



Molecular and physiological diagnosis of congestive heart patients

1 Fatima Ali Sarbut Jassim	Samarra University ,Faculty of Applied Sciences ,Department of Pathological Analysis/ fatimaali2000967@gmail.com
2 Israa Jawad Kazem Karim	Samarra University Faculty of Applied Science Department of pathological analyzes/ asraalamery@gmail.com
3 Amenah Ahmed Shawkat Mijbal	University of samarra college of Applied Sciences qism althlilat almaradia/ aamnah573@gmail.com
4 Eman Khaled Hussein Hassab	University of Basra College of Science, Department of Pathological Analysis/ sci198964@avicenna.uobasrah.edu.iq
5 Sajjad Halim Awad Kazem	Samarra University Faculty of Applied Science Department of pathological analysis/ mad015106@gmail.com

ABSTRACT

Congestive heart failure is the inability of the heart to pump enough blood to the body's tissues. This is a serious problem in the Western world, affecting mostly the adult population. About 6% - 10% of the population aged 65 and over suffer from congestive heart failure. Recent years have witnessed an increase in hospitalization and death rates, despite innovations and innovations in the field of treatment. Damage begins in the heart muscle and continues in an advanced process of continuous change in the shape of the heart (Remodeling), and thus the heart muscle condenses during an attempt to relieve stress. wall, then the ventricle expands and the shape of the heart becomes rounded, this path precedes the appearance of symptoms by several months and even years .

Keywords:

Heart failure, Molecular ,physiological

التشخيص الجزيئي والفيولوجي لمرضى القلب الاحتقاني

الملخص

فشل القلب الاحتقاني هو عدم قدرة القلب على ضخ ما يكفي من الدم إلى أنسجة الجسم، هذه مشكلة خطيرة في العالم الغربي، إذ تُصيب في الغالب السكان البالغين نحو 6% - 10% من السكان في سن 65 وما فوق يُعانون من فشل القلب الاحتقاني، وقد شهدت السنوات الأخيرة زيادة في معدلات الرقود في المستشفى والوفيات، على الرغم من الابتكارات والتجديدات في مجال العلاج تبدأ الإصابة بضرر في عضلة القلب ويستمر في عملية متقدمة من التغير المستمر في شكل القلب (Remodeling)، ومن ذلك فإن عضلة القلب تتكثف خلال محاولة تخفيف توتر الجدار، ثم يتوسع البطين ويُصبح شكل القلب مستديرًا، هذا المسار يسبق ظهور الأعراض بعدة أشهر وحتى بسنوات.

المقدمة

أمراض القلب Heart disease تشكل مصدر قلق لكثير من الناس ، بسبب ظهورها المفاجئ وقد تؤدي إلى الموت المفاجئ (Iskandar, 2017). *et al* (تعد من الأمراض غير المعدية. وإن كلاً من نمط الحياة السيء والاستهلاك غير الصحي للأغذية وقلة المعرفة بالأخطار المحتملة لأمراض القلب التي تسبب النوبات القلبية أدت جميعها إلى ارتفاع نسبة الوفيات ووفقاً لمنظمة الصحة العالمية (World Heart Organization) (WHO) بلغ عدد الوفيات بأمراض القلب 11 مليون حالة عام 2020 .

يشير مصطلح أمراض القلب والأوعية الدموية إلى جميع أنواع الأمراض التي تؤثر في الدورة الدموية والتي تشمل القلب والأوعية الدموية ، ويشمل هذا الاضطراب العديد من الأمراض الخلقية والمكتسبة بينما يمثل مصطلح أمراض القلب الاضطرابات التي تصيب القلب مثل الذبحة الصدرية ، نوبة قلبية "احتشاء عضلة القلب" ، عدم انتظام ضربات القلب ، فشل القلب ويعد فشل القلب الاحتقاني Congestive Heart Failure متلازمة سريرية معقدة تتمثل بعدم قدرة القلب على ضخ كمية كافية من الدم لتلبية متطلبات الجسم وينتج عن أي اضطراب يؤدي ضعف امتلاء البطين أو إخراج الدم إلى الدورة الدموية الجهازية (Malik et al, 2022). ويصنف إلى فشل القلب مع انخفاض الكسر القذفي Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF) عندما تكون النسبة اقل من 40% ، وفشل القلب مع الكسر القذفي المحفوظ Heart Failure with preserved Ejection Fraction (HFpEF) عندما تكون النسبة أكثر من 50% ، وفشل القلب مع كسر قذفي متوسط المدى Heart Failure with mild-rang Ejection Fraction (HFmrEF) حيث تتراوح نسبة الكسر القذفي بين 40%-49%

(Nussbaumerová and Rosolová, 2018). وتبعاً لنظام الدورة الدموية للمصاب يصنف فشل القلب الى ضعف القلب نتيجة فشل الجانب الأيسر او الأيمن ، عامل فسيولوجي يؤدي الى ضعف القلب (تضييق الاهر ، ارتفاع ضغط الدم ، ارتجاع الصمام الثانوي) ، الطلب على الاوكسجين في الدورة الدموية (ارتفاع معدل ضربات القلب في فقر الدم) (Schwinger, 2021). حيث يعاني المريض من التعب ، وضيق التنفس ، وعدم القدرة على تحمل التمارين ، واحتباس السوائل (الوذمة الرئوية والطفوية

