

ارتفاع المعنذلات وقصور القلب بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد

الدكتور عبد الناصر رضوان*

الدكتور حسام بله**

حسان اسماعيل***

(قبل للنشر في 2004/4/8)

□ الملخص □

أرضية الدراسة: إنَّ الالتهاب المترافق مع احتشاء العضلة القلبية الحاد يترافق بشكل متكرر مع كثرة الكريات البيض المحيطية وارتفاع المعنذلات النسبي.

هدف الدراسة: هو تحديد الترافق بين تعداد الكريات البيض في الدم المحيطي والنسبة المئوية للمعندلات عند القبول في المشفى وبين التطور اللاحق لقصور القلب التالي للاحتشاء حيث تضمنت الدراسة /70/ مريض مصاب باحتشاء عضلة قلبية حاد في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية بين عامي 2003-2004.

الطرق والنتائج: تم إجراء ايكو قلب للمرضى في اليوم الرابع من احتشاء العضلة القلبية الحاد ودراسة الوظيفة الانقباضية والانبساطية ودراسة العلاقة بين تعداد الكريات البيض الكلي والنسبة المئوية للمعندلات وتطور قصور القلب في الأيام الأربعة الأولى من الاحتشاء. حيث أن 41.4% من المرضى لديهم تعداد كريات بيض محيطي مرتفع $< 10^9/11$ ل، 55.7% منهم لديهم معنذلات $< 65\%$ و 60% منهم لديهم نقص نسبي في اللمفاويات $\geq 25\%$.

قصور القلب الانقباضي تطور عند 27 مريض (38.5%)، 24 مريض (89%) لديهم ارتفاع معنذلات $< 65\%$ مقارنة مع 15 مريض من أصل 43 (34.8%) من الذين لم يتطور عندهم قصور القلب. لا توجد علاقة هامة بين ارتفاع المعنذلات وبين سوء الوظيفة الانبساطية.

التعليق: إن الارتفاع النسبي للمعندلات عند القبول في المشفى لمرضى الاحتشاء الحاد تترافق بشكل باكر مع قصور القلب الانقباضي. هذا الترافق قد يساعد في تحديد الحالات ذات الخطورة العالية والتي يمكن أن يقدم لها العون بتدخلات أكثر هجومية لمنع أو انقاص خطورة قصور القلب.

* أستاذ مساعد في قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.

** أستاذ في قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.

*** طالب دراسات عليا في قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.

Neutrophilia and Heart Failure after Acute Myocardial Infarction

Dr. Abdul Nasser Radwan*
Dr. Houssam Balleh**
Hassan Ismaiel***

(Accepted 8/4/2004)

□ ABSTRACT □

Background: inflammation associated with acute myocardial infarction (AMI) is frequently marked by a peripheral leukocytosis and relative neutrophilia.

The objective of this study: is to examine the association between hospital admission peripheral total leukocyte count and the neutrophil percentage and the subsequent development of heart failure in patients with (AMI). This study included /70/ patients of (AMI) who have been admitted in AL-Assaied University Hospital in Lattakia between 2003-2004.

Methods and results: Echocardiography has been performed for each patient in the four days after (AMI), Systolic and diastolic function have been evaluated, then we examine the relation between the total leukocyte count, neutrophil percentage and the development of heart failure in the first 4 days after (AMI).

41.4% of the cohort had a leukocyte count $> 11 \times 10^9/L$ on admission to the Hospital; 55.7% had a neutrophil percentage $> 65\%$ and 60% had a lymphocyte percentage $\leq 25\%$.

Systolic heart failure developed in /27/ patients (38%) of the cohort, of these 24 patients (89%) had relative neutrophilia (neutrophil percentage $> 65\%$) compared with /15/ patients (24.8%) of those in whom systolic failure didn't develop. There is no relation between neutrophilia and diastolic dysfunction.

Conclusion: relative neutrophilia on admission to the hospital in patients with (AMI) is significantly associated with the early development of systolic heart failure. This association may help in the identification of individuals of high risk who might benefit from more aggressive interventions to prevent or reduce the risk of heart failure.

