Ateroskleroz

Etiologiyası

Ateroskleroz xronik xəstəlik olub, arteriyaların divarının zədələnməsi və maddələr mübadiləsinin pozulması ilə səciyyələnir. Bəzən aterosklerotik düyünün (kollagenin azlığı və iltihaba görə, hemodinamik təzyiqdən) tamlığı pozulur. Bu zaman qan düyünün tərkibindəki maddələrlə əlaqəyə girir. Bu isə trombun əmələ gəlmə mexanizmini işə salır. Trombositar, divar, okklyuziv tromblar əmələ gələ bilər. Aterotromboz aterosklerozla bağlı ölüm və əlilliyin əsas səbəbi hesab olunur. Aterotrombozun klinik təzahürləri işemiya, orqan və ya toxumanın nekrozu ola bilər. Aterotrombozun tez-tez rast gəlinən əsas kliniki əlaməti kəskin koronar sindrom (miokard infarktı) və beyin qan dövranının işemik pozulmasıdır (işemik insult).

Aterosklerozun inkişafında hiperxolesterinemiya, hipertoniya, piylənmə, siqaretçəkmə, kişi cinsinə mənsub olma, xroniki stress, şəkərli diabet, hipodinamiya, dislipoproteinemiya kimi risk amilləri böyük rol oynayır.

Hiperxolesterinemiya törədən səbəblərə qida ilə xolesterinin çox qəbul edilməsi, orqanizmdə onun artıq sintezi, ödlə xaric edilməsinin pozulmaları, periferik hüceyrələr tərəfindən xolesterin sərfinin azalması aiddir.

Orqanizmdə xolesterinin ümumi miqdarı 300 gr-dan çoxdur. Orqanizmdə gündəlik 1 gr-dan çox xolesterin sintez olunur. Xolesterin oksidləşərək öd turşularına çevrilir və orqanizmdən bağırsaqlarla xaric edilir. Xolesterinin öd turşularına oksidləşməsi hepatositlərdə gedir.Qan plazmasında xolesterin əsasən ASLP və ÇASLP (60-70%-i mürəkkəb efir şəklində) tərkibində, 30-40%-i isə sərbəst formada olur. Sərbəst xolesterin hüceyrənin struktur komponenti hesab olunur, efirləşmiş xolesterin isə böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hormonlarının, surfaktantın biosintezi üçün metabolik aktiv məhsul hesab olunur.

Hiperxolesterinemiya koronar aterosklerozun əsas risk amilidir. Birincili və ikincili hiperxolesterinemiya ayırd edilir. Birincili hiperxolesterinemiyaya aiddir: ailəvi homo- və heteroziqot birincili hiperxolesterinemiya, ailəvi kombinəolunmuş hiperlipidemiya, poligen hiperxolesterinemiya. İkincili hiperxolesterinemiya qaraciyərdaxili və qaraciyərxarici xolestazla müşayiət olunan qaraciyər, böyrək (qlomerulonefrit, nefrotik sindrom, XBÇ) xəstəlikləri, mədəaltı vəzin və prostat vəzin bədxassəli şişləri, podaqra, hipertoniya xəstəliyi, hipotiroz, şəkərli diabet, xroniki alkoholizm, I tip qlikogenozlar, piylənmə zamanı müşahidə edilir.

Qan plazmasının lipid göstəricilərinin miqdarı aşağıdakı cədvəldə verilmişdir:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Qan plazmasının lipidləri | mmol/l | mg/dl |
| Ümumi xolesterin | <5.0 | <190 |
| ASLP-dəki xolesterin | <3.0 | <115 |
| YSLP-dəki xolesterin | ≥1.0 (k), ≥1.2 (qadın) | ≥40 (k), ≥ 46 (qadın) |
| Triqliseridlər | <1.7 | <150 |

Hiperxolesterinemiyanın təsnifatı:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Səviyyənin xarakteri | Ümumi xolesterin mmol/l | ASLP-dəki xolesteri, mmol/l |
| Optimal | <5.0 | <3.0 |
| Orta dərəcəli | 5.0-5.9 | 3.0-3.9 |
| Yüksək dərəcəli | ≥6.0 | ≥4.0 |

Hipoxolesterinemiya aclıq, malabsorbsiya sindromu, xroniki ürək çatışmazlığı, hipertireoz, kəskin infeksion xəstəliklər, kəskin pankreatit, vərəm, pnevmoniya, qaraciyərin funksional çatışmazlığı və s. zamanı müşahidə olunur.

Müəyyən edilmişdir ki, qanda xolesterinin səviyyəsi az olduqda da ürək-damar xəstəlikləri zamanı ölüm riski arta bilər. Belə ki, ÜİX üçün əsas risk amillərindən biri arterial hipertenziya hesab olunur. Bu arteriyaların endotelinin zədələnməsini gücləndirir. Qanda xolesterin az olduqda endotelial hüceyrələrin membranınln aktiv regenerasiyası və endotelin zədələnmiş hissələrinin reparasiyası təmin olunmur. Nəticədə damar divarının keçiriciliyi artır. Bu isə aterogen lipoproteinlərin arteriyaların divarına sürətlə keçməsinə və aterosklerozun inkişafına səbəb olur.

Laborator praktikada ASLP –dəki xolesterinin miqdarını müəyyənləşdirmək üçün Fridvald formulasından istifadə edilir. Bunun üçün qan plazmasında xolesterinin, YSLP-dəki xolesterinin və triqliseridlərin səviyyəsi müəyyən edilir. Triqliseridlərin konsentrasiyasını bilməklə, ÇASLP-dəki xolesterinin səviyyəsini müəyyənləşdirmək olar. Bunun üçün triqliseridlərin (mmol/l) konsentrasiyasını 2.2-yə bölmək lazımdır. Triqliseridlərin miqdarı milliqram desilitrlə (mgr/dl) ifadə olunduqda isə ÇASLP-dəki xolesterini təyin etmək üçün triqliseridləri (mgr/dl) 5-ə bölmək lazımdır.

ASLP-dəki xolesterin = Xolesterin – (YSLP-dəki xolesterin + ÇASLP-dəki xolesterin)

Aterogenlik əmsalına əsasən dislipoproteinemiyanın növünü müəyyənləşdirmək olar.

AƏ = Xolesterin – YSLP-in xolesterini : YSLP-in xolesterini

Normada aterogenlik əmsalı 2-3 olur.

YSLP-dəki xolesterinin klinik-diaqnostik əhəmiyyəti var. α-xolesterini (YSLP-dəki xolesterin) təyin etmək üçün qan səhər acqarına götürülməlidir. YSLP –in konsentrasiyasının azalması ÜİX-nin riskini artırır. α-xolesterinin 0.13 mmol/l azalması (normada 0.91dən 0.78 mmol/l-a qədər) ÜİX-nin riskini 3 dəfə artırır. α-xolesterinin 0.52 mmol/l və ondan az olmasına, aterogenlik əmsalının artmasına alimentar piylənməsi olan şəxslərdə daha çox rast gəlinir.

Hipodinamiya və siqaretçəkmə α-xolesterinin səviyyəsinin azalmasına gətirib çıxarır. Ateroskleroz, miokard infarktı, şəkərli diabet, kəskin hepatit, böyrək xəstəlikləri, kəskin bakterial və virus infeksiyaları zamanı α-xolesterinin konsentrasiyası kəskin aşağı düşür. Fiziki iş, esterogenlərin təsiri zamanı α-xolesterinin konsentrasiyası qanda artır.

Dislipoproteinemiya dedikdə lipopproteinlərin ayrı-ayrı növlərinin faizlə miqdarının dəyişilməsi nəzərdə tutulur. Aterogen lipoproteinlərin konsentrasiyasının antiaterogen lipoproteinlərdən çox olması aterogen lipoproteinlərin kolloid stabilliyinin azalmasına gətirib çıxarır. Bunun nəticəsində aterogen lipoproteinlər damar divarına keçərək orada lipid ləkələri şəklində toplanır.

Lipoproteinlərin bir neçə növü ayırd edilir. Bunlara xilomikronlar, çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər (ÇASLP), aşağı sıxlıqlı lipoproteinər (ASLP), orta sıxlıqlı lipoproteinər (OSLP) və yüksək sıxlıqlı lipoproteinlər (YSLP) aiddir. Lipoproteinlərin sıxlığı tərkibindəki triqliseridlərin miqdarından asılıdır. Belə ki, triqliseridlərin faizi nə qədər çoxdursa, lipoproteinlərin sıxlığı bir o qədər aşağıdır və ya əksinə. Lipoproteinlərin sıxlığı nə qədər aşağıdırsa, onların aterogenliyi bir o qədər yüksəkdir. Beləliklə, YSLP antiaterogen, ASLP, ÇASLP və OSLP aterogen lipoproteinlər hesab edilir.

Yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərin (α-LP) tərkibində 40-50% zülal, 27-30% fosfolipid, 3-8% triqliseridlər, 2-3% sərbəst xolesterin, 14-20% xolesterin efirləri olur. YSLP-nin müxtəlif hüceyrələrlə birləşməsini təmin edən apoproteinlər (A, CII, E) qaraciyərdə, nazik bağırsaqların divarında sintez olunur. Saya əzələ hüceyrələrində və fibroblastlarda YSLP-nin apoproteinlərinə müvafiq reseptorlar daha çoxdur. YSLP apoproteinləri belə reseptorlarla birləşdikdə hüceyrələrdən xolesterinin artıq miqdarı YSLP-nin tərkibində qaraciyərə daşınır. Ona görə də YSLP antiaterogen lipoproteinlər hesab olunur. YSLP sıxlığı 1.064-1.210 qr/ml-dir.

Çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (pre-β-LP) tərkibində 8-12% zülal, 10-12% sərbəst xolesterin, 18-20% fosfolipidlər, 3-6% xolesterin efirləri, 50% triasilqliserid olur. Onlar hepatositlərdə, az miqdarda isə bağırsağın selikli qişasında əmələ gəlir. Əsas funksiyası endogen triasilqliseridləri qaraciyərdən hüceyrələrə daşımaqdır. Onların C, E və B100 apoproteinləri mövcuddur. Qan plazmasında lipoproteinlipaza və lesitinxolesterinasiltransferazanın (LXAT) təsiri altında ÇASLP parçalanır, onların tərkibindən triasilqliseridlər ayrılır, xolesterinin nisbi miqdarı isə artır. Beləliklə, ÇASLP əvvəlcə orta sıxlıqlı, daha sonra ASLP-yə çevrilir. Ayrılmış triasilqliseridlər adipositlərdə toplanır və skelet əzələlərində enerji mənbəyi kimi istifadə olunur. ÇASLP sıxlığı 0.960-1.006 qr/ml-dir.

Aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (β-LP) tərkibində 24-31% sərbəst xolesterin, 16-28% efirləşmiş xolesterin, 7-11% triqliseridlər, 30% fosfolipidlər, 20–25% zülal olur. Onlarin səthində yalnız B100 apoproteini mövcuddur. ASLP-nin 70%-ə qədəri hepatositlərin səthindəki B100 apoproteininə müvafiq reseptorlarla birləşir. ASLP-nin qalan hissəsi isə arteriya divarının saya əzələ və retikuloendotelial sistemin hüceyrələrində zəif affinliyə malik reseptorlarla birləşir. Qanda β-lipoproteinlərin qatılığı yüksək olduqda hepatositlərin səthindəki B100 apoproteininə məxsus reseptorun sintezi azalır, nəticədə ASLP zəif affinliyə malik reseptoru olan hüceyrələrdə toplanır. Ona görə də ASLP yüksək aterogenliyə malik lipoprotein hesab olunur. ASLP sıxlığı 1.020-1.064 qr/ml-dir.

Xilomikronlar ən iri lipoprotein hissəcikləridir. Onun tərkibi 3-8% fosfolipidlərdən, 2-4% xolesterin efirlərindən, 2%-ə qədər sərbəst xolesterindən, 1-2% zülaldan və 86-94% triasilqliseridlərdən ibarətdir. Xilomikronların səthində B 48, A, C, E apoproteinləri var. Xilomikronlar bağırsaq divarında ekzogen triasilqliseridlərin və xolesterinin sorulması prosesində əmələ gəlir, limfa damarlarına keçir və qana daşınır. Xilomikronları sıxlığı < 0.960 qr/ml-dir.

