الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليـــــم العالـــــي
الجامعــة السورية الخاصــة
كليـــــة الطـــب البشـــري
قســـــم الطـــب الباطنـــي



الوعي حول أهمية فرط شحوم الدم والسكري كعامل خطر في تصلب الشرايين

Awareness about the importance of hyperlipidemia and diabetes as a risk factor for atherosclerosis

رسالة جامعية أُعدت لنيل إجازة دكتور في الطب البشري M.D

بإشراف وبرئاسة

الأُستاذ الدكتور مروان شامية

إعداد الطالبان

محمد أغيد عبد الرحمن الصعيدي

محمد أديب عمر تاجا

العام الدراسي: 2024-2023

كلمة الشكر والتقدير والعرفان

في البداية أحمد الله تعالى على أن وفقني لإنجاز هذا البحث، له الحمد والشكر . . .

ثم أود أن أعبر عن خالص شكري إلى الأستاذ الدكتور رئيس الجامعة السورية الخاصة المحترم لتزويده بجميع التسهيلات اللازمة للبحث . . .

وأود أن أغتنم هذه الفرصة للتعبير عن امتناني العميق وتقديري لـ الأستاذ الدكتور مروان شامية الذي كانت خبرته لا تقدر بثمن في صياغة أهم مواضيع البحث ومنهجيته، فقد دفعتني ملاحظاته الثاقبة إلى صقل تفكيري ورفع علمي إلى مستوى أعلى . . .

وأود أيضاً أن أشكر المعلمين في كليتي وبشكل خاص أعضاء لجنة التحكيم الموقرة على إرشاداتهم القيمة طوال فترة دراستي ، فقد زودتني ملاحظاتهم بالخبرة الصحيحة التي مكنتني من اختيار الاتجاه الصحيح وإكمال رسالتي بنجاح . . .

ثم أود أن أعرب عن تقديري لزملائي من فترة تدريبي لتعاونهم الرائع معي ومساندتهم لي . . .

بالإضافة إلى ذلك، أود أن أشكر والديّ على مشورتهما الحكيمة ودعمهما الودي، كنتم دائماً الدعم الأول بالنسبة لي . . .

وأخيراً، لم يكن بإمكاني إكمال هذه الرسالة بدون دعم أصدقائي الذين قدموا لي مشورات محفزة ودعم بالإضافة إلى إيجاد عوامل وفرص لجعلي سعيداً وواثقاً من نفسي لإراحة ذهني وفكري خلال إنجاز المشروع.

الدكتور: محمد أغيد عبد الرحمن الصعيدي

الدكتور: محمد أديب عمر تاجا

قائمة المحتويات Content List:

قائمة الجداول List of tables:..... V
قائمة الرسوم التوضيحية List of illustrations:..... VI
الملخص باللغة العربية: VI
الملخص باللغة الإنجليزية:..... VIII
كتابة ملاحظات لجنة التحكيم: IX
الدراسة النظرية.....1
المقدمة Introduction.....2
تصلب الشرايين Atherosclerosis.....3
الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology.....4
التظاهرات السريرية Clinical presentation.....5
التشخيص Diagnosis.....6
عوامل الخطورة Risk factors.....7
علاقة داء السكري بتصلب الشرايين The relationship of diabetes to atherosclerosis.....8
اضطراب شحوم الدم لدى مرضى السكري 9
دور ارتفاع سكر الدم في تصلب الشرايين.....11
دور الإجهاد التأكسدي 12
دور تنشيط البروتين كيناز PKC 13
الالتهاب المزمن المرتبط بداء السكري وتصلب الشرايين.....14
علاقة فرط شحوم الدم بتصلب الشرايين The relationship of hyperlipidemia to atherosclerosis.....15
استقلاب apoB الحاوي على البروتينات الدهنية.....15
فرضية الكوليسترول.....16
فرضية الاحتفاظ لبدء تصلب الشرايين 17
أكسدة الدهون الفوسفاتية والبروتينات في البروتينات الشحمية ودورها في تصلب الشرايين 18
دور الكوليسترول الجيد HDL في تصلب الشرايين 18
الوقاية protection.....19
الوقاية الأولية.....19
الوقاية الثانوية.....20
الدراسة العملية.....21
طرائق البحث ومواده Research methods and materials:.....22
أهمية البحث Research importance: 22
أهداف البحث Research aims:.....22
تصميم الدراسة وحجم العينة Study design and sample size:.....22
جمع البيانات Data Collection: 23

معايير الاستبعاد Exclusion criteria:.....23
معايير الاشتمال inclusion criteria: 23
صعوبات الدراسة Study limitations:.....23
التحليل الإحصائي Statistical Analysis: 24
الموافقة المستنيرة Ethical approval:.....24
النتائج الإحصائية Statistical results:.....25
المناقشة Discussion: 38
الخلاصة Conclusion: 40
التوصيات Recommendations: 40
المراجع References.....41

قائمة الجداول List of tables:

الجدول 1 الخصائص الأساسية لدى المرضى.....26

الجدول 2 أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي.....29

الجدول 3 أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي عائلي.....30

الجدول 4 أسئلة تتعلق بتصلب الشرايين ووعي المريض حول علاقتها بالسكري وفرط شحوم الدم.....31

الجدول 5 أسئلة تتعلق بفهم المرضى بآلية تأثير ارتفاع الشحوم على القلب والشرايين.....32

الجدول 6 أسئلة تتعلق بفهم المرضى بآلية تأثير السكر على القلب والشرايين.....33

الجدول 7 تأثير المعلومات الديموغرافية على درجة وعي ومعرفة المريض حول علاقة تصلب الشرايين بفرط شحوم الدم.....34

الجدول 8 تأثير المعلومات الديموغرافية على درجة وعي ومعرفة المريض بعلاقة تصلب الشرايين بفرط سكر الدم.....36

قائمة الرسوم التوضيحية List of illustrations:

رسم توضيحي 1 يبين الفرق بين الشريان السليم والشريان الحاوية على العصائد المتصلبة.....3

رسم توضيحي 2 يبين بدء آفة تصلب الشرايين.....4

رسم توضيحي 3 يبين تطور لوحة تصلب الشرايين، حيث تستمر الخلايا الرغوية البلعمية والإشارات الالتهابية في تعزيز تجنيد المزيد من الخلايا الوحيدة والخلايا المناعية في الحيز تحت الخلايا البطانية 5

رسم توضيحي 4 يبين العلاقة الفيزيولوجية المرضية لمرض السكري وتصلب الشرايين.....9

رسم توضيحي 5 يبين كيف تقوم البلاعم باستقلاب الكوليسترول، وتكوين الخلايا الرغوية من قبل LDLRk ومنع تكوين الخلايا الرغوية من قبل HDL-C.....19

رسم توضيحي 6 يبين الوظائف المفيدة ل HDL في النقل العكسي للكوليسترول 19

رسم توضيحي 7 التوزع النسبي للمرضى حسب الجنس.....26

رسم توضيحي 8 التوزع النسبي لعينة البحث حسب العمر 27

رسم توضيحي 9 التوزع النسبي لعينة البحث حسب التعليم لدى المرضى.....27

رسم توضيحي 10 التوزع النسبي لعينة البحث حسب الحالة الإجتماعية 28

رسم توضيحي 11 كيف تعتبر تناولك للسكريات في اليوم 28

رسم توضيحي 12 أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي لدى المريض 29

رسم توضيحي 13 أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي عائلي 30

رسم توضيحي 14 أسئلة تتعلق بتصلب الشرايين ووعي المريض حول علاقتها بالسكري وفرط شحوم الدم 31

رسم توضيحي 15 كيف يؤثر ارتفاع شحوم الدم على القلب والشرايين.....32

رسم توضيحي 16 كيف يؤثر ارتفاع سكر الدم على القلب والشرايين.....33

رسم توضيحي 17 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين فرط الشحوم وتصلب الشرايين والعمر.....34

رسم توضيحي 18 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين فرط الشحوم وتصلب الشرايين والجنس.....35

رسم توضيحي 19 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين فرط الشحوم وتصلب الشرايين والمستوى التعليمي.....35

رسم توضيحي 20 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين الداء السكري وتصلب الشرايين والعمر 36

رسم توضيحي 21 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين الداء السكري وتصلب الشرايين والجنس.....37

رسم توضيحي 22 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين الداء السكري وتصلب الشرايين ومستوى التعليم.....37

الملخص باللغة العربية:

الهدف: تتمحور أهداف هذه الدراسة حول الوعي بأهمية فرط شحوم الدم وارتفاع السكري كعامل خطر في تصلب الشرايين

مكان الدراسة: مستشفى دمشق (المجتهد)، دمشق سوريا.

زمان الدراسة: في شهر كانون الأول من عام 2023، وشهر كانون الثاني من عام 2024.

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة

المرضى: 151 مريض تم اخذهم من مرضى شعبة وعيادة القلب والأوعية الموية.

النتائج: نسبة معرفة المشاركين علاقة السكري بتصلب الشرايين 53%، ونسبة معرفتهم بعلاقة ارتفاع شحوم الدم بتصلب الشرايين 68.2%، 70.4% من المشاركين جاوبوا ان ارتفاع الشحوم يسبب الجلطة و53.3% جاوبوا انه يسبب تصلب الشرايين، و71.1% من المرضى جاوبوا أن ارتفاع السكري يسبب ارتفاع ضغط و38.8% جاوبوا انه يسبب تصلب شرايين، وجود علاقة هامة احصائياً (الدلالة الإحصائية أقل من 0.05) بين العمر والجنس والمستوى التعليمي ومعرفة المرضى بتأثير ارتفاع الشحوم والسكر بتصلب الشرايين ما عدا علاقة الجنس بالمعرفة حول علاقة فرط الشحوم بتصلب الشرايين.

الخلاصة: كانت نسبة معرفة المرضى مقبول بالنسبة لباقي الدراسات كانت نسبة معرفة المعرفة أعلى بين المرضى الذين هم أعمارهم أقل من 35 سنة وأعلى بين الذكور والمرضى الذين لديهم تعليم جامعي.

الكلمات المفتاحية: تصلب الشرايين، الداء السكري، ارتفاع الشحوم، المعرفة، عامل خطر.

الملخص باللغة الإنجليزية:

Objective: The objectives of this study revolve around awareness of the importance of hyperlipidemia and diabetes as a risk factor for atherosclerosis

Place of study: Damascus (Al-Mujtahid) Hospital, Damascus, Syria.

Study time: December 2023 and January 2024.

Study design: Cross-sectional study

Patients: 151 patients were taken from patients of the Cardiovascular Department and Clinic.

Results: The percentage of participants' knowledge about the relationship between diabetes and atherosclerosis was 53%, and the percentage of their knowledge about the relationship between high blood lipids and atherosclerosis was 68.2%. 70.4% of the participants answered that high blood fat causes stroke, 53.3% answered that it causes atherosclerosis, and 71.1% of the patients answered. High diabetes causes high blood pressure, and 38.8% answered that it causes atherosclerosis. There is a statistically significant relationship (statistical significance less than 0.05) between age, gender, educational level, and patients' knowledge of the effect of high fat and sugar on atherosclerosis, with the exception of the relationship of gender to knowledge about the relationship of high fat to atherosclerosis. Arteries.

Conclusion: The percentage of patient knowledge was acceptable compared to the rest of the studies. The percentage of knowledge was higher among patients who were less than 35 years old and higher among males and patients with a university education.

Keywords: atherosclerosis, diabetes, hyperlipidemia, knowledge, risk factor.

كتابة ملاحظات لجنة التحكيم:

الدراسة النظرية

المقدمة Introduction

يعد تصلب الشرايين أحد الأمراض المزمنة الناجمة عن ترسب الدهون، والكوليسترول ومواد آخرى في الطبقة الداخلية من الجسم، حيث تفقد الشرايين مرونتها مما يسبب سماكة في الأوعية الدموية وتصلبها، ويصيب تصلب الشرايين الأشخاص الذين لديهم تاريخ عائلي سابق لأمراض القلب والأوعية الدموية، ويعد ارتفاع مستويات الكوليسترول في الدم أو الإصابة بداء السكري من أهم عوامل التي تساهم في زيادة خطر الإصابة بتصلب الشرايين (1)

يعتقد أن سلسلة التغيرات المرضية التي تؤدي إلى تطور تصلب الشرايين تبدأ بسبب خلل وظيفي في بطانة الأوعية الدموية، والذي يكون ناجماً عن اضطراب تدفق الدم بالقرب من موقع انحناءات الشرايين أو تشعباتها، وتستجيب بطانة الأوعية الدموية للضغط الميكانيكي من خلال التنشيط الذي يؤدي إلى تجنيد الخلايا المناعية المنتشرة، وتلتصق الخلايا الوحيدة بالمنطقة المصابة من جدار الشرايين وتتمايز إلى خلايا بالعة تشارك في امتصاص الدهون من خلال البلعمة وتسبب ظهور خلايا رغوية موجود في لويحات تصلب الشرايين، ويساهم كلاً من داء السكري بنوعيه I\II وفرط شحوم الدم في تسارع حدوث تصلب الشرايين (2)

يعد مرضى داء السكري وفرط شحوم الدم من أكثر المرضى المعرضون لخطر الإصابة بتصلب الشرايين، وذلك بسبب ارتفاع نسبة غلوكوز الدم وخاصة بعد الصيام وبعد الإفطار أو نتيجة مقاومة الأنسولين التي تحدث قبل عدة سنوات من الإصابة والتي تتميز بفرط الأنسولين في الجسم أو بسبب وجود خلل وظيفي في البطانة المبطنة للأوعية الدموية مما يؤدي إلى اضطراب في إفراز الهرمونات والمواد الحيوية التي تعمل على تدفق الدم الشرياني بشكل طبيعي أو نتيجة ارتفاع مستويات البروتين الشحمي LDL، مما يؤدي إلى تصلب الشرايين (4)

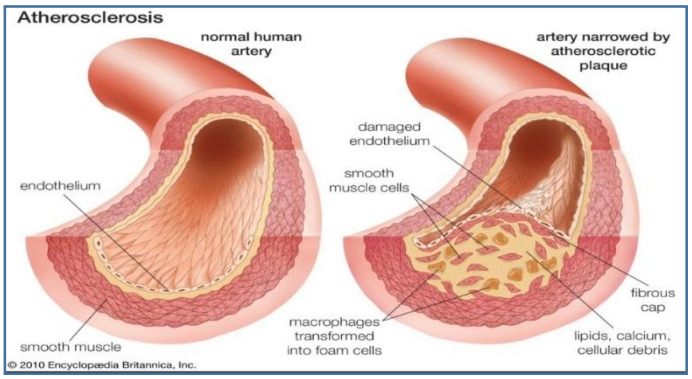
تصلب الشرايين Atherosclerosis

هو داء يحدث فيه تقسٌّ وتصلب في جدار الشريان ويندرج تحته عدة أنماط (Subtype) أهمها **التصلب العصيدي** (**Atherosclerosis**)، و **monckbelg's calcific sclerosis** و **وتصلب الشرينات** (**Arteriosclerosis**).

التصلب العصيدي Atherosclerosis:

ينجم عن تراكم مواد معينة تشبه الدهون وتسمى عصائد أو لويحات داخل الشرايين، وتسبب هذه التراكمات إعاقة جريان الدم عبر الشرايين بشكل تدريجي، كما يعد تصلب الشرايين هو السبب الأكثر شيوعاً للنوبات القلبية والسكتات الدماغية (1)

توجد آفات تصلب الشرايين غالباً في الشريان الأبهري وفي فروعه الكبيرة، كما أنها منتشرة في الشرايين الإكليلية وتسمى بالداء القلبي الإكليلي، وعندما يؤثر تصلب الشرايين على الشرايين الإكليلة التي تنقل الدم الغني بالأوكسجين إلى عضلة القلب، فقد يؤدي ذلك إلى تقليل تدفق الدم إلى عضلة القلب ومن ثم ألم في الصدر مما يسبب ذلك الذبحة الصدرية، وقد يؤدي الانسداد الكامل لواحد أو أكثر من الشرايين الإكليلية إلى موت جزء من عضلة القلب، مما يسبب **احتشاء عضلة القلب** أو النوبة القلبية، بينما تؤدي آفات تصلب الشرايين في الأوعية الدماغية إلى تكوين جلطات دموية وبالتالي سكتة دماغية (2\3)

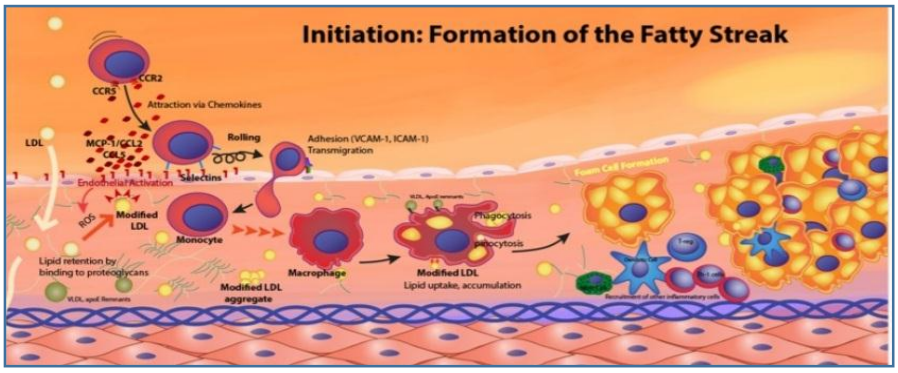


رسم توضيحي 1 يبين الفرق بين الشريان السليم والشريان الحاوية على العصائد المتصلبة

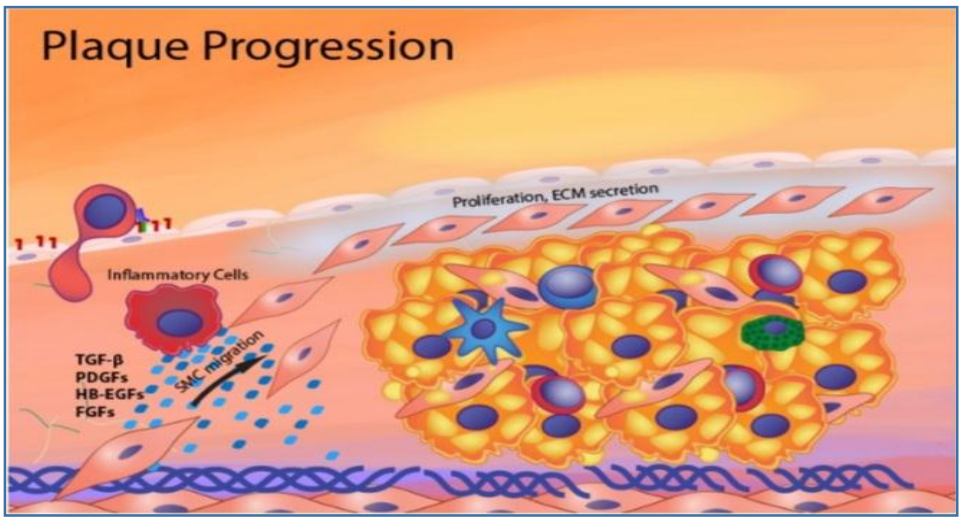
الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology

