Measurement of Zinc Serum Level In Acute Myocardial Infarction Patients and Comparing With CKmb and Troponin

Dr. Mohamed Imad Khayyat*
Dr. Bassem Marouf**
Duran Muhammad***

(Received 10 / 1 / 2024. Accepted 14 / 2 / 2024)

□ ABSTRACT □

Background: Zinc is an important trace element that has been increasingly implicated in coronary artery disease. The study was designed to compare serum zinc levels in patients of coronary artery disease and healthy controls.
Methods: It was a prospective, case control study. A total of 100 participants were divided into healthy controls (n = 50), Ischemic subjects with myocardial infarction (n = 50) were included in the study. The serum zinc was analyzed by atomic absorption spectrophotometry.
Results: The mean age in the ischemic heart disease patients with infarction was comparable to the mean age of control group. Family history of ischemic heart disease and history of smoking were more common among disease as compared to controls.
Serum zinc levels were found to be significantly low in study group (71.64) as compared to control group (104.90) and remaining study groups showed insignificant differences.
Conclusion: Decreased serum zinc levels are associated with coronary artery disease especially the acute myocardial infarction.

Key Words: Serum zinc, coronary artery disease, acute myocardial infarction.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

***Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.**
****Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.**
*****Master's student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.**

قياس مستوى زنك المصل عند مرضى الإحتشاء القلبي الحاد ومقارنته مع قيم الكرياتين كيناز القلبية والتروبونين

د. محمد عماد خياط*

د. باسم معروف**

دوران محمد***

(تاريخ الإيداع 10 / 1 / 2024. قبل للنشر في 14 / 2 / 2024)

□ ملخّص □

مقدمة: يعتبر الزنك من العناصر النادرة الهامة في الجسم والتي ترتبط مع الأمراض القلبية، صممت هذه الدراسة لمقارنة مستويات الزنك في الدم لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد والأصحاء.

الطرق: كانت الدراسة الإحصائية case_control study تم تضمين 100 مشارك (50 مريض_50شاهد)،تم تحليل الزنك باستخدام جهاز HUMAN_spectrophotometer لدى المرضى المصابين باحتشاء عضلة قلبية حاد بناءا على تشخيص قيمة الckmb والاستقصاءات القلبية الاخرى.

النتائج: متوسط عمر المرضى كان مشابه لمتوسط عمر مجموعة الشواهد،وتم أخذ القصة العائلية من حيث التدخين وارتفاع التوتر الشرياني والاصابة بداء السكري،وجد أن متوسط مستوى الزنك لدى مجموعة المرضى 71.64مكغ/دل أخفض من متوسط قيمة الزنك لدى مجموعة الشواهد104.90مكغ/دل مع وجود فرق هام احصائيا حيث p=0.001

الاستنتاج:انخفاض مستوى الزنك يرتبط مع شدة الإصابة باحتشاء العضلة القلبية الحاد.

الكلمات المفتاحية: مستوى الزنك، احتشاء العضلة القلبية الحاد، ckmb.

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* **أستاذ – كلية الطب البشري –جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.**

** **أستاذ – كلية الطب البشري –جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.**

*** **طالب ماجستير – كلية الطب البشري –جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.**

مقدمة:

يعتبر الزنك من العناصر النادرة في جسم الإنسان، يحتوي ما يقارب 2_3غ منه ويمثل زنك البلازما فقط 0,1% من الزنك الكلي مرتبطا مع البروتينات البلازمية وعلى رأسها الألبومين بنسبة 70%[1]، وبنسب أقل ألفا 2ماكروغلوبيولين وترانسفرين[2]. يوجد الزنك داخل الخلايا في السيتوبلازما ويخزن في الحويصلات الغشائية، يتواجد بكثرة في العضلات والكريات الحمر والعظام [3].

يرتبط انخفاض مستويات الزنك مع ارتفاع خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وخصوصا لدى المرضى الذين يعانون من السكري ،أمراض المناعة الذاتية وأمراض الأوعية الدموية كالتصلب العصيدي [11].

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

ظلت أمراض القلب السبب الرئيسي للوفاة على الصعيد العالمي على مدى السنوات العشرين الماضية. غير أن عدد الأشخاص الذين تفتك بهم اليوم يفوق أي وقت مضى. فقد ارتفع عدد الوفيات الناجمة عن أمراض القلب بأكثر من مليوني حالة منذ عام 2000، ليصل إلى ما يقرب من 9 ملايين حالة وفاة في عام 2019. وتمثل أمراض القلب حالياً 16 في المائة من مجموع الوفيات الناجمة عن جميع الأسباب.[23]، وهناك ما يصل إلى 783 مليون شخص واجهوا إصابات قلبية حول العالم في عام 2022 في أعقاب جائحة COVID19 والظروف الأخرى كالحرب [24]، وبسبب الدور الهام للزنك في عمل الخلية القلبية وحمايتها من التلف كان هناك أهمية لتحري نسبته لدى مرضى الأذية القلبية.

