



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

أهميةُ مشعراتِ حجمِ الصّفيحاتِ الدّمويّةِ وعددِ الصّفيحاتِ في الدّاءِ القلبي الإقفاري

بحثٌ علميٌّ أُعدَّ لنيلِ درجةِ الماجستيرِ في أمراضِ القلبِ والأوعيةِ

إعدادُ طالبِ الدّراساتِ العُليا
د. ماهر الياس كرعوبة

بإشراف
المُدّرّس الدكتور
محمد أمين الخطيب

2023 م

قرارُ الحُكمِ مع توقيعِ اللّجنةِ

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأتني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكاتب أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة اقتبس من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

فهرس المحتويات (Table of Contents)

V	قائمة الجداول
VI	قائمة الأشكال والرسوم البيانية
VII	قائمة الاختصارات
VIII	الملخص
1	الباب الأول: القسم التمهيدى
13	الباب الثانى: القسم النظرى
14	الفصل الأول: مقدمة عن الداء القلبي الإقفاري
14	1-1- مقدمة
14	1-2- الدوران الإكليلي
16	1-3- وبائيات الداء القلبي الإقفاري
17	الفصل الثانى: الآلية الإمراضية للداء القلبي الإقفاري
18	1-2- الداء القلبي الإقفاري العصيدي
22	2-2- الداء القلبي الإقفاري الناجم عن التشنج الوعائي
23	الفصل الثالث: التظاهرات السريري وتشخيص الداء القلبي الإقفاري
23	1-3- الداء القلبي الإقفاري المستقر (المتلازمة الإكليلية المزمنة)
25	2-3- المتلازمة الإكليلية الحادة
29	الفصل الرابع: تدبير الداء القلبي الإقفاري
29	1-4- توقيت التصوير الوعائي في NSTE-ACS
30	2-4- تقييم وتدبير STEMI
31	3-4- العلاج المضاد للصفائح
31	4-4- العلاج المتزامن بالمميعات
32	5-4- إعادة التوعية في الداء القلبي الإقفاري المستقر
34	الفصل الخامس: الصفائح والداء القلبي الإقفاري
34	1-5- فزيولوجيا الصفائح
36	2-5- بنية الصفائح
38	3-5- المشعرات المورفولوجية للصفائح الدموية
39	4-5- الصفائح الدموية والداء القلبي الإقفاري
42	5-5- مشعرات حجم الصفائح الدموية في الداء القلبي الإقفاري

43	الباب الثالث: القسم العملي
44	الفصل الأول: هدف البحث وطريقته إجرائه
44	1-1- هدف البحث
44	1-2- خلفية البحث وأهميته
45	1-3- مناهج البحث وأدواته
52	الفصل الثاني: نتائج البحث
52	2-1- توزع عينة البحث حسب التشخيص
53	2-2- الخصائص القاعدية لمرضى الداء القلبي الإقفاري
57	2-3- دور مشعرات الصفائح في تشخيص الداء القلبي الإقفاري المستقر
60	2-4- دور مشعرات الصفائح في تشخيص خناق الصدر غير المستقر
63	2-5- مقارنة مشعرات الصفائح بين مرضى STEMI ومرضى NSTEMI
64	2-6- دور مشعرات الصفائح في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة
71	الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية
75	الفصل الرابع: الخلاصة، والمحددات، والتوصيات
75	4-1- الخلاصة
75	4-2- المحددات
76	4-3- التوصيات
77	المراجع
83	الملاحق
85	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

رقم الصفحة	محتوى الجدول	رقم الجدول
23	الخصائص النمطية وغير النمطية للأعراض الخناقية	1
24	شدة خناق الصدر حسب تصنيف الجمعية الكندية لأمراض القلب والأوعية	2
26	معايير ECG لتشخيص احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI)	3
27	تصنيف Killip للخطر عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة	4
29	نظام نقاط TIMI لحساب الخطر في NSTEMI-ACS	5
31	مثبطات P2Y12	6
37	المستقبلات الرئيسية على سطح الصفائح	7
52	توزع عينة البحث وفقاً للتشخيص عند القبول في الدراسة	8
53	مقارنة متوسط العمر بين مرضى البحث وفقاً لوجود الداء القلبي الإقفاري	9
53	مقارنة توزع الذكور والإناث وفقاً لوجود الداء القلبي الإقفاري	10
54	مقارنة توزع عوامل الخطر بين مجموعات الدراسة	11
55	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى الداء القلبي الإقفاري ومرض ألم الصدر غير القلبي	12
56	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر المستقر وألم الصدر غير القلبي	13
57	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر المستقر وخناق الصدر غير المستقر	14
58	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرض NSTEMI	15
59	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرض STEMI	16
60	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر غير المستقر وألم الصدر غير القلبي	17
61	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرض NSTEMI	18
62	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرض STEMI	19
63	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى STEMI ومرض NSTEMI	20
64	مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى ACS ومرض خناق الصدر المستقر	21
65	مقارنة MPV وفقاً لوجود متلازمة إكليلية حادة	22
66	العلاقة بين MPV وتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة	23
67	مقارنة PDW وفقاً لوجود متلازمة إكليلية حادة	24
68	العلاقة بين PDW وتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة	25
69	مقارنة P-LCR وفقاً لوجود متلازمة إكليلية حادة	26
70	العلاقة بين P-LCR وتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة	27
74	مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية	28

قائمة الأشكال والرسوم البيانية List of Figures

رقم الشكل	محتوى الشكل	رقم الصفحة
1	علاقة الارتباط الخطي بين MPV وعدد الصفائح في دراسة Gandhi وزملائه	8
2	رسم توضيحي للشجرة الإكليلية (منظر أمامي وخلفي)	15
3	رسم توضيحي للآليات المسببة للداء القلبي الإقفاري	17
4	رسم توضيحي لمراحل التصلب العصيدي الإكليلي في IHD	18
5	رسم توضيحي لدور الصفائح في الخثار في سياق IHD	21
6	مقارنة NSTE-ACS باستخدام استراتيجية الاستبعاد السريع	28
7	التقسيم الطبقي للمخاطر لتوقيت تصوير الأوعية الغازي في NSTE-ACS	30
8	مراحل نضج النؤات وتشكل الصفائح	34
9	لطاخة محيطية بتلوين رايت-غيمزا تظهر فيها كريات الدم الحمراء والصفائح	35
10	رسم تصويري لمقطع في الصفائح يُظهر بنيتها	36
11	توزع عينة البحث وفقاً للتشخيص عند القبول في الدراسة	52
12	منحنى ROC لدور MPV في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة	65
13	منحنى ROC لدور PDW في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة	67
14	منحنى ROC لدور P-LCR في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة	69

قائمة الاختصارات List of Abbreviations

الاختصار	باللغة الإنكليزية	باللغة العربية
ACS	acute coronary syndromes	المتلازمات الإكليلية الحادة
ADP	adenosine diphosphate	الأدينوزين ثنائي الفوسفات
ATP	adenosine triphosphate	الأدينوزين ثلاثي الفوسفات
AUC	Area under curve	المساحة تحت المنحنى
CABG	coronary artery bypass graft	تطعيم مجازة الشريان الإكليلي
CAD	coronary artery disease	الداء الشرياني الإكليلي
CCS	chronic coronary syndromes	المتلازمات الإكليلية المزمنة
CCS	Canadian Cardiovascular Society	الجمعية الكندية لأمراض القلب والأوعية الدموية
CMR	cardiac magnetic resonance	التصوير القلبي بالرنين المغناطيسي
CRP	C reactive protein	البروتين التفاعلي-C
CTA	computed tomography angiography	تصوير الأوعية الإكليلية المقطعي المحوسب
ECG	electrocardiography	تخطيط القلب الكهربائي
ESC	European Society of Cardiology	الجمعية الأوروبية لأمراض القلب
FFR	fractional flow reserve	احتياطي التدفق الجزئي
GP	glycoprotein	البروتين السكري
hsTn	high-sensitive troponin	التروبونين عالي الحساسية
ICSH	International Committee for Standardization in Hematology	اللجنة الدولية للتوحيد القياسي في أمراض الدم
IHD	ischemic heart disease	الداء القلبي الإقفاري
LAD	left anterior descending	الشريان الأيسر الأمامي النازل
LCA	left coronary artery	الشريان الإكليلي الأيسر
LCX	left circumflex	الشريان المنعكس الأيسر
LVEF	left ventricular ejection fraction	الكسر القذفي للبطين الأيسر
MPV	mean platelet volume	متوسط حجم الصفائح
NSTE-ACS	Non ST-elevation-ACS	المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST
NSTEMI	Non-ST elevation myocardial infarction	احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST
PCI	percutaneous coronary intervention	التدخل الإكليلي عبر الجلد
PDGF	platelet-derived growth factor	عامل النمو المشتق من الصفائح
PDW	platelet distribution width	عرض توزع الصفائح
PET	positron emission tomography	التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني
P-LCR	platelet-large cell ratio	نسبة الصفائح كبيرة الحجم
RCA	right coronary artery	الشريان الإكليلي الأيمن
ROC	Receiver Operating Characteristic	خصائص تشغيل المستقبل
SPECT	single-photon emission computed tomography	التصوير المقطعي المحوسب بإصدار فوتون واحد
STEMI	ST elevation myocardial infarction	احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST
TGF-β	transforming growth factor-β	عامل النمو المحول-بيتا
UA	unstable angina	خناق الصدر غير المستقر
VEGF	vascular endothelial growth factor	عامل النمو البطاني الوعائي
vWF	von Willebrand factor	عامل فون ويلبراند

المُلخَص

الخلفية: الداء القلبي الإقفاري سبب رئيسي للوفيات في جميع أنحاء العالم، ويحدث غالباً بسبب التصلب العصيدي، وقد وُجدَ أنَّ الصفائح الدموية تسهم إسهاماً مهماً في تطوُّر الآفات العصيدية. يمكن الحصول على مشعرات الصفائح الدموية في وقت مبكر وهي متاحة روتينياً.

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى تقويم فائدة مشعرات الصفائح الدموية في الداء القلبي الإقفاري بما في ذلك أشكاله المزمنة والحادة.

المواد والطرائق: دراسة مقطعية-مستعرضة أجريت في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق، سوريا ما بين شباط 2022 وشباط 2023. شملت الدراسة مجموعة من مرضى الداء القلبي الإقفاري (المستقر والحاد)، ومجموعة مطابقة في العمر والجنس من الذين يعانون من ألم الصدر غير القلبي مجموعة شاهد. سُحبَ 2 مل من الدم الوريدي لكلِّ مشاركٍ وحُدِّدَ عدد الصفائح، ومتوسَّط حجم الصفائح (MPV)، وعرض توزع الصفائح (PDW)، ونسبة الصفائح كبيرة الحجم (P-LCR) باستخدام مُحلِّل الدم الآلي. حُلِّلت منحنيات ROC لتحديد قيم القطع واكتشاف الفائدة التشخيصية لمُشعرات الصفائح الدموية في المتلازمة الإكليلية الحادة مقارنةً بالشاهد.

النتائج: من بين 130 من مرضى الداء القلبي الإقفاري، كان هناك 50 بتشخيص خنّاق صدر مستقر، و26 بتشخيص خنّاق صدر غير مستقر، و29 بتشخيص احتشاء قلب بدون ارتفاع القطعة ST، و25 بتشخيص احتشاء قلب مع ارتفاع القطعة ST. أظهرت النتائج أنَّ مستويات PDW و MPV و P-LCR كانت أعلى علواً مهماً إحصائياً ($P < 0.05$) في مرضى الداء القلبي الإقفاري مقارنةً بألم الصدر غير القلبي، بينما لم يُظهر تعداد الصفائح الدموية بين المجموعتين أي فرق مهم إحصائياً. كان ارتفاع مشعرات الصفائح مترقياً بين المجموعات المختلفة من خنّاق الصدر المستقر إلى احتشاء القلب مع ارتفاع القطعة ST، وكان الفرق بين هذه المجموعات مهماً إحصائياً. كان هناك انخفاض تدريجي في عدد الصفائح الدموية من خنّاق الصدر غير المستقر إلى احتشاء القلب مع ارتفاع القطعة ST. في مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة، كانت جميع مشعرات حجم الصفائح (MPV و PLCR و PDW) مؤشرات جيّدة للكشف عن المرضى، وُجِدَت أعلى حساسية ونوعية لـ MPV (88.8% و 88%) تليها PLCR (76.3% و 56%) و PDW (72.5% و 50%) على التوالي.

الاستنتاج: تشير هذه النتائج إلى أنَّ مشعرات حجم الصفائح الدموية لها قيمة في تشخيص الداء القلبي الإقفاري والمتلازمة الإكليلية الحادة.

الكلمات المفتاحية: التصلب العصيدي، الداء القلبي الإقفاري، المتلازمة الإكليلية الحادة، عدد الصفائح، مشعرات حجم الصفائح

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

الداء القلبي الإقفاري (ischemic heart disease) (IHD) هو حالة مرضية تتميز بانخفاض تدفق الدم في القلب مما يؤدي إلى خلل توافقي بين إمدادات الأكسجين لعضلة القلب والطلب عليها. غالباً ما تكون الحدثية المرضية الأساسية هي الداء الشرياني الإكليلي (coronary artery disease) (CAD)، بسبب الانسداد العصيدي أو تشنج الشرايين الإكليلية النخابية، أو سوء وظيفة الأوعية المجهرية. لذلك، غالباً ما يُستخدم مصطلح الداء القلبي الإقفاري (IHD) والداء القلبي الإكليلي (CAD) استخداماً مترادفاً [1]. الداء القلبي الإقفاري (IHD) هو مرض مزمن ومترقٍ ولكنه يمكن أن يتحول في أي وقت أو حتى يبدأ كحالة غير مُستقرة، عادةً بسبب حدثٍ خثاريٍ عصيديٍ حادٍ ناجمٍ عن تمزق اللويحات العصيدية أو تأكلها. تؤدي الطبيعة الديناميكية لحدثية الداء القلبي الإقفاري إلى مجموعة متنوعة من التظاهرات السريرية، التي يمكن تصنيفها ببساطة إلى متلازمات إكليلية مزمنة (chronic coronary syndromes) (CCS) أو متلازمات إكليلية حادة (acute coronary syndromes) (ACS) [1].

على الرغم من انخفاض معدل الوفيات بسبب الأمراض القلبية الوعائية، إلا أنها تظل السبب الأكثر شيوعاً للوفاة في جميع أنحاء العالم [2]. فُقد عدد الوفيات الناجمة عن الأمراض القلبية الوعائية عام 2019 بـ 18.5 مليون نسمة (9.6 مليون من الذكور و8.9 مليون من الإناث) أي ما يعادل ثلث الوفيات في العالم، ونصف هذه الوفيات تقريباً ناجم عن أمراض الأوعية الإكليلية وثلاثها عن الجلطات الدماغية [3]. يُقلل المسح والتشخيص الباكر من معدل الوفيات بنسبة 15-30% [4]. تشمل أشيع الاستقصاءات للداء القلبي الإقفاري تخطيط القلب الكهربائي واختبارات التصوير. من ناحية أخرى، تُجرى الفحوص المخبرية مثل التروبونين، وكرياتين كيناز، وتعداد الدم الكامل، لتقييم عوامل خطر الإصابة بالداء القلبي الإقفاري [5]. ومع ذلك، بالرغم من التقدم في الاستراتيجيات التشخيصية والعلاجية، التي أتاحت الفرصة لتحسين الوقاية من الداء القلبي الإقفاري، تبقى القيود الرئيسية هي التكلفة العالية لاختبارات التنبؤ بالمخاطر، وقلة توفرها على نطاق واسع، ونقص التوحيد المعياري [5].

النسب العصيدية هو الآلية الإراضية الرئيسية لـ IHD. تعمل عوامل الخطر، مثل التدخين، وارتفاع التوتر الشرياني، والداء السكري، والجنس الذكري، والالتهاب، على تسريع الحدثية التي تدخل فيها الدهون إلى بطانة الأوعية الدموية وتتطور اللويحات العصيدية في الشرايين الإكليلية [1].

ثانياً: المشكلة البحثية

لوحظ مؤخراً أن 20% من المصابين بأمراض الشرايين الإكليلية ليس لديهم أي عوامل خطر تقليدية [6]. لذا تركّز الاهتمام على إيجاد عوامل خطر وواسمات إنذارية جديدة أو عوامل ذات صلة بالداء القلبي الإقفاري تساعد في تحسين التصنيف الطبقي للمخاطر والتنبؤ بالحوادث الوعائية الإكليلية [7].

الصفائح خلايا صغيرة غير منوّة، ذات شكل قرصي، أبعادها 3-0.5 ميكرومتر. لا تشارك الغالبية العظمى من الصفائح أبداً في عملية تخثر الدم ويقوم الجهاز الشبكي البطاني في الطحال والكبد بالتخلص منها. تتمتع الصفائح بعمر قصير نسبياً (8-10 أيام)، ويتراوح عددها في الدم بين 150-450 X 10⁹/لتر. يتغيّر شكل الصفائح عند تفعيلها من الشكل القرصي إلى شكل كروي ذي استطالات كاذبة عديدة [8].

يسهم تفعيل الصفائح الدموية وتكدسها إسهاماً مهماً في إمرضات الداء القلبي الإقفاري. من المعروف أن حجم الصفائح الدموية يعكس فعاليتها، وعادةً ما تكون الصفائح الدموية ذات الحجم الأكبر أصغر سناً وأكثر نشاطاً من الناحية الاستقلابية بسبب وجود الحبيبات داخل الخلية. لذلك، فإنها تلتصق وتتكدس أكثر من الصفائح ذات الحجم الأصغر بسبب التركيز العالي من ثرموبوكسان A2 [4]. نتيجة لذلك، فإنها تُعزّز تطوّر الآفات العصيدية وتشكيل الخثرة، ما يؤدي إلى تطوّر الداء القلبي الإقفاري. أظهرت عديد من الدراسات أن مشعرات حجم الصفائح الدموية مرتفعة عامة في ظل وجود الداء القلبي الإقفاري [4] [9] [10].

على الرغم من قدرة مشعرات الصفائح الدموية على تقويم وجود تفعيل للصفائح، إلا أنه لا يزال من غير الواضح ما إذا كان يمكن عدها عوامل خطر للإصابة بالداء القلبي الإقفاري [11].

ثالثاً: التساؤلات

هل يوجد علاقة بين الداء القلبي الإقفاري وعدد الصفائح ومشعرات حجمها؟
هل يمكن لعدد الصفائح ومشعرات حجم الصفائح أن تسهم إسهاماً تشخيصياً في المتلازمة الإكليلية الحادة؟

رابعاً: هدف البحث

- دراسة تعداد الصفائح ومشعرات حجمها التآلية: متوسط حجم الصفائح (mean platelet volume) (MPV)، وعرض توزع الصفائح (platelet distribution width) (PDW)، ونسبة الصفائح كبيرة الحجم (platelet-large cell ratio) (P-LCR) لدى مرضى الداء القلبي الإقفاري ومرضى ألم الصدر غير القلبي.
- مقارنة تعداد الصفائح ومشعرات حجمها بين مختلف مجموعات الداء القلبي الإقفاري
- تقويم الدقة التشخيصية لمشعرات الصفائح في المتلازمة الإكليلية الحادة

خامساً: أهمية البحث

على الرغم من وجود واسمات حيوية أخرى أكثر حساسية للداء القلبي الإقفاري، فإنه يمكن اكتشاف مشعرات الصفائح الدموية في وقت مبكر، وهي سهلة القياس ومتاحة بشكل روتيني في معظم المختبرات السريرية. لذلك، من المحتمل أن تكون مشعرات الصفائح الدموية مؤشراً جيداً لمخاطر الداء القلبي الإقفاري وتوفير التدخلات في الوقت المناسب للمرضى.

سادساً: مناهج البحث وأدواته

تصميم البحث: دراسة مقطعية-مستعرضة (cross-sectional study) شملت جميع المرضى المصابين بالداء القلبي الإقفاري أو ألم الصدر غير القلبي المراجعين لقسم الإسعاف والعيادة القلبية والمقبولين في العناية القلبية والشعبة القلبية في مستشفى الأسد والمواصة الجامعيين بدمشق، ما بين شهري شباط 2022 وشباط 2023. أجريت الدراسة وفق المعايير التالية:

معايير الاشتمال:

- المرضى من كلا الجنسين، بعمر أكبر من 18 سنة، المصابين بالداء القلبي الإقفاري المقبولين في المستشفى (خناق صدرٍ مستقرٍ مزمن، أو خناق صدرٍ غير مستقرٍ، أو احتشاء عضلة قلبية مع ترحل القطعة ST، أو احتشاء عضلة قلبية بدون ترحل القطعة ST).
- مراجعي العيادة القلبية أو الإسعاف بشكوى ألم صدرٍ غير قلبي
- الموافقة على الدخول في الدراسة

معاييرُ الاستبعاد:

استُبعدَ المرضى عندَ وجودِ أحدِ المعاييرِ التَّالِيَةِ:

- المرضى الذينَ تقلُّ أعمارهم عن 18 سنة والحوامل
- الخباثات أو العلاجُ الكيماوي
- القصورُ الكلويُّ أو الكبديُّ
- المرضى مع اضطراباتِ نزفِيَّةٍ
- الإلتانُ الشَّدِيدُ
- نقلُ دمٍ حديثٍ (في غضونِ سِتَّةِ أسابيع)
- عمليَّاتُ جراحِيَّةٍ كبرى أو رضٌّ حديثٍ (في غضونِ سِتَّةِ أسابيع)
- تلقي أدويةٍ تسببُ نقصَ الصُّفِيحاتِ (مثل الهيبارين)
- سوابقُ مرضِيَّةٍ مثلَ نقصِ الصُّفِيحاتِ مجهولِ السَّببِ أو فرفَرِيَّةٍ نقصِ الصُّفِيحاتِ الخنْزِيَّةِ
- رفضُ المريضِ المشاركةَ في البحثِ ورفضُ توقيعِ الموافقةِ المستنيرةِ

طريقةُ العمل:

كان جميعُ المشاركين في هذا البحثِ على درايةٍ تامَّةٍ بالدراسة، وقد أُخِذَتْ موافقتُهُمُ الخَطِيَّةُ المُستَنيَرَةُ (مُدرجَةً ضمن ملاحقِ البحثِ) على المشاركةِ بعدَ تلقِّي المعلوماتِ الكافية. جُمِعَتِ البياناتُ من المرضى ومن الأُضابِيرِ وفق استمارةِ البحثِ (مُدرجَةً ضمن ملاحقِ البحثِ). قُيِّمَ المرضى في البداية إلى مجموعتين رئيسيَّتين:

المجموعةُ الأولى، مرضى أَلَمِ الصَّدْرِ غيرِ القلبي: الذينَ يتظاهرونَ بأَلَمٍ صدرٍ حادٍّ دونَ أيِّ دليلٍ على إقفارٍ أو احتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ على تخطيطِ القلبِ الكهربائي أو التروبونين القلبي.

المجموعةُ الثانيةُ، مرضى الدَّاءِ القلبي الإقفاري: صُنِّفَ المرضى في هذهِ المجموعةِ إلى أربعةِ مجموعاتٍ فرعيَّةٍ اعتماداً على التَّعريفِ العالمي الرَّابِعِ لاحتشاءِ العضلةِ القلبيَّةِ كما يلي [12]:

- خَنَاقُ الصَّدْرِ غيرِ المُستَقَرِّ (unstable angina) (UA): يُعرَّفُ بوجودِ واحدٍ على الأقلٍ من المظاهرِ التَّالِيَةِ: (1) خَنَاقُ صدرٍ يحدثُ في أثناءِ الرَّاحَةِ (أو مع أقلِّ مجهودٍ) ويستمرُّ عادةً لأكثرَ من 20 دقيقةً، (2) يكونُ شديداً ويوصَفُ بأنَّه أَلَمٌ صريحٌ وحديثُ البدءِ (خلال شهرٍ واحدٍ)، (3) يحدثُ بنمطٍ تصاعديٍّ (أكثرَ شِدَّةً، أو لأوقاتٍ طويلةٍ، أو أكثرَ تواتراً من ذي قبل).

دون ارتفاع في التروبونين القلبي ودون تغيرات إقفارية على تخطيط القلب الكهربائي أو تغيرات عابرة.

■ احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST (Non ST-elevation myocardial infarction) (NSTEMI): يعرف بأنه أعراض لإقفار قلبي مع ارتفاع في التروبونين القلبي (ارتفاع قيمة واحدة فقط على الأقل فوق الحد الأعلى للطبيعي) دون ارتفاع وصفي للقطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي.

■ احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (ST-elevation myocardial infarction) (STEMI): يعرف بأنه أعراض سريرية لإقفار قلبي حاد مع ألم صدري على الراحة أو نمط تصاعدي من الألم الإقفاري عند الحد الأدنى من الجهد، مع ارتفاع في التروبونين القلبي وارتفاع وصفي في القطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي (يُقاس ارتفاع ST عند النقطة J ويجب أن يكون موجوداً في اتجاهين متجاورين على الأقل ≤ 2 مم على الاتجاهات V2-V3 للرجال و ≤ 1.5 مم للنساء، و ≤ 1 مم على الاتجاهات الأخرى للجنسين).

