحصل ظهور الكلوکوز في الادرار Glucosuria في الحالات التي يكون فيها مستوى الكلوکوز في الدم اعلى من ( ١٨٠ mg/dl ) وهذه الحالة تسمى العتبة البولية Renal threshold .

## أهمية تركيز الكلوکوز خارج الخلايا ( في الدم ) :

### Importance of Extracellular Glucose concentration

تركيز الكلوکوز خارج الخلايا ( في الدم ) مهم جدا بالنسبة للعديد من الخلايا الأخرى خصوصا خلايا الدماغ ، اذ ان خلايا الدماغ تعتمد اعتماد مباشر على معدل تركيز الكلوکوز خارج الخلايا ( في الدم ) لتجهيزها بالكمية الكافية والازمة من الكلوکوز (مصدر الطاقة لخلايا الدماغ) . ففي حالة انخفاض مستوى الكلوکوز خارج الخلايا Hypoglycemia والتي تؤدي الى حصول ضعف في فعالية خلايا الدماغ Impair cerebral function بسبب قلة كمية الكلوکوز المجهز لخلايا الدماغ ، وهذا يحصل للأسباب التالية :

- (١) عدم قدرة خلايا الدماغ لخرن كميات كافية من الكلوکوز
  - (٢) عدم قدرة خلايا الدماغ على تصنيع الكلوکوز
  - (٣) عدم قدرة خلايا الدماغ على ابيض المكونات الحيوية الأخرى لتوفير الطاقة اللازمة للقيام بأفعالها الضرورية ( عدا الكلوکوز والاجسام الكيتونية ) .
  - (٤) عدم قدرة خلايا الدماغ على استخلاص او سحب الكمية الكافية من الكلوکوز لقيامها بأفعالها الضرورية من السوائل خارج الخلايا ( الدم ) في حالة انخفاض مستوى الكلوکوز ، وذلك لان ميكانيكية دخول الكلوکوز الى الدماغ لاتعتمد على هرمون الانسولين .
- ان حالة ارتفاع مستوى سكر الكلوکوز في الدم يمكن ان تؤثر على فعالية خلايا الدماغ من خلال زيادة تناضح السوائل ، مما يؤدي الى زيادة تناضح خروج السوائل خارج خلايا الدماغ .

## السيطرة على مستوى الكلوکوز في الدم

### Maintenance of Extracellular Glucose concentration

ان نظام السيطرة على مستوى سكر الكلوکوز يكون من خلال العمليات الايضية التالية :

- (١) خزن الكلوکوز على شكل كلايکوجين عند زيادة مستواه عن المستوى الطبيعي Glycogenesis
- (٢) تحرير الكلوکوز المخزون على شكل كلايکوجين من خلال عملية تحلل الكلايکوجين



يعتبر هرمون الانسولين من اهم الهرمونات المسيطرة على مستوى سكر الكلوكوز ، اذ يرتبط هرمون الانسولين مع الخلايا الهدف ( الكبد ، العضلات ، الانسجة الدهنية و الدماغ ) عن طريق المستقبلات ذات التركيب البروتيني المكون من اربع سلاسل من نوع  $\alpha_2\beta_2$  الموجودة ضمن جدار الخلية الهدف **intracellular receptor** ، وان هرمون الانسولين لا يدخل داخل الخلايا وانما تأثيراته هي التي تدخل الى داخل الخلية . اذ ان فعالية هرمون الانسولين تتمثل بالنقاط التالية :

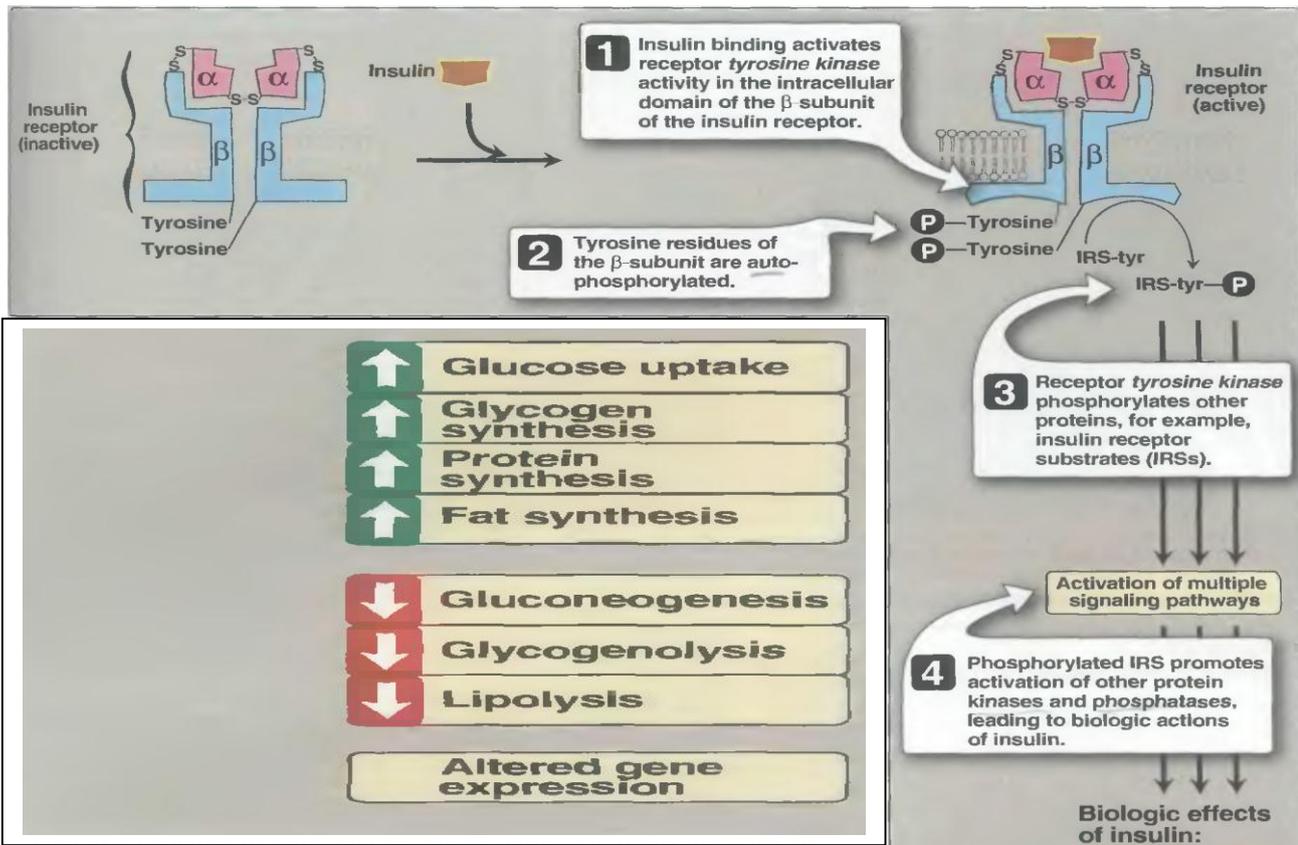
١- يعمل على زيادة دخول الكلوكوز الى داخل الخلايا ( تقليل مستوى الكلوكوز في الدم ) ، واكسدته وتحرير الطاقة على شكل جزيئات ATP .

٢- زيادة تصنيع الكلايوجين في الكبد والعضلات Glycogenesis من خلال تنشيط الانزيمات المسؤولة عن تصنيع الكلايوجين ( وبالتالي يبقى الكلوكوز داخل الخلايا منخفض ، مما يؤدي الى استمرار دخول الكلوكوز داخل هذه الخلايا )

٣- زيادة بناء البروتينات Synthesis of protein ، والدهون من خلال زيادة خزن الدهون على شكل كليسيريدات ثلاثية في الانسجة الدهنية ، وزيادة تصنيع الحوامض الدهنية من الاستايل كواي Acetyl CoA .

٤- يعمل على التقليل من عمليات تحلل الكلايوجين Glycogenolysis وتحرير الكلوكوز الى المجرى الدموي

٥- يعمل على تقليل تثبيط عمليات تصنيع الكلوكوز من مصادر غير سكرية Gluconeogenesis ( من الدهون والاحماض الامينية ) ، وذلك من خلال تثبيط تحلل الدهون Lipolysis وتحلل البروتينات proteolysis .



عملية نقل او دخول الكلوكوز الى بعض الانسجة مثل العضلات الهيكلية والانسجة الدهنية تزداد بوجود هرمون الانسولين ، وذلك لان عملية نقل الكلوكوز في هذه الانسجة تعتمد على وجود نواقل الكلوكوز الحساسة للانسولين من نوع **insulin-sensitive glucose transporters (GLUT-4)** الموجودة في القنوات عبر جدار الخلية ، اذ ان عدد هذه النواقل الفعالة يزداد بوجود الانسولين . الا انه بعض الانسجة تملك نظام غير معتمد على الانسولين في عملية نقل الكلوكوز مثل خلايا الكبد ، كريات الدم الحمراء ، خلايا الجهاز العصبي ، خلايا بطانة الامعاء ، النيببات الكلوية و قرنية العين ، لاحتياج الى وجود الانسولين لدخول الكلوكوز اليها . وكما موضح في الشكل التالي ، والذي يوضح نوع عملية نقل الكلوكوز في انسجة مختلفة واعتمادها على هرمون الانسولين . كذلك يعمل هرمون الانسولين على نقل الاحماض الامينية ، والصوديوم و الفسفور الى الخلايا خصوصا خلايا العضلات .

	Active transport	Facilitated transport
Insulin-sensitive		Most tissues (for example, skeletal muscle and adipose tissue)
Insulin-insensitive	Epithelia of intestine Renal tubules Choroid plexus	Erythrocytes Leukocytes Lens of eye Cornea Liver Brain

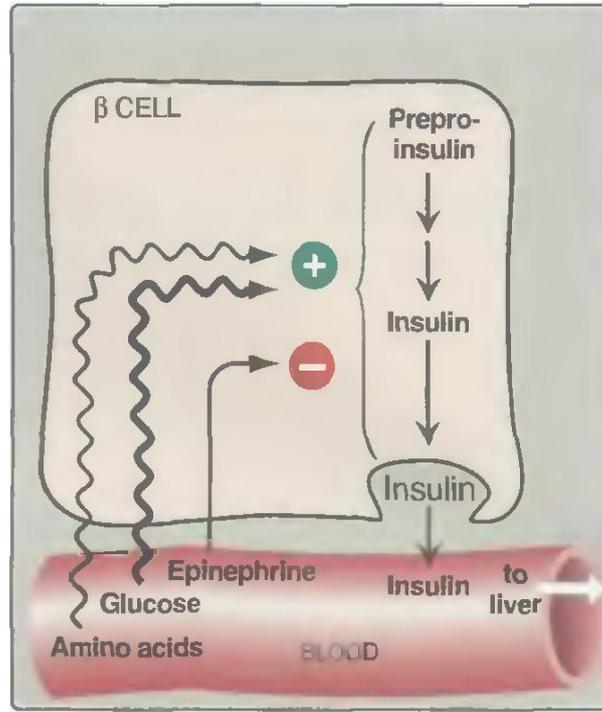
ان عملية افراز هرمون الانسولين تعتمد على معدل الكلوكوز المنتج في الكبد والمستهلك في الانسجة المحيطة . ان من اهم العوامل المحفزة لافراز هرمون الانسولين: peripheral tissues:

**A.** كمية الكلوكوز: اذ ان هضم الاغذية الغنية بالكلوكوز او الكربوهيدرات الأخرى تعتبر إشارة لزيادة افراز الانسولين signal for increased insulin secretion ، ويعتبر الكلوكوز من اهم المحفزات لإفراز الانسولين .

