



جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري

دراسة مقارنة لطرائق تقييم شحميات المصل كعامل اختطار لأمراض
القلب الإقفارية عند عينة من الذكور السوريين: نحو متثابت شحمي
أكثر مصدوقية كمتنبئ وهدف علاجي

بحث علمي لنيل درجة الدكتوراه في الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية

إعداد الطالبة: رماح بعاج
إجازة في الطب البشري؛ ماجستير في الطب المخبري

إشراف د. يوسف بركات
أستاذ مساعد في الكيمياء الحيوية الطبية

2021

قرار تشكيل لجنة الحكم

شكر وتقدير Acknowledgment

أتقدم بالشكر الجزيل للأستاذ الدكتور يوسف بركات الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث، لما قدمه من دعم ومساعدة وتوجيهات قيمة، كما قام مشكورا بإجراء إحصائيات هذا البحث، وكان له الفضل الذي لا ينسى في إتمامه، فله كل الشكر والتقدير والاحترام والامتنان.....

كما أتقدم بخالص الشكر والامتنان للسادة أعضاء لجنة الحكم.... أ.د. رويدة أبوسمرة، أ.د. حسام الدين شبلي، أ.د. عدنان الحموي، أ.د. عبير قدسي، لتفضلهم بقبول تحكيم الأطروحة.

كل الشكر والتقدير والامتنان لرئاسة جامعة دمشق لجهودهم الكبيرة في دعم البحث العلمي متمثلة برئيسها أ.د. يسار عابدين.

كل الشكر والتقدير لكلية الطب البشري متمثلة بعميدها أ.د. رائد أبو حرب ونائبه للشؤون العلمية أ.د. ماهر سيفو ورئيسة قسم الطب المخبري أ.د. تهاني العلي وجميع أساتذتي الكرام.

كما أتقدم بخالص الشكر والتقدير لجميع الأطباء والعاملين في قسم القلبية وقسم المخبر في مشفى المواساة لمساعدتهم وتعاونهم الكبير.

إهداء

إلى من أحب..... إلى من بهم ولهم حياتي..... ساره ويزن ومحمد عصام حسن آغا
إلى كل الصادقين والمخلصين بالعمل والعطاء.....
إلى إخوتي وأخواتي.....
إلى كل الأصدقاء.....

رِماح

فهرس المحتويات Table of Contents

VII	List of Tables قائمة الجداول
VIII	List of figures قائمة الأشكال
XI	Abbreviations list قائمة الاختصارات
1.....	Abstract الملخص
4.....	Theoretical study أولاً: الدراسة النظرية
4.....	1- مقدمة
6	2- الأمراض القلبية الوعائية
6.....	1-2 مرض القلب الإقفاري
9.....	2-2 عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري
20.....	2-3 الآلية الإمراضية للأمراض القلبية الوعائية
24.....	3- البروتينات الشحمية
24.....	1-3 تعريف البروتينات الشحمية وتصنيفها
29.....	2-3 وظائف الصمائم البروتينية في البروتينات الشحمية وأنواعها
31.....	3-3 الإنزيمات وبروتينات النقل المشاركة في استقلاب البروتينات الشحمية
32.....	4-3 سبل نقل الشحميات
4.....	4- علاقة قيم كوليستيرول المصل والبروتينات الشحمية بالبلازمية بالتصلب العصيدي ومرض القلب الإقفاري
37.....	وتوصيات بعض الدلائل الإرشادية
37.....	1-4 المتثابتات الشحمية المرتبطة والقادرة على التنبؤ بالأمراض القلبية الوعائية
39.....	2-4 دور الشحميات والبروتينات الشحمية في الدم في الفيزيولوجيا المرضية لتصلب الشرايين
40.....	3-4 الدلائل على التأثيرات السببية للشحميات والبروتينات الشحمية في اختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية العصيدية
44.....	4-4 توصيات الدلائل الإرشادية لتدبير اضطراب الشحميات
45.....	5-4 هل من الضروري أن تكون عينات المصل صيامية لاختبارات الشحميات
46	5- الطرائق المستخدمة (المتثابتات الشحمية) لتقييم اختطار شحميات المصل
46.....	1-5 كوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG
48.....	2-5 الكوليستيرول الإجمالي TC وكوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL
50.....	3-5 الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C
52.....	4-5 معايرة وحساب صميم البروتينات الشحمية B (Apolipoprotein B)
54.....	5-5 طرائق أخرى
55.....	6- المشكلة البحثية Research problem

56	 Study Justifications	ثانياً: مبررات الدراسة
57	 Study aims	ثالثاً: أهداف الدراسة
58	 Materials and methods	رابعاً: المواد والطرائق
67	 Study results	خامساً: نتائج الدراسة
67		1- المشاركون في الدراسة ومجموعاتها
67		2- عرض المعطيات الأنثروبومترية والسريرية
72		3- عرض المعطيات المخبرية
76		4- مقارنة قيم المعطيات الأنثروبومترية والسريرية والمخبرية وفق مستوى التعليم
86		5- مقارنة قيم المعطيات الأنثروبومترية والسريرية والمخبرية وفق التدخين
		6- دراسة الارتباط بين كل من الصميم B المقاس mApoB والمحسوب cApoB والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C مع مختلف المتغيرات الأخرى في مجموعة مرضى الإقفار القلبي
93		7- مقارنة القيمة التنبؤية للإصابة بمرض القلب الإقفاري للمتغيرات الشحمية المخبرية
106		8- تقييم دقة الاختبارات الشحمية لدى المصابين بمرض القلب الإقفاري
111	 Results discussion	سادساً: مناقشة النتائج
121	 Conclusions	سابعاً: الاستنتاجات
122	 Suggestions	ثامناً: المقترحات
123	 References	تاسعاً: المراجع
138	 Appendices	الملاحق
149	 Abstract	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

الجدول 1: صمائم البروتينات الشحمية في البروتينات الشحمية في بلازما الإنسان.....	25
الجدول 2: تركيب البروتينات الشحمية في بلازما الإنسان.....	28
الجدول 3: المعطيات الأنثروبومترية والسريرية والمخبرية الإجمالية لمجموعتي الدراسة ونتائج المقارنة بينهما وفق الاختبار t-test (p).....	68
الجدول 4: المعطيات الأنثروبومترية والسريرية والمخبرية لجميع المشاركين وفق مستوى التعليم.....	76
الجدول 5: مقارنة متوسطات قيم ضغط الدم الانقباضي SBP والانقباضي DBP وفق مستوى التعليم.....	78
الجدول 6: مقارنة متوسطات قيم كل من منسب كتلة الجسم BMI والبروتين التفاعلي CRP C وفق مستوى التعليم.....	79
الجدول 7: مقارنة متوسطات قيم نسبة محيط الخصر إلى الورك وفق مستوى التعليم.....	80
الجدول 8: مقارنة متوسطات قيم الجلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول وفق مستوى التعليم.....	81
الجدول 9: مقارنة متوسطات قيم الكوليستيرول الإجمالي وكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة وفق مستوى التعليم.....	82
الجدول 10: مقارنة متوسطات قيم كوليستيرول HDL وكوليستيرول LDL وفق مستوى التعليم.....	83
الجدول 11: مقارنة متوسطات قيم الصميم B المقاس والمحسوب وفق مستوى التعليم.....	85
الجدول 12: المعطيات الأنثروبومترية والسريرية والمخبرية لجميع المشاركين وفق التدخين.....	86
الجدول 13: مقارنة متوسط قيم الضغط الانقباضي والانقباضي وفق التدخين.....	87
الجدول 14: مقارنة متوسط قيم منسب كتلة الجسم والبروتين التفاعلي C وفق التدخين.....	87
الجدول 15: مقارنة متوسط قيم نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H وفق التدخين.....	88
الجدول 16: مقارنة متوسط قيم الجلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول وفق التدخين.....	89
الجدول 17: مقارنة متوسط قيم الكوليستيرول الإجمالي TC والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C وفق التدخين.....	90
الجدول 18: مقارنة متوسط قيم كوليستيرول HDL وكوليستيرول LDL وفق التدخين.....	91
الجدول 19: مقارنة متوسط قيم الصميم B المقاس والمحسوب وفق التدخين.....	92
الجدول 20: قيم معامل ارتباط كل من mApoB و Non-HDL-C و LDL-C مع عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري في مجموعة مرضى الإقفار القلبي.....	104
الجدول 21: قيم معامل الارتباط r لكل من الصميم B المقاس والمحسوب والمقاس مع عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري.....	105
الجدول 22: القيمة التنبؤية بمرض القلب الإقفاري لقيم كل من Non-HDL-C ، HDL-C ، LDL-C ، mApoB.....	106
الجدول 23: القيمة التنبؤية بمرض القلب الإقفاري لقيم الصميم B المقاس والمحسوب.....	107
الجدول 24: القيمة التنبؤية بمرض القلب الإقفاري لقيم Non-HDL-C ، mApoB.....	107
الجدول 25 : المساحة تحت المنحني للمتأثرات الشحمية.....	108

قائمة الأشكال List of figures

- الشكل 1: توقيت ارتفاع الواصمات بعد احتشاء العضلة القلبية. 9
- الشكل 2: السلسلة السببية لمرض القلب الإقفاري. (مترجم من تقرير منظمة الصحة العالمية). 10
- الشكل 3: خطوات تشكل اللويحة العصيدية. 23
- الشكل 4: بنية البروتين الشحمي. 25
- الشكل 5: أنماط البروتينات الشحمية اعتمادا على كثافتها (ومن ثم حجمها). 29
- الشكل 6: سبل نقل الشحميات. 33
- الشكل 7: انشاء الكيلوميكرون واستقلابه. 34
- الشكل 8: السبيل الداخلي لنقل الشحميات. 35
- الشكل 9: سبيل نقل الكوليستيرول العكسي. 37
- الشكل 10: أنواع البروتينات الشحمية وفق الكثافة والحجم وما يمثلها من واصمات مخبرية. 47
- الشكل 11: تأثير عدد جسيمات LDL وحجمها على شدة اختطار الأمراض القلبية الوعائية. 52
- الشكل 12: حساب حجم العينة (موقع OpenEpi). 58
- الشكل 13: مقارنة متوسط العمر Age بالسنوات بين مجموعتي الدراسة. 70
- الشكل 14: مقارنة متوسطات قيم ضغط الدم الانقباضي SBP والانقباضي DBP بين مجموعتي الدراسة. 71
- الشكل 15: مقارنة متوسطات منسب كتلة الجسم BMI بين مجموعتي الدراسة. 72
- الشكل 16: مقارنة متوسطات نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H بين مجموعتي الدراسة. 72
- الشكل 17: مقارنة متوسطات قيم البروتين التفاعلي CRP C بين مجموعتي الدراسة. 73
- الشكل 18: مقارنة متوسطات قيم الغلوكوز الصيامي FG وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG بين مجموعتي الدراسة. 73
- الشكل 19: مقارنة متوسطات قيم الكوليستيرول الإجمالي TC و Non-HDL-C بين مجموعتي الدراسة. 74
- الشكل 20: مقارنة متوسطات قيم HDL & LDL بين مجموعتي الدراسة. 75
- الشكل 21: مقارنة متوسطات قيم الصميم B المُقاس والمَحسوب بين مجموعتي الدراسة. 76
- الشكل 22: مقارنة متوسطات قيم ضغط الدم الانقباضي SBP والانقباضي DBP وفق مستوى التعليم. 78
- الشكل 23: مقارنة متوسطات قيم كل من منسب كتلة الجسم BMI والبروتين التفاعلي CRP C وفق مستوى التعليم. 79
- الشكل 24: مقارنة متوسطات قيم نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H وفق مستوى التعليم. 80
- الشكل 25: مقارنة متوسطات قيم الغلوكوز الصيامي FG وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وفق مستوى التعليم. 81
- الشكل 26: مقارنة متوسطات قيم الكوليستيرول الإجمالي TC وكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C وفق مستوى التعليم. 82
- الشكل 27: مقارنة متوسطات قيم HDL-C و LDL-C وفق مستوى التعليم. 84
- الشكل 28: مقارنة متوسطات قيم mApoB و cApoB وفق مستوى التعليم. 85
- الشكل 29: مقارنة متوسط قيم الضغط الانقباضي والانقباضي وفق التدخين. 87
- الشكل 30: مقارنة متوسط قيم منسب كتلة الجسم BMI والبروتين التفاعلي CRP C وفق التدخين. 88
- الشكل 31: مقارنة متوسط قيم نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H وفق التدخين. 88

- الشكل 32: مقارنة متوسط قيم الغلوكوز الصيامي FG وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وفق التدخين..... 89
- الشكل 33: مقارنة متوسط قيم الكوليستيرول الإجمالي TC والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C وفق التدخين..... 90
- الشكل 34: مقارنة متوسط قيم كوليستيرول HDL وكوليستيرول LDL وفق التدخين..... 91
- الشكل 35: مقارنة متوسط قيم الصميم B المُقاس mApoB والمحسوب cApoB وفق التدخين..... 92
- الشكل 36: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB وكل من الضغط الشرياني الانقباضي SBP والانقباضي DBP في مجموعة المرضى..... 94
- الشكل 37: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB ومنسب كتلة الجسم BMI في مجموعة المرضى..... 94
- الشكل 38: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB وكل من الغلوكوز الصيامي FG والبروتين التفاعلي C CRP في مجموعة المرضى..... 94
- الشكل 39: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG في مجموعة المرضى..... 95
- الشكل 40: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB والكوليستيرول الإجمالي TC والعلاقة العكسية بين mApoB و HDL-C في مجموعة المرضى..... 95
- الشكل 41: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C في مجموعة المرضى..... 95
- الشكل 42: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB وكوليستيرول LDL في مجموعة المرضى..... 96
- الشكل 43: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB و cApoB في مجموعة المرضى..... 96
- الشكل 44: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB وكل من الضغط الشرياني الانقباضي SBP والانقباضي DBP في مجموعة المرضى..... 97
- الشكل 45: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB ومنسب كتلة الجسم BMI في مجموعة المرضى..... 97
- الشكل 46: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG في مجموعة المرضى..... 98
- الشكل 47: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB وكل من الغلوكوز الصيامي FG والبروتين التفاعلي C CRP في مجموعة المرضى..... 98
- الشكل 48: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB و Non-HDL-C في مجموعة المرضى..... 98
- الشكل 49: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB والكوليستيرول الإجمالي TC والعلاقة العكسية بين cApoB و HDL-C في مجموعة المرضى..... 99
- الشكل 50: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB وكوليستيرول LDL في مجموعة المرضى..... 99
- الشكل 51: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والضغط الانقباضي DBP في مجموعة المرضى..... 100
- الشكل 52: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والضغط الشرياني الانقباضي SBP في مجموعة المرضى..... 101
- الشكل 53: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والبروتين التفاعلي C CRP في مجموعة المرضى..... 101
- الشكل 54: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C ومنسب كتلة الجسم BMI في مجموعة المرضى..... 101
- الشكل 55: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG في مجموعة المرضى..... 102
- الشكل 56: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والغلوكوز الصيامي FG في مجموعة المرضى..... 102

- الشكل 57: مخطط تشتت يظهر العلاقة العكسية بين HDL-C و Non-HDL-C في مجموعة المرضى..... 102
- الشكل 58: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والكوليستيرول الإجمالي TC في مجموعة المرضى 103
- الشكل 59: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C وكوليستيرول LDL في مجموعة المرضى. 103
- الشكل 60: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والصميم B المقاس في مجموعة المرضى..... 103
- الشكل 61: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والصميم B المحسوب في مجموعة المرضى... 103
- الشكل 62: مخطط ROC يظهر دقة الصميم البروتيني B المحسوب. 109
- الشكل 63: مخطط ROC يظهر دقة Non-HDL-C. 109
- الشكل 64: مخطط ROC يظهر دقة الصميم البروتيني B المقاس. 109
- الشكل 65: مخطط ROC يظهر دقة الكوليستيرول الإجمالي..... 110
- الشكل 66: مخطط ROC يظهر دقة كوليستيرول HDL. 110
- الشكل 67: مخطط ROC يظهر دقة كوليستيرول LDL..... 110
- الشكل 68: مخطط ROC يقارن دقة LDL-C و Non-HDL-C و mApoB. 110

قائمة الاختصارات Abbreviations list

الاختصار	الاسم الأجنبي	الاسم العربي
ABCA1	ATP-binding cassette transporter A1	ناقل العليبة A1 الرابط لل ATP
ACC	American college of cardiology	الكلية الأمريكية لأمراض القلب
ACCF	American College of the Cardiology Foundation	الكلية الأمريكية لمؤسسة أمراض القلب
ASPC	American Society for Preventive Cardiology	الجمعية الأمريكية للوقاية من أمراض القلب
ACS	Acute Coronary Syndrome	المتلازمة الإكليلية الحادة
AHA	American Heart Association	الجمعية الأمريكية للقلب
ApoB	ApoLipoprotein B	الصميم البروتيني B
ASCVD	Atherosclerotic Cardiovascular Disease	الأمراض القلبية الوعائية العصيدية
AUD	Alcohol use disorder	اضطراب استخدام الكحول
BMI	Body Mass Index	منسب كتلة الجسم
C	Cholesterol	كوليستيرول
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها
CE	Ester cholestrol	كوليستيرول مؤستر
CEH	Cholesterol ester hydrolase	هيدرولاز الكوليستيرول المؤستر
CETP	Cholesterol ester transfer protein	البروتين الناقل للكوليستيرول المؤستر
CHD	Coronary heart disease	مرض القلب التاجي
CK	Creatine kinase	كيناز الكرياتين
CK-MB	Creatine kinase myocardial band	كيناز الكرياتين الخاص بالعضلة القلبية
CRP	C-reactive protein	البروتين التفاعلي C
CVD	Cardiovascular Diseases	الأمراض القلبية الوعائية
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension	المقاربات الغذائية لوقف ارتفاع الضغط الشرياني
DM	Diabetes Mellitus	الداء السكري
EAS	European Atherosclerosis society	الجمعية الأوروبية للتصلب العصيدية
eNOS	Endothelial nitric oxide synthase	مخلقة أكسيد النتريك البطانية
ESC	European Society of Cardiology	الجمعية الأوروبية لأمراض القلب

GDM	Gestational Diabetes Mellitus	الداء السكري الحولي
HDL	High density lipoprotein	البروتينات الشحمية عالية الكثافة
HDL-C	High Density Lipoprotein cholesterol	كوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة
IDL	Intermediate density lipoprotein	البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة
IHD	Ischemic heart disease	مرض القلب الإقفاري
IMT	Intima-media thickness	السماكة بين الطبقة البطانية والمتوسطة للأوعية
LCAT	Lecithin-cholesterol acyltransferase	ناقلة أسيل الليستين للكوليستيرول
LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol	كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة
Lp(a)	Lipoprotein(a)	البروتين الشحمي (a)
LPL	Lipoprotein lipase	ليباز البروتينات الشحمية
MI	Myocardial Infarction	احتشاء عضلة القلب
MRI	Magnetic resonance imaging	التصوير بالرنين المغناطيسي
NAFLD	Nonalcoholic fatty liver disease	تشحم الكبد غير الكحولي
NCHS	National Center for Health Statistics	المركز الوطني للإحصاءات الصحية
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	المعهد الوطني للصحة والرعاية المتميزة
Non-HDL-C	Non-High-Density Lipoprotein-Cholesterol	الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة
NSTEMI	Non- ST- Elevation Myocardial Infarction	احتشاء عضلة القلب دون ارتفاع ST
PL	Phospholipid	شحم فوسفوري
PTX3	Pentraxin 3	البنتراكسين 3
PUFAs	Polyunsaturated fatty acids	الحموض الدهنية عديدة اللاتشبع
SR	Scavenger receptors	مستقبلات الكنس
STEMI	ST- Elevation Myocardial Infarction	احتشاء عضلة القلب مع ارتفاع ST
T2D	Type 2 Diabetes	النمط الثاني من الداء السكري
TAG	Triacylglycerol	ثلاثيات أسيل الغليسيرول
TG	Triglycerides	ثلاثيات الغليسيريد
TC	Total Cholesterol	الكوليستيرول الإجمالي
cTn	Cardiac troponin	التروبونين القلبي

TnC	Calcium-binding Troponin	التروبونين الرابط للكالسيوم
TNF	Tumour necrosis factor	عامل نخر الورم
TnI	Inhibitory Troponin	التروبونين المثبط
TnT	Tropomyosin -binding Troponin	التروبونين الرابط للتروبوميوزين
TRLs	Ttriacylglycerol-rich lipoproteins	البروتينات الشحمية الغنية بثلاثيات أسيل الجليسيرول
UA	Unstable Angina	الذبحة الصدرية غير المستقرة
VLDL	Very low-density lipoprotein	البروتينات الشحمية وضيعة الكثافة
WHO	World Health Organization	منظمة الصحة العالمية

الملخص Abstract

الخلفية: مرض القلب الإقفاري Ischemic heart disease هو السبب الأول للوفيات حول العالم، لذلك ازداد الاهتمام بضرورة تقييم البروتينات الشحمية lipoproteins الحاملة للكوليستيرول؛ المُسبب الرئيس للتصلب العصيدي، وأحد أهم عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري. إعتُمدَ سابقاً على قيم كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C Low density lipoprotein cholesterol للتنبؤ بهذا المرض، وكهدف علاجي ووقائيٍ للتقليل من معدل حدوثه. لكنّ الضبط الدقيق لقيم LDL-C لم يُحدث نقصاً ملحوظاً في معدل حدوثه، وعلى الرغم من استمرار تأكيد دور LDL-C، فقد تمت الإشارة إلى أهمية دور الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة (Non-HDL-C) Non-High Density Lipoprotein-Cholesterol والصميم البروتيني ApoLipoprotein B (ApoB) B في التنبؤ بمرض القلب الإقفاري وتقييم فعالية العلاج والوقاية منه.

الهدف: مقارنة طرائق تقييم شحميات المصل، بما في ذلك قيم LDL-C و Non-HDL-C و ApoB، من حيث قوة ارتباطها بمرض القلب الإقفاري، وقدرتها التنبؤية به، وصلاحياتها هدفاً علاجياً ووقائياً، كما تهدف إلى اختبار إمكانية استبدال معايرة الصميم ApoB بحسابه استناداً إلى قيم الشحميات الأخرى.

الطرائق: تصميم الدراسة حالة-شاهد، حُسِبَ حجم العينة من موقع OpenEpi (مجال الموثوقية: 95%؛ القوة الإحصائية: 80%) فكانت 196 شخصاً، تمت الدراسة على 200 شخص من الذكور السوريين: 100 مريض من المصابين بمرض القلب الإقفاري من شعبة العناية القلبية في مشفى المواساة بالمقارنة مع 100 من الأصحاء المرافقين للمرضى. حصلنا على موافقة المشاركين (الموافقة المستنيرة)، ودُرست عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري لدى المشاركين في المجموعتين، حيث أُخذت قياسات منسب كتلة الجسم وضغط الدم والبدانة المركزية كما أُجريت التحاليل الآتية على المصُول بعد صيام 14 ساعة: عيار الكوليستيرول الإجمالي Tc وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وكوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C والصميم البروتيني ApoB B قياساً وحساباً وكوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C حساباً والكوليستيرول خارج البروتينات

الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C حساباً، إضافةً للكرياتين والألبومين وسكر الدم والبروتين التفاعلي C (CRP)، وذلك باستعمال عتائد جاهزة من شركة China-Dirui، وجهاز الطيف الضوئي الآلي في المختبر المركزي لمشفى المواساة الجامعي بجامعة دمشق. ثم حُللت النتائج إحصائياً بتطبيق برنامج SPSS، استخدم اختبار t-test لتحليل الفرق بين المجموعتين، وتحليل التحوف الإمدادي لحساب نسبة الأرجحية وتقييم مدى الاختطار والقدرة التنبؤية واختبار ROC لحساب دقة الاختبارات، واعتمدت قيمة الاحتمالية (P) الأقل من 0.05 ذات دلالة إحصائية.

تشير نتائج الدراسة إلى أن الصميم ApoB هو المتثبت الشحمي الأفضل في تقييم شحميات المصل كعامل اختطار لمرض القلب الإقفاري بالدرجة الأولى يليه Non-HDL-C ثم LDL-C، حيث كان الصميم البروتيني B هو الأقوى ارتباطاً بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري والأكثر تنبؤاً بالإصابة به، والأعلى دقةً، ومن ثم يوصى بقياسه في حال توفره. قاربت قوة ارتباط القيم المحسوبة للصميم ApoB مع عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري وقيمتها التنبؤية به ودقتها مثيلاتها للقيم المقاسة، وعليه فإن حساب الصميم B في حال عدم توفره أو ارتفاع تكلفته المادية على المريض قد يكون بديلاً جيداً ومجانياً لقياسه المباشر في المصل. كان Non-HDL-C ثاني أفضل متثبت شحمي لتقييم شحميات المصل (أفضل من LDL-C)، حيث كانت قوة ارتباطه بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري تأتي بعد الصميم ApoB، وتساويه بالدقة، وترتبط ارتباطاً طردياً قوياً بقيمه. وبناء عليه توصي الدراسة بتعميم إدراج حساب Non-HDL-C في بروفيل الشحميات في جميع المخابر في سورية على الدوام (حسابه لا يتطلب تكلفة مادية إضافية)، واتخاذ هدفه علاجياً و/أو وقائياً من مرض القلب الإقفاري، ويجب إعادة النظر في الاستمرار بالاعتماد على قيمة LDL-C كهدف علاجي و/أو وقائي أو كاختبار وحيد للتنبؤ بالإصابة بمرض القلب الإقفاري.

الكلمات المفتاحية: أمراض القلب الوعائية العصيدية Atherosclerotic cardiovascular diseases، البروتينات

الشحمية lipoproteins، كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C، الكوليستيرول خارج

البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C، الصميم البروتيني ApoB B.

أولاً: الءراسة النظرفة Theoretical study

1- مقءمة Introduction

ءشمل أمراض القلب الوعاءفة Cardiovascular diseases العءفء من الأمراض أهمها مرض القلب الإقفارف Ischemic heart disease، والسكة الءماغفة stroke، وارءفاع الضغط الشرفافف Hypertension. مرض القلب الإقفارف هو السبب الأول للوففاء ءول العالم وفق إءصائفاء منظمة الصءة العالففة المنشورة فف عام 2019، فهو المسؤؤل عن 8,9 ملففون وفاة، مافعاال 16% من إءمالف الوفاء العالففة لعام 2019، وءمءل السكة الءماغفة stroke (أو الأمراض الوعاءفة الءماغفة الإقفارففة والنزففة) السبب الءافف للوفاة ءول العالم ومسؤولة عن 11% من إءمالف الوفاء العالففة، وءءء معظم هءة الوفاء فف البلاءان منخفضة ومءوسطة الءل [1، 2]. ومن ناءفة أخرى، فاف 51% من ءالاء السكة الءماغفة و45% من ءالاء مرض القلب الإقفارف فف العالم ءعود إلى ارءفاع الضغط الشرفافف. ففءضاعف، مرة واحدة على الأقل، اءءطار الموء من ارءفاع الضغط الشرفافف فف أف مرءلة عمرفة فف البلاءان منخفضة الءل بالمقارنة مع البلاءان مرءففة الءل. ففف البلاءان الأفرة، لا ءزفء نسبة وففاء ارءفاع الضغط الشرفافف الواففة ءء عمر 60 سنة عن 7%، بففما ءصل هءة النسبة فف أفرفقا، على سبفل المءال، إلى 25% [3].

إن ءقفم ءرءة اءءطار أمراض القلب الوعاءفة أمرٌ أساسفٌ فف الءءبفر السرفرف للمرفض، لأنه فءءد إمكانفة إصابءه بءء قلبف وعافف فف الفءرة الزمنية المقبلة من عمره [4]، وءشفر الءراساء إلى وءوء عوامل اءءطار مءعءة ءزفء من اءءمال ءءوء الأمراض القلبفة الوعاءفة لاسفما مرض القلب الإقفارف، وبعض عوامل الاءءطار فر قابل للءءفءل، كالعمر والءكورة والقصة السابقة أو العائففة والعرق، وبعضها الآخر قابل للءءفءل ففءضمن معافرة الكءول واسءءءام الءبغ وارءفاع الضغط الشرفافف وزفاءة منسب كءلة الجسم (Body Mass Index (BMI وفرف كولفسءفرفول الءم (اضطراب شءمءاء الءم) وفرف سكر الءم (الءاء السكرف) ونقص الوارف الغذافف من الفواكه والءضار وقللة النشاط البءنف والكرب النفسف [3، 5، 6].

أما الآلة الإمراضفة المسءبءنة لمرض القلب الإقفارف ففف الصلب العصفءف Atherosclerosis؁ الءف فءطور على مءى عءة سنفن وفكون عاءة فف مراحله المءءمة عءما ءظهر الأعراض فف أواسء العمر. وءظهر الءءءفاء المرضفة الإكلفلة الءاءة (الأزماء القلبفة أو نقص ءروفة القلبفة) والوعائفة الءماغفة (السكة) فجأة؁ وؑالباً ءكون قاءلة قبل وصول المرفض إلى الرعافه الصءفة [7]. والمفارقة المءفرة فف هءا السفاق هو أن ءعءفل عوامل الاءءطار فُنقص مءل ءءوء هءه الءءفاء السرفرفة وءءل ءالاء الوفاء المبكرة سواء عءل من ءانء لءفهم قصة ءالة مشابهة مءبءة [8]؁ أو من ءان لءفه زفاءة فف اءءطار الأمراض القلبفة الوعائفة بسبب واءل أو أكثر من عوامل الاءءطار القابلة للءعءفل المءروفة؁ وأهمها الءاء السكرف والباءنة وارءفاع الضؑط الشرفانف وارءفاع الكولفسءفرول [9؁ 10]. وءقفقة الأمر فف أنه فمكن ءءنب نءو 61% من وففاء الأمراض القلبفة الوعائفة وأكثر من 75% من ءالاء الإقفار القلبف (نقص ءروفة القلبفة) من ءلال ءعءفل عوامل الاءءطار؁ إذ إنّ العوامل المءكورة والقابلة للءعءفل فف المسؤولة مءءمة عن هءه النسبة من الوفاء عالمياً [3].

ءربء العءفء من الءراساء السرفرفة والوبائفة شءوذاء البروءفنفاء الشءمفة (الءاملة للكلفسءفرول) بالأمراض القلبفة الوعائفة الءاقفة للءصلب العصفءف؛ لأن محور الآلة الإمراضفة فف الصلب العصفءف هو ءراكم الكولفسءفرول ضمن البلاءم فف ءءر الشراففن؁ وعموماً؁ ءُءمع الأدلة على أن البروءفنفاء الشءمفة (سواء الغنفة بءلائفاء أسفل الغلفسفرول أو الكولفسءفرول) أهم عوامل اءءطار لءصلب الشراففن القابلة للءعءفل [11].

وفء الكولفسءفرول؁ ولأسفما كولفسءفرول LDL-C؁ مُءءداً رئفساً لاءءطار الإصاءة بالأمراض القلبفة الوعائفة والعلاقة بفنفما طرءفة؁ ءفء ءزءاء الأمراض القلبفة الوعائفة بارءفاع الكولفسءفرول فف الءم وفنءفض اءءطار الوفاء القلبفة الوعائفة بنسبة 15% لكل انءفاض بنسبة 1 ملفمول/لءر (40 مؑ/ءل) لكولفسءفرول LDL-C [12]. فءضء مما سبق أهمفة الوصول إلى مءءابءاء شءمفة فمكن معافرفها أو ءسابها؁ ءسءطفع ءءنبؤ بمرض القلب الإقفارف وعوامل الاءءطار المءءلفة القابلة للءعءفل؁ وفكون ءعءفلها هءفاً للمعالءاء والءءابفر المءءة للوقافة من هءه الأمراض عءل المصابفن بها وعءل من فءملون ءرءة اءءطار مرءفعة للإصاءة بها؁ على ءء سواء.

2- الأمراض القلبية الوعائية Cardiovascular diseases

الأمراض القلبية الوعائية سبب رئيس للعجز والوفيات المبكرة على مستوى العالم [13-15]، فقد كانت السبب في وقوع 17.9 مليون حالة وفاة في جميع أنحاء العالم في عام 2015، بما يعادل 31% من جميع الوفيات العالمية، ومن المتوقع بحلول عام 2030 أن تكون الأمراض القلبية الوعائية سبب وفاة ما يقرب من 23.6 مليون شخص سنوياً في العالم [13، 16، 18]. ولا يقتصر عبء هذه الأمراض على البلدان ذات الدخل المرتفع، فقد ازداد عبؤها في العقود القليلة الماضية كثيراً في البلدان منخفضة الدخل ومتوسطتها، وحالياً تحدث فيها أكثر من 80% من وفيات الأمراض القلبية الوعائية [15، 17]، يشير العبء الضخم والمتزايد لهذه الأمراض على الأفراد والأسر وأنظمة الرعاية الصحية إلى الحاجة الملحة للبحث في أسباب هذه الأمراض وتنفيذ التدابير الوقائية [18].

2-1 مرض القلب الإقفاري Ischemic heart disease IHD

مرض القلب الإقفاري هو حالة يحدث فيها نقص في تزويد جزء من العضلة القلبية بالدم والأكسجين، أي عدم التوازن بين ما يصل العضلة القلبية من الأكسجين وما تحتاجه. والسبب الأكثر شيوعاً لمرض القلب الإقفاري هو التصلب العصيدي للشرايين الإكليلية المسؤولة عن تروية العضلة القلبية، حيث يتسبب التصلب العصيدي بنقص جريان الدم ونقص تروية جزء من العضلة القلبية أو ما يعرف بمرض القلب الإقفاري، إن وخامة نقص تزويد العضلة القلبية بالأكسجين ومدته يحددان فيما إذا كانت الأذية عكوسة أم لا في الجزء من العضلة القلبية التي حدث فيه نقص التروية، فالأذية عكوسة عادةً (في حال الانسداد التام وغياب دوران مرادف للشرايين المغذية لمدة 20 دقيقة أو أقل)، أو تكون دائمة مع نخر عضلة قلبية (في حال الانسداد التام وغياب دوران مرادف لمدة تزيد عن 20 دقيقة) [19].

2-1-1 تصنيف مرض القلب الإقفاري

يشمل مرض القلب الإقفاري خناق الصدر المستقر والمتلازمة الإكليلية الحادة.

ففى ءالة ءناق الصأر رفر المأسأر UA لأفرأع الأروبونفن فف الأم؁ وهأا ماأمفره عن اءأشاء العضلة القللفة ءون ارأفاع ST (NSTEMI) [22]؁ كما أساعء ءصائص نوبة نقص الأروفة على أأأفص ءناق الصأر رفر المأسأر أفضاً؁ فمف صفافها أنها أءفأة؁ وأأأف على الرأاة؁ أو بعء أءوآ اءأشاء MI [23].

2-1-2 الواصماء الكأمأاففة الأوففة للأفة القللفة Biochemical markers of injury heart

إن القفاساء المصلفة للارأفاع المؤأ للواصماء فف المصل أسمء لنا بالأأأفص الأقفق لأءوآ الأفة فف ألاف العضلة القللفة؁ وأضم الواصماء كفنار الكرفاءفن CK الإأمالفة؁ وكفنار الكرفاءفن الأاص بالعضلة القللفة CK-MB Creatine kinase myocardial band؁ والأروبونفن القللف Cardiac Troponin cTn؁ ففأ أن نأصل على قفاساء مأسلسلة لهأه الواصماء لأءفء الارأفاع المؤأ ففها لنأمكن مف الأأأفص الأقفق.

1- كفنار الكرفاءفن CK Creatine kinase

إن ارأفاع عفار CK لأضعفف المأال المرفعف فؤأء بالأسبان فف مرض القلأ الإقفارف؁ أفأ أرفع مسأوفافها المصلفة ألال 4-8 ساعة بعء STEMI وأعود للأوء السوفة ألال 3-4 أفام؁ وأكون الأروة بعء 24 ساعة؁ وهأاك إفأاففة كأذبة بنسبة 15% أقرفا عنء مرضف الانسمام الكأولف والأرضوض العضلفة بسبب الأفن العضلفة وفرفها [20].

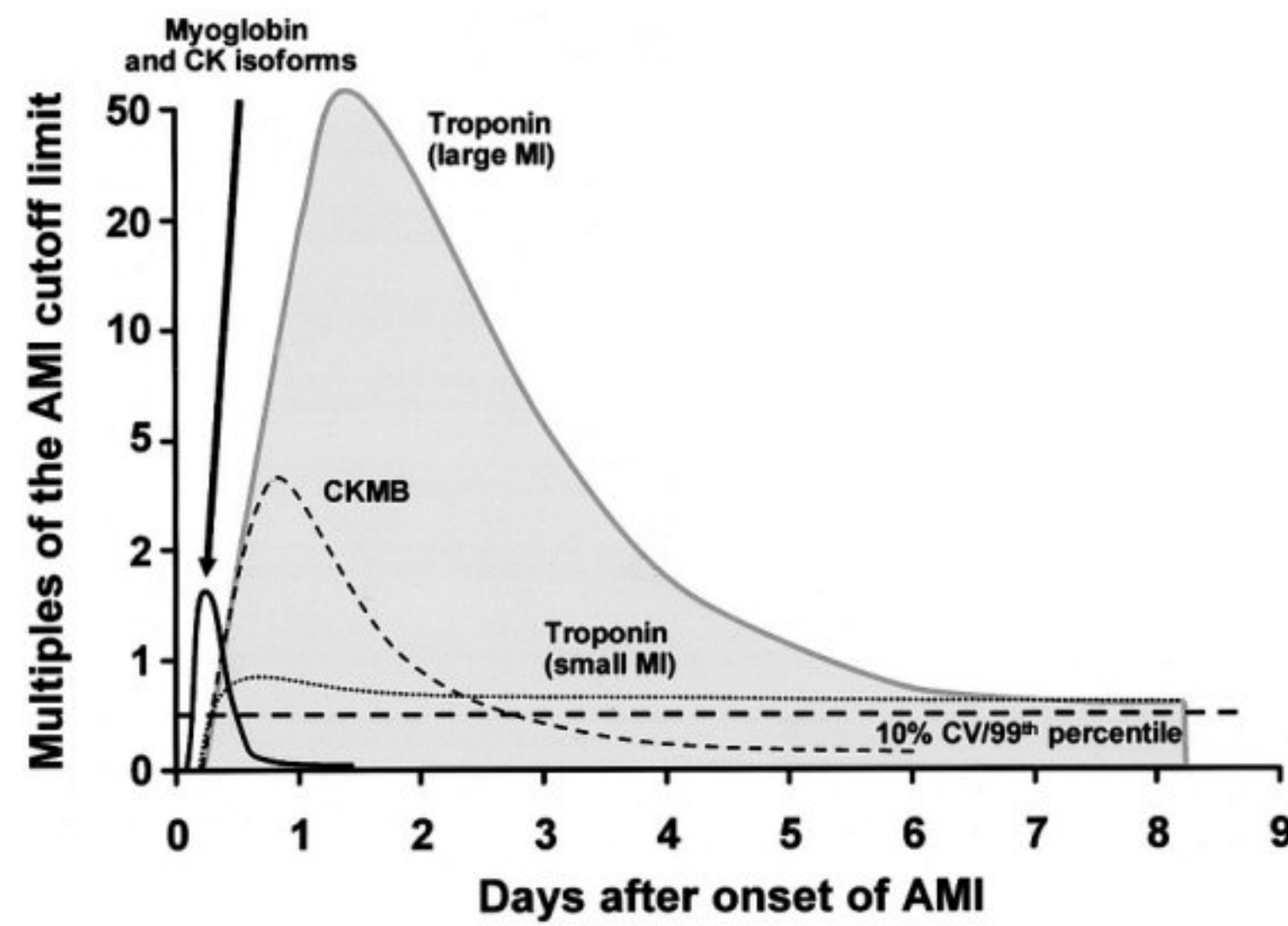
2- كفنار الكرفاءفن الأاص بالعضلة القللفة CK-MB Creatine kinase myocardial band وهو أكأر نوعفة لمرض القلأ الإقفارف مف CK الإأمالفة؁ ومف الممكف أن أرفع قفمأه على الرغم مف بقاء CK الإأمالفة ضمن القفم المرفعفة؁ وأوءء CK-MB بكمفاء صغفرة بأنسأة أأرى كأالعضلاء الهفكلفة واللسان والأأاب الأأز والأرم [20].

3-الأروبونفن القللف cTn Cardiac troponin

فضم الأروبونفن Tn الإأمالف ألال وءاء فرعفة: الأروبونفن الرأبط للكالسفوم Calcium-binding Troponin TnC؁ والأروبونفن الرأبط للأروبومفوزفن Tropomyosin-binding Troponin TnT؁ والأروبونفن المأبط TnI Inhibitory Troponin؁ فضم الأروبونفن القللف cTn الوءأفن الفرعفن الرأبط للأروبومفوزفن

TnT والمثبط TnI فقط، حيث إنَّ كلاً من هاتين الوحدتين TnT و TnI عالية الحساسية والنوعية للأذية القلبية، تبدأ المستويات المصلية للترروبونين القلبي بالارتفاع خلال 3 ساعات بعد الاحتشاء وتبقى مرتفعة 7-14 يوماً وهذه ميزة مساعدة للتشخيص المتأخر للاحتشاء القلبي [20].

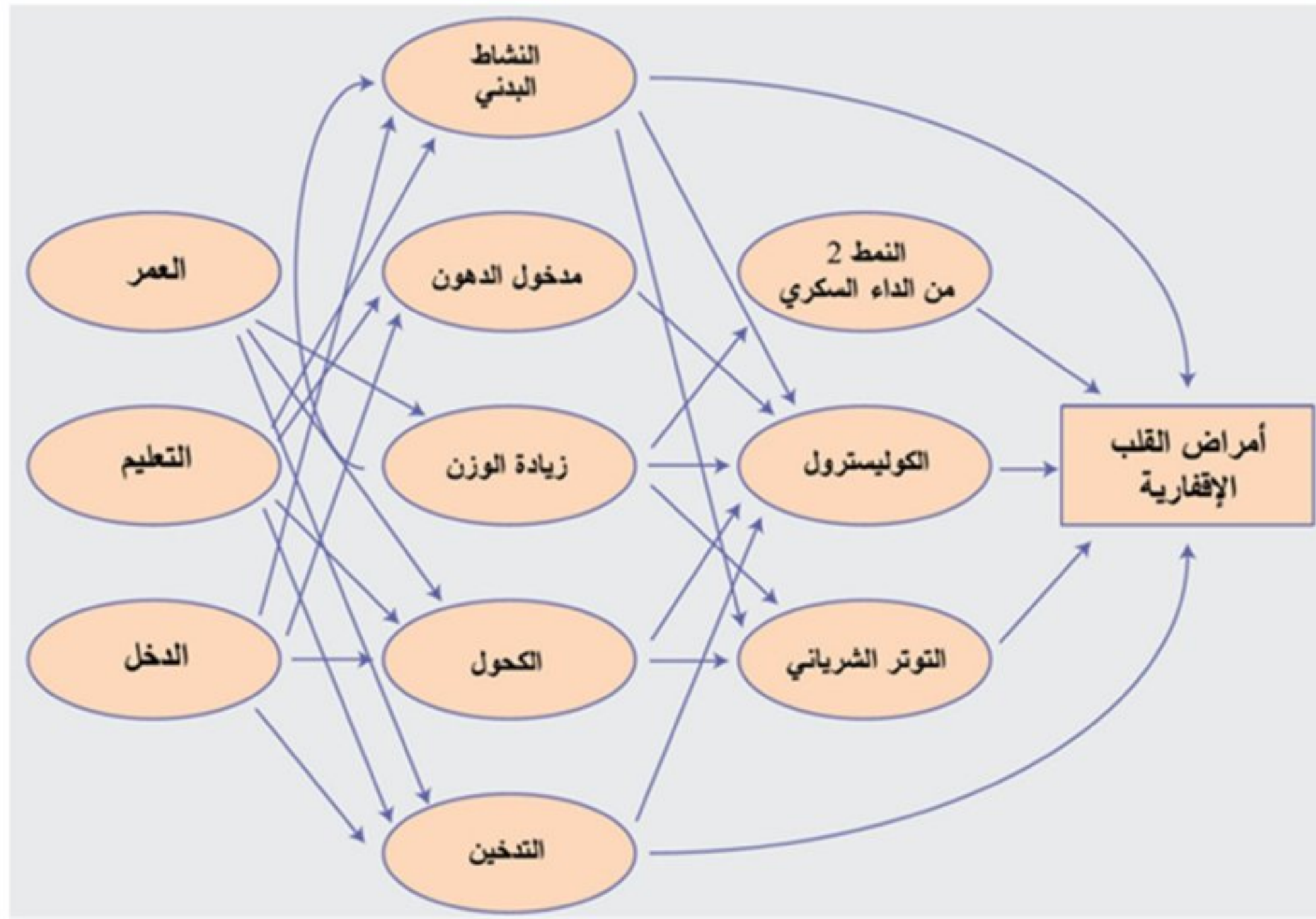
ويظهر الشكل 1 توقيت ارتفاع الواصمات بعد احتشاء العضلة القلبية [24].



الشكل 1: توقيت ارتفاع الواصمات بعد احتشاء العضلة القلبية [24].

2-2 عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري Risk factors for ischemic heart disease

نشرت الجمعية الأمريكية للوقاية من أمراض القلب (ASPC) American Society for Preventive Cardiology أهم عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري لعام 2021، وشملت التغذية غير الصحية وقلة النشاط البدني واضطراب شحميات الدم وارتفاع سكر الدم وارتفاع ضغط الدم والبدانة ومجموعات (كبار السن، والأصل العرقي، والجنس) والتدخين وفرط كوليستيرول الدم العائلي [25]. ويوضح الشكل 2 عوامل الاختطار هذه وفق السلسلة السببية لمرض القلب الإقفاري (تقرير منظمة الصحة العالمية) [3]، حيث تظهر العوامل الثلاثة الرئيسية المسببة لمرض القلب الإقفاري القابلة للتعديل (الداء السكري وفرط الكوليستيرول والضغط الشرياني)، كما يوضح الشكل الدور المحوري للكوليستيرول، وارتباط ارتفاعه بعوامل متعددة أخرى قابلة للتعديل (الكحولية والتدخين وزيادة الوزن وقلة النشاط البدني وزيادة مدخول الدهون)، مما يشير إلى أن فرط الكوليستيرول هو أهم العوامل القابلة للتعديل ويكاد يكون سبباً مباشراً لمرض القلب الإقفاري والوفيات العالمية الناجمة عنه [3].



الشكل 2: السلسلة السببية لمرض القلب الإقفاري. (مترجم من تقرير منظمة الصحة العالمية) [3].

2-2-1 عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري غير القابلة للتعديل

Non-modifiable ischemic heart disease risk factors

1. العمر Age

عامل اختطار مستقل ومُسهم في تطور الأمراض القلبية الوعائية ويزداد اختطار هذه الأمراض مع تقدم العمر. وفي دراسة إحصائية لقاعدة بيانات سكانية شملت أكثر من 3.6 مليون شخص بأعمار 40 عاماً فما فوق، وُجد أن هناك زيادة ملحوظة في انتشار أي مرض وعائي بتقدم العمر، وارتبط كل عقد إضافي من العمر بمضاعفة اختطار الإصابة بالأمراض الوعائية تقريباً [26].

2. الجنس Sex

الذكورة هي عامل اختطار لأمراض القلب الإكليلية والوفيات المرتبطة بها، فالذكور قبل عمر الستين هم أكثر عرضة من الإناث لأمراض القلب الوعائية [27، 28]، وترتفع لدى السيدات عوامل اختطار أمراض القلب الوعائية بعد سن الإياس [29].

3. القصة العائلية Family history

يزداد اختطار الأمراض القلبية الوعائية لدى الشخص اذا كان لديه أقارب من الدرجة الأولى (الوالد أو الأخ أو الأخت) مصابين بها مبكراً (مبكر أي قبل سن 55 للذكور وقبل سن 65 للإناث) [27]. وهناك إجماع على أن تطور الأمراض القلبية الوعائية وتصلب الشرايين أو الوفاة بسببها لقريب من الدرجة الأولى يدل على وجود عامل اختطار القصة العائلية لدى الشخص [30].

4. العرق Race

ترتفع الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية لدى العرق الأسود بسبب ارتفاع عوامل اختطار الأمراض القلبية الوعائية (كارتفاع الضغط الشرياني والداء السكري واضطراب شحميات الدم) عند ذوي البشرة السوداء أكثر من البيضاء، ولاسيما بعد سن 45 [31].

2-2-2 عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري القابلة للتعديل

Modifiable ischemic heart disease risk factors

1. الحالة الاجتماعية الاقتصادية Socio-economic situation

استطاعت البلدان ذات الدخل المرتفع السيطرة على الأمراض القلبية الوعائية بشكل أفضل من البلدان ذات الدخل المنخفض من خلال سياسات الصحة العمومية [3]. وشهدت معظم الدول الأوروبية المستقرة اقتصادياً انخفاض معدل وفيات الأمراض القلبية الوعائية فيها على مدى الثلاثين سنة الماضية مقارنة بدول أوروبا الشرقية، التي كان لديها أعلى معدلات إصابة بالأمراض القلبية الوعائية في العالم [32]. ويرتبط الوضع الاجتماعي الشخصي المتدني ارتباطاً كبيراً بالإصابة بالأمراض القلبية الوعائية بسبب ارتفاع الإصابة بعوامل الاختطار، كارتفاع الضغط الشرياني والداء السكري واضطراب شحميات الدم والميل للبدانة، فمن المعروف أن وضع الفرد على التسلسل الهرمي الاجتماعي (الدخل، والمهنة، والتعليم) له تأثيرات صحية ملحوظة في الفرد [33].

2. الإفراط في تناول الكحول alcoholism

يختلف تأثير تناول الكحول على القلب والأوعية حسب الكمية المستهلكة منه، فالكميات الخفيفة منه مفيدة لتحسين وظيفة القلب، بينما الكميات المفرطة منه (أكثر من 14 وحدة أسبوعياً، وتساوي الوحدة 10 مل أو 8 غرام من الكحول الصافي) [34] لها تأثير سأم على الأوعية والقلب، حيث تتسبب بأذية مباشرة لعضلة القلب وعدم انتظامه، فضلاً عن زيادة الوزن (المحتوى العالي من الحريات) واضطراب شحميات الدم وارتفاع ضغط الدم والسكتة الدماغية stroke [27، 35].

ومعاقرة الكحول alcohol abuse أو اضطراب استخدام الكحول Alcohol use disorder AUD هو حالة طبية تشير إلى التناول المتكرر غير المضبوط للكحول بكميات زائدة عن الحد المسموح به، رغم ما يسببه من عواقب سلبية وخيمة وأذية لمن يتناوله، تتراوح الحالة بين خفيفة ووخيمة، وتتميز بضعف مهم سريريا في الوظائف الصحية ومشكلات في أداء الوظائف في الحياة اليومية والاجتماعية [36].

3. التدخين Smoking

التدخين عامل اختطار مهم وقابل للتعديل لمرض القلب الإقفاري [37]، وتزداد نسبة حدوث احتشاء القلب ستة أضعاف في النساء وثلاثة أضعاف في الرجال اذا كانوا مدخنين (ما لا يقل عن 20 سيجارة في اليوم) مقارنة بالأشخاص غير المدخنين [38]. وينخفض اختطار حدوث مرض القلب الإقفاري بعد سنة واحدة من إيقاف التدخين [27]. وتعود الآلية الإمراضية للتدخين لاحتوائه على النيكوتين الذي يسبب زيادة هرمونات لب الكظر التي تزيد معدل ضربات القلب والتقلص البطيني وترفع الضغط الشرياني، الأمر الذي يسبب ضخامة بطينية في عضلة القلب، هذا بالإضافة إلى دور الجذور الحرة والمؤكسدات الناتجة عنه في أكسدة الكوليستيرول واندخاله في بطانة الشرايين [39]، وحدث التهاب وارتفاع البروتين التفاعلي CRP C-reactive protein الذي يسهم في الالتصاق الوحيدات ببطانة الأوعية وحدثية تصلب العصيدي؛ فالتدخين هو عامل الاختطار الأكثر شيوعاً للتصلب العصيدي ونقص التروية القلبية [40]، وذكرت دراسة ارتفاعاً كبيراً بنسبة ثلاثيات أسيل الغليسيرول

TAG في الدم بعد الطعام لدى المدخنين النشطين بالمقارنة مع غير المدخنين، وانخفاض TAG بعد الطعام بعد الإقلاع عن التدخين إلى مستويات مماثلة لغير المدخنين، ويعزى ذلك إلى ازدياد نشاط ليباز البروتينات الشحمية LPL بتأثير التدخين المسؤولة عن حلمة TAG المحمولة في البروتينات الشحمية الغنية بال TAG triglyceride-rich lipoproteins TRLs [41].

ويعرف الشخص المدخن أو المدخن الحالي على أنه أي شخص بالغ قام بتدخين 100 سيجارة في حياته، وهو يدخن السجائر حالياً (ولو سيجارة واحدة يومياً)، وذلك وفقاً لما نشره موقع مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها Centers for Disease Control and Prevention CDC في شهر آب 2017 وتعريف المركز الوطني للإحصاءات الصحية National Center for Health Statistics NCHS المتعلقة بالتدخين [42، 43].

4. ارتفاع الضغط الشرياني Hypertension

إن ارتفاع الضغط الشرياني هو عامل اختطار مثبت لأمراض القلب الوعائية، بما في ذلك الوفيات الناجمة عن أمراض الشرايين الإكليلية والسكتة الدماغية [44، 45]. ويعد اختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية مدى الحياة أعلى بكثير لدى مرضى ارتفاع الضغط الشرياني، وإن للمدة الزمنية ودرجة ارتفاع الضغط الشرياني عند هؤلاء المرضى أهمية خاصة في تقدير درجة الاختطار لديهم [46].

ويتسبب ارتفاع الضغط الشرياني بأذية الشرايين مباشرةً ويزيد اختطار النوبات القلبية وقصور القلب، ويميل ارتفاع الضغط الشرياني إلى أن يكون عائلياً، ولكنه يتأثر أيضاً بنمط الحياة، لذلك لابد من اتخاذ التدابير الوقائية للحيلولة دون ارتفاع الضغط الشرياني؛ كالمحافظة على الوزن المثالي وزيادة النشاط الفيزيائي، والتخفيف من الملح إضافة لتدبير الكرب النفسي، وعند فشل هذه الوسائل يجب تناول الأدوية الخافضة للضغط الشرياني [27].

فارتفاع الضغط الشرياني هو عامل اختطار رئيس لأمراض القلب الوعائية، وتكمن الآلية الإمرضية بزيادة العبء على القلب والأوعية الدموية، وزيادة قوة احتكاك جريان الدم ببطانة الشرايين مما يتسبب بأذية البطانة الوعائية

بمرور الوقت، وهنا يؤدي ارتفاع كوليستيرول الدم إلى حدوث التصلب العصيدي، بإندخاله تحت بطانة الشرايين وتشكيل اللويحة العصيدية، وكلما زادت اللويحات العصيدية أصبحت الشرايين أضيق مؤديةً إلى رفع الضغط الشرياني أكثر، ويبدأ المريض بالدخول في حلقة مفرغة بين ارتفاع الضغط الشرياني والتصلب العصيدي مما يسبب له المزيد من اختلاطات أمراض القلب الوعائية، قد تصل في النهاية إلى حالات تتراوح من عدم انتظام ضربات القلب إلى النوبات القلبية والسكتة الدماغية [47].

وجاء أحدث تعريف / تشخيص لارتفاع الضغط الشرياني في التوصيات الحديثة لجمعية أمراض القلب الأمريكية ومعهد أمراض القلب الأمريكي American heart association/ American college of cardiology ACC/AHA في العام 2017، والتي عدّلت تعريف ارتفاع الضغط الشرياني لأول مرة منذ 14 عاماً ليكون 130 مم زئبقي فما فوق. ووفق هذه التوصيات أصبح تصنيف قيم الضغط الشرياني:

- الضغط السوي: الانقباضي أقل من 120 مم زئبقي والانبساطي أقل من 80 مم زئبقي.
- ما قبل ارتفاع الضغط: الانقباضي 120-129 مم زئبقي والانبساطي أقل من 80 مم زئبقي.
- الضغط المرتفع درجة أولى: الانقباضي 130-139 مم زئبقي أو الانبساطي 80-89 مم زئبقي.
- الضغط المرتفع درجة ثانية: الانقباضي 140 مم زئبقي فأكثر أو الانبساطي 90 مم زئبقي فأكثر.
- أزمة ارتفاع الضغط الشرياني: الانقباضي أكثر من 180 مم زئبقي و/أو الانبساطي أكثر من 120 مم زئبقي [48].

كما يصنف ارتفاع الضغط الشرياني حسب السبب إلى:

- ارتفاع الضغط الشرياني الأولي (الأساسي) ونسبته 90-95%: أي ارتفاع الضغط الشرياني دون إمكانية تحديد السبب ومن الممكن أن يكون ناتجاً عن العوامل البيئية، كنمط الغذاء والحياة، والعوامل الوراثية التي تؤثر في محور الرينين - أنجيوتنسين - ألدوستيرون.
- ارتفاع الضغط الشرياني الثانوي ونسبته 5-10%: وهنا ارتفاع الضغط الشرياني يكون نتيجةً لسبب يمكن تحديده، وهو عادة أحد الأمراض الغدية الصماوية كمتلازمة كوشينغ أو متلازمة كون (فرط

الألدوسترون) أو ورم القواتم [49].

5. زيادة الوزن والبدانة ومنسب كتلة الجسم Overweigh, Obese, Body Mass Index

تزيد البدانة من نسبة حدوث الأمراض القلبية الوعائية؛ لأنها تؤدي لارتفاع الضغط الشرياني والداء السكري وارتفاع شحميات الدم، ومن ثم فإن تخفيض الوزن أو المحافظة على الوزن المثالي يقلل من اختطار حدوثها، وقد أشير إلى أهمية إنقاص حجم الوجبات الغذائية ومحتواها من الدهون (ولاسيما المشبعة) والسكر والكحول وزيادة النشاط الفيزيائي كطرق فعالة لإنقاص الوزن [27]. والوزن الزائد أو البدانة هو أحد عوامل الاختطار المهمة للمراضة والوفيات في الكثير من الأمراض كالأمراض القلبية الوعائية والنمط الثاني من الداء السكري وبعض أنواع الخباثات [50].

ويعد مشعر كتلة الجسم BMI المقياس المستخدم في الوقت الحاضر لتحديد معايير القياسات الجسمية (الوزن والطول) عند البالغين كدلالة على البدانة، كما عدّ عامل اختطار لكثير من المشكلات الصحية، ويُحسب بتقسيم الوزن مقدراً بالكيلوغرام على مربع الطول مقدراً بالمتراً المربع [19، 51]. وقد صنفت منظمة الصحة العالمية WHO وزن الجسم تبعاً لمنسب كتلة الجسم إلى أربع مجموعات:

- الوزن الناقص: يكون BMI أقل من 18.5 كغ/م²
- الوزن السوي: BMI بين 18.5 و 24.9 كغ/م²
- الوزن الزائد: BMI من 25 لغاية 29.9 كغ/م²
- البدانة: BMI يساوي أو يزيد عن 30 كغ/م²

6. نسبة محيط الخصر إلى الورك Waist-Hip Ratio

إنّ البدانة في منطقة البطن شائعة لدى مرضى احتشاء عضلة القلب، وقد أظهرت دراسة حديثة ارتباط زيادة محيط الخصر كعامل مستقل بأمراض القلب الوعائية المتكررة، ولاسيما لدى الذكور، وأوصت هذه الدراسة باستخدام محيط الخصر لتحديد المرضى المعرضين لاختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية المتكررة بعد احتشاء عضلة القلب [52]. وقد عُدت نسبة محيط الخصر إلى الورك مقياساً للبدانة المركزية ومؤشراً للحالة

الصءفة للفرء؁ ءفء ارءبطء البءانة المرءزفة بأمرض القلب المزمنة ارءباطاً واضءاً؁ وعرفء منظمة الصحة العالمة WHO البءانة المرءزفة (البطنفة) بزفاءة نسبة مءفط الخصر إلى الورء عن 0.9 لءى الذكور و0.85 لءى الإناء [53].

7. اضطراب الشءممااء وفرط كولفسترول الءم Dyslipidemia&Hypercholesterolemia

إن ءءبفر اضطراب شءممااء الءم Dyslipidemia هءف رئفس لءقلل اءطار الإصاءة بأءاءاء أمراض القلب الوعاءفة العصففة ASCVD Atherosclerotic Cardiovascular Disease (54). وفنم عن اضطراب الشءممااء ارءفاع مسءوفااء الكولفسترول الإءمالف TC Total Cholesterol؁ وكولفسترول البروءفنااء الشءمفة منءفضة الكءافة LDL-C Low density lipoprotein cholesterol؁ وءلاءفااء أسفل الغلفسرول TAG Triacylglycerol؁ وانءفاض كولفسترول البروءفنااء الشءمفة عالفة الكءافة فف المصل High density lipoprotein cholesterol HDL-C؁ وفء نمط اضطراب الشءممااء مءعءء الففنااء هو المصءر الأكبر للأمراض القلبفة الوعاءفة العصففة ASCVD؁ وفءأءر الءعبفر عنه عءء معظم المرضف بقوة بعوامل مءعءة؁ مءل البءانة (ءاصة البءانة المرءزفة)؁ ومءءوى الغذاء من الكولفسترول والءهون المشبعة؁ ففف المءءمعااء ذاء النسب المنءفضة للإصاءة بالبءانة إذ ءناول الءهون المشبعة قلفل؁ فكون ءءوء اضطراب الشءممااء والأمراض القلبفة الوعاءفة قلفل؁ وهناك اضطراب الشءممااء العائلف وءفء الففنااء؁ كفرط كولفسترول الءم العائلف؁ الءف فُورء عفف أوغباف فف مسءقبلااء LDL؁ مما فءسبب بارءفاع LDL-C ارءفاعاً كبفراف فف المصل؁ وفءمل هؤلاء الأشخاص اءطاراف عالفاف للإصاءة بالأمراض القلبفة الوعاءفة بعمر الشباب؁ ومن الضرورف ءءفءهم بعمر مبكر [55]. وقء ءاء الءلفل على الأفمفة المرضفة لارءفاع كولفسترول الءم من الءءارب العشوائفة الءف أظهرء أن ءءففض مسءوى كل من الكولفسترول الإءمالف وLDL-C (بالسءاففنااء) فقلل من الأءاءاء الإكلفلفة والوففااء فف سفاق الوقافة الأفلفة والءانوف من أمراض القلب الوعاءفة العصففة ASCVD؁ [9؁ 56]؁ وأشفر إلى أفمفة ءور ءمفة الغذاءفة ونمط ءفاة الصءف؁ إضافة إلى ءناول الأدوية ءافضة للشءممااء لءففض اءطار الأمراض القلبفة الوعاءفة [27]. فقء أكءء الءلائل الإرشاءفة من المعء الوطنف للصءة والرعاة المءمفة (NICE)

8. فرط سكر الدم (الداء السكري) Hyperglycemia (Diabetes Mellitus DM)

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الدم، وتؤدي إلى زيادة نسبة اختطار أحداث القلب الوعائية في الذكور والإناث [62]. وقد أشار إلى صعوبة ضبط عوامل اختطار أمراض القلب الإقفارية عند اجتماعها معاً لدى الشخص نفسه بهدف الوقاية الأولية (قبل الإصابة بمرض القلب الإقفاري)، ففي دراسة حديثة أجريت عام 2020 في أمريكا، شملت عينة واسعة من البالغين من أصول إسبانية ولاتينية، كان الضبط ضعيفاً لعوامل اختطار أمراض القلب الوعائية بهدف الوقاية الأولية لدى الأشخاص الذين اجتمعت لديهم ثلاثة عوامل اختطار معاً (ارتفاع الضغط، والداء السكري، وارتفاع الكوليستيرول)، ولم يلاحظ ضبط مجموع هذه العوامل إلا لدى الأشخاص المصابين فعلياً بأمراض قلب وعائية [63].

يصنف الداء السكري إلى:

- النمط الأول من الداء السكري (Type 1 Diabetes mellitus (Type 1 DM): يحدث نتيجة تخرب خلايا بيتا في البنكرياس غالباً بآلية مناعية ذاتية، مما يؤدي إلى نقص إنتاج الأنسولين وارتفاع سكر الدم.
- النمط الثاني من الداء السكري (Type 2 Diabetes mellitus (Type 2 DM): ينتج عن مقاومة الأنسجة للأنسولين. وهناك أنماط أخرى: كالسكري الحاملي (Gestational Diabetes Mellitus (GDM الذي يظهر في الثلث الثاني من الحمل، والسكري الثانوي secondary diabetes اللاحق لمرض آخر كضخامة النهايات وداء كوشينغ [64].

يعتمد تشخيص الداء السكري على وجود أحد المعايير المخبرية الآتية [65]:

- (1) سكر البلازما الصيامي (FPG) fasting plasma glucose ≤ 126 مغ/دل (7 ممول/ل). (الصيام هو عدم تناول السعرات الحرارية لمدة 8 ساعات على الأقل).
- (2) اختبار تحمل السكر (OGTT) oral glucose tolerance test ≤ 200 مغ/دل (11.1 ممول/ل)، سكر البلازما بعد ساعتين من إعطاء 75 غ من الجلوكوز (2-h PG) ≤ 200 مغ/دل (11.1 ممول/ل).
- (3) الخضاب السكري HbA1c $\leq 6.5\%$.
- (4) سكر البلازما العشوائي ≤ 200 مغ/دل (11.1 ممول/ل).

9. النظام الغذائي Diet

ارتبطت النظم الغذائية التي تحتوي على مدخول عال من السكريات والحموض الدهنية المشبعة والقليل من الفاكهة والخضروات والألياف (أقل من 400 غرام للشخص في اليوم) بزيادة اختطار عوامل اختطار الأمراض القلبية الوعائية، بسبب ارتباطها بارتفاع الضغط الشرياني والداء السكري وارتفاع شحميات الدم [66]. ويساعد استبدال الدهون الحيوانية بالدهون النباتية والحموض الدهنية عديدة اللاتشبع (polyunsaturated fatty acids) (PUFAs) على تخفيض اختطار أمراض القلب الوعائية العصيدية ASCVD [67]. وقد أوصت الدلائل الإرشادية ESC/EAS 2019 للجمعية الأوروبية للتصلب العصيدي والجمعية الأوروبية لأمراض القلب على ضرورة اتباع نظام غذائي صحي منخفض المحتوى من الدهون المشبعة وغني بمنتجات الحبوب الكاملة والخضروات والفواكه والأسماك للحد من اختطار الأمراض القلبية الوعائية العصيدية [9].

10. قلة النشاط البدني Lack of physical activity

قلة النشاط البدني عامل اختطار مهم للأمراض القلبية الوعائية؛ لأن زيادة النشاط البدني تسهم في تخفيض الضغط الشرياني وضبط الوزن وتقليل محيط الخصر (البدانة المركزية)، وتشير التوصيات الحالية إلى ضرورة القيام بالتمارين الرياضية لمدة لا تقل عن 2.5 ساعة أسبوعياً أي ما يعادل 150 دقيقة من التمرينات المعتدلة أو 75 دقيقة من التمرينات القاسية أسبوعياً [27]. ولممارسة التمارين الرياضية ولو بدرجة معتدلة تأثير وقائي من أمراض الشرايين الإكليلية ووفياتها [68]. فقد أكد تحليل احصائي تلوي meta-analysis شمل 22 دراسة على أهمية دور المشي، على وجه الخصوص في تخفيض الكوليستيرول الإجمالي والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL لدى النساء البدينات أو ذوات الوزن الزائد، بغض النظر عن النظام الغذائي وفقدان الوزن لديهم، وتدعم نتائج هذا التحليل التلوي تأكيد تعزيز دور المشي علاجاً رياضياً لارتفاع الكوليستيرول وLDL [69]. ولممارسة الرياضة مجموعة متنوعة من الآثار المفيدة أيضاً، بما في ذلك ارتفاع مستوى الكوليستيرول الحميد في الدم HDL، وانخفاض ضغط الدم، وانخفاض المقاومة للأنسولين، وتخفيض الوزن مما يؤدي بالمجمل إلى انخفاض اختطار الإصابة والوفيات بأمراض القلب الوعائية [70].

11. الكرب النفسي Stress

إنَّ استمرار الكرب النفسي لمدة طويلة من الزمن يُفاقم أعراض أمراض القلب الوعائية، لإسهامه في ارتفاع الضغط الشرياني وارتفاع الكوليستيرول (ربما نتيجة إهمالهم نمط الحياة الصحية واتباعهم عادات الأكل السيئة)، ويشار إلى ضرورة تخصيص وقت للاسترخاء، والقيام بتمارين التنفس العميق والتأمل واستماع الموسيقى، وممارسة الرياضة والمشي والهوايات للتخفيف من القلق والكرب النفسي [27].

2-3 الآلية المرضية للأمراض القلبية الوعائية:

Pathogenic mechanism of cardiovascular disease

2-3-1 الحالة الالتهابية

2-3-2 تصلب العصيدي

2-3-3 بروفيل شحميات المصل

2-3-1 الحالة الالتهابية Inflammatory Status

الالتهاب أمر أساسي في الآلية المرضية للتصلب العصيدي للشرايين، ووجوده من الملاحظات النسيجية المبكرة لبطانة الشرايين في آفات تصلب الشرايين، حيث تتحول الوحيدات إلى البلاعم الالتهابية في الطبقة تحت البطانة للشرايين وتُعبّر عن مستقبلات الكنس على سطحها scavenger receptors، فتقبط البروتينات الشحمية المُعدّلة، كما تفرز البلاعم العديد من السيتوكينات الالتهابية (الإنترلوكين 1 والإنترلوكين 6 وعامل نخر الورم Tumor necrosis factor) المسببة للالتهاب الموضعي وجذب المزيد من البالعات واللمفاويات التائية والبائية إلى موقع الآفة، وتتحول البلاعم في النهاية إلى خلايا رغوية بسبب تراكم البروتينات الشحمية الحاملة للكوليستيرول المؤكسد داخلها، وتعزز ترسب الكالسيوم في لوحة تصلب الشرايين، وحدوث النخر يقود في النهاية إلى الاستماتة الخلوية apoptosis [71].

تؤكد الدراسات الحديثة الدور الأساسي للالتهاب في التسبب بتصلب الشرايين، حيث أظهرت العديد من التجارب مؤخرًا دور العوامل المضادة للالتهاب، كالعوامل المضادة للإنترلوكين 1 في تحسين وظائف القلب والأوعية الدموية [72].

والحالة الالتهابية هي آلية دفاعية حيوية هدفها التخلص من محرضات الالتهاب واستعادة توازن الأنسجة، وتحدث نتيجة استجابة الجهاز المناعي للمنبهات الضارة (العوامل الممرضة والأذية النسيجية والمركبات السامة)، الذي يقوم بتحرير السيتوكينات الخلوية من الكريات البيضاء (الإنترلوكين-1 والإنترلوكين-6 وعامل نخر الورم Tumor necrosis factor)، وهذه السيتوكينات تحث الكبد على زيادة تخليق بروتينات الطور الحاد وتحريرها بما فيها البروتين التفاعلي CRP والفيبرينوجين وبروتينات المتممة، كما تُعرض البالعات والعدلات والخلايا البطانية والأرومات الليفية في موقع الالتهاب على إفراز البنتراكسين 3 PTX3 (أحد بروتينات الطور الحاد)، والغرض من إفراز بروتينات الطور الحاد هو تقويض هذه المنبهات الضارة (العوامل الممرضة والأذية النسيجية والمركبات السامة) التي سببت الالتهاب [73]، ويؤدي ارتفاع CRP في الدم إلى زيادة التصاق البالعات بالبطانة الوعائية وانسلاخها عبرها، وزيادة إدخال كولستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C تحت البطانة الوعائية، لتسهم البالعات والكوليستيرول الداخلة تحت البطانة بتشكيل اللويحة العصيدية، وحالياً، يعد CRP من أكثر المؤشرات الحيوية استعمالاً لتقييم الحالة الالتهابية في الجسم التي تعد من أهم عوامل الاختطار للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية [74].

