



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

العلاقة بين الداء السكري النمط الثاني وسن الضهي الطبيعي عند عينة من النساء السوريات

The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Age at Natural Menopause in a Sample of Syrian Women

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في أمراض الغدد
الصم والاستقلاب والتغذية

إعداد الطالبة:

بيان ياسر بوبس

بإشراف الأستاذ الدكتور:

يونس قبلان

للعام الدراسي

2025م/1446هـ

القرار الصادر عن لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وبقبولي:

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

الاسم والتوقيع

||العلاقة بين الداء السكرى النمط الثانى وسن الضهى الطبيعى عند عينة من النساء السوريات/ د. بوبس

جدول المحتويات

IV	قائمة الاختصارات والمصطلحات
VI	فهرس الأشكال التوضيحية
VIII	فهرس الجداول
IX	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدي
6	الباب الثاني: القسم النظري
6	الفصل الأول- الداء السكري:
6	التعريف
6	التصنيف
6	الوبائيات
7	أعراض الداء السكري
7	تشخيص الداء السكري
8	الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري
12	أسباب الداء السكري
14	الوقاية الأولية من الداء السكري
15	الاختلاطات
18	الفصل الثاني- الضهي:
18	التعريف
19	فيزيولوجيا الضهي
25	العوامل المؤثرة على العمر عند انقطاع الطمث
27	الأعراض
28	الفصل الثالث- الضهي والسكري:
28	العلاقة بين سن الضهي وخطر الإصابة بالداء السكري
29	العلاقة بين الداء السكري وسن الضهي
30	آليات شيخوخة المبيض
34	الباب الثالث- الدراسة العملية:
34	الفصل الأول:
34	هدف الدراسة
34	تصميم الدراسة
35	التقديرات الأخلاقية
35	الموافقة المستنيرة
36	الاستبانة
37	التحليل الإحصائي

38	الفصل الثاني- النتائج
38	الجزء الأول: التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة
38	التوزع النسبي للعينة وفق الإصابة بالسكري
39	التوزع النسبي للعينة وفق السكن
40	التوزع النسبي للعينة وفق العمل
41	التوزع النسبي للعينة وفق الحالة العائلية
42	التوزع النسبي للعينة وفق ممارسة التدخين
43	التوزع النسبي للعينة وفق وجود قصة عائلية لداء السكري
44	التوزع النسبي للعينة وفق السوابق المرضية
45	التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق وجود اختلاطات
46	التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق اختلاطات الداء السكري
47	التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق مدة الإصابة بالسكري
48	التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات وغير المصابات بالسكري وفق تصنيف سن الضهي
49	التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية
50	المدرجات التكرارية لعينة وفق الأعمار
53	الجزء الثاني: التحليل الاستدلالي لمتغيرات الدراسة
53	دراسة الفروق الاحصائية لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري عند كامل عينة الدراسة
54	دراسة الفروق الاحصائية لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري بعد استبعاد الاضطرابات الدرقية
57	دراسة العلاقة بين الضهي المبكر والإصابة بالسكري
57	دراسة الفروق الاحصائية لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات المصابات بالسكري باختلاف مدة الإصابة بالسكري (أقل أو يساوي 10 سنوات، أكثر من 10 سنوات)
59	دراسة الفروق الاحصائية لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة وجود كل اختلاط (اختلاط الداء القلبي الإكليلي، اختلاط الحادث الوعائي الدماغي، اختلاط اعتلال الأعصاب السكري، اختلاط عيني، اختلاطات كلوية)
63	الفصل الثالث- مناقشة النتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات المرجعية
69	الفصل الرابع- الخلاصة والمحددات والتوصيات
72	المراجع
73	Abstract

قائمة الاختصارات والمصطلحات

ADA	American Diabetes Association
ADP-ribose	Adenosine diphosphate ribose
AMH	Anti-Müllerian hormone
ASCVD	Atherosclerotic cardiovascular disease
BMI	Body Mass Index
CMs	Chylomicrons
CRP	C-Reactive Protein
CKD	Chronic kidney disease
DNA	Deoxyribo Nucleic Acid
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate
ESKD	End-Stage Kidney Disease
E2	Estradiol ²
FMP	Final Menstrual Period
FFA	Free Fatty Acid
FSH	Follicle Stimulating Hormone
FPG	Fasting Plasma Glucose
GAPDH	Glyceraldehyde-3-Phosphate-Dehydrogenase
GLUTs/4	Glucose Transporters/4
GSM	Genitourinary syndrome of menopause
GSH	Glutathione
HbA1c	Hemoglobin A1c
HCG	Human chorionic gonadotropin
HDL	High Density Lipoprotein
IAAP	Islet Amyloid Polypeptide
IDF	International Diabetes Federation
IFG	Impaired Fasting Glucose
IGT	Impaired Glucose Tolerance
IGF1	Insulin like Growth Factor 1
IL -1	Interlukin-1
IL -1Ra	Interlukin1 Receptor Agonist
IL-6	Interlukin-6

IRS	Insulin Receptor Substrate
LADA	Latent Autoimmune Diabetes in Adults
LDL	Low Density Lipoprotein
LH	Luteinizing hormone
mtDNA	Mitochondria Deoxyribo Nucleic Acid
MI	Myocardial Infarction
NO	Nitric Oxide
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test
PAD	Peripheral Artery Disease
PCO	Poly Cystic Ovarian
PI3K	Phosphoinositol 3 Kinase
POI	Primary Ovarian Insufficiency
POF	Premature Ovarian Failure
PRL	Prolactin
ROS	Reactive oxygen species
STRAW	the Stages of Reproductive Aging Workshop
T1D	Type 1 Diabetes
TG	Triglycerides
TAG	Triacyl glyceride
TNF	Tumer Necrosing Factor
TNF-a	Tumor Necrosis Factor-alpha
TNF-Ra	Tumor Necrosis Factor Receptor Agonist
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
VLDLs	Very Low-Density Lipoprotein

فهرس الأشكال التوضيحية

20	الشكل (1) يوضح تكون الجريبات
21	الشكل (2) مخطط يظهر تقسيم مراحل الخصوبة والضهي عند المرأة
23	الشكل (3) شكل توضيحي لتغير تركيز FSH و E2 حول فترة انقطاع الطمث
24	الشكل (4) صورة توضح التغيرات في تركيز الهرمونات حول سن الضهي
38	الشكل (5) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة وفق الإصابة بالسكري
39	الشكل (6) الرسم البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لعينة الدراسة وفق السكن
40	الشكل (7) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة وفق حالة العمل
41	الشكل (8) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة وفق الحالة العائلية
42	الشكل (9) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة وفق ممارسة التدخين
43	الشكل (10) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة وفق وجود قصة عائلية لداء السكري
44	الشكل (16) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة الدراسة كاملة وفق السوابق المرضية
45	الشكل (11) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق وجود اختلاطات
47	الشكل (12) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق اختلاطات داء السكري
47	الشكل (13) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق مدة الإصابة بالسكري
48	الشكل (14) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة السيدات المصابات وغير المصابات بالسكري وفق مستوى سن الضهي
50	الشكل (15) المدرج التكراري لعينة الدراسة وفق الأعمار
50	الشكل (16) المدرج التكراري لكامل عينة الدراسة وفق الأعمار عند سن الضهي الطبيعي
51	الشكل (17) المدرج التكراري لعينة السيدات غير المصابات بالسكري وفق الأعمار عند سن الضهي الطبيعي
51	الشكل (18) المدرج التكراري لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق الأعمار عند سن الضهي الطبيعي

52	الشكل (19) المدرج التكراري لعينة الدراسة وفق الأعمار عند تشخيص الداء السكري
52	الشكل (20) المدرج التكراري لعينة الدراسة وفق مدة الإصابة بالداء السكري
54	شكل (21) الشكل البياني بالأعمدة لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري
55	شكل (22) الشكل البياني بالأعمدة لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري بعد استبعاد السوابق المرضية
57	الشكل (23) التمثيل البياني بالأعمدة للتوزع النسبي لمجموعتي المصابات وغير المصابات بالسكري عند مجموعتي السيدات باختلاف تصنيف سن الضهي
59	الشكل (24) الشكل البياني بالأعمدة لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري ومدة الإصابة
62	الشكل (25) الشكل البياني بالأعمدة لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري والإصابة باختلاط

فهرس الجداول

7	جدول (1) معايير الجمعية الأمريكية لتشخيص الداء السكري
38	جدول (2) التوزع النسبي لعينة الدراسة وفق الإصابة بالسكري
39	جدول (3) التوزع النسبي لعينة الدراسة وفق السكن
40	جدول (4) التوزع النسبي لعينة الدراسة وفق حالة العمل
41	جدول (5) التوزع النسبي لعينة الدراسة وفق الحالة العائلية
42	جدول (6) التوزع النسبي لعينة الدراسة وفق ممارسة التدخين
43	جدول (7) التوزع النسبي لعينة الدراسة وفق وجود قصة عائلية لداء السكري
44	جدول (8) التوزع النسبي لعينة الدراسة كاملة وفق السوابق المرضية
45	جدول (9) التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق وجود اختلاطات
46	جدول (10) التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق اختلاطات داء السكري
47	جدول (11) التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق مدة الإصابة بالسكري
48	جدول (12) التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات وغير المصابات بالسكري وفق تصنيف سن الضهي
49	جدول (13) الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية لعينة الدراسة
53	جدول (14) الإحصاءات الوصفية للعمر عند سن الضهي الطبيعي عند مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري
54	جدول (15) الإحصاءات الوصفية للعمر عند سن الضهي الطبيعي عند مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري بعد استبعاد السوابق المرضية
56	جدول (16) التوزع النسبي لمجموعتي المصابات وغير المصابات بالسكري عند مجموعتي السيدات باختلاف تصنيف سن الضهي
58	جدول (17) الإحصاءات الوصفية للعمر عند سن الضهي الطبيعي عند مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري ومدة الإصابة
60	جدول (18) الإحصاءات الوصفية للعمر عند سن الضهي الطبيعي عند مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري والإصابة باختلاط
65	جدول (19) تأثير إدخال العوامل المربكة على العلاقة بين عمر الضهي الطبيعي وخطر الإصابة بالسكري – تحليل انحدار لوجستي
69	جدول (20) مقارنة بين الدراسة الحالية وبعض الدراسات العالمية

الملخص

خلفية البحث: يعد الداء السكري وباءً صامتاً، ويُعرف بأنه اضطراب استقلابي مزمن يتميز بارتفاع الغلوكوز في الدم، وينتج عن عوامل جينية وبيئية، يتأثر ضبطه بنمط الحياة مثل الحمية والنشاط الفيزيائي وتناول الكحول والتدخين. يعرف سن الضهي عند الأنثى بأنه انقطاع مستمر في الطمث لمدة تزيد عن اثني عشر شهراً متتالياً، يقدر متوسط العمر عند الضهي بـ 51 سنة، يعد هذا السن عند الأنثى محدداً هاماً لصحتها المستقبلية، إذ يعرف الضهي المبكر بأنه انقطاع الطمث الدائم قبل سن 45 سنة، وتتداخل مجموعة معقدة من العوامل المختلفة في تحديد هذا العمر، ويُعتقد أن السكري ربما يلعب دوراً مهماً في تحديده.

الطرائق: دراسة مقطعية مستعرضة، أُجريت على السيدات بعد سن الضهي في مشافي المواساة والوطني الجامعيين في دمشق، بلغ عددهن 175 سيدة في الفترة ما بين 2022 و 2024. مُنيت استبانة لكل مشاركة (بعد استبعاد التداخل الجراحي أو التشيع للرحم أو المبيضين، أو تناول المعينات الهرمونية وكذلك الإصابة باضطرابات غدية كفرط البرولاكتين، واضطرابات الغدة الكظرية، تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والدوائية والعادات الشخصية (التدخين) والقصة العائلية للداء السكري وأُخذت قصة مفصلة عن الداء السكري وعمر الإصابة به، وكذلك الاختلاطات في حال تم تشخيصها، وُحدّد سن الضهي، وصُنِفَت المشاركات بحسب معايير الجمعية الأميركية للداء السكري إلى مجموعة سيدات مصابات بالداء السكري ومجموعة السيدات غير المصابات به.

النتائج: عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري.

وجود فروق ذات دلالة إحصائية لنسبة السيدات المصابات بضهي مبكر بين المصابات بالداء السكري وغير المصابات به حيث أن الفرق لصالح عينة المصابات بالداء السكري بنسبة 71% مقابل عينة غير المصابات بالداء السكري 29%.

وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي كانت مدة إصابتهن أكثر من 10 سنوات ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.

وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبنَ باختلاط عيني أو باختلاطات كلوية ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.

الاستنتاج: ترتبط الإصابة بالداء السكري لمدة أكثر من 10 سنوات والإصابة باختلاط اعتلال الشبكية السكري واعتلال الكلية بحدوث الضهي مبكراً، كما يرتفع خطر الإصابة بالضهي المبكر (قبل سن 45 سنة) للضعف في حال الإصابة بالسكري.

الكلمات المفتاحية: الداء السكري Diabetes Mellitus، الداء السكري النمط الثاني Type2 Diabetes Mellitus، سن الضهي Menopause، الضهي المبكر Early Menopause.

الباب الأول: القسم التمهيدي

المقدمة

يعد الداء السكري من الأمراض المزمنة الأكثر انتشاراً حول العالم، حيث تزداد نسبة الإصابة به بشكل متسارع، ويعد النمط الثاني النمط الأكثر شيوعاً بين المصابين.¹

يتظاهر الداء السكري النمط الثاني غالباً خلال منتصف العمر، وهو يتزامن تقريباً مع حدوث الضهي لدى السيدة.² يعرف سن الضهي عند الأنثى بأنه انقطاع الطمث بشكل مستمر لمدة تزيد عن اثني عشر شهراً متتالياً، بسبب نزوب الجريبات الكامل أو شبه الكامل في المبيضين، دون أي سبب مرضي أو فيزيولوجي واضح (كخسارة الوزن الشديد أو الجراحة).³

يقدر متوسط العمر عند الضهي الطبيعي بـ 51 سنة، ويعرف الضهي المبكر بأنه انقطاع الطمث الدائم قبل سن 45 سنة.

يعد سن الضهي عند الأنثى محدداً هاماً لصحتها المستقبلية، إذ أظهرت دراسات عديدة أن الضهي المبكر يرتبط بزيادة متوسطة للخطورة القلبية الوعائية، وكذلك الإصابة بالهشاشة العظمية، والاكتئاب، كما أنه يزيد نسبة الوفيات بغض النظر عن الأسباب.⁴

إن العلاقة بين الداء السكري وتأثيره على سن الضهي معقدة، والنظرية المقترحة هنا بأن المبيضين موعيان بشدة، وفيهما نسبة تدفق دموي مرتفع، من المنطقي أن نفترض أن يؤدي تضرر الأوعية الدموية الذي يحدث في سياق الإصابة بالداء السكري إلى شيخوخة المبيض،⁵ وبالتالي انقطاع الطمث المبكر.⁶ لذا أجريت هذه الدراسة لمقارنة سن الضهي لدى مجموعة من النساء المصابات بالداء السكري النمط الثاني مع مجموعة من النساء غير المصابات به.

المشكلة البحثية

العلاقة بين الداء السكري النمط الثاني وسن الضهي عند النساء.

السؤال البحثي

- هل يسبب الداء السكري النمط الثاني سنّ ضهي أبكر من المتوسط عند الأنثى؟
- هل توجد علاقة بين عمر تشخيص الداء السكري أو مدة الإصابة به، وسنّ الضهي الطبيعي عند الأنثى؟
- هل توجد علاقة بين اختلاطات السكري، وسنّ الضهي الطبيعي عند الأنثى؟

هدف البحث

توضيح العلاقة بين الإصابة بالداء السكري النمط الثاني وسن الضهي الطبيعي لدى النساء.

أهمية البحث

أصبح الداء السكري مصدر قلق كبير للصحة العامة في جميع أنحاء العالم، لما له من تأثيرات ومضاعفات على الصحة.

إذ يشكّل الداء السكري أحد أهم الأسباب للمرض والوفاة في معظم البلدان، حيث يفرض عبئاً كبيراً على المجتمع.

يرتبط سن الضهي بتغيرات هامة في حياة المرأة، فهو لا يمثل نهاية الحياة الإنجابية فحسب، بل يحمل مخاطر هامة مرتبطة بالعديد من الأمراض.

لا تزال الآليات الأساسية التي تساهم في بداية سن الضهي غير مفهومة تماماً، تتداخل مجموعة معقدة من العوامل المختلفة في تحديد العمر عند الضهي، ويُعتقد أن السكري ربما يلعب دوراً مهماً في تحديد سن الضهي. ولما لذلك من بالغ الأهمية جاءت الحاجة لتأكيد أو نفي وجود نضوب مبكر لجريبات المبيض عند النساء المصابات بالداء السكري.

مسوغات البحث

قد يكون الداء السكري عاملاً مساهماً في حدوث الضهي المبكر، وما ينتج عنه من اختلالات وإمراضيات على المدى القريب والبعيد.

ولما كان الداء السكري أحد الأمراض القابلة للضبط، وجب تأكيد أو نفي تلك العلاقة.

الفرضية البحثية

وجود علاقة مهمة إحصائياً بين الداء السكري النمط الثاني وسن الضهي الطبيعي عند النساء.

حدود البحث

- الحد الزمني: من 2022 إلى 2024
- الحد المكاني: مشفى المواساة والوطني الجامعيين في دمشق.
- الحد البشري: السيدات اللاتي بلغن سن الضهي الطبيعي.

منهج البحث وأدواته

- دراسة مقطعية مستعرضة، أجريت على السيدات المراجعات لشعبة الغدد والعيادة الغدية في مشفيي المواساة والوطني الجامعيين في دمشق والذين بلغ عددهن 175 سيدة في الفترة ما من 2022 و 2024.

■ معايير الاشتمال:

نساء بعد سن الضهي.

■ معايير الاستبعاد:

- ✓ الخضوع لجراحة استئصال الرحم، أو أي جراحة على المبيض.
- ✓ الخضوع لتشعيع على الحوض، أو علاج كيماوي.
- ✓ تناول المعينات الهرمونية، أدوية نفسية.....
- ✓ الإصابة باضطرابات غدية معروفة (فرط برولاكتين، اضطرابات كظرية).

طريقة الدراسة:

مُلئت استبانة لكل مشاركة (بعد نفي معايير الاستبعاد)، تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والدوائية والعادات الشخصية (التدخين) والقصة العائلية للداء السكري وأُخذت قصة مفصلة عن الداء السكري وعمر الإصابة به، وكذلك الاختلاطات في حال تم تشخيصها، وحُدد سن الضهي.

تقديرات أخلاقية:

أُخذت موافقةً مستنيرةً للمشاركات جميعهن، وأُعلن بسبب إجراء الدراسة وأهدافها، واتُخذت الإجراءات التي تضمن خصوصية المشاركات وسريّة المعلومات المتعلقة بهن.

الدراسات المرجعية:

1. دراسة Sasi Sekhar et al عام 2015 في جنوب الهند أكدت وجود علاقة بين الداء السكري النمط الثاني وتأثيره على خطر الضهي المبكر، وأشارت إلى أهمية التشخيص المبكر وعلاج الداء السكري على المدى الطويل لصحة المرأة.⁷
2. دراسة Lopez-L et al عام 1999 في المكسيك، لم تجد فرقاً في العمر عند الضهي بين النساء المصابات بالسكري النمط الثاني اللواتي مر على تشخيصهن من 5 إلى 8 سنوات والنساء غير المصابات به.³⁶
3. دراسة Brand et al عام 2015 في أوروبا، شملت المصابات بالداء السكري بنمطيه، خلصت إلى أن النساء اللاتي طورن الداء السكري في عمر أصغر من عشرين سنة كان لديهن سن ضهي أبكر بالنسبة للنساء غير المصابات به، بينما لم تتوصل إلى علاقة بين الداء السكري وسن الضهي في الأعمار بين عشرين إلى خمسين سنة، وعلى نقيض ذلك تعرضت النساء المصابات بالداء السكري في سن الخمسين عامًا وما فوق للضهي متأخرًا بالنسبة لغير المصابات به.⁸
4. دراسة Monterrosa-C et al عام 2013 في أمريكا اللاتينية، أفادت بوجود معدل انتشار أعلى بكثير من الضعف للضهي المبكر (قبل سن 45) بين النساء المصابات بالداء السكري مقارنة بالنساء غير المصابات به.³⁷

مكونات البحث

يتكون البحث من ثلاثة أبواب، وفي نهاية البحث أدرجت المراجع التي اعتمدت 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:**

الداء السكري بتعريفه وتصنيفه ووبائياته وتشخيصه وأعراضه وفيزيولوجيته المرضية والوقاية منه.

➤ **الفصل الثاني:**

الضهي وتعريفه وفيزيولوجيته وأعراضه وتشخيصه.

➤ **الفصل الثالث:**

تأثير السكري على حدوث الضهي المبكر، وآليات شيخوخة المبيض.

- **الباب الثالث:** الدراسة العملية التي اتبعت للوصول إلى النتائج، ويتألف من أربعة فصول، لكلٍ محتواه كالاتي:

➤ **الفصل الأول:** يحوي هدف البحث ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة وعينة البحث ومعايير

الاشتغال والاستبعاد وطرائق العمل)، فضلاً عن الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة

والاستبانة التي استخدمت 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

الداء السكري

التعريف

الداء السكري هو اضطراب استقلابي مزمن يؤدي إلى ارتفاع مستوى الغلوكوز في الدم، بسبب ضعف في إفراز الأنسولين أو خلل في عمله أو كليهما.¹¹

التصنيف

- I. الداء السكري من النمط الأول (بسبب التخریب المناعي الذاتي لخلايا بيتا، ما يؤدي عادة إلى عوز الأنسولين المطلق بما في ذلك الداء السكري المناعي الذاتي الكامن عند البالغين Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA)).
- II. الداء السكري من النمط الثاني (بسبب فقدان التدريجي لوظيفة خلايا بيتا على خلفية مقاومة الأنسولين).
- III. أنماط خاصة من الداء السكري نتيجة لأسباب أخرى مثلاً، متلازمات الداء السكري أحادية الجين (مثل سكري الولدان والسكري باكراً البدء عند اليافعين وأمراض البنكرياس خارجي الإفراز (مثل التليف الكيسي والتهاب البنكرياس)، والأدوية أو المواد الكيميائية المسببة للداء السكري (مثل استخدام الستيرويدات السكرية وعلاج فيروس نقص المناعة البشرية / الإيدز أو بعد زرع الأعضاء).
- IV. الداء السكري الحملي: السكري الذي يتم تشخيصه في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل دون وجود داء سكري صريح واضح قبل الحمل.¹²

الوبائيات

وفقاً للاتحاد العالمي السكري¹ (IDF) International Diabetes Federation يُقدر عدد المصابين بالداء السكري في عام 2021 نحو 537 مليوناً ووفقاً لمعدل ازدياد عدد المصابين الحالي من المتوقع أن يبلغ العدد نحو 783 مليوناً في عام 2045.

