

თერაპიის ეროვნული ცენტრი

ოსტეოპოროზის ეროვნული ასოციაცია

“სამედიცინო, სოციალურ-ეკონომიკურ და კულტურულ საკითხთა  
ცენტრი – ურანტი”

## ზურაბ სიხარულიძე

ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური  
მარკერების მაჩვენებლები ნარკომანიით დაავადებულებში

დისერტაცია

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის

მოსაპოვებლად

14.00.45

ნარკოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,  
პროფ. ლალი კილასონია,

2006 წ.

## სარჩევი

პირობითი აღნიშვნები და შემოკლებანი.

შესავალი.

თავი 1. ლიტერატურული მიმოხილვა.

1.1 ოსტეოპოროზის ეპიდემიოლოგია.

1.2 ძვლოვანი ქსოვილის ანატომია და ფიზიოლოგია ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმი.

1.3 ოსტეოპოროზის პათოფიზიოლოგია.

1.4 ოსტეოპოროზის კლასიფიკაცია, რისკ-ფაქტორები და კლინიკური ასპექტები.

1.5 ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის თანამედროვე მეთოდები.

1.6 ნარკოტიკების პრობლემური მოხმარება საქართველოში.

1.7 ოსტეოპოროზის გამოვლინება მამაკაცებში.

თავი 2. გამოკვლევის მეთოდები.

თავი 3. ავადმყოფთა კლინიკური დახასიათება.

თავი 4. ძვლის მინერალური სიმკვრივისა და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების თავისებურებანი ახალგაზრდა ქართველ მამაკაცებში.

თავი 5. ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები ალკვეთის სინდრომის მიმდინარეობის დროს.

თავი 6. მიაკალციკის მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება აბსტინენციური სინდრომის დროს ოპიატური ნარკომანიით დაავადებულ პირებში.

თავი 7 გამოკვლევების შედეგების განხილვა.

დასკვნები.

რეკომენდაციები.

გამოყენებული ლიტერატურა.

## პირობითი აღნიშვნები და შემოკლებები

1. **ოპ** – ოსტეოპოროზი
2. **ოა** – ოსტეოართროზი
3. **რად** – რენტგენოლოგიური აბსორბციული დენსიტომეტრია
4. **კტ** – კომპიუტერული ტომოგრაფია
5. **სმი** – სხეულის მასის ინდექსი
6. **ილ** – ინტერლეიკინი
7. **ზჰ** – ზრდის ჰორმონი
8. **სნფ** – სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი
9. **ოკ** – ოსტეოკალცინი
10. **ძმს** – ძვლის მინერალური სიმკვრივე
11. **OPG** – ოსტეოპროტეგერინი
12. **RANK** – ოსტეოკლასტების ბირთვული ფაქტორის რეცეპტორ-აქტივატორი
13. **RANKL** – RANK-ის ლიგანდი
14. **SOS** – ულტრაბგერის გავლის სიჩქარე
15. **რდ** – რევმატიული დაავადებები
16. **ჯმო** – ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია

## შესავალი.

### პრობლემის აქტუალობა.

ოსტეოპოროზი ჩვენი საუკუნის “უხილავი ეპიდემიის” რანგში გადის. იგი დღეს ერთ-ერთი ყველაზე აქტუალური პრობლემაა და თავისი მნიშვნელობით მეოთხე ადგილზე აღმოჩნდა არაინფექციური დაავადებების ნუსხაში ონკოლოგიური, დიაბეტური და გულ-სისძარღვთა სისტემის დაავადებების შემდეგ. თანამედროვე მედიცინაში ეს ყველაზე გავრცელებული ძვლოვანი სისტემის მეტაბოლური დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება დაბალი ძვლოვანი მასით, ძვლის არქიტექტონიკის დარღვევით, სიმციფის ზრდით და მოტეხილობების სიხშირით. ოსტეოპოროზი რღვევის და სინთეზის დისბალანსის შედეგს წარმოადგენს და, თუ ადრე ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკა, მკურნალობა და პროფილაქტიკა ძალიან ვიწრო სპეციალისტების პრეროგატივა იყო (ტრავმატოლოგები, რევმატოლოგები და გინეკოლოგები), დღეს არ მოიძებნება მედიცინის არც ერთი სფერო, სადაც ეს პრობლემა არაა აქტუალური.

ჩვენი ქვეყნისაგან განსხვავებით, სადაც 2000 წლამდე ამ პრობლემის მიმართ ინტერესი ძალიან მცირე იყო, დასავლეთის ქვეყნებში ამ პრობლემაზე ბოლო 20-30 წელია მუშაობენ, რაც დაკავშირებულია ორ ობიექტურ მიზეზთან: 1) ის, რომ ეს დაავადება ფართოდ გავრცელდა და გაახალგაზრდავდა და 2) ის, რომ ძალიან დიდ დანახარჯებს მოითხოვს ოსტეოპოროზის ფონზე ძვლების მოტეხილობების მკურნალობა. სიკვდილიანობა ოსტეოპოროზის გართულების დროს მერყეობს 5-დან 25 %-მდე და მხოლოდ ამ

პაციენტების მცირე რიცხვი, დახლოებით 20–30 % უბრუნდება ცხოვრების ძველ რითმს.

ოსტეოპოროზი ჰეტეროგენული და მულტიფაქტორული დაავადებაა, რომლის განვითარებაში დიდ როლს თამაშობენ რისკ-ფაქტორები და მათი ერთობლიობა კონკრეტულ პაციენტში. ვინაიდან ოსტეოპოროზის პათოგენეზი ბოლომდე არ არის შესწავლილი, აუცილებელია ე.წ. რისკ-კონტიგენტის გამოყოფა და შესწავლა.

მიუხედავად იმისა, რომ მამაკაცებში ძალიან ბევრი რისკ-ფაქტორი არსებობს ამ დაავადების ჩამოყალიბებისათვის, რატომღაც მეცნიერება დღეს ამ პრობლემას ნაკლებ ყურადღებას უთმობს.

1990 წელს მთელ მსოფლიოში დარეგისტრირებული ბარძაყის 1,7 მილიონი მოტეხილობების 30%–ი მამაკაცებზე მოდის, ხოლო გართულებები და სიკვდილიანობა 3-ჯერ უფრო მეტია მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში. ვარაუდობენ რომ 2025 წლისათვის ეს სხვაობა მამაკაცებს და ქალებს შორის მნიშვნელოვნად დაიკლებს და ალბათ გათანაბრდება (OSTEOPOROSIS in MEN by Douglas C. Bauer, MD reporting on the 1<sup>st</sup> Joint Meeting of the International Bone and Mineral Society and the European Calcified Tissue Society, June , 2001)

ლიტერატურაში ბევრი მონაცემი არსებობს იმის თაობაზე, რომ ალკოჰოლი, ჰეპარინი, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო პრეპარატები, კოფეინი და თამბაქო წარმოადგენენ ოსტეოპოროზის განვითარების რისკ-ფაქტორებს. რაც შეეხება ნარკომანიით დაავადებულებს, რომელთა შორისაც ყველაზე მეტი სიხშირით გვხვდება ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორები, მაგრამ პრაქტიკულად არ არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, თუ რა მეტაბოლური ცვლილებები ვითარდება ძვლოვან ქსოვილში ნარკომანიით დაავადებულებში. არადა

სადღეისოდ ნარკომანია ყველაზე აქტუალური პრობლემაა საზოგადოებისათვის. წარმოადგენს მამაკაცების და არა მარტო მამაკაცების იმ ასაკობრივი ჯგუფის პრობლემას, როდესაც ჯერ კიდევ მიმდინარეობს ძვლის ფორმირების პროცესი.

საქართველოში ოფიციალური მონაცემებით დარეგისტრირებულია ნარკომანიის 30 000 შემთხვევა, მათ შორის ყოველი მერვე ქალია. დამოუკიდებელი ექსპერტების აზრით, საქართველოში ნარკომანთა რაოდენობა 300 000 აღწევს; თუ გავითვალისწინებთ ჩვენს ქვეყანაში ნარკომანიის გავრცელების მასშტაბებებს და აგრეთვე იმ ფაქტს, რომ ძალზედ ხშირ შემთხვევაში წამალდამოკიდებულება იმ ასაკობრივ ჯგუფში იწყება, როდესაც ძვლოვანი მასის ფორმირების პროცესი არ არის დამთავრებული, ოსტეოპენიური სინდრომის და ოსტეოპოროზის გამოვლინება დაავადებულთა ამ კონტიგენტში ნამდვილად კვლევის ობიექტს წარმოადგენს.

## გამოკვლევის მიზნები და ამოცანები.

ზემოთ მოყვანილი ფაქტორებიდან გამომდინარე საფიქრებელია, რომ ნარკომანიის დროს სახეზეა ყველა დღეს-დღეობით ცნობილი რისკ-ფაქტორი, რომელიც იწვევს ოსტეოპოროზის განვითარებას. აქედან გამომდინარე საინტერესოდ მიგვაჩნია ამ პრობლემის შესწავლა ქართულ პოპულაციაში. გამომდინარე ზემოაღნიშნულიდან, წარმოდგენილ ნაშრომში მიზნად დავისახეთ, შეგვესწავლა ოსტეოპოროზის განვითარების შესაძლებლობები და მისი მიმდინარეობის თავისებურებები ნარკოტიკების მომხმარებლებში მოხმარებული ნარკოტიკის სახის, მოხმარების ხანგრძლივობის და დაავადების სიმძიმის მიხედვით.

მიზნის მისაღწევად დასახული იყო შემდეგი ამოცანები:

- ა) ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირის შესწავლა ნარკომანიით დაავადებულებში;
- ბ) ოსტეოპოროზის კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებები ქიმიური დამოკიდებულების მქონე პირებში;
- გ) ძვლოვანი მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა ოპიატური ნარკომანიით დაავადებულებში;
- დ) ძვლის მინერალური სიმკვრივისა და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა პრაქტიკულად ჯანმრთელ ახალგაზრდა მამაკაცებში;
- ე) ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირის შესწავლა ოპიატური ნარკომანიით დაავადებულებში;
- ვ) ოსტეოპოროზის კლინიკო-დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების შემუშავება წამალდამოკიდებულების დროს;

ზ) ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებების შემუშავება.



## ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე

- პირველად საქართველოში ძვლის მინერალური სიმკვრივე და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები შესწავლილ იქნა პრაქტიკულად ჯანმრთელ ახალგაზრდა მამაკაცებში; ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების გათვალისწინებით პირველად იქნა დასმული საკითხი ნარკომანიის შესაძლო განხილვის შესახებ ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების რიცხვში.
- პირველად იქნა შესწავლილი ნარკომანებში ძვლის მინერალური სიმკვრივე და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები აბსტინენციური სინდრომის დროს;
- პირველად ჩატარდა შედარებითი ანალიზი ოსტეოპოროზის და ოსტეოპენიის გამოვლინების სიხშირესა და ნარკოტიკის სახეობას, მოხმარების ხანგრძლივობასა და არსებულ რისკ-ფაქტორებს შორის.
- დადგენილ იქნა ნარკომანებს შორის ჰიპოგონადიზმის შემთხვევების სიხშირე, რომელიც ოსტეოპოროზის სხვა რისკ-ფაქტორებთან ერთად შესაძლოა ძვლოვანი დანაკარგების ადრეული მიზეზი იყოს დაავადებულთა სხვა კონტიგენტში.
- პირველად აბსტინენციური სინდრომის დროს გამოყენებულ იქნა ანტირეზორბციული პრეპარატი – მიაკალციკი; გამოვლენილ იქნა მისი მაღალი ანალგეზიური ეფექტი ნარკოტიკული აბსტინენციის დროს ძვალ-სახსროვანი სიმპტომატიკის სამკურნალოდ; დადგენილ იქნა ამავდროულად მისი ანტირეზორბციული და ანაბოლური ეფექტი.

## პრაქტიკული ღირებულება

მიღებული შედეგები საფუძველს მოგვცემს ნარკომანთა კონტიგენტი განხილულ იქნას, როგორც ოსტეოპოროზის რისკ-კონტიგენტი;

დაზუსტდება გამოყენებული მეთოდების დიაგნოსტიკური ღირებულება და შემუშავდება ნაადრევი დიაგნოსტიკის კომპლექსი;

ჩატარებული კვლევები საფუძველად დაედება ოსტეოპოროზის პრევენციული ღონისძიებების შემუშავებას ნარკომანიის დროს.

### დისერტაციის დაცვაზე გასატანი ძირითადი დებულებები

1. ქ. თბილისის ქართველი ეროვნების ჯანმრთელ მამაკაცებში ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლის დროს გამოვლენილ იქნა მათი არაერთფეროვნება და ასოციაციური კავშირები ისეთ რისკ-ფაქტორებთან, როგორცაა კალციუმის არაადექვატური მოხმარება საკვებ რაციონში, სხეულის დაბალი მასა, ნიკოტინის ჭარბი რაოდენობით მოხმარება.
2. პირველად იქნა განხორციელებული ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების შესწავლა ჯანმრთელ პირებში ორმაგენერგეტიკული აბსორბციული დენსიტომეტრიის და ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდის მეშვეობით, მათი შედარებითი დიაგნოსტიკური ღირებულებების შეფასების მიზნით.
3. პირველად იქნა შესწავლილი ჰეროინული და ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულებში ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების სიხშირე; დადგინდა, რომ ყველაზე დამახასიათებელი ნარკომანიით

დაავადებულებისთვის არის სხეულის დაბალი მასა, კალციუმის დეფიციტი საკვებ რაციონში, სასქესო ფუნქციის დაქვეითება.