2-3-2 التصلب العصيدي Atherosclerosis

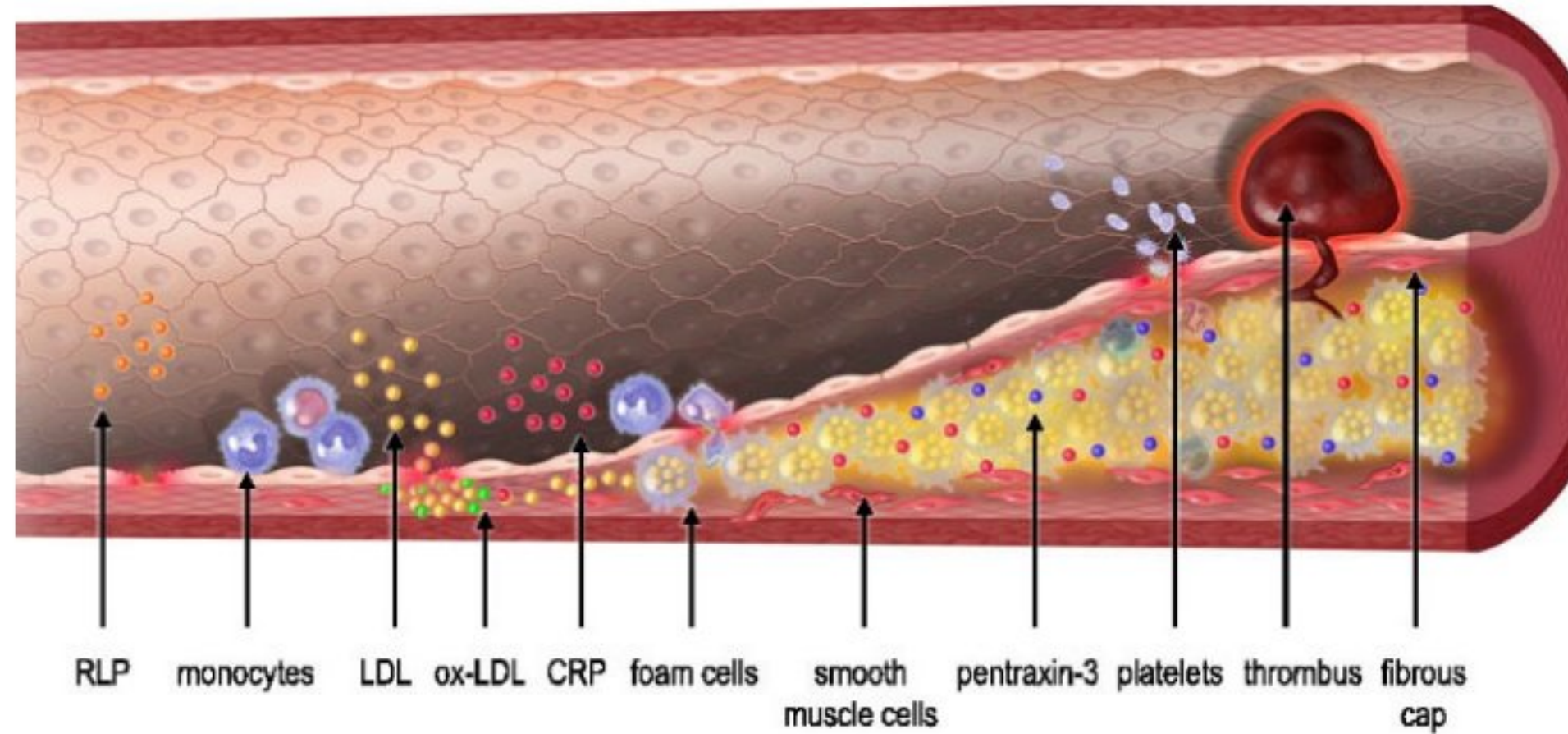
الآلية الإمراضية المستبطنة للأمراض القلبية الوعائية هي التصلب العصيدي، ويتطور هذا التصلب على مدى عدة سنين، ويكون عادة في مراحله المتقدمة عندما تظهر أعراضه في أواسط العمر، فتصلب الشرايين هو المسؤول غالباً عن جميع حالات أمراض القلب الإكليلية CHD [75, 76]، حيث يؤدي التصلب العصيدي إلى تضيق قطر الشرايين نتيجة تشكل اللويحات العصيدية، مما يسهم في ارتفاع الضغط الشرياني الذي يزيد قوة احتكاك الدم بجدران الشرايين، وبوجود اضطراب شحميات عند المريض وارتفاع الكوليستيرول الذي يؤدي الدور

المحوري في تشكل اللويحات العصيدية، يدخل المريض في حلقة مفرغة من ارتفاع الضغط الشرياني والتصلب العصيدي فكل منهما يقود إلى الآخر ويزداد بازدياد الآخر [19]. وتكون التغيرات الوعائية المؤهبة لتصلب الشرايين في معظم الأطفال طفيفة، ويمكن التقليل منها أو منعها بالالتزام بنمط الحياة الصحي، ومع ذلك عند بعض الأطفال، تُسرّع العملية بسبب وجود عوامل اختطار إضافية لديهم (البدانة، اضطراب شحميات الدم، ارتفاع الضغط الشرياني) أو أمراض معينة مرتبطة بأمراض القلب والأوعية الدموية المبكرة (الداء السكري) [77]، وبما أن تصلب الشرايين الأساسي يبدأ بالفعل بمراحل مبكرة من العمر، ويتطور على مدى سنوات طويلة حتى تظهر الأعراض الأولى له، فيمكن من خلال تعديل عوامل الاختطار المسببة له إبطاء تطور الأمراض القلبية الوعائية أو منعها [78].

تشمل التغيرات الوعائية للتطور المبكر للتصلب الشرياني زيادة السماكة بين الطبقة البطانية والمتوسطة للأوعية Intima Media Thickness (IMT)، وكذلك تكلس الشرايين الإكليلية [79].

والتصلب العصيدي هو أحد أهم التغيرات البنيوية التي تطرأ على الشرايين، وهو اضطراب التهابي مزمن يصيب الجدار الشرياني، يتطور ببطء، استجابة للمؤثرات الحيوية الناجمة عن عوامل الاختطار، حيث يبدأ التعصد بأذية الخلايا البطانية، التي تكون عُرضة للتغيرات الميكانيكية والمنبهات الكيميائية الحيوية (التدخين، وارتفاع الضغط الشرياني، واضطراب شحميات الدم وارتفاع الكوليستيرول، والحالة الالتهابية المؤدية لارتفاع CRP)، وجميعها تشترك في تعديل نفوذية الخلايا البطانية ودخول البروتينات الشحمية وبقاياها الغنية بالكوليستيرول-remnant-like particle cholesterol (RLP) والمحتوية على الصميم البروتيني ApoB B، وكذلك دخول الوحيدات إلى الطبقة تحت البطانية، وتحولها إلى بالعات تبلعم البروتينات الشحمية وبقاياها الغنية بالكوليستيرول المؤكسد، متحولة إلى خلايا رغوية تتراكم تحت البطانة، وتُعرض العملية الالتهابية على إفراز السيتوكينات والجاذبات الكيميائية من قبل البالعات، وزيادة الإجهاد التأكسدي يتسبب بالمزيد من أكسدة البروتينات الشحمية المندخلة، وبلعمتها لتشكيل الخلايا الرغوية، وما يتبعها من تكاثر الخلايا البطانية والخلايا العضلية الملساء وتشكيل القبة الليفية على السطح البطاني للويحة العصيدية، وفي المراحل المتقدمة قد يحدث ترسب الليفين

والصفائح وحدوث تنخر ضمن اللويحة، حيث تحوي اللويحات التصلبة المختلطة على الكوليستيرول والتكلس والنزف داخلها، وقد يتقرح السطح البطاني للويحة العصيدية وينفصل ويدور مع الجريان الدموي مؤدياً إلى انسداد أحد الأوعية (الصمة الخثرية) [80، 81]. وتعد الصمة الخثرية الاختلاط الأكثر خطراً للأمراض القلبية الوعائية العصيدية [82]. يوضح الشكل 3 خطوات تشكل اللويحة العصيدية [83].



الشكل 3: خطوات تشكل اللويحة العصيدية [83].

RLP: بقايا البروتينات الشحمية؛ monocytes: الوحيدات؛ LDL: البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة؛ ox-LDL: البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة المؤكسدة؛ Foam cells: الخلايا الرغوية؛ Smooth muscle cells: الخلايا العضلية الملساء؛ pentraxin-3: انترلوكين البنتراكين؛ platelet: الصفائح؛ Thrombus: الخثرة؛ Fibrous cap: القبة الليفية.

إن فهم الآلية الإراضية للتصلب العصيدى (أذية البطانة الوعائية والحالة الالتهابية) يؤكد أهمية تحري الواصمات الالتهابية CRP، والبروتينات الشحمية الحاملة للكوليستيرول كوسيلة جيدة للتنبؤ بحدوث التصلب العصيدى وأمراض القلب الوعائية العصيدية [84].

كما يعد تصوير الشرايين بالرنين المغناطيسي الجزيئي MRI أداة واعدة للكشف عن التغيرات الجزيئية والخلوية في جدار الشريان السباتي والأبهرى والشرايين الاكليلية، بما في ذلك الخلل البطاني والالتهاب وإعادة تشكيل الأوعية الدموية والنزيف داخل اللويحة العصيدية، ومن ثم قد يسمح بالكشف المبكر عن الآفات وتحسين التنبؤ بالأحداث الإكليلية المستقبلية [85].

2-3-3 بروفيل شآمياآ المصل Serum lipid profile

بروفيل الشآمياآ Lipid Profile هو اختبار روتيني يضم قياس الكوليستيرول الإآمالي Total Cholesterol (TC) وكوليستيرول البروتينات الشآمية عالية الكثافة (HDL-C) High Density Lipoprotein cholesterol وكوليستيرول البروتينات الشآمية منآضفة الكثافة (LDL-C) Low Density Lipoprotein cholesterol وثلاثيات أسيل الغليسيرول Triacylglycerol (TAG) (الجليسيريدات الثلاثية TG). وهو أأرى على عينة الدم الصيامية، ولأسيما عند من يحملون عوامل أآآار الأمراض القلبية الوعائية [86].

استآبابات آلب بروفيل شآمياآ المصل:

- في سياق أآآارات المسآ للكشف عن اضطراب شآمياآ عائلي.
- كأول اختبار للشآمياآ في أي مريض أأآبر لاضطراب شآمياآ.
- آآآيد أآآار الإصابة بأمراض القلب الوعائية في الأشخاص آون مرض سابق.
- متابعة المصابين بأمراض القلب الوعائية [87].

3- البروتينات الشآمية Lipoproteins

3-1 آعريف البروتينات الشآمية وآصنيفها

3-2 وظيفة البروتينات (الصميم البروتيني) في البروتينات الشآمية وأنواعها

3-3 الأنزيمات وبروتينات النقل المشاركة في استآلاب البروتينات الشآمية

3-4 سبل نقل البروتينات الشآمية

3-5 اضطراب البروتينات الشآمية وآطور آآصلب العصيآي

3-1 آعريف البروتينات الشآمية وآصنيفها Definition and classification of lipoproteins

إن الشآمياآ، مثل الكوليستيرول وثلاثيات أسيل الغليسيرول غير ذوابة في الماء. ولذلك آأمل في آوران بمرافقة البروتينات، ضمن بني تسمى البروتينات الشآمية، التي آآقلها إلى النسيج المختلفة لآآآادها كمصادر

للطاقة أو للاختزان في النسيج الشحمية أو لإنتاج الهرمونات الستيرويدية أو لتشكيل الحموض الصفراوية. تتألف البروتينات الشحمية من لب يحوي الكوليستيرول المؤسّر وثلاثيات أسيل الغليسيرول ويحيط به الكوليستيرول الحر والشحوم الفوسفورية والبروتينات. ويظهر الشكل [4] بنية البروتين الشحمي [88].



الشكل 4: بنية البروتين الشحمي [88].

وتُسمى البروتينات التي ترتبط إليها صمائم البروتينات الشحمية Apolipoproteins، وتُعطى أنواع صمائم البروتينات الشحمية حروفاً لاتينية كبيرة بحسب تسلسل اكتشافها (A، B، C، D، E)؛ ويوجد لكل منها نظائر تُعطى أرقاماً (B-100 و B-48 و C-I و C-II، على سبيل المثال).

وتؤدي الصمائم البروتينية دوراً كبيراً في إذابة الشحميات وتيسير نقلها في الدوران وضبط قبضتها uptake من قبل الأنسجة المختلفة، ويبين الجدول 1 أهم أنواع صمائم البروتينات الشحمية ووظائف كل صميم في بلازما الإنسان

[88].

الجدول 1: صمائم البروتينات الشحمية في البروتينات الشحمية في بلازما الإنسان [88].		
الصميم	البروتين الشحمي	الوظائف والملاحظات
A-I	HDL، الدقائق الكيلوسية	منشط لإنزيم LCAT؛ لجين لمستقبلات HDL
B-100	LDL، VLDL، IDL	إفراز VLDL من الكبد، لجين لمستقبلات LDL
B-48	الدقائق الكيلوسية وبقاواتها	إفراز الدقائق الكيلوسية من الأمعاء
C-II	VLDL، HDL، الدقائق الكيلوسية	منشط ليباز البروتين الشحمي
D	جزء اندماجي من HDL	قد يعمل كبروتين ناقل للشحميات
E	HDL، IDL، VLDL، الدقائق وبقاواتها	لجين لمستقبلات بقاء الدقائق الكيلوسية و LDL في الكبد

وتُبنى معظم البروتينات الشحمية في الكبد أو الأمعاء الدقيقة وتصنف إلى:

1- الدقائق الكيلوسية chylomicron

تأتي من الامتصاص المعوي لثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG (الشحميات السائدة فيها) ووظيفتها الرئيسة نقل شحميات الغذاء في الجسم بعد امتصاصها من الأمعاء [89، 90]. فالدقائق الكيلوسية جزيئات كبيرة جداً تحمل الشحميات الغذائية وترتبط بمختلف الصمائم البروتينية A-I, A-II, A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III, E [55]

2- البروتينات الشحمية وضعية الكثافة very low density lipoprotein VLDL

أو البروتينات الشحمية ما قبل بيتا pre- β -lipoprotein على الرحلان الكهربائي، يصنعها الكبد بهدف تصدير ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG (الشحميات السائدة فيها) إلى الأنسجة بعد الطعام (مصدرها هو سكريات الغذاء الفائضة) وخلال الصيام (مصدرها النسيج الشحمي) [88-90].

تحمل VLDL ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG ذات المنشأ الداخلي بنسبة أكبر من الكوليستيرول وترتبط بالصمائم البروتينية B100, C-I, C-II, C-III, E [55].

3- البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة intermediate density lipoprotein IDL

تنتج عن استقلاب VLDL (أثناء نزع TAG من VLDL وتحويله إلى LDL) بواسطة ليباز البروتينات الشحمية lipoprotein lipase LPL، ولذلك تدعى بقاوات VLDL، وتتخفّض فيها نسبة ثلاثيات أسيل الغليسيرول لتصبح أقل من الكوليستيرول [88-90]. تحمل IDL استرات الكوليستيرول بنسبة أكبر من ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وترتبط بالصمائم البروتينية B-100, C-III, E [55].

4- البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة low density lipoprotein LDL

أو البروتينات الشحمية بيتا β -lipoprotein على الرحلان الكهربائي، وهي تنقل الكوليستيرول (نوع الشحميات السائدة فيها) من الكبد إلى باقي الأنسجة، وهي الناتج النهائي لاستقلاب VLDL حيث تُنزع ثلاثيات أسيل الغليسيرول منها بواسطة ليباز البروتينات الشحمية ليغلب فيها الكوليستيرول [88-90]. تحمل LDL معظم استرات الكوليستيرول وترتبط بالصمائم البروتينية B-100, C-III [55].

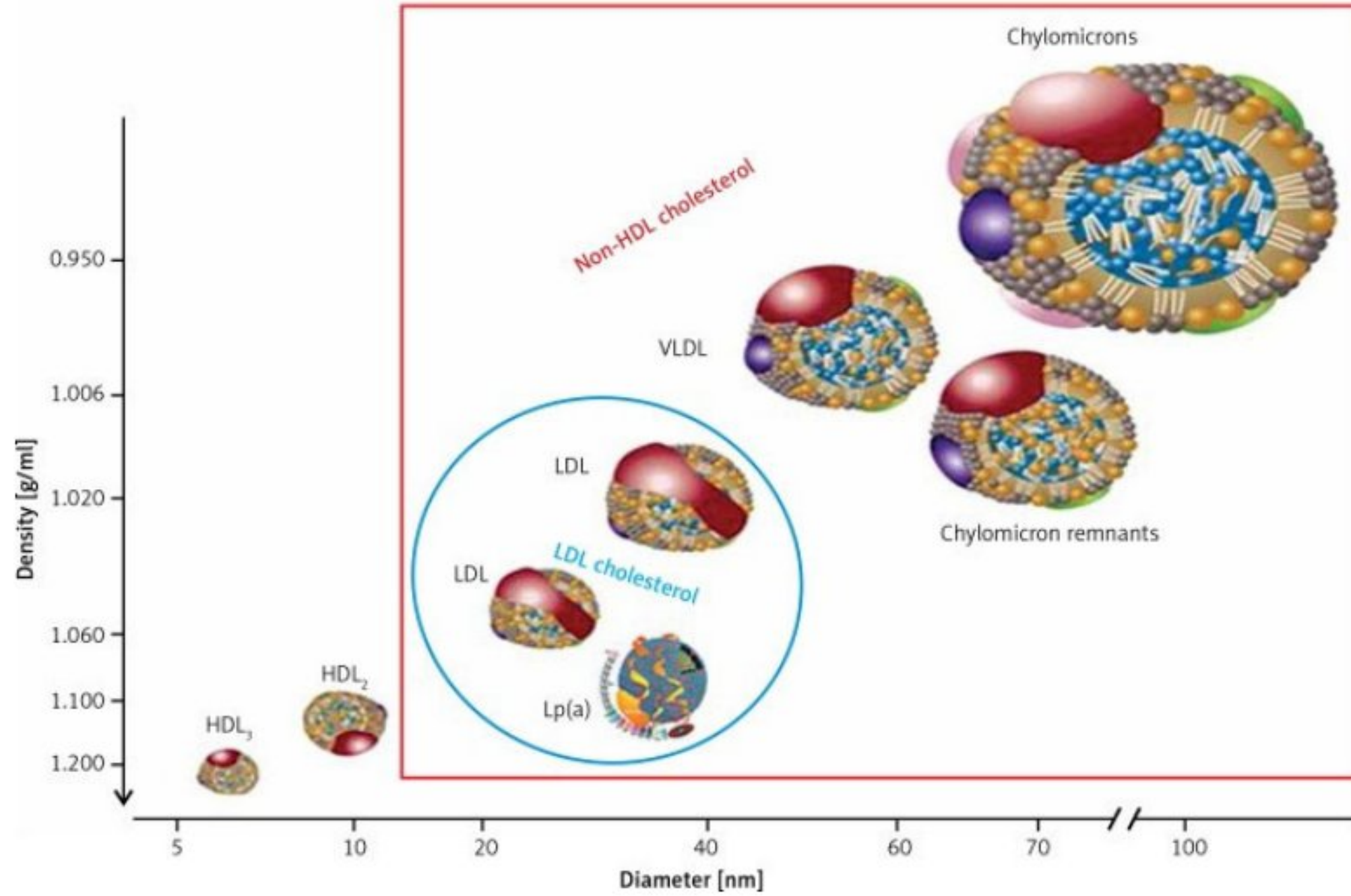
5 - البروتينات الشأمية عالية الكأافة high density lipoprotein HDL

أو البروتينات الشأمية ألفا α -lipoprotein على الرحلان الكهربائي، يخلقها الكبد بشكل رئيس، والأمعاء بدرجة أقل، وأهم وظائفها نقل الكوليستيرول العكسي من الأنسجة إلى الكبد تمهيدا لإطراحه، وبذلك فهي تمثل نسبة الكوليستيرول المعرض للإطراح من الجسم. فضلاً عن ذلك فهي تساهم في استقلاب الدقائق الكيلوسية و VLDL من خلال إعطائها الصمائم البروتينية الضرورية لعمل الإنزيمات (الصميم CII الضروري لعمل ليباز البروتينات الشأمية) أو لتعرف المستقبلات عليها (الصميم E ضروري لتعرف مستقبلات LDL على IDL و LDL وبقاوة الكيلوميكرون) (الآءول 1). وبسبب آورة نقل الكوليستيرول العكوس الذي تقوم بها هذه البروتينات الشأمية تتغير مكوناتها وخصائصها لتأخذ أشكالاً عديدة تأخذ أرقاماً من واحد إلى ثلاثة (الآءول 2) [88-90]. تحمل HDL استرات الكوليستيرول وترتبط بالصمائم البروتينية A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D, E [55]. وإن ارتفاع تركيز كوليستيرول البروتينات الشأمية عالية الكأافة HDL-C في البلازما متناسب عكساً مع معدل وقوع مرض القلب الإقفاري. وأثبتت الأراسات العلاقة بين اضطراب شأميات الدم والأمراض القلبية الوعائية حيث يعد ارتفاع ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وارتفاع كوليستيرول LDL ونقص كوليستيرول HDL من أهم عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري [88-91].

6 - أأموض الأهنية آرة FFA المرتبطة بالألبومين Alb-FFA

وهو الشكل الذي تتقل فيه أأموض الأهنية في الدم، ويجب الانتباه هنا إلى أن صفة "آرة" (وكذلك مع الكوليستيرول) لا تعني أنها غير مرتبطة وتآول آرة في آوران، بل معناها أنها غير مؤسترة مع الكآول (كما في ثلاثيات أسيل الغليسيرول والكوليستيرول المؤستر) [88, 89]. يوضح الآءول 2 تركيب البروتينات الشأمية في بلازما الإنسان [88].

وأآآلف كآافأ البروأآآناآ الشأمآة آسب آراكآز الشأمآاء والبروأآآآآ آآها [55، 94، 95]. وآظهر الشأل 5 أنماط البروأآآناآ الشأمآة اعآماأا على كآافآها، (ومن آم آآمها) [96].



الشأل 5: أنماط البروأآآناآ الشأمآة اعآماأا على كآافآها (ومن آم آآمها) [96].

2-3 وظيفأ البروأآآناآ (الصأم البروأآآآآ) آآ البروأآآناآ الشأمآة وأنواعها:

1-2-3 وظائف الصماء البروأآآآآة

(1) آؤأأ أورا هآكلآآ.

(2) آعمل كآآآن لمستأبلاآ البروأآآآ الشأمآآ.

(3) آؤآه آآلق البروأآآناآ الشأمآة.

(4) آعمل منأطاآ أو منأطاآ للأنزآماآ المشارأة آآ عملآة اسأألاب البروأآآناآ الشأمآة.

ومن آم آؤأأ الصماء البروأآآآة أورا آاسمآآ آآ اسأألاب البروأآآناآ الشأمآة [97]. فالبروأآآناآ الشأمآة المأآوأة على Apolipoprotein B تُسهل آوصآل آلاآآاء أسآل الغلآسآرول والكولآسآآرول إلى الأنسأة المأآطآة من المصاأر الآارأآة (الغذاآآة) والأاآلآة (الآركآب الكأأآ) أما البروأآآناآ الشأمآة الآآ آأآوأ على Apo A فآآقل الكولآسآآرول من الأنسأة المأآطآة إلى الكأ [98].

3-2-2 أنواع الصمائم البروتينية:

الصميم A-I: بروتين هيكلي في HDL ولجين لناقل العليبة A1 الرابط لل ATP (ABCA1) ATP-binding

cassette transporter A1 ومفعّل لإنزيم lecithin-cholesterol acyltransferase LCAT.

الصميم A-II: بروتين هيكلي في HDL ومفعّل لليباز الكبدية.

الصميم A-IV: مفعّل لإنزيم ليباز البروتينات الشحمية LPL ومفعّل لإنزيم LCAT.

الصميم B100: بروتين هيكلي في IDL، VLDL، LDL، Lp (a)، ولجين لمستقبلات LDL وضروري

لتجميع وإفراز VLDL من الكبد.

الصميم B48: يحوي 48% من الصميم B-100 وضروري لتجميع الدقائق الكيلوسية من الأمعاء وإفرازها، ولا

يرتبط بمستقبلات LDL.

الصميم C-I: مثبت لإنزيم LCAT.

الصميم C-II: منشط لإنزيم ليباز البروتينات الشحمية LPL.

الصميم C-III: مثبت لإنزيم ليباز البروتينات الشحمية LPL وله تأثيرات محدثة للعصيدة متعددة على الجدار

الشرياني، بما فيها التداخل بوظيفة البطانة الداخلية الطبيعية للشرايين.

الصميم D: البروتين الناقل للكوليستيرول المؤسّر (CETP) Cholesterol ester transfer protein .

الصميم E: لجين للمستقبلات الكبدية للدقائق الكيلوسية وبقايا VLDL و LDL ويؤدي إلى إزالتها (تصفيتها) من

الدوران.

الصميم Apo(a): بروتين هيكلي في البروتين الشحمي Lp (a) [97، 99].

الصميم البروتيني B B ApoLipoprotein

يؤدي ApoB دوراً رئيسياً في استقلاب البروتينات الشحمية لدى الإنسان، وهو بروتين كبير متقابل الزمر (مزدوج

الألفة) amphipathic protein (يمتلك خاصية الألفة للماء والألفة للشحميات) مثل جميع الصمائم البروتينية،

ويضم ApoB100 الكامل (ذو الوزن 550 كيلودالتون) 4536 حمضاً أمينياً ويُنتج من الكبد [100]، أما ApoB48 فتُنتج في الأمعاء التي تقوم بتحرير الرنا المرسال mRNA editing المُرمز لبروتين ApoB100 وترتّب أول 2152 حمضاً أمينياً (48%) منه فقط [101]، ويُملّي النظير البروتيني للصميم ApoB بدوره نوع البروتين الشحمي الذي سيتم تجميعه، فهو كيلومكرون في حال كان الصميم ApoB48، أما في حال الصميم ApoB100 فهو VLDL أو أحد منتجاته الاستقلابية IDL أو LDL، وكذلك Lp (a)، وهو الصميم البروتيني الوحيد غير القابل للتبادل بين البروتينات الشحمية (على عكس صمائم البروتينات الشحمية الأخرى)، وتوضحت البنية الأولية للصميم البروتيني ApoB عام 1986 [100]، وتبين أنه يحتوي على مجال للارتباط بمستقبلات LDL لقبط جزيئات LDL و VLDL و IDL من الدوران، وهناك طفرات نادرة، للمورثة المرمزة للصميم البروتيني B تُسبب نقص تخليق الصميم البروتيني B، مما يؤدي إلى نقص البروتينات الشحمية بيتا في الدم hypobetalipoproteinaemia، وهو اضطراب يتميز بنقص تركيز كوليستيرول LDL-C والحماية من أمراض القلب الوعائية العصيدية ASCVD [102، 103]، وفي المقابل، هناك طفرات لمورثة ApoB المرمزة لمنطقة الارتباط مع مستقبلات LDL، تسبب خلل في ارتباط هذه الجزيئات بمستقبلاتها وقبضها من الدوران مسببةً فرط كوليستيرول الدم hypercholesterolaemia [104].

3-3 الإنزيمات وبروتينات النقل المشاركة في استقلاب البروتينات الشحمية

3-3-1 ليباز البروتينات الشحمية Lipoprotein lipase LPL يُصنّع LPL في العضلات والقلب والأنسجة الشحمية، ويفرز ويُفرق ببطانة الشعيرات الدموية المجاورة. هذا الإنزيم يحلّمه ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG المحمولة في chylomicrons و VLDL إلى الحموض الدهنية، فتتحول chylomicrons إلى بقايا chylomicron و VLDL إلى IDL. يتطلب عمل إنزيم LPL وجود الصميم البروتيني Apo C-II عاملاً مساعداً، والصميم Apo A-V لتنشيطه، وعلى العكس فالصميّمان Apo C-III و Apo A-II يمتنعان نشاط إنزيم LPL. يُحفز الأنسولين تعبير LPL، ويقل نشاط LPL لدى مرضى الداء السكري غير المنضبط، مما يُضعف عملية استقلاب البروتينات الشحمية الغنية بثلاثيات أسيل الغليسيرول لديهم ويؤدي إلى ارتفاعها [97].

2-3-3 الليباز الكبدي Hepatic lipase

يُعبّر عن الليباز الكبدي على سطح خلايا الكبد، ويتوسط حلمة ثلاثيات أسيل الغليسيرول والشحميات الفسفورية في IDL و LDL، مما يؤدي إلى تكوين جزيئات أصغر (يُحوّل IDL إلى LDL؛ كما يُحوّل LDL من كبير إلى صغير). كما يتوسط حلمة ثلاثيات أسيل الغليسيرول والفسفوليبيدات في HDL مما يؤدي إلى جزيئات HDL أصغر [105].

3-3-3 الليباز البطاني Endothelial lipase

يؤدي هذا الليباز دوراً رئيسياً في حلمة الشحوم الفوسفورية في HDL [106].

4-3-3 ليسيتين كوليستيرول أسيل ترانسفيراز lecithin-cholesterol acyltransferase

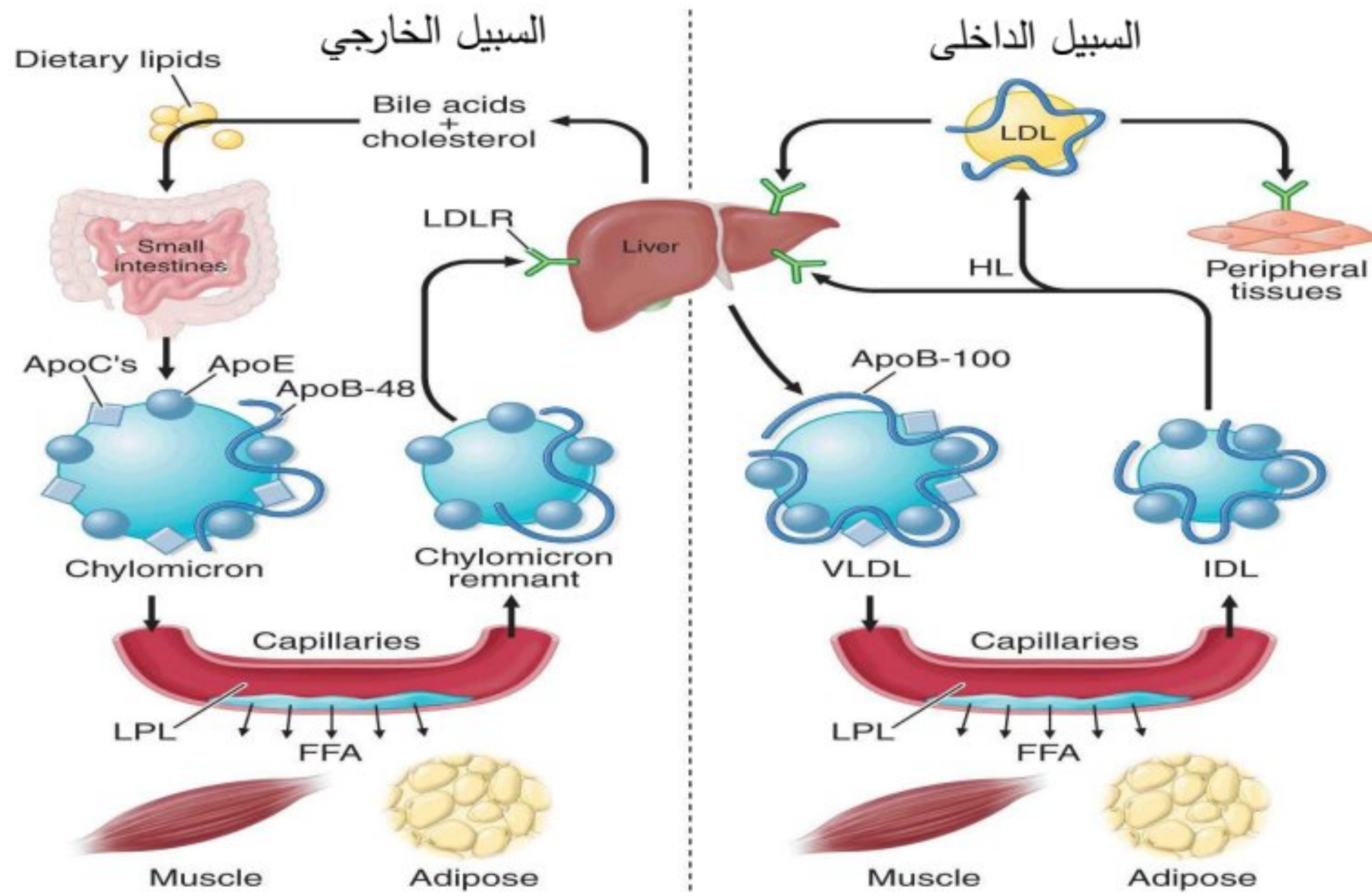
يُصنّع إنزيم LCAT في الكبد وفي البلازما، يحفز LCAT تخليق استرات الكوليستيرول في HDL مما يسمح بنقل الكوليستيرول من سطح جزيء HDL (الكوليستيرول الحر) إلى داخله (إستر الكوليستيرول)، أي يسهل قبط الكوليستيرول الحر بواسطة جزيئات HDL عن طريق تقليل تركيز الكوليستيرول الحر على سطح جزيئات [HDL97].

5-3-3 البروتين الناقل للكوليستيرول المؤسّر CETP Cholesterol ester transfer protein

يُصنّع هذا البروتين في الكبد وفي البلازما، يتواسط CETP نقل استرات الكوليستيرول من HDL و LDL إلى VLDL و chylomicrons و IDL بالتبادل مع ثلاثيات أسيل الغليسيرول، ويؤدي تثبيط نشاط CETP إلى زيادة نسبة الكوليستيرول الحميد HDL [107].

4-3 سبل نقل الشحميات lipids transport pathways

تسلك الشحميات الخارجية (الآتية مع الغذاء من الأمعاء) السبيل الخارجي لنقل الشحميات لتصل إلى الكبد ثم تكمل في السبيل الداخلي كما يوضح الشكل 6 [95].



الشكل 6: سبل نقل الشحميات [95].

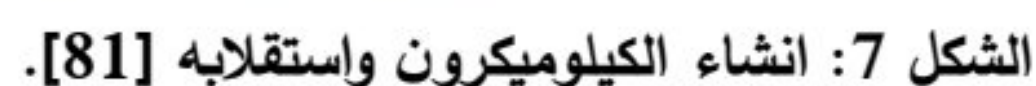
LPL: ليباز البروتينات الشحمية؛ HL: الليباز الكبدي؛ FFA: حموض دهنية حرة؛ VLDL: البروتينات الشحمية وضيعة الكثافة؛ IDL: البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة؛ LDL: البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة؛ LDLR: مستقبلات البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة؛

3-4-1 السبيل الخارجي (المعوي) لنقل الشحميات

Exogenous (intestinal) lipids transport pathway

إنّ الدقائق الكيلوسية هي البروتينات الشحمية المسؤولة عن نقل الشحميات الخارجية الآتية مع الغذاء من الأمعاء intestinal lumen إلى الدوران اللمفاوي ثم إلى الدوران الدموي، ويبدأ السبيل الخارجي لنقل الشحميات من الامتصاص المعوي لكوليستيرول الغذاء والحموض الدهنية بواسطة الدقائق الكيلوسية التي تتشكل داخل الخلايا الظهارية المعوية، وتحمل الكوليستيرول المؤسّر وثلاثيات أسيل الغليسيرول [108]. حيث تؤسّر الحموض الدهنية الحرة مع الغليسيرول في داخل الخلية المعوية enterocyte لتشكل ثلاثيات أسيل الغليسيرول ويؤسّر الكوليستيرول الحر من أسيل التميم أ (acyl-coenzyme A) بواسطة إنزيم (ACAT) لتشكيل استرات الكوليستيرول، ثم تتجمع ثلاثيات أسيل الغليسيرول والكوليستيرول المؤسّر داخل الخلايا المعوية ويضاف لها الصميم البروتيني ApoB48 لتشكل الدقائق الكيلوسية chylomicrons وتدخل اللمف lymph [109]، والصميم ApoB48 هو الصميم الرئيس في الدقائق الكيلوسية، ولا يرتبط بمستقبلات LDL، وبذلك لا تحدث

واستقلا به [81].

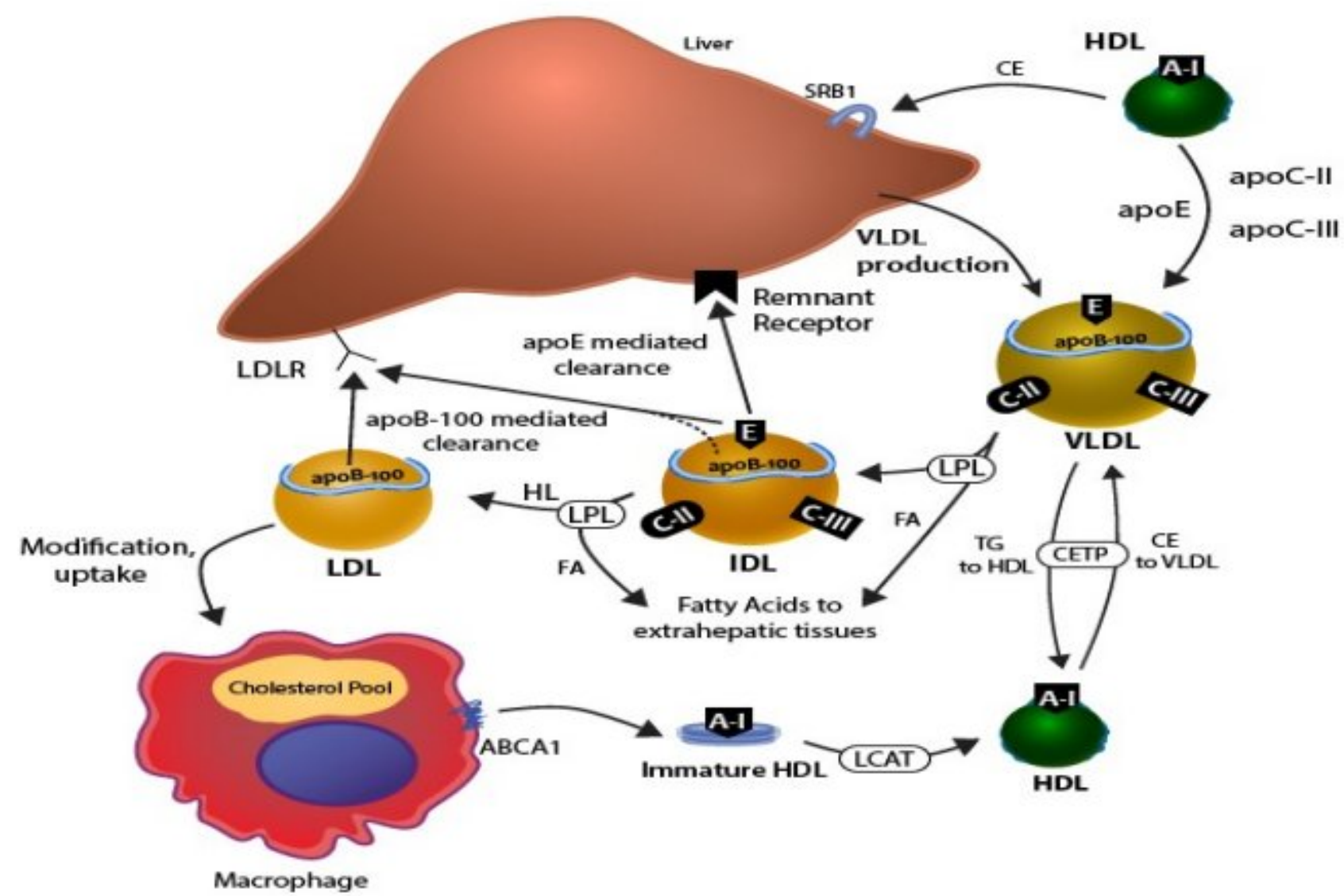


Endogenous lipids transport pathway

3-4-2 السبيل الداخلي لنقل الشحميات

ينتج عن استقلاب بقايا الدقائق الكيلوسية في الكبد ثلاثيات أسيل الغليسيرول والكوليستيرول اللذان يفرزان على شكل VLDL من الكبد، ويحوي سطح البروتينات الشحمية VLDL الصميم البروتيني C-II (الذي يعمل تميم لأنزيم ليباز البروتينات الشحمية) كما يحوي الصميم البروتيني C-III (الذي يثبط ليباز البروتينات الشحمية) والصميم E والصميم B100 (الذين يخدمان كلجين لمستقبلات LDL)، أما لب البروتينات الشحمية VLDL فيتكون من ثلاثيات أسيل الغليسيرول واسترات الكوليستيرول، حيث يتم الحصول على الصممان C و E من جزيئات HDL بشكل مشابه للعملية الموصوفة سابقاً مع الدقائق الكيلوسية، ويفعل الصميم C-II إنزيم ليباز البروتينات الشحمية ليحلله ثلاثيات أسيل الغليسيرول في جزيئات VLDL منتجة حموض دهنية حرة تُقَبَط من قبل العضلات لإنتاج الطاقة أو تُخزن في النسيج الشحمية، وتأخذ جزيئات VLDL الكوليستيرول المؤسّر من جزيئات HDL (كما في الدقائق الكيلوسية) مقابل منحها ثلاثيات أسيل الغليسيرول بتواسط CETP، ويتشكل IDL الذي يُقَبَط في الكبد أو في النسيج المحيطية، حيث يُقَبَط IDL في الكبد عبر مستقبلات الصميم E (مستقبلات بقايا الدقائق الكيلوسية) أو عبر مستقبلات LDL بعد أن يتحول إلى LDL (بتأثير الليباز الكبدية)، ويُقَبَط ثلث جزيئات LDL تقريباً في الخلايا المحيطية للحصول على الكوليستيرول لتشكيل أغشية الخلايا والستيرويدات [108]. ويوضح الشكل 8 السبيل الداخلي لنقل الشحميات [81].

LPL: ليباز البروتينات
الشحمية؛ LCAT: ليسيثين
كوليستيرول أسيل ترانسفيراز؛
CETP: بروتين نقل
الكوليستيرول المؤسّر؛
VLDL: البروتينات
الشحمية وضيعة الكثافة؛
IDL: البروتينات الشحمية
متوسطة الكثافة؛ LDL:
البروتينات الشحمية منخفضة
الكثافة؛ LDLR: مستقبلات
البروتينات الشحمية منخفضة
الكثافة؛ HL: الليباز الكبدية،
FFA: الحموض الدهنية
الحرّة؛ CE: كوليستيرول
مؤسّر؛ TG: ثلاثيات
الجليسيريد.

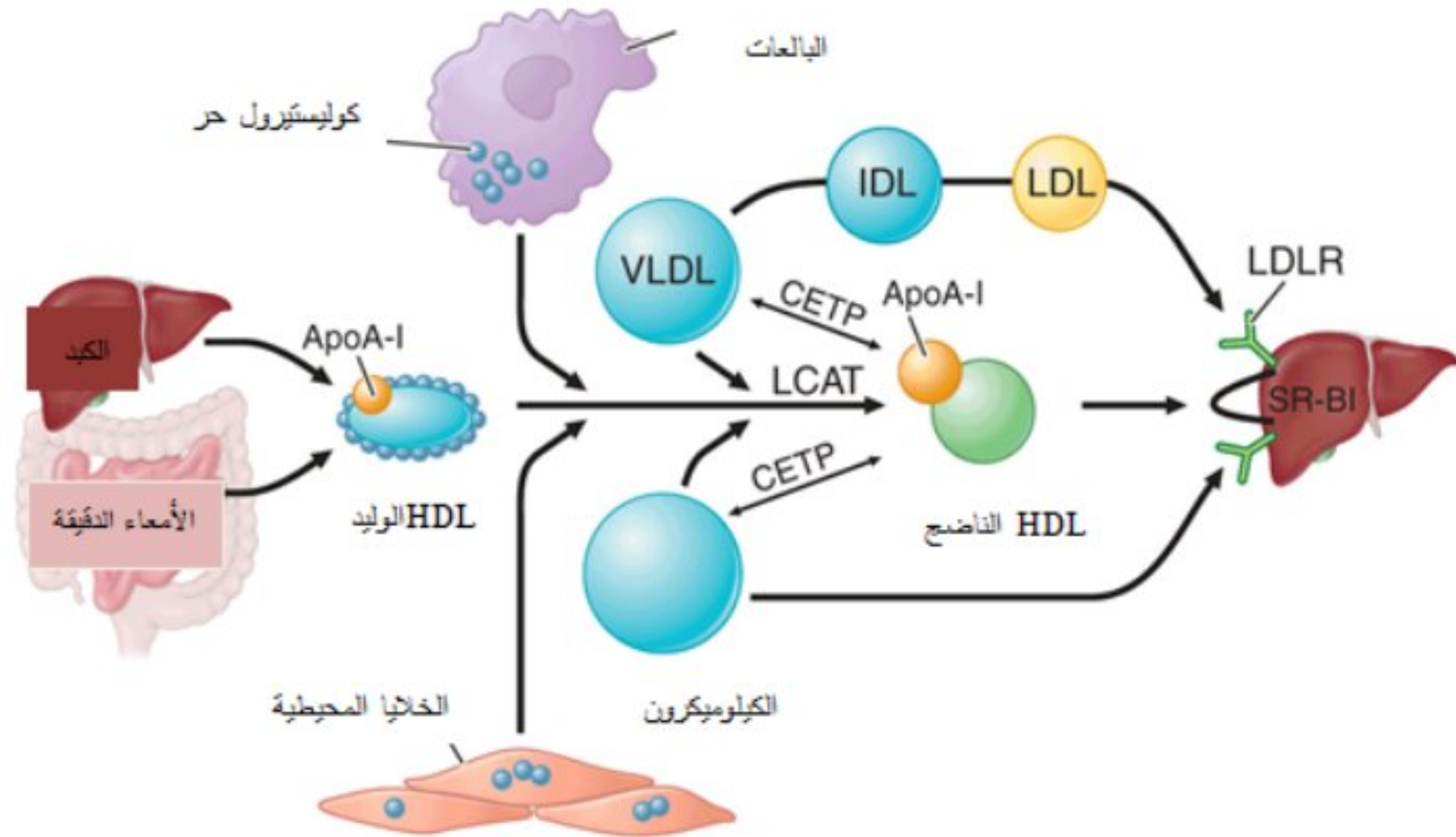


الشكل 8: السبيل الداخلي لنقل الشحميات [81].

3-4-3 سبيل النقل العكسي للكوليستيرول Reverse cholesterol transport

تتضمن هذه العملية قبط الكوليستيرول من الخلايا البطانية للجدر الشريانية وإعادته إلى الكبد على شكل كوليستيرول مؤسّتر، وهذا ما يخفض مستوى الكوليستيرول في النسيج المحيطية، ومن ثمّ يقلل من التصلب العصيدي. حيث تتم حلمة الكوليستيرول المؤسّتر في البالعات في بطانة الجدر الشريانية بواسطة إنزيم هيدرولاز الكوليستيرول المؤسّتر CEH cholesterol ester hydrolase، ويتحرر الكوليستيرول الحر الذي يُنقل خارج البالعات إلى الصميم A1 في جزيئات HDL عبر ناقل العلية A1 الرابط لل ATP (ABCA1) ATP- binding cassette transporter 1 مشكلاً HDL الوليدة، ثم يؤسّتر الكوليستيرول الحر على سطح جزيئات HDL بواسطة lecithin-cholesterol acyltransferase LCAT ويدخل إلى لب جزيئات HDL ليتيح لها قبط المزيد من الكوليستيرول الحر وتتحول إلى HDL الناضجة، تحدث هذه العملية في جدر الأوعية الدموية والبلازما بتواسط LCAT والليباز الكبدي وليباز البطانة الداخلية للأوعية، ويكمل HDL الناضج قبط لكوليستيرول الحر من الخلايا وأستترته ليصبح لب جزئ HDL غنياً بالكوليستيرول المؤسّتر ويعيده إلى الكبد، يصل الكوليستيرول إلى الكبد بواسطة جزيئات HDL إما بالسبيل المباشر وإما غير المباشر، فالسبيل المباشر يتم عبر ارتباط HDL بمستقبلات الكنس B1 (SR B1) scavenger receptor على سطح الكبد بعد قبط كوليستيرول البالعات عبر ABCA1 منها لتوصله إلى الخلايا الكبدية وتفرزه بالصفراء. أما في السبيل غير المباشر فيُمنح الكوليستيرول المؤسّتر من جزيئات HDL إلى جزيئات VLDL و IDL مقابل تلقي ثلاثيات أسيل الغليسيرول منها (بتواسط البروتين الناقل للكوليستيرول المؤسّتر CETP)، ثم تُقبط IDL في الكبد عبر مستقبلات الصميم E أو عبر مستقبلات LDL بعد أن تتحول إلى LDL (بتأثير الليباز الكبدية) [108]. ويوضح الشكل 9 سبيل نقل الكوليستيرول العكسي [95].

LCAT: ليسيثين كولسترول
 أسيل ترانسفيراز ؛ CETP
 بروتين نقل الكوليسترول
 المؤسّر ؛ VLDL
 البروتينات الشحمية وضيعة
 الكثافة ؛ IDL: البروتينات
 الشحمية متوسطة الكثافة ؛
 LDL: البروتينات الشحمية
 منخفضة الكثافة ؛ HDL
 البروتينات الشحمية عالية
 الكثافة ؛ LDLR: مستقبلات
 البروتينات الشحمية منخفضة
 الكثافة.



الشكل 9: سبيل نقل الكوليستيرول العكسي [95].

4- علاقة قيم كوليستيرول المصل والبروتينات الشحمية البلازمية بالتصلب العصيدي ومرض

القلب الإقفاري وتوصيات بعض الدلائل الإرشادية

1-4 المتثابتات الشحمية المرتبطة والقادرة على التنبؤ بالأمراض القلبية الوعائية.

2-4 دور الشحميات والبروتينات الشحمية في الدم في الفيزيولوجيا المرضية لتصلب الشرايين.

3-4 الدلائل على التأثيرات السببية للشحميات والبروتينات الشحمية في اختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية
 العصيدية.

4-4 توصيات الدلائل الارشادية لتدبير اضطراب الشحميات.

5-4 هل من الضروري أن تكون عينات المصل صيامية لاختبارات الشحميات.

1-4 المتثابتات الشحمية المرتبطة والقادرة على التنبؤ بالأمراض القلبية الوعائية

Associated lipid parameters that predict cardiovascular disease

إنّ لارتفاع التراكيز البلازمية لبعض البروتينات الشحمية الحاملة للكوليستيرول الدور الرئيس في التسبب بتصلب الشرايين المسؤول عن غالبية أمراض القلب الوعائية. ومن الثابت أن التدبير الفعال لفرط كوليستيرول الدم وعوامل الاختطار الأخرى يؤدي دوراً مهماً في الحد من مرض القلب الإقفاري وخفض معدل الوفيات الناجم عنها

[110]. وهناك أدلة قاطعة من التجارب السريرية على أن تخفيض تركيز الكوليستيرول في البلازما يقلل من معدل وفيات أمراض الشرايين الإكليلية، ولاسيما دور تخفيض LDL-C في تدبير اختطار الإصابة بال ASCVD، وقد ثبتت أهمية ذلك في سياق الوقاية الأولية والثانوية، لذلك ينبغي متابعة جميع المرضى الذين لديهم عوامل اختطار لأمراض القلب الوعائية مثل الداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني بقياس بروفيل شحميات الدم لديهم لضبطه [9، 59]. تعد جزيئات LDL شديدة التسبب بالتصلب العصيدي وقد لوحظت العلاقة المباشرة والمتدرجة بين تركيز LDL-C وحالات ASCVD في تجارب معشة ذات شواهد وفي دراسات وبائية مستقبلية [111]. وباستخدام علاجات مكثفة لخفض الشحميات تمكن تحقيق الوصول إلى تراكيز منخفضة جداً من الكوليستيرول المنخفض الكثافة LDL-C، لكن حالياً يتم التركيز على بقية البروتينات الشحمية المسببة أيضاً للتصلب العصيدي لتقييم الاختطار المتبقي Residual Risk للأمراض القلبية الوعائية العصيدية ASCVD [91].

حيث أكدت الأدلة أن الحدث الرئيسي الذي يطلق شرارة التصلب العصيدي هو الاحتفاظ بالكوليستيرول المنخفض الكثافة LDL-C وكوليستيرول البروتينات الشحمية الأخرى المحتوية على ApoB100 داخل جدر الشرايين [111]. حيث أشارت الدراسات إلى الدور الرئيس للصميم البروتيني Apolipoprotein B (ApoB) في إدخال البروتينات الشحمية الحاملة للكوليستيرول إلى الطبقة تحت البطانية لجدر الشرايين، ومن ثم أهميته في تقييم اختطار الإصابة بأمراض الشرايين الإكليلية [112].

ويمثل الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL cholesterol كوليستيرول جميع البروتينات الشحمية المحتوية على الصميم B، ومن ثم أهميته في تقييم اختطار الإصابة بأمراض الشرايين الإكليلية لا سيما في تقييم اختطار ASCVD لدى المرضى الذين يعانون من فرط ثلاثيات أسيل الغليسيرول المعتدل إلى المتوسط [110]. وقد أشارت توصيات الدلائل الإرشادية ESC/EAS 2019 للجمعية الأوروبية للتصلب العصيدي والجمعية الأوروبية لأمراض القلب إلى ضرورة وأفضلية قياس الصميم البروتيني B و-Non HDL-C على LDL-C ولاسيما عند مرضى الداء السكري ومن لديهم ارتفاع TAG [9].

4-2 دور الشحميات والبروتينات الشحمية في الدم في الفيزيولوجيا المرضية لتصلب الشرايين

The role of blood lipids and lipoproteins in the pathophysiology of atherosclerosis

جميع البروتينات الشحمية التي تحتوي على ApoB100 وقطرها أقل من 70 نانومتر، بما في ذلك البروتينات الشحمية الغنية بـ TAG يمكن أن تعبر الحاجز البطاني وتحتبس في جدر الشرايين، ولا سيما في حال وجود خلل أو أذية في الخلايا البطانية [113]. وتعرض البروتينات الشحمية المحتوية على الصميم ApoB100 والمُحتبسة داخل جدر الشرايين عملية معقدة تنتهي بالتصلب العصيدي [114]، كما يؤدي تعرض البطانة الوعائية المستمر للبروتينات الشحمية المحتوية على ApoB100 (المرتفعة) في الدم إلى احتباس جزيئات إضافية بمرور الوقت وإلى نمو لويحات التصلب العصيدي وتطورها، لذلك من المحتمل أن العبء الإجمالي للتصلب العصيدي متناسب مع طول مدة التعرض لهذه البروتينات الشحمية [115]، إضافة إلى أن التغيرات في مكونات اللويحة العصيدية قد تصل إلى نقطة حرجة يتسبب فيها بتمزق اللويحة، وتشكل خثرة فوق التمزق تعوق تدفق الدم بشكل حاد، مما يؤدي إلى الذبحة الصدرية غير المستقرة أو احتشاء القلب أو الموت. لذلك يرتفع اختطار حدوث ASCVD بارتفاع تراكيز البروتينات الشحمية المحتوية على ApoB100 في مجرى الدم، وهذا يُفسر الحث على انخفاض مستوى البروتينات الشحمية المحتوية على ApoB100 طوال الحياة لإبطاء تقدم التصلب العصيدي؛ كذلك يفسر دوافع التوصية بأسلوب الحياة الصحي وبضرورة استخدام الأدوية الخافضة للبروتينات الشحمية المحتوية على ApoB100 بهدف الوقاية الأولية والثانوية من الأحداث القلبية الوعائية المتكررة [115].

حيث ثبت أن ارتفاع تراكيز البلازما من البروتينات الشحمية المحتوية على الصميم البروتيني B100 (LP(a), LDL, IDL, VLDL) يُحفز تطور التصلب العصيدي ولو في غياب عوامل الاختطار الأخرى، وتبين أن الحدث الأولي الذي يطلق شرارة حدثية التصلب العصيدي هو احتفاظ الطبقة تحت البطانية لجدر الشرايين بالبروتينات الشحمية المحتوية على Apo B100، أما جزيئات HDL المحتوية على الصميم ApoA فلها خصائص مضادة للتعصد تشمل تدفق الكوليستيرول العكسي من البلاعم إلى الكبد ومضادة للأكسدة وحامية من الخثرات [116].

ومن المهم أن ندرك أن جسيم VLDL وبقاياها (IDL) وجسيم LDL ليست سوى أسماء مختلفة للبروتين الشحمي نفسه المحتوي على الصميم ApoB لكن في مراحل مختلفة من دورة حياته، يتغير خلالها محتواه من ثلاثيات أسيل الغليسيرول، حيث تُزال ثلاثيات أسيل الغليسيرول من البروتين الشحمي وضيع الكثافة VLDL بواسطة إنزيم ليباز البروتينات الشحمية لتُستخدم كطاقة أوللتخزين، وأثناء إزالة ثلاثيات أسيل الغليسيرول تدريجياً، يتحول إلى بقايا البروتين الشحمي VLDL ويسمى IDL، وبعد إزالة معظم ثلاثيات أسيل الغليسيرول يصبح أكثر كثافة، ويشكل البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL [117]. وهنا سوف نبين كيف يمكن لمستويات عالية من (LDL، VLDL، IDL، Lp(a))، أو مستويات منخفضة من HDL أن تعزز تكوين اللويحة العصيدية في الشرايين.

3-4 الدلائل على التأثيرات السببية للشحيمات والبروتينات الشحمية في اختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية العصيدية

Evidence for causal effects of lipids and lipoproteins on the risk of developing atherosclerotic cardiovascular disease

1-3-4 البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL واختطار الإصابة بتصلب الشرايين

LDL and atherosclerosis risk

تقليدياً يُقدّر اختطار الإصابة بالتصلب العصيدي بواسطة قيم كوليستيرول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL-C الذي يحمل تقريباً 75% من مجمل كوليستيرول البروتينات الشحمية المحتوية على الصميم ApoB100 في الدوران. وقد أظهرت العديد من الدراسات الوبائية العلاقة الطردية بين تركيز LDL-C في البلازما واختطار ASVD [118]. وتوافقت هذه الدراسات مع الأدلة البيولوجية والتجريبية، مما يوفر دليلاً مقنعاً على أن LDL-C مرتبط سببياً باختطار الإصابة بأمراض القلب الإقفارية العصيدية، ويقل هذا الاختطار بقدر يتناسب مع مقدار الانخفاض في LDL-C [111].

ولجزئيات LDL تأثير سببي وتراكمي على اختطار ASCVD، يتحدد بتركيز LDL-C بالمصل والمدة الإجمالية للتعرض لها [111].

وهناك علاقة مباشرة بين عدد جسيمات LDL وتركيز الصميم ApoB في المصل حيث يحتوي كل جزيء من LDL على جزيء واحد من الصميم ApoB [119].

وجميع جزيئات LDL بغض النظر عن حجمها، تزيد من اختطار حدوث الأمراض القلبية الوعائية على الرغم من أن جزيئات LDL الصغيرة قادرة على اختراق الحاجز البطاني للأوعية أكثر من الكبيرة [120]، [121]، وجميعها تؤدي إلى تشكل الخلايا الرغوية (البلاعم الغنية بالكوليستيرول)، حيث تقوم مستقبلات الكنس غير المنظمة scavenger receptors (وأهمها مستقبلات الكنس CD36) على سطح البالعات بقبط جزيئات LDL [122، 123]، وتؤثر التعديلات الكيميائية في جزيئات LDL على هذا القبط، فالأكسدة oxidation والغلكزة (الارتباط بالغلوكوز) glycosylation تُسرّعها، ويستطيع فيتامين E أن يبطئها بتقليل التعبير عن مستقبلات الكنس CD36 على سطح البالعات [124، 125]، وتسرع جزيئات LDL المؤكسدة عملية التصلب العصيدي عن طريق العديد من تأثيراتها الضارة، كالأذية البطانية وتجنيد البلاعم لزيادة قبط LDL وتشكل الخلايا الرغوية، وزيادة تكس الصفحات [126]، ومن الممكن حدوث تمزق الخلايا الرغوية (البلاعم الغنية بالكوليستيرول) مما يزيد من أذية بطانة الوعاء الدموي، وتحرير LDL المؤكسد والإنزيمات والجذور الحرة للأكسجين، يؤدي إلى تراكم الصفحات الدموية وإطلاق الثرومبوكسان منها وتضييق الأوعية وتشكيل الخثرات [127، 128، 129].

4-3-2 البروتينات الشحمية الغنية بال TAG واختطار الإصابة بتصلب الشرايين

TAG-rich lipoproteins and atherosclerosis risk

تحمل جزيئات VLDL وبقاياها من IDL معظم ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG في الدوران، لذلك يعكس تركيز VLDL و IDL تركيز TAG في البلازما، ويرتبط ارتفاع مستوى TAG في البلازما بارتفاع اختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية العصيدية ASCVD [130]. وإن خفض TAG باستخدام الأدوية يقلل من اختطار الأحداث القلبية الوعائية بقدر مساوٍ لما حصل عليه باستخدام أدوية خفض كوليستيرول LDL-C، وينعكس انخفاض الاختطار بانخفاض NON-HDL-C [118]، حيث يسبب ارتفاع TAG ارتفاع تراكيز VLDL و IDL في البلازما والمشمولة بقياس NON-HDL-C، وتشير الدراسات إلى الارتباط السببي بين ارتفاع البروتينات الشحمية الغنية بثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG (VLDL و IDL) واختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية

العصيدية [131، 132]. وتملك جميع البروتينات الشحمية المحتوية على الصميم ApoB نفس التأثير على اختطار أمراض القلب الإكليلية، حيث وجدت دراسة حديثة أن تخفيض VLDL و IDL (باستخدام ليباز البروتينات الشحمية LPL) أو تخفيض LDL (بالستاتينات) يخفض اختطار ASCVD، وانعكس تخفيض هذا الاختطار بانخفاض تركيز الصميم ApoB في المصل، أي من الممكن تحديد الاختطار الناجم عن البروتينات الشحمية VLDL و IDL أيضاً بتحديد تركيز الجسيمات المحتوية على ApoB في الدوران أي بتركيز ApoB [133].

سابقاً كان الارتباط السببي بين ارتفاع ثلاثيات أسيل الغليسيرول (الصيامي أو غير الصيامي) واختطار الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية غير مؤكد، إلى أن تبين دور التأخر في تصفية البروتينات الشحمية الغنية بثلاثيات أسيل الغليسيرول كجزيئات VLDL و IDL بسبب انخفاض فعالية ليباز البروتينات الشحمية LPL (أمر شائع في مقاومة الأنسولين في الداء السكري)، مما يسمح لهذه الجزيئات بالبقاء لفترة أطول في الدوران ويتيح لها الدخول تحت البطانة الوعائية، وتعرض التراكيز العالية من جزيئات VLDL و IDL على زيادة التفعيل البطاني للأوعية الدموية وتسهيل تسلل الوحيدات إلى جدر الشرايين وزيادة الحالة الالتهابية، كما يؤدي ارتفاع VLDL و IDL إلى انخفاض كوليستيرول HDL (تقليل سعة نقل الكوليستيرول العكسي من البالعات إلى الكبد)، وكل ماسبق يزيد من اختطار أمراض القلب الوعائية [134، 135].

3-3-4 البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL واختطار الإصابة بالتصلب العصيدي

HDL and atherosclerosis risk

يرتبط انخفاض تركيز HDL-C في البلازما بزيادة اختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية العصيدية ASCVD [136، 137]. وعادةً يكون مستوى HDL-C في البلازما أعلى عند الإناث مقارنة بالذكور، وينخفض مستوى HDL-C بتأثير التدخين (لانخفاض نشاط LCAT)، وكذلك ينخفض في حال فرط ثلاثيات أسيل الغليسيرول ومقاومة الأنسولين (لانخفاض نشاط LPL في البلازما مما ينتج عنه ضعف حلمة VLDL و IDL وتقليل مصادر الكبد من المكونات اللازمة لتوليد جزيئات HDL جديدة)، وكذلك ينخفض HDL-C في حالات قلة النشاط البدني (لانخفاض نشاط LPL)، كما يُلاحظ انخفاض HDL-C وارتفاع TAG لدى الذين يعانون من

المتلازمة الاستقلابية والبدانة المركزية، ويُعزى انخفاض HDL-C في هذه الحالة إلى ارتفاع TAG (انخفاض نشاط LPL) وانخفاض الأديبونيكيتين (بروتين إفرازي نوعي للخلايا الدهنية يزيد من التخليق الكبدي للصميم البروتيني ApoA-I لجزيئات HDL) [138]. وتشمل التدخلات الموصى بها لرفع HDL-C الإقلاع عن التدخين، وفقدان الوزن وزيادة النشاط البدني، وانخفاض استهلاك السكريات، وحاليًا، لا توجد أدلة على أن استخدام الأدوية الرافعة لمستوى HDL-C يحد من اختطار حدوث ASCVD، كاستخدام النياسين (حمض النيكوتينيك أو فيتامين B3 الأكثر فعالية سريريًا لرفع مستوى HDL-C)، أو استخدام بدائل الإستروجين لدى النساء بعد سن الإياس [139-143]. كذلك لم ينقص اختطار حدوث أمراض القلب الوعائية في دراسة أجريت على مرضى متلازمة الشريان الإكليلي الحاد، باستخدام دواء لرفع مستوى HDL (مثبط البروتين الناقل للكوليستيرول المؤسّر CETP) دون التأثير في مستويات LDL-C و ApoB [144]، وكذلك الأمر باستخدام محاكيات HDL لم ينقص من تطور التصلب العصيدي المُقاس بالموجات فوق الصوتية في جدر الأوعية الدموية في دراسات أخرى [111, 141, 145].

يعود التأثير المضاد للتصلب العصيدي لجزيئات HDL بوجه رئيس إلى دورها في نقل الكوليستيرول العكسي من البلاعم إلى الكبد، ودورها المضاد للأكسدة [146-149]، إضافة إلى دورها في تحسين الوظيفة البطانية للأوعية من خلال زيادة مخلقة أكسيد النتريت البطاني eNOS Endothelial nitric oxide synthase الموسع للأوعية [150]، وتنشيط تعبير جزيء الالتصاق الخلوي في البطانة الوعائية [151].

4-3-4 البروتين الشحمي (a) واختطار التصلب العصيدي

Lp (a) and atherosclerosis risk

البروتين الشحمي Lp (a) هو جسيم LDL مع صميم بروتيني إضافي هو Apo (a) مرتبط مع الصميم ApoB [152]، وقطره أقل من 70 نانومتر لذلك يمكنه التدفق بحرية عبر بطانة الأوعية الدموية، والاحتباس داخل جدر الشرايين، وتعزى التأثيرات المسببة للتصلب العصيدي لجزيئات Lp (a) لتأثيره المؤيد للتخثر (بنيته المشابهة للبروتينوجين) وتسببه بالالتهاب، ومن ثم يرتبط ارتفاع تركيز جزيئات Lp(a) في البلازما مع زيادة اختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية العصيدية ASCVD، إلا أن جزيئات Lp (a) تعد عامل اختطار أضعف بكثير

من LDL-C بالنسبة لمعظم الأشخاص [153]، [154]. ولم تقدم التجارب أية أدلة على أن تخفيض Lp (a) (باستخدام علاجات تخفض Lp (a) بنسبة 20 - 30% كالنياسين ومثبطات CETP) يُقلل من اختطار ASCVD بشكل فعال وأكثر من تخفيض البروتينات الشحمية المحتوية على ApoB [155].

4-4 توصيات الدلائل الإرشادية لتدبير اضطراب الشحميات

Recommendations of guidelines for the management of dyslipidemia

أوصى الملخص التنفيذي Executive Summary لعام 2020 لتدبير اضطراب الشحميات والوقاية من أمراض القلب الوعائية الصادر عن الجمعية الأمريكية لمتخصصي الغدد الصم والكلية الأمريكية للغدد الصم American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology (AACE/ACE) بضرورة تقييم شحميات المرضى بإجراء اختبارات الكوليستيرول الإجمالي TC، HDL-C، TAG، LDL-C، حساب Non-HDL-C، أما اختبار Apo B فيوصى بإجرائه حسب الظروف السريرية للمريض [156].

أما الدلائل الإرشادية للجمعية الأوروبية للتصلب العصيدي والجمعية الأوروبية لأمراض القلب ESC / EAS 2019 لتدبير اضطراب الشحميات فأوصت بإجراء اختبار ApoB لتقييم شدة الاختطار للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، ولاسيما للأشخاص الذين يعانون من ارتفاع TAG أو الداء السكري DM أو البدانة أو المتلازمة الاستقلابية أو من كان لديه LDL-C منخفض جداً، حيث يُفضل اختبار ApoB لدى هؤلاء المرضى (إذا كان متاحاً) على كل من LDL-C و Non-HDL-C، وعموماً يُفضل اختبار ApoB وإن في القياس الأول للمسح والتشخيص والتدبير [9].

وأكدت دلائل عام 2016 الإرشادية الصادرة عن الجمعية الأوروبية لأمراض القلب ESC أن وجود اختطار مرتفع للأمراض القلبية الوعائية يحتم ضرورة قياس الكوليستيرول الإجمالي Tc وكوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C على العينات غير الصيامية وحساب الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C [157].

كما أكدت الدلائل الإرشادية الصادرة عن الكلية الأمريكية للغدد الصم ACE لعام 2017، والمتعلقة بتدبير

اضطراب شحميات الدم والحد من وقوع الأمراض القلبية الوعائية، أن إجراء اختبارات المسح screening tests ضرورية لاستكشاف اختطار الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية:

1- بروفيل الشحميات الصيامي Fasting Lipid Profile، ويستخدم لضمان تقييم أدق لشحميات المصل، ويتضمن الكوليستيرول الإجمالي TC وكوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C إضافة لكل من كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG.

2- قياس الصممين البروتينيين B و A1 ونسبتهما ApoB / apoA1، فقياس الصميم B يمثل البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C وغيرها من البروتينات الشحمية المحدثة للعصيدة، ويفيد في تقييم نجاعة معالجة تخفيض كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C، أما الصميم A1 فيعكس البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C.

3- قياس البروتين التفاعلي C (CRP)، ولاسيما عند الأشخاص الذين لديهم ارتفاع شديد أو معتدل في كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C [158].

4-5 هل من الضروري أن تكون عينات المصل صيامية لاختبارات الشحميات

Is fasting serum samples necessary for lipid tests

تقليدياً، يوصى بأخذ عينات الدم لتحليل الشحميات في حالة الصيام. رغم إشارة العديد من الدراسات المنهجية الحديثة إلى عدم وجود فرق بنتائج قياس الشحميات في المصل باستثناء TAG بين العينات الصيامية والعينات غير الصيامية في دراسات حشدية كبيرة [159-161]، حيث وجدت الدراسات ازدياد في قيمة TAG بمقدار 27 مغ/دل فقط في العينات غير الصيامية عما هو عليه في العينات الصيامية، وبالنسبة لمعظم الأفراد، هذه الزيادة ليس لها أهمية سريرية، وتوصي عدة دلائل إرشادية بأخذ عينات غير صيامية لتقييم الاختطار العام، إذ تحمل العينات غير الصيامية نفس القيمة الإنذارية للعينات الصيامية [162].

5- الطرائق المُستخدمة (المتثابئات الشءمئة) لءقءم اءءطار شءمءاء المصل

Methods used to assess the risk of serum lipids

1-5 ءولءسءءءول البروءءءاء الشءمئة عالة الءاءفة وءلاءءاء أسئل الءلسءءول TAG

2-5 الءولءسءءءول الإءمالء TC وءولءسءءءول البروءءءاء الشءمئة منءضة الءاءفة

3-5 الءولءسءءءول ءارء البروءءءاء الشءمئة عالة الءاءفة Non-HDL-C

4-5 معاءرة (أوءساب) الصمءم البروءءءء B (ApoB) B

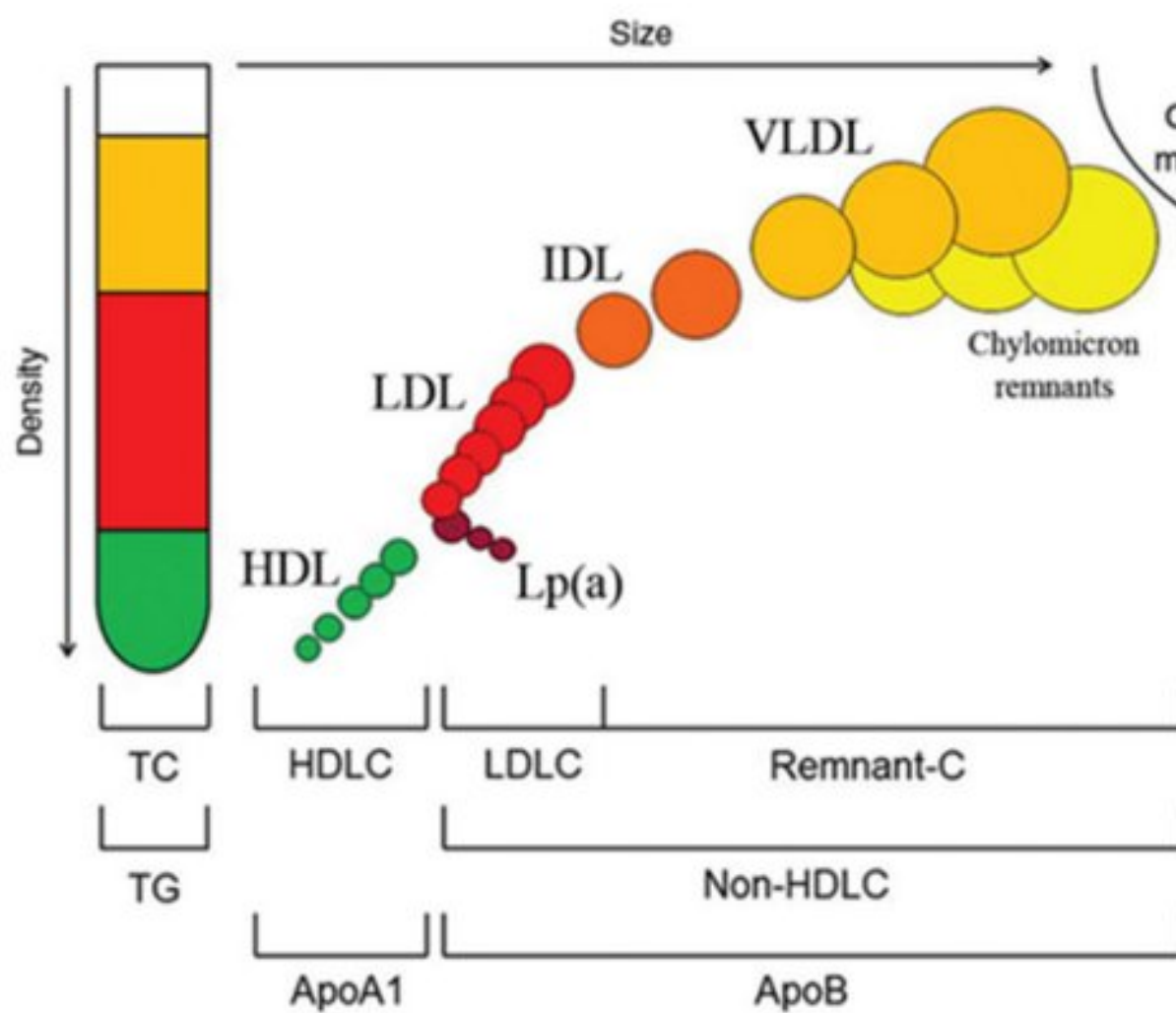
5-5 طرائق أءرى

ءقءس معظم المءابر ءراكءز الءولءسءءءول الإءمالء TC وءولءسءءءول البروءءءاء الشءمئة عالة الءاءفة HDL-C وءولءسءءءول البروءءءاء الشءمئة منءضة الءاءفة LDL-C وءلاءءاء أسئل الءلسءءول TAG فء المصل. وربما ءءءا ء الأمر عء بعض المرءى للمزءء من الاءءباراء ءقءاس الصماءم البروءءءءء B وA1 إءافة إلى ءساب بعض المءءءراء مءل الءولءسءءءول ءارء البروءءءاء الشءمئة عالة الءاءفة Non-HDL-C أو ApoB المءاسة أو المءسوبة؁ وذلك ءله من أءل ءقءم اءءطراب شءمءاء الءم dyslipidemia وءبءها وءبءرها للءء من الأمراض الءلبئة الوءائئة؁ ولأسءما الإءقءارئة الءاءمة عء الءصلب العصءء. وفءما ءأءى اسءعراض لأهم طرائق ءقءم اءءطار شءمءاء المصل.

