# الفيبرنوجين والبروتين التفاعلي Cعالي الحساسية وعلاقتهما بأمراض القلب التاجية

**أ.د. حميد محمود مجيد**
جامعة ديالى/ كلية التربية للعلوم الصرفة
**محمد علي حسين**
الجامعة التقنية الوسطى/ المعهد التقني – بعقوبة

**الخلاصة**

بسبب الانتشار الواسع للالتهابات وخاصة المزمنة منها بين مرضى القلب والاوعية الدموية تم قياس كل من الفيبرنوجين و hs-CRP كدوال حيوية biomarker على أمراض القلب التاجية . أُجريت هذه الدراسة في مستشفى بعقوبة التعليمي للمدة من 2015/9/1 الى 2016/3/1 ,اذ تم جمع عينات من الدم الوريدي بواقع 5 سم$^3$ من المرضى الراقدين في وحدة الانعاش , والمكونة من : 35 مريض مصاب باحتشاء عضلة القلب و35 مريض مصاب بالذبحة الصدرية , وقورنتا بمجموعة اصحاء مكونة من 20 شخص . استخدم 2 سم$^3$ من الدم لقياس الفيبرنوجين في الدم باستعمال جهاز Coagulation Haemostasis Analyzer , اما بقية الدم فقد وضع انبوبة plane tube وعرض للطرد المركزي بسرعة 3000 دورة / دقيقة لمدة 10 دقائق بعد تخثره وفصل المصل ووضع في جهاز Cobas Integra 400 Plus لغرض قياس hs-CRP والمؤشرات الكيموحيوية الاخرى . أظهرت نتائج الدراسة : وجود فروقات معنوية $p<0.05$ في مستويات الفيبرنوجين , البروتين التفاعلي C عالي الحساسية , البروتين الشحمي منخفض الكثافة , وانخفاض مستويات البروتين الشحمي عالي الكثافة لمجموعتي مرضى احتشاء عضلة القلب والذبحة الصدرية مقارنة بالسيطرة ( الاصحاء ) .

الكلمات المفتاحية : الفيبرنوجين , البروتين التفاعلي C عالي الحساسية , مرض القلب التاجي , البروتين الشحمي منخفض الكثافة , البروتين الشحمي عالي الكثافة .

## المقدمة Introduction

يتضمن مرض القلب التاجي CHD كل من مرض إحتشاء عضلة القلب التاجي والذبحة الصدرية بنوعيها المستقرة وغير المستقرة , وهو مرض يصيب عضلة القلب بسبب عدم كفاية الاوكسجين والمواد الغذائية المجهزة للقلب , وهناك عوامل عدة ترفع من خطورة الاصابة بهذا المرض , منها ( العمر , الجنس , التدخين , السمنة , قلة ممارسة النشاط البدني , تناول الكحول , ارتفاع ضغط الدم , ارتفاع مستوى الفيبرنوجين ) (AL-Dileamy وAL-Obeidy , 2009 ؛ Al-Jubawii واخرون , 2016 ) .

إشارت منظمة الصحة العالميةWHO (2015) الى ان عدد وفيات CHD في عام 2012 بلغت حوالي 7.4 مليون من مجموع 17.5 مليون وفاة بأمراض القلب الوعائي CVD, وان 80% من هذه الوفيات كانت في الدول المنخفضة والمتوسطة الدخل . ومن المتوقع انه بحلول عام 2020 سترتفع إعداد الوفيات بسبب مرض القلب التاجي الى 11.1 مليون حالة وفاة , وعلى الرغم من التراجع والتناقص في معدل وفيات امراض القلب الوعائي CVD الا ان هناك اكثر من 4 مليون حالة وفاة في اوروبا وحدها , 42% منها ترجع الى مرض القلب التاجي . ( AHA , 2004 ) . ان العلاقة بين hs-CRP و خطورة امراض CHD قد تم وصفها في العديد من الدراسات , إذ ان دور CRP في الية تكون الخثرة الدموية معقد جداً , كون CRP ربما يسهل التصاق monocyte وهجرتها الى جدار الوعاء الدموي والتي تعد الخطوة الاولى في عملية التصلب الشرياني (Kones , 2013 , Libby واخرون , 2011) .و يؤدي الفيبرنوجين دور مهم في بدء تطور التصلب الشرياني من مرحلة تكون اللويحة التصلبية plaque لغاية تكون الخثرة والتي هي السبب الاكثر شيوعاً في تكونMI , اذ يسهم الفيبرنوجين في تكوين التصلب الشرياني والخثرة الدموية عن طريق زيادة لزوجة البلازما وارتباطه بمستقبلات اغشية الصفائح الدموية مسبباً زيادة تجمع الصفيحات الدموية ( Bembde, 2012 ) .

