



Heart type fatty acid binding protin as early markers in patients with heart failure

Sumaya Abdullah rajab¹, Pro. Dr.Abdul Monaim Hamad Majeed²,

Dr. yildiz Hassan tahsin³

College of Education/ University of samara^{1,2} , college of medical/ Kirkuk university³

³yldzh2005@yahoo.com , Monaim1955@yhoo.com² ,sumayarajab@yahoo.com¹

Abstract

Biochemical study was carried out of Heart type Fatty Acid Binding Protein (H-FABP) as diagnostic marker in the serum of patients with heart failure in Kirkuk city , this study was accomplished on 90 sample of serum blood , 60 of them suffer from heart failure and their age rang between 35-75 years old (35 male ,25 female) ,These samples were collected from Kirkuk genral hospital and azadi teaching hospital , and 30 sample of healthy people their agent range between 30-65 years (17 male and 13 female) . The study included measurement the concentration of H-FABP, total cholesterol , LDL-C , Triglycerides , and

HDL-C. The result showed that : A Significantly increased in the level of probability $p \leq 0.05$ in the H-FABP , total cholesterol , LDL-C in the seram of patients with heart failure , compared with control group , whereas the HDL level showed a significant decrease at a level of probability $p \leq 0.05$ for patients with heart failure , compared with control group .

Key words: heart type fatty acid binding protrin ,heart failure , lipid profile.

البروتين القلبي الرابط للأحماض الدهنية (H-FABP) كدالة تشخيصية مبكرة للمرضى المصابين بعجز القلب

سمية عبدالله رجب¹ , أ.د. عبدالمنعم حمد مجيد² , أ.م.د. يلدز حسن تحسين محمد علي³

كلية التربية /جامعة سامراء^{1,2} , كلية الطب /جامعة كركوك³

sumayarajab@yahoo.com¹ , Monaim1955@yhoo.com² , yldzh2005@yahoo.com³

الخلاصة

تم اجراء دراسة كيموحيوية للبروتين القلبي الرابط للاحماض الدهنية H-FABP كدالة تشخيصية في امصال الدم للمرضى المصابين بعجز القلب Heart failure في مدينة كركوك, اذ انجزت هذه الدراسة على 90 عينة لمصل الدم 60 منهم يعانون من مرض عجز القلب تتراوح أعمارهم بين (35-75) سنة (35 ذكور و25 اناث) ، و 30 عينة لأشخاص اصحاء كمجموعة سيطرة وتراوحت أعمارهم بين (30- 65) سنة (17 ذكوراً & 13 اناثاً) وهذه العينات جمعت من مستشفى كركوك العام ومستشفى ازادي التعليمي .اذ اشتملت الدراسة على قياس تركيز البروتين القلبي الرابط للأحماض الدهنية H-FABP والكوليسترول Cholesterol , والدهون الثلاثية Triglycerides والدهون عالية الكثافة HDL , والدهون قليلة الكثافة LDL ,والدهون قليلة الكثافة جدا VLDL ، وأظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية ($p \leq 0.05$) في مستوى البروتين القلبي الرابط للاحماض الدهنية H-FABP و الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية والبروتين الدهني واطى الكثافة- الكوليسترول للمرضى المصابين بعجز القلب عند مقارنتهم بالاصحاء, ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية ($p \leq 0.05$) في مستوى بينما لوحظ انخفاض معنوياً لمستوى البروتين الدهني العالي الكثافة -كوليسترول للأشخاص المصابين بعجز القلب عند مقارنتهم بالاصحاء

الكلمات المفتاحية : البروتين القلبي الرابط للاحماض الدهنية , عجز القلب ,صور
دهون الدم

1-المقدمة (Introduction)

القلب عبارة عن تجويف عضلي بحجم قبضة اليد يعتبر محور الدورة الدموية في الجسم ، يقع في الجهة اليسرى من القفص الصدري خلف عظم القص ، ذو شكل هرمي قاعدته إلى الأعلى ويتجه نحو الأمام أسفل جهة اليسار [1] ، وتعد امراض القلب من الامراض الخطرة ومن اهم الاسباب المؤدية للوفاة في الدول المتقدمة [2] الذي يستوجب تشخيص دقيق في مرحلة مبكرة لاعطاء يعطي عن مدى الخطورة وفرصة بقاء الشخص على قيد الحياة والذي يقلل من خطورة تطور الحالة و تعرض العضلة القلبية الى أي مضاعفات في المستقبل [3] .

