نشریه پرستاری قلب و عروق، دوره چهارم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۴
Cardiovascular Nursing Journal, 4(2), Summer 2015

مقاله مروری

مروری بر ریمادلینگ قلبی

بهزاد ساکی[1]، دکترای فیزیولوژی ورزش

خلاصه

نارسایی قلبی یکی از اصلی‌ترین عوامل مرگ در جوامع پیشرفته است. به طورمعمول قبل از نارسایی قلبی، فرایند ریمادلینگ برای سازگاری با تغییرات تنش دیواره میوکارد یا فشار ناشی از محرک‌های بیرونی رخ می‌دهد. ریمادلینگ قلبی، بسیاری از تغییرات مرتبط با پیشرفت نارسایی قلبی را در بر می گیرد که می توان از آنها به عنوان تغییر بیان ژنوم، تغییرات سلولی، مولکولی و میان بافتی یاد کرد که پس از آسیب قلبی باعث تغییر اندازه، شکل و عملکرد قلب می شوند. ریمادلینگ قلبی ظرفیت قلب در پاسخ و سازگاری به محرک‌های گوناگون را نشان می‌دهد. سازگاری با تنش افزایش‌یافته دیواره‌ها و کاهش مناسب آن و حفظ و حتی افزایش عملکرد قلبی، هدف نهایی ریمادلینگ قلبی است. به طور کلی، ریمادلینگ قلبی به دو دسته فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی تقسیم می شود که عوامل ایجاد کننده آنها و همچنین نتایج آنها متفاوت است. در این مقاله سعی شده است با شرح کامل رخداد های مربوط به ریمادلینگ قلبی، این پدیده به تصویر کشیده شود.

کلیدواژه ها: ریمادلینگ قلبی، نارسایی قلبی، ریمادلینگ فیزیولوژیک، ریمادلینگ پاتولوژیک

۱ دکترای فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت‌بدنی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) پست الکترونیک: b_saki@sbu.ac.ir

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]

مقدمه

به‌طور سنتی نارسایی قلبی به‌عنوان یک سندرم بالینی در نظر گرفته می‌شود. در حقیقت، این سندرم بالینی اغلب به‌عنوان نارسایی احتقانی قلب شناسایی می‌شود، زیرا معمولاً با احتباس آب و در نتیجه، ادم محیطی و احتقان ریوی همراه است. این سندرم بالینی معمولاً علائمی مانند عدم تحمل فعالیت ورزشی، خستگی و احتقان دارد که نیازمند درمان است. در اواخر قرن بیستم و اوایل قرن بیست و یکم، دانش بشر در مورد این بیماری و درمان آن با تغییراتی اساسی مواجه شد. هرچند، هنوز ممکن است بروز علائم آن اصلی‌ترین دلیل نیاز بیماران به کمک‌های پزشکی باشد، امروزه مشخص‌شده است که فرایند بیماری بسیار مقدم‌تر از توسعه علائم آن است، به‌علاوه، این حقیقت که پیشرفت آن می‌تواند مستقل از بدتر شدن یا بهبود نشانه‌های آن باشد، تشخیص بیماری را پیچیده کرده است. توجه به تغییرات ساختاری بطن چپ راه حلی جدید در بررسی این سندرم می‌باشد (گرین برگ، ۲۰۰۶).

نارسایی قلبی یکی از اصلی‌ترین عوامل مرگ در جوامع پیشرفته محسوب می شود. به‌طورمعمول، قبل از نارسایی قلبی فرایند ریمادلینگ برای سازگاری با تغییرات تنش دیواره میوکارد یا فشار ناشی از محرک‌های بیرونی (هورمون‌ها) رخ می‌دهد. با در نظر گرفتن این موضوع، ریمادلینگ قلبی ظرفیت حیرت‌انگیز قلب در پاسخ و سازگاری به محرک‌های گوناگون را نشان می دهد. پلاستیسیتی قلب، یعنی پتانسیل قلب برای کوچک و بزرگ شدن، بسیار زیاد است، به‌طوری‌که دامنه تغییرات دینامیکی آن بیش از صد درصد است. هدف نهایی ریمادلینگ قلبی سازگاری موفقیت‌آمیز با تنش افزایش‌یافته دیواره‌ها و کاهش مناسب آن و حفظ و حتی افزایش عملکرد قلبی است. مکانیسم‌های چندگانه ریمادلینگ و پلاستیسیتی قلبی به‌طور سنتی به دو دسته مفید (یا فیزیولوژیکی) و غیرمفید (پاتولوژیکی) و همچنین، هایپرتروفیک و آتروفیک تقسیم شده‌اند (اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵).

رشد قلب هنگام بلوغ (هایپرتروفی پس از تولد)، رشد قلب زنان هنگام بارداری، و هایپرتروفی قلبی ناشی از ورزش به عنوان هایپرتروفی فیزیولوژیکی در نظر گرفته می شوند. هایپرتروفی پاتولوژیکی هنگام فعال سازی عصبی هورمونی و کشش های مکانیکی غیرطبیعی میوکارد به‌عنوان پیامد مشترک بیماری های قلبی گوناگون رخ می دهد. برخی از این بیماری ها شامل وقایع ایسکمیک (انفارکتوس قلبی)، شرایط ایجاد کننده اضافه بار فشاری مثل پرفشارخونی سرخرگی و سفتی دریچه آئورت، اختلالات ژنتیکی تغییردهنده پروتئین های کلیدی سارکومری و متابولیکی، و همچنین عفونت و تحریک کننده های سمی هستند. ریمادلینگ آتروفیک معمولا در بیمارانی که به مدت طولانی بستری می شوند و بار کاری بطن چپ کاهش می یابد و همچنین، در بیماری های بدخیم دیده می‌شود (گرین برگ، ۲۰۰۶؛ اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵).