يعد النمط الثاني النمط الأكثر شيوعاً، إذ تمثل نسبته أكثر من 90 % من الداء السكري المشخص، مع العلم أن هذه النسبة تختلف عالمياً بين البلدان.¹

يتسبب الداء السكري بأعباء صحية واقتصادية هائلة، علماً أن ثلاثة من كل أربعة مصابين بالداء السكري يعيشون في بلدان منخفضة ومتوسطة الدخل.¹

أعراض الداء السكري

الأعراض الكلاسيكية لارتفاع سكر الدم تتضمن البوال والسهاف والوهن العام وتشوش الرؤية وفقدان الوزن، وتكرر حدوث إنتانات بولية أو تناسلية.¹³

غالبا ما تكون هذه الأعراض خفيفة أو غائبة، لذلك عادة يتأخر التشخيص لعدة سنوات بعد الإصابة، وكثيرا ما يُكشف الداء السكري صدفةً عند إجراء تحاليل روتينية.

تشخيص الداء السكري

يُشخص الداء السكري بالتحاليل المخبرية التي تكشف عن اضطراب السكر في الدم وذلك استناداً إلى معايير الجمعية الأمريكية للسكري¹² الموضحة في الجدول رقم (1).

الجدول رقم (1): معايير الجمعية الأمريكية (ADA) American Diabetes Association لتشخيص الداء السكري.

ما قبل الداء السكري	الداء السكري	
اضطراب السكر الصيامي (IFG) Impaired Fasting Glucose	125-100 مغ/دل	سكر الدم الصيامي (FPG) Fasting Plasma Glucose
اضطراب تحمل السكر (IGT) Impaired Glucose Tolerance	140- 199مغ/دل	اختيار تحمل السكر بعد ساعتين من إعطاء 75 غ غلوكوز (OGTT) Oral Glucose Tolerance Test
-	أكبر أو يساوي 200 مغ وجود أعراض	سكر الدم العشوائي
5.7-6.4%	أكبر أو يساوي 6.5%	الخصاب السكري (HbA1c) Hemoglobin A1c

يجب التأكد من التشخيص بإعادة التحليل المضطرب من نفس العينة أو في عينتين منفصلتين عدا في حالة السكر العشوائي مع وجود أعراض ارتفاع غلوكوز الدم كالبولال والعطاش ونقص الوزن أو أزمة ارتفاع غلوكوز دم شديد (حمض كيتوني وسبات مفرط التناضح).¹²

الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري النمط الثاني

الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري النمط الثاني متعددة العوامل، إذ تعتبر ناتجة عن تضافر عوامل وراثية وبيئية، وتتلخص بمقاومة الأنسولين المحيطية، وضعف تنظيم إنتاج الجلوكوز الكبدي، وانخفاض وظيفة خلايا β .¹⁴

مقاومة الأنسولين:

يمكن تعريف مقاومة الأنسولين بأنها استجابة بيولوجية دون طبيعية لتركيز الأنسولين الطبيعي، أي هي نقص قدرة الأنسولين على التقاط الجلوكوز في النسيج الهدفية.¹⁵

السبب الأشيع لمقاومة الأنسولين هي العوامل البيئية المتعلقة بالحمية وقلة الفعالية الفيزيائية والبدانة وعوامل أخرى أقل سيطرة مثل العمر والعوامل الجينية.¹¹

ليست مقاومة الأنسولين وحدها العامل المسبب للداء السكري، إذ تتفاقم المقاومة بزيادة العمر والوزن عندها تكشف خلاً سابقاً بوظيفة خلايا بيتا، يتظاهر بعدم تحمل الجلوكوز ثم بفرط جلوكوز دم صريح.¹⁶

المواقع البدئية لمقاومة الأنسولين هي العضلات الهيكلية والكبد والنسيج الشحمي.¹⁵

الأفراد الذين يعانون من IFG اضطراب سكر صيامي معزول لديهم مقاومة للأنسولين الكبدي، في حين أن أولئك الذين يعانون من IGT اضطراب تحمل السكر معزول لديهم في الغالب مقاومة للأنسولين العضلي وحساسية أنسولين كبدية طبيعية أو منخفضة قليلاً.

أما الأفراد الذين يعانون من الاضطرابين معاً (الصيامي، وتحمل السكر) IFG و IGT لديهم مقاومة للأنسولين الكبدي والعضلي، مما يزيد من خطر الإصابة بالداء السكري مقارنة بوجود خلل واحد فقط.¹⁷

تعمل الكاتيكولامينات على تعزيز تحلل الدهون وتحلل الجليكوجين، وتعمل الستيروئيدات على تعزيز استقلاب العضلات وتكوين الجلوكوز وتحلل الدهون، وبالتالي، فإن الإفراز المفرط لهذه الهرمونات قد يكون مسؤولاً عن إحداث مقاومة الأنسولين.¹⁵

➤ العضلات الهيكلية:

تعتبر العضلات الهيكلية العامل الأكثر أهمية في تطور الداء السكري النمط الثاني، ففي ظل الظروف الفيزيولوجية، يحفز الأنسولين إنتاج جليكوجين العضلات من خلال تعزيز امتصاص الجلوكوز من البلازما. فالعضلات هي الموقع الأول لإزالة حوالي 70% من الجلوكوز.²²

عند ارتباط الأنسولين بمستقبل الأنسولين (IRS) Insulin Receptor Substrate في خلايا العضلات ينشط التيروسين كيناز، إذ يتسبب ارتباط الأنسولين بالوحدة الفرعية α من IRS في فسفرة الوحدة الفرعية β على بقايا التيروسين المتعددة ويسمح بالإشارات التي يتوسطها الأنسولين.¹⁸

فينتقل 4 Glucose Transporter (GLUT4) من داخل الخلايا إلى غشاء البلازما، تسمح هذه العملية بامتصاص الجلوكوز وتقلل من مستويات الجلوكوز الجائلة في الدم.¹⁸

الطفرات التي تقلل من التعبير عن مستقبل الأنسولين أو GLUT4، وكذلك أي خلل في مسار الإشارة من شأنه أن يقلل من قبط الجلوكوز في العضلات مما يؤدي إلى حالة ارتفاع الجلوكوز في الدم.¹⁸

بصرف النظر عن الطفرات أو التنظيم الجيني المعيب، يمكن للعوامل البيئية أيضاً أن تلعب دوراً مهماً في امتصاص الجلوكوز بواسطة العضلات، حيث يزيد النشاط البدني من تدفق الدم إلى خلايا العضلات الهيكلية وبالتالي يعزز قبط الجلوكوز.¹⁸

أما السمنة فتؤدي إلى زيادة تسلل البالعات وإفراز الجزيئات المقوية للالتهاب في الأنسجة الشحمية بين الخلايا العضلية وحول العضلات، يؤدي هذا في النهاية إلى التهاب الخلايا العضلية، وضعف عملية التمثيل الغذائي للخلايا العضلية، ويساهم في مقاومة الأنسولين.¹¹

➤ الكبد:

يدخل الجلوكوز إلى الكبد عبر طرق غير معتمدة على الأنسولين وينبه تصنيع الدسم (تصنيع الحموض الدسمة الحرة (Free Fatty Acid (FFA من الجلوكوز الفائض) مما يؤدي إلى فرط الحموض الدسمة فتترسب في الكبد أو في الأحشاء بشكل هاجر، كما يؤدي تراكم FFA إلى ضعف إشارات الأنسولين مما يضعف التثبيط الطبيعي لتصنيع الجلوكوز المتواسط بالأنسولين مما يؤدي إلى استمرار الكبد بإنتاج الجلوكوز.¹⁹

➤ النسيج الشحمي:

يعمل الأنسولين على الأنسجة الشحمية بطريقتين مختلفتين:

1. تحفيز امتصاص الجلوكوز وتخليق الشحوم الثلاثية.
2. إنقاص تحلل الشحوم الثلاثية وتحفيز امتصاص الحموض الدسمة الحرة FFA والجليسرين من الدم.¹⁸

في الحالة الطبيعية وفي حالة التغذية، يسمح GLUT4 بامتصاص الجلوكوز من مجرى الدم إلى الخلايا الشحمية، حيث يتم إنتاج 3- فوسفات الغليسرين (غليسيرين 3- P) ودمجه في مسارات تكوين الدسم.¹⁷ يمكن أن يؤدي اتباع نظام غذائي عالي الدهون إلى زيادة كتلة الأنسجة الشحمية وحجم الخلايا الشحمية بشكل غير طبيعي.¹⁷

تساهم الخلايا الشحمية المتضخمة وكذلك الخلايا المناعية المقيمة في الأنسجة الشحمية في زيادة مستويات السيتوكينات المسببة للالتهاب في الدورة الدموية، هذه الزيادة في الجزيئات المسببة للالتهاب، إلى جانب زيادة في إطلاق السيتوكينات المحلية مثل العامل المنخر الورمي Tumor Necrosis Factor (TNF) و (IL-1) Interlukin-1 و Interlukin-6 (IL-6)، تسهل ظهور حالة مزمنة من الالتهاب الجهازى منخفض الدرجة، تعتبر هذه الحالة الالتهابية المزمنة جزءاً رئيسياً في التسبب بمقاومة الأنسولين.¹⁷

يزيد alpha-Tumor Necrosis Factor (TNF -a) من إنتاج الجلوكوز الكبدي ويُنقص تصنيع الغليكوجين ويُعزز من تشكيل الدهون.²¹

كما وجدت استجابة معيبة في حالة مقاومة الأنسولين، مما يضعف انتقال GLUT4 إلى الغشاء ويؤدي إلى فشل الأنسولين في تثبيط انحلال الدسم وخاصة في النسيج الشحمي الحشوي، مما يزيد من الحموض الدسمة الحرة وتؤثر بشكل مباشر في استقلاب العضلات والكبد وتُفاقم مقاومة الأنسولين فيهما وتُساهم بخلل خلايا بيتا المعرضة بالسمية الدسمة.¹⁷

يساهم الأديبونكتين وهو بروتين إفرازي نوعي للخلايا الشحمية في تنظيم فعل الأنسولين وله خصائص مضادة للالتهاب ومضادة لتشكل العصيدة الوعائية.²⁰

يترافق نقص الأديبونكتين مع مستويات عالية من الأنسولين وعامل النمو المشابه للأنسولين -1، والسيتوكينات الالتهابية الأخرى مما يسبب مقاومة للأنسولين عند الأشخاص المؤهين وراثياً.²⁰ يُنقص الأديبونكتين من تراكم الدهون الحشوية وتزداد مستوياته مع تعديل نمط الحياة بزيادة النشاط الفيزيائي والعادات التغذوية الصحية،²⁰ أما عوز اللبتين أو المقاومة عليه فمترافق مع البدانة ومقاومة الأنسولين.²⁰

خلل إفراز الأنسولين:

وهذا الخلل ينتج بشكل كبير عن عوامل جينية تؤثر في كتلة خلايا بيتا في البنكرياس أثناء الحياة الجنينية، هناك دلائل تشير إلى أن الخلل بوظيفة خلايا بيتا يحدث قبل تطور البدانة ومقاومة الأنسولين.¹⁸ كما أن مقاومة الأنسولين نفسها تقاوم ضعف خلايا بيتا، إذ إن ارتفاع غلوكوز الدم تنبه إفراز الأنسولين وعندما تتجاوز القدرة الإفرازية العظمى للأنسولين فإن أي زيادة إضافية في مستويات الغلوكوز تسبب انخفاضاً بإفراز الأنسولين.¹⁹

تؤدي السمية الدسمة والسمية الغلوكوزية التي تحدث في السمنة إلى إحداث إجهاد استقلابي وأكسدة يؤدي إلى تلف خلايا بيتا، من خلال تنشيط مسارات استجابة بروتين الموت الخلوي المبرمج.²¹ بالإضافة إلى ذلك، تعمل مستويات الغلوكوز المرتفعة المستمرة على زيادة تخليق البروانسولين والبيتيدات النشوية الجزرية (Islet Amyloid Polypeptide (IAAP في خلايا بيتا، مما يؤدي إلى تراكم الأنسولين المشوه وزيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية.²²

تعمل هذه التأثيرات على تغيير تعبئة الكالسيوم في الشبكة السيتوبلازمية الفيزيولوجية وتحفز الإشارات المؤيدة للموت الخلوي المبرمج وكما تحفز إطلاق IL-1 الذي يجند البالعات ويعزز التهاب الجزر الموضع.¹⁸ كما تؤدي البيئة المؤكسدة إلى خلل في الميتوكوندريا، وإجهاد الشبكة السيتوبلازمية.

بالإضافة إلى ذلك، فإن ارتفاع مستويات الحموض الدسمة الحرة FFA في الدم يؤدي أيضاً إلى خلل وظيفي في الميتوكوندريا من خلال آليتين مختلفتين:

1. تتسبب المنتجات الثانوية لاستقلاب FFA في اضطراب تدفق الإلكترونات عبر سلسلة التنفس في الميتوكوندريا
2. من خلال دمج FFA في أغشية الميتوكوندريا، وبالتالي من المرجح أن يؤدي ذلك إلى تسرب الإلكترونات.¹⁸

أسباب الداء السكري

أولاً: السبب الجيني للداء السكري:

الداء السكري متعدد الجينات، وهذا العامل يتداخل مع العوامل البيئية الأخرى في زيادة خطر حدوثه.² ومن الدلائل على ذلك:

1. نسبة حدوث الداء السكري النمط الثاني عند إصابة أحد توأمين متماثلتي الزيجوت تقارب 90%.
2. إن خطر الإصابة بالنسبة لقریب درجة أولى مصاب بالداء السكري النمط الثاني أعلى بحوالي ضعفين إلى ثلاثة أضعاف الأشخاص ذوي العمر والوزن المتطابقين دون تاريخ عائلي للمرض.¹¹

ثانياً: عوامل الخطر البيئية للداء السكري:

البدانة:

إن البدانة هي عامل الخطر الأكثر أهمية من بين العوامل القابلة للتعديل، إذ يزداد خطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني مع زيادة وزن الجسم، كما يعد توزع الأنسجة الدهنية الزائدة محدداً مهماً آخر لخطر مقاومة الأنسولين.

إن درجة مقاومة الأنسولين والإصابة بالداء السكري النمط الثاني هي الأعلى في الأشخاص الذين يعانون من السمنة المركزية أو الحشوية، والتي يمكن قياسها من خلال محيط الخصر أو نسبة محيط الخصر إلى الورك.¹¹ ففي حوالي 20 في المئة من الأشخاص الذين يعانون من البدانة، يتم تخزين السعرات الحرارية الزائدة كدهون في الأنسجة الدهنية تحت الجلد، على الرغم من ارتفاع مؤشر كتلة الجسم BMI في هذه الحالة ولكن الدهون تحت الجلد لا تسبب مقاومة الأنسولين، ومع تراكم المزيد من الدهون، يتطور نقص نسبي في مساحة تخزين الأنسجة الدهنية في المواقع المعتادة، عندها تترسب الدهون بعد ذلك داخل البطن (السمنة المركزية) وفي العضلات والكبد والأوعية الدموية.

هذا التوزيع غير الطبيعي للأنسجة الدهنية يكمن وراء تطور مقاومة الأنسولين المرتبطة بالبدانة، ويحدث في حوالي 80 في المئة من الأشخاص الذين يعانون من البدانة.

تنجذب البالعات إلى مناطق ترسب الدهون تلك، وهنا تبدأ حالة التهابية مزمنة منخفضة الدرجة، والتي يمكن أن تؤدي إلى التليف وبمرور الوقت، فشل الأعضاء.²⁰

التمارين الرياضية:

يبدو أن الخمول البدني، حتى بدون زيادة الوزن، يزيد من خطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني.¹⁷ تعمل التمارين المنتظمة والنشاط البدني المتزايد على تعزيز إنتاج السيتوكينات المضادة للالتهاب مثل مضاد مستقبلات الإنترولكين 1 (IL-1Ra) Interlukin 1 Receptor Agonist ومضاد مستقبل Tumor TNF وNecrosis Factor-alpha Receptor Agonist (TNF Ra) والتي تعد مضادات لـ IL-1 وTNF- α على التوالي.¹⁸

يُظهر الأفراد الذين لديهم نشاط بدني متزايد أيضاً مستويات منخفضة من Interlukin 6 وInterlukin 18 (CRP), C-Reactive Protein.¹⁸

يمكن أن تعمل التمارين البدنية على تحسين الإجهاد التأكسدي عن طريق تحفيز تخليق مضادات الأكسدة مثل الغلوتاتيون (GSH) Glutathione، وهو مضاد أكسدة غير إنزيمي رئيسي وإنزيمات مضادة للأكسدة أخرى تؤدي إلى انخفاض طويل الأمد في مستويات الجذور الحرة.¹⁸

نمط النوم:

تأخذ العلاقة بين مدة النوم وخطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني شكل حرف U؛ حيث ارتبطت مدة النوم القصيرة والطويلة بارتفاع خطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني، كما ارتبطت أنماط النوم وجودة النوم بخطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني.¹⁴

الحمية:

تؤثر الأنماط الغذائية على خطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني، إذ يرتبط استهلاك اللحوم الحمراء واللحوم المصنعة والمشروبات المحلاة بالسكر بزيادة خطر الإصابة بالداء السكري، في حين أن استهلاك نظام غذائي غني بالفواكه والخضروات والمكسرات والحبوب الكاملة وزيت الزيتون يرتبط بانخفاض الخطورة.¹⁷ يحتوي النظام الغذائي الغربي عالي السعرات الحرارية على كميات كبيرة من الدسم والكربوهيدرات التي ترفع نسبة الجلوكوز في الدم وتزيد من نسبة البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جداً VLDLs والكيلوميكرونات Chylomicrons (CMs) الغنية بالدهون الثلاثية TG، يؤدي هذا إلى ارتفاع حاد في تركيزات أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) Reactive oxygen species، مما يؤدي بدوره إلى توليد غير طبيعي للجزيئات الالتهابية.¹⁸

أنواع الأكسجين التفاعلية هي مركبات شديدة التفاعل تحتوي على الأكسجين مثل أيونات الأكسجين الفائقة O^{-2} وببروكسيد الهيدروجين والجذور الهيدروكسيلية، تتشكل أنواع الأكسجين التفاعلية داخلياً من عملية التمثيل الغذائي للأكسجين أثناء العمليات الخلوية، عادة، تكون الخلايا قادرة على التخلص من أنواع الأكسجين التفاعلية الزائدة، عند الإفراط في إنتاجها، تسبب هذه المركبات إجهاداً تأكسدياً وتلفاً خلوياً.⁵ ونظراً لأن الالتهاب هو محفز معروف للإجهاد التأكسدي، يحدث تفاعل تآزري بين العمليتين بعد تناول وجبة ثقيلة، مما يؤدي إلى تضخيم التأثيرات الضارة بعد الوجبة، تساهم الزيادة المستمرة والواضحة في مستويات الـ ROS بشكل كبير في حدوث مقاومة الأنسولين.¹⁸

نقص فيتامين (د)

أظهرت العديد من الدراسات القائمة على الملاحظة المستقبلية وجود علاقة عكسية بين مستويات 25-هيدروكسي فيتامين د وخطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني، لا تزال العلاقة السببية غير مثبتة حيث فشلت التجارب التداخلية في إثبات فائدة كبيرة من العلاج بفيتامين (د) على خطر الإصابة بالداء السكري، ترتبط السمنة أيضاً بتركيزات منخفضة من 25 هيدروكسي فيتامين د، وقد تكون العلاقة بين نقص فيتامين (د) والداء السكري النمط الثاني مرتبطة بالسمنة، بدلاً من نقص فيتامين (د).¹⁷

الوقاية الأولية من الداء السكري²³

الوسيلة الوحيدة الفعالة اقتصادياً للتعامل مع الداء السكري هي الوقاية منه. وعلى الرغم من أن الاستعداد الفردي للإصابة بالداء السكري النمط الثاني بسبب عوامل الخطر غير القابلة للتعديل (العرق والتاريخ العائلي/الاستعداد الوراثي) له أساس قوي، فإن الأدلة المستمدة من الدراسات الوبائية تشير إلى أنه يمكن الوقاية من العديد من حالات الداء السكري النمط الثاني من خلال تحسين عوامل الخطر القابلة للتعديل الرئيسية (السمنة، وانخفاض النشاط البدني، والنظام الغذائي غير الصحي).

هناك ثلاث فوائد أساسية للنشاط البدني في تأخير ظهور الداء السكري النمط الثاني:

1. يؤدي تقلص خلايا العضلات الهيكلية إلى زيادة تدفق الدم إلى العضلات، مما يعزز امتصاص الجلوكوز من البلازما.
2. يقلل النشاط البدني من تراكم الدهون داخل البطن (الحشوية)، وهو عامل خطر معروف يعزز مقاومة الأنسولين.

ثبت أن التمارين متوسطة الشدة تعمل أيضاً على تحسين أو حتى عكس الالتهاب والإجهاد التأكسدي.

وحسب توصيات الجمعية الأمريكية للسكري عام 2024 يتضمن تعديل نمط الحياة:²³

- حماية قليلة الصوديوم وقليلة الدهون ومنخفضة المشعر الجلوكوزي.
- 150 دقيقة أسبوعياً لنشاط فيزيائي معتدل الشدة.
- إنقاص الوزن حوالي 7%.
- إضافة الميٹفورمين عند: 1. الأشخاص بعمر 25-59 سنة مع $BMI \leq 35$ كغ/م².
- 2. سكر دم صيامي ≤ 110 مغ/دل و $Hb1c \leq 6\%$.
- 3. سوابق سكري حملي.

