



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم طب الأطفال

دراسة انتشار اضطرابات النمو لدى أطفال الداء السكري من النوع الأول

بحث أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في قسم الأطفال

بإشراف:

أ.د. ديانا الأسمر

برئاسة:

أ.د. سمير بقلته

الطالب الباحث:

نجوى فواز الموصلي

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المعدلة المُقدّمة من طالب الدراسات العليا: نجوى فواز الموصلي
تبين أنها تقيدت بالملاحظات وأجرت التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتورة:

الأستاذة/المدرسة الدكتورة في شعبة الامراض الهضمية ، قسم مشفى الاطفال ، كلية الطب البشري،
جامعة دمشق – عضواً".

الاسم: أ.د. لينا خوري

الدكتورة:

الأستاذة/المدرسة الدكتورة في شعبة الامراض الغدية والاستقلابية ، قسم الاطفال ، كلية الطب
البشري، جامعة دمشق - مشرفاً.

الاسم: أ.د. ديانا الأسمر

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في شعبة الامراض الغدية ، قسم الاطفال ، كلية الطب البشري، جامعة
دمشق – عضواً.

الاسم: أ.م.د. أسد ابراهيم

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان (دراسة انتشار اضطرابات النمو لدى أطفال الداء السكري منطأول) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأنّ كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذ المشرف، وأنّ أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الإهداء

إلى من أحمل اسمه بكل فخر
إلى عزوتي وسندي.
إلى من جعل مني ضلعاً كاملاً..
إلى من علمني أن المرأة بعلمها وبقوتها وبكلمتها ...
إلى أبي دكتور فواز الموصللي

إلى من ضمنت قلبي بين يديها ...
إلى مهجة الروح وبركة العمر ..
إلى من علمتني كيف اصير:
من طفولتي رشداً ..
ومن عنفواني حكمة ..
إلى قديسة العمر ...
إلى أُمي .. دكتورة جهينة درويش

إلى من جعلني أميرة ...
إلى حبيبي الذي لن يأتي به العمر مرتين ..
إلى من عشت معه أحلى وأجمل التفاصيل ..
إلى من لازمني عثراتي وصوابي ..
إلى رجلي وحبيبي وصديقي ..
لن أقول لك شكراً بل سأعيش الشكر معك ..
إلى زوجي .. الدكتور معاذ العمر

إلى الحنونتين اللتين عشت معهن صباي وطيشي..
إلى الأيادي الصغيرة التي طالما احتضنتني ..
إلى الحضنان الدافئان اللذان وجدت بهما مرفأً وأماناً..
إلى من شجعوا خطواتي عندما غالبتها الأيام ..

إلى اختاي .. أ. مزينة وأ. ماريما

الى رجلاي وسندي وعزوتي في الحياة ...
 الى من ظفرت بهم هدية القدر ..
 الى المحبة التي لا تتضب والخيرلا حدود ...
 الى اخوتي د.محمد معاوية ود. معين

الى العينين اللتين استمد منهما القوة والاستمرار ...
 الى اعلى من الروح ..
 الى بركة ايامي وخير حياتي ...
 فلذة كبدي ألمي

الى تلك الوجوه التي ماملت يوما لقاءها ..
 الى من جمعتنا معا صورا واحاديثا ونزهات وامتحانات وكروب ...
 الى الضحكات التي سيظل صداها يصدح في مخيلتي ...
 الى اصدقائي .

فهرس المحتويات

٦	القسم النظري:
٨	الداء السكري:
	الداء السكري النمط الأول: خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
	الداء السكري النمط الثاني: خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
	السكري أحادي الجين: خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
	السبببات الأخرى للسكري: خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
	الداء السكري النمط الأول (المتواسط مناعياً): خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
	الويائيات: خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
١٤	الفيزيولوجيا المرضية:
١٧	التظاهرات السريرية:
٢٢	التدبير:
	الحماض الكيتوني السكري: خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
٢٣	اضطرابات النمو لدى أطفال الداء السكري النمط الأول:
٦	اضطرابات النمو في سياق الأمراض المزمنة:
	اضطرابات النمو في سياق الداء السكري النمط الأول: خطأ! الإشارة المرجعية غير معرفة.
٢٩	مراقبة النمو لدى أطفال الداء السكري من النمط الأول:
٣٠	النتائج:
٣٣	خصائص العينة:
٣٣	العمر:
٣٤	الجنس:
٣٥	الطول والوزن وقيم BMI:
٣٦	تقييم محيط الرأس:
٣٧	تقييم البلوغ:
٣٨	القصة العائلية للسكري النمط الأول:

٣٩	تقييم إصابة السكري من النمط الأول لدى أفراد العينة:.....
٤٠	مدة المرض:.....خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
٤١	الطول:.....
٤١	الوزن:.....
٤٣	BMI.....خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
٤٣	محيط الرأس:.....
٤٤	قياس الخضاب الغلوكوزي Hb A1C:.....
٤٧	ارتباط قيم الخضاب السكري بالطول الحالي:.....
٤٨	ارتباط قيم الخضاب السكري بالوزن الحالي:.....
٤٩	ارتباط قيم الخضاب السكري بمشعر كتلة الجسم الحالي:.....
٥٠	ارتباط قيم الخضاب السكري المقيسة بمحيط الرأس:.....
٥١	الدراسة التحليلية الثالثة: ارتباط حالة ضبط السكري (مضبوط، غير مضبوط) بمقاييس الطول والوزن ومحيط الرأس و BMI:.....
	الدراسة التحليلية الرابعة: Regression analysis of the association with growth lab indicators.....خطأ! الإشارة المرجعية غير معروفة.
٥٣	الدراسة التحليلية الخامسة: ارتباط جرعة الأنسولين اليومية بقيم BMI لدى الأطفال مرضى السكري النمط الأول:.....
٥٥	المناقشة:.....
٥٦	مناقشة ارتباط عمر الإصابة بالسكري باضطرابات النمو لدى الطفل المصاب بالسكري النمط الأول: ..
٥٦	مناقشة ارتباط قيم الخضاب السكري باضطرابات النمو لدى الطفل المصاب بالسكري النمط الأول: ...
٥٧	مناقشة ارتباط قيم جرعات الأنسولين باضطرابات النمو لدى الطفل المصاب بالسكري النمط الأول: ..
٥٩	مراجع القسم النظري:
٦٢	مراجع القسم العملي والمناقشة:

الملخص

خلفية البحث وأهميته :

الداء السكري من اشيع الامراض المزمنة التي تصيب الاطفال ويحدث بسبب تخرب الخلايا البنكرياسية ،وبالتالي نقص في افراز الانسولين .وللداء السكري اختلاطات منها الحادة والتي تضمن نقص السكر ،وفرط السكر والحماض السكري الخلوني ومنها طويلة الامد وتشمل الاضطرابات الوعائية واعتلال الشبكية واعتلال الاعصاب المحيطية والاضطرابات النفسية واضطرابات النمو والبلوغ .

هدف البحث : دراسة انتشار اضطرابات النمو لدى الأطفال المصابين بالداء السكري من حيث فشل النمو وقصر القامة و البدانة ،و دراسة تأثير ضبط ومدة المرض (الداء السكري النمط الأول)على النمو خلال فترة الطفولة والمراهقة،و دراسة ارتباط جرعة الأنسولين المعتمدة بمقاييس النمو لدى الطفل المصاب بالسكري النمط الأول.

مواد البحث والطرائق

المكان :مشفى الأطفال الجامعي في دمشق .

الزمان :في الفترة ما بين ٢٠٢٠/٤/١م و٢٠٢١/٤/١م

طريقة الدراسة:

- سنقوم بدراسة مستقبلية حشدية تتضمن جميع الأطفال المقبولين والمراجعين لمشفى الأطفال الجامعي والمصابين بالداء السكري النمط الأول خلال عام واحد و الذين تتراوح أعمارهم بين ٥_١٣ عاما

سوف تتم الدراسة من خلال إملاء الاستمارة التالية التي تتضمن الكثير من المعطيات منها :

- العمر - الجنس - الطول - الوزن - محيط الرأس -BMI- مرحلة البلوغ - مدة المرض - الالتزام بالعلاج (مضبوط أو غير مضبوط) - جرعات الأنسولين الموضوع عليها - المشعر المخبري (-HbC1c) .

النتائج : وهنا يتجسد الارتباط في دراستنا بشكل رئيسي بين تقدم الإصابة بالسكري النمط الأول لدى الطفل بالمدة الزمنية بكل من الوزن و bmi فترتفع كلا القيمتين مع التقدم بعمر الإصابة بالسكري النمط الأول

كشف تحليلنا عن دليل مقنع على وجود ارتباط كبير بين مدة T1D واضطرابات النمو لدى مرضى الأطفال لاسيما في مقياس الوزن و bmi .

يشير تحليلنا إلى وجود نتيجة جديدة بالملاحظة وهي غياب الارتباط بين ارتفاع مستويات الخضاب السكري في الدم واضطرابات النمو لدى الأطفال المصابين بالنوع الأول من السكري علاوة على ذلك ، تكشف دراستنا عن وجود علاقة طردية مثيرة للاهتمام بين جرعات الأنسولين ونتائج مؤشر كتلة الجسم.

في الختام تؤكد النتائج التي توصلنا إليها على التأثير المحتمل لأنظمة جرعات الأنسولين وحالة ضبط السكري على نتائج النمو لدى الأطفال المصابين بـ T1D.

الخلاصة: تعتبر اضطرابات النمو من المضاعفات الشائعة لمرضى الداء السكري نمط الاول ويعد ضعف التحكم في نسبة السكر في الدم أحد عوامل الخطر الرئيسية لتطور اضطرابات النمو لدى الأطفال المصابين بداء السكري ١ أو أن المستويات المنخفضة من IGF1 لها دور في تطور اضطرابات النمو لدى الاطفال المصابين بداء السكري نمط ١ من حيث قصر القامة وفشل النمو.

الكلمات المفتاحية : داء السكري النمط الأول – اضطرابات النمو _مشر كتلة الجسم _مدة المرض_

قيم الخضاب الغلوكوزي _جرعات الانسولين

الجزء التمهيدي

مقدمة:

تعتبر اضطرابات النمو من المضاعفات الشائعة لمرض السكري ١ عند الأطفال مرض السكري ١ هو حالة مزمنة تتميز بعدم قدرة البنكرياس على إنتاج ما يكفي من الأنسولين، مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات السكر في الدم. يمكن أن تؤثر مستويات السكر المرتفعة في الدم على نمو الأطفال وتطورهم، مما يؤدي إلى اضطرابات النمو.

هناك عدة أنواع من اضطرابات النمو التي يمكن أن تصيب الأطفال المصابين بداء السكري ١. وتشمل هذه الاضطرابات قصر القامة وتأخر البلوغ واضطرابات كثافة المعادن في العظام. يعد قصر القامة أكثر اضطرابات النمو شيوعاً بين الأطفال المصابين بداء السكري ١. وتشير التقديرات إلى أن ما يصل إلى ٥٠٪ من الأطفال المصابين بداء السكري ١ يعانون من قصر القامة (١).

إن الآليات الدقيقة الكامنة وراء تطور اضطرابات النمو لدى الأطفال المصابين بداء السكري ١ ليست مفهومة تمامًا. ومع ذلك، تم تحديد العديد من العوامل كمساهمة في تطور هذه الاضطرابات. وتشمل هذه ضعف التحكم في نسبة السكر في الدم ، ومقاومة الأنسولين ، وانخفاض مستويات عامل النمو

الشبيه بالأنسولين -١ (IGF-1) (١,٢)

المشكلة البحثية والتساؤلات:

تقص اضطرابات النمو التي من الممكن أن تحدث لدى مرضى الداء السكري النمط الأول.

هدف البحث وأهميته:

- دراسة انتشار اضطرابات النمو لدى الأطفال المصابين بالداء السكري من حيث فشل النمو وقصر القامة و البدانة.

- -دراسة تأثير ضبط و مدة المرض (الداء السكري النمط الأول) على النمو خلال فترة الطفولة و المراهقة.
- دراسة ارتباط جرعة الأنسولين المعتمدة بمقاييس النمو لدى الطفل المصاب بالسكري النمط الأول.

مناهج البحث وأدواته:

١. مكان وزمان الدراسة:

- المكان: مشفى الأطفال الجامعي في دمشق
- الزمان: في الفترة الواقعة ما بين (٢٠٢٠-٤-١) و(٢٠٢١-٤-١)

٢. تصميم البحث:

- سنقوم بدراسة مستقبلية حشدية تتضمن جميع الأطفال المقبولين والمراجعين لمشفى الأطفال الجامعي والمصابين بالداء السكري النمط الأول خلال عام واحد و الذين تتراوح أعمارهم بين ٥_١٣ عاما" سوف تتم الدراسة من خلال إملاء الاستمارة التي تتضمن الكثير من المعطيات منها:

العمر - الجنس - الطول - الوزن - محيط الرأس-BMI- مرحلة البلوغ - مدة المرض- الالتزام بالعلاج)

مضبوط أو غير مضبوط) - جرعات الأنسولين الموضوع عليها- المشعر المخبري للخصاب الغلوكوزي .

٣. عينة الدراسة:

مجموعة من أطفال مرضى السكري النمط الأول المراجعين لمشفى الأطفال بحدود عام واحد فقط.

تم الارتكاز في تحديد حجم العينة على مجموعة عوامل:

- حجم العينة المعتمد في دراسات سابقة مشابهة
- اختيار نمط الدراسة مقارنة بين نسبيتين عند مجموعة دراسة
- قوة إحصائية للدراسة ٨٠% ونسبة خطأ ٥%

وبتطبيق القانون الإحصائي المناسب بالاستعانة بموقع <http://powerandsamplesize.com> تم تحديد حجم

العينة النهائي.

٤. معايير القبول في الدراسة :

- حالات السكري النمط الأول فقط.
- الأطفال بين ٥_١٣ عاما.
- ضمن الفترة الزمنية من ٢٠٢٠م إلى ٢٠٢١م.

٥. معايير الاستبعاد من الدراسة:

- الأطفال الذين تبلغ أعمارهم أقل من ٥ سنوات.
- مرضى السكري النمط الاول المترافق مع آفات غدية واستقلابية أخرى ومرضى الأمراض المناعية
- المراقبة للداء السكري والتي ممكن أن تحدث خلل بالنمو .

٦. حجم العينة:

بالاعتماد على الموقع الإلكتروني <http://powerandsamplesize.com> قمنا باستخدام القانون الإحصائي

المحدد لحجم العينة الأصغري المفترض جمعه وذلك بعد الارتكاز على المعايير التالية :

- اختيار نمط الدراسة: مقارنة بين نسبتين عند مجموعة الدراسة
 - اعتماد القوة الاحصائية للدراسة ٨٠ % ونسبة الخطأ ٥ %
- بناء على ما سبق، وبتطبيق القانون الإحصائي المناسب يكون حجم العينة الأصغري اللازم حتى يكون للدراسة التي سنجرىها دلالة إحصائية هو ٤٩ مريضاً.