1-5 ءولءسءءءول البروءءءاء الشءمئة عالة الءاءفة HDL وءلاءءاء أسئل الءلسءءول TAG

الوءءفة الأهم للبروءءءاء الشءمئة عالة الءاءفة هء نقل الءولءسءءءول العءوس من أنسءة الءسم وأنواع البروءءءاء الشءمئة الأءرى إلى الءبء؁ المنءذ الوءءء الذء ءسمء بإءراح الءولءسءءءول ءارء الءسم. ءما ءسم هءه البروءءءاء الشءمئة فء اسءءلاب الأنواع الأءرى من البروءءءاء الشءمئة الءء ءءصف بءءرءها على إءءاء العصءة [88-90]. وهءا ءعنى أن البروءءءاء الشءمئة عالة الءاءفة؁ بما ءءوءه من ءولءسءءءول؁ ءؤءى ءوراً وقائئاً ءءمى من أمراض الءلب الوءائئة العصءءة. وءشءر الءراساء إلى أن انءفاض ءولءسءءءول البروءءءاء الشءمئة عالة الءاءفة HDL-C هو بءء ذاءه عامل اءءطار مسءقل لاءءفاع معءل الأمراض الءلبئة الوءائئة؁ وقء

يكون هذا الانخفاض، كعامل اختطار، معادلاً لفرط كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C (163). ويعد حالياً مستوى كوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C الأقل من 1.0 مليمول/ل (40 مغ/دل) عند الرجال و1.2 مليمول/ل (45 مغ/دل) عند النساء مؤشراً على زيادة اختطار أمراض القلب الوعائية [140]. ومن ناحية أخرى، فإن فرط ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG في الدم هو عامل اختطار مستقل ومهم في الأمراض القلبية الوعائية [164]، ولكن ارتباطه بأمراض القلب الوعائية أضعف بكثير من ارتباط فرط كوليستيرول الدم بها. ويرتبط الاختطار ارتباطاً أقوى مع فرط ثلاثيات أسيل الغليسيرول المعتدل أكثر من ارتباطه بفرط ثلاثيات أسيل الغليسيرول الوخيم (900 مغ / دل أو 10 ممول / لتر) الذي يعدّ عامل اختطار للإصابة بالتهاب البنكرياس. بيد أنه لا توجد تجارب تزودنا بأدلة كافية للحصول على المستويات المستهدفة لثلاثيات أسيل الغليسيرول. وحالياً لا يزال يعد ارتفاع مستوى ثلاثيات أسيل الغليسيرول الصيامي إلى ما فوق (150 مغ / دل أو 1.7 ممول/ل) علامة على زيادة الاختطار، والتراكيز الأقل ليست هدفاً للعلاج [157]. تظهر التحليلات الإحصائية بأن استهداف مستويات ثلاثيات أسيل الغليسيرول يُخفض الأمراض القلبية الوعائية في مجموعات محددة تجمع بين الارتفاع المعتدل لثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وانخفاض تركيز كوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C. وهذا البروفيل الشحمي شائع جداً في النمط الثاني من الداء السكري، وفي حالات وجود البدانة المركزية أو مقاومة الأنسولين، وكذلك عند غير النشيطين بدنياً [140]. ويوضح الشكل 10 أنواع البروتينات الشحمية وفق الكثافة والحجم وما يمثلها من واصمات مخبرية تُقاس في الدم [165].



الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C يضم جميع البروتينات الشحمية المحدثة للعصيدة الحاوية على الصميم البروتيني B (ApoB)، وتشمل كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C والبروتينات الشحمية متوسطة الكثافة IDL-C والبروتينات الشحمية وضيعة الكثافة VLDL-C والبروتينات الشحمية Lp (a) وبقاوة الدقائق الكيلوسية. كما يُظهر الشكل أن جميع البروتينات الشحمية المحدثة للعصيدة تحوي الصميم البروتيني ApoB بينما تحتوي البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL (الواقية من التصلب العصيدي) على الصميم البروتيني ApoA1.

الشكل 10: أنواع البروتينات الشحمية وفق الكثافة والحجم وما يمثلها من واصمات مخبرية [165].

5-2 الكوليستيرول الإجمالي TC وكوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL

يُشكل كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C معظم الكوليستيرول الجائل بالدوران. وهناك علاقة ارتباط قوية ومتدرجة بين ارتفاع الكوليستيرول الإجمالي وكوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C من جهة، وبين اختطار أمراض القلب الوعائية من جهة أخرى [9]. وعلاقة الارتباط هذه موجودة لدى الرجال والنساء والمصابين وغير المصابين بأمراض القلب الوعائية، وهناك أدلة لاشك فيها على أن تخفيض LDL-C يقلل من اختطار الأمراض القلبية الوعائية، حيث أثبتت نتائج الدراسات الوبائية والتجريبية باستخدام تقانة تصوير الأوعية الدموية (مع إعطاء الستاتينات ودونه) الأهمية الرئيسية لخفض كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C في الوقاية من أمراض القلب الوعائية [166]. ويظهر التحليل الإحصائي للتجارب أن خفض نسبة الأمراض القلبية الوعائية مرتبط بانخفاض تركيز كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C (بإعطاء الستاتينات)، حيث إن كل نقص لهذا التركيز بما يعادل (40 مغ/دل أو 1.0 ممول/ل) في مصل الدم يؤدي إلى انخفاض الوفيات بالأمراض القلبية الوعائية وانخفاض نسبة حدوث احتشاء العضلة القلبية غير المميت بما يعادل 20-25% [167]. كما أثبتت الدراسات أن خفض نسبة الكوليستيرول الشحمي منخفض الكثافة إلى أقل من 70 مغ/دل بين المرضى الذين يعانون من السكتة الدماغية أو نوبة نقص تروية عابرة يقلل من اختطار حدوث الأمراض القلبية الوعائية المتكررة مقارنة مع هدف LDL-C الأعلى 90-110 مغ/دل [168].

يمكن قياس LDL-C مباشرة، ولكن معظم الدراسات تطبق معادلة فريدوالد Friedewald لحسابه في عينات المصل شريطة أن يكون تركيز TAG الصيامي فيها أقل من 4.5 ممول/ل (400 مغ/دل) [169]:

$$\text{LDL-C (mg/dl)} = \text{Total Cholesterol (mg/dl)} - \text{HDL-C (mg/dl)} - \frac{\text{TAG (mg/dl)}}{5}$$

أما القياس المباشر فقد يكون أقل تأثراً بمستويات ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG في المصل ويُجرى عندما تكون مستويات TAG الصيامية أعلى من 4.5 ممول/ل (400 مغ/دل) وعلى الأشخاص ذوي عوامل الاختطار المرتفعة كمرضى السكري أو الذين لديهم أمراض وعائية. ومع ذلك، فإن الدراسات الحديثة تظهر انحرافاً بنتائج القياس المباشر عندما تكون مستويات ثلاثيات أسيل الغليسيرول مرتفعة أيضاً، والقيم التي حُصل عليها باستخدام طرق القياس المباشر المختلفة هي غير متطابقة بالضرورة، ولاسيما بالنسبة إلى قيم LDL-C المنخفضة والمرتفعة [157].

كان الهدف العلاجي للحد من اختطار الأمراض القلبية الوعائية العصيدية atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) يتمثل تاريخياً في خفض مستويات كوليسيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C عند المرضى ذوي عوامل الاختطار القلبية الوعائية. وقد أظهرت الأدلة أن استخدام خافضات الكوليسيرول الدوائية في الوقائتين الأولية والثانوية يخفض عدد الوفيات الناجمة عن الأمراض القلبية الوعائية اللاحقة للتصلب العصيدى. [57, 157, 158] إلا أن دراسات أخرى أظهرت أن اختطار الاصابات القلبية في المستقبل يظل مرتفعاً رغم تحقيق الأهداف العلاجية بخفض تراكيز LDL-C إلى أقل من 100 مغ/دل. وهذا يوحي بأن هذا المعيار لتقييم اختطار الشحميات قد لا يكون كافياً. وربما يعود ذلك إلى أن مستوياته تعكس كمية الكوليسيرول الموجودة داخل البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة فقط، ولكن هناك بروتينات شحمية أخرى حاملة للكوليسيرول مثل البروتينات الشحمية وضيعة الكثافة VLDL وبقاوة الدقائق الكيلوسية والبروتينات الشحمية متوسطة الكثافة IDL، فضلاً عن أنواع أخرى من البروتينات الشحمية مثل البروتينات الشحمية (a) التي تشبه في محتواها الشحمي ما نجده في البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة. وجميع أنواع البروتينات الشحمية هذه، التي تحوي الصميم البروتيني ApoB100 (الذي يرتبط بمستقبلاته على سطوح الخلايا ويدخل الكوليسيرول إلى داخلها)، يمكن أن تشارك في تصلب الشرايين عن طريق تراكم الكوليسيرول تحت البطانة وما يتبع ذلك من أحداث التهابية تقود في النهاية إلى التصلب العصيدى. ويسمى الكوليسيرول المحتوى في كل هذه

الأنواع من البروتينات الشحمية باسم الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-High Density Lipoprotein-Cholesterol (Non-HDL-C) [170, 165].

3-5 الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C

يتضمن الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C الكوليستيرول الموجود في جميع البروتينات الشحمية المحدث للقصيدة والمحتوية على الصميم البروتيني B (وتشمل LDL و IDL و VLDL و Lp(a) وبقاوة الدقائق الكيلوسية). ويُحسب ببساطة بطرح قيمة كوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة من قيمة الكوليستيرول الإجمالي [170, 166, 165].

تشير الكثير من البيانات والدلائل الإرشادية إلى أفضلية Non-HDL-C على LDL-C من حيث القدرة على التنبؤ باختطار الأمراض القلبية الوعائية، ومن ثمَّ كهدف علاجي في الوقاية الأولية والثانوية منها [170, 165]. - [179]. ويمكن تلخيص تفسيرات هذه الأفضلية في عدة نقاط:

(1) حساب LDL-C، أو قياسه، وعلى العكس من حساب Non-HDL-C، يتطلب أن يكون المريض صائماً للتخفيف من تأثير تغيرات ثلاثيات أسيل الغليسيرول، بيد أن العديد من الدراسات والدلائل الإرشادية في العالم، بما في ذلك في أوروبا وكندا والولايات المتحدة الأمريكية، تؤكد الآن قياس الشحميات في العينات غير الصيامية [158, 166, 179-182]. ويبدو أن التغيرات الكمية في الشحميات والبروتينات الشحمية (باستثناء ثلاثيات أسيل الغليسيرول) بعد الوجبات الاعتيادية تكاد تكون مهملة في معظم الأشخاص [180, 181, 183]. ومن المحتمل أن يكون بروفيل الشحميات غير الصيامي أكثر صلة وموضوعية فيما يتعلق بتقدير اختطار الأمراض القلبية الوعائية بالمقارنة مع البروفيل الصيامي [184, 185]، بما في ذلك ثلاثيات أسيل الغليسيرول [185]، وذلك لأننا نمضي معظم أوقاتنا في الحياة الواقعية في حالة ما بعد الوجبة [181].

(2) حساب LDL-C، أو قياسه، وعلى العكس من حساب Non-HDL-C، يرتبط بتراكيز ثلاثيات أسيل الغليسيرول، وخاصة المرتفعة منها [157, 169, 171-179].

(3) سواء قمس (أو ءسب) LDL-C فف ءالة الصفاء فأنه لا ымثل وءه مءمل الاءطار الءف ءولءه البروءنفاء الشءمة المءءة للعصءة؁ الءف ымثلها فعلاً ءساب Non-HDL-C؁ وءشمل ءولسءنرول البروءنفاء الشءمة منءضة الءافة LDL-C والبروءنفاء الشءمة مءوسطة الءافة IDL-C والبروءنفاء الشءمة وضة الءافة VLDL-C والبروءنفاء الشءمة Lp(a) وبقاوة الءائف الءلوسفة ءما هو موضء فف الشءل 12 [157, 165].

(4) قم LDL-C الءف ءصلً علها باءءءام طرق القفاء المباشر المءءفة ءانء ءفر مءطابقة بالضرورة؁ ولأسما القم المنءضة والمرفعة [157].

(5) ءساب Non-HDL-C من قم الاءءباراء الروءنفة ىسفر ولا فءءا؁ لأفة قفاءاء أو ءكالفف إضاافة ءءلك الءف ءءطلبها معافرة LDL-C [165].

(6) ىرءبء ءءءء قفمة LDL-C بعءة مشءلاء من الناءفة العملفة الءلفلفة (ءلال المعافرة أو القفاء) والسرفرفة:

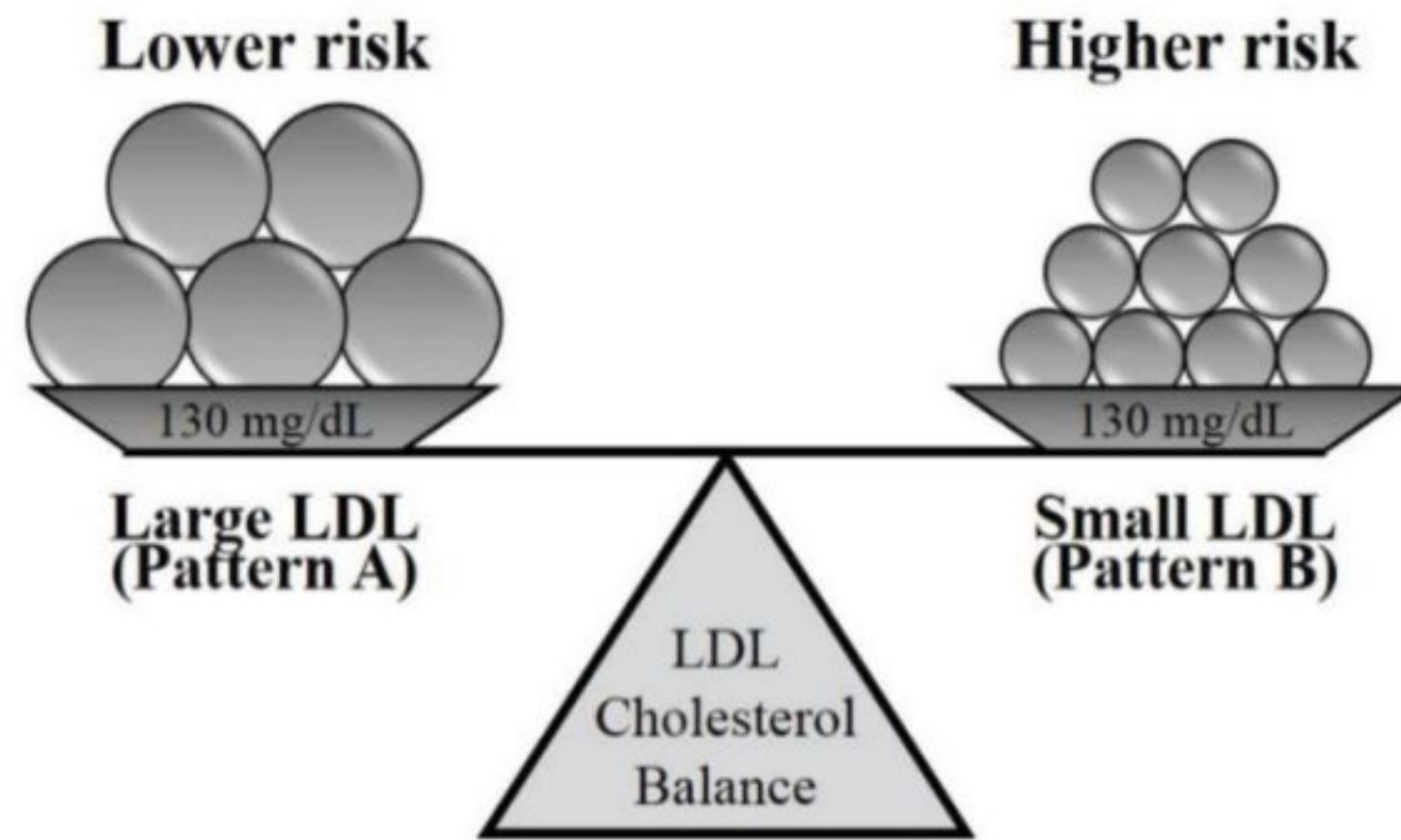
من المشءلاء الءلفلفة (أ) زفاءة معءلاء انءشار البءانة والءاء السءرف والزفاءة المءوسطة والءبرفة فف ءلاءفاء أسفل ءلفسفرول الءم مما فءوء إلى أءطاء (ءءزفاء) ءفر نوعفة فف قفاء LDL-C فف عفناء فرط ءلاءفاء أسفل ءلفسفرول الءم (أءر من 175 مء/ءل) واضطراب شءممااء الءم؛ و(ب) فف ءالاء فرط البروءنفاء الشءمة (a)؁ فءوء الءلفل إلى ءءءفر مفرط لقئم LDL-C [165].

أما المشءلاء السرفرفة فمنها (أ) زفاءة معءلاء انءشار البءانة والءاء السءرف اللءفن ىءرافقان مع نقص القفمة ءءبؤفة لقئم LDL-C؛ و(ب) وءوء الاءطار المءبف Residual risk لأمراض القلب الوءائف رغم ءءقف الءفء العلاءف لقئم LDL-C؁ مما فعن فءم قءرة هءه القئم على ءفسفر ءامل الاءطار؛ و(ء) عء بعض الأشءاص؁ ولأسباب ءفر واضءة؁ ءففء قم LDL-C أف ءور ءشءفصف أو ءءبؤف [165, 186].

(7) أءهرء العءفء من الءراساء المقارئة لطارئق ءقئم اضطراب الشءممااء عءء المرصف ءوف عوامل الاءطار القلبفة الوءائف أفصلفة قم Non-HDL-C و ApoB على LDL-C من ءفء الاربءاط الوءفء مع وقوع الأمراض القلبفة الوءائف. ومن هءه الءراساء ءلك الءف أءرفء فف هولنءا فف العام 2008؁ وأءهرء أن ارءفاع قفمة ءل

من Non-HDL-C و ApoB كان مرتبطاً ارتباطاً وثيقاً بوقوع الأمراض القلبية الوعائية أكثر من ارتباط LDL-C بها، وهذه المعلومات دعمت إدراج استخدام Non-HDL-C و ApoB أهدافاً علاجية جديدة للمعالجة بالاستاتينات [187]، كما وجدت دراسة أخرى أجريت في فنزويلا في العام 2018 أن ارتفاع Non-HDL-C أكثر ارتباطاً بعوامل اختطار الأمراض القلبية الوعائية من LDL-C، ومن ثم ضرورة استخدامه في الرعاية الأولية لمرضى اختطار الأمراض القلبية الوعائية [170].

وأخيراً فإن حساب LDL-C، أو قياسه، يعطي معلومات عن تركيز الكوليستيرول فقط ولا يتضمن أي معطيات حول عدد جسيمات LDL أو خصائصها الاستقلابية كحجمها [188]، ويوضح الشكل 11 تأثير عدد جسيمات LDL وحجمها على شدة اختطار الأمراض القلبية الوعائية، كذلك حساب LDL-C أو قياسه لا يبين مدى ألفتها لمستقبلات LDL وتعرضها للأكسدة أو للتسكير (إضافة الجلوكوز)، ولا سيما في الداء السكري. وهذه الخصائص والتبدلات أكثر أهمية من تركيز الكوليستيرول الوسطي من ناحية إسهام هذه البروتينات الشحمية في تصلب العصيدى والأمراض القلبية الوعائية وتقدير اختطارها [189].



الشكل 11: تأثير عدد جسيمات LDL وحجمها على شدة اختطار الأمراض القلبية الوعائية [188].

4-5 قياس (أو حساب) الصميم البروتيني B (Apolipoprotein B (ApoB

الصبم البروتيني ApoB هو الصميم البروتيني البنيوي الرئيس للبروتينات الشحمية المحدثه للعصيد، ولكل تلك المشمولة في حساب Non-HDL-C (الشكل 10 ص 39)، ولأن كل جسيم من هذه البروتينات الشحمية يحوي

جزئياً واحداً من الصميم البروتيني B، فإن قياسه يعد قياساً مباشراً لعدد البروتينات الشحمية المحدثة للعصيدة في الدوران [190].

وعلى الرغم من أن ارتفاع الصميم B في المصل هو عامل الاختطار الأهم في التسبب بأمراض القلب الوعائية العصيدية [112]، فإن قياسه ليس جزءاً من بروفيل الشحميات الروتيني المعتاد، فالاضطرابات وحيدة الجين التي تعطل تصفية جسيمات LDL من الدم، كما هو الحال في فرط كوليسترول الدم العائلي familial hypercholesterolemia الناجم عن عوز مستقبلات LDL، يمكن التعرف إليها بسهولة من بروفيل الشحميات الروتيني دون الحاجة إلى قياس صميم البروتينات الشحمية B. ولكن بالمقابل، يمكن تمييز الاضطرابات متعددة الجينات التي تقود إلى فرط ثلاثيات أسيل غليسيرول الدم أو فرط الشحميات المتعددة بطريقة أفضل من خلال قيم Non-HDL-C وقيم الصميم B [191]، وعلى الرغم من أن كلاً من Non-HDL-C والصميم B من العوامل القوية للتنبؤ بأمراض القلب الوعائية بصورة أفضل من LDL-C، إلا أن الصميم B له الأفضلية بشكل أكبر [173]، وقد قدمت العديد من الدراسات نتائج قياسات هذا الصميم بالتوازي مع قياس مستويات LDL-C في الدم، واستناداً إلى الأدلة فقد وُجد أن كلاً من قيم الصميم B وقيم LDL-C هي واصمات اختطار مهمة لأمراض القلب الوعائية، ومن إيجابيات الصميم B أن الأخطاء المخبرية التي يمكن أن تحدث أثناء تحديده أقل من تلك التي تحدث عند تحديد قيمة LDL-C، ولاسيما في عينات المرضى الذين يعانون من فرط ثلاثيات أسيل غليسيرول الدم (أكبر من 175 مغ/دل)، كما أن قياسه لا يتطلب الصيام [38، 190 - 195]، إلا أن سلبياته تكمن في تكلفته الاقتصادية العالية، وتجنباً للتكلفة الاقتصادية، وتيسيراً لاستخدامه في المجال السريري، قدمت مجموعة من الباحثين، وباستخدام نموذج التحوف الخطي linear regression، معادلة لحساب قيم الصميم B باستخدام قيم بروفيل الشحميات الروتيني (الكوليستيرول الإجمالي TC وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وكوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C):

$$\text{ApoB} = (0.65 \times \text{TC}) - (0.59 \times \text{HDL}) + (0.01 \times \text{TAG}) \quad \text{TAG} \leq 270$$

$$\text{ApoB} = 25.6 + (0.58 \times \text{TC}) - (0.38 \times \text{HDL}) - (0.06 \times \text{TAG}) \quad \text{TAG} > 270$$

وبهدف تحديد مستوى الصميم B في المصل بدقة أكبر، وضع الباحثون نموذجين للمعادلة حسب قيمة ثلاثيات أسيل غليسيرول المصل (أكبر من القيمة 270 مغ/دل أو أقل منها): [195]

يوحي الباحثون بأن هذه المعادلة دقيقة، ويمكن استخدامها عند مرضى السكري ومرضى اضطراب شحميات الدم والمرضى المعالجين بخافضات الكوليستيرول كمتنبئ لاختطار الأمراض القلب الوعائية في العالم، واقتروا تقييمها في الأعراق والشعوب والبلدان المختلفة [195]. وإلى الآن، وحسب علمنا، فالدراسات التي قيمت مصدوقية هذه المعادلة في البلدان المختلفة، قليلة عالمياً، وغائبة في سياق الوطن العربي.

5-5 طرائق أخرى

وتتضمن حساب نسبة الصميم البروتيني B إلى الصميم البروتيني A1، والأخير هو الصميم البروتيني الرئيس في البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C، ومما لا شك فيه أن هذه النسبة هي واحدة من أقوى واصمات الاختطار [38, 192-194]، بيد أن غياب الأدلة الكافية لدعم هذا المتغير من اتخاذه هدفاً علاجياً، وعدم إتاحة معايرة الصمائم البروتينية لجميع الأطباء في أوروبا، والتكلفة الاقتصادية الأعلى بالمقارنة مع قياس المتغيرات الشحمية الأخرى، كل هذا أدى إلى غياب استخدامه السريري عن التوصيات، فهو لا يمثل إلا إضافة بسيطة للمعلومات التي نحصل عليها حالياً من المتغيرات الشحمية الأخرى المطبقة [157]. والحال ذاتها تنطبق على بقية الدلائل الإرشادية في العالم [165, 166, 196].

6- المشكلة البحثية Research problem

1- نقص قدرة كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C على التنبؤ بالإصابة بمرض القلب الإقفاري.

2- بقاء أخطار الإصابة بمرض القلب الإقفاري مرتفع رغم تحقيق الهدف العلاجي لقيم LDL-C بخافضات الكوليستيرول الدوائية بسبب إهمال الأخطار المتبقية Residual risk الناجمة عن بقية البروتينات الشحمية المحدثات للتصلب العصيدي.

3- في حالات البدانة والداء السكري وارتفاع TAG، وهي حالات شائعة لدى مرضى القلب الإقفاري، يرتفع محتوى البروتينات الشحمية VLDL و IDL-C من الكوليستيرول مما يتسبب بارتفاع الأخطار المتبقية الناجمة عنها.

ثانياً: مبررات الدراسة Study Justifications

1. قياس بروفيل الشحميات ضروري لتقييم ومتابعة مَنْ لديهم عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري، كذلك لتحديد الأشخاص الذين يحملون اختطار الإصابة بأمراض القلب الوعائية دون مرض سابق.
 2. بقاء اختطار الإصابة بمرض القلب الإقفاري مرتفع رغم تحقيق الهدف العلاجي لقيم LDL-C بخافضات الكوليستيرول، ونقص القيمة التنبؤية لقيم LDL-C بالإصابة بمرض القلب الإقفاري، وعدم كفايته لتقييم كامل الاختطار، فهي لا تعكس الاختطار المتبقي Residual risk الناجم عن البروتينات الشحمية الأخرى المحدثة للعصيدة (VLDL-C و IDL-C وبقاوة الدقائق الكيلوسية) لاسيما في حالات البدانة والداء السكري وارتفاع TAG المرافقة غالباً لمرض القلب الإقفاري.
 3. توحى الدراسات بأفضلية Non-HDL-C والصميم B على LDL-C في التنبؤ بالإصابة بمرض القلب الإقفاري.
 4. قياس الصميم B عالي التكلفة نسبياً مقارنة بالبروفيل الشحمي الروتيني، وأقل إتاحة للأطباء والمرضى في أنحاء العالم. وتيسيراً للحصول على قيم الصميم B، وتجنباً لتكاليفه العالية، ولاسيما في الأوضاع محدودة الموارد، أوجدت مجموعة من الباحثين طريقة لحسابه، ولكنها لم تُعتمد بعد لأن مصدوقيتها ومعوليتها لم تثبت بالتجربة على مستوى العالم.
- يوحى هذا كله بالحاجة إلى إجراء دراسة لمقارنة طرائق تقييم شحميات المصل كعامل اختطار لمرض القلب الإقفاري عند عينة من الذكور السوريين بغية تحديد المتثابت الشحمي الأكثر ارتباطاً باختطار مرض القلب الإقفاري، والأكثر دقة وتنبؤاً به، على الصعيد المحلي، لإدراجه كمتنبئ بهذا المرض، ويكون تخفيضه هدفاً للمعالجة الدوائية في الوقاية الأولية و/أو الثانوية عند المرضى ذوي الاختطار العالي للإصابة به، لتخفيف العبء المادي الضخم والمتزايد لحوادث العجز والوفيات الناجمة عنه على الفرد والأسرة ونظام الرعاية الصحية.

ثالثاً: أهداف الدراسة Study aims

1- تحديد المتناات الشحي الأكثر تنبؤاً بالإصابة بمرض القلب الإقفاري، والأقوى ارتباطاً بعوامل اختطاره، والأعلى دقةً على الصعيد المحلي، وذلك بمقارنة المتناات الشحية: ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG، والكوليستيرول الإجمالي TC، وكوليستيرول البروتينات الشحية عالية الكثافة HDL-C، وكوليستيرول البروتينات الشحية منخفضة الكثافة LDL-C، والكوليستيرول خارج البروتينات الشحية عالية الكثافة Non-HDL-C، والصميم البروتيني ApoB من حيث:

(1) الارتباط بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري.

(2) دقة هذه المتناات وقيمتها التنبؤية بالإصابة بمرض القلب الإقفاري.

2- اختبار إمكانية استبدال معايرة الصميم ApoB بحسابه استناداً إلى قيم الشحميات الأخرى، وذلك من خلال مقارنة قيم الصميم B المحسوبة بالمقاسة مباشرة في المصل، من حيث الارتباط بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري ودقة وقدرة كل منهما على التنبؤ بمرض القلب الإقفاري.

رابعاً: المواء والطرائق Materials and methods

ءصمأم البءء Study design: ءراسة رقابأة من نمط الحالة-الشاءء Case-control study

ءم العأنة Sample Size: 200 شءص من الذكور لءءنب انءأاز ارءقاع HDL-C لءى الإناء بسبب الاسءروءأأ. ءُسب ءم العأنة من موقع برمءأاء OpenEpi؁ ءأء أءءلء البأاءاء المءلوبة (مءال الموءوقأة والقوة الإءصائأة والفراق بأأ مءوسطأ المءموءءأأ مع الانءراف المءأأأ) وهو الموقع الآأأ: <http://www.openepi.com/SampleSize/SSMean.htm>؁ بالءوءة إلأ أبعاء سابعة؁ وفأ ءراسة ءءأة فأ مءءم قرب إلأ ءء ما من مءءمنا [197]؁ كانت قأمة مءوسط قأم الصمأ B فأ مءموءة الضبء 24.35±94.56 وفأ المصابأأ بمرض القلب الإقفأأ 29.22 ±105.33 مء/ءل. أءلنا هءة البأاءاء مع البأاءاء الأءرى المءلوبة (مءال الموءوقأة: 95%؁ القوة الإءصائأة: 80%)؁ فكان ءم العأنة المءلوب على الأقل كما الآأ (الشكل 12):

Not secure | www.openepi.com/SampleSize/SSMean.htm

Start	Enter	Results	Examples	Help
Sample Size For Comparing Two Means				
Confidence Interval % (two-sided)	95	Enter a value between 0 and 100, usually 95%		
Power	80	Enter a value between 0 and 100, usually 80%		
Ratio of sample size (Group 2/Group 1)	1			
	Group 1		Group 2	Enter means OR difference on next line
Mean	94.56	and	105.33	or Difference
Std. Dev.	24.35		29.22	Enter Std. Deviation OR Variance of each group
Variance				

Not secure | www.openepi.com/SampleSize/SSMean.htm

Start	Enter	Results	Examples	Help
Sample Size For Comparing Two Means				
Input Data				
Confidence Interval (2-sided)	95%			
Power	80%			
Ratio of sample size (Group 2/Group 1)	1			
	Group 1	Group 2	Difference*	
Mean	94.56	105.33	-10.77	
Standard deviation	24.35	29.22		
Variance	592.923	853.808		
Sample size of Group 1	98			
Sample size of Group 2	98			
Total sample size	196			
*Difference between the means				
Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--SSMean				
Print from the browser with ctrl-P				
or select text to copy and paste to other programs.				

الشكل 12: ءساب ءم العأنة (موقع OpenEpi).

1- مجموعة الشواهد (الضابطة - القياسية) Control Group: وتضم 98 شخصاً من الذكور الأسوياء والمقاربين من ناحية العمر لمجموعة المرضى.

2- مجموعة المرضى Case Group: وتضم 98 مريضاً من الذكور المصابين بمرض القلب الإقفاري.

معايير الاشتمال Inclusion criteria

مجموعة المرضى: مرضى ذكور مصابين بأحد أشكال مرض القلب الإقفاري (خناق الصدر أو احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع ST أو دون ارتفاع ST).

مجموعة الشواهد: ذكور أصحاء مقاربين بالعمر لمجموعة المرضى وليست لديهم أية شكاوى سابقة أو حالة لمرض قلب إقفاري، وتخطيط القلب الكهربائي وايكو القلب ضمن الحدود السوية.

معايير الاستبعاد Exclusion criteria

1. المصابون بأمراض مزمنة واستشفاء طويل الأمد كقصور الكلية أو قصور الكبد أو السرطان.
2. الأشخاص الذين لديهم مستوى ثلاثيات أسيل الغليسيرول أكثر من 400 مغ/دل (لاستخدام معادلة فريدوالد Friedewald لحساب LDL).
3. المعالجون بخافضات الكوليستيرول.

مكان الدراسة وزمانها place and time of the study

كلية الطب البشري في جامعة دمشق والمخبر المركزي لمشفى المواساة الجامعي، جُمعت عينات مجموعة المرضى من مشفى المواساة الجامعي قسم العناية القلبية، وأفراد مجموعة المرضى كانوا من المصابين للمرة الأولى بنوبة نقص التروية القلبية أو الاحتشاء (غير معالجين بخافضات الكوليستيرول سابقاً)، بينما مجموعة الشواهد كانوا من الأشخاص الأصحاء المرافقين للمرضى، وليست لديهم أي شكاوى سابقة أو حالة لمرض القلب الإقفاري، وتخطيط القلب الكهربائي وايكو القلب لديهم ضمن الحدود السوية. جُمعت العينات وأجري البحث في الفترة الواقعة ما بين 2018/10 و2020/12.

الموافقات والاعتبارات الأخلاقية Approvals and ethical considerations

1. حصلنا على موافقة المجالس المختصة من القسم والجامعة.
2. أخذت الموافقة على الاعتيان من مشفى المواساة الجامعي قسم القلب.
3. الموافقة المستنيرة: تم الحصول على موافقة المشاركين قبل البدء وذلك بعد اطلاعهم على نموذج الموافقة المستنيرة (الملحق (1) ص138) التي توضح البحث وأهدافه وفوائده والمخاطر المرافقة.

المتغيرات التي تمت دراستها وتحريها The parameters that studied and investigated

تُظهر الاستبانة المختصرة (الملحق (2) ص139) جميع هذه المتغيرات وتشمل المعلومات:

1. التاريخ الشخصي والمرضي: السؤال عن عوامل الاختطار، ووجود أمراض مزمنة (كالقصور الكلوي أو الكبدى أو السرطان) أو أية أمراض أخرى والقصة الدوائية.
 2. القياسات الأنثروبومترية والسريية:
- 1-2 ضغط الدم: قيس الضغط مرتين صباحاً بفاصل 10 دقائق لأخذ المتوسط. وعُدَّ المريض لديه ارتفاع ضغط شرياني إذا كان الضغط الانقباضي أكبر من 130 مم زئبقي و/أو الانبساطي أكبر من 80 مم زئبقي (48).
- 2-2 الطول والوزن: حُسب منسب كتلة الجسم BMI بتقسيم الوزن (كغ) على مربع الطول (م2). وعُدَّ المريض زائد الوزن عندما BMI أكبر من 25 كغ/م2 وبيدين BMI أكبر من 30 كغ/م2 [51].
- 2-3 محيط الخصر والورك: لحساب نسبة الخصر إلى الورك لتحري وجود البدانة المركزية (البطنية) التي تعد موجودة عندما تزيد هذه النسبة عن 0.9 عند الذكور [53].
- 2-4 العمر.

3. القياسات المخبرية Lab measurements: سُحبت عينة دم صيامي (14 ساعة) 5 مل من كل مشارك ووزعت على أنبوبين أحدهما يحوي فلوريد الصوديوم لإجراء اختبار سكر الدم والآخر جاف لبقية الاختبارات، أُجري تحليل الكرياتينين والألبومين أولاً (لاستبعاد العينات مرتفعة الكرياتينين لاحتمال وجود القصور الكلوي وكذلك العينات منخفضة الألبومين لاحتمال وجود القصور الكلوي). قيس السكر الصيامي FG على المصل

المسءلص من أنبوب فلورء الصوءءوم؁ كما اسءلص المصل من الأنبوب الجاف وقسم إلى قسمء: القسم الأول اسءءم لءماس ءلاءاء أسءل الغلسءرول TAG والكولسءءرول الإءمالء TC و HDL-C للءءناء؁ وءزن القسم الآخر من المصل فء ءرءة ءرارة -20 لءماس الصمء البروءءنء ApoB و CRP. اسءعمل ءهاز لءماس الطءف الضوءء الآء (Olympus) وءءاء ءاهزة Kits مهاءة من قبل شركة ءءروء (China-Dirui) لكل مءاءسة كءماءئة فء المءبر المءركزى لمشفى المواءاءءءاءء.

1-3 القءاساء الكءماءئة chemical measurements

1-1-3 الكراءءنءن Createnin

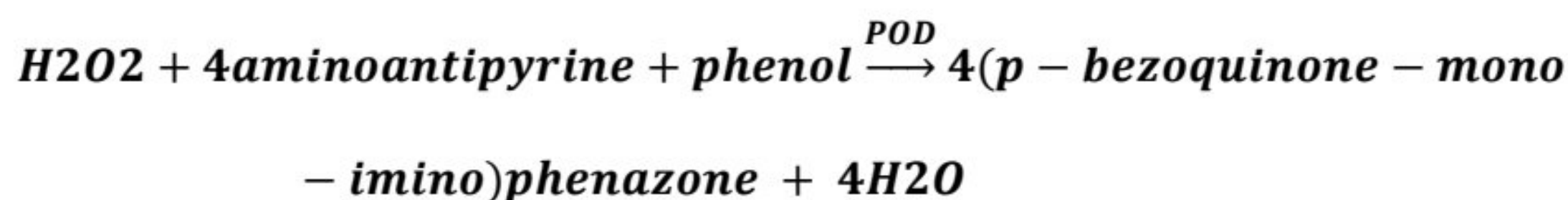
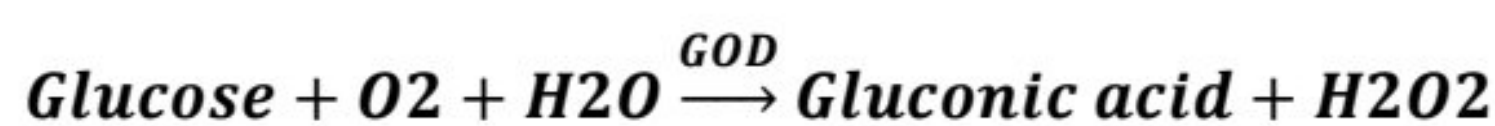
اسءعملء عءءة ءاهزة (Dirui, China) ومءماس الطءف الضوءء الآء (Olympus)؁ وءمء مءاءرة الكراءءنءن بءرءقة ءركءة؁ ءفاعل ءافءه Jaffe Picric Acid Method؁ ومبءأ ءفاعل: ىءفاعل الكراءءنءن Createnin مع ءمض المر picric acid فء وسط قلوءى alkaline لىءء ءمعقداً لوءباً أءمر red compound (ءفاعل ءافءه) ءقاس شءءه عءء طول موءة 500-520 نائومءر؁ وءءناسب شءة اللون الناءء مع ءركءز الكراءءنءن فء العءنة [198].

2-1-3 الألبومءن Albumin

اسءعملء عءءة ءاهزة (Dirui, China) ومءماس الطءف الضوءء الآء (Olympus)؁ وءمء مءاءرة الألبومءن بءرءقة أءضر البروموكراءزول Bromocresol Green Method؁ ومبءأ ءفاعل: ىرءبء الألبومءن مع صبغة أءضر البروموكراءزول Bromocresol Green dye فء وسط ءمضى PH=4-4.2 لىءء ءمعقداً لوءباً أزرق مءضرأ blue-greenish combination؁ ءقاس شءة اللون الناءء عءء طول موءة 630 نائومءر؁ وءءناسب شءة اللون مع ءركءز الألبومءن الموءوء فء العءنة [199].

3-1-3 سكر الدم Blood Glucose

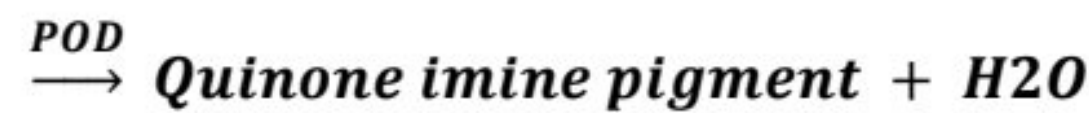
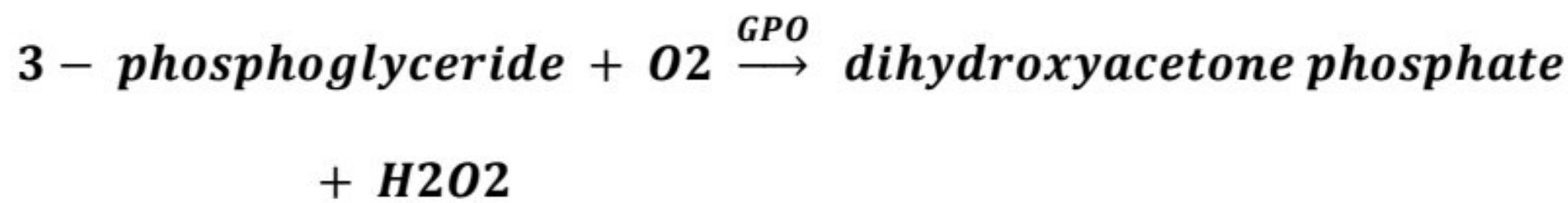
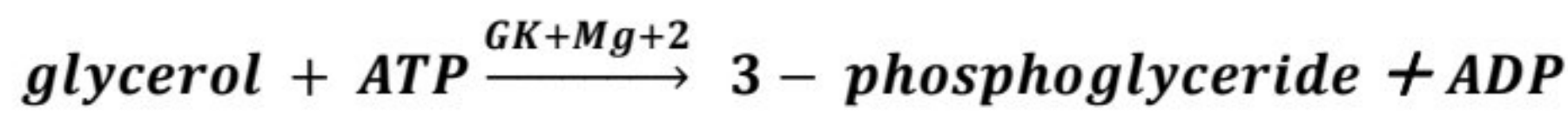
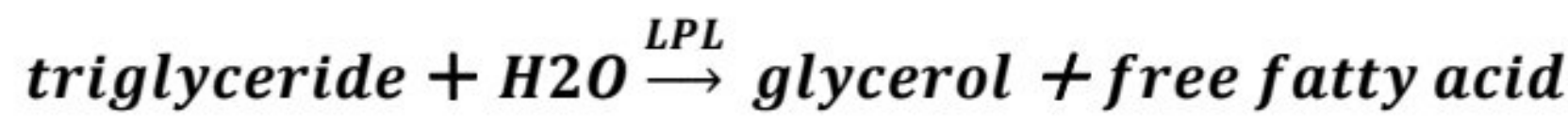
استعملت عتيدة جاهرة (Dirui, China) ومقياس الطيف الضوئي الآلي (Olympus)، وتمت معايرة سكر الدم بطريقة أنزيمية لونية Enzyme Method، ومبدأ المعايرة: يتأكسد السكر بفعل إنزيم الغلوكوز أوكسيداز GOD إلى حمض الغلوكووني Gluconic acid والماء الأكسجيني H₂O₂، يتفاعل الماء الأكسجيني بوجود أنزيم البيروكسيداز POD مع الأمينوفينازول aminoantipyrine ويتكاثف مع الفينول phenol ليعطي صبغا ملونا (معقد كينوني بنفسجي محمر) p-bezoquinone-mono-imino phenazone يُقاس عند طول موجه 505 نانومتر تتناسب شدة لون هذا المعقد مع تركيز السكر في العينة [200].



3-1-4 ثلاثيات أسيل الغليسيرول Triacylglycerol TAG

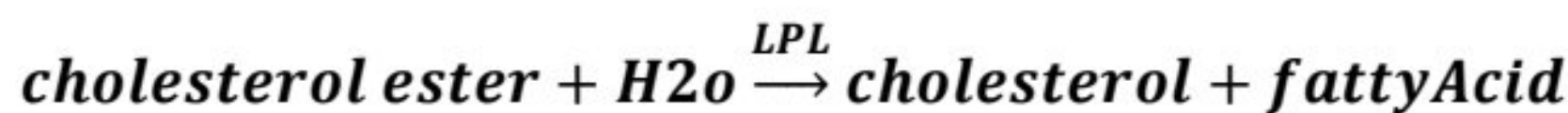
استعملت عتيدة جاهرة (Dirui, China) ومقياس الطيف الضوئي الآلي (Olympus)، وتمت معايرة ثلاثيات أسيل الغليسيرول بطريقة أنزيمية لونية، ومبدأ المعايرة: يتم حلمهة ثلاثيات أسيل الغليسيرول Triglycerides إلى حموض دهنية حرة free fatty acid وغلليسيرول glycerol بوجود ليباز البروتينات الشحمية lipoprotein lipase (LPL)، ثم بوجود adenosine triphosphate (ATP) وكيناز الغليسيرول glycerol kinase (GK) يتم فسفرة الغليسيرول الناتج ليتحول إلى 3- فوسفات الغليسيرول glycerophosphate-3 الذي يتفاعل مع الأكسجين O₂ بوجود أوكسيداز فوسفات الغليسيرول (GPO) glycerol phosphate oxidase ليعطي ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات dihydroxyacetone phosphate وبيروكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide، يتفاعل بيروكسيد الهيدروجين مع 4 أمينو أنتي بيرين 4 - amino-antipyrine ومع لون الأنيلين للمادة الأصلية aniline color of the original material بوجود البيروكسيداز peroxidase (POD) ليعطي الماء H₂O وصبغة الكينون إيمين quinone imine pigment التي يتناسب شدة لونها مع تركيز ثلاثيات أسيل الغليسيرول في العينة حيث يقاس

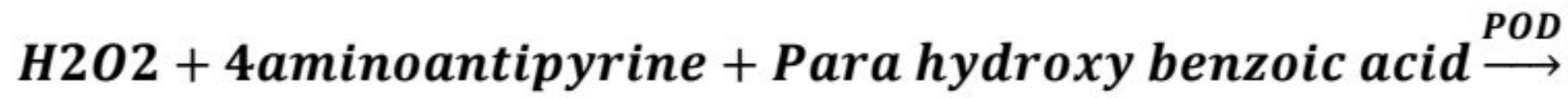
شدة اللون على طول موجة 520-560 نانومتر ويحسب تركيز ثلاثيات أسيل الغليسيرول Enzyme Method [201].



5-1-3 الكوليستيرول الإجمالي Total Cholesterol

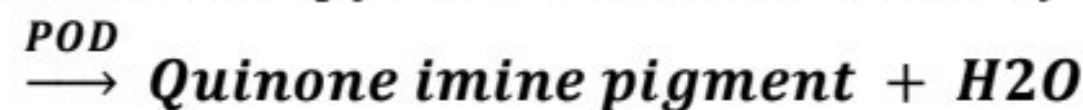
استعملت عتيدة جاهزة (Dirui, China) ومقياس الطيف الضوئي الآلي (Olympus)، وتمت معايرة الكوليستيرول الإجمالي بالطريقة الإنزيمية اللونية Enzyme Method ومبدأ المعايرة: تتم حلمهة إسترات الكوليستيرول بواسطة ليباز البروتينات الشحمية (LPL) إلى الكوليستيرول والحموض الدهنية الحرة، ثم يُؤكسد الكوليستيرول بإنزيم أكسيداز الكوليستيرول لينتج الكوليستينون cholest - 4 - ene - 3 - ketone والماء الأكسجيني H₂O₂، يتفاعل الماء الأكسجيني (بوجود البيروكسيداز POD) مع 4 - أمينو أنتي بيرين وبارا هيدروكسي حمض البنزويك لتشكيل معقد كينوني ملون (صبغة الكينون إيمين quinone imine pigment)، وتقاس شدة اللون عند طول موجة 500-520 نانومتر، تتناسب شدة لون المعقد الكينوني مع تركيز الكوليستيرول الإجمالي في العينة [202].





6-1-3 HDL كوليستيروول

استعملت عتيدة جاهرة (Dirui, China) ومقياس الطيف الضوئي الآلي (Olympus)، تمت معايرة كوليستيروول HDL بطريقة أنزيمية لونية Enzyme Method، ومبدأ المعايرة: يتحلل كوليستيروول البروتينات الشحمية عالية الكثافة High-density lipoprotein cholesterol HDL الموجود في العينة بتأثير ليباز البروتينات الشحمية (LPL) (بشكل انتقائي تحت تأثير العامل السطحي الموجود في الكاشف) إلى كوليستيروول cholesterol وحموض دهنية حرة free fatty acid، ثم يتأكسد الكوليستيروول الناتج بوجود أوكسيداز الكوليستيروول معطياً cholest - 4 - ene - 3 - ketone وبيروكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide الذي يتفاعل مع 4 أمينو أنتي بيرين 4 - amino-antipyrine ومع لون الأنيلين للمادة الأصلية aniline color of the original material بوجود البيروكسيداز peroxidase (POD) لتعطي الماء H₂O وصبغة الكينون إيمين quinone imine pigment التي يتناسب شدة لونها مع تركيز كوليستيروول البروتينات الشحمية عالية الكثافة في العينة، تقاس شدة اللون على طول موجة 540-570 نانومتر [203].



7-1-3 البروتين التفاعلي CRP C

استعملت عتيدة جاهرة (Dirui, China) ومقياس الطيف الضوئي الآلي (Olympus)، وتمت معايرة البروتين التفاعلي C بالطريقة المناعية العكسية المعززة باللاتكس Latex Enhanced Immunturbidimetric Assay،

ومبدأ المعايرة: ترتبط أعداد CRP المُلغلة لجزيئات اللاتكس في الكاشف مع CRP في العينة مُشكلة معقدات مناعية تسبب عكراً يمنع انتشار الضوء (يزداد امتصاص الضوء)، تتناسب شدة العكر (شدة الامتصاص) مع عيار البروتين التفاعلي C، يقاس الامتصاص على طول موجة 546 نانومتر مرتين بفواصل 276 ثانية، ويُحسب فرق الامتصاص، تُسقط قيم فرق الامتصاص للعينة على منحنى عياري لمعرفة تركيز CRP.

تحضير المنحنى العياري: يُرسم المنحنى العياري آلياً بعد تعيين 5 نقاط من هذا المنحنى نحصل عليها بتمديد تركيز العياري 5 تمديدات، وتعطى قيم تركيز CRP لهذه النقاط (التركيز المعلوم لكل تمديد) ويُقاس فرق الامتصاص لها، ومن ثم نحصل من المنحنى العياري على تركيز CRP لكل عينة بإسقاط فرق الامتصاص لهذه العينة على المنحنى [204].

3-1-8. الصميم البروتيني B (ApoB) Apolipoprotein B

استعملت عتيدة جاهزة (Dirui, China) ومقياس الطيف الضوئي الآلي (Olympus)، وتمت معايرة الصميم البروتيني B بالطريقة المناعية العكسية Immunoturbidimetric Method ، ومبدأ المعايرة: تعتمد وجود أعداد نوعية للصميم anti-apolipoprotein B مما يؤدي إلى تشكيل معقد مناعي ضد - مستضد immune complex، يترسب هذا المعقد بواسطة بولي إيثيلين غلايكول Polyethylene glycol ويؤدي ترسبه إلى تشكيل عكارة تُنقص من انتشار الضوء (يزداد امتصاص الضوء)، تُقاس شدة العكارة (زيادة الامتصاص) عند طول موجة 340 نانومتر مرتين، ويُحسب فرق الامتصاص بفواصل 300 ثانية، تُسقط قيم فرق الامتصاص للعينة على منحنى عياري لمعرفة تركيز الصميم البروتيني.

تحضير المنحنى العياري: يُرسم المنحنى العياري آلياً بعد تعيين 5 نقاط من هذا المنحنى نحصل عليها بتمديد تركيز العياري 5 تمديدات، وتعطى قيم الصميم B لهذه النقاط (التركيز المعلوم لكل تمديد) ويُقاس فرق الامتصاص لها، ومن ثم نحصل من المنحنى العياري على تركيز الصميم B لكل عينة بإسقاط فرق الامتصاص لهذه العينة على المنحنى [205].

3- 2 القءم المءسوبة Calculated values:

3-2-1 ءساب كولىسءىرول البروءىناء الشءمءة منءفضة الكءافة LDL-C

وفق معاءلة فرءءوالء Friedwald بشرط TAG أقل من 400 مء/ءل

$$LDL-C = TC - (HDL-C + TAG/5) [169].$$

3-2-2 ءساب قءم الصمءم البروءىنى B من إءءى المعاءلءىن ءالءىءىن ءسب ءركىز TAG [195].

$$ApoB = (0.65 \times TC) - (0.59 \times HDL) + (0.01 \times TAG) \quad TAG \leq 270$$

$$ApoB = 25.6 + (0.58 \times TC) - (0.38 \times HDL) - (0.06 \times TAG) \quad TAG > 270$$

3-2-3 ءساب قءم الكولىسءىرول ءارء البروءىناء الشءمءة عالة الكءافة Non-HDL-C

$$Non-HDL-C = TC - HDL-C \quad \text{من المعاءلة:} [170].$$

ءءالءل الإءصاءىة Statistical Analysis

ءمء باءءءءام الإصءار 22 من برنامء SPSS الإءصاءىى Statistical Package for the Social Sciences

(Chicago, Illinois)، ومعالء الأشكال GraphPrism6، لإءراء إءصاءاء هءا البءء، ءم عرض قءم

المءءىراء المسءمرة على شكل مءوسء $\pm$ انءراف معىارى (mean $\pm$ SD) والمءءىراء الفئوىة على شكل نسبة

مئوىة (%). ءمء ءءالءل الإءصاءىة بالاءءباراء المءءابءىة parametric tests ءءلل ءءباىن أءاءى الاءءاء

one-way ANalysis Of Variance (ANOVA) وااءءبار student t-test لمءارئة المءوسءاء، ءم اسءءءام

اءءبار ءقنىة بىرسون (Pearson's correlation technique) لءقءم علاءة الارتباط correlation بىن المءءابءاء

الشءمءة المءءلفة وعوامل الاءءطار القلبىة الوعاءىة. أءرى ءءلل ءءوف اللوءىسءى ءئائى Binary logistic

regression (ءءوف الإماءى) الذى يقارن عءة ءعرضاء (قءم الاءءباراء) وىعءى قءم نسبة الأرجءىة لكل

منها Exp(B) أو odds ratio (OR)، وطُبءء قءمة نسبة الأرجءىة Exp(B) معىاراً لءقاس القءرة ءءبؤىة للإصاءة

بمرض القلب الإقفارى لكل من المءءابءاء الشءمءة، كما طُبء اءءبار منءنى Receiver Operating ROC

Characteristic Curve وءُسبء المساءة ءء المنءنى Area under curve AUC لءقءم ءقة كل اءءبار،

عُءء قءمة p الأقل من 0.05 ءاء اعءءاء اءصاءىى significant فى ءمىع الاءاء.

تشير النتائج المعروضة في الجدول 3 إلى اختلاف مستويات التعليم بين مجموعتي الدراسة حيث بلغت نسبة الذين لم يتجاوزوا مرحلة التعليم الأساسي (9 سنوات) في المجموعة القياسية 4% مقابل 76% في مجموعة

مرضى الإقفار القلبي ($p<0.001$). كما اختلفت المجموعتان بشكل معتد به إحصائياً في نسب الحاصلين على التعليم الجامعي (33% للمجموعة القياسية مقابل 9% بين المرضى؛ $p<0.001$) وما بعد الجامعي (42% للمجموعة القياسية مقابل 0.0% بين المرضى). ولم يكن الفرق بين نسبة الحاصلين على التعليم الثانوي في المجموعة الأولى (21%) والثانية (15%) ذا اعتداد إحصائي. وسوف تُعرض لاحقاً تباينات نتائج المتثاببات المُقاسة المختلفة وفق مستوى التعليم وتأثيره فيها.

الجدول 3: المعطيات الأنثروبومترية والسريية والمخبرية الإجمالية لمجموعتي الدراسة ونتائج المقارنة بينهما وفق الاختبار t- (p) test.					
P	المجموعة 2 (مرضى IHD)		المجموعة 1 (الشواهد)		
	100		100		العدد
مستوى التعليم	**	76.0%	4.0%	4	الأساسي: العدد (%)
	ns	15.0%	21.0%	21	الثانوي: العدد (%)
	**	9.0%	33.0%	33	الجامعي: العدد (%)
		0.0%	42.0%	42	ما بعد الجامعي: العدد (%)
التدخين	**	32%	100%	100	غير المدخنين: العدد (%)
		68%	0.0%	0	المدخنون: العدد (%)
الداء السكري		18%	0.0%	0	العدد (%)
نمط علاج السكري		83.3%	0.0%	0	خافضات فموية: العدد (%)
		16.7%	0.0%	0	أنسولين: العدد (%)
نمط مرض القلب الإقفاري		18.0%	0.0%	0	ذبحة صدرية: العدد (%)
		78.0%	0.0%	0	STEMI: العدد (%)
		4.0%	0.0%	0	NSTEMI: العدد (%)
	SD	M	SD	M	المتوسط (M) والانحراف المعياري (SD)
العمر (سنة)	ns	7.78	6.20	58.02	
مدة الداء السكري (سنة)		6.11	--	--	
ضغط الدم الانقباضي (مم زئبقي)	**	9.15	5.13	116.44	
ضغط الدم الانبساطي (مم زئبقي)	**	11.65	4.94	74.61	
الكرياتينين (مغ/دل)	ns	0.30	0.17	1.00	
الألبومين (غ/دل)	**	0.84	0.54	4.39	
منسب كتلة الجسم (كغ/م ²)	**	2.87	1.77	25.06	
محيط الخصر/الورك	**	0.10	0.04	0.88	

الجدول 3: المعطيات الأنتروبومترية والسريية والمخبرية الإجمالية لمجموعتي الدراسة ونتائج المقارنة بينهما وفق الاختبار t- (p) test.					
المجموعة 1 (الشواهد)		المجموعة 2 (مرضى IHD)		P	
المتوسط (M) والانحراف المعياري (SD)		M	SD	M	SD
البروتين التفاعلي C (مغ/ل)		14.39	5.57	3.31	1.47
الغلوكوز الصيامي (مغ/دل)		177.96	36.11	91.06	8.26
ثلاثيات أسيل الغليسيرول (مغ/دل)		170.34	27.97	100.05	14.55
الكوليستيرول الإجمالي (مغ/دل)		207.40	24.22	161.81	8.10
Non-HDL-C (مغ/دل)		173.39	27.27	113.57	11.00
كوليستيرول HDL (مغ/دل)		34.01	7.75	48.24	3.83
كوليستيرول LDL (مغ/دل)		139.32	24.50	93.56	9.73
الصميم B المقاس (مغ/دل)		125.43	13.55	79.78	5.96
الصميم B المحسوب (مغ/دل)		116.45	17.65	77.72	7.04

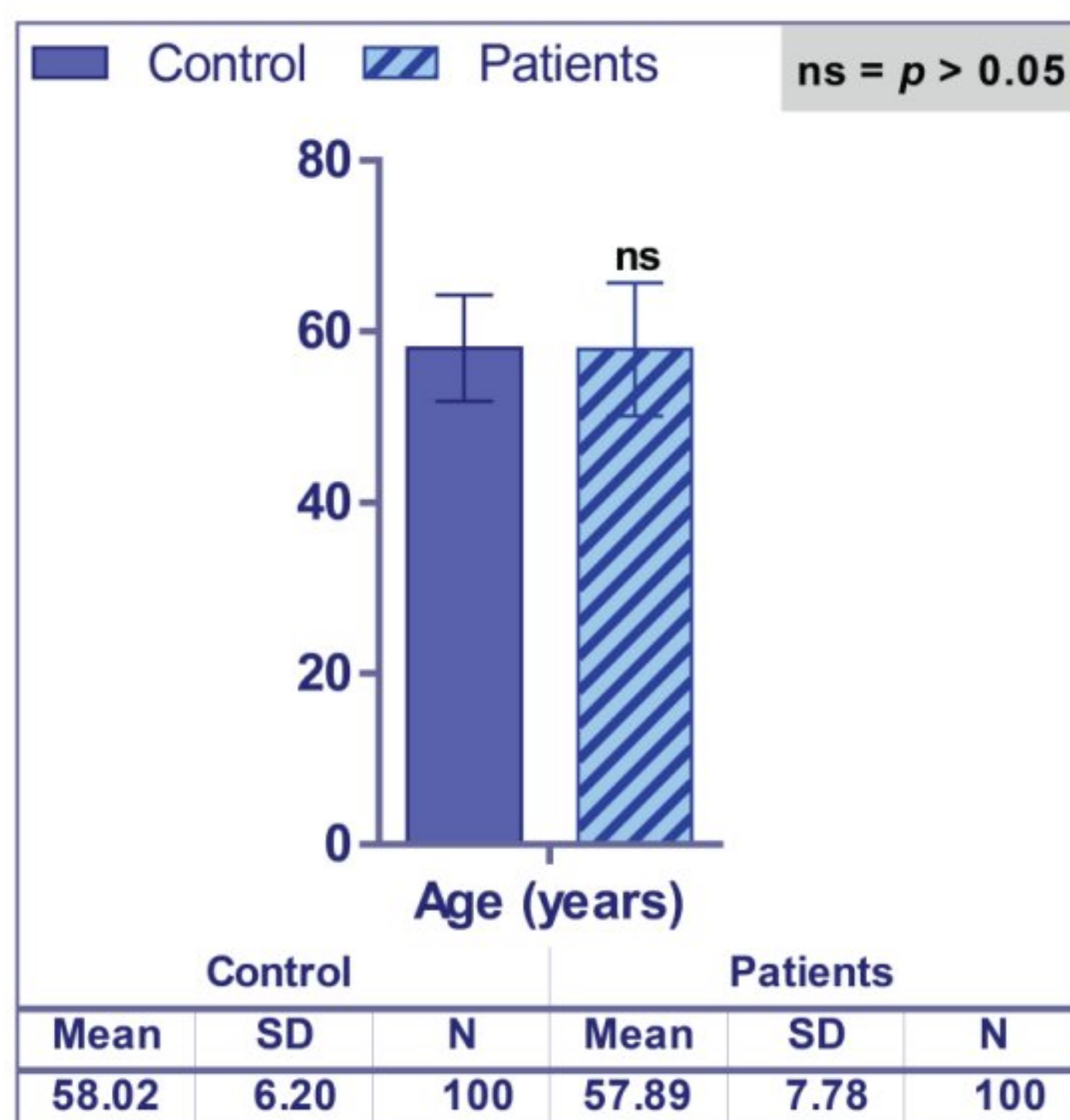
HDL: البروتينات الشحمية عالية الكثافة؛ IHD: مرض القلب الإقفاري؛ LDL: البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة؛ Non-HDL-C: الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة؛ NSTEMI: احتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع ST؛ STEMI: احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع ST. [قيمة p: أكثر من 0.05 (غير مهمة إحصائياً ns)؛ أقل من 0.01 (*)؛ أقل من 0.001 (**)].

2-2 العمر (بالسنوات) Age (years)

تراوحت أعمار المشاركين في الدراسة في مجموعة الشواهد بين 45-70 سنة وكان متوسط العمر مع انحرافه المعياري في هذه المجموعة 6.20 ± 58.02 سنة، في حين تراوحت الأعمار في مجموعة المرضى بين 44-72 سنة وكان متوسط العمر مع انحرافه المعياري في هذه المجموعة 7.78 ± 57.89 سنة. وقد أظهرت الاختبارات الإحصائية توافق المجموعتين من حيث العمر حيث لم يظهر اختبار t-test وجود فرق يُعتد به إحصائياً بين متوسطي العمر في المجموعتين وكانت قيمة p أكبر من 0.05 (الشكل 13).

2-3 التدخين Smoking

لم يكن بين المشاركين في مجموعة الشواهد أي مدخن، بينما كانت نسبة المدخنين في مجموعة المرضى 68%. وسيُعرض لاحقاً تأثير التدخين في المتغيرات المقاسة المختلفة.



الشكل 13: مقارنة متوسط العمر Age بالسنوات بين مجموعتي الدراسة.

Control: المجموعة الأولى القياسية (الشواهد) ؛ Patients: مجموعة مرضى الإقفار القلبي؛ Mean: المتوسط؛ SD: الانحراف المعياري؛ N: عدد المشاركين في المجموعة. [نتائج اختبار t-test الإحصائي: ns: غير معتمد به إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛ * : قيمة p أقل من 0.01؛ ** : قيمة p أقل من 0.001].

2-4 الداء السكري Diabetes Mellitus

اقتصرت وجود المشاركين المصابين بالنمط الثاني من الداء السكري على مجموعة مرضى القلب الإقفاري حيث بلغ عددهم 18 مريضاً سكرياً (18%) (الجدول 3). وكان 83.3% منهم (15 مريضاً) يتلقون خافضات السكر الفموية (oral hypoglycemic drugs (OHD) كعلاج، في حين كان الأنسولين هو العلاج للنسبة الباقية (3 مرضى؛ 16.7%).

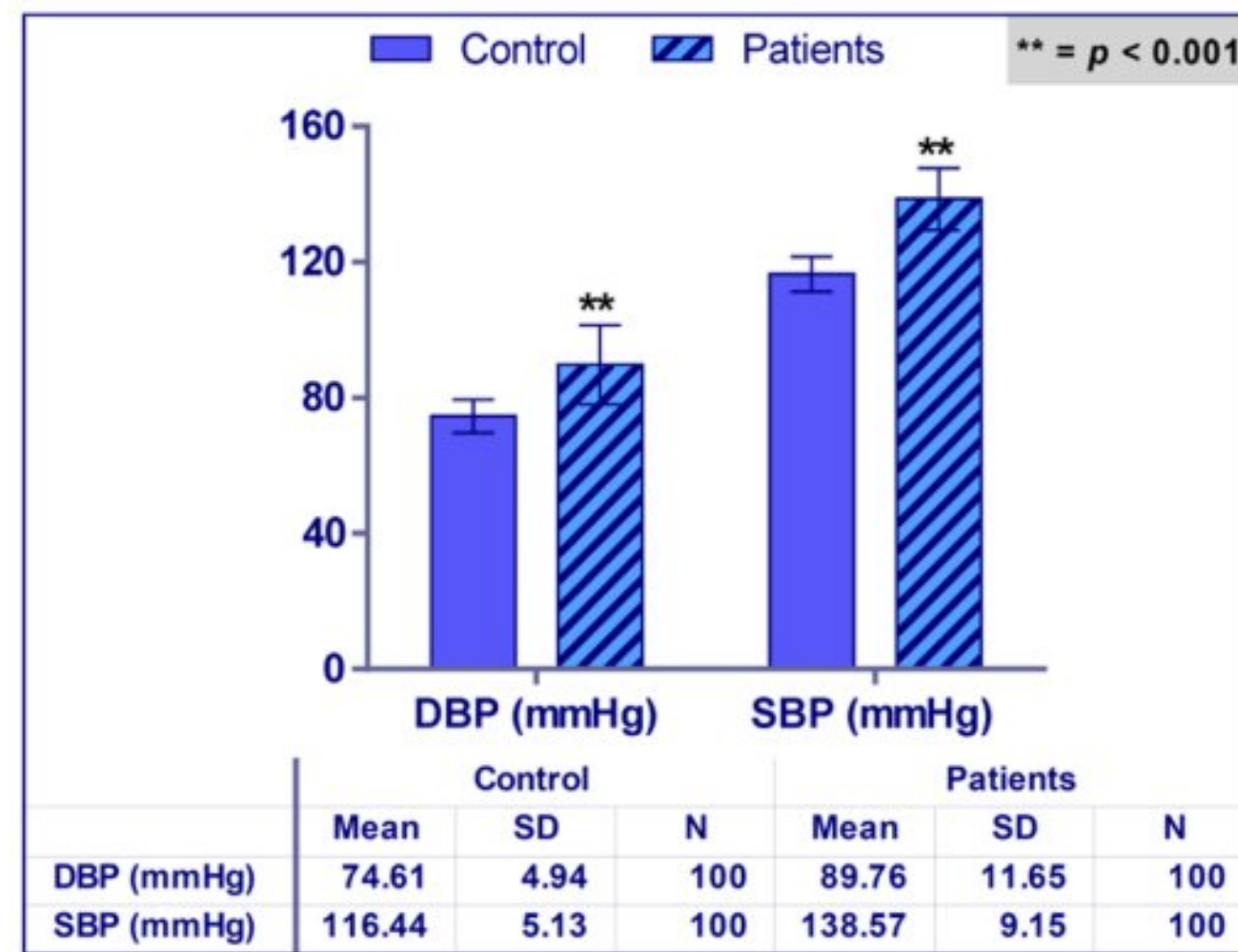
2-5 نوع مرض القلب الإقفاري (Type of Ischemic Heart Disease (IHD

من بين المشاركين المئة في مجموعة المرضى، كان 18 مريضاً (18%) منهم مصاباً بالذبحة الصدرية، و78 مريضاً (78%) مصاباً باحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع ST (STEMI) Myocardial ST-Elevation ST-Infarction، و4 مرضى (4%) مصابين باحتشاء العضلة القلبية دون ارتفاع Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) ST.

2-6 ضغط الدم الانقباضي SBP والانقباضي DBP Systolic & Diastolic Blood Pressure

تراوحت قيم الضغط الانقباضي في مجموعة الشواهد بين (105-127 مم زئبقي) والانقباضي بين (65-84 مم زئبقي)، وتراوحت قيم الضغط الانقباضي في مجموعة المرضى بين (122-156 مم زئبقي) والانقباضي بين (70-110 مم زئبقي)، وأظهر اختبار t-test وجود ارتفاع معتد به إحصائياً عند مجموعة المرضى في متوسط قيم كل من الضغط الانقباضي (9.15 ± 138.57 مم زئبقي) والانقباضي (11.65 ± 89.76 مم زئبقي) مقارنة بالضغط الانقباضي (5.13 ± 116.44 مم زئبقي) والانقباضي (4.94 ± 74.61 مم زئبقي) في مجموعة الشواهد وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الشكل 14).

Control: المجموعة الأولى القياسية
(الشواهد) ؛ Patients: مجموعة
مرضى الإقفار القلبي؛ Mean:
المتوسط؛ SD: الانحراف المعياري؛
N: عدد المشاركين في المجموعة.
ضغط الدم الانقباضي (SBP)
والانقباضي (DBP)، [نتائج اختبار
t-test الإحصائي: ns: غير معتد به
إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛
*: قيمة p أقل من 0.01؛ **: قيمة
 p أقل من 0.001].

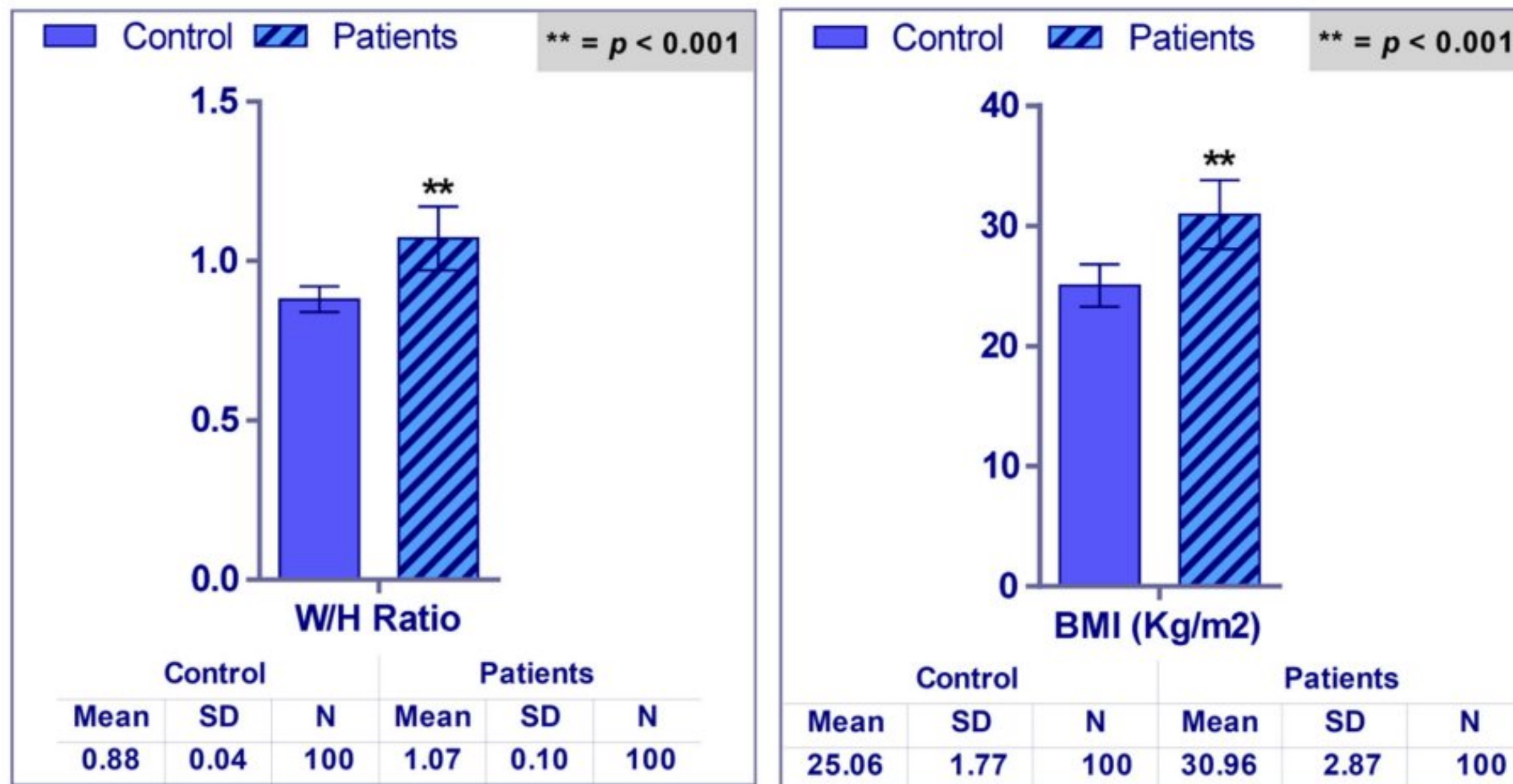


الشكل 14: مقارنة متوسطات قيم ضغط الدم الانقباضي SBP والانقباضي DBP بين مجموعتي الدراسة.

2-7 منسب كتلة الجسم (BMI) ونسبة محيط الخصر إلى الورك (W/H)

تراوحت قيم منسب كتلة الجسم في مجموعة الشواهد بين (20.96-28.25) وبلغ المتوسط الحسابي مع الانحراف المعياري 1.77 ± 25.06 ؛ أما في مجموعة المرضى فتراوحت قيم منسب كتلة الجسم بين (16-25.16) وكانت قيمة المتوسط 2.87 ± 30.96 . وقد أظهر اختبار t-test وجود ارتفاع يُعتد به إحصائياً لمنسب كتلة الجسم عند مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة الشواهد وكانت قيمة p أقل من 0.001. أما نسبة محيط الخصر إلى الورك فتراوحت عند الشواهد بين (0.79-0.99) وعند المرضى بين (0.87-1.28) وكان المتوسط الحسابي أيضاً أعلى عند المرضى (0.1 ± 1.07) مقارنة بالشواهد (0.04 ± 0.88) مع اعتداد إحصائي عند

القيمة p الأقل من 0.001 (الشكل 15 و 16).



