



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

دراسة العلاقة بين مستويات سكر الدم الحدية والداء القلبي الإكليلي

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

إعداد طالبة الدراسات العليا

روز محمد خير الرفاعي

بإشراف

أ.د. زينب العرفي

2025 م

قرار لجنة الحكم وتوقعات لجنة المناقشة

شكر وتقدير

أقدم بالشكر والتقدير لكل من مد إلي يد العون ولو بالنذر اليسير، ليكتمل هذا الإنجاز..

تصريح بعدم التداول

أنا طالبة الدراسات العليا روز محمد خير الرفاعي أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في أمراض الغدد الصم والاستقلاب والتغذية، وأصرح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم فيما يأتي من إنتاجي بالكامل، وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى - إن وجدت - لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس، وهي مبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص <> ومسندة صراحة إلى مصادرها.

الفهرس

9.....	فهرس الجداول
10.....	فهرس المخططات
11.....	فهرس الأشكال
12.....	الملخص
15.....	الجزء التمهيدي
.....	المقدمة
.....	المشكلة البحثية والتساؤلات
.....	هدف البحث وأهميته
.....	حدود البحث
.....	منهج البحث وأدواته
.....	مكونات البحث
21.....	الجزء الأول
21.....	الفصل الأول: الداء القلبي الاكليلي
21.....	تعريف
21.....	المتلازمة الاكليلية الحادة
21.....	احتشاء العضلة القلبية الحاد
22.....	خناق الصدر غير المستقر
23.....	وبائيات المتلازمة الإكليلية الحادة

24.....	عوامل الخطر للمتلازمة الإكليلية الحادة.....
25.....	الآلية الإمراضية للمتلازمة الإكليلية الحادة.....
29.....	المقاربة التشخيصية.....
30.....	تخطيط القلب الكهربائي.....
32.....	الواسمات الحيوية القلبية.....
33.....	التصوير القلبي.....
35.....	تدبير STEMI.....
39.....	تدبير NSTEMI-ACS.....
45.....	إنذار المتلازمة الإكليلية الحادة.....
48.....	الفصل الثاني: البكرياس والداء السكري وما قبل السكري.....
48.....	تشريح البكرياس.....
48.....	هرمون الأنسولين.....
48.....	آلية إفراز الأنسولين.....
50.....	مستقبل الأنسولين.....
50.....	الآلية الجزيئية لعمل الأنسولين.....
51.....	وظائف الأنسولين.....
52.....	الداء السكري.....
52.....	التعريف.....

53.....	التصنيف
53.....	الوبائيات
54.....	ما قبل الداء السكري
54.....	أعراض الداء السكري
55.....	تشخيص الداء السكري
55.....	معايير المسح للداء السكري وما قبل السكري عند البالغين غير العرضيين
56.....	الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري
58.....	السبب الجيني للداء السكري
58.....	الوقاية الأولية من الداء السكري
.....	الفصل الثالث: اختلاطات الداء السكري
.....	الاختلاطات الحادة
.....	الاختلاطات المزمنة
.....	الآلية المساهمة في حدوث الداء الاكليلي لدى مرضى السكري
59.....	الجزء الثاني: القسم العملي
59.....	الفصل الأول: طرائق البحث وأدواته
59.....	المقدمه
61.....	أهمية البحث
61.....	هدف البحث
61.....	منهج البحث

62.....	معايير الاشتغال والاستبعاد.....
63.....	الاعتبارات الأخلاقية.....
65.....	الفصل الثاني: نتائج البحث.....
82.....	مناقشة النتائج.....
83.....	مقارنتها مع الدراسات العالمية.....
89.....	الخاتمة.....
89.....	الخلاصة.....
89.....	التوصيات.....
90.....	المراجع.....
104.....	الملاحق.....
106.....	Abstract

فهرس الجداول

القسم النظري:

- الجدول (1): معايير الجمعية الأمريكية لتشخيص الداء السكري.....13
- الجدول (2): عوامل الخطر للتصلب العصيدي.....24
- الجدول (3): تصنيف Killip للخطر عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد.....46
- الجدول (4): نظام نقاط TIMI لحساب الخطر.....47

القسم العملي:

- جدول (5): توزع العينة حسب نوع الداء الإكليلي.....67
- جدول (6): توزع العينة حسب قيمة السكر.....68
- جدول (7): علاقة الجنس بالداء الإكليلي.....69
- جدول (8): علاقة العمر بالداء الإكليلي.....70
- جدول (9) علاقة التدخين بالداء الإكليلي.....71
- جدول (10): علاقة سوابق عائلية للسكري مع الداء الإكليلي.....71
- جدول (11): علاقة سوابق عائلية للضغط مع الداء الإكليلي.....72
- جدول (12): علاقة سوابق عائلية لداء إكليلي، مع حدوث الداء الإكليلي.....73
- جدول (13): علاقة رقم السكر مع الداء الإكليلي.....74
- جدول (14): علاقة فئة تحليل السكر مع الداء الإكليلي.....75
- جدول (15): علاقة فئة السكر < 90 ملغ/دل، مع الداء الإكليلي.....76
- جدول (16): علاقة فئة السكر < 95 ملغ/دل، مع الداء الإكليلي.....77

جدول (17): الانحدار اللوجيستي الأحادي-علاقة عوامل الخطر كل على حدة مع الداء الإكليلي...80

جدول (18): الانحدار اللوجيستي متعدد العوامل.....81

فهرس المخططات

القسم العملي:

المخطط (1): توزع العينة حسب الجنس.....65

المخطط (2): توزع العينة حسب التدخين.....66

المخطط (3): توزع العينة حسب السوابق العائلية.....67

المخطط (4): توزع العينة حسب نوع الداء الإكليلي.....68

المخطط (5): توزع العينة حسب قيمة سكر الدم.....69

المخطط (6): نسبة الداء الإكليلي حسب الجنس.....70

المخطط (7): وسطي العمر حسب الإصابة بالداء الإكليلي.....70

المخطط (8): نسبة الداء الإكليلي حسب التدخين.....71

المخطط (9): نسبة الداء الإكليلي حسب سوابق عائلية لداء سكري.....72

المخطط (10): نسبة الداء الإكليلي حسب سوابق عائلية لارتفاع توتر شرياني.....73

المخطط (11): نسبة إصابة الداء الإكليلي حسب سوابق عائلية لداء إكليلي.....74

المخطط (12): وسطي تحليل السكر حسب الإصابة بالداء الإكليلي.....75

المخطط (13): نسبة إصابة الداء الإكليلي حسب فئة السكر.....76

المخطط (14): نسبة إصابة الداء الإكليلي حسب فئة السكر < 90 ملغ/دل.....77

المخطط (15): نسبة إصابة الداء الإكليلي حسب فئة السكر < 95 ملغ/دل.....78

- المخطط (16): مخطط منحني ROC لعلاقة قيمة السكر مع الداء الإكليلي.....78
- المخطط (17): مخطط الانحدار الخطي لعلاقة قيمة السكر مع الداء الإكليلي.....79
- المخطط (18): مخطط الانحدار اللوغاريتمي لعلاقة قيمة السكر مع الداء الإكليلي.....80

فهرس الأشكال

القسم النظري:

- الشكل (1): تطور لوحات التصلب العصيدي.....26
- الشكل (2): تآكل لوحات التصلب العصيدي غير المستقرة.....28
- الشكل (3): رسم تخطيطي لمراحل تطور STEMI على ECG.....31
- الشكل (4): ECG يُظهر حصار فرع غصن أيسر (LBBB).....32
- الشكل (5): تحرر وذروة الواسمات الحيوية القلبية المختلفة بعد بدء الاحتشاء القلبي.....33
- الشكل رقم (6): آلية إفراز الأنسولين.....49
- الشكل رقم (7): الآلية الجزيئية لعمل الأنسولين.....51

الملخص

خلفية البحث:

يَلْقَى الداء القلبي الاكليلي اهتماماً طبياً واسعاً في العالم بسبب ارتباطه الهام بزيادة الخطورة المتعلقة بالإمراضية والوفيات، حيث يسبب الداء القلبي الاكليلي حوالي 610.000 وفاة سنوياً (واحد من كل أربع وفيات) في الولايات المتحدة الأمريكية، كما أنه يسبب عالمياً حوالي 17.8 مليون وفاة سنوياً.

يشير الداء القلبي الإكليلي إلى مجموعة الأمراض التي ينخفض فيها جريان الدم في الأوعية الدموية التي تروي القلب، ويشمل:

- خناق الصدر المستقر أو الداء القلبي الإقفاري المستقر .
- المتلازمة الإكليلية الحادة، وتشمل ثلاث مجموعات من الأمراض، وهي:
 - احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST.
 - احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع الوصلة ST.
 - خناق الصدر غير المستقر .

يحدث في الداء القلبي الإكليلي اضطراب في الفيزيولوجيا الطبيعية للأوعية الدموية المغذية للقلب، ويعتبر تصلب العصيد في الأوعية الإكليلية السبب الأشيع والأكثر حدوثاً والذي يمكن أن يكون لا عرضياً. يتظاهر الداء القلبي الإكليلي بحدوث ألم صدري بشكل ضاغط خلف القص مع انتشار للفق السفلي أو الطرف العلوي أو بدونه ومن الممكن أن يكون بشكل حارق ، إضافة لحس غثيان وخدر بالذراع وتعرق مرافق مع زلة تنفسية مرافقة للأعراض أحياناً.

تقسم عوامل الخطورة التي تلعب دوراً في حدوثه إلى:

- عوامل غير قابلة للتعديل وهي: العمر، والجنس، والعرق، وقصة عائلية لداء قلبي إقفاري.
- عوامل قابلة للتعديل وهي بشكل أساسي: ارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، والتدخين، وفرط شحوم الدم، والبدانة وقلة النشاط الفيزيولوجي.

يتم تقييم مرضى الداء القلبي الإكليلي بالاستجواب الدقيق والفحص السريري مع الاستعانة بالاستقصاءات المتممة المختلفة وأهمها: تخطيط القلب الكهربائي، وتصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية، والفحوص المخبرية، وأهمها معايرة الخمائر القلبية وعلى رأسها التروبونين، وتصوير الشرايين الإكليلية عبر الطبقي المحوري أو باستخدام القنطرة القلبية.

يتم تشخيص الداء السكري، وما قبل السكري حسب الجدول (1) وفق معايير الجمعية الأمريكية للسكري

ADA لعام 2025:

داء سكري	ما قبل سكري	طبيعي	سكر الدم الصيامي
أكثر أو يساوي 126 ملغ/دل	بين 100 و 125 ملغ/دل	أقل من 100 ملغ/دل	سكر الدم الصيامي
أكثر أو يساوي 6.5%	بين 5.7% و 6.4%	أقل من 5.7%	الغضب السكري HBA1C
أكثر أو يساوي 200 ملغ/دل	بين 140 و 199 ملغ/دل	أقل من 140 ملغ/دل	بعد ساعتين من اختبار تحمل السكر الفموي
أكثر أو يساوي 200 ملغ/دل (بشرط وجود أعراض للداء السكري)			سكر دم بعينة عشوائية

الطرائق: الدراسة هي دراسة حالة شاهد Case control Study.

وتشمل عينة الدراسة مرضى شعبي وعيادتي الغدد والقلبية في مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى

الوطني الجامعي المصابين بداء قلبي اكليلي (مجموعة الحالة)، وغير مصابين (مجموعة الشاهد).

النتائج:

بعد جمع العينات بحسب معايير الاشتغال والقبول درس الداء الاكليلي وعلاقته مع كثير من المتغيرات

مثل: العمر، والجنس، والتدخين، وفرط الشحوم، سكر الدم، وغيره. شملت (100) مريض، تم تقسيمهم إلى

مجموعة حالة (مصابين بداء قلبي اكليلي) ومجموعة شاهد (غير مصابين بداء قلبي اكليلي).

تم تحليل النتائج إحصائياً لتحديد أرقام سكر الدم لدى الأشخاص المشمولين بالدراسة والعلاقة بينها وبين

الداء القلبي الاكليلي.

الخلاصة:

تبين هذه الدراسة ترافق الحدود العليا لسكر الدم مع زيادة خطر الداء الإكليلي، وأن كل زيادة بقيمة السكر 10 ملغ/دل ضمن المجال الطبيعي تزيد الخطر بنسبة 20%.
ولكن ارتفاع السكر ليس عامل خطر مستقل إحصائياً بعد التعديل على عوامل الخطر الأخرى كالعمر والجنس.

كلمات مفتاحية: الداء القلبي الاكليلي - سكر الدم - التصلب العصيدي.

الجزء التمهيدي

المقدمة:

يَلْقَى الداء القلبي الاكليلي اهتماماً طبياً واسعاً في العالم بسبب ارتباطه الهام بزيادة الخطورة المتعلقة بالإمراضية والوفيات، حيث يسبب الداء القلبي الاكليلي حوالي 610.000 وفاة سنوياً (واحد من كل أربع وفيات) في الولايات المتحدة الأمريكية، كما أنه يسبب عالمياً حوالي 17.8 مليون وفاة سنوياً.

يشير الداء القلبي الإكليلي إلى مجموعة الأمراض التي ينخفض فيها جريان الدم في الأوعية الدموية التي تروى القلب، ويشمل

- خناق الصدر المستقر أو الداء القلبي الإقفاري المستقر.
- المتلازمة الإكليلية الحادة، وتشمل ثلاث مجموعات من الأمراض، وهي:
 - احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST.
 - احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع الوصلة ST.
 - خناق الصدر غير المستقر.

يحدث في الداء القلبي الإكليلي اضطراب في الفيزيولوجيا الطبيعية للأوعية الدموية المغذية للقلب ويعتبر التصلب العصيدي في الأوعية الإكليلية السبب الأشيع والأكثر حدوثاً والذي يمكن أن يكون لا عرضياً. يتظاهر هذا الداء بحدوث ألم صدري بشكل ضاغط خلف القص مع انتشار للفقك السفلي أو الطرف العلوي أو بدونه ومن الممكن أن يكون بشكل حارق ، إضافة لحس غثيان وخدر بالذراع وتعرق مرافق مع زلة تنفسية مرافقة للأعراض أحياناً.

تقسم عوامل الخطورة التي تلعب دوراً في حدوثه إلى:

- عوامل غير قابلة للتعديل وهي: العمر، والجنس، والعرق، وقصة عائلية لداء قلبي إقفاري.
- عوامل قابلة للتعديل وهي بشكل أساسي: ارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، والتدخين، وفرط شحوم الدم، والبدانة وقلة النشاط الفيزيولوجي.

يتم تقييم مرضى الداء القلبي الإكليلي بالاستجواب الدقيق والفحص السريري مع الاستعانة بالاستقصاءات المتممة المختلفة وأهمها: تخطيط القلب الكهربائي، وتصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية،

والفحوص المخبرية وأهمها معايرة الخمائر القلبية وعلى رأسها التروبونين، وتصوير الشرايين الإكليلية عبر الطبقي المحوري أو باستخدام القثطرة القلبية.

يتم تشخيص الداء السكري، وما قبل السكري حسب الجدول (1) وفق معايير الجمعية الأمريكية للسكري

ADA لعام 2025:

طبيعي	ما قبل سكري	داء سكري	سكر الدم الصيامي
أقل من 100 ملغ/دل	بين 100 و 125 ملغ/دل	أكثر أو يساوي 126 ملغ/دل	سكر الدم الصيامي
أقل من 5.7%	بين 5.7% و 6.4%	أكثر أو يساوي 6.5%	الخصاب السكري HBA1C
أقل من 140 ملغ/دل	بين 140 و 199 ملغ/دل	أكثر أو يساوي 200 ملغ/دل	بعد ساعتين من اختبار تحمل السكر الفموي
سكر دم بعينة عشوائية أكثر أو يساوي 200 ملغ/دل (بشرط وجود أعراض للداء السكري)			

أهمية البحث وخلفيته:

ترتبط آلية حدوث الداء القلبي الاكليلي بحدوث تبدلات على مستوى الأوعية المغذية للعضلة القلبية، والتي تساهم في النهاية بحدوث نقص في مستوى الدم الواصل إلى العضلة القلبية.

ومع أن الاسباب المتهمة بشكل مباشر بحدوث الداء القلبي الاقفاي غير محددة بشكل كامل إلى أن العديد من عوامل الخطورة تساهم في حدوثه خصوصاً عند اجتماع أكثر من عامل خطر مسبب.

تمت دراسات للعديد من الأمراض والعوامل التي تساهم في إحداث الداء القلبي الاكليلي وعلى رأسها ارتفاع الداء السكري، الذي يعتبر من أهم العوامل المسببة إضافة لارتفاع التوتر الشرياني.

وقد أشارت دراسات سابقة إلى زيادة خطورة حدوث الداء القلبي الاقفاي عند المرضى الذين لديهم أرقام

سكر دم تتوافق مع ما قبل الداء السكري.

ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين مستويات سكر الدم قبل ما قبل السكري والداء

القلبي الاكليلي.

المشكلة البحثية والتساؤلات:

يعتبر الداء القلبي الاكليلي السبب الأهم للوفاة عالمياً، ونتيجة لانتشاره الكبير والمتزايد لابد من معرفة عوامل الخطورة الهامة التي تساهم بزيادة حدوثه ومعرفة المتغيرات المختلفة التي يمكن قياسها في الجسم والتي تساعد في التنبؤ المستقبلي بحدوث داء قلبي اكليلي.

هدف البحث:

الهدف الأساسي: اثبات العلاقة بين زيادة حدوث الداء القلبي الاكليلي عند المرضى الذين لديهم مستوى السكر على الحدود العليا للطبيعي في الدم.

الأهداف الثانوية: تحديد نقطة القطع (cut off point) التي يزداد عندها معدل حدوث الداء القلبي الاكليلي.

حدود البحث:

الحد البشري: المرضى المشخص لديهم داء قلبي اكليلي مثبت سريرياً أو بالاستقصاءات المختلفة المذكورة أعلاه (مجموعة الحالة)، وغير مشخص لهم داء اكليلي (مجموعة الشاهد).

الحد الزمني: بدءاً من شباط عام 2023 ولغاية تشرين الأول عام 2025.

الحد المكاني: مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي في دمشق.

منهج البحث وأدواته وطريقة العمل:

دراسة حالة شاهد Case Control Study، شملت مرضى شعبتي وعيادتي الغدد والقلبية في مستشفى

المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي والمصابين بداء قلبي اكليلي (مجموعة الحالة)، وغير مصابين

بداء قلبي اكليلي (مجموعة الشاهد).

معايير الاشتمال:

✓ العمر أكثر أو يساوي 18 سنة بحسب قوانين القبول في المشفى (حيث يتم تحويل من يقل عن هذا

العمر إلى مستشفى الأطفال الجامعي)

✓ مرضى شعبتي وعيادتي الغدد والقلبية في مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي.

✓ المرضى المشخص لهم داء قلبي وعائي بالنسبة لمجموعة الحالة، وغير المشخص لهم داء قلبي

اكليلي بالنسبة لمجموعة الشاهد.

معايير الاستبعاد:

× عدم موافقة المريض على الدخول في الدراسة × الحوامل.

× العمر أقل من 18 سنة. × المعالجون بالستيروئيدات.

× المصابون بداء سكري وما قبل السكري. × المصابون بأمراض غدية أخرى.

مراحل العمل:

تمّ إطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وأخذت موافقة مستنيرة منهم ثم

جُمعت بيانات مرضى شعبتي وعيادتي الغدد والقلبية في مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي

والمصابين بداء قلبي اكليلي (مجموعة الحالات)، وغير مصابين (مجموعة الشاهد). وغير المشخص لهم داء

سكري أو ما قبل سكري، وذلك بدءاً من شباط عام 2023 ولغاية تشرين الأول عام 2025، بما في ذلك العوامل

الديموغرافية: الاسم، والعمر، والجنس، والتدخين، والسوابق المرضية، والسوابق الدوائية، والسوابق العائلية

والجراحية إن وجدت، وتفاصيل بداية الشكاية ومراحل تطورها بدقة حتى ثبات الأعراض أو تحسنها.

تمّ إجراء قياس سكر دم صيامي للمرضى المشاركين في الدراسة.

مكونات البحث: يتكون هذا البحث من جزئين:

الجزء الأول: القسم النظري:

الإطار النظري لموضوع الدراسة، وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل بكافة

المصطلحات الواردة في الدراسة العملية، ويتكون هذا الجزء من ثلاث فصول:

الفصل الأول: الداء القلبي الاكليلي: وهو المحور الأول للبحث ويشمل:

- التعريف.
- الوبائيات.
- عوامل الخطورة.
- الآلية الإمبراضية.
- المقاربة التشخيصية.
- التدبير.

الفصل الثاني: البنكرياس وهرمون الانسولين والداء السكري وما قبل السكري واختلاطات الداء السكري: وهو

المحور الثاني للبحث وفيه:

- تشريح البنكرياس.
- هرمون الانسولين:
- التعريف.
- آلية افراز الأنسولين.
- مستقبل هرمون الانسولين.
- الآلية الجزيئية لعمل الانسولين.
- وظائف الانسولين.
- الداء السكري:

- التعريف.
- التصنيف والوبائيات.
- مآقبل الداء السكري.
- أعراض الداء السكري.
- تشخيص الداء السكري.
- معايير المسح للداء السكري وما قبل السكري عند البالغين غير العرضيين.
- الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري.
- الوقاية الأولية من الداء السكري.
- اختلاطات الداء السكري.
- العلاقة بين الداء السكري والمتلازمة الإكليلية الحادة.

الفصل الثالث: اختلاطات الداء السكري: وفيه:

- الاختلاطات الحادة.
- الاختلاطات المزمنة.
- آلية حدوث الداء القلبي الاكليلي لدى مرضى الداء السكري.

الجزء الثاني: القسم العملي:

وهو الإطار العملي للدراسة والخطوات المتبعة للوصول إلى النتائج المذكورة في الدراسة، ويتكون هذا

الجزء من فصلين:

الفصل الأول: طرائق البحث وأدواته ويتضمن أهمية البحث، وهدفه، ومنهج البحث، ومعايير

الاشتغال والاستبعاد، والاعتبارات الأخلاقية.

الفصل الثاني: نتائج البحث ويتضمن مناقشة النتائج، ومقارنتها مع الدراسات العالمية والخاصة

والتوصيات.

الجزء الأول: القسم النظري:

الفصل الأول: الداء القلبي الاكليلي:

يسبب الداء القلبي الاكليلي حوالي 610.000 وفاة سنوياً (واحد من كل أربع وفيات) في الولايات المتحدة الأمريكية، كما أنه يسبب عالمياً حوالي 17.8 مليون وفاة سنوياً.⁽¹⁾

1-1- المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) Acute coronary syndrome:

يُستخدَم مصطلح المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) للمرضى المُشتَبَه في إصابتهم بإقفار قلبيّ. هناك ثلاثة أنماطٍ من ACS:⁽²⁾

- احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).
- احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST (Non-STEMI)
- خناق الصدر غير المستقر Unstable Angina (UA).

يتميز النمطان الأولان بارتفاع يتلوه انخفاض في الواسمات الحيوية لأذية الخلية القلبية.

1-2- احتشاء العضلة القلبية الحاد (AMI) Acute Myocardial Infarction:

لسنواتٍ عديدةٍ، اعتمد تشخيصُ AMI على المعايير المنقّحة التي وضعتها منظمة الصحة العالمية في عام 1979. اقترحت لجنةٌ مشتركةٌ بين الجمعية الأوروبية لأمراض القلب على المعايير المنقّحة التي وضعتها منظمة الصحة العالمية في عام 1979. اقترحت لجنةٌ مشتركةٌ بين الجمعية الأوروبية لأمراض القلب European Society of Cardiology (ESC) ومؤسسة الكلية الأمريكية لأمراض القلب american college of cardiology foundation (ACCF) تعريفاً أكثر استناداً إلى الطب السريري لـ MI المتطوّر بشكلٍ حادٍّ أو الحديث في عام 2000. في عام 2007، قام فريق العمل المشترك للجمعية الأوروبية لأمراض القلب (ESC)، مؤسسة الكلية الأمريكية لأمراض القلب (ACCF)، جمعية القلب الأمريكية American Heart Association (AHA)، والاتحاد العالمي للقلب (World Heart Federation (WHF) بتفقيح معايير 2000 وعرف AMI

بأنه حدث سريريّ تالي لموت خلايا العضلة القلبية (نخر عضلي قلبي) الناجم عن الإقفار (على عكس المسببات الأخرى مثل التهاب عضلة القلب أو الرض). لم يتمّ تغيير هذا التعريف جوهرياً في التعريف العالمي الثالث الذي تمّ إصداره في عام 2012 بواسطة ESC/ACCF/AHA/WHF.

