

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

მ ა კ ა ს ო ლ ო ღ ა შ ვ ი ლ ი

**თირკმლის ფუნქციური და ლიპიდურ-მეტაბოლური მაჩვენებლების
ურთიერთკავშირი თირკმლის ქრონიკული და გულის იშემიური
დაავადებების დროს**

14.00.48 – ნეფროლოგია

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის ხარისხის
მოსაპოვებლად წარდგენილი დისერტაციის

ავტორ ე ფ ე რ ა ტ ი

თბილისი

2006

ნაშრომი შესრულებულია თერაპიის ეროვნულ ცენტრში (თერაპიის სამეცნიერო კვლევით ინსტიტუტში)

სამეცნიერო ხელმძღვანელი _ ნონა კაკაურიძე,
მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი

ოფიციალური ოპონენტები: _ გურამ კიკნაძე
მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი

_ სორთმან ჯაფარიძე
მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი

დისერტაციის დაცვა შედგება 2006 წლის _____ საათზე თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში სადისერტაციო საბჭოს m 14.03.№9 სხდომაზე (0177, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას №33).

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში (0160, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას №29)

ავტორეფერატი დაიგზავნა 2006 წლის _____

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული
მდივანი, მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი

ნ.კაკაურიძე

ТБИЛИССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

на правах рукописи

МАКА СОЛОГАШВИЛИ

14.00.48 - нефрология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

**Тбилиси
2006**

Работа выполнена в Национальном Центре Терапии (в Научно-Исследовательском Институте Терапии)

Научный руководитель - Нона Какауридзе
доктор медицинских наук,
профессор

Официальные оппоненты: - Гурам Кикнадзе
доктор медицинских наук, профессор

- Сортман Джапаридзе
доктор медицинских наук, профессор

Защита диссертации состоится на заседании диссертационного совета м 14.03.
№9 в Государственной медицинской университета (0177, Тбилиси, Важа-пшавела №33)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тбилисского государственного
университета (0160, Тбилиси, Важа-пшавела №29)

Автореферат разослан _____ 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Н.Какауридзе

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

თემის აქტუალობა:

თანამედროვე ეტაპზე, მრავალი ეპიდემიოლოგიური და კლინიკური მონაცემების საფუძველზე, ავადობისა და სიკვდილიანობის სტრუქტურაში მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია გულის იშემიური დაავადებისა და თირკმლის ქრონიკული დაავადებისგან გამოწვეულ გართულებებს. საკითხის აქტუალობას დიდად განაპირობებს ის ფაქტიც, რომ ეს ორი დაავადება ხშირად ერთმანეთის თანმხლებია, ამძიმებს პაციენტის მდგომარეობას. პათოგენეზურად, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, ისევე როგორც თირკმლის ქრონიკული დაავადებების ურთიერთგანპირობებულობა მიჩნეულია როგორც მიზეზად, ასევე შედეგად (American Heart Association 2005).

თირკმლის ქრონიკული დაავადება არის მსოფლიო მასშტაბის ჯანმრთელობის პრობლემა, რომელსაც მწვავე სოციალური და ეკონომიკური მნიშვნელობა აქვს. აშშ-ი თირკმლის ფუნქციის დარღვევების _ დიალიზისა და ტრანსპლანტაციის შემთხვევების სიხშირემ 1998 წელს 320 000 გადააჭარბა, ხოლო 2010 მოსალოდნელია 650 000 მაილწიოს. გულ-სისხლძარღვთა სისტემისა და თირკმლის ქრონიკული დაავადებების კომბინაცია საკმაოდ ხშირია. ეს მდგომარეობა საკმაოდ საყურადღებოა, ვინაიდან ამ დროს პაციენტის მდგომარეობას უფრო მეტად ართულებს გულის პათოლოგია, ვიდრე თირკმლის და ხშირად პაციენტი გულის იშემიური დაავადების გართულებით იღუპება. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ გულის იშემიური დაავადება თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში მკურნალობას ექვემდებარება. ზოგი ავტორის მიხედვით, თირკმლის ქრონიკული დაავადება გულის იშემიური დაავადების რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს (Pontremoli R., Nicolella C 2000).

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მრავალრიცხოვან დაავადებათა შორის ათეროსკლეროზს და გულის იშემიურ დაავადებას ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უჭირავს და ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო (WHO Statistics annual 1987, WHO, Geneva. WHO CVD risk factors: 1994, Geneva) და რეგიონალური ორგანიზაციების მონაცემებით (NIH Report of the expert panel on population strategies for blood cholesterol reduction, 1991) როგორც ავადობის, ასევე სიკვდილიანობის უმთავრეს მიზეზს წარმოადგენს.

გულის იშემიური დაავადების მიმდინარეობას მკვეთრად ამძიმებს თირკმლის ქრონიკული დაავადება. შესაბამისად, გართულებებისა და ლეტალური გამოსავლის სიხშირე მკვეთრად იზრდება (Foley RN, Parfrey PS 1998).

თირკმლის ქრონიკული დაავადებების დროს რეოგრაფიითა და პოლიკარდიოგრაფიული გამოკვლევებით გამოვლენილი გულისა და რგიონული სისხლძარღვების ფუნქციური მოშლა ხშირად გულსისხლძარღვთა სისტემის დარღვევების კლინიკური ნიშნების გამოვლენამდე ვითარდება (გ.კიკნაძე).

მ.კ. ზალდივარი და სხვა ავტორები (2000წ) აღნიშნავენ, რომ თირკმლის უკმარისობის ტერმინალური სტადიის მქონე გარდაცვლილ პაციენტთა ნახევრის 40% გულის იშემიური დაავადების შედეგად იღუპება. გულის იშემიური დაავადებით გამოწვეული სიკვდილიანობა ასევე ძირითად მიზეზს წარმოადგენს პრედალიზურ ეტაპზე. კანადის მკვლევართა ჯგუფის მიერ მოწოდებულია შემდეგი სტატისტიკური მონაცემები: დიალიზის დამწყებ პაციენტთა 40 %-ში უკვე აღინიშნება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გართულებები და პაციენტების მხოლოდ 16 %-ს აქვს ნორმალური ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები.

უკანასკნელი წლების გამოკვლევებით (ნ.კაკაურიძე, 2001; B. Haropov, 1998; ნ.ყიფშიძე, ნ. კაკაურიძე, 1997; B.Хыраева, 1985; H. Bonisson et al., 1978 და სხვა), ათეროსკლეროზის დროს მაგისტრალური სისხლძარღვების დაზიანებასთან ერთად სახეზეა მიკროსისხლძარღვების

დაზიანებაც, რაც ჰიპერქოლესტერინემიის ადრეულ სტადიაზე ვლინდება. ნ. კაკაურიძის თანახმად, ეს დაზიანება იწვევს შინაგანი ორგანოების ცვლილებებს (თირკმელების და სხვა) და ორგანიზმში ათეროგენეზის გენერალიზაციის მორფოლოგიურ სუბსტრატად გვევლინება (B. Haropov, 1998; ნ.ყიფშიძე, ნ. კაკაურიძე, 1998, 1999, 2000). ამ დროს, სისხლძარღვთა კედელზე არ აღინიშნება ათეროსკლეროზული ლაქები. ამ გარემოებას ნ. კაკაურიძე (2001) უკავშირებს თირკმლის მკვებავი მიკროსისხლისძარღვების სტრუქტურულ, პერიფერიული სისხლის რეოლოგიურ და სისხლის ფორმიანი ელემენტების მორფოლოგიურ ცვლილებებს, რაზეც მიუთითებს ზოგიერთი სხვა ავტორიც (Aviram M., 1991; Хугаева B., 1985; და სხვა).

