

თერაპიის ეროვნული ცენტრი
ექსპერიმენტული და კლინიკური თერაპიის
სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

თამარ შავდათუაშვილი-კურტანიძე

ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების და სისხლძარღვთა რემოდელირების
კავშირი სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზთან პოსტმენოპაუზის პერიოდში

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

14.00.16 პათოლოგიური ფიზიოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

კაკაურიძე ნონა

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

ცისკარიშვილი დიმიტრი

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

თბილისი

2006

სარჩევი

შემოკლებათა ნუსხა

შესავალი

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1 სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის გავრცელება

1.2 სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის კავშირი

ათეროსკლეროზთან

1.2.1 სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის კავშირი კორონარული
არტერიების ათეროსკლეროზთან

1.2.2 სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის კავშირი
პერიფერიული არტერიების ათეროსკლეროზულ
დაზიანებასთან

1.3 სკ3-ის კავშირი ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორებთან

1.4 ენდოთელიუმის ფუნქცია სუბკლინიკური

ჰიპოთირეოზის დროს -

1.5 სკ3-ის კავშირი ათეროსკლეროზის გამწვავების

მარკერებთან (ჩ- რეაქტიული ცილა, ფიბრინოგენი)

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები

2.1 კლინიკური მასალის დახასიათება

2.2 კვლევის მეთოდების დახასიათება

თავი III. კვლევის შედეგები

3.1 კლინიკური კვლევის შედეგები ძირითად ჯგუფებში -

3.2 კლინიკური კვლევის შედეგები ქვეჯგუფებში

თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის
მომატების მიხედვით -

თავი IV. მიღებული შედეგების განხილვა

დასკვნები

პრაქტიკული რეკომენდაციები

გამოყენებული ლიტერატურა

შემოკლებათა ნუსხა

აი – ათეროგენობის ინდექსი

აით – აუტოიმუნური თირეოიდიტი

გიდ – გულის იშემიური დაავადება

გკდ – გულის კორონარული დაავადება

გსს – გულ-სისხლძარღვთა სისტემა

დსლქ – დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინი

ედვდ – ენდოთელდამოკიდებული ვაზოდილატაცია

თთ – თავისუფალი თიროქსინი

თმჰ – თირეომასტიმულირებელი ჰორმონი

თჰ – თირეოიდული ჰორმონი

იმკ – ინტიმა-მედიის კომპლექსი

იმკ-ბ - ინტიმა-მედიის კომპლექსი ბარძაყის არტერიაში

იმკ-ს - ინტიმა-მედიის კომპლექსი საძილე არტერიაში

კჰ – კლინიკური ჰიპოთირეოზი

ლპლ - ლიპოპროტეინლიპაზა

მსლქ – მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინი

სკჰ – სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი

სმი – სხეულის მასის ინდექსი

სნფ – სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი

სქ – საერთო ქოლესტერინი

ტგ – ტრიგლიცერიდები

ფბ – ფიბრინოგენი

ფჟ – ფარისებრი ჯირკვალი

C-რც – C რეაქტიული ცილა

შესავალი

ათეროსკლეროზის და მასთან დაკავშირებული გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანებით გამოწვეული სიკვდილიანობისა და ავადობის პრობლემა მეცნიერთა სულ უფრო მზარდ ყურადღებას იპყრობს და კვლევა ამ მიმართულებით განუხრელად ფართოვდება (Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т. – 2000). ათეროსკლეროზული გართულებების (მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი, უეცარი სიკვდილი და სხვა) პროფილაქტიკის წარმატებას განაპირობებს ათეროსკლეროზის განვითარების პათოგენეზური მექანიზმებისა და სისხლძარღვთა დაზიანების ადრეული მარკერების დადგენა (Аронов Д.М., Мазаев В.П. и др. -1995). ფართო მასშტაბიანი ეპიდემიოლოგიური და კლინიკური კვლევების მონაცემებით, ათეროსკლეროზის განვითარებას ხელს უწყობს ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოფუნქცია (Hak AE, Pols HA. - 2000). კვლევების შედეგების მიხედვით, კლინიკური ჰიპოთირეოზის გავრცელება საერთო პოპულაციაში შეადგენს დაახლოებით 2% (Hak AE, Pols HA. - 2000). ჰიპოთირეოზი მჭიდრო კავშირშია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებთან და როგორც წესი თან ახლავს ლიპიდური ცვლის დარღვევა (Muls E., Rosseneu M., Blanton V., et al.— 1984. Obrien T., Katz K., Hodge D., et al.— 1997. Duntas LH.— 2002). LH.— 2002).

თანამედროვე ეტაპზე, სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზად (სკპ) მიჩნეულია მდგომარეობა, რომლის დროსაც თავისუფალი თიროქსინი (თთ) ჯერ კიდევ ნორმის ფარგლებშია, ხოლო თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის (თმპ) დონე მომატებულია (4-10მსე/მლ) მინიმალური თიროიდული უკმარისობის გამო. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი ბევრად უფრო გავრცელებული დაავადებაა, ვიდრე კლინიკური ჰიპოთირეოზი (კპ) ((Vanderpump M.P., Tunbridge W.M. 2002 Bindels A.J., Westendorp R.G., Frolich M., et al.— 1999). მას სულ უფრო ხშირად უკავშირებენ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების ზრდას (Hak AE, Pols HA, 2000), განსაკუთრებით პოსტმენოპაუზის პერიოდში. საერთო ქოლესტერინის (სქ)

ნორმალური მნიშვნელობის მქონე პირებში სკ3-ის გავრცელება 4%-მდეა, მაშინ როცა მაღალი მნიშვნელობის პირებში - 10% (Bindels A.J., Westendorp R.G., Frolich M., et al.— 1999). დისლიპიდემიის პათოგენეზს ჰიპოთირეოზის დროს ხსნიან თირეოიდული ჰორმონების (თ3) დეფიციტით (Duntas LH.— 2002). მთელი რიგი კვლევებით დადგენილია, რომ სკ3-ით დაავადებულებს საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით აღენიშნებათ სქ-ის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის (დსლქ), ტრიგლიცერიდების (ტგ) მაღალი, ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის (დსლქ) დაბალი მაჩვენებლები (Luboshitzky R., Aviv A., Herer P., Lavie L. — 2002). სკ3-ის დროს ათეროსკლეროზის პროგრესირებას უკავშირებენ წარმოდგენილი დისლიპიდემიის ფონზე ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას (ოქსიდაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების წარმოქმნას) და უჯრედების ნორმალური ფუნქციონირების მოშლას, კერძოდ, ენდოთელიუმის უჯრედების დაზიანებას (Holvoet O., Stassen J.N., Van Cleemput J., et al.— 1998). თ3-ების დეფიციტის დროს განვითარებული მეორადი დისლიპიდემიისა და მომატებული ოქსიდაციის პირობებში, მკვეთრადაა გამოხატული სისხლძარღვის კედლის ათეროსკლეროზული დაზიანება (Henry Volzke et al -2004).

მიუხედავად წარმოდგენილი მონაცემებისა, არსებობს კვლევები, რომელთა მიხედვით ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების კავშირი სკ3-თან ვერ დადგინდა (Vierhapper H., Nardi A., Grosser P., et al. - 2000). აღნიშნული ურთიერთგამომრიცხავი შედეგები განპირობებულია შესწავლილი პოპულაციის არაერთგვაროვნებით.

მიუხედავად პრობლემის აქტუალობისა, კვლევათა მხოლოდ მცირე ნაწილი ეხება სკ3-ისა და ათეროსკლეროზის და მისი რისკ-ფაქტორების კომპლექსურ შესწავლას, რაც აუცილებელია ათეროსკლეროზის გართულებების პროფილაქტიკისათვის ისეთი მაღალი რისკის პოპულაციაში, როგორცაა ქალები პოსტმენოპაუზის პერიოდში.

კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანია ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების (საერთო ქოლესტერინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის, ჩ-

რეაქტიული ცილის, ფიბრინოგენის), ენდოთელდამოკიდებული ვაზოდილატაციის და არტერიების ათეროსკლეროზული ცვლილებების (საძილე და ბარძაყის არტერია) კავშირის დადგენა პოსტმენოპაუზის პერიოდში სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზთან, თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის დონესთან და აუტოიმუნური პროცესის არსებობასთან.

კვლევის ამოცანები:

1. თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის, თავისუფალი თიროქსინის დონეთა და თირეოპროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა.
2. ლიპიდური სპექტრისა (საერთო ქოლესტერინი, დაბალი და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები) და ანთებითი მარკერების (C-რეაქტიული ცილა და ფიბრინოგენი) განსაზღვრა.
3. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს სისხლძარღვებში (საძილე და ბარძაყის არტერიები) მიმდინარე ცვლილებების შესწავლა.
4. ენდოთელდამოკიდებული ვაზოდილატაციის ხარისხის შეფასება მხრის არტერიის მაგალითზე.
5. ფარისებრი ჯირკვლის სტრუქტურულ-ფუნქციურ მახასიათებლებსა და ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორებს შორის ურთიერთკავშირის გამოვლენა.
6. ლიპიდ-მეტაბოლური და ჰორმონული ტესტების დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ინფორმატიულობის შეფასება.
7. მიღებული შედეგების გამოყენება ათეროსკლეროზისა და ჰიპოთირეოზის დროული პროფილაქტიკის მიზნით.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე

დადგინდა, რომ პოსტმენოპაუზის პერიოდში, სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის დონის, როგორც მცირე, ასევე ზომიერი მომატება განაპირობებს ენდოთელიუმის დისფუნქციას, დისლიპიდემიას და ხელს უწყობს ათეროგენეზს, ხოლო სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის და ათეროსკლეროზის ერთდროულად არსებობის პირობებში, იწვევს ათეროსკლეროზის მიმდინარეობის დამძიმებას და აძლიერებს თრომბოგენეზის რისკს.

თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის ზომიერი მომატების დროს (6-10 მსე/მლ), ფიბრინოგენის და ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის მაღალი მაჩვენებლები, ათეროსკლეროზის შესაძლო განვითარების მაღალი ინფორმატულობით ხასიათდება. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს ათეროსკლეროზული დაზიანების სამიზნეს წარმოადგენს კუნთოვანი ტიპის, კერძოდ ბარძაყის არტერია.

ათეროსკლეროზის და სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს აუტოიმუნური პროცესის არსებობა ამძიმებს ათეროსკლეროზის მიმდინარეობას, რასაც ადასტურებს თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის მომატების ფონზე საერთო ქოლესტერინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის, ფიბრინოგენის და ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის სარწმუნოდ მაღალი მნიშვნელობები.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება:

კვლევის შედეგები პრაქტიკოსს ექიმებს საშუალებას აძლევს, დროულად განავითარონ პოსტმენოპაუზის პერიოდში ინდივიდუალური მიდგომა, როგორც იზოლირებული სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს, ასევე მისი ათეროსკლეროზთან ერთად არსებობის შემთხვევებში.

I. ლიტერატურული მიმოხილვა

1.1 სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის გავრცელება

უკვე რამოდენიმე ათწლეულია რაც ცნებები სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი და სუბკლინიკური თირეოტოქსიკოზი ფართოდ გამოიყენება კლინიკურ ენდოკრინოლოგიაში. ამის წინაპირობას წარმოადგენს თმჰ-ის დონის განსაზღვრის მაღალი სიზუსტის მეთოდის დანერგვა და თთ დონის გამოვლენის ფართოდ გამოყენება.

ავტორთა აზრით, თმჰ მნიშვნელოვნად მომატება მიუთითებს უკვე კლინიკურ ჰიპოთირეოზზე მაშინაც კი, თუ თთ დონე ნორმის ფარგლებშია (Fenzi G. et al 1998. Manciet G. et al. - 1995. Samuels M. H. - 1998),რაც ძალზედ იშვიათად გვხვდება იმ შემთხვევაში, როდესაც თმჰ აღემატება 10 მ.ერთ./ლ-ს, ხოლო სკჰ წარმოადგენს კლინიკურ სინდრომს, რომელიც განპირობებულია ორგანიზმში თირეოიდული ჰორმონების მდგრადი ზღვრული შემცირებით (მიღებული ნორმის ფარგლებში), თმჰ ზომიერი მომატების (Althaus B. U., et al. - 1988. Cooper D. et al.- 1984. Cushing G. W. - 1993. Joffe R. T- 1992. Laryea E. A. - 1993. Monzani F., et al. - 1991. Monzani F., - 1993. Sawin C. T., et al. – 1985. Helfand M., Redfern CC. - 1999).

(Althaus B. U., et al. - 1988. Cooper D. et al.- 1984. Cushing G. W. - 1993. Joffe R. T- 1992. Laryea E. A. - 1993. Monzani F., et al. - 1991. Monzani F., - 1993. Sawin C. T., et al. – 1985. Helfand M., Redfern CC. - 1999).

(Althaus B. U., et al. - 1988. Cooper D. et al.- 1984. Cushing G. W. - 1993. Joffe R. T- 1992. Laryea E. A. - 1993. Monzani F., et al. - 1991.. Monzani F., - 1993. Sawin C. T., et al. – 1985. Helfand M., Redfern CC. - 1999).

Nicoloff -ის მიერ (Nicoloff JT et al – 1990) შემუშავებული თმჰ-სა და თთ-ს შორის არსებული უკუპროპორციული დამოკიდებულების გრაფიკზე ასახულია თმჰ-ის მაჩვენებლის გადამწყვეტი როლი ფჟ-ის ფუნქციის სუბკლინიკური დარღვევის დროს. თმჰ-ისა და თთ-ის დონეების ცვლილებებს შორის არსებობს ლოგარითმული დამოკიდებულება, რომლის მიხედვითაც თთ თუნდაც უმნიშვნელო შემცირება ნორმის ფარგლებშიც კი, განაპირობებს თმჰ

მრავალჯერად მომატებას. ამგვარად, თმკ დონე უფრო მგრძობიარედ ასახავს ფჯ-ის ფუნქციას და წარმოადგენს მისი გამოკვლევის პირველი დონის ტესტს.

ტერმინი “სუბკლინიკური” თავისი პირდაპირი მნიშვნელობით აღნიშნავს დაავადების კლინიკური გამოვლინებების არარსებობას. Helfand M; Redfern C -ს აზრით, სიმპტომების გამოვლენა დამოკიდებულია ექიმის ყურადღებიაზრობაზე და პაციენტის დამოკიდებულებაზე მის ორგანიზმში მიმდინარე, თუნდაც მცირე ცვლილებებისადმი (Helfand M; Redfern C – 1999). ზოგიერთი ავტორი მიიჩნევს, რომ ტერმინი “სუბკლინიკური” არაკორექტულია და მის ნაცვლად გვთავაზობს ტერმინს “მინიმალური თირეოიდული უკმარისობა” (Koutras D.A. - 1999).

ეპიდემიოლოგიური კვლევების მიხედვით, სკკ საკმაოდ გავრცელებული დაავადებაა (Surks MI – 1996). ზოგიერთი ავტორის მიხედვით, სკკ დაახლოებით სამჯერ უფრო ხშირად გვხვდება ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში (Staub J. et al. – 1992; Wang C., - 1997; Wiersinga W.M. - 1995), ხოლო ფრემინკემის კვლევის მონაცემების მიხედვით 2139 გამოკვლეული პაციენტიდან (892 მამაკაცი და 1256 ქალი), რომელთა ასაკიც 60 წელს აღემატებოდა სკკ გამოვლინდა 126 პაციენტში (5.9%), ამასთან ქალებში დაფიქსირდა თითქმის ორჯერ მეტი შემთხვევა (7.7% შედარებით 3.3%-თან) (Sawin C. T., et al. - 1985).

მკვლევართა აზრით სკკ-ის გავრცელება მატულობს ასაკის მატებასთან ერთად (Bemben DA et al. – 1994), განსაკუთრებით კი პოსტმენოპაუზის პერიოდის ქალებში (Lansen PR. – 2003). აღნიშნულის გამო განსაკუთრებულ ყურადღებას მოითხოვს ამ ასაკში ფარისებრი ჯირკვლის (ფჯ) ფუნქციის შესწავლა (Doez J.J., Iglesias P.

კვლევების მიხედვით (Miller M. J – 1990; Yuen A. P-1997) მოსახლეობაში სკკ-ის გავრცელება გაცილებით უფრო ხშირია, ვიდრე კკ-ის. თუ პირველადი კკ-ის (კკ) სიხშირე შეადგენს 0,3-1,1%-ს, პირველადი სკკ მოსახლეობის 1,2-15%-ში აღინიშნება. ეს უკანასკნელი კი ასევე დამოკიდებულია სქესისა და ასაკის პარამეტრებზე. პ. ჯ. დრინკამ და უ. ე. ნოლტენმა (Drinka P. J; Nolten U. E. - 1990) შეისწავლეს კკ და სკკ პრევალენტობა გამოკვლეულ 434 მამაკაცსა და 137 ქალში, რომელთა ასაკი შეადგენდა 60 წელს და მეტს, კკ დაუდგინდა 3 მამაკაცს და 2 ქალს, ხოლო სკკ-ის დიაგნოზი - 42 მამაკაცს (9.7%) და 20 ქალს (14.6%). კკ-ის

მქონე ყველა პაციენტს და ასევე სკკ-ით დაავადებულ 35 მამაკაციდან 12-ს (34%) და 18 ქალიდან ასევე 12-ს (67%) განესაზღვრა მომატებული ანტითირეოიდული ანტისხეულების (anti-TPO) კონცენტრაცია. ზოგიერთი კვლევის მიხედვით თმკ მომატებული მაჩვენებლების მქონე პაციენტებს მომატებული anti-TPO აღენიშნებათ უფრო ხშირ შემთხვევებში, ვიდრე პირებს ნორმალური თმკ-ით (Gray R. S., Barsey D. Q., et al.- 1980).

Wiersinga-მ კვლევის შედეგად დაადგინა, რომ მკურნალობის გარეშე სკკ-ის 5-15% 1 წლის განმავლობაში გადადის კკ-ში (ჭიერსინგა ჭ.მ. - 1995).

ვიკჰემის (Whickham Surway) 20 წლიანი გამოკვლევის შედეგების მიხედვით, მკვლევარები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ კკ-ის განვითარების რისკი უშუალო დამოკიდებულებაში იმყოფება თმკ-ის საწყის დონესთან (Vanderpump M. P. et al - 1995). ამგვარად, 40 წლის ასაკის ქალებში, რომელთა თმკ შეადგენს 2,1 მსე/მლ-ს, ჰიპოთირეოზის განვითარების რისკი მომდევნო 20 წლის განმავლობაში 50 შემთხვევიდან ერთზე ნაკლებია. მოცემული კვლევის მონაცემების საფუძველზე კკ-ის განვითარების რისკი ქალებში, რომლებსაც აღენიშნებათ თმკ-ის დონისა და ფჟ-ის ანტისხეულების ტიტრის მომატება, შეადგენს 4.3%-ს წელიწადში, მხოლოდ თმკ-ის დონის მომატების შემთხვევაში – 2.6%-ს, ხოლო მხოლოდ ანტითირეოიდული ანტისხეულების დონის მომატებისას კი 2.1%-ს წელიწადში.

1.2. სკკ-ის კავშირი ათეროსკლეროზთან

1.2.1. სკკ-ის კავშირი კორონარულ ათეროსკლეროზთან

ფჟ-ის ჰორმონის წარმომქმნელი ფუნქციის დაქვეითება, თკ-ის მოქმედების სპეციფიკიდან გამომდინარე (Bahouth S.W., 1992; Ventura C. et al., 1999) აისახება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე. კკ-ისას არსებულ ამ ზეგავლენას სწავლობდნენ დიდი ხნის მანძილზე ფართომასშტაბიან კვლევებში (Tielens E.T. et al., -1999; Maini C.L. et al. 1999; Di Bello V. et al., 2000, Bengel F.M. et al., 2000). სკკ-ზე კი არსებობს შედარებით (B. Biondi, et al 2002) მცირე რაოდენობა კვლევებისა, რომელთა შედეგებიც ხშირად ურთიერთგამომრიცხავია. ზოგი მეცნიერის აზრით, სკკ-ის დროს მიმდინარე ცვლილებები საყურადღებოა მისი ფარულად მიმდინარეობის გამო (Телкова И.И. Карпов Р.С. - 2004), რადგან წლების მანძილზე მისი არსებობისას

მკურნალობის გარეშე უფრო ღრმა ცვლილებები მიმდინარეობს, ვიდრე დაავადების მწვავედ გამოვლინებისას (Cooper D.S.- 2001).

როგორც მრავალმა კვლევამ აჩვენა, თირეოიდული უკმარისობის დროს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის (გსს) მხრივ აღინიშნება: ბრადიკარდია, მიოკარდიოდისტროფია, მიოკარდიოსკლეროზი, მეორადი არტერიული ჰიპერტენზია, გულის უკმარისობა, პერიკარდის ღრუში სითხის დაგროვება, რითმისა და გამტარებლობის მოშლა (Левина Л.И., 1989. Уховский Д.М.,1998. Boufas D.G. et al.. 1977; Coffland F.I., 1993; Aronow W.S., 1995; Saadi H., 1997; Toft A.D., Boon N.A., 2000. Рахматуллоев Ф. К., Бондаренко Л. А.,- 2003). ზოგიერთი ავტორი ასევე ხაზს უსვამს მიტრალური სარქველის პროლაფსის საკმაოდ მაღალ სიხშირეს ჰიპოთირეოზის დროს (Терешенко И.В- 2000).

Biondi B.-სა და სხვათა კვლევაში დადგენილია სკ3-ის გავლენა გულის პარამეტრებზე. მათი აზრით, ამ დროს აღინიშნება მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქცია რელაქსაციის დარღვევით მოსვენების მდგომარეობაში და სისტოლური დისფუნქცია დატვირთვისას (Biondi B. et al. – 2002.). ამ საკითხთან დაკავშირებით მსგავსი შედეგებია მიღებული სხვა კვლევებშიც (Arem R., Rokey R.,- 1996; Brenta G., Mutti L. A.,- 2003).

Fazio -ს აზრით თ3-ების კარდიოვასკულური ეფექტი მათი მოლეკულურ და უჯრედულ დონეზე მოქმედების შედეგია (Fazio S. – 2004).

აქტუალური და რთულია პრობლემა “ჰიპოთირეოიდული” გული (ჰიპოთირეოზის კავშირი კორონარული არტერიების ათეროსკლეროზთან) (Ellyin F.M.– 1992. Нейко Е. М., Глушко Л. В.,- 1996). კლინიკურ პრაქტიკაში ის გამოიხატება ეკგ-ზე (-) T კბილითა და (ან) S-T სეგმენტის დეპრესიით (Зелинский Б.А– 1981. Турсунов С.Ю.- 1979).

მრავალი კვლევით დადასტურდა კ3-ის აშკარა გავლენა ათეროსკლეროზის მიმდინარეობაზე (Сыч Ю.П., Фадеев В.В. и соавт. - 2004), მაგრამ საკამათოა, თუ რა ზემოქმედებას ახდენს ამ პროცესზე ფჯ-ის ჰორმონების ისეთი მინიმალური ნაკლებობა, რომლის დროსაც ჯერ კიდევ არ არის გამოვლენილი პაციენტის ჩივილები და თთ ჯერ კიდევ ნორმის ფარგლებშია, ხოლო დაავადება ვლინდება მხოლოდ თმ3-ის მაჩვენებლების მომატებით (Сыч Ю.П., Фадеев В.В., - 2004; Bastenie P. A., Vanhaelst L., - 1971. Surks MI., Ortiz E., et al – 2004; Helfand M., - 2004).

ე. ნისტრომმა და მისმა თანაავტორებმა აღწერეს გახანგრძლივებული ინტერვალები სისტოლებს შორის სკკ-ით დაავადებულ ინდივიდებში. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ L-თიროქსინის მიღების შემდეგ შესამჩნევი გახდა დადებითი დინამიკა (Nystrom E. G; et al - 1988).

სხვადასხვა ავტორის მიერ აღწერილია სკკ-ისათვის დამახასიათებელი სხვა კარდიოვასკულური დარღვევები, როგორცაა რითმისა და გამტარობის მოშლა (Monzani F.- 1993. Samuels M. H. – 1998). ჰიპოთირეოზის როგორც კლინიკური, ასევე სუბკლინიკური ფორმის დროს გულის რითმისა და გამტარობის დარღვევა არც თუ იშვიათად «რეზისტენტულია» ანტიარითმიული თერაპიის მიმართ (Ванин Л. Н. -1999).

საინტერესოა ლ.ა. პანჩენკოვასა და მისი თანაავტორების ნაშრომი. მათ შეაფასეს გულის იშემიური დაავადების (გიდ) მქონე პაციენტების გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობა სკკ-ისა და ეუთირეოზის დროს. ავტორებმა გამოავლინეს ST სეგმენტის ჰორიზონტალური დეპრესიის საკმაოდ ხშირი შემთხვევები სკკ-ის დროს. ამასთან დაადგინეს, რომ გიდ მქონე პაციენტებს სკკ დროს დღის განმავლობაში აღენიშნებოდათ ST სეგმენტის დეპრესიის მაქსიმალური სიღრმის უფრო მაღალი მაჩვენებელი, ვიდრე ეუთირეოზის დროს (15,3 - 2,6-თან შედარებით; 1,6 - 0,43-თან შედარებით). გარდა ამისა, გიდ მქონე სკკ-ით დაავადებული პაციენტების ჯგუფში, შემთხვევათა 50%-ში ავტორებმა გამოავლინეს უმტკივნეულო იშემია და დისტოლური არტერიული წნევის მნიშვნელოვანი მომატება (Панченко -1999).

Imaizumi M.-ის და თანაავტორთა კვლევაში 10 წლიანი დაკვირვების შედეგად გამოვლინდა სკკ-სა და გიდ-ს შორის არსებული ასოციაცია მამაკაცებში Imaizumi M.-- 2004).

ცნობილია თირეოიდული უკმარისობის ათეროგენული ეფექტი და მისი ზეგავლენა ათეროსკლეროზის პროგრესირებაზე (Cappola A.R. - 2003). თუმცა არსებობს სხვადასხვა შეხედულება ამ ფაქტთან დაკავშირებით: Asteiner E. (1946) ახალგაზრდა ცხოველებში თირეოიდექტომიის შემდეგ აღნიშნავდა ათეროსკლეროზის საკმაოდ სწრაფ განვითარებას. საპირისპიროდ ამისა Douglas R, Andrus E.C, და Nickerson J. ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად სექციური და კლინიკური მონაცემების ანალიზის საფუძველზე ვერ დაადგინეს ჰიპოთირეოზის

დროს ათეროსკლეროზის ადრეული განვითარება და მისი უფრო მძიმე მიმდინარეობა. ჩატარებულმა ცდებმა ძაღლებზე, რომლებიც ჩვეულებრივ პირობებში რეზისტენტული არიან ათეროსკლეროზის განვითარებისადმი აჩვენა, რომ ეს ცვლილებები გვირგვინოვან არტერიებში ვითარდებოდა მათი ქოლესტერინით კვების და ერთდროულად ფჯ-ის ფუნქციის მეთილთიოურაცილით დათრგუნვისას, ხოლო მხოლოდ ფჯ-ის ფუნქციის დათრგუნვას არ მოსდევდა ათეროსკლეროზის განვითარება (Douglas R.– 1957. Andrus E.C. 1953, Nickerson J.– 1960.) .

სექციური მასალის კვლევის შედეგად გვირგვინოვანი არტერიების ათეროსკლეროზი აუტოფსიისას დადგენილ იქნა 12 შემთხვევაში 18 გარდაცვლილიდან, რომელთაც ჰქონდათ ჰიპოთირეოზი. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ 9 მათგანს ჰქონდა არტერიული ჰიპერტენზია (Hamilton L.– 1957) ჰიპოთირეოზით დაავადებულ ასაკოვან პაციენტებში კი თითქმის ყოველთვის აღინიშნა კორონაროსკლეროზი, განსხვავებით ეუთირეოიდული პირებისაგან (Douglas– 1957).

ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, ჰიპოთირეოზიან პაციენტებს, რომლებსაც არ ჩატარებიათ თირეოიდული პრეპარატებით მკურნალობა, სტენოკარდია და მიოკარდის ინფარქტი უვითარდებათ უფრო იშვიათად (Stout R.W.-1982). კორონარული უკმარისობის ამ იშვიათობას მკვლევართა ერთი ჯგუფი ჰიპოთირეოზისას ხსნის მიოკარდში ცვლის პროცესების ინტენსივობის დაქვეითებით ე.ი. გვირგვინოვანი ნაკადისადმი მოთხოვნის შემცირებით და არა კორონაროსკლეროზის არ არსებობით (Василенко В.Х.-1989. Славина Л.С. – 1984).

პოსტმენოპაუზის პერიოდის ქალებში აღნიშნულ საკითხზე მრავლისმთქმელია როტერდამის კვლევის მიერ გაკეთებული დასკვნა: სკჰ წარმოადგენს ხანდაზმულ ქალებში ათეროსკლეროზისა და მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების ძლიერ რისკ-ფაქტორს. ამ კვლევის მონაცემების მიხედვით სკჰ ასოცირებულია აორტის ათეროსკლეროზის მომატებულ პრევალენტობასთან. ალბათობის თანაფარდობა აორტის ათეროსკლეროზისათვის მომატებული იყო სკჰ მქონე ქალებში. გარდა ამისა, მათ შორის ეუთირეოიდული სტატუსის მქონე ქალებთან შედარებით მაღალი იყო მიოკარდიუმის ინფარქტის პრევალენტობაც (Hak AE, 2000).

არსებობს საინტერესო მონაცემები გსს-ზე თჰ-ის გავლენის შესახებ. მოსვენების და დამაბვის სტენოკარდიის შესწავლისას აღმოჩენილი იქნა ტრიოდთირონინის, თიროქსინის, თავისუფალი თიროქსინის დონეთა დაქვეითება და თმჰ-ის დონის მომატება (Дудаев В. А-1984. Дудаев В.- 1985). სხვა მკვლევართა მიხედვით გიდ-ის მქონე პაციენტებში მომატებულია თმჰ-ის დონე ტრიოდთირონინის და თიროქსინის მნიშვნელოვანი ცვლილების გარეშე (Лившиц И.В. -1982). აღწერილი იქნა ე.წ. “გასხლტომის” ფენომენი სტენოკარდიით დაავადებულ პირებში, რაც ვლინდება თმჰ ჰიპერსეკრეციაში I-131-ის ნორმალური ჩართვის და თიროქსინის და ტრიოდთირონინის ნორმალური შემცველობის პირობებში (Набиулин М.С., – 1982).

კვლევათა შედეგების მიხედვით დადგენილია, რომ სტენოკარდიის I-II ფუნქციონალური კლასის პაციენტებში ცირკულაციაში მყოფი თჰ-ების საშუალო მნიშვნელობა შეესაბამება ნორმას და მნიშვნელოვნადაა მომატებული თმჰ დონე, ხოლო III-IV ფუნქციონალური კლასისას ჭარბობს ჰიპერ- და ეუთიროქსინემია (Дудаев В. А-1984. Сидоренко Б.А. – 1981).

სკჰ მისი თანმხლები ჰიპერქოლესტერინემიითა და ჰიპერტენზიით, დაკავშირებულია გსს-ის დაავადებებთან (Vanhaelst L. et al -1967; Steinberg AD.- 1968;). არის თუ არა გსს-ის რისკ-ფაქტორი სკჰ-ი, ჯერ კიდევ საკამათოა. ამ პრობლემაზე უარყოფითი შედეგი მიიღეს კვლევაში (Shams M. -2005), რომლის მიხედვით სკჰ არ იყო დაკავშირებული გულის კორონარული დაავადების გამოვლენასა და სიმძიმესთან, თმჰ დონე არ იყო სარწმუნოდ მაღალი იმ პირებში, რომლებსაც ინფარქტი ჰქონდათ გადატანილი. ეს მოსაზრება განსხვავებულია ვიკჰემის (Tunbridge WM. - 1977), ფრემინჰემის (Sawin CT-1985) და “მოხუც პირთა” კვლევების მონაცემებისაგან (Parle JV. - 1991).

სკჰ-ის დროს გიდ-ის დიდ სიხშირეს აფიქსირებს ასაკოვან ქალებში კვლევა, რომელშიც შესწავლილი იქნა 280 ქალი (Min Min Mya and Wilbert S. Aronow. -2002).

ვორონოვი და სმირნოვა თავის შრომაში ჰიპოთირეოზის მქონე 50 წლის და უფროსი ასაკის პირებში აღნიშნავენ ათეროსკლეროზის განვითარების მაღალი რისკის არსებობას (Воронов Н., Смирнова О.А. - 1997).

Shams M. და თანაავტორებმა კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა 20-დან 85 წლამდე 239 მამაკაცი და 151 ქალი დაადგინეს, რომ თმჰ-ის დონე და სკჰ არ

უკავშირდება გიდ-ის არსებობას და მისი გამოვლენის სიმწვავეს (Shams M, Sharif-Kazemi MB, et al. – 2005).

აუტოფსიური კვლევებით (Bastienie PA.- 1967; Gaspar IA.- 1968) და კლინიკურ პაციენტებზე დაკვირვებით (Bastienie PA.-1971) შეიქმნა აზრი, იმის შესახებ, რომ აუტოიმუნური თირეოიდიტი არის გულის კორონარული დაავადების (გკდ) რისკ-ფაქტორი. ეს მოსაზრება არ გაიზიარეს სხვა კვლევებმა (Heinonen OP- 1972; Tunbridge WM.et al. -1977; Miura S. et al. -1996;Vanderpump MP.- 1996).

როტერდამის კვლევა იყო პირველი, რომელმაც აღწერა ასოციაცია სკ3-ს, პროცესის აუტოიმუნურობას და ათეროსკლეროზს შორის ასაკოვან ქალებში. მასში დასაბუთებულია აორტის ათეროსკლეროზისა და მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების მაღალი სიხშირე სკ3-ის და სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების მომატებული კონცენტრაციის ერთდროული არსებობისას, საერთო პოპულაციასთან შედარებით (Hak AE, Pols HA. et al - 2000). თუმცა ამ კვლევის მიზანს არ წარმოადგენდა ათეროსკლეროზის ცალკეული რისკ-ფაქტორის კომპლექსურად შესწავლა. მათ ვერ გამოავლინეს სკ3-ის დროს სქ-ის დონის მომატება, რაც მათი აზრით შესაძლებელია იყოს სტატინების მოხმარების შედეგი კვლევის მიმდინარეობისას. აღნიშნულ კვლევაში ასევე არ გამოვლინდა კავშირი ათეროსკლეროზის პროგრესირებასა და პროცესის აუტოიმუნურობას შორის ეუთიროიდიული სტატუსის მქონე ქალებში.

1.2.2. სკპ-ის კავშირი პერიფერიული არტერიების ათეროსკლეროზულ დაზიანებასთან

ათეროსკლეროზის გართულებები: იშემიური ინსულტი, გულის კორონარული დაავადება და პერიფერიული არტერიული დაავადებები წარმოადგენენ მრავალრიცხოვანი პოპულაციის ინვალიდობის ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს. ჩატარებული კვლევებიდან ცნობილია, რომ ათეროსკლეროზი წარმოადგენს სისტემურ დაავადებას (Ross R. -1992.), თუმცა სისხლძარღვთა ქსელის ცალკეული უბნები ათეროთრომბული დაზიანებისადმი განსაკუთრებული მიდრეკილებით გამოირჩევა; მთელი რიგი კვლევების სტატისტიკური ანალიზით ირკვევა, რომ დაავადების ლოკალიზება შედარებით ნაკლებადაა დამახასიათებელი მხოლოდ ერთ არეში. უფრო მეტიც, დაავადების კლინიკური გამოვლენა ერთ უბანში მიუთითებს პრობლემების არსებობაზე სხვა უბნებშიც (Guillot F. -1999; Rothwell PM - 2000; Bellersen L - 1993; Hankey GJ-1992). მაგალითად, პაციენტებს, რომლებსაც აღენიშნებათ ცერებრული იშემიის მოვლენები, აქვთ მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების 10-25%-იანი და გარდაცვალების 10-15%-იანი რისკი 5 წლის განმავლობაში Aამ კონტინგენტში აღნიშნული რისკი 5-10-ჯერ უფრო მაღალია, ვიდრე საერთო პოპულაციაში.

არაინვაზიური გამოკვლევების ბოლო პერიოდის მიღწევები იძლევა საშუალებას დაავადება გამოვავლინოთ მრავალ უბანზე (ჩვეულებრივ საძილე, ბარძაყის და კორონარულ არტერიებში), ინდივიდების დიდ რაოდენობაში (Salonen JT., Salonen R. – 1991). დიდი მნიშვნელობა ენიჭება დაავადების არსებობის განსაზღვრის შესაძლებლობას უშუალო დაინტერესების უბნიდან მოშორებულ არტერიებში (Lelyuk V.J., Lelyuk S.E.- 2003; Salonen R. et al -1994; Mannami T et al – 1997).

ბოლო წლების კვლევების მიხედვით, ულტრასონოგრაფიული მეთოდით გამოკვლეული პერიფერიული არტერიების ინტიმა-მედიის კომპლექსის (იმკ) სისქე წარმოადგენს გსს-ის ათეროსკლეროზის მარკერს (Poredos P. – 2005; Rothwell PM – 2001).

Sramek -მა და თანაავტორებმა ერთ-ერთ კვლევაში Sramek A., Reiber F.R., Rosendaal; - 2001) გამოავლინეს საძილე და ფემორალური არტერიების კედლის სისქის მაღალი პროგნოზული ღირებულება კორონარული ათეროსკლეროზის დიაგნოსტიკაში.