ويعد مرض عجز القلب من اهم امراض القلب واكثرها انتشارا , وان عجز القلب يعني عدم قدرة القلب على ضخ الدم بصورة كافية تسد احتياجات الجسم، وحسب تعريف العالم الطبيب (سيرثماس لويس) هو عدم قدرة القلب على إخراج ما يحتويه بكفاءة (4) ويحدث القصور القلب غالبا كنتيجة لاصابة ببعض الامراض التي تضعف عضلة القلب ، ومع مرور الوقت يبدأ القلب في خفض ادائه من ضخ الدم الى جميع انحاء الجسم ولاستطيع الحجرتان العلويتان من القلب من ضخ الدم بشكل كاف ، وتشير التوقعات الى انه بحلول عام ٢٠٣٠ فان انتشار مرض عجز القلب سوف تزيد نسبته الى ٢٥ % من العام ٢٠١٣ [٥] ومن المرجح ان تضل معدلات الاصابة بعجز القلب مرتفعة وذلك بسبب الشيخوخة المبكرة وكذلك ارتفاع معدل انتشار الاسباب الرئيسة لعجز القلب بما في ذلك ضغط الدم و داء السكر وامراض القلب التاجية (CHD) Coronar Heart Disease [٦] .

إن تقدير المكونات المختلفة في الدم تزداد أهميتها عند تشخيص وعلاج الأمراض التي تصيب الانسان، فالدم لايعكس طبيعة الايض الكلية في الأنسجة فحسب بل ويمنح الإمكانية للوصول إلى عينات لمختلف سوائل الجسم. لذا كان الأمل يحدو الباحثين إلى إيجاد اختبار تعتمد فيه مكونات الدم في تشخيص الأمراض التي تصيب الجسم البشري، وعليه فقد أتسعت استخدامات قسم من هذه الدلائل وخاصة في مجال التشخيص السريري لذا تعد دراسة الدوال الكيموحيوية ومتابعة مستوياتها واحدة من الدلائل المستخدمة في تشخيص الأمراض [٧].

يعتمد الكثير من الباحثين على قياس مستوى فعالية الدوال الكيموحيوية في الحالتين الطبيعية والمرضية ويستفاد منها في تشخيص الأمراض ومعالجتها ، ففي حالات مرضية عديدة يزداد أو ينخفض مستوى فعالية بعض الدوال الكيموحيوية ومن خلال معرفة مقدار الانحراف عن الحد الطبيعي يمكن التكهّن بالاتجاه المحتمل الذي يتخذه المرض [٨] .

ومن اهم الدوال الكيمياوية المستخدمة لتشخيص المبكر لمرض عجز القلب هو

1.1 - البروتين القلبي الرابط للاحماض الدهنية

Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP)

Bood Lipid

1.2- دهون الدم

Total cholesterol -T.C

1.3 - الكوليسترول الكلي

Triglycerides -T.G

1.4 - الكليسيريدات الثلاثية

1.5 - البروتين الدهني العالي الكثافة- الكوليسترول

High Density Lipoprotein-Cholesterol (HDL-C)

1.6- البروتين الدهني واطى الكثافة- الكوليسترول

Low Density Lipoprotein-Cholesterol (LDL – C)

Aims of the study: أهداف الدراسة:

تهدف الدراسة الحالية الى:

- 1- دراسة علاقة البروتين القلبي الرابط للاحماض الدهنية مع مرض عجز القلب .
- 2- تقييم مستوى مضادات الأكسدة في أمصال دم مرضى عجز القلب ومقارنتها بالأصحاء ودراسة تأثير الفئات العمرية على مستوياتهم.
- 3- تقييم مستوى الاجهاد التأكسدي في أمصال دم مرضى عجز القلب ومقارنتها بالأصحاء ودراسة تأثير فئات العمرية على مستوياتهم.
- 4- قياس مستوى الدهون (الكوليسترول, ثلاثي الكليسيريد, HDL ,LDL ,VLDL) لمرضى عجز القلب ومقارنتها بالأصحاء ودراسة تأثير الفئات العمرية على مستوياتهم .

2- المواد وطرق العمل

2.1 - جمع نماذج الدم وتحضير المصل

Blood samples collection and serum preparation

تم جمع عينات الدم في الدراسة الحالية بسحب الدم من الوريد بوساطة حقنة بلاستيكية نبيذة حجم (5mL) من الدم الوريدي بوساطة محقنة تستعمل لمرة واحدة ، وضعت في انابيب بلاستيكية Plain tubes ذات غطاء محكم وخالٍ من المادة المضادة للتخثر لغرض الحصول على المصل . تم ترك الدم في درجة حرارة الغرفة لحين تخثره وتم فصلها في جهاز الطرد المركزي لمدة 10 دقائق وعلى سرعة 3000 r.p.m , ثم سحب المصل بوساطة الماصة الدقيقة Micropipette ووضعت في انابيب معقمة و نظيفة وحفظت في حالة التجميد عند درجة حرارة (20°C -) لحين القيام باجراء الفحوصات قيد الدراسة.