■ خناق الصدر المستقر (الداء القلبي الإقفاري المزمن أو المستقر): يعرف بوجود أحد السيناريوهات التي أشارت إليها إرشادات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب لعام 2019 [13]:

- أعراض خناق الصدر المستقر و/أو ضيق النفس
- المرضى الذين يعانون من بداية حديثة لقصور القلب أو سوء وظيفة البطين الأيسر
- المرضى غير العرضيين والعرضيين الذين يختبرون أعراضاً مستقرة بعد أقل من سنة واحدة من حدث ACS أو المرضى الذين يخضعون لإعادة توعية حديثة
- المرضى غير العرضيين والعرضيين بعد أكثر من سنة واحدة من التشخيص الأولي أو إعادة التوعية
- مرضى خناق الصدر مع اشتباه بتشنج وعائي أو مرض وعائي مجهري

البيانات السريرية:

وتتبع البيانات الديموغرافية والسريرية التالية:

- الجنس
- العمر
- التدخين
- الأمراض المرافقة

❖ مشعات حجم الصفائح الدموية:

توفّر أجهزة تحليل الدم الآلية قيماً رقمية خاصة بتعداد الخلايا الدموية وحجمها، إلى جانب تقديم منحنيات توزع الحجم أو المخطط histogram الخاص بكل نوع من الخلايا الدموية، ومنها الصفائح. تتضمن مشعات حجم الصفائح ما يلي [14]:

- متوسط حجم الصفائح (MPV): المجال المرجعي له 8-12 فمتولتر.
- نسبة الصفائح كبيرة الحجم (P-LCR): تُعبر عن نسبة الصفائح التي يزيد حجمها عن 12 فمتولتر، المجال المرجعي لها هو 15-35%.
- عرض توزع الصفائح (PDW): مؤشر يُحسب عن طريق جهاز تحليل الدم، يدل على انتظام وتمائل حجم الصفائح، وهو الفرق بين أكبر أقطار الصفائح وأصغرها، ويعطي فكرة عن كمية الصفائح الدموية الفعالة المنحجرة في الدم. القيم الطبيعية 1.3-10.2 فمتولتر.

سابعاً: الدراسات المرجعية

1- دراسة Ding [9]

عنوان الدراسة:

Clinical Significance of Platelet Volume and Other Platelet Parameters in Acute Myocardial Infarction and Stable Coronary Artery Disease

وهي دراسة مقطعية مستعرضة أجراها Liumei Ding وزملاؤه في الصين ونُشرت عام 2019 في مجلة Arquivos Brasileiros de Cardiologia. كان الهدف من الدراسة هو اكتشاف التغيرات في مشعات الصفائح الدموية ومقارنتها بين المرضى الذين يعانون من احتشاء العضلة القلبية الحاد ومرضى الداء القلبي الإقفاري المستقر.

تكوّنت الدّراسة من 31 مريضاً مصاباً باحتشاء العضلة القلبية الحادّ، و34 مريضاً مصاباً بالدّاء القلبي الإقفاري المستقرّ، و50 شاهداً سليماً غير مصابٍ بداء قلبيّ إقفاريّ ما بين كانون الثاني 2011 وكانون الأول 2013. سُحبَ 2 مل من الدّم الوريدي للمرفق ووضِع في أنابيب EDTA المضادّة للتّخثر. حدّد عدّد الصّفيحات الدّمويّة، ومتوسّط حجم الصّفيحات الدّمويّة (MPV)، وحجم الصّفيحات المكّسّة (PCT)، وعرض توزّع الصّفيحات الدّمويّة (PDW)، وعدّد كريات الدّم البيضاء والعدلات باستخدام محلّل الدّم الآلي.

مقارنةً بمجموعة الشّاهد، كانت مستويات MPV أعلى علواً مهمّاً إحصائياً في مجموعتي الدّاء القلبي الإقفاري (مجموعة احتشاء العضلة القلبية ومجموعة الدّاء القلبي الإقفاري المستقرّ) ($p < 0.05$)، بينما كان عدّد الصّفيحات الدّمويّة وعرض توزّع الصّفيحات الدّمويّة (PDW) أخفض إنخفاضاً مهمّاً إحصائياً ($p < 0.05$). لم يكن هنالك فرق مهمّ إحصائياً في حجم الصّفيحات المكّسّة (PCT). كانت القيمة التّشخيصيّة لعدّد الصّفيحات و MPV أعلى بكثير في مجموعة احتشاء العضلة القلبية الحادّ.

خلصت الدّراسة إلى أنّ MPV ومشعرات الصّفيحات الأخرى لها أهميّة في تشخيص احتشاء العضلة القلبية الحادّ والدّاء القلبي الإقفاري المستقرّ.

2- دراسة Gandhi [10]

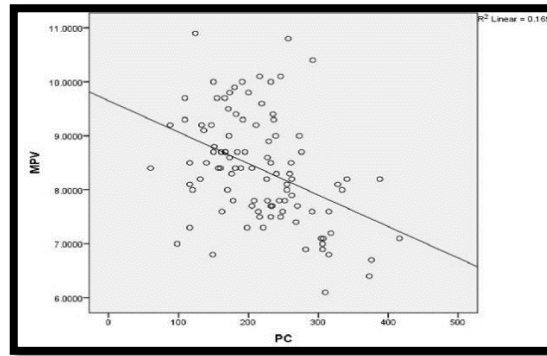
عنوان الدراسة:

The role of platelet indices in ischemic heart disease: a hospital based case control type of study

وهي دراسة حالة-شاهد أجراها Priyanka S. Gandhi وزملاؤه في الهند ونُشرت عام 2019 في مجلّة International Journal of Research in Medical Sciences. كان الهدف من هذه الدّراسة هو تقييم مشعرات حجم الصّفيحات في الدّاء القلبي الإقفاري بالمقارنة مع الشّواهد الأصحّاء.

شملت الدّراسة 200 مريضٍ قُسموا إلى مجموعتين: المجموعة A، وتكوّنت من 100 مريضٍ أدخلوا إلى وحدة العناية المركّزة بتشخيص داء قلبيّ إقفاريّ (متلازمة إكليلية حادّة، سواء خناق صدرٍ غير مستقرّ أو احتشاء عضلة قلبية حادّ). المجموعة B (مجموعة الشّاهد)، وتكوّنت من 100 شخصٍ طبيعٍ من مُراجعي قسم العيادات الخارجيّة أو ممّن يُعانون من ألم صدرٍ غير قلبيّ (لم يكن لدى أيّ من هؤلاء الأفراد عوامل خطرٍ قلبيةٍ تقليديّةٍ أو سوابق أمراضٍ قلبيةٍ ولديهم تخطيط قلبٍ كهربائيّ

طبيعي). أظهرت الدراسة أنه مقارنةً بمجموعة الشاهد، كان عدد الصفائح الدموية أخفض وكان MPV و PDW أعلى علواً مهماً إحصائياً في مجموعة الداء القلبي الإقفاري. وجدت علاقة عكسية مهمة إحصائياً بين متوسط حجم الصفائح الدموية (MPV) وعدد الصفائح الدموية لدى كلٍ من مرضى الداء القلبي الإكليلي (الشكل 1) ومرضى ألم الصدر غير القلبي. خلصت الدراسة إلى أن مشعرات حجم الصفائح الدموية هي أداة مهمة وبسيطة ومنخفضة الكلفة ومفيدة في التنبؤ بتطور الأحداث الإكليلية الحادة.



الشكل (1): علاقة الارتباط الخطي بين MPV وعدد الصفائح في دراسة Gandhi وزملائه [10]

3- دراسة Abbas [15]

عنوان الدراسة:

Investigation of platelets count and indices in coronary artery diseases among Sudanese patients

وهي دراسة مقطعية-مستعرضة أجراها Awad-Elkareem Abbas وزملاؤه في السودان ونشرت عام 2016 في مجلة IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم مشعرات حجم الصفائح الدموية في مجموعة من المرضى السودانيين المصابين بالداء القلبي الإقفاري ومقارنتها مع الأشخاص الطبيعيين.

شملت الدراسة 103 مريضاً بتشخيص داء قلبي إقفاري (53 مريضاً بتشخيص متلازمة إكليلية حادة، و50 مريضاً بتشخيص حنّاق صدريّ مستقرّ مزمن). تكوّنت مجموعة الشاهد من 100 شخص مطابقين في العمر والجنس يعانون من ألم صدريّ غير قلبي. سُحبت عينة من الدم الوريدي لجميع

المشاركين في أنابيب EDTA المضادة للتخثر، وقيس عدد الصفائح الدموية والمشعرات باستخدام محلل الدم الآلي.

كان عدد الصفائح الدموية أعلى علواً مهماً إحصائياً في مجموعة المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) مقارنةً بمجموعة الشاهد ($P < 0.001$). لم يكن هناك فرق مهم إحصائياً بين مجموعة خناق الصدر المستقر ومجموعة الشاهد ($P = 0.29$). كان متوسط حجم الصفائح الدموية (MPV)، وعرض توزع الصفائح الدموية (PDW)، ونسبة الصفائح كبيرة الحجم ($P - LCR$) أعلى علواً مهماً إحصائياً في مجموعة المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) مقارنةً بمجموعة الشاهد ($P < 0.05$)، ومع ذلك، لم تكن هذه المشعرات مختلفة إختلافاً مهماً إحصائياً بين مجموعة خناق الصدر المستقر ومجموعة الشاهد ($P > 0.05$).

خلصت الدراسة إلى أن مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) لديهم مستويات أعلى لمشعرات حجم الصفائح الدموية مقارنةً بالأشخاص الأصحاء. قد يكون تقييم عدد الصفائح الدموية ومشعرات الحجم مفيداً في التنبؤ بالمرضى المعرضين لخطر أعلى للأحداث الإكليلية الحادة.

4- دراسة Mehrpouri [16]

عنوان الدراسة:

Evaluation of Platelet Parameters in Patients with Coronary Artery Disease

وهي دراسة مقطعية-مستعرضة أجرتها Mahdieh Mehrpouri وزملاؤها في إيران ونشرت عام 2020 في مجلة Acta Medica Iranica. كان الهدف من الدراسة هو التحقق ما إذا كانت مشعرات الصفائح الدموية مرتبطة بشدة الداء القلبي الإقفاري وهل يمكن عدها عوامل خطر.

شملت الدراسة 69 مريضاً بتشخيص داء قلبي إقفاري (52 مريضاً بتشخيص متلازمة إكليلية حادة، و17 مريضاً بتشخيص خناق صدري مستقر). تكونت مجموعة الشاهد من 64 شخصاً سليماً. قيس عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجمها (MPV و PDW) باستخدام محلل الدم الآلي.

أظهرت نتائج الدراسة قيماً أعلى علواً مهماً إحصائياً لـ MPV و PDW في مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة مقارنةً بمرضى خناق الصدر المستقر والأصحاء. لم يكن هناك فرق مهم إحصائياً في

عدد الصفائح الدموية بين المرضى والأصحاء ($P=0.379$). كشف إيكو القلب عن اختلاف مهم إحصائياً في نسبة الكسر القذفي بين المجموعات الثلاث ($P=0.008$) فحصلت مجموعة ACS على أقل نسبة كسر قذفي مقارنةً بمجموعة الخناق المستقر والأصحاء. لم يكن هناك ارتباط مهم إحصائياً بين مشعرات الصفائح الدموية ونسبة الكسر القذفي، وتغيرات تخطيط القلب الكهربائي، وموجودات تصوير الأوعية الإكليلية.

خلصت الدراسة إلى أن المستويات المرتفعة من MPV و PDW في مرضى الداء القلبي الإقفاري لا ترتبط بشدة الداء الشرياني الإكليلي، التي قُدرت بإيكو القلب وتغيرات تخطيط القلب الكهربائي وتصوير الأوعية الإكليلية. وبالتالي، لا يمكن عد هذه المشعرات عوامل خطرٍ للداء الشرياني الإكليلي.

5- دراسة Eswaran [4]

عنوان الدراسة:

Relationship between Platelet Indices and Coronary Heart Disease in Malaysian Population

وهي دراسة حالة-شاهد أجرتها Akhila Eswaran وزملاؤها في ماليزيا ونُشرت عام 2020 في مجلة Journal of Biomedical Sciences. هدفت الدراسة إلى تقويم العلاقة بين مشعرات الصفائح الدموية والداء القلبي الإقفاري وكذلك دراسة الأهمية التشخيصية لمسعرات الصفائح الدموية من خلال المقارنة مع الواسمات الحيوية الالتهابية الأخرى للداء القلبي الإقفاري. تكوّنت عينة الدراسة من 100 مريضٍ بتشخيص داء قلبي إقفاري و 100 من الأشخاص الأصحاء.

أظهرت النتائج أن مستويات PDW و MPV و P-LCR كانت أعلى بفرقٍ مهمٍ إحصائياً ($P<0.05$) لدى مرضى الداء القلبي الإقفاري، بينما لم تُظهر مستويات عدد الصفائح و PCT بين المجموعتين أي فرقٍ مهمٍ إحصائياً. ومع ذلك، فقد وُجد أن هذه الارتفاعات يمكن أن تكون أيضاً بسبب عوامل الخطر الأخرى، مثل الجنس، والتدخين، والداء السكري، وارتفاع التوتر الشرياني. لذلك، ينبغي إجراء مزيدٍ من البحث لدراسة الآليات المحتملة وراء زيادة مستويات مشعرات الصفائح الدموية نتيجة لأمراض الشرايين التاجية وحدها، التي يمكن أن تكون عاملاً مفيداً للتنبؤ بمخاطر أمراض الشرايين التاجية.

ثامناً: مكونات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: القسم التمهيدي.

الباب الثاني: القسم النظري، ويتحدّث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن هذا الجزء من خمسة فصول:

- **الفصل الأول، مقدّمة عن الداء القلبي الإقفاري:** يقدّم تعريفاً للمرض ويتحدّث عن وبائياته. يعرض الفصل لمحة تشريحية للدوران الدموي الإكليلي.
- **الفصل الثاني، الآلية الإمرضية للداء القلبي الإقفاري:** يتحدّث الفصل عن أسباب الداء القلبي الإقفاري ويشرح شرحاً مفصلاً أثر التصلّب العصيدي في مراحل تطوّر الآفات العصيدية، وأثر الالتهاب، وتخرب اللويحة الهشّة، وتشكّل الخثرة. كذلك يتحدّث عن أثر التشنّج الوعائي في حدوث الداء القلبي الإقفاري.
- **الفصل الثالث، التّظاهر السريري وتشخيص الداء القلبي الإقفاري:** يتحدّث عن الداء القلبي الإقفاري المستقرّ (المتلازمة الإكليلية المزمنة) وسيناريوهات تظاهره وتقييم شدّة الأعراض الخنّاقية واستراتيجيات تقييمه. كذلك يتحدّث هذا الفصل عن المتلازمة الإكليلية الحادة ومعايير تشخيص STEMI، و NSTEMI، وحنّاق الصّدر غير المستقرّ، كذلك يتحدّث عن موجودات الفحص السريري ذات الأهمية الإنذارية واستراتيجيات التّقييم.
- **الفصل الرابع، تدبير الداء القلبي الإقفاري:** يتحدّث عن تدبير NSTEMI-ACS وتوقيت التّصوير الوعائي، وعن تقييم STEMI وتدبيره بما في ذلك العلاج المضادّ للصفائح والعلاج التمييعي. كذلك يتحدّث الفصل عن إعادة التوعية في الداء القلبي الإقفاري المستقرّ.
- **الفصل الخامس، الصفائح والداء القلبي الإقفاري:** يتحدّث عن فزيولوجيا الصفائح وبنيتها والمشعرات المورفولوجية الخاصّة بالصفائح الدموية وقيمها المرجعية. كذلك يتحدّث الفصل عن أثر الصفائح في الداء القلبي الإقفاري والعلاقة بين مشعرات الصفائح وتشخيص الداء القلبي الإقفاري.

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت خلال مدّة الدراسة

للولصول إلى النّتايج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأول، هدف البحث وطريقته إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت في البحث).
- **الفصل الثاني، نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.
- **الفصل الثالث، المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:** ويحوي مراجعة للنتائج التي تم التوصل إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- **الفصل الرابع، الاستنتاجات والمحددات والتوصيات:** ويحوي خلاصة نتائج البحث والصعوبات أو العيوب في الدراسة والمقترحات المستقبلية لإجراء دراسات حول هذا الموضوع

الباب الثاني: القسم النظري

يتكوّن هذا الباب من خمسة فصول:

1- الفصل الأول: مقدّمة عن الداء القلبي الإقفاري (IHD)

2- الفصل الثاني: الآلية الإمبراضية الداء القلبي الإقفاري

3- الفصل الثالث: التّظاهر السريريّ وتشخيص الداء القلبي الإقفاري

4- الفصل الرابع: تدبير الداء القلبي الإقفاري

5- الفصل الخامس: الصفائح والداء القلبي الإقفاري

الفصل الأول: مقدمة عن الداء القلبي الإقفاري

1-1- مقدمة:

الداء القلبي الإقفاري (IHD) هو حالة مرضية تتميز بانخفاض تدفق الدم في القلب مما يؤدي إلى غياب توافق بين إمدادات الأكسجين لعضلة القلب والطلب عليها. غالباً ما تكون الحادثة المرضية الأساسية هي الداء الشرياني الإكليلي (CAD)، بسبب الانسداد العصيدي أو تشنج الشرايين الإكليلية الناجبة، أو سوء وظيفة الأوعية المجرية. لذلك، غالباً ما يُستخدم مصطلح الداء القلبي الإقفاري (IHD) والداء القلبي الإكليلي (CAD) استخداماً مترادفاً [1].

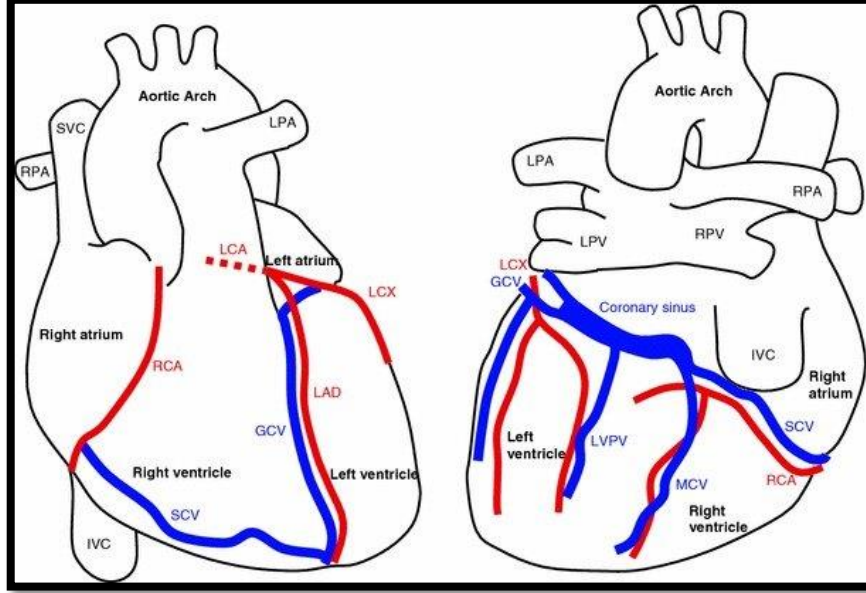
الداء القلبي الإقفاري (IHD) هو مرض مزمن ومتكرر ولكنه يمكن أن يتحول في أي وقت أو حتى يبدأ كحالة غير مستقرة، عادة بسبب حدث خثاري عصيدي حاد ناجم عن تمزق اللويحات العصيديّة أو تأكلها. تؤدي الطبيعة الديناميكية لحادثة الداء القلبي الإقفاري إلى مجموعة متنوعة من المظاهر السريرية، التي يمكن تصنيفها ببساطة إلى متلازمات إكليلية مزمنة (CCS) أو متلازمات إكليلية حادة (ACS) [1].

قُدِّمَ مصطلح المتلازمة الإكليلية المزمنة (CCS) في إرشادات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب (European Society of Cardiology) (ESC) لعام 2019 [13]. في الإرشادات السابقة [17] وفي الإرشادات الأمريكية [18] [19]، تُستخدم مصطلحات الداء القلبي الإقفاري المزمن أو الداء القلبي الإكليلي المستقر. تشمل المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) خناق الصدر غير المستقر (UA)، واحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI)، واحتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI) [1].

1-2- الدوران الإكليلي (Coronary circulation):

تتكوّن الشجرة الشريانية الإكليلية من قسمين رئيسيين. أولاً، الشرايين الإكليلية الرئيسية والشعبات على سطح عضلة القلب، والمعروفة باسم الجهاز الإكليلي خارج الجدار (extramural). ثانياً، تُعرف فروع الأوعية السطحية التي تخترق أنسجة عضلة القلب باسم الجهاز الإكليلي داخل الجدار (intramural) (الشكل 2). يتكوّن الجهاز الإكليلي خارج الجدار من الشريان الإكليلي الأيسر (left coronary

(artery) (LCA) والشريان الإكليلي الأيمن (right coronary artery) (RCA) اللذين ينشآن من جيب فاسلغا الأيسر والأيمن للأبهر، بعد الدسام الأبهرى مباشرة [20].



الشكل (2): رسم توضيحي للشجرة الإكليلية (منظر أمامي وخلفي) [20]

ينقسم الشريان الإكليلي الأيسر بعد منشأه بنحو 5.2 سم إلى الشريان الأيسر الأمامي النازل (left anterior descending) (LAD) الذي يسير على طول الحافة الأمامية للحاجز بين البطينين باتجاه قمة القلب ويعطي فروعاً مغذيةً للقسم الأمامي من الحاجز (الشرايين الثاقبة الحاجزية) (septal perforator) وللجدار الأمامي وقمة البطين الأيسر، والشريان المنعكس الأيسر (left circumflex) (LCX) الذي يسير خلف القلب في الثلم الأذيني-البطيني الأيسر ويعطي فروعاً هامشية تغذي الأجزاء الخلفية والوحشية والسفلية من البطين الأيسر، ويتابع ليتفاغر مع الفرع المعترض الأيمن [20].

يسير الشريان الإكليلي الأيمن (RCA) في الثلم الأذيني-البطيني الأيمن باتجاه الوجه السفلي للقلب ويعطي فروعاً مغذيةً للأذينة اليمنى والبطين الأيمن والوجه السفلي الخلفي للبطين الأيسر، ثم يُعطي على الحافة السفلية للقلب الفرع الهامشي الأيمن، ويُعطي على الوجه الخلفي الشريان بين البطينات الخلفي. أما الجزء المتبقي من الشريان ضمن الأخدود الإكليلي، فيدعى الشريان المعترض وهو يتفاغر مع الشريان المنعكس الأيسر (left circumflex) (LCX) [20].

3-1- وبائيات الداء القلبي الإقفاري:

على الرغم من انخفاض معدل الوفيات بسبب الأمراض القلبية الوعائية، إلا أنها تظل السبب الأكثر شيوعاً للوفاة في جميع أنحاء العالم [2]. في أوروبا يتسبب الداء القلبي الإقفاري في أكثر من 1.7 مليون حالة وفاة سنوياً، وهو ما يمثل 20% من جميع الوفيات [21]. لا يزال IHD هو السبب الأول للوفاة بين الرجال والنساء في الولايات المتحدة وهو مسؤول عن حوالي 20% من جميع الوفيات. من عام 1995 إلى عام 2005، انخفض معدل الوفيات بسبب IHD بنسبة 34.3%، ولكن انخفض العدد الفعلي للوفيات بنسبة 19.4% فقط [22].

