الذبحة (خناق الصدر): هي تضيق في الشرايين التاجية،

ويمكن تصنيفها حسب السبب إلى:

١- الذبحة المستقرة (الثابتة) Stable angina أو ذبحة الجهد :

تتميز بوجود تصلب عصيدي في الشريان التاجي أو فروعه أي ترسب للكولسترول LDL لذلك فإن الجزء المُغذى بهذا الفرع يقل ورود الدم إليه فيشعر المريض بألم شديد في الصدر قد يمتد للكتف الأيسر، ويمكن أن يحدث ذلك أثناء الليل.

كما ذكرنا أن الذبحة المستقرة تدعى ذبحة الجهد، لأنه عند الجهد (رياضة شديدة) أو الانفعال يتنشط الجهاز الودي مؤدياً إلى تسرع القلب فيحتاج إلى كمية أكبر من الأوكسجين الذي لا يمكن توفيره لبعض مناطق القلب التي قلّت ترويتها الدموية نتيجة التصلب العصيدي، وبالتالي فإن أي نقص في الأوكسجين يسبب الضرر للقلب، لذلك يجب عدم صرف الأوكسجين ما أمكن (أي كل ما يُسبب استهلاك الأوكسجين يضر القلب، حيث أن الأوكسجين هو المفتاح للأمراض القلبية).

٢- الذبحة غير المستقرة Unstable angina :

المميز الرئيسي لهذه الذبحة هو وجود خثرة دموية في الشرايين التاجية ناتجة عن تجمع وتكدس صفيحات الدم فيها.

يمكن أن يكون سبب تجمع الصفيحات هو:

- **تصلب عصيدي :** لأن ترسب (LDL) على جدران الشريان التاجي يؤهب لتكدس الصفيحات.
- **الصمام الصناعي البلاستيكي :** يؤهب لتجمع الصفيحات وتكدسها وحدوث التخثر.

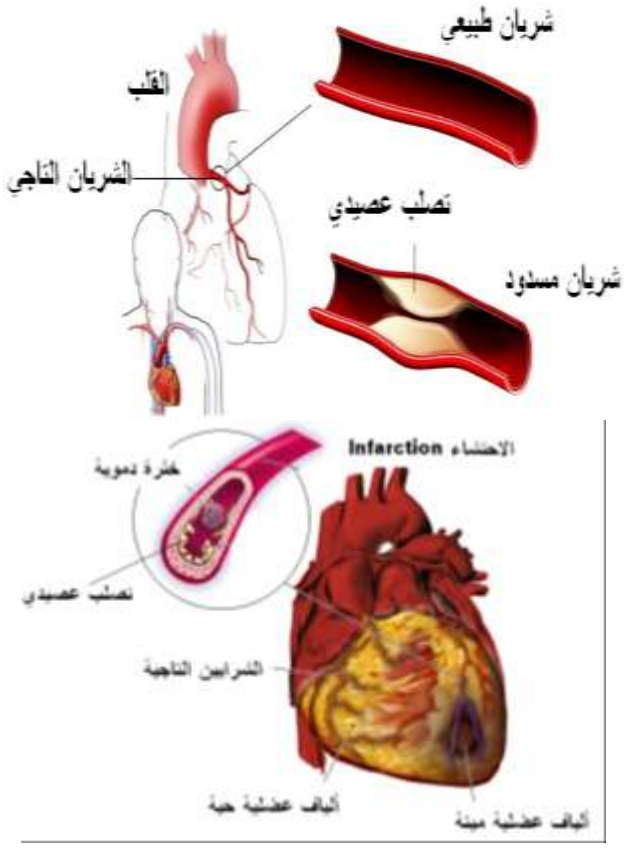
وبذلك يزداد تضيق الشريان التاجي (أو أحد فروعه).

تدعى هذه الذبحة بغير المستقرة لأن التخثر قد يمتد حتى الانسداد التام مؤدياً إلى حدوث الاحتشاء Infarction (وهو انسداد في الشريان التاجي أو أحد فروعه يؤدي إلى انعدام تغذية بعض نسج القلب وقد يكون مميتاً).

تتوضع بين الذبحة والاحتشاءوتترافق بألام صدرية أشد وغير مستجيبة للموسعات.

إن **الأسبرين** Aspirin بجرعات منخفضة ٨٠-١٠٠mg قد يقي من حدوث الاحتشاء بإنقاص تجمع الصفيحات، أما إذا كان الشخص مصاباً بالقرحة فقد يُعطى مضاد تجمع صفيحات من نوع آخر.

تتأثربأقل جهد.



٣- الذبحة التشنجية Spastic angina أو ذبحة برانزمتال Pransmital angina أو الذبحة المتغيرة Variant angina:

هي تشنج العضلات الملساء في الشريان التاجي يؤدي إلى تضيقه، وقد يحدث عفوياً دون جهد وغالباً ما تأتي ليلاً . لذا ينفع فيها موسعات الأوعية خاصة الـ Nitroglycerine.

