الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

شحوم الدم في قصور الدرق السريري وتحت السريري

Blood Lipid Profile in Clinical and Subclinical Hypothyroidism

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة –قسم أمراض الغدد الصم والاستقلاب

إعداد طالبة الدراسات العليا

فاطمه عمر طربوش

بإشراف

أ. د. زينب العرفي

العام الدراسي

2023 م / 1444 هـ

القرار الصادر عن لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وبقبولي:

- أن كل ما يَنتج عن البحث والرسالة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو أي جزء منه نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية أو غيرها من وسائل النشر).
- ليس هناك أي جزء من هذه الرسالة أُقتُبِس من عمل علمي آخر، أو أُنجِز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة، أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع

شكر وإهداء

في ختام هذا الطريق الطويل لا يسعني إلا أن أهدي هذا العمل المتواضع لقسم الغدد أساتذة ومشرفين وزملاء، الذين ما توانوا ولو للحظة عن تقديم يد العون.. كل العون حتى اكتمل

لمن قدمت لي خلاصة خبرتها وعلمها، وذللت صعوبات هذا الطريق بعطائها وصبرها وتفانيها... الأستاذة زينب العرفي

لمن أسند اسمي على اسمه كما أسند رأسي على كتفه فلا يتعب ولا يميل، لمن تغضن وجهه وكفاه ليهدينا الأيام سهلةً خفيفة... والدي

إلى من ثبتت يدي عندما خطت أحرفها الأولى وثبتت قلبي بدعواتها وقربها، إلى حبيبتي الأولى وقرّة عيني وملاذي كلما ضاقت بي الحياة... والدتي

إلى رفيقة أيامي توأمتي وغاليتي وسكينتي، إلى عزوتي وسندي إلى من شدَّ الله عضدي به، إلى روح عائلتنا وقطعة سكره إلى المدللة التي لن تكبر... إخوتي مرام ويوسف وملاك

إلى رفيق دربي إلى سكني وسكينتي أمني ومأمني، من كان لي القوة عند الضعف والثبات عند الخوف وكل الدفء والقرب والمحبة... زوجي خالد

لعائلتي الغالية التي لطالما حفتني بدعواتها وحبها وقربها، إلى الأعمدة الثابتة ورزقي الجميل

لمن نلاقهم شتاتاً ونعود مجبورين، لمن نميل باتجاههم حتى يتزن عالمنا... لأصدقائي

لكل من قدم يد العون فما بخل بخبرة أو معلومة أو مساعدة حتى اكتمل هذا العمل

لكل دعوةٍ مُجِبَةٍ ولكل من ترك أثراً جميلاً أو ذكرى طيبة

جدول المحتويات

قائمة الاختصارات والمصطلحات	VI
فهرس الأشكال التوضيحية	VII, VIII
فهرس الجداول	IX
الملخص	X
الباب الأول: القسم التمهيدي	1
الباب الثاني: القسم النظري	9
الفصل الأول- الدرق:	10
التطور الجنيني	10
التشريح	10
تصنيع الهرمون الدرقي وإفرازه	11
تنظيم الهرمون الدرقي	13
قصور الدرق	15
التعريف	15
التصنيف	15
الوبائيات	16
أعراض قصور الدرق وعلاماته	16
تشخيص قصور الدرق	17
علاج قصور الدرق	17
الفصل الثاني- شحوم الدم:	18
الشحوم الثلاثية	18

الكوليسترول	18
الليبوبروتينات	19
المستقبلات الأساسية التي تتدخل في استقلاب الشحوم	21
الأنزيمات الأساسية التي تتدخل في استقلاب الشحوم	22
فيزيولوجيا استقلاب الشحوم	23
الفصل الثالث- اضطرابات الشحوم في قصور الدرق	26
الباب الثالث- الدراسة العملية:	29
▪ **الفصل الأول:**	29
هدف الدراسة	29
تصميم الدراسة	29
التقديرات الأخلاقية	31
تحليل البيانات	31
الموافقة المستنيرة	33
الاستبانة	34
▪ **الفصل الثاني-** النتائج	35
الجزء الأول: التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة	35
التوزع النسبي للعينة وفق الجنس	35
التوزع النسبي للعينة وفق العمل مقسماً بحسب الجنس	36
التوزع النسبي للعينة وفق الحالة الاجتماعية مقسماً بحسب الجنس	36
التوزع النسبي للعينة وفق ممارسة التدخين مقسماً بحسب الجنس	37
التوزع النسبي للعينة وفق تناول الكحول مقسماً بحسب الجنس	37
التوزع النسبي للعينة وفق السوابق المرضية	38

التوزع النسبي للعينة وفق الأدوية المتناولة	38
التوزع النسبي للعينة وفق مجموعات TSH وFT4	38
التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية	39
الجزء الثاني: التحليل الاستدلالي	40
- دراسة الفروق الإحصائية لمتوسطات كل من (CHOL/ TG/ LDL/ HDL) بين مجموعة السواء الدرقي ومجموعة قصور الدرق (السريري وتحت السريري)	40
- دراسة الفروق الإحصائية لمتوسطات كل من (BMI, CHOL, TG, LDL, HDL) بين مجموعات TSH الثلاث (سواء درقي أو قصور درق تحت سريري أو قصور درق سريري)	43
- دراسة العلاقة الإحصائية بين مستوى كل من TSH وFT4 وكل من المتغيرات المستمرة (CHOL, TG, LDL, HDL)	49
▪ **الفصل الثالث-** مناقشة النتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات المرجعية	54
▪ **الفصل الرابع-** الخلاصة والمحددات والتوصيات	62
المراجع	63
Abstract	71

قائمة الاختصارات والمصطلحات

BMI	Body Mass Index
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
FT4	Free Thyroxine
CHOL/TC	Total Cholesterol
TG	Triglycerides
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
LDL	Low Density Lipoprotein
HDL	High Density Lipoprotein
NIS	Sodium/iodide symporter
TPO	Thyroid Peroxidase
TG	Thyroglobulin
MIT	Monoiodotyrosine
DIT	Diiodotyrosine
T4	Thyroxine
T3	Triiodothyronine
TRH	Thyrotropin Releasing Hormone
TSH-R	TSH Resptor
TPO Ab	Anti Thyroid peroxidase
TG Ab	Thyroglobulin antibodies
LPa	Lipoprotein a
LRP-1	LDL receptor-related protein 1
HL	Hepatic Lipase
LPL	Lipoprotein Lipase
CETP	Cholesteryl Ester Transfer Protein
LCAT	Lecithin
SREBP-2	Sterol Regulatory Element Binding Protein-2
PCSK-9	Proprotein convertase subtilisin/kexin 9
PON-1	Paraoxonase 1

فهرس الأشكال التوضيحية

الشكل (1) تشريح الغدة الدرقية ومجاوراتها	11
الشكل (2) مراحل اصطناع الهرمون الدرقي	13
الشكل (3) بنية الليبوبروتين	19
الشكل (4) فيزيولوجيا حركية الشحوم	24
الشكل (5) نقل الكوليسترول العكوس	25
الشكل (6): آليات تأثير الهرمون الدرقي على شحوم الدم.	28
الشكل (7) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة وفق الجنس	35
الشكل (8) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة وفق مجموعات TSH وFT4	39
الشكل (9) التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم HDL بين مجموعتي TSH (سواء درقي، قصور درق سريري وتحت سريري)	41
الشكل (10) التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم LDL بين مجموعتي TSH (سواء درقي، قصور درق سريري وتحت سريري)	41
الشكل (11) التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم TG بين مجموعتي TSH (سواء درقي، قصور درق سريري وتحت سريري)	42
الشكل (12) التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم CHOL بين مجموعتي TSH (سواء درقي، قصور درق سريري وتحت سريري)	42
الشكل (13) التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم HDL بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)	45
الشكل (14) التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم LDL بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)	45
الشكل (15) التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم TG بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)	46

الشكل (16) التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم CHOL بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)	46
الشكل (17) التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم BMI بين المجموعات باختلاف TSH(سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)	47
الشكل (18) مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل TSH و CHOL لكل مشارك	50
الشكل(19) مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل TSH و LDL لكل مشارك	50
الشكل (20) مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل TSH و TG لكل مشارك	51
الشكل (21) مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل FT4 و CHOL لكل مشارك	51
الشكل (22) مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل FT4 و LDL لكل مشارك	52
الشكل (23) مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل FT4 و HDL لكل مشارك	52
الشكل (24) مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل FT4 و TG لكل مشارك	53

فهرس الجداول

الجدول رقم (1) أعراض قصور الدرق وعلاماته	16
الجدول رقم (2) صفات الليبوبروتينات	20
الجدول رقم (3) التوزع النسبي للعينة وفق العمل مقسماً بحسب الجنس	36
الجدول رقم (4) التوزع النسبي للعينة وفق الحالة الاجتماعية مقسماً بحسب الجنس	36
الجدول رقم (5) التوزع النسبي للعينة وفق ممارسة التدخين مقسماً بحسب الجنس	37
الجدول رقم (6) التوزع النسبي للعينة وفق تناول الكحول مقسماً بحسب الجنس	37
الجدول رقم (7) التوزع النسبي للعينة وفق السوابق المرضية	38
الجدول رقم (8) التوزع النسبي وفق الأدوية المتناولة	38
الجدول رقم (9) الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية	39
الجدول رقم (10) الإحصاءات الوصفية لكل من (CHOL, TG, LDL, HDL) بين مجموعتي السواء الدرقي وقصور الدرق (السريري وتحت السريري) ونتائج اختبار t-student	40
الجدول رقم (11) الإحصاءات الوصفية لقيم (BMI, CHOL, TG, LDL, HDL) عند المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي أو قصور درق تحت سريري أو قصور درق سريري) مع نتائج اختبار One Way ANOVA	43
الجدول رقم (12) نتائج اختبار الفروق الثنائية لكل من (CHOL, TG, LDL) بين مجموعات TSH	48
الجدول رقم (13) معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين مستوى كل من TSH وFT4 وكل من المتغيرات المستمرة (CHOL, TG, LDL, HDL)	49
الجدول رقم (14) مقارنة بين الدراسة الحالية وبعض الدراسات العالمية	59

الملخص

خلفية البحث: ينظم الهرمون الدرقي النمو والتطور الطبيعي، ويُعَدّ أساسياً في تنظيم العمليات الاستقلابية عند البالغين، ويزيد من معدل صرف الاستقلاب الأساسي من خلال تأثيره على استقلاب البروتينات والشحوم والكاربوهيدرات، إذ يؤثر الهرمون الدرقي في اصطناع الشحوم وحركيتها وتدرّكها، ويتأثر التدرّك أكثر من الاصطناع بالهرمون الدرقي، ولمّا كان قصور الدرق من الأمراض الشائعة في مناطق عوز اليود، ولأنَّ اضطرابه يرافقه اضطرابات استقلابية كثيرة دُرِست علاقته باضطراب مستويات شحوم الدم.

الطرائق: دراسة مقطعية مستعرضة، أُجريت على الأشخاص البالغين في مشفى المواساة الجامعي في دمشق، بلغ عددهم 324 فرداً في الفترة الممتدة من آذار 2021 حتى آذار 2022.

مُلِئَت استبانة لكل مشاركٍ بالعينة (بعد نفي معايير الاستبعاد) تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والقصة الدوائية والعادات الشخصية (التدخين وتناول الكحول)، وقيس الوزن والطول وحُسِب مشعر كتلة الجسم، وعُويرت الحاثة الدرقية لكل مشاركٍ وعند اضطرابها عُوير الهرمون الدرقي (التيروكسين الحرّ)، وصُنِفَ المشاركون بحسب معايير الجمعية الأميركية لأمراض الدرق في ثلاث مجموعات: سواء درقي (226 مشاركاً) وقصور درق تحت سريري (75 مشاركاً) وقصور درق سريري (23 مشاركاً)، طُلِبت معايرة شحوم الدم الصيامية بحسب توافرها بالمشفى (الشحوم الثلاثية والكوليسترول واللايبوبروتين مرتفع الوزن الجزيئي واللايبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي)، واستخدمت معادلة Friedewald في حساب قيم الشحوم.

النتائج: ارتفاع قيم الشحوم الثلاثية والكوليسترول واللايبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي عند مجموعة قصور الدرق السريري مقارنةً بالسواء الدرقي، في حين أنه لم يظهر فارق مهم إحصائياً في قيم الشحوم بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري والسواء الدرقي، وليس هناك فرق في قيم اللايبوبروتين مرتفع الوزن الجزيئي بين المجموعات.

الاستنتاج: يرتبط قصور الدرق باضطراب مستويات شحوم الدم، ومن ثمَّ زيادة الخطورة القلبية الوعائية.

الكلمات المفتاحية: قصور الدرق Hypothyroidism، قصور درق تحت سريري Subclinical Hypothyroidism، شحوم الدم Blood Lipid Profile، الشحوم الثلاثية Triglycerides، الكوليسترول Cholesterol، اللايبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي Low Density Lipoprotein، اللايبوبروتين مرتفع الوزن الجزيئي High Density Lipoprotein.

الباب الأول: القسم التمهيدي

المقدمة:

يُعرَّف قصور الدرق بأنه انعدام قدرة الدرق على إنتاج كميات كافية من الهرمون الدرقي وإفرازها.[1]

تُقدَّر نسبة انتشار قصور الدرق عالمياً نحو 5%[1]، في حين تراوحت نسبة انتشار قصور الدرق تحت السريري بين 3-12%[2]، حيث قُدّرت نسبة انتشار قصور الدرق بنحو 0.3-3.7% من مجموع البالغين في الولايات المتحدة الأميركية[3] و5% في الدول الأوروبية.[1]

تزداد نسب انتشار قصور الدرق مع التقدم بالعمر، وهي أعلى عند النساء منها عند الرجال[4]، ويشكل عوز اليود السبب الأشيع لقصور الدرق في الدول النامية[1]، حيث وجدت دراسة أُجريت في السعودية أن نسبة انتشار قصور الدرق السريري 29.1%[5]، في حين بلغت نسبة الانتشار في ليبيا 1.12% لقصور الدرق السريري و6.18% لقصور الدرق تحت السريري.[6]

ينظم الهرمون الدرقي النمو والتطور الطبيعي، ويُعَدّ أساسياً في تنظيم العمليات الاستقلابية عند البالغين[7]، ويزيد من معدل صرف الاستقلاب الأساسي من خلال تأثيره في استقلاب البروتينات والشحوم والكاربوهيدرات.[8]

يؤثر الهرمون الدرقي في اصطناع الشحوم وحركيتها وتدرّكها، ويتأثر التدرّك أكثر من الاصطناع بالهرمون الدرقي.[8]

ترافق اضطرابات الشحوم الأمراضَ القلبيةَ الإكليلية والنشبات والأمراض الوعائية المحيطية[9]، لذلك أُجريت دراسات عالمية عدّة لاستقصاء العلاقة بين قصور الدرق واضطراب شحوم الدم.

المشكلة البحثية:

ينظم الهرمون الدرقي العمليات الاستقلابية في الجسم، ويرتبط اضطرابه بمجموعة كبيرة من الإمراضيات التي تشمل معظم أجهزة الجسم، ومنها اضطراب استقلاب الشحوم التي يرتبط اضطرابها ارتباطاً وثيقاً بالأمراض القلبية الوعائية، حيث يُعَدّ اضطراب الشحوم عامل خطر مهم ومشعر تنبّوئِي للإصابة القلبية، لذلك تحرّى الباحثون عن العلاقة بين قصور الدرق واضطراب شحوم الدم.

السؤال البحثي:

هل هناك علاقة بين اضطراب شحوم الدم وقصور الدرق السريري وتحت السريري؟

هدف البحث:

تحرّي وجود علاقة بين اضطراب شحوم الدم وقصور الدرق السريري وتحت السريري.

أهمية البحث:

تأتي أهمية هذا البحث من كون اضطراب الشحوم عاملَ خطرٍ مهماً للأمراض القلبية الوعائية، ولمّا كان الهرمون الدرقي ينظم العمليات الاستقلابية في الجسم ومنها استقلاب الشحوم، يجب تحرّي وجود علاقة بين قصور الدرق السريري وتحت السريري وشحوم الدم.

مسوغات البحث

يُعَدُّ قصور الدرق من الأمراض الشائعة في مناطق عوز اليود، ويؤثّر في نسبة كبيرة من الجمهرة، ولمّا كان اضطرابه يرافقه اضطرابات استقلابية كثيرة دُرست علاقته باضطراب مستويات شحوم الدم.

الفرضية البحثية

وجود علاقة مهمّة إحصائياً بين اضطراب شحوم الدم وقصور الدرق السريري وتحت السريري.

حدود البحث

- الحد الزماني:من آذار 2021 حتى آذار 2022.
- الحد المكاني: مشفى المواساة الجامعي في دمشق.
- الحد البشري: الأفراد الذين بلغت أعمارهم 18 سنة فما فوق من الذكور والإناث.

منهج البحث وأدواته:

- دراسة مقطعية مستعرضة cross-sectional، أُجريت على الأشخاص البالغين المراجعين لشعبة الغدد والعيادة الغدية في مشفى المواساة الجامعي في دمشق والأطباء والطاقم التمريضي الذين بلغ عددهم 324 فرداً في الفترة الممتدة من آذار 2021 حتى آذار 2022.
- ***معايير الاشتمال:***

شملت الدراسة الأفراد المصابين بقصور الدرق السريري وتحت السريري والأفراد أسوياء الوظيفة الدرقية بعمر 18 سنة فما فوق.

- ***معايير الاستبعاد:***

1. المعالجون سابقاً لقصور الدرق.
2. المعالجون بأدوية خافضة لشحوم الدم.
3. الحوامل.
4. المعالجون بالأندروجينات أو موانع الحمل الفموية أو الستيروئيدات أو مثبطات المناعة.
5. المرضى المُشخَص لديهم سكري.
6. المرضى المُشخَص لديهم فرط كورتيزولية أو لديهم اضطرابات بالغدة النخامية.

- ***طريقة الدراسة:***

- مُلِئت استبانة لكل مشاركٍ بالعينة (بعد نفي معايير الاستبعاد)، تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والقصة الدوائية والعادات الشخصية (التدخين وتناول الكحول).
- قيسَ الوزن مقدراً بالكيلوغرام بالثياب الخفيفة فقط، والطول مقدراً بالسنتيمتر ووقوف المشارك حافي القدمين، والكاحلان والعمود الفقري على مستوى واحد عمودي على قاعدة الميزان مع استخدام مسطرة أفقية معدنية مثبتة بالجهاز تلامس قبة الرأس، وذلك باستخدام الجهاز الموجود في العيادة الغدية Seca Modell 703.
- حُسِب مشعر كتلة الجسم Body Mass Index (BMI) بنسبة وزن الجسم بالكيلوغرام إلى مربع الطول بالمتر.
- عُويرت الحاثة الدرقية Thyroid Stimulating Hormone (TSH) للمشاركين جميعهم (بواسطة جهاز Siemens)، وعند اضطرابها عُوير الهرمون الدرقي (التيروكسين الحر) Free Thyroxine (FT4)، وصُنِف المشاركون استناداً إلى معايير الجمعية الأميركية لأمراض الدرق لعام 2018 [10] بحسب قيمة كل منهما كالآتي:

1. سواء الدرقي: قيم TSH تراوحت بين (0.4-4.5 مل وحدة دولية/ل).
2. قصور الدرق السريري: TSH > 4.5 (مل وحدة دولية/ل) وFT4 أقل من الحد الطبيعي الأدنى بحسب المجال المرجعي للمخبر.
3. قصور الدرق تحت السريري: TSH>4.5 (مل وحدة دولية/ل) مع قيم FT4 سويّة بحسب المجال المرجعي للمخبر.