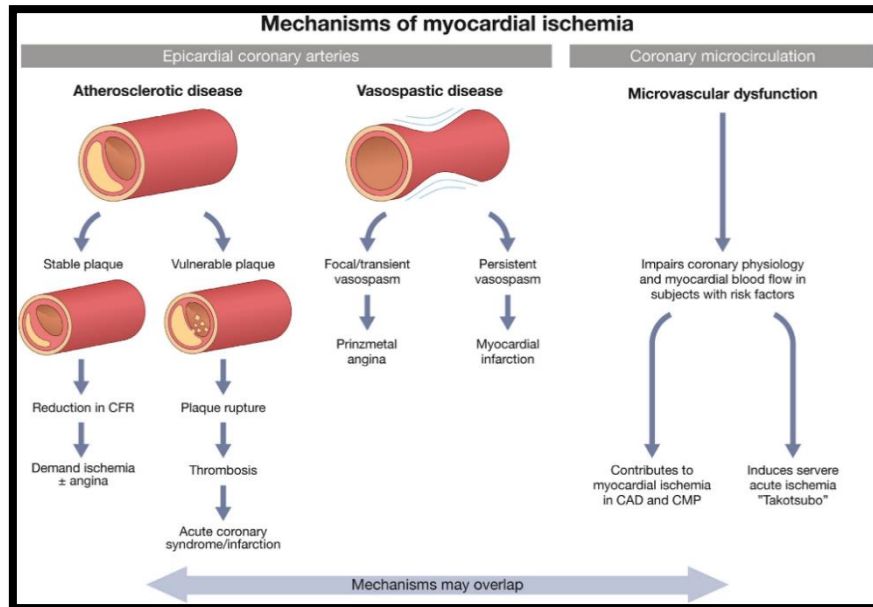
الداء القلبي الإقفاري هو السبب الأول للوفاة لدى البالغين في البلدان منخفضة الدخل ومتوسطته [2]. في مطلع القرن، كان من المتوقع ازدياد معدل الوفيات بسبب IHD بحوالي 29% لدى النساء و48% بين الرجال في البلدان المتقدمة بين عامي 1990 و2020. كانت الزيادات المقابلة المقدرة في البلدان النامية 120% لدى النساء و137% لدى الرجال [23]. كانت الزيادات الأكثر دراماتيكية المتوقعة للداء القلبي الإقفاري في الشرق الأوسط وأمريكا اللاتينية [23]. تُعد التجربة في آسيا مهمة خاصة بسبب العدد الكبير من السكان المعنيين. فيما يلي أمثلة على الملاحظات المختلفة التي وُثقت عبر المناطق الجغرافية:

- في دراسة أجريت عام 2014 باستخدام بيانات منظمة الصحة العالمية من 49 دولة في أوروبا وشمال آسيا، نجم أكثر من 4 ملايين حالة وفاة سنوية عن الأمراض القلبية الوعائية [24].
- في الهند، قد لا يُفسر الداء القلبي الإقفاري تفسيراً كبيراً من خلال عوامل الخطر التقليدية [25].
- في الصين، لا تزال اتجاهات عوامل الخطر تتبع معدلات الحدوث. على سبيل المثال، تُعزى الزيادة الكبيرة في معدل وفيات IHD في بكين إلى ارتفاع مستويات الكوليسترول في الدم. كان متوسط مستوى الكوليسترول 166 مغ/دل في عام 1984 وأصبح 206 مغ/دل بعد 15 عاماً فقط [26].
- في أمريكا اللاتينية، كان الانخفاض في معدلات الأمراض القلبية الوعائية أقل مما هو عليه في الولايات المتحدة، تسهم الاتجاهات غير المواتية في النشاط البدني، والبدانة، والتدخين في هذه الاختلافات [27].

الفصل الثاني: الآلية المرضية للداء القلبي الإقفاري

التصلب العصيدي (atherosclerosis) هو مرض التهابي مناعي متعدد العوامل يُصيب الشرايين. تعمل عوامل الخطر، مثل التدخين وارتفاع ضغط الدم والداء السكري والجنس الذكري والالتهاب، على تسريع الحديثة التي تدخل فيها الدهون إلى بطانة الأوعية الدموية وتتطور اللويحات العصيدية في الشرايين الإكليلية^[1]. يخلق انخفاض تدفق الدم في الشرايين الإكليلية بسبب التضيق الوعائي العصيدي وسوء الوظيفة البطانية خلل توازن بين الطلب على الأكسجين والعرض في العضلة القلبية ما يقود إلى الإقفار. في حالة تمزق اللويحات، قد يحدث خثار حاد في الشريان الإكليلي ويسبب انسداداً جزئياً أو كلياً للشريان ونقص تروية مفاجئ واحتشاء عضلة القلب (الشكل 3).

تشمل الأسباب غير العصيدية لإقفار العضلة القلبية تشنج الشريان الإكليلي البدئي أو المستحث، واضطراب الدوران المجهرى (microcirculation) أو قلة انتظام الشريينات، والصمات الإكليلية، أو انخفاض التروية الإكليلية بسبب انخفاض ضغط الدم، وانخفاض محتوى الأكسجين في الدم، والزيادة الكبيرة في الطلب على الأكسجين في عضلة القلب (على سبيل المثال، التضيق الأبهرى الشديد، واضطرابات النظم التسرعية)^[1].



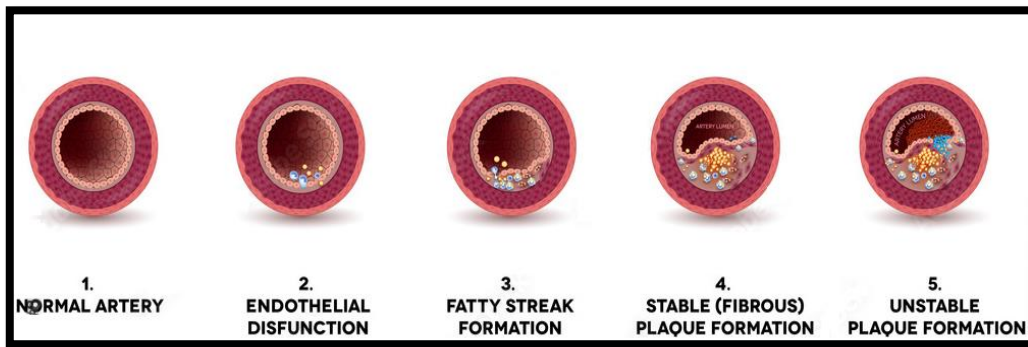
الشكل (3): رسم توضيحي للآليات المسببة للداء القلبي الإقفاري^[1]

1-2- الدَّاءُ القلبي الإقفاري العصيدي:

1-2-1 - مراحلُ تطوُّرِ الآفاتِ العصيديَّة:

تتطوَّر اللُّويحةُ العصيديَّةُ المسؤولَةُ عن IHD في حدثيَّةٍ ديناميكيَّةٍ من عدَّةٍ مراحلٍ (الشكل 4) [28]:

- **المرحلة الأولى، سوء الوظيفة البطانيَّة (endothelial dysfunction):** يبدأ التصلُّب العصيديُّ بالتغيُّراتِ الوظيفيَّةِ للخلايا البطانيَّةِ دونَ تغيُّراتٍ شكليَّةٍ كبيرةٍ. وتصبحُ البطانةُ أكثرَ "مساميَّةً" و "لزوجةً"، ممَّا يسمحُ بتراكمِ الدُّهونِ والتصاقِ وحيداتِ النواةِ بالطبقةِ الدَّاخليَّةِ.
- **المرحلة الثَّانيَّة، الخطُّ الدُّهني (fatty streak):** عندما تُطلقُ البالعاتُ المُشتَقَّةُ من الوحيداتِ نواتجَ التهابيَّةٍ، تُهاجِرُ خلايا العضلاتِ الملساءِ إلى الآفةِ وتبدأُ في التكاثر. تتراكمُ البالعاتُ المُحمَّلةُ بالشُّحومِ، التي تدعى الخلايا الرَّغويَّةُ (foam cells) في الطبقةِ الدَّاخليَّةِ للشَّريانِ.
- **المرحلة الثَّالثَّة، ما قبلُ العصيدة (pre-atheroma):** مع مرورِ الوقتِ، تتراكمُ الشُّحومُ خارجَ الخليَّةِ وتتداخلُ بين خلايا العضلاتِ الملساءِ للطبقةِ الدَّاخليَّةِ.
- **المرحلة الرَّابِعة، العصيدة (atheroma):** مع ترقِّي الآفةِ، تتحدُّ الشُّحومُ خارجَ الخليَّةِ لتُشكِّلَ تجمُّعاتٍ كبيرةً تدعى اللَّبُّ الشَّحميُّ الذي يحوي أيضاً مادَّةً نخريَّةً من الخلايا الرَّغويَّةِ والبالعاتِ المَبْتَنَّةِ.
- **المرحلة الخامسة، العصيدة اللَّيفيَّةُ (fibroatheroma):** عندما تنضجُ اللُّويحةُ، يُشكِّلُ اللَّبُّ النَّخريُّ الشَّحميُّ والمطرُقُ المُمتدِّبُ المُحيطُ العصيدة اللَّيفيَّةَ. بعضُ اللُّويحاتِ القابلةِ للتَشَوُّهِ هي في الغالبِ لبُّ نخريٍّ شحميٍّ مُغطَّى بغطاءٍ ليفيٍّ رقيقٍ، في حين أنَّ بعضها الآخرُ هو في الأساسِ نسيجٌ ليفيٌّ، ويشارُ إليها باسم اللُّويحاتِ اللَّيفيَّةِ. تخضعُ اللُّويحاتُ العصيديَّةُ المُتقدِّمةُ أيضاً لدرجاتٍ متفاوتةٍ من التكلُّسِ.



الشكل (4): رسمٌ توضيحيٌّ لمراحلِ التَّصلُّبِ العصيدي الإكليلي في IHD [28]

غالباً ما تتطور اللويحات في مواقع جهد الجِر (shear stress) العالي والتذبذب العالي، مثل الجدار الخارجي لتفرع الشريان الإكليلي، والجدار الداخلي للجزء المنحني من الشريان. تشير هذه الملاحظة إلى أن المرحلة الأولى من الآفة هي نتيجة لإصابة مُزمنة طفيفة في البطانة بسبب اضطراب تدفق الدم سبباً رئيسياً. تعمل العوامل الثانوية مثل التدخين وفرط شحوم الدم والإنتان والأمينات الفعالة وعائياً على تحفيز الحديثة [29].

1-2-2- دور الالتهاب (Inflammation):

تسهم الاستجابات الالتهابية إسهامات مهمة في تطور تصلب العصيدي. لوحظ تفعيل شاذ للخلايا الالتهابية، التي تكون موجهة توجهاً كبيراً نحو الشحوم المترسبة في الجدار الوعائي عامة، كلما زادت الاستجابة الالتهابية الجهازية، تزداد احتمالية حدوث تفاعلات التهابية وعائية. وهكذا، يتضخم تصلب العصيدي بوجود مجموعة من الالتهابات المزمنة بما في ذلك أمراض اللثة، والتهاب المفاصل الرثياني، والذئبة الحمامية الجهازية. في الواقع، تشمل التدابير الحالية لتصنيف خطر تصلب العصيدي التقدير الكمي للواسمات الالتهابية المصلية غير النوعية، مثل البروتين التفاعلي C (C reactive protein) (CRP). يملك الأفراد مع CRP قاعدي مرتفع خطراً أكبر لتطوير تصلب عصيدي مهم سريراً [29].

في تصلب العصيدي، تُجنّد الكريات البيضاء الدورانية في الجدار الوعائي في مواقع تراكم الشحوم. بدايةً، تكون الكريات البيضاء من الوحيدات، التي تتفاعل لشكل البالعات النسيجية. يُحفّر هذا التفاعل بواسطة السيتوكينات التي تفرزها الخلايا الوعائية. تقوم البالعات المُفعّلة ببلعمة الشحوم التي تتراكم داخل هذه الخلايا بسبب ضعف القدرة على هضمها بالإنزيمات الليزوزومية. ينتج عن هذا التراكم الخلايا الرغوية. تملك الخلايا الرغوية نشاطاً شاذاً ولا يمكنها الخروج بسهولة من الطبقة الداخلية الوعائية أو الهجرة إلى العقد اللمفية. في الواقع، يمكن للحمل الشحمي في هذه البالعات أن يسبب موت الخلايا الذي يسهم في تراكم المواد المسببة للخثار ضمن الطبقة الداخلية [29]. كمحاولة فاشلة لإزالة الشحوم غير الطبيعية أو حبسها، تقوم الخلايا الرغوية بتجنيد خلايا التهابية إضافية مثل اللعائيات التائية المساعدة (Th1)، التي تُفرز بدورها السيتوكينات مثل إنترفيرون غاما وإنترلوكين 2 التي تُحفّر تحوّل الوحيدات إلى بالعات التهابية. بدورها، تفرز البالعات الالتهابية كميات كبيرة من أنواع الأكسجين التفاعلي وإنزيمات التقويض خارج الخلية مثل metalloproteinases و myeloperoxidase [30].

1-2-3- تخرب اللويحة الهشة:

اللويحة المستقرة هي لويحة عصيدية عادة ما تُراكم ببطء مطرقاً ليفياً إضافياً ولا تخضع لتغير مفاجئ في حجمها أو بُنيته. لذلك، فمن غير المحتمل أن تُسبب تغيرات ملحوظة مفاجئة في قطر اللمعة. في بعض اللويحات العصيدية قد تصبح كمية التليف أو التندب كبيرة^[31]. قد يصبح اللب الشحمي النخري مغطى بالكامل بغطاء ليفي سميك يفصله بإحكام عن البطانة. قد تتكلس هذه الآفات أيضاً وتخضع في بعض الحالات لحؤول عظمي بمرور الوقت. تميل اللويحات المستقرة أيضاً لامتلاك التهاب أقل مما هو عليه الحال في اللويحات غير المستقرة. مع نمو حجم الآفة، تتضيق لمعة الوعاء، ما يؤدي إلى انخفاض تروية الأنسجة. تتظاهر سريرياً على شكل خناق صدرٍ مُستقرٍ، ويُحرض نفس القدر من الجهد ألماً صدرياً.

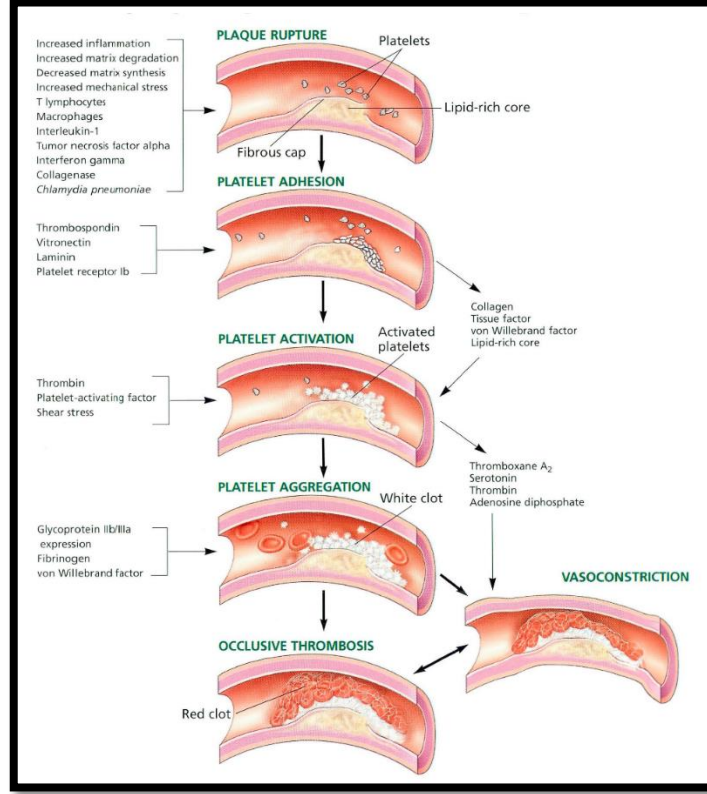
اللويحة غير المستقرة (Unstable Plaques) هي لويحة تتعرض لتخرب السطح البطني مُسببة تشكّل خثرة ضمن لمعة الوعاء. يمكن لهذه الخثرة أن تضيق بسرعة لمعة الشريان ما يُسبب أحداثاً كارثية مفاجئة، مثل الموت القلبي المفاجئ (أكثر شيوعاً بسبب اضطرابات النظم المُحدثة بنقص التروية). يُشار إلى هذه اللويحات غير المستقرة أيضاً باسم اللويحات الهشة، لأنها كذلك عرضة للتخرب والخثار^{[31] [32]}.

إنّ كلاً من تمزق اللويحة مع خثار اللمعة وتآكل اللويحة مسؤولان أساسيان عن المتلازمات الإكليلية الحادة بما في ذلك STEMI، و NSTEMI. يكون الانسداد تاماً وطويلاً في STEMI، وعابراً وجزئياً في NSTEMI. الغطاء الليفي الرقيق هش للغاية وقد "يتشقّق" ويُعرض اللب النخري للدم مما يؤدي إلى الخثار^[32]. من الجدير بالذكر أنّ خثار اللويحات يؤدي لخثار لمعي في نسبة صغيرة من المرضى، خاصة أولئك الذين لديهم بالفعل حالات مُهبة للخثار كالمُدخنين. تُسرّع بعض عوامل الخطر مثل التدخين، والداء السكري، وفرط شحوم الدم مسار الخثار الإكليلي. قد يحدث تمزق اللويحة عفوياً أو قد ينجم عن الشدة العاطفية، أو المجهود الجسدي، أو تعاطي الكوكايين.

1-2-4- تشكّل الخثرة:

يؤدي تخرب اللويحة إلى تكوين خثرة من خلال عدّة خطوات، والتي تظهر في غضون بضع دقائق (الشكل 5)^[33].

التصاق الصفائح الدموية بجدار الوعاء الدموي: عندما تتعرض الصفائح الدموية لمكونات المطرق تحت البطاني مثل الكولاجين، وعامل فون ويلبراند، والعامل النسيجي، تتعرف المستقبلات السطحية للصفائح، وبصورة أساسية البروتين السكري Ib، على هذه المكونات، وتلتصق الصفائح بجدار الوعاء الدموي، في البداية في طبقة واحدة.



الشكل (5): رسم توضيحي لأثر الصفائح في الخثار في سياق IHD [33]
يؤدي تمزق اللويحة إلى شلال من الأحداث التي تؤدي إلى الخثار في الشريان الإكليلي

تنشيط الصفائح الدموية: عندما تلتصق الصفائح، فإنها تصبح نشطة وتفرز من حبيبات ألفا الخاصة بها مواد مختلفة (على سبيل المثال، ثرومبوكسان A2، والسيروتونين، والثرومبين، والأدينوزين ثنائي فوسفات، والغبيرينوجين، وعامل تنشيط الصفائح، وعامل النمو المشتق من الصفائح) التي تؤدي إلى الانجذاب الكيميائي، والنشج الوعائي، وتنشيط الصفائح الأخرى [33].

تكثف الصفائح الدموية وتشكل الخثرة البيضاء: تغير الصفائح الدموية المنشطة شكلها وتغير عن المستقبلات السطحية البروتين السكري IIb/IIIa، مما يسمح لها بالارتباط ببعضها ببعضها الآخر

والتكدس. تقوم الطبقة المفردة من الصفائح بتجديد المزيد من الصفائح وتنمو لتصبح خثرة "بيضاء" غنية بالصفائح. (لاحقاً، مع نمو الخثرة، تجند كريات الدم الحمراء) [34].

الثرومبين يُولد المزيد من الثرومبين: يُعزّز تكدس الصفائح الدموية والعوامل المساعدة الأخرى تحويل بروثرومبين إلى ثرومبين. إضافة إلى ذلك، يتخذ العامل النسيجي الذي يطلق في أثناء تخرب اللوحة مع عامل التخثر السابع، وينشط شلال التخثر الخارجي لتكوين المزيد من الثرومبين. إن الثرومبين، بدوره، هو ناهض قوي لمزيد من تنشيط الصفائح وبالتالي يُعزّز حدثية تشكّل الخثرة. تحاول آليات الحماية مثل التحلل العفوي للخثرة (عن طريق مُنشط البلازمينوجين النسيجي الداخلي) وتوسع الأوعية (عن طريق البروستاغلاندين 12 وأكسيد النيتريك) وقفت عوامل التخثر أو معاكستها والوسائط المضيقّة للأوعية أثناء ACS. يُحدّد توازن هذه العوامل المظهر السريري ودرجة الأذية القلبية [34].

2-2- الداء القلبي الإقفاري الناجم عن التشنج الوعائي:

يسهم تشنج الأوعية الإكليلية أيضاً في تقليل تدفق الدم في الشريان الإكليلي والتسبب في الإقفار [35]. في المتلازمة الإكليلية الحادة، تُطلق الصفائح الدموية المنشّطة السيروتونين، والثرموبوكسان A2، والأدينوزين ثنائي الفوسفات، والثرومبين التي إضافة إلى تعزيزها لتخثر الدم، فهي عوامل مقبضة للأوعية قويّة [36]. فضلاً عن ذلك، يُعزّز التصلب العصيديّ وسوء الوظيفة البطينية من التشنج الوعائي، كما يتّضح من إطلاق الإندوتيلين-1 والتشنج الوعائي المتناقض عند إعطاء الأسيتيل كولين. عامة، يبدو أنّ المقويّة الوعائية الحركيّة المتزايدة في المتلازمة الإكليلية الحادة تعتمد على الصفائح الدموية والثرومبين. تسهم درجة التشنج الوعائي ومدته في موقع تخرب اللوحة أو بعدها والخثار في الأعراض السريريّة للحنّاق [36].

الفصل الثالث: التظاهر السريري وتشخيص الداء القلبي الإقفاري

1-3- الداء القلبي الإقفاري المستقر (المتلازمة الإكليلية المزمنة):

في إرشادات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب (ESC) لعام 2019 حول الداء القلبي الإقفاري المستقر، هناك ستة سيناريوهات سريرية تُشاهدُ مشاهدة مُتكررة بين المرضى الذين يُشتبه في إصابتهم بالداء القلبي الإكليلي (CAD) [13]:

- أعراض خناق الصدر المُستقر و/أو ضيق النفس
- المرضى الذين يعانون من بداية حديثة لقصور القلب أو سوء وظيفة البطين الأيسر
- المرضى غير العرضيين والعرضيين الذين يختبرون أعراضاً مستقرة بعد أقل من سنة واحدة من حدث ACS أو المرضى الذين يخضعون لإعادة توعية حديثة
- المرضى غير العرضيين والعرضيين بعد أكثر من سنة واحدة من التشخيص الأولي أو إعادة التوعية
- مرضى خناق الصدر مع اشتباه بتشنج وعائي أو مرض وعائي مجهري
- المرضى غير العرضيين الذين يُكتشف CAD لديهم عند المسح

يوضح الجدول (1) الأعراض النمطية وغير النمطية.

الجدول (1): الخصائص النمطية وغير النمطية للأعراض الخناقية [1]

يحقّق الخصائص الثلاث التالية:	خناق الصدر النمطي
I: انزعاج قابض في مقدّمة الصدر أو في العنق، أو الفك، أو الكتف، أو الذراع	
II: يتحرّض هذا الانزعاج بالمجهود البدني أو الشدة النفسية أو البرد	
III: يزول بالراحة أو التّرات خلال 5 دقائق	
يحقّق اثنين من الخصائص الثلاث السابقة	خناق الصدر غير النمطي
يحقّق واحداً من الخصائص الثلاث السابقة أو لا يحقّق أيّاً منها	ألم الصدر غير الخناق
ضيق في التنفس	الزلة التنفسية المكافئة للخناق

تزداد احتمالية الإصابة بالداء القلبي الإكليلي مع التظاهر النمطي بالرغم من أن التظاهر النمطي ليس محدداً نوعياً [37]. يتظاهر عديد من المرضى المشتبه في إصابتهم بالداء القلبي الإقفاري المستقر (المتلازمة الإكليلية المزمنة) بأعراض غير نمطية أو خصائص غير خنّاقية. قد يكون مرضى الداء القلبي الإقفاري المستقر الانسدادي بدون أعراض، خاصة مرضى الداء السكري، أو يتظاهرون بقصور قلب معزول. تُصنّف شدة خنّاق الصدر سريرياً وفقاً لتصنيف الجمعية الكندية لأمراض القلب والأوعية الدموية (Canadian Cardiovascular Society) (CCS)، وتُحدّد عتبة الخنّاق وفقاً للعلاقة بكثافة النشاط البدني (الجدول 2).