4. ჰერონული და ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულებში აბსტინენციური სინდრომის დროს შესწავლილ იქნა ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები, ძვლის მინერალური სიმკვრივე და მათი კორელაციური კავშირი ნარკოტიკის სახეობასთან, მისი მოხმარების ხანგრძლივობასთან. პირველად იქნა გამოვლენილი ნარკომანიის დროს ოსტეოპენიური სინდრომის და ოსტეოპოროზის მაღალი სიხშირე, რომელიც მეტი ინტენსივობით გვხვდება ჰერონული ნარკომანიის დროს, არაერთფეროვანია ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში და გვხვდება როგორც ტრაბეკულურ, ისე კორტიკალურ ძვალში.
5. პირველად იქნა დადასტურებული ჰიპოგონადიზმის სიხშირე ნარკომანიის დროს (60-80%), რომლის დიაგნოსტიკა ხდებოდა კლინიკური სიმპტომებით და სისხლში საერთო და თავისუფალი ტესტოსტერონის დონის განსაზღვრის მეშვეობით. გამოვლენილ იქნა შემთხვევები, როცა კლინიკური სიმპტომების არარსებობის პირობებში პერიფერიულ სისხლში ტესტოსტერონის დონე არ იცვლება; მეორე მხრივ, თავისუფალი ტესტოსტერონის დაბალი მაჩვენებლები პირდაპირ ასოცირებულია სასქესო ფუნქციასთან, მის დარღვევასთან.
6. ჩვენს მიერ კვლევის პროცესში გამოყენებული ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერებიდან მეტად ინფორმაციული აღმოჩნდა კალციუმის საერთო დონე სისხლში ჰერონული ნარკომანიის დროს, რომელიც კორელირდება რეზორბციის მარკერად გამოყენებულ ca-ის ექსკრეციის მაჩვენებელთან შარდში,

ოსტეოკალცინი – რომლის მაჩვენებელი ორივე გამოსაკვლევ ჯგუფში შემცირებული იყო – ეს უკანასკნელი არ გამოირიცხავს ნარკოტიკის შესაძლო ზემოქმედებას ძვლის ბიოქიმიურ მარკერებზე, რომელთა ცვლილებები ძვლოვან ქსოვილში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების შესწავლის საშუალებას იძლევიან.

7. დადგენილი იქნა, რომ ნარკომანია ასოცირებულია, ერთი მხრივ, ჰიპოგონადიზმთან, ხოლო მეორე მხრივ ჰიპოგონადიზმის არსებობის პირობებში ძვლის დაბალ მინერალურ სიმკვრივესთან. ავადმყოფთა ამ კონტიგენტში მაღალია ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირე, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ანდროგენული ჰორმონების უშუალო ზემოქმედებას ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირებაზე.
8. მიაკალციკის გამოყენებამ ნარკოლოგიურ კლინიკაში აბსტინენციური სინდრომის დროს დაადასტურა მისი ეფექტი, რომელიც აღემატება არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატების ეფექტს ძვალ-სახსროვანი ტკივილის კუპირების დროს, გამოვლენილ იქნა მიაკალციკის ანთებისსაწინააღმდეგო ეფექტი. ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიურ მარკერებზე ზემოქმედებისათვის მიზანშეწონილად მიგვაჩნია მიაკალციკის და კალციუმ D3-ის გამოყენება უფრო ხანგრძლივი დროით, როგორც ეს ლიტერატურაშია მოცემული

### მიღებული შედეგების დანერგვა

ნაშრომში წარმოდგენილი ძირითადი დებულებები დანერგილია და გამოიყენება თბილისში, ნარკოლოგიური ცენტრი – „ურანტის“ ბაზაზე.

## სადისერტაციო ნაშრომის აპრობაცია და პუბლიკაციები

დისერტაციის აპრობაცია შედგა თერაპიის ეროვნული სამეცნიერო საბჭოზე 2006 წლის 24 მაისს, სხდომის ოქმი №7.

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია:

1. რენდგენოლოგიის და რადიოლოგიის მაცნე, 2006 №2(5); ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირე ნარკომანიით დაავადებულებში, ჰიპოგონადიზმი – ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორი. თანაავტორი: ლ. კილასონია;
2. Geogian Medical News, 2006 №6(135), ივნისი; Особенности костного метаболизма у практически здоровых мужчин грузинской национальности; თანაავტორი: ს. არაბიძე;
3. Geogian Medical News, 2006 №5(134), მაისი; Сравнительная оценка клинических симптомов и состояния костного метаболизма у больных героиновой и бупренорфиновой наркомании в период абстиненции; თანაავტორები: ლ. კილასონია, მ. კოპალიანი.

## დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა

დისერტაცია წარმოდგენილია ქართულ ენაზე, 146 გვერდზე; შედგება 7 თავისგან; შეიცავს დასკვნებსა და პრაქტიკულ რეკომენდაციებს; გამოყენებული ლიტერატურის სიას. შეიცავს 26 ცხრილს და 13 დიაგრამას.

## თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა.

### 1.1 ოსტეოპოროზის ეპიდემიოლოგია

ოსტეოპოროზი ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლური დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება ძვლოვანი მასის შემცირებით, მისი მიკროარქიტექტონიკის რღვევით, ძვლის სიმციფის ზრდითა და მოტეხილობების მაღალი სიხშირით.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციისა და ოსტეოპოროზის საერთაშორისო ფონდის მონაცემებით, დღეისათვის მსოფლიოში 200 მილიონზე მეტი ადამიანია დაავადებული ოსტეოპოროზით და კიდევ უფრო მეტს აღენიშნება დაბალი ძვლოვანი მასა, რაც მათ ოსტეოპოროზის განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ აყენებს (8, 18, 70, 120, 126, 127). აშშ-ში ოსტეოპოროზით დაავადებულია 10 მილიონი ადამიანი და კიდევ 18 მილიონს აღენიშნება დაბალი ძვლოვანი მასა. 1995 წელს მხოლოდ პირდაპირმა სტაციონარულმა დანახარჯებმა ოსტეოპოროზული მოტეხილობების მკურნალობაზე ამ ქვეყანაში 17 მილიარდი დოლარი შეადგინა (147,163). ოსტეოპოროზის ევროპული ფონდის მონაცემებით, ევროპაში 75 მილიონი ადამიანია დაავადებული ოსტეოპოროზით, ხოლო პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალთა 40%-ი ოსტეოპოროზული მოტეხილობების განვითარების რისკის ქვეშ იმყოფება (12, 61, 120, 147). დსთ-ს ქვეყნებში ჩატარებული ეპიდემიოლოგიური კვლევების თანახმად, ოსტეოპოროზის გავრცელების მასშტაბები ამ სივრცეში არ ჩამოუვარდება ევროპულ და ამერიკულ მონაცემებს (8, 15, 22, 39, 183).

აღსანიშნავია, რომ დღეისათვის ოსტეოპოროზი უკვე აღარ განიხილება მხოლოდ ხანდაზმულ ქალთა დაავადებად.

ოსტეოპოროზით ავადდებიან მამაკაცებიც და ბავშვებიც კი, თუმცა ქალებში მისი გავრცელების სიხშირე საშუალოდ 3-ჯერ მეტია.

მოტეხილობა ოსტეოპოროზის ყველაზე უფრო მნიშვნელოვანი კლინიკური გართულება და ჯანმრთელობის უმნიშვნელოვანესი პრობლემაა ხანდაზმულებში (12, 147, 152, 187, 189). ევროპელ ქალებში, 65 წლის ასაკის ზემოთ, ბარძაყისა და ხერხემლის მალეების მოტეხილობათა 90%, სხივის ძვლის მოტეხილობათა 70% და სხვა მოტეხილობათა 50% ოსტეოპოროზითაა გამოწვეული, ხოლო საერთო მოტეხილობათა 70% ოსტეოპოროზთან ასოცირდება (12, 76, 120, 124, 147). ოსტეოპოროზულ მოტეხილობებს თან სდევს ქრონიკული ტკივილი და ინვალიდობა, რაც მნიშვნელოვნად აუარესებს სიცოცხლის ხარისხს, ხოლო მათი მკურნალობა და შემდგომი რეაბილიტაცია უზარმაზარ ფინანსურ დანახარჯებთანაა დაკავშირებული. ყველაზე მძიმე და ძვირი გართულება ბარძაყის ყელის მოტეხილობაა, რომლის შედეგად პაციენტთა 20% იღუპება მოტეხილობიდან 6-12 თვის განმავლობაში, ხოლო მათი ერთი მესამედი ინვალიდად რჩება (12, 76, 112, 187, 188). აღსანიშნავია, რომ ბარძაყის ყელის ყოველი მესამე მოტეხილობა მამაკაცებზე მოდის და ამ მოტეხილობით გამოწვეული სიკვდილიანობა მათში ორჯერ უფრო მეტია, ვიდრე ქალებში. რაც შეეხება ხერხემლის მალეების მოტეხილობებს, იგი ქალებში ორჯერ უფრო ხშირია.

## 1.2 ძვლოვანი ქსოვილის ანატომია და ფიზიოლოგია; ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმი;

ძვალი შემაერთებული ქსოვილის სპეციფიკური სახეობაა, რომელიც ორგანიზმში სამ ძირითად ფუნქციას ასრულებს: მექანიკურს,

დაცვით და მეტაბოლურს. სტრუქტურული აგებულებისა და ფიზიკური თვისებების მიხედვით განასხვავებენ კორტიკალურ, ანუ კომპაქტურ და ტრაბეკულურ ძვლებს. კორტიკალური ძვალი ძირითადად მექანიკურ და დაცვით ფუნქციებს ასრულებს, ხოლო ტრაბეკულური-მეტაბოლურს. კომპაქტური ძვალი ჩონჩხის მთლიანი მასის 80%-ს შეადგენს. იგი ფარავს ძვლებს გარედან, თუმცა მისი უდიდესი ნაწილი ლულოვანი ძვლების დიაფიზებშია წარმოდგენილი. ტრაბეკულური ძვალი ჩონჩხის მასის 20%-ს შეადგენს. იგი გვხვდება ლულოვანი ძვლების ეპიფიზებსა და მენჯის ძვლებში, ხერხემლის მალეებში. ტრაბეკულური ძვალი მეტაბოლურად ძალზე აქტიურია და განახლების მაღალი უნარი ახასიათებს (10, 32, 39, 43).

მორფოლოგიურად ძვლოვანი ქსოვილი წარმოდგენილია უჯრედული ელემენტებით, უჯრედშორისი ნივთიერებით, ანუ ძვლოვანი მატრიცით და მინერალური კომპონენტებით. ზრდასრული ძვლის 60-70%-ს არაორგანული მინერალური ნივთიერებები შეადგენენ, ხოლო დანარჩენს ორგანული მატრიცა და წყალი. უჯრედულ ელემენტებს უმნიშვნელო მოცულობა უკავიათ. ისინი წარმოდგენილია ოსტეობლასტებით, ოსტეოკლასტებით, ოსტეოციტებით და მცირე რაოდენობით ამომფენი უჯრედებით (10, 32, 39, 43). ოსტეობლასტები ძვლის ფორმირების უჯრედებია. მათი ძირითადი ფუნქცია ძვლოვანი მატრიცის სინთეზი და მისი შემდგომი მინერალიზაციაა. მათ აქვთ რეცეპტორები ძვლის ფორმირების მარეგულირებელი ფაქტორების მიმართ.

ოსტეოკლასტები ძვლის რეზორბციის უჯრედებია. მათი ძირითადი ფუნქცია ძველი ძვლის დაშლა და მისი გაწოვაა ლიზოსომური ფერმენტების საშუალებით (10, 32, 39, 43).



ოსტეოციტები მეტაბოლურად არააქტიური უჯრედებია, რომლებიც ოსტეობლასტებისაგან წარმოიქმნებიან. მათი ძირითადი ფუნქცია საკვები ნივთიერებებისა და მინერალების ტრანსპორტირებაა უჯრედის შიგნით და გარეთ. დღეისათვის არსებობს საკმაოდ მტკიცებულება იმისა, რომ ოსტეოციტარული ქსელი გადამწყვეტ როლს თამაშობს ჩონჩხის მთლიანობის შენარჩუნებაში და რომ სწორედ ოსტეოციტები ასრულებენ მექანოსენსორების როლს, რომლებიც არეგულირებენ მოდელირებისა და რემოდელირების პროცესების აქტივობას (31, 39, 43).

ძვლოვანი უჯრედების ფუნქციონირებას მრავალი სისტემური და ლოკალური ფაქტორი არეგულირებს. სისტემური ფაქტორებიდან აღსანიშნავია პარათირეოიდული ჰორმონი, კალციტრიოლი, კალციტონინი, გლუკოკორტიკოიდები, სასქესო ჰორმონები, რეტინოიდები, რომლებიც აქტიურად არიან ჩართული კალციუმის ჰომეოსტაზში. რაც შეეხება ლოკალურ ფაქტორებს, მათი უმრავლესობა შუალედურ როლს თამაშობს სისტემური ფაქტორების მოქმედების პროცესში.