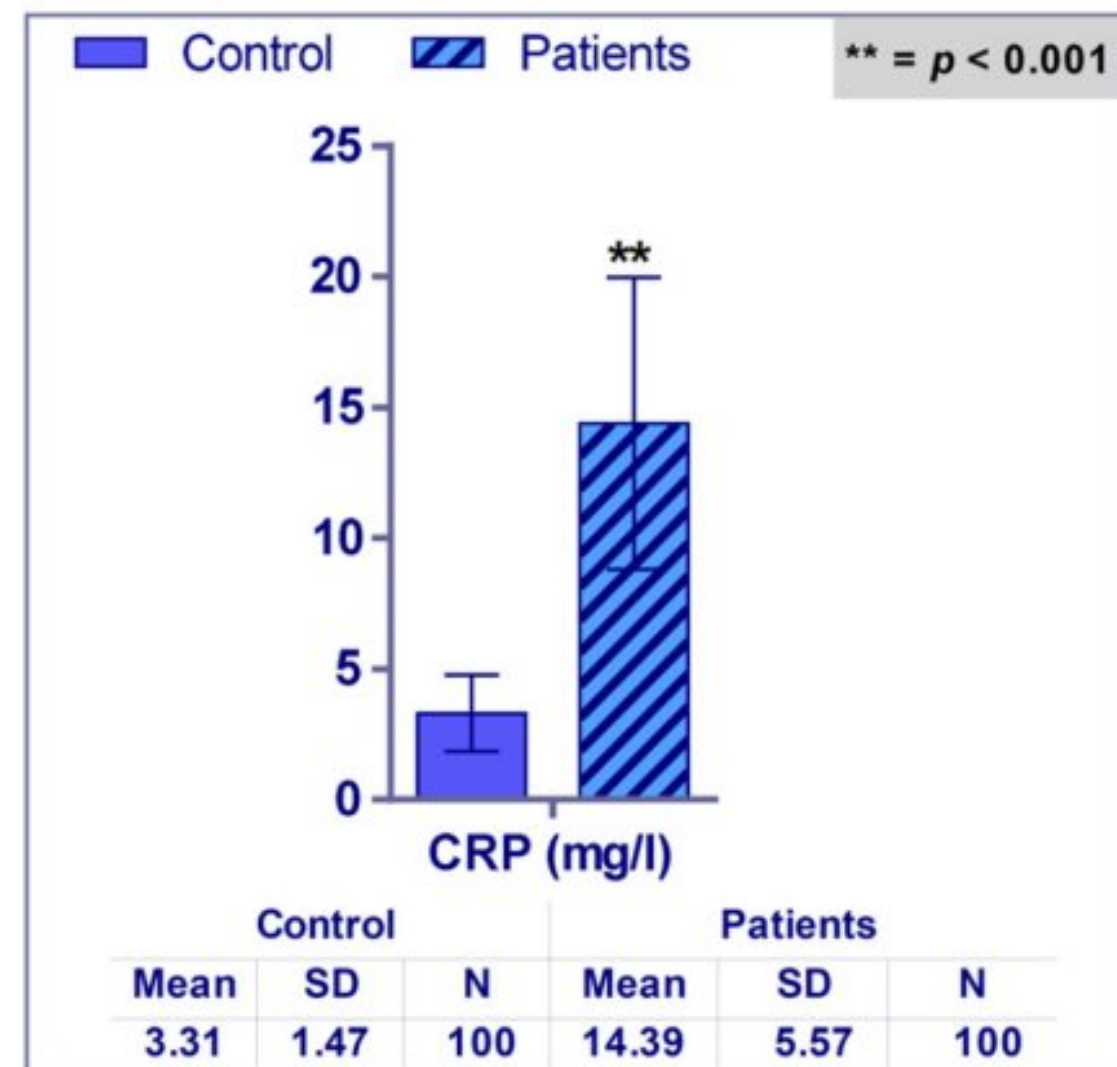
الشكل 15: مقارنة متوسطات منسب كتلة الجسم BMI بين مجموعتي الدراسة. الشكل 16: مقارنة متوسطات نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H بين مجموعتي الدراسة.

Control: المجموعة الأولى القياسية (الشواهد)؛ Patients: مجموعة مرضى الإقفار القلبي؛ Mean: المتوسط؛ SD: الانحراف المعياري؛ N: عدد المشاركين في المجموعة. منسب كتلة الجسم (BMI)، نسبة محيط الخصر إلى الورك (W/H) [نتائج اختبار t-test الإحصائي: ns: غير معتد به إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛ * : قيمة p أقل من 0.01؛ ** : قيمة p أقل من 0.001].

3- عرض المعطيات المخبرية Laboratory Data

3-1 البروتين التفاعلي C (CRP) C-Reactive Protein

تراوحت قيم قياسات البروتين التفاعلي C CRP بين (0.74-7.22 مغ/ل) لدى مجموعة الشواهد وبلغ المتوسط 1.47 ± 3.31 مغ/ل، أما في مجموعة المرضى فتراوحت القيم بين (3.72-26 مغ/ل) وكان المتوسط 5.57 ± 14.39 مغ/ل، وقد أظهر اختبار t-test وجود ارتفاع يُعتد به إحصائياً لقيم CRP لدى مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة الشواهد وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الشكل 17).

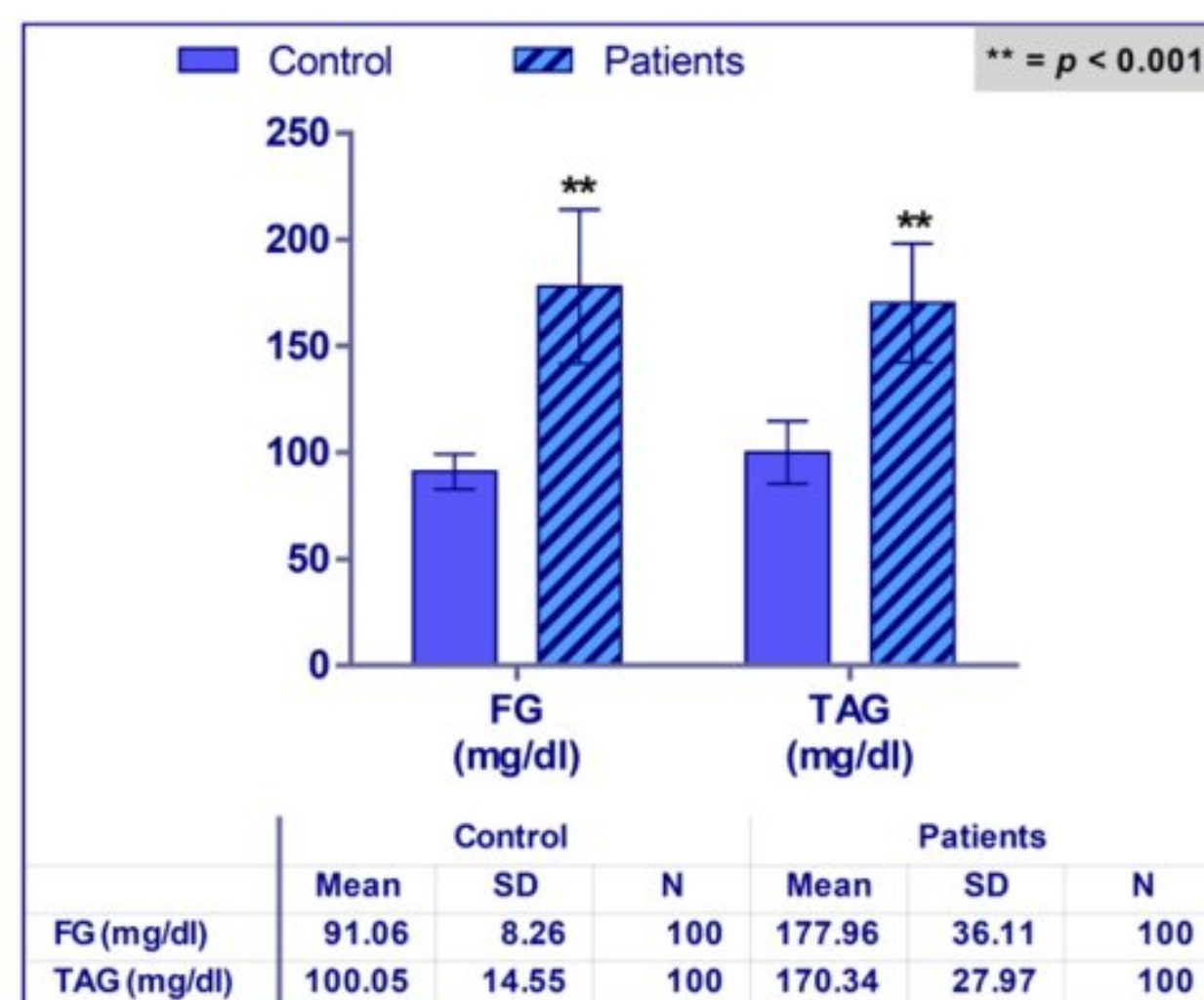


Control: المجموعة الأولى القياسية
(الشواهد) ؛ Patients: مجموعة
مرضى الإقفار القلبي؛ Mean:
المتوسط؛ SD: الانحراف المعياري؛
N: عدد المشاركين في المجموعة.
البروتين التفاعلي CRP. نتائج
اختبار t-test الإحصائي: ns: غير
معتد به إحصائياً (قيمة p أكبر من
0.05)؛ * : قيمة p أقل من 0.01؛
** : قيمة p أقل من 0.001.

الشكل 17: مقارنة متوسطات قيم البروتين التفاعلي CRP C بين مجموعتي الدراسة.

2-3 الغلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول Fasting Glucose & Triacylglycerol

تراوحت قيم الغلوكوز الصيامي FG في مجموعة الشواهد بين (76-108 مغ/دل) والمتوسط 8.26 ± 91.06 مغ/دل، وتراوحت في مجموعة المرضى بين (98-262 مغ/دل) والمتوسط 36.11 ± 177.96 مغ/دل. أما قيم ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG فتراوحت بين (70-142 مغ/دل) في مجموعة الشواهد وكان المتوسط 14.55 ± 100.05 مغ/دل وتراوحت في مجموعة المرضى بين (107-247 مغ/دل) وكان المتوسط 27.97 ± 170.34 مغ/دل، وقد أظهر اختبار t-test ارتفاعاً معتدلاً به إحصائياً لقيم كل من الغلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول لدى مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة الشواهد وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الشكل 18).



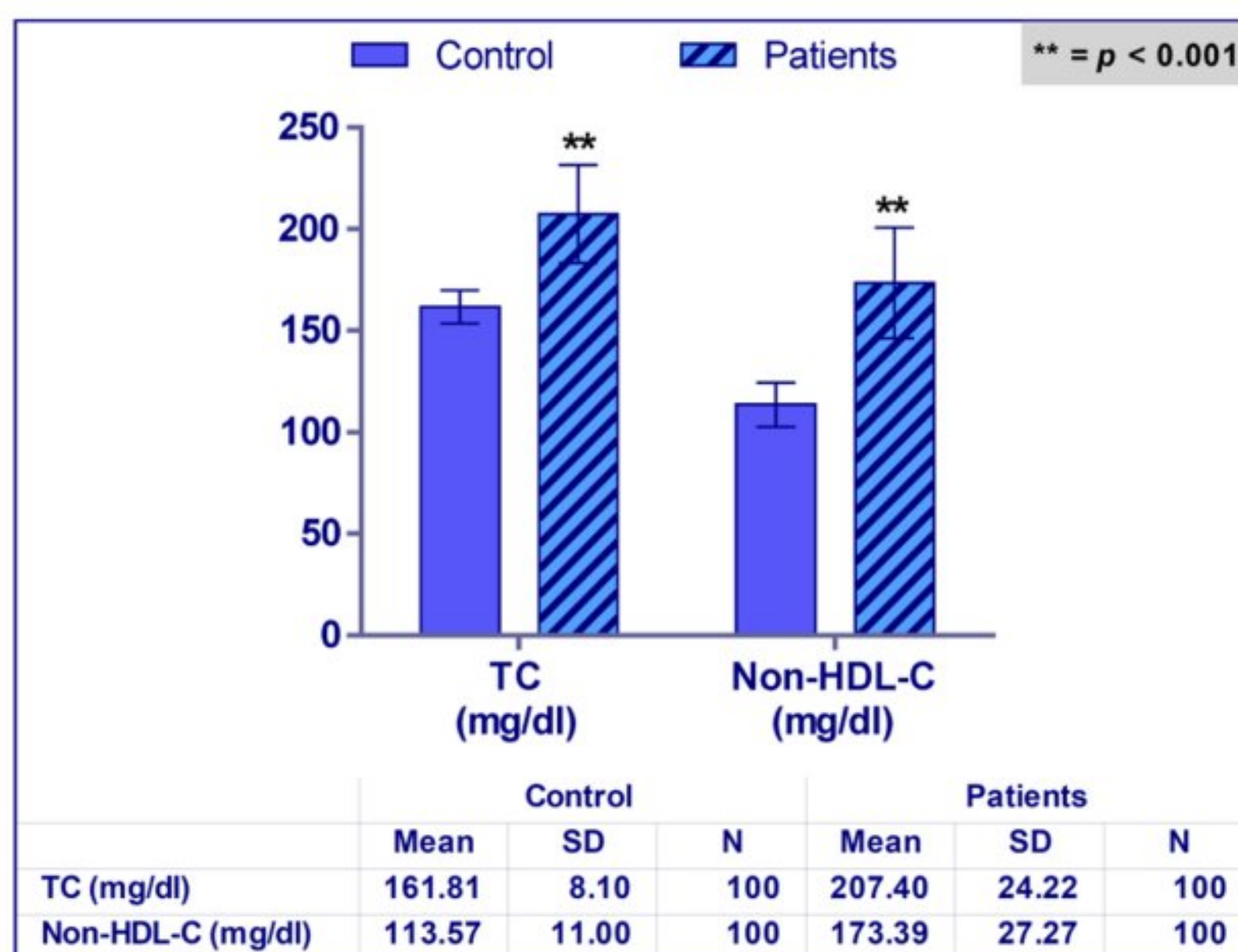
Control: المجموعة الأولى القياسية
(الشواهد) القياسية؛ Patients: مجموعة
مرضى الإقفار القلبي؛ Mean: المتوسط؛
SD: الانحراف المعياري؛ N: عدد
المشاركين في المجموعة. [نتائج اختبار
t-test الإحصائي: ns: غير معتد به
إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛ * :
قيمة p أقل من 0.01؛ ** : قيمة p أقل
من 0.001].

الشكل 18: مقارنة متوسطات قيم الغلوكوز الصيامي FG وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG بين مجموعتي الدراسة.

3-3 الكوليستيرول الإجمالي والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة

Non-HDL-C & Total Cholesterol

تراوحت قيم الكوليستيرول الإجمالي TC لدى مجموعة الشواهد بين (147-177 مغ/دل) وكان المتوسط 161.81 ± 8.26 مغ/دل، وفي مجموعة المرضى تراوحت القيم بين (162-268 مغ/دل) وكان المتوسط 207.40 ± 24.22 مغ/دل. أما قيم Non-HDL-C فتراوحت في مجموعة الشواهد بين (89-137 مغ/دل) وكان المتوسط 113.57 ± 11 مغ/دل وتراوحت في مجموعة المرضى بين (123-247 مغ/دل) وكان المتوسط 173.39 ± 27.27 مغ/دل، وقد أظهر اختبار t-test وجود ارتفاع معتد به إحصائياً لكل من الكوليستيرول الإجمالي TC و Non-HDL-C لدى مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة الشواهد وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الشكل 19).



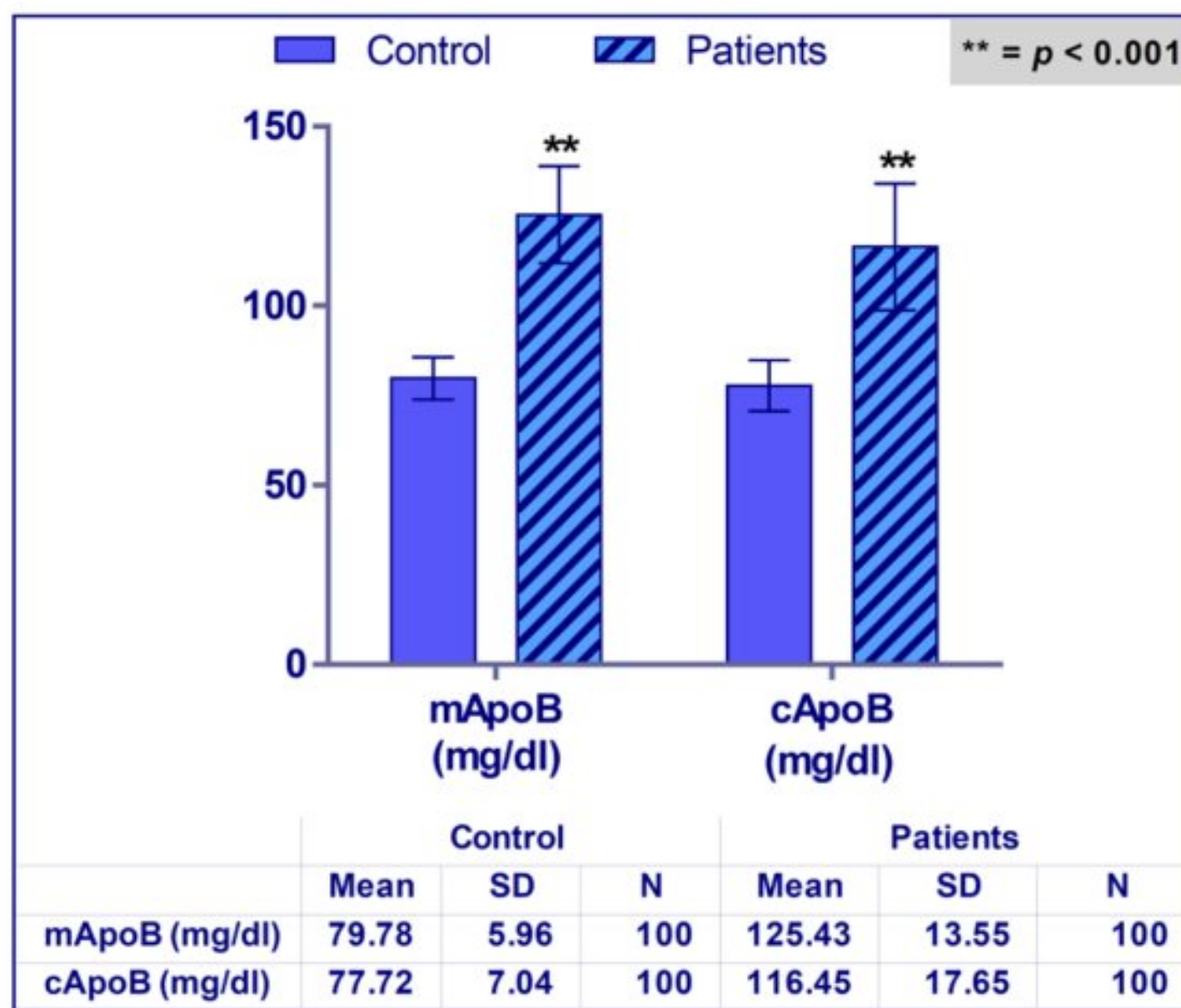
Control: المجموعة الأولى
القياسية (الشواهد)؛ Patients:
مجموعة مرضى الإقفار القلبي؛
Mean: المتوسط؛ SD:
الانحراف المعياري؛ N: عدد
المشاركين في المجموعة؛ Non-
HDL-C: الكوليستيرول خارج
البروتينات الشحمية عالية
الكثافة؛ TC: الكوليستيرول
الإجمالي [نتائج اختبار t-test
إحصائي؛ ns: غير معتد به
إحصائياً (قيمة p أكبر من
0.05)؛ * : قيمة p أقل من
0.01؛ ** : قيمة p أقل من
0.001].

الشكل 19: مقارنة متوسطات قيم الكوليستيرول الإجمالي TC و Non-HDL-C بين مجموعتي الدراسة.

HDL Cholesterol & LDL Cholesterol

3-4 كوليستيرول HDL وكوليستيرول LDL

تراوحت قيم قياسات كوليستيرول HDL لدى مجموعة الشواهد بين (40-59 مغ/دل) وكان المتوسط 48.24 ± 3.830 مغ/دل وتراوحت في مجموعة المرضى بين (18-49 مغ/دل) وكان المتوسط 74 ± 7.75 مغ/دل. أما كوليستيرول LDL فتراوحت القيم بين (74-116 مغ/دل) لدى مجموعة الشواهد وكان المتوسط



Control: المجموعة القياسية
(الشواهد)؛ Patients: مجموعة
مرضى الإقفار القلبي؛ Mean:
المتوسط؛ SD: الانحراف المعياري؛
N: عدد المشاركين في المجموعة.
mApoB: الصميم B المقاس،
cApoB: الصميم B المحسوب.
نتائج اختبار t-test الإحصائي: ns:
غير معتد به إحصائياً (قيمة p أكبر
من 0.05)؛ * : قيمة p أقل من
0.01؛ ** : قيمة p أقل من
0.001.

الشكل 21: مقارنة متوسطات قيم الصميم B المقاس والمحسوب بين مجموعتي الدراسة.

4- مقارنة قيم المعطيات الأنثروبومترية والسريرية والمخبرية وفق مستوى التعليم

يعرض الجدول 4 المعطيات الأنثروبومترية والسريرية والمخبرية لجميع المشاركين وفق مستوى التعليم

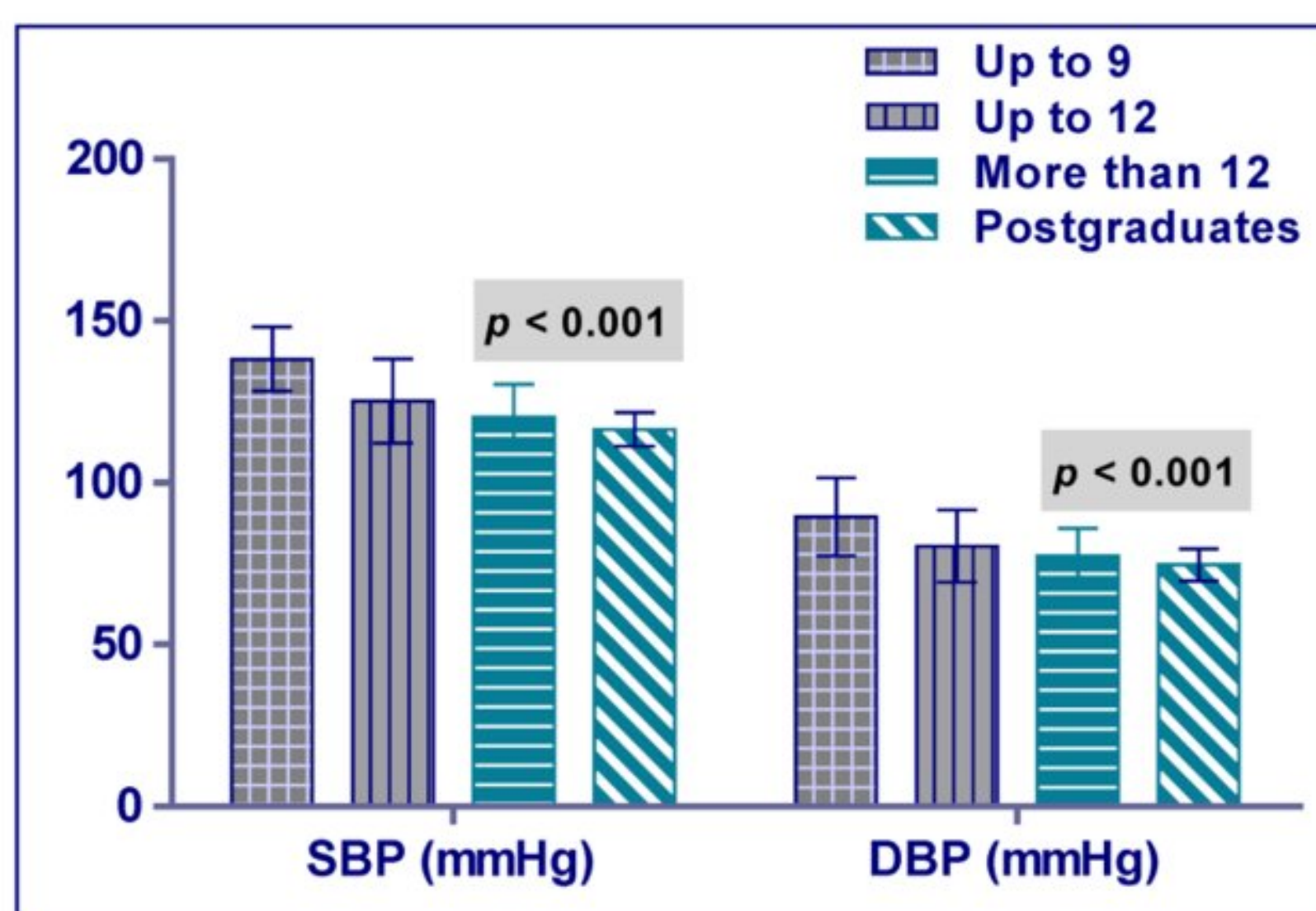
الجدول 4: المعطيات الأنثروبومترية والسريرية والمخبرية لجميع المشاركين وفق مستوى التعليم.									
P	ما بعد الجامعي		الجامعي		الثانوي		الأساسي		مستوى التعليم
	الانحراف المعياري (SD)	المتوسط (M)	الانحراف المعياري (SD)	المتوسط (M)	الانحراف المعياري (SD)	المتوسط (M)	الانحراف المعياري (SD)	المتوسط (M)	
**	5.14	116.43	10.04	120.31	13.03	125.25	9.89	138.11	ضغط الدم الانقباضي (مم زئبقي)
**	4.94	74.57	8.41	77.48	11.17	80.42	11.99	89.45	ضغط الدم الانبساطي (مم زئبقي)
**	1.78	25.10	2.92	25.97	3.16	27.51	3.29	30.84	منسب كتلة الجسم (كغ/م ²)
**	0.04	0.87	0.08	0.92	0.13	0.99	0.10	1.05	محيط الخصر/الورك
**	1.38	3.20	4.66	5.23	6.80	8.48	6.07	13.89	البروتين التفاعلي C (مغ/ل)
**	8.31	90.52	34.50	107.17	47.91	129.19	42.21	174.35	الغلوكوز الصيامي (مغ/دل)
**	14.17	98.69	31.77	114.62	38.22	132.39	34.24	166.43	ثلاثيات أسيل الغليسيرول (مغ/دل)
**	7.46	162.17	21.44	170.17	26.65	182.75	27.53	204.80	الكوليستيرول الإجمالي (مغ/دل)
**	3.68	48.02	7.45	45.76	9.42	41.61	8.36	34.85	كوليستيرول HDL (مغ/دل)
**	9.31	94.40	22.08	101.48	28.43	114.66	27.33	136.66	كوليستيرول LDL (مغ/دل)

الجدول 4: المعطيات الأنثروبومترية والسريية والمخبرية لجميع المشاركين وفق مستوى التعليم.									
P	ما بعد الجامعي		الجامعي		الثانوي		الأساسي		مستوى التعليم
	الانحراف المعياري (SD)	المتوسط (M)	الانحراف المعياري (SD)	المتوسط (M)	الانحراف المعياري (SD)	المتوسط (M)	الانحراف المعياري (SD)	المتوسط (M)	
**	10.22	114.14	27.20	124.4	35.32	141.14	31.53	169.95	Non-HDL-C (مغ/دل)
**	5.72	79.60	19.07	88.20	24.30	101.10	17.76	122.93	الصميم B المقاس (مغ/دل)
**	6.52	78.06	17.58	84.76	22.78	95.56	20.44	114.22	الصميم B المحسوب (مغ/دل)
HDL: البروتينات الشحمية عالية الكثافة؛ LDL: البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة؛ Non-HDL-C: الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة؛ TC: الكوليستيرول الإجمالي؛ mApoB: الصميم B المقاس؛ cApoB: الصميم B المحسوب. ** : قيمة p أقل من 0.001.									

1-4 ضغط الدم الانقباضي SBP والانقباضي DBP Systolic & Diastolic Blood Pressure

تراوحت قيم الضغط الانقباضي لأفراد مجموعتي الدراسة معاً الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي SBP بين (112-156 مم زئبقي) وكان المتوسط (138.11±9.89 مم زئبقي) وتراوحت قيم الضغط الانقباضي DBP لديهم بين (70-110 مم زئبقي) وكان المتوسط (89.45±11.99 مم زئبقي)، وللذين أتموا التعليم الثانوي تراوحت قيم SBP بين (108-155 مم زئبقي) وكان المتوسط (125.25±13.03 مم زئبقي) وتراوحت قيم DBP لديهم بين (66-109 مم زئبقي) وكان المتوسط (80.42±11.17 مم زئبقي)، وللذين أتموا التعليم الجامعي تراوحت قيم SBP بين (106-153 مم زئبقي) وكان المتوسط (120.31±10.04 مم زئبقي) وتراوحت قيم DBP لديهم بين (66-105 مم زئبقي) وكان المتوسط (77.48±8.41 مم زئبقي)، وللأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي تراوحت قيم SBP بين (105-126 مم زئبقي) وكان المتوسط (116.43±5.14 مم زئبقي) وتراوحت قيم DBP لديهم بين (65-84 مم زئبقي) وكان المتوسط (74.57±4.94 مم زئبقي)، أظهر اختبار ANOVA وجود ارتفاع معتدٍ به إحصائياً لقيم الضغط الانقباضي والانقباضي لدى أفراد الدراسة بانخفاض مستوى التعليم وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الجدول 5 والشكل 22).

الجدول 5: مقارنة متوسطات قيم ضغط الدم الانقباضي SBP والانقباضي DBP وفق مستوى التعليم.					
مستوى التعليم		ضغط الدم الانقباضي (مم زئبق)		ضغط الدم الانقباضي (مم زئبق)	
المتوسط	SD	المتوسط	SD	المتوسط	SD
التعليم الأساسي	138.11	9.89	156-112	89.45	11.99
التعليم الثانوي	125.25	13.03	155-108	80.42	11.17
التعليم الجامعي	120.31	10.04	153-106	77.48	8.41
ما بعد التعليم الجامعي	116.43	5.14	126-105	74.57	4.94
P		**		**	



التعليم الأساسي: up to 9
 التعليم الثانوي: up to 12
 التعليم الجامعي: more than 12
 ما بعد التعليم الجامعي: postgraduates
 [نتائج اختبار ANOVA الإحصائي: ns: غير معتمد به إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛ * : قيمة p أقل من 0.01؛ ** : قيمة p أقل من 0.001].

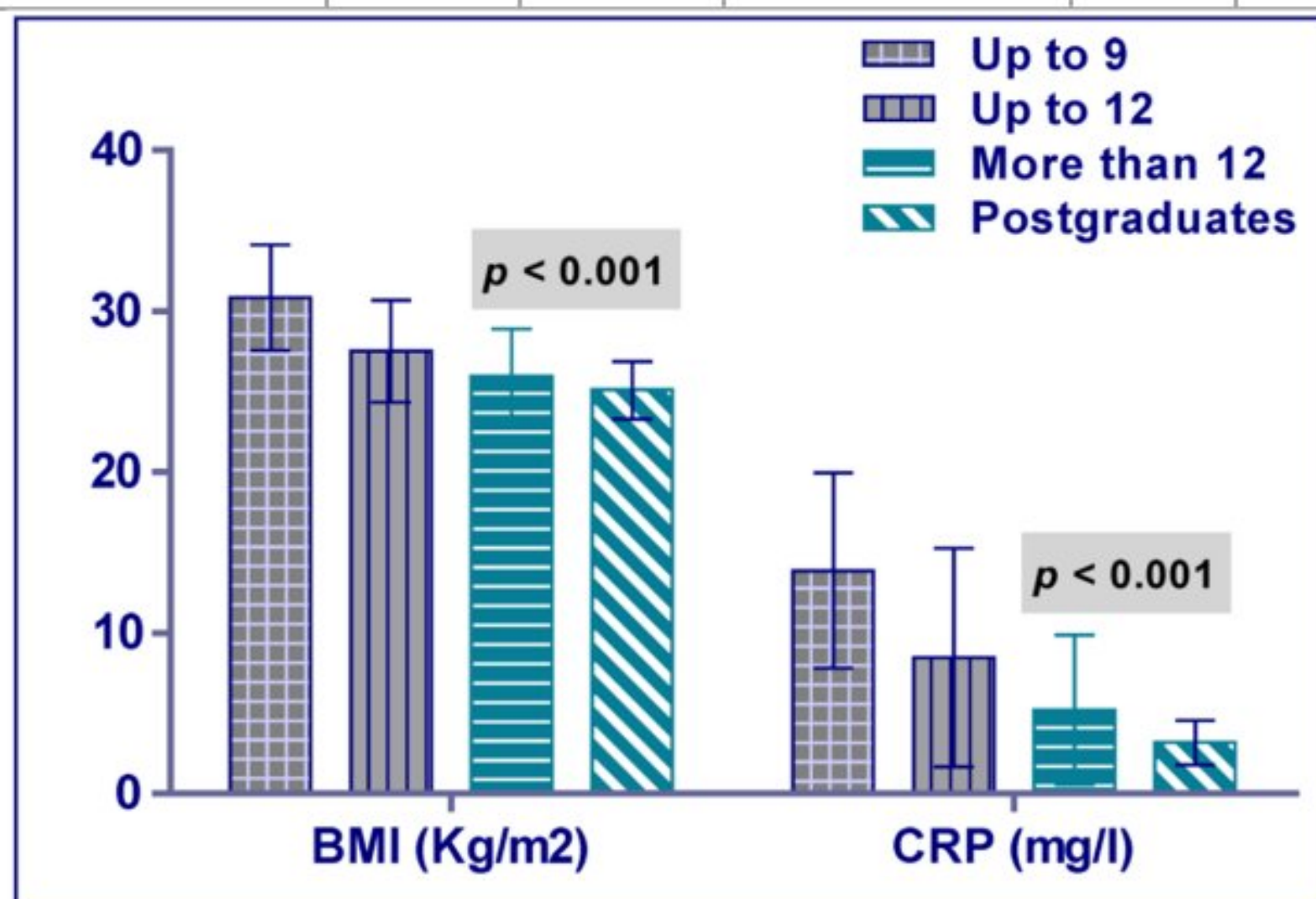
الشكل 22: مقارنة متوسطات قيم ضغط الدم الانقباضي SBP والانقباضي DBP وفق مستوى التعليم.

2-4-2 منسب كتلة الجسم والبروتين التفاعلي C Body Mass index & C-Reactive Protein

تراوحت قيم منسب كتلة الجسم BMI لأفراد مجموعتي الدراسة معاً الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (23.10-37.83 كغ/م²) وكان المتوسط (30.84±3.29 كغ/م²)، وتراوحت للأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي بين (23.28-35.83 كغ/م²) وكان المتوسط (27.51±3.16 كغ/م²)، وتراوحت للأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي بين (21.53-35.63 كغ/م²) وكان المتوسط (25.97±2.92 كغ/م²)، وتراوحت للأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي بين (20.96-28.22 كغ/م²) وكان المتوسط (25.10±1.78 كغ/م²)، أما قيم البروتين التفاعلي C CRP فتراوحت للأفراد الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (1.67-26 مغ/ل) وكان المتوسط (13.89±6.07 مغ/ل)، وتراوحت للأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي بين (1.65-25 مغ/ل) وكان المتوسط (8.48±6.80 مغ/ل)، وتراوحت للأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي بين (0.77-20.19 مغ/ل) وكان

المتوسط (4.66 ± 5.23 مغ/ل)، وتراوحت للأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي بين ($0.74-6.3$ مغ/ل) وكان المتوسط (1.38 ± 3.20 مغ/ل)، أظهر اختبار ANOVA وجود ارتفاع معتد به إحصائياً لقيم كل من منسب كتلة الجسم والبروتين التفاعلي C لدى أفراد الدراسة بانخفاض مستوى التعليم وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الجدول 6 والشكل 23).

الجدول 6: مقارنة متوسطات قيم كل من منسب كتلة الجسم BMI والبروتين التفاعلي CRP C وفق مستوى التعليم.					
مستوى التعليم	منسب كتلة الجسم BMI (كغ/م ²)		البروتين التفاعلي CRP C (مغ/ل)		P
	المتوسط	SD	المتوسط	SD	
التعليم الأساسي	30.84	3.29	13.89	6.07	**
التعليم الثانوي	27.51	3.16	8.48	6.80	
التعليم الجامعي	25.97	2.92	5.23	4.66	
ما بعد التعليم الجامعي	25.10	1.78	3.20	1.38	



التعليم الأساسي: up to 9، التعليم الثانوي: up to 12، التعليم الجامعي: more than 12، ما بعد الجامعي: postgraduates. [نتائج اختبار ANOVA الإحصائي: ns: غير معتد به إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛ *: قيمة p أقل من 0.01؛ **: قيمة p أقل من 0.001].

الشكل 23: مقارنة متوسطات قيم كل من منسب كتلة الجسم BMI والبروتين التفاعلي C CRP وفق مستوى التعليم.

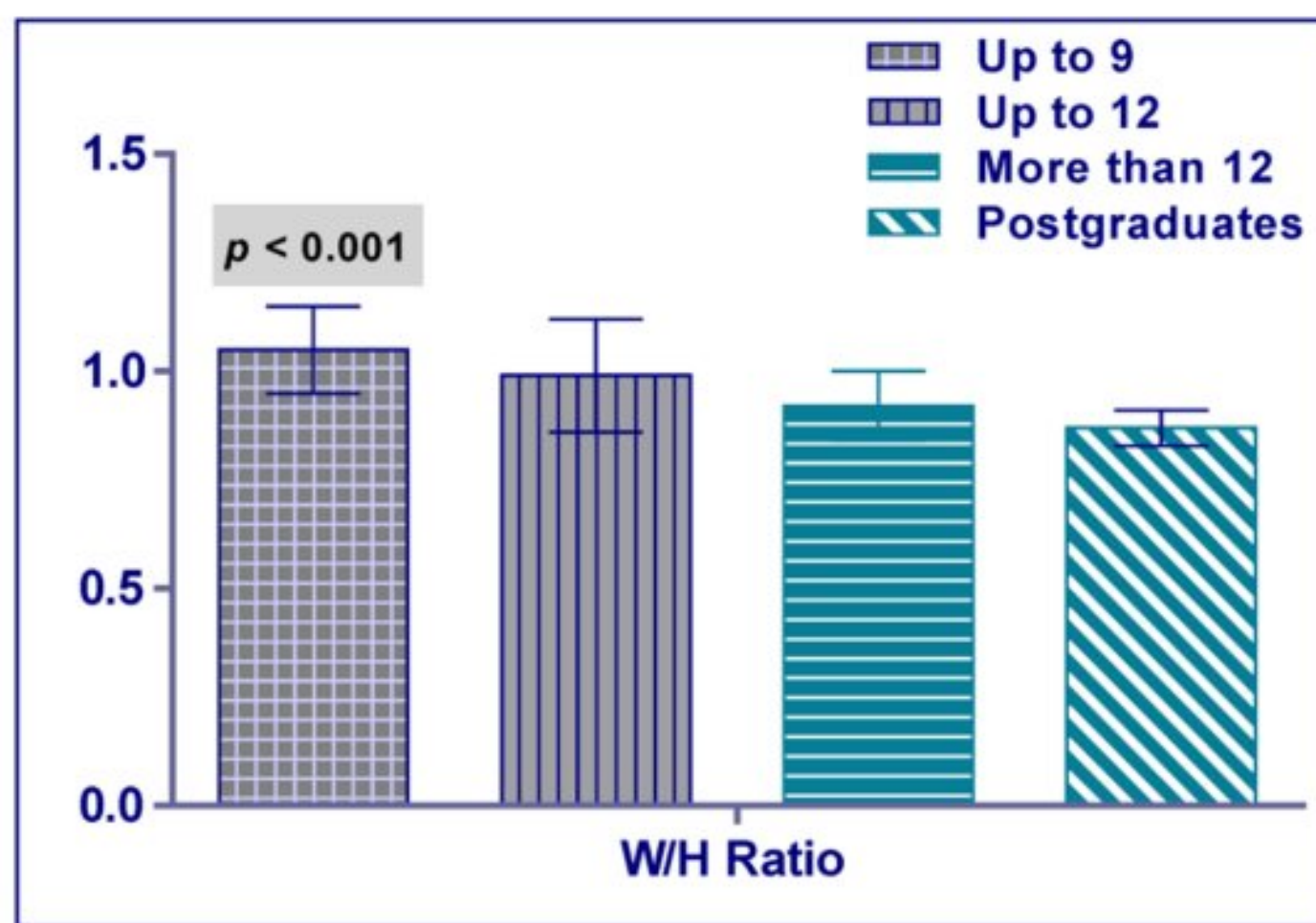
W/H Waist to Hip Ratio

3-4 نسبة محيط الخصر على الورك

تراوحت نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H لأفراد مجموعتي الدراسة معاً الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين ($0.86-1.28$) وكان المتوسط (1.05 ± 0.10)، وتراوحت للأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي بين ($0.84-1.27$) وكان المتوسط (0.99 ± 0.13)، وتراوحت للأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي بين ($0.79-1.23$) وكان المتوسط (0.92 ± 0.08)، أما للأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي فتراوحت القيم ($0.79-0.96$) وكان

المتوسط (0.04 ± 0.87)، أظهر اختبار ANOVA وجود ارتفاع معتدٍ به إحصائياً لقيم نسبة محيط الخصر إلى الورك لدى أفراد الدراسة بانخفاض مستوى التعليم وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الجدول 7 والشكل 24).

الجدول 7: مقارنة متوسطات قيم نسبة محيط الخصر إلى الورك وفق مستوى التعليم.			
مستوى التعليم	نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H		
	المتوسط	SD	المجال
التعليم الأساسي	1.05	0.10	1.28-0.86
التعليم الثانوي	0.99	0.13	1.27-0.84
التعليم الجامعي	0.92	0.08	1.23-0.79
ما بعد التعليم الجامعي	0.87	0.04	0.96-0.79
P	**		



التعليم الأساسي: up to 9،
التعليم الثانوي: up to 12،
التعليم الجامعي: more than 12،
التعليم ما بعد الجامعي: postgraduates.
[نتائج اختبار ANOVA الإحصائي: ns: غير معتد به إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛ * : قيمة p أقل من 0.01؛ ** : قيمة p أقل من 0.001].

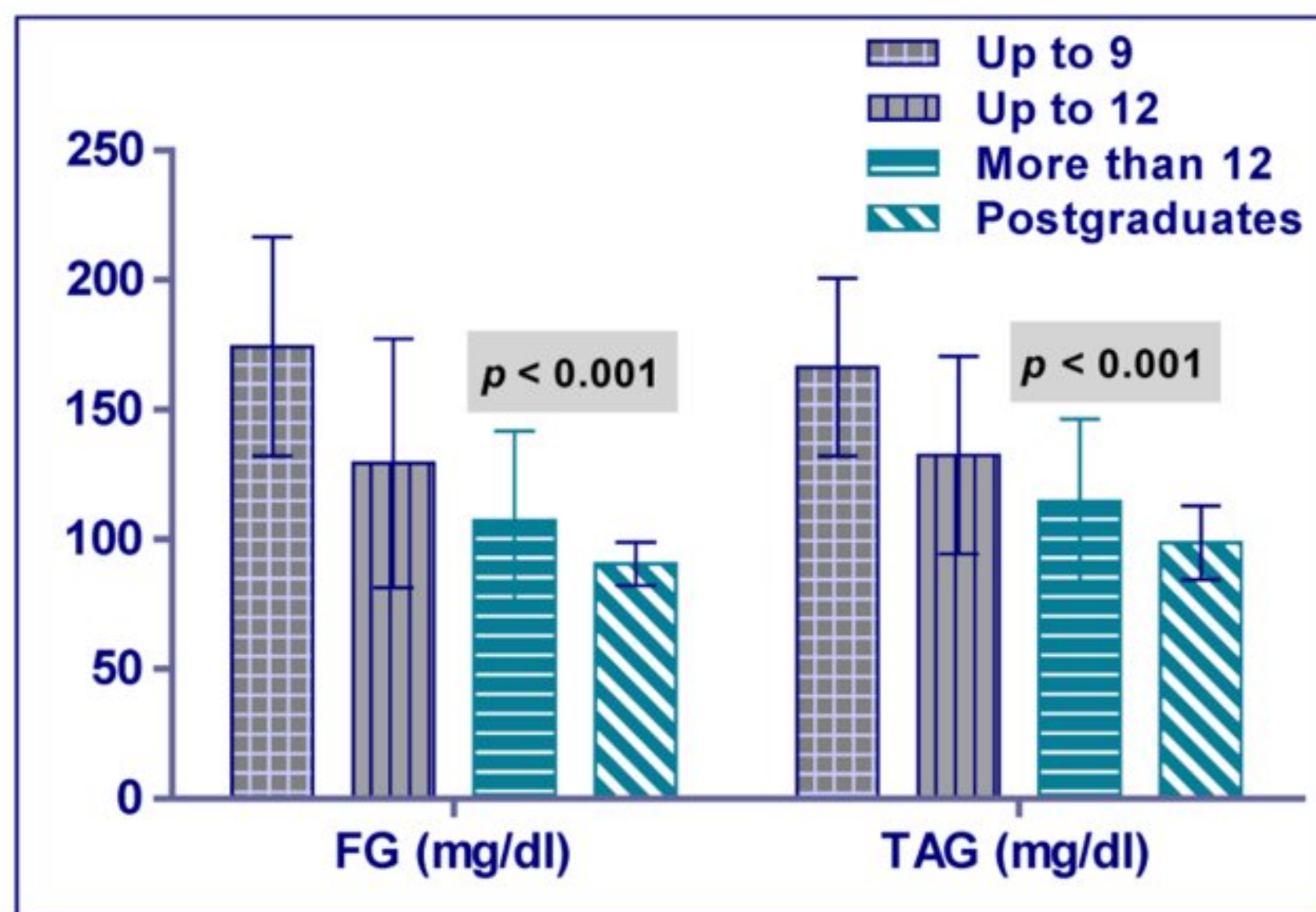
الشكل 24: مقارنة متوسطات قيم نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H وفق مستوى التعليم.

4-4 الغلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول Fasting Glucose & Triacylglycerol

تراوحت قيم قياسات الغلوكوز الصيامي FG لأفراد مجموعتي الدراسة معاً الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (262-82 مغ/دل) وكان المتوسط (42.21 ± 174.35 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي تراوحت بين (215-78 مغ/دل) وكان المتوسط (47.91 ± 129.19 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي تراوحت بين (229-76 مغ/دل) وكان المتوسط (34.50 ± 107.17 مغ/دل)، وللأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي تراوحت بين (106-77 مغ/دل) وكان المتوسط (8.31 ± 90.52 مغ/دل). أما ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG فتراوحت القيم لدى الأفراد الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (247-82 مغ/دل) وكان المتوسط (34.24 ± 166.43 مغ/دل)، وتراوحت لدى الأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي بين (262-82 مغ/دل) وكان المتوسط (38.22 ± 132.39 مغ/دل)، وتراوحت لدى الأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي بين (186-70 مغ/دل).

وكان المتوسط (31.77 ± 114.62 مغ/دل)، وتراوح لدى الأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي بين (75-127 مغ/دل) وكان المتوسط (14.17 ± 98.69 مغ/دل)، أظهر اختبار ANOVA وجود ارتفاع معتد به إحصائياً لقيم كل من الغلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول عند أفراد الدراسة بانخفاض مستوى التعليم وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الجدول 8 والشكل 25).

الجدول 8: مقارنة متوسطات قيم الغلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول وفق مستوى التعليم.					
الغلوكوز الصيامي FG (مغ/دل)			ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG (مغ/دل)		
المتوسط	SD	المجال	المتوسط	SD	المجال
174.35	42.21	262-82	166.43	34.24	247-82
129.19	47.91	215-78	132.39	38.22	262-82
107.17	34.50	229-76	114.62	31.77	186-70
90.52	8.31	106-77	98.69	14.17	127-75
**			**		
P					



التعليم الأساسي: up to 9،
التعليم الثانوي: up to 12،
التعليم الجامعي: more than 12،
التعليم ما بعد الجامعي: postgraduates.
FG: الغلوكوز الصيامي؛
TAG: ثلاثيات أسيل
الغليسيرول. [نتائج اختبار
ANOVA الإحصائي: ns:
غير معتد به إحصائياً (قيمة p
أكبر من 0.05)؛ * : قيمة p
أقل من 0.01؛ ** : قيمة p أقل
من 0.001].

الشكل 25: مقارنة متوسطات قيم الغلوكوز الصيامي FG وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وفق مستوى التعليم.

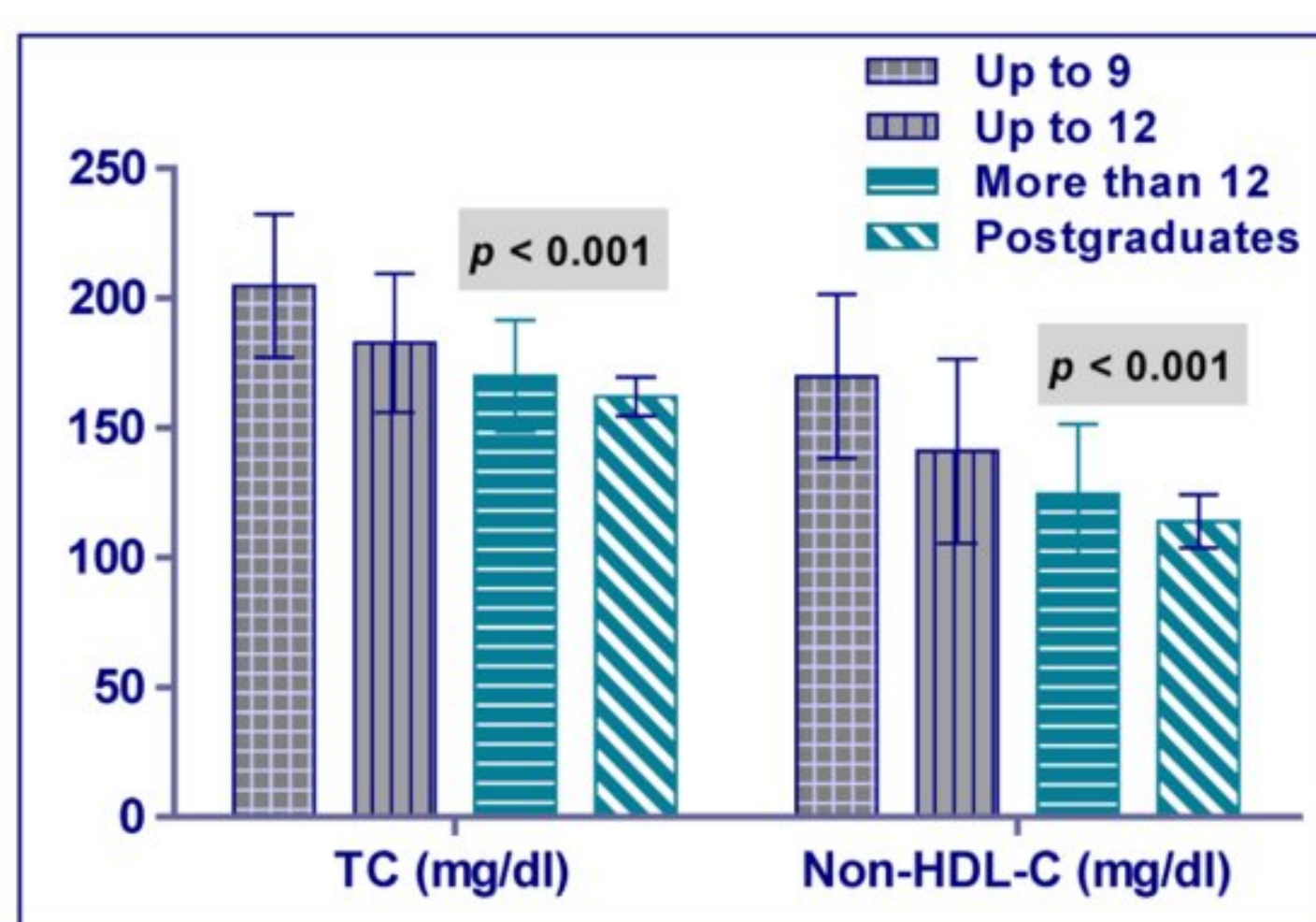
4-5 الكوليستيرول الإجمالي والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة

Total Cholesterol & Non-HDL-C

تراوحت قيم الكوليستيرول الإجمالي TC لأفراد مجموعتي الدراسة معاً الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (148-268 مغ/دل) وكان المتوسط (27.53 ± 204.80 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي تراوحت بين (150-252 مغ/دل) وكان المتوسط (26.65 ± 182.75 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي

تراوحت بين (147-235 مغ/دل) وكان المتوسط (21.44±170.17 مغ/دل)، وللأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي تراوحت بين (147-175 مغ/دل) وكان المتوسط (7.46±162.17 مغ/دل). أما قيم Non-HDL-C فتراوحت لدى الأفراد الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (97-247 مغ/دل) وكان المتوسط (31.53±169.95 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي تراوحت بين (100-234 مغ/دل) وكان المتوسط (35.32±141.14 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي تراوحت بين (89-198 مغ/دل) وكان المتوسط (27.20 ±124.4 مغ/دل)، وللأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي تراوحت بين (90-133 مغ/دل) وكان المتوسط (10.22±114.14 مغ/دل)، أظهر اختبار ANOVA وجود ارتفاع معتد به إحصائياً لقيم كل من الكوليستيرول الإجمالي TC و Non-HDL-C لدى أفراد الدراسة بانخفاض مستوى التعليم وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الجدول 9 والشكل 26).

الجدول 9: مقارنة متوسطات قيم الكوليستيرول الإجمالي والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة وفق مستوى التعليم.					
Non-HDL-C (مغ/دل)			TC (مغ/دل)		
المتوسط	SD	المجال	المتوسط	SD	المجال
169.95	31.53	247-97	204.80	27.53	268-148
141.14	35.32	234-100	182.75	26.65	252-150
124.4	27.20	198-89	170.17	21.44	235-147
114.14	10.22	133-90	162.17	7.46	175-147
**			**		
P					



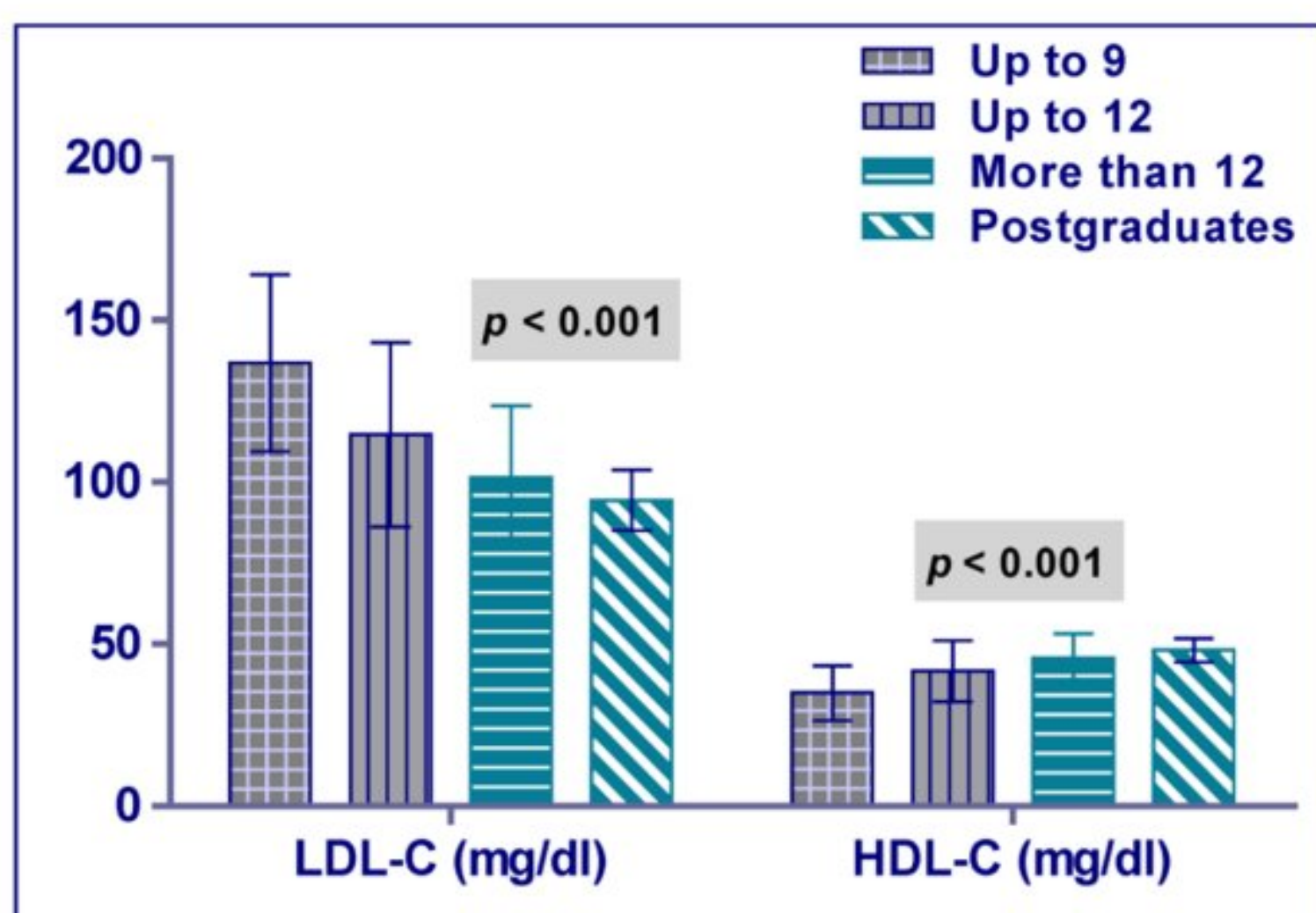
التعليم الأساسي: up to 9، التعليم الثانوي: up to 12، التعليم الجامعي: more than 12، التعليم ما بعد الجامعي: postgraduates. Non-HDL-C: الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة؛ TC: الكوليستيرول الإجمالي. [نتائج اختبار ANOVA الإحصائي: ns: غير معتد به إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛ * : قيمة p أقل من 0.01؛ ** : قيمة p أقل من 0.001].

الشكل 26: مقارنة متوسطات قيم الكوليستيرول الإجمالي TC والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C وفق مستوى التعليم.

4-6 كوليستيرول HDL وكوليستيرول LDL HDL Cholesterol & LDL Cholesterol

تراوحت قيم قياسات كوليستيرول HDL لأفراد مجموعتي الدراسة معاً الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (20-51 مغ/دل) وكان المتوسط (8.36 ± 34.85 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي فتراوحت بين (18-52 مغ/دل) وكان المتوسط (9.42 ± 41.61 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي تراوحت بين (26-59 مغ/دل) وكان المتوسط (7.45 ± 45.76 مغ/دل) وللأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي فتراوحت بين (41-57 مغ/دل) وكان المتوسط (3.68 ± 48.02 مغ/دل)، أما قيم كوليستيرول LDL فتراوحت لدى الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (77.2-197.6 مغ/دل) وكان المتوسط (27.3 ± 136.7 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي تراوحت بين (77.6-188.8 مغ/دل) وكان المتوسط (28.4 ± 114.7 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي تراوحت بين (74-162 مغ/دل) وكان المتوسط (22.1 ± 101.5 مغ/دل)، وللأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي تراوحت بين (75-116.60 مغ/دل) وكان المتوسط (9.3 ± 94.4 مغ/دل)، أظهر اختبار ANOVA وجود انخفاض لكوليستيرول HDL معتد به إحصائياً وارتفاع لكوليستيرول LDL معتد به إحصائياً عند أفراد الدراسة بانخفاض مستوى التعليم، وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الجدول 10 والشكل 27).

الجدول 10: مقارنة متوسطات قيم كوليستيرول HDL وكوليستيرول LDL وفق مستوى التعليم.						
كوليستيرول LDL (مغ/دل)			كوليستيرول HDL (مغ/دل)			مستوى التعليم
المتوسط	SD	المجال	المتوسط	SD	المجال	
34.85	8.36	51-20	136.7	27.3	197.6-77.2	التعليم الأساسي
41.61	9.42	52-18	114.7	28.4	188.8-77.6	التعليم الثانوي
45.76	7.45	59-26	101.5	22.1	162-74	التعليم الجامعي
48.02	3.68	57-41	94.4	9.3	116.60-75	ما بعد التعليم الجامعي
**			**			P



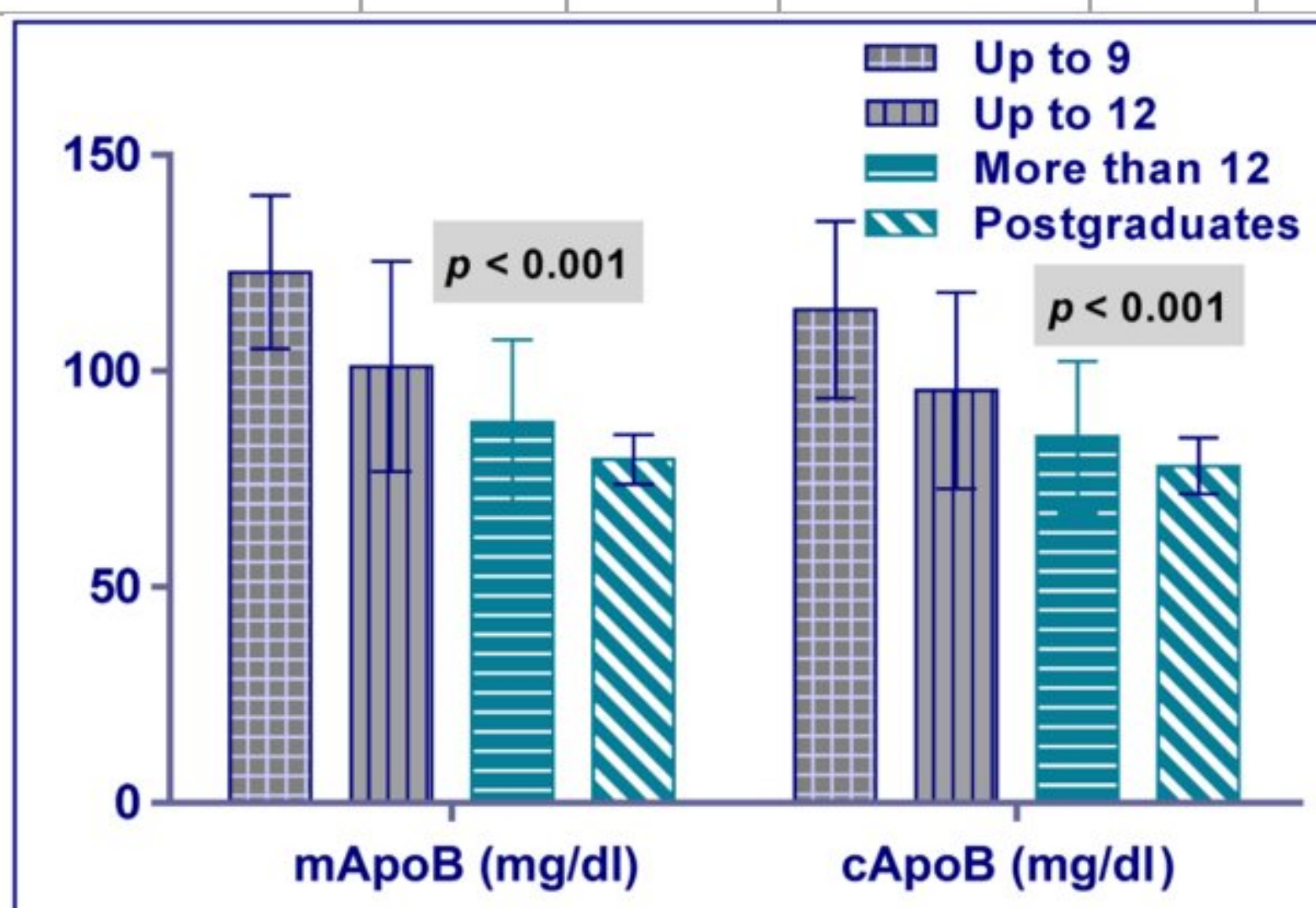
التعليم الأساسي: up to 9، التعليم
الثانوي: up to 12، التعليم
الجامعي: more than 12، التعليم
ما بعد الجامعي: postgraduates
HDL: البروتينات الشحمية عالية
الكثافة؛ LDL: البروتينات
الشحمية منخفضة الكثافة، [نتائج
اختبار t-test الإحصائي: ns:
غير معتمد به إحصائياً (قيمة p
أكبر من 0.05) ؛ * : قيمة p أقل
من 0.01 ؛ ** : قيمة p أقل
من 0.001].

الشكل 27: مقارنة متوسطات قيم HDL-C و LDL-C وفق مستوى التعليم.

7-4 الصميم B المُقاس والمَحسوب Measured & Calculated Apoprotein B تراوحت

قيم الصميم B المُقاس mApoB لأفراد مجموعتي الدراسة معاً الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (69-154.8 مغ/دل) وكان المتوسط (17.8±122.9 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي فتراوحت بين (72-155.4 مغ/دل) وكان المتوسط (24.3±101.1 مغ/دل) وللأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي تراوحت بين (69-138 مغ/دل) وكان المتوسط (19.1±88.2 مغ/دل)، وللأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي تراوحت بين (67-92 مغ/دل) وكان المتوسط (5.7±79.6 مغ/دل). أما الصميم B المَحسوب cApoB فتراوحت القيم لدى الذين أتموا مرحلة التعليم الأساسي بين (67.1-164.2 مغ/دل) وكان المتوسط (±114.2 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الثانوي تراوحت بين (68.9-155.4 مغ/دل) وكان المتوسط (20.4 مغ/دل)، وللأفراد الذين أتموا التعليم الجامعي تراوحت بين (62.1-132.3 مغ/دل) وكان المتوسط (22.8±95.6 مغ/دل)، وللأفراد الحاصلين على ما بعد التعليم الجامعي تراوحت بين (62.7-90.1 مغ/دل) وكان المتوسط (17.6±84.8 مغ/دل)، أظهر اختبار ANOVA وجود ارتفاع لقيم كل من الصميم B المُقاس والمَحسوب معتمدٍ به إحصائياً بانخفاض مستوى التعليم وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الجدول 11 والشكل 28).

الجدول 11: مقارنة متوسطات قيم الصميم B المُقاس والمَحسوب وفق مستوى التعليم.					
الصميم B المُقاس mApoB (مغ/ل)		الصميم B المَحسوب cApoB (مغ/ل)		مستوى التعليم	
المتوسط	SD	المتوسط	SD	المتوسط	SD
122.9	17.8	114.2	20.4	التعليم الأساسي	164.2-67.1
101.1	24.3	95.6	22.8	التعليم الثانوي	155.4-68.9
88.2	19.1	84.8	17.6	التعليم الجامعي	132.3-62.1
79.6	5.7	78.1	6.5	ما بعد التعليم الجامعي	90.1-62.7
**		**		P	



التعليم الأساسي: up to 9، التعليم
 الثانوي: up to 12، التعليم
 الجامعي: more than 12، التعليم
 ما بعد الجامعي:
 postgraduates.
 mApoB : الصميم B المُقاس؛
 cApoB : الصميم B المَحسوب.
 [نتائج اختبار ANOVA
 الإحصائي: ns: غير معتمد به
 إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛
 * : قيمة p أقل من 0.01؛ ** :
 قيمة p أقل من 0.001.]

الشكل 28: مقارنة متوسطات قيم mApoB و cApoB وفق مستوى التعليم.

5- مآارنة قیم المعطیات الأئروبومئریة والسریریة والمأبریة وفق الأأخین

یعرض الأأول 12 قیم المعطیات الأئروبومئریة والسریریة والمأبریة لأأمیع المأارآین فی الأراسة وفق الأأخین.

الأأول 12: المعطیات الأئروبومئریة والسریریة والمأبریة لأأمیع المأارآین وفق الأأخین.					
p	المأأون		أیر المأأین		
	الانأراف المعیاری SD	المئوسأ M	الانأراف المعیاری SD	المئوسأ M	
**	9.23	138.53	11.44	121.83	أأطأ الأم الانأباضی (مم زئبقی)
**	11.67	89.69	9.72	78.32	أأطأ الأم الانبساطی (مم زئبقی)
**	2.85	30.52	3.58	26.72	منسأ أئلة الأسم (أأ/م ²)
**	0.10	1.05	0.11	0.94	مأیط الأصر/الأرك
**	35.34	173.43	45.71	114.46	الأوكوز الصیامی (مأ/أل)
**	5.55	13.79	6.09	6.31	الأروتین الأفاعلی C (مأ/ل)
**	25.51	168.18	38.06	118.20	ألائیات أسیل الألیسرول (مأ/أل)
**	23.30	205.26	25.94	173.96	الألیسئرول الإأمالی (مأ/أل)
**	7.49	34.25	8.24	44.67	أولیسئرول HDL (مأ/أل)
**	23.39	137.38	26.45	105.65	أولیسئرول LDL (مأ/أل)
**	25.68	171.01	32.95	129.30	Non-HDL-C (مأ/أل)
**	12.99	123.74	22.88	91.72	الصمیم B المأاس (مأ/أل)
**	16.63	114.90	21.32	87.90	الصمیم B المأسوب (مأ/أل)
HDL: الأروتینات الشأمیة عالیة الأأافة؛ LDL: الأروتینات الشأمیة منأأضة الأأافة؛ Non-HDL-C: الأولیسئرول أأر الأروتینات الشأمیة عالیة الأأافة؛ TC: الأولیسئرول الإأمالی. **: قیمة p أقل من 0.001.					

5-1 أأطأ الأم الانأباضی SBP والانبساطی DBP Systolic & Diastolic Blood Pressure

أراوآ قیم الأأط الانأباضی SBP للأأراء أیر المأأین فی مأموعتی الأراسة بین (105-153 مم زئبقی)

وكان المئوسأ (11.44±121.83 مم زئبقی) وأراوآ قیم الأأط الانبساطی DBP بین (65-107 مم زئبقی)

وكان المئوسأ (9.72±78.32 مم زئبقی)، أما للأأراء المأأین فأراوآ قیم SBP بین (122-156 مم زئبقی)

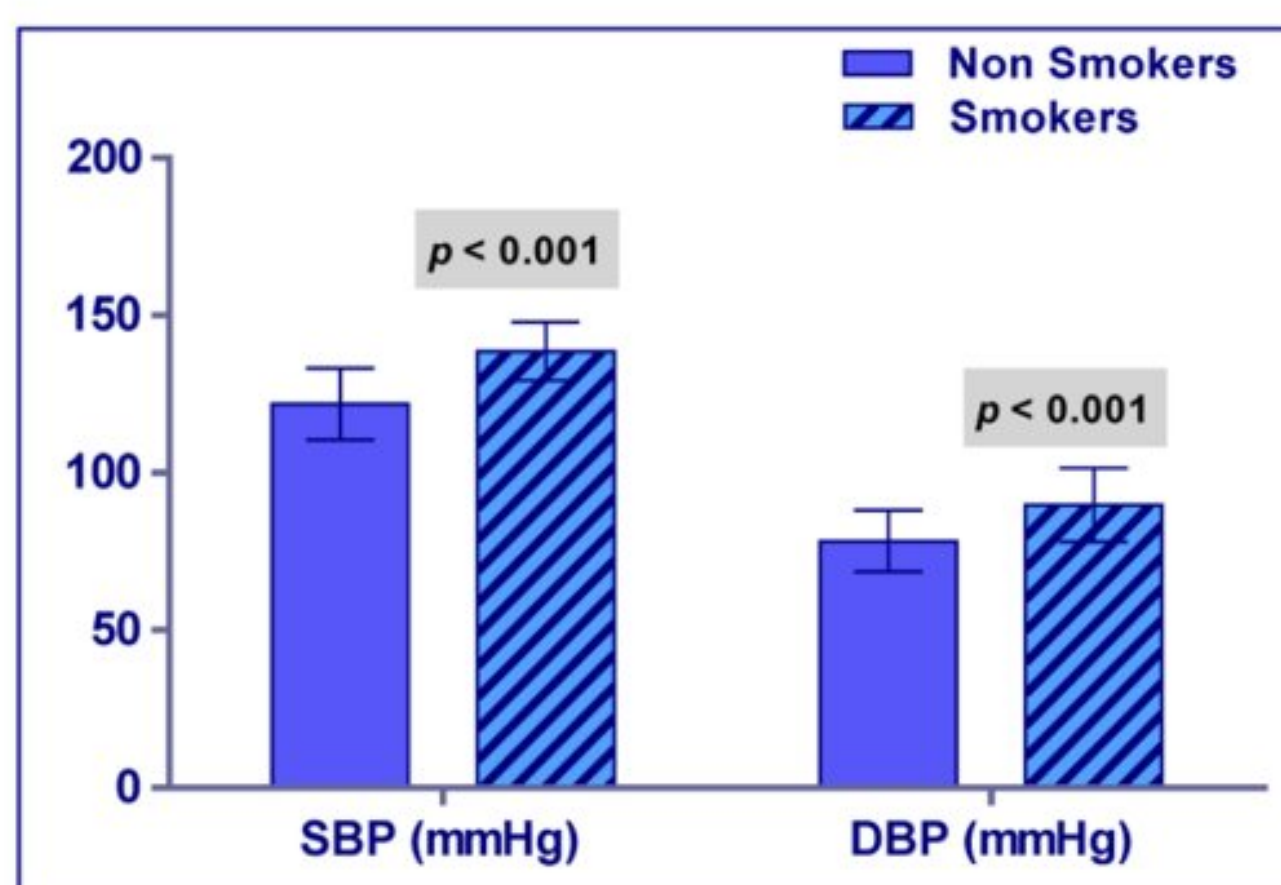
وكان المئوسأ (9.23±138.53 مم زئبقی) وأراوآ قیم DBP بین (70-110 مم زئبقی) وكان المئوسأ

(1.67±89.64 مم زئبقی)، أأهر أأآار t-test وأوء ارأأاع معأّ به إأصائاً لأیم الأأط الانأباضی

والانبساطی عئأ أأراء الأراسة المأأین مآارنة بأأراء الأراسة أیر المأأین وكانت قیمة p أقل من 0.001،

(الأأول 13 والشكل 29).