تشير الأدلة إلى أن تصلب الشرايين يمكن أن يبدأ لدى بعض الأشخاص في مرحلة الطفولة بتكوين خطوط دهنية صغيرة، أو خطوط من ترسب الدهون في الشرايين، حيث يتم اختراق البطانة بواسطة المواد الدهنية (البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL، ومجمعات البروتين الشحمي التي تعمل كوسيلة لتوصيل الكوليسترول إلى الجسم، ويتم سحب الخلايا البالعة إلى موقع الهدف وعندما تمتلئ بالدهون فإنها تعرف بالخلايا الرغوية، حيث تموت لاحقاً وتتراكم في بطانة الشريان، وتترسب مواد آخرى في البطانة كأملاح الكالسيوم والمعادن الآخرى، مما يؤدي إلى تضخم الآفات وتثخنها ثم تتصلب وتشكل اللويحات، وقد تؤدي هذه اللويحات إلى تضيق لمعة الشريان، مما يؤثر على تدفق الدم (6\5)

تحدث إصابة بطانة الشرايين إما نتيجة ترسب الدهون أو لأسباب آخرى، وقد تكون مصحوبة أيضاً بتكوين أغطية ليفية من الأنسجة الندبية، وتجعل هذه الأنسجة الندبية جدران الشرايين أقل مرونة مما يؤدي إلى زيادة في ضغط الدم، ويمكن أن تقلل اللويحات السميكة التي تضيق لمعة الشريان بشدة وتمنع تدفق الدم إلى الأوعية الدموية في الأنسجة، مما يسبب تلفاً شديداً في الأنسجة، بالإضافة إلى ذلك، فإن اضطراب البطانة قد تؤدي إلى تكوين جلطة دموية أو خثرة (Thrombus) في موقع اللويحة، مما يؤدي إلى انسداد جزئي في الوعاء الدموي (7)



رسم توضيحي 2 يبين بدء آفة تصلب الشرايين



رسم توضيحي 3 يبين تطور لوحة تصلب الشرايين، حيث تستمر الخلايا الرغوية البلعمية والإشارات الالتهابية في تعزيز تجنيد المزيد من الخلايا الوحيدة والخلايا المناعية في الحيز تحت الخلايا البطانية

التظاهرات السريرية Clinical presentation

معظم المرضى لا يعلمون أنهم مصابون بتصلب الشرايين (لا عرضيون) لأن أغلب الأعراض لا تظهر إلا بعد تضيق أو انسداد أحد الشرايين، وتشمل الأعراض الأكثر شيوعاً لتصلب الشرايين ما يلي: (9\8)

- ألم صدري
- تأثر الوعي نتيجة نقص تروية الدماغ
- زلة تنفسية
- الشعور بالتعب بالشديد
- ألم في أحد الأطراف لوجود شريان مسدود (في حال كان الشريان المسدود مسؤولا عن تروية احدى الأطلراف).

التشخيص Diagnosis

تشمل الاختبارات التي يخضع المريض لها ما يلي:

1.اختبارات الدم: تتحقق اختبارات الدم من مستويات الكوليسترول في الدم والشحوم الثلاثية، وسكر الدم، والبروتينات الشحمية، والبروتين التفاعلي C حيث أن ارتفاعه يدل على وجود حدثية التهابية (10)

2.التصوير بالموجات فوق الصوتية السباتية: يستخدم لرؤية الشرايين السباتية في الرقبة (11)

3.التصوير بالأشعة المقطعية بالإصدار البوزيتروني للقلب PET: يعمل على تقييم تدفق الدم عبر الأوعية الدموية الصغيرة في القلب، ويظهر تصوير الأوعية المقطعية الإكليلية الأجزاء الداخلية من الشرايين الإكليلية بدلاً من قثطرة القلب الغازية، وهو اختبار تصوير غير باضع يتم باستخدام التصوير المقطعي المحوسب (11)

4.تصوير الأوعية: هو نوع خاص من الأشعة السينية مع حقن مادة ظليلة، يمكن استخدام هذا الإجراء لفحص الشرايين في القلب أو الرقبة أو الدماغ، ويكشف التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) للقلب عن تلف الأنسجة أو مشاكل في تروية القلب أو الشرايين الإكليلية، وقد يساعد في تفسير نتائج اختبارات التصوير الآخرى كالأشعة السينية والمقطعية (12)

5.تحري التكلسات في الشرايين الإكليلية: هو فحص يتم بالأشعة المقطعية للقلب (CT)، حيث يقيس كمية الكالسيوم في جدران الشرايين الإكليلية، ويعد تراكم الكالسيوم أو التكلسات إحدى العلامات على تصلب الشرايين أو أمراض القلب الإكليلية (13)

6.تخطيط كهربية القلب ECG: هو اختبار بسيط وغير مؤلم وغير باضعأو غازي (Non – invasive)، يكشف ويسجل النشاط الكهربائي للقلب، حيث يظهر مدى سرعة نبضات القلب، وقوة وزمن النبضات

الكهربائية التي تمر عبر كل جزء من قلب المريض، وفيما إذا كان إيقاع ضربات القلب ثابتاً أو غير منتظم (14)

عوامل الخطورة Risk factors

تعد عوامل الخطورة ذو أهمية نسبية في تطور تصلب الشرايين، وتم تحديد تلك العوامل من خلال عدة دراسات تجريبية أجريت على الحيوانات ودراسات وبائية وتجارب سريرية استقصائية، حيث أن تأثير عوامل الخطورة ذو طبيعة تضاعفية أكثر من طبيعة جمعية additive، وإن المريض الذي لديه العديد من عوامل الخطورة (التدخين، ارتفاع الضغط الدموي، داء السكري، وفرط شحوم الدم) يكون اختطاره أعلى ويجب تقييم المريض بالاعتماد على مقاربة شاملة تأخذ في الحسبان كل عوامل الخطورة القابلة للتحديد، وتشمل هذه العوامل:

عوامل غير قابلة للتغيير:

السن والجنس: يعد السن أقوى عامل خطورة مستقل محرض للتصلب الشرايين، حيث تبدي النساء في الفترة ما قبل سن اليأس معدلات خطورة أقل من الذكور الذين بنفس العمر ولديهم نفس عوامل الخطورة، فالاختلاف بين الجنسين يختفي بعد سن اليأس (15)

التاريخ العائلي: غالباً ما ينتشر تصلب الشرايين عند بعض العائلات، ويعود ذلك لمزيج من العوامل المشتركة بين أفراد العائلة كالعوامل الوراثية والبيئية ونمط الحياة (التدخين، الجهد، الحمية الغذائية)، وأن أهم ميزات عوامل الخطورة الوراثية (ارتفاع الضغط الدموي، داء السكري، فرط شحوم الدم) هي أنها متعددة الجينات (16)

عوامل قابلة للتغيير:

التدخين والكحول: يعد التدخين أكثر الأسباب المؤدية إلى تصلب الشرايين التي يمكن تجنبه، يسبب التناول المفرط للكحول ارتفاع التوتر الشرياني ونسبة حدوث النوبات القلبية (17)

الداء السكري: يعد عامل خطر قوي بالنسبة لتصلب الشرايين، وتترافق المقاومة للأنسولين مع البدانة وعدم القيام بالتمارين الرياضية كالمشي والسباحة، مما يسبب خطورة تصلب الشرايين (4)

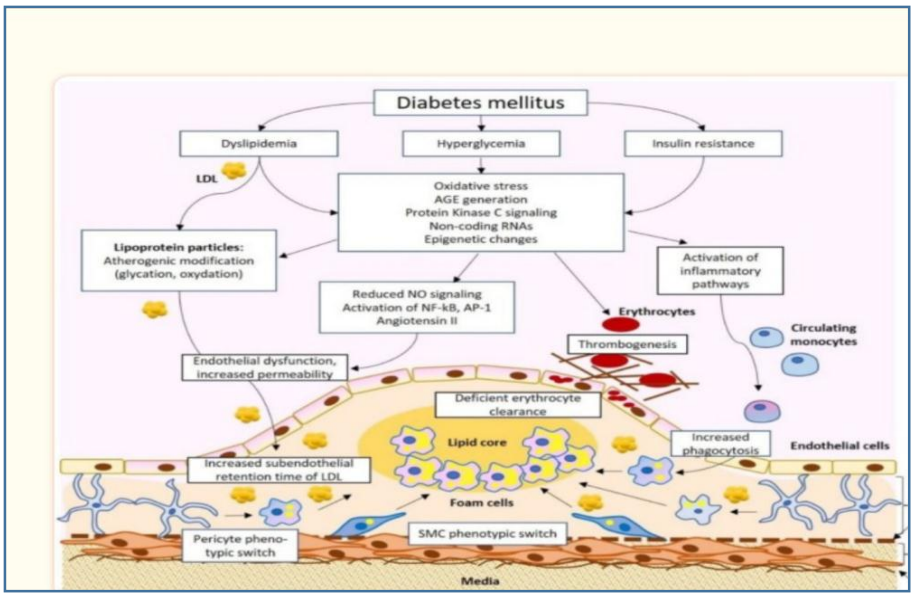
فرط كوليسترول الدم: أظهرت الدراسات أن خطورة تصلب الشرايين ترتفع مع ارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم وخاصةً نسبة الكوليسترول الكلي على الكوليسترول عالي الكثافة HDL (4)

علاقة داء السكري بتصلب الشرايين The relationship of diabetes to atherosclerosis

يعرف الداء السكري بإنه مجموعة من الاضطرابات في استقلاب الكربوهيدرات، مما يسبب ارتفاع في غلوكوز الدم، ويحدث انخفاض في مستويات إفراز الأنسولين و\أو مقاومة الأنسجة المستهدفة للأنسولين، ويؤثر داء السكري على العضلات الهيكلية والأنسجة الدهنية والكبد، وتشمل أعراض ارتفاع السكر الدم (تعدد البيلات، العطاش، فقدان الوزن)، وقد يحدث حماض كيتوني أو متلازمة فرط الأسمولية غير الكيتونية، ومعظم مرضى داء السكري النمط II لا تظهر عليهم الأعراض خلال السنوات الأولى من المرض (18)

يبدو أن داء السكري وتصلب الشرايين مرتبطان عبر عدة مسارات مرضية، وقد أظهرت الدراسات التي أجريت على مرضى داء السكري زيادة خطر الإصابة بالتصلب العصيدي **وسرعة تطوره**، حيث أبلغت العديد من الدراسات عن التطور المبكر لتصلب الشرايين لدى المراهقين والأطفال المصابين بداء السكري نمط I، واقترح أن اضطراب شحوم الدم LDL، وارتفاع السكر الدم، وزيادة الالتهاب والإجهاد التأكسدي أهم العوامل التي تفسر سرعة تطور تصلب الشرايين عند مرضى السكري (19)

ووجد أن للداء السكري علاقة بتطور تصلب الشرايين من نمط **monckbelg's calcific sclerosis** كما أنه يتعلق بالداء الكلوي المزمن CKD والتقدم في العمر (68).



رسم توضيحي 4 يبين العلاقة الفيزيولوجية المرضية لمرض السكري وتصلب الشرايين

اضطراب شحوم الدم لدى مرضى السكري

يعد مستوى LDL أحد أكثر الاختبارات التي تمت دراستها عند مرضى السكري، بالرغم من أن LDL يعرف حالياً بإنه المصدر الرئيسي لتراكم الدهون داخل الخلايا في اللويحة، إلا أن جزئيات LDL لا تسبب تراكماً بارزاً للدهون في الخلايا المستنبتة، ومن ثم فإنهم لا يكون لديهم تصلب في الشرايين، فالتعديل العصيدي ل LDL الذي يغير الخصائص الكيميائية والفيزيائية لجزيئات LDL هو الذي يؤدي إلى تراكم الدهون بشكل كبير، وقد اقترح سلسلة من التعديلات المتعددة ل LDL كنموذج مقبول لتعديل LDL تصلب الشرايين في الدم، وفقاً لهذا النموذج تصبح جزيئة LDL منزوع السيال ويتبع ذلك زيادة كثافة الجزئية وانخفاض الحجم، اكتساب شحنة سالبة، ويمكن عزل هذه الجزيئات بناءً على خصائصها الفيزيائية، حيث يكون LDL منخفض الكثافة و VLDL هو جزء فرعي آخر من LDL، وتكون جزيئات البروتين الدهنية الكثيفة أكثر عرضة

للأكسدة بسبب انخفاض محتواها من مضادات الأكسدة وتكوين الدهون المتغير، ويحتمل أن تحدث الأكسدة في المراحل الأخيرة من تعديل LDL تصلب الشرايين (20\23)

ويحدث بعد اختراق الحيز تحت البطاني في موقع آفة تصلب الشرايين بقاء جزيئات LDL المعدلة لفترة أطول بسبب التفاعل مع البروتوغليكان، وبالتالي تزيد من فرصة استيعابها بواسطة خلايا الآفة، بالإضافة إلى ذلك، فإن LDL المعدل له ارتبط أقل بمستقبلات LDL (LDLR) وبالتالي يتم استيعابه بشكل رئيسي من خلال البلعمة غير المحددة، مما يؤدي إلى تراكم الكوليسترول داخل الخلايا بدلاً من التدهور الطبيعي لجزيئات البروتين الدهني، وتؤدي هذه العملية إلى تكوين خلايا رغوية مع السيتوبلازما المملوءة بقطرات الدهون المتراكمة (24)

أظهرت الدراسات التي أجريت على مجموعة من الفئران لمرض السكري بوضوح أهمية تعديل LDL لزيادة وقت الاحتفاظ بجزيئات البروتين الدهني تحت الخلايا البطانية، وقد استخرج الباحثون جزء البروتين الدهني منخفض الكثافة LDL من دماء مرضى مصابين بداء السكري نمط I، ومن ثم حقنوه في فئران مصابة بداء السكري، وتم قياس احتفاظه في المناطق المعرضة لتصلب الشرايين في جدار الشرايين، فتبين أن الاحتفاظ ب LDL الذي تم الحصول عليه من مرضى داء السكري I كان أعلى بأكثر من 4 أضعاف من LDL الذي تم الحصول عليه من الأشخاص الخاضعين للمراقبة (25)

كما أظهرت الدراسات الوبائية بشكل غير مباشر تأثير التغيرات الأيضية المرتبطة بداء السكري النمط II\Iعلى تطور تصلب الشرايين، حيث أظهرت التجربة التي أجريت لسيطرة على مضاعفات المرضى الذين يعانون من داء السكري النمط I ودراسة مرضى السكري النمط II أن المرضى الذين يتلقون العلاج التقليدي والذين لم يحققوا التحكم الكافي في نسبة الغلوكوز في الدم كانوا أكثر عرضة لخطر الإصابات بمضاعفات الأوعية الدموية من أولئك الذين يتلقون العلاج المكثف (26)

دور ارتفاع سكر الدم في تصلب الشرايين

يطلق على خطر الإصابة بمضاعفات القلب والأوعية الدموية الناتجة عن مرض السكري بعد التعرض لمستويات عالية من الغلوكوز لفترة زمنية معينة بالذاكرة الأيضية، حيث إن إحدى الآليات المحتملة لهذا التأثير هي تكوين المنتجات النهائية لعملية AGE (Advanced glycation end-products) التكسر المتقدمة والتي تحدث عندما تكون مستويات الغلوكوز في الدم مرتفعاً، ولا يتم استقلاب هذه المركبات بسهولة وبالتالي تتراكم لدى المرضى الذين لديهم تاريخ طويل من عدم كفاية التحكم في نسبة الغلوكوز في الدم، وقد يؤدي هذا التراكم إلى تسريع تطور أمراض الأوعية الدموية لدى مرضى داء السكري، ولقد أثبتت العديد من الدراسات العلاقة بين مستوى السكر في الدم الذي لا يتم التحكم فيه بشكل كافٍ ومضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة لمرضى السكري كأعراض الكلى واعتلال شبكية العين، ومع ذلك، فإن العلاقة بين ارتفاع نسبة الغلوكوز في الدم وتصلب الشرايين في الشرايين الكبيرة تبدو أقل وضوحاً، ولا يمكن إثبات التأثيرات المباشرة المؤيدة لتصلب الشرايين لمستويات الغلوكوز على أنواع الخلايا الموجودة عادةً في آفات تصلب الشرايين، ويبقى من الممكن أن يؤثر الغلوكوز المرتفع بشكل أساسي على الأنسجة كالأنسجة الكبدية أو الدهنية، ويتم التأثير على خلايا آفة تصلب الشرايين عن طريق الإشارات المتغيرة من هذه الأنسجة، ويؤدي ارتفاع مستوى الغلوكوز داخل الخلايا إلى زيادة التدفق عبر مسارات التمثيل الغذائي الخلوي مثل (نظام نقل الإلكترون بالميتوكوندريا)، مما يؤدي إلى الإفراط في إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية ROS، بالإضافة إلى ذلك يمكن أن تحفز مستقلبات الغلوكوز استجابات مؤيدة للالتهابات من خلال تنشيط بروتين كيناز PCK (30\27)

