

## Homocysteine: a risk factor for cardiovascular disease in the Syrian Coast

Dr. Faisal Redwan\*  
Dr. Akil Khaddam\*\*  
Mariam Zafer Ahmad\*\*\*

(Received 25 / 11 / 2018. Accepted 13 / 5 / 2019)

### □ ABSTRACT □

Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality in the world and is one of the most common diseases worldwide. Considering that comes Homocysteine as independent risk factor, supported by a lot of studies that describe his relationship with cardiovascular disease, and this study aims to compare serum levels of homocysteine among cardiovascular disease patients and healthy people within the Syrian coast area. Study sample was divided into two groups; Patients group: included 44 patients who admitted for coronary angiography at Tishreen University hospital in Lattakia, patients had  $\geq 50\%$  stenosis at least in one major coronary artery, control group: included 44 patients had normal coronary arteries and no angiographic evidence of artery occlusion. The serum levels of homocystiene among the two groups of the study have been measured by the Chemiluminescence immunoassy technique (CLIA).

The results showed a clear elevation in homocysteine values in patients group compared with the control group, where the average values (18.57 versus 13.67  $\mu\text{mol/l}$ ). ) (P-V < 0.05). There was also a relationship between serum levels of homocysteine and body mass index, where homocysteine levels were found at  $> 25 \text{ kg} / \text{m}^2$  (P-V = 0.043) we hadn't find relationship links serum levels of homocysteine with the number of stenotic major coronary arteries (one artery, two arteries, three arteries) in the patient group (P-V=0.281). In conclusion, necessity of measuring the serum level of homocysteine in ischemic heart disease patients especially newly diagnosed, that may help in more maximal management to the patient.

**Keywords:** homocysteine, Ischemic heart disease, Coronary angiography.

---

\* Professor, department of laboratory medicine, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\* Professor, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\* Postgraduate student (laboratory diagnosis), faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. ([mariam.88ahmad@gmail.com](mailto:mariam.88ahmad@gmail.com))

## الهوموسيستئين: عامل خطورة في الأمراض القلبية الوعائية في الساحل السوري

الدكتور فيصل رضوان\*

الدكتور عقيل خدام\*\*

مريم ظافر أحمد\*\*\*

(تاريخ الإيداع 25 / 11 / 2018. قُبِلَ للنشر في 13 / 5 / 2019)

### □ ملخص □

يعد الداء القلبي الإكليلي السبب الرئيسي المؤدي للوفاة والعجز في العالم، وهو أحد أكثر الأمراض شيوعاً في العصر الحديث، ضمن هذا الواقع يأتي يأتي الهوموسيستئين كعامل خطر مستقل، مدعم ذلك بمئات الدراسات التي تصف علاقته مع أمراض الأوعية الإكليلية. تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة المستويات المصلية للهوموسيستئين بين الأشخاص الأصحاء والأشخاص المصابين بالداء القلبي الإكليلي في منطقة الساحل السوري. تم تقسيم عينة البحث إلى مجموعتين؛ مجموعة المرضى: شملت 44 مريض من الذين خضعوا لتصوير الأوعية الإكليلية الظليل في مشفى تشرين الجامعي في مدينة اللاذقية، والذي أظهر تصوير الأوعية الإكليلية لديهم تضيق  $\leq 50\%$  في شريان إكليلي رئيسي واحد على الأقل من الشرايين الإكليلية الرئيسية، مجموعة الشاهد: شملت 44 مريضاً من الذين أظهر تصوير الأوعية لديهم أن الشرايين الإكليلية سليمة ولا يوجد فيها أي لويحة عصيدية، وقمنا بدراسة المستويات المصلية للهوموسيستئين لدى مجموعتي الدراسة بطريقة المقايسة المناعية بالمعان الكيميائي، بالتوازي مع دراسة مجموعة من الخصائص السريرية والمعالم المخبرية ذات الصلة بالداء القلبي الإكليلي والهوموسيستئين. أظهرت النتائج ارتفاعاً واضحاً في قيم الهوموسيستئين لدى مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشاهد حيث كان متوسط القيم ( $18.577 \mu\text{mol/l}$ ) مقابل ( $13.676$ ). كما وجد علاقة بين المستويات المصلية للهوموسيستئين مع مؤشر كتلة الجسم حيث وجد ارتفاع في مستويات الهوموسيستئين عند قيم  $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$  ( $P-V=0.043$ ). ولم نجد علاقة تربط المستويات المصلية للهوموسيستئين مع عدد الشرايين الإكليلية المتضيقة (شريان واحد، شريانين اثنين، ثلاث شرايين) لدى مجموعة المرضى ( $P-V=0.281$ ).