يُعدُّ المجال المرجعي لقيم FT4 في مخبر المواساة الجامعي 0.8-1.8 نانوغرام/دل.

- طُلِبت معايرة شحوم الدم الصيامية (بحسب توافرها في المشفى) مع تقدير القيم الطبيعية كالآتي[11]:

  - الكوليسترول Cholesterol (CHOL) < 200 مغ/دل.
  - الشحوم الثلاثية Triglycerides (TG) < 150 مغ/دل.
  - الليبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي Low Density Lipoprotein (LDL) < 130 مغ/دل.
  - الليبوبروتين مرتفع الوزن الجزيئي High Density Lipoprotein (HDL) <40 مغ/دل عند الذكور و>50 مغ/دل عند الإناث.

- واستُخدِمت معادلة Friedewald لحساب قيم الشحوم (عند قيم TG <400 مغ/دل):[12]

$$LDL = Total\ Cholesterol - (TG/5 + HDL)$$

تحليل البيانات:

- حُسِب التوزع التكراري والنسبي وذلك للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية، وحُسِبت الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية، استُخدِم اختبار t ستودينت (T- Student) للمقارنة بين متوسطي عينتين مستقلتين، واستُخدِم تحليل التباين الأحادي One Way ANOVA لكشف وجود فروق إحصائية (بين عينات مستقلة) في متوسطات أكثر من عينتين، ومن ثم اختبارات المقارنات الثنائية للكشف عن الفروق البعدية التفصيلية، ومنها اختبار Tukey (للعينات المتجانسة) واختبار Games-Howell (للعينات غير المتجانسة)، واستُخدِم أيضاً معامل ارتباط سبيرمان (Spearman) وحُسِبَت معنويته لدراسة وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين توزع أحدهما أو كلاهما لا يتبع التوزع الطبيعي، فضلاً عن استخدام معامل الارتباط بيرسون (Correlation Pearson) لمعرفة مدى قوة العلاقة بين متغيرين كميين يتوزعان توزعاً طبيعياً، ويفترض أن تكون العلاقة بينهما علاقةً خطيةً (أي تأخذ شكل خط مستقيم).

تقديرات أخلاقية:

أُخذَت موافقةٌ مستنيرةٌ للمشاركين جميعهم، وأُعلموا بسبب إجراء الدراسة وأهدافها، واتُخِذت الإجراءات التي تضمن خصوصية المشاركين وسريّة المعلومات المتعلقة بهم.

الدراسات المرجعية:

درست أبحاث عربية وعالمية عدّة العلاقة بين قصور الدرق ومستويات شحوم الدم، ففي عام 2018 نُشرِت دراسة .Hamed LA et al التي أُجريت في ليبيا وشملت 118 مشاركاً، وبينت وجود ارتفاع في قيم كل من (TG/CHOL/LDL) وانخفاض قيمة HDL عند عينة قصور الدرق مقارنة بعينة السواء الدرقي وبفارق مهم إحصائياً.[13]

أوضحت دراسة Falgoos N المجراة في العراق عام 2020 النتيجة السابقة نفسها.[14]

وأما دراسة .Mansfield BS et al في إفريقيا الجنوبية التي نشرت عام 2022، وشملت 206 مشاركين مصابين بقصور الدرق و412 مشاركاً أسوياء الوظيفة الدرقية، فقد أثبتت وجود ارتفاع في قيم (CHOL/LDL/TG) عند عينة القصور الدرقي مقارنة بالسواء، في حين أنه ليس هناك فارق في قيم الHDL بين المجموعتين[15]، وافقت هذه النتيجة نتيجة دراسة Ali A et al. المجراة بالباكستان عام 2013 وشملت 80 مشاركاً.[16]

وبينت دراسة .Jung CH et al في كوريا عام 2003 وجود ارتفاع في قيم LDL وCHOL عند مجموعة قصور الدرق السريري ومجموعة قصور الدرق تحت السريري مقارنة بمجموعة السواء الدرقي، وانخفاض قيم HDL عند مرضى قصور الدرق السريري فقط مقارنة بمجموعة السواء الدرقي.[17]

أوضحت دراسة .Kumar DV et al في الهند في مدينة Jodhpur عام 2019 المجراة على 120 مشاركاً وجود ارتفاع في قيم كل من CHOL, LDL, TG عند مجموعتي القصور السريري والقصور تحت السريري مقارنة بمجموعة السواء الدرقي بفارق مهم إحصائياً، في حين أنه لم يتبين وجود فارق مهم إحصائياً في قيم HDL بين المجموعات الثلاث[18]، ووافقت هذه النتيجة دراسة Upadhyay DP في الهند عام 2019 التي شملت 75 مشاركاً.[19]

وأثبتت دراسة .Alamdari S et al التي أُجريت في طهران عام 2016، وشملت 5154 مشاركاً، ارتفاع قيم CHOL, LDL, TG عند مجموعة قصور الدرق السريري مقارنةً بمجموعة السواء الدرقي وبفارق مهم إحصائياً، في حين أنه لم يظهر فرق بينهما في قيمة

HDL، ولم يكن هناك فرق مهم إحصائياً بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري ومجموعة السواء الدرقي بقيم شحوم الدم.[20]

وأكّدت دراسة Santos-Palacios S et al. بإسبانيا عام 2013 المجراة على 50783 مشاركاً وجود علاقة خطية طردية بين قيم TSH وكل من (LDL, TG, CHOL)، وعلاقة خطية عكسية بين قيم TSH وقيم HDL.[21]

مكونات البحث

يتكون البحث من ثلاثة أبواب، وفي نهاية البحث أُدرجت المراجع التي اعتُمِدَت في الدراسة:

- **الباب الأول:** القسم التمهيدي.
- **الباب الثاني:** القسم النظري لموضوع الدراسة والتعريفات الأساسية، ليكون لدى القارئ إلمام عن فكرة الدراسة، ويتكون من ثلاثة فصول:

_ **الفصل الأول:**

عن الدرق وتطورها الجنيني وموقعها التشريحي وتصنيع الهرمون الدرقي وتنظيمه، ومن ثم يتناول قصور الدرق بتعريفه وتصنيفه وتشخيصه وعلاجه.

_ **الفصل الثاني:**

عن شحوم الدم والشحوم الثلاثية والكوليسترول والليبوبروتينات، والأنزيمات والمستقبلات الأساسية التي تتدخل في فيزيولوجيا حركية الشحوم.

_ **الفصل الثالث:**

عن اضطرابات الشحوم في قصور الدرق.

- **الباب الثالث:** الدراسة العملية التي اتُبِعت للوصول إلى النتائج، ويتألف من أربعة فصول، لكلٍّ محتواه كالآتي:
  - **الفصل الأول:** يحوي هدف البحث ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة وعينة البحث ومعايير الاشتمال والاستبعاد وطرائق العمل)، فضلاً عن الدراسة الإحصائية المتّبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستبانة التي استُخدمت في الدراسة.
  - **الفصل الثاني:** يحوي النتائج الإحصائية التي توصلت إليها الدراسة.
  - **الفصل الثالث:** يحوي مناقشة النتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات المرجعية.
  - **الفصل الرابع:** يحوي خلاصة النتائج ومحددات الدراسة والتوصيات.

الباب الثاني: القسم النظري

يتألف من ثلاثة فصول:

- **الفصل الأول:**

عن الدرق وتطورها الجنيني وموقعها التشريحي وتصنيع الهرمون الدرقي وتنظيمه، ومن ثم يتناول قصور الدرق بتعريفه وتصنيفه وتشخيصه وعلاجه.

- **الفصل الثاني:**

عن شحوم الدم والشحوم الثلاثية والكوليسترول والليبوبروتينات، والأنزيمات والمستقبلات الأساسية التي تتدخل في فيزيولوجيا حركية الشحوم.

- **الفصل الثالث:**

عن اضطرابات الشحوم في قصور الدرق.

الفصل الأول: الدرق

التطور الجنيني

تُعدّ الغدة الدرقية أولَ غدة صماء تتطور في جسم الإنسان.[22]

تتطور من الرتج الدرقي الذي يتوضع أنسي الجدار الجانبي للبلعوم، حيث تظهر سماكة بالوريقة الداخلية تدعى اللويحة الدرقية thyroid placode في الأسبوع الرابع من الحمل على الخط المنصّف لأرضية البلعوم البدئي بين الجيب الأول والثاني.[22]

يكون النسيج الدرقي البدئي مجوفاً في البداية، ثم سرعان ما يصبح مصمطاً ويخترق النسيج الضام متجهاً نحو الأسفل والأمام في القناة الدرقية اللسانية إلى العظم اللامي والحنجرة حتى يبلغ أسفل العنق.[22]

تكون الدرق مدورة الشكل في البداية، ثم تتخذ الشكل ثنائي الفصوص في الأسبوع الخامس من الحمل.[23]

يبدأ تصنيع الهرمون الدرقي عند الجنين بالأسبوع 12 من الحمل.[23]

التشريح

تُعدُّ الدرق عضواً غزير التوعية، تتوضع أمامياً ضمن العنق بين الفقرة الرقبية الخامسة والصدرية الأولى.[22]

تزن الدرق 15-20 غ ووزنها عند الرجال أكبر من النساء، يصل وزنها إلى 1غ عند حديثي الولادة وتزداد نحو 1غ كل سنة حتى عمر 15 سنة.[22]

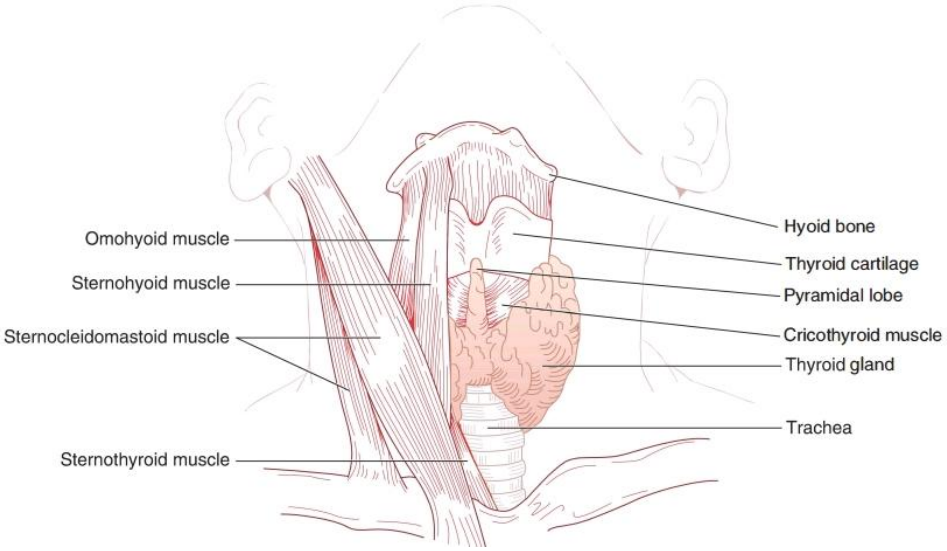
تأخذ شكل حرف H، طرية ذات لون زهري مُحّمر[22]، تحتوي فصين؛ فص أيمن وفص أيسر يصل بينهما برزخ.[24]

قياس كل فص نحو 4 سم طولاً و2 سم عرضاً و2-3 سم سماكةً، وقياس البرزخ 2 سم عرضاً و2 سم طولاً و2-6 ملم سماكةً.[22]

يوجد الفص الهرمي عند نحو 5% من الأشخاص، ويتوضع إلى الأعلى من أحد الفصوص أو من البرزخ ويتجه عادةً نحو اليسار.[22]

يبين الشكل رقم (1) تشريح الغدة الدرقية ومجاوراتها.

الشكل رقم (1) تشريح الغدة الدرقية ومجاوراتها.[25]



تصنيع الهرمون الدرقي وإفرازه

إنَّ الوظيفة الرئيسة للدرق هي إفراز هرمونات التيروكسن والتيرونين ثلاثي اليود الضرورية لتنظيم العمليات الاستقلابية في الجسم.[26]

يعدّ اليود الركيزة الأساسية، إذ يشكل 65% من حجم التيروكسين.[26]

يمر تصنيع الهرمون الدرقي بمراحلَ عدةً، يبيّنها الشكل رقم (2):

1. **قنص اليود:**

يمتص الجهاز الهضمي اليود وينتقل بواسطة الدوران على شكل يود معدني (أيوديد).[27]

تبدأ المرحلة الأولى من اصطناع الهرمون الدرقي باقتناص اليود من السائل خارج الخلوي إلى داخل الخلايا الجرابية الدرقية عن طريق ناقل اليود والصوديوم sodium/iodide symporter (NIS) الذي يتوضع بالجزء الوحشي للغشاء القاعدي السيتوبلازمي للخلايا الدرقية.[27]

ينتقل الأيوديد إلى السطح القمي للخلايا الدرقية ومنها إلى لمعة الجريبات الدرقية.[27]

2. أكسدة اليود واتحاده مع الغلوبولين الدرقي:

تتعاون الشبكة الستوبلازمية الداخلية في الخلايا الدرقية مع جهاز غولجي في تصنيع بروتينين أساسيين هما البيروكسيداز الدرقي Thyroid Peroxidase (TPO) والغلوبولين الدرقي Thyroglobulin (TG).[27]

الغلوبولين الدرقي: هو غليكوبروتين يزن نحو 660 KDa يفرز ضمن لمعة الجريبات ويستعمل الحمض الأميني التيروزين الموجود فيه أساساً لليودنة وتصنيع الهرمون الدرقي.[26]

يؤكسد البيروكسيداز المتوضع على قمة الغشاء السيتوبلازمي اليود المعدني ويحوّله إلى يود عضوي، ومن ثم يسهم البيروكسيداز بارتباط اليود العضوي بالتيروزين الموجود في الغلوبولين الدرقي.[27]

ينتج عن اليودنة البدئية للغلوبولين الدرقي: التيروزين أحادي اليود monoiodotyrosine (MIT) والتيروزين ثنائي اليود diiodotyrosine (DIT).[27]

3. الازدواج:

ترتبط جزيئات التيروزين أحادي اليود والتيروزين ثنائي اليود بعضها مع بعض بوساطة البيروكسيداز مشكلةً:

- التيروكسين Thyroxine (T4): ناتج عن ارتباط جزيئتي تيروزين ثنائي اليود مع بعضهما.
- التيرونين ثلاثي اليود Triiodothyronine (T3): ناتج عن ارتباط جزيئة تيروزين ثنائي اليود مع جزئية تيروزين أحادي اليود.[27]

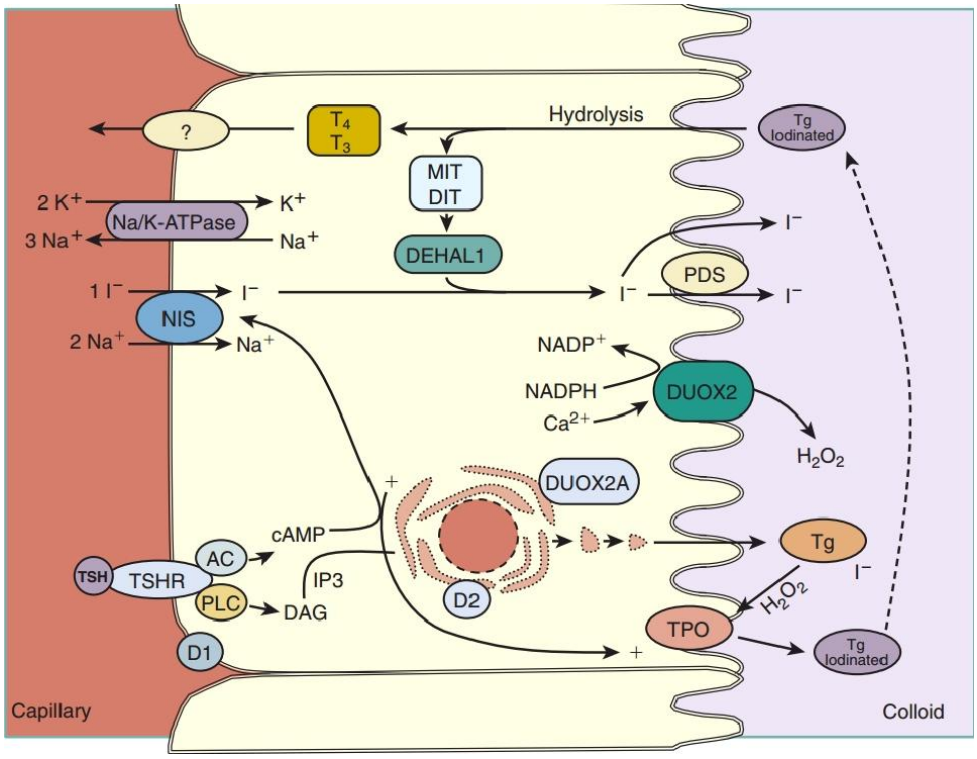
4. تحرر الهرمون الدرقي:

يدخل الغلوبولين الدرقي الخلايا الدرقية من قمة الخلية محاطاً بالليزوزومات، يقوم البروتياز بحلمهته، ويتحرر التيروكسين والتيروزين ثلاثي اليود ويفرزان ضمن الدوران.[28]

يشكل التيروكسين معظم إنتاج الدرق، في حين يُفرز التيروزين ثلاثي اليود بكميات قليلة، حيث يصنع بالدرق نحو 20% أو أقل من التيروزين ثلاثي اليود الموجود في النسج المحيطة والباقي

يجري اصطناعه بآلية التحول المحيطي للتيروكسين لتيروزين ثلاثي اليود بوساطة أنزيمات خاصة بالنسج الهدف.[28]

الشكل رقم (2): مراحل اصطناع الهرمون الدرقي.[28]



تنظيم الهرمون الدرقي

1. العامل المطلق للحاثة الدرقية (Thyrotropin releasing hormone (TRH):

يُصنع في الوطاء في النواة فوق البصرية وجانب البطينية، وينتقل للسويقة النخامية، ومن ثم للنخامى عبر الجملة الوريدية البابية.[25]

يتحكم بتصنيع الحاثة الدرقية وإفرازها عن طريق ارتباطه بمستقبل خاص يتوضع على سطح الخلايا النخامية المفرزة للبرولاكتين و الحاثة الدرقية ويُحرض تصنيع هذين الهرمونين وإفرازهما.[25]

تُؤثّر مستويات التيروكسين والتيروزين ثلاثي اليود في تصنيع العامل المطلق للحاثة الدرقية بآلية التلقيم الراجع السلبي، وتؤدي إلى نقص عدد مستقبلات العامل المطلق للحاثة الدرقية على الخلايا النخامية المفرزة للحاثة الدرقية.[25]

يوجد العامل المطلق للحاثة الدرقية في خلايا جزر لانغرهانس في البنكرياس والسبيل الهضمي والمشيمة والقلب والبروستات والخصيتين والمبيضين، وإفرازه في هذه الأنسجة لا يتأثر بمستويات الهرمون الدرقي، ولم تعرف وظيفته حتى الآن.[25]

2. الحاثة الدرقية thyroid stimulating hormone (TSH):

تُفرز من النخامى الأمامية بالاستجابة للتلقيم الراجع لمستويات الهرمون الدرقي، وترتبط بمستقبلها (TSH-R) TSH Resptor على الجزء القاعدي الوحشي للخلايا الجريبية الدرقية.[29]

تنظم الحاثة الدرقية إفراز الهرمونات الدرقية بآلياتٍ عدّة:

