

დავით პირსაღაძე

მეტაბოლური
სინდრომი

—

რეალობა და
პერსპექტივები

თბილისი
2001

უაკ 616.12+616.43
ვ 567

გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები თანამედროვეობის ძალ-ზე მწვავე სამედიცინო და სოციალური პრობლემაა, რომელთა ნაწილობრივ გადაჭრისა და ავადმყოფთა მდგომარეობის შემსუბუქების ზოგიერთი მეთოდი მოცემულია წინამდებარე წიგნში.

ნაშრომი წარმოადგენს ავტორისა და მისი ხელმძღვანელობით მომუშავე მეკლევართა ჯგუფის 30 წლიანი შრომის შედეგს.

რედაქტორები: საქ. მეცნ. აკადემიის წევრ-კორესპ. ნუზუარ ტატიშვილი
პროფ. თქრთაინ გოგიბერიძე

© დ.ეირსალაძე, თბილისი, 2001

ISBN 99928-863-5-8

გუძღვნი ნემი პედაგოგების ნათელ ხსოვნას.



კოტე ვირსალავა

(1914-1992)

გამოჩენილი ქართველი ექიმი, მეცნიერი, პედაგოგი. საქართველოს უმაღლეს სამედიცინო სასწავლებლებში კლინიკური ენდოკრინოლოგიის დამოუკიდებელი სწავლების დანერგვის ინიციატორი.



სამუილ ლეიტესი

(1899-1972)

გამოჩენილი საბჭოთა მეცნიერი, პათოფიზიოლოგი. შეიტანა უდიდესი წვლილი ნივთიერებათა ცვლის პათოფიზიოლოგიის შესწავლაში ენდოკრინული სისტემის დაავადებების დროს.



ვაჟა ივერიელი

(1925-1999)

გამოჩენილი ქართველი ენდოკრინოლოგი, მეცნიერი, პედაგოგი. კლინიკური ენდოკრინოლოგიის ქართული სკოლის დამაარსებელი. ექიმთა დახელოვნების ინსტიტუტში საქართველოში კლინიკური ენდოკრინოლოგიის პირველი კათედრის დამფუძნებელი.

სარჩევი

	შემოკლებათა წუსხა	5
	რედაქტორებისაგან	7
	შესავალი	9
ნაწილი I.	მეტაბოლური სინდრომი	13
თავი I.	ინსულინორეზისტენტობა/ჰიპერინსულინემია	14
თავი II.	სიმსუქნე	25
თავი III.	არტერიული ჰიპერტენზია	33
თავი IV.	დისლიპიდემია	38
თავი V.	ნახშირწყლების მიმართ ტოლერანტობის დარღვევა ან შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 (მეტაბოლური სინდრომის ტრანსფორმაცია შაქრიან დიაბეტ ტიპი 2-ად)	46
	დასკვნა	54
	ლიტერატურა	55
ნაწილი II.	ნივთიერებათა ცვლის დარღვევისა და მისი რეგულაციის თავისებურებანი მეტაბოლური სინდრომის დროს	64
თავი I.	პარციალური ინსულარული უკმარისობა, როგორც ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის ვარიანტული ფორ- მის შესაძლო მიზეზი მეტაბოლური სინდრომის დროს	64
1.1.	ინსულინის პარციალური უკმარისობა	64
1.2.	ინსულინის პარციალური უკმარისობის შესაძლო კლინიკური გამოვლინებანი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის დროს	69
1.3.	ინსულინის პარციალური უკმარისობის შესაძლო კლინიკური გამოვლინებანი მეტაბოლური სინდ- რომის დროს	77
თავი II.	ენდოთელური დისფუნქცია – ათეროსკლეროზის ჩამოყალიბების შესაძლო პათოგენეზური ფაქტორი მეტაბოლური სინდრომის დროს	83
თავი III.	C-ვიტამინის უკმარისობის შესაძლო როლი მეტა- ბოლური სინდრომის დროს ათეროსკლეროზის ჩამოყალიბებაში	90
	დასკვნა	96
	ლიტერატურა	97
ნაწილი III.	მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ძირითადი პრინციპები	102
თავი I.	მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოსტიკა	102
თავი II.	მეტაბოლური სინდრომის მკურნალობის ძირითადი პრინციპები	107
	დასკვნა	124
	ლიტერატურა	125
	დასკვნები	129
	ბოლოსიტყვაობა	131

შემოკლებათა ნუსხა

- ა – ათეროსკლეროზი
- აბჟ – ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტი
- აირ – ადამიანის ინსულინის რეცეპტორი
- ალტ – ალანინ ტრანსამინაზა
- აII – ანგიოტენზინ II
- აჰ – არტერიული ჰიპერტენზია
- ბპუ – ბეტა-უჯრედები
- ბიფ – გულის იშემიური დაავადება
- ბსბ – გულსისხლძარღვთა გართულებანი
- ბსკ – გლიკოზირების საბოლოო პროდუქტები
- ბტოტ – გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის ტესტი
- დღ – დისლიპიდემია
- დსლ – დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები
- თზდ – თიაზოლიდინდიონები
- თცმ – თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები
- ე-1 – ენდოთელინ-1
- ეუ – ენდოთელური უჯრედები
- ვს – ვისცერული სიმსუქნე
- ზსეშ – ზრდის სისხლძარღვოვანი ენდოთელური ფაქტორი
- იპუ – ინსულინის აბსოლუტური უკმარისობა
- იეფ – ინსულინის მაქსიმალური ეფექტური დოზის 50%
- ირ – ინსულინორეზისტენტობა
- იტი – იმუნორეაქტიული ინსულინი
- ირს – ინსულინის რეცეპტორის სუბსტრატი
- იშუ – ინსულინის შედარებითი უკმარისობა
- ლკ – ლიპოპროტეიდები
- ლკლ – ლიპოპროტეიდლიპაზა

- მს – მეტაბოლური სინდრომი
- მსლ – მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები
- ნტდ – ნახშირწყლების მიმართ ტოლერანტობის დარღვევა
- პპარ – პეროქსისომთა პროლიფერატორით
აქტივირებული რეცეპტორები
- რას – რენინ-ანგიოტენზინის სისტემა
- რეფ – რელაქსაციის ენდოთელური ფაქტორი
- ს – სიმსუქნე
- სმი – სხეულის მასის ინდექსი
- ფი 3-კინაზა – ფოსფატიდილინოზიტოლ 3-კინაზა
- ქმ – ქილომიკრონები
- შდ – შაქრიანი დიაბეტი
- შდ1 – შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1
- შდ2 – შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2
- ტბ – ტრიგლიცერიდები
- ტბლ – ტრიგლიცერიდლიპაზა
- ძდსლ – ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები
- ჯანმრ – ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია
- პბ – პიპერგლიკემია
- პი – პიპერინსულინემია
- პლპ – პიპერლიპოპროტეიდემია
- პტბ – პიპერტრიგლიცერიდემია
- FDA – Food and Drug Administration
- MODY – Maturity Onset Diabetes of Youth

რედაქტორებისაგან

ბოლო დროს მედიცინაში ფეხს იკიდებს წარმოდგენა ცვლითი დარღვევების შესახებ, რომელიც აერთიანებს პათოგენეზურად ერთმანეთთან დაკავშირებულ სიმპტომებს და წარმოჩინდება სინდრომის სახით. დიდი ხნის განმავლობაში მას სხვადასხვა სახელით მოიხსენიებდნენ – X-სინდრომი, ინსულინორეზისტენტული სინდრომი, დისმეტაბოლური სინდრომი და სხვ. G.Reaven-ის რეკომენდაციით სახელწოდებას "მეტაბოლური სინდრომი" მეტი მომხრე პყავს, რადგანაც იგი უფრო ასახავს ამ მოვლენის ბუნებას და შესაძლებლობას იძლევა ათეროსკლეროზის "რისკ-ფაქტორების" ზოგადი ცნების ნაცვლად გადავიდეთ კონკრეტული სინდრომის ცნებაზე. ათეროსკლეროზის განხილვა, როგორც მეტაბოლური სინდრომისა, თავის თავში გულისხმობს მის პრევენციას საწყის ეტაპზე ან მისი პროგრესირების შეჩერებას. აღნიშნულის რეალური განხორციელება მსოფლიოში დაიწყო 1988 წლიდან იგივე G.Reaven-ის ცნობილი სტატიის გამოქვეყნების შემდეგ.

ძირითადი დებულებები, რომლებიც ამ სტატიაშია ჩამოყალიბებული, წინამდებარე წიგნის ავტორმა დაკით ვირსალაძემ მის მიერ ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე მოახსენა 9 წლით ადრე, ე.ი. 1979 წელს საქართველოს თერაპევტთა VII ყრილობას და გამოაქვეყნა ცალკე შრომის სახით მომდევნო წელს. ავტორმა უკვე მაშინ, პირველმა მსოფლიოში, ჩამოაყალიბა პიპოთეზა ჰიპერინსულინემია/ინსულინორეზისტენტობის შესაძლო პათოგენეზურ როლზე სიმსუქნისა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის ჩამოყალიბებაში, რაც სხვების მიერ დამტკიცდა მხოლოდ მრავალი წლის შემდეგ.

ავტორმა, ასევე ერთ-ერთმა პირველმა, 1985 წელს, ასევე თავისი გამოკვლევებიდან გამომდინარე, იწინასწარმეტყველა ზემოხსენებულ დაავადებათა დროს ინსულინის პარციალური უკმარისობის შესაძლებლობა, რაც წამყვანია ცვლითი დარღვევების ვარიაბელობაში და დადასტურდა მხოლოდ მრავალი წლის შემდეგ, XX საუკუნის 90-იან წლებში კლინიკურ-ექსპერიმენტული გამოკვლევებით.

დავით ვირსალაძის მიერ პირველად საქართველოში გამოითქვა აზრი C-ვიტამინის უკმარისობის შესაძლო როლზე იშემიური დაავადებების ფონზე ათეროსკლეროზის გართულებების განვითარებაში, რაც დადასტურებულია მისივე გამოკვლევებით.

პირველად საქართველოში საკუთარი გამოკვლევების საფუძველზე, ავტორმა შეადგინა თანამედროვე პრაქტიკული მედიცინისათვის მეტად ღირებული მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოსტიკის ალგორითმი, ჩამოაყალიბა და დაასაბუთა მისი პათოგენეზური მკურნალობის ძირითადი პრინციპები.

წიგნი ერთ-ერთი პირველი მონოგრაფიაა, რომელიც ამ საკითხს ეძღვნება, ორიგინალური და საინტერესო ფორმითაა წარმოდგენილი და შეიძლება რეკომენდებული იქნეს ფართო პროფილის ექიმების, ბიოქიმიკოსებისა და სტუდენტებისათვის.

საქ. მეცნ. აკადემიის წევრ-კორესპ. ნ.ტატიშვილი,
პროფ. ო.გოგიბერიძე

შესავალი

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები, რომელთა შორის ათეროსკლეროზს წამყვანი როლი ენიჭება, გავრცელების მიხედვით პირველ ადგილზეა, რაც საყოველთაოდაა აღიარებული. ათეროსკლეროზულ დაავადებას თან ახლავს კოლოსალური მსხვერპლი, რაც შეადგენს 12 მლნ ადამიანს წელიწადში. ამ მაჩვენებლის მიხედვით ათეროსკლეროზს "კონკურენციას" ვერ უწყევს ვერცერთი ომი, ვერცერთი ეპიდემია, ვერცერთი სტიქიური უბედურება! და ყველაფერს ამას ადგილი აქვს დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის სფეროში საკმაოდ მნიშვნელოვანი მიღწევების მიუხედავად, თავისთავად იბადება კითხვა – რატომ?

ჩვენი აზრით, ამ შემთხვევაში უნდა გამოიყოს ორი ძირითადი მიზეზი: გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მორფო-ფუნქციური თავისებურებანი და დაავადების აღმოცენების მიზეზებში – ეტიოლოგიასა და მისი განვითარების მექანიზმებში პათოგენეზში – ბოლომდე გაურკვევლობა.

მოკლედ განვიხილოთ თითოეული ცალ-ცალკე:

გულ-სისხლძარღვთა სისტემა შედგება ღრუ კუნთოვანი ორგანოს – გულისა და დაახლოებით 100 000 კმ სიგრძის არტერიების, ვენებისა და კაპილარებისაგან, რომლებშიც (მის არტერიულ ნაწილში) წნევით (საშუალოდ 120-80 მმ.ვწყ.სვ.) ცირკულირებს სისხლი. სისხლის წნევისა და გადაადგილების სიჩქარეს, ძირითადად, უზრუნველყოფს სისხლძარღვთა ტონუსი და გულის რიტმული შეკუმშვა, საშუალოდ 30 მილიონჯერ თვეში (360 მილიონჯერ წელიწადში) ადამიანის მთელი სიცოცხლის მანძილზე. გულის გაჩერება მაშინვე იწვევს სისხლის ნაკადის შეჩერებას და სიკვდილს. სისხლძარღვთა გასწვრივ მორფოლოგიურ ცვლილებებს, ქსოვილთა (ამა თუ იმ ორგანოში)

სისხლმომარაგების დარღვევით, ასევე ძალუძს ადამიანის სიკედილის ან ინვალიდობის გამოწვევა, რადგანაც სისტემა მოწოდებულია ორგანიზმში სასიცოცხლოდ აუცილებელი ჰომეოსტაზის უზრუნველსაყოფად. ეს მიიღწევა როგორც საკვები ნივთიერებებისა და მათი ცელის პროდუქტების (მეტაბოლიტების), ასევე უმნიშვნელოვანესი ჰორმონების ტრანსპორტირების გზით, რომლებიც მთელი ორგანიზმის ფუნქციის ჰუმორულ რეგულაციაში იღებს მონაწილეობას. ბოლო წლების გამოკვლევები ცხადყოფს, რომ, თავის მხრივ, გულ-სისხლძარღვთა სისტემაც (ისევე, როგორც ადამიანის ორგანოთა და ქსოვილთა უმეტესობა) შეიცავს ენდოკრინული აუტორეგულაციის ელემენტებს, რომლებიც უზრუნველყოფს სისტემის განსაკუთრებულ შემგუებლობას მისი ფუნქციონირების მუდმივად ცვალებად პირობებთან. ამგვარად, გულ-სისხლძარღვთა სისტემას და, პირველ რიგში, გულს დაკისრებული აქვს მუდმივი სამუშაო ადამიანის მთელი სიცოცხლის მანძილზე. სრულიად ბუნებრივია, რომ მისი "ცვეთის" გამო, იგი ორგანიზმის ერთ-ერთ ყველაზე უფრო სუსტ რგოლს წარმოადგენს.

უტიოლ(ო)ბია და კათობენეზი. საუკუნეზე მეტი ხანია, რაც პრაქტიკულად არ წყდება ათეროსკლეროზის აღმოცენების მიზეზთა შესწავლა, და მაინც პრობლემა დღემდე გადაუჭრელია. სხვადასხვა ქვეყნის მრავალ სამედიცინო ცენტრში ჩატარებული კოლოსალური რაოდენობის ფართომასშტაბიანი კლინიკური და ექსპერიმენტული (პროსპექტული და რეტროსპექტული, ინ ვივო და ინ ვიტრო გამოკვლევები) სამუშაოების მიუხედავად, ჯერ კიდევ ვერ ხერხდება ათეროსკლეროზის აღმოცენების მიზეზებისა და განვითარების მექანიზმების დადგენა.

სწორედ ამიტომ, შემოდებულ იქნა "რისკ-ფაქტორების" ცნება, ანუ ცნება იმ ფაქტორებისა, რომლებიც

ყველაზე ხშირად წინ უძღვის (და/ან თან ახლავს) ამ პათოლოგიას და განიხილება, როგორც დაავადების დაწყების შესაძლო მიზეზები. უწინდებურად არაკორექტულად მიჩნეულია რისკ-ფაქტორების ეტიოლოგიურ ფაქტორებთან გათანაბრება ამ პროცესში მათი მონაწილეობის პირდაპირი დასაბუთების გარეშე. რისკ-ფაქტორებად ითვლება როგორც ადამიანის "მაენე" სვეები – მოწვევა, ჰიპოდინამია, ზედმეტი ტანა, კოფეინიანი სასმელების ბოროტად გამოყენება, ასევე ძვრები ნივთიერებათა ცვლაში – დისლიპიდემია, ქრონიკული ჰიპერგლიკემია და მისი რეგულაციის დარღვევა – ჰიპერინსულინემია, ჰიპოთირეოზი და მომატებული არტერიული წნევა, სიმსუქნე და ფსიქო-ემოციური გადატვირთვა. სრულიად ბუნებრივია, რომ ამგვარი მიდგომით უადრესად ძნელია დაავადების ჩამოყალიბებაში ამა თუ იმ რისკ-ფაქტორის მონაწილეობის ხარისხის განსაზღვრა და, მით უმეტეს, იმ აურაცხელი შედეგის განზოგადება, რომელიც მიღებულია სხვადასხვა ქვეყანაში ცხოვრების განსხვავებული წესის, მოხმარებული საკვების ხასიათისა და სხვადასხვა კლიმატური პირობების მქონე ეთნიკურ ჯგუფებში ჩატარებული კვლევების შედეგად. ამასთანავე, თუ ახლო მომავალში ვერ დაეზუსტეთ, მიახლოებით მაინც, ათეროსკლეროზის ეტიოლოგია და პათოგენეზი, რისკ-ფაქტორთა ნუსხა ისე გაიზრდება, რომ საბოლოოდ ჩიხში აღმოვჩნდებით.

ჯანმრთელობისათვის არასასურველი, პოტენციურად საშიში (როგორც ეტიოლოგიური, ასევე პათოგენეზური) ნიშნების – რომელთა შორის ნაწილი უფრო ხასიათის თვისებებად განიხილება (სასმელები, მოწვევა, კვების თავისებურებანი) – ერთ ჯგუფად ეკლექტური გაერთიანება კონკრეტულობასაა მოკლებული და არაერთგვაროვნად აღიქმება. ამასთანავე, სრულიად ცხადია, რომ სისხლძარღვთა შეუქცევადი მორფოლოგიური ცვლილე-

ბების თავიდან ასაცილებლად, როცა ერთადერთ საშუალებად, უკეთეს შემთხვევაში, ქირურგიული ჩარევა რჩება, აუცილებელია ორგანიზმის იმ მდგომარეობის ზუსტი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების შემუშავება, როცა ცვლილებები ჯერ კიდევ შექცევადია, ან როცა შესაძლებელია მათი განვითარების შეჩერება მაინც. ამას, პრაქტიკული თვალსაზრისით, უაღრესად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მკურნალობის დროულად დასაწყებად. თუმცადა, დაავადების ჩამოყალიბების თუნდაც სამუშაო მოდელის განსაზღვრის გარეშე, ანუ, სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, იმის გარკვევის გარეშე, თუ რომელი რისკ-ფაქტორი ახდენს დაავადების და პათოლოგიური პროცესის ინიცირებას და რომელი წარმოადგენს მის შედეგს, პრაქტიკოს ექიმებს ძლიერ გაუჭირდებათ დაავადების დროული დიაგნოსტიკა. ამის მიუხედავად, დღემდე წარმატება არ მოჰყოლია მრავალრიცხოვანი რისკ-ფაქტორებიდან, თუ ეტიოლოგიური არა, თუნდაც პირველადი პათოგენეზური ფაქტორის გამოყოფის არაერთგზის ცდას. ამ ნაშრომში შევეცადეთ, რათა უფრო ღრმად გავრკვეულიყავით წარუმატებლობის შესაძლო მიზეზებში.

ნაწილი I

მეტაბოლური სინდრომი

მეტაბოლური სინდრომი (მს) G. Reaven-ის მიხედვით, ისეთი პათოგენეზურად შეკავშირებული სიმპტომების ერთობლიობაა, როგორცაა ინსულინორეზისტენტობა (ირ) და ჰიპერინსულინემია (ჰი), სიმსუქნე (ს), არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ), დისლიპიდემია (დლ), ასევე შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 (შდ2) ან ნახშირწყლებისადმი ტოლერანტობის დარღვევა (ნტდ) [1]. ვიდრე მოხერხდებოდა ზემოთ ჩამოთვლილი სიმპტომების გაერთიანება, ამას წინ უძღოდა თვით ავტორისა და სხვა მკვლევართა მიერ ჩატარებული დიდი მოცულობის სამუშაო. მიუხედავად იმისა, რომ ჯერ კიდევ 1936 წ. H.P.Himsworth აღნიშნავდა, რომ საჭიროა გამოიყოს შაქრიანი დიაბეტის (შდ) ორი ფორმა – ინსულინის მიმართ მგრძობიარე და არამგრძობიარე [2], 1942 წ. F.Albright-მა კი ივარაუდა, რომ ფსევდოჰიპოპარათირეოზის მიხეზია ორგანიზმის პორმონორესისტენტობა [3], ხოლო 1947 წ. Von Vague-მა ყურადღება გაამახვილა იმაზე, რომ მნიშვნელოვანია არა იმდენად თვით გაცხიმოვნება, არამედ ორგანიზმში ცხიმის გადანაწილება [4], ნახევარ საუკუნეზე მეტი დასჭირდა იმას, რომ აღნიშნულ ვარაუდებს შესაბამისი ადგილი დაეკავებინა ათეროსკლეროზის (ა) პათოგენეზის ცნებაში. და აქ როგორ არ გავიხსენოთ ანდაზა: "ყოველივე ახალი – კარგად დავიწყებული ძეგლია". მს-ის პრაქტიკული გამოყენების პრინციპული მნიშვნელობა მოასწავებს გადასვლას "რისკ-ფაქტორების" ცნებიდან კონკრეტული სიმპტომური კომპლექსისაკენ, მკვეთრად გამოხატული მახასიათებლებით, ანუ იმის შესაძლებლობას, რომ დაავადების ადრეულ ეტაპზე დადგინდეს დიაგნოზი პათოლოგიური პროცესის შეწყვეტის ან განვითარების შეფერხების მიზნით.

უფრო დაწვრილებით შევხერდეთ მს-ში შემავალ თითოეულ სიმპტომზე.

თავი I

ინსულინორეზისტენტობა (ჰიპერინსულინემია)

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ვარაუდი ჰორმონის მიმართ სამიზნე ქსოვილების მგრძობელობის შესაძლო დაქვეითების შესახებ ნახევარ საუკუნეზე მეტი ხნის წინ გამოითქვა. მიუხედავად ამისა, ამ ფენომენის ენდოკრინული სისტემის დაავადებების პათოგენეზში ადგილის დამკვიდრებას ათწლეულები დასჭირდა. ამას წინ უძღოდა მრავალრიცხოვანი კლინიკური და ექსპერიმენტული გამოკვლევა. ჰორმონორეზისტენტობის იდეა ეფუძნება ჰორმონის უჯრედებზე ზემოქმედებისა და ჰორმონული თვითრეგულაციის მექანიზმის ფუნდამენტურ ცნებას. ეს მექანიზმი ეყრდნობა კლასიკური უკუკავშირის პრინციპს, როცა ჰორმონმაპროდუცირებელი ორგანო ჰორმონის მიმართ სამიზნე ქსოვილთა დაქვეითებულ მგრძობელობას ჰორმონის პროდუქციისა და სეკრეციის გაძლიერებით პასუხობს. კლინიკურად ჰორმონორეზისტენტობის დიაგნოზი დგინდება სისხლში ჰორმონის რაოდენობის განსაზღვრით (მისი ჭარბად წარმოქმნის დასადასტურებლად) ჰორმონის ბიოეფექტურობის უკმარისობის გამოვლენასთან ერთად.

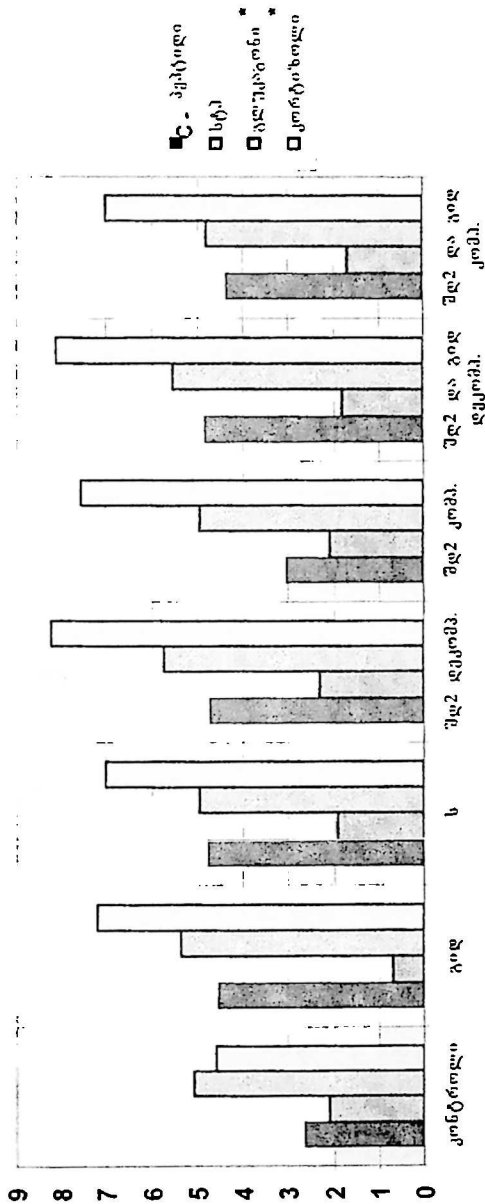
ჰორმონორეზისტენტობის ცნებამ არსებითი დასაბუთება ჰპოვა მხოლოდ ჰორმონიდან სამიზნე უჯრედებზე ინფორმაციის რეცეპტორებით გადაცემის ფაქტის დადგენისა და რეცეპტორების ბუნების გამოვლენის შემდეგ. დღეისათვის ცნობილია, რომ ცილოვანი ჰორმონებისათვის ძირითადია მემბრანული რეცეპტორები. მათ შორისაა G-რეცეპტორებთან დაკავშირებული რეცეპტორების კლასი (თირეოტროპული, მალუთეინიზირებელი, ფოლიკულ-მასტიმულირებელი, სომატოლიბერინისა და ვაზოპრესინის

რეცეპტორები). გარდა ამისა, აღსანიშნავია ინსულინის მემბრანული (თიროზინკინაზული), ზრდის ჰორმონის (ციტოკინური) და სხვა რეცეპტორები. ამასთანავე, დადგენილია ბირთვული რეცეპტორების არსებობა ანდრო-ესტროგენების, D-ვიტამინის, თირფორული ჰორმონებისა და გლუკოკორტიკოიდების ბიოფეექტების სარეალიზაციოდ. ჰორმონორეზისტენტობა შესაძლებელია იყოს სრული ან ნაწილობრივი ხასიათის. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში, ჰორმონის წარმოქმნის გაძლიერებით შესაძლებელია სამიზნე ქსოვილების დაქვეითებული მგრძობელობის კომპენსირება უჯრედული სასიგნალო სისტემების გააქტივებით.

ტერმინი "ინსულინორეზისტენტობა" თავდაპირველად გამოიყენებოდა შშ-ით დაავადებულ პაციენტებში ეგზოგენურად შეყვანილი ინსულინის საპასუხოდ ორგანიზმის მდგომარეობის შესაფასებლად [5-13], რომლის დროსაც ეფექტის მისაღწევად საჭირო ხდებოდა ავადმყოფის ორგანიზმში ინსულინის უზომოდ მაღალი დოზის შეყვანა. E.И.Камышова-ს მიერ 1968 წელს გამოთქმული მოსაზრების მიხედვით "ინსულინორეზისტენტობის ქვეშ უნდა ვიგულისხმოთ ეგზოგენურ ინსულინზე ორგანიზმის არაადექვატური რეაქცია, რომელიც შშ-ით დაავადებულში შეიძლება გამოვლინდეს ინსულინის როგორც დიდი, ასევე შედარებით მცირე დოზების შეყვანისას [14]. შშ-ის მქონე პაციენტებში ინსულინისადმი მგრძობელობის შესაძლებელი დაქვეითების თითქოსდა დადგენილი ფაქტის მიუხედავად, დიდი დრო დასჭირდა ამ ფენომენის შესახებ წარმოდგენის გადატანას ენდოგენურად სინთეზირებულ ჰორმონზე. თუმცადა, როგორც კლინიკური დაკვირვებები, ასევე პათომორფოლოგიური გამოკვლევებიც ცხადყოფდა, უმეტეს შემთხვევაში, შშ-ის ჩამოყალიბების არაპანკრეასულ (უფრო სწორად არაბეტაუჯრედულ) მიზეზს. С.М.Лещеев ჯერ კიდევ 1961 წ. [11] თვლიდა, რომ სქემატურად არაპანკრეასული

ინსულინური უკმარისობა შეიძლება აღმოცენდეს, ერთ შემთხვევაში, ნორმალურად პროდუცირებული ინსულინის ჭარბი დაშლით, მეორე შემთხვევაში – ინსულინის ინაქტივაციის ან ინჰიბიტორებით შებოჭვის შედეგად. ეს უკანასკნელი კი შეიძლება იყოს კონტრინსულარული ჰორმონული და ნერვული (ანტირეგულატორული) ზემოქმედების აბსოლუტური ან შედარებითი პრევალირების შედეგი [15,16]. თუმცა, თუ ზოგიერთი ავტორის აზრით, კონტრინსულარული ჰორმონების (სომატოტროპინი, გლუკაგონი, თირეოიდული, გლუკოკორტიკოიდები) რაოდენობის მომატება შეიძლება გახდეს არაპანკრეასული ინსულარული უკმარისობის მიზეზი (ღვიძლის ინსულინაზის გააქტივების, ინსულინის ინჰიბიტორების ფორმირების, ჰორმონის მეტაბოლური აქტივობის ზემოქმედებისადმი წინააღმდეგობის გზით), მაინც ნაკლებად სავარაუდოა მათი მონაწილეობა შმ2-ის პათოგენეზში, როდესაც არ არის მათი პიპერპროდუქციის ნათლად გამოხატული კლინიკური სურათი. ამის დასტურად შეიძლება ჩაითვალოს ჩვენს კლინიკაში ჩატარებული გამოკვლევები [17], რომლის დროსაც ბაზალური პიპერ-C-პეპტიდემიის მქონე ავადმყოფებში ვსაზღვრავდით გლუკაგონის, ზრდის ჰორმონისა და კორტიზოლის ბაზალურ კონცენტრაციებს. როგორც სურ.1-დან ჩანს, გულის იშემიური დაავადების (ბიფ), ს-ის და შმ2-ის (ნახშირწყლოვანი ცვლის დეკომპენსაციისა და კომპენსაციის ფაზაში, ბიფ-თან ერთად ან მის გარეშე) მქონე პაციენტებში შესაძლო გახდა მხოლოდ ბაზალური პიპერკორტიზოლემიის გამოვლენა. არ დადასტურდა შმ2-ით დაავადებულებში არც ცილოვანი წარმოშობის მქონე ინსულინის ანტაგონისტების არსებობა [18].

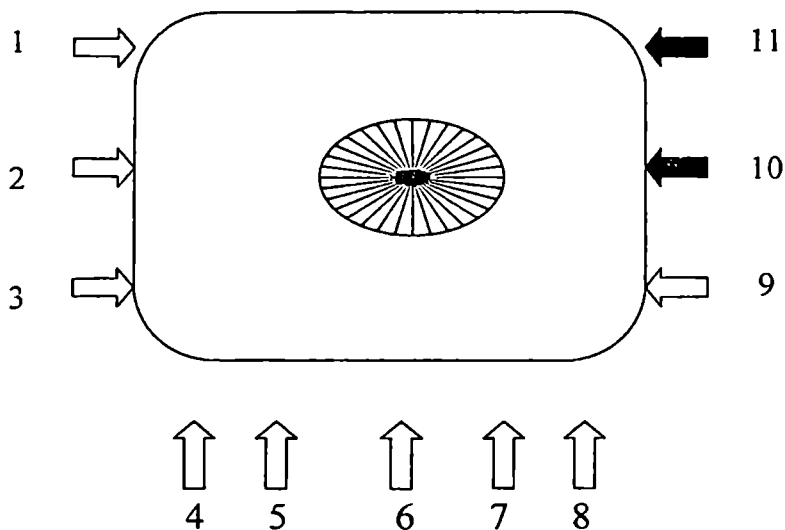
ორ-ის მიზეზთა დადგენის თვალსაზრისით ყველაზე პერსპექტიული აღმოჩნდა გამოკვლევები, რომლებიც მიმარ-



სურ. 1. ბილ-ით, ს-ით, ულ2-ით და ბილ-თან შერწყენული ულ2-ით დააგადებულკებთა სისხლში C-პეპტიდის, ზრდის ჰორმონის (სტა), გლუკაგონისა და კორტიზონლის მაჩვენებლები.

* სურათზე გლუკაგონის და კორტიზონლის მაჩვენებლები 25-ჯერაა შემცირებული.

თული იყო უჯრედულ დონეზე ინსულინის მოქმედების მოლეკულური მექანიზმების შესწავლისაკენ. ამ მექანიზმების გაგებაში დაბრკოლება დაკავშირებული იყო ინსულინის მრავალმხრივი ეფექტების ინტერპრეტაციის სირთულესთან (სურ. 2). იგი ხომ ოცზე მეტ, ერთმანეთისაგან დამოუკიდებელ ბიოქიმიურ რეაქციას (გლუკოზის მეტაბოლიზმი, ცილის სინთეზი, ცხიმის სინთეზი, გლიკოგენის სინთეზი, იონების ტრანსპორტი და ბევრი სხვ.) არეგულირებს. ვარაუდობდნენ, რომ რეცეპტორთან ინსულინის შეკავშირებისას ხდებოდა მისი კონფორმაციული სტრუქ-



სურ. 2. ინსულინის ძირითადი უჯრედული ეფექტები (სქემა). 1 - გლუკოზის მეტაბოლიზმის გლიკოლიზური და 2 - პენტოზოფოსფატური გზები; 3 - გლიკოგენის სინთეზი; 4 - დნმ-ის სინთეზი; 5 - ცილების სინთეზი; 6 - ამინომჟავების მეტაბოლიზმი; 7 - იონების ტრანსპორტი; 8 - ცხიმოვანი მჟავების სინთეზი; 9 - ტრიგლიცერიდების სინთეზი; 10 - გლუკონეოგენეზი; 11 - ლიპოლიზი. ⇨ - გაძლიერება; ⇩ - დათრგუნვა.

ტურის ცვლილება უჯრედშიდა ფერმენტული სისტემების (cAMP, cGMP, Ca-იონები და სხვ.) შემდგომი ჩართვით, რაც განაპირობებდა ინსულინის ზემოქმედების საბოლოო ეფექტს. მიუხედავად მრავალი მცდელობისა, ინსულინის მიმართ პერიფერიული მგრძობელობის დაქვეითების პრობლემა დღემდე ბოლომდე გადაუჭრელია.