وبالنتيجة ضرورة إجراء معايرة للهوموسيستئين لجميع مرضى الداء القلبي الإقفاري خاصةً المشخصين حديثاً، مما قد يخدم في تدبير أكثر شمولية للمريض.

الكلمات المفتاحية: الهوموسيستئين - الداء القلبي الإقفاري - تصوير الأوعية الإكليلية الظليل.

\* مدرس - قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\* مدرس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\*\* طالبة دراسات عليا (ماجستير تشخيص مخبري عام) - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

E-mail ([mariam.88ahmad@gmail.com](mailto:mariam.88ahmad@gmail.com))

**مقدمة:**

يسبب الداء القلبي الإقفاري أو كما يدعى أيضاً الداء القلبي الإكليلي في البلدان المتطورة الموت والعجز وتكلفة اقتصادية مرتفعة أكثر من أي مرض آخر وهو المرض المزمن والخطير والمهدد للحياة الأكثر شيوعاً في العالم [1]، وقد قدرت منظمة الصحة العالمية (WHO) ارتفاعاً في معدل الوفيات جراء الداء القلبي الإكليلي من 17.1 مليون عام 2004 حتى 23.4 مليون عام 2030 [2]، وفي سورية أظهر المسح الذي أجري في مدينة حلب أن نسبة الوفيات الناجمة عن أمراض القلب والأوعية بلغت 45.5%، كما أن نسبة انتشار أمراض القلب بلغت 4.8% [3].

على الرغم من عوامل الخطر التقليدية مثل فرط شحوم الدم والتدخين وارتفاع التوتر الشرياني والسكري فإن إلى -15 20% من أولئك الذين يعانون من أمراض الشرايين التاجية ليس لديهم عوامل خطر محددة وبالتالي عدم إمكانية تقديم الوقاية والرعاية الأولية لهم [4,5]. لهذا السبب، حاول العلماء تحديد عوامل الخطر الأخرى، ولا سيما عوامل الخطر القابلة للتعديل. ارتفاع مستوى هوموسيستئين البلازما هو مرشح مقترح ومعقول بيولوجياً.

تم الاهتمام في الهوموسيستئين كعامل مسبب من خلال الملاحظة أن أكثر من 50% من الأطفال الذين يعانون من بيلة الهوموسيستئين الوراثية يموتون بأمراض وعائية بعمر مبكر [6,7]. وتبين أن الاستراتيجيات التي تقلل من مستويات الهوموسيستئين لدى هؤلاء الأطفال أدت إلى انخفاض في الحوادث الوعائية الدموية [8,9].

معظم حالات ارتفاع مستويات الهوموسيستئين في الولايات المتحدة كان بسبب تناول كميات غير كافية من حمض الفوليك والفيتامينات B6 و B12، والتي تلعب دوراً هاماً في استقلاب الهوموسيستئين وقد أظهرت عدة دراسات في الولايات المتحدة أن نسبة كبيرة من السكان، لا يستهلكون كمية كافية من الفولات للحفاظ على مستويات طبيعية للهوموسيستئين [10]. توصلت العديد من الدراسات إلى أن ارتفاع مستويات الهوموسيستئين سبب مهم لتصلب الشرايين [11]. يتأكسد الهوموسيستئين في البلازما ونتيجة هذا يتم إطلاق عناصر أكسجينية فعالة، ومن المعتقد أن تعرض البطانة لهذه المؤكسدات يؤدي إلى أذيتها إضافة لذلك تحصل تفاعلات أخرى تشمل أكسدة LDL واتحاد LDL مع الهوموسيستئين ثيولاكتون، وحث الخلايا العضلية الملساء في جدار الوعاء الدموي على التكاثر كما يقلل من إنتاج أكسيد النترريك [12,13].

وفق لدراسة ل Champer وآخرون فإن ارتفاع مستوى الهوموسيستئين Hcy في البلازما هو عامل خطر مستقل لمرض الشريان التاجي (CAD) في الهنود الآسيويين مقارنة مع الأوروبيين [14]. وفي دراسة حديثة ل Nair وآخرون فإن طفرة جينية في (MTHFR) تسبب فرط الهوموسيستئين في الدم الذي يعد عامل خطر لزيادة خطر CAD في الهنود [15].