الأدوية المستخدمة في معالجة الذبحة الصدرية:

A. مركبات النترات العضوية

B. حاصرات بيتا الادرنرجية

C. حاصرات قنوات الكالسيوم

أولا: مركبات النترات العضوية:

من أهم مركباتها:

- ✓ النتروغليسرين
- ✓ ايزوسوربيد دي نتران
- ✓ ايزوسوربيد مونو نترات
- ✓ اميل نترات

آلية التأثير : إن هذه الأدوية تعمل بالتحول إلى أوكسيد النتريك Nitric oxide الذي يزيد الغوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP) داخل الخلايا، والذي بدوره إلى فسفرة سلسلة الميوزين الخفيفة و يؤدي إلى إرخاء العضلة الملساء في الشرايين القلبية مما يؤدي إلى زيادة الصبيب الدموي والأوردة وتؤدي إلى انقاص الحمل القبلي وتنقص حاجة القلب إلى الأوكسجين.

توسع النترات الأوعية الدموية وتُنقِص طليعة التحميل القلبي Preload Cardiac حيث أنها **انتقائية على الأوردة Vein أولاً**، لكن بالجرعات العالية توسع الشرايين أيضاً **(بعكس حاصرات قنوات الكالسيوم التي تؤثر على الشرايين أكثر من الأوردة)** وهذا يعني أن النترات بالتراكيز الأعلى تُنقِص الحمولة التلوية Afterload.

النتروغليسيرين Nitroglycerine:هو مركب انتقائي على الشريان التاجي المغذي للقلب لذا فهو العامل المضاد للذبحة الأكثر شيوعاً إنه الدواء الاسعافي المختار للتخلص من التشنج التاجي الحاد، كما أنه يُنقِص الـ Preload

كثيراً ما يُعطى الـ Nitroglycerine تحت اللسان لسرعة بدء الفعل، ولكن يُمكن تطبيقه بطريق الأدمة من أجل مدة فعل مطوله، وإذا أُخِذ عن طريق الفم فإنه يخضع لاستقلاب مُكثَّف بالمرور الأول في الكبد (حيث يُستقلب حوالي ٦٠% منه في المرور الأول).

أهم مشاكل مركبات النترات الدوائية هي **التحمل الدوائي** :حيث تصبح الأوعية غير متحسسة نحو الموسعات الوعائية لذلك تؤخذ فترات راحة لمدة ١٢ ساعة أثناء الليل بالنسبة للصاقات ماعدا الذبحة غير المستقرة تطبق بعد الظهيرة بسبب تغيرات تركيز الكاتيكول أمين في الصباح الباكر.

ثانيا: حاصرات بيتا الادرنرجية

تنقص حاصرات بيتا من حاجة عضله القلب للأوكسجين من خلال ابطاء القلب وانقاص قوة تقلصه وذلك من خلال حصار مستقبلات β1

من هذه الحاصرات :البروبرانولول وهو غير انتقائي والأتينولول والميتوبرولول وهي انتقائية على β1

تنقص من تواتر وشدة نوبات الذبحة و ولا تستعمل هذه المركبات في حالات الربو والسكري والداء الرئوي الانسدادي ويجيب عدم ايقافها على نحو مفاجئ وانما انقاصها تدريجيا على مدى ٥-١٠ ايام تجنبا للذبحة الارتدادية وارتفاع الضغط الارتدادي

ملاحظة هامة :لا تستعمل هذه المركبات في حالات الذبحة المتغيرة لأننا نحتاج إلى توسيع الشرا يين الاكليلية.

ثالثا: حاصرات قنوات الكالسيوم

تقوم بتثبيط دخول الكالسيوم إلى العضلة القلبية والعضلات الملساء الوعائية في الأوعية الاكليلية والشريانية

وتُصنَّف إلى ثلاث فئات:

١) **فئة مُشتقّات الدي فينيل الكيلامين Di Phenyl Alkylamine:** وتمثلها مركبات فيراباميل Verapamil – غالوباميل Gallopamil.