يحدث فشل القلب الاحتقاني نتيجة للتشوهات الهيكلية والوظيفية في القلب بسبب مرض الشريان التاجي (Coronary Artery Disease (CAD) ، ويعد داء السكري ومرض الشريان التاجي (CAD) من العوامل السائدة لفشل القلب ، ومن الأسباب الأخرى هي ارتفاع ضغط الدم

● القلب

القلب عضو عضلي مجوف (Bazira, 2021). ومضخة عضلية صمامية مخروطية الشكل، يقع القلب خلف عظم القص مائل قليلاً إلى جهة اليسار، ويزن تقريباً 300 غرام في البالغين "بحجم قبضة اليد". ويمتلك نظام توصيل خاص به ، وتعد العقدة الجيبية الأذينية هي المنظم الطبيعي لضربات القلب التي تعمل على تنظيم تقلص واسترخاء عضلة القلب وضخ الدم إلى أنحاء الجسم)

ينقسم تجويف القلب إلى أربع حجرات (ردهات): الأذين الأيمن والبطين الأيمن اللذان يتلقيان الدم الوريدي من الدورة الدموية الجهازية ويضخها إلى الرئتين لغرض اكسجة الدم، والأذين الأيسر والبطين الأيسر اللذان يستقبلان الدم المؤكسج من الدورة الدموية الرئوية، ثم يضخ الدم إلى أنحاء الجسم عبر الجهاز الدوري وينفصل الأذين الأيمن عن البطين الأيمن بواسطة الصمام ثلاثي الشرف Tricuspid valve و الصمام الرئوي Plumonary valve ، أما الصمام المترالي mitral valve و الصمام الأبهري Aortic valve فيفصلان الأذين الأيسر عن البطين الأيسر. وتنظم الصمامات مرور الدم باتجاه واحد ، وخلال الدورة القلبية تتقلص وتسترخي الحجرات القلبية بطريقة منسقة ويندفع الدم من منطقة الضغط العالي إلى منطقة الضغط الواطئ. ويتكون القلب من طبقة عضلية وسطية تتمثل بخلايا عضلة القلب Myocardium ، وطبقة داخلية تسمى شعاف القلب (Jarvis and Saman, 2018)

Endocardium (يحايط القلب بغلاف كيسي يدعى التامور (Bazira, 2021)

Pericardium (يعمل على حماية القلب ، ومنعه من التمدد الزائد ، وتثبيت القلب داخل القفص الصدري. يتألف التامور Pericardium من ثلاث طبقات: الطبقة الخارجية تدعى التامور الليفي Fibrous Pericardium وهو طبقة كثيفة من النسيج الضام ، والطبقة الداخلية تدعى التامور المصلي أو النخاب Serous Pericardium or epicardium يتألف من طبقات حشوية وجدارية ، وسائل مصلي يفصل بين الطبقتين يدعى بالسائل المصلي يمنع احتكاك الطبقتين مع

(Jarvis and Saman, 2018) بعضهما عند نبض القلب

تشكل عضلات القلب ثلث خلايا القلب تقريباً، ويشار إلى الثلثين المتبقين بأسم noncardiomyocyte ويشمل خلايا العضلات الملساء، والخلايا الليفية، والخلايا المناعية، والخلايا البدينة والضامة، والخلايا البطانية.

● فشل القلب الاحتقاني

تم وصف فشل القلب Heart Failure من قبل المصريين القدماء والرومان واليونان ولكن الفهم كان بسيطاً بطبيعة الحال حتى وصف William Harvy الدوران عام 1628 واكتشف Roentgen الأشعة السينية ، وطور Einthove تخطيط كهربائية القلب electrocardiography عام 1890. أدت جميعها إلى تحسين التحقيق في قصور القلب (

ذكر فشل القلب في مخطوطة ابيرس Ebers papyrus وجدت بين أرجل مومياء في مقبرة Thebes عام 1862 ومكتوبة قبل 1550 سنة قبل الميلاد. جاء في إحدى فقراتها عن مريض قلبه مغمور بالمياه أو غمرته المياه، وجميع أجزاء جسمه ضعيفة. ربما يعد هذا أحد الأوصاف السريرية الأولى لمصطلح فشل القلب الاحتقاني.

يعد فشل القلب الاحتقاني (CHF) متلازمة سريرية معقدة (Sugiura *et al.*, 2020) واضطراباً تدريجياً (Okunj and Pope, 2021) يبدأ من إشارة حدث مؤثر (يضر بعضلة القلب بضعفها ويؤدي إلى انخفاض وظائفها فتصبح غير قادرة على الانقباض بشكل طبيعي) (Lainscak, 2017) أي عجز عضلة القلب في الحفاظ على تدفق "ضخ" كمية كافية من الدم المحمل بالأكسجين والمواد الغذائية إلى جميع أنحاء الجسم

(Benitah *et al.*, 2021; Okunj and Pope, 2021; Hsu *et al.*, 2021; Go *et al.*, 2014)

al.) (ويعد فشل القلب الاحتقاني السمة المرضية النهائية المشتركة لجميع أمراض القلب والأوعية الدموية) (Kane *et al.*, 2011; Kane *et al.*, 2019; Benjamin *et al.*) نتيجة التفاعل المعقد للمتغيرات الجينية genetic variations والهرمونية العصبية neurohormonal variations والكيموحيوية Biochemical variations في الخلية العضلية القلبية المرتبطة بأطلاق العديد

من المؤشرات مثل الحركات الخلوية Cytokines والهرمونات العصبية والانزيمات... الخ والتي يمكن تقديرها في الدم) (Sarhat, 2018). (et al.)