الدراسات المرجعية :

١. دراسة **Jessie Nallely et al**: نشرت عام ٢٠١٨ : دراسة حالة شاهد ، فترة الدراسة لمدة ٤

سنوات ، تناولت العلاقة بين الداء السكري النمط ١ وتأثيره على الوزن والطول والنمو و BMI ، وأكدت

على النحول الناجم عن ارتفاع السكر في الدم وتغيرات الأنسجة الدهنية في تشكيل نتائج مؤشر كتلة

الجسم. {3}

٢. دراسة **Johnson, Miller**: نشرت عام ٢٠٢٠ : دراسة حشدية مستقبلية، فترة الدراسة لمدة ٣

سنوات ، تناولت العلاقة بين الداء السكري النمط ١ وتأثيره على الوزن والطول والنمو و BMI ، وأكدت

على دور نقص الأنسولين في التأثير على توازن الطاقة وتكوين الجسم. {5}

٣. دراسة **Smith, Williams** : نشرت عام ٢٠٢٢ : دراسة حشدية مستقبلية ، فترة الدراسة لمدة ٣

سنوات ، تناولت العلاقة بين الداء السكري النمط ١ وتأثيره على الوزن والطول والنمو و BMI ، تسلط

هذه النتائج الضوء على أهمية التشخيص المبكر وإدارة T1D للتخفيف من تأثيره المحتمل على

النمو. {4}

الباب الأول - الإطار النظري

اضطرابات النمو في سياق الأمراض المزمنة:

خلال مرحلة الطفولة والمراهقة ، يشكل النمو الطولي للعظام واحداً من أهم التغيرات التي يعبر عنها الجسم في هذه المرحلة، كما يحدث النمو العظمي بمعدلات مختلفة نتيجة الآليات الميكانيكية المعقدة و التي تتضمن هرمونات تنظيمية متعددة[16].

تتأثر هذه الأحداث مباشرة بالتفاعل بين العوامل الجينية والعوامل البيئية، كما تمثل الحالة التغذوية واحدة من أكثر العوامل التي تؤثر على هذا التفاعل، إضافة إلى وجود عدة عوامل أخرى مؤثرة، وخاصة الأمراض المزمنة، والتي من الممكن أن تؤثر بقوة في آليات وتفاعلات النمو المعقدة[16, 17].

حيث أن الأمراض المزمنة قد تملك تأثير هاماً على الحالة الهرمونية والنمو العظمي بشكل مباشر أو غير مباشر، مما ينعكس بشكل واضح على النمو والطول النهائي وخاصة عند الأشخاص الذين ظهر لديهم المرض أثناء الطفولة أو فترة المراهقة.

دراسات متعددة أظهرت بوضوح أن النمو غالباً ما يتأثر في سياق الأمراض المزمنة، ومن أهم الأمثلة على هذه الأمراض (الداء السكري النمط الأول، والتهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب، والربو).

كما ذكر سابقاً يمثل نمو العظام الطولي عملية معقدة تتضمن عدد من الآليات التنظيمية والتي تتأثر بقوة بهرمون

النمو (GH) Growth Hormone [16, 17].

يتسم هرمون النمو بإفرازه النبضي بتركيز متعلقة بالعمر، حيث تميل تراكيزه إلى أن تكون منخفضة خلال مرحلة ما قبل البلوغ، وتزداد بشكل واضح خلال مرحلة البلوغ، وتنخفض لاحقاً مرة أخرى بعد مرحلة البلوغ.

يتوسط معظم تأثيرات تعزيز النمو المتعلقة بهرمون النمو GH عدد من الببتيدات، وعوامل النمو الشبيهة بالأنسولين (IGF-I, IGF-II) والتي تفرز من الكبد بشكل رئيسي.

تكون عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين (IGFs) مرتبطة بالبروتينات الرابطة لعوامل النمو الشبيهة بالأنسولين (IGFBPs)، حيث تلعب هذه البروتينات دوراً هاماً في تنظيم محور GH / IGFs

عن طريق إطالة نصف عمر عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين (IGFs) وحملها إلى الأنسجة المستهدفة [18-20]

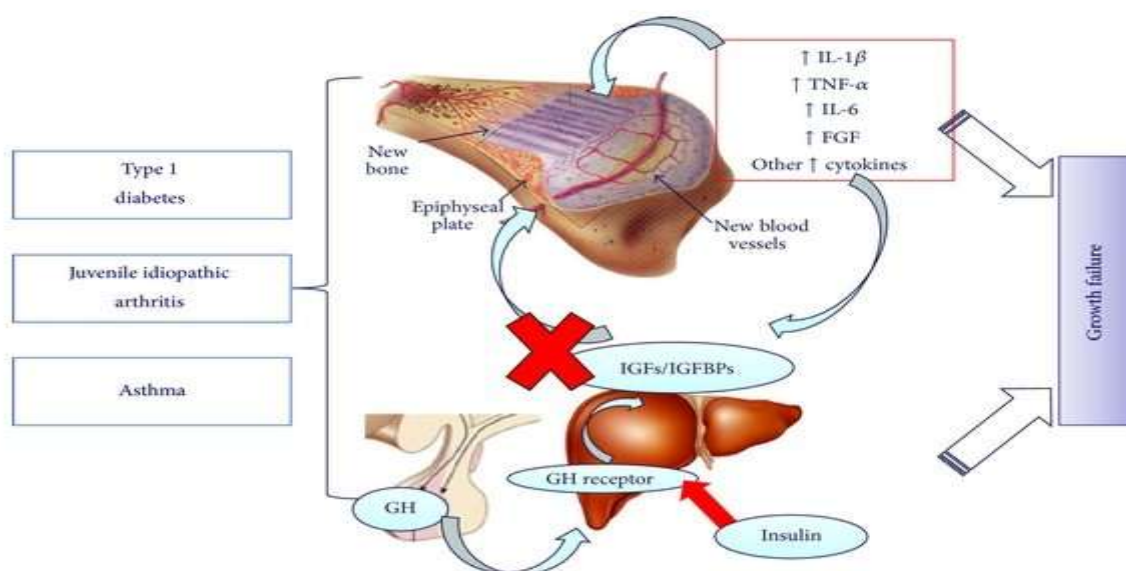
على الرغم من أن عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين لها العديد من التأثيرات الاستقلابية، إلا أن الدور الأساسي لهذه البروتينات هو تعزيز زيادة طول العظام الطويلة عن طريق تنظيم تكاثر صفيحة النمو الغضروفية، ونضجها، إضافة إلى تعزيز عملية تخليق وتراجع المطرس الخلوي، كما يمثل الأنسولين أحد أهم العوامل التنظيمية لهذه العمليات.

أظهرت العديد من الدراسات أن من الهام وجود تراكيز أنسولين كافية وطبيعية لدعم تراكيز عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين، والبروتينات الرابطة لها في مصل الدم، كما أن الأنسولين يؤثر بشكل غير مباشر في تعزيز عملية النمو.

توجد أدلة قوية تشير إلى أن العديد من السيتوكينات الالتهابية، وخاصة الانترلوكين 1بيتا (IL-1B)، وعامل النخر الورمي ألفا (TNF-a)، والانترلوكين 6 (IL-6) تعمل بشكل فردي أو مجتمعة لتؤثر على نمو الطفل، حيث قد يكون تأثير هذه الجزيئات جهازياً أو موضعياً على مستوى صفائح النمو في العظام الطويلة [21].

كما أن العلاج المعتمد في العديد من الأمراض المزمنة، وخاصةً السيترونيديات القشرية، قد يؤثر بشدة على استقلاب العظام، وبالتالي ينعكس سلباً على نمو الأطفال.

تشكل كل من مدة المرض، وشدة ونشاط المرض، وسوء التغذية المرافق، وانخفاض النشاط البدني المحددات الرئيسية لضعف النمو لدى الأطفال المصابين بالأمراض المزمنة [22].



رسم توضيحي ١: العوامل المشاركة في إحداث فشل النمو في سياق الداء السكري النمط الأول والربو والتهاب المفاصل اليفعاني الشبابي.

الداء السكري:

الداء السكري (DM) هو مرض استقلابي شائع ومزمن يتميز بارتفاع سكر الدم كسمة كيميائية حيوية أساسية. تختلف الأشكال الرئيسية لمرض السكري عن طريق عوز الأنسولين مقابل المقاومة له: ينتج الداء السكري من

النوع الأول (T1DM) عن نقص إفراز الأنسولين بسبب تخرب خلايا β البنكرياسية؛ الداء السكري من النوع ٢ (T2DM) هو نتيجة للمقاومة للأنسولين التي تحدث على مستوى العضلات الهيكلية والكبد والأنسجة الشحمية، مع درجات مختلفة من اختلال الخلايا [8].

يعد T1DM أكثر الأمراض الصماوية والاستقلابية شيوعاً في الطفولة والمراهقة، وله عقابيل مهمة على النمو الجسدي والعاطفي، كما يواجه الأفراد المصابون بـ T1DM تغييرات خطيرة في نمط الحياة، بما في ذلك المتطلبات اليومية المطلقة للأنسولين خارجي المنشأ، والحاجة إلى مراقبة مستوى الجلوكوز لديهم، والحاجة إلى الانتباه إلى الوارد الغذائي. تنجم المراضة والوفيات عن احتمالية ثابتة لاختلالات استقلابية حادة واختلالات طويلة الأمد.

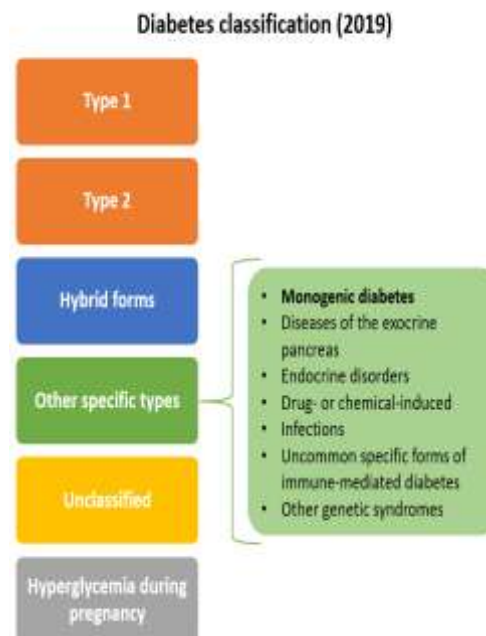
تشمل الاختلالات الحادة المحتملة تطور نقص سكر الدم المرتبط بفرط الأنسولين أو الحمض الكيتوني الناتج عن عوز الأنسولين [9].

تظهر الاختلالات طويلة الأمد عادةً في مرحلة البلوغ وترتبط بالآثار الضارة لارتفاع سكر الدم المزمن وما يترافق معه من شذوذ استقلابي على الأنسجة والأعضاء، ويمكن أن يؤدي هذا إلى أمراض وعائية دقيقة مثل اعتلال الشبكية، واعتلال الكلية، والاعتلال العصبي، واختلالات وعائية كبيرة مثل داء القلب الإقفاري وانسداد شرياني مع غنغرينة في الأطراف [10].

إن داء السكري ليس كياناً منفرداً ولكنه مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات التي توجد فيها أنماط وراثية متميزة إضافة إلى آليات سببية وفيزيولوجيا مرضية أخرى تؤدي إلى خلل بتحمل الجلوكوز من خلال نقص الأنسولين أو ضعف تأثيره.

اقترحت جمعية السكري الأمريكية نظام تصنيف لمرض السكري يتضمن ٤ فئات: السكري من النوع ١، السكري من النوع ٢، وأنواع محددة أخرى، والسكري الحولي.

غالباً ما تكون القصة الشاملة والفحص السريري كافيين لتحديد السبب، ولكن في بعض الحالات قد يلزم إجراء اختبارات إضافية [8].



رسم توضيحي 1: تصنيف أنماط السكري حسب منظمة الصحة العالمية

الداء السكري النمط الأول (المتواسط مناعياً):

التعريف:

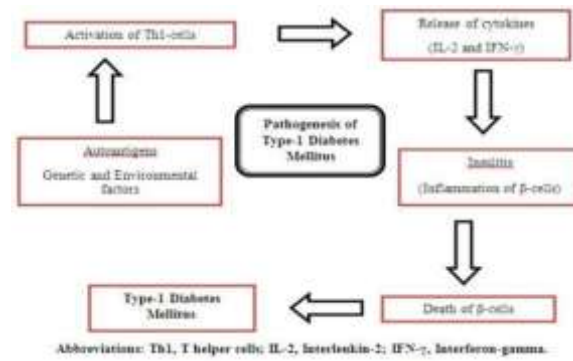
كان يُعرف سابقاً بداء السكري المعتمد على الأنسولين (IDDM) أو السكري الشبابي، ويتميز T1DM بمستويات منخفضة أو غائبة من الأنسولين المنتج داخلياً والاعتماد على الأنسولين الخارجي للوقاية من تطور الحمض الكيتوني، وهو أحد الاختلالات الخطيرة التي تهدد الحياة في T1DM.

تتضمن القصة الطبيعية ٤ مراحل متميزة: (١) مناعة ذاتية قبل سريرية في خلايا بيتا مع خلل تدريجي في إفراز الأنسولين، (٢) بدء السكري السريري، (٣) فترة هدأة عابرة تدعى شهر العسل، و (٤) السكري الصريح وفيه قد يحدث مضاعفات حادة و/أو مزمنة وتُخفض متوسط العمر المتوقع، وغالباً ماتحدث البداية في مرحلة الطفولة، بمتوسط عمر يتراوح من ٧ إلى ١٥ عاماً، ولكنه قد يبدأ في أي عمر وقد زاد معدل حدوث T1DM بشكل مطرد في جميع أنحاء العالم تقريباً [11,9].

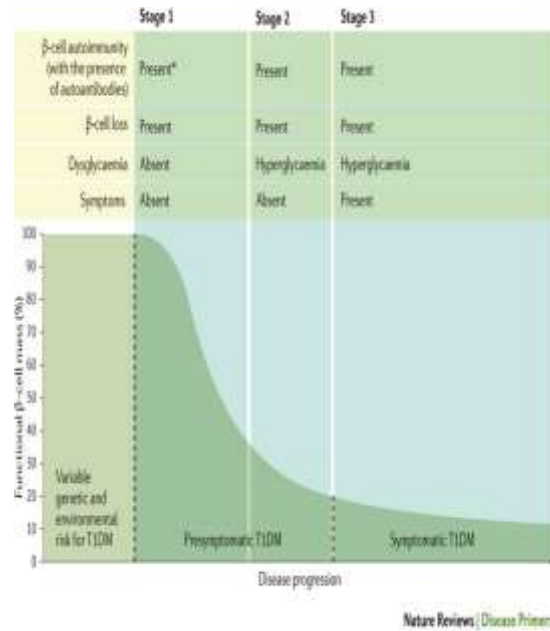
يتميز T1DM بتدمير المناعة الذاتية لخلايا β البنكرياسية، حيث يسهم كل من الاستعداد الوراثي والعوامل البيئية في الأمراض، يتحكم في الاستعداد للإصابة بـ T1DM وراثياً بواسطة أليلات جينات معقد التوافق النسيجي الرئيسي (MHC) النمط II التي تعبر عن مستضدات الكريات البيض البشرية (HLAs).

كُشف عن أضداد ذاتية لمستضدات الخلايا β بما في ذلك الهيمولي الخلوي الجزيري (ICA)، وأضداد الأنسولين الذاتية (IAA)، كُشف glutamic acid decarboxylase (GADA)، ومستضد الجزيرة ٢ (IA-2A)، سابقاً ICA512، وناقل الزنك ٨ (ZnT8A) في مصل الدم المرضى، ويمكن اكتشافها قبل أشهر إلى سنوات من

ظهور T1DM السريري، في بعض الأطفال والمراهقين الذين يعانون من T1DM الصريح، لا يكون تخریب الخلايا β بواسطة مناعية، ويحدث هذا النمط الفرعي من السكري في المرضى من أصل أفريقي أو آسيوي وهو يختلف عن الأسباب المعروفة لتخریب الخلايا β مثل الأدوية أو المواد الكيميائية والفيروسات وعيوب جينات المتقدرات واستئصال البنكرياس والإشعاع المؤين. [9, 7].