**B.** هضم الأغذية الغنية بالبروتينات: وبالتالي تحرير كمية كبيرة من الاحماض الامينية والتي تحث على زيادة افراز الانسولين

**C.** هرمونات القناة الهضمية Gastrointestinal hormones ، والتي هي عبارة عن هرمونات ببتيدية تفرز بعد هضم الغذاء تعمل على تحفيز افراز هرمون الانسولين ( ملاحظة : كمية الانسولين المفرز بعد اخذ جرعة من الكلوكوز عن طريق الفم تكون اكبر مما لو اخذت نفس الجرعة عن طريق الوريد ) .

تحضير وافراز هرمون الانسولين يقل في حالة نقص الغذاء ، الاجهاد بسبب الحمى او العدوى و افراز هرمون الابنفرين المفرز من لب الغدة الكظرية والذي يسيطر على افرازه الجهاز العصبي . وكما موضح بالشكل التالي .



ان معدل الاستجابة الى حالة ارتفاع مستوى الكلوکوز في الدم Hyperglycemia تعتمد على النقاط التالية :

١.. معدل افراز هرمون الانسولين ٢.. وجود مستقبلات هرمون الانسولين على الخلايا الهدف

٣.. الارتباط الطبيعي بين الهرمون والمستقبلات على سطح الخلايا الهدف

### هرمون الكلوکاکون Glucagon hormone

يفرز هذا الهرمون من خلايا الفا لجزر لانكرهانس في البنكرياس ، ويتكون هذا الهرمون من سلسلة بيتيدية واحدة تحوي على ٢٩ حامض اميني ، توجد مستقبلات خاصة لهذا الهرمون في الغشاء الخلوي للخلايا الهدف ، ويعتبر هذا الهرمون معاكس لعمله لهرمون الانسولين ، وبمجرد ارتباط هذا الهرمون مع مستقبلاته سوف يثبط عمل الانسولين من خلال تأثير الكلوکاکون على الانزيم Adenylate cyclase الذي ينشط عملية تحول AMP الى cAMP والذي بدوره ينشط عمل الكلوکاکون ويثبط الانسولين ( وذلك لان فعالية هرمون الانسولين تعتمد على cAMP ) . ان في حالة انخفاض هرمون الانسولين خصوصا في حالات الصيام Fasting يتحفز هرمون الكلوکاکون للافراز .

يعتبر هرمون الكلوکاکون من الهرمونات المؤثرة على عمليات الايض وبصورة خاصة ايض السكريات ، وكذلك يعتبر من صنف الهرمونات المسؤولة عن مستوى سكر الكلوکوز في الدم اذ يعمل بصورة معاكسة لهرمون الانسولين ، ويمكن ان نلخص تأثيراته بالنقاط التالية :

- ١- يعمل على زيادة تفكك الكلايکوجين المخزون في الكبد وتحرير الكلوکوز الى الدم وذلك من خلال زيادة عملية فسفرة الكلايکوجين بواسطة الانزيم phosphorylase kinase الا انه لا يحلل الكلايکوجين المخزون في العضلات لان خلايا العضلات لاتملك مستقبلات هذا الهرمون .

٢- زيادة تصنيع الكلوكوز من مصادر غير سكرية (الدهون و الاحماض الامينية ) من خلال تنشيط عملية

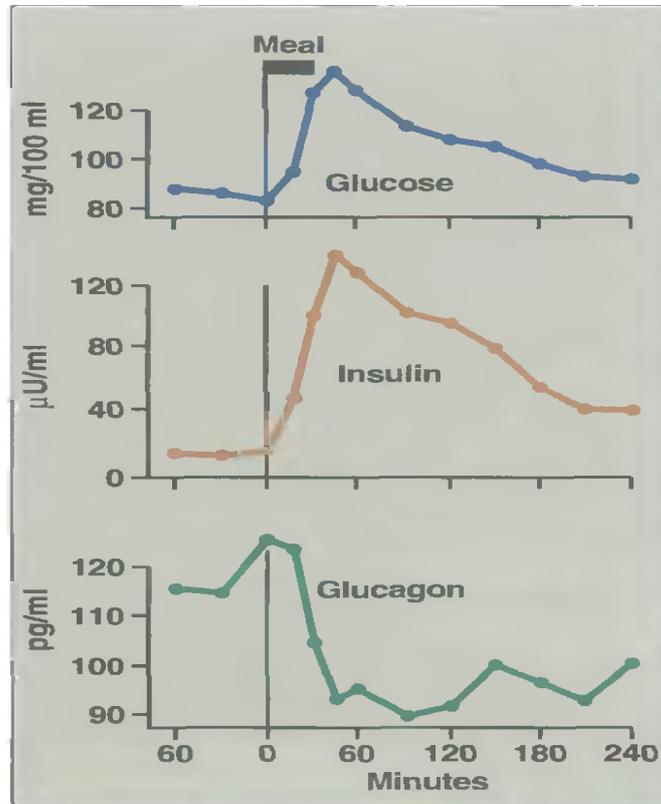
Gluconeogenesis .

٣- يثبط عملية خزن الدهون على شكل كليسيريدات ثلاثية في الانسجة الدهنية ويعمل على زيادة تحلل الدهون بعملية

lipolysis من خلال تنشيط انزيمات lipase

٤- يقلل من تصنيع الاحماض الدهنية من Acetyl Co A ، مما يحفز زيادة تصنيع الاجسام الكيتونية .

الشكل التالي يبين مقارنة بين عملية تحفيز افراز هرموني الانسولين Insulin وهرمون الكلوكاكون Glucagon بعد اخذ وجبة غذائية غنية بالكلوكوز . اذ يزداد افراز هرمون الانسولين ويقل افراز هرمون الكلوكاكون ، وعكس الحالة تحصل في حالة انخفاض مستوى سكر الكلوكوز Fasting ، اذ يزداد هرمون الكلوكاكون ويقل افراز هرمون الانسولين .



### هرمونات الكورتيزول Cortisol hormones (الكورتيكويدات السكرية Glucocorticoids)

وهي الهرمونات الستيرويدية المفرزة من قشرة الغدة الكظرية وتفرزها الطبقتان الحزمية والشبكية وتعتبر من أهم الهرمونات التي تحافظ على حيوية الإنسان وأشهر هذه الهرمونات الكورتيزول والكورتيكوسترون ، وهرمونات هذه المجموعة لها تأثير بالغ على عمليات الأيض و التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والبروتينات والدهون. يزداد افراز هذه الهرمونات في حالة الاجهاد Stress وانخفاض مستوى السكر ، اذ تعمل هذه الهرمونات على تحويل المركبات غير السكرية خاصة الأحماض الامينية والدهون إلى كلوكوز Gluconeogenesis .

### هرمون الأبنفرين Epinephrine

هرمون الأبنفرين يفرز من لب الغدة الكظرية Adrenal medulla وله تركيب الكاتيكول أمين ، يعتبر من صنف الهرمونات المشتقة من الأحماض الأمينية لأنه يصنع من الحامض الأميني التايروسين ، وكذلك يمكن اعتباره من صنف الهرمونات الفينولية . يعمل على زيادة مستوى سكر الكلوكوز من خلال تثبيط افراز هرمون الانسولين وتحفيز افراز هرمون الكلوكاكون ، مما يعمل على زيادة تحلل الكلايوجين الموجود في الكبد ويزداد تحرره الى الدم وتثبيط بناء الكلوكوز من مصادر غير سكرية Gluconeogenesis . يزداد افراز هذا الهرمون في حالات الاجهاد والحالات العصبية .

### الهرمونات الأخرى

**هرمون النمو ( Growth hormone ( GH, or Somatotropin )** هو الهرمون المفرز من الفص الامامي للغدة النخامية ، اذ ان هذا الهرمون يكون مسؤول عن ادخال الاحماض الامينية الى داخل الخلايا وبالتالي بناء البروتينات ، ين ويعمل على زيادة مستوى الكلوكوز من خلال زيادة تحلل الدهون ويقلل بناء الكلايوجين . يفرز في حالات انخفاض السكر ، الاجهاد و النوم .

**هرمون الثايروكسين (Thyroxin (T4)** ، وهو الهرمون المفرز من الغدة الدرقية ، ذو تركيب مشتق من الحامض الاميني التايروسين ، يعمل على زيادة مستوى الكلوكوز من خلال تأثيره على معدلات الايض ، اذ تعمل على زيادة Gluconeogenesis .

**هرمون السوماتوستاتين Somatostatin**، الهرمون المفرز من خلايا  $\delta$ -cell في البنكرياس ، ذو تركيب ببتيدي ، يعمل على تثبيط افراز هرموني الانسولين والكلوكاكون .

**هرمون القناة الهضمية Gastrointestinal hormone** ، هرمون ذو تركيب ببتيدي يفرز من بطانة القناة الهضمية ، يعمل على تحفيز افراز هرمون الانسولين ، اذ كلما كانت الوجبة الغذائية غنية بالسكريات والبروتينات زاد افراز هذا الهرمون ، لذا يعتبر هذا الهرمون من الهرمونات التي تعمل على التقليل من مستوى سكر الكلوكوز في الدم .

**Table 19.4 | Endocrine Regulation of Metabolism**

Hormone	Blood Glucose	Carbohydrate Metabolism	Protein Metabolism	Lipid Metabolism
Insulin	Decreased	↑ Glycogen formation ↓ Glycogenolysis ↓ Gluconeogenesis	↑ Protein synthesis	↑ Lipogenesis ↓ Lipolysis ↓ Ketogenesis
Glucagon	Increased	↓ Glycogen formation ↑ Glycogenolysis ↑ Gluconeogenesis	No direct effect	↑ Lipolysis ↑ Ketogenesis
Growth hormone	Increased	↑ Glycogenolysis ↑ Gluconeogenesis ↓ Glucose utilization	↑ Protein synthesis	↓ Lipogenesis ↑ Lipolysis ↑ Ketogenesis
Glucocorticoids (hydrocortisone)	Increased	↑ Glycogen formation ↑ Gluconeogenesis	↓ Protein synthesis	↓ Lipogenesis ↑ Lipolysis ↑ Ketogenesis
Epinephrine	Increased	↓ Glycogen formation ↑ Glycogenolysis ↑ Gluconeogenesis	No direct effect	↑ Lipolysis ↑ Ketogenesis
Thyroid hormones	No effect	↑ Glucose utilization	↑ Protein synthesis	No direct effect

**دور الكبد والانسجة الأخرى في السيطرة على مستوى الكلوكوز**

للحفاظ على مستوى سكر الكلوكوز في الدم ضمن الحدود ( ٨٠-١٢٠ mg/dl ) والتي تعتمد مباشرة على معدل دخول الكلوكوز من الدم الى الخلايا (Glucose entering cells from extracellular fluid) ومعدل خروج الكلوكوز من الخلايا الى الدم (Leaving glucose cells to extracellular fluid) ، ولكي نفهم ايض الكلوكوز وماهي الاضطرابات التي تحصل عليه ، يجب معرفة دور الانسجة الرئيسية في عمليات ايض السكريات ، وكيف تؤثر على السيطرة على مستوى الكلوكوز .