لذلك الهدف من الدراسة الحالية كان لتقييم العلاقة بين مستويات الهوموسيستئين و الأمراض القلبية الوعائية في الساحل السوري. وقارنا عوامل الخطر التقليدية مع الهوموسيستئين في مرضى الأمراض القلبية الوعائية للعثور على معدل تنبؤي لمرض الأوعية الإكليلية (CHD).

**أهمية البحث وأهدافه:**

في مقابل العدد الهائل من الدراسات العالمية حول الداء القلبي الإقفاري، وتساعد البحث حول دور الهوموسيستئين المحتمل لهذا المرض، نجد قلة من الدراسات المماثلة على مستوى الشرق الأوسط التي تعنى بالهوموسيستئين ودوره في الحدوث المرضية لأمراض الأوعية الإكليلية محلياً، تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة المستويات المصلية للهوموسيستئين بين الأشخاص الأصحاء والأشخاص المصابين بالداء القلبي الإكليلي في منطقة الساحل السوري.

### طرائق البحث ومواده:

**عينة البحث:** تم تقسيم عينة البحث إلى مجموعتين؛ المجموعة الأولى +CAD (مجموعة المرضى): شملت هذه المجموعة 44 مريض من الذين خضعوا لتصوير الأوعية الإكليلية الظليل (Coronary angiography) في مشفى تشرين الجامعي في مدينة اللاذقية، والذي أظهر تصوير الأوعية الإكليلية لديهم تضيق  $\leq 50\%$  في شريان إكليلي رئيسي واحد على الأقل من الشرايين الإكليلية الرئيسية (الشريان الأمامي النازل، الشريان المنعكس، الشريان الإكليلي الأيمن)، المجموعة الثانية -CAD (مجموعة الشاهد): شملت هذه المجموعة 44 مريضاً من الذين أظهر تصوير الأوعية لديهم أن الشرايين الإكليلية سليمة، ولا يوجد فيها أي لويحة عصيدية.

**منهجية البحث:** دراسة تحليلية نمط حالة- شاهد، أجريت خلال الفترة الزمنية الممتدة بين شهري (شباط-تموز) لعام 2016، أخذت موافقة جميع المرضى على ملء استبيان خاص بالدراسة، وجمعت البيانات الشخصية للمشاركين وهي: العمر ومشعر كتلة الجسم وعادات التدخين والكحول ووجود قصة عائلية للداء القلبي الإكليلي، تم السؤال عن الاضطرابات الأخرى المرافقة التي تشكل عوامل خطورة قوية للداء القلبي الإكليلي وهي فرط التوتر الشرياني، الداء السكري النمط الثاني، فرط الشحوم الثلاثية، أما بالنسبة لموجودات التصوير الوعائي الظليل فقد تضمن الاستبيان عدد الشرايين الإكليلية الرئيسية المتضيقة وهي: الشريان الأمامي النازل الأيسر Left Anterior Descending artery، الشريان المنعكس Circumflex artery، الشريان الإكليلي الأيمن Right coronary artery، وكذلك رأي الجلسة والتوصيات، كما درست مجموعة من المعالم المخبرية الروتينية، وذلك بمراجعة أضاير المرضى بعد القبول مباشرة.

**معايير الاستبعاد من الدراسة:** المرضى مع جراحة مجازات إكليلية- مرضى القصور الكبدية أو الكلوية- المرضى الذين يتناولون أدوية تؤثر على استقلاب الهوموسيستئين مثل الفينيتوين أو الميتوتركسات أو الفيتامينات - مرضى القصور الدرقي.

**الاختبارات المجرى:** جمعت عينات مجموعتي الدراسة بمقدار (3-5مل) من الدم الوريدي لكل مريض ضمن أنبوب جاف ونبذت بعد تشكل العلقة (3000 دورة / الدقيقة) لمدة 10 دقائق، تم فصل المصل بسرعة ووضع المصل الناتج في عبوات حافظة، وحفظت العينات بدرجة حرارة -20 مئوية إلى وقت إجراء المقايسة.