Qanda xilomikronlar ilə YSLP arasında apoprotein mübadiləsi baş verir. Xilomikronların A apoproteinin bir hissəsi YSLP-nin C və E apoproteinləri ilə əvəz olunur. Piy toxumasının, miokardın, skelet əzələlərinin qan kapillyarlarında xilomikronlar lipoproteinlipazanın təsirindən parçalanır, nəticədə çoxlu miqdarda triasilqliseridlər ayrılır, sərbəst yağ turşuları və qliserin əmələ gəlir. Bu zaman xilomikrondan tərkibində xolesterin efirləri olan qalıq komponenti azad olur və yenidən qaraciyərə daşınır. Qaraciyərdə qalıq komponentin bir hissəsi öd turşularının, bir hissəsi isə ÇASLP-nin sintezinə sərf olunur. Xilomikronlar aterogen xassəyə malik deyil, lakin onların qalıq komponenti aterogen hesab oluna bilər.

Xilomikronların katabolizmi ağciyər toxuması üçün xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Çünki xilomikronlar surfanktant fosfolipidlərinin sintezində, eləcə də alveolyar makrofaqların fəallaşmasında iştirak edir.

Lipoprotein (a)- aterogen lipoprotein hissəciyi olub, sıxlığı 1.051-1.082 qr/ml-dir. Bu lipoproteinin tərkibində ASLP-ə oxşar hissəcik var, ancaq ondan fərqli olaraq lipoprotein (a)-nın tərkibində aporotein B-100-lə disulfid rabitəsi ilə birləşmiş apoprotein (a) zülalı var. Apoprotein (a) qlikoprotein olub, plazminogenə oxşar domenlərdən təşkil olunmuşdur. Bunun nəticəsində LP (a) trombu LP (a) ilə zəngin damar divarı sahələri ilə birləşdirməklə aterotrombogenezdə iştirak edir. LP (a)-nın səviyyəsi 1-1000 qr/ml arasında dəyişə bilir. Apoprotein (a)-nın ölçüsü nə qədər kiçikdirsə, LP (a) -nın qandakı konsentrasiyası bir o qədər yüksəkdir. Lp (a)-nın konsentrasiyasının artması ağır ateroskleroza və trombun əmələgəlmə riskinin artmasına gətirib çıxarır. LP(a) -nın artması yaş, cins, həyat tərzi ilə əlaqəli deyil. Bu genetik patologiya hesab olunur. Ona görə ürək-damar patologiyaları erkən inkişaf edən şəxslərdə LP (a)-nın səviyyəsini təyin etmək lazımdır. Müasir zamanda LP (a) aterosklerozun müstəqil biokimyəvi markeri hesab olunur.

Klinik laborator praktikada lipoproteinləri siniflərə bölmək üçün elektroforetik üsullardan istifadə lunur. Aqaroza gelində lipoproteinlərin elektroforezi zamanı YSLP α-qlobulin fraksiyası ilə birləşir. Ona görə də onları α-lipoproteinlər adlandırırlar. ASLP-in hərəkətliliyi β-qlobulin fraksiyasına uyğun gəlir. Ona görə də ASLP –i β-lipoproteinlər adlandırırlar. ÇASLP-in fraksiyası β-lipoproteinlərdən çox olur. Ona görə ÇASLP-i pre-β-lipoproteinlər adlandırırlar. Xilomikronlar elektroforez zamanı həmişə startda qalır. Əgər OSLP çoxdursa, müvafiq olaraq β-fraksiya artıq olacaq.

Xolesterinin nəqli üçün 2 sinif lipoproteinlərin əhəmiyyəti var: YSLP (xolesterini hüceyrələrdən daşıyır), ASLP (xolesterini heceyrələrə daşıyır). Triqliseridlərin nəqli üçün ÇASLP-in (bunlar endogen triqliseridləri qaraciyərdən hüceyrələrə daşıyır) və xilomikronların (ekzogen triqliseridləri bağırsaqlardan daşıyır) əhəmiyyəti vardır.

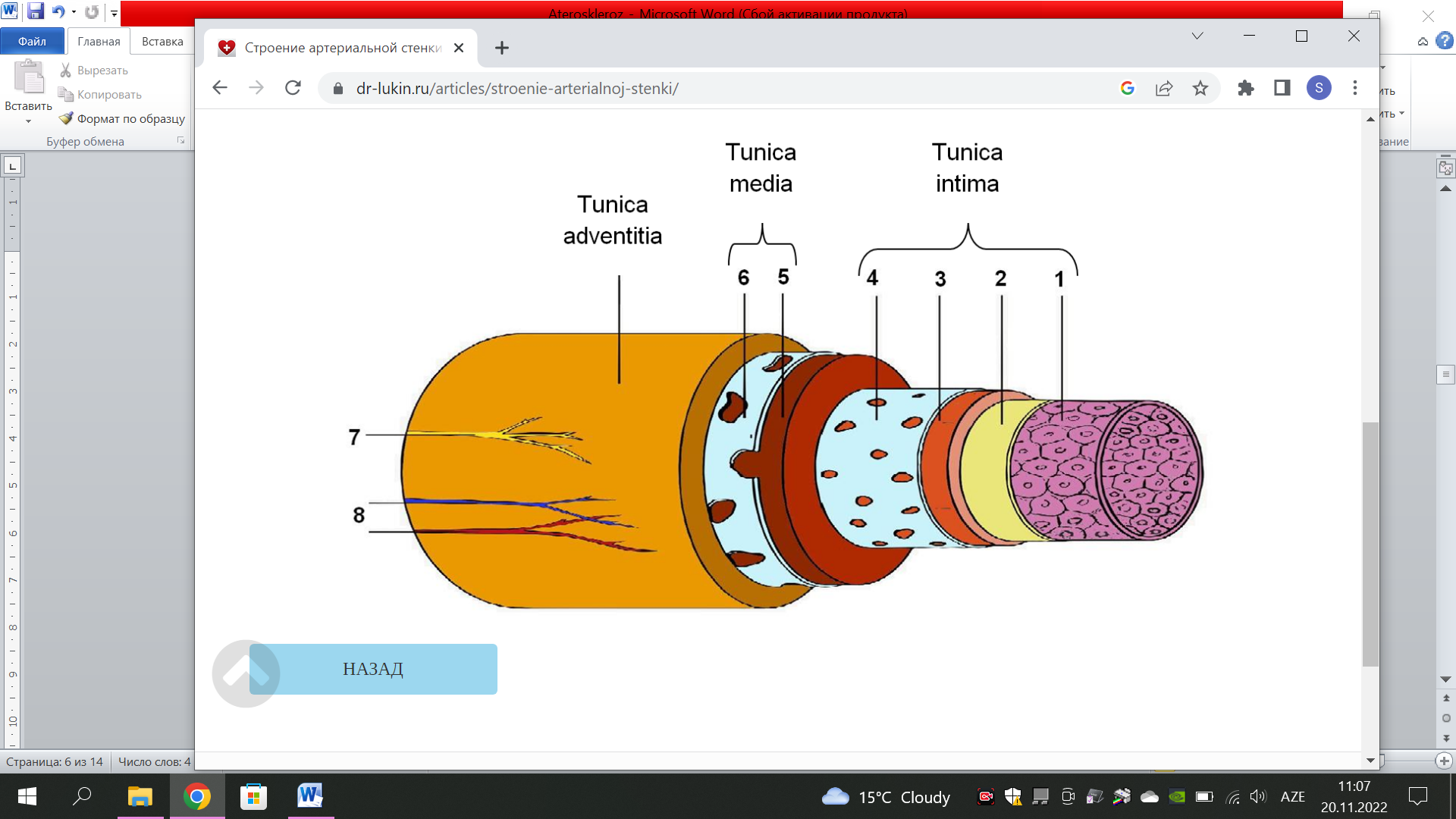
Aterosklerozun patogenezi

Arteriyaların divarı 3 qatdan təşkil olunmuşdur:

I. Tunica intima- daxili qatdır, özündə daxili qişanı (1), endotelial hüceyrələr (2), bazal membran (3) və daxili elastik membrandan (4) təşkil olunmuşdur.

II. Tunica media- orta qişa: saya əzələ hüceyrələri (5) və xarici elastik membrandan (6) təşkil olunmuşdur. Bu qat elastikidir və daha qalındır.

III.Tunica adventitia- xarici qatdır, kövşək birləşdirici toxumadan təşkil olunmuşdur, orqan və toxumaların birləşdiricitoxuma strukturuna aiddir (6). Buradan sinir lifləri (7), limfatik damarlar və vasa vasorum (8) keçir.



Ateroskleroz damar endotelinin zədələnməsi ilə başlayır. Normada damar endoteli antitrombositar (damar divarının intakt endotel hüceyrələri trombositlərlə subendotelial qatın təmasının qarşısını alır), antikoaqulyant (endotel hüceyrələrinin səthində trombomodulin reseptorları trombinlə birləşərək onu inaktivləşdirir; heparinəbənzər molekullar isə antitrombin III-lə birləşərək trombini inaktivləşdirir) və fibrinolitik (endotel hüceyrələrində t-PA sintez olunur) aktivliyə malik olur. Qanda xolesterinlə zəngin lipoproteinlərin çoxluğu, arterial hipertenziya, yerli hemodinamik pozğunluqlar, siqaretçəkmə, infeksiya, qanda homosisteinin çoxluğu endotelin zədələnməsinə gətirib çıxaran amillərdir. Bütün bunlar endotel hüceyrələrinin səthində olan qoruyucu qlikokaliksin nazikləşməsinə və dağılmasına, endotelarası yarığın genişlənməsinə və intimanın subendotelial qatınının ödeminə səbəb olur. Endotel zədələndikdə o, özünün yuxarıda sadalanan xüsusiyyətlərini itirir, trombogenlik və adhezivlik qabiliyyəti əldə edir. Trombositlərin fosfolipid membranının səthində 1α və IIα qlikoprotein reseptorları vardır ki, bunlar subendotelial qatda olan kollagenlə birləşmək üçündür. Beləliklə, endotel zədələndikdə trombositlər qlikoprotein reseptorları vasitəsi ilə subendotelial qata adheziya olunur.

Normada endotelarası yarıqlar çox dar olur və lipoproteinlər üçün keçilməzdir. ASLP endotel heceyrələrindən qana tranzitoz və reseptorla əlaqəli endositoz yolu ilə keçir. Bəzi maddələrin (katexolaminlərin, angiotenzin II, serotonin, endotelin və s.), eləcə də hiperxolesterinemiyanın, hipertenziyanın, siqaretçəkmənin təsiri altında endotel hüceyrələri zədələnir və endotelarası yarıqlar genişlənir. Bunun nəticəsində ASLP arteriyaların intimasına keçir.

Normada monositlərlər qanda sərbəst şəkildə dövr edir və endotel heceyrələrinə toxunmur. Endotel höceyrələri zədələndikdə onlarda adheziv molekullar yaranır. Monosit və T-limfositlər əvvəlcə endotelə adheziya olunur. Sonra isə monositlər diapedez yolu ilə endotelarasi yarıqlardan keçir. Monositlər özlərindən sərbəst radikallar ifraz edir. Bu radikallar ASLP-lə birləşir və oksidləşmə baş verir. Oksidləşmiş lipoproteinlər daha aktiv şəkildə monositləri cəlb etməyə başlayır və onlar daha çox oksigenin sərbəst radikallarını ifraz edirlər. Beləliklə, qüsurlu dövran yaranır. Makrofaqlara çevrilmiş monositlər modifikasiyaya uğramış ASLP-ni udaraq köpük hüceyrələrinə çevrilirlər. Arteriya divarında lipidlərin çox toplanması ilə müşayiət olunan hiperlipidemiya zamanı lipidlərlə yüklənən köpüklü hüceyrələr arteriyanın intimasında çökür və apoptoza məruz qalaraq məhv olurlar. Bu zaman köpük hüceyrələrində toplanan xolesterin efirləri, xolesterin monohidrat kristalları azad olur. Bu proses intimada xolesterinin ocaqlı toplanmasına gətirib çıxarır və lipid ləkələri, daha sonra isə lipid zolaqları və aterosklerotik düyünün əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Köpük hüceyrələri həm də oksigenin superoksid anionu və matriksin metalloproteinazası üçün mənbə hesab olunur. Bunlar da aterosklerotik zədələnmənin proqressivləşməsində iştirak edirlər.