يعتبر الكبد من اهم الأعضاء التي تحافظ على مستوى تجهيز الطاقة للانسجة الأخرى من ضمنها الدماغ وتحت ظروف واسعة ومتنوعة، كذلك يعتبر عضو مهم واساسي في السيطرة على مستوى الكلوكوز، وان هذا الدور يتمثل بالنقاط التالية :

١ .. الدم الوريدي المحمل بالسكريات الأحادية الممتصة من بطانة الأمعاء الدقيقة والذي يكون ذو مستوي عالي من السكريات ( Hyperglycemia ) ، يدخل أولا الى الوريد البوابي الكبدي ثم الكبد ، لذا يعتبر الكبد الموقع المفتاح Key position لمعالجة هذه الكمية العالية من السكريات الالآتية من الوجبة الغذائية الغنية بالكربوهيدرات .

٢ .. ان عملية دخول الكلوكوز الى الكبد والدماغ لا تعتمد على وجود هرمون الانسولين مباشرة وانما تعتمد على الاختلاف بالتركيز خارج هذه الانسجة . ان الخطوة الأولى في عملية ايض واكسدة الكلوكوز هي تحوله الى Glucose-6-phosphate (G-6-P) والتي تتم بأنزيم Glucokinase في الكبد وبالأنزيم Hexokinase في باقي الانسجة. ان فعالية انزيم Glucokinase تتحفز بوجود هرمون الانسولين ، لذا فان كمية الكلوكوز المستخلص او المسحوب لخلايا الكبد تكون قليلة خلال الصيام fasting ( عندما تكون كمية الكلوكوز منخفضة في الوريد البوابي الكبدي ) مقارنة مع حالة سحب الكلوكوز بعد هضم السكريات ، هذه الحالة تساعد على الاستمرار والمحافظة على تجهيز الانسجة الأخرى بالكلوكوز في حالة انخفاض مستواه في حالة الصيام fasting وخصوصا خلايا الدماغ .

٣ .. خلايا الكبد تتمكن من خزن الكمية الفائضة من الكلوكوز على شكل كلايوجين بعملية Glycogenesis ، وان معدل بناء الكلايوجين من Glucose-6-phosphate (G-6-P) تزداد في حالة وجود هرمون الانسولين استجابة لحالة ارتفاع مستوى سكر الكلوكوز ، زيادة فعالية انزيم Glucokinase و زيادة فعالية انزيمات Glycogen synthase .

٤ .. تتمكن خلايا الكبد من تحويل الزيادة من الكلوكوز الى حوامض دهنية Fatty acids والتي فيما بعد تتحول الى كليسيريدات ثلاثية والتي تحمل بواسطة البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جدا Very Low Density Lipoproteins ( VLDL) الى الانسجة الدهنية وتخزن فيها على شكل كليسيريدات ثلاثية .

٥ .. يستطيع الكبد تصنيع الكلوكوز من خلال عملية Gluconeogenesis مستخدما النواتج الايضية في الانسجة الأخرى مثل ( Alanine ) Amino acids , Lactate , Glycerol ، والاحماض الكيتونية مثل ( Pyruvate , Oxaloacetate )

٦ .. يتميز الكبد باحتوائه على الانزيم Glucose-6-phosphatase الذي يتمكن من نزع مجموعة الفوسفات من Glucose-6-phosphate الناتج من Glycogenolysis ، Gluconeogenesis وتحرير الكلوكوز الحر الى مجرى الدم ، لذلك يساهم الكبد في المحافظة على مستوى الكلوكوز في حالات الصيام . وتتحفز عملية Glycogenolysis في الكبد بإفراز هرمون الكلوكاكون استجابة لانخفاض مستوى الكلوكوز في الصيام ، او بواسطة افراز هرمون الابنفرين والنورابنفرين في حالة الاجهاد .

٧.. يقوم الكبد في حالة الصيام (انخفاض فعالية هرمون الانسولين ) بتحويل الحوامض الدهنية الالآتية من الانسجة الدهنية وكذلك السلاسل الكاربونية الناتجة من الاحماض الامينية ، الى كيتونات Ketones والتي يمكن ان تستخدم كمصدر للطاقة في حالات انخفاض مستوى الكلوکوز ، وكما يحصل في خلايا الدماغ .

ومن الانسجة الأخرى المسيطرة على مستوى الكلوکوز :

**الكلية** ، اذ ان قشرة الكلية هي النسيج الثاني الوحيد القادر على عملية تصنيع الكلوکوز Gluconeogenesis وتحويل Glucose-6-phosphate الى كلوکوز حر .

**العضلات** من الانسجة التي تخزن الكلوکوز على شكل كليكوجين ، الا انه وبسبب عدم امتلاكها لأنزيم -6-Glucose phosphatase لاتستطيع تحرير الكلوکوز ، الا انه يستخدمه موضعيا في تحرير الطاقة الضرورية لقيام العضلات بالأفعال الحيوية ، ولا يستخدم في الحفاظ على مستوى الكلوکوز في مجرى الدم .

## داء السكر Diabetes mellitus

يعرف داء السكر على انه المرض الناتج من النقص المطلق او النسبي لإفراز هرمون الانسولين من خلايا  $\beta$ -cell في البنكرياس ، وكذلك يمكن ان يعرف على انه مجموعة غير متجانسة من الامراض الايضية التي تتميز بارتفاع مستوى سكر الكلوکوز (hyperglycemia) الناتجة من الخلل في افراز هرمون الانسولين ، او فعالية هرمون الانسولين او كلاهما ، وهو من الامراض المزمنة ، ويعتبر المرض الثالث في العالم الذي يسبب الوفاة بعد امراض القلب والسرطان . يشخص داء السكر حسب فحوصات منظمة الصحة العالمية (WHO) World Health Organization على انه المرض الذي يتميز بارتفاع مستوى سكر الكلوکوز في حالة الصيام اكثر من ( 7.8 mmol/L ) = ( 140 mg/dl ) ، او ارتفاعه اكثر من ( 200 mg/dl ) = ( 11.1 mmol/L ) بعد ساعتان من اخذ الوجبة الغذائية الغنية بالسكريات ( او بعد ساعتان من اخذ جرعة 75g من الكلوکوز فمويا ) .

ان من اهم أسباب داء السكر :

- (١) نقص افراز هرمون الانسولين ( عدم افراز هرمون الانسولين ، او افرازه بكميات غير كافية )
- (٢) خلل في مستقبلات هرمون الانسولين
- (٣) مقاومة فعل هرمون الانسولين

ان داء السكر من الامراض التي تؤثر على عمليات الايض للمركبات الحيوية ( السكريات ، البروتينات و الدهون ) ، مما يؤدي الى حصول خلل في ايض هذه المركبات ، وان كل حالات الخلل ناتجة من عدم دخول الكلوکوز الموجود بتراكيز عالية في الدم الى داخل الخلايا . ويصنف داء السكر الى نوعين أساسيين هما:

### ١.. داء السكر المعتمد على الانسولين (النوع الأول)

#### Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (IDDM, Type - I)

يمثل هذا النوع ١٠% من مجموع الأشخاص المصابين بداء السكر في الولايات المتحدة الامريكية ، يتميز هذا المرض بالنقص المطلق لهرمون الانسولين absolute deficiency of insulin بسبب امراض المناعة الذاتية autoimmunity التي تصيب خلايا البنكرياس وتسبب تحطيمها التدريجي ، لذلك تفقد قدرتها على افراز هرمون الانسولين ، لذلك الأشخاص المصابين بهذا النوع يجب ان يعالجون بأخذ هرمون الانسولين Injection of exogenous insulin . تحصل الإصابة بهذا النوع من داء السكر في اعمار مبكرة ( دون ٢٠ سنة ) لذا يسمى داء السكر المبكر Juvenile-onset diabetes ،

تحصل الإصابة اما لاسباب وراثية ( جينية ) او لأسباب بيئية كالإصابة ببعض الفيروسات viral infection والتي تسبب تحطم خلايا  $\beta$ -Cell للبنكرياس ، اذ ان الجهاز المناعي في المراحل المبكرة من العمر يكون غير قادر للتصدي للفيروسات وغيرها من السموم .

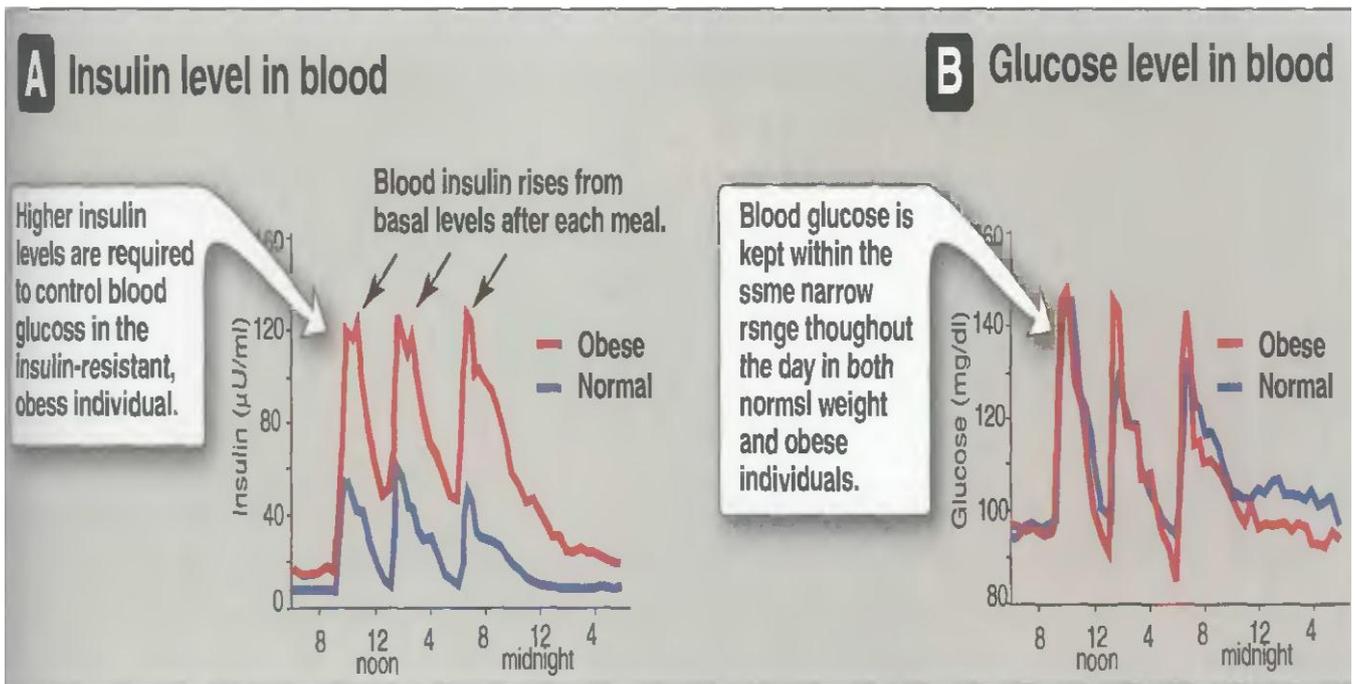
**تشخيصه:** يمكن ان يميز الشخص المصاب بداء السكر من الأول من خلال كثرة التبول (Polyuria) و كثرة العطش ( Excessive thirst - polydipsia) وكثرة الجوع ( Excessive hunger - polyphagia ) ، كذلك من الاعراض الأخرى التعب ، فقدان الوزن ، الضعف . الا انه التشخيص الاكثر دقة والذي يعتمد على قياس مستوى سكر الكلوكوز عند الصيام ، فاذا كان مستوى الكلوكوز اكثر من 140mg/dl فهذا يعني ان الشخص مصاب بداء السكر .

