

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

თამარ შავდათუაშვილი-კურტანიძე

**ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების და
სისხლქარღვთა რემოდელირების კავშირი
სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზთან
პოსტმენოპაუზის პერიოდში**

14.00.16 – პათოლოგიური ფიზიოლოგია

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის
სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი დისერტაციის

ავტორეზიუმე

თბილისი
2006

ნაშრომი შესრულებულია თერაპიის ეროვნულ ცენტრში (თერაპიის სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტში).

- სამეცნიერო ხელმძღვანელი
- **ნონა კაკაურიძე,**
მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი
 - **დიმიტრი ცისკარიშვილი,**
მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი
- ოფიციალური ოპონენტები:
- **ნუნუ მაისურაძე,**
მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი (14.00.16)
 - **სოსო კაპანაძე,**
მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი (14.00.06)

დისერტაციის დაცვა შედგება 2006 წლის _____ საათზე,
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში სადისერტაციო
საბჭოს m 14.16 N 6 სხდომაზე (0177, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზ. 33).

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში (0160, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზ. 29).

ავტორეფერატი დაიგზავნა 2006 წლის _____

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივანი,
მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი,
დოცენტი

ნ. ბუციტაშვილი ნ. ბუციტაშვილი

ТБИЛИССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

на правах рукописи

Тамари Шавдатуашвили-Куртанидзе

**СВЯЗЬ РИСК-ФАКТОРОВ
АТЕРОСКЛЕРОЗА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ
С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ,
В ПЕРИОД ПОСТМЕНОПАУЗЫ**

14.00.16 – Патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Тбилиси
2006

Работа выполнена в Национальном центре терапии (Научно-исследовательский Институт терапии).

Научный руководитель

- **Нона Какауридзе,**
доктор медицинских наук,
профессор
- **Дмитрий Цискаришвили,**
доктор медицинских наук,
профессор

Официальные оппоненты:

- **Нуну Майсурадзе,**
доктор медицинских наук,
профессор (14.00.16)
- **Сосо Капанадзе,**
доктор медицинских наук,
профессор (14.00.06)

Защита диссертации состоится _____ 2006 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета m 14.16 N 6 Тбилисского государственного медицинского университета (0177, Тбилиси, пр. Важа-Пшавела, 33).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тбилисского государственного медицинского университета (0160, Тбилиси, пр. Важа-Пшавела, 29).

Автореферат разослан _____ 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

 Н. Бежиташвили

ნაშრომის ზოგადი დასასიათება

თემის აქტუალობა

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.). 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% (Vanderpump M.P., Tunbridge W.M., 2002). 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 L.H., 2002).

თანამედროვე ეტაპზე, სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზად მიჩნეულია მდგომარეობა, რომლის დროსაც თავისუფალი თიროქსინი ჯერ კიდევ ნორმის ფარგლებშია, ხოლო თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის დონე მომატებულია (4-10 მსე/მლ) მინიმალური თირეოიდული უკმარისობის გამო. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი ბევრად უფრო გავრცელებული დაავადებაა, ვიდრე კლინიკური ჰიპოთირეოზი (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 ნორმალური მნიშვნელობის მქონე პირებში სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის 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 დეფიციტით (Duntas L.H., 2002). მთელი რიგი კვლევებით დადგენილია, რომ სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზით დაავადებულებს საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით აღენიშნებათ საერთო ქოლესტერინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების მაღალი, ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის დაბალი მაჩვენებლები (Luboshitzky R., Aviv A., Herer P., Lavie L., 2002). სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს ათეროსკლეროზის პროგრესირებას უკავშირებენ წარმოდგენილი დისლიპიდემიის ფონზე ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას (ოქსი-დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების წარმოქმნა) და უჯრედების ნორმალური

ფუნქციონირების მოშლას, კერძოდ, ენდოთელიუმის უჯრედების დაზიანებას (Holvoet O., Stassen J.N., Van Cleemput J. et al., 1998). თირეოიდული ჰორმონების 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 სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზთან არ 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 სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზისა 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 ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის, C-რეაქტიული ცილის, ფიბრინოგენის), ენდოთელდამოკიდებული ვაზოდilatაციის და არტერიების ათეროსკლეროზული ცვლილებების (საძილე და ბარძაყის არტერია) კავშირის დადგენა პოსტმენოპაუზის პერიოდში სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზთან, თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის დონესთან და აუტომუნური პროცესის არსებობასთან.

კვლევის ამოცანები

1. თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის, თავისუფალი თიროქსინის დონეთა და თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა.
2. ლიპიდური სპექტრისა (საერთო ქოლესტერინი, დაბალი და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების 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 ვაზოდilatაციის 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 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 ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის, ფიბრინოგენის და ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის სარწმუნოდ მაღალი მნიშვნელობები.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

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

ნაშრომის აპრობაცია

ნაშრომის აპრობაცია ჩატარდა თერაპიის ეროვნული ცენტრის (ს/კ ინსტიტუტის) სამეცნიერო საბჭოს სხდომაზე 2006 წლის 19 აპრილს.

პრაქტიკაში დანერგვა

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

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა

ნაშრომი შესრულებულია ქართულ ენაზე. დისერტაცია შედგება შემდეგი ნაწილებისაგან: შესავალი, ლიტერატურული მიმოხილვა, კვლევის მასალა და მეთოდები, საკუთარი გამოკვლევის შედეგები და მათი განხილვა, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები, ბიბლიოგრაფია (267 ავტორი). დისერტაცია მოიცავს 127 ნაბეჭდ გვერდს, ცხრილებსა და დიაგრამებს.

კვლევის მასალა და მეთოდები

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 (ბიღ), საძილე და ბარძაყის არტერიების დაზიანებები) პაციენტები განაწილდა ჯგუფებში: ათეროსკლეროზის გარეშე – I, II, III და ათეროსკლეროზით – IV, V, VI. საკონტროლო ჯგუფი (III) შეადგინა 28 პრაქტიკულად ჯანმრთელმა პირმა, ფარისებრი ჯირკვლის (შჰ) ეუთირეოიდული სტატუსით, საშუალო ასაკით $63,5 \pm 3,1$ წ. I, II და III ჯგუფის პაციენტებს ბიღ გამოერიცხათ მიღებული კლინიკური გამოკვლევებით (Rose G.A, Black H., 1984) (ტექსტში გამოყენებულ შემოკლებათა ნუსხა იხ. გვ. 22).

კვლევაში არ იყვნენ ჩართული პაციენტები შემდეგი დაავადებებით: სტაბილური სტენოკარდია III-IV ფკ, არასტაბილური სტენოკარდია, გულის უკმარისობა III-IV სტ, არტერიული ჰიპერტენზია I-II სტ, შაქრიანი დიაბეტი, თირკმლის და ღვიძლის პათოლოგიები. კვლევაში არ მონაწილეობდნენ ასევე პაციენტები, რომლებიც კვლევამდე 6 კვირის განმავლობაში იღებდნენ იოდის პრეპარატებს, ბეტა-ბლოკატორებს და სტატინებს. მსუბუქი ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტები ყველა ჯგუფში განაწილებული იყვნენ თანაბარი პროცენტული რაოდენობით.

ბიღ ფორმების განსაზღვრა ხდებოდა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმმ) და კანადის კლასიფიკაციის მიხედვით, გულის უკმარისობის – ნიუ-იორკისა და ევროპის კარდიოლოგთა ასოციაციის მიერ მიღებული კლასიფიკაციით. ჰიპერტენზიის შეფასება ხდებოდა ჯანმმ-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 (სპჰ) განისაზღვრა როგორც მდგომარეობა, რომლის დროსაც აღინიშნება თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის (თმჰ) დონის მომატება ($4-10$ მსე/მლ), თავისუფალი თიროქსინის ნორმალური დონის ($0,8-2,0$ ნგ/დლ) პირობებში (გამოყენებული ნაკრების თმჰ ნორმა – $0,9-6,2$ მსე/მლ). სპჰ დაყოფა მოხდა თმჰ დონის მიხედვით: თმჰ – $4-6$ მსე/მლ მიჩნეულ იქნა, როგორც მცირე, ხოლო თმჰ – $6-10$ მსე/მლ, როგორც ზომიერი მომატება. პაციენტების დაყოფა მოხდა შემდეგი კრიტერიუმებით: I ჯგუფი – პაციენტები ათეროსკლეროზის გარეშე, თმჰ ზომიერი მომატებით, II ჯგუფი – პაციენტები ათეროსკლეროზის გარეშე, თმჰ მცირე მომატებით, III ჯგუფი შეადგინა პრაქტიკულად ჯანმრთელმა 28 ქალმა ნორმალური თირეოიდული სტატუსით (თმჰ – $1,0-2,5$ მსე/მლ) საშუალო ასაკით $63,5 \pm 3,1$ წ., IV ჯგუფი –

პაციენტები ათეროსკლეროზით და მძკ ზომიერი მომატებით, V ჯგუფი – პაციენტები ათეროსკლეროზით და მძკ მცირე მომატებით, VI ჯგუფში გაერთიანებული იყვნენ პაციენტები ათეროსკლეროზული ცვლილებებით და შპ-ის ეუთირეოიდული სტატუსით (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

პაციენტთა განაწილება ჯგუფებში ათეროსკლეროზისა და სპკ-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

შენიშვნა: სპკ ჯგუფებად დაყოფა მოხდა მძკ დონის მიხედვით: I და IV ჯგუფში 6<მძკ<10 მსე/მლ, II და V ჯგუფში 4<მძკ<6 მსე/მლ, III და VI ჯგუფში 1<მძკ<2,5 მსე/მლ.

ცხრილი 2

საკვლეფ 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	6,50%	63,7 ± 3,8
II	ა	13	7,69%	61,5 ± 3,1
	ბ	15	9,47%	62,9 ± 3,2
III		28	16,57%	63,5 ± 3,1
IV	ა	16	9,47%	64,7 ± 2,6
	ბ	13	7,69%	63,7 ± 3,8
V	ა	14	8,28%	65,0 ± 4,0
	ბ	16	9,47%	65,3 ± 3,8
VI		28	16,57%	63,1 ± 2,9

შენიშვნა: ა – ანტისხეულის ტიტრი თირეოპეროქსიდაზის მიმართ <100 სე/მლ, ბ – ანტისხეულის ტიტრი თირეოპეროქსიდაზის მიმართ >100 სე/მლ.

თითოეული ჯგუფი (ცხრილი 2) სპკ-ით (I, II, IV, V ჯგ) დაყოფილ იქნა პაციენტებად (ქვეჯგუფი ბ), რომლებსაც აღენიშნებოდათ სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ მომატებული ანტისხეულების ტიტრი (>100სე/მლ). ამ პაციენტების მონაცემები შედარებულ იქნა იმ პაციენტ-

ტების მონაცემებთან, რომლებშიც აღნიშნული ანტისხეულების კონცენტრაცია <100 სე/მლ (ქვეჯგუფი ა).

ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევები წარმოებდა TOSHIBA SSH-140-A სკანერზე 5, 7 და 3,5 მგპც გადამწოდებით. უჯ-ის გამოკვლევისას B-რეჟიმში ფასდებოდა ჯირკვლის სისქე, სიგანე, სიგრძე და შესაბამისი ფორმულის (სისქე \times სიგანე \times სიგრძე $\times 0,479$) გამოყენებით ხდებოდა უჯ მოცულობის გამოთვლა, ფასდებოდა სტრუქტურა, ზედაპირის მდგომარეობა, დიფუზური და კეროვანი ცვლილებების არსებობა. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევისას წარმოებდა გულის ღრუების ზომების, სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლების შეფასება.

მხრის არტერიის ენდოთელიუმის ფუნქციის შესწავლა წარმოებდა რეაქტიული ჰიპერემიის სინჯის გამოყენებით, D.Celermajer-ის მიერ მოწოდებული სტანდარტული მეთოდით ტრიპლექს რეჟიმში. ენდოთელ-დამოკიდებული ვაზოდილატაცია (ეპვლ) ფასდებოდა პროცენტულად დიამეტრის ცვლილებით საწყისი მნიშვნელობის მიმართ: $\Delta = (D_2 - D_1) / D_1 \times 100\%$, სადაც D_1 და D_2 მხრის არტერიის დიამეტრებია ოკლუზიამდე და მის შემდეგ. ნორმალურ მაჩვენებლად ითვლებოდა 8-11%.

საერთო საძილე და ბარდაყის არტერიების ინტიმა-მედიის კომპლექსის (იმმ) ლოკალური შესქელების და ათეროსკლეროზული ფოლაქების გამოვლენის მიზნით ტარდებოდა მათი ტრიპლექსკანირება. იმმ სისქის ნორმალურ მაჩვენებლად მიჩნეული იყო <1 მმ. არტერიების სკანირების არეები მოიცავდა 30 მმ-ს ბიფურკაციის დისტალურად და 20 მმ-ს პროქსიმალურად (Held C, Hjemdahl et al., 2001).

ყველა გამოსაკვლევი პირის სისხლის შრატში უზმოზე 13 საათიანი შიმშილის შემდეგ წარმოებდა იმმ, თავისუფალი თიროქსინის, თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა. ცენტრიფუგირებით მიღებული სისხლის შრატში საერთო ქოლესტერინის (სქ) ვიკვლევდით სპექტროფოტომეტრ “JENWAY-4500”-ის მეშვეობით ენზიმური მეთოდის, “Cholesterol CHOD-PAP Kit, Code SFBC:E6. BIOLABO, France”-ის გამოყენებით, ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს (მსლქ) – დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (ლსლქ) და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (ქლსლქ) პრეციპიტაციის შემდეგ “HDL Cholesterol (Precipitant) SFBC Code: MI, BIOLABO, France” გამოყენებით. ქლსლქ განსაზღვრისათვის გამოყენებული იყო ფორმულა: ტგ/5 (მგ/დლ) (Виноградов А.В. Климов А.Н., 1987), ლსლქ-გამოთვლისათვის – Friedwald-ის (1972) ფორმულა: ლსლქ = სქ-(მსლქ+ქლსლქ), ხოლო ათეროგენობის ინდექსის (აი) გამოთვლისათვის ფორმულა აი = (სქ-მსლქ)/მსლქ (Климов А.Н., Никулчева Н.Г., 1995). C რეაქტიული ცილა (C-რც) განისაზღვრა იმუნოფერმენტული ანალიზით, ფიბრინოგენი – გრავიმეტრიული (Rutberg) მეთოდით. C რეაქტიული ცილის და ფიბრინოგენის გამოკვლევამდე 2 კვირით ადრე პაციენტებს არ აღენიშნებოდათ ანთებითი დაავადებები და ქირურგიული ჩარევა.

გამოკვლევის შედეგების დაგროვება ხდებოდა Excel 2000 სტატისტიკური პროგრამის მონაცემთა ბაზაში და დამუშავდა SPSS v10 პროგრამის

სტატისტიკური პაკეტის გამოყენებით. მონაცემები წარმოდგენილია საშუალო მნიშვნელობა ± სტანდარტული გადახრა (M ± SD) სახით. რაოდენობრივი უწყვეტი სიდიდეების შეფასებისთვის გამოყენებულ იქნა სტიუდენტის t კრიტერიუმი, დისპერსიების შედარებისათვის ფიშერის F კრიტერიუმი. განსხვავებები სარწმუნოდ ითვლებოდა, როდესაც p<0,05. კორელაცია ტესტირდებოდა Pearson მიხედვით. სარწმუნოება გამოითვლებოდა t-სტატისტიკით ორი სხვადასხვა საშუალოსათვის და F-სტატისტიკით. გამოკვლევების შედეგების დაფიქსირება წარმოებდა ცხრილებსა და დიაგრამებში.

კვლევის შედეგები და განხილვა

კვლევის შედეგად ჯგუფებს შორის სარწმუნო განსხვავება ასაკის და სმ0 მიხედვით არ გამოვლენილა (დიაგრამა 1). ჯგუფებში ათეროსკლეროზით (IV, V, VI) აღინიშნა: სტაბილური სტენოკარდია შესაბამისად 40%, 38%, 37%, გულის უკმარისობა (I-II სტადია) შესაბამისად 13%, 14%, 12%, პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი შესაბამისად 30%, 27%, 28%, საძილე არტერიების ათეროსკლეროზი შესაბამისად 51%, 53%, 50% და ბარძაყის არტერიების ათეროსკლეროზი შესაბამისად 72%, 60%, 53% (დიაგრამა 2). იმპ ლოკალური შესქელების უბნები I, II, III ჯგუფებში გამოვლინდა შემდეგი პროცენტული რაოდენობით: საძილე არტერია – შესაბამისად 38,5%, 25%, 7,9%, ბარძაყის არტერია – შესაბამისად 46,2%, 35,7%, 13,6% (დიაგრამა 3).