* Associate Professor , Internal Medicine Department, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Professor , Internal Medicine Department, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student , Internal Medicine Department, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

تعتبر المعتدلات وسائط هامة للأذية القلبية وكانت موضوعاً لمقالات راجعة عديدة والتي ركزت بشكل أساسي على الأذية الناجمة عن إعادة التروية التالي لنقص التروية [1، 2]. إن المعتدلات متهمة بالعديد من الأذيات القلبية متضمنة: أذية العضلة القلبية بنقص التروية، قصور القلب الاحتقاني، رفض الأعضاء ... الخ والتي تشترك بمظهر مميز شائع يتميز بتنشيط الاستجابة الالتهابية، وبما أن احتشاء العضلة القلبية هو عملية التهابية مستمرة تكون فيه المعتدلات عديدة النوى مشاركات هامة فهي خط الدفاع الأول ضد العوامل الممرضة، هذه المعتدلات تقوم بتأثير مباشر وغير مباشر في الأذية القلبية بعد نقص التروية.

الطرائق:

شملت هذه الدراسة /70/ مريضاً شخص لديهم احتشاء عضلة قلبية حاد في قسم العناية المشددة في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية بين عامي 2003-2004 حيث تم اثبات الاحتشاء حسب أحد المعايير المؤكدة التالية:

- 1- قصة سريرية متوافقة مع احتشاء عضلة قلبية حاد (AMI) مع ارتفاع الخماثر القلبية خاصة CK و CK-mB.
- 2- دلائل إيجابية على تخطيط القلب الكهربائي (ECG منسجم مع AMI).

تحديد النتائج:

تم إجراء إيكو قلب للمرضى في اليوم الرابع من قبول المرضى حيث تم دراسة الوظيفة الانقباضية لدراسة قصور القلب الانقباضي ($EF \geq 50\%$).

كما تم دراسة سوء الوظيفة الانبساطية بوضع إشارة الموجات النابضة عند ذرى وريقتي الدسام التاجي وتسجيل القياسات من النافذة القمية وحساب القيم التالية:

- 1- السرعة العظمى لموجة الامتلاء السريع الباكر Peak E.
- 2- سرعة الجريان العظمى أثناء تقلص الأذين Peak A.
- 3- النسبة E/A.
- 4- زمن التباطؤ لموجة الامتلاء الباكر للجريان التاجي DT.

كما تم تحديد زمن الاسترخاء متساوي الحجم (IVRT) باستعمال الدوبلر المستمر وحساب المسافة بين نهاية الجريان الأبهرى وبدء الجريان التاجي في المنظر القمي خماسي الحجرات وتوجيه حزمة الدوبلر بين الدسامين الأبهرى والتاجي.

جمع المعلومات:

تم تدوين المعلومات التالية لكل مريض: العمر، الجنس، توضع الاحتشاء (أمامي، خلفي، سفلي، تحت الشغاف) الأمراض المرافقة عند القبول والتي تزيد من خطر حدوث قصور القلب مثل:

- 1- داء الشرايين الإكليلية CAD والذي تم تحديده بوجود قصة خناق صدر أو سوابق احتشاء عضلة قلبية أو دليل لوجود إصابة شرايين إكليلية على تصوير الأوعية.
 - 2- ارتفاع التوتر الشرياني
 - 3- الأذية الكلوية والتي عرفت بوجود كرياتين < 1.5 ملغ/دل.
- كما دوننا نتائج التحاليل المخبرية التالية:
- 1- تعداد الكريات البيض الكلي عند القبول.
 - 2- تعداد المعتدلات والنسبة المئوية للمعتدلات.
 - 3- CPK عند القبول.
- كما دوننا استخدام المعالجة بإعادة التروية سواء بالمعالجة الحالة للخثرة أو برأب الأوعية عبر الجلد عبر اللمعة PTCA.
- كما تم تدوين استخدام الأدوية التالية سواء قبل الاستشفاء أو أثناء الاستشفاء (الأسبرين، الديجوكسين، المدرات، النترات، حاصرات B، حاصرات ACE، حاصرات Ca).