الجدول (2): شدة خنّاق الصدر حسب تصنيف الجمعية الكندية لأمراض القلب والأوعية [1]

الدرجة	الأعراض	التحريض
0	غير عرضي	لا أعراض
I	خنّاق على الجهد الشديد فقط	وجود خنّاق في أثناء النشاط المعتاد الشاق أو السريع أو المطوّل (المشي أو صعود السلالم)
II	خنّاق على الجهد المتوسط	تحدّد طفيف للأنشطة المعتادة عندما تُجرى بسرعة، أو بعد الوجبات، أو في البرد، أو في الهواء، أو تحت الضغط العاطفي، أو خلال الساعات القليلة الأولى بعد الاستيقاظ، وكذلك عند المشي صعوداً، وصعود أكثر من طابق ذي درجٍ عاديّ بوتيرة طبيعية وفي ظروفٍ عادية.
III	خنّاق على الجهد الخفيف	مواجهة صعوبات في صعود مجموعة واحدة من السلالم بوتيرة وظروفٍ طبيعية.
IV	خنّاق على الراحة	لا حاجة إلى بذل مجهود لتحفيز خنّاق الصدر

تعتمد المقارنة العامة لتشخيص المرضى المشتبه في إصابتهم بـ IHD مستقر على اختيار أنسب اختبار وظيفي غير غازي أو تشريحي غير غازي اعتماداً على خصائص المريض من أجل تحديد خطر الداء القلبي الإكليلي الانسدادي واستطباب إعادة التوعية. يوصى بتصوير الأوعية الإكليلية الغازية فقط إذا كان خطر CAD الانسدادي مرتفعاً جداً أو لم يستبعد التقييم السريري والاختبارات غير الغازية CAD الانسدادي [1]. يمكن تلخيص الإجراءات التشخيصية الأولية في خمس خطوات [1]:

- (1) تقييم الأعراض واستبعاد ACS
 - (2) الفحص السريري للقلب بما في ذلك تخطيط القلب الكهربائي (ECG) (electrocardiography) في أثناء الراحة وإيكو القلب
 - (3) تقييم الحالات القلبية والمرضية المرافقة التي قد تؤثر على الأعراض واختيار المزيد من الاختبارات أو العلاجات المحتملة
 - (4) تقييم الاحتمالية السريرية لـ IHD المستقر
 - (5) تحديد ما إذا كانت هناك حاجة إلى مزيد من الاختبارات، وإذا كان الأمر كذلك، يجب الاختيار ما بين الاختبارات التشريحية غير الغازية كتصوير الأوعية الإكليلية المقطعي المحوسب (computed tomography angiography) (CTA) أو الاختبارات الوظيفية غير الغازية بما في ذلك تخطيط القلب الجهدى، أو إيكو القلب الجهدى، أو التصوير المقطعي المحوسب بإصدار فوتون واحد (single-photon emission computed tomography) (SPECT)، أو التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (positron emission tomography) (PET)، أو التصوير القلبي بالرنين المغناطيسي (cardiac magnetic resonance) (CMR) الجهدى بالتروية.
- يوصى بتصوير الأوعية الإكليلية الغازية للمرضى الذين لديهم احتمالية سريرية عالية جداً للداء القلبي الإكليلي، أو أعراض شديدة معقدة على العلاج الطبي، أو خناق صدر نمطي عند مستوى منخفض من الجهد وعندما يشير التقييم السريري إلى خطر مرتفع للحدث. يجب أن يكون التقييم الوظيفي الغازي عن طريق احتياطي التدفق الجزئي (fractional flow reserve) (FFR) متاحاً لأنه يسمح بتقييم الضيق قبل إعادة التوعية، ما لم يكن الضيق عالي الدرجة (> 90%). غالباً ما يكون تصوير الأوعية الإكليلية الغازية مع توافر التقييم الوظيفي الغازي ضرورياً لتأكيد تشخيص الداء القلبي الإكليلي في المرضى الذين يكون التشخيص لديهم غير مؤكد في الاختبارات غير الغازية.

2-3 - المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS):

يُشير مصطلح المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) إلى مجموعة من الحالات القلبية الإقفارية التي تتراوح من خناق الصدر غير المستقر إلى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST أو احتشاء العضلة

القلبية بدون ارتفاع القطعة ST. يُعرّف احتشاء العضلة القلبية الحاد بأنه أذية ونخر في عضلة القلب بسبب إقفار عضلة القلب مع ارتفاع لاحق في التروبونين القلبي، بينما يمثل خناق الصدر غير المستقر التظاهر السريري غير المستقر للداء القلبي الإكليلي مع خناق مطوّل على الراحة دون دليل على النخر وبالتالي غياب ارتفاع التروبونين القلبي [12].

أعراض المتلازمة الإكليلية الحادة هي بدء حاد لخناق صدري يستمر لمدة تزيد عن 20 دقيقة. كما هو الحال في IHD المستقر، قد تحدث أعراض مرافقة مثل الغثيان والتعب وضيق النفس. يعتمد تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة على التظاهر السريري، وموجودات تخطيط القلب، والأدلة الكيميائية الحيوية لأذية العضلة القلبية. نقطة التفريق الأولية المباشرة للمريض المصاب بـ ACS هي، بالطبع، وجود أو لا وجود ارتفاعات تشخيصية في القطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي (ECG) المكوّن من 12 اتجاهًا (الجدول 3) [38].

الجدول (3): معايير ECG لتشخيص احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI) [38]

النساء	الرجال بعمر > 40 سنة	الرجال بعمر ≤ 40 سنة
الاتجاهات V ₃ -V ₂	≤ 1.5 مم	≤ 2.5 مم
الاتجاهات الأخرى	≤ 1 مم	≤ 1 مم

يُقاس ارتفاع ST عند النقطة L ويجب أن يكون موجوداً في اتجاهين متجاورين على الأقل. يتم تقييم الاتجاهات اليمنى (V₃R و V₄R) في احتشاء العضلة القلبية السفلي، وتقييم الاتجاهات الخلفية (V₇-V₉) عند الاشتباه في احتشاء العضلة القلبية الخلفي (انخفاض ST في V₁-V₃).

تطوّر تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST، التي تشمل UA و NSTEMI، تطوراً ملحوظاً مع تطوّر فحوصات التروبونين عالي الحساسية (high-sensitive troponin) (hsTn). يمكن أن تساعد أدوات التشخيص المساعدة، مثل الإيكو القلبي أو التصوير بالرنين المغناطيسي القلبي، في الكشف عن تشوهات حركة الجدار الناحية وغيرها من الأدلة على الإقفار القلبي لدى المرضى الذين يشبه في إصابتهم بـ ACS [12].

2-3-1- الفحص السريري:

على الرغم من أن موجودات الفحص السريري ليست نوعية عامة لتشخيص ACS، فإن تقييم المريض تقيماً دقيقاً أمر بالغ الأهمية لتقييم المخاطر الفورية، وتشخيص الوهط الوعائي الوشيك، وتحديد الاختلالات الميكانيكية لاحتشاء العضلة القلبية. يعدُّ تسرع القلب، وضغط النبض الضيق، وانخفاض ضغط الدم، وعلامات الاحتقان (مثل الوذمة الرئوية) أو قلة كفاية التروية (مثل الأطراف الباردة) مؤشرات على مخاطر سريرية عالية.

يقسم تصنيف Killip المرضى المتلازمة الإكليلية الحادة على أساس درجة قصور القلب السريري، بدءاً من غياب وجود دليل على الاحتقان (الفئة الأولى) إلى الصدمة القلبية (الفئة الرابعة)، ويتنبأ بشدة بالوفيات (الجدول 4) [39]. تترافق الاختلالات الميكانيكية للاحتشاء القلبي بتدهور هيموديناميكي مفاجئ إلى جانب نفخة شاملة للانقباض صاخبة في المنطقة المجاورة للقص الأيسر في حالة التمرق الحاد في الحاجز البطيني، أو نفخة رخوة في حال القصور الحاد في الصمام التاجي، أو علامات السطام في حالة تمزق الجدار الحر [39].

الجدول (4): تصنيف Killip للخطر عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة [38]

فئة Killip	التوصيف
I	تشمل المرضى الذين ليس لديهم علامات سريرية لقصور القلب
II	تشمل المرضى مع خراخر في الرئتين، وخبب صوت ثالث، وضغط وريدي وداجي مرتفع.
III	تشمل المرضى الذين يعانون من وذمة رئة حادة صريحة.
IV	تشمل المرضى الذين يعانون من صدمة قلبية أو هبوط ضغط الدم (ضغط شرياني انقباضي > 90 مم زئبقي)، ودليل على انخفاض النتاج القلبي (شح بول، أو زرقة، أو اضطراب في الحالة العقلية)

1-3-1- استراتيجية التقييم:

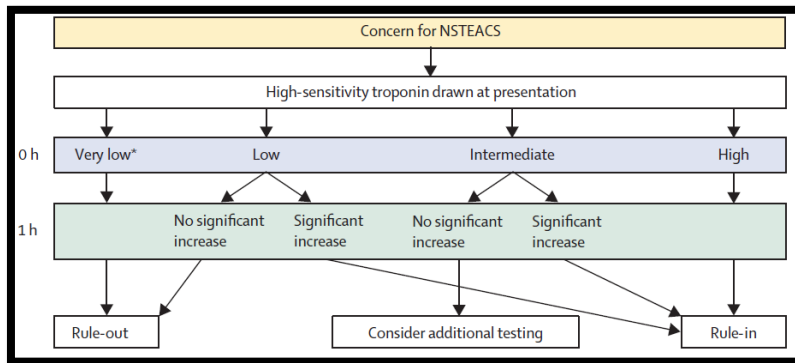
يمثل تقييم المتلازمة الإكليلية الحادة المشتبه بها تحدياً نظراً لحساسية الوقت، والحديثية المرضية المستبطنة المهددة الحياة، وغالباً الموجودات غير النوعية في التقييم الأولي. قد يظهر تخطيط القلب الكهربائي في المتلازمة الإكليلية الحادة بدون ارتفاع القطعة ST (Non ST-elevation-ACS)

(NSTEMI-ACS) التي تضم مرضى UA ومرضى NSTEMI انقلابات في الموجة T أو انخفاضاً في القطعة ST، ولكن غالباً ما تكون هذه الموجودات غائبة وليست ضرورية للتشخيص. يُميز التركيز المرتفع للواسمات الدورانية لنخر العضلة القلبية مثل التروبونين القلبي (I أو T) أو CK-MB بين NSTEMI وحناق الصدر غير المُستقر وعادةً ما يتميز NSTEMI بالارتفاع المُبكر، والوصول للذروة، ثم الانخفاض في تركيز الواسم الحيوي [12].

تُعد مقايسات التروبونين القلبي حساسةً ونوعيةً بشكلٍ معقولٍ وبالتالي فهي مُفضلةً على الواسمات الحيوية الأخرى، بما في ذلك CK-MB، لتشخيص NSTEMI [12]. حسنت مقايسات hsTn خصائص الاختبار مقارنةً بمقايسات التروبونين المعيارية وهي أكثر حساسيةً في وقتٍ مُبكرٍ بعدَ ظهور الأعراض. على هذا النحو، فقد سمحت باعتماد ما يُسمى بخوارزميات العلاج بالاستبعاد السريع (rapid rule-out treatment) [40]. تعتمد هذه الخوارزميات على قياسات hsTn عند التظاهر (الساعة 0) وفي نقطة الوقت التالية بعد 1-3 ساعات، مع الانتباه إلى كلٍ من التركيز المُطلق وكذلك حجم التغير بين العيّنات (الشكل 6). بناءً على هذه المعايير، هناك ثلاثة خيارات:

- يمكن استبعاد المرضى من الإصابة بـ NSTEMI بمعدلات منخفضة جداً من الأحداث القلبية الوعائية العكسية الرئيسية في غضون 30 يوماً
- تشخيص NSTEMI والتدبير وفقاً لذلك
- الوقوع في مجموعة وسيطة تتطلب مزيداً من المراقبة والتحقق بناءً على التقييم السريري الشامل.

اعتمدت خوارزمية الساعة 0/الساعة 1 من قبل المبادئ التوجيهية للجمعية الأوروبية لأمراض القلب لعام 2020 [41].



الشكل (6): مقارنة NSTEMI-ACS باستخدام استراتيجيات الاستبعاد السريع [38]

الفصل الرابع: تدبير الداء القلبي الإقفاري

1-4- توقيت التصوير الوعائي الإكليلي في NSTE-ACS:

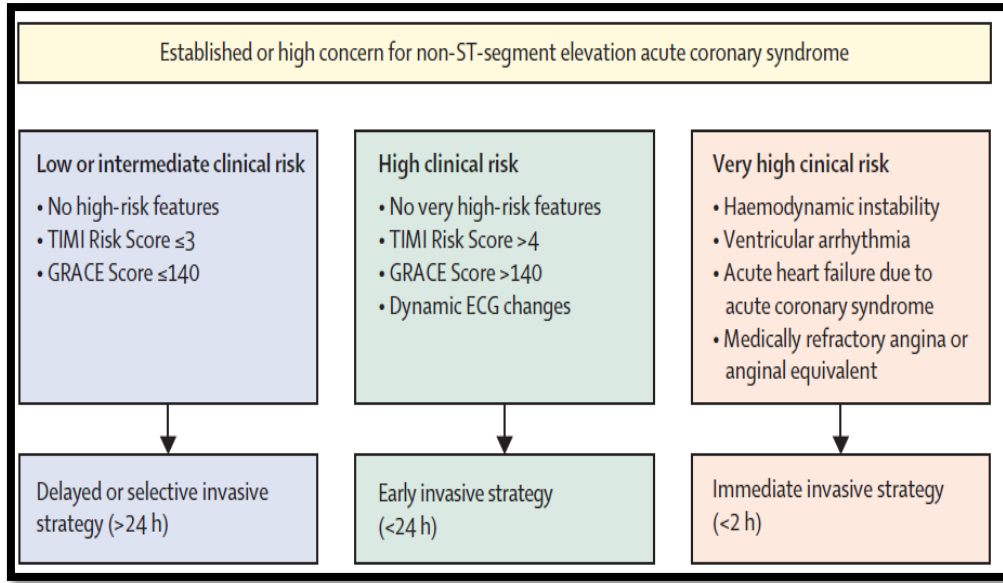
يشمل العلاج الفوري للمرضى الذين يعانون من NSTE-ACS إعطاء جرعة تحميل من الأسبرين ومميع جهازى [12]. لا يزال التوقيت الأمثل للقطرة في NSTE-ACS موضع نقاش. التقسيم الطبقي للمخاطر السريرية هو المحدد الرئيسى للتوقيت، يوضح (الجدول 5) نظام نقاط TIMI لحساب الخطر في ACS [38].

الجدول (5): نظام نقاط TIMI لحساب الخطر في NSTE-ACS [42]

عامل الخطر	النقاط
العمر ≤ 65 سنة	1
تضيق سابق في الشريان الإكليلي $< 50\%$	1
≤ 3 عوامل خطر تقليدية لـ CHD (العمر، الذكورة، القصة العائلية، التدخين، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، اضطراب شحوم الدم، البدانة)	1
خناق شديد (ك نوبتين خلال 24 ساعة)	1
استخدام الأسبرين في غضون آخر 7 أيام	1
تزعج القطعة ST < 0.5 مم (انخفاض مستمر/ارتفاع)	1
ارتفاع الواسمات الحيوية القلبية	1

يخضع المرضى المعرضون لمخاطر مرتفعة جداً (على سبيل المثال، غياب الاستقرار الهيموديناميكي، أو فقد الراحة المستمر في الصدر، أو اضطرابات النظم المهددة للحياة) لتصوير أوعية إسعافي (في غضون ساعتين)، ويخضع المرضى المعرضون لمخاطر مرتفعة للقطرة في غضون 24 ساعة، ويخضع المرضى ذوو المخاطر المنخفضة إلى استراتيجية غازية انتقائية (الشكل 7).

عززت الأدلة المتزايدة، مثل تجربة VERDICT [43]، أهمية القطرة المبكرة في المرضى الأكثر عرضة للخطر، وتدعم عامة سلامة القطرة المتأخرة في المرضى الأقل خطورة.



الشكل (7): التقييم الطبقي للمخاطر لتوقيت تصوير الأوعية الغازي في NSTEMI-ACS [38]

2-4- تقييم وتدبير STEMI:

بالنسبة للمرضى الذين يتظاهرون بارتفاع القطعة ST المُشخص لاحتماء العضلة القلبية، يظل العلاج بإعادة التروية الإسعافية أولوية، كما أكد عليه في أحدث الإرشادات الأوروبية والأمريكية [43] [44]. تستمر أحدث البيانات في تعزيز الارتباط بين إعادة التروية الفورية (أقل من 90 دقيقة) والنتائج السريرية الأكثر تفضيلاً على المدى الطويل [45]. يجب أن يخضع المرضى المراجعين لمستشفى قادر على إجراء تدخل إكليلي عبر الجلد (percutaneous coronary intervention) (PCI) لتصوير فوري للأوعية الإكليلية بهدف أن يكون الوقت بين أول اتصال طبي والوصول إلى الجهاز يقل عن 60-90 دقيقة [43] [44]. بالنسبة للمرضى الذين يراجعون مركزاً غير مجهز بـ PCI، يجرى تحويل المرضى إلى مركز مجهز بـ PCI إذا كان الوقت المتوقع لـ PCI سيكون 120 دقيقة أو أقل. بدلاً من ذلك، إذا لم يكن من الممكن إجراء PCI خلال هذا الإطار الزمني، فيجب إعطاء حلّ الفيبيرين (fibrinolysis) إذا لم يكن له مضاد استقلابي، ويجب التفكير في المقاربة الدوائية-الغازية عندما يتبع العلاج الأولي الحلّ للفيبرين بتصوير الأوعية الغازي في غضون 24 ساعة [46].

3-4- العلاج المضاد للصفائح:

يعدُّ العلاج بمضادات الصفائح مكوناً مهماً في المرحلة الحادة من المتلازمة الإكليلية الحادة وكذلك للوقاية الثانوية بعد الاستقرار (الجدول 6). أظهرت التجارب العشوائية السابقة أنَّ العلاج بالأسبرين إضافة إلى مُثبِّط P2Y12 لمدة 12 شهراً على الأقل بعد ACS يُقلِّل من الأحداث الإقفارية [47]، مع فائدة إضافية لوحظت مع الجيل الثالث من مثبطات P2Y12 تيكاغريلور (ticagrelor) وبرازوغريل (prasugrel) مقارنةً مع كلويدوغريل (clopidogrel). يأتي انخفاض الأحداث الإقفارية على حساب زيادة النزف، ولكن مع نتائج إجمالية أفضل. على هذا النحو، يُوصى عادةً بالعلاج المزدوج بمضادات الصفائح لمدة 12 شهراً بعد ACS في المرضى الذين لا يستوفون معايير الخطر المرتفع للنزف، مع تفضيل ticagrelor و prasugrel عامّةً على clopidogrel [43] [44].

الجدول (6): مثبطات P2Y12 [38]

ملاحظات	تخفيض الجرعة	جرعة الصيانة	جرعة التحميل	الطريق	مثبطات P2Y12
		75 مغ مرة يومياً	300- 600 مغ	فموي	Clopidogrel
الجرعة طويلة الأمد (≤) 12 شهر بعد ACS هي 60 مع مرتين يومياً		90 مغ مرتين يومياً	180 مغ	فموي	Ticagrelor
ينمَّ تجنبه في حال وجود سكتة دماغية أو نشبة دماغية عابرة، ويُستخدم بحذرٍ بعمر ≤ 75 سنة	5 مغ مرة يومياً للمرضى بعمر > 60 سنة أو ≤ 75 سنة	10 مغ مرة يومياً	60 مغ	فموي	Prasugrel
		4 مكغ/كغ (لمدة ساعتين أو خلال PCI، أيًا كانت الأطول)	دقشة 30 مكغ/كغ	وريدي	Cangrelor

4-4- العلاج المتزامن بالمميعات:

يعاني ما يقربُ من 8-10% من المرضى الذين يخضعون لـ PCI من الرَّجفان الأذيني أو استطبابٍ آخر للمميعات الفموية [48]. من المفهوم أنَّ استخدام العلاج الثلاثي المضاد للتخثر في شكل علاج

مزدوج بمضادات الصفائح إضافة إلى مميع فموي قد أثار القلق بشأن خطر النزف الشديد لدى هؤلاء المرضى.

اختبرت عديد من التجارب استراتيجيات مختلفة للعلاج المزدوج المضاد للتخثر مقابل العلاج الثلاثي، وقد اشتمل معظمها على مقارنات غير متماثلة. على سبيل المثال، مقارنة نظام العلاج المضاد للتخثر المزدوج القائم على المميعات الفموية المباشرة مقابل العلاج الثلاثي القائم على الوارفارين. وجد تحليل التلوي لهذه التجارب المعشاة معدلات أقل للنزف باستخدام العلاج المضاد للتخثر المزدوج القائم على المميعات الفموية المباشرة مقارنة بالعلاج الثلاثي القائم على مضادات الفيتامين K، ولكن مع معدلات أكبر عددياً لاحتشاء العضلة القلبية وخنار الشبكات بدون دلالة إحصائية [49]. وجدت مقارنة عشوائية واحدة كبيرة متماثلة بين apixaban ومضادات الفيتامين K في هذا السياق معدلات نزف أقل مع apixaban [48].

توصي إرشادات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب (ESC) لعام 2020 بأسبوع واحد من العلاج الثلاثي المضاد للتخثر (أو حتى التخريج من المستشفى) كاستراتيجية افتراضية متبوعة بعلاج مزدوج مضاد للتخثر باستخدام مثبط P2Y12 (عادةً clopidogrel) مع مميع فموي مباشر لمدة عام واحد، وعند هذه النقطة يمكن التفكير في العلاج الأحادي باستخدام DOAC [41]. يمكن تمديد مدة العلاج الثلاثي المضاد للتخثر إلى شهر واحد في المرضى الذين يعانون من مخاطر إقفارية عالية ومخاطر نزفية مقبولة.

5-4- إعادة التوعية في IHD المستقر:

في حين أن العلاج الدوائي الأمثل هو أمر حاسم لتخفيف الأعراض، ومواجهة ترقّي التصلب العصيدي، ومنع الأحداث الختارية العصيدية، فإن إعادة توعية عضلة القلب لها أثر مركزي في تدبير الداء القلبي الإقفاري المزمن بوصفه عاملاً مساعداً للعلاج الدوائي. الهدف من إعادة التوعية هو تخفيف الأعراض لدى المرضى الذين يعانون الخناق وتحسين الإنذار.

قد تخفف إعادة التوعية بالتدخل الإكليلي عبر الجلد (PCI) أو تطعيم مجازة الشريان الإكليلي (coronary artery bypass graft) (CABG) تخفيفاً فعالاً لخنق الصدر، وتعاكس إقفار عضلة القلب ومظاهره السريرية السلبية، وتقلل من مخاطر الأحداث القلبية الوعائية الحادة بما في ذلك احتشاء العضلة القلبية والموت القلبي الوعائي. لذلك، يجب التفكير في إعادة التوعية في ظل وجود الأعراض

والأدلة الموضوعية للإقفار بالاختبارات الوظيفية أو التضييق الذي يزيد عن 90%، أو احتياطي التدفق الجزئي (FFR) ≥ 0.8 في شريان رئيسي والكسر القذفي للبطين الأيسر (left ventricular ejection fraction) (LVEF) $\geq 35\%$ بسبب CAD [50]. حتى في المرضى الذين لا يعانون من أعراض، يمكن التفكير بإعادة التوعية إذا استوفيت نفس المعايير وأيضاً عندما يكشف الاختبار الوظيفي عن مناطق كبيرة من الإقفار العكوس، أي $\leq 10\%$ من البطين الأيسر [51]. تعتمد طريقة إعادة التوعية على الفيزيولوجيا المرضية التشريحية الإكليلية.

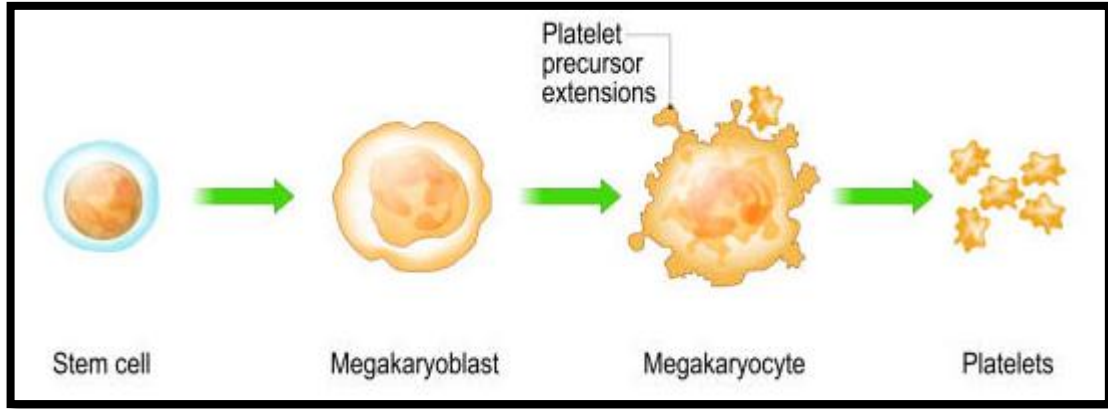
في المرضى الذين يعانون من مرض متعدد الأوعية أو CAD في الشريان الأيسر الرئيسي، يجب التفكير بإعادة التوعية عن طريق CABG بدلاً من PCI. يعد PCI أقل شأناً من CABG في المرضى الذين يعانون من مرض متعدد الأوعية [52] أو CAD في الشريان الأيسر الرئيسي [53]. تترافق PCI بحاجة متزايدة لإعادة التوعية. تعتمد النتائج على مدى تعقيد آفات الشريان الإكليلي المقدرة بواسطة درجة SYNTAX. في المرضى الذين يعانون من انخفاض التعقيد التشريحي (درجة SYNTAX ≥ 22) لم يكن هنالك فرق في الأحداث القلبية والدماغية الوعائية الرئيسية (التي تشمل الوفاة لجميع الأسباب، والسكتة الدماغية، واحتشاء عضلة القلب، وتكرار إعادة التوعية)، أو الموت بسبب احتشاء عضلة القلب أو إعادة التوعية المتكررة بين المرضى الذين عولجوا عبر PCI و CABG. في المرضى الذين يعانون من درجة SYNTAX متوسطة (SYNTAX ما بين 23-32)، ارتفعت معدلات احتشاء عضلة القلب وإعادة التوعية المتكررة في مجموعة PCI، بينما لم يكن هناك فرق في الموت والسكتة الدماغية. ارتبطت درجة SYNTAX العالية (≤ 33) بزيادة كبيرة في الأحداث القلبية والدماغية الوعائية الرئيسية والموت القلبي بعد PCI مقارنة بـ CABG [54].

