تقييم دور موجبية اضداد الفيروس المضخم للخلايا وبروتين الشحم القلبي والدهون المفسفرة مع حدوث الجلطات القلبية في محافظة ديالى

محمد عبد الدايم صالح[1] ،علي عباس عبود الدليمي[2] و محمد علي محمد البدري[3]

[1]جامعة ديالى- كلية العلوم - قسم علوم الحياة.
[2،3] جامعة ديالى- كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم علوم الحياة.

الخلاصة

تم أجراء هذه الدراسة في مدينة بعقوبة لمرضى الجلطات القلبية والتي استمرت للفترة الزمنية من 2015/9/1 الى 2016/5/1. تم جمع (90) عينة دم من مرضى الجلطات القلبية بعد التشخيص من قبل الطبيب الاخصائي في ردهة الانعاش في مستشفى بعقوبة التعليمي وحسب المعايير المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية لتشخيص مرض الجلطة القلبية ، اذ بلغ عدد الذكور (62) بنسبة (68.9)% وعدد الاناث (28) بنسبة (31.1)% ضمن مدى عمري (25-90) سنة ، وجمعت (35) عينة دم من أشخاص أصحاء ظاهريا تم اعتمادها كمجموعة سيطرة ، اذ بلغ عدد الذكور (28) بنسبة (77.14)% وعدد الاناث (8) بنسبة (22.86)% ضمن مدى عمري (25-70) سنة. أظهرت النتائج ان نسبة الاصابة بالمرض لدى الذكور اكثر مما هي في الاناث ، اذ بلغت (68.9)% و(31.1)% على التوالي مع عدم وجود فرق معنوي بين مجموعتي الدراسة ، كما أظهرت ارتفاع موجبية أضداد الفيروس لدى المرضى مقارنة بالأصحاء ، اذ بلغت موجبية الضد IgM (20)% اما الضد IgG بلغت (98.7)% ، وارتفاع موجبية اضداد الشحم القلبي لدى المرضى مقارنة بالأصحاء ، اذ بلغت نسبة موجبية الضد IgM (17.5)% اما IgG (30)% ، وارتفاع موجبية أضداد الدهون المفسفرة لدى المرضى مقارنة بالأصحاء ، اذ بلغت موجبية الضد IgM (15)% اما IgG (22.5)%.

الكلمات المفتاحية :- أحتشاء عضلة القلب ، الفيروس المضخم للخلايا ، أضداد الشحم القلبي ، أضداد الدهون المفسفرة.

تقييم دور موجبية اضداد الفيروس المضخم للخلايا وبروتين الشحم القلبي والدهون المفسفرة
مع حدوث الجلطات القلبية في محافظة ديالى

محمد عبد الدايم صالح علي عباس عبود الدليمي محمد علي محمد البدري

Evaluation the Role of Positivity of Anti-*cytomegalovirus*, Anti- Cardiolipin , Anti-Phospholipid Antibodies with the Incidence of Myocardial Infarction in Diyala Province

Mohammed Abdul-Daim Saleh[1], Ali Abbas Aboud[2] and Mohammed Ali Mohammed[3]

[1]Diyala University- College of Science- Biology Department.
[2 and 3]Diyala University- College of Education for pure Science- Biology Department.

Accepted: 13 June 2016 **Received: 4 June 2016**

Abstract

This study was conducted in the laboratory of public health and educational hospital of Baquba in Diyala province, during the period from 01/09/2015 to 01/05/2016. Night (90) blood sample were collected for patients with myocardial infarction after diagnosis by a physician specialist in the lobby of the CCU in Baquba Teaching Hospital, according to the criteria adopted by the World Health Organization for the diagnosis of patients with myocardial infarction, as the number of males was 62 (68.9%) and the number of females 28 (31.1%) with age range (90-25) years, and collected blood samples from healthy people has been certified as a control (35), as the number of males 28 (77.14%) and the number of females 8 (22.86%) with age range (70-25) years. The results showed that the incidence of the disease in males higher than in females , as it was (68.9)% and (31.1)%, respectively, with no significant difference between the two groups, in addition to, the result of this study recorded a high positive rate of CMV IgM and IgG in patient group than control group, there were, the positivity of CMV IgM and IgG in patients group was (20%) and (98.7%) respectively, while in control group was (20%) and (6.67%) respectively, on other than , the high anticardiolipin antibodies IgM and IgG was recorded in patient group (17.5% and 30%) respectively, than control group (0% and 0%) respectively, and the high antiphospholipid antibodies IgM and IgG was recorded in patient group (15% and 22.5%) respectively.

