

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ბიორბი ნიკოლაიშვილი

**გულის იშემიური დაავადების კლინიკურ-
ბიოლოგიური და მკურნალობის გობიერთი
ასპექტი თანმხლები ინფექციის ღრის**

14.00.06-კარდიოლოგია

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი დისერტაციის

ა ვ ტ ო რ ე ფ ე რ ა ტ ი

თბილისი
2006

ნაშრომი შპს რუსულუა თერაპიის ეროვნულ ცენტრში
(თერაპიის ს/კ ინსტიტუტი)

სამეცნიერო ხელმძღვანელი --- ნონა კაკაურიძე

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

ოფიციალური ოპონენტები:

სოსო კაკანაძე

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი (14.00.06)

გედევან გელბახიანი

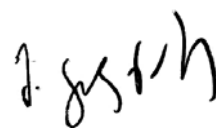
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი (14.00.05)

დისერტაციის დაცვა შედგება 2006 წლის “-----“ ----- სთ-ზე
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში სადისერტაციო საბჭოს
m 14.06 №3 სხდომაზე (0177, თბილისი, ვაჟა ფშაველას გამზირი №33)

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

ავტორეფერატი დაიგზავნა 2006 წლის -----

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივანი,
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი



/მ.კაკანაძე/

Тбилиский государственный медицинский университет

На правах рукописи

НИКОЛАИШВИЛИ ГЕОРГИЙ

**“НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ
АСПЕКТЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ
СОПУТСТВУЮЩИХ ИНФЕКЦИЯХ”**

14.00.06 Кардиология

А в т о р е ф е р а т

Диссертации, представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

**Тбилиси
2006**

Работа выполнена в Национальном Центре Терапии
(НИИ Терапии)

Научный руководитель

Нона Какауридзе

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Сосо Капанадзе

Доктор медицинских наук, профессор

14.00.06

Гедеван Гелбахиани

Доктор медицинских наук, профессор

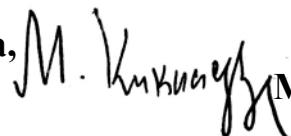
14.00.05

Защита диссертации состоится ----- 2006г. в-----часов
на заседании диссертационного совета (m14.06 №3) в Тбилиском Государственном
медицинском университете (0177, Тбилиси, пр. Важа Пшавела №33)

Ознакомление диссертации возможно в библиотеке Тбилиского Государственного
медицинского университета (0160, Тбилиси, пр. Важа Пшавела №29)

Автореферат разослан -----2006г.

**Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор**

 **М. Кикнадзе**

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

პრობლემის აქტუალობა. ეპიდემიური მონაცემების მიხედვით აშშ-ში და დასავლეთის განვითარებულ ქვეყნებში მოზრდილი მოსახლეობის სიკვდილობის 50%-ს ათეროსკლეროზი და მისი გართულებები იწვევს (McMillan G. 1995; Ross R. 1993). ზოგიერთი მეცნიერის ვარაუდით 2020 წლისთვის მთელს მსოფლიოში ათეროსკლეროზი სიკვდილობისა და ინვალიდობის ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზი იქნება (Breslow J.L. 1997)

ათეროსკლეროზის ფონზე აღმოცენებული გულსისხლძარღვთა დაავადებები მედიცინის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი პრობლემაა. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის 2005 წლის მონაცემებით გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებისაგან ყოველწლიურად იღუპება 17 მილიონი ადამიანი. სამწუხაროდ აღინიშნება ამ ციფრის ზრდის ტენდენცია. იგი წარმოადგენს შრომის უნარის დაკარგვისა და ინვალიდობის ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს.

ეს პრობლემა აქტუალურია საქართველოსთვისაც, რადგან ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ევროპული განყოფილების მონაცემებით (2001) საქართველოში გიდ გამწვანებული სიკვდილიანობა შეადგენს 303 (100000 მოსახლეზე), რაც საშუალო ევროპულ დონესთან შედარებით (223 - 100000 მოსახლეზე) საკმაოდ მაღალია.

უკანასკნელ წლებში აღინიშნება კარდიოვასკულურ დაავადებათა პროგრესირებადი “გაახალგაზრდავება” და მათი რიცხვის განუწყვეტელი ზრდა: სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული ცვლილებები და გულის იშემიური დაავადება (გიდ) სულ უფრო ხშირად ახალგაზრდებში (35-40 წლამდე) გვხვდება, რაც ყველაზე უფრო შრომისუნარიან ასაკში ნაადრევი ინვალიდობის და უეცარი სიკვდილის მიზეზია.

ათეროსკლეროზის პათოგენეზისა და მისი მკურნალობის საკითხის გარკვევას მრავალი ნაშრომი მიეძღვნა, მიუხედავად ამისა ბევრი საკითხი კვლავაც ღიად რჩება. (ნ. ყიფშიძე, ნ. კაკაურიძე, ი. ჭუმბურიძე 1967, ი. მეგრელაძე 1994; ნ. ემუხვარი 1994; ნ. ტატიშვილი, გ. ცინცაძე 1975; D. Blattie et al., 1998; T. Oliver et al., 1998; F. Dressler et al., 1998; A. Oshima et al., 1998; L. Sloop, 1998; A. Silon et al., 1998; A. Hautman et al., 1999; H. kastrama et al., 1999; L. Bonin et al., 1999; C.M. Tribouilloy et al., 2000; W. C. Tsai et al., 2000; K. Oishi et al., 2000; J.M. Floody).

ცნობილია, რომ ათეროსკლეროზი მულტიფაქტორული დაავადებაა, რომლის პათოგენეზში კლასიკური რისკ-ფაქტორების გარდა (სქესი, ასაკი, თამბაქო, დისლიპიდემია, დიაბეტი) ჩართულია ქრონიკული ინფექციაც, როგორც ერთ-ერთი რისკ-ფაქტორი. მრავალმა ეპიდემიოლოგიურმა კვლევამ დაადასტურა კავშირი ათეროსკლეროზს, ქრონიკულ ინფექციასა და ანთებით მდგომარეობებს შორის. ამ ინფექციებს შორის მნიშვნელოვანია *Chlamydia pneumoniae* (*Cp*), *Helicobacter pylori* (*Hp*), *Herpes simplex*, ციტომეგალოვირუსი და აშ.

მრავალი კვლევით დამტკიცებულია, რომ ინფექცია ასოცირებულია ანთებითი მარკერების, მათ შორის C-რეაქტიულ ცილის (CRP), პროკოაგულანტების (ფიბრინოგენი (ფბ), პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორი-1, პროსტაციკლინი, ფაქტორი VII), ციტოკინების (ინტერლეიკინი (ილ) -6, ილ-8, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორ- α) (Fryer et al., 1997; Dechend et al., 1999), ქემოკინების (მონოციტების ქემოტაქტიკური პროტეინი-1), ბირთვულ ფაქტორ კაპა-B და უჯრედული ადჰეზიის მოლეკულების (უჯრედული და ვასკულური ადჰეზიის მოლეკულები-1 (VCAM-1 ICAM-1) მომატებასთან (Miller et al., 2000; Netea et al., 2000), ეს ფაქტორები ხელს უწყობენ ფოლაქის დესტაბილიზაციას, რუპტურასა და გიდ გამწვანებას. ინფექცია აგრეთვე იწვევს ენდოთელიუმის დისფუნქციას, რაც წამყვანი ფაქტორია ათეროსკლეროზის პათოგენეზში. პლაზმაში ანთებითი მედიატორების მომატებისა და ანთების ლოკუსში

ადჰეზიური მოლეკულების კონცენტრაციის გაზრდის გარდა, ინფექცია იწვევს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტეროლის (დსლქ) ოქსიდაციას. როგორც ცნობილია ნატიური დსლქ-სთან ერთად მაკროფაგების ინკუბაცია არ იწვევს ქაფიანი უჯრედების წარმოქმნას, რაც ასე დამახასიათებელია ათეროსკლეროზული ფოლაქისათვის. მაშინ როცა დსლქ-ის ოქსიდაციის დროს მაკროფაგის მიერ ხდება ქოლესტეროლის (ქს) შთანთქმა და შედეგად ქაფიანი უჯრედების წარმოქმნა (Kalayoglu at all 2000).

ზემოთხსენებული მიზეზებიდან გამომდინარე, გიდ პრევენციისა და მკურნალობისთვის მნიშვნელოვანია ანტიმიკრობული თერაპია. ცნობილია, რომ ქლამიდიის საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკების მიღება გიდ-ის მქონე პაციენტებში კარდიოვასკულური გართულებების რისკს ამცირებს (Gupta S. at all 1997; Gurfinkel at all 1997).

ამასთან ანტიბიოტიკოთერაპიასთან ერთად სტატინებით მკურნალობა ამცირებს ანთებითი მედიატორების კონცენტრაციას, რაც გულ-სისხლძარღვთა არასასურველი გართულებების შემცირებას იწვევს. სხვადასხვა კვლევათა შედეგები ურთიერთგამომრიცხავია, სწორედ ამიტომ საჭიროდ მივიჩნით შეგვესწავლა სტატინებისა და ანტიმიკრობული პრეპარატებით ერთდროული მკურნალობის ეფექტი დინამიკაში.

ნაშრომის მიზანია:

1. Helicobacter Pylori და Chlamydia Pneumoniae ინფექციის არსებობისას ლიპიდური სპექტრისა და ანთების მწვავე ფაზის ცილების შესწავლა გიდ პაციენტებში და მათ შორის ურთიერთკავშირის დადგენა.
2. აღნიშნულ კონტინგენტში ერადიკაციული თერაპიისა და სტატინების ეფექტების დადგენა.

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად დაისახა შემდეგი ამოცანები:

- ინფექციის იდენტიფიკაცია გიდ-ის მქონე პაციენტებში.
- მოცემულ კონტინგენტში კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევების ჩატარება;
- ლიპიდური ცვლისა და ანთების მარკერების (CRP, ფბ, ელს) განსაზღვრა.
- სტატინებისა და ერადიკაციული საშუალებების გავლენის დადგენა, ლიპიდური ცვლისა და ანთების პარამეტრების შესწავლა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ.
- მიღებული შედეგების დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ინფორმაციულობის შეფასება;

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე. შესწავლილ იქნა Helicobacter Pylori და Chlamydia pneumoniae ინფექციის ზემოქმედება როგორც გიდ მქონე, ასევე პრაქტიკულად ჯანმრთელი პაციენტების სისხლის ლიპიდური პროფილისა და ანთების მარკერების მაჩვენებლებზე; ერადიკაციული და ლიპიდლამწვევი მონო და კომპლექსური თერაპიის ეფექტები ამ კონტინგენტში.

გიდ და მის გარეშე ინფიცირებულ პაციენტებში აღინიშნება კორელაცია ანტისხეულების კონცენტრაციას, ლიპიდური სპექტრის პარამეტრებსა და ანთების მწვავე ფაზის რეაქტანტებს შორის (ელს, CRP, ფიბრინოგენი).

ანტიბიოტიკებითა და სტატინებით კომბინირებული მკურნალობა ერადიკაციის ფონზე იწვევს ლიპიდური სპექტრისა და ანთების მარკერების უფრო მნიშვნელოვან ნორმალიზაციას, ვიდრე მონოთერაპია ამავე მედიკამენტებით.

ნაშრომის პრაქტიკული და თეორიული ღირებულება

ჩვენი შედეგებიდან გამომდინარე ნაშრომის პრაქტიკულ ღირებულებას წარმოადგენს ის, რომ პრაქტიკაში საყოველთაოდ მიღებული კვლევების გარდა, აუცილებელია პაციენტებში დადგენილი იყოს ინფექციების არსებობა, განსაკუთრებით გიდ აგრესიული მიმდინარეობის დროს, ანტიბიოტიკებით დროული მკურნალობის ჩატარების მიზნით.

დაინფიცირებული, გიდ არ მქონე პაციენტები გამოიყოს როგორც რისკ-ჯგუფი გიდ პრევენციის, ლიპიდური სპექტრისა და ერადიკაციის მონიტორინგის მიზნით.

ნაშრომის აპრობაცია

ნაშრომის აპრობაცია ჩატარდა ექსპერიმენტული და კლინიკური თერაპიის ს/კ ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭოს სხდომაზე 2006 წლის 12 აპრილს.

კუბლიკაციები. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 3 სამეცნიერო ნაშრომი

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა. დისერტაცია მოიცავს 117 ნაბეჭდ გვერდს, შესდგება შესავლის, ექვსი თავის, დასკვნების, პრაქტიკული რეკომენდაციებისა და გამოყენებული ლიტერატურის ჩამონათვალისაგან. ლიტერატურა მოიცავს 183 წყაროს. დისერტაცია ილუსტრირებულია 6 ცხრილითა და 15 დიაგრამით

კვლევის მასალა და მეთოდები

კვლევაში მონაწილეობდა 153 პირი. კლინიკურ ლაბორატორიული გამოკვლევების საფუძველზე პაციენტები განაწილებული იყო ოთხ ძირითად ჯგუფში: I ჯგუფში გაერთიანებული იყო 60 პაციენტი (24 ქალი და 36 მამაკაცი, საშუალო ასაკი $60,9 \pm 10,3$ წელი) გიდ და თანმხლები პელიკობაქტერიული ($n=32$, საშ. ასაკი $59,7 \pm 13,3$ წელი) ან ქლამიდიური ($n=28$, საშ. ასაკი $62,9 \pm 10,2$ წელი) ინფექციით. გიდ დიაგნოზი დადასტურებული იქნა ანამნეზით, კლინიკური მონაცემებით, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტით, ფიზიკური დატვირთვის ტესტით ან კორონაროანგიოგრაფიით, ხოლო ინფექციების არსებობა ლაბორატორიული გამოკვლევებით.

II ჯგუფში გაერთიანებული იყო 36 პაციენტი გიდ (საშუალო ასაკი $61,3 \pm 12,3$ წელი), რომელთაც არ აღენიშნებოდათ აღნიშნული და სხვა ინფექციები.

III ჯგუფი წარმოდგენილი იყო 37 პაციენტით (საშუალო ასაკი $60 \pm 15,9$ წელი), რომელთაც აღენიშნებოდათ პელიკობაქტერიული ($n=19$) ან ქლამიდიური ($n=18$) ინფექცია და არ ჰქონდათ გიდ.

IV (საკონტროლო) ჯგუფში გაერთიანებული იყო 20 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი (საშუალო ასაკი 62,1±7 წელი), რომელთაც გიდ და ინფექცია გამოერიცხათ კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევებით.