يستفيد المرضى الذين يعانون من انخفاض الكسر القذفي للبطين الأيسر ($LVEF > 35\%$) الناجم عن CAD الانسدادي من إعادة التوعية. يمكن تقييم عيوشية العضلة القلبية بواسطة PET-scan و CMR وإيكو القلب الجهدى. في حين أن بعض الدراسات فشلت في إثبات وجود علاقة بين عيوشية العضلة القلبية والاستفادة من إعادة التوعية [55]، فإن اختيار المرضى الذين يستفيدون من إعادة التوعية في تحسين وظيفة البطين الأيسر يعتمد على تقويم مدى عيوشية العضلة القلبية المتأدية. غالباً ما يتطلب التقويم استقصاء بمشاركة PET و CMR وإيكو القلب الجهدى.

الفصل الخامس: الصفائح والداء القلبي الإقفاري

1-5- فزيولوجيا الصفائح (Platelet physiology):

الصفائح خلايا صغيرة غير منواة، ذات شكل قرصي، أبعادها 3-0.5 ميكرومتر عند البشر، يبلغ حجمها الوسطي 8-12 فمتولتر [56]. تنشأ الصفائح من تجزئة سيتوبلازما النواة (mega-karyocyte)، وهي خلايا متعددة الصبغ الصبغية عملاقة (قطرها 50-100 ميكرومتر) (الشكل 8). تتوضع النوات عادة بالقرب من الفراغات الجيبية في نقي العظم حيث تنضج وتحرر الصفائح من هيولها، ويقدر ما يُقنطع من النواة في نهاية عمرها 5000 صفيحة تقريباً [56].



الشكل (8): مراحل نضج النوات وتشكل الصفائح [56]

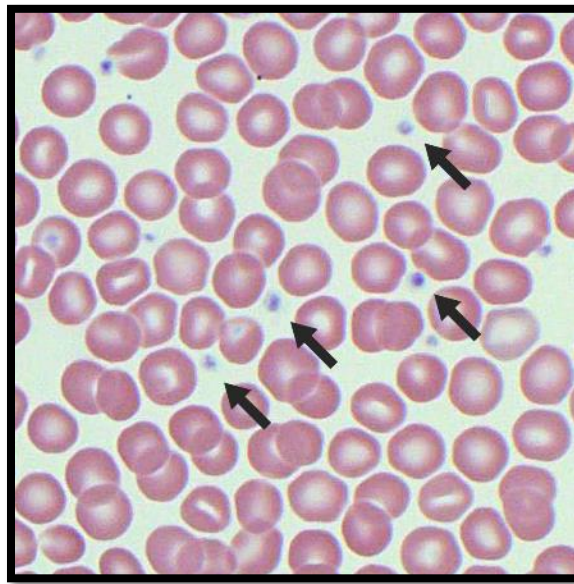
لا تشارك الغالبية العظمى من الصفائح أبداً في عملية تخثر الدم ويتم التخلص منها بواسطة الجهاز الشبكي البطاني في الطحال والكبد. تتمتع الصفائح بعمر قصير نسبياً (8-10 أيام)، وبالتالي، يجب إنتاج 100 مليار صفيحة دموية يومياً في جسم الإنسان. يتراوح عدد الصفائح في الدم بين 150 و 450 X 10⁹/لتر. يتغير شكل الصفيحة دموية يومياً في جسم الإنسان. يتراوح عدد الصفائح في الدم بين 150 و 450 X 10⁹/لتر. يتغير شكل الصفيحة عند تفعيلها من الشكل القرصي إلى شكل كروي ذي استطالات كاذبة عديدة. يتم تحفيز تنشيط النوات وتعزيز تحرير الصفائح تعزيزاً رئيسياً بواسطة الثرومبوبويتين (thrombopoietin)، الذي يصطنع في الكبد [8].

للصفائح مهام عديدة أهمها تشكيل الخثرات والإرقاء. في الحالة الطبيعية تجول الصفائح في الدم وهي في حالة كمون، لكنها تخضع لتفعيل سريع وقوي عند حصول أذية في جدار الوعاء الدموي، حيث تلتصق الصفائح على بروتينات المطرق خارج الخلية كالغلايبرين وعامل فون ويلبراند

(vWF) (von Willebrand factor). يؤدي ذلك إلى تشكّل السُدادة الوعائية وإغلاق مكان الأذية. الصفائح غنيّة ببروتينات الإشارة والمستقبلات السطحيّة لتسهيل هذه الاستجابة السريعة. كما يترافق تفعيلها مع توليد وسائط التّلقيم الرّاجع الإيجابي أو مُضخّمت الإشارة وهي الأدينوزين ثنائي الفوسفات (ADP) (adenosine diphosphate) والثرومبوكسان A2، وإطلاق بروتينات الالتصاق وهي الفيبرينوجين fibrinogen وعامل فون ويلبراند، التي تدعم تكدّس الصفائح وتوليد الثرومبين عبر شلّال التّخثر [8].

تقوم الخلايا البطانيّة في الأحوال الطّبيعيّة بإطلاق أكسيد النتريك (nitric oxide) وتوليد البروستاسيكلين لتثبيط تفعيل الصفائح وإبقائها بحالة الكمون. إضافةً إلى ذلك، تقوم الصفائح بتنظيم الجريان الوعائي، وتسهم في إصلاح النّسج ونموّ الأورام وظهور النّقائل، كما تملك تأثيراً في المناعة وتُساعد على بلعمة الجراثيم والفيروسات. أخيراً، تمتلك الصفائح أثراً التهابيّاً كالجذب الكيميائي، والتّفاعل مع الكريّات البيضاء، لذا فهي تسهم في التّصلّب العصيدي، والربو التّحسّسي، وأمراض الكلية [57].

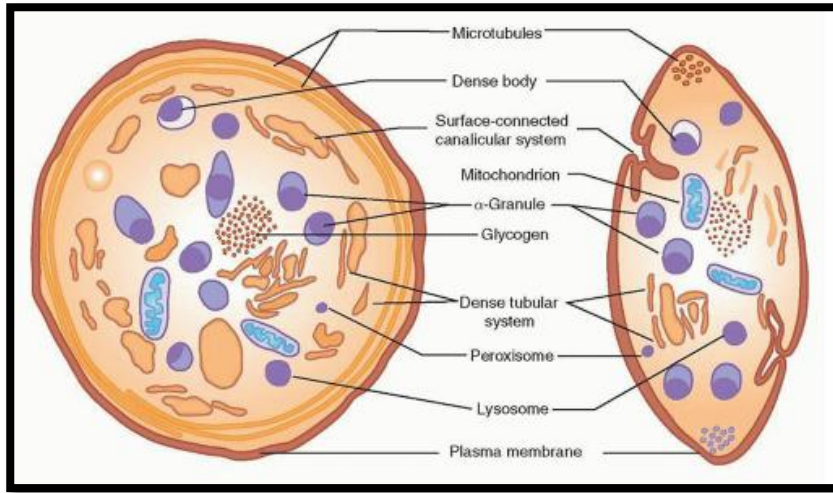
تبدو الصفائح على لُطخة الدّم المحيطي الملوّنة بصباغ رايت-غيمزا (Wright-Giemsa) كخلايا صغيرة حُبيبيّة ذات غشاء خشن مُتعرّج. يوجد عادةً صفيحة واحدة لكل 10-40 كرويّة حمراء، وبالتالي يوجد 3-10 صفيحات في السّاحة تحت العدسة الغاطسة 100X، أي أنّ السّاحة المجهرية التي تحوي 100 كرويّة حمراء يجب أن تحوي احتواء طبعياً 3-10 صفيحات (الشكل 9) [57].



الشكل (9): لُطخة محيطيّة بتلوين رايت-غيمزا تظهر فيها كريّات الدّم الحمراء والصفائح [57]

2-5-بنية الصفائح (Platelet structure):

تملك الصفائح بروتينات هيكلية تسمح بحصول التغيرات الشكلية عند التفعيل. كما تملك شبكة من الأغشية داخل الخلوية تُعرف باسم جهاز الأنابيب الكثيف وهو جزء من الجهاز الشبكي البطاني. يوجد في الصفائح شبكة من الأخاديد في غشائها السطحي، تُعرف باسم الجهاز القنوي المتصل بالسطح (surface-connected canalicular system)، تزيد مساحة الغشاء السيتوبلازمي في أثناء تفعيل الصفيحة مما يوفر مواقع إضافية لإطلاق الحبيبات داخل الخلوية، (الشكل 10) [58].



الشكل (10): رسمٌ تصويريٌ لمقطع في الصفائح يُظهر بنيتها [58]

تحتوي الصفائح أربعة أنواع رئيسية من حبيبات التخزين هي الحبيبات الكثيفة (dense body)، وحبيبات ألفا (α -granule)، والأجسام الحالة (lysosomes)، والأجسام البيروكسية (peroxisomes). تتضمن الحبيبات الكثيفة كميات كبيرة من السيروتونين، والأدينوزين ثنائي الفوسفات (ADP)، والأدينوزين ثلاثي الفوسفات (adenosine triphosphate) (ATP)، وشوارد الكالسيوم. بينما تحتوي حبيبات ألفا بروتينات متنوعة مثل [58]:

- الفيبرينوجين المهم لالتصاق وتكدس الصفائح
- العامل الخامس والبروتين S ومثبط سبيل العامل النسيجي التي تسهم اسهاماً مهماً في تنظيم التخثر وحل الفيبرين
- الكيموكينات و β -ثرومبوغلوبولين والعامل الصفيحي الرابع التي تقوم بجذب الخلايا الجذعية الدموية والكريات البيضاء

- عامل النمو المشتق من الصفائح (platelet-derived growth factor) (PDGF)، وعامل النمو المحول-بيتا (transforming growth factor-β) (TGF-β)، وعامل النمو البطاني الوعائي (vascular endothelial growth factor) (VEGF) التي تدعم إصلاح الأوعية وتشكيل أوعية جديدة
- تتضمن حبيبات ألفا أيضاً بروتينات عابرة للغشاء أو مستقبلات غشائية، تُصبح مكشوفة للخارج عند اندماج الحبيبات مع الغشاء السيتوبلازمي في أثناء تفعيل الصفائح، وتسهم في تجمع الصفائح وتحفيز الكريات البيضاء. من هذه البروتينات:

- Multimerin
- Thrombospondin
- (CD62) P-selectin
- (CD40-L) L-selectin
- عامل فون ويلبراند

غشاء الصفائح غني بالمستقبلات البروتينية السكرية Glycoprotein (GP) receptor التي تخضع لتغيرات بنيوية عند تفعيل الصفائح (الجدول 7).

الجدول (7): المستقبلات الرئيسية على سطح الصفائح [58]

المستقبل	البنية	الوظيفة
GP IIb-IIIa	الإنترغرين $\alpha\text{IIb}\beta 3$	مستقبل للفيبرينوجين و vWF
GP Ia-IIa	الإنترغرين $\alpha 2\beta 1$	مستقبل للكولاجين
GP Ib-IX-V	Leucine-rich repeats receptor	مستقبل لـ vWF خارج الخلوي
GP VI	Non-integrin receptor, Immunoglobulin superfamily Receptor	مستقبل للكولاجين

3-5- المشعات المورفولوجية للصفائح الدموية:

أجهزة تحليل الدم الآلية هي الطريقة المعتمدة اليوم في عد الصفائح وغيرها من الخلايا الدموية. تتميز بالسهولة، والسرعة، والدقة، وانخفاض الكلفة، واحتياجها لحجم صغير من عينة الدم. تعتمد هذه الأجهزة إما على مبدأ قياس المقاومة الكهربائية (impedance) أو الكثافة الصوتية (optical densitometry). في الأولى، يتم قياس تغير المقاومة الكهربائية الناتج عن مرور الخلية الدموية عبر ثقب جهاز التدفق الخلوي، وتتناسب المقاومة مع حجم الخلية، وفي الثانية، يحدد حجم الخلية عند مرورها عبر شعاع الليزر في جهاز التدفق الخلوي. كما يمكن قياس التحب داخل الخلية بقياس تبعثر الضوء من زاوية أخرى [14].

يحب الأخذ بالحسبان أن هذه الأجهزة تفرق بين الكريات البيضاء والحمراء والصفائح على أساس الحجم فقط، لذا قد يحصل تداخل بين منحنى الصفائح ومنحنى الكريات الحمراء في حال وجود صفائح عرطلة (giant platelets)، أو كريات حمراء صغيرة (microerythrocytes)، أو تجزؤات خلوية (fragmentocytes)، أو تجمعات صفيحية (platelet aggregates) [14].

هناك طرق أكثر دقة متوفرة في عدد قليل من الأجهزة الآلية. كالتريقة المناعية التي تتضمن إدخال أضداد أو واسمات متألقة خاصة بالصفائح تُضاف قبل عملية العد بالتدفق الخلوي، وتعد الطريقة المرجعية العالمية لتعداد الخلايا الدموية [14].

توفر أجهزة تحليل الدم الآلية قيمة رقمية خاصة بتعداد الخلايا الدموية وحجمها، إلى جانب تقديم منحنيات توزع الحجم أو المخطط histogram الخاص بكل نوع من الخلايا الدموية، ومنها الصفائح. تتضمن مشعات الصفائح ما يلي [14]:

- تعداد الصفائح: المجال المرجعي لعدد الصفائح هو $150-400 \times 10^9$ /لتر.
- حجم الصفائح المكسدة (Pct) Plateletcrit: نسبة حجم الصفائح إلى حجم الدم الكلي.
- متوسط حجم الصفائح (MPV): يُحسب بتقسيم Pct على تعداد الصفائح. المجال المرجعي له 8-12 فمتولتر.
- عرض توزع الصفائح (platelet distribution width) (PDW): يُعبر عن تفاوت أحجام الصفائح، أي الفرق بين أكبر أقطار الصفائح وأصغرها، ويعطي فكرة عن كمية الصفائح الدموية الفعالة المتحررة في الدم. القيم الطبيعية 1.3-10.2 فمتولتر.

▪ نسبة الصفائح كبيرة الحجم (platelet large cell ratio) (P-LCR): تُعبر عن نسبة الصفائح التي يزيد حجمها عن 12 فمتولتر. المجال المرجعي لها هو 15-35%.
على الرغم من أن التقييم الروتيني لمشعرات الصفائح كان متاحاً لسنوات عديدة حتى الآن، إلا أن أهميتها السريرية لم تتضح بالكامل، وكان استخدامها التشخيصي محدوداً. في الوقت الحاضر، يقبل تعداد الصفائح وMPV عامة والتوصية بها من قبل اللجنة الدولية للتوحيد القياسي في أمراض الدم (International Committee for Standardization in Hematology) (ICSH) [14].

4-5- الصفائح الدموية والداء القلبي الإقفاري:

4-5-1- الصفائح الدموية والتصلب العصيدي:

التصلب العصيدي هو مرض التهابي مزمن يتميز بسوء وظيفة بطانة الأوعية الدموية وترسب الخلايا الالتهابية تحت البطانة من خلال عمليات معقدة [1]. إضافة إلى مشاركتها الواضحة في تكوين الخثرة على اللويحات المتمركزة، تسهم الصفائح الدموية في الخطوات المبكرة لتشكل اللويحة [59]. تشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات إلى أثر تثبيط الصفائح الدموية في التخفيف من التصلب العصيدي [60].

من أكثر الآليات التي درست والتي تُعزّر الصفائح الدموية من خلالها التصلب العصيدي هي تجنيد كريات الدم البيضاء عبر تفاعلات مباشرة بين المستقبلات والرباطات (receptor-ligand) أو إطلاق الكيموكينات [61]. التفاعل بين المستقبل GPIbα للصفائح الدموية وإنتغرين الكريات البيضاء Mac-1 ضروري لدخول الكريات البيضاء إلى اللويحة العصيدية [59]. يعد P-selectin (الذي تعبر عنه الصفائح الدموية والخلايا البطانية المفعلة) مستقبل التصاق آخر يُشارك في تسهيل دخول الوحيدات والعدلات إلى اللويحة العصيدية [59]. P-selectin النوعي للصفائح الدموية ضروري لتطور اللويحات العصيدية من خلال تكوين تكتلات الصفائح الدموية-الوحيدات والصفائح الدموية-العدلات. تتضمن الآليات الأخرى المقترحة ارتباط الصفائح الدموية بالبروتين الدهني منخفض الكثافة المؤكسد الذي يُثبّط تجديد البطانة ويساعد على نمو الخلايا الرغوية [62].

4-5-2- أثر الصفائح الدموية في الخثار والمتلازمة الإكليلية الحادة:

لا يُعرف ما إذا كانت الصفائح الدموية تسهم في بدء تمزق اللويحة. ومع ذلك، بعد تخرب اللويحات، تتعرض الطبقة تحت البطانية الوعائية للدوران الدموي، ما يسمح بالتلامس المباشر لمكوناتها مع الصفائح الدموية الجائلة في الدم. يتطلب تشكّل سدادة صفيحية احتجاز الصفائح الدموية تحت البطانية، وتجنيد صفيحات دموية إضافية، وتضخيم استجابتها، متبوعاً بربط السدادة الصفيحية المشكلة حديثاً وتثبيتها [59]. على الرغم من وصفها غالباً بالخطوات المتسلسلة، إلا أنّ هذه الأحداث تحدث في وقت واحد تقريباً. يتطلب بدء التصاق الصفائح الدموية تفاعل عامل فون ويلبراند مع المستقبلات GP Ib/IX/V وتفاعل الكولاجين مع المستقبل GP VI [63]. تفرز الصفائح الدموية المُفعّلة بعد ذلك ناهضات قابلة للذوبان (ADP، والثرومبين، وثرموبوكسان A2) التي تسمح بمزيد من تضخيم تفعيل الصفائح الدموية. يؤدي ارتباط ADP بـ P2Y1 و P2Y12، وارتباط ثرموبوكسان بمستقبلاته إلى تعديل شكل الصفائح الدموية [59]. يرتبط الثرومبين، ويشق، وينشط المستقبلات PAR-1 و PAR-4 (بتكريزات أعلى)، ممّا ينتج عنه تغيرات توافقية وتقليل بلمرة الإنتغرين $\alpha IIb\beta 3$ [64]. تُشير وفرة الإنتغرين $\alpha IIb\beta 3$ في كل صفيحة (80.000 نسخة على سطح الصفيحة المستقر و 40000 في حبيبات ألفا) إلى الأهمية البيولوجية لهذه الحديثة لأنها تسمح بتجمع تكتلات كبيرة من الصفائح الدموية [59].

4-5-3- أثر الصفائح الدموية اليافة في الداء القلبي الإكليلي:

تحتوي الصفائح الدموية اليافة (juvenile) (أي الشبكية) على الحمض النووي الريبي العُصاري الخلوي (cytosolic) (mRNA و microRNA) الذي يُنتج في الخلية النواة. منذ وصفها لأول مرة في عام 1969، شهد الكشف عن الصفائح الشبكية تطورات كبيرة. أصبح الكشف الآلي ممكناً الآن باستخدام أجهزة تحليل الدم الحديثة [59]. تكون الصفائح الدموية اليافة أكثر نشاطاً في حالة الخثار من الصفائح الدموية الهرمة. على الرغم من الاعتقاد بأن محتوى الصفائح الدموية من الحمض النووي الريبي غير مهم، إلا أنّ الدراسات الحديثة تشير إلى أنّ التراكب (splicing) والترجمة المعتمدين على التفعيل يمكن أن يحدثا في الصفائح الدموية على الرغم من أنها فاقدة النواة [59]. تُستخدم الصفائح الدموية اليافة علامة على تقلب (turnover) الصفائح ونشاط نقي العظام، خاصة في المرضى الذين يتعافون من العلاج الكيميائي المُنبط لنقي العظمي وربّما في مرضى الداء القلبي

الإكليلي (CAD) [65]. إضافة إلى ذلك، لوحظ ارتفاع عدد الصفائح الدموية عند المرضى المعرضين لخطر الإصابة بالداء القلبي الإكليلي (مثل الداء السكري والتدخين وأمراض الكلية في نهاية المرحلة) مقارنة بالشواهد الأصحاء [65]. تترافق المتلازمة الإكليلية الحادة واحتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI) بزيادة أخرى في هذه المستويات، مما قد يعكس أثر تقلب الصفائح الدموية في الفيزيولوجيا المرضية للمتلازمة الإكليلية الحادة (ACS). لم تُكتشف بعد الآلية الكامنة وراء زيادة مستويات الصفائح الدموية اليافة لدى المرضى المصابين بالداء القلبي الإقفاري، على الرغم من ملاحظة مستويات عالية من الثرومبوبويتين في هؤلاء المرضى [66]. تعدّل الصفائح الدموية اليافة التأثيرات المضادة للصفائح لحمض أسيتيل ساليسيليك وكلوبيدوغريل وبرازوغريل في مرضى الداء القلبي الإقفاري المستقر والمتلازمة الإكليلية الحادة [67]. ترتبط المستويات المرتفعة من الصفائح الدموية اليافة بنتائج سريرية أسوأ لدى مرضى الداء القلبي الإقفاري [68].

هناك فائدة نظرية لقياس الصفائح الدموية اليافة ومراقبتها في مرضى الداء القلبي الإقفاري. من ناحية أخرى، قد يكون ارتفاع مستويات الصفائح الدموية اليافة لدى المصابين بالداء القلبي الإقفاري والمتلازمة الإكليلية الحادة واسماً غير قابلٍ للتعديل على بيئة التهابية مُحسّنة. ومع ذلك، قد توفر هذه المستويات نفسها أيضاً آلية لزيادة خطر الإصابة بالخثار الشرياني. قد تتطلب القدرة الخثرية العالية للصفائح الدموية اليافة استخدام أدوية أكثر عدوانية لتثبيط تفعيل الصفائح الدموية وتكثفها. فضلاً عن ذلك، فإن العمر النصفى في البلازما للأسبرين قصير نسبياً. وبالتالي، فإن نسبة كبيرة من تجمع الصفائح الدموية في المرضى الذين لديهم مستويات مرتفعة من الصفائح الدموية اليافة لن تتعرض للأدوية لأنها تتحرر من نقي العظم بعد وصول مستويات الدواء إلى القيم الدنيا. من المتوقع أن يستفيد هؤلاء المرضى من تناول الأدوية المضادة للصفائح إفادة أكثر تواتراً، ولكن لم يُثبت ذلك. وبالتالي، لا يزال استخدام عدد الصفائح الدموية اليافة لتخصيص العلاج المضاد للصفائح يتطلب بحثاً مكثفاً [59].

5-5- مشعرات حجم الصفائح في الداء القلبي الإقفاري:

الصفائح الدموية ليست متجانسة تماماً. غالباً ما تكون الصفائح كبيرة الحجم (التي لديها MPV متزايد، أي < 12 فمتولتر) أصغر سناً وتتميز بفاعلية أعلى من الصفائح التي لديها MPV طبيعي. يرتبط توليدها بالتنشيط الملحوظ للنواء بواسطة السيروتوكينات، مما يعزز إطلاق الصفائح الأكبر حجماً [69]. يُقترح أيضاً أن الصفائح الدموية الكبيرة تظهر محتوى أكبر من الحبيبات، وتُبدى تعبيراً

أعلى لجزيئات الالتصاق، وتخضع لتفعيل أسرع، مما يؤدي إلى فرط نشاط الصفائح الدموية وزيادة خطر الخثرات. يرتبط MPV المرتفع مع زيادة تكس الصفائح، وزيادة اصطناع وإطلاق β -ثروموبوغلوبولين وثرموبوكسان A2 [69]. درست مشعرات حجم الصفائح الدموية في الآونة الأخيرة وسيلة سهلة للحصول وواسماً مهماً في طيف الداء القلبي الإقفاري الذي يشمل مرضى الداء القلبي الإكليلي المستقر، وحناق الصدر غير المستقر (UA)، واحتشاء العضلة القلبية الحاد.

متوسط حجم الصفائح الدموية (MPV) هو قياس روتيني في تعداد الدم الكامل يوضح الحجم الوسطي للصفائح الدموية، وقد أبلغ سابقاً عن قيمته التنبؤية في التقييم السريري في طب القلب والأوعية الدموية [70]. تشير نتائج معظم الدراسات إلى أن MPV يرتبط بحالة ما قبل خثارية في النوبات الإقفارية الحادة وأن الصفائح الدموية الكبيرة قد تسهم إسهاماً مهماً في الاحتشاء. فضلاً عن ذلك، فقد أثبت أن عدد الصفائح الدموية يرتبط عكسياً بـ MPV [71]، يشير ذلك إلى أن استهلاك الصفائح الدموية في أثناء أحداث الشريان الإكليلي الحادة يمكن أن يؤدي إلى إنتاج صفائح أكبر من نشاط الخلايا النواة وما يترتب على ذلك من ارتفاع قيمة MPV [72].