قد يلعب التكسر المفرط للكريات الدم الحمراء دوراً أيضاً في المراحل اللاحقة من تطور تصلب الشرايين، كما هو موضح في إحدى الدراسات الحديثة، فإن تكسر كريات الدم الحمراء لدى مرضى داء السكري النمط II قد يعزز استيعابهم عن طريق الخلايا البطانية عن طريق البلعمة، مما يضعف وظيفة بطانة الأوعية

الدموية، ويحتمل أن تساهم هذه العملية في تطور اللويحة غير المستقرة مع تجلط الدم اللاحق لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري نمط II وتصلب الشرايين (31)

يمكن استخدام مستوى AGE لأغراض التشخيص وتقييم خطر الإصابة بتصلب الشرايين ومضاعفات الأوعية الدموية لدى مرضى السكري، وتبين في إحدى الدراسات أن قياس مستوى AGE للجلد من خلال التألق الذاتي AF لدى مرضى داء السكري النمط I اليابانيين والضوابط الصحية المتوافقة مع الجنس والعمر وزيادة الرجفان الأذيني في مرضى السكري الذي يبدو أنه عامل خطر مستقل لتصلب الشرايين السباتية (32)

أظهرت إحدى الدراسات التي أجريت على تأثير ارتفاع السكر في الدم على الآفات الوعائية في نموذج الفئران apoE أن الآفات المتقدمة تظهر في الفئران التي تعاني من ارتفاع السكر في الدم في وقت أبكر مما تظهر عند الفئران ذوي نسبة السكر في الدم طبيعية، كما لوحظ تسارع تصلب الشرايين في وقت أبكر من أي اختلاف يمكن اكتشافه في بارامترات الدهون في البلازما لدى الفئران ذات مستويات السكر في الدم الطبيعية (33)

دور الإجهاد التأكسدي

يعرف أن مرض السكري يرتبط بزيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية وانخفاض نشاط أنظمة مضادات الأكسدة، حيث أظهرت الدراسات المختبرية أن زيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية يرتبط بارتفاع السكر في الدم، وقد كشفت دراسات آخرى على الحيوانات عن تورط بروتين NADPHوالذي وجد في الفئران المصابة بداء السكري، كما تم تأكيد على دور الإجهاد التأكسدي في تصلب الشرايين المرتبط بالسكري في التجارب التي أجريت على الفئران التي تعاني من نقص apoE لأحد المنظمين الرئيسيين للإنزيمات المضادة للأكسدة الغلوتاتيون بيروكسيداز (GPX1)، وعند تحفيز مرض السكري باستخدام الستربتوزوتوسين، لم يتواجد لدى الحيوانات GPX1 مما أدى إلى التسارع في تطور تصلب الشرايين، مع

زيادة حجم البلاك وتسلل البلاعم، وزيادة التعبير عن العلامات الالتهابية، في حين أن استعادة GPX1 قد قلل من احتمالية حدوث تصلب الشرايين، وعموماً، يبدو أن زيادة أنواع الأكسجين التفاعلية الوعائية يرتبط ارتباطاً وثيقاً بتصلب الشرايين في سياق مرض السكري (34)

دور تنشيط البروتين كيناز PKC

يعد البروتين كيناز C أحد البروتينات التي تتوسط مسار الإشارات الخلوية، والتي تستجيب للسيتوكينات وعوامل النمو، وتؤدي زيادة امتصاص الغلوكوز بواسطة الخلايا الوعائية إلى زيادة تخليق ثنائي الغلسرين وهو منشط PKC ، يمكن ن يؤدي تنشيط PKC المعزز إلى الاستجابة للإجهاد التأكسدي، حيث تم تأكيد زيادة تنشيط PKC الوعائي في النماذج الحيوانية لمرض السكري، وتحتوي إشارات PKC المحسنة على العديد من التأثيرات المؤيدة لتصلب الشرايين، بما في ذلك انخفاض إنتاج NO وضعف توسع الأوعية الدموية، وخلل بطانة الأوعية الدموية وزيادة النفاذية وزيادة إنتاج السيتوكينات والمصفوفة خارج الخلية، حيث إن تعقيد شلالات الإشارات داخل الخلايا التي يتم تنشيطها بواسطة PKC يجعل من الصعب تحديد الآلية الدقيقة لتأثيرها المسبب لتصلب الشرايين، ومع ذلك، فقد أظهرت الدراسات التي أجريت على الفئران apoE–\– أن التثبيط الكيميائي أو الجيني ل PKC بيتا أدى إلى انخفاض تكوين آفات تصلب الشرايين، وأظهرت دراسة آخرى في apoE–\– و apoE–\– و PKC Beta الفئران المعطلة المزدوجة المصابة بداء السكري ن زيادة تنشيط PKC Beta مرتبط بتطور تصلب الشرايين المتسارع من خلال تحريض CD11c والتنشيط المؤيد للخلايا الالتهابية، وفي المقابل، فقد أدى تثبيط PKC Beta إلى تقليل حجم آفات تصلب الشرايين، وبالتالي تشير النتائج إلى أن PKC يمكن اعتباره هدفاً علاجياً محتملاً (35\37).

الالتهاب المزمن المرتبط بداء السكري وتصلب الشرايين

أن الالتهاب المزمن أحد السمات المعروفة في كل من تصلب الشرايين وداء السكري، ويعد تصلب الشرايين حالة التهابية مزمنة، حيث ثبت زيادة نشاط الجسيمات الالتهابية ومستويات مرتفعة من المستقبل المرتبط بالنيوكليوتيدات (NLRP3) عند المرضى الذين يعانون من داء السكري النمط II، إلى جانب زيادة مستويات السيتوكينات المؤيدة للالتهابات الانترلوكين IL18، حيث إن إحدى الروابط المباشرة بين تصلب الشرايين ومرض السكري التي تم تحديدها ضمن المسارات الالتهابية هي تنشيط مصيدة العدلات خارج الخلية NETosis وهو نوع خاص من موت الخلايا البلعمية، حيث تطلق الخلايا الكروماتين في الحيز خارج الخلوي لقتل البكتيريا، وتكون هذه نسبة حدوث هذه العملية مرتفعة في حالات أمراض المناعة الذاتية والتي تساهم في تطورها، حيث تم العثور على مستويات متزايدة من علامات NETosis في المرضى الذين يعانون من داء السكري نمط II، ولقد أثبت الدور المحتمل لتعزيز NETosis في تطور تصلب الشرايين في النماذج الحيوانية، حيث أن فئران تصلب الشرايين التي تفتقر بوجود إيلاستاز العدلات والبروتياز الضروريين ل NETosis قد قللت من تكوين آفة تصلب الشرايين مقارنةً مع الحيوانات المفردة الآخرى

لقد أجري بحث نشط عن الأدوية المضادة للالتهاب التي يمكن أن تقلل من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى السكري خلال السنوات الأخيرة، ويعد الساليسيلات أحد الأدوية المستخدمة لهذا الغرض والتي ثبت أنها تقلل من مستوى الغلوكوز بينما تكون فعالة في الوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية وتقليل خطر تجلط الدم، ويبدو أن استخدام مثبطات السيتوكينات الالتهابية هو نهج واعد لتقليل مخاطر الأمراض القلبية لدى مرضى السكري، وتبين أن Canakinumab وهو جسم مضاد أحادي النسيلة يرتبط ب IL-8، ويقلل بشكل كبير من علامات الالتهاب لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري المسيطر وارتفاع مخاطر أمراض القلب والأوعية الدموية، ولكن ليس لها تأثير على مستويات الكوليسترول LDL، وقد أظهرت دراسة آخرى أن Canakinumab له تأثير مفيد مماثل للحد من مخاطر أمراض القلب

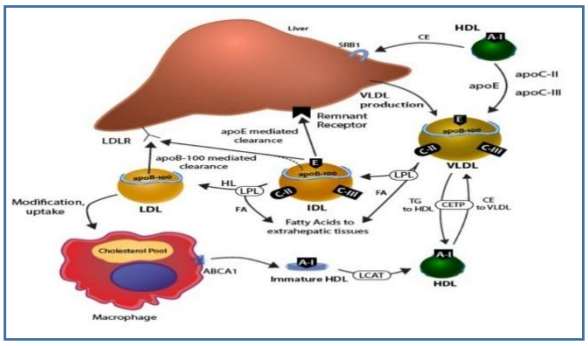
لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري وغير المصابين به، ويستمر البحث عن علاجات فعالة مضادة للالتهابات وتقلل من تصلب الشرايين لدى مرضى السكري (39\38)

علاقة فرط شحوم الدم بتصلب الشرايين The relationship of hyperlipidemia to atherosclerosis

استقلاب apoB الحاوي على البروتينات الدهنية

يتواجد صمي البروتين الشحمي apoB في شكلين (apoB100\apoB48)، ويعد apoB100 هو البروتين الشحمي الهيكلي الرئيسي للبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL، ويوجد جزيء واحد فقط من apoB100 لكل جسيم LDL، وينتج بشكل الرئيسي عن طريق الكبد حيث يكون ضرورياً لتخليق وإفراز جزيئات البروتين الدهني منخفض الكثافة VLDL الغنية بالهون الثلاثية، وفي الدورة الدموية يتم استقلاب VLDL إلى IDL وجزيئات LDL من خلال التحلل التدريجي للدهون الثلاثية بواسطة الليباز البروتين الدهني LPL والليباز الكبدي، كما في الشكل التالي، بينما يتم إنتاج apoB48 في الأمعاء وهو ضروري لتخليق وإفراز الكيلومكرونات الغنية بالشحوم الثلاثية والتي تلعب دوراً حاسماً في امتصاص الأمعاء للدهون الغذائية والفيتامينات القابلة للذوبان في الدهون، ويتم استقلاب الكيلومكرونات في الدورة الدموية من خلال التحلل المائي للشحوم الثلاثية بواسطة LPL والليباز الكبدي لتكوين بقايا الكيلومكرونات الغنية بإستر الكوليسترول والتي تدعى بالإحماض الدهنية الحرة التي يمكن استخدامها للطاقة بواسطة الأنسجة.

تمثل القياسات الثابتة للكوليسترول في تجمع LDL–C الحالة الثابتة لإنتاج VLDL، واستقلابه إلى LDL، الطفرات في جين Ldlr هي السبب الأكثر شيوعاً لفرط كوليسترول الدم العائلي، وهو اضطراب جسدي سائد يرتبط بمستويات مرتفعة من LDL–C وزيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (42\41)



رسم توضيحي 5 يبين آلية إنتاج apoB100 واستقلاب VLDL وتعديل ApoE للخلايا

فرضية الكوليسترول

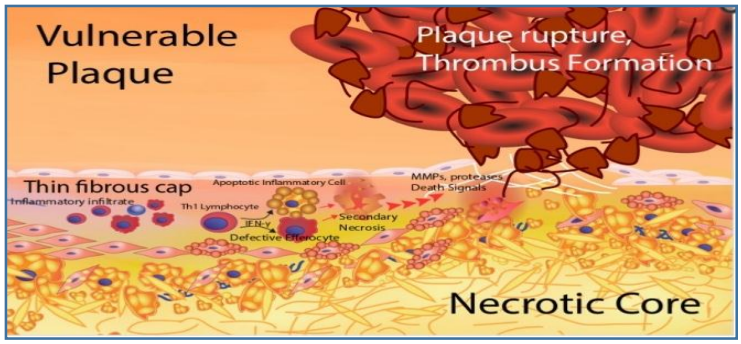
أظهرت الدراسات التي أجراها Antischkow أن ارتفاع نسبة الكوليسترول الموجود في الزيت والذي يتغذى عليه الأرانب قد تسبب في تشكل تصلب الشرايين، على غرار تلك التي تظهر عند البشر والتي أظهر دوراً سببياً للكوليسترول في التسبب في تصلب الشرايين، وفي عام 1939م وصف مولر العائلات التي تعاني من ارتفاع نسبة الكوليسترول العائلي وزيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، وأثبتت الدراسات التي أجراها فرامنغهام أن ارتفاع مستويات الكوليسترول في الدم ارتبط بزيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (CVE)، حيث وجد أن مستويات LDL–C مرتبطة بشكل مباشر ب CVE، بينما تبين أن مستويات HDL–C ترتبط عكسياً بخطر الإصابة ب CVE، وأظهرت دراسات البلدان السبعة التي أجراها أنسيل أن معدلات الوفيات الناجمة عن أمراض الإكليلية كانت أعلى في البلدان التي لديها مستويات أعلى من الكوليسترول الدم (النرويج، الولايات المتحدة) مقارنةً ببلدان جنوب أوروبا واليابان ذات مستويات منخفضة من كوليسترول الدم، ولقد اقترح أن المستويات المرتفعة من الكوليسترول ترتبط بكمية الدهون المشبعة في النظام الغذائي، وبالتالي نستنتج أن خفض LDL0–C قد يقلل من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (43)

فرضية الاحتفاظ لبدء تصلب الشرايين

تشير إلى أن الاحتفاظ بالبروتينات الدهنية يؤدي إلى تصلب الشرايين في جدار الشريان وهو ما يسبب في الاستجابة التهابية مما يعزز تطور تصلب الشرايين، وتم توضيح هذه الفرضية لأول مرة في عام 1995م من قبل ويليامز وتاباس، حيث أن البروتينات الدهنية الحاوية على apoB تحتفظ على جدار الشريان من خلال التفاعل مع البروتيوغليكان، حيث تتكون البروتيوغليكان من نواة بروتينية مرتبطة تساهمياً بواحد أو أكثر من الغليكوزامينوغليكان GAGs، وحدد موقع ربط البروتيوغليكان الرئيسي في LDL وأظهر أن طفرة نقطة واحدة في apoB100 تضعف الارتباط بالبروتيوغليكان (44)

يعد LDL أحد الجزيئات التي لها دور حاسم في تعزيز تصلب الشرايين، إلا أنه لا يحفز تكوين الخلايا الرغوية البلعمية أو يؤدي إلى حدوث حدثية التهابية، وبالتالي أدت هذه الفرضية إلى أنه يجب تعديل LDL لتعزيز تكوين الخلايا الرغوية والحث على الالتهاب، ويؤدي ربط البروتيوغليكان إلى إحداث تغييرات هيكلية في LDL مما يؤثر على تكوين apoB100 وتركيبة الدهون، وبالتالي فإن ارتباط LDL بالبروتيوغليكان يجعل LDL أكثر عرضة للأكسدة والتجمع، مما يعزز تكوين الخلايا الرغوية والاستجابة الالتهابية، وتكون العملية ذاتية الاستدامة، ويمكن أن يحفز LDL المؤكسد (oxLDL) إنتاجاً إضافياً للبروتيوغليكان بواسطة خلايا العضلات الملساء الوعائية، مما يؤدي إلى الاحتفاظ بمزيد من LDL في جدار الشرايين، بالإضافة إلى ذلك، تعبر البلاعم عن LPL والذي يمكن أن يكون بمثابة جزيئات جسرية تربط كلاً من البروتينات الدهنية بالبروتيوغليكان، وبما أن LPL له دور مهم في تصلب الشرايين، فإن فقدان تعبير LPL البلاعم يحمي الفئران من تصلب الشرايين، بالإضافة إلى ذلك، تفرز الخلايا البلعمية إنزيم السفينغوميلياز والذي أُبلغ على أنه يعمل بشكل تآزري مع LPL لتعزيز ارتباط LDL والبروتين الدهني (LPa) بخلايا العضلات الملساء الوعائية VSMC والمصفوفة خارج الخلية، مما يعزز الاحتفاظ بها في الشريان، بالإضافة إلى ذلك، فإن إنزيم السفينغوميلياز يحفز تجميع واندماج جزيئات LDL، مما يعزز الارتباط المتزايد

بالبروتيوغليكان ويحفز تكوين الخلايا الرغوية، وبالتالي فإن التدخل في الاحتفاظ بالبروتينات الدهنية الحاوية على apoB في جدار الشريان يمثل استراتيجية محتملة للوقاية من تصلب الشرايين (45\46)

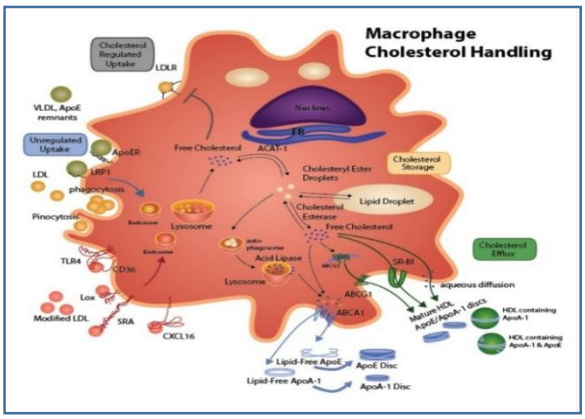


رسم توضيحي 6 يبين دور البلاعم المسببة للالتهاب والتي أضعفت من وظائف IL-10، حيث تؤدي الفاعلية الالتهابية للخلايا البلعمية إلى نخر ثانوي يسبب نواة نخرية متضخمة تتكون من مكونات مؤكسدة والتهابية متسربة، ويسبب هذا الالتهاب نرقق الغطاء اللفي الناتج عن زيادة موت خلايا العضلات الملساء وتعزيز ندهور المصفوفة خارج الخلية