მიუხედავად არსებული კვლევებისა, მორფოლოგიურად შედარებით ნაკლებად იყო შესწავლილი თირკმელი ლიპიდემიისა და არტერიული ჰიპერტენზიის პირობებში (Kasisk BL. et al., 1988). 2001 წელს ნ.კაკაურიძის მიერ ჩატარებული ექსპერიმენტული ათეროსკლეროზის მოდელის შედეგების მიხედვით, წარმოჩნდა ჰიპერქოლესტერინემიის გავლენა თირკმლის სტრუქტურულ-ფუნქციურ ცვლილებებზე.

ცნობილია, რომ თირკმლის, როგორც ლოკალური, ასევე სისტემური იშემია რენინის გამოყოფისა და ათეროგენეზის სტიმულატორია, თუმცა მიოეპითელური უჯრედების ულტრასტრუქტურა ათეროსკლეროზის მორფოგენეზში მცირეა შესწავლილი. ექსპერიმენტული ჰიპერქოლესტერინემიის ადრეულ ვადებში აღინიშნა მიოეპითელური უჯრედების ჰიპერტროფია (ნ.კაკაურიძე). სხვადასხვა ავტორთა მიხედვით, დისლიპიდემია განაპირობებს გორგლებში წნევის მომატებას, თირკმლის მკვებავი სისხლძარღვების მორფოლოგიურ დაზიანებას, განვლადობის მომატებას, რომლის გამოვლინებასაც წარმოადგენს პროტეინურია, პროცესის პროგრესირების შედეგად ვითარდება გლომერულოსკლეროზი. ჯერ კიდევ მაშინ, როცა თირკმლის არტერიაში ათეროსკლეროზული ცვლილებები არ არის, გამოკვლევათა მიხედვით მატულობს გორგლოვანი ფილტრაცია, თუმცა პლაზმის ნაკადი მნიშვნელოვნად არ იცვლება. გორგლის კაპილარებში წნევა, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მატულობს 10-20%-ით (Schmitz P.G. and al, 1989). ცხოველებს, რომელთაც გადაკვანძული ქონდათ თირკმლის არტერია ქოლესტერინის შემცველი საკვების ფონზე, განუვითარდათ შედარებით ნაკლებად გამოხატული თირკმლის დაზიანება, ვიდრე მხოლოდ ქოლესტერინით ნაკვებ ვირთაგვებს. A

ამგვარად, ექსპერიმენტული კვლევების საფუძველზე დისლიპიდემია იწვევს თირკმლის მკვებავი სისხლძარღვების ცვლილებებსა და ფუნქციის მოშლას (Ruilope LM, Saito T, 2001). მეორეს მხრივ, ათეროსკლეროზის საერთაშორისო საზოგადოების სახელმძღვანელოს მიხედვით მიკროალბუმინურია წარმოადგენს ათეროსკლეროზისა და გულის იშემიური დაავადების დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორს (Ruilope L.M 1999). M

ლიტრატურული მონაცემების თანახმად, თირკმლის ქრონიკული დაავადების სხვადასხვა სტადიაზე შედარებით სრულადაა შესწავლილი გულის ფუნქციური მდგომარეობა (M.C. Вовси, Г.Ф. Благман. Е.М. Тареев. В.И. Неклюдова. Т.Р.Мерилл, Т.В. Мостер, F.DelGreco), თუმცა გულ-სისხლძარღვთა გართულებების შესახებ ბევრი საკითხი კვლავ სადისკუსიოა (გ. კიკნაძე).

ამდენად, გულ-სისხლძარღვთა სისტემისა და თირკმლის ქრონიკული დაავადებების ურთიერთგაპირობებულობა ნათელია, თუმცა მრავალი საკითხი კვლავ შემდგომ კვლევასა და დაზუსტებას მოითხოვს.

არ არის შესწავლილი თირკმლის როლი ათეროგენეზში, თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების ურთიერთკავშირი ლიპიდურ სპექტრთან და სხვა ათეროგენულ ფაქტორებთან, ასევე კარდიორენული უკმარისობის განვითარების დინამიკა.

კვლევის მიზანი:

თირკმლის ფუნქციური (მიკროალბუმინურიის (მა), კრეატინინის, გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის (gfs), Na⁺, K⁺) და ლიპიდურ-მეტაბოლური მაჩვენებლების (საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების - ქოლესტერინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის) ურთიერთკავშირი თირკმლის ქრონიკული და გულის იშემიური დაავადებების დროს.

კვლევის ამოცანები:

1. მიკროალბუმინურიის, კრეატინინის, გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის (gfs), Na⁺, K⁺⁺, საერთო ქოლესტერინის (სქ), ტრიგლიცერიდების (ტგ) მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების - ქოლესტერინის (მსლქ), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინისა (დსლქ) და ანთების მარკერების (ფიბრინოგენი, ცრ ცილა) შესწავლა თირკმლის ქრონიკული და გულის იშემიური დაავადებების დროს.
2. მიკროალბუმინურიის, კრეატინინის, gfs, NNa⁺, K⁺ განსაზღვრა პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების გათვალისწინებით (დისლიპიდემია, ჰიპერტენზია, სიმსუქნე და სხვა).
3. ლიპიდური სპექტრის (სქ, ტგ, მსლქ, დსლქ), თირკმლის ფუნქციის (კრეატინინი, ალბუმინურია, მიკროალბუმინურია, gfs, Na⁺, K⁺) და ანთების მარკერებს (ცრ ცილა, ფიბრინოგენი) შორის კორელაციების დადგენა ზემოთ აღნიშნულ ჯგუფებში.
4. ლიპიდურ-მეტაბოლური და თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ინფორმატიულობის ხარისხის შეფასება.
5. მიღებული შედეგების გამოყენება ათეროსკლეროზისა და თირკმლის უკმარისობის განვითარების დროული პროფილაქტიკის მიზნით.

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე:

გულის იშემიური დაავადება და თირკმლის ქრონიკული დაავადება მიზეზ-შედეგობრივ კავშირში იმყოფება ერთმანეთთან, რასაც ადასტურებს დსლქ და ალბუმინურია, კრეატინემიასა და გფს-ს შორის ურთიერთკავშირი;

თირკმლის ფუნქციის უმნიშვნელო ცვლილებების მაჩვენებელი, როგორც არის მიკროალბუმინურია, გვევლინება გულის იშემიური დაავადების როგორც განვითარების, ასევე მისი მიმდინარეობის გამწვავების რისკ-ფაქტორად, რასაც ადასტურებს პრაქტიკულად ჯანმრთელ მიკროალბუმინურიის მქონე პირებში დსლქ და აი მაღალი მნიშვნელობები ნორმოალბუმინურიის მქონე პირებთან შედარებით.

გარდა ამისა, მიკროალბუმინურიის ქვეჯგუფში არის ცრ ცილის მაღალი მნიშვნელობები, რაც დინამიურად ღრმავდება თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის გაღრმავების პარალელურად.

თირკმლის როლი განსაკუთრებით ვლინდება ტგ მეტაბოლიზმში, რაც დასტურდება თირკმლის ქრონიკული დაავადების დროს ტგ განსაკუთრებით მაღალი მაჩვენებლებით.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება:

1. ლიპიდური სპექტრის ცვლილებების განვითარებაში დიდი როლი ენიჭება თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების – ალბუმინურია, gfs-სა და სისხლში კრეატინინის დონის მომატებას. ამიტომ თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტების ჯგუფი საჭიროებს ლიპიდური სპექტრის პერიოდულ კონტროლს.