- زيادة قبط اليود عن طريق مستقبل NIS (ناقل الصوديوم واليود).
- زيادة يودنة التيروزين وارتباط جزيئات التيروزين أحادي اليود والتيروزين ثنائي اليود بعضها مع بعض لتشكيل الهرمونات الدرقية.
- زيادة في حجم الخلايا الدرقية وتوعيتها وفعاليتها الإفرازية.
- زيادة حلمهة الغلوبولين الدرقي، ومن ثمَّ تحرر الهرمون الدرقي.
- تفعيل جهاز الأدينوزين أحادي الفوسفات c-AMP، الذي يعمل مرسالاً ثانياً يفعل البروتين كيناز الذي بدوره يفعل عمليات فسفرة متعددة داخل الخلية مؤدياً إلى زيادة إفراز الهرمونات الدرقية ونمو النسيج الدرقي الغدي.[30]

قصور الدرق

التعريف

هو حالة سريرية ناجمة عن نقص إنتاج الهرمون الدرقي (التيروكسين والتيروزين ثلاثي اليود).[25]

يحرض فشل الدرق في إفراز التيروكسن والتيروزين ثلاثي اليود بكميات كافية النخامى على زيادة إنتاج الحاثة الدرقية بآلية التلقيم الراجع.[1]

التصنيف

يصنف قصور الدرق إلى:

- قصور درق بدئي: هو فشل الدرق في إفراز كميات كافية من الهرمون الدرقي، ويشكل 99% تقريباً من حالات قصور الدرق.
- قصور الدرق الثانوي: هو عدم قدرة النخامى على إفراز الحاثة الدرقية.
- قصور الدرق الثالثي: هو نقص في إفراز العامل المطلق للحاثة الدرقية من الوطاء.
- قصور الدرق المحيطي: ينجم عن مقاومة الأنسجة الهدف للهرمون الدرقي، ويكون الخلل على مستوى مستقبلات الهرمون الدرقي.[1]

يشكل التهاب الدرق المناعي المزمن (هاشيموتو) السبب الأشيع لقصور الدرق البدئي في مناطق عوز اليود، وهو عبارة عن ارتشاح النسيج الدرقي بالخلايا اللمفاوية ووجود أضداد درقية مثل أضداد البيروكسيداز anti thyroid peroxidase (TPO Ab) وأضداد الغلوبولين الدرقي Thyroglobulin antibodies (TG Ab).[1]

قد يعود سبب انتشار قصور الدرق في مناطق عوز اليود إلى تكيّف الدرق طويل الأمد لنقص اليود في الحمية اليومية ووجود كثير من العوامل البيئية التي تؤثر في الآلية الإمراضية لقصور الدرق المناعي، منها عوز فيتامين د والسيلينيوم.[1]

كما ينتج قصور الدرق البدئي أيضاً عن مجموعة من الأسباب الأخرى، منها استئصال الدرق، والعلاج باليود المشع، وتشعيع الرأس والعنق، والتعرض للمواد السمية وبعض الأدوية (مثل

الأميوداورون والأنترلوكين 2 ومثبطات الكيناز والليثيوم)، وفي حالات نادرة ينتج قصور الدرق البدئي عن سبب خلقي بسبب فشل تطور الغدة الدرقية عند الجنين أو طفرات في الجين المسؤول عن اصطناع الهرمون الدرقي.[31]

الوبائيات

تُقدَّر نسبة انتشار قصور الدرق عالمياً نحو 5%[1]، في حين تراوحت نسبة انتشار قصور الدرق تحت السريري بين 3-12%[2]، كما بلغت نسبة انتشار قصور الدرق بشكل عام نحو 0.3- 3.7% من مجموع البالغين في الولايات المتحدة الأميركية[3] و5% في الدول الأوروبية.[1]

تزداد نسب انتشار قصور الدرق مع التقدم بالعمر، وهي أعلى عند النساء منها عند الرجال[4]، ويشكل عوز اليود السبب الأشيع لقصور الدرق في الدول النامية[1]. إذ وجدت دراسة أُجريت في السعودية أن نسبة انتشار قصور الدرق السريري 29.1%[5]، في حين أن نسبة الانتشار في ليبيا بلغت 1.12% لقصور الدرق السريري، و 6.18% لقصور الدرق تحت السريري.[6]

أعراض قصور الدرق وعلاماته

يتظاهر قصور الدرق بمجموعة من الأعراض والعلامات، يوضح الجدول رقم (1) أهمها:

الجدول رقم (1): أعراض قصور الدرق وعلاماته.

تعب ووهن عام.[32]	عدم تحمل برودة.[32]
اضطراب بالذاكرة.[32]	صعوبة بالتركيز.[25]
ألم وتوذم بالمفاصل.[32]	غزارة الدورة الطمثية واضطرابها.[25]
إمساك.[32]	وذمة غير انطباعية.[32]
ميل للنوم.[32]	خشونة الأشعار وتساقطها.[32]
خشونة الصوت بسبب ارتشاح الوذمة المخاطية في الحبال الصوتية والحنجرة.[28]	
جلد شاحب وبارد بسبب التقبض الوعائي، فضلاً عن جفاف الجلد وخشونته بسبب نقص إفراز الغدد العرقية والزهمية.[25]	
تباطؤ معدل ضربات القلب مع نقص في حجم الدم المقذوف في كل نبضة وزيادة المقاومة الوعائية المحيطية.[25]	
زيادة وزن مع شهية قليلة، وهذه الزيادة لا تتجاوز عادة 10% من وزن الجسم.[28]	
خدر ونمل في الأطراف وتباطؤ بالمنعكسات.[28]	

تشخيص قصور الدرق

تُعَدُّ الحاثة الدرقية TSH الاختبار التشخيصي الأول لأمراض الدرق[33]، ولا سيما قصور الدرق السريري وتحت السريري، وذلك لثلاثة أسباب رئيسة:

1. وجود علاقة لوغاريتمية بين مستويات الحاثة الدرقية والتيروكسين الحرّ، بمعنى أن أي انخفاض بسيط في قيم التيروكسين الحرّ يرافقه ارتفاع شديد في قيم الحاثة الدرقية.
2. معظم أسباب قصور الدرق بدئية المنشأ.
3. تملك الطرائق القياسية المناعية Immunometric حساسية ونوعية عالية نحو 99%.[4]

- يُعَدُّ تقييم التيروكسين الحرّ FT4 الخطوة الثانية في تقييم أمراض الدرق.[4]

يصنف قصور الدرق بحسب قيم الحاثة الدرقية و التيروكسين الحرّ إلى:

- قصور الدرق السريري: وجود ارتفاع بمستويات الحاثة الدرقية مع قيم منخفضة للتيروكسين الحرّ.[25]
- قصور الدرق تحت السريري: وجود ارتفاع مستويات الحاثة الدرقية مع قيم طبيعية للتيروكسين الحرّ.[34]

علاج قصور الدرق

يعالج قصور الدرق بالتعويض الفموي للهرمون الدرقي الصنعي، وتقدر الجرعة اليومية ب 1.6 مكغ/كغ، يبلغ نصف عمره ستة أيام، ويؤخذ مرة واحدة يومياً على معدة فارغة.[10]

الفصل الثاني: الشحوم

الشحوم الثلاثية

تتشكل من اتحاد ثلاثة حموض دسمة مع جزيئة غليسيرول.[35]

تفكك الليباز البنكرياسية الشحوم الثلاثية إلى حموض دسمة وغليسيرول، وتُمتَص بوساطة الخلايا المعوية.[36]

تُمتَص الحموض الدسمة متوسطة السلسلة (أقل من 10 ذرات كربون) مباشرةً بوساطة الخلية المعوية، في حين أنَّ الحموض الدسمة طويلة السلسلة تُمتَص بارتباطها بالحموض الصفراوية.[37]

يُعاد تركيب الشحوم الثلاثية داخل الخلية المعوية ثم ترتبط بالأبوليبوبروتين لتشكل الدقائق الكيلوسية وتُفرَز في اللمف.[38]

يشكل النسيج الشحمي المخزن الرئيس للشحوم الثلاثية، وتتحرر الحموض الدسمة تحت تأثير مجموعة من العوامل، منها: الغلوكاكون والكاتيكولامينات والهرمون الدرقي.[37]

الكوليسترول

يدخل الكوليسترول في تركيب الغشاء الخلوي، ويُعدّ أساسياً في تصنيع الهرمونات القندية والكظرية، ويدخل في تركيب الحموض الصفراوية في الكبد.[39]

يُصنَّع الكوليسترول بدءاً من الأستيل كو أنزيم A (acetyl-coA) عن طريق خميرة هيدروكسي ميتيل غلوتاريل ألفا الريدكتاز HMG-CoA reductase، ويمتص في الأمعاء نحو ثلث الكوليسترول الداخل، وينتقل للكبد عن طريق بقايا الدقائق.[40]

يُحوَّل الكوليسترول إلى حموض صفراوية في الكبد عن طريق كوليسترول 7-ألفا هيدروكسيلاز cholesterol 7-a hydroxylase.[40]

يُعاد امتصاص معظم الحموض الصفراوية من الأمعاء، في حين أنه يُطرَح كمية بسيطة مع البراز.[40]

ينقص عمل الكوليسترول 7-ألفا هيدروكسيلاز في قصور الدرق، وينقص عدد مستقبلات الليبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي LDL وفعالية الليباز الكبدية.[39]

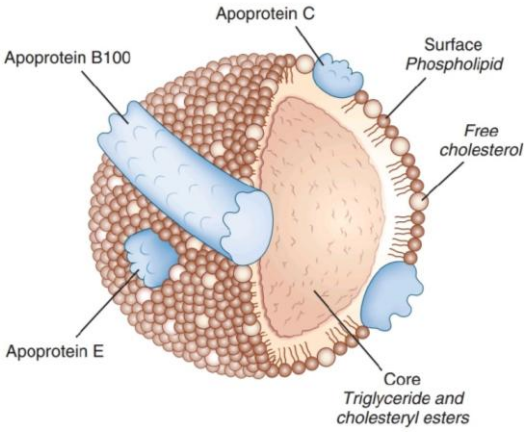
الليبوبروتينات

تتألف من لب كاره للماء وسطح محبّ للماء، يحتوي اللب على الشحوم الثلاثية والكوليسترول المؤستر، في حين يتألف السطح من الكوليسترول الحرّ والفوسفوليبيدات والأبوليبوبروتين،[41] يوضح الشكل رقم (3) بنية الليبوبروتين.

تصنف الليبوبروتينات إلى:[37]

- الدقائق الكيلوسية Chylomicrons.
- بقايا الدقائق Chylomicrons Remnant.
- الليبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي جداً Very Low Density Lipoprotein (VLDL).
- الليبوبروتين متوسط الوزن الجزيئي Intermediate Density Lipoprotein (IDL).
- الليبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي Low Density Lipoprotein (LDL).
- الليبوبروتين مرتفع الوزن الجزيئي High Density Lipoprotein (HDL).
- الليبوبروتين a Lipoprotein a (LPa).

الشكل رقم (3): بنية الليروبروتين.[37]



يوضح الجدول رقم (2) صفات الليبوبروتينات:[37]

الجدول رقم (2): صفات الليبوبروتينات.

النوع	الكثافة (غ/مل)	المصدر	الليبيدات الرّئيسة	الأبوليبوبروتينات الرّئيسة	الحجم (نانومتر)
الدقائق الكيلوسية	0.95>	الأمعاء	85% شحوم ثلاثية	B48, AI, AIV, E, CI, CII, CIII	100-~ 500
بقايا الدقائق	1.006>	من الدقائق الكيلوسية	60% شحوم ثلاثية 20%كوليسترول	B48, E	80-~ 125
VLDL	1.006>	الكبد	55% شحوم ثلاثية 20% كوليسترول	B100, E, CI, CII, CIII	80-30
IDL	1.006-1.019	من الVLDL	35% كوليسترول 25% شحوم ثلاثية	B100, E	35-25
LDL	1.019-1.063	من ال IDL	60% كوليسترول 5% شحوم ثلاثية	B100	25-18
HDL	1.063-1.21	الكبد والأمعاء والبلازما	25% فوسفوليبيد 20% كوليسترول 5% شحوم ثلاثية	AI, AII, CI, CII, CIII, E	12-5
LPa	1.05-1.09	الكبد	60% كوليسترول 5% شحوم ثلاثية	B100, apo(a)	30~

المستقبلات الأساسية التي تتدخل في استقلاب الشحوم

- *مستقبل الليبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي LDL Receptor:*

وهو غليكوبروتين، يوجد على سطح معظم الخلايا[37]، يتعرف على apoB100 وapoE، وهو مسؤول عن إدخال الدقائق الكيلوسية وLDL وVLDL وIDL إلى داخل الخلايا.[42]

لا تحتوي معظم جزيئات HDL على apo E، ومن ثمَّ لا ترتبط بهذا المستقبل.[37]

- *البروتين 1 المرتبط بمستقبل الليبوبروتين منخفض الوزن الجزيئي -LDL receptor related protein 1(LRP-1).*

يُعرَف أيضاً بمستقبل apoE، أو مستقبل بقايا الدقائق.[37]

يوجد بشكل رئيس في الخلايا الكبدية والنورونات والمشيمة، يرتبط بال apoE ولكن لا يرتبط بال apoB100، ومن ثمَّ يدخل في استقلاب الليبوبروتينات الحاوية على apoE مثل بقايا الدقائق وVLDL وIDL، ولكنه لا يتدخل باستقلاب LDL.[37]

- *مستقبلات الكانسات scavenger receptor:*

تقسم إلى مجموعتين:

- ✓ المجموعة الأولى اكتُشِفَت بالبداية، ويُعتقَد أن لها دوراً في التصلب اللويحي وفي التخلص من الخلايا الميتة، وفي داء ألزهايمر.[37]
- ✓ المجموعة الثانية: توجد على سطح مجموعة كبيرة من الخلايا، منها: الخلايا وحيدة النواة والبالعات والخلايا الشحمية والصفيحات والخلايا البطانية والخلايا الكبدية واللسان، ترتبط بجزيئات ال LDL المعدلة والأصلية وبال VLDL وHDL.[37]

الأنزيمات الأساسية التي تتدخل في استقلاب الشحوم

- *الليباز الكبدي (Hepatic Lipase (HL:*

يعمل بشكل رئيس على حلمهة الفوسفوليبد ويملك فعالية أقل في حلمهة الشحوم الثلاثية.[37]

يوجد في الخلايا الكبدية ضمن مسافة ديس[37] والأنسجة المصنعة للستيروئيدات[43]، ويعمل على تحويل IDL إلى LDL وتحويل HDL_2 إلى HDL_3 والمرحلة الأخيرة من استقلاب بقايا الدقائق لتسهيل ارتباطها LPR1.[44]

- *الليبوبروتين ليباز (Lippoprotein Lipase (LPL :*

يُصنَع في الخلايا الشحمية والخلايا العضلية الهيكلية والعضلية القلبية والبالعات، ويتوضع على سطح الخلايا البطانية في هذه الأنسجة، حيث يعمل على حلمهة الدقائق وHDL.[45]

تتحرر الحموض الدسمة من حلمهة الشحوم الثلاثية، وتُستَخدم في الأنسجة، يخزنها النسيج الشحمي على شكل شحوم ثلاثية، في حين أنها تُستَعمل مصدراً للطاقة في الخلايا العضلية، كما تُستَعمَل الحموض الدسمة المتحررة في تصنيع الشحوم الثلاثية، ومن ثم VLDL في الكبد.[45]

- *البروتين الناقل للكوليسترول المؤستر Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP):*

يُحرِض نقل الكوليسترول المؤستر والشحوم الثلاثية بين الليبوبروتينات، حيث ينتقل الكوليسترول المؤستر من جزيئات HDL لبقايا الدقائق وجزيئات VLDL وIDL، في حين أنَّ الشحوم الثلاثية تنتقل بالعكس؛ أي من بقايا الدقائق وجزيئات VLDL وLDL إلى جزيئات HDL.[46]

- *الليستين Lecithin (cholesterol acyltransferase) (LCAT):*

يُصنَّع في الكبد بشكل رئيس، ويفرز ضمن البلازما، يستعمل الكوليسترول الحر والفسفوليبد ليستين بوصفه ركيزة لاصطناع الليوليستين والكوليسترول المؤستر.[47]

فيزيولوجيا استقلاب الشحوم

هي حركية الشحوم من مصادر بيئية خارجية للكبد، ومن الكبد للنسج المحيطة، ثم عودة من النسج المحيطة للكبد، ومن ثم إطراح الشحوم خارج الجسم عن طريق الحموض الصفراوية، يُلخص الشكل رقم (4) فيزيولوجيا حركية الشحوم.

نقل الليبيدات خارجية المنشأ Exogenous Lipid Transport:

يُمتَص محتوى الأغذية من الشحوم والكوليسترول في العفج والقسم القريب من الصائم، وتصنع الخلية المعوية الدقائق الكيلوسية التي تُفرَز من حواف الخلايا المعوية إلى الطبقة اللمفاوية المساريقية، ثم تنتقل بوساطة القناة الصدرية للدم.[41]

تُستقلَب الدقائق الكيلوسية بوساطة خميرة الليبوبروتين ليباز لتشكل بقايا الدقائق، ترتبط بقايا الدقائق بمستقبلاتها ومستقبلات LDL الموجودة في الكبد.[41]

تُخزَن الحموض الدسمة التي تحررت بوساطة الليبوبروتين ليباز في النسيج الشحمي والأنسجة الأخرى مثل العضلات الهيكلية والقلب، حيث تُستخدَم مصدراً للطاقة.[41]

نقل الليبيدات داخلية المنشأ Endogenous Lipid Transport:

يحول الكبد الشحوم الناتجة من حلمهة الدسم في النسيج الشحمي ومن بقايا الدقائق إلى VLDL والتي تُفرَز بعدها ضمن البلازما.[48]

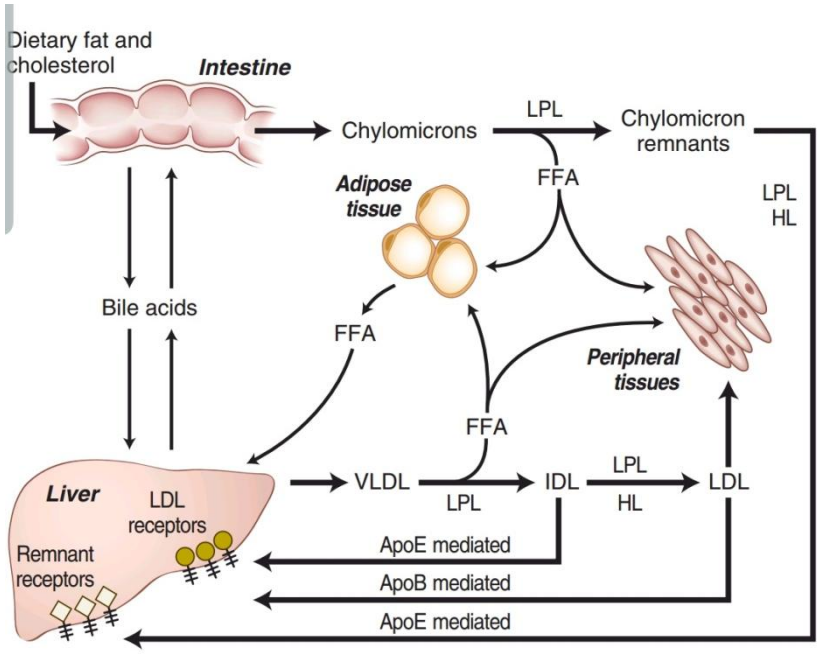
تُستقلَب جزيئات VLDL في النسج المحيطة بوساطة خميرة الليبوبروتين ليباز التي تحلمه الشحوم الثلاثية وينتج عنها IDL، ومن ثم تُحوَل جزيئات IDL عن طريق خميرة الليبوبروتين ليباز والليباز الكبدي (HL) ل LDL.[48]

وبهذا ينتج ال LDL من VLDL، وهذا ما يفسر الارتفاع المؤقت لLDL عند علاج ارتفاع الشحوم الثلاثية المحمولة بوساطة VLDL.[48]

تُلتقَط جزيئات IDL في الكبد عن طريق مستقبلات ApoE، في حين أنّ جزيئات LDL تُلتقَط في الكبد عن طريق مستقبلات apoB100.[48]

توصل جزيئات VLDL الصغيرة وIDL وLDL المغذيات والكوليسترول والفيتامينات الذوابة بالدسم إلى النسج المحيطة.[48]

الشكل رقم (4): فيزيولوجيا حركية الشحوم.[37]



نقل الكولسترول العكوس Reverse Cholesterol Transport:

لا يُستقلَب الكوليسترول في الأنسجة المحيطة، ويجب إعادته للكبد لإطراحه، تُعرَف هذه العملية بنقل الكوليسترول العكوس، وتعتمد على HDL وطلائعه،[49] يوضح الشكل رقم (5) نقل الكوليسترول العكوس.