يشخص AMI وفقاً لهذا التعريف بوجود أيّ مما يلي: (3)

1- الكشف عن زيادة في قيم الواسمات الحيوية القلبية (التروبونين أو الميوغلوبين القلبي ويفضل استخدام التروبونين) أو انخفاضها، مع قيمة واحدة على الأقل أعلى من الشريحة المئوية الـ 99 للحد الأعلى المرجعي ومع واحد على الأقل من الموجودات التالية:

- أعراض نقص تروية
- تغييرات هامة جديدة أو مفترضة أنها جديدة للقطعة (ST) - الموجة T (ST-T) أو

حصار فرع غصن أيسر (LBBB) جديد

- تطوّر موجات Q مرضية على ECG
- دليل تصويري على فقد حديث لحيوية العضلة القلبية أو خلل ناحي في حركية الجدار
- كشف خثرة داخل الشريان الإكليلي عن طريق تصوير الأوعية أو تشريح الجثة

2- الموت القلبي مع أعراض تقترح نقص تروية العضلة القلبية وتغييرات إقفارية جديدة مفترضة أو حصار فرع غصن (BBB) جديد على ECG، ولكن حدثت الوفاة قبل الحصول على الواسمات الحيوية القلبية، أو قبل ارتفاع قيم هذه الواسمات الحيوية القلبية.

1-3- خناق الصدر غير المستقر (Unstable angina) (UA): (4)

يُعتبر UA موجوداً لدى المرضى مع أعراض إقفارية توحى بوجود ACS دون ارتفاع في الواسمات الحيوية مع أو بدون تغييرات إقفارية في ECG. نظراً لعدم حساسية الكرياتين كيناز MB (CK-MB) مقارنةً بالتروبونين، لا تستبعد قيم CK-MB الطبيعية تماماً تشخيص MI باستخدام التعريف الحالي. من المحتمل أن يستغرق ارتفاع التروبونين بالمقاييس المعاصرة 2-3 ساعات، بينما يستغرق ارتفاع CK-MB وقتاً أطول. كثيراً

ما يتعذر التمييز بين UA و NSTEMI عند التقييم الأولي. غالباً ما تكون تغيرات القطعة ST و/أو الموجة T ثابتة في NSTEMI ، بينما إذا حدثت في UA، فعادةً ما تكونُ عابرةً. بغض النظر عن الفئة، فإن تغيرات القطعة ST تحدّد مجموعة ذات مخاطر أعلى.

2- وبائيات المتلازمة الإكليلية الحادة: (5)

2-1- البلدان المتقدمة:

بشكل عام، تظل الأمراض القلبية الوعائية سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات في العالم المتقدم وتمثل ما يقرب من 33% من جميع وفيات الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 35 سنة. في البلدان المتقدمة، عادةً ما تتظاهر المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) في العقد السادس من العمر، بمتوسط عمر يبلغ 68 سنة، ونسبة ذكور إلى الإناث حوالي 3: 2.

على الرغم من انخفاض حدوث الداء الشرياني الإكليلي (CAD) في عموم السكان خلال العقد الماضي، فقد انخفض إلى حدٍّ أقل بكثير في الشباب وخاصة النساء. يمكن تفسير هذا التحول في الوفيات الديموغرافية من خلال الارتفاع في تشخيص NSTEMI، حيث يشكل STEMI ثلث حالات ACS.

تُظهر البيانات المنشورة أنّ 17.6 مليون شخص في الولايات المتحدة يعانون من المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI-ACS)، ويبلغ ما يصل إلى 10.2 مليون شخص عن أعراض خناق الصدر. من المحتمل أن تعكس الزيادة المفاجئة في تشخيص NSTEMI اختبارات تشخيصية أكثر دقة مثل فحوصات التروبونين عالي الحساسية high sensitivity troponin (hsTn)، بالإضافة إلى زيادة الوعي بأعراض المتلازمة الإكليلية الحادة. بالإضافة إلى ذلك، يُعزى التحسّن في البقاء بعد احتشاء عضلة القلب في الولايات المتحدة جزئياً إلى العلاجات الدوائية الجديدة والتداخل الإكليلي عبر الجلد Percutaneous Coronary Intervention (PCI) والتي لا تتوافر بشكل روتيني في البلدان النامية. على مدار الثلاثين عاماً الماضية، شهدت الدول المتقدمة اتجاهاً تنازلياً لداء الشريان الإكليلي، مع انخفاض أكبر في تشخيص STEMI مقارنة بـ NSTEMI.

2-2- البلدان النامية:

في البلدان النامية، ونتيجةً للميل نحو الحياة الصناعية والتحضّر السريع اللذان يُؤثران على نمط الحياة والتغيرات الغذائية وكذلك التطورات الدوائية، لوحظَ تحوّل وبائيٍّ من الأمراض الخمجية كاسبابٍ رئيسيةٍ للوفاة إلى الأمراض غير السارية مثل الداء الشرياني الإكليلي (CAD).

في الصين، كانت هناك زيادةً كبيرةً في الوفيات المرتبطة بـ CAD، ويرجع ذلك على الأرجح إلى زيادة عوامل خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، خاصةً التدخين واضطراب الشحوم.

من المتوقع أن يرتفع معدل حدوث CAD والوفيات المصاحبة له بشكلٍ كبيرٍ في البلدان النامية الأخرى بما في ذلك الهند، أمريكا اللاتينية، الشرق الأوسط، أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى، مع زيادة تقدر بنسبة 80%، من حوالي 9 ملايين في عام 1990 إلى 20 مليون بحلول عام 2025.

3- عوامل الخطر للمتلازمة الإكليلية الحادة:

إنّ التصلّب العصيدي (Atherosclerosis) هو المرضُ المسؤولُ في المقام الأول عن معظم حالات المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS). ينتج حوالي 90% من حالات احتشاء العضلة القلبية عن خثرةٍ حادةٍ تسبب انسداداً في شريانٍ إكليليٍّ عصيديٍّ. يُعتَبَرُ تمرّق وتآكل اللويحات العصيدية المحرّضَ الرئيسي للخثار الإكليلي. يوضّح الجدول (2) عوامل الخطر للتصلّب العصيدي [6].

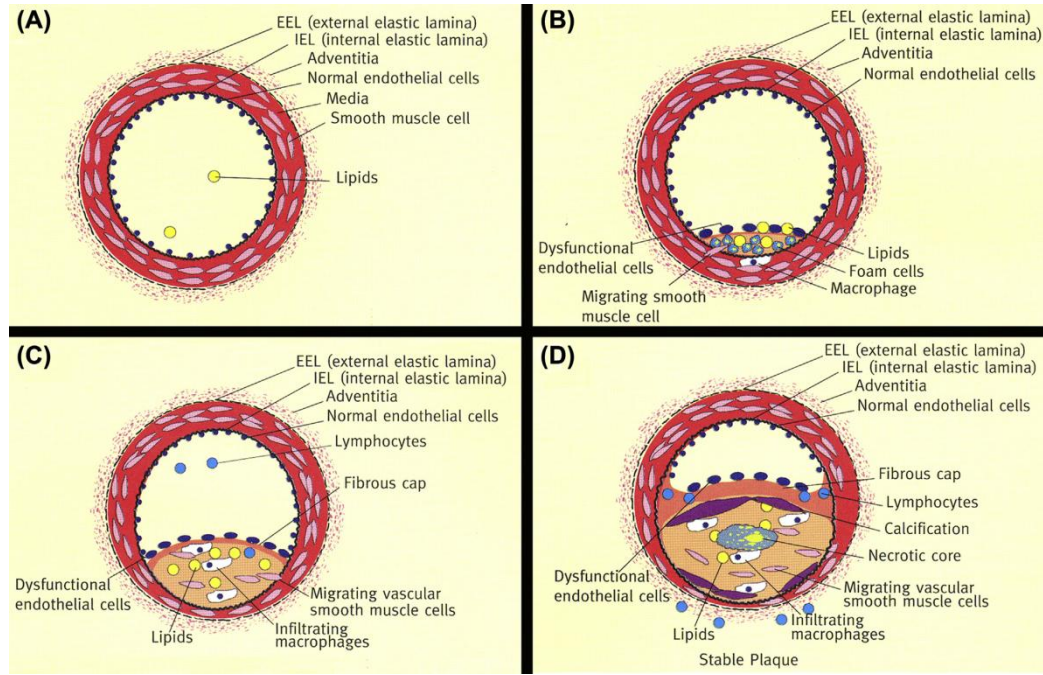
الجدول (2): عوامل الخطر للتصلّب العصيدي [6]	
عوامل الخطر القابلة للتعديل	عوامل الخطر القابلة للتعديل
- العمر	- التدخين
- الجنس	- فرط كوليسترول الدم وفرط شحوم الدم الثلاثية، بما في ذلك اضطرابات البروتينات الدهنية الوراثية
- القصة العائلية للداء القلبي الإكليلي المبكر	- اضطراب شحوم الدم (dyslipidemia)
- حاصة بنمط ذكوري	- الداء السكري

- ارتفاع التوتر الشرياني
- البدانة (البدانة الجذعية)
- الشدة النفسية الاجتماعية
- نمط الحياة الخمول و/ أو عدم ممارسة الرياضة
- قلة استهلاك الفواكه والخضروات
- حالة الأسنان الصحية السيئة
- ارتفاع مستويات الهوموسيستين
- وجود مرض وعائي محيطي

4- الآلية الإمراضية للمتلازمة الإكليلية الحادة: (7)

تتطور اللويحة العصيدية المسؤولة عن AMI في حدثية ديناميكية على عدة مراحل. تبدأ بتسمك البطانة الشريانية، التي تتكون من عضلاتٍ ملساءٍ وعائيةٍ بدون خلايا التهابية أو مع عددٍ ضئيلٍ جداً منها، يمكن ملاحظة هذه الحدثية بعد الولادة بوقتٍ قصيرٍ. لاحقاً، يحدث تشكّل العصيدة (atheroma) مع غطاءٍ ليفيٍ والتي تحتوي على لبٍ نخريٍ غنيٍ بالشحوم محاطٍ بنسيجٍ ليفيٍ (الشكل 1).

في نهاية المطاف، تتطور عصيدة ليفية (fibroatheroma) رقيقة الغطاء، وتُعرف أيضاً باسم اللويحة الهشة التي تتكون بشكلٍ أساسيٍ من لبٍ نخريٍ كبيرٍ مفصولٍ عن لمعة الوعاء بواسطة غطاءٍ ليفيٍ رقيقٍ ترتشح فيها خلايا التهابية مع قليلٍ من خلايا العضلات الملساء، مما يجعلها عرضة للتمزق.



From: Seidman, M. A., Mitchell, R. N., & Stone, J. R. (2014). Pathophysiology of atherosclerosis. In *Cellular and molecular pathobiology of cardiovascular disease* (pp. 221–237). Academic Press.

الشكل (1): تطور لويحات التصلب العصيدي

- (A) يتميز الوعاء الطبيعي بغياب الالتهاب، بطانة غير مفعلة، ومستويات متوازنة من الشحوم الدورانية.
- (B) يتطور الخط الدهني في سياق الخلل البطاني الموضعي وتراكم الشحوم في البطانة الداخلية (intima)، وتجديد الوحيدات التي تتمايز إلى بالعات وبالتالي تبتلع الشحوم لتصبح خلايا رغوية.
- (C) يُظهر ترقى اللويحة تراكمًا مستمرًا للشحوم، البالعات، وخلايا العضلات الملساء، مع تجديد الخلايا الالتهابية الأخرى مثل اللمفاويات. تقوم خلايا العضلات الملساء المجنّدة أيضاً باصطناع الكولاجين وبروتينات المطرق الأخرى لتشكيل غطاء ليفي.
- (D) تتميز اللويحة العصيدية الليفية المستقرة بغطاء ليفي مكون من خلايا عضلية ملساء ومطرق خارج خلوي كثيف نسبياً يفصل اللب الشحمي/النخري عن اللمعة، وندرة نسيجية للالتهاب. غالباً ما توجد درجات متفاوتة من التكلس.

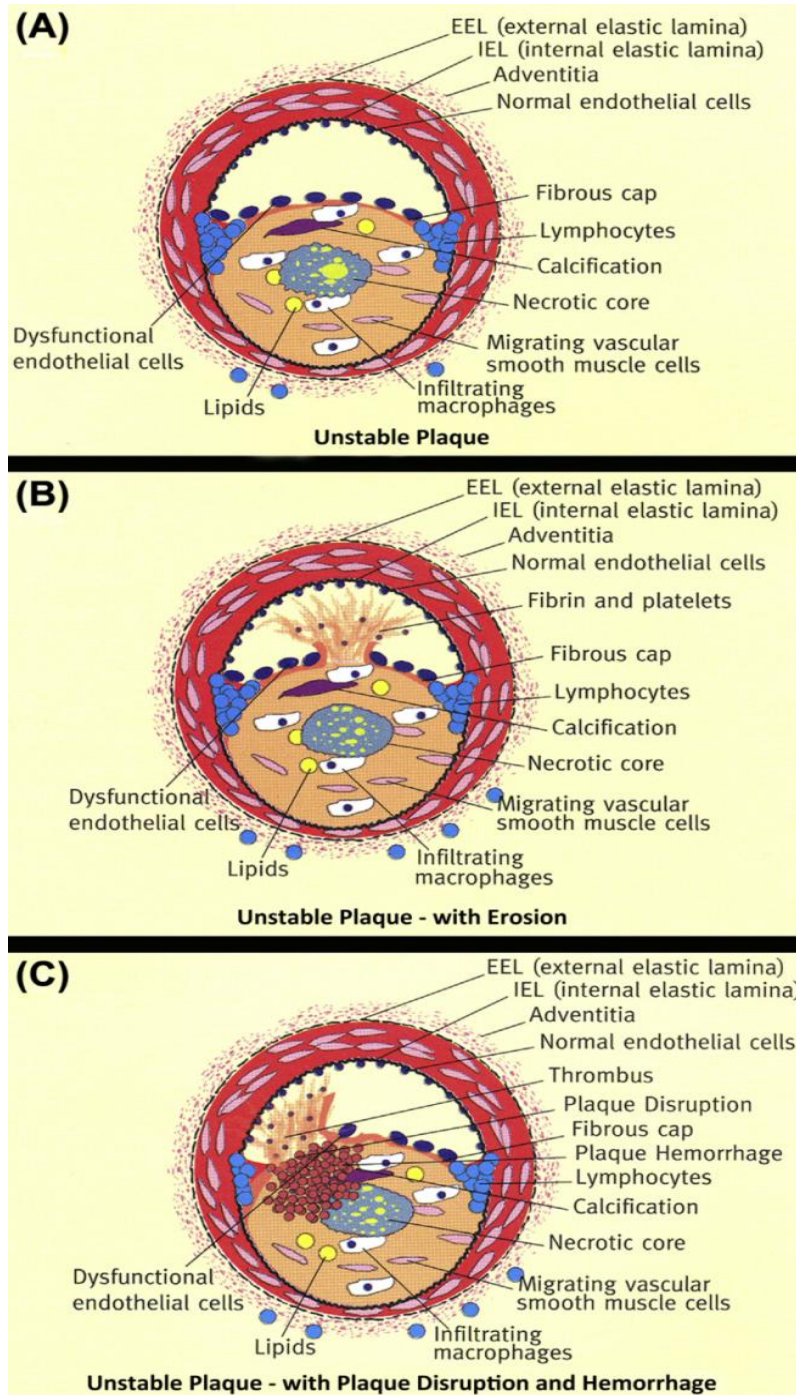
اللويحات المستقرة (Stable Plaques): اللويحة المستقرة هي لويحة عصيدية عادةً ما تُراكم ببطء مطرقاً ليفياً إضافياً ولا تخضع لتغيّر مفاجئ في حجمها أو بنيتها. لذلك، فمن غير المحتمل أن تسبب تغيّرات ملحوظة

مفاجئة في قطر اللمعة. في بعض اللويحات العصيدية قد تصبح كمية التليف أو التندب كبيرة. قد يصبح اللب الشحمي النخري مغطىً بالكامل بغطاء ليفي سميك، يفصله بإحكام عن البطانة المغطية. قد تتكلس هذه الآفات أيضاً وتخضع في بعض الحالات لحؤول عظمي (تكوين العظام) بمرور الوقت. يكون الالتهاب في اللويحات المستقرة أقل مما هو عليه في اللويحات غير المستقرة. مع نمو حجم الآفة، تنضيق لمعة الوعاء، ما يؤدي إلى انخفاض تروية الأنسجة. تتظاهر سريراً على شكل خناق صدر مستقر، حيث يحرض نفس القدر من الجهد ألماً صدرياً.

اللويحات غير المستقرة (Unstable Plaques): اللويحة غير المستقرة هي لويحة تتعرض لتخرب السطح البطاني مسببةً تشكّل خثرة ضمن لمعة الوعاء. يمكن لهذه الخثرة أن تُضيق بسرعةٍ لمعة الشريان ما يسبب أحداثاً كارثيةً مفاجئة، مثل الموت القلبي المفاجئ (أكثر شيوعاً بسبب اضطرابات النظم المحدثة بنقص التروية). يُشار إلى هذه اللويحات غير المستقرة أيضاً باسم اللويحات الهشة، لأنها كذلك عرضة للتخرب والخثار.

تشكّل الخثرة: إنّ الغطاء الليفي الرقيق هشٌ للغاية وقد "يتشقّق" ويُعرض اللب النخري للدم مما يؤدي إلى الخثار (الشكل 2). بعد تخرب اللويحة، تتلامس محتوياتها مع الدم. تلتصق الصفائح الدورانية على الفور بالمطرق تحت البطانية والخلايا البطانية المتخرّبة. يحدث التصاق الصفائح بواسطة ارتباط البروتينات السكرية السطحية مع الروابط البطانية. يتعرّف البروتين السكري الوجود على سطح الصفائح (Gp Ib/IX) على عامل فون ويلبراند المصنّع والمخزن في الخلايا البطانية. يرتبط البروتين السكري الصفحي (Gp Ia/IIa) بالكولاجين الموجود في جدار الوعاء الدموي الأعرق. بعد الالتصاق، تطلق الصفائح المفعلّة العديد من الوسائط بما في ذلك السيروتونين، الثرومبوكسان A2، الإندوثيلين، الجذور الحرة، وعامل تفعيل الصفائح مما يعزز تراكم الصفائح والتقبّض الوعائي. تميل هذه التجمّعات من الصفائح التي تشكّل ما يسمّى بالخثرة البيضاء إلى أن تكون غير مستقرة وقد تسبب انخفاضاً متقطعاً في جريان الدم وانصماماً بعيداً. تعتبر حالة تخثر الدم محدداً مهماً للنتيجة النهائية لتخرب اللويحة. يقوي التفعيل السريع لنظام التخثر مع ترسّب الفيبرين من تكدّس الصفائح ما يؤدي إلى إعاقة مستمرة للجريان. يؤدي ذلك إلى جانب ديناميكيات الجريان الضعيفة الناتجة عن التقبّض

الوعائي إلى تجمع الدم وتشكيل الخثرات الحمراء الغنية بالفibrin. تُسرّع بعض عوامل الخطر مثل التدخين، الداء السكري، وفرط شحوم الدم وتُعزّز مسار الخثار الإكليلي. قد يحدث تمزّق اللويحة عفوياً أو قد ينجم عن الشدّة العاطفية، المجهود الجسدي، أو تعاطي الكوكايين.



From: Seidman, M. A., Mitchell, R. N., & Stone, J. R. (2014). Pathophysiology of atherosclerosis. In *Cellular and molecular pathobiology of cardiovascular disease* (pp. 221–237). Academic Press.

الشكل (2): تآكل لويحات التصلب العصيدي غير المستقرة

5- المقاربة التشخيصية: (8)

5-1- اعتبارات في المقاربة:

تتضمن أهداف الفحوص المخبرية والتصويرية ما يلي:

- تحديد وجود أو عدم وجود MI للتشخيص والتشخيص التفريقي.
- تمييز الموضع والطبيعة (STEMI أو NSTEMI)، وتقدير حجم الاحتشاء.
- الكشف عن نقص التروية أو MI الناكس.
- الكشف عن الاختلالات البكرة والمتأخرة لـ MI
- تقدير إنذار المريض

بالنسبة للمريض الذي يتظاهر باحتشاء قلبي حادّ مشتبّه، فإن خصائص الألم الصدري وموجودات ECG

تتيح تحديد المخاطر الأولية. يجب الحصول على ECG، قصة مختصرة، وفحص سريري سريع في غضون 10 دقائق من وصول المريض. يجب أن تشمل القصة المرضية مدة الألم، خصائصه، التشابه مع نوب سابقة محتملة، العوامل المحرّضة، وسوابق عوامل الخطر للإصابة بداء الشريان الإكليلي. يشمل الفحص السريري إصغاء القلب والرئتين، قياس ضغط الدم في كلتا الذراعين، تقييم قصور القلب أو الوهط الدوراني، والتي ترتبط بارتفاع معدل الوفيات البكرة. ينبغي اعتبار المرضى مع قصة سريرية وصفية وارتفاع القطعة ST أو حصار فرع غصن أيسر (LBBB) حديث بأن لديهم AMI وأن يخضعوا لإجراءات إعادة التروية الفورية.

5-2- الألم الصدري:

بالرغم من أنّ الألم الصدري غير مطلوب لتشخيص AMI، فإن وجوده، خاصة إذا كان وصفيًا لنقص تروية العضلة القلبية، قد يؤثر على عملية صنع القرار حول احتمال وجود AMI. من بين المرضى الذين يعانون من ألم صدري وصفي لإفطار العضلة القلبية (خناق صدر)، هناك ثلاث تظاهرات أولية تشير إلى تغيير في النمط الخناقي كالمتلازمة الإكليلية الحادة على عكس الخناق المستقر أو الجهد:

- خناق الصدر على الراحة، الذي يدوم عادةً أكثر من 20 دقيقة.

● خناق الصدر الحديث الذي يُحدّد بشكل ملحوظ من الفعالية البدنية.

● خناق الصدر الأكثر تواتراً، الأطول مدةً، أو الذي يحدثُ بجهدٍ أقل من الخناق السابق.

إن غياب الألم الصدري له آثارٌ مهمةٌ على العلاج والإنذار. في إحدى الدراسات كان المرضى بدون ألمٍ صدريٍّ أقلَّ احتمالاً للتشخيص بـ AMI مؤكّدٍ عند القبول (22% مقابل 50% من الذين تظاهروا بألمٍ صدريٍّ) وكانوا أقل احتمالاً لتلقي العلاج الدوائي المناسب وتلقي العلاج الحالّ للخطر أو رأب الأوعية الدموية الأولي (25% مقابل 74%).

5-3- تخطيط القلب الكهربائي (ECG) (Electrocardiography):

هو حجرُ الأساس في التشخيص الأولي للمرضى المشتبه لديهم بمتلازمة إكليلية حادة (ACS). يسمح بالتصنيف الأولي للمرضى المشتبهين باحتشاء عضلة قلبية إلى واحدةٍ من ثلاث مجموعات:

- احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI): إما ارتفاع في القطعة ST أو حصار فرع غصن أيسر (LBBB) حديث.
- المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST: إما احتشاء عضلة قلبية بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI) أو خناق صدر غير مستقر (تزل القطعة ST للأسفل، انقلابات الموجة T، أو ارتفاع عابر في القطعة ST).
- متلازمة الألم الصدري غير المحدّد (ECG غير مشخص).

في المرضى مع STEMI حاد، يتطور ECG من خلال تسلسل نموذجي. على الرغم من عدم رؤيته بشكلٍ متكررٍ، فإن أول تغييرٍ في STEMI هو تطوير موجة T المؤنفة التي تعكس فرط بوتاسيوم الدم الموضعي. بعد ذلك، ترتفع القطعة ST في الاتجاهات التي تسجل النشاط الكهربائي للمنطقة المصابة من عضلة القلب. وتبدي المظهر التالي:

في البداية، هناك ارتفاع للنقطة J وتبقى القطعة ST بشكلها المقعر

بمرور الوقت، يصبح ارتفاع القطعة ST أكثر وضوحاً وتصبح القطعة ST أكثر تحديباً للأعلى.

في النهاية، قد يتعدّر تمييز القطعة ST عن الموجة T.

وضعت لجنة (ESC/ACCF/AHA/WHF) [6] معايير تخطيطية محددة لتشخيص STEMI:

- ارتفاع حديث في القطعة ST عند النقطة J في اتجاهين متجاورين بمقدار 0.1 ميلي فولت في جميع الاتجاهات ما عدا الاتجاهين $V2-V3$.