هایپرتروفی فیزیولوژیکی قلب، که در رشد پس از تولد و همچنین در پاسخ به حاملگی و ورزش دیده می‌شود، با تغییرات مطلوبی همراه است. این تغییرات باعث کاهش فشار دیواره‌های قلب، افزایش عملکرد پمپاژی قلب و بهبود ایجاد عروق می شوند. در حالی که هایپرتروفی پاتولوژیکی قلبی، برای مثال ناشی از بیماری های قلبی، با کاهش عملکرد قلب همراه است (اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵).

هرچند در گذشته پزشکان روی عملکرد بطن چپ و پاسخ مطلوب آن به دارودرمانی، رگ گشایی و داروهای اینوتروپیک تمرکز کرده بودند، امروزه مشخص شده است که تغییرات ساختاری بطن چپ می‌تواند نشان دهنده فرایند نارسایی قلبی باشد، چه نشانه های نارسایی قلبی وجود داشته باشند یا نداشته باشند. از نظر مفهومی، نارسایی قلبی از یک سندرم بالینی به یک سندرم اختلال در کارکرد بطن تبدیل شده است (گرین برگ، ۲۰۰۶). بنابراین، باید به خاطر داشت که اختلال عملکردی بطن باید درمان شود تا از پیشرفت نارسایی قلبی جلوگیری شود و بهبود علائم نشان دهنده تنها یکی از مواردی است که پزشک برای درمان باید مد نظر داشته باشد.

ریمادلینگ قلبی

نارسایی قلبی دیگر به سادگی فقط به‌عنوان یک اختلال یا بیماری انقباضی قلب در نظر گرفته نمی‌شود. در حقیقت، شواهد بالینی نشان می دهند که نارسایی قلبی نتیجه تغییرات اجزای سلولی و مولکولی قلب و واسطه هایی که مسئول کنترل هموستاز هستند می باشد. به‌طور عمومی پذیرفته شده است که وقتی بیماری های قلبی به سمت نارسایی قلبی پیشروی می کنند، اندازه قلب افزایش می یابد، عملکرد قلبی مختل می‌شود و علائم نارسایی قلبی نمایان می‌شود. ریمادلینگ قلبی بسیاری از تغییرات مرتبط با پیشرفت نارسایی قلبی را در بر می گیرد که می توان از آنها به‌عنوان تغییر بیان ژنوم، تغییرات سلولی، مولکولی و میان بافتی یاد کرد که پس

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]

از آسیب قلبی باعث تغییر اندازه، شکل و عملکرد قلب می شوند (اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ فراری و همکاران، ۲۰۰۹). میوسیت اصلی‌ترین سلول قلبی درگیر در فرایند ریمادلینگ است، اما سایر اجزای درگیر شامل فضای میان بافتی، فیبروبلاست ها، کلاژن و عروق کرونر هستند. فرایندهای وابسته نیز شامل ایسکمی، نکروز سلولی، هایپرتروفی و آپوپتوز می شوند. در حقیقت، ریمادلینگ قلبی یک وضعیت فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی است که پس از انفارکتوس قلبی، اضافه بار فشاری (تنگی آئورت، فشار خون)، بیماری التهاب عضله قلبی (میوکاردیت)، کاردیومایوپاتی ایدیوپاتیک اتساعی یا اضافه بار حجمی (نارسایی دریچه ای) می‌تواند رخ دهد (فراری و همکاران، ۲۰۰۹).

ریمادلینگ قلبی فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی

ریمادلینگ قلبی از نظر بالینی با تغییراتی در اندازه، شکل و عملکرد قلب در پاسخ به یک آسیب یا اضافه بار مشخص می‌شود. دلایل گوناگون ریمادلینگ قلبی، مسیرهای مولکولی، بیوشیمیایی و مکانیکی مشترکی دارند. فرایند ریمادلینگ قلبی به میزان زیادی تحت تاثیر بار همودینامیکی، فعال سازی عصبی هورمونی و عوامل دیگری مثل تولید اندوتلین، سایتوکاین ها، نیتریک اکساید و فشار اکسایشی قرار دارد (اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵). قلب مسئول تامین جریان خون پایدار است و هنگام افزایش تقاضا با افزایش حجم ضربه ای و ضربان قلب پاسخ می دهد. اضافه بار حجمی و افزایش فشار ناشی از پر شدن قلب باعث ایجاد یک نیروی کششی در میوکارد می‌شود. بر اساس مکانیسم فرانک استارلینگ، وقتی دیواره بطن کشیده می‌شود، نیروی انقباضی عضله قلب افزایش می یابد. ریمادلینگ قلبی می‌تواند یک شرایط فیزیولوژیکی یا پاتولوژیکی باشد: ریمادلینگ فیزیولوژیکی یک تغییر جبرانی در ابعاد و عملکرد قلب است. این نوع ریمادلینگ در ورزشکاران دیده می‌شود. ریمادلینگ پاتولوژیکی پس از شرایطی مثل انفارکتوس قلبی، بیماری های التهابی قلب، کاردیومیوپاتی اتساعی ایدیوپاتیک یا اضافه بار حجمی رخ می دهد (میل و همکاراتن، ۲۰۰۸).