**الهدف من الدراسة** : دراسة تأثير وعلاقة بروتيني الطور الحاد الفيبرنوجين و البروتين التفاعلي C عالي الحساسية hs-CRP بأمراض القلب التاجي CHD .

## المواد وطرائق العمل Materials and methods

شملت الدراسة على ثلاث مجاميع الاولى 35 مريض مصاب باحتشاء عضلة القلب ( 24 ذكور , 11اناث ) والثانية 35 مريض مصاب بالذبحة الصدرية ( 19 ذكور , 16 اناث ) , و قورنت مجموعتا المرضى بمجموعة اصحاء مكونة من 20 شخص ( 12 ذكور , 8 اناث ) , تراوحت اعمار المجاميع الثلاث ما بين 40–70 سنة .

### عينات الدم Blood samples

تم سحب 5 سم$^3$ من الدم الوريدي بمحقنة ذات استخدام لمرة واحدة فقط (Disposable syringe)وذلك بعد امتناع المريض عن الطعام لمدة 12 ساعة , ثم وضع 3 سم$^3$ من الدم في أنبوبة بلاستيكية نظيفة وجافة Plane tube , ووضع 2 سم$^3$ من الدم في الأنبوبة الثانية الخاصة لقياس الفيبرنوجين التي تحتوي على محلول سترات الصوديوم , وتركت هذه الأنابيب في درجة حرارة الغرفة لمدة نصف ساعه لغرض تخثر الدم , ثم فصل المصل للأنبوبة الاولى باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة3000 دورة/ دقيقة لمدة 10 دقائق لضمان الحصول على قدر كافٍ من المصل , ووضعت في جهاز Cobas Integra 400 Plus لغرض قياس hs-CRP والمؤشرات الكيموحيوية الاخرى . أما الأنبوبة الثانية الخاصة بفحص الفيبرنوجين فوضعت في جهاز Coagulation Haemostasis Analyzer لغرض قياس مستوى الفيبرنوجين في الدم.

### الفحوصات Teste

### أ- فحص الفيبرنوجين fibrinogen

تم استخدام عدة kit التابعة لشركة Roche الألمانية لقياس مستوى الفيبرنوجين في بلازما الدم , وأستخدم جهاز Coagulation haemostasis analyzer لحساب مستوى الفيبرنوجين في بلازما الدم .

### ب – فحص البروتين التفاعلي C عالي الحساسية hs-CRP

يعتمد مبدأ عمل التحليل للـــ hs-CRP على طريقة قياس العكورة الصناعية Immune turbid metric , اذ يتلازن hs-CRP مع جزيئات اللاتكس المرتبطة مع الأجسام وحيدة النسيلة للـــــ hs-CRP , ويتم تحديد كثافة hs-CRP عند الطول الموجي 552 نانومتر .

**ج – فحص البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL-C**

تم إجراء اختبار تحديد كمية الكوليسترول منخفض الكثافة في مصل الدم باستخدام جهاز التحليل الذاتي Cobas Integra 400 Plus .

**د – فحص البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL-C**

تم حساب مستوى HDL-C في مصل الدم باستخدام عدة القياس kit ذات منشأ الماني من شركة Roche , اذ تم استخدام العدة الجاهزة لقياس مستوى HDL-C, والتي تعتمد على الطرائق اللونية الانزيمية المتجانسة Homogeneous enzymatic colorimetric .

**التحليل الإحصائي Statics Analysis**

أجُري التحليل الإحصائي للدراسة الحالية بواسطة البرنامج الاحصائي SPSS الإصدار 20.0 , وأستخدم جدول تحليل التباين (ANOVA) analysis of variance , وأستخدم اختبار أقل فرق معنوي (LSD) Least Significant Difference .

## النتائج والمناقشة Results and Discussion

في هذه الدراسة تم ربط مستويات بروتين الطور الحاد hs- CRP و الفيبرنوجين باعتبارها عوامل التهابية و أدلة حيوية على نشوء وتطور أمراض القلب التاجي CHD مع عوامل خطورة أمراض القلب التاجي المعروفة والبروتينات الشحمية ( البروتين الشحمي منخفض الكثافة , البروتين الشحمي عالي الكثافة)، اذ اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع في مستويات البروتين التفاعلي C عالي الحساسية hs- CRP لدى مرضى احتشاء عضلة القلب ومرضى الذبحة الصدرية مقارنة بالسيطرة عند مستوى احتمالية P<0.05 , اذ بلغت 15.80± 7.99 , 14.31 ± 7.89 , 2.20 ± 0.73 ملغم \ لتر على التوالي كما في الجدول رقم (1) , أن هذا الارتفاع في مستويات hs- CRP يمكن أن يستدل منه على ارتفاع معدل الوفيات لدى مرضى احتشاء عضلة القلب ومرضى الذبحة الصدرية , لوجود علاقة ارتباط بين ارتفاع مستويات CRP بأمراض التصلب الشرياني الوعائي . وأشار Abraham واخرون (2009 ) الى أن معدل الوفيات يزداد وبدرجة كبيرة عند مستوى hs-CRP في المصل لأكثر من 5 ملغم /لتر , اما انخفاض مستويات hs-CRP في المصل لأقل من 0.5 ملغم /لتر فأنها لا تشكل خطورة .