الاختلاطات:

تقسم الاختلاطات التي تحدث عادة في الداء السكري بعد سنوات من الضبط السيئ إلى اختلاطات الأوعية الدقيقة واختلاطات الأوعية الكبيرة.²⁴

تتضمن اختلاطات الأوعية الدقيقة كل من اعتلال الكلية واعتلال الشبكية واعتلال الأعصاب وهي نوعية للداء السكري في حين تتظاهر اختلاطات الأوعية الكبيرة بالداء القلبي الإكليلي، الحادث الوعائي الدماغي وإصابة الشرايين المحيطية وهي غير نوعية للداء السكري.²⁴

في الداء السكري النمط الثاني غالباً ما يتأخر التشخيص، إذ أن الأعراض لا تكون صارخة وأحياناً ما يشخص المرض من خلال الاختلاطات، يمكن تأخير الاختلاطات من خلال الضبط الجيد للسكر، والضغط والكوليسترول.²⁴

آلية حدوث الاختلاطات

كما ذكر سابقاً تؤدي زيادة مستويات الجلوكوز داخل الخلايا إلى شدة تأكسدية وزيادة إنتاج أنواع ال ROS، والتي لها العديد من التأثيرات مثل التسبب في فواصل خيوط الحمض النووي.

ينشط تلف الحمض النووي أنزيم البولي بوليميراز الذي يقوم بتصنيع بوليمرات من Adenosine diphosphate (ADP-ribose) ribose، ترتبط هذه البوليمرات مع الغليسر الدهيد ديهيدروجيناز (GAPDH) Glyceraldehyde-3-Phosphate-Dehydrogenase وتعده.²¹

يؤثر GAPDH في سبيل تحلل الجلوكوز بحيث يتم تحويل وسائط تحلل الجلوكوز إلى مسارات إشارات مسببة للأمراض، فضلاً عن أن التراكم اللاحق لهذه الوسائط يؤدي إلى تعطيل أنزيمين يحتويان على تأثيرات مضادة لتصلب الشرايين وهما أكسيد النيتريك البطاني (NO) Nitric Oxide والبروستاسيكلين.²¹

أنواع الاختلاطات:

الاختلاطات القلبية الوعائية:

يعد الداء السكري خطراً مستقلاً للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية - Atherosclerotic CardioVascular Disease (ASCVD)، والتي تشمل متلازمة الشريان التاجي الحادة، واحتشاء العضلة القلبية Myocardial Infarction (MI)، والذبحة الصدرية المستقرة أو غير المستقرة أو إعادة توعية الشريان التاجي coronary arterial revascularization أو الشرايين الأخرى، والسكتة الدماغية، والنوبة الإقفارية العابرة، و الداء العصيدي بالشريان المحيطي Peripheral Artery Disease (PAD) بما في ذلك أم الدم بالشريان الأبهر.

وتعد الأمراض القلبية الوعائية السبب الرئيسي للوفيات لدى المصابين بالداء السكري.²⁵

يعد الداء السكري أيضاً عامل خطر مهم للإصابة بقصور القلب، وهو أكثر انتشاراً بمرتين على الأقل لدى الأشخاص المصابين بالسكري مقارنةً بغير المصابين بالسكري وهو سبب رئيسي للوفيات أيضاً.²⁵

الاختلاطات الكلوية:²⁶

والتي تحدث في 20-40٪ من المصابين بالداء السكري، يشخص القصور الكلوي المزمن Chronic Kidney Disease (CKD) من خلال الارتفاع المستمر في إفراز الألبومين في البول (بيلة الألبومين)، أو انخفاض معدل الرشح الكبي (eGFR) Estimated Glomerular Filtration Rate والذي يتم حسابه من كرياتينين المصل.

يتطور القصور الكلوي المزمن عادةً بعد مرور عشر سنوات من الإصابة بالداء السكري النمط الأول، ولكنه قد يكون موجوداً عند تشخيص الداء السكري النمط الثاني. يمكن أن يتطور القصور الكلوي المزمن إلى مراحل انتهائية من القصور الكلوي (ESKD) End-Stage Kidney Disease الذي يتطلب جلسات التحال الدموي أو زرع الكلية. يعد الداء السكري السبب الرئيسي للـ ESKD في الولايات المتحدة.

وعليه يوصى بقياس نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في البول، ومعدل الرشح الكبي eGFR لدى المصابين بالداء السكري النمط الأول لمدة ≤ 5 سنوات وفي جميع المصابين بالنمط الثاني بغض النظر عن العلاج..

اعتلال الشبكية السكري: ²⁷

اعتلال الشبكية السكري هو أحد الاختلالات العصبية الوعائية النوعية جدا للداء السكري بنمطيه، يرتبط انتشاره ارتباطاً وثيقاً بكل من مدة الإصابة السكري ومستوى ضبط غلوكوز الدم. اعتلال الشبكية السكري هو السبب الأكثر شيوعاً للحالات الجديدة من العمى بين البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و 74 عاماً في البلدان المتقدمة.

اعتلال الأعصاب السكري والقدم السكرية: ²⁷

الاعتلالات العصبية السكرية هي مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات ذات المظاهر السريرية المتنوعة. يعد التعرف المبكر على الاعتلال العصبي ومعالجته بشكل مناسب لدى الأشخاص المصابين بالسكري أمراً مهماً.

يمكن لضبط سكر الدم أن يمنع بشكل فعال الاعتلال العصبي المحيطي السكري في النمط الأول، وقد يبطئ تقدمه بشكل متواضع في النمط الثاني، لكن لا يمكن أن يعكس فقدان الخلايا العصبية.

الفصل الثاني: الضهي

أدى التقدم العلمي والتكنولوجي إلى إطالة عمر الإنسان وزيادة عدد كبار السن في العالم، ففي عام 1000 قبل الميلاد، كان متوسط العمر المتوقع للمرأة يقدر بـ 28 عامًا، أما اليوم فقد وصل هذا الرقم إلى العقد الثامن من العمر، ووفقاً لبيانات سكان العالم لعام 2013، فإن متوسط العمر المتوقع للفتيات حديثات الولادة هو 73 عامًا في جميع أنحاء العالم.²⁸

يقدر متوسط عمر الضهي بـ 51 سنة وعليه، يمكننا القول إن المرأة التي من المتوقع أن تعيش 73 عامًا تقضي جزءاً كبيراً من حياتها في فترة الضهي.²⁸

التعريف:

يعرف سن الضهي الطبيعي بانقطاع الدورات الطمثية الدائم، ويتم تحديده بشكل راجع بعد أن تعاني المرأة من انقطاع الطمث لمدة اثني عشر شهراً متتالياً من دون وجود أسباب مرضية أو فيزيولوجية واضحة أخرى، ويحدث بسبب استنفاد مخزون الجريبات المبيضية، وفقدان نشاط المبيض الجرابي مؤدية بالنتيجة لنضوب شبه تام بإفراز الهرمونات المبيضية.³

يبدأ الانتقال إلى سن الضهي مع بداية عدم انتظام الدورات الطمثية في مرحلة تسمى (فترة ما قبل الضهي) والتي تحدث عادة قبل أربع سنوات من الدورة الطمثية الأخيرة (FMP) Final Menstrual Period إذ يقدر متوسط العمر لدى بداية عدم انتظام الطمث 47 عاماً في حين أن متوسط عمر المرأة عند الدورة الطمثية الأخيرة 51 عاماً.³

يشار إلى أول سنتين إلى ست سنوات بعد الدورة الطمثية الأخيرة FMP باسم "مرحلة ما بعد الضهي المبكرة" Early post menopause، وبعد ذلك يسمى "مرحلة ما بعد الضهي المتأخرة" Late post menopause.³

إن متوسط العمر عند الضهي الطبيعي هو 51.4 سنة، وهو يتأثر بعدد من العوامل، بما في ذلك الوراثة والتدخين والتاريخ الإنجابي.³

المصطلح الذي يشير إلى انقطاع الطمث الطبيعي الذي يحدث بين سن 40 و 45 عاماً هو "سن الضهي المبكر" Early Menopause.³

يعتبر انقطاع الطمث قبل سن 40 عامًا غير طبيعي ويشار إليه **بقصور المبيض البدئي " primary (POI) ovarian insufficiency"**، كان يسمى سابقاً فشل المبيض المبكر Premature ovarian failure (POF)

هناك تباين كبير حول بداية حدوث الضهي الطبيعي حيث يحدث لدى حوالي 5 % من النساء بعد سن 55 عامًا (ضهي متأخر) و 5 % أخرى بين سن 40 و 45 عامًا (ضهي مبكر)²⁹. وفي دراسة مراجعة منهجية أخرى كانت نسبة حدوث الضهي المبكر حوالي 12%.³⁸

يرتبط كل من الضهي المبكر والقصور المبيضي البدئي POI بزيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية ووهن العظام ومشاكل الوظائف الإدراكية.³

وجد أن الضهي المبكر قد ينتج عن عوامل وراثية أو عائلية أو عرقية، وكذلك المستويات الاجتماعية والاقتصادية والتعليمية والتغذية المنخفضة، وانخفاض عدد المواليد أو قلة عددهم، وممارسة التدخين، وانخفاض وزن الجسم وانخفاض مؤشر كتلة الجسم، فضلاً عن عدم استخدام وسائل منع الحمل الفموية مطلقاً.²⁸

تبين أن كل هذه العوامل عندما تعمل معاً أو بشكل فردي تسبب تأثيراً ضاراً مباشراً أو غير مباشر على وظيفة المبيض، مما يؤدي إلى تدهور لا رجعة فيه لجريبات المبيض مع نقص هرمون الاستروجين.²⁸

فيزيولوجيا الضهي:

يبدأ تكوين البويضات أثناء النمو الجنيني عند الإناث، وبحلول منتصف الحمل، يصل عدد البويضات إلى الحد الأقصى لعدد 6-7 ملايين، بعد الوصول إلى هذه الذروة، هناك مرحلة من رتق البويضات الذي يقلل من عدد البويضات إلى حوالي 2 مليون عند الولادة، تستمر عملية الرتق تدريجياً وبحلول سن البلوغ، لا يزال هناك ما يقرب من 400,000 بويضة، في النهاية، ينخفض عدد البويضات إلى حوالي 1000 حوالي سن الضهي.⁵

يقترح أن استنزاف تجمع البويضات يزداد باستمرار مع تقدم العمر ولا يتغير فجأة، ترتبط التغيرات التي تحدث في مجموعة البويضات بالتغيرات في الخصوبة على مدار الحياة الإنجابية للمرأة، والتي تصبح أكثر وضوحاً سريريًا عندما تصل المرأة إلى منتصف الثلاثينيات وما بعدها.⁵

بدءاً من سن البلوغ، ومع كل دورة شهرية، تخضع بعض الجريبات إلى عملية رتق وتحلل لتغذية الجريب المهيمن، والذي سيقوم بعملية الإباضة، تؤدي عملية الرتق إلى فقدان كبير للبويضات مع تقدم النساء في السن

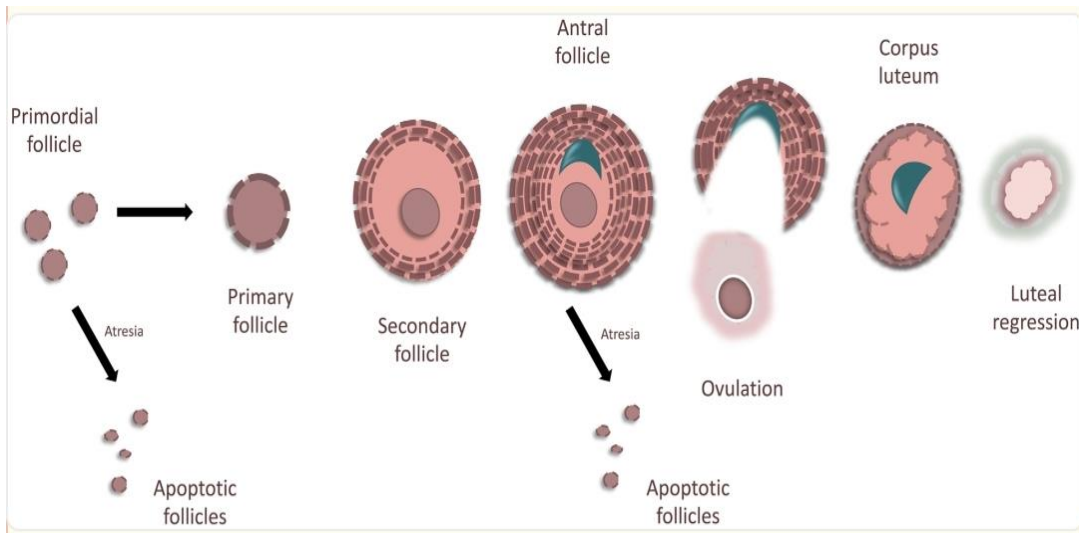
ولا يتم فهمها جيداً، قد يحدث الرتق كآلية وقائية للتخلص من البويضات ذات الجودة السيئة التي لا يمكن تخصيبها، تقدر الدراسات أن 99% من فقدان البويضات لدى البشر يحدث من خلال هذه الآلية.⁵

بعد التنشيط والنمو، تتكاثر الخلايا الحبيبية في طبقات حول البويضة النامية، تفرز الخلايا الحبيبية للجريب الثانوي هرمون الاستروجين، مما يؤدي إلى نمو الجريب المبيضي وفي النهاية تحدث الإباضة إذ يتم إطلاق البويضة عند تمزق الجريب،⁵ الشكل (1).

بعد إطلاق البويضة، يتحول الجريب ليصبح الجسم الأصفر، إذا تم تخصيب البويضة الملقحة، فإن الجسم الأصفر سيستمر حتى بداية الحمل، وإذا لم يحدث ذلك، فإن الجسم الأصفر سيخضع للتراجع، وهكذا في كل شهر.⁵

يتم التحكم في التقدم خلال هذه الدورة بشكل أساسي من خلال تركيزات متفاوتة من هرمون الاستروجين والبروجسترون والهرمون المنبه للجريب FSH والهرمون اللوتيني LH (LH).⁵

الشكل (1) يوضح تكون الجريبات⁵



إن انخفاض احتياطي المبيض وشيخوخة المبيض وبداية الضهي أمر لا مفر منه ويحدث مع تقدم العمر لدى جميع النساء، ومع ذلك، فإن المعدل الذي تحدث به هذه الأحداث وفقدان الجريبات البدئية يختلف من امرأة إلى أخرى.⁵

في السنوات الإنجابية المتأخرة قبل بداية الانتقال للضهي:

ينخفض تجمع الجريبات البدئية إلى حوالي 1000 جريب،⁵ يبدأ الإنهين B وهو بروتين الخلية الحبيبية الذي يعكس عدد البويضات) بالانخفاض مما يساهم بارتفاع هرمون FSH مع الحفاظ على مستويات إسترايول طبيعية، كما تنخفض مستويات هرمون البروجسترون في طور البروجيستيروني ويحدث بداية انخفاض في الخصوبة.²⁹

تؤدي هذه التغييرات في عدد الجريبات وكذلك ارتفاع هرمون FSH إلى زيادة التنشيط، مما يؤدي إلى زيادة كبيرة في معدل فقدان الجريبات المتبقية وفي نهاية فترة انقطاع الطمث، يكون هناك فقدان كامل للجريبات.⁵ تبدأ المرحلة الجرابية في القصر (النصف الأول من الدورة الشهرية قبل حدوث الإباضة) (على سبيل المثال 10 مقابل 14 يوماً) ثم ومع استمرار عملية استنفاد الجريبات المبيضية في منتصف العمر، تعاني النساء في النهاية من تغيير في فترة الطمث.²⁹

تقسم مرحلة الانتقال للضهي في نظام التدرج لمراحل الشيخوخة الإنجابية (STRAW) the Stages of Reproductive Aging Workshop إلى مرحلة مبكرة ومرحلة متأخرة،³ الشكل (2).
الشكل (2) مخطط يظهر تقسيم مراحل الخصوبة والضهي عند المرأة.²

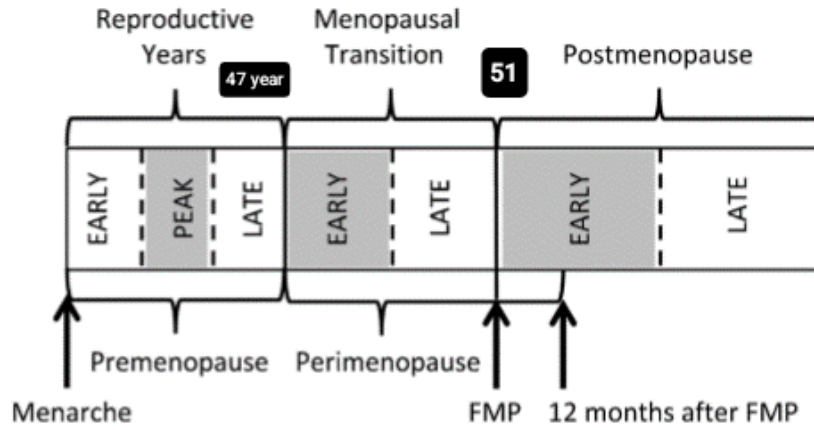


Fig. 1 Terminology of reproductive stages through the postmenopause and definition of the final menstrual period (FMP)

المرحلة المبكرة:

تتناقص حساسية المبيض في فترة ما قبل الضهي لتأثير FSH و LH، وذلك لتناقص عدد مواقع ربط المستقبل على كل جريب أو بسبب زيادة رتق واستنفاد الجريبات، وبالتالي يتناقص ويتأرجح إفراز الأستروجين، وتضطرب الدورات الطمثية، ويوصف هذا الانتقال بأنه غير منظم بشكل غير منتظم.

الفصل الزمني الطبيعي بين الدورات خلال سنوات الإنجاب من 25 إلى 35 يوماً؛ ولكن أثناء فترة الانتقال للضهي، قد يزيد هذا إلى 40 أو 50 يوماً أو قد يكون هناك قصر في فترة الطمث. تكون مستويات هرمون FSH في المرحلة الجرابية المبكرة، على الرغم من أنها متغيرة، إلا أنها عادة ما تكون مرتفعة.³

المرحلة المتأخرة:

بعد حدوث زيادة للفصل الزمني بين فترات الدورة الطمثية، تحدث للنساء تغيرات أكثر دراماتيكية في الدورة الشهرية مثل تخطي الدورات أي نوبات من انقطاع الطمث لمدة أشهر، وتستمر عادة لمدة سنة إلى ثلاث سنوات قبل الدورة الطمثية الأخيرة FMP تجدر الإشارة إلى أنه لا تتبع جميع النساء نمط طمث "نموذجي"، إذ يكون لدى البعض نوبات من انقطاع الطمث تتخللها دورات إباضية قصيرة تشبه تلك الموجودة في مرحلة الإنجاب المتأخرة.²⁹

لا توجد طريقة موثوقة للتنبؤ بال FMP للنساء في مرحلة ما قبل الضهي.²⁹

إذ غالباً ما تكون الدورات غير المنتظمة مصحوبة بتقلبات كبيرة في تركيز FSH والإستراديول في المصل وبالتالي قد تظهر عينة مصل عشوائية تراكيز عالية لل FSH وتراكيز منخفضة للإستراديول تتوافق مع الضهي، ولكن بعد ذلك بوقت قصير، قد يعود هرمون FSH والإستراديول إلى الحدود الطبيعية قبل الضهي.³

وتعد مستويات ال FSH الأكثر من 40 وحدة دولية في اللتر والمقاسة أثناء الأربعة أسابيع السابقة واسماً لسن الضهي، وتترافق مع مستويات قليلة من الإستراديول المصلي،³ الشكل (3).