کاردیومیوسیت ها اصلی‌ترین نوع سلول های قلبی هستند که در فرایند ریمادلینگ درگیر می شوند. کشش ناشی از افزایش بار همودینامیکی باعث ایجاد یک پاسخ هایپرتروفیکی توسط قلب می‌شود. کاردیومیوسیت ها با سنتز پروتئین های انقباضی و تولید سارکومرهای جدید به صورت موازی توسعه می یابند. این امر نیروی انقباضی به ازای هر سلول را افزایش می دهد. این نوع ریمادلینگ همگن است و باعث افزایش میوسیت های میوکارد می‌شود (وبر، ۲۰۰۰). این پاسخ هایپرتروفیکی ناشی از ورزش به ریمادلینگ فیزیولوژیکی اشاره می کند. وقتی قلب در معرض افزایش نیاز مزمن قرار می گیرد (مثلا در مواقع انفارکتوس قلبی)، ریمادلینگ قلبی متفاوتی رخ می دهد. بخش اعظم این نوع ریمادلینگ ها برگشت پذیر هستند. ریمادلینگ قلبی ناشی از شرایطی مثل اضافه بار مزمن، با مشارکت ناهمگن و نامتناسب فیبروبلاست های قلبی که تارچه های کلاژن میان بافتی را تولید می کنند همراه است. در اصل، کلاژن توسط فیبروبلاست ها سنتز می‌شود، اما در پاسخ به محرک‌های پاتولوژیکی گوناگون مثل افزایش فشار اکسایشی و مکانیکی، ایسکمی و التهاب در عضلات صاف عروق نیز سنتز می‌شود. تحریک فیبروبلاست ها سنتز کلاژن را افزایش می دهد و باعث فیبروز ناحیه های انفارکتوس شده و انفارکتوس نشده بطن می‌شود. این فرایند می‌تواند با آپوپتوز یا نکروز، باعث از بین رفتن میوسیت های قلبی شود و در نهایت این میوسیت های قلبی توسط فیبروبلاست ها و کلاژن خارج سلولی جایگزین می شوند (میل و همکاران، ۲۰۰۸). فیبروز، سفتی میوکارد را افزایش می دهد و درنتیجه فرایند پر شدن قلب دچار اختلال می‌شود. از بین رفتن میوسیت ها مکانیسم مهمی در ایجاد نارسایی قلبی است. آپوپتوز میوسیت های قلبی، نیروی انقباضی قلب را کاهش می دهد و ضخامت دیواره قلبی از بین می رود. این شرایط، میوپاتی اتساعی نام دارد. وقتی قلب در معرض یک اضافه بار فشاری قرار گیرد و در ایجاد هایپرتروفی ناتوان باشد، این شرایط نیز باعث اتساع بطنی می‌شود. افزایش سفتی میوکارد و کاهش انقباض پذیری آن پیامدهای ریمادلینگ پاتولوژیکی هستند و پیش بینی کننده های قوی نارسایی قلبی می باشند (اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ میل و همکاران، ۲۰۰۸؛ لیپز و همکاران، ۲۰۰۳).

تغییرات ساختاری ناشی از ریمادلینگ قلبی

تغییرات ساختاری بطن چپ که مشخصه نارسایی قلبی است میوسیت ها، فضای میان بافتی و عروق را دربر می گیرد. هایپرتروفی میوسیتی ناشی از اضافه بار فشاری با افزایش قطر میوسیت های تکی، افزایش سطح مقطع و درنتیجه افزایش ضخامت دیواره،

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]

افزایش توده با ابعاد طبیعی حفره، و کسر جهشی طبیعی همراه است. در نهایت، نارسایی قلبی در چنین بطنی می‌تواند نتیجه انبساط تاخیری باشد که باعث سندرم نارسایی قلبی همراه با عملکرد سیستولیک حفظ شده می‌شود (گرین برگ، ۲۰۰۶؛ اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ فراری و همکاران، ۲۰۰۹). این هایپرتروفی درون گرا شکلی از ریمادلینگ بطنی است که در مراحل اولیه خود، با هیچ یک از ویژگی های پیشرونده که در اتساع بطنی همراه با کاهش کسر جهشی مشاهده می‌شود همراه نیست. در مراحل بعدی است که تارها کشیده می شوند، استرس دیواره افزایش می یابد، کوتاه شدن میوسیتی و تارهای محیطی کاهش می یابد، نشانه‌های نارسایی قلبی می تواند نمایان شود و در نهایت، شانس زنده ماندن کاهش می یابد. نقش فضای میان بافتی و تجزیه و سنتز کلاژن در پیشرفت فرایند این نوع ریمادلینگ به خوبی مشخص نیست، اما واضح است که ریمادلینگ شبکه کلاژنی باید با ریمادلینگ دسته های میوسیتی همراه باشد تا تارهایی که بزرگ شده اند و ساختارشان تغییر کرده است جای داده شوند. ریمادلینگ شبکه کلاژنی باید شامل تجزیه کلاژن موجود (فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها) و سنتز شبکه کلاژنی جدید باشد (اسپینال و همکاران، ۱۹۹۸). وقتی میوسیت ها و تارها طویل می شوند، حفره بطن چپ افزایش می یابد و یک حجم ضربه ای فیزیولوژیکی مناسب با انقباض کمتر قلب به دست می آید. بنابراین، کسر جهشی کاهش یافته پیامد اجتناب ناپذیر اتساع بطن در غیاب نارسایی دریچه ای است. در گذشته تصور می شد کاهش کسر جهشی یک اختلال مهم در عملکرد سیستولی است، اما به نظر می رسد مناسب تر آن است که به‌عنوان یکی از تظاهرات اتساع بطن چپ بر اثر ریمادلینگ در نظر گرفته شود می‌شود (گرین برگ، ۲۰۰۶؛ اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ فراری و همکاران، ۲۰۰۹).