أظهر Martin وزملاؤه أن MPV زاد خلال عامين من المتابعة لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية، وترافق ارتفاع MPV مع تكرار احتشاء العضلة القلبية والموت. كما أظهر الباحثون في تلك الدراسة أنه لا يوجد علاقة بين زيادة MPV وعوامل الخطر المعروفة للداء القلبي الإقفاري، بما في ذلك ارتفاع التوتر الشرياني، واضطراب شحوم الدم، والفيبرينوجين، وعدد كريات الدم البيضاء، ولزوجة البلازما [73]. درست أيضاً الأهمية الإنذارية لمتوسط حجم الصفائح الدموية على النتائج قصيرة وطويلة المدى بين مرضى احتشاء العضلة القلبية غير المترافق بارتفاع القطعة ST (NSTEMI) الذين عولجوا بالتدخل الإكليلي عبر الجلد (PCI). وجد ارتباطاً بين ارتفاع MPV وزيادة خطر حدوث النتائج السلبية طويلة الأمد، خاصة بالنسبة للوفيات لجميع الأسباب [74].

يقيس عرض توزع الصفائح (PDW) قياساً مباشراً للتباين في حجم الصفائح الدموية، ويمكن أن تشير قيمه المرتفعة إلى إنتاج أكبر من الصفائح الدموية الشبكية الأكبر. اقترح ارتفاع PDW كعامل خطر للمتلازمة الإكليلية الحادة [75]. يمكن أن تكون مشعرات حجم الصفائح الدموية واسماً مهماً وموثوقة في الكشف المبكر عن المتلازمة الإكليلية الحادة عندما لا تتوفر واسمات أخرى، لأن تفعيل الصفائح الدموية هو الخطوة الأولى لمتلازمة الإكليلية الحادة وتشير PDW إشارة غير مباشرة إلى حالة تفعيل الصفائح الدموية [76].

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من أربعة فصول:

1- الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

2- الفصل الثاني: نتائج البحث

3- الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات السابقة

4- الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

1-1- هدف البحث:

دراسة تعداد الصفائح ومشعرات حجمها التالية: متوسط حجم الصفائح (MPV)، وعرض توزع الصفائح (PDW)، ونسبة الصفائح كبيرة الحجم (P-LCR) لدى مرضى الداء القلبي الإقفاري ومرضى ألم الصدر غير القلبي. مقارنة تعداد الصفائح ومشعرات حجمها بين مختلف مجموعات الداء القلبي الإقفاري. تقييم الدقة التشخيصية لمشعرات حجم الصفائح في المتلازمة الإكليلية الحادة.

1-2- خلفية البحث وأهميته:

الداء القلبي الإقفاري (IHD) هو مرض مزمن ومتفرق ولكنه يمكن أن يتحول في أي وقت أو حتى يبدأ كحالة غير مستقرة، عادة بسبب حدث خثاري عصيدى حاد ناجم عن تمزق اللويحات العصيدية أو تأكلها. تؤدي الطبيعة الديناميكية لحدث الداء القلبي الإقفاري إلى مجموعة متنوعة من التظاهرات السريرية، التي يمكن تصنيفها ببساطة إلى متلازمات إكليلية مزمنة أو متلازمات إكليلية حادة [1].

على الرغم من انخفاض معدل الوفيات بسبب الأمراض القلبية الوعائية، إلا أنها تظل السبب الأكثر شيوعاً للوفاة في جميع أنحاء العالم [2]. يقلل المسح والتشخيص الباكر من معدل الوفيات بنسبة 15-30% [4]. تشمل أشیع الاستقصاءات للداء القلبي الإقفاري تخطيط القلب الكهربائي واختبارات التصوير. من ناحية أخرى، تُجرى الفحوص المخبرية مثل التروبونين T، وكرياتين كيناز، وتعداد الدم الكامل، لتقييم عوامل خطر الإصابة بالداء القلبي الإقفاري [5]. ومع ذلك، بالرغم من التقدم في الاستراتيجيات التشخيصية والعلاجية، التي أتاحت الفرصة لتحسين الوقاية من الداء القلبي الإقفاري، تبقى القيود الرئيسية هي التكلفة العالية لاختبارات التنبؤ بالمخاطر، وقلة توفرها على نطاق واسع، ونقص التوحيد المعيارى [5].

لوحظ مؤخراً أن 20% من المصابين بأمراض الشرايين الإكليلية ليس لديهم أي عوامل خطر تقليدية [6]. لذا تركّز الاهتمام على إيجاد عوامل خطر وواسمات إنذارية جديدة أو عوامل ذات صلة بالداء القلبي الإقفاري تساعد في تحسين التصنيف الطبقي للمخاطر والتنبؤ بالحوادث الوعائية الإكليلية [7]. الصفائح خلايا صغيرة غير منواة، ذات شكل قرصي، أبعادها 3-0.5 ميكرومتر. لا تشارك الغالبية العظمى من الصفائح أبداً في عملية تخثر الدم ويتخلص منها بواسطة الجهاز الشبكي

البطاني في الطحال والكبد. تتمتع الصفائح بعمر قصير نسبياً (8-10 أيام)، ويتراوح عددها في الدم بين 150-450 X 10⁹/لتر. يتغير شكل الصفائح عند تفعيلها من الشكل القرصي إلى شكل كروي ذي استطالات كاذبة عديدة [8]. يسهم تفعيل الصفائح الدموية وتكثفها إسهاماً مهماً في إمرضية الداء القلبي الإقفاري. من المعروف أن حجم الصفائح الدموية يعكس فعاليتها، وعادة ما تكون الصفائح الدموية ذات الحجم الأكبر أصغر سناً وأكثر نشاطاً من الناحية الاستقلابية بسبب وجود الحبيبات داخل الخلية. لذلك، فإنها تلتصق وتتكدس أكثر من الصفائح ذات الحجم الأصغر بسبب التركيز العالي من ثرومبوكسان A2 [4]. نتيجة لذلك، فإنها تُعزّز تطوّر الآفات العصيدية وتشكيل الخثرة، ما يؤدي إلى تطوّر الداء القلبي الإقفاري. أظهرت عديد من الدراسات أن مشعرات الصفائح الدموية مرتفعة ارتفاعاً عاماً في ظل وجود الداء القلبي الإقفاري [4] [9] [10].

على الرغم من قدرة مشعرات الصفائح الدموية على تقييم وجود تفعيل للصفائح، إلا أنه لا يزال من غير الواضح ما إذا كان يمكن اعتبارها عوامل خطر للإصابة بالداء القلبي الإقفاري [11].

3-1-1-3 - مناهج البحث وأدواته:

3-1-1-3 - مكان الدراسة وزمنها:

المكان: مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق.

الزمن: في المدة ما بين شهري شباط 2022 وشباط 2023.

3-1-2-3 - تصميم البحث:

دراسة مقطعية-مستعرضة (cross-sectional study).

3-1-3-3 - معايير الاشتمال والاستبعاد:

شملت الدراسة المرضى من كلا الجنسين، بعمر أكبر من 18 سنة:

- المصابين بالداء القلبي الإقفاري المقبولين في المستشفى (خناق صدرٍ مستقرٍ مزمن، أو خناق صدرٍ غير مستقرٍ، أو احتشاء عضلة قلبية مع ترحّل القطعة ST، أو احتشاء عضلة قلبية بدون ترحّل القطعة ST).
- مراجعي العيادة القلبية أو الإسعاف بشكوى ألم صدرٍ غير قلبي.
- الموافقة على الدخول في الدراسة

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- استبعد المرضى عند وجود أحد المعايير التالية:
- المرضى الذين تقل أعمارهم عن 18 سنة
- الحوامل
- الخباثات أو العلاج الكيماوي
- القصور الكلوي أو الكبدي
- المرضى مع اضطرابات نزفية
- الإنتان الشديد
- نقل دم حديث (في غضون ستة أسابيع)
- عمليات جراحية كبرى أو رض حديث (في غضون ستة أسابيع)
- تلقي أدوية تسبب نقص الصفائح (مثل الهيبارين)
- سوابق مرضية مثل نقص الصفائح مجهول السبب أو فرطية نقص الصفائح الخثرية
- رفض المريض المشاركة في البحث ورفض توقيع الموافقة المستنيرة

3-1-4 - حجم عينة الدراسة:

كانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 180 مريضاً بالاعتماد على معادلة ريتشارد جيجر لحساب حجم العينة.

$$n = \frac{\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2}{1 + \frac{1}{N} \left[\left(\frac{z}{d}\right)^2 \times (0.50)^2 - 1\right]}$$

حيث:

n: حجم العينة

N: حجم المجتمع المستهدف

Z: الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى الدلالة 0.95

d: نسبة الخطأ

3-1-5 - طريقة الدراسة:

كان جميع المشاركين في هذا البحث على دراية تامة بالدراسة، وقد أُخذت موافقتهم الخطية المستنيرة (مدرجة ضمن ملاحق البحث) على المشاركة بعد تلقي المعلومات الكافية. جُمعت البيانات من المرضى ومن الأضابير وفق استمارة البحث (مدرجة ضمن ملاحق البحث).

قُسم المرضى في البداية إلى مجموعتين رئيسيتين:

المجموعة الأولى، مرضى ألم الصدر غير القلبي: الذين يتظاهرون بألم صدر حاد دون أي دليل على إقفار أو احتشاء عضلة قلبية على تخطيط القلب الكهربائي أو التروبونين القلبي.

المجموعة الثانية، مرضى الدَّاء القلبي الإقفاري: صنّف المرضى في هذه المجموعة إلى أربعة مجموعات فرعية اعتماداً على التعريف العالمي الرابع لاحتشاء العضلة القلبية كما يلي [12]:

- خناق الصدر غير المستقر (unstable angina) (UA): يُعرّف بوجود واحدٍ على الأقلٍ من المظاهر التالية: (1) خناق صدر يحدث في أثناء الراحة (أو مع أقل مجهود) ويستمر عادةً لأكثر من 20 دقيقة، (2) يكون شديداً ويوصف بأنه ألم صريح وحديث البدء (خلال شهر واحد)، (3) يحدث بنمط تصاعدي (أكثر شدة، أو لأوقات طويلة، أو أكثر تواتراً من ذي قبل). دون ارتفاع في التروبونين القلبي ودون تغيرات إقفارية على تخطيط القلب الكهربائي أو تغيرات عابرة.
- احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع القطعة ST (NSTEMI): يُعرّف بأنه أعراض لإقفار قلبي مع ارتفاع في التروبونين القلبي (ارتفاع قيمة واحدة فقط على الأقل فوق الحد الأعلى للطبيعي) دون ارتفاع وصفي للقطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي.
- احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI): يُعرّف بأنه أعراض سريرية لإقفار قلبي حاد مع ألم صدري على الراحة أو نمط تصاعدي من الألم الإقفاري عند الحد الأدنى من الجهد، مع ارتفاع في التروبونين القلبي وارتفاع وصفي في القطعة ST على تخطيط القلب الكهربائي (يُقاس ارتفاع ST عند النقطة L ويجب أن يكون موجوداً في اتجاهين متجاورين على الأقل $2 \leq$ مم على الاتجاهات V2-V3 للرجال و $1.5 \leq$ مم للنساء، و $1 \leq$ مم على الاتجاهات الأخرى للجنسين).
- خناق الصدر المستقر (الدَّاء القلبي الإقفاري المزمن أو المستقر): يُعرّف بوجود أحد السيناريوهات التي أشارت إليها إرشادات الجمعية الأوروبية لأمراض القلب لعام 2019 [13]:

- أعراضُ خَنَاقِ الصَّدْرِ المُستَقَرِّ و/أو ضيقُ النَّفْسِ
- المرضى الذين يعانون من بدايةٍ حديثةٍ لقصورِ القلبِ أو سوءِ وظيفةِ البطينِ الأيسرِ
- المرضى غيرُ العرضيّين والعرضيّون الذين يختبرونَ أعراضاً مستقرّةً بعدَ أقلِّ من سنةٍ واحدةٍ من حدثِ ACS أو المرضى الذين يخضعونَ لإعادةِ توعيةٍ حديثةٍ
- المرضى غيرُ العرضيّين والعرضيّون بعدَ أكثر من سنةٍ واحدةٍ من التَّشخيصِ الأوَّلي أو إعادةِ التَّوعية
- مرضى خَنَاقِ الصَّدْرِ مع اشتباهٍ بتشنُّجٍ وعائيٍّ أو مرضٍ وعائيٍّ مجهريٍّ

❖ البياناتُ السَّرِيَّةُ:

وتُقتِ البياناتُ الدِّيموغرافيَّةُ والسَّرِيَّةُ التَّالية:

- الجنس
- العمر
- التَّدخين: يعدُّ المريضُ غيرَ مدخنٍ إذا لم يدخل مطلقاً أو أقلع عن التدخين منذ 12 شهراً على الأقل
- الأمراضُ المرافقةُ:

الدَّاءُ السُّكْرِي: يعدُّ المريضُ مصاباً بالدَّاءِ السُّكْرِي في حال كانَ مُشَخَّصاً ومعروفاً مريضاً سكريّاً مسبقاً، أو إذا كان لديه أعراضُ للدَّاءِ السُّكْرِي مع واحدٍ فقط مما يلي^[77]:

- سكر دم صيامي ≤ 126 مغ/دل
- خضاب غلوكوزي $\leq 6.5\%$
- سكر دم صيامي بعد اختبار التحمل بساعتين ≤ 200 مغ/دل
- سكر دم عشوائي ≤ 200 مغ/دل

ارتفاع التوتر الشرياني: يعدُّ المريض مصاباً بارتفاع توتر شرياني في حال كان مريضاً معروفاً ومشخصاً مسبقاً بارتفاع التوتر الشرياني، أو كان الضغط الانقباضي ≤ 140 مم زئبقي و/أو الضغط الانبساطي ≤ 90 ملم زئبقي في عدة قياسات في أثناء القبول خارج مدة الساعات الأولى للاحتشاء [78].

القصة العائلية: يعدُّ لدى المريض قصة عائلية للداء القلبي الإقفاري في حال حدوث حادث قلبي وعائي عند أحد أقارب الدرجة الأولى عند الرجال قبل عمر 55 سنة أو قبل 65 سنة عند النساء.

اضطراب شحوم الدم: يعدُّ موجوداً إذا كان المريض معروفاً ومُشخصاً مسبقاً باضطراب شحوم الدم، أو لديه اضطراب في أحد قيم التحاليل المخبرية التالية [79]:

- الكوليسترول الكلي ≤ 200 مغ/دل
- البروتين الشحمي منخفض الكثافة ≤ 130 مغ/دل
- الشحوم الثلاثية ≤ 150 مغ/دل
- البروتين الشحمي مرتفع الكثافة > 40 مغ/دل

❖ مشعرات الصفائح الدموية:

سُحِبَ 5 مل من الدم الوريدي في أنبوب EDTA من كلِّ مشاركٍ لقياس تعداد الدم الكامل. حُلِّت جميع عيّنات الدم باستخدام الأجهزة الموجودة في مخبري مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين في غضون ساعة بعد أخذ العيّنات:

- عدد الصفائح: المجال المرجعيُّ له $150-450 \times 10^9$ /لتر
- متوسط حجم الصفائح (MPV): المجال المرجعيُّ له 8-12 فمتولتر.
- نسبة الصفائح كبيرة الحجم (P-LCR): تعبر عن نسبة الصفائح التي يزيد حجمها عن 12 فمتولتر، المجال المرجعي لها هو 15-35%.
- عرض توزع الصفائح (PDW): مؤشر يحسب عن طريق جهاز تحليل الدم، يدل على انتظام حجم الصفائح وتمائلها، وهو الفرق بين أكبر أقطار الصفائح وأصغرها، ويعطي فكرة عن كمية الصفائح الفعالة المتحررة في الدم. القيم الطبيعية 1.3-10.2 فمتولتر.

3-1-6 - الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

3-1-7- المحدثات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من زملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي المحدثات الأخلاقية في أثناء عملية البحث. وفي بحثنا هذا، سيلتزم بالمحدثات الأخلاقية من المصداقية، والنقطة، والالتزام بسرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

3-1-8- تحليل البيانات:

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) (النسخة 20) وكذلك برنامج Excel 2010. عدت القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 ($P \text{ value} < 0.05$) مهمة إحصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical): للمتغيرات الفئوية، اعتمد على التكرار، والنسب المئوية، والأشكال البيانية. للمتغيرات المتواصلة، استخدمت مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، والمجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical): بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية استخدمت الأساليب الإحصائية التالية:

- اختبار ت - ستودنت ($t\text{-test}$): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات المرضية بين المجموعات (مقارنة بين متوسطين حسابيين).
- اختبار كاي مربع ($X^2\text{-test}$): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات الفئوية بين المجموعات.
- تحليل منحنى خصائص تشغيل المستقبل (Receiver Operating Characteristic) (ROC)، ولوحظت القدرة التنبؤية لمشعرات الصفحات باستخدام المنطقة تحت منحنى ROC. استخدم مشعر Youden لتحديد أفضل نقطة قطعية (cutoff-point) من أجل تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة وعبر عن الخطر بنسبة الأرجحية (odds ratio).

صُمِّمَت منحنيات (ROC) لتقويم حساسية مشعرات الصفائح ونوعيتها لتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة. تعرض منحنيات ROC (الحساسية) مقابل (النوعية) بحيث تتباين المنطقة تحت المنحنيات من 0.5 إلى 1، وكلما ارتفعت المنطقة تحت المنحني، أشار ذلك إلى قدرة تمييزية أعلى [80]. حُسِبَت الحساسية، والنوعية، والقيمة التنبؤية الإيجابية، والقيمة التنبؤية السلبية، والدقة لمشعرات الصفائح لتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة:

- الحساسية (sensitivity): تُعرّف بأنها نسبة عدد الحالات التي أظهر الاختبار أنها إيجابية إلى عدد الحالات الإيجابية فعلاً، وهي تعبر عن مدى قدرة الاختبار على كشف الحالات المرضية في العينة المدروسة.
- النوعية (specificity): تُعرّف بأنها نسبة عدد الحالات التي أظهر الاختبار أنها سلبية إلى عدد الحالات السلبية فعلاً، وهي تعبر عن مدى قدرة الاختبار على استبعاد الحالات غير المرضية في العينة المدروسة.
- القيمة التنبؤية السلبية (negative predictive value): تُعبر عن احتمالية أن شخصاً خالياً من المرض ونتيجة الاختبار عنده سلبية.
- القيمة التنبؤية الإيجابية (positive predictive value): تُعبر عن احتمالية أن شخصاً مصاباً حقيقياً بالمرض ونتيجة الاختبار عنده إيجابية.
- الدقة (Accuracy): مجموع الحالات الإيجابية الحقيقية والسلبية الحقيقية نسبةً للمجموع.

3-1-9- الاستبيان والموافقة المستنيرة:

أدرجا في الملاحق في نهاية البحث.

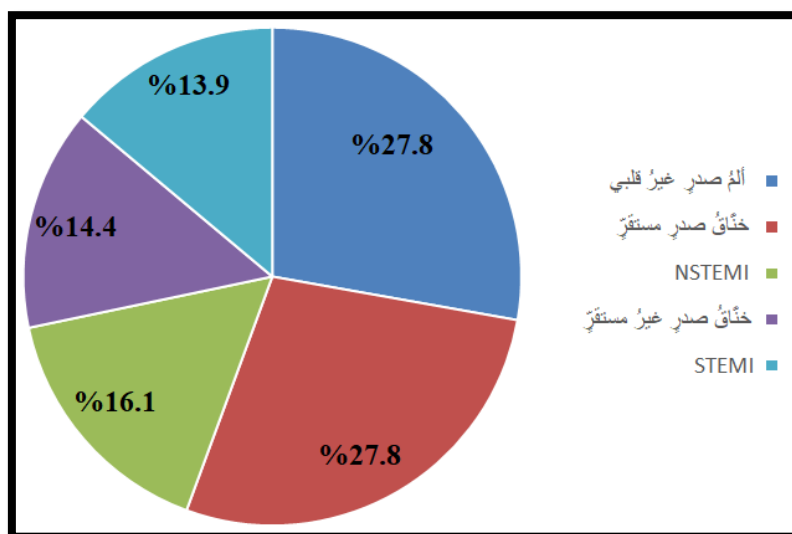
الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

1-2- توزع عينة البحث حسب التشخيص:

شملت الدراسة 180 مريضاً. اشتكى 50 مريضاً من ألم صدري غير قلبي، فيما عانى 130 مريضاً من داء قلبي إقفاري. يوضح الجدول (8) والشكل (11) توزع المشاركين في البحث وفقاً للتشخيص.

الجدول (8): توزع عينة البحث وفقاً للتشخيص عند القبول في الدراسة

التشخيص	العدد	النسبة المئوية
ألم صدر غير قلبي	50	%27.8
خناق صدر مستقر	50	%27.8
NSTEMI	29	%16.1
خناق صدر غير مستقر	26	%14.4
STEMI	25	%13.9
المجموع	180 مريض	%100



الشكل (11): توزع عينة البحث وفقاً للتشخيص عند القبول في الدراسة

2-2- الخصائص القاعدية لمرضى الداء القلبي الإقفاري:

2-2-1- العمر:

بلغ متوسط عمر المرضى المراجعين بألم صدر غير قلبي 54.9 ± 10 سنة، ومتوسط عمر مرضى الداء القلبي الإقفاري 57.2 ± 9.8 سنة. يوضح الجدول (9) مقارنة لمتوسط العمر بين مرضى البحث وفقاً لوجود الداء القلبي الإقفاري.

الجدول (9): مقارنة متوسط العمر بين مرضى البحث وفقاً لوجود الداء القلبي الإقفاري

المتغير	ألم صدري غير قلبي (50 شخص)	داء قلبي إقفاري (130 مريض)	t-test	P-value
العمر (سنة) (متوسط $\pm$ انحراف معياري)	54.9 ± 10	57.2 ± 9.8	1.291	0.198

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في متوسط العمر بين المرضى المراجعين بألم صدر غير قلبي ومرضى الداء القلبي الإقفاري ($P=0.198$).

2-2-2- الجنس:

شكل الذكور نسبة 66% من مرضى ألم الصدر غير القلبي ونسبة 70.8% من مرضى الداء القلبي الإقفاري. يوضح الجدول (10) مقارنة لتوزيع الذكور والإناث وفقاً لوجود داء قلبي إقفاري.

الجدول (10): مقارنة توزيع الذكور والإناث وفقاً لوجود الداء القلبي الإقفاري

الجنس	ألم صدري غير قلبي (50 شخص)	داء قلبي إقفاري (130 مريض)	X ² -test	P-value
ذكور	33 (66%)	92 (70.8%)	0.387	0.533
إناث	17 (34%)	38 (29.2%)		

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في توزيع الذكور والإناث بين المرضى المراجعين بألم صدر غير قلبي ومرضى الداء القلبي الإقفاري ($P=0.198$).

2-2-3 عوامل الخطر:

يوضح الجدول (11) مقارنة لتوزع عوامل الخطر بين مجموعتين الدراسة.

الجدول (11): مقارنة توزع عوامل الخطر بين مجموعتين الدراسة

عوامل الخطر	ألم صدري غير قلبي (50 شخص)	خناق صدر مستقر (50 مريض)	متلازمة إكليلية حادة (80 مريض)	X ² -test	P-value
التدخين	20 (40%)	26 (52%)	55 (68.7%)	10.8	0.0045
ارتفاع التوتر الشرياني	9 (18%)	28 (56%)	43 (53.7%)	19.67	0.001 >
الداء السكري	4 (8%)	14 (28%)	27 (33.7%)	11.21	0.0036
اضطراب شحوم الدم	3 (6%)	10 (20%)	24 (30%)	10.86	0.004
القصة العائلية IHD	6 (12%)	15 (30%)	24 (30%)	6.24	0.044

عامّة، كان لمرضى الداء القلبي الإقفاري عوامل خطر أكثر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بالمرضى المراجعين بألم صدر غير قلبي.

2-2-4- العلاقة بين مشعرات الصفائح والداء القلبي الإقفاري:

يوضح الجدول (12) مقارنةً لمتوسط عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح بين مجمل مرضى الداء القلبي الإقفاري والمرضى المراجعين بألم صدري غير قلبي.