O'Leary და თანაავტორები სწავლობდნენ რა კლინიკური სიმპტომების არმქონე პირებში საძილე არტერიის იმკ-ის სისქის დამოკიდებულებას ახალი ინფარქტების განვითარების სიხშირესთან, დაადგინეს მათ შორის მკაცრად განსაზღვრული პირდაპირპროპორციული კავშირის არსებობა (O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A., et al – 2006).

კვლევების ერთ ნაწილში დადგენილია საძილე, ბარძაყის და მუხლქემა არტერიების იმკ-ის სისქეთა, ასევე მათში არსებული ათეროსკლეროზული ფოლაქების პროგნოზული ღირებულება კორონარების ათეროსკლეროზული დაზიანებების განვითარებაში (Burke GL, et al - 1995. Allan PL, -1997). ამ საკითხთან დაკავშირებით ჰელდმა და თანაავტორებმა (Held C– 2001) წარმოადგინეს მათ მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგები, რომლის მიხედვით გსს-ის დაადებების განვითარებაში საძილე არტერიის იმკ-ის სისქეს ჰქონდა სუსტი, ხოლო მასში არსებულ ფოლაქს – ძლიერი პროგნოზული ღირებულება, მაშინ, როცა ბარძაყის არტერიის იმკ-ის სისქე და მასში არსებული ფოლაქი იყო რევასკულარიზაციის საჭიროების პრედიქტორი.

ზოგიერთი ავტორის მიერ დადგენილია ასევე როგორც საძილე, ასევე ბარძაყის არტერიებში ჯანმრთელ პირებში მიმდინარე იმკ-ის სისქის ზრდა ასაკის მატებასთან ერთად (Tanaka H; Dinunno F-2000).

ფჯ-ის დისფუნქციის დროს საძილე არტერიებში მიმდინარე ცვლილებები შესწავლილია რამდენიმე კვლევაში, რომლებიც აქვეყნებენ სხვადასხვა შედეგებს. Henry Volzke და თანაავტორები პომერანიის კვლევაში (Henry Volzke et al -2004) აკეთებენ დასკვნას თირეოიდული ფუნქციის და საძილე არტერიის იმკ-ის სისქეს შორის პირდაპირპროპორციული კავშირის არსებობის შესახებ. მაგრამ ისინი აღნიშნავენ ფჯ-ის ეუთირეოიდული სტატუსის მქონე პაციენტებთან შედარებით იმკ-ის სისქის ყველაზე მაღალ მაჩვენებლებს პაციენტებში ჰიპერთირეოზით, ხოლო სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაბალს – პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ მომატებული თმკ-ის მაჩვენებლები.

Monzani -მ და თანაავტორებმა თავის კვლევაში სკკ-ით დაავადებულ პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით იმკ-ის სისქის სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატებული მნიშვნელობა მიიღეს და დაადგინეს, რომ სკკ-ის დროს გამოვლინდა საძილე არტერიის კედლის ადრეული ათეროსკლეროზული ცვლილებები. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ აღნიშნული პაციენტების თიროქსინით მკურნალობის ფონზე იმკ-ის სისქე მნიშვნელოვნად შემცირდა განსხვავებით პლაცებო ჯგუფის პაციენტებისაგან (Monzani F. et al -2004).

პერიფერიული სისხლძარღვოვანი დაავადების მქონე პაციენტების კვლევისას საძილე არტერიის იმკ-ის სისქის დადებითი კორელაციური კავშირი ასაკთან და თმკ-ის დონესთან დაადგინეს ასევე სკკ-ის დროს (Myron Miller - 2005).

C Giannatasio და სხვები (C Giannatasio et al- 2005) სხვის და საძილე არტერიების კვლევისას მივიდნენ დასკვნამდე, რომ ჰიპოთირეოზს ხშირად ახლავს როგორც სისხლძარღვის მომატებული რეზისტენტობა, ასევე არტერიის კედელში მიმდინარე ადრეული სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებები.

C Giannatasio კვლევის თანახმად მომატებული თმკ არის ერთ-ერთი რისკ-ფაქტორი ქალებში პერიფერიული არტერიული დაავადების განვითარებისათვის, შესაძლებელია ქოლესტერინის დონის მომატების გამო (Powell J. - 1987).

1.3. სკკ-ის კავშირი ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორებთან

დისლიპოპროტეინემიის დიაგნოსტიკას და მკურნალობას ბოლო ხანებში დიდი ყურადღება ეთმობა. ის წარმოადგენს მრავალი დაავადების, პირველ რიგში კი – ათეროსკლეროზის ერთ-ერთ მთავარ რისკ-ფაქტორთაგანს. მრავალმა კლინიკურმა კვლევამ აჩვენა, რომ დისლიპოპროტეინემიის პროფილაქტიკა გიდ-ის რისკ-ფაქტორიან პაციენტებში და მისი მკურნალობა პაციენტებში გიდ-ით ამცირებს ათეროსკლეროზული ფოლაქების ზრდას და იწვევს მათ რეგრესიასაც კი. გროვდება სულ უფრო მეტი მონაცემი ათეროსკლეროზის განვითარების მოლეკულური მექანიზმების შესახებ. დადგენილია, რომ

დისლიპოპროტეინემიის კლინიკური გამოვლინება და მისი სიმძიმე მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული გარემო ფაქტორებზე, კერძოდ კვების რეჟიმზე და რაციონზე, აგრეთვე თანმხლებ დაავადებებზე. დისლიპოპროტეინემია წარმოიშობა ან ძლიერდება სიმსუქნის, შაქრიანი დიაბეტის, ჰიპოთირეოზის, ღვიძლისა და თირკმლის დაავადებებისას (Лавина Н. -1999). ჩვენი ყურადღება მიიპყრო სკკ-ის დროს სხვადასხვა მკვლევარის მიერ მიღებულმა განსხვავებულმა შედეგმა.

Kannell W.B.--ის კვლევაში დადასტურდა ის ფაქტი, რომ სქ-ის დონის დამოკიდებულება გიდ-ით ავადობასთან თითქმის მთლიანად განპირობებულია პლაზმაში დსლქ-ის შემცველობით. ეს დამოკიდებულება შენარჩუნებულია უფროსი ასაკის როგორც მამაკაცებში, ასევე ქალებში (Kannell W.B., Gordon T., Castelli W.P. – 1981).

Duntas L.H.-ის მიხედვით თჰ-ები ზეგავლენას ახდენენ ლიპიდების სინთეზზე (Duntas L.H. – 2002). დისლიპიდემიას დიდი მნიშვნელობა აქვს ათეროსკლეროზის განვითარებასა და გამწვავებაში. მრავალი კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევით (Schwenke DC et al. 1989; Tsimikas S et al. 2000; Waddington EI, et al. 2003) დადასტურებულია კავშირი ლიპიდური ჰომეოსტაზის დარღვევისა და ათეროსკლეროზის განვითარებას შორის. ცნობილია ლიპიდური ცვლის დარღვევის უმნიშველოვანეს როლზე ათეროსკლეროზის და გიდ განვითარებაში. დადგენილია პირდაპირი კავშირი გულსისხლძარღვთა დაავადებებით სიკვდილიანობასა და ათეროგენული ლიპოპროტეინების მომატებას შორის (Pucci E et al – 2000; В.С. Моисеев, А. В. Сумароков, 2001). სისხლში ქოლესტერინის დონის 10% მომატება 20-30% - ით ზრდის გულსისხლძარღვთა დაავადების რისკს. (Gaziano at al ., 2001).

პრაქტიკულად ყველა პაციენტში ჰიპოთირეოზით, დიაგნოსტირდება ცხიმოვანი ცვლის დარღვევა (Diekman T., Lansberg P.J., Kastelein J.J., Wiensinga W.M. - 1995.) 95%-ს ჰიპოთირეოზიან პაციენტებში აღინიშნება ჰიპერქოლესტერინემია. ტრიგლიცერიდების მომატება ჰიპოთირეოზისას 5% შემთხვევაში აღინიშნება.

Thompson -ის მიხედვით (Thompson G.R. -1990) ჰიპოთირეოზისას უმრავლეს შემთხვევაში ვითარდება IIა და IIბ ტიპის ჰიპერლიპიდემიები, იშვიათად – III და IV ტიპი (BO3-ის კლასიფიკაცია, 1970).

თეორიულად ლიპიდების მეტაბოლიზმის დარღვევის ხასიათი სკ3-ის დროს არ უნდა განსხვავდებოდეს იმ ცვლილებებისაგან, რომლებიც აღინიშნება კლინიკური ჰიპოთირეოზისას. თუმცა განსხვავებული შედეგებია მიღებული სკ3 დროს ლიპიდების დისმეტაბოლიზმის შესახებ (Arem R., Patsch W. – 1990., Caron P., Calazel C., -1990; Michalopoulou G et al - 1998).

ეპიდემიოლოგიური კვლევებით დადგინდა, რომ სკ3 2-3-ჯერ უფრო ხშირია პირებში ჰიპერქოლესტერინემიით, ვიდრე მის გარეშე (Bindels A.J., Westendorp R. M. et al.– 1999 Tanis B.C., Westendorp G.J., Smelt H.M-1996). მეორე მხრივ, პაციენტები სკ3-ით შეადგენენ ჰიპერ- და დისლიპიდემიანი პაციენტების მხოლოდ მცირე ნაწილს. იმ დაავადებებს შორის, რომლებიც იწვევენ მეორადი დისლიპიდემიის განვითარებას, მათი გამოვლინების სიხშირის მიხედვით, სკ3 ჩამორჩება მხოლოდ შაქრიან დიაბეტს (Ginsberg Henry N., Goldberlra J.G. -1998. Kahaly J. George.-2000).

დღეისათვის არ არსებობს ერთიანი აზრი იმის შესახებ, რომ ფჯ-ის ფუნქციის მინიმალური დაქვეითება ახდენს გავლენას საერთო ქოლესტერინის (სქ) შემცველობაზე სისხლში. მრავალი მკვლევარი აღნიშნავს სქ-ის დონის მომატებას პაციენტებში სკ3-ით (Arem R.– 1990. Bindels A. et al-1999. Adlin V– 1998, Kung A.– 1995, Lam K.S.– 1986, Yildirimkaya M. et al – 1996). შრატის სქ-ის დონის მომატების ხარისხი ცვალებადობს მნიშვნელოვნოდან (Yildirimkaya M., et al.- 1996.) ზომიერამდე და უმნიშვნელომდეც კი (Tanis B.C., -1996.). A Bindels-ის და თანაავტორების (Bindels A.J. et al. – 1999) მონაცემთა მიხედვით, სკ3-ის გავრცელება ქალებში ჰიპერქოლესტერინემიით 2-ჯერ მეტია იმ ქალებთან შედარებით, რომლებსაც აქვთ სქ-ის ნორმალური დონე სისხლში. თმ3-ის დონის 1 მსე/ლ-ით მომატებით ქალებში სქ-ის დონე მატულობს 0,09მმოლ/ლ, მამაკაცებში კი 0,16 მმოლ/ლ-ით.

Cabral MD.-ის და თანაავტორების მიერ ბოლო პერიოდში ჩატარებული კვლევამ, რომელშიც მონაწილეობდა 52 პაციენტი სკ3-ით და 98 საკონტროლო პირი, დაადგინა სკ3-ის დროს სქ-ის, დსლქ-ის, ტგ-ის და აპო-B-ს მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო მომატება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით,

ხოლო მსლქ-ის მაჩვენებლებთან სკკ-ის კავშირი ამ კვლევაში არ გამოვლენილა (Cabral MD.-et al -2004).

სკკ ყველაზე იშვიათად ვლინდება შავკანიან მოსახლეობაში, მაგრამ თმკ-სა და ქოლესტერინის მომატებულ დონეებს შორის პოზიტიური კავშირი გამოვლენილი იქნა როგორც თეთრი, ასევე შავი რასის წარმომადგენლებში (Bindels A.J., Westendorp R.G. – 1999). მთელი რიგი კვლევებით აღმოჩნდა, რომ სკკ-ის მქონე პაციენტებს საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ქოლესტერინისა და დსლქ-ის დონე ჰქონდათ მომატებული, ხოლო მსლქ დონე კი შემცირებული. გარდა ამისა, გამოვლინდა, რომ სკკ-ით დაავადებულ პოსტმენოპაუზის ასაკის ქალებს აღენიშნებოდათ მსლქ-ისა და საერთო ქოლესტერინის შეფარდების შემცირება საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით, რომლებსაც არ ახასიათებდათ ფჯ-ის ნორმალური ფუნქციის დარღვევა (Staub J.J., Althaus B.U. – 1992).

ზოგიერთმა ერთმომენტოვანი გამოკვლევამ ვერ გამოავლინა სქ-ის მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი განსხვავება ჯანმრთელ პირებსა და სკკ-ის მქონე პაციენტებს შორის (Althaus B.U., et al. -1988. Caron P. et al.– 1990. Parle J.V. et al. -1992).

უკანასკნელ პერიოდში ჩატარებულ ერთ-ერთ კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა სკკ-ით დაავადებული 1055 პაციენტი, ასევე არ გამოვლინდა ქოლესტერინის დონის მომატება საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით, რომელიც შედგებოდა 4856 ადამიანისაგან (Vierhapper H., et al.— 2000).

B.Althaus -ის და თანაავტორთა კვლევაში ლიპიდების მაჩვენებლები შეფასდა სკკ-ით დაავადებულ 52 პაციენტში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (28 პირი, შესაბამისი ასაკით, სქესით და სხეულის მასის ინდექსით). სკკ-იან პაციენტებს აღენიშნებოდათ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (დსლქ) მომატება და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის (მსლქ) დონის დაქვეითება, ხოლო სქ-ის და ტგ-ის დონე არ განსხვავდებოდა ნორმისაგან. სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი უარყოფითი კორელაცია იყო მიღებული სქ-ის და თთ-ის დონეებს შორის. დადებითი კორელაცია აღინიშნებოდა შეფარდებას სქ/მსლქ და თმკ-ს შორის.

გაფთამ და სინჰამ (Gupta A., Sinha R – 1996) სკკ მქონე პაციენტებში ჯანმრთელ ინდივიდებთან შედარებით გამოავლინეს ქოლესტერინის უფრო

მაღალი დონე ($192,13 \pm 47,40$ მგ%; $157,63 \pm 37,69$ მგ%). კანგმა და თანაავტორებმა (Kუნგ A. - 1995.) ლიპიდური ცვლის დარღვევა გამოავლინეს სკ3 მქონე პაციენტების 50%-ში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, სადაც ეს მაჩვენებელი შეადგენდა 20,8%-ს, ასევე მათ გამოავლინეს აპოლიპოპროტეინ-A და აპოლიპოპროტეინ-B დონეების მომატება.

მკვლევართა უმრავლესობა აღნიშნავს სკ3-ის დროს სისხლში დსლქ-ის დონის მომატებას (Althaus B.U. et al. -1988.. Arem R., et al-1995.. Kung A.W- 1995, Staub J.J., et al.-1992. Yildirimkaya M., et al - 1996). დსლქ-ის დონე სკ3-ისას დადებით კორელაციურ კავშირშია თმ3-ის დონესთან და უარყოფით კორელაციაშია თთ-ის დონესთან (Althaus B.U., et al-1988). ჩანაცვლებითი თერაპია L-T₄-ით ჩვეულებისამებრ იწვევს დსლქ-ის დონის მნიშვნელოვან დაქვეითებას (Arem R., et al. -1996).

Monzani -ს და სხვათა კვლევაში დადგენილია სქ-ის და დსლქ-ის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო მომატება პაციენტებში სკ3-ით საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. მკვლევარებმა ასევე დაადგინეს თ3-ებით მკურნალობის ფონზე აღნიშნული მაჩვენებლების კორექცია (Monzani F., Caraccio N. - 2004).

ვ.კ.ვორონცოვა და თანაავტორებმა (Воронцов В. Л., Смирнова О. И., Гасимен В. С. - 1996) ჰიპერლიპიდემიის მქონე პაციენტების 12,56%-ში აღმოაჩინეს თმ3-ის მომატებული დონე. ჯანმრთელ ინდივიდებთან შედარებით, სკ3-ის მქონე პაციენტებს შემცირებული ჰქონდათ მსლქ-ის მაჩვენებელი, ხოლო დსლქ-ის, ტგ-ისა და სქ-ის დონე მომატებული, ასევე გაზრდილი იყო ათეროგენობის ინდექსი.

Lathell H -ის კვლევაში სკ3-ის დროს ვერ მიიღეს დსლქ-ის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (Lathell H 1981), ხოლო მისი მაჩვენებლები არ განსხვავდებოდა ნორმისაგან რამოდენიმე კვლევაში: Bogner U.- 1993., Kahaly J. George - 2000.

სხვადასხვა შედეგებს აქვეყნებენ ავტორები სკ3-ის დროს მსლქ-ის მაჩვენებლების ცვლილების შესახებ. აღნიშნული ცვლილება საყურადღებია, რადგან ქოლესტერინ-აქცეპტორული აქტივობის გარდა, აღსანიშნავია მსლქ-ის თვისება - დსლქ-ის ნაწილაკების სტაბილიზაციის უზრუნველყოფა და მათი

დაცვა მოდიფიკაციური ცვლილებებისაგან, მათ შორის ათეროგენული მიმართულების (Климов А.Н.-1995).

მსლქ-ის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო დაქვეითება სკ3-ის დროს გამოვლინდა რამოდენიმე კვლევაში: Althaus B.U. – 1988; Caron P. – 1990; Kung A.W. – 1995; Lam K.S – 1986, თუმცა ავტორთა დიდი ნაწილი აქვეყნებს შედეგებს ამ პირობებში მსლქ-ის მაჩვენებლების უცვლელი შესახებ: Arem R. -1990; Bell G.M. – 1985; Lithell H. – 1981; Yildirimkaya M. – 1996. ამასთან ერთად ზოგი მკვლევარი სკ3-ის დროს აღნიშნავს მსლქ-ის კონცენტრაციის პარადოქსულ მომატებას (Kahaly J. George . -2000).

თუ კ3-ის დროს ეჭვს არ იწვევს ტგ-ის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო მომატება, სკ3-ის დროს ტგ-ის მაჩვენებლების ცვლილების შესახებ ავტორები აქვეყნებენ განსხვავებულ შედეგებს. მკვლევართა დიდი ნაწილი აღნიშნავს, რომ სკ3-ის დროს ტგ-ის მაჩვენებელი არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის მონაცემისაგან (Bell G.M.- 1985; Caron P. – 1990; Nilsson G. – 1976; Yildirimkaya M. – 1996), ხოლო ზოგიერთი კვლევის მიხედვით იგი ნორმის ფარგლებშიცაა (Althaus B.U. – 1988; Lam K.S. – 1986; Valdemarsson S. – 1983).

საყურადღებოა მონაცემები, რომლებიც ეხება ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების და აუტოიმუნური თირეოიდიტის ურთიერთობას. პალასისა და თანაავტორების (Pallas D.,- 1991) მონაცემებით ჰიპერქოლესტერინემიის მქონე 87 ინდივიდიდან 22-ის (25%) ტესტი ანტითირეოიდულ ანტისხეულებზე დადებითი იყო, მაშინ როდესაც, საკონტროლო ჯგუფში დადებითი ტესტი ჰქონდა მხოლოდ 5 ინდივიდს (6%). გარდა ამისა, სკ3 გამოვლინდა ჰიპერქოლესტერინემიის მქონე 8 პაციენტს. იმ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ჰიპერქოლესტერინემია თმ3-ს დონე საშუალოდ უფრო მაღალი იყო, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში, ანტითირეოიდული ანტისხეულების მომატებული ტიტრის მქონე ინდივიდების გამორიცხვის შემდეგაც კი გამოვლინდა დადებითი კორელაციის არსებობა ქოლესტერინსა და თმ3-ს დონეებს შორის.

Левченко-ს აზრით ჰიპერქოლესტერინემია სკ3-ის დროს არ ექვემდებარება მკურნალობას დიეტით, სტატინებითა და სხვა ჰიპოლიპიდური პრეპარატებით. ამასთან, მისი ეფექტურად კორექცია შესაძლებელია თირეოიდური პრეპარატების დანიშვნით (Левченко И.А. - 2002). თუმცა ამ უკანასკნელით მკურნალობა

აუცილებელია თმკ-ის მაჩვენებლის კონტროლით, რაც ქმნის ერთგვარ პრობლემას დღეისათვის მისი ნორმალური საზღვრების შესახებ სხვადასხვა აზრის არსებობის გამო (Olson A. F.- 2001).

1.4. ენდოთელიუმის ფუნქცია სკკ-ის დროს

გარდა ლიპიდური მეტაბოლიზმის ცვლილებებისა, სკკ-ის დროს ვლინდება ენდოთელდამოკიდებული ვაზოდილატაციის (ედვდ) დონის დაქვეითება (ადრეული ათეროსკლეროზის მარკერი). ენდოთელიუმის დისფუნქცია (ედ) წარმოადგენს სისტემურ დარღვევას და ათეროსკლეროზის პათოგენეზისა და მისი გართულებების ძირითადი მახასიათებელია. არსებული მტკიცებულებები გვიჩვენებს, რომ ენდოთელიუმის სტატუსი არ განისაზღვრება მხოლოდ ცალკეული რისკ-ფაქტორებით, არამედ შეიძლება განხილულ იყოს როგორც ინდივიდში წარმოდგენილი ყველა ათეროგენული და ათეროპროტექტორული ფაქტორის ინტეგრირებული ინდექსი, რომელიც მოიცავს როგორც ცნობილ, ასევე ჯერ უცნობ მახასიათებლებს და გენეტიკურ განწყობას. ედ ასახავს ვასკულურ ფენოტიპს, რომელსაც გააჩნია მიდრეკილება ათეროგენეზის მიმართ და შეიძლება აქედან გამომდინარე შეასრულოს ინდივიდის თანდაყოლილი ათეროსკლეროზული რისკის მარკერის როლი. ამ ჰიპოთეზის შესაბამისად კორონარული ან პერიფერიული სისხლძარღვების ედ ქმნის კარდიოვასკულური მოვლენების დამოუკიდებელ მაპროგნოზირებელ ფაქტორს, რომელიც რისკ-ფაქტორების შეფასებით მიღებულ მონაცემებთან ერთად გვაწვდის მნიშვნელოვან დამატებით ინფორმაციას.

Ludmer -ის და მისი კოლეგების მიერ ედ ათეროსკლეროზულ კორონარულ არტერიებში პირველად აღწერილ იქნა 1986 წელს (Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, -1986). კორონარული ედ-ის ინვაზიური შეფასების “ოქროს სტანდარტია” რაოდენობრივი კორონარული ანგიოგრაფია, კორონარული ნაკადის დოპლერული გაზომვა ისეთი ენდოთელ-დამოკიდებული ვაზოდილატატორების ეტაპობრივი

ინტრაკორონარული გადასხმის ფონზე, როგორცაა აცეტილქოლინი (Hasdai D, - 1999;). თუმცა უკანასკნელი ათწლეულის განმავლობაში შემუშავდა ენდოთელიუმის ფუნქციის შეფასების სხვა ნაკლებად ინვაზიური და არაინვაზიური მეთოდები. მათ განეკუთვნება წინამხრის ტენზიომეტრიული პლეტისმოგრაფია აცეტილქოლინის ან მეტაქოლინის გადასხმის ფონზე, მხრის არტერიის მაღალტექნოლოგიური გარეგანი ულტრაბგერითი გამოკვლევა ნაკადით განპირობებული ედვდ-ის განსაზღვრის მიზნით რეაქტიული ჰიპერემიის დროს. ეს მეთოდები ეფუძნება იმ ფაქტს, რომ ედ არ შემოიფარგლება მხოლოდ კორონარული არტერიებით, არამედ წარმოადგენს სისტემურ დარღვევას, რომელიც ასევე აზიანებს მაგისტრალურ სისხლძარღვებს (Anderson TJ, et al.- 1995).

ჩატარებული ორი კვლევით გამოვლინდა კორელაცია მხრის არტერიის ედვდ-სა და ეპიკარდიალური კორონარული არტერიის დილატაციას შორის აცეტილქოლინის ინტრაკორონარული გადასხმის საპასუხოდ, რაც ხაზს უსვამს ენდოთელიუმის ფუნქციის სისტემურ ხასიათს (Anderson TJ, Uehata A- 1995. Takase B, Uehata A.- 1998).

ზოგიერთმა კვლევამ დაადგინა, რომ ედ-ის განვითარების რისკი იზრდება ინდივიდში არსებული მთელი რიგი რისკ-ფაქტორების რიცხვის ზრდასთან ერთად (Vita JA, Treasure CB, 1990; Celermajer DS, Sorensen KE, 1994; Takase B, Uehata A et al - 1998).

ედ-ის დაქვეითება გამოვლინდა პაციენტებში სკკ-ით. ჯ. ლეკაკისმა და თანაავტორებმა (Lekakis J., Papamichael C., et al - 1997) მაღალი სიზუსტის ულტრასონოსკოპის მეშვეობით დაადგინეს უარყოფითი კორელაციის არსებობა ედვდ და თმკ-ს დონეს შორის. ედვდ-ის ყველაზე მაღალი დონე აღენიშნებოდათ ისეთ პაციენტებს, რომელთა თმკ-ის დონე მერყეობდა 0,4–2,0მ.ერთ./ლ (11,8±2,7%) დიაპაზონში. ედვდ-ის შედარებით დაბალი დონე აღინიშნებოდა, როდესაც თმკ-ს დონე მერყეობდა 2,01-იდან 4,0 მ.ერთ./ლ-მდე (6,8±2,9%). ედვდ-ის კიდევ უფრო დაბალი დონე (5,2±6,3%) აღენიშნებოდა სკკ-ის მქონე პაციენტებს, რომელთა თმკ იყო 4,0-10,0 მერთ/ლ ფარგლებში. ხოლო ყველაზე დაბალი დონე კი პაციენტებს, რომელთა თმკ-ს ოდენობა აღემატებოდა 10,0 მერთ/ლ.

Ayşe S. Cikim -მა თანაავტორებთან ერთად სკკ-ის მქონე პაციენტებში დაადგინა ედვდ-ის სტატისტიკურად სარწმუნო დაქვეითება ეუთირეოიდულ პირებთან შედარებით. აღნიშნულ ჯგუფებში ენდოთელიუმის ფუნქციაზე არახელსაყრელი ეფექტის მქონე რისკ-ფაქტორებს შორის არ აღინიშნებოდა მნიშვნელოვანი განსხვავება, გარდა ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციისა (Ayşe S. Cikim . - 2004).

Taddei S. თავის ნაშრომში ადასტურებს აზრს სკკ-ის დროს კარდიო-ვასკულური რისკის ზრდის შესახებ, რაც გამოიხატება ასეთ პაციენტებში ედვდ დაქვეითებაში. სკკ დროს აცეტილქოლინის საპასუხოდ ვაზოდილატაციის დაქვეითება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით შექცევადი აღმოჩნდა L-თიროქსინით ჩანაცვლებითი თერაპიის ჩატარების შემდეგ (Taddei S. - 2003).

1.5 სკკ-ის კავშირი ათეროსკლეროზის გამწვავების მარკერებთან (C - რეაქტიული ცილა, ფიბრინოგენი)

ბოლო წლებში ჩატარებული კვლევები ადასტურებს, რომ სისხლში ანთების არასპეციფიკური მარკერის (C-რეაქტიული ცილა) მომატება ასოცირდება გიდ-ის რისკის ზრდასთან, ხოლო ამ პათოლოგიის უკვე არსებობის შემთხვევაში – არაკეთილსაიმედო პროგნოზთან (Ridker P. M. et al., 1998; Maseri A. et al., 1996;). დადგინდა რომ C-რეაქტიული ცილა (C-რც) წარმოადგენს ათეროსკლეროზის გართულებების ერთ-ერთ დამოუკიდებელ მარკერს. Rebuzzi A. და თანაავტორებმა გამოიკვლიეს სისხლში C-რც-ის შემცველობა 102 პაციენტში რომელთაც ჰქონდათ არასტაბილური სტენოკარდიის III ბ კლასი (E.Braunwaldi -ის კლასიფიკაციით). მათი კვლევის შედეგად დადგინდა რომ C-რც-ის დონე დადებით კორელაციაშია მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკთან, C-რც-ის დამოუკიდებელი პროგნოზული მნიშვნელობა დამტკიცებული იქნა სხვა მრავალი კვლევის შედეგადაც, მაგალითად Verheggen P.W. et al. (1999) მონაცემებით არასტაბილური სტენოკარდიის დროს C-რც-ის მომატება უმეტესწილად ასოცირდება კონსერვატიული თერაპიის მიმართ რეფრაქტურობის განვითარებასთან.

Patrick L. et al. (2001) მონაცემებით დადგენილი იქნა მჭიდრო კავშირი C-რც რაოდენობასა და გიდ რისკ ფაქტორებს შორის.

ლიტერატურული მონაცემებით (Liuzzo G. et al., 1994), C-რც წარმოადგენს ანთების მწვავე ფაზის ცილას, რომლის კონცენტრაციის მომატებაც ასოცირდება ათეროსკლეროზის და ფარული ანთებითი პროცესის არსებობასთან. მას გააჩნია პროგნოზული მნიშვნელობა კარდიოვასკულური დაავადებების დროს. ავტორთა (Ridker PM., 2003) მონაცემებით, გიდ მქონე პაციენტებში, რომელთაც მაღალი ჰქონდათ C-რც, სტენოკარდიული შეტევების სიხშირე 2-ჯერ, ხოლო ინფარქტების განვითარების სიხშირე 3-ჯერ გაიზარდა. ამავე კვლევის შედეგებიდან ჩანს რომ, უფრო დიდი პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს C-რც მომატების და ლიპიდური ცვლის მოშლის (სქ/მსლქ) ერთდროულ არსებობას, ვიდრე ამ ორი მარკერის ცალკე, იზოლირებულად გაზრდას.

C-რც-ის, როგორც კვდ-ის დამატებითი რისკ-ფაქტორის გამოსაკვლევად ჰიპოთირეოზის დროს Christ-Crain -მა და სხვებმა (Christ-Crain M., Meier C., et al - 2003) ორმაგად ბრმა, პლაცებო კონტროლირებად კვლევაში 124 პაციენტს (სკ3-ით და კ3-ით) განუსაზღვრეს მისი ცვლილებები. აღმოჩნდა, რომ როგორც კ3-ის ასავე სკ3-ისას C-რც-ის სიდიდეები სარწმუნოდ იყო მომატებული საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით, თუმცა C-რც-ის დონე არ იყო კორელაციაში ფჯ-ის ჰორმონებთან. L-T4-ით ჩანაცვლებითი თერაპიის ფონზე სკ3-იან პაციენტებში მათ ვერ მიიღეს სარწმუნო შედეგი. ეს იყო პირველი კვლევა, რომელმაც აღნიშნა, რომ C-რც-ის სიდიდე იზრდება ფჯ-ის დაავადების პროგრესირებასთან ერთად და იგი შეიძლება ჩაითვალოს, როგორც დამატებითი რისკ-ფაქტორი გიდ-ის განვითარებისათვის კ3-ით და სკ3-ით დაავადებულ პაციენტებში.

მრავალი ეპიდემიოლოგიური კვლევით (Mundal R., Erikssen J. et al., 1987; Bain BJ. et al., 1983) დადასტურდა ფიბრინოგენის კავშირი კარდიოვასკულურ დაავადებებთან. როგორც Walter H. et al. (2003) აღნიშნავენ, ის არის როგორც გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების, ასევე მისი გამწვავების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პროგნოზული მარკერი.

ჯერ კიდევ არ არის გადაწყვეტილი საკითხი იმის თაობაზე, ფიბრინოგენი ათეროსკლეროზის მარკერია თუ მედიატორი. ამის გასარკვევად საინტერესო

კვლევებია ჩატარებული (Gulledge AA. et al., 2001; Rezaee F. et al., 2002). ათეროსკლეროზული ფოლაქის განვითარების საწყის ეტაპზე ფიბრინოგენი უკავშირდება ენდოთელურ უჯრედს და იწვევს ვაზოაქტიური მედიატორების გამოყოფას, რაც ზრდის ენდოთელიუმის განვლადობას (Hicks RC., Golledge J. et al., 1996). ამას მოსდევს ფიბრინის ჩალაგება სუბენდოთელურ სივრცეში. ფიბრინი კი წარმოადგენს სწორედ იმ ადსორბციულ ზედაპირს რომელზეც ხდება დსლქ-ის და აპო A –ს დაგროვება (Retzinger GS. et al., 1998; Lou XJ. et al., 1998). Bini A. et al. (1989) მონაცემებით, ადრეული ათეროსკლეროზული ლაქები შეიცავს უპირველეს ყოვლისა ფიბრინოგენს და ფიბრინს, ხოლო მოგვიანებით მისი დაშლის პროდუქტებს. ყოველივე ზემოთთქმულიდან შეიძლება დავასკვნათ რომ ფიბრინოგენი ათეროსკლეროზის ერთ-ერთ მნიშვნელოვანი პათოგენეზური რგოლია.

Rotstein R., Zeltser D. et al. (2000) მონაცემებით ფიბრინოგენი წარმოადგენს ანთების მწვავე ფაზის ცილას, რომლის კონცენტრაციის მომატებაც ასოცირდება ათეროსკლეროზის და ფარული ანთებითი პროცესის არსებობასთან. მას სხვა ანთებით მარკერებთან ერთად გააჩნია პროგნოზული მნიშვნელობა კარდიოვასკულარული დაავადებებისა და მათი გართულებების დროს. გამოკვლევებით დადასტურებულია ამ ცილის რაოდენობის მნიშვნელოვანი კორელაცია ერთროციტების აგრეგაციასა და ადჰეზიურობასთან.

Berliner S.-ის კვლევაში დადასტურდა აზრი იმის შესახებ, რომ ფიბრინოგენის მაჩვენებლის მომატებაზე გავლენას ახდენს შემდეგი ფაქტორები: ასაკი, სქესი, მწველობა, დიაბეტი, ჰიპერტენზია, სიმსუქნე, ჰიპერლიპიდემია და ცხოვრების ადინამიური წესი (Berliner S., Shapira I. et al., 2000).

ჰისტოპათოლოგიური კვლევებით (Wilhelmsen L. et al., 1984; Meade TW. et al.,) გამოვლინდა, რომ ადამიანის ათეროსკლეროზულ ფოლაქს აქვს ჰეტეროგენული შენება, რაც განსაზღვრავს შემდგომში ისეთი გართულებების განვითარებას, როგორცაა ფოლაქის რუბტურა, თრომბოზები და მათგან გამოწვეული ცერებროვასკულური და კარდიოვასკულური გამწვავებები. ფოლაქის ზემოაღნიშნულ გართულებებზე ფიბრინოგენის გარდა შეიძლება გავლენა მოახდინოს ისეთმა რისკ ფაქტორებმა, როგორცაა ასაკი, მამრობითი სქესი,

ჰიპერქოლესტერინემია, ჰიპერტენზია, მწველობა და შაქრიანი დიაბეტი. ამას ადასტურებს Mauriello A. et al., (2000) მონაცემები, რომლის თანახმადაც ჰიპერფიბრინოგენემიის მქონე პაციენტებში კაროტიდულ ფოლაქებს გააჩნიათ განსხვავებული მორფოლოგიური შენება, ისინი შეიცავენ დიდი რაოდენობით ანთებით უჯრედებს და ქაფისებრ მაკროფაგებს, მათ აქვთ თხელი ფიბროზული გარსი და ამის გამო დესტრუქციის და თრომბოზების განვითარების მომატებული რისკი.

Lagendijk J et al. (1997) მიერ შესწავლილი იქნა 72 პაციენტის ენდარტერექტომიის შედეგად მიღებული მასალის (ათეროსკლეროზული ფოლაქების) ჰისტოლოგიური შენება. გამოკვლეული პირები პლაზმაში ფიბრინოგენის შემცველობის მიხედვით დაიყო სამ ჯგუფად. ფოლაქების ჰისტოლოგიური ანალიზისას აღმოჩნდა, რომ ფიბრინოგენის მაღალი შემცველობის (>407 მგ/დL) ჯგუფში უფრო დიდი იყო მათი დესტრუქციის განვითარების რისკი (შემთხვევათა 66,7%) ვიდრე საშუალო (29,2%) და დაბალი (21,7%) შემცველობის ჯგუფში. კვლევის შედეგები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ ფიბრინოგენი წარმოადგენს ათეროსკლეროზის დამოუკიდებელ რისკ ფაქტორს, იგი ამცირებს ფოლაქის ფიბროზული საფარველის სისქეს, ზრდის მასში მაკროფაგების ინფილტრაციას, ზრდის დესტაბილიზაციის რისკს და შემდგომში გართულებების განვითარების შესაძლებლობას. ამას ადასტურებს Schillinger M. et al. (2002) კვლევის შედეგები, რომლის მიხედვითაც ანგიოპლასტიკის შემდგომ პერიოდში ფიბრინოგენის მაჩვენებლის მომატება ასოცირებულია რესტენოზის განვითარების რისკთან.

კავშირი ჰიპოთირეოზსა და ფიბრინოლიზური აქტივობის დარღვევას შორის არ არის დადგენილი და გამოქვეყნებული მონაცემები საკამათოა. Chadarevian -ის და სხვების კვლევაში (Chadarevian R., Bruckert E., -2001) საზღვრავდნენ ფიბრინოლიზურ აქტივობას ჰიპოთირეოზის სხვადასხვა საფეხურზე. აღმოჩნდა, რომ იგი დაქვეითებული იყო სკ3-ის ხოლო მკვეთრად მომატებული –კ3-ის დროს.

Debora Donnini -ს აზრით ფჯ-ის პათოლოგიისას თმ3 შესაძლებელია პირდაპირი ეფექტით არეგულირებდეს ენდოთელური უჯრედების მიერ

პროკოაგულაციური და ვაზოდilatაციური ფაქტორების პროდუქციას (Debora Donnini et al 2003).

