

ARTERIAL TƏZYQİ YÜKSƏK OLAN XƏSTƏLƏRDƏ XRONİK ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞININ İNKİŞAFINDA HEMOSTAZ SİSTEMİ POZĞUNLUQLARININ VƏ SİTOKİN FƏALLAŞMASININ PATOGENETİK ROLU

Qurbanova X.İ., Alimetov S.N., İbrahimova Ş.S., Muradova S.R.
Azərbaycan Tibb Universiteti. I Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan

*Əlaqə üçün məlumatlar: AZ 1022, Bakı şəhəri, Bakıxanov küçəsi, 23. Elektron poçt: xumarqurbanova55@gmail.com

Xronik ürək çatışmazlığı (XÜÇ) konsepsiyası bu gün ürəyin normal nasos funksiyası modelindən poliorqan çatışmazlığı modelinə çevrilmişdir. Bu pozğunluq nəinki ürək-damar sistemini, həm də dayaq-hərəkəti, böyrək, endokrin və immun sistemlərini əhatə edir. Beləliklə, məlum olur ki, neyrohormonların və proiltihab sitokinlərinin aktivləşməsi, xronik ürək çatışmazlığının proqressivləşməsi zamanı həm ürəyin zədələnməsi ilə, həm də genetik proqramda mutasiya ilə nəticələnir. Arterial hipertenziya fonunda xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə simpatik adrenal sistemin aktivliyinin yüksəlməsi, sitokin sisteminin aktivləşməsinin “işəsalıcı mexanizm”idir. İmmuniltihabi cavabın aktivləşmiş SAS ilə assosiasiyası, bu qrup xəstələrdə β-adrenoblokatorların təyini nəzəri cəhətdən əsaslandırılmasına imkan verir. XÜÇ olan xəstələrdə β-adrenoblokatorların tətbiqi sitokinlərin miqdarının azalmasına səbəb olur. Göründüyü kimi, bu qrup xəstələrdə β-adrenoblokatorların tətbiqini patogenetik düzgün hesab etmək olar, belə ki, SAS aktivləşməsi immunoloji iltihab reaksiyası ilə sıx əlaqəlidir. β-adrenoblokatorlardan biri olan Karvedilol XÜÇ olan pasiyentlərdə sitokin sisteminin aktivləşməsini modulyasiya edir. Müalicə proqramında AÇF ingibitorlarının, β-adrenoblokatorların və statinlərin təyini əhmiyyətli effekt yaradır.

Açar sözlər: Arterial hipertenziya, xronik ürək çatışmazlığı, hemostaz, trombofiliya, kardial remodelləşmə.

PATHOGENETIC ROLE OF CYTOKINE ACTIVATION AND DISORDERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN THE DEVELOPMENT OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Gurbanova X.I., Alimetov S.N., Ibrahimova S.S., Muradova S.R.
*Azerbaijan Medical University. Department of Internal Medicine I
Baku, Azerbaijan*

*Contact information: AZ 1022, Baku city, Bakukhanov stree 23.
. E-mail: xumarqurbanova55@gmail.com

The concept of chronic heart failure (CHF) has today shifted from a model of normal heart function to a multi-organ disorder. This disorder affects not only the cardiovascular system, but also the musculoskeletal, renal, neuroendocrine and immune systems. Thus, it appears that the activation of neurohormones and proinflammatory cytokines in the progression of CHF leads to both heart damage and mutations in the genetic program. Increased SAS activity in patients with CHF against the background of arterial hypertension is a key "trigger" for the activation of the cytokine system. The association of the immune inflammatory response with activated SAS suggests that the use of β-blockers in this group of patients is theoretically justified.

The use of β-blockers in patients with CHF leads to a decrease in the amount of cytokines. As can be seen, the use of β-blockers in this group of patients may be considered pathogenetically correct because the activation of SAS is closely related to the immunological inflammatory response.

Carvedilol, one of the β-blockers in patients with CHF, modulates the activation of the cytokine system. The use of ACE inhibitors, β-blockers and statins in the treatment program has a significant effect.

