PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK-
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

UOT: 616.12 - 008.331.1

Arterial hipertenziya fonunda inkişaf etmiş sol mədəciyin hipertrofiyasının klinik əhəmiyyəti, diaqnostikası və korreksiyası

Q.M. İmamaliyev, A.Ə. Nuriyev, X.İ. Qurbanova, U.A. Xəlilova, S.Ə.Əliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: geyrat@mail.ru

Açar sözlər: arterial hipertenziya (AH), sol mədəciyin hipertrofiyası (LVH), renin-angiotenzin-aldosteron sistemi (RAAS), simpatoadrenal sistem (SAS)
Ключевые слова: артериальная гипертензия (АГ), гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), симпато-адреналовая система (САС)
Key words: arterial hypertension (AH), left ventricular hypertrophy (LVH), renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), sympathetic adrenal system (SAS).

Arterial hipertenziya (AH) fonunda sol mədəciyin zədələnməsi müxtəlif kardioloqlar tərəfindən "hipertonik ürək" və ya ürəyin hipertoniya xəstəliyi kimi göstərilmişdir. AH zamanı sol mədəciyin hipertrofiyası (SMH) 50-70% hallarda inkişaf edir [1]. Arterial təzyiqin (AT) eyni səviyyəsində sol mədəciyin hipertrofiyası yaşlı xəstələrdə, həmçinin kişilərdə qadınlara nisbətən daha çox müşahidə olunur [2]. SMH-ın aşkar edilməsi tezliyi istifadə olunan müayinə metodundan asılıdır. Belə ki, elektrokardioqrafiya (EKQ) metodu 5-10%, exokardioqrafiya (ExoKQ) metodu isə 20-60% xəstədə SMH-i müəyyən edə bilir [3]. SMH-ın inkişafı AT-nin səviyyəsindən, onun dəyişkənliyindən, piylənmədən, çoxlu duz qəbulundan və qanın özlülüyündən asılıdır [4].

SMH-ın yaranmasında patogenetik aspekti tam öyrənilməmişdir, amma bu zaman əsas üstünlük mexaniki yüklənmə və neyrohumoral aktivliyə verilir. Mexaniki gərginliyin artması miokardda sarkomerlərin miqdarını artırır, kardiomiositlər hipertrofiyaya uğrayır və miokardda kollagenin toplanması hesabına SMH inkişaf edir [5]. SMH-ın yaranmasında digər patogenetik aspekti renin-angiotenzin-aldosteron sistemi (RAAS) və simpatik adrenal sistemin (SAS) aktivləşməsidir. RAAS-ın təsiri birbaşa və ya dolayı yolla həyata keçirilir. Belə ki, angiotenzin və aldosteron kardiomiositləri hipertrofiyaya uğradır, fibroblastların aktivliyini yüksəldərək interstisial toxumaya kollagen toplanmasını artırır və SMH-ın yaranmasına səbəb olur [6]. Dolayı təsiri isə angiotenzinin SAS-in aktivliyini artırmasıdır. Hər iki hormonun periferik müqaviməti artırması SMH-ın inkişafına səbəb olur [4].

SAS-ın təsiri sinir uclarında ifraz olunan noradrenalinin təsiri ilə həyata keçirilir. Göstərilən bu iki sistemin molekulyar siqnalı angiotenzin II və katexolaminlərlə reallaşır. Ədəbiyyatda SMH-ın yaranmasında trombositlərin böyümə faktoru, tiroksin, insulin və parathormonun rolu göstərilir [6,7]. Sitokin sisteminin aktivləşməsi SMH-in inkişafında təsir edən faktor hesab olunur. Belə ki, tumor nekrozlaşdırıcı faktor α (TNF-α), IL-1 və IL-6 SMH-in yaranmasında iştirak edir [5].

AT-nin artmasına SMH-ın yaranmasında həlledici təhlükə kimi baxılır. Bu təhlükə AT-nin dəyişkənliyi artdıqca daha da yüksəlir [8]. SMH-ın aşkarlanmasının böyük əhəmiyyəti vardır. Sübut olunmuşdur ki, xəstələrdə SMH-in inkişafı ürək-damar fəsadlarının yaranma riskini 2-4 dəfə artırır [4]. Arterial hipertenziyalı xəstələrdə SMH-in olması ölüm riskini 15% və ya 25 dəfə artırır. Bu risk hipertrofiyalı miokardda ürəyin tac damarlarında qan dövranının daha çox pozulması ilə əlaqədardır [9].