განხილული ლიტერატურული მიმოხილვიდან ჩანს, ჯერ კიდევ საკამათოა საკითხი იმის შესახებ, არის თუ არა სკკ ათეროსკლეროზის ერთერთი რისკ-ფაქტორი. კვლევათა დიდი ნაწილი ჩატარებულია საერთო პოპულაციაში, რის გამოც შედეგები ხშირად ურთიერთგამომრიცხავია. ასაკის, სქესის და ჰორმონალური სტატუსის გათვალისწინებით ჩვენ შევეცადეთ ჩავვეტარებინა კომპლექსური კვლევა, დაგვედგინა სკკ-ის სხვადასხვა სიმძიმით გამოვლენის და აუტოიმუნური პროცესის თანაარსებობის გავლენა ათეროსკლეროზის მიმდინარეობაზე.

II. მასალა და მეთოდები

2.1 კლინიკური მასალის დახასიათება

გამოკვლევაში მონაწილეობდა 169 ქალი პოსტმენოპაუზის მინიმუმ 5-წლიანი პერიოდით (საშუალო ასაკი - $63,3 \pm 3,3$ წ); 87 პაციენტს (51,48%) აღენიშნა ათეროსკლეროზი, ხოლო 82 პაციენტს (48,52%) იგი გამოერიცხა. ათეროსკლეროზის დიაგნოზი დადასტურდა ანამნეზით, კლინიკური მონაცემებით, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტით, ფიზიკური დატვირთვის ტესტით, კორონაროანგიოგრაფიით ან პერიფერიული არტერიების ულტრასონოგრაფიისას ათეროსკლეროზული ცვლილებების არსებობით. ათეროსკლეროზის არსებობის მიხედვით (გულის იშემიური დაავადება (გიდ), საძილე და ბარძაყის არტერიების დაზიანებები) პაციენტები განაწილდა ჯგუფებში: ათეროსკლეროზის გარეშე - I, II, III ჯგუფები და ათეროსკლეროზით - IV, V, VI ჯგუფები. საკონტროლო ჯგუფი (III) შეადგინა 28 პრაქტიკულად ჯანმრთელმა ქალმა, ფარისებრი ჯირკვლის (ფჯ) უთირეოიდული სტატუსით, საშუალო ასაკით (63.5 ± 3.1 წ). I, II და III ჯგუფებს გიდ გამოერიცხათ მიღებული კლინიკური გამოკვლევებით (Rose G.A, Black H.,1984).

კვლევაში არ იყვნენ ჩართული პაციენტები შემდეგი დაავადებებით: სტაბილური სტენოკარდია III-IV ფკ, არასტაბილური სტენოკარდია, გულის უკმარისობა III-IV სტ, არტერიული ჰიპერტენზია I-II, შაქრიანი დიაბეტი, თირკმლის და ღვიძლის პათოლოგიები. კვლევაში არ მონაწილეობდნენ ასევე პაციენტები, რომლებიც იღებდნენ იოდის პრეპარატებს, ბეტა-ბლოკატორებს და სტატინებს. მსუბუქი ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტები ყველა ჯგუფში განაწილებული იყო თანაბარი პროცენტული რაოდენობით.

გიდ ფორმების განსაზღვრა ხდებოდა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) და კანადის კლასიფიკაციის მიხედვით, გულის უკმარისობის – ნიუ-იორკისა და ევროპის კარდიოლოგთა ასოციაციის მიერ მიღებული კლასიფიკაციით. ჰიპერტენზიის შეფასება ხდებოდა ჯანმო-სა და არტერიული ჰიპერტენზიის საერთაშორისო საზოგადოების ექსპერტთა რეკომენდაციის მიხედვით, გაერთიანებული ნაციონალური კომიტეტის მე-7 ანგარიშის (აშშ) – 7, 2003 წლის კლასიფიკაციით (Evidence-Based Medicine Guidelines, 2003).

სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი (სკპ) განისაზღვრა როგორც მდგომარეობა, რომლის დროსაც აღინიშნება თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის (თმპ) დონის მომატება (4-10 მსე/მლ), თავისუფალი თიროქსინის ნორმალური დონის (0,8-2,0 ნგ/დლ) პირობებში. სკპ დაყოფა მოხდა თმპ დონის მიხედვით: თმპ - 4-6 მსე/მლ მიჩნეულ იქნა, როგორც მცირე, ხოლო თმპ - 6-10 მსე/მლ, როგორც ზომიერი მომატება. პაციენტების დაყოფა მოხდა შემდეგი კრიტერიუმებით: I ჯგუფი – პაციენტები ათეროსკლეროზის გარეშე, თმპ ზომიერი მომატებით, II ჯგუფი – პაციენტები ათეროსკლეროზის გარეშე, თმპ მცირე მომატებით, III ჯგუფი შეადგინა პრაქტიკულად ჯანმრთელმა 28 ქალმა ნორმალური თირეოიდული სტატუსით (თმპ 1 - 2,5 მსე/მლ) საშუალო ასაკით $63,5 \pm 3,1$ წ. IV ჯგუფი – პაციენტები ათეროსკლეროზით და თმპ ზომიერი მომატებით, V ჯგუფი – პაციენტები ათეროსკლეროზით და თმპ მცირე მომატებით, VI ჯგუფებს შეადგენდნენ პაციენტები ათეროსკლეროზული ცვლილებებით და ფჯ-ის ეუთირეოიდული სტატუსით (ცხრილი 1).

პაციენტთა განაწილება ჯგუფებში ათეროსკლეროზისა და სკ3-ის გამოვლენის მიხედვით

	ჯგუფი	საერთო რაოდენობა	პროცენტული შემადგენლობა	საშუალო ასაკი
ჯგუფები ათეროსკლეროზის გარეშე	I	26	15.38%	61.5 ± 1.9
	II	28	16.57%	62.3 ± 3.2
	III	28	16.57%	63.5 ± 3.1
ჯგუფები ათეროსკლეროზით	IV	29	17.16%	64.2 ± 3.2
	V	30	17.75%	65.1 ± 3.8
	VI	28	16.57%	63.0 ± 3.0

თითოეულ ჯგუფში (ცხრილი 2) სკ3-ით (I, II, IV, Vჯგ) გამოვყავით პაციენტები (ქვეჯგუფი ბ), რომლებსაც აღენიშნებოდათ სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ მომატებული ანტისხეულების ტიტრი (>100სე/მლ). ამ პაციენტების მონაცემები შევადარეთ იმ პაციენტების მონაცემებს, რომლებშიც აღნიშნული ანტისხეულების კონცენტრაცია <100 სე/მლ (ქვეჯგუფი ა).

საკვლევ პირთა განაწილება ქვეჯგუფებში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის მომატების მიხედვით

ჯგუფი	ქვეჯგუფი	საერთო რაოდენობა	პროცენტული შემადგენლობა	საშუალო ასაკი
I	ა	15	9.47%	64.7 ± 2,6
	ბ	11	6.5%	63,7 ± 3,8
II	ა	13	7.69%	61.46 ± 3.10
	ბ	15	9.47%	62.93 ± 3.15
III	ა	28	16.57%	63.48 ± 3.10
IV	ა	16	9.47%	64.69 ± 2.63
	ბ	13	7.69%	63.69 ± 3.82
V	ა	14	8.28%	65.00 ± 4.00
	ბ	16	9.47%	65.25 ± 3.77
VI	ა	28	16.57%	63.04 ± 2.99

2.2. კვლევის მეთოდების დახასიათება

კვლევა ითვალისწინებდა პაციენტთა ანთროპომეტრული მონაცემების შეფასებას, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკ-ფაქტორების დადგენას (ასაკი, მემკვიდრული ფაქტორები, არტერიული ჰიპერტენზიის ხარისხი და ხანგრძლივობა, დისლიპიდემია, ჭარბი წონა (სხეულის მასის ინდექსი – კეტლეს ინდექსი $>24,9\text{კგ/მ}^2$). კვლევაში ჩართულ პაციენტებს უტარდებოდათ: ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევა, უზმოზე სისხლის და შარდის საერთო ანალიზები, სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით თმკ-ის, თავისუფალი თიროქსინის გამოკვლევა და ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა თირეოპეროქსიდაზების მიმართ. ყველა პაციენტის და საკონტროლო პირის სისხლის შრატში უზმოზე 13 საათიანი შიმშილის შემდეგ განისაზღვრა ლიპიდური სპექტრი: საერთო ქოლესტერინს (სქ) ვიკვლევდით ენზიმური მეთოდით (Cholesterol CHOD-PAP Kit, Code SFBC:E6. BIOLABO, France) სპექტროფომეტრ JENWAY-6400--ის მეშვეობით, ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების (მსლქ) განსაზღვრა ხდებოდა დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის (დსლქ) და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის (ძდლქ) პრეციპიტაციის შემდეგ (HDL Cholesterol (Precipitant) SFBC Code: MI, BIOLABO, France). ძდსლქ განსაზღვრისათვის გამოვიყენეთ ფორმულა: ტგ/5 (მგ/დლ) (Виноградов А.В. Климов А.Н., 1987). დსლქ გამოთვლისათვის - Friedwald -ის (1972) ფორმულა: $\text{დსლქ}=\text{სქ}-(\text{მსლქ}+\text{ძდლქ})$ (Климов А.Н., Никулчева Н.Г., 1995).

ათეროგენობის ინდექსი (აი) გამოვთვალეთ შემდეგი ფორმულით $\text{აი}=(\text{სქ}-\text{მსლქ})/\text{მსლქ}$, C რეაქტიული ცილა (C-რც) - იმუნოფერმენტული ანალიზით, ფიბრინოგენი (ფბ) – გრავიმეტრიული (ლუტბერგ) მეთოდით. C-რც და ფბ გამოკვლევამდე 2 კვირით ადრე პაციენტებს არ აღენიშნებოდათ ანთებითი დაავადებები ან ქირურგიული ჩარევა.

ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ფეხ-ის, გულის, საძილე და ბარძაყის არტერიების ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა, აგრეთვე ნაკადდამოკიდებული ვაზოდilatაციის ხარისხის განსაზღვრა მხრის არტერიის მაგალითზე.

მასის ინდექსის (მი) დასადგენად დავადგინეთ საკვლევ პირთა სიმაღლე და წონა. მი გამოსათვლელად გამოვიყენეთ შემდეგი ფორმულა: მი = წონა (კგ) / სიმაღლე (მ)²

არტერიული წნევის განსაზღვრა ხდებოდა ტრადიციული მეთოდით (პაციენტის მჯდომარე მდგომარეობაში 5-წთ-იანი დასვენების შემდეგ სფიგმომანომეტრით სამჯერადი გაზომვის შედეგების საშუალო მნიშვნელობის გამოანგარიშებით) და საჭიროებისას წნევის 24-საათიანი ამბულატორული მონიტორირების საშუალებით.

ულტრაბგერითი გამოკვლევები წარმოებდა TOSHIBA SSH-140 A ულტრასონოგრაფით შესაბამისი სტანდარტული მეთოდიკის გამოყენებით.

ფეხის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევისას 5 და 7,5 მგჰც გადამწოდებით B- რეჟიმში ფასდებოდა ჯირკვლის სისქე, სიგანე და სიგრძე და შესაბამისი ფორმულის (სისქე*სიგანე*სიგრძე*0,479) გამოყენებით ხდებოდა ფეხის მოცულობის გამოთვლა. ფასდებოდა ჯირკვლის სტრუქტურა, მისი ერთგვაროვნება, ზედაპირის მდგომარეობა, ჯირკვლის სისქეში დიფუზური და კეროვანი ცვლილებების არსებობა.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა წარმოებდა 3,5 მგჰც გადამწოდებით. გულის გამოკვლევისას ფასდებოდა პარკუჭთაშუა ძგიდის და მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე, მარცხენა წინაგულის ზომა, მარცხენა პარკუჭის საბოლოო სისტოლური და დიასტოლური ზომები, მისი სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები. დოპლერგრაფიული კვლევის შედეგად დიასტოლური დისფუნქციის გამოსავლენად ფასდებოდა ტრანსმიტრალური ნაკადის მაქსიმალური სიჩქარეები: სწრაფი ავსების (E , მ/წმ), და წინაგულოვანო ავსების ფაზაში (A , მ/წმ). დიასტოლური დისფუნქცია დგინდებოდა, როდესაც ამ სიჩქარეების შეფარდება E/A ნაკლები იყო 1-ზე.

მხრის არტერიის ენდოთელიუმის ფუნქციის შესწავლა წარმოებდა რეაქტიული ჰიპერემიის სინჯის გამოყენებით, ჩელერმაჯერის მიერ მოწოდებული სტანდარტული მეთოდიკით (Celermajer -1994) პაციენტის 10 წთ-ის განმავლობაში ჰორიზონტალურ მდებარეობაში მოთავსების შემდეგ მხრის

არტერიის ლოცირება ხდებოდა 5მგ3ც სიხშირის ლინეარული გადამწოდით (TOSHIBA SSH-140A სისტემის ულტრასონოგრაფი) სიგრძივ განაკვეთზე იდაყვის მომხრელი ზედაპირიდან 2-15 სმ-ზე, ტრიპლექს რეჟიმში (B-რეჟიმი, ნაკადის ფერადი დოპლერკარტირება, სიხშირის დოპლერული წანაცვლების სპექტრული ანალიზი). ვზომავდით მხრის არტერიის საწყის დიამეტრს და არტერიული სისხლის ნაკადის მაქსიმალურ სიჩქარეს ოკლუზიამდე. შემდეგ მხრის ზედა მესამედში ვამაგრებდით სფიგმომანომეტრის მანჟეტს და სისხლის არტერიული წნევის გაზომვის შემდეგ სისხლის გაძლიერებული ნაკადის მისაღებად სისტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებელზე 50მმ ვწყ.სვ.-ზე მეტი წნევით ვახდენდით არტერიის ოკლუზიას 2წთ-ით. მანჟეტიდან ჰაერის გამოშვებისთანავე 15 წამის განმავლობაში (რეაქტიული ჰიპერემიის ფაზა) ისაზღვრებოდა ნაკადის სიჩქარე არტერიაში, ხოლო შემდგომი 60 წმ-ის განმავლობაში მხრის არტერიის დიამეტრი. მხრის არტერიის დიამეტრს ვზომავდით არტერიის წინა კედლის ადვენტიცია-მედიას საზღვრიდან უკანა კედლის მედია-ადვენტიციას საზღვრამდე, მკვლევარის მიერ არჩეულ ანატომიურ მარკერთან უშუალო სიახლოვეში. ვითვლიდით 4 გაზომვის საშუალო მნიშვნელობას. ენდოთელიუმდამოკიდებული ვაზოდილატაცია (ედვდ) ფასდებოდა დიამეტრის პროცენტული ცვლილებით საწყისი მნიშვნელობის მიმართ : $\Delta = (D_2 - D_1) / D_1 \times 100\%$, სადაც D_1 და D_2 მხრის არტერიის დიამეტრებია შესაბამისად ოკლუზიამდე და მის შემდეგ. ედვდ-ის ნორმალურ მაჩვენებლად მიღებული იყო 8-11%.

საძილე და ბარძაყის არტერიების ინტიმა-მედიალური კომპლექსების ლოკალური შესქელებების და ათეროსკლეროზული ფოლაქების გამოვლენის მიზნით ტარდებოდა თავის ტვინის მკვებავი მაგისტრალური სისხლძარღვების და ბარძაყის არტერიების დუპლექს-სკანირება ნაკადების ფერადი კარტირებით 5 და 7,5 მგ3ც სიხშირის გადამწოდებით. საძილე და ბარძაყის არტერიების კვლევა წარმოებდა სუპინაციის მდგ-ბაში, გამოსახულების ანალიზით დიასტოლის ბოლოს. საერთო, შიდა და გარე საძილე, ასევე ბარძაყის საერთო, ზედაპირული და ღრმა არტერიების ინტიმა-მედიის შრის სისქე იზომებოდა სამ სტანდარტულ სიგრძივ ჭრილში თითოეულ მხარეს 3 - 3 უბანში, შემდეგ ხდებოდა მიღებული მონაცემების საშუალო მნიშვნელობების გამოთვლა. არტერიების სკანირების

არეები მოიცავდა 30 მმ-ს ბიფურკაციების დისტალურად და 20 მმ-ს პროქსიმალურად (Held C, Hjemdahl et al. 2001). არტერიების იმკ ითვლებოდა გასქელებულად, როცა მათი სისქე აღემატებოდა 1 მმ-ს. სისხლძარღვის სანათურში მომატებული ექოგენობის ჩანართებისა და/ან კედლის 1,3მმ-ზე მეტი ლოკალური შესქელების, ან დიამეტრის მიხედვით 20%-ზე მეტი სტენოზირების შემთხვევაში დიაგნოსტირდებოდა ათეროსკლეროზული ფოლაქის არსებობა. არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანება ან დეფორმაცია განისაზღვრებოდა სისხლის ნაკადის პიკური სისტოლური სიჩქარის გრადიენტის არსებობით სისხლძარღვის დეფორმირებულ უბნამდე და მის შემდეგ, ან დოპლერული სიხშირეთა წანაცვლების სპექტრის ხარისხობრივი ცვლილებით. სამილე და ბარმაყის არტერიებში ათეროსკლეროზული ფოლაქების კლასიფიკაცია ხდებოდა ათეროსკლეროზული ფოლაქების ზომის/სიმძიმის ოთხდანაყოფიანი შკალით. შკალის დანაყოფები აღნიშნავდა შემდეგს: დანაყოფი 0 - ათეროსკლეროზული ფოლაქის არარსებობა; დანაყოფი 1 –კედლის ლოკალური გასქელება; დანაყოფი 2 – ზომიერი სიდიდის ათეროსკლეროზული ფოლაქი სტენოზის ხარისხი <50%; დანაყოფი 3 –ცირკულარული და/ან დიდი ათეროსკლეროზული ფოლაქი სტენოზის ხარისხი $\geq 50\%$.

სტატისტიკური ანალიზი

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

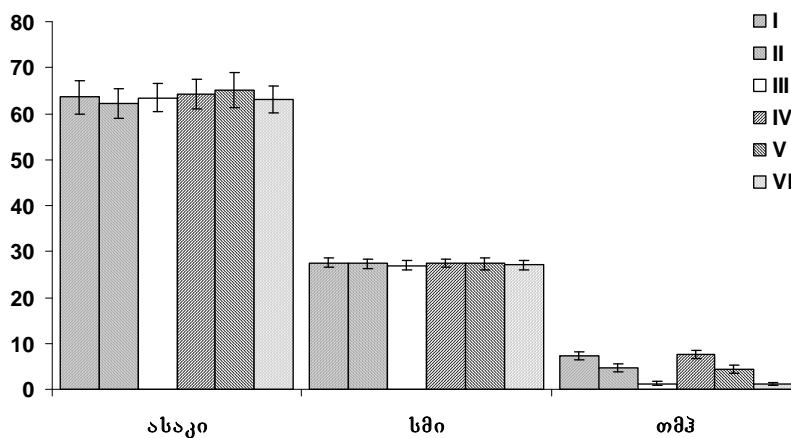
III. კვლევის შედეგები

3.1. კვლევის მონაცემები ძირითად ჯგუფებში

პაციენტთა ექვსივე ჯგუფში სმი ერთმანეთისაგან სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა: I ჯგუფი - $27.5 \pm 1,1$ კგ/მ², II - $27,3 \pm 1,1$ კგ/მ², III - $27,0 \pm 0,9$ კგ/მ², IV - $27.4 \pm 0,9$ კგ/მ², V - $27,3 \pm 1,2$ კგ/მ², VI - $27,1 \pm 1,0$ კგ/მ², ასევე სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ აღინიშნებოდა ასაკის მაჩვენებლებს შორის: I ჯგ - $63,54 \pm 3,72$ წ, II ჯგ - $62,25 \pm 3,16$ წ, III ჯგ - $63,48 \pm 3,10$ წ, IV ჯგ - $64,24 \pm 3,19$ წ, V ჯგ - $65,13 \pm 3,18$ წ, VI ჯგ - $63,04 \pm 2,99$ წ (დიაგრამა 1).

დიაგრამა 1

ჯგუფების დახასიათება (M \pm SD) ასაკის, სხეულის მასის ინდექსისა და თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მიხედვით



სკპ-ის გავლენის დასადგენად ათეროსკლეროზის პროცესის მიმდინარეობაზე, ჩვენს მიერ I და II ჯგუფებში მიღებული შედეგები შევადარეთ III საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების შედეგებს, ხოლო ათეროსკლეროზთან ერთად არსებული სკპ-ის მონაცემები IV და V ჯგუფებში, შევადარეთ როგორც საკონტროლო ჯგუფის, ასევე ნორმოთირეოიდული სტატუსის მქონე ათეროსკლეროზის VI ჯგუფის მონაცემებს. ჩვენს მიერ მიღებული სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები შესაძლებელია მიეწეროს სწორედ სკპ-

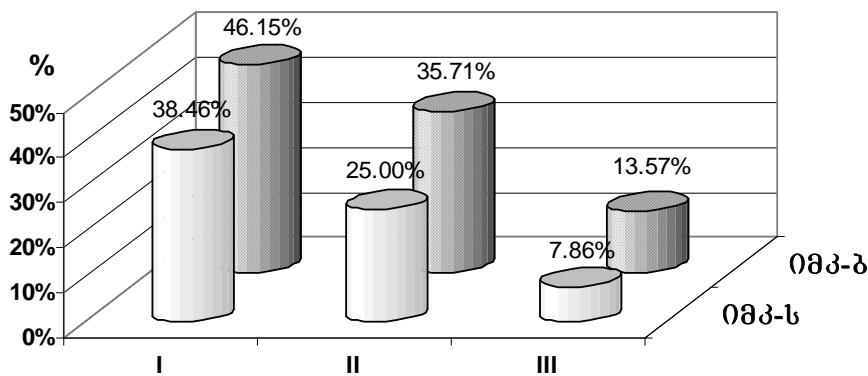
ის გავლენას, რადგან სმი-ის და ასაკის მიხედვით, აგრეთვე ამ ჯგუფებში არსებული თანმხლები დაავადებების არსებობის მიხედვით არ აღინიშნებოდა სარწმუნო განსხვავება.

იმკ ლოკალური შესქელების უბნები I, II, III ჯგუფებში გამოვლინდა შესაბამისად შემდეგი პროცენტული რაოდენობით: სამილე არტერია – 38.5%, 25%, 7.9%, ბარძაყის არტერია – 46.2%, 35.7%, 13.6% (დიაგრამა 3).

დიაგრამა 3

ინტიმა-მედიის კომპლექსის ლოკალური შესქელების უბნების რაოდენობა (%)

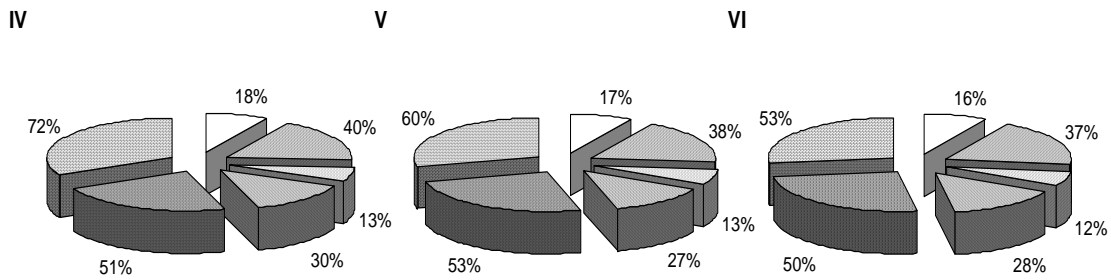
ჯგუფებში ათეროსკლეროზის გარეშე



ჯგუფებში ათეროსკლეროზით (IV, V, VI) აღინიშნებოდა: სტაბილური სტენოკარდია (40%, 38%, 37% - შესაბამისად), გულის უკმარისობა (I-II სტადია) (13%, 14%, 12%- შესაბამისად), პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი (30%, 27%, 28%- შესაბამისად), სამილე (51%, 53%, 50%- შესაბამისად) და ბარძაყის არტერიების ათეროსკლეროზი (72%, 60%, 53%- შესაბამისად) (დიაგრამა 2).

ფარისებრი ჯირკვლის ექოსკოპიური და ბიოქიმიური გამოკვლევით I, II, IV, V და VI ჯგუფებში გამოუვლინდა აუტოიმუნური თირეოიდიტის ფონზე მიმდინარე სკკ (19%, 21%, 38%, 31%, 4% - შესაბამისად), ჯირკვლის ჰიპოპლაზიის ფონზე მიმდინარე სკკ (38%, 47%, 24%, 24%, 18% - შესაბამისად), ჯირკვლის კვანძოვანი და კისტოზური დაზიანების ფონზე მიმდინარე სკკ (43%, 32%, 38%, 45%, 18% - შესაბამისად).

პაციენტთა კლინიკური დახასიათება (გამოხატული პროცენტულად)



- პრეჰიპერტენზია
- ▨ სტაბილური სტენოკარდია I-II ფ.კ.
- ▩ გულის უემარისობა I-II სტადია
- ▧ პოსტინფარქტული
- ▦ კარდიოსკლეროზი
- ▤ საძილე არტერიების

კლინიკური კვლევის შედეგები და მათ შორის არსებულ განსხვავებათა სტატისტიკური სარწმუნოობა მოცემულია ცხრილებში 3, 4, 5.

ცხრილი 3

პაციენტთა მონაცემების განაწილება (M ±SD) ჯგუფებში ათეროსკლეროზის გარეშე

პარამეტრები	I ჯგუფი	II ჯგუფი	III ჯგუფი	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ასაკი (წ)	63.54 ± 3.72	62.25 ± 3.16	63.48 ± 3.10	0.18	0.95	0.16
სმი(კგ/მ ²)	27.50 ± 1.08	27.31 ± 1.13	26.97 ± 0.93	0.52	0.06	0.24
თმჰ (მსე/მლ)	7.36 ± 0.85	4.63 ± 0.96	1.27 ± 0.36	0.001***	0.001***	0.001***
თთ (ნგ/დლ)	0.96 ± 0.15	1.10 ± 0.16	1.22 ± 0.23	0.01**	0.001***	0.05*
სქ(მგ/დლ)	253,1 ± 15.92	220.46 ± 23.48	172.47 ± 16.47	0.001***	0.001***	0.001***
დსლქ(მგ/დლ)	179.4 ± 15.35	148.74 ± 23.79	101.72 ± 18.11	0.001***	0.001***	0.001***
მსლქ(მგ/დლ)	48.95 ± 7.98	47.83 ± 5.25	46.39 ± 5.24	0.54	0.17	0.31
ტგ (მგ/დლ)	123.8 ± 31.22	119.47 ± 15.24	121.81 ± 14.96	0.53	0.78	0.56
აი	4.30 ± 0.90	3.66 ± 0.70	2.77 ± 0.56	0.01**	0.001***	0.001***
დსლქ/მსლქ	3.77 ± 0.75	3.16 ± 0.67	2.23 ± 0.53	0.01**	0.001***	0.001***
ფბ (გ/ლ)	4.39 ± 0.35	3.85 ± 0.27	3.41 ± 0.47	0.001***	0.001***	0.001***
C-რც (მგ/ლ)	9.11 ± 2.93	8.15 ± 2.66	5.53 ± 1.69	0.22	0.001***	0.001***
ედვდ (%)	5.79 ± 0.43	6.39 ± 0.80	9.17 ± 0.97	0.01**	0.001***	0.001***
იმკ-ს (მმ)	1.05 ± 0.08	0.96 ± 0.10	0.85 ± 0.07	0.001***	0.001***	0.001***
იმკ-ბ (მმ)	1.28 ± 0.12	1.21 ± 0.14	0.97 ± 0.07	0.05	0.001***	0.001***

ცხრილი 4

პაციენტთა მონაცემები (M±SD) ჯგუფებში ათეროსკლეროზით

პარამეტრები	IV ჯგუფი	V ჯგუფი	VI ჯგუფი	P ₄₋₅	P ₄₋₆	P ₅₋₆
ასაკი (წ)	64.24 ± 3.19	65.13 ± 3.81	63.04 ± 2.99	0.33	0.15	0.17
სმი(კგ/მ ²)	27.45 ± 0.88	27.34 ± 1.23	27.08 ± 0.95	0.69	0.13	0.38
თმპ (მსე/მლ)	7.63 ± 0.89	4.39 ± 0.92	1.21 ± 0.33	0.001***	0.001***	0.001***
თთ (ნგ/დლ)	0.99 ± 0.23	1.09 ± 0.18	1.16 ± 0.25	0.06	0.01**	0.22
სქ(მგ/დლ)	265.45 ± 22.39	258.71 ± 24.01	211.07 ± 29.58	0.27	0.001***	0.001***
დსლქ (მგ/დლ)	192.23 ± 24.21	188.14 ± 24.27	139.41 ± 29.69	0.52	0.001***	0.001***
მსლქ (მგ/დლ)	41.20 ± 6.11	39.42 ± 5.70	42.86 ± 5.02	0.25	0.27	0.05*
ტგ (მგ/დლ)	160.08 ± 20.53	155.73 ± 18.31	150.04 ± 22.95	0.39	0.09	0.30
აი	5.59 ± 1.17	5.67 ± 1.00	3.99 ± 0.89	0.77	0.001***	0.001***
დსლქ / მსლქ	4.79 ± 1.07	4.86 ± 0.94	3.18 ± 1.03	0.79	0.001***	0.001***
ფბ (გ/ლ)	4.44 ± 0.54	4.11 ± 0.67	4.00 ± 0.34	0.05*	0.001***	0.41
C-რც (მგ/ლ)	10.54 ± 3.31	9.83 ± 2.85	7.30 ± 1.94	0.40	0.001***	0.001***
ედვდ (%)	5.79 ± 0.79	5.99 ± 0.57	6.37 ± 0.49	0.26	0.01**	0.01**
იმკ-ს (მმ)	1.16 ± 0.09	1.14 ± 0.10	1.10 ± 0.11	0.46	0.05*	0.18
იმკ-ბ (მმ)	1.40 ± 0.16	1.32 ± 0.19	1.18 ± 0.12	0.08	0.001***	0.01**

ცხრილი 5

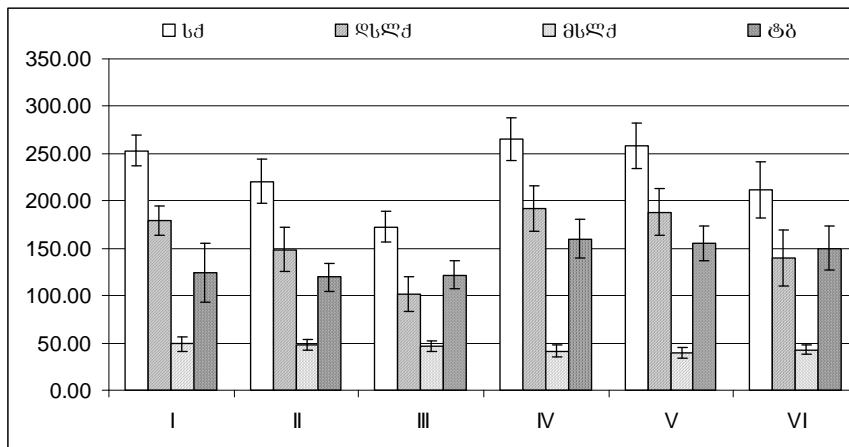
მონაცემებს შორის არსებული სტატისტიკური სარწმუნოობა

პარამეტრები	P ₁₋₄	P ₁₋₅	P ₁₋₆	P ₂₋₄	P ₂₋₅	P ₂₋₆	P ₃₋₄	P ₃₋₅	P ₃₋₆
ასაკი (წ)	0.2	0.1	0.3	0.2	0.2	0.3	0.5	0.7	0.6
სმი(კგ/მ ²)	0.8	0.4	0.6	0.9	0.9	0.4	0.7	0.4	0.7
თმპ (მსე/მლ)	0.3	0.001***	0.001***	0.4	0.2	0.001***	0.5	0.001***	0.5
თთ (ნგ/დლ)	0.6	0.005**	0.001***	0.8	0.7	0.3	0.4	0.02*	0.4
სქ(მგ/დლ)	0.02*	0.6	0.001***	0.001***	0.001***	0.2	0.001***	0.001***	0.001***
დსლქ (მგ/დლ)	0.02*	0.3	0.001***	0.001***	0.001***	0.1	0.001***	0.001***	0.001***
მსლქ (მგ/დლ)	0.001***	0.001***	0.04*	0.001***	0.001***	0.001***	0.01**	0.001***	0.01**
ტბ (მგ/დლ)	0.001***	0.001***	0.001***	0.001***	0.001***	0.001***	0.001***	0.001***	0.001***
აი	0.001***	0.001***	0.4	0.001***	0.001***	0.1	0.001***	0.001***	0.001***
დსლქ / მსლქ	0.001***	0.001***	0.06	0.001***	0.001***	0.9	0.001***	0.001***	0.001***
ფბ (გ/ლ)	0.7	0.01**	0.1	0.05*	0.13	0.1	0.001***	0.001***	0.001***
C-რც (მგ/ლ)	0.2	0.4	0.03*	0.03*	0.04*	0.2	0.001***	0.001***	0.001***
ედვდ (%)	0.9	0.07	0.001***	0.02*	0.04*	0.9	0.001***	0.001***	0.001***
იმკ-ს (მმ)	0.001***	0.001***	0.04*	0.001***	0.001***	0.001***	0.001***	0.001***	0.001***
იმკ-ბ (მმ)	0.001***	0.5	0.2	0.01**	0.02*	0.4	0.001***	0.001***	0.001***

ათეროსკლეროზის განვითარებაში დისლიპიდემიას აქვს ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი პათოგენეზური როლი (Raitakari OT, et al 2000), ამიტომ ლიპიდური სპექტრის შესწავლა მეტად მნიშვნელოვან ინფორმაციას იძლევა დაავადების სიმძიმის შესაფასებლად (დიაგრამა 4).

დიაგრამა 4

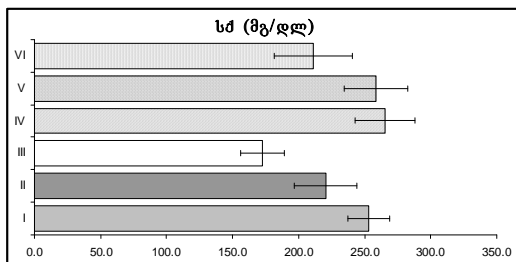
ლიპიდური სპექტრის ცალკეული მაჩვენებლის (M ±SD) ურთიერთობა ჯგუფებში



მიღებული შედეგების ანალიზით, აღინიშნა ჯგუფებში სკკ-ით საკონტროლო ჯგუფთან ($172,5 \pm 16,5$ მგ/დლ) შედარებით სქ-ის სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებლები ($p < 0,001$) (I ჯგუფი - $253,1 \pm 15,9$ მგ/დლ, II - $220,5 \pm 23,5$ მგ/დლ, IV - $265,4 \pm 22,4$ მგ/დლ, V - $258,7 \pm 24,0$ მგ/დლ), ასევე, როგორც მოსალოდნელი იყო, იგი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია ($p < 0,001$) ჯგუფში ათეროსკლეროზით და ფჯ-ის ნორმოთირეოიდული სტატუსით (VI ჯგ - $211 \pm 29,6$ მგ/დლ). I და II ჯგუფებში გამოვლინდა სქ-ის შესაბამისად 46% და 27%-ით ($p < 0,001$), ხოლო VI ჯგუფში 22%-ით ($p < 0,001$) უფრო მაღალი მაჩვენებლები ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. ასევე IV და V ჯგუფებში სქ-ის მაჩვენებელი შესაბამისად 25,8 % და 22,6 %-ით მაღალია VI ჯგუფის მაჩვენებელთან შედარებით. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა II და VI ($p > 0,2$) აგრეთვე IV და V ($p > 0,3$) ჯგუფებს შორის, თუმცა IV ჯგუფში გამოიკვეთა V ჯგუფთან შედარებით სქ-ის მაჩვენებლის ზრდის ტენდენცია (3%).

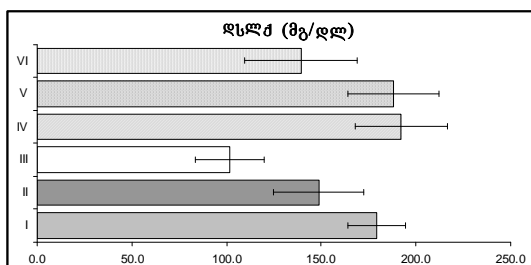
დიაგრამა 5

საერთო ქოლესტერინის ($M \pm SD$) მაჩვენებლები ჯგუფებში



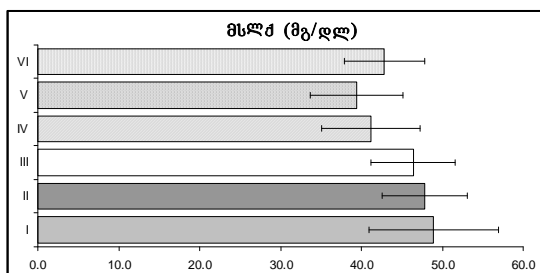
დსლქ მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია საკონტროლო ჯგუფის ($101,7 \pm 18,7$ მგ/დლ) მაჩვენებელთან შედარებით ჯგუფებში სკკ-ით ათეროსკლეროზული ცვლილებების გარეშე: I ჯგუფში ($179,4 \pm 15,0$ მგ/დლ) 74%-ით ($p < 0,001$), ხოლო II ჯგუფში ($151,4 \pm 24,5$ მგ/დლ) - 48%-ით ($p < 0,001$). საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდაა მაღალი დსლქ-ის მაჩვენებელი ასევე ათეროსკლეროზით და ფჯ-ის ეუთირეოიდული სტატუსით (VI ჯგ - $139,41 \pm 29,69$ მგ/დლ) ($P_{3-6} < 0,001$). IV და V ჯგუფებში დსლქ-ის მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია VI ჯგუფის მაჩვენებელთან შედარებით ($p < 0,001$) შესაბამისად 38% და 35%-ით. ჩვენი კვლევის თანახმად სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა IV და V ($p > 0,5$), ასევე II და VI ($p > 0,2$) ჯგუფებს შორის.

დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (M±SD) მაჩვენებლები ძირითად ჯგუფებში



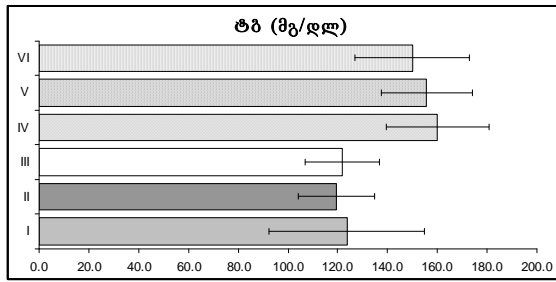
მსლქ-ის მაჩვენებლების ანალიზისას გამოვლინდა I (48,95±7,98 მგ/დლ) და II (47,83±5,25 მგ/დლ) ჯგუფებში მათი საშუალო მნიშვნელობების ზრდის ტენდენცია საკონტროლო ჯგუფის (46,39±5,24 მგ/დლ) მაჩვენებელთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების გარეშე ($p>0,17$; $p>0,31$ -შესაბამისად).

მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (M±SD) მაჩვენებლები ჯგუფებში



ტრიგლიცერიდების მაჩვენებლები I (123,70±31,22 მგ/დლ) და II (119,47±15,24 მგ/დლ) ჯგუფებში სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფის (121,81±14,96 მგ/დლ) მონაცემისაგან ($p>0,78$; $p>0,56$ -შესაბამისად). ასევე არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება IV (160,08±20,53 მგ/დლ) - VI (150,04±22,95 მგ/დლ) ($p<0,1$) და V (155,73±18,31 მგ/დლ) - VI ($p<0,3$) ჯგუფებს შორის.

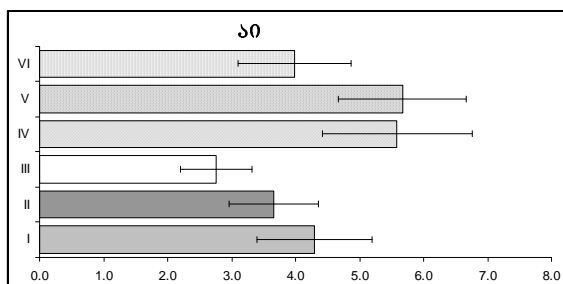
ტრიგლიცერიდების (M±SD) მაჩვენებლები ჯგუფებში



ათეროგენობის ინდექსის მაჩვენებელი სარწმუნოდ მაღალია ყველა ჯგუფში (I ჯგ - $4,30 \pm 0,9$; II ჯგ - $3,66 \pm 0,7$; IV ჯგ - $5,59 \pm 1,17$; V ჯგ - $5,67 \pm 1,0$; VI ჯგ - $3,99 \pm 0,89$) საკონტროლო ჯგუფთან ($2,77 \pm 0,56$) შედარებით ($p < 0,001$). სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ დაფიქსირდა ათეროგენობის ინდექსების მაჩვენებლებს შორის IV და V ($p > 0,77$), I და VI ($p > 0,2$), ასევე II და VI ($p > 0,13$) ჯგუფებს შორის, თუმცა I ჯგუფის მაჩვენებელი 8%-ით აღემატება, ხოლო II ჯგუფის მაჩვენებელი 9%-ით ჩამორჩება VI ჯგუფის მაჩვენებელს.

დიაგრამა 9

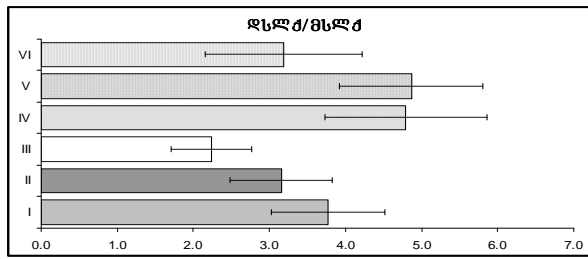
ათეროგენობის ინდექსის მაჩვენებლები ($M \pm SD$) ჯგუფებში



ლიპიდური სპექტრის ერთერთი მნიშვნელოვანი მახასიათებელი დსლქ/მსლქ, აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატებული ყველა ჯგუფში (I ჯგ - $3,77 \pm 0,75$; II ჯგ - $3,16 \pm 0,67$; IV ჯგ - $4,79 \pm 1,07$; V ჯგ - $4,86 \pm 0,94$; VI ჯგ - $3,18 \pm 1,03$), საკონტროლო ჯგუფთან ($2,23 \pm 0,53$) შედარებით ($p < 0,001$). II და VI ($p > 0,9$) აგრეთვე IV და V ($p > 0,8$) ჯგუფებს შორის არ დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება.

დიაგრამა 10

დსლქ/მსლქ მაჩვენებლები ($M \pm SD$) ჯგუფებში

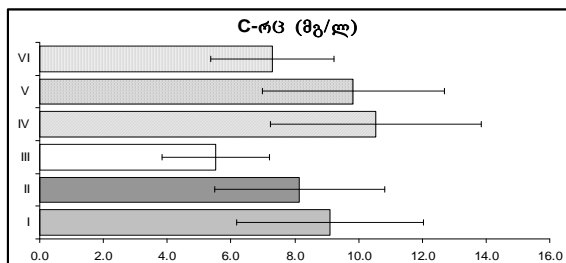


როგორც თანამედროვე კვლევის შედეგები ამტკიცებს, ანთებითი ცილები გიდ გამწვავების მნიშვნელოვან პროგნოზულ მარკერებად ითვლება (Erikssen G., at al 2000; Isahwarlal et al. 2004). მათგან ჩვენ გამოვიკვლიეთ C რეაქტიული ცილა და ფიბრინოგენი. მიღებული შედეგები მოცემულია ცხრილში 3, 4.

C-რეაქტიული ცილის კვლევისას ყველა ჯგუფში აღინიშნა მისი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებლები საკონტროლო ჯგუფთან ($4,7 \pm 0,9$ მგ/ლ) შედარებით (I ჯგუფი – $9,1 \pm 2,9$ მგ/ლ, II – $8,2 \pm 2,7$ მგ/ლ, IV – $10,8 \pm 5,1$ მგ/ლ, V – $9,8 \pm 2,9$ მგ/ლ, VI- $7,3 \pm 1,9$ მგ/ლ) ($p < 0,001$). I ჯგუფში C-რც-ის მაჩვენებელი 64,7%-ით მაღალია საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთან შედარებით, II ჯგუფში 47,4%-ით ხოლო VI ჯგუფში - 32%-ით. IV და V ჯგუფებში C-რც-ის მონაცემები ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოდაა მომატებული VI ჯგუფის მონაცემთან შედარებით ($p < 0,001$) შესაბამისად 44% და 34%-ით. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა I და II ($p > 0,22$), აგრეთვე IV და V ($p > 0,4$) ჯგუფების მაჩვენებლებს შორის.

დიაგრამა 11

C-რეაქტიული ცილის ($M \pm SD$) მაჩვენებლები ჯგუფებში

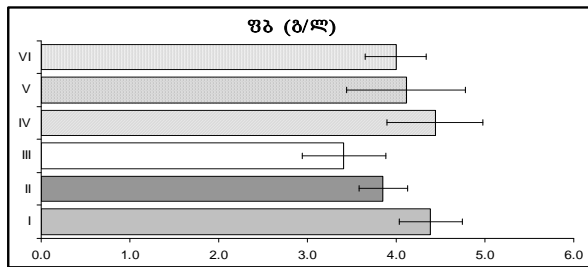


ფიბრინოგენის მონაცემების განხილვისას აღინიშნა მათი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებლები ყველა ჯგუფში (I ჯგ - $4,4 \pm 0,4$ გ/ლ, II – $3,9 \pm 0,3$ გ/ლ, IV – $4,4 \pm 0,5$ გ/ლ, V – $4,1 \pm 0,7$ გ/ლ, VI – $4,0 \pm 0,3$ გ/ლ) საკონტროლო ჯგუფთან ($3,4 \pm 0,5$ გ/ლ) შედარებით ($p < 0,001$). I ჯგუფში ფბ-ის მაჩვენებელი 28,7%-ით

მაღალია საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელზე, II ჯგუფში – 12,9%-ით, ხოლო VI ჯგუფში – 17,3%. IV და V ჯგუფების მაჩვენებლების VI ჯგუფის მონაცემთან შედარებისას აღინიშნა V ჯგუფში მისი ზრდის ტენდენცია (3%) სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების გარეშე, ხოლო IV ჯგუფში მისი სტატისტიკურად სარწმუნო მომატება ($p < 0,001$) – 11%-ით. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა II და VI ($p > 0,09$) ჯგუფების მაჩვენებლებს შორის.

დიაგრამა 12

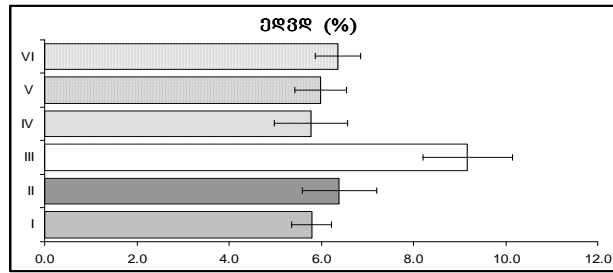
ფიბრინოგენის ($M \pm SD$) მაჩვენებლები ჯგუფებში



ედვდ-ის მაჩვენებლები საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთან ($9,2 \pm 1,0\%$) შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაბალია ($p < 0,001$) ყველა ჯგუფში (I ჯგ – $5,8 \pm 0,4\%$, II ჯგ – $6,4 \pm 0,8\%$, IV ჯგ – $5,7 \pm 0,8\%$, V ჯგ – $6,0 \pm 0,5\%$, VI ჯგ – $6,4 \pm 0,5\%$). I და II ჯგუფებში III ჯგუფის მაჩვენებელთან შედარებით იგი სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაბალია შესაბამისად 36% ($p_{1-3} < 0,001$) და 30%-ით ($p_{2-3} < 0,001$), ხოლო VI ჯგუფთან შედარებით IV და V ჯგუფებში – 9% და 6%-ით. IV და V ჯგუფების მონაცემები სარწმუნოდ განსხვავდებიან VI ჯგუფის მონაცემებისაგან ($p_{4-6} < 0,01$; $p_{5-6} < 0,01$). სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა II და VI ($p > 0,9$), I და IV ($p > 0,97$), I და V ($p > 0,15$) ჯგუფების ედვდ მაჩვენებლებს შორის.

დიაგრამა 13

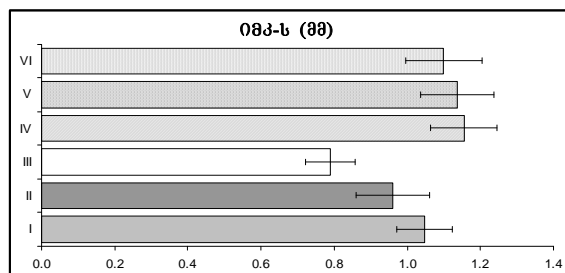
ედვდ ($M \pm SD$) მაჩვენებლები ჯგუფებში



საძილე არტერიის ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის მაჩვენებლები I ($1,05 \pm 0,08$ მმ) და II ($0,96 \pm 0,10$ მმ) ჯგუფებში სარწმუნოდ განსხვავდებოდა როგორც საკონტროლო (III) ჯგუფის ($0,79 \pm 0,07$ მმ) მაჩვენებლისაგან ($p_{1-3}, p_{2-3} < 0,001$), ასევე ერთმანეთისაგან ($p_{1-2} < 0,001$). I ჯგუფში საძილე არტერიის იმკ-ის სისქის მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მაღალია 23%-ით, ხოლო II ჯგუფში 13 %-ით, მაშინ როდესაც VI ჯგუფში იმკ-ის სისქის მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთან შედარებით მაღალია 29 %-ით. ათეროსკლეროზით დაავადებული პაციენტების შედარებისას აღმოჩნდა, რომ VI ჯგუფის მონაცემთან შედარებით IV და V ჯგუფებში აღინიშნა იმკ-ის სისქის მაჩვენებლების ზრდის ტენდენცია (IV ჯგუფში - 5,5%-ით, ხოლო V ჯგუფში - 3,6%-ით) IV და VI ჯგუფების მაჩვენებლებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არსებობით ($p < 0,05$).

დიაგრამა 14

საძილე არტერიის იმკ-ის სისქის ($M \pm SD$) მაჩვენებლები ჯგუფებში

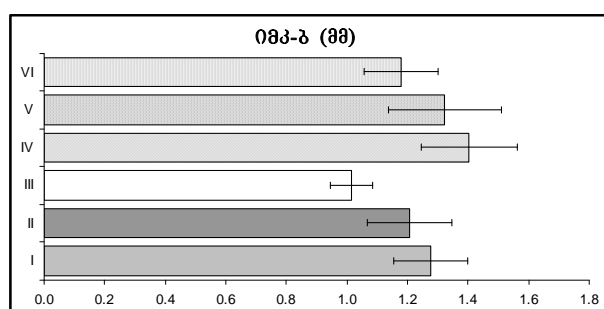


ბარძაყის არტერიის იმკ-ის სისქის მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო განსხვავებული ($p < 0,001$) ყველა ჯგუფში (I ჯგ - $1,28 \pm 0,12$ მმ, II ჯგ - $1,21 \pm 0,14$ მმ, IV ჯგ - $1,4 \pm 0,16$ მმ, V ჯგ - $1,32 \pm 0,19$ მმ, VI ჯგ - $1,18 \pm 0,12$ მმ) საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთან ($0,97 \pm 0,07$ მმ) შედარებით. საკონტროლო ჯგუფის მონაცემს მისი მნიშვნელობა სარწმუნოდ აღემატება I ჯგუფში 32%-ით, II ჯგუფში - 25%-ით, ხოლო VI ჯგუფში - 21%-ით ($p < 0,001$). ათეროსკლეროზით დაავადებული სკპ მქონე

პაციენტების შედარებისას VI ჯგუფის პაციენტებთან იმკ-ის სისქე IV ჯგუფში მაღალია 19,1%-ით ($p < 0,001$), ხოლო V ჯგუფში 12,3%-ით ($p < 0,01$).

დიაგრამა 15

ბარძაყის არტერიის იმკ-ის სისქის ($M \pm SD$) მაჩვენებლები ძირითად ჯგუფებში

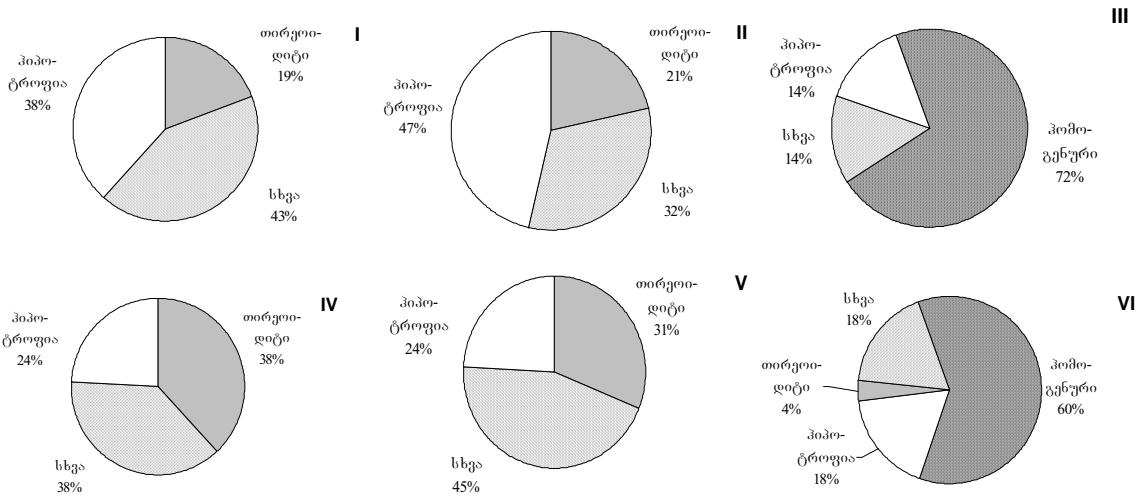


კვლევის მონაცემები ქვეჯგუფებში
თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის
მომატების მიხედვით

ჩვენს მიერ გამოკვლეული პაციენტების მნიშვნელოვან ნაწილს ფჯ-ის ექოლოგიური კვლევის შედეგად გამოუვლინდა ჯირკვლის სისქეში სხვადასხვა ხასიათის სტრუქტურული ცვლილებები: ფჯ-ის ჰიპოპლაზია (27,2%), აუტოიმუნური თირეოიდიტისათვის დამახასიათებელი დიფუზური არაერთგვაროვნების სურათი (19%) და სხვა ჯგუფში გაერთიანებული პაციენტები, რომლებსაც აღმოაჩნდათ ფჯ-ის სისქეში კისტოზური, მონო- ან მულტინოდოზური წარმონაქმნები (31,4%). ფჯ-ის ჰომოგენური შენება აღენიშნებოდათ საკონტროლო (III) და VI ჯგუფების პაციენტებს ფჯ-ის ნორმოთირეოიდული სტატუსით (22,4%). ჯგუფების მიხედვით დიფერენცირებისას გამოვლინდა ფჯ-ის ჰიპოპლაზიის პროცენტული სიჭარბე – ათეროსკლეროზის გარეშე მიმდინარე სკ3-ის დროს (Iჯგ - 38 %; IIჯგ - 47 %; შედარებით Iჯგ - 19 %; IIჯგ - 21 %), ხოლო აუტოიმუნური თირეოიდიტისათვის დამახასიათებელი სურათის %-ული სიჭარბე ათეროსკლეროზთან ერთად მიმდინარე სკ3-ის დროს (IVჯგ - 38 %; Vჯგ - 32 %; შედარებით IV ჯგ - 24 %; Vჯგ - 24 %).

მონაცემთა დაჯგუფებით სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის მომატების მიხედვით ჯგუფები სკ3-ით დაიყო 2 (ა და ბ) ქვეჯგუფად (ცხრილი 2). ყურადღება მიიპყრო თითოეული ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორის არსებულმა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებებმა, როგორც ლიპიდური სპექტრისა და ანთებითი მარკერების, ასევე ედვდ-ის და არტერიების ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის მაჩვენებლებში.

ფჯ-ის სტრუქტურული დახასიათება ჯგუფებში ულტრასონოგრაფიული კვლევის მიხედვით



ცხრილი 6

პაციენტთა მონაცემების განაწილება ქვეჯგუფებში (M±SD) სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების კონცენტრაციის მომატებაზე დამოკიდებულებით (ჯგუფები ათეროსკლეროზის გარეშე)

პარამეტრი	I ჯგუფი		II ჯგუფი		III ჯგუფი
	ა)	ბ)	ა)	ბ)	
ასაკი (წ)	64.20 ± 3.14	62.64 ± 4.39	61.46 ± 3.10	62.93 ± 3.15	63.48 ± 3.10
სმი(კგ/მ ²)	27.37 ± 1.11	27.69 ± 1.06	27.37 ± 0.97	27.25 ± 1.29	26.97 ± 0.93
თმკ (მსე/მლ)	7.20 ± 0.81	7.58 ± 0.90	4.42 ± 0.95	4.81 ± 0.96	1.27 ± 0.36
თთ (ნგ/დლ)	1.00 ± 0.15	0.91 ± 0.14	1.17 ± 0.16	1.04 ± 0.14	1.22 ± 0.23
სქ(მგ/დლ)	244.20 ± 13.84	265.18 ± 9.28	206.92 ± 16.40	232.20 ± 22.70	172.47 ± 16.47
დსლქ(მგ/დლ)	172.45 ± 14.55	188.85 ± 11.03	136.04 ± 19.20	159.75 ± 22.27	101.72 ± 18.11
მსლქ(მგ/დლ)	47.47 ± 8.95	50.95 ± 6.28	47.51 ± 4.63	48.10 ± 5.88	46.39 ± 5.24
ტგ (მგ/დლ)	121.36 ± 28.79	126.90 ± 35.46	116.86 ± 11.85	121.74 ± 17.76	121.81 ± 14.96
ო	4.30 ± 0.96	4.30 ± 0.86	3.41 ± 0.68	3.88 ± 0.66	2.77 ± 0.56
დსლქ/მსლქ	3.76 ± 0.81	3.78 ± 0.70	2.92 ± 0.65	3.37 ± 0.64	2.23 ± 0.53
ფბ (გ/ლ)	4.24 ± 0.23	4.59 ± 0.40	3.70 ± 0.26	3.99 ± 0.20	3.41 ± 0.47
C-რც (მგ/ლ)	8.92 ± 3.12	9.40 ± 2.76	7.04 ± 1.53	9.11 ± 3.09	5.53 ± 1.69
ედვდ (%)	6.01 ± 0.40	5.50 ± 0.27	7.01 ± 0.76	5.86 ± 0.31	9.17 ± 0.97
იმკ-ს (მმ)	1.02 ± 0.07	1.08 ± 0.08	0.90 ± 0.07	1.01 ± 0.09	0.85 ± 0.07
იმკ-ბ (მმ)	1.24 ± 0.12	1.33 ± 0.11	1.14 ± 0.10	1.27 ± 0.14	0,97 ± 0.07

ცხრილი 7

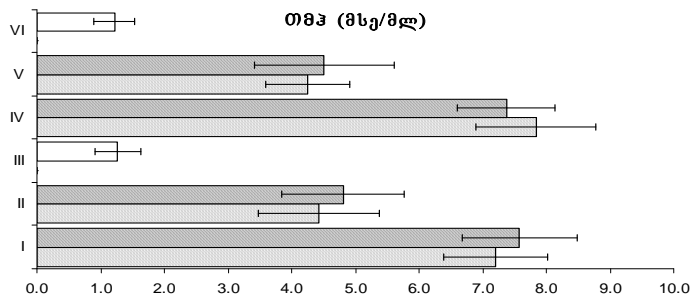
პაციენტთა მონაცემების განაწილება ქვეჯგუფებში (M±SD) სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების კონცენტრაციის მომატებაზე დამოკიდებულებით (ჯგუფები ათეროსკლეროზით)

არამეტრი	IV ჯგუფი		V ჯგუფი		VI ჯგუფი
	ა)	ბ)	ა)	ბ)	
ასაკი (წ)	64.69 ± 2.63	63.69 ± 3.82	65.00 ± 4.00	65.25 ± 3.77	63.04 ± 2.99
სმი(კგ/მ ²)	27.56 ± 0.84	27.31 ± 0.94	26.71 ± 1.28	27.89 ± 0.90	27.08 ± 0.95
თმკ (მსე/მლ)	7.84 ± 0.95	7.37 ± 0.77	4.24 ± 0.66	4.51 ± 1.10	1.21 ± 0.33
თთ (ნგ/დლ)	0.91 ± 0.20	1.09 ± 0.22	1.09 ± 0.15	1.09 ± 0.21	1.16 ± 0.25
სქ(მგ/დლ)	254.06 ± 22.83	279.46 ± 11.52	240.93 ± 22.20	274.28 ± 11.57	211.07 ± 29.58
დსლქ(მგ/დლ)	182.11 ± 25.94	204.68 ± 14.89	170.37 ± 21.39	203.69 ± 13.79	139.41 ± 29.69
მსლქ(მგ/დლ)	39.78 ± 5.38	42.95 ± 6.70	38.79 ± 5.17	39.98 ± 6.24	42.86 ± 5.02
ტგ (მგ/დლ)	160.84 ± 17.21	159.15 ± 24.73	158.86 ± 10.64	153.00 ± 23.08	150.04 ± 22.95
ი	5.54 ± 1.34	5.64 ± 0.96	5.27 ± 0.73	6.02 ± 1.10	3.99 ± 0.89
დსლქ/მსლქ	4.72 ± 1.22	4.88 ± 0.88	4.44 ± 0.68	5.23 ± 0.99	3.18 ± 1.03
ფბ (გ/ლ)	4.13 ± 0.34	4.81 ± 0.50	3.59 ± 0.24	4.57 ± 0.58	4.00 ± 0.34
C-რც (მგ/ლ)	9.18 ± 2.04	11.69 ± 3.79	8.08 ± 2.25	11.25 ± 2.52	7.30 ± 1.94
ედვდ (%)	6.25 ± 0.63	5.22 ± 0.58	6.49 ± 0.41	5.56 ± 0.22	6.37 ± 0.49
იმკ-ს (მმ)	1.12 ± 0.09	1.20 ± 0.07	1.08 ± 0.10	1.19 ± 0.07	1.10 ± 0.11
იმკ-ბ (მმ)	1.33 ± 0.13	1.50 ± 0.14	1.19 ± 0.11	1.44 ± 0.16	1.18 ± 0.12

როგორც დიაგრამა 16-დან ჩანს I, II, IV და V ჯგუფების ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის თმკ-ის დონეებს შორის არ აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები (p>0,3; 0,3; 0,2; 0,4 - შესაბამისად).

დიაგრამა 17

თმკ-ის (M±SD) მაჩვენებლები თითოეული ჯგუფის ა და ბ ქვეჯგუფებში



სქ-ის მაჩვენებელთა შორის აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არსებობა სკკ-ის ყველა ჯგუფის (I, II, IV, V) ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის (P_{I-Ia} , P_{II-IIa} , P_{IV-IVa} , P_{V-Va} $<0,001$). ამასთანავე, ისინი სარწმუნოდ განსხვავდებოდნენ საკონტროლო ჯგუფის პარამეტრებისაგან ($p<0,001$).

საკონტროლო ჯგუფის სქ-ის მაჩვენებელთან ($172,47 \pm 16,47$ მგ/დლ) შედარებით Ia ქვეჯგუფის მაჩვენებელი ($244,20 \pm 13,84$ მგ/დლ) მაღალია 41,6%-ით ($p<0,001$), Ib ქვეჯგუფის ($265,18 \pm 9,28$ მგ/დლ) - 53,8%-ით ($p<0,001$), IIa ($206,92 \pm 16,40$ მგ/დლ) და IIb ($232,20 \pm 22,70$ მგ/დლ) ქვეჯგუფებისათვის ეს მაჩვენებლები მაღალია შესაბამისად 20% და 34%-ით ($p<0,001$), ხოლო VI ჯგუფში - 23,3%-ით ($p<0,001$).

Ia ქვეჯგუფის სქ-ის მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა IIb ქვეჯგუფების მაჩვენებლებისაგან ($p>0,1$), რაც მიუთითებს აუტოიმუნური პროცესის არსებობისას, თმკ-ის მცირე მომატების პირობებში სქ-ის ესეთივე დონის ცვლილებებზე, როგორსაც იწვევს თმკ-ის ზომიერი მომატება აუტოიმუნური პროცესის გარეშე.

Ib ქვეჯგუფის სქ-ის მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება IVa ($254,06 \pm 22,83$ მგ/დლ) ქვეჯგუფის მაჩვენებლისაგან ($p>0,14$), რაც ადასტურებს ერთიდაიგივე დონის თმკ-ის პირობებში სკკ აუტოიმუნური პროცესის არსებობის შემთხვევაში სქ ცვლაში მიმდინარე ისეთივე დონის ცვლილებებზე, როგორსაც იწვევს ათეროსკლეროზისა და სკკ-ის ერთდროული არსებობა აუტოიმუნური პროცესის გარეშე. იგივე ფაქტის დუბლირება ხდება IIb და Va ქვეჯგუფებს შორის სქ დონეთა შორის სტატისტიკური განსხვავების არარსებობისას ($p>0,3$)

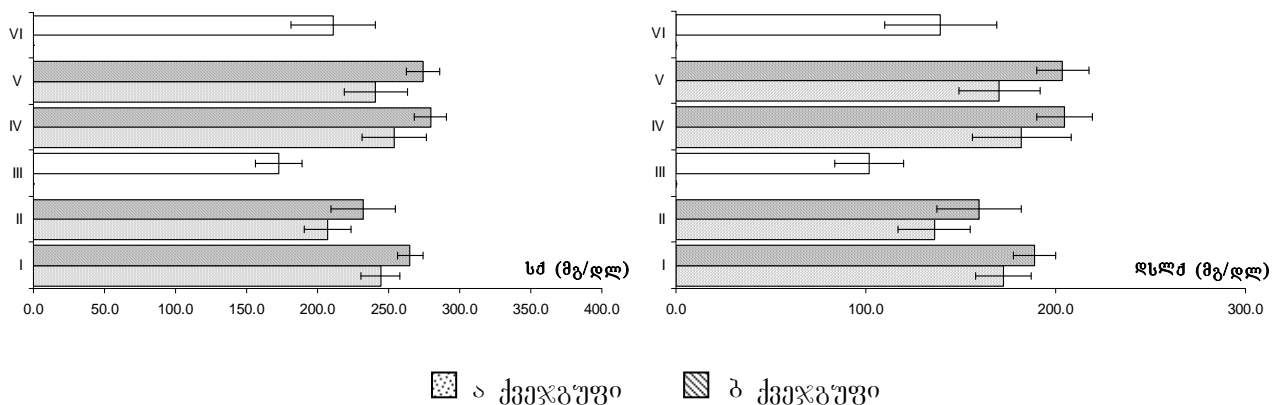
ძირითად ჯგუფებში სქ-ის მაჩვენებელთა შედარებისას, ჩვენ აღვნიშნეთ II და VI ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არარსებობა,

თუმცა II ჯგუფის მონაცემი უმნიშვნელოდ აღემატებოდა VI ჯგუფის მონაცემს. ქვეჯგუფებში გადანაწილების შემდეგ აღმოჩნდა, რომ IIა ქვეჯგუფის მაჩვენებელი ჩამორჩება და სარწმუნოდ არ განსხვავდება VI ჯგუფის მონაცემისაგან, მაშინ როცა IIბ ქვეჯგუფის მონაცემი სტატისტიკურად სარწმუნოდ აღემატება მას ($p < 0,05$).

სკპ და ათეროსკლეროზის ერთდროული არსებობისას თმპ მცირე მომატება სქ ცვლაზე ისეთივე გავლენას ახდენს, როგორსაც მისი ზომიერი მომატება, რასაც ადასტურებს IVა და Vა აგრეთვე IVბ და Vბ ქვეჯგუფებში სქ-ის მაჩვენებელთა შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არარსებობა ($p > 0,12$; $P > 0,2$).

დიაგრამა 18

სქ-ის და დსლქ-ის მაჩვენებლების განაწილება ($M \pm SD$) მაჩვენებლები ქვეჯგუფებში



დსლქ მაჩვენებლების ანალიზისას გამოიკვეთა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები სკპ-ის ყველა ჯგუფში (I, II, IV, V) ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის ($p > 0,01$). ამასთანავე, ისინი სარწმუნოდ განსხვავდებიან საკონტროლო ჯგუფის პარამეტრებისაგან ($p > 0,001$).

დსლქ-ის მაჩვენებელი Ia ქვეჯგუფში ($172,45 \pm 14,55$ მგ/დლ) საკონტროლო ჯგუფთან ($101,72 \pm 18,11$ მგ/დლ) შედარებით მაღალია 69,5%-ით, Ib ქვეჯგუფში ($188,85 \pm 11,03$ მგ/დლ) - 85,7%-ით, ხოლო IIa ($136,04 \pm 19,20$ მგ/დლ) და IIბ ($159,75 \pm 22,27$ მგ/დლ) ქვეჯგუფებისათვის ეს მაჩვენებლები მაღალია შესაბამისად 33,7% და 57,1%-ით, VI ჯგუფში კი - 24%-ით.

Iა ქვეჯგუფის დსლქ მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება IIბ ქვეჯგუფის მაჩვენებლისაგან ($p>0,07$), რაც მიუთითებს აუტოიმუნური პროცესის არსებობისას, თმკ-ის მცირე მომატების პირობებში დსლქ ისეთივე დონის ცვლილებებზე, როგორსაც იწვევს თმკ-ის ზომიერი მომატება აუტოიმუნური პროცესის გარეშე.

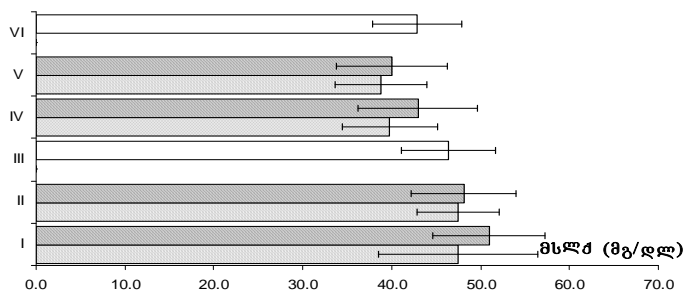
Iბ ქვეჯგუფის დსლქ მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება IVა ($182,11\pm 25,94$ მგ/დლ) ქვეჯგუფის მაჩვენებლისაგან ($p>0,4$), რაც ადასტურებს ერთიდაიგივე დონის თმკ-ის პირობებში სკკ აუტოიმუნური პროცესის არსებობის შემთხვევაში დსლქ ცვლაში მიმდინარე ისეთივე დონის ცვლილებებზე, როგორსაც იწვევს ათეროსკლეროზისა და სკკ-ის ერთდროული არსებობა აუტოიმუნური პროცესის გარეშე. იგივე ფაქტის დუბლირება ხდება IIბ და Va ქვეჯგუფებს შორის სქ დონეთა შორის სტატისტიკური განსხვავების არარსებობისას ($p>0,2$)

ძირითადი ჯგუფების შედარებისას ჩვენ აღვნიშნეთ, II და VI ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არარსებობა, თუმცა II ჯგუფის მონაცემი უმნიშვნელოდ აღემატებოდა VI ჯგუფის მონაცემს. ქვეჯგუფებში გადანაწილების შემდეგ აღმოჩნდა, რომ IIა ქვეჯგუფის მაჩვენებელი ჩამორჩება და სარწმუნოდ არ განსხვავდება VI ჯგუფის მონაცემისაგან, მაშინ როცა IIბ ქვეჯგუფის მონაცემი სტატისტიკურად სარწმუნოდ აღემატება მას ($p<0,02$).

სკკ და ათეროსკლეროზის ერთდროული არსებობისას თმკ მცირე მომატება დსლქ ცვლაზე ისეთივე გავლენას ახდენს, როგორსაც მისი ზომიერი მომატება, რასაც ადასტურებს IVა და Va აგრეთვე IVბ და Vბ ქვეჯგუფებში დსლქ-ის მაჩვენებლებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არარსებობა ($p>0,2$ $p>0,8$).

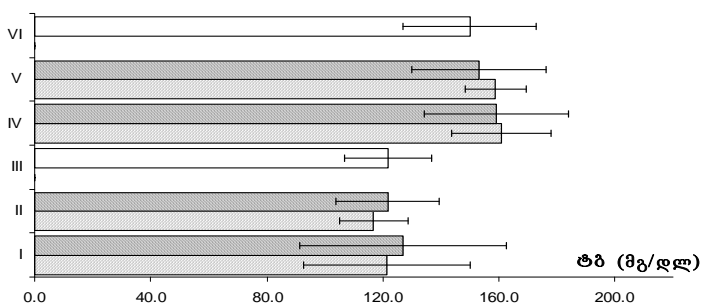
მსლქ-ის დონის მიხედვით სკკ-ის არცერთ ჯგუფში (I, II, IV, V) ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა ($p>0,2$), თუმცა აღინიშნა მათი მნიშვნელობების მომატების ტენდენცია ბ ქვეჯგუფებში ა ქვეჯგუფებთან შედარებით (Iა - $47,47\pm 8,95$ მგ/დლ; Iბ - $50,95\pm 6,28$ მგ/დლ; IIა - $47,51\pm 4,63$ მგ/დლ; IIბ - $48,10\pm 5,88$ მგ/დლ; IVა - $39,78\pm 5,38$ მგ/დლ; IVბ - $42,95\pm 6,70$ მგ/დლ; Va - $38,79\pm 5,17$ მგ/დლ; Vბ - $39,98\pm 6,24$ მგ/დლ).

მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (M±SD) მაჩვენებლები ქვეჯგუფებში



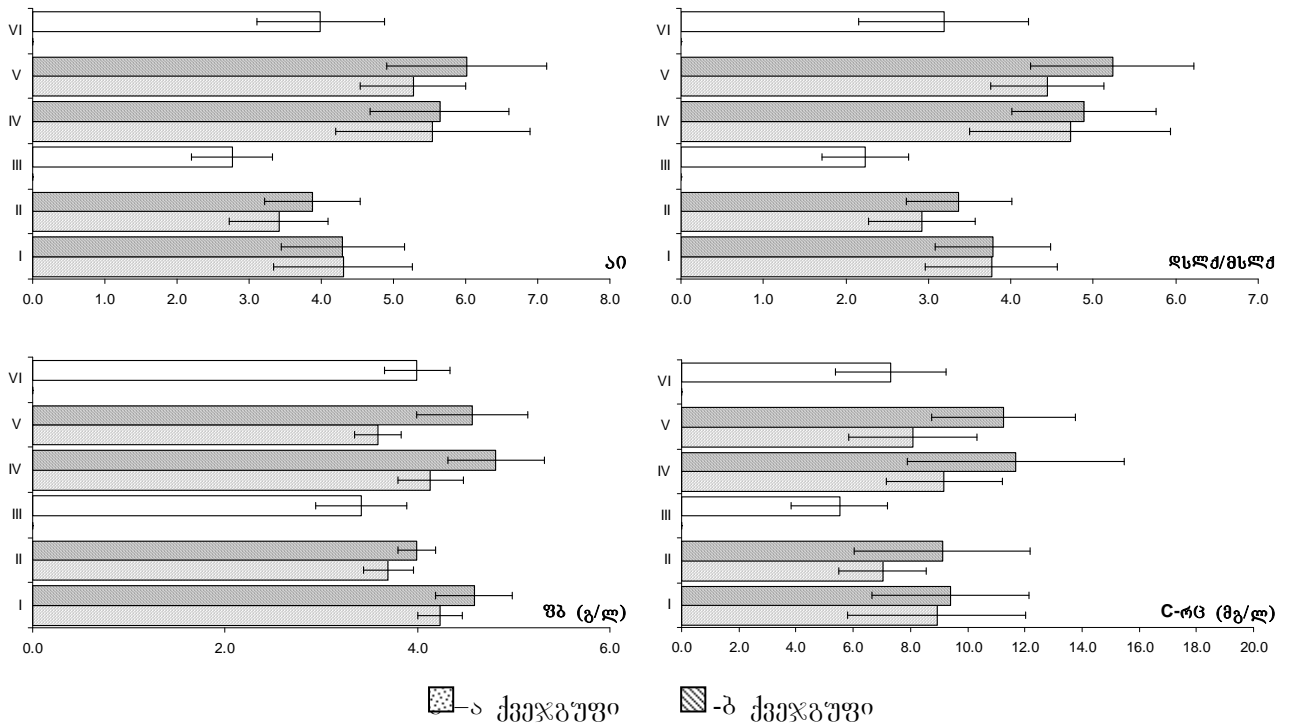
მსგავსად მსლქ-ისა, ტგ მაჩვენებლებს შორის ჩვენი მონაცემებით არ აღინიშნა სკ3-ის არცერთ ჯგუფში ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება. Ia, Ib, IIa და IIb ქვეჯგუფების მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდნენ როგორც ერთმანეთის, ასევე საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებისაგან. რაც შეეხება ქვეჯგუფებს ათეროსკლეროზით (IVa, IVb, Va და Vb), მათში ტგ-ის მაჩვენებლები ასევე არ განსხვავდებოდნენ სტატისტიკურად VI ჯგუფის მონაცემებისაგან, ხოლო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით გამოიკვეთა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები ($p < 0,001$).

ტრიგლიცერიდების (M±SD) მაჩვენებლები ქვეჯგუფებში



რაც შეეხება აი მაჩვენებლებს, ისინი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდნენ Ia და Ib ქვეჯგუფებში VI ჯგუფის მონაცემისაგან, ხოლო დსლქ/მსლქ მაჩვენებლებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოიკვეთა IIa და IIb მაჩვენებლებისა VI ჯგუფის მონაცემებთან.

ათეროგენოზის ინდექსების, ფბ-ის და C-რც-ის მაჩვენებლების განაწილება ქვეჯგუფების მიხედვით



ჩვენს კვლევაში სკპ-ის დროს გამოვლინდა C-რც-ის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო მომატება ბ ქვეჯგუფში ა ქვეჯგუფთან შედარებით ($p < 0,001$). ამასთან ერთად ყველა ქვეჯგუფში გამოვლინდა C-რც მონაცემების სარწმუნოდ მომატება საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით ($p < 0,001$). თუ ძირითადი ჯგუფების შედარებისას II და VI ჯგუფებს შორის არ დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ($p > 0,18$), ქვეჯგუფების ანალიზისას აღმოჩნდა, რომ IIა ქვეჯგუფში ჩ-რც-ის მნიშვნელობა სარწმუნოდ არ განსხვავდება VI ჯგუფის მონაცემისაგან ($p > 0,7$), მაშინ როდესაც IIბ ქვეჯგუფის მაჩვენებელი ($p < 0,05$) 25%-ით აღემატებოდა მას. ეს ფაქტი ადასტურებს აუტოიმუნური პროცესის არსებობისას ფარული ათეროსკლეროზული პროცესის არსებობის უფრო მაღალ შესაძლებლობას.

ფიბრინოგენის მაჩვენებელი ასევე მომატებულია სკპ ყველა ჯგუფის ბ ქვეჯგუფში ა-სთან შედარებით. თუ ძირითადი ჯგუფების შედარებისას II და VI ჯგუფების მონაცემები სტატისტიკურად არ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან და II ჯგუფის მონაცემი VI ჯგუფისას ჩამორჩებოდა 4%-ით, ქვეჯგუფების ანალიზისას, გაირკვა, რომ IIბ ქვეჯგუფის მაჩვენებელი თითქმის ემთხვევა VI ჯგუფისას, მაშინ როცა IIა ქვეჯგუფის ფბ დონე მას ჩამორჩება 8%-ით. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა აგრეთვე Ia და IVა,

აგრეთვე Iბ და IVბ ქვეჯგუფებში, რაც I ჯგუფში ათეროსკლეროზის შესაძლებელი განვითარების რისკზე მიუთითებს.

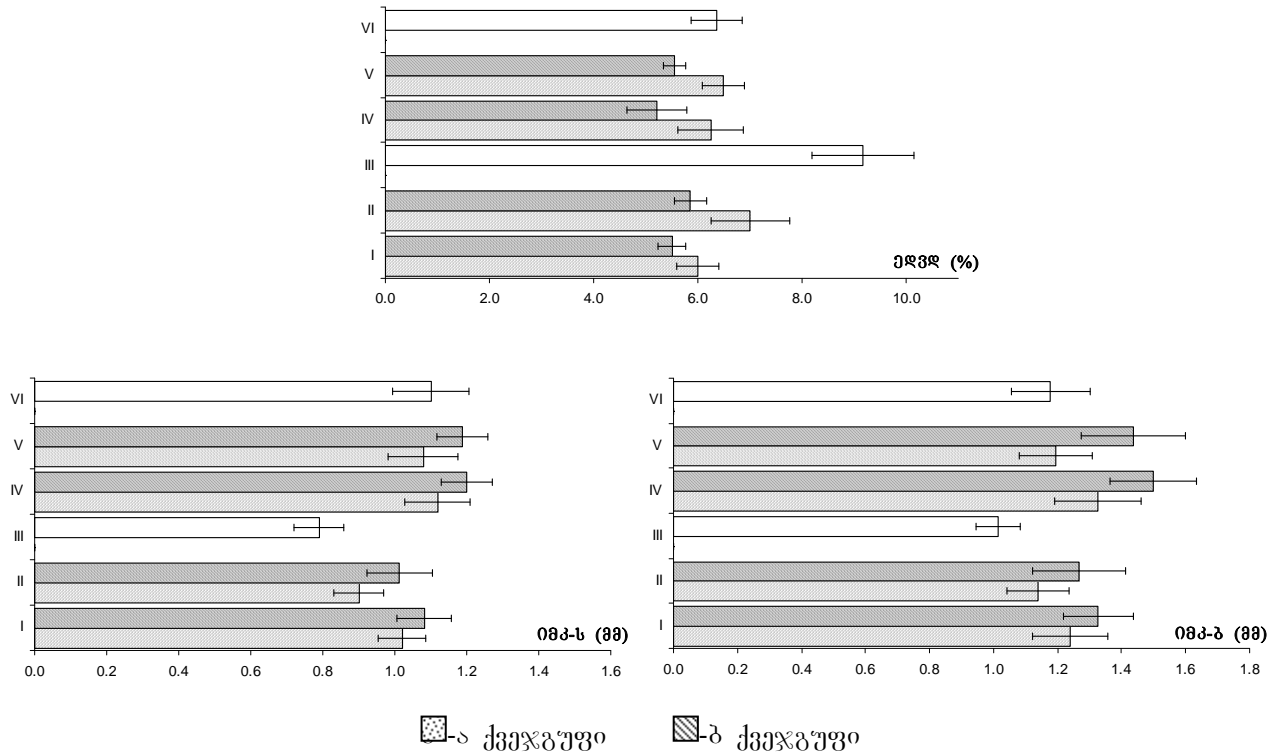
საძილე არტერიის იმკ-ის სისქე სარწმუნოდ განსხვავდება ყველა ჯგუფის ა და ბ ქვეჯგუფებში და სტატისტიკურად სარწმუნოდ არის მომატებული საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($0,84 \pm 0,07$ მმ). I, II, IV და V ჯგუფების ა ქვეჯგუფებში იმკ სისქის მომატება (შესაბამისად 20,2%, 14%, 1,7%, 1,9%) მნიშვნელოვნად ნაკლებია ამ ჯგუფების ბ ქვეჯგუფების იმკ სისქის მატებაზე (37,1%, 22,4%, 9,1%, 8% - შესაბამისად), რაც ათეროსკლეროზის აუტოიმუნური თეორიის ერთერთ დასაბუთებად შეიძლება ჩაითვალოს.

ბარძაყის არტერიებში იმკ-ის სისქე სარწმუნოდ განსხვავდება ყველა ჯგუფის ა და ბ ქვეჯგუფებში და სტატისტიკურად სარწმუნოდ არის მომატებული საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($0,97 \pm 0,07$ მმ). I, II, IV და V ჯგუფების ა ქვეჯგუფებში იმკ სისქის მომატება (შესაბამისად 22,3%, 12,2%, 12,4%, 1,2%) მნიშვნელოვნად ნაკლებია ამ ჯგუფების ბ ქვეჯგუფების იმკ სისქის მატებაზე (30%, 24%, 27,4%, 22%),

ედვდ-ის ხარისხი სარწმუნოდაა დაქვეითებული ყველა ქვეჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოა განსხვავება სკ3-ის ყველა ჯგუფში (I, II, IV, V) ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის ($p < 0,001$).

Iა ქვეჯგუფის ედვდ-ს მაჩვენებელი სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა IIბ ქვეჯგუფის მაჩვენებლისაგან და ასევე IVა ქვეჯგუფის მონაცემისაგან, Iბ ქვეჯგუფის მონაცემი ასევე სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა IVბ და Vბ ქვეჯგუფის მონაცემებისაგან.

ენდოთელიუმის ფუნქციის, საძილე და ზარძაყის არტერიების იმკ-ის სისტემა () განაწილება ქვეჯგუფების მიხედვით



თავი IV. მიღებული შედეგების განხილვა

ათეროსკლეროზით გამოწვეული ინვალიდობისა და სიკვდილიანობის მაღალი პროცენტი თვალსაჩინოს ხდის ამ დაავადების ჯერ კიდევ შეუსწავლელი პათომექანიზმების გამორკვევის აუცილებლობას. ჯერ კიდევ როკიტანსკის დროიდან ათეროსკლეროზის, როგორც პოლიექტიოლოგიური დაავადების ერთ-ერთ საკვანძო მომენტად მიჩნეული იყო ლიპიდების ცვლის დისმეტაბოლიზმი, რაც დადგინდა მრავალი წლის ექსპერიმენტებით და კლინიკური კვლევით (Ганджа И.М. Фуркало Н.К. -1973. Климов А.Н., Никульчева Г.Н. - 1995).

ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების კვლევა გრძელდებოდა და თანამედროვე ეტაპზე ლიპიდების, როგორც ათეროსკლეროზის დამოუკიდებელი

რისკ-ფაქტორების გვერდით მნიშვნელოვანი ადგილი დაიკავა ე.წ. მეტაბოლურმა რისკ-ფაქტორებმა, როგორცაა ფიბრინოგენი, ჩ-რეაქტიული ცილა და ენდოკრინული დაავადებები, მათ შორის ჰიპოთირეოზი და პოსტმენოპაუზა (Горбачев В.В.-2005).

განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებენ კვლევები, რომლებიც ეხება აღნიშნულ რისკ-ფაქტორებს შორის ურთიერთკავშირის დადგენას, რადგანაც ისინი იწვევენ გულსისხლძარღვთა დაავადებების (ინფარქტი, ინსულტი) რისკის მრავალჯერადად ზრდას. ჰიპოთირეოზის მქონე ქალები პოსტმენოპაუზის დროს განიხილება, როგორც გულსისხლძარღვთა რისკის მქონე განსაკუთრებული პოპულაცია (Статт Р. У. – 1985). ცნობილია, რომ პოსტმენოპაუზის პერიოდში ფჯ-ის ფუნქცია მნიშვნელოვნად იცვლება, ამასთან ფჯ-ის დისფუნქციის როლი კარდიოვასკულური დარღვევების განვითარებაში პოსტმენოპაუზის პერიოდში არასაკმარისადაა შესწავლილი. ასევე შესწავლის პროცესშია თჰ-ის კავშირი დისლიპიდემიასთან, მსხვილი და საშუალო კალიბრის სისხლძარღვებში ათეროსკლეროზის გამოვლინებასთან, ანთების მწვავე ფაზის ცილებთან (ფიბრინოგენი და C-რც).

უკანასკნელ პერიოდში ათეროსკლეროზით გამოწვეული სიკვდილიანობის და ინვალიდობის მაჩვენებლის ზრდა აქტუალურს ხდის ამ დაავადების განვითარების და გამწვავების მიზეზების ინტენსიურ შესწავლას.

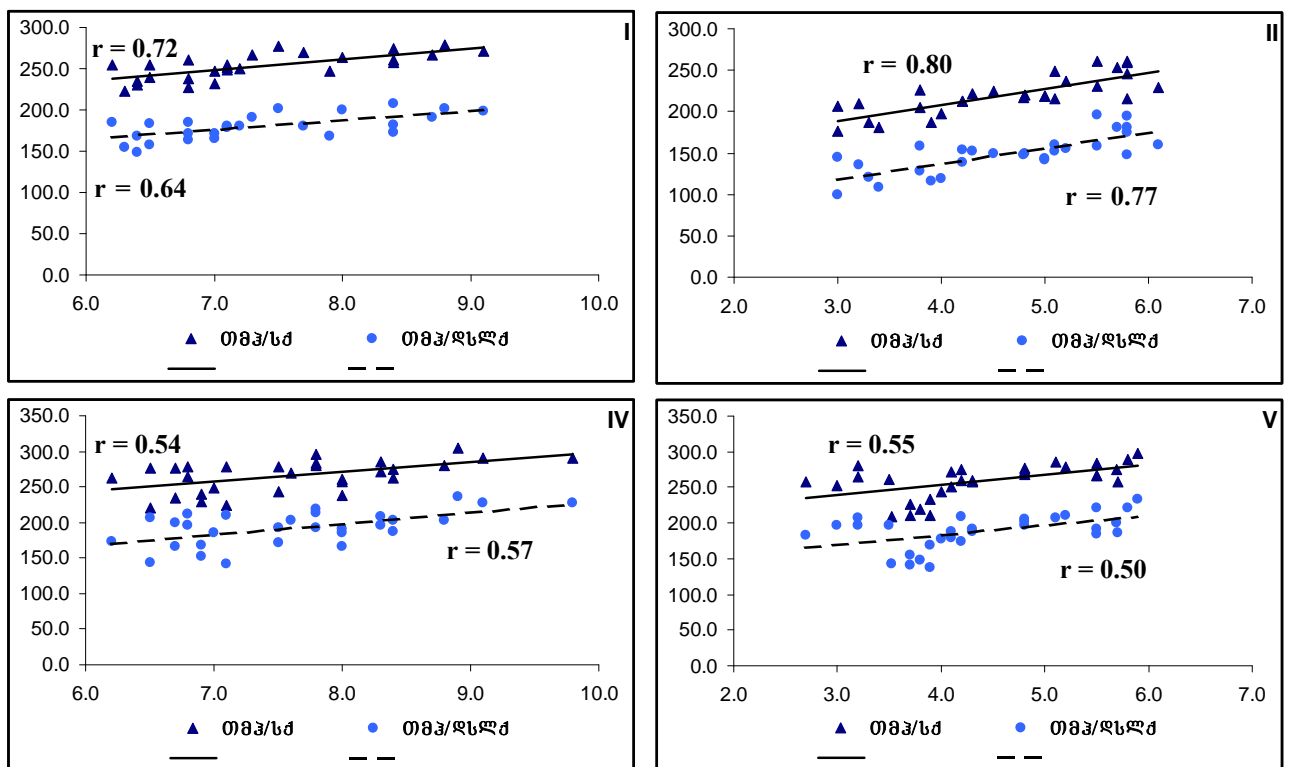
ცნობილია, რომ პოსტმენოპაუზა მიმდინარეობს დაბალი ესტროგენების მაჩვენებლების პერიოდში, რაც თავისთავად იწვევს ლიპიდურ დისმეტაბოლიზმს (Статт Р. У. -1985), რასაც უკავშირდება ამ ასაკში ათეროსკლეროზული დაავადებების სიხშირის გათანაბრება ქალებსა და მამაკაცებს შორის (Ганджа И.М., Фуркало Н.К. -1973). ასაკისა და ესტროგენების გავლენის გამოსარიცხად ათეროსკლეროზის მიმდინარეობასა და მის მარკერებზე, ჩვენს მასალაში, საკონტროლო ჯგუფად აღებული იყო იმავე ასაკისა და მდგომარეობის პოპულაცია, რაც ძირითად საკვლევ ჯგუფებში (დიაგრამა 1).

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით სკჰ-ის დროს (I და II ჯგუფი) საკონტროლო (III) ჯგუფთან შედარებით გამოვლინდა სჰ-ის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნოდ ($p < 0,001$) მაღალი მაჩვენებლები. სტატისტიკურად სარწმუნოდაა ასევე მომატებული სჰ-ის მაჩვენებლები ათეროსკლეროზის და სკჰ-

ის ერთდროული მიმდინარეობისას (IV და V ჯგუფები) შედარებით ფარისებრი ჯირკვლის ნორმოთირეოიდული სტატუსის მქონე ათეროსკლეროზულ (VI) ჯგუფთანაც ($p < 0,001$). აღნიშნული ფაქტი ადასტურებს სკპ-ის გავლენას სქ-ის ცვლაზე. ეს მოსაზრება მტკიცდება ჩვენს მიერ გამოვლენილი კორელაციური კავშირებით, რომლებიც არსებობენ I, II, IV და V ჯგუფებში სქ-ის და თმპ-ის მაჩვენებლებს შორის ($r = 0,72$; $r = 0,8$; $r = 0,54$; $r = 0,55$ – შესაბამისად). აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ეს კორელაცია უფრო მაღალია ჯგუფებში ათეროსკლეროზის გარეშე (დიაგრამა 23). სქ-ის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არარსებობა II და VI ჯგუფებს შორის ($p > 0,19$) ადასტურებს თმპ-ის მაჩვენებლების მცირე მომატების დროს სქ-ის მაჩვენებლების ისეთივე ცვლილებას, როგორც აღინიშნება ათეროსკლეროზის არსებობისას ნორმოთირეოიდული სტატუსის მქონე პაციენტებში.

დიაგრამა 23

კორელაციური კავშირები თმპ/სქ, თმპ/დსლქ



დსლქ მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო მომატება I და II ჯგუფებში საკონტროლო (III) ჯგუფთან შედარებით ($p < 0,001$), ისევე როგორც IV და V ჯგუფებში VI ჯგუფთან შედარებით ($p < 0,001$), ადასტურებს სკპ-ის

გავლენას დსლქ-ის ცვლაზე. აღნიშნული აზრი მტკიცდება დსლქ-ის და თმკ-ის მაჩვენებლებს შორის I, II, IV და V ჯგუფებში გამოვლენილი კორელაციური კავშირებით ($r=0,64$; $r=0,77$; $r=0,57$; $r=0,5$ – შესაბამისად) (დიაგრამა 23). ისევე როგორც სქ-ის მაჩვენებლები, დსლქ-ის სიდიდეებიც სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან II და VI ჯგუფებში ($p>0,2$), რაც ადასტურებს, რომ ათეროსკლეროზის გარეშე მიმდინარე სკკ-ის დროს თმკ მცირე მომატებაც კი, იწვევს ათეროგენული ლიპოპროტეიდების ისეთივე დონის ცვლილებებს, როგორც აღინიშნება გამოხატულია ათეროსკლეროზის დროს ფჯ-ის ნორმოთირეოიდული მდგომარეობისას.

ლიპიდურ სპექტრზე სკკ-ის გავლენის შესწავლისას დადებითი შედეგები მიიღეს ავტორებმა: Kung A.W., Pang R.W., -1995; Yildirimkaya M.-1996. დროს სქ-ის და დსლქ-ის ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებლები იქნა მიღებული შემდეგ კვლევებშიც Caraccio N., Ferrannini E., Monzani F.- 2002; Cabral MD., Costa AJL., Santos M., Vaisman M – 2004; Milionis H.J., Efstathiadou Z. – 2003; Duntas L.H. – 2003; Luboshitzky R. -ის კვლევაში სკკ-ის მქონე ინდივიდებში ჰიპერტენზიის, ჰიპერტლიგლიცერიდემიისა და ქოლესტერინი/მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მომატებული თანაფარდობის მქონე პაციენტების უფრო მაღალი პროცენტული წილი გამოვლინდა, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში (Luboshitzky R., Aviv A.– 2002).

სკკ-ის დროს სქ-ის ცვლილება არ მიუღიათ შემდეგ კვლევებში: Althaus B.U., et al. -1988. Caron P. et al.– 1990. Parle J.V. et al. -1992, ასევე უკანასკნელ პერიოდში ჩატარებულ კვლევაში (Vierhapper H., Nardi A. -2000), რომელშიც მონაწილეობდა სკკ-ით დაავადებული 1055 პაციენტი, არ გამოვლინდა ქოლესტერინის დონის მომატება საკონტროლო ჯგუფთან (4856 პაციენტი) შედარებით. სქ-ის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო ზრდას სკკ-ის დროს ასევე არ აღნიშნავს როტერდამის კვლევა შესაძლებელია იმის გამო, რომ მასში ჩართული პაციენტების დიდი ნაწილი იტარებდა ლიპიდდამაქვეითებელ მკურნალობას კვლევის პროცესშიც.

დისლიპიდემია, რომელიც გამოვლინდა ჩვენს კვლევაში სკკ დროს, ხასიათდება დსლქ დონის (და შესაბამისად სქ-ის დონის) მომატებით სისხლის შრატში (იხ. ცხრილი 3, 4). იგი განპირობებულია თკ-ების დეფიციტით (რაზედაც

მეტყველებს კორელაციური კავშირების არსებობა როგორც სქ-სა და თმ3-ს, ასევე დსლქ-ს და თმ3-ს მაჩვენებლებს შორის).

თ3-ების დეფიციტის გამო განვითარებული ჰიპერქოლესტერინემია რამოდენიმე მექანიზმით შეიძლება ავხსნათ: თ3 წარმოადგენენ აუცილებელ რგოლს დსლქ დასაკავშირებლად მის რეცეპტორებთან. სკ3 დროს აღინიშნება ფიბრობლასტებზე, ღვიძლში და სხვა ქსოვილებზე რეცეპტორების სიმკვრივის დაქვეითება დსლქ მიმართ (Kahaly J. -2000. Thompson G.R. -1990). ქოლესტერინი, რომლის მთავარი გადამტანია დსლქ, გროვდება სისხლში, რადგან ქსოვილოვან რეცეპტორებს არ ძალუბთ ურთიერთქმედება დსლქ-თან ისე სწრაფად, როგორც ნორმაში. ეუთირეოიდული მდგომარეობის აღდგენის შემდეგ აღინიშნება ამ ფენომენის უკუგანვითარება.

ღვიძლში დსლქ-ს რეცეპტორების შემცველობის შემცირება თავის მხრივ იწვევს ღვიძლის მიერ ქოლესტერინის გამოყოფის დაქვეითებას. ეს უკანასკნელი კი ხელს უწყობს სისხლში აპო-B ლიპოპროტეინებით მდიდარი დსლქ მაჩვენებლების მომატებას (Walton K.W., Scott P.J., Dykes P.W., Davies J.-1965).

დსლქ რეცეპტორების ექსპრესია ნეგატიურად რეგულირდება ქოლესტერინის უჯრედშიდა შემცველობით, რაც განპირობებულია სტეროლ-მბმელი მარეგულირებელი ცილა-2-ით (სმმც-2). სულ ახლახანს გამოვლინდა, რომ თავად სმმც-2-ის რეგულაცია ხორციელდება თ3-ით და მისი პროდუცირების ზრდამ შეიძლება განაპირობოს დსლქ რეცეპტორის გენის ექსპრესიის აქტივაცია და ხელი შეუშალოს ჰიპერქოლესტერინემიის განვითარებას (Shin D.J., Osborne T.F.-2003). შესაბამიდას, თ3-ების ნაკლებობა ჩვენს კვლევაში აღებულ პოპულაციაში სკ3-ის დროს შესაძლებელია უარყოფითად არეგულირებდეს სმმც-2-ის და აქედან გამომდინარე დსლქ-ის რეცეპტორების ექსპრესიას.

გარდა ზემოთ აღნიშნული მექანიზმებისა, ჩვენს კვლევაში სკ3-ის დროს დსლქ-ის მაჩვენებელთა მომატებას იწვევს ღვიძლის ლიპაზას (ლლ) და ქოლესტერინის უკუტრანსპორტის განმაპირობებელი ქოლესტერინ-ეთერული მატრანსპორტირებელი ცილის (ქემც) (Lagrost L et al- 1994) აქტივობის შემცირება (Franco M., Castro G., - 2003; Tan KC -1998). ორივე ფერმენტის (ლლ და ქემც) აქტივობა კი რეგულირდება თ3-ებით და ეს აქტივობა უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია თ3-ების დონესთან. აღნიშნულის გამო ვითარდება

სატრანსპორტო ცილების – ძდსლ-ის და შუალედური სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ნარჩენების კონვერსიის დარღვევა, შუალედური სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მსლქ-ად კონვერსიის და აგრეთვე დსლ მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად თანმიმდევრული კონვერსიის შეწყვეტა (Zambon A., Bertocco S.- 2003) და საბოლოოდ სისხლის შრატში დსლქ-ს მაჩვენებლების მომატება.

დსლ-ს მაჩვენებლების მომატება სისხლში განაპირობებს მათი ოქსიდაციის ზრდას და მოდიფიცირებული დსლ მაჩვენებლების ზრდას, რომელთა მიმდებლობის პროცესი ხორციელდება ე.წ. “დამსუფთავებელი რეცეპტორების” მეშვეობით (სკავენჯერ რეცეპტორები). დამსუფთავებელი რეცეპტორები: A1 და A2 ექსპრესირდებიან უპირატესად მაკროფაგებსა და ენდოთელურ უჯრედებზე, ხოლო მათი ექსპრესიის დონის დარეგულირება არ ხდება ქოლესტერინის უჯრედშიდა კონცენტრაციით. ამგვარად მათ შეუძლიათ ხელი შეუწყონ დაბალი სიმკვრივის დაჟანგული ლიპოპროტეინების დიდი რაოდენობით აკუმულირებას მიკროფაგებში. დამსუფთავებელი რეცეპტორი-B1 განსაკუთრებულ როლს თამაშობს ქოლესტერინის უკუტრანსპორტირებაში, ხოლო რაც შეეხება მის ექსპრესიას, ისევე როგორც დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორების შემთხვევაში, იგი რეგულირდება ქოლესტერინის უჯრედშიდა შემცველობით. რადგან დსლ ნაწილაკების ზომა დამოკიდებულია იმ ლიპიდების რაოდენობაზე, რომლებიც კონცენტრირებულია ნაწილაკის გულში (Sacks FM-2003), ხოლო დსლქ ნაწილაკების ზომა უარყოფით დამოკიდებულებაშია თქ დონესთან, თქ დონის შემცირებას თან უნდა ახლდეს დსლქ-ის ზომის გაზრდა და მათი ჟანგვის უნარის შემცირება, თუმცა დსლქ-ის დიდი ნაწილაკებიც ზრდიან გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის განვითარების რისკს. აღსანიშნავია, რომ ჰიპოთირეოზის დროს დსლ-ის ორივე ფრაქციის რეცეპტორების მგრძნობელობა დაქვეითებულია.

ამგვარად, ჩვენს კვლევაში მიღებული სქ-ის და დსლქ-ის მაჩვენებლების სარწმუნო მომატება სკ3-ის ჯგუფებში განპირობებულია:

1) დსლ რეცეპტორული მიმდებლობის დაქვეითებით, რასაც იწვევს ჰიპერქოლესტერინემია, რომელიც გამოხატულია ჩვენს მასალაში სკ3 დროს (იხ. ცხრილი 3, 4).

2) რემნანტების მეტაბოლიზმის დარღვევით, რომელიც სავარაუდოდ განპირობებულია ლლ-ის და ქემც-ის აქტივობის შემცირებით.

რადგან სკპ-ის დროს არსებული ჰიპერლიპიდემია აიხსნება თკ-ების დეფიციტით, ხოლო თავისთავად ჰიპერლიპიდემია წარმოადგენს ათეროსკლეროზის მნიშვნელოვან რისკ ფაქტორს, სკპ შეიძლება განვიხილოთ, როგორც დაავადება, რომელიც არაპირდაპირი გზით ხელს უწყობს მის განვითარებას.

ჩვენი კვლევის მიხედვით მსლქ მაჩვენებლების ანალიზისას გამოვლინდა I და II ჯგუფებში მათი საშუალო მნიშვნელობების მომატების ტენდენცია, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების გარეშე ($p_{1-3} > 0,1$, $p_{2-3} > 0,3$), რასაც თავისებური საკომპენსაციო მექანიზმი შეიძლება გააჩნდეს ამ ჯგუფებში ათეროსკლეროზის განვითარების საწინააღმდეგოდ, რადგან ქოლესტეროლ-აქცეპტორული აქტივობის გარდა, აღსანიშნავია მისი მეორე მნიშვნელოვანი თვისებაც – განაპირობოს დსლ-ის ნაწილაკების სტაბილურობა და დაიცვას ისინი მოდიფიკაციური ცვლილებებისაგან (მათ შორის ათეროგენული მიმართულების).

მსლქ დონის ცვლილება სკპ არ მიუღიათ ასევე რამოდენიმე კვლევაშიც (Arem R., Patsch W. – 1990; Bell G.M., Todd W.T. -1985; Lithell H., Boberg J. -1981).

ანტიათეროგენული თვისების მქონე მსლ-ის დონე ზოგიერთი კვლევის მიხედვით სკპ-ისას ქვეითდება (Althaus B.U., Staub, -1988). ამასთან ერთად ზოგი მკვლევარი აღნიშნავს მისი კონცენტრაციის პარადოქსულ მომატებას (Caron P., Calazel C. -1990). ეს შეიძლება აიხსნას შემდეგი მიზეზით: ცხიმოვანი ქსოვილის ლიპოპროტეინლიპაზის (ლპლ) აქტივობა ჰიპოთირეოზის დროს დაქვეითებულია, ისევე როგორც ადამიანის ადიპოციტებში ლიპოლიზის ადრენერგული რეგულაცია (Warenberg H., et al -1986). ამას მივეყვართ მსლქ-ის (რომელზედაც უშუალოდ მოქმედებს ლპლ) სისხლში დაგროვებისაკენ. ღვიძლის ტრიგლიცერიდილიპაზის აქტივობის დაქვეითების შედეგად განვითარებული მსლ-ის კლირენსის დაქვეითება ასევე ხსნის მსლქ-ის დონის მომატებას სისხლში. ეუთირეოიდული მდგომარეობის აღდგენის შედეგად ეს ორივე დარღვევა ლიკვიდირდება (Kahaly J. - 2000).

ჰიპოთირეოზის დროს განვითარებული მსლ-ის და აპო-A1-ის სტრუქტურული ცვლილებების შედეგად მსლ-ის სტრუქტურის დაზიანება და ქოლესტერინის უკუტრანსპორტირების დარღვევა იწვევს ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე უმთავრესი ანტიათეროგენული პროცესის მოშლას. თუმცა ბოლო პერიოდის ერთ-ერთ კვლევაში სკ3-ის ჰიპოთირეოზის დროს არ გამოვლინდა აპოჩ3-ის (მსლ) ცვლილებები, რაც იძლევა ლპლ-აზის არაპირდაპირი შეფასების შესაძლებლობას. აღნიშნულის საფუძველზე ავტორები გამოთქვამენ აზრს, რომ სკ3-ის დროს ამ ფერმენტის აქტივობა არ ირღვევა (Liu X.Q., Rahman A., Bagdade J.D., et al.-1998).

ღვიძლში ძდსლ-ის დეგრადაცია იწვევს დსლ-ის წარმოქმნას. ლიპოპროტეინლიპაზა (ლპლ) გარდაქმნის ძდსლ-ს შუალედური სიმკვრივის ლიპოპროტეინებად და ახდენს ფოსფოლიპიდებისა და თავისუფალი ქოლესტერინის ტრანსპორტირებას მსლ-ში. თავისუფალი ქოლესტერინი ეთერიფიცირდება ლეციტინ-ქოლესტეროლ-აცეტილტრანსფერაზით (ლქატ) და აკუმულირდება მსლ-ში. მსლ მათში ქოლესტერინის ეთერების შემცველობის მიხედვით იყოფა მსლქ-2-ად და მსლქ-3-ად. ამასთან ლქატ ხელს უწყობს მსლქ კონვერსიას მსლქ-3-ად. ყველაზე მაღალი ანტიათეროგენული ეფექტის მქონე მსლქ-2-ის დონეს არეგულირებს ღვიძლის ლიპაზა (ღლ) (Valemarsson S., Nilson-Ehle P. - 1987). ორივე ფერმენტის (ლქატ და ღლ) აქტივობას კი არეგულირებენ თჰ-ები.

ჩვენი მონაცემებით ტგ მაჩვენებლები I და II ჯგუფებში სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდნენ საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებისაგან. ასევე არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება IV და VI ($p<0,1$), ასევე V და VI ($p<0,3$) ჯგუფებს შორის. ტგ მაჩვენებლები არც ერთ ჯგუფში არ იყო კორელაციურ კავშირში თმჰ დონესთან. ე.ი. ჩვენი კვლევის მონაცემებით სკ3 არ ცვლის ტგ სურათს. ასეთივე შედეგი მიიღეს ავტორებმა: Althaus B.U., Staub, -1988; Caron P., Calazel C. -1990; Lam K.S., Chan M.K. – 1986.

ტგ-ების მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება IV, V და VI ჯგუფებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით განპირობებულია ამ ჯგუფების პაციენტებში არსებული ათეროსკლეროზული ცვლილებებით. მათ შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არარსებობა, (ისევე როგორც I

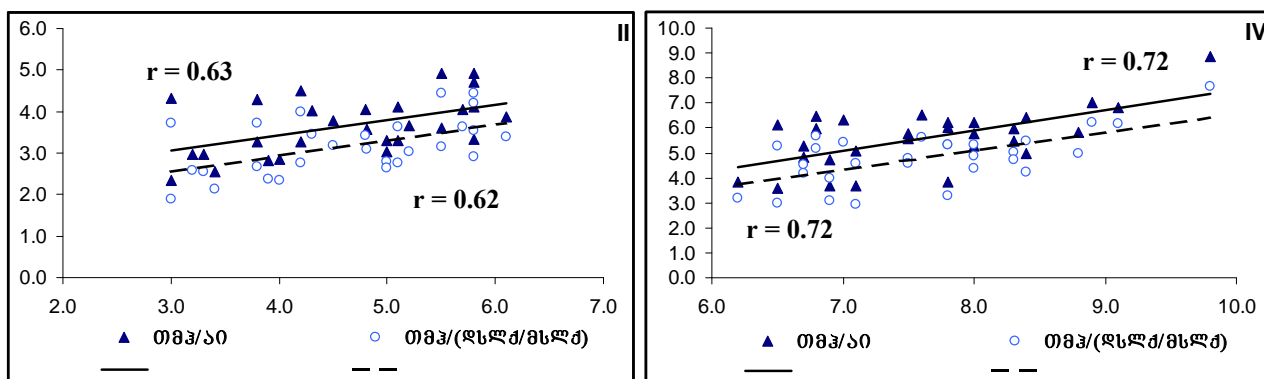
და II ჯგუფის მაჩვენებლების სტატისტიკური განსხვავების არარსებობა საკონტროლო ჯგუფთან), ადასტურებს ჩვენს კვლევაში მიღებულ ერთერთ შედეგს, იმის შესახებ, რომ სკ3 ტგ-ების მაჩვენებლებზე გავლენას არ ახდენს.

ჩვენს კვლევაში ათეროგენოზის ინდექსის მაჩვენებელმა სარწმუნოდ მოიმატა ყველა ჯგუფებში საკონტროლოსთან შედარებით (დიაგრამა 9).

ლიპიდური სპექტრის ერთერთი მნიშვნელოვანი მახასიათებელი დსლქ/მსლქ, აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატებული ყველა ჯგუფში, საკონტროლოსთან შედარებით (დიაგრამა 10). სკ3-ის ლიპიდურ სპექტრზე გავლენის ერთ-ერთი დამადასტურებელია ჩვენს მიერ მიღებული მაღალი კორელაციური კავშირი, რომელიც გამოვლინდა ათეროგენოზის ინდექსების და თმ3-ის მაჩვენებლებს შორის II და IV ჯგუფებში (დიაგრამა 24).

დიაგრამა 24

კორელაციური კავშირები თმ3/აი, თმ3/(დსლქ/მსლქ)



გარდა ლიპიდური მეტაბოლიზმის ცვლილებებისა, ჩვენს კვლევაში სკ3-ის დროს გამოვლინდა ენდოთელური ვაზოდილატაციის დონის შემცირება (ადრეული ათეროსკლეროზის მარკერი).