ممکن است عروق نیز در فرایند ریمادلینگ نقشی کلیدی داشته باشند. بزرگ شدن میوسیت ها و تارها بدون رشد عروق می تواند منجر به خون رسانی ناکافی شود که می‌تواند به مختل شدن عملکرد میوکارد کمک کند. چنین خون رسانی ناکافی ای می‌تواند در لایه زیر اندوکارد عضله قلب که در معرض فشار درون حفره ای قرار دارد شدیدتر باشد. افزایش فشار دیاستولی بطن چپ ممکن است مانع از خون رسانی به زیر اندوکارد شود و بنابراین، به ایسکمی کمک کند. علاوه بر این، ممکن است کفایت خون رسانی عروق کوچک به دست نخوردن عملکرد اندوتلیال بستگی داشته باشد، که برای حفظ تعادل بین قطر سرخرگ و جریان خون مورد نیاز نیتریک اکساید ترشح می کند. ممکن است بطنی که دچار ریمادلینگ شده است با اختلال در عملکرد اندوتلیال همراه باشد که در این صورت، می‌تواند خون رسانی میوکارد را بیشتر تحت تاثیر قرار دهد می‌شود (گرین برگ، ۲۰۰۶؛ اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ کارام و همکاران، ۱۹۹۰).

رابطه بین ریمادلینگ بطن چپ و نشانه‌های نارسایی قلبی مبهم است. افراد دارای کسر جهشی کم و بطن چپ متسع شده ممکن است نشانه‌های نارسایی قلبی را نداشته باشند، یا برعکس، نارسایی قلبی کلاس IV دسته بندی NYHA در آنها مشخص باشد. برخی تفاوت ها در نشانه‌های بالینی ممکن است ناشی از تفاوت در کوتاه شدن بطن چپ، به ویژه هنگام فعالیت ورزشی باشد. اینکه چرا برخی افراد با وجود اتساع بطن چپ، انقباض و برون ده قلبی کافی ای دارند، اما در دیگران قدرت انقباضی و برون ده قلبی کاهش می یابد مشخص نیست. عوامل ژنتیکی، متابولیکی و مکانیکی می توانند در این پدیده نقش داشته باشند (گرین برگ، ۲۰۰۶).

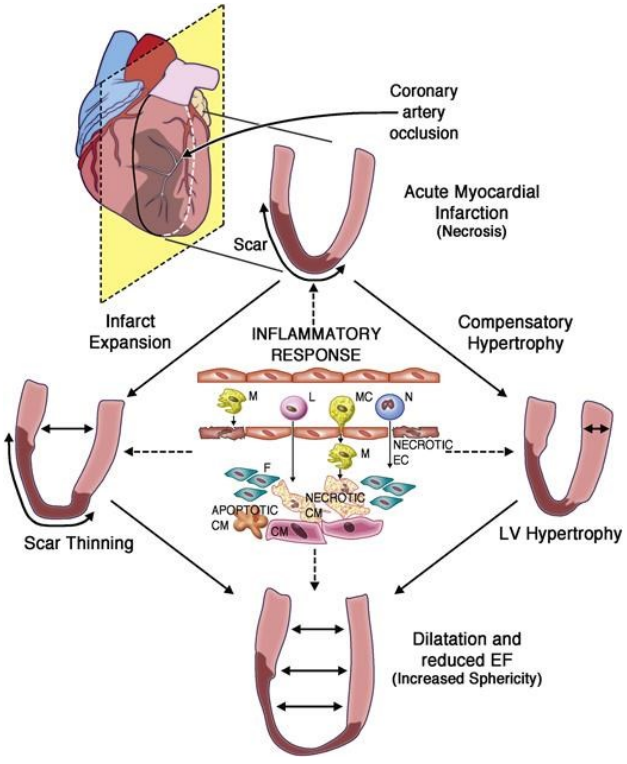
ریمادلینگ ناشی از انفارکتوس قلبی

ریمادلینگ اولیه (در محل دچار نکروز). پس از وقوع یک انفارکتوس، فرایند ریمادلینگ بطنی به سرعت، معمولاً پس از چند ساعت، آغاز می‌شود و پیشرفت آن تقریبا یک هفته طول می کشد. این فرایند شامل طویل شدن میوسیت های قلبی، نازک شدن ناحیه دچار انفارکتوس، التهاب و در نهایت بازجذب بافت نکروز شده و تشکیل بافت زخم است. این مرحله از ریمادلینگ در ناحیه دچار انفارکتوس رخ می دهد و می توان تا حدی آن را به‌عنوان یک مکانیسم مفید یا تطبیقی در نظر گرفت. به‌عنوان یک فرایند جبرانی اولیه، میوسیت ها طویل می شوند تا پس از کاهش بافت انقباضی، حجم ضربه ای حفظ شود. علاوه بر این، فعال سازی فیبروبلاست ها و سلول های اندوتلیال و انباشت کلاژن در تشکیل بافت زخم نقش دارند. بدون شک، تشکیل بافت زخم باید به‌عنوان یک فرایند مثبت در نظر گرفته شود، زیرا مانع از پارگی قلب می‌شود (گرین برگ، ۲۰۰۶؛ اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵). هرچند این وقایع به صورت موضعی، در ناحیه دچار انفارکتوس رخ می دهند، اما التهاب یک پاسخ سیستمی است. افزایش تولید و رهایش سلول های بنیادی از مغز استخوان، و به ویژه سلول های پیش ساز آندوتلیال (EPC)، پاسخ جالب و غیر منتظره ای به انفارکتوس

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]