ძვლოვანი მატრიცა შეიცავს კოლაგენს, მუკოპოლისახარიდებს და მინერალურ კომპონენტებს. ორგანული მატრიცის ძირითადი კომპონენტი I ტიპის კოლაგენია, რომელიც ურთიერთკავშირშია სხვა ქსოვილოვან კომპონენტებთან, პროტეოგლიკანებთან, გლიკოპროტეინებთან და მინერალებთან. ძვლოვანი ქსოვილის თვისებებს სწორედ ეს ურთიერთქმედებები განსაზღვრავენ (33, 39, 43). კოლაგენის დაშლა ფერმენტ კოლაგენაზას მეშვეობით იწყება. შემდეგ ძვლოვანი მატრიცის დეგრადაცია სხვა პროტეაზების საშუალებით გრძელდება. დეგრადაციის შედეგად გამოყოფილი პეპტიდები და

ამინომჟავები გადადიან სისხლში და შარდთან ერთად გამოიყოფიან. ჰიდროქსიპროლინისა და ჰიდროქსილიზინის ექსკრეციის ხარისხი ასახავს კოლაგენის ცვლის ხარისხს. ეს პროცესი მხოლოდ ძვლისთვისაა სპეციფიური, ამიტომ ისინი გამოიყენებიან ძვლის მეტაბოლიზმის შეფასებისათვის (14, 20, 28, 32). კოლაგენაზას გააქტივებას თან სდევს ძვლის მინერალების დაშლა-გადაადგილება, რაც კალციუმის ჰიდროქსიაპატიტის დაშლით იწყება.

კალციუმი უმნიშვნელოვანესი მინერალია, რომლის საერთო რაოდენობა ორგანიზმში 950-1300 გრამს შეადგენს. აქედან 99% ძვალშია წარმოდგენილი. ძვლის სხვა მინერალებიდან აღსანიშნავია ფოსფორი. ზრდასრული ადამიანის ორგანიზმი დაახლოებით 600-800გრ ფოსფორს შეიცავს, რომლის 85% კალციუმთან არის დაკავშირებული, ხოლო 15% უჯრედგარე სითხეში ცირკულირებს არაორგანული ფოსფატის სახით. კალციუმისა და ფოსფორის ცვლა იმდენად არის ერთმანეთთან გადაჯაჭვული, რომ ერთის ცვლილების ინტერპრეტაცია მხოლოდ მეორესთან მიმართებაშია კლინიკურად ღირებული დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით. მინერალური ცვლისა და ძვლის მეტაბოლიზმის რეგულირებაში დიდ როლს თამაშობენ კალციუმის ცვლის მარეგულირებელი ჰორმონები (პარათირეოიდული ჰორმონი, კალციტონინი და კალციტრიოლი), სისტემური ჰორმონები (გლუკოკორტიკოიდები, თიროქსინი, სასქესო ჰორმონები, სომატოტროპული ჰორმონი, ინსულინი), ზრდის ფაქტორები, ლოკალური ფაქტორები, რომელთა პროდუცირება თვით ძვლის უჯრედების მიერ ხორციელდება (პროსტაგლანდინები, ოსტეოკლასტების აქტივობის ფაქტორი და სხვ).

*ძვლის მასა, ძვლის პიკური მასა, ძვლის მინერალური სიმკვრივე, ძვლის სიმტკიცე.* ძვლის სიმტკიცეს, ანუ მის მდგრადობას მოტეხილობის მიმართ ოთხი ძირითადი ფაქტორი და ორი ბიოლოგიური პროცესი განსაზღვრავს: ძვლის თვისებები, მასის ფაქტორი (ძვლის მასა და მისი მინერალური სიმკვრივე), არქიტექტონიკის ფაქტორი (ძვლის ზომა, ფორმა, კომპაქტური და ღრუბლოვანი ნივთიერებების თანაფარდობა და განაწილება სივრცეში) და მიკროდაზიანებების ფაქტორი (39, 43, 49). ძვლის თვისებები გენეტიკურად არის განსაზღვრული და პრაქტიკულად არ იცვლება ასაკთან, სქესთან და დაავადებებთან დაკავშირებით (გამონაკლისია ოსტეომალაცია). ძვლის სიმტკიცის ცვლილებები ძირითადად უკავშირდება ძვლის მასის, არქიტექტონიკის და მიკროდაზიანებების ფაქტორებს.

ძვლის მასა ძვლის სიმტკიცის მნიშვნელოვანი დეტერმინანტია. ნორმალური კომპაქტური ძვლის სიმტკიცის 80% და ტრაბეკულური ძვლის სიმტკიცის 70% სწორედ ძვლის მასითაა განპირობებული (39, 43, 107). ცალკეული ინდივიდისათვის, სიცოცხლის კონკრეტულ ეტაპზე, იგი განისაზღვრება სხვაობით პიკურ ძვლოვან მასასა და შემდგომში განვითარებულ ძვლოვან დანაკარგებს შორის.

პიკურ ძვლოვან მასაში იგულისხმება ძვლოვანი მასის ის მაქსიმალური მნიშვნელობა, რომელიც მიიღწევა ინდივიდის ნორმალური ზრდისა და განვითარების შედეგად, გენეტიკური პროგრამის სრული რეალიზაციის პირობებში იმ მომენტამდე, ვიდრე დაიწყება ასაკის მატებასთან დაკავშირებული ძვლოვანი დანაკარგები. მაღალი პიკური მასა უზრუნველყოფს ძვლის საკმაოდ დიდი მარაგის არსებობას სიცოცხლის გვიან ეტაპებზე. ძვლის პიკური მასის 70%

გენეტიკურადაა დეტერმინირებული, ხოლო დანარჩენი 30%-ის ფორმირებაზე გავლენას ახდენენ ჰორმონალური სტატუსი, კალციუმის ადექვატური მიღება, სხეულის ნორმალური მასა და მექანიკური დატვირთვა (39, 43, 103, 107). კალციუმი უმნიშვნელოვანესი მინერალია ძვლის ზრდისა და განვითარებისათვის. აღსანიშნავია, რომ თანამედროვე საკვები ბევრად უფრო ღარიბია კალციუმით, ვიდრე ჩვენი წინაპრებისა. მეორე მხრივ, კალციუმის რეტენციის ხარისხიც ძალზე დაბალია და საშუალოდ 20% შეადგენს. კალციუმის ნაკლებობისას მოზარდებში, ძვლის ენდოსტალურ-ტრაბეკულური რეზორბცია ძლიერდება და ძვლოვანი ბალანსი ნულს უახლოვდება, რასაც შედეგად მოსდევს ფორმითა და ზომით ნორმალური, მაგრამ დაბალი ძვლოვანი მასის მქონე ჩონჩხის ფორმირება, რაც ოსტეოპოროზის განვითარების რისკს უკავშირდება მოგვიანებით (16, 17, 39, 46, 99, 125). ასე, რომ კალციუმის ადექვატური მიღება აუცილებელია ინდივიდის გენეტიკური პროგრამის სრულად რეალიზაციისათვის, პიკური ძვლოვანი მასის ოპტიმალური სიდიდის მისაღწევად (46, 79, 99, 125).

ჩონჩხის ნორმალური ზრდისა და ფორმირებისათვის ასევე აუცილებელია ნორმალური ჰორმონალური სტატუსი, განსაკუთრებით სასქესო ჰორმონები (ესტროგენები, ანდროგენები, პროგესტერონი). დადგენილია, რომ პიკური ძვლოვანი მასა 17%-ით მეტია ესტროგენების ნორმალური კონცენტრაციების პირობებში (39,127,145,164), ხოლო ესტროგენების დეფიციტის დასაწყისს თან სდევს ძვლის სიმკვრივის შემცირება დაახლოებით 15%-ით. ყველაზე მეტი ძვლოვანი დანაკარგი ვითარდება ესტროგენების პროდუქციის

შეწყვეტიდან პირველი ხუთი – ათი წლის განმავლობაში (10, 39, 43, 62, 101, 136, 172).

პიკური ძვლოვანი მასის ფორმირებისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე სხეულის მასას და ფიზიკურ აქტივობას. ესტროგენების დაბალი დონე და სხეულის დაბალი მასა უარყოფით გავლენას ახდენენ პიკური ძვლოვანი მასის ფორმირებაზე ახალგაზრდა ქალებში (43, 62, 101, 136). რაც შეეხება ფიზიკურ აქტივობას, იგი გაცილებით უფრო მნიშვნელოვანია ძვლოვანი მასის შენარჩუნებისათვის სიცოცხლის გვიან ეტაპზე.

ძვლის მინერალური შემადგენლობა გულისხმობს მინერალების საერთო რაოდენობას ძვალში, ძვლის მინერალური სიმკვრივე (ძმს) კი მინერალების რაოდენობას ძვალში ფართობის, ან მოცულობის ერთეულზე. ძვლის მასა, ძვლის მინერალური შემადგენლობა და ძვლის მინერალური სიმკვრივეც ძვლის რაოდენობრივი მახასიათებლებია, რომლებიც მნიშვნელოვნად განსაზღვრავენ ძვლის სიმტკიცეს.

სულ ცოტა ხნის წინ ითვლებოდა, რომ ძმს 60-90%-ით განსაზღვრავდა მოტეხილობების რისკს. დღეისათვის ეს პოზიცია რამდენადმე შეიცვალა და აქცენტი კეთდება ძვლის ხარისხზე. ძვლის ხარისხობრივი მახასიათებლებიდან მნიშვნელოვანია ძვლის მიკროარქიტექტონიკა, ორგანული მატრიცის მინერალიზაციის ხარისხი და მიკროდაზიანებების ფაქტორი. როგორც ძვლის ხარისხი, ისე მისი რაოდენობა განაპირობებენ ძვლის სიმტკიცეს და მდგრადობას (10, 39, 49, 88, 115).

გარდა ზემოთ აღნიშნული ფაქტორებისა, ძვლის სიმტკიცეს კიდევ ორი ბიოლოგიური პროცესი განსაზღვრავს: ძვლის

მოდელირება და რემოდელირება. მოდელირება და რემოდელირება განსაზღვრავენ ძვლოვანი ქსოვილის რაოდენობას, ზომას, ფორმას და მიკროარქიტექტონიკას (გამონაკლისია ძვლის ზრდა სიგრძეში) (37, 39, 49, 186). მოდელირება განსაზღვრავს ძვლის ფორმას მისი ზრდის პროცესში, უზრუნველყოფს მის ადაპტაციას გაზრდილი დატვირთვის მიმართ და ძვლის ფორმის აღდგენას მოტეხილობების შეხორცების პროცესში. რემოდელირება ძველი ძვლის რეზორბციის და ახლის ფორმირების უწყვეტი, ლოკალური, შეწყვილებული პროცესია, რომელიც ძვლის ბაზისური მარავალუჯრედიანი ერთეულების (ბმე) საშუალებით ხორციელდება და თანხვდება დროში. მოდელირება ზრდის ძვლის მასასა და სიმტკიცეს, ხოლო რემოდელირება უკეთეს შემთხვევაში მხოლოდ არსებულს ინარჩუნებს (31, 49, 65, 186). მოდელირებისა და რემოდელირების პროცესებზე გავლენას ახდენენ: ასაკი, კვება, ჰორმონალური სტატუსი, მექანიკური დატვირთვა და სხვა ფაქტორები. თუ მექანიკური დატვირთვის შედეგად ძვალზე განვითარებული დინამიური დაძაბულობა მოდელირების ზღურბლზე მეტია, მაშინ მოდელირება ძლიერდება და ძვლის მასა და სიმტკიცე მატულობს. ხოლო თუ დაძაბულობა მოდელირების ზღურბლზე დაბალია, მაშინ მოდელირება ჩერდება. რემოდელირების შემთხვევაში, პასუხი დინამიურ დაძაბულობაზე შეიძლება ორი განსხვავებული გზით წარიმართოს. თუ დინამიური დაძაბულობა რემოდელირების ზღურბლზე დაბალია, მაშინ რემოდელირება “ხმარებიდან გამოსვლის” მოდელით მიმდინარეობს, რასაც ძვლოვანი ქსოვილის მნიშვნელოვანი დანაკარგები მოყვება. თუ დაძაბულობა რემოდელირების ზღურბლზე მაღალია, მაშინ მუშაობს კონსერვატიული მოდელი, რომელიც

არსებული ძვლოვანი ქსოვილის შენარჩუნებისაკენ არის მიმართული(49).