AH-ın inkişafında əsas mərhələ SM-in hipertrofiyası və remodelləşmədir. Ürəyin hemodinamik funksiya pozğunluğu zamanı inotrop funksiyanın kompensasiyasını təmini aşağıdakı yollla həyata keçirilir:

1. Frank-Starlinq mexanizminin qoşulması;
2. Kompensator əzələ kütləsinin artması yüksəlmiş dolma təzyiqi şəraitində ürək daxi-li hemodinamikanı optimal saxlamaq:
3. Yığılmanı stimulyasiya etmək üçün neyrohumoral aktivləşmə;

Bir və üçüncü patofizioloji mexanismin patofizioloji imkanları məhduddur. Beləliklə hipertrofiya stressor yüklənməyə qarşı aparıcı kompensator mexanizmin tərkib hissəsidir [10,11].

Aparılan bir çox tədqiqatlarda mexanik stress hesabına gərilən kardiomiositdən sinir və humoral faktor iştirak etmədən zülal və bir neçə böyümə genlərin ekspressiyasının sürətlənməsinə səbəb olur. Kardiomiositdə bu cür biokimyəvi dəyişikliyin işə düşməsi proteinkinaza yolunun aktivləşməsi ilə translyasiya olunur [12]. Bu prosesdə böyük əhəmiyyət mexanohəssas uonların Na^+/Ca^{2+} və Na^+/H^+-kanallarına verilir. Mexanohəssas resptorlar rolunu inteqrin zülallarının oynaması da öş əksini tapmışdır. Bu transmembran zülalları kardiomiositlərin hüceyrəarası ilə kontakt yerlərində yerləşir. Zülalın xarici hissəsi hüceyrədən kənar siqnalı, daxili hissəsi isə hüceyrə sitoskleti həm də nüvəsi ilə kontakta olur. İnteqrin xarici mexanik stimulu qəbul edərək sitoskletdə dəyişiklik yaradır və öz növbəsində ikincili messenjeri aktivləşdirir. Bu isə aktin və miozin sintezinə cavabdeh genlərin ekspressiyasını stimulyasiya etməklə onun ölçüsünü və kütləsini artirir. Tədqiqatların bir çoxunda bu prosesin hökmən neyrohormonn iştirakı ilə xüsusəndə lokal RASS, endotelin (ET) və SAS iştirakı ilə getdiyi göstərilir [10].

SM kütləsinin artmasında insulin və insulinəbənzər böyümə faktorunun və ET-1 rolu da qeyd olunur. Son dövrlərdə SM kütləsinin artmasında gen prolimorfizminin rolu göstərilmişdir. Bu genlərdən ß2–adrenoreseptor sintezində cavabdeh genin, G protein, ET-1 geni, NO-sintetaza genləri və s. rolu oyrənilir [13, 14].

SM-in hipertrofiyası kardiomiositlərin diametr və uzunluğunun artması ilə xarakterizə olunur. Onun sayı və hüceyrə qatı bir qayda olaraq dəyişmir. SM-in divarının qalınlığının artması onun hüceyrə ölçüsünün artması ilə əlaqədar olur. Kardiomiositin ölçüsünün artması hüceyrədə sintetik funksiyanın artması ilə əlaqədar təqəllüs proteinləri aktin və miozinin hüceyrəyə toplanması, həm də hücetrə daxilində orqanellalrın (ribosom, mitoxondriy) sayının artması ilə baş verir. Hüceyrədə DNT miqdarının artir, həmçinin poliploidizasiya hesabına tetra və oktaploid hüceyrələrin yaranmasına səbəb olur [15].

SM hipertrofiyası zamanı əhəmiyyətli dəyişiklik hüceyrəarasə matriksdədə olur ki, bu da həmin sahədə olan I, III və IV tip kollagen, fibronektin və lamininlə bağlı dəyişik-likdir (9). Kardiomiositin fizioloji hipertrofiyası zamanı hüceyrəarası matriks zülüllarının ümumi miqdarı artır, onun konsentrasiyası (toxumanın nisbi kütləsi) dəyişməz qalır. AH zamanı hüceyrəarsı maddənin sintez və deqradasiyası rasında balansın pozulması hüceyrəarası sahədə matriksin artmasına və sonda fibrozla nəticəyə səbəb olur [13].