ცხრილი 1

პაციენტთა მონაცემები (M ± SD) ათეროსკლეროზის გარეშე ჯგუფებში

პარამეტრები	I ჯგ	II ჯგ	III ჯგ	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
სმ0 (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*
სძ (მგ/დლ)	253,1 ± 15,92	220,46 ± 23,48	172,47 ± 16,47	0,001***	0,001***	0,001***
ღსლქ (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
ტბ (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***
ღსლქ/მსლქ	3,77 ± 0,75	3,16 ± 0,67	2,23 ± 0,53	0,01**	0,001***	0,001***
ვზ (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***
ქფვლ (%)	5,79 ± 0,43	6,39 ± 0,80	9,17 ± 0,97	0,01**	0,001***	0,001***
იმპ-ს (მმ)	1,05 ± 0,08	0,96 ± 0,10	0,84 ± 0,07	0,001***	0,001***	0,001***
იმპ-პ (მმ)	1,28 ± 0,12	1,21 ± 0,14	0,97 ± 0,07	0,05*	0,001***	0,001***

შენიშვნა: P – სარწმუნოების კოეფიციენტი, M ± SD – საშუალო მნიშვნელობა ± სტანდარტული გადახრა.

მიღებული შედეგების ანალიზით, აღინიშნა ჯგუფებში სპ3-ით საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სქ სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებლები ($p < 0,001$), VI ჯგუფში ეს მაჩვენებლები საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მაღალია 22,6%-ით, მაშინ როცა I და II ჯგუფებში მაღალია შესაბამისად 46,7% და 27,8%-ით. IV და V ჯგუფებში სქ VI ჯგუფთან შედარებით მაღალია შესაბამისად 25,8% და 22,6%-ით, რაც ორივე ჯგუფისათვის სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p < 0,001$). სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლენილა II და VI ჯგუფებს შორის ($p > 0,19$) (დიაგრამა 4).

ცხრილი 2

პაციენტთა მონაცემები ($M \pm SD$) ჯგუფებში ათეროსკლეროზით

პარამეტრები	IV ჯგ	V ჯგ	VI ჯგ	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	0,05*
სმ0 (კგ/მ ²)	27,45 ± 0,88	27,34 ± 1,23	27,08 ± 0,95	0,69	0,13	0,38
თმ3 (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***
ღსლქ (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*
ტბ (მგ/დლ)	160,08 ± 20,53	155,73 ± 18,31	150,04 ± 22,95	0,39	0,09	0,30
ა0	5,59 ± 1,17	5,67 ± 1,00	3,99 ± 0,89	0,77	0,001***	0,001***
ღსლქ/მსლქ	4,79 ± 1,07	4,86 ± 0,94	3,18 ± 1,03	0,79	0,001***	0,001***
ვზ (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***
ჟღვღ (%)	5,79 ± 0,79	5,99 ± 0,57	6,37 ± 0,49	0,26	0,01**	0,01**
იმპ-ს (მმ)	1,16 ± 0,09	1,14 ± 0,10	1,10 ± 0,11	0,46	0,05*	0,18
იმპ-პ (მმ)	1,40 ± 0,16	1,32 ± 0,19	1,18 ± 0,12	0,08	0,001***	0,01**

რაც შეეხება ღსლქ მაჩვენებელს, ჯგუფებში სპ3-ით აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებლები საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით: I ჯგუფში 76,4%-ით, II ჯგუფში 46,2%-ით, მაშინ როცა VI ჯგუფში – 36,6%-ით ($p_{3-6} < 0,001$). ისევე როგორც სქ მაჩვენებლები, ღსლქ სიდიდეებიც სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან II და VI ჯგუფებში ($p > 0,2$), რაც ადასტურებს ამ კონტინგენტში ათეროგენული ლიპოპროტეინების ერთმხრივ მიმართულ ცვლილებებს. მსგავსი შედეგები მიიღეს ავტორებმა (Kung A.W., Pang R.W., 1995; Yildirimkaya M., 1996). I, II, IV და V ჯგუფებში სპ3-ის გავლენა ერთი მხრივ სქ და მეორე მხრივ ღსლქ მაჩვენებლებზე მტკიცდება თმ3-სა და ამ მაჩვენებლებს შორის გამოვლენილი მაღალი კორელაციური კავშირების არსებობითაც (I ჯგუფში ეს კორელაცია გამოიხატება კოეფიციენტებით $r = 0,72$, $r = 0,64$ შესაბამისად, II ჯგუფში – $r = 0,80$, $r = 0,77$ შესაბამისად, IV ჯგუფში – $r = 0,54$, $r = 0,57$ შესაბამისად, V ჯგუფში – $r = 0,55$, $r = 0,50$ შესაბამისად) (დიაგრამა 5).

თქმემოქმედებას ახდენენ ლიპიდების სინთეზზე, მაგრამ გაცილებით უფრო მეტად მათ დეგრადაციაზე. ისინი წარმოადგენენ აუცილებელ რგოლს ღსლმ დასაკავშირებლად მის რეცეპტორებთან. სპ3 დროს აღინიშნება ფიბრობლასტების, ღვიძლის და სხვა ქსოვილების უჯრედების მემბრანებზე რეცეპტორების სიმკვრივის დაქვეითება ღსლმ მიმართ (Kahaly J., 2000; Thompson G.R., 1990). ქოლესტერინი, რომლის მთავარი გადამტანია ღსლმ, გროვდება სისხლში, რადგან ქსოვილოვან რეცეპტორებს არ ძალუძთ ურთიერთქმედება ღსლმ-თან ისე სწრაფად, როგორც ნორმაში. ეუთირეოიდული მდგომარეობის აღდგენის შემდეგ აღინიშნება ამ ფენომენის უკუგანვითარება.

მსლმ მაჩვენებლების ანალიზისას გამოვლინდა I და II ჯგუფებში მათი საშუალო მნიშვნელობის უმნიშვნელო მატება, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების გარეშე, ხოლო V და VI ჯგუფებს შორის გამოვლინდა დაბალი სარწმუნოების განსხვავება ($p < 0,05$) (დიაგრამა 4).

ანტიათეროგენული თვისებების მქონე მსლმ მაჩვენებელი ზოგიერთი კვლევის მიხედვით სპ3-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 მიყვება მსლმ (რომელზედაც უშუალოდ მოქმედებს ღპლ) სისხლში დაგროვებისაკენ. ღვიძლის ტრიგლიცერიდლიპაზის აქტივობის დაქვეითების შედეგად განვითარებული მსლმ კლირენსის დაქვეითება ასევე ხსნის მსლმ დონის მომატებას სისხლში. ეუთირეოიდული მდგომარეობის აღდგენის შედეგად ეს ორივე დარღვევა ლიკვიდირდება (Kahaly J., 2000).

ჩვენი კვლევის მიხედვით მსლმ დონე სპ3 ჯგუფებში სარწმუნოდ არ განსხვავდება საკონტროლოსთან შედარებით ($p_{1-3} > 0,1$, $p_{2-3} > 0,3$), რასაც თავისებური საკომპენსაციო მექანიზმი შეიძლება გააჩნდეს ამ ჯგუფებში ათეროსკლეროზის განვითარების საწინააღმდეგოდ, რადგან ქოლესტეროლ-აქცეპტორული აქტივობის გარდა, აღსანიშნავია მისი მეორე საჭირო თვისებაც – განაპირობონ ღსლმ-ის ნაწილაკების სტაბილურობა და დაიცვან ისინი მოდიფიკაციური ცვლილებებისაგან (მათ შორის ათეროგენული მიმართულების). მსლმ დონის ცვლილება სპ3 არ მიუღიათ ასევე რამოდენიმე კვლევაშიც (Arem R., Patsch W., 1990; Bell G.M., Todd W.T., 1985; Lithell H., Boberg J., 1981).

ტბ მაჩვენებლების ანალიზის შედეგად I და II ჯგუფებში მისი მნიშვნელობები სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებისაგან. ასევე არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება IV და VI ($p < 0,1$) და V და VI ($p < 0,3$) ჯგუფებს შორის. ტბ მაჩვენებლები არც ერთ ჯგუფში არ იყო კორელაციურ კავშირში ომ3 დონესთან. ე.ი. ჩვენი კვლევის მონაცემებით სპ3 არ ცვლის ტბ სურათს

(დიაგრამა 4). ასეთივე შედეგი მიიღეს ავტორებმა: Althaus B.U., Staub, 1988; Caron P., Calazel C., 1990; Lam K.S., Chan M.K., 1986.

ათეროგენობის ინდექსის მაჩვენებელი სარწმუნოდ მაღალია ყველა ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით (დიაგრამა 6). IV და V ჯგუფებს შორის არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ($p>0,77$). ათეროგენობის ინდექსების მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდნენ I და VI ($p>0,2$), ასევე II და VI ($p>0,13$) ჯგუფებს შორის.

ლიპიდური სპექტრის ერთერთი მნიშვნელოვანი მახასიათებელი LDL / HDL , აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი ყველა ჯგუფში, საკონტროლოსთან შედარებით. II და VI ($p>0,91$) ჯგუფებს შორის არ დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება (დიაგრამა 6). ათეროგენობის ინდექსების მაღალი კორელაციური კავშირი გამოვლინდა IMB -თან II და IV ჯგუფებში (დიაგრამა 7).

თანამედროვე კვლევების შედეგების მიხედვით, ანთებითი ცილები BD გამწვავების მნიშვნელოვან პროგნოზულ მარკერებად ითვლება (Erikssen G., et al 2000; Isahwarlal et al. 2004). ჩვენს მიერ კვლევაში C -რც ანალიზისას BD ყველა ჯგუფში გამოვლინდა მათი მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი და სტატისტიკურად სარწმუნო მომატება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ დაფიქსირდა I და II, აგრეთვე IV და V ჯგუფების მაჩვენებლებს შორის, თუმცა I და II ჯგუფებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მისმა მაჩვენებელმა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მოიმატა შესაბამისად 64% და 47%-ით, ხოლო IV და V ჯგუფებში VI ჯგუფთან შედარებით 44% და 34%-ით. სპ3-ით მიმდინარე ათეროსკლეროზის დროს IMB -ის მცირე მომატების დროსაც კი C -რც-ის ასეთი მკვეთრი მატება ეუთირეოიდულ ათეროსკლეროზულ ჯგუფთან შედარებით, მეტყველებს სპ3-ის გავლენაზე მწვავე ფაზის ამ ცილაზე (დიაგრამა 8). VI ჯგუფში C -რც-ის მნიშვნელობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მომატებულია 32%-ით. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ აღინიშნა II და VI ჯგუფების მაჩვენებლებს შორის ($p>0,18$).

მსგავსი შედეგები მივიღეთ ფიბრინოგენის მონაცემების განხილვისას. მისი მაჩვენებლები სარწმუნოდ მაღალია ყველა ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ხოლო II და VI ჯგუფების მაჩვენებლების შედარებისას სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლენილა ($p>0,1$), რაც ადასტურებს სპ3-ის დროს IMB მცირე მომატების დროს FB -ის ისეთივე ხასიათის ცვლილებას, როგორც აღინიშნება ათეროსკლეროზის დროს UW -ის ეუთირეოიდული სტატუსის პირობებში. ის ფაქტი, რომ I ჯგუფის FB მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება IV ($p>0,6$) და V ($p>0,1$) ჯგუფების მაჩვენებლებისაგან, მიუთითებს I ჯგუფში ათეროსკლეროზის განვითარების მაღალ შესაძლებლობაზე, რასაც ადასტურებს კორელაციური კავშირები: I და II ჯგუფებში FB დადებით კორელაციურ კავშირშია IMB ($r = 0,7$, $r = 0,6$, შესაბამისად) და უარყოფით კორელაციურ კავშირშია თავისუფალი თიროქსინის (TT) მაჩვენებლებთან ($r = -0,5$, $r = -0,6$, შესაბამისად), ხოლო V

ჯგუფში მხოლოდ 0მმ3 მაჩვენებლებთან ($r = 0,7$) (დიაგრამა 9).

ენდოთელიუმი ახდენს სისხლძარღვის ყველა ფუნქციის, კერძოდ, სისხლძარღვოვანი ტონუსის, ჰემოსტაზის, ლიპიდების ტრანსპორტის, იმუნოლოგიური რეაქტიულობის მოდულირებას (С.А. Патарая и соавт., 2000). იგი, როგორც ნეიროენდოკრინული ორგანო, ასინთეზებს, როგორც ვაზოდილატაციურ, ასევე ვაზოკონსტრიქციულ ფაქტორებს და ახორციელებს ბალანსს მათ შორის. თრომბოციტების, მაკროფაგების და გლუპკუნთოვანი უჯრედების ძირითად პროდუქტებს შეუძლიათ განაპირობონ ენდოთელიუმის დაზიანება და ათეროსკლეროზის პროგრესირება. მაკროფაგების და გლუპკუნთოვანი უჯრედების მიგრაციას ენდოთელურ უჯრედებს შორის განაპირობებენ მაკროფაგების, გლუპკუნთოვანი უჯრედების და თვით ენდოთელიუმის მიერ გამოთავისუფლებული მარეგულირებელი ზრდის ფაქტორები და ციტოკინები. ამასთან ერთად ენდოთელიუმი და მიოციტები თავის ზედაპირზე წარადგენენ ანტიგენებს და გამოყოფენ ქემოატრაქტანტებს ლეიკოციტებისა და მონოციტებისათვის. დაუანგულ ღსლქ აქვთ ენდოთელიუმის დაზიანებაში წამყვანი როლი, რადგანაც ისინი ასტიმულირებენ მიგრაციას სუბენდოთელურ შრეში და მაკროფაგების მიერ შთანთქმას, რაც განაპირობებს ქაფიანი უჯრედების წარმოქმნას (Ross R., 1990). თიროქსინით ჩანაცვლებითი თერაპიით მცირდება დაუანგული ღსლქ დონე და ქვეითდება ათეროსკლეროზის განვითარება ამ პროცესის სხვადასხვა რგოლზე ზემოქმედებით. გარდა ამისა, ეს თერაპია აძლიერებს გლუპკუნთოვანი უჯრედების 5-დეიოდინაზის აქტივობას, რომელიც განაპირობებს თიროქსინის აქტიურ ტრიოდთირონინად გარდაქმნას და შესაბამისად სისხლძარღვების რელაქსაციას (Ross R., 1990).

ჩვენი მონაცემებით ელვლ-ის მაჩვენებლები სარწმუნოდაა დაქვეითებული ყველა ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით ($p < 0,001$) (დიაგრამა 10). I და II ჯგუფებში მისი მაჩვენებლები საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებლებს ჩამორჩება შესაბამისად 36% და 30%-ით, ხოლო VI ჯგუფთან შედარებით IV და V ჯგუფებში შესაბამისად – 9% და 6%-ით. ვერ მივიღეთ სარწმუნო განსხვავება II და VI ($p > 0,9$), I და IV ($p > 0,97$), I და V ($p > 0,15$) ჯგუფების ელვლ მაჩვენებლების შედარების დროს, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ჩვენს ვარაუდს იმის შესახებ, რომ I ჯგუფი წარმოადგენს ფარულად მიმდინარე ათეროსკლეროზის რისკის ჯგუფს. ამ ვარაუდის დამადასტურებელია შემდეგი კორელაციური კავშირები: ელვლ-ის მაჩვენებლები უარყოფით კორელაციურ კავშირშია 0მმ3, ხოლო დადებით კორელაციურ კავშირშია 00-ის მაჩვენებლებთან I და II ჯგუფებში (დიაგრამა 11). მისი უარყოფითი კორელაციური კავშირი გამოიკვეთა 0მმ3 მაჩვენებლებთან IV ($r = -0,5$) და V ($r = -0,4$) ჯგუფებში. ასევე გამოვლინდა ელვლ მაჩვენებლის უარყოფითი კორელაციური კავშირი საძილე და ბარძაყის არტერიების 0მმ სისქის მაჩვენებლებთან, როგორც სპ3-ის დროს, ასევე ათეროსკლეროზის იზოლირებულად მიმდინარეობისას, რაც პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში არ გამოვლენილა. ელვლ მნიშვნელოვანი დაქვეითება მიიღეს

სპკ-ის შესწავლისას (Ayse S. Cikum; Huseyin Oflaz et al., 2004) კვლევაშიც, სადაც პაციენტები შერჩეული იყვნენ მკაცრად ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორებით. ელვდ დაქვეითება და მისი ნორმალიზება 6 თვიანი ჩანაცვლებითი თერაპიის შემდეგ დაფიქსირდა ასევე ერთ-ერთ კვლევაში (Stefano Taddei, Nadia Caraccio et al., 2003).