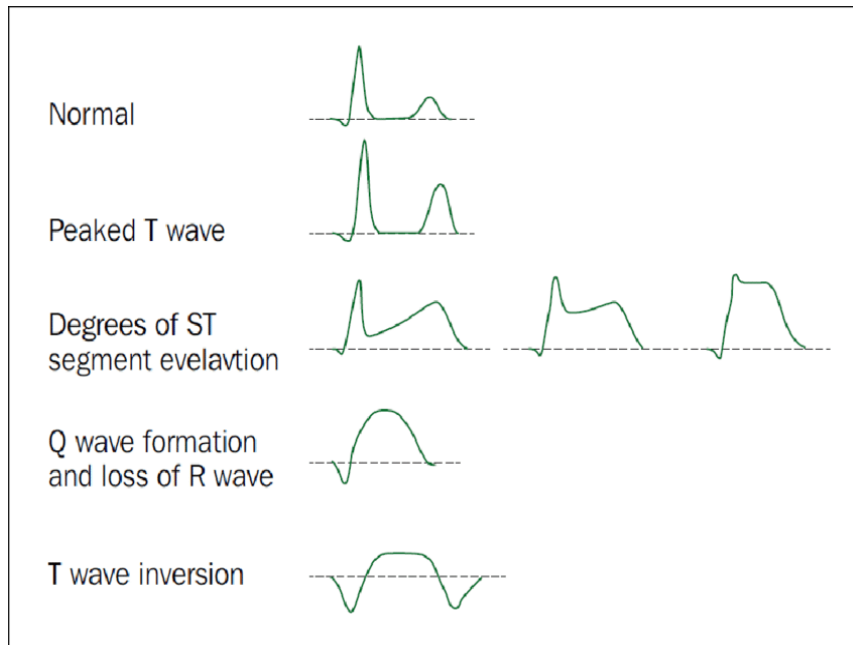
- بالنسبة للاتجاهين $V2-V3$ ، تُطبق الارتفاعات التالية: $0.2 \leq$ ميلي فولت (عند الرجال بعمر $40 \leq$ سنة)، $0.25 \leq$ ميلي فولت (عند الرجال بعمر $40 >$ سنة)، أو $0.15 \leq$ ميلي فولت (عند النساء).

بمرور الوقت، هناك المزيد من التطور في تغييرات ECG هذه، حيث تعود القطعة ST تدريجياً إلى

الخط القاعدي، يقلّ اتساع موجة R بشكل ملحوظ، وتتعمق الموجة Q. بالإضافة إلى ذلك، تصبح الموجة T

مقلوبة. تحدث هذه التغييرات بشكل عام خلال الأسبوعين الأولين بعد الحدث، ولكنها قد تترقى بسرعة أكبر

خلال عدة ساعات من التظاهر (الشكل 3).

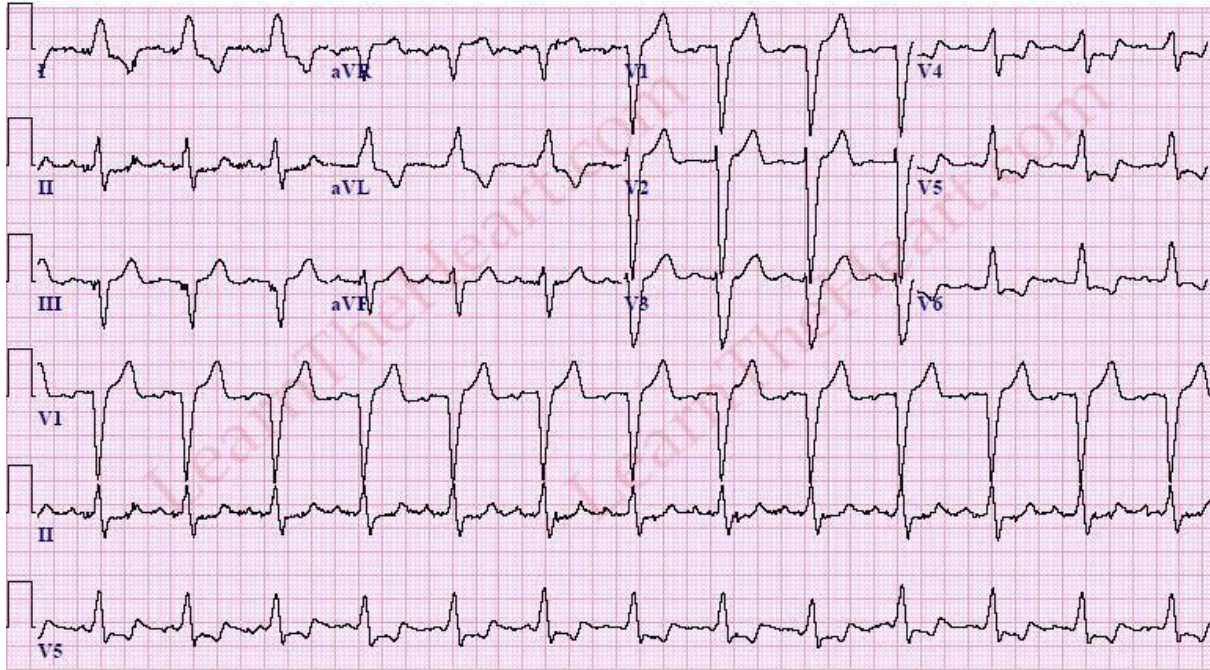


From: Sampson, M. (2016). Understanding the ECG. Part 8: myocardial ischaemia and infarction (part A). *British Journal of Cardiac Nursing*, 11(6), 290–298.

الشكل (3): رسم تخطيطي لمراحل تطور STEMI على ECG

بالإضافة إلى المرضى مع ارتفاع الوصلة ST على ECG، هنالك مجموعتان أخرتان من مرضى ACS تصنفان على أنهما STEMI:

- المرضى مع حصار فرع غصن أيسر (LBBB) حديث أو مفترض أنه حديث (الشكل 4)
- المرضى مع احتشاء عضلة قلبية خلفي حقيقي



From: <https://www.healio.com/cardiology/learn-the-heart/ecg-review/ecg-archive/left-bundle-branch-block-ecg-1>

الشكل (4): ECG يُظهر حصار فرع غصن أيسر (LBBB)

4-5-الواسمات الحيوية القلبية: (9)

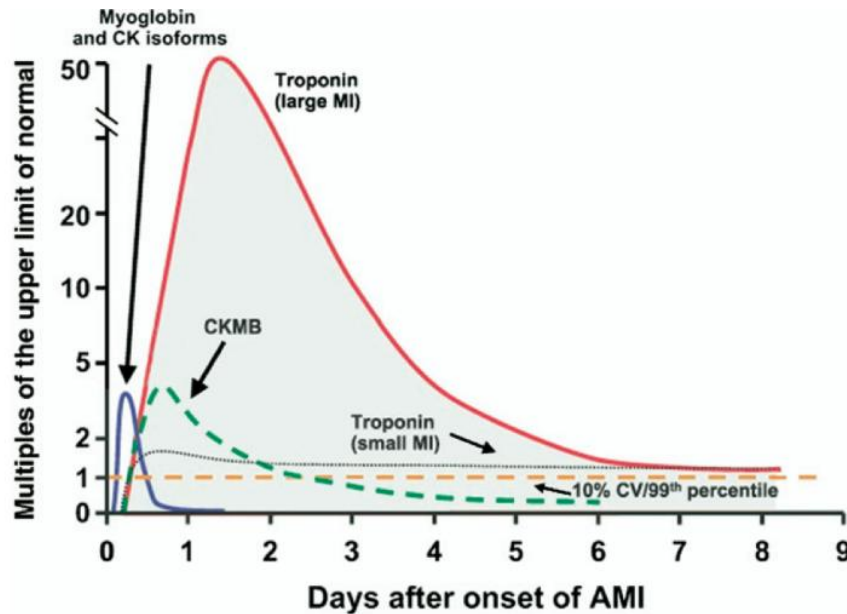
في الماضي، تم استخدام واسمات حيوية قلبية مختلفة لتقييم المرضى الذين يشتبه لديهم بـ ACS، MI، و STEMI. تم استخدام التروبونين النوعي للقلب I و T، كرياتين كيناز (CK)، النظير الإنزيمي MB للكرياتين كيناز (CK-MB)، والميوجلوبيين كدلائل على نخر العضلة القلبية.

التروبونين هو بروتين عضلي قلبي يلعب دوراً مهماً في قلوصلية العضلة القلبية بارتباطه بجزيئات الأكتين والكالمسيوم، لا يوجد عادةً في المصل، يتم تحريره فقط عندما يحدث نخر في العضلة القلبية. هنالك ثلاث وحدات فرعية للتروبونين، اثنتان منها تُشتق من العضلة القلبية (تروبونين I وتروبونين T).

يمكن الآن للمقاييس عالية الحساسية الكشف عن التروبونين القلبي في مرضى MI الحاد بدرجةٍ عاليةٍ من اليقين. قاد ذلك إلى تغييرٍ في إرشادات الممارسة السريرية بالاعتماد فقط على نتائج فحوصات التروبونين I أو التروبونين T الحساسية أو عالية الحساسية لأغراض التشخيص والإنذار في المرضى الذين يرجعون بأعراضٍ توحى بـ MI حاد.

تزدادُ المستويات المصلية في غضون 3-12 ساعة من بداية الألم الصدري، تصلُ إلى الذروة عند 24-48 ساعة، وتعود إلى الخط القاعدي خلال 5-14 يوم (الشكل 5).

بعد القياس الأولي للتروبونين القلبي عند التظاهر، يوصى بالحصول على القياسات المتسلسلة بعد 3 إلى 6 ساعات من التظاهر. إذا كانت المستويات الأولية سلبيةً، فيجب عندئذٍ الحصول على قياسات إضافية بعد أكثر من 6 ساعات.



From: Pandey, R.D., Gupta, N.K., & Wander, G.S. (2011). Diagnosis of acute myocardial infarction. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 59 Suppl, 8-13 .

الشكل (5): تحرر وذروة الواسمات الحيوية القلبية المختلفة بعد بدء الاحتشاء القلبي

5-5- التصوير القلبي:

إن دور التصوير في متابعة AMI الحاد واسع، ولكن تُستخدم الإجراءات في المقام الأول لتأكيد أو استبعاد الداء الشرياني الإكليلي (CAD). علاوةً على ذلك، قد يُساعد التصوير في تحديد تشريح ودرجة اضطرابات تروية العضلة القلبية.

في الأفراد الأقل خطورةً المشتبه لديهم بـ ACS والذين ليس لديهم تغييرات في ECG التسلسلي أو نتائج واسمات حيوية قلبية تسلسلية إيجابية، قد تُساعد بعض أشكال اختبار الجهد في تأكيد التشخيص وتوجيه العلاج. بالنسبة للأفراد مع ACS محتملةً جداً أو مؤكدة، يجب استشارة طبيب الأمراض القلبية لإجراء تصوير الأوعية الإكليلية العاجل، يمكن استخدام هذا الإجراء لتشخيص CAD أو استبعاده بشكلٍ نهائي. بناءً على النتائج التصويرية الوعائية والأمراض المرافقة، يمكن تقديم توصيات العلاج اللاحقة، والتي قد تشمل العلاج الدوائي، التداخل الإكليلي عبر الجلد (PCI) أو جراحة طعم مجازة الشريان الإكليلي (CABG).

يمكن التفكير بتصوير الأوعية الإكليلية بالطبقي المحوري متعدد المقاطع (MDCT) بديلاً عن التصوير الوعائي الغازي لاستبعاد ACS عندما يكون هناك احتمال منخفض إلى متوسط لـ CAD، وعندما تكون نتائج التروبونين القلبي و/أو ECG غير حاسمة. يمكن استخدام طريقة التصوير هذه في قسم الطوارئ لفرز المرضى الذين يعانون من ألم صدري.

إن الفائدة التشخيصية من تصوير تروية العضلة القلبية (MPI) بالتصوير المقطعي بإصدار الفوتون المفرد (SPECT) أو التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) في قسم الطوارئ للمرضى ذوي الخطر المنخفض قليلةً للكشف عن الإقفار. لذلك، لا يتم بشكلٍ روتيني إجراء SPECT أو PET لتشخيص MI في المرضى مع نتائج تروبونين تسلسلي سلبية و ECG غير مُشخص.

يوصى بشدةً بالتصوير الصدوي القلبي، وهو مطلوبٌ لتقييم الوظيفة البطينية وشذوذات حركة الجدار. كما أنه يُستخدم لتحديد انصباب التامور، القصور التاجي الإقفاري، والسطام التاموري الذي قد يحدث كاختلاط في MI الحاد.

6- تدبير STEMI: (10)

6-1- إعادة التروية (Reperfusion):

يجب إجراء التداخل الإكليلي عبر الجلد (PCI) المبكر أو إعادة التروية الدوائية في أقرب وقت ممكن لمرضى STEMI في غضون 12 ساعة من ظهور الأعراض والذين لديهم ارتفاع مستمر في القطعة ST أو حصار فرع غصن أيسر (LBBB) حديث.

6-1-1- التداخل عبر الجلد (PCI):

إن استراتيجية إعادة التروية المفضلة في مرضى STEMI، شريطة أن تُجرى على وجه السرعة. يحقق PCI نتائج فائقة لإعادة التروية ويتوافق مع معدل أقل للاختلاطات الحادة، الوفاة، والاختلاطات طويلة الأمد لـ STEMI عند مقارنته بالعلاج بحالات الخثرة. توصي المبادئ التوجيهية الحالية بشدة بإجراء PCI لدى المرضى مع أعراض تقل مدتها عن 12 ساعة، أو الذين يتظاهرون بصدمة قلبية أو الذين يطورون قصور قلب حاد، بغض النظر عن الوقت من ظهور الأعراض.

6-1-2- حلّ الفيبرين (Fibrinolysis):

يعتبر تدبيراً هاماً خاصة في الأماكن التي لا يمكن فيها تقديم PCI لمرضى STEMI ضمن الحدود الزمنية الموصى بها.

تشاهد الفائدة الكبرى عند إعطائها مبكراً (في غضون 12 ساعة بعد ظهور الأعراض) وفي المرضى مع مخاطر قلبية وعائية أعلى، بما في ذلك المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 75 سنة.

6-1-3- تطعيم مجازة الشريان الإكليلي (CABG):

له دور محدود في التدبير إلا أنه يبقى مستطباً في الصدمة القلبية، فشل PCI، تشريح عالي الخطورة، إصلاح جراحي لاختلاطات ميكانيكية لـ STEMI. (مثل، تمزق الحاجز البطني، تمزق الجدار الحر، قصور التاجي الحاد الناجم عن سوء وظيفة أو تمزق العضلات الحليمية).

6-2- التميع (Anticoagulation):

إنّ المميعات هي عوامل علاجية مساعدة هامة لعودة التروية بغض النظر عن الإستراتيجية المختارة (أي، سواء كانت PCI أو حالات الخثرة). تتوفر العديد من المميعات المختلفة، تعتمد فائدة كل مميّع على السياق السريري، مع مراعاة طريقة إعادة التروية. بالنسبة لـ PCI، فإن الهيبارين غير المُجرّأ (UFH) bivalirudin والهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (LMWH) مثل إينوكسابارين هي الخيارات المتاحة ولا يستخدم Fondaparinux في هذا السياق بسبب زيادة خطر خثار القثطرة.

6-3- مضادات الصفائح (Antiplatelet agents):

يجب أن يتلقّى جميع مرضى STEMI جرعة تحميل تجريبية من الأسبرين (150.5 إلى 325 مغ) في أقرب وقت ممكن وقبل إعادة التروية، بغض النظر عن طريقة إعادة التروية مع وصف جرعة صيانة مدى الحياة (75-81 مغ) يومياً لجميع المرضى بعد STEMI.

إنّ مضادات الصفائح الأخرى المستخدمة في العلاج المزدوج هي مثبطات مستقبلات P2Y12 (مثل كلوبيدوغريل، تيكاغريلور، برازوغريل)، يتم إعطاء جرعة تحميل من هذه العوامل قبل أو في وقت إعادة التروية ويتم إعطاء جرعة صيانة طويلة الأمد بعد ذلك، اعتماداً على طريقة إعادة التروية.

7- تدبير NSTE-ACS: (11)

توصي إرشادات ACC/AHA بالعلاج السريع الذي يُركّز على تسكين الألم الإقفاري والفرز المناسب أثناء تصنيف الخطر. يجب أن يتم قبول هؤلاء المرضى في المستشفى للمراقبة المستمرة وقياس الواسمات الحيوية. ومع ذلك، يجب قبول المرضى مع حناقٍ مستعصٍ، عدم استقرار هيموديناميكي، أو اضطراب نظم معنّد في وحدة العناية القلبية المركزة.

7-1- الأكسجين:

يُستخدم مع إشباع أكسجين شرياني أقل من 90%، شدة تنفسية، أو غيرها من مظاهر الخطر العالي لنقص الأكسجة في الدم.

7-2- النترات:

تعمل على توسيع الأوعية الدموية الوريدية ودرجة أقل الشريانية بما في ذلك الشرايين الإكليلية. يجب أن تُعطى لمرضى NSTE-ACS مع استمرار الألم الإقفاري لما يصل إلى 3 جرعات، ثم يجب التفكير بنتروغليسرين الوريدي على أساس إرشادات الممارسة السريرية ل ACC/AHA. بسبب تأثيرها الموسع للأوعية، لا ينبغي إعطاؤها للمرضى الذين كانوا قد استخدموا مثبطات فسفوديستيراز (مثل سيلدينافيل أو تادالافيل) في آخر 24 ساعة. تعتبر النترات خطيرة في مرضى احتشاء البطين الأيمن.

7-3- العلاج المسكن:

إنَّ المورفين، بصرف النظر عن كونه مسكناً أفيونياً قوياً، يمتلك خصائص موسعة للأوردة ومخفضة لمعدل ضربات القلب، ما يجعله مسكناً مناسباً للألم. يجب على الأطباء توخي الحذر عند استخدامه لتجنب تثبيط الجهاز التنفسي والجهاز العصبي المركزي.

7-4- حاصرات بيتا الأدرينالية:

بسبب تأثيرها الثلاثي على معدل ضربات القلب، القلوصية، وضغط الدم الانقباضي، فإنها تقلل عبء العمل القلبي والطلب على الأكسجين لعضلة القلب مما يجعلها أدوية قيمة للغاية، خاصة عند اضطراب التروية الإكليلية. في NSTE-ACS، يوصى بالإعطاء الفموي لحاصرات بيتا-1 الانتقائية إلا إذا كان هناك مضاد استطباب (قصور قلب غير معاوض، صدمة أو توقف قلب وشيك). يجب تجنب حاصرات بيتا الوريدية عند مرضى NSTE-ACS مع خطر الصدمة.

7-5- حاصرات قنوات الكالسيوم (CCB):

تنقسم هذه الأدوية إلى مجموعتين: حاصرات قنوات الكالسيوم الديهيدرودينية (نيفيديين، أملوديبين)، وحاصرات قنوات الكالسيوم غير الديهيدرودينية (دلتيازيم، فيراباميل). تملك CCB الديهيدرودينية تأثيراً موسعاً للأوعية المحيطية أكثر مباشرة مع تأثيراتٍ قلبية قليلة. مثل حاصرات بيتا، تقلل CCB من أعراض الإقفار، وتملك أيضاً ميزة إضافية لتوسيع الأوعية الإكليلية، مما يجعلها الأدوية المفضلة في خناق الصدر التشنجي، والعلاج المساعد في حالات الألم الصدري الإقفاري المتكرر بعد حاصرات بيتا والنيترات.

7-6- تدبير الكوليسترول:

يُعدُّ العلاج بالسّتاين الآن جزءاً أساسياً من تدبير NSTE-ACS مع تخفيض كبير (< 50%) في مستويات LDL. تقترح التوصيات الحالية وجوب البدء أو الاستمرار بالعلاج المكثف بالسّتاينات لدى جميع مرضى NSTE-ACS في حال عدم وجود مضاد استقلاب لاستخدامها (مثل انحلال الريبيدات الحاد، أذية أو التهاب كبد حاد، حساسية شديدة).

7-7- مثبطات جملة رينين - أنجيوتنسين - ألدوستيرون:

ثبت أن مثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE) تمنع إعادة نمذجة عضلة القلب في النسيج القلبي المحتشي، ولكن في نقص التروية العابر كما في حالة NSTEMI-ACS حيث لا يوجد نخر مباشر للأنسجة، قد يظل معقولاً بغض النظر عن الكسر القذفي للبطين الأيسر (أي > 40%) لدى مرضى CAD.

7-8- العلاج المضاد للصفيحات:

الأسبرين ومثبطات مستقبلات P2Y12 مثل كلوبيدوغريل وبراغريل هي أدوية تتطلب الاستقلاب إلى جزيئات ترتبط بشكل غير عكوس بمستقبلات P2Y12. تُعطى مباشرة بعد تظاهر NSTE-ACS كجرعة تحميل متبوعة بجرعة صيانة يومياً بعد ذلك.

7-9- المميعات:

الهيبارين غير المجزأ (UFH): هو أكثر المميعات استخداماً في الممارسة السريرية. عادةً ما تكون جرعة التحميل الأولية 60 وحدة دولية/كغ (بحد أقصى 4000 وحدة دولية) مع معدل تسريب أولي 12 وحدة دولية/كغ/الساعة (بحد أقصى 1000 وحدة دولية/ساعة) ثم يتم تعديلها حسب زمن الترومبوبلاستين الجزيئي المفعل للحفاظ على تمييع علاجي وفقاً لبروتوكول المستشفى المحدد. عادةً يستمر العلاج لمدة 48 ساعة أو إلى حين إجراء PCI، وقد ثبت أنه يقلل الوفيات [43]. تشمل مزايا UFH سهولة المعايرة للمستويات العلاجية، سرعة المعاكسة، والاستخدام لدى المرضى مع اضطراب وظيفة الكلية.

الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (LMWH): مثل Enoxaparin، هو الخيار الأول للتميع في NSTE-ACS نظراً لمزاياه المتمثلة في عدم الحاجة إلى المراقبة العلاجية والجرعات السهلة: 1 مغ/كغ تحت الجلد كل 12 ساعة (تخفض الجرعة إلى 1 مغ/كغ مرة واحدة يومياً في المرضى مع تصفية كرياتينين أقل من 30 مل/دقيقة)، يستمر العلاج طيلة مدة الاستشفاء أو إلى حين إجراء PCI.

7-10- القثطرة القلبية وإعادة التوعية:

مقاربة إعادة التوعية:

بعد تقييم الخطر (مثلاً، TIMI score)، يتم تحديد ما إذا كان ينبغي إجراء تصوير الأوعية الإكليلية

وإعادة التوعية وتوقيت الإجراء. يتم تصنيف المرضى إلى واحدة من ثلاث فئات:

- تصوير الأوعية الإكليلية الفوري: في المرضى غير المستقرين.

- المقاربة الغازية: في مرضى الخطورة المرتفعة.

- المقاربة المحافظة: في مرضى الخطورة المنخفضة.

8- إنذار المتلازمة الإكليلية الحادة:

8-1- إنذار STEMI⁽¹²⁾

يترافق احتشاء العضلة القلبية الحاد مع معدل 30% من الوفيات. يحدث حوالي نصف الوفيات قبل الوصول إلى المستشفى، كما بلغ معدل الوفيات داخل المستشفى تتراوح ما بين 7 - 9.7 % و الوفيات خلال 30 يوماً ما بين 11.1 - 14 %.

8-2- تصنيف Killip⁽¹³⁾: كلما ارتفع تصنيف Killip عند التظاهر، زاد معدل الوفيات اللاحق. يعتبر

تصنيف Killip هاماً من الناحية الإنذارية في المرضى الذين يخضعون لحل الفيبرين أو PCI.

الجدول (3): تصنيف Killip للخطر عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد:	
التوصيف	Killip class
يشمل الأفراد الذين ليس لديهم علامات سريرية لقصور القلب	I
يشمل الأفراد مع خراخر في الرئتين، خبب صوت ثالث، وضغط وريدي وداجي مرتفع.	II
يشمل الأفراد الذين يعانون من وذمة رئة حادة صريحة.	III
يشمل الأفراد الذين يعانون من صدمة قلبية أو هبوط ضغط الدم (ضغط شرياني انقباضي > 90 مم زئبقي)، ودليل على انخفاض النتاج القلبي (شحّ بول، زرقة، أو اضطراب الحالة العقلية)	IV

8-3- درجات الخطر في NSTEMI-ACS:

يستخدم في معظم الأحيان مشعر خطر TIMI (TIMI score) المكون من 7 مؤشرات للخطر مصنفة على تظاهر المريض (الجدول 4). يزداد خطر نكس MI، الإقفار الشديد، أو الوفاة مع زيادة درجة TIMI [48]. تمّ التحقق من TIMI score في العديد من التجارب.