است. بیان شده است که دست کم در مدل های آزمایشگاهی، سلول های پیش ساز اندوتلیال ترجیح می دهند در ناحیه دچار نکروز ساکن شوند. سهم نسبی سلول های پیش ساز اندوتلیال مغز استخوان در فرایند ریمادلینگ روشن نیست. به طور نظری، این امر می‌تواند یک پاسخ سازگاری باشد زیرا سلول های پیش ساز اندوتلیال می توانند در ایجاد عروق ناحیه دچار نکروز یا ناحیه پیش نکروزی درگیر باشند. نکته جالب این است که همبستگی معکوسی بین سلول های پیش ساز اندوتلیال و اختلال در عملکرد بطن چپ وجود دارد؛ هر اندازه سطح پلاسمایی سلول های پیش ساز اندوتلیال بیشتر باشد، به همان اندازه عملکرد بطن چپ بهتر می‌شود و برعکس (اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ فراری و همکاران، ۲۰۰۹؛ والگیمیگلی، ۲۰۰۵). با وجود این، نقش دقیق باز زایی سلول های پیش ساز در ریمادلینگ همچنان نامشخص است.

ریمادلینگ ثانویه (در ناحیه های دور از ناحیه دچار انفارکتوس). چندین مطالعه نشان داده اند که اتساع اولیه (یا ریمادلینگ اولیه)، به ویژه در بیماران سالمند یا افراد مبتلا به انفارکتوس وسیع دیواره قدامی، می‌تواند به طور پیشرونده ادامه یابد. این مرحله ثانویه ریمادلینگ (یک ماه یا بیشتر بعد از وقوع انفارکتوس رخ می دهد) در ناحیه هایی که دور از ناحیه دچار انفارکتوس هستند رخ می دهد و آنها را درگیر می سازد. در نتیجه، شاخص حجم پایان سیستولی به طور پیشرونده ای افزایش و کسر جهشی کاهش می یابد. این دو مورد از عوامل مهم در پیش بینی مرگ بیماران می باشند و می توان آنها را به‌عنوان پلی بین اختلال عملکرد بطن چپ و نارسایی قلبی در نظر گرفت (فراری و همکاران، ۲۰۰۹) (شکل شماره ۱).

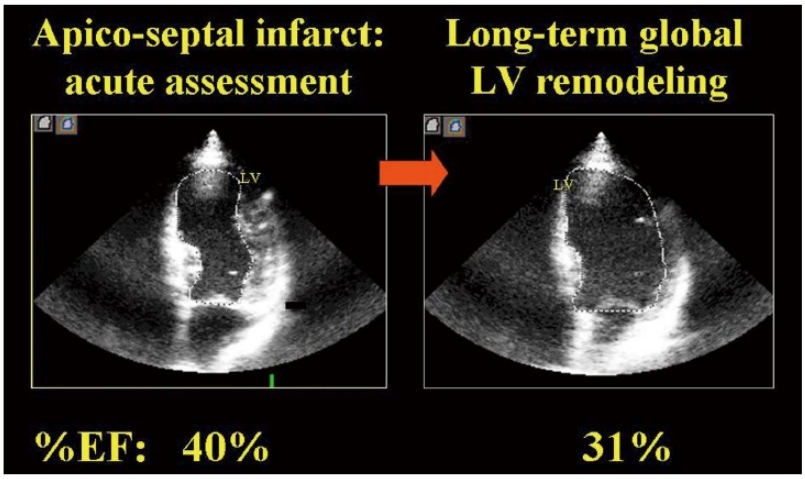


شکل شماره ۱: ریمادلینگ بطن چپ بر اثر انفارکتوس قلبی

اهمیت ریمادلینگ ثانویه به‌عنوان یک مکانیسم پاتوژنیک ثانویه به خوبی روشن نشده است. وقتی قلب دچار ریمادلینگ می شود، ساختار هندسی آن تغییر می کند، به این صورت که کمتر بیضوی و بیشتر کروی شکل می‌شود (شکل شماره ۲). ترکیب و حجم توده بطنی تغییر می کند و روی هم رفته این تغییرات تاثیر نامطلوبی بر عملکرد قلبی دارند. تغییراتی که در ناحیه های دورتر از ناحیه دچار انفارکتوس رخ می دهد می توانند تعیین کننده های اصلی وقوع نارسایی قلبی باشند، نه اتساع بطنی به تنهایی. در حقیقت، در سطح سلولی، مرحله ثانویه ریمادلینگ تغییراتی را دربر می گیرد که شامل هایپرتروفی میوسیت ها، آپوپتوز، افزایش تارچه های کلاژن، تکثیر فیبروبلاست ها و در نهایت فیبروز هستند (اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ فراری و همکاران، ۲۰۰۹). نکته جالب این است که در

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]

نمونه گیری از بافت قلب بیماران دچار نارسایی قلبی که پیوند قلب انجام داده اند و در حیوانات آزمایشگاهی دیده شده است که میوسیت هایی که دچار ریمادلینگ شده اند فنوتیپ معمول زندگی رویانی را نشان می دهند، یعنی میوفیلامنت ها، ATPase شبکه سارکوپلاسمی، و پپتید سدیمی دهلیزی در بطن، بیان کانال های (*if*) funny current بطنی، و مهمتر از آن، هایپرتروفی و آپوپتوز میوسیتی مخصوص رویان را دارند (فراری و همکاران، ۲۰۰۹؛ هریوتا و همکاران، ۱۹۹۹). این یافته ها نشان می دهند که پس از انفارکتوس یک تغییر ژنومی به سمت بیان ژنوم رویانی وجود دارد.