Key words: Arterial hypertension, chronic heart failure, hemostasis, thrombophilia, cardiac remodeling.

Kardiovaskulyar xəstəliklər ahıl yaşlı şəxslərdə ən çox rast gəlinən patologiyadır və onlar 65 yaşdan yuxarı olan pasiyentlərin ölüm səbəbləri sırasında aparıcı yer tutur; sözügedənlərin 60%-də arterial hipertenziya qeyd edilir və özü də bu zaman sistolik arterial, həm də nəbz təzyiqi yüksəlir, aterosklerozla koronar qan dövranının çox saylı damar zədələnmələri ilə müşayiət olunur, ürək çatışmazlığı ilə fəsadlaşır [1].

Hal-hazırda arterial hipertenziya (AH) zamanı XÜÇ-ün inkişafında digər patogenetik konsepsiyalar qızgın müzakirə olunur. Bu nəzəriyyə sərt periferiya problemi, yüklənmənin artması, damarların remodelləşməsi nəticəsində böyrəklərin və neyrohormonal aktivləşmənin eyni vaxtda işə qatılmasıdır. Bir çox müəlliflərin AH-nın etiologiyası və patogenezinə həsr olunmuş işləri xəstəliyin inkişafı, stabilləşməsi və proqnozunu tam izah edə bilmir [2].

Son dövrdə immun sisteminin fəallaşması və hemostaz pozğunluqları böyük maraq doğurur. Arterial hipertenzialı xəstələrdə sitokinlərin ifrazı simpatiko-adrenal sistemin (SAS) yüksək aktivliyi, intensivləşmiş katabolizm və toxumaların hipoksiyası hesabına inkişaf edən immunosupressiyanın təzahürüdür [1]. Sitokinlər iltihab hüceyrələrindən başqa, kardiomyositlər və endoteliositlər tərəfindən hasil olunur. AH-lı və XÜÇ-lü xəstələrdə sitokinlər miokardın yığılma qabiliyyətini azaldır, ürək əzələsinə zədələyici təsir edir, apoptozu sürətləndirir, induksiya olunmuş azot oksidini artırır, endotelium üzərində Angiotenzin-II (ATII) reseptorlarının sıxlığını artırır və buna görə də ürək kaxeksiyasının mediatoru adlandırılır [1,3].

Sistematik olaraq iltihab mediatorlarının öyrənilməsi xəstəliyin proqnozunu yaxşılaşdırmaq imkanları açır [4]. Ona görə də bu mövzunun araşdırılması və müasir baxışların bir daha gündəmə gətirilməsi hazırkı dövrdə böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edir.

Sitokinlər bioloji fəal proteinlər olub, müxtəlif hüceyrələrdən sekresiya olunur, öz funksiyalarına autokrin və yanaşı hüceyrələrə parakrin təsir edir; bunlardan şiş nekrozlaşdırıcı α -amili, interleykin-1, interleykin-6 və monosit-xemo-atraktant protein-1 xronik ürək çatışmazlığının inkişafına və getdikcə progressivləşməsinə səbəb olur [5,6,7,8]. Arterial hipertenziası olan xəstələrdə xronik ürək çatışmazlığının meydana çıxması zamanı qanın plazmasında yuxarıda göstərilən sitokinlərin və C-reaktiv proteinin yüksəlməsi, endotelial azot oksid sintetaz (e-NOS) fer-

menti ekspressiyasının azalması müşahidə olunur [9,10,11,12,13].

Hazırda arterial hipertoniya düçar olmuş ahıl yaşlı pasiyentlərdə xronik ürək çatışmazlığının inkişafını mexaniki və hemodinamik nəzəriyyələri ilə yanaşı, hemostaz sistemi pozğunluqları vasitəsilə də izah edirlər [13,17,18]. Buraya trombosit, vaskulyar, plazmakoaqulyasiya, fibrinolitik və hemoreoloji trombofiliyanı aid edirlər [14,15,16].