قد يحدث فشل القلب الاحتقاني نتيجة تغيرات هيكلية و/أو وظيفية في القلب تؤدي إلى ضعف الانقباض أو الانبساط البطيني وبالتالي انخفاض النتاج القلبي Cardiac output و/أو الضغوط داخل القلب في حالة الراحة وثناء الإجهاد) (Salzano *et al.*, 2021; Hsu *et al.*, 2012). ويكون أما بداية مفاجئة مثل احتشاء عضلة القلب Myocardial infraction أو

تدرجية مثل ارتفاع ضغط الدم Hypertension أو قد يكون وراثياً، بغض النظر عن المسببات المرضية والنتيجة هي انخفاض وظيفة إداء القلب)

● التصنيف

صنف فشل القلب من قبل جمعية القلب في نيويورك (NYHA) New York Heart Association عام 1994 إلى أربع مجاميع تصنيفية استناداً إلى الحالة الوظيفية "شدة الأعراض أثناء النشاط البدني" (Levin) وفي عام 1995 تم تصنيف شدة فشل القلب (et al., 1994; Dickstein *et al.*, 2008; Long *et al.*, 2019 American College of Cardiology (ACC) القلب الاحتقاني (CHF) من قبل الكلية الأمريكية لأمراض القلب (AHA) بشكل تقدمي أو تدريجي بناءً على التركيب "الهيكلي" ومقدار الضرر في العضلة القلبية.

● أنواع فشل القلب

هناك أنواع مختلفة من فشل القلب الاحتقاني CHF يتم تصنيفها وفقاً لكمية الكسر القذفي (Ejection Fraction (EF) التي تستخدم لتقدير الوظيفة القلبية على أساس النسبة المئوية، وتعرف على أن جزء الدم الذي يتم ضخه مع كل نبضة قلب من الجانب الأيسر للقلب وتلعب دوراً أساسياً في تشخيص فشل القلب الاحتقاني)

● فشل القلب مع انخفاض الكسر القذفي

Systolic Heart Failure يعرف أيضاً بفشل القلب الانقباضي ويصاب المرضى بالخلل الوظيفي الانقباضي عندما تكون نسبة) (Naughton and Ponikowski *et al.*, 2016) ($EF \geq 40\%$) . نتيجة ضعف القلب وبالتالي عدم القدرة على الانقباض بشكل طبيعي) (Bradley, 1998). وما يقارب نسبة 50% من مرضى فشل القلب ضمن فئة فشل القلب الانقباضي ويقود الضعف الانقباضي للعضلة القلبية إلى انخفاض الكسر القذفي ومن الأسباب) (Mirali and Seneviratne, 2020) Cardiac output (CO) والنتاج القلبي، التي تؤدي إلى فشل القلب مع انخفاض الكسر القذفي: أسباب ناتجة عن نقص التروية ischemic مثل مرض الشريان التاجي احتشاء سابق لعضلة القلب، HTN، (Seneviratne, 2020) مثل ارتفاع ضغط الدم nonischemic وأسباب غير أقفارية. (Mirali and) (MI) الكحول والسموم الأخرى، التهاب عضلة القلب، Diabetes Mellitus مرض السكري (Mirali and) Tachycardia (Seneviratne, 2020) تسارع ضربات القلب، Myocarditis يحصل فشل القلب الانقباضي خلال هذه العمليات بسبب فقدان كبير لخلايا العضلة القلبية كما في حالة الاحتشاء القلبي نتيجة نقص تزويد الأنسجة بالأكسجين والمواد الغذائية

● فشل القلب مع الكسر القذفي المحفوظ

وهو عدم القدرة على امتلاء القلب بالدم بشكل طبيعي، أي ضعف عضلة القلب أثناء الانبساط (Rickenbacher *et al.*, 2017). يعاني المريض من فشل القلب الانبساطي عندما تكون نسبة $EF \leq 05\%$ (Ponikowski *et al.*, 2016). وهناك أسباب عديدة تؤدي إلى فشل القلب الانبساطي منها ارتفاع ضغط الدم (HTN، مرض السكري) (Lewis *et al.*, 2002)، تحصل تغيرات خلال فشل القلب الانبساطي تتضمن تغيرات في سمك جدار البطين الأيسر LV وزيادة حجم الأذين الأيسر Left Atrium مع حصول تليف وزيادة في سمك جدار البطين.

يعد فشل القلب الانبساطي حالة حركية (ديناميكية) يفشل فيها القلب عن توفير الدم الحاوي على الاوكسجين والمواد الغذائية إلى أنحاء الجسم ويؤدي إلى زيادة ضغط الامتلاء للبطينين وزيادة حجم ضغط الأذين الأيسر مع احتقان وردي، وزيادة حجم البلازما (Lam *et al.*, 2018).

● فشل القلب مع كسر قذفي متوسط المدى

تسمى هذه المنطقة الرمادية gray zone حيث تبلغ نسبة EF بين 94%-41%، وهي حالة انتقالية بين فشل القلب مع انخفاض الكسر القذفي وفشل القلب مع الكسر القذفي المحفوظ تشمل مرضى مع خلل وظيفي انقباضي بالإضافة إلى مرضى مع تغيرات أو تشوهات انبساطية وأعراض سريرية تشبه مرضى الخلل الوظيفي الانبساطي وأشارت إحدى الدراسات من خلال المتابعة لمدة ثلاث سنوات إلى أن 45% من مرضى فشل القلب مع كسر قذفي متوسط المدى HFmrEF انتقل إلى فئة فشل القلب الانبساطي

(Tsuji *et al.*, 2017) HFrEF و 21% انتقل إلى فئة فشل القلب الانقباضي HFpEF.