ينشأ HDL من ثلاثة مصادر رئيسة:

- يُفرِز الكبد قرص فوسفولبيد يحوي على apo-AI، ويُدعى طليعة HDL.
- تُصنِّع الأمعاء جزيئات HDL صغيرة حاوية على apo-AI.
- تُصنَع من ناتج حلمهة الدقائق الكيلوسية وVLDL.[37]

يُنقَل الكوليسترول الزائد في الأنسجة إما لجزيئات Apo AI فقيرة بالليبيدات، وإمّا لجزيئات HDL الوليدة (الناشئة)، وينتقل الكوليسترول أيضاً من الخلايا لجزيئات HDL عن طريق مدروج التركيز بوساطة الغشاء الخلوي.[37]

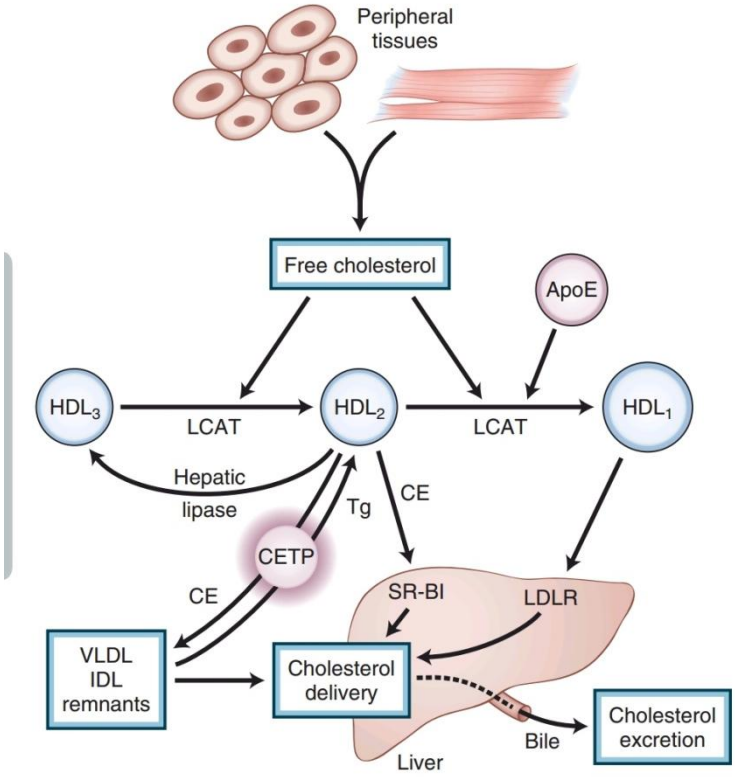
تؤستر خميرة LACT الكوليسترول لتشكل الكوليسترول المؤستر، وتحرض على نضج HDL.[47]

يملك HDL ثلاث طرائق لنقل الستيرولات للكبد:

- ترتبط مباشرة بوساطة SR-B1(CLA-1) في الكبد التي تحرض نقل الكوليسترول المؤستر.[49]
- نقل الكوليسترول المؤستر لأحد الليبوبروتينات الحاوية على ApoB عن طريق CETP، ثم ترتبط هذه الجزيئات بمستقبلات LDL على سطح الخلية الكبدية.[49]
- تكتسب بعض جزيئات الHDL الApo E، ومن ثم ترتبط بمستقبلاته في الكبد.[37]

يُحوَل الكوليسترول في الكبد لحموض صفراوية، ويُطرَح عن طريق الصفراء التي يعاد امتصاص معظمها في الأمعاء، ويُطرَح الباقي عن طريق البراز.[49]

الشكل رقم (5): نقل الكوليسترول العكوس.[37]



الفصل الثالث: اضطرابات الشحوم في قصور الدرق

يُعدُّ الهرمون الدرقي المنظم الرئيس لاستقلاب الشحوم بوساطة تحريض حركة الشحوم وتدرّكها واصطناع الحموض الدسمة في الكبد، ويتأثر التدرّك أكثر من الاصطناع بالهرمون الدرقي، حيث يؤدي قصور الدرق إلى اضطراب في معظم مراحل تدرّك الشحوم.[8]، ، يوضّح الشكل (6) آليات تأثير الهرمون الدرقي على شحوم الدم.

تُقدَّر نسبة انتشار قصور الدرق السريري عند مرضى اضطراب شحوم الدم نحو 3% ، بينما بلغت نسبة انتشار قصور الدرق تحت السريري 7%.[50]

يرتفع خطر الإصابة بقصور الدرق تحت السريري عند ارتفاع قيم الشحوم الثلاثية إلى أكثر من 150 ملغ/دل بنسبة 2% عند الرجال و 1.4% عند النساء.[51]

كما يزداد ارتفاع مستويات الشحوم مع تقدم العمر عند مرضى قصور الدرق السريري وتحت السريري، حسب دراسة .Tognini et al التي ضمَّت 2308 مشاركين صُنِفُوا وفق العمر وقيمة TSH، لُوحِظ ارتفاع في مستويات LDL عند ارتفاع قيم TSH 3.6-10 مل وحدة دولية/ل، كما ترافق ارتفاع LDL بارتفاع في قيم الكوليسترول عند قيم TSH أكثر من 10 مل وحدة دولية/ل.[52]

يؤثر قصور الدرق على شحوم الدم بعدة آليات:

1. تأثير قصور الدرق على اصطناع شحوم الدم:

- ينقص تصنيع الكوليسترول الكبدي، حيث ينقص نشاط المساعد الأنظيمي هيدروكسي ميتيل غلوتاريل ألفا الريدكتاز (الذي يُحرَّضه الهرمون الدرقي عادةً)[53]
- يزداد تصنيع الأبوليبوبروتينات B100, B48 في قصور الدرق، مما يسبب زيادة تصنيع الدقائق الكيلوسية و VLDL.[54]
- وُجِد في بعض الدراسات ارتفاع معدل تصنيع الشحوم الثلاثية[55]، في حين أنه كان طبيعياً في دراسات أخرى.[56]، لا تزال آليات تأثير قصور الدرق على اصطناع الشحوم الثلاثية غير واضحةٍ حتى الآن.

2. تأثير قصور الدرق على استقلاب وتدرّك شحوم الدم:

- تتراكم جزيئات LDL بسبب نقص عدد مستقبلاتها على سطح الخلية، ونقص فعالية هذا المستقبل،[55] حيث ينقص نشاط Sterol Regulatory Element Binding Protein-2 (SREBP-2) في قصور الدرق مما ينجم عنه نقص التعبيرية المورثية للجين المسؤول عن اصطناع مستقبل LDL.[55]
- يزداد تصنيع Proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) في قصور الدرق وبالتالي يزداد تدرُّك مستقبلات LDL.[54]
- زيادة أكسدة جزيئات LDL،[55] بسبب غياب التأثير التثبيطي الذي يمارسه الهرمون الدرقي على الأنزيم المؤكسد Paraoxonase 1(PON 1).[57]
- ينقص تصنيع LRP-1 في قصور الدرق.[54]
- ينقص إفراز الكوليسترول ضمن الصفراء.[55]
- قد يؤدي قصور الدرق إلى زيادة امتصاص الكولسترول بوساطة الأمعاء بسبب تأثير الهرمون الدرقي في Niemaan-pick c1- like 1 protein بالأمعاء.[58]
- ارتفاع مستويات LP (a).[59]
- يضطرب عمل جزيئات HDL في قصور الدرق بآلية غير واضحة حتى الآن.[54]
- ينقص قصور الدرق من فعالية خميرة الليبوبروتين ليباز والليباز الكبدية وCETP مما يؤدي إلى:

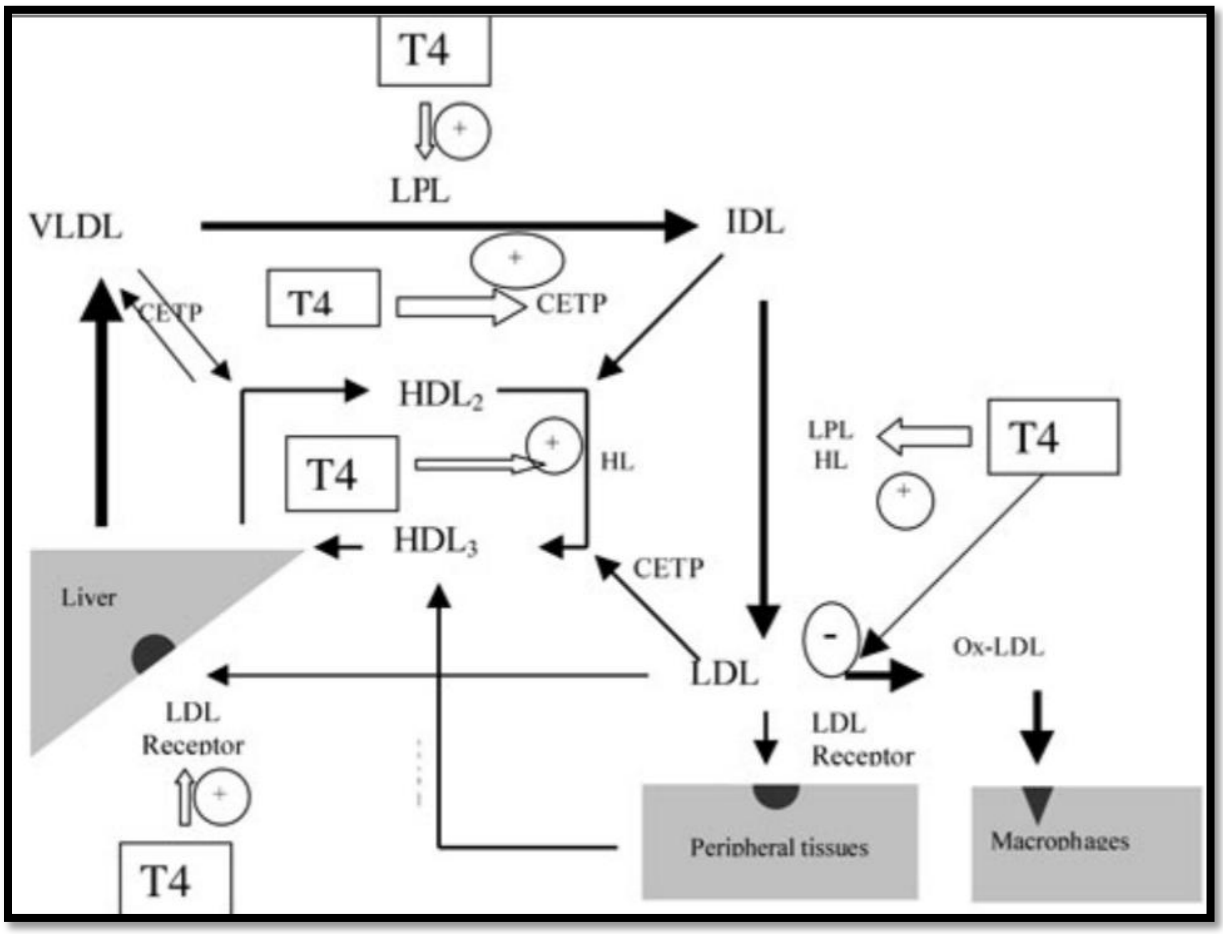
✓ نقص معدل نقل الكوليسترول المؤستر من جزيئات HDL لجزيئات LDL وVLDL، بسبب نقص فعالية CETP،[56] كما أن نقص ارتباط الهرمون الدرقي بمستقبلاته يؤدي إلى تثبيط إفراز sobetirome الذي يلعب دوراً هاماً في عملية نقل الكوليسترول العكوس.[60]

✓ ارتفاع الشحوم الثلاثية بسبب نقص حلمهة الليبوبروتينات الغنية بها.[55]

✓ تراكم الدقائق الكيلوسية في قصور الدرق، والتي تزداد تصفيتها بعد العلاج بالهرمون الدرقي.[56]

✓ نقص تحول HDL_2 لHDL_3.[59]

الشكل (6): آليات تأثير الهرمون الدرقي على شحوم الدم.[61]



الدراسة العملية

الفصل الأول

أولاً- هدف الدراسة

تحرّي وجود علاقة بين اضطراب شحوم الدم وقصور الدرق السريري وتحت السريري.

ثانياً- تصميم الدراسة

- مكان الدراسة: مشفى المواساة الجامعي في دمشق.
- نمط الدراسة: دراسة مقطعيّة مستعرضة Cross Sectional.
- زمن الدراسة: من آذار 2021 حتى آذار 2022.
- عينة الدراسة: المراجعون لعيادة الغدد والمرضى المقبولون في شعبة الغدد والطاقم التمريضي والطبي في مشفى المواساة الجامعي ممن حققوا معايير الاشتمال.
- حجم العينة: 324 فرداً.
- معايير الاشتمال: شملت الدراسة الأفراد المصابين بقصور الدرق السريري وتحت السريري والأفراد أسوياء الوظيفة الدرقية بعمر 18 سنة فما فوق.
- معايير الاستبعاد:

1. المعالجون سابقاً لقصور الدرق.
2. المعالجون بأدوية خافضة لشحوم الدم.
3. الحوامل.
4. المعالجون بالأندروجينات أو موانع الحمل الفموية أو الستيروئيدات أو مثبطات المناعة.

5. المشخص لديهم سكري.
6. المرضى المشخص لديهم فرط كورتيزولية، أو لديهم اضطرابات بالغدة النخامية.

- مراحل العمل:
- أُخِذت الموافقة المستنيرة من الأفراد الذين تنطبق عليهم معايير الاشتمال.
- مُلِئت استبانة لكل مشاركٍ بالعينة (بعد نفي معايير الاستبعاد) تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والقصة الدوائية والعادات الشخصية (التدخين وتناول الكحول).
- قيسَ الوزن مقدراً بالكيلوغرام بالثياب الخفيفة فقط، والطول مقدراً بالسنتيمتر، ووقوف المشارك حافي القدمين والكاحلان والعمود الفقري على مستوى واحد عمودي على قاعدة الميزان، مع استخدام مسطرة أفقية معدنية مثبتة بالجهاز تلامس قبة الرأس، وذلك باستخدام الجهاز الموجود في العيادة الغدية Seca Modell 703.
- حُسِب مشعر كتلة الجسم Body Mass Index (BMI) بنسبة وزن الجسم بالكيلوغرام إلى مربع الطول بالمتر.
- طُلِبت معايرة TSH للمشاركين جميعهم (بواسطة جهاز Siemens)، وعند اضطرابه طُلبت معايرة FT4، وصُنِف المشاركون استناداً إلى معايير الجمعية الأميركية لأمراض الدرق لعام 2018 بحسب قيمة كل منهما كالآتي[10]:
  1. سواء الدرقي: قيم ال TSH تراوحت بين (0.4-4.5 مل وحدة دولية/ل).
  2. قصور الدرق السريري: TSH > 4.5 (مل وحدة دولية/ل) وFT4 أقل من الحد الطبيعي الأدنى بحسب المجال المرجعي للمخبر.
  3. قصور الدرق تحت السريري: TSH>4.5 (مل وحدة دولية/ل) مع FT4 سويّة بحسب المجال المرجعي للمخبر.
  - يُعدّ المجال المرجعي ل FT4 في مخبر المواساة 0.8-1.8 نانوغرام/دل.

- أُجريت معايرة شحوم الدم الصيامية (بحسب توافرها بالمشفى) مع جعل القيم الطبيعية كالآتي:[11]

♦ CHOL < 200 مغ/دل. ♦ TG < 150 مغ/دل.

♦ LDL < 130 مغ/دل. ♦ HDL <40 مغ/دل عند الذكور و>50 مغ/دل عند الإناث..

- واستُخدِمت معادلة Friedewald لحساب قيم الشحوم (عند قيم TG <400 مغ/دل):[12]

$$LDL = Total\ Cholesterol - (TG/5 + HDL)$$

ثالثاً- التقديرات الأخلاقية

أُخِذت موافقة مستنيرة من المشاركين جميعهم بعد شرح سبب إجراء الدراسة وأهدافها والاختبارات الطبية التي ستُجرى فيها، مع اتخاذ الإجراءات التي تضمن سرية المشاركين وعدم كشف أي بيانات متعلقة بهم.

رابعاً- تحليل البيانات

صُنفت المعلومات التي دونت في الاستبانات في مجموعات وجداول بيانية، ومن ثم استُخدم برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS إصدار 25 في تحليل البيانات، وعُدّت قيم P الأقل من (0.05) ذات أهمية إحصائية.

اعتُمِدت الأساليب الإحصائية الآتية في التحليل:

❖ **التحليل الوصفي:** يتمثل فيما يأتي:

حساب التوزع التكراري والنسبي وذلك للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية مثل (الجنس والمسكن الأصلي والعمل...إلخ)، وحساب الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية (العمر والضغط الانقباضي وTSH ...إلخ).

❖ **التحليل الاستدلالي:** يهدف هذا الجزء من التحليل إلى عرض النتائج وتفسيرها والاستدلال بها بغية الوصول إلى هدف الدراسة، وذلك من خلال إجراء الاختبارات الآتية:

- **اختبار t ستودينت (T- Student):** للمقارنة بين متوسطي عينتين، أي: يستخدم للاستدلال على كون متوسط أحد العينتين يختلف إحصائياً عن متوسط العينة الأخرى، وينقسم إلى اختبارت عدّة أهمها (اختبار t ستودينت لعينتين مستقلتين)، والمقصود بعينتين مستقلتين أن بيانات كل من هاتين العينتين تحسب باستقلالية عن الأخرى، أي إنه ليس هناك علاقة ارتباط بين مشاهدات العينة الأولى ومشاهدات العينة الثانية، بمعنى آخر: إن الحالات في العينة الأولى تختلف عن الحالات في العينة الثانية.
- **تحليل التباين الأحادي One Way ANOVA:** الذي يكشف عن وجود فروق إحصائية (بين عينات مستقلة) في متوسطات أكثر من عينتين.
- **اختبار Tukey:** للكشف عن الفروق البعدية التفصيلية للمقارنات الثنائية (للعينات المتجانسة).
- **اختبار Games-Howell:** للكشف عن الفروق البعدية التفصيلية للمقارنات الثنائية (للعينات غير المتجانسة).
- **معامل ارتباط سبيرمان (Spearman) وحساب معنويته:** لدراسة وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين توزع أحدهما أو كلاهما لا يتبع التوزع الطبيعي.
- **معامل الارتباط بيرسون (Pearson's Correlation):** لمعرفة مدى قوة العلاقة بين متغيرين كميّين يتوزعان توزعاً طبيعياً، ويفترض أن تكون العلاقة بينهما علاقة خطية (أي تأخذ شكل خط مستقيم)، والهدف من دراسة الارتباط هو تحديد وجود علاقة بين المتغيرين وهل هذه العلاقة سلبية أو إيجابية، ضعيفة أو قوية.