رسم توضيحي ٢: الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري النمط الأول



رسم توضيحي ٣: مراحل تطور الداء السكري النمط الأول

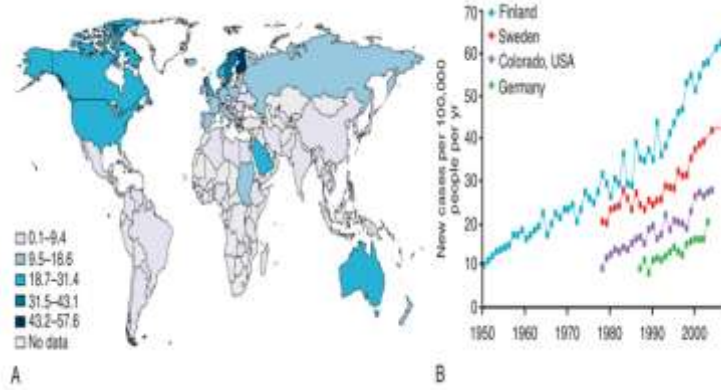
الوبائيات:

يمثل T1DM ما يقرب من ١٠٪ من جميع حالات السكري في جميع الأعمار، ويصيب ما يصل إلى ٣ ملايين شخص في الولايات المتحدة وأكثر من ١٥ مليون شخص في العالم، كما يمثل T1DM معظم حالات مرض السكري في مرحلة الطفولة.

يتزايد معدل حدوث T1DM في معظم السكان (ولكن ليس كلهم) ويبدو أن هذه الزيادة هي أكثر وضوحاً في السكان اللذين كان معدل الإصابة عندهم بأمراض المناعة الذاتية منخفض تاريخياً.

في الولايات المتحدة، يبلغ معدل الانتشار الإجمالي للسكري بين الأطفال في سن المدرسة حوالي ١.٩ من كل ١٠٠٠، حيث يزداد من معدل انتشار ١ لكل ١٤٣٠ طفل في عمر ٥ سنوات إلى ١ من بين ٣٦٠ طفل في سن ١٦ عام.

يبلغ معدل الحدوث السنوي للحالات الجديدة في الولايات المتحدة حوالي ١٩.٧ لكل ١٠٠٠٠٠ بين الشباب الذين تقل أعمارهم عن ١٠ سنوات و ١٨.٦ لكل ١٠٠٠٠٠ ممن تزيد أعمارهم عن ١٠ سنوات وتكون المعدلات مماثلة أو أعلى في معظم دول أوروبا الغربية وأقل بكثير في آسيا وأفريقيا [11, 12].



رسم توضيحي ٤ يوضح معدل حدوث T1DM في الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٠-١٤ سنة، حسب المنطقة الجغرافية وعلى مر الزمن. A، معدل حدوث T1DM المقدر عالمياً، حسب المنطقة، في عام ٢٠١١. B، النزعات المسندة بالوقت لمعدل حدوث T1DM في الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٠-١٤ عام في المناطق ذات معدلات المرض المرتفعة أو المتوسطة.

الفيزيولوجيا المرضية:

يلعب الأنسولين دوراً مهماً في تخزين الوقود الخلوي واسترجاعه، ويتعدل إفرازه استجابةً للتغذية تعديلاً متقناً من خلال تفاعل آليات عصبية وهرمونية وذات صلة بالركيزة للسماح بالتخلص المضبوط للمواد الغذائية المبتلعة كطاقة للاستخدام الفوري أو المستقبلي.

يجب خفض مستويات الأنسولين ثم استنفار الطاقة المخزنة أثناء حالة الصيام وهكذا، في عملية الاستقلاب الطبيعي، هناك تقلبات منتظمة بين حالة الأنسولين الابتدائية بعد الأكل، والحالة التقويمية الصيامية منخفضة الأنسولين التي تؤثر على الكبد والعضلات والأنسجة الشحمية.

T1DM هي حالة تقويفية متفائمة منخفضة الأنسولين فيها لا تعكس التغذية بل تزيد من عمليات التقويض هذه مع

نقص الأنسولين المعتدل، و ينخفض استخدام الجلوكوز عن طريق العضلات والدهون ويظهر ارتفاع سكر الدم التالي

للأكل، كما يعتبر الأنسولين العامل الرئيسي الذي يحكم عمليات الاستقلاب الغذائي هذه، وقد يُنظر إلى داء السكري على

أنه حالة انخفاض دائم في الأنسولين تؤدي دون العلاج إلى حالة صيامية مفرطة، وعند مستويات الأنسولين المنخفضة

ينتج الكبد جلوكوز مفرط عن طريق تحلل الغليكوجين واستحداث السكر، ويبدأ ارتفاع سكر الصيامي و ينتج ارتفاع سكر

الدم إدرار تناضحي (بيلة سكرية) عندما يتم تجاوز العتبة الكلوية (١٨٠ ملغ/دل؛ ١٠مليمول/ل).

يؤدي فقد السرعات الحرارية والشوارد الناتج عن ذلك، بالإضافة إلى تفاقم التجفاف، إلى إجهاد فيزيولوجي مع

فرط إفراز هرمونات الإجهاد (الإبينفرين، الكورتيزول، هرمون النمو، والغلوكاجون) وتساهم هذه الهرمونات بدورها

في إزالة المعاوضة الاستقلابية عن طريق إضعاف إفراز الأنسولين (الأدرينالين)، عن طريق ومعاكسة تأثيره

(الإبينفرين، الكورتيزول، هرمون النمو)، ومن خلال تعزيز تحلل الغليكوجين، واستحداث السكر، وتحلل الدهون،

وتكوين الكيتون (الغوكاكون، والإبينفرين، هرمون النمو، والكورتيزول) مع تناقص استخدام الجلوكوز وتصفية

الجلوكوز (الأدرينالين وهرمون النمو والكورتيزول).

إن تشارك نقص الأنسولين وارتفاع القيم المصلية لهرمونات التنظيم المعاكس مسؤول أيضاً عن تحلل الدهون

المتسارع وضعف تخليق الدهون، مما يؤدي إلى زيادة التراكيز المصلية لدهون الكلية والكوليسترول والدهون

الثلاثية والأحماض الشحمية الحرة. ويؤدي التفاعل الهرموني بين عوز الأنسولين وزيادة الجلوكاكون إلى تحويل

الأحماض الشحمية الحرة إلى تكوين أجسام كيتونية؛ يتجاوز المعدل فوق الطبيعي لتكوين هذه الأجسام الكيتونية، بشكل أساسي b-hydroxybutyrate و acetoacetate، القدرة على الاستخدام المحيطي والطرح الكلوي. ينتج عن تراكم الأحماض الكيتونية هذه الإصابة بالحمض الاستقلابي (DKA) والتنفس المعاوز العميق غير ضائقي في محاولة لإخراج ثاني أكسيد الكربون المفرط (تنفس كوسماول).

الأسيتون، الذي يتكون من التحول غير الأنزيمي لـ acetoacetate، مسؤول عن رائحة الفواكه المميزة في النفس، وتطرح الكيتونات في البول بالاشتراك مع الهوابط وبالتالي تزيد من فقد الماء وقدرة تجدد الكهارل والبيكربونات. مع التجفاف التدريجي، والحمض، وفرط الأسمولية، وتناقص استخدام الأوكسجين الدماغي، يصبح الوعي مختلاً، ويصاب المريض في النهاية بالسُّبات [9, 12, 17].

الجدول ١: تأثير التغذية (الأنسولين المرتفع) والصيام (الأنسولين المنخفض) على بعض العمليات الاستقلابية في الكبد والعضلات والأنسجة الشحمي		
انسولين مصلي مرتفع	انسولين مصلي منخفض	
قبط الغلوكوز تصنيع الغليكوجين غياب استحداث السكر تكون الشحم غياب تولد الكيتون	انتاج الغلوكوز تحلل الغليكوجين غياب تكون الشحم تولد الكيتون	الكبد
قبط الغلوكوز أكسدة الغلوكوز تصنيع الغليكوجين تصنيع البروتين	غياب قبط الغلوكوز أكسدة الحموض الدسمة والكيتونات تحلل الغليكوجين تحلل البروتين وتحرر الحموض الأمينية	العضلات
قبط الغلوكوز تصنيع الشحم قبط الشحم الثلاثية	غياب قبط الغلوكوز تحلل الشحم وتحرر الحموض الدسمة غياب قبط الشحم الثلاثية	النسيج الشحمي

التظاهرات السريرية:

تعكس المظاهر السريرية الكلاسيكية لظهور السكري حديث البدء عند الأطفال حالة ارتفاع سكر الدم والحالة الفيزيولوجية التقويفية وتشمل البوال، العطاش، النهام، وفقد الوزن. تشمل الأعراض الشائعة الأخرى التعب والضعف والشعور العام بالضيق.

يتظاهر المرضى الذين يعانون من مرض أكثر تقدماً بعلامات DKA بما في ذلك الجفاف والغثيان والقيء والخمول وتبدل الحالة العقلية وفي الحالات القصوى، السبات.

إذا لم يتعرف على التشخيص، فإن تطور الأعراض يتبع مساراً يمكن التنبؤ به من البوال المتقطع المبكر، إلى البوال المستمر وفقد الوزن، يليه تطوّر DKA. في معظم الحالات، يحدث هذا التقدم الأولي خلال أسابيع بدلاً من شهور.

في البداية عندما يكون احتياطي الأنسولين محدوداً فقط يحدث ارتفاع سكر الدم بعد الأكل بدون أعراض، ومع انخفاض سعة إفراز الأنسولين تبدأ مستويات غلوكوز الدم في الارتفاع، وعندما يرتفع مستوى الغلوكوز في الدم فوق العتبة الكلوية يبدأ التبول المتقطع و/أو البوال الليلي ومع المزيد من فقد خلايا β يتسبب ارتفاع سكر الدم المزمن في إدرار بولي أكثر استمراراً، والذي يتضمن غالباً سلس بول ليلي عند الأطفال الأصغر سناً.

في النهاية قد تكون الخسائر اليومية من الماء والغلوكوز ٥ لترات و ٢٥٠ غرام على الترتيب، ما يمثل ١٠٠٠ سعرة حرارية، أو ٥٠٪ من متوسط السعرات الحرارية اليومية، وهذه الخسائر تؤدي إلى عطاش ونهام معاوض؛ على أية حال، فإن التجفاف التدريجي وفقد الوزن سيحدثان حتماً ما لم يبدأ العلاج.

عندما يستمر المرض بالتقدم تبدأ الحموض الكيتونية في التراكم وفي هذه المرحلة من المرض من الممكن حدوث تدهور سريري سريع، حيث تسبب الأحماض الكيتونية ألماً في البطن، وغثياناً، وقيئاً، وبالتالي تعيق قدرة المريض على الحفاظ على تعويض فموي كافٍ لفقد الماء في البول.

يتسارع الجفاف، ويتجلى ذلك في الضعف، والمزيد من فقد الوزن كما في أي حالة من حالات فرط التناضح، قد يقلل من درجة التجفاف سريرياً لأن الحجم داخل الوعائي مصون على حساب الحجم داخل الخلوي.

تشمل علامات الحمض الكيتوني المتقدم وأعراضه تنفس كوسماول (تنفس سريع عميق وثقيل وغير مجهود)، ورائحة نفس فاكهة (الأسيتون)، وفترة Q-T مصححة متطاولة، وتقلص الوظيفة العصبية الإدراكية، والسبات.

ما يقرب من ٢٠-٤٠٪ من الأطفال الذين يعانون من مرض السكري حديث البدء يتفاقمون إلى DKA قبل التشخيص.

عادةً ما يحدث التقدم السريري بسرعة أكبر لدى الأطفال الأصغر سناً، إما بسبب تخريب المناعة الذاتية الأكثر عدوانية لخلايا بيتا و/أو انخفاض كتلة الخلايا بيتا.

إن فقد الوزن عند الأطفال الأصغر سناً والأفراد الذين يعانون من مرض سريع التطور يكون غالباً بسبب فقد السوائل الحاد، في حين أن فقد الوزن لدى المراهقين والأفراد المصابين بمرض تدريجي بطيء سيشمل عجزاً كبيراً في الشحوم وكتلة الجسم الغث نتيجة الجوع لفترات طويلة، في أي طفل، قد يتسرع تطور الأعراض بسبب الإجهاد الناجم عن مرض أو صدمة متداخلة، عندما تواجه هرمونات التنظيم المعاكس (الإجهاد) السعة المحدودة

لإفراز الأنسولين [9, 18, 19].

التشخيص:

عادة ما يكون تشخيص T1DM مباشراً، على الرغم من أن معظم الأعراض غير نوعية، فإن أهم دليل هو البيلة غير الملائمة في أي طفل يعاني من علامات التجفاف وضعف بكسب الوزن، ويمكن التعرف على ارتفاع سكر الدم بسرعة من الدم الشعري باستخدام جهاز قياس السكر، كما يمكن تحديد البيلة السكرية والبيلة الكيتونية بسهولة عن طريق الغميسة البولية.

يعد ارتفاع غلوكوز الدم غير الصيامي الذي يزيد عن ٢٠٠ ملغ/دل (١١.١ مليمول/ل) مع أعراض نموذجية مشخصاً ببيلة كيتونية أو دونها ، وفي حالة الطفل البدين، يجب مراعاة T2DM.

سيصبح الخضاب القاعدي A1c (HbA1c) مؤكداً ويسمح بتقدير مدة ارتفاع سكر الدم ويوفر قيمة أولية يمكن من خلالها مقارنة فعالية العلاج اللاحق.

بمجرد تأكيد ارتفاع سكر الدم، من الحكمة تحديد ما إذا كان الحمض الكيتوني السكري موجوداً (خاصة إذا وجدت ببيلة كيتونية) عن طريق فحص عينة الدم وريدي للبيكربونات و PH، وكذلك لتقييم شذوذ الكهارل - حتى إذا كانت علامات التجفاف ضئيلة.

يجب التفكير باختبارات المناعة الذاتية (عن طريق تقييم أضداد T1DM الذاتية) في الحالات التي يكون فيها التفريق بين T1DM و T2DM غير واضح وفي الحالات التي يوجد فيها قصة عائلية قوية توحى بسكري أحادي الجين، كما يجب البحث عن وجود أمراض مناعية أخرى المرتبطة بـ T1DM عند التشخيص أو بعده بفترة

وجيزة، بما في ذلك الداء الزلاقي (عن طريق الغلوبولين المناعي [IgA] و IgA الكلي) وقصور الدرق المناعي

الذاتي (عن طريق الهرمون المنبه للدرق [TSH] والثيروكسين الحر أو الكلي).

يمكن أن يعكس ارتفاع سكر الدم المحرض بالجهد عن وجود مدخر محدود من الأنسولين يتم الكشف عنه

مؤقتاً عن طريق ارتفاع هرمونات التنظيم المضاد، لذلك يجب مراقبة الطفل المصاب بفرط سكر الدم

المؤقت بحثاً عن أعراض ارتفاع سكر الدم المستمر واختباره باستخدام HbA1c في حالة حدوث مثل هذه

الأعراض [12, 18, 20].

ليس من الضروري إجراء اختبار منهجي على الطفل الذي يظل لا عرضياً "سريرياً"، كما أدت

إجراءات المسح الروتينية، مثل تحديد نسبة غلوكوز الدم بعد الأكل أو فحص اختبار تحمل الغلوكوز

الفموي، إلى انخفاض معدلات الكشف لدى الأطفال الأصحاء اللاعرضيين، حتى بين أولئك الذين

يعدون معرضين للخطر، مثل أشقاء الأطفال السكريين، وفقاً لذلك لا ينصح بإجراءات المسح هذه عند

الأطفال [12].