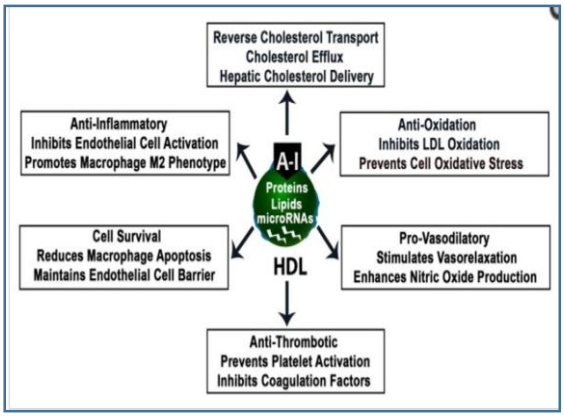
أكسدة الدهون الفوسفاتية والبروتينات في البروتينات الشحمية ودورها في تصلب الشرايين

دور الكوليسترول الجيد HDL في تصلب الشرايين

يعد البروتين الدهني (apoA–1) هو البروتين الرئيسي في HDL والذي يوفر البنية والوظيفة، ويساهم كل من apoA–1 الفقير بالدهون و HDLالناضج في إزالة الكوليسترول من البلاعم ومنع تكوين الخلايا الرغوية كما في الشكل التالي، وبالرغم من أن تدفق الكوليسترول من البلاعم إلى HDL يخفف من تراكم الكوليسترول في آفات تصلب الشرايين، فإن التدفق الصافي للكوليسترول من الآفة ليس له تأثير على مستويات الكوليسترول الجهازية، ومع ذلك، فإن تدفق الكوليسترول البلعمي إلى HDL يقلل الالتهاب وعبء تصلب الشرايين، وهو الخطوة الأولى في نقل الكوليسترول العكسي (RCT)، إن المعدل الذي يتدفق به الكوليسترول عبر مسار RCT له أهمية أكبر من مستويات الحالة الثابتة للكوليسترول الحميد HDL–C (50)



رسم توضيحي 5 يبين كيف تقوم البلاعم باستقلاب الكوليسترول، وتكوين الخلايا الرغوية من قبل LDLRk ومنع تكوين الخلايا الرغوية من قبل HDL-C



رسم توضيحي 6 يبين الوظائف المفيدة ل HDL في النقل العكسي للكوليسترول

الوقاية protection

الوقاية الأولية

تهدف الاستراتيجية المتبعة لعلاج الأشخاص ذوي الخطورة المرتفعة الذين يكون لديهم عادةً مجموعة من عوامل الخطورة وتشمل: (61\62)

1. الامتناع عن التدخين
2. الحفاظ على وزن صحي ضمن المجال الطبيعي
3. تناول حمية غذائية غنية بالفواكه الطازجة والخضروات

4.ممارسة التمارين الرياضية بانتظام

5.تجنب الحصول على أكثر من 30% من الوارد الحروري اليومي من الحموض الدهنية المشبعة

6. ضبط سكر الدم.

الوقاية الثانوية

إن المرضى الذين لديهم دلائل سابقة على الإصابة بتصلب الشرايين يكونون معرضون بنسبة خطر عالية للإصابة بحادث وعائي آخرى ويمكن أن يقدم لهم العديد من العلاجات والإجراءات التي لوحظ انها تحسن إنذارهم، حيث إن الإصلاح الفعال لعوامل الخطورة ولا سيما التدخين وارتفاع ضغط الدم وفرط كوليسترول الدم مهم خصوصاً عند هذه المجموعة من المرضى لأن الخطورة المطلقة لحوادث وعائية إضافية مرتفعة جداً، حيث يفيد إعطاء الإسبرين وحاصرات بيتا ومثبطات الإنزيم المحول للأنجوتنسين للمرضى الذين لديهم سوابق سابقة باحتشاء عضلة القلب (63).

الدراسة العملية

طرائق البحث ومواده Research methods and materials:

أهمية البحث Research importance:

يُعتبر تصلب الشرايين أحد أبرز أمراض العصر شائعة الانتشار في الدول المتقدمة بين فئات المجتمع المترفة التي تتميز بالدخل المرتفع وقلة النشاط الجسدي، ويصيب المرض غالباً المتقدمين في العمر (بعد سن الأربعين، ويؤدي تصلب الشرايين إلى الإصابة بمرض القلب التاجي نتيجة انسداد شريان أو أكثر من الشرايين الإكليلية وهذا يصاحبه حدوث بعض المضاعفات مثل احتشاء عضلة القلب أو الذبحة الصدرية أو السكتة الدماغية (64)، وتؤدي عديد من العوامل الشخصية والغذائية والحياتية والمرضية إلى الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، ومن العوامل الشخصية السن والجنس والتاريخ الصحي العائلي، أما العوامل الغذائية فمنها الإفراط في استهلاك الدهون (خاصة المشبعة والكولسترول، والإفراط في استهلاك الطاقة وملح الصوديوم والسكريات وقلة تناول الألياف (64)

أهداف البحث Research aims:

وتتمحور أهداف هذه الدراسة حول الوعي بأهمية فرط شحوم الدم وارتفاع السكري كعامل خطر في تصلب الشرايين، في شهر كانون الأول من عام 2023، وشهر كانون الثاني من عام 2024.

تصميم الدراسة وحجم العينة Study design and sample size:

أجريت هذه الدراسة الوصفية المقطعية المستعرضة في احدى المستشفيات (مستشفى دمشق) الواقعة في مدينة دمشق، سوريا، وبلغ عدد المرضى 151 مريض باستخدام اخذ العينات بشكل منتظم، وكان المرضى لديهم (داء سكري، وارتفاع شحوم الدم).

جمع البيانات Data Collection:

تم جمع البيانات باستخدام استبيان تم تطويره بناءاً على الأدبيات (18.19)، ويتكون من 17 عنصراً في أربعة أجزاء، الجزء الأول يحتوي على 7 أسئلة يتعلق بالخصائص لدى المرضى وتتضمن (العمر، الجنس، الحالة الاجتماعية، الوزن، الطول، كمية السكريات المتناولة يومياً)، أما الجزء الثاني فقد تضمن 3 أسئلة يحوي أسئلة حول وجود الداء السكري أمراض قلبية أو فرط شحوم الدم لدى المريض، أما الجزء الثالث يحوي 3 أسئلة حول وجود الداء السكري أمراض قلبية أو فرط شحوم الدم لدى العائلة، القسم الرابع يحوي 4 أسئلة تتعلق بتصلب الشرايين ووعي المريض حول علاقتها بالسكري وفرط شحوم الدم تم اختبار الاستبيان على 30 مريض لتحديد المصداقية والصلاحية، أشار الإكمال الطوعي للاستبيان إلى الموافقة المستنيرة.

معايير الاستبعاد Exclusion criteria:

تم استبعاد المرضى الذين لم يعطونا المعلومات بشكل كافي أو غير المنطقية وتم استبعاد المرضى الغير موافقين على اجراء هذه الدراسة.

معايير الاشتمال inclusion criteria:

جميع المرضى المتواجدين في شعبة وعيادة القلب والأوعية الدموية.

صعوبات الدراسة Study limitations:

كان هناك صعوبة في توصيل الأسئلة والغرض من الدراسة الى المشتركين فقد عملنا بشكل اضطراري على مقابلة المرضى بشكل افرادي من اجل الحصول على المعلومات الكافية للدراسة.

التحليل الإحصائي Statistical Analysis:

تم إعادة ترميز البيانات التي تم جمعها من خلال نموذج Google وبعد إضافة البيانات المجموعة عبر المقابلة الشخصية تم إدخالها ومعالجتها باستخدام الحزمة الإحصائية SPSS-28، لوصف السمات الأساسية للبيانات في الدراسة من خلال التكرارات والنسب المئوية وتم استخدام عدد من الأساليب الإحصائية مثل اختبار جودة التطابق واختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين متغيرين كيفيين ذات التوزع الطبيعي.

الموافقة المستنيرة Ethical approval:

تم اجراء الدراسة وفقاً لإعلان هلسنكي وتم الحصول على موافقة من مجلس كلية الطب البشري في الجامعة السورية الخاصة وإدارة مستشفى المجتهد ويتضمن الاستبيان معلومات يجب على المرضى قراءتها قبل الإجابة على الاستبيان، ويؤكد على خصوصية وسرية البيانات والمشتركين، وتتضمن ورقة المعلومات أيضًا تفاصيل الاتصال ونظرة عامة موجزة ستعطي المشاركين فكرة عامة عن الدراسة، والمشاركون أحرار في الانسحاب من المشاركة في أي وقت أثناء جمع البيانات وسيتم تجاهل المعلومات الخاصة بهم.

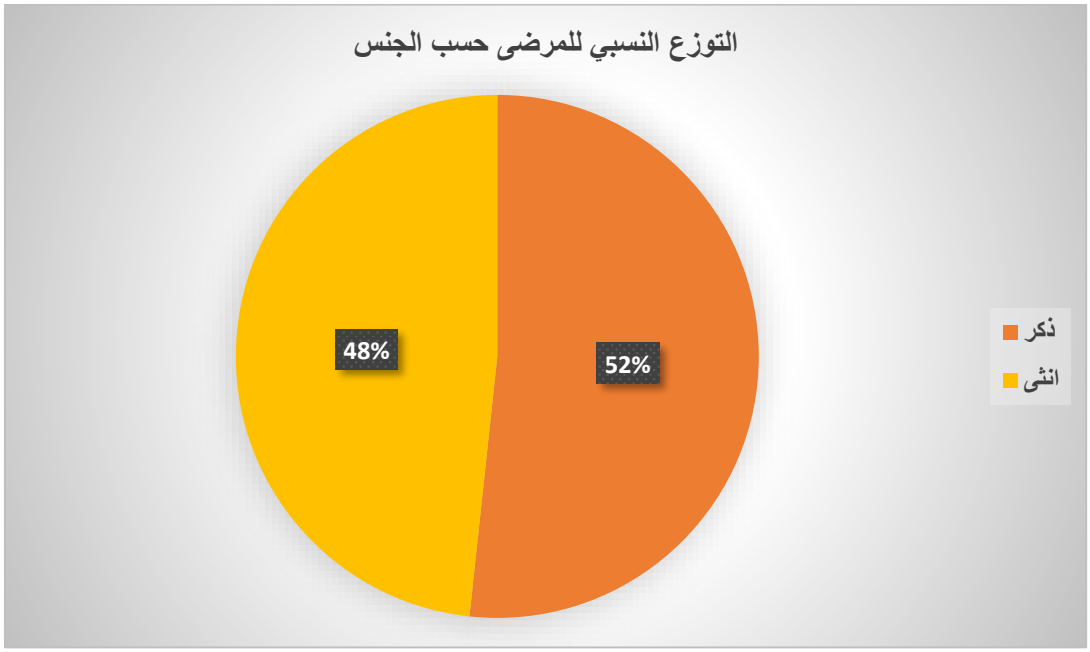
وسيكون لكل استبيان رمز رقمي وسيتم تخزين الاستبيانات مع المحقق الرئيسي لدينا في مجلدات وسيتم تخزين ورقة المعلومات بشكل منفصل، ولن تتسبب الدراسة في أي ضرر مادي أو نفسي أو اجتماعي لأي من المشاركين، ولا تتطلب منهم إفشاء أي معلومات ذات طبيعة حساسة ولم يتلقى المشاركون أي مدفوعات للمشاركة في الاستبيان.

النتائج الإحصائية Statistical results:

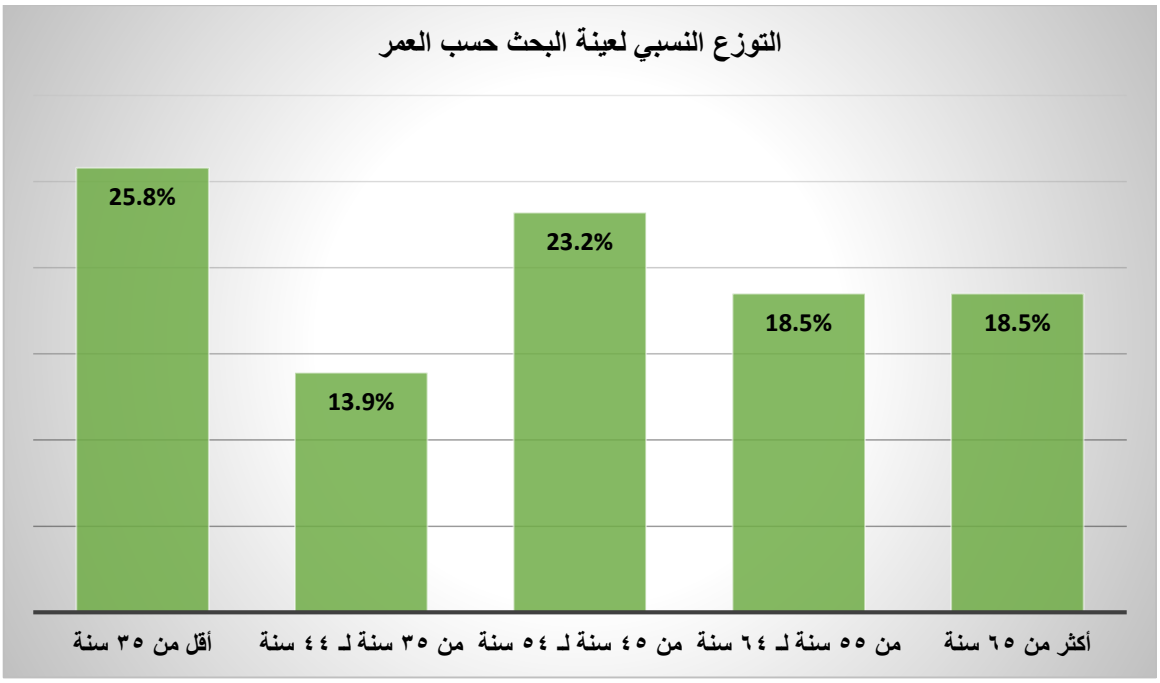
يبين الجدول (1) الخصائص الأساسية لدى المرضى وتبين لدينا أن نسبة الذكور (51.7%)، بينما نسبة الإناث (48.3%)، وأظهرت النتائج في الجدول (1)، أن أعمار المرضى أقل من 35 سنة (25.8%)، والتي تراوحت بين 45 سنة لـ 54 سنة (23.2%)، وكانت نسبة المرضى الذين تراوحت أعمارهم من 55 سنة لـ 64 سنة وأكثر من 65 سنة (18.5% لكل منها)، ونسبة المرضى الذين تراوحن أعمارهم من 35 سنة لـ 44 سنة، وبلغت نسبة من لديهم تعليم جامعي هي الأعلى (32.5%)، ونسبة من لديهم تعليم ابتدائي (21.2%)، ونسبة من لديهم تعليم اعدادي (29%)، ونسبة من لديهم تعليم فوق جامعي (3.3%)، ونسبة المرضى المتزوجين (73.5%)، بينما العازبين عن الزواج (22.5%)، ونسبة المرضى الذين يتناولون كميات سكر متوسطة هي الأعلى (60.9%)، ونسبة المرضى الذين يتناولون السكر بكميات كبيرة (19.9%)، ونسبة من يتناولون سكريات بشكل قليل (17.2%)، بينما نسبة من يقومون بحمية مطلقة عن السكريات (2%)، وكان متوسط طول المرضى (165.45) سم بانحراف معياري (11.36) سم، وتراوحت أطوال المرضى بين (140 و190 سم) وكان متوسط وزن المرضى (83.6) كيلوغرام بإنحراف معياري (16.7) كيلو غرام وتراوحت أوزان المرضى (42 و115 كيلو غرام) ومثلت النتائج بالرسوم البيانية المناسبة.