ძვლის ზრდისა და ფორმირების დასრულების შემდეგ ძვლოვანი ქსოვილის განახლება ძირითადად რემოდელირების ხარჯზე ხდება. რემოდელირების პროცესი შემდეგ ეტაპებს მოიცავს: აქტივაცია, რეზორბცია, რევერსია, ფორმირება და მოსვენება. ინტერვალი რემოდელირების ეპიზოდებს შორის ჩონჩხის ერთიდაიმავე უბანზე 2-5 წელია. წელიწადში საშუალოდ ჩონჩხის 10%-ის განახლება ხდება, მათ შორის, ტრაბეკულური ძვლის 28%-ის, ხოლო კორტიკალურის-4%. რემოდელირების ძირითადი ფუნქცია ძვლოვანი წონასწორობის და მინერალური ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაა. ბმე ძვლოვანი ქსოვილის მონაკვეთია, რომელშიც რემოდელირება მიმდინარეობს. მასში შედის ოსტეობლასტები, ოსტეოკლასტები, აქტიური მეზენქიმალური უჯრედები და კაპილარული ქსელი (31, 39, 43, 65). რემოდელირების მთელი ციკლი ოთხ თვეს მოიცავს. აქედან, 30 დღე რეზორბციას სჭირდება, ხოლო 90 დღე – ფორმირებას. ჩვეულებრივ, რეზორბცია ერთ უბანზე ბალანსირდება ფორმირებით მეორე უბანზე ისე, რომ ძვლის სიმტკიცე არ ზიანდება და შედარებით სტაბილური ძვლოვანი მასის შენარჩუნება ხერხდება. ეს ბალანსი შენარჩუნებულია მანამ, სანამ რეზორბციისა და ფორმირების საშუალო სიჩქარეები თანაბარია. თუ წონასწორობა დაირღვა და რეზორბცია ჭარბობს ფორმირებას, მაშინ ძვლოვანი დანაკარგების განვითარება გარდაუვალია. ასაკის მატებასთან ერთად, დრო, რომელიც საჭიროა ერთი ერთეულის რემოდელირებისათვის, იზრდება, რის გამოც დროის ერთეულში (განმეორების აქტივობა) ახლადწარმოქმნილი ბმე-ები ვეღარ უზრუნველყოფენ საჭირო ძვალ-მინერალური ბალანსის შენარჩუნებას.

### *ასაკობრივი ცვლილებები ძვალში*

პიკური მასის მიღწევის შემდეგ, დროის მცირე მონაკვეთში ხდება მისი შენარჩუნება, რის შემდეგაც იწყება ძვლის გარდაუვალი ასაკობრივი დანაკარგები.

ჩვეულებრივ, ძვლოვანი დანაკარგები სიცოცხლის მეოთხე დეკადიდან იწყება. მისი სისწრაფე დამოკიდებულია ასაკზე და სქესზე. ასაკობრივ ცვლილებებს ორივე ძვალი განიცდის. ძვლოვანი დანაკარგები ქალებში საშუალოდ 0,75-2,5% შეადგენს წელიწადში. მენოპაუზის შემდეგ იმატებს 3-4%-დე და გვიან ისევ იკლებს. 85 წლის ასაკისათვის ქალმა შეიძლება დაკარგოს კორტიკალური ძვლის 30% და ტრაბეკულური ძვლის 50%. მამაკაცებში ძვლოვანი დანაკარგები უფრო მოგვიანებით იწყება, შედარებით თანაბარი ტემპით მიმდინარეობს და საშუალოდ 0,4-1,2%-ს შეადგენს წელიწადში. 85 წლისათვის მამაკაცი კარგავს კორტიკალური ძვლის 20 % და ტრაბეკულურის 35% (9, 73, 81, 103, 105). მამაკაცებში, ისევე როგორც პრემენოპაუზური ასაკის ქალებში, ტრაბეკულური ძვლის კარგვა ნელი ტემპით მიმდინარეობს და კორელირებს ასაკთან. ტრაბეკულური ფირფიტების გათხელება თანდათანობით ვითარდება და საშუალოდ 0,6%-ს შეადგენს წელიწადში (103, 146, 150, 159). ტრაბეკულების გათხელებას ძვლოვანი მატრიცის რაოდენობის შემცირება უდევს საფუძვლად. ამას თან ერთვის ოსტეონის კედლის სისქის შემცირება. რასაც საბოლოოდ უარყოფითი ძვლოვანი ბალანსის განვითარებამდე მივყავართ (103, 146, 150, 159, 160). ტრაბეკულური ძვლის დანაკარგები მკვეთრად მატულობს მენოპაუზის შემდგომ, რაც ძვლოვანი ცვლის გაძლიერებას უკავშირდება. მენოპაუზის შემდეგ ესტროგენების შემაკავებელი ეფექტი ძვლის რეზორბციაზე მკვეთრად მცირდება და



იწყება ძვლოვანი დანაკარგების აქსელერაციის ფაზა, რომელიც დაახლოებით 5-10 წელი გრძელდება და ტრაბეკულური ძვლის არაპროპორციულად მაღალი დანაკარგებით და მისი არქიტექტონიკის დარღვევით ხასიათდება (10, 19, 39, 62, 116, 130). ამ დროს ტრაბეკულური ფირფიტები ნადგურდება, ტრაბეკულებს შორის კავშირები ირღვევა და ისინი ერთმანეთს შორდება. აქსელერილებული ძვლოვანი დანაკარგების ფაზას მოსდევს მეორე ფაზა, რომელიც ორივე ძვლის შედარებით პროპორციული და ნელი დანაკარგებით ხასიათდება და დარჩენილი სიცოცხლის განმავლობაში გრძელდება.

კორტიკალური ძვლის დანაკარგები ასაკის მატების პარალელურად მატულობს ორივე სქესის წარმომადგენლებში. რაოდენობრივი დანაკარგები განპირობებულია როგორც კორტიკალური შრის გათხელებით, ისე მისი პოროზულობის მატებით. თავის მხრივ, პოროზულობის მატება დაკავშირებულია ასაკობრივ ცვლილებებთან (ოსტეონების შევსების სიჩქარის შენელება, ჰავერსის სისტემის არხის დიამეტრის ზრდა და რემოდელირების ერთეულების მატება). მეორე მხრივ, რემოდელირების ერთეულები წყვეტენ თავის განვითარებას რევერსიის ფაზის შემდეგ, რის გამოც რეზორბციის ცარიელი ლაკუნები წარმოიქმნება. ამის მიზეზი შეიძლება იყოს როგორც ოსტეობლასტების აქტივობის დაქვეითება, ასევე ოსტეოკლასტების აქტივობის მატება. ამ პროცესების შედეგად განვითარებული უარყოფითი ძვლოვანი ბალანსი ენდოსტალურ ზედაპირზე, ვერ კომპენსირდება სუსტად დადებითი ძვლოვანი ბალანსით პერიოსტალურ ზედაპირზე, რასაც შედეგად მოსდევს მნიშვნელოვანი ძვლოვანი დანაკარგები (10, 19, 39, 103).

40 წლის შემდეგ კორტიკალური ძვლის დანაკარგები როგორც ქალებში, ისე მამაკაცებში, საშუალოდ 3%-ს შეადგენს წელიწადში. მამაკაცებში ეს დონე უცვლელი რჩება, ხოლო ქალებში მენოპაუზამდე რამდენიმე წლით ადრე, კორტიკალური ძვლის დანაკარგები მატულობს 9%-მდე და ამ დონეზე რჩება დაახლოებით 75 წლის ასაკამდე, შემდეგ კი კვლავ 3%-მდე მცირდება. მამაკაცებში ძვლოვანი დანაკარგები საშუალოდ 13-15%-ით ნაკლებია, რაც იმით არის განპირობებული, რომ მათ უფრო მაღალი პიკური მასა აქვთ ქალებთან შედარებით და ძვლოვანი დანაკარგები მათში უფრო თანაბარი ტემპებით მიმდინარეობს (9, 19, 39, 43, 81, 105, 110).

### 1.3. ოსტეოპოროზის პათოფიზიოლოგია

ძვლის რემოდელირება, ანუ ძველი ძვლის ჩანაცვლება ახლით, ბუნებრივი პროცესია, რომელიც აუცილებელია ჩონჩხის ბიომექანიკური სტაბილურობის და მინერალური ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისათვის (10, 19, 31, 39, 88). იგი გაფანტულად მიმდინარეობს ძვლის ცალკეულ უბნებზე.

ნებისმიერი სახის ოსტეოპოროზის პათოგენეზის არსი ძვლის რემოდელირების დისბალანსშია. მანამ, სანამ რეზორბციის და ფორმირების საშუალო სიჩქარეები თანაბარია, რეზორბირებული და ახლადწარმოქმნილი ძვლოვანი ქსოვილის რაოდენობა თითოეულ რემოდელირების უბანზე თანაბარია და მეტ-ნაკლებად სტაბილური ძვლოვანი წონასწორობა შენარჩუნებულია. თუ ეს ბალანსი დაირღვა და რეზორბცია ჭარბობს ფორმირებას, მაშინ ვითარდება ძვლოვანი ქსოვილის როგორც რაოდენობრივი, ისე ხარისხობრივი ცვლილებები, რასაც ოსტეოპოროზის განვითარებამდე მივყავართ.

ძვლოვანი დანაკარგების რაოდენობა და სისწრაფე დამოკიდებულია ძვლოვანი ცვლის ინტენსივობაზე. ოსტეოპოროზის განვითარება შეიძლება გამოიწვიოს რეზორბციის დღიური დონის სიჭარბემ ფორმირებაზე მხოლოდ ერთი წუთმოცულობით (186).

ძვლოვანი ცვლის ინტენსივობის მიხედვით ორი სახის ოსტეოპოროზს განასხვავებენ: ოსტეოპოროზი მაღალი ძვლოვანი ცვლის ფონზე, რომლის დროსაც არ ხდება მაღალი რეზორბციის კომპენსირება მაღალი, ან ნორმალური ფორმირებით. მისი ტიპური მაგალითია ქალებში ოოფორექტომიის შედეგად განვითარებული ოსტეოპოროზი, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ხერხემლის მალევის კომპრესიული მოტეხილობები და ოსტეოპოროზი დაბალი ძვლოვანი ცვლის ფონზე, რომლის დროსაც რეზორბცია ნორმალურ დონეზეა, ხოლო ფორმირება შენელებულია. ტიპური მაგალითია სენილური ოსტეოპოროზი, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ბარძაყის ძვლის პროქსიმალური მოტეხილობები.

ძვლის ცვლის ინტენსივობას არა მარტო სადიაგნოსტიკო, არამედ პროგნოზული მნიშვნელობაც აქვს. დადგენილია, რომ ერთნაირი ძმის პირობებში, მოტეხილობების განვითარების შედარებითი რისკი გაცილებით მეტია მაღალი ძვლოვანი ცვლის მქონე პირებში (39, 41, 76, 89, 112, 124).

ოსტეოპოროზის დროს ზიანდება როგორც ტრაბეკულური, ასევე კორტიკალური ძვალი. რადგანაც რემოდელირება ტრაბეკულურ ძვალში უფრო აქტიურად მიმდინარეობს, ამიტომ ოსტეოპოროზის ნიშნებიც პირველად ხერხემალში ვლინდება, სადაც ტრაბეკულური ძვალი 95%-ს შეადგენს. ეს ცვლილებები გამოიხატება ტრაბეკულების გათხელებით და მათი სტრუქტურის რღვევით, პერფორაციით, ასევე

მათი საერთო რაოდენობის შემცირებით და ტრაბეკულებს შორის კავშირების შესუსტებით (19, 39, 137). კორტიკალურ ძვალში ცვლილებები კორტიკალური შრის გათხელებით და პოროზულობის მატებით ვლინდება.

#### 1.4 ოსტეოპოროზის კლასიფიკაცია, რისკ-ფაქტორები და კლინიკური ასპექტები

ოსტეოპოროზის რამდენიმე კლასიფიკაცია არსებობს. გავრცელების მიხედვით განასხვავებენ სისტემურ, ანუ გენერალიზებულ და ლოკალურ, ანუ ადგილობრივ ოსტეოპოროზს.

მორფოლოგიურად - ტრაბეკულურ, კორტიკალურ და შერეულ ფორმებს.

მეტაბოლური აქტივობის მიხედვით განასხვავებენ ოსტეოპოროზს ძვლის მაღალი ცვლით და ძვლის დაბალი ცვლით.

ყველაზე უფრო გავრცელებულია ოსტეოპოროზის ეტიოპათოგენეზური კლასიფიკაცია, რომლის მიხედვით განასხვავებენ პირველად და მეორად ოსტეოპოროზს.

პირველადი ოსტეოპოროზი:

1. პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზი ( I ტიპი)
2. სენილური ოსტეოპოროზი (II ტიპი)
3. იუვენილური ოსტეოპოროზი
4. იდიოპათიური ოსტეოპოროზი

მეორადი ოსტეოპოროზი შეიძლება დაკავშირებული იყოს სხვა დაავადებასთან, ან განვითარდეს გარკვეული სამკურნალო პრეპარატების მოქმედების შედეგად:

1. ენდოკრინული სისტემის დაავადებები: ენდოგენური ჰიპერკორტიციზმი, თირეოტოქსიკოზი, ჰიპოგონადიზმი, შაქრიანი დიაბეტი (ინსულინდამოკიდებული), ჰიპერპარათირეოზი, ჰიპოპიტიტარიზმი
2. რევმატიული დაავადებები: რევმატოიდული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა, მანკილოზირებელი სპონდილოართრიტი
3. საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებები: კუჭის რეზექციის შემდგომი მდგომარეობა, მალაბსორბცია, ღვიძლის ქრონიკული დაავადებები,
4. თირკმლის დაავადებები: თირკმლის ქრ. უკმარისობა, მილაკოვანი აციდოზი, ფანკონის სინდრომი
5. სისხლის დაავადებები: მიელომური დაავადება, თალასემია, სისტემური მასტოციტოზი, ლეიკოზები და ლიმფომები
6. სხვა დაავადებები და მდგომარეობები: იმობილიზაცია, ოვარიექტომია, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებები, ალკოჰოლიზმი, ნერვული ანორექსია, ხანგრძლივი პარენტერალური კვება, ორგანოთა ტრანსპლანტაცია
7. გენეტიკური დარღვევები: არასრული ოსტეოგენეზი, მარფანის სინდრომი, ელერს-დანლოსის სინდრომი (არასრული დესმოგენეზი), ჰემოციტინურია და ლიზინურია
8. მედიკამენტები: კორტიკოსტეროიდები, ანტიკონვულსანტები, იმუნოდეპრესანტები, გონადოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის ანტაგონისტები, ალუმინის შემცველი ანტაციდები, თირეოიდული ჰორმონები.