الجدول ٢: معايير تشخيص خلل سكر الدم والسكري

الداء السكري	شذوذ سكر الدم
<u>صيامي (٨ ساعات على الأقل)</u> غلوكوز البلازما ١٢٦ ملغ/دل (٧.٠ ملليمول/ل) أو	<u>خلل الغلوكوز الصيامي:</u> الصيامي (٨ ساعات على الأقل) غلوكوز البلازما ١٠٠-١٢٥ ملغ/دل (٥.٦-٧.٠ ملليمول/ل)
غلوكوز البلازما لمدة ساعتين خلال OGTT ≤ 200 ملغ/دل (١١.١ ملليمول/ل) أو	<u>ضعف تحمل الغلوكوز:</u> غلوكوز البلازما بعد ٢ ساعة أثناء OGTT ≤ 140 ملغ/دل (٧.٨ ملليمول/ل)، ولكن > 200 ملغ/دل (١١.١ ملليمول/ل)
خضاب $A1c \leq 6.5\%$ (٤٨ ملليمول/مول) أو أعراض * داء السكري بالإضافة إلى غلوكوز عشوائي أو العرضي في البلازما ≤ 200 ملغ/دل (١١.١ ملليمول / لتر) †	<u>مقدمات السكري</u> خضاب $A1c: 5.7-6.4\%$ (٣٩-٤٧ ملليمول/مول)
* تشمل الأعراض بوال، عطاش، وفقد وزن غير مفسر مع بيلة سكرية وبيلة كيتونية. † يجب تأكيد النتائج عن طريق تكرار الاختبار في حالة عدم وجود ارتفاع سكر دم قاطع OGTT، اختبار تحمل الجلوكوز الفموي	

التدبير:

يصمم العلاج وفقاً لدرجة نقص الأنسولين عند تظاهر المرض حيث يعاني معظم الأطفال المصابين بـ T1DM حديث العهد من أعراض خفيفة إلى معتدلة، ولديهم حد أدنى من التجفاف مع أنه لا توجد قصة تقيؤ، ولم يطوروا الحمض الكيتوني.

يمكن البدء في العلاج بالأنسولين تحت الجلد مباشرة، ويتظاهر حوالي ٢٠-٤٠٪ من الأطفال المصابين بالسكري حديث العهد بـ DKA، ويعتمد نطاق الأعراض على درجة الحمض الكيتوني.

تشمل الشذوذات الكيميائية الحيوية الأساسية ارتفاع في كيتونات الدم والبول، وزيادة فجوة الصواعد، وانخفاض بيكربونات المصل (أو إجمالي ثاني أكسيد الكربون) و PH، وارتفاع أسمولية المصل الفعالة.

يحدث نقص صوديوم الدم حدوثاً شائعاً مع ارتفاع سكر الدم وهو نتيجة للتخفيف التناضحي فينتقل الماء إلى السائل خارج الخلوي، ويعد استنفاد البوتاسيوم والفوسفات أمراً شائعاً بعد البوال المطول ولكن قد يُنقع بالحمض

الذي يؤدي إلى انزياح خارج خلوي لهذه الشوارد [18, 20].

اضطرابات النمو لدى أطفال الداء السكري النمط الأول:

على الرغم من أن الأطفال المصابين بالداء السكري من النمط الأول والثاني غالباً ما يكونون طوال القامة عند التشخيص، إلا أنهم قد يعانون لاحقاً فشل النمو، و تأخر البلوغ وبالتالي التأثير على قفزة النمو في مرحلة البلوغ وفقد في الطول النهائي، وتكون هذه الاضطرابات ناجمة عن سوء ضبط مستويات السكر في الدم، والأمراض المرافقة، واختلالات المزمنة[23].

أكدت عديد من الدراسات التأثير الكبير للأنسولين واحداً من العوامل التنظيمية المهمة لمحور GH / IGFs، فينظم الأنسولين التعبير عن مستقبلات هرمون النمو في الكبد، كما له تأثير في تخليق عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين والبروتينات الرابطة لها[24].

بالإضافة لذلك يعمل الأنسولين على زيادة التوافر الحيوي من عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 (IGF-1)، وذلك من خلال تأثير الأنسولين سلبياً على التعبير الجيني وإفراز البروتين الرابط لعامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 (IGFBP-1) فينظم التوافر الحيوي ل(IGF-1) تبعاً لتراكيز (IGFBP-1)[25].

تؤدي تراكيز الأنسولين المنخفضة الموثقة لدى أطفال الداء السكري من النمط الأول إلى فرط إفراز هرمون النمو، و إلى تراكيز منخفضة من عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 (IGF-1)، و البروتين الرابط لعامل النمو الشبيه بالأنسولين-3 (IGFBP-3)، إضافة إلى تراكيز عالية من البروتين الرابط لعامل النمو الشبيه بالأنسولين (IGFBP-1)

أظهرت الدراسات التي أجريت على الأطفال المشخصين حديثاً بالداء السكري النمط الأول تراكيز منخفضة من

البروتينات الرابطة لهرمون النمو، التي تعد مشعراً لعدد مستقبلات هرمون النمو [26].

لقد ثبت أن العلاج بالأنسولين من الممكن أن يرفع تراكيز البروتينات الرابطة لهرمون النمو، إلا أن تراكيزها رغم

الارتفاع تبقى أقل من تلك الموجودة لدى الأطفال الطبيعيين [27].

بدورها تؤدي كل هذه التغيرات السابقة، التالية لانخفاض تركيز الأنسولين البائي إلى زيادة خطر تطوير فشل

نمو، كما هو مشاهد لدى الأطفال المصابين بمتلازمة Mauriac [28].

يتميز هذا الشكل النادر والشديد من فشل النمو المشاهد لدى مرضى الداء السكري من النمط الأول بضخامة

الكبد، وتأخر التطور والنمو والبلوغ، ووجود مستويات مصلية مرتفعة من ناقلات الأمين والشحوم.

يختلف تأثير الداء السكري النمط الأول على النمو لدى الأطفال تبعاً لعدة عوامل أهمها:

- العمر عند بدء المرض
- مدة المرض
- الجنس
- العوامل الوراثية
- ضبط تراكيز السكر في الدم
- التحكم بالتمثيل الغذائي
- هرمون النمو
- عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين والبروتينات الرابطة لها [29]

إن الأسباب الرئيسية لضعف كسب الوزن والطول لدى أطفال الداء السكري من النمط الأول هو ضعف التحكم بمستويات السكر في الدم، واضطرابات المناعة الذاتية المرافقة للداء السكري، واضطراب الوظائف الكلوية، إضافة إلى العوامل النفسية والاجتماعية.

إن التطورات الحديثة في مجال التدبير بالأنسولين، والتكنولوجيا المتعلقة بالداء السكري قللت تقليلاً واضحاً من حدوث أشكال شديدة من اضطرابات النمو المرافقة للداء السكري من النمط الأول لدى الأطفال والمراهقين. فإن تطوير أنظمة العلاج بالأنسولين، ومضاهيات الأنسولين الجديدة، والتكنولوجيا الحديثة المتوفرة لعلاج أطفال الداء السكري من النمط الأول، قاد إلى الوصول إلى تراكيز أنسولين أكثر فيزيولوجية مما سبق، وبالتالي تحسن تغيرات كل من عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين والبروتينات الرابطة لها.

وإن الأطفال المصابين بالداء السكري والذين يتناولون التغذية السليمة و يحصلون على الرعاية الطبية الجيدة من الممكن أن يصلوا إلى نمو طبيعي، ومن الممكن أن نعد ضعف النمو علامة من علامات سوء ضبط الداء السكري.

وعلى الرغم من التقدم في مجال علاج الأطفال والمراهقين الذين يعانون من الداء السكري من النمط الأول، لا يزال من الممكن توثيق متلازمة Mauriac وتغيرات في محور GH / IGFs ، مما يتطلب توصيفاً كاملاً للآليات الأساسية المتعلقة بضعف النمو لدى الأطفال عاليي الخطورة.

لقد وثقت الكثير من الدراسات بوضوح ضعف النمو وتأخره في مرحلة ما قبل البلوغ ومرحلة البلوغ لدى الأطفال والمراهقين المصابين بالداء السكري من النمط الأول، ولوحظ خسارة النمو الطولي لدى الأطفال المصابين بالداء

السكري النمط الأول، وبالنتيجة سيتمتع هؤلاء الأطفال بطول قامة نهائي منخفض في نهاية مرحلة البلوغ-30[33].

تشير الدراسات أن أطفال الداء السكري يتمتعون بطول ووزن أقل مقارنة مع الأطفال الأصحاء، على الرغم من أن معظم الأطفال المصابين بالداء السكري من النمط الأول يتمتعون عند تشخيصهم بوزن أقل مقارنة بالأطفال الأصحاء، إلا أنهم سيكسبون الوزن بعد بدء العلاج بالأنسولين خاصة خلال فترة البلوغ [34].

قامت إحدى الدراسات بتحليل نمو 184 طفلاً مصاباً بالداء السكري من النمط الأول ومقارنتها مع مجموع أخرى من الأطفال الأصحاء، فكان متوسط الطول النهائي لدى مجموعة الأطفال المصابين بالسكري أقل بـ 1.09 إنش مقارنة بالأطفال الأصحاء، وعلى وجه الخصوص الأطفال مع سن بدء ما بين الخامسة والعشر سنوات، ويتميز هؤلاء الأطفال بخسارة كبيرة في النمو الطولي مقارنة بالأطفال الأصحاء.

إلا أن الطول عند تشخيص الداء السكري من النمط الأول كان طبيعياً في بعض الدراسات وناقصاً في دراسات أخرى، أو حتى زائداً في بعضها الآخر، كما أظهرت الدراسات تراجع الانحراف المعياري للطول من وقت التشخيص إلى بداية مرحلة البلوغ عند أطفال الداء السكري من النمط الأول.

على الرغم من أن توقيت قفزة النمو ومدتها قد تكون طبيعية لدى أطفال الداء السكري من النمط الأول، إلا أنه شخص وجود تضائل في قفزة النمو لديهم، وغالباً ما تكون ناجمة عن انخفاض سرعة الوصول إلى الذروة لديهم. وتجدر الإشارة إلى أن هذه التغيرات تتأثر بالجنس والسن عند التشخيص، و يتأثر الأطفال الإناث أكثر من الذكور، كما يكون ضعف النمو أوضح عند الأطفال الذي بدأ عندهم المرض بعمر أصغر [35, 36].

كما ترتبط شدة ضعف النمو ما قبل مرحلة البلوغ وفي مرحلة البلوغ ارتباطاً "أساسياً" بضبط مستويات سكر الدم وأنظمة الأنسولين المعتمدة، فوجد أن الأطفال المصابين بالداء السكري والقادرين على ضبط الداء السكري العلاجي يكونون أطول و أكثر وزناً ومشعر كتلة الجسم (BMI) لديهم أعلى مقارنة مع أطفال الداء السكري غير المضبوطة [34].

إن الأطفال المصابين بالداء السكري من النمط الأول والذين لديهم ضعف التحكم بالتمثيل الغذائي لديهم سرعة نمو أقل بشكل ملحوظ ومستويات أقل من عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 (IGF-1) مقارنة بالأطفال المصابين بالداء السكري ولكنهم يتمتعون بالتحكم الكافي في التمثيل الغذائي [37].

تجدر الإشارة إلى وجود ارتباط سلبي مهم بين ضعف النمو لدى مرضى الداء السكري من النمط الأول ودرجة التحكم بالتمثيل الغذائي، ويتعزز وجود هذا الارتباط بشكل كبير خلال فترة البلوغ، إضافة إلى وجود ارتباط مباشر بين نسبة الخضاب السكري وتناقص الانحراف المعياري للنمو الطولي [35, 38].

كما وثقت بعض الدراسات وجود ارتباط سلبي كبير وهام بين الخضاب السكري و الوزن ومشعر كتلة الجسم لدى الأطفال المصابين بالداء السكري من النمط الأول، حيث كانت القيم الخضاب الأقل من 8% مرتبطة بالنمو الجيد لدى أطفال الداء السكري من النمط الأول [34].

يرتبط حدوث ضعف في النمو لدى الأطفال المصابين بالداء السكري بعد التشخيص وخلال مرحلة البلوغ بخلل في عمل المحور الوطائي_النخامي_IGF1 [30].

أبلغ على وجود انخفاض في مستويات عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 (IGF1) في كل من الأطفال الذكور والإناث المصابين بالداء السكري من النمط الأول، ويرتبط هذا الانخفاض بالتراكيز المصلية المنخفضة من

البروتين الرابط لعامل النمو الشبيه بالأنسولين-3 (IGFBP-3). [39, 40]

وكما ذكر سابقاً يؤثر ضبط مستويات السكر في الدم على مستويات عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1، وفي كلا الجنسين ترتبط المستويات المصلية لعوامل النمو الشبيه بالأنسولين ارتباطاً وثيقاً بجرعة الأنسولين المعطاة، وتميل لأن تصبح قريبة من القيم الطبيعية في سياق العلاج المناسب بالأنسولين [41].

كما أدت التحسينات في تدبير الداء السكري، واستخدام أنظمة جديدة في إعطاء الأنسولين، إلى تحسن كبير في النمو لدى الأطفال المصابين بالسكري من خلال استعادة وظيفة المحور GH-IGF1.

تم وصف دور التدبير باستخدام أنظمة الأنسولين وخاصة العلاج المكثف (باستخدام أربع حقن أنسولين يومياً) منذ بدء مرض السكري في منع تغير النمو لدى الأطفال والمراهقين المصابين بالداء السكري من النمط الأول، حيث تم إجراء دراسة شملت مجموعة مكونة من ثلاثين من الأطفال والمراهقين الذين يعانون من الداء السكري من النمط الأول مع اختلاف حالة البلوغ (ما قبل البلوغ ، والبلوغ ، وبعد البلوغ) ومقارنتهم مع مجموعة من الأصحاء مطابقة للمجموعة الأولى بالعمر والجنس و سن البلوغ و ذلك بهدف الكشف عن الاختلافات في الطول النهائي والتراكيز المصلية من كل من (IGF-1) و (IGFBP-3) وأظهرت النتائج أنه بالمقارنة مع مجموعة الأشخاص الأصحاء، كانت تركيزات IGF-I و IGFBP-3 في المعدل الطبيعي في مجموعات مرضى السكري الثلاثة، مما يشير إلى الوظيفة الطبيعية لمحور (GH-IGFI) في الأطفال الذين يعانون من الداء السكري من

النمط الأول والخاضعين للعلاج المكثف بالأنسولين منذ بدء المرض، مع ملاحظة أن عمل محور (GH-) (GH-)

IGF1 الطبيعي المحفز بالعلاج المكثف أدى للوصول إلى نمو طبيعي في المجموعات الثلاث، ولم يلاحظ أي

اختلاف هام في النمو بالمقارنة مع مجموعة الأطفال الأصحاء[42].

وعليه وجد أن بدء العلاج المكثف بالأنسولين منذ بداية مرض السكري قد يمنع تشوهات محور

(GH,IGF1,IGFBP3)، مما يسمح على الأرجح بالوصول إلى مستويات طبيعية من كل من

(IGF1,IGFBP3) وتحقيق نمو فيزيولوجي في الأطفال والمراهقين المصابين بالداء السكري من النمط

الأول[42]. و على الرغم أن متلازمة Mauric تمثل اختلاط قديم غير شائع للداء السكري النمط الأول عند

الأطفال والمراهقين، لكنها لا تزال موجودة، ويتم تشخيصها على وجه الخصوص لدى المراهقات[43].

مراقبة النمو لدى أطفال الداء السكري من النمط الأول:

إن مراقبة النمو أمر مهم جداً في سياق الرعاية الصحية للأطفال والمراهقين المصابين بالداء السكري من النمط

الأول، وهو إجراء مجاني في معظم دول العالم، وتحتاج العيادة فقط إلى معدات بسيطة لقياس الوزن والطول

وحساب مؤشر كتلة الجسم لدى أطفال الداء السكري من النمط الأول. و من المهم جداً أن يكون القياس

صحيحاً وتسجيل البيانات صحيحاً على مخططات النمو، لتحقيق إمكانية المراقبة والرصد الدقيق لسرعة النمو.