خامساً- الموافقة المستنيرة

- **عنوان البحث:** شحوم الدم في قصور الدرق السريري وتحت السريري.
- **اسم الباحث:** فاطمه عمر طربوش.
- **تفسير الإجراءات:** ستؤخذ المعلومات المتعلقة بالهوية الشخصية والسوابق والتحاليل المطلوبة من وثيقة المشفى.
- **المخاطر والإزعاجات:** لا يوجد.
- **الانسحاب من البحث:** إن المشاركة في هذا البحث طوعية مع إمكانية رفض المشاركة أو الانسحاب من الدراسة دون أن يترتب على ذلك أي نتيجة.
- **السرية:** المعلومات التي ستُجمَع في الدراسة جميعها سرية لن يطلع عليها إلّا القائمون على البحث.
- **التكلفة:** ليس هناك أي تكاليف مادية مطلوبة من المشاركين بالبحث، ولا توجد مكافآت مادية مقابل المشاركة.
- **الموافقة:** بعد الاطلاع على ما سبق، توقيعك هنا إقرار بموافقتك على المشاركة بالبحث.

اسم المشارك توقيع المشارك توقيع الباحث التاريخ

سادساً- الاستبانة:

(جرى التأكد من انعدام وجود معايير الاستبعاد: سوابق سكري أو أمراض قلبية وعائية أو علاج لقصور درق أو وجود أي أدوية تؤثر في ملف الشحوم، أو وجود حمل أو موانع الحمل الفموية)

الاسم: العمر:

العمل: الحالة الاجتماعية:

الوزن(كغ): الطول(سم): BMI (كغ\م^2):

الضغط الانقباضي: الضغط الانبساطي:

التدخين: ♦لا ♦نعم

تناول الكحول: ♦لا ♦نعم

سوابق مرضية:

سوابق دوائية:

TSH(مل وحدة/ل) FT4 (نانوغرام/دل)

CHOL (مغ/دل) HDL (مغ/دل)

LDL (مغ/دل) TG (مغ/دل)

الفصل الثاني: النتائج

الجزء الأول- التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة

- **مواصفات عينة الدراسة:**

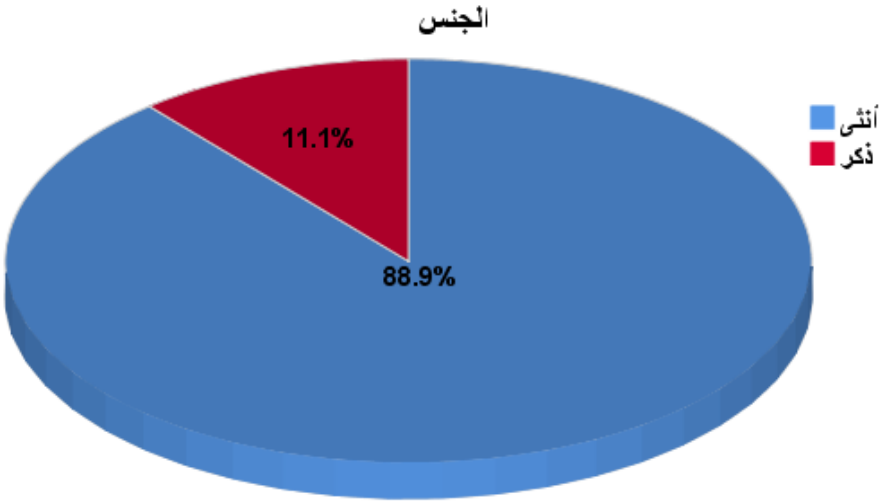
شملت الدراسة 324 مشاركاً من مراجعي العيادة الغدية والمقبولين في الشعب الداخلية والطاقم الطبي والتمريضي في مشفى المواساة الجامعي ممن حققوا معايير الاشتمال، فيما يأتي مواصفات عينة الدراسة:

- **التوزع النسبي للعينة وفق الجنس:**

شملت العينة 288 أنثى (بنسبة 88.9%) و36 ذكراً (بنسبة 11.1%).

كما هو موضح في الشكل رقم (7).

الشكل رقم (7): الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة وفق الجنس.



- **التوزع النسبي للعينة وفق العمل مقسماً بحسب الجنس:**

يوضح الجدول رقم (3) يوضح التوزع النسبي للعينة وفق العمل مقسماً بحسب الجنس.

الجدول رقم (3): التوزع النسبي للعينة وفق العمل مقسماً بحسب الجنس.

	الجنس		N	%
العمل	أنثى	عمل مكتبي	62	21.5
		عمل غير مكتبي	213	74
		غير عاملة	13	4.5
		المجموع	**288**	**100**
	ذكر	عمل مكتبي	27	75
		عمل غير مكتبي	5	13.9
		غير عامل	4	11.1
		المجموع	**36**	**100**

- **التوزع النسبي للعينة وفق الحالة الاجتماعية مقسماً بحسب الجنس:**

يوضح الجدول رقم (4) التوزع النسبي للعينة وفق الحالة الاجتماعية مقسماً بحسب الجنس.

الجدول رقم (4): التوزع النسبي للعينة وفق الحالة الاجتماعية مقسماً بحسب الجنس.

	الجنس		N	%
الحالة الاجتماعية	أنثى	عازب	62	21.5
		متزوج	220	76.4
		مطلق	3	1.0
		أرمل	3	1.0
		المجموع	**288**	**100**
	ذكر	عازب	11	30.6
		متزوج	25	69.4
		المجموع	**36**	**100**

- **التوزع النسبي للعينة وفق ممارسة التدخين مقسماً بحسب الجنس:**

يوضح الجدول رقم (5) التوزع النسبي للعينة وفق ممارسة التدخين مقسماً بحسب الجنس.

الجدول رقم (5): التوزع النسبي للعينة وفق ممارسة التدخين مقسماً بحسب الجنس.

	الجنس		N	%
ممارسة للتدخين	أنثى	لا	247	85.8
		نعم	41	14.2
		المجموع	**288**	**100**
	ذكر	لا	21	58.3
		نعم	15	41.7
		المجموع	**36**	**100**

- **التوزع النسبي للعينة وفق تناول الكحول مقسماً بحسب الجنس:**

يوضح الجدول رقم (6) التوزع النسبي للعينة تناول الكحول مقسماً بحسب الجنس.

الجدول رقم (6): التوزع النسبي للعينة وفق تناول الكحول مقسماً بحسب الجنس.

	الجنس		N	%
تناول الكحول	أنثى	لا	287	99.7
		نعم	1	.3
		المجموع	288	100
	ذكر	لا	35	97.2
		نعم	1	2.8
		المجموع	**36**	**100**

- **التوزع النسبي للعينة وفق السوابق المرضية:**

يوضح الجدول رقم (7) التوزع النسبي للعينة وفق السوابق المرضية.

الجدول رقم (7): التوزع النسبي للعينة وفق السوابق المرضية.

		N	%
السوابق المرضية	لا يوجد	274	84.6
	شقيقة	1	0.3
	نقص فيتامين د	1	0.3
	مبيض متعدد الكيسات	1	0.3
	تسرع قلب جيبي	4	1.2
	نقص كثافة عظمية	8	2.5
	ارتفاع توتر شرياني	35	10.8
	المجموع	**324**	**100**

- **التوزع النسبي للعينة وفق الأدوية المتناولة:**

يوضح الجدول رقم (8) نسبة تناول المشاركين للأدوية.

الجدول رقم (8): التوزع النسبي للعينة وفق الأدوية المتناولة.

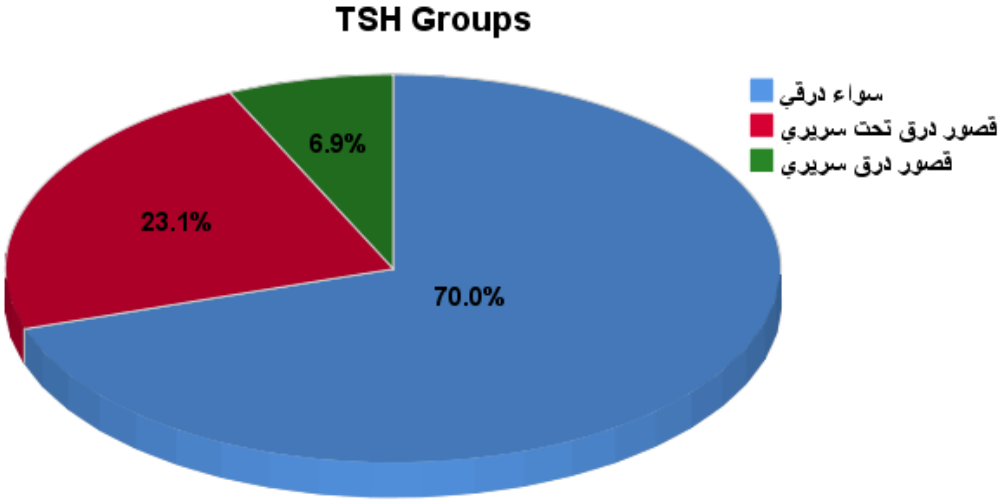
		N	%
الأدوية المتناولة	أسبرين	8	2.5
	مركبات كلس وفيتامين د	29	9
	خافضات الضغط	38	11.7

- **التوزع النسبي للعينة وفق مجموعات TSH و FT4:**

قُسِّمَت العينة بناءً على مستويات الحاثة الدرقية TSH وFT4 إلى ثلاث مجموعات، يوضحها الشكل رقم (8):

- مجموعة السواء الدرقي: ضمّت 226 مشاركاً بنسبة 69.8%.
- مجموعة قصور الدرق تحت السريري: ضمت 75 مشاركاً بنسبة 23.1%.
- مجموعة قصور الدرق السريري: ضمت 23 مشاركاً بنسبة 7.1%.

الشكل رقم (8): الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة وفق مجموعات ال TSH وال FT4



- **التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية:**

بلغ متوسط أعمار المشاركين (42 ± 13.4 سنة)، ومتوسط أطوالهم (160.2 ± 7.7 سم)، ومتوسط أوزانهم (80.1 ± 17.3 كغ)، ومتوسط BMI (31.2 ± 6.6 كغ/م^2)، ومتوسط الضغط الانقباضي (115 ± 15.8 ملمز)، ومتوسط الضغط الانبساطي (73.9 ± 8.5 ملمز).

يوضح الجدول رقم (9) مواصفات العينة من حيث المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحدين الأعلى والأدنى لكل من العمر والطول والوزن وBMI والضغط الانقباضي والانبساطي.

الجدول رقم (9): الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
العمر	324	42	13.4	18	86
الطول (سم)	317	160.2	7.7	143	190
الوزن (كغ)	323	80.1	17.3	41.0	129
BMI	317	31.2	6.6	17	51
الضغط الانقباضي	324	115	15.8	90	180
الضغط الانبساطي	324	73.9	8.5	60	100

الجزء الثاني- التحليل الاستدلالي

أولاً- دراسة الفروق الاحصائية لمتوسطات كل من (CHOL, TG, LDL, HDL) بين مجموعة السواء الدرقي ومجموعة قصور الدرق (السريري وتحت السريري):

اعتُمِد اختبار t ستودينت (T - Student) لدراسة وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط كل من (HDL, LDL, TG, CHOL) بين مجموعتي السواء الدرقي وقصور الدرق (السريري وتحت السريري)، كما هو موضح في الجدول رقم (10) والمخططات البيانية (12/11/10/9).

الجدول رقم (10): الإحصاءات الوصفية لكل من (CHOL, TG, LDL, HDL) بين مجموعتي السواء الدرقي وقصور الدرق (السريري وتحت السريري) ونتائج اختبار t-student

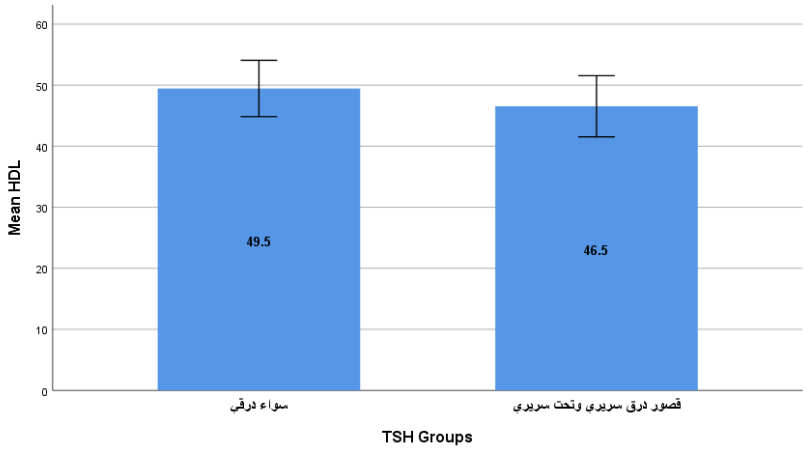
Group Statistics					T test	
	TSH Groups	N	Mean	Std. Deviation	T test value	p-value
HDL	سواء درقي	84	49.45	21.25	0.823	0.412
	قصور درق (سريري وتحت سريري)	52	46.54	18		
LDL	سواء درقي	136	104.51	30.55	-3.175	0.002*
	قصور درق (سريري وتحت سريري)	66	120.34	38.21		
TG	سواء درقي	222	126.42	54.28	-2.649	0.009*
	قصور درق (سريري وتحت سريري)	98	149.96	80.22		
CHOL	سواء درقي	173	177.89	38.21	-2.85	0.005*
	قصور درق (سريري وتحت سريري)	83	192.93	42.15		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

تبين من الجدول رقم (10):

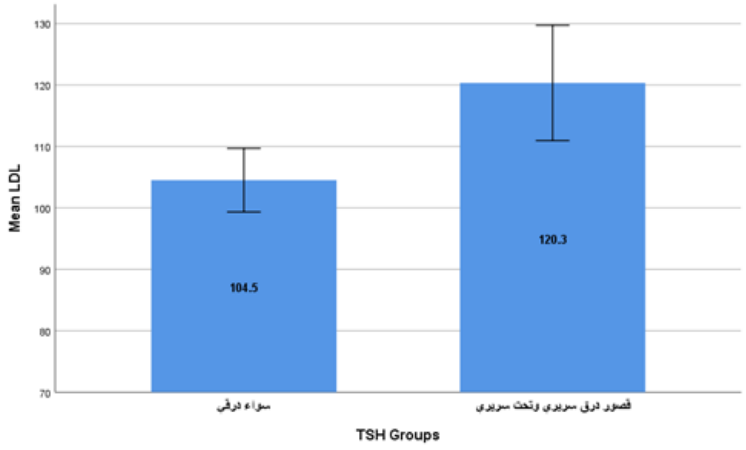
- ليس ثمّة فروق ذات دلالة إحصائية لقيم HDL بين مجموعة السواء الدرقي ومجموعة قصور الدرق (السريري وتحت السريري)، حيث $(t = 0.823, p.value = 0.412 > 0.05)$، كما هو موضح في الشكل رقم (9).

الشكل رقم (9): التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم HDL بين مجموعتي TSH (سواء درقي، قصور درق سريري وتحت سريري)



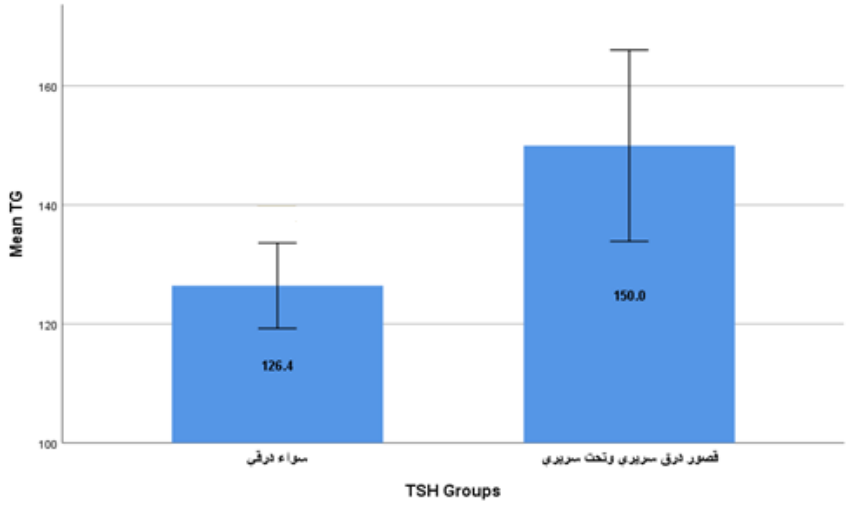
- ثمّة فروق ذات دلالة إحصائية في قيم LDL بين المجموعتين، حيث $(t = -3.175, p.value = 0.002 < 0.05)$، كما هو موضح في الشكل رقم (10).

الشكل رقم (10): التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم LDL بين مجموعتي TSH (سواء درقي، قصور درق سريري وتحت سريري).



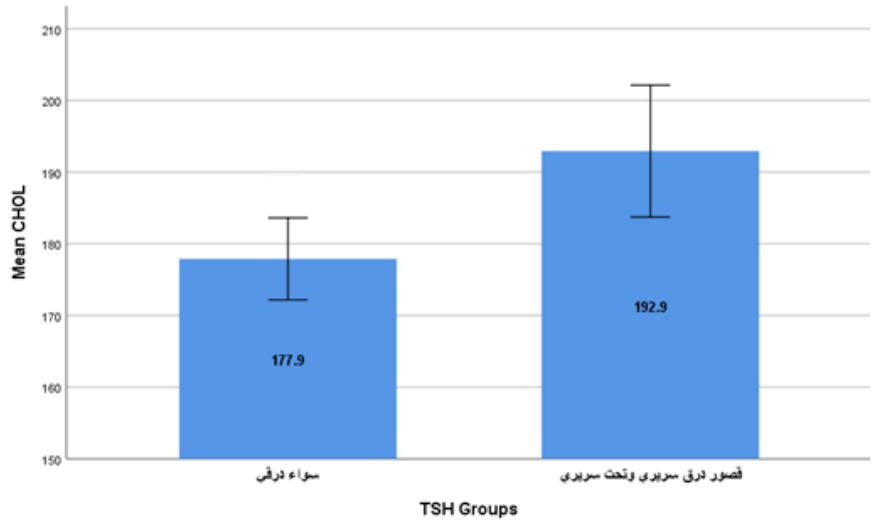
- هناك فروق ذات دلالة إحصائية في في قيم TG بين المجموعتين، حيث $(t = -3.065, p.value = 0.009 < 0.05)$، كما هو موضح في الشكل رقم (11).

الشكل رقم (11): التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم TG بين مجموعتي TSH (سواء درقي، قصور درق سريري وتحت سريري).



- هناك فروق ذات دلالة إحصائية في قيم CHOL بين المجموعتين، حيث $(t = -2.850, p.value = 0.005 < 0.05)$، كما هو موضح في الشكل رقم (12).

الشكل رقم (12): التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم CHOL بين مجموعتي TSH (سواء درقي، قصور درق سريري وتحت سريري).