პირველადი ოსტეოპოროზის ყველაზე უფრო გავრცელებული ფორმა პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზია, ხოლო მეორადი

ოსტეოპოროზიდან ყველაზე უფრო ხშირია სტეროიდული ოსტეოპოროზი.

რაც შეეხება ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებს, ისინი რამდენიმე ჯგუფად იყოფა:

**ცხრილი №1**

**ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორები**

გენეტიკური და კონსტიტუციური	კავკასიური, ან მონგოლ. რასა; ოჯახური ისტორია: ატრავმული მოტეხილობები პირველი ხარისხის ნათესავებში; სუსტი აღნაგობა; ბარძაყის ყელის დიდი ღერძული სიგრძე
ცხოვრების სტილი და კვება	კალციუმის და ვიტ. D-ს დაბალი მოხმარება; ნიკოტინი; ალკოჰოლიზმი; დაბალი ფიზიკური აქტივობა; ხანგრძლივი იმობილიზაცია; ხანგრძლივი პარენტერალური კვება; სხეულის დაბალი მასა.
მენსტრუალური სტატუსის დარღვევები	გვიანი მენარხე, ხანგრძლივი მეორადი ამენორეა, ადრეული მენოპაუზა (45 წლამდე).
დაავადებები	ყველა ის დაავადება, რომელიც მოცემულია მეორადი ოსტეოპოროზის კლასიფიკაციაში.
მედიკამენტები	სამკურნალო პრეპარატები, რომლებიც მოცემულია მეორადი ოსტეოპოროზის კლასიფიკაციაში

**ოსტეოპოროზის კლინიკური ასპექტები**

მიუხედავად იმისა, რომ ხშირ შემთხვევაში ოსტეოპოროზის კლინიკური მანიფესტაცია უკვე განვითარებული მოტეხილობის სახით ხდება, მას მაინც აქვს გარკვეული კლინიკური სიმპტომატიკა, რომლის გამოვლენა ძალზე მნიშვნელოვანია ოსტეოპოროზის ადრეული დიაგნოსტიკისათვის.

ოსტეოპოროზით დაავადებულთა გამოკვლევისას მნიშვნელოვანია დაწვრილებითი ანამნეზის შეკრება, რაც საშუალებას იძლევა, განისაზღვროს რისკ-ფაქტორების, ტკივილის ეპიზოდების ან მოტეხილობების არსებობა ანამნეზში.

ავადმყოფის ფიზიკალური დათვალიერებისას ყურადღება ექცევა ტანადობის, სიარულის ან სიმაღლის ცვლილებებს, ხერხემლის დეფორმაციებს; სხეულის მასას, სიმაღლეს, წელის ფიზიოლოგიური ლორდოზის ცვლილებებს, გულმკერდის კიფოზს, მუცლის წინ წამოწევას, მენჯის წინ გადმოხრას, კანის ნაკეცებს გულმკერდის გვერდით ზედაპირებზე.

ოსტეოპოროზის დროს აღწერილია ოთხი ტიპის ტკივილი:

- მწვავე ტკივილი ხერხემლის მალეების ახალი მოტეხილობის დროს, გადაეცემა გულ–მკერდში, მუცლის ღრუში, ან ბარდაყში. გრძელდება ერთი-ორი კვირა და შემდეგ თანდათან კლებულობს.
- ტკივილი, რომელიც მალთა სხეულის სიმაღლის შემცირებასთანაა დაკავშირებული და გამოწვეულია წელის ლორდოზის გაძლიერებით;
- ქრონიკული, ზომიერი, ან სუსტი ტკივილი ზურგში, მრავლობითი კომპრესიული მოტეხილობების დროს. ტკივილი გამოხატული კიფოზის და სიმაღლის შემცირების დროს, რაც გამოწვეულია მალთაშუა სასახსრე ზედაპირებზე ზეწოლით, რასაც დეგენერაციული ართრიტის განვითარებაც შეიძლება მოყვეს.
- გაფანტული ტკივილი პერიფერიულ ძვლებში. (ავადმყოფები აღნიშნავენ, რომ ყველა ძვალი ტკივათ, ტკივილი ძლიერდება შენჯღრევის დროს).

მალეების ნებისმიერი მოტეხილობის შედეგად იცვლება ტანადობა. ხერხემლის გულმკერდის ნაწილში იგი ასოცირდება კიფოზის ხარისხის პროგრესირებასთან, ხოლო წელის ნაწილში ლორდოზის ცვლილებებთან. ჩონჩხის დეფორმაცია მატულობს მალეების მოტეხილობების მატებასთან ერთად, იკარგება წელის ხაზი, წინ

გამოდის მუცელი, ზოგ შემთხვევაში ქვემო ნეკნები მუცლის ღრუში ეშვება. ხერხემლის დეფორმაცია იწვევს პარასპინალური მუსკულატურის დამოკლებას, რომელიც აქტიურად იკუმშება და იწვევს ტკივილს კუნთოვანი გადაძაბვის გამო. ტკივილი ძლიერდება ხანგრძლივად ფეხზე დგომის დროს და იკლებს სიარულის დროს. საკმაოდ ხშირი ჩივილი ოსტეოპოროზის დროს არის გაურკვეველი დისკომფორტი კუჭ-ნაწლავის სისტემის მხრივ, რაც შეიძლება დაკავშირებული იყოს სტეროიდების მიღებასთან სტეროიდული ოსტეოპოროზის დროს, ან მუცლის ღრუს მოცულობის შემცირებასთან ხერხემლის სვეტის დამოკლების გამო.



## 1.5 ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის თანამედროვე მეთოდები

ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკა მოიცავს კომპლექსურ მეთოდურ კვლევას, რომლის დიაპაზონი დამოკიდებულია დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმეზე, პაციენტის ასაკზე და მოტეხილობების არსებობაზე (10, 17, 27, 39, 43, 70, 189). ოსტეოპოროზის კლინიკური სიმპტომატიკის სიმწირის გამო გამოკვლევები უტარდებათ იმ ავადმყოფებს, რომელთაც უკვე განუვითარდათ ატრავმული მოტეხილობა, ან აქვთ ოსტეოპოროზის გამოხატული რისკ-ფაქტორები.

აუცილებელ სადიაგნოსტიკო გამოკვლევებს მიეკუთვნება:

1. ანამნეზი და ფიზიკალური გამოკვლევა;
2. გულმკერდისა და წელის მალეხის Ro-გრაფია გვერდით პროექციაში;
3. ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა ნებისმიერი სტანდარტიზირებული მეთოდით, უპირატესობა ენიჭება ორმაგენერგეტიკულ რენტგენულ აბსორბციომეტრიას (DEXA);

დამატებით გამოკვლევებს მიეკუთვნება:

1. ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების განსაზღვრა სისხლში და შარდში;
2. პარათირეოიდული ჰორმონის, თირეოტროპული ჰორმონის, კალციტრიოლის განსაზღვრა სისხლის შრატში;
3. გონადოტროპინის და თავისუფალი კორტიზოლის განსაზღვრა შარდში;
4. თეძოს ძვლის ბიოფსია ჰისტომორფომეტრული გამოკვლევისათვის ტეტრაციკლინით ორმაგი მარკირების შემდეგ.
5. კომპიუტერული ტომოგრაფია.

ანამნეზის შეკრების დროს ყურადღება ექცევა რისკ-ფაქტორების, ოჯახური ისტორიის, მოტეხილობების არსებობას ანამნეზში, თანმხლებ დაავადებებს და მედიკამენტოზურ მკურნალობას.

ავადმყოფთა ფიზიკალური დათვალიერების დროს ყურადღება ექცევა ანთროპომეტრულ მონაცემებს(სიმაღლე, წონა, სხეულის მასის ინდექსი), ხერხემლის ხილულ დეფორმაციებს, სიარულის, ან ტანადობის ცვლილებებს, სიმაღლეში კლებას და ა.შ.

### ***ოსტეოპოროზის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკა***

ძვლოვანი მასის შემცირება რადიოლოგიურად ძვლის რენტგენოლოგიური სიმკვრივის შემცირებით და მორფოლოგიური ცვლილებებით გამოიხატება. აღსანიშნავია, რომ ეს ცვლილებები მაშინ ვლინდება, როცა ძვლოვანი მასის 25-30% უკვე დაკარგულია. ასე, რომ ოსტეოპოროზის ადრეული დიაგნოსტიკა ტრადიციული რენტგენოლოგიური კვლევის საფუძველზე შეუძლებელია. მაგრამ თანამედროვე კომპიუტერული ტექნოლოგიები ოსტეოპენიისა და ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის, მათი შემდგომი კვლევისა და კლინიკური ანალიზის საშუალებას იძლევა დაავადების ადრეულ სტადიებზე (1, 11).

ოსტეოპოროზის სადიაგნოსტიკო რადიოლოგიურ მეთოდებს მიეკუთვნება: კონვენციური რადიოგრაფია, ერთმაგი და ორმაგი ფოტონური აბსორბციომეტრია, ერთმაგი და ორმაგი რენტგენული აბსორბციომეტრია, რაოდენობრივი კომპიუტერული ტომოგრაფია (რკტ), ძვლების მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (1, 11). კვლევის ამ მეთოდებს განსხვავებული სადიაგნოსტიკო ღირებულება გააჩნიათ.

ოსტეოპოროზის რენტგენოლოგიური ნიშნებია: ძვლის მსხვილმარყუჟოვანი სურათი, რაც გამოწვეულია ცალკეული ძვლოვანი ხარისხების გაფართოებით; კორტიკალური შრის გათხელება და ძვლის ტვინის ღრუს გაფართოება; კორტიკალური შრის სპონგიოზირება-კორტიკალური შრის კიდის მკვეთრად გამოხატვა (1, 11).

ხერხემლის მალეების რენტგენოგრაფიისას, ოსტეოპოროზის ძირითადი სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებია: მალთა სხეულების ჩრდილის ინტენსივობის დაახლოება რბილი ქსოვილების ჩრდილთან, მათი გამჭვირვალობის მატება, ჰორიზონტალური ტრაბეკულების შემცირება და ვერტიკალური ტრაბეკულების მკვეთრი გამოხატვა (“უხეში” ვერტიკალური ზოლიანობა), კორტიკალური შრის სისქის შემცირება ნორმაზე ორჯერ მეტად, მალეების სასახსრე ზედაპირების სისქის შემცირება, მალეების ორმხრივი ჩაზნექილობის გაძლიერება, სოლისებური დეფორმაციები, ან ე.წ. “თევზის მალეების” გაჩენა, მალეების სპონტანური მოტეხილობების არსებობა. (1)

რენტგენოლოგიური ცვლილებების გამოვლინებების ხარისხის მიხედვით გამოყოფენ მინიმალურ, მცირედ, საშუალოდ და მკვეთრად გამოხატულ ოსტეოპოროზს, რაც შეესაბამება მისი სიმძიმის ხარისხს: 0 – ცვლილებები არ არის, 1-სასაზღვრო ცვლილებები: არსებობს ეჭვი ძვლის სიმკვრივის დაქვეითების შესახებ, რაც გამოიხატება გამჭვირვალობის მომატებით და ტრაბეკულების შემცირებით; 2 – მსუბუქი ოსტეოპოროზი: ტრაბეკულების გამოხატული გათხელება, ჩამკეტი ფირფიტების ხაზგასმა, გამჭვირვალობის მატება; 3 – ზომიერი ოსტეოპოროზი: გამჭვირვალობის კიდევ უფრო მატება, მალეების სხეულის სიმაღლის შემცირება, ორმაგი ჩაზნექილობა, ერთი-ორი მალის სოლისებური დეფორმაცია; 4 – მძიმე ოსტეოპოროზი:

მკვეთრად გამოხატული დემინერალიზაცია, მრავლობითი თევზისებური, ან სოლისებური მალეები (1, 11).

გამომდინარე იქედან, რომ ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე ოსტეოპოროზის ძირითადი მახასიათებელია, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის გადაწყვეტილებით, 1994 წლიდან ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკა ეფუძნება ძმს-ის დაქვეითების ხარისხს, რომელიც ძვლოვანი დენსიტომეტრიის საშუალებით ისაზღვრება. ამ მიზნით მოწოდებულია ერთიანი, უნივერსალური დიაგნოსტიკური მაჩვენებლის გამოყენება დენსიტომეტრიის ყველა მეთოდიკისათვის. ასეთი მაჩვენებელია T-კრიტერიუმი, რომელიც განისაზღვრება პაციენტის ფაქტიური ძმს-ის შეფარდებით ახალგაზრდა, ჯანმრთელი ინდივიდის პიკური ძმს მაჩვენებელთან და გამოითვლება სტანდარტულ გადახრებში.  $T < -2,5$ -ზე კლასიფიცირდება როგორც ოსტეოპოროზი;  $-1 > T > -2,5$  – ოსტეოპენია,  $1 > T > -1$ -ზე, როგორც აბსოლუტური ნორმა.