ცხრილი №1. საკვლევი პირთა განაწილება ჯგუფებში

ჯგუფი	პაციენტთა რაოდენობა	საშუალო ასაკი	მამაკაცი	ქალი
I	60	60,9±10,3	36	24
II	36	61,3±12,3	20	16
III	37	60±15,9	18	19
IV	20	62,1±7	9	11

ინფექციის გამომწვევის მიხედვით I და III ჯგუფი დაიყო ორ-ორ ქვეჯგუფად: კერძოდ Ia ქვეჯგუფს შეადგენდა ქლამიდიური ინფექციის მქონე 28 პაციენტი, Ib ქვეჯგუფში გაერთიანებული იყო ჰელიკობაქტერიით დაინფიცირებული 32 პირი, IIIa და IIIბ ქვეჯგუფი წარმოდგენილი იყო ქლამიდიური და ჰელიკობაქტერიული ინფექციის მქონე შესაბამისად 21 და 22 პირით.

გამოკვლევებში არ მონაწილეობდნენ პაციენტები შაქრიანი დიაბეტით, არტერიული ჰიპერტენზიით (II-JNC7), გულის უკმარისობით (III-IV ფკ (NYHA)) დეიდის, თირკმელებისა და ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებებით. აგრეთვე ის ავადმყოფები რომლებიც ბოლო ორი თვის განმავლობაში იღებდნენ სტატინებს. გამოკვლეულ პაციენტებს ბოლო 2 თვის განმავლობაში არ აღენიშნებოდათ სხვა ანთებითი დაავადებები და ქირურგიული ჩარევები.

გამოკვლევაში ჩართული პირების კლინიკურ-ინსტრუმენტული კვლევა ითვალისწინებდა, დაავადების ანამნეზს, გიდ რისკ-ფაქტორების დადგენას (ასაკი, არტ-ჰიპერტენზია, ჭარბი წონა, თამბაქო), რომლის მიხედვითაც ჯგუფები ერთგვაროვანი იყო. გიდ ფუნქციური კლასის განსაზღვრა ხდებოდა კანადის კლასიფიკაციით, გულის უკმარისობისა- ნიუ-იორკის (NYHA) კლასიფიკაციით, არტერიული ჰიპერტენზიისა JNC-7-ის კლასიფიკაციით, აღნიშნული საფუძველზე მოხდა გიდ ჯგუფებში გაერთიანებულ პაციენტთა კლინიკური შეფასება. გიდ პაციენტების 35% აღენიშნებოდა სტაბილური სტენოკარდია I ფკ, 23,4% სტაბილური სტენოკარდია II ფკ, 19,5%- სტაბილური სტენოკარდია III ფკ, 24% პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი. ავადმყოფები იმყოფებოდნენ სტანდარტულ მედიკამენტოზურ მკურნალობაზე: ბეტა ბლოკერი (75%), აგვ ინჰიბიტორი (38%), შარდმდენი (35%), ნიტრატი (15%).

ინფიცირებული გიდ პაციენტები (I ჯგუფი) რანდომიზაციით დაიყო 3 ქვეჯგუფად: A ქვეჯგუფს ეძლეოდა მხოლოდ სტატინი, B-უტარდებოდა ანტიმიკრობული თერაპია, ხოლო C- ქვეჯგუფს სტატინთან ერთად ეძლეოდა ანტიბაქტერიული პრეპარატები.

გიდ პაციენტებს ჩაუტარდათ მკურნალობა ლიპიდდამწვევი მედიკამენტებით, კერძოდ 20 მგ ატორვასტატინით. ხოლო ინფიცირებულ გიდ არ მქონე პაციენტებს ჩაუტარდა ერადიკაციული თერაპია.

ჰელიკობაქტერის საწინააღმდეგო მკურნალობა ხდებოდა მასტრიხტ-2-ის კონფერენციაზე რეკომენდირებული სქემის მიხედვით (Malfertheiner P, et all, 2002) პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორი (შესაბამისი დოზით) X2 + კლარიტრომიცინი 500 მგ X2 + მეტრონიდაზოლი 500 მგ X2. მკურნალობა გრძელდებოდა არანაკლებ 7 დღისა. ანტიქლამიდიური მკურნალობა ტარდებოდა შემდეგი

სქემით აზიტრომიცინი 500 მგ დღეღამეში 3 დღის განმავლობაში, შემდგომ 500 მგ კვირაში ერთხელ -3 თვის განმავლობაში. ლიპიდ-დამწვევი მკურნალობა ტარდებოდა ატორვასტატინით 20 მგ დღე-ღამეში

ბიოქიმიური პარამეტრებიდან სისხლის შრატში განისაზღვრა ლიპიდური სპექტრი (უზმოზე 13 საათიანი შიმშილის შემდეგ): საერთო ქოლესტერინს (სქ) ვიკვლევდით ენზიმური მეთოდით (Cholesterol CHOD-PAP Kit, Code SFBC:E6. BIOLABO, France) სპექტროფომეტრ JENWAY-6400-ის მეშვეობით, ტრიგლიცერიდები (ტგ) – GPO Kit, Code SFBC:KO, BOPLABO France, ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (მსლქ) განსაზღვრა ხდებოდა დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (დსლქ) და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (დსლქ) პრეციპიტაციის შემდეგ (HDL Cholesterol (Precipitant) SFBC Code: MI, BIOLABO, France). ძდსლქ განისაზღვრა ფორმულით: ტგ/5 (მგ/დლ) (Виноградов А.В. Климов А.Н., 1987), ხოლო დსლქ - Friedwald-ის (1972) ფორმულით: $დსლქ = სქ - (მსლქ + ძდსლქ)$ (Климов А.Н., Никулчева Н.Г., 1995), ათეროგენობის ინდექსი (აი) - ფორმულით $აი = დსლქ / მსლქ$.

C რეაქტიული ცილა (CRP) - იმუნოფერმენტული მეთოდით, ფიბრინოგენი - გრავიმეტრიული (Rutberg) მეთოდით.

ანტიკლამიდური Ig-G ისაზღვრებოდა ELISA მეთოდით (Diagnostic automatic ELISA. USA). კლამიდური ინფექციის არსებობა დასტურდებოდა, როდესაც IgG მნიშვნელობა საკონტროლო შრატთან შედარებისას აღემატებოდა 1,1-ს.

ანტი ჰელიკობაქტერიული Ig-G ისაზღვრებოდა ELISA მეთოდით (ImmunoLISA, ISRAEL). ჰელიკობაქტერიული ინფექციის არსებობა დასტურდებოდა, როდესაც IgG მნიშვნელობა საკონტროლო შრატთან შედარებისას აღემატებოდა 1,1-ს.

ჰელიკობაქტერიული ინფექციის დასადასტურებლად გამოყენებული იყო ურეაზული ტესტი, ჰისტოლოგიური გამოკვლევა, სწრაფი იმუნოქრომატოგრაფიული და იმუნოფერმენტული მეთოდი.

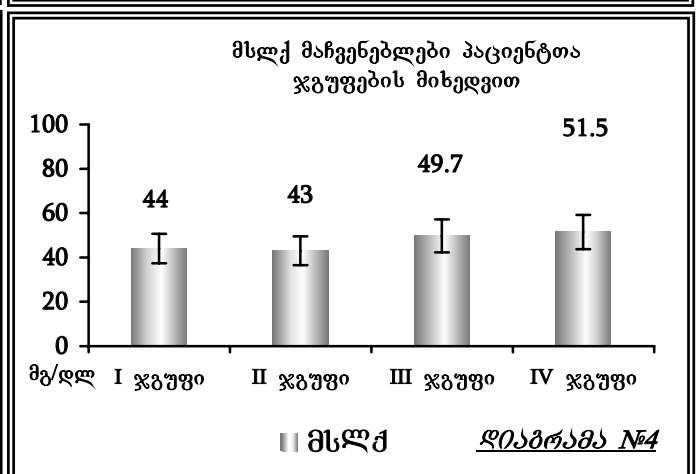
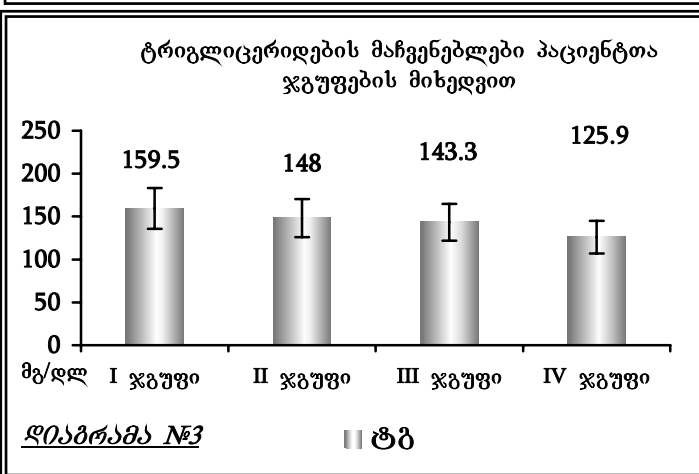
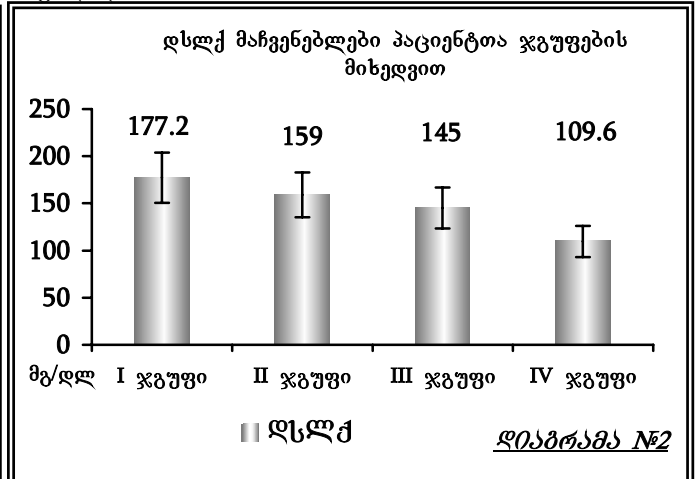
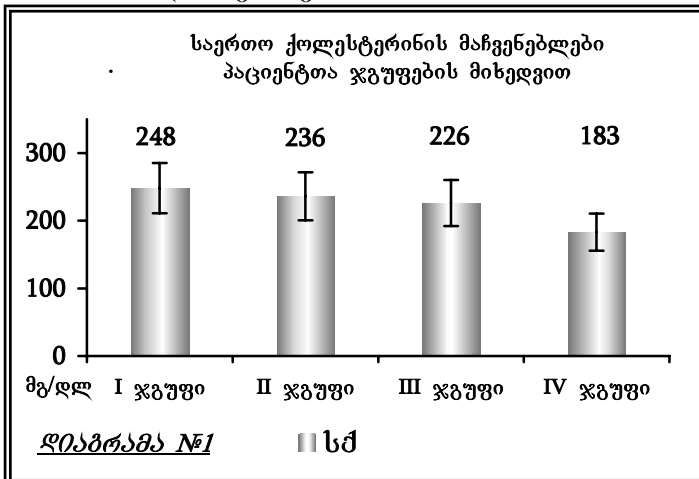
სწრაფი იმუნოქრომატოგრაფიული მეთოდით ხდებოდა HP საწინააღმდეგო ანტისხეულების აღმოჩენა შრატში ან პლაზმაში (Care diagnostica, AUSTRIA). სისხლის აღება ხდებოდა ანტიკოაგულანტების დამატების გარეშე. ოთახის ტემპერატურაზე სისხლის შედედების შემდეგ ხდებოდა მისი ცენტრიფუგირება და შრატის მოთავსება შუშის ფლაკონში. შემდეგ პიპეტით აღებული სინჯი კასეტაზე არსებულ საკვლევ მოედანზე თავსდებოდა და ემატებოდა ბუფერული ხსნარის 7 წვეთი. ტესტი ითვლებოდა დადებითად, თუ კასეტაზე არსებულ რეაქციის ველზე 10 წთ-ის განმავლობაში ჩნდებოდა იისფერი ხაზი.

მიღებული ციფრობრივი მონაცემები შეტანილ იქნა Exell -2003 სტატისტიკური პროგრამების მონაცემთა ბაზაში და დამუშავდა SPSS -12 პროგრამის სტატისტიკური პაკეტის გამოყენებით. კვლევის ყველა პარამეტრზე ყოველ ჯგუფში ვითვლიდით საშუალო მაჩვენებელს M+SD (M-საშუალო SD-სტანდარტული გადახრა). მონაცემთა სარწმუნოების ანალიზისთვის გამოვიყენეთ სტიუდენტის t ტესტი ($p \leq 0,05$). ყოველი პარამეტრისათვის კორელაცია ტესტირდებოდა Pearson მეთოდით.

კვლევის შედეგები და განხილვა

გამოკვლევულ ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლენილა ასაკის მაჩვენებლების მიხედვით (I ჯგუფი $60,9 \pm 10,3$ წელი, II ჯგუფი $61,3 \pm 12,3$ წელი, III ჯგუფი $60 \pm 15,9$ წელი, IV ჯგუფი $62,1 \pm 7$)

ლიპიდური სპექტრის შესწავლისას გამოვლინდა, რომ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($183,5 \pm 36,2$ მგ/დლ) სქ მაჩვენებელი I ჯგუფში ($248,4 \pm 39,1$ მგ/დლ) მაღალია 35,2%-ით, II ჯგუფში ($236,3 \pm 43,8$ მგ/დლ) 28,7%-ით, ხოლო III ჯგუფში ($226,7 \pm 36,9$ მგ/დლ) 23,5%-ით. ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0,001$ სამივე ჯგუფში). დსლქ მაჩვენებლების შედარებისას საკონტროლო ჯგუფის ($109,6 \pm 34,6$ მგ/დლ) მაჩვენებლებთან გამოვლინდა I ჯგუფში ($177,2 \pm 41,8$ მგ/დლ) 38%-ით, II ჯგუფში ($158,9 \pm 36$ მგ/დლ) 30%-ით, ხოლო III ჯგუფში ($145,2 \pm 41,6$ მგ/დლ) 25%-ით მაღალი მაჩვენებლები, რაც ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$ შესაბამისად). მსლქ მაჩვენებლები საკონტროლო ჯგუფში ($51,4 \pm 9,3$ მგ/დლ) სარწმუნოდ მაღალია I ($44 \pm 9,4$ მგ/დლ), II ($43 \pm 10,5$ მგ/დლ) და III ($49,69 \pm 9,7$ მგ/დლ) ჯგუფებთან შედარებით ($P < 0,01$, $P < 0,05$, $P < 0,05$ შესაბამისად). ტბ მაჩვენებლები საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებლებთან შედარებით სარწმუნოდ მაღალია სამივე ჯგუფში, კერძოდ საკონტროლოსთან შედარებით I ჯგუფში ტბ მაჩვენებელი მაღალია 21%-ით ($159,5 \pm 64,8$ მგ/დლ, $P < 0,001$), II ჯგუფში 14,9%-ით ($148 \pm 54,9$ მგ/დლ, $P < 0,05$), ხოლო მესამეში - 12,1 %-ით ($143,3 \pm 23,36$ მგ/დლ, $P < 0,05$).