Normada sayaəzələ hüceyrələri tunica mediada (arteriyanın orta qatı) yerləşir və yığıcı funksiya daşıyır. Xemoatraktantların təsiri altında saya əzələ hüceyrələri intimaya miqrasiya edir. Bu xemoatraktantlar endoteliositlər, makrofaqlar tərəfindən onlarda olan modifikasiyaya uğramış ASLP-yə cavab olaraq sintez olunur. İntimaya gəldikdən sonra saya əzələ hüceyrələri fibroblastların böyümə amilinin, şişin nekroz amili və IL-1-in təsiri altında çoxalır. Saya əzələ hüceyrələri proliferasiya edərək yeni xüsusiyyətlər əldə edirlər: kollagen, elastin, qlükozaminlər sintez edir. Bu da aterosklerotik düyün üçün birləşdirici toxuma əsası hesab olunur. Digər tərəfdən onlar modifikasiya olunmuş ASLP-ni aporeseptor olmadan (bu reseptorlar saya əzələ hüceyrələrinin səthində olur) birbaşa endositoz yolu ilə tuta bilirlər. Bu da onlarda xolesterin efirlərinin toplanmasına gətirib çıxarır.

Aterogenez zamanı inkişaf edən ateromada saya əzələ hüceyrələrinin proliferasiyası ilə yanaşı, onların apoptozy da baş verir. Bu proses sitotoksik T-limfositlər tərəfindən sintez edilən proinflamator sitokinlərin iştirakı ilə baş verir. Th1 proinflamator sitokinlər (IL-1,IFN-γ,TNF-α) ifraz edir. Bu sitokinlər endoteliosit, makrofaqları aktivləşdirir, sərbəst radikalların, proteolitik fermentlərin əmələ gəlməsini stimulyasiya edir və iltihab törədir. Th2 isə iltihabəleyhinə sitokinlər ifraz edir. Bu maddələr saya əzələ hüceyrələrinin proliferasiyasını, fibrozun inkişafını, sağalma proseslərinin güclənməsini təmin edir.

Aterosklerozun kliniki mənzərəsi

Ateroskleroz çox zaman erkən yaşlarda inkişaf etməyə başlayır, uzun müddət simptomsuz keçir və rutin müayinələrdə aşkar edilmir. Əsas ciddi dəyişikliklər koronar və serebral damarlarda yaranır. Bu da kəskin koronar sindrom, ürək çatışmazlığı, insult kimi ağırlaşmalara gətirib çıxara bilər. Əl arteriyalarının ateroması qan cərəyanının azalmasına səbəb olur. Bunu bəzən periferik arteriyaların okklyuziv xəstəliyi adlandırırlar.

Aterosklerozun klinikik təzahürü müxtəlifdir. Bu zədələnmənin dərəcəsi, lokalizasiyası və patoloji prosesə cəlb olunan arteriyaların miqdarından asılıdır. Ancaq bir sıra kliniki əlamətlər vardır ki, xəstənin müayinəsi zamanı asanlıqla aşkar edilə bilər. Ateroskleroza meyilliyin olmasını göstərən xarici əlamətlər:

* nəzərəçarpan və vaxtından əvvəl qocalma
* xəstənin yaşı ilə xarici görünüşünün uyğunsuzluğu
* başındakı və döş qəfəsinin ön divarındakı (kişilərdə) saçların erkən ağarması
* ksantoma və ksantelazmalar (vətər və göz qapaqlarında sarı lipid ləkələri)

Bəzən aterosklerotik düyünlərin yerləşdiyi yerlərdə qan cərəyanı qəfil dayanır, damarlar cırıla, ya da onlarda tromblar yarana bilər. Ona görə də 60% hallarda aterosklerozun ilk simptomu- kəskin koronar sindrom və qəfil ürək ölümü olur. Tromboz müvafiq orqanda (ürək,beyin, bağırsaqlar, böyrəklər, ətraflar) işemiya və nekroza səbəb olur.

Arteriyalarda aterosklerotik stenotik dəyişikliklər tədricən inkişaf edən hallarda (trombozsuz) kliniki mənzərə orqanın xroniki işemiyası şəklində olur.

* Ürəyin damarları prosesə cəlb olunduqda xroniki işemik xəstəlik özünü gərginlik stenokardiyası və ya instrumental metodlarla aşkar edilən miokardın ağrısız işemiyası şəklində biruzə verə bilər. Bəzən miokardın uzunmüddətli xroniki işemiyasının ilkin təzahürü kardiomeqaliya və ya ağır ürək çatışmazlığı ola bilər.
* Beyin damarlarının xroniki işemiyası başgicəllənmə, başda, qulaqlarda küy, yaddaşın kəskin pozulması, yuxu pozğunluğu ilə özünü biruzə verir. Beyin damarlarının uzunmüddətli və sürətli inkişaf edən işemiyanın nəticəsi olaraq damar mənşəli demensiya və kaxeksiya yaranır. Başbeyni qidalandıran damarların aterosklerozu zamanı yuxu arteriyasına qulaq asdıqda küyün eşidilməsi fiziki əlamət hesab edilir. Ancaq bu fenomenə tez-tez rast gəlinmir. Aortal dəliyin stenozu zamanı da yuxu arteriyasında küy eşidilir.
* Aşağı ətraf arteriyalarının xroniki obliterasiyaedici aterosklerozu ayaqlarda keyləşmə, zəiflik, qarışqa gəzintisi hissi ilə özünü biruzə verir. Əsas xarakterik simptom xəstə gəzən zaman baldır əzələlərində ağrının olması və onun axsamasıdır. Xəstə ağrıya görə yürüşünü dayandlrmağa məcbur olur. Ağır mərhələlərdə ayaqlarda soyuqluq, kişilərdə tüklərin tökülməsi, pəncədə və dabanda trofik pozulmalar yaranır. Beyin və ürək damarlarından fərqli olaraq aşağı ətraf damarları anatomik olaraq bədən səthinə daha yaxın yerləşir. Ona görə də həkimin adi müayinəsi zamanı ayaq arteriyalarında nəbzin zəifləməsi və ya olmaması aşkarlanır.
* Aortanın bifurkasiyasının aterosklerozu zamanı aortanın bifurkasiyasının xroniki obstruksiyası qeydə alınır. Bunun üçün aşağıdakı simptomlar səciyyəvidir: axsaqlıq, ayaqlarda soyuqluq, keyləşmə hissi, tüklərin tökülməsi, ayaq dırnaqlarının böyüməsinin pozulması, bud və baldır əzlələrində atrofiya, kişilərdə impotensiya, dəri temperaturunun azalması, aşağı ətraf arteriyalarında pulsasiyanın olmaması, ayaq barmaqlarında, dabanda xora və nekroz, bud arteriyasında sistolik küy və s. Döş və qarın aortasının aterosklerozu bu hissələrdə anevrizmaya səbəb ola bilər. Ateroskleroz sistem xəstəliyi olduğundan bir xəstədə bir neçə orqanın xroniki işemiyası əlamətləri ola bilər.

Aterosklerozun bütün diaqnostika üsulları 3 əsas qrupa bölünür:

* **I qrup-** laborator- instrumental üsul: aterosklerozun müxtəlif markerlərinin/ risk amillərinin (biomarker) aşkar edilməsi. Bunun üçün aşağıdakı göstəricilər təyin edilməlidir:
* Qanın ümumi analizi
* Sidiyin ümunmi analizi
* Ümumi xolesterin
* ASLP
* YSLP
* ÇASLP
* TQ
* PTİ
* Qlikozilləşmiş hemoqlobin

- C-reaktiv zülal

* Homosistein

Ümumi xolesterinin təyini üsulları bunlardır: kimyəvi (birbaşa və dolayı, kalorimetriya, turbidimetriya, fluoimetriya), fiziki-kimyəvi (xromatoqrafiya,polyarimetriya) və fermentativ (enzimatik).

Kolorimetrik üsulla xolesterinin miqdarının təyini aşağıdakı reaksiyalara əsaslanır:

1) Libermann-Burxardt- bu zaman xolesterin sirkə anhidridi, konsentrasiyalı sulfat turşusu ilə reaksiyaya girərək məhlulun firuzəyi-yaşıl rəngə boyanmasını törədir.

2) Kaliani-Zlatkis- Zaka- xolesterin + Fe xlorid, ya sirkə və ya sulfat turşusu. Bu zaman qırmızı rəng alınır.

Kolorimetrik üsul birbaşa və dolayı olmaqla 2 qrupa bölünür. Birbaşa üsulda rəng reaksiyası qan plazması ilə həyata keçirilir, dolayı üsulda isə qan plazmasının lipidləri əvvəlcə üzvi məhlullarla çıxarılır, sonra isə Libermann-Burxardt reaksiyası aparılır.

Fermentativ üsul- spesifikdir. Reaksiyanın aparılması üçün az qan plazması (5 mkl) tələb olunur və aqressiv mayelər lazım olmur. Fermentativ üsulun mahiyyəti: xolinesterazanın iştirakı ilə xolesterin efirlərinin hidrolizi zamanı sərbəst xolesterin əmələ gəlir, bu da xolesterinoksidazanın iştirakı ilə havanın oksigeni ilə oksidləşir və hidrogen peroksid əmələ gəlir. Peroksidazanın iştirakı ilə hidrogen peroksid xromoqen substratları oksidləşdirir və rənglənmiş məhsul yaranır. Rəngin intensivliyi xolesterinin konsentrasiyasına proporsional olur.

Ateroskleroz zamanı təyin olunan göstəricilərdən biri homosisteindir. Homosistein metionin və sistin amin turşusunun metabolizminin aralıq məhsuludur, amin turşusudur. Bu, aterosklerozun inkişaf və proqressivləşməsində, arteriya və venaların trombozu, müxtəlif orqanların işemiya və infarktı üçün risk amili hesab olunur. Homosisteinin konsentrasiyası normada 9.1-10.0 mkmol/l. olur. Böyrəklərin funksional pozulmaları, B6, B12, fol turşusu defisiti zamanı, malabsorbsiya sindromunda, metotreksat, metilprednizolon, peroralkontraseptivlər, teofillin, diuretiklər, hipolipidemik preparatlar qəbul etdikdə, kofe, alkoholun həddən artıq qəbulu zamanı qanda homosisteinin konsentrasiyası artır.

**C-reaktiv zülal-** iltihabın spesifik markeridir, iltihabın kəskin faza zülalıdır, kardio-vaskulyar ağırlaşmaların inkişafında risk amili hesab olunur. İnfeksion proses və ya toxumaların diffuz zədələnməsindən 6-12 saat sonra qanda C-reactiv zülalın konsentrasiyası yuxarı qalxmağa başlayır. Normada C-reaktiv zülalın konsentrasiyası qanda 0-5 mg/l.olur. İnfeksion-iltihabi proseslərdə, revmatoid artritdə, xoralı kolit, miokard infarktı, nekroz və metasraz verən şişlər zamanı, travmada, hamiləlik zamanı, COVİD-19 virus pnevmoniyasında, sistem qırmızı qurd eşənəyi zamanı qanda C-reactiv zülalın konsentrasiyası artır.