Key Words: Myocardial Infarction, Cytomegalovirus, anti-cardiolipin antibodies, anti-ophospholipid antibodies.

المقدمة

الجلطة القلبية Myocardial Infarction (MI) مرض يهدد الحياة ناجم عن فقدان ضخ الدم الى منطقة محددة من القلب ، إحتشاء العضلة القلبية الحاد يحدث عندما تتطور لويحات تصلب الشرايين في المرضى الذين يعانون من مرض الشريان التاجي ومن ثم تنفصل الى قطع في الشرايين بحيث تعرقل تدفق الدم الى القلب ، يبقى إحتشاء العضلة القلبية سبباً رئيساً لأمراض القلب ومعدل الوفيات في جميع انحاء العالم ، وبلغ ما يقارب 600000 حالة وفاة في الولايات المتحدة سنوياً (Murphy واخرون ، 2013). الفيروس المضخم للخلايا هو فيروس عالي الانتقالية (highly transmissible) والسائد هو فيروس بيتا هربس (beta herpesvirus) ، وان هذا الفيروس ليس من السهولة بمقدور الجسم ان يتخلص منه (Britt ، 2008). ان الاصابة التي يسببها هذا الفيروس على نحو مميز تؤدي الى الميل للتوسع الهائل (massive enlargement) للخلية المصابة مع اجسام أشتمالية داخل النواة وعلى اساس ذلك اطلق عليه أسم الفيروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus (CMV) (Jawetz واخرون ، 2016) ، ويعتقد ان هنالك بعض الكائنات الحية الدقيقة تلعب دورا في الفسلجة المرضية pathophysiology لمرض الجلطة القلبية منها فيروس المضخم للخلايا (Tewari واخرون ، 2012) ، وفي دراسات وبائية ومرضية ذكرت ، ان هذا الفيروس لعب دوراً في بعض الامراض الالتهابية منها امراض القلب والأوعية الدموية ، وذكرت هذه الدراسة ان هنالك علاقة بين هذا الفيروس وتصلب الشرايين لما له من اليات يمكن ان تؤثر على تطور تشوهات الاوعية وتصلب الشرايين (Paul ، 2012). ان التراكيز العالية لأضداد الشحم القلبي (anti-cardiolipin antibody) وجدت في المرضى الذين يعانون من بعض الاصابات مثل الاصابة بهذا الفيروس (CMV) وفيروس نقص المناعة البشري (Meroni واخرون ، 2004) ، وفي كثير من الاحيان بلغت نسبة الاصابة بهذه الاضداد في المرضى الذين يعانون من تجلط الدم الشرياني مثل الجلطة القلبية بنسبة (5-15)% (Arnowt و Vermylen ، 2003). تتميز متلازمة أضداد الدهون المفسفرة بانسداد عدد من الاوعية الدموية في جميع انحاء الجسم وهذا يجعل العديد من الاجهزة يمكن ان تتأثر بما في ذلك الجلد والرئتين والقلب والكلى والأحشاء ، في مرضى متلازمة اضداد الدهون المفسفرة (Tong واخرون ، 2014).

المواد وطرق العمل

أجريت هذه الدراسة خلال المدة من 2015/9/1 الى 2016/5/1 ، جمعت (90) عينة دم من مرضى الجلطات القلبية الراقدين في مستشفى بعقوبة التعليمي في محافظة ديالى بعد التشخيص من قبل الطبيب الاخصائي ، كان عدد الذكور (62) وعدد الاناث (28) ضمن مدى عمري مابين (25-95) سنة. كما تم جمع (35) عينة دم اصحاء ظاهرياً من كلا الجنسين واستخدمت كمجموعة سيطرة ، وكان عدد الذكور (8) وعدد الاناث (27) ضمن مدى عمري مابين (25-70) سنة. تم سحب (3-5) مل من الدم الوريدي للمرضى والأصحاء المشمولين في الدراسة بوساطة محاقن طبية نبيذه بعد وضع الكفوف والكمامات مع تعقيم منطقة سحب الدم بالكحول الاثيلي (70)% والديتول ، تم وضع الدم المسحوب في انابيب اختبار ، بعدها ترك الدم لمدة 10-15 دقيقة في درجة حرارة الغرفة لحين حدوث التجلط ، بعدها فصل المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي بمعدل 3000 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق وقسم بعدها المصل في انابيب أختبار تدعى (Eppendrof) بكميات متساوية (500) مايكروليتر لكل انبوبة اختبار وتم حفظها في درجة حرارة (-20 C°) لحين اجراء الاختبار عليها ، وتم استخدام كل قسم من المصل المحفوظ مرة واحدة لتجنب التجميد والذوبان للنموذج.