● الأعراض السريرية

● فشل الجانب الأيسر

يعد كلا من مرض الشريان التاجي CAD وارتفاع ضغط الدم HTN أكثر الأسباب شيوعاً التي تؤدي إلى فشل الجانب الأيسر من القلب حيث يفقد ارتفاع الضغط إلى فشل القلب مع الكسر القذفي المحفوظ HFpEF، ويؤدي مرض الشريان التاجي CAD إلى فشل القلب مع انخفاض الكسر القذفي HFrEF بالإضافة إلى أسباب أخرى تقود إلى فشل الجانب الأيسر للقلب تشمل: مرض السكري DM، التدخين، Obesity، Smoking، التهاب عضلة القلب، أمراض الصمامات القلبية (Schwinger, 2021). وتشمل الأعراض الناجمة عن فشل الجانب الأيسر: ضيق التنفس Dyspnea، صعوبة التنفس أثناء النوم Orthopnea، و/أو أعراض الحمل الزائد مثل تورم الساقين، زيادة الوزن، زيادة محيط البطن، تعب Fatigue، اغماء Syncope، انخفاض ضغط الدم الجهازى، أطراف باردة، زرقة محيطية Peripheral Cyanosis، سعال Cough، خشخشة Crackles، احتقان الأوعية الدموية الرئوية.

● فشل الجانب الأيمن

فشل الجانب الأيمن نتيجة فشل الجانب الأيسر للقلب ويتمثل بعدم قدرة البطين الأيمن Right Venticular على توفير كمية كافية من الدم خلال الدورة الدموية الرئوية عند الضغط الوريدي الطبيعي ومن الأسباب التي تؤدي إلى فشل الجانب الأيمن: الضغط والحجم الزائد (Malamba-Lez *et al.*, 2018). نقص تروية البطين الأيمن، احتشاء العضلة القلبية، الحجم الزائد الناتج عن الأمراض القلبية الخلقية وأمراض الصمامات، والضغط الناتج عن تضيق الرئة Plumonic stenosis أو ارتفاع ضغط الدم الرئوي Plumony، بالإضافة إلى أمراض الجانب الأيسر، ارتجاع الصمام ثلاثي الشرف Tricuspidal regurgitation، الانسداد الرئوي hypertension، تضيق الصمام الرئوي Stenosis Plumony Valve (Schwinger, 2021). أما الأعراض الرئيسية فأنها تتمثل بأحتقان الأوعية الدموية في الوريد الاجوف، تراكم السوائل في الأطراف السفلى (وذمة في القدمين، الكاحلين، الساقين) أسفل الظهر، البطن، تضخم الكبد، الغثيان).

● فشل البطينين

إن فشل الجانب الأيسر Left Heart Failure لفترة طويلة يؤدي إلى فشل الجانب الأيمن Right Heart Failure، ويتضمن الاضطرابات التي تصيب عضلة القلب بأكملها (Mirali and Seneviratne, 2020).

● أسباب فشل القلب الاحتقاني

يطلق عليه أحيانا مرض القلب الودائي Ischemic Heart Disease بسبب تراكم اللويحات Plaques في شرايين القلب (Zipes *et al.*, 8102). يعد السبب الرئيسي للوفيات في جميع أنحاء العالم (13% من بين جميع الوفيات) (أي ما يقارب 18 مليون حالة وفاة سنويا) بالإضافة إلى ذلك يعد من أكثر الأسباب التي تؤدي إلى فشل القلب الاحتقاني CHF، ويقود إلى نقص تروية عضلة القلب ischemia أو احتشاء العضلة القلبية MI، حيث ينتج عن النوبات المتكررة من نقص التروية أو بعد الاحتشاء القلبي حدوث تلف أو ضرر في العضلة القلبية وتشكل عكسي لحجرة القلب مع الضعف الانقباضي للعضلة القلبية.

تتميز الأمراض الأساسية لمرض الشريان التاجي بالخلل الوظيفي للقلب والأوعية الدموية الذي يتطور من خلال نقص الأكسجة hypoxia، أو نقص التروية ischemia، والإجهاد التأكسدي Oxidative stress، والالتهاب، والموت المبرمج للخلايا. ويعد الضعف الانقباضي Systolic dysfunction لعضلة القلب الآلية المرضية الرئيسية المشاركة في الفشل القلبي في مرض الشريان التاجي.

ارتفاع ضغط الدم (HTN) يسمى في بعض الأحيان فرط الضغط الشرياني، وهو حالة مرضية مزمنة (WHO, 2013). (يكون فيها ضغط الدم أعلى من 140\90 مم زئبق وسبب رئيسي لتطور فشل القلب الانبساطي HFpEF وفشل القلب الانقباضي (Williams *et al.*, 2018) HFrEF). يؤثر ارتفاع ضغط الدم على عدد كبير من السكان في مختلف أنحاء العالم، ومسؤول عن 7.5 مليون حالة وفاة سنويا (Oh and Cho, 2020). بلغ خطر الإصابة بفشل القلب في مرضى ارتفاع ضغط الدم HTN ستة أضعاف مقارنة باحتشاء العضلة القلبية; Levy, 7991. MI (Oh and Cho, 2020) *et al.* (ويعد كلا من ارتفاع ضغط الدم الانبساطي وبشكل خاص ضغط الدم الانقباضي، عوامل خطر للإصابة بالفشل القلبي، حيث بلغت نسبة فشل القلب فوق النصف في الأشخاص المصابين بضغط الدم الانقباضي أقل من 140 مم زئبق).