أهداف البحث:

الهدف الأساسي: تقييم مستوى زنك المصل عند مرضى إحتشاء العضلة القلبية الحاد ومقارنته مع الواسم القلبي CKMb

الهدف الثانوي: دراسة العلاقة بين شدة انخفاض الزنك وشدة ارتفاع الواسم القلبي CKMB وبالتالي شدة الإصابة القلبية

المرضى وطرائق الدراسة:

مكان وزمان الدراسة:

المرضى الذين تم إدخالهم إلى قسم الطوارئ في مستشفى تشرين الجامعي في غضون 12 ساعة من ظهور الأعراض السريرية التي تشير إلى نقص تروية عضلة القلب ، خلال الفترة الممتدة بين شهري : نيسان 2022 و 2023

معايير الإدخال :

المرضى الذين لديهم دليل على تلف عضلة القلب ، يشار إليه بزيادة واحد على الأقل من العلامات البيوكيميائية : تروبونين T ، I ، CKMB

(تم اعتبار قيمة الواسم القلبي ckmb الذي يتجاوز ال25ملغ/دسل مرتفع وقيمته مرضية)

معايير الاستبعاد :

المرضى الذين لديهم تلف بالعضلات الهيكلية أو صدمات أو إنعاش قلبي أو أمراض معدية أو التهابية

إضافة إلى مرضى القصور الكلوي والكبدي ومتعاطين الكحول و متناولين المكملات الغذائية الحاوية على الزنك خلال أسبوع قبل الاختبار

تنظيم ومتابعة المرضى:

تم وضع تشخيص احتشاء العضلة القلبية من قبل أطباء قسم القلبية في مستشفى تشرين الجامعي بناء على الفحص السريري والأعراض إضافة إلى نتائج تخطيط القلب الكهربائي وقيم التحاليل المخبرية .

معايرة الزنك:

تم جمع الدم الوريدي المسحوب على أنابيب تحوي مانع تخثر هيبارين الصوديوم ثم تثفيلها للحصول على البلازما وتجميدها بدرجة حرارة -4°مئوية .الجهاز المستخدم هو جهاز HUMANنصف الآلي بطريقة الاختبار اللوني وفق المبدأ التالي: يتفاعل الزنك مع

– Br–PAPS (bromo–2–pyridylazo–5–N–propyl–N–sulfopropylamino–pheol_5_2)

ليشكل معقد أحمر في وسط درجة حموضته ph=9.8حيث تتناسب درجة الامتصاصية المقاسة عند طول موجة 560nm مع تركيزالزنك في العينة وذلك في مخبر الكيمياء الحيوية في المخبر المركزي _مشفى تشرين الجامعي . المجال الطبيعي لدى البالغين 46_150 مكغ/دل.

الدراسة الإحصائية:

تصميم الدراسة : Case_Control Study

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics(Version20) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .

النتائج:

شملت عينة البحث 50مريضاً من المرضى اللذين تم ادخالهم إلى قسم الطوارئ في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية في غضون 12 ساعة من ظهور الأعراض السريرية والتي تشير الى وجود نقص تروية عضلة القلب خلال الفترة الزمنية 2022–2021 والمحققين معايير الاشتمال في البحث .

تم اعتماد عينة 50 مريضاً من المرضى المراجعين المستشفى لأسباب أخرى خلال الفترة الزمنية ذاتها بهدف مقارنة مستوى الزنك المصلي معهم ودراسة الارتباط ما بين مستوى الزنك المصلي والواسم القلبي CKMB .

تراوحت الأعمار بين 55 الى 83 سنة بمتوسط 6.5±70.31 سنة .

النتائج

جدول (1) توزع عينة 100 مريضاً حسب الجنس مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2021–2022.

الجنس	العدد	النسبة
الذكور	75	75%
الاناث	25	25%
المجموع	100	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 75% من عينة البحث المدروسة كانت من الذكور مع Sex Ratio(M:F)=3:1.