الجدول 1 الخصائص الأساسية لدى المرضى

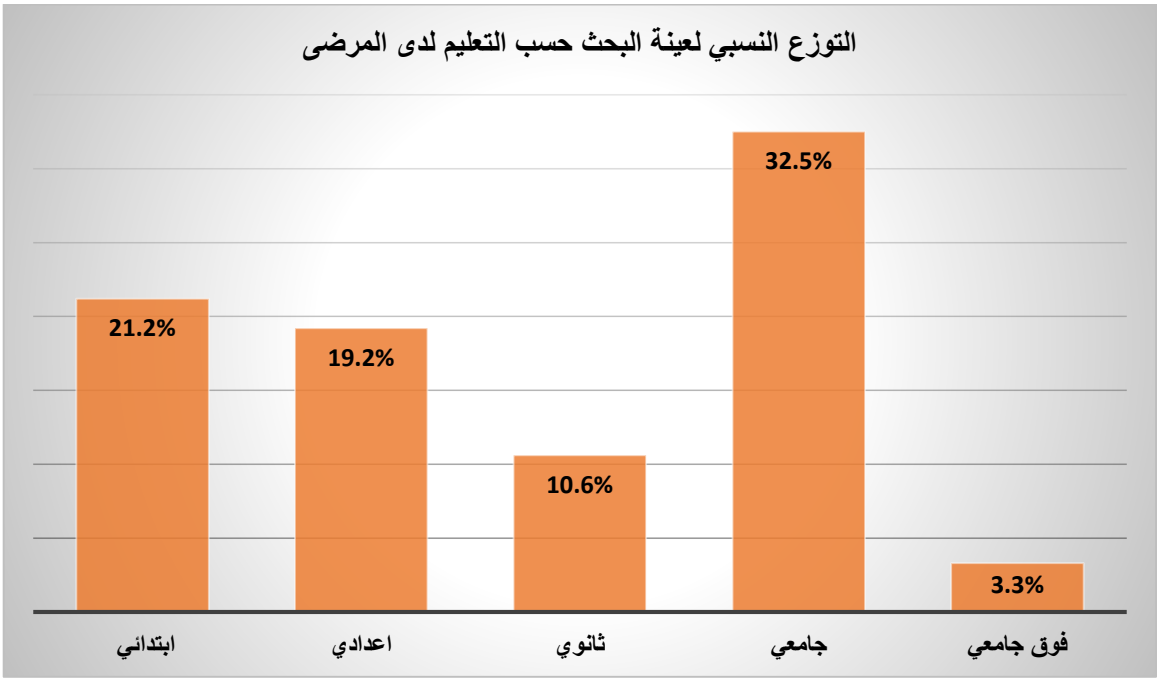
الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكر	78	%51.7
انثى	73	%48.3
العمر	**العدد**	**النسبة المئوية**
أقل من 35 سنة	39	%25.8
من 35 سنة لـ 44 سنة	21	%13.9
من 45 سنة لـ 54 سنة	35	%23.2
من 55 سنة لـ 64 سنة	28	%18.5
أكثر من 65 سنة	28	%18.5
المستوى التعليمي	**العدد**	**النسبة المئوية**
ابتدائي	32	%21.2
اعدادي	29	%19.2
ثانوي	16	%10.6
جامعي	49	%32.5
فوق جامعي	5	%3.3
الحالة الاجتماعية	**العدد**	**النسبة المئوية**
أعزب / عزباء	34	%22.5
متزوجـــ/ـــة	111	%73.5
أرملـــ/ـــة	5	%3.3
مطلقـــ/ـــة	1	%0.7
كيف تعتبر تناولك للسكريات في اليوم	**العدد**	**النسبة المئوية**
كثير	30	%19.9
متوسط	92	%60.9
قليل	26	%17.2
معدوم (أقوم بحمية من السكريات)	3	%2



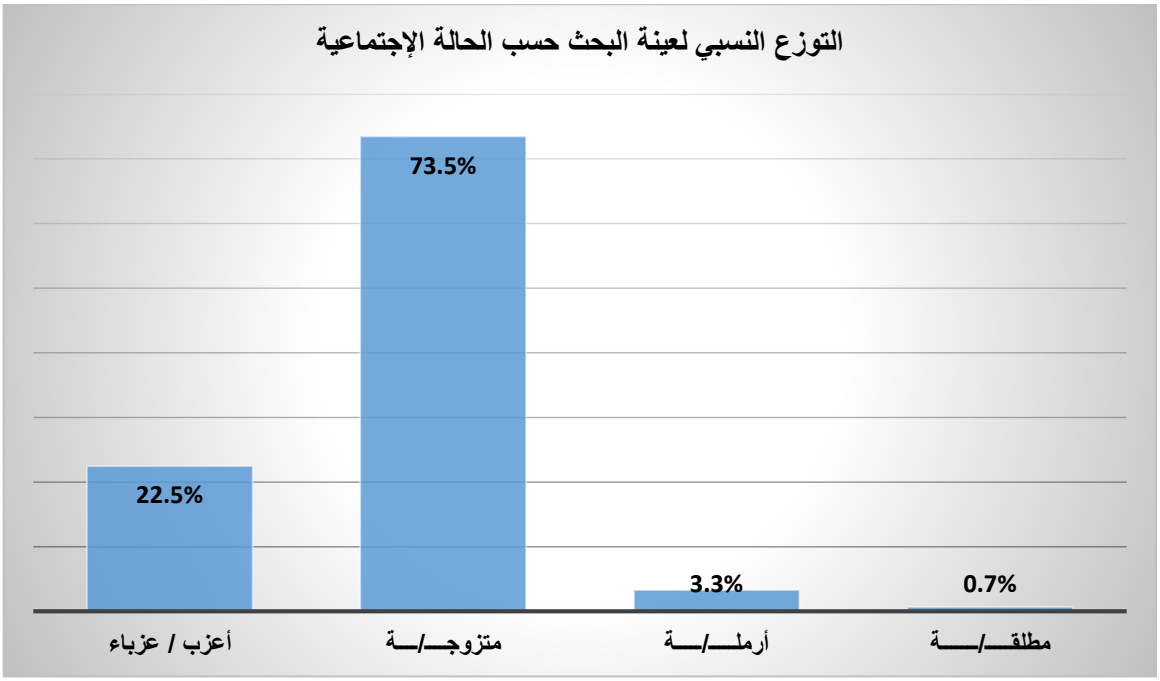
رسم توضيحي 7 التوزع النسبي للمرضى حسب الجنس



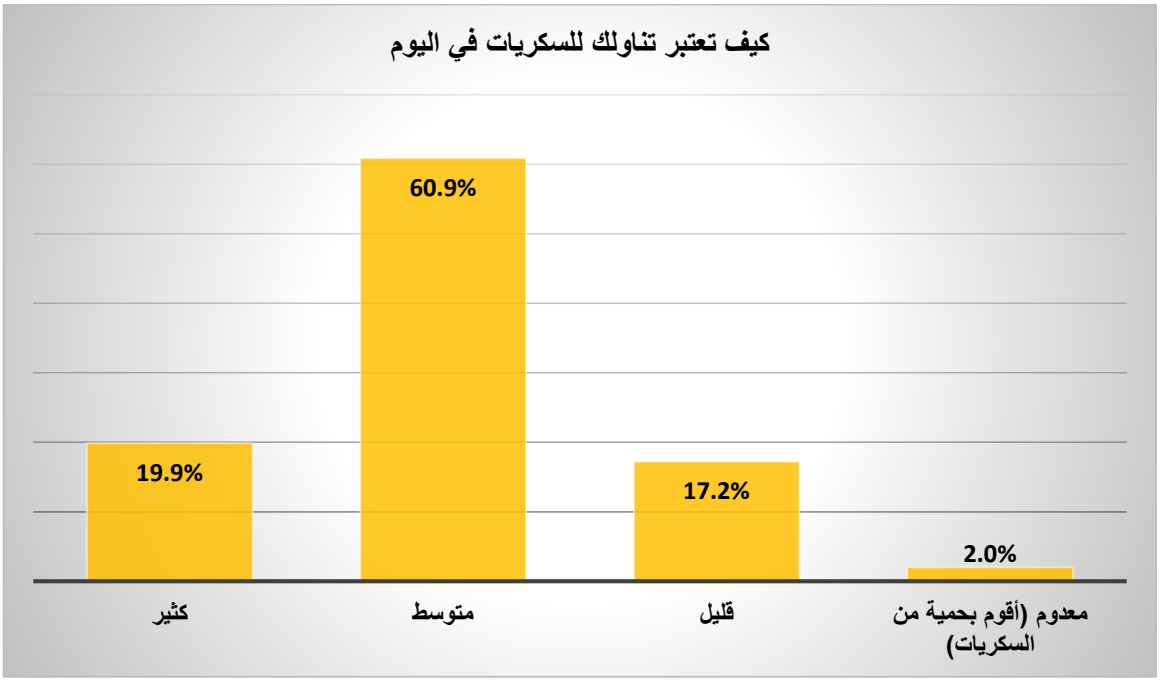
رسم توضيحي 8 التوزع النسبي لعينة البحث حسب العمر



رسم توضيحي 9 التوزع النسبي لعينة البحث حسب التعليم لدى المرضى



رسم توضيحي 10 التوزع النسبي لعينة البحث حسب الحالة الإجتماعية

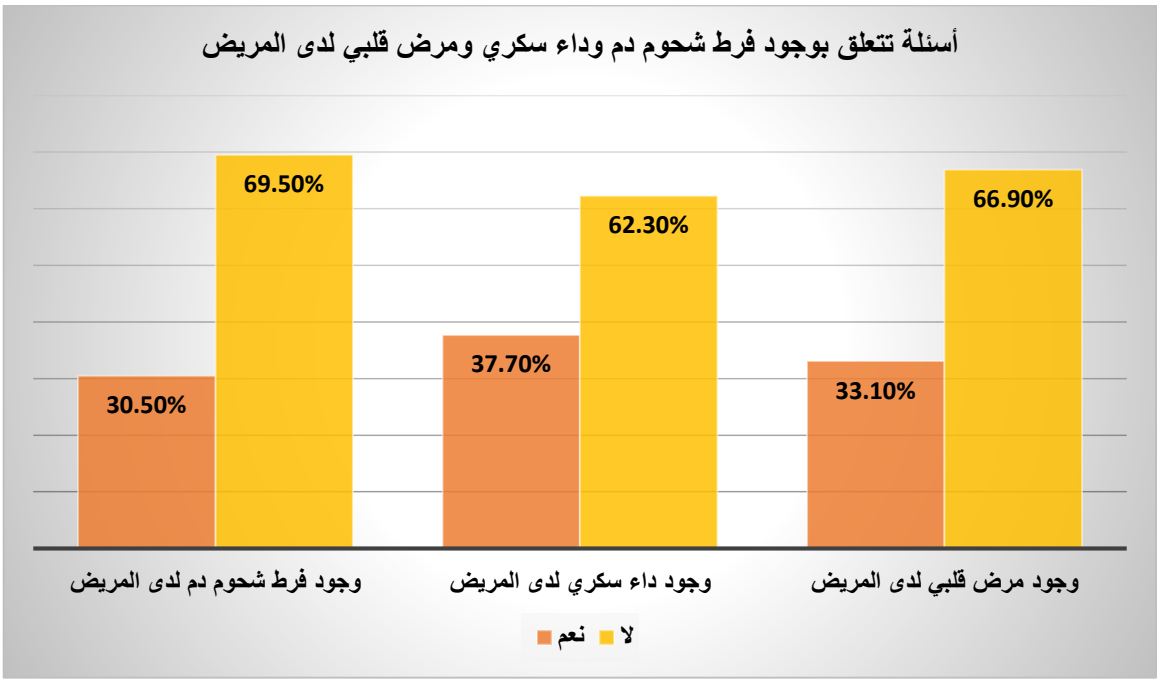


رسم توضيحي 11 كيف تعتبر تناولك للسكريات في اليوم

يوضح الجدول (2) أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي لدى المريض وتبين لدينا نسبة وجود فرط شحوم الدم لدى المرضى (30.5%)، ونسبة وجود الداء السكري لدى المرضى (37.7%)، ونسبة وجود مرض قلبي لدى المرضى (33.1%)، ومثلت النتائج بالرسم البياني المجاور.

الجدول 2 أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي

وجود فرط شحوم دم لدى المريض	العدد	النسبة المئوية
نعم	46	30.5%
لا	105	69.5%
وجود داء سكري لدى المريض	**العدد**	**النسبة المئوية**
نعم	57	37.7%
لا	94	62.3%
وجود مرض قلبي لدى المريض	**العدد**	**النسبة المئوية**
نعم	50	33.1%
لا	101	66.9%

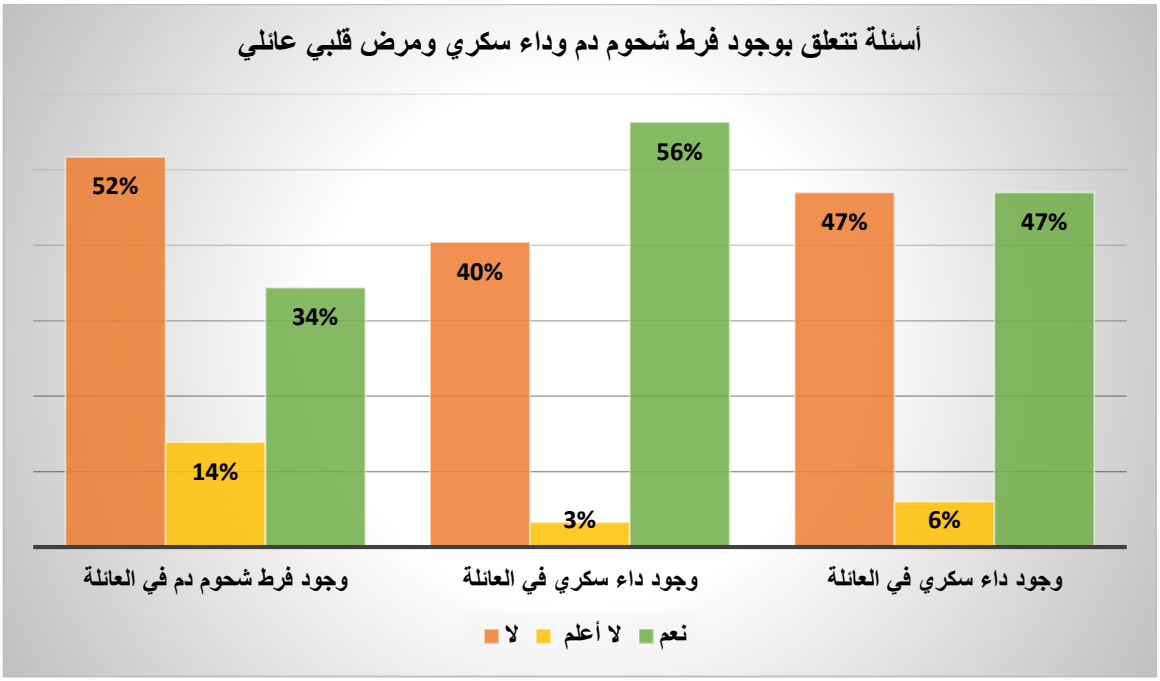


رسم توضيحي 12 أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي لدى المريض

يوضح الجدول (3) أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي عائلي وتبين لدينا نسبة وجود فرط شحوم الدم عائلي (34.4%)، ونسبة وجود الداء السكري العائلي (56.3%)، ونسبة وجود مرض قلبي عائلي (47%)، ومثلت النتائج بالرسم البياني المجاور.

الجدول 3 أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي عائلي

وجود فرط شحوم دم في العائلة	العدد	النسبة المئوية
لا	78	%51.7
لا أعلم	21	%13.9
نعم	52	%34.4
وجود داء سكري في العائلة	**العدد**	**النسبة المئوية**
لا	61	%40.4
لا أعلم	5	%3.3
نعم	85	%56.3
وجود داء قلبي في العائلة	**العدد**	**النسبة المئوية**
لا	71	%47
لا أعلم	9	%6
نعم	71	%47

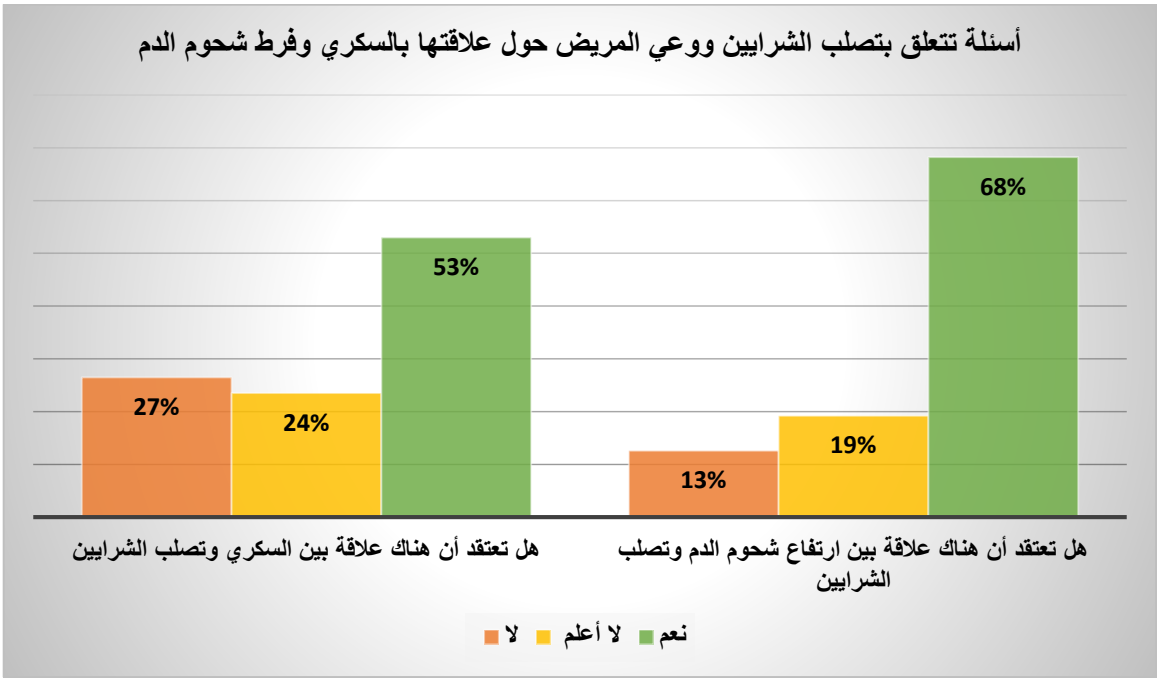


رسم توضيحي 13 أسئلة تتعلق بوجود فرط شحوم دم وداء سكري ومرض قلبي عائلي

يوضح الجدول (4) أسئلة تتعلق بتصلب الشرايين ووعي المريض حول علاقتها بالسكري وفرط شحوم الدم وتبين نسبة من أجابوا أن هناك علاقة بين ارتفاع السكري وتصلب الشرايين (نعم)، 53%، و نسبة من أجابوا أن هناك علاقة بين ارتفاع السكري وارتفاع شحوم الدم (نعم)، 68.2%.