2. მიკროალბუმინურიის განსაზღვრა ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების გამოვლენისთანავე საშუალებას მოგვცემს წინასწარ განვსაზღვროთ ათეროსკლეროზისა და მისი გართულებების განვითარების რისკი და თავიდან ავიცილოთ.
3. მიკროალბუმინურიის გამოვლინებისთანავე მიზანშეწონილად უნდა ჩაითვალოს ათეროსკლეროზის გამომწვევი რისკ-ფაქტორების გამოვლენა და მკურნალობა-პროფილაქტიკა.
4. თირკმლის ფუნქციური და ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლების მჭიდრო ურთიერთკავშირის გამო, თირკმლის ფუნქციის კორეგირება მნიშვნელოვნად შეამცირებს დისლიპოპროტეინემიისა და თრომბოზების განვითარების რისკს.
5. გულის იშემიურ დაავადების განვითარების რისკ-ფაქტორების გამოვლენისთანავე უნდა მოხდეს პერიოდულად ავადმყოფის შარდში ალბუმინის ექსკრეციის დონის განსაზღვრა.

ნაშრომის აპრობაცია:

ნაშრომი აპრობირებულ იქნა ექსპერიმენტული და კლინიკური თერაპიის ს/კ ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭოს გაფართოებულ სხდომაზე რომელიც შედგა 2006 წლის 31 მაისს, ოქმი № 11.

პრაქტიკაში დანერგვა:

კვლევის შედეგები დანერგილია საქართველოს თერაპიის ეროვნულ ცენტრში _ თერაპიის ს/კ ინსტიტუტში.

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა

ნაშრომი შესრულებულია ქართულ ენაზე. დისერტაცია შედგება შემდეგი ნაწილებისგან: შესავალი, ლიტერატურული მიმოხილვა, კვლევის მასალა და მეთოდები, საკუთარი გამოკვლევის შედეგები და მათი განხილვა, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები, ბიბლიოგრაფია (249 ავტორი). დისერტაცია მოიცავს 111 ნაბეჭდ გვერდს, ცხრილებსა და დიაგრამებს.

დისერტაციის ძირითადი შინაარსი:

კვლევის მასალა და მეთოდები:

გამოკვლევის მეთოდები

გამოკვლევა ჩატარდა თერაპიის ეროვნული ცენტრში.

გამოკვლევული იქნა (იხ. ცხრილი №1) მამრობითი სქესის 92 პაციენტი.

აქედან, 31 პაციენტი (58.65 ± 8.39 წ) გულის იშემიური დაავადებით (I ჯგუფი), და 31 პაციენტი (58.55 ± 9.64) გულის იშემიური დაავადებისა და თირკმლის ქრონიკული დაავადების კომბინაციით (II ჯგუფი).

საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა პრაქტიკულად ჯანმრთელმა 30 პირმა (საშუალო ასაკით 58.05 ± 13.02). ამ ჯგუფის პირებს გულის იშემიური დაავადება გამოერიცხათ მოწოდებული კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევებით (Rose G.A. et al., 1984).

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები :

გულის იშემიური დაავადება, სტაბილური სტენოკარდია I-II ფ.კ (კანადის კარდიოლოგთა საზოგადოების კლასიფიკაცია); გულის იშემიური დაავადება;
 გულის უკმარისობა I ხარისხი; არტერიული პრეჰიპერტენზია, I და II ხარისხი;
 თირკმლის ქრონიკული დაავადებებიდან: ქრ. Pპიელონეფრიტი, ნეფროლითიაზი.
 თქუ : I- IV ხარისხი.

კვლევაში არ იქნა ჩართული პაციენტები შაქრიანი დიაბეტით, სიმსივნით, ღვიძლის, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებებით, თირკმლის დაავადებების გამწვავებებით, ასევე, თქუ V ხარისხით (დიალიზზე მყოფი), თირკმლის არტერიის სტენოზის (დადასტურებული ულტრაბგერითი გამოკვლევით) მქონე პაციენტები, აგრეთვე ის ავადმყოფები, რომლებიც ბოლო ორი თვის განმავლობაში იღებდნენ სტატინებს, ანტიბიოტიკებს და აღენიშნებოდათ ქირურგიული ჩარევა.

ცხრილი №1.

საკვლევ პირთა განაწილება ძირითად ჯგუფებში

| ჯგუფი | დიაგნოზი | პაციენტების რაოდენობა | საშუალო ასაკი |
|-------|--|-----------------------|---------------|
| I | გულის იშემიური დაავადება | 31 | 58.65±8.39 |
| II | თირკმლის ქრონიკული დაავადება თანმხლები გულის იშემიური დაავადებით | 31 | 58.55±9.64 |
| III | ჯანმრთელი | 30 | 58.05±13.02 |

ძირითადი ჯგუფების გარდა, გამოყოფილი იყო ქვეჯგუფები ალბუმინურიის ხარისხის მიხედვით.

მიკროალბუმინურიის მქონე პაციენტები (მა ქვეჯგუფი) გამოიყო სამივე ძირითადი ჯგუფიდან. I ჯგუფში შედიოდა 11 პაციენტი, საშუალო ასაკი 54.09±8.45;

II ჯგუფში _ 7 პაციენტი, საშუალო ასაკი 54.71±10.19;

III ჯგუფში _ 7 პაციენტი, საშუალო ასაკი 58.28±10.04.

ალბუმინურიის მქონე პაციენტები (აუ ქვეჯგუფი) გამოიყო მხოლოდ II ჯგუფიდან _ 26 პაციენტი, საშუალო ასაკი 58.88±9.43. იხ. ცხრილი №2.

ასევე, გამოვყავით II ჯგუფიდან I-II და III ხარისხის თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე ჯგუფები (II-I, II-II, III-III ქვეჯგუფები):

II-I ჯგუფში შედიოდა 7 პაციენტი, საშუალო ასაკი 56.28±13.18;

ცხრილი №2

ქვეჯგუფები ალბუმინურიის ხარისხის მიხედვით

| ალბუმინურიის ხარისხი | ჯგუფი | პაციენტების რაოდენობა | საშუალო ასაკი |
|----------------------|------------|-----------------------|---------------|
| მიკროალბუმინურია | I ჯგუფში | 11 | 54.09±8.45 |
| | II ჯგუფში | 7 | 54.71±10.19 |
| | III ჯგუფში | 7 | 58.28±10.04 |
| ალბუმინურია | II ჯგუფში | 26 | 58.88±9.43 |

II-II ჯგუფში _ 9 პაციენტი, საშუალო ასაკი 54.11±10.90;

II-III ჯგუფში _ 11 პაციენტი, საშუალო ასაკი 60.81±6.69. იხ. ცხრილი №3.

ცხრილი №3

ქვეჯგუფები თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხის მიხედვით

| ჯგუფი | პაციენტების რაოდენობა | საშუალო ასაკი |
|-----------------|-----------------------|---------------|
| II-I ქვეჯგუფი | 7 | 56.28±13.18 |
| II-II ქვეჯგუფი | 9 | 54.11±10.90 |
| II-III ქვეჯგუფი | 11 | 60.81±6.69 |

მეთოდები:

გამოკვლევაში ჩართული პირების კლინიკურ ინსტრუმენტული კვლევა ითვალისწინებდა დაავადების ანამნეზს, გულის იშემიური დაავადებისა და მისი გართულებების რისკ ფაქტორების (ასაკი, დისლიპიდემია, ჭარბი წონა და სხვ) დადგენას.

გულის იშემიური დაავადების დადგენა ხდებოდა ანამნეზში გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტის (დადასტურებული ეკგ, ან სამედიცინო დოკუმენტაციის საფუძველზე), კორონაროგრაფიისა და ფიზიკური დატვირთვითი ტესტის მეშვეობით.

სტენოკარდიის ფუნქციური კლასების დადგენა ხდებოდა კანადის კარდიოლოგთა ასოციაციის კლასიფიკაციით.