له تأثير على القلب أكبر من الأوعية وهو مضاد استطباب في القصور القلبي للأنه يؤثر بشكل مباشر في النقل القلبي

٢) **فئة مشتقات دي هيدروبيريدين Dihydropyridine:**

وتمثلها مركبات:

- ✓ النيفيديبين :Nifidepine
- ✓ أملودبين :Amlodepine
- ✓ فيلوديبين :Felodepine
- ✓ نيموديبين :Nemodepine :

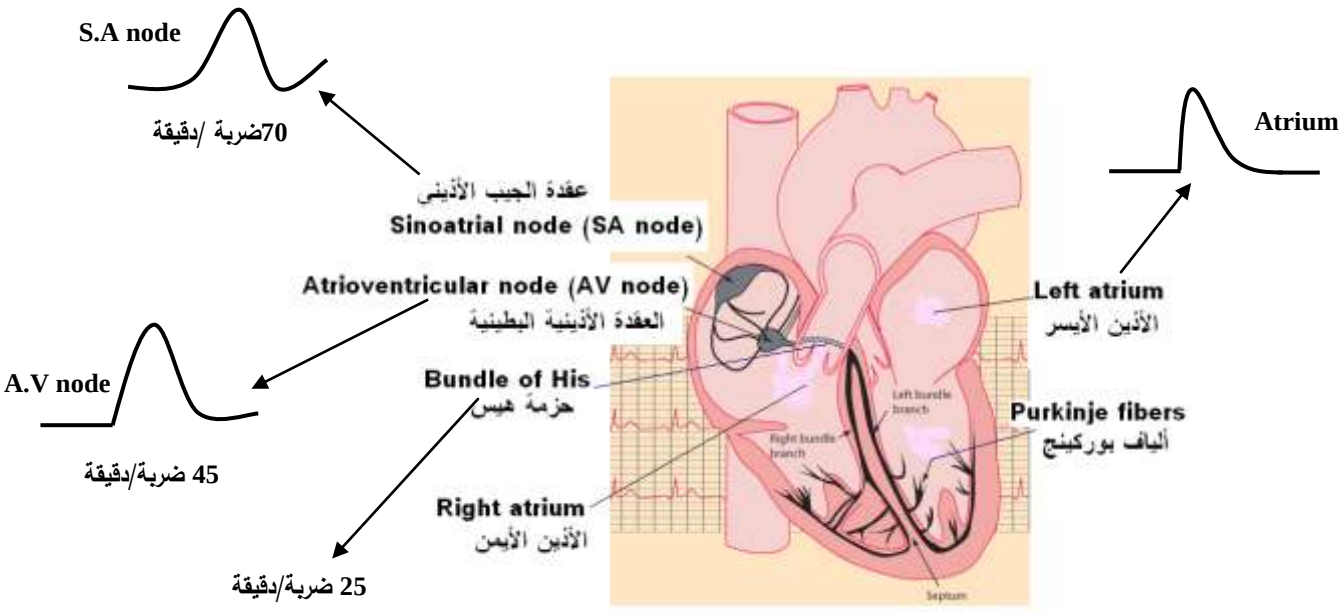
النفيدبين له تأثير على الأوعية أكبر من القلب ولكنه يفيد في الذبحة المتغيرة نتيجة توسيعه للشرايين الاكليلية

٣) **فئة مشتقات البنزوثيازبين Benzothiazepene :**

ويمثلها مركب واحد هو الديلتيازم

وله تأثير متساوي على القلب والأوعية.

الفيزيولوجيا الكهربائية للقلب Heart Electrical System :



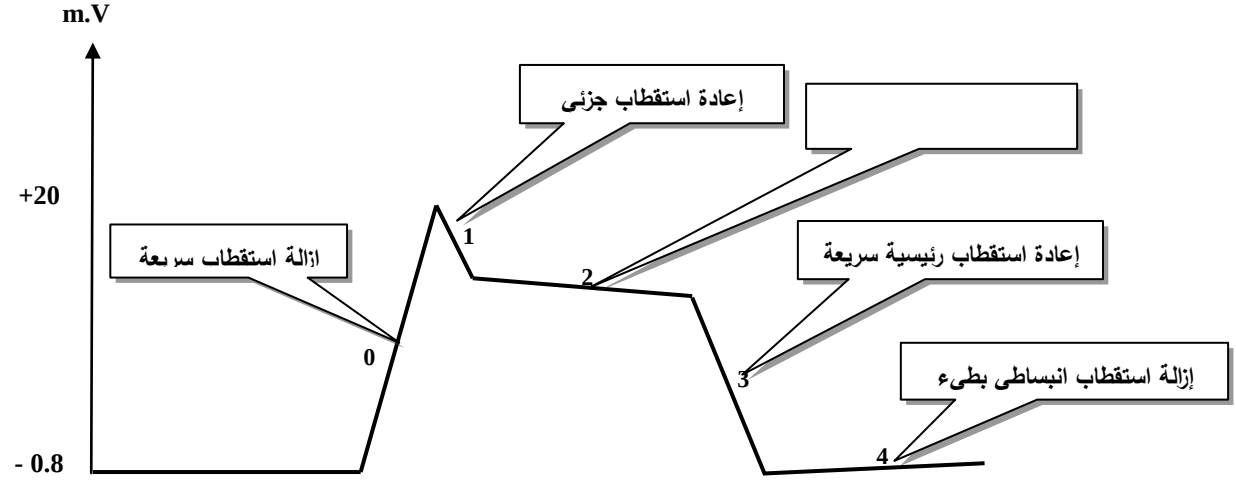
إن منشأ النظم و الأوتوماتيكية في القلب هي عقدة الجيب الأذيني S.A node (seno-atrial node) التي تتوضع تقريباً في الأذين الأيمن، ومنها ينتقل كمون العمل (action potentia) إلى العقدة