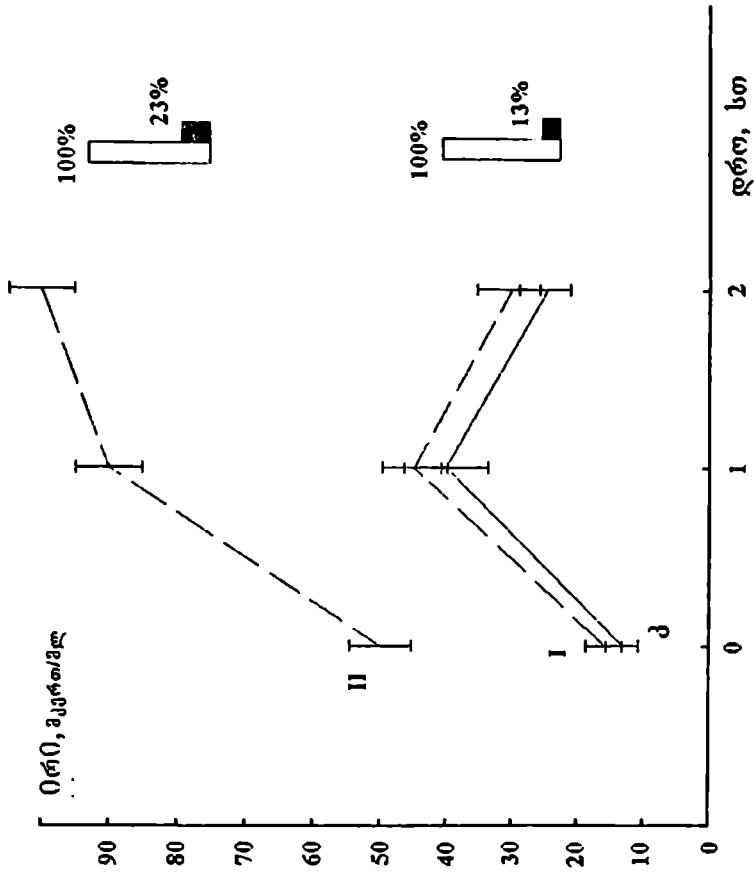
ოკით ნახშირწყლოვანი ცვლის აშკარა დარღვევის ფაქტი პანკრეასის არათუ შენარჩუნებული, არამედ β -უჯრედების (ბმუ) მომატებული ფუნქციის პირობებში, შმ2-ის (განსაკუთრებით ს-თან ერთად) დროს, ცხადყოფს ენდოგენური ინსულინის მიმართ პერიფერიული ეფექტების დაქვეითების არსებობას.

დღეისათვის მოწოდებულია ინსულინის მიმართ ქსოვილოვანი მგრძობელობის შეცვლის შესწავლის მრავალი განსხვავებული მეთოდი:

1. in vitro გამოკვლევა;
2. გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის ორალური ტესტის (ბტოტ) სხვადასხვა მოდიფიკაცია;
3. ინტრავენური გლუკოზო-ტოლერანტობის ტესტი და ენდოგენური ინსულინის კლამპირება ან წონასწორობის მდგომარეობის (steady-state) მიღწევის სხვადასხვა ვარიანტები.

ინსულინის მიმართ პერიფერიული მგრძობელობის შესწავლის მიზნით (იყო რა შედარებით ხელმისაწვდომი), ჩვენ მიერ გამოყენებულ იქნა ბტოტ სისხლში იმუნორეაქტიული ინსულინის (ირი) განსაზღვრით უზმოდ და გლუკოზით დატვირთვიდან ერთ და ორ საათში [19]. შმ1-ით დაავადებულებში გამოვლინდა როგორც ბაზალური, ასევე გლუკოზით სტიმულირებული ჰიპოინსულინემია, ხოლო შმ2-ით დაავადებულებში ბტოტ-ის ჩატარებისას აღინიშნებოდა როგორც ირი-ის ნორმალური შემცველობა, ასევე ჰი (ბაზალური და/ან სტიმულირებული), ეს უკა-

ნასკნელი ხშირად აღინიშნებოდა მსუქნებში. ამგვარად, ჩვენ მიერ დამტკიცდა შმ2-ის მქონე ავადმყოფებში ირ/ჰი-ის არსებობა. დიდ პრაქტიკულ ინტერესს იწვევდა შმ2-ის ფონზე ირ-ის აღმოცენების მიზეზთა გამორკვევა. ჯერ კიდევ ირ-ის მოლეკულური მექანიზმების დადგენამდე რეცეპტორულ და პოსტრეცეპტორულ დონეებზე დაგროვდა დიდი რაოდენობით კლინიკური ნაშრომი ირ-ის სხვადასხვა ვარიანტის შესახებ შმ2-ის დროს როგორც ს-თან ერთად, ისე მის გარეშე, ასევე ირ-ის არსებობა მსუქნებში თავისთავად და ნტმ-სთან ერთად. R.A.DeFronzo, E.Feranini, V.Kovisto – ს მიმოხილვითი სტატიიდან ჩანს [20], რომ ს-ის გარეშე შმ2-ის მქონე ავადმყოფებში, ყველა შემთხვევაში აღინიშნებოდა ბაზალური ინსულინის ნორმალური ან ჭარბი კონცენტრაცია (ჰი-ის არსებობა) და შემთხვევათა ნახევარში -- ასეთივე რეაქცია (ჰი) გლუკოზით დატვირთვაზე. შმ2-ის მქონე პაციენტებში, თანდართული ს-ით, ავტორთა უმრავლესობა აღნიშნავდა ბაზალურ და/ან სტიმულირებულ ჰი-ს. ამასთანავე საყურადღებო და საინტერესოა ჰი-ის არარსებობა შმ2-ის და ს-ის დროს ავადმყოფთა გარკვეულ ჯგუფში. 1980-1985 წლებში, ჩვენს კლინიკაში ჩატარებული კვლევებით [21-23] გამოირკვა, რომ ცხიმების ჩალაგების ზედა ტიპის, ე.წ. ვისცერული სიმსუქნის (მს) მქონე პირებში ირ უფრო ხშირად ვლინდებოდა განსხვავებით იმ პაციენტებისაგან, რომლებსაც კანქვეშა ცხიმი თანაბრად ჰქონდათ განაწილებული (სურ. 3). ამასთან ერთად უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენ, ერთ-ერთმა პირველებმა, მოვახდინეთ ნტმ-ის შედარებით მაღალი პროცენტის გამოვლენა მს-ის შემთხვევებში ცხიმის თანაბარზომიერი განაწილების მქონე ავადმყოფებთან შედარებით. ამგვარად, ჩვენ დავადასტურეთ Von Vague-ის ნახევარი საუკუნის წინანდელი ვარაუდი იმის შესახებ, რომ პათოგენეზური ღირებულების თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია არა იმდენად ს-



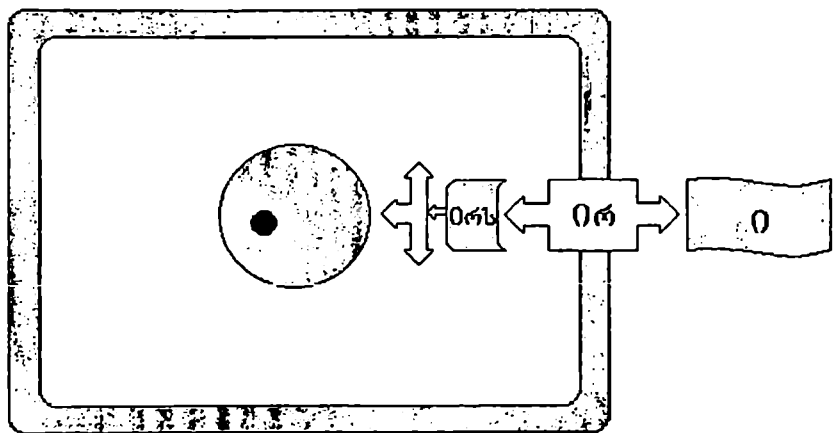
სურ.3. ირი-ის კონცენტრაცია სისხლში ნტფ-ის სიხშირე ს-ით (I), ვს-ით (II) დაეადებულებსა და ჯანმრთელ (კ) პირებში.

ის არსებობის ფაქტი, რამდენადაც ცხიმოვანი ქსოვილის განაწილება სხეულში.

დიდ ინტერესს იწვევს ირ-ის ფენომენის თანამედროვე ინტერპრეტაცია უჯრედულ და სუბუჯრედულ დონეებზე. დღეისათვის ცნობილია [24], რომ ინსულინის რეცეპტორი წარმოადგენს რთულ ცილას, რომელიც ურთიერთქმედებს უჯრედის შიგნით განლაგებულ სუბსტრატებთან, რომელთა მეშვეობითაც აქტიურდება მაფოსფორილირებელი ფერმენტების ნაწილი და შესაძლებელი ხდება ინსულინის სიგნალების სრული რეალიზაცია.

ინსულინის რეცეპტორი წარმოადგენს ტრანსმემბრანულ პროტეინს ორი ექსტრაცელულური α -სუბერთეულითა და ორი ტრანსმემბრანული β -სუბერთეულით. ადამიანის ინსულინის რეცეპტორი (აირ) აღმოცენდება ერთი გენის ორი სხვადასხვა უბნიდან [25-27]; რეცეპტორის ორივე სუბერთეულის ექსპრესია ხორციელდება სამიზნე ქსოვილებში სპეციფიკური ფორმით. არსებობს აირ-ის ორი სპეციფიკური ფორმა – A და B; ისინი განსხვავდება ინსულინის მიმართ მგრძნობელობის დონით. რეცეპტორის A იზოფორმა ხასიათდება პორმონის მიმართ მნიშვნელოვნად მეტი მსგავსებით, ვიდრე B იზოფორმა. ირ-ის განვითარებისას აღწერილია ამ ორი იზოფორმის თანაფარდობის ცვლილება B იზოფორმის მატების სასარგებლოდ, რომელსაც ნაკლები მსგავსება აქვს ინსულინთან [28]. როგორც ცნობილია, ინსულინის რეცეპტორთან შეკავშირებისას ხდება მისი აქტივაცია აუტოფოსფორილების გზით. შდ2-ის დროს გამოვლინდა ჩონჩხის კუნთოვან ქსოვილში ამ პროცესების დაქვეითება [29,30]. ვარაუდობენ, რომ რეცეპტორების აუტოფოსფორილების აღნიშნულ დაქვეითებას მოსდევს ინსულინის სასიგნალო ეფექტების შესუსტება და ირ-ის განვითარება. თუმცა, ბოლომდე გასარკვევი რჩება, რა იწვევს რეცეპტორთა ფოსფორილირებაში აღნიშნულ

ცვლილებებს. აირ-ის გარდა, როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ინსულინის სიგნალის რეალიზაციაში მონაწილეობენ სხვა უჯრედული ელემენტებიც – ე.წ. ინსულინის რეცეპტორების სუბსტრატები (ირს), რომელთაგან პირველი აღწერილ იქნა 1985 წელს [31]. შემდგომში აღმოჩენილ იქნა მისი სხვა იზოფორმებიც ირს-2, ირს-3, ირს-4. ამ პროტეინებს სხვაგვარად ადაპტურებს უწოდებენ. ეს რეცეპტორები კინაზის ზემოქმედებით აირ-ს აკავშირებენ სხვა უჯრედშიდა ელემენტებთან (სურ. 4), მათ შორის – ფოსფატიდილინოზიტოლ 3-კინაზასთან (ფი 3-კინაზა), რითაც უზრუნველყოფენ ინსულინის სიგნალის შემდგომ უჯრედშიდა გაერცვლებას [32,33]. ირს-ის და მისი იზოფორმების გარდა აღწერილია მთელი რიგი სხვა ადაპტური პროტეინებისა, რომლებიც SH2 და PH დომენებს შეიცავენ და ასევე



სურ.4. ინსულინის უჯრედულ და სუბუჯრედულ სუბსტრატებთან ურთიერთქმედების სქემა.

O – ინსულინი; ირს – ინსულინის რეცეპტორი; ირს – ინსულინის რეცეპტორის სუბსტრატი.

მონაწილეობს პირ-ისა და სხვა უჯრედული ელემენტების ურთიერთქმედებაში. ში 3-კინაზა წარმოადგენს ადაპტური პროტეინებიდან ინფორმაციის გადაცემის შემდგომ საფეხურს; იგი ჰეტეროდიმერული ენზიმია, რომელიც შეიცავს კატალიზურ (სამი) და მარეგულირებელ (რამდენიმე) სუბერთეულებს. ში 3-კინაზა მონაწილეობს ინსულინის უჯრედული ეფექტების რეალიზაციის უმრავლესობაში. სავარაუდოდ, ადაპტური პროტეინებისა და ში 3-კინაზა-ის ურთიერთქმედების დარღვევა შეიძლება გახდეს ირ-ის ჩამოყალიბების მიზეზი. შესაძლებელია ზემოთ აღნიშნული წარმოადგენდეს სხვადასხვა დონეზე მუტაციის შედეგს, რითაც განისაზღვრება ინსულინის მიმართ მგრძობელობის დარღვევათა მრავალფეროვნება.

როგორც ვხედავთ, ირ-ის ფენომენი შეიძლება იყოს სამიზნე ორგანოთა და ქსოვილთა უჯრედების სხვადასხვა პათოლოგიური ცლილებების შედეგი, რომელთა რეალიზაცია ხორციელდება როგორც რეცეპტორულ, ასევე პოსტ-რეცეპტორულ დონეზე.

თავი II სიმსუქნე

ს ადამიანთა შორის ერთ-ერთ ყველაზე უფრო გაერ-
ცელებულ დარღვევას წარმოადგენს. ბიძ-ისა და ს-ის
თანხვედრის მაღალი სისძირის გამო, ეს უკანასკნელი
კარგა ხანია ბიძ-ის დამოუკიდებელ წამყვან რისკ-ფაქ-
ტორად განიხილება. ამასთან ერთად, დღეისათვის დაგ-
როვილი მრავალრიცხოვანი მონაცემებით ცხადია, რომ
ირ-ის არსებობას თან სდევს 30 [34-40]. ჩვენი აზრით, მს-
ის დამოუკიდებელ სიმპტომად უნდა განვიხილოთ არა
იმდენად ს, რამდენადაც მს-დ წოდებული მისი განსა-
კუთრებული ფორმა [41-44]. ს-ის აღნიშნული ფორმა ხასი-
ათდება მუცლის არეში ცხიმის ჩალაგებით ზოგადი ს-ის
გარეშე ან მის ფონზე.

ს-ის და მს-ის არსებობა-არარსებობის განსაზღვრა სხვა-
დასხვა დროს განსხვავებული მეთოდებითა და შეფასების
კრიტერიუმებით ხორციელდებოდა. ასე მაგ., თავდაპირ-
ველად ყველაზე მეტად გაერცელებდა ბროკას მეთოდი (ადა-
მიანის სიმაღლე - 100). ყოფილი საბჭოთა კავშირის ტერი-
ტორიაზე გამოიყენებოდა ა.ა. პოკროვსკის მიერ შემოთა-
ვაზეებული ნომოგრამა. საბოლოოდ, მაინც ყველაზე მე-
ტად გაერცელებდა სხეულის მასის ინდექსის [სმმ, სხეუ-
ლის მასა (კგ): სიმაღლე (მ²)] განსაზღვრის მეთოდი. უკანასკ-
ნელ პერიოდში გამოიყენება უფრო სრულყოფილი მეთოდე-
ბიც, როგორცაა: კომპიუტერული ტომოგრაფია, ბირთვულ-
მაგნიტური რეზონანსი და სხვ. თუმცა, ეს მეთოდები სიძვი-
რის გამო მოუხერხებელია ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევე-
ბისას, თუმცა მათი გამოყენება საშუალებას იძლევა კან-
ქვეშა და ვისცერული ცხიმის გარდა, გამოვავლინოთ კუნ-
თებშიდა ცხიმოვანი დეპოც, რომელიც ნორმალური სმმ-

ის მქონე პირებში 12%-ის ფარგლებში მერყეობს [45]. O.Bosselo და M.Zamboni-ის [46] აზრით, აღნიშნული ცხიმოვანი ქსოვილი თავისი მეტაბოლური მახასიათებლებით უფრო ვისცერულს ჰგავს, ვიდრე კანქვეშა დეპოს და, აქედან გამომდინარე, ისიც პათოგენეზური თვალსაზრისით "საშიშად" უნდა მივიჩნიოთ.

ამგვარად, თანამედროვე მონაცემებით, ძალზე მნიშვნელოვანია ადამიანში სხვადასხვა მეტაბოლური მახასიათებლების მქონე ცხიმოვანი დეპოს აღიარება: კანქვეშა, ვისცერული და კუნთებშიდა (მათი პროცენტული თანაფარდობა ნორმალური სმი-ის მქონე პირებში მოცემულია ცხრილში №1).

ცხრილი №1.

ნორმალური სმი-ის მქონე პირების ორგანიზმის სხვადასხვა დეპოში ცხიმის განაწილება

დეპოს დასახელება	ცხიმის %-ული შემცველობა
კანქვეშა	67.1
კუნთებშიდა	12.2
ვისცერული	20.7

განსხვავებულია აზრი აგრეთვე შს-ის განსაზღვრის მეთოდებშიც. ერთნი უპირატესობას ანიჭებენ წელისა და ბარძაყის გარშემოწერილობათა თანაფარდობის გამოყენებას [47,48], სხვანი – კანქვეშა ცხიმის ნაკეცის სისქის გაზომვას [23]. ჩვენი აზრით, პრაქტიკული და ინფორმატიული თვალსაზრისით, სასურველია სმი-ის განსაზღვრისა და M.Lean -ის (1998) მიერ რეკომენდირებული წელის გარშემოწერილობის გაზომვის კომბინაციით სარგებლობა [49]. ამ მაჩვენებლის შეფასების კრიტერიუმები მოცემულია ცხრილში №2.

კარდიოვასკულური დაავადებების რისკი წელის გარშემოწერილობის სიდიდესთან დაკავშირებით.

რისკი	წელის გარშემოწერილობა, სმ	
	კაცები	ქალები
არარსებობა	< 94	< 80
ზომიერი რისკი	95 - 102	80 - 88
მაღალი რისკი	> 102	> 88

ს-ის გაერცვლების ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევა სხვადასხვა ქვეყნებში, სხვადასხვა კონტინენტებზე, სხვადასხვა რასებში მოწმობს ს-ის საკმაოდ ფართო ვარიაბელობას (სურ. 5) [50]. როგორც სურ. 5-დან ჩანს, ჭარბი სმი-ის მქონე პირთა უმეტესობა გვხვდება ზრდასრულ ქალებს შორის. განსაკუთრებით მაღალია ეს მაჩვენებლები აშშ-ის შავკანიან მოსახლეობასა და აესტრალიის აბორიგენებში (35-45%). სმი-ის საკმაოდ მაღალი მაჩვენებელია აშშ-ის თეთრკანიან მოსახლეობას შორის, ასევე - დასავლეთ გერმანიასა და საქართველოში.

სამწუხაროდ, ვს-ის დადგენა შემთხვევათა დიდ უმრავლესობაში მეცნიერული კვლევების დროს ტარდება, რის გამოც ძნელია მისი გაერცვლების შესახებ სურათის წარმოდგენა.

ჩვენს კლინიკაში ჩატარებული გამოკვლევებით (სურ.6) [23], ს-ით დაავადებულთა 69%-ს აღენიშნებოდა ვს, მათ შორის 55% მამაკაცია, ხოლო 45% - ქალი. ზოგადი ს-ის მქონე დარჩენილი პირებიდან 7%-ს შეადგენენ მამაკაცები, 93% - ქალები.

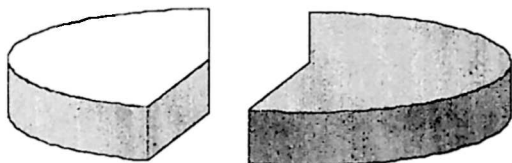
ვს-ის მიმართ ინტერესი მნიშვნელოვანწილად აიხსნება მისი მაღალი კორელაციური დამოკიდებულებით ირ-სა

და პი-ისთან, რომლებიც ადრე ზოგად ს-ს მიეწერებოდა. თუმცა, როგორც ჩვენი გამოკვლევებითაც დადასტურდა, პი უფრო ხშირად გვხვდება ვს-ის მქონე პირებში ზოგად ს-სთან შედარებით (სურ. 6,7).

პანკრეასის ბმუ-ის ფუნქციის შენარჩუნების პირობებში პი პრაქტიკულად წარმოადგენს ირ-ის ხარისხის მანუ-ნებელს. არა მხოლოდ ვს-ის, არამედ ზოგადი ს-ის შესაძლო კავშირს ირ/პი-სთან ცხადყოფს ის ფაქტიც, რომ ლიტე-

ა

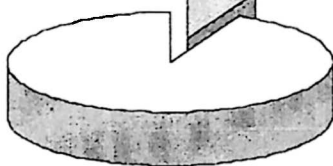
კაცები
55%



ქალები
45%

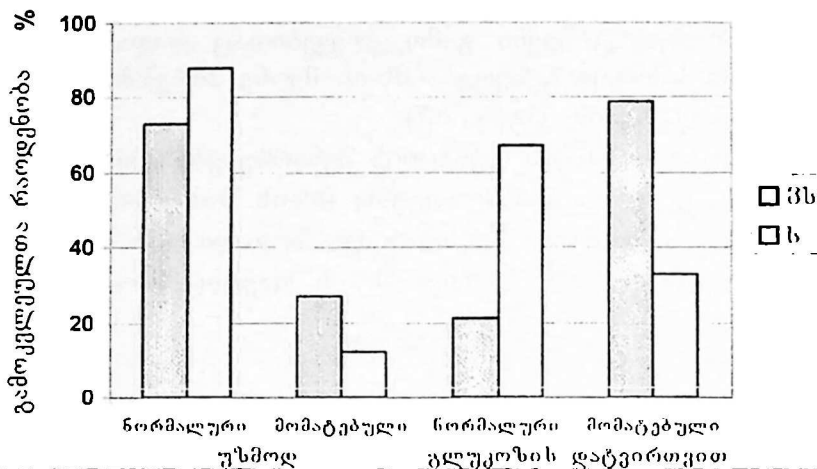
ბ

კაცები
7%



ქალები
93%

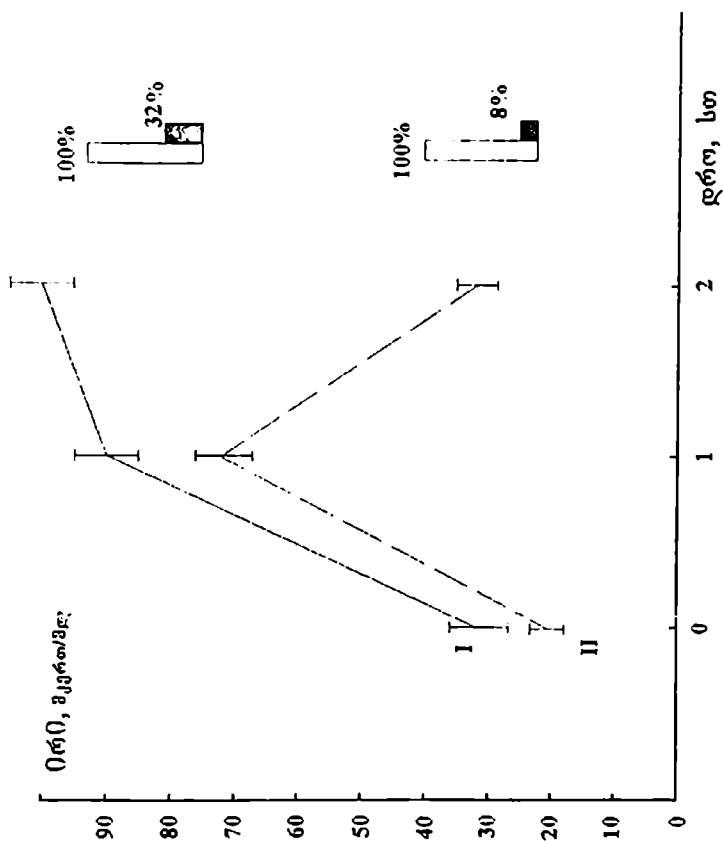
სურ.6. ვს-ის (ა) და ს-ის (ბ) განაწილება სქესის მიხედვით.



სურ. 7. ჰი-ის სიხშირე ვს-ის და ს-ის მქონე პირებში.

რატურული მონაცემებით სხეულის მასის დაქვეითება ამცირებს ირ/ჰი-ის ხარისხს. თუმცა, ჩვენი მონაცემებით ირ/ჰი-ის ყველაზე ეფექტური დაქვეითება აღინიშნება ვს-ის მქონე პირებში სხეულის მასის რედუქციისას (სურ. 8), რომელსაც თან სდევს ნტლ-ის სიხშირის სარწმუნო შემცირება. ასე რომ ჰი-ის და ვს-ის მქონე პირებში გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის დარღვევის სიხშირე მაღალია და უდრის 23%-ს მაშინ, როცა ს-ითა და ნორმალური ირი-ის მქონე პირებში – 13%-ს (სურ.3). ჰი-ის მქონე მსუქანთა უმრავლესობას ს განუვითარდათ ზრდასრულ ასაკში. ნორმალური ინსულინემიის მქონე პირთა უმრავლესობაში კი ს ჩამოყალიბდა ბავშვობის ასაკიდან.

ამგვარად, ჩვენი მონაცემებით, ს-ის მქონე პაციენტთა უმრავლესობაში ვლინდება ჰი, რომელიც არ არის დამოკიდებული სხეულის მასის სიჭარბის ხარისხთან და, როგორც სჩანს, კორელაციურ კავშირშია ს-ის დაწყების დროსა და, აქედან გამომდინარე, მისი განაწილების ხასიათთან



სურ. 8. ირი-ის კონცენტრაცია სისხლში და ნაღ-ის სისშირე სხეულის მასის რედუქციამდე (I) და მის უმდეგ (II) ვს-ის მქონე პირებში.

(მს-ის სახით). ეს უკანასკნელი ხასიათდება ნტდ-ის უფრო მაღალი სიხშირით. როგორც უკვე აღვნიშნეთ [23], ს-ის ჩამოყალიბებას ადრეულ ბავშვობაში თან ახლავს ცხიმოვანი ქსოვილის პიკერპლაზიის ფორმირება, რომელიც ხასიათდება ადიპოციტების რაოდენობრივი მატებით. მოზრდილებში კი ცხიმოვანი უჯრედების რიცხვი, ძირითადად, მუდმივია და სხეულის მასის მატებასთან ერთად ხდება ადიპოციტების ზომების შესაბამისი გადიდება (პიკერტროფია). აღნიშნული სხვაობა, მკვლევართა უმრავლესობის აზრით [52-54], მნიშვნელოვანწილად გვევლინება ირ-ის მიზეზად მს-ის შემთხვევებში. ბავშვობაში ჭარბი მასის არსებობისა და შემდგომში წონის კიდევ უფრო მომატებისას, უმრავლეს შემთხვევაში, აღინიშნება პი, რომელიც ხასიათდება ნტდ-ის გამოხატული დარღვევებით იმ პაციენტებთან შედარებით, ვისაც ს ბავშვობიდან განუვითარდათ. ცხიმოვანი უჯრედების ზომების როლი ირ-ის ჩამოყალიბებაში დასტურდება ახალი ჯგუფის პრეპარატების - თიაზოლიდინდიონების (თზდ) – ფარმაცოლოგიური ეფექტით, რომელიც, მოქმედებს რა ორფან-რეცეპტორებად წოდებულ ბირთვულ რეცეპტორებზე, იწვევს ადიპოციტების ზომების შემცირებას და აღადგენს ინსულინისადმი მგრძობიანობას.

ძალზე მნიშვნელოვანია T.A.Manolio-სა და თანაავტ. [55] გამოკვლევები, რომლებიც მიუთითებენ დაბადებისას ბავშვებში მცირე მასისა და წონის მატების დაბალი ტემპის შესაძლო პროგნოზულ მნიშვნელობაზე. იგი შეიძლება განსაზღვრავდეს ამ ბავშვებში მს-ის ჩამოყალიბების მაღალ ალბათობას ზრდასრულ ასაკში.

როგორც ვხედავთ, მს და ირ/პი მჭიდრო ურთიერთკავშირში იმყოფება. ბუნებრივია, რომ ამ ფაქტორთა შორის ერთ-ერთის პირველადობის დადგენის მცდელობას მიექლვნა უამრავი ნაშრომი, მაგრამ დღემდე ვერ ხერხდება ცალსახად ერთმნიშვნელოვანი აზრის გამოტანა.

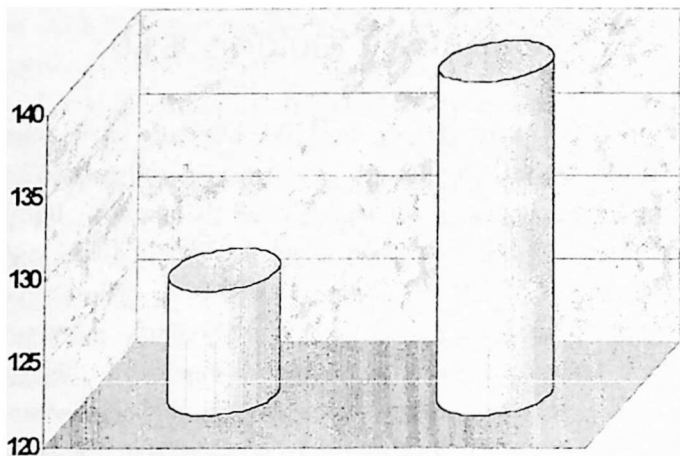
თავი III

არტიკრიული კიპრტენზია

კარგად არის ცნობილი, რომ აპ ხშირად თან ერთვის ს-ს და შღ-ს, განსაზღვრავს რა ამ ავადმყოფებში ა-ის ჩამოყალიბების მაღალ პროცენტს. ამ საკითხის შესწავლას განსაკუთრებული ყურადღება მიექცა. სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით [51,56,57], აპ შეიძლება 60-80% შემთხვევაში წინ უსწრებდეს შღ2-ის განვითარებას. ავტორთა უმრავლესობა აპ-ის და ზემოთ აღნიშნულ მდგომარეობათა შეუღლებას ირ-ს უკავშირებს. M.Usitupa და თანაავტ. მონაცემებით [58,59], კი-ის არსებობა აპ-ის ჩამოყალიბების პროგნოზული ნიშანია. ირ-ის და აპ-ის აღნიშნული თანხვედრა, J.P. Despress და თანაავტ. აზრით, წარმოადგენს ა-ის პროგრესირების დაჩქარებისა და ამ ავადმყოფთა მაღალი ლეტალობის ძირითად მიზეზს. როგორც მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებიდან ჩანს [22,50,61,62], როგორც ზოგადი ს, ასევე შს - აპ-ის ხშირი თანამგზავრებია. 1999 წ. ჩვენ მიერ ჩატარებული გამოკვლევებით, ქალაქის ზრდასრულ მოსახლეობას შორის აპ-ის მაჩვენებლები მომატებული სმი-ის (> 30 კგ/მ²) მქონე პირებში მნიშვნელოვნად ჭარბობს სმი (< 30 კგ/მ²) მქონე პირების ანალოგიურ მაჩვენებლებს (იხ. სურ. 9).

ირ/კი-ის პირობებში სისხლძარღვთა ტონუსის შემანარჩუნებელი ზოგიერთი სისტემა ვაზოკონსტრიქციული ჰორმონების (კატექოლამინების) ზემოქმედებას მომატებული რეაქტიულობით პასუხობს ინსულინის მიერ Na-K და Ca-Mg ატფ-აზის აქტივობის დამუხრუჭების გზით [51,63]. ინსულინი ზრდის ნატრიუმის რეაბსორბციას თირკმლებში, ასევე ხელს უწყობს სისხლძარღვთა გლუვეკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციას. როგორც ვხედავთ, კი-ს შეუძლია აპ-ის უშუალო მიზეზად მოგვევლინოს სხვადასხვა პათოგენეზურ მექანიზმებზე ზემოქმედების საშუალებით.

ა

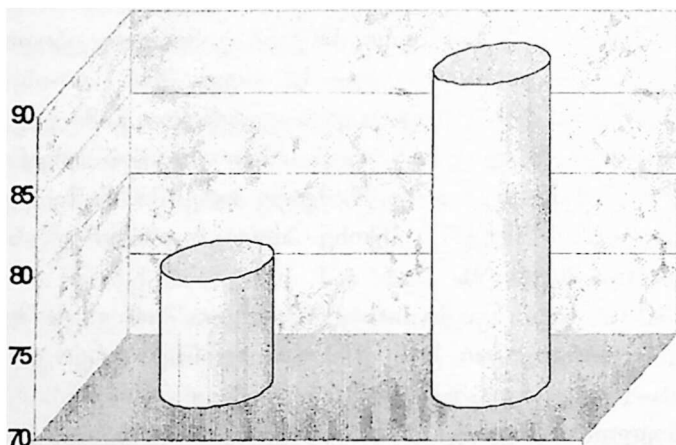


სმ ≤ 30 კვმ

სმ > 30 კვმ ²

$p < 0.05$

ბ



სმ ≤ 30 კვმ

სმ > 30 კვმ ²

$p < 0.001$

სურ. 9. აპ-ის დონე სმი-ის სხედასხვა მანვენებლების მქონე პირებში:

- ა. სისტოლური წნევა;
- ბ. დიასტოლური წნევა.

ძალზე საინტერესოა F. Folli და თანააუტ. [64] მიერ მიღებული მონაცემები, რომლებმაც ვირთაგეზებზე *in vivo* და *in vitro* სატარებული გამოკვლევებით გვისვენეს ინსულინისა და ანგიოტენზინ-II-ის შესაბამისი რეცეპტორების მეშვეობით (აII) ჯვარედინი ურთიერთქმედების შესაძლებლობა [65]. როგორც ცნობილია, აII რენინ-ანგიოტენზინური სისტემის (რას) ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი კომპონენტია, რომელიც წამყვან როლს თამაშობს სისხლძარღვთა ნორმალური ტონუსისა და ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მოცულობის შენარჩუნებაში. აღმოჩნდა, რომ აII-ს, ინსულინის მსგავსად, შეუძლია ირს-1-ის და ირს-2-ის ფოსფორილირების სტიმულირება, რასაც მოხდევს მათი შეკავშირება ში 3-პინაზა-სთან. ამის მიუხედავად, ინსულინის ეფექტურობისაგან განსხვავებით, აII-ს შეუძლია ში 3-პინაზა-ს აქტივობის დონის შესაბამის დამუხრუჭება. ამრიგად, რასის აქტივობის და/ან რაოდენობის მომატება ინსულინის სიგნალის მოდულულურ დონეზე გადაცემის უარყოფითი მოდულირებას ახდენს, ანუ წარმოადგენდეს ირ/პი-ის ერთ-ერთ მიზეზს. ამასთან ერთად, არტერიების ტონუსის შენარჩუნებაში უადრესად მნიშვნელოვანია სისხლძარღვოვანი ენდოთელიუმის როლიც, სადაც წარმოიქმნება ვასოაქტიური ნივთიერებები: აII, ენდოთელინ-1 (ე-1), და რელაქსაციის ენდოთელური ფაქტორი (რეშ), ასევე - ზრდის სისხლძარღვოვანი ენდოთელური ფაქტორი (ზსეშ). აღნიშნული ნივთიერებების მნიშვნელოვნად მაღალი კონცენტრაცია ვლინდება შს-ისა და შდ2-ის დროს [66]. ირ/პი-ის შედეგად ვითარდება მდგრადი აპ (სურ. 10). ამ უკანასკნელის უდიდესი წვლილის გათვალისწინებით ა-ის, ბი-ის და, როგორც ირკვევა, შდ2-ის განვითარებაში ძალზე მნიშვნელოვანია არტერიული წნევის თუნდაც პერიოდული მატების ადრეული გამოვლენა. ამიტომ ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციამ (ჯანმრ) შემოგვთავაზა აპ-ის ახალი

კლასიფიკაცია (იხ. ცხრილი №3), რომელშიც დაავადების სტადიების ნაცვლად გამოყენებულია არტერიული წნევის მატების დონე.