تصنيف المتغيرات:

بالنسبة لـ :

- العمر.
- تعداد الكريات البيض الكلية.
- نسبة المعتدلات المئوية.
- نسبة للمفاويات المئوية.
- فعالية الـ CPK.

فإن هذه المتغيرات سجلت كمتغيرات مستمرة.

أما التحاليل التالية فقد قسمت إلى تنبؤات ثنائية بالشكل التالي:

Total WBC (≤ 11.0 VS $> 11 \times 10^9/L$).

Neutrophil percentage ($\leq 65\%$ Vs $> 65\%$).

Lymphocyte percentage ($\leq 25\%$ VS $> 25\%$).

أما الـ CPK فقد قسمت إلى أقل من 200 وحدة/ليتر، 200-600 وحدة/ليتر، أكثر من

600 وحدة/ليتر.

ولتحسين صلاحية التحاليل لهذه المجموعات ولتعديل حقيقة أن الاحتشاءات الأمامية غالباً ما تترافق مع

إنذار أسوأ مقارنة مع الاحتشاءات السفلية والخلفية وتحت الشغاف فإن توضع الاحتشاء قد قسم إلى: (احتشاء أمامي، احتشاءات أخرى).

أما المتغيرات الأخرى فقد قسمت كالتالي:

الجنس، ارتفاع التوتر الشرياني، قصور كلوي (موجودة غير موجودة)، PTCA، أسبرين، الديجوكسين،

المدرات، النترات، حاصرات B، حاصرات ACE، حاصرات Ca (استخدام، عدم استخدام).

أما بالنسبة لمشعرات الوظيفة الانبساطية وكونها تتعلق بشكل لصيق مع العمر فقد تم اعتماد القيم التالية

حسب العمر:

- IVRT للمرضى بعمر أقل من 50 سنة ($IVRT < 50y = 100-50$ ميلي ثانية).
- IVRT للمرضى بعمر أكبر من 50 سنة ($IVRT \geq 50y = 105-50$ ميلي ثانية).
- DT للمرضى بعمر أقل من 50 سنة ($DT < 50y = 220-160$ ميلي ثانية).
- DT للمرضى بعمر أكبر من 50 سنة ($DT \geq 50y = 280-160$ ميلي ثانية).
- النسبة E/A للمرضى بعمر أقل من 50 سنة ($1 > E/A < 50y$).
- النسبة E/A للمرضى بعمر أكبر من 50 سنة ($1/2 > E/A \geq 50y$).

التحليل الإحصائية:

إن توزيع العمر والجنس والمراسة والقيم المخبرية والتدخلات العلاجية قد حلت باستخدام انحرافات ثابتة لمتغيرات مستمرة ونسب لمتغيرات مطلقة.

إن اختبار Chi-Square أو Fishers قد استخدمت لتقييم فيما إذا كان المرضى الذين حدث لديهم قصور قلب انقباضي بعد AMI والمرضى الذين لم يحدث لديهم قصور قلب انقباضي بعد الاحتشاء يختلفون بشكل نوعي حسب وجود ارتفاع كريات بيض كلي أكثر من $11 \times 10^9/l$ أو ارتفاع معدلات نسبي (النسبة المئوية لمعدلات $< 65\%$) أو نقص نسبي بالمفاويات.

كما تم مقارنة التنبؤات الأخرى المرشحة باستخدام الاختبارات المذكورة سابقاً للمتغيرات الثنائية.

العلاقات المتبادلة بين المتغيرات المستمرة قد قيمت باستخدام العلاقة المتبادلة لسبيرمان. وقيمة $0.05 > P$ اعتبرت نوعية احصائياً.

النتائج:

الخصائص الرئيسية لعينة الدراسة موضحة في الجدول (1).

الجدول (1): الخصائص الرئيسية لعينة الدراسة (ن = 70).