დღეისათვის კალციუმის ბალანსისა და მოტეხილობების რისკის შეფასებისათვის ყველაზე უფრო საიმედოდ ითვლება ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა დენსიტომეტრული მეთოდით T-კრიტერიუმის მიხედვით (1, 11, 27, 39, 41, 45, 188), ამიტომ, იგი ფართოდ გამოიყენება ძვლის მეტაბოლური დაავადებების სადიაგნოსტიკოდ, თუმცა მკვლევართა დიდი ნაწილი მიიჩნევს, რომ ამ კრიტერიუმის სადიაგნოსტიკო ღირებულება დიდად არის დამოკიდებული დენსიტომეტრიის მეთოდიკაზე (187).

იმდენად, რამდენადაც ძვლის სიმტკიცე და შესაბამისად მისი მდგრადობა მოტეხილობების მიმართ დამოკიდებულია ძვლის მინერალურ შემცველობასა და სიმკვრივეზე, მათ განსაზღვრას გარდა

დიაგნოსტიკურისა, აქვს პროგნოზული მნიშვნელობაც. ძმს-ის დენსიტომეტრიული კვლევა საშუალებას იძლევა ოსტეოპოროზის განვითარების ადრეულ სტადიაზე გამოვლინდეს ძვლის მინერალიზაციის ხარისხის დაქვეითება და განისაზღვროს მოტეხილობის რისკი (1, 11, 27, 39, 41, 45, 188). ძმს-ის შესასწავლად გამოიყენება ერთ, ან ორენერგეტიკული რენტგენული დენსიტომეტრია, ერთ ან ორფოტონიანი აბსორბციომეტრია, ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია, კომპიუტერული ტომოგრაფია (1, 11).

დღეისათვის ძვლის დენსიტომეტრული კვლევის მეთოდებს შორის “ოქროს სტანდარტად” არის მიჩნეული ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციომეტრია (DEXA, DRA). ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა სკანირების დროს განისაზღვროს ორი სიდიდე: გამოსაკვლევი უბნის პროექციის ფართობი და მინერალების შემცველობა გრამებში, საიდანაც გამოითვლება ძმს გ/სმ<sup>2</sup>-ში. ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა ზუსტად განისაზღვროს ძმს როგორც პერიფერიულ, ასევე ჩონჩხის ღერძულ ნაწილში, რბილი ქსოვილების ჰომოგენურობის მიუხედავად.

კომპიუტერული ტომოგრაფია (კტ) საშუალებას იძლევა სპეციალური პროგრამებისა და კალიბრული ფანტომის მეშვეობით რაოდენობრივად შეფასდეს რენტგენული გამოსხივების შთანთქმის ხარისხი სხვადასხვა ქსოვილში. კტ საშუალებას იძლევა ცალ-ცალკე განისაზღვროს ტრაბეკულური და კორტიკალური ძმს წელის მალეებში, რაც უნიკალურს ხდის მას სხვა დენსიტომეტრულ მეთოდებთან შედარებით. ძვლის მინერალური სიმკვრივე იზომება მოცულობის ერთეულში, გ/სმ<sup>3</sup> (1, 11).

## *ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია*

ბოლო წლების განმავლობაში ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკაში მნიშვნელოვანი ადგილი დაიკავა ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდმა. მკვლევართა გარკვეული ნაწილი ამ მეთოდს დიდ მომავალს უწინასწარმეტყველებს. განსხვავებით კვლევის სხვა მეთოდებისაგან, ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია არ ზომავს ძმს და მასას, იგი ძვლის მდგომარეობას სრულიად განსხვავებული პარამეტრებით აფასებს. კერძოდ, ან ულტრაბგერის გავლის სიჩქარით ძვალში (SOS-Speed of Sound), ან ულტრაბგერის მილევადობის ხარისხით (BUA-Broadband Ultrasound Attenuation). მისი საშუალებით შესაძლებელია ჩონჩხის პერიფერიული ნაწილების გამოკვლევა (ქუსლის ძვალი, დიდი წვივის ძვლის დიაფიზი, კვირისტავი, სხივის ძვლის დიაფიზი, ხელის თითების მესამე ფალანგები). ლიტერატურული მონაცემები ულტრაბგერითი და რენტგენოლოგიური დენსიტომეტრული კვლევის შედეგების შესახებ პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებში წინააღმდეგობრივია. ავტორთა ერთი ჯგუფი მიიჩნევს, რომ მოტეხილობების რისკის შეფასების სიზუსტით ეს ორი მეთოდი დაახლოებით ტოლფასოვანია (63, 72, 191). ავტორთა მეორე ნაწილი, რომლებიც პირველადი და მეორადი ოსტეოპოროზით დაავადებულების ჩონჩხის სხვადასხვა უბნებს სწავლობდნენ, მიიჩნევენ, რომ კორელაცია ამ ორი მეთოდის შედეგებს შორის არ არსებობს (41, 45, 50, 97, 144).

## *ოსტეოპოროზის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა*

ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკისა და მონიტორინგის მიზნით, ძვლის რადიოლოგიურ, დენსიტომეტრულ და ჰისტომორფომეტრულ გამოკვლევებთან ერთად, კვლევის მთელი რიგი ბიოქიმიური მეთოდები გამოიყენება.

ოსტეოპოროზის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის მიზანია: პირველადი და მეორადი ოსტეოპოროზის გამომწვევი მიზეზების დადგენა და ამ დროს თვით ძვალში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების შეფასება.

გამოკვლევის ყველა მეთოდი შეიძლება სამ ჯგუფად დაიყოს (27, 39, 43, 127, 187, 189):

1. კალციუმის, ფოსფორის, მაგნიუმის ცვლისა და მასში მონაწილე ჰორმონების შესწავლა;
2. ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა;
3. დამატებითი ჰორმონული და ბიოქიმიური გამოკვლევები მეორადი ოსტეოპოროზის გამომწვევი მიზეზების დიაგნოსტიკის მიზნით (პერიფერიული და ტროპული ჰორმონების განსაზღვრა, ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება და ა.შ.)

*ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები*

ძვლის ფორმირების მარკერები	ძვლის რეზორბციის მარკერები
საერთო და ძვლის ტუტე ფოსფატაზა სისხლის შრატში ოსტეოკალცინი სისხლის შრატში PICP -I ტიპის კოლაგენის კარბოქსიდაბოლოებიანი პროპეპტიდი სისხლის შრატში	კალციუმის ექსკრეცია შარდში ოქსიპროლინის ექსკრეცია შარდში კოლაგენის ჯვარედინი პირიდინული შენაერთების ექსკრეცია შარდში ტარტრატრეზისტენტული მჯავე ფოსფატაზა

აღსანიშნავია, რომ ძვლის მეტაბოლური დაავადებების სადიაგნოსტიკო რომელიმე სპეციფიური, ბიოქიმიური მარკერი არ არსებობს, ანუ არ შეიძლება ამ დაავადებების დიაგნოსტიკა მხოლოდ ერთ მაჩვენებელზე დაყრდნობით (2, 10, 20, 27, 39, 43, 85). ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერის მგრძნობელობა დამოკიდებულია ძვლის დაზიანების გამომწვევ მიზეზზე. ასე, მაგ. პეჯეტის დაავადების დროს, ტუტე ფოსფატაზას აქტივობა და ოქსიპროლინი მგრძნობელობით აღემატება ოსტეოკალცინის შესწავლას. ენდოკრინული დარღვევებით გამოწვეული ძვლის დაზიანებისას ოსტეოკალცინი გაცილებით უფრო მგრძნობიარე მაჩვენებელია. პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზის დროს ოსტეოკალცინის განსაზღვრა ინფორმატიულია ძვლის რემოდელირების ტემპის შესაფასებლად (39, 43, 85).

ძვლოვანი ცვლის ტემპის განსაზღვრა აუცილებელია როგორც მკურნალობის ტაქტიკის, ასევე მომავალში შესაძლო ძვლოვანი



დანაკარგების პროგნოზირებისათვის. ოსტეოპოროზი შეიძლება მიმდინარეობდეს ძვლის რემოდელირების როგორც მაღალი, ასევე დაბალი ტემპის პირობებში. არცთუ იშვიათად, რემოდელირების მაღალი ტემპი დასაწყისში, შეიძლება დაბალით შეიცვალოს (85). ამის გარკვევა აუცილებელია სამკურნალო პრეპარატების შერჩევისას. ანტირეზორბციული პრეპარატების დანიშვნა ეფექტურია მხოლოდ ძვლის მაღალი ცვლის პირობებში. ხოლო ის პრეპარატები, რომლებიც ძვლის ფორმირებას აძლიერებენ, ეფექტურია მხოლოდ დაბალი ცვლის პირობებში (27, 39, 43, 188).

## 1.6 ნარკოტიკების პრობლემური მოხმარება საქართველოში

ნარკომანია არის პროგრესიული დაავადებების ჯგუფი, რომელიც ვითარდება ამა თუ იმ ნარკოტიკული ნივთიერების გამოყენების დროს და იწვევს ადამიანში პათოლოგიურ ლტოლვას ამ ნივთიერების მიმართ.

დღევანდელ მსოფლიოში ყველა ცივილიზებულ და განვითარებულ ადამიანს აქვს მეტ-ნაკლები ინფრომაცია ალკოჰოლის ან/და ნარკოტიკების არაკონტროლირებადი მოხმარების შესახებ: თუ როგორ ვითარდება დამოკიდებულება ჰეროინზე, ზედოზირების დიდი რისკი, გართულებები, რომელიც შეიძლება მოჰყვეს ალკოჰოლურ თრობას, პიროვნული დეგრადაცია, მძიმე დაავადებების ჩამოყალიბების და შეპენის რისკი.

მიუხედავად ამისა, მოსახლეობა მაინც იყენებს ფსიქოტროპულ პრეპარატებს. მიზეზები სხვადასხვაა. ერთნი იყენებენ როგორც ტკივილგამაყუჩებელს, მეორენი - როგორც საძილე საშუალებას, მესამენი - როგორც სტიმულატორს, რომ უკეთეს გუნება-განწყობაზე

იყენენ, მაგრამ უმეტესობა იყენებს ამ ნივთიერებებს იმისათვის, რომ შექმნან რაღაც ილუზორული სამყარო და გაექცნენ პრობლემებს.

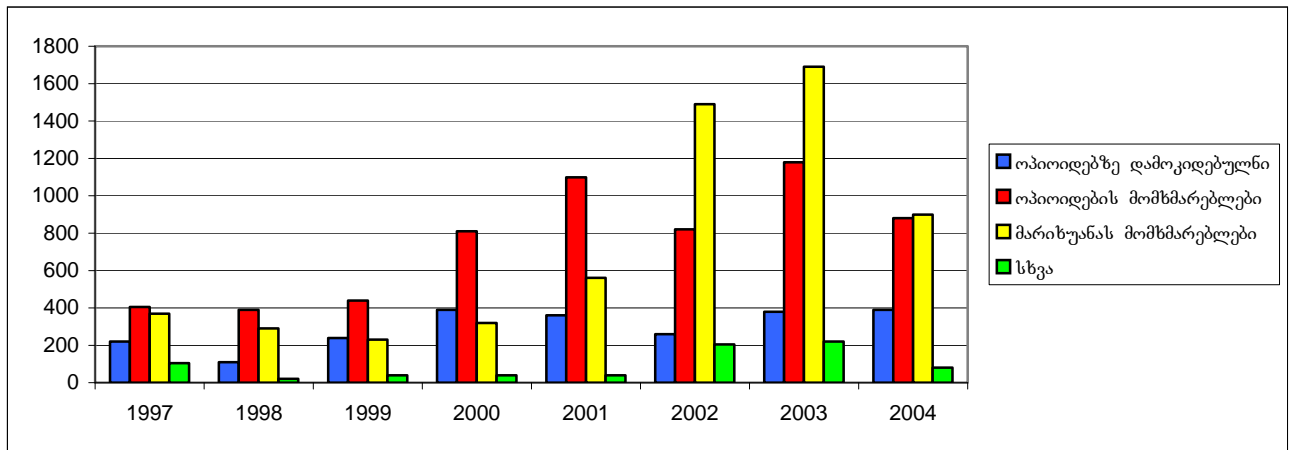
თამბაქო, ალკოჰოლი, კოფეინი ეს ყველაზე გავრცელებული ლეგალური ნარკოტიკებია. ჰეროინი, მეთადონი, მარიხუანა და სხვ. არალეგალური ნარკოტიკებია, რომლებიც ძალიან ფართოდაა გავრცელებული.

ნარკოტიკული საშუალებების ზემოქმედება ორგანიზმზე მრავალ ასპექტში შეიძლება განიხილოს. მათ შორის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია ამ ნივთიერებების ტოქსიური ზემოქმედება ორგანიზმის ყველა შინაგან ორგანოზე და სისტემაზე. ტოქსიური დაზიანება შესაძლებელია განვითარდეს როგორც სისტემატური ასევე ეპიზოდური მოხმარების დროს და არ არის დამოკიდებული ნარკომანიის, როგორც დაავადების ჩამოყალიბებასთან. ნარკომანიით დაავადებულებში შრომის დროებითი უუნარობა, ინვალიდიზაცია და სიკვდილიანობა (მათ შორის ადრეული) გამოწვეულია ამ ნივთიერებების ტოქსიური ეფექტების შედეგად განვითარებული გართულებებით (ანოხინა, ბორისოვა) ოპიოიდების მავნედ მოხმარებისა და დამოკიდებულების შედეგები და გართულებები შესაძლოა სამ ძირითად ჯგუფად დავყოთ: სოციალური, ფსიქოლოგიური და სომატური. სომატური გართულებების ფორმირება, სიმძიმე და დინამიკა დამოკიდებულია დაავადების ხანგრძლივობაზე, მის სახეობაზე და ქიმიურ სისუფთავეზე, ინდივიდუალურ თავისებურებებზე, ანამნეზში სხვადასხვა დაავადებების არსებობაზე ალკოჰოლიზმისგან განსხვავებით ოპიოიდების და სხვა ნარკოტიკების დროს განვითარებული

სომატური გართულების პათოგენეზი არ არის კარგად შესწავლილი და სისტემატიზირებული.