**Qlikozilləşmiş hemoqlobin-** hemoqlobinin qlikoza ilə birləşməsidir. Onun təyini qida qəbulu və analizin vermə vaxtından asılı olmayaraq son 4-8 gün ərzində hiperqlikemiyanın vəziyyətini qiymətləndirməyə imkan verir. Fetal hemoqlobin çox yüksək olduqda yalançı müsbət nəticə ola bilər. Normada glikozilləşmiş hemoqlobin ümumi hemoqlobinin 4-6 %-ni təşkil edir. Şəkərli diabet (1və 2 tipdə, gizli formada) zamanı qanda glikozilləşmiş hemoqlobinin konsentrasiyası artır. Qanda onun konsentrasiyasının artması aterosklerozun inkişafına gətirib çıxarır. Qanitirmə, hemorragik anemiya zamanı qanda glikozilləşmiş hemoqlobinin konsentrasiyası isə azalır.

Glikozilləşmiş hemoqlobinə görə qanda qlükozanın səviyyəsinin qiymətləndirilməsi

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| HbA1c | 4.0 | 4.5 | 5.0 | 5.5 | 6.0 | 6.5 | 7.0 | 7.5 | 8.0 | 8.5 | 9 |
| Glükoza | 2.6 | 3.6 | 4.4 | 5.4 | 6.3 | 7.2 | 8.2 | 9.1 | 10.0 | 11.0 | 11.9 |

Aterosklerozun əsas biomarkerlərindən biri lipoproteinlə-əlaqəli fosfolipaza A2 **(Lp-FLA2)** –nin təyini hesab olunur. Bunun miqdarı lipid pozğunluqları, iltihabi proseslər və endotelial disfunksiya ilə sıx əlaqəlidir. Bu pozğunluqlar aterosklerozun patogenezində iştirak edir. Qanda Lp-FLA2 əsasən ASLP-lə birləşmiş şəkildə nəql edilir, as miqdarda isə (20%) YSLP-lə birləşmiş şəkildə nəql edilir. İnsanın aterosklerotik düyünlərində Lp-FLA2 -nın 2 mənbəyi var: intimada yerləşənlər YSLP-lə birləşir, iltihab hüveyrələrində yenidən sintez olunanlar. Ürək xəstəlikləri üçün Lp-FLA2  marker hesab olunur.

İnstrumental üsullarla endotelial disfunksiya aşkar edilir. İnvaziv üsul olan angioqrafiyadan istifadə edilir. Koronar damarlara asetilxolin yeridilməsinə intakt arteriyaların reaksiyası angioqrafik olaraq qiymətləndirilir: sağlam damarlar asetilxolinin təsirindən genişlənir, endotelial disfunksiya olan damarlarda isə spazm yaranır. Qeyri-invaziv üsullardan biri yuxarı ətraflara dozalanmış təzyiq edilməklə işemiyanın yaradılmasıdır. İşemiyadan sonra çiyin arteriyasının genişlənmə dərəcəsi USM vasitəsilə müəyyən edilir.

* **II qrup-** ateroskleroz nəticəsində yaranan işemiyanı aşkara çıxaran instrumental üsullar:
* Xəstəyə yüklənmə sınağı (velerqometr, tredmil) verilir və bu müddət ərzində EKQ qeydə alınır. Bu zaman ST seqmentində olan işemik yerdəyişmələrə diqqət edilir. Spesifik yüklənmə üsulları ilə işemiyanın dərəcəsi EXO və radioizotop üsullarla təyin edilir. Aşağı ətraf arteriyalarında aterosklerozu təyin etmək üçün ayaq biləyi- bazu indeksindən istifadə edilir. Üsulun əsasında yuxarı və aşağı ətraflarda sistolik təzyiqlər arasında fərqin aşkarlanması durur. Klassik variantda arterial təzyiq palpator-auskultativ üsulla, qan cərəyanının registrasiyası isə Dopler USM vasitəsilə təyin edilir.
* **III qrup-** arteriyaların daralmasını yaradan aterosklerozun vizual müayinəsi. Uzun illər arteriyanın daralma yeri angioqrafiya vasitəsi ilə müəyyən edilmişdir. Arteriyaya kontrast maddə yeridilir və onun rentgen təsviri alınır. Bu bahalı, invaziv üsuldur və erkən aterosklerotik dəyişikliləri, eksentrik düyünləri aşkarlamaq üçün kifayət etmir. Ona görə angioqrafiyaya damardaxili USM əlavə edilir. Yəni USM vasitəsilə damarın daxilinə baxılır, düyünlərin tərkibi və miqdarı müəyyən edilir. Bu daha invaziv üsul hesab edilir.

Periferik və kəlləxarici beyin arteriyalarının aterosklerozunun diaqnostikası üçün USM istifadə edilir. Yuxu arteriyasında intima-media kompleksinin qalınlığı qiymətləndirilir. Normada bu 0.6-0.8 mm.dir. Göstəricinin > 1mm olması bu qatın qalınlaşması və aterosklerozun əlaməti hesab olunur.

Ateroskleroz koronar damarlarda Ca-un toplanmasının nəticəsi də ola bilər. Döşqəfəsi orqanlarının adi rentgenoqrafiyası zamanı iri arteriyaların kalsinozu aşkar edilə bilir. Ancaq diaqnozu təstidləmək və kalsinozun kəmiyyət göstəricisini qiymətləndirmək üçün kompyuter tomoqrafiyadan istifadə edilir (kontrast maddəsiz və ya kontrast tomoqrafiyadan daha az kontrast maddə yeridilməklə).

Aterosklerozun ağırlıq dərəcəsini müəyyənləşdirmək üçün maqnit-rezonans tomoqrafiya, angioskopiya, termoqrafiya, spektroskopiya üsullarında istifadə edilir.

Arterial hipertoniya

Arterial hipertoniya- sistolik arterial təzyiqin -140 mm.cv.st. və diastolik arterial təzyiqin - 90 mm.cv.st.-dan çox stabil yuxarı qalxmasına deyilir.Yaşlı əhalinin 30-40%-i AH-dan əziyyət çəkir.

Etiologiyası

Etiologiyasına görə birincili və ikincili arterial hipertoniya ayırd edilir. Birincili hipertoniya xəstəliyi adlanır, ikincili (simptomatik) isə müxtəlif orqan və sistemlərdə olan patologiyaların nəticəsində inkişaf edir. İkincili forma arterial hipertoniyanın 5-10%-ni təşkil edir.

Hipertoniya xəstəliyinin inkişafında rol oynayan risk amilləri aşağıdakılardır:

* hipodinamiya
* xörək düzünün artıq miqdarda qəbulu
* siqaretrçəkmə
* piylənmə
* alkoholizm
* stress
* yaş
* irsi meyillik

**Patogenezi**

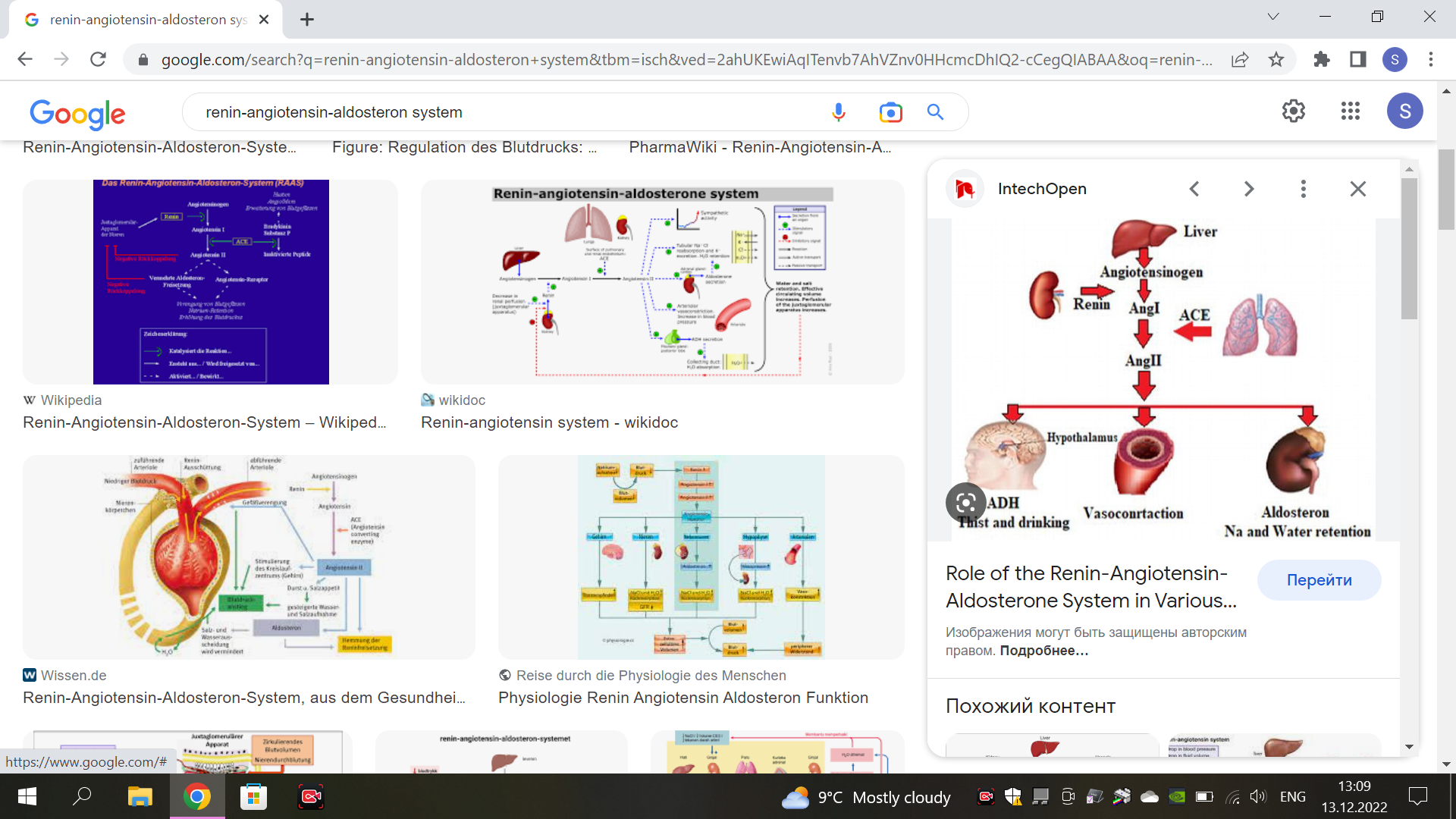
Müasir təsəvvürlərə görə AH çoxlu saylı amillərin mürəkkəb əlaqəsi nəticəsində meydana çıxır (ətraf mühit, irsi, neyrohumoral). AT-nin səviyyəsi sistolik həcm və ümumi periferik damar müqaviməti vasitəsilə müəyyən edilir. Arterial hipertoniyanın inkişafı aşağıdakıların qarşılıqlı əlaqəsi nəticəsində ola bilər:

1) periferik damarların spazmı ilə əlaqədar olaraq periferik damar müqavimətinin artması

2) ürəyin intensiv şəkildə işləməsi və ya damardaxili mayenin həcminin artması hesabına ürəyin dəqiqəlik həcminin artması

3) həm ürəyin dəqiqəlik həcminin, həm də periferik damar müqavimətinin artması hesabına arterial təzyiqin yüksəlməsi