شکل شماره ۲: تغییر ساختار قلب در ریمادلینگ

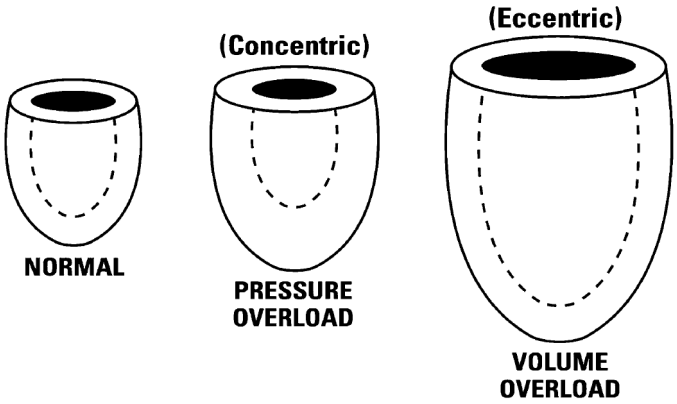
ریمادلینگ قلبی ناشی از تمرینات ورزشی

مورگان روت و همکاران (۱۹۷۵) نخستین افرادی بودند که دو نوع مورفولوژی مختلف قلب ورزشکاران، قلب ورزشکاران تمرین کرده قدرتی و قلب ورزشکاران تمرین کرده استقامتی را کشف کردند. ورزش های استقامتی مانند دوچرخه سواری، دویدن و سه گانه بارهای فیزیکی بسیار پویا و ایستایی را به وجود می آورند. هنگام تمرین و مسابقه، ورزشکاران استقامتی با برون ده قلبی، ضربان قلب و حجم ضربه ای بالا و افزایش متوسط میانگین فشار خون سرخرگی در مدت طولانی مواجه هستند. فعالیت های ورزشی پویا یک اضافه بار حجمی را در بطن چپ ایجاد می کنند. برون ده قلبی ورزشکاران تمرین کرده استقامتی می‌تواند از ۵ تا ۶ لیتر در دقیقه در حالت استراحت به بیش از ۴۰ لیتر در دقیقه هنگام فعالیت ورزشی بیشینه برسد. علاوه بر افزایش برون ده قلبی، فشار خون نیز افزایش می یابد، هرچند این افزایش به اندازه افزایش ناشی از تمرینات قدرتی نیست. در نتیجه، قلب ورزشکاران تمرین کرده استقامتی نیاز دارد که هم با اضافه بار حجمی و هم با اضافه بار فشاری سازگار شود. قلب برای این کار با افزایش قطر داخلی و ضخامت بطن چپ پاسخ می دهد (میل و همکاران، ۲۰۰۸؛ پلیوم و همکاران، ۲۰۰۰).

اتساع بطنی توسط اضافه بار حجمی ایجاد می‌شود و بدین وسیله، سارکومرهای جدید به شکل طولی به سارکومرهای موجود اضافه می شوند. هایپرتروفی قلبی ناشی از اضافه بار حجمی، هایپرتروفی برون گرا نام دارد. در تمرینات استقامتی، اضافه بار حجمی یک عامل غالب است و بنابراین، در قلب افراد تمرین کرده استقامتی هایپرتروفی برون گرا رخ می دهد (اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ میل و همکاران، ۲۰۰۸) (شکل شماره ۳).

سازگاری های قلبی عروقی ورزشکاران قدرتی با ورزشکاران استقامتی تفاوت دارد. تمرین قدرتی به‌عنوان یک فعالیت ایستا در نظر گرفته می‌شود. در فعالیت های ورزشی ایستا حجم ضربه ای قلب تحت تاثیر قرار نمی گیرد اما اضافه بار آن با افزایش چشمگیر فشار خون سیستولی و دیاستولی و افزایش متوسط برون ده قلبی، ضربان قلب و مصرف اکسیژن مشخص می‌شود. تمرینات قدرتی شدید با پاسخ های فشاری ناگهانی و بزرگ همراه هستند. هنگام وزنه برداری فشار خون می‌تواند به ۲۵۰ تا ۳۲۰ میلی متر جیوه افزایش یابد (میل و همکاران، ۲۰۰۸).

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]



شکل شماره ۳: تفاوت هایپرتروفی درون گرا (اضافه بار فشاری) و هایپرتروفی برون گرا (اضافه بار حجمی)

به دلیل افزایش پس بار، فشار درون بطنی زیادی لازم است تا دریچه آئورت را باز کند. در مرحله خروج خون از قلب، میزان زیاد پس بار و فشار درون بطنی باعث افزایش فشار روی دیواره قلبی می‌شود، که محرک اصلی هایپرتروفی قلبی ناشی از اضافه بار فشاری است. در فعالیت های ورزشی ایزومتریک شدید، فشار خون سیستولی به میزان بسیار زیادی افزایش می یابد. قلب با اضافه کردن سارکومرهای جدید در کنار سارکومرهای موجود، به اضافه بار فشاری تمرینات قدرتی پاسخ می دهد. در نتیجه، ضخامت دیواره افزایش می یابد. این نوع هایپرتروفی هایپرتروفی درون گرا نام دارد (اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ فراری و همکاران، ۲۰۰۹؛ میل و همکاران، ۲۰۰۸).

ریمادلینگ و عملکرد قلبی

نشانه‌های بالینی نارسایی قلبی به‌طور مستقیم با اختلال عملکرد بطن چپ ارتباط دارند. دیدگاه سنتی آن است که خستگی و عدم تحمل فعالیت ورزشی با ناکافی بودن برون ده قلبی در پاسخ به فعالیت ورزشی مرتبط است و تنگی نفس با افزایش غیرطبیعی فشار دهلیز چپ و مویرگ های ریوی ارتباط دارد. هرچند این نظریه به سادگی قابل دفاع نیست، با وجود این، واضح است که اختلال عملکرد بطن، در حالت استراحت و استرس، دلیل اصلی این علائم است، هرچند به‌طور مستقیم توسط همودینامیک بطن چپ یا به طور غیرمستقیم توسط تغییرات مکانیکی تهویه، احتباس سدیم کلیوی، یا فعال سازی عصبی هورمونی ایجاد شده باشد (گرین برگ، ۲۰۰۶).