გულის უკმარისობის შეფასება - NYHA კლასიფიკაციით. თირკმლის ქრონიკული დაავადებების დადგენა ხდებოდა კლინიკურ-ლაბორატორიული, ულტრასონოგრაფიული მეთოდებით, ხოლო სიმძიმე შეფასდა 2002 წელს თირკმლის ქრონიკული დაავადების კლინიკურ-პრაქტიკული გაიდლაინის კლასიფიკაციის შესაბამისად (K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. 2002 Feb).

| თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხი | | |
|--|--|---|
| ხარისხი | განსაზღვრება | GFR - mL/min/1.73 m ² |
| I | თირკმელების დაზიანება ნორმალური ან ↑ GFR | ≥90 mL/min/1.73 m ² |
| II | თირკმელების დაზიანება მცირედ ↓ GFR | 60-89 mL/min/1.73 m ² |
| III | თირკმელების დაზიანება ზომიერად ↓ GFR | 30-59 mL/min/1.73 m ² |
| IV | თირკმელების დაზიანება ძლიერ ↓ GFR | 15-29 mL/min/1.73 m ² |
| V | თირკმელების ფუნქციის დარღვევა | <15 mL/min/1.73 m ² ან დიალიზი |
| Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease; აბრევიატურა GFR: გლომერულური ფილტრაციის სიხშირე | | |

სისხლის კლინიკური და ბიოქიმიური კვლევის მეთოდები განისაზღვრა შემდეგნაირად:

ბიოქიმიური პარამეტრებიდან ყველა პაციენტის და საკონტროლო პირის სისხლის შრატში განისაზღვრა ლიპიდური სპექტრი (უზმოზე 13 საათიანი შიმშილის შემდეგ): საერთო ქოლესტერინს (სქ) ვიკვლევდით ენზიმური მეთოდით (Cholesterol CHOD-PAP Kit, Code SFBC:E6. BIOLABO, France) სპექტროფომეტრ JENWAY-6400-ის მეშვეობით, ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების (მსლქ) განსაზღვრა ხდებოდა დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის (დსლქ) და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის (დსლქ) პრეციპიტაციის შემდეგ (HDL Cholesterol (Precipitant) SFBC Code: MI, BIOLABO, France). დსლქ გამოთვლისათვის - Friedwald-ის (1972) ფორმულა: $დსლქ = სქ - (მსლქ + ძდსლქ)$ (Климов А.Н., Никулчева Н.Г., 1995).

ათეროგენობის ინდექსი (აი) გამოვთვალეთ შემდეგი ფორმულით: $აი = დსლქ / მსლქ$.

გრ ცილა - იმუნოფერმენტული ანალიზით, ფიბრინოგენი - გრავიმეტრიული (Rutberg) მეთოდით. გრ ცილის და ფიბრინოგენის გამოკვლევამდე 2 კვირით ადრე პაციენტებს არ აღენიშნებოდათ სხვა ანთებითი დაავადებები და ქირურგიული ჩარევები.

კრეატინინის გამოკვლევა ტარდებოდა სისხლის შრატში, სპექტროფოტომეტრული მეთოდით.

გლომერულური ფილტრაციის სიხშირის (gfs) განსაზღვრა ხდებოდა Medcalc პროგრამით შემდეგი ფორმული მიხედვით:

$$gfs = \frac{(140 - ასაკი) \times წონა(კგ)}{კრეატინინი \times 72} \times 0.85$$

მიკროალბუმინურიას ვიკვლევდით შარდში 24 საათიანი დიურეზის შეგროვების შემდეგ სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (Microalbuminuria, Code: MI, BIOLABO, France).

ნატრიუმისა და კალიუმის გამოკვლევა ხდებოდა სისხლში სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (MI, BIOLABO, France).

კვლევის კლინიკური და ანთროპომეტრიული მეთოდები

მასის ინდექსის (მი) დასადგენად დავადგინეთ საკვლევ პირთა სიმაღლე და წონა. მი გამოსათვლელად გამოვიყენეთ შემდეგი ფორმულა:

$$\text{მი} = \frac{\text{წონა (კგ)}}{\text{სიმაღლე (მ)}^2}$$

გამოვიკვლიეთ სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევა ().

სტატისტიკური ანალიზი

მიღებული ციფრობრივი მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად სტატისტიკური პროგრამა SPSS 12 for Window და Medcalc პროგრამების გამოყენებით. კვლევის ყველა პარამეტრზე ყოველ ჯგუფში ვითვლიდით საშუალო მაჩვენებელს M±SD (M-საშუალო SD-სტანდარტული გადახრა). მონაცემთა სარწმუნოების ანალიზისთვის გამოვიყენეთ სტიუდენტის t ტესტი ($p \leq 0,05$). ყოველი პარამეტრისათვის კორელაცია ტესტირდებოდა Pearson მეთოდის მიხედვით.

კვლევის შედეგები და განხილვა

კლინიკური მონაცემებიდან სტატისტიკურად დამუშავდა და გაანალიზდა პაციენტთა მასის ინდექსი, სისტოლური და დიასტოლური წნევის მონაცემები.

როგორც ცხრილი №4 ჩანს, სამივე საკვლევ ჯგუფში მასის ინდექსი ერთმანეთისაგან სარწმუნოდ არ განსხვავდება ($p > 0.5$). ასევე, I და II ჯგუფებს შორის სარწმუნოდ არ განსხვავდება ($p > 0.5$) სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებლები.

ცხრილი №4.

კლინიკური კვლევის შედეგები

| ჯგუფი | მასის ინდექსი | სისტოლური წნევა(მმ.ვწ.სვ) | დიასტოლური წნევა (მმ.ვწ.სვ) |
|-------------|---------------|---------------------------|-----------------------------|
| I M±SD | 31.39±3.24 | 160.97±15.57 | 90.89±7.31 |
| II M±SD | 31.21±2.68 | 154.06±23.95 | 89.09±8.08 |
| III M±SD | 30.64±5.40 | 121.33±9.03 | 76.85±8.95 |
| P- I/II | 0.85 | 0.19 | 0.36 |
| P-I/III | 0.62 | 0.001 | 0.001 |
| P-II/III | 0.70 | 0.001 | 0.001 |

შენიშვნა: p – სარწმუნოების კოეფიციენტი (<0.05)

შენიშვნა: M±SD – საშუალო ± სტანდარტული გადახრა

აღნიშნული საშუალებას იძლევა ობიექტურად შეფასდეს დანარჩენი პარამეტრების ცვლილება, ვინაიდან ცნობილია არტერიული ჰიპერტენზიისა და სიმსუქნის, როგორც ცალკეული ნოზოლოგიების გავლენა ლიპიდურ სპექტრზე, ანთების მარკერებსა და თირკმლის ფუნქციურ მაჩვენებლებზე.

ცხრილი №5

ლიპიდური სპექტრის კვლევის შედეგები ძირითად ჯგუფებში

| ჯგუფი | სქ მგ/დლ | Mმსლქ მგ/დლ | დსლქ მგ/დლ | ტგ მგ/დლ | აი |
|-------------|--------------|----------------|---------------|--------------|-----------|
| I M±SD | 192.59±18.66 | 40.13±2.93 | 172.45±37.51 | 161.32±17.17 | 3.43±0.78 |
| II M±SD | 208.67±40.65 | 39.47±2.53 | 165.89±36.51 | 181.06±28.96 | 3.63±0.86 |
| III M±SD | 158.45±10.04 | 43.4±2.19 | 97.73±20.44 | 130.04±23.53 | 2.38±0.81 |
| P -I/II | 0.01 | 0.5 | 0.3 | 0.01 | 0.2 |
| P -I/III | 0.0001 | 0.006 | 0.001 | 0.001 | 0.0001 |
| P -II/III | 0.0008 | 0.003 | 0.0001 | 0.001 | 0.0008 |

