بسم الله الرحمن الرحيم

شبكة المعلومـــــات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

﴿ قـــسـم ﴾

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد اعدت دون آية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of
15 – 25c and relative humidity 20-40 %

بعض الوثائق الأصلية تالفة

بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصـــل

جامعـة دمشـق

كليـة الصيدلـة

قسـم الكيميـاء الحيويـة والأحيـاء الدقيقـة

القيمة التشخيصية للواسمات الحديثة في مرض القلب الإكليلي

(Hs-CRP والفيريتين)

بحث علمي لنيل درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية السريرية

عمـر محمد سعيد حبـش

إجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية

دبلوم في الكيمياء الحيوية السريرية

بإشراف الأستاذ الدكتور محي الدين جمعة

أستاذ الكيمياء الحيوية السريرية

كلية الصيدلة ـ جامعة دمشق

كلية الصيدلة ـ جامعة دمشق

2005

٢٠٨٠ ١ ٣

الإهداء

كلمة شكر

- أتوجه بالشكر إلى عمادة كلية الصيدلة ممثلة بالأستاذ الدكتور محمد عامر الماردينى ولوكيلي الكلية الأستاذة الدكتورة غادة الأخرس والأستاذ الدكتور أحمد الحسن.

- أتقدم بجزيل الشكر والتقدير للأستاذ الدكتور محي الدين جمعة لما بذله من وقت وجهد وللتوجيهات القيمة التي أغنت البحث وساهمت في إتمامه.

- كل الشكر والامتنان للأستاذ الدكتور محمد العاسمي لما قدمه من إرشادات ونصائح مهمة ولتفضله بالمشاركة في لجنة الحكم.

- الشكر الجزيل للأستاذة الدكتورة فايزة قبيلي لتفضلها بالمشاركة في لجنة الحكم.

- الشكر لمديرة مخبر مستشفى الأسد الجامعي الأستاذة الدكتورة فوزة منعم والزميل الدكتور سامر محمود وللإخوة العاملين في المخبر على المساعدات المبذولة من قبلهم.

- الشكر الجزيل للشركة الوطنية للصناعات الدوائية ممثلة بالدكتور هيثم آل كمال على مساعدتهم القيمة.

- الشكر خاص للزميل الدكتور أحمد كنامة والزميل الدكتور يوسف دلال .

- وأخيراً وليس آخراً، إلى أبي و أمي الحنونين، وإلى أخوتي حسام، وائل، وطارق أهدي ثمرة هذا العمل.

قرار لجنة الحكم

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الصيدلة

إشارة إلى قرار مجلس كلية الصيدلة رقم ١٢٢ / تاريخ ٢٠٠٥/١٠/ و قرار مجلس جامعة دمشق رقم /٤٢٢٤/ تاريخ ٢٠٠٥/١٢/ المتضمن الموافقة على تسجيل رسالة الماجستير

لطالب الدراسات العليا الصيدلاني عمر صبحه

بعنوان [illegible]

وتسمية السيد الأستاذ الدكتور [illegible] مشرفا

~~السيد الأستاذ الدكتور~~ مشتركا

وبالإشارة إلى قرار مجلس كلية الصيدلة رقم/١٥٧/ تاريخ ٢/٢/٢٠٠٥

وقرار مجلس الشؤون العلمية بجامعة دمشق رقم/٧٠٤/س تاريخ ١١/٤/٢٠٠٥

القاضي بتشكيل لجنة الحكم على رسالة الماجستير المقدمة من الصيدلاني عمر صبحه

من الأساتذة الدكاترة:

السيد الأستاذ الدكتور: [illegible] عضوا

السيد الأستاذ الدكتور [illegible] عضوا

السيد الأستاذ الدكتور: [illegible] عضوا

فقد قامت لجنة الحكم بدراسة الرسالة و حضرت جلسة الدفاع عن رسالة الماجستير المقدمة من الصيدلاني عمر صبحه

وذلك في تمام الساعة ١١ من يوم الأربعاء الواقع في ٢٠٠٥/٩/١٤

في مدرج تشرين في كلية الصيدلة

وبنتيجة لتقويمها وبالإشارة لما سبق فقد قررت لجنة الحكم منح الصيدلاني عمر صبحه طالب الماجستير في قسم الكيمياء الحيوية والأحياء المجهرية في كلية الصيدلة بجامعة دمشق درجة الماجستير في الكيمياء الحيوية السريرية

بمرتبة امتياز و علامة قدرها (٩٠) تسعون

يرفع هذا القرار إلى مجلس كلية الصيدلة و مجلس جامعة دمشق للمصادقة عليه أصولا

الأستاذ الدكتور	الأستاذ الدكتور	الأستاذ الدكتور
[illegible]	[illegible]	[illegible]