საძილე არტერიის იმპ სისქე I და II ჯგუფებში სარწმუნოდ განსხვავდებოდა როგორც საკონტროლო III ჯგუფის მაჩვენებლისაგან ($p_{1-3}, p_{2-3} < 0,001$), ასევე ერთმანეთისაგან ($p < 0,001$) (დიაგრამა 10). I ჯგუფში საძილე არტერიის იმპ-ის სისქემ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მოიმატა 25%-ით, ხოლო II ჯგუფში 14%-ით. საძილე არტერიის იმპ-ის სისქეზე სპკ-ის გავლენას ადასტურებს I და II ჯგუფებში იმპ-ის სისქის მაჩვენებლების კორელაციური კავშირის არსებობა იმპ-ის და ით-ის მაჩვენებლებთან, ხოლო IV და V ჯგუფებში – მხოლოდ იმპ მაჩვენებლებთან (დიაგრამა 11). VI ჯგუფში იმპ-ის სისქემ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მოიმატა 31%. ათეროსკლეროზით დაავადებული პაციენტების შედარებისას აღმოჩნდა, რომ IV ჯგუფში იმპ-ის სისქემ მოიმატა 5%-ით ($p < 0,05$), ხოლო V ჯგუფში – 3,3%-ით ($p > 0,18$) VI ჯგუფთან შედარებით.

ბარდაყის არტერიების იმპ-ის სისქის მაჩვენებლები სარწმუნოდ იყო განსხვავებული ყველა ჯგუფში ($p < 0,001$) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (დიაგრამა 10). I ჯგუფში მისმა მნიშვნელობამ მოიმატა 32%-ით, ხოლო II ჯგუფში – 25%-ით. ათეროსკლეროზით დაავადებული სპკ მქონე პაციენტების შედარებისას VI ჯგუფის პაციენტებთან იმპ-ის სისქე IV ჯგუფში გაიზარდა 19,1%-ით ($p < 0,001$), ხოლო V ჯგუფში 12,3%-ით ($p < 0,01$). ბარდაყის არტერიაში იმპ სისქე სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდა II და VI ჯგუფებში ($p > 0,42$). VI ჯგუფში მისი მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელთან შედარებით გაიზარდა 21%-ით. ბარდაყის არტერიის იმპ-ის სისქეზე სპკ-ის გავლენის დამადასტურებელია შემდეგი კორელაციური კავშირების არსებობა: ბარდაყის არტერიების იმპ-ის სისქე დადებით კორელაციაშია იმპ დონესთან I, II, IV და V ჯგუფებში ($r = 0,41, r = 0,62, r = 0,62, r = 0,43$, შესაბამისად), ხოლო უარყოფით კორელაციაშია ით-ის დონესთან მხოლოდ I და II ჯგუფებში (დიაგრამა 11).

საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების არტერიების იმპ სისქესთან მიმართებაში სპკ ჯგუფებში არტერიების იმპ სისქის ნამატის ანალიზიდან ირკვევა, რომ სპკ-ის დროს იგი უფრო მეტია ბარდაყის არტერიებში (ერთნაირი იმპ-ის დონის პირობებში), საძილე არტერიათან შედარებით, მაშინ როდესაც იზოლირებული ათეროსკლეროზისას მნიშვნელოვნად მეტია საძილე არტერიაში. კორელაციური კავშირის არსებობა იმპ მაჩვენებელსა და არტერიების იმპ-ის სისქეს შორის დასტურდება სხვა კვლევების შედეგებითაც (Volzke H. et al., 2004; Miller M., 2005).

ათეროსკლეროზის პათოგენეზის აუტოიმუნური თეორია დაფუძნებულია სისხლში ათეროგენული ლიპოპროტეინების მიმართ იმუნური პასუხის განვითარებაზე, მოციურკულირე აუტოიმუნური კომპლექსების

წარმოქმნაზე, მათ ფიქსაციაზე სისხლძარღვის კედელში და მისი შეღწევადობის შეცვლაზე. იმუნური კომპლექსი აფიქსირებს რა კომპლემენტს, წარმოადგენს ათეროსკლეროზული პროცესის ინიციატორს. არტერიული გამტარებლობის მომატებას თან ახლავს პლაზმის მაღალ-მოლეკულური 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).

ცხრილი 3

პაციენტთა მონაცემები ქვეჯგუფებში (M ± SD) სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების კონცენტრაციის მომატების მიხედვით (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
სმ0 (კგ/მ ²)	27,37 ± 1,11	27,69 ± 1,06	27,37 ± 0,97	27,25 ± 1,29	26,97 ± 0,93
თმპ (მსე/მლ)	7,20 ± 0,81	7,58 ± 0,90	4,42 ± 0,95	4,81 ± 0,96	1,27 ± 0,36
თთ (ნე/დლ)	1,00 ± 0,15	0,91 ± 0,14	1,17 ± 0,16	1,04 ± 0,14	1,22 ± 0,23
სძ (მგ/დლ)	244,20 ± 13,84	265,18 ± 9,28	206,92 ± 16,40	232,20 ± 22,70	172,47 ± 16,47
ფსლძ (მგ/დლ)	172,45 ± 14,55	188,85 ± 11,03	136,04 ± 19,20	159,75 ± 22,27	101,72 ± 18,11
მსლძ (მგ/დლ)	47,47 ± 8,95	50,95 ± 6,28	47,51 ± 4,63	48,10 ± 5,88	46,39 ± 5,24
ტბ (მგ/დლ)	121,36 ± 28,79	126,90 ± 35,46	116,86 ± 11,85	121,74 ± 17,76	121,81 ± 14,96
ა0	4,30 ± 0,96	4,30 ± 0,86	3,41 ± 0,68	3,88 ± 0,66	2,77 ± 0,56
ფსლძ/მსლძ	3,76 ± 0,81	3,78 ± 0,70	2,92 ± 0,65	3,37 ± 0,64	2,23 ± 0,53
შბ (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
ედვლ (%)	6,01 ± 0,40	5,50 ± 0,27	7,01 ± 0,76	5,86 ± 0,31	9,17 ± 0,97
იმპ-ს (მმ)	1,02 ± 0,07	1,08 ± 0,08	0,90 ± 0,07	1,01 ± 0,09	0,84 ± 0,07
იმპ-ბ (მმ)	1,24 ± 0,12	1,33 ± 0,11	1,14 ± 0,10	1,27 ± 0,14	0,97 ± 0,07

ჩვენს კვლევაში ჩართულ პირთა დიდ ნაწილს აღმოაჩნდა თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების მომატებული კონცენტრაცია, რაც ამ კონტინგენტში აუტოიმუნური პროცესის არსებობაზე მეტყველებს (ცხრილი 2). 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). როტერდამის კვლევის შედეგებში არ გამოვლინდა საკუთრივ აუტო-

იმუნური პროცესის გააღწევა აორტის ათეროსკლეროზული დაზიანებისა და მიოკარდიუმის ინფარქტის სისშირეზე ეუთირეოიდულ პირებში, მაშინ როცა სპ3 და აუტოიმუნური პროცესის ერთდროული არსებობისას ამ ფაქტთა სისშირე მკვეთრად მომატებული აღმოჩნდა, ვიდრე პაციენტებში სპ3-ით აუტოიმუნური პროცესის გარეშე (Hak A.E., Pols H.A.P. et al., 2000).

მონაცემთა დაჯგუფებით, სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის მომატების მიხედვით ჯგუფები სპ3-ით დაიყო ა და ბ ქვეჯგუფებად. I, II, IV და V ჯგუფების ა და ბ ქვეჯგუფების შედარებისას ომ3 მაჩვენებლებს შორის არ აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ($p > 0,3; 0,3; 0,2; 0,4$, შესაბამისად).

ცხრილი 4

პაციენტთა მონაცემები ქვეჯგუფებში (M ± SD) სისხლის შრატში თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების კონცენტრაციის მომატების მიხედვით (ჯგუფები ათეროსკლეროზით)

პარამეტრი	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
სმ0 (კგ/მ ²)	27.56 ± 0.84	27.31 ± 0.94	26.71 ± 1.28	27.89 ± 0.90	27.08 ± 0.95
ომ3 (მსე/მლ)	7.84 ± 0.95	7.37 ± 0.77	4.24 ± 0.66	4.51 ± 1.10	1.21 ± 0.33
ოთ (ნე/დლ)	0.91 ± 0.20	1.09 ± 0.22	1.09 ± 0.15	1.09 ± 0.21	1.16 ± 0.25
სძ (მგ/დლ)	254.06 ± 22.83	279.46 ± 11.52	240.93 ± 22.20	274.28 ± 11.57	211.07 ± 29.58
ღსლძ (მგ/დლ)	182.11 ± 25.94	204.68 ± 14.89	170.37 ± 21.39	203.69 ± 13.79	139.41 ± 29.69
მსლძ (მგ/დლ)	39.78 ± 5.38	42.95 ± 6.70	38.79 ± 5.17	39.98 ± 6.24	42.86 ± 5.02
ტბ (მგ/დლ)	160.84 ± 17.21	159.15 ± 24.73	158.86 ± 10.64	153.00 ± 23.08	150.04 ± 22.95
ა0	5.54 ± 1.34	5.64 ± 0.96	5.27 ± 0.73	6.02 ± 1.10	3.99 ± 0.89
ღსლძ/მსლძ	4.72 ± 1.22	4.88 ± 0.88	4.44 ± 0.68	5.23 ± 0.99	3.18 ± 1.03
ფზ (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
ეფვლ (%)	6.25 ± 0.63	5.22 ± 0.58	6.49 ± 0.41	5.56 ± 0.22	6.37 ± 0.49
ომკ-ს (მმ)	1.12 ± 0.09	1.20 ± 0.07	1.08 ± 0.10	1.19 ± 0.07	1.10 ± 0.11
ომკ-ბ (მმ)	1.33 ± 0.13	1.50 ± 0.14	1.19 ± 0.11	1.44 ± 0.16	1.18 ± 0.12

სძ და ღსლძ მაჩვენებლებს შორის აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება სპ3-ის ყველა ჯგუფის (I, II, IV, V) ა და ბ ქვეჯგუფების მაჩვენებლებს შორის ($p_{I-a-Ib}, p_{II-a-IIb}, p_{IV-a-IVb}, p_{V-a-Vb} < 0,001$) (დიაგრამა 12). სძ მაჩვენებლები Ia ქვეჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია 41,6%, Ib ქვეჯგუფში – 53,8%, IIa და IIb ქვეჯგუფებში შესაბამისად 20% და 34%-ით, VI ჯგუფში – 23,3%. Ia ქვეჯგუფში ღსლძ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია 69,5%, Ib ქვეჯგუფში – 85,7%, IIa და IIb ქვეჯგუფებისათვის შესაბამისად 33,7% და 57,1%, VI ჯგუფში – 24%.

Iა ქვეჯგუფის სქ და ღსლქ მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა IIბ ქვეჯგუფების მაჩვენებლებისაგან ($p>0,1$; $p>0,07$, შესაბამისად), რაც მიუთითებს აუტოიმუნური პროცესის არსებობისას, მძკ-ის მცირე მომატების პირობებში სქ და ღსლქ ისეთივე დონის ცვლილებებზე, როგორსაც იწვევს მძკ-ის ზომიერი მომატება აუტოიმუნური პროცესის გარეშე.

Iბ ქვეჯგუფის სქ და ღსლქ მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება IVა ქვეჯგუფის მაჩვენებლებისაგან ($p>0,14$), რაც ადასტურებს ერთდაიგივე დონის მძკ-ის პირობებში სკჰ და აუტოიმუნური პროცესის არსებობის შემთხვევაში სქ და ღსლქ ცვლაში მიმდინარე ისეთივე დონის ცვლილებებზე, როგორსაც იწვევს ათეროსკლეროზისა და სკჰ-ის ერთდროული არსებობა აუტოიმუნური პროცესის გარეშე. იგივე ფაქტს ადასტურებს IIბ და Vა ქვეჯგუფებს შორის სქ და ღსლქ მაჩვენებელთა შორის სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავების არარსებობა ($p>0,3$; $p>0,2$).

ძირითად ჯგუფებში სქ და ღსლქ მაჩვენებელთა შედარებისას ჩვენ აღვნიშნეთ, II და VI ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავების არარსებობა, თუმცა II ჯგუფის მონაცემები უმნიშვნელოდ აღემატებოდა VI ჯგუფის მონაცემებს. ქვეჯგუფებში გადანაწილების შემდეგ აღმოჩნდა, რომ IIა ქვეჯგუფის სქ და ღსლქ მაჩვენებლები ჩამორჩებიან და სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან VI ჯგუფის მონაცემისაგან, მაშინ როცა IIბ ქვეჯგუფის მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოდ აღემატება მათ ($p<0,02$; $p<0,02$, შესაბამისად).

სკჰ და ათეროსკლეროზის ერთდროული არსებობისას მძკ მცირე მომატება სქ და ღსლქ ცვლაზე ისეთივე გავლენას ახდენს, როგორსაც მისი ზომიერი მომატება, რასაც ადასტურებს IVა და Vა აგრეთვე IVბ და Vბ ქვეჯგუფებში სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავების არარსებობა ($p>0,12$; $p>0,2$; $p>0,2$; $p>0,8$).

მსლქ და ტბ მაჩვენებლების მიხედვით სკჰ-ის არცერთ ჯგუფში (I, II, IV, V) ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავება არ გამოვლინდა ($p>0,2$), თუმცა აღინიშნა მსლქ მნიშვნელობების მატების ტენდენცია ბ ქვეჯგუფებში ა ქვეჯგუფებთან შედარებით.

რაც შეეხება ა0 მაჩვენებლებს, ისინი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდნენ Iა და Iბ ქვეჯგუფებში VI ჯგუფის მონაცემისაგან, ხოლო ღსლქ/მსლქ მაჩვენებლებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავება არ გამოიკვეთა IIა და IIბ ქვეჯგუფების მაჩვენებლების VI ჯგუფის მაჩვენებლებთან შედარებისას (დიაგრამა 13).

C-რც და შბ მაჩვენებლების ანალიზის შედეგად გამოვლინდა I, II, IV და V ჯგუფების ბ ქვეჯგუფში მაჩვენებელთა სარწმუნოდ მატება ა ქვეჯგუფის მაჩვენებლებთან შედარებით ($p<0,001$) (დიაგრამა 13). თუ ძირითადი ჯგუფების შედარებისას II და VI ჯგუფებს შორის არ დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავება ($p>0,18$), ქვეჯგუფების ანალიზისას აღმოჩნდა, რომ IIა ქვეჯგუფში C-რც-ის მაჩვენებელი სარწმუნოდ არ განსხვავდება VI ჯგუფის მაჩვენებლისაგან ($p>0,7$), მაშინ როდესაც IIბ ქვეჯგუფის მაჩვენებელი 25%-ით აღემატება მას ($p<0,03$). ეს ფაქტი ადას-

ტურებს აუტოიმუნური პროცესის არსებობისას ფარული ათეროსკლეროზის განვითარების უფრო მაღალ შესაძლებლობას. ასევე გამოვლინდა, რომ IIბ ქვეჯგუფის უბ მახვენებელი თითქმის ემთხვევა VI ჯგუფისას, მაშინ როცა IIა ქვეჯგუფის უბ მახვენებელი მას ჩამორჩება 8%-ით, თუმცა სარწმუნოდ არ განსხვავდება მისგან ($p>0,05$). უბ მახვენებელთა სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავება არ გამოვლინდა Ia და IVა ($p>0,05$), აგრეთვე Ib და IVბ ქვეჯგუფებში ($p>0,05$), რაც I ჯგუფში ათეროსკლეროზის შესაძლებელი განვითარების რისკზე მიუთითებს.

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

ეღვდ მახვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო განსხვავებული სპკ-ის ყველა ჯგუფის (I,II,IV,V) ა და ბ ქვეჯგუფებს შორის ($p<0,001$). Ia ქვეჯგუფის მონაცემი სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა IIბ ქვეჯგუფისაგან და ასევე IVა ქვეჯგუფის მახვენებლებისაგან, Ib ქვეჯგუფის მონაცემი ასევე სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა IVბ და Vბ ქვეჯგუფის მონაცემისაგან (დიაგრამა 14).

ამგვარად, სპკ-ის დროს იმპ როგორც მცირე, ასევე ზომიერ მომატებას უკავშირდება ათეროსკლეროზის ათეროთრომბოგენული ფაქტორების პროგრესირება, რაც განსაკუთრებით მწვავე ხასიათს ღებულობს აუტოიმუნური პროცესის თანარსებობის პირობებში.