تم أخذ عينات لمعايرة مستوى الهوموسيستئين لمجموعة المرضى والشاهد مباشرة عند القبول وتم العمل على العينات باتباع طريقة المقايسة المناعية بالمعان الكيمائي Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) باستخدام جهاز IMMULITE1000. تعتمد هذه الطريقة على استخدام أضداد أو مستضدات موسومة بواسطة لماعة كيميائية تعطي لمعناً بعد إخضاعها لتفاعل كيميائي معين. وهذا التفاعل هو غالباً تفاعل أكسدة بوجود مؤكسد مناسب وبوجود حفاز مناسب هو إما إنزيم أو شاردة معدنية. وبنتيجه أكسدة اللعاع الكيمائي يتشكل مركب يعطي لمعناً على شكل فوتونات يقاس بمقياس لمعان (Luminometer)

تم إجراء الدراسة الإحصائية باستخدام اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بين متغيرين نوعيين (وصفيين) مثل (التدخين، الكحول، القصة العائلية)، واستخدم اختبار الانحدار البسيط Simple linear regression لدراسة العلاقة بين متغيرين كميين مثل (العمر، مشعر كتلة الجسم)، استخدمت الاختبارات التالية: Compare means: Means, One-sample Test, One-Way Anova لدراسة العلاقة بين متغير نوعي وآخر كمي. استخدم البرنامج الإحصائي IBM SPSS Statistics 20، واعتبرت P-V ذات قيمة إحصائية عندما تكون أقل من 0.05.

### النتائج والمناقشة:

**النتائج:** ضمت دراستنا 44 مريض ذكر بعمر وسطي  $(57.9 \pm 10.4)$ ، أما مجموعة الشاهد فقد ضمت 44 شخصاً بعمر وسطي  $(47.5 \pm 10.2)$ . تمت دراسة الخصائص السريرية التالية: العمر، التدخين، الكحول، BMI، وجود القصة العائلية للداء القلبي الإكليلي لدى مجموعتي الدراسة. لم تكن الفروقات بين مجموعتي الدراسة ذات أهمية إحصائية من حيث القصة العائلية للداء القلبي الإقفاري ( $P-V=0.26$ )، العمر ( $P-V=0.47$ )، تناول الكحول ( $P-V=0.093$ )، BMI ( $P-V=0.053$ ) أو التدخين ( $P-V=0.586$ ). عند دراسة المعالم المخبرية الروتينية لدى مجموعتي الدراسة لم تكن الفروقات ذات أهمية إحصائية من حيث مستوى الكولسترول الكلي ( $P-V=0.277$ )، الشحوم الثلاثية ( $P-V=0.73$ )، مستوى البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL ( $P-V=0.369$ ) أو مستوى البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL ( $P-V=0.064$ ).

الجدول (1): قيم الهوموسيستئين لدى مجموعتي الدراسة

مجموعة الشاهد n=44	مجموعة المرضى n=44	عيار tHcy ( $\mu\text{mol/L}$ )
13.676	18.577	المتوسط
13.4	18.4	الوسيط
2.943	5.717	الانحراف المعياري
8.48	7.59	القيم الصغرى
19.2	35.3	القيم الكبرى
10.72	27.71	المدى

من الجدول (1) نلاحظ أن المتوسط الحسابي لقيم الهوموسيستئين لدى مجموعة المرضى  $(18.57 \pm 5.71) \mu\text{mol/l}$ ، بانحراف معياري (5.7)، بينما لدى الشواهد لوحظ أن المتوسط الحسابي لقيم الهوموسيستئين  $(13.67 \pm 2.94) \mu\text{mol/l}$  بانحراف معياري (2.9)، وهو أقل مما هو عليه لدى مجموعة المرضى. ولبيان إن كانت الفروق في لبيان إن كانت الفروق في مستويات الهوموسيستئين بين مجموعتي المرضى والشاهد ذات دلالة إحصائية فقد قمنا بإجراء اختبار Levene's المبنية نتائجه في الجدول (2).

الجدول (2) يظهر المتوسط والانحراف المعياري لعيار الهوموسيستئين لكل من مجموعتي الدراسة وقيمة P-VALUE المحسوبة

مجموعة الشاهد n=44	مجموعة المرضى n=44	عيار tHcy ( $\mu\text{mol/L}$ )
13.676	18.577	المتوسط (Mean)
2.943	5.717	الانحراف المعياري (SD)

(<0.05) 0.00023	<b>P-VALUE</b>
-----------------	----------------

من الجدول (2) لوحظ وجود فرق ذي دلالة معنوية ( $P < 0.05$ ) في تراكيز الهوموسيستئين بين مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد.