جدول (2) فروقات التوزع الديموغرافية في عينة البحث مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2021-2022

المتغيرات الديموغرافية	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشاهد	
الجنس الذكور الإناث	35(70%) 15(30%)	40(80%) 10(20%)	0.2
العمر	70.14±7.4	70.48±5.7	0.7
التدخين	30(60%)	29(58%)	0.8

_نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث المدروسة تبعاً للمتغيرات الديموغرافية .

_بلغ عدد الذكور في مجموعات الحالات ، الشاهد على التوالي (70%)35،(80%)40 والإناث (30%)15 ، (20%)10 مع p-value=0.2 .

_بلغ متوسط العمر في مجموعة الحالات 70.14±7.4 وفي مجموعة الشاهد 70.48±5.7 مع p-value=0.7 .

_بلغ عدد المدخنين في مجموعة الحالات (60%)30 وفي مجموعة الشاهد (58%)29 مع p-value=0.8

جدول (3) فروقات السوابق المرضية في عينة البحث مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2021-2022

السوابق المرضية	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشاهد	
ارتفاع التوتر الشرياني	34(68%)	24(48%)	0.04
الداء السكري	30(60%)	28(56%)	0.6

_نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث المدروسة تبعاً لارتفاع التوتر الشرياني .

_بلغ عدد المرضى مع ارتفاع التوتر الشرياني في مجموعة الحالات (68%)34 وفي مجموعة الشاهد (48%)24 مع p-value=0.04 .

_بلغ عدد المرضى مع وجود الداء السكري في مجموعة الحالات (60%)30 وفي مجموعة الشاهد (56%)28 مع p-value=0.6 .

جدول (5) القيم المتوسطة للواسم القلبي CKMB في عينة البحث مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2021-2022.

CKMB	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشاهد	
Mean ± SD	137.26±78.1	8.82±5.2	0.0001
Min – Max	28 – 478	1 – 23	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث المدروسة فيما يتعلق بالقيم المتوسطة للواسم القلبي CKMB والذي كان أعلى لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية 137.26±78.1 وفي مجموعة الشاهد 8.82±5.2مع p-value=0.0001 .

جدول (4) القيم المتوسطة للزنك في عينة البحث مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2021-2022

الزنك	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشاهد	
Mean ± SD	72.44±25.2	107.68±24.5	0.0001
Min – Max	33 – 173	63 – 170	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث المدروسة فيما يتعلق بالقيم المتوسطة للزنك والتي كانت أخفض لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية **72.44±25.2**وكانت في مجموعة الشاهد 107.68±24.5مع p-value=0.0001

العلاقة بين مستويات الزنك المصلية والواسم القلبي CKMB

تمت دراسة العلاقة ما بين مستويات الزنك المصلية Znوالواسم القلبي CKMB لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية باستخدام معامل الارتباط (Pearson Correlation) وبلغت قيمة معامل الارتباط r = - 0.69 مع p-value= 0.0001 وبالتالي وجود علاقة ارتباط سلبية بين المتغيرين المدروسين أي مع ارتفاع قيم الواسم القلبي CKMB تنخفض مستويات الزنك المصلية بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية.

النتائج:

- بلغ متوسط مستوى الزنك لدى المرضى المصابين باحتشاء العضلة القلبية72.4مكغ/دل بينما كان متوسط القيمة لدى الشواهد 107.6 ملغ/دل مع فرق هام احصائيا حيث P=0.001 ويعزى ذلك الى دور الزنك في الحفاظ على سلامة العضلة القلبية والأوعية الدموية.
- تنخفض قيمة الزنك كلما ارتفعت قيمة ال ckmb حيث كانت قيمته لدى المرضى مع وجود فرق هام احصائيا حيث P=0.001 وذلك لان شدة الإصابة القلبية تكون أشد كلما كانت نسبة ال ckmb أكبر.
- كانت نسبة النقص بالزنك اكبر لدى الذكور من الاناث بدون فرق هام احصائيا، حيث كانت نسبة الذكور المدخلين في الدراسة أكبر حيث أن اصابتهم بامراض القلب اكبر.
- كان مستوى الزنك أخفض لدى المرضى المصابين بارتفاع التوتر الشرياني وقد يعود ذلك الى دور الزنك في التحكم بآلية عمل الرينين أنجيوتنسين،وبسبب الوذمة المعوية وضعف حركية الأمعاء وزيادة فقدان الزنك المعوي (اعتلال أمعاء ناتج عن فقدان البروتين) كذلك زيادة الادرار البولي بسبب استخدام المدرات التي تكون جزء من خطة العلاج لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني تسبب زيادة في طرح الزنك مع البول .
- وكان أخفض لدى السكريين حيث أن مرضى السكري يزداد لديهم افراز الأنسولين الذي يتوافق مع خروج الزنك من خلايا لانغرهانس في الكبد حيث أن الزنك جزء أساسي من البنية السداسية للأنسولين، وكذلك اختلاف تركيز الشوارد الموجبة بين الوسط داخل الخلوي وخارجه عند مريض السكري قد يدفع الزنك الى داخل الخلايا وبالتالي ينقص تركيزه في مجرى الدم
- تناقص مستوى الزنك مع التقدم بالعمر حيث أن التقدم بالسن يسبب زيادة في تراكم الخلايا الهرمة والى أمراض الأوعية الدموية بالإضافة الى فشل القلب.