تصبح الزيادة في ال FSH مستدامة بالقرب من FMP، ثم تزداد على مدى عدة سنوات إلى مستويات 70 إلى 100 وحدة دولية / لتر.³

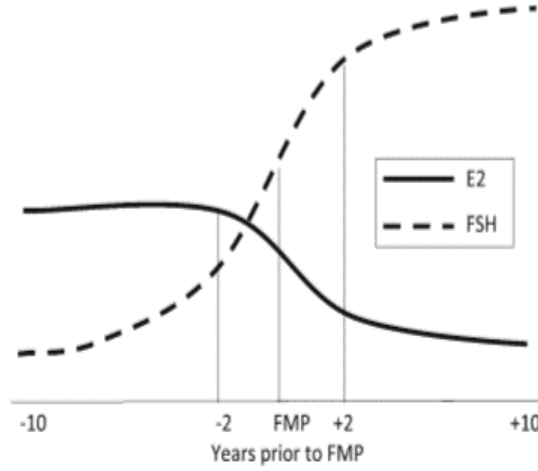


Fig. 2 Schematic of follicle-stimulating hormone (FSH) and estradiol (E2) changes around the final menstrual period (FMP)

الشكل (3) شكل توضيحي لتغير تركيز FSH و E2 حول فترة انقطاع الطمث³

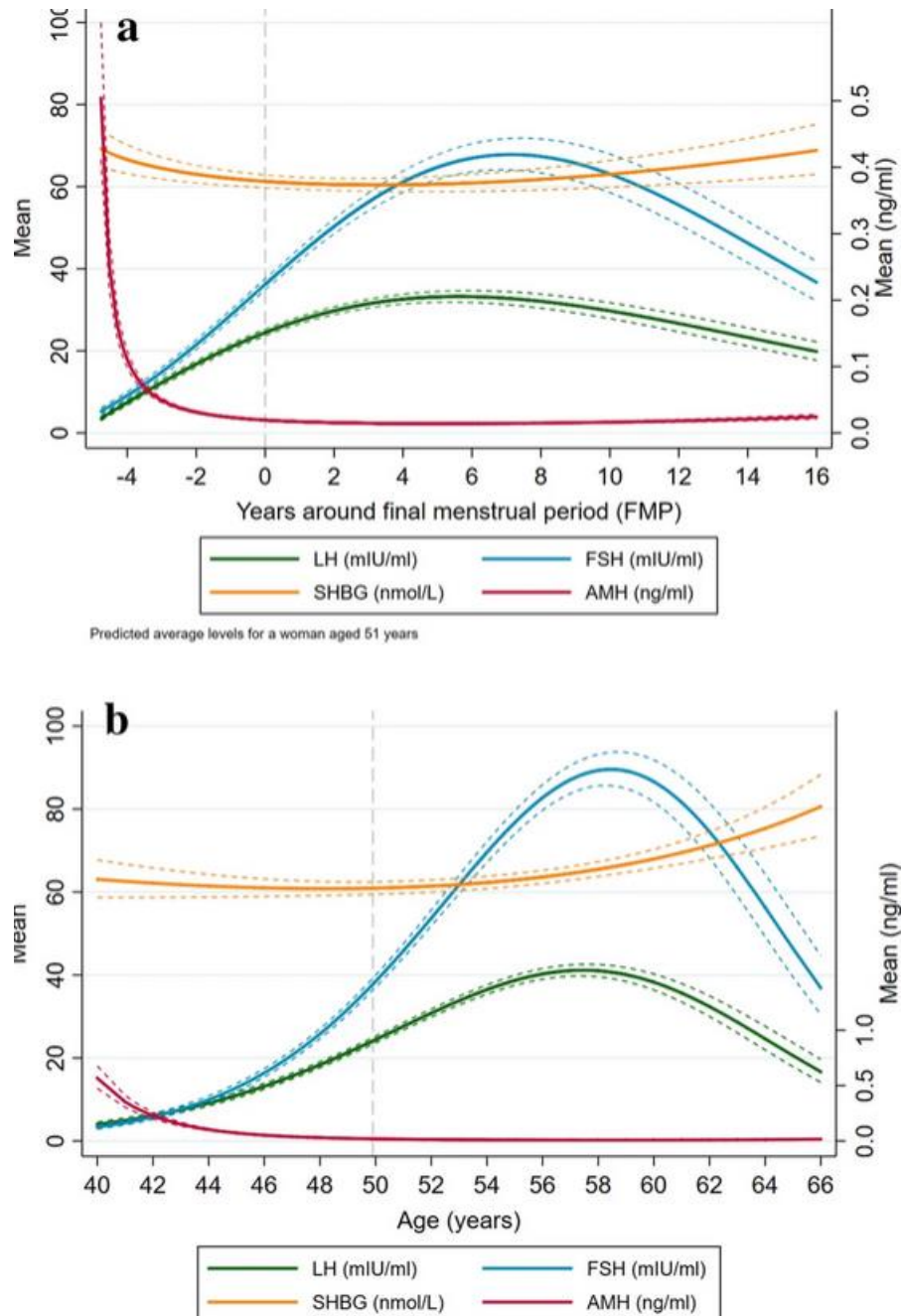
تشمل التغيرات الأخرى عبر فترة الضهي انخفاضاً تدريجياً في إنهيبيين المصل B، بالإضافة إلى انخفاض في هرمون AntiMüllerian Hormone (AMH)، وهو منتج آخر للخلايا الحبيبية في المبيض،³ الشكل (4).

هناك بعض الأدلة البيولوجية على أن مستويات الهرمون المضاد لمولر AMH يمكن استخدامها للتنبؤ بالعمر عند الضهي، AMH هو نتاج الخلايا الحبيبية في المبيض، وتنخفض مستوياته في الدم مع تقدم العمر ولا تعكس فقط عدد البويضات المبكرة والمتطورة ولكن أيضاً المراحل المبكرة من تطور الجريب، قد يكون تركيز AMH علامة جديدة على شيخوخة المبيض.³⁰

عادة ما يتم قياس Inhibin B أثناء التقييم التشخيصي لأورام المبيض، ولكن ليس لتقييم الضهي.³

ينخفض إفراز إستراديول المبيض، كما يحدث تبدل في نسبة الإستراديول إلى الأسترون حيث يصبح الأسترون هو الأستروجين السائد في الدوران، ومع ذلك يستمر المبيض في إفراز هرمون التستوستيرون.²

الشكل (4) مخطط يوضح التغيرات في تركيز الهرمونات حول سن الضهي³¹



العوامل المؤثرة على العمر عند الضهي الطبيعي

على الرغم من وجود العديد من العوامل التي تؤثر على العمر عند الضهي الطبيعي، إلا أنه لا يوجد إجماع حول ما إذا كانت هذه العوامل حاسمة لدى جميع النساء.

تشير الدراسات إلى أن سن الضهي يتأثر بالعوامل الوراثية والعرق والعمر عند أول فترة طمث، واستخدام وسائل منع الحمل الفموية، والتاريخ الإنجابي، ومؤشر كتلة الجسم، والتدخين، والنشاط الفيزيائي، وعوامل أخرى.²⁸

أهم تلك العوامل:

العوامل الوراثية:

يعتقد أنه في حوالي 50٪ من النساء، تلعب العوامل الوراثية دورًا في تحديد سن الضهي.²⁸

وجد أن النساء اللاتي لديهن تاريخ عائلي من الضهي المبكر هن أكثر عرضة للضهي في وقت أبكر من المتوسط.²⁹

العرق

قد يؤثر العرق أيضًا على سن الضهي؛ ففي دراستين مستقبليتين متعددي الأعراق، حدث الضهي الطبيعي في وقت أبكر بين النساء الأمريكيات من أصل إسباني وفي وقت أكثر تأخرًا بين النساء الأمريكيات من أصل ياباني عند مقارنتهن بالنساء البيض.²⁹

التدخين

إن التدخين هو العامل البيئي الأكثر إثباتًا الذي يؤثر على العمر عند الضهي الطبيعي، حيث يحدث الضهي قبل 1-2 سنة لدى المدخنات مقارنة بغير المدخنات.⁸

ذكرت إحدى الدراسات أن النساء اللاتي يدخن 14 سيجارة أو أكثر يوميًا يدخلن سن الضهي قبل 2.8 سنة من النساء اللاتي لا يدخن.²⁸

استئصال الرحم مع الحفاظ على المبيض:

يبدو أن استئصال الرحم يغير وظيفة المبيض على المدى الطويل، حتى لو تم الحفاظ على المبيضين، هذا التأثير غير مفهوم تمامًا، أظهرت البيانات الرصدية أن النساء اللاتي خضعن لاستئصال الرحم يصبين بأعراض الضهي سريريًا ومخبريًا في وقت أبكر من النساء اللاتي لم يتعرضن لهذه الجراحة، ربما بسبب تأثير تروية المبيض بالجراحة أو آليات أخرى غير معروفة حتى الآن²⁹.

مؤشر كتلة الجسم:

يرتبط مؤشر كتلة الجسم (BMI) بالعمر عند الضهي الطبيعي، حيث أظهرت العديد من الدراسات أن النساء البدنيات يعانين من الضهي في وقت متأخر بالنسبة للنساء سويات الوزن⁶.

النشاط الفيزيائي

يرتبط النشاط البدني الشديد بالضهي المبكر، بينما يؤخر النشاط البدني الخفيف سن الضهي إلى أعمار متقدمة²².

ومن العوامل الأخرى التي ارتبطت بالضهي المبكر عدم الإنجاب والوضع الاجتماعي والاقتصادي المنخفض، في حين يميل استخدام موانع الحمل الفموية إلى تأخير سن الضهي.

ويؤدي الاستهلاك العالي للدهون غير المشبعة إلى تسريع سن الضهي، بينما يؤخره الاستهلاك العالي للسعرات الحرارية الإجمالية والفواكه والبروتين²⁸.

وقد وجد أن النساء اللاتي يعانين من ارتفاع ضغط الدم وقلة التعرض لأشعة الشمس طوال الحياة يدخلن سن الضهي في سن مبكرة أيضاً²⁸.

وبجانب العوامل الوراثية والبيئية، قد تؤثر الأمراض الاستقلابية المزمنة أيضاً على توقيت حدوث الضهي، وهناك بعض الأدلة التي تشير إلى أن الداء السكري قد يسرع من حدوث الضهي⁸.

الأعراض:

يترافق سن الضهي نتيجة الاضطرابات الهرمونية وأهمها انخفاض مستوى الأستروجين بتظاهرات وأعراض في سياق أجهزة الجسم المختلفة، فنجد اضطرابات استقلابية مثل زيادة الوزن وزيادة محيط الخصر، وتغيرات في المزاج، وتظاهرات على مستوى الجهاز البولي، فضلاً عن التظاهرات الوعائية الحركية وأهمها الهبات الساخنة.

تكون الأعراض أكثر وضوحاً وشدة أول سنتين بعد آخر دورة طمثية FMP، وإن التطور المبكر للأعراض في فترة ما قبل الضهي يندرج بمرور أطول للأعراض بعد آخر دورة، وقد تعاني بعض النساء من هذه الأعراض لأكثر من عقد من الزمن.³

يمكن تلخيص نتائج نقص الأستروجين بالآتي:

- الأعراض المبكرة أهمها الهبات الساخنة، والأرق، والتهيج، واضطراب المزاج.
 - التبدلات الجسدية المتوسطة وأهمها الضمور البولي التناسلي، وسلس البول الجهدى، وفقدان الكولاجين الجلدي.
 - الأمراض المتأخرة وأهمها وهن العظام والأمراض القلبية الوعائية.³
- تعد أعراض سن الضهي مزعجة ومؤثرة بشكل كبير في نوعية حياة معظم النساء، ولا سيما أنها تحدث في وقت تأخذ فيه المرأة أدوراً مهمة في المجتمع وداخل الأسرة وفي مكان العمل، كما أن العوامل العرقية والجغرافية والنفسية تؤثر في انتشار الأعراض وشدها.

الفصل الثالث: الضهي والسكري

مرحلة انقطاع الطمث فترة مؤثرة في حياة المرأة، حيث تتسارع مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية. وبالمثل، يزيد الداء السكري من مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية.²⁷

أي أن لكل من سن الضهي المبكر والداء السكري تأثير متعاقد على حدوث أمراض القلب والأوعية الدموية وأمراض أخرى²³

إن العلاقة بين الداء السكري وانقطاع الطمث علاقة معقدة،³² وذات اتجاهين:

أولاً: العلاقة بين سن الضهي وخطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني:

يصاحب مرحلة انقطاع الطمث تغيرات استقلابية تزيد من خطورة الإصابة بالداء السكري النمط الثاني، حيث يؤدي انقطاع الطمث إلى زيادة خطر تراكم الأنسجة الدهنية في الجزء العلوي من الجسم وزيادة حدوث مقاومة الأنسولين.¹⁰

كما يمكن أن تُعزى الآليات الأساسية لهذا الارتباط إلى التغيرات الهرمونية أثناء انقطاع الطمث، بما في ذلك انخفاض مستويات هرمون الاستروجين، والتي يمكن أن تؤثر على حساسية الأنسولين واستقلاب الجلوكوز.³² أظهرت الدراسات تأثيرات مفيدة طويلة المدى للأستروجينات الخارجية على إفراز الأنسولين وتوازن الجلوكوز.⁷

يمكن أن يقلل العلاج الهرموني بعد انقطاع الطمث من خطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني ويحسن السيطرة على نسبة السكر في الدم لدى النساء المصابات بداء السكري موجود مسبقاً؛ ومع ذلك، لا يوجد دليل كافٍ لدعم إعطاء العلاج الهرموني في سن الضهي للوقاية من الداء السكري أو السيطرة عليه.³²

أظهرت إحدى الدراسات أن سن الضهي المبكر ارتبط بارتفاع خطر الإصابة بالداء السكري النمط الثاني بنسبة 32% لدى النساء اللاتي دخلن سن الضهي قبل الأربعين عاماً مقارنة بالنساء اللاتي دخلن سن الضهي بين 50-54 عاماً.³³

(أي سن الضهي المبكر —زيادة خطر الداء السكري)

ثانياً: العلاقة بين الداء السكري وسن الضهي المبكر:

يعتقد أنه بالإضافة للاختلالات السكرية الشائعة مثل اعتلال الأعصاب السكري واعتلال الشبكية السكري، فإن الخلل أو الاختلالات التناسلية مثل ضعف الخصوبة منتشرة أيضاً لدى المصابين بالداء السكري، يشير مصطلح شيخوخة المبيض عادةً إلى تدهور وظائف المبيض الأنثوية مع تقدم العمر، مصحوباً بتدهور في كمية ونوعية البويضات وكذلك خلل في الخلايا الحبيبية.¹

يُعتقد أن الاضطرابات الاستقلابية مثل الداء السكري النمط الثاني تعمل على تسريع الشيخوخة الإنجابية وزيادة حدوث الضهي المبكر من خلال آليات مختلفة،⁷ أهمها:

آليات شيخوخة المبيض

ترتبط الشيخوخة المبيضية عند النساء بالخسارة التدريجية لكل من عدد ونوعية البويضات، وعندما تحدث مبكراً سينخفض احتياطي المبيض، ويحدث الضهي المبكر.

العوامل الأكثر أهمية التي تؤثر على كمية ونوعية البويضات مع تقدم العمر هي العوامل الصبغية، وتلف الحمض النووي، وتغيرات التيلومير، وجزيئات الأكسجين التفاعلية وخلل الميتوكوندريا، والطفرات الجينية المعروفة المرتبطة بقصور المبيض البدئي وانخفاض احتياطي المبيض، وكذلك خلل التمثيل الغذائي للبروتين والتغيرات البيئية الدقيقة في المبيض.⁵

وفيما يلي تفاصيل العوامل المرتبطة بالآلية المرضية للداء السكري فقط:

الالتهاب المزمن:

ثبت أن وجود الالتهاب المزمن منخفض الدرجة في البيئة المحيطة بالمبيض يلعب دوراً في شيخوخة المبيض، من خلال التأثير على عدد وجودة البويضات.⁵

لوحظ وجود الالتهاب المزمن في المبيض المتقدم في السن، كما ثبت ذلك من خلال ملاحظة وجود زيادة بعوامل النسخ المتعددة المقوية للالتهابات والسيتوكينات.

ارتبط α -TNF في الفئران بمستقبلاته ثم نشط موت الخلايا الحبيبية والبويضات. بينما أثبتت الفئران التي خضعت لطفرة جين α TNF مستويات أعلى من تكاثر الخلايا الحبيبية.⁵

بالمقابل من الثابت جيداً أن الالتهاب المزمن منخفض الدرجة يشارك في الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري النمط الثاني، وبالتالي يمكن أن يؤثر الحثية الالتهابية المزمنة على البويضات من خلال البيئة المحيطة بالمبيض والإجهاد التأكسدي فيه، مما يضعف انقسام البويضات وجودة البويضات.⁵

بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يؤدي تسلل الخلايا البلعمية إلى تراكم ألياف الكولاجين وبالتالي تعزيز تليف المبيض.³³

تفاقم المتلازمة الاستقلابية، وخاصة تلك الناتجة عن السمنة، مع تقدم العمر في زيادة الحالة الالتهابية الخارجية والداخلية في المبيض.⁵

إن مدى هذا التأثير المتعدد العوامل على جودة البويضة وشيخوخة المبيض يحتاج مزيداً من الدراسة.

خلل الميتوكوندريا:

يلعب الإجهاد التأكسدي دوراً رئيسياً في الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري، أثناء تطور الداء السكري، يعزز ارتفاع غلوكوز الدم خلل الميتوكوندريا ويحفز تكوين أنواع الأكسجين التفاعلية التي تسبب الإجهاد التأكسدي في العديد من الأنسجة بما في ذلك المبيضين.⁵

تؤدي التركيزات العالية من أنواع الأكسجين التفاعلية في الخلايا إلى تلف الحمض النووي للميتوكوندريا والنواة والموت الخلوي المبرمج، إذ ثبت أن أنواع الأكسجين التفاعلية تؤثر على شيخوخة الخلايا في جسم الإنسان، بما في ذلك في الجهاز التناسلي الأنثوي.⁵

وبما أن أنسجة المبيض غنية بالميتوكوندريا (لإنتاج الهرمونات وإنتاج الطاقة للبويضات)، وتفتقر لإنزيمات مضادات الأكسدة (مثل SOD, Catalase) مقارنة بأنسجة أخرى مما يجعلها أكثر عرضة للإجهاد التأكسدي.⁴⁰ وقد أظهرت العديد من الدراسات أن تراكم أنواع الأكسجين التفاعلية في المبيضين يؤدي إلى تدهور جودة البويضة، ويحفز موت الخلايا الحبيبية، ويسرع من انحلال الجسم الأصفر.⁵

تأذي الأوعية الدموية:

يعد تأذي الأوعية الدموية أحد أكثر الاختلالات شيوعاً للداء السكري، والذي يتميز بخلل في خلايا البطانة، وضعف تكوين الأوعية الدموية، وتنشيط الصفائح الدموية، وبالتالي الانصمامات الوعائية الدقيقة.²⁴

وفقاً لأبحاث سابقة، يمكن أن يؤدي تأذي الأوعية الدموية والذي يحدث في سياق الداء السكري إلى الضهي المبكر.⁵

كما يرتبط الداء السكري بمعدل متسارع لتراكم منتجات الجليكوزيل، يرتبط تراكم هذه المنتجات ارتباطاً وثيقاً بتدهور وظيفة المبيض، كما يتسبب في تلف البروتين، وقد يؤدي تفاعل هذه المنتجات ومستقبلاتها إلى تنشيط عدد من المسارات المقوية للالتهاب، وزيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية في البويضات، واختلال وظائف الخلايا البطانية عن طريق تعطيل إنزيم أكسيد النيتريك البطاني وإنزيم بروتاسيكلين سينثاز، وبالتالي إحداث تدهور مبكر في وظيفة المبيض.⁵

ولذا أجريت دراسات عن تأثير الداء السكري النمط الثاني على حدوث الضهي المبكر:

في السنوات الأخيرة، تم تشخيص إصابة المزيد من النساء في سن الإنجاب بالداء السكري، مما قد يخلق خطر بشأن الحاجة إلى مزيد من المعلومات حول أضرار الداء السكري النمط الثاني على الصحة الإنجابية.⁶

مع تزايد عدد المصابات بالداء السكري النمط الثاني اللاتي يتم تشخيصهن في سن أصغر، فإن شيخوخة المبيض المتسارعة وآثارها السلبية في الداء السكري النمط الثاني تحتاج إلى دراسة دقيقة وتدبير سريع.³³

ركزت معظم الدراسات على تأثيرات الضهي على خطورة الإصابة بالداء السكري النمط الثاني. وقد بحثت دراسات قليلة في تأثيرات الداء السكري النمط الثاني على العمر عند الضهي الطبيعي. اختلفت الدراسات فيما إذا كان الداء السكري النمط الثاني يؤثر على العمر عند الضهي الطبيعي أم لا.

يرتبط مؤشر كتلة الجسم BMI بالعمر عند الضهي الطبيعي، حيث أظهرت العديد من الدراسات أن النساء البدينات يحدث لديهن الضهي في وقت متأخر بالنسبة للنساء سويات الوزن.⁶

نظراً لأن النساء البدينات أكثر عرضة للإصابة بالداء السكري النمط الثاني، فمن المنطقي أن نستنتج أن النساء المصابات بالداء السكري النمط الثاني يحدث لديهن الضهي، في وقت متأخر بالنسبة لأقرانهن.⁶

ومع ذلك، في الدراسات المقطعية والطولية، يبدو أن المصابات بالداء السكري النمط الثاني يحدث لديهن الضهي في سن مبكرة مقارنة بالنساء غير المصابات به.⁶

إذ لوحظ احتياطي مبيض أصغر لدى النساء قبل انقطاع الطمث المصابات بالداء السكري النمط الثاني.⁸

أظهرت دراسة في أمريكا اللاتينية أن الداء السكري النمط الثاني يضاعف خطر الضهي المبكر.³²

كما أظهرت دراسة أخرى في الهند أن الداء السكري النمط الثاني يزيد من خطر الضهي المبكر، وأكدت على أهمية التشخيص المبكر وعلاج الداء السكري من أجل صحة المرأة على المدى الطويل.⁷

لا توجد بيانات بخصوص سن الضهي لدى النساء المصابات بالداء السكري في سوريا وبالتالي تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة سن الضهي وارتباطه بالداء السكري واختلاطاته في سوريا.

الباب الثالث- الدراسة العملية

الفصل الأول

أولاً- هدف الدراسة

توضيح العلاقة بين الإصابة بالداء السكري النمط الثاني وسن الضهي الطبيعي لدى النساء.

ثانياً- تصميم الدراسة

- مكان الدراسة: مشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق.
- نمط الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة.
- زمن الدراسة: من 2022 إلى 2024
- عينة الدراسة: المراجعات لعيادة الغدد والمريضات المقبولات في شعبة الغدد في مشفى المواساة والوطني الجامعيين ممن حققن معايير الاشتمال.
- حجم العينة: 175 سيدة
- حُسب حجم العينة بواسطة موقع (www.calculator.net/sample-size-calculator.html) وذلك وفق المعطيات التالية: حجم الجماهرة هو عدد السيدات بعد سن الضهي المراجعات لمشفى المواساة والوطني الجامعيين، مستوى فاصلة الثقة 95%، وقيمة تنبؤية 0.05.
- معايير الاشتمال: نساء بعد سن الضهي.
- معايير الاستبعاد:
 - المريضات اللاتي خضعن لجراحة استئصال الرحم، أو أي جراحة على المبيض.
 - المريضات اللاتي خضعن لأي تشيع على الحوض، أو علاج كيماوي.
 - المريضات اللاتي يتناولن المعيضات الهرمونية، أدوية نفسية.....
 - المريضات باضطرابات غدية معروفة (فرط برولاكتين، اضطرابات كظرية).

- مراحل العمل:
- أُخذت الموافقة المستنيرة من السيدات اللاتي تنطبق عليهن معايير الاشتمال.
- مُلئت استبانة لكل مشاركة (بعد نفي معايير الاستبعاد) تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والعادات الشخصية (التدخين) والقصة العائلية للداء السكري، ثم أخذت قصة سريرية مفصلة وخاصة عن حالة الداء السكري، وعن عمر التشخيص، ومدة الإصابة به، وعن وجود الاختلاطات، وعن العمر عند الضهي، وتم إجراء فحص سريري للسيدات.

