### **Dedication**

To my parents

To my sisters and brother

To my friends

I dedicate this work.

Sara

## **Acknowledgements**

All great thanks firstly to Allah.

I would like to convey my gratitude and thanks to my supervisor Dr. Bader Eldien Hassan Elabid, for his guidance during this research.

His perpetual energy and advice in research had motivated all his students, including me.

I would like to thank the laboratory staff of Jaber Abu Elazz center particularlye Asmahan Mohamed who helped and facilitated the collection of specimens.

#### **Abstract**

A cross-sectional study conducted during the period, November 2009 to July 2010, comparing the plasma levels of total cholesterol, triglycerides, high density and low density lipoproteins of 70 Sudanese patients with type 2 diabetes mellitus (35 males and 35 females) as a test group, 38 of them with controlled diabetes mellitus and 32 with uncontrolled diabetes mellitus. Participants in this study were from Jaber Abu Alezz center in Khartoum state, Sudan. Males and females were matched in term of age. The plasma levels of total cholesterol, triglycerides, high density, low density lipoproteins and whole blood for Hb A1c were measured using BTS 305 spectrophotometer and commercial Kits from Biosystem Company.

The mean of the plasma levels of total cholesterol was significantly raised when females compared to males (p=0.004) and also raised in the uncontrolled group when compared to the controlled diabetic group (p=0.049).

The mean of the plasma levels of triglycerides was not significantly differ when males compared to females (p=0.717) and also when the controlled group compared to uncontrolled diabetic group (p=0.771).

The mean of the plasma levels of high density lipoproteins was significantly raised when females compared to males (p=0.000), while there was no significant differences between the controlled group and uncontrolled diabetic group (p=0.978).

The mean of the plasma levels of low density lipoproteins was significantly raised when females compared to males (p=0.020) and also raised when the uncontrolled group compared to the controlled diabetic group (p=0.032).

In the diabetic group, the plasma levels of total cholesterol, triglycerides and high density lipoproteins showed a very weak positive correlation with the duration. No correlation was found with low density lipoproteins.

From the results of this study, it is concluded that: diabetes mellitus increases the plasma levels of total cholesterol and low density lipoproteins more adversely in females compared to males and hence the risk of cardiovascular disease increase in females compared to males. In addition, uncontrolled diabetic patients are at high risk for atherosclerosis compared to controlled diabetics.

#### مستخلص الدراسة

اجريت هذه الدراسة المقطعية خلال الفترة من نوفمبر 2009 وحتي يوليو 2010 حيث تم مقارنة مستويات الدهون في بلازما الدم (الكولستيرول , ثلاثى الجليسريد والبروتين الدهني ذوالكثافة العاليه وكذلك ذو الكثافة المنخفضه) عند 70 من المرضى السودانيين المصابين بداء السكري من النوع الثانى (35 رجال ,35 نساء), منهم 38 من المجموعة المنظمة للسكر و 35 من المجموعة غير المنظمة للسكر. كل المشاركين في هذه الدراسة كانوا من مركز جابر ابو العز بولاية الخرطوم.

كان هناك تطابق في العمربين الرجال والنساء. جهازقياس الطيف الضوئى والمحاليل المستعملة في الدراسة كانت كلها من شركة الانظمة الحيوية الالمانية.

كان هنالك ارتفاع ذات دلالة احصائية معنوية في كل المستويات الوسطية للكولستيرول في النساء عند مقارنتهم بالرجال (القيمة الاحتمالية=0.004) وايضا إرتفاع في المجموعة غير المنظمة للسكرعند مقارنتهم بالمجموعة المنظمة للسكر(القيمة الاحتمالية=0.049).

لم يكن هنالك فروقات ذات دلالة احصائية معنوية فى كل المستويات الوسطية للدهون الثلاثية في الرجال مقارنة بالنساء (القيمة الاحتمالية=0.717) و المجموعة المنظمة للسكر مقارنة

بالمجموعة غيرالمنظمة للسكر(القيمة الاحتمالية=0.771).

كان هنالك إرتفاع ذات دلالة احصائية معنوية في المستويات الوسطية للبروتين الدهنى ذو الكثافة العالية في النساء عند مقارنتهم بالرجال (القيمة الاحتمالية=0.000), وبينما لم يكن هنالك فروقات ذات دلالة احصائية معنوية بين المجموعة المنظمة للسكر وغير المنظمة للسكر (القيمة الاحتمالية=0.978).

كان هنالك إرتفاع ذات دلالة احصائية معنوية في المستويات الوسطية للبروتين الدهني ذو الكثافة المنخفضة في النساء عند مقارنتهم بالرجال(القيمة الاحتمالية= 0.020) وايضا إرتفاع في المجموعة غير المنظمة للسكرعند مقارنتهم بالمجموعة المنظمة للسكر(القيمة الاحتمالية=0.032).

عند مقارنة مستويات الدهون المختلفة فى مجموعة الدراسة مع مدة الاصابة بمرض السكري اظهرالكوليسترول, ثلاثى الجليسريد والبروتين الدهني ذو الكثافة المرتفعة علاقة ضعيفة جدا وليست ذات دلالة معنوية, ولم توجد علاقة مع البروتين الدهنى ذو الكثافة المنخفضة.