მიღებული ლიპიდური სპექტრის (სქ, მსქ, დსქ, ტგ აი) მაჩვენებლების გაანალიზებისას (ცხრილი №5), გამოვლინდა სარწმუნო განსხვავება ($p < 0.05$) I და II ჯგუფის მონაცემებს შორის: I ჯგუფში ნორმასთან შედარებით სქ დაახლოებით 20.3%-ით, ხოლო II ჯგუფში 30.3% -ით არის მომატებული. რაც შეეხება III ჯგუფს, სქ დონე ნორმის ფარგლებშია. უნდა აღინიშნოს ის ფაქტი, რომ II ჯგუფში სქ-ს მაჩვენებელი 8.6%-ით (**208.67±40.65**) მეტია I ჯგუფის (**192.59±18.66**) მაჩვენებელთან შედარებით, რაც ადასტურებს ლიტერატურულ მონაცემებს – ჰიპერქოლესტერინემიის შედეგად თირკმლის ქსოვილის დაზიანებას თან ახლავს ქოლესტერინისა და მისი ეთერების დაგროვება თირკმლის ქსოვილში. ამ პირობებში, თირკმლის ქსოვილისა და ათეროგენეზში განვითარებული სისხლის ცხიმოვანი მჟავების სპექტრი ერთმანეთის მსგავსია (Kasiske B.L. 1988, 1990). თირკმელში ლიპიდების დეპოზიციას თან ახლავს თირკმლის ინფილტრაცია ლეიკოციტებით (Groene HJ et al 1989 მონოციტებით და მაკროფაგებით (Al-Shebab Y Frohlich J., Magil AB, 1988), ვაზოაქტიური და ანთებითი მედიატორების გამოყოფა. სავარაუდოდ, ეს მექანიზმი ძალიან მნიშვნელოვანია ლიპიდ-გაპირობებული თირკმლის დაზიანებაში.

აღსანიშნავია სქ-ს მაჩვენებლის ცვლილება II ჯგუფის ქვეჯგუფებში, რომლებიც დაყავით ალბუმინურიის ხარისხის მიხედვით: სქ-ს გამოკვლევის დროს II ჯგუფის ქვეჯგუფებში მცირე სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება დაფიქსირდა მხოლოდ II და III სტადიებს შორის ($P < 0.05$) (ცხრილი 16).

II ჯგუფის ma ქვეჯგუფში სქ დაბალია II ჯგუფის au ქვეჯგუფის მაჩვენებელთან 7 %-ით, თუმცა განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის. ნორმასთან შედარებით II ჯგუფის ma ქვეჯგუფში სქ 28.9%, ხოლო II ჯგუფის au ქვეჯგუფში – 38.3%-ით მომატებულია. განსხვავება მართლაც რომ დიდია და აშკარად ჩანს ალბუმინურიის ხარისხის ზრდასთან ერთად სქ დონის მაჩვენებლის მატებაც, რაც ადასტურებს თირკმლის ფუნქციისა და სქ ურთიერთკავშირს. ვინაიდან, ალბუმინურია წარმოადგენს როგორც ფილტრაციის, ასევე ექსკრეციის მნიშვნელოვან ფუნქციურ მაჩვენებელს, რომელიც ღრმავდება თირკმლის ქრონიკული დაავადებების პარალელურად, იწვევს სისხლძარღვშიდა ონკოზური წნევის დაქვეითებას და არასპეციფიკურად ასტიმულირებს ღვიძლის მიერ საკომპენსაციო რეაქციას, ცილებისა და მათ შორის ლიპოპროტეინების სინთეზის გაძლიერებას.

ცხრილი №6

ლიპიდური სპექტრის კვლევის შედეგები გფს სიჩქარის მიხედვით

| II ჯგუფი | II-I | II-II | II-III | P I/II | P I/III | P II/III |
|----------|------|-------|--------|--------|---------|----------|
|----------|------|-------|--------|--------|---------|----------|

| | | | | | | |
|--------------|--------------|-------------|-------------|------|------|------|
| სქ (მგ/დლ) | 182.37±45.95 | 205.88±34.2 | 208.2±45.62 | 0.22 | 0.32 | 0.02 |
| დსლქL(მგ/დლ) | 141.91±54.05 | 168.7±31.25 | 169.2±38.2 | 0.23 | 0.22 | 0.17 |
| მსლქH(მგ/დლ) | 40.2±3.48 | 39.67±2.9 | 41.02±3.06 | 0.74 | 0.6 | 0.33 |
| ტგ (მგ/დლ) | 154.87±19.14 | 168.7±13.86 | 178.43±44.9 | 0.07 | 0.5 | 0.17 |
| აი | 3.63±1.68 | 4.3±0.96 | 4.14±0.97 | 0.33 | 0.42 | 0.71 |

პაციენტებში დსლქ მონაცემების ანალიზით გამოვლინდა, რომ I და II ჯგუფში ეს მაჩვენებელი ერთმანეთისგან სტატისტიკურად არ განსხვავდება და თითქმის ერთი სიდიდითაა მომატებული ნორმასთან შედარებით: I ჯგუფში მომატებულია 72%-ით ნორმასთან შედარებით. დსლქ დონე ასევე მომატებულია II ჯგუფში, ნორმასთან შედარებით მეტია 65%-ით. ამ მაჩვენებლის, როგორც ათეროსკლეროზის მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორის მეტაბოლიზმში თირკმელს ენიჭება დამაკავშირებელი რგოლის მნიშვნელობა (Kasiske B.L. 1988, 1990), რადგან დისლიპიდემია შეიძლება იყოს როგორც გლომერულების დაზიანების, ისევე ათეროსკლეროზის მიზეზი.

საყურადღებოა ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლებიც მიუთითებს რომ, დისლიპიდემია იწვევს თირკმლის დაზიანებასა და მის პროგრესს (R. anderson et al, 1986; C.C. Heuck et al, Shimamura T, Morrison A.b.,1975 Kasiske B.L. 1988; Al-Shebab Y., Frohlich J., Magil AB, 1988 Groene HJ et al 1989), თუმცა არსებობს საპირისპირო მონაცემებიც: ვატანაბის ბოცვრებს, რომელთა უჯრედებიც ხასიათდება დსლქ რეცეპტორების ნაკლებობით და უვითარდებათ გამოხატული ჰიპერლიპიდემია, თირკმლის დაზიანება არ ვითარდება (Raij L., Tollins JP., Lusher T.,1988) ეს ფაქტი შესაძლებელს ხდის დავასკვნათ რომ, ლიპიდ-დამოკიდებული თირკმლის დაზიანება დამოკიდებული არ არის დსლქ რეცეპტორების პათოლოგიასთან. ჩვენის აზრით, დისლიპიდემიის გამო განვითარებული ენდოთელიუმის დისფუნქცია განაპირობებს თირკმლის სტრუქტურულ დაზიანებასა და მისი ქსოვილის ინფილტრაციას ლიპიდებით.

რაც შეეხება თირკმლის ნეფრონების დაზიანების სიმძიმის მიხედვით (მაჩვენებელი გფს) დაყოფილ ქვეჯგუფებში - II ჯგუფის I და II ქვეჯგუფში დაფიქსირდა დსლქ მატება თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხის ზრდასთან ერთად 19%-ით (შესაბამისად 141.91±54.05; 168.7±31.25).

I ჯგუფის ma ქვეჯგუფში დსლქ 9%-ით მომატებულია ნორმოალბუმინურიის მქონე პაციენტების ქვეჯგუფთან შედარებით.

ასევე, II ჯგუფის au ქვეჯგუფში დსლქ 68% -ით მეტია ვიდრე II ჯგუფის ma ქვეჯგუფში, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოა. აქედან გამომდინარე, ვასკვნიტით, რომ თირკმლის დაზიანება გულის იშემიურ დაავადებასთან კომბინაციის დროს მიმდინარეობს დსლქ ისეთივე მომატების ფონზე, როგორც მხოლოდ გულის იშემიური დაავადების დროს. მაგრამ თირკმლის სტრუქტურულ-ფუნქციური მოშლის გაღრმავება იწვევს დსლქ მომატებას, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს თირკმლის როლს ათეროგენეზში.