თავად ცალკეული ჯგუფების ერთმანეთთან შედარებისას I და II ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება გამოვლინდა დსლქ მაჩვენებლებს შორის ($P < 0,05$), I და III ჯგუფების შედარებისას სქ ($P < 0,05$),

დსლქ ($P<0,005$), და მსლქ ($P<0,05$), შორის, ხოლო II და III ჯგუფების შედარებისას სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლებს შორის არ გამოვლენილა.

რაც შეეხება ქვეჯგუფებს Ia და Ib ქვეჯგუფებს შორის სარწმუნო განსხვავება გამოვლინდა სქ მაჩვენებელს შორის ($P<0,01$), კერძოდ Ib ($260,5\pm 34,7$ მგ/დლ) ქვეჯგუფში სქ დონე 8,25%-ით მაღალია Ia ქვეჯგუფის ($237,3\pm 38,3$ მგ/დლ) დონესთან შედარებით. IIIb ქვეჯგუფში სქ დონე ($234,5\pm 36,5$ მგ/დლ) სარწმუნოდ მაღალია IIIa ქვეჯგუფის ($218,3\pm 23$ მგ/დლ) დონესთან შედარებით ($P<0,05$).

ცხრილი №2: ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლები ჯგუფების მიხედვით

	სქ (მგ/დლ)	დსლქ (მგ/დლ)	მსლქ (მგ/დლ)	ტგ (მგ/დლ)	აი
I ჯგუფი M±SD	248,4±39,1	177,2±41,8	44 ±9,4	159,5±64,8	4,7±1,7
II ჯგუფი M±SD	236,3±43,8	158,9±36	43±10,51	148±54,9	4,37±1,6
III ჯგუფი M±SD	226,7±36,9	145,2±41,6	49.69±9,7	143,3±23.36	4,1±1,8
IV ჯგუფი M±SD	183,5±36,2	109,6±34,6	51.4±9.3	125,9±37,8	2,9±1,1
p-I/II	ns	<0,05	ns	ns	ns
p-I/III	<0,05	<0,005	<0,05	ns	ns
p-I/IV	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p-II/III	ns	ns	ns	ns	ns
p-II/IV	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001
p-III/IV	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001

შენიშვნა: სქ-საერთო ქოლესტერინი, ტგ- ტრიგლიცერიდები, მსლქ-მ –მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, ღსლქ-მ –დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, აი-ათეროგენობის ინდექსი, M-საშუალო, SD-სტანდარტული გადახრა. P-სარწმუნოების კოეფიციენტი, ns-სტატისტიკურად არასარწმუნო განსხვავება.

ცხრილი №3: ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლები ქვეჯგუფების მიხედვით

	სქ (მგ/დლ)	დსლქ (მგ/დლ)	მსლქ (მგ/დლ)	ტგ (მგ/დლ)	აი
Ia ქვეჯგუფი M±SD	237,3±38,3	170,2±37,4	43.3±9,2	146,4±78,9	5±2
Ib ქვეჯგუფი M±SD	260,5±34,7	187,2±41,3	47±11,2	171,1±48	4,5±1,5
p-Ia/Ib	<0,01	ns	ns	ns	ns
IIIa ქვეჯგუფი M±SD	218,3±23	140,2±42,6	48,3±10,4	141,9±16,3	3,9±1,4
IIIb ქვეჯგუფი M±SD	234,5±36,5	150,6±42,5	52,1±10	138±33,1	4,1±1,2
p-IIIa/IIIb	<0,05	ns	ns	ns	ns

შენიშვნა: სქ-საერთო ქოლესტეროლი, ტგ- ტრიგლიცეროლები, მსლქ-მ –მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, ღსლქ-მ –დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტეროლი, აი –ათეროგენობის ინდექსი, M -საშუალო, SD- სტანდარტული გადახრა. P-სარწმუნოების კოეფიციენტი, ns-სტატისტიკურად არასარწმუნო განსხვავება.

საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ყველა სხვა ჯგუფში ათეროგენული ლიპიდური სპექტრის მაღალი მაჩვენებელი დაკავშირებულია ზემოთხამოთვლილ ჯგუფებში ლიპიდური ცვლის დარღვევასთან, რომელიც დამახასიათებელია ათეროსკლეროზისა და მისი ერთ-ერთი კლინიკური გამოვლინების- გიდ-სთვის.

დღეისთვის ავტორთა უმრავლესობა ათეროსკლეროზს განიხილავს, როგორც ანთებას (Ross, 1995, 1999), როგორც ერთ-ასევე მეორე პროცესში მონაწილეობს ფაშარი შემავრთ ქსოვილოვანი სისტემის კომპონენტები: ენდოთელური და გლუვკუნთოვანი უჯრედები, ფიბრობლასტები, მონოციტები და მაკროფაგები, ნეიტროფილები, თრომბოციტები და ნაკლები ხარისხით T და B ლიმფოციტები (Титов 1999), კლინიკურად, როგორც ანთების სინდრომი, ასევე ათეროსკლეროზი მიმდინარეობს ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, პერიოდული რემისიებით. სწორედ ქრონიკულ ანთებასთანაა დაკავშირებული დისლიპოპროტეინემია, რომელიც ასე დამახასიათებელია ათეროსკლეროზისთვის. ქრონიკული ანთების დროს სისხლში კლებულობს ზოგიერთი ფერმენტის აქტიობა (ლექციტინ-ქოლესტერინ აცილ ტრანსფერაზა, პარაოქსონაზა და სხვ.), რომლებიც მონაწილეობენ ქოლესტეროლის ტრანსპორტსა და მის ესთერიფიკაციის პროცესში, ირღვევა დსლქ მოლეკულაში ტრიგლიცერიდებისა და ქოლესტეროლის თანაფარდობა, რღვევა დსლქ მოლეკულის კონფორმაცია. სწორედ ამიტომ იგი ვეღარ უერთდება ჰეპატოციტის მემბრანაზე არსებულ დსლქ (Apo-B100 რეცეპტორი) რეცეპტორს, აღარ შთაინთქმება მის მიერ და ხდება მისი დაგროვება სისხლში. რაც განაპირობებს მათ დაუანგვას ნეიტროფილების მიერ, დაუანგული ანუ მოდიფიცირებული დსლქ შთანთქმა ხდება მაკროფაგების მიერ, რაც განაპირობებს ქაფიანი უჯრედების წარმოქმნას, რომელიც ათეროსკლეროზული ფოლაქის მნიშვნელოვანი შემადგენელი ნაწილია.

მნიშვნელოვანია ინფექციური აგენტის როლი დისლიპოპროტეინემიის პროცესში, ჩვენს მიერ შესწავლილი ორივე მიკროორგანიზმი იწვევს ქრონიკულ ანთებას და ზემოთგანხილული მექანიზმით - დისლიპოპროტეინემიას, ამასთან მიკროორგანიზმის (როგორც ჰელიკობაქტერის ასევე ქლამიდიის) უჯრედულ კედელში არის ლიპოპოლისაქარიდი (ლპს), რომელსაც აქვს უნარი შეუერთდეს ლიპოპროტეინებს, ანუ ლიპოპროტეინები და ქილომიკრონები წარმოადგენენ ბაქტერიული ლპს გამანეიტრალებელ სუბსტრატს. ლპს ლიპოპროტეინთან შეერთების შედეგად იცვლება დსლქ კონფიგურაცია, რის გამოც მას აღარ გააჩნია აფინურობა დსლქ რეცეპტორის მიმართ, შედეგად აღინიშნება დსლქ+ლპს დაგროვება სისხლში, ხოლო ეს სუბსტრატი შთაინთქმება მაკროფაგის მიერ, შემდგომში ქაფიანი უჯრედების წარმოქმნით. სწორედ ზემოთაღნიშნული მექანიზმებით შეიძლება აიხსნას დსლქ სარწმუნო მომატება I ჯგუფში II-თან შედარებით.

III ჯგუფის (ინფექცია გიდ გარეშე) პაციენტებში IV-სთან (პრაქტიკულად ჯანმრთელი) შედარებით მაღალია სქ, დსლქ, და მსლქ მაჩვენებლები, რაც განპირობებულია III ჯგუფის პაციენტებში ინფექციის არსებობით, რომელიც განაპირობებს ქრონიკული ანთებითი პროცესის განვითარებას. სწორედ ამაზე მეტყველებს დადებითი კორელაციური კავშირი ანტისხეულების ტიტრსა და დსლქ-ს შორის ($r=0,52$).

ჩვენი მონაცემების მიხედვით Ib (ჰელიკობაქტერიით ინფიცირებული გიდ პაციენტები) ქვეჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია სქ მაჩვენებელი Ia (ქლამიდიით ინფიცირებული გიდ პაციენტები) ქვეჯგუფთან შედარებით, რაც სავარაუდოდ გამოწვეულია ჰელიკობაქტერის, როგორც ინფექციური აგენტის, ბუნებით. ცნობილია, რომ HP გრამუარყოფითი ბაქტერიაა, რომელსაც გააჩნია შემდეგი ანტიგენები: უჯრედის კედლის ლიპოპოლისაქარიდი, სპეციფიური წყალში

სსნადი ცილა, ურეაზა, Cag-A ცილა, Vac-A ციტოტოქსინი. ამათგან მნიშვნელოვანია Cag-A ცილა, რომელიც ზრდის ენდოთელის მიერ ადჰეზიური მოლეკულის ELAM-1-ის ექსპრესიას, რის გამოც უფრო მეტად ხდება კუჭის ლორწოვანი გარსის მოთესვა ამ გამომწვევით. ჰელიკობაქტერის ლორწოვან გარსზე ადჰეზიის შედეგად ხდება კუჭის ეპითელური უჯრედების მიერ პროტეინკინაზების გაძლიერებული სეკრეცია (ERK, p38, JNK). ეს თავის მხრივ ზრდის ბირთვული ტრანსკრიფციის ფაქტორების ექსპრესიას კუჭის ლორწოვანი გარსის უჯრედებში. სწორედ ეს პროტეინკინაზები მონაწილეობენ გენების ექსპრესიის რეგულაციაში, რომელიც შემდგომ იწვევს პროლიფერაციას, დიფერენცაციას და უჯრედის აპოპტოზს, გარდა ამისა ისინი მონაწილეობენ ორგანიზმის მიერ ანთებითი პასუხის ფორმირებაში. ანთებითი პასუხში მონაწილეობს p38 და JNK პროტეინკინაზები, რომლებიც აქტივირდებიან ძირითადად მხოლოდ Cag-A შტამებით ინფიცირებისას, რაც განაპირობებს კიდევ გამოსატყულები ანთებითი რეაქციის განვითარებას. ძირითადი პროანთებითი ციტოკინია ილ-8 და ნეიტროფილების აქტივაციის ფაქტორი, რომლებიც სინთეზირდებიან ეპითელური უჯრედების მიერ. ამ ციტოკინების განსაკუთრებით მაღალი კონცენტრაცია აღინიშნება სწორედ Cag-A შტამებით ინფიცირებისას. სწორედ ეს ციტოკინები განაპირობებენ მაკროფაგების და ლეიკოციტების ქემოტაქსის და საწყისია იმ კასკადისა, რომელიც განაპირობებს სხვადასხვა ციტოკინის სეკრეციას. აღსანიშნავია, რომ ჰელიკობაქტერის შტამების 50-60 % - ს გააჩნია Cag-A გენი. ამასთან ამ გენის პროდუქტს გააჩნია ჯვარედინი რეაქტიულობა სისხლძარღვთა კედლის ანტიგენის მიმართ, რაც განაპირობებს აუტოიმუნური რეაქციის ჩამოყალიბებას, დიდი რაოდენობით ციტოკინების (ილ-1, ილ-6, ინტერფერონ- α) პროდუქციას, რომელიც თავის მხრივ მოქმედებს ლიპიდურ ცვლაზე, იწვევს რა ადიპოზური ქსოვილში ლიპოპროტეინ ლიპაზის აქტივაციას, ღვიძლში ცხიმოვანი მუაგების სინთეზის გაძლიერებას რაც თავის მხრივ ჰიპერლიპიდემიას იწვევს. სწორედ ზემოთ ჩამოთვლილ მიზეზთა გამო აღინიშნება როგორც მხოლოდ გიდ ასევე მხოლოდ ინფექციის ჯგუფებში ლიპიდური სპექტრის პარამეტრების სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებლები საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ხოლო გიდ+ინფექციის ჯგუფში ამ ორი მიზეზის ზედდება განაპირობებს დისლიპიდემიის უფრო მეტად გამოსატყულებ ხარისხს.

როგორც თანამედროვე კვლევის შედეგები ამტკიცებს, ანთებითი ცილები და ედს გიდ გამწვავების მნიშვნელოვან პროგნოზულ მარკერებად ითვლება (Erikssen G., at al 2000; Isahwarlal et al. 2004). მათგან ჩვენ გამოვიკვლიეთ C რეაქტიული ცილა, ფიბრინოგენი და ერითროციტების დალექვის სიჩქარე.

ანთების მარკერების პარამეტრები ჯგუფებისა და ქვეჯგუფების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №4 და №5.