ثالثاً- التقديرات الأخلاقية

تم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية، الثقة، وسرية المعلومات، وذلك من خلال العودة إلى سجلات المريضات، والحصول على نتائج الاستقصاءات التي تم إجراؤها لهن دون إلحاق الأذى بهنّ. تم شرح كامل الدراسة للمريضات المحققات لمعايير الاشتمال، مع أخذ موافقة مستنيرة خطية مكتوبة على المشاركة في الدراسة، وتم احترام خصوصيات المريضات، واحترام سرية كل ما يتعلق بمعلوماتهنّ الخاصة، كالهوية والعمر.

رابعاً- الموافقة المستنيرة

نص الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي يدرس العلاقة بين الداء السكري وسن الضهي عند عينة من السوريات. ندعوكنّ للمشاركة في هذا البحث ولكنّ الحرية في قبول أو رفض ذلك قبل اتّخاذ القرار نرجو قراءة المعلومات التّالية بعناية:

- سيتم الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحث في هذه الدراسة، وذلك بعلم من إدارة المستشفى.
- سيتم أخذ قصة مرضية بالاستجواب مع الفحص السريري.
- يجب أن تعلمي أن عدم موافقتك على الاشتراك في الدّراسة لن يؤثّر على تدبير مرضك خلال إقامتك في المستشفى، أو مراجعتك للعيادة الاختصاصية.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة:
- لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وأتاحت لي الفرصة لطرح الأسئلة وحصلت على إجابات لذلك أعلن موافقتي على الاشتراك بالدراسة.

-اسم المشاركة وتوقيعها: - اسم الطبيب وتوقيعه:

ملاحظة: بالنسبة للسيدات اللاتي لا يجدن القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهنّ وأخذ موافقتهنّ الشفهية بحضور فرد من عائلتهنّ.

أسئلة عن البحث؟

إذا كان لديك أي استفسار أو سؤال عن البحث بشكل خاص، فلا تتردي في طرحه على الباحث بشكل مباشر: د. بيان ياسر بوبس من خلال الاتصال على الرقم: 0945468374 أو التواصل من خلال البريد الإلكتروني

التالي: Bayan.Bobes@gmail.com

خامساً- الاستبانة:

(جرى التأكد من عدم وجود معايير الاستبعاد):
الاستبيان الخاص بالبحث

الاستبيان: اسم المريضة: (اختياري)

- رقم الإضبارة:
- السكن:
- رقم الهاتف:
- العمر:
- العمل:
- الحالة العائلية:
- التدخين:
- القصة العائلية للسكري:
- العمر عند الضهي الطبيعي:
- السوابق المرضية:
- عمر تشخيص الداء السكري أو مدة الإصابة به:
- اختلاطات الداء السكري في حال وجودها:

داء قلبي إكليلي	حادث وعائي دماغي	اعتلال أعصاب سكري	اعتلال شبكية سكري	اختلاطات كلوية (بيلة ألومينية، قصور كلوي)

سادساً – التحليل الإحصائي:

تمت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-25 في تحليل البيانات التي جمعت وتم استخدام العديد من الأساليب الإحصائية:

الإحصاء الوصفي: يتمثل في دراسة التوزيع النسبي لمتغيرات الدراسة النوعية (الوصفية) مثل (السكن، العمل، السوابق المرضية ...) ودراسة الإحصاءات الوصفية (المتوسط الحسابي، الانحراف المعياري، ...) للمتغيرات الكمية مثل (العمر، العمر عند الضهي الطبيعي)، مع رسم الأشكال البيانية لإغناء تفسير النتائج.

الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

لدراسة العلاقة بين متغيرات الدراسة تم الاعتماد على الأدوات الإحصائية المناسبة لطبيعة ونوع البيانات المتاحة التي كانت في الآتي:

- **اختبار t ستودينت (T- Student)** للمقارنة بين متوسطي عینتين أي يستخدم للاستدلال على كون متوسط أحد العینتين يختلف إحصائياً عن متوسط العينة الأخرى، وينقسم إلى عدة اختبارات أهمها (اختبار t ستودينت لعینتين مستقلتين) والمقصود بعینتين مستقلتين أن بيانات كل من هاتين العینتين تحسب باستقلالية عن الأخرى، أي أنه لا توجد علاقة ارتباط بين مشاهدات العينة الأولى ومشاهدات العينة الثانية، بمعنى آخر إن الحالات في العينة الأولى تختلف عن الحالات في العينة الثانية.
- **اختبار جودة التطابق (Goodness of Fit Test):** لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية بين التوزيعات النسبية (النسب المئوية) لتصنيفات متغير وصفي وذلك من خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع (Chi Square).
- **تحليل التباين الأحادي One Way ANOVA:** الذي يكشف فيما إذا وجدت فروق إحصائية (بين عینات مستقلة) في متوسطات أكثر من عینتين، ومن ثم اختبارات المقارنات الثنائية للكشف عن الفروق البعدية التفصيلية ومنها طريقة LSD (أقل فرق معنوي).

تم الاعتماد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي من خلال قيمة P-value كما يلي: في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أما في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

الفصل الثاني- النتائج

الجزء الأول - التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة

أولاً: التحليل الوصفي للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية:

من أجل التعرف على خصائص عينة البحث أجريت التوصيفات التالية:

1- التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق الإصابة بالسكري:

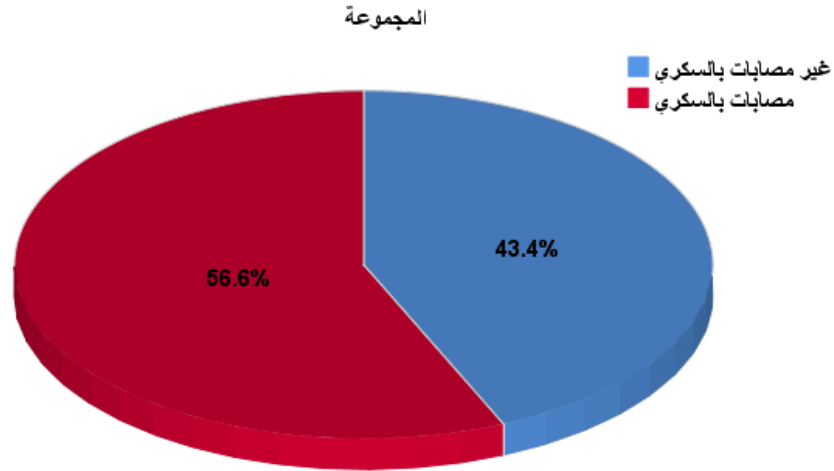
جدول (2)

التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق الإصابة بالسكري

		N	%
الإصابة بالسكري	غير مصابات بالسكري	76	43.4
	مصابات بالسكري	99	56.6
المجموع		175	100

تبين من الجدول (2) أن عينة الدراسة توزعت وفق الإصابة بالسكري إلى 76 (43.4%) سيدة غير مصابة بالسكري و 99 (56.6%) سيدة مصابة بالسكري، الشكل (5).

الشكل (5) الرسم البياني بالفطيرة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق الإصابة بالسكري



2- التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق السكن:

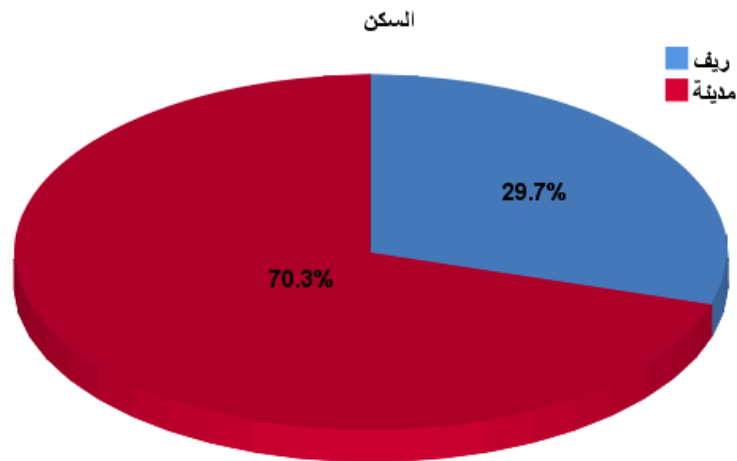
جدول (3)
التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق السكن

		N	%
السكن	ريف	52	29.7
	مدينة	123	70.3
المجموع		126	100

تبين من الجدول (3) أن عينة الدراسة توزعت وفق السكن إلى 52 (29.7%) سيدة كانت تسكن في الريف و 123 (70.3%) سيدة كانت تسكن في المدينة، الشكل (6)

الشكل (6)

الرسم البياني بالأعمدة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق السكن



3- التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق العمل:

جدول (4)

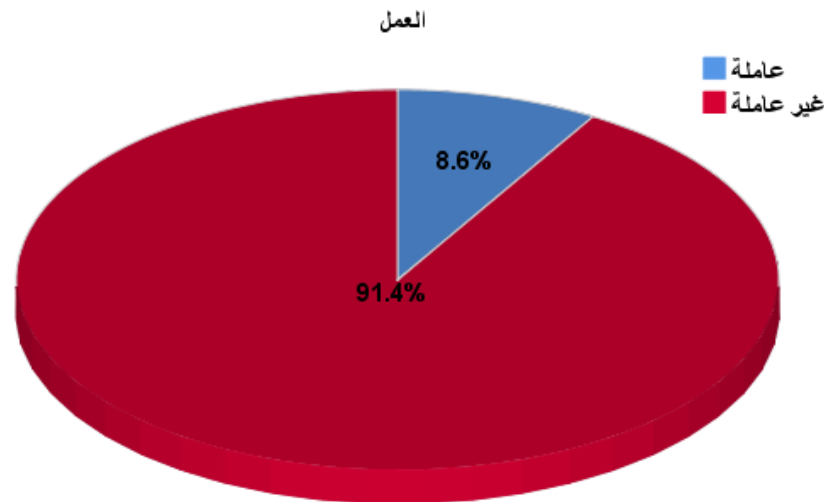
التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق حالة العمل

		N	%
حالة العمل	عاملة	15	8.6
	غير عاملة	160	91.4
	المجموع	175	100

تبين من الجدول (4) أن عينة الدراسة توزعت وفق حالة العمل إلى 15 (8.6%) سيدة عاملة و160 (91.4%) سيدة غير عاملة، الشكل (7).

الشكل (7)

الرسم البياني بالفطيرة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق حالة العمل



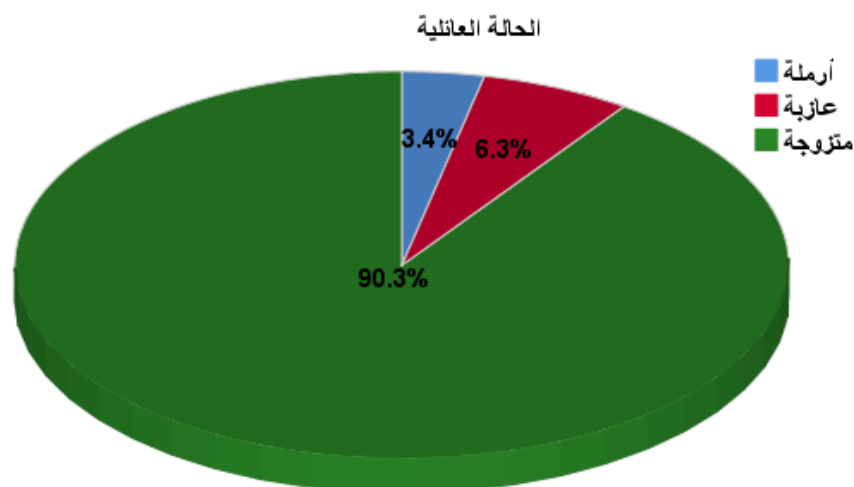
4- التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق الحالة العائلية:

جدول (5)
التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق الحالة العائلية

		N	%
الحالة العائلية	أرملة	6	3.4
	عازبة	11	6.3
	متزوجة	158	90.3
المجموع		175	100

تبين من الجدول (5) أن عينة الدراسة توزعت وفق الحالة العائلية إلى 6 (3.4%) سيدات أرمال و 11 (6.3%) عازبة و 158 (90.3%) سيدة متزوجة، الشكل (8).

الشكل (8)
الرسم البياني بالقطعة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق الحالة العائلية



5- التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق ممارسة التدخين:

جدول (6)

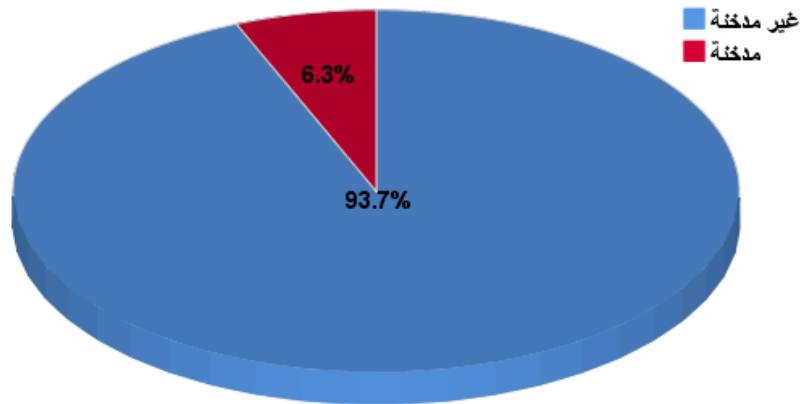
التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق ممارسة التدخين

		N	%
ممارسة التدخين	غير مدخنة	164	93.7
	مدخنة	11	6.3
المجموع		175	100

تبين من الجدول (6) أن عينة الدراسة توزعت وفق ممارسة التدخين إلى 164 (93.7%) سيدة غير مدخنة و 11 (6.3%) سيدة مدخنة، الشكل (9).

الشكل (9)

الرسم البياني بالقطعة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق ممارسة التدخين



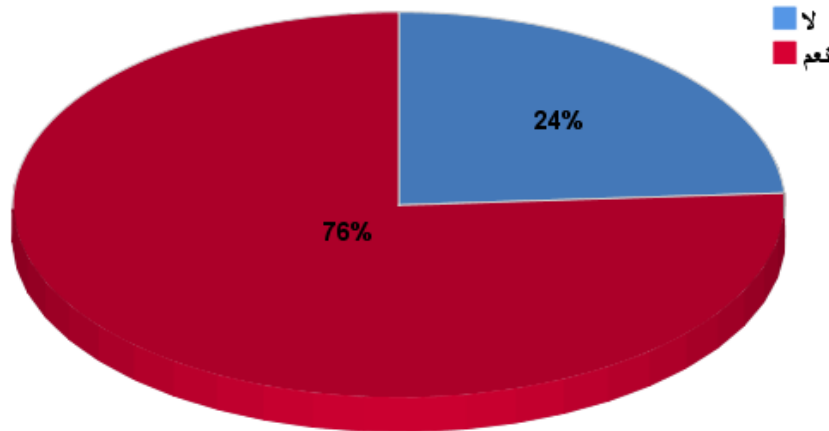
6- التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق وجود قصة عائلية لداء السكري:

جدول (7)
التوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق وجود قصة عائلية لداء السكري

		N	%
وجود قصة عائلية لداء السكري	لا	42	24
	نعم	133	76
المجموع		175	100

تبين من الجدول (7) أن عينة الدراسة توزعت وفق وجود قصة عائلية لداء السكري إلى 42 (24%) سيدة ليس لديهن قصة عائلية لداء السكري و133 (76%) سيدة لديهن قصة عائلية لداء السكري، الشكل (10).

الشكل (10)
الرسم البياني بالفطيرة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة وفق وجود قصة عائلية لداء السكري



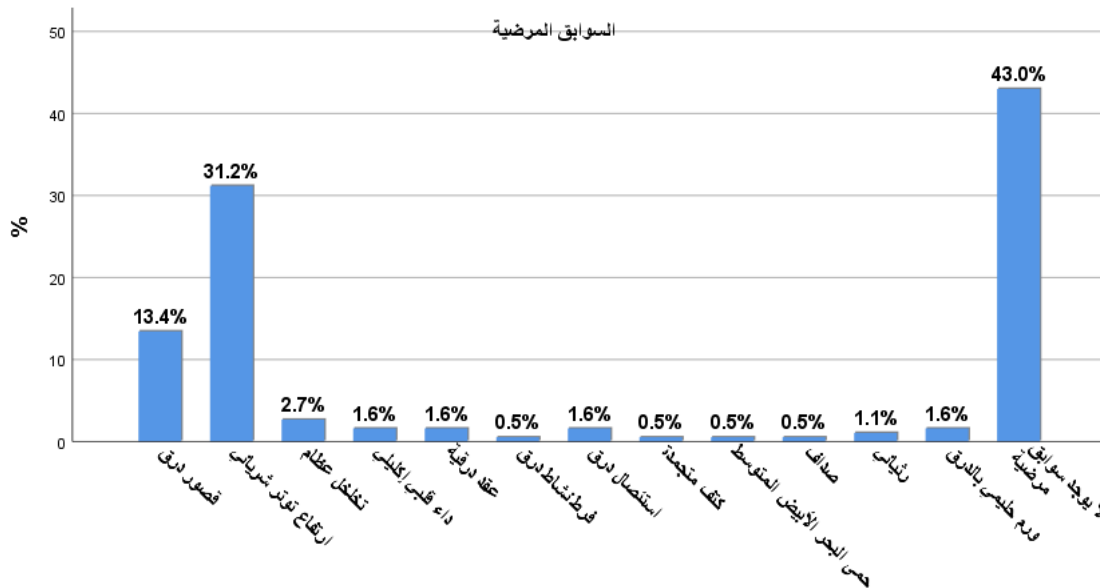
7- : التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب السوابق المرضية:

جدول (8) التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب السوابق المرضية

	N	%
لا يوجد سوابق مرضية	80	43
قصور درق	25	13.4
ارتفاع توتر شرياني	58	31.2
تخلخل عظام	5	2.7
داء قلبي إكليلي	3	1.6
عقد درقية	3	1.6
فرط نشاط درق	1	0.5
استئصال درق	3	1.6
كتف متجمدة	1	0.5
حمى البحر الأبيض المتوسط	1	0.5
صداف	1	0.5
رثياني	2	1.1
ورم حليمي بالدرق	3	1.6

تبين من الجدول (8) أن عينة الدراسة توزعت حسب السوابق المرضية إلى 80 (43%) سيدة لم يكن لديها أي سابقة مرضية و25 (14.3%) سيدة لديها قصور درق و58 (33.1%) سيدة لديها ارتفاع توتر شرياني و5 (2.9%) سيدات لديهن تخلخل عظام و3 (1.7%) سيدات لديهن داء قلبي إكليلي و3 (1.7%) سيدات لديهن عقد درقية وسيدة واحدة (0.6%) لديها فرط نشاط درق و3 (1.7%) سيدات لديهن استئصال درق وسيدة واحدة (0.6%) لديها كتف متجمدة وسيدة واحدة (0.6%) لديها حمى البحر الأبيض المتوسط وسيدة واحدة (0.6%) لديها صدف وسيدتان (1.1%) لديهن رثياني و3 (1.7%) سيدات لديهن ورم حليمي بالدرق، الشكل

(11)



الشكل (11)
الرسم البياني
بالقطعة للتوزيع
النسبي لعينة
الدراسة كاملة
حسب السوابق
المرضية

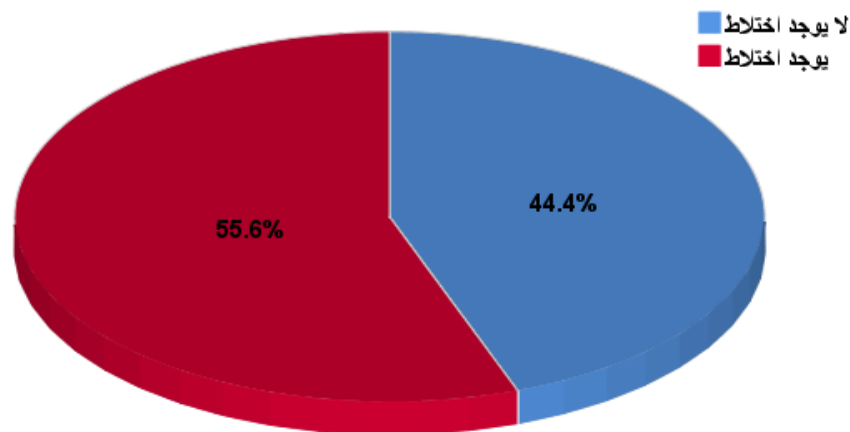
8- التوزيع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق وجود اختلاطات:

جدول (9)
التوزيع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق وجود اختلاطات

		N	%
وجود اختلاطات	لا يوجد	44	44.4
	يوجد	55	55.6
	المجموع	99	100

تبين من الجدول (9) أن عينة السيدات المصابات بالسكري توزعت وفق وجود اختلاطات إلى 44 (44.4%) سيدة لم تصاب باختلاط و 55 (55.6%) سيدة أُصيبت باختلاط، الشكل (12).