٣- التحليل الاحصائي (Statistical analysis)

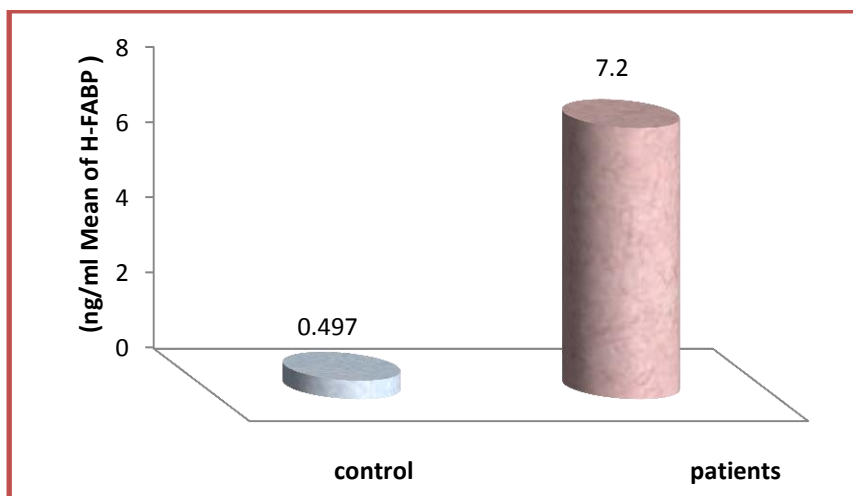
حللت النتائج إحصائيا باستعمال البرنامج الاحصائي (mini tabe) ، وتمثل القيم الموجودة في الجداول (Mean ± SD) ، وتم استخدام اختبار (t-test) للمقارنة بين المجاميع لتحليل نتائج المرضى والأصحاء عند تقسيمهم بحسب الفئات العمرية وإجراء المقارنات بينهم , وحددت الاختلافات بمستوى 0.01 & 0.05 ، وتم رسم الأشكال البيانية باستخدام برنامج أكسل (2013) [٩].

٤- النتائج والمناقشة

٤.1 - مستويات الـ H-FABP في مصل الدم

Levels of serum H-FABP

تم قياس مستوى البروتين القلبي الرابط للحمض الدهنية في امصال دم المرضى المصابين بعجز القلب مقارنة بالأصحاء كعينة ضابطة و اظهرت النتائج أنّ المتوسط \pm الانحراف المعياري لمستوى H-FABP بلغ (7.26 ± 2.24) ng/ml في امصال دم المرضى المصابين بعجز القلب في حين بلغ (0.49 ± 0.056) ng/ml في امصال دم الاصحاء وتظهر النتائج ارتفاع مستوى H-FABP مصل الدم معنوياً ($p \leq 0.05$) في امصال دم المرضى المصابين بعجز القلب مقارنة بالأصحاء كعينة ضابطة كما في الشكل (1)

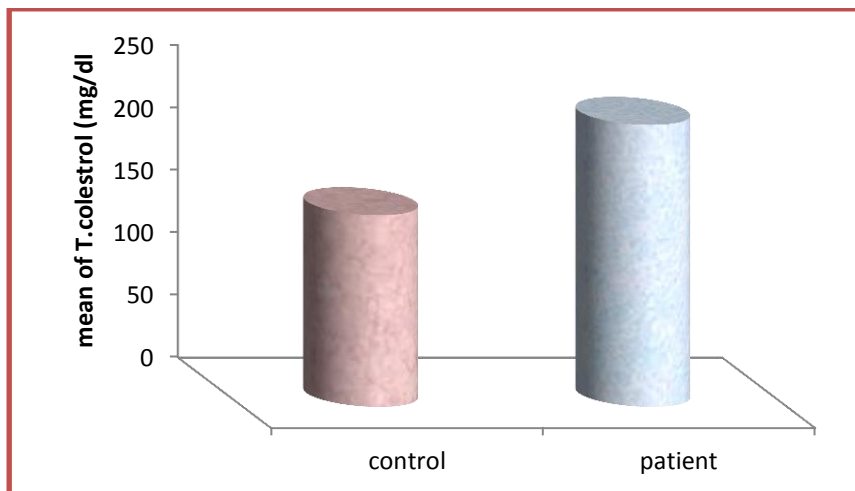


الشكل (١) متوسط مستوى H-FABP في امصال دم العينات قيد الدراسة

وهذا يتفق مع العديد من الدراسات [11, 10] ويعود سبب الارتفاع الى تدهور وظائف القلب في المرضى الذين يعانون من عجز القلب وقد يكون نتيجة لإعادة تشكيل البطين او تلف في عضلة القلب [١٢] . فعند اصابتها يتم تحرير H-FABP الى الدورة الدموية بسرعة؛ لذا فقد وجد بان مستوى تركيز H-FABP في مصل الدم يكشف عن اضرار في عضلة القلب وتعكس شدة قصور القلب [15-13] .