Trombosit trombofiliya, trombositlərin adqeziya və aqreqasiyasının, A2 tromboksanın, β -tromboqlobulinin, 4 saylı trombosit amilinin hüceyrələrin membranlarında inteqrin reseptorlarının artması hesabına güclənə bilər. Sistolik hipertenzialı pasiyentlərdə fəal trombositlərin sayı 2,5 dəfə artmış olur [1,2,6]. Damar mənşəli trombofiliya, endotelial disfunksiya, hemodinamikanın pozulması, hiperxolesterinemiya, hiper-sitokinemiya, hiperhomosisteinemiya, Villebrand amilinin, A2-tromboksanın, trombositləri fəallaşdıran ADF amilinin, plazminogen aktivatoru inhibitorunun, hemoreoloji amillərin artması və anti-trombotogen amillərin (plazminogenin toxuma aktivatorunun, prostasiklinin, azot oksidinin, trombomodulini, proteolitiklər) azalması nəticəsində baş verir [1,9,10].

Plazmakoaqulyasiya trombofiliya təbii anti-koaqulyantlar olan trombin III, S və C proteinlərin qazanılma defisiti ilə əlaqədardır (məsələn: qara ciyər, böyrək xəstəliklərində və s.).

Fibrinolitik trombofiliya, plazminogenin defisiti, plazminogenin toxuma aktivatorunun hiposintezi və hiposekresiya, antiplazminin və α 2-antiplazminin hipersintezində rast gəlinir [1, 10]. Hemoreoloji trombofiliya polisitemiya, hipoksiya, dehidratasiya, hemoyapışqanlıqın artması (paraproteinemiya, hiperfibrinogenemiya) zamanı təkamül tapır.

Ədəbiyyatda iltihab sitokinlərinin stimulyasiyasının iki mexanizmi göstərilir: miokardial hipotenzə görə sitokinlərin ifrazı sol mədəcikdə son diastolik təzyiqin artması hesabına baş verir. Ekstramiokardial hipotenzə görə isə, XÜÇ-lü xəstələrdə toxuma hipoksiyası, artmış sərbəst radikallar periferik toxuma və skelet əzələsinə təsir etməklə sitokin ifrazını artırır. XÜÇ-lü xəstələrdə sitokinlərin ifrazı miokardial, ekstramiokardial yollarla baş verir və bu iki hipotezi ayırmada qəbul etmək olmaz. Göründüyü kimi, nəzəri olaraq neyrohümmoral aktivləşməni azaldan dərmanlar sitokin sisteminin aktivliyini azaltmalıdır [17].