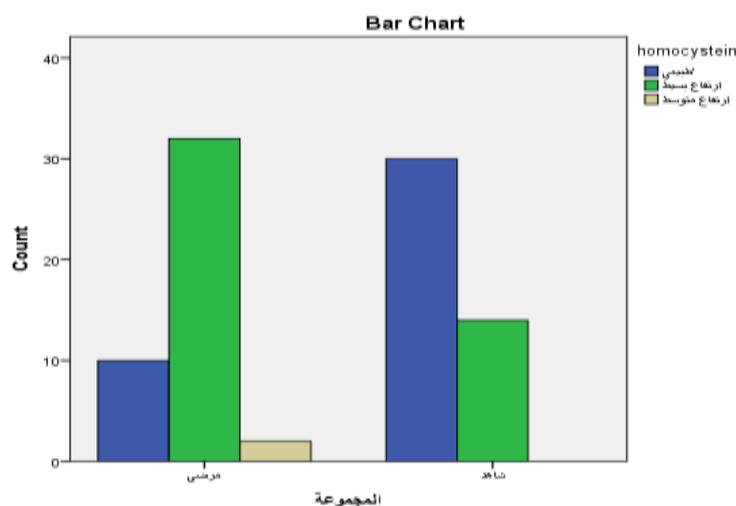
ولدراسة علاقة الهوموسيستئين مع الخصائص السريرية قمنا بتوزيع قيم الهوموسيستئين إلى فئات (تحويل البيانات من كمية إلى وصفية):

الجدول (3) توزيع قيم الهوموسيستئين لمجموعتي الدراسة، تم التعبير عن النتائج بكتابة العدد يليه النسبة المئوية ضمن قوسين ( )

المجال	CAD+	CAD-	Total	قيم الهوموسيستئين ( $\mu\text{mol/L}$ )
15-5	10(25%)	30(75%)	40(100%)	
30-16	32(69.6%)	14(30.4%)	46(100%)	
31-100	2(100%)	0(0%)	2(100%)	
<b>Total</b>	44(100%)	44(100%)	88(100%)	

من الشكل (1) نلاحظ أنه لدى المرضى تركزت قيم الهوموسيستئين ضمن الفئة (16-30) مكمول/ل، بينما لدى الشواهد تركزت قيم الهوموسيستئين ضمن الفئة (5-15) مكمول/ل.

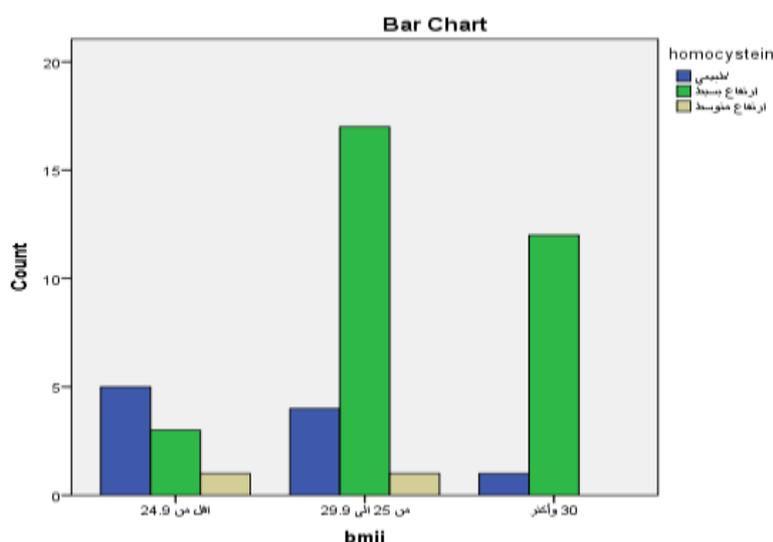
مما سبق نلاحظ أن هناك فروقات واضحة في توزيع مستويات الهوموسيستئين بين المرضى والشواهد ولبيان فيما إذا كانت الفروق الواردة سابقاً دالة إحصائياً قمنا باختبار Chi-square ووجدنا أن قيمة P-value تساوي (0.00023) وهي أقل من مستوى الدلالة البالغ 0.05 وبالتالي الفروق الواردة سابقاً دالة إحصائياً.



الشكل (1): التمثيل البياني (Bar charts) لعيار الهوموسيستئين لدى مجموعتي الدراسة

مما سبق نلاحظ أن هناك فروقات واضحة في توزيع مستويات الهوموسيستئين بين المرضى والشواهد ولبيان فيما إذا كانت الفروق الواردة سابقاً دالة إحصائياً قمنا باختبار Chi-square ووجدنا أن قيمة P-value تساوي (0.00023) وهي أقل من مستوى الدلالة البالغ 0.05 وبالتالي الفروق الواردة سابقاً دالة إحصائياً.