4.2-مستوى الكوليسترول الكلي :
 أظهرت النتائج أن المتوسط \pm الانحراف المعياري (Mean \pm S.D) لمستوى الكوليسترول الكلي كان (202.05 \pm 58.48) ملغم/100سم³ في امصال دم الأشخاص المصابين بعجز القلب مقارنة بـ (150.2 \pm 21.27) ملغم/100سم³ في امصال دم الأشخاص الاصحاء

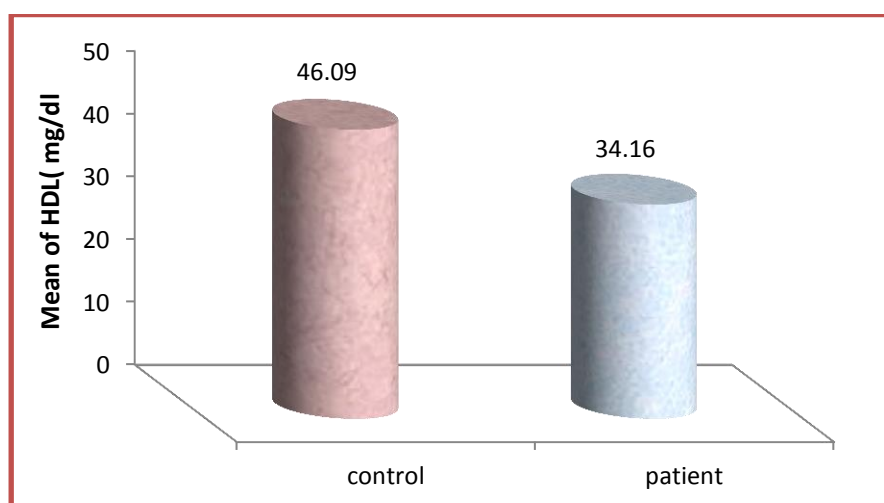
وتظهر النتائج أن مستوى الكوليسترول الكلي يرتفع معنوياً $p \leq 0.05$ في امصال دم المرضى المصابين بالعجز القلب مقارنة بالعينة الضابطة و كما في الشكل (٢)



الشكل (٢) متوسط مستوى الكولسترول الكلي في العينات قيد الدراسة

وهذا يتفق مع ما توصل اليه الباحث [١٦] ، يُعزى سبب ارتفاع مستوى الكولسترول الكلي لدى مرضى عجز القلب الى حالة الإجهاد التأكسدي وحدوث الأوكسدة الفوقية للدهون . والذي يؤدي الى تثبيط اخراج (افراز) المواد الستيرويدية واملاح الصفراء ، إذ إنّ أصناف الاوكسجين الفعالة تؤثر على فعالية إنزيم كولسترول اسيل ترانفيراز Cholesterol acyl transferase والذي يكون مسؤولاً عن امتصاص الكولسترول الكلي في الأمعاء وبالتالي يرتفع مستواه [١٧] ، وقد يعود سبب ارتفاع مستوى الكولسترول الكلي في امصال دم الأشخاص مصابين بالعجز القلب الى التغذية حيث تعتبر من العوامل التي تسبب ارتفاع تراكيز الدهون في البلازما، حيث ترتفع بسبب تناول الغذاء الحاوي على نسبة عالية من الدهون المشبعة [١٨]. كذلك فإن تركيز الدهون في الجسم يعتمد على التوازن بين مقدار دخولها وعملية إزالتها، ففي الحالة المستقرة يكون الأيض ثابتاً. إذ تتساوى حالة الهدم والبناء، أما عندما تحصل زيادة طفيفة في الدهون المتناولة فإن عملية التوازن تؤدي إلى تخفيف هذا الارتفاع في التركيز [١٩]. في حين عندما يكون تركيز الكوليسترول المتناول عالي جداً فإن عملية التكيف تكون قليلة بحيث لا يستطيع كوليسترول الغذاء تثبيط عملية تصنيع الكوليسترول في الكبد، لذلك فإن الكوليسترول المأخوذ يقود إلى ترسب أسترات الكوليسترول في بطانة الأوعية الدموية وبذلك تضيق الأوعية الدموية فتؤدي بالتالي إلى تقليل جريان الدم خلالها [٢٠].