العمر (y)	14.3±62 (معدل 35-90 سنة)
الذكور	46 (65.7%)
توضع الاحتشاء	أمامي 21 (30%)
	سفلي 25 (35.7%)
	خلفي 2 (2.9%)
	تحت الشغاف 22 (31.4%)
قصة داء شرايين إكليلية	32 (45.2%)
قصة ارتفاع توتر شرياني	34 (48.5%)
القيم المخبرية عند القبول	الكرياتينين < 1.5 ملغ/دل 14 (20%)
	الكريات البيض $< 11 \times 10^9/l$ 29 (41.4%)
	النسبة المئوية للمفاويات $\geq 25\%$ 42 (60%)
	النسبة المئوية للمعدلات $< 65\%$ 39 (55.7%)
	CPK > 200 وحدة/ليتر 32 (45.7%)

14 (20%)	CPK = 200-600 وحدة/ليتر	المعالجة
24 (34.3%)	CPK < 600 وحدة/ليتر	
60 (85.7%)	الأسبرين	
21 (30%)	الديجوكسين	
28 (40%)	المدرات	
42 (60%)	النترات	
56 (80%)	حاصرات B	
49 (70%)	حاصرات ACE	
28 (40%)	حاصرات Ca	
44 (62.8%)	معالجة حالة للخثرة أو PTCA	
6 أيام (4-24 يوم)	متوسط مدة الإقامة في المشفى	

من الجدول (1) نستنتج أن:

- مجموعة الدراسة كانت من الرجال بشكل رئيسي (65.7%) مع عمر رئيسي (14.3±62) سنة.
 - الغالبية العظمى من المرضى (80%) تلقوا معالجة بحاصرات B خلال 12 ساعة من القبول.
 - 55.7% من المرضى لديهم ارتفاع معتدلات نسبي بينما 41.4% من المرضى لديهم ارتفاع كريات بيض كلي عند القبول.
 - 30% من المرضى لديهم احتشاء أمامي.
 - 45.7% من المرضى لديهم CPK طبيعي عند القبول.
 - مدة الإقامة الوسطية في المشفى 6 أيام (4-24) يوم.
- * تم دراسة علاقة قصور القلب الانقباضي بعد AMI مع العمر والجنس والتحليل المخبرية عند القبول وهي موضحة في الجدول (2).

الجدول (2): علاقة قصور القلب الانقباضي بعد AMI مع العمر والجنس والتحليل المخبرية عند القبول (باستخدام التحليل وحيد المتغيرات).

قيمة P	المرضى بدون قصور قلب انقباضي بعد الاحتشاء (43 مريض)	مرضى قصور القلب الانقباضي بعد الاحتشاء (27 مريض)	
<0.001	14±63	12±75	العمر (y, mean±SD)
0.017	29 (63%)	17 (37%)	الذكور
<0.001	10 (34.5%)	19 (65.5%)	الكريات البيض < 11×10 ⁹ /ل
<0.001	17 (40.5%)	25 (59.5%)	نسبة اللمفاويات ≥ 25%
<0.001	15 (38%)	24 (62%)	نسبة المعتدلات < 65%
NS	18 (56.25%)	14 (43.7%)	CPK > 200 وحدة/ليتر

NS	9 (64.3%)	5 (35.7%)	CPK = 200-600 وحدة/ليتر
NS	16 (66.7%)	8 (33.3%)	CPK < 600 وحدة/ليتر

من الجدول (2) نستنتج أنه:

- تطور قصور القلب الانقباضي عند 27 مريض (38.5%) خلال 4 أيام من القبول وتم اثبات ذلك بإيكو القلب في اليوم الرابع وحساب الكسر القذفي $EF \geq 50\%$ منهم 24 مريض من مرضى قصور القلب الانقباضي أي (89%) لديه نسبة مئوية للمعدلات أكثر من 65% وكانت أرجحية ترافق قصور القلب الانقباضي مع ارتفاع المعدلات المحيطي $< 65\%$: (6.1 to 38.1) 95% CI 15. إذاً تعداد المعدلات المئوي المحيطي عند القبول في المشفى منبئ عالي لتطور قصور القلب الانقباضي بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد حتى بعد التعديل من أجل العمر والمشعرات النوعية الأخرى (5.2 to 39.3) 95% CI؛ 14.3 (OR).
- الجنس الأنثوي ترافق مع العمر وفقد نوعيته في التحليل عديد المتغيرات فالمتقدمين بالعمر كانوا أكثر ميلاً لأن يكونوا إناثاً.