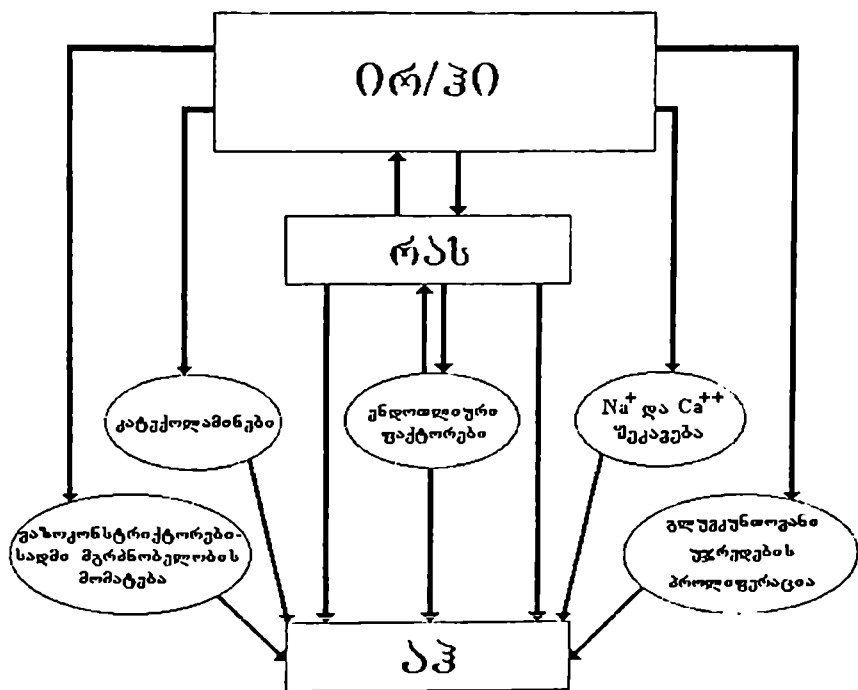
როგორც სამართლიანად აღნიშნავენ И.И.Дедов და М.В.Шестакова [63], აპ-ის შეფასების ახალი კრიტერიუმების შემოღების აუცილებლობა დაკავშირებულია არტერიული წნევის ნორმალური დონის შესახებ წარმოდგენების ცვლილებასთან და საშუალებას იძლევა "მეტი აგრესიულობით წარემართოთ შესაძლო სისხლძარღვოვანი გართულებების პროგრესირების პროფილაქტიკა". უნდა აღინიშნოს, რომ კლინიკური დაკვირვებები მიუთითებს პი-ის, პბ-ის და პტბ-ის აპ-სთან მჭიდრო ურთიერთკავშირზე [61]. ნაჩვენებია მაღალი კორელაციური კავშირი სისხლში ოცმ-ის

ცხრილი №3

აპ-ის კლასიფიკაცია (ჯანმო, 1999).

კატეგორია	არტერიული წნევა (მმ.ვწყ.სვ.)	
	სისტოლური	დიასტოლური
ოპტიმალური	< 120	< 80
ნორმალური	< 130	< 85
მომატებული ნორმალური	130-139	85-89
I ხარისხი (მსუბუქი)	140-159	90-99
ქვეჯგუფი: მოსაზღვრე	140-149	90-94
II ხარისხი (ზომიერი)	160-179	100-109
III ხარისხი (მძიმე)	≥ 180	≥ 110
იზოლირებული სისტოლური	≥ 140	< 90
ქვეჯგუფი: მოსაზღვრე	140-149	< 90

ბაზალურ დონესა და სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებლებს შორის [67]. შემოდინიშნული არ არის დამოკიდებული ასაკსა და სქესზე. ავტორები თვლიან, რომ ეს სიმპათიკური ნერვული სისტემის ფუნქციური დარღვევების შედეგია.



სურ.10. პკ-ის პათოგენეზის სქემა მს-ის დროს (განმარტებანი მოცემულია ტექსტში).

თავი IV

დისლიპლინა

როგორ ცნობილია, ლიპიდები ნახშირწყლებთან ერთად მნიშვნელოვან ენერგეტიკულ მასალას წარმოადგენს. უფრო მეტიც, ზოგი ორგანო და ქსოვილი (გული, ჩონჩხის კუნთები), განსაზღვრულ პირობებში ნახშირწყლების ნაცვლად ცხიმების მოხმარებას "აძჯობინებს". გარდა ამისა, ლიპიდები გვევლინება უჯრედებისა და მათი კომპონენტების სტრუქტურული შემადგენლობის ფრიად არსებით ნაწილად. ამიტომ, ცხიმოვანი ცვლის მდგომარეობა და მისი რეგულაცია მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სხვადასხვაგვარი დაავადებებისა და მათი გართულებების პათოგენეზში (ა, შლ, ს, ანორექსია, კახექსია). როდესაც ლაპარაკია რეგულაციაზე, ყოველთვის უნდა მივიღოთ მხედველობაში სუბსტრატულ დონეზე თვითრეგულაციის ელემენტების არსებობა [68]. კონკრეტულად, მოცემულ შემთხვევაში, ეს ეხება სხვადასხვა ქსოვილების მიერ ოცმ-ისა და გლუკოზის მოხმარების თანაფარდობას და, აქედან გამომდინარე, ცირკულაციაში მათი შემცველობის ვარიაბელობას. ამ უკანასკნელ მაჩვენებელზე არსებით გავლენას ახდენს დეჰორგანოებიდან (ქსოვილებიდან) მათი გამოსვლის (მობილიზაციის) სისწრაფეც. ასე რომ, მოცირკულირე სუბსტრატების დონეები რეგულირდება სისხლძარღვთა სისტემაში მათი გადასვლისა და მოხმარების სისწრაფის თანაფარდობით. ამასთანავე ეს უკანასკნელი მნიშვნელოვანწილადაა დამოკიდებული სხვადასხვა ქსოვილების (ორგანოების) მიერ თითოეული ამ სუბსტრატის უტილიზაციის დონის თანაფარდობაზე, ანუ აღნიშნულ სუბსტრატებს შეუძლია გავლენა მოახდინოს ამა თუ იმ ქსოვილში ალტერნატიული სუბსტრატის გადასვლის დონესა და/ან სისწრაფეზე (ოცმ-ის გლუკოზაზე და პირიქით). ამის დემონს-

ტრირება მრავალმა მკვლევარმა მოახდინა, მაგრამ პირველი დამაჯერებელი ფორმულირება ჩამოაყალიბეს P.Randle და თანაავტ. ჯერ კიდევ 1963 წელს [69]. ამ ავტორთა მონაცემებით, ცხიმოვანი ქსოვილების მიერ გლუკოზის მოხმარების დაქვეითებას თან ახლავს სისხლში ო(კმ-ის გაძლიერებული გადასვლა. ეს უკანასკნელი ხელს უშლის კუნთოვანი ქსოვილის მიერ გლუკოზის უტილიზაციას. ამის შედეგად წარმოქმნილი ჰბ ამუხრუჭებს ცხიმოვან ქსოვილში ლიპოლიზს და აქვეითებს სისხლში ოცმ-ის დონეს. თვითრეგულაციის ამ სახემ ლიტერატურაში "რენდლის გლუკოზა-ოცმ ციკლის" სახელი დაიმკვიდრა. ოცმ-ს, მისი ღვიძლში გადასული რაოდენობის ცვლილების გზით, ამ ორგანოში ტრიგლიცერიდების (ტბ) წარმოქმნის ინტენსივობის მოდულირებაც შეუძლია. ღვიძლში ტბ-ის სინთეზის ინტენსივობის მიხედვით შესაბამისად იცვლება სატრანსპორტო ცილოვან-ლიპიდური კომპლექსების (ლიპოპროტეიდები - ლპ) სპექტრიც. ეს პროცესები რთული ჰუმორული რეგულაციის კონტროლის ქვეშაა, რომელიც ზეგავლენას ახდენს შესაბამის პორმონდამოკიდებულ ფერმენტულ სისტემებზე [ლიპოპროტეიდლიპაზა (ლპლ), ტრიგლიცერიდლიპაზა (ტბლ), ჰექსოკინაზა და სხვ.] ზემოქმედების გზით. თუ გლუკოზა სისხლში ცირკულირებს თავისუფალ მდგომარეობაში, ო(კმ სისხლძარღვთა სისტემაში შეიძლება იყოს როგორც რთული ლპ-ის კომპლექსების შემადგენლობაში [დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (ლსლ), ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (ძლსლ) და ქილომიკრონები (ქმ)], ასევე თავისუფალი (აღბუმიწზე ადსორბირებული) სახით. ცილოვან-ლიპიდური სატრანსპორტო კომპლექსები ურთიერთგარდაქმნის რთულ პროცესებს ექვემდებარება. ეს პროცესები მიმდინარეობს როგორც სისხლძარღვთა ქსელში ცირკულირებისას, ასევე - სხვადასხვა ქსოვილებში. ცხიმების ცილებთან კომპლექსირება, ერთი მხრივ, ნაკარ-

ნახევია ხსნადი სატრანსპორტო კომპლექსების წარმოქმნის აუცილებლობით, ხოლო მეორე მხრივ, განსაზღვრავს მათი რეცეპტორ-დამოკიდებული მეტაბოლიზმის გზებს.

როგორც ვხედავთ, სუბსტრატების მრავალფეროვნების მიუხედავად, ენერგეტიკული ცვლა წარმოადგენს რთულ თვითმარეგულირებელ სისტემას, რომელიც მოიცავს შესაბამის დეპო-ორგანოებს, სატრანსპორტო ფორმებსა და ენერგომომხმარებელ ქსოვილებს. აღნიშნულ სისტემას შესწევს უნარი, გარკვეულ საზღვრებში შეინარჩუნოს ენერგეტიკული ჰომეოსტაზი. როგორც ჩანს, საჭიროების შემთხვევაში, ჰომეოსტაზის რეგულაციაში ერთვება პორმონული სისტემა, რომელსაც, თვითმარეგულირებელი სისტემის მოდულირებით, ნივთიერებათა ცვლის გაწონასწორებული მდგომარეობის შეინარჩუნების უნარი შესწევს.

როგორც II თავში აღვნიშნეთ, ცხიმების ჩალაგების ძირითადი ადგილები ადამიანის ორგანიზმში კანქვეშა, ვისცერული (ინტრა- და ექსტრაპერიტონეული) და კუნთებშიდა ცხიმოვანი ქსოვილებია. სისხლში მოცირკულირე ოცმ-ის დონე მნიშვნელოვანწილადაა დამოკიდებული ზემოაღნიშნული დეპოების მასაზე [22,70-72] და უკავშირდება ადიპოციტების ლიპოლიზურ აქტივობას. თუმცადა, სხვადასხვა ცხიმოვან დეპოში ადიპოციტების აღნიშნული აქტივობა ჯანმრთელ ორგანიზმშიც არაერთგვაროვანია [73]. ხშირად, ოცმ-ის გაზრდილი კონცენტრაცია შეუღლებულია ვისცერული და კუნთებშიდა ცხიმოვანი ქსოვილის სიჭარბესთან. ოცმ-ის მომატებულ რაოდენობას შესწევს ღვიძლში მეტაბოლიზმის ინტენსივობის შეცვლის უნარი ენდოგენური ინსულინის ბიოეფექტების შესაბამისი ცვლილებით. უფრო მეტიც, როგორც N. Barzilai და თანაავტ. [74] მიუთითებენ ვისცერული ცხიმი შეიძლება წარმოადგენდეს ინსულინის მოქმედების მოდულატორს. ამ დეპოს ანალოგიურად, კუნთებშიდა ცხიმოვანი ქსოვილის სიჭარბე ასევე შეიძლება გახდეს ორ-ის და ს-ის მიზეზი [75]. ეს

უკანასკნელი შეიძლება იყოს ამ უბანზე ოცმ-ის გაძლიერებული შთანთქმის ან ლიპიდების დაჟანგვის დაქვეითებული უნარის შედეგი. კომპიუტერული ტომოგრაფიით აღმოჩნდა, რომ ქალებში, ვს-სთან ერთად, გამოხატულია ცხიმის კუნთებშია ჩალაგებაც [76]. საინტერესოა ასევე მონაცემები იმის შესახებ, რომ გლუკოზის რაოდენობა კუნთებში ვის(კერული ცხიმის მასის უკუპროპორციულია. ეს ადასტურებს იმ ფაქტს, რომ კუნთებშია ცხიმოვანი ქსოვილიც ირ-ის დამატებითი მარკერია. ფრიად საინტერესოა E. Ferranini და თანაავტ. [77] და P. Nuutila და თანაავტ. [78] მიერ მიღებული მონაცემები. მათ აჩვენებს, რომ ლიპიდების ინფუზია თრგუნავს გლუკოზის ინსულინდამოკიდებულ შთანთქმას არა მხოლოდ ჩონჩხის, არამედ გულის კუნთშიც. ცხიმის ჭარბი დაგროვება დეპოში, ზემოაღნიშნულ ძვრებთან ერთად, იწვევს სისხლძარღვთა სისტემაში ქოლესტერინისა და ტბ-ის კონცენტრაციების მომატებას. ვს-ის დროს აღინიშნება ტბ-ის და ღსლ-ის მნიშვნელოვანი მატება და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების (მსლ) კლება [79,80]. მრავალმა ავტორმა ეპიდემიოლოგიურ კვლევებში გამოაქვლინა, რომ ღსლ-ის მცირე და მკვრივი სუბფრაქციების კონცენტრაციის მატება მს-ის დომინირებულ ინტეგრალურ თვისებად შეიძლება ჩაითვალოს [47,81,82]. აღნიშნული დასტურდება კლინიკური შრომებით [83], რომლებიც მიუთითებს, რომ მცირე და მკვრივი ღსლ ყველაზე ათეროგენულია და ახასიათებს კტბ-ის, ირ-ის, და ვს-ის მქონე პირებს. ვარაუდობენ, რომ ნახსენები ღსლ წარმოიქმნება ღვიძლში ღსლ-ზე ტბლ-ის ზემოქმედების შედეგად. ყოველივე ხსენებულიდან გამომდინარეობს, რომ ვს-ის დროს ლიპიდური ცვლის დარღვევას შეუძლია ა-ის ჩამოყალიბების დაჩქარებაში მნიშვნელოვანი როლის შესრულება.

დიდი ხნის მანძილზე დომინირებდა ა-ის ჩამოყალიბების სქემა, რომელსაც დღესაც არ დაუკარგავს თავისი მნიშვნელობა და შეივსო ახალი პათოგენეზური რგოლებით. ამიტომ, თანამედროვე ცოდნის პოზიციიდან, იგი უნდა განვიხილოთ როგორც ერთ-ერთი საფეხური ა-ის პათოგენეზის რთულ ჯაჭვში.

ა-ის პათოგენეზის კლასიკური სქემა:

1. ლიპიდების დიფუზური ჩალაგება სისხლძარღვის კედლის შიდა ელასტიკურ ფირფიტასა და ენდოთელიუმს შორის (ე.წ. ლიპიდური ლაქების წარმოქმნა);
2. ა) პოლიბლასტების მიერ ცხიმების შთანთქმა (ქოლესტერინი და მისი ეთერები);
ბ) პოლიბლასტების გადაქცევა მსხვილ ლიპოიდურ ქაფიან მაკროფაგებად (ე.წ. ქსანტომური უჯრედები);
3. პროკოლაგენური და ელასტიკური ბოჭკოების მრავლობითი წარმოქმნა ცხიმების დიდი რაოდენობით დაგროვებისას, რომლებიც იწვევს ელასტიკური ფირფიტის გახლეჩას.
4. ბოჭკოების გაუხეშება და მათი გადაქცევა ჰიალინოზებულ ქსოვილად, რომელიც დასაბამს აძლევს ფიბროზული ა-ული ფოლაქის წარმოქმნას. მის სისქეში იწყება ცხიმებით დატვირთული მაკროფაგებისა და კალციუმის ჩალაგება (გაკირვა).
5. ლიპიდების ჩალაგება ჰიალინოზებული ბოჭკოების სისქეში, მეორე შრის წარმოქმნით, რომელზეც, თავის მხრივ, წარმოიქმნება ახალი შემაერთებელქსოვილოვანი ფენა. ასე და ამგვარად წარმოიქმნება მრავალშრიანი ა-ული ფოლაქები;
6. ფოლაქების ნეკროზი, მათი დაშლა წყლულის წარმოქმნით, ე.წ. ათერომატოზი. წყლული იხსნება სანათურში და სელს უწყობს კედლისმიერი თრომბების წარმოქმნას, რომლებიც ემბოლიის წყაროდ შეიძლება გარდაიქმნას.

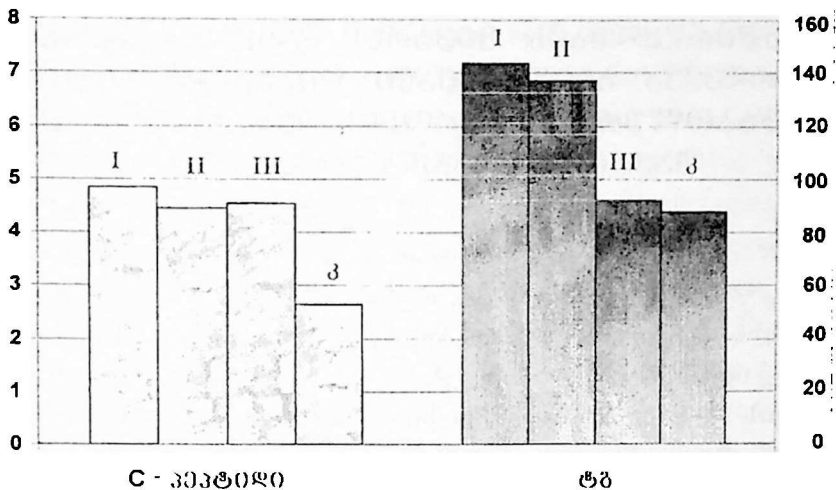
ცნობილია, რომ ირ/პი-ს ადგილი აქვს შდ2-ის დროსაც, როგორც ს-სთან, ასევე მს-სთან თანაარსებობისას და, აგრეთვე, მათ გარეშე. შდ2-ის დროს გვხვდება დღ-ც, რომლის კორექცია ვერ ხერხდება ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსაციის პარალელურად, განსხვავებით შდ1-ისაგან, როდესაც ადექვატურ ინსულინოთერაპიას, უმეტეს შემთხვევაში, ცხიმოვანი ცვლის ნორმალიზება მოსდევს. მიუხედავად იმისა, რომ ავტორთა ნაწილი გამოთქვამს ვარაუდს დღ-ის როგორც ირ/პი-ის ერთ-ერთი მიზეზის შესახებ, ამის დადასტურება ყოველთვის ვერ ხერხდება. ასე მაგ., ჩვენ მიერ ჩატარებულ გამოკვლევებში [19], C-პეპტიდემიის მიხედვით შესწავლილი შდ-ის მქონე ავადმყოფები სამ ჯგუფად დაყავით (იხ. ცხრილი №4).

კომპლექსური მკურნალობის ჩატარების შემდეგ (დიეტა, პერორალური ანტიდიაბეტური საშუალებები) შდ-ის კომპენსაციის ფაზაში ავადმყოფებს აღენიშნებოდათ ტბ-ის კონცენტრაციის დაქვეითება, თუმცადა გამოხატული ჰიპერ-C-პეპტიდემიის მქონე ჯგუფში, ტბ-ის აბსოლუტური მაჩვენებლების დაქვეითების მიუხედავად, ლიპემიის საშუალო დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ ნორმაზე მაღალი რჩებოდა. ამგვარად, თუ გავითვალისწინებთ, რომ C-პეპტიდემიის მონაცემები სარწმუნოდ ასახავს ბმშ-ის აპარატის ფუნქციურ მდგომარეობას, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ინსულარული უკმარისობის ტიპის მიხედვით გამოკვლეული შდ-ით დაავადებულები არსებითად გასხვავებულნი არიან. III ჯგუფში შენარჩუნებული ჰტბ-ის მქონე პაციენტებში დამატებით გამოკვლეულ იქნა C-პეპტიდემიის დინამიკა ჰიპოლიპიდემიური პრეპარატებით სამთვიანი მკურნალობის პროცესში. როგორც სურ. 11-დან ჩანს, ტბ-ის დონის სარწმუნო დაქვეითება არ ახდენს C-პეპტიდის ბაზალურ დონეზე არსებით გავლენას, ანუ მოცემულ შემთხვევაში შეიძლება დავასკვნათ, რომ ჰიპერ-C-პეპტიდემია

შღ-ით დაავადებულთა სისხლის შრატში C-პეპტიდისა და ტბ-ის შემცველობა. $P_{0.1}$, $P_{0.2}$ - საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სხვაობის სარწმუნოება, $P_{1.2}$ - შღ-ის კომპენსაციის ფაზებს შორის სხვაობის სარწმუნოება.

შღ-ით დაავადებულები		C-პეპტიდი, ნგ/მლ	ტბ, მკ%
I ჯგუფი	დეკომპენსაციის ფაზა 1	1.35 ± 0.24 ($P_{0.1} < 0.05$)	117 ± 10.5 ($P_{0.1} < 0.05$)
	კომპენსაციის ფაზა 2	1.16 ± 0.34 ($P_{0.2} < 0.05$) $P_{1.2} > 0.05$	90.2 ± 9.3 ($P_{0.2} > 0.05$) $P_{1.2} < 0.05$
II ჯგუფი	დეკომპენსაციის ფაზა 1	2.67 ± 0.43 ($P_{0.1} > 0.05$)	136 ± 10.8 ($P_{0.1} < 0.05$)
	კომპენსაციის ფაზა 2	2.87 ± 0.38 ($P_{0.2} > 0.05$) $P_{1.2} > 0.05$	86.1 ± 10.1 ($P_{0.2} > 0.05$) $P_{1.2} < 0.05$
III ჯგუფი	დეკომპენსაციის ფაზა 1	4.84 ± 0.46 ($P_{0.1} < 0.05$)	144 ± 7.8 ($P_{0.1} < 0.05$)
	კომპენსაციის ფაზა 2	4.45 ± 0.31 ($P_{0.1} < 0.05$) $P_{1.2} > 0.05$	137 ± 8.5 ($P_{0.1} < 0.05$) $P_{1.2} > 0.05$
საკონტროლო ჯგუფი		2.65 ± 0.39	88 ± 9.8

ჰტბ-ით არ არის განპირობებული. ამგვარად, ჩვენ გამოვავლინეთ, რომ შღ-ის მქონე ავადმყოფებში ინსულარული უკმარისობის ხასიათის მიხედვით ჰტბ სხვადასხვა პათოგენეზური გზებით შეიძლება განვითარდეს. ზემოთ აღნიშნული ხაზს უსვამს შღ-ის მქონე პაციენტების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისადმი დიფერენციული მიდგომის



სურ.11. პიპოლიპიდემიური თერაპიის გავლენა C-პეპტიდისა და ტბ-ის მანკენებლებზე შდ-ის მქონე პაციენტებში. I დეკომპენსაციის ფაზა; II კომპენსაციის ფაზა; III პიპოლიპიდემიური თერაპიის შემდეგ, კ - კონტროლი.

აუცილებლობას, გამომდინარე ბპშ-ის აპარატის ფუნქციური მდგომარეობის თავისებურებებიდან. ეს აიხსნება იმით, რომ შდ2-ის შემთხვევაში წინა პლანზე წამოწეულია:

1. ინსულინის მიმართ პერიფერიული მგრძობელობის დაქვეითების ფაქტი;
2. სხვადასხვა ქსოვილებში ცვლითი პროცესების მიმდინარეობის სპეციფიკა და, აქედან გამომდინარე, ინსულინის როლი მათ რეგულაციაში.

არსებული ვარაუდი შეიძლება გავრცელდეს ირ/ჰი-ის არსებობის ყველა შემთხვევაზე.

თავი V

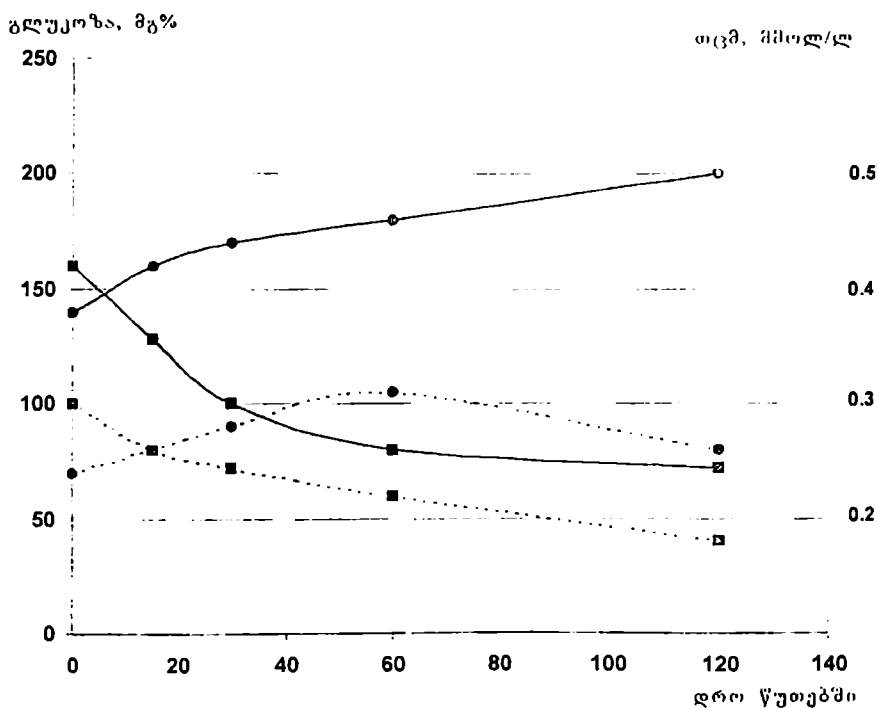
ნახშირწყლების მიმართ ტოლერანტობის დარღვევა ან შექრიანი დიაბეტი ტიპი 2 (მეტაბოლური სინდრომის ტრანსფორმაცია შექრიან დიაბეტ ტიპი 2-ად)

შდ წარმოადგენს ნივთიერებათა ცვლის ქრონიკულ განუკურნებელ დაავადებას, რომლითაც მთელ მსოფლიოში 100 მლნ ადამიანია დაავადებული. სამწუხაროდ, მათი რიცხვი წლიდან წლამდე იზრდება. ასე მაგ., აშშ-ში 1960 წლისათვის შდ-ით 2.5 მლნ ადამიანი იყო დაავადებული [84], მაშინ, როცა მხოლოდ 1990 წლიდან 1997 წლამდე პერიოდში შდ-ის ახლადგამოვლენილთა რიცხვმა 6.5 მლნ შეადგინა. 2015 წლისათვის მოსალოდნელია მსოფლიოში დიაბეტიანების რიცხვის გაორმაგება. შდ-ის მქონე პირთა საერთო რაოდენობიდან უმრავლესობა (80-90%) დაავადებულია შდ2-ით, რომელიც უშუალო კავშირშია მს-თან.

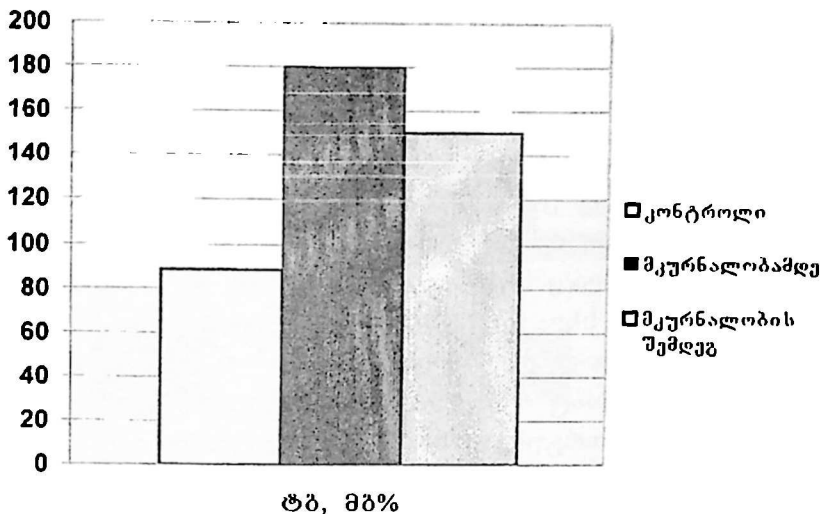
მს-ის ფონზე შდ2-ის პათოგენეზი მოკლედ შეიძლება ასე წარმოვიდგინოთ: სავარაუდოდ, ორგანიზმზე სხვადასხვა ეტიოლოგიური ფაქტორის ზემოქმედების შედეგად, ვითარდება ირ, რომელსაც ორგანიზმი უმკლავდება დამცავ-ადაპტაციური მექანიზმების მობილიზაციით, პირველ რიგში, ინსულინის მომატებული რაოდენობით მომარაგება – ჰი-ით. ამ ხერხით ხანგრძლივი დროის მანძილზე ხერხდება ნახშირწყლოვანი ცვლის ჰომეოსტაზის შენარჩუნება. ინსულინის მომატებული დოზით ორგანიზმის უზრუნველყოფა შესაძლებელია მხოლოდ მაშინ, როცა შენარჩუნებულია პანკრეასის ლანგერჰანსის კუნძულების ბეშ-ის მარაგი. შდ2 ვლინდება, როდესაც მათი სარეზერვო შესაძლებლობები იფიტება და ირ-ს ემატება ინსულინის შედარებითი უკმარისობა (იშუ); მაგრამ დასაწყისში იშუ-ის

ფორმირებისას ხდება ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევა ნტდ-ის ტიპით. ბმშ-ის ინსულინომაპროდუცირებელი ფუნქციის შენარჩუნების პირობებში, ორგანიზმში მიმდინარეობს ირ-სთან უშუალოდ დაკავშირებული სხვა კომპენსატორული ძვრებიც. ეს ძვრები, პირველ ყოვლისა, ეხება ცხიმოვან ცვლას, რაც კლინდება ინსულინდამოკიდებულ ქსოვილებში ოცმ-ის დაქანგვის გაძლიერებით, ღვიძლის ლიპიდების წარმოქმნისა და სეკრეციის მომატებით. როგორც ჩვენი გამოკვლევები ცხადყოფს [19,21,85], ბტოტ-ის პროცესში ოცმ-ის დონე შდ2-ის მქონე ავადმყოფებში გაცილებით მაღალია ჯანმრთელ პირებთან შედარებით (სურ. 12). ასე ფორმირდება სისხლის, ათეროგენობის თვალსაზრისით, "აგრესიული" ლიპიდური პროფილი, კერძოდ, ტბ-ის, ღსლ-ის და ძღსლ-ის ქოლესტერინის მომატებით და ანტიათეროგენული მსლ-ის ქოლესტერინის კლებით. ჩვენს კლინიკაში ჩატარებული გამოკვლევებით (სურ. 13) დავადგინეთ ჰტბ-ის არსებობა შდ2-ის დროს როგორც ნახშირწყლოვანი ცვლის დეკომპენსაციის დროს, ასევე ანტიდიაბეტური მკურნალობის შედეგად კომპენსაციის მიღწევისას. ამ პროცესს თან ახლავს ს-ის თავისებური ფორმა, რომელიც ატარებს ვს-ის, ანუ ცენტრალური, ანუ გინოიდური ს-ის სახელწოდებას და გამოისატება ცხიმის უპირატესად მუცლის არეში ჩაღაგებით. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ვს-ის პირველადად ჩამოყალიბებას, მეტაბოლიზმის თავისებურებებთან დაკავშირებით, თავისთავად შეუძლია ღვიძლში გარკვეული ცვლითი დარღვევების გამოწვევა და, შედეგად, ირ/ჰი-ის ჩამოყალიბებაში გამშვები მექანიზმის როლის შესრულება. ბმშ-ის სარეზერვო შესაძლებლობების ამოწურვისას, ამას ემატება ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევაც, თავდაპირველად ნტდ-ის ტიპით, ხოლო შემდეგ – შდ2-ის ტიპით [22,23].

ნტდ შეიძლება განვიხილოთ, როგორც “პრედიამეტური” მდგომარეობა, თუმცა განსახლებულ შემთხვევებში იგი არ გადაიზრდება შდ2-ში. აშშ-ში ყოველ მეათე მოზრდილ ადამიანს აღენიშნება ნტდ და ასაკის ზრდასთან ერთად მათი რიცხვი 25%-მდე იზრდება [53]. ეპიდემიოლოგიური შესწავლები ცხადყოფს, რომ ნტდ მჭიდრო კავშირშია ს-სთან. ფრემინგჰემის გამოკვლევების მიხედვით, ნტდ-ის განვითარების სიხშირე სმ0-ის მაღალი მანქნებლების



სურ.12. შდ2-ით დაავადებულთა (-) და ჯანმრთელ პირთა (-) თცმ-ისა (-■-) და გლუკოზის (-●-) დონეები ბტოტ-ის პროცესში.



სურ. 13. ტბ შდ2-ით დაავადებულებში მკურნალობის დინამიკაში.

მქონე პირებში მნიშვნელოვნად ჭარბობს მის გაერცვლებას სმი-ის ნორმალური მნიშვნელობის მქონე პირებში [86]. შემოადნიშნული დასტურდება სვენი კლინიკის თანამშრომლის მ.კოპლატაძის გამოკვლევებითაც (1983 წ.), რომელმაც გვიჩვენა, რომ 45 - 49 წ. ასაკის ქალებში წონის სიჭარბე შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც შდ-ის განვითარების სარწმუნო რისკ-ფაქტორი [87]. G.K.Dowse და თანაავტ. [88] დაადგინეს, რომ ათი წლის მანძილზე გამოვლენილი ნტდ-ის სისშირე გაცილებით მაღალი იყო მს-ის მქონე პირთა შორის მს-ის არმქონე პოპულაციასთან შედარებით.