الأذينية البطينية (Atrioventricular node) A.V node وفيها يحدث تأخير في النقل وهذا مهم لإتاحة الفرصة لانتقال الدم من الأذينين إلى البطينين مما يتيح ملء البطينين بالدم قبل أن يصلهما التنبيه فيتقلصا (أي يتقلص الأذينان ثم فاصل فالبطينان)، ويستمر بعدها انتقال كمون العمل إلى حزمة هيس Bundle of His ومنها إلى ألياف بوركنجي Purkinge fibers التي تصل تفرعاتها إلى كلا البطينين ثم كامل أجزاء القلب، وهذا هو طريق النقل الطبيعي.

لماذا تكون عقدة الجيب الأذيني هي منشأ النبض ؟

إن لكل جزء من القلب كمون عمل مختلف عن الآخر، فمثلاً لو قِسنا كمون العمل في ليف بطيني مثل ألياف بوركنجي بواسطة إلكترودين (بوضع إلكترود داخل الليف والآخر خارجه) نلاحظ أن كمون العمل يمر بأربعة أطوار رئيسية تتعلق بحركة الشوارد على طرفي غشاء الخلية :

(يكون عادة تركيز شوارد الصوديوم خارج الخلية أكبر من داخلها والعكس بالنسبة لشوارد البوتاسيوم، كذلك يكون خارج الليف موجب بالنسبة لداخله)



الطور(0) : تنشيط قنوات الصوديوم مما يؤدي إلى تدفق سريع للـ Na+ إلى الداخل، أي يحدث إزالة استقطاب سريعة.

الطور(1) : تعطيل قنوات الصوديوم وتفعيل قنوات البوتاسيوم (K+ إلى الخارج)، أي يحصل إعادة استقطاب جزئي (تعزيز السلبية في الداخل).

الطور(2) : تنشيط قنوات الكالسيوم فيتدفق الكالسيوم – الهام لتقلص العضلة القلبية – إلى الداخل، وفي هذا الطور يحدث تسطح في كمون العمل.

الطور(3) : تعطيل قنوات الكالسيوم وتنشيط قنوات البوتاسيوم أكثر فيتدفق +K بسرعة إلى الخارج، أي يحصل إعادة استقطاب رئيسية سريعة.

إن الأطوار من (٠) ← (٣) تدعى كمون العمل وفي هذه الفترة يحدث عصيان (حِران)، وفترة العصيان refractory period تعني أنه لا يمكن أن يدخل كمون عمل آخر ليتراكب مع كمون العمل الرئيسي (لأنه إذا حصل هذا سيحدث اضطراب نظم) وهذا العصيان هو عصيان فعال باستثناء قرب نهاية الطور(٣) حيث توجد فترة العصيان النسبي (أي أنه بوجود محرِّض قوي يمكن أن يدخل التنبيه

ويسبب اضطراب نظم). حيث أنها تمنع أي تنبيه حتى ينتهي كمون العمل الأساسي وتحدث فترة استراحة ثم كمون عمل آخر.

