

DOI: 10.34921/amj.2023.3.014

T.M.Musayeva

ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ ZAMANI TƏTBİQ EDİLƏN KARDİOREABİLİTASIYA TƏDBİRLƏRİNİN ENDOTELİN FUNKSIYASINA TƏSİRİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin Fizioterapiya və Tibbi reabilitasiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə ürəyin işemik xəstəliyi zamanı kardioreabilitasiyanın damar endotelinin funksional vəziyyətinə təsiri haqqında məlumat verilir. Bu məqsədlə 87 xəstə tədqiq edilmiş, kardioreabilitasiyaya cəlb olunan 57 xəstə I qrupa, kardioreabilitasiya keçməyən xəstələr II qrupa daxil edilmişdir. Hər iki qrupda tədqiqatın əvvəlində qanda En-1, NO təyin olunmuş, axın-əlaqəli dilatasiya ölçülmüşdür. Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, kardioreabilitasiya keçən I qrupda 10 həftəlik proqramdan sonra axın-əlaqəli dilatasiyanın əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi aşkarlanmışdır ($p=0,013$), halbuki II qrupda bu göstərici $11,2\pm 0,19\%$ -ə qədər yüksəlsə də, statistik əhəmiyyət kəsb etməmişdir ($p=0,092$). 10 həftəlik kardioreabilitasiya proqramı ürəyin işemik xəstəliyi zamanı xəstələrdə lipid mübadiləsini yaxşılaşdıraraq endotelin funksiyasının müsbətə doğru dəyişməsi ilə nəticələndi. Məşq terapiyası ürək-damar ağırlaşmalarının qarşısını almaq üçün təsirli bir klinik strategiya ola bilər.

Açar sözlər: endotel disfunksiyası, vazodilatasiya, kardioreabilitasiya

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, вазодилатация, кардиореабилитация

Key words: endothelial dysfunction, vasodilation, cardiac rehabilitation

Kardioreabilitasiya əsasən kəskin ürək zədələnmələri və ya müdaxilələrindən sonra ürək-damar funksiyasını, həmçinin miokardın fiziki qabiliyyətini yaxşılaşdırmaq məqsədi daşıyan, fiziki və tənəffüs məşqləri proqramıdır [1]. Elmi ədəbiyyatda kardioreabilitasiya proqramlarının ürəyin işemik xəstəliyi olan şəxslərdə xəstəlik əlamətlərini zəiflətdiyi və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırdığı haqqında məlumat verilməklə yanaşı, xəstələrin sağqalma müddətinin artırılması məqsədi ilə istifadəsi üçün də təkliflər edilmişdir [2,3]. Müəyyən edilmişdir ki, müntəzəm fiziki məşqlər ürəyin işemik xəstəliyi olan xəstələrdə koronar dövrandə, durğunluq ürək çatışmazlığı olan və koronar risk amillərinin təsirinə məruz qalan xəstələrdə, həmçinin sağlam şəxslərdə periferik qan dövranında endotel qişanın funksiyasını yaxşılaşdırır [4-6]. Bununla belə, kardioreabilitasiyanın faydalı xüsusiyyətləri geniş şəkildə tədqiq və qəbul edilmiş olsa da, onun klinik faydalarına nail olmaq mexanizmləri hələ də tam məlum deyil.

Hazırda damar endotelinin funksiyasının öyrənilməsində istifadə edilən üsulları biokimyəvi, hüceyrəvi və funksional olmaqla üç qrupa

bölmək olar [7-9]. Bu məqsədlə istifadə edilən bütün qeyri-invaziv üsullar endoteldən asılı amillərə cavab olaraq periferik damarların diametrinin və qanın axın sürətinin ölçülməsinə əsaslanır [8-11].

Dövri ədəbiyyatda kardioreabilitasiyanın ürək-damar sisteminin funksional vəziyyətinə təsiri öyrənilsə də, onun hansı mexanizm üzərindən müsbət təsir etdiyi sona qədər aydınlaşdırılmamışdır. Endotel funksiyasının pozulması həqiqətən damar ağırlaşmalarının əsas səbəbi hesab edilir. Buna görə də kardioreabilitasiya nəticəsində endotel funksiyasının yaxşılaşması damar funksiyasını və nəticədə klinik nəticəni müsbətə doğru dəyişdirə bilən əsas mexanizm ola bilər. Bütün bunları nəzərə alaraq, ürəyin işemik xəstəliyi zamanı kardioreabilitasiyanın damar endotelinin funksional vəziyyətinə təsirini öyrənmək məqsədilə tədqiqat aparmaq qərarına gəldik.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata ürəyin işemik xəstəliyi diaqnozu angiografik üsulla təsdiqlənmiş (ən azı 1 damarda 50%-dən çox daralma) 87 xəstə daxil edilmişdir. Qeyri-stabil stenokardiyası, ağır arterial hipertenziyası, dekompenzasiyaya uğramış ürək çatışmazlığı, klinik əlamətləri təhazür edən qapaq qüsurları olan və son 1 həftədə