დასკვნები

1. პოსტმენოპაუზის პერიოდში, სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის როგორც იზოლირებულად, ასევე მისი ათეროსკლეროზთან ერთად არსებობისას, თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მახვენებლის როგორც მცირე, ასევე ზომიერი მომატება, განაპირობებს ათეროგენული ლიპოპროტეინების – საერთო ქოლესტერინის და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის ცვლის რეგულაციას, რაც გამოხატება მათი მნიშვნელობის მკვეთრ მომატებაში.
2. ტრიგლიცერიდებისა და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის მნიშვნელობები სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს არ არის დამოკიდებული თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის დონეზე. მათი ცვლილება შეიძლება მიეკუთვნოს მხოლოდ ათეროსკლეროზის პროცესს. მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების 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 ეუთირეოიდული 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 ეუთირეოიდული 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 – ენდოთელდამოკიდებული 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 ბარდაყის არტერია, რაზედაც მიუთითებს ამ არტერიის უფრო ხშირი დაზიანება ათეროსკლეროზის და სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტებში, ეუთირეოიდული სტატუსის და ათეროსკლეროზის მქონე პირებთან შედარებით.
8. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს აუტომუნური პროცესის არსებობა ამძიმებს ათეროსკლეროზის მიმდინარეობას, რაც გამოიხატება საერთო ქოლესტერინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის, ფიბრინოგენის და ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის სარწმუნოდ მომატებაში.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. ქალებს პოსტმენოპაუზის პერიოდში მაღალი რისკის გამო აუცილებლად უნდა ჩაუტარდეთ თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მაჩვენებლის კონტროლი, განსაკუთრებით ჰიპერლიპიდემიის დროს.
2. თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მცირე (4-6 მსე/მლ) და ზომიერი მომატების პირობებში (6-10 მსე/მლ) ყურადღება უნდა მიექცეს, როგორც საერთო ქოლესტერინის და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის, ასევე ფიბრინოგენის, ენდოთელდამოკიდუ-

- ბული ვაზოდიატაციის 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 C-რეაქტიული ცილის კონტროლი საშუალებას მოგვცემს თავიდან ავიცილოთ ათეროსკლეროზის გამწვავება.
 4. პოსტმენოპაუზის პერიოდში სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს ფარულად მიმდინარე ათეროსკლეროზის აღმოჩენის საშუალებას იძლევა ლიპიდ-მეტაბოლური და არტერიებში მიმდინარე ცვლილებების კომპლექსური შესწავლა.
 5. მიღებული ტესტები საშუალებას იძლევა შეფასდეს ჰორმონ-ჩანაცვლებითი თერაპიის ეფექტურობა.

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულ ნაშრომთა სია

1. 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.
2. Lipoprotein profile and endothelial function in patients with subclinical and overt hypothyroidism / J. Georgian Medical News, #12 (129) 2005, 57-60.
3. საძილე და ბარძაყის არტერიების ინტიმა-მედიის კომპლექსის ცვლილებები სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს ქალებში პოსტმენოპაუზის პერიოდში / ჟურნალი “კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა”, 1 (XIII), 2006, გვ. 50-53.
4. აუტოიმუნური პროცესის გავლენა ლიპიდურ ცვლაზე სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს პოსტმენოპაუზის პერიოდში / ჟურნალი “კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა”, 2 (XIV), 2006, გვ. 14-18.

უემოკლებათა ნუსხა:

- აი – ათეროგენოზის ინდექსი
- აიი – აუტოიმუნური თირეოიდიტი
- ბილ – გულის იშემიური დაავადება
- ღსლქ – დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი
- ელვლ – ენდოთელდამოკიდებული ვაზოდიატაცია
- თთ – თავისუფალი თიროქსინი
- თმჰ – თირეომასტიმულირებელი ჰორმონი
- თჰ – თირეოიდული ჰორმონი
- იმპ – ინტიმა-მედიის კომპლექსი
- იმპ-ბ – ინტიმა-მედიის კომპლექსი ბარძაყის არტერიაში
- იმპ-ს – ინტიმა-მედიის კომპლექსი საძილე არტერიაში
- მსლქ – მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი
- სპჰ – სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი
- სმი – სხეულის მასის ინდექსი

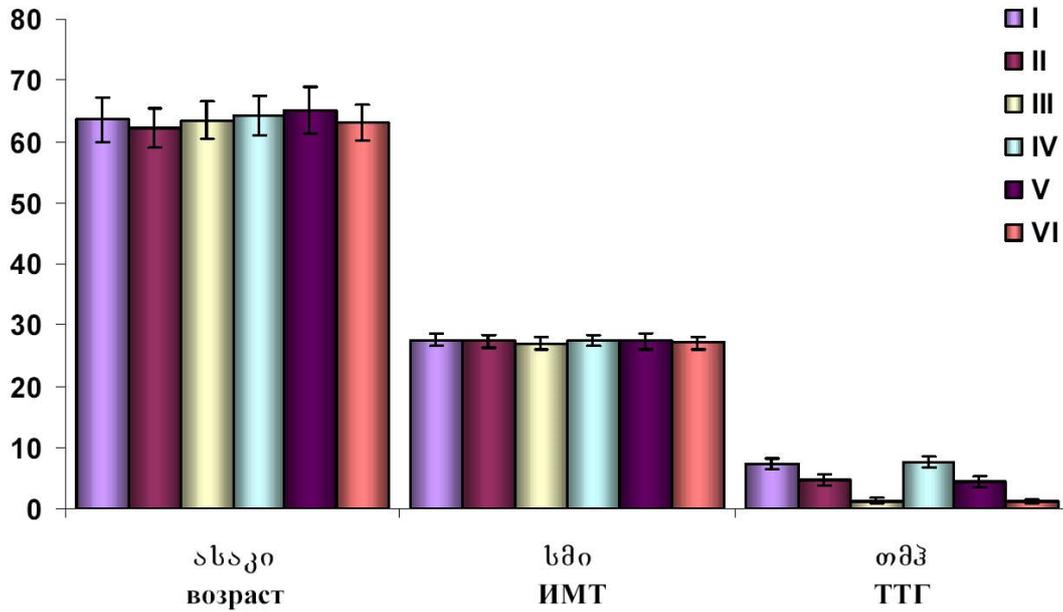
- სქ – საერთო ქოლესტერინი
- ტბ – ტრიგლიცერიდები
- ფბ – ფიბრინოგენი
- ფჰ – ფარისებრი ჯირკვალი
- C-რც – C რეაქტიული ცილა

დიაგრამა 1

Диаграмма 1

ჯგუფების დახასიათება ასაკის, სხეულის მასის ინდექსისა და თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მიხედვით

Характеристика групп по возрасту, индексу массы тела и уровню тиреотропного гормона

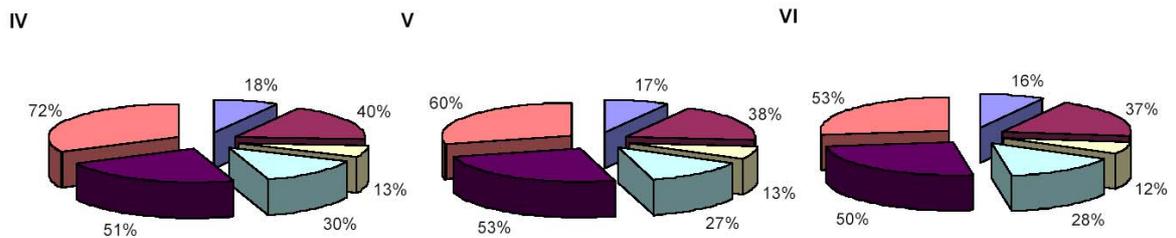


დიაგრამა 2

Диаграмма 2

პაციენტთა კლინიკური დახასიათება

Клиническая характеристика пациентов

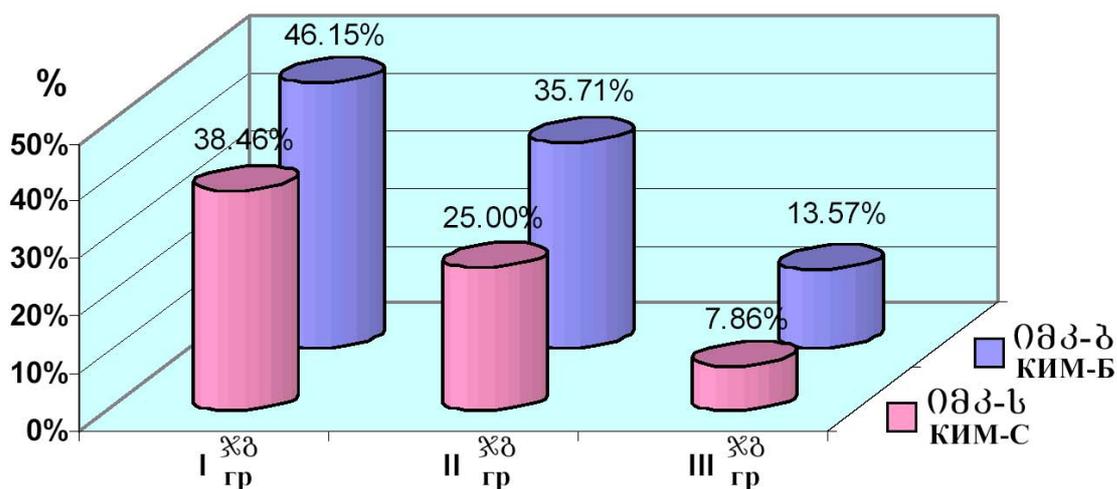


- პრეჰიპერტენზია
- სტაბილური სტენოკარდია I-II ფ.კ.
- გულის უკმარისობა I-II სტადია
- პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი
- სადილე არტერიების ათეროსკლეროზი
- ბარძაყის არტერიების ათეროსკლეროზი

დიაგრამა 3

Диаграмма 3

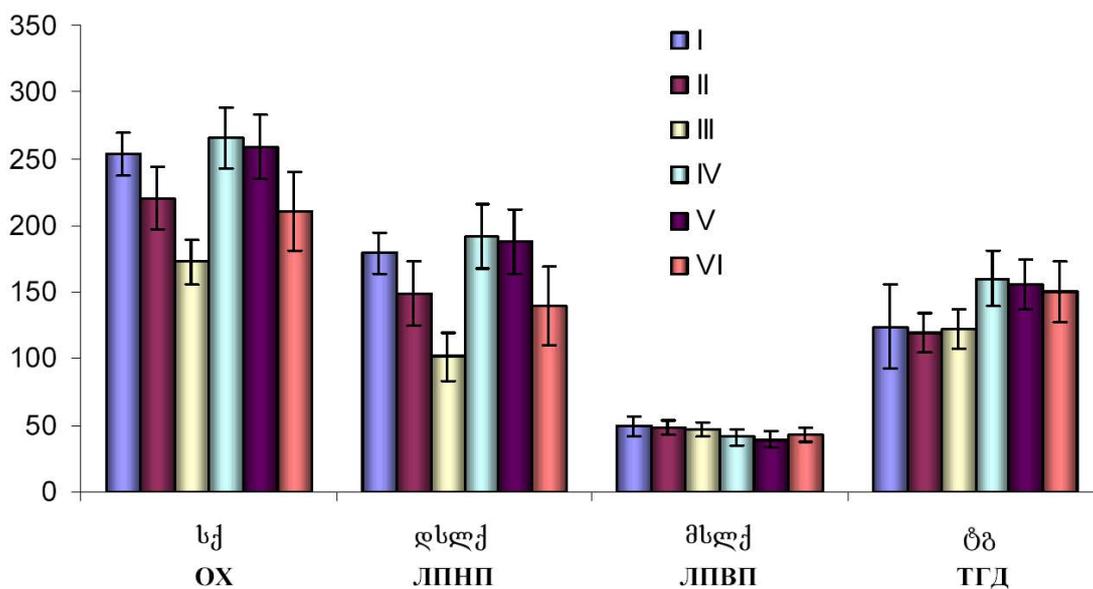
ინტიმა-მედის ლოკალური შესქელების უბნების რაოდენობა (%)
 Количество участков локального утолщения интима-медии (%)



დიაგრამა 4

Диаграмма 4

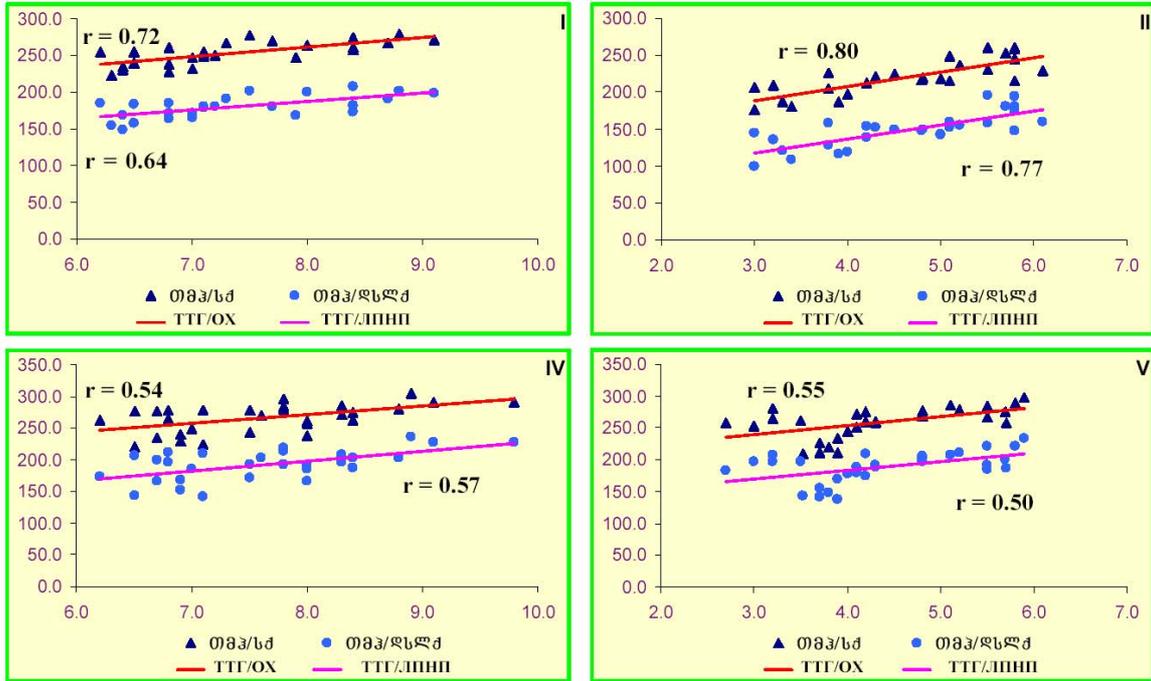
ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლები ჯგუფების მიხედვით
 Показатели липидного спектра в исследуемых группах



დიაგრამა 5

Диаграмма 5

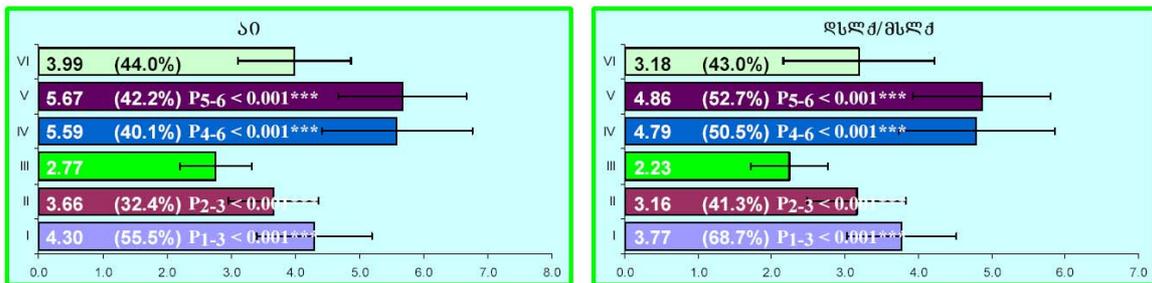
კორელაციური კავშირები თმპ/სმ, თმპ/ღსლმ
Корреляционные связи ТТГ/ОХ, ТТГ/ЛПНП