XÜÇ-ün proqnozu angiotenzinçevirici fermentin inhibitoru (AÇFI), angiotenzin reseptorlarının (AT1) blokatorları və β-blokatorların isdihadəsinə baxmayaraq, bu gün də pessimist olaraq qalır. Bu, kardiologiyada mümkün ola biləcək digər müalicə üsullarının istifadə zərurətini doğurur. Belə müalicə prinsiplərindən biri də sitokin sisteminin effektinin modulyasiya olunmasıdır. Eksperimental ŞNFα-nın XÜÇ-də rolu müəyyən olunsada, bu gün onun antaqonisti olan etanersept və infliximabın tətbiqi öz istifadəsini hələ də tapmamışdır. Əksinə bu dərmanların qəbulu ölüm faizini artırır ki, bu da onlarla immun sistem arasında şəbəkə əlaqəsinin mövcudluğunu göstərir [10]. Qeyd olunan faktlar gələcəkdə AH və XÜÇ-lü xəstələrdə ŞNFα-nın fərdi və ya reseptorlarının fərdi dəyişməsi prinsipini, eyni zamanda sitokinlərin plazmada miqdarının dəyişməsini hökmən nəzərə almağı qarşıya məqsəd qoyur. Arterial hipertenziya fonunda XÜÇ-lü xəstələrdə SAS-ın fəallaşmasının yüksəlməsi sitokin sisteminin fəallaşması üçün əsas “trigger” hesab olunur. İmmun iltihabi reaksiyanın aktivləşmiş SAS ilə əlaqəsinin olması, bu qrup xəstələrdə β-blokatorların işlədilməsinin nəzəri cəhətdən əsaslı olduğunu göstərir. XÜÇ-lü və AH-lı xəstələrdə β-blokatorların tətbiqi sitokinlərin miqdarının azalmasına gətirib çıxarır. Göründüyü kimi, SAS-ın aktivləşməsi immunoloji iltihab reaksiyası ilə sıx əlaqəsi olduğu üçün, bu qrup xəstələrdə β-blokatorların işlədilməsi patogenetik düzgün hesab oluna bilər. XÜÇ-lü xəstələrdə β-blokatorlar sırasından olan karvedilol sitokin sisteminin aktivləşməsini modulyasiya edir [10]. Alınan bu nəticə β-adrenergik sistem, neyrohormonlar və iltihabı sitokin sisteminin əlaqəli kompleks aktivləşməsini sübut edir. Bu aktivləşmə isə öz növbəsində ürək çatışmazlığı zamanı β-adrenoreseptorların daim requlyasiya olunmasına səbəb olur [1]. Digər tərəfdən ştatınların pleyotrop effektinin olması onun XÜÇ-də immun iltihabı prosesə təsir mümkünliyünü gündəmə gətirmişdir. Statinlərin qəbulu XÜÇ-lü xəstələrdə CRP-ni, SNFα və IL-6-nın səviyyəsini azaldır [11,15]. Statinlər qaraciyərdə və başqa toxumalarda xolesterin sintezini azaltmaqla yanaşı həm də makrofaqlardan SNFα, IL-1, IL-6 ifrazını azaldır. Statinlərin XÜÇ-lü xəstələrdə immun-korreksiyaedici xüsusiyyəti onun uzun müddətli qəbulu ilə düz korrelyasiya olunur [14].

Nəticə: Beləkilə, immun aktivləşmə AH-lı və XÜÇ-lü xəstələrdə proqressivləşmə markeridir və xüsusi müalicə tələb edir. Proiltihab sitokinləri SNFα, IL-1, IL-6, IL-10, CEP və MXP-1 bu proseslərdə daha fəal iştirak edir. Müalicə proqramın

da AÇFI, β-blokatorlar və statinlərin tətbiqi əhəmiyyətli effektdə malikdir.

Maliyyə mənbəyi: Yoxdur

Maraqların toqquşması: Yoxdur.

Ədəbiyyat siyahısı.

1. Clinic Cardiology / G.Joseph, M.Murphy, A.Margaret [et al.], – Oxford: Concise Textbook, – 2018.
2. Волкова С.Ю. Диагностические возможности рьяла нейрогуморальных систем в определении систолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС с сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. – 2018. №1, – с. 25-30.
3. Christian F. Camm., A. John Camm. Clinical guide to cardiology. – 2016.
4. Насонов Е.Л. Иммунопатология ЗСН / Е.Л.Насонов, М.Ю.Самсонов, Ю.Н.Беленков. [и др.], – Москва: Кардиология, – 2010. №3, – с. 66-73.
5. Packer M. The effect of carvedilol in patients CHF. // Eur. Heart J. – 1999, 20, – p.1348-1355.
6. Hedayat M. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords // Heart Fail Rev. – 2010. 15(6), – p. 543-562
7. William T., Abraham H. Heart failure. McGray Hill, – 2017.
8. Калюжин В.В. Патогенез хронической сердечной недостаточности: изменение доминирующей парадигмы // Бюл. сиб. мед. –2017.- №4, – с. 71-79.
9. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Хроническая сердечная недостаточность. Москва: – 2001, – 344 с.
10. Braunwald E. Heart Disease. 11th edition Elsevier. – 2019.
11. Васюк Ю.А. Цитокиновая модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных // Рацион. фармакотер. в. кардиологии. – 2006. №4. – с. 63-70.
12. Levine B. Elevated circulating leveles of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure / B.Levine, J.Kalman, L.Mayer [et all.] // N. Engl. J. Med, – 2016. –p. 236-241.
13. Островского Ю.П. Сердечная недостаточность, – Минск. – 2016. – 210 с.
14. Gong K. Activation of immune and inflammatory systems in chronic heart failure: novel therapeutic approaches / K Gong., G Song.,

J.Spiers [et all.] // *Int J Clin Pract* – 2015. 61, – p. 611-621.