وفقاً لإرشادات الجمعية الدولية للداء السكري لدى الأطفال والمراهقين، فإن استخدام مخططات النمو وتطويرها

ضروري جداً في الرعاية المستمرة للأطفال والمراهقين المرضى بالداء السكري من النمط الأول[23].

الباب الثاني - الإطار العملي

١. هدف البحث :

- دراسة انتشار اضطرابات النمو لدى الأطفال المصابين بالداء السكري من حيث فشل النمو وقصر القامة و البدانة.
- -دراسة تأثير ضبط و مدة المرض (الداء السكري النمط الأول) على النمو خلال فترة الطفولة و المراهقة.
- دراسة ارتباط جرعة الأنسولين المعتمدة بمقاييس النمو لدى الطفل المصاب بالسكري النمط الأول.

٢. مناهج البحث وأدواته:

١. مكان وزمان الدراسة:

- المكان: مشفى الأطفال الجامعي في دمشق
- الزمان: في الفترة الواقعة ما بين (٢٠٢٠-٤-١) و(٢٠٢١-٤-١)

٢. تصميم البحث:

- سنقوم بدراسة مستقبلية حشدية تتضمن جميع الأطفال المقبولين والمراجعين لمشفى الأطفال الجامعي والمصابين بالداء السكري النمط الأول خلال عام واحد و الذين تتراوح أعمارهم بين ٥-١٣ عاما.
- سوف تتم الدراسة من خلال إملاء الاستمارة التي تتضمن الكثير من المعطيات منها:

العمر - الجنس - الطول - الوزن - محيط الرأس -BMI- مرحلة البلوغ - مدة المرض - الالتزام بالعلاج (

مضبوط أو غير مضبوط) - جرعات الأنسولين الموضوع عليها- المشعر المخبري HbC1c-

٣. عينة الدراسة:

مجموعة من مرضى السكري النمط الأول الأطفال المراجعين لمشفى الأطفال بحدود عام واحد فقط.

تم الارتكاز في تحديد حجم العينة على مجموعة عوامل:

- حجم العينة المعتمد في دراسات سابقة مشابهة
- اختيار نمط الدراسة مقارنة بين نسبيتين عند مجموعة دراسة
- قوة إحصائية للدراسة ٨٠% ونسبة خطأ ٥%

وبتطبيق القانون الإحصائي المناسب بالاستعانة بموقع <http://powerandsamplesize.com> تم تحديد حجم

العينة النهائي.

٤. معايير القبول في الدراسة :

- حالات السكري النمط الأول فقط
- الأطفال الذين تتراوح اعمارهم بين ٥-١٣ عاما
- ضمن الفترة الزمنية من ٢٠٢٠ م إلى ٢٠٢١ م

٥. معايير الاستبعاد من الدراسة:

- الأطفال الذين تبلغ أعمارهم أقل من ٥ سنوات
- مرضى السكري النمط الاول المترافق مع آفات غدية واستقلابية أخرى وامراض مناعية التي ممكن أن تحدث خللاً بالنمو

٦. حجم العينة:

بالاعتماد على الموقع الإلكتروني <http://powerandsamplesize.com> قمنا باستخدام القانون الإحصائي

المحدد لحجم العينة الأصغري المفترض جمعه وذلك بعد الارتكاز على المعايير التالية :

- اختيار نمط الدراسة: مقارنة بين نسبتيين عند مجموعة الدراسة
 - اعتماد القوة الاحصائية للدراسة ٨٠ % ونسبة الخطأ ٥ %
- بناء على ما سبق، وبتطبيق القانون الإحصائي المناسب يكون حجم العينة الأصغري اللازم حتى يكون للدراسة التي سنجرىها دلالة إحصائية هو ٤٩ مريضاً.

٣. النتائج:

خصائص العينة:

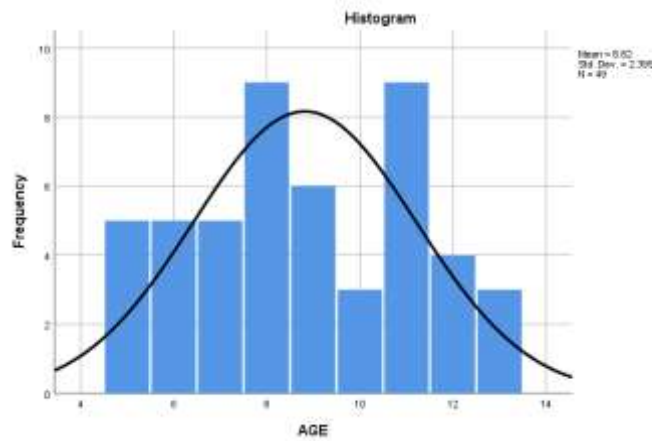
العمر:

تتراوح أعمار الأطفال المرضى بالسكري النمط الأول في العينة المدروسة بين ٥ و ١٣ عاماً بمتوسط قدره حوالي

٩ سنوات، كما تتوزع الأعمار توزيعاً غير طبيعي ما قد يستلزم اللجوء إلى اختبارات غير معيارية لاحقاً لدى

دراسات المقارنة من حيث العمر (الجدول ٣، الشكل ١).

الجدول ٣: قيم الإحصاء الوصفي لتوزع أعمار أفراد العينة.		
N	Valid	49
	Missing	0
Mean		8.82
Median		9.00
Mode		8 ^a
Std. Deviation		2.395
Variance		5.736
Minimum		5
Maximum		13
Percentiles	25	7.00
	50	9.00
	75	11.00
a. Multiple modes exist. The smallest value is shown		



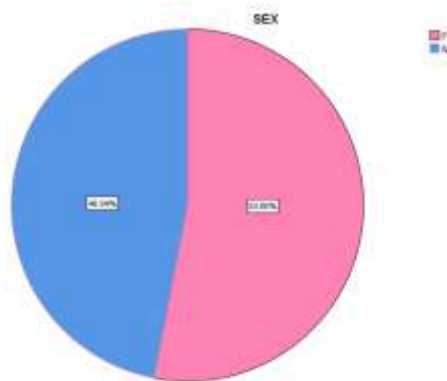
المخطط البياني 1: توزيع أعمار العينة بشكل غير طبيعي.

الجنس:

بالنسبة لتوزيع أفراد العينة بحسب الجنس، فنجد تقارباً بالنسبة بين الذكور والإناث، إذ تتفوق نسبة الإناث قليلاً

(٥٣%) (الجدول ٤، الشكل ٢).

الجدول 4 : مقارنة بحسب نسب الذكور و الإناث في العينة.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	F	26	53.1	53.1	53.1
	M	23	46.9	46.9	100.0
	Total	49	100.0	100.0	



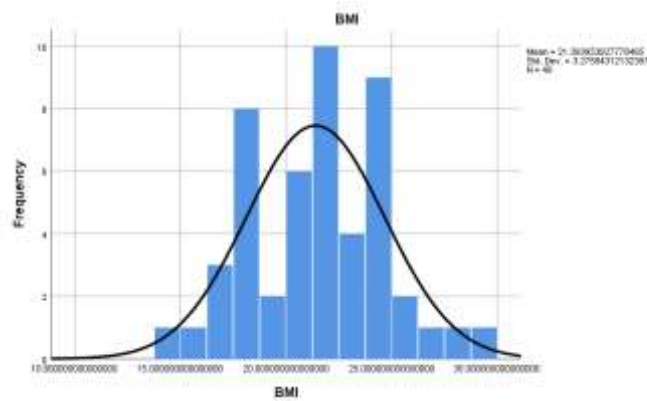
المخطط البياني 2 : نسب توزيع الذكور والإناث في العينة.

الطول والوزن وقيم BMI:

بالنسبة لأطوال الأطفال الممثلين في العينة هذه، فيبلغ متوسط ١.٤ متر وهي قيمة ضمن الحدود الطبيعية المتوقعة، وعلى صعيد الأوزان فتبلغ متوسطاً قدره حوالي ٤٢ كيلوغراماً، ولعل أهم قيمة ومؤشر مهم في سياق تقييم الوزن والنمو الوزني للطفل هنا هي BMI معامل كتلة الجسم (الوزن بالكيلوغرام / مربع الطول بالمتر) ويكون المتوسط الحسابي هنا في العينة ضمن الحدود الطبيعية أيضاً بقيمة ٢١.٤ (الجدول ٥ ، المخطط البياني ٣).

بحسب مخططات WHO عدلت قيم الطول والوزن و BMI لتتوافق مع الجنس العمر عبر تحويلهم إلى Z- SCORES (قيمة الانحراف المعياري فوق أو تحت متوسط الطول أو الوزن أو BMI عند كل عمر وفي مخطط الذكور والإناث).

وبفقد ذلك في دراستنا التحليلية لاحقاً التي تهدف لمقارنة تأثير قيم ضبط السكري من فقده على هذه المقاييس المذكورة تأثيراً مهماً.



المخطط البياني 3 : توزع مقارب للتوزع الطبيعي لقيم BMI أفراد العينة.

الجدول 5 : القيم الوصفية لأطوال وأوزان و BMI الأطفال الممثلين للعينة				
		الطول	الوزن	BMI
N	Valid	49	49	49
	Missing	0	0	0
Mean		1.403	41.90	21.3939
Median		1.420	42.00	21.738
Mode		1.430	42 ^a	20.829
Std. Deviation		.087	5.987	3.275
Variance		.008	35.844	10.731
Minimum		1.120	29	14.635
Maximum		1.590	54	28.974

تقييم محيط الرأس:

يعد قياس محيط الرأس منذ الولادة وفي سير مرحلة الطفولة المبكرة، مؤشراً حساساً لتقييم نمو الطفل ويمكن دراسة

ارتباطه بأمراضية السكري من النمط الأول لدى الأطفال.

يقع متوسط محيط الرأس لأفراد العينة ضمن المجال الطبيعي (٤٧-٥٤ سم) بما يتوافق بمسقط هذه القيم على

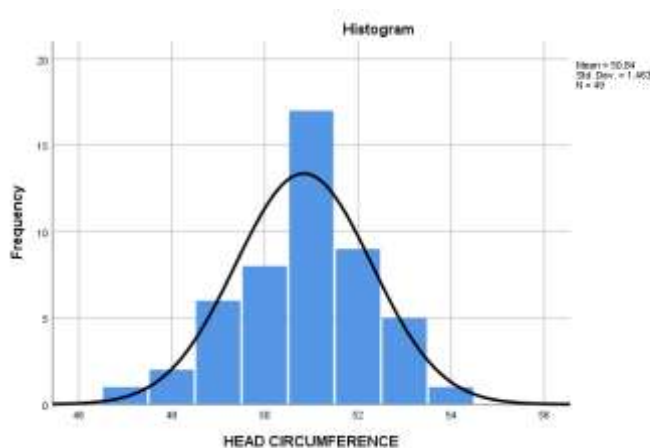
أعمار أفراد العينة من ٥ إلى ٩ سنوات. (الجدول ٦، المخطط البياني ٤).

وكذلك الأمر هنا في دراستنا التحليلية تباعاً سنتعمد اعتماداً رئيسياً على قيم Z-scores لمحيط الرأس بما

يتناسب مع الجنس والعمر.

الجدول 6 : قيم الإحصاء الوصفي لمحيط رأس الأطفال في العينة.

N	Valid	49
	Missing	0
Mean		50.84
Median		51.00
Mode		51
Std. Deviation		1.463
Variance		2.139
Minimum		47
Maximum		54



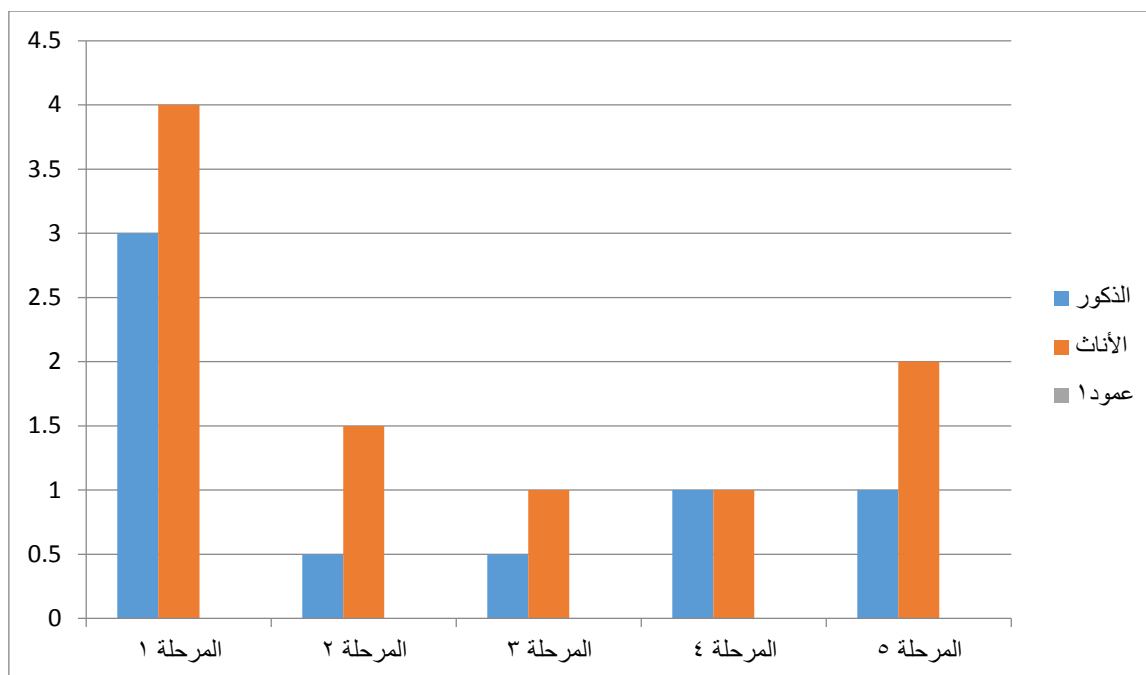
المخطط البياني 4 : التوزيع الطبيعي الواضح لقيم محيط الرأس للأطفال في العينة ضمن مجال ضيق بين ٤٨ و ٥٤

سم.

تقييم البلوغ:

جرى هنا باستخدام مراحل Tanner ولأن مجمل العينة تتركز ضمن فئة عمرية صغيرة نسبياً، نلاحظ أن حوالي

نصف العينة تكون مرحلة تانر لديهم هي ٠ وحوالي ٩ افراد بالغين (الشكل ٥).

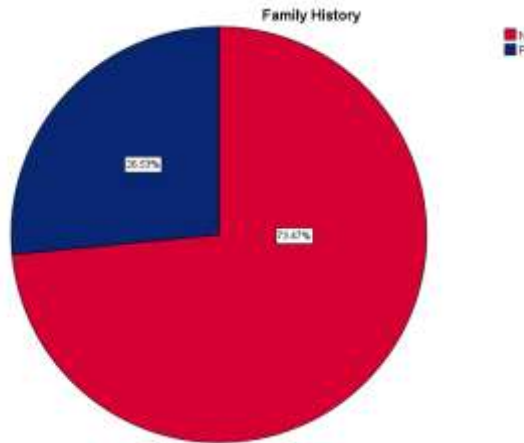


المخطط البياني 5 مخطط بياني لنسب توزيع مراحل مقياس تانر في العينة المدروسة.

القصة العائلية للسكري النمط الأول والثاني :

تكون القصة العائلية للمرض إيجابية لدى حوالي ربع أفراد العينة (٢٦.٥%) فقط.