من هذه الدراسه نخلص للاتي:

مرض السكري يزيد من مستويات الكوليسترول والبروتين الدهني ذو الكثافة المنخفضة في النساء مقارنة بالرجال وبالتالي يزيد من خطر الاصابة بامراض القلب عند النساء مقارنة بالرجال, بالاضافة ان المجموعة غيرالمنظمة للسكر يزيد عندها خطر الاصابة بمرض تصلب الشرايين مقارنة بالمجموعة المنظمة للسكر.

#### **Contents**

DedicationI
AcknowledgmentsII
AbstractIII
V
AbbreviationsX
List of tablesXI
List of figuresXII
Chapter one
1. Introduction & literature review
1-1. Diabetes mellitus1
1-1-1. Maintance of extracellular glucose concentration
1-1-2.Classification of diabetes mellitus2
1-1-3.Pathophysiology of diabetes mellitus5
1-1-4.Complications of diabetes mellitus6
1-2.Lipids and lipoproteins8
1-2-1.Biological functions of lipids8
1-2-2.Plasma lipids9
1-2-3.Lipoproteins
1-2-3-1.Classification of lipoproteins
1-2-4.Disorders of plasma lipids
1-2-5.Atherosclerosis
1-3. Rational
1-4.Objectives

# Chapter two

2. Materials & methods	23
2-1. Study approach	23
2-2. Study design	23
2-3. Study area	23
2-4. Study period	23
2-5. Study population	23
2-6. Inclusion criteria	23
2-7. Exclusion criteria	23
2-8. Sample size	23
2-9. Ethical consideration	24
2-10. Data collection and clinical assessment	24
2-11. Blood Sampling	24
2-12. Biochemical measurements	24
2-13. Methodology	25
2-14. Measurement of plasma total cholesterol	25
2-15. Measurements of plasma triglycerides	26
2-16. Measurements of plasma HDL- cholesterol	28
2-17. Estimation of plasma LDL- cholesterol	30
2-18. Measurements of haemoglobin A1c	30
2-19. Quality control	33
2-20. Statistical analysis	33

### Chapter three

3. Results	34
Chapter four	
4Discussion	<b>.</b> 51
Chapter five	
5- Conclusion and Recommendations	53
5-1.Conclusion	.53
5-2.Recommendations	54
References	55
Appendixes (1): Questionnaire.	
Appendixes (2): The method used for measurements of plasma total cholesterol	
Appendixes (3): The method used for measurements of plasma triglycerides	
Appendixes (4): The method used for measurements of plasma high density	
lipoprotein cholesterol	
Appendixes (5): The method used for measurements of Haemoglobin A1c	

### **Abbreviations**

ACTH : Adrenocorticotropic hormone

ATP : Adenosine triphosphate

CAD : Coronary artery disease

CHD : Coronary heart disease

CM : Chylomicrons

FFA : Free fatty acids

GDM : Gestational diabetes mellitus

GH : Growth hormone

HDL-C : High density lipoprotein cholesterol

HLA : Human leukocyte antigen

IDDM : Insulin dependant diabetes mellitus

IDL : Intermediate density lipoproteins

LADA : Latent autoimmune diabetes of adulthood

LCAT : Lecithin- cholesterol acyltransferase

LDL-C : Low density lipoprotein-cholesterol

NCEP : National cholesterol education program

NIDDM: Non-insulin dependant diabetes mellitus

VLDL : Very low density lipoproteins

#### List of tables

Table	(3.1): Com	parison of the	means of t	he plasn	na levels of
total	cholesterol,	triglyceride,	HDL-C and	LDL-C in	n reference
to	gender	(diabetic	males	VS.	females)
				37	
Table (3.2): Comparison of the means of the plasma levels of					
total	cholesterol,	triglycerides,	HDL-C and	LDL-C i	n reference
to cor	ntrol of diak	etes (control	led diabetio	s vs. ur	ncontrolled)
		38			

# List of figures

Figure (3.1): The means of the plasma levels of total cholesterol in
reference to gender39
Figure (3.2): The means of the plasma levels total cholesterol in reference to
control diabetes mellitus40
Figure (3.3): A scatter plot shows insignificant very weak positive
correlation between the duration of Diabetes Mellitus and the plasma levels
of total cholesterol (r= 0.04)41
Figure (3.4): The means of the plasma levels of triglycerides in reference to
gender42
Figure (3.5): The means of the plasma levels of triglycerides in reference to
control of diabetes
Figure (3.6): A scatter plot shows insignificant very weak positive
correlation between duration of Diabetes Mellitus and the plasma levels of
triglycerides (r= 0.05)44
Figure (3.7): The means of the plasma levels of HDL-Cholesterol in
reference to gender45
Figure (3.8): The means of the plasma levels of HDL- cholesterol in
reference to control diabetes46
Figure (3.9): A scatter plot shows insignificant very weak positive
correlation between the duration of Diabetes Mellitus and the plasma levels
of HDL-Cholesterol (r= 0.10)47
Figure (3.10): The means of the plasma levels of LDL-Cholesterol in
reference to gender48

Figure (3.11): The means of the plasma levels of LDL- cholesterol
ireference to control diabetes49
Figure (3.12): A scatter plot shows no correlation between the duration of
Diabetes Mellitus and plasma levels of LDL-cholesterol (r= 0.00)50