تم التحري عن أضداد الفيروس المضخم للخلايا صنف IgM و IgG ، وأضداد بروتين الشحم القلبي والدهون المفسفرة صنف IgM و IgG بتقنية مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم (الاليزا) enzyme-linked Immunosorbent assay (ELISA).

التحليل الاحصائي Statistical Analysis

تم تحليل النتائج احصائيا باستعمال اختبار (t-Test) وباستخدام برنامج الحزمة الاحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) ذي الاصدار رقم (22) (Levesque , 2007).

النتائج والمناقشة

شملت الدراسة (90) مريضا مصابين بالجلطة القلبية وبمعدل عمري (12.73 ± 58.36) سنة ، كان عدد الذكور (62) وبنسبة (68.9)% وعدد الاناث (28) وبنسبة (31.1)%. اما المجموعة الضابطة فتضم (35) من الاصحاء ظاهرياً بمعدل عمر (13.29 ± 47.2) سنة ، كان عدد الذكور (27) وبنسبة (80)% و (8) من الاناث وبنسبة (22.86)% ، أشارت الدراسة الى ان نسبة عدد الذكور المصابين بالمرض اكثر من نسبة عدد الاناث المصابات مع عدم وجود فرق معنوي ذي دلالة احصائية بين الجنسين ، كما موضح في الجدول رقم (1).

جدول (1) توزيع مجموعتي الدراسة وبحسب النسب المئوية بالنسبة للجنس

		Study group	
		Control	**Patients**
Gender	**Male**	**28**	**62**
	%	**80%**	**68.9%**
	Female	**8**	**28**
	%	**22.86%**	**31.1%**
Total		**35**	**90**
p value		**0.39^{NS}**	

جاءت نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع نتائج دراسة اجريت على مراجعي مستشفى آزادي العام في مدينة كركوك ، تبين ان نسبة الذكور المصابين بلغت (34.2)% ، اما الاناث (13.4)% (احمد و جاسم ، 2010). بينما هذه النتائج غير متوافقة مع دراسة Canto واخرون (2007) التي اشارت الى ان نسبة ظهور الاعراض في النساء (2.6)% وفي الرجال (1.8)%. بينما في دراسة اخرى بينت ، ان اختلاف الجنس لا يعتبر ذو اهمية بين مجموعة المصابين بمرض الجلطة القلبية ومجموعة غير مصابة بهذا المرض (Izadi واخرون ، 2013). ذكر Mahajan واخرون (2013) ان نسبة الذكور المصابين بالجلطة القلبية اكثر من نسبة الاناث المصابات ،اذ بلغت في الذكور (67.5)% وفي الاناث (32.5)%.

التحري عن الضد المناعي IgG لفيروس المضخم للخلايا

يوضح جدول (2) موجبية الضدات IgG و IgM لفيروس CMV بين مجموعتي الدراسة من مرضى الجلطة القلبية و الاصحاء ، اذ بلغ عدد المرضى الايجابيين للجسم المضاد IgG لهذا الفيروس (74) وبنسبة (98.7)% ، في حين بلغ عدد الاصحاء الايجابيين للجسم المضاد IgG لهذا الفيروس (1) وبنسبة (6.67).