يعد الضغط الزائد Pressure overload من الآثار السلبية المترتبة على ارتفاع ضغط الدم HTN الذي يؤدي إلى تضخم البطين وهي الية تعويضية أولية للحفاظ على النتاج القلبي) (Dhanse, 2020). (وهذه التكيفات الهيكلية والوظيفية في القلب). (Rao and Rismiaty and Lee, 2021; Nichols *et al.*, 2015; Ather Cardiac Output *et al.*, 2012; و هذه التكيفات الهيكلية والوظيفية في القلب).

(. تتمثل بتليف وتضخم تدريجي يقود إلى الخلل الوظيفي الانبساطي وبالتالي ارتفاع الضغط في الجانب الأيمن من القلب وفشل القلب الانبساطي، وإن جود الحجم الزائد والضغط الزائد بشكل مزمن يقود إلى تطور الفشل القلبي إلى ضعف انقباضي) (Slivnick and Lampert, 2019). بسبب نقص التروية وتعدد الأشكال الجينية والافات الأخرى لخلايا عضلة القلب) (Slivnick and Lampert, 2019). (وحصول تغيرات إضافية عن طريق المسارات الهرمونية العصبية neurohormonal التي تنشط من خلال ضغط الدم) (Messerli *et al.*, 2017). كشفت الكلية

الأمريكية لأمراض القلب عام 2017 إن علاج ارتفاع ضغط الدم HTN أدى إلى انخفاض مخاطر التعرض للفشل القلبي بنسبة 2% - 25%.

• مرض السكري

داء السكري تم تسمية المرض أول مرة بكلمة بكلمة Diabetes (من قبل الاغريق) علاوي، 1995

يعد داء السكري من أكثر الأمراض المزمنة شيوعا وتشير التقارير إلى وجود 30 مليون أمريكي مصاب بداء السكري و 90 مليون لديهم مقدمات سكري) (Wingard *et al.*, 2020). (وأكثر من 400 مليون شخص مصاب بالسكري في مختلف أنحاء العالم) (التعليق، 2015). (وبحلول عام 2035 يؤثر داء السكري من النوع الثاني Type 2 Diabetes mellitus على ما يقارب 595 مليون شخص، تعد هذه زيادة كبيرة مقارنة بعام 2013

حيث كان 389 مليون مصاب (Guariguata *et al.*, 2014; Kenny and Abel, 2019).

بداء السكري يعد كلا من داء السكري DM وفشل القلب من الحالات المرضية الملازمة بعضها لبعض، حيث بلغت نسبة الإصابة بالفشل القلبي في الأشخاص المصابين بداء السكري من النوع الثاني حوالي 20% (Seferović *et al.*, 2019; Ohkuma *et al.*, 2018). (ويزيد من مخاطر الإصابة بالفشل القلبي) (Aune *et al.*, 2018) بنوعيه "فشل القلب مع انخفاض الكسر القذفي HFrEF وفشل القلب مع الكسر القذفي المحفوظ HFpEF" بمقدار ضعفين مقارنة بالأشخاص غير المصابين بداء السكري.

يؤثر داء السكري على القلب من خلال اليات مختلفة تتضمن ضعف الأوعية الدموية الدقيقة، اضطرابات الأيض Metabolism disorders، الاعتلال العصبي القلبي اللا ارادي، وعدم القدرة على التكيف) (Wingard *et al.*, 2020; Lee and Kim, 2017). (تفاعل التهابي في الأنسجة الدهنية) (Packer, 2018) (يؤدي إلى تنشيط التهابي في النخاب يؤثر على خلايا عضلة القلب مع زيادة في الصلابة) (Packer, 2020). يمنع مرض السكر الالتهام الذاتي ويعزز الإجهاد الخلوي والخلل الوظيفي في المايوتوكوندرريا، وتوسيع النسيج النخابي الدهني الذي يسبب ضعف الدورة الدموية وتليف عضلة القلب.

تتميز المراحل الأولى من اعتلال عضلة القلب السكري بالخلل الانبساطي وتضخم البطين الأيسر والتليف وإعادة التشكل للقلب أما المراحل المتأخرة فتتمثل بالضعف الانقباضي وفشل القلب (Jia et al., 2018). ويحدث التليف نتيجة ترسب الكولاجين وله تأثير وقائي في الإصابة المبكرة ، ولكن الترسب المفرط يؤدي إلى تصلب عضلة القلب وخلل وظيفي وبالتالي تليف عضلة القلب الذي يعد السبب الرئيسي لفشل القلب.