kəskin miokard infarktı keçirmiş xəstələr tədqiqata daxil edilməmişdir. Xəstələrdən 57-si kardioreabilitasiya proqramına cəlb edilmişdir, digər 30-u kontrol qrup kimi ayrılmışdır. Beləliklə, xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür. Xəstələr kardioreabilitasiya proqramına başlanana qədər və 10 həftə sonra Azərbaycan Tibb Universitetinin Fizioterapiya və Tibbi reabilitasiya kafedrasında, Tədris-Terapevtik klinikasının Poliklinika şöbəsində müayinə edilmişdir. Rutin müayinələrlə yanaşı, qanda endotel biomarkerləri təyin edilmişdir. Endotelin-1 qan plazmasında immunoferment üsulu ilə (M.Yanagisawa et al.,1988), BIOMEDICA (Avstriya) firmasının reaktivlərinin standart dəstindən istifadə edilməklə "Bio-Tek Instrument" (ABŞ) firmasının ELISA-800 avtomatik riderində təyin edilmişdir. Endotelin-1-in təyini monoklonal antitellərlə fiksə olunmuş antigenlərin spesifik qarşılıqlı əlaqəsinə əsaslanmışdır. Səhər acqarına, dirsək venasından götürülmüş 10 ml venoz qan içərisində 0,3 ml EDTA məhlulu olan sınaq şüşəsinə (polietilen) yığılmışdır. Sonra buz içində sentrifüqaya yerləşdirməklə 40 dəq. ərzində -5°C temperaturda, 3000 dövr/dəq. sürəti ilə dövr etdirilmişdir. Azot oksidinin (NO) böyük bir hissəsi nitrit (NO₂⁻) və nitrata (NO₃⁻) oksidləşir. Bütün xəstələrdə lipid profili öyrənilmişdir (total xolesterol, triqliserid, YSLP, ASLP), həmçinin bütün xəstələrdə bəzi arteriyasında axın-əlaqəli vazodilatasiya öyrənilmiş, 57 xəstədən alınmış müayinələrin nəticələri kontrol qrupla müqayisə edilmişdir. Bəzi arteriyasının endoteldən asılı vazodilatasiyasını qiymətləndirmək məqsədilə reaktiv hiperemiyanın yaranmasına səbəb olan sınaq aparılmışdır. Bu üsul

mexaniki sıxılmaya cavab olaraq bəzi arteriyasının diametrinin təyininə əsaslanır və ilk dəfə D.S. Celemajer tərəfindən işlənib hazırlanmışdır [12]. Bəzi arteriyasının diametrinin dəyişməsinə qiymətləndirmək üçün "Mindray" ultrasəs aparatının 7.5 Mqhz transdüserindən istifadə edilmişdir. Tədqiqatın məqsəd və vəzifələrinə əsasən alınmış nəticələr statistik üsullarla işlənmişdir. Həmcins vahidlərdən ibarət qrupların xarakteristikası üçün orta riyazi kəmiyyət (M), onların standart xətası (m) və orta dəyişmə diapazonu (min-max) təyin edilmişdir.

Qruplarda kəmiyyət göstəricilərinin müqayisəsi məqsədilə göstəricilər arasında fərqi qiymətləndirən qeyri-parametrik Manna-Uitninin U meyarından istifadə edilmişdir. Bu zaman qruplar arasında statistik fərq p<0,05 olduqda statistik baxımdan etibarlı hesab edilmişdir.

Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi personal kompyuterdə müasir proqram təchizatından – Microsoft Exsel elektron cədvəl redaktoru və nəticələrin işlənməsi üçün IBM SPSS Statistics statistik kompyuter proqramından istifadə edilməklə yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Kardioreabilitasiya proqramına cəlb olunmayan kontrol qrupunda (n=30) orta yaş 58,3±4,4 olmuş, kardioreabilitasiya proqramına riayət edən xəstələr qrupunda 23 qadın, 34 kişi olmaqla orta yaş 59,7±4,8 təşkil etmiş və kontrol qrupundan statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişdir (p=0,143). Hər iki qrupun ümumi xarakterik əlamətləri cədvəldə əks etdirilmişdir.