დიაგრამა 6

Диаграмма 6

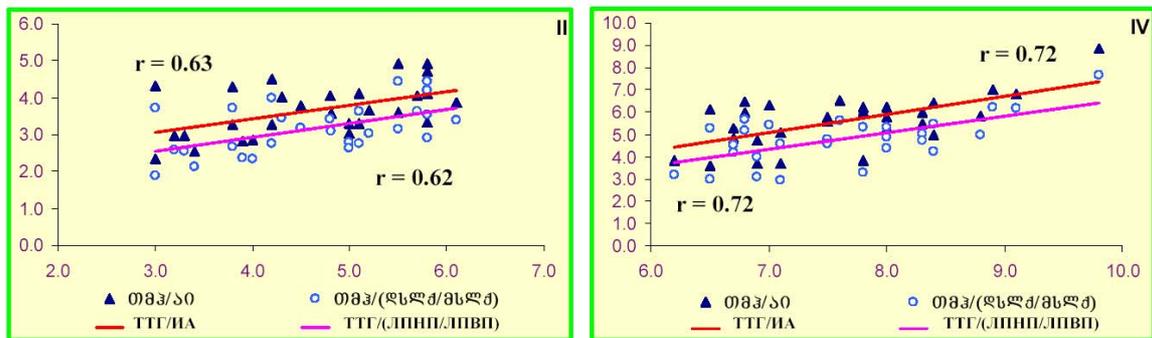
ათეროგენობის ინდექსის და ღსლმ/მსლმ მაჩვენებლები ჯგუფებში
Показатели индекса атерогенности и соотношения ЛПНП/ЛПВП в группах



დიაგრამა 7

Диаграмма 7

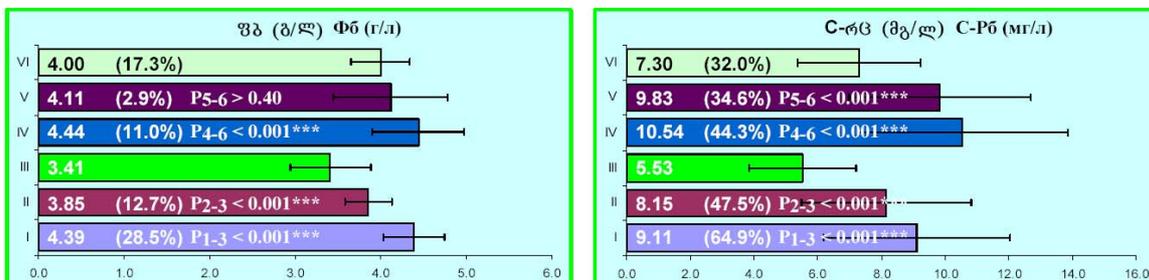
კორელაციური კავშირები თმპ/აი, თმპ/(ღსლმ/მსლმ)
Корреляционные связи ТТГ/ИА, ТТГ/(ЛПНП/ЛПВП)



დიაგრამა 8

Диаграмма 8

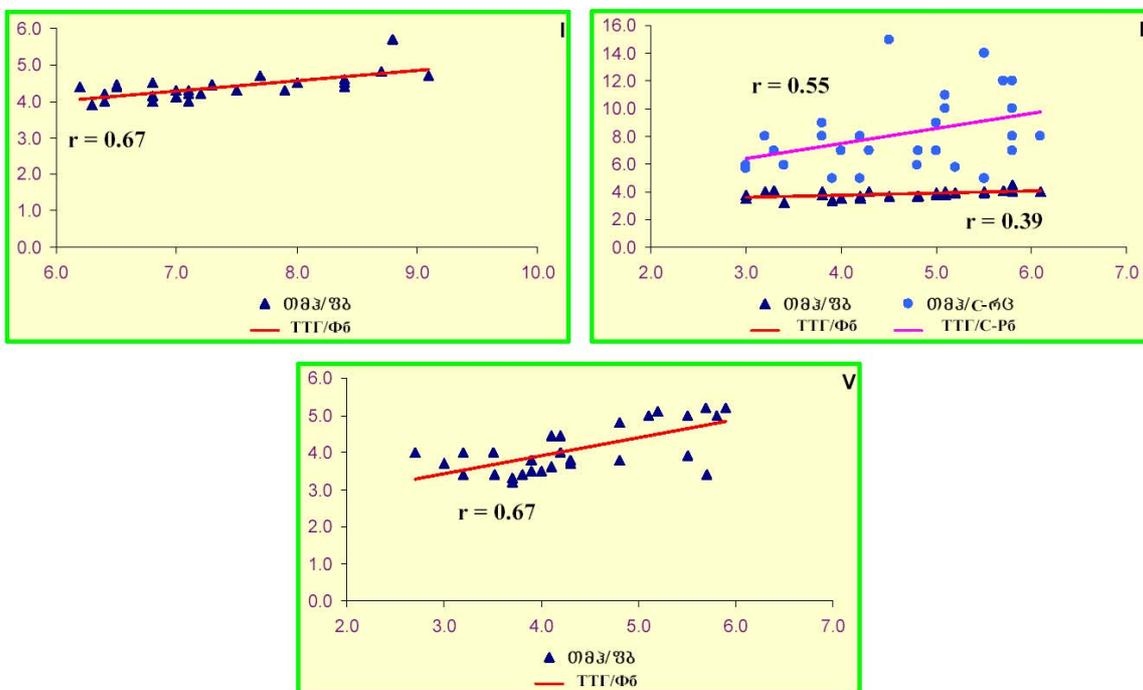
ფიბრინოგენისა და C-რეაქტიული ცილის მაჩვენებლები ჯგუფებში
 Показатели фибриногена и С-реактивного белка в исследуемых группах



დიაგრამა 9

Диаграмма 9

კორელაციური კავშირები ტმჰ/ფიბ, ტმჰ/ც-რც
 Корреляционные связи ТТГ/Фб, ТТГ/С-Рб

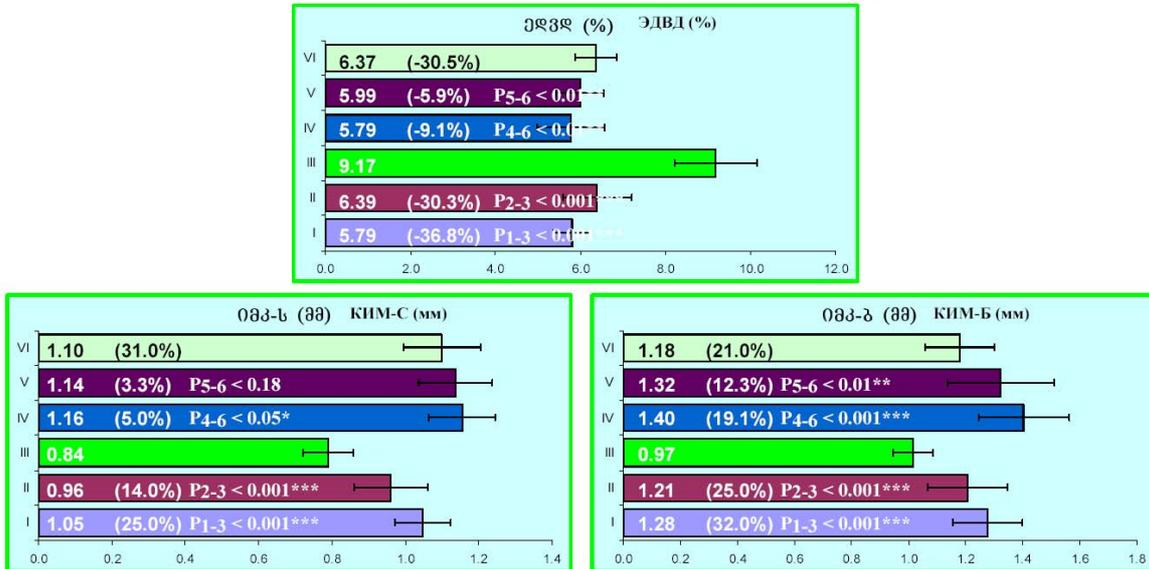


დიაგრამა 10

Диаграмма 10

ენდოთელიუმის ფუნქციის, საძილე და ბარძაყის არტერიების ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის მაჩვენებლები ჯგუფებში

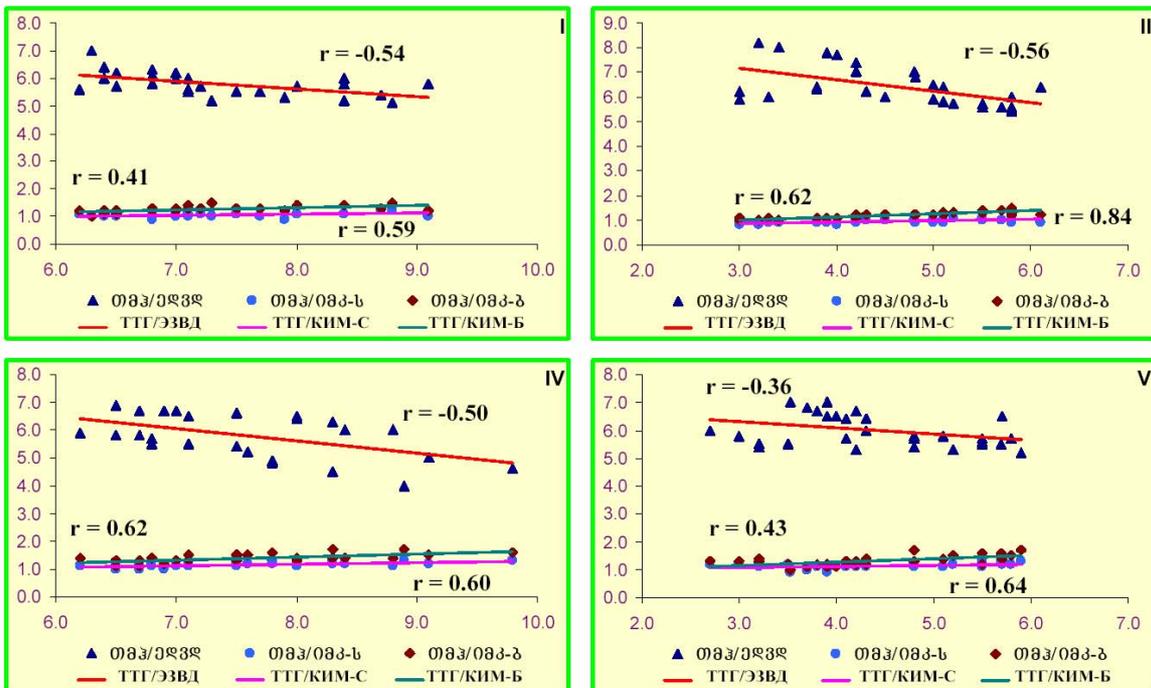
Показатели функции эндотелия и толщины комплекса интима-меди сонных и бедренных артерий в исследуемых группах



დიაგრამა 11

Диаграмма 11

კორელაციური კავშირები თმჰ/ეფვდ, თმჰ/თმკ-ს, თმჰ/თმკ-ბ
Корреляционные связи ТТГ/ЭФВД, ТТГ/КИМ-С, ТТГ/КИМ-Б

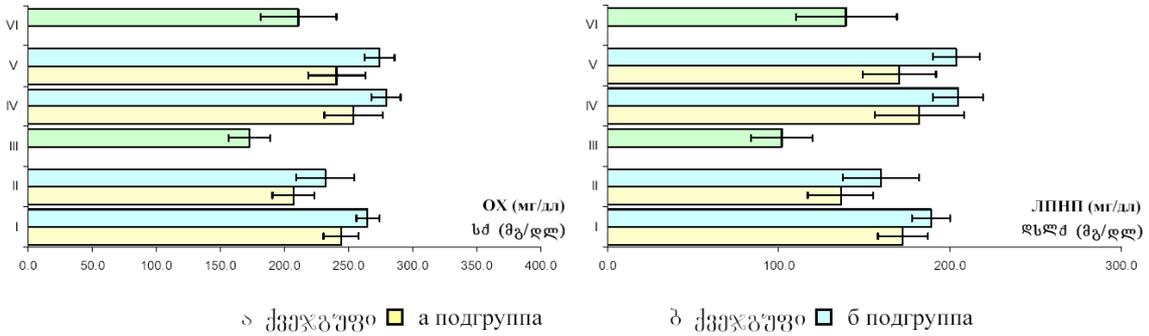


დიაგრამა 12

Диаграмма 12

ლიპიდური სპექტრის მანვენებლები თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის მიხედვით ქვეჯგუფებში

Липидный спектр в подгруппах с различным титром антител к тиреопероксидазам

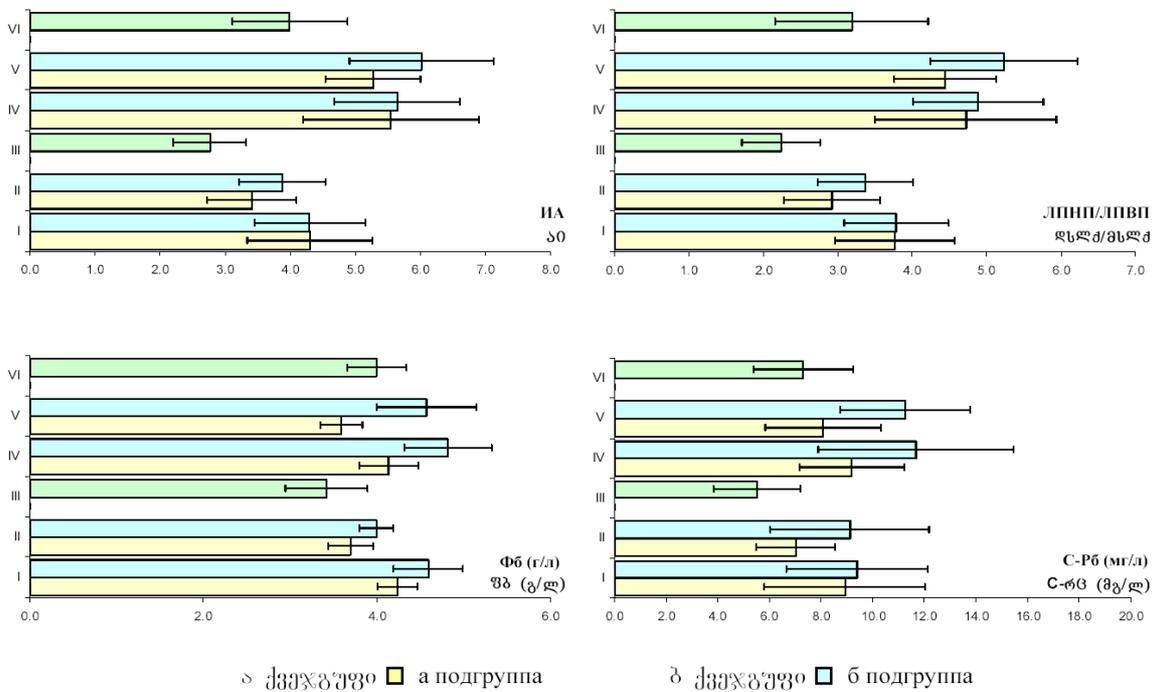


დიაგრამა 13

Диаграмма 13

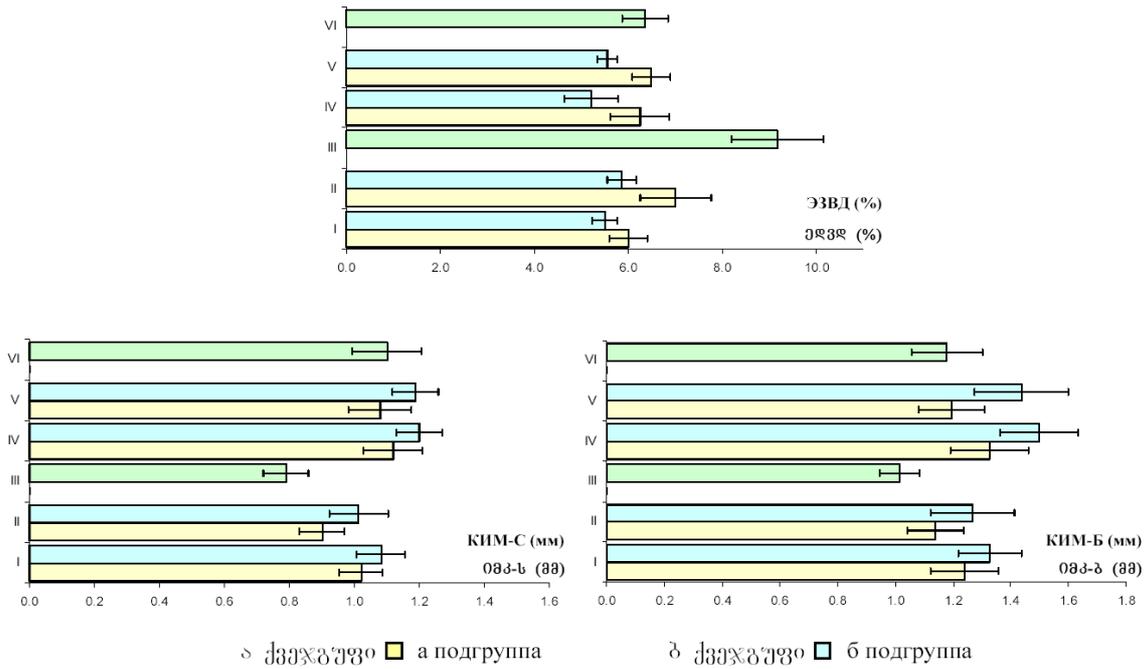
ათეროგენობის ინდექსის, ფიბრინოგენისა და C-რც-ის ცილის მანვენებლები თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის მიხედვით ქვეჯგუფებში

Показатели индекса атерогенности, фибриногена и С-реактивного белка в подгруппах с различным титром антител к тиреопероксидазам



ენდოთელიუმის ფუნქციის, საძილე და ბარძაყის არტერიების ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის მაჩვენებლები თირეოპეროქსიდაზების მიმართ ანტისხეულების ტიტრის მიხედვით ქვეჯგუფებში

Показатели функции эндотелия и толщины комплекса интима-меди сонных и бедренных артерий в подгруппах с различным титром антител к тиреопероксидазам



ა ქვეჯგუფი ■ ა подгруппа

ბ ქვეჯგუფი ■ б подгруппа

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Проблема смертности и заболеваемости, вызванных атеросклерозом и связанными с ним поражениями сердечно-сосудистой системы, привлекает все большее внимание ученых, и исследования в этом направлении непрерывно расширяются (Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., 2000). Определение ранних маркеров патогенетических механизмов развития атеросклероза и поражений кровеносных сосудов обеспечивает успешное осуществление профилактики атеросклеротических осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная смерть и др.). Согласно широкомасштабным эпидемиологическим и клиническим исследованиям, развитию атеросклероза способствует гиподисфункция щитовидной железы (Нак А.Е., Pols Н.А., 2000). По результатам исследований, распространение манифестированного гипотиреоза во всей популяции составляет приблизительно 2%. По сравнению с мужчинами, у женщин он встречается в 10 раз чаще (Vanderpump M.P., Tunbridge W.M., 2002). Гипотиреоз находится в тесной связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и, как правило, сопровождается такими нарушениями липидного обмена (Muls E., Rosseneu M., Blanton V. et al., 1984; Obrien T., Katz K., Hodge D. et al., 1997; Duntas L.H., 2002).