ამ პროცესების პარალელურად, შემოხსენებული "გლუკოზა-თცმ" ციკლის პრინციპით [69], მიმდინარეობს გლუკოზის უანგეითი და ანაერობული მეტაბოლიზმის დარღვევა [89]. ღვიძლის ქსოვილის ირ-ითა და თცმ-ის გაძლიერებული ცვლით (ძირითადად მათი დაუანგვის გაძლიერების

ხარჯზე) უპირატესად მს-ის მქონე პირები ხასიათდებიან. სისხლში მოციროკულირე ოცმ-ის ჭარბი რაოდენობა, კონკურირებს რა გლუკოზასთან სუბსტრატულ დონესე, იწვევს დვიძლის მიერ გლუკოზის გაძლიერებულ პროდუქციას და პერიფერიული ქსოვილებით მისი მოხმარების დარღვევას, რაც კიდევ უფრო აღრმავებს ირ-ს [69,90]. ამ პროცესში შეიძლება შემდეგი ეტაპების გამოყოფა (სურ. 14):

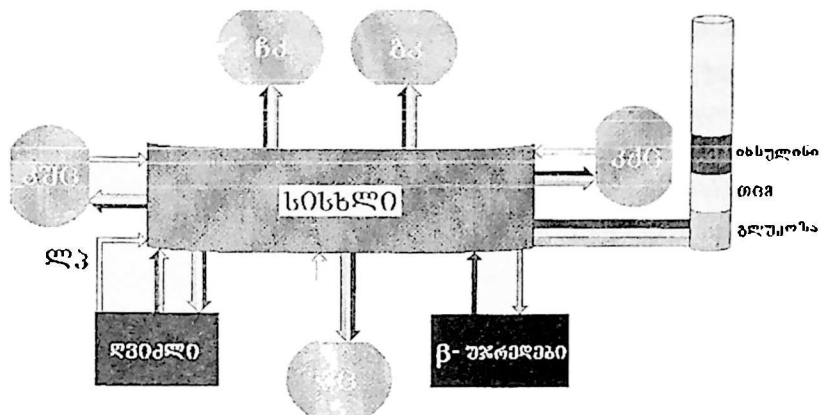
- ოცმ-ის ცვლა/ჟანგვის გაძლიერების პარალელურად, ძლიერდება სხვა ლიპიდების ჟანგვაც;
- ამასთან ერთად, ქვეითდება გლუკოზის ჟანგვა და დაგროვება, რითაც ირღვევა დვიძლში გლუკოზის წარმოქმნის დათრგუნვა (ნტდ-ის განვითარება);
- ნტდ აღრმავებს ლიპიდების გაძლიერებულ ჟანგვას და უფრო მეტად თრგუნავს დვიძლში გლიკოგენოლიზის პროცესს;
- ამასთან ერთად მატულობს დვიძლის ირ.

ეს იწვევს ღპლ-ის აქტიუობისა და ტბ-ის კლირენსის დაქვეითებას, რასაც თან ასლავს მს-ისა და შდ2-ისთვის დამახასიათებელი ღლ-ის ტიპის ჩამოყალიბება:

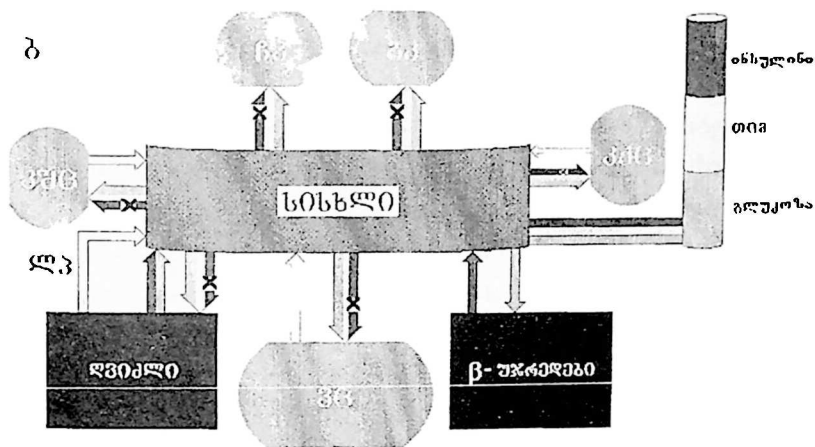
- ა) ძლსლ-ის კონცენტრაციის მატება;
- ბ) ტბ-ის კონცენტრაციის მატება;
- ბ) მსლ-ის (მსლ2) კონცენტრაციის კლება;
- დ) ღსლ-ის მცირე და მკერივი სუბფრაქციების რაოდენობის მატება.

აქედან გამომდინარე, ირ გვევლინება მს-ის პირველად პათოგენეზურ ფაქტორად და ორგანიზმის დამცავ-დაპტაციური მექანიზმების საპასუხო კასკადური რეაქციების გამწეებად, რომელთა გამოფიტვას მოსდევს როგორც ა-ის, ასევე შდ2-ის განვითარება. შდ2-ის ჩამოყალიბებაში ირ-ის პირველადი პათოგენეზური როლის სასარგებლოდ მეტყველებს მისი არსებობა დაბალი სმი-ის მქონე პირებში [88]. ამას ამტკიცებს აშშ დიაბეტის ნაციონალური კომისიის

ა



ბ



სურ.14. ენერგეტიკული ცელის სქემა ირ-ის არარსებობისას (ა) და ირ-ის დროს (ბ).

შემოკლებანი: ვც - ვისცერული ცხიმოვანი დეპო; კმც - კუნთებშიდა ცხიმოვანი დეპო; კმც - კანქეეშა ცხიმოვანი დეპო; ჩა - ჩონჩხის კუნთები; ბა - გულის კუნთი; ლპ - ლიპოპროტეიდები, მცმ - თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები.

მონაცემები, რომლებიც მიუთითებს იმაზე, რომ შდ2-ის მაღალი სიხშირის მქონე პოპულაციაში (ჰიმა ინდიელები, მექსიკელები და ესპანური წარმოშობის ამერიკელები), იმათაც კი, ვისაც არ აქვს შდ, აღენიშნება ინსულინის უფრო მაღალი დონე, ვიდრე თეთრკანიან მოსახლეობაში შდ-ის გარეშე [91,92]. თუმცა, ზოგ შემთხვევაში, ამ ფაქტორად შეიძლება ვს-ც გვევლინებოდეს. კომპიუტერული ტომოგრაფიის გამოყენებით ჩატარებული გამოკვლევები გეჩვენებს პირდაპირ კორელაციურ კავშირს ვისცერული ცხიმოვანი ქსოვილის რაოდენობასა და ჰი-ის ხარისხს შორის და უკუკორელაციურ დამოკიდებულებას ვისცერული ცხიმოვანი ქსოვილის რაოდენობასა და ინსულინის მიმართ მგრძობელობას შორის [93-95].

ს-ს, დღ-ის და შდ2-ის განვითარებაში გარკვეული წვლილის შეტანა გლუკოკორტიკოიდებისა და სასქესო ჰორმონების კონცენტრაციის მომატებასაც შეუძლია.

შდ2-ის ჩამოყალიბებასა და განვითარებაში განსაკუთრებით საყურადღებოა გენეტიკური ფაქტორების მნიშვნელობაც. ასე მაგ., აშშ-ში გამოარკვეეს, რომ თუ სისხლით ნათესავეებში ერთი დაავადებულია შდ2-ით, მაშინ დანარჩენებში ამ პათოლოგიის აღმოცენების ალბათობა ორმაგდება, ხოლო თუკი ორია დაავადებული – რისკი იზრდება ოთხჯერ [98]. შდ2-ის კონკორდანტულობა ძალზე მაღალია და 60%-ს აღწევს. ის ფაქტი, რომ იგი არ უდრის 100%-ს, მოწმობს, რომ გენეტიკურად დამძიმებული პირები არ არიან განწირულნი და მათში შდ-ის ჩამოყალიბებისათვის გარკვეული როლი გარემო ფაქტორებსაც მიუძღვის [99]. ვინაიდან ავტორთა უმეტესობა თვლის, რომ შდ2 არის ჰეტეროგენული დაავადება, ბუნებრივია ვივარაუდოთ მისი გენეტიკური ჰეტეროგენობაც. MODY (Maturity Onset Diabetes of Youth)-ის გარდა არ არის აღმოჩენილი შდ2-ის განვითარებაზე პასუხისმგებელი ერთი რომელიმე გენი [97,100-

102]. როგორც ვხედავთ, შმ2-ის ყველაზე გავრცელებულ ფორმებს ახასიათებს პოლიგენური მემკვიდრეობა, რომელიც გვეყვინება სხვადასხვაგვარი გენური ვარიანტების ურთიერთქმედების შედეგად, რომელთაგან თითოეული განსაზღვრავს ნტმ-ზე თავის უმნიშვნელო გავლენას. აღნიშნული გენების ჯამის ურთიერთქმედებას გარემოსთან შესაძლოა მოჰყვეს შმ2-ის განვითარება [103]. არსებობს ვარაუდი, რომ ს-ს, შმ2-სა და ბმ2-ს აქვს საერთო გენეტიკური საფუძველი [55,104].

დიდი მნიშვნელობა შმ2-ისა და მს-ისადმი განსაკუთრებით მიდრეკილ პირთა გამოვლენის თვალსაზრისით (რაც ხელს შეუწყობს მათ ადრეულ პროფილაქტიკას), აქვს შემდეგი პიპოთეზის ფორმირებას. ~~აქვს შემდეგი პიპოთეზის ფორმირებას.~~ დაბადებისას სხეულის მცირე მასა და სიცოცხლის პირველ წლებში წონის მატების დაბალი ტემპი, ასევე - არასაკმარისი კვება მუცლად ყოფნის პერიოდსა და ბავშვობის ადრეულ ასაკში - შეიძლება გახდეს მოზრდილ ასაკში შმ2-ის განვითარების მიზეზი [52,55]. წამოყენებული პიპოთეზის მიხედვით, მუცლად ყოფნის პერიოდსა და ბავშვობის ადრეულ ასაკში არასრულფასოვან კვებას შეუძლია პანკრეასის ბმ2-ის სრულყოფილი განვითარების შეფერხება, რაც ზრდასრულ ასაკში და მრ-ის პირობებში მათ იოლად გამოფიტვას და შმ2-ის ჩამოყალიბებას განაპირობებს. ამასთან ერთად, აღნიშნული დარღვევები ადრეულ ასაკში ზღუდავს ადიპოციტების განვითარებას, რაც წინასწარ განსაზღვრავს ვისცერულ დეპოში ცხიმის დაგროვებისა და ჩალაგების მაღალ ალბათობას, სხეულის სხვა ნაწილებთან შედარებით [55].

როგორც ვხედავთ, მს-ის დროს აღინიშნება ნივთიერებათა ცვლის ისეთი დარღვევები, რომლებიც მნიშვნელოვანწილად განაპირობებს შმ2-ის ჩამოყალიბების ინტენსივობას.

დასკვნა

მს წარმოადგენს დისმექაბოლურ მდგომარეობას, რომელიც აერთიანებს პათოგენეზურად დაკავშირებულ სიმპტომებს: ირ, ჰი, ვს, აჰ, ღლ და ნტლ ან შდ2. შემონამოთვლილ სიმპტომთაგან თითოეული ადრე განიხილებოდა, როგორც ა-ის დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორი. თუმცა ამ სიმპტომებს შორის პათოგენეზური კავშირები არათანაბრადაა შესამჩნევი და აშკარა. მიუხედავად ამისა, როგორც შემომოყვანილი თავებიდან ჩანს, თითოეული მათგანი მჭიდროდ უკავშირდება ირ/ჰი-ს, რომელსაც ავტორთა ნაწილი განიხილავს მს-ის პირველად-პათოგენეზურ გამშვებ ფაქტორად. ავტორთა სხვა ნაწილი მს-ის პირველად ფაქტორად მიიჩნევს ს-ს და ვს-ს. თითოეულ აღნიშნულ შეხედულებას მოეპოვება საკმარაოდენობის როგორც დამადასტურებელი, ისე საწინააღმდეგო არგუმენტები. თუმცა დღემდე არ არსებობს საკმარისი მონაცემები ამ საკითხის დასაზუსტებლად, მით უმეტეს, რომ ეს ორი მდგომარეობა მჭიდრო კავშირშია ერთმანეთთან.

ხანგრძლივი დროის მანძილზე ჭარბი კვება იწვევს პანკრეასის ბმშ-ში ინსულინის გამომუშავების კომპენსატორულ გაძლიერებას, რაც ხელს უწყობს ცხიმის იმლიპიდურ დეპოში ჩალაგებას, სადაც როგორც ინსულინის, ასევე მეტაბოლიტების კონცენტრაცია განსაკუთრებით მაღალია – ეს არის ვისცერული ცხიმოვანი ქსოვილი (სურ.14). ასე, რომ სრულიად დასაშვებია ვს-ის მეორადად განვითარების ვარიანტი პირველადი ალიმენტური ჰი-ის ფონზე ირ-ის გარეშე. შემდგომში, უკვე განვითარებული ვს-ის პირობებში ჰი-ს შეიძლება დაემატოს ირ. ამასთანავე, ორგანიზმის ენერგეტიკული ბალანსის დარღვევისას იოლია ვივარაუდოთ პირველადად ვს-ის და ირ-ის ჩამოყალიბება შემდგომში ჰი-ის განვითარებით (სურ. 14). როგორც ვხედავთ, აღნიშნული ურთიერთქმედებანი გვაგონებს მანკიერ წრეებს, რომელთა შორისაც საკმაოდ რთულია მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის დადგენა.

1. G.M.Reaven. **Role of Insulin Resistance in Human Disease.** *Diabetes*, 1988, 37: 1595-1607.
2. H.P.Himsworth. **Diabetes Mellitus. A Differentiation into Insulin-Sensitive and Insulin-Insensitive Type.** *Lancet*, 1936, I: 127-130.
3. F.Albright, C.H.Barnett, P.H.Smith. **Pseudohypoparathyroidism: an Example of "Scabright-Bantam Syndrome".** *Endocrinology*, 1942, 30: 922-932.
4. von Vague, 1947. from: A.Wirt, W.Krone. **Abdominale Adipositas. metabolisches Syndrom, Arteriosklerose und Mortalität.** *Dtsch.Med. Wschr.*, 1993, 118: 595-601.
5. W.Falta. *Vien. Klin. Wschr.*, 1924, III: 1315 (цит. Е.П.Камышева. **Инсулинорезистентность при сахарном диабете.** М: *Медицина*, 1968.).
6. В.Г.Баранов. **Лечение диабета гипогликемическими дозами инсулина.** *Клин.Мед.*, 1939, 12: 11-21.
7. С.Г.Генес и др. **Проблемы реактивности шока.** М: *Медгиз*, 1952, с.156-160.
8. J.P.Fogarty. *J. Irish Med. Ass.*, 1953, 33: 77 (цит. Е.П.Камышева. **Инсулинорезистентность при сахарном диабете.** М: *Медицина*, 1968).
9. J.Collins. *Med.J.Aust.*, 1957, 2: 467 (цит. Е.П.Камышева. **Инсулинорезистентность при сахарном диабете.** М: *Медицина*, 1968).
10. С.М.Лейтес. **Внепанкреатическая инсулиновая недостаточность.** В кн.: *Современные Вопросы Эндокринологии*, М: *Медгиз*, 1960, с. 191-220.
11. С.М.Лейтес. **Внепанкреатические факторы в патогенезе сахарного диабета и инсулинорезистентности.** *Клин. Мед.*, 1961, 1: 17-21.
12. С.М.Лейтес. **Сахарный диабет.** Саратов, 1966. (цит. Е.П.Камышева. **Инсулинорезистентность при сахарном диабете.** М: *Медицина*, 1968).

13. B.Lindner. *Über die Insulin-Resistenz bei Diabetes-mellitus. Berlin, 1934.*
14. Е.П.Камышева. **Инсулинорезистентность при сахарном диабете.** *М: Медицина, 1968, с.8.*
15. С.М.Лейтес, Н.П.Смирнов. **Значение инсулиназы в механизме действия антидиабетических сульфонамидных препаратов.** *Бюлл. Экспер. Биол. и Мед., 1959, 8: 58-62.*
16. Mirsky, 1957. (цит. С.М.Лейтес. **Внепанкреатические факторы в патогенезе сахарного диабета и инсулинорезистентности.** *Клин.Мед., 1961, 1: 17-21).*
17. Н.Н.Кипшидзе, Д.К.Вирсаладзе. **О возможной патогенетической роли гиперинсулинемии в развитии ожирения, сахарного диабета и атеросклероза.** *Актуальные проблемы терапии (Материалы научной сессии), Тбилиси, 1980, с.449-455.*
18. J.Valance-Owen, M.D.Lilly. *Lancet*, 1961, 1: 804-807 (цит. Е.П.Камышева. **Инсулинорезистентность при сахарном диабете.** *М: Медицина, 1968).*
19. Вирсаладзе Д.К., Кезели Д.Д. **К вопросу о патогенезе нарушении обмена липидов при гиперинсулинемической форме сахарного диабета.** *Актуальные проблемы терапии (Материалы научной сессии), Тбилиси, 1980, с.438-442.*
20. R.A.DeFronzo, E.Feranini, V.Kovisto. **New Concepts in the Pathogenesis and Treatment of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.** *Am. J. Med., 1983, 75: 52-81.*
21. Д.Вирсаладзе, Н.Беридзе, Д.Кезели. **Состояние бета-клеточной функции поджелудочной железы, жирового и углеводного обмена у тучных больных.** *Сабчоти медицина, 1983, 2 (на груз. языке).*
22. Д.Вирсаладзе, Н.Беридзе. **Состояние бета-клеточной функции поджелудочной железы у тучных в зависимости от времени начала заболевания.** *Современные Методы Диагностики и Лечения в Диабетологии, Кардиологии и Гепатологии, Материалы международной научной конференции, Тбилиси, 1984, с.54-60.*
23. Н. Беридзе. **Уровень инсулина, глюкозы, свободных жирных кислот и триглицеридов в крови у больных с различ-**

- ными типами ожирения. *Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук*, Тбилиси, 1985.
24. M.Kasuga et al. **Insulin Stimulation of Phosphorylation of the Beta Subunit of the Insulin Receptor. Formation of Both Phosphoserine and Phosphotyrosine.** *J.Biol.Chem.*, 1982, 257: 9891-9894.
 25. Y.Ebina et al. **Expression of a Functional Human Insulin Receptor from a Cloned cDNA in Chinese Hamster Ovary Cells.** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1985, 94: 8014-8018.
 26. A.Ullrich et al. **Human Insulin Receptor and Its Relationship to the Tyrosine Kinase Family of Oncogenes.** *Nature*, 1985, 94: 8014-8018.
 27. L.Mosthaf et al. **Altered Expression of Insulin Receptor Types A and B in the Skeletal Muscle of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Patients.** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1991, 88: 4728-4730.
 28. M.Kellerer et al. **Altered Pattern of Insulin Receptor Isoforms in Skeletal Muscle Membranes of Type 2 (Non-Insulin-Dependent) Diabetic Subjects.** *Diabetologia*, 1993, 36: 628-632.
 29. P.Arner et al. **Defective Insulin Receptor Kinase in Human Skeletal Muscle in Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus.** *Diabetologia*, 1987, 30: 437-440.
 30. H.Maegawa. **Impaired Autophosphorylation of Insulin Receptors from Abdominal Skeletal Muscle in nonobese subjects with NIDDM.** *Diabetes*, 1991, 40: 815-819.
 31. M.F.White, R.Maron, C.R.Kahn. **Insulin Rapidly Stimulates Tyrosine Phosphorylation of a Mr-185,000 Protein in Intact Cells.** *Nature*, 1985, 318: 183-186.
 32. B.E.Lavan et al. **A Novel 160-kDa Phosphotyrosine Protein in Insulin-Treated Embryonic Kidney Cells is a New Member of the Insulin Receptor Substrate Family.** *J.Biol.Chem.*, 1997, 272: 21403-21407.
 33. B.E.Lavan et al. **The 60-kDa Phosphotyrosine Protein in Insulin-Treated Adipocytes is a New Member of the Insulin Receptor Substrate Family.** *J.Biol.Chem.*, 1997, 272: 11439-11443.

34. C.B.Hollenbeck, Y.Chen, G.M.Reaven. **A Comparison of the Relative effects of Obesity and Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus on in vivo Insulin-Stimulated Glucose Utilization.** *Diabetes*, 1984, 33: 622-624.
35. R.Prager, P.Wallace, J.N.Olefsky. **Hyperinsulinemia Does not Compensate for Peripheral Insulin Resistance in Obesity.** *Diabetes*, 1987, 36: 327-334.
36. М.Коплатадзе. **Влияние веса тела на динамику инсулина у женщин 45-49 лет с нормальной толерантностью к глюкозе.** *Материалы VII съезда терапевтов Грузии*, Тбилиси, 1979, с.193-194.
37. B.V.Howard et al. **Evidence of Market Sensitivity to the Antilipolytic Action of Insulin in Obese Maturity Onset Diabetes.** *Metabolism*, 1979, 28: 744-750.
38. H.Jahr et.al. **Enhanced Synthesis, Storage and Secretion of Insulin in Pancreatic Islets from Obese Subjects.** *Metabolism*, 1983, 32(2): 1101-1106.
39. O.G.Kolterman, G.M.Reaven, J.M.Olefsky. **Relationship between in vitro Insulin Resistance and Decreased Insulin Receptors in Obese Man.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1979, 48: 487-494.
40. A.Wirt, W.Krone. **Abdominale Adipositas. metabolisches Syndrom, Arteriosklerose und Mortalität.** *Dtsch. Med. Wschr.*, 1993, 118: 595-601.
41. R.A.DeFronzo, E.Ferrannini. **Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome Responsible for NIDDM, Obesity, Hypertension, Dislipidemia and Atherosclerotic Cardiovascular Disease.** *Diabetes Care*, 1991, 14: 173-194.
42. J.P.Despres. **Visceral Obesity, Insulin resistance and Dislipidemia: Contribution of Endurance Exercise Training to the Treatment of the Plurimetabolic Syndrome.** *Exerc. Sport. Sci. Rev.*, 1997, 25: 271-300.
43. N.M.Kaplan. **Insulin Resistance Syndrome. Two too Many.** *Am. J. Cardiol.*, 1992, 69: 1643-1644.
44. S.M.Haffner. **Progress in Population Analysis of the Insulin Resistance Syndrome.** *Ann. NY Acad. Sci.*, 1997, 827: 1-12.

45. B.Chowdhory et al. **Multicompartment Body Composition Technique based on Computerized Tomography.** *Intern. J. Obese*, 1994, 18: 219-234.
46. O.Bosselo, M.Zamboni. **Visceral Obesity and Metabolic Syndrome.** *Obes. Rev.*, 2000, 1: 47-56.
47. WHO. **Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic.** *Report of WHO consultation on Obesity*, Geneva, 1997.
48. NIH-NHLBI. **Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults.** *The Evidence Report*, Bctesda: MD, 1998.
49. M.Lean. **Clinical Handbook of Weight Management.** Marin Dunitz: London, 1998.
50. G.Noseda. **How Do We Improve the Treatment of Obesity in Patients with Diabetes Mellitus.** *16th International Congress of Federation of Diabetes*, Helsinki, July, 1997.
51. ე.თოფურიძე, დ.ვირსალაძე. ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის სინდრომი. მეტაბოლური სინდრომის აქტუალური საკითხები. *საქ.სამედი.მოამბე*, 1999, №5-6, გვ. 19-26.
52. Tonino R.P. **Effect of Physical Training on the Insulin Resistance of Aging.** *Am. J. Physiol.*, 1989, 256: E352-E356.
53. A.G.Colditz et al. **Weight Gain as a Risk-Factor for Clinical Diabetes Mellitus in Women.** *Ann. Intern. Med.*, 1995, 122: 481-486.
54. G.Stephen DeCherney. **PPARs in Health and Disease.** *59th Annual Scientific Sessions of ADA*, San Diego, CA, 1999.
55. T.A.Manolio et al. **Correlates of Fasting Insulin Levels in Young Adults: the CARDIA Study.** *J. Clin. Epidemiol.*, 1991, 44: 571-578.
56. D.Hayoz et al. **Diabetes Mellitus and Vascular Lesions.** *Metabolism*, 1998, 47(No.12, suppl.1): 16-19.
57. N.Ismail et al. **Renal Diseases and Hypertension in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.** *Kidney Int.*, 1999, 55: 1-28.
58. M.Uusitupa et al. **Hyperinsulinemia and Hypertension in Patients with Newly diagnosed Non-Insulin-Dependent Diabetes.** *Diabet. Metabol.*, 1987, 13: 369-374.
59. L.K.Niskanen, M.I.Uusitupa, K.Pyorala. **The Relationship of Hyperinsulinemia to the Development of Hypertension in**

- Type II Diabetic Patients and in Non-Diabetic Subjects. *J. Hum. Hypertens.*, 1991, 5: 155-159.**
60. J.P.Despres et al. **Hyperinsulinemia as an Independent Risk-Factor for Ischemic Heart Disease. *Ann. Engl. J. Med.*, 1996, 334: 952-957.**
 61. J.V.Neel et al. **Syndrome X: Is It for Real? *Genet. Epidemiol.*, 1998, 15: 19-32.**
 62. K.Osei. **Insulin Resistance and Systemic Hypertension. *Am. J. Cardiol.*, 1999, 84(1A): 33J-36J.**
 63. И.Дедов, М.Шестакова. **Диабетическая нефропатия. М: Универсум Паблишинг, 2000.**
 64. F.Folli et al. **Cross-Talk between Insulin and Angiotensin II Signalling Systems. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 1999, 107: 133-139.**
 65. J.L.Wautier et al. **Receptor-Mediated Endothelial Cell Dysfunction in Diabetic Vasculopathy. Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products Blocks Hyperpermeability in Diabetic Rats. *J.Clin. Invest.*, 1996, 97: 238-243.**
 66. D.Virsaladze, V.Kipiani. **Endothelial Dysfunction in Diabetic Vasculopathy. *Annual of Biomedical Research and Education*, 2000, 10.**
 67. P.Maison et al. **Hypertension and Its Treatment Influence Changes in Fasting Non-Esterified Fatty Acid Concentrations: A Link between the Sympathetic Nervous System and the Metabolic Syndrome? *Metabolism*, 2000, 49: 81-87.**
 68. С.М.Лейтес. **Ауторегуляторные механизмы в обмене веществ. *Успехи соврем. биол.*, 1945, 19: 79-97.**
 69. P.J. Randle, P.B.Garland, C.N.Hales, E.A.Newsholme. **The Glucose Fatty Acid Cycle. Its Role in Insulin Sensitivity & the Metabolic Disturbances of Diabetes Mellitus. *Lancet*, 1963, I: 785.**
 70. С.М.Лейтес. **Обмен веществ в жировой ткани и его регуляция. *Успехи соврем. биол.*, 1952, 34: 8-27.**
 71. Д.Вирсаладзе, Н.Беридзе, Д.Кезели. **Состояние бета-клеточной функции поджелудочной железы, жирового и углеводного обмена у тучных больных. *Сабчота медицина*, 1983, 2 (на груз. языке).**

72. П.Сильницкий, М.Коплатадзе. Относительное значение небольшого избытка массы тела и нарушения толерантности к глюкозе в развитии изменений липидного обмена. *Сабчота медицина*, 1982, 5 (на груз. языке).
73. J.R.Zierath et al. Regional Difference in Insulin Inhibition of Non-Esterified Fatty Acid Release from Human Adipocytes: Relation to Insulin Receptor Phosphorylation and Intracellular Signalling through the Insulin Receptor Substrate-1 Pathway. *Diabetologia*, 1998, 41: 1343-1354.
74. N.Barzilai et al. Surgical Removal of Visceral Fat Reverses Hepatic Insulin Resistance. *Diabetes*, 1999, 48: 94-98.
75. D.E.Kellei, B.S. Slasky, J. Janosky. Skeletal Muscle Density: Effect of Obesity and Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991, 54: 509-515.
76. J-A.Simoneau et al. Skeletal Muscle Glycolytic and Oxidative Enzyme Capacities Are Determinant of Insulin Sensitivity and Muscle Composition in Obese Women. *FASEB J*, 1995, 9: 273-278.
77. E.Feranini et al. Effect of Fatty Acids on Glucose Production and Utilization in Man. *J. Clin. Invest.*, 1983, 72: 1737-1747.
78. P.Nuutila et al. Glucose-Free Fatty Acid Cycle Operates in Human Heart and Skeletal Muscle in vivo. *J. Clin. Invest.*, 1992, 89: 1767-1774.
79. J.P.Despres. The Insulin Resistance-Dyslipidemic Syndrome of Visceral Obesity: Effect on Patients' Risk. *Obes. Res.*, 1998, 6: 8S-17S.
80. R.S.Gray et al. Relation of LDL Size to the Insulin Resistance Syndrome and Coronary Heart Disease in American Indians. The STRONG HEART STUDY. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1997, 17: 2713-2720.
81. M.A.Austin, J.Selby. VLDL Subclass Phenotypes and the Risk-Factors of the Insulin Resistance Syndrome. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1995, 19: S22-S26.
82. B.Lamarche, I.Lemieux, J.P.Despres. The Small Dense LDL Phenotype and Risk of Coronary Heart Disease: Epidemiology, Patho-Physiology and Therapeutic Aspects. *Diabetes Metab.*, 1999, 25: 199-211.

83. A.Chernof et al. **The Dense LDL Phenotype. Association with Plasma Lypoprotein Levels, Visceral Obesity and Hyperinsulinemia in Men.** *Diabetes Care*, 1996, 19: 629-637.
84. В.Лекишвили. **Заболевания эндокринных желез.** *Тбилиси: Сабчота Сакартвело*, 1962.
85. Л.Джавашвили, Д.Вирсаладзе. **Динамика показателей липидного обмена крови у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом с базальной гиперинсулинемией в ходе традиционной антидиабетической терапии.** *GMN*, 1999, 7-8: 28-31.
86. J.E.Everhart, D.J.Petitt, P.H.Bennet, W.C.Knowler. **Duration of Obesity Increases the Incidence of NIDDM.** *Diabetes*, 1992, 41: 235-240.
87. М.Коплатадзе. **Влияние легких стадий ожирения на содержание в крови инсулина, свободных жирных кислот, триглицеридов и холестерина у женщины в возрасте 45-49 лет.** *Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук*, Тбилиси, 1983.
88. G.K.Dowse et al. **Abdominal Obesity & Physical Inactivity as Risk Factors for NIDDM & Impaired Glucose Tolerance in Indian, Creol & Chinese Mauritians.** *Diabetes Care*, 1991, 14: 271-282.
89. R.W.Bergstrom et al. **Association of Elevated Fasting C-Peptide Level & Increased Intra-Abdominal Fat Distribution with Development of NIDDM in Japanese-American Men.** *Diabetes*, 1990, 39: 104-111.
90. E.W.Kraegen et al. **Development of Muscle Insulin Resistance after Liver Insulin Resistance in High-Fat-Fed Rats.** *Diabetes*, 1991, 40: 1379-1403.
91. United States National Commission on Diabetes. **Report of the National Commission on Diabetes to the Congress of the United States.** *Bethesda, MD: US Department of Health, Education & Welfare*, 1975.
92. J.C.Seidell. **Obesity in Europe: scaling an epidemic.** *Int. J Obesity*, 1995, 19 (Suppl.3): S1-S4.
93. M. Zamboni et al. **Am. Obesity and Regional Fat Distribution**

- in Men: Separate and Joint Relationship to Glucose Tolerance and Plasma Lipoproteins. *Am. J Clin. Nutr.*, 1994, 60: 682-683.**
94. I.J.Perry et al. **Prospective Study of Risk Factors for Development of Non-Insulin Dependent Diabetes in Middle Aged Men. *Br. Med. J.*, 1995, 310: 560-564.**
 95. J.M.Chan et al. **Obesity, Fat Distribution & Weight Gain as Risk Factors for Clinical Diabetes in Men. *Diabetes Care*, 1994, 17: 961-969.**
 96. S.M.Haffner et al. **Public Health Significance of Upper Body Adiposity for Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus in Mexican Americans. *Int. J. Obesity*, 1992, 16: 177-184.**
 97. L.O.Ohlson et al. **The Influence of Body Fat Distribution on the Incidence of the Diabetes Mellitus: 13,5 Years of Follow-up of the Participants in the Study of Men Born in 1913. *Diabetes*, 1985, 34: 1055-1058.**
 98. L.H.Storlien et.al. **Dietary Fats and Insulin Action. *Diabetologia*, 1996, 39: 621-631.**
 99. J.A.Marshall, P.R.Hamman, J.Baxter. **High-Fat Low Carbohydrate Diet and the Etiology of Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus: The Sun-Luis Vellej Diabetes Study. *Am. J. Epidemiol.*, 1991, 134: 590-603.**
 100. K.Yamagata et al. **Mutations in the Hepatocyte Nuclear Factor 4-alpha Gen in Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY1). *Nature*, 1996, 384: 458-460.**
 101. K.Yamagata et al. **Mutations in the Hepatocyte Nuclear Factor 1-alpha Gen in Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY3). *Nature*, 1996, 384: 455-458.**
 102. D.A.Stoffers et al. **Yearly-Onset Type II Diabetes Mellitus (MODY4) linked to IPF1. *Nature Genet.*, 1997, 17: 138-139.**
 103. J.G.Regensteiner et.al. **Relationship between Habitual Physical Activity and Insulin Levels among Nondiabetic Men and Women. *Diabetes Care*, 1991, 14: 1066-1074.**
 104. R.R.Wing et.al. **Enviromental and Familial Contributions to Insulin Levels and Change in Insulin Levels in Middle Age Women. *JAMA*, 1992, 268: 1890-1895.**

ნაწილი II

ნივთიერებათა ცვლის დარღვევისა და მისი რეზულაციის თავისებურებანი მეტაბოლური სინდრომის დროს

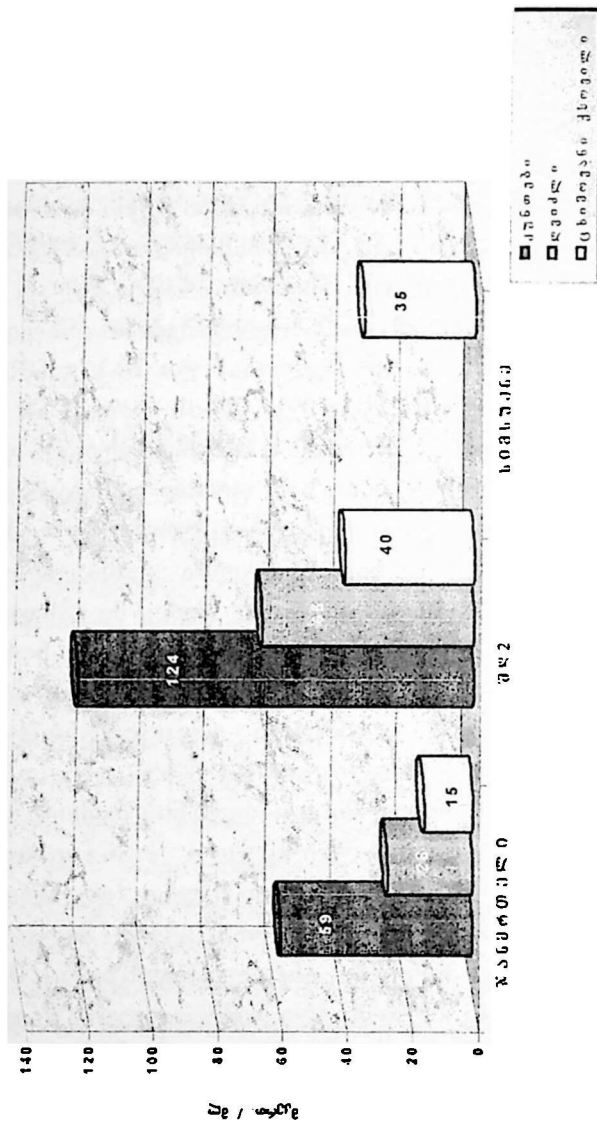
თავი I

პარციალური ინსულარული უკმარისობა, როგორც ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის პარიაბელურობის შესაძლო მიზეზი მეტაბოლური სინდრომის დროს

1.1. ინსულინის პარციალური უკმარისობა

ჯერ კიდევ ოთხმოციანი წლების დასაწყისში, ჩვენ მიერ ჩატარებული დაკვირვებებისა და ავადმყოფების სისხლის შრატში ნივთიერებათა ცვლის მაჩვენებლების დინამიკის საფუძველზე, გამოეთქვით მოსაზრება, რომ ბაზალური და სტიმულირებული ჰი-ის მქონე ავადმყოფებში შესაძლებელია ინსულინის ბიოეფექტების პარციალური ცვლილება. ეს შეიძლება მნიშვნელოვანწილად უკავშირდებოდეს, ერთი მხრივ, სხვადასხვა ქსოვილებში ცვლითი პროცესების თავისებურებას, ხოლო, მეორე მხრივ, ინსულინის მარეგულირებელი ზემოქმედების მიმართ. ამ ქსოვილთა განსხვავებულ მოთხოვნილებას. განსხვავებით შდ1-ით დაავადებულებისაგან, აღნიშნული ვარაუდი ღლოგიკურად გამომდინარეობდა შდ2-ის მქონე ავადმყოფებში ცხიმოვანი ცვლის დარღვევის მრავალფეროვნებიდან. რომელთა ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსირებას, უმრავლეს შემთხვევაში, არ მოსდევდა დადებითი ძვრები ცხიმოვან ცელაში.