الشكل (12)
الرسم البياني بالفطيرة للتوزيع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق وجود اختلاطات



9- التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق اختلاطات الداء السكري:

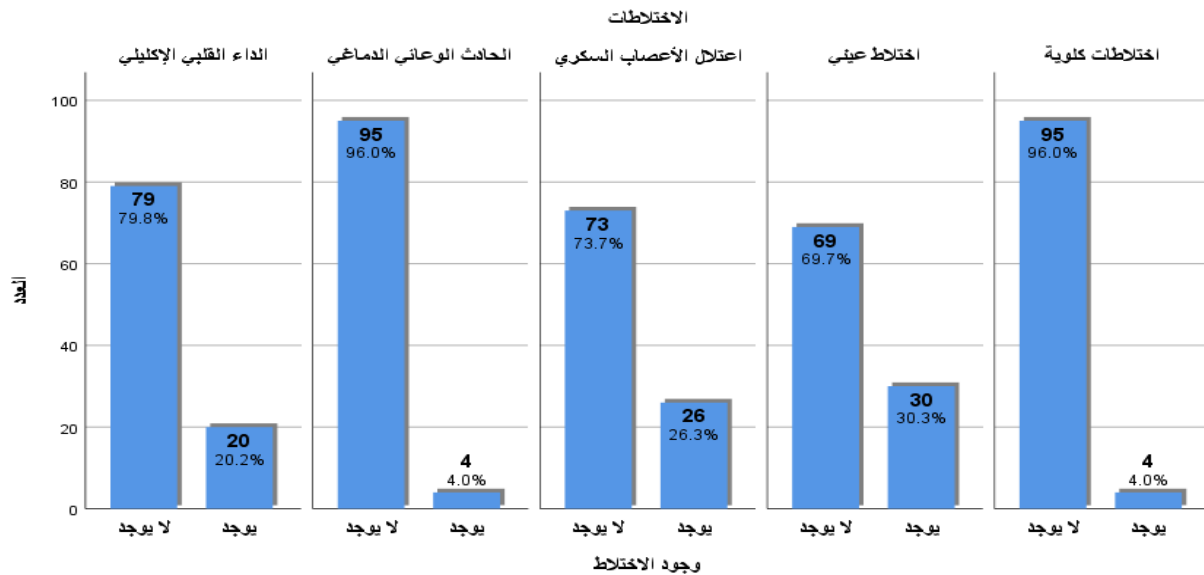
جدول (10)

التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق اختلاطات الداء السكري

		N	%
اختلاط الداء القلبي الإكليلي	لا	79	79.8
	نعم	20	20.2
	المجموع	99	100
اختلاط الحادث الوعائي الدماغي	لا	95	96
	نعم	4	4
	المجموع	99	100
اختلاط اعتلال الأعصاب السكري	لا	73	73.7
	نعم	26	26.3
	المجموع	99	100
اختلاط عيني	لا	69	69.7
	نعم	30	30.3
	المجموع	99	100
اختلاطات كلوية	لا	95	96
	نعم	4	4
	المجموع	99	100

تبين من الجدول (10) أن عينة الدراسة توزعت وفق وجود اختلاطات لداء السكري إلى 20 (20.2%) سيدة لديها اختلاط الداء القلبي الإكليلي و4 (4.1%) سيدات لديهن اختلاط الحادث الوعائي الدماغي و26 (26.3%) سيدة لديهن اختلاط اعتلال الأعصاب السكري و30 (26.3%) سيدة لديهن اختلاط اعتلال عيني و4 (4.1%) سيدات لديهن اختلاطات كلوية، الشكل (13).

الشكل (13) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق اختلاطات داء السكري

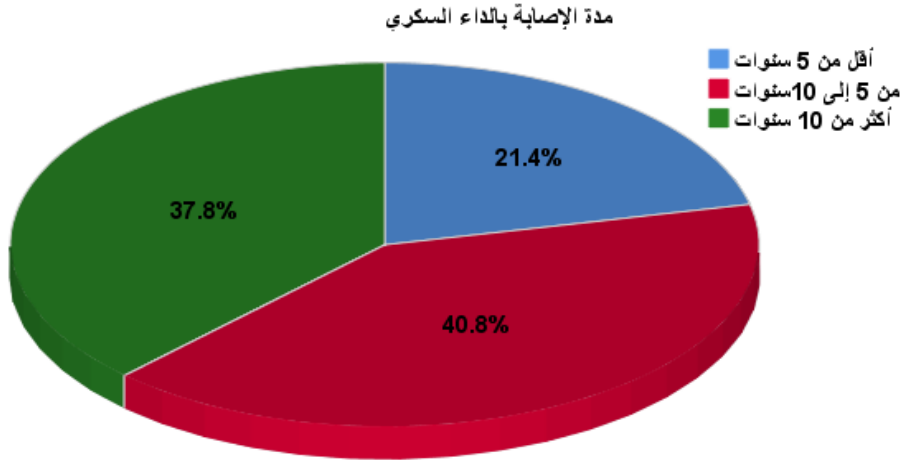


10- التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق مدة الإصابة بالسكري: جدول (11) التوزع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق مدة الإصابة بالسكري

		N	%
مدة الإصابة بالسكري	أقل من 5 سنوات	21	21.4
	من 5 إلى 10 سنوات	40	40.8
	أكثر من 10 سنوات	37	37.8
	المجموع	99	100

تبين من الجدول (11) أن عينة السيدات المصابات بالسكري توزعت وفق مدة الإصابة بالسكري إلى 21 (21.4%) سيدة كانت مدة إصابتها أقل من 5 سنوات و40 (40.8%) سيدة تراوحت مدة إصابتها من 5 سنوات إلى 10 سنوات و37 (37.8%) سيدة كانت مدة إصابتها أكثر من 10 سنوات، الشكل (14).

الشكل (14)
الرسم البياني بالقطعة للتوزيع النسبي لعينة السيدات المصابات بالسكري وفق مدة الإصابة بالسكري



11 - التوزيع النسبي لعينة السيدات المصابات وغير المصابات بالسكري وفق تصنيف سن الضهي:

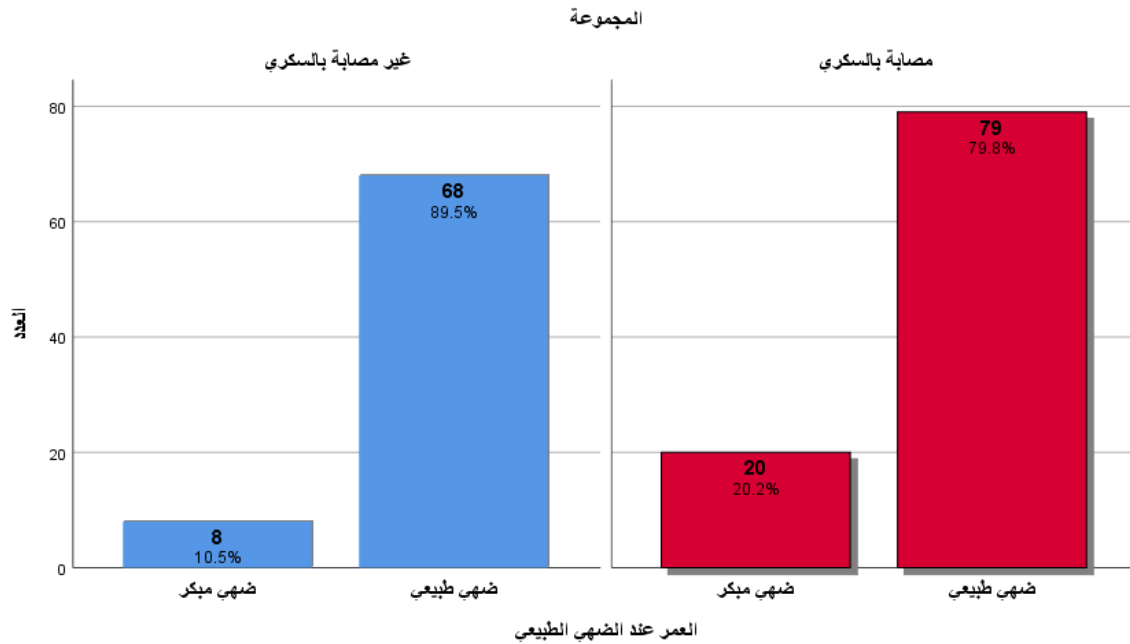
جدول (12)

التوزيع النسبي لعينة السيدات المصابات وغير المصابات بالسكري وفق تصنيف سن الضهي

	الضهي	N	%
غير المصابات بالسكري	ضهي مبكر	8	10.5
	ضهي طبيعي	68	89.5
	المجموع	76	100
المصابات بالسكري	ضهي مبكر	20	20.2
	ضهي طبيعي	79	79.8
	المجموع	99	100

تبين من الجدول (12) أن عينة السيدات غير المصابات بالسكري توزعت وفق تصنيف سن الضهي إلى 68 (89.5%) سيدة كُنَّ بسن ضهي طبيعي و 8 (10.5%) سيدات كُنَّ بسن ضهي مبكر ، بينما توزعت في عينة السيدات المصابات بالسكري إلى 79 (79.8%) سيدة كُنَّ بسن ضهي طبيعي، و 20 (20.2%) سيدة كُنَّ بسن ضهي مبكر، الشكل (15).

الشكل (15) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لعينة السيدات المصابات وغير المصابات بالسكري وفق تصنيف سن الضهي



ثانياً: التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية:

في ظل هذا التحليل نقوم بحساب الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية.

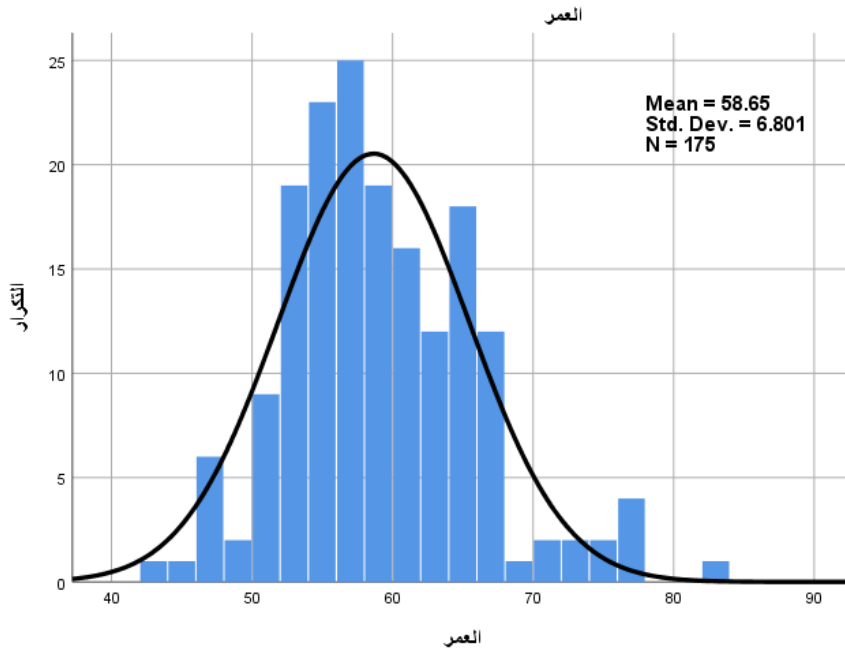
جدول (13)

الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية لعينة الدراسة

Variables	المجموعة	N	Mean	Median	Mode	Std. Deviation	Range	Min	Max
العمر		175	58.7	58	57	6.8	39	43	82
العمر عند الضهي الطبيعي	كامل العينة	175	48.8	50	50	4.8	30	35	65
	سكريات	99	48.2	49	50	4.8	30	35	65
	غير سكريات	76	49.4	50	52	4.7	24	35	59
العمر تشخيص الداء السكري		99	48.2	49	50	6.5	36	34	70
مدة الإصابة بالداء السكري		99	10.5	9	10	7.5	37	0	37

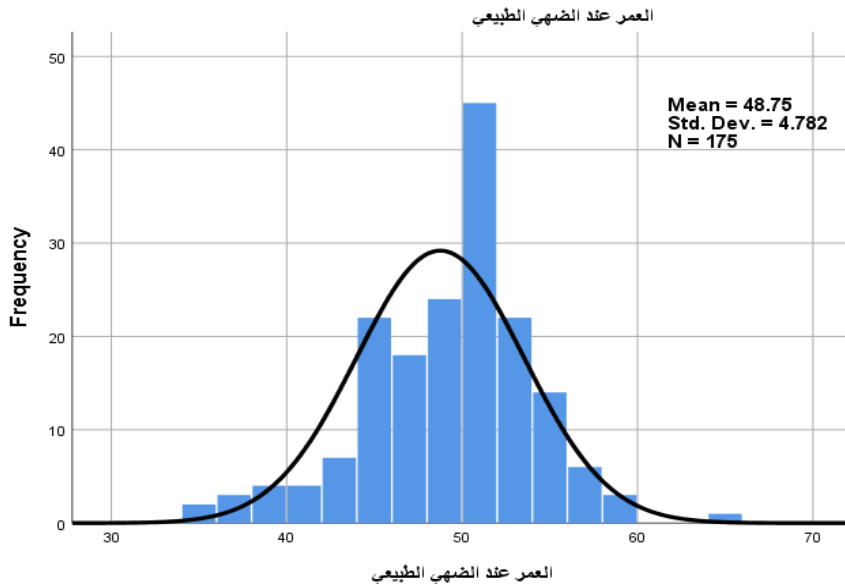
فيما يلي يتم تفسير الإحصاءات الوصفية لأعمار عينة الدراسة وعلى غرار ما يلي يُفسر كل من (العمر عند سن الضهي والعمر عند تشخيص الداء السكري ومدة الإصابة بالسكري) في الجدول (13):
بلغ متوسط أعمار سيدات كامل عينة الدراسة 59 سنة وبانحراف معياري 7 سنوات أي أن ثلاثة انحرافات معيارية عن المتوسط بمقدار 7 سنوات يغطي 99% من أعمار السيدات الموجودة في عينة الدراسة، وكانت تغيرات هذه الأعمار من 43 سنة إلى 82 سنة بمدى طوله 9 سنة، بلغ وسط هذه الأعمار (Median: العمر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من الأعمار) هو 58 سنة، والعمر الأكثر وجوداً في العينة (Mod) كان 57 سنة.

وفيما يلي رسوم المدرجات التكرارية للمتغيرات الموجودة في الجدول (13)، والمدرج التكراري (Histogram) هو نوع من الرسوم البيانية المستخدمة في الإحصاء لتمثيل توزيع البيانات، يتكون من أعمدة حيث يمثل كل عمود فئة (أو قيمة) من البيانات، ويعبر ارتفاع العمود عن عدد التكرارات التي تقع داخل تلك الفئة أو القيم، وهو أداة قوية وسهلة الاستخدام لفهم البيانات وتفسيرها بشكل بصري، وأيضاً تم تطبيق اختبار كولموغورف لاختبار فيما إذا كانت المتغيرات تتوزع طبيعياً:



الشكل (16) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب الأعمار

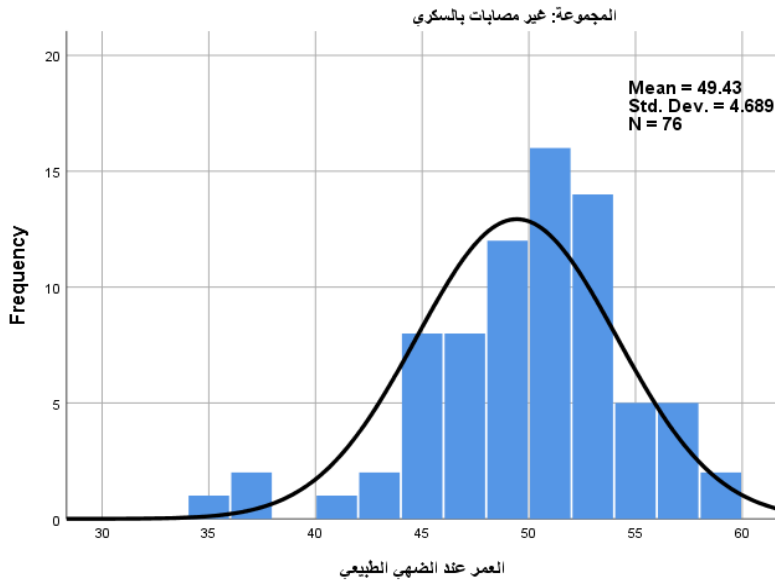
تبين من اختبار كولموغوروف أن الأعمار لا تتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليسار قليلاً فشكل التوزيع يميل إلى اليسار وليس بطبيعي، الشكل (16).



الشكل (17) المدرج التكراري لكامل عينة الدراسة حسب الأعمار عند سن الضهي الطبيعي

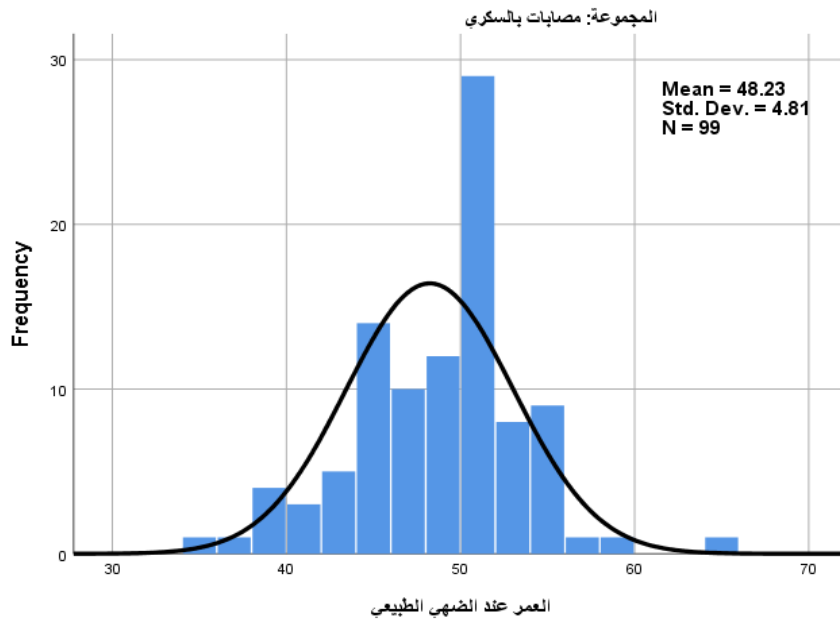
تبين من اختبار كولموغوروف أن أعمار كامل عينة الدراسة عند سن الضهي الطبيعي لا تتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليمين فشكل التوزيع يميل إلى اليمين وليس بطبيعي،

الشكل (17)



الشكل (18) المدرج التكراري لعينة السيدات غير المصابات بالسكري حسب الأعمار عند سن الضهي الطبيعي

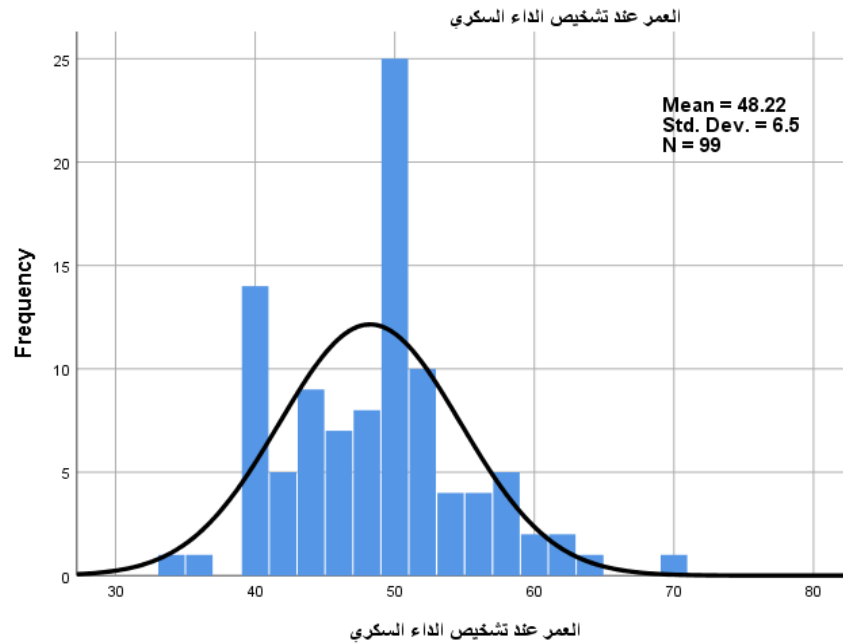
تبيّن من اختبار كولموغورف أن أعمار عينة السيدات الغير مصابات بالسكري عند سن الضهي الطبيعي لا تتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليمين فشكل التوزيع يميل إلى اليمين وليس بطبيعي، الشكل (18).



الشكل (19) المدرج التكراري لعينة السيدات المصابات بالسكري حسب الأعمار عند سن الضهي الطبيعي

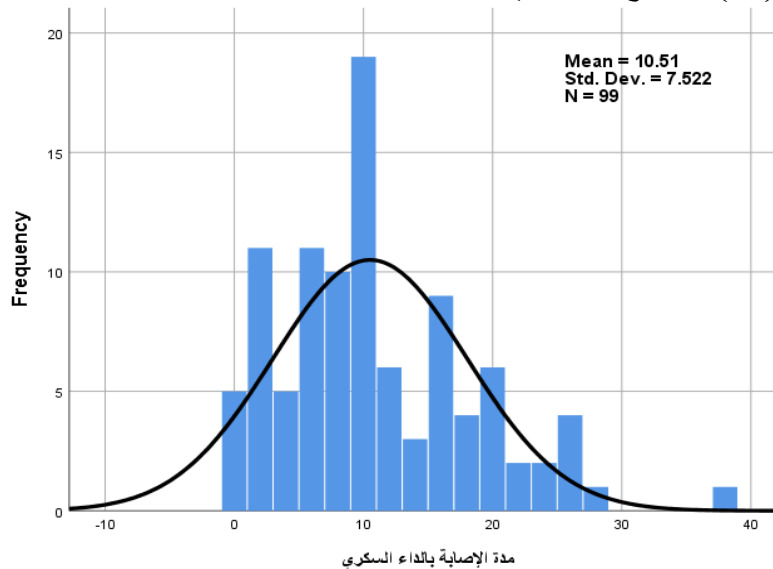
تبيّن من اختبار كولموغورف أن أعمار عينة السيدات المصابات بالسكري عند سن الضهي الطبيعي لا تتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليمين فشكل التوزيع يميل إلى اليمين وليس بطبيعي، الشكل (19).

الشكل (20) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب الأعمار عند تشخيص الداء السكري



تبين من اختبار كولموغوروف أن متغير الأعمار عند تشخيص الداء السكري لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليمين فشكل التوزيع يميل إلى اليمين وليس بطبيعي، الشكل (20).

الشكل (21) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب مدة الإصابة بالداء السكري



تبين من اختبار كولموغوروف أن مدة الإصابة بالداء السكري لا تتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليسار فشكل التوزيع يميل إلى اليسار وليس بطبيعي، الشكل (21).