AH zamanı SMH-I kompensator reaksiyadan daha çox xəstəliyin proqres-sivləşmə səbəbi və asılı olmayan neqativ proqnostik faktorudur [16]. SM-ın hipertrofiyasının neqativ proqnostik əhəmiyyəti bir çox epidemioloji tədqiqatlarda sübut olunmuşdur [9,10], amma SM-ın müxtəlif remodelləşmə variantının proqnostik əhəmiyyəti bu gün öyrənilməmişdir ki, bu bir daha bu problemin aktual olmasını gündəmə gətirir.

Tədqiqatların nəticəsi SM-in hipertrofiyası "hiptoniik ürəyin" tək variant inkişafı olmadığını göstərir. SM-in hipertrofiyasının exokardioqrafik diaqnozunun dəıqiqləşdırılməsi AH zamanı SM-in anatomik dəyişməsi heç də həmişə onun çəkisinin artması ilə müşahidə olunmur. Belə ki, SM-in həndəsi formasının dəyişməsi xüsusilədə onun boşluğunun ölçüsünün azalması miokardın normal çəkisi fonunda da gedir. AH zamanı onun remodelləşmə xarakteri AH-ın sonrakı proqnozu üçün həlledici əhəmiyyətə malik olur. SM-in konsentrik remodelləşməsi ekssentrik remodelləşmə ilə müqayisədə daha yüksək ürək-damar təhlükəsi ilə assosiasiya olunur. Bu zaman miokar infarktı təhlükəsi daha yüksək olur [17].

SMH çox hallarda mədəcik aritmiyaları ilə müşahidə olunur. Bu aritmiyaların mexanizmi hipertoniya xəstələrində tam aydınlaşdırılmamışdır. Bir çox müəlliflər bunu diuretiklərin qəbulu nəticəsində yarandığını düşünür. Yaranmış hipokalemiya, ürəyin isemik xəstəliyinin olması, sol mədəciyin hipertrofiyası və fibrozu nəticəsində elektrik remodelləşməsi ilə izah etməyə çalışırlar [4,10].

SMH-ın digər təhlükəsi onun fonunda xroniki durğunluq və ürək çatışmazlığının yaranması potensialında reallaşır. SMH formalaşdıqca, sol mədəciyin remodelləşməsi, yəni onun həndəsi quruluşunun dəyişməsi baş verir. Hal-hazırda arterial hipertenziya zamanı Exo KQ müayinəsi əsasında bu remodelləşmənin aşağıdakı tipləri müəyyən olunur: konsentrik remodelləşmə, konsentrik hipertrofiya, eksentrik hipertrofiya. Konsentrik remodelləşmə zamanı divar qalınlaşır, miokardın həcmi artmır. Konsentrik hipertrofiyada divar qalınlaşır və miokardın həcmi artır. Eksentrik hipertrofiya zamanı sol mədəciyin radiusu və çəkisi artır. Konsentrik remodelləşmə zamanı ürək damar fəsadı yüksək olmur, amma konsentrik hipertrofiya və eksentrik hipertrofiya zamanı bu təhlükə daha yüksək olur [7, 9].

SMH-ın diaqnostikasında istifadə olunan EKQ və Exo KQ metodları həkimlər tərəfindən uzun müddətdir ki, istifadə olunur. Hal-hazırda SMH-ın diaqnozunda istifadə olunan nüvə maqnit rezonans (NMR) "etalon" metodlardan biri sayılır [2]. Bu metod baha olduğu üçün hər zaman istifadəsi çətinlik yaradır. Rentgenologi metodun rolu SMH-ın diaqnozunda zəif xüsusiyyətə malikdir.