## ٢.. داء السكر غير المعتمد على الانسولين (النوع الثاني)

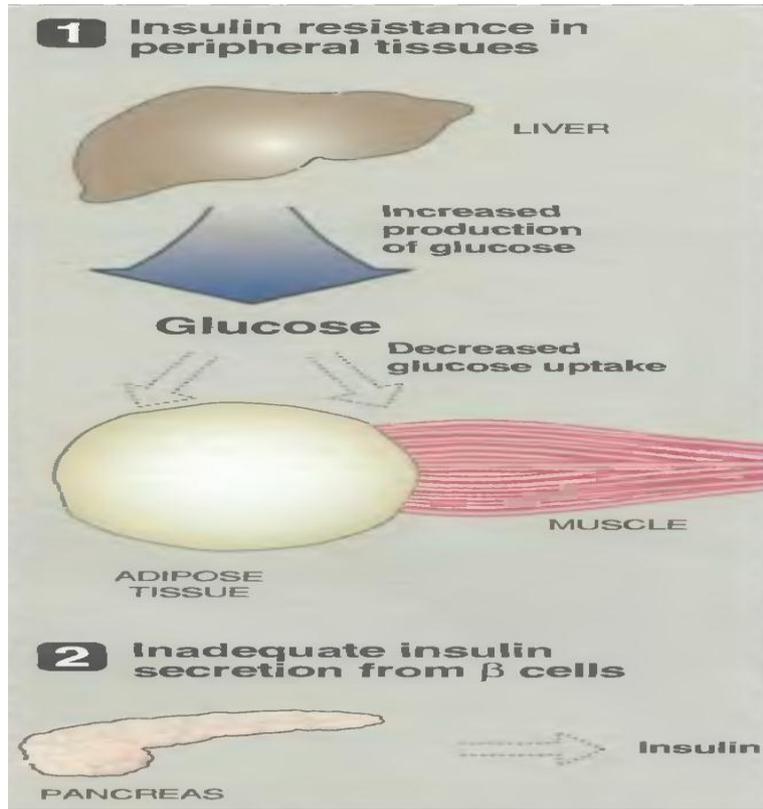
### Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus(NIDDM), Type-II

يمثل هذا النوع ٩٠% من مجموع الأشخاص المصابين بداء السكر في الولايات المتحدة الامريكية ، يتميز هذا النوع بإفراز كميات غير كافية من هرمون الانسولين ، وان الأشخاص المصابين بهذا النوع لا يحتاجون للعلاج لاستخدام الانسولين الخارجي . تحصل الإصابة بهذا النوع من داء السكر بأعمار متقدمة (اكثر من ٤٠ سنة)، لذلك يسمى كذلك بداء السكر المتأخر Mature – onset diabetes mellitus .

ان من الأسباب الرئيسية للإصابة بهذا النوع من داء السكر الخلل في وظيفة خلايا  $\beta$  cells  $\beta$ - Dysfunctional وعدم افرازها للكميات الكافية من الهرمون او حصول مقاومة لهرمون الانسولين Insulin resistance and حصول خلل في المستقبلات ، ومن اسباب حصول هذه الحالة السمنة Obesity ، اذ ان السمنة تعتبر من اكثر الأسباب الشائعة لحصول الإصابة بهذا النوع من داء السكر، اذ تسبب السمنة خلل في العمليات الايضية ينتج عنه :  
 ١. عدم تحمل الكلوكوز  
 2. glucose intolerance  
 3. مقاومة الانسولين insulin resistance  
 4. hyperinsulinemia  
 5. HDL and elevated VLDL ارتفاع ضغط الدم hypertension ، ويمكن ان تحصل الإصابة بهذا النوع من داء السكر بسبب عوامل وراثية او ميول عائلية .



الكربوهيدرات  
يبين هذا الشكل مقارنة بين مستوى الكلوكوز ومستوى هرمون الانسولين لاشخاص ذو وزن طبيعي و اشخاص بدناء



**تشخيصه:** تشخيص الإصابة بداء السكر من النوع الثاني يعتمد بصورة عامة على قياس مستوى الكلوكوز في حالة الصيام ، اذ ان الشخص المصاب بهذا النوع من داء السكر يتميز بحالة ارتفاع مستوى سكر الكلوكوز في الدم hyperglycemia بمستوى اعلى من ( 140 mg/dl ) ، وكذلك يتميز الشخص المصاب بكثرة الادرار ، كثرة العطش ، اما حالة الجوع فتكون اقل شيوعا من النوع الأول من داء السكر .

الصفة	داء السكر (Type 1) النوع الأول	داء السكر (Type 2) النوع الثاني
عمر الإصابة ( الظهور)	اقل من ٢٠ سنة	اكثر من ٤٠ سنة
تطور الاعراض	سريعا	بطيئة
نسبة الإصابة	حوالي ١٠%	حوالي ٩٠%
تكوين الاجسام الكيتونية	شائعا	نادر - قليل جدا
ملازمته لحالة السمنة	نادرا	شائعا
حالة خلايا $\beta$ - cells	محطمة	غير محطمة
افراز الانسولين	منخفض	طبيعي - او قد يكون مرتفع
العلاج	حقن الانسولين	الحمية ، التمارين الرياضية و الادوية المحفزة لإفراز الانسولين

يمكن ان يجتمع داء السكر مع بعض الحالات المرضية والظروف الأخرى منها :

- ١) انخفاض افراز هرمون الانسولين المطلق في حالات امراض البنكرياس ( Chronic pancreatitis , Haemochromatosis , Cystic fibrosis )
- ٢) نقصان افراز هرمون الانسولين النسبي بسبب زيادة افراز هرمون النمو (Acromegaly) ، او بسبب افراز هرمونات الكلو كورتيكويدات Glucocorticoids كما في حالة متلازمة كوشينج Cushing's syndrome ، او بسبب زيادة مستوى هرمونات الكلو كورتيكويدات بسبب زيادة تناول ادوية الستيرويدات .
- ٣) بسبب تناول بعض الادوية ، مثل الادوية المدررة مثل Thiazide diuretics .

## Metabolic abnormalities of Diabetes Mellitus

## الايض غير الطبيعي خلال مرض السكر

ان الخلل الذي يحصل في العمليات الايضية في حالة الإصابة بداء السكر يكون ناتج من انخفاض مستوى هرمون الانسولين وارتفاع مستوى هرمون الكلو كاكون ، وان هذا الشذوذ في مستويات هذين الهرمونيين له تأثير مباشر على عمليات الايض في الانسجة الثلاثة ، الكبد ، العضلات و الانسجة الدهنية . ويمكن ان نلخص الخلل في الايض بالنقاط التالية :