На современном уровне субклиническим гипотиреозом принято считать состояние с нормальным уровнем свободного тироксина (0,8-2,0 нг/дл) при повышении уровня (4-10 мМЕ/мл) тиреотропного гормона из за минимальной тиреоидной недостаточности. Субклинический гипотиреоз встречается чаще манифестированного (Vanderpump M.P., Tunbridge W.M., 2002; Bindels A.J., Westendorp R.G., Frolich M. et al., 1999). Субклинический гипотиреоз все чаще связывают с ростом сердечно-сосудистых заболеваний (Нак А.Е., Pols Н.А., 2000), особенно в период постменопаузы. При низких показателях общего холестерина, распространение субклинического гипотиреоза достигает 4%, а при высоких показателях – 10% (Bindels A.J., Westendorp R/G/. Frolich M. et al., 1999). Патогенез дислипидемии при гипотиреозе объясняют дефицитом тиреоидных гормонов (Duntas L.H., 2002). Рядом исследований установлено, что у больных с субклиническим гипотиреозом, по сравнению с контрольной группой пациентов, отмечаются высокие показатели общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов и низкие показатели липопротеинов высокой плотности (Luboshitzky R., Aviv A., Herer P., Lavie L., 2002). При субклиническом гипотиреозе, развитие атеросклероза связывают с оксидационным стрессом (образование липопротеинов очень низкой плотности), на фоне представленной дислипидемии и нарушением нормального функционирования клеток, в частности, повреждением эндотелиальных клеток (Holvoet O., Stassen J.N., Cleemput J. et al., 1998). При дефиците тиреоидных гормонов, в условиях вторичной дислипидемии и повышенной оксидации, атеросклеротическое повреждение стенок кровеносных сосудов ярко выражено (Henry Wolzke et al., 2004).

Несмотря на представленные данные, существуют результаты исследований, согласно которым связь риск-факторов атеросклероза с субклиническим гипотиреозом не установлена (Vierhapper H., Nardi A., Grosser P. et al., 2000). Отмеченные взаимоисключающие результаты обусловлены неоднородностью

изученных популяций. Несмотря на актуальность проблемы, лишь малая часть исследований касается комплексного изучения субклинического гипотиреоза и атеросклероза и его риск-факторов, что необходимо для профилактики осложнений атеросклероза в популяции высокого риска – у женщин в постменопаузный период.

Цель исследования

Целью исследования было установление связи риск-факторов атеросклероза (общий холестерин, липопротеины низкой плотности, триглицериды, С-реактивный белок, фибриноген), эндотелийзависимой вазодилатации и атеросклеротических изменений в артериях (сонная и бедренная) с субклиническим гипотиреозом, с уровнем тиреотропного гормона и с присутствием аутоиммунного процесса в период постменопаузы.

Задачи исследования:

1. Установить уровни тиреотропного гормона, свободного тироксина и титр антител против тиреопероксидазы.
2. Определить липидный спектр (общий холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, триглицериды) и воспалительные маркеры (С-реактивный белок и фибриноген).
3. Изучить изменения в кровеносных сосудах (сонная и бедренная артерии) при субклиническом гипотиреозе.
4. Оценить степень эндотелийзависимой вазодилатации на примере плечевой артерии.
5. Выявить взаимосвязь между структурно-функциональными показателями щитовидной железы и риск-факторами атеросклероза.
6. Оценить диагностическую и прогностическую ценность липид-метаболических и гормональных тестов.
7. Применить полученные результаты для своевременной профилактики атеросклероза и субклинического гипотиреоза.

Научная новизна работы

Установлено, что в период постменопаузы, при субклиническом гипотиреозе, высокий уровень тиреотропного гормона определяет дисфункцию эндотелия, дислипидемию и способствует атерогенезу, а субклинический гипотиреоз, одновременно с атеросклерозом, вызывает утяжеление течения атеросклероза и усиливает риск тромбогенеза.

При умеренно повышенном тиреотропном гормоне (6-10 мМЕ/мл), высокой информативностью возможного развития атеросклероза обладает фибриноген и высокие показатели толщины комплекса интимы меди. При субклиническом гипотиреозе мишенью атеросклеротического поражения являются сосуды мышечного типа, в частности, бедренная артерия.

Наличие аутоиммунных процессов при атеросклерозе и субклиническом гипотиреозе утяжеляет течение атеросклероза, что подтверждается, на фоне

увеличения титр антител против тиреопероксидазы, достоверно высокими показателями общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, фибриногена и толщины комплекса интима меди.

Практическая ценность работы

Результаты исследования позволяют врачам-практикам своевременно развить индивидуальный подход в постменопаузный период как при изолированном субклиническом гипотиреозе, так и при одновременном с атеросклерозом его течении.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы Национального Центра терапии Грузии (НИИ терапии).

Апробация работы

Апробация работы состоялась на заседании Научного совета Национального центра терапии 19 апреля 2006 года.

Объём и структура диссертации

Работа выполнена на грузинском языке. Диссертация состоит из следующих частей: введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографии (267 наименований). Диссертация изложена на 127 страницах и иллюстрирована таблицами и диаграммами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 169 женщин, с постменопаузным периодом не менее 5 лет (средний возраст – $63,3 \pm 3,3$ лет). У 87 пациентов (51,48%) отмечался атеросклероз, а у 82 пациентов (48,52%) атеросклероз был исключен. Диагноз атеросклероза был подтвержден анамнезом, клиническими данными, перенесенным инфарктом миокарда, тестом физической нагрузки, коронароангиографией, либо наличием атеросклеротических изменений, установленных ультрасонографически. Судя по наличию атеросклеротических изменений (ишемическая болезнь сердца (ИБС), повреждение сонной и бедренной артерий), пациенты были распределены в группы: без атеросклероза – I, II, III и с атеросклерозом IV, V, VI. Контрольную группу (III) составили практически здоровые лица с эутиреоидным статусом щитовидной железы (ЩЖ), со средним возрастом $63,5 \pm 3,1$ лет. ИБС в I, II, III группах была исключена проведенными клиническими исследованиями (Rose G.A., Black H., 1984) (список сокращений см. стр. 46).

В исследование не были включены пациенты со стабильной стенокардией III-IV функционального класса, нестабильной стенокардией, сердечной недостаточностью III-IV степени, артериальной гипертензией I-II, сахарным диабетом, патологиями почек и печени, пациенты, которые принимали препараты йода,

бета-блокаторы и статины. Пациенты с легкой гипертензией были, в процентном отношении, равномерно распределены по группам.

Определение формы ИБС осуществлялось по классификации ВОЗ и Канады, сердечной недостаточности – по классификации, принятой Нью-Йоркской и Европейской ассоциацией кардиологов. Оценка гипертензии производилась по рекомендациям ВОЗ и экспертов Международного общества артериальной гипертензии по классификации 7-го отчета Объединенного комитета (США) от 7, 2003 (Evidence Based Medicine Guidelines).

Субклинический гипотиреоз (СКГ) был определен как состояние, при котором отмечается повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), при условии нормального уровня (0,8-2,0 нг/дл) свободного тироксина. Разделение СКГ происходило по уровню ТТГ: ТТГ – 4-6 мМЕ/мл было принято, как небольшое, а ТТГ – 6-10 мМЕ/мл, – как умеренное повышение (норма использованного набора для определения ТТГ – 0,9-6,2 мМЕ/мл). Разделение указанных пациентов было проведено по следующим критериям (таблица 1): I группа – пациенты без атеросклероза с умеренно повышенным ТТГ; II группа – пациенты без атеросклероза с небольшим повышением ТТГ; III группа – практически здоровые женщины с нормальным тиреоидным статусом (ТТГ 1-2,5 мМЕ/мл), со средним возрастом $63,5 \pm 3,1$ лет; IV группа – пациенты с атеросклерозом и умеренно повышенным ТТГ; V группа – пациенты с атеросклерозом и с небольшим повышением ТТГ; VI группы составили пациенты с атеросклеротическими изменениями и эутиреоидным статусом щитовидной железы.

Таблица 1

Распределение исследуемых лиц по группам

Группы		Общее количество	%	Средний возраст
Группы без атеросклероза	I	26	15,38%	$61,5 \pm 1,9$
	II	28	16,57%	$62,3 \pm 3,2$
	III	28	16,57%	$63,5 \pm 3,1$
Группы с атеросклерозом	IV	29	17,16%	$64,2 \pm 3,2$
	V	30	17,75%	$65,1 \pm 3,8$
	VI	28	16,57%	$63,0 \pm 3,0$

Примечание: разделение СКГ по уровню ТТГ: в I и IV группах $6 < \text{ТТГ} < 10$ мМЕ/мл; в II и V группах $4 < \text{ТТГ} < 6$ мМЕ/мл; в III и VI группах $1 < \text{ТТГ} < 2,5$ мМЕ/мл.

В каждой группе (таблица 2) с СКГ (группы I, II, IV, V) мы выделили пациентов (подгруппа б), у которых в сыворотке крови отмечалось увеличение титра антител против тиреопероксидазы (>100 мМЕ/мл). Данные этих пациентов были сравнены с данными пациентов, у которых концентрация указанных антител была <100 мМЕ/мл (подгруппа а).

Ультрасонографические исследования осуществлялись посредством ультрасонографа TOSHIBA SSH-140-A с помощью датчиков 3,5, 5 и 7 МГц. При исследовании щитовидной железы, в В-режиме, оценивалась толщина железы, ее

ширина и длина и по соответствующей формуле (толщина × ширина × длина × 0,479) производилось вычисление объема щитовидной железы. Оценивалась ее однородность, структура, состояние поверхности, наличие диффузных и очаговых изменений. При ультразвукографии сердечно-сосудистой системы, определялись размеры его полостей и показатели систолической и диастолической функций.

Таблица 2

**Распределение исследуемых лиц по подгруппам
по увеличению титра антител к тиреопероксидазе**

Группы	Под-группы	Общее количество	Количество %	Средний возраст
I	а)	15	9,47%	64,7 ± 2,6
	б)	11	6,50%	63,7 ± 3,8
II	а)	13	7,69%	61,5 ± 3,1
	б)	15	9,47%	62,9 ± 3,2
III		28	16,57%	63,5 ± 3,1
IV	а)	16	9,47%	64,7 ± 2,6
	б)	13	7,69%	63,7 ± 3,8
V	а)	14	8,28%	65,0 ± 4,0
	б)	16	9,47%	65,3 ± 3,8
VI		28	16,57%	63,1 ± 2,9

Примечание: а) титр антител против тиреопероксидазы <100 мМЕ/мл; б) титр антител против тиреопероксидазы >100 мМЕ/мл.

Изучение эндотелия плечевой артерии осуществлялось в триплекс-режиме путем использования пробы реактивной гиперемии, по стандартной методике, предложенной Celermajer. Эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) оценивалась процентным изменением диаметра против исходного значения: $\Delta = (D_2 - D_1)/D_1 \times 100\%$, где D_1 и D_2 – диаметры плечевой артерии до окклюзии и после нее. Нормальным значением считается 8-11%.

С целью выявления локальных утолщений комплекса интимы-медии (КИМ) общей сонной и бедренной артерии и атеросклеротических бляшек, проводилось их триплекс-сканирование. КИМ считался утолщенным в случае толщины более 1 мм. Сканирование артерии осуществлялось в 30 мм дистально и на 20 мм проксимально от бифуркации (Held C., Hjerdahl et al., 2001).

Из биохимических параметров, у всех пациентов и контрольных лиц, в сыворотке, натощак, после 13-часового голодания, исследовали уровни ТТГ и свободного тироксина (СТ), а также титра антител против тиреопероксидазы; исследовали липидный спектр: Общий холестерин (ОХ) – посредством энзимного метода (Cholesterol CHOD-ПАК Kit, Code SFBC:E6, BIOLABO, France), спектрофотометром JENWAY-6400, а определение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) производилось после преципитации липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

(Cholesterol (Precipitant) SFBC Code: MI, BIOLABO, France). Для определения ЛПОНП использовали формулу: ТГ/5 (Виноградов А.В., Климов А.Н., 1987), для определения ЛПНП формулу Friedwald-a: ЛПНП = ОХ-(ЛПНП+ЛПОНП). Индекс атерогенности (ИА) высчитывали по формуле: ИА=ЛПНП/ЛПВП (Климов А.Н., Никулчева Н.Г., 1995), С-реактивный белок (С-рб) определяли иммуноферментным анализом, фибриноген (Фб) – гравиметрическим (Rutberg) методом. До определения С-рб и Фб, за 2 недели до исследования, у пациентов не отмечались воспалительные заболевания и хирургические вмешательства.

Накопление результатов исследования производилось в базе данных статистической программы Excel 2000 и обрабатывались статистическим программным пакетом SPSS v10. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Для оценки непрерывных количественных величин использовали t-критерий Стьюдента, для сравнения дисперсий – критерий Фишера. Различия считались значимыми, когда $p < 0,05$. Корреляция тестировалась по Pearson. Достоверность высчитывалась t-статистикой для двух средних и F-статистикой. Регистрация результатов исследования производилась в виде таблиц и диаграмм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследований достоверные различия по возрасту и ИМТ не обнаружены (диаграмма 1).

Таблица 1

Данные пациентов ($M \pm SD$), в группах без атеросклероза

параметры	I гр	II гр	III гр	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Возраст (г)	63,54 ± 3,72	62,25 ± 3,16	63,48 ± 3,10	0,18	0,95	0,16
ИМТ (кг/м ²)	27,50 ± 1,08	27,31 ± 1,13	26,97 ± 0,93	0,52	0,06	0,24
ТТГ (мМЕ/мл)	7,36 ± 0,85	4,63 ± 0,96	1,27 ± 0,36	0,001***	0,001***	0,001***
СТ (нг/дл)	0,96 ± 0,15	1,10 ± 0,16	1,22 ± 0,23	0,01**	0,001***	0,05*
ОХ (мг/дл)	253,1 ± 15,92	220,46 ± 23,48	172,47 ± 16,47	0,001***	0,001***	0,001***
ЛПНП (мг/дл)	179,4 ± 15,35	148,74 ± 23,79	101,72 ± 18,11	0,001***	0,001***	0,001***
ЛПВП (мг/дл)	48,95 ± 7,98	47,83 ± 5,25	46,39 ± 5,24	0,54	0,17	0,31
ТГД (мг/дл)	123,8 ± 31,22	119,47 ± 15,24	121,81 ± 14,96	0,53	0,78	0,56
ИА	4,30 ± 0,90	3,66 ± 0,70	2,77 ± 0,56	0,01**	0,001***	0,001***
ЛПНП/ЛПВП	3,77 ± 0,75	3,16 ± 0,67	2,23 ± 0,53	0,01**	0,001***	0,001***
Фб (г/л)	4,39 ± 0,35	3,85 ± 0,27	3,41 ± 0,47	0,001***	0,001***	0,001***
С-рб (мг/л)	9,11 ± 2,93	8,15 ± 2,66	5,53 ± 1,69	0,22	0,001***	0,001***
ЭЗВД (%)	5,79 ± 0,43	6,39 ± 0,80	9,17 ± 0,97	0,01**	0,001***	0,001***
КИМ-С (мм)	1,05 ± 0,08	0,96 ± 0,10	0,84 ± 0,07	0,001***	0,001***	0,001***
КИМ-Б (мм)	1,28 ± 0,12	1,21 ± 0,14	0,97 ± 0,07	0,05	0,001***	0,001***

В группах с атеросклерозом (IV, V, VI) отмечались: стабильная стенокардия (40%, 38%, 37%, соответственно), сердечная недостаточность (I-II) (13%, 14%, 12%), постинфарктный кардиосклероз (30%, 27%, 28%), атеросклероз сонных артерий (51%, 53%, 50%) и атеросклероз бедренных артерий (72%, 60%, 53%) (диаграмма 2). Участки локальных утолщений КИМ в группах I, II, III выявились в следующем процентном выражении: сонная артерия – 38,5%, 25%, 7,9%, бедренная артерия – 46,2%, 35,7%, 13,6% (диаграмма 3).