ანთების მარკერების შესწავლისას გამოვლინდა, რომ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (2.6 \pm 1,2 მგ/დლ) CRP მაჩვენებელი I (8,1 \pm 2,3 მგ/დლ) ჯგუფში 67%-ით მაღალია, II ჯგუფში (6,5 \pm 2,9 მგ/დლ) 60%-ით, ხოლო III-ში (4,7 \pm 2,3 მგ/დლ) 41%-ით. ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა (p<0,005, p<0,01, p<0,05 შესაბამისად). ხოლო ფბ მაჩვენებლების შედარებისას საკონტროლო ჯგუფის (344,8 \pm 84,3 გ/ლ) მაჩვენებლებთან გამოვლინდა, რომ I ჯგუფში ეს მაჩვენებელი 29%-ით მაღალია (486,8 \pm 116,1 გ/დლ), II ჯგუფში 16 %-ით (411.8 \pm 107.2 გ/დლ), ხოლო მესამეში 15%-ით საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. რაც სტატისტიკურადაც სარწმუნოა (p<0,005, p<0,01, p<0,05 შესაბამისად). ედს საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით I ჯგუფში 39%-ით მაღალია, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოა (p<0,005)

ცხრილი №4: ანთების მარკერების მაჩვენებლები ჯგუფების მიხედვით

	ფბ (გ/ლ)	CRP (მგ/დლ)	ელს (მმ/სთ)	IgG (index)
I ჯგუფი M±SD	486,8±116,1	8,1±2,3	20.3±12.5	1,7±0,52
II ჯგუფი M±SD	411.8±107.2	6,5±2,9	13,2±8,3	0,74±0,23
III ჯგუფი M±SD	406.7±89.7	4,7±2,3	15.8±9,5	1,8±0,37
IV ჯგუფი M±SD	344,8±84,3	2.6±1,2	12.3±4,2	0,64±0,35
p-I/II	<0,001	<0,05	<0,05	<0,005
p-I/III	<0,01	<0,01	<0,01	ns
p-I/IV	<0,005	<0,005	<0,005	<0,001
p-II/III	ns	ns	ns	<0,005
p-II/IV	<0,01	<0,01	ns	ns
p-III/IV	<0,05	<0,05	ns	<0,001

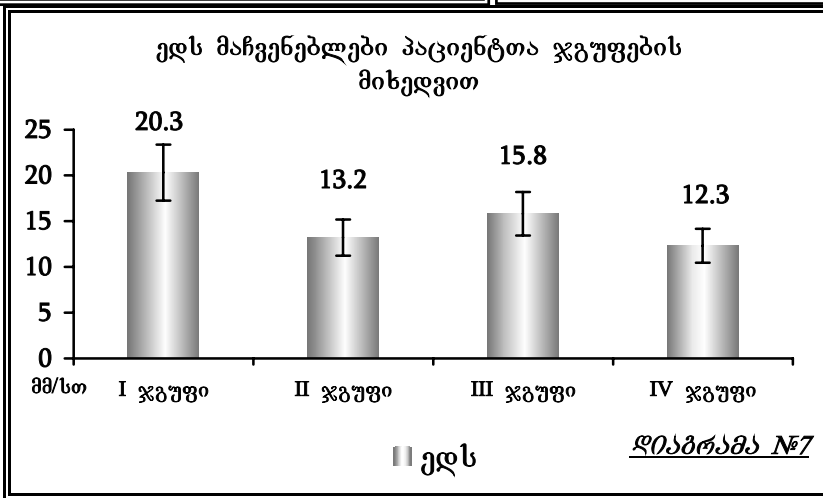
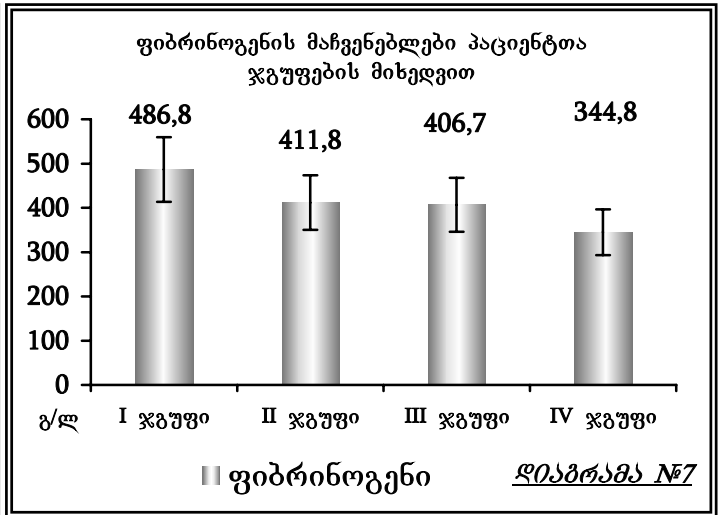
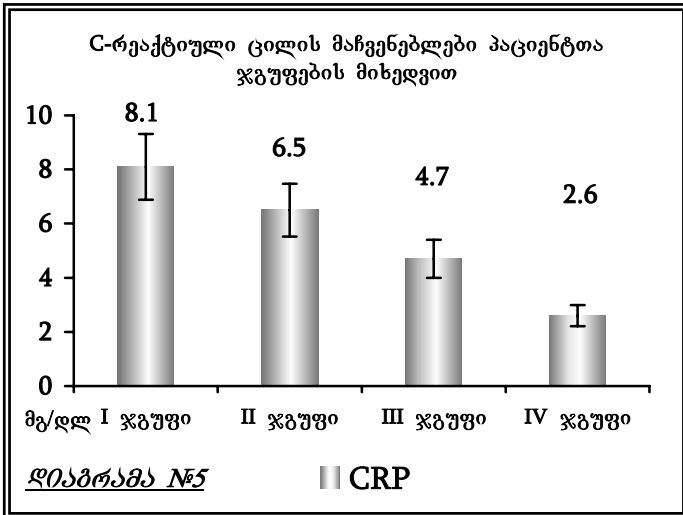
შენიშვნა: CRP-C რეაქტიული ცილა, ფბ-ფიბრინოგენი, ელს- ერითროციტების დაღეკვის სიჩქარე, M -საშუალო, SD- სტანდარტული გადახრა. P-სარწმუნოების კოეფიციენტი, ns- სტატისტიკურად არასარწმუნო განსხვავება.

ცალკეული ჯგუფების ერთმანეთთან შედარებისას: I და II ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა გამოვლინდა CRP (p<0,05), ფბ (p<0,001) და ელს (p<0,05) შორის. I და III ჯგუფების შედარებისას სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა დაფიქსირდა CRP (p<0,01), ფბ (p<0,01) და ელს (p<0,01) შორის. რაც შეეხება ქვეჯგუფებს, Ia და Ib, IIIa და IIIb ქვეჯგუფებს შორის ამ პარამეტრების მიხედვით სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლენილა.

ცხრილი №5: ანთებითი მარკერების მაჩვენებლები ქვეჯგუფების მიხედვით

	ფბ (გ/ლ)	CRP (მგ/დლ)	ელს (მმ/სთ)	IgG (index)
Ia ქვეჯგუფი M±SD	499,7±121,8	7,7±2,5	16,3±2,5	1,74±0,59
Ib ქვეჯგუფი M±SD	477,7±113,5	8,4±1,9	14.5±5,6	1,66±0,45
p-Ia/Ib	ns	ns	ns	ns
IIIa ქვეჯგუფი M±SD	402±62,5	5±2,5	9±3,2	1,72±0,32
IIIb ქვეჯგუფი M±SD	410±62,3	4,9±1,3	12±2,3	1,84±0,45
p-IIIa/IIIb	ns	ns	ns	ns

შენიშვნა: CRP-C რეაქტიული ცილა, ფბ-ფიბრინოგენი, ელს- ერითროციტების დაღეკვის სიჩქარე, M -საშუალო, SD- სტანდარტული გადახრა. P-სარწმუნოების კოეფიციენტი, ns-სტატისტიკურად არასარწმუნო განსხვავება.



ჩვენი კვლევის შედეგებით ინფიცირებული გიდ პაციენტების ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია ანთების მარკერების კონცენტრაცია დანარჩენ ჯგუფებთან შედარებით, რაც ინფექციის და გიდ ერთდროული არსებობის შედეგია, ამასთან მრავალი ავტორის მონაცემებით როგორც CRP ასევე ფიბრინოგენის მატება გიდ გართულებების მაღალ რისკთანაა დაკავშირებული, აქედან გამომდინარე ქრონიკული ჰელიკობაქტერიული ან ქლამიდიური ინფექციის თანაარსებობა გიდ გართულების მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია. მნიშვნელოვანია ის ფაქტიც, რომ *C.Pneumoniae* ნანახია ფოლაქში, სადაც ის ახდენს უშუალო მასტიმულირებელ გავლენას ლოკალურ ანთებით პროცესზე, კერძოდ მის მიერ პროდუცირებული სითბური შოკის პროტეინ-60 განაპირობებს მაკროფაგების მიერ ილ-6 და სხვა ანთებითი ციტოკინების პროდუქციას, რაც ანთების მწვავე ფაზის ცილების სინთეზს ზრდის, გარდა ამისა ძლიერდება მაკროფაგების მიერ მატრიცული მეტალოპროტეინაზების სინთეზი, შედეგად თხელდება ფოლაქის საფარველი და იზრდება თრომბოზული გართულებების ალბათობა.

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით აღინიშნება დადებითი კორელაციური კავშირი ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლებსა (სქ, დსლქ) და ანთების მარკერებს შორის I და III ჯგუფში (შესაბამისად $r=0,64$, $r=0,72$), რაც, ჩვენი აზრით, ინფექციის უშუალო ზემოქმედებითაა განპირობებული. როგორც ცნობილია ანთების დროს გამოყოფილი ილ-6 და TNF- α განაპირობებენ ღვიძლის მიერ ანთების მწვავე ფაზის რეაქტანტების პროდუქციას (ფიბრინოგენი, CRP, შრატის ამილოიდი A, აპოლიპოპროტეინი (a) და სხვ.) ანთების მწვავე ფაზის ცილები უერთდებიან ლიპოპროტეიდების მოლეკულებს და იწვევენ მათი კონფორმაციის შეცვლას და დისფუნქციას. კერძოდ, CRP უერთდება ძდსლქ მოლეკულას, რის

შედგება ირღვევა ამ უკანასკნელის კონფორმაცია და აღარ ხდება მისი შთანთქმა ApoE/B-100 ენდოციტოზის გზით, რაც იწვევს სისხლში ძღსლქ და ტრიგლიცერიდების დაგროვებას. Apo(a) უერთდება რა ძღსლქ მოლეკულას ლიპოპროტეინ-(a) წარმოქმნით, განაპირობებს იმას, რომ ძღსლქ შთანთქმა აღარ ხდება ApoB-100 ენდოციტოზის გზით რაც ძღსლქ კონცენტრაციის მომატებას იწვევს სისხლში. ანთების მწვავე ფაზაში ღვიძლის მიერ სინთეზირებული მსლქ მოლეკულაში 80%-ში ApoA-1 ჩანაცვლებულია შრატის ამილოიდ A-თი რომელიც თავისი სტრუქტურით ძალიან ჰგავს აპოლიპოპროტეინებს. ეს განაპირობებს მსლქ ღისფუნქცია, რადგან ირღვევა ქოლესტეროლის ეთერიფიკაციის პროცესი, ამასთან შრატის ამილოიდ A-სთან ასოცირებული მსლქ შთანთქმება მაკროფაგის მიერ, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ინფექციის დროს მსლქ ხდება ათეროგენული.

ჩვენი მასალის მიხედვით I ჯგუფში აღინიშნება CRP კორელაცია ფბ-სთან ($r=0,45$) და აგრეთვე სქ ($r=0,3$) და ძღსლქ-სთან ($r=0,4$). რაც მიუთითებს იმაზე, რომ გიდ ფონზე მიმდინარე ინფექციის დროს მნიშვნელოვნად მატულობს როგორც ანთების მარკერების, ასევე ათეროგენული ლიპიდების კონცენტრაცია. უშუალოდ ანთებითი რეაქციის დროს პროდუცირებული ციტოკინების ზემოქმედების შედეგად მატულობს ლიპიდების კონცენტრაცია, შესაბამისად მათი პეროქსიდაცია და მაკროფაგების მიერ სკავენჯერ რეცეპტორების საშუალებით ენდოციტოზის და შედეგად ქაფიანი უჯრედების წარმოქმნის პროცესი. ამას ემატება ანთებითი მარკერების კონცენტრაციის მომატება რაც მნიშვნელოვნად ზრდის სისხლის კოაგულანტურ თვისებებს და გიდ გართულებების ალბათობას.

რაც შეეხება ისეთ ანთებით ცილას როგორცაა ფიბრინოგენი, რომელიც ათეროსკლეროზის დროს წარმოადგენს თრომბოგენული გართულებების ერთ-ერთ პათოგენეზურ რგოლს მისი მატება აღინიშნებოდა, როგორც ინფიცირებულ, ისე არაინფიცირებულ გიდ პაციენტების ჯგუფში. ფიბრინოგენი Ia და IIIა ქვეჯგუფში კორელაციაშია ელს-ის მაჩვენებელთან. როგორც ცნობილია ელს-ზე სხვა მრავალ ფაქტორებთან ერთად დიდ ზეგავლენას ახდენს სწორედ ეს ცილა (ვესტერგრენის, ტერელის და ვილდსტრემის ფორმულა).

გარდა ამისა ფიბრინოგენის კონცენტრაცია კორელაციაშია ტბ კონცენტრაციასთან. რისი მიზეზიც ანთების შედეგად განვითარებული სისტემური ცვლილებებია, რომლის დროსაც მატულობს ინტერლეიკინების კონცენტრაცია, რაც თავისთავად განაპირობებს ფიბრინოგენის, როგორც ანთების მწვავე ფაზის ცილის მომატებას. კვლევების შედეგად დადგენილია, რომ ანთების შედეგად მატულობს არა მარტო სპეციფიური ცილების (CRP, ფბ) არამედ ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციაც, რაც აიხსნება ინტერლეიკინების ღვიძლზე ზემოქმედებით.

მკურნალობის შედეგები მოცემულია ცხრილში №6 და №7

მკურნალობის შემდგომ H.Pylori ერაღიკაცია აღინიშნა 76,4%-ში ხოლო C.Pneumoniae კი 74,3%-ში, რაც დადასტურდა ანტისხეულების ტიტრის ნორმამდე დაქვეითებით.

როგორც ცხრილიდან ჩანს ჩატარებული მკურნალობის შედეგად სამივე ქვეჯგუფში სარწმუნოდ შემცირდა სქ რაოდენობა, კერძოდ A ქვეჯგუფში 248,4 მგ/დლ-დან 183,3 მგ/დლ-მდე ($p<0,01$). Ib ქვეჯგუფში 208,5 მგ/დლ-მდე ($p<0,05$), ხოლო Ic ქვეჯგუფში 173,1 მგ/დლ-მდე ($p<0,001$), შესაბამისად სტატინებით მკურნალობისას სქ დაიკლო 26%-ით, ანტიბიოტიკებით მკურნალობისას 16%-ით და კომბინირებული მკურნალობის დროს 30%-ით.