الجدول (4): نظام نقاط TIMI لحساب الخطر ⁽¹⁴⁾	
النقاط	عامل الخطر
1	العمر ≤ 65 سنة
1	تضيق سابق في الشريان الإكليلي < 50%
1	≤ 3 عوامل خطر تقليدية لـ CAD (العمر، الذكورة، القصة العائلية، التدخين، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، اضطراب شحوم الدم، البدانة)
1	خناق شديد ($\leq$ نوبتين خلال 24 ساعة)
1	استخدام الأسبرين في غضون آخر 7 أيام
1	ترجّل القطعة ST < 0.5 مم (انخفاض مستمر/ارتفاع)
1	ارتفاع الواسمات الحيوية القلبية

الفصل الثاني: البنكرياس والداء السكري وما قبل السكري:

البنكرياس:

التشريح:

يتوضع البنكرياس بشكل معترض أعلى البطن بين العفج من اليمين والطحال من اليسار. وهو غدة كبيرة مختلطة (خارجية وداخلية الإفراز)، يشكل القسم خارجي الإفراز 80% منه، وأما جزر لانغرهانس تحوي على الخلايا الصماوية وهي خلايا β المفرزة للأنسولين وخلايا α المفرزة للغلوكاغون وخلايا D المفرزة للسوماتوستاتين وخلايا F المفرزة لعديدات الببتيدات. (15) وتتلقى 10% من ترويته الدموية. (16)

هرمون الأنسولين:

هرمون بيتيدي مكون من 51 حمضاً أمينياً يتألف من سلسلتين ألفا وبيتا يربط بينهما جسور ثنائية الكبريت. (16)

نصف عمره (3-10) دقائق. (17)

آلية إفراز الأنسولين:

الغلوكوز هو المنظم الأساسي لإفراز الأنسولين من خلايا بيتا على الرغم من أن الحموض الأمينية والكيونات والعديد من العناصر المغذية وكذلك الببتيدات المعدية - المعوية والنواقل العصبية تؤثر أيضاً في إفراز الأنسولين. (18)

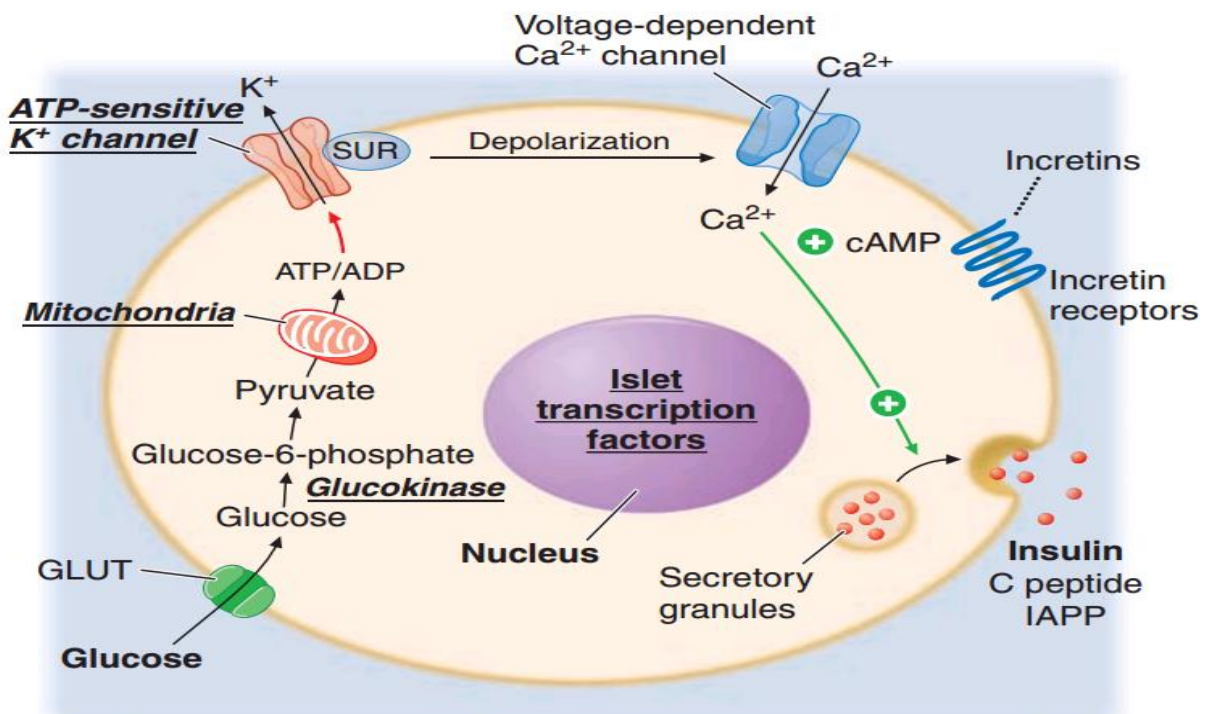
يدخل الغلوكوز إلى خلية بيتا بالانتشار المنفعل عبر نواقل الغلوكوز Glucose Transporters (GLUTs). (19)

الخطوة الأولى في استقلاب الغلوكوز هي فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز - 6 فوسفات بواسطة الغلوكوكيناز (16) وتؤدي إلى زيادة نسبة ATP Adenosine Diphosphate/ ADP Adenosine وتؤدي إلى زيادة نسبة Triphosphate داخل الخلية وهذه الزيادة تُنشط نشاط قناة شاردة البوتاسيوم الحساسة لل ATP وتُزيل استقطاب

غشاء الخلية بينما مما يفتح قنوات الكالسيوم المعتمدة على الفولتايج (مما يؤدي إلى دخول شوارد الكالسيوم) ويُحرض إفراز الأنسولين.⁽¹⁸⁾

تُفرز الإنكريتينات الببتيد الشبيه بالغلوكاغون-1 (GLP-1) و Glucagon Like Peptide-1 وعديد الببتيد الأنسولين المعتمد على الغلوكوز (GIP) Glucose dependent Insulinotropic Polypeptide من الخلايا العصبية - الصماوية في السبيل المعدي المعوي تالية لتناول الطعام وتزيد إفراز الأنسولين المحرض بالغلوكوز عن طريق cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) وتحد من إفراز الغلوكاغون.⁽¹⁶⁾

يبين الشكل رقم (6) آلية إفراز الأنسولين.



From: "AccessMedicine | Print: Diabetes Mellitus: Introduction." (2012).

الشكل رقم (6): آلية إفراز الأنسولين.⁽¹⁸⁾

مستقبل الأنسولين:

يتألف من تحت وحدتين α (خارج خلوية) و تحت وحدتين β (عبر الغشاء) يربط بينهما مركبات ثنائية الكبريت، ينتمي لمستقبلات التيروسين كيناز التي تتضمن مستقبل عامل النمو المشابه للأنسولين والمستقبلات المرتبطة بمستقبلات الانسولين.⁽¹⁶⁾

الآلية الجزيئية لعمل الأنسولين:

يرتبط الأنسولين ب تحت الوحدة α في المستقبل ويحرض تغيرات جزيئية في المستقبل، فيُفعل التيروسين كيناز للجزء داخل الخلوي لتحت الوحدة β ، مما يؤدي إلى فسفرة المستقبل ذاتياً حيث أن فسفرة جذور التيروسين الثلاثة (Tyr 1158,1162,1163) ⁽²⁰⁾ تُضخم نشاط التيروسين كيناز وتُفسر البروتينات في تحت وحدات الداخل الخلوية مثل ركائز مستقبل الأنسولين (IRS) (Insulin Receptor Substrate) وأشيعها النمط الأول والثاني المسؤولة عن 75% من التقاط السكر المتواسط بالأنسولين . ⁽²¹⁾

تُفعل كل تحت وحدة مفعلة كيناز بروتين وإشارات أخرى في طريق معقد يحتوي على ذراعين أساسيين:

طريق الانقسام الخلوي: والذي ينظم التأثيرات التكاثرية للأنسولين.

طريق استقلابي: وينظم استقلاب المغذيات. ⁽²²⁾

يحرض تنشيط سبيل فوسفاتيدل انوسيتول-3-كيناز PI-3-kinase (phosphatidylinositol 3-kinase)

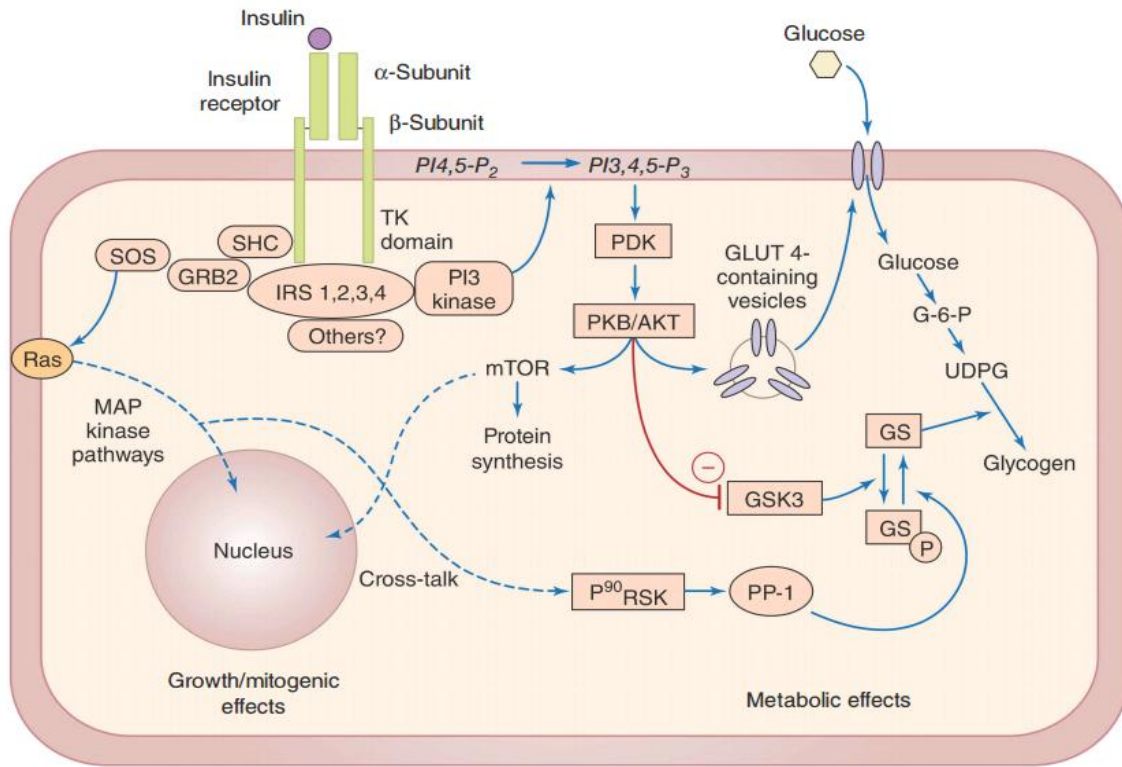
kinase) تفعيل سيرين تيروزين كيناز (A serine Kinase (AKT، وتفعيل AKT يسبب انتقال الحويصلات الحاوية على ناقلات الجلوكوز (GLUT4) إلى سطح الخلية وهو خطوة أساسية من أجل قبط الجلوكوز من قبل العضلات الهيكلية والنسيج الشحمي. ⁽¹⁸⁾

ويزيد تصنيع الغليكوجين والدهون، ويزيد تصنيع البروتين عبر تفعيل mammalian target of

rapamycin(mtor). ⁽¹⁶⁾

أما التأثيرات غير الاستقلابية والتكاثرية للأنسولين متوسطة عبر تفعيل Mitogen Activated Protein

Kinase(MAPK). ⁽²²⁾



From: Schmidt, A. (2023). The Gaining Momentum of BCMA-Directed Therapies for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *healthbook TIMES Onco Hema*, 17(3), 56-62.

الشكل رقم (7): الآلية الجزيئية لعمل الأنسولين. (22)

وحيث أن فرط فسفرة السيرين في مستقبلات الأنسولين مسؤولة عن تطور مقاومة الأنسولين عبر حصر إشارة الأنسولين⁽¹⁶⁾، وتحدث بعدة عوامل هي: فرط التغذية وفرط أنسولين الدم والبدانة والحالة الالتهابية المرافقة لها وفرط شحوم الدم وارتفاع سكر الدم.⁽²⁰⁾

وظائف الأنسولين:

1- التأثيرات نظيرة الصماوية:

يُنَبِّط الأنسولين بشكل مباشر إفراز الغلوكاغون من خلايا α.⁽¹⁷⁾

2- التأثيرات الصماوية للأنسولين:

في الكبد:

✓ يُصنع الغليكوجين ويُخزن 100-110 غ منه، ويُثَبِّط انحلاله.

✓ يُثبّط تصنيع الغلوكوز من خلال تثبيط تحول الحموض الأمينية إلى غلوكوز.

✓ يُزِيد تصنيع البروتين والدهون الثلاثية وتشكل الليبوبروتينات منخفضة الكثافة جداً. (22)

في العضلات: يُصنع البروتين بزيادة نقل الحموض الأمينية ويزيد نقل الغلوكوز إلى داخل العضلات ويُخزن 500-600 غ غليكوجين. (22)

في النسيج الشحمي: يُخزن الدهون الثلاثية في الخلايا الشحمية بعدة آليات:

- يُحرض الأنسولين إنتاج الليبوبروتين ليباز في النسيج الشحمي حيث يؤدي إلى حلمهة للشحوم الثلاثية من الليبوبروتينات الدورانية وتوليد حموض دسمة للالتقاط من قبل الخلايا الشحمية.
 - يزيد نقل الغلوكوز إلى داخل الخلايا الشحمية.
 - يُثبّط انحلال الدهون المخزنة في الشحوم الثلاثية وذلك بتثبيط الليباز داخل الخلوي.
- هذا التقليل من تدفق الحموض الدسمة للكبد هو العامل المنظم لفعل الأنسولين لتقليل تصنيع الغلوكوز الكبد والكيتون. (16, 22)

في الجهاز العصبي المركزي: النسيج الدماغي غير حساس للأنسولين ويستعمل الغلوكوز بدون تنظيم الأنسولين، يؤثر الأنسولين عبر $PI3-k$ على إشارة اللبتين في الوطاء مما يؤدي إلى نقص في الشهية وزيادة استهلاك الطاقة. (22)

الداء السكري:

التعريف:

اضطراب استقلابي مزمن يؤدي إلى ارتفاع مستوى السكر في الدم، بسبب ضعف في إفراز الأنسولين أو خلل في عمله أو كليهما. (23)

التصنيف:

يصنف الداء السكري إلى الفئات العامة التالية:

- 1) الداء السكري من النمط الأول (بسبب التدمير المناعي الذاتي لخلايا بيتا، ما يؤدي عادة إلى عوز الأنسولين المطلق بما في ذلك الداء السكري المناعي الذاتي الكامن عند البالغين).
- 2) الداء السكري من النمط الثاني (بسبب فقدان التدريجي لوظيفة خلايا بيتا على خلفية مقاومة الأنسولين). ويشكل نسبة 90%.
- 3) 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 الستيروئيدات السكرية وعلاج فيروس نقص المناعة البشرية / الإيدز أو بعد زرع الأعضاء).
- 4) الداء السكري الحملي: السكري الذي يتم تشخيصه في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل دون وجود داء سكري صريح واضح قبل الحمل. (24)

الوبائيات:

وفقاً للاتحاد العالمي السكري (IDF) International Diabetes Federation يُقدر عدد المصابين بالداء السكري في عام 2021 نحو 537 مليوناً ووفقاً للاتجاه النمو الحالي من المتوقع أن يبلغ العدد نحو 643 مليوناً بحلول عام 2030 ونحو 783 مليوناً عام 2045. (25) ويُقدر عدد المصابين بما قبل السكري 541 مليوناً. (25)

كل ثلاث من أربع بالغين مصابين بالسكري يعيشون في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل. (25)

يتسبب الداء السكري بأعباء صحية واقتصادية هائلة، ويُعد من الأسباب الرئيسية للآذيات غير العكوسة للأوعية الدموية الكبيرة (المرض الإكليلي والحوادث الوعائية الدماغية واعتلال الشرايين المحيطية) والأوعية الدموية الدقيقة (اعتلال الشبكية واعتلال الكلية واعتلال الأعصاب). (26)

لذلك يجب أن تُعالج سياسات وبرامج الصحة العامة عوامل الخطر الرئيسية القابلة للتعديل لمنع حدوث الداء السكري وتأخير تطور مضاعفاته.

ما قبل الداء السكري:

حالة انتقالية بين استقلاب الجلوكوز الطبيعي والداء السكري يكون فيها الشخص معرضاً لتطور داء سكري ويحدث بنفس الآلية الإمبراضية. ⁽²⁷⁾ ويُعرف بسكر دم صيامي (100-125 مغ/دل) وخضاب سكري (5.7-6.4%) واختبار تحمل السكر ب 75 غ جلوكوز (140-199 مغ/دل) بعد ساعتين. ⁽²⁴⁾

سيُطور 37% من مرضى ما قبل السكري غير المعالجين إلى داء سكري خلال أربع سنوات. ⁽²⁷⁾ يوجد دليل ثابت أن العلاقة بين مستويات سكر الدم والخطر القلبي الوعائي يمتد إلى المجالات غير السكرية لذلك الأشخاص المصابون بما قبل السكري يجب أن يُقيموا ويُعالجوا لعوامل الخطورة القلبية الوعائية. ⁽²⁸⁾

يطلق IDF مصطلح ارتفاع سكر الدم على المصابين بالداء السكري نمط ثاني وما قبل السكري. ⁽²⁵⁾

أعراض الداء السكري:

غالبية المرضى لا عرضيين ويُكشف الداء السكري صدفةً عند إجراء تحاليل روتينية. الأعراض الكلاسيكية لارتفاع سكر الدم تتضمن البوال والسهاق وتشوش الرؤية وفقدان الوزن. ⁽²⁹⁾ إنتانات بولية أو تناسلية. ⁽²⁹⁾ قد يتظاهر الداء السكري باختلاط أوعية صغيرة أو كبيرة أو سبات فرط التناضح والحماض الكيتوني السكري. ⁽²⁹⁾

تشخيص الداء السكري:

- يُشخص الداء السكري بالتحاليل المخبرية التي تكشف عن اضطراب السكر في الدم وذلك استناداً إلى معايير الجمعية الأمريكية للسكري ⁽²⁴⁾ موضحة في الجدول رقم (1).

سكر الدم الصيامي	الداء السكري	ما قبل الداء السكري
سكر الدم الصيامي	126 مغ/دل	100-125 مغ/دل
الخضاب السكري	6.5%	5.7-6.4%
اختيار تحمل السكر ب75 غ غلوكوز	200 مغ/دل بعد ساعتين	140-199 مغ/دل بعد ساعتين
سكر الدم العشوائي	200 مغ وجود أعراض	=

الجدول رقم (1): معايير الجمعية الأمريكية لتشخيص الداء السكري.

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

معايير المسح للداء السكري وما قبل السكري عند البالغين غير العرضيين:

1- ينبغي أخذ المسح في الاعتبار عند البالغين الذين لديهم زيادة وزن أو بدانة ($BMI \leq 25$ كغ/م² أو 23

كغ/م² بالنسبة للأفراد الآسيويين) الذين لديهم واحد أو أكثر من عوامل الخطر التالية:

- قريب من الدرجة الأولى مصاب بالداء السكري.
- العرق عالي الخطورة (على سبيل المثال أمريكي من أصل أفريقي أو ولايتيني أو أمريكي أصلي أو أمريكي آسيوي أو جزر المحيط الهادئ).
- قصة مرض قلبي وعائي.
- ارتفاع ضغط الدم ($\leq 130/80$ ملمز أو بوجود علاج لارتفاع ضغط الدم).
- مستوى كولسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة (HDL) High Density Lipoprotein
- >35 مغ/دل و /أو مستوى الشحوم الثلاثية (Triglyceride(TG) <250 مغ/دل.
- النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات.

• عدم النشاط البدني.

• الحالات الأخرى المرتبطة بمقاومة الأنسولين (مثل الشواك الأسود).

2- المرضى المصابون بما قبل السكري خضاب سكري $\leq 5.7\%$ وعدم تحمل الجلوكوز أو اعتلال

السكرالصيامي ينبغي أن يخضعوا لمسح سنوي.

3- النساء المصابات بالداء السكري الحولي ينبغي أن يخضعن لمسح مدى الحياة كل 3 سنوات على الأقل.

4- بالنسبة لجميع المرضى الآخرين، ينبغي أن يبدأ المسح في سن 35 عاماً.

5- إذا كانت النتائج طبيعية، ينبغي إعادة الاختبار على فترات لا تقل عن 3 سنوات، مع مراعاة زيادة تواتر

المسوحات اعتماداً على النتائج الأولية وعوامل الخطر.

6- المصابون بفيروس العوز المناعي البشري وتناول أدوية عالية الخطورة للسكري وقصة سابقة لالتهاب

بنكرياس. (24)

الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري:

الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري متعددة العوامل. (23) حيث لدى المرضى درجات متغيرة من خلل

بإفراز الأنسولين ومقاومة لعمله أو كليهما. (23)

1- خلل إفراز الأنسولين:

وهذا الخلل يحدث بشكل كبير عن عوامل جينية تؤثر في كتلة خلايا بيتا في الرحم. (23) فضلاً عن

زيادة سكر الدم نفسه يمكن أن يضعف خلايا بيتا ويفاقم مقاومة الأنسولين وهذا ينبه إفراز الأنسولين لمنع حدوث

ارتفاع سكر الدم وعندما يتجاوز القدرة الإفرازية العظمى للأنسولين فإن أي زيادة إضافية في مستويات الجلوكوز

تسبب انخفاضاً بإفراز الأنسولين. (30)

2- مقاومة الأنسولين:

هي نقص قدرة الأنسولين على النقاط الجلوكوز في النسيج الهدفية. (30)

السبب الأشيع لمقاومة الأنسولين هي العوامل البيئية المتعلقة بالحمية والحياة السكونية والبدانة وعوامل

أخرى أقل سيطرة مثل العمر والعوامل الجينية. (17)

المواقع البدئية لمقاومة الأنسولين هي العضلات الهيكلية والكبد والنسيج الشحمي. (30)

العضلات الهيكلية:

الموقع الأول لإزالة حوالي 70% من الجلوكوز الملتقط.

عند زيادة السرعات الحرارية المزمدة تتراكم الحموض الدسمة داخل الخلايا العضلية وتُفعل بروتين كيناز

سي وينقص إشارة الأنسولين.

يقل انتقال GLUT4 إلى غشاء الخلية ويقل التقاط الجلوكوز من قبل العضلات وهذه الزيادة في

جلوكوز الدم تُحول إلى الكبد ليخزن أو يُستقلب. (31, 32)

الكبد:

يدخل الجلوكوز إلى الكبد عبر طرق غير معتمدة على الأنسولين وينبه تصنيع الدهون (تصنيع

الحموض الدسمة من الجلوكوز الفائض) مما يؤدي إلى فرط الحموض الدسمة فتنسب في الكبد أو في الأحشاء

بشكل هاجر. فضلاً عن الخلل في التنشيط الطبيعي لتصنيع الجلوكوز المتواسط بالأنسولين مما يؤدي إلى استمرار

الكبد بإنتاج الجلوكوز. (31)

النسيج الشحمي:

فشل الأنسولين في تثبيط الانحلال الدهني وخاصة في النسيج الشحمي الحشوي، يزيد من الحموض

الدسمة الحرة وتؤثر بشكل مباشر في استقلاب العضلات والكبد وتُقاوم مقاومة الأنسولين فيهما وتُساهم بخلل

خلايا بيتا المعرضة بالسمية الدهنية. (32)

تتأثر مقاومة الأنسولين أيضاً بالساييتوكينات الالتهابية التي تفرز من النسيج الشحمي مثل: (اللبتين

والأديبونكتين والريسستين والعامل المنخر الورمي (Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α)). (33)

يُنقص الأديبونكتين من تراكم الدهون الحشوية وتزداد مستوياته مع تعديل نمط الحياة بزيادة النشاط الفيزيائي والعادات التغذوية الصحية.⁽³²⁾ وأما نقص الأديبونكتين قد يكون مترافق مع مستويات عالية من الأنسولين وعامل النمو المشابه للأنسولين -1 الساييتوكينات الالتهابية الأخرى مما يسبب مقاومة للأنسولين عند الأشخاص المؤهين وراثياً.⁽³⁴⁾

أما عوز اللبتين أو المقاومة عليه فمترافق مع البدانة ومقاومة الأنسولين.⁽³⁵⁾ يزيد TNF- a من إنتاج الجلوكوز الكبدي ويُنقص تصنيع الغليكوجين ويُعزز من تشكيل الدهون.⁽³⁶⁾ فضلاً عن التأثير السلبي لهذه العوامل على وظيفة خلايا بيتا مؤديةً إلى نقص إفراز الانسولين.