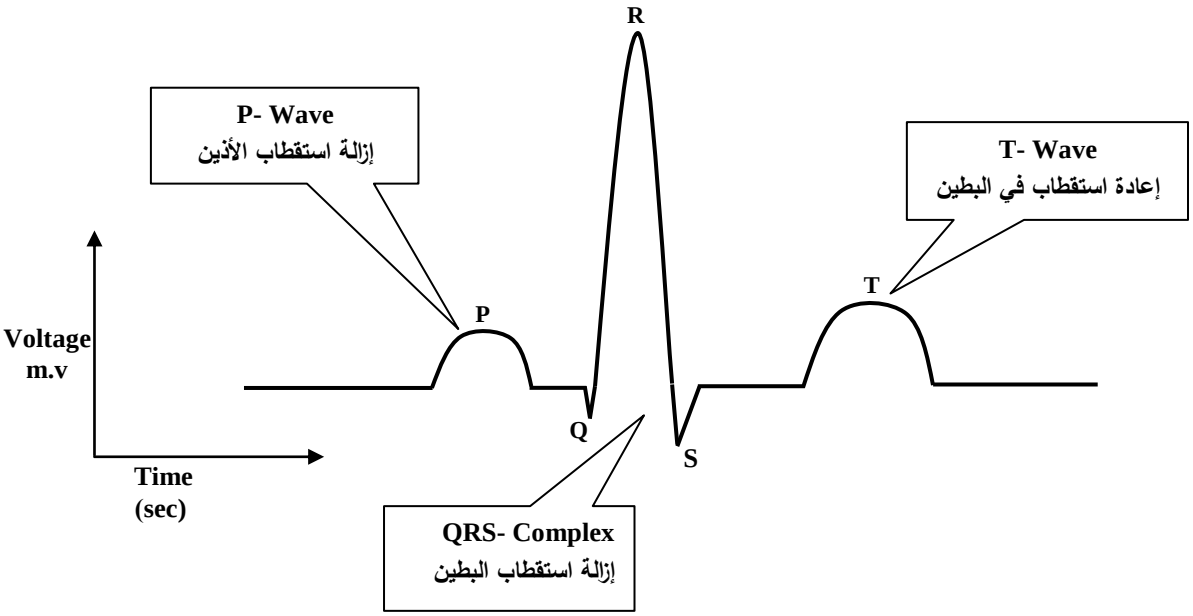
الطور (4) : يتوقف خروج البوتاسيوم وبعد ذلك تقوم الـNa+/K+ ATPase بإعادة التوازن الكهربائي (تقوم بإخراج الصوديوم وإدخال البوتاسيوم). ويمثل هذا الطور كمون الراحة لليف العضلة القلبية، أما في عقدة الجيب الأذيني S.A node، ونسج النقل، والبؤرة المنتدبة Ectopic focus فيحدث فيها عفوياً تدفق بطيء للـ Na+ والـ Ca2+ لداخل الخلية مرة أخرى بعد إعادة التوازن مما يؤدي إلى (إزالة استقطاب انبساطي بطيء = أتوماتيكية) إلى أن تصل إلى عتبة تدخل بعدها +Na بسرعة وهكذا، لذلك فإن الطور (٤) يكون منحدراً كما هو مبين في الشكل السابق. وهذا يعني أن أياً مما سبق يمكن أن يكون مصدراً للأوتوماتيكية حيث تولد العقدة الأذينية البطينية ٤٥ ضربة/دقيقة ، في حين تولد عقدة الجيب الأذيني ٧٠ضربة /دقيقة لذلك فهي تطغى على العقدة الأذينية البطينية وتكون هي مصدر النظم في القلب.

إذا حدث خلل في عقدة الجيب الأذيني (أو ربط طريق النقل بين العقدتين) عندها تنوب عنها العقدة الأذينية البطينية حيث يتوقف القلب للحظات ثم يستمر بأوتوماتيكية جديدة (٤٥ ضربة/دقيقة) أقل سرعة.

يتعصب القلب بالجهاز الودي واللاودي

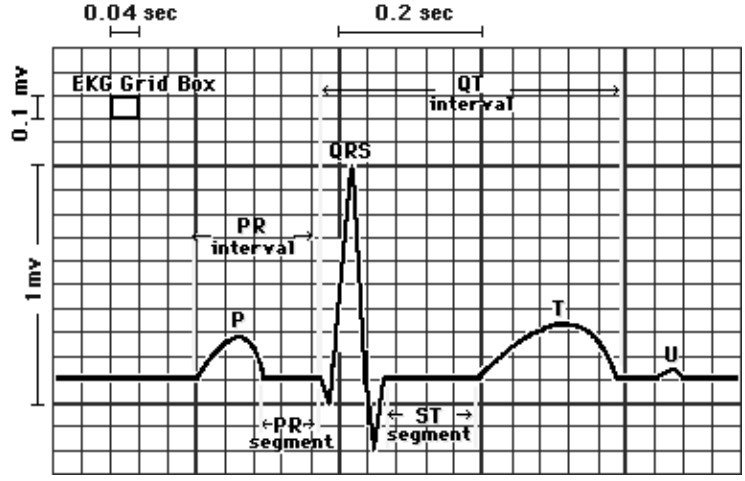
يبطئ المبهم (عصب لاودي) الـ S.A node والـ A.V node بعكس الودي تماماً، ويحث نشاط الودي على تشكيل بؤر مُنتبذة بينما يحث المبهم على تباطؤ القلب Bradycardia، وقد يؤدي نشاط الودي الزائد إلى اضطراب في النظم. كذلك إذا نقص عدد ضربات القلب عن ٤٠ ضربة/دقيقة يصبح مقدار الدم الذي يضخه القلب لا يلبي حاجات الجسم أي تكون الحالة مرضية.

يمكن تسجيل مخطط القلب الكهربائي Electro cardiac gram (ECG) من خارج الجسم بعدة اتجاهات (أحادية القطب، ثنائية القطب،.....) ويبين الشكل التالي مخطط قلب كهربائي طبيعي (مخطط الـECG يتعلق بكمونات العمل في الأذين و البطين فهو محصلة لهما) :



- الموجة P : إزالة استقطاب الأذين.
- المركب (المعقد) QRS : إزالة استقطاب البطين.
- الموجة T : إعادة استقطاب في البطين.