الجدول (12): مقارنةً متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى الداء القلبي الإقفاري ومرضى ألم الصدر غير القلبي

التحاليل المخبرية	ألم صدري غير قلبي (50 شخص)	داء قلبي إقفاري (130 مريض)	t-test	P-value
صفائح (10^9 /لتر)	76 ± 313	70 ± 290	1.763	0.08
MPV (فمتولتر)	1.13 ± 8.96	0.68 ± 10.49	8.2	$0.0001 >$
PDW (فمتولتر)	0.7 ± 9.64	0.88 ± 11.61	12.3	$0.0001 >$
P-LCR (%)	0.55 ± 18.01	1.18 ± 20.92	15.8	$0.0001 >$

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في متوسط عدد الصفائح الدموية بين مجمل مرضى الداء القلبي الإقفاري والمرضى المراجعين بألم صدري غير قلبي ($P=0.08$). في حين كانت مشعرات حجم الصفائح الدموية (MPV، و PDW، و P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى الداء القلبي الإقفاري.

3-2- أثر مشعرات الصفائح في تشخيص الداء القلبي الإقفاري المستقر:

3-2-1- المقارنة بين مرضى خناق الصدر المستقر وألم الصدر غير القلبي:

يوضح الجدول (13) مقارنة لمتوسط عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح بين مرضى الداء القلبي المزمن (خناق الصدر المستقر) والمرضى المراجعين بألم صدري غير قلبي.

الجدول (13): مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرض ألم الصدر غير القلبي

مشعرات الصفائح	خناق الصدر المستقر (50 مريض)	ألم الصدر غير القلبي (50 شخص)	t-test	P-value
صفائح (10^9 /لتر)	61 ± 328	76 ± 313	1.08	0.279
MPV (فمتولتر)	0.7 ± 9.49	1.13 ± 8.96	2.819	0.005
PDW (فمتولتر)	0.88 ± 10.27	0.7 ± 9.64	3.961	0.0001
P-LCR (%)	0.7 ± 18.53	0.55 ± 18.01	4.130	$0.0001 >$

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في متوسط عدد الصفائح الدموية بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرض ألم الصدر غير القلبي ($P=0.279$).

كان متوسط مشعرات حجم الصفائح (MPV، PDW، P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى خناق الصدر المزمن مقارنة بمرضى ألم الصدر غير القلبي.

3-2-2- المقارنة بين مرضى خناق الصدر المستقر وخناق الصدر غير المستقر:

يوضح الجدول (14) مقارنة لمتوسط عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح بين مرضى الداء القلبي المزمن (خناق الصدر المستقر) ومرضى خناق الصدر غير المستقر.

الجدول (14): مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرضى خناق الصدر غير المستقر

مشعرات الصفائح	خناق صدر مستقر (50 مريض)	خناق صدر غير مستقر (26 شخص)	t-test	P-value
صفائح (10^9 /لتر)	61 ± 328	59 ± 273	3.77	0.0003
MPV (فمتولتر)	0.7 ± 9.49	0.64 ± 10.48	6.01	$0.0001 >$
PDW (فمتولتر)	0.88 ± 10.27	0.76 ± 11.44	5.751	$0.0001 >$
P-LCR (%)	0.7 ± 18.53	1.9 ± 20.29	5.858	$0.0001 >$

كان متوسط عدد الصفائح الدموية أخفض لدى مرضى خناق الصدر غير المستقر مقارنة بمرضى خناق الصدر المستقر بفرق مهم من الناحية الإحصائية ($P=0.0003$).

كان متوسط مشعرات حجم الصفائح (MPV، PDW، P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى خناق الصدر غير المستقر مقارنة بمرضى خناق الصدر المستقر.

3-2-3- المقارنة بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرضى NSTEMI:

يوضح الجدول (15) مقارنة لمتوسط عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح بين مرضى الداء القلبي المزمن (خناق الصدر المستقر) ومرضى احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع ST (NSTEMI).

الجدول (15): مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرضى

NSTEMI

مشعرات الصفائح	خناق صدر مستقر (50 مريض)	NSTEMI (29 مريض)	t-test	P-value
صفائح (10^9 /لتر)	61 ± 328	44 ± 229	9.507	$0.0001 >$
MPV (فمتولتر)	0.7 ± 9.49	0.7 ± 10.86	8.384	$0.0001 >$
PDW (فمتولتر)	0.88 ± 10.27	0.91 ± 12.2	9.279	$0.0001 >$
P-LCR (%)	0.7 ± 18.53	0.7 ± 22.89	26.68	$0.0001 >$

كان متوسط عدد الصفائح الدموية أخفض لدى مرضى NSTEMI مقارنة بمرضى خناق الصدر المستقر بفرق مهم من الناحية الإحصائية ($P < 0.0001$).

كان متوسط مشعرات حجم الصفائح (MPV، PDW، P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى NSTEMI مقارنة بمرضى خناق الصدر المستقر.

3-2-4 - المقارنة بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرضى STEMI:

يوضح الجدول (16) مقارنة لمتوسط عدد الصفيحات الدموية ومشعرات حجم الصفيحات بين مرضى الداء القلبي المزمن (خناق الصدر المستقر) ومرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع ST (STEMI).

الجدول (16): مقارنة متوسط مشعرات الصفيحات بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرضى STEMI

مشعرات الصفيحات	خناق صدر مستقر (50 مريض)	STEMI (25 مريض)	t-test	P-value
صفيحات (10^9 /لتر)	61 ± 305	54 ± 222	9.027	$0.0001 >$
MPV (فمتولتر)	0.7 ± 9.49	0.66 ± 12.08	15.83	$0.0001 >$
PDW (فمتولتر)	0.88 ± 10.27	1.01 ± 13.82	15.67	$0.0001 >$
P-LCR (%)	0.7 ± 18.53	1.95 ± 24.11	18.12	$0.0001 >$

كان متوسط عدد الصفيحات الدموية أخفض لدى مرضى STEMI مقارنة بمرضى خناق الصدر المستقر بفرق مهم من الناحية الإحصائية ($P < 0.0001$).

كان متوسط مشعرات حجم الصفيحات (MPV، PDW، P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى STEMI مقارنة بمرضى خناق الصدر المستقر.

4-2- أثر مشعرات الصفائح في تشخيص خناق الصدر غير المستقر:

4-2-1- المقارنة بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرضى ألم الصدر غير القلبي:

يوضح الجدول (17) مقارنة لمتوسط عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح بين مرضى خناق الصدر غير المستقر والمرضى المراجعين بألم صدري غير قلبي.

الجدول (17): مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرضى ألم الصدر غير القلبي

مشعرات الصفائح	خناق صدر غير مستقر (26 شخص)	ألم صدري غير قلبي (50 شخص)	t-test	P-value
صفائح (10^9 /لتر)	59 ± 273	76 ± 313	2.33	0.02
MPV (فمتولتر)	0.64 ± 10.48	1.13 ± 8.96	6.337	$0.0001 >$
PDW (فمتولتر)	0.76 ± 11.44	0.7 ± 9.64	10.32	$0.0001 >$
P-LCR (%)	1.9 ± 20.29	0.55 ± 18.01	7.91	$0.0001 >$

كان متوسط عدد الصفائح الدموية أخفض لدى مرضى خناق الصدر غير المستقر مقارنة بالمرضى المراجعين بألم صدري غير قلبي ($P=0.02$).

كانت مشعرات حجم الصفائح الدموية (MPV، PDW، و P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى خناق الصدر غير المستقر مقارنة بالمرضى المراجعين بألم صدري غير قلبي.

4-2-2- المقارنة بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرضى NSTEMI:

يوضح الجدول (18) مقارنة لمتوسط عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرضى احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع ST (NSTEMI).

الجدول (18): مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرضى

NSTEMI

مشعرات الصفائح	خناق صدر غير مستقر (26 شخص)	NSTEMI (29 مريض)	t-test	P-value
صفائح (X 10 ⁹ /لتر)	59 ± 273	44 ± 229	3.155	0.0026
MPV (فمتولتر)	0.64 ± 10.48	0.7 ± 10.86	2.09	0.041
PDW (فمتولتر)	0.76 ± 11.44	0.91 ± 12.2	3.339	0.0015
P-LCR (%)	1.9 ± 20.29	0.7 ± 22.89	6.87	0.0001 >

كان متوسط عدد الصفائح الدموية أخفض لدى مرضى NSTEMI مقارنة بمرضى خناق الصدر غير المستقر بفرق مهم من الناحية الإحصائية (P=0.0026).

كان متوسط مشعرات حجم الصفائح (MPV، PDW، P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى NSTEMI مقارنة بمرضى خناق الصدر غير المستقر.

4-2-3- المقارنة بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرضى STEMI:

يوضح الجدول (19) مقارنة لمتوسط عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع ST (STEMI).

الجدول (19): مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى خناق الصدر غير المستقر ومرضى STEMI

مشعرات الصفائح	خناق صدر غير مستقر (26 شخص)	STEMI (25 مريض)	t-test	P-value
صفائح (10^9 /لتر)	59 ± 273	54 ± 222	3.216	0.0023
MPV (فمتولتر)	0.64 ± 10.48	0.66 ± 12.08	8.789	$0.0001 >$
PDW (فمتولتر)	0.76 ± 11.44	1.01 ± 13.82	9.53	$0.0001 >$
P-LCR (%)	1.9 ± 20.29	1.95 ± 24.11	7.08	$0.0001 >$

كان متوسط عدد الصفائح الدموية أخفض لدى مرضى STEMI مقارنة بمرضى خناق الصدر غير المستقر بفرق مهم من الناحية الإحصائية ($P=0.0023$).

كان متوسط مشعرات حجم الصفائح (MPV، PDW، P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى STEMI مقارنة بمرضى خناق الصدر غير المستقر.

5-2- مقارنة مشعرات الصفائح بين مرضى STEMI ومرضى NSTEMI:

يوضح الجدول (20) مقارنة لمتوسط عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح بين مرضى احتشاء العضلة القلبية بدون ارتفاع ST (NSTEMI) ومرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع ST (STEMI).

الجدول (20): مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى STEMI ومرضى NSTEMI

مشعرات الصفائح	STEMI (25 مريض)	NSTEMI (29 مريض)	t-test	P-value
صفائح (10^9 /لتر)	54 ± 222	44 ± 229	0.524	0.601
MPV (فمتولتر)	0.66 ± 12.08	0.7 ± 10.86	6.55	$0.0001 >$
PDW (فمتولتر)	1.01 ± 13.82	0.91 ± 12.2	6.19	$0.0001 >$
P-LCR (%)	1.95 ± 24.11	0.7 ± 22.89	3.14	0.0027

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في متوسط عدد الصفائح الدموية بين مرضى STEMI ومرضى NSTEMI ($P=0.601$).

كان متوسط مشعرات حجم الصفائح (MPV، PDW، P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى STEMI مقارنة بمرضى NSTEMI.

6-2- أثر مشعرات الصفائح في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة:

6-2-1- المقارنة بين مرضى ACS ومرضى الداء القلبي الإقفاري المستقر:

يوضح الجدول (21) مقارنة لمتوسط عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح بين مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) ومرضى خناق الصدر المستقر.

الجدول (21): مقارنة متوسط مشعرات الصفائح بين مرضى ACS ومرضى خناق الصدر المستقر

مشعرات الصفائح	خناق صدر مستقر (50 مريض)	متلازمة إكليلية حادة (80 مريض)	t-test	P-value
صفائح (10^9 /لتر)	61 ± 328	52 ± 249	7.87	$0.0001 >$
MPV (فمتولتر)	0.7 ± 9.49	0.6 ± 11.11	14.03	$0.0001 >$
PDW (فمتولتر)	0.88 ± 10.27	0.98 ± 12.45	12.82	$0.0001 >$
P-LCR (%)	0.7 ± 18.53	1.48 ± 22.4	17.3	$0.0001 >$

كان متوسط عدد الصفائح الدموية أخفض لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة مقارنة بمرضى خناق الصدر المستقر بفرق مهم من الناحية الإحصائية ($P < 0.0001$).

كان متوسط مشعرات حجم الصفائح (MPV، PDW، P-LCR) أكبر بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة مقارنة بمرضى خناق الصدر المستقر.

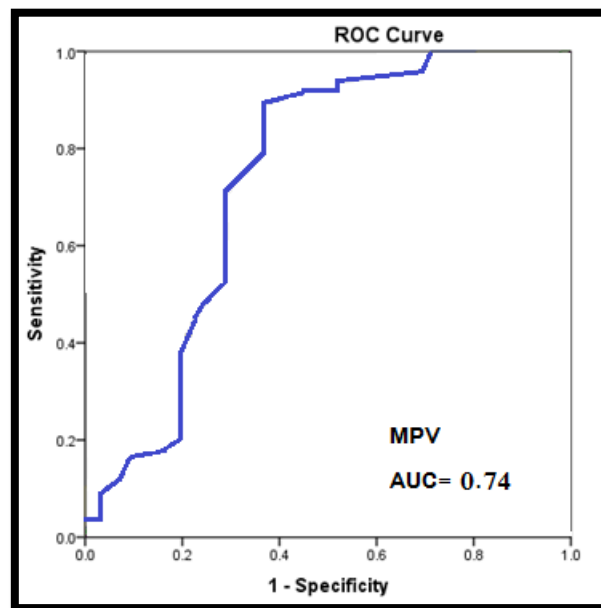
6-2-2- أثر MPV في تشخيص ACS مقارنةً بألم الصدر غير القلبي:

بلغ متوسطُ MPV لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة 0.6 ± 11.11 فمتولتر، و لمرضى ألم الصدر غير القلبي 1.13 ± 8.96 فمتولتر. يوضّح الجدول (22) مقارنةً لمتوسط MPV وفقاً لوجود متلازمة إكليلية حادة.

الجدول (22): مقارنة MPV وفقاً لوجود متلازمة إكليلية حادة

المتغير	متلازمة إكليلية حادة (80 مريض)	ألم صدر غير قلبي (50 مريض)	t-test	P-value
MPV (فمتولتر) (متوسط $\pm$ انحراف معياري)	0.6 ± 11.11	1.13 ± 8.96	14.14	$0.0001 >$

كان متوسطُ MPV لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة أكبرَ بفرقٍ مهمٍّ إحصائياً مقارنةً بمرضى ألم الصدر غير القلبي ($P < 0.0001$). يوضّح الشكل (12) منحنى ROC لدور MPV في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة.



الشكل (12): منحنى ROC لأثر MPV في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة

بلغت المساحةُ تحت منحنى ROC لأثرِ MPV في تشخيصِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ (AUC = 0.74)، وكانت أفضلُ نقطةٍ حدِّيَّةِ (cut-off point) لتشخيصِ ACS وفقاً للمنحنى هي عندَ MPV < 10.9 فمتولتر، وترافقت مع حساسيَّةٍ 88.8%، ونوعيَّةٍ 88%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ إيجابِيَّةٍ 92.2%، وقيمةٍ تنبؤيَّةٍ سلبِيَّةٍ 83%، ودقَّةُ تشخيصٍ 88.4%. يوضِّحُ الجدولُ (23) العلاقةَ بين MPV وتشخيصِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ.

الجدول (23): العلاقةُ بين MPV وتشخيصِ المتلازمةِ الإكليليَّةِ الحادَّةِ

P-value	فاصل ثقة %95	نسبة أرجحية	ألم غير قلبي (50 مريض)	ACS (80 مريض)	MPV (فمتولتر)
–	–	–	44 (88%)	9 (11.2%)	10.9 ≥
0.0001 >	173–19.2	57.8	6 (12%)	71 (88.8%)	10.9 <

زادَ ارتفاعُ MPV فوقَ القيمةِ الحدِّيَّةِ (10.9 فمتولتر) من خطرِ وجودِ متلازمةِ إكليليَّةٍ حادَّةٍ بنسبةٍ أرجحيةٍ 57.8 (فاصل ثقة 95%: 173 – 19.2) ($P < 0.0001$).

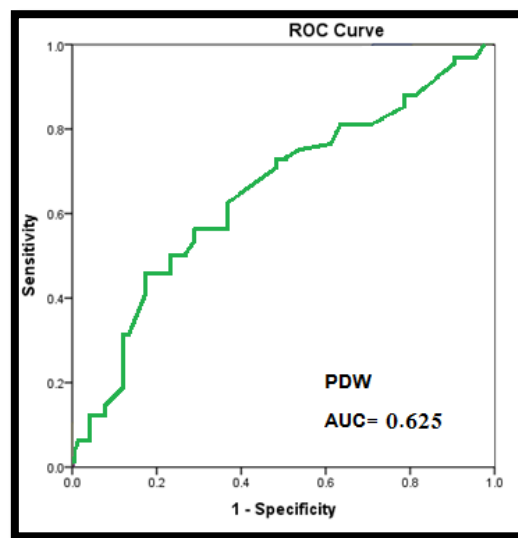
6-2-3- أثر PDW في تشخيص ACS مقارنةً بألم الصدر غير القلبي:

بلغ متوسط PDW لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة 0.98 ± 12.45 فمتولتر، ولمرضى ألم الصدر غير القلبي 0.7 ± 9.64 فمتولتر. يوضح الجدول (24) مقارنة لمتوسط PDW وفقاً لوجود متلازمة إكليلية حادة.

الجدول (24): مقارنة PDW وفقاً لوجود متلازمة إكليلية حادة

المتغير	متلازمة إكليلية حادة (80 مريض)	ألم صدر غير قلبي (50 مريض)	t-test	P-value
PDW (فمتولتر) (متوسط $\pm$ انحراف معياري)	0.98 ± 12.45	0.7 ± 9.64	17.6	$0.0001 >$

كان متوسط PDW لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة أكبر بفرق مهم إحصائياً مقارنةً بمرضى ألم الصدر غير القلبي ($P < 0.0001$). يوضح الشكل (13) منحنى ROC لأثر PDW في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة.



الشكل (13): منحنى ROC لأثر PDW في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة

بلغت المساحة تحت منحنى ROC لدور PDW في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة (AUC = 0.625)، وكانت أفضل نقطة حدية (cut-off point) لتشخيص ACS وفقاً للمنحنى هي عند PDW $12.04 <$ فمتولتر، وترافقت مع حساسية 72.5%، ونوعية 50%، وقيمة تنبؤية إيجابية 69.8%، وقيمة تنبؤية سلبية 53.2%، ودقة تشخيص 63.8%. يوضح الجدول (25) العلاقة بين PDW وتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة.

الجدول (25): العلاقة بين PDW وتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة

P-value	فاصل ثقة %95	نسبة أرجحية	ألم غير قلبي (50 مريض)	ACS (80 مريض)	PDW (فمتولتر)
–	–	–	25 (50%)	22 (27.5%)	$1204 \geq$
0.01	5.5–1.25	2.63	25 (50%)	58 (72.5%)	$12.04 <$

زاد ارتفاع PDW فوق القيمة الحدية (12.04 فمتولتر) من خطر وجود متلازمة إكليلية حادة بنسبة أرجحية 2.63 (فاصل ثقة 95%: 5.5 – 1.25) (P=0.01).

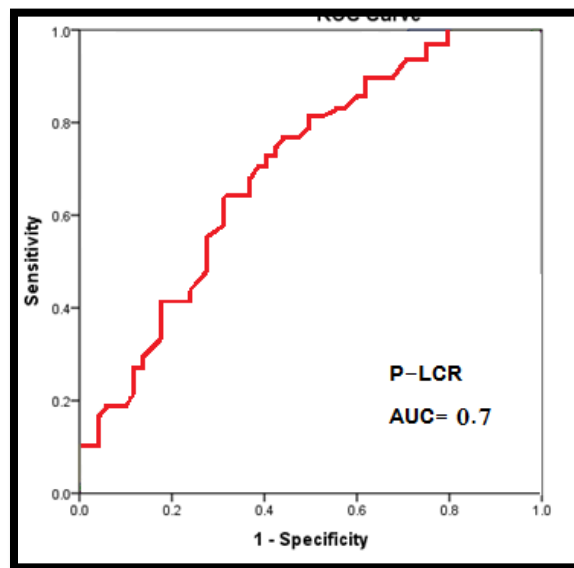
6-2-4- أثر P-LCR في تشخيص ACS مقارنةً بألم الصدر غير القلبي:

بلغ متوسطُ P-LCR لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة 1.48 ± 22.4 %، ولمرضى ألم الصدر غير القلبي 0.55 ± 18.01 %. يوضح الجدول (26) مقارنةً لمتوسط P-LCR وفقاً لوجود متلازمة إكليلية حادة.

الجدول (26): مقارنة P-LCR وفقاً لوجود متلازمة إكليلية حادة

المتغير	متلازمة إكليلية حادة (80 مريض)	ألم صدر غير قلبي (50 مريض)	t-test	P-value
P-LCR (%) (متوسط $\pm$ انحراف معياري)	1.48 ± 22.4	0.55 ± 18.01	20.1	$0.0001 >$

كان متوسطُ P-LCR لمرضى المتلازمة الإكليلية الحادة أكبر بفرقٍ مهمٍ إحصائياً مقارنةً بمرضى ألم الصدر غير القلبي ($P < 0.0001$). يوضح الشكل (14) منحنى ROC لدور P-LCR في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة.



الشكل (14): منحنى ROC لأثر P-LCR في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة

بلغت المساحة تحت منحنى ROC لأثر P-LCR في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة (AUC = 0.7)، وكانت أفضل نقطة حدية (cut-off point) لتشخيص ACS وفقاً للمنحنى هي عند P-LCR 21.9% ، وترافقت مع حساسية 76.3% ، ونوعية 56% ، وقيمة تنبؤية إيجابية 73.5% ، وقيمة تنبؤية سلبية 59.6% ، ودقة تشخيص 68.4% . يوضح الجدول (27) العلاقة بين P-LCR وتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة.

الجدول (27): العلاقة بين P-LCR وتشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة

P-value	فاصل ثقة %95	نسبة أرجحية	ألم غير قلبي (50 مريض)	ACS (80 مريض)	P-LCR (%)
–	–	–	28 (56%)	19 (23.7%)	$21.9 \geq$
0.0003	8.7–1.9	4.08	22 (44%)	61 (76.3%)	$21.9 <$

زاد ارتفاع P-LCR فوق القيمة الحدية (21.9%) من خطر وجود متلازمة إكليلية حادة بنسبة أرجحية 4.08 (فاصل ثقة 95%: 8.7 – 1.9) ($P=0.0003$).

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية

أهمية التصلب العصيدي في الداء القلبي الإقفاري راسخة وقد نوقشت طبيعته متعددة العوامل والمزمنة لحدثية التصلب العصيدي على نطاق واسع في الأدب الطبي [1]. اقتصر معظم الدراسات السابقة على مجموعات محددة من مرضى الداء القلبي الإقفاري للمقارنة أو قامت بمقارنة مشعرات الصفائح الدموية بين مجموعة الشاهد وبعض مجموعات الداء القلبي الإقفاري. في هذا البحث، درس عدد الصفائح الدموية ومشعرات حجم الصفائح الدموية لدى كامل طيف الداء القلبي الإقفاري وقورن مع مجموعة من المرضى المراجعين بألم صدر غير قلبي.

في الدراسة الحالية، عندما جرت المقارنة بين مرضى الداء القلبي الإكليلي (خناق الصدر المستقر، وخناق الصدر غير المستقر، و NSTEMI، و STEMI) مجموعة واحدة وبين مجموعة الشاهد (المرضى المراجعين بألم صدر غير قلبي)، لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في متوسط عدد الصفائح الدموية ($P=0.08$)، في حين كانت مشعرات حجم الصفائح الدموية وهي MPV و PDW و P-LCR أعلى علوا مهماً إحصائياً في مجموعة مرضى الداء القلبي الإقفاري.

تتوافق هذه النتيجة مع نتيجة دراسة Eswaran وزملائها [4] في ماليزيا عام 2020 التي أظهرت أن مستويات PDW و MPV و P-LCR كانت أعلى بفرق مهم إحصائياً ($P<0.05$) لدى مرضى الداء القلبي الإقفاري مقارنة بالأصحاء، بينما لم تظهر مستويات عدد الصفائح بين المجموعتين أي فرق مهم إحصائياً. كذلك، تتوافق نتيجة الدراسة الحالية مع نتيجة دراسة Mehrpouri وزملائها [16] في إيران عام 2020، و أظهرت نتائج تلك الدراسة قيماً أعلى علوا مهماً إحصائياً لـ MPV و PDW في مرضى الداء القلبي الإقفاري مقارنة بالأصحاء. لم يكن هناك فرق مهم إحصائياً في عدد الصفائح الدموية بين المرضى والأصحاء ($P=0.379$).

من ناحية أخرى، أظهرت دراسات أخرى أن متوسط عدد الصفائح الدموية لدى مرضى الداء القلبي الإكليلي أخفض مقارنة بالأصحاء كدراسة Shinhenleima وزملائه [8] في الهند عام 2020، والتي وجدت أيضاً أن مستويات PDW و MPV كانت أعلى بفرق مهم إحصائياً لدى مرضى الداء القلبي الإقفاري مقارنة بالأصحاء. وكذلك دراسة Gandhi وزملائه [10] عام 2019 التي أظهرت أنه مقارنة بمجموعة الشاهد، كان عدد الصفائح الدموية أخفض وكان MPV و PDW أعلى علوا مهماً إحصائياً في مجموعة الداء القلبي الإقفاري.