SMH-ın reqressiyasına güclü təsir edən dərmanlardan biri angiotenzin-konvertasiya fermentinin inhibitorlarıdır (ACFİ). SMH-ın reqressiyasında istifadə olunan antihipertenziv dərmanlar yalnız hemodinamik faktorlara yox, həmçinin qeyri-hemodinamik faktorlara, RAAS, SAS və s. sistemlərə təsir etməlidir. Bu gün ədəbiyyatda hansı qrup dərmanların SMH-in reqressiyasına nə qədər təsir etməsi barədə ziddiyyətli fikirlər mövcuddur. Metaanalizlərin nəticəsi göstərir ki, ACFİ 44,7%, kalsium antagonistləri 26,9%, β-blokatorlar 22,8% və diuretiklər 21,4% sol mədəciyin kütləsini (SMK) azaldır. Belə ki, ACFİ, kalsium kanalı antagonistləri, β-blokatorlar sol mədəciyin divarının qalınlığını, diuretiklər isə onun son diastolik ölçüsünü azaldır [2,11]. Diuretiklərdən ideal dərman indapamid hesab olunur ki, yalnız bu dərman miokardın divarının qalınlığını azaldır [17]. Digər müayinələrdə ACFİ SMK-nı 12-13%, kalsium kanalı antagonistləri 9-11%, diuretiklər 7-8%, β-blokatorlar isə 5-6% azaldır [5, 16].

Aparılan tədqiqatların nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, RAAS-ın aktivliyini azaldan dərmanlar, SAS-ın aktivliyini azaldan dərmanlara nisbətən daha çox SMK-ı reqressiyası edir [3, 4], α-adrenoblokatorlarla müalicə zamanı SMK-nın azalması, α-adrenoreseptorların blokadası hesabına miositlərin böyüməsinin dayanması ilə həyata keçirildiyi göstərilir [6].

Angiotenzin II reseptorlarının antagonistlərinin bəzi mənbələrdə SMK-a təsirinin azalması (24%) təşkil edilmişdir.

Beləliklə, qeyd etmək olar ki, SMH-ı ürək-damar xəstəliklərinin və ondan ölümün proqnozlaşdırıcı faktorudur. Bu faktoru aşkar etmək üçün bu gün istifadə olunan Exo KQ, NMR və ya üçölçülü Exo KQ, ürək rezervini yoxlamağa imkan verir. SMK-ı azaldan dərmanlar ürək-damar xəstəliklərinin təhlükəsini azalda bilər. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, AT-ni endirən dərmanlar SMK-ı azaltmırsa, onlar miokardın kifayət qədər qanla təmin olunmasını təmin edə bilməzlər.

ƏDƏBİYYAT

1.Козиолова Н.А., Шатунова О.А., Лазарев И.А. Факторы риска развития гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью при высокой приверженности к лечению // Кардиология, 2012, № 4, с.25-30.

2.Конради А.О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка // Артериальная гипертензия, 2005, №2, с. 105–109.

3. Wachtell K. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fi brillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // J. Am. Coll. Cardiol., 2005, 45 (5), p. 712-719.

4.Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B. et al. Impact of atrial fi brillation on risk of death. The Framingham Heart Study. Circulation, 1998, 98 (10), p. 946-952.

5.Desai C.S., Ning H., Lloyd-Jones D.M. Competing cardiovascular outcomes associated with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the Atherosclerosis Risk in Communities Study // Heart, 2012, 98 (4), p.330-334.

6. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии, 2010, №3, с.5-26.
7. Руководство по артериальной гипертонии. Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005, с.201-217, с.596-616.
8.Danlof B., Devereux R.B., Kieldsen S.E. et al. for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet, 2002, 359, p. 995-1003.
9. Zucker I.H., Xiao L., Haack K.K. The central renin–angiotensin system and sympathetic nerve activity in chronic heart failure // Clin. Sci. (Lond). 2014, 126 (10), p. 695-706.
10.Зобнина М.П. Ретроспективная оценка прогноза выживаемости больных эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от исходных особенностей ремоделирования левого желудочка: автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб, 2013, 22 с.
11.Kaplan NM. Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis. In: Heart Disease: Textbook of Cardiovascular Medicine. Braunwald E, Zipes D, Libby P. Eds. W.B. Saunders Company 2022.
12. Фомина И.Г., Шальнова С.А. Артериальные гипертонии. В кн. Кардиология. М.: Медицина, 2004, 306.
13. Pichard A.D., Gorlin R., Smith H. et al. Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type // Am J Cardiol, 1981, 47.
14.Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (Национальные клинические рекомендации). СПб, 2017, 164 с.
15. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses // J Hypertens. 2015, 33, p.1321-41
16. Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Аксёнова А.В., Чазова И.Е. Антигипертензивная терапия и приверженность к лечению у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией // Евразийский Кардиологический Журнал, 2023, №4, с.24-30.