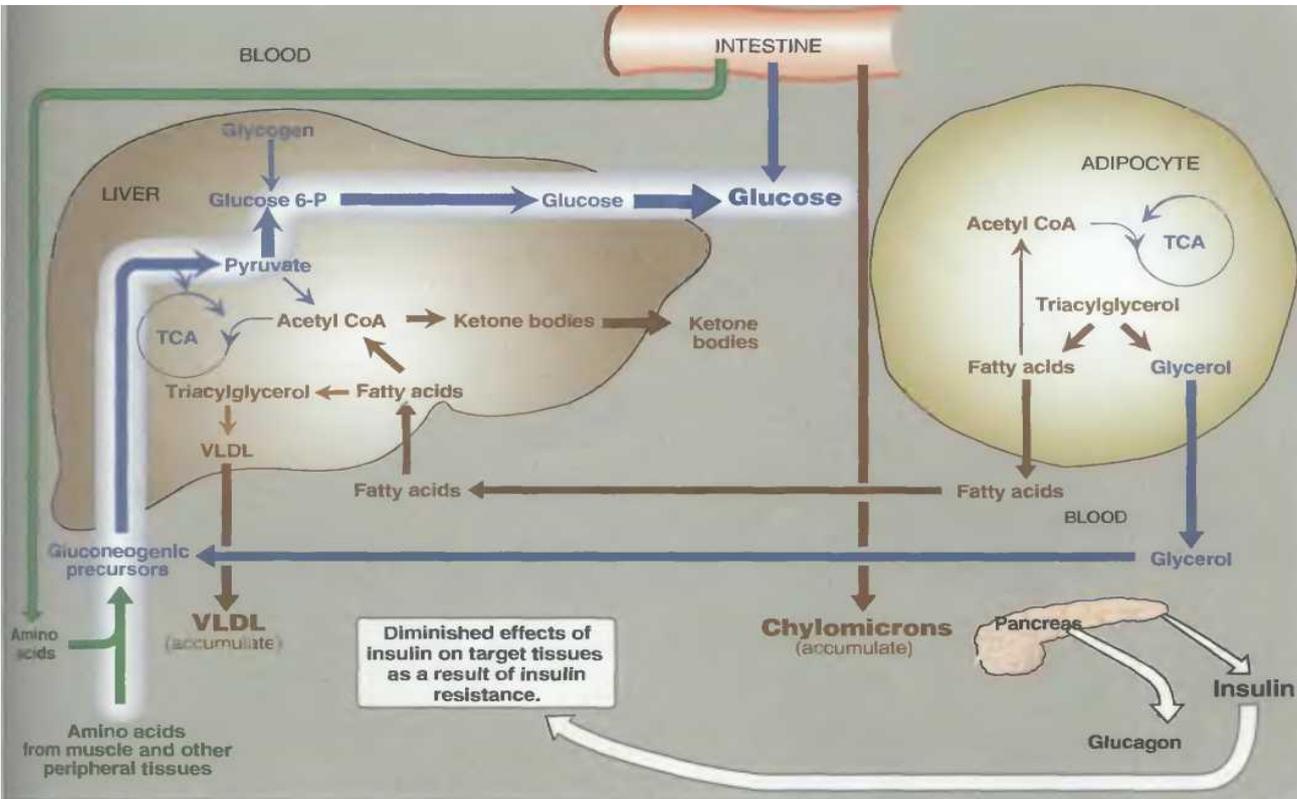
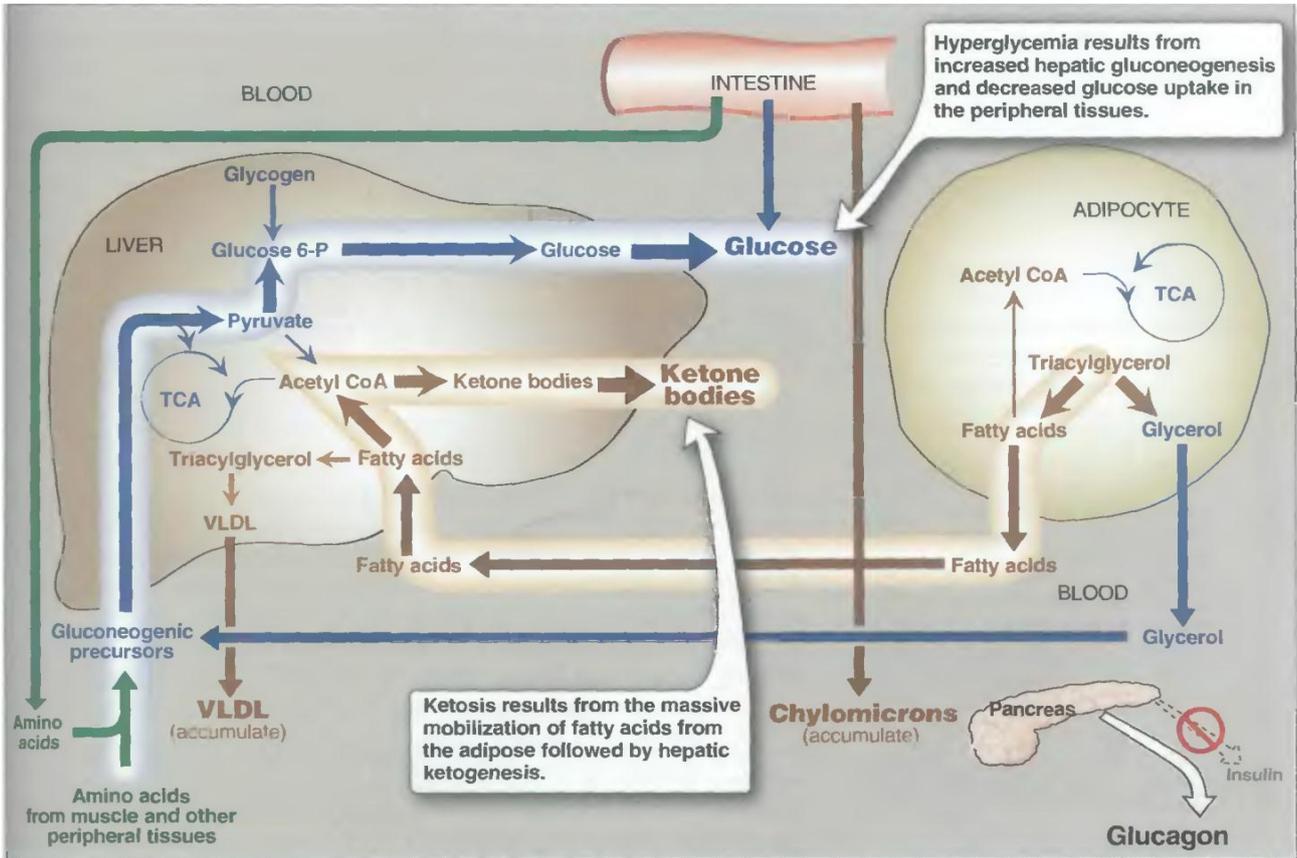
١.. ارتفاع مستوى سكر الكلو كوز في الدم Hyperglycemia بسبب زيادة انتاج الكلو كوز في الكبد ، وقلة اخذ الكلو كوز من قبل العضلات و الانسجة الدهنية ( وذلك لان عملية دخول الكلو كوز الى هذه الانسجة تعتمد على وجود الانسولين ) .

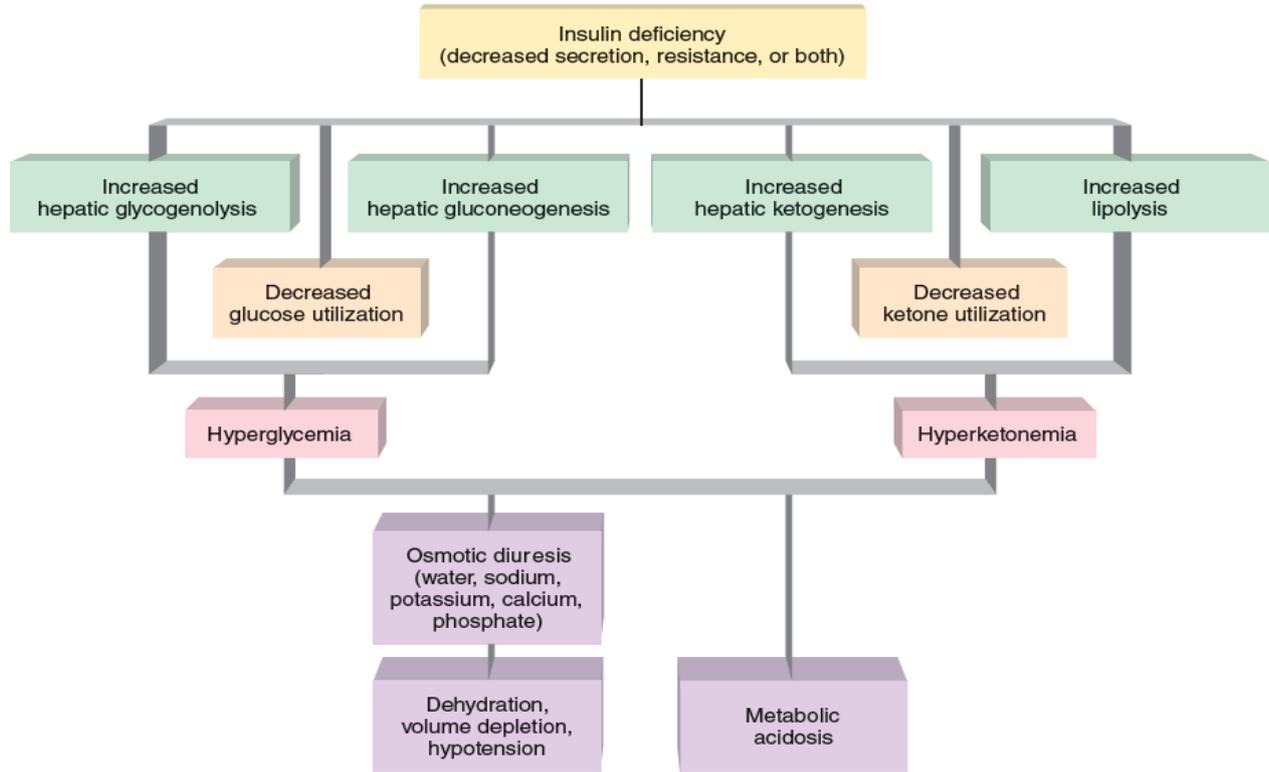
٢.. تكوين الاجسام الكيتونية Ketone bodies بسبب زيادة اكسدة الاحماض الدهنية في الانسجة الدهنية ، مما يؤدي الى تحرير كميات كبيرة جدا من Acetyl CoA ، وكذلك بسبب انتاج 3- hydroxybutyrate and acetoacetate في الكبد ، وهذا يحصل بكثرة في داء السكر النوع الأول ، اما في النوع الثاني فكون قليل او لا تتكون الاجسام الكيتونية بسبب وجود هرمون الانسولين في هذا النوع من داء السكر .

٣.. ارتفاع مستوى الدهون في الدم Hypertriacylglycerolemia ، في الكبد يتم تحويل الاحماض الدهنية الاتية من القناة الهضمية بفعل Chylomicrons بعد الوجبة الغذائية الى كليسيريدات ثلاثية تنقل على شكل VLDL . ان عمليات التحلل التي تجري على البروتينات الدهنية تكون بفعل الانزيم lipoprotein lipase ، وبما ان هذا الانزيم يكون قليل في حالة داء السكر ، لذا يبقى مستوى VLDL Chylomicrons مرتفع ، مما يسبب حالة Hypertriacylglycerolemia .

٤.. زيادة معدل بناء الكوليسترول ( بسبب الكميات الكبيرة من Acetyl CoA الناتجة من اكسدة الاحماض الدهنية ) ، وكذلك ارتفاع LDL بسبب قلة تحلل VLDL .

٥.. زيادة تحلل البروتينات ( قلة بناء البروتينات ) بسبب قلة هرمون الانسولين ، مما يسبب اضمحلال او ضمور العضلات .





### مضاعفات داء السكر Complication of Diabetes mellitus

داء السكر من الأمراض التي تتميز بعدد من المضاعفات والتي تؤثر على وظائف عدد من الأعضاء والأنسجة ، من هذه المضاعفات تأثيرها على شبكية العين وظهور بقعة معتمة في العين cataract ، ومضاعفات عصبية والتي تولف ٦٠-٧٠% من مجموعة المضاعفات والتي تتمثل بالخدر والالم والوخز في الأطراف .

ظهور امراض الاوعية الدموية ويحصل تلف في بطانة الاوعية الدموية ، وهذه الامراض تزيد من حالات الإصابة بأمراض القلب التاجية و السكتة الدماغية ، وذلك لحصول الانسداد الاوعية الشعرية الدموية الموجودة في هذه الأنسجة . امراض الكلى ، تحصل بسبب حصول اضرار في الكبيبات المسؤولة عن عمليات الترشيح للدم والشعيرات الدموية المرتبطة بها ، مما يؤدي الى انخفاض قدرة الكلى على ترشيح وتصفية الدم . اذ ان ٢٥-٣٠% من المصابين بداء السكر يصابون بالفشل الكلوي ، كذلك ظهور البروتين في الادرار proteinuria .