الجدول ٧: القصة العائلية للإصابة بالسكري النمط الأول والثاني.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Negative	36	73.5	73.5	73.5
	Positive	13	26.5	26.5	100.0
	Total	49	100.0	100.0	



المخطط البياني 6: مخطط بياني لنسب تمثيل القصة العائلية للسكري النمط الأول والثاني.

تقييم مدة إصابة السكري من النمط الأول لدى أفراد العينة:

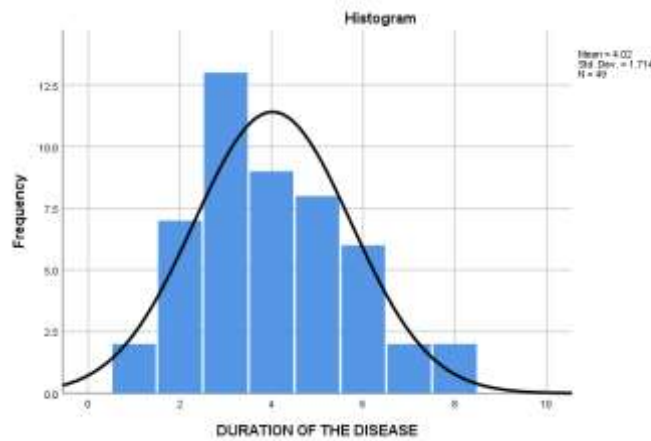
وتكون هنا مدة الإصابة بالمرض تتراوح بين سنة وثمانية سنوات تراوحا "لافتا"، وبمتوسط حوالي ٤ سنوات

بالمجمل،

ويأخذ التوزيع هنا منحى التوزيع الطبيعي توزعا "تقريبيا" (الجدول ٨، المخطط البياني ٧). وعليه سنعمد اختبارات

معيارية في دراستنا التحليلية (T-tests and Anova tests)

الجدول 8 : توزيع العينة بحسب مدة تشخيص مرض السكري النمط الأول لدى الأطفال.		
N	Valid	49
	Missing	0
Mean		4.02
Median		4.00
Mode		3
Std. Deviation		1.714
Variance		2.937
Minimum		1
Maximum		8



المخطط البياني 7 : مخطط لتوزيع قيم مدة تشخيص مرض السكري النمط الأول لدى أطفال العينة.

الدراسة التحليلية الأولى: ارتباط قيم الانحراف المعياري لكل من الطول والوزن و BMI

ومحيط الرأس بعمر إصابة السكري :

نعتمد هنا على Regression Analysis في ملاحظة وجود ترابط بين قيم مدة الإصابة بالسكري المقايسة

والمتغيرات الأخرى المهمة في الدراسة كالتالي:

الطول:

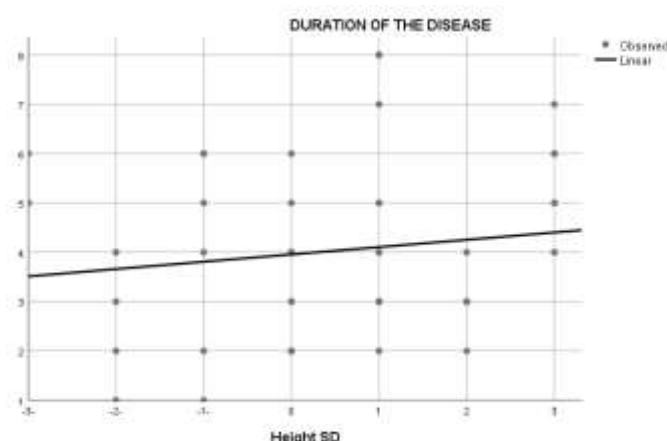
على صعيد دراسة الارتباط الخطي لمدة الإصابة بالسكري لدى الطفل بطوله المشار إليه بدلالة قيمة الانحراف

المعياري، يستنتج غياب هذا الارتباط فلا فرق أو تأثير مهم بيديه تقدم المرض ومدته الزمنية في مرحلة الطفولة

على طول الطفل أو تأخر طوله المقاس.

الجدول ٩ : تقييم الأهمية الإحصائية للارتباط الخطي بين عمر الإصابة بالسكري وطول الطفل					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	2.902	1	2.902	.988	.325
Residual	138.078	47	2.938		
Total	140.980	48			
The independent variable is Height SD.					

الجدول 10 : نموذج الارتباط الخطي لعمر الإصابة بالسكري مع الطول					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
Height SD	.148	.149	.143	.994	.325
(Constant)	3.957	.253		15.636	.000



المخطط البياني 8 : الارتباط الخطي لمدة الإصابة بالسكري بالانحراف المعياري لطول الطفل المصاب.

الوزن:

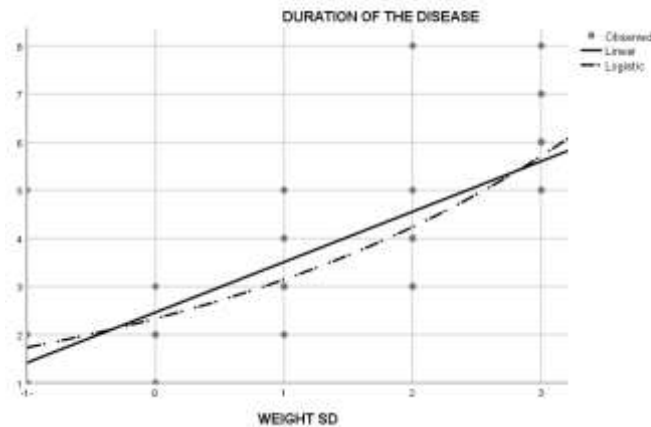
يبين الجدول ١١ وجود ارتباط مهم احصائياً لمدة المرض وعمر الإصابة بالسكري مع وزن الطفل ويتمثل ذلك

بانحراف معياري أعلى لوزن الطفل عن المتوسط الحسابي الموافق للعمر والجنس مع تقدم الإصابة بالسنوات

وهي نتيجة لافتة في سياق هذا البحث. (المخطط البياني ٩).

الجدول 11 : تقييم الأهمية الإحصائية للارتباط الخطي بين عمر الإصابة بالسكري ووزن الطفل.					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Regression	6.244	1	6.244	64.206	.000
Residual	4.571	47	.097		
Total	10.815	48			
The independent variable is WEIGHT SD.					

الجدول 12 : نموذج الارتباط الخطي لعمر الإصابة بالسكري مع الطول.					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
WEIGHT SD	.742	.028	.468	26.875	.000
(Constant)	.429	.030		14.061	.000
The dependent variable is $\ln(1 / \text{DURATION OF THE DISEASE})$.					



المخطط البياني 9 : مخطط الارتباط الخطي بين الانحراف المعياري للوزن ومدة الإصابة بالسكري لدى الطفل.

مشعر كتلة الجسم BMI

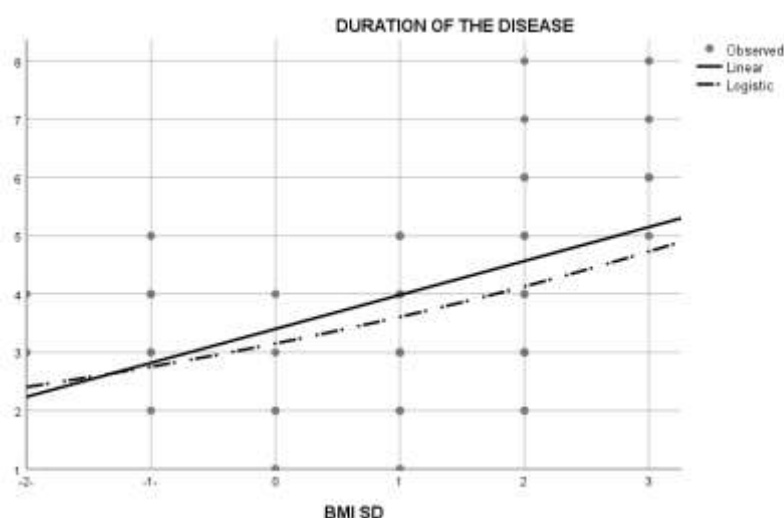
يبين الجدول 13 ارتباطاً خطياً مهماً إحصائياً يمكن الاعتماد عليه في العينة المدروسة بين عمر الإصابة

و BMI الطفل يتمثل هنا بزيادة مؤشر كتلة الجسم زيادة لافتة مع تقدم مدة الإصابة فتكون هنا $P \text{ Value} < .05$

.05

الجدول 13 : تقييم الأهمية الإحصائية للارتباط الخطي بين عمر الإصابة بالسكري و BMI الطفل					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	1.662	1	1.662	8.532	.005
Residual	9.153	47	.195		
Total	10.815	48			
The independent variable is BMI SD.					

الجدول 14 : نموذج الارتباط الخطي لعمر الإصابة بالسكري مع BMI.					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
BMI SD	.873	.040	.676	21.594	.000
(Constant)	.317	.025		12.510	.000
The dependent variable is $\ln(1 / \text{DURATION OF THE DISEASE})$.					



المخطط البياني 10 : مخطط الارتباط الخطي بين الانحراف المعياري ل BMI ومدة الإصابة بالسكري لدى الطفل.

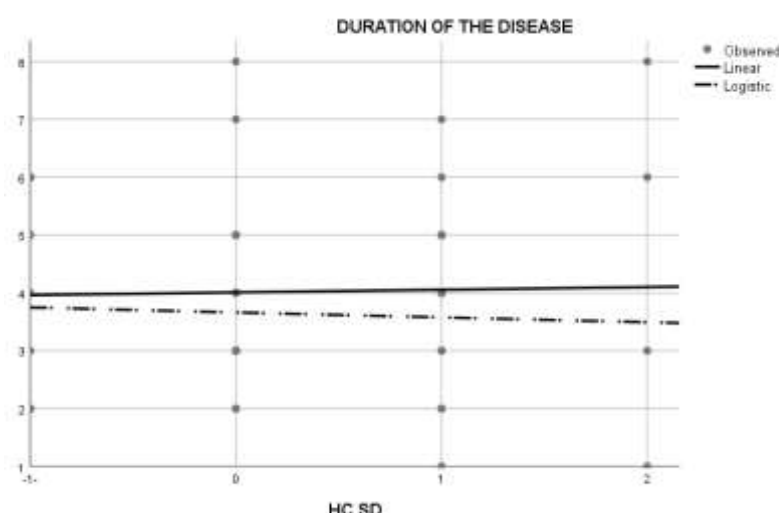
محيط الرأس:

تغيب الأهمية الإحصائية للارتباط الخطي المقيس بين عمر الإصابة بالسكري النمط الأول لدى الطفل وقيمة

محيط الرأس المقيسة كما يلاحظ في الجداول التالية:

الجدول 15 : تقييم الأهمية الإحصائية للارتباط الخطي بين عمر الإصابة بالسكري ومحيط رأس الطفل					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Regression	.021	1	.021	.091	.764
Residual	10.794	47	.230		
Total	10.815	48			
The independent variable is HC SD.					

الجدول ١٦ : نموذج الارتباط الخطي لعمر الإصابة بالسكري مع محيط رأس الطفل.					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
HC SD	.046	.283	.024	.163	.871
(Constant)	4.008	.258		15.508	.000



المخطط البياني 11 : مخطط الارتباط الخطي بين الانحراف المعياري ل BMI ومدة الإصابة بالسكري لدى الطفل.

قياس الخضاب الغلوكوزي Hb A1C:

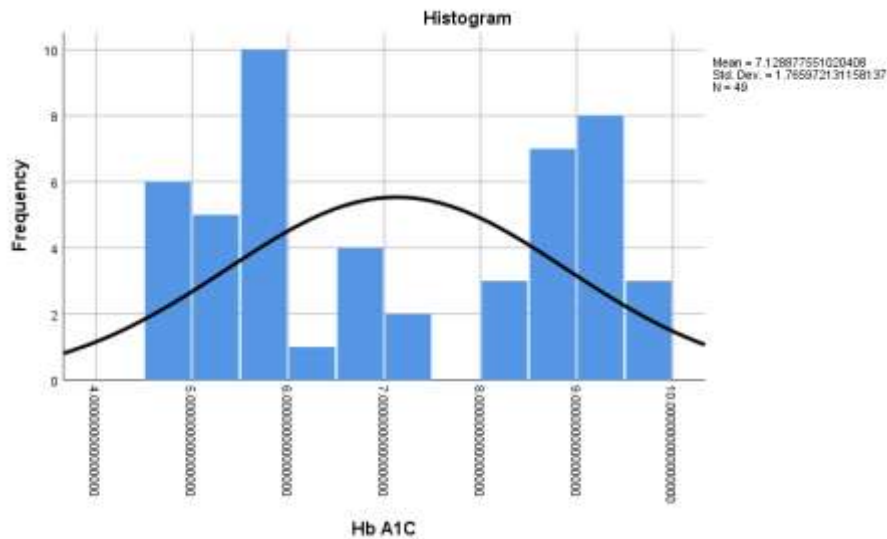
اعتمدت هنا القيم المرجعية التالية:

- 4-5.9% قيم طبيعية لدى طفل أو كهل غير مصاب بالسكري
- أقل من ٧% ضبط جيد للسكري

- ٧-٩% ضبط قابل للتحسين للسكري
- ٩% < سكري غير مضبوط.

بالمجمل في العينة المدروسة والتي تشمل أطفال مصابين بالسكري النمط الأول، يكون متوسط قيم الخضاب الغلوكوزي المقيسة ٧.١٢% أي ضمن حدود الضبط المقبول للسكري، وضمن القيم التي تتراوح بين ٤.٦% و ٩.٨٨% يكون التوزيع غير طبيعي بشكل لافت، ما يستلزم اللجوء لاختبارات إحصائية غير معيارية لاحقاً في الدراسة التحليلية للعينة. (الجدول ١٧، المخطط البياني ١٢).

الجدول 17 : توزيع قيم الخضاب الغلوكوزي المقيسة لدى الأطفال مرضى السكري النمط الأول في العينة.		
N	Valid	49
	Missing	0
Mean		7.12
Median		6.80
Mode		5.67
Std. Deviation		1.76
Variance		3.119
Minimum		4.60
Maximum		9.88



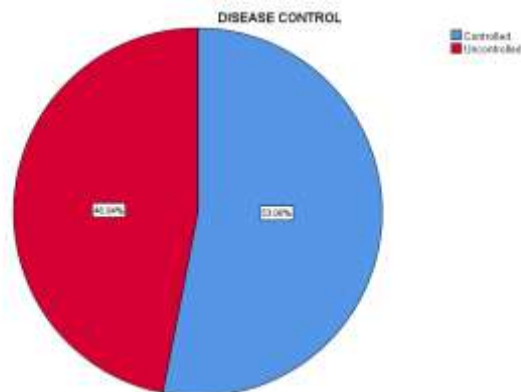
المخطط البياني 12 : توزيع غير طبيعي لقيم Hb A1C في العينة.

و عليه تقسم العينة لمجموعتي دراسة أو مقارنة، الأولى يكون السكري لديهم مضبوطاً (نسبتهم ٥٣% = ٢٦ فرد)

(مقابل ٤٧% = ٢٣ فرد) يكون السكري لديهم غير مضبوط، و سيقارن بين المجموعتين في عدة مؤشرات مهمة

تقوم عليها الدراسة

الجدول 18 : توزيع أفراد العينة بحسب ضبط مرض السكري لدى الطفل من عدمه.					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Controlled	26	53.1	53.1	53.1
	Uncontrolled	23	46.9	46.9	100.0
	Total	49	100.0	100.0	



المخطط البياني 13 : مقارنة نسبة مرضى السكري النمط الأول المضبوط مع نسبة المرضى غير المضبوط لديهم.