* كما تم دراسة العلاقة بين قصور القلب الانقباضي وتوضع الاحتشاء ووجود أمراض مرافقة تساهم في حدوث قصور القلب وهي موضحة في الجدول (3).

الجدول (3): العلاقة بين قصور القلب الانقباضي وتوضع الاحتشاء ووجود أمراض مرافقة تساهم في حدوث قصور القلب (تحليل وحيد المتغيرات).

قيمة P	المرضى بدون قصور قلب انقباضي بعد الاحتشاء (43 مريض)	مجموعة مرضى قصور القلب الانقباضي بعد الاحتشاء (27 مريض)	
NS	9 (43%)	12 (57%)	احتشاء العضلة القلبية الأمامي
NS	17 (53.2%)	15 (46.8%)	قصة أو سوابق لداء الشرايين الإكليلية
NS	15 (44.2%)	19 (55.8%)	فرط توتر شرياني
0.001	5 (36%)	9 (64%)	الكرياتنين < 1.5 ملغ/دل

من الجدول (3) نستنتج أنه:

- لم يترافق قصور القلب الانقباضي بشكل نوعي مع احتشاء العضلة القلبية الأمامي أو قصة أو سوابق لداء شرايين إكليلية أو فرط توتر شرياني.
- ترافق قصور القلب الانقباضي مع وجود أدنية كلوية ($P = 0.001$).

* كما تم دراسة علاقة قصور القلب الانقباضي بعد AMI والتدخلات العلاجية قبل وبعد الاستشفاء وهي موضحة في الجدول (4).

الجدول (4): العلاقة بين قصور القلب الانقباضي بعد AMI والتدخلات العلاجية قبل وبعد الاستشفاء (تحليل وحيد المتغيرات).

قيمة P	المرضى بدون قصور القلب الانقباضي بعد الاحتشاء (43 مريض)	مجموعة مرضى قصور القلب الانقباضي بعد الاحتشاء (27 مريض)	
NS	34 (57%)	26 (43%)	الأسبرين
NS	12 (57%)	9 (43%)	الديجوكسين
NS	12 (43%)	16 (57%)	المدرات
NS	19 (45.2%)	23 (54.8%)	النترات
0.001	35 (62.5%)	21 (37.5%)	حاصرات B
0.0001	33 (67.4%)	16 (32.6%)	حاصرات ACE
NS	16 (57.2%)	12 (42.8%)	حاصرات Ca
0.001	34 (72.8%)	12 (27.2%)	معالجة حالة للخترة أو PTCA

من الجدول (4) نستنتج أنه:

- المرضى الذين تلقوا معالجة بحاصرات الأنزيم القالب قبل أو عند الاستشفاء (OR 0.33; 95% CI 0.18 to 0.6) قد تم إيقاؤهم بشكل واضح من تطور قصور القلب وذلك نظراً للخصائص المضادة للأكسدة لحاصرات الأنزيم القالب.
- المرضى الذين تلقوا معالجة حالة للخترة (OR 0.2; 95% CI 0.1 to 0.38) قد تم إيقاؤهم من تطور قصور القلب الانقباضي.

* كما تم دراسة العلاقة بين شدة ارتفاع الكريات البيض الكلية عند القبول وشدة قصور القلب الانقباضي وذلك بتقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات حسب شدة الارتفاع في تعداد الكريات البيض المحيطة عند القبول وهي موضحة في الجدول (5).

الجدول (5): العلاقة بين شدة الارتفاع في تعداد الكريات البيض المحيطة عند القبول وشدة قصور القلب الانقباضي.

> 20x10 ⁹ /L	15-20x10 ⁹ /L	11-15x10 ⁹ /L	تعداد الكريات البيض الكلي عند القبول
7	9	13	عدد المرضى
27±2.94	31.75±4.65	37.7±3.73	EF%

من الجدول (5) نستنتج أن هناك تناسب طردي بين شدة الارتفاع في تعداد الكريات البيض المحيطة عند القبول وشدة قصور القلب الانقباضي.