جدول (2) مقارنة الضدات المناعية (anti-CMV / IgG , IgM) مع مجموعتي الدراسة

mg/dl		Study group			
		Control	**%**	**Patients**	**%**
IgG	**Positive**	**1**	**6.67%**	**74**	**98.7%**
	Negative	**14**	**93.33%**	**1**	**1.3%**
	Total	**15**	**100%**	**75**	**100%**
IgM	**Positive**	**3**	**20%**	**15**	**20.0%**
	Negative	**12**	**80%**	**60**	**80.0%**
	Total	**15**	**100%**	**75**	**100%**

توافق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج Al-Ghamdi (2012) الذي ذكر ان نسبة الضد IgG في مرضى الجلطة القلبية اعلى بكثير مقارنة بالأصحاء اذ بلغت (92.7)% ، في حين بلغت النسبة في الاصحاء (7.3)% فضلا عن ذلك ، وجود الضد IgG لـCMV يرتبط بشكل كبير مع أمراض الاوعية الدموية وتصلب الشرايين التي تسبب الجلطة ، وفي دراسة بلغت نسبة مرضى الجلطة القلبية الايجابيين للجسم المضاد IgG للـ CMV (95)% (Nikolopoulon واخرون ، 2008). ان تركيز الضد IgG لـCMV يرتفع لدى مرضى الجلطة القلبية (Timoteo واخرون ، 2003). من ناحية ثانية بينت دراسة اخرى انه لا يوجد ترابط بين الامصال الايجابية لـ IgG لهذا الفيروس ومرض الجلطة القلبية الحادة ، اذ بلغت نسبة المصابين بمرض الجلطة القلبية الايجابيين لهذا الضد (55.7)%. اشار Grania-Klotsas واخرون (2012) الى ان الامصال الايجابية للجسم المضاد صنف CMV-IgG ترتبط مع حدوث امراض نقص تروية القلب (ischaemic heart diseases) IHD مقارنة مع الامصال السلبية ، واكد ذلك (Colvin-Adms و Agnihotri ، 2011) ان الفيروس المضخم للخلايا يرتبط مع تطور امراض نقص تروية القلب. هنالك دراسة بينت علاقة ترابط بين مرض نقص ترويه القلب والأمصال الايجابية لـ CMV ، فضلا عن ذلك الجسم المضاد صنف IgG في مقارن مع الامصال السلبية ، وتشير البيانات ان حدوث لـ IHD يرتبط مع زيادة مستويات IgG. بينت دراسة ان الاشخاص الايجابيين لهذا الفيروس تبين لديهم أختلال وظيفي في خلايا البطانة الداخلية الذي يعد الحدث الاول في تطور لويحات تصلب الشرايين ، كما انها تعزز هجرة الخلايا الوحيدة وكريات الدم البيضاء في جدران الاوعية الدموية ، ويعتقد الى ان تداخل الخلايا الملتهمة مع الخلايا التائية له دور مهم في امراضية تصلب الشرايين (Hansson و Libby ، 2006).

التحري عن الضد المناعي IgM لفيروس المضخم للخلايا

يوضح جدول (2) مستوى موجبية الجسم المضاد صنف IgM لـ CMV بين مجموعتي الدراسة ، اذ بلغ عدد المرضى الايجابيين لـــ IgM (15) وبنسبة (20)% ، في حين بلغ عدد الاصحاء الايجابيين لـــ IgM (3) وبنسبة (20)%. جاءت نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع نتائج Nikkolopoulou واخرون (2008) التي جاء فيها ان نسبة مرضى الجلطة القلبية الايجابيين للـــ IgM للفيروس CMV بلغت (2.2)%. ان وجود الاجسام المضادة صنف IgM لـــ CMV له علاقة حث او قدح نشوء الجلطة القلبية ، فضلا عن ذلك فان الاصابة بهذا الفيروس تسبب تلفا وعائيا وتحفز على نشوء الجلطة القلبية (Abgueguen واخرون ، 2007).ان من الاسباب التي جعلت هذا الفيروس يلعب دورا في التلف الوعائي ونشوء الجلطة القلبية ، احتواء غلاف الفيروس على (phosphotidyl serine) التي تساعد على التجلط (procoaggulant phospholipids) ، فضلا عن ذلك ان المنتج الجيني (gene product) للفيروس المعروف بـــ *IE84* الذي يرتبط مع p53 ويثبط فعاليته الأستنساخية (transcriptional activity) ، مما يؤدي الى تحفيز تكاثر خلايا العضلات الملساء وتضييق الاوعية (restenosis) (Tanaka واخرون ، 2005). ذكر Blam واخرون (2003) في دراسته ان زيادة تركيز الامصال الايجابية IgM و IgG لهذا الفيروس تشارك في تصلب الشرايين التي تسبب الجلطة القلبية ، اذ يمكن التحري عن ذلك من خلال التحري عنها في المرضى الذين يعانون من امراض تصلب الشرايين مقارنة مع الاشخاص الاصحاء. في دراسة ، يعتقد ان المرضى الذين يعانون من عدوى الفيروس الحادة ، ينبغي على الاطباء ان يكونوا في حالة تأهب او تنبؤ لأعراض وعلامات التجلط (thrombosis) ، وعلامات وأعراض عدوى الـــ CMV الحادة في المرضى الذين يعانون من التجلط (Justo واخرون ، 2010). ان انتشار عدوى الـــ CMV النشطة كان اعلى بكثير في مرضى متلازمة الشريان التاجي بنسبة (15)% وبنسبة (10)% في مرضى الجلطة القلبية المستقرة مقارنة بالأصحاء (2)% ، وان الامصال الايجابية تؤدي الى تكوين لويحات تصلب الشرايين التي تسبب الجلطة القلبية ، ووجد ان الجسم المضاد صنف IgM لهذا الفيروس بنسبة كبيرة في مرضى الذين يعانون من مرض الشريان التاجي مقارنة بالأصحاء ، وان هؤلاء المرضى هم اكثر عرضة للأصابة بهذا الفيروس (Gredmark واخرون ، 2007).