ცხრილი 6: ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლები მეურნალობამდე და მეურნალობის შემდეგ

	სქ (მმ/ლ)	დსლ-ქ (მმ/ლ)	ტბ (მმ/ლ)	მსლ-ქ (მმ/ლ)
I ჯგუფი მეურნალობამდე	248,4±39,1	177,2±41,8	159,5±64,8	44 ±9,4
A ქვეჯგუფი მეურნალობა სტატინებით	183,3±25	107.2±13,4	131±34,4	50 ±14
B ქვეჯგუფი მეურნალობა ანტიბიოტიკებით	208,5±15	139,3±31	146,9±30	49,4±8,9
C ქვეჯგუფი მეურნალობა სტატინებით და ანტიბიოტიკებით	173,1±18	95.4±13	130,1±35	52,3±11,1
P* I/A	0.01	0.01	na	na
P** I/ B	0.05	0,05	na	na
P*** I/ C	0.001	0.001	na	na

შენიშვნა: სქ-საერთო ქოლესტეროლი, ტბ- ტრიგლიცეროლები, მსლ-ქ –მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტეროლი, დსლ-ქ –დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტეროლი, CRP- C-რეაქტიული ცილა, ფბ-ფიბრინოგენი, M -საშუალო, SD- სტანდარტული გადახრა. P-სარწმუნოების კოეფიციენტი

ცხრილი 7: ანთების მარკერების მაჩვენებლები მეურნალობამდე და მეურნალობის შემდეგ

	ფბ (გ/ლ)	CRP (მმ/ლ)	ელს (მმ/სთ)	IgG (index)
I ჯგუფი მეურნალობამდე	486,8±116	8,1±2,3	15,1±10,5	1,7±0,52
A ქვეჯგუფი მეურნალობა სტატინებით	410±60	6,2±1,9	12.3±9,8	1,5 ±0,43
B ქვეჯგუფი მეურნალობა ანტიბიოტიკებით	420±50	6,8±2,1	10.3±7,8	0,7±0,22
C ქვეჯგუფი მეურნალობა სტატინებით და ანტიბიოტიკებით	350±70	5,6±1,62	7.5±4,2	0,6±0,31
P* I/A	0.01	0.05	ns	ns
P** I/ B	ns	ns	ns	0.01
P*** I/ C	0.001	0.01	0.05	0.01

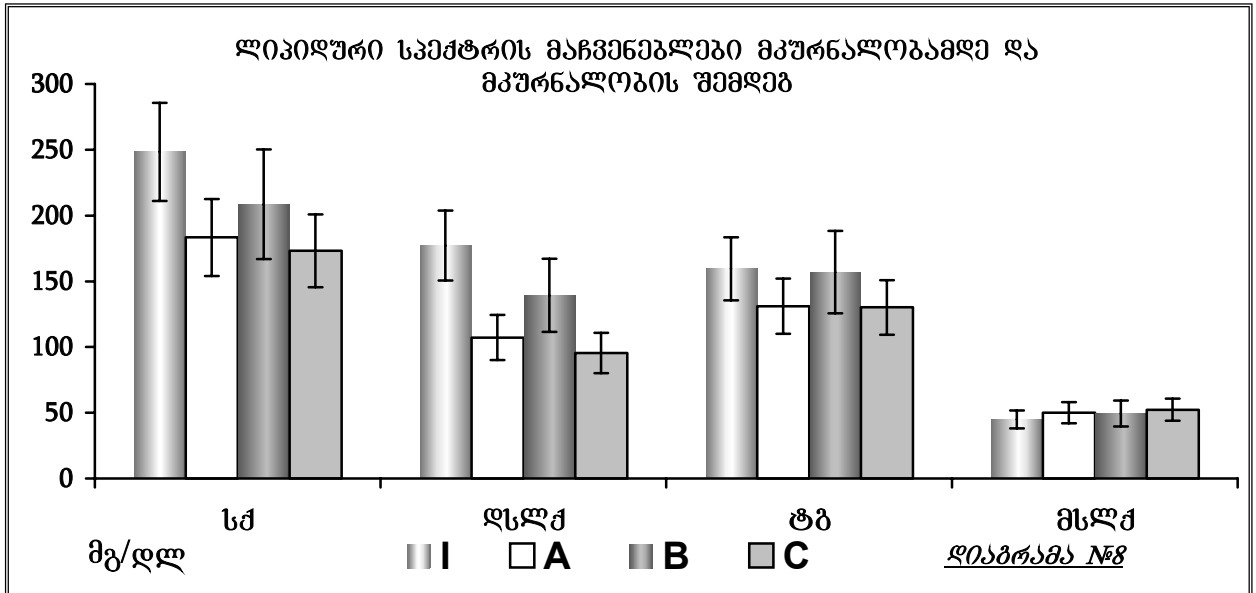
შენიშვნა: CRP-C რეაქტიული ცილა, ფბ-ფიბრინოგენი, ელს- ერითროციტების დაღეჭვის სიჩქარე, M -საშუალო, SD- სტანდარტული გადახრა. P-სარწმუნოების კოეფიციენტი, ns- სტატისტიკურად არასარწმუნო განსხვავება.

სამივე ქვეჯგუფში დსლქ-ის კონცენტრაცია სარწმუნოდ შემცირდა, კერძოდ A ქვეჯგუფში 34%-(p<0,01), B ქვეჯგუფში 21% (p<0,05) და C ქვეჯგუფში 40% (p<0,001).

სამივე ქვეჯგუფში აღინიშნა მსლქ რაოდენობის მატების ტენდენცია, თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნოდ ამ მაჩვენებელს არცერთ ჯგუფში არ მოუმატია.

მკურნალობის შემდეგ ანთებითი მარკერების კონცენტრაცია შემცირდა. ამასთან ფიბრინოგენმა სარწმუნოდ დაიკლო A ქვეჯგუფში 486.8 გ/ლ-დან 410 გ/ლ -მდე ($p<0,001$) და I_g ქვეჯგუფში 486.8 გ/ლ -დან 350 გ/ლ -მდე ($p<0,01$).

CRP A ქვეჯგუფში დაიკლო 19 %-ით ($p<0,05$), ხოლო B ქვეჯგუფში 26%-ით ($p<0,01$).



აღსანიშნავია, რომ ინფიცირებული გიდ პაციენტების მკურნალობის შედეგად ლიპიდური სპექტრისა და ანთებითი მარკერების შემცირება ყველაზე მნიშვნელოვნად გამოხატული იყო სტატინებით და ანტიბიოტიკებით კომბინირებული მკურნალობის შედეგად, მაგ. სქ შემცირდა 35%-ით ($P<0,05$), დსლქ 44%-ით ($p<0,001$), ფიბრინოგენმა 22 %-ით ($p<0,001$), CRP-მ 26%-ით ($p<0,01$). უნდა აღინიშნოს, რომ ზემოთხამოთვლილი პარამეტრების მაჩვენებლების მსგავსი მნიშვნელოვანი კლება არ აღნიშნულა სტატინებით ან ანტიბიოტიკებით მონოთერაპიისას. მხოლოდ ანტიბიოტიკებით მკურნალობის შედეგად სარწმუნოდ შემცირდა სქ და დსლქ ღონე, შესაბამისად 23% ($P<0,05$) და 21 %-ით ($P<0,05$). ანტიბიოტიკებით მკურნალობისას ანთების მარკერებს არ განუცდია სარწმუნო შემცირება. მსგავსი შედეგი აიხსნება სტატინების პლეოტროპული ეფექტით, რომელიც განაპირობებს მის ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას, რის გამოც სქ, დსლქ კლებასთან ერთად რაც დაკავშირებულია მის უშუალო 3-ჰიდროქსი 3-მეთილ გლუტარულ კოენზიმ-A რედუქტაზის მაინჰიბირებელ მოქმედებასთან, კლებულობს ანთების მარკერების კონცენტრაციაც. რაც შეეხება ანტიბიოტიკებით მკურნალობის შედეგად მხოლოდ სქ და დსლქ სარწმუნო შემცირებას იგი დაკავშირებული უნდა იყოს ანტიბიოტიკებით ინფექციური აგენტის ერადიკაციასთან, რომლის შემდეგაც სისხლში თანდათან მცირდება ინფექციური აგენტის ღვს კონცენტრაცია, რაც განაპირობებს სქ და დსლქ კლირენსის გაზრდას და შესაბამისად მათი კონცენტრაციის შემცირებას სისხლში. მკურნალობის დროს საწყის ჯგუფში აღინიშნებოდა დადებითი კორელაციური კავშირი სქ-ს დსლქ-ს ($r=0,84$) და უარყოფითი კორელაციური კავშირი სქ-ს და მსლქ-ს შორის ($r=-0,57$). მკურნალობის შემდგომ A (სტატინები) აღინიშნა სქ/დსლქ კორელაციის ($r=0,35$) შემცირება და სქ/მსლქ მაღალი დადებითი კორელაციური კავშირის ($r=0,59$) წარმოშობა, ხოლო C (სტატინები+ერადიკაცია) ჯგუფში აღინიშნა სქ/დსლქ კორელაციის გაწყვეტა ($r=0,12$) და სქ/მსლქ დადებითი კორელაციის წარმოშობა

($r=0,63$). რაც დაკავშირებულია ატორვასტატინის ეფექტთან, რის შედეგადაც იზრდება მსლქ წილი საერთო ქოლესტეროლის რაოდენობაში, ამასთან მნიშვნელოვანია ერადიკაციული თერაპიის როლი, რომელმაც გამოიწვია კორელაციის გაწყვეტა სქ და დსლქ შორის.

დასკვნები:

1. გიდ და ინფექციის (*Helicobacter Pylori* და *Chlamydia Pneumoniae*) ერთდროული არსებობის დროს აღინიშნება ათეროგენული ლიპიდების და ანთების მარკერების უფრო მაღალი მაჩვენებლები, ვიდრე ინფექციის გარეშე მიმდინარე მიმდინარეობის დროს.
2. ათეროგენული ლიპიდების კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად მაღალია ქლამიდიური და ჰელიკობაქტერიული ინფექციის დროს გიდ არ მქონე პაციენტებში, პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირებისგან განსხვავებით, ამასთან *Helicobacter Pylori* და *Chlamydia Pneumoniae* ინფიცირებული პაციენტებში აღინიშნება დადებითი კორელაციური კავშირი ანტიბიოტიკებისა და ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლებს შორის.
3. ჰელიკობაქტერიული ინფექცია გამოიჩენს საერთო ქოლესტერინის უფრო მაღალი მაჩვენებლებით ვიდრე ქლამიდიური ინფექცია, როგორც გიდ ასევე ამ დაავადების არ მქონე პაციენტებში.
4. *Helicobacter Pylori* და *Chlamydia Pneumoniae* ინფიცირებული გიდ მქონე პაციენტების სტატინებით თერაპია იწვევს ათეროგენული ლიპოპროტეინების და ანთების მარკერების კონცენტრაციის შემცირებას სისხლში.
5. *Helicobacter Pylori* და *Chlamydia Pneumoniae* ინფიცირებული გიდ მქონე პაციენტების ანტიბიოტიკოთერაპია იწვევს მხოლოდ ათეროგენული ლიპოპროტეინების შემცირებას, ანთებითი მარკერების სარწმუნო შემცირების გარეშე.
6. *Helicobacter Pylori* და *Chlamydia Pneumoniae* ინფიცირებული გიდ მქონე პაციენტების სტატინებით და ანტიბიოტიკებით კომპლექსური თერაპია იწვევს ათეროგენული ლიპოპროტეინების და ანთებითი მარკერების კონცენტრაციის მნიშვნელოვან შემცირებას, მხოლოდ სტატინებით ჩატარებულ მკურნალობასთან შედარებით.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. გიდ პაციენტებში აუცილებელია ჩატარდეს ინფექციის კერძოდ *Helicobacter Pylori* და *Chlamydia Pneumoniae* დიაგნოსტიკა.
2. ინფექციის არსებობის შემთხვევაში სასურველი თერაპიული ეფექტის მისაღებად აუცილებელია მისის დროული და ადეკვატური მკურნალობა, როგორც ლიპიდდამწვევი საშუალებებით, ასევე ანტიბიოტიკებით.
3. პაციენტებს, რომელთაც აღინიშნებათ *Helicobacter Pylori* და *Chlamydia Pneumoniae* ინფექცია, ჩატარდეთ ლიპიდური სპექტრის გამოკვლევა დისლიპიდემიისა და გიდ პროფილაქტიკის მიზნით.

ნაშრომის ირბვლივ გამომქვეყნებულ შრომათა სია:

1. ლიპიდური სპექტრისა და ანთებითი მარკერების მაჩვენებლები **Helicobacter Pylori** ინფიცირებულ გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში. *ნ.ყიფშიძე, გ.ნიკოლაიშვილი, ნ.კაკაურიძე.* ჟურნალი “კლინიკური და ექსპერიმენტული მედიცინა”. №5 (24) 2005 წ. გვ 65-67.
2. ლიპიდური სპექტრისა და ანთებითი მარკერების მაჩვენებლები **Chlamydia pneumoniae** ინფიცირებულ გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში. *ნ.ყიფშიძე, გ.ნიკოლაიშვილი, ნ.კაკაურიძე, ი.ხახუტაიშვილი. მ.ბიწკინაშვილი.* ჟურნალი “კლინიკური და ექსპერიმენტული მედიცინა”. №1 (26) 2006 წ. გვ 36-39
3. ინფექციის როლი ”აგრესიული ათეროსკლეროზის” ჩამოყალიბებაში და მისი მკურნალობის ასპექტები. *გ.ნიკოლაიშვილი, ნ.ყიფშიძე, ნ.კაკაურიძე, ი.ხახუტაიშვილი, გ.გორგოშიძე.* ჟურნალი “კლინიკური და ექსპერიმენტული მედიცინა”. №4 (29) 2006 წ. გვ 32-35.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Согласно эпидемиологическим данным в США и развитых странах Запада 50% смертности взрослого населения обусловлено осложнениями атеросклероза. Предположительно к 2020 году атеросклероз явится одним из ведущих причин общей смертности и инвалидности. Формирующиеся на фоне атеросклероза сердечно-сосудистые заболевания представляют одну из самых важных проблем медицины.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения 2005 года от сердечно-сосудистых заболеваний каждый год погибает 17 миллионов человек, к сожалению, отмечается тенденция к повышению уровня заболеваемости.