უფრო მეტიც, როგორც ქრონიკული ბიძ-ით დაავადებულთა გარკვეულ ნაწილში ს-ის და შდ-ის გარეშე, ასევე ს-ით დაავადებულებში შდ-ისა და ბიძ-ის გარეშე, ბაზალური და სტიმულირებული კი-ის ფონზე, ჩვენ ვხვდებით ლიპიდური ცვლის მნიშვნელოვან დარღვევებს. ისინი შემთხვევათა გარკვეულ პროცენტში არ ექვემდებარებოდნენ ანტიათეროგენულ მკურნალობასა და სხეულის მასის კორექციას [17,105,106]. ეს ნაშრომები გახდა ჩვენი ჰიპოთეზის საფუძველი შდ2-ის, ს-ის და ა-ის ჩამოყალიბებაში კი-ის წამყვანი როლის შესახებ. დღეისათვის პრაქტიკულად დადგენილად ითვლება, რომ მს-ის ჩამოყალიბებაში ინსულინის მიმართ დაქვეითებულ მგრძობელობას და კი-ს განმსაზღვრელი როლი ეკუთვნის [107-109]. ირ-ის დროს, ამ ჰორმონის მიმართ სხვადასხვა ქსოვილის მგრძობელობის განსხვავებული დაქვეითების ჰიპოთეზამ, ფრიად დამაჯერებელი დასაბუთება მოიპოვა. ეუგლიკემიურ-ჰიპერინსულინემიური კლამპირების მეთოდით ჩატარებულმა გამოკვლევებმა ცხადყო (სურ.15) [113], რომ ჯანმრთელ პირებში ინსულინის ეფექტური დოზა (იძ), რომელსაც შესწევს ნონჩის კუნთებში გლუკოზის მეტაბოლიზმის სტიმულირების უნარი, 2-ჯერ მეტია ღვიძლში გლიკოგენოლიზის დასათრგუნავად აუცილებელ იძ-ზე და სამჯერ აღემატება ცხიმოვან ქსოვილში ლიპოლიზის დასათრგუნველ იძ-ს. შდ2-ის დროს აღნიშნული თანაფარდობა შენარჩუნებულია, მაგრამ გაცილებით მაღალ (დაახლოებით ორმაგ) დონეზე. ანალოგიური მონაცემები მიღებულია ჭარბი წონის მქონე პირებში ანტილიპოლიზური იძ-ის განსაზღვრის დროსაც. აღნიშნული გამოკვლევები შეიძლება ჩავთვალოთ ჩვენ მიერ გამოთქმული ზემომოყვანილი ჰიპოთეზის პირდაპირ დადასტურებად. გამომდინარე გლუკოზის მეტაბოლიზმისა და ანტილიპოლიზური მოქმედებისათვის საჭირო განსხვავებული იძ-ებიდან,



სურ.15. სხვადასხვა ქსოვილში იმეღ-ის მანქანებელი ჯანმრთელ პირებში, უღ2-ითა და ს-ით დაავადებულებში

ლიპიდური ცვლის დარღვევების სიდრმე და თავისებურებანი შეიძლება დამოკიდებული იყოს პანკრეასის ბმშ-ის რეზერვებზე, ანუ მისი ფუნქციის შედარებითი დაქვეითების ხარისხზე. რაც მეტადაა იგი გამოხატული, მით უფრო ღრმა შეიძლება იყოს ლიპიდური ცვლის დარღვევები და პირიქით, მისი უმნიშვნელო დაქვეითებისას, ისინი შეიძლება არ იყვნენ არსებითი.

ის ფაქტი, რომ შმ2-ის დროს ჩონსხის კუნთებში გლუკოზის უტილიზაციისათვის, ღვიძლში გლიკოგენოლიზისა და ცხიმოვან ქსოვილში ლიპოლიზის დათრგუნვისათვის საჭირო იმდ საშუალოდ ორჯერ მატულობს, მოწმობს ყველა შემოსამოთვლილ ქსოვილში ირ-ის არსებობაზე. ამასვე ადასტურებს შმ-ის გარეშე ს-ის დროს ცხიმოვან ქსოვილში ანტილიპოლიზური მოქმედებისათვის საჭირო მომატებული იმდ. ფრიად საინტერესო მონაცემებია მიღებული ექსპერიმენტებში თავგებზე [114]. ავტორებმა მოახდინეს ჩონსხის კუნთების ინსულინის რეცეპტორების ბლოკირება ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილში რეცეპტორების შენარჩუნებით. ამ ცხოველებში აღინიშნებოდა ცხიმოვანი მასის ზრდა და კტბ ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევის გარეშე, რაც უფლებას იძლევა დაეუშვათ, რომ ამ ცხოველების ჩონსხის კუნთებში გლუკოზის უტილიზაციის ხარისხის დაქვეითება არცთუ დიდ როლს თამაშობს. უფრო არსებითი უნდა იყოს ის დარღვევები, რომლებიც დაკავშირებულია ინსულინის ეფექტების დაქვეითებასთან ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილში. ვინაიდან აღნიშნული შედეგები მიღებულია ექსპერიმენტში (ცხოველებზე), ადამიანებზე მათი სრულად გადატანა არ იქნება მთლად მართებული, ამისათვის საჭიროა აღნიშნული მონაცემების დადასტურება კლინიკურ მასალაზე.

როგორც წიგნის I ნაწილში აღვნიშნეთ, ფრიად საინტერესოა ექსპერიმენტული მონაცემები ინსულინის სიგნალების რეალიზაციაში ირს-ის და მისი იზოფორმების მონაწილეობის შესახებ [115]. ირს-1-ის გენის ბლოკირების გზით თავებში იწვევდნენ მსუბუქ ირ-ს და ცხოველების ზრდაში ჩამორჩენას ნახშირწყლოვანი ცვლის გამოხატული დარღვევების გარეშე. ამ შემთხვევაში გლუკოზის კომეოსტაზის შენარჩუნება ნაწილობრივ აიხსნება სხვა ირს-პროტეინების არსებობით. პირველ რიგში ეს ეხება ირს-2-ს, მით უმეტეს, რომ მათი ბლოკირებისას, ირს-1-თან მაღალი კომოლოგიურობის მიუხედავად, გამოვლინდა მნიშვნელოვანი ჰბ, განპირობებული, ერთი მხრივ, ირითა და, მეორე მხრივ, პანკრეასის ბპშ-ის ფუნქციის დარღვევით (ინსულინის სეკრეციის შედარებითი დაქვეითებით) [116].

ამგვარად, უკანასკნელი წლების მოლეკულური ენდოკრინოლოგიის მიღწევებმა გარკვეული სინათლე მოჰფინა უჯრედულ დონეზე ინსულინის სიგნალების რეალიზაციის საკმაოდ რთულ სურათს. ეს, თავის მხრივ, აადვილებს ირ-ის პათოგენეზში გარკვევას, რომელიც მს-ის საფუძველს წარმოადგენს. თუკი ჰი ირ-ის შედეგია, მაშინ მს-ის, ქრონიკული ბიძ-ის და შდ2-ის კლინიკაში ჰი-ის არსებობის ყველა შემთხვევაში უნდა ვივარაუდოთ ინსულინის სიგნალების რეალიზაციის შეფერხების ზემოჩამოთვლილ მიზეზთაგან ერთ-ერთის არსებობა. ეს შეფერხება შეიძლება განხორციელდეს ან უჯრედულ (ინსულინის რეცეპტორების რაოდენობის შემცირებით და/ან რეცეპტორების ინსულინისადმი მსგავსების დაქვეითებით), ან სუბუჯრედულ (აირ-ის ირს-თან და/ან ირს-ის ში 3-კინაზა-სთან ურთიერთქმედების დარღვევით) დონეზე.

1.2. ინსულინის პარციალური უკმარისობის შესაქლო

კლინიკური გამოვლინებანი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის დროს

როგორც ლიტერატურის მონაცემებიდან არის ცნობილი, შდ-ის მქონე ავადმყოფებში ა-ის განვითარების სიხშირე უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია ჩატარებული მკურნალობის ადეკვატურობასა და ცვლითი დარღვევების კომპენსაციის ხარისხთან. თუმცა, როგორც ჩვენ მიერ ჩატარებული გამოკვლევები გვიჩვენებს [17,105,106,117], ცხიმოვანი ცვლის დარღვევები შდ-ის გარკვეულ შემთხვევებში შენარჩუნებულია ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსაციის შემდეგაც. კერძოდ, ჩვენს მიერ დადგენილ იქნა, რომ ლიპიდური ცვლის დარღვევის შენარჩუნება შდ-ით დაავადებულებში სარწმუნოდ ხშირად გეხდება შდ2-ის დროს. ე.ი. მიუხედავად იმისა, რომ შდ1 ითვლება შდ-ის უფრო მძიმე ფორმად (მოითხოვს მუდმივ ჩანაცვლებით ინსულინოთერაპიას), ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსაციას, უმრავლეს შემთხვევაში, თან ახლავს ჰიპერლიპიდემიის ნორმალიზება. ჩვენ მიერ აგრეთვე დადგენილ იქნა, რომ შდ2-ით დაავადებულები ხასიათდებიან როგორც ბაზალური, ისე სტიმულირებული (ბტოტ-ის პროცესში) ჰი-ით, რომელიც შენარჩუნებულია ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსაციის შემდეგაც.

ზემოხსენებული ნაშრომების საფუძველზე, როგორც წინა პარაგრაფში ვახსენეთ, ჩვენ მიერ ჩამოყალიბებულ იქნა ჰიპოთეზა ჰი-ის პათოგენეზური როლის შესახებ ლიპიდური ცვლის დარღვევაში ა-ის და შდ2-ის დროს. "ინსულინოპენური" შდ-ის (შდ1) და შდ-ის, რომელიც მიმდინარეობს ნორმო- ან ჰიპერინსულინემიით, შდ-ის

პათოგენური არსებითად განსხვავდება ერთმანეთისაგან. პირველ შემთხვევაში, ინსულინის დეფიციტი განაპირობებს ცხიმოვან ქსოვილში ტბ-ის გაძლიერებულ ლიპოლიზს, ოცმ-ის მომატებულ წარმოქმნას და, შესაბამისად, მათ ჭარბად გადასვლას ღვიძლში. ინსულინის არასაკმარისი რაოდენობის მიუხედავად, ღვიძლში ოცმ-ის ჭარბი რაოდენობა იწვევს ტბ-ის და ლპ-ის გაძლიერებულ სინთეზს და მათ ჭარბად გადასვლას მოცირკულირე სისხლში. ეს გამოიხატება კტბ-ით და კლპ-ით, ვინაიდან ინსულინის უკმარისობის პირობებში დაქვეითებულია სისხლძარღვშიდა ლკლ-ის აქტივობა, რომელიც პასუხისმგებელია ლპ-ის ტბ-ის დაშლაზე. აქედან გამომდინარე, ადეკვატური ინსულინოთერაპიის შემთხვევაში შღ1-ის დროს ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსაციის პარალელურად, შემთხვევათა დიდ უმრავლესობაში, ამას მოჰყვება კტბ-ისა და კლპ-ის მნიშვნელოვანი დაქვეითება ან ნორმალიზაცია.

შღ2-ის დროს კი დეკომპენსაციის ფაზაში ტბ-ის ლიპოლიზი ცხიმოვან ქსოვილში არ არის მკვეთრად გამოხატული (პანკრეასის ბმშ-ის ფუნქციის დარღვევის ხარისხის შესაბამისად), ან მას თან სდევს ლიპოსინთეზისა და ლიპოგენეზის შესატყვისი გაძლიერება. მიუხედავად იმისა, რომ ღვიძლში გადადის ოცმ-ის ჭარბი რაოდენობა, ინსულინის შენარჩუნებული ან გაძლიერებული სეკრეციის გამო, მასში გაძლიერებულია ტბ-ის სინთეზი და სეკრეცია სისხლში. ლკლ-ზე ინსულინის შენარჩუნებული ზემოქმედების მიუხედავად, ზემოაღნიშნული სქემით ვითარდება კტბ და კლპ. ამ პირობებში კომპლექსურ მკურნალობას (პერორალური ანტიდიაბეტური საშუალებები და დიეტოთერაპია) შეუძლია მხოლოდ ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსაცია, რაც შეეხება კტბ-ს და კლპ-ს, ისინი უცვლელი რჩება. ამგვარად, შღ-ის დროს ნახშირწყლოვანი ცვლის დეკომპენსაციისა და კომპენსაციის ფაზებში კტბ-ის და

კლკ-ის არსებობა პათოგენეზური თვალსაზრისით საგრძნობლად განსხვავდება ინსულინის უკმარისობის ხასიათიდან გამომდინარე. გარდა ამისა, ზემონახსენები ადასტურებს ჩვენ მიერ გამოთქმულ აზრს ინსულინის მიმართ ქსოვილთა პერიფერიული მგრძნობელობის უდიდესი როლის შესახებ შმ2-ის შემთხვევაში, როდესაც წინა პლანზე წამოწეულია ინსულინის პარციალური ეფექტების დაქვეითება (მაგ., მაპიპოგლიკემიზირებელი მოქმედების დაქვეითება შენარჩუნებული ანტილიპოლიზური ეფექტით). აღნიშნული ფაქტი მნიშვნელოვანწილად განსაზღვრავს შმ2-ის დროს ნახშირწყლოვან-ცხიმოვანი ცვლის დარღვევათა ინტენსივობის ვარიაბელობას.

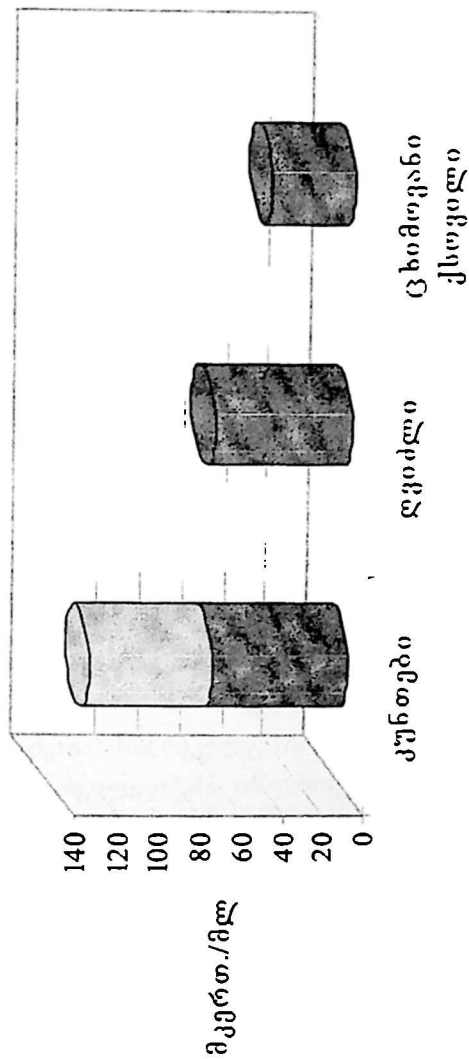
როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ირ/პი წარმოადგენს მს-ის და შმ2-ის პათოგენეზურ ფაქტორს. შმ2 ყალიბდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც ირ/პი-ის არსებობის შემთხვევაში იფიტება პანკრეასის ბპშ-ის რეზერვები. მათი ხანგრძლივად შენარჩუნების პირობებში კი დაავადება შეიძლება დიდი ხნის განმავლობაში საერთოდ არ ჩამოყალიბდეს. ანუ მს-ის ფონზე შმ2-ის გამოვლენისათვის აუცილებელია ორი ფაქტორის თანაარსებობა – ირ და იშშ. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, პირველად პათოგენეზურ ფაქტორად ირ გვევლინება მხოლოდ ინსულინის უკმარისობის ჩამოყალიბების პირობებში. რაოდენობრივად ინსულინემია შმ2-ის დროს შმ1-ის დონემდე პრაქტიკულად არასოდეს არ მცირდება და საგრძნობლად აღემატება ნორმალურ მაჩვენებლებს. ხარისხობრივად იშშ ჰორმონის ნორმალური სეკრეციისაგან განსხვავდება პოსტპრანდიალური ინსულინემიის პირველი პიკის დაქვეითებით ან არარსებობით. აქედან გამომდინარე, შმ2-ის მკურნალობის სტრატეგია საგრძნობლად განსხვავდება შმ1-ის ჩანაცვლებითი ინსულინოთერაპიისაგან. იგი ძირითადად მიმართულია ინსულინდამოკიდებულ ქსოვილებში ჰორ-

მონის მიმართ მგრძობელობის აღდგენისაკენ (დიეტა, სულფონილშარდოვანას პრეპარატები, ბიგუანიდები, O₂L, ალფაგლუკოზიდაზის ინჰიბიტორები). როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ცხიმოვანი ცვლის დარღვევები თავისი პათოგენეზური მექანიზმებით შღ2-ის დროს განსხვავდება ანალოგიური ძვლებისაგან შღ1-ის შემთხვევაში. ცხიმოვანი ცვლის დარღვევების ხარისხი და სიღრმე შღ2-ის დროს განისაზღვრება ორი ფაქტორით – სხვადასხვა ქსოვილებში პორმონის განსხვავებული მოთხოვნილებით და პანკრეასის ბმუ-ის გამოფიტვის ხარისხით. ანუ შღ1-ის დროს მეტაბოლური დარღვევები განისაზღვრება ერთი ცვლადი სიდიდით – ინსულინის აბსოლუტური უკმარისობის ხარისხით (O₂U), მაშინ. როდესაც შღ2-ის დროს მინიმუმ ორი ცვლადი სიდიდით – O₂-ის და O₂U-ის ხარისხით [110].

შღ2-ის ჩამოყალიბების დასაწყისში თანდათანობით ხდება ბმუ-ის რეზერვების გამოფიტვა და გამოშუშავებული ინსულინის რაოდენობის შემცირება (თუმცა მაინც ადგილი აქვს კO-ს). ამ პირობებში, პირველ რიგში, დაირღვევა ნახშირწყლოვანი ცვლის რეგულაცია იმ ქსოვილში, რომელიც მოითხოვს პორმონის ყველაზე მაღალ კონცენტრაციას (კუნთოვან ქსოვილში გლუკოზის ათვისება); ამავ დროს, ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილში ცვლითი პროცესების რეგულაცია შენარჩუნებულია, რადგან ამ ქსოვილებში O₂L ნაკლებია კუნთებში გლუკოზის ათვისებისათვის აუცილებელ O₂L-ზე. ე.ი. თუ ინსულინის რაოდენობა აღემატება ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილში ცვლითი პროცესების რეგულაციისათვის საჭირო O₂L-ს, მაგრამ ნაკლებია კუნთებში გლუკოზის ათვისებისათვის საჭირო O₂L-ზე, ადგილი აქვს პარციალური O₂U-ის ისეთ ვარიანტს, რომელსაც შეიძლება დავარქვათ I ხარისხის (სურ. 16).

ინსულინის რაოდენობის შემდგომი შემცირებისას კუნთებში ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევას ემატება ღვიძლ-

იქვ



სურ.16. პარციალური იშუმის I ხარისხი

ში ანტიგლიკოგენოლიზური ეფექტის შესუსტება (შენარჩუნებულია ანტილიპოლიზური ეფექტი) - ასეთ პარციალურ იშუ-ს შეიძლება ვუწოდოთ II ხარისხის (სურ. 17); და ბოლოს, ბეშ-ის მიერ გამოიშუშავებული ინსულინის რაოდენობა ნაკლები ხდება სამივე ქსოვილის იმდ-ზე, რის გამოც ირღვევა რეგულაცია სამივე ქსოვილში და ყალიბდება სრული იშუ (სურ. 18).

ამგვარად, შეიძლება დაეასკენათ, რომ შდ2-ის დროს ცხიმოვანი ცვლის დარღვევათა მრავალფეროვნება დამოკიდებულია შემდეგ ფაქტორებზე:

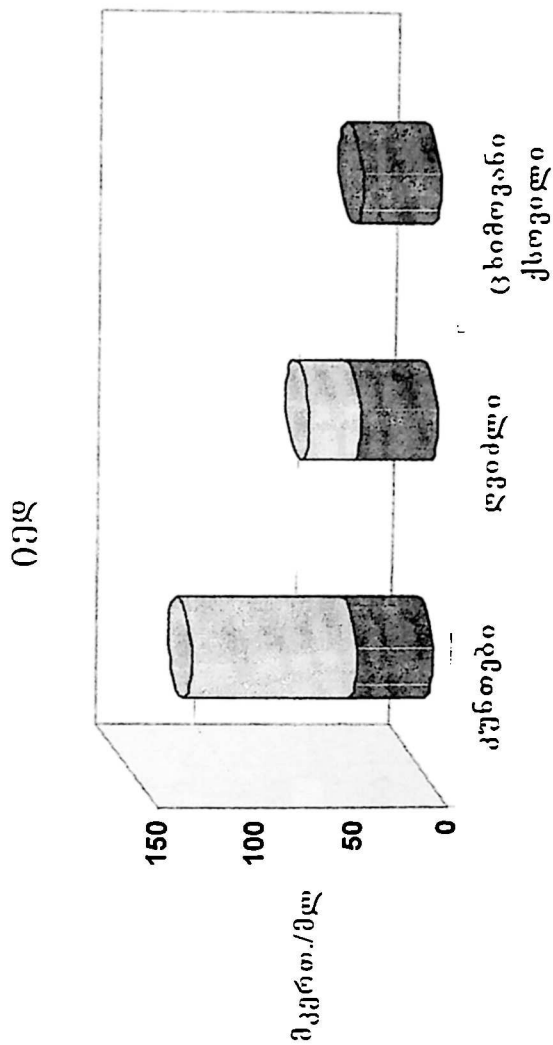
1. პირველადი - ინსულინის ბიოეფექტების დაქვეითება:

ა) ჩონჩხის კუნთებში გლუკოზის ათვისებისა და უტილიზაციის შემცირება ჰორმონის ბიოეფექტების ღვიძლში (ანტიგლიკოგენოლიზური) და ცხიმოვან ქსოვილში (ანტილიპოლიზური) შენარჩუნების ფონზე;

ბ) ჩონჩხის კუნთებში გლუკოზის ათვისებისა და უტილიზაციის შემცირება ღვიძლში ანტიგლიკოგენოლიზური ეფექტის შემცირებასთან ერთად და ცხიმოვან ქსოვილში ანტილიპოლიზური ეფექტის შენარჩუნების ფონზე;

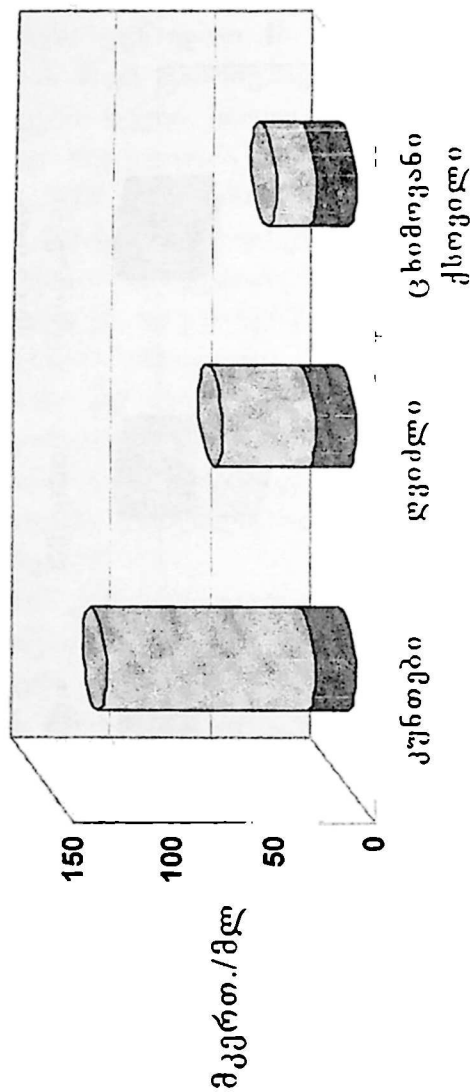
გ) ჩონჩხის კუნთებში გლუკოზის ათვისებისა და უტილიზაციის, ღვიძლში ანტიგლიკოგენოლიზური და ცხიმოვან ქსოვილში ანტილიპოლიზური ეფექტების შემცირება;

II. მეორადი - ნახშირწყლოვანი ცვლის პირველადი დარღვევის შედეგად.



სურ.17. პარციალური იშუმის II ხარისხი

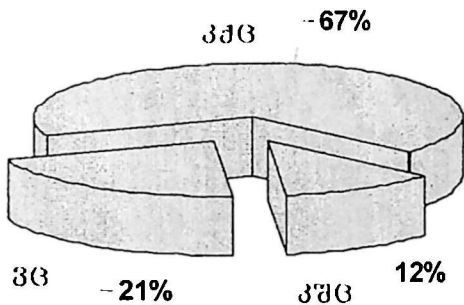
0.8



სურ.18. სრული 0.8

1.3. ინსულინის პარციალური
 უკმარისობის შესაქლო
 კლინიკური გამოვლინებანი
 მეტაბოლური სინდრომის დროს

როგორც წინა თავებში იქნა აღნიშნული, ადამიანის ცხიმოვანი ქსოვილის მარაგი ძირითადად განაწილებულია სამ დეპოში - კანქვეშა, ვისცერულ (ინტრა- და ექსტრაპერიტონეული) და კუნთებშიდა (სურ.19). აღმოჩნდა, რომ ინსულინის მარეგულირებელი საჭიროება განსხვავებულია არა მარტო სხვადასხვა ქსოვილში, არამედ სხვადასხვა ცხიმოვანი დეპოს უჯრედებში. თუკი ინსულინის სიგნა-

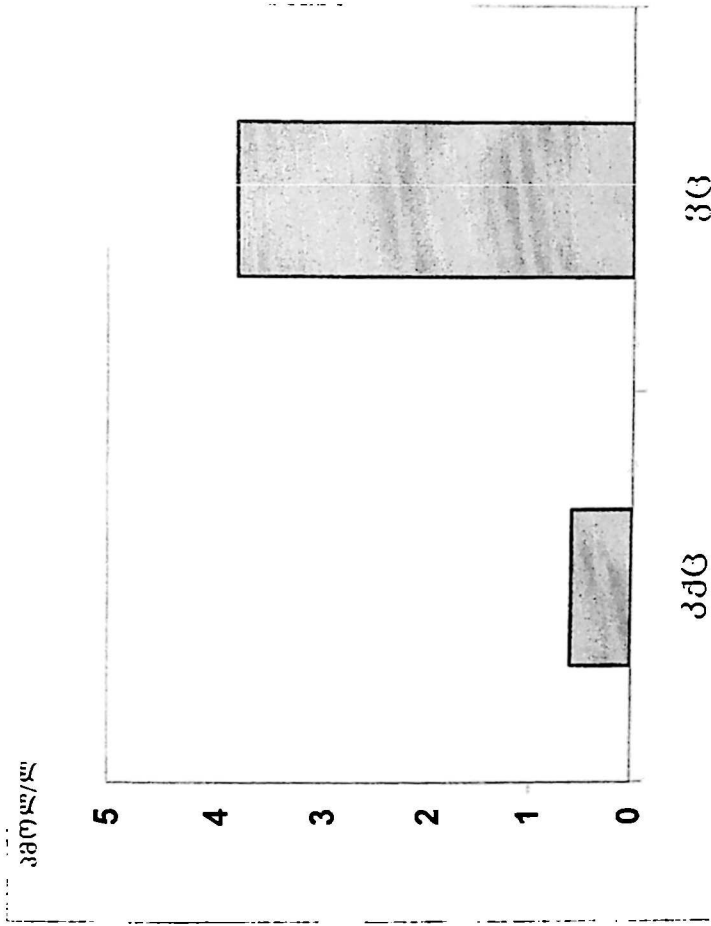


სურ.19. ცხიმოვანი ქსოვილის განაწილება სხვადასხვა დეპოს მიხედვით ნორმალური სმი-ის მქონე პირებში

ლების გადაცემა სხვა ქსოვილებში შედარებით კარგად არის შესწავლილი, ცხიმოვან ქსოვილებში ეს პროცესები ნაკლებადაა გამოკვლეული. სადღეისოდ ცნობილია, რომ ინსულინის მიერ ლიპოლიზის ინიცირება ცხიმოვან უჯრედებში (MCM-ის მობილიზება) ხორციელდება ორი გზით [123]. ესენია: ადიპოციტებში ლიპოლიზის დათრგუნვა და MCM-ისა და ტბ-ის სინთეზის სტიმულირება. J.R.Zierath და თანაავტ. [124] აჩვენეს, რომ სხვადასხვა ცხიმოვან ქსოვილში აღნიშნული პროცესების ერთი და იგივე კასკადური რეაქციებით მიმდინარეობის მიუსუდავად, ისინი თავისი ინტენსივობით საგრძნობლად გასხვავდებიან. კერძოდ, ვისცერული ცხიმოვანი ქსოვილი, კანქვეშა ცხიმთან შედარებით, აღნიშნული ეფექტების რეალიზაციისათვის მოითხოვს ინსულინის საგრძნობლად მაღალ დოზებს (სურ.20).

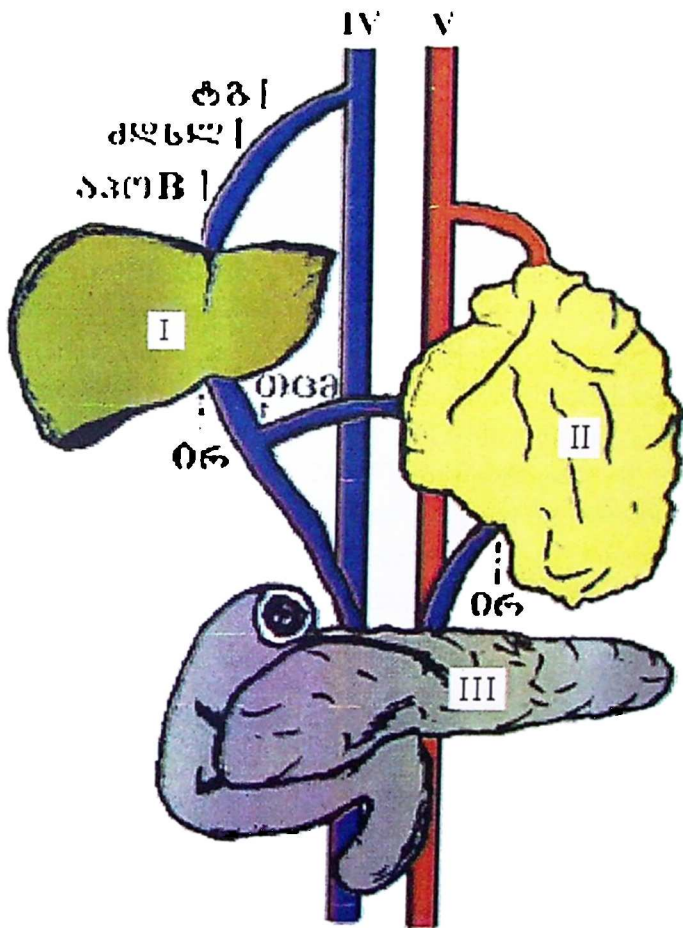
ძნელია არ დაეთანხმო ავტორებს, რომლებიც ვარაუდობენ, რომ სწორედ აღნიშნული სხვაობა განსაზღვრავს მს-ის მნიშვნელოვან პათოგენეზურ როლს მს-ის ჩამოყალიბებაში. როგორც ზოგიერთი ავტორი აღნიშნავს, რადგან ვისცერული ცხიმოვანი დეპო პორტული სისტემის მეშვეობით მჭიდრო კავშირშია ღვიძლთან, ინსულინის მიერ ვისცერულ ცხიმოვან უჯრედებში ლიპოლიზის დათრგუნვის შემცირებას შეუძლია მნიშვნელოვანი კლინიკური როლი ითამაშოს მს-ის ფონზე მეტაბოლური გართულებების დროს [125-127]. ეს ვლინდება "პორტული" MCM-ის მობილიზების გაძლიერებითა და ღვიძლში მეტაბოლიზმის დარღვევით, რაც გამოიხატება ნტღ-ით, ღლ-ით და ირ/ჰი-ით.

როგორც ვხედავთ, ადამიანის სხვადასხვა ცხიმოვანი დეპო ხასიათდება მათი ცხიმოვანი ქსოვილის მეტაბოლური არაერთგვაროვნებით, რასაც შეიძლება ჰქონდეს მნიშვნელოვანი პათოგენეზური როლი ირ/ჰი-ის ჩამოყალიბებაში.



სურ.20. კანქვეშა ცხიმოვანი უჯრედებისა (კპც) და ვისცერული ცხიმოვანი უჯრედების (ვც) მგრძნობელობის სხვაობა ინსულინის ანტილიპოლიზური მოქმედების მიმართ

მიუხედავად იმისა, რომ კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის რაოდენობა აღემატება ვისცერულს, ამ უკანასკნელს, "პორტულ" სისტემაში მისი მდებარეობისა და ინსულინის ბიოფექტების მიმართ მისი შედარებითი მეტაბოლური ინერტულობის გამო, შეუძლია პორმონის მიმართ პერიფერიული მგრძობელობის რეგულირება და ირ-ის ინტენსივობის განსაზღვრა (სურ. 21). ეს შეიძლება ავხსნათ იმით, რომ ინსულინის ფიზიოლოგიური კონცენტრაცია პორტულ სისტემაში საგრძობლად აღემატება მის მანვენებლებს სისხლის მიმოქცევის დიდ წრეში. დასაშვებია, რომ კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილთან შედარებით ინსულინის მიმართ ვისცერული ცხიმოვანი ქსოვილის მგრძობელობის ზღვარი საგრძობლად მაღალია, რის მეშვეობითაც იგი "თავს იცავს" პორმონის გადამეტებული შემოქმედებისაგან. ირ/პი-ის პირობებში, როდესაც ქსოვილთა უმეტესობაში მგრძობელობის ზღვარი მკვეთრად მომატებულია, ზემოაღნიშნული მოვლენა შეიძლება შესაბამისად აისახოს პორმონის ბიოფექტების მიმართ ენერგეტიკული ცვლის მეტაბოლიტების უარყოფით გავლენაზე პორტული სისტემის გარეთაც.