موجبية الاجسام المضادة ضد الشحم القلبي Anti-Cardiolipin IgG/IgM

يوضح جدول (3) مقارنة موجبية الاجسام المضادة IgG و IgM للشحم القلبي بين مجموعتي الدراسة ، اذ بلغ عدد مرضى الجلطة القلبية الايجابيين للضد IgG للشحم القلبي (12) وبنسبة (30.0)% ، في حين بلغ عدد مرضى الجلطة القلبية الايجابيين للضد IgM للشحم القلبي (7) وبنسبة (17.5)% مقارنة بالأصحاء ، وكانت النتيجة سلبية في مجموعة الأصحاء لكلا الضدين.

جدول (3) مقارنة الضدات المناعية (anti-cardiolipin/IgG، IgM) مع مجموعتي الدراسة

mg/dl		Study group			
		Control	**%**	**Patients**	**%**
IgG	**Positive**	**0**	**0%**	**12**	**30.0%**
	Negative	**20**	**100%**	**28**	**70.0%**
	Total	**20**		**40**	
IgM	**Positive**	**0**	**0%**	**7**	**17.5%**
	Negative	**20**	**100%**	**33**	**82.5%**
	Total	**20**		**40**	

جاءت نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع دراسة Sumanth واخرون (2011) الذي ذكر فيها ، ان مستويات الأضداد IgM و IgG للشحم القلبي عالية بشكل ملحوظ لدى مرضى الجلطة القلبية ، وذكرت دراسة ان ارتفاع موجبية الضدات المناعية IgG و IgM للشحم القلبي ، قد يزيد من تنشيط الالتهابات في آفات تصلب الشرايين ، وقد تؤدي الى زيادة خطر نتائج القلب الوعائية ، وان موجبية الضد IgG تلعب دوراً مهما في احداث التجلط او التخثر الجهازي (systemic thrombotic) ، وترتفع بشكل كبير في مرضى الجلطة القلبية ، في حين ان مستويات الـــ IgM للشحم القلبي كانت اقل بكثير عن مستويات الـــ IgG (Al-Ghurabei واخرون ، 2012). بينت دراسة ان مستوى الضد IgM للشحم القلبي يرتفع من جراء الاصابة بعدوى الفيروس المضخم للخلايا (Abgreguen واخرون ، 2007). ان موجبية اضداد الشحم القلبي (IgM و IgG) ترتبط بقوة مع تصلب الشرايين التي تسبب الجلطة القلبية وترتفع هذه الموجبية لدى مرضى الجلطة القلبية مقارنة بالأصحاء (Birdal واخرون ، 2012). بين Ertas واخرون (2013) في دراسته ان مستويات اضداد الشحم القلبي ترتفع لدى مرضى الجلطة القلبية ، اذ بلغت نسبة المرضى الايجابيين للضد IgM (5)% ، في حين بلغت نسبة الضد IgG (8)% وبفرق معنوي عال مقارنة بالأصحاء. قد تغير اضداد الشحم القلبي (IgG و IgM) من وظيفة النظام المضاد للتخثر وتسبب التخثر الوريدي والشرياني وأحداث الجلطات المتكررة مثل الجلطة القلبية الحادة (Sheny واخرون ، 1998). ذكرت دراسة ان اضداد الشحم القلبي (IgG و IgM) ترتبط مع زيادة خطر تطور التجلط الوريدي والشرياني والجلطة القلبية ، اما علاقتها مع امراض الشريان التاجي قد تبين في بعض الدراسات وليس الكل ، ان هذه الاضداد تمتلك خصائص مساعدة للالتهاب والتخثر ، وذكرت ايضا ان التراكيز العالية للضد IgG ترتبط بقوة مع التجلط الوريدي والشرياني ، وان علاقة هذه الاضداد مع الجلطة القلبية علاقة مستقلة (Galli واخرون ، 2003).