● أمراض الصمامات القلبية

الصمام القلبي هو المحدد الرئيسي لاتجاه تدفق الدم في الدورة الدموية التي تتكون من الأوعية (الشرايين والأوردة والشعيرات الدموية) وتقوم بجمع وتوزيع الدم وتوليد القوة الدافعة لحركة الدم في حجرة القلب، عند حصول اضطرابات في الصمامات يؤدي إلى خلل في الدورة الدموية بأكملها (Bonow et al., 2006). وتعد كلا من أمراض الصمامات القلبية وفشل القلب

من المشاكل الصحية الرئيسية، وغالبا ما يترافق أمراض الصمامات القلبية مع فشل القلب (Bartko et al., 2020). وتأثيرها على وظائف القلب يتراوح بين معتدلة إلى شديدة (Taylor et al., 2021). إن مرض الصمام القلبي الهيكلي قد يكون السبب وراء الفشل القلبي ويؤدي إلى تطور الحالة السريرية لمرضى فشل القلب الاحتقاني CHF، وارتفاع معدل الموت القلبي المفاجئ بين مرضى فشل القلب الاحتقاني CHF مع أمراض الصمامات القلبية (Rosano, 2017).

تؤدي أمراض الصمامات إلى إعادة تشكل الحجرة القلبية ويعقد كلا من أعراض وتشخيص الفشل القلبي، وهذا يشمل الصمامات الاذينية البطينية atrioventricular valve بسبب وظيفتها المعقدة وهيكلها مع غرف القلب المجاورة (Lancellotti et al., 2019). ويؤدي قصور الصمامات إلى زيادة الحمل على البطين وزيادة التدفق للبطين وبالتالي فشل القلب (Schwartz et al., 2018). وإن الارتجاع الثانوي الذي يحدث بسبب إعادة التشكل والخلل الوظيفي لحجرة القلب اليمنى أو اليسرى يسبب تعقيد فشل القلب وزيادة الأعراض ويزداد سوءا مع شدة الارتجاع (Lancellotti et al., 2019). ويسبب تضيق الأبهر الفشل القلبي من خلال زيادة الضغط داخل البطين الأيسر LV وتضخم الخلايا hypertrophy وحدث ضرر في تركيب (Michel et al., 2018; Cole and Eghtesady, 2016). الجانب الأيسر للعضلة القلبية تعد إمرضية تضيق الأبهر Aortic stenosis التنكسية degenerative معقدة وتضم

التليف والالتهاب والإجهاد التأكسدي (Akahori et al., 2018). أما في حالة أرتجاع الأبهر Aortic Regurgitation يحدث الفشل القلبي نتيجة لتمدد البطين الأيسر وارتفاع توتر الجدار الانقباضي والحمل اللاحق afterload ويؤدي التمدد الشديد إلى تأثير وظيفة الخلية العضلية القلبية وحدث إصابة لاربعة فيها وبالتالي انخفاض الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر وتعزيز الفشل القلبي نظرا لتضائل وظيفة المضخة وتسرب كمية كبيرة من الدم مرة أخرى إلى البطين (8102).

خلل وظيفي Mitral Regurgitation وينتج عن ارتجاع التاجي الثانوي (Schwartz et al.).

وتوسع البطين الأيسر وبشكل نسبة ربع مرضى الفشل القلبي مع انخفاض الكسر القذفي HFREF وزيادة معدل الوفيات من 40% إلى 50% خلال ثلاث سنوات.

● أمراض الكلى المزمنة

مرض الكلى المزمن (CKD) يعرف بأنه حالة مرضية تنخفض فيها وظائف الكلى حيث يقدر معدل الترشيح الكبيبي Glomerular Filtration Rate (GFR) أقل من 60 مل في

الدقيقة لكل 1.73² لمدة لا تقل عن ثلاثة أشهر بغض النظر عن السبب الرئيسي للمرض (Webster et al., 2012). وتعد من المشاكل الصحية العالمية ، إذ يبلغ معدل انتشار الأمراض الكلوية المزمنة 13.4% على مستوى العالم (Hill et al., 2016). توجد علاقة أو ارتباط بين أمراض الكلى المزمنة CKD وأمراض القلب والأوعية الدموية ، وأول من كشف عن وجود هذه العلاقة الطبيب البريطاني .

بلغ معدل انتشار الفشل القلبي بين مرضى الكلى المزمن CKD عام 2016 في الولايات المتحدة الأمريكية للأشخاص فوق 66 عاما نسبة 28.8% مقارنة بنسبة 6.4% في المرضى غير المصابين بأمراض الكلى المزمنة (Viveiros and Pestana, 2018). وأشارت احدي الدراسات خلال فترة متابعة من عام 2016 إلى 2020 إن نسبة الإصابة بفشل القلب الاحتقاني في مرضى الفشل الكلوي بلغ 5.9% ، وبمعدل بقاء بلغ سنتين خلال فترة متابعة لمدة خمس سنوات)

علاقة الفشل القلبي بأمراض الكلى المزمنة ثنائية الاتجاه حيث إن الفشل القلبي يسبب الفشل الكلوي والعكس صحيح (Birkeland et al., 2020). وبالتالي فشل كلا الجهازين وغالبا ما يشار إليها باسم متلازمة القلب الكلوية)

Cardiorenal Syndrome (al., 2014). وفي الحالات الفسيولوجية الطبيعية يكون كلا من القلب

والكلى مترابطان حيث إن إصابة أحدهما يؤثر على وظيفة الثاني وإن الضخ الضعيف للقلب يؤدي إلى عدم وصول الاوكسجين الكافي إلى الكلى وتحصل إصابة نقصالتروية وتحتفظ الكلى بالماء والملح وهذا يزيد من العبء على القلب.