الجدول 4 أسئلة تتعلق بتصلب الشرايين ووعي المريض حول علاقتها بالسكري وفرط شحوم الدم

هل تعتقد أن هناك علاقة بين السكري وتصلب الشرايين	العدد	النسبة المئوية
لا	40	%26.5
لا أعلم	31	%20.5
نعم	80	%53
هل تعتقد أن هناك علاقة بين ارتفاع شحوم الدم وتصلب الشرايين	**العدد**	**النسبة المئوية**
لا	19	%12.6
لا أعلم	29	%19.2
نعم	103	%68.2

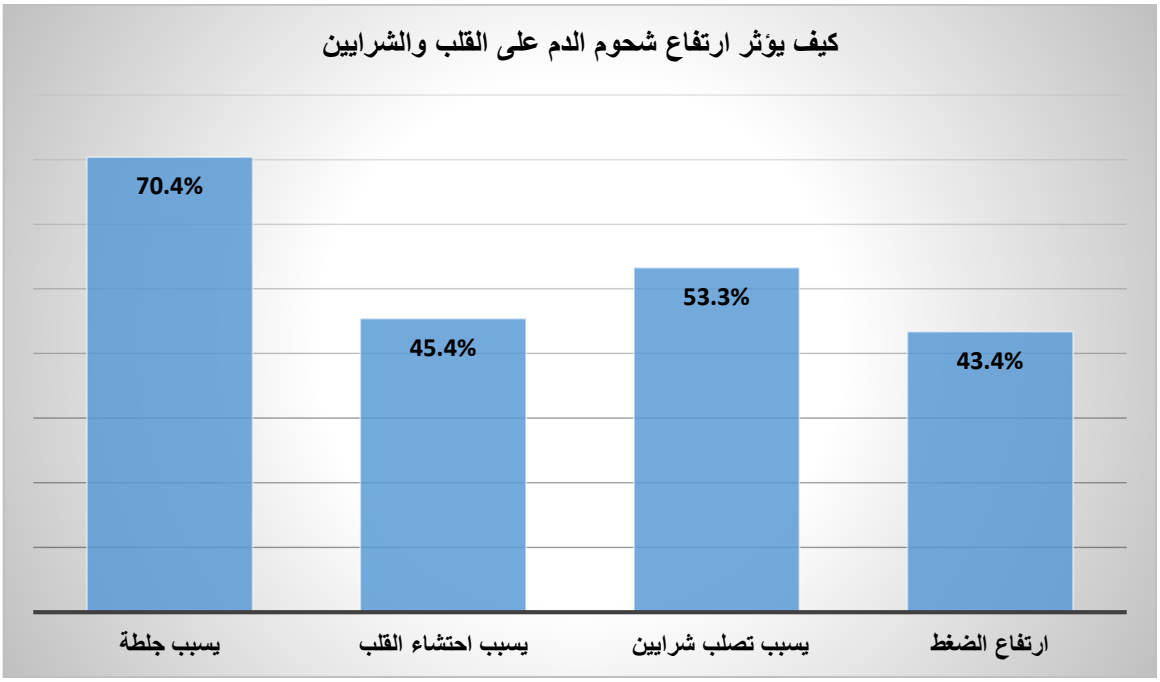


رسم توضيحي 14 أسئلة تتعلق بتصلب الشرايين ووعي المريض حول علاقتها بالسكري وفرط شحوم الدم

يوضح الجدول (5) أسئلة تتعلق بفهم المرضى بآلية تأثير ارتفاع الشحوم على القلب والشرايين فكانت نسبة المرضى الذين أجابوا يمكن لارتفاع الشحوم ان يسبب جلطة (70.4%)، ونسبة من أجابوا أنه يسبب احتشاء قلب (45.4%)، ونسبة من اجابوا انه يسبب تصلب شرايين (53.3%)، ونسبة من أجابوا أنه يسبب ارتفاع ضغط (43.4%)، ومثلت النتائج بالرسم البياني.

الجدول 5 أسئلة تتعلق بفهم المرضى بآلية تأثير ارتفاع الشحوم على القلب والشرايين

كيف يؤثر ارتفاع شحوم الدم على القلب والشرايين	العدد	النسبة المئوية
يسبب جلطة	107	%70.4
يسبب احتشاء قلب	69	%45.4
يسبب تصلب شرايين	81	%53.3
ارتفاع ضغط	66	43.4

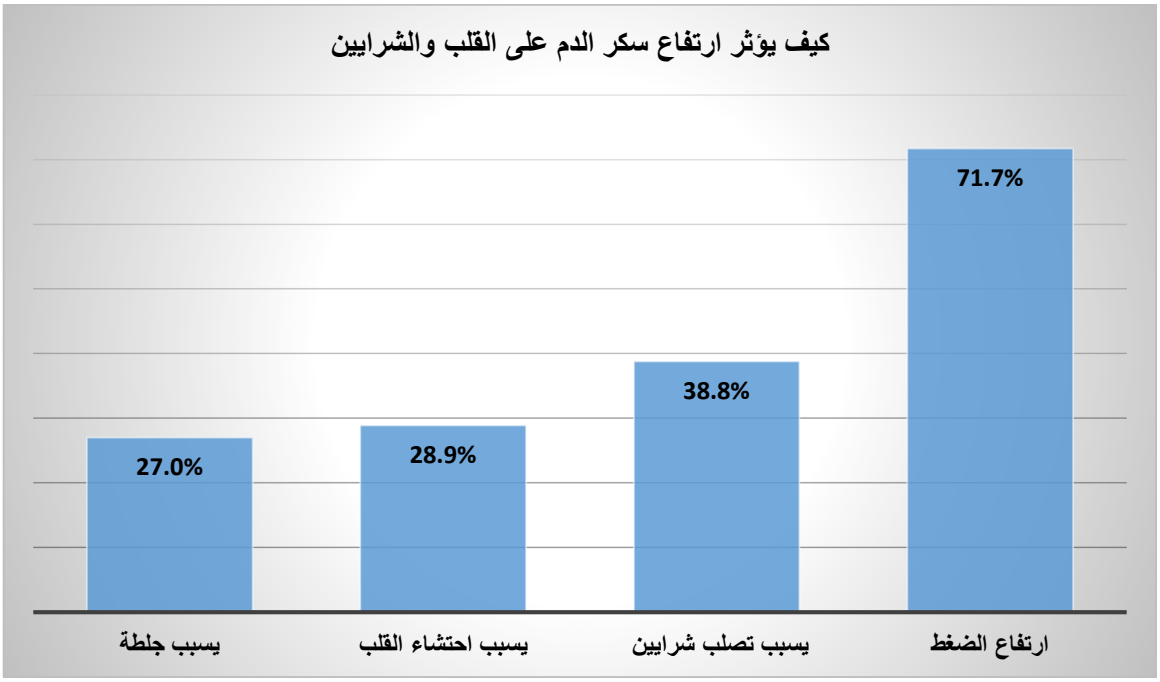


رسم توضيحي 15 كيف يؤثر ارتفاع شحوم الدم على القلب والشرايين

يوضح الجدول (6) أسئلة تتعلق بفهم المرضى بآلية تأثير السكر على القلب والشرايين فكانت نسبة المرضى الذين أجابوا يمكن لارتفاع السكر ان يسبب جلطة (27%)، ونسبة من أجابوا أنه يسبب احتشاء قلب (28.9%)، ونسبة من اجابوا انه يسبب تصلب شرايين (38.8%)، ونسبة من أجابوا أنه يسبب ارتفاع ضغط (71.7%)، ومثلت النتائج بالرسم البياني.

الجدول 6 أسئلة تتعلق بفهم المرضى بآلية تأثير السكر على القلب والشرايين

كيف يؤثر ارتفاع سكر الدم على القلب والشرايين	العدد	النسبة المئوية
يسبب جلطة	41	%27
يسبب احتشاء قلب	44	%28.9
يسبب تصلب شرايين	59	%38.8
ارتفاع ضغط	109	%71.7

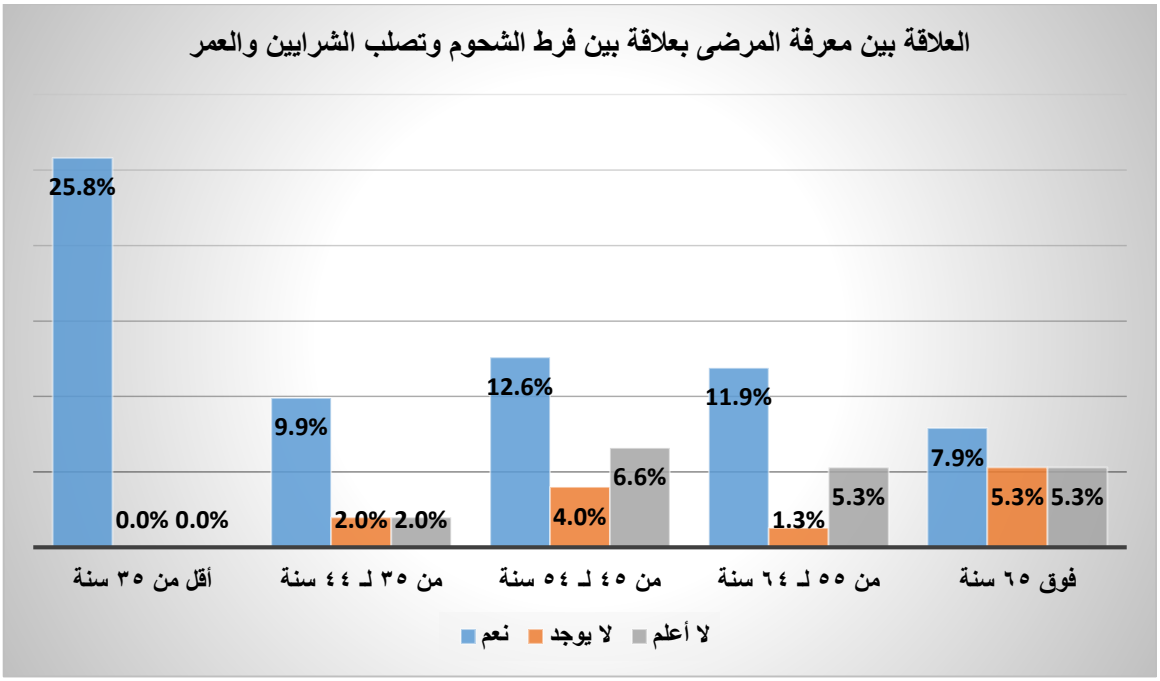


رسم توضيحي 16 كيف يؤثر ارتفاع سكر الدم على القلب والشرايين

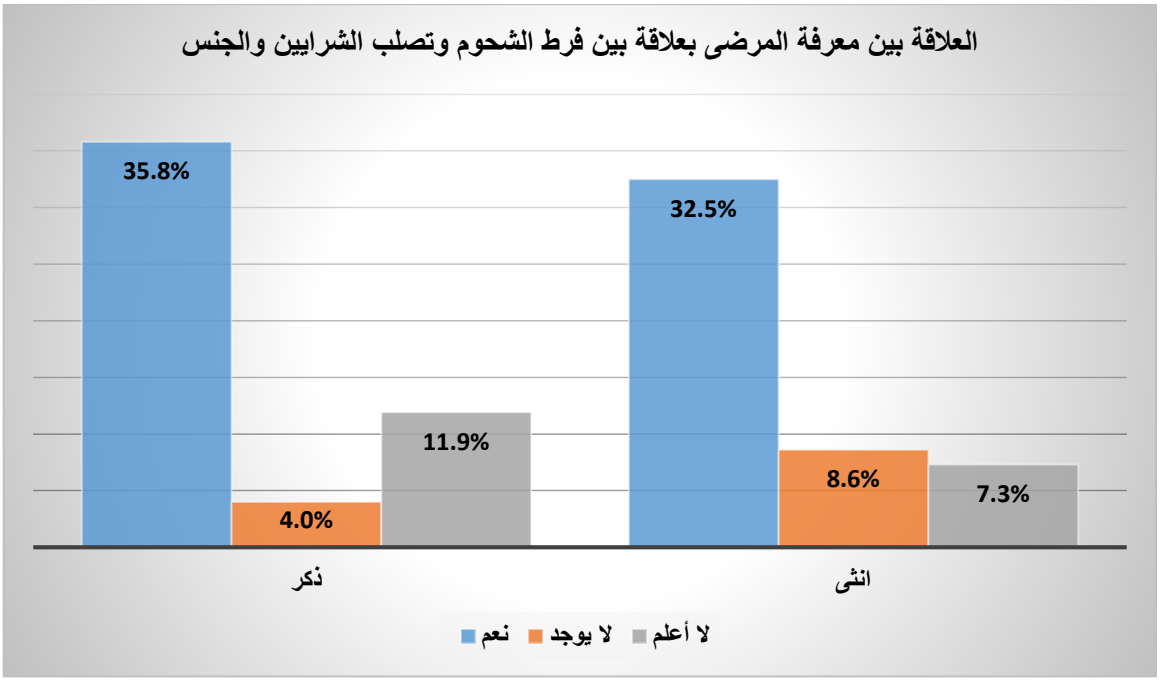
دراسة تأثير المعلومات الديموغرافية على درجة وعي ومعرفة المريض حول علاقة تصلب الشرايين بفرط شحوم الدم، وتبين وجود علاقة هامة إحصائية بين معرفة المرضى بعلاقة تصلب الشرايين بفرط شحوم الدم، والعمر ، والمستوى التعليمي.

الجدول 7 تأثير المعلومات الديموغرافية على درجة وعي ومعرفة المريض حول علاقة تصلب الشرايين بفرط شحوم الدم

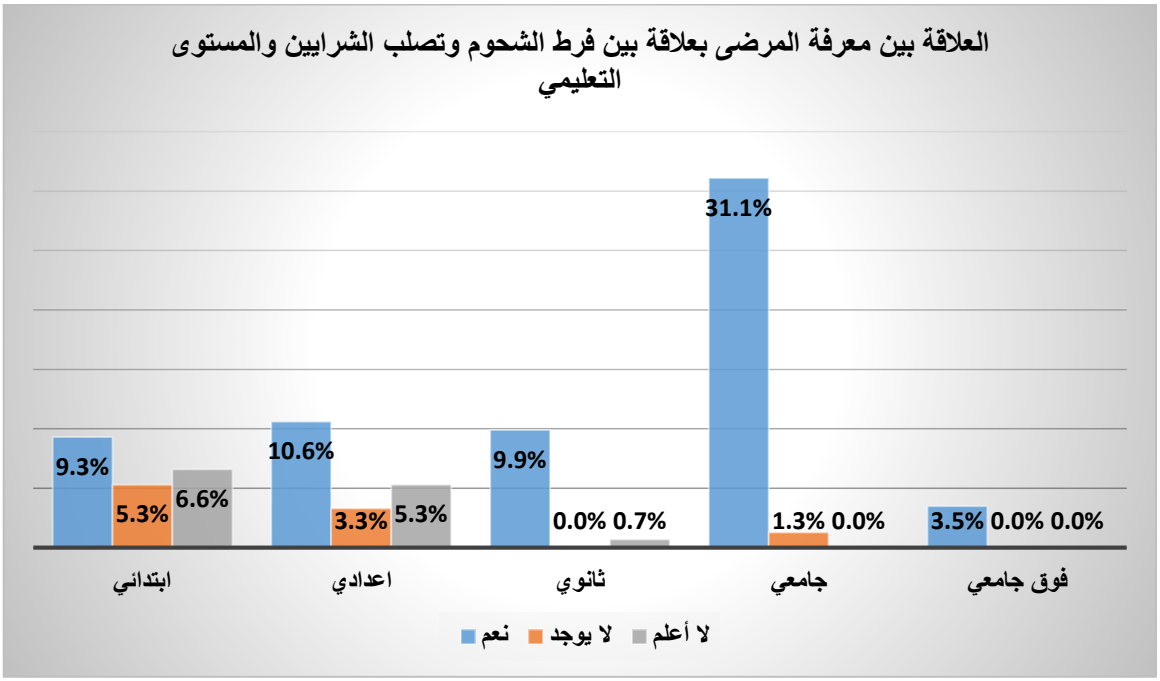
المتغيرات الديموغرافية		هل تعتقد أن هناك علاقة بين فرط الشحوم وتصلب الشرايين			الدلالة الإحصائية
		نعم	لا يوجد	لا أعلم	
		N (%)	N (%)	N (%)	
العمر	أقل من 35 سنة	39 (%25.8)	0 (%0)	0 (%0)	*0.000
	من 35 لـ 44 سنة	15 (%9.9)	3 (%2)	3 (%2)	
	من 45 لـ 54 سنة	19 (%12.6)	6 (%4)	10 (%6.6)	
	من 55 لـ 64 سنة	18 (%11.9)	2 (%1.3)	8 (%5.3)	
	فوق 65 سنة	12 (%7.9)	8 (%5.3)	8 (%5.3)	
الجنس	ذكر	54 (%35.8)	6 (%4)	18 (%11.9)	0.114
	انثى	49 (%32.5)	13 (%8.6)	11 (%7.3)	
المستوى التعليمي	ابتدائي	14 (%9.3)	8 (%5.3)	10 (%6.6)	*0.000
	اعدادي	16 (%10.6)	5 (%3.3)	8 (%5.3)	
	ثانوي	15 (%9.9)	0 (%0)	1 (%0.7)	
	جامعي	47 (%31.1)	2 (%1.3)	0 (%0)	
	فوق جامعي	5 (%3.3)	0 (%0)	0 (%0)	



رسم توضيحي 17 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين فرط الشحوم وتصلب الشرايين والعمر



رسم توضيحي 18 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين فرط الشحوم وتصلب الشرايين والجنس