Таблица 2

Данные пациентов ($M \pm SD$), в группах с атеросклерозом

параметры	IV гр	V гр	VI гр	P ₄₋₅	P ₄₋₆	P ₅₋₆
Возраст (г)	64,24 ± 3,19	65,13 ± 3,81	63,04 ± 2,99	0,33	0,15	0,05*
ИМТ (кг/м ²)	27,45 ± 0,88	27,34 ± 1,23	27,08 ± 0,95	0,69	0,13	0,38
ТТГ (мМЕ/мл)	7,63 ± 0,89	4,39 ± 0,92	1,21 ± 0,33	0,001***	0,001***	0,001***
СТ (нг/дл)	0,99 ± 0,23	1,09 ± 0,18	1,16 ± 0,25	0,06	0,01**	0,22
ОХ (мг/дл)	265,45 ± 22,39	258,71 ± 24,01	211,07 ± 29,58	0,27	0,001***	0,001***
ЛПНП (мг/дл)	192,23 ± 24,21	188,14 ± 24,27	139,41 ± 29,69	0,52	0,001***	0,001***
ЛПВП (мг/дл)	41,20 ± 6,11	39,42 ± 5,70	42,86 ± 5,02	0,25	0,27	0,05*
ТГД (мг/дл)	160,08 ± 20,53	155,73 ± 18,31	150,04 ± 22,95	0,39	0,09	0,30
ИА	5,59 ± 1,17	5,67 ± 1,00	3,99 ± 0,89	0,77	0,001***	0,001***
ЛПНП/ЛПВП	4,79 ± 1,07	4,86 ± 0,94	3,18 ± 1,03	0,79	0,001***	0,001***
Фб (г/л)	4,44 ± 0,54	4,11 ± 0,67	4,00 ± 0,34	0,05*	0,001***	0,41
С-рб (мг/л)	10,54 ± 3,31	9,83 ± 2,85	7,30 ± 1,94	0,40	0,001***	0,001***
ЭЗВД (%)	5,79 ± 0,79	5,99 ± 0,57	6,37 ± 0,49	0,26	0,01**	0,01**
КИМ-С (мм)	1,16 ± 0,09	1,14 ± 0,10	1,10 ± 0,11	0,46	0,05*	0,18
КИМ-Б (мм)	1,40 ± 0,16	1,32 ± 0,19	1,18 ± 0,12	0,08	0,001***	0,01**

Анализом полученных данных установлено статистически достоверное ($p < 0,001$) увеличение показателей ОХ в группах с СКГ, по сравнению с контрольной группой. В VI группе этот показатель, по сравнению с контрольной группой, увеличился на 22,6%, а в группах I и II увеличился, соответственно, на 25,8% и 22,6% ($p < 0,001$ для обеих групп). Между II и VI группами статистически достоверных различий не обнаружено ($p > 0,19$) (диаграмма 4)

Что касается показателя ЛПНП, в группах с СКГ отмечено статистически достоверное его увеличение по сравнению с контрольной группой. Он увеличился в I группе на 76,4%, в II группе – на 46,2%, а в VI группе – на 36,6% ($p_{3-6} < 0,001$). Так же, как показатель ОХ, величины ЛПНП не отличались статистически достоверно в II и VI группах ($p > 0,2$), что подтверждает однонаправленные изменения липидного спектра в этом контингенте. Сходные результаты были получены и другими авторами (Kung A.W., Pang R.W., 1995; Yildirimkaya M., 1996). Влияние СКГ в I, II IV и V группах подтверждается и наличием высоких корреляционных связей между уровнем ТТГ и уровнями ОХ и ЛПНП (в I группе – соответственно $r = 0,72$, $r = 0,64$, во II группе – соответственно $r = 0,80$, $r = 0,77$, в

IV группе – соответственно $r = 0,54$, $r = 0,57$, в V группе – соответственно $r = 0,55$, $r = 0,5$) (диаграмма 5).

ТГ оказывают влияние на синтез липидов, но еще более – на их деградацию. Они являются обязательным звеном для связывания ЛПНП с его рецепторами. Во время СКГ отмечается снижение плотности рецепторов к ЛПНП на фибробластах, в печени и других тканях (Kahaly J., 2000; Thompson G.R., 1990). Холестерин, основным переносчиком которого является ЛПНП, накапливается в крови, так как тканевые рецепторы не в состоянии взаимодействовать с ЛПНП так быстро, как в норме. После восстановления эутиреоидного состояния, отмечается обратное развитие это феномена.

Анализом показателей ЛПВП выявлено незначительное увеличение их среднего значения в I и II группах, по сравнению с контрольной группой, без статистически значимого различия, а между V и VI группами выявлено различие низкой достоверности ($p < 0,05$) (диаграмма 4). Уровень ЛПВП с антиатерогенными свойствами во время СКГ снижается (Althaus B.U., Staub, 1988). Вместе с тем, некоторые исследователи отмечают парадоксальное увеличение их концентрации (Caron P., Calazel C., 1990). Это можно объяснить разными причинами: активность липопротеинлипазы (ЛПЛ) жировой ткани во время гипотиреоза снижена так же, как адренергическая регуляция липолиза в адипоцитах человека (Warenber H. et al., 1986). Это ведет к накоплению ЛПВП (на которые непосредственно действует ЛПЛ) в крови. Сниженный клиренс ЛПВП, в результате снижения активности триглицеридлипазы печени, так же объясняет повышение ЛПВП в крови. После восстановления эутиреоидного состояния оба эти нарушения устраняются (Kahaly J., 2000).

Согласно нашим данным, уровень ЛПВП в группах с СКГ не отличается достоверно по сравнению с контрольной ($p_{1-3} > 0,1$; $p_{2-3} > 0,3$), что может иметь своеобразный компенсаторный механизм для предотвращения развития атеросклероза в этих группах, поскольку помимо холестерин-акцепторной активности, следует отметить его второй важный признак – способность обеспечивать стабильность частиц ЛПНП и охранять их от модификационных изменений (включая атерогенное направление). Изменение уровня ЛПВП при СКГ не получили в нескольких исследованиях (Arem R., Patsch W., 1990; Bell G.M., Todd W.T., 1985; Lithell H., Voberg J., 1981).

В результате исследования ТГД в I и II группах его значения не отличались достоверно от данных контрольной группы. Так же не была выявлена статистически достоверная разница между IV и VI группами ($p < 0,1$), и V и VI группами ($p < 0,3$). Показатели ТГД ни в одной группе не были в корреляционной связи с уровнем ТТГ, т.е. по данным наших исследований, СКГ не меняет картину ТГД (диаграмма 4). Такие же результаты были получены и другими авторами (Althaus B.U., Staub, 1988; Caron P., Calazel C., 1990; Lam K.S., Chan M.K., 1986).

Показатель индекса атерогенности был достоверно увеличен во всех группах, по сравнению с контролем (диаграмма 6). Между IV и V группами статистически достоверной разницы не обнаружено ($p > 0,77$). Показатели индексов атерогенности не различались статистически достоверно между I и VI группами ($p > 0,2$), а также между II и VI ($p > 0,13$) группами.

Один из важнейших показателей липидного спектра – ЛПНП/ЛПВП был достоверно повышен во всех группах по сравнению с контрольной. Между II и VI группами ($p > 0,91$ статистически достоверная разница не отмечалась

(диаграмма 6). Высокая корреляционная связь атерогенных индексов с ТТГ-ом была выявлена в II и IV группах (диаграмма 7).

Как утверждается в современных работах, воспалительные белки считаются существенными прогностическими маркерами при обострении ИБС (Erikssen G et al., 2000; Isahwarlal et al., 2004). При изучении С-рб, во всех группах СКГ было отмечено значительное и статистически достоверное его увеличение, по сравнению с контрольной группой. Статистически достоверная разница между показателями I и II групп, а так же IV и V групп, не наблюдалась, однако, в I и II группах, по сравнению с контрольной группой, его показатель увеличился, соответственно, 64% и 47%, а в IV и V группах, по сравнению с VI группой, на 44% и 34%. При атеросклерозе, протекающем с СКГ, даже при небольшом повышении ТТГ, такое резкое увеличение С-рб, по сравнению с эутиреоидной атеросклеротической группой, свидетельствует о влиянии СКГ на этот белок острой фазы (диаграмма 8), что подтверждает корреляционная связь С-рб с уровнем ТТГ, во II группе ($r = 0,55$) (диаграмма 9). В VI группе значение С-рб, по сравнению с контрольной группой, повышено на 32%. Статистически достоверное различие между показателями II и VI групп не обнаружено ($p > 0,18$).

Сходные результаты были получены при рассмотрении данных фибриногена. Его показатели достоверно увеличились во всех группах, по сравнению с контрольной группой; статистически достоверные различия между II и VI группами не выявились ($p > 0,1$), что подтверждает такие же изменения ФГ при СКГ, в условиях небольшого повышения ТТГ, какие были отмечены в условиях эутиреоидного атеросклероза. Тот факт, что показатели I группы не отличались статистически достоверно от показателей IV ($p > 0,6$) и V ($p > 0,1$) групп, указывает на высокую возможность развития атеросклероза в I группе. В I и II группах показатели ФБ были в положительной корреляции с ТТГ ($r = 0,7$, $r = 0,6$) и в отрицательно-корреляционной связи с уровнями СТ ($r = -0,5$, $r = -0,6$), а в V группе лишь ТТГ ($r = 0,7$).

Эндотелий модулирует все функции кровеносного сосуда, в частности, тонус сосуда, гемостаз, транспорт липидов, иммунологическую реактивность (Патарая С.А. и соавт., 2000). Он рассматривается как нейроэндокринный орган. Он синтезирует как вазодилатационные, так и вазоконстрикционные факторы и осуществляет баланс. Основные продукты тромбоцитов, макрофагов и гладкомышечных клеток способны обусловить повреждение эндотелия и прогрессирование атеросклероза. Макрофаги и гладкомышечные клетки связываются с помощью липопротеинов и адгезивных гликопротеидов, находящихся на поверхности эндотелия, и мигрируют между эндотелиальными клетками под влиянием макрофагов, гладкомышечных клеток и регулирующих факторов роста и цитокинов, высвобождаемых самим эндотелием. Вместе с этим, эндотелий и миоциты на своей поверхности представляют собой антигены и выделяют хемоаттрактанты для лейкоцитов и моноцитов. Окисленные ЛПНП играют ведущую роль в повреждении эндотелия, так как они стимулируют миграцию в субэндотелиальном слое и поглощение макрофагами, что обуславливает образование пенистых клеток (Ross R., 1990). При недостатке ТГ, рост уровня окисленного ЛПНП ускоряет атеросклероз путем влияния на различные звенья этого процесса. Кроме того, при недостатке ТГ уменьшается воздействие 5-деиодиназы-2 на гладкомышечные клетки, что обуславливает превращение T_4 в активный T_3 и, соответственно, релаксацию кровеносных сосудов.

По нашим данным, показатели ЭЗВД, по сравнению с контрольной группой, достоверно снижены во всех группах (диаграмма 10). В I и II группах ЭЗВД снижен на 36% и 30%, соответственно, а по сравнению с VI группой, в IV и V группах – на 9% и 6%. Мы не получили достоверную разницу между II и VI ($p > 0,9$), I и IV ($p > 0,97$), I и V ($p > 0,15$) группами, что еще раз подтверждает наше предположение, что I группа является риск-группой скрыто текущего атеросклероза. Показатели ЭЗВД находятся в отрицательно-корреляционной связи с ТТГ и в положительно-корреляционной связи с уровнем СТ в I и II группах. Его отрицательно-корреляционная связь выявилась также с уровнем ТТГ в IV ($r = -0,5$) и V ($r = -0,4$) группах (диаграмма 11). Выявлена, также отрицательно-корреляционная связь ЭЗВД с толщиной КИМ сонной и бедренной артерий как при СКГ, так и при изолированном течении атеросклероза, что у практически здоровых людей не выявляется. Значительное уменьшение ЭЗВД было обнаружено и в других работах (Ayse S. Cikum, Huseyn Oflaz et al., 2004), в которых пациенты были отобраны строго по риск-факторам атеросклероза. Снижение ЭЗВД было отмечено в исследовании, в котором у СКГ пациентов его нормализация выявилась после 6-месячной заместительной терапии (Stefano Taddei Nadia Caraccio et al., 2003).

Толщина КИМ сонной артерии в I и II группах достоверно отличалась как от показателей контрольной III группы ($p_{1-3}, p_{2-3} < 0,001$), так и между этими группами ($p < 0,001$) (диаграмма 10). Толщина КИМ сонной артерии в I группе, по сравнению с контрольной группой, увеличилась на 25%, а во II группе – на 14%. В I и II группах корреляционная связь была выявлена с показателями ТТГ и СТ, а в IV и V группах – только с показателями ТТГ (диаграмма 11). В VI группе толщина КИМ, по сравнению с контрольной группой, увеличилась на 31%. При сравнении пациентов с атеросклерозом выяснилось, что в IV группе толщина КИМ увеличилась на 5% ($p < 0,05$), а в V группе – на 3,3% ($p > 0,18$), по сравнению с VI группой.

Показатели толщины КИМ бедренной артерии во всех группах достоверно отличались от контрольной группы ($p < 0,001$) (диаграмма 10). В I группе ее значение увеличилось на 32%, а в II группе – на 25%. При сравнении атеросклеротических пациентов, имеющих СКГ, с VI группой, толщина КИМ у пациентов IV группы увеличилась на 19,1% ($p < 0,001$), а в V группе на 12,3% ($p < 0,01$). Толщина КИМ в бедренной артерии статистически не отличалась в II и VI группах ($p > 0,42$). В VI группе этот показатель, по сравнению с контрольной группой, увеличился на 21%. Толщина КИМ бедренных артерий была в положительной корреляции с уровнями ТТГ в I, II, IV, и V группах ($r = 0,41, r = 0,62, r = 0,62, r = 0,43$, соответственно), и в отрицательной корреляции с уровнем СТ, лишь в I и II группах (диаграмма 11).

Как выясняется из анализа прироста толщины КИМ артерий, при СКГ он больше в сонных артериях (в условиях одинакового уровня ТТГ), по сравнению с бедренной артерией, тогда как, при изолированном атеросклерозе, значительно больше в сонных артериях. Корреляционная связь между показателями ТТГ и толщиной КИМ сонной артерий подтверждается результатами и других исследований (Henry Volzke et al., 2004, Myron Miller, 2005).

Одна из теорий патогенеза атеросклероза основывается на развитии иммунного ответа на атерогенные липопротеины в крови, на образовании цирку-

лирующих аутоиммунных комплексов, его фиксации в стенке сосуда и изменений связанной с ним проницаемости. Иммунный комплекс, фиксируя компонент, является инициатором атеросклеротического процесса. Увеличение артериальной проводимости сопровождается усилением упаковки высокомолекулярных компонентов плазмы, включая липопротеины и фибриноген. Повреждение стенки кровеносного сосуда сопровождается высвобождением структурных антигенов, в первую очередь, коллагена и эластина. Образование аутоантител против антигенов кровеносного сосуда и их фиксация в поврежденных участках вызывает дальнейшее прогрессирование атеросклероза (Анастиади В., Нагорнев В., 1982).