დღესდღეობით საქართველოში ნარკოლოგიის ინსტიტუტის მონაცემთა ბაზაში, რომელშიც შედის ინფორმაცია მთელი ქვეყნის მასშტაბით, ოფიციალურად რეგისტრირებულია 24 000 პირი, მათ შორის 7 000 ნარკოტიკებზე დამოკიდებულების დიაგნოზით. ექსპერტული მონაცემებით ნარკოტიკების მომხმარებელთა სავარაუდო რიცხვი 300 000-ს უნდა შეადგენდეს.

*აღრიცხვაზე ახლადაყვანილ სხვადასხვა ნარკოტიკების მომხმარებელთა და დამოკიდებულთა რაოდენობა წლების მიხედვით*



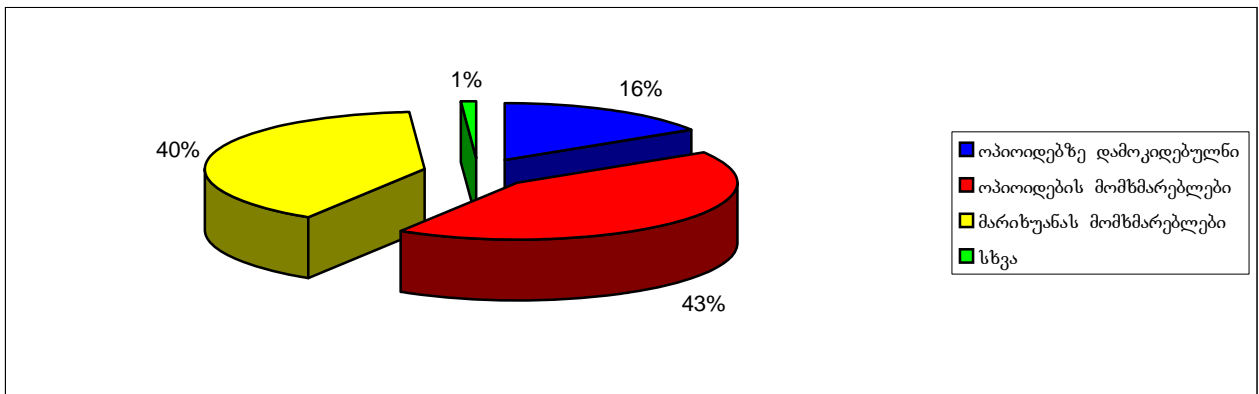
2004 წლის მანძილზე პირველად აღრიცხვაზე აყვანილ იქნა 2016 პირი, მათ შორის 1733-ს დასმული ჰქონდა ნარკოტიკების მომხმარებლის დიაგნოზი, ხოლო 283-ს – ნარკოტიკებზე დამოკიდებულების.

აღსანიშნავია, რომ 2004 წელს რეგისტრირებულ ნარკოტიკების მომხმარებელთა და დამოკიდებულთა რაოდენობა რამდენადმე ნაკლებია 2003 წელს აღრიცხულ პირთა რიცხვზე (დიაგრამა 4). ამის ძირითად მიზეზად უნდა მივიჩნიოთ ის ფაქტი, რომ უკანასკნელ ხანებში შინაგან საქმეთა სამინისტროს კურსი ძირითადად მიმართულია არა ნარკოტიკების მომხმარებელთა, არამედ ნარკოტიკების გამსაღებლების გამოვლენაზე. ვინაიდან, რეგისტრაციის ძირითად წყაროს წარმოადგენენ ის პირები, რომელთაც სამედიცინო ნარკოლოგიური შემოწმება უტარდებათ პოლიციის მოთხოვნით, პოლიციის მიერ ნარკოტიკების მომხმარებელთა მიმართ აქტივობის შემცირება აისახება რეგისტრირებულ პირთა რაოდენობაზეც.

2004 წელს, ისევე როგორც გასულ წლებში, ძირითად მოხმარებად ნარკოტიკულ საშუალებებს წარმოადგენდა ოპიოიდები და მარიხუანა. 2004 წელს აღრიცხვაზე აყვანილ პირთა შორის, 59%-ს შეადგენენ ოპიოიდების მომხმარებლები და მათზე დამოკიდებული პირები (იხ. დიაგრამა 2).

დიაგრამა №2

*2004 წელს აღრიცხვაზე აყვანილ პირთა დაყოფა მოხმარებული ნარკოტიკული ნივთიერებების მიხედვით.*



ინექციური ნარკოტიკებიდან საქართველოში ტრადიციულად ძირითადად მოიხმარენ ოპიოიდებს. უმნიშვნელოა კოკაინის ან ამფეტამინების მოხმარება, ვინაიდან ისინი ფაქტობრივად არ მოიპოვება შავ ბაზარზე. ეპიზოდურად აღინიშნება აფთიაქებში ხელმისაწვდომი ზოგიერთი მედიკამენტიდან კუსტარულად დამზადებული ეფედრონისა და პერვიტინის გამოყენება.

ოპიოიდების ჯგუფის ნივთიერებებიდან 2000 წლამდე ძირითადად შავ ბაზარზე ხელმისაწვდომი იყო ნედლი ოპიუმი, ე.წ. “შავი”, და შედარებით ნაკლებად, ყაყაჩოს ნამჯა, ე.წ. “კოკნარი”. 2000 წლიდან მკვეთრად გაიზარდა ქვეყანაში ჰეროინის შემოტანა და მისი მოხმარება. 2003 წელს აღინიშნა ყაყაჩოს თესლის მოხმარების მაღალი

დონე. კულინარული ყაყაჩოს თესლის რთული ქიმიური დამუშავებით მიიღებოდა კოქტეილი, რომელიც ინექციური გზით მოიხმარებოდა. შესაბამისი საპასუხო ზომების გატარების შემდეგ 2004 წლიდან შემცირდა ყაყაჩოს თესლის ქვეყანაში შემოტანა და შესაბამისად, მისი მავნედ მოხმარება.

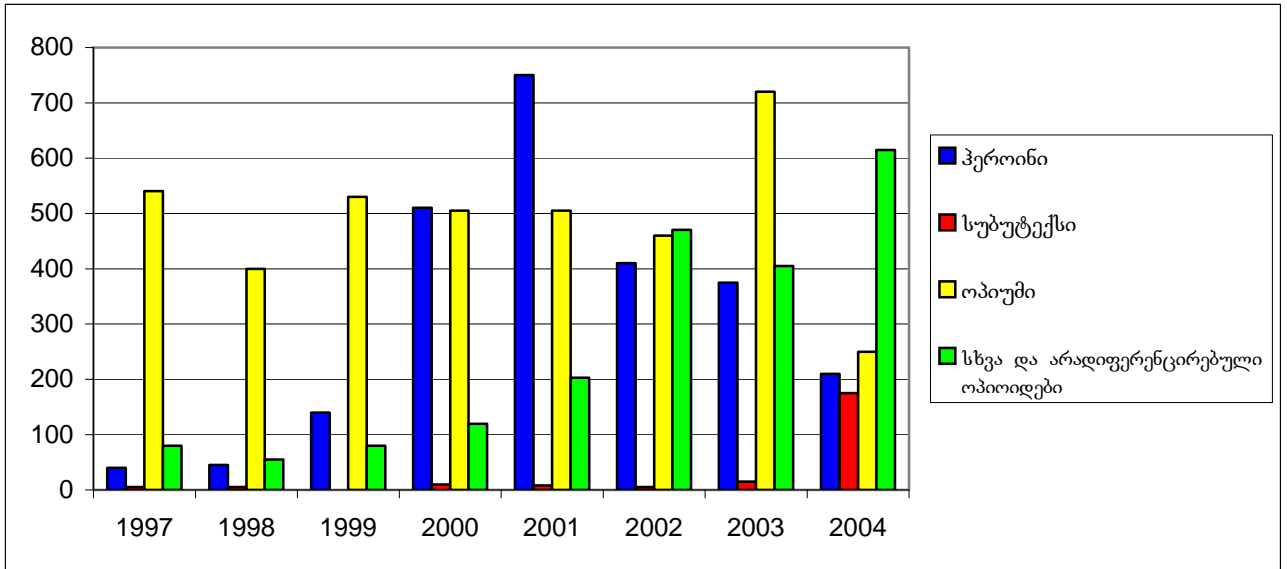
სულ მონაცემთა ბაზაში აღრიცხულია 9 600 ოპიოიდების მომხმარებელი და დამოკიდებული. ექსპერტული მონაცემებით სავარაუდო რიცხვი შეადგენს 80 000-ს.

2004 წელს ოფიციალურად პირველად აღრიცხულ იქნა ოპიოიდების 657 მომხმარებელი და 245 ოპიოიდებზე დამოკიდებული პირი.

2004 წელს მნიშვნელოვანი ცვლილება გამოჩნდა მოხმარებული ოპიოიდების სპექტრში. შინაგან საქმეთა სამინისტროს მონაცემებით მნიშვნელოვნად გაიზარდა ევროპიდან სუბუტექსის (ბუპრენორფინის) შემოტანის ფაქტები. აღსანიშნავია, რომ ამ პერორალური დანიშნულების პრეპარატს, რომელიც ჩვეულებრივ ჩანაცვლებითი თერაპიისთვის გამოიყენება, საქართველოში ძირითადად ინტრავენური ინექციის გზით გამოიყენება. დიაგრამა 3-ზე ნაჩვენებია, თუ როგორ იმატა 2004 წელს რეგისტრირებული სუბუტექსის მომხმარებელ პირთა რაოდენობამ. სავარაუდოა, რომ არაიდენტიფიცირებულ ოპიოიდებს შორისაც ძირითად ნაწილს სწორედ სუბუტექსი შეადგენს, ვინაიდან ამ ნივთიერების ზუსტი იდენტიფიცირება ქიმიო-ტოქსიკოლოგიური ანალიზით გარკვეულ სირთულეებს აწყდება, განსაკუთრებით მოხმარებიდან გარკვეული ვადის გავლის შემდეგ.

დიაგრამა №3

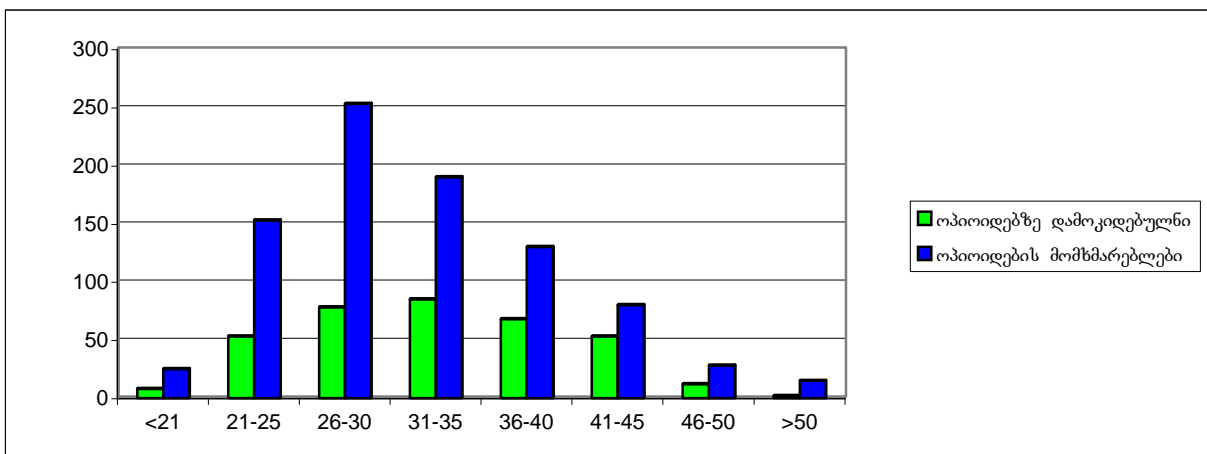
*ყოველწლიურად აღრიცხულ ნარკოტიკების მომხმარებელთა და დამოკიდებულთა დაყოფა მოხმარებული ოპიოიდების სახეობის მიხედვით.*



ასაკობრივი თავისებურებების თვალსაზრისით, ოპიოიდების მავნედმომხმარებლებისთვის ყველაზე დამახასიათებელი ასაკი 26-30 წელია, ხოლო ოპიოიდებზე დამოკიდებულთათვის – 31-35.