Arterial hipertoniyanın patogenezinin əsasında əsas yeri uzunmüddətli psixoemosional gərginlik nəticəsində MSS-də patoloji dominant ocağın yaranması tutur. Dominant ocaqdan impulslar simpatoadrenal sistemə ötürülür və böyrəküstü vəzin beyin maddəsindən qana çoxlu miqdarda katexolaminlər ifraz olunur. Katexolaminlər ürəkdəki β1 adrenoreseptorları oyadır və taxikardiya yaranır. Taxikardiya hesabına isə dəqiqəlik həcm artır və arterial təzyiq yüksəlir. Digər tərəfdən katexolaminlər böyrəyə gələn afferent arteriolları daraldır və yukstaqlomerulyar aparatda işemiya yaradır. Yaranan hipoksiya renin üçün stimulyator olur. Renin də öz növbəsində angiotenzinogenə təsir edir və ondan angiotenzin I əmələ gətirir. Sonra isə ağciyər kapilyarlarında konvertazanın iştirakı ilə angiotenzin I –dən 2 aminturşu qalığı ayrılır və angiotenzin II əmələ gəlir. Angiotenzin II-dən isə angiotenzinazanın iştirakı ilə angiotenzin III əmələ gəlir. Angiotenzin II arteriolları daraldır və arterial təzyiqi yüksəldir, həm də böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin yumaqcıqlı zonasına təsir edərək aldosteronun sekresiyasını stimulyasiya edir. Angiotenzin III isə yalnız aldosteronun sekresiyasını stimulyasiya edir. Aldosteron böyrəklərin tubulyar aparatının epiteliositlərinə keçir, sitoplazmada spesifik reseptorlarla birləşir, nüvəyə daxil olur və nüvədə N+, K+, H+ nasoslarını təşkil edən zülalların sintezini kodlaşdıran genləri fəallaşdırır. Nəticədə aldosteron nefronun distal qıvrım borucuqlarında Na+ ionlarının reabsorbsiyasını, K+ və H+ ionlarının sekresiyasını artırır. Qanda Na+ ionlarının konsentrasiyasının artması qanın osmotik təzyiqinin artmasına və osmoreseptorların oyanmasına səbəb olur. Bu isə impulsların osmoreseptorlarla hipotalamusa göndərilməsinə və vazopressinin sekresiyasının stimulyasiyasına gətirib çıxarır. Vazopressin böyrəyin distal qıvrım və yığıcı borucuqlarında suyun reabsorbsiyasını artırır. Vazopressin həm də yüksək konsentrasiyada damar divarındakı V1 reseptorları ilə birləşərək fosfolipaza C-ni fəallaşdırır, inozitoltrifosfatın miqdarını artırır, bu isə proteinkinaza C-ni fəallaşdırmaqla kalsiumun sitozola keçməsini sürətləndirir. Bunun nəticəsində saya əzələ hüceyrələrinin spazmı yaranır və periferik damar müqaviməti artır. Beləliklə, renin-angiotenzin-aldosteron-vazopressin sisteminin aktivləşməsi Na+ və suyun orqanizmdə ləngiməsinə, hipervolemiyaya, periferik damar müqavimətinin artmasına və arterial təzyiqin yüksəlməsinə səbəb olur.



Hiperrenin arterial hipertoniyanın inkişafı əks əlaqə mexanizminin pozulması ilə də bağlıdır. Belə ki, qanda reninin konsentrasiyası yuxarı qalxdıqda əks əlaqə ilə onun sekresiyası azalmır. Hiperreninemiya əsasən renovaskulyar hipertoniyada olur. Hipertoniya xəstəliyi olanların 25%-də qanda reninin konsentrasiyasının artmasına rast gəlinir. Xəstələrin 20%-də qanda hətta reninin konsentrasiyası normadan aşağı ola bilər. Hipertoniya xəstəliyinin ağır gedişli formasında qanda reninin konsentrasiyasının artmasına rast gəlinir. Bu zaman belə xəstələrdə kinin sisteminin fəallığının azalması müşahidə edilir. Normada böyrəklərin beyin maddəsində prostaqlandin A və E, distal boru hüceyrələrində isə kininlər əmələ gəlir. Hazırda müəyyən edilmişdir ki, prostaqlandinlər bütün hüceyrələrdə əmələ gələ bilir. Bunlar depressor amillərdir. Prostaqlandin A angiotenzin II-nin fizioloji antaqonistidir, prostaqlandin E isə böyrəkdaxili hemodinamikaya lokal təsir göstərir. Kininlər isə arteriolları genişləndirməklə periferik damar müqavimətini aşağı salır.

Beləliklə, hipertoniya xəstəliyinin patogenezində paralel olaraq simpatoadrenal sistemin fəallağının artması, damarların morfoloji quruluşunun dəyişilməsi və depressor mexanizmlərin çatışmazlığı əsas rol oynayır.

**Arterial hipertoniyanın təsnifatı**

A/H arterial təzyiqin yuxarı qalxma səviyyəsinə, hipertoniya xəstəliyinin mərhələlərinə və ürək-damar ağırlaşmalarının inkişaf riskinə görə təsnifata bölünür.

18 yaşdan yuxarı insanlarda arterial təzyiqin səviyyəsinin təsnifatı:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Kateqoriya | Sistolik AT, mm.cv.st | Diastolik AT, mm.cv.st |
| Optimal | <120 | <80 |
| Normal | <130 | <85 |
| Yüksək normal | 130-139 | 85-89 |
| I dərəcəli AH | 140-159 | 90-99 |
| II dərəcəli AH | 160-179 | 100-109 |
| III dərəcəli AH | >180 | >110 |
| Xüsusi forma: sistolik AH | >140 | <90 |

Hipertoniya xəstəliyinin mərhələləri

|  |  |
| --- | --- |
| I | Arterial təzyiqin cüzi və davamlı olmayan dəyişilməsi müşahidə edilir, ürək-damar sisteminin funksional pozğunluğu aşkar edilmir. |
| II | Arterial təzyiqin davamlı dəyişilməsi müşahidə edilir və xəstədə sol mədəciyin hipertrofiyası aşkar edilir, başqa üzvi dəyişikliklər olmur. |
| III | Daimi yüksək təzyiq olur, ürəkdə (ürəyin işemik xəstəliyi, ürək çatışmazlığı), baş beyində, gözlərdə və böyrəklərdə dəyişikliklər aşkar edilir. |

Hipertoniya xəstəliyinin mərhələləri hədəf orqanlarının subklinik zədələnməsnə, ürək-damar sisteminin və böyrəklərin xəstəliklərinin aşkarlanmasına görə müəyyən edilir.

“Hədəf orqanlarının subklinik zədələnməsi” termini laborator və instrumental müayinə metodları vasitəsilə hədəf orqanlarında aşkar edilən dəyişiklikləri nəzərdə tutur. Hədəf orqanlarının subklinik zədələnməsi adekvat antihipertenziv terapiya fonunda geridönən və ya hissəvi geri dönən xarakter daşıyır.

**Hədəf orqanlarının subklinik zədələnməsinin göstəriciləri aşağıdakılardır:**

EKQ-əlamətləri:

-Sol mədəciyin hipertrofiyası

-Sokolov -Layon indeksi (Sv1 + Rv5/ Rv6 ) > 38 mm

EXO əlamətləri:

-Sol mədəciyin miokardının kütlə iindeksi - ≥ 125 gr/m2 kişilər üçün, ≥ 110 gr/m2 qadınlar üçün

-Yuxu arteriyasının divarının qalınlaşması (“intima-media” kompleksinin qalınlığı >0.9 mm) və ya aterosklerotik piləyin aşkarlanması

-Yuxu və bud arteriyası arasında nəbz dalğasının yayılma sürəti >12 m/s

-Ayaq biləyi-bazu indeksi- <0.9

* Qandakı dəyişikliklər:

- Plazmada kreatininin yüngül dərəcəli yuxarı qalxması: 115-133 mkmol/l kişilər üçün, 107-124 mkmol/l- qadınlar üçün

-Acqarına plazmada qlükoza- ≥7.0 mmol/l

-Şəkər yükü sınağından sonra plazmada qlükoza- ≥ 11.0 mmol/l

* Böyrəklərdəki dəyişikliklər:

-Mikroalbuminuriya: 30-300 mg/ gündə və ya sidikdə albumin/kreatinin ≥22 mg/qr kişilər üçün, ≥31 mg/qr qadınlar üçün

-Yumaqcıq filtrasiyasının sürətinin azalması < 60 ml/dəq./1.73 m2

**Arterial hipertoniya üçün hədəf orqanları aşağıdakılardır:**

* ürək
* böyrəklər
* damarlar
* baş beyin

**Arterial hipertoniya zamanı hədəf orqanlarında yaranan ağırlaşmalar 4 qrupa bölünür:**

* **I. Kardial:**

a) koronar damarların erkən aterosklerozu

b) hipertonik kriz fonunda kəskin ürək çatışmazlığı

* **II. Damar:**

a) görmənin pozulması (korluğa qədər)

b) beyin damarlarının erkən aterosklerozu

c) beyin qan dövranının funksional və üzvi pozğunluqları

* **III. Böyrək:**

a) hipertonik nefroangioskleroz

b) xroniki böyrək çatışmazlığı

* **IV. Aortal:**

a) aortanın laylanan anevrizması

**Ürəkdə baş verən dəyişikliklər**

Arterial hipertoniya zamanı ürək-damar ağırlaşmalarının inkişafında rol oynayan risk amilləri aşağıdakılardır:

* Sistolik və diastolik təzyiqin səviyyəsi
* Nəbz təzyiqinin səviyyəsi (yaşlılarda)
* Yaş (kişilər- ≥ 55 yaş, qadınlar- ≥ 65 yaş)
* Siqaretçəkmə
* Dislipidemiya:

- Ümumi xolesterin- >5.0 mmol/l

-AŞLP-nin xolesterini- >3.0 mmol/l

-YSLP-nin xolesterini- <1.0 mmol/l (kişilərdə), <1.2 mmol/l (qadınlarda)

-Triqliseridlər- >1.70 mmol/l

* Qan plazmasında acqarına qlükoza- 5.6- 6.9 mmol/l
* Normadan fərqlənən glükozaya tolerantlıq testi
* Abdominal piylənmə: belin dairəsi- > 102 sm kişilər üçün, > 88 sm qadınlar üçün.
* Ailəvi anamnezdə erkən ürək-damar xəstəliklərinin olması (kişilərdə - <55 yaş, qadınlarda -<65 yaş )

AH zamanı ürəyin subklinik zədələnməsinə sol mədəciyin miokardının hipertrofiyası aiddir. SMH ürək çatışmazlığı, ÜİX, qəfil ölüm və mədəciyin ritm pozğunluqları üçün risk amilidir.

Hipertoniya xəstəliyi zamanı sol mədəciyin həm tonogen, həm də miogen dilatasiyası baş verir. Buna görə zirvə vurğusu sola doğru yerini dəyişir, gec mərhələlərdə isə zirvə vurğusu həm də aşağıya doğru yerini dəyişə bilər. Sol mədəciyin hipertrofiyası, sonra dilatasiyası və yığılma qabiliyyətinin azalması inkişaf edir. Xəstəliyin əvvəlində auskultasiyada dəyişiklik eşidilmir. Bəzən zirvədə sistolik küy eşidilir. Bu mitral qapağın nisbi çatışmazlığının göstəricisi hesab olunur. Xəstəliyin sonrakı mərhələlərində aortanın aterosklerozu inkişaf etdikdə, II ton aortanın üzərində zəngli olur, kobud sistolik küy əmələ gəlir. Bu, döş sümüyünün yanında körpücükaltı çuxurun yaxınlığında yaxşı eşidilir. Qalop ritminin yaranması miokardda ağır distrofik dəyişikliklərin olmasından xəbər verir.

I mərhələdə EKQ-də dəyişiklik olmur. II və III mərhələlərdə sol mədəciyin hipertrofiya əlamətləri qeydə alınır: ürəyin elektrik oxu sola meyl edir, I standart aparmada R dişinin amplitudasının artması, QRS kompleksinin amplitudası V5-V6-da artır, ST-də xarakterik depressiya və T dişinin deformasiyası qeydə alınır. SMH üçün əsas EKQ-göstərici Sokolov-Layon indeksi hesab olunur.

EXO kardioqrafiya SMH zamanı daha həssas üsul hesab olunur. EXO zamanı sol mədəcik miokardının kütlə indeksi ilə yanaşı sol mədəciyin diastolik funksiyası da qiymətləndirilir. Mədəciklərin divarının qalınlaşması, rigidliyinin artması və aktiv miorelaksasiyasının pozulması onun divarının passiv gərilməsinin azalması səbəb olur. Bu da AH zamanı sol mədəciyin diastolik disfunksiyasına gətirib çıxarır.