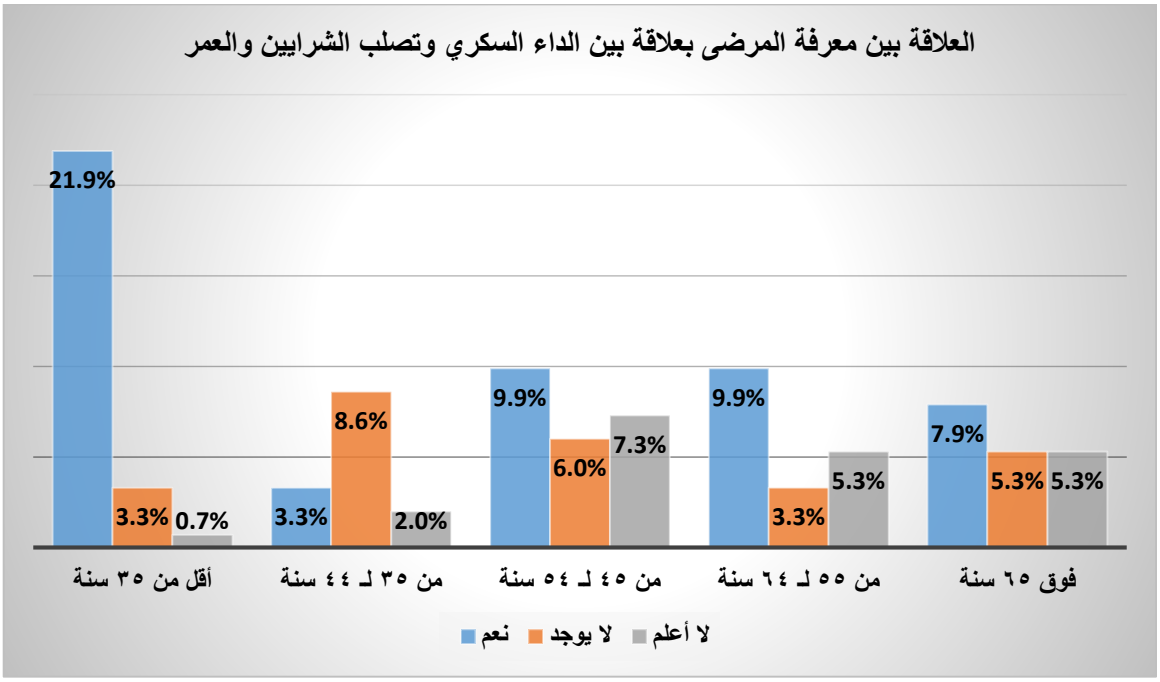


رسم توضيحي 19 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين فرط الشحوم وتصلب الشرايين والمستوى التعليمي

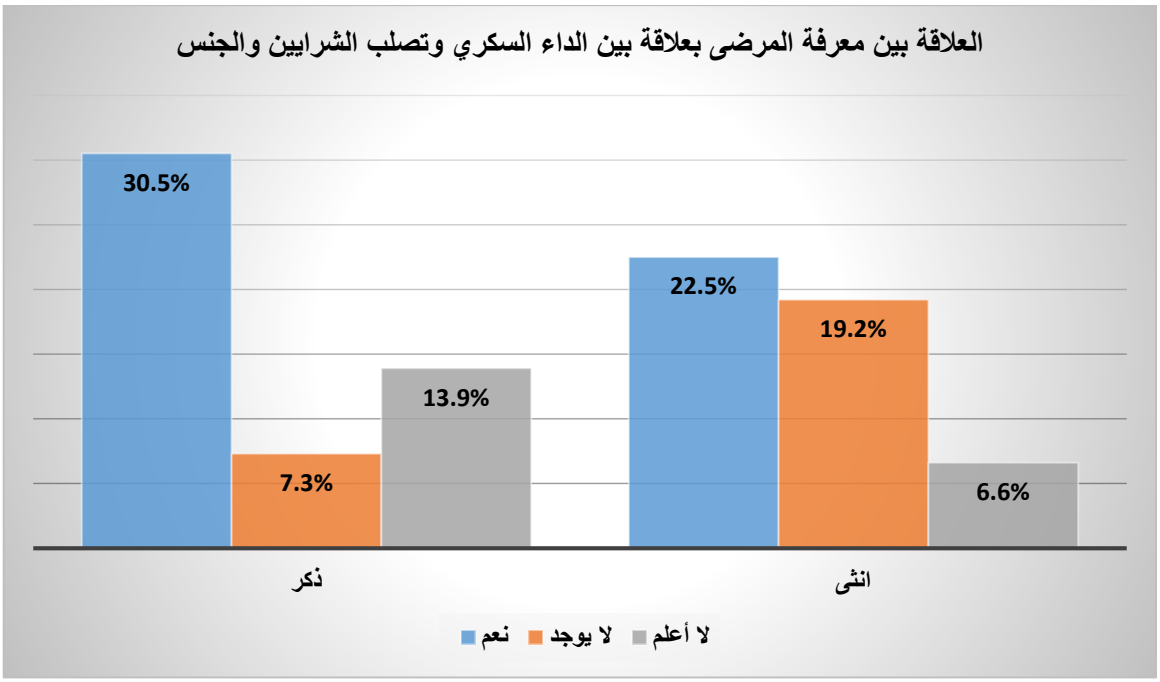
دراسة تأثير المعلومات الديموغرافية على درجة وعي ومعرفة المريض بعلاقة تصلب الشرايين بفرط سكر الدم، وتبين وجود علاقة هامة إحصائية بين معرفة المرضى بعلاقة تصلب الشرايين بفرط سكر الدم، والعمر والجنس، والمستوى التعليمي.

الجدول 8 تأثير المعلومات الديموغرافية على درجة وعي ومعرفة المريض بعلاقة تصلب الشرايين بفرط سكر الدم

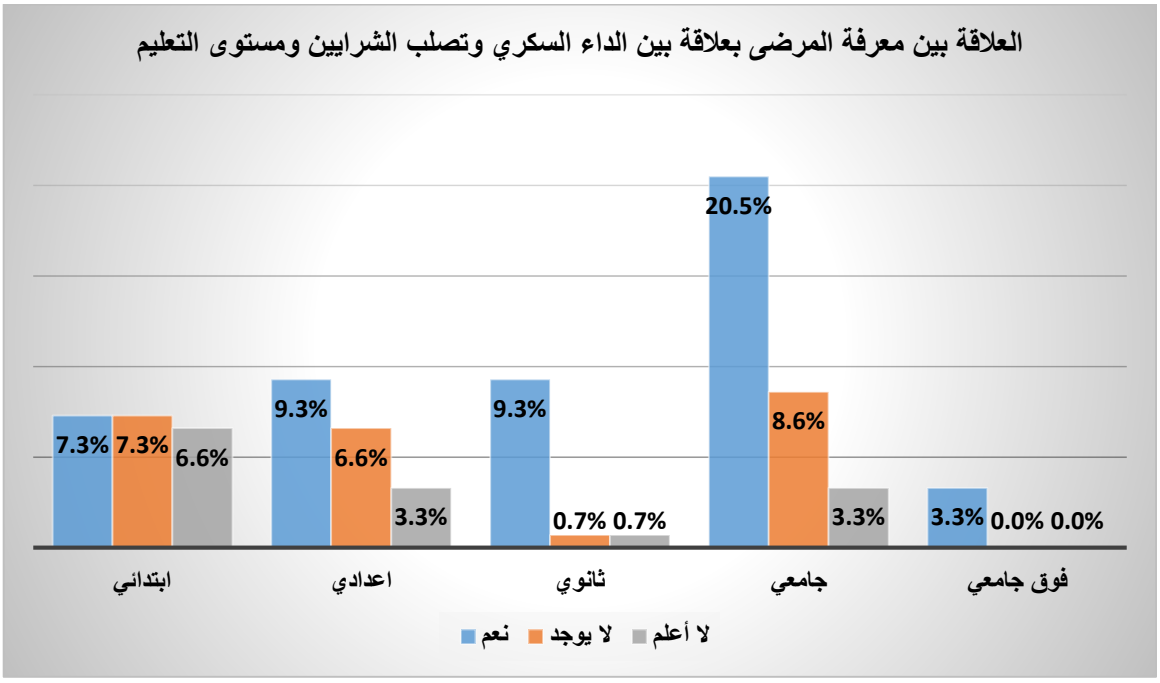
المتغيرات الديموغرافية		هل تعتقد أن هناك علاقة بين السكري وتصلب الشرايين			الدلالة الإحصائية
		نعم	لا يوجد	لا أعلم	
		N (%)	N (%)	N (%)	
العمر	أقل من 35 سنة	33 (%21.9)	5 (%3.3)	1 (%0.7)	*0.000
	من 35 لـ 44 سنة	5 (%3.3)	13 (%8.6)	3 (%2)	
	من 45 لـ 54 سنة	15 (%9.9)	9 (%6)	11 (%7.3)	
	من 55 لـ 64 سنة	15 (%9.9)	5 (%3.3)	8 (%5.3)	
	فوق 65 سنة	12 (%7.9)	8 (%5.3)	8 (%5.3)	
الجنس	ذكر	46 (%30.5)	11 (%7.3)	21 (%13.9)	*0.001
	انثى	34 (%22.5)	29 (%19.2)	10 (%6.6)	
المستوى التعليمي	ابتدائي	11 (%7.3)	11 (%7.3)	10 (%6.6)	*0.000
	اعدادي	14 (%9.3)	10 (%6.6)	5 (%3.3)	
	ثانوي	14 (%9.3)	1 (%0.7)	1 (%0.7)	
	جامعي	31 (%20.5)	13 (%8.6)	5 (%3.3)	
	فوق جامعي	5 (%3.3)	0 (%0)	0 (%0)	



رسم توضيحي 20 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين الداء السكري وتصلب الشرايين والعمر



رسم توضيحي 21 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين الداء السكري وتصلب الشرايين والجنس



رسم توضيحي 22 العلاقة بين معرفة المرضى بعلاقة بين الداء السكري وتصلب الشرايين ومستوى التعليم

المناقشة Discussion:

بلغ عدد مرضى الدراسة 151 مريض وأظهرت أن غالبية أعمار المرضى أقل من 35 سنة (25.8%)، و من 45 لـ 54 سنة (23.2%)، ويعتبر عمر من 45 لـ 54 سنة بأنه عامل خطر للإصابة بالأمراض المزمنة (مثلاً أمراض القلب والأوعية الدموية وتصلب الشرايين). (18)

وأظهرت دراستنا أن غالبية المرضى من الذكور (51.7%)، بينما كانت نسبة الإناث (48.3%)، معظم المرضى كان لديهم تعليم جامعي (32.5%)، ومعظم المرضى كانوا متزوجين (73.5%)، كانت نسبة المرضى الذين يتناولون السكر بشكل متوسط (60.9%)، ومن يتناولون السكر بشكل كثير (19.9%)، ومن يتناولون السكر بشكل قليل (17.2%).

نسبة وجود فرط شحوم الدم لدى المرضى (30.5%)، ونسبة من لديهم فرط شحوم عائلي (34.4%)، ونسبة من لديهم داء قلبي (33.1%)، ومن لديهم داء قلبي عائلي (47%)، ونسبة وجود داء سكري عند المريض (37.7%)، ونسبة وجود داء سكري عائلي (47%)، وتشير هذه النتيجة إلى أن لدى هذه الفئتين عامل خطورة يزيد من احتمالية الإصابة بتصلب الشرايين، وأمراض القلب.

تؤدي بعض السلوكيات الحياتية مثل الخمول والتدخين والإجهاد الجسدي والنفسي إلى الإصابة بتصلب الشرايين (65)، بالإضافة إلى بعض العوامل الأخرى مثل السمنة والداء السكري وارتفاع ضغط الدم وارتفاع شحوم الدم (66)، وتسهم التغذية المتوازنة والصحية إسهاماً فاعلاً في الوقاية من أمراض القلب والتصلب الشرياني، ويتم علاج تصلب الشرايين وأمراض القلب من خلال التحكم في عوامل الخطورة مثل اتباع الحمية (محددة الصوديوم)، وتغيير السلوكيات الغذائية الحياتية غير الصحية إلى الأنواع الصحية مثلاً استبدال الدهون الحيوانية المشبعة بالدهون الغير مشبعة (أحادية أو عديدة)، واستهلاك الحبوب الكاملة

ومنتجاتها وتناول الخضار والفواكه الطازجة والمطهوة، وقد زادت الإصابة بتصلب الشرايين والأمراض القلبية في المجتمعات الغربية والعربية بشكل كبير وذلك بسبب تغير في السلوك الغذائي وكثرة تناول السكريات،

نسبة معرفة المرضى بعلاقة الداء السكري بتصلب الشرايين (53%)، ونسبة معرفتهم بمدى علاقة ارتفاع الشحوم بتصلب الشرايين (68.2%)، كانت نسبة المرضى الذين أجابوا يمكن لارتفاع الشحوم ان يسبب جلطة (70.4%)، ونسبة من أجابوا أنه يسبب احتشاء قلب (45.4%)، ونسبة من اجابوا انه يسبب تصلب شرايين (53.3%)، ونسبة من أجابوا أنه يسبب ارتفاع ضغط (43.4%)، وكانت نسبة المرضى الذين أجابوا يمكن لارتفاع السكر ان يسبب جلطة (27%)، ونسبة من أجابوا أنه يسبب احتشاء قلب (28.9%)، ونسبة من اجابوا انه يسبب تصلب شرايين (38.8%)، ونسبة من أجابوا أنه يسبب ارتفاع ضغط (71.7%)،

على المدى البعيد فإن ارتفاع الدهون الثلاثية وسكر الدم يزيدان جلطات القلب والوفيات المفاجئة بنسبة 4 اضعاف، والجلطات الدماغية ثلاثة اضعاف، ومن المهم التنبيه ان الكلسترول والدهون الثلاثية والداء السكري كل منهما عامل مستقل للإصابة بأمراض شرايين القلب، وكمقارنة بين خطورة ارتفاع الدهون الثلاثية وخطورة ارتفاع الكلسترول فان درجة خطورة ارتفاع الدهون الثلاثية على شرايين القلب اقل من خطر ارتفاع الكلسترول السيئ وهو بالتالي اقل خطورة من نقص الكلسترول الحميد (أي أن نقص الكلسترول الحميد يعتبر اخطر من سابقية) ولكن تظل المسألة نسبية وتتعلق بعوامل متعددة تحد من استخدام هذا المفهوم على إطلاقه والدهون الثلاثية هي ثلاثة أحماض دهنية مرتبطة بجلسرين تستخدم لإنتاج الطاقة في خلايا الجسم (67).

وتبين في دراستنا وجود علاقة هامة إحصائية بين معرفة المرضى بعلاقة تصلب الشرايين بفرط شحوم الدم، والعمر، والمستوى التعليمي، وتبين وجود علاقة هامة إحصائية بين معرفة المرضى بعلاقة تصلب الشرايين بفرط سكر الدم، والعمر والجنس، والمستوى التعليمي.

وبالمقارنة مع دراسات أخرى في أمريكا أجريت في جامعة نورث فلوريدا الأمريكية 2014 فقد أظهرت أن 30% من المرضى لديهم عوامل خطر الإصابة بتصلب الشرايين وكانت نسبة معرفتهم بعلاقة الداء السكري بتصلب الشرايين 33.2%، بينما نسبة معرفتهم بعلاقة ارتفاع الشحوم بتصلب الشرايين 44%، وبالتالي هذه الدراسة متشابهة مع دراستنا.

وفي دراسة ميشا 2010 تبين 67 أنه الإنقاص والتقليل من تناول السكريات وتناول الشحوم الغير مشبعة ينقص من حدوث تصلب الشرايين وبالتالي لا بد من اتباع حميات غذائية صحية للتقليل من داء تصلب الشرايين.

الخلاصة Conclusion:

نستنتج مما سبق نسبة معرفة المرضى عن علاقة الداء السكري بتصلب الشرايين (53%)، ونسبة معرفة المرضى عن علاقة ارتفاع شحوم الدم بتصلب الشرايين 68.2%، كانت نسبة معرفة المرضى مقبول بالنسبة لباقي الدراسات كانت نسبة معرفة المعرفة أعلى بين المرضى الذين هم أعمارهم أقل من 35 سنة وأعلى بين الذكور والمرضى الذين لديهم تعليم جامعي.

التوصيات Recommendations:

الامتناع عن تناول السكريات والخبز الأبيض لإحتوائه على كميات كبيرة من السكر، ويجب اتباع ممارسات غذائية جيدة والتي تقلل من عوامل الخطورة للإصابة من تصلب الشرايين. كما نوصي المشافي بتقديم البرامج التغذوية والصحية والتثقسفة والتوعوية والتي من شأنها زيادة وعي المرضى بأهمية التغذية الجيدة وتشجيعهم على تبني العادات الغذائية والصحية والحياتية الجيدة، واجراء دراسات اكبر لتشمل عينة أكبر من جميع مشافي الجمهورية العربية السورية.

المراجع References

1-Falk, E. Pathogenesis of atherosclerosis. J. Am. Coll. Cardiol. 2006, 47 (Suppl. 8), C7. [CrossRef]

2. Miname, M.H.; Santos, R.D. Reducing cardiovascular risk in patients with familial hypercholesterolemia: Risk prediction and lipid management. Prog. Cardiovasc. Dis. 2019, 62, 414–422. [CrossRef] [PubMed]

3-Summerhill, V.I.; Grechko, A.V.; Yet, S.F.; Sobenin, I.A.; Orekhov, A.N. The atherogenic role of circulating modified lipids in atherosclerosis. Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 3561. [CrossRef] [PubMed]

4. Taleb, S. Inflammation in atherosclerosis. Arch. Cardiovasc. Dis. 2016, 109, 708–715. [CrossRef] [PubMed]

5. Cheng, F.; Torzewski, M.; Degreif, A.; Rossmann, H.; Canisius, A.; Lackner, K.J. Impact of glutathione peroxidase-1deficiencyonmacrophagefoamcellformationandproliferation: Implicationsforatherogenesis. PLoS ONE 2013, 8, e72063. [CrossRef]

6.Schwartz, S.M.; Gales, Z.S.; Rosenfeld, M.E.; Falk, E. Plaqueruptureinhumansandmice. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2007, 27, 705–713. [CrossRef]

7. Aliev, G.; Castellani, R.J.; Petersen, R.B.; Burnstock, G.; Perry, G.; Smith, M.A. Pathobiology of familial hypercholesterolemic atherosclerosis. J. Submicrosc. Cytol. Pathol. 2004, 36, 225–240.

8. Rekhter, M.D.; Andreeva, E.R.; Mironov, A.A.; Orekhov, A.N. Three-dimensional cytoarchitecture of normal and atherosclerotic intima of human aorta. Am. J. Pathol. 1991, 138, 569–580.