4.3- البروتينات الدهنية عالية الكثافة للكوليسترول HDL-C:
 اظهرت النتائج أن المتوسط \pm الانحراف المعياري (Mean \pm S.D) لمستوى للـ
 HDL-C كان (34.16 ± 7.784) ملغم /100سم³ في امصال دم الأشخاص المصابين
 بعجز القلب مقارنة بـ (46.09 ± 10.75) ملغم /100سم³ في امصال دم الاصحاء
 كمجموعة ضابطة , كما في الشكل (3)



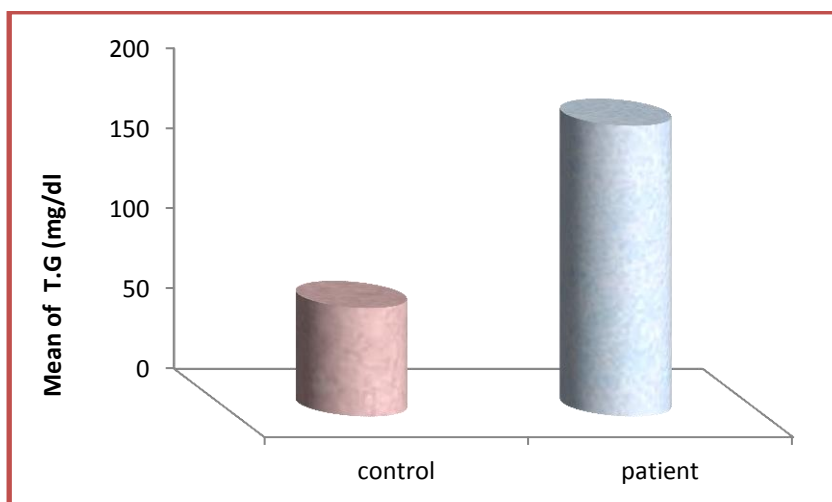
الشكل (٣) متوسط مستوى HDL الكلي في العينات قيد الدراسة

يعد الانخفاض بتركيز HDL-C من أهم العوامل في زيادة خطر الإصابة بالأمراض القلبية
 [٢١]. إذ أن الوظيفة الرئيسية للـ HDL-C هي النقل العكسي للكوليسترول من الأنسجة المختلفة
 للجسم إلى الكبد، وإن زيادة الدهون تشكل إعاقة لعمله في نقل الكوليسترول [٢٢]. كذلك يمكن أن
 يعود سبب الانخفاض في مستوى HDL-C إلى انخفاض فعالية إنزيم لايبوبروتين لايبيز
 (Lipoprotein Lipase) وكذلك زيادة نشاط إنزيم اللايبوز الكبدية (Hepatic
 Lipase) (٢٣). ان الانخفاض في فعالية إنزيم لايبوبروتين لايبيز-Lipo protein lipase
 LPL الذي يؤدي الى تحلل TG الى أحماض دهنية و كليسيرول ، وكذلك قلة تحلل جزيئات
 VLDL-C التي تؤدي الى استنفاد جزيئات HDL-C عن طريق إعاقة نقل كل من Apoproteins
 ، والدهون المفسفرة من اللايبوبروتينات الغنية بالكليسيريدات الثلاثية الى HDL-C ، وكذلك
 التبادل بين أستر الكوليستيرول في HDL-C و TG في VLDL-C [٢٤] ، كذلك فإن ارتفاع
 مستوى MDA وازدياد فعالية بروتين cholesterol ester transfer Protein-ETP

الذي يقوم بنقل الكوليسترول أستر من HDL إلى VLDL تاركاً HDL غنية بالكليسيريدات الثلاثية وأقل ألفة إلى Apo-A ، فتبقى حرة مما يسهل ترشيحها من قبل الكلية [٢٥] ، كما ان زيادة تركيز LDL-C وسرعة أكسدته نتيجة ارتفاع كمية الجذور الحرة الناتجة يؤدي هذا إلى انخفاض تركيز HDL- C في مصل الدم [٢٦]

4.4- مستوى الكليسيريدات الثلاثية: Level of Triglycerides

أظهرت النتائج أنّ المتوسط \pm الانحراف المعياري (Mean \pm S.D) لمستوى الكليسيريدات الثلاثية كان (175.6 ± 46.65) ملغم /100سم³ في امصال دم المرضى المصابين بعجز القلب مقارنة بـ (58.87 ± 19.277) ملغم /100سم³ في امصال دم الأشخاص الاصحاء كعينة ضابطة ارتفع مستوى الكليسيريدات الثلاثية معنوياً $p \leq$ في امصال دم المرضى المصابين بعجز القلب مقارنة بالأصحاء كعينة ضابطة وكما في الشكل (4)