Резюме

Клиническое значение, диагностика и коррекция гипертрофии левого желудочка, развивающейся на фоне артериальной гипертензии

Г.М. Имамалиев, А.А. Нуриев, К.И. Курбанова, У.А. Халилова, С.А. Алиева

Поражение левого желудочка на фоне артериальной гипертензии (АГ) многими кардиологами именуется «гипертоническим сердцем» или гипертонической болезнью сердца. При АГ в 50-70% случаев развивается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). При одном и том же уровне артериального давления (АД), ГЛЖ наблюдается чаще у пациентов пожилого возраста, а также у мужчин, чем у женщин. Частота выявления ГЛЖ зависит от используемого метода обследования. Так, методом электрокардиографии (ЭКГ) можно определить ГЛЖ у 5–10%, а методом эхокардиографии (ЭхоКГ) – у 20–60% больных. Развитие ГЛЖ зависит от уровня АД, его вариабельности, ожирения, повышенного потребления соли и вязкости крови. Патогенетический аспект формирования ГЛЖ до конца не изучен, но в настоящее время основное предпочтение отдается механической нагрузке и нейрогуморальной активности. Увеличение механического напряжения увеличивает количество саркомеров в миокарде, кардиомиоциты подвергаются гипертрофии, развивается ГЛЖ за счет накопления коллагена в миокарде. Другим патогенетическим аспектом формирования ГЛЖ является активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической адреналовой системы (САС). Эффект РААС осуществляется прямо или косвенно. Таким образом, ангиотензин и альдостерон вызывают гипертрофию кардиомиоцитов, повышая активность фибробластов, увеличивая накопление коллагена в интерстициальной ткани и вызывая ГЛЖ. Косвенным эффектом является то, что ангиотензин повышает активность САС. Повышение периферической резистентности обоих гормонов приводит к развитию ГЛЖ. Таким образом, можно отметить, что ГЛЖ является прогностическим фактором сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от них. Для выявления этого фактора можно проверить сердечный резерв с помощью Эхо КГ, ЯМР или трехмерного Эхо КГ, который используется сегодня. Препараты, снижающие ГЛЖ, могут снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний. Следует также отметить, что если АД-снижающие препараты не снижают ГЛЖ, они не могут обеспечить достаточное кровоснабжение миокарда.

Summary

Clinical significance, diagnosis and correction of left ventricular hypertrophy developed on the background of arterial hypertension

G.M.Imamaliyev, A.A. Nuriyev, K.I. Gurbanova, U.A. Khalilova, S.A.Aliyeva

Damage to the left ventricle against the background of arterial hypertension (AH) has been referred to by various cardiologists as "hypertonic heart" or hypertensive heart disease. During AH, left ventricular hypertrophy (LVH) develops in 50-70% of cases. At the same level of arterial pressure (AP), left ventricular hypertrophy is observed more often in elderly patients, as well as in men than in women. The frequency of detection of LVH depends on the examination method used. Thus, the electrocardiography (ECG) method can determine LVH 5-10%, and the echocardiography (ExoQG) method in 20-60% of patients. The development of LVH depends on the level of arterial pressure, its variability, obesity, high salt intake and blood viscosity.
The pathogenetic aspect of the formation of LVH has not been fully studied, but at this time the main preference is given to mechanical loading and neurohumoral activity. An increase in mechanical stress increases the number of sarcomeres in the myocardium, cardiomyocytes undergo hypertrophy, and LVH develops due to the accumulation of collagen in the myocardium. Another pathogenetic aspect in the formation of LVH is the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and the sympathetic adrenal system (SAS). The effect of RAAS is carried out directly or indirectly. Thus, angiotensin and aldosterone cause hypertrophy of cardiomyocytes, increasing the activity of fibroblasts, increasing the accumulation of collagen in the interstitial tissue and causing LVH. An indirect effect is that angiotensin increases the activity of SAS. Increasing peripheral resistance of both hormones leads to the development of LVH. Thus, it can be noted that LVH is a predictive factor of cardiovascular diseases and death from it. To detect this factor, Echo KQ, nuclear magnetic resonance (NMR), or three-dimensional Echo KQ, which is used today, allows checking cardiac reserve. Drugs that reduce LVH can reduce the risk of cardiovascular disease. It should also be noted that if AP-lowering drugs do not reduce LVH, they cannot ensure sufficient blood supply to the myocardium.

Daxil olub: 20.10.2024