Проблема широкого распространения сердечно-сосудистой патологии также актуальна и для Грузии. Так, по данным Европейского отдела ВОЗ (2001 г.), в Грузии смертность, вызванная ИБС, составляет 303 случая на 100 000 жителей, что превышает общеевропейский уровень (223, соответственно).

За последние годы отмечается прогрессирующее омолаживание сердечно-сосудистых болезней и увеличение их распространенности, особенно, среди лиц молодого возраста (35-40 лет), приводя тем самым к ранней инвалидизации и внезапной смерти среди лиц трудоспособного возраста.

Патогенезу атеросклероза и его лечению было посвящено много научных разработок и исследований (Кипшидзе Н., Какауридзе Н., Чумбуридзе И., Мегреладзе И., Татишвили Н., Цинцадзе Г., D. Blattie et al., T. Oliver et al., F. Dressler et al., A. Oshima et al., L. Sloop, A. Silon et al., A. Hautman et al., H. kastrama et al., L. Bonin et al., C.M. Tribouilloy et al., W. C. Tsai et al., K. Oishi et al., J.M. Floody), несмотря на это, данная проблема остается актуальной.

Известно, что атеросклероз является мультифакторным заболеванием, в патогенезе которого кроме классических риск-факторов (пол, возраст, избыточная масса тела, артериальная гипертензия, гиподинамия, генетическая отягощенность, табак, дислипидемия, сахарный диабет) одним из этиопатогенетических факторов рассматриваются и хронические инфекции. Многие эпидемиологические исследования доказали связь между атеросклерозом, хронической инфекцией и воспалительным процессом. Среди этих инфекций большое патогенетическое значение придают *Chlamydia pneumoniae* (*Cp*), *Helicobacter pylori* (*Hp*), Herpes simplex, цитомегаловирус и т. д.

Многими исследованиями доказано, что инфекция ассоциирована с повышением воспалительных маркеров, среди них выделяют: С-реактивный белок (СРБ), прокоагулянты (фибриноген, ингибитор активатора тканевого плазминогена, простациклин, фактор VII), цитокины (интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли - альфа), хемокины (хемотаксический протеин моноцитов-1), нуклеарный фактор каппа-В и молекулы клеточной адгезии (молекулы клеточной и васкулярной адгезии 1). Эти факторы способствуют дестабилизации и разрыву бляшек, дисфункции эндотелия, которая является ведущим фактором в патогенезе атеросклероза.

Помимо увеличения воспалительных медиаторов в плазме крови и увеличения адгезивных молекул в локусе воспаления, инфекция вызывает оксидацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛНП) Как известно, инкубация макрофагами ХСЛНП не вызывает преобразования пенистых клеток, что так свойственно

атеросклеротическим бляшкам и связано с аккумуляцией холестерина макрофагами под воздействием инфекции и, в итоге, формированием пенистых клеток.

Согласно вышеупомянутому, для превенции и лечения агрессивного атеросклероза существенно важным представляется адекватное антимикробное лечение, что подтверждается литературными данными об эффективности противохламидийных антибиотиков и уменьшением риска осложнений у пациентов ИБС.

Вместе с этим, лечение статинами наряду с антибиотико - терапией уменьшает концентрацию воспалительных медиаторов, что вызывает уменьшение сердечно-сосудистых осложнений. Многие исследования показали, что адекватная антимикробная терапия вызывает уменьшение концентрации провоспалительных медиаторов.

Результаты проведенных исследований немногочисленны и противоречивы, что послужило основанием к изучению эффектов комплексного лечения атеросклероза и его осложнений статинами и антимикробными препаратами.

Цель работы:

Изучение воздействия *H.Pylori* и *S.Pneumonia* инфекции на липидный спектр крови и маркеры воспаления, а также их влияния на течение ИБС.

Оценка эффективности статинов и антимикробных препаратов в лечении атеросклероза.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Идентификация инфекции у пациентов с ИБС;
- Клинико-лабораторная верификация ИБС;
- Изучение липидного спектра и маркеров воспаления (С-реактивного белка, фибриногена, СОЭ);
- Определение роли хронической инфекции в течении атеросклероза у пациентов с ИБС;
- Изучение влияния статинов и эрадикационной терапии на параметры воспаления и липидного обмена на клиническое течение ИБС;
- Оценка информативного качества диагностических и прогностических итогов.
- Разработка практических рекомендаций по лечению и профилактике ИБС;

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучено воздействия *H.Pylori* и *S.Pneumonia* инфекции на показатели липидного спектра и маркеры воспаления, как у пациентов с ИБС, так у лиц без этого заболевания. Изучены противомикробные и липидкорректирующие эффекты лечения данного контингента.

ПРАКТИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявлена статистически достоверно высокая концентрация липидов и маркеров воспаления у лиц с сопутствующей инфекцией, как у пациентов с ИБС, так у лиц без этого заболевания. Кроме того, проведено изучение некоторых аспектов лечения инфицированных пациентов с ИБС. Выделить инфицированных пациентов как группу

риска, для проведения превенции ИБС и мониторинга показателей липидного спектра и эрадикации инфекционных агентов.

АПРОБАЦИЯ ДИССЕРТАЦИИ

Апробация диссертации состоялась 12 апреля 2006 года на заседании Учёного Совета Национального Центра Терапии (протокол № 5). Диссертация рекомендована к публичной защите.

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликованы 3 научные статьи.

ОБЪЁМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 117 стр. печатного текста и состоит из вступления, 6 глав, выводов, практических рекомендаций и библиографии. Использовано 183 литературных источника. Диссертация иллюстрирована 6 таблицами и 15 диаграммами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 153 пациента. Из них в первой группе были объединены 60 пациентов с ИБС и сопутствующей геликобактерной и хламидийной инфекцией. Из них 24 женщины и 36 мужчин (средний возраст $60,9 \pm 10,3$ лет). Диагноз был верифицирован на основании данных анамнеза с указанием на перенесённый инфаркт миокарда и результатов клинических исследований с использованием теста с физической нагрузкой и данных коронарографии.

Таблица №1. Распределение исследуемых лиц по группам

Группа	Количество пациентов	Средний возраст	Мужчина	Женщина
I	60	$60,9 \pm 10,3$	36	24
II	36	$61,3 \pm 12,3$	20	16
III	37	$60 \pm 15,9$	18	19
IV	20	$62,1 \pm 7$	9	11

В группе инфицированных больных с ИБС у 28 больных отмечалась хламидийная инфекция (средний возраст $62,9 \pm 10,2$ лет), у 32 - геликобактерная инфекция (средний возраст $59,7 \pm 10,3$ лет).

Во вторую группу включены 36 пациентов с ИБС без сопутствующей инфекции (средний возраст $61,3 \pm 12,3$ лет).

У 57 пациентов не отмечалось ИБС. Из них 37, инфицированных геликобактерной или хламидийной инфекцией, были включены в третью группу (средний возраст $60 \pm 15,9$ лет). Контрольную группу составили 20 практически здоровые лица (средний возраст $62,1 \pm 7$ лет), у которых диагноз ИБС был исключен по результатам клинических исследований (Rose G.A. et al., 1984).

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ пациентов из исследования:

- Сахарный диабет
- Артериальная гипертензия тяжелой степени (II JNC-7)
- Недостаточность сердца (III-IV фк NYHA)
- Заболевания печени, почек и щитовидной железы.

Пациенты с ИБС и сопутствующей инфекцией были рандомизированы по трем группам. В подгруппе А пациенты принимали исключительно статины, в подгруппе Б - только антибиотики, а в подгруппе В - проводилось комплексное лечение статинами и антимикробными препаратами.

Пациентам с ИБС было проведено лечение статинами, а инфицированным пациентам без ИБС - антимикробными средствами.

Противо-геликобактерное лечение проводилось по схеме, рекомендованной конференцией МААСТРИХТ 2: ингибитор протеинового насоса (соответствующими дозами) X2 + 500 мг кларитромицина X2 + 500 мг метронидазола X2. Лечение продолжалось не менее 7 дней.

Антихламидийное лечение проводилось по следующей схеме: 500 мг азитромицина в сутки в течение 3 дней. Затем 500 мг один раз в неделю в течение 3 месяцев. Липидкорректирующее лечение проводилось аторвастатином в суточной дозе 20 мг.

По наличию инфекционного агента первая и третья группы разделены на две подгруппы.

В частности, IA подгруппу составляли 28 пациентов с хламидийной инфекцией и ИБС. В IB подгруппу входили 32 лица, инфицированных геликобактерией и ИБС, а IIIA и IIIB подгруппы были представлены лицами с хламидийной и геликобактерной инфекцией (соответственно, 19 и 18 лиц).

Из биохимических параметров в сыворотке крови определялся липидный спектр (натошак, после 13-часового голодания). Общий холестерин исследовали энзимным методом (Cholesterol CHOD-PAP Kit, Code SFBC: E6. BIOLABO, France), на спектрофотометре JENWAY-6400, триглицериды (GPO Kit, Code SFBC: KO, BOPLABO France), определение липопротеинов высокой плотности (ХСЛВП) проводилось после преципитации холестерина липопротеина низкой плотности (ХСЛНП) и холестерина липопротеина очень низкой плотности (ХСЛОНП). Уровень ХСЛПОП определялся по формуле триглицериды/5. Индекс атерогенности рассчитывали по формуле Климова А.Н. : $IA = (OX - XСЛПВП) / XСЛПВП$

C- реактивный белок определяли иммуноферментным анализом, концентрацию фибриногена - гравиметрическим методом.

За два месяца до исследования C - реактивного белка и фибриногена у пациентов не отмечалось других воспалительных болезней и хирургических вмешательств.

Характеристика иммуноферментного метода: Антихламидийный Ig-G определялся методом ELISA (Diagnostic automatic ELISA. USA). Наличие хламидой

инфекций считалось достоверным при индексе Ig-G, превышающем значения единицы.

Для подтверждения наличия гелико-бактерной инфекции были использованы уреазный тест, гистологическое исследование, быстрый иммунохроматический и иммуноферментный метод.

Методом быстрой иммунохроматизации проводилось обнаружение противогеликобактерных антител класса Ig-G в сыворотке или в плазме крови.

Забор крови проводился без добавления антикоагулянтов. После свёртывания крови при комнатной температуре производилось центрифугирование и размещение образцов в стеклянные флаконы. Пробный материал размещали на испытательной площадке и добавляли 7 капель буферной смеси. Тест считался положительным при появлении фиолетовой линии на поле реакций кассеты в течении 10 минут.

Полученные цифровые данные были внесены в базу данных статистической программы SPSS 12.0. В каждой группе данных был вычислен средний показатель (M) и среднее (ST-D) стандартное отклонение.

Достоверность результатов оценивалась с использованием теста Стьюдента (T-test). Для каждого параметра тестировалась корреляция по методу Pearson.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованные пациенты по всем группам с целью исключения самостоятельного влияния возраста, как одного из риск – факторов раннего развития ИБС, не различались по возрасту

Показатели липидного спектра представлены в таблицах №2 и №3.

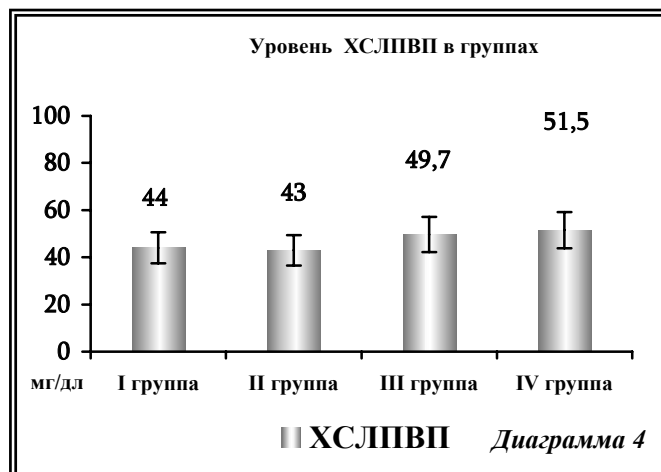
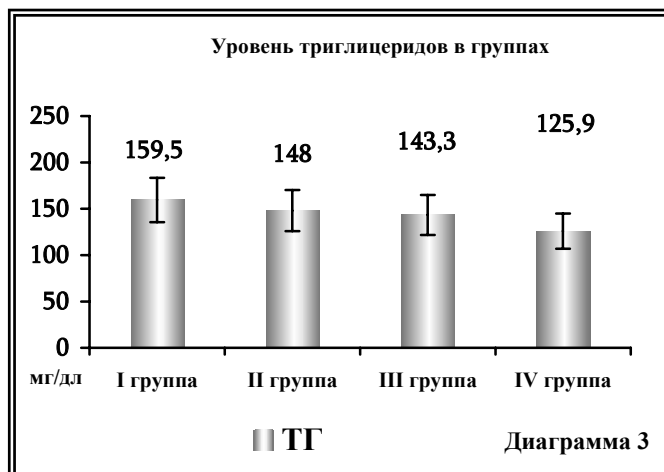
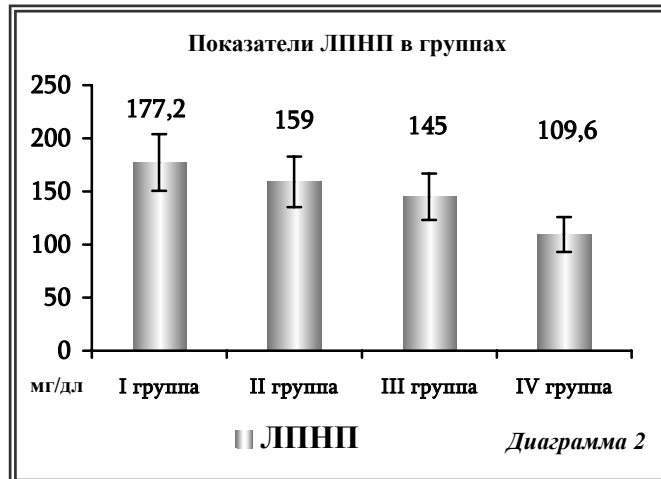
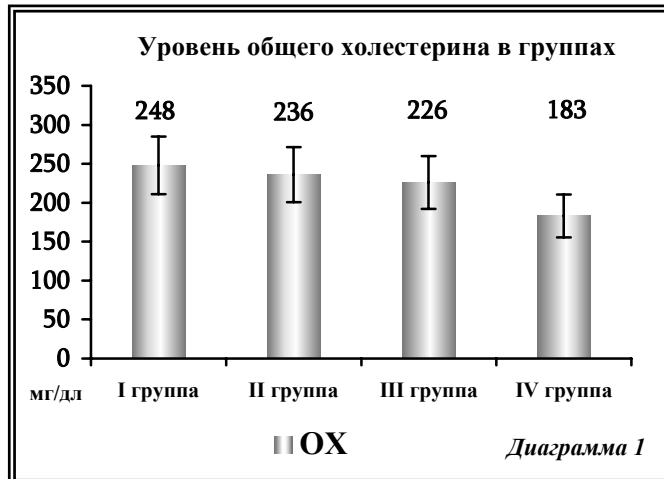
Как указано в таблице, установлен статистически достоверно высокий уровень ОХ в первой ($248,4 \pm 39,1$ мг/дл) на 35,2%-ов, во второй ($236,3 \pm 43,8$ мг/дл) на 28,7%-ов и в третьей группе ($226,7 \pm 36,9$ мг/дл) на 23,5% выше по сравнению с контрольной группой (соответственно $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). По сравнению с другими группами эти параметры статистически достоверно отличаются в первой и третьей группах ($P < 0,05$). В подгруппах статистическое различие обнаружено между IA/ IB подгруппами ($P < 0,01$) и между IIIA/ IIIB подгруппами ($P < 0,05$)

Показатели ХСЛПНП статистически достоверно высокие: в первой ($177,2 \pm 41,8$ мг/дл) на 38%-ов, во второй ($158,9 \pm 36$ мг/дл) на 30%-ов и в третьей группах ($145,2 \pm 41,6$ мг/дл) на 25% выше по сравнению с контрольной группой (соответственно $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). По сравнению с другими группами эти параметры статистически достоверно отличаются между I/II ($P < 0,05$) и I/III ($P < 0,05$) группами. В подгруппах статистическое различие не установлено.