الشكل (٤) متوسط مستوى الكليسيريدات الثلاثية في العينات قيد الدراسة

هذه النتائج تتفق مع العديد من الدراسات [٢٧، ٢٨] وآخرون إذ أشاروا إلى أن المرضى المصابين بالأمراض القلبية أظهروا تراكيز عالية من T.G ربما قد تعود إلى زيادة تناول الأغذية الغنية بالدهون التي تؤدي إلى زيادة إنتاج الكيلومايكرونات (Chylomicrones) في الأمعاء والتي عندما تتحلل تتسبب في تحرير

الأحماض الدهنية، ولذلك فإن خلايا الكبد سوف تستلم كميات كبيرة من الأحماض الدهنية مسببةً بذلك زيادة في تحرير T.G في الـ VLDL-C [٢٩]

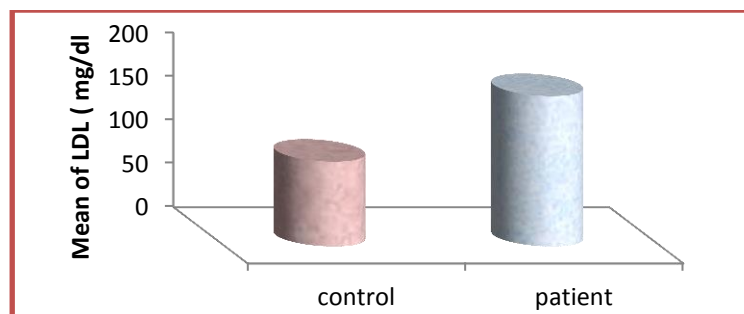
إن زيادة T.G عادة تكون مرتبطة بعدم السيطرة على السكر إذ ان المصابين بالسكر وأمراض القلب تكون لديهم مستويات T.G اعلى من غير المصابين بالسكر [٣٠] وهناك اعتقاد بأن زيادة مستويات VLDL لوحدها لا تشكل عاملاً خطراً مستقلاً لكن الدراسات الحديثة بينت وجود علاقة طردية بين ارتفاع T.G ومرض تصلب الشرايين [٣١]. وإن ارتفاع مستوى T.G له علاقة قوية مع حالة مقاومة الانسولين Insulin resistant سوف تؤدي إلى انخفاض مستوى HDL- c في الدم. [٣٢] وإن الزيادة الحاصلة للـ T.G سببها زيادة في VLDL الكايلومايرون مما يؤدي إلى حدوث مرض Hypertriglyceridemia الناتج عن زيادة LDL وانخفاض HDL. [٣٣]

4.5- البروتينات الدهنية واطنة الكثافة للكولسترول LDL-C:

أظهرت النتائج أن متوسط \pm الانحراف المعياري (Mean \pm S.D)

لمستوى الـ LDL-C في مصل الدم كان (133.29 \pm 45.06) ملغم/100سم³ في امصال دم المرضى المصابين بالعجز القلب مقارنة بـ (93.36 \pm 27.42) ملغم/100سم³ في امصال دم مجموعة الاصحاء

وأظهرت النتائج أن مستوى الـ LDL-C يرتفع ارتفاعاً معنوياً $p \leq 0.01$ للأشخاص المصابين بالفشل القلب عن الأشخاص الاصحاء كمجموعة ضابطة وكما في الشكل (٥)



الشكل (٥) متوسط مستوى LDL الكلي في العينات قيد الدراسة

تتفق النتائج أعلاه مع العديد من الدراسات [٣٤-٣٦] إذ بينت هذه الدراسات أن LDL-C يعد ناقلاً رئيسياً للكوليستيرول من الكبد إلى الأنسجة الطرفية وهو يحتوي على نسبة عالية من الكوليستيرول بحيث أن ارتفاع تركيز LDL-C يؤدي إلى تصلب الشرايين Arteriosclerosis [٣٧]. وقد يعزى سبب زيادة تركيز LDL-C في مصل دم الذكور والإناث إلى الزيادة في مستوى MDA الناتج عن الإجهاد التأكسدي [٣٨] أو بسبب أكسدة مستقبلات البروتينات الدهنية عالية الكثافة في مصل الدم [٣٩]. كذلك يعزى هذا الارتفاع إلى زيادة تناول الدهون. إذ أن الزيادة في كمية كوليستيرول الغذاء الواصلة إلى الكبد تؤدي إلى تقليل فعالية مستقبلات LDL-C وبالتالي تتجمع جزيئاته بتركيز عالية في الدم مما يمكنها من أن تترشح خلال جدار الشريان وتتجمع مسببةً تصلب الشرايين، علاوةً على أن قلة تناول الفواكه والخضراوات يؤدي إلى زيادة أكسدة جزيئات LDL-C في الدورة الدموية مما يقلل من ألفتها للمستقبلات [٤٠، ٣١]. كما يعزى ارتفاع تركيز LDL-C إلى انخفاض فعالية إنزيم لايبوبروتين لايباز مما يؤدي إلى عدم تحلل T.G وتحول معظم VLDL-C إلى LDL-C وبالتالي ارتفاع مستواه في مصل الدم والذي يكون غير مرغوب فيه لكونه يشكل عامل خطورة لتطور أمراض القلب [٤٢].