في دراسة العلاقة بين الهوموسيستئين والخصائص السريرية لدى مجموعة المرضى وجد أن هناك علاقة ذات دلالة معنوية مع مؤشر كتلة الجسم ( $P\text{-VALUE} < 0.05$ )، حيث قيم الهوموسيستئين كانت أعلى عند قيم ( $BMI > 25 \text{kg/m}^2$ ) وتركزت ضمن المجموعة (30-16 مكمول/ل).  
بينما لم نجد أي علاقة بين قيم الهوموسيستئين والخصائص السريرية الأخرى وهي:  
العمر ( $P\text{-V}=0.164$ )، التدخين ( $P\text{-V}=0.218$ )، تناول الكحول ( $P\text{-V}=0.216$ )، وجود القصة العائلية للداء القلبي الإكليلي ( $P\text{-V}=0.235$ ).



ي، تضمنت عوامل  
سكري النمط الثاني

قمنا بدرا  
الخطورة

(Diabetes Mellitus type 2)، وأخيراً فرط الشحوم الثلاثية العائلي (Familial Hypertriglyceridemia).

الجدول (4) يبين توزيع عينة الدراسة بحسب عوامل الخطورة

P-VALUE	قيم الهوموسيستئين (مكمول/ل)				عوامل الخطورة	
	Total	31-100	16-30	5-15	نعم	لا
0.860	65.9%	50%	65.6%	70%	نعم	فرط التوتر
	34.1%	50%	34.4%	30%	لا	الشرابي
0.728	27.3%	50%	75%	70%	نعم	فرط الشحوم
	72.7%	50%	25%	30%	لا	الثلاثية
0.934	54.5%	50%	56.3%	50%	نعم	الداء السكري
	45.5%	50%	43.7%	50%	لا	

لم نجد أي علاقة بين قيم الهوموسيستئين وعوامل الخطورة القلبية المدروسة: فرط التوتر الشرياني ( $P\text{-V}=0.37$ )، الداء السكري ( $P\text{-V}=0.713$ )، فرط الكوليسترول العائلي ( $P\text{-V}=0.144$ )، فرط الشحوم الثلاثية العائلي ( $P\text{-V}=0.07$ ).  $P\text{-V} > 0.05$ .

لدراسة علاقة قيم الهوموسيستئين مع عدد الشرايين المتضيقة قمنا بتقسيم المرضى حسب عدد الشرايين المتضيقة إلى ثلاث مجموعات:

المجموعة الأولى: مجموعة المرضى التي أظهر تصوير الأوعية الإكليلية تضيق في شريان واحد فقط من الشرايين الإكليلية الرئيسية (الشريان الأمامي النازل، الشريان المنعكس، الشريان الإكليلي الأيمن). المجموعة الثانية: مجموعة المرضى التي أظهر تصوير الأوعية الإكليلية تضيق في شريانيين اثنين من الشرايين الإكليلية الرئيسية. المجموعة الثالثة: مجموعة المرضى التي أظهر تصوير الأوعية الإكليلية تضيق في الشرايين الإكليلية الرئيسية الثلاث.

الجدول (5) يبين توزع المرضى بحسب عدد الشرايين المتضيقة

عدد الشرايين المتضيقة	Frequency	Percent
شريان واحد (One vessel disease)	28	63.6%
شريانيين اثنين (Double vessel disease)	11	25%
ثلاث شرايين (Triple vessel disease)	5	11.4%
Total	44	100.0

من الجدول (5) نلاحظ أن 63.6% من المرضى (28 مريض) لديهم تضيق بشريان واحد فقط من الشرايين الإكليلية، 25% من المرضى (11 مريض) لديهم تضيق بشريانيين اثنين، و 11.4% من المرضى (5 مرضى) لديهم تضيق ب ثلاث شرايين إكليلية.

وفي دراسة العلاقة المحتملة بين مستويات الهوموسيستئين وعدد الشرايين الإكليلية المتضيقة المثبت بتصوير الأوعية الإكليلية الظليل لم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية ( $P-V > 0.05$ ).

الجدول (6): توزع المرضى بحسب قيم الهوموسيستئين وعدد الشرايين المتضيقة

P-VALUE	Total	عيار الهوموسيستئين $\mu\text{mol/L}$			عدد الشرايين المتضيقة
		31-100	16-30	5-15	
0.281	63.6%	50%	59.4%	80%	شريان واحد
	25%	50%	31.3%	0%	شريانيين اثنين
	11.4%	0%	9.4%	20%	ثلاث شرايين
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	Total

المناقشة: يسبب الداء القلبي الإقفاري أو كما يدعى أيضاً الداء القلبي الإكليلي في البلدان المتطورة الموت والعجز وتكلفة اقتصادية مرتفعة أكثر من أي مرض آخر، وهو المرض المزمن والخطير والمهدد للحياة الأكثر شيوعاً في العالم، لذلك لا تزال الأبحاث في الآونة الأخيرة مستمرة لدراسة هذا المرض والبحث عن إمكانيات التشخيص المبكر والوقاية، وقد أكدت العديد من الدراسات الحديثة أن مستويات الهوموسيستئين المرتفعة مرتبطة مع ارتفاع معدلات الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، وذلك بسبب أذية البطانة الوعائية.