الدراسة التحليلية الثانية: ارتباط قيم الانحراف المعياري لكل من الطول والوزن و BMI

ومحيط الرأس بقيم الخضاب الغلوكوزي :

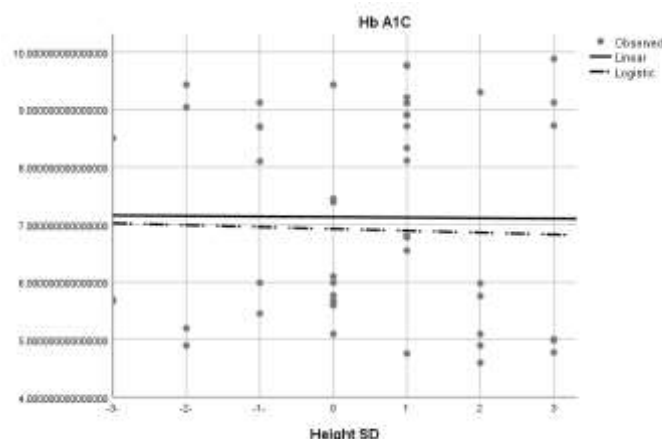
ارتباط قيم الخضاب السكري بالطول الحالي:

بقياس هذا الارتباط باختبار Anova تكون $P\text{-value} > 0.05$ أي أنه لا يوجد ارتباط لقيمة الخضاب السكري

المقاسة لدى الطفل المصاب بالسكري النمط الأول بالانحراف المعياري لطوله.

الجدول 19 : تقييم الأهمية الإحصائية للارتباط الخطي بين قيم الخضاب السكري وطول الطفل.					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Regression	.012	1	.012	.004	.952
Residual	149.684	47	3.185		
Total	149.696	48			
The independent variable is Height SD.					

الجدول 20: نموذج الارتباط الخطي لقيمة الخضاب السكري بطول الطفل المصاب.					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
Height SD	-.009-	.155	-.009-	-.061-	.952
(Constant)	7.133	.263		27.071	.000



المخطط البياني 14: مخطط الارتباط الخطي بين الانحراف المعياري ل الطول وقيمة الخضاب السكري لدى الطفل.

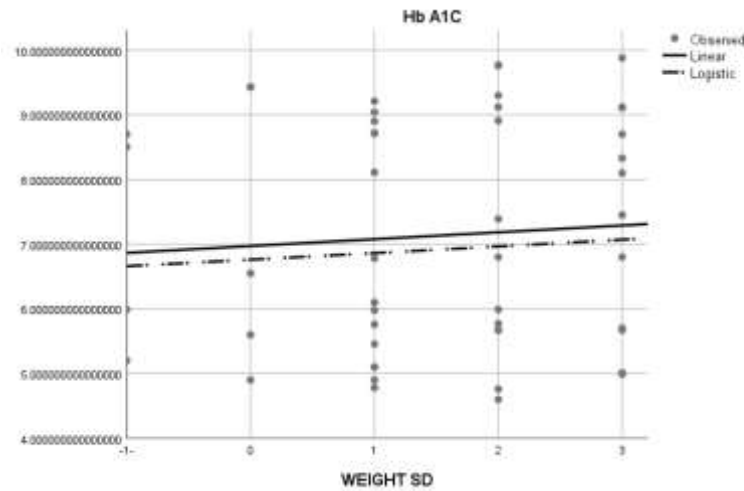
ارتباط قيم الخضاب السكري بالوزن الحالي:

على عكس مدة الإصابة بالسكري، لا ترتبط قيمة الخضاب السكري الحالي المقاسة بوزن الطفل حيث يكون P-

value > 0.05 كما هو مبين في الجداول ٢٢ و ٢١.

الجدول 21: تقييم الأهمية الإحصائية للارتباط الخطي بين قيم الخضاب السكري ووزن الطفل.					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	.016	1	.016	.242	.625
Residual	3.052	47	.065		
Total	3.068	48			
The independent variable is WEIGHT SD.					

الجدول 22: نموذج الارتباط الخطي لقيمة الخضاب السكري بوزن الطفل المصاب.					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
WEIGHT SD	.985	.030	.931	32.890	.000
(Constant)	.148	.009		17.208	.000
The dependent variable is $\ln(1 / \text{Hb A1C})$.					



المخطط البياني 15 : مخطط الارتباط الخطي بين الانحراف المعياري ل الوزن وقيمة الخضاب السكري لدى الطفل.

ارتباط قيم الخضاب السكري بمشعر كتلة الجسم الحالي:

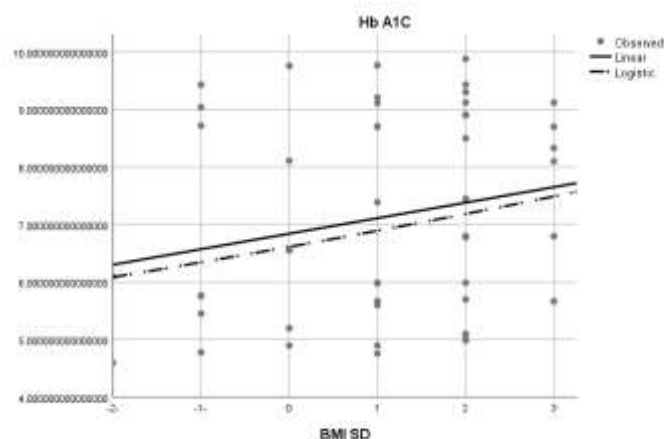
يبيد نموذج الانحدار الخطي فروقاً مهمة احصائياً كما هو ملحوظ في الجدول 23 إلا أن الارتباط المشار إليه

هنا غير مهم إحصائياً حيث $P\text{-Value} > 0.05$ وبالتالي لا يمكن القول إن قيم الخضاب السكري المقاسة

ترتبط بمشعر كتلة الجسم وهي نتيجة لافتة في سياق هذا البحث.

الجدول 23: تقييم الأهمية الإحصائية للارتباط الخطي بين قيم الخضاب السكري و BMI الطفل.					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	.156	1	.156	2.523	.119
Residual	2.911	47	.062		
Total	3.068	48			
The independent variable is BMI SD.					

الجدول 24 : نموذج الارتباط الخطي لقيمة الخضاب السكري بمشعر كتلة جسم الطفل المصاب.					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
BMI SD	.959	.025	.798	38.290	.000
(Constant)	.151	.007		22.182	.000
The dependent variable is $\ln(1 / \text{Hb A1C})$.					



المخطط البياني 16 : مخطط الارتباط الخطي بين الانحراف المعياري ل BMI وقيمة الخضاب السكري لدى الطفل.

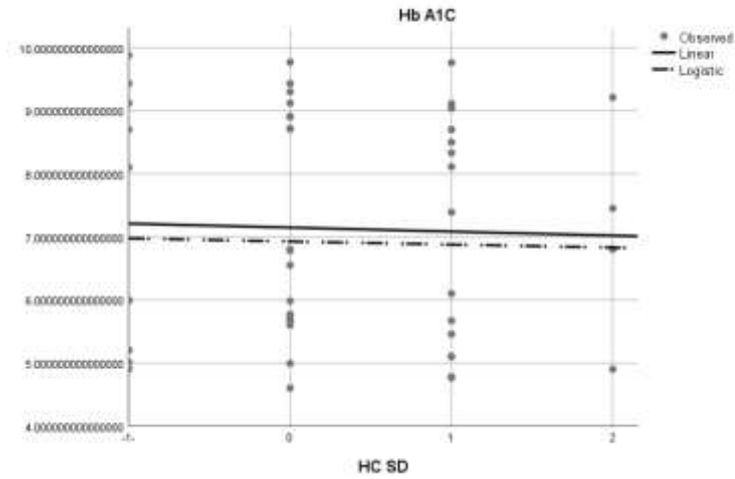
ارتباط قيم الخضاب السكري المقاسة بمحيط الرأس:

كذلك الأمر هنا يكون الارتباط غير ذي أهمية أيضاً وبالتالي يمكن استنتاج أن قياس الخضاب السكري الحالي

لا يقدم مشعراً مهماً لنمو الطفل سواءً على صعيد الطول والوزن ومحيط الرأس.

الجدول 25 : تقييم الأهمية الإحصائية للارتباط الخطي بين قيم الخضاب السكري ومحيط رأس الطفل.					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Regression	.150	1	.150	.047	.829
Residual	149.546	47	3.182		
Total	149.696	48			
The independent variable is HC SD.					

الجدول 26: نموذج الارتباط الخطي لقيمة الخضاب السكري بمحيط رأس الطفل المصاب.					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
HC SD	-.063	.291	-.032	-.217	.829
(Constant)	7.146	.266		26.836	.000



المخطط البياني 17 : مخطط الارتباط الخطي بين الانحراف المعياري ل محيط الرأس وقيمة الخضاب السكري لدى الطفل.

الدراسة التحليلية الثالثة: ارتباط قيم مقاييس الطول والوزن ومحيط الرأس و BMI مع بحالة

ضبط السكري:

في هذا السياق اعتمد في التقسيم هنا على قيم الخضاب السكري المقيسة والالتزام بالتدبير المعتمد بالأنسولين لدى الأطفال المرضى.

وبالمقارنة بين المجموعتين (مرضى السكري النمط الأول المضبوط وغير المضبوط)، يوجد فرق مهم إحصائياً بينهما فقط لدى المقارنة في الوزن و BMI إذ تكون $P\text{-Values} < 0.05$ وبالمقارنة بين المجموعتين يكون متوسط الانحراف المعياري لكلا المؤشرين أعلى لدى مرضى السكري المضبوط من غير المضبوط أي أن كسب الوزن أفضل وأعلى لدى مرضى السكري المضبوط بينما يكون الأطفال المصابين بالسكري النمط الأول غير المضبوط أقل وزناً قلة واضحة.

الجدول 27 : اختبارات T للمقارنة بين مجموعتي السكري المضبوط وغير المضبوط بحسب مؤشرات النمو المقاسة.

		Levene's Test for Equality of Variance s		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Height SD	Equal variance s assumed	.102	.751	.146	47	.884	.070	.480	-.895-	1.035
	Equal variance s not assumed			.147	46.833	.884	.070	.478	-.891-	1.031
WEIGHT SD	Equal variance s assumed	.269	.606	-.643-	47	.003	-.224-	.348	-.925-	.477
	Equal variance s not assumed			-.640-	45.060	.000	-.224-	.350	-.929-	.481
BMI SD	Equal variance s assumed	.453	.504	-1.385-	47	.003	-.540-	.390	-1.325-	.245
	Equal variance s not assumed			-1.396-	46.998	.001	-.540-	.387	-1.318-	.238

HC SD	Equal variance s assumed	.434	.513	-.288-	47	.775	-.074-	.256	-.588-	.441
	Equal variance s not assumed			-.287-	45.270	.776	-.074-	.257	-.591-	.443

Group Statistics					
الجدول ٢٨: مقارنة مرضى السكري المضبوط مع غير المضبوط بحسب مؤشرات النمو المقاسة.					
	DISEASE CONTROL	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Height SD	Uncontrolled	26	.46	1.726	.338
	Controlled	23	.39	1.616	.337
WEIGHT SD	Uncontrolled	26	1.38	1.169	.229
	Controlled	23	1.61	1.270	.265
BMI SD	Uncontrolled	26	.81	1.443	.283
	Controlled	23	1.35	1.265	.264
HC SD	Uncontrolled	26	.23	.863	.169
	Controlled	23	.30	.926	.193

الدراسة التحليلية الرابعة : ارتباط قيم BMI لدى الأطفال مرضى السكري النمط الأول

بجرعات الأنسولين:

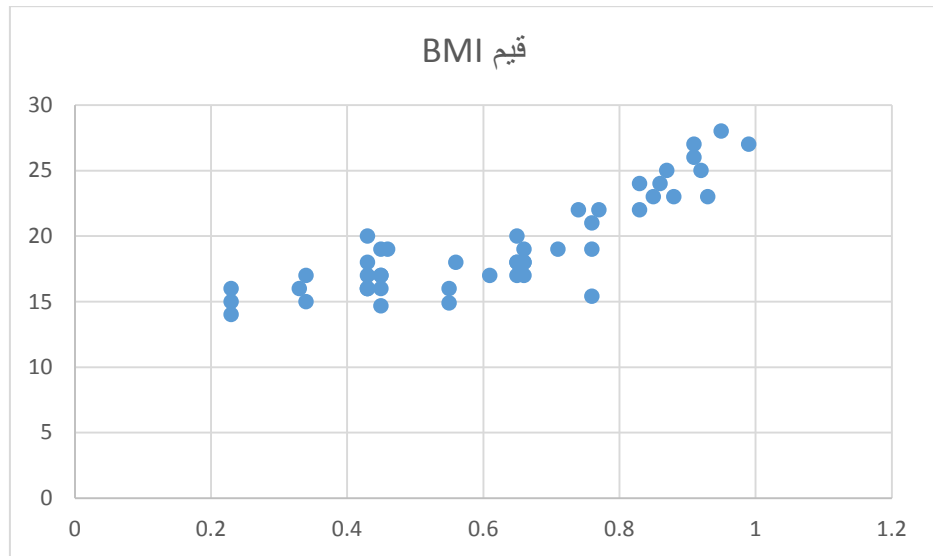
يبين المخطط البياني التالي الارتباط الوثيق الموضح بين جرعات الأنسولين اليومية مقدرة ب IU/Kg وتغيرات

قيم BMI، فيتبين زيادة مشعر كتلة الجسم بشكل واضح مع زيادة جرعة الأنسولين لاسيما أعلى من ٠.٧

IU/Kg، وعليه:

ترتفع نسب انتشار زيادة الوزن بين الأطفال المصابين بالسكري النمط الأول بزيادة جرعة الأنسولين اليومية المعطاة.

ويمكن لهذه النتيجة أن تفسر انتشار زيادة الوزن النسبية بين أفراد العينة المدروسة.



رسم توضيحي ٥: ارتباط قيم جرعات الأنسولين اليومية بـ BMI أفراد العينة.

المناقشة:

فيما يلي نناقش نتائج الدراسة ونقارنها مع الدراسات المرجعية :

مدة الدراسة	BMI	متوسط الوزن لأفراد العينة	متوسط الطول لأفراد العينة	الجنس	متوسط اعمار افراد العينة	حجم العينة	نمط الدراسة	
سنة واحدة	21.4	42kg	1.41m	الاناث 53%	8.8	49	دراسة حشدية مستقبلية	دراســــــــــــتنا الحالية
اربع سنوات	20.9	44kg	1.45m	الاناث 56%	9.5	95	دراسة حالة شاهد	Jessie Nallely et al
ثلاث سنوات	20.5	39kg	1.38m	الاناث 57%	8.5	66	دراسة حشدية مستقبلية	Johnson , Miller
ثلاث سنوات	20	35kg	1.33m	الاناث ٤٥ %	7.8	73	دراسة حشدية مستقبلية	Smith ,Willeams

مناقشة ارتباط عمر الإصابة بالسكري باضطرابات النمو لدى الطفل المصاب بالسكري النمط الأول:

- وهنا يتجسد الارتباط في دراستنا بشكل رئيسي بين تقدم الإصابة بالسكري النمط الأول لدى الطفل بالمدة الزمنية بكل من الوزن و bmi فترتفع كلا القيمتين مع التقدم بعمر الإصابة بالسكري النمط الأول.
- تماشياً مع الأبحاث السابقة (سميث وويليامز ٢٠٢٢م؛ جيسي نيليلي ٢٠١٨م) {4,5} أن الأطفال الذين لديهم مدة أطول من T1D أظهروا انتشاراً أعلى لاضطرابات النمو مما قد يضر بالنمو الخطي وزيادة الوزن مع تقدم عمر الإصابة فتسلط هذه النتائج الضوء على أهمية التشخيص المبكر وإدارة T1D للتخفيف من تأثيره المحتمل على النمو.
- حيث تبين إن الارتباط الملحوظ بين مدة T1D الأطول وانخفاض مؤشر كتلة الجسم يتماشى مع دراسة جيسي نيليلي ٢٠١٨م {٣}
- مناقشة ارتباط قيم الخضاب السكري باضطرابات النمو لدى الطفل المصاب بالسكري النمط الأول:
- يشير تحليلنا إلى وجود نتيجة جديرة بالملاحظة وهي غياب الارتباط بين ارتفاع مستويات الخضاب السكري في الدم واضطرابات النمو لدى الأطفال المصابين بالنوع الأول من السكري. لا تتوافق هذه النتائج مع البحث السابق الذي أجراه سميث وويليامز ٢٠٢٢م و جونسون ميلر ٢٠٢٠م {4,5}، الذي أفاد أن التحكم في نسبة السكر في الدم دون المستوى الأمثل كان مرتبطاً بضعف النمو الخطي وانخفاض زيادة الوزن.