المصادر



- [1] Lafont, A ., (2003),Basic aspects of plaque Vulnerability .*Heart*, 67;89(10):1262-7.
- [2] National Insitute for clinical Excekkence; (2003)final Appraisal Determination myocardial perfusion scintigraphy the diagnosis and managment of angina and myocardial infarction October .
- [3] Bishop , M.L. , Duben-Engelkirk , J.L., and Fody , E.P. ,(2000) : “Clinical Chemistry Principles , Procedure , Correlations” 4th Ed. pp:423-439. Lippincott Williams & Wilkins
- [4] Opie LH, knuuti J. The adrenergic; fatty acid load in heart failure .*Jan coll cordial* 2009 ; 54:1637-1646.
- [5] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics–2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127(1):e6-245.
- [6] Donneyong, M. M., Hornung, C. A., Taylor, K. C., Baumgartner, R. N., Myers, J. A., Eaton, C. B., ... & Song, Y. (2015). Risk of Heart Failure Among Postmenopausal Women A Secondary Analysis of the Randomized Trial of Vitamin D Plus Calcium of the Women’s Health Initiative. *Circulation: Heart Failure*, 8(1), 49-56
- [7] Gyton ,A .and Hall, J.E. (2006) :Textbook of Medical Physiology, 10th ed., W.B Saunders Company, Philadelphia
- [8] Forbes ,C.D. and Jackson,W.F (2003) :Color Atlas and Text of Clinical Medicine 3rd ed , Mosby.
- [9] Panorama Actual del Medicamento, (2001), 245,. 583–590.
- [10] Sun, Y. P., Wei, C. P., Ma, S. C., Zhang, Y. F., Qiao, L. Y., Li, D. H., & Shan, R. B. (2015). Effect of Carvedilol on Serum Heart-type Fatty Acid-binding Protein, Brain Natriuretic Peptide, and Cardiac Function in Patients With Chronic Heart Failure. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 65(5), 480-484.
- [11] Setsuta, K.; Seino, Y.; Ogawa, T.; Arao, M.; *et al.* Use of cytosolic and myofibril markers in the detection of ongoing myocardial damage in patients with chronic heart failure. *The Am. J. med.* 2002; 113(9): 717-722.
- [12] Arimoto, T.; Takeishi, Y.; Shiga, R.; Fukui, A.; *et al.* Prognostic value of elevated circulating hearttype fatty acid binding protein in patients with congestive heart failure. *J. Card. Fail.* 2005; 11 : 56–60
- [13] Schaap, F.G.; vander Vusse, G.J.; Glatz, J.F.C. Fatty acid-binding proteins in the heart. *Mol. Cell. Biochem.* 1998 ; 180: 43–51
- [14] Panteghini, M: Standardization activities of markers of cardiac damage: The need of a comprehensive approach. *Eur. Heart. J* 1998; 19: 8–11
- [15] Setsuta, K.; Seino, Y.; Ogawa, T.; Arao, M.; *et al.* Use of cytosolic and myofibril markers in the detection of ongoing myocardial damage in patients with chronic heart failure. *Am. J .Med* 2002; 113: 717–722
- [16] Maechler, P.; Wollheim, C .; Bentzen, C.; Niesors, E. Importance of exogenous cholesterol in diabetic rats : Effect of treatment with insulin or with an Acyl-CoA : Cholesterol acyl transeferase inhibitor . *Ann. Nutr. Metab.* 1993; 37:99-209.
- [17] Taylor, D. J.; *Biology Science*, 3rd Ed., Cambridge, UK,. 1997; pp 495-501.