النتائج الاستقلابية لمقاومة الأنسولين:

ارتفاع سكر الدم والضغط الشرياني واضطراب الشحوم وزيادة الوسائط الالتهابية وخلل البطانة الداخلية للأوعية الدموية وحالة ما قبل الخثار.⁽³⁰⁾ يؤدي ترقى مقاومة الأنسولين إلى المتلازمة الاستقلابية وتشحم الكبد اللاكولي والسكري من النمط الثاني.⁽³⁰⁾ النتيجة الأشيع لمقاومة الأنسولين هو السكري من النمط الثاني حيث تسبق حدوثه ب 10 -15 سنة.⁽³⁰⁾

السبب الجيني لداء السكري:

الداء السكري متعدد الجينات وهذا العامل يتداخل مع العوامل البيئية الأخرى في زيادة خطر حدوثه. زيادة احتمال حدوث الداء السكري عند الأشخاص الذين لديهم قصة عائلية للسكري وخاصة أقارب الدرجة الأولى حوالي ضعفين إلى ثلاث أضعاف مقارنة مع الأشخاص بدون قصة عائلية للسكري.⁽³⁷⁾

الوقاية الأولية من الداء السكري:

الوسيلة الوحيدة الفعالة اقتصادياً للتعامل مع الداء السكري هي الوقاية منه. إنَّ لتعديل نمط الحياة تداخلً هاماً للوقاية من السكري عند الأفراد عاليي الخطورة وحسب توصيات الجمعية الأمريكية للسكري عام 2024⁽³⁸⁾:

- حمية قليلة الصوديوم وقليلة الدهون ومنخفضة المشعر الجلوكوزي.

- 150 دقيقة أسبوعياً لنشاط فيزيائي معتدل الشدة.
- تقليل الوزن 7%.
- إضافة الميتفورمين عند: الأشخاص بعمر 25-59 سنة مع $BMI \leq 35$ كغ/م².
- سكر دم صيامي ≤ 110 مغ/دل و $Hb1c \leq 6\%$.
- سوابق سكري حلمي.

الفصل الثالث: اختلالات الداء السكري:

الاختلالات الحادة:

نقص سكر الدم: (39)

يحدث عند انخفاض مستوى السكر في الدم بشكل كبير، أقل من 70 ملغ/دل، قد يكون ناتجاً عن تناول جرعة زائدة من الأدوية، أو تأخير الوجبات، أو المرض (الشدة).
تختلف الأعراض من شخص لآخر فقد يؤدي إلى الدوار، أو حتى فقدان الوعي إذا لم يُعالج.

سبات فرط التناضح: (40)

ينجم عن ارتفاع أرقام سكر الدم إلى مستويات مرتفعة جداً، وتتضمن معايير تشخيصه:

- ✓ ارتفاع سكر الدم أكثر من 600 ملغ/دل.
- ✓ ارتفاع حلولية البلازما أكثر من 320 مل أوسمول/كغ.
- ✓ دون وجود حمض خلوني سكري.

الحمض الخلوني السكري: (41) ويشخص ب:

- ✓ ارتفاع سكر الدم أكثر من 250 ملغ/دل، كما يوجد بعض الحالات يكون فيها مستوى السكر طبيعي مع وجود حمض خلوني سكري.

- ✓ PH أقل من 7.3

✓ بيكرينات أقل من 18 مكالتر.

✓ وجود الأجسام الخلونية في البلازما أو البول.

✓ فجوة الصواعد **Anion gap**: غالباً أكثر من 10.

الاختلالات المزمنة: (42)

أمراض القلب والأوعية الدموية:

قد يؤدي ارتفاع مستوى السكر في الدم إلى تلف الأوعية الدموية، مما يزيد من خطر الإصابة بالنوب القلبية والسكتات الدماغية.

أمراض الكلى:

قد يؤدي تلف قدرة الكلى على الترشيح إلى مرض كلوي مزمن، والذي قد يتطلب في النهاية غسيل الكلى أو زراعة الكلى.

أمراض العيون:

قد يؤدي تلف الأوعية الدموية في العينين إلى حالات مثل اعتلال الشبكية، والزرق، وحتى العمى.

تلف الأعصاب (الاعتلال العصبي):

قد يؤثر ذلك على الإحساس في اليدين والقدمين، وقد يؤثر أيضاً على وظيفة الجهاز الهضمي.

مضاعفات القدم:

قد يؤدي تلف الأعصاب والأوعية الدموية في القدمين إلى خدر وألم وقرحات بطيئة الشفاء، مما قد يؤدي إلى عدوى أو بتر.

أمراض الجلد والفم:

يزيد الداء السكري من خطر الإصابة بالتهابات الجلد وأمراض اللثة.

العلاقة بين الداء السكري والمتلازمة الاكليلية الحادة (ACS):⁽⁴³⁾

• زيادة الخطر:

يُعد مرضى السكري أكثر عرضة للإصابة بالمتلازمة الاكليلية الحادة حيث يعتبر الداء السكري مؤشر خطر مستقل للإصابة بالداء الإكليلي.

• زيادة الشدة:

غالبًا ما يُعاني المرضى المصابون بكلتا الحالتين من تفاقم مرض الشريان التاجي وارتفاع معدلات المضاعفات مثل قصور القلب.

• إنذار أسوأ:

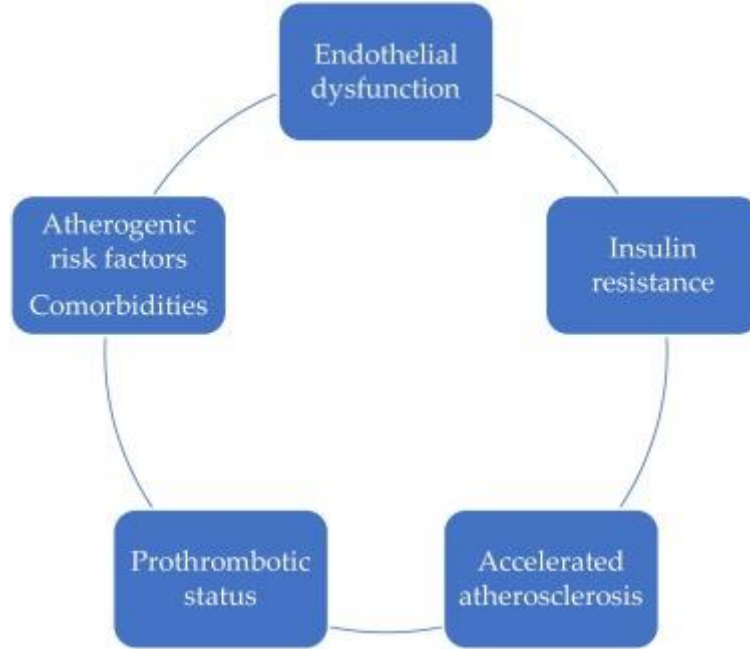
يكون معدل الوفيات لدى مرضى داء السكري ومتلازمة الشريان التاجي الحادة (ACS) أعلى منه لدى مرضى متلازمة الشريان التاجي الحادة (ACS) فقط.

• بداية مبكرة:

تميل متلازمة الشريان التاجي الحادة (ACS) إلى الظهور مبكرًا لدى مرضى السكري.

الآليات المسببة: (44)

هناك عدة عوامل تساهم في زيادة معدل الإصابة بالداء الاكليلي الحاد لدى مرضى السكري (الشكل 8).



From: Babes, E. E., Bustea, C., Behl, T., Abdel-Daim, M. M., Nechifor, A. C., Stoicescu, M., ... & Bungau, S. G. (2022). Acute coronary syndromes in diabetic patients, outcome, revascularization, and antithrombotic therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 148, 112772.

الشكل رقم (8): آليات إحداث الداء السكري للداء القلبي الإكليلي.

1- عوامل خطر تصلب الشرايين والأمراض المصاحبة:

يعاني مرضى السكري من عبء أكبر من عوامل خطر تصلب الشرايين مقارنةً بغير المصابين بالسكري، بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم، والسمنة، واضطراب شحوم الدم، ومقاومة الأنسولين، وارتفاع مستويات الفيبرينوجين في البلازما.

غالبًا ما يرتبط داء السكري بالعديد من الأمراض المصاحبة، مثل أمراض الأوعية الدموية الدماغية، وأمراض الأوعية الدموية المحيطية، وأمراض الكلى المزمنة، مما يؤثر على النتائج.

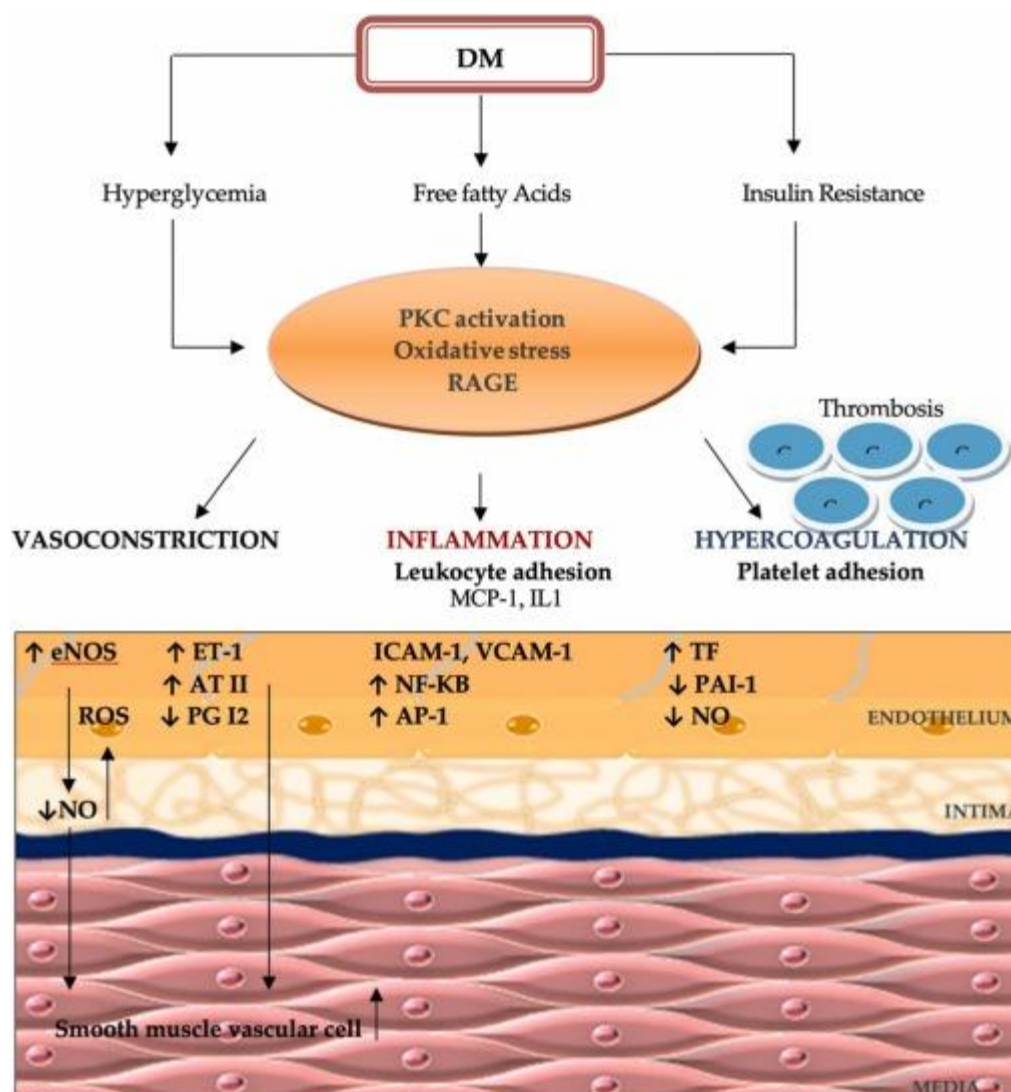
2- خلل وظيفة البطانة الوعائية (موضحة بالشكل 9):

يحدث في مرض السكري خلل وظائف البطانة الوعائية وتسارع تطور تصلب الشرايين، حيث يُضعف مرض السكري جميع آليات التوازن الداخلي التي تستخدمها البطانة لمنع تطور تصلب الشرايين.

تُعدّ البطانة الوعائية واجهةً نشطةً استقلابياً بين الدم والأنسجة، تُنظّم تدفق الدم، وتوصيل العناصر الغذائية، والتخثر، وانفصال كريات الدم البيضاء.

يُضطرب التوازن بين توسع الأوعية الدموية وتضييقها، ومضادات التخثر ومحفزات التخثر، ومضادات الالتهاب ومحفزات الالتهاب، ومضادات الأكسدة ومحفزات الأكسدة، وتعزيز نمو خلايا العضلات الوعائية وتنشيطه في حالة خلل وظائف البطانة الوعائية.

البطانة هي المكان المناسب لتخليق المواد النشطة بيولوجياً بما في ذلك أكسيد النيتريك (NO)، وهو موسع قوي للأوعية الدموية يمنع أيضاً تكاثر خلايا العضلات الملساء الوعائية، ويمنع التصاق الكريات البيض والتصاق الصفائح الدموية.



From: Babes, E. E., Bustea, C., Behl, T., Abdel-Daim, M. M., Nechifor, A. C., Stoicescu, M., ... & Bungau, S. G. (2022). Acute coronary syndromes in diabetic patients, outcome, revascularization, and antithrombotic therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 148, 112772.

الشكل رقم (9): الفيزيولوجيا المرضية لتأثير الداء السكري على بطانة الأوعية الدموية.

Endothelial dysfunction, atherosclerosis and prothrombotic status in diabetes. DM – diabetes mellitus; PKC – protein kinase; RAGE – receptor for advanced glycation end-products; eNOS – endothelial nitric oxide synthase; ROS – reactive oxygen species; NO – nitric oxide; AT II – angiotensin II; ET – endothelin; ICAM – intracellular adhesion molecule; VCAM – vascular cell adhesion molecule; AP – activator protein; MCP – monocyte chemoattractant protein; IL – interleukin; TF – tissue factor; PAI – plasminogen activator inhibitor; NF-kB nuclear factor kappa B.

يُثبّط ارتفاع سكر الدم نشاط إنزيم أكسيد النيتريك المخلّق البطاني، مما يُقلّل من إنتاج أكسيد النيتريك. يرتبط خلل وظائف البطانة بمقاومة الأنسولين، وارتفاع سكر الدم، وزيادة إفراز الأحماض الدسمة الحرة.

تزيد هذه الاضطرابات من إزالة أكسيد النيتريك من خلال زيادة تنشيط بروتين كيناز سي، مما يزيد من إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية ويفكك إنزيم أكسيد النيتريك المخلّق البطاني. تُعزى العوامل المذكورة سابقاً أيضاً إلى الطبيعة المنتشرة للتصلب العصيدي وضعف وظائف القلب. قد يحدّ مرض الشريان التاجي المنتشر من الدوران الرادف، مما قد يؤدي إلى زيادة حجم الاحتشاء.

تُقلّل زيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية، وخاصةً أنيونات الأكسجين الفائقة، من التوافر الحيوي لأكسيد النيتريك المشتق من البطانة، كما يُثبّط الإجهاد التأكسدي إنتاج موسعات الأوعية الدموية التعويضية (بروستاسيكلين). بالتوازي مع ذلك، يزداد إنتاج ببتيديات تضيق الأوعية الدموية، بما في ذلك إندوثيلين ET-1 وأنجيوتنسين II.

يُعزّز الالتهاب تصلب الشرايين، ويرتبط ارتباطاً وثيقاً بداء السكري ومقاومة الأنسولين. يزداد تكوين منتجات الجليكوزيل النهائية المتقدمة في مرض السكري بسبب ارتفاع سكر الدم. كما يُمثّل تنشيط مستقبلات منتجات الجليكوزيل النهائية المتقدم في الأوعية الدموية السكرية وسيطاً مهماً للإجهاد التأكسدي وتصلب الشرايين.

3- مقاومة الأنسولين:

تُعدّ مقاومة الأنسولين سمةً مميزةً لمرض السكري من النوع الثاني. حيث تؤدي مقاومة عمل الأنسولين في العضلات الهيكلية إلى انخفاض في التخلص من السكر، واستخدام الأحماض الدسمة، وفرط الأنسولين التعويضي.

تُجبر عضلة القلب المصابة بنقص التروية على استخدام الأحماض الدسمة الحرة بدلاً من السكر كمصدر للطاقة بسبب ضعف حاد في امتصاص السكر. لذلك، تُصبح عضلة القلب المصابة بنقص الأكسجين أقلّ كفاءةً في استخدام الطاقة في ظل ارتفاع سكر الدم ومقاومة الأنسولين.

4- تصلب الشرايين:

يُقاوم مرض السكري من تطور تصلب الشرايين. تتميز اللويحة التصليبية بنواة دهنية منفصلة عن تجويف الأوعية الدموية بواسطة غطاء ليفي.

يكون نشاط الجملة اللمفاوية في اللويحة التصليبية أعلى لدى مرضى السكري. تؤدي المستويات المرتفعة من السيتوكينات المُحفزة للالتهابات (IL-1، MCP-1) وميتالوبروتيناز إلى انخفاض تخليق الكولاجين وزيادة تحلله في الغطاء الليفي للويحة التصليبية.

تُساهم هذه العوامل مجتمعةً في انخفاض استقرار اللويحة التصليبية، مما يؤدي إلى تمزقها وتكوين خثرة لاحقاً. كما يزداد الميل للإصابة بالتخثر في مرض السكري حيث تُنتج الخلايا البطانية العامل النسيجي، وهو مُخثر قوي موجود في آفات تصلب الشرايين، ويرتبط خلل وظائف الخلايا البطانية بانخفاض فعالية مضادات التخثر.

ينخفض التعبير عن الثرومبومودولين، ويزداد إنتاج مثبط منشط البلازمينوجين-1 (مضاد انحلال الفيبرين).

هذه الزيادة في التخثر ستحفز تكوين الخثرة بعد تمزق اللويحة، مما يزيد من احتمالية حدوث انسداد الشرايين.

5- الحالة المُحفزة للتخثر:

يزداد خطر حدوث الخثار لدى مرضى السكري نتيجةً لتشوهات الصفائح الدموية. حيث وُجد أن الصفائح الدموية الأكبر حجمًا تتجمع بقوة أكبر، ويزداد التصاقها وتجمعها بفعل القص، ويزداد تخليق الثرومبوكسان، وترتفع نسبة الصفائح في حالة التنشيط.

قد تُقاوم اختلالات وظيفة الصفائح من تطور تصلب الشرايين وعواقب تمزق اللويحات. حيث تعاني الصفائح من خلل في كلٍّ من مستقبلاتها ونقل الإشارات داخل الخلايا، مما يؤدي إلى التصاق مفرط التفاعل، وتنشيط، وإزالة التحبب، والتجمع.

يؤدي ارتفاع مستوى السكر في الصفائح الدموية والخلايا البطانية إلى تنشيط بروتين كيناز C، وانخفاض إنتاج أكسيد النيتريك المشتق من الصفائح، وزيادة تكوين أنواع الأكسجين التفاعلية. يُظهر مرضى السكري زيادة في التعبير السطحي لمستقبلات الصفائح، مثل الجليكوبروتين Ib الذي يتوسط الارتباط بعامل فون ويلبراند، ومستقبلات الجليكوبروتين IIb/IIIa الرابطة للفيبرينوجين.

تُعبّر جزيئات الالتصاق، مثل P-selectin و thrombospondin، عن طريق الصفائح الدموية النشطة المنتشرة، والتي تتوسط تفاعلها مع الكريات البيضاء، وهي مُحفّزات للالتهاب والتخثر.

ومن الاضطرابات الأخرى ضعف انحلال الفيبرين بسبب ارتفاع مستويات مثبط منشط البلازمينوجين من النوع 1 (PAI-1) في الآفات التصلبية، مما يسهم بشكل أكبر في حالة فرط التخثر.

يزيد فرط الأنسولين من مستويات PAI-1، مما يوفر رابطاً مباشراً بين مرض السكري وضعف نظام انحلال الفيبرين.

6- خصائص تصوير الأوعية الدموية:

أظهرت دراسات تشريح الجثث وتصوير الأوعية الدموية أن مرضى السكري يُصابون بشكل أكثر شيوعاً بمرض الشريان التاجي الرئيسي الأيسر، ومرض الأوعية الدموية المتعددة، ومرض الشريان التاجي المنتشر، وتأثر الشريان التاجي البعيد. يمتلك مرضى السكري أقطاراً أصغر في الأجزاء المجاورة لآفات الشريان التاجي الانسدادية، وأجزاء مسدودة تماماً حيث يوجد عدد أكبر من اللويحات الغنية بالدهون، وهي أكثر عرضة للتمزق، وهذا يُهيئ لأحداث الشريان التاجي الحادة.

لدى مرضى السكري المصابون بمتلازمة الشريان التاجي الحادة (ACS) لويحات أكثر تشقّقاً وخرات داخل الشريان التاجي، وتكون الشرايين التاجية أقل قدرة على التكيف مع آفات الانسداد المهمة وتكوين الدوران الرادف.

الجزء الثاني: القسم العملي:

الفصل الأول: طرائق البحث وأدواته:

1-1. المقدمة:

يَلْقَى الداء القلبي الاكليلي اهتماماً طبياً واسعاً في العالم بسبب ارتباطه الهام بزيادة الخطورة المتعلقة بالإمراضية والوفيات، حيث يسبب الداء القلبي الاكليلي حوالي 610.000 وفاة سنوياً (واحد من كل أربع وفيات) في الولايات المتحدة الأمريكية، كما أنه يسبب عالمياً حوالي 17.8 مليون وفاة سنوياً.⁽¹⁾

يشير الداء القلبي الإكليلي إلى مجموعة الأمراض التي ينخفض فيها جريان الدم في الأوعية الدموية التي تروي القلب، ويشمل: (5)

- خناق الصدر المستقر أو الداء القلبي الإقفاري المستقر.
- المتلازمة الإكليلية الحادة، وتشمل ثلاث مجموعات من الأمراض، وهي:
 - احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع الوصلة ST.
 - احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع الوصلة ST.
 - خناق الصدر غير المستقر.

يتميز الداء القلبي الإكليلي بحدوث اضطراب في الفيزيولوجيا الطبيعية للأوعية الدموية المغذية للقلب ويعتبر التصلب العصيدي في الأوعية الإكليلية السبب الأشيع والأكثر حدوثاً والذي يمكن أن يكون لا عرضياً.⁽⁵⁾

يتظاهر الداء القلبي الإكليلي بحدوث ألم صدري بشكل ضاغط خلف القص مع انتشار للفك السفلي أو الطرف العلوي أو بدونه ومن الممكن أن يكون بشكل حارق ، إضافة لحس غثيان وخدر بالذراع وتعرق مرافق مع زلة تنفسية مرافقة للأعراض أحياناً.⁽⁵⁾

تقسم عوامل الخطورة التي تلعب دوراً في حدوث الداء القلبي الإكليلي إلى: (5)

- عوامل غير قابلة للتعديل وهي: العمر، والجنس، والعرق، وقصة عائلية لداء قلبي إقفاري.

- عوامل قابلة للتعديل وهي بشكل أساسي: ارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، والتدخين، وفرط شحوم الدم، والبدانة وقلة النشاط الفيزيولوجي.

يتم تقييم مرضى الداء القلبي الإكليلي بالاستجواب الدقيق والفحص السريري مع الاستعانة بالاستقصاءات المتممة المختلفة وأهمها: تخطيط القلب الكهربائي، وتصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية، والفحوص المخبرية وأهمها معايرة الخمائر القلبية وعلى رأسها التروبونين، وتصوير الشرايين الإكليلية عبر الطبقي المحوري أو باستخدام القثطرة القلبية.

يتم تشخيص الداء السكري، وما قبل السكري حسب الجدول (1) وفق معايير الجمعية الأمريكية للسكري

ADA لعام 2025:

داء سكري	ما قبل سكري	طبيعي	سكر الدم الصيامي
أكثر أو يساوي 126 ملغ/دل	بين 100 و 125 ملغ/دل	أقل من 100 ملغ/دل	سكر الدم الصيامي
أكثر أو يساوي 6.5%	بين 5.7% و 6.4%	أقل من 5.7%	الخضاب السكري HBA1C
أكثر أو يساوي 200 ملغ/دل	بين 140 و 199 ملغ/دل	أقل من 140 ملغ/دل	بعد ساعتين من اختبار تحمل السكر الفموي
أكثر أو يساوي 200 ملغ/دل (بشرط وجود أعراض للداء السكري)			سكر دم بعينة عشوائية

1-2. أهمية البحث وخلفيته:

ترتبط آلية حدوث الداء القلبي الاكليلي بحدوث تبدلات على مستوى الأوعية المغذية للعضلة القلبية، والتي تساهم في النهاية بحدوث نقص في مستوى الدم الواصل إلى العضلة القلبية.

ومع أن الأسباب المتهمة بشكل مباشر بحدوث الداء القلبي الاكليلي غير محددة بشكل كامل إلى أن

العديد من عوامل الخطورة تساهم في حدوثه خصوصاً عند اجتماع أكثر من عامل خطر مسبب.