ثانياً- دراسة الفروق الإحصائية لمتوسطات كل من (BMI, CHOL, TG, LDL, HDL) بين مجموعات TSH الثلاث (سواء درقي أو قصور درق تحت سريري أو قصور درق سريري):

دُرِست الفروق الإحصائية في متوسط كل من (BMI, CHOL, TG, LDL, HDL) بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، أو قصور درق تحت سريري، أو قصور درق سريري) وذلك من خلال تطبيق اختبار تحليل التباين الأحادي (**one way ANOVA**)، والجدول رقم (11) يوضح الإحصاءات الوصفية لقيم (BMI, CHOL, TG, LDL, HDL) فضلاً عن إحصائية فيشر (F) ودلالتها الإحصائية للكشف عن هذه الفروق الإحصائية إن وجدت.

الجدول رقم (11): الإحصاءات الوصفية لقيم (BMI, CHOL, TG, LDL, HDL) عند المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، أو قصور درق تحت سريري، أو قصور درق سريري) مع نتائج اختبار One Way ANOVA

	Descriptives (الإحصاءات الوصفية)								One Way ANOVA Test	
Variables	TSH Groups	N	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	F (إحصائية الاختبار)	p.value
					Lower Bound	Upper Bound				
HDL	سواء درقي	84	49.45	21.3	44.8	54.1	7	160	0.478	0.621
	قصور درق تحت سريري	35	47.57	16.24	42	53.2	15	92		
	قصور درق سريري	17	44.41	21.6	33.3	55.5	8	99		
	المجموع	136	48.34	20	44.9	51.7	7	160		

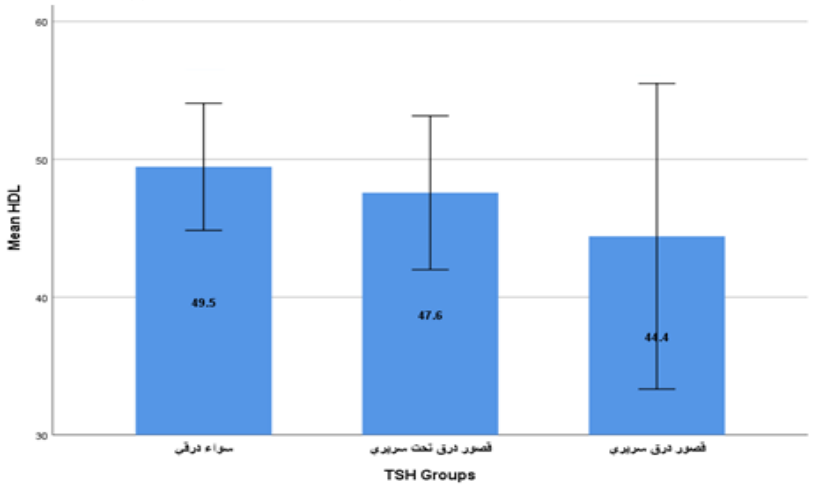
LDL	**سواء درقي**	136	104.51	30.6	99.3	109.7	50	169	13.819	0.000*
	قصور درق تحت سريري	46	109.7	31.3	100.4	119	40	179		
	قصور درق سريري	20	144.8	42	125.1	164.5	56	225		
	المجموع	202	109.7	34	105	114.4	40	225		
TG	**سواء درقي**	222	126.4	54.3	119.2	133.6	30	335	50.457	0.016*
	قصور درق تحت سريري	75	138.6	68.2	122.9	154.3	53	426		
	قصور درق سريري	23	187	104.2	142	232	45	581		
	المجموع	320	133.6	64.2	126.6	140.7	30	581		
CHOL	**سواء درقي**	173	177.9	38.2	172.2	183.6	95	361	11.841	0.000*
	قصور درق تحت سريري	64	184	36.1	175	193	106	262		
	قصور درق سريري	19	223.1	47.8	200	246.1	160	309		
	المجموع	256	182.8	40.1	177.8	187.7	95	361		
BMI	**سواء درقي**	220	31.2	6.9	30.2	32.1	17	51	0.073	0.929
	قصور درق تحت سريري	75	31	7.1	29.4	32.6	18.7	50		
	قصور درق سريري	22	30.6	6.3	27.8	33.4	21	46.4		
	المجموع	317	31.1	6.9	30.3	31.8	17	51		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p.value < 0.05)$

بتطبيق تحليل التباين الأحادي (One Way ANOVA) لدراسة إذا هذه الفروق معنوية (جوهرية)، تبين الآتي:

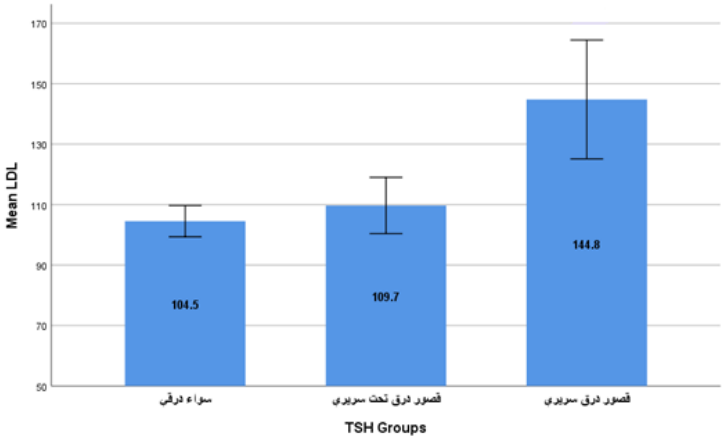
- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم HDL بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري) حيث إن $(F = 0.478, p.value = 0.621 > 0.05)$، كما هو موضح في الشكل رقم (13).

الشكل رقم (13): التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم HDL بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري).



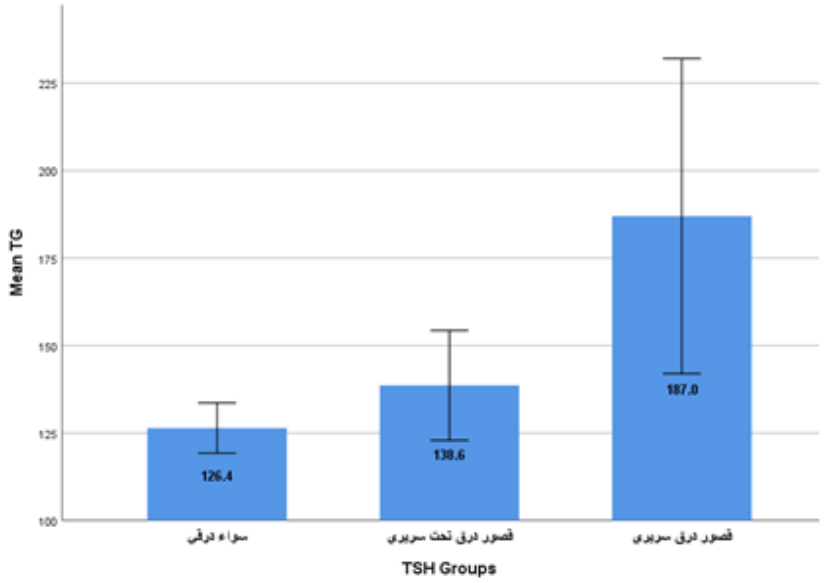
- وجود فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم LDL بين المجموعات باختلاف TSH(سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)، حيث إن $(F = 13.819, p.value = 0.000 < 0.05)$، كما هو موضح في الشكل رقم (14).

الشكل رقم (14): التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم الـ LDL بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري).



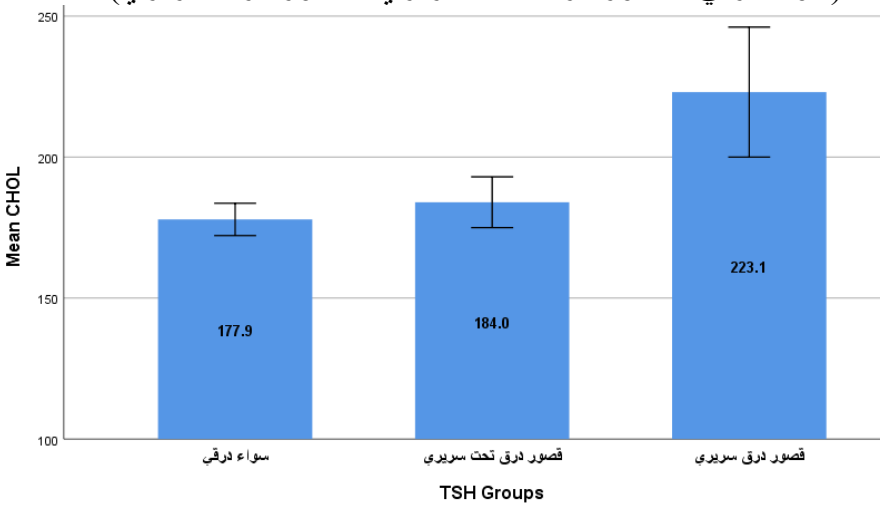
- وجود فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم TG بين المجموعات باختلاف TSH(سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)، حيث إن $(F = 50.457, p.value = 0.016 < 0.05)$، كما هو موضح في الشكل رقم (15).

الشكل رقم (15): التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم الـ TG بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري).



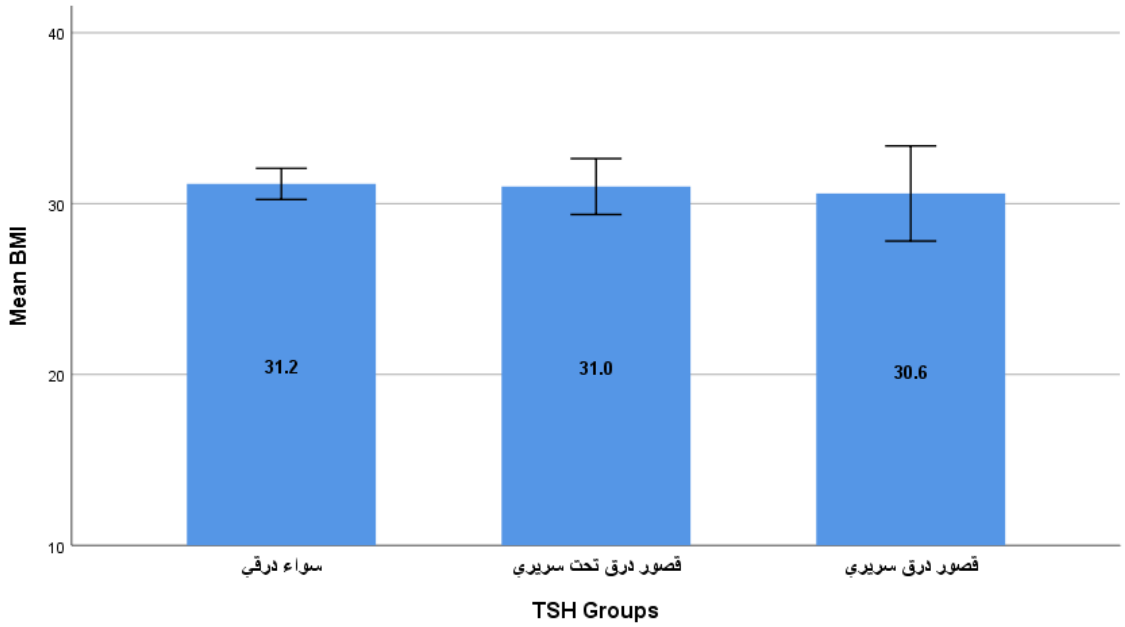
- وجود فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم CHOL بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)، حيث إن $(F = 11.841, p.value = 0.000 < 0.05)$، كما هو موضح في الشكل رقم (16).

الشكل رقم (16): التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم الـ CHOL بين المجموعات باختلاف TSH(سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري).



- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم BMI بين المجموعات باختلاف TSH(سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)، حيث إن $(F = 0.073, p.value = 0.929 > 0.05)$، كما هو موضح في الشكل رقم (17).

الشكل رقم (17): التمثيل البياني بالأعمدة لمتوسط قيم الـ BMI بين المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري).



ولمعرفة تفاصيل هذه الفروق وأماكن وجودها، أي: تحديد المجموعة التي يختلف فيها متوسط قيم كل من (CHOL, TG, LDL) عن المجموعات الأخرى، استُخدمت طريقة LSD (أقل فرق معنوي) لقيم (CHOL, LDL) كون قيمهما متجانسة عند المجموعات باختلاف TSH (سواء درقي، قصور درق تحت سريري، قصور درق سريري)، واستُخدمت طريقة Games-Howell لقيم TG كون قيمه عند المجموعات الثلاث غير متجانسة، كما هو موضح في الجدول رقم (12).

الجدول رقم (12): نتائج اختبار الفروق الثنائية لكل من (LDL، TG، CHOL) بين مجموعات TSH.

Variables	TSH Group I	Other TSH Groups J	Mean Difference (I – J)	p.value
LDL	سواء درقي	قصور درق تحت سريري	-5.19	0.342
		قصور درق سريري	-40.3	0.000*
	قصور درق تحت سريري	قصور درق سريري	-35.1	0.000*
TG	سواء درقي	قصور درق تحت سريري	-12.2	0.343
		قصور درق سريري	-60.6	0.029*
	قصور درق تحت سريري	قصور درق سريري	-48.4	0.109
CHOL	سواء درقي	قصور درق تحت سريري	-6.1	0.280
		قصور درق سريري	-45.2	0.000*
	قصور درق تحت سريري	قصور درق سريري	-39.1	0.000*

* يكون التأثير ذا دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

يتبين من الجدول رقم (12):

- هناك فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم LDL بين مجموعة قصور الدرق السريري وكل من مجموعتي السواء الدرقي وقصور الدرق تحت السريري، حيث $(p.value = 0.000 < 0.05)$، في حين أنه لم تظهر فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم LDL بين مجموعة السواء الدرقي ومجموعة قصور الدرق تحت السريري، حيث $(p.value = 0.342 > 0.05)$.
- هناك فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم TG بين مجموعة قصور الدرق السريري ومجموعة السواء الدرقي، حيث $(p.value = 0.029 < 0.05)$، في حين أنّه لم تظهر فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم TG بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري وكل من مجموعتي السواء الدرقي وقصور الدرق السريري، حيث $(p.value = 0.343, 0.109 > 0.05)$ على الترتيب.

- هناك فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم CHOL بين مجموعة قصور الدرق السريري وكل من مجموعتي السواء الدرقي وقصور الدرق تحت السريري، حيث $(p.value = 0.000 < 0.05)$، في حين أنّه لم تظهر فروق ذات دلالة إحصائية لمتوسط قيم CHOL بين مجموعة السواء الدرقي ومجموعة قصور الدرق تحت السريري، حيث $(p.value = 0.280 > 0.05)$.

ثالثاً- دراسة العلاقة الإحصائية بين مستوى كل من TSH وFT4 وكل من المتغيرات المستمرة (CHOL, TG, LDL, HDL):

دُرِست العلاقة بين مستوى كل من TSH وFT4 وكل من المتغيرات المستمرة (CHOL, TG, LDL, HDL) من خلال تطبيق معامل ارتباط سبيرمان (Spearman) وحساب معنويته، وكانت النتائج في الجدول رقم (13).

جدول رقم (13): معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين مستوى كل من TSH وFT4 وكل من المتغيرات المستمرة (CHOL, TG, LDL, HDL).

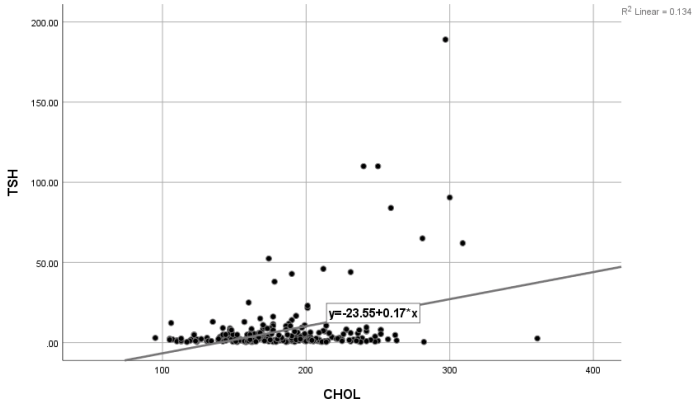
Variables	TSH			FT4		
	N	Correlation Coefficient	p.value	N	Correlation Coefficient	p.value
CHOL	256	0.167	0.007*	141	-0.255	0.002*
LDL	202	0.195	0.005*	107	-0.374	0.000*
HDL	136	-0.138	0.108	76	0.285	0.013*
TG	320	0.207	0.000*	170	-0.272	0.000*
***. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).**						

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

تفسير العلاقة بين المتغيرات و TSH:

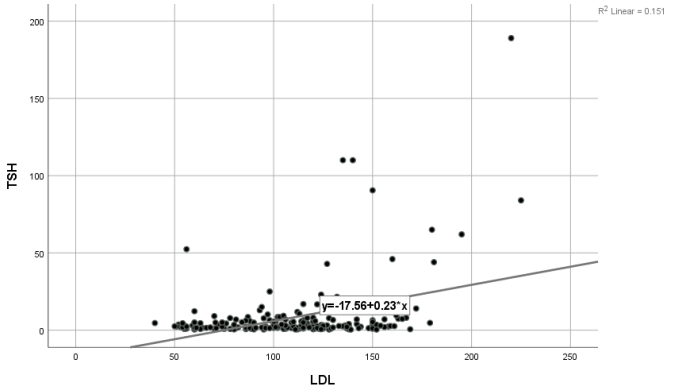
- ليس هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين TSH وHDL عند مستوى الدلالة (0.05)، حيث $(p.value = 0.108 > 0.05)$.
- هناك علاقة خطية طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين TSH وCHOL عند مستوى الدلالة (0.05)، حيث $(p.value = 0.007 < 0.05)$، وبلغت قيمة معامل الارتباط $(R = 0.167)$، كما هو موضح في الشكل رقم (18).

الشكل رقم (18): مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل TSH وCHOL لكل مشاركٍ.



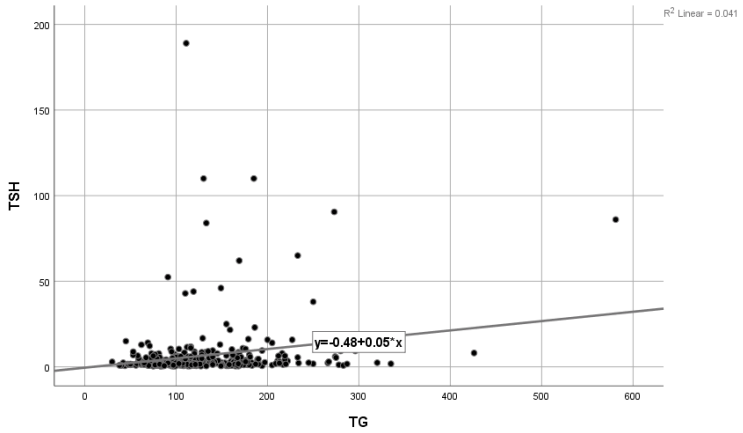
- هناك علاقة خطية طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين TSH وLDL عند مستوى الدلالة (0.05)، حيث $(p.value = 0.001 < 0.05)$، وبلغت قيمة معامل الارتباط $(R = 0.195)$، كما هو موضح في الشكل رقم (19).

الشكل رقم (19): مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل TSH وLDL لكل مشاركٍ.



- هناك علاقة خطية طردية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية بين TSH وTG عند مستوى الدلالة (0.05)، حيث $(p.value = 0.000 < 0.05)$، وبلغت قيمة معامل الارتباط $(R = 0.207)$، كما هو موضح في الشكل رقم (20).