სურ.21. "პორტული" ცელითი დარღვევების
სქემატური გამოსახულება.

- I - ღვიძლი; II - ცხიმოვანი ქსოვილი; III - პანკრეასი;
- IV - ქვემო დრუ ვენა; V - აორტა

თავი II

ენდოთელური დისფუნქცია – ათეროსკლეროზის ჩამოყალიბების შესაქლო კათობენეზური შაქტორი მეტაბოლური სინდრომის დროს

მს-ით დაავადებულთა სიკვდილიანობისა და ინვალიდობის ძირითად მიზეზად გვევლინება გულ-სისხლძარღვოვანი გართულებები (ბსბ), რომელთა მიზეზს წარმოადგენს, უპირატესად, მსხვილი არტერიების ა და მისი შედეგები – მიოკარდიუმის იშემია, ინსულტი, ხანგამოშვებითი კოჭლობა. ეს ა-ული გართულებები სამჯერ, ხოლო სიკვდილიანობა – ორჯერ ხშირია შმ2-ის ფონზე, ვიდრე მოსახლეობაში შმ-ის გარეშე. შმ2-ის დროს, აპ-ის სიხშირე 60%-ს აღემატება [128,129]. ბუნებრივია, ამ საკითხს ეძღვნება კლინიკურ და ექსპერიმენტულ ნაშრომთა დიდი რაოდენობა, რომელთა შორისაც მოღვეულებური ენდოკრინოლოგიის უკანასკნელ მიღწევებს გარკვეული სიცხადე შეაქვს მს-ის დროს სისხლძარღვთა დაზიანების მექანიზმებში.

როგორც ზემოთაც იყო აღნიშნული, პრაქტიკული ჯანდაცვის თვალთახედვით, წარმოდგენლად მნიშვნელოვანია მს-ის აღიარება. ეს ნაბიჯი სინდრომის დიაგნოზის დადგენის საშუალებას იძლევა ა-ის ჩამოყალიბების იმ ეტაპზე, როცა შესაძლებელია სისხლძარღვების მორფოლოგიური ცვლილებების უკუგანვითარება თუ არა, ყოველ შემთხვევაში, მათი შეჩერება მაინც. როგორია სისხლძარღვთა ცვლილებებზე უშუალოდ პასუხისმგებელი საწყისი ძვრები მს-ის დროს?

ცნობილია, რომ ა (როგორც შმ-ის ფონზე, ასევე მის გარეშე) მორფოლოგიურად წარმოადგენს არტერიების

კედლების კომპლექსურ დაზიანებას, რომელსაც ადრე თუ გვიან მოსდევს შესაბამის ორგანოში ან მის ნაწილში სისხლის მიმოქცევის შეფერხება (ან სრული შეწყვეტა). ეს ძვრები, პირველ ყოვლისა, ვლინდება სისხლძარღვთა სისტემის იმ უბნებში, სადაც მსხვილი არტერიები ამარაგებს განსაკუთრებული ინტენსივობით მომუშავე ორგანოებს (გული, თავის ტვინი, ქვემო კიდურები). დიდი ხნის მანძილზე ითვლებოდა, რომ მაკროანგიოპათიის ძირითად პათოგენეზურ ფაქტორს ღლე წარმოადგენდა. შემდეგში მას დაემატა ანთებით პროცესში მონაწილე ფაქტორები, რომელთა შორისაც, უკანასკნელ ხანს, სულ უფრო მეტ ყურადღებას იპყრობს ენდოთელური ფუნქციის ცვლილებები, რომელიც, ზოგიერთი ავტორის აზრით, შესაძლოა ა-ის დაწყების პირველად მიზეზს წარმოადგენდეს [130].

დადგენილია, რომ ენდოთელიუმი მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ნორმალური სისხლძარღვოვანი ფუნქციის შენარჩუნებაში როგორც კაპილარულ, ასევე არტერიულ დონეზე. ენდოთელიუმის ფუნქცია მოიცავს სისხლძარღვთა ტონუსის მოდულაციას, გლუვკუნთოვანი უჯრედების განვლადობასა და პროლიფერაციის რეგულაციას და მონაწილეობს შემადედებელი და შედედების საწინააღმდეგო სისტემების თანაფარდობის რეგულაციაში. ამგვარად, ზემოჩამოთვლილ თვისებათაგან გამომდინარე, აშკარა ხდება ანთებით რეაქციებში ენდოთელიუმის შესაძლო როლი. იმის გამო, რომ ა-ის ჩამოყალიბებაში დღეისათვის განიხილება ქრონიკული ანთებითი პროცესებიც, ბუნებრივია ვივარაუდოთ ენდოთელური დისფუნქციის მონაწილეობა, ერთი მხრივ, ა-ის ჩამოყალიბებაში და, მეორე მხრივ, ირ-ის განვითარებაში [131]. ავტორებმა დაადგინეს, რომ შდ-ით დაავადებულთა I რიგის ნათესავეებში, რომელთაც აქვთ ირ და ა-ის საწყისი სტადია, აღინიშნება პირდაპირი კორელაციური კავშირი ენდოთელური დისფუნქციის მაჩვენებლებთან.

ნებლებსა და ქრონიკული ანთების მოლეკულურ მანევენებლებს შორის. ასევე გამოირკვა, რომ ა-ის ფონზე დაუანგული ღსლ-ისა და მცირე და მკერივი ღსლ-ის კონცენტრაციების მატება ასოცირებულია რმშ-ის (NO) კონცენტრაციის შემცირებასთან [132]. როგორც ვხედავთ, ა-ის დროს, თვით საწყის სტადიაზეც კი, იცვლება ენდოთელიუმის ფუნქციები, რაც, სავარაუდოდ, ამ დაავადების ჩამოყალიბების მიზეზს წარმოადგენს. 'ხემოთქმულს ასაბუთებს ამ უჯრედებში წარმოქმნილი ვაზოაქტიური ნივთიერებების - აII, მ-1, რმშ, ზსმშ - რაოდენობრივი ცვლილებები. აII არის რას-ის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ნაწილი, რომელსაც წამყვანი როლი ეკისრება სისხლძარღვთა ნორმალური ტონუსისა და მოციროკულირე სისხლის მოცულობის შენარჩუნებაში. სისხლძარღვთა ენდოთელურ უჯრედებს (მუ) შესწევს უნარი გარდაქმნას ანგიოტენზინ-1 (აII-ის არააქტიური წინამორბედი, რომელიც რენინის მეშვეობით წარმოიქმნება თირკმელში ანგიოტენზინოგენიდან) აII-ად ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის (აბშ) სინთეზის მეშვეობით. ამას გარდა, აII მონაწილეობს სისხლძარღვთა თანამოსახელე უჯრედებში მ-1-ის სეკრეციის სტიმულირებაშიც. აII-თან შედარებით მ-1 არის რამდენიმე რიგით უფრო ძლიერი ვაზოკონსტრიქტორი [133]. როგორც ხემოთ იყო აღნიშნული, ა-ის და ირ-ის საწყის სტადიაზე აღინიშნება ენდოთელიუმის დისფუნქცია, რომელიც გამოიხატება რმშ-ის (NO) დაქვეითებით. აქედან გამომდინარე, დასაშვებია, რომ მს-ის ფონზე აჰ წარმოადგენს ვაზოკონსტრიქტორების (აII, მ-1) ვაზოდილატატორებზე (რმშ) პრევალირების შედეგს. ამ ვარაუდის დადასტურებად შეიძლება ჩაითვალოს მ-1-ის რაოდენობრივად რამდენიმეჯერ მომატება შლ-ის ფონზე ბსბ-ის არსებობისას [134]. ამის სასარგებლოდ მეტყველებს, აგრეთვე, აბშ-ის ანტაგონისტების გამოყენების დადებითი გავლენის ფაქტი არა

მხოლოდ აკ-ზე, არამედ ბსბ-ის კლინიკურ გამოვლინებებზეც [135]. როგორც ჩანს, ა-ის ჩამოყალიბებაში არსებით როლს თამაშობს აII და ე-1 სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციის გზითაც.

როგორც ვხედავთ, ტრადიციული შეხედულებები ა-ის ჩამოყალიბების შესახებ უკანასკნელ წლებში შეივსო ახალი მონაცემებით, რომლებიც პათოლოგიის განვითარების საწყის ეტაპზე ეშ-ის შესაძლო როლს განიხილავს. წარმოადგენს რა ბაზალური მემბრანის მუდმივ შემადგენელ ნაწილს, სისხლძარღვოვანი ქსელის პრაქტიკულად ნებისმიერ მონაკვეთზე, ენდოთელიუმს ეკისრება ნივთიერებათა ცვლაში უშუალო მონაწილეობის საპასუხისმგებლო ფუნქცია. ამ სახით იგი ხდება პათოგენეზურ კომპლექსებთან ურთიერთობის პირველი სამიზნე. გვევლინება რა ენდოკრინულ ორგანოდაც, ენდოთელიუმს შესწევს უნარი მნიშვნელოვანწილად განსაზღვროს პათოლოგიური პროცესის განვითარების ინტენსივობა.

როდესაც მს-ს თან ერთვის შდ, ეშ-ის შესაძლო მონაწილეობა ა-ის ჩამოყალიბებაში მეტ მნიშვნელობას იძენს. ქრონიკული კბ არის შდ-ის პათოგნომური ნიშანი; იგი, იწვევს რა, სისხლის ბიოფიზიკური და ბიოქიმიური თვისებების ცვლილებას დამცავ-კომპენსატორული მექანიზმების ამოქმედების გზით, ცდილობს გაუმკლავდეს ძირითადი ენერგეტიკული მასალის – გლუკოზის ქსოვილოვან დეფიციტს. ორგანიზმის ქრონიკული კბ-ური მდგომარეობა იწვევს სისხლის ცილებისა და ლიპიდების გლიკოზირების გაძლიერებას (გლუკოზის მიერთებას ლიზინის NH_2 ამინოჯგუფთან). გლიკოზირების საბოლოო პროდუქტებს (ბსპ), რომლებიც შეუქცევადად უკავშირდება ცილებს, ძალუძს მათი თვისებების მნიშვნელოვანი ცვლილება. ამის შედეგად შესაძლებელია მათი ფუნქციების დარღვევა და სისხლძარღვოვანი კედლის ენდოთელიუმის დაზიანება

[136-140]. ასე მაგ., ეჭვს აღარ იწვევს გლიკოზირების შედეგად ერთროციტების თვისებების მნიშვნელოვანი შეცვლის ფაქტი. აღნიშნული ცვლილებები არსებით გააღწიას ახდენს ბსბ-ის ჩამოყალიბებაში. დიდია ბსპ-ის როლი სისხლის სხვა ფორმიანი ელემენტების ფუნქციის ცვლილებებში.

თრომბოციტების ფუნქციის დარღვევა გამოიხატება თრომბოქსან-AII-ის წარმოქმნის გაძლიერებაში, რომელსაც შესწევს უნარი მნიშვნელოვნად გაააქტიუროს თრომბოციტების აგრეგაცია და წარმოადგენს საკმაოდ არსებით ვაზოკონსტრიქტორს. ეს უკანასკნელი თვისება განსაკუთრებით მკვეთრად ვლინდება მუ-ში გამომუშავებული ვაზოდილატატორების დაქვეითებული უკუქმედების პირობებში. შდ-ის დროს აღმოჩენილია თრომბოქსან-AII-ის მნიშვნელოვანი ზრდა რმშ-ის მკვეთრი შემცირების ფონზე [141,142]. საყოველთაოდ ცნობილია ღსღ-ის ქოლესტერინის როლი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების ჩამოყალიბებაში. შდ-ის დროს მისი დონის მატება გეხვდება სისხლში 40-60%-ის ფარგლებში [17,105,106]. აღმოჩნდა, რომ ბსპ-ს შესწევს უნარი მნიშვნელოვნად გააძლიეროს მათი ათეროგენობა დაზიანებულ მუ-ში მათი ჩალაგების გააქტიურებით, რაც ხელს უწყობს ბსბ-ის განვითარებას [143,144]. დადგენილ იქნა [65,128,139], რომ ენდოთელური დისფუნქცია შდ-ის უკვე ადრეულ ეტაპზე ვლინდება. ამასთანავე, იგი როგორც უშუალოდ ჰბ-ის ზემოქმედების, ასევე ბსპ-ის ჭარბი რაოდენობის შედეგია. ჰბ-ის მეშვეობით მუ-ში, რომლებიც ერთროციტების, ნერვული უჯრედებისა და თვალის ბროლის მსგავსად "ინსულინდამოუკიდებელია", ხორციელდება გლუკოზის D-ფრუქტოზად გარდაქმნის აქტივაცია (ფერმენტების – ალდოზორედუქტაზისა და სორბიტოლდეჰიდროგენაზის მონაწილეობით). თავისი პიდროფილობის გამო, ფრუქტოზისა და შუალედური პროდუქტის

- სორბიტოლის სიჭარბემ შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედებში წყლის შეკავება და ხელი შეუწყოს მათ დაზიანებას [142]. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, კბ-ს უშუალოდ შეუძლია ბაზალური მემბრანის განვლადობის გაზრდა, სისხლძარღვთა კონტრაქტილობის მომატება და ქსოვილოვანი ზრდის ფაქტორების მოქმედების აქტივირება. ყოველივე ზემოთქმული არის ე.წ. გლუკოზოტოქსიურობის შედეგი, რომელიც რეალიზდება მუ-ში ფერმენტ პროტეინკინაზის აქტივირების გზით.

ენდოთელიუმის ფუნქციის ცვლილება ხდება ბსპ-ის ზემოქმედების შედეგადაც, რომელიც, უკავშირდება რა მუ-ის სპეციფიკურ რეცეპტორებს, ზრდის მაკრომოლეკულებისათვის სისხლძარღვოვანი ბარიერის განვლადობას. ამ მაკრომოლეკულებს, უჯრედგარე მატრიქსის კომპოზიციის მოდიფიკაციის გზით, სისხლძარღვთა მექანიკური თვისებების შეცვლის უნარი შესწევს [145].

90-იანი წლების დასაწყისიდან განსაკუთრებული ყურადღება მიექცა მუ-ის ვაზოაქტიურ ნივთიერებას – რმშ-ს. იგი სხვა არაფერია, თუ არა აზოტის ოქსიდი – NO, რომელიც ვითარდება მუ-ში L-არგინინიდან. აღმოჩნდა, რომ ამ ნივთიერებას აქვს ორგანიზმის სხვადასხვა პროცესებზე ზემოქმედების ფართო სპექტრი. მათ შორის, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია შმ-ის დროს, არის მისი ციტოტოქსიკური გავლენა პანკრეასული კუნძულების ბმუ-ზე. ამასთანავე დადგინდა, რომ რმშ-ს, როგორც ზემოთ ვახსენეთ, აქვს სისხლძარღვების მძლავრი გამაფართოებელი ეფექტი, რომელიც, მნიშვნელოვნად სუსტდება შმ2-ის დროს [144]. მსჯელობის საგანია რმშ-ის სხვა შესაძლო მექანიზმები ბსპ-ის ჩამოყალიბებაში შმ-ით დაავადებისას. ასეთებად შეიძლება მივიჩნიოთ გლუვეკუნთოვან უჯრედთა პროლიფერაციისა და სისხლძარღვთა ლოკალური სპაზმის გაძლიერება. მუ-ის ფუნქციის დარღვევის განმაპირობებელ

ერთ-ერთ შესაძლო მექანიზმად დღეისათვის განიხილება ოქსიდანტური სტრესი. ქრონიკული კბ-ის პირობებში განვითარებული ანტიოქსიდანტური ფერმენტების არაფერმენტული გლიკოზირება მნიშვნელოვნად აქვეითებს მათ აქტივობას. ამის შედეგად ორგანიზმში გროვდება თავისუფალი რადიკალები, რომლებიც განაპირობებს მუ-ის ფუნქციის ცვლილებას. ამის დასადასტურებლად შეიძლება H.H.Ting და თანააგტ. [146] გამოკვლევების მოყვანა; მათ გვისვენეს, რომ C-ვიტამინს შეუძლია ენდოთელიუმ-დამოკიდებული ვასოდინატიციის გაუმჯობესება. C-ვიტამინის ამ ეფექტს უკავშირებენ მის დადებით გავლენას თავისუფალი რადიკალების რაოდენობის შემცირებაზე.

მუ-ის ზემოწამოთვლილ ფაქტორებთან ერთად, რომლებიც, სავარაუდოდ, მონაწილეობას იღებს ბსბ-ის ჩამოყალიბებაში შდ-ის დროს (შესაძლოა, თავად შდ-ის ჩამოყალიბებაში), უნდა ვახსენოთ ზსმუ-ც, რომელსაც ასევე შეუძლია ხელი შეუწყოს ბსბ-ის განვითარებას [145,146]. შდ-ის დროს გამოვლენილია მისი მომატებული კონცენტრაცია პროლიფერაციული რეგინოპათიის მქონე დაავადებულთა თვალის სითხეში.

ამგვარად, მოყვანილი მონაცემები ცხადყოფს მუ-ის მნიშვნელოვან როლს სისხლძარღვთა კედლებში საწყისი დარღვევების განვითარებაში, რომლებიც თავის მხრივ, მნიშვნელოვანწილად განაპირობებს ათერომატოზის ჩამოყალიბების ინტენსივობას.

თავი III

С-ვიტამინის უკმარისობის შესაძლებელი როლი მეტაბოლური სინდრომის დროს ათეროსკლეროზის ჩამოყალიბებაში

დღესდღეობით, მსოფლიოში სიკვდილიანობის ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები მს-ით განისაზღვრება. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ამ დროს ადგილი აქვს ა-ის ისეთი რისკ-ფაქტორების თანაარსებობას, როგორცაა: ირ/პი, ვს, აჰ, ღლ და შღ² ან ნტღ. ამასთანავე, ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, ა შეიძლება იყოს С-ვიტამინის ქრონიკული დეფიციტის შედეგი, რომლის დროსაც ადგილი აქვს სისხლძარღვთა ენდოთელური შრის პირველად დაზიანებას ათერომატოზული ფოლაქების შემდგომი ჩამოყალიბებით.

როგორც ზემოთ მიუთითეთ, ა-ის ჩამოყალიბების კლასიკური პათოგენეზური სქემიდან გამომდინარე, რომელიც აღიარებს ღლ-ის პირველადობას, ამ პათოლოგიის სიხშირე უფრო იშვიათი უნდა იყოს სისხლის ლიპემიის დაბალი მაჩვენებლების მქონე პირებში. მაგრამ რას ვხვდებით რეალურად პრაქტიკაში? მიუხედავად იმისა, რომ საფრანგეთის მოსახლეობას შორის სისხლში ქოლესტერინის საშუალო კონცენტრაცია ჭარბობს აშშ-ში და დიდ ბრიტანეთში ანალოგიურ მაჩვენებლებს, ბიღ-ის მიზეზით სიკვდილიანობა შეადგენს 112.4-ს 100 000 ადამიანზე, ხოლო აშშ-სა და დიდ ბრიტანეთში – 300-ს და 367-ს შესაბამისად. Fremingham-ის [149] გახმაურებული გამოკვლევებით, 20 წლის მანძილზე ჰიპერქოლესტერინემიის

სიხშირის 9%-ით, ხოლო მწვეველთა რიცხვის 21%-ით შემცირების მიუხედავად, ყოველ 1000 ადამიანზე ბილ-ის რაოდენობა 102-დან 159-მდე, ხოლო სიკვდილიანობა – 93-დან 99 შემთხვევამდე გაიზარდა. უფრო მეტიც, Newmann-ის [150] მონაცემებით, მწვეველთა რიცხვის შემცირებისა და ჰიპოლიპიდემიური საშუალებებით ქოლესტერინის კონცენტრაციის დაქვეითების შემდეგ 1222 გამოკვლეულ ადამიანში ბილ-ის მიზეზით გამოწვეული სიკვდილიანობა 2.5-ჯერ მეტი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ზემოთ მოყვანილი მონაცემებიდან აშკარაა, რომ ჰიპერქოლესტერინემია არ შეიძლება ჩათვალოს ა-ის ერთადერთ მიზეზად. ნობელის პრემიის ორგანიზაციის Linus Pauling-ისა და მისი სკოლის მიერ მრავალწლიანი კვლევები საფუძველზე შემოთავაზებულ იქნა ა-ის ჩამოყალიბების ორიგინალური ჰიპოთეზა, რომელიც ემყარება C-ვიტამინის ქრონიკული უკმარისობის პრინციპს. ცნობილია, რომ სკორბუტი (C-ვიტამინის მწვავე უკმარისობა) იწვევს სისხლძარღვთა კედლების მრავლობით დაზიანებას, მათი განვლადობის მკვეთრ მომატებას და, ბოლოს და ბოლოს, ადამიანთა სიკვდილს. ადამიანებში, მრავალი ცხოველისაგან განსხვავებით, დაკარგულია C-ვიტამინის ენდოგენური სინთეზის უნარი. ამიტომ, თუ ადამიანის ყოველდღიური რაციონი, სხვადასხვა მიზეზთა გამო, არ შეიცავს C-ვიტამინის საკმარ რაოდენობას, ვითარდება მისი ქრონიკული უკმარისობის სურათი. პირველ რიგში, ეს გამოიხატება სისხლძარღვთა კედლების მთლიანობის დარღვევით. კატასტროფის თავიდან ასაცილებლად ორგანიზმს რჩება ერთადერთი დამცავი საშუალება – დაზიანებული უბნების რეპარაცია ცხიმოვან-ცილოვანი კომპლექსების მობილიზაციის საშუალებით. ისინი წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე უფრო წებოვან შენაერთებს (ლიპიდებს), რომელთა მეშვეობით ორგანიზმი ცდილობს ამოფინოს სისხლძარღვთა

შიდა კედლების დაზიანებული უბნები. ამგვარად, ა-ის კლასიკური ლიპიდური თეორიისაგან განსხვავებით, დღ გვევლინება არა პირველად-პათოგენეზურ მიზეზად, არამედ C-ვიტამინის ქრონიკულ დეფიციტზე ორგანიზმის საპასუხო კომპენსატორულ რეაქციად [65,144,145, 147-155].

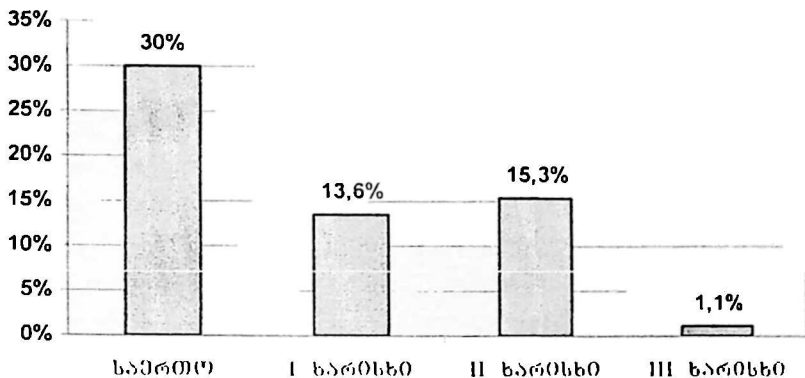
ჩვენ მიერ 9377 პირზე ჩატარებული გამოკვლევებით გამოვლინდა, რომ ჭარბი წონის არსებობა გვხვდება შემთხვევათა 30%-ში (სმი > 25 კგ/მ²). გამოკვლეულ პირთა ს-ის ხარისხის მიხედვით განაწილება ნაჩვენებია დიაგრამა №1-ზე.

მომატებული სმი-ის მქონე პირების 8.95%-ში გამოვლენილია C-ვიტამინის მნიშვნელოვანი უკმარისობა, 82.84%-ში - ზომიერი უკმარისობა, და მხოლოდ 8.21%-ში C-ვიტამინის ნორმალური შემცველობა (დიაგრამა №2).

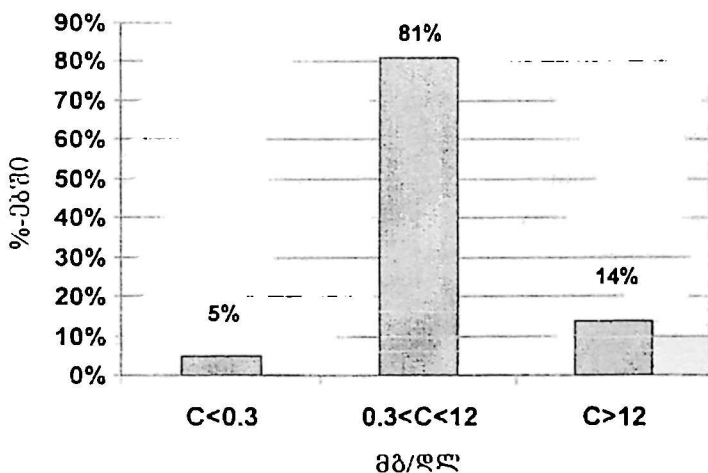
სმი-ის მაღალი მაჩვენებლების მქონე პირთა 16.4%-ში დადგინდა შდ (4.89% - გამოკვლეულთა საერთო რაოდენობიდან). მათ შორის შდ1 - 0.74%-ში (0.22% - გამოკვლეულთა საერთო რაოდენობიდან), ხოლო შდ2, შესაბამისად - 15.67%-ში (საერთო რაოდენობის 4.67%). შდ-ით დაავადებულთა შორის 4.8%-ს გამოუმჟღავნდა C-ვიტამინის მწვავე დეფიციტი, 81.2%-ს ზომიერი უკმარისობა და მხოლოდ 14%-ს - C-ვიტამინის ნორმალური შემცველობა.

გამოვლინდა, რომ შდ-ის დროს გლიკოზომონოგლიკანების ცვლილება აორტაში წინ უსწრებს მისი კედლის დაზიანებას [156]. ექსპერიმენტით მოხდა იმის დემონსტრირება, რომ C-ვიტამინით ღარიბი საკვებით ცხოველთა კვება იწვევს ცილების გლიკოზირების მნიშვნელოვანმატებასა და ბაზალური მემბრანის გასქელებას. უფრო მეტიც, დადგინდა, რომ C-ვიტამინი 18-30%-ით აქვეითებს ცილების გლიკოზირებას [157]. თუ დავეუშვებთ, რომ სისხლძარღვთა კედელში თვით C-ვიტამინის არასაკმარისად მოხვედრა ხელს უწყობს მისი ენდოთელიუმის დაზიანებას, უნდა ვივარაუდოთ, რომ შდ-ის დროს ქრონიკული ჰბ-ის

დიაგრამა №1. სხეულის ჭარბი წონის სიხშირე და მისი განაწილება სიმსუქნის ხარისხის მიხედვით

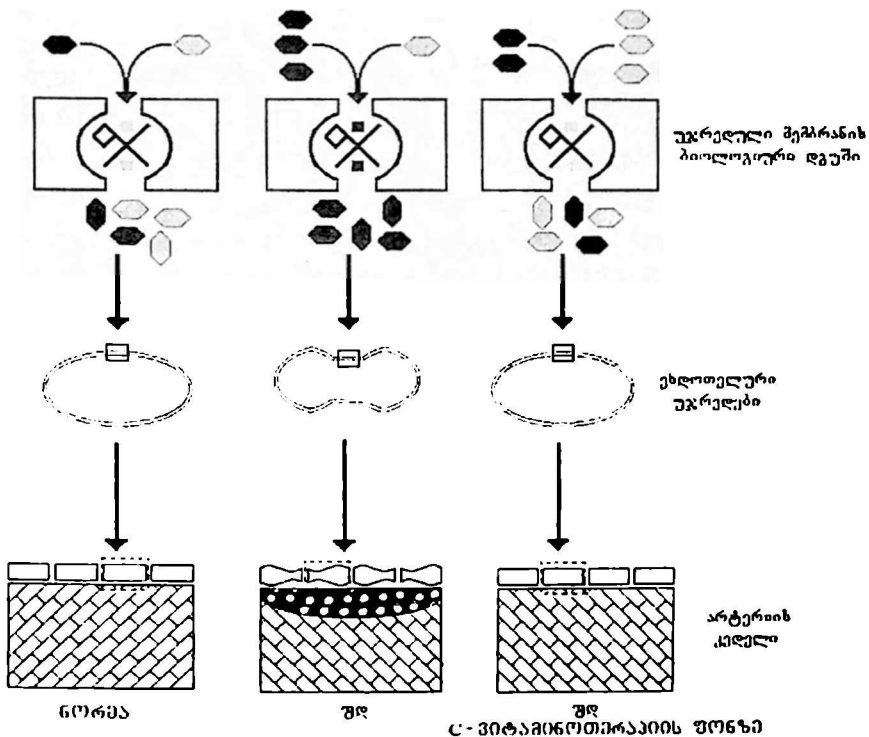


დიაგრამა №2. C-ვიტამინის კონცენტრაცია შარდში სხეულის ჭარბი წონის მქონე პირებში



პირობებში, გლუკოზა, რომელიც თავისი კონფორმაციული სტრუქტურით C-ვიტამინის მსგავსია (ორივე მოლეკულა შეიცავს ნახშირბადის ატომთა ერთსა და იმავე რაოდენობას - 6), კონკურენტულად ურთიერთქმედებს გლუკოზის გადამტანი ცილის რეცეპტორებთან, რითაც ზღუდავს სისხლძარღვთა ენდოთელიუმში C-ვიტამინის შეღწევას [158]. C-ვიტამინის ქრონიკული უკმარისობის შესაძლო როლზე ენდოთელური ფუნქციის დარღვევის შესახებ მსის დროს შეიძლება მიუთითებდეს H.Ting-ის და თანაავტ. ნაშრომი [146], რომლებმაც აჩვენეს, რომ C-ვიტამინის ინტრაარტერიული ინფუზია აუმჯობესებს ენდოთელიუმ-დამოკიდებულ ვასოდilatაციას შღ2-ის მქონე პაციენტებში.

როგორც მოყვანილი მონაცემები ცხადყოფს, ს-ის, შღ-ის და C-ვიტამინის ქრონიკული უკმარისობის გაერცვლების ხარისხი ქალაქის მოსახლეობაში, ინტელექტუალური პროფესიის მქონე პირებში, საკმაოდ მაღალია. როგორც B. Tytelman-ის [147] მონაცემებიდან ჩანს, C-ვიტამინის ქრონიკული უკმარისობა რუსეთის მოსახლეობაშიც ძალიან მაღალია. ამ პირთა შორის მოსალოდნელია ა-ის გაერცვლების განსაკუთრებით მაღალი პროცენტი. ს-ის და შღ-ის როლი მის ჩამოყალიბებაში დაწვრილებით განვიხილეთ წიგნის I ნაწილში. აქ კი დავეუმატებთ, რომ C-ვიტამინის თანდართული ქრონიკული უკმარისობა მნიშვნელოვნად ზრდის მისი განვითარების რისკს.



სურ.22. სისხლძარღვის კედელზე C-ვიტამინის შემოკმედების სქემატური გამოსახულება

როგორც ვხედავთ, მს ხასიათდება რა ირ/პი-ით, კლინიკურად შეიძლება გამოვლინდეს პარციალური იშპ-ის არსებობით. არსებული პარციალური უკმარისობა, პანკრეასის ბპშ-ის ფუნქციის ხარისხის შენარჩუნებიდან გამომდინარე, შეიძლება განსაზღვრავდეს ენერგეტიკული ცვლის დარღვევის ინტენსივობასა და სიღრმეს. აქედან გამომდინარე, ამ დროს ვლინდება სისხლში ცვლითი მაჩვენებლების კონცენტრაციის ვარიაბელობა – ათეროგენეზის ფორმირების ინტენსივობა. ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევის გარეშე, ირ/პი ხელს უწყობს სისხლძარღვთა ა-ის განვითარების დამაჩქარებელ სიმპტომთა "სასიკედილო" სამეულის – ვს-ის, აჰ-ის, ღლ-ის – ჩამოყალიბებას.

ამ ნაწილში აღწერილი გამოკვლევების შედეგები საშუალებას იძლევა გამოვთქვათ ვარაუდი, რომ სისხლძარღვთა ა-ული დარღვევების საწყის სტადიებზე, C-ვიტამინის ქრონიკული უკმარისობის ზემოქმედებით ეშ-ის ფუნქციის ცვლილებამ შეიძლება ითამაშოს ა-ის ჩამოყალიბების პირველადი პათოგენეზური (გამშვები) როლი.

1. Д.К.Вирсаладзе, Д.Д.Кезели. К вопросу о патогенезе нарушении обмена липидов при гиперинсулинемической форме сахарного диабета. *Актуальные проблемы терапии (Материалы научной сессии)*, Тбилиси, 1980, с.438-442.
2. Н.Н.Кипшидзе, Д.К.Вирсаладзе. О возможной патогенетической роли гиперинсулинемии в развитии ожирения, сахарного диабета атеросклероза. *Актуальные проблемы терапии. Материалы научной сессии*, Тбилиси, 1980, с.449-455.
3. Д.К.Вирсаладзе. Патогенетические механизмы нарушения жиро-углеводного обмена у больных сахарным диабетом в зависимости от характера инсулярной недостаточности. *Материалы научной сессии*, Тбилиси, 1985, с.88-90.
4. ე.თოფურიძე, დ.ვირსალაძე. ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის სინდრომი. მეტაბოლური სინდრომის აქტუალური საკითხები. *საქ.სამედიცინა*, 1999, №5-6, გვ. 19-26.
5. A.Wirth, W.Krone. Abdominale Adipositas. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1993, 118: 595-601.
6. R.Taylor, P.Brunetti. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 1999, 107: 111-112.
7. N.Nurjhan et. al. Insulin Dose-Response Characteristics for Suppression of Glycerol Release and Conversion to Glucose in Humans. *Diabetes*, 1986, 35: 1326-1331.
8. P.J.Campbell, L.J.Mandarino, J.E.Gerich. Quantification of the Relative Impairment in Actions of Insulin on Hepatic Glucose Production and Peripheral Glucose Uptake in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Metabolism*, 1988, 37: 15-21.
9. P.J.Campbell et. al. Regulation of Free Fatty Acid Metabolism by Insulin in Humans: Role of Lipolysis and Reesterification. *Am. J. Physiol.*, 1992, 263: E1063-E1069.
10. M.Stumvoll M., S.Jacob. Multiple Sites of Insulin Resistance: Muscle, Liver and Adipose Tissue. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 1999, 107: 107-110.