تمت في الأعوام الماضية دراسة العديد من الأمراض والعوامل التي تساهم في إحداث الداء القلبي الاكليلي وعلى رأسها ارتفاع الداء السكري، الذي يعتبر من أهم العوامل المسببة إضافة لارتفاع التوتر الشرياني.

وقد أشارت دراسات سابقة إلى زيادة خطورة حدوث الداء القلبي الاقفاري عند المرضى الذين لديهم أرقام سكر دم تتوافق مع ما قبل الداء السكري.

ولذلك فإن هدف هذه الدراسة هو استقصاء العلاقة بين مستويات سكر الدم قبل ما قبل السكري والداء القلبي الاكليلي.

1-3. هدف البحث:

الهدف الأساسي: دراسة العلاقة بين زيادة حدوث الداء القلبي الاكليلي عند المرضى الذين لديهم مستوى السكر على الحدود العليا للطبيعي في الدم.

الأهداف الثانوية: تحديد نقطة القطع (cut off point) التي يزداد عندها معدل حدوث الداء القلبي الاكليلي.

1-4. منهج البحث:

دراسة حالة شاهد Case Control Study، شملت المرضى المقبولين في العيادة و الشعبة القلبية والغدية في مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي المشخص لديهم داء قلبي اكليلي (بالنسبة لمجموعة الحالة)، وغير المشخص لهم داء اكليلي (بالنسبة لمجموعة الشاهد).

1-5. معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير الاشتمال:

✓ العمر أكثر أو يساوي 18 سنة بحسب قوانين القبول في المشفى (حيث يتم تحويل من يقل عن هذا

العمر إلى مستشفى الأطفال الجامعي)

✓ مرضى شعبتي وعيادتي الغدد والقلبية في مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي.

✓ المشخص لهم داء قلبي وعائي بالنسبة لمجموعة الحالة، وغير المشخص لهم داء قلبي اكليلي

بالنسبة لمجموعة الشاهد.

معايير الاستبعاد:

- x عدم موافقة المريض على الدخول في الدراسة
- x الحوامل.
- x العمر أقل من 18 سنة.
- x المعالجون بالستيروئيدات.
- x المصابون بداء سكري وما قبل سكري.
- x المصابون بأمراض غدية أخرى.

1-6. مراحل العمل:

تمّ إطلاع المرضى المشمولين بالدراسة على هدف البحث وإجراءاته وأخذت موافقة مستنيرة منهم ثم دراسة وجمع بيانات مرضى شعبتي وعيادتي الغدد والقلبية في مستشفى الموساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي والمصابين بداء قلبي اكليلي (مجموعة الحالة)، وغير مصابين (مجموعة الشاهد). وغير المشخص لهم داء سكري وما قبل سكري، وذلك بدءاً من شباط عام 2023 ولغاية تشرين الأول عام 2025، بما في ذلك العوامل الديموغرافية: الاسم، والعمر، والجنس، والتدخين، والسوابق المرضية، والسوابق الدوائية، والسوابق العائلية والجراحية إن وجدت، وتفاصيل بداية الشكاية ومراحل تطورها بدقة حتى ثبات الأعراض أو تحسنها.

تمّ إجراء قياس سكر دم صيامي للمرضى المشاركين في الدراسة.

1-7. الاعتبارات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم، سواءً أكانوا من زملاء الباحثين، أم من المشاركين في البحث، أم من المستهدفين في البحث، وتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي قيمتي (العمل الإيجابي) و(تجنب الضرر)، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث، وفي بحثنا هذا سنلتزم بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية والثقة، وسرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على المعلومات دون إلحاق الأذى بهم.

طرق التحليل الإحصائي:

- ❖ مُثَلَّت القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).
- ❖ حُسِب المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.
- ❖ تم اعتماد الاختبار الإحصائي χ^2 test Chi-square (لدراسة المتغيرات الفئوية) و Student's t test و Mann-Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.
- ❖ طُبِّقَ (ROC) Receiver operating characteristic curve لحساب ومقارنة مختلف قيم التنبؤ، وقيست صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت منحنى ROC (AUC)، حيث تُعَدُّ القيم مع AUROC فوق 0.7 مفيد وجيدة، في حين أن القيم مع AUC بين 0.8 و 0.9 تشير لدقة تشخيص ممتازة، كما تم تحديد قيم القطع المناسبة المقابلة لأعلى حساسية ونوعية، وحُسِبَت القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية لكل منها.

الفصل الثاني: نتائج البحث:

تم مساواة عدد مرضى الحالات = الشاهد لأن الدراسة حالة-شاهد تبدأ من الناتج OUTCOME وبحاجة مطابقة Matching بين الحالات والشواهد لذلك يفضل المساواة بالعدد 50 لكل فئة (المجموع النهائي = 100)

في تصميم الدراسة تم استبعاد مرضى الداء السكري ومرض ما قبل السكري prediabetes (سكر

126-100 ملغ /دل).

كانت النتائج كما يأتي:

أولاً: الصفات القاعدية لعينة الدراسة:

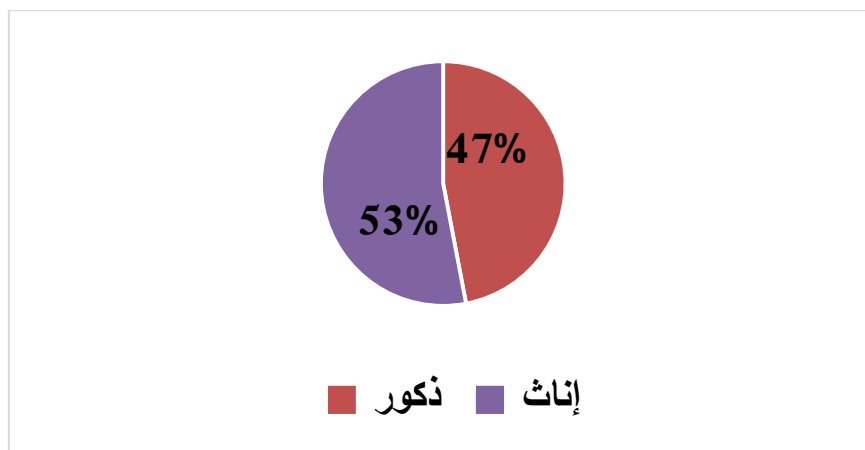
1-1: عدد المرضى: بلغ عدد المرضى في عينة الدراسة 100 مريض (50 مريضاً مصاباً بداء اكليلي، 50

شاهدًا)

2-1: التوزع حسب الجنس (المخطط 1):

الذكور: 47 مريضاً (47%)

إناث: 53 مريضة (53%)



المخطط (1): توزع العينة حسب الجنس

3-1: التوزع حسب العمر:

الوسطي: 52.5

الانحراف المعياري: 11.5

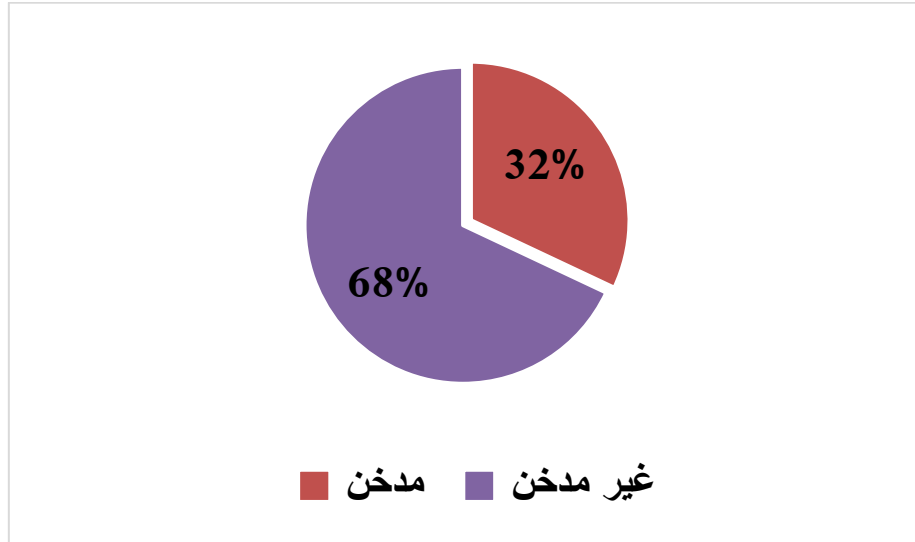
الحد الأدنى: 27

الحد الأعلى: 90

1-4: التدخين (المخطط 2):

نعم: 32 مريضاً (32%)

لا: 68 مريضاً (68%)

**المخطط (2): توزيع العينة حسب التدخين****1-5: سوابق عائلية لداء قلبي إكليلي (المخطط 3):**

نعم: 22 مريضاً (22%)

لا: 78 مريضاً (78%)

1-6: سوابق عائلية لداء سكري (المخطط 3):

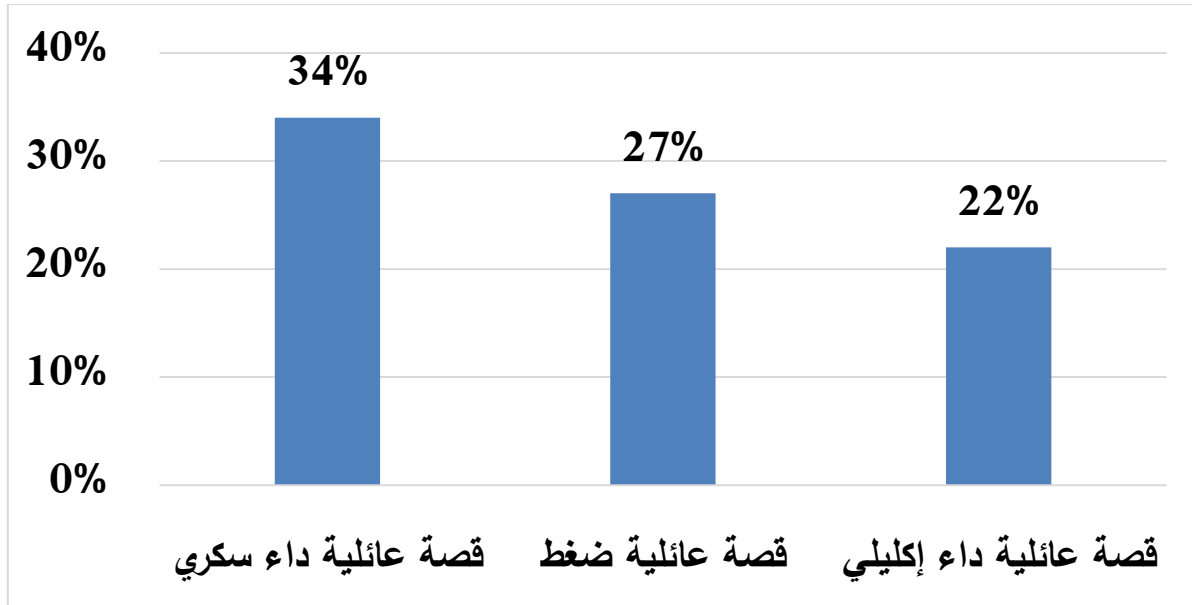
نعم: 34 مريضاً (34%)

لا: 66 مريضاً (66%)

1-7: سوابق عائلية لارتفاع توتر شرياني (المخطط 3):

نعم: 27 مريضاً (27%)

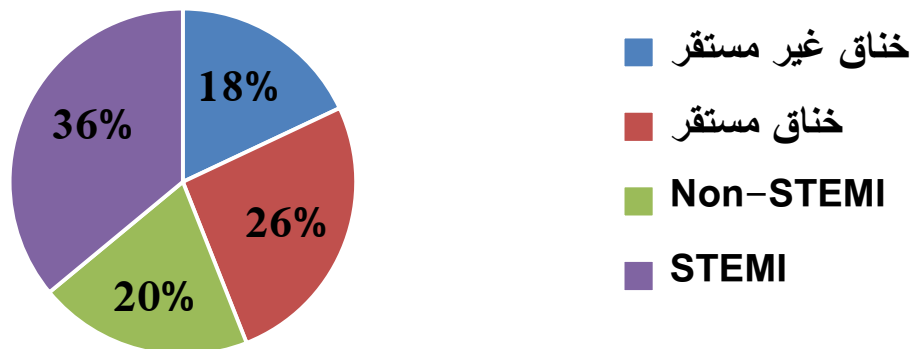
لا: 73 مريضاً (73%)



المخطط (3): توزيع العينة حسب السوابق العائلية

8-1: توزيع المرضى حسب نوع الداء الإكليلي عند القبول (للحالات Cases) (جدول 5) (مخطط 4):

جدول (5): توزيع العينة حسب نوع الداء الإكليلي		
نسبة	عدد	
18%	9	خناق صدر غير مستقر
26%	13	خناق صدر مستقر
20%	10	NON-STEMI
36%	18	STEMI



المخطط (4): توزيع العينة حسب نوع الداء الإكليلي

9-1: توزيع المرضى حسب تحليل السكر:

الوسطي = 88.2 ملغ/دل

الانحراف المعياري: 7.8

القيمة الدنيا: 67 ملغ/دل

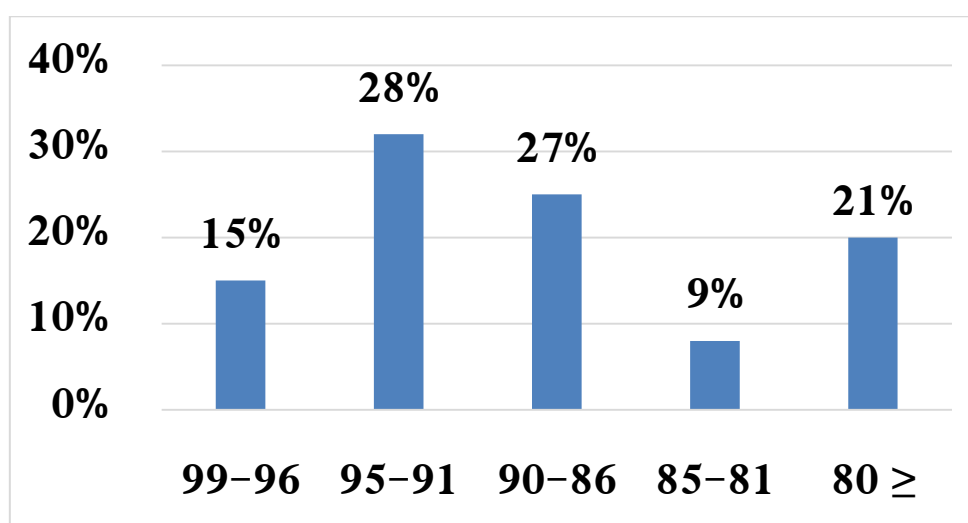
القيمة العليا: 99 ملغ/دل

• نسبة المرضى الذين لديهم سكر أكبر من 90 ملغ/دل = 43 مريضاً (43%)

• نسبة المرضى الذين لديهم سكر أكبر من 95 ملغ/دل = 15 مريضاً (15%)

➤ تم تقسيم العينة إلى فئات حسب قيمة السكر (جدول 6) (مخطط 5):

جدول (6): توزيع العينة حسب قيمة السكر		
نسبة	عدد	
15%	15	99-96
28%	28	95-91
27%	27	90-86
9%	9	85-81
21%	21	80 ≥



المخطط (5): توزيع العينة حسب قيمة سكر الدم

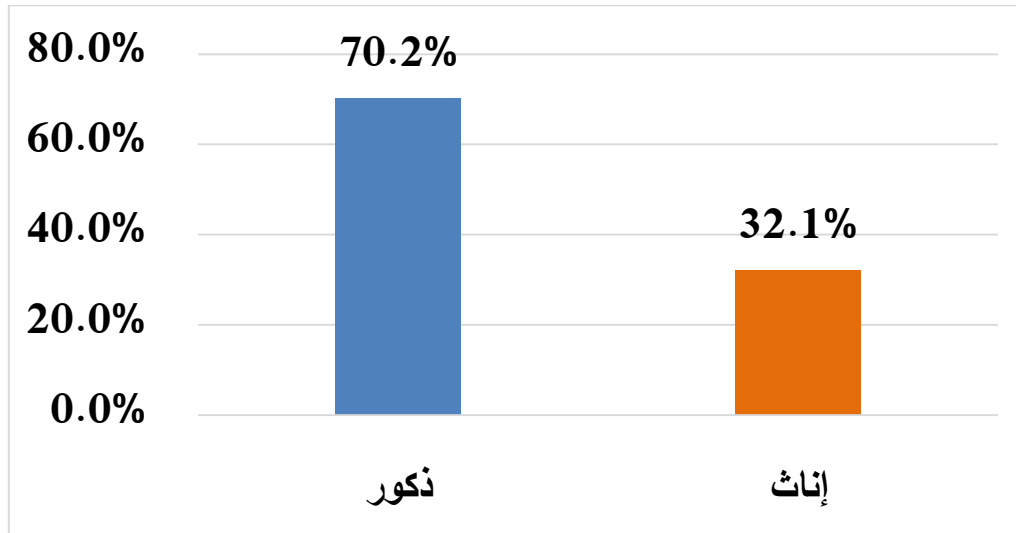
ثانياً: علاقة الصفات القاعدية مع الناتج Outcome (إصابة داء إكليلي عند القبول):

1-2: حسب الجنس (جدول 7) (المخطط 6):

جدول (7): علاقة الجنس بالداء الإكليلي				
Pearson Chi-square	P-value	الناتج Outcome إصابة داء إكليلي		
		لا	نعم	
14.49	< 0.001	14 (29.8%)	33 (70.2%)	ذكور
		36 (67.9%)	17 (32.1%)	إناث
Odds Ratio for Male/Female = 4.99 CI95% (2.1-11.6)				

نتبين باختبار كاي مربع وجود فرق هام إحصائياً في نسبة الداء الإكليلي بين الذكور (70.2%) والإناث

(32.1%) ، $P > 0.001$ ، معدل أرجحية الذكور 4.9 ضعفاً مقارنة بالإناث.



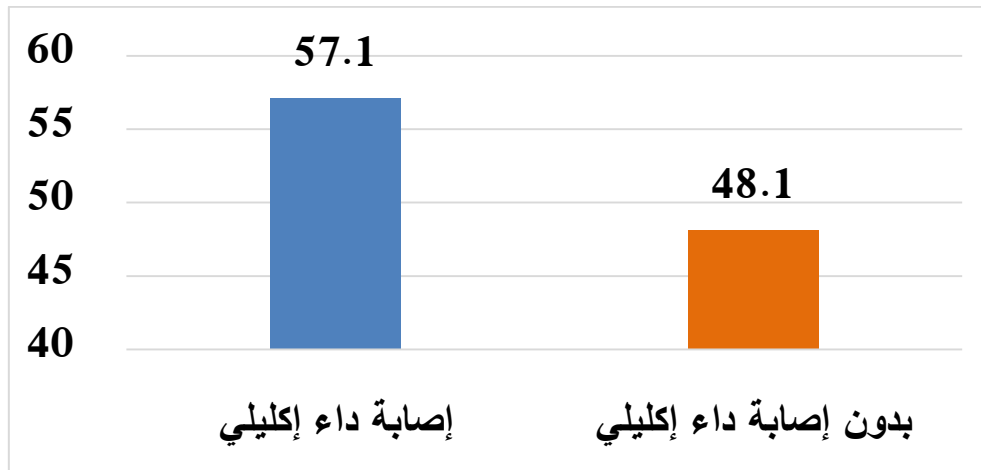
المخطط (6): نسبة الداء الإكليلي حسب الجنس

2-2: حسب العمر (جدول 8) (مخطط 7):

جدول (8): علاقة العمر بالداء الإكليلي						
P-value	T-test	وسطي الفرق	الانحراف المعياري	الوسطي		
< 0.001	-4.19	8.9	11.22	57.1	نعم	إصابة داء إكليلي
			10.09	48.1	لا	النتائج Outcome

تبين باختبار t-test وجود فرق هام إحصائياً في نسبة الداء الإكليلي حسب العمر (وسطي العمر أعلى عند فئة

الحالات)، الوسطي عند فئة الحالات = 57.1، الوسطي عند فئة الشواهد = 48.1 ، $P > 0.001$

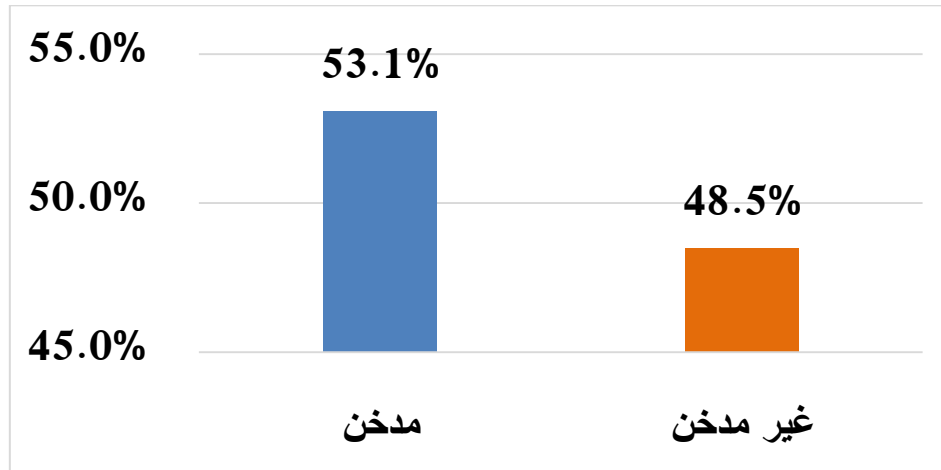


المخطط (7): وسطي العمر حسب الإصابة بالداء الإكليلي

2-3: حسب التدخين (جدول 9) (مخطط 8):

جدول (9) علاقة التدخين بالداء الإكليلي				
Pearson Chi-square	P-value	النتائج Outcome إصابة داء إكليلي		
		لا	نعم	
0.18	0.83	15 (46.9%)	17 (53.1%)	مدخن
		35 (51.5%)	33 (48.5%)	غير مدخن

تبين باختبار كاي مربع عدم وجود فرق هام إحصائياً في نسبة الداء الإكليلي بين المدخنين وغير المدخنين.

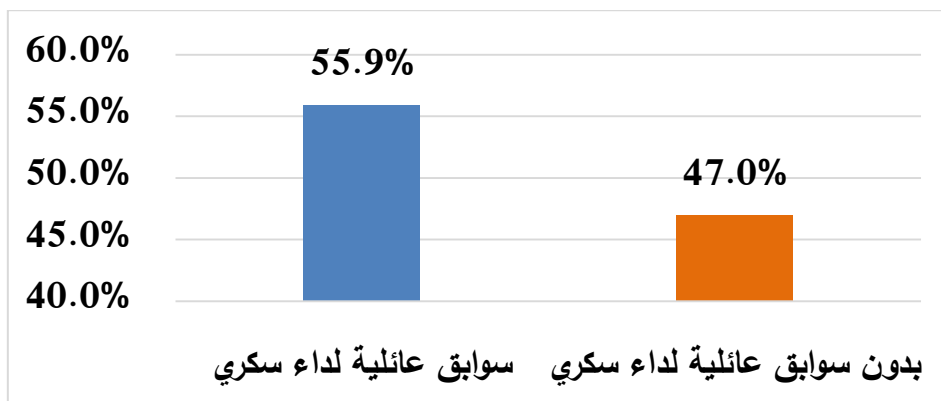


المخطط (8): نسبة الداء الإكليلي حسب التدخين

2-4: حسب سوابق داء سكري عائلي (جدول 10) (مخطط 9):

جدول (10): علاقة سوابق عائلية للسكري مع الداء الإكليلي					
Pearson Chi-square	P-value	النتائج Outcome إصابة داء إكليلي			
		لا	نعم		
0.713	0.52	15 (44.1%)	19 (55.9%)	نعم	سوابق داء
		35 (53%)	31 (47%)	لا	سكري عائلي

تبين باختبار كاي مربع عدم وجود علاقة هامة إحصائياً بين سوابق عائلية لداء سكري، والإصابة بداء إكليلي.