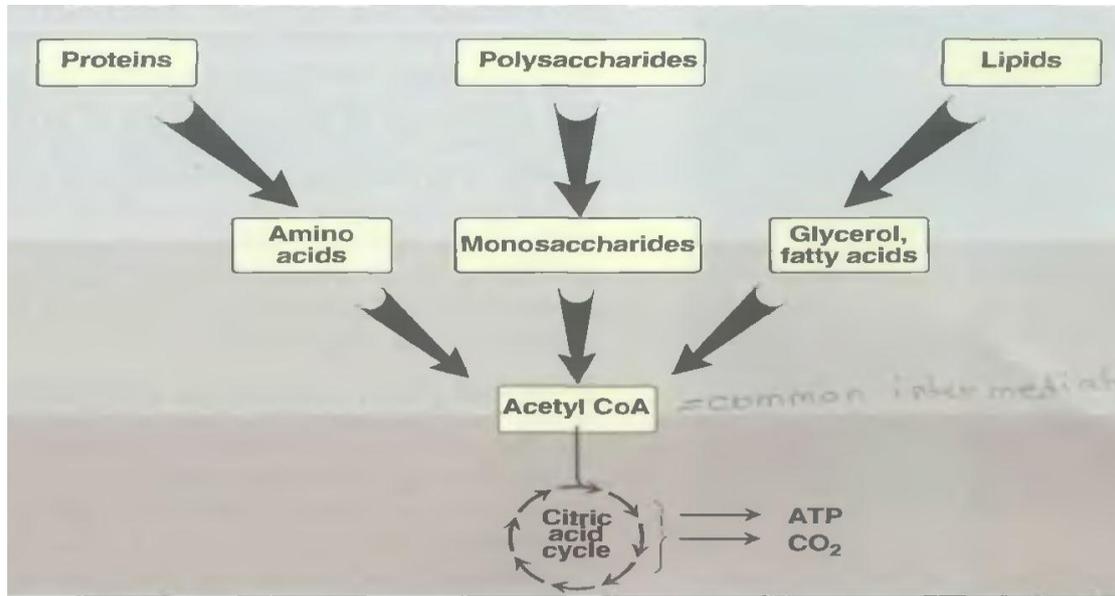
مرضى السكر يكونون اكثر عرضة للإصابة بالجروح Infection ، التقرح Ulceration و الكنكري Gangrene ، اذ ان نصف حالات بتر الأطراف السفلى في الولايات المتحدة الامريكية تحصل للأشخاص المصابين بداء السكر . من المضاعفات الأخرى لداء السكر هو ارتفاع مستوى الدهون في الدم منها الكليسيريدات الثلاثية ، الكوليسترول ، والبروتينات الدهنية LDL , VLDL وانخفاض HDL ، وان هذه الاضطرابات في الدهون تكون سبب رئيسي للإصابة بمرض تصلب الشرايين Atherosclerosis و امراض القلب الوعائية (CHD) Coronary Heart Disease ، وان معدلات الوفاة بالذبحة القلبية Myocardial infraction لمرضى السكري تكون بمعدلات مرتفعة اكثر ( ٢-٤ ) مرات من الأشخاص غير المصابين بداء السكر. ومن المضاعفات الأخرى ظهور الاجسام الكيتونية Ketone bodies والتي تسبب ارتفاع الحامضية الدم acidosis .

### المضاعفات الأيضية الحادة لداء السكر Acute metabolic complication of diabetes mellitus

- مريض السكري تنطور لديه احد المضاعفات التالية ، والتي تحتاج الى علاج ، وتشمل :
- 1.. تكون الاجسام الكيتونية Diabetic ketoacidosis
  - 2.. زيادة التناضح وحصول الاغماء غير الكيتوني Hyperosmolal non-ketotic coma
  - 3.. انخفاض مستوى سكر الدم Hypoglycemia ، نتيجة لزيادة استخدام الانسولين بالعلاج او استخدام ادوية السلفوناميل يوريا Sulfonylurea

### الاجسام الكيتونية Ketone Bodies

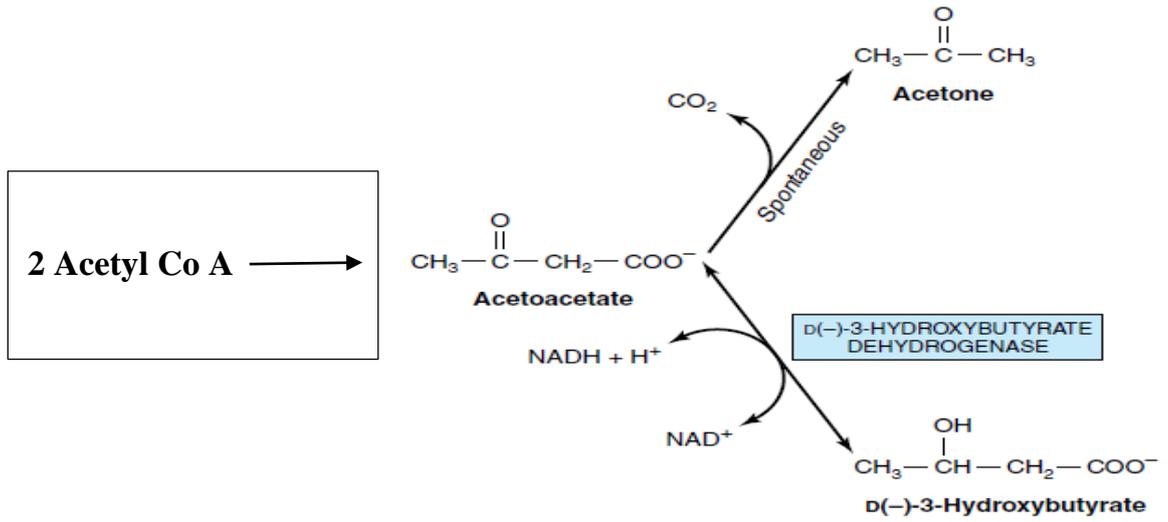
ان Acetyl CoA يعتبر الناتج النهائي لعمليات الايض للمركبات الحيوية السكرية ، البروتينات والدهون ، وكما مبين بالشكل التالي :



ان Acetyl CoA الناتج يمكن ان يتخذ الطرق التالية :

- 1- تدخل في دورة كريس لإنتاج الطاقة
- 2- تتحول الى المركب 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) الذي يعتبر المركب الاولي لتصنيع الكوليسترول .
- 3- جزيئين من Acetyl CoA تتكاثف مع بعض فتعطي جزيئة Acetoacetate CoA مع خروج جزيئة CoA مكونة Acetoacetate

Acetoacetate يمكن ان يتخذ احد الطريقتين ، فقدان جزيئة ثاني أوكسيد الكربون CO2 ويحصل هذا تلقائيا في الرنتين ويعطي الاسيتون ، او تحص له اختزال بفعل الانزيمات ويتحول الى المركب  $\beta$ - hydroxyl butrate ، وكما موضح بالمخطط التالي :



Acetoacetate و  $\beta$ - hydroxyl butrate تسمى الحوامض الكيتونية Keto Acid او الاجسام الكيتونية Ketone bodies ، والتي تعتبر مصدر طبيعي للطاقة خصوصا في خلايا الدماغ ، الكلى وعضلة القلب . وفي الحالة الطبيعية تتكون كميات قليلة من الاجسام الكيتونية . في حالة داء السكر وبسبب انخفاض هرمون الانسولين ، تتحرر كميات كبيرة من الحوامض الدهنية FFA (ناتجة من تحلل الكليسيريدات الثلاثية) واكسدتها لتحرير الطاقة ، مما يؤدي الى انتاج كميات كبيرة جدا من Acetyl CoA ، جزء منها يدخل دورة كربس لتحرير الطاقة والقسم الاكبر يتحول الى الاجسام الكيتونية Ketone bodies .

ان تكون حالة الحموضة الكيتونية Diabetic ketoacidosis تعتبر من اقصى مضاعفات داء السكر . غياب الانسولين يؤدي الى زيادة تحلل الدهون والبروتينات وزيادة بناء الكلوكوز من مصادر غير سكرية وكذلك ضعف في دخول الكلوكوز الى داخل الخلايا . ان النتائج السريرية لحالة الحموضة الكيتونية تظهر من خلال النقاط التالية :

١.. ارتفاع سكر الدم Hyperglycemia والذي يكون سبب بزيادة التناضح للسوائل خارج الخلية Hyper osmolality

٢.. تكون حالة الحموضة نتيجة العمليات الايضية Metabolic acidosis

٣.. ظهور الكلوكوز في الادرار ( البول السكري ) Glycosuria

ان ارتفاع كلوكوز البلازما ضمن المدى ( ٣٥٠ - ٧٠٠ mg/dl ) ، تسمى هذه الحالة Hyperglycemia ، والتي تسبب ظهور حالة البول السكري Glycosuria من خلال تناضح الكلوكوز في الادرار ( بسبب اجتياز مستوى الكلوكوز العتبة الكلوية Renal threshold والتي تبلغ 180 mg/dl لذلك لا تستطيع الكلى إعادة امتصاص الكلوكوز في الادرار ) . تتميز حالة ketoacidosis بالنقص مما يؤدي الى فقدان كميات كبيرة من الماء والالكتروليتات ، وبالتالي زيادة فقدان السوائل مما يسبب زيادة تركيز مكونات الدم وحصول انخفاض في معدل الترشيح الكبيبي وظهور حالة uraemia ( التسمم البولي : ظهور مكونات الادرار في الدم نتيجة حصول انسداد في الشرايين بسبب خلل في عمل الكلية ) .

ان حصول زيادة في تناضح السوائل خارج الخلايا يؤدي الى إزاحة السوائل من الخلايا وتصبح الخلية مصابة بالجفاف ، وان فقدان السوائل من خلايا الدماغ يكون السبب الرئيسي في حالة الاغماء Coma نتيجة لوجود الاجسام الكيتونية .

يزداد تحلل الدهون بغياب الانسولين ، وان زيادة الاحماض الدهنية الحرة يؤدي الى زيادة تصنيع الاجسام الكيتونية بواسطة الكبد ، والبعض الاخر من الاحماض الدهنية يتفاعل مع الكليسرول لانتاج كليسيريدات ثلاثية ونقلها على شكل VLDL ، مما يسبب زيادة الدهون في الدم Hyperlipidemia . تكون سبب رئيسي للإصابة بمرض تصلب الشرايين Atherosclerosis و امراض القلب الوعائية (Coronary Heart Disease (CHD) .

ان كمية ايون الهيدروجين  $H^+$  المتكون مع الاجسام الكيتونية عالية ، والتي عادتاً تعادل بأيون البيكربونات  $HCO_3^-$  ، الا انه بزيادة معدل انتاج الاجسام الكيتونية يزداد انتاج ايون الهيدروجين ولا يمكن معادلته بأيون البيكربونات ، وان طرح ايون الهيدروجين مع الادرار يسبب انخفاض pH الادرار .