الجدول 13: مقارنة متوسط قيم الضغط الانقباضي والانقباضي وفق التدخين.						
ضغط الدم الانقباضي SBP (مم زئبق)			ضغط الدم الانقباضي DBP (مم زئبق)			
المتوسط	SD	المجال	المتوسط	SD	المجال	
121.83	11.44	153-105	78.32	9.72	107-65	غير المدخنين
138.53	9.23	156-122	89.64	11.67	110-70	المدخنون
**			**			P



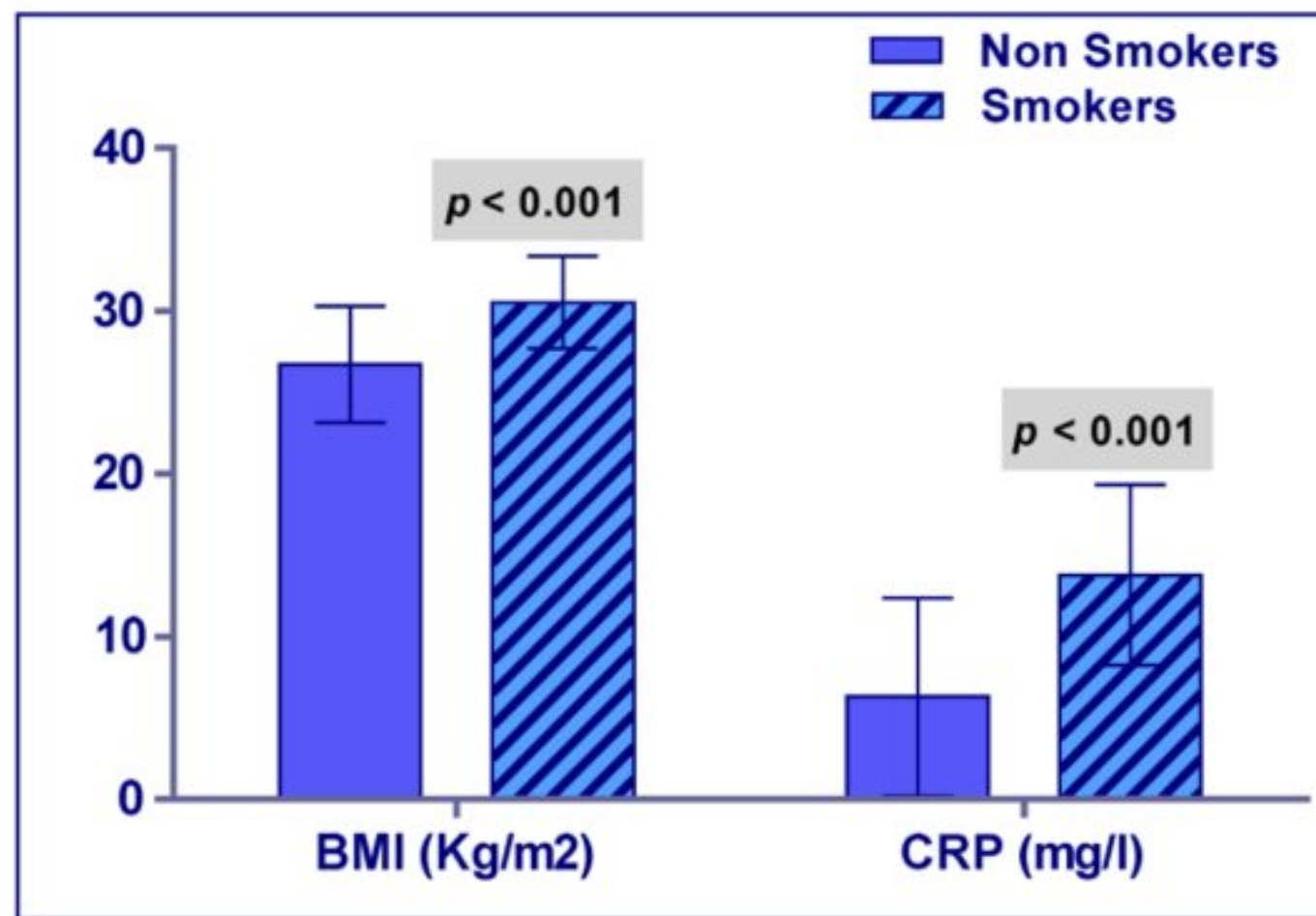
SBP: ضغط الدم
الانقباضي؛ DBP : ضغط
الدم الانقباضي؛
إنتائج اختبار t-test
الإحصائي: ns: غير معتد به
إحصائياً (قيمة p أكبر من
0.05) ؛ * : قيمة p أقل من
0.01 ؛ ** : قيمة p أقل من
0.001.

الشكل 29: مقارنة متوسط قيم الضغط الانقباضي والانقباضي وفق التدخين.

5-2 منسب كتلة الجسم والبروتين التفاعلي C Body Mass Index & C-Reactive Protein

تراوحت قيم منسب كتلة الجسم BMI للأفراد غير المدخنين في مجموعتي الدراسة بين (20.96-37.83 كغ/م²) وكان المتوسط (26.72±3.58 كغ/م²)، أما للأفراد المدخنين فتراوحت بين (25.16-36.68 كغ/م²) وكان المتوسط (30.52±2.85 كغ/م²). أما قيم البروتين التفاعلي CRP C فتراوحت للأفراد غير المدخنين في مجموعتي الدراسة بين (0.74-26 مغ/ل) وكان المتوسط 6.09±6.31 مغ/ل، وتراوحت للأفراد المدخنين بين (3.72-25 مغ/ل) وكان المتوسط 5.55±13.79 مغ/ل، أظهر اختبار t-test وجود ارتفاع معتد به إحصائياً لقيم كل من منسب كتلة الجسم والبروتين التفاعلي C عند المدخنين مقارنة بغير المدخنين وكانت قيمة p أقل من 0.001، (الجدول 14 والشكل 30).

الجدول 14: مقارنة متوسط قيم منسب كتلة الجسم والبروتين التفاعلي C وفق التدخين.						
منسب كتلة الجسم BMI (كغ/م ²)			البروتين التفاعلي CRP C (مغ/ل)			
المتوسط	SD	المجال	المتوسط	SD	المجال	
26.72	3.58	37.83-20.96	6.31	6.09	26-0.74	غير المدخنين
30.52	2.85	36.68-25.16	13.79	5.55	25-3.72	المدخنون
**			**			P



BMI: منسب كتلة الجسم ؛
 CRP: البروتين التفاعلي C ؛
 [نتائج اختبار t-test الإحصائي: ns: غير معتد به
 إحصائياً (قيمة p أكبر من
 0.05) ؛ * : قيمة p أقل من
 0.01 ؛ ** : قيمة p أقل من
 0.001].

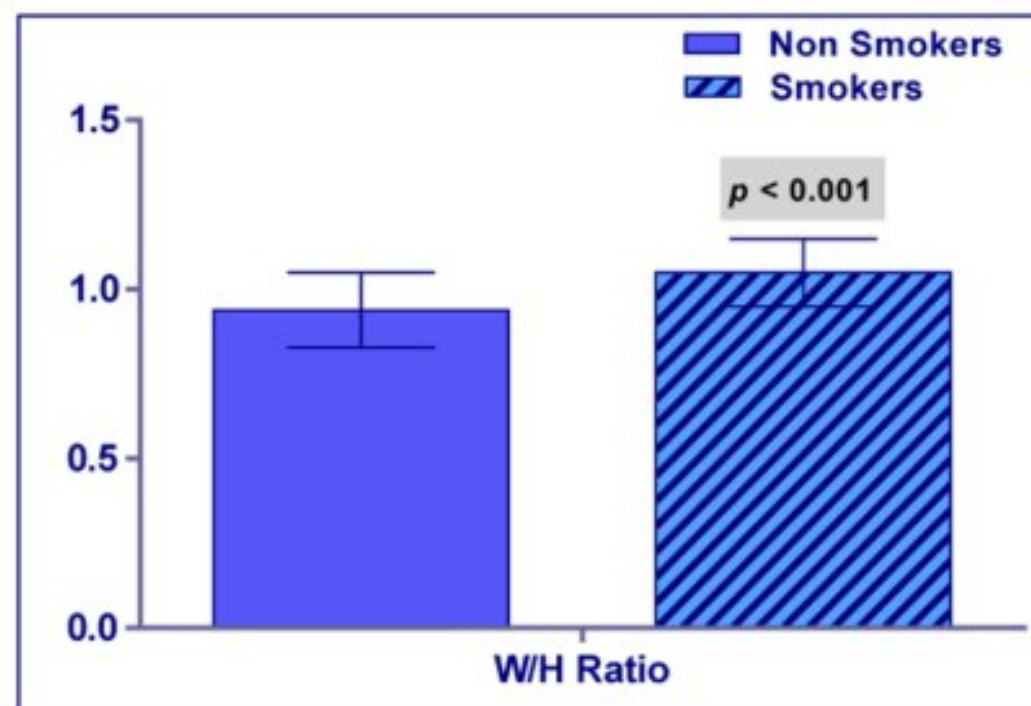
الشكل 30: مقارنة متوسط قيم منسب كتلة الجسم BMI والبروتين التفاعلي C CRP وفق التدخين.

Waist to Hip Ratio W/H

3-5 نسبة محيط الخصر إلى الورك

تراوحت قيم نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H للأفراد غير المدخنين في مجموعتي الدراسة بين (0.79-1.23) وكان المتوسط (0.11±0.94)، أما للأفراد المدخنين فتراوحت القيم بين (0.87-1.28) وكان المتوسط (0.10±1.05)، أظهر اختبار t-test وجود ارتفاع معتدٍ به إحصائياً لقيم نسبة محيط الخصر إلى الورك عند أفراد الدراسة المدخنين مقارنة بغير المدخنين وكانت قيمة p أقل من 0.001، (الجدول 15 والشكل 31).

الجدول 15: مقارنة متوسط قيم نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H وفق التدخين.			
نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H			
المجال	SD	المتوسط	
1.23-0.79	0.11	0.94	غير المدخنين
1.28-0.87	0.10	1.05	المدخنون
		**	P



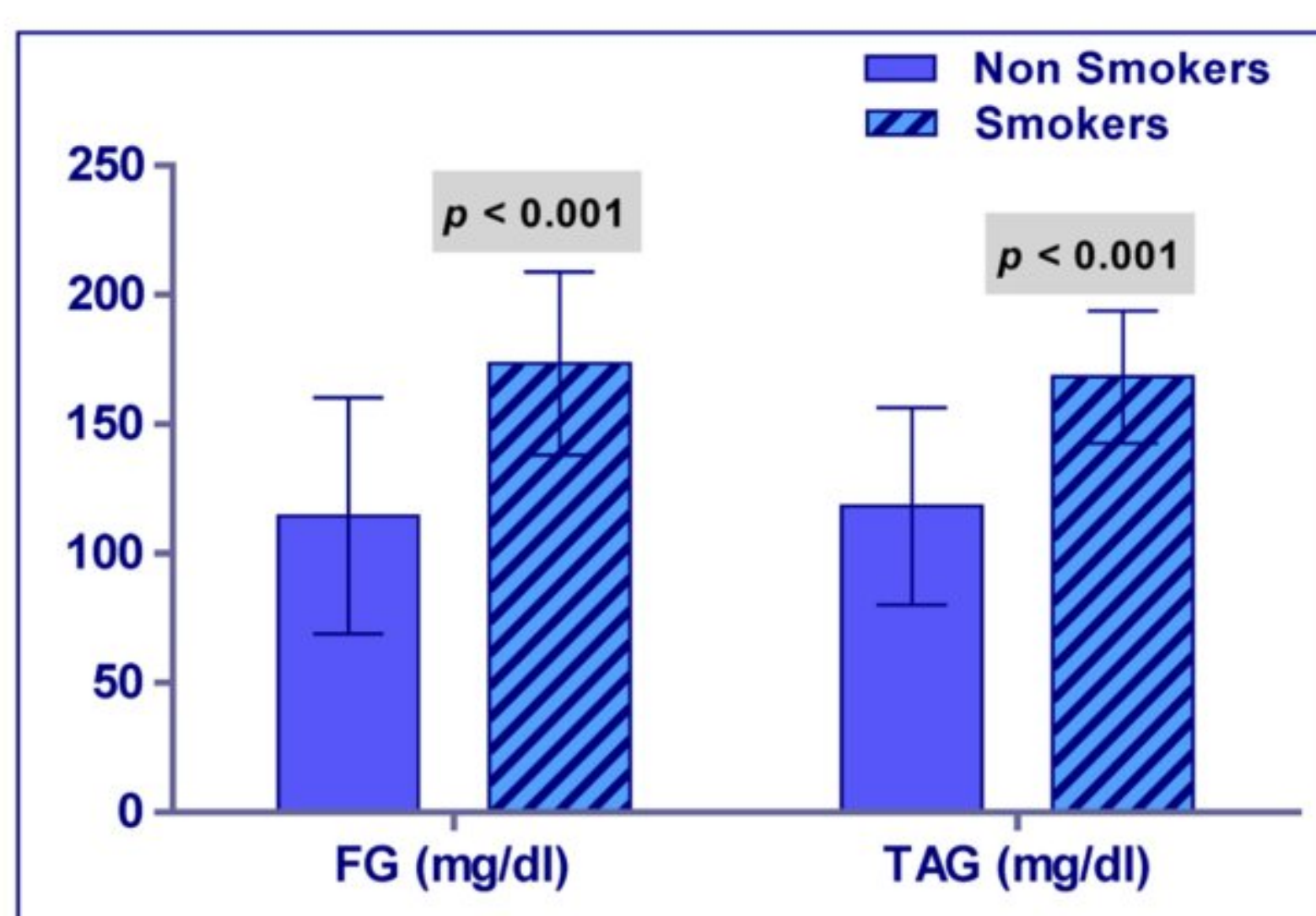
W/H : نسبة محيط الخصر إلى
 الورك؛ [نتائج اختبار t-test الإحصائي:
 ns: غير معتد به إحصائياً (قيمة p أكبر
 من 0.05) ؛ * : قيمة p أقل من 0.01 ؛
 ** : قيمة p أقل من 0.001].

الشكل 31: مقارنة متوسط قيم نسبة محيط الخصر إلى الورك W/H وفق التدخين.

4-5 الجلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول Fasting Glucose & Triacylglycerol

تراوحت قيم الجلوكوز الصيامي FG للأفراد غير المدخنين في مجموعتي الدراسة بين (262-76 مغ/دل) وكان المتوسط 45.71 ± 114.46 مغ/دل وعند الأفراد المدخنين تراوحت بين (261-98 مغ/دل) وكان المتوسط 35.34 ± 173.43 مغ/دل. أما ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG فتراوحت القيم للأفراد غير المدخنين بين 70-247 مغ/دل وكان المتوسط (38.06 ± 118.20) مغ/دل، وعند الأفراد المدخنين تراوحت بين 25-3.72 مغ/دل وكان المتوسط (25.51 ± 168.18) مغ/دل، أظهر اختبار t-test وجود ارتفاع معتدٍ به إحصائياً لقيم كل من الجلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول عند أفراد الدراسة المدخنين مقارنة بغير المدخنين وكانت قيمة p أقل من 0.00 (الجدول 16 والشكل 32).

الجدول 16: مقارنة متوسط قيم الجلوكوز الصيامي وثلاثيات أسيل الغليسيرول وفق التدخين.						
ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG (مغ/دل)			الجلوكوز الصيامي FG (مغ/دل)			
المجال	SD	المتوسط	المجال	SD	المتوسط	
247-70	38.06	118.20	262-76	45.71	114.46	غير المدخنين
25-3.72	25.51	168.18	261-98	35.34	173.43	المدخنون
		**			**	<i>P</i>



الشكل 32: مقارنة متوسط قيم الجلوكوز الصيامي FG وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وفق التدخين.

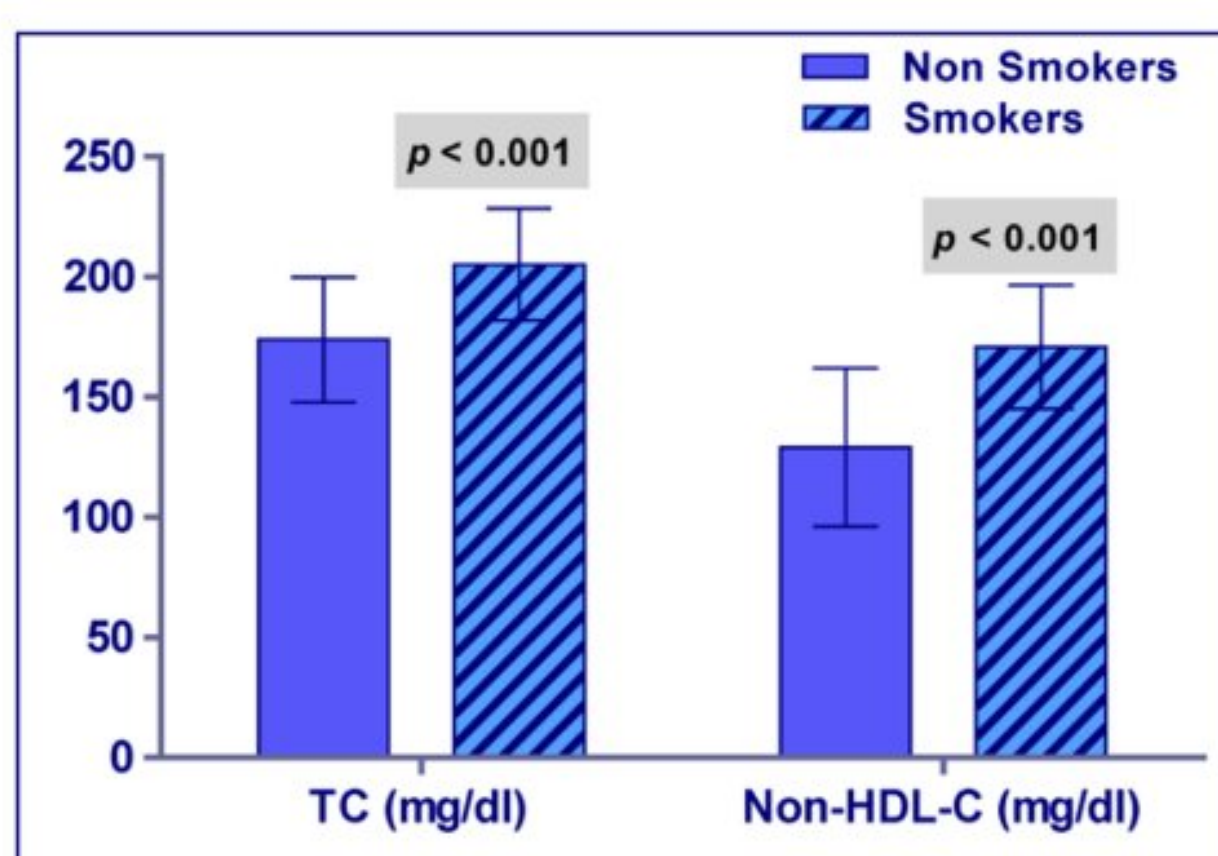
FG: الجلوكوز
الصيامي؛ TAG:
ثلاثيات أسيل
الغليسيرول [نتائج
اختبار t-test
الإحصائي: ns:
غير معتد به
إحصائياً (قيمة p
أكبر من 0.05) ؛
*: قيمة p أقل من
0.01؛ **: قيمة
 p أقل من
0.001.

5-5 الكوليستيرول الإجمالي والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة

Total Cholesterol & Non-HDL-C

تراوحت قيم الكوليستيرول الإجمالي TC للأفراد غير المدخنين في مجموعتي الدراسة بين (147-268 مغ/دل) وكان المتوسط (25.94±173.96 مغ/دل) وللأفراد المدخنين تراوحت بين (162-252 مغ/دل) وكان المتوسط (23.30 ±205.26 مغ/دل)، أما قيم الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C فتراوحت للأفراد غير المدخنين بين (89-247 مغ/دل) وكان المتوسط (32.95±129.30 مغ/دل)، وللأفراد المدخنين تراوحت بين (123-234 مغ/دل) وكان المتوسط (25.68±171.01 مغ/دل)، أظهر اختبار t-test وجود ارتفاع معتدٍ به إحصائياً لكل من TC و Non-HDL-C عند أفراد الدراسة المدخنين مقارنة بغير المدخنين وكانت قيمة p أقل من 0.001، (الجدول 17 والشكل 33).

الجدول 17: مقارنة متوسط قيم الكوليستيرول الإجمالي TC والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C وفق التدخين.						
الكوليستيرول الإجمالي TC (مغ/دل)			الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C (مغ/دل)			
المتوسط	SD	المجال	المتوسط	SD	المجال	
173.96	25.94	268-147	129.30	32.95	247-89	غير المدخنين
205.26	23.30	252-162	171.01	25.68	234-123	المدخنون
**			**			P



:Non-HDL-C

الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة؛ TC: الكوليستيرول الإجمالي؛ [نتائج اختبار t-test الإحصائي: ns: غير معتد به إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛ *؛ قيمة p أقل من 0.01؛ **؛ قيمة p أقل من 0.001].

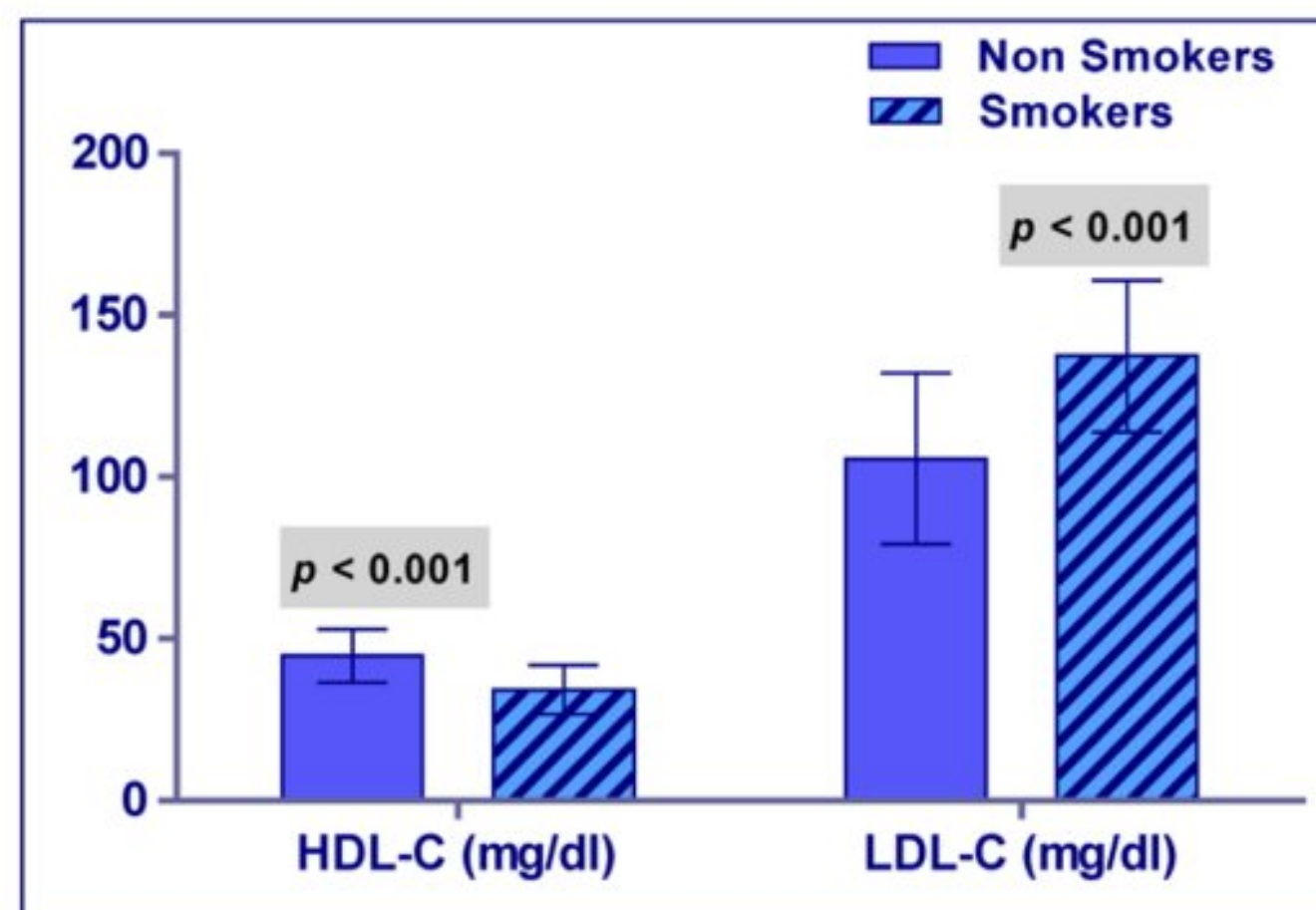
الشكل 33: مقارنة متوسط قيم الكوليستيرول الإجمالي TC والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C وفق التدخين.

5-6 كوليستيرول HDL وكوليستيرول LDL HDL Cholesterol & LDL Cholesterol

تراوحت قيم كوليستيرول HDL للأفراد غير المدخنين في مجموعتي الدراسة بين (20-59 مغ/دل) وكان

المتوسط (8.24 ± 44.67 مغ/دل) ولأفراد المدخنين تراوحت بين (18-49 مغ/دل) وكان المتوسط (± 34.25 مغ/دل)، أما قيم كوليستيرول LDL لأفراد غير المدخنين فتراوحت بين (74-197 مغ/دل) وكان المتوسط (26.45 ± 105.65 مغ/دل)، ولأفراد المدخنين تراوحت بين (93-188.8 مغ/دل) وكان المتوسط (23.39 ± 137.38 مغ/دل)، أظهر اختبار t-test وجود انخفاض لقيم كوليستيرول HDL وارتفاع لقيم كوليستيرول LDL معتد به إحصائياً عند أفراد الدراسة المدخنين مقارنة بأفراد الدراسة غير المدخنين وكانت قيمة p أقل من 0.001 في الحالتين، (الجدول 18 والشكل 34).

الجدول 18: مقارنة متوسط قيم كوليستيرول HDL وكوليستيرول LDL وفق التدخين.					
كوليستيرول LDL (مغ/دل)			كوليستيرول HDL (مغ/دل)		
المجال	SD	المتوسط	المجال	SD	المتوسط
197-74	26.45	105.65	59-20	8.24	44.67
188.8-93	23.39	137.38	49-18	7.49	34.25
		**			**
					P



HDL: البروتينات الشحمية عالية الكثافة؛
LDL: البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة؛
نتائج اختبار t-test الإحصائي: ns
غير معتد به إحصائياً
(قيمة p أكبر من 0.05)؛ * : قيمة p أقل من 0.01؛ ** : قيمة p أقل من 0.001.

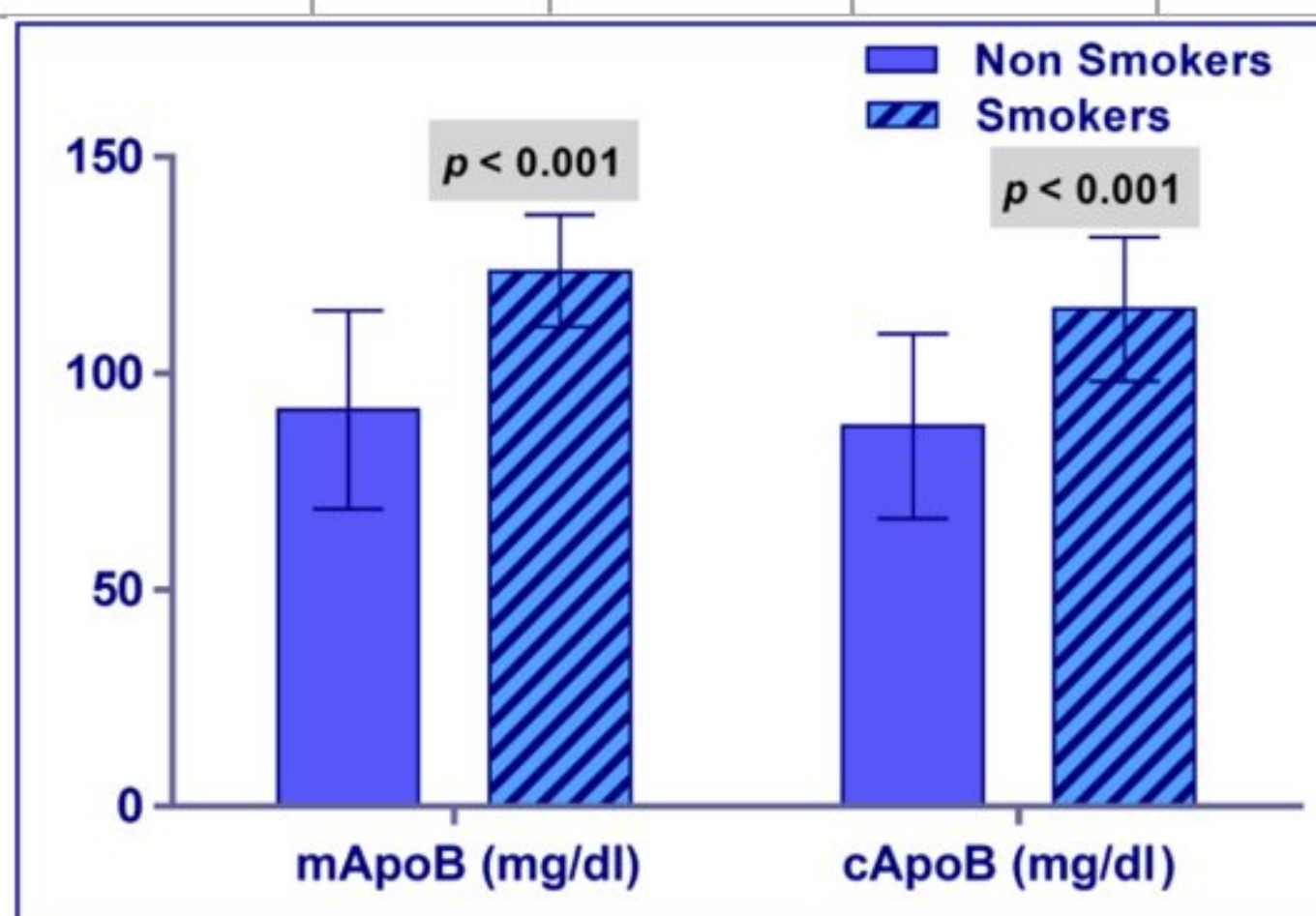
الشكل 34: مقارنة متوسط قيم كوليستيرول HDL وكوليستيرول LDL وفق التدخين.

5-7 الصميم B المُقاس والمَحسوب Measured & Calculated Apoprotein B

تراوحت قيم الصميم B المُقاس mApoB لأفراد غير المدخنين في مجموعتي الدراسة بين (67-154.8 مغ/ل) وكان المتوسط 22.88 ± 91.72 مغ/ل، وتراوحت لأفراد المدخنين بين (76-155.4 مغ/ل) وكان المتوسط 12.99 ± 123.74 مغ/ل، أما قيم الصميم B المَحسوب cApoB فتراوحت لأفراد غير المدخنين بين (62.14-164.22 مغ/ل) وكان المتوسط 21.32 ± 87.90 مغ/ل، ولأفراد المدخنين تراوحت بين (83.71-155.44 مغ/ل).

مغ/ل) وكان المتوسط 16.63 ± 114.90 مغ/ل، أظهر اختبار t-test وجود ارتفاع معتدٍ به إحصائياً لقيم كل من الصميم B المُقاس وكذلك المحسوب عند أفراد الدراسة المدخنين مقارنة بأفراد الدراسة غير المدخنين وكانت قيمة p أقل من 0.001 (الجدول 19 والشكل 35).

الجدول 19: مقارنة متوسط قيم الصميم B المُقاس والمحسوب وفق التدخين.						
الصميم B المحسوب cApoB (مغ/ل)			الصميم B المُقاس mApoB (مغ/ل)			
المجال	SD	المتوسط	المجال	SD	المتوسط	
164.22-62.14	21.32	87.90	154.8-67	22.88	91.72	غير المدخنين
155.44-83.71	16.63	114.90	155.4-76	12.99	123.74	المدخنون
		**			**	P



mApob: الصميم B المُقاس؛
cApob: الصميم B المحسوب؛
[نتائج اختبار t-test الإحصائي: ns: غير
معتدٍ به إحصائياً (قيمة p أكبر من 0.05)؛
*: قيمة p أقل من 0.01؛ **: قيمة p أقل
من 0.001].

الشكل 35: مقارنة متوسط قيم الصميم B المُقاس mApoB والمحسوب cApoB وفق التدخين.

6- دراسة الارتباط بين كل من الصميم B المقاس mApoB والمحسوب cApoB

والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C مع مختلف المتثابتات

الأخرى في مجموعة مرضى الإقفار القلبي

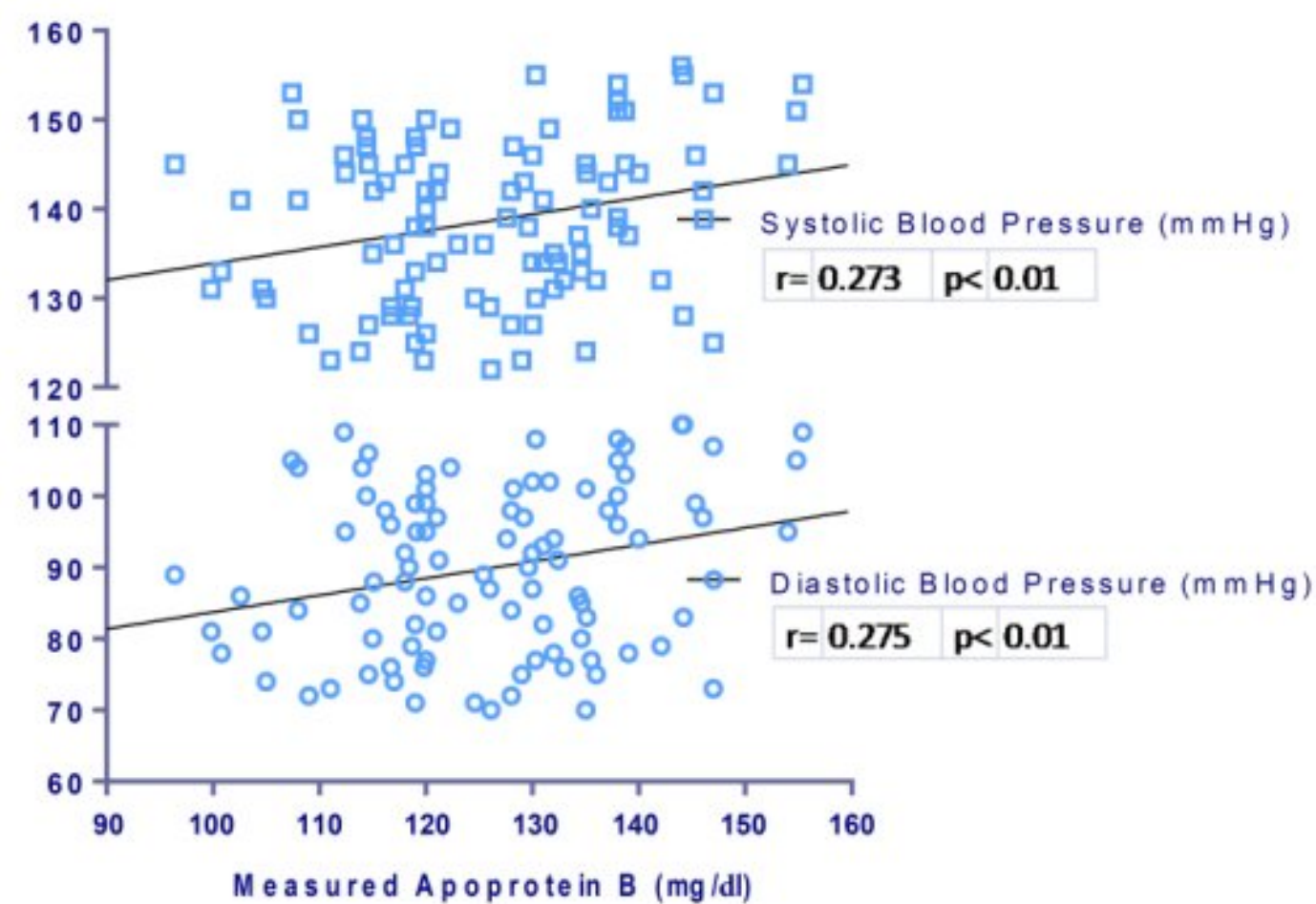
عُرضت قيم الارتباطات قيمة r وفق بيرسون والاعتداد P بين مختلف المتثابتات المقاسة في الملحق رقم (3) ص 132.

6-1 ارتباط الصميم B المقاس mApoB مع مختلف المتثابتات الأخرى (عوامل اختطار مرض القلب

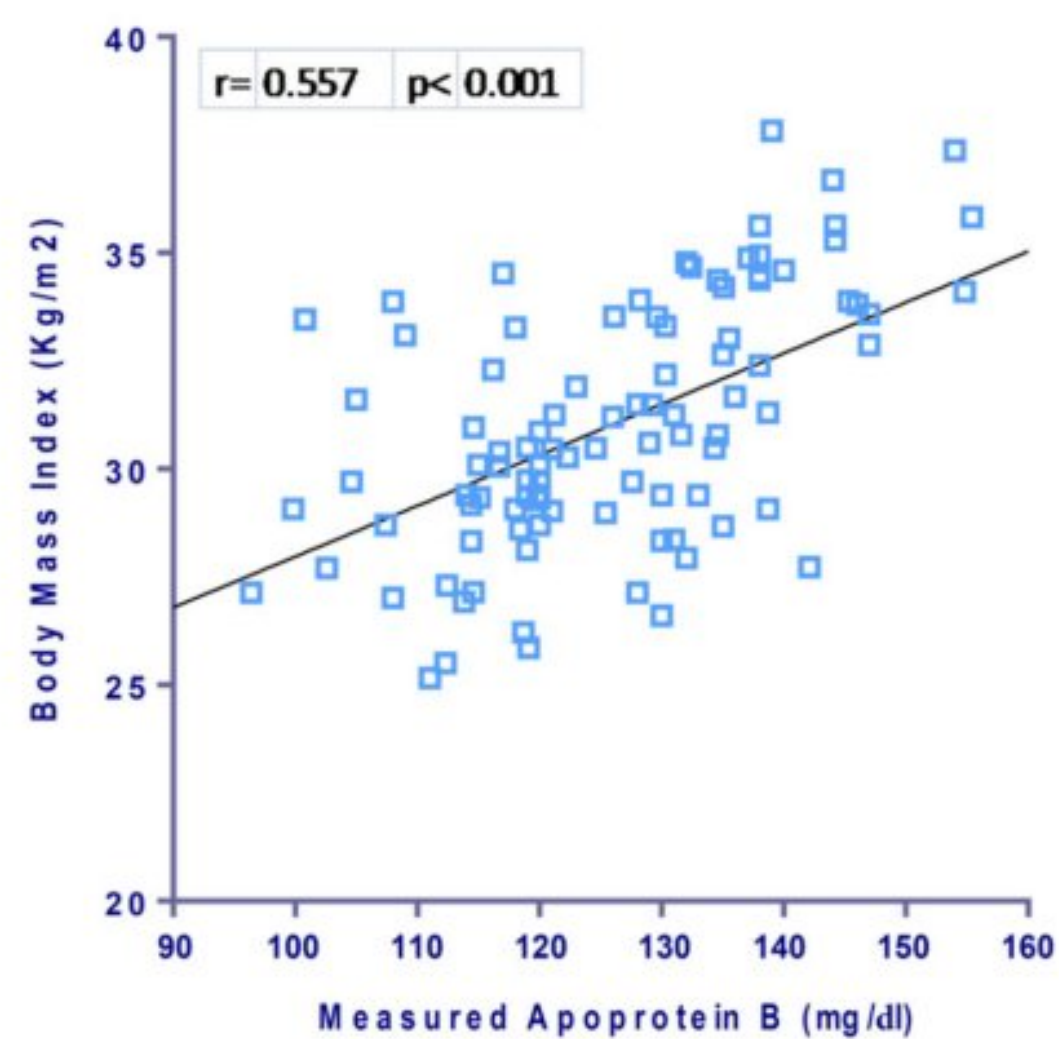
الإقفاري) في مجموعة مرضى الإقفار القلبي

لدى دراسة ارتباط الصميم B المقاس mApoB مع مختلف المتثابتات المقاسة في مجموعة مرضى الإقفار القلبي وحساب معامل الارتباط r وقيمة الاحتمالية p ، أظهرت النتائج وجود علاقة طردية ذات اعتداد إحصائي بين mApoB مع كل عامل من عوامل الاختطار المدروسة، حيث كان معامل الارتباط r وقيمة الاحتمالية p لارتباط mApoB مع الضغط الشرياني الانقباضي SBP ($p<0.001$ ، $r=0.273$)، ومع الانبساطي DBP ($r=0.275$)، ($p<0.001$) ومع منسب كتلة الجسم BMI ($p<0.001$ ، $r=0.557$)، ومع الغلوكوز الصيامي FG ($r=0.306$)، ($p<0.001$) ومع البروتين التفاعلي C CRP ($p<0.001$ ، $r=0.312$)، ومع الكوليستيرول الإجمالي TC ($p<0.001$ ، $r=0.751$)، ومع ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG ($p<0.001$ ، $r=0.490$)، ومع الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C ($p<0.001$ ، $r=0.803$)، ومع الصميم B المحسوب ($p<0.001$ ، $r=0.802$)، ومع كوليستيرول LDL ($p<0.001$ ، $r=0.782$)، أما علاقة mApoB مع HDL-C فكانت عكسية ($p<0.001$ ، $r=-0.480$) كونه عامل وقاية من مرض القلب الإقفاري كما ذكرنا.

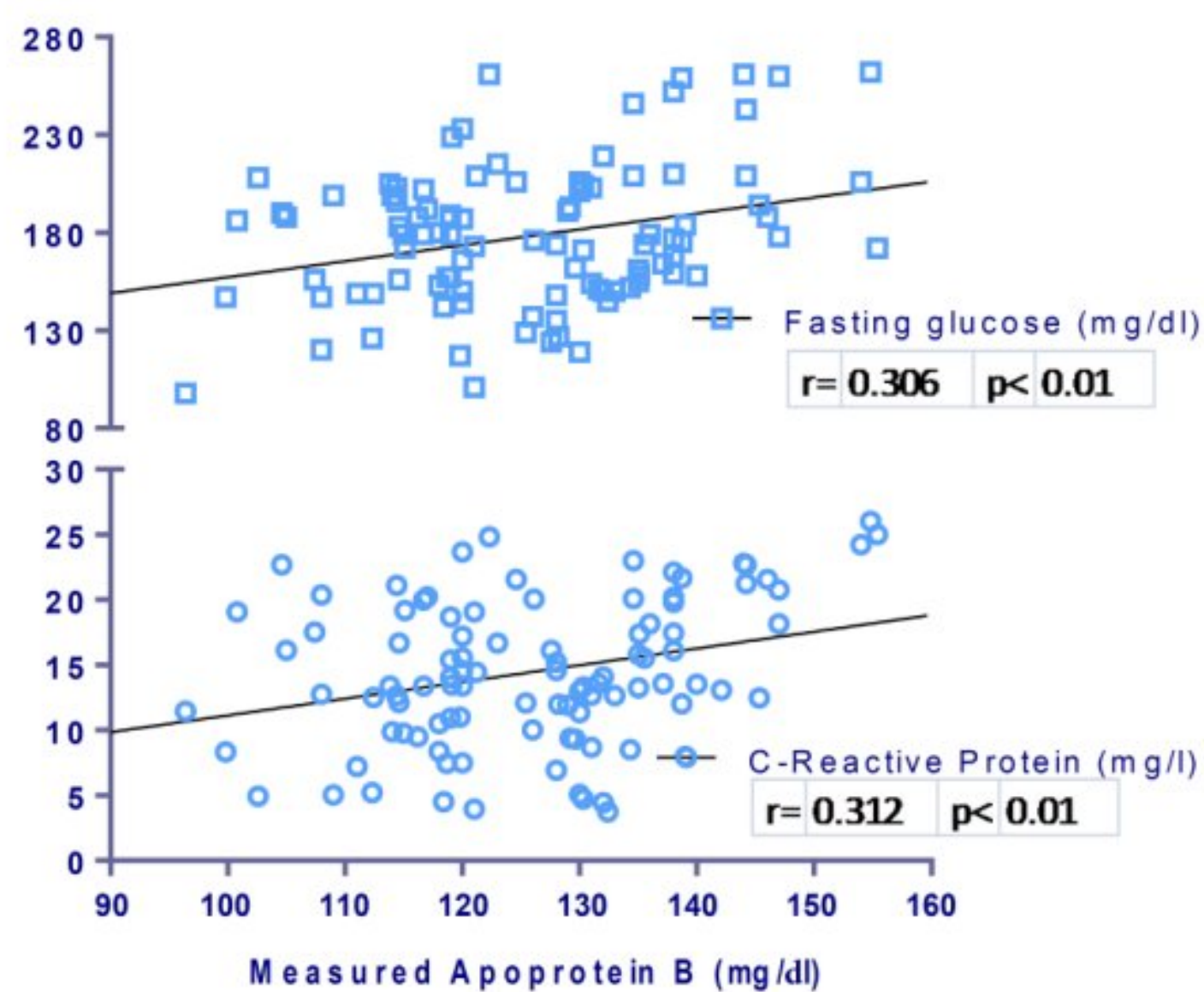
وتوضح (الأشكال 36 - 43) مخططات التشتت لارتباط mApoB مع مختلف المتثابتات الأخرى في مجموعة مرضى الإقفار القلبي حيث r : معامل الارتباط و p : الاحتمالية.



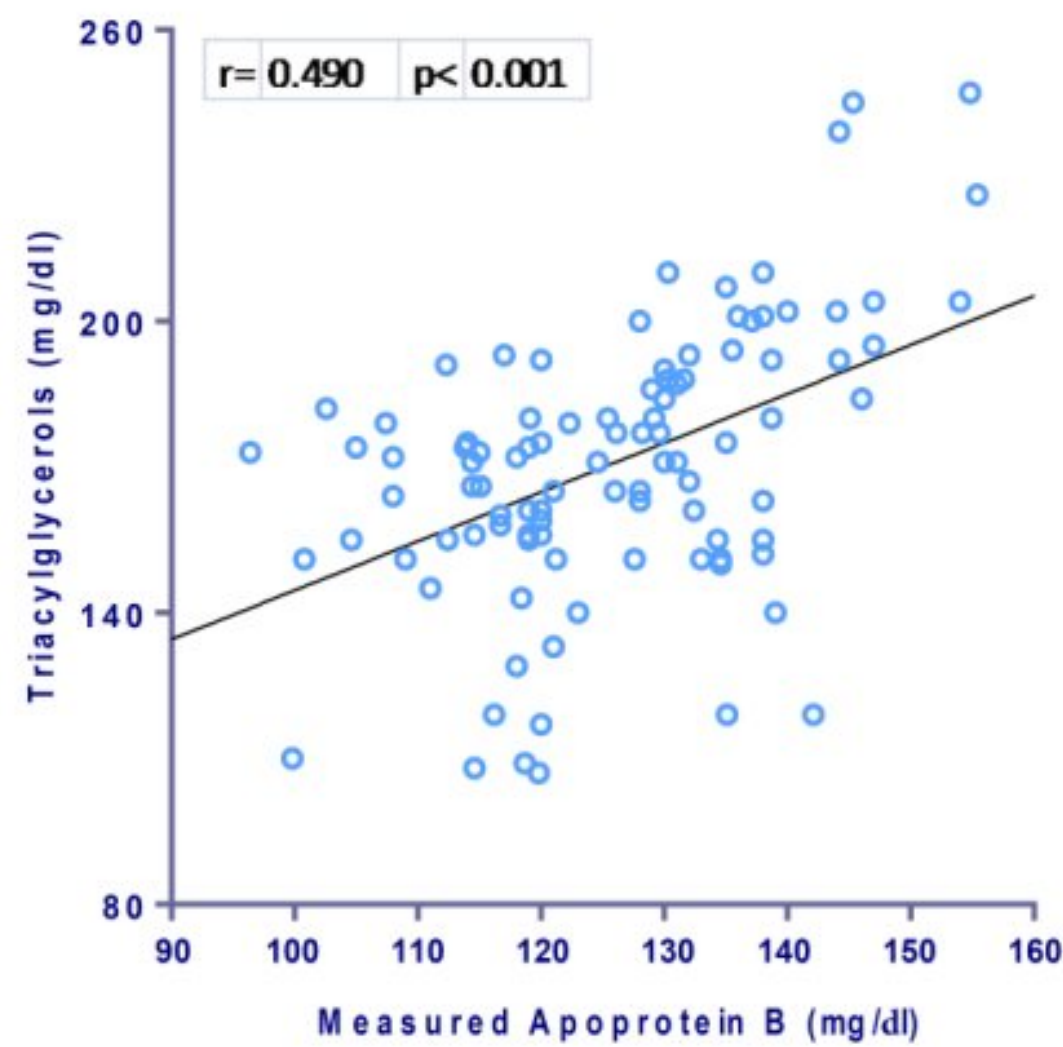
الشكل 36: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB وكل من الضغط الشرياني الانقباضي SBP والانقباضي DBP في مجموعة المرضى.



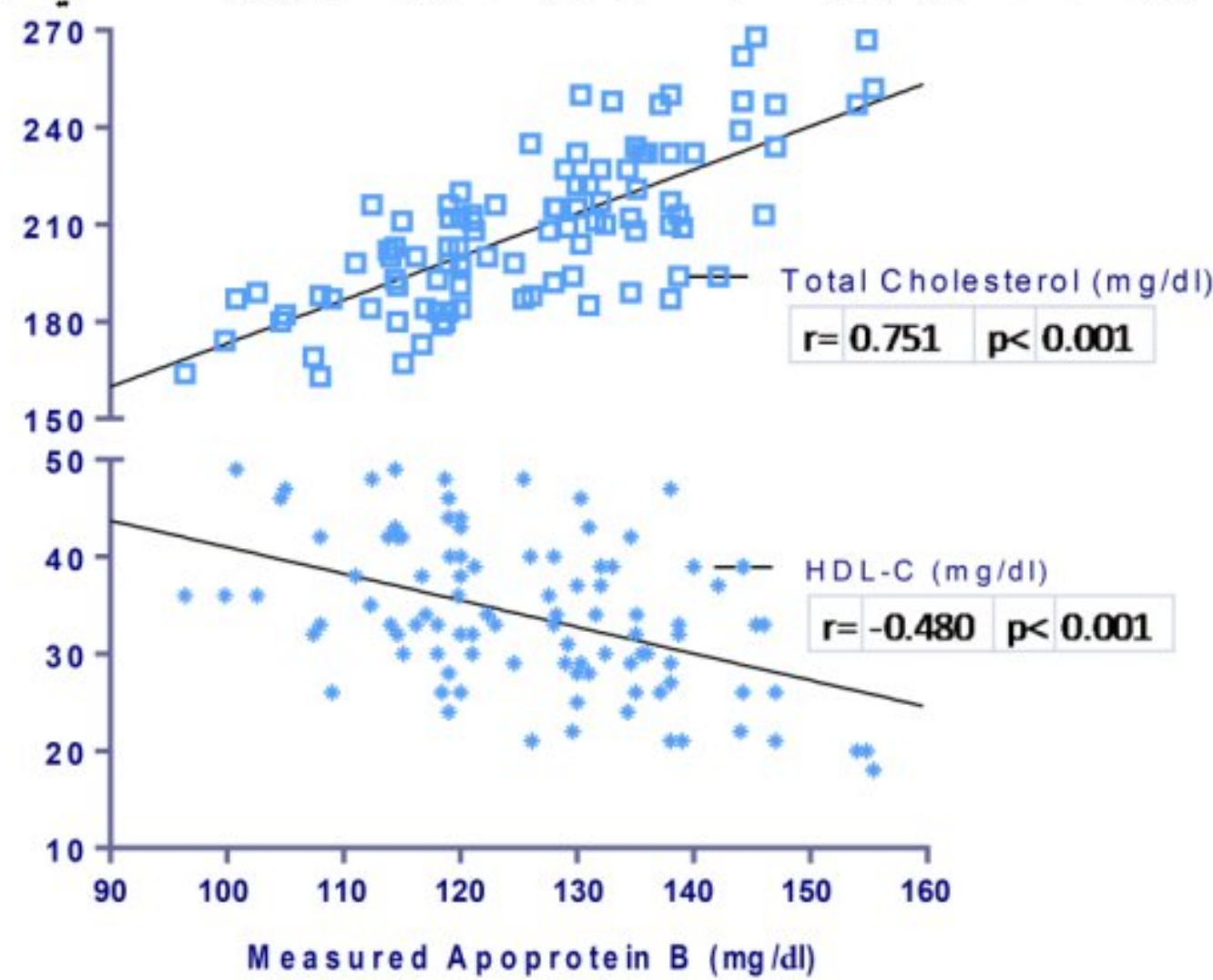
الشكل 37: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB ومنسب كتلة الجسم BMI في مجموعة المرضى.



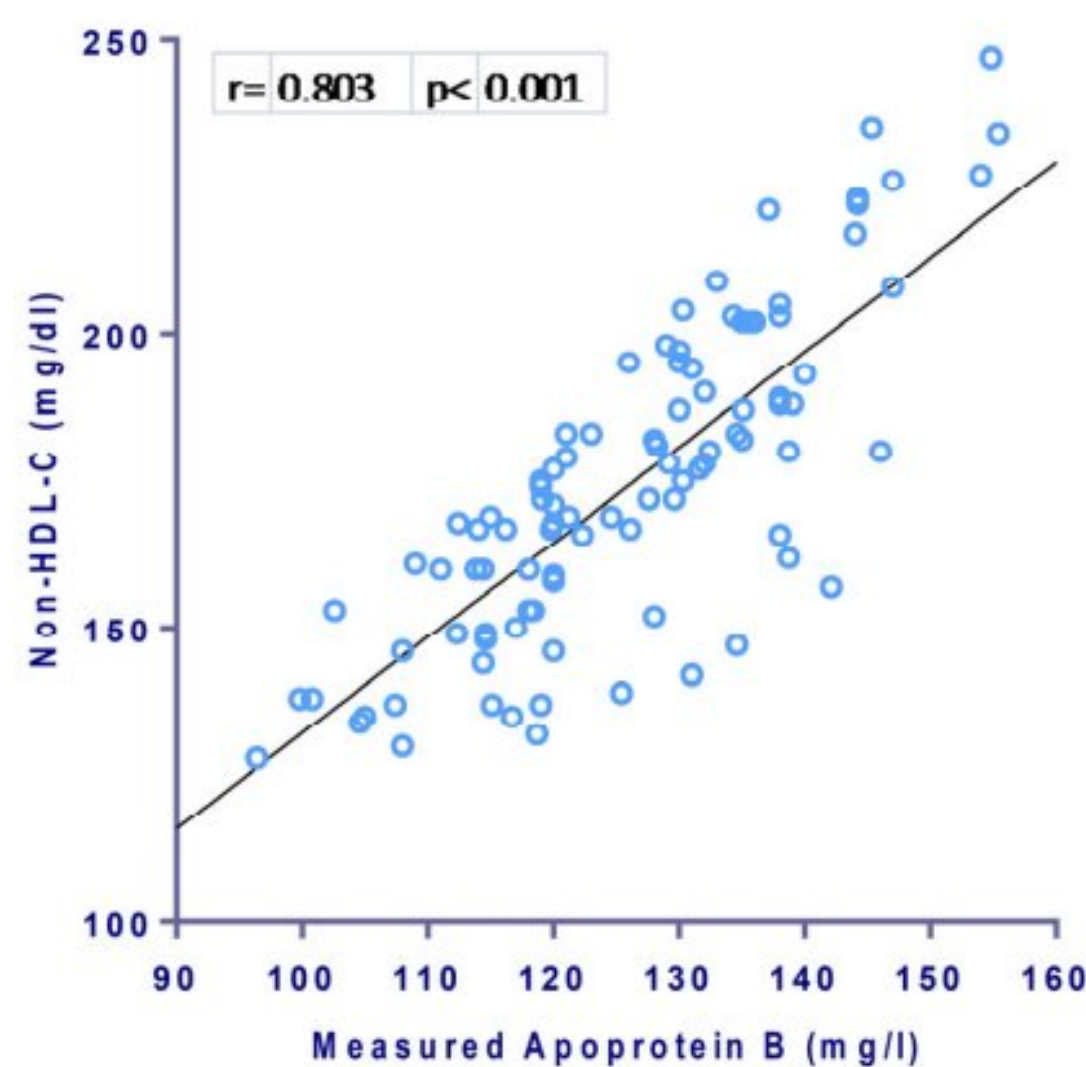
الشكل 38: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB وكل من الغلوكوز الصيامي FG والبروتين التفاعلي CRP C في مجموعة المرضى.



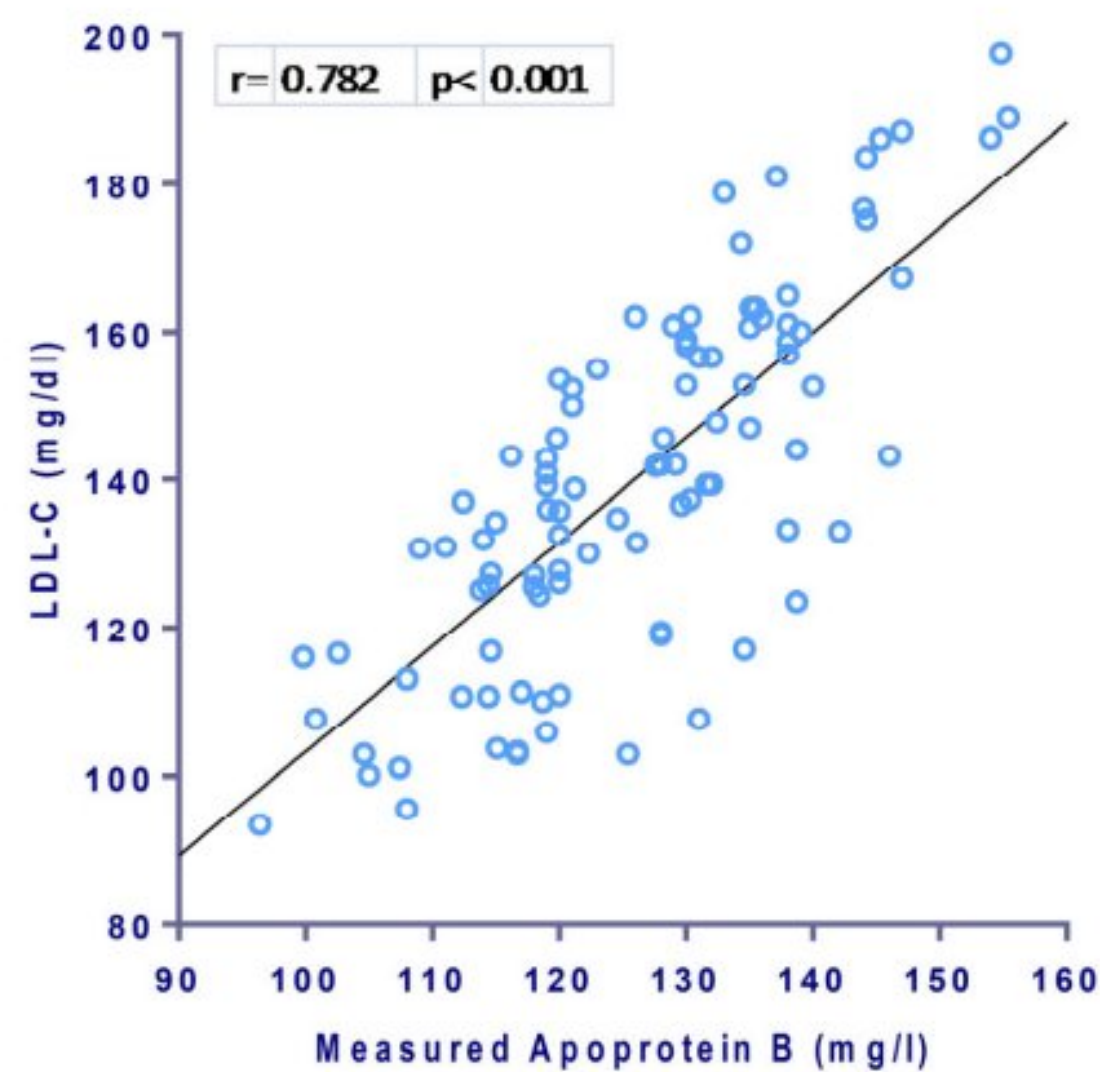
الشكل 39: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG في مجموعة المرضى.



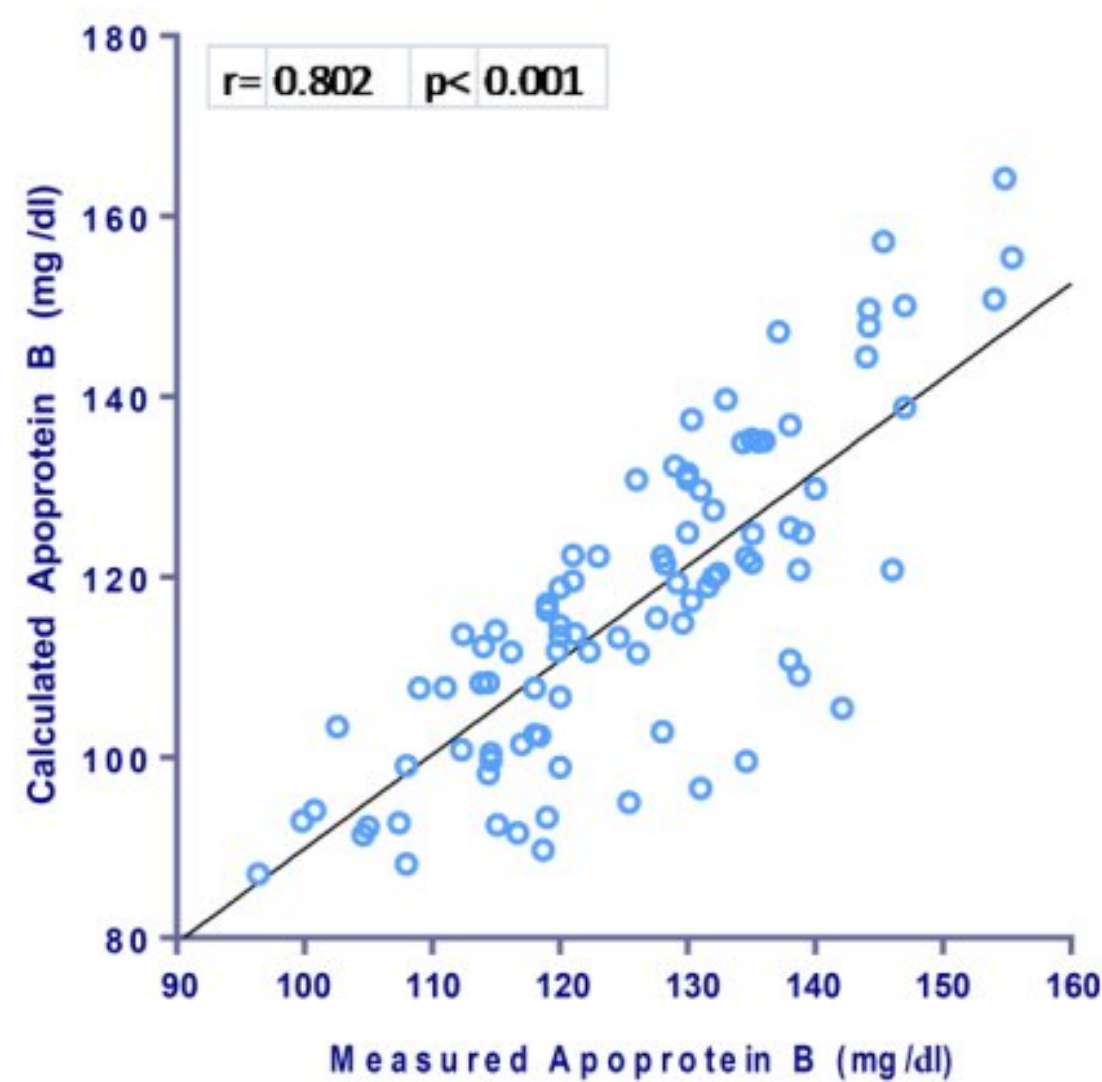
الشكل 40: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB والكوليستيرول الإجمالي TC والعلاقة العكسية بين mApoB و HDL-C في مجموعة المرضى.



الشكل 41: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C في مجموعة المرضى.



الشكل 42: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB وكوليستيرول LDL في مجموعة المرضى.



الشكل 43: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين mApoB و cApoB في مجموعة المرضى.

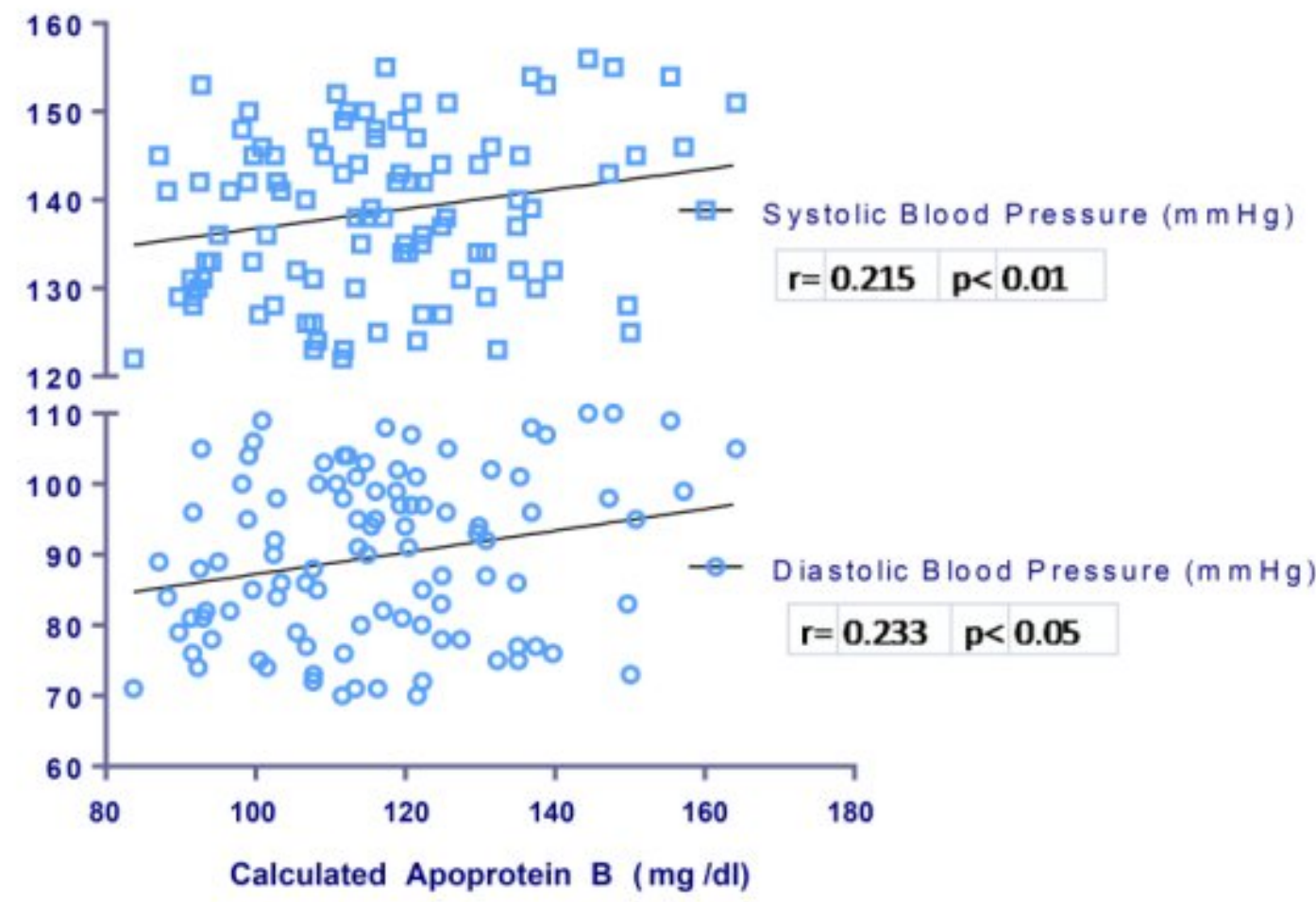
2-6 ارتباط الصميم B المحسوب cApoB مع مختلف المتغيرات الأخرى في مجموعة مرضى الإقفار

القلبي

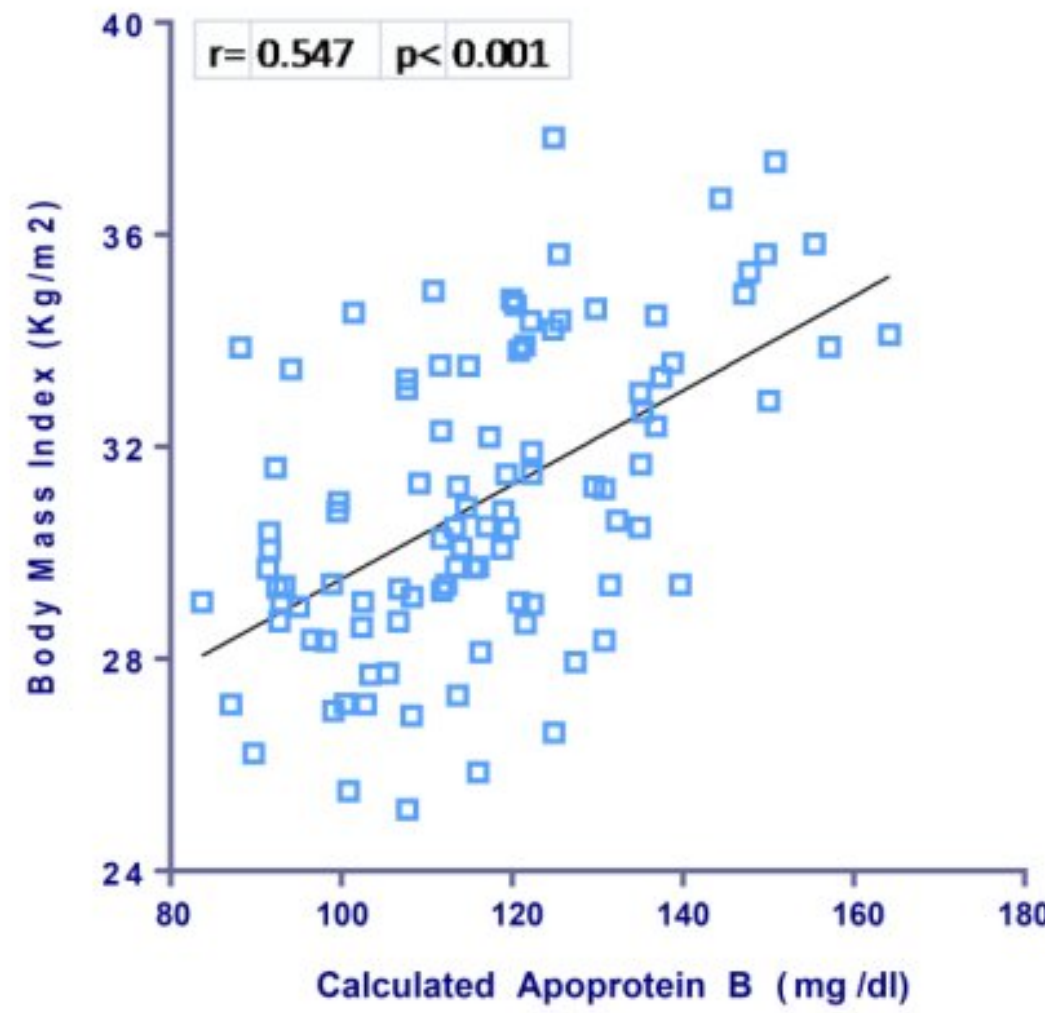
لدى دراسة ارتباط الصميم B المحسوب مع مختلف المتغيرات الأخرى في مجموعة مرضى الإقفار القلبي وحساب معامل الارتباط r وقيمة الاحتمالية p ، أظهرت النتائج وجود علاقة طردية يعتد بها إحصائياً بين cApoB مع كل عامل من عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري المدروسة، حيث بلغ معامل الارتباط r وقيمة الاحتمالية p لارتباط الصميم B المحسوب مع الضغط الشرياني الانقباضي SBP ($p<0.05$, $r=0.215$)، ومع

الانبساطي DBP ($p<0.05$ ، $r=0.233$)، ومع منسب كتلة الجسم BMI ($p<0.001$ ، $r=0.547$)، ومع الغلوكوز الصيامي FG ($p<0.001$ ، $r=0.336$)، ومع البروتين التفاعلي CRP C ($p<0.05$ ، $r=0.229$)، ومع الكوليستيرول الإجمالي TC ($p<0.001$ ، $r=0.968$)، ومع ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG ($r=0.584$)، ومع الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C ($p<0.001$ ، $r=1.00$)، ومع كوليستيرول LDL ($p<0.001$ ، $r=0.968$)، أما علاقة cApoB مع HDL-C فكانت عكسية ($r=-0.494$)، كونه عامل وقاية من مرض القلب الإقفاري كما ذكرنا. وتوضح (الاشكال 44-50) مخططات التشتت لارتباط الصميم B المحسوب مع مختلف المتغيرات الأخرى في مجموعة مرضى الاقفار القلبي حيث

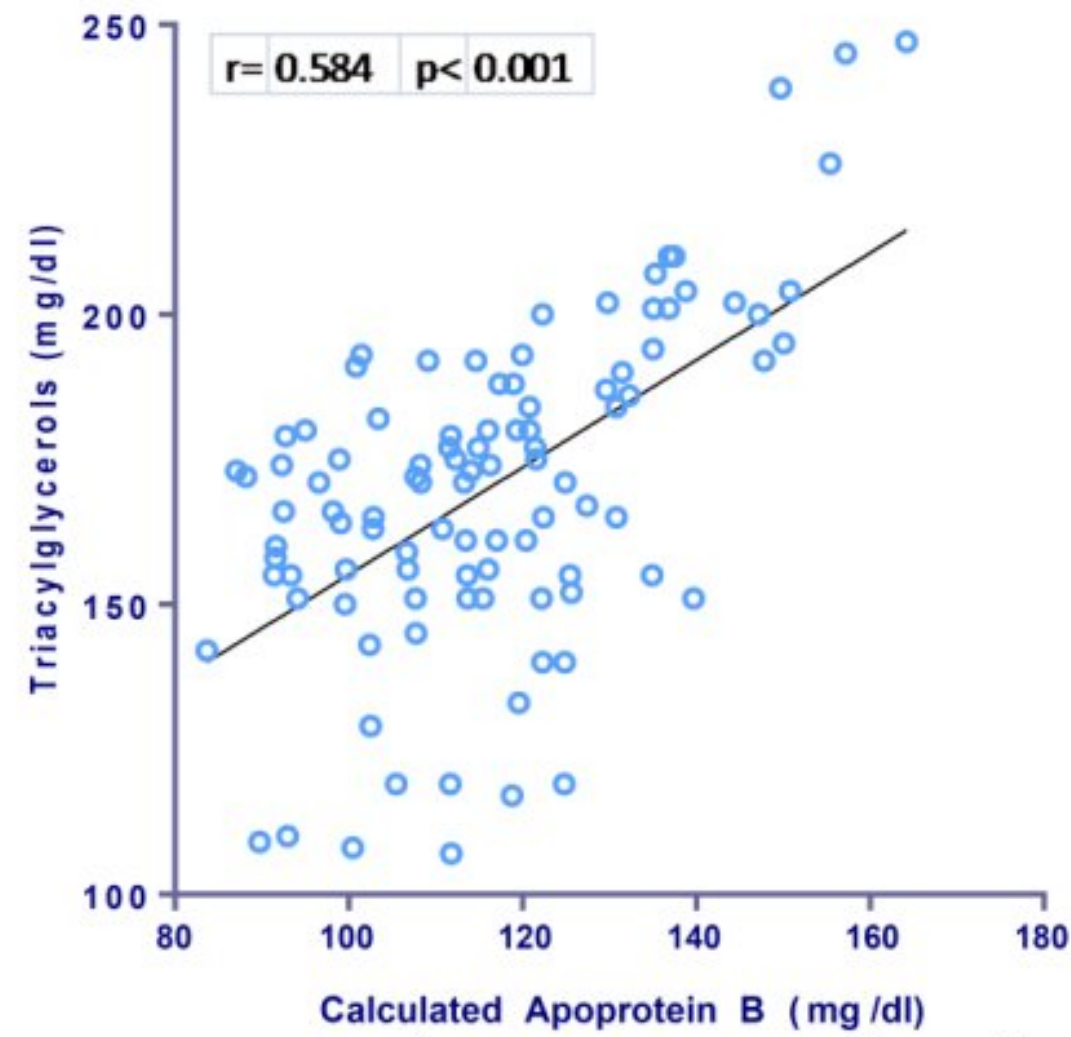
r:معامل الارتباط و p: الاحتمالية.