ჩვენი მონაცემებით ედვდ-ის მაჩვენებლები საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდაა დაქვეითებული ყველა ჯგუფში (დიაგრამა 13). II და VI ($p > 0,9$), I და IV ($p > 0,97$), I და V ($p > 0,15$) ჯგუფებს შორის არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ჩვენს ვარაუდს იმის შესახებ, რომ I და II ჯგუფები წარმოადგენენ ფარულად მიმდინარე ათეროსკლეროზის რისკ-ჯგუფებს. სკ3-ის დროს თ3-ის ათეროსკლეროზის ადრეულ მარკერზე ზეგავლენის გამოხატველია ის ფაქტი, რომ ჩვენს კვლევაში ათეროსკლეროზის გარეშე მიმდინარე სკ3-ის

დროს (I და II ჯგუფები) ედვდ-ის მაჩვენებლები უარყოფით კორელაციურ კავშირშია თმჰ ($r=0,55$; $r=0,56$ - შესაბამისად), ხოლო დადებით კორელაციურ კავშირშია თთ-ის დონესთან ($r=0,62$; $r=0,6$ - შესაბამისად) (დიაგრამა 25). მისი უარყოფითი კორელაციური კავშირი გამოიკვეთა ასევე თმჰ დონესთან ათეროსკლეროზის ფონზე მიმდინარე სკჰ-ის დროს IV ($r=-0,5$) და V ($r=-0,4$) ჯგუფებში.

საყურადღებოა ჩვენს კვლევაში გამოვლენილი ედვდ-ს მაჩვენებლების კორელაციური კავშირები სკჰ-ის (I, II, IV და V ჯგუფები) დროს სქ-ის ($r=-0,78$; $r=-0,63$; $r=-0,88$; $r=-0,9$ - შესაბამისად) და დსლქ-ის ($r=-0,72$; $r=-0,61$; $r=-0,82$; $r=-0,9$ - შესაბამისად) მაჩვენებლებთან.

ენდოთელიუმის დისფუნქცია, რომელიც გამოვლინდა ჩვენს კვლევაში, განპირობებულია იმით, რომ ენდოთელიუმი, როგორც სისხლძარღვის ყველა ფუნქციის კერძოდ, სისხლძარღვოვანი ტონუსის, ჰემოსტაზის, ლიპიდების ტრანსპორტის, იმუნოლოგიური რეაქტიულობის გამაერთიანებელი ნეიროენდოკრინული ორგანო, ასინთეზებს, როგორც ვაზოდილატაციურ, ასევე ვაზოკონსტრიქციულ ფაქტორებს და ახორციელებს ბალანსს მათ შორის. როგორც ლიპიდურ სპექტრში მიმდინარე ცვლილებებს, ასევე თრომბოციტების, მაკროფაგების და გლუვკუნთოვანი უჯრედების ძირითად პროდუქტებს შეუძლიათ განაპირობონ ენდოთელიუმის დაზიანება და ათეროსკლეროზული პროცესის პროგრესირება. მაკროფაგები და გლუვკუნთოვანი უჯრედები მიგრირებენ ენდოთელიურ უჯრედებს შორის, მაკროფაგების, გლუვკუნთოვანი უჯრედების და თვით ენდოთელიუმის მიერ გამოთავისუფლებული მარეგულირებელი ზრდის ფაქტორების და ციტოკინების ზემოქმედებით. ამასთან ერთად ენდოთელიუმი და მიოციტები თავის ზედაპირზე წარადგენენ ანტიგენებს და გამოყოფენ ქემატრაქტანტებს ლეიკოციტებისა და მონოციტებისათვის (Yla-Herttuala S.- 1991). დაჟანგულ დსლ-ებს აქვთ ენდოთელიუმის დაზიანებაში წამყვანი როლი, რადგანაც ისინი ასტიმულირებენ მიგრაციას სუბენდოთელიურ შრეში და მაკროფაგების მიერ შთანთქმას, რაც განაპირობებს ქაფიანი უჯრედების წარმოქმნას (R. Ross - 1999). თჰ ნაკლოვანებისას დაჟანგული დსლჰ დონის მატება აჩქარებს ათეროსკლეროზს ამ პროცესის სხვადასხვა რგოლზე ზემოქმედებით. გარდა ამისა, თჰ ნაკლებობისას

მცირდება გლუვკუნთოვანი უჯრედებზე II ტიპის 5-დეიოდინაზა-ს ზემოქმედება, რომელიც განაპირობებს თიროქსინის აქტიურ ტრიოდთირონინად გარდაქმნას და შესაბამისად სისხლძარღვების რელაქსაციას.

ენდოთელური დისფუნქცია წარმოადგენს სისტემურ დარღვევას და ათეროსკლეროზის პათოგენეზისა და მისი გართულებების ძირითადი მახასიათებელია (Anderson TJ et al -1995).

ედვდ მნიშვნელოვანი დაქვეითება სკპ-ის დროს მიიღეს ასევე კვლევაშიც, სადაც პაციენტები შერჩეული იყვნენ მკაცრად ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორებით (Ayse S. Cikim; Huseyin Oflaz et al – 2004). ედვდ დაქვეითება დაფიქსირდა ასევე კვლევაში, სადაც პაციენტებს სკპ-ით, 6 თვიანი ჩანაცვლებითი თერაპიის შემდეგ, აღენიშნათ ენდოთელიუმის ფუნქციის ნორმალიზაცია (Stefano Taddei Nadia Caraccio et al – 2003).

ენდოთელური დისფუნქცია წარმოადგენს ათეროსკლეროზის განვითარების ადრეულ საკვანძო ეტაპს და მონაწილეობს ათეროსკლეროზული ფოლაქის განვითარებასა და ათეროსკლეროზული გართულებების წარმოშობაში. აღნიშნული ფაქტი მტკიცდება ჩვენს კვლევაშიც, სადაც გამოვლინდა კორელაციური კავშირების არსებობა ედვდ-ის მაჩვენებლებსა და საძილე და ბარძაყის არტერიების იმპ სისქეებს შორის, როგორც ათეროსკლეროზის გარეშე მიმდინარე სკპ-ის დროს (I ჯგუფი - $r=-0,4$; $r=-0,65$ შესაბამისად; II ჯგუფი - $r=-0,62$; $r=-0,69$ შესაბამისად), ასევე ათეროსკლეროზის დროსაც (IV ჯგუფი - $r=-0,84$; $r=-0,93$ შესაბამისად, V ჯგუფი - $r=-0,72$; $r=-0,68$ შესაბამისად, VI ჯგუფი - $r=-0,94$; $r=-0,93$; შესაბამისად), რაც პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში არ გამოვლენილა.

არცთუისე დიდი ხნის წინათ ითვლებოდა, რომ ათეროსკლეროზის დაწყებისათვის ენდოთელიუმის დაზიანება საჭიროებდა ენდოთელური უჯრედების ფიზიკურ ტრამვას და მათი ნაწილის დაკარგვას. დღეისათვის ცნობილია, რომ ენდოთელის სტრუქტურული დაზიანება არ არის აუცილებელი (Libby P. – 1995). ფაქტიურად ათეროსკლეროზული დაზიანების ადრეული სტადიები (არტერიის კედელში ლიპიდების აკუმულაციის და მონოციტების მიგრაციის ჩათვლით) მიმდინარეობს ენდოთელური უჯრედების ინტაქტური ზედაპირისას. ეს ადრეული ძვრები განპირობებულია სპეციფიური ბიოქიმიური

ცვლილებებით და უჯრედული სიგნალებით და არა ენდოთელური შრის სტრუქტურული ცვლილებებით. ათეროსკლეროზთან დაკავშირებული რისკ-ფაქტორები იწვევენ ენდოთელიუმის დისფუნქციას ხილული ათეროსკლეროზული დაზიანების გაჩენამდე. ეს დისფუნქცია ვლინდება: 1) ენდოთელიუმის ბარიერული ფუნქციის დარღვევაში, 2) მისი ნორმალური ანტი თრომბული აქტივობის ცვლილებით, 3) ვაზოაქტიური სუბსტანციების (მაგალითად პროსტაციკლინი...) გამოთავისუფლების დარღვევა, რაც მოქმედებს გლუვკუნთოვანი უჯრედების ტონუსზე. ენდოთელიუმის დისფუნქციის ეს არასასურველი შედეგები უდევს საფუძვლად ათეროგენეზის შემდგომ განვითარებას. ენდოთელიუმი მისი დისფუნქციის განვითარების შემდეგ ვეღარ ასრულებს სისხლძარღვის კედლის ბარიერის ფუნქციას. მაგალითად ენდოთელიუმის განვლადობის ზრდა შესაძლებელს ხდის დსლ-ის ტრანსპორტირებას ინტიმის შიგნით. ეს პროცესი ჩქარდება დსლ-ის დონის მომატებისას. ინტიმის შიგნით მოხვედრილი დსლ გროვდება სუბენდოთელურ სივრცეში, უკავშირებიან რა არაუჯრედული მატრიქსის კომპონენტებს. ამ "ხაფანგში" მოხვედრა ზრდის დსლ-ის არსებობის ხანგრძლივობას სისხლძარღვის კედელში, სადაც ლიპოპროტეინი შეიძლება დაექვემდებაროს ქიმიურ მოდიფიკაციას. ეს უკანასკნელი კი წარმოადგენს გადამწყვეტ მომენტს ათეროსკლეროზული დაზიანების განვითარებაში. დსლ-ის ძირითადი მოდიფიკაცია, მიმდინარე სუბენდოთელურ სივრცეში არის მისი დაჟანგვა თავისუფალი რადიკალების და ფერმენტების ზემოქმედებით (ყიფიანი ვ. – 2004). პროოქსიდანტების წყაროს წარმოადგენენ ენდოთელური უჯრედები, მოგვიანებით კი სისხლძარღვის კედელში შეღწეული მაკროფაგები.

დსლ-ის ბიოქიმიურ მოდიფიკაციას აქვს ორი ძირითადი შედეგი. 1) მოდიფიცირებული დსლქ მოქმედებს როგორც ქემოატრაქტანტი, რომელიც იზიდავს მოცირკულირე მონოციტებს სისხლძარღვის კედელში, 2) ნორმალური დსლქ-ისაგან განსხვავებით მოდიფიცირებული დსლქ დიდი რაოდენობით შეიძლება შთანთქმული იყოს მაკროფაგებით და სხვა უჯრედებით და არ ემორჩილება უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმს. მაგალითად როდესაც ჰეპატოციტში იზრდება ქოლესტერინის შემცველობა დსლქ-ის რეცეპტორების რიცხვი უჯრედის ზედაპირზე მცირდება რასაც მივყვართ ლიპოპროტეინების

შთანთქმის შემცირებისაკენ. პირიქით ბიოქიმიურად მოდიფიცირებული დსლქ (დაჟანგული ან გლიკოზირებული არ შეიცნობა დსლქ-ის რეცეპტორების მიერ და ჰეპატოციტში ამ მექანიზმით არ ხვდება (Goldstein JL., Brown MS.). თუმცა მოდიფიცირებული დსლქ აღიქმება და შთანთქმება მაკროფაგების და სხვა უჯრედების რეცეპტორებით. ("დამსუფთავებელი") ხოლო შთანთქმის ეს გზა არ რეგულირდება უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით. ამიტომ ძალიან დიდი რაოდენობით მოდიფიცირებული დსლქ უკონტროლოდ შთანთქმება ამ უჯრედების მიერ, რის შედეგადაც წარმოიქმნება "ქაფიანი უჯრედები" ცხიმოვან ზოლებში (Berliner JA, et al – 1995).

დსლქ-ის სისხლძარღვის კედელში შეღწევის და მისი ბიოქიმიური მოდიფიცირების შემდეგ ხდება ათეროგენეზის შემდგომ საფეხურზე გადასვლა – სისხლძარღვის კედელში ლეიკოციტების მოზიდვა, პირველ რიგში მონოციტების და T- ლიმფოციტების (Levine GN, Keaney JF. et al.– 1995). ამ პროცესში მონაწილე ფაქტორებია: 1) მოდიფიცირებული დსლქ-ის ქემოატრაქტანტული თვისება, 2) სპეციფიური ციტოკინების ექსპრესია (მაგალითად სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი (სნფ) და მონოციტების ქემოატრაქტანტული ცილის (მქაც), რომლებიც გამოიყოფიან დაზიანებული ენდოთელური უჯრედებით) და 3) ადჰეზიის მოლეკულების ექსპრესია სისხლძარღვის კედლის დაზიანებული ენდოთელური უჯრედების ზედაპირზე. ადჰეზიის მოლეკულების მაგალითს წარმოადგენს სისხლძარღვის უჯრედის ადჰეზიის მოლეკულა (სუამ) და უჯრედთაშორისი ადჰეზიის მოლეკულა, (უშამ) რომლებიც წარმოადგენენ იმუნოგლობულინების და P-სელექტინის გენების სუპეროჯახს, ლეიკოციტური რეცეპტორების განსაკუთრებულ სახეობას. ნაჩვენებია რომ დაჟანგული დსლქ-ის კომპონენტები განაპირობებენ სუამ-ის გენის ექსპრესიას მექანიკურად აკავშირებენ რა დაგროვილ ლიპიდებს არტერიის ინტიმაში ლეიკოციტების გამოჩენისას. ადჰეზიის მოლეკულების ჰიპოტეტიკური როლი მონოციტების მოზიდვაში დადატურებულია ცხოველებზე. მაგალითად კურდღლების ათეროგენული დიეტით კვება იწვევს სუამ-ის ექსპრესიას შემდგომი მონოციტების ადჰეზიის სისხლძარღვის კედელთან.

ინტიმის ზედაპირზე მიკვრის შემდეგ ენდოთელური მონოშრის უჯრედთაშორისი ნაერთებით მონოციტები შეადწევენ სუბენდოთელურ სივრცეში.

ენდოთელის ქვეშ აღმოჩენის შემდეგ მონოციტები დიფერენცირდებიან მაკროფაგებში, ფაგურ უჯრედებში, რომლებსაც შეუძლიათ დიდი რაოდენობით მოდიფიცირებული დსლქ-ის შთანთქმა. მაკროფაგები გარდაიქმნებიან ლიპიდებით დატვირთულ "ქაფიან უჯრედებად" (Hajjar DP, Nicholson AC – 1995).

აღნიშნული მექანიზმით მიმდინარე პროცესი ჩვენს კვლევაში გვაძლევს საძილე არტერიის იმკ-ის სისქის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალ მაჩვენებლებს ყველა ჯგუფში ($p<0,001$) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (დიაგრამა 14). სკკ-ის გავლენა საძილე არტერიის იმკ-ის სისქეზე მტკიცდება I და II ჯგუფებში მისი მაჩვენებლების კორელაციური კავშირის არსებობით როგორც თმკ-ის ($r=0,41$; $r=0,62$ - შესაბამისად), ასევე თთ-ის ($r=-0,38$; $r=-0,67$ - შესაბამისად) მაჩვენებლებთან, ხოლო IV და V ჯგუფებში – მხოლოდ თმკ მაჩვენებლებთან ($r=0,62$; $r=0,43$ - შესაბამისად) (დიაგრამა 25).

როგორც მოსალოდნელი იყო ჩვენს კვლევაში I, II, IV, V და VI ჯგუფებში გამოვლინდა საძილე არტერიის იმკ-ის სისქის მაჩვენებლების მაღალი კორელაციური კავშირის არსებობა სქ-ის ($r=0,49$; $r=0,70$; $r=0,82$; $r=0,70$; $r=0,91$ – შესაბამისად) და დსლქ-ის ($r=0,48$; $r=0,74$; $r=0,80$; $r=0,70$; $r=0,87$ – შესაბამისად) მაჩვენებლებთან, რაც საკონტროლო ჯგუფში არ გამოვლენილა.

ბარძაყის არტერიების იმკ-ის სისქის მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია ყველა ჯგუფში ($p<0,001$) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (დიაგრამა 15). ბარძაყის არტერიაში იმკ სისქეები სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდა II და VI ჯგუფებში ($p>0,42$). ბარძაყის არტერიის იმკ-ის სისქეზე სკკ-ის გავლენა მტკიცდება მისი მაჩვენებლების დადებითი კორელაციური კავშირის არსებობით თმკ მაჩვენებლებთან I, II, IV და V ჯგუფებში ($r=0,59$; $r=0,84$; $r=0,6$; $r=0,65$ - შესაბამისად) (დიაგრამა 25) და უარყოფითი კორელაციური კავშირით თთ-ის დონესთან I და II ჯგუფებში ($r=-0,63$; $r=-0,69$).

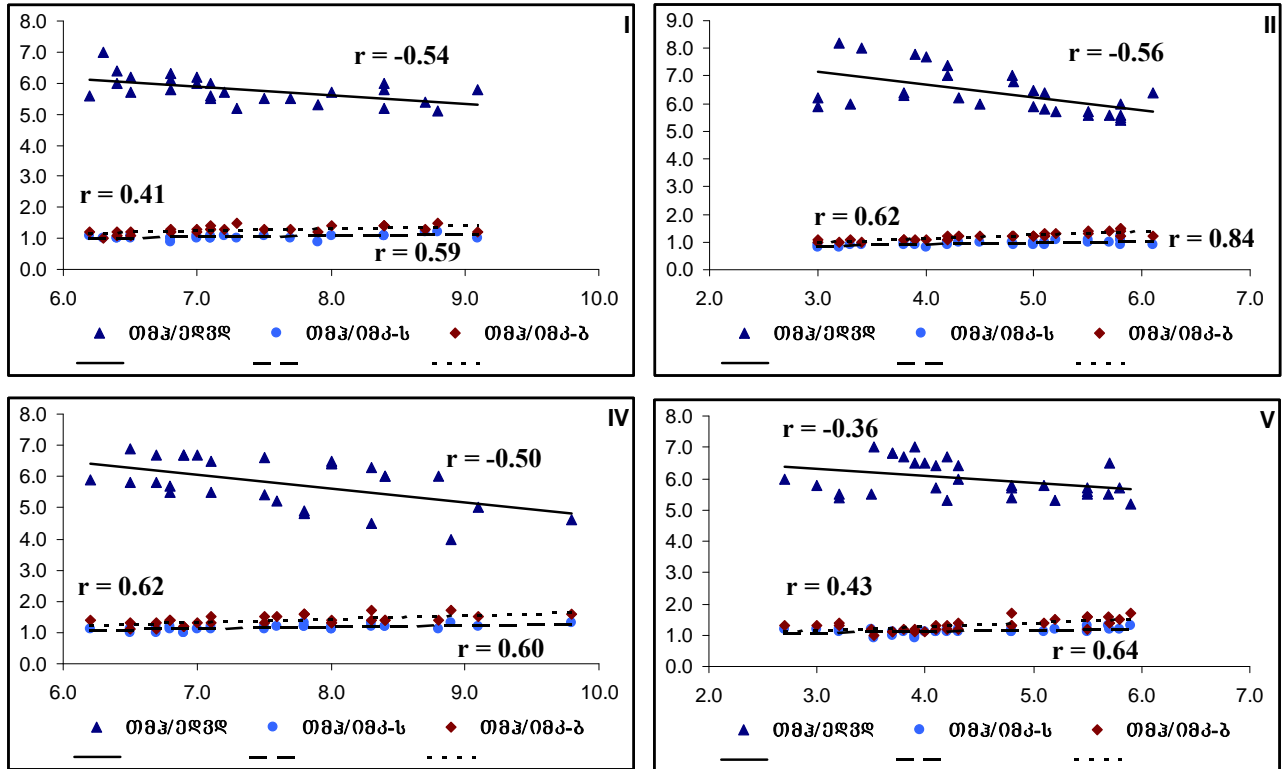
კორელაციური კავშირი თმკ დონესა და არტერიების იმკ-ის სისქეს შორის დასტურდება სხვა კვლევების შედეგებითაც (Monzani F. et al -2004, Myron Miller - 2005), თუმცა ზოგიერთი კვლევა საერთოდ უარყოფს სკკ-ის დროს იმკ-ის სისქის მომატებას (Henry Volzke et al -2004).

ისევე როგორც საძილე არტერიის იმკ-ის სისქის ანალიზისას, I, II, IV, V და VI ჯგუფებში ასევე გამოვლინდა ბარძაყის არტერიის იმკ-ის სისქის მაჩვენებლების

მაღალი კორელაციური კავშირის არსებობა სქ-ის ($r=0,67$; $r=0,84$; $r=0,86$; $r=0,78$; $r=0,86$ – შესაბამისად) და დსლქ-ის ($r=0,61$; $r=0,83$; $r=0,79$; $r=0,73$; $r=0,82$ – შესაბამისად) მაჩვენებლებთან, რაც საკონტროლო ჯგუფში არ გამოვლენილა.

ჩვენი კვლევის მონაცემების მიხედვით I და II ჯგუფებში III ჯგუფთან შედარებით ბარძაყის არტერიაში იმკ-ის სისქის პროცენტული მატება (32% და 25% - შესაბამისად) აღემატება საძილე არტერიაში იმკ-ის სისქის პროცენტულ მატებას (23% და 13% - შესაბამისად), მაშინ როდესაც VI ჯგუფში III ჯგუფთან შედარებით ეს მაჩვენებელი უფრო მაღალია საძილე არტერიისათვის (29%, შედარებით 21%-თან). ასევე მაღალია IV და V ჯგუფებში იმკ-ის პროცენტული მატება VI ჯგუფთან შედარებით ბარძაყის არტერიაში (19,1%; 12,3% - შესაბამისად) ვიდრე საძილე არტერიაში (5,5%; 3,6 – შესაბამისად). სკპ-ის დროს ერთნაირი თმპ-ის დონის პირობებში ბარძაყის არტერიის იმკ სისქის მეტად ზრდა საძილე არტერიის იმკ-ის სისქის ზრდასთან შედარებით, განსხვავებით იზოლირებული ათეროსკლეროზისაგან, წარმოადგენს ჩვენს კვლევაში გამოვლენილი ერთ-ერთი შედეგის დადასტურებას: სკპ-ის დროს ბარძაყის არტერიის უპირატესი დაზიანების შესახებ. ეს აზრი მყარდება ჩვენს კვლევაში იზოლირებული სკპ-ის დროს გამოვლენილი იმკ-ის ლოკალური შესქელების შემთხვევების პროცენტული მაჩვენებლების ანალიზითაც: თუ საძილე არტერიაში I და II ჯგუფებში იმკ-ის ლოკალური შესქელება გამოუვლინდა პაციენტთა 38,5% და 25% - ს, ბარძაყის არტერიაში ეს ციფრები გაიზარდა 46,2% და 35,7%-მდე. ეს უკანასკნელი კი სწორედ სკპ-ის არტერიების კედლის დამაზიანებელ ზემოქმედებას მიეწერება.

კორელაციური კავშირები თმჰ/ედვდ, თმჰ/იმკ-ს, თმჰ/იმკ-ბ



ბოლო პერიოდის კვლევებმა გვიჩვენა, რომ II ტიპის 5'დიოქსინაზას

ექსპრესირება ადამიანში ძირითადად ხდება ჰიპოფიზში, თავის ტვინსა და სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვან უჯრედებში, ხოლო მისი აქტივობა რეგულირდება T_4 (Mizuma H., Murakami M. – 2001), აღნიშნულით აიხსნება თჰ-ების სისხლძარღვთა გამაფართოვებელი და ანტიათეროსკლეროზული მოქმედება (Goldstein J.L., Brown M.S. – 1979). ამგვარად, სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვანი უჯრედები წარმოადგენენ თჰ-ების ფიზიოლოგიურ სამიზნეს (Mizuma H., Murakami M. – 2001), რასაც ადასტურებს ჰიპოთირეოზის დროს $L-T_4$ -ით ჩანაცვლებითი თერაპიის ფონზე ამ ფერმენტის აქტივობის გაძლიერება (აღდგენა) სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვანი უჯრედებში, რაც ხელს უწყობს აქტიური T_3 -ის წარმოქმნას, რომელიც უზრუნველყოფს ამ უჯრედების ნორმალურ ფუნქციონირებას.

რაც შეეხება სკ3-ის დროს ბარძაყის არტერიის უპირატეს დაზიანებას, მისი მექანიზმის შესახებ ჩვენ შეგვიძლია ასევე ვივარაუდოთ, რომ იგი განპირობებულია თმ3-ის პირდაპირი ზემოქმედებითაც გლუვკუნთოვან უჯრედებზე.

თანამედროვე მონაცემებით, ათეროგენეზში მთავარ როლს დისლიპიდემიასთან ერთად წარმოადგენს არტერიის ინტიმის შიგნით გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაცია. ეს კუნთოვანი უჯრედები პირველად გამოდიან მედიიდან. გლუვკუნთოვანი უჯრედები სისხლძარღვის კედელში ავლენენ ფენოტიპურ ჰეტეროგენობას, როგორც ნორმაში, ასევე პათოლოგიისას. ნორმალურ არტერიაში "კუმშვადი" ფენოტიპის გლუვკუნთოვანი უჯრედები შეიცავენ დიდი რაოდენობით კუმშვად ცილებს, რომლებსაც გაჩნიათ მიოფიბრილების დამოკლების და უჯრედის შეკუმშვის ფუნქცია. ამ მდგომარეობაში გლუვკუნთოვანი უჯრედები წარადგენენ რეცეპტორებს მრავალი ვაზოაქტიური სუბსტანციის მიმართ, როგორებიცაა ანგიოტენზინ II, კატექოლამინები, ენდოთელინი. როდესაც ვაზოაქტიური ლიგანდი უკავშირდება თავის რეცეპტორს, მიოციტი იკუმშება ან დუნდება და ამით ცვლის სისხლძარღვის სანათურის დიამეტრს და შესაბამისად სისხლის ნაკადს. "სინთეტიკური" ფენოტიპის გლუვკუნთოვანი უჯრედები ხასიათდებიან ციტოპლაზმაში მიოფიბრილთა მცირე რაოდენობით. სამაგიეროდ მათში მრავლადაა წარმოდგენილი ენდოპლაზმური რეტისკულუმი და გოლჯის აპარატი, რის გამოც გააქტიურებულია ცილის სინთეზი. ამ ფენოტიპის გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიერ ხდება კოლაგენის ელასტინის და პროტეოგლიკანების (რომლებიც ახდენენ სისხლძარღვის მედიის მატრიქსის ფორმირებას) პროდუქცია. ისინი აგრეთვე წარადგენენ რეცეპტორებს ისეთი მიტოგენური ფაქტორებისათვის როგორიცაა თრომბოციტული ზრდის ფაქტორი, რომელზე საპასუხოდაც გლუვკუნთოვანი უჯრედები მიგრირებენ ინტიმიდან მედიაში და პროლიფერირებენ. სინთეტიკურ გლუვკუნთოვან უჯრედებს, ასევე შეუძლიათ აპროდუცირონ თავისი საკუთარი მიტოგენური ფაქტორი (თრომბოციტური ზრდის ფაქტორის ჩათვლით), რასაც შესაძლებელია მოჰყვეს აუტოსტიმულაცია და პროლიფერაცია.

ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით, გლუვკუნთოვანი უჯრედები ათეროსკლეროზით დაზიანებულ უბანში იცვლიან თავის ფენოტიპს კუმშვადიდან სინთეტიკურზე. შესაძლებელია უჯრედის ფუნქციის ეს ცვლილება განსაზღვრავს რეაქციას აგონისტებზე, ექსტრაცელულური მატრიქსის ფორმირებას და გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციას, რაც დამახასიათებელია ათეროსკლეროზული ფოლაქის ფორმირებისათვის. ცხიმოვანი ზოლის ფიბროზულ ფოლაქში ტრანსფორმაცია გულისხმობს გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიგრაციას მედიიდან დაზიანებულ ინტიმაში და მათ მიერ დიდი რაოდენობით შემაერთებელი ქსოვილის სეკრეციას. გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიგრაციასა და პროლიფერაციაზე პასუხისმგებელი ნივთიერებები ძირითადად გამომუშავდება "ქაფიანი უჯრედებით", რომლებიც აქტივირდებიან თრომბოციტებით და ენდოთელის უჯრედებით. "ქაფიანი უჯრედები" წარმოქმნიან რამოდენიმე ფაქტორს, რომლებიც განაპირობებენ გლუვკუნთოვანი უჯრედების მოზიდვას. მაგალითად, ისინი გამოყოფენ თრომბოციტული ზრდის ფაქტორს (თზფ), რომელიც ასტიმულირებს გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიგრაციას ინტიმის სუბენდოთელურ სივრცეში მათი შემდგომი რეპლიკაციით. "ქაფიანი უჯრედები" ასევე გამოყოფენ ციტოკინებს და ზრდის ფაქტორებს. (მაგალითად, სნფ, ინტერლეიკინი-1, ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორი და ტრანსფორმირებული ზრდის ფაქტორი) რომლებიც დამატებით ასტიმულირებენ გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციას და არაუჯრედული მატრიქსის ცილების პროდუქციას. მედიიდან დაზიანებულ ინტიმაში გადასული გლუვკუნთოვანი უჯრედების მასის ზრდა და ექსტრაცელულური მატრიქსისაგან ფიბროზული სახურავის განვითარება ახასიათებს ათეროსკლეროზის შორსწასულ სტადიას – ფიბროზულ ფოლაქს.

"ქაფიანი უჯრედები" ასევე ასტიმულირებენ დიდი რაოდენობით ქსოვილოვან ფაქტორს – პროთრომბოგენულ ნივთიერებას, რომელიც მოცირკულირე სისხლთან კონტაქტისას ააქტივებს ჰემოკოაგულაციის სისტემას. სანამ ათერომატოზული ფოლაქი დაფარულია ფიბროზული სახურავით და ენდოთელიუმით, თრომბოგენული ბირთვი, რომელიც შეიცავს ქსოვილოვან ფაქტორს, ჩვეულებისამებრ გამოყოფილია მოცირკულირე სისხლისაგან. თუმცა შორსწასული ათეროსკლეროზული დაზიანების მთლიანობის მცირე დარღვევამ

შეიძლება "გახსნას" ქსოვილოვანი ფაქტორი, რის შედეგადაც თრომბოციტებით მდიდარი მიკროთრომბები შეიძლება მიეკროს ენდოთელიუმის დაზიანებულ ზედაპირს. ასეთ მიკროთრომბებში გააქტივებული თრომბოციტები გამოყოფენ ძლიერ ფაქტორებს, რომლებიც ასევე განაპირობებენ გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიგრაციას და პროლიფერაციას. ეს ფაქტორები შეიცავენ თზფ-ს და ჰეპარინაზას. ეს უკანასკნელი შლის ექსტაცელურალური მატრიქსის პილისაქარიდ - ჰეპარინის სულფადს, რომელიც ნორმაში ახდენს გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიგრაციისა და პროლიფერაციის ინჰიბიციას.

დაზიანებული ენდოთელური უჯრედი თავის მხრივ ასევე ახდენს განვითარებად ათერომაში გლუვკუნთოვანი უჯრედების აქტივობის რეგულაციას. დაზიანებული ენდოთელური უჯრედები გამოყოფენ მომატებული რაოდენობით თზფ-ს და შემცირებული ოდენობის NO -ს და პროსტაციკლინს, რაც ასევე განაპირობებს გლუვკუნთოვანი უჯრედების მოზიდვას და პრილიფერაციას.

ჩვენი მონაცემებით C-რც კვლევისას სკ3-ის ყველა ჯგუფში აღინიშნა მისი მაჩვენებლის მნიშვნელოვანი და სტატისტიკურად სარწმუნო მომატება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ დაფიქსირდა I და II, აგრეთვე IV და V ჯგუფების მაჩვენებლებს შორის, ამასთან I და II ჯგუფებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მისმა მაჩვენებელმა მოიმატა შესაბამისად 64% და 47%-ით, ხოლო IV და V ჯგუფებში VI ჯგუფთან შედარებით 44% და 34%-ით. სკ3-ით მიმდინარე ათეროსკლეროზის დროს თმ3-ის მცირე მომატების დროსაც კი C-რც-ის ასეთი მკვეთრი მატება ეუთიროიდულ ათეროსკლეროზულ ჯგუფთან შედარებით, მეტყველებს სკ3-ის გავლენაზე მწვავე ფაზის ამ ცილაზე (დიაგრამა 11). VI ჯგუფში C-რც-ის მნიშვნელობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მომატებულია 32%-ით. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არარსებობა II და VI ჯგუფების მაჩვენებლებს შორის ($p>0,18$) მიუთითებს თმ3-ის მცირე მომატების დროს მწვავე ფაზის ამ ცილის ისეთივე ცვლილებაზე, როგორსაც იწვევს ამ ასაკში ათეროსკლეროზული პროცესი. სკ3-ის C-რც-ის ცვლაზე ზემოქმედების დამადასტურებელია V ჯგუფში გამოვლენილი კორელაციური კავშირი ($r=0,67$) თმ3-ის დონესთან (დიაგრამა 26).

ფიბრინოგენის მონაცემების განხილვით გამოვლინდა, რომ მისი მაჩვენებლები სარწმუნოდ მაღალია ყველა ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან

შედარებით, II და VI ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა ($p>0,1$), რაც ადასტურებს თმკ მცირე მომატების დროს ფბ-ის ისეთივე ხასიათის ცვლილებაზე, როგორც აღინიშნება ათეროსკლეროზის დროს ფჯ-ის ეუთიროიდული სტატუსის პირობებში. ის ფაქტი, რომ I ჯგუფის მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება IV ($p>0,6$) და V ($p>0,1$) ჯგუფების მაჩვენებლებისაგან, მიუთითებს I ჯგუფში ათეროსკლეროზის განვითარების მაღალ შესაძლებლობაზე. I და II ჯგუფებში ფბ მაჩვენებლები დადებით კორელაციურ კავშირშია თმკ ($r=0,7$, $r=0,6$) და უარყოფით კორელაციურ კავშირშია თთ-ის ($r=-0,5$, $r=-0,6$) დონეებთან, ხოლო V ჯგუფში მხოლოდ თმკ დონესთან (დიაგრამა 26).

უკანასკნელ პერიოდში გამოჩნდა კვლევები რომლებშიც ნათლად ჩანს სხვადასხვა ანთებითი მარკერების მნიშვნელოვანი როლი მწვავე კორონარული სინდრომის ჩამოყალიბებაში. მაგალითად გიდ დროს აღინიშნება C-რც-ის და ფიბრინოგენის დონის მომატება სისხლის პლაზმაში, რომელიც კორელაციაშია ათეროსკლეროზის სიმძიმესთან. როგორც აღნიშნავს Davies MJ. et al. (1990) გიდ ისეთი საშიში გართულებები, როგორცაა თრომბოზი, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი და სხვა, ძირითადად გამოწვეულია ათეროსკლეროზული ფოლაქის დესტაბილიზაციით. აღსანიშნავია რომ ანთებითი ფაქტორების მაღალი ტიტრი ხელს უწყობს ამ პროცესს. როგორც Lendon CL. et al. 1992 მიუთითებს, არასტაბილური ფოლაქები ძირითადად წარმოდგენილია ანთებითი უჯრედებით (მაკროფაგები, ლიმფოციტები, ქაფიანი უჯრედები) და დიდი რაოდენობით ლიპიდებით, რომლებიც დაფარულია თხელი ფიბროზული გარსით. სწორედ C-რც წარმოადგენს იმ ბიოლოგიურად აქტიურად ნივთიერებას, რომელიც მონაწილეობს ანთებითი პროცესის მოდულაციაში, ანთების ფოკუსში სისხლის იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მობილიზაციაში, რაც ათეროსკლეროზული ფოლაქის დესტაბილიზაციის წინაპირობაა.

VI ჯგუფში ფბ-ის და C-რც-ის დონეთა სარწმუნო მომატება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ადასტურებს სხვა ავტორთა (Devaraj S, et al. 2003; Trion A, et al. 2005; Reifenberg K, et al. 2005; Crooke RM, et al. 2005) მიერ გამოქვეყნებულ მონაცემებს, რომლებიც აღნიშნავენ, რომ ფბ-ის და C-რც დონე წარმოადგენს ერთ-ერთ დამოუკიდებელ მარკერს ათეროსკლეროზის განვითარებაში. საკუთარმა

გამოკვლევებმა კი ცხადად დაგვანახა, რომ C-რც-ის რაოდენობა კორელაციაშია თმ3-ის დონესთან, რაც საშუალებას იძლევა ათეროსკლეროზის მქონე პაციენტებში მაღალი ალბათობით განისაზღვროს გართულებების (თრომბოზი, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი, ცერებროვასკულური გართულებები) განვითარების რისკი. რადგანაც ათეროგენეზში დიდი მნიშვნელობა აქვს როგორც დისლიპიდემიას, ასევე ლიპიდების ოქსიდაციურ ჟანგვას, ამიტომ C-რც-ის კორელაციური კავშირი თმ3-ის მაჩვენებლებთან კიდევ ერთხელ მიუთითებს ამ ცილის მნიშვნელოვან როლზე დაავადების განვითარებასა და გამწვავებაში. რაც შეეხება ისეთ ანთებით ცილას როგორცაა ფიბრინოგენი, რომელიც ათეროსკლეროზის დროს წარმოადგენს თრომბოგენული გართულებების ერთ-ერთ პათოგენეზურ რგოლს, ჩვენი კვლევების მიხედვით სკ3-ის დამძიმებასთან ერთად მისი მაჩვენებელი იზრდებოდა და კორელაციურ კავშირში იყო თმ3-ის და თთ-ის დონესთან. სხვადასხვა ავტორები (Torzewski J, et al 1997; Liu C, et al. 2005) მიუთითებენ, რომ ფიბრინოგენი წარმოადგენს ათეროსკლეროზული ფოლაქების დესტაბილიზაციის ერთ-ერთ მიზეზს. თუმცა ექსპერიმენტულმა და კლინიკურმა კვლევებმა ვერ გამოავლინეს ფიბრინოგენის ეტიოლოგიური მნიშვნელობა საკუთრივ ათეროსკლეროზის ჩამოყალიბებაში, სამაგიეროდ მრავალი კვლევა ადასტურებს, რომ ათეროსკლეროზული ფოლაქის დესტაბილიზაცია და თრომბოგენული გართულებები კორელაციურ კავშირშია სისხლში ფიბრინოგენის მნიშვნელობის მომატებასთან.