المناقشة:

1) تتشابه دراستنا مع دراسة كل من Wessam eldin وزملاؤه في مصر 2022 والتي وجدت أن قيمة الزنك لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد أخفض منها عند مجموعة الشواهد بفارق احصائي هام P=0.001 وفي هذه الدراسة تم تقسيم المرضى الى 4 مجموعات حسب مستوى الزنك لديهم ومقارنته مع شدة الإصابة القلبية .

_كما تتفق مع دراسة Youdif Alabid في السودان 2018 والتي وجدت أن هناك اختلاف بمقدار 6.3 مكغ/دل بين قيمة الزنك لدى مجموعتي المرضى عن الشواهد، وكذلك دراسة Muntadhir Hussain في العراق 2022 حيث تراوحت قيمة الزنك لدى المرضى بين 57-144 مكغ/دل ، ودراسة Hassan Karaفي نيويورك 2013 حيث كانت قيمة الزنك أخفض ب 12.42مكغ/دل عن الشواهد ،يمكن أن نفسر هذا الانخفاض بقيمة الزنك لزيادة فرصة الإصابة بالاحتشاء بالتقدم بالسن وزيادة نسبة الإصابة بامراض الاوعية الدموية.

_بينما تختلف دراستنا عن دراسة Mohammad Shokrzadehنيويورك 2009 حيث لم يكن هناك فرق هام احصائيا في قيمة الزنك بين مجموعتي المرضى والشواهد وقد يعزى ذلك الى طريقة التشخيص حيث تم معايرة الزنك باستخدام طيف الامتصاص الذري أما في دراسة فقد تمت المعايرة باستخدام جهاز spectrophotometer أو الى العينة الصغيرة التي تمت دراستها (30مريض_27 شاهد).

2) وجدت دراستنا أن قيمة الزنك لدى الذكور أقل منها عند الاناث دون فرق هام احصائيا P=0.2 وهو ما يتوافق مع دراسة كل من Muntadher Hussainو Hassan Kara وقد يعزى ذلك الى العدد الأكبر من الذكور الذين تم اشتمالهم في الدراسة والى الانتشار الأكبر عالميا للإصابة بالاحتشاء لدى الذكور.

_وتختلف مع دراسة Yousif Alabed والتي كانت النسبة فيها متساوية بين الذكور والاناث، ودراسة Wessam eldin والذي كانت نسبة الانخفاض في تركيز الزنك أخفض لدى الاناث من الذكور ويرجح أن نسبة كبيرة منهن في سن الاياس حيث تضطرب الهرمونات لديهم بشكل يؤثر على تراكيز الشوارد.

3) بدراسة العلاقة بين مستوى الزنك وقيمة ال ckmb كانت قيمة معامل الارتباط r =_0,69 بالتالي وجود علاقة ارتباط سلبية بين قيمة الزنك و ckmb ويتوافق ذلك مع دراسة Hasan Karaو Muntadher Hussain و Yousif Abed حيث أن للزنك دور هام في الوقاية من تلف الخلية القلبية وكلما ارتفعت قيمة ال ckmb اتسعت شدة الاحتشاء وانخفض تركيز الزنك ، أما الدراسات الباقية لم تقارن قيمة الزنك مع مستوى ckmb

- **محددات البحث**

- حجم العينة صغير نسبيا .
- عدم إمكانية المقارنة مع التروبونين .

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات :

- تنخفض قيمة زنك المصل عند مرضى الاحتشاء القلبي الحاد مقارنة مع الأشخاص السليمين .
- تنخفض قيمة زنك المصل عند مرضى الاحتشاء كلما ارتفعت قيمة الواسم القلبي CKMB .

التوصيات:

- قياس مستوى زنك المصل عند مرضى الاحتشاء الحاد للمساعدة في تقييم مدى خطورة الإصابة وبالتالي المساعدة في تسريع الإجراءات المناسبة للمعالجة ومنع حدوث الاختلاطات الخطيرة .
- إجراء المزيد من الدراسات حول إمكانية استخدام مكملات الزنك لإنقاص علامات أو إبطاء تطور اعتلال القلب الإقفاري .