Cədvəl. Xəstələrin ilkin göstəriciləri

Xəstənin xarakterik əlamətləri	I qrup (KR) n =57	II qrup (kontrol) n=30
Yaş (il)	59,7±4,8	58,3±4,4
Arterial hipertenziyalı xəstələrin sayı	53	28
2-ci tip şəkərli diabet xəstələrinin sayı	28	19
SAT (mm Hg)	142,21±2,43	142,53±2,09
DAT (mm Hg)	94,18±1,64	93,72±1,51
BKİ (kq/m ²)	26,67±0,51	25,69±0,39
Total xolesterol (mq/dl)	251,1±7,61	255,5±6,28
Triqliserid	156,6±4,45	154,2±3,90
LDL-C (mq/dl)	115,9±5,15	114,7±5,35
HDL-C (mq/dl)	43,12±1,91	43,44±1,75
En-1 fmol/ml	3,9±0,07	3,7±0,05
NO mkmol/l	14,9±0,84	14,7±0,76
CRZ mq/l	24,7±1,48	25,8±2,11
Siqaretçəkmə (n)	13	11

Qeyd: qrupların göstəriciləri arasında statistik etibarlı fərq aşkar edilməmişdir.

Həm kardioreabilitasiya proqramına qoşulan I qrupda, həm də kontrol qrupunda (II qrup) endotelin funksional vəziyyətini göstərən biomarkerlər tədqiqatın əvvəlində təyin edilmişdir. Qruplar arasında endotelin-1, azot oksid, C-reaktiv zülalın başlanğıc göstəriciləri statistik olaraq bir-birindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir ($p>0,05$)

Xəstələrdə bazu arteriyasında axın-əlaqəli dilatasiyanın öyrənilməsi zamanı hər iki qrupda damarların hiperemik reaksiyası xəstələrin təqribən 30%-də norma daxilində – I qrupda $11,2\pm 0,09\%$, II qrupda – $11,8\pm 0,12$, xəstələrin 70%-də isə azalmış dilatasiyanın olması müəyyən edilmişdir. Axın-əlaqəli dilatasiyanın 10%-dən yüksək olması norma, az olması isə endotelin funksiyasının pozulması hesab edilmişdir. I qrupda axın-əlaqəli dilatasiyanın orta göstəricisi $10,5\pm 0,12\%$ olsa da, 40 xəstədə axın-əlaqəli dilatasiya 10%-dən az olmuşdur. 10 həftəlik kardioreabilitasiya proqramından sonra təkrar müayinədə I qrupda axın-əlaqəli dilatasiyanın əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi aşkarlanmışdır ($p=0,013$). Seçilmiş proqrama riayət edən xəstələrdən yalnız 3 nəfərdə axın-əlaqəli dilatasiya 10 %-dən aşağı olmuşdur və hər 3 xəstədə yanaşı olaraq şəkərli diabet və siqarettdən istifadə qeydə alınmışdır.

II qrupda tədqiqatın başlanğıcında 21 nəfərdə azalmış axın-əlaqəli dilatasiya aşkarlanmışdır, lakin 12 həftədən sonra aparılan təkrar müayinədə axın-əlaqəli dilatasiya $11,2\pm 0,19\%$ olsa da, başlanğıc nəticədən statistik olaraq fərqlənməmişdir ($p=0,092$).

Həmçinin hər iki qrupda tədqiqatın 12-ci həftəsində axın-əlaqəli dilatasiya ilə lipid profili arasında əlaqə öyrənilmişdir. I qrupda axın-əlaqəli dilatasiya ilə YSLP arasında müsbət ($r=0,541$, $p=0,014$) və triqliseridlərin dəyişməsi ilə mənfi korrelyasiya ($r=-0,519$, $p=0,011$) müəyyən edilmişdir. Müntəzəm fiziki məşqlər bütün lipid parametrlərinə təsir etmiş, YSLP-nin artmasına və TX, triqliserid, ASLP-nin normal həddə enməsinə səbəb olmuşdur. Bu da öz növbəsində endotelin funksiyasına öz müsbət təsirini göstərmişdir.

Beləliklə, 10 həftəlik kardioreabilitasiya proqramı ürəyin işemik xəstəliyi zamanı xəstələrdə lipid mübadiləsini yaxşılaşdıraraq endotelin funksiyasının müsbətə doğru dəyişməsinə şərait yaradır. Məşq terapiyası ürək damar ağırlaşmalarının qarşısını almaq üçün təsirli bir klinik strategiya ola bilər. Lakin daha dəqiq məlumat almaq üçün genişmiqyaslı tədqiqatların aparılması tələb olunur.