Ürəyin və iri damarların rentgeneloji müayinəsində I mərhələdə dəyişikliklər qeydə alınmır. Xəstəliyin gec mərhələlərində sol mədəciyin tipik hipertrofiya əlamətləri (ürəyin zirvəsi yumrulanır, diafraqmanın kupolundan ayrılır) qeydə alınır, aorta genişlənir, qalxan hissəsi sağa keçir, qövsü yuxarı qalxır və sola meyl edir. Aortal pəncərə böyüyür, ateroskleroz müşahidə edilir.

Adekvat antihipertenziv terapiya fonunda xəstələrin bir qismində SMH –da reqresiya mümkündür. Ancaq bunun üçün uzun müddət tələb olunur.

**Böyrəklərdə baş verən dəyişikliklər**

AH böyrəklərin funksiyasının pozulma səbəbi və eyni zamanda nəticəsi ola bilər. AH zamanı yumaqcıqlarda kapilyar təzyiqinin artması və onların işemiyası lokal qlomerulosklerozun inkişafına gətirib çıxarır. Qlomeruloskleroz yumaqcıqlarda filtrasiya sürətinin azalması və qan zərdabında kreatinin artması ilə müşayiət edir.Yumaqcıq aparatında endotelial disfunksiya yumaqcıq membranının keçiriciliyinin pozulması ilə özünü biruzə verir. Bu da mikroalbuminuriya və proteinuriyanın yaranmasına gətirib çıxarır. AH zamanı böyrəklərin funksional vəziyyətinə qiymət vermək üçün yumaqcıqlarda filtrasiya sürəti və qan plazmasında kreatininin səviyyəsi müəyyən edilir. Eyni zamanda, mikroalbuminuriya və proteinuriya, albumin/kreatinin nisbəti qiymətləndirilir. Lazım olanda sutkalıq proteinuriya analiz edilir.

Mikroalbuminuriyası olan xəstəyə antihipertenziv terapiyanın dinamikası 3 ay müalicədən sonra qiymətləndirilməlidir.

**Damarlarda baş verən dəyişikliklər**

AH zamanı mikrosirkulyator dəyişikliklər funksional (spazm) və üzvi ola bilər. Mikrosirkulyasiyanın pozulması arterial hipertoniya zamanı ümumi periferik damar müqavimətinin artmasına gətirib çıxarır. AH zamanı mikrosirkulyasiyanın pozulma göstəricilərinə aiddir:

* damar divarının hipertrofiyası
* kapilyar şəbəkənin azalması
* arteriolların lokal spazmı
* venulalarda durğunluq
* mübadilə damarlarında qan cərəyanının intenzivliyinin azalması

Mikrosirkulyasiyanın pozulması orqanlarda metabolik və funksional pozğunluqlarla müşayiət edir. Orta diametrli damarların divarında saya əzələ qatının hipertrofiyası və divar/mənfəz nisbətinin artması aşkarlanır. Orta diametrli damarların vəziyyətini qiymətləndirmək üçün yuxu arteriyasının ultrasəs müayinəsindən istifadə edilir. Bu zaman bifurkasiya zonasında intima-medial qatının qalınlığı müəyyən edilir. Bu göstəricinin artması miokard infarktı və serebrovaskulyar ağırlaşmaların inkişafı üçün risk amilidir. Göstəricinin 0.9 mm dan çox olması hədəf orqanı kimi yuxu arteriyasının zədələnməsindən, 1.3 mm –dən çox olması isə aterosklerotik düyünlərin olmasından xəbər verir.

Nəbz dalğasının yayılma sürətinin >12 m/s olması arterial rigidliyin artmasından xəbər verir və hədəf orqanlarının zədələnməsinin əlaməti hesab olunur (karotid-bud arteriyası boyunca nəbz dalğasının yayılma sürəti).

Ayaq biləyi- bazu indeksi aşağı ətraf arteriyalarının oklyuziv zədələnməsinin markeri hesab olunur. Bu indeks aşağı ətraflarda sistolik AT-in (a.dorsalis pedis və ya a. tibialis posterior) braxial arteriyadakı sistolik AT –yə olan nisbəti ilə müəyyənləşdirilir. Normada 0.9-1.3 arasında olur. Göstəricinin artmasına ateroskleroz zamanı rast gəlinir.

**Baş beyində baş verən dəyişikliklər**

AH zamanı baş beynin zədələnməsi demensiya, insult, tranzitor işemik hücumlar şəklində özünü biruzə verə bilər. AT-in yuxarı qalxması kiçik beyindaxili arteriyaların lipohialinozuna, hipertrofiyasına və media qişasının qalınlaşmasına, daha sonra isə onların okklyuziyasına səbəb olur. Bunun nəticəsində periventrikulyar zonada baş beynin ağ maddəsinin hipoperfuziyası, işemik zədələnməsi və lokunar infarktı inkişaf edir. Bu simptomlar maqnit-rezonans müayinəsi zamanı aşkarlanır. Bunlar demensiyanın inkişaf səbəbi ola bilər.

Tranzitor işemik hücumlar –damar mənşəli ocaqlı serebral disfunksiyanın epizodu hesab olunur. Qəfil başlayır və qəfil bitir, bir neçə dəqiqə çəkir (həmişə 24 saatdan az olur).

AH zamanı işemik və hemorragik insult riski yüksəkdir. Bunun 80%-i işemik insultun payına düşür. AH zamanı işemik insult arteriyaların stenozu, emboliyası və ya trombozu nəticəsində yaranır (in situ). İşemik insult zamanı yaranan koma tədricən inkişaf edir. Bu zaman başgicəllənmə, hərəkət, nitq, hissiyat pozulmaları müşahidə edilir. Daha sonra isə şüurun pozulması və tamamilə itməsi, arterial təzyiqinn aşağı düşməsi, səthi tənəffüs, dəri və görünən selikli qişaların rənginin avazıması, reflekslərin itməsi baş verir.

Kiçik beyindaxili arteriyaların lipohialinozu nəticəsində mikroanevrizmaların cırılması AH zamanı beyindaxili qansızmaların əsas səbəbi hesab olunur. Beləliklə, hemorragik insult yaranır. Hemorragik insult qəfil inkişaf edir və xəstə huşunu itirir. Dəri və görünən selikli qişalar çox vaxt tünd qırmızı rəngdə olur, gözlə görünən damarlar genişlənir və onlarda pulsasiya qeyd olunur, bəbəklər işığa reaksiya vermir, arterial hipertenziya, tənəffüs pozulmaları, hipo və arefleksiya, patoloji reflekslər müşahidə edilə bilər.

**Gözdə baş verən dəyişiklər.**

Arterial hipertoniyanın I mərhələsindədə göz dibi damarlarında dəyişikliklər olmur. Bəzən tor qişa damarlarının spazmı qeydə alına bilər. II və III mərhələdə göz dibi damarlarında kəskin dəyişikliklər qeydə alınır: arteriolların mənfəzinin daralması, divarlarının qalınlaşması qeydə alınır. Qalınlaşmış arteriollar venalara təzyiq edir (Salyus-Qunna simptomu), arteriolların sklerozu inkişaf edir və iri qansızmalar ola bilər.Tor qişanın ödemi, bəzən tor qişanın qopması və korluq müşahidə edilir.

**Arterial hipertoniyanın kliniki mənzərəsi və diaqnostikası**

AH-nın kliniki mənzərəsi qeyri-spesifikdir.Yüksək təzyiqə baxmayaraq birincili AH zamanı xəstənin şikayətləri olmaya bilər. Çox zaman xəstələr baş ağrılarından şikayət edir. Ağrı miqrenəbənzər şəkildə ola bilər, bir neçə saat davam edib qusma ilə nəticələnə bilər. Hipertoniya xəstəliyi zamanı qulaqlarda küy, gözlərin önündə qara nöqtələr və ya işıltılar, ürəkdöyünmə, tez yorulma, fiziki zəiflik müşahidə edilə bilər. Dəyişilməmiş tac damarları olan hipertoniya xəstəsində birdən birə stenokardiya tutması və miokard infarktı inkişaf edə bilər. Hipertoniya zamanı ürəyin işi müqavimətlə əlaqədar olaraq artır. Bu da nisbi koronar çatışmazlıq və miokard infarktının inkişafına gətirib çıxara bilər.

AT-in yuxarı qalxması zamanı AT-in təkrari ölçülməsi (sutkalıq monitorinq və ev şəraitində AT-qə nəzarət), xəstənin şikayətlərinin və anamnezinin təhlili, fiziki, laborator, instrumental müayinə metodları aparılmalıdır.

Simptomların proqressivləşməsinin xarakteri və davametmə müddətinə görə hipertoniya xəstəliyi gedişinə görə 2 tipə ayrılır:

**a)** **xoşxassəli gedişə malik olan forma** (yavaş proqressiya edən və ya proqressiya etməyən)

**b)** bədxassəli (sürətlə proqressiya edən forma, hipertoniya xəstəliyinin 0.1-0.2 %-ni təşkil edir).

**Bədxassəli forma üçün səciyyəvidir:**

1) Xəstəliyin sürətli proqressiyası

2) Arterial təzyiqin davamlı olaraq çox yüksək rəqəmlərə yüksəlməsi (220/130-140 mm.cv.st.)

3) Damar və orqanlarda dəyişikliklərin erkən inkişaf etməsi

4) Ümumi qəbul olunmuş terapevtik tədbirlərin qeyri-effektiv olması

5) Sürətli ölümə gətirmə (simptomlar başlayandan 1-2 il sonra)

Bədxassəli gedişdə tor qişanın və görmə sinirlərinin ödemi, hemorragiyalar şəklində göz dibinin ağır zədələnməsinə rast gəlinir. Çox vaxt hipertonik ensefalopatiya, beyin qan dövranın pozulması inkişaf edir. Böyrək damarlarının arteriosklerozu və arterionekrozu şəklində dəyişikliklər böyrək çatışmazlığının inkişafına gətirib çıxarır.

Bədxassəli formada kəskin albuminuriya orta dərəcəli hematuriya ilə birlikdə və silindruriya ola bilər, yumaqcıq filtrasiyasının proqressivləşən azalması və böyrəyin qatılaşdırma funksiyasının pozulması qeydə alınır. Leykosituriyanın olması sidikçıxarıcı yolların infeksiyasının qoşulmasından və ya pielonefritin olmasından xəbər verir.

Xoşxassəli gediş üçün səciyyəvidir:

1) Yavaş proqressivləşmə

2) Yaxşılaşma və pisləşmə dövrlərinin dalğavari bir-birini əvəz etməsi

3) Dərman müalicəsinin effektli olması

4) Ağırlaşmaların xəstəliyin gec mərhələlərində inkişaf etməsi

**Hipertoniya xəstəliyi hipertonik krizlə ağırlaşa bilər. Hipertonik kriz** –sistolik və/ və ya diastolik AT-in kəskin çox yüksəyə qalxması, hədəf-orqanları tərəfindən kliniki əlamətlərin dərinləşməsi ilə səciyyələnir. Bu zaman AT-i tez bir zamanda normaya salmaq lazımdır. Hipertonik krizin 3 əsas variantı ayırd edilir:

I. Sinir-vegetativ sindromların üstünlüyü ilə gedən forma (neyro-vegetativ)

II. Su-duz sindromunun üstünlüyü ilə gedən forma (su-duz forma)

III. Hipertenziv ensefalopatiya (qıcolma şəkilli forması)

Hipertonik krizin təsnifatı:

* Həyati təhlükəli hipertonik kriz. Bu zaman sürətli müdaxilə lazımdır ki, hədəf orqanlarında fatal zədələnmə olmasın: insult, miokard infarktı, ürək, böyrək çatışmazlığı.
* Həyati təhlükəli olmayan hipertonik kriz. Bu zaman hədəf orqanlarında kəskin zədələnmələr olmur və təcili intensiv terapiya tələb olunmur, ancaq AT-i normaya salmaq lazımdır.