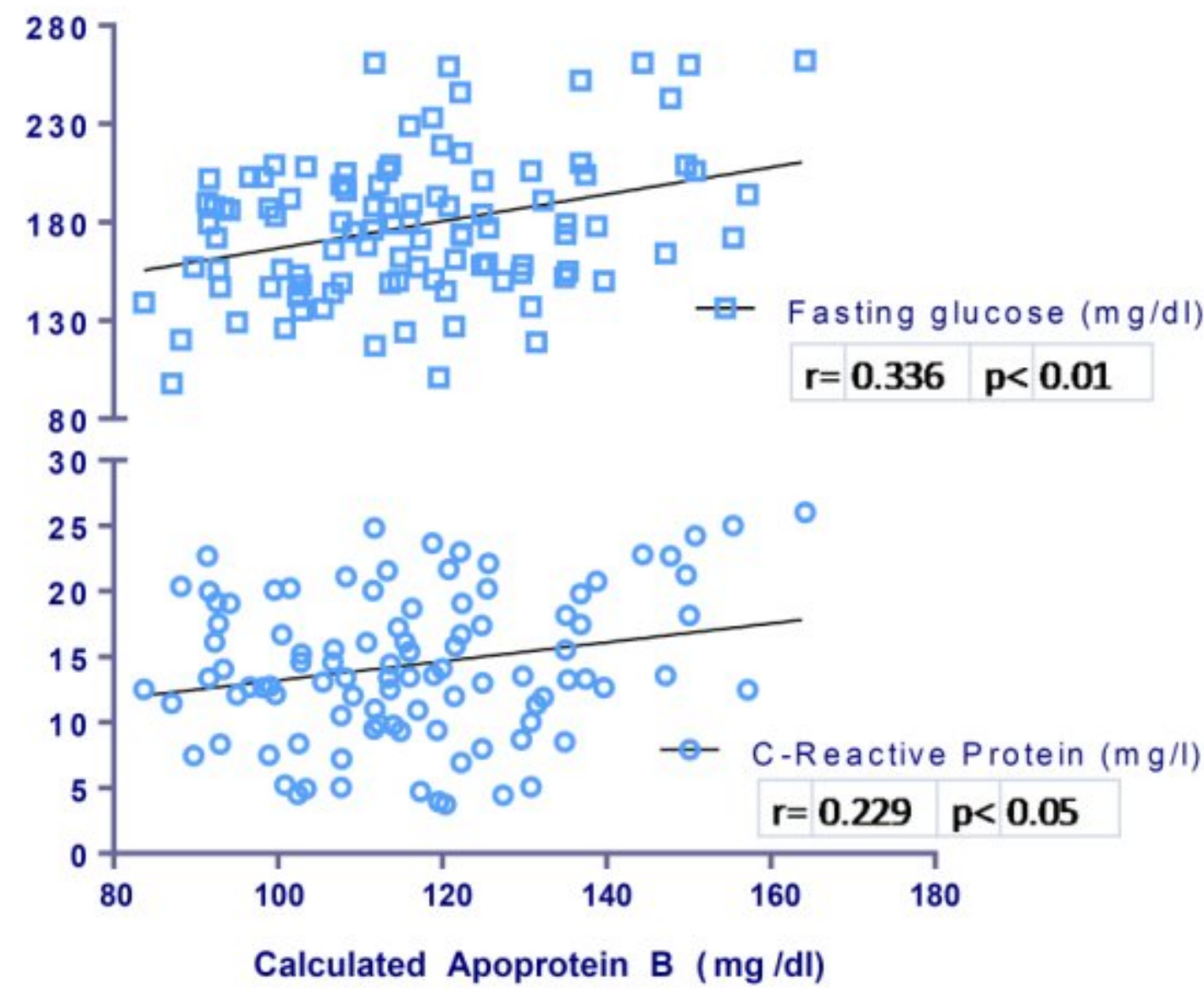
الشكل 44: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB والضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي في مجموعة المرضى.



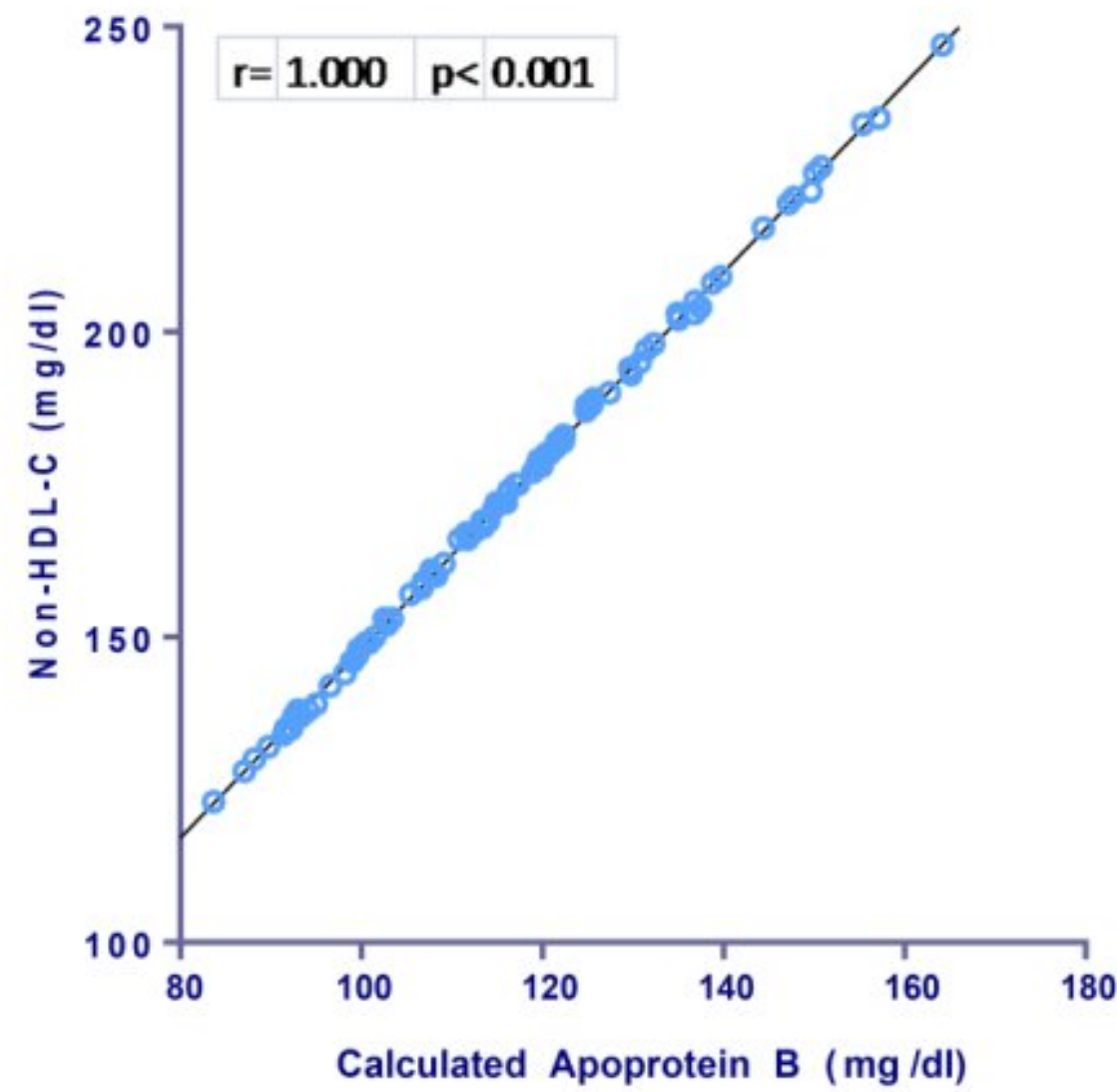
الشكل 45: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB ومنسب كتلة الجسم BMI في مجموعة المرضى.



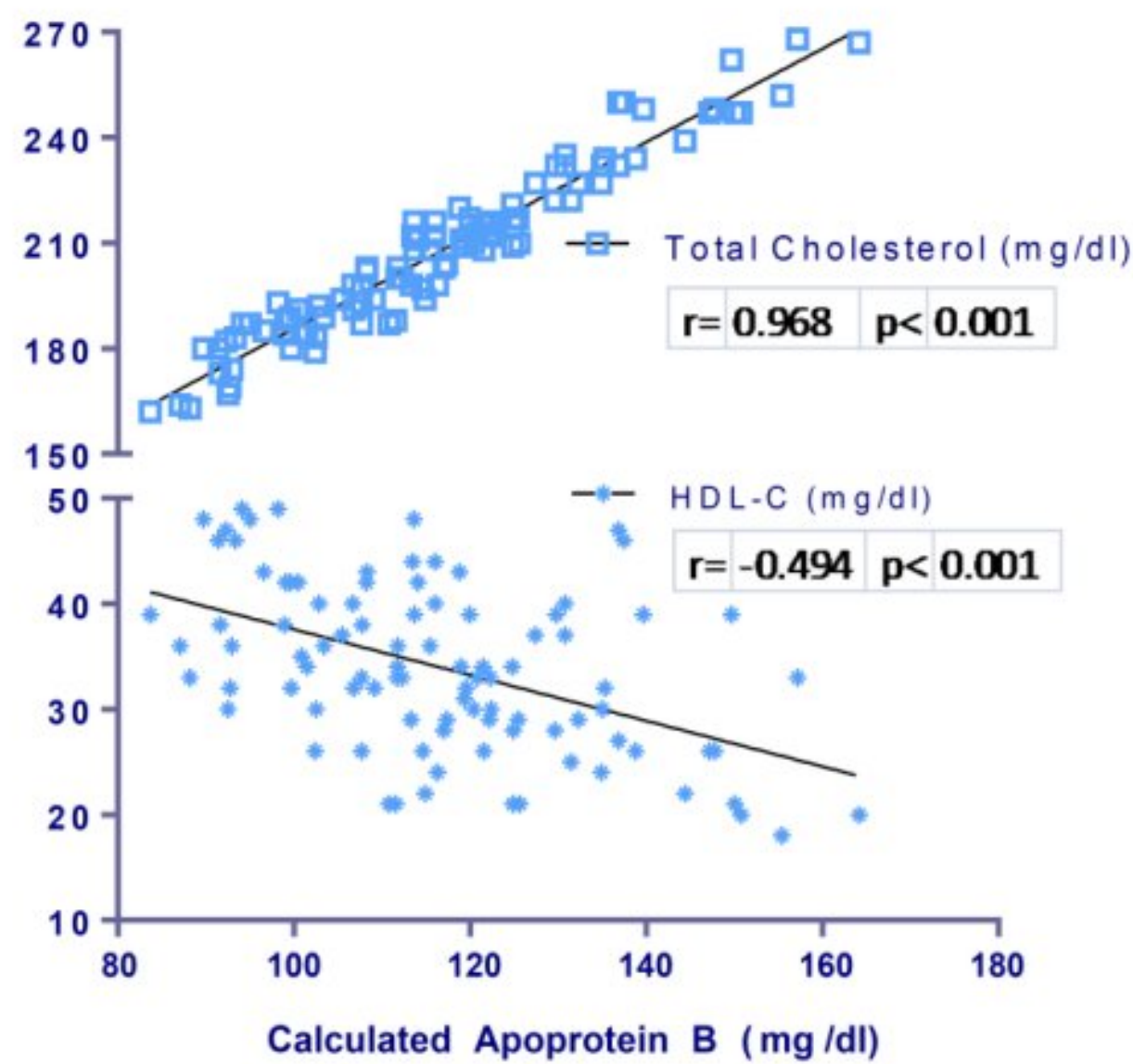
الشكل 46: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين **cApoB** وثلاثيات أسيل الغليسيرول **TAG** في مجموعة المرضى.



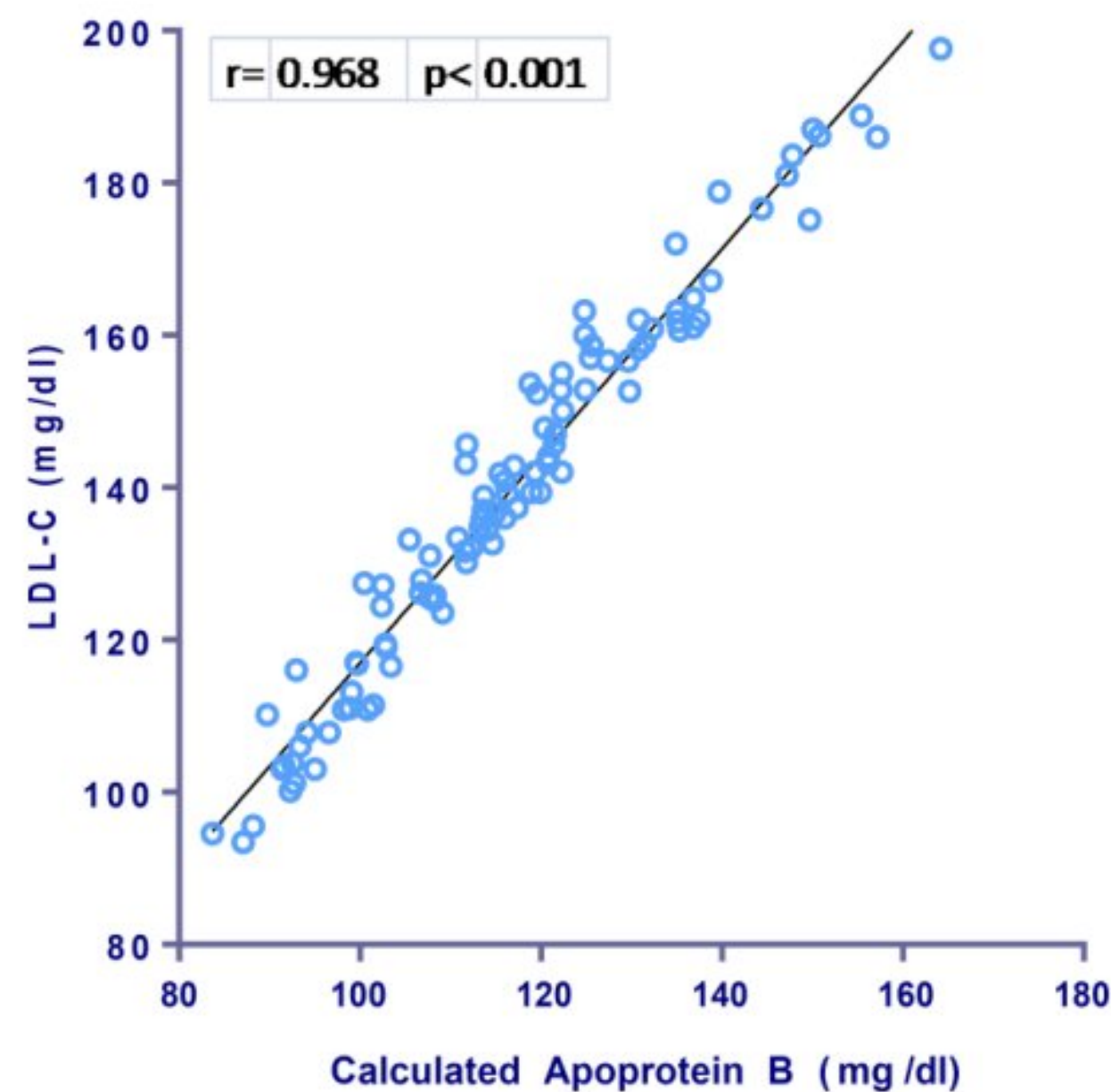
الشكل 47: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين **cApoB** وكل من الغلوكوز الصيامي **FG** والبروتين التفاعلي **CRP C** في مجموعة المرضى.



الشكل 48: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين **cApoB** و **Non-HDL-C** في مجموعة المرضى.



الشكل 49: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB والكوليستيرول الإجمالي TC والعلاقة العكسية بين cApoB و HDL-C في مجموعة المرضى.



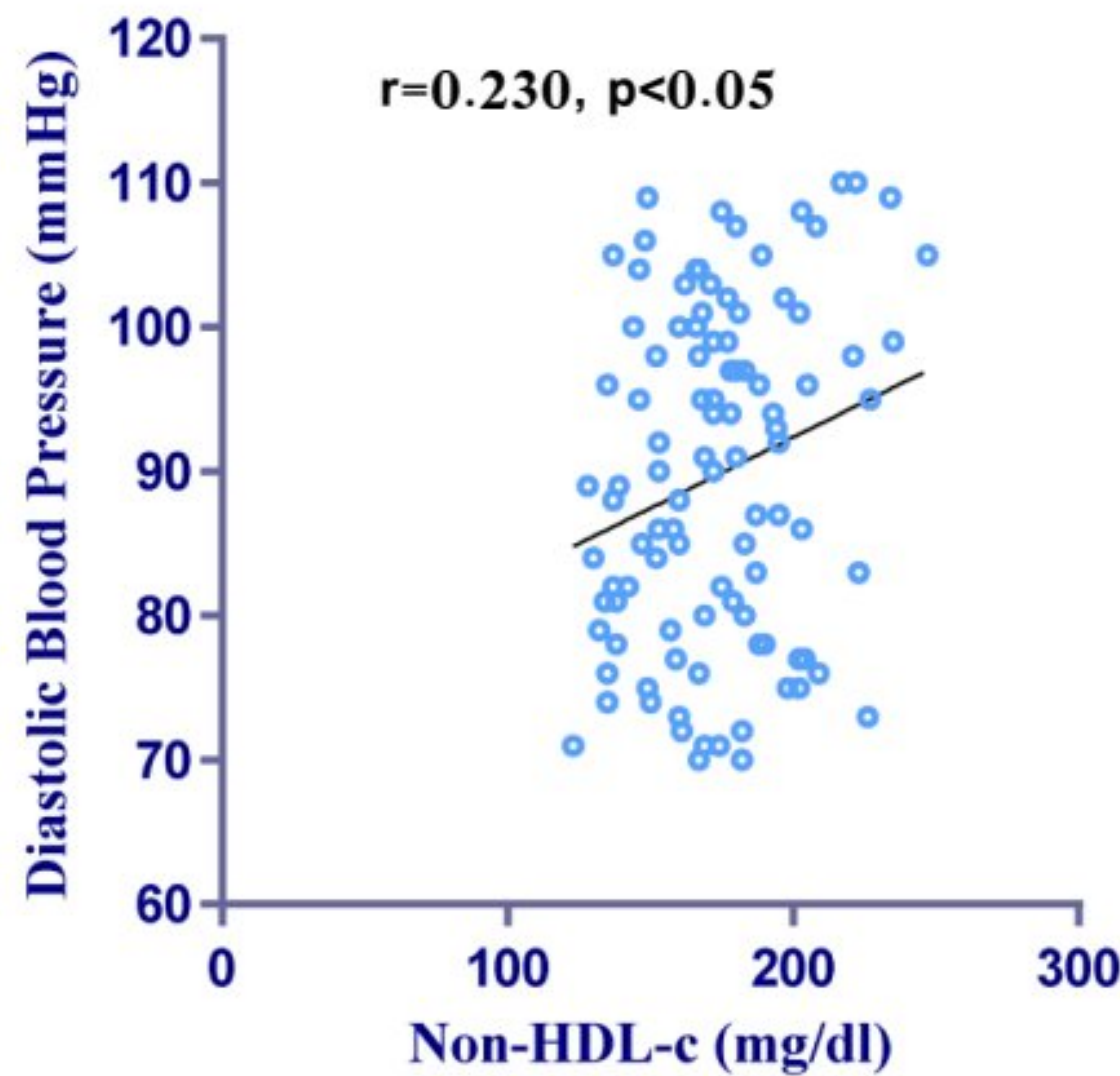
الشكل 50: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB وكوليستيرول LDL في مجموعة المرضى.

3-6 ارتباط الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C مع مختلف

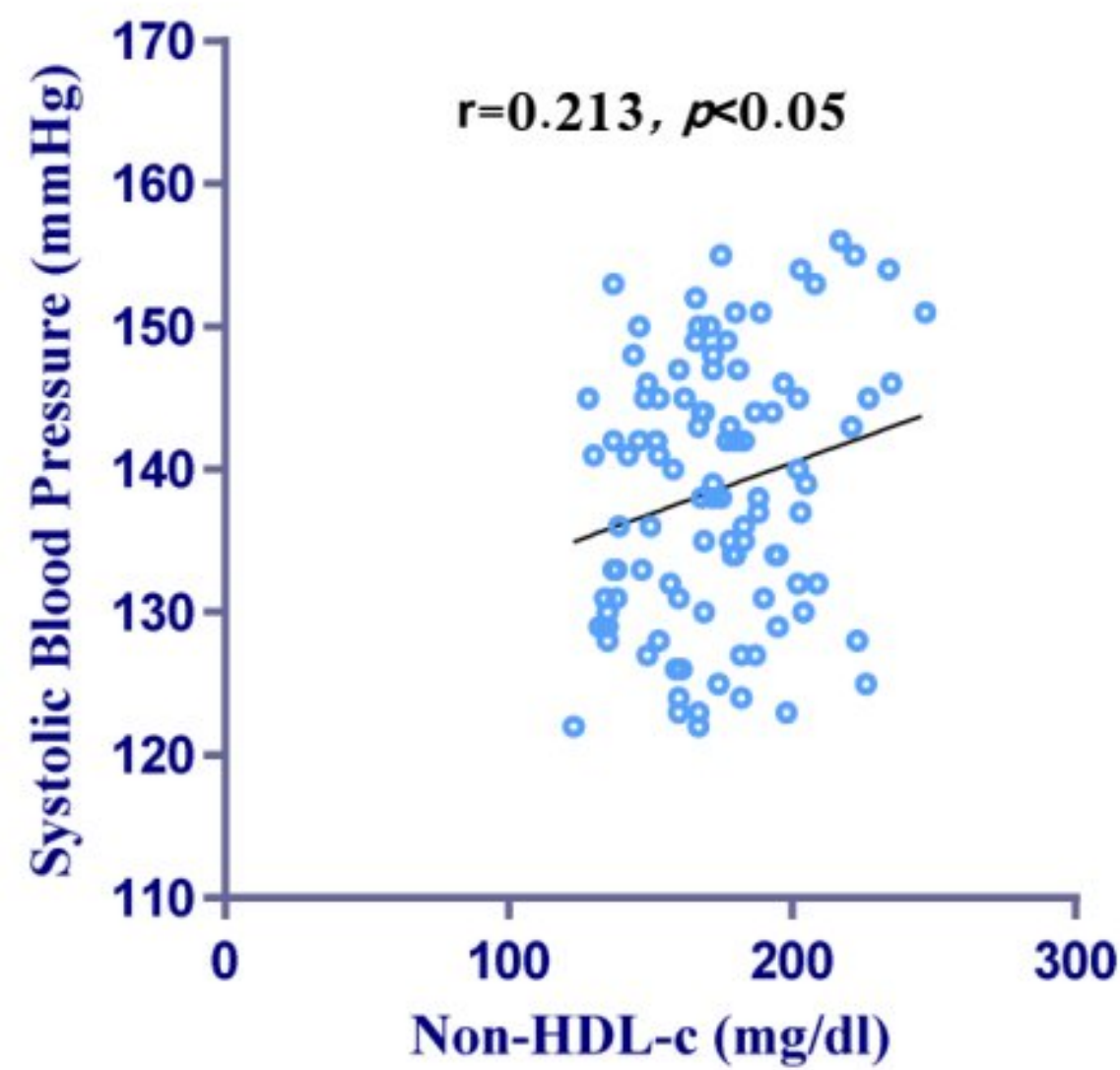
المتغيرات الأخرى في مجموعة مرضى الإقفار القلبي

لدى دراسة ارتباط الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C مع مختلف المتغيرات الأخرى في مجموعة مرضى الإقفار القلبي وحساب معامل الارتباط r وقيمة الاحتمالية p ، أظهرت النتائج وجود

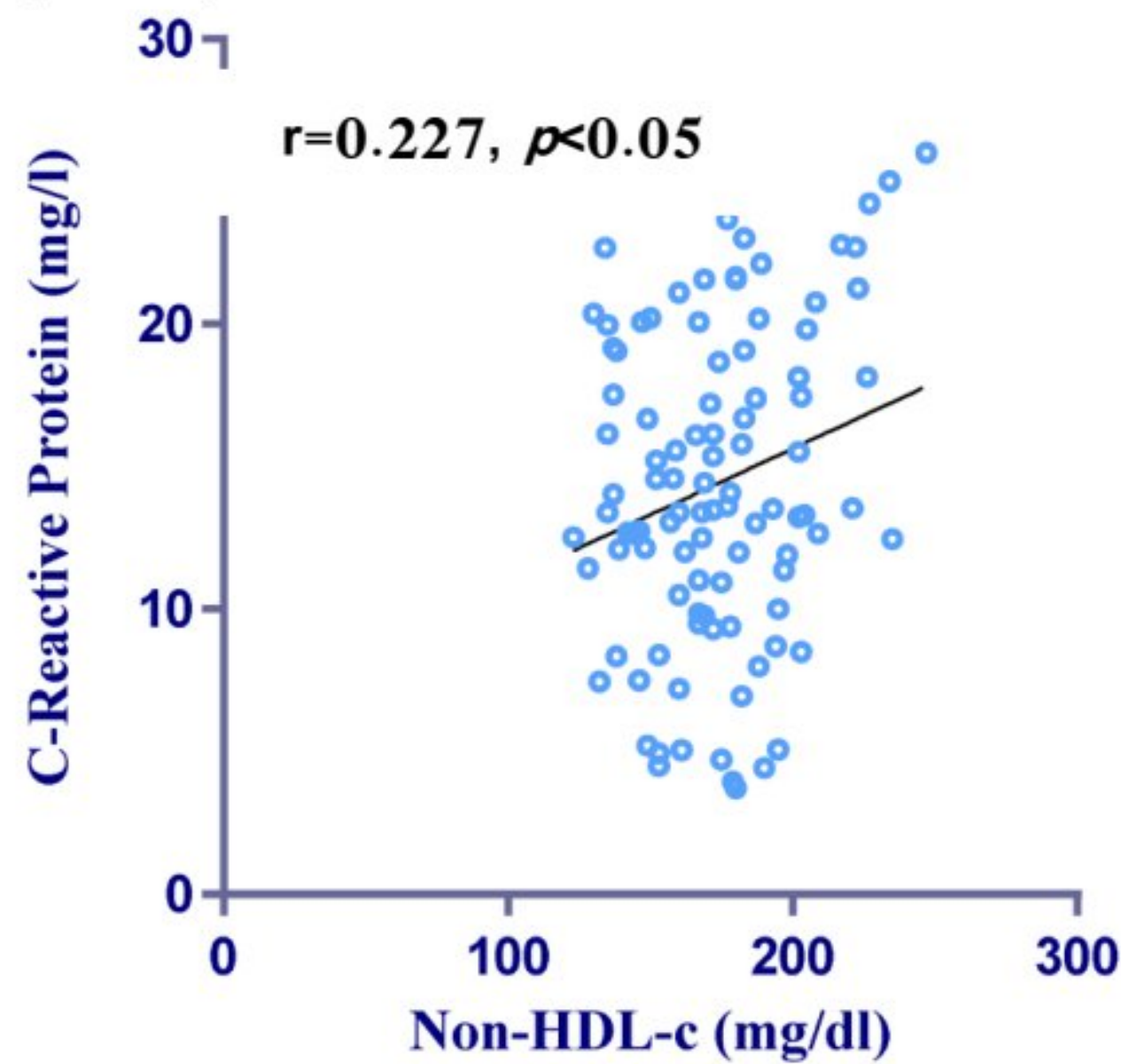
علاقة طردية يعتد بها إحصائياً بين Non-HDL-C مع كل عامل من عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري المدروسة، حيث بلغ معامل الارتباط r وقيمة الاحتمالية p لارتباط الصميم B المحسوب مع الضغط الشرياني الانقباضي (SBP) ($p<0.05$ ، $r=0.213$)، والانقباضي (DBP) ($p<0.05$ ، $r=0.230$)، ومع منسب كتلة الجسم (BMI) ($p<0.001$ ، $r=0.551$)، ومع الغلوكوز الصيامي (FG) ($p<0.001$ ، $r=0.332$)، ومع البروتين التفاعلي C (CRP) ($p<0.05$ ، $r=0.227$)، ومع الكوليستيرول الإجمالي (TC) ($p<0.001$ ، $r=0.962$)، ومع ثلاثيات أسيل الغليسيرول (TAG) ($p<0.001$ ، $r=0.573$)، ومع كوليستيرول LDL ($p<0.001$ ، $r=0.982$)، ومع الصميم B المقاس (mApoB) ($p<0.001$ ، $r=0.803$)، ومع الصميم B المحسوب (cApoB) ($r=1.00$)، أما علاقة Non-HDL-C مع HDL-C فكانت عكسية ($p<0.001$ ، $r=-0.513$) كونه عامل وقاية من مرض القلب الإقفاري كما ذكرنا، وتوضح (الأشكال 51 - 61) مخططات التشتت لارتباط Non-HDL-C مع مختلف المتغيرات الأخرى في مجموعة مرضى الإقفار القلبي حيث r : معامل الارتباط و p : الاحتمالية.



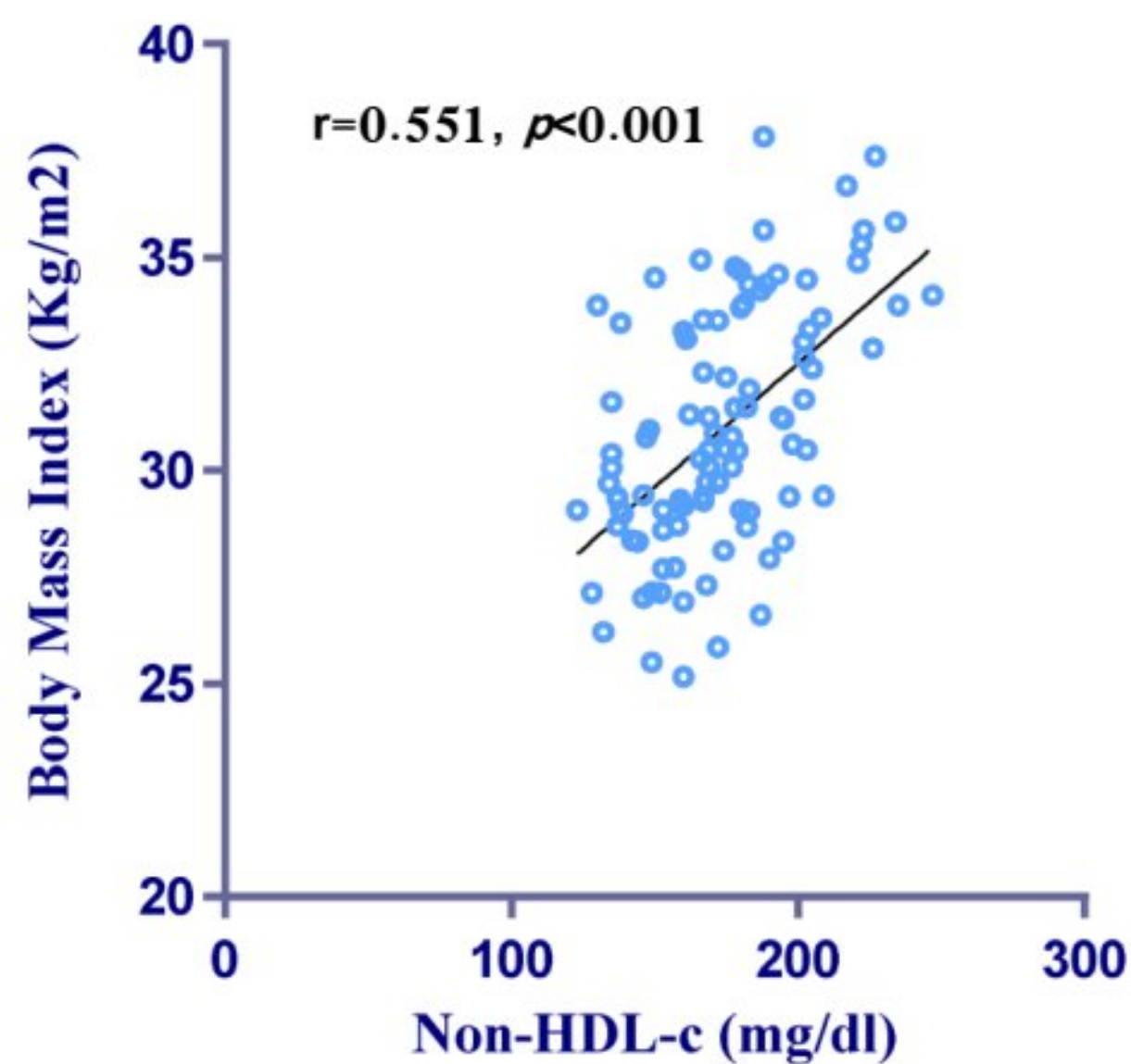
الشكل 51: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والضغط الانقباضي DBP في مجموعة المرضى.



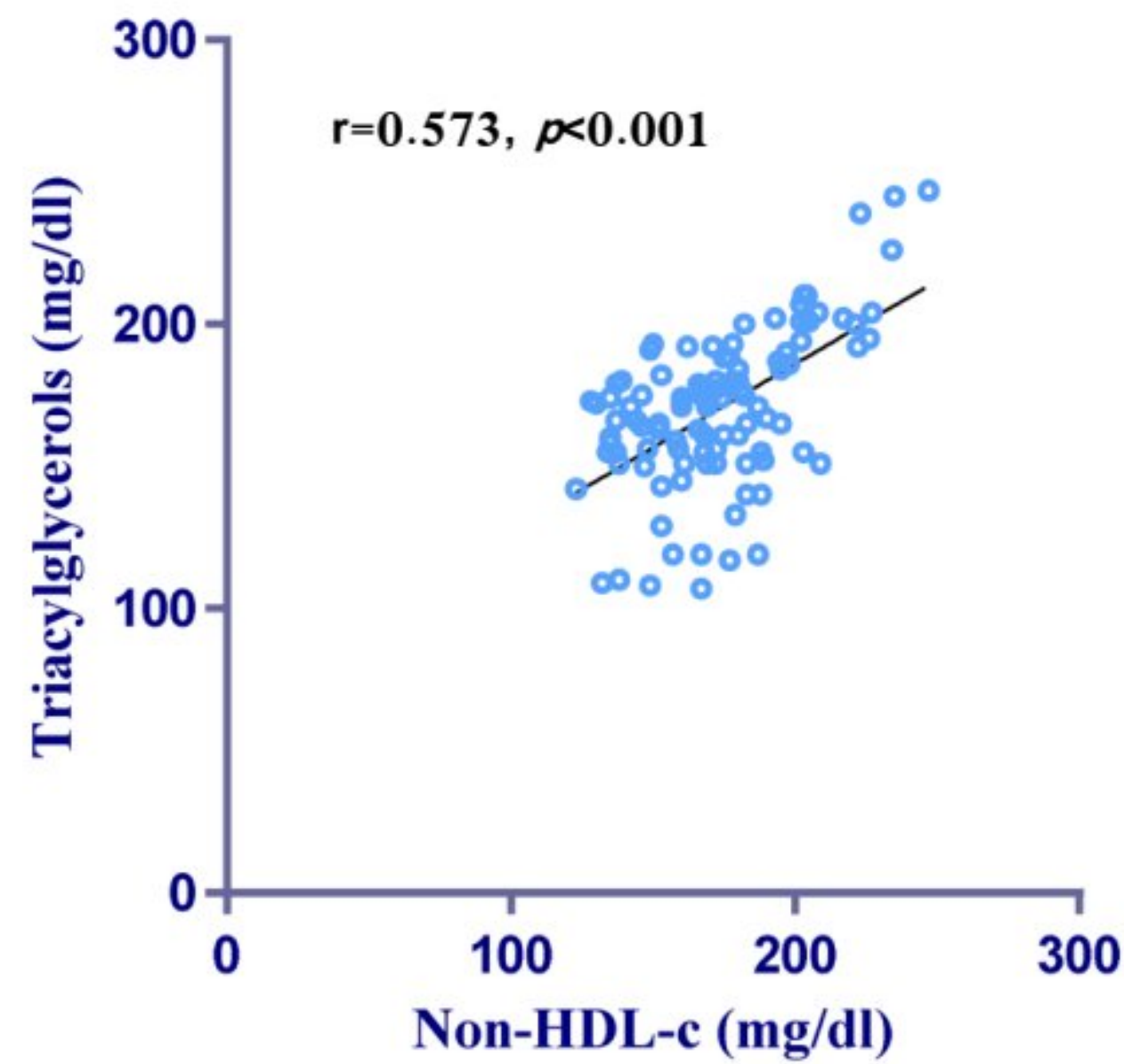
الشكل 52: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والضغط الشرياني الانقباضي SBP في مجموعة المرضى.



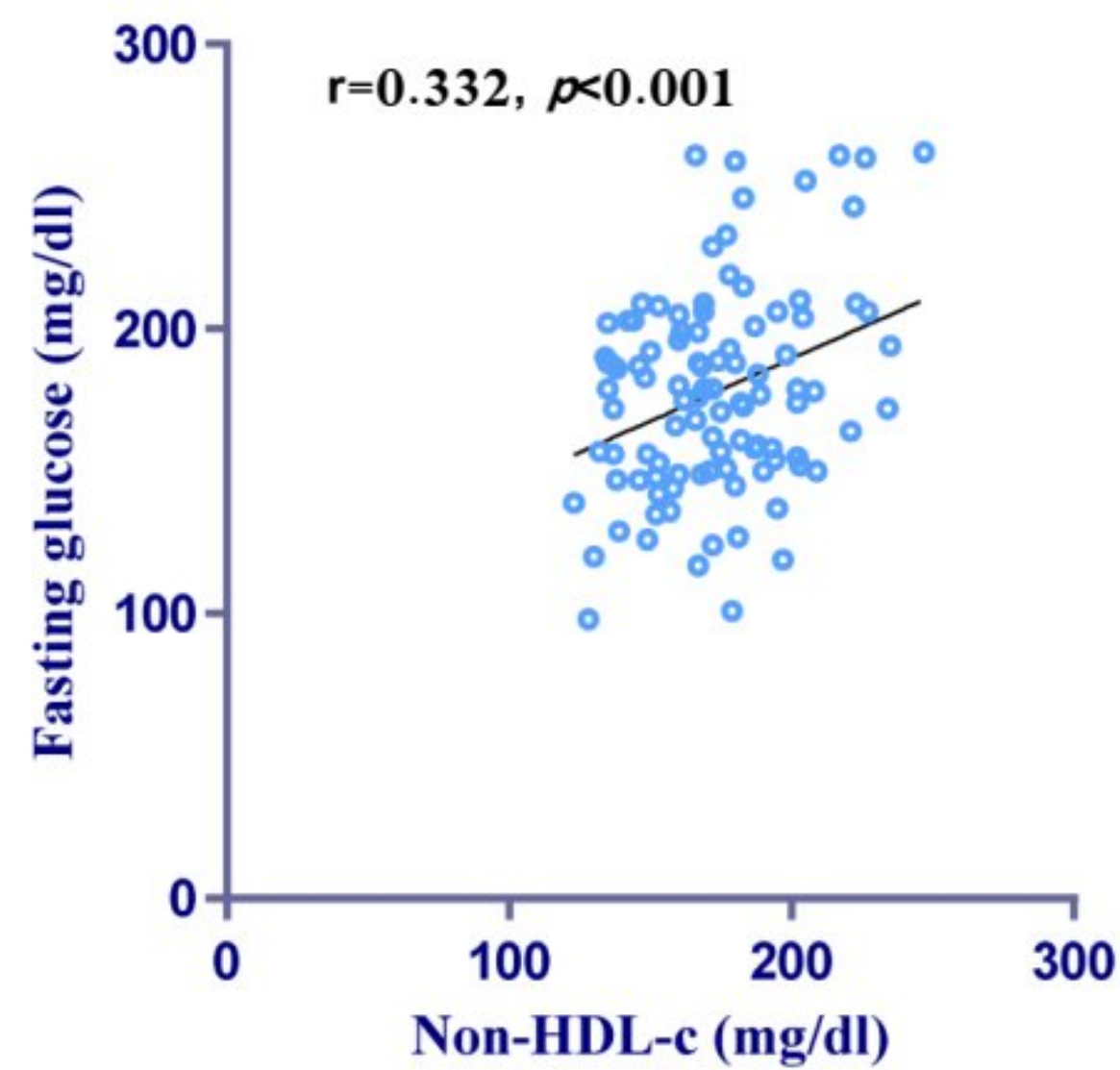
الشكل 53: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والبروتين التفاعلي C CRP في مجموعة المرضى.



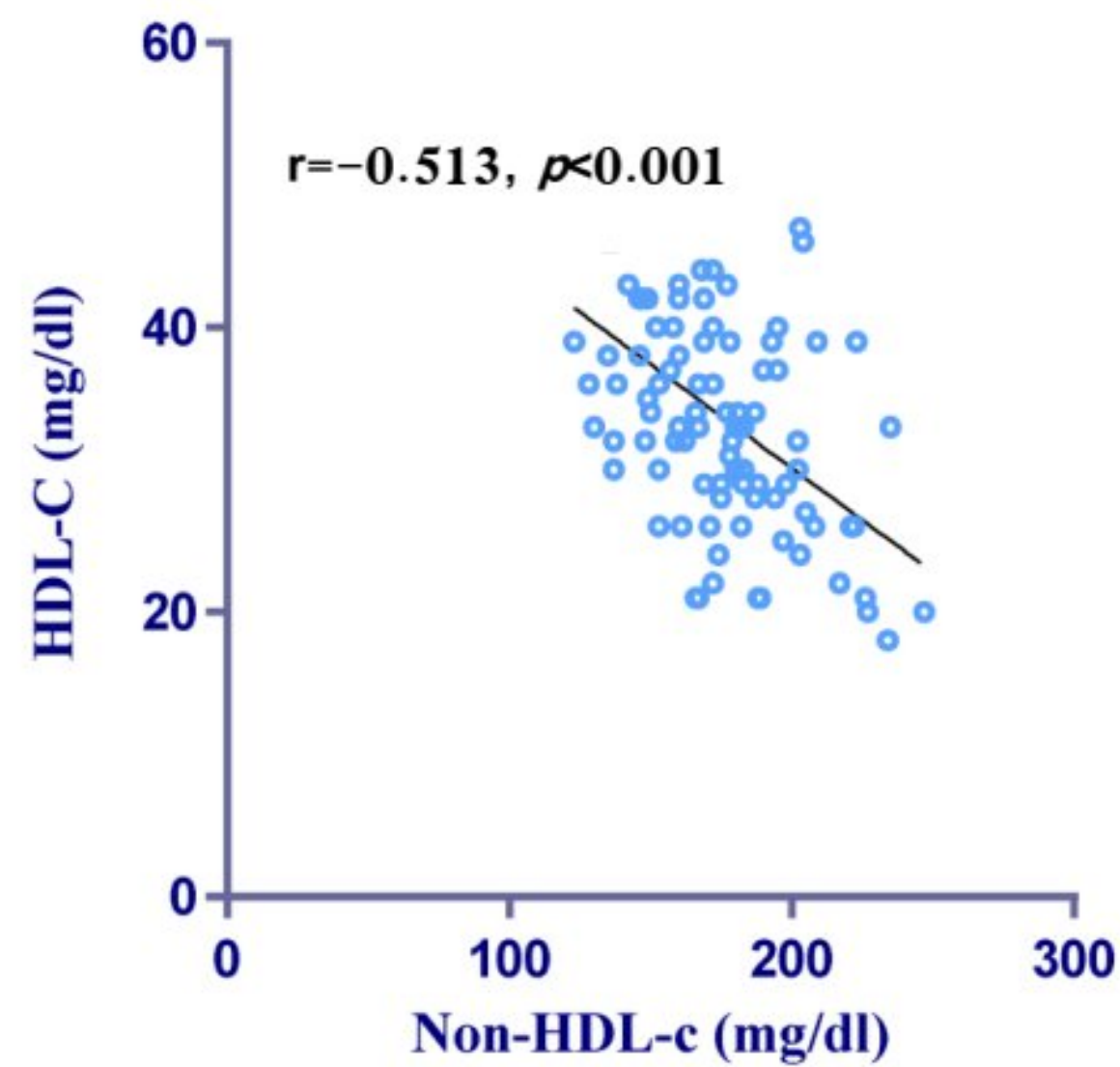
الشكل 54: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C ومنسب كتلة الجسم BMI في مجموعة المرضى.



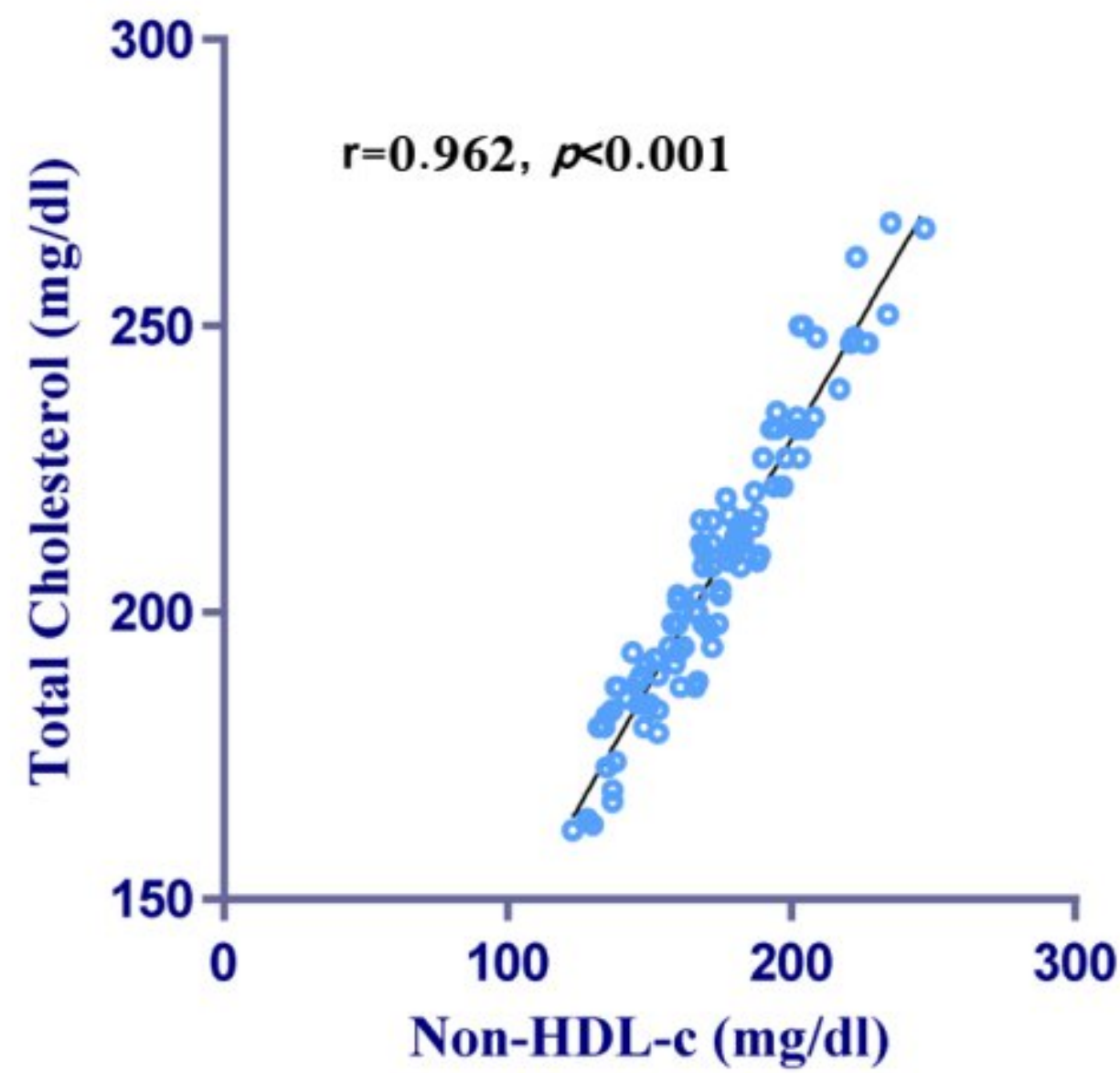
الشكل 55: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG في مجموعة المرضى.



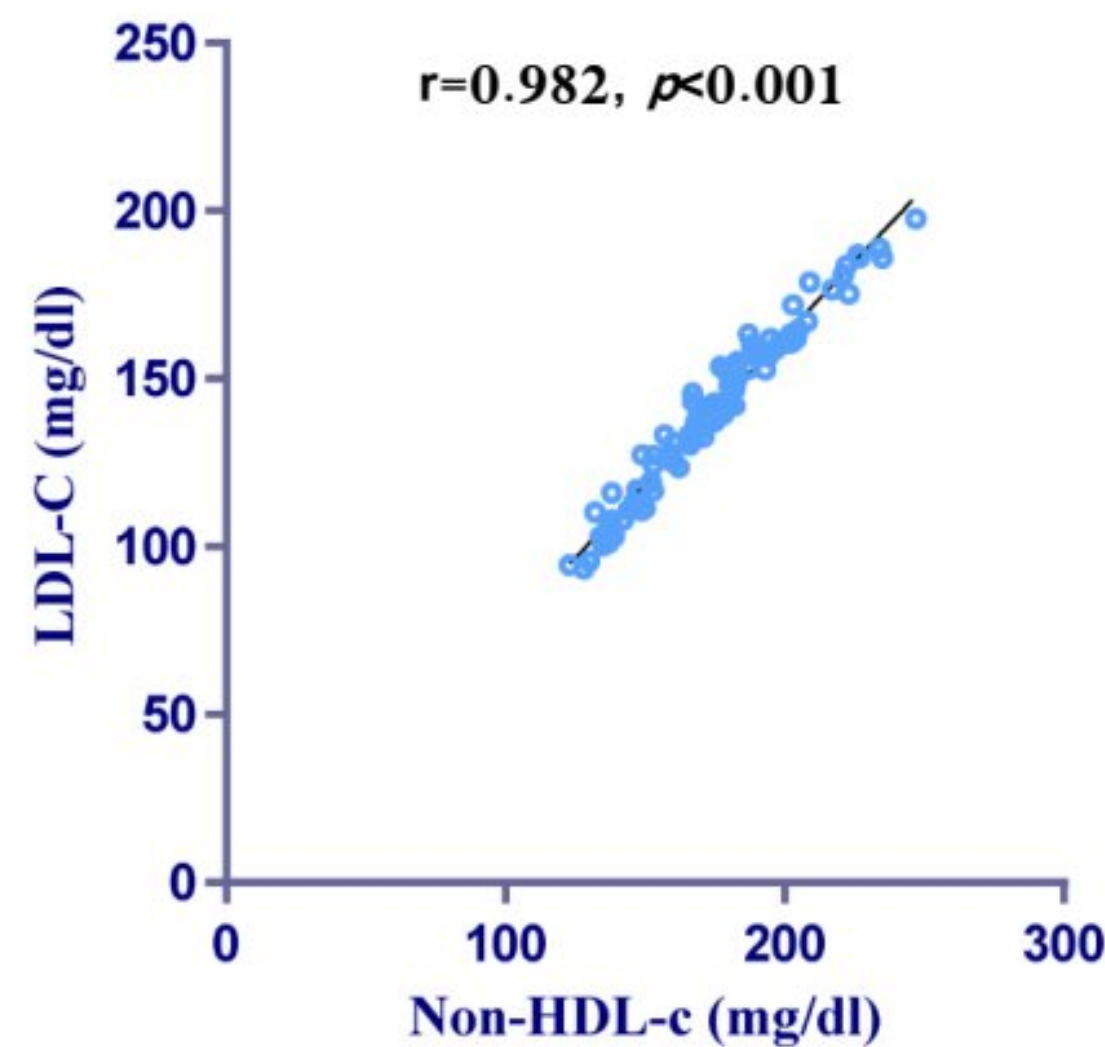
الشكل 56: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والغلوكوز الصيامي FG في مجموعة المرضى.



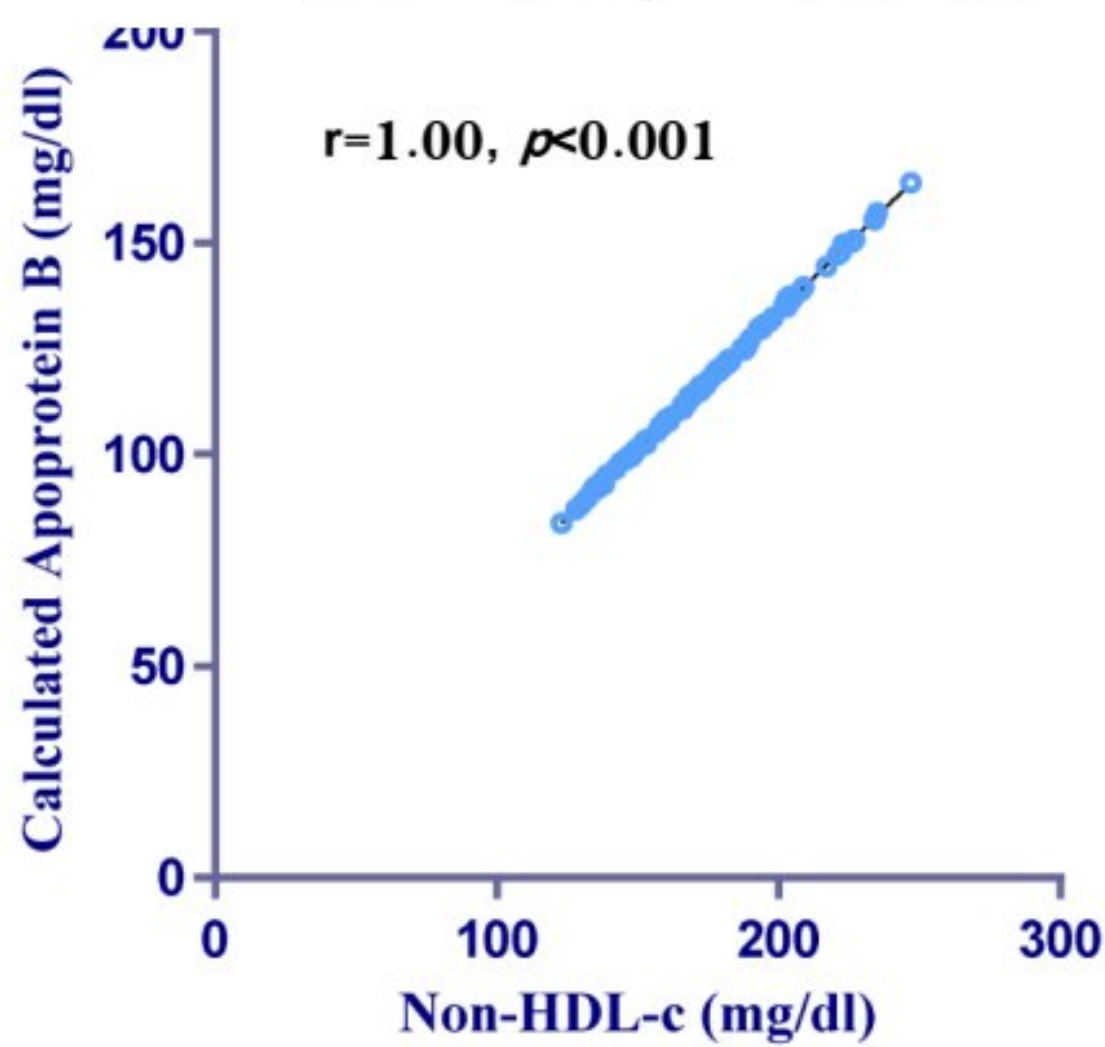
الشكل 57: مخطط تشتت يظهر العلاقة العكسية بين HDL-C و Non-HDL-C في مجموعة المرضى.



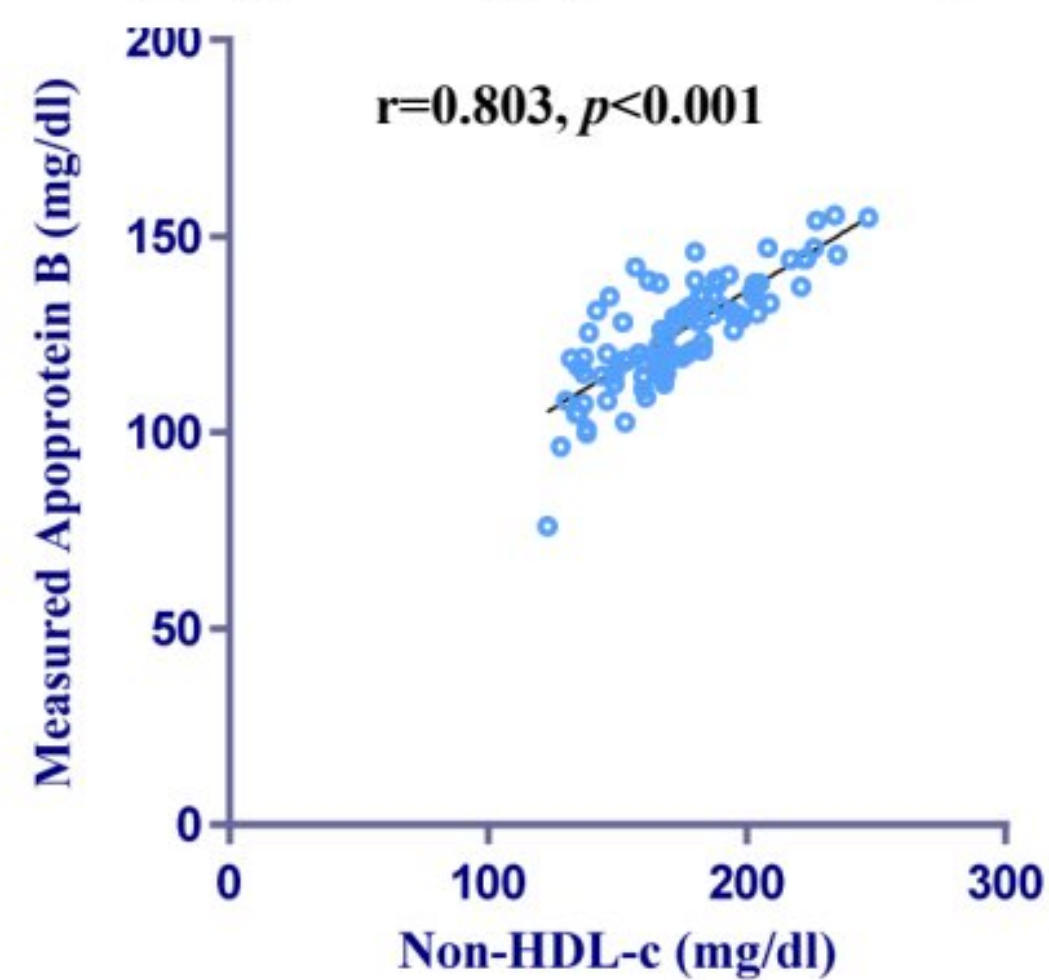
الشكل 58: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والكوليستيرول الإجمالي TC في مجموعة المرضى.



الشكل 59: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C وكوليستيرول LDL في مجموعة المرضى.



الشكل 61: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والصميم B المحسوب في مجموعة المرضى.



الشكل 60: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين Non-HDL-C والصميم B المقاس في مجموعة المرضى.

6-4 مقارنة ارتباط كل من mApo B و Non-HDL-C و LDL-C مع عوامل اختطار مرض القلب

الإقفاري

أظهرت النتائج كما هو موضح في الجدول 20، أن الارتباط الطردي الأقوى مع كل عامل من عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري كان لـ mApo B، يتبعه Non-HDL-C، ثم LDL-C وكانت قيمة p أقل من 0.05 وذات اعتداد احصائي في جميع الحالات.

الجدول 20: قيم معامل ارتباط كل من mApoB و Non-HDL-C و LDL-C مع عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري في مجموعة مرضى الإقفار القلبي.				
عامل الاختطار		mApoB	Non-HDL-C	LDL-C
SBP	r p	0.273 0.006	0.213 0.033	0.163 0.105
DBP	r p	0.275 0.006	0.230 0.021	0.180 0.072
BMI	r p	0.557 0.000	0.551 0.000	0.524 0.000
W/H	r p	0.174 0.083	0.156 0.121	0.107 0.287
FG	r p	0.306 0.002	0.332 0.001	0.294 0.003
CRP	r p	0.312 0.002	0.227 0.023	0.195 0.052
TC	r p	0.751 0.000	0.962 0.000	0.943 0.000
TAG	r p	0.490 0.000	0.573 0.000	0.409 0.000
Non-HDL-C	r p	0.803 0.000		0.982 0.000
LDL-C	r p	0.782 0.000	0.982 0.000	
mApoB	r p		0.803 0.000	0.782 0.000
HDL-C	r p	-0.480 0.000	-0.513 0.000	-0.509 0.000

LDL: البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة. Non-HDL-C: الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة ؛ ApoB: صميم البروتين B ؛ HDL-C: البروتينات الشحمية عالية الكثافة ؛ TAG: ثلاثيات اسيل الغليسيرول. TC: الكوليستيرول الإجمالي. CRP: البروتين التفاعلي ؛ FG: الجلوكوز الصيامي. W / H: نسبة الخصر إلى الورك ، BMI: مؤشر كتلة الجسم ؛ SBP: ضغط الدم الانقباضي. DBP: ضغط الدم الانبساطي، r: معامل الارتباط، p: الاحتمالية، p: أقل من 0.05 ذات اعتداد احصائي.

5-6 مقارنة ارتباط الصميم B المحسوب mApoB بالمقاس cApoB وارتباط كل منهما مع عوامل

اختطار مرض القلب الإقفاري

يظهر الجدول 21 وجود علاقة ارتباط طردية قوية بين الصميم B المحسوب cApoB (تقارب مثيلتها للمقاس mApoB) وبين كل عامل من عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري في كل من مجموعة الشواهد ومجموعة مرضى الاقفار القلبي كل على حدة، وأيضاً وجود علاقة ارتباط طردية قوية بين قيم الصميم B المحسوب cApoB والمقاس mApoB، وكانت قيمة p أقل من 0.05 في جميع الحالات.

الجدول 21: قيم معامل الارتباط r لكل من الصميم B المحسوب والمقاس مع عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري.					
cApoB		mApoB		عامل الاختطار	
مجموعة المرضى	مجموعة الشواهد	مجموعة المرضى	مجموعة الشواهد	r	P
0.215 0.05	0.571 0.001	0.273 0.001	0.610 0.001	r P	SBP
0.233 0.05	0.558 0.001	0.275 0.001	0.603 0.001	r P	DBP
0.547 0.001	0.839 0.001	0.557 0.001	0.863 0.001	r P	BMI
0.159 0.113	0.353 0.001	0.174 0.083	0.454 0.001	r P	W/H
0.336 0.001	0.623 0.001	0.306 0.001	0.644 0.001	r P	FG
0.229 0.05	0.718 0.001	0.312 0.001	0.782 0.001	r P	CRP
0.968 0.001	0.718 0.001	0.751 0.001	0.706 0.001	r P	TC
0.584 0.001	0.556 0.001	0.490 0.001	0.489 0.001	r P	TAG
1.00 0.001	1.00 0.001	0.803 0.001	0.745 0.001	r P	Non-HDL-C
0.979 0.001	0.964 0.001	0.782 0.001	0.696 0.001	r P	LDL-C
		0.802 0.001	0.740 0.001	r P	cAPoB
0.802 0.001	0.740 0.001			r P	mApoB
-0.494 0.001	-0.823 0.001	-0.480 0.001	-0.800 0.001	r P	HDL-C

LDL: البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة. Non-HDL-C: الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة ؛ ApoB: صميم البروتين B ؛ HDL-C: البروتينات الشحمية عالية الكثافة ؛ TAG: ثلاثيات اسيل الغليسيرول. TC: الكوليستيرول الإجمالي. CRP: البروتين التفاعلي ؛ FG: العلوكون الصيامي. W / H: نسبة الخصر إلى الورك ، BMI: مؤشر كتلة الجسم ؛ SBP: ضغط الدم الانقباضي. DBP: ضغط الدم الانبساطي، r: معامل الارتباط، p: الاحتمالية، p: أقل من 0.05 ذات اعتداد احصائي.

7- مقارنة القيمة التنبؤية للإصابة بمرض القلب الإقفاري للمتغيرات الشحمية المخبرية

Comparison of the ischemic heart disease predictive value of laboratory parameters

حُسبت قدرة مختلف مكونات بروفيل الشحميات على التنبؤ بالإصابة بمرض القلب الإقفاري باستعمال تحليل التحوف اللوجيستي الثنائي Binary logistic regression (التحوف الإمدادي) الذي يقارن عدة تعرضات (قيم الاختبارات) ويعطي قيم نسبة الأرجحية لكل منها نسبة الرجحان Exp(B) أو odds ratio (OR) ومستوى الاعتدال Sig، عند مجال الموثوقية 95% confidence intervals (CI)، وطُبقت قيمة نسبة الأرجحية Exp(B) معياراً لقياس القدرة التنبؤية للإصابة بمرض القلب الإقفاري لكل من المتغيرات الشحمية، ولدى مقارنة قيمة نسبة الأرجحية Exp(B) لقيم HDL-C و LDL-C و mApoB فيما بينها يتضح في الجدول 22 أن القيمة التنبؤية للإصابة بمرض القلب الإقفاري للصميم B المقاس mApoB ($\text{Exp(B)} = 1.287$ ، $\text{Sig} = 0.032$)، وللكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C ($\text{Exp(B)} = 1.545$ ، $\text{Sig} = 0.067$)، أي كانت قيمة Exp(B) لكليهما أكبر من القيمة واحد إلا أنها ذات إعتداد احصائي Sig أقل من 0.05 (أفضل) في حالة الصميم B المقاس، وكانت القيمة التنبؤية Exp(B) لكوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C ($\text{Exp(B)} = 0.624$ ، $\text{Sig} = 0.068$) وللكوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C ($\text{Exp(B)} = 0.744$ ، $\text{Sig} = 0.187$) أقل من القيمة واحد.

الجدول 22: القيمة التنبؤية بمرض القلب الإقفاري لقيم كل من HDL-C ، LDL-C ، mApoB ، Non-HDL-C				
مجال الثقة (CI) %95 ل EXP(B)		قيمة احتمالية P (الاعتداد) Sig	القيمة التنبؤية Exp(B)	المتغيرات
الأعلى	الأدنى			
2.462	0.970	0.067	1.545	الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C
1.155	0.479	0.187	0.744	كوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C
1.035	0.377	0.068	0.624	كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C
1.621	1.021	0.032	1.287	الصميم البروتيني B mApoB

ولدى مقارنة القيمة التنبؤية للإصابة بمرض القلب الإقفاري (نسبة الأرجحية Exp(B) ومستوى الاعتداد Sig) للصميم B المقاس والمحسوب فيما بينها، يتضح من الجدول 23 أن القيمة التنبؤية لكل منهما كانت أكبر من القيمة واحد وقريبة من بعضها، حيث كانت 1.350 للمقاس mApoB و1.056 للمحسوب cApoB إلا أنها ذات اعتداد إحصائي أفضل في حالة المقاس mApoB وكانت أبعد عن الاعتداد الإحصائي في حالة المحسوب cApoB .

الجدول 23: القيمة التنبؤية بمرض القلب الإقفاري لقيم الصميم B المقاس والمحسوب.				
المتناب		القيمة التنبؤية Exp(B)	قيمة الاحتمالية P (الاعتداد) Sig	مجال الثقة (CI) 95% ل EXP(B)
			</	

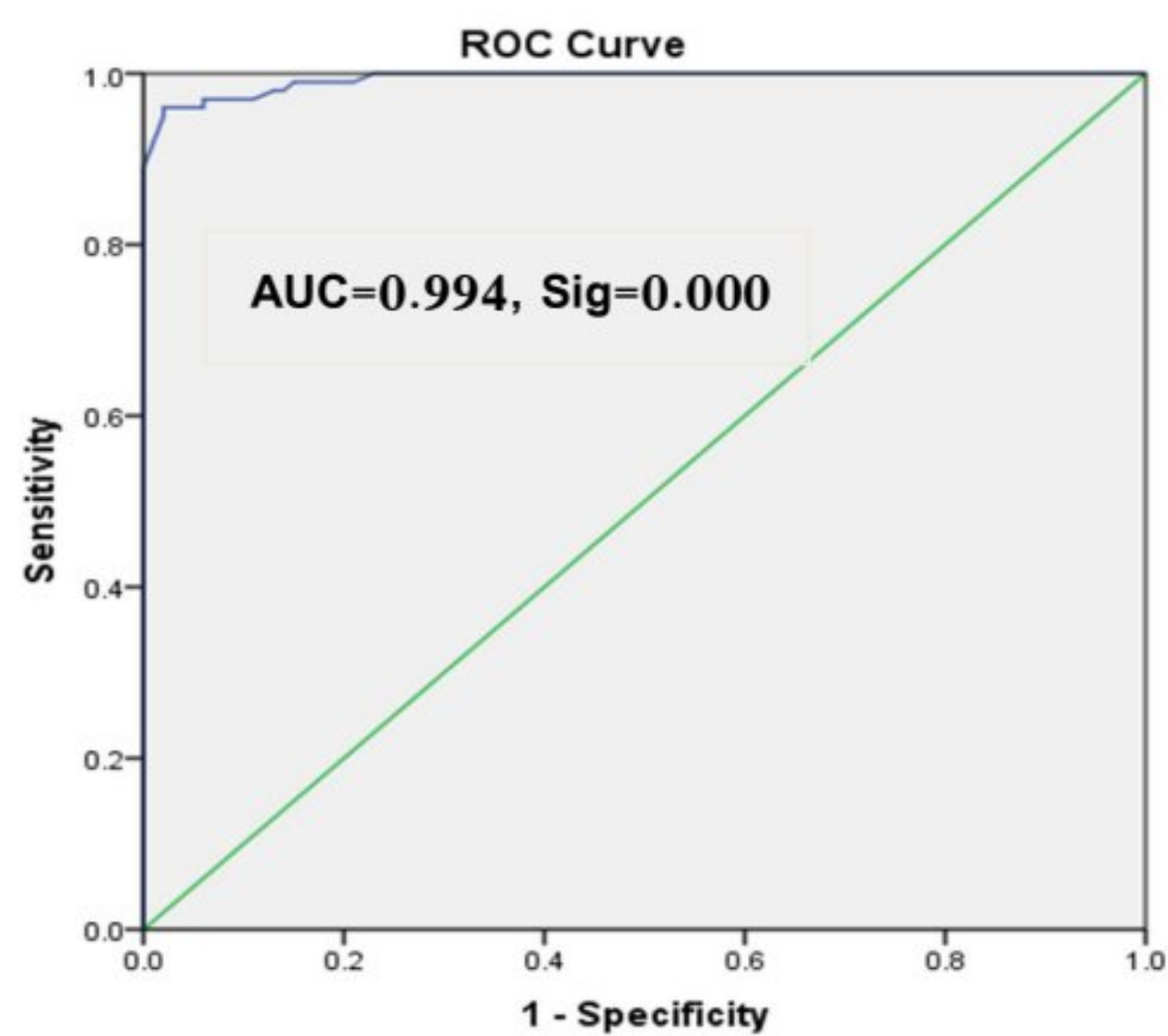
8- تقييم دقة الاختبارات الشحمية لدى المصابين بمرض القلب الإقفاري

Evaluation of the accuracy of lipid tests

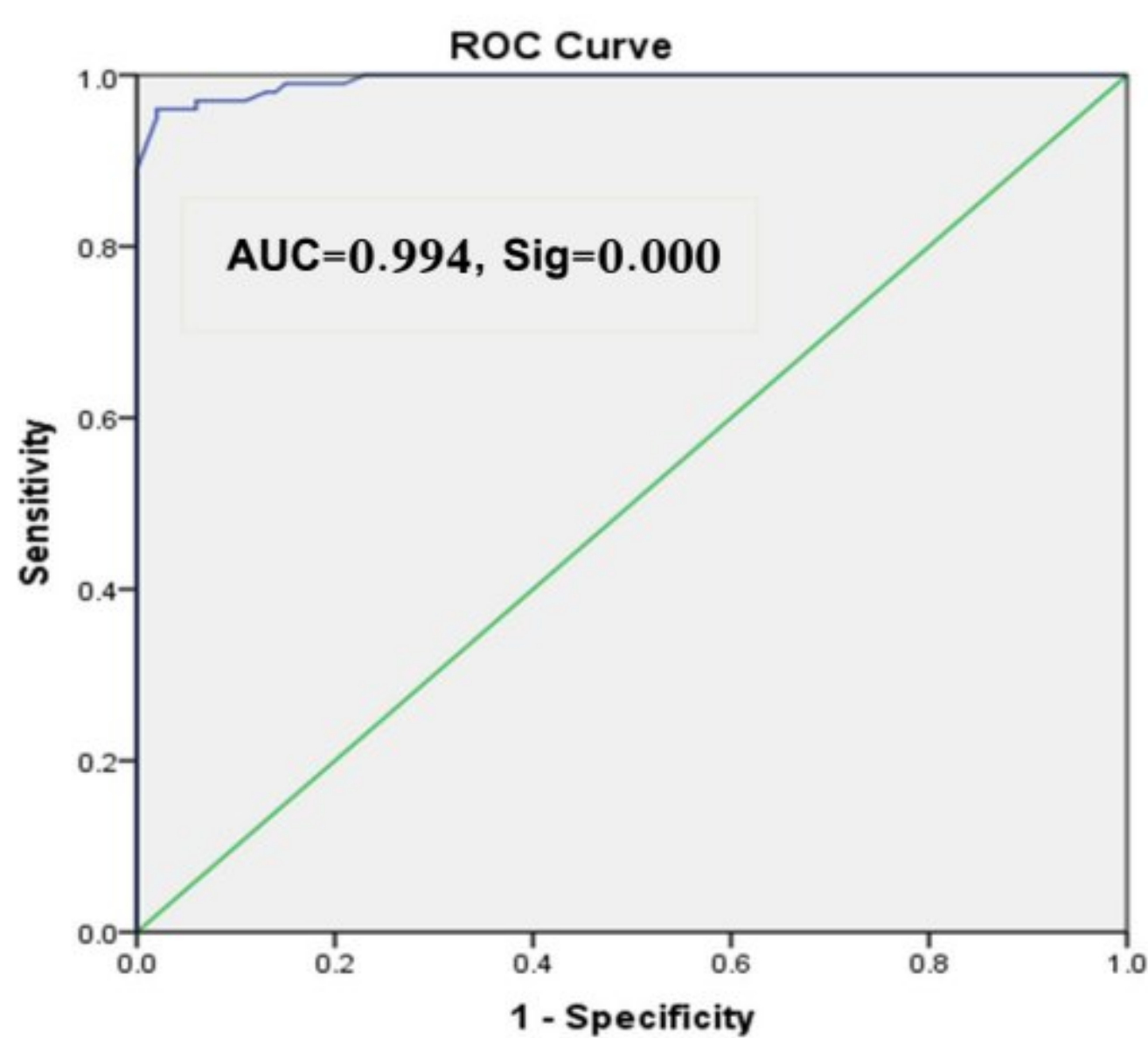
لتقييم دقة الاختبارات الشحمية لدى المصابين بمرض القلب الإقفاري طبق منحنى ROC (receiver operating characteristic curve) وحسبت المساحة تحت المنحنى AUC Area under curve عند مجال الثقة (95%=CI) للاختبارات الآتية: الصميم B المقاس، والصميم B المحسوب، Non-HDL-C، والكوليستيرول الإجمالي TC، وكوليستيرول HDL، وكوليستيرول LDL، يُظهر الجدول 25 تساوي المساحة تحت المنحنى لكل من الصميم B المحسوب و Non-HDL-C كما كانت هي الأعلى حيث بلغت AUC 0.994، بعدها الصميم B المقاس حيث بلغت AUC 0.992، وللكوليستيرول الإجمالي بلغت AUC 0.978، وللكوليستيرول LDL 0.968، وللكوليستيرول HDL 0.95، وكانت نسبة الاعتداد Sig أقل من 0.001 في جميع الحالات المذكورة السابقة.