11. J.C.Bruning et al. **A Muscle-Specific Insulin Receptor Knockout Exhibits Features of the Metabolic Syndrome of NIDDM without Altering Glucose Tolerance.** *Molecular Cell*, 1998, 2: 559-569.
12. H.Tamemoto et al. **Insulin Resistance and Growth Retardation in Mice Lacking Insulin Receptor Substrate-1.** *Nature*, 372: 182-186.
13. D.J.Withers et al. **Disruption of IRS-2 Causes Type 2-Diabetes in Mice.** *Nature*, 1998, 391: 900-904.
14. С.М.Лейтес, Д.К.Вирсаладзе, Н.К.Давтян. **О роли жиромобилизующего фактора гипофиза в патогенезе нарушения обмена липидов при диабете.** *Пат. Физиол.*, 1970, 2: 74.
15. დ. ვირსალაძე, თ. გოგიბერიძე, მ. კოპლატაძე, ნ. ჩარკვიანი, ლ.ჯავახიშვილი. **ცვლითი დარღვევების ვარიანტებლობა ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტის დროს.** *საქსამედ.მოამბე*, 2000, №5-6: 25-30.
16. C.R.Kahn. **Insulin Action, Diabetogenesis and the Cause of Type II Diabetes.** *Diabetes*, 1994, 43: 1066-1084.
17. J.Lee, P.F.Pilch. **The Insulin Receptor: Structure, Function and Signalling.** *Am. J. Physiol.*, 1994, 266: C319-C334.
18. M.F.White, R.C.Khan. **The Insulin Signalling System.** *Biochem.Mol.*, 1994, 269: 1.
19. M.J.Quoen, A.J.Butte, I.Taylor. **Insulin Signal Transduction Pathways.** *Trans. Endocrinol. Metab.*, 1994, 5: 369-376.
20. P.Arner. **Metabolism of Fatty Acids: An Overview.** In: G.Bray, D.Ricquier, B.M.Spiegelman (eds.), *Obesity*, Philadelphia: JB Lippincot Co.. 1992, 294-308.
21. J.R.Zierath et al. **Regional Difference in Insulin Inhibition of Non-Esterified Fatty Acid Release from Human Adipocytes: Relation to Insulin Receptor Phosphorylation and Intracellular Signalling through the Insulin Receptor Substrate-1 Pathway.** *Diabetologia*, 1998, 41: 1343-1354.
22. A.H.Kissebah, G.R.Krakower. **Regional Adiposity and Morbidity.** *Physiol. Rev.*, 1994, 74: 761-811.
23. S.Lemieux, J.P.Despres. **Metabolic Complications of Visceral Obesity: Contribution to the Etiology of Type II Diabetes and Implications for Prevention and Treatment.** *Diabetes Metab.*, 1994, 20: 375-393.

24. N.Abat, A.Garg. **Heterogeneity in Adipose Tissue Metabolism: Causes, Implications and Management of Regional Adiposity.** *Prog. Lipid Res.*, 1995, 34: 53-70.
25. M.E.Cooper, R.E.Gilbert, M.Epstein. **Pathophysiology of Diabetic Nephropathy.** *Metabolism*, 1998, 47(12): 3-6.
26. N.Ismail et al. **Renal Disease and Hypertension in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.** *Kidney Int.*, 1999, 55: 1-28.
27. P.T.MacSorley et al. **Insulin Action and Endothelial Function in Healthy Adults with and without Type II Diabetic Parents.** *5th International Symposium "Multiple Risk Factors in Cardiovascular Disease: Global Assessment and Intervention"*, Venice, Italy, 1999, p.11.
28. M.D.Enderle et al. **Negative Correlation of High Sensitive CRP with Insulin Sensitivity and Endothelial Function in First Degree Relatives of Type II Diabetics.** *Diabetologia*, 1999, 42(suppl.1): A24.
29. P.Ganz. **Dyslipidemia and Endothelial Function.** *5th International Symposium "Multiple Risk Factors in Cardiovascular Disease: Global Assessment and Intervention"*, Venice, Italy, 1999, p.1.
30. H.Koide, T.Nakamura, I.Ebihara, M.Fukui. **Endothelins in Diabetic Kidneys.** *Kidney Int.*, 1995, 48(suppl. 51): S45-S49.
31. J.Uemasu, C.Munemura, M.Fujihara. **Inhibition of Plasma Endothelin-1 Concentration by Captopril in Patients with Essential Hypertension.** *Clin. Nephrol.*, 1994, 41: 150-152.
32. М.В.Шестакова, И.С.Северина и соавт. **Эндотелиальный фактор релаксации в развитии диабетической нефропатии.** *Вестн. Акад. Мед. Наук*, 1995, N5: 30-34.
33. B.Tesfamariam, M.L.Brown, R.A.Cohen. **Elevated Glucose Impairs Endothelium-Dependent Relaxation by Activating Protein Kinase C.** *J. Clin. Invest.*, 1991, 87: 1643-1648.
34. M.T.Johnstone et al. **Impaired Endothelium-Dependent Vasodilation in Patients with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.** *Circulation*, 1993, 88: 2510-2516.

35. H.H.Parving et al. **Macro-Microangiopathy and Endothelium Dysfunction in NIDDM Patients with and without Diabetic Nephropathy.** *Diabetologia*, 1996, 39: 1590-1597.
36. T.Deckert et. al. **Albuminuria Reflects Widespread Vascular Damage. The Steno Hypothesis.** *Diabetologia*, 1989, 32: 219-226.
37. A.M.Zeiher et al. **Modulation of Coronary Vasomotor Tone in Humans. Progressive Endothelial Dysfunction with Different Stages of Coronary Atherosclerosis.** *Circulation*, 1991, 83: 391-401.
38. G.Remuzzi, G.Fitzgerald, C.Patrono. **Thromboxan Synthesis and Action within the Kidney.** *Kidney Int.*, 1992, 41: 1483-1493.
39. P.Craven, M.Melhem, F.DeRubertis. **Thromboxan in the Pathogenesis of Glomerular Injury in Diabetes.** *Kidney Int.*, 1992, 42: 937-946.
40. J.F.Moorhead. **Lipids and the Pathogenesis of Kidney disease.** *Am.J.Kid.Dis.*, 1991, 27: 65-70.
41. И.И.Дедов, М.В.Шестакова. **Диабетическая нефропатия.** М: Универсум Паблишинг, 2000, с.57-62.
42. J.L.Wautier et al. **Receptor-Mediated Endothelial Cell Dysfunction in Diabetic Vasculopathy. Soluble Receptor for Advanced Glycation end Products Blocks Hyperpermeability in Diabetic Rats.** *J.Clin. Invest.*, 1996, 97: 238-243.
43. A.V.Chobanian et al. **Antiatherogenic Effect of Captopril in the Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbit.** *Hypertension*, 1990, 15: 327-331.
44. H.H.Ting et al. **Effects of Vitamin C on Endothelial Dysfunction in Diabetes.** *J.Clin.Invest.*, 1996, 97: 22-28.
45. H.Abboud. **Growth Factors and Diabetic Nephropathy: an Overview.** *Kidney Int.*, 1997, 52(suppl. 60): S33-S36.
46. A.Flyvbjerg. **Role of Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factors (IGFs) and IGF-Binding Proteins in the Renal Complications of Diabetes.** *Kidney Int.*, 1997, 52(suppl. 60): S12-S19.

47. P.Skrabanek. Das cholesterin in anderem licht gesehen. *Jatros Kardiologie*, 1994, 3: 16-19.
48. T.B.Newmann. Das cholesterin in anderem licht gesehen. *Jatros Kardiologie*, 1994, 3: 16-19.
49. R.Rath, L.Pauling. Hypothesis: lipoprotein (a) is a surrogate for ascorbate. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 1990, 87: 6204-6207.
50. R.Rath, L.Pauling. Immunological evidence for the accumulation of lipoprotein (a) in the atherosclerotic lesion of the hypoascorbemic guinea pig. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 1990, 87: 9388-9390.
51. R.Rath, L.Pauling. Solution to the puzzle of human cardiovascular disease: its primary cause is ascorbate deficiency, leading to the deposition of lipoprotein (a) and fibrinogen/fibre in the vascular wall. *Journal of Orthomolecular Medicine*, 1991, 6: 125-134.
52. R.Rath, L.Pauling. Apoprotein (a) is an adhesive protein. *Journal of Orthomolecular Medicine*, 1991, 6: 139-143.
53. R.Rath, A.Niedzwiecki. Nutritional supplement program halts progression of early coronary atherosclerosis documented by ultrafast computed tomography. *Journal of Applied Nutrition*, 1996, 48.
54. F.Wasty, M.Z.Alavi, S.Moore. Distribution of glycosaminoglicans in the intima of human aortas: changes in atherosclerosis and diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1993, 36/4: 316-322.
55. Н.И.Вербова, Е.А.Лебедева. Роль гликозированных продуктов метаболизма в формировании сосудистых осложнений сахарного диабета. *Пробл. Эндокрин.*, 1997, 43/1: 43-46.
56. Вирсаладзе Д., Джавашвили Л., Схиргладзе М., Бартия Н., Коплатадзе М., Чарквиани П. Перспективы лечения и профилактики атеросклеротических осложнений сахарного диабета. *GMN*, 1999, 7-8 (52-53): 31-35.
57. В. Тутельян. Питание и здоровье. *Провизор*, 1998, № 2, с.41.

ნაწილი III
მეტაბოლური სინდრომის
დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის
ქირითაღი პრინციპი

თავი I

მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოსტიკა

მს-ის დიაგნოსტიკა განსაკუთრებულ სირთულეს არ წარმოადგენს, თუ მხედველობაში მივიღებთ ისეთ გამოხატულ სიმპტომებს, როგორიცაა სისტოლური და დიასტოლური აპ, ან ს და შს, რომელთა გარეშეც მს პრაქტიკულად არ არსებობს. ამასთან ერთად, როგორც წინა თავებშიც აღვნიშნეთ, მს ხასიათდება მეტაბოლური – ჰბ და ღლ დარღვევებით. ყველა ზემოჩამოთვლილი სიმპტომის გამოკვლევა მიეკუთვნება რუტინულ კლინიკურ-ლაბორატორიულ გამოკვლევებს და სირთულეს არ წარმოადგენს. მს-ის დიაგნოსტიკის გარკვეული სიძნელეები შეიძლება იყოს დაკავშირებული ირ/ჰი-ის დადგენასთან, მაშინ, როცა არ აღინიშნება დარღვეული ნახშირწყლოვანი ცელა. თუმცა, J.P.Despress-ის მონაცემების მიხედვით [1], აპ, შს და ღლ პრაქტიკულად ყოველთვის ასოცირდება ირ/ჰი-სთან. საექვო შემთხვევებში, სისხლში ინსულინის რაოდენობის განსაზღვრამ შეიძლება გადამწყვეტი როლი ითამაშოს დიაგნოზის დადგენაში.

ჩვენ მიერ, დაგროვილი გამოცდილებისა და უკანასკნელ ლიტერატურულ მონაცემებზე დაყრდნობით, შემუშავებულ იქნა მს-ის დიაგნოსტიკის ალგორითმი, რომელიც სქემატურად მოცემულია სურ. 23-ზე, ხოლო მისი შემადგენელი ნიშნების შეფასების კრიტერიუმები კი ცხრილებში №5 და №6.

როგორც სურ.23-დან ჩანს, ყველაზე ხელმისაწვდომ გამოკვლევებს (სკრინინგის პირველი ეტაპი) წარმოადგენს – სისტოლური და დიასტოლური აპ-ის და ს-ის ან შს-ის – მაჩვენებლების დადგენა. ა-ის ჩამოყალიბებაში აპ-ის

ცხრილი №5. მს-ის შემადგენელი ნიშნების შეფასების კრიტერიუმები

№	მაჩვენებელი	მს-ის ნიშნის არსებობა	
		დიახ	არა
1.	წნევა: სისტოლური დიასტოლური	≥ 140 ≥ 90	< 140 < 90
2.	ს: სმ0 წელის გარშემოწერილობა	≥ 25 ≥ 94 (მ) ≥ 80 (ქ)	< 25 < 94 (მ) < 80 (ქ)
3.	0რ0 (ნორმაზე ზევით): ბაზალური სტიმულირებული	+ +	- -
4.	გლიკემია: ბაზალური პოსტპრანდიული (2 სთ)	≥ 100 მგ% ≥ 160 მგ%	< 100 მგ% < 160 მგ%
6.	საერთო ქოლესტერინი	≥ 200 მგ%	< 200 მგ%
7.	ტბ	≥ 200 მგ%	< 200 მგ%
8.	დსლ	≥ 160 მგ%	< 160 მგ%
9.	კდსლ	≥ 40 მგ%	< 40 მგ%
10.	მსლ	≤ 35 მგ%	> 35 მგ%

* ნორმის მაჩვენებელი ჩართებს გამოყენებული მეთოდის მიხედვით.

ცხრილი №6. ათეროგენოზის ინდექსის შეფასების კრიტერიუმი

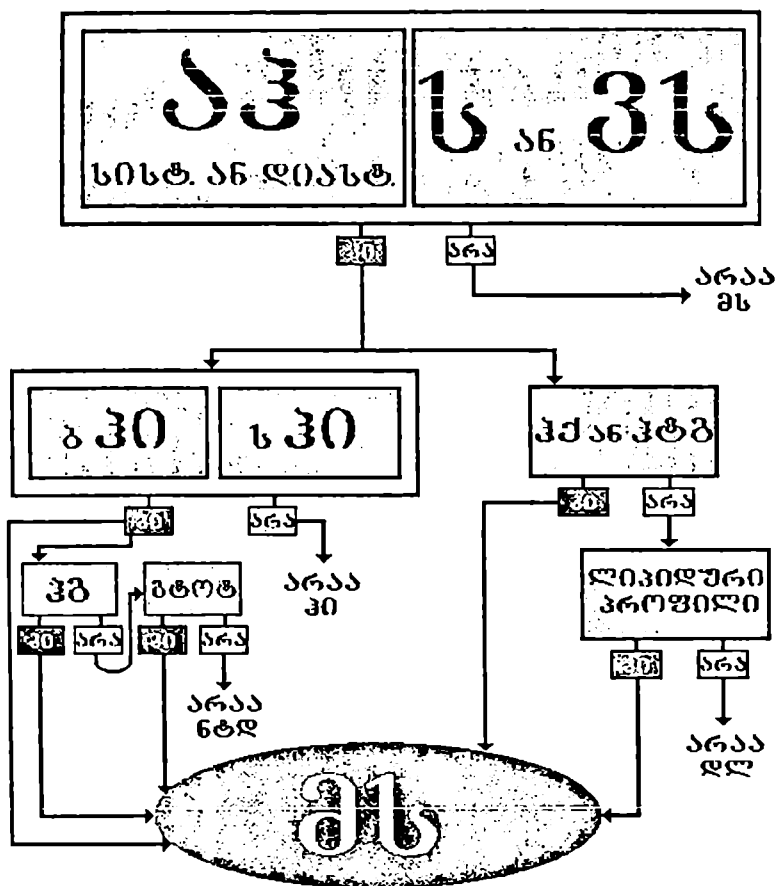
სქესი	ასაკი	ათეროგენოზის არსებობა	
		ღიახ	არა
ქალები	20-40	≥ 2.2	< 2.2
	40-60	≥ 3	< 3
	40-60 ბიღ-ით	≥ 4	< 4
მამაკაცები	20-40	≥ 2.5	< 2.5
	40-60	≥ 3.5	< 3.5
	40-60 ბიღ-ით	≥ 4	< 4

მაღალი პათოგენეზური მნიშვნელობის გათვალისწინებით ჯანმრ-ის ექსპერტებმა გაამკაცრეს აჰ-ის კრიტერიუმები ჰიპოტენზიური თერაპიის დროულად დაწყებისა და ინტენსიფიკაციის მიზნით. ა-ის რისკ-ფაქტორთა წრე არსებითად გამდიდრდა ყურადსაღები აქცენტირებით არა იმდენად ს-ზე, რამდენადაც მს-ზე. ამ მიზნით, ჩვენი აზრით, სმ-ის განსაზღვრასთან ერთად ყველაზე რაციონალურია წელის გარშემოწერილობის გაზომვაც M.Lean-ის [2] მიერ შემოთავაზებული შეფასების კრიტერიუმების მიხედვით.

აჰ-ის და ს-ის ან მს-ის არსებობის დადგენის შემდეგ დიაგნოსტიკის მომდევნო საფეხურს წარმოადგენს ცხიმოვან-ნახშირწყლოვანი ცულის მანევრებულთა განსაზღვრა. ზოგ შემთხვევაში, ნტდ-ის ან შდ2-ის არარსებობისას, შეიძლება საჭირო გახდეს ირ/ჰმ-ის დადასტურება ბაზალური ან სტიმულირებული ინსულინემიის გზით. ასეთი მიდგომა, უმცირესი ტექნიკური და ფინანსური დანახარჯებით, სარწმუნო დიაგნოზის დადგენის საშუალებას გვაძლევს. ბაზალური ნორმოგლიკემიის არსებობის შემთხვევაში აუცილებელია გლიკემიის გამოკვლევა გლუკოზით დატვირთვიდან 2 საათის შემდეგ. ამის ანალოგიურად, როდესაც არ აღინიშნება საერთო ქოლესტერინისა და/ან ტბ-ის დონის მატება, მიზანშეწონილია ჯჰ-ის ფრაქციული ანალიზის ჩატარება (დსლ-ის, ძლსლ-ის, მსლ-ის, ათეროგენობის ინდექსის).

შემოთავაზებული მს-ის დიაგნოსტიკის ალგორითმი პრაქტიკულად ხსნის სხვა ნოზოლოგიებთან დიფერენციული დიაგნოზის გატარების აუცილებლობას, ვინაიდან ირ/ჰმ-ის, აჰ-ის, ს-ის ან მს-ის და დლ-ის ერთობლიობა, ნტდ-ის ან შდ2-ის არსებობის, ან არარსებობის ფონზე მხოლოდ და მხოლოდ მს-ს ახასიათებს.

საჭიროა ხაზი გაესვას იმ ფაქტს, რომ მს-ის დიაგნოსტიკის ალგორითმის გამოყენება ფაქტობრივად საშუალებას იძლევა გამოვამჟღავნოთ ა-ის განვითარებისთვის განწირული პირები სუბიექტური გამოვლინებების ჩამოყალიბებამდე. ასე, რომ შესაძლებელია დიაგნოზის პრეკლინიკურ ეტაპზე დადგენა, რაც საშუალებას იძლევა ჩავერიოთ იმ მომენტში, როცა დარღვევები ჯერ კიდევ შექცევადია.



სურ.23. მს-ის დიაგნოსტიკის ალგორითმი

თავი II

მეტაბოლური სინდრომის მკურნალობის ძირითადი პრინციპები

დღევანდლამდე, შემთხვევათა დიდ უმრავლესობაში **ა**-ით დაავადებულთა მკურნალობის მიზანს წარმოადგენდა ინვალიდების სიცოცხლის გახანგრძლივება, ვინაიდან იგი იწყებოდა მნიშვნელოვანი სასიცოცხლო ორგანოების (გული, თავის ტვინი, ქვემო კიდურები) ფუნქციათა უკვე ფორმირებული დარღვევების ფონზე.

მს-ის მკურნალობის მიზანი კი არის სისხლძარღვთა შეუქცევადი მორფოლოგიური ცვლილებების ჩამოყალიბების თავიდან აცილება (თუკი ეს ცვლილებები ჯერ კიდევ არაა ფორმირებული), ხოლო მათი არსებობისას – პროცესის პროგრესირების შეჩერება, ანუ ავადმყოფთა შრომისუნარიანობის სრული აღდგენა.

მს-ის მკურნალობის არსებულმა (შედარებით მცირე) მსოფლიო გამოცდილებამ სტრატეგიის არჩევის მეთოდებში ორი ტენდენცია გამოავლინა. სპეციალისტთა უმრავლესობა უპირატესობას ანიჭებს სიმპტომურ მკურნალობას **ა**-ის პათოგენეზის ტრადიციული სქემის ფარგლებში. კლინიცისტების ნაკლები რაოდენობა G.Reaven-ის [3] თაოსნობით, რომლებიც **ა**-ის ჩამოყალიბების პირველად-პათოგენეზურ რგოლად განიხილავენ **ირ/ჰი**-ს ს-სთან ან **ჰს**-სთან ერთობლიობაში, სტრატეგიის ძირითად მიზნად ისახავენ **ირ/ჰი**-ის დაქვეითებისკენ (მოსხნისაკენ) მიმართულ ქმედებებს. მს-ის მკურნალობის მითითებული მიმართულება აძლიერებს ახალი სამკურნალწამლო საშუალებების – **თზდ**-ის – გამოჩენა, რომელიც უშუალოდ აღადგენს

ინსულინის მიმართ ორგანიზმის მგრძობელობას. დადგენილია, რომ აღნიშნული პრეპარატების გამოყენება საშუალებას იძლევა გაუმჯობესდეს ავადმყოფთა მდგომარეობა მს-ის ყველა პარამეტრის მიხედვით, რაც ადასტურებს ზემოგამოთქმული თვალსაზრისის საფუძვლიანობას.

თზღ-ის პრეპარატების ეს ახალი კლასი ხასიათდება ბირთვის რეცეპტორებთან ურთიერთქმედების უნარით და ინსულინის მიმართ უჯრედის მგრძობელობის გაზრდით. თზღ-სთან ურთიერთქმედებაზე პასუხისმგებელი აღმოჩნდა პეროქსისომთა პროლიფერატორით აქტივირებული რეცეპტორები (პპარ). ისინი მიეკუთვნება ორფან-რეცეპტორად წოდებული ბირთვის რეცეპტორებს [4]. ამ რეცეპტორებს სამი იზოფორმა გააჩნია: ალფა, ბეტა და გამა. დადგინდა, რომ ანტიდიაბეტური მოქმედებით ხასიათდება პპარ-გამა. თზღ უკავშირდება რა პპარ-გამას, იწვევს ცხიმოვან უჯრედთა პროლიფერაციას, რაც ხელს უწყობს ამ უჯრედებში ინსულინის ეფექტების აღდგენასა და, ამის გამო, მაკრო-გლიკემიზირებელი მოქმედების გამოვლენას. ეს უკანასკნელი ხორციელდება თზღ – პპარ-გამა კომპლექსის ბირთვის კოფაქტორებთან ურთიერთქმედების გზით, რომლებიც ზემოქმედებს რა დნმ-ზე, იწვევს შესაბამისი გენის ტრასკრიპციის სტიმულირებას [5]. როგორც წინა თავებშიც აღვნიშნეთ, ადამიანის ორგანიზმში შეიძლება სამი ცხიმოვანი დეპოს გამოყოფა: კანქვეშა, ვისცერული და ინტრამუსკულური. მათ შორის ვისცერული ცხიმოვანი დეპო, თავისი მეტაბოლური მახასიათებლებით, ყველაზე მეტად "დაინტერესებულია" მს-ის დროს ირ/ჰი-ის ჩამოყალიბების თვალსაზრისით. აღმოჩნდა, რომ მს-ით დაავადებულთა მკურნალობის პროცესში თზღ ამცირებს ვისცერული ცხიმოვანი დეპოს მასას ცხიმის საერთო რაოდენობის შენარჩუნების ფონზე [6]. ფაქტობრივად ეს გამოკვლევები კიდევ ერთხელ ამტკიცებს მოსაზრებას იმის შესახებ, რომ პათო-

გენეზური თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია არა ზოგადი ს, არამედ მს. როგორც სიანს, ამით აიხსნება ოზღ-ის პრეპარატების დადებითი ეფექტები. გარდა ამისა, ოზღ მოქმედებს აჰ-ის დაქვეითებაზე სისხლძარღვთა გლუეკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციის დათრგუნვის გზით [7]. არანაკლებ მნიშვნელოვანია ოზღ-ის გავლენა ლიპიდურ ცვლაზე, რაც გამოიხატება ამ ჯგუფის პრეპარატთა უნარით, დააქვეითოს სისხლში ტბ-ის და ოცმ-ის დონე. ამავე დროს, გამოვლენილი ღსლ-ის დონის გარკვეული მატების მიზეზია მსხვილი ღსლ-ის ფრაქციის მომატება, მცირე და მკერვი, ყველაზე მეტად ათეროგენული, ღსლ-ის მნიშვნელოვანი შემცირების ფონზე. ამასთანავე, აღინიშნება მსლ-ის დონის მომატებაც [8]. ოზღ-ის პრეპარატების უდაოდ დიდი ღირსებაა ენდოთელურ დისფუნქციაზე მათი დადებითი გავლენის უნარიც. ზრდიან რა NO-ის წარმოქმნას ეშ-ში, ისინი ხელს უწყობენ ვაზოკონსტრიქტორებსა და ვაზოდილატატორებს შორის დარღვეული წონასწორობის აღდგენას [8]. ოზღ-ის ფრიად არსებითი თვისებაა პანკრეასის ბმშ-ის ფუნქციაზე ზემოქმედების უნარიც, რომელიც გამოიხატება სისხლში პროინსულინისა და ინსულინის თანაფარდობის მნიშვნელოვანი დაქვეითებით. ასე, რომ ოზღ-ის პრეპარატები ერთადერთია დღემდე ცნობილი პრეპარატებიდან, რომელთაც ორმაგი ეფექტი აქვს – ორ-ის შემცირება და პანკრეასის ბმშ-ის ფუნქციის გაუმჯობესება [9].

დღეისათვის მოწოდებულია სამი ოზღ-ის პრეპარატი:

1. ტროგლიტაზონი (**Resulin®**) – მოწოდებულია აშშ-ში Food and Drug Administration-ის (FDA) მიერ და 3 წელზე მეტი ხანია გამოიყენება.
2. როზიგლიტაზონი (**Avandia ©**) - მოწოდებულია აშშ-ში FDA-ის მიერ 1999 წლის მაისში.
3. პიოგლიტაზონი (**Actos TM**) - მოწოდებულია აშშ-ში

FDA-ის მიერ 1999 წლის იელისში.

იმასთან დაკავშირებით, რომ პრეპარატ ტროგლიტაზონის გამოყენებას, იშვიათ შემთხვევაში (1 60000-დან), აღენიშნა ჰეპატოტოქსიკურობა, ეს პრეპარატი არ არის რეკომენდებული ღვიძლის მწვავე დაავადებების ან ალანინ ტრანსამინაზის (ალტ) ნორმალურთან შედარებით 1.5-ჯერ მომატებული დონის მქონე პაციენტებში [10]. ალბათ, ამავე მიზეზით ტროგლიტაზონი არ არის რეკომენდებული, როგორც საწყისი თერაპიული საშუალება, შმ2-ის დროს. ოზღ-ის დანარჩენი ორი პრეპარატის გამოყენებისას ზემონახსენები გართულებები არ აღინიშნება. ამის მიუხედავად, FDA რეკომენდაციას იძლევა, ამ პრეპარატებით მკურნალობის დაწყებიდან 12 თვის მანძილზე ყოველ ორ თვეში ერთხელ, ხოლო შემდგომ – პერიოდულად შემოწმდეს ალტ [11,12]. ამ პრეპარატებით მკურნალობის შეწყვეტა უნდა მოხდეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როცა გამომვლადენდება ალტ-ის სამჯერადი მომატება.

როგორც ვხედავთ, ოზღ-ის პრეპარატები უნიკალურია თავისი უნარით ზეგავლენა მოახდინოს მს-ის ირ/ჰი-სთან პათოგენეზურად დაკავშირებულ პრაქტიკულად ყველა სიმპტომზე და, სწორედ ამიტომ, მათი ფართო გამოყენება ფრიად პერსპექტიულია ირ/ჰი-ის ყველა შემთხვევაში.

სამწუხაროდ, ოზღ-ის პრეპარატები ჯერ კიდევ არ არის შემოსული ჩვენი ქვეყნის ბაზარზე და, შესაბამისად, ნაკლებად ხელმისაწვდომია ფართო მოხმარებისათვის.

უკანასკნელი საუკუნის ბოლო ათწლეულის მანძილზე მნიშვნელოვნად გამდიდრდა, როგორც აჰ-ის, ასევე მეტაბოლურ დარღვევებზე მოქმედ სამკურნალო პრეპარატთა არსენალი. ამასთანავე, მოლეკულური ბიოლოგიის მიღწევათა გამოყენება დღეისათვის საშუალებას იძლევა დიფერენცირებულად მიუვდგეთ ჰიპოტენზიურ მედიკამენტებს და განვიხილოთ ისინი მეტაბოლური დარღვევების ხასიათსა

და ინტენსივობაზე, ოპტიმალური ზეგავლენის მიხედვით. პიპოტენზიურ პრეპარატთა არჩევისას სასურველია აპ-ზე კომპლექსური ზემოქმედება როგორც კალციუმის ანტაგონისტებისა და დიურეზული საშუალებების, ასევე აბზ ანტაგონისტების დანიშვნის გზით. მნიშვნელოვნად გაფართოვდა მაჰიპოგლიკემიზირებელი საშუალებებისა და ასევე ლიპიდური პროფილის მარეგულირებელი მედიკამენტების სპექტრიც. მათი კომპლექსური გამოყენება წონის დასაკლებს ხვა ტრადიციულ რეკომენდაციებთან (დიეტა, დოზირებული ფიზიკური დატვირთვა) ერთად, შემთხვევათა დიდ უმრავლესობაში, მნიშვნელოვანი წარმატებით გვირგვინდება.

ამასთან ერთად, ს-ის დაქვეითებისაკენ მიმართული, საყოველთაოდ აღიარებული დონისძიებებისა და პრეპარატების გამოყენება ხელს უწყობს ინსულინის მიმართ ორგანიზმის მგრძობიანობის (თუნდაც ნაწილობრივ) აღდგენას. წონის დაკლების ტრადიციულ მეთოდებთან ერთად, რაც გულისხმობს შეზღუდულ დიეტასა და დოზირებულ ფიზიკურ დატვირთვას [13], დღეისათვის წამყვანი ადგილი უკავია პანკრეასული ლიპაზის მაინჰიბირებელ პრეპარატებს (ორლისტატის ჯგუფი). ისინი ამ მექანიზმით ხელს უწყობენ ლიპიდების შეთვისების დათრგუნვას და მათ გამოდენას ორგანიზმიდან. ასე მაგ., მსხვილმასშტაბიან გამოკვლევაში, ორმაგი-ბრმა მეთოდის გამოყენებით, ორლისტატის მიღებამ 12 თვის განმავლობაში 208 ს-ით დაავადებულში წონა საშუალოდ 6.2 ± 0.5 კგ-ით შეამცირა [14]. გარდა ამისა, ამ ჯგუფის პრეპარატების გამოყენებამ 2 წლის განმავლობაში დიეტასთან კომბინაციაში 1187 პაციენტში წონის საშუალოდ 8.7 ± 0.4 კგ-ით დაკლებასთან ერთად გამოიწვია სისხლში დსლ-ის, მსლ-ის და ინსულინის დონეების გაუმჯობესება [15]. ლიპიდური პროფილის აღნიშნული დადებითი ძვრები ელინდებოდა ტრადი-

ციული მეთოდებით წონის რედუქციის შედეგადაც [16-19]. მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით იქმნება შთაბეჭდილება, რომ მეტაბოლური მაჩვენებლებისა და ირ/ჰი-ის გაუმჯობესებისათვის მნიშვნელოვანია არა იმდენად წონის ძლიერ შემცირება, არამედ მისი რედუქცია შედარებით უმნიშვნელო ფარგლებში (5-7 კგ) და ამ მდგომარეობის შენარჩუნება [20-22]. ამგვარად, მს-ის მქონე პირებში სხეულის მასის რედუქციას ორლისტატით, ან მის გარეშე, უნარი შესწევს მნიშვნელოვანწილად შეამციროს ბზბ-ის განვითარების რისკი.

მს-ის ფონზე შესაძლებელია აჰ-ის დაქვეითების მიღწევა როგორც ირ-ის შემცირების, ასევე სხეულის მასის რედუქციის გაულებით. თუმცაღა, ზოგ შემთხვევაში, აჰ-ის შენარჩუნებისას, იძულებული ვხდებით მივმართოთ ჰიპოტენზიურ პრეპარატებს. ჩვენს მიზანს არ წარმოადგენს ყველა არსებული ჰიპოტენზიური საშუალების დაწვრილებით დახასიათება. შევჩერდებით მხოლოდ იმ მედიკამენტებზე, რომლებიც ყველაზე მეტადაა რეკომენდებული მს-ის სრული სიმპტომური კომპლექსის დროს. მს-ით დაავადებულთა აჰ-ის მკურნალობის სტრატეგია მდგომარეობს მის მყარ ნორმალისაციაში, სისხლძარღვოვანი სისტემის გართულებათა თავიდან აცილების მიზნით. აჰ-ის დაქვეითებას, ზოგადად და კერძოდ, მს-ის დროს შეიძლება მივაღწიოთ დიურეზული საშუალებების, აბზ-ის ინჰიბიტორებისა და კალციუმის ანტაგონისტების მეშვეობით. აჰ-ის შედარებით უმნიშვნელო მომატებისას მკურნალობის დაწყება სასურველია აბზ-ის ინჰიბიტორებით (კაპტოპრილი, ერინდოპრილი – მოქმედების მექანიზმი იხ. ნაწ. I, თ. III). აბზ-ის ინჰიბიტორებს აჰ-ის დაქვეითებასთან ერთად ანგიოპროტექტორული თვისებაც მიეწერება [23-25]. არტერიული წნევის უფრო არსებითი მომატებისას ხშირად საჭირო ხდება დიურეზული საშუალებების ჩართ-

ვაც. მათ შორის უპირატესობა ენიჭება ინდაპამიდს (არიფონ-რეტარდი), რომელიც მინიმალური დოზით (1,5 მგ) უზრუნველყოფს არტერიული წნევის 24-საათიან კონტროლს და ხასიათდება გლიკემიისა და ლიპიდური პროფილის მიმართ ნეიტრალურობით, აგრეთვე უნარით გამოიწვიოს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანეითარება [26,27]. მყარი, მაღალი ჰიპერტენზიისას, არცთუ იშვიათად, აუცილებელი ხდება კალციუმის ანტაგონისტების (ვერაპამილის, დილთიაზემის) გამოყენებაც. ფრიად არსებითია ახალი, ტრიმეტაზიდინის ტიპის (ფრანგული ფირმა "სერვიე"-ს პრეპარატი "პრედუქტალი") მედიკამენტების გამოჩენაც, რომლებიც დადებითად მოქმედებს მიოკარდიუმში ნივთიერებათა ცვლაზე და მიზანშეწონილია მათი გამოყენება გამოხატული აპ-ის შემთხვევაში (ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან კომბინაციაში). "პრედუქტალი" გულის კუნთის მიერ ცხიმებისა და ნახშირწყლების მოხმარების დარღვეული ბალანსის აღდგენით ხასიათდება.

ღლ მს-ის ფონზე ხშირად ხასიათდება სისხლში საერთო ქოლესტერინისა და ტბ-ის დონეთა მატებით (იხ. ნაწ. I, თ. IV). აპ-ის ანალოგიურად, ღლ-მაც შეიძლება განიცადოს დადებითი დინამიკა ირ/ჰი-ის და ს-ის შემამცირებელი პარამეტრების გამოყენების დასაწყისიდანვე. თუმცადა, ზოგ შემთხვევაში, საჭირო ხდება სპეციფიკური ჰიპოლიპიდემიური პრეპარატების (ფიბრატები, სტატინები) ჩართვა. ლიტერატურის ბოლო მონაცემები მიუთითებს სტატინების გამოყენების შთამბეჭდავ ეფექტებზე, რომლებიც ეხება მკურნალობის კურსის განმავლობაში, საწყის დონესთან შედარებით, საერთო ქოლესტერინის კონცენტრაციის 30%-ით შემცირებას [28,29]. სტატინები (განსაკუთრებით, სიმვასტატინი და პრავასტატინი) ასევე ხელს უწყობს ტბ-ის დონისა და კარდიოვასკულური დაავადებების გამო სიკვდილიანობის შემცირებას [30,31], მაგრამ, ჩვენი თვალსაზრისით, ამ ჯგუფის პრეპარატების მიმართ გარკვეული სიფრთხილეა საჭირო, ვინაიდან არსებობს მონაცემები სტატინების კანცეროგენული ეფექტის შესახებ [32].