مکانیسم های ایجاد علائم ریمادلینگ بطنی در بیمارانی که قبلا در آنها این علائم مشاهده نشده است و تشدید این علائم در بیمارانی که قبلا علائم پایداری داشتند، به خوبی مشخص نشده است. اتساع بطنی و کاهش کسر جهشی در بیماران بدون علائم و بیمارانی که علائم در آنها نمایان است به‌طور قابل توجهی متفاوت است. برخی ایجاد این علائم را به احتباس سدیم، مصرف بیشتر سدیم یا اختلال در دفع سدیم نسبت می دهند، در حالی که عده ای دیگر معتقد هستند این علائم ناشی از تغییرات نامحسوس عملکرد دیاستولی بطن چپ است که باعث افزایش فشار پر شدن بطنی می‌شود. به اعتقاد برخی دیگر، اختلالات جزئی در کوتاه شدن میوسیت ها می‌تواند عملکرد سیستولی را مختل کند، حتی اگر کاهش بیشتر کسر جهشی استراحتی قابل اندازه گیری نباشد (گرین برگ، ۲۰۰۶؛ اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵). صرف نظر از مکانیسم آن، دارو درمانی با هدف تاثیر بر این اختلالات پاتوفیزیولوژیکی در معکوس کردن این علائم موثر است. استفاده از دیورتیک ها با هدف کاهش فشار پر شدگی مشخصه این روش درمانی است، اما داروهای گشادکننده عروق و داروهای اینوتروپیک به منظور تخلیه بطن چپ و کاهش بیشتر فشار پرشدگی معمولاً به‌طور چشمگیری موثر هستند. واضح است که تسکین علائم ناشی از دارو درمانی به روش بالا لزوما در جلوگیری یا کاهش فرایند ریمادلینگ ساختاری، که به احتمال زیاد پیشرونده است، مفید نیست. بین تسکین علائم بر اثر بهبود عملکرد بطن چپ و کاهش

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]

پیشروی طولانی مدت بیماری، که شامل مهار ریمادلینگ بطن چپ می‌شود، تمایزی روشن وجود دارد (گرین برگ، ۲۰۰۶؛ اسپایچ و همکاران، ۲۰۱۵؛ فراری و همکاران، ۲۰۰۹).

روش های درمانی معکوس کردن یا کند کردن ریمادلینگ قلبی

در گذشته مزایای درمان نارسایی قلبی از طریق سنجش های همودینامیک و تسکین کوتاه مدت علائم مورد ارزیابی قرار می گرفت. در سال های اخیر، تلاش ها بر کاهش مرگ تمرکز کرده اند. اصلی‌ترین عامل کاهش مرگ، به ویژه مرگ های ناشی از نارسایی پمپاژ قلبی، کند کردن یا معکوس کردن فرایند ریمادلینگ است. ممکن است این موضوع به‌عنوان درمانی برای کند کردن پیشرفت بیماری دیده شود. هرچند واضح است که نارسایی قلبی به‌طور پیشرونده ای بدتر می‌شود و ساختار و عملکرد بطن چپ به طور غیرطبیعی پیشرفت می کند. در یک مطالعه، بیمارانی که تنها دیگوکسین و دارونما دریافت کردند، قبل از شروع دوره درمان با گشاد کننده های عروق/ مهارکننده های ACE به مدت پنج سال به صورت متوالی تحت بررسی قرار گرفتند. کسر جهشی بطن به طور متوالی توسط تکنیک رادیونوکلئاید اندازه گیری شد. در گروه دارونما، پیشرفت نارسایی قلبی تحت نظارت قرار گرفت. بیش از ۵۰ درصد این بیماران در طی این دوره ۵ ساله مردند، اما حتی در افرادی که زنده ماندند کاهش پیشرونده کسر جهشی وجود داشت (سینترون و همکاران، ۱۹۹۳). بنابراین، ریمادلینگ یک فرایند پیشرونده تهدید کننده حیات فرد است که با وجود درمان با دیگوکسین و دیورتیک ها همچنان پیشرفت می کند.

در طرح پژوهشی بزرگی که به نام Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) معروف شده است مشخص گردیده است که ترکیب ایزوسورباید دی نیترات و هیدرالازین (که امروزه در یک قرص ترکیبی به نام BiDil مطالعه می شوند) و همچنین، انالاپریل باعث بهبود معناداری در کسر جهشی می‌شود و این بهبود با افزایش بقای بیمار همراه بوده است. همچنین، نشان داده شده است که کند کردن ریمادلینگ توسط بتابلوکرها و مسدودکننده های گیرنده آنژیوتنسین، نیز بهبودهایی را حاصل کرده است. به نظر می رسد برگشت یا کند کردن ریمادلینگ روش بسیار موثری برای زنده ماندن طولانی تر و کاهش مرگ ناشی از نارسایی قلبی باشد (آناند و همکاران، ۲۰۰۲).

در سال های اخیر، وسایلی نیز ساخته شده اند تا ریمادلینگ را کند یا متوقف کنند. اصلی‌ترین سازوکار این مداخلات اعمال فشار یا محدود کردن بطن چپ است تا نتواند متسع شود. تحقیقات بالینی در مورد این راهبرد که به‌طور مستقیم با ریمادلینگ مقابله می کند در حال حاضر در جریان است. علاوه بر این، دستگاه تنظیم ضربان قلب با ریتم دو بطنی نیز ممکن است باعث کند کردن ریمادلینگ شود (گرین برگ، ۲۰۰۶).