- مناقشة ارتباط قيم جرعات الأنسولين باضطرابات النمو لدى الطفل المصاب بالسكري النمط

الاول:

- يشير تحليلنا إلى وجود تفاعل معقد بين جرعات الأنسولين ومعايير النمو . والجدير بالذكر أن نتائجنا تتعارض بشكل كبير مع البحث السابق الذي أجراه سميث وويليامز ٢٠٢٢ م {4} الذين أفادوا أن جرعات

الأنسولين المرتفعة ارتبطت بانخفاض النمو الخطي وانخفاض زيادة الوزن .

- علاوة على ذلك ، تكشف دراستنا عن وجود علاقة طردية مثيرة للاهتمام بين جرعات الأنسولين ونتائج مؤشر كتلة الجسم. تتوافق هذه النتيجة مع دراسة جونسون ميلير ٢٠٢٠ م ودراسة جيسي نيليلي ٢٠١٨ م

{5,3}

- ومع ذلك، من المهم الاعتراف بقيود دراستنا حيث يعيق التصميم المقطعي قدرتنا على إثبات العلاقة السببية بين جرعات الأنسولين واضطرابات النمو . هناك حاجة لدراسات تجريبية تشمل مجموعات متنوعة من المرضى وفترات متابعة ممتدة للتأكد من الجوانب الزمنية لهذه العلاقة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تؤثر العوامل المركبة مثل حساسية الأنسولين والتحكم في نسبة السكر في الدم وحالة البلوغ على التأثيرات المرصودة.

- في الختام، تؤكد النتائج التي توصلنا إليها على التأثير المحتمل لأنظمة جرعات الأنسولين وحالة ضبط

السكري على نتائج النمو لدى الأطفال المصابين بـ T1D.

٥. الاستنتاجات :

- تعتبر اضطرابات النمو من المضاعفات الشائعة لمرضى الداء السكري نمط الاول.
- يعد ضعف التحكم في نسبة السكر في الدم أحد عوامل الخطر الرئيسية لتطور اضطرابات النمو لدى الأطفال المصابين بداء السكري ١.
- كما أن المستويات المنخفضة من IGF1 لها دور في تطور اضطرابات النمو لدى الاطفال المصابين بداء السكري نمط ١ من حيث قصر القامة وفشل النمو.

٦. المحددات والمعوقات :

- صعوبة التزام بعض المرضى وعدم عودتهم لاجراء الفحوصات الدورية والمراقبة .
- عدم مقدرة بعض المرضى اجراء الخضاب الغلوكوزي وبالتالي استكمال الدراسة.
- قصر مدة الدراسة .

٧. التوصيات :

- ضرورة التركيز على تحقيق التحكم الأمثل في نسبة السكر بالدم وهو أمر ضروري للنمو الطبيعي
- ضرورة مراقبة النمو من حيث الطول والوزن و BMI لدى كل مريض الداء السكري نمط الاول.
- ضرورة مراقبة قيم الخضاب الغلوكوزي لضمان حسن وجودة النمو .
- تحسين ضبط قيم السكري عن طريق ضبط الوارد الغذائي و الفعاليات والمشعرات الأخرى دون رفع جرعات الأنسولين اليومية

المراجع

مراجع القسم النظري :

1. J. M. Wit and C. Camacho-Hübner, "Endocrine regulation of longitudinal bone growth," *Endocrine Development*, vol.21, pp. 30–41, 2011.
2. N. F. Kember, "Cell kinetics and the control of bone growth," *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics, Supplement*, vol.82, no.391, pp.61–65, 1993.
3. W.F.Blum and M.B.Ranke, "Insulin-like growth factor binding proteins (IGFBPs) with special reference to IGFBP-3," *Acta Paediatrica Scandinavica, Supplement*, vol.79, no.367, pp.55–62, 1990.
4. V. Hwa, Y. Oh, and R. G. Rosenfeld, "The insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP) superfamily," *Endocrine Reviews*, vol.20, no.6, pp.761–787, 1999.
5. J. I. Jones and D. R. Clemmons, "Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions," *Endocrine Reviews*, vol.16, no.1, pp.3–34, 1995.
6. V.E.MacRae, S.C.Wong, C.Farquharson, and S.F.Ahmed, "Cytokine actions in growth disorders associated with pediatric chronic inflammatory diseases," *International Journal of Molecular Medicine*, vol.18, no.6, pp.1011–1018, 2006.
7. D. Simon, "Inflammation and growth," *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 51, supplement 3, pp. S133–S134, 2010.
8. Sapra A, Bhandari P (2022) Diabetes Mellitus. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
9. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, et al (2017) Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 3:17016. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.16>
10. Bailes BK (2002) Diabetes Mellitus and its Chronic Complications. *AORN Journal* 76:265–282. [https://doi.org/10.1016/S0001-2092\(06\)61065-X](https://doi.org/10.1016/S0001-2092(06)61065-X)
11. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, et al (2020) Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect* 10:98–115. <https://doi.org/10.34172/hpp.2020.18>
12. Lucier J, Weinstock RS, Doerr C (2022) Diabetes Mellitus Type 1 (Nursing). In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
13. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB (2012) Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Current Trends. *Oman Med J* 27:269–273. <https://doi.org/10.5001/omj.2012.68>

14. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, et al (2020) Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *IJMS* 21:6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
15. Hoffman LS, Fox TJ, Anastasopoulou C, Jialal I (2022) Maturity Onset Diabetes in the Young. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
16. Amed S, Oram R (2016) Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): Making the Right Diagnosis to Optimize Treatment. *Canadian Journal of Diabetes* 40:449–454. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2016.03.002>
17. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S (2020) Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna J Med* 10:174–188. https://doi.org/10.4103/ajm.ajm_53_20
18. Kliegman R Stanton B St Geme JW Schor NF Behrman RE Nelson WE. Nelson Textbook of Pediatrics. Edition 21 ed. Philadelphia PA: Elsevier; 2020. <http://www.engineeringvillage.com/controller/servlet/OpenURL?genre=book&isbn=9780323529501>>. Accessed March 5 2023.
19. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA (2018) Type 1 diabetes. *The Lancet* 391:2449–2462. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31320-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31320-5)
20. Akil AA-S, Yassin E, Al-Maraghi A, et al (2021) Diagnosis and treatment of type 1 diabetes at the dawn of the personalized medicine era. *J Transl Med* 19:137. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02778-6>
21. White NH (2000) DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 29:657–682. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70158-4](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70158-4)
22. Rosenbloom AL (2010) The management of diabetic ketoacidosis in children. *Diab Ther* 1:103–120. <https://doi.org/10.1007/s13300-010-0008-2>
23. Virmani A (2015) Growth disorders in type 1 diabetes: an Indian experience. *Indian J Endocr Metab* 19:64. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.155405>
24. R. C. Baxter and J. R. Turtle, “Regulation of hepatic growth hormone receptors by insulin,” *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol.84, no.2, pp.350–357, 1978.
25. A. M. Cotterill, C. T. Cowell, and M. Silink, “Insulin and variation in glucose levels modify the secretion rates of the growth hormone-independent insulin-like growth factor binding protein-1 in the human hepatoblastoma cell line Hep G2,” *Journal of Endocrinology*, vol.123, no.3, pp.R17–R20, 1989.
26. R. W. Holl, B. Siegler, W. A. Scherbaum, and E. Heinze, “The serum growth hormone-binding protein is reduced in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol.76, no.1, pp.165167, 1993.
27. S. A. Arslanian, R. K. Menon, A. P. Gierl, B. V. Heil, and T. P. Foley Jr., “Insulin therapy increases low plasma growth hormone binding protein in children with new-onset Type 1 diabetes,” *Diabetic Medicine*, vol.10, no.9, pp.833–838, 1993.

28. S. Najjar and M. A. Ayash, "The Mauriac syndrome," *Clinical Pediatrics*, vol. 13, no. 9, pp. 723–725, 1974.
29. Zurita Cruz JN, Dosta Martínez GE, Villasís Keever MÁ, et al (2016) Pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: crecimiento y factores asociados con su alteración. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 73:174–180. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2016.03.002>
30. M. Knip, P. Tapanainen, F. Pekonen, and W. F. Blum, "Insulinlike growth factor binding proteins in prepubertal children with insulin-dependent diabetes mellitus," *European Journal of Endocrinology*, vol. 133, no. 4, pp. 440–444, 1995.
31. P. Tapanainen, M.-L. Kaar, J. Leppaluoto, N.-P. Huttunen, and M. Knip, "Normal stimulated growth hormone secretion but low peripheral levels of insulin-like growth factor I in prepubertal children with insulin-dependent diabetes mellitus," *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, vol. 84, no. 6, pp. 646–650, 1995.
32. M. T. Muñoz, V. Barrios, J. Pozo, and J. Argente, "Insulinlike growth factor I, its binding proteins 1 and 3, and growth hormone-binding protein in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: clinical implications," *Pediatric Research*, vol. 39, no. 6, pp. 992–998, 1996.
33. D. G. Rogers, L. D. Sherman, and K. H. Gabbay, "Effect of puberty on insulinlike growth factor I and HbA1c in Type I diabetes," *Diabetes Care*, vol. 14, no. 11, pp. 1031–1035, 1991.
34. Gabri MF, Abdshaheed TS, Zaki EH, et al (2020) Growth Disorders in Children with Type 1 Diabetes in Aswan, Egypt. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 81:1726–1731. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2020.120000>
35. T. Danne, O. Kordonouri, I. Enders, and B. Weber, "Factors influencing height and weight development in children with diabetes: results of the Berlin retinopathy study," *Diabetes Care*, vol. 20, no. 3, pp. 281–285, 1997.
36. M. Brown, M. L. Ahmed, K. L. Clayton, and D. B. Dunger, "Growth during childhood and final height in Type 1 diabetes," *Diabetic Medicine*, vol. 11, no. 2, pp. 182–187, 1994.
37. P. Gunczler, R. Lanes, S. Esaa, and M. Paoli, "Effect of glycemic control on the growth velocity and several metabolic parameters of conventionally treated children with insulin dependent diabetes mellitus," *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, vol. 9, no. 6, pp. 569–575, 1996.
38. W. Bonfig, T. Kapellen, A. Dost et al., "Growth in children and adolescents with type 1 diabetes," *Journal of Pediatrics*, vol. 160, pp. 900–903, 2012.
39. K. L. Clayton, J. M. P. Holly, L. M. S. Carlsson et al., "Loss of the normal relationships between growth hormone, growth hormone-binding protein and insulin-like growth factor-I in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus," *Clinical Endocrinology*, vol. 41, no. 4, pp. 517–524, 1994.

40. P.Cinaz,M.Kendirici,S.Kurtogluetal.,“Serumlevelsofinsulinlike growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 in childrenwithinsulin-dependentdiabetesmellitus,” Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism,vol.9,no.4, pp. 475–482, 1996.
41. M. C. J. Rudolf, R. S. Sherwin, and R. Markowitz, “Effect of intensive insulin treatment on linear growth in the young diabetic patient,” Journal of Pediatrics,vol.101,no.3,pp.333339, 1982.
42. F. Chiarelli, C. Giannini, and A. Mohn,“Growth,growthfactors and diabetes,” European Journal of Endocrinology, Supplement, vol. 151, supplement 3, pp. U109–U117, 2004.
43. J.Dias,S.Martins,S.Carvalho,O.Marques,andA.Antunes,“Mauriacsyndromestillexists,”EndocrinologiaYNutricion,vol. 60, pp. 245–248, 2013.

مراجع القسم العملي والمناقشة:

1. Bogdanovic, R., Banjanin, N., Cizmic, M., & Pasic, A. (2012). Growth disorders in children with type 1 diabetes mellitus. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 25(3-4), 291-296.
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2017). Diabetes in children and teens. Retrieved from <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes/diabetes-children-teens>
3. Jessie Nallely , Brown L, White S. 2018. Delayed Growth Spurt in Children with Prolonged Type 1 Diabetes Duration. Diabetes Care.
4. SmithWilliams C, Adams M (٢٠٢٢). Impact of Type 1 Diabetes Duration on Growth Parameters in Pediatric Patients. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism.
5. Johnson Miller. 2020. Insulin Deficiency and its Effects on Energy Balance and Body Composition in Children with Type 1 Diabetes. Pediatric Diabetes.

Abstract :

Research background and importance:

Diabetes is one of the most common chronic diseases that affect children and occurs due to the destruction of pancreatic cells, and thus a decrease in insulin secretion. Diabetes has complications, some of which are acute, including hypoglycemia, hyperglycemia, and glucocorticoid acidosis, and some are long-term, including vascular disorders, retinopathy, peripheral neuropathy, psychological disorders, and Growth and puberty.

Research objective: To study the prevalence of growth disorders in children with diabetes in terms of growth failure, short stature, or obesity. And to study the effect of controlling and duration of the disease (type 1 diabetes) on growth during childhood and adolescence.

Research materials and methods

Location: University Children's Hospital in Damascus.

When: Between 1/4/2020 AD and 1/4/2021 AD

- We will conduct a prospective, cohort study that includes all children admitted to the University Children's Hospital with type 1 diabetes. Within one year, those between the ages of 1-11 years. The study will be conducted by filling out a form that includes many data, including: age - sex - height - weight - head circumference - BMI - stage of puberty - duration of illness - adherence to treatment (exact or Not adjusted) - insulin doses administered - laboratory parameters (gh-igf1-HBC1c) according to (WHO) charts.

Results: Here, the correlation in our study is mainly embodied between the progression of type 1 diabetes in a child over the period of time, with both weight and BMI, so both values increase with the age of type 1 diabetes.

Our analysis revealed convincing evidence of a significant association between the duration of T1D and developmental disorders in pediatric patients, especially in weight and BMI.

Furthermore, the observed association between longer duration of T1D and lower BMI.

Our analysis indicates a noteworthy finding: the absence of an association between high blood levels of hemoglobin and growth disorders in children with type 1 diabetes.

The negative relationship observed between blood hemoglobin levels and BMI underscores the broader impact of blood sugar control on overall body composition.

Moreover, our study reveals an interesting positive relationship between insulin doses and BMI results.

In conclusion, our findings underscore the potential impact of insulin dosing regimens and diabetic control status on developmental outcomes in children with T1D.

Conclusion: There are several types of growth disorders that can affect children with diabetes 1. These disorders include short stature, delayed puberty, and bone mineral density disorders. Short stature is the most common growth disorder among children with diabetes mellitus 1. It is estimated that up to 50% of children with diabetes mellitus 1 have short stature (1).

Keywords: type 1 diabetes - growth disorders - body mass index - duration of illness - hemoglobin - glucose - insulin doses

syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department of Pediatric



*Prevalance Of Growth Abnormalities In Children
With Type 1 Diabetes.*

Supervisor:

Prof.Dr.Diana AlAsmar

Student:

Najwa Fawaz AlMossalli

2024