ანტიათეროგენული - მსლქ მაჩვენებლის ცვლილების შესწავლის საფუძველზე მივიღეთ შემდეგი სურათი: გულის იშემიური დაავადების როგორც იზოლირებული, ასევე თირკმლის ქრონიკული დაავადებასთან კომბინაციის დროს მსლქ მიღებულ ნორმაზე დაბალი მნიშვნელობისაა, მაგრამ სარწმუნოდ განსხვავდება III-საკონტროლო ჯგუფის მსლქ

ნორმალური დონის მონაცემისგან I/III, II/III - $p < 0.05$ (შესაბამისად I - 40.13 ± 2.93 ; II - 39.47 ± 2.53 ; III - 43.4 ± 2.19).

ალბუმინურიის ხარისხის მიხედვით დაყოფილ ქვეჯგუფებში მსლქ ერთნაირი სიდიდითაა შემცირებული (განსხვავება სტატისტიკურად არაა სარწმუნო). ასევე, გფს მიხედვით დაყოფილ ქვეჯგუფებშიც მსლქ ცვლილება არ დაფიქსირდა.

ტგ მაჩვენებლის განხილვისას გამოვლინდა, რომ თირკმლის ქრონიკული დაავადებების არსებობა გულის იშემიურ დაავადებასთან ერთად იწვევს ამ მაჩვენებლის მნიშვნელოვან მომატებას, რასაც ადასტურებს II ჯგუფის მსლქ სტატისტიკურად მაღალი მნიშვნელობა I ჯგუფთან შედარებით.

თირკმლის დაზიანების როლს ტგ მეტაბოლიზმში ის მონაცემებიც ადასტურებს, რომ II ჯგუფის ma ქვეჯგუფში ტგ თითქმის ნორმის ფარგლებშია, ხოლო au ქვეჯგუფში 16%-ით მომატებულია და სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.05$).

როგორც ეპიდემიოლოგიური კვლევების შედეგებია ცნობილი, მიკროალბუმინურია წარმოადგენს ათეროსკლეროზის დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორს, ამდენად მეტად საინტერესოა ის შედეგი, რომელიც გამოვლინდა საკონტროლო პირებში მიკროალბუმინურიისა და ნორმოალბუმინურიის მქონე ქვეჯგუფებში. დსლქ მსგავსად, ტგ მაჩვენებელი ორივე ქვეჯგუფში ნორმის ფარგლებშია, თუმცა ქვეჯგუფებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.05$). ma ქვეჯგუფში ტგ ნორმის ზედა ზღვარს უტოლდება (148.5 ± 5.31), ხოლო ნორმოალბუმინურიის მქონე ქვეჯგუფში 121.53 ± 20.12 ტოლია.

ამდენად, მიკროალბუმინურიის მქონე საკონტროლო პირები წარმოადგენს ათეროსკლეროზის განვითარების განსაკუთრებული რისკის მქონე ჯგუფს. ასევე, აი მაჩვენებლების სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნოა საკონტროლო III ჯგუფის მიკროალბუმინურიისა და ნორმოალბუმინურიის მქონე ქვეჯგუფებშიც ($p < 0.001$).

მნიშვნელოვანია ის, რომ II ჯგუფში სქ და ტგ უარყოფით კორელაციაშია სისხლის შრატში გფს-სთან და დადებით კორელაციურ კავშირშია კრეატინინთან და ალბუმინურიასთან ($r = -0.4$; $r = 0.42$; $r = 0.44$; შესაბამისად).

როგორც ჩვენი გამოკვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, ტგ დონეზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობა. განსაკუთრებით, ეს კავშირი გამოხატულია ალბუმინურიასთან.

ამდენად, თირკმლის ფუნქციის გაუარესების მარკერად შეიძლება ჩაითვალოს ტგ მაღალი მნიშვნელობა. ტგ დონე მატულობს განსაკუთრებით თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში, რაც თავის მხრივ დაამძიმებს ათეროსკლეროზის მიმდინარეობას.

დსლქ, მიუხედავად მისი ნორმაზე მაღალი მნიშვნელობისა, არ იცვლება თირკმლის ქრონიკული დაავადებების თანხლებისას (არ დაფიქსირდა I და II ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება). მაჩვენებელი ასევე არ შეცვლილა II ჯგუფის (გიდ+თქდ) მქონე ქვეჯგუფებში (გფს მიხედვით), თუმცა მაჩვენებელი ნორმასთან შედარებით საკმაოდ მომატებულია.

ათეროსკლეროზის თანამედროვე ეტაპზე გავრცელებული ანთების თეორიიდან გამომდინარე, დისლიპიდემიის ფონზე განვითარებული რადიკალების მომატების გამო რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის გააქტივების შედეგად ციტოკინების პროდუქციის გამო მატულობს ღვიძლის მიერ ანთების მწვავე ფაზის ცილების – ცრ ცილისა და ფიბრინოგენის გამოყოფა, რომელთა მნიშვნელობები მიჩნეულია გულის იშემიური დაავადების დამძიმების მარკერად, რადგან კავშირშია ფოლაქის დესტაბილიზაციასა და თრომბოზების რისკთან (Lochen M, Levey AS, Greene T 2000).

ანთებითი მარკერებიდან ჩვენს მიერ გამოკვლეული იყო ცრ ცილა და ფიბრინოგენი; მიღებული შედეგები მოცემულია ცხრილში №7.

კვლევისას I და II ჯგუფებში აღინიშნა ცრ ცილის მაჩვენებლის მომატება, განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ყველა ჯგუფში ($p < 0.001$). II ჯგუფში შეინიშნა ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი (7.72 ± 1.51): I ჯგუფთან (6.85 ± 1.16) შედარებით მოიმატა 15% და საკონტროლოსთან შედარებით - 36% (5.82 ± 1.03).

ცხრილი №7

ანთებითი მარკერების კვლევის შედეგები ძირითად ჯგუფებში

| ანთებითი მარკერი | I ჯგ | II ჯგ | III ჯგ | P I/II | P I/III | P II/III |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|---------|----------|
| ფიბრინოგენი | 4.72 ± 0.75 | 5.11 ± 0.98 | 3.45 ± 0.79 | 0.08 | 0.001 | 0.0001 |
| ცრ ცილა | 6.85 ± 1.16 | 7.72 ± 1.51 | 5.82 ± 1.03 | 0.01 | 0.001 | 0.0001 |

განსაკუთრებით საინტერესოა ის ფაქტი, რომ მნიშვნელოვანი მომატება აღინიშნა II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორისაც.

ცხრილი №8

ანთებითი მარკერების კვლევის შედეგები II ჯგუფის ქვეჯგუფებში

| ანთებითი მარკერი | II ჯგუფი | | | P II-I/ II-II | P II-I/ II-III | P II-II/ II-III |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------|--------------------|
| | II-I | II-II | II-III | | | |
| ცრ ცილა | 6.12 ± 1.75 | 7.47 ± 1.28 | 8.47 ± 1.47 | 0.12 | 0.01 | 0.13 |
| ფიბრინოგენი | 4.65 ± 1.3 | 4.93 ± 0.71 | 5.72 ± 0.92 | 0.59 | 0.01 | 0.01 |

სარწმუნო განსხვავება დაფიქსირდა მხოლოდ II-I (6.12 ± 1.75) და II-III (8.47 ± 1.47) ქვეჯგუფებს შორის ($p < 0.01$), ხოლო I და II ქვეჯგუფებში $p > 0.1$. ცხრილი №8.