نتیجه گیری

وقتی بیماری های قلبی عروقی به سمت نارسایی قلبی پیش می روند، اندازه قلب افزایش می یابد، عملکرد قلبی مختل می شود و علائم نارسایی قلبی نمایان می‌شود. هایپرتروفی سلولی و ریمادلینگ ساختاری بطن چپ فرایندی اساسی است که با پیشرفت اختلال در عملکرد قلب بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مشخص می‌شود.

به‌طور کلی دو نوع ریمادلینگ قلبی وجود دارد که شامل ریمادلینگ پاتولوژیکی (برای مثال، در پاسخ به بیماری های قلبی عروقی) و ریمادلینگ فیزیولوژیکی (برای مثال، در پاسخ به حاملگی و تمرین ورزشی) هستند. در هر دو نوع ریمادلینگ قلبی، دو نوع هایپرتروفی درون گرا (مثل فشار خون، تمرین مقاومتی) و برون گرا (انفارکتوس قلبی، تمرین استقامتی) وجود دارد. ارتباط بین معکوس کردن ریمادلینگ قلبی و تاثیر مطلوب آن، نشان دهنده آن است که می توان ریمادلینگ را به عنوان راهنمای پیشرفت نارسایی قلبی در نظر گرفت و برنامه های درمانی گوناگون که از داروها یا وسایل مختلف استفاده می کنند تا بر ریمادلینگ قلبی تاثیر بگذارند می توانند در بهبود نارسایی قلبی مناسب باشند.

References

Greenberg B. Cardiac Remodeling Mechanisms and Treatment. Taylor & Francis Group, New York 2006.
Spaich S, Katus HA, Backs J. Ongoing controversies surrounding cardiac remodeling: is it black and white- or rather fifty shades of gray? Front Physiol. 2015; 6:202.

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]

Ferrari R, Ceconi C, Campo G, Cangiano E, Cavazza C, Secchiero P, Tavazzi L.Mechanisms of remodelling: a question of life (stem cell production) and death (myocyte apoptosis). Circ J. 2009, 73(11):1973-1982.

Mihl C, Dassen WRM, Kuipers H. Cardiac remodelling: concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes. Neth Heart J. 2008, 16(4): 129–133.

.5Weber KT. Fibrosis and hypertensive heart disease. Curr Opin Cardiol 2000;15:264-72.

Lips DJ, de Windt LJ, van Kraaij DJ, Doevendans PA. Molecular determinants of myocardial hypertrophy and failure: alternative pathways for beneficial and maladaptive hypertrophy. Eur Heart J 2003;24:883-96.

Spinale FG, Coker ML, Thomas CV, Walker JD, Mukherjee R, Hebbar L. Timedependent changes in matrix metalloproteinase activity and expression during the progression of congestive heart failure: relation to ventricular and myocyte function. Circ Res 1998; 82(4):482–495.

Karam R, Healy BP, Wicker P. Coronary reserve is depressed in postmyocardial infarction
reactive cardiac hypertrophy. Circulation 1990; 81(1):238–246.

Valgimigli M, Rigolin GM, Cittanti C, Malagutti P, Curello S, Percoco GF, et al. Use of granulocyte-colony stimulating factor during acute myocardial infarction to enhance bone marrow stem cell mobilization in humans: Clinical and angiographic safety profile. Eur Heart J 2005; 26: 1838 – 1845.

Hirota H, Chen J, Betz UA, Rajewsky K, Gu Y, Ross J Jr, et al. Loss of a gp130 cardiac muscle cell survival pathway is a critical event in the onset of heart failure during biomechanical stress. Cell 1999; 97:189 – 198.

Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. Ann Intern Med 1975, 82:521-4.

Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart: a meta-analysis of cardiac structure and function. Circulation 2000;101:336-44.

Cintron G, Johnson G, Francis G, Cobb F, Cohn JN. Prognostic significance of serial changes in left ventricular ejection fraction in patients with congestive heart failure.Circulation 1993; 87(6 suppl):VI17–VI23.

Anand IS, Florea VG, Fisher L. Surrogate end points in heart failure. J Am Coll Cardiol 2002; 39(9):1414–1421.

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]

نشریه پرستاری قلب و عروق، دوره چهارم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹٤
Cardiovascular Nursing Journal, 4(2), Summer 2015

Review Article

A review of cardiac remodeling

* Behzad Saki[1], PhD

Abstract
Heart failure is one of the major causes of mortality in developed countries. Usually before heart failure, remodeling occurs to adapt to myocardial wall stress changes or pressure caused by external stimuli. Cardiac remodeling encompass many of the changes associated with the development of heart failure, like genome expression changes, and cellular, molecular and interstitial changes, that causes a change in size, shape and function of the heart after damage. Cardiac remodeling shows the capacity of heart to response and adaptation to a variety of stimuli. The ultimate goal of cardiac remodeling is adaptation to and properly reducing the increased wall stress, and maintaining or even increasing cardiac function. In general, cardiac remodeling is divided into two categories: physiological and pathological, each have different causes and consequences.

Keywords: Cardiac remodeling, Heart failure, Physiological remodeling, Pathological remodeling

1 PhD of Exercise Physiology, Physical Education and Sports Sciences Department, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran (*Corresponding Author) email: b_saki@sbu.ac.ir

[Downloaded from journal.icns.org.ir on 2026-11-29]