მს-ის ფონზე შდ2-ის მკურნალობა პრაქტიკულად არ განსხვავდება ტრადიციულისაგან. სხეულის მასის სიჭარბის ხარისხისა და ჰბ-ის მიხედვით ინიშნება სულფონილშარდოვანას ჯგუფის პრეპარატები (გლიბენკლამიდი, გლიპიზიდი, გლიკლაზიდი, გლიმეპირიდი), ბიგუანიდები (უკანასკნელ ხანს – მხოლოდ მეტფორმინი 65 წელზე ნაკლები ასაკისა და თირკმლის შენარჩუნებული ფუნქციის მქონე პირებში) და ალფა-გლუკოზიდაზის ინჰიბიტორები (აკარბოზა, მიგლიტროლი). უკანასკნელ პერიოდში გამოჩნდა პრეპარატების ახალი ჯგუფი – მეგლიტინიდები (რეპაგლინიდი-აშშ), რომლებიც არ მიეკუთვნება სულფონილშარდოვანას პრეპარატებს, თუმცა კი გააჩნიათ ანალოგიური მასტიმულირებელი მოქმედება ინსულინის სეკრეციაზე. ეს მიიღწევა ადენოზინტრიფოსფატ მგრძნობიარე პანკრეასის ბპშ-ში K^+ არხებზე მოქმედების შედეგად [33,34].

როგორც ცნობილია, სულფანილშარდოვანას ჯგუფის პრეპარატები მაჰიპოგლიკემიზირებელ ქმედებას ავლენს პანკრეასის ბპშ-ის სტიმულირების გზით, მაშინ როცა მეტფორმინი, ძირითადად, მოქმედებს გლუკოზის პერიფერიულ შეთვისებაზე. სულფანილშარდოვანას პრეპარატებს შორის გამოირჩევა გლიკლაზიდი (დიაბეტონი), რომელიც აღადგენს ინსულინის სეკრეციის ფიზიოლოგიურ პროფილს და, აქედან გამომდინარე, არ ახასიათებს ჰიპოგლიკემიისა და მეორადი დეკომპენსაციის განვითარება. ამასთან ერთად, ვლინდება მისი პირდაპირი დადებითი სისხლძარღვოვანი ეფექტი (მეტაბოლურთან ერთად) და სხეულის მასის შემცირება.

ალფა-გლუკოზიდაზის ფერმენტების (მალტაზა, იზომალტაზა, გლუკოამილაზა) ინჰიბიტორები გამოიყენება, ძირითადად, პოსტპრანდიული ჰბ-ის შემთხვევაში. მათი აღნიშნული მოქმედება ვლინდება წერილ ნაწლავებში ნახშირწყლების ჰიდროლიზის დათრგუნვის შედეგად, რითაც იზღუდება მათი შეწოვა ორგანიზმის მიერ [35,36].

პერორალური ანტიდიაბეტური საშუალებების რიცხვის გაზრდის მიუხედავად, ზოგ შემთხვევაში, მათი გამოყენება

არ გვაძლევს ნორმოგლიკემიის მიღწევის შესაძლებლობას და იძულებული ვხდებით მიემართოთ ინსულინოთერაპიას. S.Genuth-ის [37] მონაცემებით, შმ2-ის შემთხვევათა 29%-ში გამოიყენება ინსულინოთერაპია, რომელიც, ძირითადად, იხმარება პერორალურ პრეპარატებთან კომბინაციაში. დიდი ბრიტანეთის დიაბეტის პროსპექტიული შესწავლის (UKPDS) სამწლიანი დაკვირვებებით [38] აღმოჩნდა, რომ ინსულინოთერაპიის ფონზე ჰიპოგლიკემიური მდგომარეობების სიხშირე ტოლია 34.8%-ის, რაც საგრძნობლად აღემატება ანალოგიურ მაჩვენებელს სულფონილშარდოვანას პრეპარატებისა მკურნალობის შემთხვევაში (29.1%). ამასთან, ინსულინოთერაპიის ფონზე აღინიშნება ავადმყოფთა სხეულის მასის საგრძნობი მომატება.

მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმების მქონე პერორალური ანტიდიაბეტური პრეპარატების რაოდენობის ზრდამ წარმოუდგენლად გაზარდა მათი შესაძლო კომბინაციების გამოყენების ვარიანტები. უკანასკნელ პერიოდში შემუშავებულ იქნა გლიბენკლამიდისა და მეტფორმინის სხვადასხვა რაოდენობრივი თანაფარდობით შემცველი კომბინირებული პრეპარატები. ეს მოვლენა, ერთი მხრივ, აფართოებს შმ2-ის მკურნალობის შესაძლებლობებს და, მეორე მხრივ, ინსულინოთერაპიიდან პერორალურ ანტიდიაბეტურ მკურნალობაზე ავადმყოფის წარმატებით გადაყვანის საშუალებას იძლევა. D.Bell-ისა და M.Mayo-ის [39] მონაცემებით, ინსულინოთერაპიის შეცვლა სულფონილამიდებისა და ბიგუანიდების კომბინაციით მოხერხდა შმ2-ით დაავადებულთა 78%-ში.

J.White-ის მიერ [40] სხვადასხვა ჯგუფის პერორალური ანტიდიაბეტური პრეპარატებისა და მათი კომბინაციის შედარებითი დახასიათება მოყვანილია ცხრილში №7.

როგორც ზემოთ აღენიშნეთ, მს-ის ფონზე შმ2-ის და ნტმ-ის სამკურნალო პრეპარატებს შორის დღეს პირველ ადგილზე მაინც თზმ უნდა დაეყენოთ.

ა-ის ჩამოყალიბებაში C-ვიტამინის ქრონიკული უკმარისობის შესაძლო როლიდან გამომდინარე (იხ. ნაწ. II, თ. III), ჩვენ ვეცადეთ გამოგვეკვლია შშ-ით დაავადებულებში C-ვიტამინის მაღალი დონების ზეგავლენა ცხიმოვან-ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევებზე [33]. 45 შშ-ით დაავადებულში, რომელთა შორისაც 15-ს აღენიშნებოდა შშ1 (I ჯგუფი), ხოლო 30-ს შშ2 [14 – ს-ის II ხარისხის (II ჯგუფი), 16 – ს-ის III ხარისხის (III ჯგუფი)], მაქსიმალურად იქნა გამორიცხული ჰიპერლიპიდემიის ოჯახური ხასიათი. პაციენტები იმყოფებოდნენ ამბულატორიულ მკურნალობაზე ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსაციის ან სუბკომპენსაციის ფაზაში. გამოვრიცხეთ გამოხატული გართულებებისა და თანმსლები დაავადებების მქონე პირები. დიაგნოსტირებული გართულებების გარეშე 30 შშ-ით დაავადებული პაციენტისაგან შემდგარი ჯგუფი იყო საკონტროლო და არ იღებდა C-ვიტამინს. მათ შორის 10 გახლდათ შშ1-ით დაავადებული (1კ ჯგუფი), 10 – შშ2-ითა და ს-ის II ხარისხით (2კ ჯგუფი) და 10 - შშ2-ითა და ს-ის III ხარისხით (3კ ჯგუფი). ყველა ავადმყოფში ისაზღვრებოდა გლუკოზა (კაპილარულ სისხლში), საერთო ქოლესტერინი, ღსლ, მსლ და ტბ სისხლის პლაზმაში უშმოდ და გლუკოზა საუზმის შემდეგ ორ საათში. გამოკვლევას ვიწყებდით დღეში 2.5 გ C-ვიტამინის მიღებამდე, ვაგრძელებდით ადეკვატური ანტიდიაბეტური მკურნალობის ფონზე და ვამთავრებდით ოთხთვიანი კურსის ბოლოს. ყოველთვიურად მათ უტარდებოდათ სისხლში გლუკოზის კონტროლი (საჭიროების შემთხვევაში, ანტიდიაბეტური თერაპიის კორექციის მიზნით).

როგორც №8 ცხრილიდან ჩანს, ლიპიდური და ნახშირწყლოვანი ცვლის საწყისი მაჩვენებლები შესაბამის ჯგუფებში, ძირითადად, უმნიშვნელოდ განსხვავდება ერთმანე-

თისაგან. გლიკემიის მაქსიმალური დონე უტოლდება 168 მგ%-ს უზმოდ და 211.8 მგ%-ს საუზმის შემდეგ (მე-2 ჯგუფში). საერთო ქოლესტერინის მაქსიმალური დონეები დაფიქსირდა მე-2 და მე-3 ჯგუფებში (206.2 და 215.0 მგ%, შესაბამისად). ამავე ჯგუფებში ყველაზე მაღალია მსლ-ის და ტბ-ის მაჩვენებლებიც. მე-3 ჯგუფში მსლ-ის მაჩვენებელი დაბალია 1კ ჯგუფთან შედარებით. უნდა მივუთითოთ 1 და 1კ ჯგუფებში ინსულინის დღეღამური დოზის საშუალო მაჩვენებლებზე, რომელიც, შესაბამისად, ტოლია - 22 ერთ. 24 სთ-იანი მოქმედების ინსულინს პლიუს 8 ერთ. ჩვეულებრივი რვასათიანი ინსულინის და 18 ერთ. 24 სთ-იანი მოქმედების ინსულინს პლიუს 12 ერთ. ჩვეულებრივი 8 სთ-იანი ინსულინის. მე-2 და მე-3 ჯგუფებში მოხმარებული სულფამიდური პრეპარატების საშუალო მონაცემებმა ჯამში შეადგინა 3.5 მგ/დღე-ღამეში, ხოლო 2ა და 3ა ჯგუფებში კი - 4 მგ/დღე-ღამეში (ძირითადად, მანილილი).

როგორც №9 ცხრილიდან ჩანს, საერთო ქოლესტერინის მაჩვენებლების მიხედვით საკონტროლო ჯგუფში პრაქტიკულად არ გვაქვს დინამიკა, მაშინ როცა C-ვიტამინით ნამკურნალევე შდ2-ის მქონე პირებში აღინიშნება ამ პარამეტრის სტატისტიკურად სარწმუნო დაქვეითება ($p < 0.05$) როგორც საწყის მონაცემებთან, ასევე საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ანალოგიურ ტენდენციას ვაკვირდებით შდ2-ით დაავადებულთა ჯგუფებში მსლ-ის დინამიკის შედარებისას. ამასთან დაკავშირებით, აღინიშნება პერები მსლ-ის მონაცემების მიხედვითაც, რომელთა რაოდენობა სარწმუნოდ გაიზარდა C-ვიტამინის ძილების ფონზე. ტბ-ის დონე მე-3 ჯგუფის პაციენტებს შორის სარწმუნოდ დაქვეითდა როგორც საწყის, ისე საკონტროლო 3კ ჯგუფის მაჩვენებელთან შედარებით.

ორალური მონომერაპიისა და მათი კომბინაციის ეფექტურობა

პრეპარატების ჯგუფი	ბაზალური კბ-ის შემცირება (მგ/დღ)	პოსტპრანდიული კბ-ის შემცირება (მგ/დღ)	გლიკოზირებული ჰემოგლობინის HbA _{1c} (%)	სისხლის შრატში ინსულინის კონცენტრაცია	სხეულის წონა
სშ	50-60	არ არის მონაცემები	1-2	მნიშვნელოვანი მატება	მატება
რეპაგლიდინი	31	48	0.6	არ არის მონაცემები	არ არის მონაცემები
მეტფორმინი	78	72	2	ცვლილების გარეშე	0.6 კგ-ით კლება
თროგლიტაზონი (600მგ/დღე)	48*	არ არის მონაცემები	1.0	მნიშვნელოვანი კლება	ცვლილების გარეშე
აკარბოზა	20	61	0.54	არ იცვლება ბაზალური, ხაერაჩობლად იკლებს პოსტპრანდიული	არ არის მონაცემები
სშ და აკარბოზა	32-ით ნაკლები ვიდრე სშ	73-ით ნაკლები ვიდრე სშ	0.9-ით ნაკლები ვიდრე სშ	უმნიშვნელო ეფექტი	არ არის მონაცემები
სშ და მეტფორმინი	77-ით ნაკლები ვიდრე სშ	61-ით ნაკლები ვიდრე სშ**	1.9-ით ნაკლები ვიდრე სშ	უმნიშვნელო ეფექტი	0.4 კგ-ით მატება
სშ და ტროგლიტაზონი (600 მგ/დღე)	79-ით ნაკლები ვიდრე სშ	არ არის მონაცემები	2.7-ით ნაკლები ვიდრე სშ	მნიშვნელოვანი კლება	ცვლილების გარეშე
რეპაგლიდინი და მეტფორმინი	40-ით ნაკლები ვიდრე მეტფორმინი	არ არის მონაცემები	1.41-ით ნაკლები ვიდრე მეტფორმინი	არ არის მონაცემები	არ არის მონაცემები
აკარბოზა და მეტფორმინი	23-ით ნაკლები ვიდრე მეტფორმინი	62-ით ნაკლები ვიდრე მეტფორმინი	0.8-ით ნაკლები ვიდრე მეტფორმინი	უმნიშვნელო ეფექტი	არ არის მონაცემები

* პლაცებოსთან შედარებით

** მტმზ-ის დროს

სშ = სულფონილმარდოვანა

როგორც №10 ცხრილიდან ჩანს, ნახშირწყლოვანი ცვლის მაჩვენებლებმა პრაქტიკულად არ მოგვეცა მკვეთრი განსხვავებანი (თვით ჯგუფების ფარგლებშიც ვლინდებოდა დიდი ვარიაბელობა) როგორც ჯგუფებს შორის, ასევე მკურნალობის დინამიკაში, თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ დაკვირვების პროცესში C-ვიტამინის მიღების ფონზე, უმრავლეს შემთხვევაში, შეეძლოთ ანტიდიაბეტური პრეპარატების დღიური დოზის დაქვეითება.

ჩვენ მიერ მიღებული მონაცემები ცხადყოფს, რომ 2.5გ C-ვიტამინის ყოველდღიური მიღება 4 თვის განმავლობაში დადებითად მოქმედებს ნახშირწყლოვან-ცხიმოვანი ცვლის მაჩვენებლებზე შაქრის როგორც 1 ტიპის, ასევე 2 ტიპის დროს.

ისმის კითხვა, რას შეიძლება დაუუკავშიროთ ჩვენ მიერ მიღებული შედეგები?

როგორც ნაწ. II, თ. III-ში აღვნიშნეთ, შაქრის დროს აორტაში გლიკოზოამინოგლიკანების ცვლილებას წინ უსწრებს აორტის კედლის დაზიანება [34]. ექსპერიმენტულად დადგინდა, რომ ცხოველების კვება C-ვიტამინით ღარიბი საკვებით იწვევს ცილების გლიკოზირების მნიშვნელოვან გაძლიერებას და ბაზალური მემბრანის გასქელებას. უფრო მეტიც, გამოირკვა, რომ C-ვიტამინი 18-30%-ით აქვეითებს ცილების გლიკოზირებას [35]. თუ დაუშვებთ, რომ C-ვიტამინის არასაკმარისმა გადასვლამ სისხლძარღვთა კედელში შეიძლება ხელი შეუწყოს ეშ-ის დაზიანებას, მაშინ უნდა ვივარაუდოთ, რომ შაქრის დროს ქრონიკული ჰბ-ის პირობებში, გლუკოზა, რომელიც თავისი კონფორმაციული სტრუქტურით C-ვიტამინის მსგავსია (ორივე მოლეკულა ნახშირბადის ატომთა ტოლ რაოდენობას შეიცავს - 6), კონკურენტულად რეაგირებს გლუკოზის სატრანსპორტო ცილის რეცეპტორებთან, რითაც ზღუდავს C-ვიტამინის გადასვლას სისხლძარღვთა ენდოთე-

სისხლში ნახშირწყლოვან-ცხიმოვანი ცკლის საწყისი მარენგებლები ჯგუფების მიხედვით.

ჯგუფი	საერთო ქოლ., მგ%	დსლ, მგ%	მსლ, მგ%	ტბ, მგ%	ბლუკოზა უსიმოდ, მგ%	ბლუკოზა 2 სთ-ის შემდეგ, მგ%
1 n=15	176.8 ± 30.8	117.1 ± 28.3	33.2 ± 12.4	128.3 ± 47.3	150.2 ± 30.4	177.7 ± 35.5
1 _კ n=10	185.5 ± 25.2	98.0 ± 9.2	31.4 ± 9.2	129.3 ± 42.4	128.3 ± 20.4	155.7 ± 22.4
2 n=14	206.2 ± 28.3	141.1 ± 21.1	30.1 ± 8.6	166.5 ± 46.2	168.0 ± 28.3	211.8 ± 44.9
2 _კ n=10	199.6 ± 18.4	131.6 ± 13.5	29.5 ± 7.3	158.3 ± 32.6	145.8 ± 12.7	164.8 ± 19.3
3 n=16	215.0 ± 17.2	142.9 ± 31.2	26.8 ± 6.4	214.2 ± 80.4	156.7 ± 54.0	205.5 ± 51.4
3 _კ n=10	209.3 ± 12.5	148.3 ± 16.6	28.7 ± 5.1	198.7 ± 42.3	121.8 ± 24.4	152.7 ± 14.5

სისხლში ცხიმოვანი ცელის მარეინებლები მკურნალობის კურსის დაწყებამდე და შემდეგ ჯგუფების მიხედვით.

ჯგუფი	საერთო ქოლ., მგ%		დსლ, მგ%		ვსლ, მგ%		ტბ, მგ%	
	0	4 თვე	0	4 თვე	0	4 თვე	0	4 თვე
1	176.8±30.8	160.3±24.7	117.1±28.1	95.0±21.0	33.2±12.4	41.3±8.6	128.3±47.3	120.2±46.5
1კ	185.5±29.9	183.5±21.2	98.0±26.1	95.3±19.9	31.4±11.2	33.8±7.6	129.3±44.2	121.7±42.2
2	206.1±28.2	176.2±19.9	141.1±21.1	108.9±13.2	30.1±8.6	41.1±6.8	166.5±46.2	134.9±34.6
2კ	199.6±29.3	194.6±18.2	131.6±20.2	124.7±15.0	29.5±9.5	30.7±5.4	158.3±44.6	149.5±33.5
3	215.0±17.2	184.3±10.2	142.9±31.2	114.2±15.5	26.8±6.4	35.8±4.2	214.2±80.4	171.7±45.6
3კ	209.3±20.0	213.4±11.2	148.3±29.9	140.6±17.2	28.7±5.6	26.8±5.2	198.7±75.5	190.8±42.3

გლიკემიის მაჩვენებლები მკურნალობის დინამიკაში

ჯგუფი	მკურნალობამდე, მგ%		მკურნალობის შემდეგ, მგ%	
	უზმოდ	საუზმის შემდეგ	უზმოდ	საუზმის შემდეგ
1	150.2±30.4	177.2±35.5	134.3±19.8	146.8±23.8
1კ	128.3±20.3	155.7±22.4	130.6±19.8	160.7±23.5
2	160.8±28.3	211.8±44.9	139.9±13.0	155.9±18.1
2კ	145.6±12.9	164.8±19.2	148.3±13.4	172.5±21.3
3	156.7±54.0	205.5±51.4	117.7±25.1	143.6±12.6
3კ	168.4±23.8	196.5±25.8	158.8±17.9	179.4±19.7

ლიუმში. L.Pouling-ის მოცემული ჰიპოთეზის უდაოდ ბრწყინვალე დადასტურებაა M.Rath-ისა და A.Niedzwiecki-ის ნაშრომი [36], რომლებმაც პირველებმა გამოიყენეს რაკორონარული არტერიის ათერომატოზული ფოლაქების ვიზუალიზაციის არაინვაზიური მეთოდი (ულტრასწრაფი კომპიუტერული ტომოგრაფიის მეთოდი), დაამტკიცეს პოლი-ვიტამინური კომპლექსის, მათ შორის C-ვიტამინის, დადებითი ეფექტი კორონარული სკლეროზის დაწყებით სტადიაზე.

ამგვარად, შეგვიძლია დავასკვნათ:

1. C-ვიტამინის გაზრდილი დოზები აუმჯობესებს სისხლის ნახშირწყლოვან-ცხიმოვანი ცვლის მანევრებლებს შდ-ით ავადმყოფებში;
2. გლიკემიური მანევრებლების გაუმჯობესება ზოგ შემთხვევაში საშუალებას იძლევა შემცირდეს ანტიდიაბეტური პრეპარატების დღიური დოზები;
3. სისხლში ლიპიდური ცვლის მანევრებელთა კონცენტრაციის მატება შდ-ის დროს შეიძლება გადრმავედეს C-ვიტამინის ქრონიკული უკმარისობის ფონზე.
4. შესაბამისად, C-ვიტამინის გაზრდილი დოზების გამოყენება აფართოებს ა-ული გართულებების მკურნალობისა და პროფილაქტიკის საშუალებათა არსენალს.

დასკვნა

ამგვარად, მს-ის დიაგნოსტიკის ალგორითმის გამოყენების პრაქტიკული მნიშვნელობა ფაქტობრივად გამოიხატება ა-ის განვითარებისათვის განწირულ პირთა გამოვლენის შესაძლებლობაში, მაშინაც კი, როცა ჯერ კიდევ არ აღინიშნება სუბიექტური ნიშნები, ანუ დიაგნოზის დადგენა შესაძლებელია "პრეკლინიკურ" ეტაპზე, რაც საშუალებას იძლევა ჩავერიოთ იმ მომენტში, როდესაც დარღვევები შექცევად ხასიათს ატარებს. ამ ალგორითმის მიხედვით დიაგნოზის დადგენა არ მოითხოვს დიდ ფინანსურ დანახარჯებს. ისინი მეტისმეტად მცირეა იმ პირდაპირ და არაპირდაპირ დანახარჯებთან შედარებით, რომელთაც ადგილი აქვთ სასიცოცხლო ორგანოების (გული, ტვინი, ქვემო კიდურები) ა-ული გართულებების ფინანსურ კლინიკურ გამოვლინებათა მკურნალობისას. ზემოხსენებულ გართულებებზე გაწეული დანახარჯებისა და მს-ის მკურნალობის ხარჯების შედარებისას ცხადი ხდება, რომ ჯანდაცვის ორგანოებისათვის გაცილებით მომგებიანია ამ უკანასკნელის დაფინანსება. უფრო კონკრეტულად, ჩვენი ღრმა რწმენით, ა-ის მკურნალობის დაწყება მს-ის სტადიაზე საშუალებას მოგვცემს მკვეთრად შევამციროთ სიკვდილიანობა კარდიოვასკულურ დაავადებათა გამო, რომელიც დღევანდელი მონაცემებით წელიწადში 12 მლნ-ს შეადგენს.

1. Д.Вирсаладзе, Л.Джавашвили, М.Схиртладзе, Н.Бартия, М.Коплатадзе, Н.Чарквиани. Перспективы лечения и профилактики атеросклеротических осложнений сахарного диабета. *GMN*, 1999, 7-8 (52-53): 31-35.
2. M.Lean. **Clinical Handbook of Weight Management**. Marin Dunitz: London, 1998.
3. G.Reaven. **Overcoming Insulin Resistance: Is That the Answer to Preventing Macrovascular Disease in Type 2 Diabetes?** *5th International Symposium "Multiple Risk Factors in Cardiovascular Diseases"*, Venice (Italy), 1999, 1.
4. D.E.Moller. **Mechanism of Insulin Sensitization and Receptor Activation**. *59th Annual Scientific Sessions of ADA, San Diego, CA*, 1999.
5. C.F.Burant. **Regulation of Gene Expression in vivo by PPAR Gamma**. *59th Annual Scientific Sessions of ADA, San Diego, CA*, 1999.
6. I.E.Kelly et al. **Effects of a Thiazolidinedione Compound on Body Fat and Fat Distribution of Patients with Type 2 Diabetes**. *Diabetes Care*, 1999, 22(2): 288-293.
7. N.Marx et al. **Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma Activators Inhibit Gene Expression and Migration in Human Vascular Smooth Muscle Cells**. *Circ.Res.*, 1998, 83: 1097-1103.
8. V.A.Fonseca. **Overcomming Insulin Resistance and Preventing Cardiovascular Disease in Diabetes: The Contributions of the Thiazolidinediones**. *Medscape Diabetes & Endocrinology*, 1999, 1.
9. B.J.Goldstein. **Rosiglitazone – a Dual Approach to the Management of Type 2 Diabetes**. *17th International Diabetes Federation Congress, Mexico City, Mexico*, November, 2000, 10-11.
10. Parke-Davis. **Resulin© Prescribing Information**. June, 1999.
11. SmithKline Beecham. **Avandia© Prescribing Information**. May, 1999.
12. Takeda America Research and Development Center. **Actos™ Prescribing Information**. July, 1999.

13. ე.თოფურიძე, დ.ეირსალაძე. ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის სინდრომი. მეტაბოლური სინდრომის აქტუალური საკითხები. *საქ.საქედ.მოამბე*, 1999, №5-6, გვ. 19-26.
14. P.A.Hollander et al. Role of Orlistat in the Treatment of Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 1998, 21(8): 1288-1294.
15. M.H.Davidson et al. Weight Control and Risk Factor Reduction in Obese Subjects Treated for 2 Years with Orlistat. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 1999, 20: 235-242.
16. S.M.Haffner. Insulin Resistance, Body Fat Distribution, and Sex Hormones in Men. *Diabetes*, 1994, 43: 212-219.
17. B.Newman et al. Concordance for Type 2 (NIDDM) Diabetes Mellitus in Male Twins. *Diabetologia*, 1987, 30: 763-768.
18. P.W.Wilson, D.L.McGee, W.B.Kannel. Obesity, Very Low Density Lipoproteins and Glucose Intolerance over Fourteen Years. *Am.J.Epidemiol.*, 1981, 114: 697-704.
19. P.Froguel, J.Hager. Human Diabetes and Obesity: Tracking Down the Genes. *Trans. Biotechnol.*, 1995, 13: 52-55.
20. P.J.Campbell, J.E.Gerich. Impact of Obesity on Insulin Action in Volunteers with Glucose Tolerance: Demonstration of a Threshold for the Adverse Effect of Obesity. *J.Clin.Endocrinol.*, 1990, 70: 1114-1118.
21. M.Zamboni et.al. Obesity and Regional Body Fat Distribution in Men: Separate and Joint Relationship to Glucose Tolerance at Plasma Lipoproteins. *Am.J.Clin.Nutr.*, 1994, 60: 682-683.
22. M.I.Harris et al. Prevalence of Diabetes Impaired Glucose Tolerance and Plasma Glucose Levels in the US Population. *Diabetes*, 1987, 36: 523-534.
23. E.R.Mathiesen et al. Efficacy of Captopril in Postponing Nephropathy in Normotensive Insulin-Dependent Diabetic Patients with Microalbuminuria. *Br.Med.J.*, 1991, 303: 81-87.
24. G.C.Viberty et al. Effect of Captopril on Progression to Clinical Proteinuria in Patients with IDDM and Microalbuminuria. *JAMA*, 1994, 271: 275-279.

25. M.Ravid et al. Long-Term Stabilizing Effect of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition on Plasma Creatinine and Proteinuria in Normotensive Type 2 Diabetic Patients. *Ann.Intern.Med.*, 1993, 118: 577-581.
26. S.Gambardella et al. Efficacy of Antihypertensive Treatment with Indapamide in Patients with NIDDM and Persistent Microalbuminuria. *Am.J.Cardiol.*, 1990, 65(suppl.): 461I-501I.
27. H.U.Janka et al. Hypertension and Microalbuminuria in Diabetic Patients Taking Indapamide. *J.Hypertens.*, 1989, 7: S316-S317.
28. K.Pyorala et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes care*, 1997, 20(4): 614-620.
29. LIPID Study Group. Design features and baseline characteristics of the LIPID (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease) Study: randomized trial in patients with previous acute myocardial infarction and/or unstable angina pectoris. *Amer. J. Cardiol.*, 1995, 76: 474-479.
30. Г.П.Арутюнов. Лечение атеросклероза: актуальные вопросы стратегии и тактики. *Клиническая фармакология и терапия*, 1999, 8(1): 34-38.
31. E.Bruckert et al. Comparison of the Efficacy of Simvastatin and Standard Fibrate Therapy in the Treatment of Primary Hypercholesterolemia and Combined Hyperlipidemia. *Clin.Cardiol.*, 1995, 18: 621-629.
32. T.B.Newman, S.B.Hulley. Carcinogenicity of Lipid Lowering Drugs. *JAMA*, 1996, 275: 55-60.
33. C. Vinambres et al. Repaglinide Preserves Nutrient-Stimulated Biosynthetic Activity in Rat Pancreatic Islets. *Pharmacol. Res.*, 1996, 34: 83-85.
34. J.Gromada et al. Effects of Hypoglycemic Drugs Repaglinide and Glibenclamide on ATP-Sensitive Potassium Channels and Cytosol Calcium Levels in Beta TC3 Cells and Rat Pancreatic Cells. 14-Week Efficacy and Safety Comparison. *Diabetes*, 1997, 46 (Suppl.1): 162A.

35. F. Santeusano, P. Compagnucci. **A Risk-Benefit Appraisal of Acarbose in the Management of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.** *Drug Safety*, 1994, 11: 432-444.
36. R.F. Conniff et al. **Long-Term Efficacy and Safety of Acarbose in the Treatment of Obese Subjects with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.** *Arch. Intern. Med.*, 1994, 154: 2442-2448.
37. S. Genuth. **Insulin use in NIDDM.** *Diabetes Care*, 1990, 13: 1240-1264.
38. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 13. **Relative Efficacy of Randomly Allocated Diet, Sulphonylurea, Insulin, or Metformin in Patients with Newly Diagnosed Non-Insulin-Dependent Diabetes Followed for Three Years.** *Br. Med. J.*, 1995, 310: 83-88.
39. D. Bell, M. Mayo. **Outcome of Metformin Facilitated Reinitiation of Oral Diabetic Therapy in the Insulin-Requiring Non-Insulin-Dependent Diabetic Patient.** *Endocrin. Pract.*, 1997, 3: 73-76.
40. J.R. White. **The Pharmacological Reduction of Blood Glucose in Patients with Type II Diabetes Mellitus.** *Clin. Diab.*, 1998, 16: 58.
41. Д. Вирсаладзе, Л. Джавашвили, М. Схиртладзе, Н. Бартия, М. Коплатадзе, Н. Чарквиани. **Перспективы лечения и профилактики атеросклеротических осложнений сахарного диабета.** *GMN*, 1999, 7-8(52-53): 31-35.
42. F. Wasty, M.Z. Alavi, S. Moore. **Distribution of glycosaminoglycans in the intima of human aortas: changes in atherosclerosis and diabetes mellitus.** *Diabetologia*, 1993, 36/4: 316-322.
43. Н.И. Вербовая, Е.А. Лебедева. **Роль гликозированных продуктов метаболизма в формировании сосудистых осложнений сахарного диабета.** *Пробл. Эндокрин.*, 1997, 43/1: 43-46.
44. R. Rath, A. Niedzwiecki. **Nutritional supplement program halts progression of early coronary atherosclerosis documented by ultrafast computed tomography.** *Journal of Applied Nutrition*, 1996, 48.

დასკვნები

- ათეროსკლეროზი (გულის ქრონიკული იშემიური დაავადება), სიმსუქნე და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 ხასიათდება ინსულინორეზისტენტობა-ჰიპერინსულინემიით;
- ინსულინორეზისტენტობა-ჰიპერინსულინემია შეიძლება წარმოადგენდეს მეტაბოლური სინდრომის პირველად-პათოგენეზურ ფაქტორს;
- ინსულინორეზისტენტობა-ჰიპერინსულინემია ასოცირებულია არა იმდენად სიმსუქნესთან, რამდენადაც ცხიმის ვისცერულ ჩალაგებასთან;
- ინსულინორეზისტენტობა-ჰიპერინსულინემიის ფონზე შესაძლებელია ინსულინის პარციალური უკმარისობის არსებობა;
- ცვლითი დარღვევების ვარიაბელობა მეტაბოლური სინდრომის დროს შეიძლება განპირობებული იყოს ინსულინის პარციალური უკმარისობით;
- მეტაბოლური სინდრომის დროს ენდოთელური დისფუნქციის შესაძლო მიზეზს შეიძლება წარმოადგენდეს C-ვიტამინის ქრონიკული უკმარისობა;
- მეტაბოლური სინდრომის დროს C-ვიტამინის გაზრდილი დოზებით მკურნალობამ შეიძლება ხელი შეუწყოს ცვლითი მაჩვენებლების გაუმჯობესებას;
- მეტაბოლური სინდრომი წარმოადგენს პათოგენეზურად დაკავშირებული შემდეგი სიმპტომების ერთობლიობას – ინსულინორეზისტენტობა-ჰიპერინსულინემია, ვისცერული სიმსუქნე, არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია, ნახშირწყლების მიმართ ტოლერანტობის დარღვევა ან შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2;

- მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოსტიკის ალგორითმის პრაქტიკული გამოყენება საშუალებას მოგვცემს გამოვალინოთ ის პირები, რომლებიც განწირულნი არიან ათეროსკლეროზის ჩამოყალიბებისათვის. იმ ეტაპზე, როდესაც პათოლოგიური ძვრები ჯერ კიდევ შექცევადია, ან შესაძლებელია მათი განვითარების შეწყვეტა;
- პათოლოგიური პროცესის გამომჟღავნებისა და განვითარების განმსაზღვრელი სიმპტომების ერთობლიობის დადგენამ საშუალება მოგვცა შეგვექმნა პათოგენეზურად გამართლებული მკურნალობის დასაბუთება.

ბოლოსიტყვაობა

ავტორი უდიდეს მადლობას უხდის საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს ექსპერიმენტული და კლინიკური თერაპიის ს/კ ინსტიტუტის ენდოკრინოლოგიის განყოფილების, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ენდოკრინოლოგიური კლინიკისა და არასამთავრობო ორგანიზაციის, "დ-მელიტუსი"-ს მეცნიერთა კოლექტივებს სამეცნიერო თანამშრომლობისა და წიგნის შექმნის პროცესში ტექნიკური და მორალური მხარდაჭერისათვის.

ავტორი განსაკუთრებულ მადლიერებას გამოთქვამს ღრმად პატივცემული რედაქტორების მიმართ, გაწეული შრომისა და მაღალპროფესიული რჩევებისათვის.

ავტორი მადლობას უძღვნის დავით თანანაშვილს ნაშრომის წიგნად გაფორმებაში დახმარებისათვის.

ავტორი მოხარული იქნება გაანალიზოს და მომავალ კვლევაში გაითვალისწინოს ნაშრომით დაინტერესებული მკითხველის შენიშვნები და კონსტრუქციული წინადადებები.

დავით ვირსალაძე
მეტაბოლური სინდრომი
—
რეალობა და პერსპექტივები

თბილისი
2001

რედაქტორი
კომპიუტერული უზრუნველყოფა

მ. უკლება
დ. თანანაშვილის
ა. ჭანტურიასი
ნ. თანანაშვილი
შ. თუთარაშვილი

კორექტორები

შპს გამომცემლობა „დედაენა“
თბილისი, რუსთაველის გამზ. №42
ტელ. 92-29-92

დაიბეჭდა გამომცემლობა „მერანი-3“-ის სტამბაში
თბილისი, რუსთაველის გამზ. №42
ტელ. 93-53-96