وتتمثل التغيرات التي تحصل في عضلة القلب لمرضى الكلى المزمنة CKD بحدوث تليف العضلة القلبية مع ترسب الكولاجين بين الشعيرات الدموية وخلايا عضلة القلب وبالتالي تضخم القلب (Alhaj et al., 2013). في ثلث مرضى الكلى المزمن CKD ، ومع استمرار الحمل الزائد

على البطين الأيسر LV تصبح عضلة القلب غير قادرة على التكيف، وبالتالي توسع البطين الأيسر "اختلال وظيفي انقباضي" (Little,2008).
متمثلة بتمدد واستطالة خلايا العضلة القلبية وأخيرا إعادة تشكل البطين الأيسر.

يعد ارتفاع الألبومين عامل مهم يرتبط بالفشل القلبي، ويمكن ان يتطور كلا من معدل الترشيح المنخفض والبلية الزلالية نتيجة الفشل القلبي وبالتالي فإن فشل القلب وأمراض الكلى المزمنة تحدث بطريقة ثنائية الاتجاه مع تداخل كبير ويزداد معدل الفشل القلبي بنسبة 44% في مرضى الغسيل الكلوي.

• مرض الانسداد الرئوي المزمن

هو مرض شائع يتميز بصعوبة تدفق الهواء إلى الرئتين بسبب تشوهات في مجرى الهواء و/ أو الاسناخ (Khalid *et al.*,2012). وبالتالي تدمير الأنسجة، وتحدث التغيرات في هيكل الرئة بسبب الالتهاب المزمن الذي يحدث نتيجة التعرض لفترة طويلة للجزيئات أو الغازات الضارة أو دخان السكائر الأكثر شيوعا" ويسبب الالتهاب المزمن ضيق مجرى الهواء، ويعد ثالث اكبر سبب للوفيات في مختلف أنحاء العالم (Singh *et al.*,2019). وعامل خطر في تطور فشل القلب)

يعد كلا من فشل القلب ومرض الانسداد الرئوي المزمن COPD حالات مرضية متداخلة التي يشترك فيها التدخين كعامل خطر لكلاهما (De Blois *et al.*,2010). (حيث إن الإصابة بفشل القلب في الأشخاص المصابين بالانسداد الرئوي المزمن يزيد من معدل الوفيات بالمقارنة مع انسداد مجرى الهواء في مرضى فشل القلب) (Horodinschi *et al.*,2020; Hawkins *et al.*,2013). وأكثر من 95% من مرضى الانسداد الرئوي المزمن COPD مصابون بأعتلال مشترك واحد أما فشل القلب، داء السكري، ارتفاع ضغط الدم. غالبا ما يرتبط مرض الانسداد الرئوي المزمن COPD بارتفاع ضغط الدم الشرياني الرئوي نتيجة اضطرابات الجهاز العصبي اللاارادي الذي يسبب عدم انتظام ضربات القلب مما يؤدي إلى الإصابة بفشل القلب الاحتقاني حيث يسبب مرض الانسداد الرئوي المزمن COPD زيادة نشاط الودي، ومعدل ضربات القلب أثناء الراحة.

قد يرجع السبب في انخفاض وظيفة البطين الأيسر مع مرض الانسداد الرئوي المزمن COPD إلى انخفاض تدفق الدم الناتج عن تلف الأوعية الدموية الرئوية بالإضافة إلى زيادة الضغط "ضغط الأوردة الرئوية"، وهناك ارتباط بين مرض الرئة والقلب يتوسطها ضعف النتاج القلبي، وإن التضخم غير الطبيعي للرئة يلاحظ في مرضى الانسداد الرئوي المزمن كسبب رئوي لضعف القلب. ويرتبط انسداد مجرى الهواء عكسيا مع امتلاء البطين الأيسر والنتاج القلبي وينخفض تدفق الدم في الأوعية الدموية بسبب الضغط من الأوعية الدموية الرئوية)

• فرط نشاط الدرقية

يعد فرط نشاط الغدة الدرقية من الأسباب الأقل شيوعا وتكون قابلة للانعكاس (Albakri,2018; Sahay,2011). وهو اضطراب شائع في الغدد الصم ويبلغ معدل انتشاره 1.3% بين السكان، وإن فرط نشاط الدرقية لفترات طويلة يسبب الفشل القلبي الذي يؤثر على نظام القلب والأوعية الدموية من خلال الزيادة في عدد ضربات القلب) والانقباض Contractility، وارتفاع ضغط الدم HTN، تغيرات في مقاومة الأوعية الدموية المحيطية، الرجفان الاذيني (Jabbar *et al.*,2017; Frost *et al.*,2004). (تسريع عملية تصلب الشرايين atherosclerosis أو خلل وظيفي في البطانة الاندوثيلية).

من المضاعفات التي تنتج عن فرط نشاط الدرقية هو فشل القلب متمثلا بالضعف الانبساطي للبطين الأيسر ويبلغ معدل انتشار الخلل الوظيفي الانبساطي في مرضى فرط نشاط الغدة الدرقية بنسبة 35% مقارنة بالأصحاء 25% ويزداد مع تقدم العمر (Li *et al.*2021). وأيضا يظهر لدى الأشخاص المصابين بفرط نشاط الدرقية الضعف الانقباضي للبطين الأيسر (Samuel *et al.*,2021; Frey *et al.*,2013) ونتيجة لتأثير فرط نشاط الدرقية لفترة

طويلة تحصل إعادة التشكل للبطين الأيسر، ووظيفة الخلية العضلية، ووظيفة القلب (Khan *et al.*,2020; Weltman *et al.*,2102). وبالتالي ظهور أعراض فشل القلب