الجدول 25 : المساحة تحت المنحنى للمتغيرات الشحمية.		
المتغيرات الشحمية	المساحة تحت المنحنى AUC	الاحتمالية P (الاعتداد Sig)
الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C	0.994	0.000
الصميم البروتيني B المحسوب cApoB	0.994	0.000
الصميم البروتيني B المقاس mApoB	0.992	0.000
الكوليستيرول الإجمالي TC	0.978	0.000
كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C	0.968	0.000
كوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C	0.950	0.000

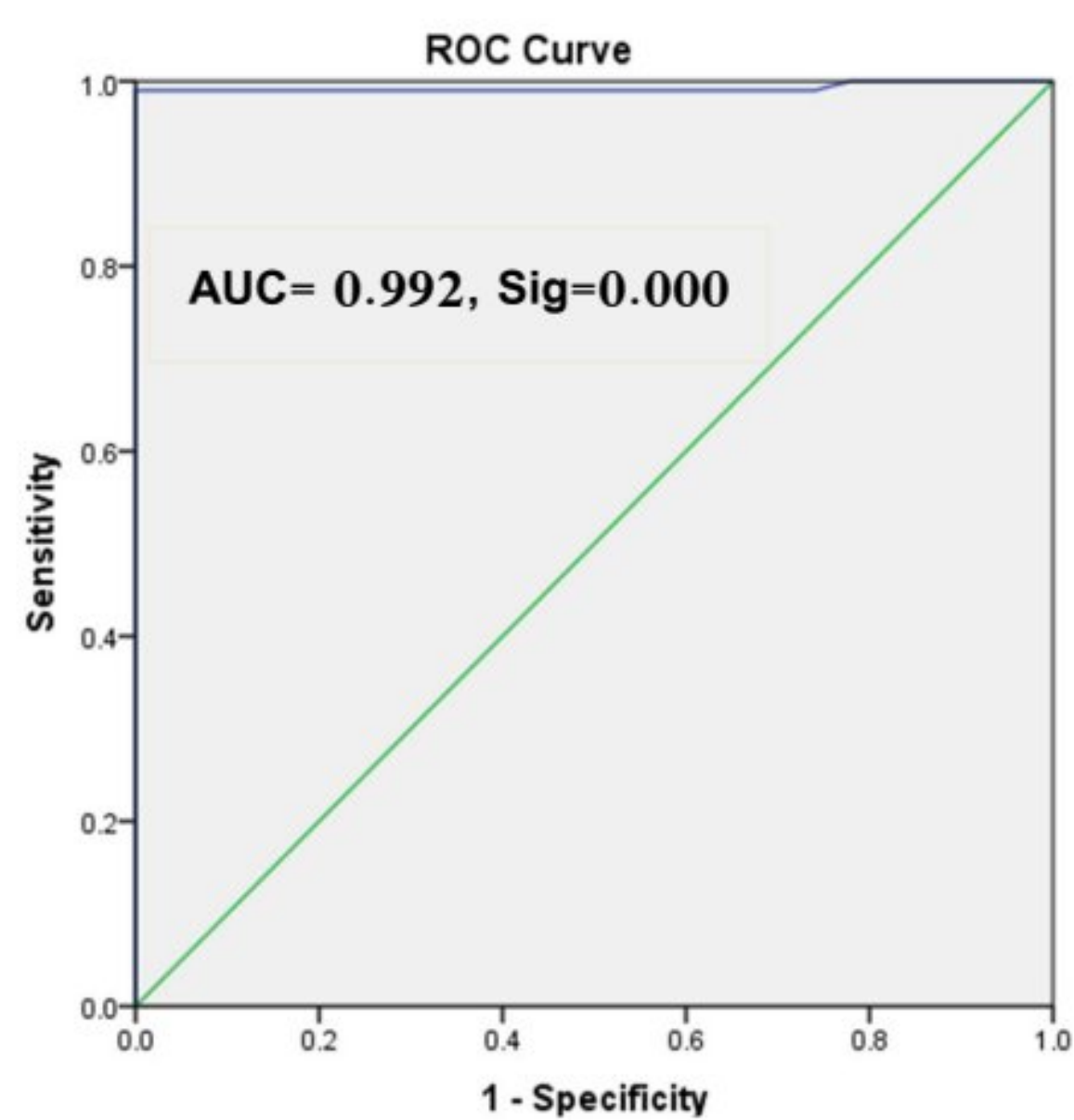
تعرض الأشكال 62- 68 مخططات ROC التي تُظهر دقة هذه الاختبارات لدى المصابين بمرض القلب الإقفاري، حيث AUC: المساحة تحت المنحنى؛ Sig: الاحتمالية.



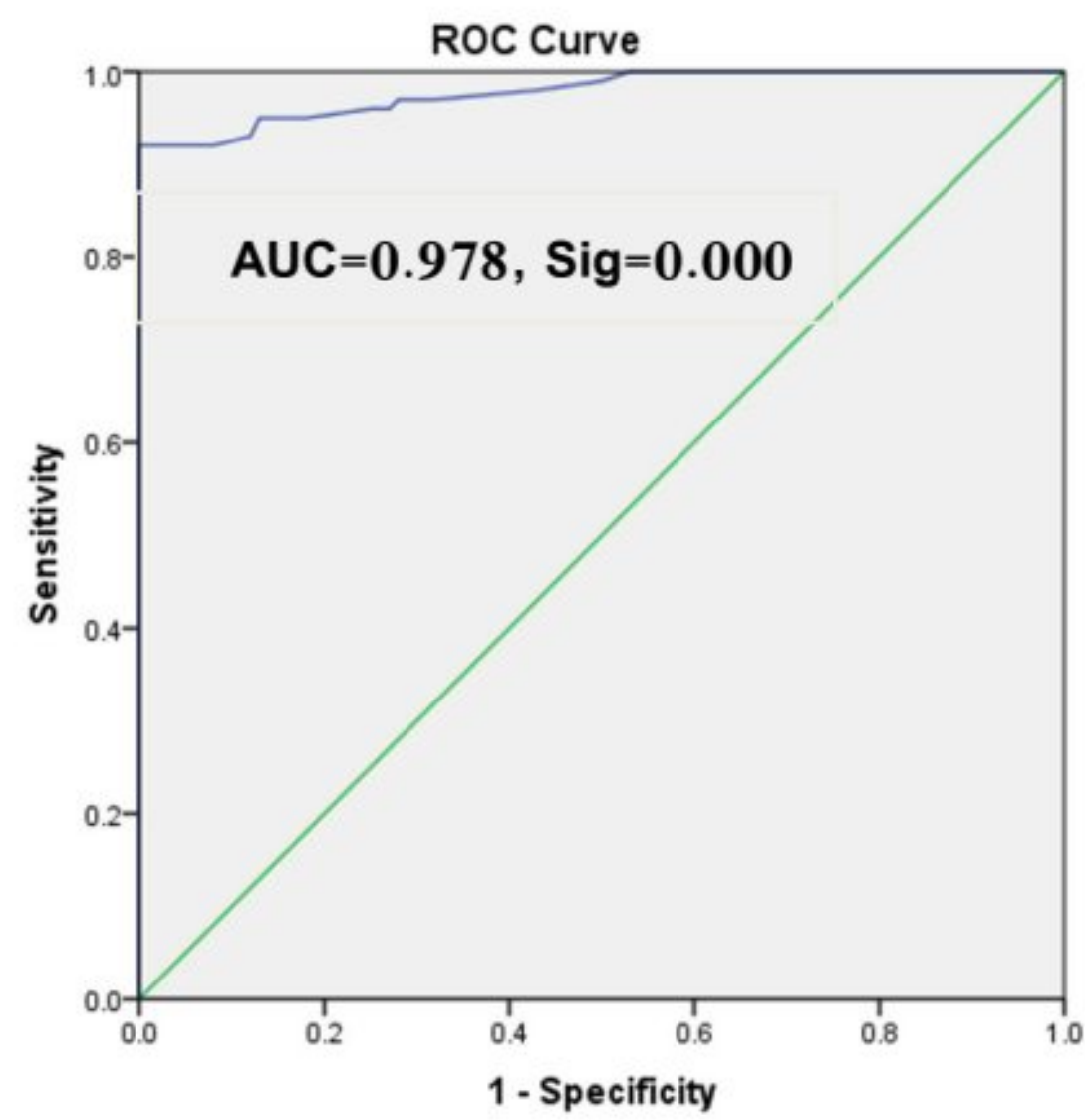
الشكل 62: مخطط ROC يظهر دقة الصميم البروتيني B المحسوب.



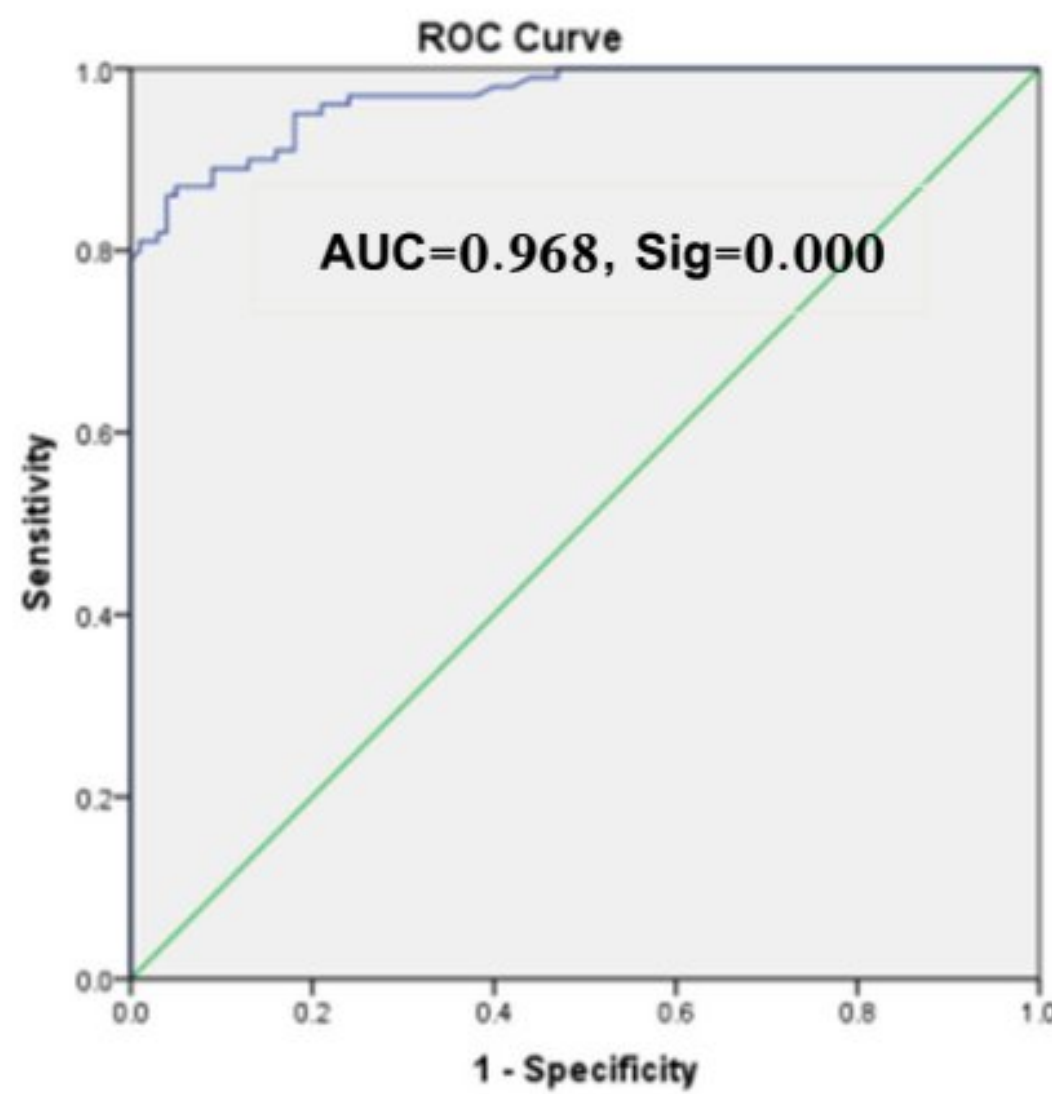
الشكل 63: مخطط ROC يظهر دقة Non-HDL-C.



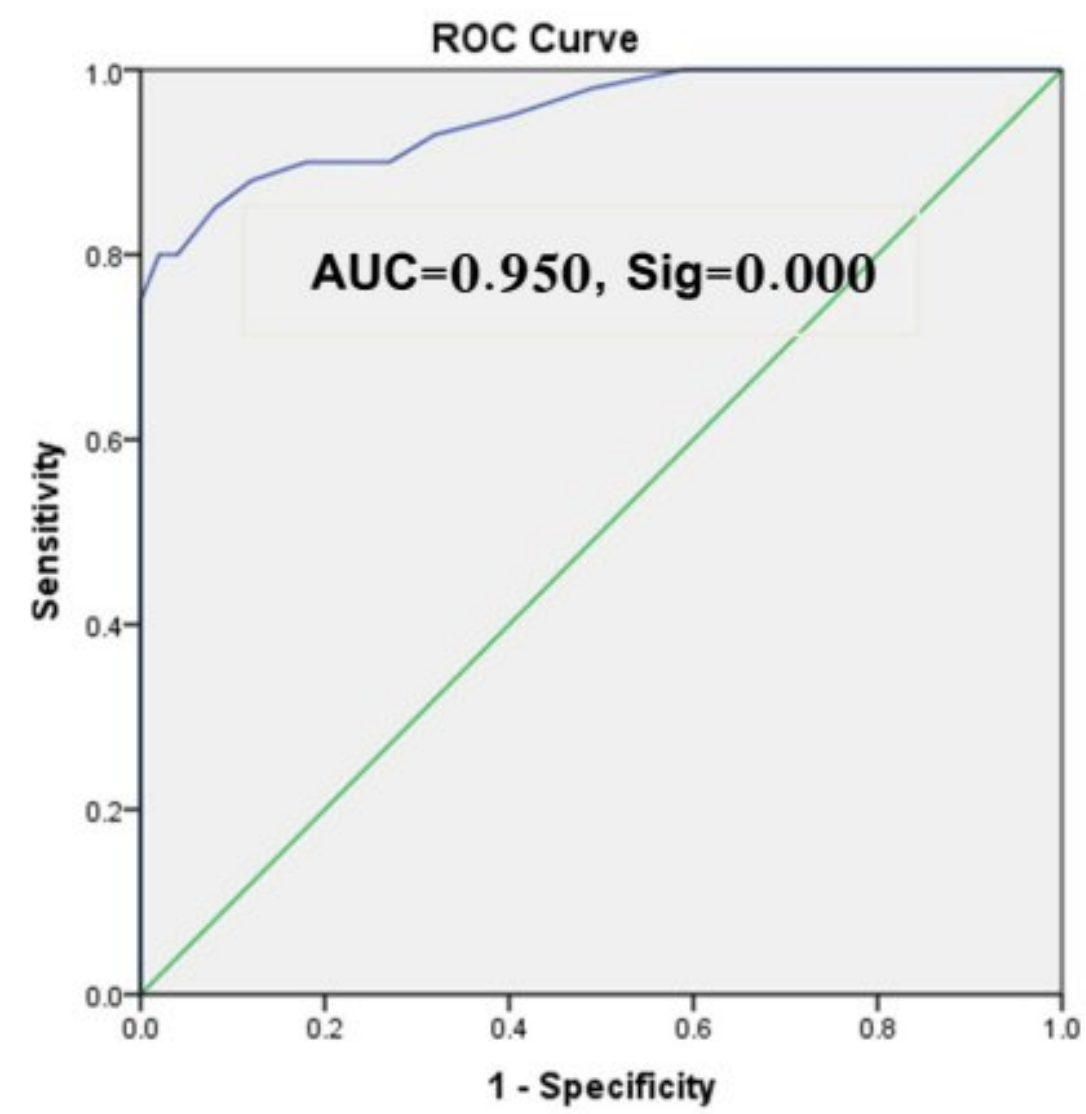
الشكل 64: مخطط ROC يظهر دقة الصميم البروتيني B المقاس.



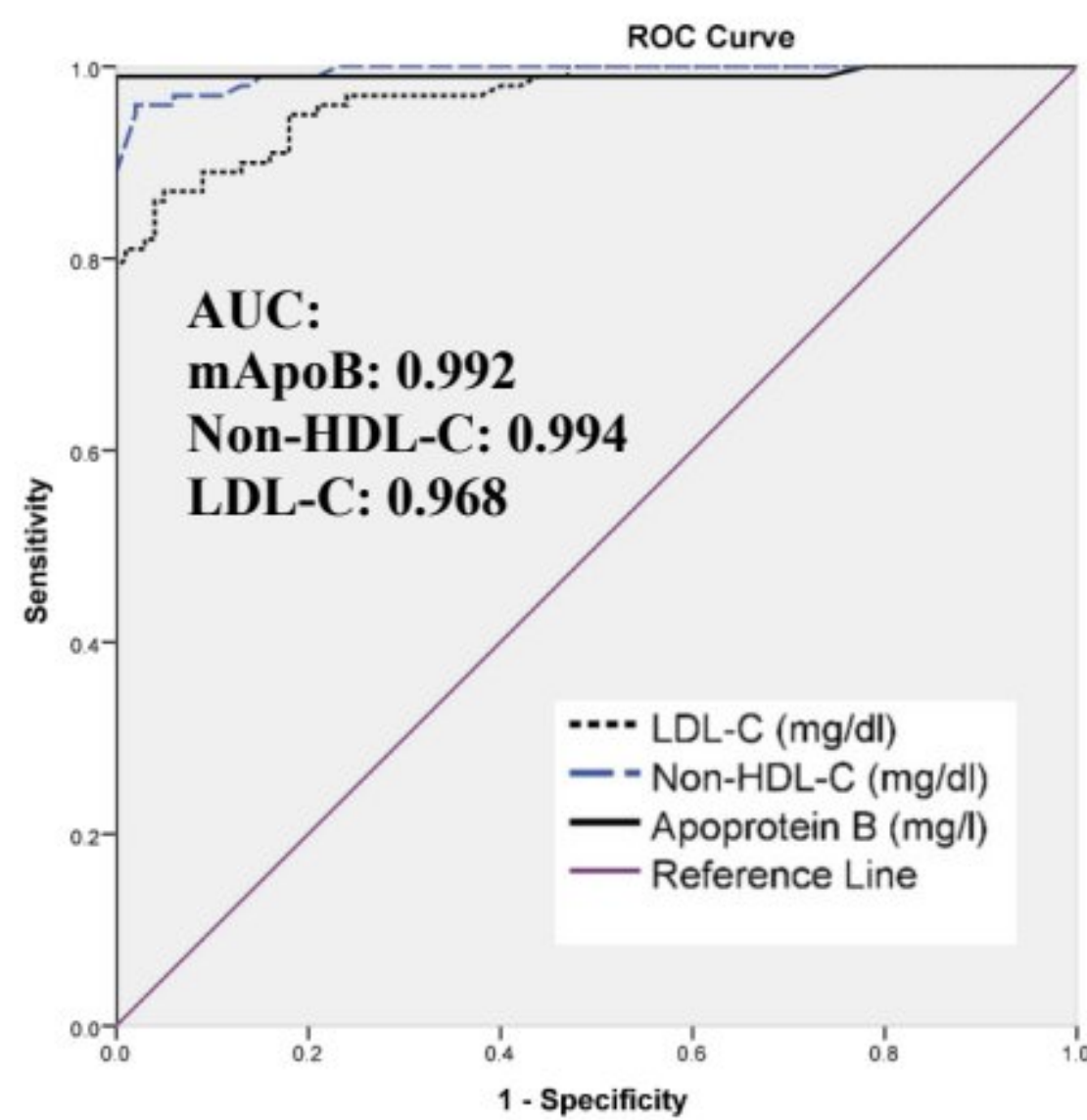
الشكل 65: مخطط ROC يظهر دقة الكوليستيرول الإجمالي.



الشكل 67: مخطط ROC يظهر دقة كوليستيرول LDL.



الشكل 66: مخطط ROC يظهر دقة كوليستيرول HDL.



الشكل 68: مخطط ROC يقارن دقة LDL-C و Non-HDL-C و mApoB.

سادساً: مناقشة النتائج Results Discussion

لايزال العبء الصحي والمادي الضخم لمرض القلب الإقفاري يرهق الأفراد والأسر ونظم الرعاية الصحية، فهو السبب الأول للإعاقة والوفيات في العالم، وتحدث معظم وفياته في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل [1، 2، 15، 17]، الأمر الذي يدعو الباحثين إلى الاستمرار في العمل للوصول إلى متتابقات شحمية يمكن معايرتها أو حسابها لتقييم عوامل اختطار هذا المرض لتكون هدفاً للمعالجات والتدابير المتخذة للوقاية منه. وقد تمت في هذه الدراسة مقارنة المتتابقات الشحمية المستخدمة لتقييم شحميات المصل التي تعد أهم عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري، حيث ثبت أن المستويات المرتفعة للبروتينات الشحمية المحتوية على الصمغ البروتيني B هي السبب الجذري للتصلب العصيدي وأمراض القلب الوعائية العصيدية [11، 206].

وعلى الرغم من استمرار تأكيد دور LDL-C (الذي لم يُحدث ضبطه الدقيق نقصاً ملحوظاً في معدل حدوث هذا المرض) أُشيرَ إلى أهمية دور الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C والصمغ البروتيني ApoB عاملين متبئين بمرض القلب الإقفاري وهدفين علاجيين ووقائيين منه [9]. أجريت هذه الدراسة بهدف تحديد المتتابت الشحمي الأفضل لتقييم شحميات المصل كعامل اختطار لمرض القلب الإقفاري على الصعيد المحلي.

في البداية تم التحقق من عدم وجود فرق بالعمر بين المشاركين بالدراسة في مجموعة مرضى الإقفار القلبي ومجموعة الشواهد حيث كانت ($P > 0.05$) (الشكل 13 ص 70)، ويُعد توافق العمر بين أفراد مجموعتي الدراسة أمراً ذا أهمية خاصة هنا؛ لأن مرض القلب الإقفاري يزداد مع التقدم بالعمر [6].

وتم التأكد من وجود ارتفاع معتد به إحصائياً لعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري في مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشواهد الأصحاء، كارتفاع: منسب كتلة الجسم BMI، ونسبة محيط الخصر إلى الورك W/H، والضغط الشرياني الانقباضي SPB والانقباضي DBP، وسكر الدم FG، وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG، والكوليستيرول الإجمالي TC، والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C، وكوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C، والصمغ البروتيني ApoB B (المقاس mApoB

والمحسوب cApoB)، والبروتين التفاعلي CRP C، وانخفاض كوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C، وكل ذلك موضح بالتفصيل في (الجدول 3 ص 68)، وهذا ما أسهم في حدوث مرض القلب الإقفاري لديهم.

لوحظ ارتفاع ذو اعتداد إحصائي في نسبة الإصابة بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري المذكورة بانخفاض مستوى التعليم لدى المشاركين في الدراسة (الجدول 4 ص 76)، حيث إنَّ ارتفاع مستوى التعليم يقلل من الإصابة بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري بدرجة كبيرة، فهو يحسن من فرص العمل والدخل المادي وخدمات الرعاية الصحية للشخص، مما يُسهم في تحسين ثقافته الصحية ويحسن من سلوكه المعيشي والغذائي، ويقيه من الإصابة بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري كالتدخين والبدانة وارتفاع الكوليستيرول والضغط الشرياني، توافق ذلك مع نتائج الدراسة العشوائية التي قام بها Tillman وزملاؤه عام 2017 حول العلاقة بين مستوى التعليم والإصابة بمرض القلب الإقفاري، ووجدت ارتباط انخفاض مستوى التعليم بارتفاع الإصابة بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري، كارتفاع منسب كتلة الجسم وارتفاع شحميات الدم [207].

أيضاً لوحظ ارتفاع ذو اعتداد إحصائي في نسبة الإصابة بعوامل الاختطار المذكورة لدى المدخنين مقارنة بغير المدخنين لدى المشاركين بالدراسة (الجدول 12 ص 86)، حيث كان هناك ارتفاع ذو اعتداد إحصائي في ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL لدى المدخنين مقارنة بغير المدخنين، ويعود سبب ارتفاعهما لتأثيرات النيكوتين على المحفزة لأنزيم ليباز البروتينات الشحمية LPL، فتحفيز إنزيم LPL في البلازما يؤدي إلى تحويل معظم جزيئات VLDL إلى LDL [41، 208]. كما كان لدى المدخنين انخفاض ذو اعتداد إحصائي بتركيز HDL مقارنة مع غير المدخنين، وذلك بسبب تثبيط النيكوتين لإنزيم LCAT المسؤول عن زيادة كوليستيرول HDL، وذلك بأسترة الكوليستيرول الحر من سطح جزيء HDL ونقله إلى داخله، ليلتقط HDL المزيد من الكوليستيرول الحر من الأنسجة [209، 210]. كما كان لدى المدخنين ارتفاع ذو اعتداد إحصائي بتركيز CRP لديهم، بسبب الجذور الحرة والمؤكسدات الناتجة عن التدخين التي ترفع الإجهاد التأكسدي والحالة الالتهابية (CRP) [211]. توافق ذلك مع نتائج دراسة Nehra وزملائه عام 2020 التي وجدت

ارتفاعاً ملحوظاً في مستوى الكوليستيرول الإجمالي و TAG و VLDL و LDL و CRP وانخفاض HDL لدى المدخنين [212].

قورنت في هذه الدراسة واصمات الاختطار الشحمية في المصل والمرتبطة بقوة بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري، والمتمثلة بشكل رئيس بالمتثابتات الشحمية LDL-C و Non-HDL-C و ApoB بهدف تحديد المتثابت الأفضل في تقدير مجموع عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن الصميم ApoB هو المتثابت الشحمي الأفضل في تقييم شحميات المصل كعامل اختطار لمرض القلب الإقفاري بالدرجة الأولى يليه Non-HDL-C ثم LDL-C، فعلى الرغم من وجود علاقة ارتباط طردية قوية بين كل من الصميم البروتيني ApoB B، والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C، وكوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C مع عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري المذكورة، كان الارتباط الأقوى مع عوامل الاختطار لقيم ApoB، ثم Non-HDL-C، وأخيراً LDL-C، كما هو موضح في (الجدول 20 ص 104 والملحق 3 ص 140)، تتوافق هذه النتائج مع نتائج دراسة Richardson وزملائه 2020 التي أكدت أن الصميم البروتيني B هو عامل الاختطار الأهم في التسبب بأمراض القلب الوعائية العصيدية [112].

والصميم ApoB هو المتثابت الشحمي الأفضل في تقدير مجموع عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري، بسبب ارتباط اختطار مرض القلب الإقفاري بعدد جزيئات البروتينات الشحمية المسببة للتصلب العصيدي والمتمثل بقيمة ApoB أكثر من ارتباطه بتركيز الكوليستيرول المحمول فيها، سواء قيمة Non-HDL-C (مجموع الكوليستيرول في البروتينات الشحمية المسببة للتصلب العصيدي) أو قيمة LDL-C (الكوليستيرول المحمول في البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة فقط)، حيث يؤدي عدد البروتينات الشحمية المسببة للتصلب العصيدي الدور الأكبر من ناحية زيادة إسهامها في الأمراض القلبية الوعائية العصيدية، إذ يرتفع اختطار مرض القلب الإقفاري الناجم عن البروتينات الشحمية المسببة للتصلب العصيدي في حال ازدياد عددها ولو بقيت تحمل الكمية من الكوليستيرول نفسها (الشكل 11 ص 52) [188، 189]، وقد ذكرت مقالة Cantey المرجعية review article

2018 وكذلك العديد من الدراسات أنَّ اختطار الإصابة بتصلب الشرايين العصيدي يتبع عدد (تركيز) جزيئات الصميم ApoB في البروتينات الشحمية بشكل رئيس وليس محتواها من الكوليستيرول [213-216].

حيث يؤدي الصميم البروتيني ApoB (بروتين يُصنع في الكبد ويُفرز بمعدل جزئي واحد لكل جزيء من VLDL والتي تتحول بدورها إلى IDL، LDL) الدور الرئيس في إدخال البروتينات الشحمية إلى الطبقة تحت البطانية للشرايين، وتركيزه في المصل هو المؤشر على معدل دخولها وإحداث الأذية التي تنتهي بالتصلب العصيدي المُسبب الرئيس لنقص التروية القلبية [217، 218]، ومن ثمَّ تعكس قيمة الصميم البروتيني ApoB مجمل الاختطار الناجم عن البروتينات الشحمية المحدثة للتصلب العصيدي والجائلة في الدوران [219].

أما عن ارتباط Non-HDL-C بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري بشكل أقوى من ارتباط LDL-C، فذلك لأنَّ كوليستيرول Non-HDL-C يشمل كوليستيرول جميع البروتينات الشحمية المحدثة للعصيدة (كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C والبروتينات الشحمية متوسطة الكثافة IDL-C والبروتينات الشحمية وضيعة الكثافة VLDL-C والبروتينات الشحمية Lp(a) وبقاوة الدقائق الكيلوسية) أي يشمل كوليستيرول LDL-C (الشكل 10 ص 47)، ويجب أن يؤخذ بالحسبان كوليستيرول جميع البروتينات الشحمية المُحدثة للتصلب العصيدي (VLDL و IDL و LDL و Lp(a) وبقاوة الدقائق الكيلوسية) وعدم الاقتصار على كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة (LDL)؛ لأنَّ الأذية الناجمة عن احتباس أي منها سوف يُسهم في تطور التصلب العصيدي، وحدوث أمراض القلب الوعائية العصيدية، وقد أكدت الدراسات أن جزيئات VLDL تحمل اختطار جزيئات LDL نفسها المتسببة بأمراض القلب الوعائية العصيدية ولا يمكن إهمالها [133، 220].

ومن الجدير بالذكر، ارتباط قيم الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C عادةً بقيم كوليستيرول LDL ارتباطاً رئيساً، ذلك أن LDL هو البروتين الشحمي ذو المحتوى الأعلى من الكوليستيرول (يشكل كوليستيرول LDL عادةً نسبة 75% من كوليستيرول Non-HDL-C) ويقل أو يغيب هذا الارتباط لدى الذين يعانون من ارتفاع قيم ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG في المصل [221]، [179]، ففي حال ارتفاع قيم TAG في المصل، ترتفع جزيئات VLDL و IDL (الغنية بثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG)، مما يؤدي إلى

ارتفاع كوليستيرولها وانخفاض كوليستيرول جزيئات LDL، بسبب التبادل الحاصل (حسب تدرج التراكيز) بين جزيئات LDL (الغنية بالكوليستيرول) من جهة وجزيئات VLDL و IDL (الغنية بثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG) من جهة أخرى، إذ تمنح جزيئات LDL الكوليستيرول لجزيئات VLDL و IDL مقابل تلقي ثلاثيات أسيل الغليسيرول منها بتوسط البروتين الناقل للكوليستيرول المؤسّر CETP [222]، ومن الملاحظ ارتفاع قيم TAG لدى أفراد مجموعة مرضى القلب الإقفاري في الدراسة مقارنة بمجموعة الشواهد الأصحاء (الجدول 3 ص 68)، فمعظم المرضى يعانون من ارتفاع قيم ثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG (ولديهم انخفاض كوليستيرول جزيئات LDL وارتفاع كوليستيرول جزيئات VLDL و IDL)، وكوليستيرول Non-HDL-C يشمل كوليستيرول VLDL و IDL المرتفع هنا، وهذا ما يُفسر أفضلية Non-HDL-C على LDL-C في تقدير مجمل اختطار مرض القلب الإقفاري لدى مجموعة مرضى الإقفار القلبي في نتائج هذه الدراسة، وقد أشارت الدراسات إلى ضرورة عدم إهمال الاختطار الناجم عن كوليستيرول جزيئات VLDL و IDL أثناء تقدير اختطار الأمراض القلبية الوعائية عموماً عند جميع الأشخاص، ولاسيما من لديهم ارتفاع TAG (حالات البدانة والداء السكري والمتلازمة الاستقلابية) [165، 215].

وقد جاء LDL-C في المرتبة الثالثة لتقدير اختطار مرض القلب الإقفاري وفق هذه الدراسة، فمن الواضح أن الاعتماد على قيمة LDL-C وحدها في تقدير اختطار مرض القلب الإقفاري غير كافٍ ويهمل الاختطار المتبقي Residual risk الناجم عن بقية البروتينات الشحمية VLDL و IDL وبقاوة الدقائق الكيلوسية المسببة للتصلب العصيدي، وإن زيادة معدلات انتشار البدانة والداء السكري والزيادة المتوسطة والكبيرة في ثلاثيات أسيل غليسيرول تزيد من الاختطار المتبقي الناجم عن ارتفاع كوليستيرول VLDL و IDL غير المقدر بكوليستيرول LDL-C.

أما بالنسبة لدقة الاختبارات الثلاثة فقد تفوقت وتساوت دقة كل من الصميم البروتيني ApoB B والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C على دقة كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL، حيث تجاوزت قيمة المساحة تحت المنحني AUC 99% لكل منها (الجدول 25 ص 108). ومن

المنطقي أن تفوق دقتهما دقة LDL، فكلاهما يعبر بشكل أو بآخر عن مجمل الاختطار الناجم عن مجموع البروتينات الشحمية المسببة للتصلب العصيدي (LDL و VLDL و IDL و Lp(a) وبقاوة الدقائق الكيلوسية) (الشكل 68 ص110).

وبالنسبة للقيمة التنبؤية لهذه الاختبارات تفوقت القيمة التنبؤية Exp(B) بالإصابة بمرض القلب الإقفاري للصميم البروتيني B على القيمة التنبؤية لكل من Non-HDL-C و LDL، (كانت الأعلى ذات الاعتداد الإحصائي)، (الجدول 22 ص106). وتعود أفضلية الصميم البروتيني B في التنبؤ بالإصابة بمرض القلب الإقفاري إلى أنه المحدد لمعدل قبط البروتينات الشحمية المسببة للتصلب العصيدي في جدر الشرايين، نتيجة الارتباط الحاصل بين جزيئات الليزين والأرجينين المشحونة إيجاباً في الصميم البروتيني B مع مجموعات الكبريت المشحونة سلباً في طبقة البروتيوليكان في الطبقة تحت البطانية [223]، وبارتفاع تركيز الصميم ApoB الذي يمثل عدد البروتينات الشحمية المسببة للتصلب العصيدي (LDL و VLDL و IDL و Lp(a) وبقاوة الدقائق الكيلوسية)، يرتفع مؤشر حدوث الأذية في جدر الشرايين والتصلب العصيدي ومرض القلب الإقفاري [224].

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أفضلية الصميم B متنبئاً بمرض القلب الإقفاري، ومُنذراً مُبكراً بحدوثه، على المتثابات الشحمية الأخرى. وهذا يتفق مع دراسة Ashmaig وزملائه في السعودية عام 2011 على عينة من مجتمع قريب من مجتمعنا إلى حد ما، حدد فيها مستويات الصمائم البروتينية كعوامل اختطار لمرض الشرايين الإكليلية، ووجد أن قياس الصميم B يضيف إلى حد كبير إلى تقييم عوامل الاختطار والتنبؤ بمرض الشرايين الإكليلية في السكان السعوديين [197]، وأيضاً مع دراسة Sniderman review 2019 المرجعية والأحدث بهذا الخصوص، والتي أورد فيها الأدلة من تجارب عشوائية عديدة حول الصميم البروتيني B وأمراض القلب الوعائية العصيدية، وخلصت إلى اعتماد الصميم البروتيني B العامل الأشمل والأهم للتنبؤ بمرض القلب الإقفاري [221]. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن Non-HDL-C يأتي في المرتبة الثانية بعد الصميم البروتيني B في تقييم شحميات المصل كعامل اختطار لمرض القلب الإقفاري وحل LDL-C في المرتبة الأخيرة، وهذا يتوافق مع

دراسة Carr 2019 وزملائه التي تدعم أفضلية كل من ApoB و Non-HDL-C على LDL-C في تقييم اختطار أمراض القلب الوعائية العصيدية [225].

فقد لوحظ بنتائج هذه الدراسة أن قوة ارتباط قيم Non-HDL-C تأتي مباشرة بعد قوة ارتباط الصميم B بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري في مجموعة مرضى الإقفار القلبي (الجدول 20 ص 104)، كما لوحظ وجود علاقة ارتباط طردية قوية بين قيم Non-HDL-C وقيم الصميم mApoB لدى جميع المشاركين في الدراسة في كل من مجموعة الشواهد ومجموعة مرضى الإقفار القلبي (الشكل 60 ص 103 والملحق رقم 3 ص 140).

وتساوت دقة اختبار Non-HDL-C لدى المصابين بمرض القلب الإقفاري مع دقة اختبار الصميم B (الجدول 25 ص 108 والشكل 63 و 64 ص 109 والشكل 68 ص 110).

أما القيمة التنبؤية للإصابة بمرض القلب الإقفاري لقيم Non-HDL-C فكانت أعلى من مثيلتها لقيم الصميم B إلا أنها أبعد قليلاً عن الاعتداد الإحصائي (الجدول 22 ص 106).

ونورد في ما يأتي ميزات Non-HDL-C العديدة وتفسير أفضليته على LDL-C:

1) أظهرت نتائج هذه الدراسة أن Non-HDL-C هو ثاني أفضل متتأبث شحمي لتقييم شحميات المصل وأفضل من LDL-C.

2) حساب Non-HDL-C باستخدام قيم الاختبارات الروتينية يسير (ب طرح HDL-C من TC) ولا يحتاج لأيّة قياسات أو تكاليف إضافية كتلك التي تتطلبها معايرة LDL-C [165].

3) حساب Non-HDL-C لا يتطلب صيام المريض، على العكس من حساب (أو قياس) LDL-C الذي يتطلب الصيام للتخفيف من تأثير تغيرات ثلاثيات أسيل الغليسيرول كونه يرتبط بتركيزها [157, 169, 171-179]، بيد أن العديد من الدراسات والدلائل الإرشادية في العالم، بما في ذلك في أوروبا وكندا والولايات المتحدة الأمريكية، تؤكد حالياً قياس الشحميات في العينات غير الصيامية [158, 166, 179-182]. إذ يبدو أن التغيرات الكمية في الشحميات والبروتينات الشحمية (باستثناء ثلاثيات أسيل الغليسيرول) بعد الوجبات الاعتيادية تكاد تكون مهملة في معظم الأشخاص [180, 181, 183]. ومن المحتمل أن يكون بروفيل الشحميات غير الصيامي أكثر

صلة وموضوعية فيما يتعلق بتقدير اختطار الأمراض القلبية الوعائية بالمقارنة مع البروفيل الصيامي [184], [185], وذلك لأننا نمضي معظم أوقاتنا في الحياة الواقعية في حالة ما بعد الوجبة [181].

4) حساب Non-HDL-C يشمل كوليسيرول جميع البروتينات الشحمية المحدثه للتصلب العصيدي التي تحوي في بنيتها الصميم ApoB (LDL-C و IDL-C و VLDL-C و Lp(a) وبقاوة الدقائق الكيلوسية)، في حين أن حساب (أو قياس) LDL-C يقتصر على الكوليسيرول الذي يحتويه فقط (الشكل 10 ص 47)، [157, 165].

5) زيادة معدلات انتشار البدانة والداء السكري وزيادة المتوسطة والكبيرة في ثلاثيات أسيل غليسيرول الدم (لاسيما لدى مرضى الإقفار القلبي) يتسبب بزيادة كوليسيرول IDL-C و VLDL-C ونقص كوليسيرول LDL-C، مما يفسر أفضلية Non-HDL-C (الذي يشمل IDL-C و VLDL-C) على LDL-C، في تقدير الاختطار الناجم عن ارتفاعها وبقائها في الدوران لوقت طويل فيه، وزيادة فرصة دخولها تحت البطانة، وتسلسل الوحيدات وحدوث الحالة الالتهابية المنتهية بحدوث التصلب العصيدي [134، 135].

6) قيم LDL-C التي يتم الحصول عليها باستخدام طرق القياس المباشر المختلفة غير متطابقة بالضرورة، ولاسيما القيم المنخفضة والمرتفعة [157].

7) يرتبط تحديد قيمة LDL-C بعدة مشكلات من الناحية العملية التحليلية (خلال المعايرة أو القياس) وكذلك من الناحية السريرية:

من المشكلات التحليلية (أ) زيادة معدلات انتشار البدانة والداء السكري وزيادة المتوسطة والكبيرة في ثلاثيات أسيل غليسيرول الدم يقود إلى أخطاء (تحيزات) غير نوعية في قياس LDL-C في عينات فرط ثلاثيات أسيل غليسيرول الدم (أكثر من 175 مغ/دل) واضطراب شحميات الدم؛ و(ب) في حالات فرط البروتينات الشحمية (a) يقود التحليل إلى تقدير مفرط لقيم LDL-C [165].

أما المشكلات السريرية فمنها (أ) زيادة معدلات انتشار البدانة والداء السكري اللذين يترافقان مع نقص القيمة التنبؤية لقيم LDL-C؛ و(ب) وجود الاختطار المتبقي Residual risk لأمراض القلب الوعائية رغم تحقيق

الهدف العلاجي لقيم LDL-C، مما يعني عدم قدرة هذه القيم على تفسير كامل الاختطار؛ و(ج) عند بعض الأشخاص، ولأسباب غير واضحة، تفقد قيم LDL-C أي دور تشخيصي أو تنبؤي [165, 186].

كل ماسبق يشير إلى أفضلية استخدام قيمة Non-HDL-C على LDL-C لتقدير درجة اختطار مرض القلب الإقفاري، ويوحى بضرورة تعميم تطبيق استخدامه بديلاً فعالاً ومتاحاً وبلا تكلفة، ومقبولاً إلى حد ما، لعيار الصميم B، وأهمية إدراج قيمته في بروفيل الشحميات، والذي يفيد في الرعاية الصحية الأولية إلى درجة كبيرة في ظل الأحوال الحالية محدودة الموارد، من حيث التحديد المبكر للأشخاص الذين يحملون اختطاراً عالياً لحدوث مرض القلب الإقفاري، للإسراع في تدبير عوامل الاختطار الموجودة لديهم، والوقاية من حدوث مرض القلب الإقفاري، والحد من حوادث العجز والوفاة الناجمة بسببه، مما يخفف العبء المادي الضخم المتزايد لهذا المرض على الفرد والأسرة ونظام الرعاية الصحية.

وهذا يتوافق مع نتائج: دراسة Bermúdez وزملائه في فنزويلا عام 2018 التي وجدت أن Non-HDL-C أفضل من LDL في التنبؤ بمجموع عوامل اختطار الإصابة بمرض القلب الإقفاري، حتى في الأشخاص ذوي قيم TAG شبه الطبيعية، ومن ثم ضرورة استخدامه في الرعاية الصحية الأولية لمرضى اختطار الأمراض القلبية الوعائية [170]، وكذلك مع دراسة Prakash وزملائه عام 2020 التي وجدت أن Non-HDL-C بديل فعال لقياس الصميم B ويُفضل على قيم LDL لدى المرضى الذين يعانون من المتلازمة الاستقلابية [226].

مقارنة القيم المحسوبة cApoB (باستخدام معادلة حساب الصميم B) بالقيم المقاسة mApoB

تم الحصول على قيم الصميم البروتيني B بطريقة حسابية لجميع الأفراد المشاركين في الدراسة في مجموعة الشواهد ومجموعة مرضى الإقفار القلبي، وذلك بتطبيق معادلة حساب الصميم البروتيني B [215]، بتعويض قيم (الكوليستيرول الإجمالي TC وكوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG) في نموذج المعادلة المُستخدم لحساب قيم الصميم البروتيني B في حال TAG أقل من 270 مغ/دل، حيث كانت قيم TAG عند جميع المشاركين بالدراسة لا تتجاوز 247 مغ/دل.

$$\text{ApoB} = (0.65 \times \text{TC}) - (0.59 \times \text{HDL}) + (0.01 \times \text{TAG}) \quad \text{TAG} \leq 270$$

قورنت القيم الحسابية cApoB الناتجة عن المعادلة بالقيم المقاسة mApoB مباشرة في المصول لدى جميع المشاركين في الدراسة في كل من مجموعة الشواهد ومجموعة مرضى الإقفار القلبي، حيث قورن ارتباط القيم الحسابية cApoB بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري والقيمة التنبؤية لها بالإصابة به ودقتها مع القيم المقاسة mApoB. إضافة إلى دراسة قوة ارتباط القيم الحسابية cApoB بالمقاسة mApoB لدى المشاركين بالدراسة. لوحظ وجود علاقة ارتباط طردية قوية بين قيم الصميم B المحسوبة cApoB وقيم الصميم B المقاسة mApoB لدى جميع المشاركين في الدراسة في كل من مجموعة الشواهد ومجموعة مرضى الإقفار القلبي (الجدول 21 ص 105 والملحق 3 ص 140) و(الشكل 43 ص 96).

كما لوحظ توافق القيم الحسابية cApoB والمقاسة mApoB للصميم البروتيني B من حيث قوة ارتباط كل منهما بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري في كل من مجموعة الشواهد ومجموعة مرضى الإقفار القلبي، حيث وجدت علاقة ارتباط طردية قوية للقيم المحسوبة للصميم B cApoB كما هي للمقاس mApoB مع كل عامل من عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري كما هو موضح في (الجدول 21 ص 105 والأشكال 44-50 ص 97-99 والأشكال 36-43 ص 94-96).

كما اقتربت القيمة التنبؤية للإصابة بمرض القلب الإقفاري للقيم الحسابية للصميم البروتيني B cApoB من القيمة التنبؤية للقيم المقاسة mApoB (الجدول 23 ص 107).

وكذلك تساوت دقة اختبار الصميم البروتيني B المحسوب cApoB مع دقة اختبار الصميم البروتيني B المقاس mApoB لدى المصابين بمرض القلب الإقفاري (الجدول 25 ص 108).

كل ماسبق يشير إلى أن حساب قيم الصميم B باستخدام المعادلة قد يكون بديلاً جيداً لقياسه المباشر في المصل. تؤيد هذه النتائج نتائج دراسة Hwang وزملائه عام 2017 التي دعت إلى استخدام المعادلة لحساب الصميم B للتنبؤ بحدوث الأمراض القلبية الوعائية عند الأشخاص الذين لديهم عوامل اختطار عالية للإصابة به [195].

سابعا: الاستنتاجات Conclusions

1. عدم كفاية LDL-C كاختبار شحمي مصدق للتنبؤ بالإصابة بمرض القلب الإقفاري، أو كهدف للمعالجة الدوائية بخافضات الكوليستيرول عند مرضى الإقفار القلبي.
2. الصميم البروتيني ApoB هو المتثبت الشحمي الأفضل لتقييم شحميات المصل وفق نتائج هذه الدراسة.
3. يمكن الاعتماد على حساب Non-HDL-C لتقدير درجة اختطار مرض القلب الإقفاري واتخاذ هدف للمعالجة الدوائية بخافضات الكوليستيرول، كونه ثاني أفضل متثبت شحمي لتقييم شحميات المصل، وأفضل من LDL-C وفق نتائج هذه الدراسة، إضافة لميزاته العديدة، لاسيما في حال عدم توافر معايرة ApoB (وهو مانجده في الأوضاع منخفضة الموارد).
4. حساب قيمة الصميم B باستخدام المعادلة قد يكون بديلاً جيداً ومجانياً لقياسه المباشر في المصل، في حال عدم توفره أو ارتفاع تكلفته المادية على المريض.

ثامناً: المقترحات Suggestions

1. يجب إعادة النظر في الاستمرار بالاعتماد على LDL-C كاختبارٍ وحيد كافٍ للتنبؤ بالإصابة بمرض القلب الإقفاري، أو كهدفٍ للمعالجة الدوائية بخافضات الكوليستيرول عند مرضى القلب الإقفاري.
2. اتخاذ Non-HDL-C هدفاً للمعالجة الدوائية بخافضات الكوليستيرول في الوقاية الأولية و/أو الثانوية من مرض القلب الإقفاري.
3. تعميم إدراج قيمة الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C في بروفيل الشحميات الكامل full Lipid Panel في جميع المخابر في سورية على الدوام (حسابه لا يتطلب تكلفة مادية إضافية)، لفائدته الكبيرة في الكشف المبكر عن اضطراب الشحميات، بهدف تحديد الأشخاص ذوي الاختطار المرتفع للإصابة بمرض القلب الإقفاري، والعمل على تدبيرهم بشكل مبكر بتطبيق (الحمية الغذائية و/أو الأدوية الخافضة للكوليستيرول) للوقاية من الإصابة بمرض القلب الإقفاري، وتخفيف العبء الصحي والمادي الضخم المتزايد لهذا المرض على الفرد والأسرة ونظام الرعاية الصحية.
4. الحاجة إلى المزيد من الدراسات (حجم عينة أكبر) لتقييم مصدوقية معادلة حساب الصميم B.

تاسعاً: المراجع References

1. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1736-88.
2. World Health Organization. (2019). World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization.
3. WHO. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks: World Health Organization; 2009.
4. Lalor E. National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the management of absolute cardiovascular disease risk. 2012. ISBN 978-0-9872830-1-6.
5. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):434-41.
6. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European cardiovascular disease statistics 2017. 2017.
7. WHO. Prevention of cardiovascular disease: World Health Organization; 2007.
8. santé Omdl. Prevention of Cardiovascular Disease: guidelines for assessment and management of cardiovascular risk: World Health Organization; 2007.
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European heart journal*. 2020;41(1):111-88.
10. WHO. Prevention of recurrent heart attacks and strokes in low and middle income populations: evidence-based recommendations for policy-makers and health professionals: World Health Organization; 2003.
11. Afshinnia F, Pennathur S. Lipids and Cardiovascular Risk with CKD. *Am Soc Nephrol*; 2020.
12. Collaboration CTT. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. 2015.
13. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(1):1-25.
14. Beaglehole R, Yach D. Globalisation and the prevention and control of non-communicable disease: the neglected chronic diseases of adults. *The Lancet*. 2003;362(9387):903-8.
15. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2010: description of the global burden of NCDs, their risk factors and determinants. WHO. 2011.
16. Mozaffarian D. Global scourge of cardiovascular disease: Time for health care systems reform and precision population health. *Journal of the American College of Cardiology*; 2017.
17. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *Plos med*. 2006;3(11):e442.

18. Song P, Fang Z ,Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(5):e721-e9.
19. Fauci A, Braunwald E ,Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*: McGraw-Hill, Medical Publishing Division New York McGrawhill; 2019. 4573-80 p.
20. Punit S. Ramrakha KPM, Amir Sam. *Oxford Handbook of Acute Medicine*: OXFORD MEDICAL PUBLICATIONS; 2019.
21. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European heart journal*. 2019;40(3):237-69.
22. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation*. 2013;127(24):2452-7.
23. Simons M, Alpert JS. Acute coronary syndrome: Terminology and classification. last updated: Aug 25, 2020.
24. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(1):1-11.
25. Bays HE, Taub PR, Epstein E, Michos ED, Ferraro RA, Bailey AL, et al. Ten Things to Know About Ten Cardiovascular Disease Risk Factors. *American Journal of Preventive Cardiology*. 2021:1001.49
26. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(16):1736-43.
27. Heart, UK, Risk Factors for Cardiovascular Disease (CVD). 2015.
28. Kappert K, Böhm M, Schmieder R, Schumacher H, Teo K, Yusuf S, et al. Impact of sex on cardiovascular outcome in patients at high cardiovascular risk: analysis of the telmisartan randomized assessment study in ACE-intolerant subjects with cardiovascular disease (TRANSCEND) and the ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global end point trial (ONTARGET). *Circulation*. 2012;126(8):934-41.
29. Banks E, Welsh J, Joshy G, Martin M, Paige E, Korda RJ. Comparison of cardiovascular disease risk factors, assessment and management in men and women, including consideration of absolute risk: a nationally representative cross-sectional study. *BMJ open*. 2020;10(12):e038761.
30. Otaki Y, Gransar H, Berman DS, Cheng VY, Dey D, Lin FY, et al. Impact of family history of coronary artery disease in young individuals (from the CONFIRM registry). *The American journal of cardiology*. 2013;111(8):1081-6.
31. Howard G, Safford MM, Moy CS, Howard VJ, Kleindorfer DO, Unverzagt FW, et al. Racial differences in the incidence of cardiovascular risk factors in older black and white adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65(1):83-90.
32. Yusuf S, Reddy S, Ôunpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001;104(22):2746-53.
33. Tang KL, Rashid R, Godley J, Ghali WA. Association between subjective social status and cardiovascular disease and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2016;6(3):e010137.
34. Health Do, Care S. UK Chief Medical Officers' low risk drinking guidelines. 2016.

35. Gardner JD, Mouton AJ. Alcohol effects on cardiac function. *Comprehensive Physiology*. 2011;5(2):791-802.
36. GeorgeF, Koob. ABUSE AND ALCOHOLISM. In: Alcoholism NloAAa, editor. Strategic Plan 2017–2021. U.S: U.S. Department of Health and Human Services,National Institutes of Health,National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism,2017.
37. Benjamin EJ, Muntner P, Bittencourt MS. Heart disease and stroke statistics: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
38. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The lancet*. 2004;364(9438):937-52.
39. Kearney PM ,Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The lancet*. 2005;365(9455):217-23.
40. Chaudhry SI, Krumholz HM, Foody JM. Systolic hypertension in older persons. *JAMA*. 2004;292(9):1074-80.
41. Leon-Acuña A, Torres-Peña JD, Alcala-Diaz JF, Vals-Delgado C, Roncero-Ramos I, Yubero-Serrano E, et al. Lifestyle factors modulate postprandial hypertriglyceridemia: From the CORDIOPREV study. *Atherosclerosis*. 2019;290:118-24.
42. Ryan H, Trosclair A, Gfroerer J. Adult current smoking: differences in definitions and prevalence estimates—NHIS and NSDUH, 2008. *Journal of environmental and public health*. 2012.
43. Babb S. Quitting smoking among adults—United States, 2000–2015. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2017;65.
44. Miura K, Daviglius ML, Dyer AR, Liu K, Garside DB, Stamler J, et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Archives of internal medicine*. 2001;161(12):1501-8.
45. Collaboration PS. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
46. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1· 25 million people. *The Lancet*. 2014;383(9932):1899-911.
47. Nakanishi R, Baskaran L, Gransar H, Budoff MJ, Achenbach S, Al-Mallah M, et al. Relationship of hypertension to coronary atherosclerosis and cardiac events in patients with coronary computed tomographic angiography. *Hypertension*. 2017;70(2):293-9.
48. Sangun DIE, Nugrahani DA, Anindya K, Kuntolowati N. Promoting non-communicable disease risks in rural area: a Community and Family Health Care-inter professional education (CFHC-IPE) activity. *Journal of Community Empowerment for Health*.2(2):217-21.
49. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension: part I: definition and etiology. *Circulation*. 2000;101(3):329-35.
50. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA cardiology*. 2018;3(4):280-7.

51. Nuttall FQ. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutrition today*. 2015;50(3):117
52. Mohammadi H, Ohm J, Discacciati A, Sundstrom J, Hambraeus K, Jernberg T, et al. Abdominal obesity and the risk of recurrent atherosclerotic cardiovascular disease after myocardial infarction. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020.
53. De K. Waist Circumference, Waist-Hip Ratio and Body Mass Index in Assessing Nutritional Status and Central Obesity of Adolescent. *measurement*. 2017;8:9.
54. Berman AN, Blankstein R. Optimizing Dyslipidemia Management for the Prevention of Cardiovascular Disease: a Focus on Risk Assessment and Therapeutic Options. *Current cardiology reports*. 2019;21(9):110.
55. Rosenson R. Lipoprotein classification; metabolism; and role in atherosclerosis. UpToDate com, Wellesley, MA: USA. 2005.
56. Grundy SM, Stone NJ ,Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(24):e285-e350.
57. Guidance N. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. 2014.
58. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018.
59. Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, Einhorn D, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm—2020 executive summary. *Endocrine Practice*. 2020;26(1):107-39.
60. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB .Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman medical journal*. 2012;27(4):269.
61. Al-Delaimy WK, Merchant AT, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Effect of type 2 diabetes and its duration on the risk of peripheral arterial disease among men. *The American journal of medicine*. 2004;116(4):236-40.
62. Douglas P, Poppas A, Downey BC. Overview of cardiovascular risk factors in women. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cardiovascular-risk-factors-in-women>. 2016:1-150.
63. Rodriguez F, Lee UJ, Barone N, Swett K. Risk factor control across the spectrum of cardiovascular risk: Findings from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *American Journal of Preventive Cardiology*. 2021;5:100147.
64. Mahan L, Raymond J. Food & The Nutrition Care Process. *Krause's Food & The Nutrition Care Process*. Elsevier; 2017.
65. Association Diabetes. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S15-S33.
66. Colditz GA. Healthy diet in adults. <https://www.uptodate.com/contents/healthy-diet-in-adults> (accessed January 2015).

67. Chen M, Li Y, Sun Q, Pan A, Manson JE, Rexrode KM, et al. Dairy fat and risk of cardiovascular disease in 3 cohorts of US adults .The American journal of clinical nutrition. 2016;104(5):1209-17.
68. Kubota Y, Evenson KR, MacLehose RF, Roetker NS, Joshi CE, Folsom AR. Physical activity and lifetime risk of cardiovascular disease and cancer. Medicine and science in sports and exercise. 2017;49(8):1599.
69. Ballard AM. The Effects of Walking on Serum Lipids and Lipoproteins in Over-weight and Obese Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2020.
70. Imboden MT, Harber MP, Whaley MH, Finch WH, Bishop DL, Kaminsky LA. Cardiorespiratory fitness and mortality in healthy men and women. Journal of the American College of Cardiology. 2018;72(19):2283-92.
71. Milutinović A, Šuput D, Zorc-Plesković R. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. Bosnian journal of basic medical sciences. 2020;20(1):21.
72. Biondi-Zoccai G, Garmenda CM, Abbate A, Giordano A, Frati G, Sciarretta S, et al. Atherothrombosis Prevention and Treatment with Anti-interleukin-1 Agents. Current Atherosclerosis Reports. 2020;22(1):1-7.
73. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. Oncotarget. 2018;9(6):7204.
74. Bian F, Yang X, Zhou F, Wu PH, Xing S, Xu G, et al. C-reactive protein promotes atherosclerosis by increasing LDL transcytosis across endothelial cells. British journal of pharmacology. 2014;171(10):2671-84.
75. Shah PK, Lecis D. Inflammation in atherosclerotic cardiovascular disease. F1000Research. 2019;8.
76. de Ferranti SD. Overview of risk factors for development of atherosclerosis and early cardiovascular disease in childhood. last updated: Jul 09, 2019.
77. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2019;139(13):e603-e34.
78. Dörr M. Risk Assessment in CVD. Risk Assessment in Oral Health: Springer; 2020. p. 33-60.
79. Groner JA, Joshi M, Bauer JA. Pediatric precursors of adult cardiovascular disease: noninvasive assessment of early vascular changes in children and adolescents. Pediatrics. 2006;118(4):1683-91.
80. Libby P, Aikawa M, Jain M. Vascular endothelium and atherosclerosis. The vascular endothelium II: Springer; 2006. p. 285-306.
81. Linton MF, Yancey PG, Davies SS, Jerome WG, Linton EF, Song WL, et al. The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis. Endotext [Internet]: MDText. com, Inc.; 2019.
82. Binder CJ, Borén J, Catapano AL, Dallinga-Thie G, Kronenberg F, Mallat Z, et al. The year 2019 in Atherosclerosis. Atherosclerosis. 2020.
83. Nelson J, Wani O, May H, Budoff M. Potential benefits of eicosapentaenoic acid on atherosclerotic plaques. Vascular pharmacology. 9-91:1;2017 .
84. Zhu Y, Xian X, Wang Z, Bi Y, Chen Q, Han X, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation. Biomolecules. 2018;8(3):80.

85. Lavin-Plaza B, Phinikaridou A, Andia ME, Lacerda S, Henningsson M, Makowski MR, et al. Atherosclerotic Plaque Imaging. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging: Springer; 2019. p. 229-48.
86. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1—full report. Journal of clinical lipidology. 2015;9(2):129-69.
87. Rosenson RS, Saperia GM. Measurement of blood lipids and lipoproteins. Uptodate agosto. 2015.
88. BarakatY, R A, al. HFe, . Medical Biochemistry (part 1): Lipoproteins & biological membranes: Damascus.; 2014.
89. BarakatY. Clinical Biochemistry. Cardiovascular disease & lipid metabolism: ACATAB Damascus. ; 2013.
90. Marshall WJ. Clinical Chemistry:Lipids, lipoproteins and cardiovascular disease, Seventh Edition ed: Elsevier ,Mosby Ltd; (2012). Chapter 14, pp (365-6,72-273 p.
91. Langlois M, Chapman M, Cobbaert C, Mora S, Remaley A, Ros E, et al. European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins: current and future challenges in the era of personalized medicine and very low concentrations of LDL cholesterol. A consensus statement from EAS and EFLM. Clin Chem. 2018;64(7):100.33-6
92. Malaguarnera G, Gagliano C, Bucolo C, Vacante M, Salomone S, Malaguarnera M, et al. Lipoprotein (a) serum levels in diabetic patients with retinopathy. BioMed research international. 2013.
93. Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F, Utermann G. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a). Journal of lipid research. 2016;57(8):1339-59.
94. Rosenson RS, Brewer Jr HB, Chapman MJ, Fazio S, Hussain MM, Kontush A, et al. HDL measures, particle heterogeneity, proposed nomenclature, and relation to atherosclerotic cardiovascular events. Clinical chemistry. 2011;57(3):392-410.
95. Rader DJ, Hobbs HH. Disorders of lipoprotein metabolism. Harrisons principles of internal medicine. 2005;16(2):2286.
96. Solnica B, Sygitowicz G, Sitkiewicz D, Cybulska B ,Jóźwiak J, Odrowąż-Sypniewska G, et al. 2020 Guidelines of the Polish Society of Laboratory Diagnostics (PSLD) and the Polish Lipid Association (PoLA) on laboratory diagnostics of lipid metabolism disorders. Archives of medical science: AMS. 2020;16(2):2.37
97. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to lipids and lipoproteins. Endotext [Internet]: MDText. com, Inc.; 2018.
98. Donato LJ, Meeusen JW. Lipids and lipoproteins. Contemporary Practice in Clinical Chemistry: Elsevier; 2020. p. 487-506.
99. Mendivil CO, Rimm EB, Furtado J, Chiuve SE, Sacks FM. Low-density lipoproteins containing apolipoprotein C-III and the risk of coronary heart disease. Circulation. 2011;124(19):2065-72.
100. Chen SH, Yang C, Chen P, Setzer D, Tanimura M, Li W, et al. The complete cDNA and amino acid sequence of human apolipoprotein B-100. Journal of Biological Chemistry. 1986;261(28):12918-21.

101. Powell LM, Wallis SC, Pease RJ, Edwards YH, Knott TJ, Scott J. A novel form of tissue-specific RNA processing produces apolipoprotein-B48 in intestine. *Cell*. 1987;50(6):831-40.
102. Whitfield AJ, Barrett PHR, Van Bockxmeer FM, Burnett JR. Lipid disorders and mutations in the APOB gene. *Clinical chemistry*. 2004;50(10):1725-32.
103. Burnett JR, Bell DA, Hooper AJ, Hegele RA. Clinical utility gene card for: familial hypobetalipoproteinaemia (APOB). *European Journal of Human Genetics*. 2012;20(8):3.-
104. Borén J, Ekström U, Ågren B, Nilsson-Ehle P, Innerarity TL. The molecular mechanism for the genetic disorder familial defective apolipoprotein B100. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(12):9214-8.
105. Kobayashi J, Miyashita K, Nakajima K, Mabuchi H. Hepatic lipase: a comprehensive view of its role on plasma lipid and lipoprotein metabolism. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2015:31617.
106. Yasuda T, Ishida T, Rader DJ. Update on the role of endothelial lipase in high-density lipoprotein metabolism, reverse cholesterol transport, and atherosclerosis. *Circulation Journal*. 2010;74(11):2263-70.
107. Mabuchi H, Nohara A, Inazu A. Cholesteryl ester transfer protein (CETP) deficiency and CETP inhibitors. *Molecules and cells*. 2014;37(11):777.
108. Zhyvotovska A, Yusupov D, McFarlane SI. Introductory Chapter: Overview of Lipoprotein Metabolism. *Dyslipidemia: IntechOpen*; 2019.
109. Buhman KK, Accad M, Novak S, Choi RS, Wong JS, Hamilton RL, et al. Resistance to diet-induced hypercholesterolemia and gallstone formation in ACAT2-deficient mice. *Nature medicine*. 2000;6(12):1341-7.
110. Nordestgaard BG, Langlois MR, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Atherosclerosis*. 2020.
111. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European heart journal*. 2017;38(32):2459-72.
112. Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, Ala-Korpela M, Ference BA, Davey Smith G, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: A multivariable Mendelian randomisation analysis. *PLoS medicine*. 2020;17(3):e1003062.
113. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation*. 2007;116(16):1832-44.
114. Borén J, Williams KJ. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity. *Current opinion in lipidology*. 2016;27(5):473-83.
115. Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, Catapano AL. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC health promotion series. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(10):1141-56.
116. Robert S, Rosenson M. Lipoprotein classification, metabolism, and role in atherosclerosis. 2020.
117. Ference BA, Kastelein JJ, Catapano AL. Lipids and Lipoproteins in 2020. *JAMA*.

118. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2016;316(12):1289-97.
119. Skålen K, Gustafsson M, Rydberg EK, Hultén LM, Wiklund O, Innerarity TL, et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. *Nature*. 2002;417(6890):750-4.
120. Mora S, Buring JE, Ridker PM, Cui Y. Association of high-density lipoprotein cholesterol with incident cardiovascular events in women, by low-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B100 levels :a cohort study. *Annals of internal medicine*. 2011;155(11):742-50.
121. Parish S, Offer A, Clarke R, Hopewell JC, Hill MR, Otvos JD, et al. Lipids and lipoproteins and risk of different vascular events in the MRC/BHF Heart Protection Study. *Circulation*. 2012 (20):2469 ;125 -78.
122. Podrez EA, Febbraio M, Sheibani N, Schmitt D, Silverstein RL, Hajjar DP, et al. Macrophage scavenger receptor CD36 is the major receptor for LDL modified by monocyte-generated reactive nitrogen species. *The Journal of clinical investigation*. 2000;105(8):1095-108.
123. Febbraio M, Hajjar DP, Silverstein RL. CD36: a class B scavenger receptor involved in angiogenesis, atherosclerosis, inflammation, and lipid metabolism. *The Journal of clinical investigation*. 2001;108(6):785-91.
124. Klouche M, Rose-John S, Schmiedt W, Bhakdi S. Enzymatically degraded, nonoxidized LDL induces human vascular smooth muscle cell activation, foam cell transformation, and proliferation. *Circulation*. 2000;101(15):1799-805.
125. Ricciarelli R, Zingg J-M, Azzi A. Vitamin E reduces the uptake of oxidized LDL by inhibiting CD36 scavenger receptor expression in cultured aortic smooth muscle cells. *Circulation*. 2000;102(1):82-7.
126. Rosenson RS. Statins in atherosclerosis: lipid-lowering agents with antioxidant capabilities. *Atherosclerosis*. 2004;173(1):1-12.
127. Okura Y, Brink M, Itabe H, Scheidegger KJ, Kalangos A, Delafontaine P. Oxidized low-density lipoprotein is associated with apoptosis of vascular smooth muscle cells in human atherosclerotic plaques. *Circulation*. 2000;102(22):2680-6.
128. Vink H, Constantinescu AA, Spaan JA. Oxidized lipoproteins degrade the endothelial surface layer: implications for platelet-endothelial cell adhesion. *Circulation*. 2000;101(13):1500-2.
129. Griffin JH, Fernández JA, Deguchi H. Plasma lipoproteins, hemostasis and thrombosis. *Thrombosis and haemostasis*. 2001;86(07):386-94.
130. Grundy SM. Use of emerging lipoprotein risk factors in assessment of cardiovascular risk. *JAMA*. 2012;307(23):2540-2.
131. Sarwar N, Sandhu M, Ricketts S, Butterworth A, Di Angelantonio E, Boekholdt S, et al. Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration: Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet*. 9-1634:(9726)375;2010.
132. Dron JS, Hegele RA. Complexity of mechanisms among human proprotein convertase subtilisin–kexin type 9 variants. *Current opinion in lipidology*. 2017;28(2):161-9.