ان زيادة انتاج الاجسام الكيتونية تجعل الكلى تطرح كميات كبيرة من Acetoacetate و  $\beta$ - hydroxyl butrate عن طريق الادرار والتي تكون مترافقة مع طرح ايونات الصوديوم والبوتاسيوم ( $Na^+$  ,  $K^+$ ) ، وان طرح ايونات ( $Na^+$  ,  $K^+$ ) يؤدي الى احتباس ايونات الهيدروجين مما يسبب انخفاض pH الدم وتسمى هذه الحالة Acidosis مؤدية الى نتائج خطيرة مثل فقدان الوعي Coma وتغير نسب الاملاح في الدم ، اذ ان الزيادة من الاجسام الكيتونية تسبب استهلاك كميات كبيرة من ايونات البيكربونات  $HCO_3^-$  لمعالجة حالة ارتفاع حامضية الدم . ان الكشف عن وجود الاجسام الكيتونية في الادرار جزء مهم من اجراء التحليل العام للإدرار ، خصوصا في حالة وجود الكلوكوز في الادرار .

التنفس العميق والتنهد في التنفس والذي يسمى تنفس Kassmaul respiration وظهور رائحة الاسيتون في النفس تعتبر من المظاهر الروتينية لدى مريض السكري الذي يعاني من الاجسام الكيتونية .

يمكن الفحص عن وجود الاجسام الكيتونية في الادرار باستخدام فحص جرهاردت Gerhardt test الذي يعتمد على استخدام محلول كلوريد الحديدك ١٠% ، او باستخدام فحص روثيرا Rothera test الذي يستخدم كاشف sodium nitroprusside ومحلول الامونيا المركز ، ويمكن ان يستخدم هذا الفحص على شكل اشرطة . Ketostix

### انخفاض سكر الدم Hypoglycemia

تعرف حالة انخفاض السكر Hypoglycemia على انها الحالة التي يحصل فيها انخفاض مستوى الكلوكوز في البلازما اقل من ( $45 \text{ mg/dl}$ ) او ( $2,5 \text{ mmol/L}$ ) ، واعراض انخفاض الكلوكوز تتطور تدريجيا الى ان تصل لهذا التركيز ، ويزداد حصول الانخفاض بوجود هرمونات الادرنايين . اذ ان عمليات الايض التي تحصل في الدماغ تعتمد كلياً على الكلوكوز المجهز من السوائل خارج الخلية Extracellular fluid ، الدم . وان اعراض نقص الكلوكوز مشابهة لأعراض نقص إعطاء الاوكسجين لخلايا الدماغ Cerebral Hypoxia وهي الدوار ، الخمود ، كثرة النوم ، ويمكن ان تتقدم بصورة سريعة مؤدية الى الاغماء Coma ، وفي حالة عدم العلاج تؤدي الى حصول ضرر دائم في الدماغ او الموت .

لا يوجد إحصاء تام ومقنع لأسباب انخفاض سكر الدم وان التشخيص الواقعي يعتمد على تاريخ المريض ، والذي يعتمد على طبيعة غذاء المريض والأدوية التي يتناولها المريض . وعلى هذا الأساس فان المريض يمكن ان يقع تحت واحد من المجموعتين:

**المجموعة الأولى:** انخفاض السكر الصيامي Fasting hypoglycemia : تظهر اعراض هذا النوع عند الليل او الصباح الباكر ، وتحصل بسبب الفترات الطويلة من الصيام او بعد التمارين الرياضية ، نتيجة استهلاك كميات كبيرة من الكلوكوز ، او خلل في انتاج الكلوكوز . ومن الأسباب لهذه الحالات هو انتاج الانسولين بكميات كبيرة بسبب اورام البنكرياس ، انخفاض هرمونات الكلوكوكورتكويدات Glucocorticoids deficiency ، امراض الكبد الحادة و بعض الأورام غير البنكرياسية Non-pancreatic tumor .

**المجموعة الثانية:** انخفاض السكر غير الصيامي Non-Fasting hypoglycemia : تظهر اعراض هذا النوع بعد مرور ( ٥-٦ ) ساعات من الوجبة الغذائية ، وهذا يعتمد على عملية الهضم ونوع الغذاء والمكونات الأخرى التي تثير انخفاض السكر ، ويسمى كذلك انخفاض السكر المثار Provoke Hypoglycemia

المسببات الشائعة عند البالغين الادوية مثل الانسولين وادوية sulfonylurea و الكحولات . هضم الفركتوز والليوسين تعتبر من اهم الأسباب عند الأطفال الرضع .

### انخفاض السكر عند البالغين Hypoglycemia in adults

ان حالات الإصابة بانخفاض السكر كثيرة عند البالغين ، ومن الأسباب الرئيسية لهذه الحالة ما يأتي :

١ .. الانسولين او الادوية الأخرى التي تحت انخفاض السكر **Insulin or other drug induced hypoglycemia** ، وهذا يعتبر من اكثر الأسباب شيوعا ، اذ يجب اخذ الحذر من تناول الادوية ويجب معرفة الادوية المعطاة سابقا للشخص ، لتشخيص الدواء المسبب لهذه الحالة .

ان حالة انخفاض السكر تظهر بصورة مفاجئة عند مريض السكر نتيجة اخذ جرعة عالية من الانسولين وعدم تناول الطعام بعد الجرعة، ويمكن التأكد من هذا السبب من خلال اجراء فحص السلسلة C-peptide (الانسولين الداخلي يكون مصحوب بافراز السلسلة C-peptide ، اما الانسولين الخارجي يكون غير مصحوب بهذه السلسلة ) ، وادوية السلفوناميل يوريا كذلك يمكن ان تحت حصول انخفاض السكر لمرضى السكر ، خصوصا عند كبار السن . ومن الادوية الأخرى التي تحت حالة انخفاض السكر مضادات الهستامين Anti-histamine .

٢ .. اورام جزر لانكرهانس **Insulinoma** : تحصل هذه الحالة بسبب حصول اورام نسيجية في خلايا جزر لانكرهانس للبنكرياس ، وتحصل في أي عمر مما تؤثر على عمل الغدة الصماء في افراز الهرمونات . يزداد افراز هرمون الانسولين في هذه الحالة مما يسبب انخفاض الكلوکوز في الدم ، ويزداد افراز C-peptide في هذه الحالة .

٣ .. شرب الكحولات **Alcohol – induced hypoglycemia** : تحصل حالة انخفاض الكلوکوز بعد تعاطي الكحولات بكمية كبيرة وبعد مرور ( ٢-١٠ ) ساعات ، وتحصل هذه الحالة عند مدمنين الكحولات والشباب الذين يتعاطون الكحولات لأول مرة خصوصا اذا كانت تغذيتهم سيئة . وتحصل حالة انخفاض الكلوکوز بسبب قمع عملية تصنيع الكلوکوز بواسطة Gluconeogenesis بواسطة الكحولات . ولا يمكن تمييز هذه الحالة عند الفاقد الواعي مالم يقدر مستوى سكر الكلوکوز في الدم ، ويحتاج الى شرب محلول الكلوکوز لاعادة الكلوکوز الى مستواه الطبيعي .

٤ .. الصيام الطويل **During prolonged fasting** : عند الصيام لفترات طويلة فان خزين الكلايوجين ينفذ ، لذا تكون عملية تصنيع الكلوکوز من مصادر غير سكرية Gluconeogenesis هي المصدر الأساسي للكلوکوز في الدم ، لذا تظهر حالة انخفاض السكر الحادة .

٥ .. الأورام غير البنكرياسية **Non-pancreatic tumors** : الأورام السرطانية خصوصا في الكبد ، والطبقة البريتونية للأعضاء تسبب حصول حالة انخفاض السكر ، وذلك لان هذه الأورام تفرز **Insulin – like growth factor** .

٦ .. انخفاض السكر الفعال ( الوظيفي ) **Reactive ( Functional ) Hypoglycemia** : بعض الأشخاص تظهر لديهم اعراض انخفاض السكر بعد ( ٢-٤ ) ساعات من اخذ الوجبة الغذائية او جرعة الكلوکوز ، ويحصل هذا النوع نتيجة الاستجابة المبالغ بها لخلايا B-Cell لإفراز الانسولين ، وتكون هذه الحالة شائعة عند الأشخاص البالغين المؤهلين وراثيا

للإصابة بداء السكر النوع الثاني ، وعند الأشخاص المستأصلين للمعدة او جزء منها Gastrectomy ، مما يسبب مرور الغذاء بسرعة الى الأمعاء وامتصاصه ، وسرعة تحفيز خلايا B-Cell لإفراز الانسولين .

٧.. الغدد الصماء **Endocrine cause** : تحصل حالة انخفاض الكلوکوز نتيجة الخلل في عمل الغدة النخامية والغدة الكظرية Pituitary gland , Adrenal gland

٨.. ضعف وظائف الكبد **Impaired liver function** : ان من وظائف الرئيسية للكبد تأمين الاحتياطي ، اذ يعتبر العضو المركزي في المحافظة على مستوى الكلوکوز . وان حالة انخفاض السكر تعتبر من المضاعفات النادرة لامراض الكبد ، الا انها تعتبر شائعة في حالة المضاعفات الشديدة لحالة التهاب الكبد Hepatitis ، وامراض الكبد التي تؤدي الى نقص الاوكسجين Hypoxia liver disease خصوصا المجتمعة مع حالة الفشل القلبي الاحتقاني congestive cardiac failure ، او حالة تتخر الكبد Liver necrosis

## طرق قياس الكلوکوز

### A. قياس الكلوکوز في الدم و الادراج **Blood and Urine glucose**

توجد عدة طرق لقياس الكلوکوز في الدم والادراج تشمل :

١.. **الطرق الكيميائية Chemical methods** : تعتمد اغلب الطرق الكيميائية لقياس مستوى سكر الكلوکوز في الدم على القابلية الاختزالية لسكر الكلوکوز لبعض المركبات اللاعضوية في المحيط القاعدي مثل كبريتات النحاس و سيانيد الحديد . تسمى هذه الطريقة بطريقة فهلنك او طريقة بندكت المطورة وان هذه الطريقة تعطي نتائج تقريبية للتركيز الحقيقي ، وذلك بسبب تداخل الكثير من المواد المختزلة الموجودة في الدم مثل السكريات الأخرى والكلوتاثيون . للكشف عن الكلوکوز في الادراج يتول لون المحلول الأزرق لايونات النحاس الى راسب احمر بالتسخين .

٢.. **الطرق الانزيمية Enzymatic methods** : تعتمد الطرق الانزيمية على استخدام انزيمات ذات نشاط نوعي متخصص للمادة التي تعمل عليها ، يمكن قياس الكلوکوز بأكسدته بواسطة الانزيم Glucose oxidase وتكوين بيروكسيد الهيدروجين ، والذي يمكن بعد ذلك ان يتفاعل مع كاشف لتكوين مادة ملونة يمكن قياس كثافتها البصرية ومقارنتها مع محلول قياسي من الكلوکوز . وتعتبر هذه الطرق من ادق الطرق لتقدير الكلوکوز في الدم . ويمكن تقدير الكلوکوز في الادراج من خلال استخدام الشرائط Strips التي تحوي على انزيم Glucose oxidase وهذا التحليل ادق من طريقة بندكت .