الاحتقاني ويكون فشل قلبي عالي النتاج (Osuna *et al.*,2017). (الذي يستمر في زيادة النتاج وزيادة الانقباض) (Khan *et al.*,2020). واستمرار النشاط يؤدي إلى اتساع البطين غير القابل للانعكاس وتعتمد درجة الفشل على عمر المريض وشدة فرط نشاط الدرقية (Osuna *et al.*,2017). ويتمثل الفشل بالتضخم القلبي "زيادة كتلة البطين الأيسر" وزيادة الحمل السابق (Vale *et al.*,2019) peroload (Biondi,2012) بالإضافة إلى حدوث توسع في حجرات الجانب

الأيمن للقلب، وارتفاع ضغط الدم الرئوي والضغط الانبساطي (Albakri,2018; Ademolu,2017). (و ارتجاع الصمامات وفشل القلب الاحتقاني) (Dhital *et al.* Ertek and Cicero,2013.,8102). (وإن التأثيرات الخلوية والجزيئية لفرط نشاط الغدة الدرقية

تشمل انكماش الخلايا العضلية مع زيادة الطلب على الاوكسجين من قبل خلايا العضلة القلبية (Albakri,2018). والتاثيرات الديناميكية تتضمن الحمل اللاحق afterload عن طريق الاسترخاء الانبساطي وتنشيط نظام الرينين-انجيوتنسين-الالدوستيرون، وعدم انتظام ضربات القلب.

المصادر:

1. **Ademolu, A. B. (2017).** Thyrotoxic cardiomyopathy: a study of three cases. *Gerontol & Geriatric .study*, 1, 1-4
2. **Ahmed, F.F. (2022).** Physiological, Immunological, and Molecular Assessment of Role for Adipose Tissue and Adipocytokines in Patients with Beta-thalassemia Major. PhD thesis, College of Science, Tikrit University
3. **Alhaj, E.; Alhaj, N.; Rahman, I.; Niazi, T. O.; Berkowitz, R., and Klapholz, M. (2013).** Uremic cardiomyopathy: an underdiagnosed disease. *Congestive heart failure*, 19(4), 40-45
4. **Al-Ibrahimi, A. S.; Al-Gazally, M. E., and Alshok, M. M. (2016).** Effect of natriuretic peptides (BNP) gene T-381C polymorphism on the levels of BNP and NT-proBNP in patients with cardiovascular disease. *International Journal of PharmTech Research*, 9(12), 223-229
5. **Alyethodi, R. R.; Singh, U.; Kumar, S.; Deb, R.; Alex, R.; Sharma, et al. (2016).** Development of a fast and economical genotyping protocol for bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) in cattle. *SpringerPlus*, 5(1), 1-5
6. **Anggoro, D. A., and Aziz, N. C. (2021).** Implementation of K-Nearest Neighbors Algorithm for Predicting Heart Disease Using Python Flask. *Iraqi Journal of Science*, 3196-3219
7. **Aune, D.; Schlesinger, S.; Neuenschwander, M.; Feng, T.; Janszky, I.; Norat, T., and Riboli, E. (2018).** Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 28(11), 1081-1091
8. **Bartko, P. E.; Hülsmann, M.; Hung, J.; Pavo, N.; Levine, R. A.; Pibarot, et al. (2020).** Secondary valve regurgitation in patients with heart failure with preserved ejection fraction, heart failure with midrange ejection fraction, and heart failure with reduced ejection fraction. *European heart journal*, 41(29), 2799-2810
9. **Baumane, K.; Pliss, L., and Laganovska, G. (2008).** Atrial Natriuretic Peptide Gene and Plasma Pro-ANP Concentration in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma. In *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B, Natural, Exact, and Applied Sciences*. 62
10. 198-193,(6)
11. **Bazira, P. J. (2021).** Clinically applied anatomy of the heart. *Surgery (Oxford)*, 39(3), 117-125
12. **Benitah, J. P.; Perrier, R.; Mercadier, J. J.; Pereira, L., and Gómez, A. M. (2021).** RyR2 and Calcium Release in Heart Failure. *Frontiers in Physiology*, 12, 1597
13. **Caballero, B. (2007).** The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiologic reviews*, 29(1), 1-5
14. **Camafort, M., and Kario, K. (2020).** Hypertension, heart failure, and frailty in older people: A common but unclear situation. *The Journal of Clinical Hypertension*, 22(10), 1763-1768
15. **Cannone, V.; Boerrigter, G.; Costello-Boerrigter, L. C.; Cataliotti, A.; Bailey, K. R.; Lahr, et al. (2010).** Association of NPPA rs5065 genetic variant with increased cardiovascular risk in the General USA population. *Journal of Cardiac Failure*, 16(8), S76
16. **Cole, C. R., and Eghtesady, P. (2016).** The myocardial and coronary histopathology and pathogenesis of hypoplastic left heart syndrome
17. **Connelly, P. J.; Azizi, Z.; Alipour, P.; Delles, C.; Pilote, L., and Raparelli, V. (2021).** The importance of gender to understand sex differences in cardiovascular disease. *Canadian Journal of Cardiology*, 37(5), 699-710
18. **Davis, R. C.; Hobbs, F. D. R., and Lip, G. Y. H. (2000).** ABC of heart failure: history and epidemiology. *BMJ: British Medical Journal*, 320(7226), 39