جدول رقم (1) يوضح متوسطات ( الفيبرنوجين , البروتين التفاعلي C عالي الحساسية , البروتين الشحمي منخفض الكثافة , البروتين الشحمي عالي الكافة )

| المعيار | السيطرة<br>ا.م ± م.ح | مرضى احتشاء عضلة القلب<br>ا.م ± م.ح | مرضى الذبحة الصدرية<br>ا.م ± م.ح |
|---|---|---|---|
| العدد | 20 | 35 | 35 |
| الفيبرنوجين (ملغم/ديسللتر) | 230.60± 40.17 | * 420.48±118.66 | *439.57± 137.08 |
| البروتين التفاعليC عالي الحساسية (ملغم/لتر) | 2.20 ±0.73 | *15.80 ± 7.99 | * 14.31 ± 7.89 |
| البروتين الشحمي منخفض الكثافة (ملغم/ديسلتر) | 67.40 ±11.59 | *96.94 ± 42.39 | *93.89 ± 35.04 |
| البروتين الشحمي عالي الكثافة (ملغم/ديسلتر) | 45.26± 9.81 | 39.17± 16.18 | *36.16 ± 14.18 |

م.ح : متوسط حسابي , أ. م : انحراف معياري , *P <0.05

كذلك اشارت نتائج الدراسة الى وجود ارتفاع معنوي في مستويات الفيبرنوجين لدى مرضى احتشاء عضلة القلب ومرضى الذبحة الصدرية مقارنة بالسيطرة عند مستوى احتمالية P<0.05 , إذ بلغت 420.48±118.66 , 439.57 ±137.08 , 230.60 ± 40.17ملغم / ديسلتر على التوالي . أن هذا الارتفاع في مستويات الفيبرنوجين لدى مرضى احتشاء عضلة القلب ومرضى الذبحة الصدرية يعد عامل خطر مستقل لحدوث امراض القلب التاجي CHD , فهو من بروتينات الطور الحاد ويساهم في رفع لزوجة الدم في حالات الالتهابات الناتجة عن الأمراض القلبية الوعائية CVD ( ang واخرون , 2013 ؛ luca واخرون, 2010 ) .

اشارت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود ارتفاع معنوي في مستويات البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL-C لدى مرضى احتشاء عضلة القلب ومرضى الذبحة

الصدرية مقارنة بالسيطرة , اذ بلغت 96.94± 42.39 , 93.89±35.04 , 67.40±11.59 ملغم / ديسلتر على التوالي . إن مستويات LDL-C يجب ان لا تزيد عن 100 ملغم /ديسلتر , وان محاولة خفض مستوياته عن هذا الحد تساعد على منع او أعاقة حدوث امراض القلب التاجي CHD ,و ان الانخفاض في مستوى الكوليسترول LDL-C يساعد على التقليل من خطورة امراض القلب الوعائي CVD وتقليل معدل الوفيات بنسبة 40% ( albadarin واخرون , 2009 ) .

و اشارت نتائج الدراسة الحالية الى وجود انخفاض معنوي بمستوى احتمالية 0.05 >p في مستويات البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL-C لدى مرضى الذبحة الصدرية دون مرضى احتشاء عضلة القلب مقارنة بالسيطرة , اذ بلغت 36.16±14.18 , 39.17±16.18 , 45.26±9.81 ملغم /ديسلتر على التوالي . إن انخفاض مستويات البروتين الشحمي عالي الكثافة عن 40 ملغم /ديسلتر يرفع من مخاطر الإصابة بأمراض القلب التاجي , إذ إن مستويات HDL-C عند 60 ملغم /ديسلتر او اكثر يكون عامل حماية للقلب من امراض القلب والشرايين التاجية , ولهذا البروتين دور في وقاية الجسم من الكوليسترول المترسب على جدران الشرايين , اذ يعد ارتفاع البروتين في الدم درجة من الحماية ضد امراض القلب والشرايين , ولذلك يسمى ( الكوليسترول الجيد ) , وبسبب نقله للكوليسترول LDL-C و الدهون الثلاثية من الانسجة والشرايين الى الكبد الذي يقوم بتحويلها الى عصارة الصفراء , ايضاً له دور مهم في التقليل من مخاطر الامراض القلبية الوعائية ( mora واخرون , 2011 ) .