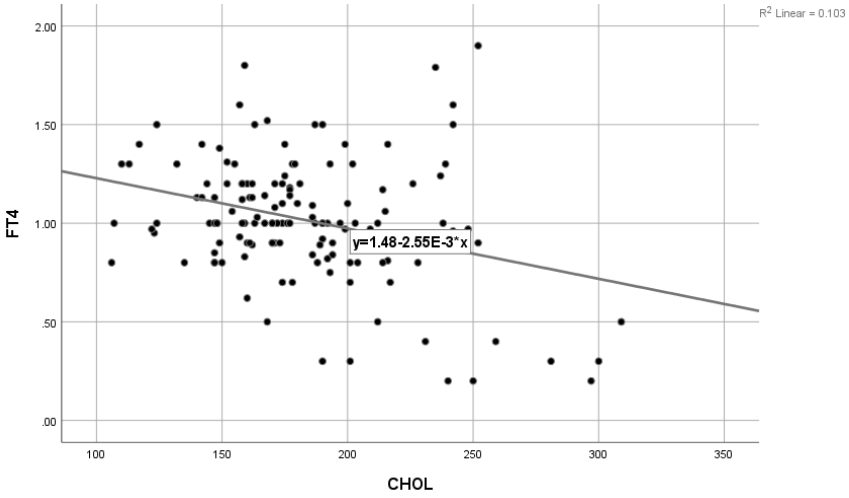
الشكل رقم (20): مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل TSH و TG لكل مشاركٍ.



تفسير العلاقة بين المتغيرات و FT4:

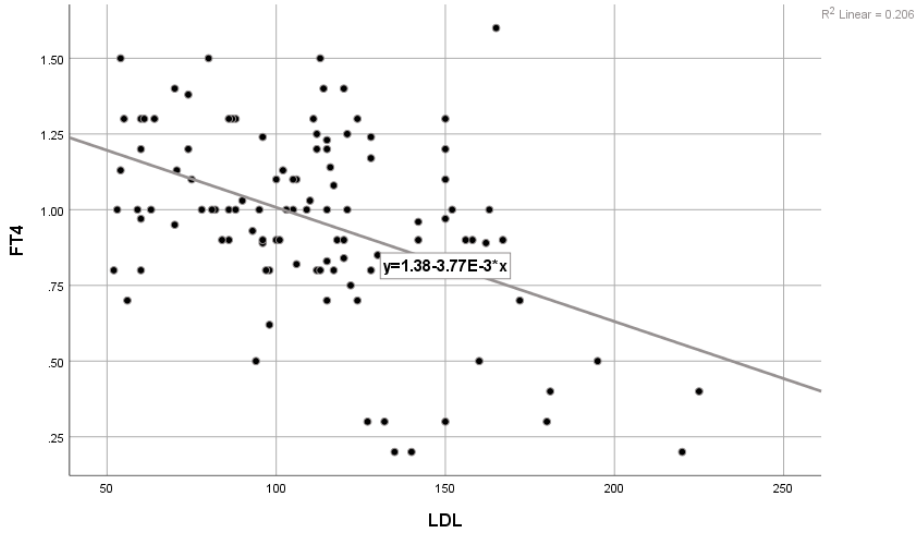
- هناك علاقة خطية عكسية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية بين FT4 وCHOL عند مستوى الدلالة (0.05)، حيث $(p.value = 0.002 < 0.05)$، وبلغت قيمة معامل الارتباط $(R = -0.255)$، كما هو موضح في الشكل رقم (21).

الشكل رقم (21): مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل FT4 وCHOL لكل مشاركٍ.



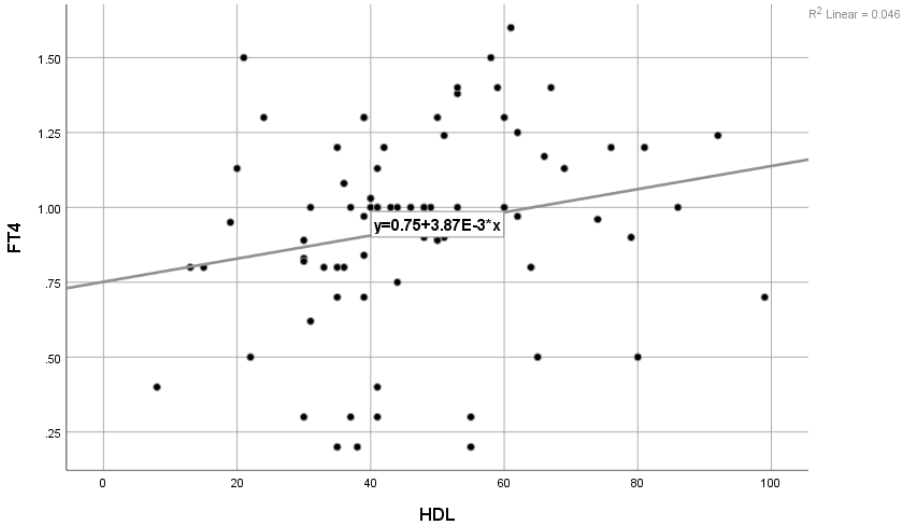
- هناك علاقة خطية عكسية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية بين FT4 وLDL عند مستوى الدلالة (0.05)، حيث $(p.value = 0.000 < 0.05)$ وبلغت قيمة معامل الارتباط $(R = -0.374)$، كما هو موضح في الشكل رقم (22).

الشكل رقم (22): مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل FT4 وLDL لكل مشاركٍ.



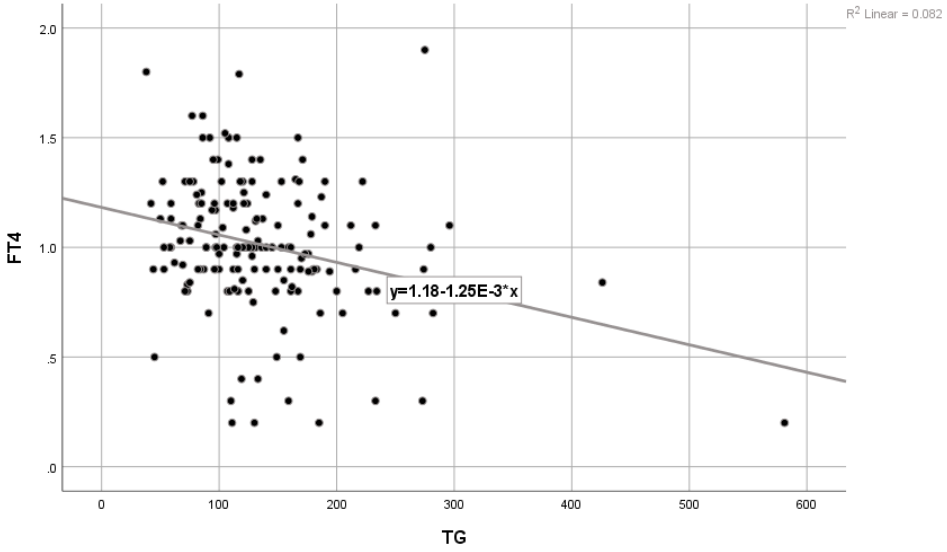
- هناك علاقة خطية طردية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية FT4 وHDL عند مستوى الدلالة (0.05)، حيث $(p.value = 0.013 < 0.05)$، وبلغت قيمة معامل الارتباط $(R = 0.285)$، كما هو موضح في الشكل رقم (23).

الشكل رقم (23): مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل FT4 وHDL لكل مشاركٍ.



- هناك علاقة خطية عكسية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية بين FT4 وTG عند مستوى الدلالة (0.05)، حيث $(p.value = 0.000 < 0.05)$، وبلغت قيمة معامل الارتباط $(R = -0.272)$، كما هو موضح في الشكل رقم (24).

الشكل رقم (24): مخطط التبعثر والمستقيم الذي يربط النقاط التي تمثل FT4 وTG لكل مشاركٍ.



الفصل الثالث: المناقشة

أُجريت الدراسة على 324 مشاركاً، بينهم 288 أنثى بنسبة (88.9%) و36 ذكراً بنسبة (11.1%)، قُسِمت العينة في البداية إلى مجموعتين وفق قيم TSH (سواء درقي/ قصور درق) وقُورنَت قيم شحوم الدم بين المجموعتين، ثم أُعيد تقسيم العينة إلى ثلاث مجموعات وفق قيم TSH وFT4 (سواء درقي/ قصور درق سريري/ قصور درق تحت سريري)، وقُورِنت قيم شحوم الدم بين المجموعات الثلاث، دُرس وجود علاقة بين قيم TSH وFT4 وقيم كل من CHOL, TG, LDL, HDL.

الكوليسترول في قصور الدرق:

بينت الدراسة:

- ارتفاع قيم الكوليسترول في مجموعة قصور الدرق (192.9 مغ/دل) مقارنة بمجموعة السواء الدرقي (177.8 مغ/دل) وبفارق مهم إحصائياً، وتوافق نتيجة الدراسة دراسة Mansfield BS et al في إفريقيا الجنوبية التي نشرت عام 2022[15]، ودراسة Ali A et al. المجراة بالباكستان عام 2013 وشملت 80 مشاركاً[16].
- اختلافَ قيم الكوليسترول وبفارق مهم إحصائياً بين مجموعة قصور الدرق السريري (223.1 مغ/دل) وكل من مجموعة السواء الدرقي (177.9 مغ/دل) ومجموعة قصور الدرق تحت السريري (184 مغ/دل)، وتوافق هذه النتيجة دراسة Kumar DV et al. في الهند في مدينة Jodhpur عام 2019 [18].
- ليس هناك فارق مهم إحصائياً بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري ومجموعة السواء الدرقي، وأتت هذه النتيجة مشابهةً لدراسة Alamdari S et al. في طهران عام 2016[20]، ومخالفةً لدراسة Jung CH et al. في كوريا عام 2003[17] التي أثبتت وجود فارق مهم إحصائياً بين المجموعتين.
- وجودَ علاقة خطية طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين TSH والكوليسترول، مشابهةً بذلك دراسة Santos-Palacios S et al. بإسبانيا عام 2013.[21]
- وجودَ علاقة خطية عكسية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية بين FT4 والكوليسترول.

مما سبق يمكن القول: إنّ لقصور الدرق السريري علاقةً بارتفاع قيم الكوليسترول، وربما يعود ذلك لتأثير قصور الدرق في سُبُل اصطناع الكوليسترول واستقلابه، مثل نقص إفراز الكوليسترول ضمن الصفراء الملاحظ في قصور الدرق[55]، وزيادة امتصاص الكولسترول بوساطة الأمعاء بسبب تأثير الهرمون الدرقي في Niemaan-pick c1- like 1 protein بالأمعاء.[58]

ويرتبط ارتفاع قيم TSH مع ارتفاع مستويات الكوليسترول، ولكن العلاقة بينهما ضعيفة، أي: يجب أن يوجد تبدل كبير بقيم TSH حتى يظهر تبدل بقيم الكوليسترول، وربما لذلك لم يظهر فارق مهم إحصائياً بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري ومجموعة السواء الدرقي.

الشحوم الثلاثية في قصور الدرق:

بينت الدراسة ما يأتي:

- ارتفاعَ قيمة الشحوم الثلاثية في مجموعة قصور الدرق (149.9 مغ/دل) مقارنةً بمجموعة السواء الدرقي (126.4 مغ/دل) وبفارق مهم إحصائياً، وتوافق نتيجة الدراسة دراسة Hamed LA et al. التي أُجريت في ليبيا[13]، ودراسة Falgoos N المجراة في العراق عام 2020 [14].
- ارتفاع قيم الشحوم الثلاثية بفارق مهم إحصائياً عند مجموعة قصور الدرق السريري (187 مغ/دل) مقارنةً بمجموعة السواء الدرقي (126.4 مغ/دل) مشابهةً بذلك دراسة Kumar et al.[18].
- ليس هناك فارق مهم إحصائياً بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري (138.6 مغ/دل) ومجموعة السواء الدرقي (126.4 مغ/دل) مشابهةً لدراسة Alamdari S et al. عام 2016[20]، ومخالفةً لدراسة Jung CH et al. في كوريا عام 2003[17] التي وجدت فارقاً مهماً إحصائياً بين المجموعتين.
- وجودَ علاقة خطية طردية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية بين TSH والشحوم الثلاثية، وهذا يدل على أنه كلما ازدادت قيم TSH ازدادت قيم الشحوم الثلاثية، والعكس صحيح، مشابهةً بذلك دراسة Santos-Palacios S et al. بإسبانيا عام 2013.[21]

- وجود علاقة خطية عكسية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية بين FT4 والشحوم الثلاثية، وهذا يدل على أنه كلما ازدادت قيم FT4 نقصت قيم الشحوم الثلاثية، والعكس صحيح.

أثبتت الدراسة وجود علاقة بين قصور الدرق السريري وارتفاع قيم الشحوم الثلاثية، ويمكن تفسير ذلك ب:

- انخفاض عمل الليبوبروتين ليباز عند مرضى قصور الدرق.[55]
- ارتفاع معدل تصنيع الشحوم الثلاثية.[55]
- تراكم الدقائق الكيلوسية في قصور الدرق.[56]

ويرتبط ارتفاع TSH بعلاقة خطية ضعيفة مع ارتفاع مستويات الشحوم الثلاثية، أي يجب أن يحدث تبدل كبير بمستويات TSH حتى يظهر تبدل بمستويات الشحوم الثلاثية، وقد يفسر ذلك عدم وجود فارق مهم إحصائياً بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري ومجموعة السواء الدرقي.

LDL في قصور الدرق:

أثبتت الدراسة:

- ارتفاعَ قيمة LDL في مجموعة قصور الدرق (120.3 مغ/دل) مقارنة بمجموعة السواء الدرقي (104.5 مغ/دل) وبفارق مهم إحصائياً، وذلك يوافق دراسة Mansfield BS et al في إفريقيا الجنوبية التي نشرت عام 2022[15]، ودراسة .Ali A et al المجراة في الباكستان.[16]
- اختلافَ قيم LDL بين مجموعة قصور الدرق السريري (144.8 مغ/دل) وكل من مجموعة قصور الدرق تحت السريري (109.7 مغ/دل) ومجموعة السواء الدرقي (104.5 مغ/دل) وبفارق مهم إحصائياً، وأتت هذه النتيجة مشابهةً لدراسة Kumar .DV et al عام 2019 [18].
- ليس هناك فرق مهم إحصائياً بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري ومجموعة السواء الدرقي مشابهة بذلك دراسة .Alamdari S et al عام 2016[20] ومخالفة

لدراسة Jung CH et al. في كوريا عام 2003[17] التي وجد فيها فرق مهم إحصائياً في قيم LDL بين المجموعتين.

- وجودَ علاقة خطية طردية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية بين TSH وLDL، وهذا يدل على أنه كلما ازدادت قيم TSH ازدادت قيم LDL، والعكس صحيح، مشابهةً بذلك دراسة Santos-Palacios S et al. بإسبانيا عام 2013.[21]
- وجود علاقة خطية عكسية ضعيفة إلى متوسطة ذات دلالة إحصائية بين FT4 وLDL، وهذا يدل على أنه كلما ازدادت قيم FT4 نقصت قيم LDL، والعكس صحيح.

مما سبق يمكن القول:

- ✓ إنَّ لقصور الدرق السريري علاقةً بارتفاع قيم LDL، وقد يعود ذلك لتراكم جزيئات LDL بسبب نقص عدد مستقبلاتها على سطح الخلية ونقص في فعالية هذا المستقبل[55]، وزيادة أكسدة جزيئات LDL عند مرضى قصور الدرق.[55]
- ✓ ليس هناك فارق بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري ومجموعة السواء الدرقي، وقد يعود ذلك إلى كون العلاقة ضعيفة بين ارتفاع TSH وارتفاع LDL، أي: يجب أن يحدث تبدل كبير بمستويات TSH حتى يظهر تبدل بمستويات LDL.

HDL في قصور الدرق:

أظهرت الدراسة الإحصائية ما يأتي:

- انخفاضَ مستويات HDL في مجموعة قصور الدرق (46.5 مغ/دل) مقارنةً بمجموعة السواء الدرقي (49.5 مغ/دل) ولكن الفارق غير مهم إحصائياً، وذلك يوافق دراسة Mansfield BS et al. في إفريقيا الجنوبية التي نشرت عام 2022[15]، في حين أنه يعارض نتيجة دراسة Hamed LA et al. التي أُجريت في ليبيا[13] ودراسة Falgoos N المجراة في العراق عام 2020[14] اللّتين بينتا انخفاض قيم HDL عند مجموعة قصور الدرق مقارنة بالسواء الدرقي بفارق مهم إحصائياً.
- انعدام وجود فارق مهم إحصائياً بين مستويات HDL باختلاف مجموعات قصور الدرق السريري (44.4 مغ/دل) وقصور الدرق تحت السريري (47.5 مغ/دل) والسواء

الدرقي (49.4 مغ/دل)، مشابهاً بذلك دراسة Kumar DV et al. [18]، ودراسة Upadhyay DP.[19]

- ليس هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين TSH وHDL، وبذلك تخالف دراسة Santos-Palacios S et al. التي أثبتت وجود علاقة عكسية بين قيم TSH وقيم HDL.[21]
- هناك علاقة خطية طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين FT4 وHDL.

وقد يعود ذلك إلى:

✓نقص فعالية CETP والليباز الكبدي الملحوظ في قصور الدرق ويؤدي إلى نقص معدل نقل الكوليسترول المؤستر من HDL لأحد الليبوبروتينات الحاوية على ApoB مثل VLDL وIDL، فضلاً عن نقص تحول HDL2 ل HDL3.[56]

✓ العلاقة بين مستويات FT4 ومستويات HDL علاقة خطية ضعيفة، أي: يجب أن يكون هناك تبدل كبير بقيم FT4 ليظهر تبدل قيم HDL لذلك لم يظهر هناك فرق مهم إحصائياً بين المجموعات.

BMI في قصور الدرق:

أظهرت الدراسة عدم وجود فارق مهم إحصائياً في قيم BMI بين مجموعات قصور الدرق السريري (30.6 كغ/م^2) وقصور الدرق تحت السريري (31 كغ/م^2) والسواء الدرقي (31.2 كغ/م^2) مشابهة بذلك دراسة Jung CH et al.،[17] وهذا يُفسَّر بارتفاع نسبة البدانة عالمياً[62] فضلاً عن أن تأثير قصور الدرق في زيادة الوزن لا يتجاوز 10%[28]، ويبين أيضاً أن BMI كان متشابهاً بين المجموعات الثلاث، ومن ثمَّ لا يشكل عامل انحياز.

الدراسات المرجعية:

يوضح الجدول رقم (14) مقارنة بين الدراسة الحالية وبعض الدراسات العالمية.

الجدول رقم (14): مقارنة بين الدراسة الحالية وبعض الدراسات العالمية.

الدراسة	المكان	وصف الدراسة	النتائج
الدراسة الحالية	سورية 2021-2022	دراسة مقطعية مستعرضة عن شحوم الدم في قصور الدرق السريري وتحت السريري. شملت 324 مشاركاً.	_ارتفاع قيم TG, CHOL, LDL في قصور الدرق السريري مقارنةً بمستوياتها في السواء الدرقي. _لا فرق مهم إحصائياً في قيم TG, CHOL, LDL بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري والسواء الدرقي. _لا فرق مهم إحصائياً في قيم HDL بين المجموعات.
Mansfield BS et al.[15]	إفريقيا الجنوبية 2022	دراسة راجعة شملت عشر سنوات (2006-2016)، أُجرِيت في مشفيين جامعيين. شملت 618 مشاركاً (206 قصور درق، و412 شاهداً).	_ارتفاع قيم TG, LDL, CHOL عند مجموعة القصور الدرقي مقارنة بالسواء. _لا فرق مهم إحصائياً في قيم HDL بين المجموعتين.
Ali A et al.[16]	الباكستان 2013	دراسة حالة شاهد، ضمن مركز واحد. شملت 80 مشاركاً (40 قصور درق، و40 سواء درقي).	_ارتفاع قيم TG, LDL, CHOL عند مجموعة القصور الدرقي مقارنة بالسواء. _لا فرق مهم إحصائياً في قيم HDL بين المجموعتين.