Hipertonik krizin patogenezi

Hipertonik krizin patogenezinin əsasında neyro-humoral mexanizmlər durur. Simpatoadrenal sistemin fəallaşması RAAS sisteminin hiperstimulyasiyasına səbəb olur. Bu isə qüsurlu dövrana gətirib çıxarır. Katexolaminlərin, angiotenzin II-nin, aldosteronun, vazopressinin artıq miqdarda ifraz olunması və endogen vazodilatatorların çatışmazlığı (NO və prostasiklin) fonunda perferik damar müqavimətinin yerli tənzimi pozulur. AT qalxmağa davam edirsə, damar tonusunun endotelial tənzimi pozulur. Damar endotelinin zədələnməsi damar keçiriciliyinin artmasına səbəb olur. Bu isə perivaskulyar ödemə gətirib çıxarır. Kliniki əlamətlərin meydana çıxmasında və proqnoz üçün endotelial fibrinolitik fəallığın itməsi, trombositlərin və koaqulyasiya kaskadının fəallaşması hesabına yayılmış damardaxili laxtalanmanın əmələ gəlməsinin də böyük əhəmiyyəti vardır.

**Differensial diaqnostika**

Hipertoniya xəstəliyinin diaqnozunu AT yuxarı qalxma səbəblərini inkar etdikdən sonra qoymaq olar. Hipertoniya xəstəliyinin istənilən mərhələsini simptomatik arterial hipertenziyadan differensasiya etmək lazımdır. Bunun üçün simptomatik arterial hipertenziyaya səbəb olan hallar araşdırılmalıdır:

**Obstruktiv gecə apnoe (OGA) sindromu** piylənməsi və AH olan şəxslərdə, daha çox isə kişilərdə rast gəlinir.Təkrari gecə hipoksemiya epizodları kəskin neyrohumoral aktivləşməyə və AT-in qalxmasına gətirib çıxarır. Bu vəziyyət hətta tutmadan sonra da davam edir. OGA sindromu gündüz yuxululuq, yuxu zamanı xırıltı, tənəffüsün dayanma epizodları ilə müşayiət edir. Diaqnoz polisomnoqrafiyaya əsasən qoyulur: elektroensefaloqrammanın (EEQ), gözün hərəkətinin, əzələ tonusunun, döş qəfəsinin və qarın ön divarının hərəkətinin, havanın tənəffüs yollarından axınının, qanın oksigenlə doymasının və döş qəfəsidaxili təzyiqin monitorinqi aparılır. Apnoe/ hipopnoe indeksi apnoe və hipopnoenin kəmiyyət göstəricisi hesab olunur. Saatda 5 epizoda qədər sağlam insanlarda da ola bilər, 5-20 yüngül, 20-40 orta, 40-dan böyük ağır dərəcə hesab olunur. Bədən çəkisinin azalması, siqaretçəkmədən imtina etmək AH və OGA-nin kompleks qeyri-medikamentoz terapiya üsuludur.

**Renoparenximatoz AH** (qlomerulonefrit, diabetik nefropatiya, polikistoz zamanı rast gəlinir). Bunun patogenezinin əsasında funksiya göstərən nefronların sayının azalması durur. Bu, glomerulyar filtrasiyanın aşağı düşməsinə gətirib çıxarır. Nəticəsində su və Na+ –un orqanizmdə ləngiməsi və hipervolemiya baş verir. Anamnezdə böyrək xəstəliklərinin olması, sidiyin analizində proteinuriya, silindruriya, hematuriya, leykosituriyanın aşkarlanması diaqnozu dəqiqləşdirməyə kömək edir.

**Vazorenal AH.** Bunun patogenezinin əsasında böyrək arteriyasının stenozy durur. Bu böyrəklərdə işemiyaya gətirib çıxarır. Böyrəklərin hipoperfuziyası nəticəsində RAAS activləşir və AT yüksəlir. Böyrək arteriyasının stenozu diaqnozunu dəqiqləşdirmək üçün böyrək arteriyalarının arterioqrafiya üsulu qızıl standart hesab olunur.

**Feoxromositoma** böyrəküstü vəzin xromaffin hüceyrələrindən inkişaf edən və katexolamin sintez edən şişdir. Diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün sutkalıq sidikdə və plazmada katexolaminlərin səviyyəsi müəyyən edilir. Feoxromasitoma zamanı adrenalin və noradrenalinin sidikdə miqdarı > 200 mkg/ sutka olur. Katexolaminlərin miqdarı plazmada az qalxan (500-1000 pg/ml) feoxromasitoma simptomu olan xəstələrdə diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün klonidin sınağı aparılır: birincili AH zamanı klonidinin təyini noradrenalinin plazmada konsentrasiyasının azalmasına səbəb olur. Klonidin katexolaminlərin fizioloji sekresiyasını azaldır, şiş tərəfindən sintez olunan katexolaminə isə təsir etmir.

**Birincili hiperaldosteronizm:** böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin yumaqcıqlı təbəqəsindən inkişaf edən şişdir. Bu şiş hüceyrələri aldosteron sintez edir. Xəstələrdə AH, hipernatriemiya, hipokaliemiya, metabolik alkaloz inkişaf edir. Diaqnozu qoymaq üçün plazmadakı aldosteronun konsentrasiyasının reninin aktivliyinə (PRA-plazma reninin aktivliyi) olan nisbətindən istifadə olunur. Çox zaman PRA –nin aşağı konsentrasiyası fonunda aldosteronun yüksək konsentrasiyası aşkar edilir. Bəzi xəstələrdə PRA aşağı olmaya bilər. Aldosteron/PRA > 30 olması hiperaldosteronizmin diaqnostik göstəricisi hesab edilir. Plazmada həm reninin, həm də aldosteronun yüksək konsentrasiyası böyrək arteriyasının stenozu ilə əlaqədar ola bilər.

**Hipo və hipertireoz.** Hipotireozun səciyyəvi əlamətləri: yüksək diastolik arterial təzyiq, ÜDS-nin və vurğu həcminin azalması, yayılmış ödemlər.

Hipertireozun səciyyəvi əlamətləri: taxikardiya və dəqiqəlik həcmin artması, sistolik AT-in qalxması fonunda normal və ya aşağı diastolik təzyiq. Hipertireoz zamanı diastolik arterial təzyiqin qalxması AH ilə müşayiət edən başqa xəstəliyin və ya hipertoniya xəstəliyinin əlaməti hesab olunur. Bu zaman kliniki müayinələrdən başqa qalxanvari vəz müayinə edilməli və hormonal status müəyyənləşdirilməlidir.

**Dərman AH.** Belə AH patogenezinin əsasında aşağıdakı amillər rol oynayır:

* Simpatik stimulyasiya və ya damarların saya əzələlərinə birbaşa təsir nəticəsində yaranan vazokonstriksiya
* Qanın özlüyünün artması
* RAAS-ın stimulyasiyası
* Su və Na+ -un ləngiməsi
* Mərkəzi tənzimedici mexanizmlərlə birgə əlaqə

**Alkoholun təsirindən yaranan AH.** Alkohol AH üçün risk amilidir. Alkoholun həddən artıq qəbulu zamanı AH-nin inkişafı MSS-nin aktivliyinin artması, böyrəküstü vəzin etanolla stimulyasiyası və prostasiklinin sintezinin azalması ilə bağlıdır. Alkoholun qəbulundan sonra MSS-i, simpatoadrenal sistem aktivləşir və katexolaminlərin sintezi artır. Eyni zamanda, katexolaminlər RAAS-ı aktivləşdirir. Diaqnoz anamnezə, xroniki alkohol intoksikasiyasına əsasən qoyulur. Alkoholu həddən çox qəbul edənlərdə laborator müayinə zamanı makrositoz, γ-qlyutamiltranspeptidazanın aktivliyinin artması aşkar edilir.

**Hipertoniya xəstəliyi zamanı aparılan laborator və instrumental müayinələr**

Ağırlaşmayan hallarda simptomatik AH –nı inkar edən sadə müayinələr aparılır, risk amilləri aşkar edilir və hədəf orqanlarının zədələnmə dərəcəsi müəyyənləşdirilir. Mürəkkəb hallarda və ikincili AH-ya şübhə olduqda daha xüsusi müayinələr aparılır.

AH-nı müəyyənləşdirmək üçün aparılan mütləq, genişləndirilmiş və dərin müayinələr:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Müayinə | Kimə  Nə vaxt icra edilir | Təsviri |
| Mütləq | Bütün xəstələrə | -Acqarına plazmada qlükoza  -Qanda ümumi xolesterin, YSLP, ASLP, triqliseridlərin təyini  -Qan zərdabında kreatinin, K+, sidik turşusunun təyini,  -Yumaqcıqlarda filtrasiya sürətinin müəyyən edilməsi  -Hemoqlobin, hematokritin təyini  -Sidiyin çöküntüsünün mikroskopik müayinəsi və mikroalbuminuriyanın təyini (zolaqlarla test)  -EKQ |
| Genişlənmiş | Aşağı və orta risk qrupuna aid olan şəxslərdə, əgər onun nəticəsi risk kateqoriyasını dəyişəcəksə | -EXO kardioqrafiya  -Yuxu arteruiyasının USM  -Mikroalbuminuriyanın kəmiyyət göstəricisi qiymətləndirilir (əgər zolaq testi müsbətdirsə)  -Ayaq biləyi- bazu indeksi  -Göz dibinin müayinəsi  -Glükozatolerantlıq testi (qlükozanın səviyyəsi plazmada acqarına > 5.6 mmol/l -dursa)  -AT-in ev və ambulator sutkalıq monitorinqi aparılır  -Nəbz dalğasının yayılma sürəti müəyyən edilir |
| Dərin | İkincili AH-ya şübhə olduqda | Beynin,ürəyin,böyrəklərin,damarların zədələnmə əlamətlərinin aşkar edilməsi  -İkincili AH -yə şübhə olduqda anamnez, fiziki müayinə, rutin müayinə:  -renin, aldosteron, qlükokortikoid, katexolaminlərin qanda və sidikdə təyini;  -Arterioqrafiya;  -Böyrəklərin və böyrəküstü vəzilərin USM, kompyuter tomoqrafiya, MRT müayinəsi |

Arterial hipertenziya zamanı aşağıdakı laborator-instrumental müayinələri aparmaq lazımdır:

* Qanın ümumi analizi
* Sidiyin ümumi analizi
* Qanın biokimyəvi müayinəsi:
* Ümumi xolesterin

-YSLP

-ASLP

-ÇASLP

-TQ

-Protombin indeksi

-PT

-Kreatinin

- Sidik turşusu

-K+

-Fibrinogen

-Renin

-Angiotenzin

-Aldosteron

* EKQ
* EXO
* Döş qəfəsinin rentgeneloji müayinəsi
* Göz dibinin müayinəsi
* **Qanın ümumi müayinəsi (normada):**

|  |  |
| --- | --- |
| **Göstəricilər** | **Norma** |
| **Hematokrit ədədi** | 40-54%-kişilərdə, 36-42% qadınlarda |
| **MCHC-** | 30-48%. |
| **MCH** | 27-33 pgr. |
| **Neytrofillərin nüvəsinin hiperseqmentasiyası** | normada olmur |
| **Eritrositlərin bazofil dənəliliyi** | normada olmur |
| **Kebot həlqəsi** | normada olmur |
| **Retikulosit** | 2.0-10 %. |
| **Makro və meqalositlər** | normada olmur |
| **Plazmatik hüceyrələr** | normada olmur |
| **Trombositlər** | 180-320 109/l. |
| **Rəng göstəricisi** | 0.9-1.1 |
| **Eritropoetin** | 25-75 mED/ml |
| **MCV** | 80-96 femtolitrdir |
| **Jolli cisimciyi** | normada olmur |

**Leykositar formula:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Leykositlərin növləri** | **Norma %** |
| Mielositlər | - |
| Metamielositlər | - |
| Çubuqnüvıli neytrofillər | 1-5 |
| Seqmentnüvəli neytrofillər | 40-70 |
| Limfositlər | 20-45 |
| Monositlər | 3-8 |
| Eozinofillər | 1-5 |
| Bazofillər | 0-1 |
| Plazmositlər | - |

**Hipertoniya xəstəliyinin** III mərhələdə xroniki böyrək çatışmazlığı inkişaf edərsə, bu anemiyalara gətirib çıxara bilər.