## المصـــــادر References

**.Abraham, G.;** Sundaram,V.; Mathew,M.; Leslie, N. and Sathiah, V. (2009). C-Reactive Protein, a Valuable Predictive Marker in Chronic Kidney Disease, Saudi J. Dis.,20(5):811-815p.

**. Al Badarin, F.J. ;** Kullo, I.J. ; Kopecky, S.L. and Thomas, R.J. (2009). Impact of ezetimibe on atherosclerosis: is the jury still out? Mayo Clin Proc. 84(4):353-361.

**. AL-Dileamy,** B.N. & AL-Obeidy, E. S. (2009). HLA prevalence in Iraqi patients with ischemic heart disease. J Fac Med Baghdad . Vol.52, No.2, 2010.

**. Al Jubawii ,**A. A. ; Al-Humairi, A. K. and Ali, M. H.(2016). Incidence of Ischemic Heart Disease among Patients with Mitral

Annulus Calcification in Babylon Province. Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences. No.(5). Vol.(24).

**. Ang, L.K.B.;** Ilapakurti, T. M. ; Lee, M. S. ; Palakodeti, V. and Mahmud, E.(2013). Elevated plasma fibrinogen rather than residual platelet reactivity after clopidogrel pre-treatment is associated with an increased ischemic risk during elective percutaneous coronary intervention. Journal of the American College of Cardiology. Vol ( 61). No (1). PP: 23–34.

**. Bembde,** A. S. (2012). A Study of Plasma Fibrinogen Level in Type-2 Diabetes Mellitus and its Relation to Glycemic Control. Indian J Hematol Blood Transfus . 28(2):105–108.

**.Kones, R.(**2011).Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey. Drug Des Devel Ther.5: 325–80 .

**..Libby,** P. (2013).Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. N Engl J Med .368 : 2004-13.

**. Luca, G.D.;** Verdoia, M.; Casetti, E.; Schaffer, A.; Cavallino, C.; Bolzani, V. and Marino P. (2010) . Novara Atherosclerosis study Group (NAS) . High fibrinogen level is an independent predictor of presence and extent of coronary artery disease among Italian population . J thrombol , 10:1007.

**.Mora, S.;** Buring, J.E.; Ridker, P.M. and Cui, Y. (2011) . Association of high-density lipoprotein cholesterol with incident cardiovascular events in women , by low-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein b 100 levels : a cohort study . Ann Intern Med ., 155(11): 742-50.

**World Health Organization (WHO)**. Cardiovascular Disease (CVD). Fact Sheet N 317. January. 2015. http://www.who.int/ mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html (updated January, 2015 and accessed 5 Jan 2015) .

**World Health Organization (WHO)** .(2004). Global Database on Body Mass Index Technical. Report Series, Geneva .

# Fibrinogen and high sensitivity C reactive protein and relationship with coronary heart disease

**Mohammed ali hussien**
Technical institute – baquba/ middle technical university
**Hameed Mahmoud majeed**
college of education for pure science / university of diyala

## Abstract

because of widespread chronic infections, especially among patients with heart and vascular inflammatory factors were measured two levels as vital functions Biomarkers for coronary heart disease, namely fibrinogen , high sensitivity C reactive protein ( hs-CRP ) . The study was carried out in the educational Baquba hospital from 1/ 9 / 2015 to 1/3 /2016, which collect venous blood samples 5 $cm^3$ from patients who are lying in the recovery unit (CCU) , consisting of 35 patient with myocardial infarction and 35 patient with angina pectoris , Both groups of patients were compared with a group of 20 healthy people . Use 2 $cm^3$ of blood to measure fibrinogen in blood by using coagulation homeostasis analysis device , The rest of the blood were put for centrifugal speed 3000 rpm for 10 minutes after you coagulated serum separation and put in was placed in my Cobas Integra 400 Plus device to measured fibrinogen and other biochemistry indicators for measuring . The results of the study showed that : There is differences signification $p < 0.05$ in fibrinogen, high sensitivity C reactive protein, low density lipoprotein, and low levels of high density lipoproteins of patients with myocardial infarction and angina pectoris compared to control (healthy).

key words HDL-C . , LDL-C . Fibrinogen , high sensitivity C reactive protein, coronary heart disease,