المخطط (9): نسبة الداء الإكليلي حسب سوابق عائلية لداء سكري

5-2: حسب سوابق عائلية لارتفاع توتر شرياني (جدول 11) (مخطط 10):

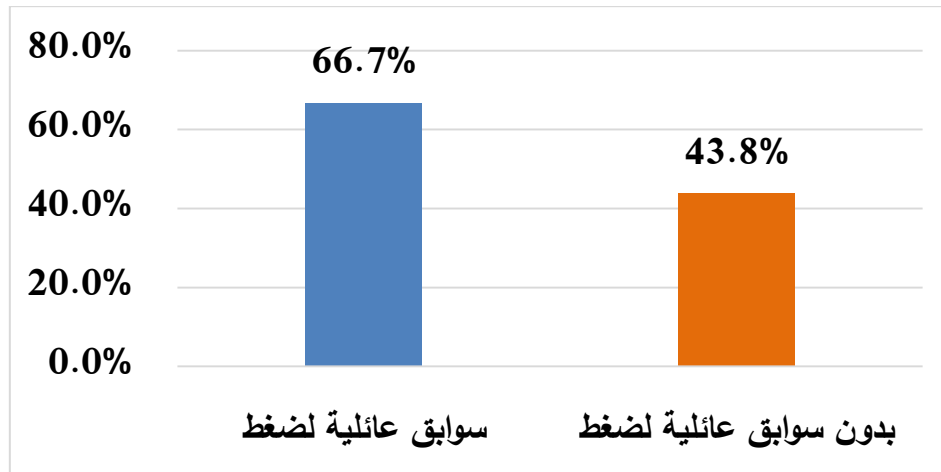
جدول (11): علاقة سوابق عائلية لارتفاع التوتر الشرياني مع الداء الإكليلي					
Pearson Chi-square	P-value	النتائج Outcome إصابة داء إكليلي			
		لا	نعم		
4.11	0.043	9 (33.3%)	18 (66.7%)	نعم	سوابق
		41 (56.2%)	32 (43.8%)	لا	ضغط عائلي
Odds Ratio = 2.56 CI95% (1.01-6.45)					

تبين باختبار كاي مربع وجود فرق هام إحصائياً بين سوابق عائلية لارتفاع توتر شرياني مع الداء الإكليلي، حيث

نسبة إصابة الداء الإكليلي عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني العائلي = 66.7%، وعند فئة المرضى بدون

ارتفاع توتر شرياني عائلي = 43.8%، ($P=0.043$)، معدل أرجحية الخطر عند فئة مرضى ارتفاع التوتر

الشرياني العائلي = 2.5 ضعف.



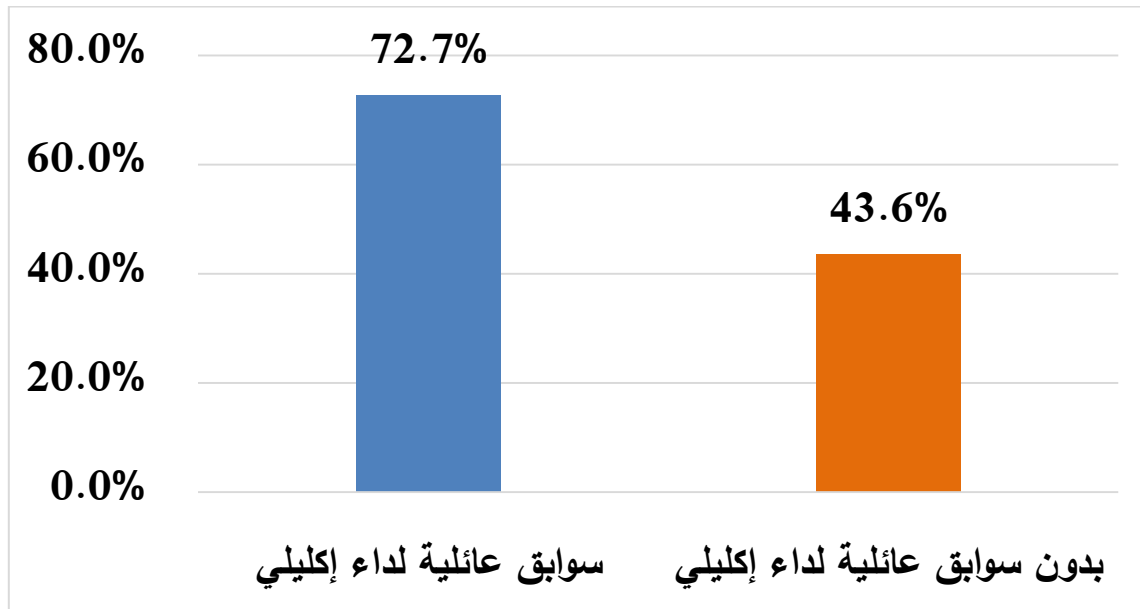
المخطط (10): نسبة الداء الإكليلي حسب سوابق عائلية لارتفاع توتر شرياني

2-6: حسب سوابق عائلية لداء إكليلي (جدول 12) (مخطط 11):

جدول (12): علاقة سوابق عائلية لداء إكليلي، مع حدوث الداء الإكليلي					
Pearson Chi-square	P-value	النتائج Outcome إصابة داء إكليلي			
		لا	نعم		
5.82	0.02	6 (27.3%)	16 (72.7%)	نعم	سوابق عائلية
		44 (56.4%)	34 (43.6%)	لا	لداء إكليلي
Odds Ratio = 3.45 CI95% (1.22–9.75)					

تبين باختبار كاي مربع وجود علاقة هامة إحصائياً بين سوابق عائلية لداء إكليلي، وإصابة داء إكليلي، حيث

النسبة 72.7% مقابل 43.6%، ($P=0.02$)، معدل خطر الأرجحية = 3.4 ضعف.



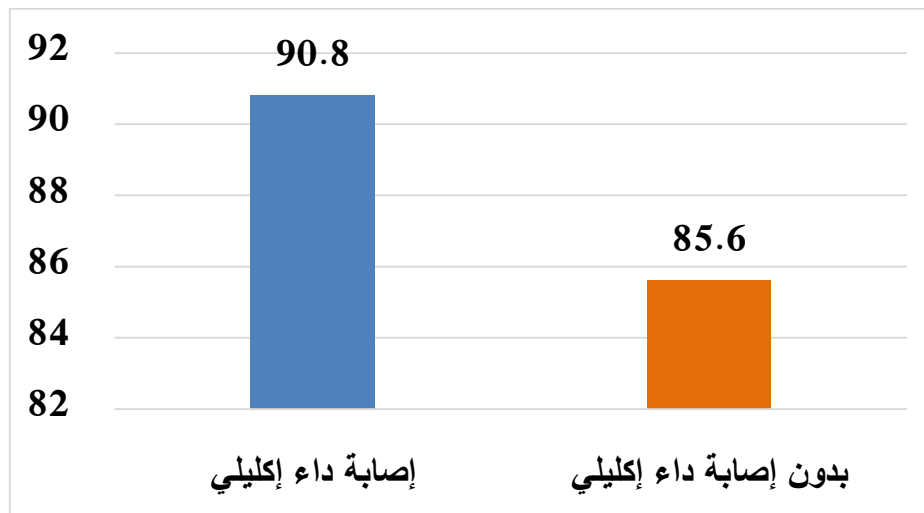
المخطط (11): نسبة إصابة الداء الإكليلي حسب سوابق عائلية لداء إكليلي

7-2: حسب مستوى سكر الدم (جدول 13) (مخطط 12):

جدول (13): علاقة مستوى سكر الدم مع الداء الإكليلي						
P-value	T-test	وسطي الفرق	الانحراف المعياري	الوسطي		
0.001	-3.55	5.2	7.1	90.86	نعم	إصابة داء إكليلي
			7.6	85.6	لا	النتائج Outcome

تبين باختبار t-test وجود علاقة هامة إحصائياً بين رقم تحليل السكر مع الداء الإكليلي، حيث وسطي السكر

أعلى لدى الحالات = 90.86 ملغ/دل، مقارنة بالشواهد 85.6 ملغ/دل، ($P=0.001$).

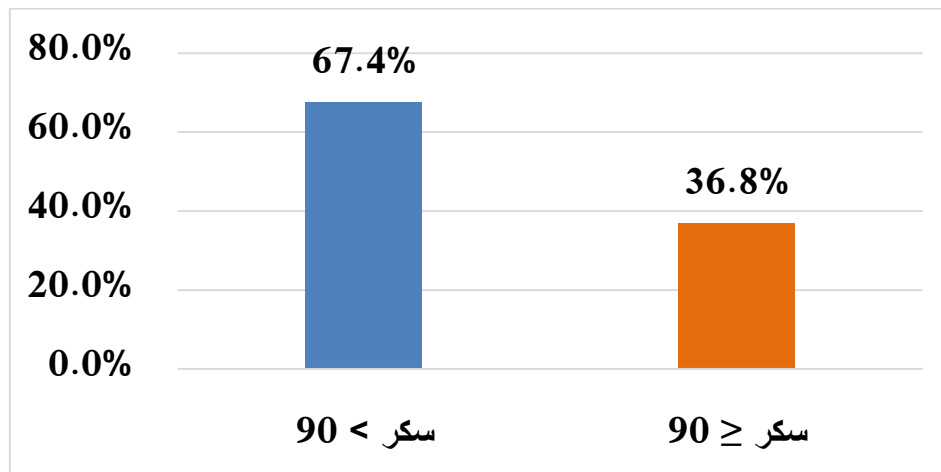


المخطط (12): وسطي تحليل السكر حسب الإصابة بالداء الإكليلي

2-8: فئة سكر أكبر من 90 ملغ/دل (الجدول 14) (مخطط 13):

جدول (14): علاقة فئة السكر < 90 ملغ/دل، مع الداء الإكليلي					
Pearson Chi-square	P-value	النتائج Outcome إصابة داء إكليلي			
		لا	نعم		
9.18	0.004	14 (32.6%)	29 (67.4%)	نعم	سكر أكبر من
		36 (63.2%)	21 (36.8%)	لا	90
Odds Ratio = 3.55 CI95% (1.54-8.18)					

تبين باختبار كاي مربع وجود علاقة هامة إحصائياً بين فئة تحليل السكر < 90 ملغ/دل، مع الداء الإكليلي، حيث نسبة الداء الإكليلي عند فئة سكر < 90 ملغ/دل = 67.4%، بينما عند فئة سكر ≥ 90 ملغ/دل = 36.8%، (P=0.004)، وبلغ معدل أرجحية الخطر = 3.5 ضعفاً.



المخطط (13): نسبة إصابة الداء الإكليلي حسب فئة السكر < 90 ملغ/دل

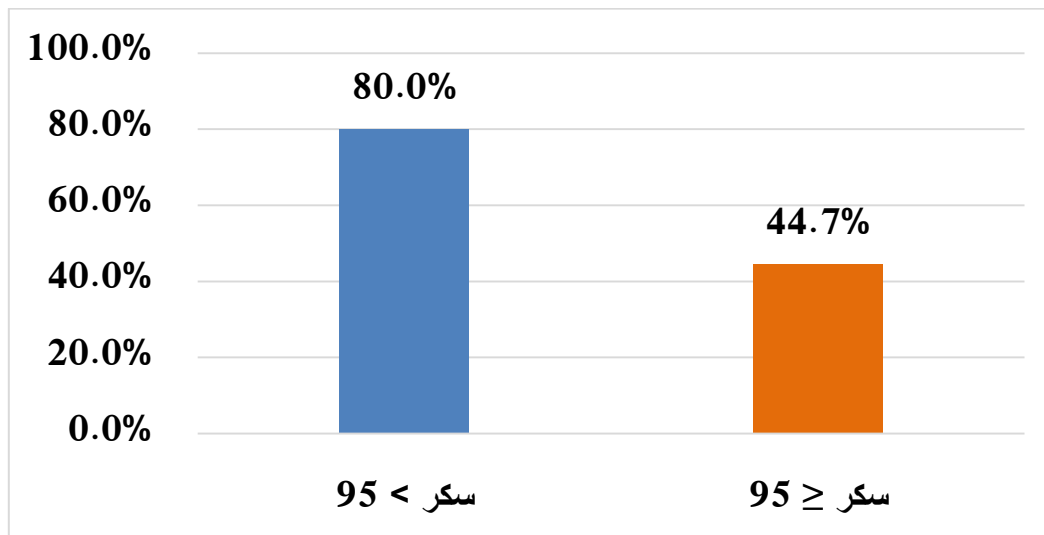
10-2: فئة سكر أكبر من 95 ملغ/دل (جدول 14) (مخطط 13):

جدول (16): علاقة فئة السكر < 95 ملغ/دل، مع الداء الإكليلي					
Pearson Chi-square	P-value	النتائج Outcome إصابة داء إكليلي			
		لا	نعم		
6.35	0.02	3 (20%)	12 (80%)	نعم	سكر أكبر من
		47 (55.3%)	38 (44.7%)	لا	95
Odds Ratio = 4.9 CI95% (1.3–18.8)					

تبين باختبار كاي مربع وجود علاقة هامة إحصائياً بين فئة تحليل السكر < 95 ملغ/دل، مع الداء الإكليلي،

حيث نسبة الداء الإكليلي عند فئة سكر < 95 ملغ/دل = 80%، بينما عند فئة سكر ≥ 95 ملغ/دل = 44.7%،

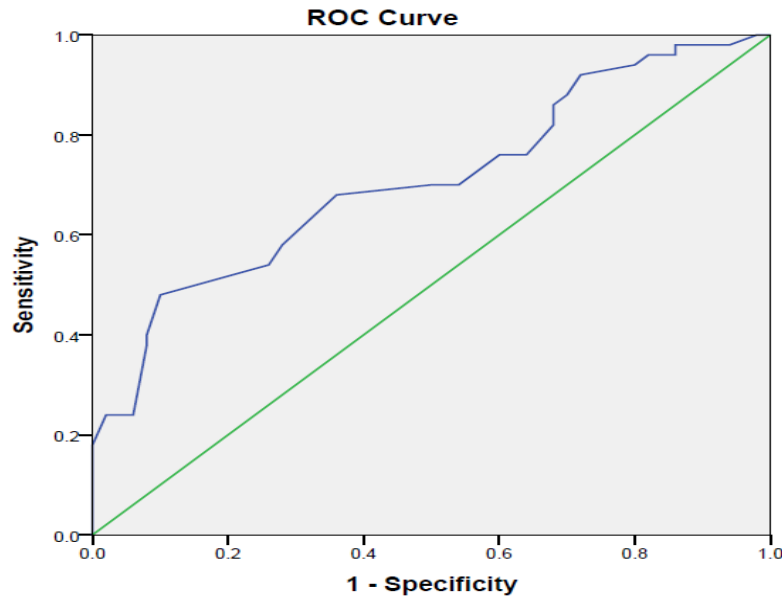
(P=0.02)، وبلغ معدل أرجحية الخطر = 4.9 ضعفاً.



المخطط (13): نسبة إصابة الداء الإكليلي حسب فئة السكر < 95 ملغ/دل

ثالثاً: اختبار منحنى ROC لعلاقة قيمة السكر (كمتغير مستمر) مع الإصابة بالداء الإكليلي:

P-value	CI 95%	Std error	AUC
< 0.001	0.606-0.809	0.052	0.708



تبين أن المساحة تحت

المنحنى = 70%

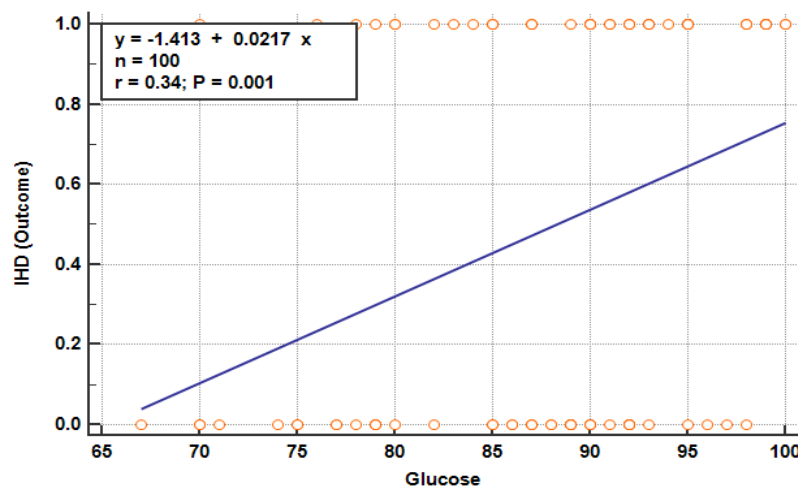
مع أهمية إحصائية $P >$

0.001

المخطط (16): مخطط منحنى ROC لعلاقة قيمة السكر مع الداء الإكليلي

تبين أن قيمة السكر 93 ملغ/دل تعطي نوعية 90% وحساسية 48%.

■ مخطط الانحدار الخطي:

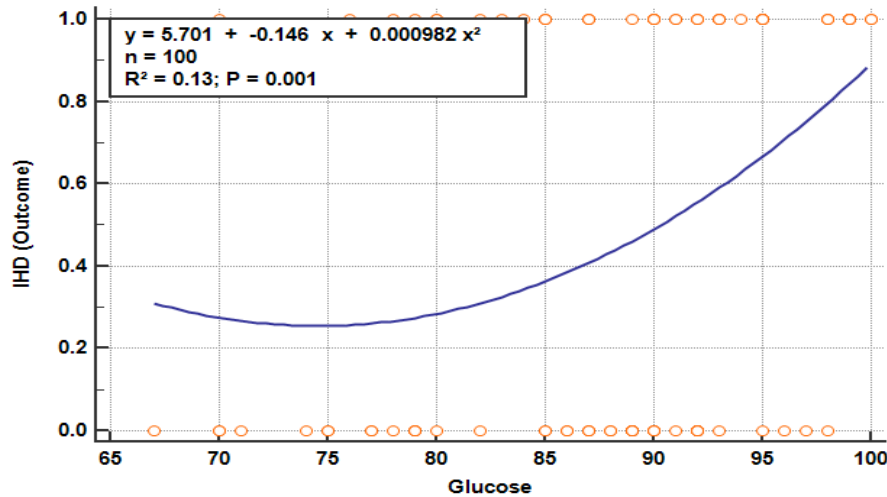


المخطط (17): مخطط الانحدار الخطي لعلاقة قيمة السكر مع الداء الإكليلي

تبين أن كل زيادة بقيمة السكر بمقدار 1 ملغ/دل يزيد خطر الداء الإكليلي بمقدار 2%.

وكل زيادة بقيمة السكر بمقدار 10 ملغ/دل يزيد خطر الداء الإكليلي بمقدار 20%.

■ مخطط الانحدار اللوغاريتمي:



المخطط (18): مخطط الانحدار اللوغاريتمي لعلاقة قيمة السكر مع الداء الإكليلي

رابعاً: اختبار الانحدار اللوجستي:

4-1: الانحدار اللوجستي أحادي العامل Univariate Logistic Regression (جدول 16):

جدول (16): الانحدار اللوجستي الأحادي (علاقة عوامل الخطر كل على حدة مع الداء الإكليلي)					
B	R ²	P-value	CI 95%	Odds Ratio	
1.59	0.087	0.01	1.3-18.8	4.94	سكر < 95 ملغ/دل
1.26	0.119	0.046	8.18-1.54	3.55	سكر < 90 ملغ/دل
1.60	0.184	< 0.001	2.1-11.6	4.99	الجنس (ذكور)
0.08	0.203	< 0.001	1.13-1.03	1.08	العمر
0.35	0.009	0.39	3.28-0.62	1.43	سوابق عائلية لداء سكري
0.94	0.054	0.046	6.45-1.01	2.56	سوابق عائلية لضغط
1.23	0.078	0.02	9.7-1.2	3.45	سوابق عائلية لداء إكليلي

تبين باختبار الانحدار اللوجستي أحادي العامل (علاقة كل عامل خطر على حدة مع الناتج وهو الإصابة بالداء

الإكليلي الحالات) ان عوامل الخطر الهامة إحصائياً للداء الإكليلي هي:

سكر < 95 ملغ/دل ($P=0.01$)، سكر < 90 ملغ/دل ($P=0.003$)، جنس الذكور ($P<0.001$)، العمر

($P<0.001$)، سوابق عائلية لارتفاع توتر شرياني ($P=0.046$)، سوابق عائلية لداء إكليلي ($P=0.02$)،

ومعدل خطر أرجحية على التوالي 4.9، 3.5، 4.9، 1.08، 2.5، 3.4

بينما لم يظهر سوابق عائلية لداء سكري أهمية إحصائية.

4-2: الانحدار اللوجستي المتعدد Multivariate Logistic Regression (جدول 17):

تم إدخال عوامل الخطر التالية: العمر، الجنس، قصة عائلية لداء سكري، قصة عائلية لارتفاع توتر شرياني ،

قصة عائلية لداء إكليلي، سكر < 95 ملغ/دل

جدول (17): الانحدار اللوجستي متعدد العوامل				
B	P-value	CI 95%	Adjusted Odds Ratio	
1.15	0.13	14.58-0.69	3.17	سكر < 95 ملغ/دل
0.057	0.01	1.10-1.01	1.07	العمر
1.34	0.01	10.73-1.37	3.84	الجنس ذكور
0.59	0.25	5.04-0.65	1.81	قصة عائلية لداء سكري
0.98	0.10	9.0-0.80	2.68	قصة عائلية لارتفاع توتر شرياني
0.53	0.43	6.48-0.45	1.70	قصة عائلية لداء إكليلي

تبين باختبار الانحدار اللوجستي متعدد العوامل: حيث تم إدخال عوامل الخطر المتشاركة مع بعضها في التأثير

على الناتج (الداء الإكليلي = مجموعة الحالة) لاختيار عامل الخطر المستقل إحصائياً:

وتبين أن عوامل الخطر المستقلة إحصائياً للداء الإكليلي هي:

العمر ($P=0.01$)، جنس الذكور ($P=0.01$)، مع معدل خطر أرجحية معدل على التوالي: 1.07، 3.8

بينما لم تظهر عوامل الخطر التالية أهمية إحصائية مستقلة: سكر <95 ملغ/دل، قصة عائلية لداء سكري، قصة عائلية لارتفاع توتر شرياني، قصة عائلية لداء إكليلي.

خامساً: المناقشة والمقارنة مع الدراسات السابقة:

تم في دراستنا بتصميم حالة-شاهد (عينة متطابقة 50 حالة مصاب بداء إكليلي مقابل 50 شاهد غير مصاب بداء إكليلي) تحليل العلاقة بين مستويات سكر الدم الصيامي قبل ما قبل السكري كعامل خطر (أقل من 100 ملغ/دل، مع استبعاد مرضى الداء السكري وما قبل السكري) مع الإصابة بالداء الإكليلي عند القبول بالمشفى.

تبين لدينا في دراستنا مستوى أعلى لقيم سكر الدم في مجموعة الحالة (90.8 ملغ/دل) مقابل مجموعة الشاهد (85.6 ملغ/دل) $P=0.001$ ، كما تبين بتحليل فئات السكر معدل أرجحية مرتفع: فئة سكر <90 ملغ/دل ($P=0.004$ ، $OR=3.5$)، وفئة سكر <95 ملغ/دل ($P=0.02$ ، $OR=4.9$)، كما تبين بتحليل منحنى ROC قدرة تنبؤية متوسطة حوالي 70% ($AUC=0.708$ ، $P<0.001$) وتم تحديد قيمة حدية لتحليل السكر 93 ملغ/دل تعطي نوعية 90%، واقترح الانحدار الخطي زيادة خطر الداء الإكليلي بنسبة 20% لكل زيادة 10 ملغ بتحليل السكر، ومع ذلك تبين باختبار الانحدار اللوجستي المتعدد لعوامل الخطر المشتركة المعدلة أن فئة السكر <95 ملغ/دل فقدت الأهمية الإحصائية وبالتالي تعتبر عامل خطر غير مستقل للداء الإكليلي $P=0.13$ ومعدل أرجحية معدّل = 3.8، وذلك بسبب تداخل عوامل خطر مستقلة أخرى أهمها إحصائياً في دراستنا العمر والجنس الذكوري.

تشير هذه النتائج إلى أن الارتفاعات الحدية في السكر ضمن المجال الطبيعي قد تساهم في مخاطر حدوث الداء الإكليلي لدى الأفراد غير المصابين بداء السكري أو ما قبل السكري، لكنها غير مستقلة عن عوامل الخطر الأخرى مثل العمر والجنس.

ملخص الدراسات السابقة المشابهة:**1. دراسة Quan Guo, 2020, Fasting Plasma Glucose and Coronary Heart****Disease in a Rural Population of North Henan, China. (45)**

حشدية راجعة ل 2987 شخصاً في الصين، تم إثبات وجود الداء الإكليلي بتصوير الشرايين الإكليلية بالقثطرة، تم استبعاد مرضى الداء السكري، متوسط العمر حوالي 60 سنة، 53.8% من العينة ذكور، وجدوا أنه لدى فئة النساء غير السكريات ارتباطاً هاماً إحصائياً بين سكر الدم < 93.6 ملغ/دل مع معدل حدوث وشدة الداء الإكليلي $OR=1.4$ ($P=0.008$) باعتباره عامل خطر مستقل رغم التعديل على عوامل الخطورة الأخرى المشتركة، بينما لم يظهر ارتباط مشابه لدى الرجال.