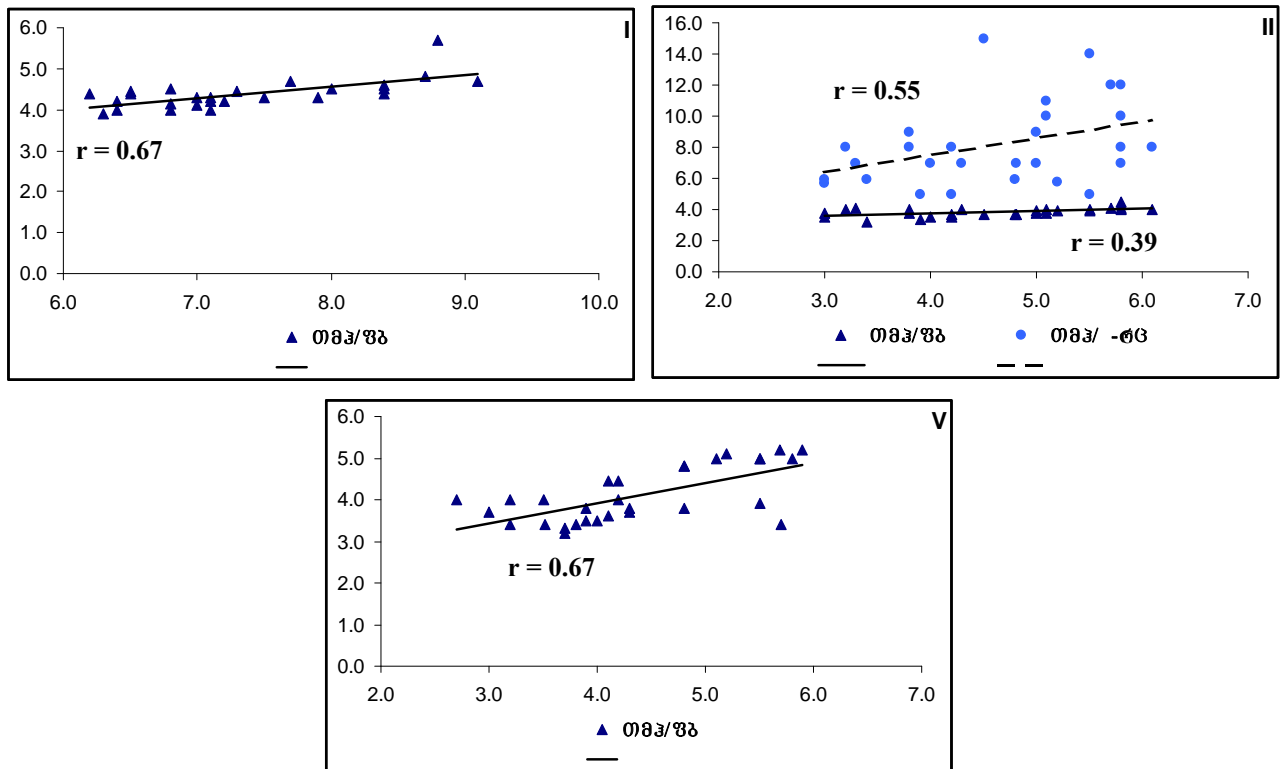
C-რც რაოდენობა მკვეთრად იმატებს ანთების და ტრავმის დროს, იგი სინთეზირდება ღვიძლში და დეპონირდება დაზიანებულ ქსოვილებში: ათეროსკლეროზული აორტის ინტიმაში, ფოლაქებში არსებულ ქაფიან უჯრედებში, აორტის კედლის ცხიმოვან ლაქებში. ჩ-რც მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ათეროსკლეროზის გამწვავებაში. მისი მომატებული რაოდენობა ასტიმულირებს მონონუკლეარულ უჯრედებს, რის საპასუხოდაც გამოთავისუფლდება ქსოვილოვანი ფაქტორები, ეს უკანასკნელნი თავის მხრივ ააქტიურებენ კოაგულაციურ რეაქციებს და კომპლემენტის ფაქტორებს. ყოველივე ეს შემდგომში ხელს უწყობს თრომბოზების განვითარებას, რაც კლინიკურად აისახება მწვავე კორონარული სინდრომის, მიოკარდიუმის ინფარქტის და პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადებების ჩამოყალიბებაში (Ishwarll J., 2004).

როგორც თანამედროვე კვლევის შედეგები ამტკიცებენ, ანთებითი ცილები გიდ გამწვავების მნიშვნელოვან პროგნოზულ მარკერებად ითვლება (Erikssen G., et al 2000; Isahwarlal et al. 2004).

სკკ-ის მქონე პაციენტებში (I, II, IV, V ჯგ) ჩვენს კვლევაში გამოვლენილი მაღალი კორელაციური კავშირის არსებობა ფბ-ის და სქ-ის მაჩვენებლებს შორის ($r=0,7$; $r=0,68$; $r=0,61$; $r=0,77$ - შესაბამისად) აიხსნება იმ ფაქტით, რომ ფიბრინოგენის სინთეზი ჰეპატოციტებში ინდუცირდება ინტერლეიკინ-6-ით. ფიბრინოგენის ბიოსინთეზი კავშირშია ქოლესტეროლის სინთეზთან, რადგან ოქსისტეროლი რომელიც თრგუნავს ქოლესტერინის ბიოსინთეზს და დსლქ ათვისებას, აგრეთვე თრგუნავს ფიბრინოგენის ექსპრესიას (Xia H. et al., 2003). კოაგულაციის პროცესის ბოლო საფეხურზე იგი თრომბინის ზემოქმედებით გარდაიქმნება ფიბრინად. ფიბრინოგენი ასევე ააქტიურებს თრომბოციტებს და ზრდის მათი აგრეგაციის უნარს, აგრეთვე დიდ გავლენას ახდენს პლაზმის წებოვნებაზე, ერითროციტების აგრეგაციასა და ენდოთელზე მათ ადჰეზიასზე, რაც ალბათ განაპირობებს მის მნიშვნელოვან როლს ათეროსკლეროზის გართულებების პათოგენეზში.

სკკ-ის ჯგუფების ანალიზისას ჩვენს მასალაში (I, II IV და V ჯგუფებში) ასევე გამოვლინდა ფბ-ის მაჩვენებლების მაღალი კორელაციური კავშირის არსებობა როგორც საძილე ($r=0,6$; $r=0,6$; $r=0,62$; $r=0,5$; -შესაბამისად), ასევე ბარძაყის ($r=0,5$; $r=0,7$; $r=0,71$; $r=0,8$; -შესაბამისად) არტერიების იმკ-ის სისქეებს შორის. ჰისტოპათოლოგიური კვლევებით (Wilhelmsen L. et al., 1984; Meade TW. et al., 1986) გამოვლინდა, რომ ათეროსკლეროზული ფოლაქის ჰეტეროგენული შენება შემდგომში განსაზღვრავს ისეთი გართულებების განვითარებას, როგორცაა ფოლაქის რუბტურა, თრომბოზები და მათგან გამოწვეული ცერებროვასკულური და კარდიოვასკულური გამწვავებები. ამასვე ადასტურებს Mauriello A. et al., (2000) მონაცემები, რომლის თანახმადაც ჰიპერფიბრინოგენემიის მქონე პაციენტებში კაროტიდულ ფოლაქებს გააჩნიათ განსხვავებული მორფოლოგიური შენება, ისინი შეიცავენ დიდი რაოდენობით ანთებით უჯრედებს და ქაფისებრ მაკროფაგებს, მათ აქვთ თხელი ფიბროზული გარსი და ამის გამო დესტრუქციის და თრომბოზების განვითარების მომატებული რისკი.

კორელაციური კავშირები თმპ/ფბ, თმპ/C-რც



ხანდაზმულ ქალებში ფარისებრი ჯირკვლის უკმარისობის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს აუტოიმუნური თირეოიდიტი (Sawin CT, Castelli WP - 1985; Robuschi G, Safran M -1987).

ჩვენს კვლევაში ჩართულ პირთა დიდ ნაწილს ფჯ-ის ექოსკენირებისას აღმოაჩნდა აით-ისათვის დამახასიათებელი ულტრაბგერითი სურათი (დიაგრამა 16) და ასევე თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების მომატებული კონცენტრაცია (ცხრილი 2), რაც ამ კონტინგენტში აუტოიმუნური პროცესის არსებობაზე მეტყველებს. მონაცემთა დაჯგუფებით სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის მომატების მიხედვით I, II, IV და V ჯგუფების ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის თმპ მაჩვენებლებს შორის არ აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ($p > 0,3$; 0,3; 0,2; 0,4)

(დიაგრამა 17). ის ფაქტი, რომ სქ-ის და დსლქ-ის მაჩვენებლებს შორის აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები სკპ-ის ყველა ჯგუფის (I, II, IV, V) ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის ($p_{I-I^b}, p_{II-II^b}, p_{IV-IV^b}, p_{V-V^b} < 0,001$) ადასტურებს სკპ-ის დროს აუტოიმუნური პროცესის გავლენას ათეროგენული ლიპოპროტეიდების ცვლაზე (დიაგრამა 18).

ედვდ მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო განსხვავებული სკპ-ის ყველა ჯგუფის (I, II, IV, V) ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის ($p < 0,001$). ის ქვეჯგუფის მონაცემი სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა II^ბ ქვეჯგუფისაგან და ასევე IV^ა ქვეჯგუფის მონაცემისაგან, I^ბ ქვეჯგუფის მონაცემი ასევე სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა IV^ბ და V^ბ ქვეჯგუფის მონაცემისაგან (დიაგრამა 22).

საძილე და ბარძაყის არტერიებში იმკ-ის სისქე სარწმუნოდ განსხვავდება ყველა ჯგუფის ა) და ბ) ქვეჯგუფებში (დიაგრამა 22). საძილე არტერიაში I, II, IV და V ჯგუფების ა ქვეჯგუფებში იმკ სისქის მომატება (შესაბამისად 20,2%, 14%, 1,7%, 1,9%) მნიშვნელოვნად ნაკლებია ამ ჯგუფების ბ ქვეჯგუფების იმკ სისქის მატებაზე (37,1%, 22,4%, 9,1%, 8%), ბარძაყის არტერიაში I, II, IV და V ჯგუფების ა ქვეჯგუფებში იმკ სისქის მომატება (შესაბამისად 22,3%, 12,2%, 12,4%, 1,2%) მნიშვნელოვნად ნაკლებია ამ ჯგუფების ბ ქვეჯგუფების იმკ სისქის მატებაზე (30%, 24%, 27,4%, 22%), რაც ათეროსკლეროზის აუტოიმუნური თეორიის ერთერთ დასაბუთებად შეიძლება ჩაითვალოს.

C-რც და ფბ ცვლილებები გამოიხატება I, II, IV და V ჯგუფში ბ ქვეჯგუფის მონაცემების სარწმუნოდ მომატებაში ა ქვეჯგუფის მონაცემებთან შედარებით ($p < 0,001$) (დიაგრამა 21). თუ ძირითადი ჯგუფების შედარებისას II და VI ჯგუფებს შორის არ დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ($p > 0,18$), ქვეჯგუფების ანალიზისას აღმოჩნდა, რომ II^ა ქვეჯგუფში ჩ-რც-ის მნიშვნელობა სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა VI ჯგუფის მონაცემისაგან ($p > 0,7$), მაშინ როდესაც II^ბ ქვეჯგუფის მაჩვენებელი 25%-ით აღემატებოდა მას. ეს ფაქტი ადასტურებს აუტოიმუნური პროცესის არსებობისას ფარული ათეროსკლეროზული პროცესის არსებობის უფრო მაღალ შესაძლებლობას. ასევე გაირკვა, რომ II^ბ ქვეჯგუფის ფბ მაჩვენებელი თითქმის ემთხვევა VI ჯგუფისას, მაშინ როცა II^ა ქვეჯგუფის ფბ დონე მას ჩამორჩება 8%-ით. ფბ მაჩვენებელთა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა აგრეთვე I^ა და IV^ა,

აგრეთვე Iბ და IVბ ქვეჯგუფებში, რაც I ჯგუფში ათეროსკლეროზის შესაძლებელი განვითარების რისკზე მიუთითებს.

ჩვენს მიერ მიღებული სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები ა და ბ ქვეჯგუფების მაჩვენებლებს შორის შეიძლება აიხსნას ათეროსკლეროზის პათოგენეზის აუტოიმუნური თეორიით (Авалишвили – 1983. Гогоберидзе – 1983), რომელიც დაფუძნებულია სისხლში ათეროგენული ლიპოპროტეინების მიმართ იმუნური პასუხის განვითარებაზე, მოცირკულირე აუტოიმუნური კომპლექსების წარმოქმნაზე, მათ ფიქსაციაზე სისხლძარღვის კედელში და მისი შეღწევადობის შეცვლაზე (Окороков А.Н. – 2002). იმუნური კომპლექსი აფიქსირებს რა კომპლემენტს, წარმოადგენს ათეროსკლეროზული პროცესის ინიციატორს. არტერიული გამტარებლობის მომატებას თან ახლავს პლაზმის მაღალმოლეკულური კომპონენტების ჩალაგების გაძლიერება ლიპოპროტეინების და ფიბრინოგენის ჩათვლით. სისხლძარღვის კედლის დაზიანებას ახლავს სტრუქტურული ანტიგენების გამოთავისუფლება, პირველ რიგში კი - კოლაგენისა და ელასტინის. აუტოანტისხეულების წარმოქმნა სისხლძარღვის კედლის ანტიგენების წინააღმდეგ და მათი ფიქსაცია დაზიანებულ უბნებში იწვევს ათეროსკლეროზის შემდგომ პროგრესირებას (Анастиади В., Нагорнев В. – 1982. Татишвили Н.Н. - 1985).

პათოლოგიური იმუნური რეაქტიულობა (მაგალითად სისხლძარღვთა იმუნური კომპლექსით განპირობებული დაზიანება) შესაძლებელია მნიშვნელოვან როლს ასრულებდეს აუტოიმუნურ თირეოიდიტსა და გულის კორონარულ დაავადებას შორის დამოკიდებულების ჩამოყალიბებაში (Mathews JD, Whittingham S - 1974). თუმცა ლიტერატურული მონაცემები ასეთი ასოციაციის არსებობის შესახებ ურთიერთგამომრიცხავია. ზოგიერთ კვლევაში აღწერილია ასოციაციის არსებობა თირეოიდის ავტოიმუნურობასა და გულის კორონარულ დაავადებას შორის (Tie` che M, Lupi GA -1981; Dean JW, Fowler PB. -1985; Bastenie PA, Vanhaelst L, - 1967;)ხოლო სხვა კვლევებში კი ასეთი მონაცემები არ არის აღწერილი (Miura S, Iitaka M, -1996; Vanderpump MP, Tunbridge WM. - 1996;). ასეთ განსხვავებულ შედეგებს შეიძლება გარკვეულად განაპირობებდეს ანტისხეულების მეთოდების განსხვავებული გამოყენება და ფარისებრი ჯირკვლის ავტოიმუნურობის სხვადასხვაგვარად განსაზღვრა.

საინტერესო შედეგებს აქვეყნებს როტერდამის კვლევა, რომელმაც ვერ გამოავლინა საკუთრივ აუტოიმუნური პროცესის გავლენა აორტის ათეროსკლეროზულ დაზიანებასა და მიოკარდიუმის ინფარქტა სიხშირეზე ეუთირეოიდულ პირებში, მაშინ როცა სკ3-ის და აუტოიმუნური პროცესის ერთდროული არსებობისას ამ ფაქტა სიხშირე მკვეთრად მომატებული აღმოჩნდა, ვიდრე პაციენტებში სკ3-ით აუტოიმუნური პროცესის გარეშე (A. Elisabeth Hak, MD, MSc; Huibert A.P. Pols, MD, PhD; et al – 2000). ორგანიზმის აუტოიმუნიზაციას თირეოიდული აუტოანტიგენებით თან სდევს აუტოანტისხეულების და ციტოტოქსიური ლიმფოციტების პროდუქცია. პათოგენეზის იმუნური ასპექტი ხასიათდება იმუნოლოგიური კონტროლის სისტემაში დარღვევით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ციტოდაზიანებელი კომპლექსები (Холодовой Е.А. – 2004).

ათეროსკლეროზის განვითარებაში იმუნოლოგიური მექანიზმების მონაწილეობა მტკიცდება ათეროსკლეროზულ ფოლაქში მიმდინარე ანთებითი პროცესით, რომლის რეგულაციაში მონაწილეობს იმუნური სისტემის T-უჯრედული რგოლი. T-ლიმფოციტები (უჯრედული იმუნიტეტის ძირითადი მედიატორები) ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს ათეროსკლეროზის ადრეულ სტადიებზე. T-უჯრედები ათეროსკლეროზულ ფოლაქში წარმოდგენილია რიცხოვნად მცირე ფრაქციის სახით შედარებით მაკროფაგებთან და გლუვკუნთოვან უჯრედებთან. თუმცა T-უჯრედები ათეროგენეზის პროცესში აქტივირდებიან და გამოყოფენ ციტოკინებს, რომლებიც მოქმედებენ ფოლაქის წარმოქმნაზე. Hanson -ის (2001) სქემის მიხედვით T-ლიმფოციტების სუბპოპულაციის – T-ხელპერი-1-ის მიერ გამომუშავდება პროანთებითი ციტოკინები (ინტერფერონი, ინტერლეიკინი 1, სნფ). ამ ციტოკინებით ხდება ენდოთელიუმის ანთების განვითარება ენდოთელიოციტების და მაკროფაგების აქტივაციით, თავისუფალი რადიკალების პროდუქციის და პროტეოლიზური ფერმენტების სტიმულაციით და კოაგულაციური აქტივობის მნიშვნელოვანი ზრდით, რაც იძლევა ჩვენს მიერ მიღებული ერთ-ერთი შედეგის - ა და ბ ქვეჯგუფებში C-რც-ის და Fb -ის მაჩვენებლებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების არსებობის – ახსნის საშუალებას.

T-ლიმფოციტების სუბპოპულაცია T-ხელპერი-2, პირიქით აპროდუცირებს ციტოკინებს ანტიანთებითი ეფექტით (ინტერლეიკინი) აგრეთვე ქსოვილოვანი ზრდის ფაქტორი - B. ეს ნივთიერებები ასტიმულირებენ გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციას, ფიბროზის განვითარებას, შეხორცების პროცესის გაძლიერებას. ამგვარად, ფოლაქის აქტივობის ხარისხი მისი სტაბილურობა დამოკიდებულია T- ხელპერი-1-ისა და T- ხელპერი-2-ის და მათ მიერ გამომუშავებული ციტოკინების ურთიერთობაზე.

ამგვარად, ჩვენს მიერ შესწავლილი სკპ-ით განპირობებული ათეროსკლეროზული ცვლილებები შეიძლება განვიხილოთ როგორც ჰიპერლიპიდემიის და არტერიული კედლის ქრონიკული ანთებითი პროცესი, რომელიც ვითარდება იმ ფაქტორების საპასუხოდ, რომლებსაც მივყავართ ენდოთელიუმის დისფუნქციის, ინტიმაში ლიპიდების აკუმულაციის, სისხლძარღვის ინტიმაში ლეიკოციტების და გლუვკუნთოვანი უჯრედების მოზიდვის და არაუჯრედული მატრიქსის ჩალაგებისაკენ.

დასკვნები

1. პოსტმენოპაუზის პერიოდში, სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის როგორც იზოლირებულად, ასევე მისი ათეროსკლეროზთან ერთად არსებობისას, თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მაჩვენებლის როგორც მცირე, ასევე ზომიერი მომატება, განაპირობებს ათეროგენული ლიპოპროტეიდების - საერთო ქოლესტერინის და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის ცვლის რეგულაციას, რაც გამოხატება მათი მნიშვნელობის მკვეთრ მომატებაში.
2. ტრიგლიცერიდებისა და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის მნიშვნელობები სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს არ არის დამოკიდებული თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის დონეზე. მათი ცვლილება შეიძლება მიეკუთვნოს მხოლოდ ათეროსკლეროზის პროცესს. თვით მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინი წარმოადგენს ლიპიდური ჰომეოსტაზის რეგულატორს იზოლირებული სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს.
3. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზისა და ათეროსკლეროზის ერთდროული არსებობისას, თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მცირე მომატებაც კი, იწვევს ათეროსკლეროზის მიმდინარეობის დამძიმებას, რასაც ადასტურებს „ანთების მწვავე ფაზის ცილის“ – C-რეაქტიული ცილის მკვეთრი მატება ფარისებრი ჯირკვლის ეუთიროიდული სტატუსის და ათეროსკლეროზის მქონე პაციენტებთან შედარებით.
4. პოსტმენოპაუზის პერიოდში, ათეროსკლეროზისა და სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს, თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის დონის მატებასთან ერთად მნიშვნელოვნად მატულობს თრომბოზების რისკი, რის მაჩვენებელსაც წარმოადგენს ფიბრინოგენის მაღალი მნიშვნელობა ფარისებრი ჯირკვლის ეუთიროიდული სტატუსის და ათეროსკლეროზის მქონე პირებთან შედარებით.
5. იზოლირებული სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს ათეროგენული მარკერის – ფიბრინოგენისა და ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის მაღალი მაჩვენებლები თირეოტროპული ჰორმონის ზომიერი მომატების პირობებში, მის

მცირე მომატებასთან შედარებით, მიუთითებს ამ პოპულაციაში ათეროსკლეროზის განვითარების განსაკუთრებით მაღალ შესაძლებლობაზე.

6. თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის დონის მატება განაპირობებს ენდოთელიუმის დისფუნქციას, რაც აისახება სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის პრედიქტორის - ნაკადდამოკიდებული ვაზოდილატაციის დაქვეითებაში, როგორც ათეროსკლეროზისა და სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის ერთდროული არსებობის, ასევე იზოლირებული სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს.

7. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს ათეროსკლეროზული დაზიანების სამიზნეს წარმოადგენს კუნთოვანი ტიპის, კერძოდ ბარძაყის არტერია, რაზედაც მიუთითებს ამ არტერიის უფრო ხშირი დაზიანება ათეროსკლეროზის მქონე სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზიან პაციენტებში, ეუთიროიდული სტატუსის ათეროსკლეროზიან პირებთან შედარებით.

8. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს აუტოიმუნური პროცესის არსებობა ამძიმებს ათეროსკლეროზის მიმდინარეობას, რაც გამოიხატება საერთო ქოლესტერინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის, ფიბრინოგენის და ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის სარწმუნოდ მომატებაში.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. ქალებს პოსტმენოპაუზის პერიოდში მაღალი რისკის გამო აუცილებლად უნდა ჩაუტარდეთ თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის დონის კონტროლი, განსაკუთრებით ჰიპერლიპიდემიის დროს.

2. თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მცირე (4-6 სე/მლ) და ზომიერი მომატების პირობებში (6-10 სე/მლ) ყურადღება უნდა მიექცეს, როგორც საერთო ქოლესტერინის და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის, ასევე ფიბრინოგენის, ნაკადდამოკიდებული ვაზოდილატაციის და ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის (უპირატესად ბარძაყის არტერიაში) მომატებას, რადგან ეს პარამეტრები სასკრინინგო მაჩვენებლებია ათეროსკლეროზის პრევენციისთვის.

3. პოსტმენოპაუზის პერიოდში თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მცირე მომატების პირობებშიც კი ჩ-რეაქტიული ცილის კონტროლი საშუალებას მოგვცემს თავიდან ავიცილოთ ათეროსკლეროზის გამწვავება.
4. ფარულად მიმდინარე ათეროსკლეროზის აღმოჩენის საშუალებას, პოსტმენოპაუზის პერიოდში სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს, იძლევა ლიპიდ-მეტაბოლური და არტერიებში მიმდინარე ცვლილებების კომპლექსური შესწავლა.
5. მიღებული ტესტები საშუალებას იძლევა შეფასდეს ჰორმონ-ჩანაცვლებითი თერაპიის ეფექტურობა.

ლიტერატურა:

1. კაკაურიძე ნ. - სადოქტორო დისერტაცია. თბილისი 2000;
2. ყიფიანი ვ. // ზოგადი პათოფიზიოლოგია. ნაწ. I გვ. 39-49. თბილისი - 2004.
3. ყიფიანი ვ. //ზოგადი პათოფიზიოლოგია. ნაწ. I. გვ. - 264-266. თბილისი - 2004.
4. ყიფიძე ნ., სულაქველიძე მ. // დისლიპიდემია და ათეროსკლეროზი - 2006, – თბილისი.
5. ცისკარიშვილი დ., კაკაურიძე ნ., შავდათუაშვილი თ. // საძილე და ბარძაყის არტერიების ინტიმა-მედიის კომპლექსის ცვლილებები სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს პოსტმენოპაუზის პერიოდში. / ჟურნალი "კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა" 1 (XIII) 2006წ გვ. 50-53.
6. შავდათუაშვილი თ., კაკაურიძე ნ., ცისკარიშვილი დ. // აუტოიმუნური პროცესის გავლენა ლიპიდურ ცვლაზე სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს პოსტმენოპაუზის პერიოდში // კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI; 2 (XIV) – 2006. გვ. 14-18.
7. Авалишвили М.Г., Чиковани М.М., Соловьев П.И., Церетели Л.Г. // Мат. симп. Иммунологические аспекты атеросклероза и ишемической болезни сердца. //Тбилиси, 1983, с. 84.

8. Анестиади В. Нагорнев В. // Морфогенез атеросклероза.// -1982.
9. Аронов Д.М., Мазаев В.П. и др. //Доклинический период ИБС и коронарного атеросклероза в классификации функционального состояния больных // Тер. арх. 1995 – Т.68, №5. – С.47-51.
10. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т. //Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков // Consilium medicus. – 2000. –Т.1, N1. –С.4-6.
11. Ванин Л. Н., Котова Г. А., Соколов С. Ф. //“К вопросу о возможности диагностики нарушений функции щитовидной железы у больных сердечно-сосудистой патологией в клинической практике”. Материалы Юбилейной конференции, посвященной 200-летию Российской военно-медицинской академии.// - Томск, 1999. - С. 357 – 358.
12. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. // Миокардиодистрофия. // Москва. -1989. –С. 176-178.
13. Воронцов В. Л., Смирнова О. И. //Особенности течения атеросклероза у больных, страдающих гипотиреозом. // Клинический вестник. - 1997. - № 2. - С. 64 - 67.
14. Воронцов В. Л., Смирнова О. И., Гасимен В. С. //Гипотиреоз и атеросклероз. // Клинический вестник. - 1996. - № 4. - С. 51 – 53
15. Ганджа И.М., Фуркало Н.К. // Атеросклероз.// –Киев. – 1973.
16. Гогоберидзе К.Л., Бороднюк Н.А. // Мат. симп. Иммунологические аспекты атеросклероза и ишемической болезни сердца. //Тбилиси, 1983, с. 81.
17. Горбачев В.В., Мрочек А.Г.// Атеросклероз //– 2005. ст. 75-84.
18. Дудаев В. А., Горин В.В., Торховская Т.И., Иванов А.С. //Взаимоотношение между содержанием липидов, углеводов, фибриногена и уровнем тиреоидных гормонов и инсулина в крови больных с хроническими формами ИБС. // Кардиология. -1984. – Т.24, - №8. – С. 85-89.
19. Дудаев В. А., Горин В.В., Шингирей М.В., Ключникова Ж.И. //Взаимосвязь между содержанием в крови тиреоидных гормонов, инсулина, обменом липидов и клиническим течением хронических форм ИБС.// Тер. арх. – 1985. -№12. –С. 42-45.
20. Зелинский Б.А., Откаленко Ю.К. //Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность.// Киев. – 1981. – Вып. – 13. – С. 81-83.
21. Кипшидзе Н.Н., Дзидзигури Л.М. // Мат. симп. Иммунологические аспекты атеросклероза и ишемической болезни сердца.// Тбилиси, 1983, с. 52.
22. Климов А.Н., Никульчева Г.Н. // Липиды, липопротеиды и атеросклероз.// – СПб, -1995.
23. Лавина Н. //Эндокринология. //Москва 1999.
24. Левченко И.А., Фадеев В.В. //Пробл. Эндокр. 2002. №2.

25. Лившиц И.В. //Влияние острых нагрузок фуросемидом и хлористым натрием на уровень ряда гормонов в крови больных ИБС.// Кардиология. -1982. – Т.22, -№3. –С. 73-76.
26. Лилли Л.//Патофиз. заболеваний сердечно-сосудистой системы,//Москва 2003.
27. Набиулин М.С., Шершнева В.Н. //Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у больных со стенокардией напряжения и инфарктом миокарда с благоприятным и неблагоприятным течением.// Кардиология. – 1982.- Т.- 22, - №4. –С. 78-80.
28. Нейко Е. М., Глушко Л. В., Боцюрко В. И., Боцюрко Ю. В. //«Гипотиреозное» сердце // Укр. кардіол. журнал. 1996. № 1. С. 71–77.
29. О कोरोков А.Н. // Диагностика болезней внутренних органов.// Том 6. Москва. -2002.
30. Панченкова Л. А., Трошина Е. В., Юркова Т. Н. и др. //“Особенности кардиологического статуса больных ИБС с наличием субклинического гипотиреоза”. Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий XX-XXI. //- М., 1999. - С. 39-41.
31. Рахматуллин Ф. К., Бондаренко Л. А., Бибарсова А. М. и др. //Особенности гемодинамики, электрофизиологических показателей сердца и дифференцированная терапия пароксизмов фибрилляции предсердий у больных с субклинической дисфункцией щитовидной железы // Кардиология. 2003. № 5. С. 48–51.
32. Сидоренко Б.А., Бегляров М.И., Титов В.Н. //Тиреоидные гормоны крови у больных с ИБС. // Кардиология. – 1981.- Т.- 21, - №12. –С. 96-101.
33. Славина Л.С. //Заболевания эндокринных желез.// Л., - Медицина. – 1984. – С. 116-117.
34. Стаут Р. У. // Гормоны и атеросклероз.// – Москва. – 1985.
35. Строев Е.А., Касаткина Э.П., Дмитриева Н.В., Филимонова А.Ю. //Состояние липидного обмена и гормонального статуса у больных сахарным диабетом I типа в сочетании с субклиническим гипотиреозом.// Проблемы эндокринологии. - 1996.- № 4. - С. 9 – 11.
36. Сыч Ю.П., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Сыркин А.Л., Ройтман А.П. // Нарушения липидного обмена при субклиническом гипотиреозе. // Проблемы эндокринологии №3. – Том 50. – ст. 48-52. -2004.
37. Татишвили Н.Н. // Иммунологические аспекты атеросклероза и ишемической болезни сердца.// Мецниереба. – 1985.
38. Телкова И.Л. Карпов Р.С. // Роль тиреоидных гормонов в регуляции сердечной деятельности.// Клиническая медицина №1. ст. – 12-18. – 2004.
39. Турсунов С.Ю., Махмудов Б., Далимов Х. Кардиология. // 1979. - №3. – С. 28-32.
40. Цыб А.Ф., Паршин В.С., Нестайко Г.В., Ямасита С., Нагатаки С. //Ультразвуковая диагностика заболевания щитовидной железы //1997.
41. Adin V.// Am. Fam. Physician. – 1998. –Vol. 57. –р. 776-780,

42. Aese S. Cikim; et al //Evaluation of endothelial function in subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism 2004// Medscape.
43. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes FG. //Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease: the Edinburgh Artery Study.// *Stroke* 1997; 28: 348–53.
44. Althaus B.U., Staub J.J., Ryff-de Leche A., et al. //LDL/HDL-changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factors for coronary artery disease. // *Clin Endocrinol* — 1988 — Vol. 28. — P. 157 — 163.
45. Anderson TJ, Gerhard MD, Meredith IT, Charbonneau F, Delagrangre D, Creager MA, Selwyn AP, Ganz P.// Systemic nature of endothelial dysfunction in atherosclerosis.// *Am J Cardiol.* 1995; 75: 71B–74B.
46. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrangre D, Lieberman EH, Ganz P, Creager MA, Yeung AC, Selwyn AP. //Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations.// *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 1235–1241.
47. Arem R., Escalante D.A., Arem Nn et al.// *Metabolism.* -1995. –Vol.44. –P.1559-1563.
48. Arem R., Patsch W.// *Arch. Intern. Med.* – 1990. –Vol. 150. –p.2097-2100.
49. Arem R., Rokey R., Kiefe C. et al. //Cardiac systolic and diastolic function at rest and exercise in subclinical hypothyroidism: effect of thyroid hormone therapy // *Thyroid.* 1996. № 6. P. 397–402.
50. Bain BJ. //Some influences on the ESR and the fibrinogen level in healthy subjects. //*Clin Lab Haemat* 1983; 5: 45–5.
51. Bastenie PA., Vanhaelst L., Bonnyns M., Neve P., Staquel M. // Preclinical hypothyroidism: a risk factor for coronary heart-disease.// *Lancet.* 1971; 1 (7692): 203 – 4.
52. Bastenie P. A., Vanhaelst B. L., Neve P. //Coronary heart disease in hypothyroidism. Observations in preclinical myxoedema. // *Lancet.* - 1967. - Vol. 2. - P.1221-1222.
53. Bastenie P. A., Vanhaelst L., Bonnyns M. et al. //Preclinical hypothyroidism: a risk factor for coronary heart-disease // *Lancet.* 1971. Vol. 30. № 1. P. 205–206.
54. Bellersen L, Koudstaal PJ, Algra A, Tijssen JGP, Roelandt JRTC. //Risk factors for cardiac death in patients with a transient ischaemic attack or stroke.// *Cerebrovasc Dis* 1993; 3: 146–53.
55. Bembien D. A., Hamm R. M., Morgan L., et al.//Thyroid disease in the elderly. Part 2. Predictability of subclinical hypothyroidism. // *J Fam Pract.*- 1994. - Vol. 38, № 6. - P. 583 – 588.
56. Bengel FM., Nekolla SG., Ibrahim T. //Effect of thyroid hormones on cardiac function, geometry, and oxidative metabolism assessed noninvasively by positron emission tomography and magnetic resonance imaging.// *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 May;85(5):1822-7.

57. Berliner JA, et al. //Atherosclerosis: basic mechanisms: oxidation, inflammation, and genetics.// *Circulation* 1995;91:2488-2496.
58. Berliner S., Shapira I., Rogovski O. et al. //Combine leukocyte and erythrocyte aggregation in the peripheral venous blood during sepsis. A clue to the presence of a commonly shared adhesive protein(s). // *Int Clin Lab Res* 2000; 30: 27-31.
59. Bindels A.J., Westendorp R.G., Frolich M., et al. //The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case finding. // *Clin Endocrinol* — 1999 — Vol. 50. — P. 217-220.
60. Bini A, Fenoglio JJ Jr, Mesa-Tejada R et al. //Identification and distribution of fibrinogen, fibrin, and fibrinogen degradation products in atherosclerosis.// *Arteriosclerosis* 1989; 9: 109–21.
61. Biondi B., Emiliano A, et al// Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart.//*Heart* V.137(11) P.904-914. 2002;
62. Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G., Fazio S. // Subclinical hypothyroidism and cardiac function.// *Thyroid* – Jun 2002, Vol. 12, No. 6: 505-510.
63. Bogner U., Arntz H.R., Peters H., Schleusener H. //Subclinical hypothyroidism and hyperlipoproteinaemia: indiscriminate L-thyroxine treatment not justified.// *Acta Endocrinol.* – 1993. – Vol. 128. –P. 202-206.
64. Bots ML, Breslau PJ, Briet E *et al.* Toutouzas P. //Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. //*Stroke* 1999; 30: 1002–7.
65. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE.// Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study.// *Circulation* 1997; 96: 1432–7.
66. Boufas DG., Koutras DA., Sideris DA.// Electrocardiographic abnormalities in hypothyroidism before and after exercise.// *Endokrinologie.* 1977;69(3):341-6.
67. Brenta G., Mutti L. A., Schnitman M. et al.// Assessment of left ventricular diastolic function by radionuclide ventriculography at rest and exercise in subclinical hypothyroidism, and its response to L-thyroxine therapy // *Am. J. Cardiol.* 2003. Vol. 91. № 11. P. 1331–1332.
68. Burke GL, Evans GW, Riley WA *et al.* //Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middleaged adults: the Atherosclerosis in Communities (ARIC)// Study. *Stroke* 1995; 26: 386–91.
69. Cabral MD., Costa A. JL., Santos M., Vaisman M. // Lipid profile alterations in subclinical hypothyroidism // *Endocrinologist.* 14 (3) : 121-125. May/June 2004.