ملاحظة: لم تظهر موجة إعادة استقطاب الأذين لأنها صغيرة جداً.



إن المسافات بين هذه الموجات هامة، وخاصة المسافة من P-R و التي هي عملياً من P إلى Q والتي تبلغ في الحالة الطبيعية 0.15 – ٠.٢ ثانية.

فإن أشكال هذه الموجات هامة:

- في الرجفان الأذيني← تغيب الموجة P.
- في حصار القلب من الدرجة الثانية← تظهر موجتين P قبل المركب QRS (أي من كل موجتين P تنتقل موجة إلى البطين).
- في الرجفان البطيني← لا يظهر شيء من معالم المخطط الطبيعي (وهذا إذا لم يُعالج بسرعة قد ينتهي بتوقف القلب) حيث يحدث في هذا الرجفان تراكب بين كل كمونات العمل، لذلك قد يُلجأ للعلاج

إلى إيقاف القلب كلياً لفترة قصيرة جداً ليعود إلى وضعه الطبيعي، وهكذا يعمل مُزيل الرجفان الذي هو عبارة عن مسارٍ كهربائية تُطبّق على الصدر ويُمرر تيار (عدة آلاف من الفولطات) خلال زمن قصير جداً فيتوقف القلب ٤ ثوانٍ ثم يعود للعمل، حيث أن هذه العملية تتيح الفرصة لعقدة الجيب الأذيني لكي تعود للعمل بشكل طبيعي وتكون هي مصدر الأوتوماتيكية من جديد.

إن أي اضطراب في النظم يعني أن مصدر الأوتوماتيكية في القلب قد تغير أو أن هناك عيوباً في النقل.

أسباب اللانظميات

1) تشكيل بؤر مُنتبذة (نتيجة خثرات،...) :

والسبب هو أي خلية يُصبح لها أوتوماتيكية أسرع من الـS.A node.

العلاج : بإبطاء الأوتوماتيكية باستعمال حاصرات قنوات الصوديوم وحاصرات قنوات الكالسيوم، فهذه الأدوية تُعطل الطور (٤) العفوي البطيء (أي تثبط إزالة الاستقطاب الانبساطي البطيء).

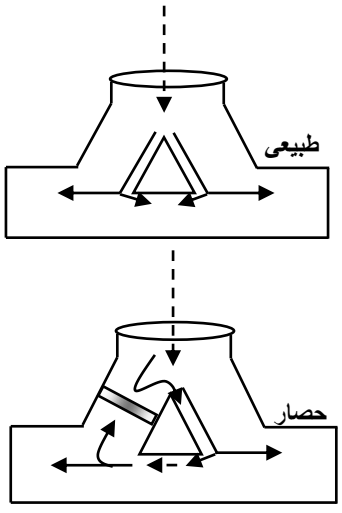
2) حركة ظاهرة إعادة الدخول :

في الحالة الطبيعية يكون انتقال التنبيه شعاعي (في كل الجهات) أما أسباب ظاهرة إعادة الدخول فهي:

- حصار أحادي الجانب.
- قصر فترة العصيان/الحران refractory period (بسبب احتشاء، تكلس، خثرة،...) مما يؤدي إلى إعادة التنبيه لهذه المناطق ومن ثم إعادة دخول التنبيه الجديد.

العلاج :

- بإنقاص النقل (حجب/حصر قنوات الـNa+ السريعة).
- حجب/حصر قنوات الـ K+ .



ظاهرة إعادة الدخول

الأدوية المضادة لاضطرابات النظم

a) أدوية الصنف I (محصرات قنوات الصوديوم).

b) أدوية الصنف II (محصرات المستقبلات β).

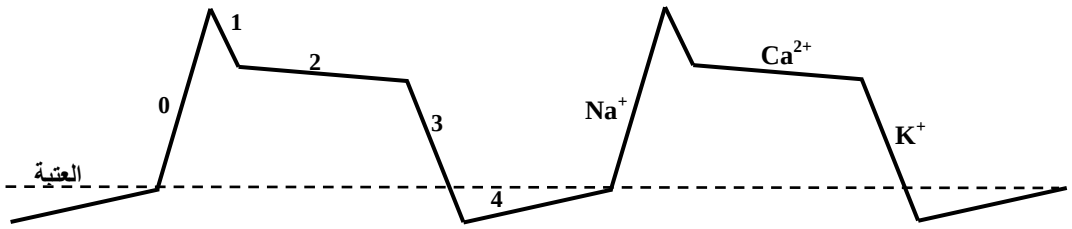
c) أدوية الصنف III (محصرات قنوات البوتاسيوم).

d) أدوية الصنف IV (محصرات قنوات الكالسيوم).

e) أدوية أخرى مضادة لاضطراب النظم.

f) الأدوية التي تزيد سرعة القلب.