أظهرت نتائج دراستنا للمستويات المصلية للهوموسيستئين لدى مجموعتي الدراسة ما يلي: اختلاف المتوسط الحسابي لقيم الهوموسيستئين بين مجموعتي المرضى والشاهد، إذ كان المتوسط لدى المرضى أكثر ارتفاعاً مما هو لدى مجموعة الشاهد (18.577 مقابل 13.676) مع وجود فرق ذو دلالة معنوية ( $P-V = 0.00023 < 0.05$ ) وذلك باستخدام اختبار (Levene's).

وعند دراسة العلاقة بين قيم الهوموسيستئين وموجودات تصوير الأوعية الإكليلية الضليل لم نجد علاقة تربط المستويات المصلية للهوموسيستئين مع عدد الشرايين الإكليلية المتضيقة لدى مجموعة المرضى. ( $P-V > 0.05$ ) وهذا يتوافق مع نتائج الكثير من الدراسات العالمية والتي منها: دراسة أجريت في باكستان قام بها Naureen وآخرون في عام 2012 شملت 80 مريض ممن أكدت إصابتهم باحتشاء العضلة القلبية. وتبين أن متوسط مستويات الهوموسيستئين في مجموعة المرضى كان  $4.45 \pm 17.15$  ميكرومول/ل مقابل  $2.53 \pm 12.20$  ميكرومول/ل في مجموعة الشواهد وهذه الفروق هي ذات دلالة إحصائية ( $P < 0.001$ ) [15]. والدراسة التي أجريت في الهند قام بها العالم (Sahu A وآخرون) عام 2014، والتي شملت 200 مريض خضعوا لتصوير أوعية إكليلية، وتم قياس المستويات المصلية للهوموسيستئين باستخدام تقنية ELISA. وبمقارنة قيم الهوموسيستئين بين مجموعة المرضى ومجموعة الشواهد التي شملت الأشخاص مع شرايين إكليلية سوية أو تضيقات غير هامة ( $> 20\%$ )، تبين أن متوسط عيار الهوموسيستئين لدى مجموعة الأصحاء ( $6.35 \pm 1.59 \mu\text{mol/l}$ ) مقابل ( $16.06 \pm 1.34 \mu\text{mol/l}$ ) لدى مجموعة المرضى [16]. كما هو واضح إن نتائج دراستنا تتوافق مع الدراسات المذكورة أعلاه بأن المستويات المصلية للهوموسيستئين لدى مجموعة المرضى أعلى بشكل هام منها لدى مجموعة الشواهد.

الجدول (7) مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية

عيار الهوموسيستئين	دراستنا 2016	الهند 2014	كوريا 2014	الهند 2013	باكستان 2012	البرازيل 2010
المتوسط عند المرضى	$18.5 \pm 5.7$	$16.6 \pm 1.3$	$14 \pm 8$	$36.5 \pm 13.5$	$17.1 \pm 4.4$	$12 \pm 6.7$
المتوسط عند الشواهد	$13.6 \pm 2.9$	$6.3 \pm 1.5$	$10.2 \pm 2.5$	ليست دراسة مقارنة	$12.2 \pm 2.5$	$8.7 \pm 4.4$
P-V	( $< 0.05$ ) 0.000	0.026	0.001		0.002	0.001

في الدراسة التي أجراها Selhub et al [17] ودراسة أخرى قام بها Sipahi وآخرون [18] وجدوا أن 21% من السكان العاديين لديهم فرط الهوموسيستئين، بينما كان أقل من ذلك في دراستنا. تتميز دراستنا بأنها قارنت مستويات الهوموسيستئين مع خطورة CAD المثبتة بالتصوير الوعائي الضليل وذلك وفقاً إلى عدد الشرايين المتأذية، صحيح أن الشواهد أصحاء من الناحية الإكليلية لكن هذا لا ينفي احتمال وجود آفات عصيدية في مراحلها المبكرة لم تنتهك لمعة الشرايين بعد، فاللوحة العصيدية لا تنتهك للمعة إلا بعد مرور عقود من بدء تشكلها [1]، لكن الشيء المؤكد هو أن الآفات العصيدية لدى المرضى قد بدأت تتشكل في عمر أبكر وتطورت بسرعة أكبر بالمقارنة مع الشواهد.