ფიბრინოგენის გამოკვლევის დროს ძირითად ჯგუფებში შეინიშნა მაჩვენებლის ზრდა, განსაკუთრებით II ჯგუფში - 5.11 ± 0.98 , ხოლო I ჯგუფში - 4.72 ± 0.75 , განსხვავება ამ ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა ($P > 0.05$), ხოლო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (3.45 ± 0.79) განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($p < 0.001$).

როგორც ჩვენი მონაცემებიდანაც დასტურდება, გულის იშემიური დაავადების დროს ვითარდება ანთების მარკერების პროდუქციის სტიმულაცია, თუმცა ეს პროცესი განსაკუთრებით ძლიერდება თირკმლის ფუნქციის დარღვევის შემთხვევაში.

ცნობილია, რომ ჰიპერქოლესტერინემიის შედეგად თირკმლის ქსოვილის დაზიანებას თან ახლავს ქს და ქს ეთერების დაგროვება თირკმლის ქსოვილში (Al-Shebab Y., Frohlich J., Magil AB, 1988 Groene HJ et al). ამ პირობებში თირკმლის ქსოვილის და ათეროგენეზში განვითარებული სისხლის ცხიმოვანი მჟავების სპექტრი ერთმანეთის მსგავსია (Kasiske B.L. 1988, 1990).

როგორც ავლნიშნეთ, თირკმელში ლიპიდების დეპოზიციას თან ახლავს თირკმლის ინფილტრაცია ლეიკოციტებით (Groene HJ et al 1989), მონოციტებით და მაკროფაგებით (Al-Shebab Y Frohlich J., Magil AB, 1988), ვაზოაქტიური და ანთებითი მედიატორების გამოყოფა. სავარაუდოა, რომ ეს მექანიზმი უმნიშვნელოვანესია ლიპიდ-გაპირობებული თირკმლის დაზიანებაში.

ამგვარი მონაცემების დადასტურებად მიიჩნევენ ნ. კაკაურიძე და მისი კოლეგები ექსპერიმენტის ადრეული ვადებიდანვე გამოვლენილ ლეიკოსტაზს და სხვა დანარჩენი ფორმიანი ელემენტების აგრეგაციას, აგლუტინაციას, რომლებიც მონაწილეობს გორგლოვანი ფილტრის დაზიანების მექანიზმებში. ამ მხრივ აღსანიშნავია ლიზოსომური ფერმენტები, ნეიტროფილების რეაქტიულ-ჟანგვითი პროდუქტები, კომპლემენტის პირდაპირი მოქმედება მემბრანის დამაზიანებელი კომპლექსის მეშვეობით (Groene HJ et al 1989). მეზანგიური უჯრედების პროლიფერაცია და ჰიპერტროფია და ამ უჯრედების რეაქცია მნიშვნელოვანია თირკმლის დაზიანებაში ათეროსკლეროზის დროს (Kasiske B.L. 1990).

II ჯგუფის ქვეჯგუფებში ფიბრინოგენის დონის განსაზღვრისას აღმოჩნდა, რომ მაჩვენებლები მატულობს თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხის მატებასთან ერთად, განსხვავება სტატისტიკურად მცირედ სარწმუნო იყო II-I/II-III და II-II/II-III ქვეჯგუფებს შორის.

თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების (ალბუმინურია, კრეატინინის დონე სისხლში და გორგლოვანი ფილტრაციის სიხშირე) ანალიზისას (ცხრილი №9) აღმოჩნდა, რომ ალბუმინურია ყველაზე მეტად (84%) მომატებულია II ჯგუფში, ასევე მომატებულია I-შიც (52%) და განსხვავება ამ ჯგუფებს შორის სარწმუნოა ($P < 0.01$), ხოლო III ჯგუფში შეინიშნება მიკროალბუმინურია. საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით განსხვავებები ორივე ჯგუფს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.001$).

ცხრილი №9

თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები ძირითად საკვლევ ჯგუფებში

| თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები | I ჯგ | II ჯგ | III ჯგ | P I/II | P I/III | P II/III |
|---------------------------------|------------|-------------|------------|--------|---------|----------|
| ალბუმინურია | 26.33±11.5 | 35.1±16.62 | 16.29±2.96 | 0.01 | 0.001 | 0.001 |
| კრეატინემია | 1.36±0.6 | 1.72±0.45 | 1.25±0.43 | 0.001 | 0.51 | 0.001 |
| გფს | 80.26±25. | 58.76±25.98 | 98.16±20.2 | 0.001 | 0.01 | 0.001 |

II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორის გამოვლინდა ალბუმინურიის კანონზომიერი მატება თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხის მომატებასთან ერთად 38%, 52%, 77% (შესაბამისად 26.33±11.57; 35.1±16.62; 16.29±2.96) (ცხრილი №10).

ცხრილი №10

თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები II ჯგუფის ქვეჯგუფებში

| თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები | II ჯგუფი | | | P I/II | P I/III | P II/III |
|---------------------------------|-------------|------------|-------------|--------|---------|----------|
| | II-I | II-II | II-III | | | |
| ალბუმინურია | 25.55±13.43 | 35.8±23.79 | 36.54±11.04 | 0.32 | 0.12 | 0.93 |
| კრეატინემია | 1.44±0.3 | 1.69±0.29 | 1.85±0.43 | 0.01 | 0.001 | 0.01 |
| გფს | 96.34±8.09 | 69.55±9.2 | 43.78±8.65 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 |

თუმცა, სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არცერთ ქვეჯგუფს შორის არ დადგენილა.

ალბუმინურია კავშირშია გორგლების ზომის მომატებასთან, რომელიც მატულობს ათეროსკლეროზის პროგრესირებასთან და პროტეინურია და ჰიპერქოლესტერინემია მაქსიმუმს აღწევს. ავტორთა აზრით ჰიპერქოლესტერინემია იწვევს გკუ შეკუმშვას NO (ენდოთელდამოკიდებული რელაქსაციური ფაქტორის) ნაკლებობით, იწვევს მემბრანაში კათიონების ტრანსპორტის ცვლილებას, მოქმედებს სისხლძარღვთა მიერ ეიკოზანოიდების პროდუქციაზე (S.C. Hunt, 1986; L.Locher, 1984; H.E.Aksulu, S.Cellek, R.K. Turker ,1986). გკუ შეკუმშვა კი მოქმედებს პერფერიულ სისხლძარღვთა რეზისტენტობაზე და სისტემურ არტერიულ წნევაზე.

კრეატინემიის განსაზღვრისას ძირითად ჯგუფებში ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი II ჯგუფში (1.36 ± 0.6) შეინიშნა, კრეატინინის დონე III ჯგუფთან (1.72 ± 0.45) შედარებით მაღალია I ჯგუფშიც (8%-ით) (1.25 ± 0.43). ძირითად ჯგუფებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.01$) და მაღალ მნიშვნელობას აღწევს II ჯგუფში.

კანონზომიერი მატება შეინიშნება II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორისაც. განსხვავება ქვეჯგუფებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა $P < 0.01$ (შესაბამისად I- 1.44 ± 0.3 ; II - 1.69 ± 0.29 III- 1.85 ± 0.43).

გორგლოვანი ფილტრაციის სიხშირის განსაზღვრით დადგინდა, რომ I ჯგუფში გფს ზომიერად - 19% -ით შემცირებულია III ჯგუფთან შედარებით ($P < 0.01$), ხოლო II ჯგუფში გფს მნიშვნელოვნადაა (41%) შემცირებული (69.5 ± 59.2) ($P < 0.001$).

ასევე II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორის გფს-ს კლება კანონზომიერად ხდება თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხის მატებასთან ერთად (II-I 96.34 ± 8.09 II-II 6955 ± 9.22 II-III 43.78 ± 8.65), განსხვავება ქვეჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.001$).