- ✓ تحدث اضطرابات النظم Arrythmias، اضطرابات النظم الطبيعي للقلب، عند الخلل الوظيفي في أنظمة التوصيل الكهربائي.
- ✓ ويمكن أن ينتج الخلل الوظيفي بسبب تبدّل في سرعة القلب، أو النظم Rhythm، أو تولد الدفعة، أو توصيل الإشارات الكهربائية خلال عضلة القلب.
- ✓ لكي نفهم فعل وتصنيف الأدوية المضادة لاضطراب النظم، من الضروري أولاً فهم الحركات الأيونية المستبطنة لجهد الفعل القلبي Cardiac action potentia كما في الشكل التالي:



- ✓ يُظهر هذا الشكل جهد الفعل القلبي، يُقسم جهد الفعل إلى أطوار (مُشار لها على اليسار)
- ✓ ويعيَّن شكل جهد الفعل بالأيونات التي تنساب خلال الطور (مُشار لها على اليمين)
- ✓ ومن الجيد أيضاً تذكر الجريان الطبيعي للكهرباء في القلب. ما الذي يضبط السرعة؟ (S.A node). ما الذي يضبط النظم؟ (S.A node). وما الذي يسود في الحالات الطارئة Emergencies؟ (A.V node).
- ✓ تُصنَّف العوامل المضادة لاضطراب النظم في أربع مجموعات حسب الجزء الذي تؤثر فيه من الدورة القلبية Cardiac cycle. وهذا نظام شامل، ولكنه غير دقيق تماماً. فهناك أدوية لها أكثر من تأثير واحد، وأخرى لا تقع في واحدة من هذه الفئات الأربع.

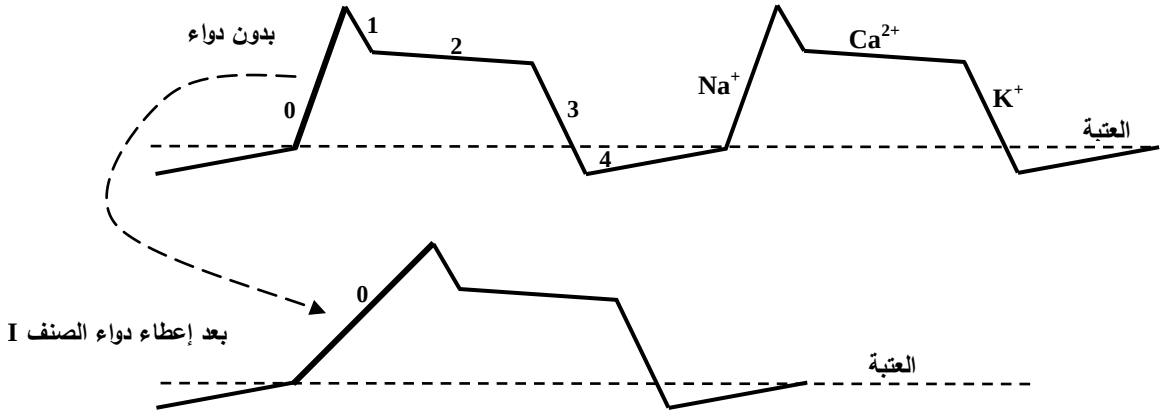
أدوية الصنف I (محصرات قنوات الصوديوم)

Class I Drugs (Sodium channel blockers)

إن أدوية الصنف I هي أساساً محصرات قنوات الصوديوم .

تتميز أدوية الصنف I بمقدرتها على تقييد دخول الصوديوم إلى الخلية أثناء إزالة الاستقطاب وهذا يُنقِص معدّل Rate ارتفاع الطور (٠) لجهد الفعل كما تؤدي إلى انحداره (الشكل التالي).

تكبت هذه الأدوية أيضاً التلقائية/الأوتوماتيكية في ألياف بوركنجي Purkinje fibers وحزمة هيس His bundle .



وتقسم أدوية الصنف I بدورها إلى ثلاث مجموعات A,B,C.

تبطئ أدوية الصنف IA معدل ارتفاع الطور (٠) وتطيل فترة العصيان/الحران Refractory period الفعال للبطين.

وإن لأدوية الصنف IB تأثير أقل على الطور (٠)، لكنها تقصِّر مدة جهد الفعل ودَور الحران لألياف بوركنجي.

وإن لأدوية الصنف IC التأثير الأكبر على إزالة الاستقطاب الباكرة ولها تأثير أقل على دَور الحِران للبطين.