الجزء الثاني - التحليل الاستدلالي لمتغيرات الدراسة

أولاً: دراسة الفروق الاحصائية لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري:

1- دراسة الفروق الاحصائية لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري عند كامل عينة الدراسة:

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار t ستودينت لعينتين مستقلتين من خلال تطبيق إحصائية (Student T) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري (مصابات بالسكري، غير مصابات بالسكري)، وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

جدول (14)

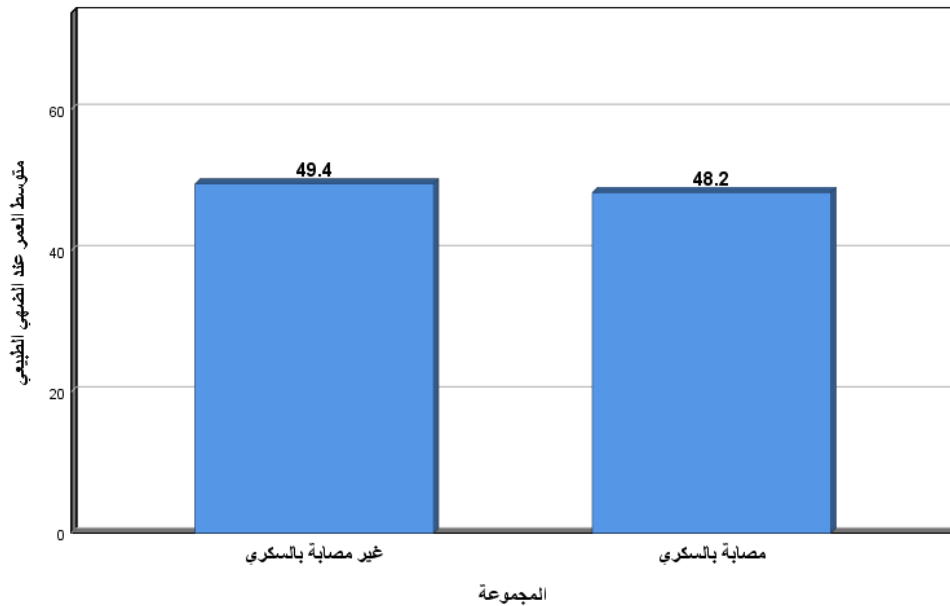
الإحصاءات الوصفية للعمر عند سن الضهي الطبيعي عند مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري ونتائج اختبار t

Group Statistics					T test	
	المجموعة	N	Mean	Std. Deviation	T test value	p-value
العمر عند سن الضهي الطبيعي	مصابات بالسكري	99	48.2	4.8	1.656	0.099
	غير مصابات بالسكري	76	49.4	4.7		

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

تبين من الجدول (14) عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري (مصابات بالسكري، غير مصابات بالسكري) حيث أن ($t = 1.656, p. value = 0.099 > 0.05$) ، الشكل (22).

شكل (22) الشكل البياني بالأعمدة لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري



2- دراسة الفروق الاحصائية لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي

السيدات باختلاف الإصابة بالسكري عند السيدات اللواتي ليس لديهن سوابق مرضية:

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار t ستودينت لعينتين مستقلتين من خلال تطبيق إحصائية (Student T) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري (مصابات بالسكري، غير مصابات بالسكري) عند السيدات اللواتي ليس لديهن سوابق مرضية، وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

جدول (15)

الإحصاءات الوصفية للعمر عند سن الضهي الطبيعي عند مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري عند

السيدات اللواتي ليس لديهن سوابق مرضية ونتائج اختبار t

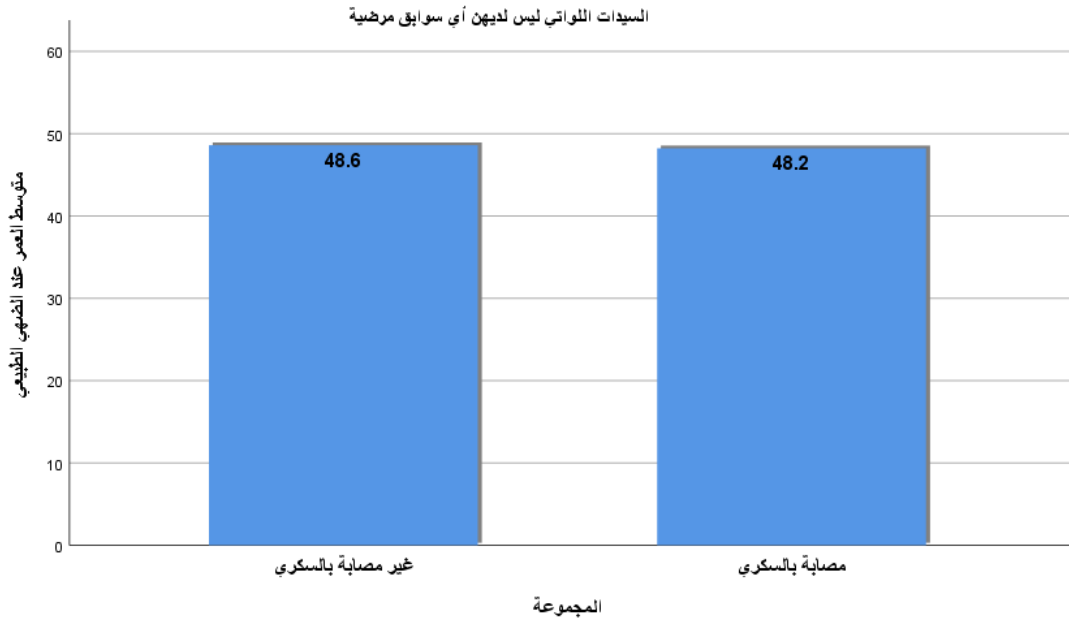
Group Statistics					T test	
	المجموعة	N	Mean	Std. Deviation	T test value	p-value
العمر عند سن الضهي الطبيعي	مصابات بالسكري	48	48.2	4.7	0.326	0.746
	غير مصابات بالسكري	32	48.6	5.2		

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

تبين من الجدول (15) عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري (مصابات بالسكري، غير مصابات بالسكري) عند السيدات اللواتي ليس لديهن سوابق مرضية حيث أن. ($t = 0.326, p. value = 0.746 > 0.05$) ، الشكل (23)

شكل (23)

الشكل البياني بالأعمدة لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات (بدون سوابق مرضية) باختلاف الإصابة بالسكري



ثانياً: دراسة العلاقة بين الضهي المبكر والإصابة بالسكري:

بهدف دراسة هذه العلاقة تم دراسة الفروق الاحصائية لنسب السيدات المصابات بضهي مبكر بين المصابات وغير المصابات بالداء السكري وأيضاً تمت دراسة الفروق الاحصائية لنسب السيدات المصابات بضهي طبيعي بين المصابات وغير المصابات بالداء السكري، وذلك من خلال تطبيق اختبار Chi-Square لتساوي النسب، وكانت النتائج موضحة بالجدول (16).

جدول (16)

التوزع النسبي لمجموعي المصابات وغير المصابات بالسكري عند مجموعتي السيدات باختلاف مستوى سن الضهي ونتائج اختبار Chi-Square

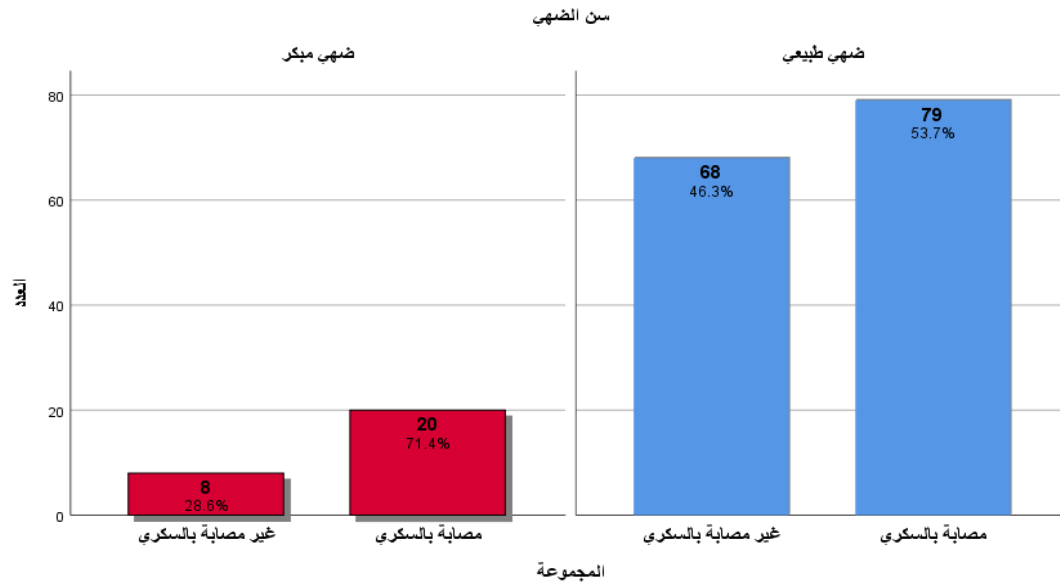
	الإصابة بالسكري	N	%	Chi-Square value	P-value
ضهي مبكر	مصابات بالسكري	20	71.4	5.143	0.023*
	غير مصابات بالسكري	8	28.6		
ضهي طبيعي	مصابات بالسكري	79	53.7	0.823	0.364
	غير مصابات بالسكري	68	46.3		

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

يبين الجدول (16) ما يلي:

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية لنسبة السيدات المصابات بضهي مبكر بين المصابات وغير المصابات بالداء السكري حيث أن ($\chi^2 = 5.143$, $p. value = 0.023 < 0.05$) وهذا الفرق لصالح عينة المصابات بالداء السكري بنسبة 71% مقابل عينة غير المصابات بالداء السكري 29%.
- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية لنسبة السيدات المصابات بضهي طبيعي بين المصابات وغير المصابات بالداء السكري حيث أن ($\chi^2 = 0.823$, $p. value = 0.364 > 0.05$) . الشكل (24).

الشكل (24) التمثيل البياني بالأعمدة للتوزيع النسبي لمجموعتي المصابات و غير المصابات بالسكري عند مجموعتي السيدات باختلاف مستوى سن الضهي



ثالثاً: دراسة الفروق الاحصائية لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين كل من مجموعات السيدات المصابات بالسكري باختلاف مدة الإصابة مع مجموعة السيدات غير المصابات بالسكري:

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار t ستودينت لعينتين مستقلتين من خلال تطبيق إحصائية (T - Student) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين كل مجموعتين:

- بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي كانت مدة إصابتهن أقل من 5 سنوات ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.
- بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي كانت مدة إصابتهن تتراوح بين 5 سنوات و 10 سنوات ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.
- بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي كانت مدة إصابتهن أكثر من 10 سنوات ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.

وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

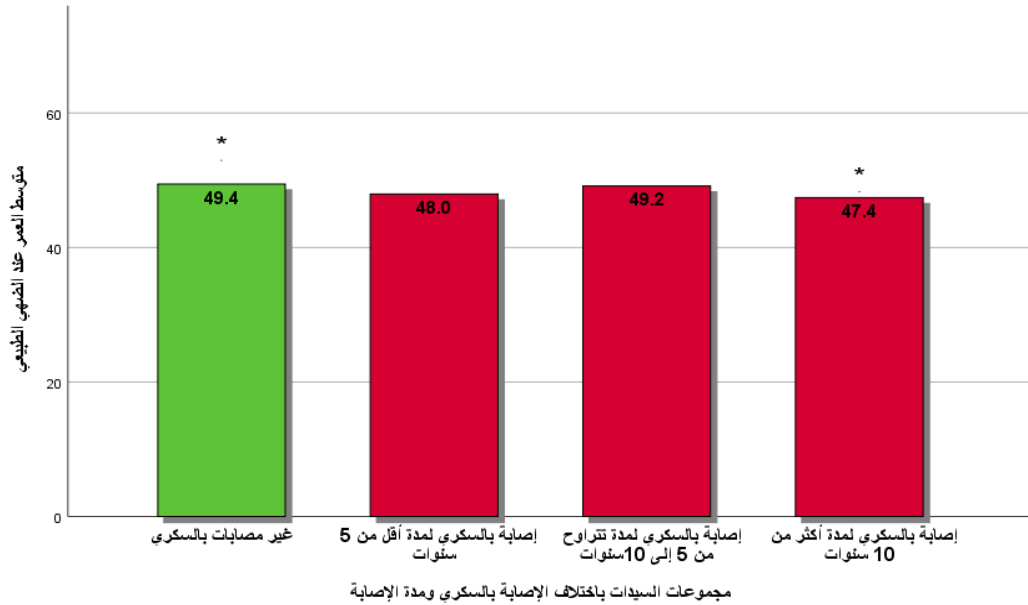
جدول (17) الإحصاءات الوصفية للعمر عند سن الضهي الطبيعي عند مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري ومدة الإصابة ونتائج اختبار t

Group Statistics					T test	
	المجموعة	N	Mean	Std. Deviation	T test value	p-value
العمر عند سن الضهي الطبيعي	مصابات بالسكري ومدة إصابتهم أقل من 5 سنوات	21	49.4	4.7	1.296	0.198
	غير مصابات بالسكري	76	49.4	4.7		
	مصابات بالسكري ومدة إصابتهم تتراوح بين 5 و 10 سنوات	40	49.2	4.5	0.314	0.754
	غير مصابات بالسكري	76	49.4	4.7		
	مصابات بالسكري ومدة إصابتهم أكبر من 10 سنوات	38	47.4	5.2	2.080	0.040*
	غير مصابات بالسكري	76	49.4	4.7		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى ($p - value < 0.05$) تبين من الجدول (17) ما يلي:

- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي كانت مدة إصابتهم أقل من 5 سنوات ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري حيث أن ($t = 1.296, p. value = 0.198 > 0.05$).
- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي كانت مدة إصابتهم تتراوح بين 5 سنوات و 10 سنوات ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري حيث إن ($t = 0.314, p. value = 0.754 > 0.05$).
- وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي كانت مدة إصابتهم أكثر من 10 سنوات ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري حيث أن ($t = 2.080, p. value = 0.040 < 0.05$) ، حيث كان متوسط سن الضهي الطبيعي عند مجموعة السيدات غير المصابات بالسكري 49 سنة بانحراف معياري 5 سنوات أكبر إحصائياً من المتوسط 47 سنة بانحراف معياري 5 سنوات عند مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي كانت مدة إصابتهم أكثر من 10 سنوات. الشكل (25).

شكل (25) الشكل البياني بالأعمدة لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري ومدة الإصابة



* : p.value < 0.05

رابعاً: دراسة الفروق الاحصائية لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين كل من مجموعات السيدات المصابات بالسكري باختلاف الإصابة باختلاط معين مع مجموعة السيدات غير المصابات بالسكري: من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار t ستودينت لعينتين مستقلتين من خلال تطبيق إحصائية (T - Student) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين كل مجموعتين:

- بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط الداء القلبي الإكليلي ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.
- بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط الحادث الوعائي الدماغية ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.
- بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط اعتلال الأعصاب السكري ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.
- بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط عيني ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.
- بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط كلوية ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.

وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

جدول (18)

الإحصاءات الوصفية للعمر عند سن الضهي الطبيعي عند مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري والإصابة باختلاط ونتائج اختبار t

Group Statistics					T test	
	المجموعة	N	Mean	Std. Deviation	T test value	p-value
العمر عند سن الضهي الطبيعي	مصابات بالسكري وباختلاط الداء القلبي الإكليلي	20	47.3	4.7	1.808	0.074
	غير مصابات بالسكري	76	49.4	4.7		
	مصابات بالسكري وباختلاط الحادث الوعائي الدماغى	4	46	3.6	1.440	0.154
	غير مصابات بالسكري	76	49.4	4.7		
	مصابات بالسكري وباختلاط اعتلال الأعصاب السكرى	26	48	3.8	1.406	0.163
	غير مصابات بالسكري	76	49.4	4.7		
	مصابات بالسكري وباختلاط عيني	30	47.4	4.5	2.038	0.044*
	غير مصابات بالسكري	76	49.4	4.7		
	مصابات بالسكري وباختلاط كلوية	4	44.8	1.3	5.659	0.000*
	غير مصابات بالسكري	76	49.4	4.7		

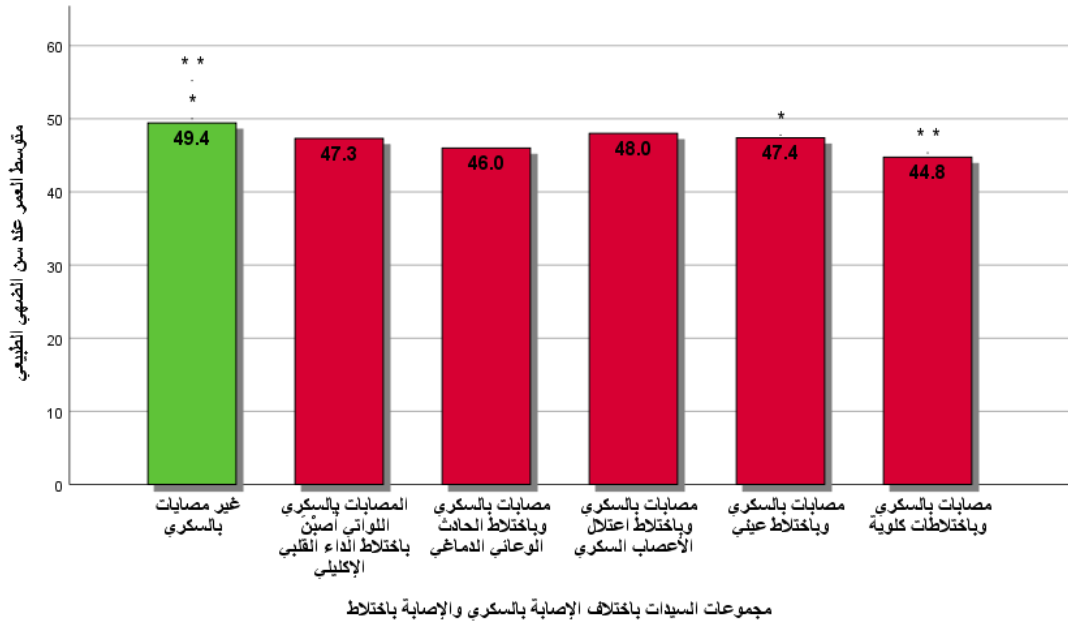
* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى ($p - value < 0.05$)

تبين من الجدول (18) ما يلي:

- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط الداء القلبي الإكليلي ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري حيث أن $(t = 1.808, p. value = 0.074 > 0.05)$.
- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط الحادث الوعائي الدماغي ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري حيث أن $(t = 1.440, p. value = 0.154 > 0.05)$.
- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط اعتلال الأعصاب السكري ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري حيث أن $(t = 1.406, p. value = 0.163 > 0.05)$.
- وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط عيني ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري حيث أن $(t = 2.038, p. value = 0.044 < 0.05)$ ، حيث كان متوسط سن الضهي الطبيعي عند مجموعة السيدات غير المصابات بالسكري 49 سنة بانحراف معياري 5 سنوات أكبر إحصائياً من المتوسط 47 سنة بانحراف معياري 5 سنوات عند مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط عيني.
- وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط كلوية ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري حيث أن $(t = 5.659, p. value = 0.000 < 0.05)$ ، حيث كان متوسط سن الضهي الطبيعي عند مجموعة السيدات غير المصابات بالسكري 49 سنة بانحراف معياري 5 سنوات أكبر إحصائياً من المتوسط 45 سنة بانحراف معياري قدره سنة واحدة عند مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط كلوية، الشكل (26).

الشكل (26)

الشكل البياني بالأعمدة لمتوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعتي السيدات باختلاف الإصابة بالسكري والإصابة باختلاط



* , ** : p.value < 0.05

خامساً: دراسة العلاقة الاحصائية بين العمر عند سن الضهي الطبيعي والإصابة بالسكري مع حذف تأثير عوامل الارباك (العمر، الحالة الاجتماعية، التدخين):

بههدف تقييم العلاقة بين عمر الضهي الطبيعي والإصابة بالسكري بشكل مستقل، ثم دراسة مدى تأثير هذه العلاقة بالعوامل المربكة المحتملة، تم إجراء تحليل انحدار لوجستي ثنائي الخطوات.

في البداية، تم اختبار العلاقة بين عمر الضهي الطبيعي والإصابة بالسكري دون إدخال أي متغيرات أخرى. بعد ذلك، تم إدخال العوامل المربكة المحتملة بشكل تدريجي، وهي: العمر الحالي، والتدخين، والحالة الاجتماعية، وذلك من أجل ملاحظة التغير في معامل الانحدار (B) والدلالة الإحصائية (P) لعمر الضهي، ومعرفة ما إذا كانت هذه العوامل تؤثر على العلاقة الأساسية المفترضة.

يُظهر الجدول التالي نتائج النماذج المختلفة حسب إدخال العوامل المربكة:

جدول (19)

تأثير إدخال العوامل المربكة على العلاقة بين عمر الضهي الطبيعي وخطر الإصابة بالسكري – تحليل انحدار لوجستي

النموذج	المتغيرات المدرجة	B	الخطأ المعياري (SE)	P-value	Exp(B) (OR)	95% CI for OR
1	عمر الضهي فقط	-0.054	0.033	0.102	0.947	(0.888 – 1.011)
2	عمر الضهي + العمر الحالي	-0.058	0.034	0.089	0.944	(0.883 – 1.009)
3	عمر الضهي + العمر + التدخين	-0.057	0.035	0.102	0.954	(0.883 – 1.011)
4	عمر الضهي + العمر + التدخين + الحالة الاجتماعية	-0.056	0.035	0.111	0.946	(0.884 – 1.013)

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

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

أظهر تحليل الانحدار اللوجستي أن العلاقة بين عمر الضهي الطبيعي وخطر الإصابة بالسكري كانت عكسية وغير دالة إحصائياً في جميع النماذج.

ففي النموذج الأول، الذي لم يتضمن أي تعديل لعوامل مربكة، كانت قيمة ($B = -0.054$) أي أن كل سنة تأخير في عمر الضهي قد ترتبط بانخفاض بسيط في احتمال الإصابة بالسكري بنسبة تقارب 5.3%، إلا أن هذا الانخفاض لم يصل إلى مستوى الدلالة الإحصائية حيث كانت ($P.value = 0.102 > 0.05$)، بينما كانت نسبة الأرجحية ($OR = 0.947$)، مما يشير إلى اتجاه نحو انخفاض طفيف في خطر الإصابة بالسكري مع تأخر سن الضهي.