ცხრილი №11

ელექტროლიტების მაჩვენებლები ძირითად საკვლევ ჯგუფებში

| K+ და Na+ | I ჯგ | II ჯგ | III ჯგ | P I/II | P I/III | P II/III |
|-----------|-------------------|------------------|-------------------|--------|---------|----------|
| K+ | 6.84 ± 0.6 | 7.11 ± 0.76 | 4.88 ± 0.86 | 0.01 | 0.001 | 0.001 |
| Na+ | 157.81 ± 64.6 | 152.6 ± 63.6 | 139.1 ± 12.42 | 0.77 | 0.22 | 0.36 |

K+ -ის მაჩვენებელი 40%-ით მომატებული აღმოჩნდა I ჯგუფში (6.84 ± 0.6), ხოლო II ჯგუფში (7.11 ± 0.76), ის მნიშვნელოვნად (55%-ით) იყო მომატებული, საკონტროლო III ჯგუფში (4.88 ± 0.86) - ნორმის ფარგლებში. განსხვავება სამივე ჯგუფს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა ($P < 0.001$). ცხრილი №11.

II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორის K+ -ის მაჩვენებელი მატულობს თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხის ზრდასთან ერთად (II-I 6.65 ± 0.71 , II-II 6.82 ± 0.45 II-III 7.78 ± 0.57) და მათ შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა II-I/II-III და II-II/II-III ქვეჯგუფებს შორის ($P < 0.001$). ცხრილი №12.

Na-ის დონე ჯგუფებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ განსხვავდება ერთმანეთისგან.

ცნობილია, რომ თირკმლის ფუნქციის მოშლის შედეგად შესაძლებელია ასევე პლაზმისა და ექსტრაცელულარული სითხის მოცულობის ცვლილებები, ელექტროლიტური დისბალანსი, ამას ჩვენი კვლევის მონაცემებიც ადასტურებს.

II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორის Na+ -ის მაჩვენებელი იზრდებოდა თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხის ზრდასთან ერთად (II-I 10% 153.67 ± 8.18 II-II 18% 164.5 ± 9.44 II-III 139.1 ± 12.42).

30% 181.6 ± 18.67) და მათ შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა მხოლოდ II-I/II-II ქვეჯგუფებს შორის ($P < 0.01$)

ცხრილი №12

K+ და Na+ მაჩვენებლები II ჯგუფის ქვეჯგუფებში

| K+ და Na+ | II ჯგუფი | | | P I/II | P I/III | P II/III |
|-----------|-----------|--------------|---------------|--------|---------|----------|
| | II-I | II-II | II-III | | | |
| K+ | 6.65 ± 1 | 6.82 ± 0.45 | 7.78 ± 0.57 | 0.5 | 0.002 | 0.001 |
| Na+ | 153.6 ± 7 | 164.5 ± 9.44 | 181.6 ± 18.67 | 0.04 | 0.11 | 0.2 |

დასკვნები:

1. თირკმლის ქრონიკული დაავადებებისა და გულის იშემიური დაავადების კომბინაციის დროს, თირკმლის ფუნქციური ცვლილებები, როგორცაა ალბუმინურია, კრეატინემია, გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე პირდაპირ კავშირშია დსლქ, რაც ასახავს თირკმლის როლს გულის იშემიური დაავადების განვითარებაში და ამავე დროს მიუთითებს დისლიპიდემიის გავლენაზე თირკმლის დაზიანებაში. ამგვარი ცვლილებები იზოლირებული გულის იშემიური დაავადების დროს არ ვლინდება.
2. თირკმლის ფუნქციურ-სტრუქტურული ცვლილება განაპირობებს ტრიგლიცერიდების მეტაბოლიზმის უპირატეს მოშლას, რასაც ადასტურებს ტრიგლიცერიდებისა და საერთო ქოლესტერინის მნიშვნელოვნად მაღალი ციფრები (განსხვავებით დსლქ და მსლქ მაჩვენებლებისგან) გულის იშემიურ დაავადებასთან თირკმლის ქრონიკული დაავადების კომბინაციის პირობებში, მხოლოდ გულის იშემიურ დაავადების მქონე (იზოლირებულ) პაციენტებთან შედარებით.
3. ანთების მარკერები მნიშვნელოვნად მაღალია ორი დაავადების კომბინაციის დროს გულის იშემიურ დაავადების მქონე (იზოლირებულ) პაციენტებთან შედარებით, რაც მიუთითებს გულის იშემიური დაავადების გართულების რისკზე თირკმლის ქრონიკული დაავადების შემთხვევაში.
4. მიკროალბუმინურიის შემთხვევაში, ცრ ცილა შედარებით მაღალია თირკმლის ქრონიკული დაავადების თანხლების დროს, ვიდრე მხოლოდ გულის იშემიური დაავადების დროს, რაც მიუთითებს თირკმლის ფუნქციის დარღვევის მოქმედებაზე როგორც დამატებით ფაქტორზე. თირკმლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტები შეიძლება ჩაითვალოს თრომბოზების განვითარების რისკის ჯგუფად.
5. საკონტროლო ჯგუფის პირებს, რომელთაც აღენიშნებათ ma ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლების შედარებით მაღალი მნიშვნელობები ნორმალური მა მქონე პირებთან შედარებით, რის გამოც ma წარმოადგენს ათეროსკლეროზის განვითარების მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს.
6. ცრ ცილას ახასიათებს თირკმლის ფუნქციის გაუარესების მარკერული თვისება, რასაც ადასტურებს ცრ ცილისა და თირკმლის ფუნქციურ მაჩვენებლებთან (au, gfs) დადებითი კორელაციური კავშირის არსებობა.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. ლიპიდური სპექტრის ცვლილებების განვითარებაში დიდი როლი ენიჭება თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების _ au-ს, gfs-სა და სისხლში კრეატინინის დონის მომატებას. ამიტომ, თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტების ჯგუფი საჭიროებს ლიპიდური სპექტრის პერიოდულ კონტროლს.
2. მიკროალბუმინურიის განსაზღვრა ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების გამოვლენისთანავე საშუალებას მოგვცემს წინასწარ განვსაზღვროთ ათეროსკლეროზისა და მისი გართულებების განვითარების რისკი.
3. მიკროალბუმინურიის გამოვლინებისთანავე მიზანშეწონილად უნდა ჩაითვალოს ათეროსკლეროზის გამომწვევი რისკ-ფაქტორების გამოვლენა და მკურნალობა-პროფილაქტიკა.
4. თირკმლის ფუნქციური და ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლების მჭიდრო ურთიერთკავშირის გამო, თირკმლის ფუნქციის კორექცია მნიშვნელოვნად შეამცირებს დისლიპოპროტეინემიისა და თრომბოზების განვითარების რისკს.
5. გულის იშემიურ დაავადების განვითარების რისკ-ფაქტორების გამოვლენისთანავე უნდა მოხდეს პერიოდულად ავადმყოფის შარდში ალბუმინის ექსკრეციის დონის განსაზღვრა.

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულ ნაშრომთა სია:

1. Микроальбуминурия и липидный спектр у больных атеросклерозом
მ.სოლოღაშვილი, ნ.ყიფშიძე, ნ.კაკაურიძე. ჟურნალი "Georgian Medical News". №12 (117) 2004 წ. გვ 41-44.
2. Microalbuminuria And Lipid Spectrum In Patients With Arterial Hypertension
მ.სოლოღაშვილი, ნ.ყიფშიძე, ნ.კაკაურიძე. ჟურნალი «კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა» №4 (12) 2005 წ. გვ 21-24.
3. Relationship Between Coronary Heart Disease And Chronic Renal Insufficiency
მ.სოლოღაშვილი.. ჟურნალი "Georgian Medical News". №3 (132) 2006 წ. გვ 48-52.