الاجسام المضادة للدهون المفسفرة Anti-phospolipid IgG/IgM

يوضح جدول (4) مقارنة الاجسام المضادة IgG و IgM للدهون المفسفرة بالنسبة لمجموعتي الدراسة ، اذ بلغ عدد مرضى الجلطة القلبية الايجابيين للضد المناعي IgG (9) وبنسبة (22.5)% ، في حين بلغ عدد المرضى الايجابيين للضد المناعي IgM بلغ (6) وبنسبة (15.0)% مقارنة بالأصحاء وكانت النتيجة سلبية في مجموعة الأصحاء لكلا الجنسين.

الجدول (4) مقارنة موجبية الضدات المناعية (anti-phospholipid/IgG ، IgM) مع مجموعتي الدراسة

mg/dl		Study group			
		Control	%	Patients	%
IgG	Positive	0	0%	9	22.5%
	Negative	20	100%	31	77.5%
	Total	20		40	
IgM	Positive	0	0%	6	15.0%
	Negative	20	100%	34	85.0%
	Total	20		40	

ذكرت دراسة ان نسبة موجبية الاجسام المضادة صنف IgG و IgM للدهون المفسفرة بلغت (14.3)% في المرضى الذين يعانون عدوى الفيروس المضخم للخلايا (Schimanski واخرون ، 2012). اشار Poon واخرون (2012) في دراسته الى ان الاصابة بـــ CMV تحث على انتاج اضداد الدهون المفسفرة ، وذكر ان وجود الجسم المضاد IgM للدهون المفسفرة ليس بالضرورة ان يكون موجودا في حالة الجلطة. اظهرت دراسة ان تردد حدوث إحتشاء عضلة القلب في المرضى الذين يعانون من متلازمة الاضداد الدهنية المفسفرة بلغ بنسبة (4)% وارتبط وجود اضداد الدهون المفسفرة مع الجلطة القلبية في المرضى الشباب (George واخرون ، 2009).ان الدهون المفسفرة هي جزء لا يتجزأ من الصفيحات الدموية وأغشية سطح خلايا البطانة الداخلية ، فمن المتوقع ان اضداد الدهون المفسفرة (IgG و IgM) سيكون لها تأثير كبير على الصفيحات الدموية وبطانة الاوعية الدموية (Saigal واخرون ، 2010). أظهرت دراسة أخرى ان متلازمة الاضداد الدهنية المفسفرة تسبب الجلطات الشريانية ، وان المرضى الذين يعانون من الجلطات الشريانية هم الاكثر اصابة بإحتشاء عضلة القلب وبنسبة (23)% (Bick واخرون ، 2003). بين Juny واخرون (2013) في دراسته على

مرضى الجلطة القلبية ، ان نسبة المرضى الايجابيين لأضداد الدهون المفسفرة بلغت (42.9)% ، وذكر ايضا ان هنالك دراسات عديدة افادت ، وجود علاقة بين هذه الاضداد ومرض الجلطة القلبية الحادة.

المصادر العربية

1. **احمد** ، لمياء محمد و جاسم ، وفاء محمود (2010). العوامل المؤثرة على زيادة نسبة انتشار الجلطة القلبية والسكتة الدماغية في مدينة كركوك. المجلة الطبية ؛ 10: 1-11.