- [18] Grundy, S. M.; Pathogenesis Of Hyperlipoproteinemia, J. Lip. Res. 1984; (25): 1611-1618.
- [19] .Bronk, J. R.; Human Metabolism, 1st Ed., Addison Wesley Longman Ltd., Singapore, 1999; pp: 81-82.
- [20] Manolio, T. A.; Pearson, T. A.; Wenger, N. K.; Barrett-Connor, E.; et al .Cholesterol and heart disease in older persons and women review of an NHLBI workshop. Annals of epidemiology, 1992; 2(1): 161-176.
- [21] David, J. G.; and Basil, M. R.; HDL - The Clinical Implication Of Recent Studies, The New England .J . Med. 1989; 321:1311-1316.
- [22] Betteridge, D. J.; What Is Oxidative Stress, Metabolism Clin. And. Exp. 2000; 49 (2): 3-8.
- [23] Packard, C.J.; Demant, T.; Stewart, J.P.; Bed ford, D.; et al. Apolipo protein B Metabolism and the distribntion of VLDL and LDL subfractions. J. Lipid. Res. 2009; 41 : 305.
- [24] Cipollone, F. ; Fozia, M. ; Lezzi, A. ; Pini, B. ; et al .High preprocedual non-HDL Cholesterol is associated with enhanced oxidative stress an monocyte activation after coronaryangio plasty possible implication in restenosis Heart . 2003;89 :773- 779.
- [25] Shirai, K .; watanabe. H.; Muranot . New approach from lipoprotein disorders to atherosclerosis . Roinsho . Byori . 1998; 46 (7) : 689-94.
- [26] Vaziri, N.D.; Molecular mechanisms of lipid disorders in nephritic syndrome, Kidney , 2003; 63: 1964-1976.
- [27] Klempfner, R.; Erez, A.; Sagit, B. Z.; Goldenberg, I.; et al . Elevated Triglyceride Level Is Independently Associated With Increased All-Cause Mortality in Patients With Established Coronary Heart Disease Twenty-Two–Year Follow-Up of the Bezafibrate Infarction Prevention Study and Registry. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2016; 9(2): 100-108.
- [28] Kaplan, L.A.; Amadeo, J.; Pesce and sieven C.K clinical chemistry . 4th ed .mosby U.S.A. 2003.
- [29] Topool EG A cut coronary syndromes . McGraw-Hall . Camp. 2005; 203(2) :111-122 .
- [30] Tierney LM ,Jr .; Stephen , J.; Mcphee , Maxine A.; Papadakis current Medical dignosis and treatment . McGrawhill , Inc. 45th ed . 2006; 1240-1271 .
- [31] السامرائي ، اسماء حسن جمعة . تأثير البدانة في عدد من وظائف الكبد و بعض المقاييس الدم الكيموحيوية لدى مجاميع الموظفين في مدينة سامراء . رسالة ماجستير . كلية التربية . علوم الحياة ، جامعة تكريت (٢٠٠٧) .
- [32] العبيدي ، رشا عبد الامير جواد دراسة سريرية لمرضى الشرايين التاجية في محافظة كربلاء . رسالة ماجستير كلية التربية . علوم الحياة – جامعة كربلاء . ٢٠٠٥ .
- [33] ørgen Jeppesen, J.; Hein, H. O.; Suadicani, P.; and Gyntelberg, F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease an eight-year follow-up in the Copenhagen male study. Circulation, 1998; 97(11): 1029-1036.
- [34] Wetzstein, C. J.; Shern-Brewer, R. A.; Santanam, N.; Green, N. R.; *et al* .Does Acute Exercise Affect The Susceptibility Of Low Density Lipoprotein To Oxidation. Free Rad. Biol. Med. 1998; 24 (4): 679-682.
- [35] Regina, C. B.; Yeda, S. D.; Luciane, A. F.; Cristiano, M. G.; *et al* .Impact of The Training Program On Lipid Profile And Cardiac Health, Biological Res. J. 2004; 37: 53-59.
- [36] Fruchart, J. C.; and Packard, C. J.; Is Cholesterol The Major Lipoprotein Risk Factor In Coronary Heart Disease?, A Franco-Scottish Overview, Curr. Med. Res. Opin., 1997; 13 (10): 603-616.



- [37] Lesgards, J.; Durand, P.; Lassare, M.; Stocker, P.; *et al* .Assessment of Lifestyle Effects On The Overall Antioxidant Capacity Of Health Subjects, *Environmental Health Perspective* . 2002; 110 (5): 479-487.
- [38] Crawford, R. S.; Mudallar, S. R.; Henry, R. R.; and Chait, A. Inhibition of LDL Oxidation In Vitro But Not In Vivo By Froglifazine Diabetes. 1999; 48: 783-790.
- [39] Bronk, J. R.; *Human Metabolism*, 1st Ed., Addison Wesley Longman Ltd., Singapore, 1999; pp 81-82.
- [40] السامرائي، زينة لفته حسن، دراسة مستويات الدهون وبعض الأنزيمات في المصابين بالأمراض القلبية في محافظة صلاح الدين، رسالة ماجستير، كلية التربية للبنات، جامعة تكريت. ٢٠٠١.
- [41] .Karen, K.; Kunt, B.; and Jan, S. Tran vascular LDL Transport In Patients With NIDDM, *Arterioscl. Thrombosis And Vascular Biol*. 2002; 22: 1168-1175.
- [42] .Braunwald , E. Reduction of LDL-cholesterol: important at all ages. *Eur. heart J*. 2016.