Таблица 3

Распределение показателей пациентов по подгруппам ($M \pm SD$), в зависимости от увеличения концентрации антител к тиреопероксидазам в плазме крови

параметры	I гр		II гр		III гр
	а)	б)	а)	б)	
Возраст (г)	64,20 ± 3,14	62,64 ± 4,39	61,46 ± 3,10	62,93 ± 3,15	63,48 ± 3,10
ИМТ (кг/м ²)	27,37 ± 1,11	27,69 ± 1,06	27,37 ± 0,97	27,25 ± 1,29	26,97 ± 0,93
ТТГ (мМЕ/мл)	7,20 ± 0,81	7,58 ± 0,90	4,42 ± 0,95	4,81 ± 0,96	1,27 ± 0,36
СТ (нг/дл)	1,00 ± 0,15	0,91 ± 0,14	1,17 ± 0,16	1,04 ± 0,14	1,22 ± 0,23
ОХ (мг/дл)	244,20 ± 13,84	265,18 ± 9,28	206,92 ± 16,40	232,20 ± 22,70	172,47 ± 16,47
ЛПНП (мг/дл)	172,45 ± 14,55	188,85 ± 11,03	136,04 ± 19,20	159,75 ± 22,27	101,72 ± 18,11
ЛПВП (мг/дл)	47,47 ± 8,95	50,95 ± 6,28	47,51 ± 4,63	48,10 ± 5,88	46,39 ± 5,24
ТГД (мг/дл)	121,36 ± 28,79	126,90 ± 35,46	116,86 ± 11,85	121,74 ± 17,76	121,81 ± 14,96
ИА	4,30 ± 0,96	4,30 ± 0,86	3,41 ± 0,68	3,88 ± 0,66	2,77 ± 0,56
ЛПНП/ЛПВП	3,76 ± 0,81	3,78 ± 0,70	2,92 ± 0,65	3,37 ± 0,64	2,23 ± 0,53
Фб (г/л)	4,24 ± 0,23	4,59 ± 0,40	3,70 ± 0,26	3,99 ± 0,20	3,41 ± 0,47
С-рб (мг/л)	8,92 ± 3,12	9,40 ± 2,76	7,04 ± 1,53	9,11 ± 3,09	5,53 ± 1,69
ЭЗВД (%)	6,01 ± 0,40	5,50 ± 0,27	7,01 ± 0,76	5,86 ± 0,31	9,17 ± 0,97
КИМ-С (мм)	1,02 ± 0,07	1,08 ± 0,08	0,90 ± 0,07	1,01 ± 0,09	0,84 ± 0,07
КИМ-Б (мм)	1,24 ± 0,12	1,33 ± 0,11	1,14 ± 0,10	1,27 ± 0,14	0,97 ± 0,07

У большей части лиц, включенных в наше исследование, была обнаружена повышенная концентрация антител к тиреопероксидазе, что свидетельствует о наличии аутоиммунных процессов у этих лиц. Аутоиммунизация организма тиреоидными аутоантигенами сопровождается продукцией аутоантител и цитотоксических лимфоцитов. Иммунный аспект патогенеза характеризуется нарушением в системе иммунологического контроля, в результате чего образуются цитоповреждающие комплексы (Холодовой Е.А., 2004). Роттердамским исследованием не выявлено влияние этого аутоиммунного процесса на атеросклеротическое повреждение аорты и на частоту инфаркта миокарда, в эутиреоидных условиях, тогда как при СКГ и одновременном наличии аутоиммунных процессов, частота этих фактов оказалась резко увеличенной по сравнению с

пациентами с СКГ и низким титром антител к тиреопероксидазам (A.Elisabeth Nak, Huibert A.H., Pols et al., 2000).

Распределением по группам, по увеличению титра антител к тиреопероксидазам, группы СКГ были подразделены на две подгруппы: а) и б). Наше внимание привлекли изменения в этих подгруппах, как по липидному спектру, так и по изменениям, протекающим в артериях.

Таблица 4

Распределение данных пациентов по подгруппам ($M \pm SD$), в зависимости от увеличения концентрации антител к тиреопероксидазам в плазме крови (группы с атеросклерозом)

параметры	IV гр		V гр		VI гр
	а)	б)	а)	б)	
Возраст (г)	64,69 ± 2,63	63,69 ± 3,82	65,00 ± 4,00	65,25 ± 3,77	63,04 ± 2,99
ИМТ (кг/м ²)	27,56 ± 0,84	27,31 ± 0,94	26,71 ± 1,28	27,89 ± 0,90	27,08 ± 0,95
ТТГ (мМЕ/мл)	7,84 ± 0,95	7,37 ± 0,77	4,24 ± 0,66	4,51 ± 1,10	1,21 ± 0,33
СТ (нг/дл)	0,91 ± 0,20	1,09 ± 0,22	1,09 ± 0,15	1,09 ± 0,21	1,16 ± 0,25
ОХ (мг/дл)	254,06 ± 22,83	279,46 ± 11,52	240,93 ± 22,20	274,28 ± 11,57	211,07 ± 29,58
ЛПНП (мг/дл)	182,11 ± 25,94	204,68 ± 14,89	170,37 ± 21,39	203,69 ± 13,79	139,41 ± 29,69
ЛПВП (мг/дл)	39,78 ± 5,38	42,95 ± 6,70	38,79 ± 5,17	39,98 ± 6,24	42,86 ± 5,02
ТГД (мг/дл)	160,84 ± 17,21	159,15 ± 24,73	158,86 ± 10,64	153,00 ± 23,08	150,04 ± 22,95
ИА	5,54 ± 1,34	5,64 ± 0,96	5,27 ± 0,73	6,02 ± 1,10	3,99 ± 0,89
ЛПНП/ЛПВП	4,72 ± 1,22	4,88 ± 0,88	4,44 ± 0,68	5,23 ± 0,99	3,18 ± 1,03
Фб (г/л)	4,13 ± 0,34	4,81 ± 0,50	3,59 ± 0,24	4,57 ± 0,58	4,00 ± 0,34
С-рб (мг/л)	9,18 ± 2,04	11,69 ± 3,79	8,08 ± 2,25	11,25 ± 2,52	7,30 ± 1,94
ЭЗВД (%)	6,25 ± 0,63	5,22 ± 0,58	6,49 ± 0,41	5,56 ± 0,22	6,37 ± 0,49
КИМ-С (мм)	1,12 ± 0,09	1,20 ± 0,07	1,08 ± 0,10	1,19 ± 0,07	1,10 ± 0,11
КИМ-Б (мм)	1,33 ± 0,13	1,50 ± 0,14	1,19 ± 0,11	1,44 ± 0,16	1,18 ± 0,12

В а) и б) подгруппах I, II, IV и V групп, различия в уровнях ТТГ статистически достоверно не обнаружены ($p > 0,3; 0,3; 0,2; 0,4$) (диаграмма 13).

Между уровнями ОХ и ЛПНП было отмечено статистически достоверное различие во всех группах СКГ (I, II, IV, V) между а) и б) подгруппами ($P_{Ia-Ib}, P_{IIa-IIb}, P_{IVa-IVb}, P_{Va-Vb} < 0,001$) (диаграмма 12). В Ia подгруппе ОХ, по сравнению с контрольной группой, был увеличен на 41,6%, в Ib подгруппе он был увеличен на 53,8%, а для IIa и IIb подгрупп эти показатели увеличились на 20% и 34%, соответственно, а в VI группе ОХ, по сравнению с контрольной группой, был увеличен на 23,3%. В Ia подгруппе ЛПНП, по сравнению с контрольной группой, был увеличен на 69,5%, в Ib подгруппе он увеличился на 85,7%, а в IIa и IIb подгруппах этот показатель увеличился на 33,7% и 57,1%, соответственно, тогда как в VI группе ЛПНП увеличился на 24%.

Показатели ОХ и ЛПНП Ia подгруппы статистически достоверно не отличался от показателей IIb подгрупп ($p > 0,1; p > 0,07$), что указывает, при существовании

аутоиммунного процесса, в условиях небольшого повышения ТТГ, на такие же уровни изменения ОХ и ЛПНП, какие вызывает умеренное увеличение ТТГ без существования аутоиммунных процессов.

Показатели ОХ и ЛПНП Ib подгруппы статистически достоверно не отличался от показателей IVa подгруппы ($p > 0,14$), что подтверждает, при одинаковых уровнях ТТГ, такие же изменения, протекающие в обмене ОХ и ЛПНП, при СКГ в условиях аутоиммунных процессов, какие вызываются одновременным наличием атеросклероза и СКГ, без аутоиммунного процесса. Дублирование такого же факта происходит между Ib и Va группами, при отсутствии статистических различий ($p > 0,3$).

При сравнении основных групп, мы отметили, что между II и VI группами статистически достоверные различия между ОХ и ЛПНП не наблюдались, хотя данные II группы незначительно превышали данные VI группы. После перераспределения в подгруппы, выяснилось, что показатели IIa подгруппы отставали и достоверно не отличались от данных VI группы, тогда как данные Ib подгруппы статистически достоверно отличались от нее ($p < 0,02$; $p < 0,02$).

При одновременном наличии СКГ и атеросклероза, небольшое увеличение ТТГ оказывает такое же влияние на ОХ и ЛПНП, как его умеренное увеличение, что подтверждается отсутствием статистически достоверных различий между IVa и Va, а так же IVb и Vb подгруппами ($p > 0,12$; $p > 0,2$; $p > 0,2$; $p > 0,8$).

По уровню ЛПВП и ТГД, ни в одной группе СКГ (I, II, IV, V), между а) и б) подгруппами, статистически достоверное различие не обнаружено ($p > 0,2$), хотя отмечено незначительное увеличение ЛПВП в б-подгруппах, по сравнению с а-подгруппами.

Что касается показателей ИА, они статистически не отличались в VI группе от показателей Ia и Ib подгрупп, а между показателями ЛПНП/ЛПВП статистически достоверная разница не выявлена в отношении с данными IIa и IIb показателей от VI группы (диаграмма 13).

Изменения С-рб и Фб выражается в достоверном увеличении показателей б) подгруппы I, II, IV, V групп, по сравнению с данными а) подгруппы ($p < 0,001$) (диаграмма 13). Если при сравнении основных II и VI групп, статистически достоверная разница не обнаружена ($p > 0,18$), при анализе подгрупп выяснилось, что значение С-рб достоверно не отличалось от данных VI группы ($p > 0,7$), тогда как показатель IIb подгруппы на 25% превышал его ($p < 0,03$). Этот факт подтверждает более высокую вероятность наличия скрытого атеросклеротического процесса при наличии аутоиммунного процесса. Показатель Фб IIb подгруппы почти совпадал с таковыми VI группы, тогда как уровень Фб подгруппы IIa отставал на 8%, однако статистически недостоверно ($p > 0,05$). Статистически достоверные отличия не выявились так же в Ia и IVa ($p > 0,05$), а так же Ib и IVb подгруппах ($p > 0,05$), что указывает на риск возможного развития атеросклероза в I группе.

Толщины КИМ сонных и бедренных артерии достоверно отличаются в а) и б) подгруппах всех групп (диаграмма 14). В I, II, IV и V, в а) подгруппах увеличение толщины КИМ сонной артерии (соответственно на 20,2%, 14%, 1,7% 1,9%), значительно меньше увеличения толщины КИМ в подгруппах б) этих групп (37%, 22,4%, 9,1%, 8,0%), а увеличение толщины КИМ в бедренных артерии в а) подгруппах I, II, IV и V групп, (соответственно, на 23,3%, 12,2%, 12,4% и 1,2%) су-

ущественно меньше роста толщины КИМ в б) подгруппах (30%, 24%, 27,4% и 22%), что можно считать одним из подтверждений аутоиммунной теории атеросклероза.

Уровень ЭЗВД достоверно был уменьшен во всех подгруппах, по сравнению с контрольной группой; так же достоверно было статистическое различие между а) и б) подгруппами всех групп (I, II, IV, V) СКП ($p < 0,001$). Данные Ia подгруппы достоверно не отличались от IIб подгруппы, а так же от данных IVа подгруппы; данные Ib подгруппы так же достоверно не отличались от данных IVб и Vб подгрупп (диаграмма 14).

Таким образом, при СКГ как небольшое, так и умеренное повышение уровня ТТГ связано с прогрессированием атеротромбогенных факторов атеросклероза, которое приобретает особенно острый характер при наличии сопутствующего аутоиммунного процесса.

ВЫВОДЫ

1. В постменопаузном периоде, при наличии субклинического гипотиреоза как изолированной патологии или в сочетании с атеросклерозом, как небольшое, так и умеренное повышение уровня тиреотропного гормона обуславливает регуляцию обмена атерогенных липопротеинов – холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности, что выражается в значительном повышении их концентраций.
2. Показатели триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности при субклиническом гипотиреозе не зависят от уровня тиреотропного гормона. Изменение их концентраций связано только с атеросклеротическим процессом, холестерин липопротеинов высокой плотности является регулятором гомеостаза при изолированном субклиническом гипотиреозе.
3. При сочетании субклинического гипотиреоза и атеросклероза даже небольшое повышение уровня тиреотропного гормона приводит к утяжелению течения атеросклероза, что подтверждается резким увеличением концентрации “белка острой фазы” – С-реактивного протеина по сравнению с его уровнем у пациентов с эутиреоидным статусом щитовидной железы и атеросклерозом.
4. В постменопаузном периоде, при сочетании атеросклероза и субклинического гипотиреоза, на фоне повышения уровня тиреотропного гормона значительно увеличивается риск тромбозов, показателем чего является более высокая концентрация фибриногена по сравнению с таковой у пациентов с эутиреоидным статусом щитовидной железы и атеросклерозом.
5. При изолированном субклиническом гипотиреозе высокие показатели атерогенных маркеров – фибриногена и толщины комплекса интима-медии на фоне небольшого повышения уровня тиреотропного гормона указывают на особенно высокую вероятность развития атеросклероза в данной популяции.
6. Повышение концентрации тиреотропного гормона обуславливает дисфункцию эндотелия, что выражается в снижении уровня предиктора развития сосудистого атеросклероза – эндотелийзависимой вазодилатации, как при сочетании субклинического гипотиреоза с атеросклерозом, так и при изолированной его форме.

7. При субклиническом гипотиреозе мишенью атеросклеротического повреждения являются артерии мышечного типа, в частности, бедренная артерия, на что указывает ее более частое поражение у лиц с атеросклерозом и субклиническим гипотиреозом по сравнению с лицами, у которых атеросклероз протекает на фоне эутиреоидного статуса.
8. При субклиническом гипотиреозе наличие аутоиммунного процесса утяжеляет течение атеросклероза, что выражается в достоверном увеличении показателей общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, фибриногена и толщины комплекса интима-медии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Женщинам, в постменопаузный период, из-за высокого риска, обязательно следует проводить контроль тиреотропного гормона, особенно при наличии гиперлипидемии.
2. При небольшом повышении тиреотропного гормона (4-6 мМЕ/мл) и при умеренном его увеличении (6-10 мМЕ/мл), внимание следует уделять как на общий холестерин и на холестерин липопротеинов низкой плотности, так на фибриноген и эндотелийзависимой вазодилатации, и увеличению толщины комплекса интимы-медии (преимущественно в бедренной артерии), поскольку эти параметры являются скрининговыми показателями для превенции атеросклероза.
3. В постменопаузный период, даже при небольшом повышении тиреотропного гормона, контроль С-реактивного белка позволяет предотвратить обострение атеросклероза.
4. В постменопаузный период, липид-метаболические и происходящие в артериях изменения позволяют обнаружить скрыто протекающий атеросклероз.
5. Полученные тесты позволяют оценить эффективность лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. 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.
2. Lipoprotein profile and endothelial function in patients with subclinical and overt hypothyroidism / J. Georgian Medical News, #12 (129) 2005, 57-60.
3. Изменения комплекса интимы-медии в сонных и бедренных артериях в период постменопаузы при субклиническом гипотиреозе / Журнал “Кардиология и внутренняя медицина”, 1 (XIII), 2006, стр. 50-53.
4. Влияние аутоиммунного процесса на липидный обмен при субклиническом гипотиреозе / Журнал “Кардиология и внутренняя медицина”, 2 (XIV), 2006, стр. 14-18.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИТ	– аутоимунный тиреоидит
ИА	– индекс атерогенности
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМТ	– индекс массы тела
КИМ	– комплекс интимы-медии
КИМ-Б	– комплекс интимы-медии в бедренной артерии
КИМ-С	– комплекс интимы-медии в сонной артерии
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
ОХ	– общий холестерин
СКГ	– субклинический гипотиреоз
СТ	– свободный тироксин
С- рб	– С реактивный белок
ТГ	– тиреоидный гормон
ТГД	– триглицериды
ТТГ	– тиреотропный гормон
Фб	– фибриноген
ШЖ	– шитовидная железа
ЭЗВД	– эндотелийзависимая вазодилатация

ა.ო. “ბიომედი”, 2006 წ.
ტირაჟი 80 ეგზ.