Таблица №2: Показатели липидного спектра

	ОХ (мг/дл)	ХСЛНП (мг/дл)	ХСЛВП (мг/дл)	ТГ (мг/дл)	ИА
I группа M±SD	248,4±39,1	177,2±41,8	44 ±9,4	159,5±64,8	4,7±1,7
II группа M±SD	236,3±43,8	158,9±36	43±10,51	148±54,9	4,37±1,6
III группа M±SD	226,7±36,9	145,2±41,6	49.69±9,7	143,3±23.36	4,1±1,8
IV группа M±SD	183,5±36,2	109,6±34,6	51.4±9.3	125,9±37,8	2,9±1,1
p- I/II	ns	<0,05	ns	ns	ns
p-I/III	<0,05	<0,005	<0,05	ns	ns
p-I/IV	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p-II/III	ns	ns	ns	ns	ns
p-II/IV	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001
p-III/IV	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001

Примечание: ОХ-общий холестерин, ХСЛНП-холестерин липопротеинов низкой плотности, ХСЛВП-холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ-триглицериды, ИА-Индекс атерогенности, М-среднее значение, SD- стандартное отклонение. P-коэффициент достоверности, ns-статистически недостоверное различие



Концентрация ТГ статистически достоверно повышена в первой группе пациентов ($159,5 \pm 64,8$ мг/дл), что на 21%-ов выше по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$). По сравнению с другими группами уровень ТГ статистически достоверно отличается между II/IV ($P < 0,05$) группами. В подгруппах статистическое различие не найдено.

По сравнению с контрольной, во всех остальных группах выявлено характерное для атеросклероза нарушение липидного обмена. К тому же, причиной дислипидемии в III группе являются изменения, обусловленные непосредственным воздействием инфекции на профиль дислипидемии.

Таблица №3: Показатели липидного спектра

	ОХ (мг/дл)	ХСЛНП (мг/дл)	ХСЛВП (мг/дл)	ТГ (мг/дл)	ИА
IA подгруппа M±SD	237,3±38,3	170,2±37,4	43,3±9,2	146,4±78,9	5±2
IB подгруппа M±SD	260,5±34,7	187,2±41,3	47±11,2	171,1±48	4,5±1,5
p-IA/IB	<0,01	ns	ns	ns	ns
IIIA подгруппа M±SD	218,3±23	140,2±42,6	48,3±10,4	141,9±16,3	3,9±1,4
IIIB подгруппа M±SD	234,5±36,5	150,6±42,5	52,1±10	138±33,1	4,1±1,2
p-IIIA/IIIB	<0,05	ns	ns	ns	ns

Примечание: ОХ-общий холестерин, ХСЛНП-холестерин липопротеинов низкой плотности, ХСЛВП-холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ-триглицериды, ИА-Индекс атерогенности, М-среднее значение, SD- стандартное отклонение. P-коэффициент достоверности, ns-статистически недостоверное различие

На сей день, множество авторов отмечают, что атеросклероз воспалительная болезнь (Ross, 1995, 1999). В обоих процессах участвуют клеточные компоненты рыхлой соединительной ткани (Титов 1999), клинически атеросклероз протекает ремиссиями. дислипопротеинемия связана с хроническим воспалением. Во время хронического воспалительного процесса в крови снижаются активность нескольких ферментов (лецитин-холестерин ацил трансфераза, параоксоназа и т.д.), которые участвуют в этерификации и транспорте холестерина, нарушается конформация молекулы ХСЛНП, при этом задерживается эндоцитоз ХСЛНП Апо-В 100 рецепторами, в результате чего не происходит поглощения липопротеидов гепатоцитами, что обуславливает накопление в крови избыточного количества ХСЛНП, которое в свою очередь, поддаются перекисным окислением нейтрофилами, модифицированный ХСЛНП поглощается «скавенджер» рецепторами макрофага.

Большое значение имеет роль инфекционного агента, в частности известно, что в стенке геликобактерии, как и в клеточной стенке хламидии содержится липополисахарид (ЛПС), который обладает способностью адгезии к липопротеидам, т.е. липопротеиды и хиломикроны представляют вещества, нейтрализующие ЛПС. В результате присоединения липопротеида с ЛПС меняется конформация ХСЛНП и ингибируется его аффинитет к рецептору ЛНП, вследствие чего отмечается накопление ЛПС+ХСЛНП в крови в избыточном количестве. Вышеуказанный

субстрат поглощается макрофагами, т.к. в лизосомах макрофагов отсутствуют ферменты, гидролизующие липиды, и происходит накопление липопротеинов в цитоплазме макрофагов с последующим образованием пенистых клеток.

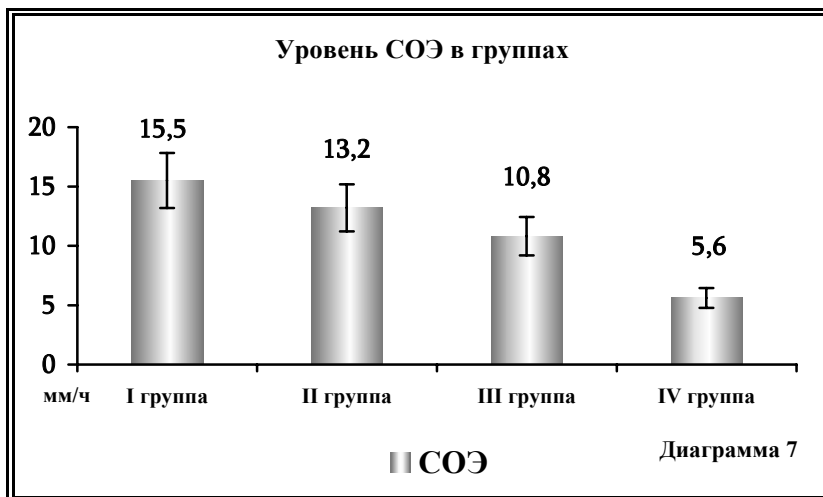
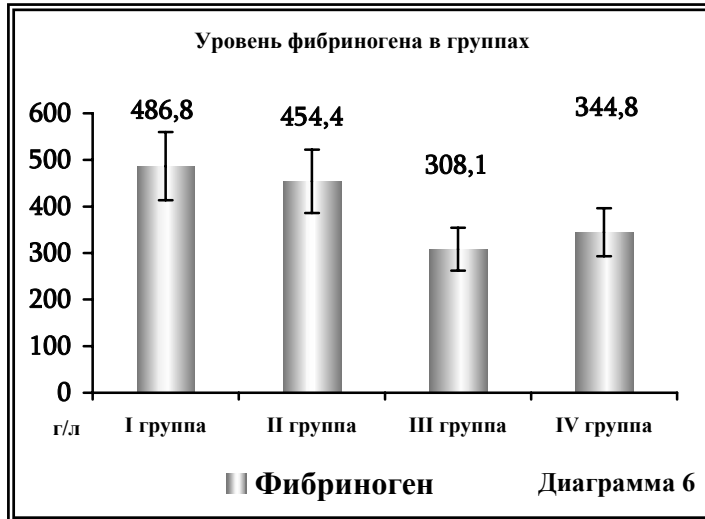
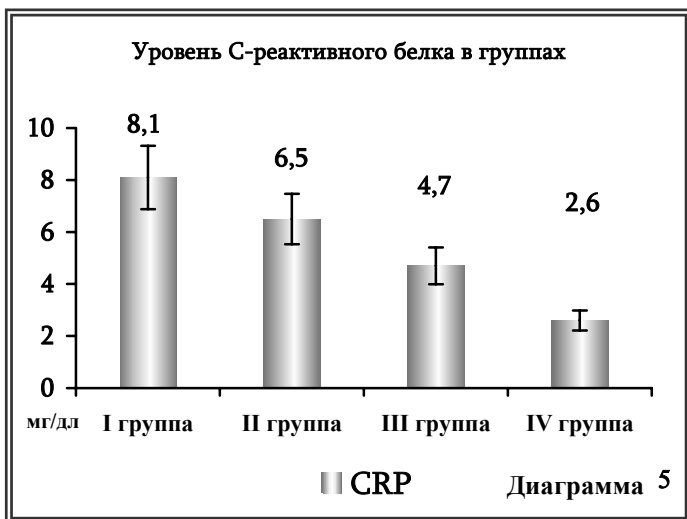
В III группе исследованных пациентов (инфицированные, без ИБС) по сравнению с пациентами IV группы (практически здоровые пациенты) выявлено повышение уровня ОХ, ХСЛПНП, ХСЛПВП, что обусловлено наличием инфекции у пациентов III группы в условиях хронического воспаления. Данное положение подтверждается положительной корреляцией между содержанием антител и ХСЛПНП ($r=0,52$).

К тому же, более высокая концентрация в I группе ХСЛПНП, по сравнению со второй группой, указывает на патогенетическую роль хронической инфекции в процессе атерогенеза.

По нашим данным у инфицированных геликобактерией ИБС пациентов определялся достоверно высокий показатель ОХ по сравнению с Ia (инфицированные хламидией пациенты) подгруппой, что, предположительно, вызвано геликобактерией, как инфекционным агентом. Как известно, *H. pylori* является грамотрицательной бактерией со следующими антигенами: липополисахарид клеточной стенки, специфический водорастворимый протеин, уреазы, *CagA*-протеин, *VacA*-цитотоксин. Одним из важных из них является *CagA*-протеин, увеличивающий экспрессию рецепторов адгезии ELAM-1 клетками эндотелия, в связи с этим увеличивается степень обсемененности слизистой оболочки желудка. В процессе адгезии *H. pylori* к слизистой оболочке желудка быстро активируется продукция нескольких видов протеинкиназ (ERK, p38, JNK) эпителиоцитами. Это, в свою очередь, повышает активность ядерных факторов транскрипции в клетках слизистой оболочки желудка. Антигены играют основную роль в регуляции уровня экспрессии генов, контролирующей пролиферацию, дифференцирование и апоптоз клеток, стрессовую и воспалительную реакции. Процесс воспаления регулируется в основном протеинкиназами p38 и JNK. Последняя активируется в достаточной степени только при инфицировании *cagA(+)* штаммами *H. pylori*, что и определяет большую степень выраженности воспалительного процесса.

Ключевыми провоспалительными цитокинами в организме считаются: *интерлейкин-8* (ИЛ-8) и фактор активации нейтрофилов, синтезируемые в эпителиальных клетках. Наиболее высокий уровень их определяется при инфицировании *cagA(+)* штаммами *H. pylori*. Именно эти цитокины обеспечивают хемотаксис и хемокинез макрофагов и лейкоцитов и запускают каскад воспалительных реакций, сопровождающихся секрецией различных цитокинов. Известно, что 50 до 60% штаммов геликобактерий имеют ген *cagA*. Вместе с этим продукт этого гена обладает антигенной мимикрией к белкам стенки сосудов, что и приводит к аутоиммунному воспалению и продукции множества цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, интерферон- α), которые активируют липопротеинлипазу. При этом увеличивается синтез жирных кислот гепатоцитами, что приводит к дислипидемии.

По итогам последних исследований, воспалительные протеины считаются маркерами обострения ИБС. Данные маркеров воспаления приведены в таблице №4 и №5.



Показатели CRP в I группе ($8,1 \pm 2,3$ мг/дл) статистически достоверно высокие по сравнению с четвёртой группой ($2,6 \pm 4,3$ мг/дл) на 67%-ов ($P < 0,005$). Во второй группе ($6,5 \pm 2,9$ мг/дл) на 60% ($P < 0,01$), а в третьей этот показатель на 41% ($4,7 \pm 2,3$ мг/дл, $P < 0,05$) выше чем в четвёртой что связано с существованием хронического воспалительного процесса (инфекция, атеросклероз) у этих пациентов. Концентрация ФБ в I группе ($486,8 \pm 116,1$ г/л) на 29% и во II группе ($411,8 \pm 107,2$ г/л) на 24% выше, а в третьей - на 15% выше, чем в IV ($344,8 \pm 84,3$ г/л). Это различие статистически достоверное ($P < 0,05$ во всех случаях). Уровень СОЭ в I группе на 39% выше, по сравнению с контрольной, что и достоверно статистически ($p < 0,005$).

Во время сравнительного анализа в различных группах между I и II группами статистически достоверное различие выявлено между показателями CRP ($p < 0,05$), ФБ ($p < 0,001$) и СОЭ ($p < 0,05$). А между I и III группами статистически достоверное различие выявлено между показателями CRP ($p < 0,01$), ФБ ($p < 0,01$) и СОЭ ($p < 0,001$). В подгруппах между показателями маркеров воспаления статистически достоверного различия не выявлено.