في الدراسة الحالية، أظهرت مشعرات حجم الصفائح الدموية ارتفاعاً تدريجياً مع زيادة شدة الداء القلبي الإقفاري (من خناق الصدر المستقر إلى STEMI). كان الفرق بين هذه المجموعات ذا دلالة إحصائية. أظهرت عديد من الدراسات العالمية نتائجاً مشابهة،

في دراسة Abbas وزملائه في السودان عام 2016^[15]، كان MPV، و PDW، و P-LCR أعلى علواً مهماً إحصائياً في مجموعة المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS) مقارنةً بمجموعة الشاهد ($P < 0.05$)، ومع ذلك، لم تكن هذه المشعرات مختلفة إختلافاً مهماً إحصائياً بين مجموعة خناق الصدر المستقر ومجموعة الشاهد ($P > 0.05$).

في دراسة Ding وزملائه^[9] في الصين 2019، مقارنةً بمجموعة الشاهد، كانت مستويات MPV أعلى علواً مهماً إحصائياً في مجموعتي الداء القلبي الإقفاري (مجموعة احتشاء العضلة القلبية ومجموعة الداء القلبي الإقفاري المستقر) ($p < 0.05$)، بينما على خلاف دراستنا كان عرض توزع الصفائح الدموية (PDW) أخفض خفضاً مهماً إحصائياً ($p < 0.05$).

في الدراسة الحالية، لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في متوسط عدد الصفائح الدموية بين مرضى خناق الصدر المستقر ومرضى ألم الصدر غير القلبي، ولكن من المثير للاهتمام، أن عدد الصفائح الدموية أظهر انخفاضاً تدريجياً في مجموعة المتلازمة الإكليلية الحادة (من خناق الصدر غير المستقر وصولاً إلى STEMI). تتوافق نتيجة دراستنا بذلك مع نتائج عديد من الدراسات كدراسة Ding وزملائه^[9] ودراسة Zhehestovska وزملائها في أوكرانيا عام 2021^[82].

عند دراسة أثر مشعرات حجم الصفائح في تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة (ACS)، أظهرت مشعرات حجم الصفائح الدموية ارتفاعاً تدريجياً مع زيادة شدة ACS (من خناق الصدر غير المستقر إلى STEMI) وكانت أعلى منها في خناق الصدر المستقر. حاولت دراسات قليلة دراسة الأثر التشخيصي لمشعرات حجم الصفائح في المتلازمة الإكليلية الحادة باستخدام منحنى ROC وحساب الحساسية والنوعية. في الدراسة الحالية، كان الأثر التشخيصي الأكبر هو لـ MPV يليه P-LCR ثم أخيراً PDW:

متوسط حجم الصفائح الدموية (MPV) هو الحجم الوسطي للصفائح في الدم ويتراوح ما بين 8 - 12 فمتولتر^[14]، كان متوسط MPV لمرضى ACS أكبر بفرق مهم إحصائياً مقارنةً بمرضى ألم الصدر غير القلبي. بلغت المساحة تحت منحنى ROC لدور MPV في تشخيص ACS ($AUC =$

(0.74)، وكانت أفضل نقطة حدية لتشخيص ACS وفقاً للمنحني هي عند $MPV < 10.9$ فمتولتر، وترافقت مع حساسية 88.8%، ونوعية 88%.

تُعرف نسبة الصفائح الكبيرة (P-LCR) بأنها النسبة المئوية للصفائح التي تزيد عن حجم الصفائح الطبيعي (< 12 فمتولتر). كان متوسط P-LCR لمرضى ACS أكبر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بمرضى ألم الصدر غير القلبي. بلغت المساحة تحت منحنى ROC لدور P-LCR في تشخيص ACS ($AUC = 0.7$)، وكانت أفضل نقطة حدية لتشخيص ACS وفقاً للمنحني هي عند $P-LCR < 21.9\%$ ، وترافقت مع حساسية 76.3%، ونوعية 56%.

يقيس عرض توزع الصفائح (PDW) قياساً مباشراً التباين في حجم الصفائح الدموية، ويمكن أن تشير قيمة المرتفعة إلى إنتاج أكبر من الصفائح الدموية الشبكية الأكبر. كان متوسط PDW لمرضى ACS أكبر بفرق مهم إحصائياً مقارنة بمرضى ألم الصدر غير القلبي. بلغت المساحة تحت منحنى ROC لأثر PDW في تشخيص ACS ($AUC = 0.625$)، وكانت أفضل نقطة حدية لتشخيص ACS وفقاً للمنحني هي عند $PDW < 12.04$ فمتولتر، وترافقت مع حساسية 72.5%، ونوعية 50%.

أظهرت دراسات سابقة أثراً تشخيصياً مهماً لمشعرات حجم الصفائح الدموية في المتلازمة الإكليلية الحادة، وبما يتوافق مع نتائج دراستنا، كان لـ MPV الأثر الأهم مثل دراسة Dehghani وزملائه [71]. في دراسة Pervin وزملائه [83] كان لـ PDW أثراً أهم من MPV (الجدول 27).

يؤدي تمزق اللويحة العصيديّة إلى إعادة تفعيل الصفائح الدموية جنباً إلى جنب مع التصاق الصفائح. وهذا ما يفسّر الزيادة في متوسط حجم الصفائح (MPV) وعرض توزع الصفائح (PDW) ونسبة الصفائح الدموية الكبيرة (PLCR). يُفترض أنّ الأحداث الحرجة المتمثلة في تمزق اللويحة العصيديّة والتصاق الصفائح الدموية بالموقع الممزق قد يؤدي إلى زيادة استهلاك الصفائح الدموية وبالتالي يؤدي إلى انخفاض عددها. يمكن أن تكون مشعرات حجم الصفائح الدموية واسمات مهمة وموثوقة في الكشف المبكر عن المتلازمة الإكليلية الحادة عندما لا تتوفر واسمات أخرى، لأنّ تفعيل الصفائح الدموية هو الخطوة الأولى للمتلازمة الإكليلية الحادة وتشير PDW إشارة غير مباشرة إلى حالة تفعيل الصفائح الدموية [76].

الجدول (28): مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية

Dehghani et al [71]	Pervin et al [83]	الدراسة الحالية	
إيران	بنغلادش	سوريا	مكان الدراسة
2014	2017	2023	عام الدراسة
613 مريض ACS 433 شاهد	79 مريض ACS 63 شاهد	80 مريض ACS 50 شاهد	عينة الدراسة
القيمة الحدية < 9.15 فمتولتر AUC: 0.563 الحساسية: 72% النوعية: 40%	القيمة الحدية < 10.7 فمتولتر AUC: 0.824 الحساسية: 90.6% النوعية: 49.4%	القيمة الحدية < 10.9 فمتولتر AUC: 0.74 الحساسية: 88.8% النوعية: 88%	دور MPV في تشخيص ACS
القيمة الحدية < 11.35 فمتولتر AUC: 0.557 الحساسية: 73% النوعية: 37%	القيمة الحدية < 12.7 فمتولتر AUC: 0.846 الحساسية: 94.3% النوعية: 52.8%	القيمة الحدية < 12.04 فمتولتر AUC: 0.625 الحساسية: 72.5% النوعية: 50%	دور PDW في تشخيص ACS
القيمة الحدية < 20.25% AUC: 0.560 الحساسية: 68% النوعية: 44%		القيمة الحدية < 21.9% AUC: 0.7 الحساسية: 76.3% النوعية: 56%	دور P-LCR في تشخيص ACS

الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

1-4- الخلاصة:

ترتفع مشعرات حجم الصفائح الدموية (MPV و PDW و P-LCR) في الداء القلبي الإقفاري إرتفاعاً مهماً إحصائياً عند مقارنتها بمجموعة الشاهد (ألم الصدر غير القلبي) دون فرق في عدد الصفائح الدموية.

كان الارتفاع في مشعرات حجم الصفائح الدموية تصاعدياً بين مجموعات الداء القلبي الإقفاري المختلفة بدءاً من خناق الصدر المستقر وصولاً إلى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI)، والفرق بين هذه المجموعات مهم إحصائياً.

كان هناك انخفاض تدريجي في عدد الصفائح الدموية في مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة من خناق الصدر غير المستقر إلى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI).

من أجل تشخيص المتلازمة الإكليلية الحادة، كان لـ MPV أعلى حساسية ونوعية (88.8% و 88%) تليها PLCR (76.3% و 56%) و PDW (72.5% و 50%) على التوالي.

2-4- المحددات:

تكمُن قوة الدراسة الحالية في طبيعتها الشاملة فدرست جميع مجموعات الداء القلبي الإقفاري وجميع مشعرات الصفائح الدموية، وعدد الصفائح الدموية. كما درست الفائدة التشخيصية لمُشعرات الصفائح الدموية بالتفصيل للتنبؤ بالمتلازمة الإكليلية الحادة (ACS). ومع ذلك، تتمثل محدودية الدراسة الحالية بحجم العينة المنخفض قليلاً وغياب دراسة مشعرات الصفائح الدموية بالمراسة والوفيات.

3-4-التَّوصِيَّاتُ:

توصي نتائجُ الدِّراسَةِ بإدراجِ تعدادِ الدَّمِ الكَاملِ ومشعاتِ حَجمِ الصُّفِيحاتِ الدَّمَوِيَّةِ مَكُوناً روتينياً حاسماً في الاستراتيجيَّاتِ التَّشخيصيَّةِ والعلاجيَّةِ في الدَّاءِ القَلْبِي الإقْفاري.

هناك حاجةٌ إلى مزيدٍ من الدِّراساتِ لتلافي عيوبِ هذا البَحثِ كإجراءِ دراساتٍ متعدِّدةِ المراكزِ لتعميمِ النتائجِ.

المراجع

1. Jensen RV, Hjortbak MV, Bøtker HE. Ischemic Heart Disease: An Update. *Semin Nucl Med*. 2020;50(3):195-207. doi:10.1053/j.semnuclmed.2020.02.007
2. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1736-1788.
3. Roth GA, Mensah GA, Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2980-2981. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.021
4. Eswaran A, Kunnath AP, Hon GM, Ayob YAB, Tharmajan P. Relationship between Platelet Indices and Coronary Heart Disease in Malaysian population. *J Biomedical Sci*. 2020; 9 (3):6.
5. Sakalaki, M., Hansson, PO., Rosengren, A. *et al*. Multi-modality biomarkers in the early prediction of ischaemic heart disease in middle-aged men during a 21-year follow-up. *BMC Cardiovasc Disord* **21**, 65 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01886-x>
6. Ali RA, Asadollah M, Hossien RA. The Role of Unknown Risk Factors in Myocardial Infarction. *Cardiol Res*. 2010;1(1):15-19. doi:10.4021/cr103e
7. Dalos D, Spinka G, Schneider M, et al. New Cardiovascular Biomarkers in Ischemic Heart Disease-GDF-15, A Probable Predictor for Ejection Fraction. *J Clin Med*. 2019;8(7):924. Published 2019 Jun 27. doi:10.3390/jcm8070924
8. Rivadeneyra L, Falet H, Hoffmeister KM. Circulating platelet count and glycans. *Curr Opin Hematol*. 2021;28(6):431-437. DOI:10.1097/MOH.0000000000000682
9. Ding L, Sun L, Wang F, Zhu L, Zhang T, Hua F. Clinical Significance of Platelet Volume and Other Platelet Parameters in Acute Myocardial Infarction and Stable Coronary Artery Disease. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(6):715-719. doi:10.5935/abc.20190058
10. Gandhi, P. S., & Gamit, B. N. (2019). The role of platelet indices in ischemic heart disease: a hospital based case control type of study. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 7(9), 3426–3433. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20193924>
11. Turk U, Tengiz I, Ozpelit E, Celebiler A, Pekel N, et al. The relationship between platelet indices and clinical features of coronary artery disease. *Kardiol Pol* 2013; 71: 1129-1134.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al: Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019; 40:237-269.
13. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41:407-477.
14. Harrison P, Price J, Didembourg M, et al. Feasibility of a mean platelet volume standard: an international council for standardization in hematology (ICSH) inter-laboratory study. *Platelets*. 2022; 33(8): 1159-1167. DOI: 10.1080/09537104.2022.2060956
15. Awad-Elkareem Abass, Thuwaiba Yassir, Yasmeeen Saeed, et sl. Investigation of platelets count and indices in coronary artery diseases among Sudanese patients. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2016; 15(1): 35-38.

16. Mahdih Mehrpouri, Afshin Ahmad Pour, Esmail Shahabi Satlsar. Evaluation of Platelet Parameters in Patients with Coronary Artery Disease. *Acta Med Iran* 2020; 58(9):419-423.
17. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al: 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013; 34:2949-3003.
18. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al: 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60:44-164.
19. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al: 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2014; 130:1749-1767.
20. C., David. 'Introduction to Ischemic Heart Disease'. *Ischemic Heart Disease*, InTech, Feb. 2013. Crossref, doi:10.5772/55248.
21. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al: Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016; 37:3232-3245.
22. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135:e146.
23. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001; 104:2746.
24. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 2014; 35:2950.
25. Goyal A, Yusuf S. The burden of cardiovascular disease in the Indian subcontinent. *Indian J Med Res* 2006; 124:235.
26. Critchley J, Liu J, Zhao D, et al. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation* 2004; 110:1236.
27. Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud L, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970-2000. *Heart* 2006; 92:453.
28. Bergheanu SC, Bodde MC, Jukema JW. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis : Current view and future perspective on lipoprotein modification treatment. *Neth Heart J*. 2017;25(4):231-242. doi:10.1007/s12471-017-0959-2
29. Junji Moriya. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *Journal of Cardiology* 2019, 13(1) 22–27.
30. Li H, Meng Y, He S, Tan X, Zhang Y, Zhang X, Wang L, Zheng W. Macrophages, Chronic Inflammation, and Insulin Resistance. *Cells*. 2022; 11(19):3001. doi.org/10.3390/cells1119300

31. Otsuka F, Yasuda S, Noguchi T, Ishibashi-Ueda H. Pathology of coronary atherosclerosis and thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2016;6(4):396-408. doi:10.21037/cdt.2016.06.01
32. Matsuzawa Y, Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis, and treatment. *Coron Artery Dis.* 2014;25 (8):713-724.
33. Atsushi Sakamoto, Anne Cornelissen, Yu Sato . Vulnerable Plaque in Patients with Acute Coronary Syndrome: Identification, Importance, and Management, *US Cardiology Review* 2022;16:e01.
34. Crea F, Liuzzo G, et al. Pathogenesis of Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jan, 61 (1) 1–11.
35. Global Burden of Disease Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204–42.
36. Hung MJ, Hu P, Hung MY. Coronary Artery Spasm: Review and Update. *Int J Med Sci* 2014; 11(11):1161-1171. doi:10.7150/ijms.9623.
37. Reeh J, Therning CB, Heitmann M, et al: Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J.* 2019; 40:1426-1435.
38. Brian A Bergmark, Njambi Mathenge, Piera A Merlini, Marilyn B Lawrence-Wright, Robert P Giugliano. Acute coronary syndromes. *Lancet* 2022; 399: 1347–58.
39. Zeymer U, Bueno H, Granger CB, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020; 9: 183–97.
40. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, et al. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 380: 2529–40.
41. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42: 1289–367.
42. Salisbury AC, Alexander KP, Reid KJ, et al. Incidence, correlates, and outcomes of acute, hospital-acquired anemia in patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:337–346.
43. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119–77.
44. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the society for cardiovascular angiography and interventions. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1235–50.
45. Loh JP, Tan LL, Zheng H, et al. First medical contact-to-device time and heart failure outcomes among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018; 11: e004699.

46. Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, et al. Comparison of reperfusion strategies for ST-segment-elevation myocardial infarction: a multivariate network meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e015186.
47. Investigators CiUAAtPRET. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 2001: 494–502.
48. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019; 385: 1643–55.
49. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2019; 394: 1335–43.
50. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al: Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016; 374:1511- 1520.
51. Gada H, Kirtane AJ, Kereiakes DJ, et al: Meta-analysis of trials on mortality after percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with stable coronary heart disease and objective evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol*. 2015; 115:1194-1199.
52. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al: Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med*. 2015; 372:1204-1212.
53. Makikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al: Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): A prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016; 388:2743-2752.
54. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al: Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018; 391:939-948.
55. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al: Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011; 364:1617-1625.
56. Grozovsky R, Giannini S, Falet H, Hoffmeister KM. Regulating billions of blood platelets: glycans and beyond. *Blood*. 2015;126(16):1877-1884. DOI:10.1182/blood-2015-01-569129
57. van der Meijden, P.E.J., Heemskerk, J.W.M. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2019; **16**, 166–179. DOI:10.1038/s41569-018-0110-0
58. Ghoshal K, Bhattacharyya M. Overview of platelet physiology: its hemostatic and nonhemostatic role in disease pathogenesis. *Scientific World Journal*. 2014; 2014: 781857. DOI:10.1155/2014/781857
59. Ibrahim H, Kleiman NS. Platelet pathophysiology, pharmacology, and function in coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2017;28(7):614-623. doi:10.1097/MCA.0000000000000519
60. Liu X, Zhao G, Yan Y, Bao L, Chen B, Qi R. Ginkgolide B reduces atherogenesis and vascular inflammation in ApoE(– /–) mice. *PloS One* 2012; 7:e36237.
61. Badimon L, Padro T, Vilahur G. Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012; 1:60–74.
62. Badrnya S, Schrottmaier WC, Kral JB, Yaiw KC, Volf I, Schabbauer G, et al. Platelets mediate oxidized low-density lipoprotein-induced monocyte extravasation and foam cell formation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34:571–580.

63. Ruggeri ZM, Mendolicchio GL. Adhesion mechanisms in platelet function. *Circ Res* 2007; 100:1673–1685.
64. Sambrano GR, Weiss EJ, Zheng YW, Huang W, Coughlin SR. Role of thrombin signalling in platelets in haemostasis and thrombosis. *Nature* 2001; 413:74–78.
65. Ibrahim H, Nadipalli S, Usmani S, deLao T, Green L, Kleiman NS. Detection and quantification of circulating immature platelets: agreement between flow cytometric and automated detection. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 42:77–83.
66. Larsen SB, Grove EL, Hvas AM, Kristensen SD. Platelet turnover in stable coronary artery disease - influence of thrombopoietin and low-grade inflammation. *PloS One* 2014; 9:e85566.
67. Perl L, Lerman-Shivek H, Rechavia E, Vaduganathan M, Leshem-Lev D, Zemer-Wassercug N, et al. Response to prasugrel and levels of circulating reticulated platelets in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:513–517.
68. Ibrahim H, Schutt RC, Hannawi B, deLao T, Barker CM, Kleiman NS. Association of immature platelets with adverse cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:2122–2129.
69. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemonia H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:9213074. DOI:10.1155/2019/9213074
70. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8:148e156.
71. Dehghani MR, Taghipour-Sani L, Rezaei Y, Rostami R. Diagnostic importance of admission platelet volume indices in patients with acute chest pain suggesting acute coronary syndrome. *Indian Heart J.* 2014;66(6):622-628. doi:10.1016/j.ihj.2014.10.415
72. Martin JF, Kristensen SD, Mathur A, et al. The causal role of megakaryocyte-platelet hyperactivity in acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol.* 2012;9:658e670.
73. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet.* 1991;338:1409e1411.
74. Wasilewski J, Desperak P, Hawranek M, et al. Prognostic implications of mean platelet volume on short- and long-term outcomes among patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: A single-center large observational study. *Platelets.* 2016;27:452-8.
75. Turk Ugur., et al. “The relationship between platelet indices and clinical features of coronary artery disease”. *Kardiologia Polska* 71.11 (2013): 1129-1134.
76. 10. Assiri Abdullah S., et al. “Diagnostic importance of platelet parameters in patients with acute coronary syndrome admitted to a tertiary care hospital in southwest region, Saudi Arabia”. *Journal of the Saudi Heart Association* 24.1 (2012): 17-21.
77. Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes.* 2019; 127(S 01), S1-S7. DOI: 10.1055/a-1018-9078
78. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European heart journal.* 2018; 39(33), 3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
79. AACE/ACE Guidelines for the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. AACE 2017 Guidelines.

80. Cook NR . Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. *Circulation* 2007; 115: 928–935.
81. Ngangkham Shinhenleima, Chaithra H, Rajatha Anand , Dr Lokesh M R. (2022). The Role Of Platelet Indices In Ischemic Heart Disease. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*.2022; 13(9): 8232–8236.
82. Zhehestovska D. V., Hrebenyk M. V. Diagnostic and prognostic utility of the platelet parameters in patients with acute myocardial infarction. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(03): 67-76. eISSN 2391-8306.
83. Pervin S, Hossain M, Sultana T, Paul D, Ahmed CM, Ahmed ANN. Association of Platelet Parameters in Acute Coronary Syndrome Before and After Anti-platelet Therapy. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2017; 43:52-57

الملاحق

الملحق رقم (1): الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحثٍ علميٍّ حول أهمية مشعرات الصفائح الدموية وعدد الصفائح الدموية في الداء القلبي الإقفاري بين الحالات الموجودة في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق، وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية:

- إن موافقتكم على المشاركة في بحثنا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث وستسحب عينة دم لإجراء تحاليل مخبرية
- سيُرْمَز المشاركون (إعطائهم رقم دون ذكر أسمائهم)
- سيتم الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.
- لن تُنشر أيّة معلومات متعلّقة بك ذات طابع شخصي.
- لن تعطى أيّ دواء تجريبيّ أو تخضع لأيّ تدخلٍ دوائيّ أو استقصائيّ من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو غير قصد.
- أخيراً، يجب أن تعلم أنّ عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة، لن يؤثر في تدبير مرضك.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لديّ الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجاباتٍ مُقْنَعَةٍ لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشرف: الأستاذ الدكتور محمد أمين الخطيب

التوقيع:

اسم الباحث: د. ماهر الياس كرعوبة

التوقيع:

اسم المشارك أو من ينوب عنه:

توقيع المشارك أو من ينوب عنه:

الملحق رقم (2): استمارة البحث:

أهمية مشعرات الصفائح الدموية وعدد الصفائح الدموية في الداء القلبي

الإقفاري

الاسم:	العمر:	المهنة:
الجنس:	رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:
التدخين:		
السوابق المرضية		
الداء السكري:		
ارتفاع التوتر الشرياني:		
ارتفاع شحوم الدم:		
القصة العائلية للداء القلبي الإقفاري:		
التشخيص		
ألم صدر غير قلبي:		
خناق صدر مستقر:		
خناق صدر غير مستقر:		
STEMI:		
NSTEMI:		
التحاليل المخبرية عند الدخول في الدراسة:		
عدد الصفائح:		
MPV:		
PWD:		
P-LCR:		

المُلخَص باللغة الإنكليزية (Abstract)

Background: Ischemic heart disease (IHD) is a major cause of mortality, and mainly caused by atherosclerosis. Platelets have been found to play a major role in the development of atherosclerotic lesions. Platelet indices can be detected earlier and are routinely available.

Aim: This study aims to evaluate utility of platelet indices in IHD including its chronic and acute forms.

Materials and methods: A cross-sectional study, conducted at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals, Damascus, Syria during the period between February 2022 and February 2023. Patients with IHD were enrolled. Age and gender matched patients with non-cardiac chest pain were acted as control. Two mL of elbow vein blood was drawn from each subject, and platelet count, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), and platelet-large cell ratio (P-LCR) were determined using an automated hematology analyzer. Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were constructed to find out cut off values and to detect diagnostic utility of platelet indices in acute coronary syndrome (ACS) comparing with control.

Results: There were total of 130 patients of IHD, which included 50 chronic stable angina, 26 unstable angina and outright myocardial infarction in the form of 29 NSTEMI and 25 STEMI. Results showed that the levels of PDW, MPV and P-LCR were increased significantly (p -value < 0.05) in IHD patients, while the platelet count between the two groups showed no statistically significant difference. The rise of platelet indices was progressive amongst various groups from stable angina to ST-elevation myocardial infarction (STEMI), the difference between these groups being statistically significant. There was progressive decrease in platelet count from unstable angina to STEMI. In patients with ACS, all platelet indices (MPV, PLCR and PDW) were good indicators to detect patients, the highest sensitivity and specificity was found out for MPV (88.8% and 88%) followed by PLCR (76.3% and 56%) and PDW (72.5% and 50%) respectively.

Conclusion: These results suggest that platelet volume indices have a certain value in the diagnosis of stable IHD and acute coronary syndrome.

Keywords: Atherosclerosis, Ischemic heart diseases, acute coronary syndrome, Platelet count, Platelet indices

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific
Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department



Significance of Platelet Volume Indices and Platelet Count in Ischemic Heart Disease

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate
subspecialized in Cardiology

Graduate student preparation

Maher Carouba

Supervisor

Prof. Dr. Mohammad Amin Alkhateeb

2023