Reference

1) Uciechowski, Peter, and Lothar Rink. "Zinc: An Essential Trace Element for the Elderly." *Molecular Basis of Nutrition and Aging*. Academic Press, 2016. 551-566. 1(10-16)

2) Brandão-Lima, Paula Nascimento, et al. "Intakes of zinc, potassium, calcium, and magnesium of individuals with type 2 diabetes mellitus and the relationship with glycemic control." *Nutrients* 10.12 (2018): 1948. 4(45-46-47)

3) Wang, Melinda, et al. "Zinc: Roles in pancreatic physiology and disease." *Pancreatology* (2020).

4) Bin, Bum-Ho, Juyeon Seo, and Sung Tae Kim. "Function, structure, and transport aspects of ZIP and ZnT zinc transporters in immune cells." *Journal of immunology research* 2018 (2018).
5) Chausmer, Arthur B. "Zinc, insulin and diabetes." *Journal of the American College of Nutrition* 17.2 (1998): 109-115.
6) Lin, Pei-Hui, et al. "Zinc in wound healing modulation." *Nutrients* 10.1 (2018): 16.
7) Tetsuo, Makino, et al. "A highly sensitive colorimetric determination of serum zinc using water-soluble pyridylazo dye." *Clinica chimica acta* 120.1 (1982): 127-135.
8) Fuwa, Keilchiro, et al. "Determination of Zinc in Biological Materials by Atomic Absorption Spectrometry." Analytical Chemistry 36.13 (1964): 2407-2411.
9) Wilschefski, Scott C., and Matthew R. Baxter. "Inductively coupled plasma mass spectrometry: introduction to analytical aspects." *The Clinical Biochemist Reviews* 40.3 (2019): 115.
10) DR. PRAVIN P. SHEKOKAR 1, DR. MRS. S. D. KAUNDINYA2. Effect of acute myocardial infarction on serum zinc level. Indian Journal of Basic and Applied Medical Research; December 2013: Vol.-3, Issue-1 , 80-87
11) Sans, S., Kesteloot, H., Kromhout, D. O., and Force, T., The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe: task force of the European society of cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe. *European Heart Journal* (1997).
12) Ericsson, C. G., Lindvall, B., Olsson, G., Rehnqvist, N., Strandberg, L. E., Svensson, G., and Erhardt, L., Trends in coronary care: a retrospective study of patients with myocardial infarction treated in coronary care units. Acta medica Scandinavica, 224 (6), 507-513 (1988).
13) Perryman, M. B., Strauss, A. W., Buettner, T. L., and Roberts, R., Molecular heterogeneity of creatine kinase isoenzymes. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology, 747 (3), 284-290 (1983).
14) Beharier, O.; Etzion, Y.; Levi, S.; Mor, M.; Mor, M.; Dror, S.; Kahn, J.; Katz, A.; Moran, A. The involvement of ZnT-1, a new
15)S . F . Vatner , M . Pagani , W . T . Manders , and A . D . Pasipoularides , “Alpha adrenergic vasoconstriction and nitroglycerin vasodilation of large coronary arteries in the conscious dog “ J . Clin . Invest ., vol . 65 , no . 1 , PP . 5 – 14 , 1980 .
16)E . O . FEIGL , “Coronary Physiology “ , Am . Physiol . Soc ., vol . 63 , no . January 1983 , PP . 1130 – 1250 , 1983 .
17)M . Harold Laughlin et al ., “Peripheral circulation ,” Compr . Physiol ., vol . 2 , no . 1 , PP . 321 – 447 , 2012 .
18)S . F . Vatner and M . Pagani , “Cardiovascular adjustments to exercise : Hemodynamics and mechanisms ,” prog . Cardiovasc . Dis ., vol . 19 , no . 2 , PP . 91 – 108 , 1976 .
19) L . Feliciano and R . J . Henning , “ Coronary artery blood flow : physiologic and pathophysiologic regulation , “ Clin . Cardiol ., Vol . 22 , no . 12 , PP . 775 – 786 , 1999 .
20)K . T . Denmark et al ., “ Fourthuniversal definition of myocardial infarction (2018) , “ no . August , PP. 1 – 33 , 2018 .
21) C . E . Jennings , Robert B and Ganote , “ Structural changes in myocardium durih acute ischemia , “ Circ . Res., vol . 35 , PP . 1 – 17 , 1974.