الجدول (6): تأذي الوظيفة الانبساطية عند المرضى في اليوم الرابع من احتشاء العضلة القلبية الحاد.

المرضى المصابون بسوء الوظيفة الانبساطية 56 مريض (80%)					
أذية من النمط الحاصر			أذية من النمط الاسترخاء الشاذ		
17 مريض (24.3%)			39 مريض (55.7%)		
E/A >> 1	DT < 160 ms	IVRT < 50 ms	نمط الامتلاء الباكر الشاذ		استرخاء بطين أيسر شاذ IVRT _{<50y} >100ms IVRT _{≥50y} >105ms
			E/A _{<50y} < 1 E/A _{≥50y} < 0.5	DT _{<50y} > 220 ms DT _{≥50y} > 280 ms	
7 (10%)	12 (17.1%)	17 (24.3%)	33 (47.1%)	34 (48.6%)	39 مريض (55.7%)

من الجدول (6) نستنتج أن:

- 56 مريض (80%) لديه تأذي وظيفة انبساطية بعد احتشاء العضلة القلبية.
- 39 مريض (55.7%) لديه أذية من نمط الاسترخاء الشاذ.
- 17 مريض (24.3%) لديه أذية من النمط الحاصر.
- 14 مريض (20%) لا توجد عندهم اضطرابات بقيمة الوظيفة الانبساطية.

الدراسات المقارنة:

هناك العديد من الدراسات التي حاولت إيجاد العلاقة بين ارتفاع الكريات البيض وارتفاع المعتدلات وبين قصور القلب التالي لاحتشاء العضلة القلبية الحاد وأهمها دراسة Kyne et al في مشفى Boston التي ركزت على العلاقة بين ارتفاع المعتدلات النسبي وقصور القلب الانقباضي التالي لاحتشاء العضلة القلبية الحاد وإن مقارنة نتائجنا مع نتائج دراسة Kyne et al موضحة في الجدول (7).

الجدول (7): مقارنة بين نتائج دراستنا مع دراسة Kyne et al .

دراسة	دراسة	دراسة Kyne et al
عدد المرضى	70	185
نسبة حدوث قصور القلب الانقباضي بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد	27 (38.5%)	80 (43%)
نسبة ارتفاع الكريات البيض عند مرضى قصور القلب بعد الاحتشاء	19 (65.5%)	38 (67%)
النسبة المئوية للمعتدلات < 65% عند مرضى قصور القلب بعد الاحتشاء	24 (89%)	74 (92.5%)

* من الجدول رقم (7) نستنتج أن نتائج دراستنا كانت مقارنة لنتائج Kyne et al مع ملاحظة أن نسبة حدوث قصور القلب الانقباضي بعد الاحتشاء كانت أعلى في دراسة Kyne et al من دراستنا ربما لأن دراستهم قد أجريت في مراكز قلبية متقدمة تستقبل المرضى ذوي الخطورة العالية.

المناقشة:

إن الأساس الفيزيولوجي للترافق بين ارتفاع المعتدلات وخطورة الأحداث الإكليلية بعد AMI قد درس في نماذج حيوانية متعددة.

تتمثل الأذية المباشرة بتراكم المعتدلات في العضلة القلبية المصابة بالاحتشاء وتصل إلى الذروة بعد 24 ساعة وتتنقص خلال أسبوع [3].

كما تساهم المعتدلات عديدة النوى بانسداد الأوعية الدقيقة القلبية لأنها أكبر وأكثر صلابة من الكريات الحمراء وبالتالي فهي تساهم في ظاهرة عدم إعادة الجريان (no reflow phenomenon) [4، 5]. بالإضافة إلى أن الانسداد الموضعي للأوعية الدقيقة بالمعتدلات قد يحدث بتغيرات وعائية دقيقة متنوعة بعد نقص التروية مثل تجمع المعتدلات، ضغط التروية الناقص، الناتج الناقص لأوكسيد النترت [6]. أما التأثير غير المباشر للمعتدلات في الأذية القلبية بعد نقص التروية فيُعزى إلى دورها في توليد الجذور الأوكسجينية الحرة السامة للألياف العضلية القلبية والسيتوكينات ما قبل الالتهابية مثل IL-6، IL-2، IL-1B، TNF α والسيتوكينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض من عائلة IL-8 والتي لها تأثيرات مقوية سلبية لليف العضلي القلبي [7].