ƏDƏBİYYAT

1. Lanza G.A., Golino M., Villano A. et al. Cardiac Rehabilitation and Endothelial Function // *Journal of clinical medicine* vol. 9(8):2487.2020Aug.3. doi:10.3390/jcm9082487
2. Fischer D., Rossa S., Landmesser U. et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death // *European heart journal* vol. 26(1) (2005):65-9. doi:10.1093/eurheartj/ehi001
3. Matsuzawa Yasushi and Amir Lerman. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis, and treatment // *Coronary artery disease*, 2014: 25;8, 713-24. doi:10.1097/MCA.000000000000178
4. Heran B.S., Chen J.M.H., Ebrahim S., Moxham T. et al. *Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease* // *Cochrane database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Art. No: CD001800. DOI: 10.1002/14651858.CD001800.pub2.
5. Rauch B., Davos C.H., Doherty P., Saure D., Metzendorf M.I., Salzwedel A., Völler H., Jensen K., Schmid J.P. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies—The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS) // *Eur.J.Prev.Cardiol.* 2016;23:19141939. doi: 10.1177/2047487316671181
6. Salzwedel A., Jensen K., Rauch B. et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: Update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II) // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020 doi: 10.1177/2047487320905719
7. Jun Zhang. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases // *Rev. Cardiovasc. Med.* 2022, 23(2),73. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2302073>
8. Al-Qaisi, Mo et al. Measurement of endothelial function and its clinical utility for cardiovascular risk // *Vascular health and risk management* vol. 4,3 (2008): 647-52. doi:10.2147/vhrm.s2769
9. Mammadzada A.Y., Ismayilova S.H.G. The role of lipid metabolism in the development of endothelial dysfunction in Diabetic nephropathy // *World Journal of Medicine and Biology*, №1(83), 2023, p126-130 index UDK 616.61-004.6 doi:10.26724/2079-8334-2023-1-83-126-130
10. Chong, William C.F. et al. Comparison of flow characteristics and vascular reactivity of radial artery and long saphenous vein grafts [NCT00139399] // *Journal of cardiothoracic surgery* vol. 1 4. 3 Mar. 2006,

doi:10.1186/1749-8090-1-4

11. Мамедзаде А., Ш. Исмаилова, В. Мамедова, А. Алекперова, С. Мамедли и Т. Мусаева. Оценка сосудистой эндотелиальной функции неинвазивным методом на различных стадиях хронической болезни почек. *Azerbaijan Medical Journal*, 2022, №1, p71-74, doi:10.34921/amj.2022.1.011.
12. Celermajer D., Sorensen K., Gooch V. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*, 1992, vol 340, p.1111-1115

Т.М.Мусаева

ВЛИЯНИЕ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

*Кафедра физиотерапии и медицинской реабилитации
Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан*

Резюме. Представлены результаты исследования проведенного с целью выяснения влияния кардиореабилитации на функциональное состояние эндотелия сосудов у пациентов с заболеваниями коронарных артерий. В исследовании участвовали 87 пациентов, из которых 57 пациентов, проходивших кардиореабилитацию, были включены в группу I, а остальные пациенты, не проходившие кардиореабилитацию, составили группу II. В начале исследования были измерены уровни En-1 и NO в крови обеих групп, а также произведено измерение эндотелиальной зависимой вазодилатации (FMD). После 10 недель программы кардиореабилитации группа I показала значительное увеличение FMD ($p=0,013$). В группе II увеличение FMD составило $11.2\pm 0.19\%$, но статистическая значимость не достигнута ($p=0,092$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что 10-недельная программа кардиореабилитации может положительно влиять на функцию эндотелия и обмен липидов у пациентов с заболеваниями коронарных артерий. Эти результаты указывают на то, что физическая терапия может быть эффективной клинической стратегией для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у данных пациентов. Однако важно отметить, что для получения более точной и всесторонней информации в этой области требуются дальнейшие исследования большого масштаба.

Т.М.Musayeva

THE IMPACT OF CARDIAC REHABILITATION ON ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CORONARY ARTERY DISEASE

*Department of Physiotherapy and Medical Rehabilitation
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

Summary. The article provides information about the impact of cardiac rehabilitation on the functional state of the vascular endothelium in individuals with coronary artery disease. The study included 87 patients, with 57 patients undergoing cardiac rehabilitation assigned to group I, and patients who did not undergo cardiac rehabilitation assigned to group II. At the beginning of the study, blood levels of En-1 and NO were determined in both groups, and flow-mediated dilatation was measured. After 10 weeks of the cardiac rehabilitation program, group I showed a significant increase in flow mediated dilatation (FMD) ($p=0.013$). In group II, the increase in FMD was $11.2\pm 0.19\%$, but it did not reach statistical significance ($p=0.092$). The findings suggest that a 10-week cardiac rehabilitation program can lead to a positive improvement in endothelial function and lipid metabolism in patients with coronary artery disease. The results indicate that exercise therapy may be an effective clinical strategy to prevent cardiovascular complications in these individuals. However, it is important to note that further large-scale research is needed to obtain more accurate and comprehensive information in this area.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Musayeva Təranə Məmmədhənifə qızı, Azərbaycan Tibb Universiteti Fizioterapiya və tibbi reabilitasiya kafedrası

E-mail: tarana.musayeva.75@inbox.ru