133. Ference BA, Kastelein JJ, Ray KK, Ginsberg HN, Chapman MJ, Packard CJ, et al. Association of triglyceride-lowering LPL variants and LDL-C-lowering LDLR variants with risk of coronary heart disease. *Jama*. 2019;321(4):364-73.
134. Wang YI, Bettaieb A, Sun C, DeVerse JS, Radecke CE, Mathew S, et al. Triglyceride-rich lipoprotein modulates endothelial vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1 expression via differential regulation of endoplasmic reticulum stress. *PloS one*. 2013;8(10).
135. Aung HH, Lane MW, Gohil K, An C-I, Wilson DW, Rutledge JC. Induction of ATF3 gene network by triglyceride-rich lipoprotein lipolysis products increases vascular apoptosis and inflammation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2013;33(9):2088-96.
136. Ussler R. Lipid-related markers and cardiovascular disease prediction .*Jama*. 2012;307(2499):506.
137. Collaboration PS. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55 000 vascular deaths. *The Lancet*. 2007;370(9602):1829-39.
138. Yamashita S, Matsuzawa Y. Low HDL and High HDL Syndromes. 2018.
139. Holmes MV, Asselbergs FW, Palmer TM, Drenos F, Lanktree MB, Nelson CP, et al. Mendelian randomization of blood lipids for coronary heart disease. *European heart journal*. 2015;36(9):539-50.
140. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *The Lancet*. 2012;380(9841):572-80.
141. Lincoff AM, Nicholls SJ, Riesmeyer JS, Barter PJ, Brewer HB, Fox KA, et al. Evacetrapib and cardiovascular outcomes in high-risk vascular disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(20):1933-42.
142. Group H-TC. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(3):203-12.
143. Eapen DJ, Kalra GL, Rifai L, Eapen CA, Merchant N, Khan BV. Raising HDL cholesterol in women. *International journal of women's health*. 2009;1:181.
144. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, et al. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(22):2089-99.
145. Bowman L, Hopewell J, Chen F, Wallendszus K, Stevens W. Effects of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease. *Journal of Vascular Surgery*. 2018;67(1):356.
146. Rosenson RS, Brewer Jr HB, Davidson WS, Fayad ZA, Fuster V, Goldstein J, et al. Cholesterol efflux and atheroprotection: advancing the concept of reverse cholesterol transport. *Circulation*. 2012;125(15):1905-19.
147. Gotto AM, Brinton EA. Assessing low levels of high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor in coronary heart disease: a working group report and update. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(5):717-24.
148. Rader DJ, Alexander ET, Weibel GL, Billheimer J, Rothblat GH. The role of reverse cholesterol transport in animals and humans and relationship to atherosclerosis. *Journal of lipid research*. 2009;50(Supplement):S189-S9.4

149. Ansell BJ, Navab M, Hama S, Kamranpour N, Fonarow G, Hough G, et al. Inflammatory/antiinflammatory properties of high-density lipoprotein distinguish patients from control subjects better than high-density lipoprotein cholesterol levels and are favorably affected by simvastatin treatment. *Circulation*. 2003;108(22):2751-6.
150. Bisioendial RJ, Hovingh GK, Levels JH, Lerch PG, Andresen I, Hayden MR, et al. Restoration of endothelial function by increasing high-density lipoprotein in subjects with isolated low high-density lipoprotein. *Circulation*. 2003;107(23):2944-8.
151. McGrath K, Li X, Puranik R, Liong E, Tan J, Dy V, et al. Role of 3 β -hydroxysteroid- Δ 24 reductase in mediating antiinflammatory effects of high-density lipoproteins in endothelial cells. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2009;29(6):877-82.
152. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *Journal of lipid research*. 2016;57: (11): 1953-57.
153. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *European heart journal*. 2010;31(23):2844-53.
154. Collaboration ERF. Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. 2009.
155. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ES, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein (a), PCSK9 inhibition, and cardiovascular risk: insights from the FOURIER trial. *Circulation*. 2019;139(12):1483-92.
156. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, Bloomgarden ZT, Brinton EA, Budoff MJ, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm—2020 Executive Summary. *Endocrine Practice*. 2020;26(10):1196-224.
157. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal*. 2016;37(29):2315-81.
158. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocrine Practice*. 2017;23(s2):1-87.
159. Sathiyakumar V, Park J, Golozar A, Lazo M, Quispe R, Guallar E, et al. Fasting versus nonfasting and low-density lipoprotein cholesterol accuracy. *Circulation*. 2018;137(1):10-9.
160. Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS, Grande P, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. *European heart journal*. 2013;34(24):1826-33.
161. D Kolovou G, P Mikhailidis D, Kovar J, Lairon D, G Nordestgaard B, Chye Ooi T, et al. Assessment and clinical relevance of non-fasting and postprandial triglycerides: an expert panel statement. *Current vascular pharmacology*. 2011;9(3):258-70.
162. Cartier L-J, Collins C, Lagacé M, Douville P. Comparison of fasting and non-fasting lipid profiles in a large cohort of patients presenting at a community hospital. *Clinical biochemistry*. 2018;52:61-6.

163. Fruchart J-C, Sacks F, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. *The American journal of cardiology*. 2008;102(10):1K-34K.
164. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2006;115(4):450-8.
165. Langlois MR, Chapman MJ, Cobbaert C, Mora S, Remaley AT, Ros E, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins: current and future challenges in the era of personalized medicine and very low concentrations of LDL cholesterol. A consensus statement from EAS and EFLM. *Clinical chemistry*. 2018;64(7):1006-33.
166. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *European heart journal*. 2016;37(39):2999-3058.
167. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes E, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. 2012.
168. Mehta A, Mahtta D, Gulati M, Sperling LS, Blumenthal RS, Virani SS. Cardiovascular Disease Prevention in Focus: Highlights from the 2019 American Heart Association Scientific Sessions. *Current Atherosclerosis Reports*. 2020;22(1):3.
169. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*. 1972;18(6):499-502.
170. Bermúdez V, Torres W, Salazar J, Martínez MS, Rojas E, Olivar LC, et al. Non-HDL cholesterol is better than LDL-c at predicting atherosclerotic cardiovascular disease risk factors clustering, even in subjects with near-to-normal triglycerides: A report from a Venezuelan population. *F1000Research*. 2019;7(504):504.
171. Usui T, Nagata M, Hata J, Mukai N, Hirakawa Y, Yoshida D, et al. Serum non-high-density lipoprotein cholesterol and risk of cardiovascular disease in community dwellers with chronic kidney disease: the Hisayama study. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2016:37044.
172. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Archives of internal medicine*. 2001;161(11):1413-9.
173. Pischon T, Girman CJ, Sacks FM, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB. Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men. *Circulation*. 2005;112(22):3375-83.
174. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, Bradwin G, Buring JE. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins AI and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *Jama*. 2005;294(3):326-33.
175. Liu J, Sempos C, Donahue RP, Dorn J, Trevisan M, Grundy SM. Joint distribution of non-HDL and LDL cholesterol and coronary heart disease risk prediction among individuals with and without diabetes. *Diabetes care*. 2005;28(8):1916-21.
176. Arsenault BJ, Rana JS, Stroes ES, Després J-P, Shah PK, Kastelein JJ, et al. Beyond low-density lipoprotein cholesterol: respective contributions of non-high-density lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, and the total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio to coronary heart

disease risk in apparently healthy men and women. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;55(1):35-41.

177. Tanabe N, Iso H, Okada K, Nakamura Y, Harada A, Ohashi Y, et al. Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events. *Circulation Journal*. 2010;74(7):1346-56.

178. Liu J, Sempos CT, Donahue RP, Dorn J, Trevisan M, Grundy SM. Non-high-density lipoprotein and very-low-density lipoprotein cholesterol and their risk predictive values in coronary heart disease. *The American journal of cardiology*. 2006;98(10):1363-8.

179. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *Jama*. 2012;307(12):1302-9.

180. Nordestgaard B, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem*. 2016;62(7):930-46.

181. Nordestgaard BG. A test in context: lipid profile, fasting versus nonfasting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(13):1637-46.

182. Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(11):1263-82.

183. Langsted A, Freiberg J, Nordestgaard B. FASTING VERSUS NON-FASTING LIPID LEVELS-INFLUENCE OF NORMAL FOOD INTAKE ON LIPIDS, LIPOPROTEINS, AND APOLIPOPROTEINS. *Atherosclerosis Supplements*. 2008;9(1):174.

184. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation*. 2008;118(10):993.

185. White KT, Moorthy M, Akinkuolie AO, Demler O, Ridker PM, Cook NR, et al. Identifying an optimal cutpoint for the diagnosis of hypertriglyceridemia in the nonfasting state. *Clinical chemistry*. 2015;61(9):1156-63.

186. Sampson UK, Fazio S, Linton MF. Residual cardiovascular risk despite optimal LDL cholesterol reduction with statins: the evidence, etiology, and therapeutic challenges. *Current atherosclerosis reports*. 2012;14(1):1-10.

187. Kastelein JJ, Van Der Steeg WA, Holme I, Gaffney M, Cater NB, Barter P, et al. CLINICAL PERSPECTIVE. *Circulation*. 2008;117(23):3002-9.

188. Daoud E, Scheede-Bergdahl C, Bergdahl A. Effects of dietary macronutrients on plasma lipid levels and the consequence for cardiovascular disease. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2014;1(3):201-13.

189. Moriyama K, Takahashi E. Non-HDL cholesterol is a more superior predictor of small-dense LDL cholesterol than LDL cholesterol in Japanese subjects with TG levels < 400 mg/dL. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2016:33985.

190. Contois JH, McConnell JP, Sethi AA, Csako G, Devaraj S, Hoefner DM, et al. Apolipoprotein B and cardiovascular disease risk: position statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices. Oxford University Press; 2009.

191. Sniderman A, Couture P, De Graaf J. Diagnosis and treatment of apolipoprotein B dyslipoproteinemias. *Nature Reviews Endocrinology*. 2010;6(6):335.
192. Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *Journal of internal medicine*. 2006;259(5):481-92.
193. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *The lancet*. 2008;372(9634):224-33.
194. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray K, Thompson A. Emerging Risk Factors collaboration. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease *JAMA*. 2009;302:1993-2000.
195. Hwang Y-C, Ahn H-Y, Han KH, Park S-W, Park C-Y. Prediction of future cardiovascular disease with an equation to estimate apolipoprotein B in patients with high cardiovascular risk: an analysis from the TNT and IDEAL study. *Lipids in health and disease*. 2017;16(1):158.
196. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee D-J, Sherwin R, et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Archives of internal medicine*. 1992;152(7):1490-500.
197. Ashmaig M, Ashmeik K, Ahmed A, Sobki S, Abdulla M. Levels of apolipoproteins as risk factors for coronary artery disease. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2011;10(4):293-7.
198. Husdan H, Rapoport A. Estimation of creatinine by the Jaffe reaction: a comparison of three methods. *Clinical chemistry*. 1968;14(3):222-38.
199. Wakefield ED, Friedman PA. Reagent and method for albumin determination. *Google Patents*; 1975.
200. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Annals of clinical Biochemistry*. 1969;6(1):24-7.
201. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clinical chemistry*. 1973;19(5):476-82.
202. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clinical chemistry*. 1974;20(4):470-5.
203. Albers JJ, Warnick GR, Chenng MC. Quantitation of high density lipoproteins. *Lipids*. 1978;13(12):926-32.
204. Otsuji S, Shibata H, Umeda M. Turbidimetric immunoassay of serum C-reactive protein. *Clinical chemistry*. 1982;28(10):2121-4.
205. Brustolin D, Maierna M, Aguzzi F, Zoppi F, Tarengi G, Berti G. Immunoturbidimetric method for routine determinations of apolipoproteins AI and B. *Clinical chemistry*. 1991;37(5):742-7.
206. Jacobson TA IM, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, McKenney JM, Grundy SM, Gill EA, Wild RA, Wilson DP, Brown WV. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1--full report. *J Clin Lipidol*. 2015 Mar-Apr;9(2):129-69
207. Tillmann T, Vaucher J, Okbay A, Pikhart H, Peasey A, Kubinova R, et al. Education and coronary heart disease: mendelian randomisation study. *bmj*. 2017;358:j3542.
208. Neki N. Lipid profile in chronic smokers-A clinical Study. *JIACM*. 2002;3(1):51-4.

209. Metta S, Basalingappa DR, Uppala S, Mitta G. Erythrocyte antioxidant defenses against cigarette smoking in ischemic heart disease. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2018;2(6):015BC08.
210. Kharb S, Singh G. Effect of smoking on lipid profile, lipid peroxidation and antioxidant status in normal subjects and in patients during and after acute myocardial infarction. *Clinica chimica acta*. 2000;302(1-2):213-9.
211. Kulkarni K ,Durgawale P, Lanjekar P, Mane K. A study on quantitation of compositional changes in the levels of total cholesterol and high density lipoprotein fraction in smokers and its correlation with that of non-smokers. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*131:(2).6;1991-3.
212. Nehra R, Ansari SK, Nasir A, Nehra M, Aggarwal N. Lipid peroxidation and antioxidant status in cigarette smokers ischemic heart disease (IHD) patients. *International Journal of Advanced Biochemistry Research* 2020; 4(2): 17-19.
213. Canteley EP, Wilkins JT. Discordance between lipoprotein particle number and cholesterol content: an update. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2018;25(2):130-6.
214. Sniderman AD, Islam S, Yusuf S, McQueen MJ. Discordance analysis of apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol as markers of cardiovascular risk in the INTERHEART study. *Atherosclerosis*. 2012;225(2):444-9.
215. Mora S, Buring JE, Ridker PM. Discordance of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol with alternative LDL-related measures and future coronary events. *Circulation*. 2014;129(5):553-61.
216. Pencina MJ, D'Agostino RB, Zdrojewski T, Williams K, Thanassoulis G, Furberg CD, et al. Apolipoprotein B improves risk assessment of future coronary heart disease in the Framingham Heart Study beyond LDL-C and non-HDL-C. *European journal of preventive cardiology*. 2015;22(10):1321-7.
217. Elovson J, Chatterton J, Bell G, Schumaker V, Reuben M, Puppione D, et al. Plasma very low density lipoproteins contain a single molecule of apolipoprotein B. *Journal of lipid research*. 1988;29(11):1461-73.
218. Sniderman AD, Pencina M, Thanassoulis G. ApoB: the power of physiology to transform the prevention of cardiovascular disease. *Circulation research*. 2019;124(10):1425-7.
219. Sniderman AD, Thanassoulis G, Glavinovic T, Navar AM, Pencina M, Catapano A, et al. Apolipoprotein B particles and cardiovascular disease: a narrative review. *JAMA cardiology*. 2019;4(12):1287-95.
220. Sniderman AD, Couture P, Martin SS, DeGraaf J ,Lawler PR, Cromwell WC, et al. Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk: a cautionary note about metabolic confounding. *Journal of lipid research*. 2018;59(7):1266-75.
221. Sniderman AD, Lamarche B, Contois JH, de Graaf J. Discordance analysis and the Gordian Knot of LDL and non-HDL cholesterol versus apoB. *Current opinion in lipidology*. 2014;25(6):461-7.
222. Diffenderfer MR, Schaefer EJ. The composition and metabolism of large and small LDL. *Current opinion in lipidology*. 2014;25(3):221-6.
223. Björnheden T, Babyi A, Bondjers G, Wiklund O. Accumulation of lipoprotein fractions and subfractions in the arterial wall, determined in an in vitro perfusion system. *Atherosclerosis*. 1996;123(1-2):43-56.

224. Michael D. Shapiro SF. Apolipoprotein B-containing lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease. Articles from F1000Research are provided here courtesy of F1000 Research Ltd. 2017.
225. Carr SS, Hooper AJ, Sullivan DR, Burnett JR. Non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B compared with LDL-cholesterol in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. Pathology. 2019;51(2):148-54.
226. Prakash K, Sumana B, Shetty AB. Estimation of non-high-density lipoprotein cholesterol and its correlation as a surrogate measure of apolipoprotein B in patients with metabolic syndrome. APIK Journal of Internal Medicine. 2020;8(2):60.

الملاحق Appendices

الملحق رقم (1): الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

(دراسة مقارنة لطرائق تقييم شحميات المصل كعامل اختطار لأمراض القلب الإقفارية عند عينة من الذكور السوريين: نحو متثابت شحمي أكثر مصدوقية كمتنبئ وهدف علاجي)

أنا الطيبة رماح تاج الدين بجاج، طالبة الدراسات العليا (الدكتوراه) في اختصاص الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية - كلية الطب البشري - جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى محاولة الوصول إلى تقييم أفضل لعلاقة الشحميات باختطار أمراض القلب الإقفارية.

يتضمن هذا البحث الحصول على عينة دم وإجراء اختبارات كيميائية [عيار الكوليستيرول وثلاثيات أسيل الغليسيرول وكوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C وكوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C والألبومين والكرياتنين والسكر وصميم البروتين الشحمي B والبروتين الارتكاسي C (CRP)] وقياس ضغط الدم والطول والوزن ومحيط الخصر والورك.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبانة خاصة بالبحث، علماً أن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين والمشاركات (إعطائهم أرقاماً دون ذكر أسماء).

وكذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تدخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

نحيطكم علماً بأنه لا توجد أية مخاطر غير اعتيادية يمكن أن تتجم عن مشاركتكم في هذه الدراسة وأن مشاركتكم ربما تسهم في المستقبل في تحسين إمكانية تشخيص الحالة التي تعانون منها وتبديرها وتحسين رعايتها الصحية.

كما أود أن أشير إلى أن المشارك لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفضه المشاركة ليس له أية تبعات، ولن يتأثر حقه بالرعاية الطبية اللازمة، وعليه فالمشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها، ولك حق الانسحاب متى شئت، فمن يرغب المشاركة فليسجل مشكوراً اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

الموافقة في المشاركة: لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع:

الاسم والتوقيع

التاريخ / /

ملاحظة: بالنسبة لمن لا يجيد القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

الملحق رقم (2) استبانة المرضى

استبانة المريض رقم		تاريخ	
الاسم الثلاثي		العمر (سنة)	الجوال
المهنة	التدخين (نعم/لا)	السكري ومدته (سنة)	
** القياسات **			
الخصر (سم)	الورك (سم)	الوزن (كغ)	الطول (م)
ارتفاع التوتر الشرياني (نعم/لا) والمدة (سنة)		انقباضي	انبساطي
** القصة المرضية القلبية **			
وجود مرض قلب إقفاري حالي (نعم /لا) واسم الحالة			
وجود قصة مرض قلب إقفاري سابقة: شخصية (نعم /لا) عائلية (الأم أو الأب) (نعم/لا)			
** أمراض أخرى			
** القصة الدوائية			
** القياسات المخبرية المباشرة **			
كرياتينين المصل (ملغ/دل)	ألبومين المصل (غ/دل)	CRP (ملغ/ل)	
سكر الدم (ملغ/دل): الصائم	خضاب سكري (%)	بعد ساعتين	
كوليسترول كلي (ملغ/دل)	HDL-C (ملغ/دل)	TAG (ملغ/دل)	
الصميم ApoB (ملغ/دل)			
** فحوص وملاحظات أخرى			

الملحق رقم (3):

عرض الارتباطات (قيمة r وفق بيرسون والاعتداد p) بين مختلف المتأاباا المقاسة في مجموعة الشواهد (باللون الأسود) ومجموعة مرضى الإقفار القلبي (باللون الأزرق).

		العمر	الإنقباضى ضغط الدم	الانبساطى ضغط الدم	منسب كتلة الجسم	الخصر/الورك محيط	الغلوأوز الصأامى	CRP	TAG	TC	HDL-C	LDL-C	Non-HDL-C	mApoB	cApoB
العمر	r		0.89	0.92	-0.058	-0.138	-0.155	-0.004	-0.089	-0.68	0.83	-0.063	-0.079	-0.104	-0.080
	p		0.381	0.365	0.563	0.172	0.125	0.968	0.376	0.499	0.410	0.534	0.433	0.304	0.431
ضغط الدم الإنقباضى	r	-0.117		0.966	0.628	0.376	0.574	0.591	0.459	0.459	-0.594	0.509	0.571	0.610	0.571
	p	0.247		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
ضغط الدم الانبساطى	r	-0.140	0.863		0.623	0.347	0.567	0.583	0.449	0.484	-0.582	0.497	0.559	0.603	0.558
	p	0.165	0.000		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
منسب كتلة الجسم	r	0.253	0.230	0.157		0.452	0.720	0.868	0.533	0.706	-0.934	0.796	0.845	0.863	0.839
	p	0.011	0.021	0.118		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
محيط الخصر/الورك	r	0.146	0.100	0.074	0.278		0.474	0.432	0.146	0.273	-0.457	0.363	0.360	0.454	0.353
	p	0.147	0.321	0.462	0.005		0.000	0.000	0.147	0.006	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
الغلوأوز الصأامى	r	0.083	0.130	0.146	0.287	0.186		0.639	0.456	0.536	-0.664	0.571	0.626	0.644	0.623
	p	0.412	0.198	0.146	0.004	0.064		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
CRP	r	0.079	0.238	0.173	0.360	0.176	0.482		0.499	0.606	-0.793	0.668	0.722	0.782	0.718
	p	0.436	0.017	0.085	0.000	0.079	0.000		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
TAG	r	-0.010	0.325	0.332	0.391	0.290	0.329	0.255		0.484	-0.540	0.317	0.544	0.489	0.556
	p	0.918	0.001	0.001	0.000	0.003	0.001	0.011		0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000
TC	r	-0.010	0.193	0.219	0.472	0.153	0.342	0.212	0.558		-0.068	0.495	0.484	0.706	0.273
	p	0.923	0.054	0.029	0.000	0.129	0.000	0.034	0.000		0.499	0.000	0.000	0.000	0.006
HDL-C	r	0.048	-0.146	-0.127	-0.463	-0.071	-0.098	-0.138	-0.272	-0.258		-0.799	-0.832	-0.800	-0.823
	p	0.637	0.147	0.209	0.000	0.483	0.333	0.171	0.006	0.010		0.000	0.000	0.000	0.000
LDL-C	r	-0.022	0.163	0.180	0.524	0.107	0.294	0.195	0.409	0.943	-0.509		0.968	0.696	0.964
	p	0.825	0.105	0.072	0.000	0.287	0.003	0.052	0.000	0.000	0.000		0.000	0.000	0.000
Non-HDL-C	r	-0.022	0.213	0.230	0.551	0.156	0.332	0.227	0.573	0.962	-0.513	0.982		0.745	1.000
	p	0.826	0.033	0.021	0.000	0.121	0.001	0.023	0.000	0.000	0.000	0.000		0.000	0.000
mApoB	r	0.003	0.273	0.275	0.557	0.174	0.306	0.312	0.490	0.751	-0.480	0.782	0.803		0.740
	p	0.977	0.006	0.006	0.000	0.083	0.002	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		0.000
cApoB	r	-0.021	0.215	0.233	0.547	0.159	0.336	0.229	0.584	0.968	-0.494	0.979	1.000	0.802	
	p	0.834	0.031	0.020	0.000	0.113	0.001	0.022	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	

CRP: البروتين التفاعلى C؛ HDL-C: كوليسترول البروتينات الشحمية عالية الكثافة؛ LDL-C: كوليسترول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة؛ Non-HDL-C: الكوليسترول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة؛ TAG: ثلاثيات أسيل الغليسيرول؛ TC: الكوليسترول الإأمالى؛ mApoB: الصمأ البروتينى B المقاس؛ cApoB: الصمأ البروتينى المحسوب، r : معامل الارتباط، p : الاحأمالىة، p : أقل من 0.05 ذات أااااأ أأصائى.

الملحق رقم (4): جدول المعطيات الأنثروبومترية والسريية والمخبرية الفردية لمجموعة الشواهد.

no.	Group	Age	Education	Smoking	Diabetes	DMDur	DMtt	IHD	IHDtype	SBP	DBP	Creatinine	Albumin	Weight	Height	BMI	Waist	Hip	W/H	FG	CRP	TAG	TC	HDL-C	LDL-C	NonHDL-C	ApoBMeas.	ApoBCalc.
1	1	60	4	0	0			0		115	73	0.99	4.0	63.0	1.62	24.01	86	99	0.87	93	2.93	111	164	50	91.8	114	77	78.21
2	1	51	4	0	0			0		114	72	1.23	3.5	74.5	1.68	26.40	67	77	0.87	99	4.83	105	163	46	96.0	117	82	79.86
3	1	57	3	0	0			0		108	66	0.72	3.6	70.5	1.72	23.83	75	86	0.87	92	3.42	113	159	52	84.4	107	73	73.80
4	1	62	3	0	0			0		111	70	0.97	4.2	59.5	1.65	21.85	73	87	0.84	79	1.44	75	148	54	79.0	94	72	65.09
5	1	57	3	0	0			0		116	74	0.84	3.8	70.5	1.70	24.39	85	97	0.88	99	3.31	97	161	52	89.6	109	79	74.94
6	1	52	4	0	0			0		109	67	0.94	4.2	70.5	1.67	25.28	94	103	0.91	86	3.45	122	151	49	77.6	102	80	70.46
7	1	45	2	0	0			0		119	77	0.88	4.0	76.5	1.72	25.86	86	97	0.89	90	3.55	102	163	48	94.6	115	84	78.65
8	1	66	2	0	0			0		115	73	0.99	4.0	63.5	1.62	24.20	92	104	0.88	94	3.41	117	151	50	77.6	101	79	69.82
9	1	54	3	0	0			0		112	71	1.02	4.5	62.5	1.62	23.81	79	92	0.86	90	2.62	109	163	50	91.2	113	79	77.54
10	1	63	3	0	0			0		114	72	1.00	4.4	70.5	1.76	22.76	81	96	0.84	85	1.03	97	157	51	86.6	106	74	72.93
11	1	61	4	0	0			0		111	69	0.84	3.9	64.0	1.70	22.15	81	96	0.84	82	0.79	84	152	53	82.2	99	78	68.37
12	1	66	4	0	0			0		107	66	1.20	4.3	67.5	1.77	21.55	80	99	0.81	77	0.80	82	150	55	78.6	95	67	65.87
13	1	65	1	0	0			0		124	82	1.03	4.3	65.0	1.63	24.46	91	104	0.88	93	3.50	99	148	51	77.2	97	82	67.10
14	1	61	3	0	0			0		109	67	1.06	4.1	65.5	1.62	24.96	83	89	0.93	94	3.44	70	164	49	101.0	115	78	78.39
15	1	49	3	0	0			0		118	76	0.78	4.0	74.5	1.72	25.18	73	79	0.92	96	3.68	105	156	48	87.0	108	83	74.13
16	1	58	4	0	0			0		117	75	0.96	4.4	68.0	1.66	24.68	87	99	0.88	87	2.09	91	156	51	86.8	105	83	72.22
17	1	60	4	0	0			0		116	74	1.04	4.4	64.0	1.62	24.39	97	104	0.93	85	2.70	87	158	49	91.6	109	78	74.66
18	1	48	4	0	0			0		117	75	1.13	5.1	71.5	1.67	25.64	86	101	0.85	88	3.66	99	157	45	92.2	112	76	76.49
19	1	48	4	0	0			0		109	67	0.80	4.2	61.0	1.57	24.75	95	102	0.93	84	0.82	109	159	47	90.2	112	78	76.71
20	1	46	2	0	0			0		115	74	0.82	4.3	76.5	1.81	23.35	90	98	0.92	98	1.67	97	164	52	92.6	112	73	76.89
21	1	48	1	0	0			0		118	76	1.22	4.5	78.5	1.77	25.06	71	83	0.86	91	2.73	97	166	48	98.6	118	79	80.55
22	1	69	3	0	0			0		122	80	1.26	4.3	64.5	1.64	23.98	86	94	0.91	87	2.07	92	162	51	92.6	111	73	76.13
23	1	56	4	0	0			0		115	73	1.08	4.6	60.5	1.62	23.05	74	90	0.82	89	1.84	97	155	53	82.6	102	72	70.45
24	1	70	2	0	0			0		112	70	1.66	4.0	63.0	1.64	23.42	81	96	0.84	78	1.84	92	166	51	96.6	115	72	78.73
25	1	67	1	0	0			0		112	70	1.19	4.6	66.0	1.69	23.11	88	94	0.94	93	1.67	88	152	50	84.4	102	69	70.18
26	1	62	4	0	0			0		108	67	1.01	4.1	71.5	1.71	24.45	75	80	0.94	86	3.52	75	150	47	88.0	103	78	70.52
27	1	58	4	0	0			0		119	77	1.22	4.0	74.5	1.70	25.78	83	96	0.86	92	2.63	105	164	45	98.0	119	76	81.10
28	1	57	4	0	0			0		116	74	0.95	4.5	71.5	1.73	23.89	72	85	0.85	95	2.82	113	164	51	90.4	113	74	77.64
29	1	48	1	0	0			0		115	73	0.98	4.7	76.5	1.82	23.10	88	98	0.90	82	1.82	82	153	50	86.6	103	71	70.77
30	1	50	3	0	0			0		120	78	1.20	4.1	74.5	1.67	26.71	81	86	0.94	95	4.59	97	163	46	97.6	117	83	79.78
31	1	59	4	0	0			0		118	76	1.05	4.6	78.5	1.78	24.78	77	84	0.92	81	3.67	92	164	47	98.6	117	78	79.79
32	1	49	4	0	0			0		114	72	0.94	4.2	75.5	1.83	22.54	83	93	0.89	92	1.72	89	151	53	80.2	98	75	67.77
33	1	47	4	0	0			0		111	69	1.11	5.1	75.5	1.69	26.43	76	83	0.92	94	3.37	91	162	47	96.8	115	80	78.48
34	1	56	4	0	0			0		122	80	0.39	2.0	67.5	1.69	23.63	75	87	0.86	93	2.94	117	168	50	94.6	118	76	80.87
35	1	59	4	0	0			0		118	76	1.00	4.4	90.5	1.90	25.07	89	100	0.89	91	3.51	75	162	47	100.0	115	82	78.32
36	1	52	4	0	0			0		119	77	1.16	5.5	71.5	1.66	25.95	71	81	0.88	95	3.87	102	161	45	95.6	116	82	79.12
37	1	60	4	0	0			0		124	82	1.01	4.4	85.5	1.75	27.92	68	78	0.87	106	6.07	117	175	42	109.6	133	86	90.14
38	1	59	4	0	0			0		114	72	0.98	4.9	80.5	1.78	25.41	74	83	0.89	80	4.73	97	158	48	90.6	110	81	75.35
39	1	55	3	0	0			0		120	79	0.90	5.0	82.5	1.75	26.94	98	105	0.93	97	4.44	117	169	45	100.6	124	86	84.47
40	1	56	4	0	0			0		123	82	1.14	4.9	77.5	1.69	27.13	80	96	0.83	96	4.31	127	170	45	99.6	125	88	85.22
41	1	65	4	0	0			0		119	77	0.91	4.7	82.5	1.77	26.33	88	102	0.86	98	2.93	102	157	44	92.6	113	77	77.11
42	1	62	3	0	0			0		123	81	1.04	4.2	65.5	1.70	22.66	78	86	0.91	81	1.13	82	155	54	84.6	101	74	69.71
43	1	49	4	0	0			0		116	74	0.84	4.4	72.5	1.74	23.95	68	81	0.84	87	2.78	103	164	51	92.4	113	84	77.54
44	1	64	4	0	0			0		117	75	0.90	4.7	69.0	1.67	24.74	89	97	0.92	83	3.76	100	164	49	95.0	115	78	78.69
45	1	47	4	0	0			0		126	84	0.98	4.7	87.5	1.77	27.93	99	106	0.93	102	6.30	102	169	42	106.6	127	92	86.09
46	1	62	4	0	0			0		121	79	1.22	4.5	80.5	1.73	26.90	83	92	0.90	100	4.90	108	167	44	101.4	123	84	83.67
47	1	58	4	0	0			0		122	81	1.01	4.7	68.5	1.65	25.16	83	96	0.86	79	1.74	109	163	49	92.2	114	84	78.13
48	1	62	4	0	0			0		105	65	0.99	5.1	62.0	1.72	20.96	70	89	0.79	79	0.74	75	147	57	75.0	90	67	62.67
49	1	65	4	0	0			0		120	78	1.04	4.6	80.5	1.74	26.59	76	90	0.84	100	3.63	93	156	47	90.4	109	79	74.60
50	1	60	3	0	0			0		117	75	1.01	4.3	82.5	1.83	24.63	95	105	0.90	90	2.73	104	164	50	93.2	114	81	78.14

الملحق رقم (4) تنمة: جدول المعطيات الأنتروبومترية والسريية والمخبرية الفردية لمجموعة الشواهد.

no.	Group	Age	Education	Smoking	Diabetes	DMDur	DMtt	IHD	IHDtype	SBP	DBP	Creatinine	Albumin	Weight	Height	BMI	Waist	Hip	W/H	FG	CRP	TAG	TC	HDL-C	LDL-C	NonHDL-C	ApoBMeas.	ApoBCalc.
51	1	50	3	0	0			0		111	69	1.04	4.9	66.5	1.72	22.48	83	94	0.88	92	1.43	89	149	54	77.2	95	76	65.88
52	1	67	2	0	0			0		109	67	0.95	4.5	81.5	1.82	24.60	86	95	0.91	78	3.35	91	150	50	81.8	100	82	68.91
53	1	52	3	0	0			0		113	72	0.98	4.3	72.5	1.70	25.09	75	87	0.86	85	3.72	91	157	49	89.8	108	78	74.05
54	1	55	4	0	0			0		116	74	1.20	4.6	78.5	1.80	24.23	70	85	0.82	84	3.47	82	166	50	99.6	116	78	79.22
55	1	62	3	0	0			0		114	73	1.05	4.0	88.5	1.83	26.43	77	90	0.86	94	3.65	108	172	46	104.4	126	82	85.74
56	1	69	3	0	0			0		121	79	0.94	4.6	79.5	1.69	27.84	85	92	0.92	100	4.54	127	173	44	103.6	129	85	87.76
57	1	57	3	0	0			0		116	74	1.11	4.1	69.0	1.71	23.60	82	90	0.91	88	2.91	106	159	52	85.8	107	72	73.73
58	1	70	3	0	0			0		112	70	0.39	4.0	79.5	1.90	22.02	84	101	0.83	76	0.77	82	147	55	75.6	92	70	63.92
59	1	68	3	0	0			0		117	75	1.00	4.5	72.5	1.68	25.69	82	91	0.90	83	4.87	95	164	48	97.0	116	79	79.23
60	1	62	3	0	0			0		121	79	1.16	4.7	87.5	1.77	27.93	96	102	0.94	97	5.40	111	172	41	108.8	131	92	88.72
61	1	58	3	0	0			0		113	71	1.01	4.1	77.5	1.78	24.46	69	85	0.81	82	3.06	110	153	44	87.0	109	79	74.59
62	1	56	3	0	0			0		111	69	0.98	4.6	83.5	1.74	27.58	87	97	0.90	103	3.38	96	174	43	111.8	131	89	88.69
63	1	55	3	0	0			0		121	80	0.90	4.2	79.5	1.70	27.51	92	100	0.92	105	4.49	96	176	43	113.8	133	88	89.99
64	1	50	3	0	0			0		119	78	1.14	5.1	83.5	1.78	26.35	70	79	0.89	101	3.40	105	149	45	83.0	104	77	71.35
65	1	59	4	0	0			0		114	72	0.91	2.8	66.0	1.70	22.84	77	91	0.85	88	1.15	102	163	53	89.6	110	72	75.70
66	1	53	4	0	0			0		113	71	1.04	4.4	72.5	1.74	23.95	82	93	0.88	81	2.70	102	160	50	89.6	110	72	75.52
67	1	57	4	0	0			0		113	71	0.84	5.5	68.5	1.67	24.56	67	80	0.84	80	2.90	92	158	48	91.6	110	81	75.30
68	1	57	4	0	0			0		115	73	0.90	4.7	72.5	1.77	23.14	89	101	0.88	89	1.65	75	163	53	95.0	110	73	75.43
69	1	59	4	0	0			0		123	81	0.98	4.2	83.5	1.73	27.90	89	95	0.94	104	5.52	81	175	44	114.8	131	88	88.60
70	1	53	4	0	0			0		120	78	1.22	4.4	73.5	1.66	26.67	83	93	0.89	101	3.00	107	174	46	106.6	128	81	87.03
71	1	60	4	0	0			0		126	83	1.01	4.7	83.5	1.72	28.22	90	94	0.96	104	5.10	82	174	41	116.6	133	89	89.73
72	1	59	4	0	0			0		121	79	0.98	4.7	77.5	1.68	27.46	81	94	0.86	102	4.24	127	175	45	104.6	130	89	88.47
73	1	56	4	0	0			0		109	68	0.90	3.9	85.5	1.83	25.53	70	83	0.84	91	3.46	92	160	48	93.6	112	82	76.60
74	1	66	3	0	0			0		124	82	0.98	4.5	69.5	1.67	24.92	91	98	0.93	102	3.57	117	155	48	83.6	107	79	73.60
75	1	53	3	0	0			0		116	74	0.90	4.7	73.5	1.77	23.46	75	82	0.91	93	2.23	87	158	50	90.6	108	75	74.07
76	1	69	3	0	0			0		125	83	1.14	4.1	77.5	1.73	25.89	79	90	0.88	93	4.64	102	153	49	83.6	104	80	71.56
77	1	57	3	0	0			0		110	68	0.91	4.6	73.5	1.68	26.04	84	92	0.91	96	3.71	102	166	45	100.6	121	78	82.37
78	1	67	3	0	0			0		106	66	1.04	4.2	61.5	1.69	21.53	71	90	0.79	77	0.78	75	148	59	74.0	89	69	62.14
79	1	68	3	0	0			0		126	83	0.84	5.1	84.5	1.74	27.91	80	84	0.95	105	6.30	113	175	42	110.4	133	91	90.10
80	1	62	3	0	0			0		116	74	0.90	2.8	77.5	1.81	23.66	69	86	0.80	76	2.11	117	169	50	95.6	119	69	81.52
81	1	58	3	0	0			0		114	72	0.98	4.4	67.0	1.72	22.65	87	97	0.90	81	1.08	88	159	52	89.4	107	79	73.55
82	1	57	3	0	0			0		122	80	1.22	5.5	89.5	1.82	27.02	86	92	0.93	99	4.66	122	170	43	102.6	127	84	86.35
83	1	54	2	0	0			0		110	68	1.01	4.7	75.5	1.71	25.82	78	89	0.88	96	5.06	105	169	49	99.0	120	81	81.99
84	1	51	2	0	0			0		127	84	0.99	4.2	88.5	1.77	28.25	94	95	0.99	108	7.22	142	177	40	108.6	137	94	92.87
85	1	59	2	0	0			0		120	78	1.04	4.4	89.5	1.83	26.73	81	91	0.89	103	4.63	102	169	46	102.6	123	85	83.73
86	1	54	2	0	0			0		117	75	1.01	4.7	84.5	1.85	24.69	93	103	0.90	80	4.28	102	164	50	93.6	114	79	78.12
87	1	47	2	0	0			0		108	66	1.04	4.7	66.5	1.69	23.28	78	88	0.89	90	1.65	91	161	52	90.8	109	79	74.88
88	1	57	2	0	0			0		114	72	0.95	3.9	91.5	1.90	25.35	72	81	0.89	83	2.22	103	154	47	86.4	107	80	73.40
89	1	59	2	0	0			0		117	75	0.98	4.5	67.0	1.65	24.61	83	89	0.93	89	2.58	92	169	52	98.6	117	82	80.09
90	1	61	2	0	0			0		125	83	1.20	4.7	90.5	1.79	28.25	82	96	0.85	98	6.71	137	177	42	107.6	135	93	91.64
91	1	60	2	0	0			0		117	76	1.05	4.1	81.5	1.78	25.72	84	96	0.88	92	5.06	88	154	49	87.4	105	81	72.07
92	1	68	2	0	0			0		120	78	0.94	4.6	79.5	1.72	26.87	79	91	0.87	94	4.43	102	169	44	104.6	125	86	84.91
93	1	62	2	0	0			0		127	84	1.11	4.2	86.5	1.75	28.24	94	96	0.98	107	6.60	132	170	40	103.6	130	92	88.22
94	1	58	2	0	0			0		116	75	0.39	5.1	91.5	1.89	25.62	83	95	0.87	92	5.12	92	160	49	92.6	111	81	76.01
95	1	57	2	0	0			0		110	69	1.00	2.8	73.5	1.67	26.35	86	99	0.87	89	4.33	114	176	45	108.2	131	82	88.99
96	1	65	2	0	0			0		115	73	1.16	4.4	73.5	1.75	24.00	75	89	0.84	84	3.36	82	161	51	93.6	110	78	75.38
97	1	51	2	0	0			0		116	74	1.01	5.5	75.5	1.78	23.83	90	100	0.90	98	2.80	117	154	50	80.6	104	80	71.77
98	1	59	2	0	0			0		118	77	0.98	4.7	84.5	1.83	25.23	87	97	0.90	91	2.27	97	154	47	87.6	107	85	73.34
99	1	58	4	0	0			0		116	74	0.90	4.2	86.5	1.85	25.27	75	88	0.85	78	3.48	107	168	48	98.6	120	78	81.95
100	1	61	4	0	0			0		122	80	1.14	4.4	77.5	1.69	27.13	70	82	0.85	101	4.07	117	174	43	107.6	131	88	88.90

no.	Group	Age	Education	Smoking	Diabetes	DMDur	DMtt	IHD	IHDtype	SBP	DBP	Creatinine	Albumin	Weight	Height	BMI	Waist	Hip	W/H	FG	CRP	TAG	TC	HDL-C	LDL-C	NonHDL-C	ApoBMeas.	ApoBCalc.
1	2	59	2	1	0			1	2	153	107	0.89	3.7	110	1.81	33.58	121	100	1.21	178	20.77	204	234	26	167.2	208	147	138.80
2	2	64	2	1	0			1	1	138	82	0.97	4.0	82	1.64	30.49	105	85	1.24	157	10.94	161	203	28	142.8	175	119	117.04
3	2	49	2	0	0			1	1	124	70	0.99	4.2	96	1.83	28.67	103	95	1.08	161	15.79	175	208	26	147.0	182	135	121.61
4	2	49	1	1	0			1	2	145	92	1.16	3.7	85	1.71	29.07	87	90	0.97	153	8.38	129	183	30	127.2	153	118	102.54
5	2	56	1	1	0			1	2	122	70	1.06	3.0	88	1.62	33.53	115	94	1.22	176	20.07	177	188	21	131.6	167	126.1	111.58
6	2	58	1	1	0			1	2	125	71	0.62	2.6	72	1.60	28.13	91	88	1.03	189	18.67	174	198	24	139.2	174	119	116.28
7	2	58	1	1	0			1	2	138	90	0.91	3.1	105	1.77	33.52	117	99	1.18	162	9.30	177	194	22	136.6	172	129.6	114.89
8	2	51	1	0	0			1	1	151	105	0.71	3.2	113	1.82	34.11	125	120	1.04	262	26.00	247	267	20	197.6	247	154.8	164.22
9	2	66	1	0	0			1	2	125	73	0.93	2.8	95	1.70	32.87	117	100	1.17	260	18.15	195	247	21	187.0	226	147	150.11
10	2	60	2	1	1	1	1	1	1	144	91	2.07	3.0	81	1.61	31.25	109	99	1.10	209	14.44	151	208	39	138.8	169	121.2	113.70
11	2	65	1	1	1	1	1	1	2	134	93	0.72	2.9	82	1.62	31.25	95	106	0.90	154	8.70	187	222	28	156.6	194	131	129.65
12	2	70	2	0	0			1	2	139	94	0.83	3.1	77	1.61	29.71	93	90	1.03	124	16.14	151	208	36	141.8	172	127.6	115.47
13	2	72	1	0	0			1	3	144	83	1.02	3.5	92	1.64	34.21	118	100	1.18	158	17.39	119	221	34	163.2	187	135.1	124.78
14	2	55	1	1	0			1	2	137	86	0.75	3.3	85	1.67	30.48	94	101	0.93	152	8.50	155	227	24	172.0	203	134.3	134.94
15	2	64	3	1	0			1	2	138	96	1.03	3.8	97	1.65	35.63	120	108	1.11	159	20.19	155	217	29	157.0	188	138	125.49
16	2	55	2	1	0			1	1	130	71	0.86	3.9	79	1.61	30.48	97	112	0.87	206	21.57	171	198	29	134.8	169	124.6	113.30
17	2	60	3	1	0			1	1	128	90	0.89	3.7	76	1.63	28.60	90	102	0.88	142	4.50	143	179	26	124.4	153	118.4	102.44
18	2	57	1	0	0			1	1	137	78	0.84	3.9	103														

الملحق رقم (5) تتمة: جدول المعطيات الأنتروبومترية والسريرية والمخبرية الفردية لمجموعة مرضى الإقفار القلبي.

no.	Group	Age	Education	Smoking	Diabetes	DMDur	DMtt	IHD	IHDtype	SBP	DBP	Creatinine	Albumin	Weight	Height	BMI	Waist	Hip	W/H	FG	CRP	TAG	TC	HDL-C	LDL-C	NonHDL-C	ApoBMeas.	ApoBCalc.
51	2	58	1	1	1	2	1	1	2	156	110	1.18	3.3	106	1.70	36.68	98	105	0.93	261	22.79	202	239	22	176.6	217	144	144.39
52	2	53	2	1	0			1	3	154	109	1.54	4.3	111	1.76	35.83	122	96	1.27	172	25.00	226	252	18	188.8	234	155.4	155.44
53	2	63	1	0	1	2	1	1	3	152	100	1.74	4.1	107	1.75	34.94	118	105	1.12	168	16.09	163	187	21	133.4	166	138	110.79
54	2	71	1	0	0			1	2	135	80	2.64	3.8	97	1.68	34.37	118	100	1.18	246	23.00	151	212	29	152.8	183	134.6	122.20
55	2	63	1	0	0			1	2	130	74	1.17	2.7	107	1.84	31.60	112	95	1.18	188	16.14	174	182	47	100.2	135	105	92.31
56	2	66	1	1	0			1	2	141	84	1.02	108.0	90	1.63	33.87	99	90	1.10	120	20.37	172	163	33	95.6	130	108	88.20
57	2	64	1	1	0			1	2	132	75	0.90	3.5	97	1.75	31.67	104	95	1.09	179	18.15	201	232	30	161.8	202	136	135.11
58	2	55	1	1	0			1	1	132	79	0.99	3.9	71	1.60	27.73	89	95	0.94	136	13.06	119	194	37	133.2	157	142.1	105.46
59	2	69	1	0	0			1	1	127	72	0.80	3.6	91	1.70	31.49	102	95	1.07	174	6.94	200	215	33	142.0	182	128	122.28
60	2	67	1	1	0			1	2	133	78	0.74	3.9	90	1.64	33.46	104	97	1.07	186	19.06	151	187	49	107.8	138	100.8	94.15
61	2	61	1	1	0			1	2	141	86	1.20	3.6	81	1.71	27.70	99	90	1.10	208	4.94	182	189	36	116.6	153	102.6	103.43
62	2	56	1	1	0			1	2	147	100	0.87	4.3	102	1.87	29.17	106	95	1.12	196	21.10	171	203	43	125.8	160	114.4	108.29
63	2	59	1	1	0			1	2	150	104	0.97	4.2	79	1.71	27.02	87	90	0.97	147	12.74	164	188	42	113.2	146	108	99.06
64	2	70	3	0	0			1	2	136	89	0.80	3.9	77	1.63	28.98	96	105	0.91	129	12.10	180	187	48	103.0	139	125.4	95.03
65	2	59	3	1	1	12	1	1	2	147	95	1.01	4.3	73	1.68	25.86	106	108	0.98	229	13.47	180	212	40	136.0	172	119.1	116.00
66	2	70	1	0	0			1	2	147	101	1.39	4.6	89	1.62	33.91	113	110	1.03	127	11.99	177	215	34	145.6	181	128.2	121.46
67	2	61	1	1	0			1	2	141	82	1.10	4.5	81	1.69	28.36	107	100	1.07	203	12.70	171	185	43	107.8	142	131	96.59
68	2	54	1	1	0			1	2	130	77	1.06	4.4	102	1.75	33.31	107	105	1.02	204	13.30	210	250	46	162.0	204	130.3	137.46
69	2	50	1	1	0			1	2	148	99	0.80	4.2	89	1.73	29.74	110	100	1.10	179	15.37	156	216	44	140.8	172	119	116.00
70	2	57	1	1	0			1	2	127	75	1.02	4.2	87	1.79	27.15	102	115	0.89	156	16.67	108	191	42	127.4	149	114.6	100.45
71	2	44	2	1	0			1	2	124	85	0.51	2.3	76	1.68	26.93	88	89	0.99	205	13.40	174	202	42	125.2	160	113.8	108.26
72	2	60	1	1	0			1	2	154	108	1.22	4.4	102	1.72	34.48	94	98	0.96	210	17.46	210	250	47	161.0	203	138	136.87
73	2	57	1	0	1	8	1	1	2	150	104	1.64	3.7	89	1.74	29.40	104	100	1.04	199	9.86	175	200	33	132.0	167	114	112.28
74	2	71	1	1	0			1	2	128	96	1.00	3.8	91	1.74	30.06	107	100	1.07	202	19.97	160	173	38	103.0	135	116.7	91.63
75	2	46	1	1	0			1	2	142	88	0.96	3.6	94	1.79	29.34	99	92	1.08	172	19.17	166	167	30	103.8	137	115.1	92.51
76	2	49	1	1	0			1	2	142	84	1.01	4.3	86	1.78	27.14	100	100	1.00	148	15.22	165	192	40	119.0	152	128	102.85
77	2	51	1	1	0			1	2	145	103	0.94	3.8	97	1.76	31.31	111	110	1.01	175	12.00	192	194	32	123.6	162	138.7	109.14
78	2	44	1	1	0			1	2	123	73	0.87	4.2	71	1.68	25.16	109	110	0.99	149	7.22	145	198	38	131.0	160	111	107.73
79	2	58	1	1	0			1	2	143	98	1.50	3.7	102	1.71	34.88	108	120	0.90	164	13.55	200	247	26	181.0	221	137.1	147.21
80	2	48	1	0	1	3	1	1	2	142	95	1.10	3.9	87	1.72	29.41	105	100	1.05	187	7.50	175	184	38	111.0	146	120	98.93
81	2	62	1	1	0			1	2	132	76	0.97	4.4	88	1.73	29.40	102	115	0.89	150	12.66	151	248	39	178.8	209	133	139.70
82	2	44	2	1	0			1	2	127	87	0.51	2.3	76	1.69	26.61	95	81	1.17	201	13.00	171	215	28	152.8	187	130	124.94
83	2	60	1	1	0			1	2	155	110	1.22	4.4	102	1.70	35.29	91	98	0.93	243	22.69	192	248	26	183.6	222	144.2	147.78
84	2	57	1	0	1	8	1	1	2	151	107	1.64	3.7	88	1.74	29.07	103	100	1.03	259	21.65	180	213	33	144.0	180	138.7	120.78
85	2	72	1	1	0			1	2	129	76	1.00	3.8	92	1.74	30.39	108	100	1.08	179	13.39	158	173	38	103.4	135	116.7	91.61
86	2	46	1	1	0			1	2	142	97	0.96	3.6	93	1.79	29.03	99	92	1.08	173	19.07	165	213	30	150.0	183	121	122.40
87	2	49	1	1	0			1	2	142	98	1.01	4.3	86	1.78	27.14	100	100	1.00	135	14.57	163	192	40	119.4	152	128	102.83
88	2	51	1	1	0			1	2	145	106	0.94	3.8	97	1.77	30.96	111	110	1.01	183	12.14	156	180	32	116.8	148	114.6	99.68
89	2	45	1	1	0			1	2	129	79	0.87	4.2	74	1.68	26.22	96	105	0.91	157	7.46	109	180	48	110.2	132	118.7	89.77
90	2	58	1	1	0			1	2	144	94	1.50	3.7	100	1.70	34.60	115	90	1.28	158	13.52	202	232	39	152.6	193	140	129.81
91	2	48	1	0	1	3	1	1	2	142	99	1.10	3.9	89	1.72	30.08	111	105	1.06	233	23.67	117	220	43	153.6	177	120	118.80
92	2	62	1	1	0			1	2	122	71	0.97	4.4	87	1.73	29.07	103	115	0.90	139	12.52	142	162	39	94.6	123	76	83.71
93	2	62	1	0	0			1	1	142	97	1.23	3.6	112	1.82	33.81	113	100	1.13	188	21.57	184	213	33	143.2	180	146	120.82
94	2	53	1	1	1	11	2	1	1	149	104	1.11	3.5	107	1.88	30.27	114	110	1.04	261	24.84	179	200	34	130.2	166	122.3	111.73
95	2	66	2	0	0			1	2	133	82	0.92	4.2	92	1.77	29.37	114	95	1.20	187	14.04	155	183	46	106.0	137	119	93.36
96	2	58	1	0	0			1	2	128	83	1.23	4.1	97	1.65	35.63	119	98	1.21	209	21.26	239	262	39	175.2	223	144.2	149.68
97	2	67	1	1	0			1	2	126	72	0.74	3.9	89	1.64	33.09	90	97	0.93	199	5.05	151	187	26	130.8	161	109	107.72
98	2	63	1	1	0			1	2	133	85	1.20	3.6	90	1.71	30.78	100	90	1.11	209	20.08	150	189	42	117.0	147	134.6	99.57
99	2	56	1	1	0			1	2	148	100	0.87	4.3	98	1.86	28.33	109	95	1.15	203	12.64	166	193	49	110.8	144	114.4	98.20
100	2	59	1	1	0			1	2	144	95	0.97	4.2	78	1.69	27.31	100	90	1.11	149	12.50	155	216	48	137.0	168	112.4	113.63

ملحق رقم (6): تحكيم وقبول نشر مقالة باللغة العربية في المجلة العربية للعلوم الصيدلانية بعنوان:
"مقارنة حساب تركيز الصميم البروتيني B مع معايرته بالمصل لدى عينة من السوريين الأصحاء والمصابين بأمراض
القلب الإقفارية".

Association of Arab University
Scientific Association of Colleges
of Pharmacy in the Arab World
Executive committee
Office of the secretary general
Syrian Arab Republic – Damascus



اتحاد الجامعات العربية
الجمعية العامة للأكاديميات الصيدلانية
في الوطن العربي
اللجنة التنفيذية
مكتب الأمين العام
الجمهورية العربية السورية – دمشق

الرقم: ١١٦ / ص

التاريخ: ٨ / ١٢ / ٢٠٢٠

السيدة الدكتورة رماح بعاج المحترمة
الأستاذ الدكتور يوسف بركات المحترم
كلية الطب - جامعة دمشق

تحية طيبة ،

يسرنا أن نعلمكم بأنه قد تم تحكيم وقبول البحث المقدم من قبلكم
بتاريخ 2020/11/19 بعنوان :

"مقارنة حساب تركيز الصميم البروتيني B مع معايرته بالمصل لدى عينة من السوريين
الأصحاء والمصابين بأمراض القلب الإقفارية "

لنشر في المجلة العربية للعلوم الصيدلانية التي تصدرها الجمعية العلمية لكليات الصيدلة
في الوطن العربي ومقرها دمشق ، وسنعلمكم لاحقاً عن العدد والمجلد الذي سينشر فيه هذا
البحث .

وتفضلوا بقبول فائق الاحترام،

الأمين العام للجمعية العلمية لكليات الصيدلة في الوطن العربي
رئيس هيئة تحرير المجلة العربية للعلوم الصيدلانية
عميد كلية الصيدلة بجامعة دمشق

الأستاذة الدكتورة جميلة حسيان



ملحق رقم (7): تحكيم وقبول نشر مقالة باللغة الإنكليزية في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية بعنوان:
"Comparison of Apolipoprotein B, Non-HDL-C, and LDL-C towards more accurate predictor test for ischemic heart diseases in a sample of Syrian males"

The Arab League
Council of Arab Health Ministers
The Arab Board of Health Specializations
General Secretariat



جامعة الدول العربية
مجلس وزراء الصحة العرب
المجلس العربي للاختصاصات الصحية
الأمانة العامة

الرقم : 2639
التاريخ : 2021/4/19

الدكتورة رماح تاج الدين بعا/المحترمة
الدكتور يوسف أحمد بركات المحترم

تحية وبعد...

يسرنا إعلامكم بتحكيم وقبول مقالكم المرسل للنشر في المجلة بعنوان:

Comparison of Apolipoprotein B, Non-HDL-C, and LDL-C towards more accurate predictor test for ischemic heart diseases in a sample of Syrian males

Ref: 20-11/1247

علماً بأنه تم استلام المقال بتاريخ 2020/11/18

تم قبول المقال للنشر بتاريخ 2021/4/19

وسيتم نشره في عدد مقبل.

نشكر اهتمامكم وإسهامكم في مجلتكم "مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية".

مع تحيات هيئة التحرير



رئيس هيئة التحرير
الأستاذ الدكتور عمر عوض الرواس
الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

عمر عوض الرواس

Damascus - P.O.Box 7669
Tel.: +963 11 6119740 - 6119741
Fax.: +963 11 6119739 - 6119259

E-mail: info@arab-board.org
www.arab-board.org

العنوان : دمشق - ص.ب ٧٦٦٩
هاتف القسم : ٦١١٩٧٤٠ - ٦١١٩٧٤١ ١١ ٩٦٣ +
فاكس : ٦١١٩٢٥٩ - ٦١١٩٧٣٩ ١١ ٩٦٣ +

وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري



دراسة مقارنة لطرائق تقييم شحميات المصل كعامل اختطار لأمراض القلب الإقفارية عند عينة من الذكور السوريين: نحو متثابت شحمي أكثر مصدوقية كمتنبئ وهدف علاجي

بحث علمي لنيل درجة الدكتوراه في الكيمياء الحيوية الطبية والبيولوجيا الجزيئية
إشراف: أ. د. يوسف بركات
إعداد: رماح بجاج

المقدمة النظرية

مرض القلب الإقفاري هو السبب الأول للوفيات حول العالم (1)، وازداد الاهتمام في الآونة الأخيرة بضرورة تقييم شحميات المصل التي تعد أهم عامل من عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري، وقد تم التركيز سابقاً على قيم كوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C، لكن الضبط الدقيق لها لم يحدث نقصاً ملحوظاً في معدل حدوث هذا المرض، مما دفع الباحثين لدراسة دور كل من الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C والصمغ البروتيني ApoB كعامل متنبئ بمرض القلب الإقفاري وكهدف علاجي ووقائي منها (2).

هدف الدراسة

مقارنة طرائق تقييم مختلف شحميات المصل، بما في ذلك قيم LDL-C و Non-HDL-C و ApoB، من حيث قوة ارتباطها بمرض القلب الإقفاري وقدرتها التنبؤية به وصلاحياتها كهدف علاجي ووقائي، كما تهدف هذه الدراسة إلى اختبار إمكانية استبدال معايرة الصمغ ApoB بحسابه استناداً إلى قيم الشحميات الأخرى.

المنهجية البحثية: المواد والطرائق

تصميم الدراسة من نمط حالة-شاهد، حسب حجم العينة من موقع (OpenEpi مجال الموثوقية: 95%؛ القوة الإحصائية: 80%) فكانت 196 شخصاً، تمت الدراسة على 200 شخص من الذكور السوريين: 100 مريض من المصابين بمرض القلب الإقفاري من شعبة العناية القلبية في مشفى المواساة بالمقارنة مع 100 من الأصحاء المرافقين للمرضى، حصل على موافقة المشاركين (الموافقة المستنيرة)، ودرست عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري لدى المشاركين في المجموعتين، حيث أخذت قياسات منسب كتلة الجسم وضغط الدم والبدانة المركزية كما أجريت التحاليل التالية على المصل بعد صيام 14 ساعة: عيار الكوليستيرول الإجمالي Tc وثلاثيات أسيل الغليسيرول TAG وكوليستيرول البروتينات الشحمية عالية الكثافة HDL-C والصمغ البروتيني ApoB قياساً وحساباً وكوليستيرول البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL-C حساباً والكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة Non-HDL-C حساباً، إضافة للكرياتينين والألبومين وسكر الدم والبروتين التفاعلي C (CRP). وذلك باستعمال عتاند جاهزة Kits من شركة China-Dirui، وجهاز الطيف الضوئي الآلي في المخبر المركزي لمشفى المواساة الجامعي بجامعة دمشق. خللت النتائج إحصائياً باستخدام برنامج SPSS، واستعمل اختبار t-test لتحليل الفرق بين المجموعتين، وتحليل التحول الإمدادي لحساب نسبة الأرجحية وتقييم مدى الاختطار والقدرة التنبؤية، واختبار ROC لحساب دقة الاختبارات، اعتمدت قيمة الاحتمالية (P) الأقل من 0.05 ذات دلالة إحصائية.

النتائج والمناقشة

قورن معامل الارتباط والدقة والقيمة التنبؤية لكل من ApoB (المقاس والمحسوب) و Non-HDL-C و LDL-C، وتبين أن قوة ارتباط ApoB بعوامل اختطار مرض القلب الإقفاري كانت الأعلى، ثم Non-HDL-C، ثم LDL-C (الجدول 1)، وذلك بسبب ارتباط اختطار مرض القلب الإقفاري بعدد جزيئات البروتينات الشحمية المنسوبة للتصلب العصيدي والمتمثل بقيمة ApoB أكثر من ارتباطه بتركيز الكوليستيرول المحسوب فيها (3-6). حيث يؤدي الصمغ البروتيني ApoB الدور الرئيس في إدخال البروتينات الشحمية إلى الطبقة تحت البطانية للشرايين، وتركيزه في المصل هو المؤشر على معدل دخولها وإحداث الأذية التي تنتهي بالتصلب العصيدي المنسب الرئيس لنقص التروية القلبية، ومن ثم تعكس قيمة الصمغ البروتيني ApoB مجمل الاختطار الناجم عن البروتينات الشحمية المحدث للتصلب العصيدي الجانلة في الدوران (7)، توافقت هذه النتائج مع دراسة Cantey المرجعية 2018 التي أكدت أن الإصابة بتصلب الشرايين العصيدي يتبع عدد جزيئات الصمغ ApoB في البروتينات الشحمية بشكل رئيس وليس محتواها من الكوليستيرول (8). تفوقت وتساوت دقة اختبار ApoB و Non-HDL-C على LDL-C حيث تجاوزت قيمة المساحة تحت المنحنى AUC 99% لكل منها (الجدول 2). كانت القيمة التنبؤية بمرض القلب الإقفاري للصمغ ApoB هي الأعلى ومعددة إحصائياً، يأتي بعدها قيم Non-HDL-C إلا أنها أبعد قليلاً عن الاعتماد الإحصائي، في حين كانت القيمة التنبؤية لقيم LDL-C أقل من القيمة واحد وبعبدة عن الاعتماد الإحصائي (الجدول 3)، توافقت هذه النتائج مع نتائج دراسة Sniderman 2019 التي أكدت أن ApoB هو العامل الأشمل والأكثر أهمية وواقعية للتنبؤ بمرض القلب الإقفاري (7). تمت مقارنة قيم ApoB المحسوبة باستخدام معادلة:

$[cApoB = (0.65 \times TC) - (0.59 \times HDL) + (0.01 \times TAG)]$ مع قيمه الناتجة عن معيارته المباشرة في المصل، ووجدت علاقة ارتباط طردية قوية بين قيم ApoB المحسوب والمقاس في كل مجموعة (الشكل 1، 2) كما وجد توافق بين القيم الحسابية والقيم المعايرة من حيث الارتباط والدقة والقيمة التنبؤية (الجدول 4.2)، ومن ثم حساب قيم الصمغ B باستخدام المعادلة قد يكون بديلاً جيداً لمعايرته، يتوافق ذلك مع الدراسة التي دعت لاستخدام المعادلة لحساب الصمغ البروتيني B للتنبؤ بحدوث الأمراض القلبية الوعائية (9).

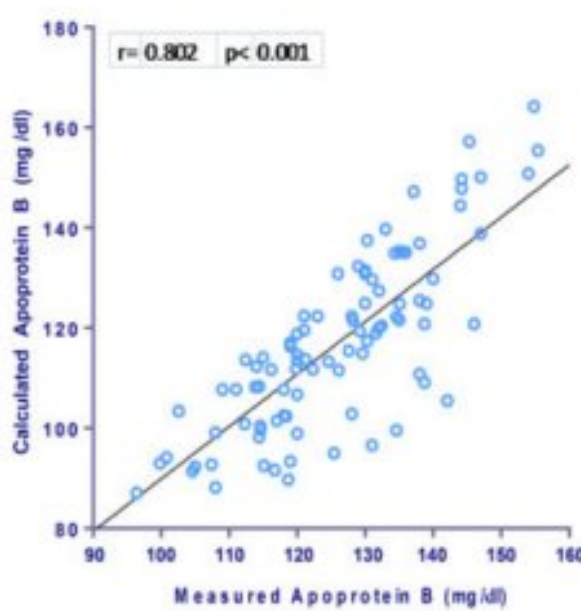
الجدول 1: قيم معامل ارتباط كل من mApoB و Non-HDL-C و LDL-C مع عوامل اختطار مرض القلب الإقفاري في مجموعة المرضى	عمل الاختطار	LDL-C	Non-HDL-C	mApoB
SBP	r	0.163	0.213	0.273
	P	0.105	0.033	0.006
DBP	r	0.180	0.230	0.275
	P	0.072	0.021	0.006
BMI	r	0.524	0.551	0.557
	P	0.000	0.000	0.000
W/H	r	0.107	0.156	0.174
	P	0.287	0.121	0.083
FG	r	0.294	0.332	0.306
	P	0.003	0.001	0.002
CRP	r	0.195	0.227	0.312
	P	0.052	0.023	0.002
TC	r	0.943	0.962	0.751
	P	0.000	0.000	0.000
TAG	r	0.409	0.573	0.490
	P	0.000	0.000	0.000
Non-HDL-C	r	0.982	0.803	0.803
	P	0.000	0.000	0.000
LDL-C	r	0.982	0.782	0.782
	P	0.000	0.000	0.000
mApoB	r	0.782	0.803	0.803
	P	0.000	0.000	0.000
HDL-C	r	-0.509	-0.513	-0.480
	P	0.000	0.000	0.000

LDL-C: البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة Non-HDL-C: الكوليستيرول خارج البروتينات الشحمية عالية الكثافة mApoB: صمغ البروتين B المقاس HDL-C: البروتينات الشحمية عالية الكثافة TAG: ثلاثيات أسيل الغليسيرول TC: الكوليستيرول الكلي CRP: البروتين التفاعلي FG: العلوكون الصمغ W/H: نسبة الخصر إلى الورك BMI: مؤشر كتلة الجسم SBP: ضغط الدم الانقباضي DBP: ضغط الدم الانقباضي r: معامل الارتباط p: الاحتمالية p: أقل من 0.05 ذات دلالة إحصائية

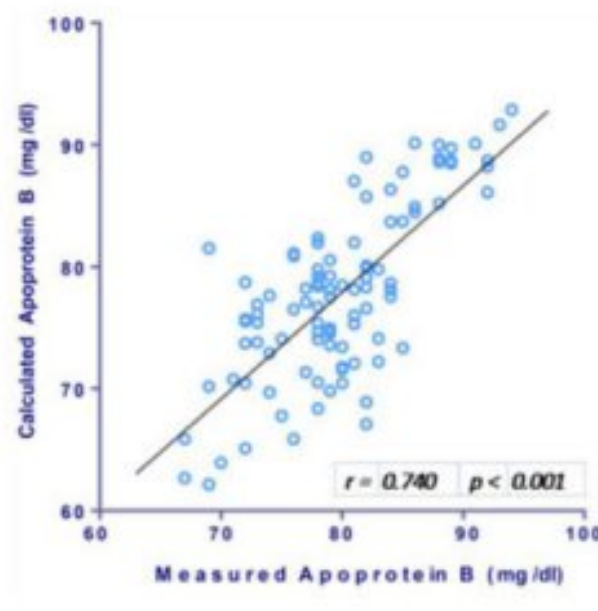
الجدول 2: المساحة تحت المنحنى للمنتجات الشحمية.	المساحة تحت المنحنى	الاحتمالية P (الاعتداد Sig)
Non-HDL-C	0.994	0.000
cApoB	0.994	0.000
mApoB	0.992	0.000
LDL-C	0.968	0.000

الجدول 3: القيمة التنبؤية بمرض القلب الإقفاري للمنتجات الشحمية.	القيمة التنبؤية (B) Exp	قيمة احتمالية P
Non-HDL-C	1.545	0.067
HDL-C	0.744	0.187
LDL-C	0.624	0.068
mApoB	1.287	0.032

الجدول 4: القيمة التنبؤية بمرض القلب الإقفاري لقيم ApoB المقاس والمحسوب	القيمة التنبؤية (B) Exp	قيمة احتمالية P
mApoB	1.350	0.014
cApoB	1.056	0.733



الشكل 2: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB و mApoB في مجموعة المرضى.



الشكل 1: مخطط تشتت يظهر العلاقة الطردية بين cApoB و mApoB في مجموعة الشواهد.

الاستنتاجات والمقترحات

- يجب إعادة النظر في الاستمرار بالاعتماد على LDL-C على أنه اختبار وحيد كافٍ للتنبؤ بالإصابة بمرض القلب الإقفاري، وهدف للمعالجة الدوائية بخافضات الكوليستيرول عند مرضى الإقفار القلبي.
- اعتماد حساب Non-HDL-C لتقدير درجة اختطار مرض القلب الإقفاري وكهدف للمعالجة الدوائية بخافضات الكوليستيرول، فهو ثاني أفضل متثابت شحمي لتقييم شحميات المصل، وأفضل من LDL-C وفق نتائج هذه الدراسة، إضافة لميزاته العديدة (يحسب بدون تكلفة إضافية، يشمل كوليستيرول جميع البروتينات الشحمية المحدث للتصلب العصيدي المحتوية على الصمغ B، لا يحتاج إلى صيام)، وتقتصر هذه الدراسة تعميم إدراج قيمته في بروفيل الشحميات Lipid Panel في جميع المخابر في سورية على الدوام، لفائدته الكبيرة في الكشف المبكر لاضطراب الشحميات عند الأشخاص ذوي الاختطار المرتفع للإصابة بمرض القلب الإقفاري، والعمل على تدبيرهم بتطبيق (الحمية الغذائية و/أو الأدوية الخافضة للشحميات) للوقاية من الإصابة بمرض القلب الإقفاري، وتخفيف العبء الصحي والمادي الضخم المترتب لهذا المرض على الفرد والأسرة ونظام الرعاية الصحية.
- الصمغ البروتيني ApoB المتثابت الشحمي الأفضل لتقييم شحميات المصل وفق نتائج هذه الدراسة ويفضل قياسه في حال توفره.
- حساب قيم الصمغ B باستخدام المعادلة قد يكون بديلاً جيداً ومجانياً لقياسه المباشر في المصل، في حال عدم توفره أو ارتفاع تكلفته المادية على المريض، مع الحاجة لمزيد من الدراسات (حجم عينة أكبر) لتقييم مصداقية معادلة حساب الصمغ B.

المراجع

- World Health Organization. (2019). World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European heart journal. 2020;41(1):111-88.
- Mora S, Buring JE, Ridker PM. Discordance of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol with alternative LDL-related measures and future coronary events. Circulation. 2014;129(5):553-61.
- Lawlor PR, Akinkuolie AO, Ridker PM, Sniderman AD, Buring JE, Glynn RJ, et al. Discordance between circulating atherogenic cholesterol mass and lipoprotein particle concentration in relation to future coronary events in women. Clinical chemistry. 2017;63(4):870-9.
- Sniderman AD, Islam S, Yusuf S, McQueen MJ. Discordance analysis of apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol as markers of cardiovascular risk in the INTERHEART study. Atherosclerosis. 2012;225(2):444-9.
- Pencina MJ, D'Agostino RB, Zdrojewski T, Williams K, Thanassoulis G, Furberg CD, et al. Apolipoprotein B improves risk assessment of future coronary heart disease in the Framingham Heart Study beyond LDL-C and non-HDL-C. European journal of preventive cardiology. 2015;22(10):1321-7.
- Sniderman AD, Thanassoulis G, Glavinovic T, Navar AM, Pencina M, Catapano A, et al. Apolipoprotein B particles and cardiovascular disease: a narrative review. JAMA cardiology. 2019;4(12):1287-95.
- Cantey EP, Wilkins JT. Discordance between lipoprotein particle number and cholesterol content: an update. Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity. 2018;25(2):130-6.
- Hwang Y-C, Ahn H-Y, Han KH, Park S-W, Park C-Y. Prediction of future cardiovascular disease with an equation to estimate apolipoprotein B in patients with high cardiovascular risk: an analysis from the TNT and IDEAL study. Lipids in health and disease. 2017;16(1):158.

كل الشكر والتقدير للأستاذ: الدكتور يوسف بركات الذي تفصل بالإشراف على هذا البحث.

the best lipid parameter in estimating total ischemic heart disease risk factors, followed by Non-HDL-C and then LDL-C. where Apo B was the most predictive lipid test for ischemic heart disease, and the strongest correlated with its risk factors, and the highest accuracy, therefore it is recommended to measure it, if it is available. The correlation of calculated values of ApoB with risk factors for ischemic heart disease, the predictive value of it, and its accuracy, all of these are close to the measured ApoB values. Therefore, calculating ApoB may be a good and free alternative of direct measurement in serum, in case, if titration is not available, or if it is at a high cost to the patient. Non-HDL-C is the second best lipid parameter for assessing serum lipids (better than LDL-C), as the correlation with ischemic heart disease risk factors is next to ApoB, equal in accuracy, and it has a strong direct correlation with ApoB values, So, this study recommends to generalize the inclusion of Non-HDL-C calculation in Lipid profile in all laboratories in Syria routinely (calculating it does not require additional financial cost). also using Non-HDL-C as a therapeutic and/or protective target for ischemic heart disease, and continuing to rely on LDL-C as the only test to predict ischemic heart disease and therapeutic and/or protective goal should be reconsidered.

Key words: Atherosclerotic cardiovascular disease, lipoproteins, LDL-C, Non-HDL-C, Apolipoprotein B.

Abstract

Background Ischemic heart disease is the first cause of deaths around the world, so there has been increased interest to evaluate lipoproteins that carry cholesterol, which is the main cause of atherosclerosis and the most important risk factor for ischemic heart disease. previously, it was rely on LDL-C values for predicting Ischemic heart disease, and as a treatment and preventive goal to reduce their incidence rates. But, good control of LDL-C values did not significantly reduce the incidence of this disease. and although the role of LDL-C continued to be emphasized, the importance of both cholesterol outside high density lipoprotien wich called Non-HDL-C and Apolipoprotein B ApoB, were also emphasized for predicting ischemic heart disease, and for evaluating treatment efficacy and prevention. **The aim:** comparing the methods that assess serum lipids, includes LDL-C, Non-HDL-C and ApoB values, in terms of their correlation and predictive value for ischemic heart disease, and their validity as a therapeutic and preventive goal. This study also aims to test the possibility of replacing ApoB titration with its calculation based on other lipids values. **The methods:** Study design case-control, sample size was calculated from OpenEpi website (reliability range: 95%; statistical strength: 80%). It was 196 subjects, the study was conducted on 200 Syrian male subjects, 100 patients with ischemic heart disease were taken from the Cardiac Care Division of Al-Mouwasat Hospital and have been compared to 100 healthy subjects, where accompanying patients. Participants' consent (informed consent) was obtained, and Ischemic heart disease risk factors were studied and titrated for the participants in both groups. Body mass index, blood pressure and central obesity measurements (waist to hip ratio) were taken. The following tests were also performed on serum after fasting for 14 hours: total cholesterol TC, triacylglycerol TAG, high-density lipoprotein HDL-C, Apolipoprotein B ApoB (measured and calculated), low-density lipoprotein LDL-C (calculated), and cholesterol outside high-density lipoprotein (Non-HDL-C) (calculated), in addition to creatinine, albumin, blood sugar, and reaction protein C (CRP), By using ready kits from China-Dirui company, and an automated spectrophotometer in the central laboratory of Al-Mouwasat University Hospital, Damascus University. The results were analyzed statistically using SPSS program, and the t-test was used to analyze the difference between the two groups, and regression analysis to calculate the odds ratio and assess the risk and predictive value, ROC test to calculate the accuracy, Propability value (P) less than 0.05 were considered statistically significant. The results of the study suggest that ApoB was

**Damascus university
Faculty of Medicine
Department of
Laboratory Medicine**



A Comparative Study of the Methods Evaluating Serum Lipids as Risk Factor for Ischemic Heart Disease in a Sample of Syrian Males: Towards More Valid Lipid Parameter as a Predictor and therapeutic Target

**Scientific research to obtain a PhD in medical biochemistry and
molecular biology**

**By
Remah Baaj**

M.D; Master in laboratory medicine

**Supervisor
Dr. Youssef Barakat
Associate Professor in Medical Biochemistry**

2021