70. Campos H., Blijlevens E., McNamara J.R., et al.// Low density lipoprotein particle size distribution: results from the Framingham offspring Study. // *Arterioscler Thromb* — 1992 — Vol. 12. — P. 1410 — 1419.
71. Cappola A.R., Ladenson P.W. // Hypothyroidism and atherosclerosis.// *The Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism* Vol. 88, No 6. - 2438-2444; - 2003.
72. Caraccio N., Ferrannini E., Monzani F.// Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomised placebo-controlled study. // *J Clin Endocrinol Metab* — 2002 — Vol. 87. — P. 1533 — 1538.
73. Caron P., Calazel C., Parra H. J., et al.// Decreased HDL cholesterol in subclinical hypothyroidism: the effect of L-T4 therapy. // *Clin Endocrinol (Oxf)*. - 1990. - Vol. 33. - P. 519 – 523.
74. Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, Robinson J, Deanfield JE.// Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. // *J Am Coll Cardiol*. 1994; 24: 1468–1474.
75. Chadarevian R., Bruckert E., Leenhardt L., Giral P.// Components of the fibrinolytic system are differently altered in moderate and severe hypothyroidism// *J. Clin. Endocr. & Metab*. 2001 Vol.86, No.2732-737.
76. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR *et al.*// Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis in Communities (ARIC) Study, 1987–1993.// *Am J Epidemiol* 1997; 146: 483–94.
77. Chapidze G., TsiskariSvili D., Shavdatuashvili T., //Noninvasive assessment of endothelium – dependent vasodilatation in subjects with risk-factors of atherosclerosis and with ischemic heart disease at early stage of treatment with statins // *J. Georgian Medical News*. 12 (105) 2003. 33-35.
78. Christ-Crain M., Meier C., Guglielmetti M., Huber PR, et al. // Elevated C-reactive protein and homocysteine values: cardiovascular risk factors in hypothyroidism? A cross-sectional and a double-blind, placebo-controlled trial // *Atherosclerosis*. 2003 Feb; 166(2): 379-86.
79. Coffland F.I. //Thyroid-induced cardiac disorders.// *Crit Care Nurse*. 1993 Jun;13(3):25-30.
80. Cooper D.S. // Subclinical hypothyroidism.// *Clinical practice* – Vol 345:260-265. July 26, 2001 N4.
81. Cooper D.S., Halpern R., Wood L.C., et al.// L-thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo controlled trial. // *Ann Intern Med* — 1984 — Vol. 101. — P. 18 — 24.
82. Cushing G. W. //Subclinical hypothyroidism. Understanding is the key to decision making. // *Postgrad Med*. - 1993. - Vol. 94, № 1. - P. 95 - 97.

83. Custro N., Scafidi V., Lo-Baido R., et al. //Subclinical hypothyroidism resulting from autoimmune thyroiditis in female patients with endogenous depression. // J Endocrinol Invest. - 1994. - Vol. 17, № 8. - P. 641 - 646.
84. Crooke RM, Graham MJ, Lemonidis KM, Whipple CP, Koo S, Perera RJ: //An apolipoprotein B antisense oligonucleotide lowers LDL cholesterol in hyperlipidemic mice without causing hepatic steatosis.// J Lipid Res 2005, 46:872–884.
85. Danese M. D., Powe N. R., Sawin C. T., Ladenson P. W. // Screening for mild thyroid failure at the periodic health examination: a decision and cost-effectiveness analysis. // JAMA- 1996. - Vol. 276.- P. 285 - 292.
86. Danese M.D., Ladenson P.W., Meinert C.L., Powe N.R.// Effect of thyroxin therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. // J Clin Endocrinol Metab — 2000 — Vol. 85. — P. 2993 — 3001.
87. Davies MJ. //A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. //Circulation 82: II38–II46, 1990.
88. Dean JW, Fowler PB. //Exaggerated responsiveness to thyrotrophin releasing hormone: a risk factor in women with coronary artery disease.// Br Med J (Clin Res Ed). 1985 May 25;290(6481):1555-61.
89. Debora Donnini, F.S. Ambesi-Impiombato, F.Curcio// Thyrotropin Stimulates Productions of Procoagulants and Vazodilatative Factors in Human Aortic Endothelial Cells.// J. Thyroid 2003, Vol 13 N6 P517-521.
90. Devaraj S., Xu DY., Yialal I. //C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis.// Circulation. 2003 Jan 28;107(3):398-404.
91. Di Bello V., Monzani F., Giorgi D. //Ultrasonic myocardial textural analysis in subclinical hypothyroidism.// J Am Soc Echocardiogr. 2000 Sep;13(9):832-40.
92. Diekman T., Lansberg P.J., Kastelein J.J., Wiensinga W.M. //Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. //Arch Intern Med. 1995 Jul 24;155(14):1490-5
93. Doez J.J., Iglesiass P. //Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure.//The Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism Vol. 89, No 10. - 4890-4897; - 2004.
94. Douglas R. C., Jacobson J.// Pathologic changes in adult myxedema: survey of 10 necropsies. //Clin. Endocrin. – 1957. – Vol. – 17. – P.1354.
95. Dredecjus M., Masson D., Gautier T., et al. //Low cholesteryl ester transfer protein (CETP) concentration, normal CETP activity in serum from patients with shortterm hypothyroidism. Lack

of relationship to lipoprotein abnormalities. // *Clin Endocrinol* — 2003 — Vol. 58. — P. 581 — 588.

96. Drinka P. J., Nolten W. E. //Prevalence of previously undiagnosed hypothyroidism in residents of a midwestern nursing home.// *South Med J.* - 1990. - Vol. 83, № 11. - P. 1259-1261, 1265

97. Duntas LH. //Thyroid disease and lipids. //*Thyroid*— 2002. Vol. 12. P.287-293.

98. Efstathiadou Z., Bitsis S., Milionis H.J., et al. //Lipid profile in subclinical hypothyroidism: is L-thyroxine substitution beneficial? // *Eur J Endocrinol* — 2001 — Vol. 145. — P. 705 — 710.

99. Ellyin F.M., Kumar Y., Somberg J.C. //Hypothyroidism complicated by Angina Pectoris: therapeutic approaches.//*J.Clin.Pharmacol.*1992.–Vol.– 32. P.843.

100. Enderle MD., Schroeder S., Meisner C., Baumbach A., Haering U., Karsch K., Pfohl M.// Comparison of peripheral endothelial dysfunction and intima-media thickness in patients with suspected coronary artery disease.// *Heart* – 1998; 80; 349-354.

101. Erikssen G., Liestol K., J. V. B jornholt, H. Stormorken, E. Thaulow at al //Erythrocyte sedimentation rate: a possible marker of atherosclerosis.// *Eur. Heart J.* 2000 21 1614-1620.

102 Fazio S., Palmieri E.A., Lombardi G., Biondi B. // Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system // *The Endocrine Society. Recent progress in hormone research* 59: 31-50 (2004).

103. Fenzi G., Salvatore D., Riu S., et al. //Subclinical hypothyroidism. In *The Thyroid and Age. Merck European Thyroid Symposium.* Eds.: Pinchera A, Mann K, Hostalek U. - Schatauer, Stuttgart, 1998. - P. 305 – 314.

104. Franco M., Castro G., Romero L., et al. //Decreased activity of lecithin: acyltransferase and hepatic lipase in chronic hypothyroid rats: implications for reverse cholesterol transport. // *Mol Cell Biochem* — 2003 — Vol. 246 — P. 51-56.

105. Gaspar IA. //Postmortem observations on the thyroid in atherosclerosis.// *J Am Geriatr Soc.* 1968;16(6):686-95.

106. Giannatasio C, MR Rivolta M Failla et al, //Large and medium sized artery abnormalities in untreated and treated hypothyroidism.// *Oxford Journals.* 2005 European Society of Cardiology.

107. Ginsberg Henry N., Goldberlra J.G. // *Harrissons's Principles of Internal Medicine.* -14-th ED. -1998. Kahaly J. George . // *Thyroid.* -2000. –Vol. 10. –P. 665-679.

108. Giral P, Bruckert E, Dairou F *et al.* //Usefulness in predicting coronary artery disease by ultrasonic evaluation of the carotid arteries in asymptomatic hypercholesterolaemic patients with positive exercise stress tests. //*Am J Cardiol* 1999; 84: 14–7.

109. Goldstein JL., Brown MS. // A receptor mediated pathway for cholesterol homeostasis. //*Science* 1986; 232: 43-47.

110. Gray R. S., Barsey D. Q., Seth J., et al. //Prevalence of subclinical thyroid failure in insulin-dependent diabetes. // *J Clin Endocrinol Metab.*- 1980. - Vol. 50. - P. 1034 – 1037.
111. Grundy SM. // Role of low-density lipoproteins in atherogenesis and development of coronary heart disease.// *Clin Chem* 1995; 41:139-146.
112. Guillot F. //Atherothrombosis as a marker for disseminated atherosclerosis and a predictor of further ischaemic events.// A review. *Eur Heart J* 1999; 1 (Suppl A): A14–A26.
113. Gullledge AA, Rezaee F, Verheijen JH et al.// A novel transgenic mouse model of hyperfibrinogenemia.// *Thromb Haemost* 2001; 86: 511–16.
114. Gupta A., Sinha R. S. //Echocardiographic changes and alterations in lipid profile in cases of subclinical and overt hypothyroidism. // *J Assoc Physicians India.* - 1996. - Vol. 44, № 8. - P. 546, 551 – 553.
115. Hajjar DP, Nicholson AC. //Atherosclerosis.//*Am Scientist*–1995;83:460-467.
116. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hof-man A, Witteman JC. //Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. //*Ann Intern Med.* 2000;132(4):270-8.
117. Hansson GK //Regulation of immune mechanisms in atherosclerosis.// *Ann N Y Acad Sci.* 2001 Dec;947:157-65;
118. Hamilton L. D., Greenwood W.F.// *Circulation.* – 1957.- Vol. -15. –p. 442.
119. Hankey GJ, Slattery JM, Warlow CP. //Transient ischaemic attacks: which patients are at high (and low) risk of serious vascular events? //*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 640–52.
120. Hasdai D, Lerman A. //The assessment of endothelial function in the cardiac catheterization laboratory in patients with risk factors for atherosclerotic coronary artery disease. //*Herz.* 1999; 24: 544–547.
121. Heinonen OP, Gordin A, Aho K, Punsar S, Pyorala K, Puro K.// Symptomless autoimmune thyroiditis in coronary heart-disease.// *Lancet.* 1972;1(7754): 785-6.
122. Held C., Hjerdahl P., Eriksson S.V., Bjorkander I., Forslund L., Rehnqvist N. // Prognostic implications of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris.// *Eur. Heart Journal,* 2001,22, 62-72.
123. Helfand M., Crapo L.M. //Screening for thyroid disease.// *Ann Intern Med* 1990; 112:840-9.
124. Helfand M., Redfern C.C., Sox H.C.// Screening for thyroid disease. *Ann Intern Med* 1998; 129: 141-3.
125. Helfand M; U.S. Preventive Services Task Force. // Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. // *Ann Intern Med.* – 2004; 140 (2): 128-41.

126. Henry Volzke, Daniel M. robinson, ULF Schminke et al // Thyroid function and carotid wall thickness //J. Clin. Endocr&Metab Vol.89,N5 2145-2149. - 2004.
127. Hicks RC, Golledge J, Mir-Hasseine R, Powell JT. //Vasoactive effects of fibrinogen on saphenous vein.// Nature 1996; 379: 818–20.
128. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L *et al.*// The role of carotid artery intima-media thickness in predicting clinical coronary events. //Ann Intern Med 1998; 128: 262–9.
129. Holvoet P, Stassen JM, Van Cleemput J, Collen D, and Vanhaecke J. //Oxidized low density lipoprotein in patients with transplant-associated coronary artery disease.// *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18: 100–107, 1998.
130. Imaizumi M., Akahoshi M.,Ichimaru S. et al. // Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism.// J Clinical Endocrin & Metab – 2004. -Vol. 89, No7, 3365-3370.
131. Isahwarlal Jialal, Sridevi Devaraj, Senthil K. //C-reactive protein: Risk marker or Mediator in Atherothrombosis.// AHA 2004. Brief reviews.
132. Joffe R. T., Levitt A. J. //Major depression and subclinical (grade 2) hypothyroidism. // Psychoneuroendocrinology. - 1992. - Vol.17, № 2 - 3.- P. 215 – 221.
133. Kahaly J. George . // Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism. // Thyroid. -2000. –Vol. 10. –P. 665-679.
134. Kallikazaros I, Tsioufis C, Sideris S, Stefanadis C, //Cardiovascular determinants of carotid artery disease: the Rotterdam Elderly Study. //Hypertension 1992; 19: 717–20.
135. Kallikazaros I, Tsioufis C, Sideris S, Stefanadis C, Toutouzas P. //Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. //Stroke 1999; 30: 1002–7.
136. Kannell W.B., Gordon T., Castelli W.P. // Prog. Lipid Res. – 1981. –Vol. 20. –P. 339-348.
137. Koutras D.A. //Subclinical hypothyroidism.//Thyroid International.-1999.№3.
138. Kung A. W. C., Pang R. W. C., Janus E.D. //Elevated serum lipoprotein (a) in subclinical hypothyroidism. // Clin Endocrinol. - 1995. - Vol. 43. - P. 445 – 449.
139. Lagendijk J, Ubbink JB, Delport R, Vermaak WJ, and Human JA. //Ubiquinol/ubiquinone ratio as marker of oxidative stress in coronary artery disease. //Res Commun Mol Pathol Pharmacol 95: 11–20, 1997.
140. Lagrost L. //Regulation of cholesteryl ester transfer protein (CETP) activity: Review of in vitro and in vivo studies. // Biochem Biophys Acta — 1994 — Vol. 1215. — P. 209 — 236.
141. Lam K.S., Chan M.K., Yeung R.T.// High-density lipoprotein cholesterol, hepatic lipase and lipoprotein lipase activities in thyroid dysfunction--effects of treatment.// Quart. J. Med. – 1986. – Vol.59. –P.513-521.

142. Lansen PR., Davies TF; // Hypothyroidism and thyroiditis . In: Williams textbook of endocrinology (tenth edition)// Philadelphia, Saunders; - 2003: 423- 455.
143. Laryea E. A. //Subclinical hypothyroidism. To treat or not to treat.// Can Fam Physician. - 1993. - Vol. 39. - P. 2001 - 2003.
144. Lekakis J., Papamichael C., Alevizaki M., et al. //Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilation is impaired in subjects with hypothyroidism, borderline hypothyroidism, and high-normal serum thyrotropin (TSH) values. // Thyroid. - 1997. - Vol.7, № 3. - P. 411 - 414.
145. Lelyuk V.J., Lelyuk S.E. // Ultrasound angiology //- 2003.
146. Lendon CL, Davies MJ, Born GV, Richardson PD. //Collagen types I and III, collagen content, GAGs and mechanical strength of human atherosclerotic plaque caps: span-wise variations.// Atherosclerosis. 1992 Sep;96(1):71-81.
147. Levine GN, Keaney JF, Vita JA. //Cholesterol reduction in cardiovascular disease. //N Engl J Med 1995;332:512-521.
148. Libby P. //Molecular bases of the acute coronary syndromes. //Circulation 1995;91:2844-2850.
149. Lithell H.,Boberg J., Hellsing K. et al. //Serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and tissue lipoprotein-lipase activity in overt and subclinical hypothyroidism: the effect of substitution therapy. //Eur J Clin Invest. 1981 Feb;11(1):3-10.
150. Liu X.Q., Rahman A., Bagdade J.D., et al. //Effect of thyroid hormone on plasma apolipoproteins and apo-A and apo B-containing lipoprotein particles. // Eur J Clin Invest — 1998 — Vol. 28. — P. 266 — 270.
151. Liu C, Wang S, Deb A, Nath KA, Katusic ZS, McConnell JP, Caplice NM: //Proapoptotic, antimigratory, antiproliferative, and antiangiogenic effects of commercial C-reactive protein on various human endothelial cell types in vitro. Implications of contaminating presence of sodium azide in commercial preparation.// Circ Res 2005, 97:135–143.
152. Liu K, Cuddy TE, Pierce GN. //Oxidative status of lipoproteins in coronary disease patients.// Am Heart J 1992;123:285–90.
153. Liuzzo G. Biasucci L.M. Gallimore J.R. et al. //The prognostic value of C-reactive protein and serum amiloid A protein in severe unstable angina. //N Endl J Med 1994;331:417-424.
154. Lou XJ, Boonmark NW, Horrigan FT et al. //Fibrinogen deficiency reduces vascular accumulation of apolipoprotein(a) and development of atherosclerosis in apolipoprotein(a) transgenic mice. //Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95: 12591–95.
155. Luboshitzky R., Aviv A., Herer P., Lavie L. //Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism. // Thyroid — 2002 — Vol. 12. — P. 421 — 425.

156. Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, Wayne RR, Mudge GH, Alexander RW, Ganz P. //Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries.// *N Engl J Med*. 1986; 315: 1046–1051.
157. Maini CL., Tofani A., Sciuto R. //Myocardial 123I-MIBG kinetics in acutely hypothyroid patients with differentiated thyroid carcinoma. //*Nucl Med Commun*. 1999 Aug;20(8):719-26.
158. Manciet G., Dartigues J. F., Decamps A., et al. //The PAQUID survey and correlates of subclinical hypothyroidism in elderly community residents in the southwest of France. // *Age Ageing*. - 1995. - Vol. 24, № 3.- P. 235 - 241.
159. Mannami T, Konishi M, Baba S, Nishi N, Terao A. //Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city:the Suita study. //*Stroke* 1997; 28: 518–25.
160. Mauriello A, Sangiorgi G, Palmieri G et al. //Hyperfibrinogenemia is associated with specific histocytological composition and complications of atherosclerotic carotid plaques in patients affected by transient ischemic attacks. //*Circulation* 2000; 101: 744–50.
161. Martinez M., Derksen D., Kapsner P. //Making sense of hypothyroidism. An approach to testing and treatment. // *Postgrad Med*. - 1993. - Vol. 93, № 6.- P.135 -138, 141 - 145.
162. Maseri A., Biasucci LM., Liuzzo G. //Inflammation in ischaemic heart disease.//*BMJ*. 1996 Apr 27;312(7038):1049-50.
163. Mathews JD., Whittingham S. //Autoimmune mechanisms in human vascular disease.//*Lancet*. 1974 Dec 14;2(7894):1423-7.
164. Meade TW, Brozovic M, Chakrabarti RR et al. //Haemostatic function and ischaemic heart disease: Principal results from the Northwick Park Heart Study. //*Lancet* 1986; 2: 533–7.
165. Michalopoulou G., Alevizaki M., Piperinos G., et al. //High serum cholesterol levels in persons with "high-normal" TSH levels: should one extend the definition of subclinical hypothyroidism? // *Eur J Endocrinol*. - 1998. - Vol. 138, № 2. - P. 141 - 145.
166. Milionis HJ., Efstathiadou Z. //Lipoprotein (a) levels and apolipoprotein (a) isoform size in patients with subclinical hypothyroidism: effect of treatment with levothyroxine. //*Thyroid*. 2003 Apr;13(4):365-9.
167. Miller M. J., Pan C., Barzel U. S. //The prevalence of subclinical hypothyroidism in adults with low-normal blood thyroxine levels. // *NYState J Med*. - 1990. - Vol. 90, № 11. - P. 541 – 544.
168. Min Min Mya and Wilbert S. Aronow. //Subclinical hypothyroidism is associated with coronary artery disease in older persons. //*The J of Geront ser A*:57:M658-659. 2002.
169. Miura S, Iitaka M, Suzuki S, Fukasawa N, Kitahama S, Kawakami Y, et al. //Decrease in serum levels of thyroid hormone in patients with coronary heart disease.// *Endocr J*. 1996;43(6):657-63.

170. Mizuma H., Murakami M. //Expression and regulation of type II iodothyronine deiodinase in human thyroid gland.// *Endocrinology*. 2001 Jul;142(7):2961-7.
171. Monzani F, Caraccio N, Kozakova M, et al //Effects of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. // *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2099-106.
172. Monzani F., Del Guerra P., Caraccio N., et al. //Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. // *Clin Investig.* - 1993.- Vol. 71, № 5. - P. 367 - 371.
173. Monzani F., Pruneti C. A., De Negri F., et al. //Preclinical hypothyroidism: early involvement of memory function, behavioral responsiveness and myocardial contractility. // *Minerva Endocrinol.*- 1991. -Vol. 16, №3. - P. 113 – 118.
174. Muls E., Rosseneu M., Blanton V., et al. //Serum lipids and apolipoproteins A- I, A-II, and B in primary hypothyroidism before and during treatment. // *Eur J Clin Invest* — 1984 — Vol. 14. — P. 12 — 15.
175. Mundal R, Erikssen J, Rodahl K. //Assessment of physical activity by questionnaire and personal interview with particular reference to fitness and coronary mortality. // *Eur J Appl Physiol* 1987; 56: 145–52.
176. Myron Miller MD//*Clin Geriatrics*-ISSN:1070-1389, Vol 13, 2005
177. Nickerson J.E. Hill S.R., McNeil J.H., Barker S.B.// Fatal myxedema, with and without coma. // *Ann Intern Med*. 1960 Sep;53:475-93.
178. Nicoloff JT. Spencer CA, //Serum TSH measurement: A 1990 status report.// *Thyroid today* 1990; XIII: 1-12.
179. Nilsson G., Nordlander S., Levin K. //Studies on subclinical hypothyroidism with special reference to the serum lipid pattern.// *Acta Med Scand*. 1976; 200(1-2):63-67.
180. Nystrom E., Caidahl K., Fager G., et al. //A double-blind cross-over 12-month study of L-thyroxine treatment of women with "subclinical" hypothyroidism. // *Clin Endocrinol Oxf.* - 1988. - Vol. 29, № 1. - P. 63 – 75).
181. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group.//Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial and stroke in older adults.// *N Engl J Med* 1999; 340: 14–22.
182. O’Leary D.H., Polak JF. //Subclinical atherosclerosis and incipient regional myocardial dysfunction in asymptomatic individuals: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).// *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 20;47(12):2420-8.

183. Obrien T., Katz K., Hodge D., et al. //The effect of treatment of hypothyroidism and hyperthyroidism on plasma lipids and apolipoproteins AI, AII, and E. // Clin Endocrinol — 1997 — Vol. 46. — P. 17 — 20.
184. Olson A. F. // Subclinical hypothyroidism in women: will screening and early detection reduce hyperlipidemia? // The internet Journal of Adv Nursing Practice. – 2001. Vol 5 N1.
185. Pallas D., Koutras D. A., Adamopoulos P., et al. //Increased mean serum thyrotropin in apparently euthyroid hypercholesterolemic patients: does it mean occult hypothyroidism? // J Endocrinol Invest. - 1991. - Vol.14, № 9. - P. 743 - 746.
186. Parle J.V., Franklyn J.A., Cross K.W. et al. //Circulating lipids and minor abnormalities of thyroid function.//Clin. Endocrinol. -1992. – Vol. 37. –P.411-414.
187. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC.// Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. //Clin Endocrinol (Oxf). 1991;34(1):77-83.
188. Patrick Lyn, Uzick Michael //Cardiovascular Disease: C-Reactive Protein and Inflammatory Disease paradigm // alternative medicine review, V6, N3 2001 248-271.
189. Poredos P. //Carotid intima-media thickness – indicator of cardiovascular risk //E – Journal of Cardiology Practice. Vol. – 1. – 2005.
190. Powell J, Zadeh JA, Carter G, Greenhalgh RM, Fowler PB. //Raised serum thyrotrophin in women with peripheral arterial disease.// Br J Surg. 1987;74(12):1139-41.
191. Pucci E., Chiovato L., Pinchera A. //Thyroid and lipid metabolism. // Int J Obes Relat Metab Disord — 2000 - Suppl 2. — P. 109 — 112.
192. Raitakari OT, McCredie RJ, Witting P, Griffiths KA, Letters J, Sullivan D, Stocker R, and Celermajer DS. //Coenzyme Q improves LDL resistance to ex vivo oxidation but does not enhance endothelial function in hypercholesterolemic young adults. //Free Radic Biol Med 28: 1100–1105, 2000.
193. Reifenberg K, Lehr HA, Baskal D, Wiese E, Schaefer SC, Black S, Samols D, Torzewski M, Lackner KJ, Husmann M, Blettner M, Bhakdi S. //Role of C-reactive protein in atherogenesis. Can the apolipoprotein E knockout mouse provide the answer?// Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005, 25:1635–1640.
194. Retzinger GS., DeAnglis AP., Patuto SU. //Adsorption of fibrinogen to droplets of liquid hydrophobic phases. Functionality of the bound protein and biological implications.// Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998;18(12):1948-57.
195. Rezaee F, Gijbels MJ, Offerman EH et al. //Overexpression of fibrinogen in ApoE*3-Leiden transgenic mice does not influence the progression of diet-induced atherosclerosis. //Thromb Haemost 2002; 88: 329–34.

196. Ridgway E.C., Cooper D.S., Walker H., et al. //Peripheral responses to thyroid hormone before and after L-thyroxine therapy in patients with subclinical hypothyroidism. // J Clin Endocrinol Metab — 1981 — Vol. 53. — P. 1238.
197. Ridker P. M. //C-reactive protein and risk of future myocardial infarction and thrombotic stroke.// Eur Heart J 1998;
198. Ridker PM, Hennessy CH, Roitman-Johnson B, Stampfer MJ, Allen J. //Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule 1 and risk of future myocardial infarction in apparently healthy men.// Lancet 1998; 315: 88-92.
199. Ridker PM. //Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention.// Circulation. 2003; 107: 363-369.
200. Robuschi G., Safran M. //Hypothyroidism in the elderly.// Endocr Rev. 1987 May;8(2):142-53.
201. Ross R. //Atherosclerosis – an Inflammatory disease.// N Engl J Med 1999: 340: 115-26.
202. Ross R. Atherosclerosis. In: McGee J, Isaacson PG, Wright NA, eds. //Oxford Textbook of Pathology. // Oxford: Oxford University Press, 1992.
203. Ross R. //The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. In: Braunwald E, ed. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.// Philadelphia:WB Saunders, 1997;1105-1125.
204. Rothwell PM, Villagra R, Gibson R, Donders R, Warlow CP. // Evidence of a chronic cause of instability of atherosclerotic plaques.// Lancet 2000; 355: 19–24.
205. Rothwell PM // The interrelation between carotid, femoral and coronary artery disease// European Heart Journal (2001) 22, 11-14.
206. Rotstein R., Zeltser D., Fusman R. et al. //The inflammation meter (inflamet): a new diagnostic approach to reveal the presence of an inflammatory response and for the assessment of its intensity.// Isr Med Assoc J 2000;2: 476-477.
207. Saadi H. //Clinical implications of the interaction between hypothyroidism and the cardiovascular system.// Cleve Clin J Med. 1997 Feb;64(2):93-8.
208. Sacks F.M., Campos H. //Low-density lipoprotein size and cardiovascular disease: a reappraisal. // J Clin Endocrinol Metab — 2003 — Vol. 88. — P. 4525 - 4532.
209. Salonen JT, Salonen R. //Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. //Arterioscler Thromb 1991; 11: 1245–9.
210. Salonen R, Tervahauta M, Salonen JT, Pekkanen J, Nissinen A, Karvonen MJ. //Ultrasonographic manifestations of common carotid atherosclerosis in elderly eastern Finnish men. Prevalence and associations with cardiovascular diseases and risk factors.// Arterioscler Thromb 1994; 14: 1631–40.

211. Samuels M. H. //Subclinical thyroid disease in the elderly.// *Thyroid*. - 1998. - Vol. 9. - P. 803 – 813.
212. Sawin C. T., Castelli W. P., Hershman J. M., et al. //The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. // *Arch Intern Med*. - 1985. - Vol. 145, № 8.- P.1386 - 1388.
213. Sawin C. T. //Subclinical hypothyroidism in older persons. // *Clin Geriatr Med*. - 1995. - Vol. 11, № 2. - P. 231 - 238.
214. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W et al. //Fibrinogen predicts restenosis after endovascular treatment of the iliac arteries.// *Thromb Haemost* 2002; 87: 959–65.
215. Schwenke DC and Carew TE. //Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits. I. Focal increases in arterial LDL concentration precede development of fatty streak lesions.// *Arteriosclerosis* 9: 895–907, 1989
216. Shams M, Sharif-Kazemi MB, Lankarani KB, Sadegholvad AS, Omrani GR. //Are Serum Thyrotropin level and Subclinical Hypothyroidism Predisposing Factors for Coronary Artery Disease? //*J. Endocro Metab* 2005; 67-73.
217. Shavdatuashvili T. // Lipoprotein profile and endothelial function in patients with subclinical and overt hypothyroidism // *J. Georgian Medical News*. 12 (129) 2005. 57-60.
218. Shin D.J., Osborne T.F. //Thyroid hormone regulation and cholesterol metabolism are connected through Sterol Regulatory Element-Binding Protein (SREBP-2). // *J Biol Chem* — 2003 — Vol. 278. — P. 34114 — 34118.
219. Sramek A., Reiber J., Rosendaal F. //Ultrasound assessment of atherosclerotic vessel wall changes: reproducibility of intima-media thickness measurements in carotid and femoral arteries.//*Invest Radiol*. 2000 Dec;35(12):699-706.
220. Staub J. J., Althaus B. U., Engler H., et al. //Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. // *Am J Med*. - 1992.- Vol. 92, № 6.- P. 631 - 642.
221. Steinberg AD. //Myxedema and coronary artery disease -- a comparative autopsy study.// *Ann Intern Med*. 1968;68(2):338-44.
222. Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T.E., et al. //Beyond cholesterol. Modification of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. // *N Engl J Med* — 1989 — Vol. 320 — P. 915 — 924.
223. Stout R.W. //Hormones and atherosclerosis.// MTP Press Limited. – Lancaster.- Boston.- The Hague.- I.M.P.-1982.- p. 188-208.

224. Summary of the Second Report of National Cholesterol Education Project Expert Panel on Detection , Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 1993;269:3015-3023.
225. Surks M. I., Ocampo E. //Subclinical thyroid disease. // *Amer J Med.* - 1996. - Vol. 100. - P. 217 - 223.
226. Surks M.I., Ortiz E., Daniels GH., Sawin CT., Col NF., Cobin RH, et al. //Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management.// *JAMA.* 2004; 291 (2): 228-38.
227. Surks M. I., Ocampo E. // Subclinical thyroid disease. // *Amer J Med.* - 1996. - Vol. 100. - P. 217 - 223.
228. Taddei S, Carracio N, Viridis A.//Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy// 2003 *J.Clin. Endocr. & Metab* Vol 88, No.8 3731-3737.
229. Takase B, Uehata A, Akima T, Nagai T, Nishioka T, Hamabe A, Satomura K, Ohsuzu F, Kurita A. //Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in coronary and brachial arteries in suspected coronary artery disease.// *Am J Cardiol.* 1998; 82: 1535–1539.
230. Takase B, Uehata A, Akima T, Nagai T, Nishioka T, Hamabe A, Satomura K, Ohsuzu F, Kurita A. //Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in coronary and brachial arteries in hypothyroidism. //*J Clin Endocrinol Metab* — 1998 — Vol. 83. — P. 140 — 143.
231. Tan K.C., Shiu S.W., Kung A.W. //Plasma cholesteryl ester transfer protein activity in hyper- and hypothyroidism.//*J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Jan;83(1):140-3.
232. Tanaka H., Dinneno FA. // Age-related increase in femoral intima-media thickness in healthy humans // *Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology.* – 2000; 20: 2172.
233. Tanis B. C., Westerdorp B. G. I., Smelt A. H. M. //Effect of thyroid substitution on hypercholesterolemia in patients with subclinical hypothyroidism: a reanalysis of intervention studies. // *Clin Endocrinol.* - 1996. - Vol. 44. - P. 643 - 649.
234. Thompson G.R. //A Handbook of Hyperlipidaemia.// –London, 1990.
235. Tieche M., Lupi G.A., Gutzwiller F., et al. //Borderline low thyroid function and thyroid autoimmunity. Risk factors for coronary heart disease? // *Br Heart J* — 1981 — Vol. 46. — P. 202 — 206.
236. Tielens ET., Pillay M. //Cardiac function at rest in hypothyroidism evaluated by equilibrium radionuclide angiography.//*Clin Endocrinol (Oxf).* 1999 Apr;50(4):497-502.
237. Toft A.D., Boon N.A. //Thyroid disease and the heart.// *Heart.* 2000 Oct;84(4):455-60.
238. Toldy E., Locsei Z., Heber S., et al. //New strategy for thyroid function testing. // *Orv Hetil.* - 1993. - Vol. 134, № 29. - P. 1571 – 1576.

239. Torzewski J, Bowyer DE, Waltenberger J, Fitzsimmons C. //Processes in atherogenesis: complement activation. //Atherosclerosis 1997, 132:131–138.
240. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. //Lipid profiles and cardio-vascular disease in the Whickham area with particular reference to thyroid failure.//Clin. Endocrinol (Oxf). 1977;7(6):495-508.
241. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. //The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. //Clin Endocrinol (Oxf). 1977;7(6):481-93.
242. Trion A, de Maat MP, Jukema JW, van der Laarse A, Maas MC, Offerman EH, Havekes LM, Szalai AJ, Princen HM, Emeis JJ: //No effect of C-reactive protein on early atherosclerosis development in apolipoprotein E*3-Leiden/human C-reactive protein transgenic mice.// Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005, 25:1641–1646.
243. Tsimikas S. and Witztum JL. //The oxidative modification hypothesis of atherosclerosis. In: *Oxidative Stress and Vascular Disease*, edited by Keaney JF. Boston: Kluwer, 2000, p. 49–74.
244. Valdemarsson S.//Plasma lipoprotein alterations in thyroid dysfunction. Roles of lipoprotein lipase, hepatic lipase and LCAT.// Acta Endocrinol Suppl (Copenh). 1983;255:1-52.
245. Valdemarsson S., Nilson-Ehle P. //Hepatic lipase and the clearing reaction: studies in euthyroid and hypothyroid subjects. // Horm Metab Res — 1987 — Vol. 19. — P. 28.
246. Vanderpump M.P., Tunbridge W.M. //Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. // Thyroid — 2002 — Vol. 12. — P. 839 — 847.
247. Vanderpump M.P., Tunbridge W.M, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. //The develop-ment of ischemic heart disease in relation to auto-immune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community.//Thyroid. 1996;6(3):155-60.
248. Vanderpump M.P., Tunbridge W.M., French J.M., et al.//The incidence of thyroid disorders in the community; a twenty-year follow-up of the Whickham Survey.// Clin. Endocrinol. – 1995. – Vol. 43, N1. – P.55-68.
249. Vanhaelst L, Neve P, Chailly P, Bastenie PA.//Coronary-artery disease in hypothyroidism.Observations in clinical myxoedema.//Lancet.1967;2(7520):800-2.
250. Verheggen P.W.H.M,de maat M.P.M Manger Cats V. et al. //Inflammatory status as a main determinant of outcome in patients with unstable angina, independent of coagulation activator and endothelial cell function.// Eur Heart J 1999;
251. Vierhapper H., Nardi A., Grosser P., et al. //Low density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism. // Thyroid — 2000 — Vol. 10. — P. 981 - 984.
252. Vita JA, Treasure CB, Nabel EG, McLenachan JM, Fish RD, Yeung AC, Vekshtein VI, Selwyn AP, Ganz P. //Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease.// *Circulation*. 1990; 81: 491–497.

253. Volzke H., Robinson DM., Schminke Ulf., Ludemann J., et al // Thyroid function and carotid wall thickness. //The Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism Vol. 89, No 5. - 2145-2149; - 2004.
254. Waddington EI, Croft KD, Sienuarine K, Latham B, and Puddey IB. //Fatty acid oxidation products in human atherosclerotic plaque: an analysis of clinical and histopathological correlates.// *Atherosclerosis* 167: 111–120, 2003.
255. Walter H Reinhart. //Fibrinogen – marker or mediator of vascular disease? //Vascular Medicine 2003; 8: 211–216.
256. Walton K.W., Scott P.J., Dykes P.W., Davies J. //The significance of alterations in serum lipids in thyroid dysfunction. II. Alterations of the metabolism and turnover of ¹³¹I-low-density lipoproteins in hypothyroidism and thyrotoxicosis. // Clin Sci — 1965 — Vol. 29. — P. 217 — 224.
257. Wang C., Crapo L. M. M. //The epidemiology of thyroid disease and implication for screening. // Endocrinol Metab Clin N Amer. - 1997.- Vol. 26. - P. 189 - 218.
258. Wahrenberg H., Engfeldt P., Arner P. et al.// Adrenergic regulation of lipolysis in human adipocytes: findings in hyper- and hypothyroidism.// J Clin Endocrinol Metab. 1986 Sep;63(3):631-8.
259. Weetman A.P. //Hypothyroidism: screening and subclinical disease. // Brit Med J. - 1997. - Vol. 314. - P. 1175-1178.
260. White A.L., Lanford R.E. //Biosynthesis and metabolism of lipoprotein(a). // Curr Opin Lipidol — 1995 — Vol. 6. — P. 75 — 80.
261. Wiersinga W.M. //Subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism. I. Prevalence and clinical relevance. // Neth J Med. - 1995. - Vol. 46, № 4. - P. 197 – 204.
262. Wilhelmsen L, Svardsudd K, Korsan-Bengtson K et al. //Fibrinogen as risk factor for stroke and myocardial infarction.// N Engl J Med 1984; 311: 501–505.
263. Yildirimkaya M., Ozata M., Yilmaz K, et al.// Lipoprotein(a) concentration in subclinical hypothyroidism before and after levo-thyroxine therapy.// Endocr. J. – 1996.-.Vol.43. p.731-736.
264. Yla-Herttuala S., Lipton B.A., Rosenfeld M.E., et al.//Expression of monocyte chemoattractant protein 1 in macrophage-rich areas of human and rabbit atherosclerotic lesions. // Proc Natl Acad Sci U.S.A. — 1991 — Vol. 88. — P. 5252 — 5256.
265. Yuen A. P., Wei W. I., Lam K. H., Ho C. M. //Thyroidectomy during laryngectomy for advanced laryngeal carcinoma-whole organ section study with long-term functional evaluation. // Clin Otolaryngol. - 1997. -Vol. 20, № 2. - P. 145 – 149.
266. Xia H., Redman CM. //Oxysterols suppress constitutive fibrinogen expression.Thromb Haemost. 2003 Jul;90(1):43-51.

267. Zambon A., Bertocco S., Vitturi N., et al.// Relevance of hepatic lipase to the metabolism of triacylglycerol rich lipoproteins. // *Biochem Soc Trans* — 2003 — Vol. 31. — P. 1070 — 1074.