Hamed LA et al.[13]	ليبيا 2018	دراسة مقطعية مستعرضة، أُجرِيت ضمن مركزٍ واحدٍ . شملت 118 مشاركاً قسموا كما يأتي: ✓51 قصور درق ✓20 شاهداً. ✓14 فرط نشاط درق. ✓33 مشاركاً يعانون أمراضاً قلبية.	_ارتفاع قيم TG, LDL, CHOL, VLDL عند مجموعة القصور الدرقي مقارنة بالسواء. _انخفاض في قيمة HDL عند مجموعة القصور الدرقي مقارنة بالسواء.
Kumar DV et al.[18]	الهند 2019	دراسة مقطعية مستعرضة لمقارنة قيم شحوم الدم بين قصور الدرق السريري وقصور الدرق تحت السريري والسواء الدرقي، أُجرِيت في مركز واحد على مدى سنة واحدة. شملت 120 مشاركاً (40 قصور درق سريري، و40 قصور تحت سريري، و40 سواء درقي).	_ارتفاع قيم TG, CHOL, LDL, VLDL عند مجموعات قصور الدرق السريري وقصور الدرق تحت السريري مقارنة بالسواء الدرقي بفارق مهم إحصائياً. _لا فرق مهم إحصائياً في قيم HDL بين المجموعات الثلاث.
Upadhyay DP.[19]	الهند 2019	دراسة حالة شاهد، أجرِيت في مركزٍ واحدٍ. شملت 75 مشاركاً (28 قصور درق سرري، و22 قصور درق تحت سريري، و25 سواء درقي).	_ارتفاع قيم TG, CHOL, LDL عند مجموعتي قصور الدرق السريري وقصور الدرق تحت السريري مقارنةً بالسواء الدرقي بفارق مهم إحصائياً. _لا فرق مهم إحصائياً في قيم HDL بين المجموعات الثلاث.

Jung CH et al.[17]	كوريا 2003	دراسة مقطعية مستعرضة في مركزٍ واحدٍ، على مدى ثلاث سنوات. شملت 66260 مشاركاً (دون وجود معايير استبعاد) أُجرِيت تحاليل مخبرية لهم وقسموا إلى مجموعات عدّة بحسب قيم TSH، بلغ حجم مجموعة قصور الدرق 108 مشاركين.	_ارتفاع قيم LDL, CHOL عند مجموعتي قصور الدرق السريري وقصور الدرق تحت السريري مقارنة بالسواء بفارق مهم إحصائياً. _انخفاض قيم HDL عند القصور السريري مقارنة بالسواء. _ لا فرق مهم إحصائياً بقيم BMI بين المجموعات.
Alamdari S et al.[20]	طهران 2016	دراسة حشدية مستقبلية أجريت في المنطقة 13 من مدينة طهران لمدة سنة واحدة، شملت 5154 مشاركاً، وقسموا إلى مجموعات عدّة بحسب قيم TSH وFT4 إلى قصور درق سريري، وقصور درق تحت سريري، وسواء درقي.	- ارتفاع قيم LDL, CHOL, TG عند مجموعتي قصور الدرق السريري مقارنةً بالسواء الدرقي بفارق مهم إحصائياً. - لا فرق مهم إحصائياً بقيم HDL بين المجموعات الثلاث. - لا فرق مهم إحصائياً بين مجموعة قصور الدرق تحت السريري والسواء الدرقي بقيم شحوم الدم.
Santos-Palacios et al.[21]	إسبانيا 2013	دراسة مقطعية مستعرضة متعددة المراكز (سبعة مراكز)، استمرت على مدى خمس سنوات. شملت 20783 مشاركاً. أُجريت تحاليل شحوم للمشاركين وقورنوا بقيم TSH.	_ارتفاع قيم كل من LDL, CHOL, TG في قصور الدرق. _انخفاض قيم HDL في قصور الدرق.

الفصل الرابع: الخلاصة والمحددات والتوصيات

أولاً- الخلاصة:

- يرتبط قصور الدرق السريري بارتفاع مستويات TG, CHOL, LDL مقارنةً بمستوياتها في السواء الدرقي.
- لم تظهر علاقة بين قصور الدرق تحت السريري وقيم TG, CHOL, LDL.
- لم تظهر علاقة بين قصور الدرق وقيم HDL.

ثانياً- محددات الدراسة:

- الدراسة المقطعية المستعرضة لا تثبت بالضرورة وجود العلاقة السببية بين قصور الدرق السريري ومستويات شحوم الدم.

ثالثا- التوصيات والمقترحات:

- تأكيد ضرورة إجراء معايرة TSH عند وجود اضطراب بشحوم الدم.
- ضبط عوامل الخطورة القلبية عند الأفراد المصابين بقصور الدرق.
- إجراء المزيد من الدراسات المستقبلية عن تأثير إعاضة الهرمون الدرقي على شحوم الدم.

المراجع

1. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. Adv Ther. 2019;36:47–58.
2. Kim YA, Park YJ. Prevalence and risk factors of subclinical thyroid disease. Endocrinol Metab (Seoul, Korea) [Internet]. 2014 Mar;29(1):20–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24741450
3. Shaikh S, Honest P, Rajkumar C. Burden of hypothyroidism in the primary care population in Qatar. World Fam Med J /Middle East J Fam Med. 2021;19(9):65–71.
4. Bensenor IM, Olmos RD, Lotufo PA. Hypothyroidism in the elderly: Diagnosis and management. Clin Interv Aging. 2012;7:97–111.
5. SJ Aljabri K, M Alnasser I, A Bokhari S, A Alshareef M, M Khan P, M Mallosho A, et al. The frequency of hypothyroidism in Saudi community-based hospital: A retrospective single centre study. Trends Diabetes Metab. 2019;2(1):1–2.
6. Nouh AM, Eshnaf IAM, Basher MA. Prevalence of Thyroid Dysfunction and Its Effect on Serum Lipid Profiles in a Murzok , Libya Population. Thyroid Sci. 2008;3(10):1–6.
7. Mullur R, Liu Y-Y, Brent GA. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. Natl Libr Med. 2014;94(2):355–82.
8. Pucci E, Chiovato L, Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism. Int J Obes. 2000;24:S109–S112.
9. Hedayatnia M, Asadi Z, Zare-Feyzabadi R, Yaghooti-Khorasani M, Ghazizadeh H, Roshanak G-Z. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population. Lipids Heal Dis. 2020;19(1):42.

10. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey J V, Klein I, Jeffrey I M. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism In Adults: Cosponsored by American association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association. Endocr Pract. 2012;16(6):995.

11. Bora K, Pathak MS, Borah P, Das D. Variation in Lipid Profile Across Different Patterns of Obesity – Observations from. J Clin Diagnostic Res. 2015;9(11):18.

12. Knopfholz J, Disserol CCD, Pierin AJ, Schirr FL, Streisky L, Takito LL, et al. Validation of the Friedewald Formula in Patients with Metabolic Syndrome. Cholesterol [Internet]. 2014 Feb 6;2014:1–5. Available from: https://www.hindawi.com/journals/cholesterol/2014/261878/

13. Hamed LA, Azab AE, Alsalmi WM, Hamed L, Shaglouf F. Correlation between Hypothyroidism, Hyperthyroidism and Lipid Profile in Thyroid Dysfunction Patients. Clin Med J [Internet]. 2018;4(2):6–14. Available from: http://www.aiscience.org/journal/cmjhttp://creativecommons.org/licenses/by/4.0/7

14. Falgoos N, Abdulredha W. Thyroid dysfunction effect on lipids profile in some women of al -Nasiriyah city. Biochem Cell Arch. 2022;20(May):6511–5.

15. Mansfield BS, Bhana S, Raal FJ. Journal of Clinical & Translational Endocrinology Dyslipidemia in South African patients with hypothyroidism. J Clin Transl Endocrinol [Internet]. 2022;29(July):3–4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jcte.2022.100302

16. Ali A, Sattar A, Hameed A, Farooq M. Evaluation of lipid profile in patients of primary hypothyroidism visiting cenum. Pakistan J Med Heal Sci. 2013;7(1):80–2.

17. Jung CH, Sung KC, Shin HS, Rhee EJ, Lee WY, Kim BS, et al. Thyroid dysfunction and their relation to cardiovascular risk factors such as lipid profile, hsCRP, and waist hip ratio in Korea. Vol. 18, The Korean journal of internal medicine. 2003. p. 146–53.

18. Kumar V, Mathur SL, Tuteja RK. Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile. Int J Med Biomed Stud. 2019;3(6):76–80.

19. Upadhyay, Pooja. An investigation of correlation of hypothyroidism with abnormalities in levels of lipid profile constituents-A case-control study. J Med Sci Clin Res. 2019;7(8):824–9.

20. Alamdari S, Amouzegar A, Tohidi M, Gharibzadeh S, Kheirkhah P, Azizi F. Hypothyroidism and Lipid Levels in a Community Based Study (TTS). Int J Endocrinol Metab. 2016;14(1):1–6.

21. Santos-Palacios, Brugos-Larumbe S, Guillén-Grima A, Galofré F, Juan C. A cross-sectional study of the association between circulating TSH level and lipid profile in a large Spanish population. Clin Endocrinol (Oxf) [Internet]. 2013 Dec;79(6):874–81. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23550997

22. Benvenga S, Tuccari G, Ieni A, Vita R. Thyroid gland: Anatomy and physiology [Internet]. 2nd ed. Encyclopedia of Endocrine Diseases. Elsevier Inc.; 2018. 382–390 p. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.96022-7

23. Sapra RD, Amit R. Embryology, Thyroid [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. 1–6 p. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551611/

24. Dorion D. thyroid anatomy. medscape [Internet]. 2022; Available from: https://reference.medscape.com/article/835535-overview

25. Cooper D, Ladenson WP. The Thyroid Gland. In: GREENSPAN. 10th Editi. San Francisco: McGraw-Hill Education; 2018. p. 171–238.

26. Miot F, Dupuy C, Dumont J, Rousset B. Thyroid Hormone Synthesis and Secretion. Thyroid Dis Manag. 2015;1–60.

27. Rousset B, Dupuy C, Miot F. Thyroid Hormone Synthesis And Secretion. In: Feingold K, Anawalt B, Boyce A, editors. endotext [Internet]. South Dartmouth: MDText.com, Inc.; 2015. p. 66. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285550/#!po=99.2424

28. Melmed S, Kenneth SP, Larsen R, Henry M K. Thyroid. In: WILLIAMS. 13th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2016. p. 333–488.

29. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. J Clin Invest. 2012;122(9):3035–43.

30. Jialal Y, Pirahanchi F, Toro I. physiology,thyroid stimulation hormone [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. 1–6 p. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499850/#_NBK499850_pubdet_

31. Rowley S lori, Gaitonde DY, Kevin. Hipotiroidism : an update. Am Fam Physician. 2012;86(3):244–51.

32. Kostoglou-Athanassiou I, Ntalles K. Hypothyroidism - new aspects of an old disease. Hippokratia [Internet]. 2010 Apr;14(2):82–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20596261

33. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr Pr [Internet]. 2022;8(6):257–69. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15260011/

34. Khandelwal D, Tandon N. Overt and Subclinical Hypothyroidism. Drugs [Internet]. 2012;72:17–33. Available from: https://link.springer.com/article/10.2165/11598070-000000000-00000#citeas

35. Bayly GR. Lipids and disorders of lipoprotein metabolism. In: Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects (Third Edition) [Internet]. 2014. p. 702–63. Available from: https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/triglyceride

36. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride metabolism in the liver. Compr Physiol. 2018;8(1):1–22.

37. Melmed S, S.Polonsky K, Larsen R, Kronenberg HM. Disorders of Carbohydrate and Fat Metabolism. In: WILLIAMS. 13th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2016. p. 1660–700.

38. Shiau YF, Popper DA, Reed M, Umstetter C, Capuzzi D, Levine. Intestinal triglycerides are derived from both endogenous and exogenous sources. Gastrointest liver Physiol [Internet]. 1985;248(2):G164–G1. Available from: https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpgi.1985.248.2.g164

39. Malloy MJ, Kane JP. Disorders of Lipoprotein Metabolism. In: David G. Gardner DS, editor. GREENSPAN. 10th ed. San Francisco: McGraw-Hill Education; 2018. p. 705–30.

40. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper ' s Illustrated Biochemistry. 2003. 1–639 p.

41. Feingold KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins [Internet]. San Francisco; 2021. 1–28 p. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/#_NBK305896_pubdet_

42. Dieckmann M, Dietrich MF, Herz J. Lipoprotein receptors – an evolutionarily ancient multifunctional receptor family. Biol Chem [Internet]. 2010 Nov 1;391(11). Available from: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/bc.2010.129/html

43. Santamarina-Fojo S, González-Navarro H, Freeman L, Wagner E, Nong Z. Hepatic lipase, lipoprotein metabolism, and atherogenesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol [Internet]. 2004 Oct;24(10):1750–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15284087

44. Perret B, Mabile L, Martinez L, Tercé F, Barbaras R, Collet X. Hepatic lipase: Structure/function relationship, synthesis, and regulation. J Lipid Res. 2002;43(8):1163–9.

45. Merkel M, Eckel RH, Goldberg IJ. Lipoprotein lipase. J Lipid Res [Internet]. 2002 Dec;43(12):1997–2006. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022227520327255

46. Barter PJ, Brewer HB, Chapman MJ, Hennekens CH, Rader DJ, Tall AR. Cholesteryl Ester Transfer Protein. Arterioscler Thromb Vasc Biol [Internet]. 2003 Feb;23(2):160–7. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.ATV.0000054658.91146.64

47. Rousset X, Vaisman B, Amar M, Sethi AA, Remaley AT. Lecithin: cholesterol acyltransferase – from biochemistry to role in cardiovascular disease. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes [Internet]. 2009 Apr;16(2):163–71. Available from: https://journals.lww.com/01266029-200904000-00012

48. Rosenson RS. Lipoprotein classification, metabolism, and role in atherosclerosis - Uptodate. Jul [Internet]. 2019;(Vldl):1–28. Available from: https://www.uptodate.com/contents/lipoprotein-classification-metabolism-and-role-in-atherosclerosis%0A

49. Marques LR, Diniz TA, Antunes BM, Rossi FE, Caperuto EC, Lira FS, et al. Reverse Cholesterol Transport: Molecular Mechanisms and the Non-medical Approach to Enhance HDL Cholesterol. Front Physiol [Internet]. 2018 May 15;9. Available from: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2018.00526/full

50. Tagami T, Kimura H, Ohtani S, Tanaka T, Tanaka T, Hata S, et al. Multi-center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia. Endocr J [Internet]. 2011;58(6):449–57. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/58/6/58_K11E-012/_article/-char/ja/

51. Zhao M, Tang X, Yang T, Zhang B, Guan Q, Shao S, et al. Lipotoxicity, a potential risk factor for the increasing prevalence of subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2015;100(5):1887–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25742513/

52. Tognini S, Polini A, Pasqualetti G, Ursino S, Caraccio N, Ferdeghini M, et al. Age and gender substantially influence the relationship between thyroid status and the lipoprotein profile: results from a large cross-sectional study. Thyroid [Internet]. 2012;22(11):1096–103. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23050788/

53. Choi JW, Choi HS. The Regulatory Effects Of Thyroid Hormone On The Activity Of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase. Endocr Res [Internet]. 2000 Jan 7;26(1):1–21. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07435800009040142

54. Xin S, Xiang C, Hua P, Jingjin S, Bin W, Xijie W. Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patient with hypothyroidism. Bosn J Basic Med Sci. 2022;22(3):326–39.

55. Duntas LH, Brenta G. A renewed focus on the association between thyroid hormones and lipid metabolism. Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9(SEP):2–4.

56. douglas s ross. lipid abnormalities in thyroid disease. uptodate. OpenMed; 2018. p. 4–7.

57. Van Tienhoven-Wind LJN, Gruppen EG, James RW, Bakker SJL, Gans ROB, Dullaart RF. Serum paraoxonase-1 activity is inversely related to free thyroxine in euthyroid subjects: The PREVEND Cohort Study. Eur Soc Clin Investig J Found. 2017;48(1).

58. Gälman C, Bonde Y, Matasconi M, Angelin B, Rudling M. Dramatically Increased Intestinal Absorption of Cholesterol Following Hypophysectomy Is Normalized by Thyroid Hormone. Gastroenterology [Internet]. 2008 Apr;134(4):1127–36. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508508001066

59. Krishna Veni D, Kundoor N, Bashetti S, Rayaprolu P. Altered lipid profile in hypothyroidism : A biochemical viewpoint. Asian J Pharm Clin Res. 2018;11(7):64–9.

60. Raparti G, Jain S, Ramteke K, Murthy M, Ghanghas R, Ramanand S, et al. Selective thyroid hormone receptor modulators. Indian J Endocrinol Metab. 2013;17(2):210–8.

61. Liberopoulos EN, Elisaf MS. Dyslipidemia in patients with thyroid disorders. Hormons. 2002;1(4):218–23.

62. Purnell J. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. Endotext [Internet] [Internet]. 2018;1–22. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/

Abstract

Background: Thyroid hormone regulates normal growth and development. It's essential in organizing metabolic pathways besides its role in increasing the basal energy expenditure through its effects on protein, carbohydrate, and lipid metabolism. Thyroid hormone affects synthesis, mobilization, and degradation of lipids. The degradation is influenced more than the synthesis by the Thyroid hormone. Hypothyroidism is a common disease in iodine-deficient area. As thyroid dysfunction causes many metabolic dysfunctions, this study was conducted to figure out the relation between hypothyroid and dyslipidemia.

Methods: A cross-sectional study at Al-Mwasat University Hospital in Damascus was conducted during the period March 2021 to March 2022, and included 324 adults.

A questionnaire was filled out for each participant (after negation of the exclusion criteria). The questionnaire included questions about personal information, medical and pharmacological history and personal habits (smoking and alcohol consumption). For each participant, height and weight were measured, BMI was calculated, and Thyroid Stimulating Hormone was requested. For participants with abnormal thyroid stimulating hormone, Free Thyroxine was requested. The participants were categorized according to the American Thyroid Association criteria into three groups: euthyroid (226 participants), subclinical hypothyroidism (75 participants), and clinical hypothyroidism (23 participants). Fasting lipid profile was tested (Cholesterol, Triglycerides, Low Density Lipoprotein, and High Density Lipoprotein), and Friedewald formula was used in calculating lipids levels.

Results: Cholesterol, Triglycerides, and Low Density Lipoprotein increased in clinical hypothyroid group compared to euthyroid while there was no statically important difference between subclinical hypothyroid group and euthyroid, and there was no statically important difference among groups in High Density Lipoprotein levels.

Conclusion: Hypothyroidism is related to dyslipidemia, therefore it increases the risk of cardiovascular diseases.

KEYWORDS: Hypothyroidism, Subclinical Hypothyroidism, Blood Lipid Profile, Triglycerides, Cholesterol, Low Density Lipoprotein, High Density Lipoprotein.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus university

Faculty of Human Medicine

Internal Medicine Department

Blood Lipid Profile in Clinical and Subclinical Hypothyroidism

Scientific research prepared to obtain master degree in Internal Medicine – Endocrinology and Metabolism.

By

Dr. Fatima Tarboush

Supervisor

Prof.

Dr. Zaynab Alourfi

2023 AD-1442 H