15. Мазур Е.С., Мазур В.В. Хроническая сердечная недостаточность. – Тверь, – 2018. – 230с.

16. Реброва Н.В., Долгалев И.В. Хроническая сердечная недостаточность, клиника, диагностика, лечение. – Томск. – 2019. с. 182

17. Bradham W. Tumor necrosis factor-alpha and myocardial remodeling in progression of heart failure: a current perspective. W Bradham, B.Bozkurt, H.Gunasinghe [et all.] // *Cardiovasc Res* – 2019. 53, – p. 822-30.

18, Mann D.L. Recent insights into the role of tumor necrosis factor in failing heart // *Heart Fail. Rev.* – 2016. 6, – p. 111-120.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О РОЛИ ПРОГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Алиметов С.Н., Курбанова Х.И., Мурадова С.Р., Бахшалиева Г.И.
Азербайджанский Медицинский Университет. Кафедра Внутренних болезней I.
Баку, Азербайджан

*Контактная информация: AZ 1022, Баку. улица Бакиханова, 23. Электронная почта: xumarqurbanova55@gmail.com

Ряд производственных факторов повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, особенно артериальной гипертензии. Первой причиной этого является ряд стрессоров на рабочем месте, особенно у водителей грузовых автомобилей и автомобилей дальнего следования, а также у водителей автобусов, у которых выше вероятность развития повышенного артериального давления и ишемической болезни сердца в связи с высоким психоэмоциональным состоянием. Шум на рабочем месте как физический фактор имеет большое значение в развитии артериальной гипертензии. Одним из прогипертензивных факторов на рабочем месте является как локальная, так и общая вибрация. Артериальная гипертензия составила 32% у больных с вибрационной болезнью и только 17,4% в контрольной группе. Кроме того, радиация и высокие температуры на рабочем месте повышают вероятность развития гипертонии. Кроме того, у водителей трамваев и пилотов артериальная гипертензия встречается чаще, чем у представителей других профессий. Повышение атмосферного давления, как физический фактор, вызывает повышение артериального давления у рабочих. Таким образом, ряд производственных факторов вызывают артериальную гипертензию, и их можно считать прогипертензивными факторами.

Ключевые слова. Рабочее место, артериальная гипертензия, вибрация, электромагнитные поля

NEW DATA ON THE ROLE OF PROHYPERTENSIVE INDUSTRIAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Alimetov S.N., Gurbanova X.I., Muradova S.R., Bakhshaliyeva G.I.
Azerbaijan Medical University. Department of Internal Diseases I. Baku, Azerbaijan

*Contact information: AZ 1022, Baku. Bakikhanov street, 23. E-mail: xumarqurbanova55@gmail.com

A number of industrial factors increase the risk of cardiovascular disease, especially arterial hypertension. The first reason for this is the emergence of a number of stressors in the workplace. Arterial hypertension and coronary heart disease are more likely to be caused by high psychoemotional factors, especially in truck and long-distance truck drivers, as well as bus drivers. Noise in the workplace as a physical factor is very important in the development of arterial hypertension. One of the prohypertensive factors in the workplace is both local and general vibration. Arterial hypertension was 32% in patients with vibration disease and only 17.4% in the control group. In addition, radiation and high temperatures in the workplace increase the likelihood of developing hypertension. In addition, arterial hypertension is more common in tram drivers and pilots than in other professions. An increase in atmospheric pressure, as a physical factor, causes an increase in blood pressure in workers. Thus, a number of industrial factors cause arterial hypertension, and they can be considered prohypertensive factors.

Key words: Arterial hypertension, chronic heart failure, hemostasis, thrombophilia, cardiac remodeling.