محتوى البحث

الفصل الأول

1-1- الشرايين التاجية 1
1-1-1- الخصائص البنيوية والوظيفية لجدار الشريان الطبيعي 1
1-1-2- الدوران التاجي 2
1-2- الأشكال العرضية لمرض القلب التاجي 3
1-2-1- الذبحة الصدرية المستقرة المزمنة 3
1-2-2- الذبحة الصدرية اللامستقرة 4
1-2-3- احتشاء عضل القلب 4
1-3- عوامل الاختطار في مرض القلب التاجي 4
1-3-1- العمر 4
1-3-2- القصة العائلية 5
1-3-3- الذكورة/ الإناث بعد سن الإياس 5
1-3-4- التدخين 5
1-3-5- فرط ضغط الدم 5
1-3-6- البدانة 6
1-3-7- السكري 6
1-3-8- عوامل الاختطار الحديثة 7
1-4- استقصاء الذبحة الصدرية 7
1-4-1- مخطط كهربية القلب أثناء الراحة 7
1-4-2- مخطط كهربية القلب أثناء الجهد 7
1-4-3- التصوير الومضاني للقلب 7
1-4-4- تخطيط صدى القلب 8
1-4-5- تصوير الأوعية التاجية 8
1-5- معالجة الذبحة الصدرية 8

الفصل الثاني

2-1- مقدمة 10
2-2- إمراض التصلب العصيدي 11
2-2-1- فرط كوليستيرول الدم والتبدلات في الشحوم والبروتينات الشحمية 12
2-2-2- فرط ضغط الدم 13
2-2-3- الأمراض المعدية 13
2-2-3-1- دور بروتينات الصدمة الحرارية 14
2-2-3-2- علاقة مفهوم حمل العوامل الممرضة بالتصلب العصيدي 14
2-2-4- المناعة الذاتية والتصلب العصيدي 15
2-2-5- طبيعة الاستجابة الالتهابية 16
2-2-5-1- التفاعلات بين الخلايا البطانية والوحيدات والخلايا التائية 16
2-2-5-2- الوحيدات والمناعة 19

2-2-5-3- الصفيحات 21
2-2-6- عدم استقرار وتمزق اللويحة العصيدية 22
2-2-7- وجهات نظر جديدة في تشكل وتطور الآفات 22
2-2-7-1- خلايا العضلات الملساء 22
2-2-7-2- دور المطرس 23
2-2-8- خلل الوظيفة البطانية 23
2-2-8-1- العوامل المؤثرة على خلل الوظيفة البطانية 25
2-3- المعالجة بالأدوية الخافضة للشحوم 28
2-3-1- تخليق وتدرك الكوليستيرول 28
2-3-2- المعالجة بالستاتينات 29
2-3-3- التجارب السريرية على المعالجة بالستاتينات 30
2-3-4- الدلائل الإرشادية للبرنامج الوطني للتثقيف حول الكوليستيرول 31

الفصل الثالث

3-1- ماهو الـ CRP 33
3-2- المداخلات التشخيصية والعلاجية للـ CRP 34
3-3- الأهمية السريرية للـ CRP 35
3-4- تنظيم التعبير عن الـ CRP 36
3-5- بنية البروتين 36
3-6- التأثيرات في المختبر 37
3-6-1- تأثر الـ CRP مع اللجائن المختلفة 37
3-6-2- الـ CRP والمتممة 38
3-6-3- مستقبل الـCRP 39
3-7- علاقة العملية الالتهابية والـ CRP بالتصلب العصيدي 39
3-7-1- المميزات المرغوبة في منبئ الاختطار القلبي الوعائي 41
3-7-2- الاختبارات المتوفرة لتقييم الالتهاب 42
3-7-3- الارتباط بين الأمراض القلبية الوعائية والواصمات الالتهابية 43
3-7-4- مصادر تغير الـ Hs-CRP 43
3-7-5- استخدام الـHs-CRP في الممارسة السريرية 45
3-7-6- توصيات رابطة القلب الأمريكية لاستخدام الواصمات الالتهابية 45
3-7-8- الـ CRP والستاتينات 46

الفصل الرابع

4-1- مقدمة 49
4-2- الاستخدامات السريرية للفيريتين 49
4-3- بنية الفيريتين 50
4-4- فرضية دور الحديد في اختطار الأمراض القلبية الوعائية 51
4-5- الدراسات الوبائية لمخزون الحديد ومرض القلب الإكليلي 51
4-5-1- موجودات الدراسات التي ترجح فرضية الحديد 51
4-5-2- موجودات الدراسات التي تضعف فرضية الحديد 52

4-6- الآلية الإمراضية لتحريض الأحداث القلبية بالحديد 52
4-7- تنظيم الفيريتين من قبل السيتوكينات الالتهابية 53