Согласно результатам наших исследований отмечается положительная корреляция между показателями липидного обмена (ОХ, ХСЛПНП) и маркерами воспаления в I и III группах (соответственно, $r = 0,64$, $r = 0,72$), что, по нашему мнению, обусловлено непосредственно сочетанным воздействием инфекции и воспалительного процесса.

По результатам исследования в I группе отмечается корреляция CRP с концентрацией фибриногена ($r = 0,45$) и ОХ с ХСЛПНП ($r = 0,4$), что указывает на повышение концентрации воспалительных маркеров у инфицированных больных ИБС. Под воздействием продуцирования цитокинов на фоне воспалительной реакции

повышается концентрация липидов и, соответственно, повышается степень их перекисидации. В результате этого модифицированные липопротеиды поглощаются макрофагами и образуют пенные клетки. Вместе с этим повышается концентрация воспалительных маркеров, что значительно повышает прокоагулянтный потенциал крови и вероятность осложнения ИБС.

Таблица №4: Маркеры воспаления в группах

	ФБ (Г/Л)	CRP (МГ/ДЛ)	СОЭ (ММ/Ч)	IgG (index)
I группа M±SD	486,8±116,1	8,1±2,3	20,3±12,5	1,7±0,52
II группа M±SD	411,8±107,2	6,5±2,9	13,2±8,3	0,74±0,23
III группа M±SD	406,7±89,7	4,7±2,3	15,8±9,5	1,8±0,37
IV группа M±SD	344,8±84,3	2,6±1,2	12,3±4,2	0,64±0,35
p-I/II	<0,001	<0,05	<0,05	<0,005
p-I/III	<0,01	<0,01	<0,01	ns
p-I/IV	<0,005	<0,005	<0,005	<0,001
p-II/III	ns	ns	ns	<0,005
p-II/IV	<0,01	<0,01	ns	ns
p-III/IV	<0,05	<0,05	ns	<0,001

Примечание: CRP-С Реактивный белок, ФБ- Фибриноген, СОЭ- Скорость оседания эритроцитов, M-среднее значение, SD- стандартное отклонение. P-коэффициент достоверности, ns- статистически недостоверное различие

Таблица №5: Уровень маркеров воспаления в подгруппах

	ФБ (Г/Л)	CRP (МГ/ДЛ)	СОЭ (ММ/Ч)	IgG (index)
IA подгруппа M±SD	499,7±121,8	7,7±2,5	16,3±2,5	1,74±0,59
IB подгруппа M±SD	477,7±113,5	8,4±1,9	14,5±5,6	1,66±0,45
p-IA/IB	ns	ns	ns	ns
IIA подгруппа M±SD	402±62,5	5±2,5	9±3,2	1,72±0,32
IIIB подгруппа M±SD	410±62,3	4,9±1,3	12±2,3	1,84±0,45
p-IIA/IIIB	ns	ns	ns	ns

Примечание: CRP-С Реактивный белок, ФБ-Фибриноген, СОЭ-Скорость оседания эритроцитов, M-среднее значение, SD- стандартное отклонение. P-коэффициент достоверности, ns-статистически недостоверное различие

Особое значение придается определению уровня фибриногена, как одного из маркеров воспалительного процесса, определяющего прокоагулянтный потенциал крови. Данные проведенного исследования выявили его повышение как у инфицированных, так неинфицированных пациентов ИБС. Фибриноген в Ia и IIIa подгруппах находился в пропорционально положительной корреляции с показателем СОЭ. Как известно, вместе со многими другими факторами на СОЭ влияние оказывает именно этот белок (формула Вестергрена, Террела и Вильдстрема).

Кроме этого, концентрация фибриногена коррелирует с концентрацией триглицеридов. Следует предположить, что системные изменения, развивающиеся в результате воспалительной реакции с сопутствующим повышением концентрации интерлейкинов, обуславливают повышение концентрации фибриногена, как белка острой фазы воспаления. В результате ряда исследований установлено, что во время воспалительного процесса повышается концентрация не только специфических белков (фибриноген, С-Реактивный белок), но и триглицеридов, что обуславливается гепатотропным воздействием интерлейкинов.

Результаты лечения представлены в таблицах №5 и №6.

После курса лечения эрадикация *Helicobacter pylori* отмечалась в 76,4 %, а *Chlamydia pneumoniae* в 74,3%, что подтверждалось снижением титра антител до нормального значения.

После лечения статистически достоверно снизился уровень ОХ во всех трёх группах пациентов. В группе А от 248,4 мг/дл до 183,3 мг/дл ($P < 0,05$), в группе Б - до 208,5 мг/дл ($P < 0,05$), в группе В до - 173,1 мг/дл ($P < 0,001$). Соответственно, после лечения статинами концентрация ОХ снизилась на 26 %-ов, антибиотиками на 16%, а после комбинированной терапии на 30%.

Во всех подгруппах концентрация ХСЛПНП снизилась статистически достоверно: в подгруппе А - на 34% ($P < 0,01$), в подгруппе Б - на 21% ($P < 0,05$) и подгруппе В - на 40% ($P < 0,001$).

Таблица №6: Липидный спектр до и после лечения

	ОХ (мг/дл)	ХСЛНП (мг/дл)	ТГ (мг/дл)	ХСЛВП (мг/дл)
I группа до лечения	248,4±39,1	177,2±41,8	159,5±64,8	45 ±11,4
А подгруппа лечение статинами	183,3±25	107,2±13,4	131±34,4	56,7±8
Б подгруппа лечение антибиотиками	208,5±15	139,3±31	146,9±30	49,4±8,9
В подгруппа лечение статинами и антибиотиками	173,1±18	95,4±13	130,1±35	52,3±11,1
P* I/ А	0.01	0.01	na	na
P** I/ Б	0,05	0,05	na	na
P*** I/ В	0.001	0.001	na	na

Примечание: ОХ-общий холестерин, ХСЛПНП-холестерин липопротеинов низкой плотности, ХСЛВП-холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ-триглицериды, ИА-Индекс Атерогенности, М-среднее значение, SD- стандартное отклонение. P-коэффициент достоверности, ns-статистически недостоверное различие

Таблица №7: Маркеры воспаления до и после лечения

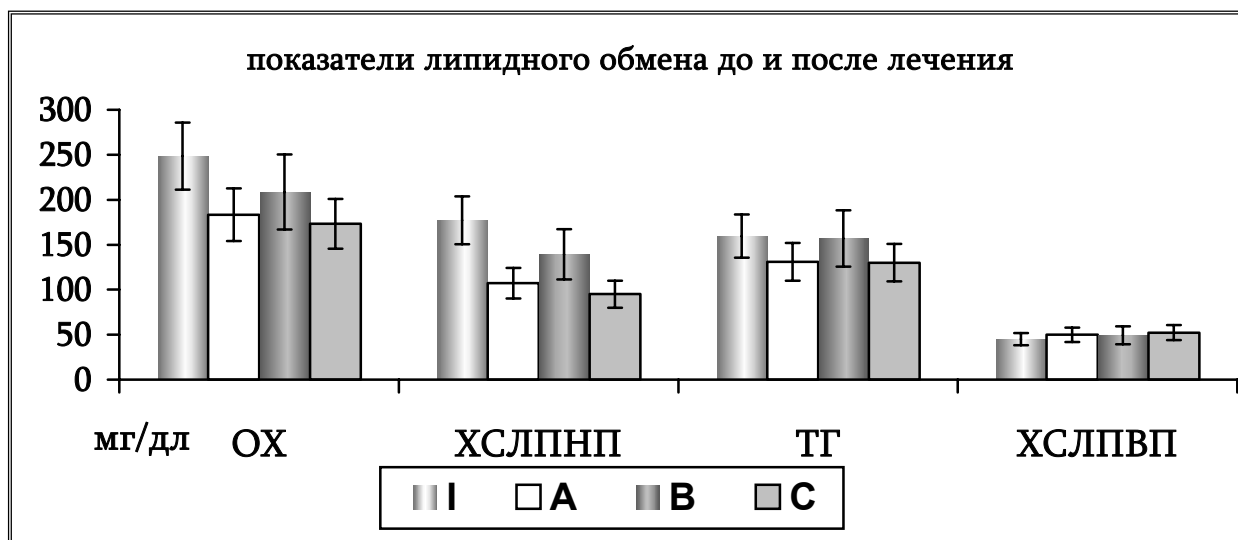
	ФБ (Г/Л)	CRP (МГ/ДЛ)	СОЭ (ММ/Ч)	IgG (index)
I группа до лечения	486,8±116	8,1±2,3	15,1±10,5	1,7±0,52
А подгруппа лечение статинами	410±60	6,2±1,9	12.3±9,8	1,5 ±0,43
Б подгруппа лечение антибиотиками	420±50	6,8±2,1	10.3±7,8	0,7±0,22
В подгруппа лечение статинами и антибиотиками	350±70	5,6±1,62	7.5±4,2	0,6±0,31
P* I/A	0.01	0.05	ns	ns
P** I/ Б	ns	ns	ns	0.01
P*** I/ В	0.001	0.01	0.05	0.01

Примечание: CRP- С-Реактивный белок, ФБ- Фибриноген, СОЭ- Скорость оседания эритроцитов, М- среднее значение, SD- стандартное отклонение. P-коэффициент достоверности, ns-статистически недостоверное различие

Во всех подгруппах концентрация ХСЛПВП повысилась, но статистически недостоверно.

Концентрация триглицеридов снизилась во всех трёх группах, но не достоверно.

После лечения концентрация воспалительных маркеров понизилась. К тому же фибриноген достоверно снизился в подгруппе А от 486,8 г/л до 410 г/л (P<0,01) и в I в В группе до 350 г/л (P<0,001).



С-реактивный белок в подгруппе А снизился на 19% (P<0,05), а в подгруппе В на 26% (P<0,01).

Следует отметить, что в результате лечения инфицированных пациентов с ИБС нормализация липидного обмена и воспалительных маркеров была выявлена на фоне комбинированной терапии статинами и антибиотиками. Например, концентрация ОХ снизилась на 29,3% (P<0,05), ХСЛПНП - 44% (P<0,001) фибриногена - на 22% (P<0,001),

C-реактивного белка на 26% ($P < 0,01$). Существенно, что значительного понижения вышеуказанных параметров не отмечалось в результате монотерапии статинами или антибиотиками.

На фоне монотерапии антибиотиками достоверно снизился уровень ОХ и ХСЛПНП, соответственно, на 23% ($P < 0,05$) и 21% ($P < 0,05$). Во время лечения антибиотиками маркеры воспаления не претерпевали снижения, подобный результат объясняется противовоспалительным эффектом статинов. Что касается достоверного понижения ОХ и ХСЛПНП во время лечения антибиотиками, это должно быть, связано с эрадикацией инфекционного агента, в результате чего в крови постепенно понижается липополисахарид инфекционного агента, обуславливая увеличение клиренса ОХ и ХСЛПНП и, соответственно, понижение их концентрации в крови.

В процессе лечения в начальной группе отметилась положительная корреляция между ОХ и ХСЛПНП ($r=0,84$) и отрицательная корреляция между ОХ и ХСЛПВП ($r=-0,57$). После лечения в подгруппе А отмечалось снижение степени корреляции между ОХ и ХСЛПНП ($r=0,35$) и возникновение высокой положительной корреляции между ОХ и ХСЛПВП ($r=0,59$), а в подгруппе С (статины + антибиотики) отмечается разрыв корреляционной связи между ОХ и ХСЛПНП ($r=0,12$) и возникновение положительной корреляции между ОХ и ХСЛПВП ($r=0,63$), что связано с плейотропным эффектом статинов и повышении доли ХСЛПВП в ОХ. Данное положение подтверждает важную роль эрадикационной терапии. В комплексе терапевтического воздействия на течение атеросклеротического процесса и предотвращения его осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Установлен высокий уровень атерогенного профиля липидов и маркеров воспаления при сочетании ИБС и инфекции *Helicobacter Pylori* и *Chlamydia Pneumoniae*.
2. Концентрация атерогенных липидов значительно выше при наличии *H.Pylori* и *S.pneumoniae* инфекции у пациентов без ИБС, что сочетается с положительной корреляцией с антителами.
3. Наличие *H.Pylori* инфекции вызывает более выраженные повышения общего холестерина нежели *S.pneumoniae* инфекция.
4. Терапия *H.Pylori* и *S.pneumoniae* инфицированных пациентов с ИБС статинами вызывает понижение концентрации атерогенных липопротеинов и маркеров воспаления.
5. Терапия *H.Pylori* и *S.pneumoniae* инфицированных пациентов с ИБС антибиотиками вызывает только снижение концентрации атерогенных липидов без статистически достоверного снижения концентрации маркеров воспаления.
6. Комбинированная терапия *H.Pylori* и *S.pneumoniae* инфицированных пациентов с ИБС статинами и антибиотиками вызывает значительное понижение концентрации атерогенных липопротеидов и маркеров воспаления, по сравнению с монотерапией статинами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ИБС необходимо проводить диагностику сопутствующей инфекции *H.Pylori* и *S.pneumoniae*
2. В случае инфекции обязательно своевременное и адекватное комплексное лечение статинами и антибиотиками для достижения желательного терапевтического эффекта.
3. Изучить липидный спектр пациентов инфицированных *H.Pylori* и *S.pneumoniae* для профилактики ИБС.

НАУЧНЫЕ РАБОТЫ ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Показатели липидного спектра и маркеров воспаления у *Helicobacter Pylori* инфицированных ИБС пациентов.** Журнал «клиническая и экспериментальная медицина» №5 (24) 2005г. Стр.65-67. (Соавт. Н.Н.Кипшидзе, Н.Г.Какауридзе) (на груз. языке)
2. **Показатели липидного спектра и маркеров воспаления у *Chlamydia pneumoniae* инфицированных ИБС пациентов.** Журнал «клиническая и экспериментальная медицина» №1 (26) 2006г. Стр.36-39 (Соавт. Н.Н.Кипшидзе, Н.Г.Какауридзе, М.Бицкинашвили, И.Хахутаишвили) (на груз. языке)
3. **Роль инфекции в течении «агрессивного атеросклероза».** Журнал «клиническая и экспериментальная медицина» №4 (29) 2006г. Стр.32-35. (Соавт. Н.Н.Кипшидзе, Н.Г.Какауридзе, И.Хахутаишвили, Г.Горгошидзе) (на груз. языке)

ტირაჟი 80

ციფრული ბეჭდვის სალონი **B&G**
ვ.პერიძის 14