كما أن المعتدلات عديدة النوى تحوي سلاحاً شديداً مدمراً ساماً للخلايا وذلك عن طريق قدرتها على توليد الجذور الأوكسجينية الحرة (OFR) وتحريض نظام الأوكسيداز NADPH المرافق لغشاء المعتدلات والذي يتميز بزيادة ملحوظة في استهلاك الأوكسجين الخلوي وتوليد شوارد مفرطة الأوكسدة [8].

كما أنها قادرة على تحريض الميلوبيروكسيداز من المحببات وهذا الأنظيم يحرض بشكل فعال فوق أوكسيد الهيدروجين وتفاعلها مع الكلور لتشكيل حمض تحت كلور الهيدروجين (HOCl) الذي هو مؤكسد قوي للعديد من الجزيئات الهدف كما أنه يتفاعل مع الأمينات البدئية أو الأمونيا ويكون منشأً للكلور أمينات والتي هي مؤكسدات فعالة أيضاً وبالتالي فإن تحت كلور الهيدروجين يعتبر المسؤول البدئي عن السمية الخلوية المعتمدة على (OFR) المشتقة من المعتدلات [9].

أحد الآليات خلف الخصائص النقصية الوعائية للمعتدلات قد تكون بتنشيط تحرر أوكسيد النترت (No) البطاني من قبل المعتدلات المولدة لفوق الأوكاسيد [10].

كما أن المؤكسدات المشتقة من المعتدلات المفعلة تقوم بتنشيط نقل الكالسيوم في الشبكة الهيولية العضلية للخلايا المعزولة [11].

كما أن المؤكسدات المشتقة من المعتدلات تقوم بأوكسدة LDL في الزجاج وتشكيل LDL المؤكسد (OX LDL) - الذي له دور كبير في الخصائص ما قبل التصلب العصيدي [12].

لقد تم اثبات دور الـ Serine proteinase elastase في الأذية النسيجية المتوسطة بالمعتدلات حيث أنها تكون مشحونة إيجابياً بشكل كبير ويسبب طبيعتها الهابطة فإنها يمكن أن تساهم في الأذية النسيجية بالتغيرات المباشرة في شحنة سطح الخلايا الهدف واحداث ربط لعشاء الخلايا أو عناصر اللحمة خارج الخلية [13]. إن تحريض المعتدلات يسبب تحريض الفوسفوليبياز A2 ويسبب توليد منتجات 5 لييوأكسجيناز مثل الليكوترين (B4) والعامل المنشط للصفائح والتي هي محرضات كاملة للإجذاب الكيميائي للمعتدلات والالتصاق مع الخلايا البطانية والاستقلاب التأكسدي وإزالة التحبب ويمكن أن تخدم لتوسيع الأذية النسيجية المتوسطة بالمعتدلات ونفوذية الأوعية [14].

كما أن الليكوترينات C4, D4, E4, والترومكيبان A2 و PAF يمكن أن تسبب تقلص وعائي تاجي وتثبيط لوظيفة البطين الأيسر ونقصاناً الجريان الإكليلي ونقصاناً في الوظيفة القلبية [15].

من هنا تأتي أهمية دراسة ارتفاع المعتدلات كمسعر اندري هام عند المرضى المصابين باحتشاء العضلة القلبية الحاد من أجل اتخاذ تدابير علاجية أكثر هجومية للوقاية من قصور القلب أو إنقاص شدته وذلك بمعاكسة تأثير المعتدلات ومعاكسة الوسائط الالتهابية الناجمة عنها باستخدام:

- (1) مضادات الأكسدة (مثل حاصرات ACE، VitE، VitC).
- (2) مثبطات المتممة ومثبطات البروتياز.
- (3) مثبطات اللييوأوكسجيناز مثل (BW755C) لتثبيط إنتاج مستقلبات حمض الأراشيدونيك والعامل المنشط للصفائح [16].
- (4) مثبطات انفجار المعتدلات مثل الأدينوزين.
- (5) مثبطات المعتدلات المنشطة مثل البننوكسيفالين.