المصادر الاجنبية

1. Britt, W. (2008). Manifestation of human cytomegalovirus infection : proposed mechanism of acute and chronic disease. Human cytomegalovirus; pp 417-470.
2. Arnout, J. and Vermylen, J. (2003). Curent status and implications of outoimmune antiphospholipid antibodies in relation to thrombotic disease. J. Thrombo. Haemost; 1: 931-42.
3. Al-Gamdi, Abdullah. (2012). Role of herpes simplex virus-1 , cytomegalovirus and Epstein-barr virus in atherosclerosis. Pak. J. Pharm.Sci; 25(1): 89-97.
4. Abgueguen, P. and Delbos, V. (2010). Venous thrombosis in immunocompetent patients with acute cytomegalovirus infection: a complication that may be underestimated. Clin Microbial Infect ; 67: 851-4.
5. Al-Ghurabei, Batool H. (2012). Evaluation of serum anti-cardiolipin antibody, hs-CRP and IL-6 levels in cohort periodontitis as possible risk factors for cardiovascular diseases. J Bagh collage Dentistry ; 24(2): 161-165.
6. Bick, RL. (2001). Antiphospholipid thrombosis syndromes. Hematol Oncol Clin North Am; 17(1): 115-47.
7. Murphy, S.L., Xu, J.Q., Kochanek, K.D. (2013). Deaths: Final data for 2010. Natl Vital StatRep; 61, 1-117.
8. Birdal, Yildirim ; Topal, Fatih Esad ; Topal, Firdevs and Korkmaz, ilhan. (2012). Association between anticardiolipin antibodies, serum protein C levels and acute myocardial infarction. HealthMed; 6(4): 1424.

9. Blam, A. ; Peleg, A. and Weinberg, M. (2003). Anti-cytomegalovirus (CMV) IgG antibody titier in patients with risk factor to atherosclerosis. Clin. Exp. Med; 3(3): 157-160.

10. Canto, JG. ; Goldberg, RJ. ; Hand, MM. ; Bonow, RO. ; Sopko, G. Pepine, CJ. and Long, T. (2007). "Symptom presentation of women with acute coronary syndromes: myth vs reality". Arch. Intern. Med; 167 (22): 2405–13.

11. Colvin-Adams, m. and Agnihotri, A. (2011). Cardic allograft vasculopathy: current knowledge and future direction. Clin Transplant; 25: 175-84.

12. Davies, TM. ; Fortun, P. ; Mulder, J. Davies, AW. and Bruce, DG. (2004). "Silent myocardial infarction and its prognosis in a community-based cohort of Type to diabetic patients: the Fremantle Diabetes Study". Diabetologia; 47(3): 395-9.

13. Galli, M. ; Borrelli, G. ; Jacobsen, E.M. et al. (2007). Clinical significance of different antiphospholipid antibodies in the WAPS (warfarin in antiphospholipid syndrome) study. Blood; 110: 1178-1183.

14. George, D. and Erkan, D. (2009). Antiphospholipid Syndrome . Prog Cardiovasc Dis; 52(2): 115-25.

15. Graham-Clarke, C. ; Chan, NN. and Anderw, ,D. et al. (2003). Human Cytomegalovirus seropsitivity is associated with impaired vascular function. Circulation; 108: 678-83.

16. Jung, Yeoun-Su; Lee, Bong-Ryeol; Ryu, Han-Jun et al. (2013). Relationshape between Antiphospholipid Antibodies and Major Adverse Cardiovascular Events after Drug-Eluting Stent Implantation in patients with Acute Myocardial Infarction. The Korea J. Med; 84(5): 682-689.

17. Gredmark, Sara ; Jonasson, Lena ; Gosliga, Djoke Van ; Ernerudm, Jan and Soderberg-Naucler, Cecilia. (2007). Active cytomegalovirus replication in patients with coronary disease. Scandinavian Cardiovasc J.; 41: 230-234.

18. Izadi , Morteza ; Zamani , Mohammad Mahdi ; Sabetkish , Nastaran ; Aboalhssani , Hassan ; Saadat , Seyed Hassan ; Taheir, Saeed and Dabiri, Hossein. (2013).The Probable Role of Cytomegalovirus in Acute Myocardial Infarctio . Jundishapur J Microbiol ; 7(3): 9253.