### الفحوصات التي تجرى لتشخيص الإصابة بداء السكر :

لتشخيص الإصابة بداء السكر تجرى عدد من الفحوصات أهمها :

١.. قياس مستوى سكر الدم بعد ٨ ساعات صيام على الأقل ( Fasting blood glucose ( FBG )  
يجرى هذا الفحص للأشخاص بحيث يكون الشخص صائم ( ٨-١٢ ) ساعة ، فاذا كان مستوى السكر بعد سحب نموذج الدم للشخص الصائم اكثر من ( ١٤٠ mg/dl ) فهذا يعتبر مؤشر للإصابة بداء السكر.

٢.. قياس مستوى سكر الدم بعد ساعتين من اخذ الوجبة الغذائية Post prandial blood glucose  
يجرى هذا التحليل بعد اخذ الوجبة الغذائية الطبيعية ، او اخذ ٧٥ غم كلوکوز ، وبعد مرور ساعتان يجرى فحص السكر ، وهذا الفحص يعطي فكرة عن مستقبل الإصابة بداء السكر ، وهل يحتاج الى اجراء فحص تحمل الكلوکوز . اذا كانت

النسبة بعد التحليل اكثر من ( ١٤٠ mg/dl ) بعد مرور ساعتان من اخذ الغذاء ، هذا يدل على خلل في عودة الكلوكوز الى مستواه الطبيعي .

٣.. قياس مستوى سكر الدم العشوائي (Random blood glucose (RBG

فائدة هذا التحليل تعطي فقط فكرة عن مستوى سكر الدم للشخص ، حيث يتم التحليل في أي وقت من اليوم وتقوم النتائج من قبل الطبيب .

٤.. قياس تحمل الكلوكوز (Oral glucose tolerance test (GTT

### فحص تحمل الكلوكوز (Glucose tolerance test

يجرى هذا الفحص عندما يكون هناك شك بالإصابة بداء السكر ، ويعطينا فكرة عن احتمال الإصابة بالسكر من عدمه . قبل اجراء هذا الفحص يجب الاخذ بنظر الاعتبار ان يكون الشخص في حالة ارتياح وغير مدخن اثناء اجراء الفحص .

يجرى الفحص للشخص الصائم على الأقل ( ١٠ - ١٦ ) ساعة وتؤخذ من الشخص نماذج من الدم والادرار يعطى الشخص جرعة من الكلوكوز مقدارها ( ٧٥ غم كلوكوز مذابة في ٣٠٠ مل ماء ) او ( ١ غم من الكلوكوز لكل كغم من

وزن الشخص ) ، يجب ان تؤخذ الجرعة ببطيء ولمدة لا تتجاوز ( ٤ دقائق ) ، بحيث لا تسبب تقيء ، غثيان او اسهال مما يؤثر على عملية امتصاص الكلوكوز ، بالتالي تؤثر على نتائج فحص الكلوكوز . تؤخذ نماذج الدم والادرار كل نصف ساعة ولمدة ساعتين من اخذ الجرعة . ان تفسير نتائج فحص تحمل الكلوكوز تعتمد على النتائج التي تمثل بالجدول التالي ، وان القيمة الطبيعية لتحمل الكلوكوز للشخص الطبيعي غير مصاب بداء السكر يجب ان تكون اقل من ( 140 mg/dl ) .

Type of patients	Venous plasma glucose mmol /L ,( mg/dl)	
	Fasting	Two hours
Non –Diabetic	5.5 (100) or less	7.8 ( 140) or less
Impaired glucose tolerance	5.5 -7.8	7.8 – 11.1
Diabetic	7.8 ( 140) or more	11.1 ( 200) or more

من ملاحظة النتائج المبينة في الجدول أعلاه ، فان الأشخاص يمكن ان يصنفون الى ثلاث أصناف رئيسية :

I .. غير مصابين بالسكر Non –Diabetic

II .. ضعف في تحمل الكلوكوز Impaired glucose tolerance

III .. اشخاص مصابين بداء السكر Diabetic

الا انه هناك عدد من العوامل التي تؤثر على هذه النتائج أهمها :

A.. التغذية التي تسبق الفحص Previous diet : يجب عدم التقيد بنوع من الغذاء قبل اجراء الفحص خصوصا قبل ( ٣-٤ أيام ) قبل الفحص ، مثل التقيد بطعام قليل السكريات او تقليل كمية الطعام ، فهذا يؤثر على فحص تحمل الكلوكوز لانه العمليات الايضية تظهر بصورة مشابهة لحالة الصيام ، ويحصل زيادة في تصنيع الكلوكوز من مصادر غير سكرية Gluconeogenesis .

**B.. وقت اجراء الفحص Time of day :** يفضل اجراء فحص تحمل الكلوكوز في الصباح ، والنتيجة تعتبر قياسية لذلك اليوم ، ولايفضل اجراء الفحص في المساء لانه تركيز الكلوكوز يكون اعلى والنتيجة غير مقبولة ، وهذا ناتج من اختلاف استجابة خلايا جزر لانكرهانس .

**C.. تناول الادوية Drugs :** هناك بعض الادوية التي تؤثر على نتائج فحص تحمل الكلوكوز منها : الستيرويدات Steroids ، مانع الحمل الفموي Oral contraceptives ، المدررات Loop diuretics و مركبات Thiazide تعمل هذه الادوية على اضعاف تحمل الكلوكوز .

٥.. قياس هرمون الانسولين Insulinemia .

### ٦.. تقدير الكلوكوز في الادرار Glycosuria

للكشف عن وجود الكلوكوز في الادرار يمكن من خلال استخدام كاشف فهلنج او كاشف بندكت ، حيث يتحول لون هذه الكواشف الأزرق الى راسب احمر بالتسخين . كذلك يمكن الكشف عن وجود الكلوكوز في الادرار من خلال استخدام اشربة ( strips ) تحتوي على انزيم Glucose oxidase وهذا التحليل اشمل وادق . كذلك يمكن تقدير كمية الكلوكوز في الادرار من خلال انزيم Glucose oxidase .

### ٧.. ارتباط الكلوكوز بالهيمو غلوبين Glycated hemoglobin :

الهيمو غلوبين السكري عبارة عن بروتين الهيمو غلوبين المرتبط مع الكلوكوز اذ يحصل الارتباط عن طريق مجموعة الكاربونيل لجزيئة الكلوكوز مع مجموعة الأمين الطرفية لبروتين الكلوبين لصبغة الهيمو غلوبين ، ويتم هذا الارتباط ببطئ ولاتتأثر نسبة الكلوكوز المرتبطة مع الهيمو غلوبين بالوجبات الغذائية ، هذا النوع من الهيمو غلوبين يكون على اربع أنواع ، HbA1a2 , HbA1b , HbA1a1 , HbA1c وان النوع HbA1c يكون اكثر ارتباط مع الكلوكوز لذلك يكون الأهم في التحاليل . ان نسبة الهيمو غلوبين HbA1 تمثل ( 5-7% ) من الهيمو غلوبين الكلي ، ففي الأشخاص غير المصابين بالسكر ( مستوى الكلوكوز طبيعي ) فان مستوى الهيمو غلوبين للأنواع HbA1a1 , HbA1b , HbA1a2 ( حدود 0.4 – 0.8 ) ( % من مستوى الهيمو غلوبين الكلي ، اما النوع HbA1c يكون بحدود ( 4-5 % ) من الهيمو غلوبين الكلي .

نسبة ارتباط الكلوكوز مع الهيمو غلوبين من نوع HbA1 تعتمد على مستوى الكلوكوز في الدم ، فكلما زادت نسبة الكلوكوز في الدم زاد مستوى الهيمو غلوبين من نوع HbA1c ، ويعطي هذا النوع من الهيمو غلوبين مؤشرا على نسبة الكلوكوز خلال فترة حياة كريات الدم الحمراء ( ١٢٠ يوم ) . يزداد هذا النوع في حالة مرض السكر ، خصوصا في حالة عدم الانتظام بالعلاج ، وكذلك في حالة مريض السكر من النوع الأول اذا كان المريض بحاجة الى زيادة جرعة الانسولين .

بينت المنظمة الخاصة بمرض السكر انه يمكن تقليل مخاطر مضاعفات داء السكر العصبية والكلىة بمعدل ( ٥٠ - ٧٠% ) من خلال المحافظة على مستوى HbA1c بحدود ( ٧-٢% ) مقارنة مع شخص مصاب بالسكر ولديه مستوى HbA1c ( ٩% ) ، اذ ان مخاطر المضاعفات وظهور مضاعفات داء السكر تقل كلما قل معدل HbA1c . ان قياس HbA1c يعتبر من القياسات والفحوصات الشائعة لتشخيص الإصابة بداء السكر ، اذ ان المنظمة الامريكية تعتمد في تشخيص داء السكر بتقدير HbA1c ، اذا كان بمستوى اقل من ٧% يعتبر الشخص غير مصاب بالسكر ، واذا زاد عن هذه القيمة يعتبر الشخص مصاب بالسكر .

### B. قياس الكلوكوز في الادرار **Glucosuria**

ان وجود الكلوكوز في الادرار يعتبر مؤشر ضعيف للإصابة بداء السكر . العتبة البولية الطبيعية للكلوكوز ( 180 mg/dl ) ، الا انه اذا زاد مستوى الكلوكز اكثر من هذا المستوى يؤدي الى ظهور الكلوكوز في الادرار ، الا انه العتبة البولية لمريض السكر تظهر اذا زاد مستوى الكلوكوز اكثر من ( 300 mg/dl ) .

الجدول التالي يبين بعض الامراض التي يمكن ان تسبب كلا حالتها ارتفاع الكلوكوز في الدم **Hyperglycemia** وظهور الكلوكوز في الادرار **Glucosuria** ، وامراض أخرى تسبب ظهور الكلوكوز في الادرار **Glucosuria** على الرغم من عدم وجود حالة ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم **Hyperglycemia** .

Condition and disease that often cause both <b>Hyperglycemia</b> and <b>Glucosuria</b> or <b>Glucosuria</b> in the absence of <b>Hyperglycemia</b>	
<b>Hyperglycemia and Glucosuria</b>	<b>Glucosuria and Normal plasma glucose</b>
<p>Septicemia                      Hypercortisolism                      Pancreatic cancer                      Glucagonoma                      Acute pancreatitis                      Somatostatinoma                      Phenoxyphenoloma                      Primary aldosteronism                      Hyperthyroidism                      Acute myocardial infraction                      Acromegaly                      Cerebral hemorrhage</p>	<p>Pregnancy ( renal threshold is reduced)                      Vitamin D- resistant rickets                      Osteomalacia ( proximal tubular malfunction )                      Hepatolenticular degeneration</p>