بعد إدخال العمر الحالي كمربك محتمل في النموذج الثاني، انخفضت قيمة B بشكل طفيف إلى -0.058، وتحسنت الدلالة الإحصائية قليلاً حيث كانت ($P.value = 0.089 > 0.05$)، مع ($OR = 0.944$)، مما يدل على أن العمر قد يكون له تأثير جزئي كمربك، لكنه لم يُغيّر طبيعة العلاقة بشكل جوهري، وتأثيره بقي محدوداً.

أما في النموذج الثالث، وبعد إضافة التدخين، بقيت العلاقة ثابتة تقريباً ($B = -0.057$)

، ($P = 0.102$)، ($OR = 0.954$)، مما يشير إلى أن التدخين لا يُعد عاملاً مربكاً كبيراً في هذه العلاقة ضمن هذه العينة.

وبالمثل، عند إدخال الحالة العائلية في النموذج الرابع، لم تتغير المعاملات بشكل ملحوظ ($B = -0.056$, $P = 0.11$, $OR = 0.946$) بقيت العلاقة العكسية موجودة لكن دون دلالة إحصائية.

من الجدير بالملاحظة أن OR في جميع النماذج ظلّ أقل من 1، مما يعكس وجود اتجاه ثابت لعلاقة عكسية بين عمر الضهي والسكري، حيث تُشير النتائج إلى أن كل سنة إضافية في عمر الضهي الطبيعي قد ترتبط بانخفاض بسيط في احتمال الإصابة بالسكري. إلا أن هذا التأثير بقي دون مستوى الدلالة الإحصائية. لذلك، لا يمكن الجزم بوجود علاقة حقيقية في ظل هذه العينة، مما يستدعي التحقق من هذه العلاقة بدراسات مستقبلية ذات قوة إحصائية أكبر.

وبشكل عام، لم تُظهر العوامل المدروسة (العمر، التدخين، الحالة العائلية) تأثيراً واضحاً في تغيير اتجاه العلاقة أو دلالتها، ما يُشير إلى أن العلاقة بين عمر الضهي الطبيعي والإصابة بالسكري تبقى ضعيفة وغير دالة إحصائياً حتى بعد التحكم بهذه العوامل.

الفصل الثالث: المناقشة

أُجريت الدراسة على 175 مشاركة في سن الضهي لكل من مجموعتي الحالة والشاهد، صُنفت المشاركات إلى مجموعتين الشاهد 76 (43.4%) سيدة غير مصابة بالسكري والحالة 99 (56.6%) سيدة مصابة بالسكري ودُرست علاقة الإصابة بالسكري مع سن الضهي، ودُرست علاقة مدة الإصابة بالسكري وكذلك اختلاطاته مع سن الضهي.

كان متوسط سن الضهي لدى النساء السوريات الطبيعيات 49.4 وهو ما يوافق دراسة Alourfi Z التي أُجريت في دمشق على 890 سيدة وكانت نتيجتها بأن وسطي سن الضهي لدى النساء السوريات 49 سنة.³⁹ كان سن الضهي لدى السيدات المصابات بالسكري أبكر بحوالي 1.2 سنة من السيدات غير المصابات ولكن لم يكن الفرق ذا دلالة إحصائية وهو ما يوافق دراسة Lopez L الذي وجد أن النساء المكسيكيات المصابات بالداء السكري النمط الثاني كنَّ بعمر مماثل عند انقطاع الطمث مقارنة بالنساء غير المصابات بالسكري (49.8 مقابل 49.6) وبالمثل، لم يجد Brand أي علاقة بين الإصابة بالداء السكري والعمر عند انقطاع الطمث، وحسب دراسته كانت النساء اللاتي شخص لديهن السكري بعد سن 50 عامًا أقل عرضة لانقطاع الطمث المبكر. ويخالف دراسة Sasi Sekhar et al التي كان فيها المتوسط أبكر بحوالي 4 سنوات وهي الدراسة الوحيدة التي أوجدت فرقا في سن الضهي عند السيدات المصابات بالنمط الثاني.

قد يكون تفسير ذلك: أن الانتقال إلى انقطاع الطمث عملية تستغرق 3 سنوات على الأقل ولكنها متغيرة للغاية ويمكن أن تكون أطول من ذلك، ويحدث الداء السكري قبل التشخيص بـ 4 - 7 سنوات على الأقل، وبالتالي، لا يمكننا استبعاد احتمال تصنيف النساء اللواتي لديهن فترة قصيرة بين انقطاع الطمث والسكري بشكل خاطئ في الدراسة.

بينت الدراسة وجود فروق ذات دلالة إحصائية لنسبة السيدات المصابات بضهي مبكر بين المصابات وغير المصابات بالداء السكري. وهذا الفرق لصالح عينة المصابات بالداء السكري بنسبة 71% مقابل عينة غير المصابات بالداء السكري 29%. أي وجود معدل انتشار أعلى بكثير من الضعف لانقطاع الطمث المبكر بين النساء المصابات بالداء السكري مقارنة بالنساء غير المصابات.

وهو ما يوافق دراسة C-Monterrosa، التي أفادت بنفس النتيجة تقريبا حيث ضاعف الداء السكري خطر حدوث الضهي المبكر لدى السيدات المصابات به، وهو ما يوافق نظريات الشيخوخة المبكرة للمبيض لدى المريضات الداء السكري.

كان سن الضهي لدى السيدات المصابات بالسكري لمدة أقل من 5 سنوات ذاته 49.4 لدى السيدات غير المصابات بالسكري، وكذلك أسبق بحوالي 0.2 فقط أي 49.2 لدى السيدات المصابات بين 5 إلى 10 سنوات أي لم تجد الدراسة فروقا بمتوسط سن الضهي عند الإصابة لمدة أقل من 5 سنوات أو بين 5 و10 سنوات، وهو ما يوافق دراسة Lopez L

كان سن الضهي لدى السيدات المصابات بالسكري لمدة أكثر من 10 سنوات أبكر بحوالي سنتين من السيدات غير المصابات بالسكري، وهذا الفرق كان ذا دلالة إحصائية، لم تدرس هذه العلاقة ذاتها قبلا في الدراسات السابقة، وقد تفسر النتائج بطول مدة التعرض بين الإصابة بالسكري و حدوث الضهي. وكذلك يمكن تفسير نتائج هذه الدراسة أن الإصابة الحديثة بالداء السكري أقل من 10 سنوات لم تؤثر على سن الضهي بينما الإصابة الأطول كان لها تأثير مهم احصائيا أي الحاجة لفترة تعرض طويلة نسبيا للداء السكري للتأثير على سن الضهي.

عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط الداء القلبي الإكليلي أو باختلاط الحادث الوعائي الدماغى ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.

ونستنتج أن اختلاطات الأوعية الكبيرة لم يكن لها تأثير على العمر عند الضهي لدى السيدات المصابات بالداء السكري النمط الثاني في هذه الدراسة.

لم تجد الدراسة فروقا ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط اعتلال الأعصاب السكري ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.

بينت الدراسة وجود فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط العمر عند سن الضهي الطبيعي بين مجموعة السيدات المصابات بالسكري اللواتي أُصِبْنَ باختلاط عيني أو اختلاطات كلوية ومجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.

يمكن تفسير النتائج بـ: أن التعرض الطويل للداء السكري مع حدوث إصابة بالأوعية الدموية الصغيرة قد يكون ضرورياً للتأثير على سن انقطاع الطمث الطبيعي. أي أن التطور المبكر للاختلاطات الكلوية يمثل تضرراً وعائياً يؤثر سلباً على سن انقطاع الطمث الطبيعي، وكذلك اعتلال الشبكية السكري.

أي أن الاختلاطات الكلوية والعينية مثلت وجود أذية وعائية شديدة سببت ضرراً على وظيفة المبيض، ويرجح آلية التأثير بتأذي الأوعية الدموية كأهم عامل بالتأثير على العمر عند الضهي.

الدراسات المرجعية:

يوضح الجدول رقم مقارنة بين الدراسة الحالية وبعض الدراسات العالمية.

الجدول رقم (20): مقارنة بين الدراسة الحالية وبعض الدراسات العالمية.

الدراسة	المكان والزمان	العينة	النتائج
الدراسة الحالية	دمشق 2025	دراسة مقطعية مستعرضة 175 مشاركة في سن الضهي قسمت إلى مجموعتين 76 سيدة غير مصابة بالسكري 99 سيدة مصابة بالسكري النمط الثاني	وجد معدل انتشار أعلى بأكثر من الضعف لانقطاع الطمث المبكر بين النساء المصابات بالداء السكري مقارنة بالنساء غير المصابات به. تعرضت النساء المصابات بالداء السكري النمط الثاني لمدة أكثر من 10 سنوات لانقطاع الطمث مبكرًا مقارنة بالنساء غير المصابات به. وكذلك اللاتي أُصبنَ باختلالات عينية أو اختلالات كلوية مقارنة بمجموعة السيدات غير المصابات بالسكري.
Sasi Sekhar et al ⁷	جنوب الهند 2015	دراسة حالة- شاهد 300 سيدة غير مصابة بالسكري و 300 سيدة مصابة بالسكري النمط الثاني	من بين 600 سيدة، كان لدى 212 سيدة انقطاع طمث مبكر (>45 عامًا). من بينهن 158 بنسبة 74.5% سيدة مصابة بالسكري، 54 بنسبة 25.4% سيدة غير مصابة بالسكري. أي نسبة انتشار الضهي المبكر أعلى بحوالي ثلاثة أضعاف لدى السيدات المصابات بالسكري متوسط سن انقطاع الطمث بين النساء المصابات بالسكري 44.65 عامًا وهو أبكر بكثير من متوسط سن الضهي لدى النساء غير المصابات بالسكري (48.2 عامًا)، أي أن هناك فرقًا إحصائيًا بين عمر انقطاع الطمث بين المصابات بالسكري وغير المصابات بالسكري.

Lopez L ³⁶	المكسيك 1999	دراسة حالة شاهد 409 سيدة غير مصابة بالسكري و404 مصابة بالسكري النمط الثاني	لم تجد فرقاً في العمر عند انقطاع الطمث بين النساء غير المصابات بالسكري والنساء المصابات بالسكري النمط الثاني واللواتي مر على تشخيصهن من 5 إلى 8 سنوات.
Brand et al ⁸	23 مركز من 10 دول أوروبية عام 2015	دراسة جماعية مستقبلية 258898 سيدة شملت المصابات بالداء السكري من كلا النوعين	لم يتم إيجاد علاقة بين الإصابة بالداء السكري وسن الضهي المبكر. ولكن النساء المصابات بالسكري قبل سن العشرين عامًا قد تعرضن لانقطاع الطمث مبكرًا مقارنة بالنساء غير المصابات بالسكري، وعلى نقيض ذلك تعرضت النساء المصابات بالسكري في سن الخمسين عامًا وما فوق لانقطاع الطمث متأخرًا. لم يكن أي من الفئات العمرية الأخرى مرتبطًا بسن الضهي المبكر.
Monterrosa- ³⁷ C et al	أمريكا اللاتينية عام 2013	دراسة حالة شاهد شاركت المصابات بالداء السكري النمط الثاني (ن = 410) مقارنة بالنساء غير المصابات (ن = 5669)	أفادت بوجود معدل انتشار أعلى بكثير من الضعف لانقطاع الطمث المبكر بين النساء في سن 40-44 عامًا المصابات بالداء السكري النمط الثاني مقارنة بالنساء غير المصابات. (29% مقابل 13.2%)
³⁹ Alourfi Z	سوريا عام 2023	مقطعية مستعرضة العينة 890 سيدة	متوسط سن الضهي لدى النساء السوريات هو 49 سنة

الفصل الرابع: الخلاصة والمحددات والتوصيات

أولاً- الخلاصة:

ترتبط الإصابة بالداء السكري لمدة أكثر من 10 سنوات والإصابة باختلاط اعتلال الشبكية السكري واعتلال الكلية بحدوث الضهي مبكراً مقارنة بغير المصابات بالسكري، كما يرتفع خطر الإصابة بالضهي المبكر (قبل سن 45 سنة) للضعف في حال الإصابة بالسكري.

ثانياً: محددات الدراسة:

الدراسة المقطعية المستعرضة لا تثبت بالضرورة وجود العلاقة السببية بين تأثير السكري على سن الضهي. إحدى العيوب في الدراسة الحالية هي أن تقييم العمر عند انقطاع الطمث كان يعتمد على التقرير الذاتي، وليس على السجلات الطبية، وهو أمر عرضة للتحييز في التذكر، وخاصة في النساء الأكبر سناً.

ثالثاً- التوصيات والمقترحات:

- إجراء دراسات طولانية لمعرفة العلاقة السببية بين الإصابة بالداء السكري وسن الضهي المبكر.
- إجراء المزيد من الدراسات المستقبلية لأعداد أكبر وبعده مراكز لدراسة تأثير الداء السكري بنمطيه على سن الضهي وتقييم اختلاطاته وكذلك تأثيرها على سن الضهي.

المراجع

1. Webber S. *International Diabetes Federation*. Vol 102.; 2013. doi:10.1016/j.diabres.2013.10.013
2. Karvonen-Gutierrez CA, Park SK, Kim C. Diabetes and Menopause. *Curr Diab Rep*. 2016;16(4):1-8. doi:10.1007/s11892-016-0714-x
3. Martin K. Clinical manifestations and diagnosis of menopause - UpToDate. *UpToDate*. Published online 2024:1-29. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-menopause?search=menopausia&usage_type=default&source=search_result&selectedTitle=1~150&display_rank=1
4. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, et al. Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas*. 2010;65(2):161-166. doi:10.1016/j.maturitas.2009.08.003
5. Park SU, Walsh L, Berkowitz KM. Mechanisms of ovarian aging. *Reproduction*. 2021;162(2):R19-R33. doi:10.1530/REP-21-0022
6. Wellons MF, Matthews JJ, Kim C. Ovarian aging in women with diabetes: An overview. *Maturitas*. 2017;96:109-113. doi:10.1016/j.maturitas.2016.11.019
7. Sasi Sekhar T V.D., Medarametla S, Rahman A, et al. Early menopause in type 2 diabetes – A study from a South Indian tertiary care centre. *J Clin Diagnostic Res*. 2015;9(10):OC08-OC10. doi:10.7860/JCDR/2015/14181.6628
8. Brand JS, Onland-Moret NC, Eijkemans MJC, et al. Diabetes and onset of natural menopause: Results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Hum Reprod*. 2015;30(6):1491-1498. doi:10.1093/humrep/dev054
9. Yi Y, El Khoudary SR, Buchanich JM, et al. Association of age at diabetes complication diagnosis with age at natural menopause in women with type 1 diabetes: The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study. *J Diabetes Complications*. 2021;35(3):107832. doi:10.1016/j.jdiacomp.2020.107832
10. Sjöberg L, Pitkaniemi J, Harjutsalo V, et al. Menopause in women with type 1 diabetes. *Menopause*. 2011;18(2):158-163. doi:10.1097/gme.0b013e3181ef3af0
11. Defronzo RA. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrinol*. Published online 2018. doi:10.1007/978-3-319-27317-4_8-1
12. Care D, Suppl SS. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(January):S20-S42. doi:10.2337/dc24-S002
13. Res M, It C, Indians A. Know the signs and symptoms of diabetes. 2014;(November):579-581.

14. Geng T, Huang T. Gene-environment interactions and type 2 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2020;29(2):220-226. doi:10.6133/apjcn.202007_29(2).0002
15. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Physiol Rev.* 2018;98(4):2133-2223. doi:10.1152/physrev.00063.2017
16. Cerf ME. Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2013;4(MAR):1-12. doi:10.3389/fendo.2013.00037
17. Robertson P. *Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence and Risk Factors.*
18. Galicia-garcia U, Benito-vicente A, Jebari S, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus Unai. *Int J Mol Sci.* Published online 2020:1-34.
19. Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: Integrating signaling pathways and substrate flux. *J Clin Invest.* 2016;126(1):12-22. doi:10.1172/JCI77812
20. Mantzoros, Christos M. Insulin resistance: Definition and clinical spectrum - UpToDate. *UpToDate.* Published online 2018:1-17. [https://www-uptodate-com.archer.luh.org/contents/insulin-resistance-definition-and-clinical-spectrum?search=insulin resistance&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www-uptodate-com.archer.luh.org/contents/insulin-resistance-definition-and-clinical-spectrum?search=insulin%20resistance&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
21. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res.* 2010;107(9):1058-1070. doi:10.1161/CIRCRESAHA.110.223545
22. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Prim.* 2017;3:1-18. doi:10.1038/nrdp.2017.16
23. Care D, Suppl SS. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024;47(January):S43-S51. doi:10.2337/dc24-S003
24. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. 2008;26(2):77-82.
25. Care D, Suppl SS. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024;47(January):S179-S218. doi:10.2337/dc24-S010
26. Care D, Suppl SS. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024;47(January):S219-S230. doi:10.2337/dc24-S011
27. Care D, Suppl SS. Foot Care : Standards of Care in Diabetes — 2024. 2024;47(January):231-243.
28. Ceylan B, Özerdoğan N. Menopoza girme yaşını etkileyen faktörler ve menopozda yaşam kalitesinin belirlenmesi. *Türk Jinekoloji ve Obstet Dern Derg.* 2015;12(1):43-49. doi:10.4274/tjod.79836
29. Welt C, Barbiari R, Crowley WF, et al. Ovarian development and failure (menopause) in normal women. *UpToDate.* 2015;5/25/15:1-15.

30. Fu Y, Yu Y, Wang S, et al. Menopausal age and chronic diseases in elderly women: A cross-sectional study in Northeast China. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(10). doi:10.3390/ijerph13100936
31. Soares AG, Kilpi F, Fraser A, et al. Longitudinal changes in reproductive hormones through the menopause transition in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Sci Rep*. 2020;10(1):1-13. doi:10.1038/s41598-020-77871-9
32. Yazdkhasti M, Tourzani ZM, Roozbeh N, et al. The association between diabetes and age at the onset of menopause: A systematic review protocol. *Syst Rev*. 2019;8(1):4-9. doi:10.1186/s13643-019-0989-5
33. Age at Menopause, Reproductive Life Span, and Type 2 Diabetes Risk. 2013;36. doi:10.2337/dc12-1020
34. Yarde F, Van Der Schouw YT, De Valk HW, et al. Age at menopause in women with type 1 diabetes mellitus: The OVADIA study. *Hum Reprod*. 2015;30(2):441-446. doi:10.1093/humrep/deu327
35. Lambrinoudaki I, Paschou SA, Armeni E, et al. The interplay between diabetes mellitus and menopause: clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2022 Oct;18(10):608-622. doi: 10.1038/s41574-022-00708-0. Epub 2022 Jul 7. PMID: 35798847.
36. R. Lopez-Lopez, R. Huerta, J.M. Malacara, Age at menopause in women with type 2 diabetes mellitus, *Menopause* (New York, N.Y.) 6 (2) (1999) 174–178.
37. Monterrosa-Castro, A., Blümel, J. E., Portela-Buelvas, K., et al (2013). Type II diabetes mellitus and menopause: a multinational study. *Climacteric*, 16(6), 663–672. <https://doi.org/10.3109/13697137.2013.798272>
38. Golezar S, Ramezani Tehrani F, Khazaei S, et al. The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: a meta-analysis. *Climacteric*. 2019 Aug;22(4):403-411. DOI: 10.1080/13697137.2019.1574738
39. Alourfi Z. Parity and menopause in a sample of apparently healthy syrian women. *Damascus University Journal of Medical Sciences* Vol.39 No (2023):43-50.
40. May-Panloup P, Boucret L, Chao de la Barca JM, et al. Ovarian ageing: the role of mitochondria in oocytes and follicles. *Hum Reprod Update*. 2016 Nov;22(6):725-743. doi: 10.1093/humupd/dmw028. Epub 2016 Aug 25. PMID: 27562289.

Abstract

Background: Diabetes is a silent epidemic. It is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia, which is caused by genetic and environmental factors. Its control is influenced by lifestyle factors such as diet, physical activity, alcohol consumption, and smoking. Female menopause is defined as the absence of menstruation for more than twelve consecutive months. Female menopause is an important determinant of future health. A complex set of different factors are involved in determining female menopause, and diabetes is thought to play a significant role in its determination.

Methods: A cross sectional study was conducted on postmenopausal women at Al-Mowasat and National University Hospitals in Damascus. The number of women was 175 during the period between 2022 and 2024. A questionnaire was filled out for each participant (after excluding surgical intervention or hysterectomy or ovarian surgery, or taking hormonal replacements, as well as suffering from endocrine disorders such as hyperprolactinemia or adrenal disorder), including personal identity, medical and drug history, personal habits (smoking), and family history of diabetes. A detailed history of diabetes and age of onset were taken, as well as complications if diagnosed. The age of onset was determined, and the participants were classified according to the criteria of the American Diabetes Association into two groups women with or without diabetes.

Results: There are no statistically significant differences in the average age at natural menopause between the two groups of women depending on the incidence of diabetes.

There were statistically significant differences in the percentage of women with early menopause between those with and without diabetes, and this difference was in favor of the sample with diabetes by 71% compared to the sample without diabetes by 29%. There were statistically significant differences in the average age at the age of natural menopause between the group of women with diabetes who had been infected for more than 10 years and the group of women without diabetes.

There were statistically significant differences in the average age at the age of natural menopause between the group of women with diabetes who had retinopathy and the group of women without diabetes.

There were statistically significant differences in the mean age at menopause between the group of diabetic women who developed renal complications and the group of non-diabetic women.

Conclusion: Diabetes for more than 10 years and the combination of diabetic retinopathy and nephropathy are associated with early menopause. The risk of early menopause (before age 45) is twice as high in diabetes.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2 Diabetes Mellitus, Menopause, Early Menopause.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus university

Faculty of Human Medicine

Internal Medicine Department



The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Age at Natural Menopause in a Sample of Syrian Women

Scientific research prepared to obtain master degree in Internal Medicine_
Endocrinology, Metabolism and Nutrition

By

Dr. Bayan Bobes

Supervisor

Prof.

Prof.Dr. Younes Kabalan

2025 AD-1446