2. دراسة Hilde Kristin Refvik Riise, 2021, Casual blood glucose and**subsequent cardiovascular disease and all-cause mortality among 159****731 participants in Cohort of Norway (CONOR) (46)**

حشدية مستقبلية في النرويج، على 159,731 شخصاً غير مصاب بالداء السكري، تم إجراء تحليل سكر عشوائي (وليس صيامي) وتقسيم العينة لفئات: طبيعي (< 7.8 ملمول/ل $\sim$ 140 ملغ/دل)، حدي ($7.8 - 11.0$ ملمول/ل $\sim$ 140-198 ملغ/دل)، عالي (> 11.0 ملمول/ل $\sim$ 198 ملغ/دل). متوسط العمر $65-49$ سنة، 52.6% إناث، وتم متابعة حدوث الداء الإكليلي خلال فترة 10 سنوات، تبين زيادة معدل السكتة الدماغية ومعدل الوفيات بسبب قلبي وعائي $HR=1.2$ وذلك لفئة السكر الحدي (140-198 ملغ/دل) مقارنة بفئة السكر الطبيعي، كما تبين وجود علاقة خطية حيث كل زيادة بقيمة تحليل السكر 18 ملغ/دل ضمن المجال الطبيعي أو الحدي تزيد خطر الناتج (وفيات قلبية إكليلية) بنسبة 3-16%، وذلك أكثر لدى النساء والعمر أقل من 65 سنة.

3. Anastasia V. Poznyak, 2022, Effect of Glucose Levels on دراسة

Cardiovascular Risk. (47)

مراجعة سرديّة لعدة دراسات سابقة، حول دور السكر في مخاطر الداء الإكليلي حيث ركزت على الآليات البيولوجية لعلاقة السكر مع تصلب الشرايين، تبين ارتباطاً تدريجياً مستمراً مع الوفيات ابتداءً من مستويات طبيعية منخفضة (70 ملغ/دل)، تبين معدل خطر وفاة = 2.42 ضعف (عند 89 ملغ/دل)، و 3.81 ضعف (عند 119 ملغ/دل) مقارنة بـ 60 ملغ/دل في مرضى الداء الإكليلي المستقرين.

4. Yingting Zuo, 2022, Association of Impaired Fasting Glucose With دراسة

Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factor. (48)

دراسة حشدية مستقبلية في الصين على 38,297 شخص طبيعي (بدون عوامل خطر)، متابعة لمدة 11 سنة لحدوث الداء الإكليلي، متوسط العمر 47.9 سنة، 62.1% ذكور، تبين وجود ارتباط بشكل ل بين سكر الدم الصيامي وحدوث الداء الإكليلي، وأظهرت معدل خطر أعلى لدى فئات سكر الحدية (100-109 ملغ/دل) و فئة (110-125 -ملغ/دل) $HR=1.1$ ، و فئة (125-110 -ملغ/دل) $HR=1.2$ ، مقارنة بفئة السكر الطبيعي (70-99 ملغ/دل).

مقارنة تفصيلية مع الدراسات السابقة:

1- متوسط سكر أعلى عند الحالات (90.9) مقابل الشواهد (85.6):

• **Guo 2020**: وجدوا أن النساء غير السكريات بدأت بإظهار خطورة أعلى للإصابة بالداء الإكليلي عند سكر $5.2 \leq$ مل مول ($94 \sim$ ملغ/دل). هذا قريب من متوسط مرضانا (حوالي 91 ملغ/دل)، ما يتماشى مع أن "الطبيعي المرتفع" يزيد القابلية للمرض.

• **Riise 2021**: رغم أنهم استخدموا سكرًا عشوائيًا لا صياميًا، إلا أن الاتجاه نفسه ظهر، حتى

الارتفاعات دون الإصابة بالداء السكري ارتبطت بمخاطر أعلى للداء الإكليلي.

- **Anastasia 2022**: فسرت علاقة السكر مع الداء الإكليلي بآليات بيولوجية (إجهاد تأكسدي، التهاب، اختلال البطانة الوعائية)، مما يبرر لماذا فارق بسيط 5-6 ملغ/دل يمكن أن يكون مهمًا إحصائيًا وسريًا.
- **Zuo 2022**: وجدوا أن خطر الإصابة بالداء الإكليلي يزداد تدريجيًا ابتداءً من 100 ملغ/دل.
- 2- زيادة الخطر 2% لكل ارتفاع قيمة سكر 1 ملغ/دل (20% لكل 10 ملغ/دل):
- **Guo 2020**: لم يقدموا نسبة خطر لكل 1 ملغ/دل، لكنهم أظهروا علاقة خطية لدى النساء مع كل زيادة في السكر.
- **Riise 2021**: أظهروا ميلًا تدريجيًا متواصلًا في الخطر عبر مستويات السكر العشوائي مشابه لدراستنا في العلاقة الخطية.
- **Anastasia 2022**: أكدت أن العلاقة بين مستويات السكر والداء الإكليلي مستمرة وليست بعتبة فاصلة.
- **Zuo 2022**: تبين $HR=1.18$ للفئة (100-109) و 1.27 للفئة (110-125)، ما يعادل تقريبًا زيادة تدريجية كما في نتيجة دراستنا (2% لكل 1 ملغ/دل).
- 3- منحنى ROC أظهر $AUC=0.71$ مع قيمة حدية 93 ملغ/دل تعطي نوعية 90% للإصابة بالداء الإكليلي:
- **Guo 2020**: لم يتم دراسة منحنى ROC ولكن أوضحوا أن السكر كان عامل خطر مستقل لدى النساء. ولكن تم تحديد قيمة عتبة حدية = 93.6 ملغ/دل.
- **Riise 2021**: لم يتم دراسة منحنى ROC، لكن حجم عينة ضخم مع متابعة طويلة أعطى قوة تنبؤية ثابتة لارتفاع لقيمة السكر حتى ضمن المجال الطبيعي. ولكن تم تحديد فئة حدية ضمن مجال (7.8-11.0 ملمول/ل ~ 140-198 ملغ/دل) لتحليل سكر عشوائي.

▪ **Anastasia 2022**: لم تذكر مؤشرات ROC لكنها دعمت الأساس المرضي للتنبؤ، تم اعتبار

الخطر يبدأ من قيمة سكر 70 ملغ/دل.

▪ **Zuo 2022**: أظهروا HR مستقلة، ولكن لم تدرس منحني ROC، ولكن تم تحديد شكل J للعلاقة بين

السكر والداء الإكليلي مع أدنى قيمة سكر = 85 ملغ/دل.

4- ارتفاع معدل أرجحية الخطر لفئة سكر <90 (OR=3.5) وفئة سكر <95 (HR=4.9):

▪ **Guo 2020**: OR=1.44 بحال سكر <93.6 ملغ/دل عند فئة النساء فقط.

▪ **Riise 2021**: HR=1.29 لمعدل السكتة الدماغية والوفيات القلبية

▪ **Anastasia 2022**: HR=2.42 معدل وفيات بحال سكر أكبر من 89 ملغ/دل، و

HR=3.81 بحال سكر أكبر من 119 ملغ/دل.

▪ **Zuo 2022**: (100-109 ملغ/دل) HR=1.1، و فئة (110-125 ملغ/دل) HR=1.2

❖ جدول ملخص المقارنات:

Zuo	Anastasia	Riise	Guo	دراستنا	
47.3 (فئة سكر >100)، 48.4 (فئة سكر 100-109)، 50.4 (فئة سكر 110-125)، P<0.01	لم يذكر	48.3 فئة الطبيعي، 58.5 فئة الحدي، 64.9 فئة العالي، P<0.001	61 مقابل 54، P<0.001	57.1 حالة، 48.1 مقابل شاهد، P<0.001	العمر
لا فرق بين الجنسين	لم يذكر	الفئة السكر العالي: نسبة احتشاء القلب أعلى لدى الإناث 70.3%	نسبة الداء الإكليلي أعلى لدى النساء 59.4%	نسبة الداء الإكليلي أعلى عند الذكور 70% OR=4.9	الجنس

سوابق عائلية DM	لا ارتباط هام إحصائيا مع الداء الإكليلي	لم يذكر	لم يذكر	لم يذكر	لم يذكر
سوابق عائلية HTN	OR=2.5 (P=0.043)	نسبة حدوث الداء الإكليلي أعلى لدى مرضى ارتفاع الضغط = 72% (P<0.001)	يوجد ارتباط بين ارتفاع الضغط الإنقباضي ورقم السكر P<0.001	لم يذكر	تم استبعاد مرضى ارتفاع الضغط
سوابق عائلية IHD	OR=3.4 (P=0.02)	سكتة سابقة مرتبطة 13.2% مقابل 7.1%، (P<0.001)	لا بيانات عائلية	لا بيانات عائلية	لا بيانات عائلية
وسطى السكر	90.86 حالة مقابل 85.6 شاهد	نساء: مع داء إكليلي 94.5 وهام إحصائيا، ذكور: لا فرق هام إحصائيا	لم يدرس فرق الوسطى	خطر الداء الإكليلي عند سكر اعلى من 89ملغ/دل	لم يدرس فرق الوسطى
معدل الخطر حسب فئات السكر	سكر <90 (OR=3.5) سكر <95 (OR=4.9)	نساء وسكر <93.6 (OR=1.4)، ذكور لا فرق هام	فئة السكر الحدي: HR=1.3 (خطر) نشبات+وفيات (إكليلية) فئة السكر العالي: HR=1.8	سكر=89 ملغ/دل (معدل وفيات=2.4 ضعف) سكر=119 ملغ/دل (معدل وفيات=3.8 ضعف)	فئة سكر (109-100) HR=1.2 فئة سكر (125-110) HR=1.3

شكل العلاقة، والقيمة الحدية	.تدرجية خطية كل زيادة 10 ملغ/دل سكر تزيد الخطر 20% - قيمة سكر 93 ملغ/دل تعطي نوعية 90%	عتبة >93.6 في النساء	خطي لكل 1 ملمول/ل زيادة 3-16% مخاطر	مستمر، لا عتبة أدنى ~70 ملغ/دل	شكل ل؛ أدنى مخاطر ~85 ملغ/دل
انحدار متعدد	السكر غير مستقل؛ عمر/جنس نعم	سكر النساء مستقل بعد التعديل على (العمر، HTN، ارتفاع الشحوم، التدخين)	الفرق هام بعد التعديل على (العمر، الجنس، دهون، الضغط، BMI، تدخين)	بعض الدراسات أظهرت أهمية مستقلة للسكر عن عوامل الخطر الأخرى	السكر هام إحصائياً بعد التعديل على عوامل الخطر الأخرى

بشكل عام يوجد توافق بين جميع الدراسات السابقة مع دراستنا في اعتبار أرقام السكر على الحدود العليا

للمجال الطبيعي تتوافق مع زيادة الداء الإكليلي القلبي، مع اعتبار حد عتبة ضمن مجال تقريبا (90-95

ملغ/دل)، الفرق في دراستنا أن ارتفاع السكر <95 ملغ/دل فقد أهميته كعامل خطر مستقل بعد التعديل على

عوامل الخطر الأخرى، بينما في باقي الدراسات الكبيرة بقي ارتفاع السكر عامل خطر مستقل، ربما يعود ذلك

لاختلاف تصميم الدراسة حالة-شاهد مقابل حشدية طويلة الأمد، وصغر حجم العينة واختلاف التوزيع العمري

والجنسي، وانحياز نوع المرضى مقبولين في المشفى بحالات حادة.

الخلاصة:

تبين في هذه الدراسة ترافق الحدود العليا سكر الدم مع زيادة خطر الداء الإكليلي، ويمكن اعتبار قيمة سكر 93 ملغ/دل القيمة الحدية لزيادة معدل الخطر تعطي نوعية 90%، وأن ارتفاع السكر < 90 ملغ/دل يزيد معدل الخطر ب حوالي ثلاثة أضعاف، وارتفاع < 95 ملغ/دل يزيد معدل الخطر بحوالي 5 أضعاف، وأن كل زيادة بقيمة السكر 10 ملغ/دل ضمن المجال الطبيعي تزيد الخطر بنسبة 20%، ولكن ارتفاع السكر ليس عامل خطر مستقل إحصائياً بعد التعديل على عوامل الخطر الأخرى كالعمر والجنس.

التوصيات:

1. اقتراح قيم السكر الحدية على الحدود العليا للمجال الطبيعي قد تتوافق مع زيادة خطر الداء الإكليلي.
2. إجراء دراسات حشدية مستقبلية على مجموعات أكبر وأكثر تنوعاً لتوضيح دور السكر على الحدود العليا ضمن المجال الطبيعي كعامل خطر مستقل، مع التعديل على عوامل الخطر الأخرى كالعمر والجنس واضطراب الدهون والوزن، اقتراح إعادة تعريف قيم السكر الطبيعي وإنقاص الحد الأعلى من 99 ملغ/دل إلى 93 ملغ/دل.

المراجع:

1. Brown, J. C., Gerhardt, T. E., & Kwon, E. (2023). Risk factors for coronary artery disease.
2. Singh, A., Museedi, A. S., & Grossman, S. A. (2017). Acute coronary syndrome.
3. Mechanic, O. J., Gavin, M., & Grossman, S. A. (2023). Acute Myocardial Infarction.[Updated 2022 Aug 8].
4. Goyal, A., Singh, B., Ahmed, I., & Zeltser, R. (2025). Unstable angina.
5. Shahjehan, R. D., Sharma, S., & Bhutta, B. S. (2024). Coronary artery disease.
6. Patial, S., Sharma, A., Raj, K., & Shukla, G. (2024). Atherosclerosis: Progression, risk factors, diagnosis, treatment, probiotics and synbiotics as a new prophylactic hope.
7. Theofilis, P., Oikonomou, E., Chasikidis, C., Tsioufis, K., & Tousoulis, D. (2023). Pathophysiology of acute coronary syndromes—Diagnostic and treatment considerations. *Life*, 13(7), 1543.
8. Bergmark, B. A., Mathenge, N., Merlini, P. A., Lawrence–Wright, M. B., & Giugliano, R. P. (2022). Acute coronary syndromes. *The Lancet*, 399(10332), 1347–1358.
9. Patibandla, S., Gupta, K., & Alsayouri, K. (2023). Cardiac biomarkers.

10. Partow-Navid, R., Prasitlumkum, N., Mukherjee, A., Varadarajan, P., & Pai, R. G. (2021). Management of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in different settings. *International Journal of Angiology*, 30(01), 067–075.
11. Díez-Villanueva, P., Jimenez-Mendez, C., Cepas-Guillen, P., Arenas-Loriente, A., Fernandez-Herrero, I., Garcia-Pardo, H., & Diez-Delhoyo, F. (2024). Current Management of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Biomedicines*, 12(8), 1736.
12. Akbar, H., & Mountfort, S. (2024). Acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).
13. Armillotta, M., Amicone, S., Bergamaschi, L., Angeli, F., Rinaldi, A., Paolisso, P., ... & Pizzi, C. (2023). Predictive value of Killip classification in MINOCA patients. *European Journal of Internal Medicine*, 117, 57–65.
14. Rao, S. S., & Agasthi, P. (2023). Thrombolysis In Myocardial Infarction Risk Score.[Updated 2023 Feb 6].
15. Talathi, S. S., Zimmerman, R., & Young, M. (2023). Anatomy, abdomen and pelvis, pancreas.
16. Rahman, M. S., Hossain, K. S., Das, S., Kundu, S., Adegoke, E. O., Rahman, M. A., ... & Pang, M. G. (2021). Role of insulin in health and disease: an update. *International journal of molecular sciences*, 22(12), 6403.
17. Heise, T., Chien, J., Beals, J. M., Benson, C., Klein, O., Moyers, J. S., ... & Pratt, E. J. (2023). Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of the

- novel basal insulin fc (insulin efsitora alfa), an insulin fusion protein in development for once-weekly dosing for the treatment of patients with diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 25(4), 1080–1090.
18. Campbell, J. E., & Newgard, C. B. (2021). Mechanisms controlling pancreatic islet cell function in insulin secretion. *Nature reviews Molecular cell biology*, 22(2), 142–158.
 19. Lizák, B., Szarka, A., Kim, Y., Choi, K. S., Németh, C. E., Marcolongo, P., ... & Margittai, É. (2019). Glucose transport and transporters in the endomembranes. *International journal of molecular sciences*, 20(23), 5898.
 20. Draznin B. Molecular Mechanisms of insulin Resistant. In: zeitler P S, Nadeau K editors. *Insulin Resistance Child hood Precursors of Adult Disease*. 2nd ed. New York: springer Nature switzerland; 2020, p55–57.
 21. Saltiel, A. R. (2021). Insulin signaling in health and disease. *The Journal of clinical investigation*, 131(1).
 22. Masharani U, German MS. Pancreatic hormones and diabetes Mellitus. In: Garder GD and Shoback D Editors. *GREENSPAN'S BASIC&CLINICAL ENDOCRINOLOGY* 10th ed. San Francisco: MG Graw–Hill Education; 2018, p 601–03.
 23. Galicia–Garcia, U., Benito–Vicente, A., Jebari, S., Larrea–Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., ... & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6275.

24. ElSayed, N. A., Aleppo, G., Bannuru, R. R., Bruemmer, D., Collins, B. S., Ekhlaspour, L., ... & American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024). 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47.
25. Ogurtsova, K., Guariguata, L., Barengo, N. C., Ruiz, P. L. D., Sacre, J. W., Karuranga, S., ... & Magliano, D. J. (2022). IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes research and clinical practice*, 183, 109118.
26. Mansour, A., Mousa, M., Abdelmannan, D., Tay, G., Hassoun, A., & Alsafar, H. (2023). Microvascular and macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus: Exome wide association analyses. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1143067.
27. Echouffo-Tcheugui, J. B., Perreault, L., Ji, L., & Dagogo-Jack, S. (2023). Diagnosis and management of prediabetes: a review. *Jama*, 329(14), 1206–1216.
28. Cai, X., Zhang, Y., Li, M., Wu, J. H., Mai, L., Li, J., ... & Huang, Y. (2020). Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *Bmj*, 370.
29. Hajam, Y. A., Rani, R., Malik, J. A., Pandita, A., Sharma, R., & Kumar, R. (2022). Diabetes Mellitus: signs and symptoms, epidemiology, current

- Prevention, Management Therapies, and treatments. In *Antidiabetic Potential of Plants in the era of Omics* (pp. 31–77). Apple Academic Press.
30. Freeman, A. M., & Pennings, N. (2018). Insulin resistance.
 31. Park, S. S., & Seo, Y. K. (2020). Excess accumulation of lipid impairs insulin sensitivity in skeletal muscle. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(6), 1949.
 32. Lee, S. H., Park, S. Y., & Choi, C. S. (2022). Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes & metabolism journal*, 46(1), 15–37.
 33. Afrisham, R., Jadidi, Y., Moradi, N., Ayyoubzadeh, S. M., Fadaei, R., Kiani Ghalesardi, O., ... & Alizadeh, S. (2025). Circulating CCN6/WISP3 in type 2 diabetes mellitus patients and its correlation with insulin resistance and inflammation: statistical and machine learning analyses. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 25(1), 114.
 34. Asif, R., Khalid, A., Mercantepe, T., Klisic, A., Rafaqat, S., Rafaqat, S., & Mercantepe, F. (2025). Role of Interleukins in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diagnostics*, 15(15), 1906.
 35. Khalilov, R., & Abdullayeva, S. (2023). Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Advances in Biology & Earth Sciences*, 8(2).

36. Lee, S. H., Park, S. Y., & Choi, C. S. (2022). Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes & metabolism journal*, 46(1), 15–37.
37. Goyal, S., Rani, J., Bhat, M. A., & Vanita, V. (2023). Genetics of diabetes. *World journal of diabetes*, 14(6), 656.
38. "3. Prevention or delay of diabetes and associated comorbidities: standards of care in diabetes—2024." *Diabetes Care* 47, no. Supplement_1 (2024): S43–S51.
39. Mathew, P., & Thoppil, D. (2018). Hypoglycemia.
40. Cao, S., & Cao, S. (2025). Hyperglycemic Hypernatremic Hypertonic State: A Predominant HHS Subtype and Its Clinical and Diagnostic Features. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, dgaf422.
41. Veauthier, B., & Levy–Grau, B. (2024). Diabetic ketoacidosis: evaluation and treatment. *American family physician*, 110(5), 476–486.
42. Yang, T., Qi, F., Guo, F., Shao, M., Song, Y., Ren, G., ... & Zhao, Y. (2024). An update on chronic complications of diabetes mellitus: from molecular mechanisms to therapeutic strategies with a focus on metabolic memory. *Molecular Medicine*, 30(1), 71.
43. Iwasaki, H., Yagyu, H., & Shimano, H. (2025). A Comprehensive Analysis of Diabetic Complications and Advances in Management Strategies. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 32(5), 550–559.

44. Babes, E. E., Bustea, C., Behl, T., Abdel-Daim, M. M., Nechifor, A. C., Stoicescu, M., ... & Bungau, S. G. (2022). Acute coronary syndromes in diabetic patients, outcome, revascularization, and antithrombotic therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 148, 112772.
45. Guo, Q., Lin, F., Liu, Y., Li, Y., Wang, X. H., Chen, Z. G., ... & Zhao, G. A. (2020). Fasting plasma glucose and coronary heart disease in a rural population of North Henan, China. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020(1), 2348583.
46. Riise, H. K. R., Igland, J., Sulo, G., Graue, M., Haltbakk, J., Tell, G. S., & Iversen, M. M. (2021). Casual blood glucose and subsequent cardiovascular disease and all-cause mortality among 159 731 participants in Cohort of Norway (CONOR). *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 9(1), e001928.
47. Poznyak, A. V., Litvinova, L., Poggio, P., Sukhorukov, V. N., & Orekhov, A. N. (2022). Effect of Glucose Levels on Cardiovascular Risk. *Cells*, 11(19), 3034.
48. Zuo, Y., Han, X., Tian, X., Chen, S., Wu, S., & Wang, A. (2022). Association of Impaired Fasting Glucose With Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factor. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(4), e1710–e1718.

الملاحق:

الاستبيان:

دراسة العلاقة بين مستويات سكر الدم الحدي والداء القلبي الكللي	
الاسم:	العمر:
رقم الهاتف:	التاريخ:
الجنس: ☐ ذكر ☐ أنثى	رقم الإضبارة:
الحالة العائلية:	السكن: ☐ مدينة ☐ ريف
العمل: ☐ مكتبي ☐ غير مكتبي	التدخين: ☐ لا ☐ نعمباك/سنة
مصاب بداء قلبي اكليلي: ☐ نعم ☐ لا	قصة عائلية لداء سكري: ☐ نعم ☐ لا
عوامل خطورة قلبية أخرى: ☐ نعم ☐ لا	ارتفاع توتر شرياني: ☐ نعم ☐ لا
نوعها:	
سكر الدم الصيامي: مغ/دل.	
أخرى:	

الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (دراسة العلاقة بين مستويات سكر الدم الحدية والداء القلبي الإكليلي) في مستشفى المواساة والمستشفى الوطني الجامعيين بدمشق. بناء على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك. وقبل اتخاذ القرار نرجو قراءة المعلومات التالية بعناية:

✓ سيتم الاطلاع على معلومات من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم من إدارة المستشفى.

✓ لن يتم نشر أي معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.

✓ سيتم أخذ قصة مرضية بالاستجواب مع فحص سريري مع سحب دم لإجراء بعض التحاليل المخبرية الضرورية.

✓ سيتم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي للعمود الفقري مع إمكانية إجراء بزل سائل دماغي شوكي إذا تطلب الأمر.

✓ أخيراً يجب أن تعلم أنّ عدم موافقتك على الاشتراك في الدراسة لن يؤثر على تدبير مرضك خلال إقامتك في المستشفى أو مراجعتك للعيادة الاختصاصية وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً.

✓ في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

❖ لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وأتحت لي الفرصة لطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك

أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

-اسم الطبيب الباحث وتوقيعه:

-اسم المشارك وتوقيعه:

Abstract

The relationship between borderline blood glucose levels and coronary artery disease

Dr. Rose MD Kheer Alrefai

Research objective:

The research aims to study the association between the coronary heart disease and glucose levels above the normal range, and determine the cut-off point at which the incidence of coronary heart disease increases.

Material and method:

Study design: Case-Control Study that included admitted patients with coronary artery disease (for cases group) and without CAD (for control group) at Damascus University Hospitals (Al-Mowasat and Al-Watani University Hospitals).

Results:

The research included 100 patients (50 case and 50 control).

We studied different variables such as Gender, Age, smoking, CAD, family history, and glucose in the two group patient's>

Conclusions:

levels at the upper limit of normal are associated with an increased risk of coronary artery disease, and every 1% increase in blood sugar levels within the normal range increases the risk by 2%.

However, high blood sugar is not a statistically significant risk factor after adjusting for other risk factors such as age and gender.

Key words: Coronary artery disease - Blood sugar – Atherosclerosis.



Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Internal Medicine Department

The relationship between borderline blood glucose levels and coronary artery disease

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

By

Rose Alrefai

Supervisor

Prof. Dr. Zaynab Alourfi

2025