إن نتائج هذه الدراسة تقترح أن وجود ارتفاع تعداد الكريات البيض المحيطة وارتفاع المعتدلات النسبي (معتدلات < 65%) خلال 12 ساعة من هجمة الأعراض تترافق بقوة مع تطور قصور القلب الانقباضي في المرضى المقبولين في المشفى بتشخيص احتشاء عضلة قلبية حاد.

هناك تناسب طردي بين شدة الارتفاع في تعداد الكريات البيض المحيطة عند القبول في المشفى لمرضى AMI وبين شدة تأذي الوظيفة الانقباضية.

لا توجد علاقة هامة بين ارتفاع المعتدلات وبين سوء الوظيفة الانبساطية بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد.

موجوداتنا تدعم التقارير السابقة وتوضح الأهمية الإنذارية لتعداد المعتدلات على الأحداث الإكليلية وقد تكون مشعر باكر مفيد للمرضى ذوي الخطورة العالية الذين قد يستفيدوا من تداخلات أكثر هجومية لمنع أو إنقاص قصور القلب بعد الاحتشاء.

المراجع:

.....

- 1- Winn RK, Romamoorthy C, Vedder NB, et al. Leukocyte – endothelial interactions in ischemia – reperfusion injury. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 832: 311-21.
- 2- Korthuis RJ, Anderson DC, Granger DN. Role of neutrophil – endothelial cell adhesion in Inflammatory disorders. *J crit care* 1994; 9: 47-71.
- 3- Henson PM, Johnston RB. Tissue injury in inflammation. *J Clin Invest.* 1987; 79: 669-674.
- 4- Engler RL, Dahlgren MD, Peterson MA, Dobbs A, Schmia – Schonbein GW. Accumulation of polymorphonuclear leukocytes during 3-h experimental myocardial ischemia. *Am J Physiol.* 1986; 251: H93-H100.
- 5- Engler RL, Schmid – Schonbein GW, Pevelec RS. Leukocyte capillary plugging in myocardial ischemia and reperfusion in the dog. *Am J Pathol.* 1983; 111: 98-111.
- 6- Kubes p, Suzuki M, Granger DN. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1991; 88: 4651-4655.
- 7- Marx N, Neuman FJ, et al. Induction of cytokine expression in leukocytes in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 165-70.
- 8- Badwey JA, Karnovsky ML. Active oxygen species and the functions of phagocytic leukocytes. *Annu Rev Biochem.* 1980; 49: 695-726.
- 9- Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. *N Engl J Med.* 1989; 320: 365-376.
- 10- Rubonyi GM, Vanhoutte PM. Superoxide anions and hyperoxia inactivate endothelium – derived relaxing factor. *Am J Physiol.* 1986; 250: H822 – H827.
- 11- Rowe GT, Manson NH, Caplon M, Hess ML. Hydrogen peroxide and hydroxyl radical mediation of activated leukocyte depression of cardiac sarcoplasmic reticulum: Participation of the cyclooxygenase pathway. *Circ Res.* 1983; 53: 584 – 591.
- 12- Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *J Clin Invest.* 1991; 88: 1785 – 1792.
- 13- Henson PM, Johnston RB. Tissue injury in inflammation. *J. Clin Invest.* 1987; 79: 669 – 674.
- 14- Wedmore CV, Williams TJ. Control of vascular permeability by polymorphonuclear leukocytes in inflammation. *Nature.* 1981; 289: 646 – 650.
- 15- Ezra D, Boyd LM, Feuerstein G, Goldstein RE. Coronary constriction by leukotrienes C4, D4 and E4 in the intact pig heart. *Am J Cardiol.* 1983; 51: 1451 – 1454.
- 16- Amsterdam AA, Pan H-L, Rending SV, Symons JD, Fletcher MP, Longhurst JC. Limitation of myocardial infarct size in pigs with a dual lipoxygenase – cyclooxygenase blocking agent by inhibition of neutrophil activity without reduction of neutrophil migration. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22: 1738-1744.