**Qanın biokimyəvi** müayinəsi zamanı AH-nın erkən mərhələlərində dəyişiklik olmur. Ateroskleroz inkişaf etdikdə, xolesterinin (α- xolesterin), triqleseridlərin, β- lipoproteinlərin (hiperlipidemiyanın növündən asılı olaraq) konsentrasiyası yüksələ bilər.

* **ASLP-** normada qanda 1.3-3.5 mmol/l.olur.

II və III tip hiperlipidemiya, hipotireoz, şəkərli diabet, dislipiemiya, nefrotik sindrom, kəskin porfiriya, ateroskleroz zamanı ASLP qanda artır. I,IV,V tip hiperlipidemiya, hipertireoz, pankreatit, steroid terapiya, alkoholizm, hamiləlik zamanı ASLP qanda azalır.

* **YSLP** –normada qanda 0.8-2.2 mmol/l. olur.

Piylənmə, hiperlipidemiya zamanı YSLP qanda artır. Tanjer xəstəliyi (xolesterin toxumalarda toplanır, qanda xolesterin azalır) zamanı YSLP qanda azalır.

* **ÇASLP**-normada qanda 0.13-1.0 mmol/l. olur.

Yüngül dərəcəli artmasına I və II tip hiperlipidemiya, porfiriya zamanı rast gəlinir. Alkoholizm, hipotireoz, şəkərli diabet, dislipidemiya, nefrotik sindrom, ateroskleroz, IV və V tip hiperlipiemiya, hamiləlik, nefrotik sindrom, pankreatit, steroid terapiya zamanı ÇASLP qanda əhəmiyyətli dərəcədə artır.

* **Triqliseridlər**- normada qanda 0-1.71 mmol/l. olur.

I tip ailəvi hiperlipidemiya, piylənmə, şəkərli diabet, hipotireoz, alkoholizm, peroral kontraseptivlərin qəbulu, toplanma xəstəlikləri (Qoşe,Niman-Pik), nefrotik sindrom, paraproteinemik hemoblastoz, dərman maddələri (esterogenlər,qlükokprtikosteroidlər),qaraciyərin piy distrofiyası zamanı qanda triqliseridlərin miqdarı artır. Hipertireoz zamanı isə qanda triqliseridlərin miqdarı azalır.

* **Ümumi lipidlər**- normada qanda 4.5-7.0 gr/l. olur.

Yeməkdən 3-4 saat sonra, şəkərli diabet, ateroskleroz, nefrotik sindrom qaraciyərin biliar sirrozu, kəskin hepatit, hipotireoz, kəskin və xroniki pankreatit, alkoholizm zamanı qanda lipidlərin ümumi miqdarı artır.

* **Ümumi xolesterin** normada qanda 3.5-5.0 mmol/l, orta dərəcəli hiperxolesterinemiya zamanı qanda ümumi xolesterinin miqdarı 5.0-6.0 mmol/l, yüksək dərəcəli hiperxolesterinemiya zamanı isə >6.0 mmol/l olur.

Ateroskleroz, hipotireoz, şəkərli diabet, ailəvi hiperxolesterinemiya, alimentar hiperxolesterinemiya, xolestaz, disqlobulinemiya (paraproteinemik hemoblastoz), sistem vaskuliti, nefrotik sindrom, medikamentoz hiperxolesterinemiya (androgenlərin, β-blokatorların, diuretiklərin yüksək dozası), piylənmə zamanı qanda xolesterinin ümumi miqdarı artır. Qaraciyərin funksional çatişmazlığı, malabsorbsiya sindromu zamanı isə qanda xolesterinin ümumi miqdarı azalır.

* **Xilomikronlar**- normada qanda olmur.

I,III,V tip hiperlipidemiya, alkoholizm, hipotireoz, şəkərli diabet, disqlobulinemiya, nefrotik sindrom, pankreatit, steroid terapiya zamanı qanda xilomikronların miqdarı artır.

* **Protrombin müddəti** normada 11-13.3 saniyə (dolayı təsirli antikoaqulyantlarla müalicəyə nəzarət etmək məqsədi ilə yoxlanılır). Qaraciyərin alkohol xəstəliyi, YDL sindromu, A hipervitaminozu, K hipovitaminozu, mədəaltı vəzin başının xərçəngi, yenidoğulmuşların hemorragik xəstəliyi, birləşdirici toxumanın sistem xəstəliyi, hemofiliya, hemorragik qızdırma, antiaqreqant və antikoaqulyantların qeyri-adekvat dozasının təyini zamanı PT artır. Tromboz, hiperkoaqulyasiya, laxtalanmanın VII amilinin aktivliyinin artması zamanı PT qısalır.
* **Protrombin indeksi** normada 80-120% (standart protrombin müddətinin müayinə olunan xəstənin protrombin müddətinə olan nisbətinin faizlə ifadəsidir). YDL sindromu, hemofiliya, qaraciyərin alkohol xəstəliyi, parenximatoz sarılıq, bağırsaq disbakteriozu, K hipovitaminozu, hemorragik qızdırma, birləşdirici toxumanın sistem xəstəliyi, antiaqreqant və antikoaqulyantların qeyri-adekvat dozasının təyini zamanı protrombin indeksi artır.
* **Kreatinin** böyrəklərin funksional vəziyyətini qiymətləndirməyə imkan verir. Qan plazmasında kreatinin konsentrasiyasının təyini xüsusilə vacibdir. Belə ki, böyrəklərin normal funksiyası fonunda digər azotlu metabolitlərin konsentrasiyası da arta bilər (infeksiya zamanı güclənmiş katabolizm zamanı, toxuma parçalanmasında, glükokortikoidlərlə müalicə zamanı, zülal yüklənməsi zamanı). Normada qanda kreatinin 80-120 mkmol/l.olur.

Sidikçıxarıcı yolların obturasiyası, ağır gedişli şəkərli diabet, hipertireoz, akromeqaliya, qaraciyərin zədələnməsi, böyrəküstü vəzin hipofunksiyası zamanı kreatinin plazmada artır. Əzələ kütləsi azaldıqda, hamiləliyin I və II trimestrində kreatinin plazmada azalır.

* **Sidik turşusu** normada plazmada 214 - 488 mkmoll/ olur. Podaqra, leykozlar, böyrək çatışmazlığı, acidoz, hamiləliyin I trimestrinin toksikozu, purinlərlə zəngin qida qəbulu, tiazid diuretiklərinin qəbulu zamanı onun konsentrasiyası qanda artır.
* **K+** su-duz mübadiləsində iştirak edən mikroelementlərdən biridir. Əsasən intrasellular mayedə olur. Onun konsentrasiyası böyrəklər, aldosteron vasitəsilə tənzim olunur, Na-uretik amil vasitəsilə inhibə olunur. Normada plazmada K+-un konsentrasiyası 3.3-5.3 mmol/l, eritrositlərdə 78-97 mmol/l, sidikdə isə 80-100 mmol/l olur. Böyrək çatışmazlığı, massiv hüceyrə zədələnməsi, K+ içərən preparatların qəbulu, strixininlə zəhərlənmələr, hipokortisizm, bronxial astma, anafilaktik şok və s. zamanı onun konsentrasiyası plazmada artır. Malabsorbsiya, diareya, təkrari qusma zamanı, insulin, AKTH kortikosteroidlərin inyeksiyası, hiperaldosteronizm, böyrək kanalcıqlarının zədələnməsi və s. zamanı onun konsentrasiyası plazmada azalır.
* **Fibrinogen** iltihabın kəskin faza zülalıdır, toxumaların iltihab və nekrozunun markeri hesab olunur. O, qaraciyərdə sintez olunur, trombinin təsiri altında fibrinə çevrilir, EÇS-i artırır. Normada qan zərdabında- 2.0-4.0 gr/l. fibrinogen olur.

Hamiləliyin II və III trimestrində, həskin iltihab və infeksiyalarda, tuberkulezda, toxumaların nekrozunda, miokard infarktında, yanıqlarda, amiloidozda, bədxassəli şişlər zamanı, sistem vaskulitlərində, qaraciyər çatışmazlığında, hemorragik qızdırmada, mieloma xəstəliyində, COVİD-19 zamanı fibrinogen plazmada artır.

Qaraciyər xəstəliklərində, dölyanı maye ilə emboliyada, C və B12 defisitində, xroniki mieloleykozda, polisitemiyada, afibrinogenemiya zamanı fibrinogen plazmada azalır.

* **Renin** normada 1.6-4.5 mkg/l saat olur. Renovaskulyar və ya nefrogen hipertoniya, hiperaldosteronizm, renin sintez edən şişlər, Barter sindromu, böyrək arteriyasının stenozu, qaraciyərin sirrozu, hepatit, nefroz, ürək çatışmazlığı, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin çatışmazlığı zamanı reninin miqdarı artır. Birincili aldosteronizm (Konn sindromu), böyrəküstü vəzin mineralokortikoid sintez edən bəd xassəli şişləri, böyrəyin parenximasının zədələnməsi, Lidl sindromu, mineralokortikoidlərin qəbulu zamanı reninin miqdarı azalır.
* **Angiotenzin** oliqopeptid hormondur, vazokonstriksiya törədir, qan təzyiqini qaldırır, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsindən aldosteronun sintezini stimulyasiya edir. Anqiotenzin qaraciyərdə sintez olunan plazma qlobulini hesab olunan angiotenzinogendən sintez olunur.
* **Aldosteron** normda 15-70 nmol/l plazmada, 4.5-17.7 mkg/sutka sidikdə olur.

Fizioloji olaraq aldosteronun yuxarı qalxmasına su çox qəbul etdikdə, fziki yük zamanı, duzsuz dieta zamanı, hamiləlikdə rast gəlinir.

Birincili və ikincili hiperaldosteronizm zamanı, böyrəküstü vəzin hiperplaziyasında, ürək çatışmazlığı zamanı, qaraciyərin sirrozunda, hepatitlərdə, xroniki glomerulonefritdə, renevaskulyar hipertoniyada, hipertoniya xəstəliyində aldosteron plazmada artır. Addison xəstəliyi, hipokortisizm zamanı, şəkərli diabetdə, kəskin alkohol intoksikasiyası zamanı, Terner sindromunda aldosteron plazmada azalır.

**Sidiyin müayinəsi:** ümumi analiz, Neçiporenko, Zimnitskiy sınaqları, sytkalıq proteinuriya, bakteriuriya, leykositlərin keyfiyyət dəyişiklikləri öyrənilir. Arterial hipertoniyanın I və II mərhələdə sidikdə dəyişikliklər olmur. Periodik olaraq mikrohematuriya, keçici albuminuriya hipertonik krizlər zamanı qeydə alınır. III mərhələdə orta dərəcəli albuminuriya (1 qr/l), yüngül hematuriya ola bilər. Sidiyin xüsusi çəkisi normal olur. Azotemiya AH üçün xarakterik deyil, ancaq III mərhələdə ola bilər. Azotemiya çox zaman xroniki latent qlomerulonefrit və ya pielonefritin nəticəsi ola bilər.

|  |  |
| --- | --- |
| **Göstəricilər** | **Norma** |
| Sidikdə ammonyak | 0.044 - 0.141 mmol/l. |
| Atipik hüceyrələr | normada sidikdə olmur |
| Sidikdə aseton | normada olmur |
| Ümumi zülal | 0.033 gr/l-dən az olur. |
| Bilirubin. | normada sidikdə olmur |
| Qlükoza | sidikdə ya olmur, ya da <0.3 gr/sutka ola bilər |
| Keton cisimcikləri | normada sidikdə olmur |
| Sidiyin miqdarı | 800-1500 ml. |
| Leykositlər | görmə sahəsində 5-ə qədər ola bilər |
| Sidiyin xüsusi çəkisi | 1018-1025 gr/ml. |
| Sidiyin reaksiyası | 5.0-7.5 |
| Sidiyin rəngi | normada şəffaf olur |
| Sidikdə eritrositlər | olmur və ya tək-tək ola bilər |