الدراسة العملية

5-1- هدف الدراسة 55
5-2- أفراد الدراسة 55
5-2-1- مجموعة مرضى القلب الإكليلي 56
5-2-2- المجموعة الشاهدة 57
5-2-3- مجموعة المعالجة الدوائية 58
5-3- المتثابتات المدروسة 58
5-4- عينات الدراسة 60
5-4-1 مقايسة الكوليستيرول الكلي 60
5-4-2- مقايسة ثلاثي الغليسريد 61
5-4-3- مقايسة الـ HDL 61
5-4-4- مقايسة الـ LDL 62
5-4-5- مقايسة البروتين المتفاعل - C المرتفع الحساسية 63
5-4-6- مقايسة الفيريتين 63
5-5- الدراسة السريرية 64
5-5-1- الكوليستيرول 64
5-5-1-1- مجموعة الذكور 64
5-5-1-2- مجموعة الإناث 65
5-5-2- ثلاثي الغليسريد 67
5-5-2-1- مجموعة الذكور 67
5-5-2-2- مجموعة الإناث 69
5-5-3- HDL 71
5-5-3-1- مجموعة الذكور 71
5-5-3-2- مجموعة الإناث 73
5-5-4- LDL 75
5-5-4-1- مجموعة الذكور 75
5-5-4-2- مجموعة الإناث 76
5-5-5- Hs-CRP 79
5-5-5-1- مجموعة الذكور 79
5-5-5-2- مجموعة الإناث 80
5-5-6- الفيريتين 82
5-5-6-1- مجموعة الذكور 82
5-5-7- مجموعة المعالجة الدوائية 85
5-5-7- مقارنة قيم الـ Hs-CRP بين الذكور والإناث الأسوياء 90
5-5-8- مقارنة قيم الـ Hs-CRP بين الذكور والإناث المرضى 90
5-5-9- دراسة الارتباط بين قيم الـ Hs-CRP وعدد الشرايين الإكليلية المتضيقة 92
5-5-10- دراسة الارتباط بين قيم الفيريتين وعدد الشرايين الإكليلية المتضيقة 93

5-5-11- دراسة الارتباط بين قيم الفيريتين والـ Hs-CRP 94
5-5-12- دراسة الارتباط بين منسب كتلة الجسم و الفيريتين 96
5-5-13- دراسة الارتباط بين منسب كتلة الجسم والـ Hs-CRP 96
التوصيات 97
المصطلحات 98
الاختصارات 100
المراجع 101
مراجع القسم العملي 110

مقدمـــة:

يعد مرض القلب التاجيّ (الإكليلي سابقاً) من الأسباب الرئيسية للوفيات في العالم، و ينجم عن انسداد أو تضيق في أحد الشرايين التاجيّة بسبب وجود آفة عصيدية في الشريان، وقد عرّفت منظمة الصحة العالمية التصلب العصيدي (Atherosclerosis) بأنه: (مجموعة التبدلات في بطانة الشرايين الكبيرة والمتوسطة والناتجة عن ترسبات موضعية دهنية وغيرها والمصحوبة بتبدلات في عناصر تركيب الطبقة الوسطى لهذه الشرايين).

لقد أوضحت التجارب السريرية أهمية عوامل الاختطار التقليديـــة مثـــل التـــدخين، العمـــر، الذكورة، فرط ضغط الدم، وجود تاريخ عائلي للأمراض القلبية الوعائية، و فرط شحوم الدم، لكن ليس جميع المرضى المصابين باحتشاء العضلة القلبية لديهم عوامل الاختطار هذه، حيث أن نصف احتشاءات العضلة القلبية تحدث عند أشخاص لديهم مستويات شحوم طبيعية.

وقد وضعت عدة نظريات لتفسير آلية التصلب العصيدي كالنظرية الشحمية والنظرية الخثارية والنظرية المناعية والنظرية الالتهابية، وخلال العقد الماضي تأكد دور العملية الالتهابية فـــي بدء وتطور التصلب العصيدي من خلال النظريات التي تصف العملية الإمراضـــية للتصـــلب العصيدي.

وقد هدفنا في دراستنا إلى مقارنة القيمة التشخيصية لواصمين (Markers) (واســـم ســـابقاً) للحالة الالتهابية في مرض القلب الإكليلي هما الـــ Hs-CRP (البروتين المتفاعل- C المرتفع الحساسية) و الفيريتين عند الأشخاص المصابين بمرض القلب الإكليلـــي ومقارنتهمـــا مـــع المتثابتات (Parameters) الشحمية التقليدية: الكوليستيرول (CHOL)، ثلاثي الغليســـيريد (TG)، البروتين الشحمي المرتفع الكثافة (HDL-C)، البروتين الشحمي الخفـــيض الكثافـــة (LDL-C).

الفصل الأول