9. Xepapadaki, E.; Zvintzou, E.; Kalogeropoulou, C.; Filou, S.; Kypreos, K.E. The Antioxidant Function of HDL in Atherosclerosis. Angiology 2020, 71, 112–121. [CrossRef]

10. Shah, P.K. Molecular mechanisms of plaque instability. Curr. Opin. Lipidol. 2007, 18, 492–499. [CrossRef]

11. Folco, E.J.; Mawson, T.L.; Vromman, A.; Bernardes-Souza, B.; Franck, G.; Persson, O.; Nakamura, M.; Newton, G.; Luscinskas, F.W.; Libby, P. Neutrophil Extracellular Traps Induce Endothelial Cell Activation and Tissue Factor Production through Interleukin-1α and Cathepsin G. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2018, 38, 1901–1912. [CrossRef] [PubMed]

12. Martínez, M.S.; García, A.; Luzardo, E.; Chávez-Castillo, M.; Olivar, L.C.; Salazar, J.; Velasco, M.; Rojas Quintero, J.J.; Bermúdez, V. Energetic metabolism in cardiomyocytes: Molecular basis of heart ischemia and arrhythmogenesis. Vessel Plus 2017, 1, 130–141. [CrossRef]

13. Shah, P.K. Inflammation, infection and atherosclerosis. Trends Cardiovasc. Med. 2019, 28, 468–472. [CrossRef] [PubMed]

14. Kharroubi, A.T.; Darwish, H.M. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. World J. Diabetes. 2015, 6, 850–867. [CrossRef] [PubMed]

15. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2010, 33 (Suppl. 1), S62–S69. [CrossRef]

16-Bluestone, J.A.; Herold, K.; Eisenbarth, G. Genetics, pathogenesisa clinicalinterventionsintype1diabetes. Nature 2010, 464, 1293–1300. [CrossRef]

17. Rope, B.O.; Atkinson, M.; von Herrath, M. Satisfaction (not) guaranteed: Re-evaluating the use of animal models of type 1 diabetes. Nat. Rev. Immunol. 2004, 4, 989–997. [CrossRef]

18. Notkins, A.L.; Lernmark, A. Autoimmune type 1 diabetes: Resolved and unresolved issues. J. Clin. Investig. 2001, 108, 1247–1252. [CrossRef]

19. Keymeulen, B.; Walter, M.; Mathieu, C.; Kaufman, L.; Gorus, F.; Hilbrands, R.; Vandemeulebroucke, E.; Van de Velde, U.; Crenier, L.; De Block, C.; et al. Four-year metabolic outcome of a randomized controlled CD3-antibody trial in recent-onset type 1 diabetic patients depends on their age and baseline residual beta cell mass. Diabetologia 2010, 53, 614–623. [CrossRef]

20. Wherrett, D.K.; Bundy, B.; Becker, D.J.; DiMeglio, L.A.; Gitelman, S.E.; Goland, R.; Gottlieb, P.A.; Greenbaum, C.J.; Herold, K.C.; Marks, J.B.; etal. Type1DiabetesTrialNetGADStudyGroup. Antigen-based therapy with glutamic

acid decarboxylase (GAD) vaccine in patients with recent-onset type 1 diabetes: A randomised double-blind trial. Lancet 2011, 378, 319–327. [CrossRef]

21.Genuth, S.; Alberti, K.G.; Bennett, P.; Buse, J.; Defronzo, R.; Kahn, R.; Kitzmiller, J.; Knowler, W.C.; Lebovitz, H.; Lernmark, A.; et al. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003, 26, 3160–3167. [PubMed]

22. Stancáková, A.; Javorský, M.; Kuulasmaa, T.; Haffner, S.M.; Kuusisto, J.; Laakso, M. Changes in insulin sensitivity and insulin release in relation to glycemia and glucose tolerance in 6414 Finnish men. Diabetes 2009, 58, 1212–1221. [CrossRef] [PubMed]

23. Cnop, M.; Vidal, J.; Hull, R.L.; Utzschneider, K.M.; Carr, D.B.; Schraw, T.; Scherer, P.E.; Boyko, E.J.; Fujimoto, W.Y.; Kahn, S.E. Progressive loss of beta-cell function leads to worsening glucose tolerance in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes. Diabetes Care 2007, 30, 677–682. [CrossRef] [PubMed]

.24-Elbein, S.C.; Hasstedt, S.J.; Wegner, K.; Kahn, S.E. Heritability of pancreatic beta-cell function among nondiabetic members of Caucasian familial type 2 diabetic kindreds. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999, 84, 1398–1403. [PubMed]

25Jensen, C.C.; Cnop, M.; Hull, R.L.; Fujimoto, W.Y.; Kahn, S.E. AmericanDiabetesAssociationGENNIDStudy Group. Beta-cell function is a major contributor to oral glucose tolerance in high-risk relatives of four ethnic groups in the U.S. Diabetes 2002, 51, 2170–2178. [CrossRef] [PubMed]

26. Dahl-Jorgensen, K.; Larsen, J.R.; Hanssen, K.F. Atherosclerosis in childhood and adolescent type 1 diabetes: Early disease, early treatment? Diabetologia 2005, 48, 1445–1453. [CrossRef] [PubMed]

27. Orchard, T.J.; Costco, T.; Grotowski, A.; Nest, R.W. Type 1 diabetes and coronary artery disease. Diabetes Care 2006, 29, 2528–2538. [CrossRef]

28. Bernie's, K.K.; Krauss, R.M. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. J. Lipid Res. 2002, 43, 1363–1379. [CrossRef]

29. Ivanovna, E.A.; Bobryshev, Y.V.; Orekhov, A.N. LDL electronegativity index: A potential noved index for predicting cardiovascular disease. Vasc. Health Risk Manag. 2015, 11, 525–532.

30.Ivanova, E.A.; Myasoedova, V.A.; Melnichenko, A.A.; Grechko, A.V.; Orekhov, A.N. Smalldenselow-density lipoprotein as biomarker for atherosclerotic diseases. Oxid Med. Cell Longev. 2017, 2017, 1273042. [CrossRef]
31. Maguire, E.M.; Pearce, S.W.A.; Xiao, Q. Foam cell formation: A new target for fighting atherosclerosis and cardiovascular disease. Vasc. Pharmacol. 2019, 112, 54–71. [CrossRef] [PubMed]

32. Hagensen, M.K.; Mortensen, M.B.; Kjolby, M.; Palmfeldt, J.; Bentzon, J.F.; Gregersen, S. Increasedretentionof LDL from type 1 diabetic patients in atherosclerosis-prone areas of the murine arterial wall. Atherosclerosis 2019, 286, 156–162. [CrossRef] [PubMed]

33. Albers, J.J.; Marconian, S.M.; Imperator, G.; Snivel, B.M.; Stafford, J.; Fujimoto, W.Y.; Mayer-Davis, E.J.; Petitti, D.B.; Pahokee, C.; Dolan, L.; et al. Prevalence and Determinants of Elevated Apo lipoprotein B and Dense Low-Density Lipoprotein in Youths with Type 1 and Type 2 Diabetes. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008, 93, 735–742. [CrossRef] [PubMed]

34.DiabetesControlandComplicationsTrial(DCCT)/EpidemiologyofDiabetesInterventionsandComplications (EDIC)StudyResearchGroup. IntensiveDiabetesTreatmentandCardiovascularOutcomesinType1Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. Diabetes Care 2016, 39, 686–693. [CrossRef] [PubMed]

35. Holman, R.R.; Paul, S.K.; Bethel, M.A.; Matthews, D.R.; Neil, H.A. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2008, 359, 1577–1589. [CrossRef] [PubMed]

36. Hirano, T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. J. Atheroscler. Thromb. 2018, 25, 771–782. [CrossRef]

37. Taskinen, M.R.; Borén, J. New insights into the pathophysiology of dyslipidemia in type 2 diabetes. Atherosclerosis 2015, 239, 483–495. [CrossRef]

38. Bornfeldt, K.E. DoesElevatedGlucosePromoteAtherosclerosis? ProsandCons. Circ. Res. 2016,119,190–193. [CrossRef]

39. Tabit, C.E.; Shenouda, S.M.; Holbrook, M.; Fetterman, J.L.; Kiani, S.; Frame, A.A.; Kluge, M.A.; Held, A.; Dohadwala, M.M.; Gokce, N.; et al. Protein kinase C-β contributes to impaired endothelial insulin signaling in humans with diabetes mellitus. Circulation 2013, 127, 86–95. [CrossRef] 40. Katakami, N. MechanismofDevelopmentofAtherosclerosisandCardiovascularDiseaseinDiabetesMellitus. J. Atheroscler. Thromb. 2018, 25, 27–39. [CrossRef]

41. Khan, M.I.; Pecha, B.A.; Shi, Y.; Bowes, A.J.; We stuck, G.H. Evidence supporting a role for endoplasmic reticulum stress in the development of atherosclerosisinahyperglycaemicmousemodel. Antitoxic. Redox Signal. 2009, 11, 2289–2298. [CrossRef] [PubMed]

42. Zeidan, M.G.; Petaluma, C.I.; We stuck, G.H. Molecular mechanisms linking diabetes to the accelerated development of atherosclerosis. Can. J. Diabetes 2013, 37, 345–350. [CrossRef] [PubMed]

43. Soro-Paavonen, A.; Watson, A.M.; Li, J.; Paavonen, K.; Koitka, A.; Calkin, A.C.; Barit, D.; Coughlan, M.T.; Drew, B.G.; Lancaster, G.I.; etal. Receptorforadvancedglycationendproducts(RAGE)deficiencyattenuate the development of atherosclerosis in diabetes. Diabetes 2008, 57, 2461–2469. [CrossRef] [PubMed]

44.Hamasaki, S.; Kobori, T.; Yamazaki, Y.; Kitaura, A.; Niwa, A.; Nishinaka, T.; Nishibori, M.; Mori, S.; Nakao, S.; Takahashi, H. Effects of scavenger receptors-1 class A stimulation on macrophage morphology and highly modifiedadvancedglycationendproduct-proteinphagocytosis. Sci. Rep. 2018,8,5901. [CrossRef][PubMed]

.45-Jun, J.Y.; Ma, Z.; Pyla, R.; Segar, L. SpontaneouslydiabeticIns2+/Akita: apoE-deficientmiceexhibitexaggerated hypercholesterolemiaandatherosclerosis. Am. Physiol. Endocrinol. Metab. 2011,301, E145–E154. [CrossRef] [PubMed]

46. Jun, J.Y.; Ma, Z.; Pila, R.; Segar, L. Leptin treatment inhibits the progression of atherosclerosis by attenuating hypercholesterolemia in type 1 diabetic Ins2+/Akita: apoE-/- mice. Atherosclerosis 2012, 225, 341–347. [CrossRef]

47. Catan, A.; Turpin, C.; Diotel, N.; Patche, J.; Guerin-Dubourg, A.; Debussche, X.; Bourdon, E.; Ah-You, N.; Le Moullec, N.; Besnard, M.; et al. Aging and glycation promote erythrocyte phagocytosis by human endothelial cells: Potential impact in atherothrombosis under diabetic conditions. Atherosclerosis 2019, 291, 87–98. [CrossRef]

48. Osawa, S.; Katakami, N.; Kuroda, A.; Takahara, M.; Sakamoto, F.; Kawamori, D.; Matsuoka, T.; Matsuhisa, M.; Shimomura, I. Skin Autofluorescence is Associated with Early-stage Atherosclerosis in Patients with Type 1 Diabetes. J. Atheroscler. Thromb. 2017, 24, 312–326. [CrossRef]

49. Di Marco, E.; Jha, J.C.; Sharma, A.; Wilkinson-Berker, J.L.; Jandeleit-Dahm, K.A.; de Haan, J.B. Are reactive oxygen species still the basis for diabetic complications? Clin. Sci. 2015, 129, 199–216. [CrossRef]

50. Giacco, F.; Brownlee, M. Oxidative stress and diabetic complications. Circ. Res. 2010, 107, 1058–1070. [CrossRef]

.51-Gray, S.P.; Di Marco, E.; Okabe, J.; Szyndralewiez, C.; Heitz, F.; Montezano, A.C.; de Haan, J.B.; Koulis, C.; El-Osta, A.; Andrews, K.L.; et al. NADPH oxidase 1 plays a key role in diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis. Circulation 2013, 127, 1888–1902. [CrossRef]

52. Chew, P.; Yuen, D.Y.; Stefanovic, N.; Pete, J.; Coughlan, M.T.; Jandeleit-Dahm, K.A.; Thomas, M.C.; Rosenfeldt, F.; Cooper, M.E.; de Haan, J.B. Antiatherosclerotic and renoprotective effects of ebselen in the diabetic apolipoprotein E/GPx1-double knockout mouse. Diabetes 2010, 59, 3198–3207. [CrossRef] [PubMed]

53. Newton, A.C. Regulation of the ABC kinases by phosphorylation: Protein kinase C as a paradigm. Biochem. J. 2008, 88, 1341–1378. [CrossRef] [PubMed]

54. Nishikawa, T.; Edelstein, D.; Du, X.L.; Yamagishi, S.; Matsumura, T.; Kaneda, Y.; Yorek, M.A.; Beebe, D.; Oates, P.J.; Hammes, H.P.; etal. Normalizingmitochondrialsuperoxideproductionblocksthreepathwaysof hyperglycaemic damage. Nature 2000, 404, 787–790. [CrossRef] [PubMed]

55. Harjo, E.; Chang, J.S.; Lu, Y.; Lieges, M.; Zou, Y.S.; Schmidt, A.M.; Yan, S.F. Mice deficient in PKCbeta and apolipoprotein E display decreased atherosclerosis. FASEB J. 2009, 23, 1081–1091. [CrossRef]

56.Kong, L.; Shen, X.; Lin, L.; Leitges, M.; Rosarion, R.; Zou, Y.S.; Yan, S.F.PKCβpromotesvascularinflammation and acceleration of atherosclerosis in diabetic ApoE null mice. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2013, 33, 1779–1787. [CrossRef]

57. Lee, H.M.; Kim, J.J.; Kim, H.J.; Sheng, M.; Ku, B.J.; Jo, E.K. Upregulated NLRP3 inflammasome activation in patients with type 2 diabetes. Diabetes 2013, 62, 194–204. [CrossRef]

58. Menegazzo, L.; Ciciliot, S.; Poncina, N.; Mazzucato, M.; Persano, M.; Bonora, B.; Albiero, M.; Vigili de Kreutzenberg, S.; Avogaro, A.; Fadini, G.P. NETosis is induced by high glucose and associated with type 2 diabetes. Acta Diabetol. 2015, 52, 497–503. [CrossRef]

59. Joshi, M.B.; Lad, A.; BharathPrasad, A.S.; Balakrishnan, A.; Ramachandra, L.; Satyamoorthy, K. Highglucose modulates IL-6 mediated immune homeostasis through impeding neutrophil extracellular trap formation. FEBS Lett. 2013, 587, 2241–2246. [CrossRef]

60. Fahrendorf, M.; Shirks, F.K. Immunology. Neutrophil-macrophage communication in inflammation and atherosclerosis. Science 2015, 349, 237–238. [CrossRef]

61. Tsalamandris, S.; Antonopoulos, A.S.; Oikonomou, E.; Papamikroulis, G.A.; Vogiatzi, G.; Papaioannou, S.; Deftereos, S.; Tousoulis, D. The role of inflammation in diabetes: Current concepts and future perspectives. Eur. Cardiol. 2019, 14, 50–59. [CrossRef] [PubMed]

62. Goldfine, A.B.; Conlin, P.R.; Halperin, F.; Koska, J.; Permana, P.; Schwenke, D.; Shoelson, S.E.; Reaven, P.D. Arandomisedtrialofsalsalateforinsulinresistanceandcardiovascularriskfactorsinpersonswithabnormal glucose tolerance. Diabetologia 2013, 56, 714–723. [CrossRef] [PubMed]

63.Ridker, P.M.; Howard, C.P.; Walter, V.; Everett, B.; Libby, P.; Hensen, J.; Thuren, T.; CANTOSPilotInvestigative Group. Effects of interleukin-1beta inhibition with canakinumab on hemoglobin A1c, lipids, C-reactive protein, interleukin-6, andfibrinogen: AphaseIIbrandomized, placebo-controlledtrial. Circulation2012,126, 2739–2748. [CrossRef] [PubMed]

64. Wild, R., Carmina, E., DiamantiKandarakis, E., Dokras, A., EscobarMorreale, H., Futterweit, W., Lobo, R., Norman, R., Talbott, E. and Dumesic, D. 2010. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the Polycystic Ovary Syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society.

65. J. Clin. Endocrinol. Metab. 95(5), 2038 – 2049. Wang, T., Pencina, M., Booth, S., Jacques, P., Ingelsson, E., Lanier, K., Benjamin, E., D`Agostino, R., Wol6f, M. and Vasan, R. 2008. Circulation. 117, 503 – 511. World Health Organization (WHO). 2004.

66. Obesity: Preventing and managing the global epidemic . Report of a World Health Organization Consultation on Obesity, Series No. 894 . WHO. Geneva, 11 p. www.aha.org (American Heart Association) Healthy for goodTM visit on: 28/ 3 / 2015.

67. . Jun, J.Y.; Ma, Z.; Pila, R.; Segar, L. Leptin treatment inhibits the progression of atherosclerosis by attenuating hypercholesterolemia in type 1 diabetic Ins2+/Akita: apoE-/- mice. Atherosclerosis 2012, 225, 341–347. [CrossRef]

68. Dos Santos VP, Pozzan G, Castelli V, Caffaro RA. Arteriosclerosis, atherosclerosis, arteriolosclerosis, and Monckeberg medial calcific sclerosis: what is the difference? J Vasc Bras. 2021 Jun 25;20:e20200211. doi: 10.1590/1677-5449.200211. PMID: 34290756; PMCID: PMC8276643.