أدوية الصنف IA	أدوية الصنف IB	أدوية الصنف IC
بروكايينامي<u>د</u> **Procainamide**	**ليدوكائين** **Lidocaine**	إنكاينيد Encainide
كينيدين Quinidine	**ميكسيلتين** **Mexiletine**	فليكاينيد Flecainide
<u>ديسوبيراميد</u>	فينيتوئين	إنديكاينيد

Indecainide	Phenytoin	**Disopyramide**
بروبـــــــــــافينون Propafenone		
توكاينيد Tocainide		

إن الأسماء والآليات الشاملة للفعل هي النقاط الأكثر أهمية لأن تعرفها حول مضادات اضطراب النظم من الصنفI. وحالما تتمرس على هذه المعلومات، يمكنك إضافة حقائق حول بعض العوامل الإفرادية.

تفيد أدوية الصنف IA في معالجة اضطربات النظم الأذينية والبطينية.

أدوية الصنفين IBو IC: لاضطرابات النظم البطينية تحديداً، حيث أن:

- IB : إسعافية.
- IC : للاستخدام المزمن طويل الأمد

إن اسم الـ Quinidine متعلق بالكينين Quinine، فلكليهما أفعال مضادة للملاريا (البرداء).

تستعمل أدوية الصنف IB [الليدوكائين Lidocaine هو دواء الاختيار] لمعالجة اضطراب النظم البطينية :

- تسرع القلب البطيني Ventricular tachycardia
- الرجفان البطيني Ventricular fibrillation
- الانتباذ البطيني Ventricular ectopy

إن أدوية الصنف IB أقل فعالية بكثير في معالجة اضطراب النظم الأذينية (فوق البطين) من أدوية الصنف IA. وإن الليدوكائين Lidocaine يُعطى في الأوضاع الطارئة (الإسعافية) لمعالجة مرضى اضطرابات النظم البطينية.

- تفيد عوامل الصنف IC في كبت اضطرابات النَّظم البُطينية.

يُمتص الفليكاينيد Flecainide والبروبافيون Propafenone فمويـاً ويُستعملان للكبت المزمن لاضطرابات النظم البطينية(على عكس المعالجة الحادة لمرضى اضطرابات النظم البطينية وهو دور أدوية الصنف IB).

أدوية الصنف II (محصرات المستقبلات β):

تفيد هذه الأدوية في اضطراب نظم القلب التسارعي الناجم عن زيادة الفعالية الودية

ومن هذه الأدوية :

a. **البروبرانولول :** ينقص من اضطراب نظم القلب بعد احتشاء العضلة القلبية وينقص معدل الوفيات بعد النوبة الأولى

b. **الميتوبرولول:**حاصر انتقائي لمستقبلات β1 في القلب

c. **الاسمولول :** حاصر قصير الأمد يعطى اسعافيا في اضطراب النظم الحاد في الحالات الاسعافية

أدوية الصنف III (محصرات قنوات البوتاسيوم).

تحصر هذه الأدوية قنوات البوتاسيوم فتنقص من خروج البوتاسيوم خلال عودة استقطاب الخلايا القلبية تطيل هذه الأدوية فترة جهد الفعل دون تبدل الطور(0) من زوال الاستقطاب أو جهد الغشاء خلال الراحة ومنها

a) الأميوداروون :يحوي على اليود ويرتبط بالتيروكسين ويستعمل في الضطرابات فوق البطينية والتسارع البطيني

b) سوتالول :حاصر للبوتاسيوم كما يمتلك فعالية حاصرة لمستقبلات بيتا غير انتقائية وينقص الوفيات المرافقة لاحتشاء عضلة القلب الحادة

c) الدوفي تيليد: الدواء المفضل لمعالجة الرجفان الأذيني .

أدوية الصنف IV (محصرات قنوات الكالسيوم).

يستخدم الفيراباميل والديلتيازم في معالجة اللانظميات القلبية بسبب ابطاء التوصيل القلبي ويطيلان فترة الحران وترتبط فقط مع قنوات الكالسيوم المنزوعة الاستقطاب المفتوحةوتستخدم في معالجة اضطراب النظم البطيني وتسرع القلب فوق البطيني

أدوية أخرى مضادة لاضطراب النظم.

a) **الديجوكسين:** ينقص سرعة التوصيل في العقدةالأذينية البطينية ويطيل فترة الحران الفعالة ويستخدم في الرجفان الأذيني ولكنه يسبب بتراكيزه السامة تسرع ورجفان بطيني.

b) ادينوزين :هو عبارة عن نيكليوتيد طبيعي تنقص جرعاته العالية سرعة التوصيل ويطيل فترة الحران وتنقص التلقائية في العقدة الأذينية البطينية ويعطى تسريبا وريديا وهو الدواء المفضل لمعالجة تسرع القلب فوق البطيني.