19. Mahajan, S.N. ; Bhavik, Patel P. ; Acharya, Sourya and Diwan, S.K. (2013). HS- C-Reactive Protein (HS-CRP): A Dependable Prognostic Marker in Acute Coronary Syndrome. Indian J. Applied Res; 3(7):2249-555.

20. Jawetz, Melnick, and delberg´s. (2016). MEDICAL MICROBIOLOGY. 27(Ed). America. LANGE, pages: 470.

21. Justo, D. ; FINN, T. ; Atzmony, L. ; Guy, N. and Steinvil, A. (2011). Thrombosis associated with acute cytomegalovirus infection: a meta-analysis. Eur J Inter Med; 22: 195-5.

22. Schimanski, S. ; Linnemann, B. and Luxembourg, B. (2012). Cytomegalovirus infection is associated with venous thromboembolism of immunocompetent adults: a case-control study. Ann Hematol; 91: 597-604.

23. Levesque, R. (2007). SSPS Programming and Data Management , 4th (Ed). Chicago ; pp: 522.

24. Libby, P. ; Hansson, GK. (2006). Immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. Nat Rev Immunol; 6: 508- 519.

25. Meroni, P. L. ; Di Simone, N. ; Testoni, C. ; D´Asta, M. ; Acaia, B. and Caruso, A. (2004). Antiphospholipid antibodies as cause of pregnancy loss. Lupus; 13:649-52.

26. Nikolopoulou, Aggeliki ; Tousoulis, Dimitris and Antoniades, Charalambos et al. (2008). Comman community infections and the risk of coronary artery disease and acute myocardial infarction: Evidence for chronic over-expression of tumor necrosis factor alpha and vascular cells adhesion molecule-1. Inter J. Cardio; 130: 246-250.

27. 27-Paul, J. (2012). Human cytomegalovirus tgument proteins. Viro J; 9:1-8.

28. Poon, ML. ; Tang, JW. and Chee, YL. (2012). Cytomegalovirus-induce thrombosis in an immunocompetent patient. J Med Virpl; 84:
8.

29. Grania-Klotsas, Effrossyni ; Langenberg, Claudia ; Sharp, Stephen J. ; Luben, Robert ; Khaw, Kay-Tee and Wareham, Nicholas J. (2012). Higher Immunoglobulin G antibody against Cytomegalovirus are associated with incidence ischemic heart disease in the population based EPIC-Norfolk cohort. J. Infec Dis Advance Access; 1: 1-21.

30. Saigal, Renu; Kansal, Amit; Mittal, Manoop; Singh, Yadvinder and Ram, Hair. (2010). Antiphospholipid Antibody Syndrome. JAPI; 58: 176-184.

31. Sumanth, G. ; Chava, v. ; and Krishna, BP. (2011). Effect of phase I periodontal therapy on anti-cardiolipin antibodies in patients with acute myocardial infarction associated with chronic periodontitis. J periodontol; 82(12): 919-22.

32. Sheny, Y. ; Kandiah, DA. And Krilis, SA. (1998). Beta2-glycoprotein 1: target antigen for antiphospholipid antibodies: immunological molecular aspects. Lupus; 7: 5-9.

33. Tanaka, K.; Zou, JP. and Takeda, K. (2005). Effects of human cytomegalovirus immediate-early proteins on p53-mediate apoptosis in coronary artery smoth muscle cells. Circulation; 99: 1656-59.

34. Timoteo, A.; Ferreira, J. and Paixao, P. (2003). Serologic markers for cytomegalovirus in acute coronary syndromes. Rev Port Cardiol; 22: 619-31.

35. Tewari, Lt Col Rohit ; Nijhawan, Col VS. ; Mishra, Col MN. ; Dudeja, Lt Col Puja and Salopal, Brig TK. (2012). Prevalence of Helicobacter pylori, cytomegalovirus, and Chlamydia pneumonia immnolglobulin seropositivity in **coronary artery disease** patients and normal individuals in North Indian population. MJAFI; 68: 53-57.

36. Tong, M. ; Viall, C. A. ; Chamley, L. W. (2014). "Antiphospholipid antibodies and the placenta: a systematic review of their in vitro effects and modulation by treatment". Human Re Update; 21 (1): 97-118.