**الاستنتاجات والتوصيات:**

نستنتج ضرورة إجراء معايرة الهوموسيستئين لجميع مرضى الداء القلبي الإقفاري خاصةً المشخصين حديثاً، مما قد يخدم في تدبير أكثر شمولية للمريض، واعتماد العلاج الداعم بالفيتامينات B6-B9-B12 التي تقلل من مستويات

الهوموسيسنتين لدى المصابين بالداء القلبي الإقفاري (مرضى الخناق المستقر، مرضى المتلازمات الإكليلية الحادة) عند التشخيص واعتباره جزءاً من العلاج

### المراجع:

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION: *World Health Survey 2000. CVD Infobase [online].2000. Accessed on 10 August, 2017. RL:http://www.who.int/en/*
- [2].OKRAINEC, K.; BANERJEE, D.K.; EISENBERG, M.J. *Coronary artery disease in the developing world. Am Heart J, 148,1, 2004: 7-15*
- [3]. MAZIAK, W.; RASTAM, S.; MZAYEK, F.; WARD, K.D.; EISENBERG, T.; EIL, U. *Cardiovascular health among adults in Syria: a model from developing countries. Ann Epidemiol, 17,9, 2007: 713-720.*
- [4]. MCULLY KS. *Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. Am J Pathol. 1969;56(1):111-128.*
- [5]. WILCKEN DE, WILCKEN B. *The pathogenesis of coronary artery disease: a possible role for methionine metabolism. J Clin Invest. 1976;57(4):1079-1082.*
- [6]. MUDD SH, SKOVBY F, LEVY HL, et al. *The natural history of homocystinuria due to cystathionine  $\beta$ -synthase deficiency. Am J Hum Genet. 1985;37 (1):1-31.*
- [7]. LENTZ SR, SOBEY CG, PIEGORS DJ, et al. *Vascular dysfunction in monkeys with diet-induced hyperhomocyst(e)inemia. J Clin Invest. 1996;98(1):24-29.*
- [8]. YARNELL JW, SWEETNAM PM, RUMLEY A, LOWE GD. *Lifestyle and hemostatic risk factors for ischemic heart disease: the Caerphilly Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(1):271-279.*
- [9]. BRATTSTRM L, ISRAELSSON B, NORRVING B, et al. *Impaired homocysteine metabolism in early-onset cerebral and peripheral occlusive arterial disease: effects of pyridoxine and folic acid treatment. Atherosclerosis. 1990;81(1):51-60.*
- [10]. JACQUES PF, SELHUB J, BOSTOM AG, WILSON PW, ROSENBERG IH. *The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations. N Engl J Med. 1999;340(19):1449-1454*
- [11]. JC FRUCHART, MC NIERMAN, ESG SROES, P DURIEZ. *New factors for atherosclerosis and patient risk. assessment Circulation 2004; 109 (suppl III): III 15-9.*
- [12]. STUHLINGER MC, TSAO PS, HER JH, KIMOTO M, BALINT RF. *Homocysteine impairs the nitric oxide synthase pathway: role of asymmetric dimethylarginine. Circulation 2001; 104:2569-75.*
- [13]. VOUTILAINEN S, MORROW JD, ROBERTS LJ 2nd, et al. *Enhanced in vivo lipid peroxidation and elevated plasma total homocysteine levels. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19:1263-6*
- [14]. CHAMBER JC, OBIED OA, REFSUM H, et al. *Plasma homosysteine concentrations. Lancet 2000; 355:523-27..*
- [15]. MAJORS A, EHRHAT LA. *Homocysteine as a risk factor for vascular disease. Enhanced collagen production and accumulation by smooth muscle cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2014; 17:2074-81.*
- [16]. VERHOEF P, HENNEKENS CH, MALINOW MR, et al: *A prospective study of plasma homocysteine and risk of ischemic stroke. Stroke 25:1924-1930, 2014.*
- [17]. SELHUB J, JACQUES PF, WILSON PW, et al: *Vitamin status and intake a primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. JAMA 270:2693-2698, 1993.*
- [18]. SIPAHI E, TASKIIN G, KUMASASR D, et al: *Hyperhomocysteinaemia an coronary artery disease in the Turkish population. Acta Cardiol 57:415-420, 2002.*