დიაგრამა №4

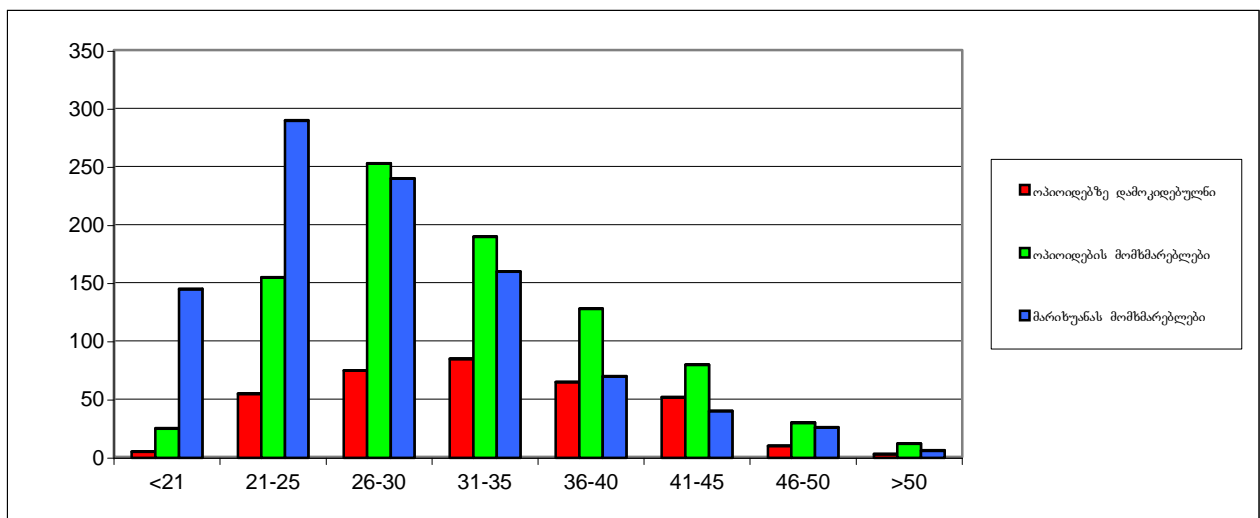
*2004 წელს აღრიცხვაზე აყვანილ ოპიოიდების მომხმარებელთა და დამოკიდებულ პირთა განაწილება ასაკისა და დიაგნოზის მიხედვით.*



2004 წელს აღრიცხვაზე აყვანილ პირთა შორის, 1995 იყო მამაკაცი, ხოლო 21 – ქალი, ანუ ქალთა რაოდენობა შეადგენდა აღრიცხულ პირთა მთლიანი რაოდენობის 1%-ს. თუმცა ექსპერტთა შეფასებით ნარკოტიკების მომხმარებელ ქალთა სავარაუდო რაოდენობა უნდა შეადგენდეს მთელ მომხმარებელთა 4-5%-ს. ასაკობრივი თვალსაზრისით, ნარკოტიკების მოხმარება ყველაზე ხშირია 21-დან 35 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფებში.

დიაგრამა №5

*2004 წელს აღრიცხვაზე აყვანილი ნარკოტიკების მომხმარებელთა და ნარკომანთა ასაკობრივი განაწილება.*



პიატნიცკაია (1994 წ.) გამოყოფს ორ ზოგადბიოლოგიურ სისტემას, რომელიც ზიანდება ქრონიკული ნარკოტიზაციის დროს. ესენია: ენერგეტიკული და ტროფიკული სისტემები. ნარკოტიზაციის ნებისმიერი ფორმის დროს ვლინდება აქტივობის, ენერგეტიკული პოტენციალის, ლტოლვის და მოთხოვნილების დაქვეითება, როგორც ბიოლოგიურ ასევე სოციალურ ასპექტებში. ყოველივე ეს საბოლოოდ იწვევს ორგანიზმის პროგრესირებად გამოფიტვას.



ნარკომანიის დროს სომატო-ნევროლოგიური სფეროს დარღვევები მრავალმხრივია. როგორც წესი ასეთი ავადმყოფები არიან გამოფიტულები, ხშირია ტროფიკული დარღვევები (George Pormandum 1997). მათ ახასიათებთ სიფერმკრთალე, კანის ტურგორის, თვალების და ფრჩხილების ელფერის დაკარგვა, სიგამბდრე, თმის ცვენა, ფრჩხილების მტვრევადობა. ოპიატების გამოყენების დროს კანი იძენს მოყვითალო ელფერს ისევე, როგორც მოხუცებსა და პოსტოპერაციულ ავადმყოფებში სხეულის სხვადასხვა ადგილებზე, ძირითადად კიდურებზე. ზოგჯერ კისერზე და საზარდულის არეში შეინიშნება ინტრავენური ინექციების კვალი; ზოგან ვენებში ჩაზრდილია შემაერთებელი ქსოვილი და პალპაციით ისინჯება მყარი, ხრტილისმაგვარი ჭიმები, ეგრეთ წოდებული «ტრასები», რომელთა გასწვრივ კანი ჰიპერპიგმენტირებულია. ოპიომანებს ყველაზე ადრე უზიანდებათ კბილები. ავადმყოფებს ეწყებათ კბილების მსხვრევადობა, კბილების ცვენა ბუდიდან, ყოველგვარი ტკივილისა და ანთების გარეშე (Pharlov et all 1996). აგრეთვე დამახასიათებელია კანის ჩირქოვანი დაზიანებები ნარკოტიკების შეყვანის ადგილას, ვენები იმ ადგილებში დაზიანებულია თრომბოზით. (Murthy, Wenstone, 1996).

ორგანიზმის მთლიანი დაზიანება გამოვლენილია ნეირორეგულაციური და იმუნური სისტემის დაცვის დარღვევით. ნარკომანიით დაავადებულებში მკვეთრად გამოხატულია საჭმლის მომნელებელი, ბილიარული და შარდ-სასქესო სისტემის დაზიანებები. უპირატესად ვლინდება დისპეპსიური მოვლენები, ღვიძლის და თირკმელების დაზიანება. (Philps et all. 1997)

ყველაზე მძიმე თანმხლები გართულებები ნარკომანიის დროს არის ინფექციური დაავადებები: HCV და HBs ჰეპატიტი, შიდსი და სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებები.

ახლა მოკლედ შევჩერდეთ იმ სისტემებისა და ორგანოების დაზინებებზე, რომელიც ვლინდება ოპიოიდური ნარკომანიის დროს.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრიდან ოპიოიდების ავადმომხმარებლებში აღინიშნება არტერიული წნევის ცვალებადობა: შესაძლოა გამოვლენილი იყოს, როგორც ჰიპერტენზია, ასევე ჰიპოტენზია, სხვადასხვა სახის არითმიები, ხანგრძლივი წამალდამოკიდებულებისას ყალიბდება დილატაციური კარდიომიოპათია, ოპიოიდების სისტემატური, ინტრავასკულარული და პერივასკულარული ინექციები, ხშირად ხდება ნეკროზული ანგიიტების, არტერიიტების, თრომბოფლებიტების განვითარების მიზეზი.

სასუნთქი სისტემის მხრივ ოპიოიდების ქრონიკულ მომხმარებლებში მაღალია რესპირატორული დაავადებების (ტუბერკულოზი, პნევმონიები) რისკი. აღინიშნება ფილტვის აბსცესები. ბრონქოსპაზმის მოვლენები და ხმაურიანი სუნთქვა (სტრიდორული სუნთქვა) ძირითადად დამახასიათებელია ოპიოიდების ინჰალაციური გზით მომხმარებლებისთვის (“chasing the dragon”)

საჭმლის მომნელებელი სისტემის მხრივაც აღინიშნება მრავლმხრივი დარღვევები. ოპიოიდების მოხმარება იწვევს გულისრევას, ღებინებას, შეკრულობას და აბსტინენციის ფაზაში დაზიანებული ნაწლავის სინდრომს, ტკივილებს მუცლის არეში. ქრონიკული მოხმარების დროს ვლინდება ქრონიკული ტოქსიური ჰეპატიტები, დროთა განმავლობაში შესაძლებელია ციროზის

განვითარებაც. ღვიძლის ფუნქციურ მაჩვენებლებში უპირატესად ვლენდება ასტ/ალტ და GGT მომატება. ცნობილია, რომ კუსტარულად დამზადებული ოპიოიდები მაღალი ჰეპატოტოქსიური ზემოქმედებით გამოირჩევიან, ამის მიზეზია სხვადასხვა მინარევების - ძმარმჟავა ანჰიდრიდის, აცეტონის, მეტალების გამოყენება ნარკოტიკის დამზადების პროცესში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ უმრავლესობას, რომლებიც ოპიოიდების ინექციური მიღების ფორმებს იყენებენ ანამნეზში აქვთ მწვავე ინფექციური ჰეპატიტები, ხან ორჯერ, ხან მეტჯერაც და HBs ან HCV ჰეპატიტი უმეტეს შემთხვევაში ქრონიკულ ფორმაში გადადის. აგრეთვე გამოვლენილია ქრონიკული კოლიტები, გასტრიტები, კუჭის წყლულოვანი დაავადებები, პანკრეატიტი.

საშარდე სისტემის მხრივ ქრონიკული მოხმარების დროს აღენიშნებათ ე.წ. ნარკოტიკული ნეფროპათია, პროტეინურია, ჰიპოპროტეინემია. აგრეთვე ხშირია ინფექციური გართულებები, აგრეთვე ისევ და ისევ კუსტარულად დამზადებულ ნარკოტიკებში მინარევების არსებობამ შესაძლოა გამოიწვიოს თირკმლის, როგორც ქრონიკული, ასევე მწვავე უკმარისობა.

აგრეთვე, უნდა აღინიშნოს, რომ ქრონიკული მოხმარების დროს პარენქიმული ორგანოების დაზიანება განპირობებულია ნივთიერების ცვლის მოშლით (Neugarten 1986), აღწერილია სისტემური ამილოიდოზის შემთხვევა (ძირითადად თირკმლის და ღვიძლის) ჰეროინის მავნედ მომხმარებლებში 25-67% სიხშირით საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. აგრეთვე უნდა აღინიშნოს, რომ ნარკომანიით დაავადებულებში ვლინდება ტესტოსტერონის დაბალი დონე.

ოპიოიდების ქრონიკული მოხმარება იწვევს სექსუალურ და რეპროდუქციულ სისტემებში დარღვევებს. სექსუალური

დისფუნქციები გამოიხატება ლიბიდოს დაქვეითებით, იმპოტენციით. ქალებში აღინიშნება მენსტრუალური ციკლის მოშლა, დისმენორეა და ა. შ. ორსულობის პერიოდში ოპიოიდების მავნე მოხმარებისას ხშირია ნაადრევი მშობიარობები, ორსულთა ტოქსიკოზი, აგრეთვე მოხმარების უეცარმა შეყვეტამ შესაძლოა გამოიწვიოს პლაცენტის უეცარი აცლა, სპონტანური აბორტი, ნაადრევი მშობიარობა, მკვდრადშობადობა.

დადგენილია, რომ გარდა პოლიორგანული დაზიანებისა, ნარკომანიით დაავადებულებში ძალზედ ადრე ვითარდება მეტაბოლური დარღვევები, რაც გამოიხატება თმის ცვენით, ფრჩხილების, კბილების მტვრევადობით და ცვენით; დაავადებულებში ხშირია “გადიზიანებული ნაწლავის” სინდრომი – დიარეით, მალაბსორბციის მკვეთრი დარღვევა. ყოველივე ეს არ შეიძლება არ გახდეს დაავადებულ პირებში Ca-ის მოჭარბებული რაოდენობით კარგვის მიზეზი; გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ ნარკოლოგიურ კლინიკაში გამოყენებული პრეპარატების დიდი ნაწილი ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების ჯგუფში შედის.

### 1.7. ოსტეოპოროზის გამოვლინება მამაკაცებში.

ოსტეოპოროზი და ოსტეოპოროზული მოტეხილობები ხშირად განიხილება როგორც ქალების პათოლოგია პოსტმენოპაუზურ პერიოდში და მოხუცებულობის ასაკში, მაგრამ, აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ ოსტეოპოროზი არც თუ ისე იშვიათი პათოლოგიაა მამაკაცებში. ფაქტიურად, 30% ოსტეოპოროზული ბარძაყის მოტეხელობებისა მოდის მამაკაცებზე. ყველა ოსტეოპოროზული მოტეხილობების რეგისტრირებული შემთხვევებიდან 20% მოდის მამაკაცებზე. ვინაიდან ოსტეოპოროზი ძვლის მოტეხილობამდე

მიმდინარეობს სიმპტომატიკის გარეშე, საჭიროა, განისაზღვროს რისკი არა მარტო ქალებში, არამედ კაცებშიც და გამოიყოს როგორც რისკ-ფაქტორები, ასევე მკურნალობისა და პროფილაქტიკის გზები.

ცხრილი №3

**ოსტეოპოროზის სიხშირე და ბარძაყის მოტეხილობების რისკი  
მამაკაცებსა და ქალებში**

ფაქტორი	მამაკაცი	ქალები
პიკური ძვლოვანი მასა	10-12% უფრო მაღალი ვიდრე ქალებში	
მოტეხილობების რისკი 50 წლის ასაკს ზევით	6%	17.5%
სქესობრივი განსხვავება მოტეხილობის სიხშირის მიხედვით	30%	70%
სიკვდილიანობა მოტეხილობის გამო	31%	17%

როგორც ქალებში, ასევე მამაკაცებში ძვლის მასა პიკს აღწევს 20 წლის ასაკში. ძვლის პიკური მასა დამოკიდებულია უამრავ ფაქტორზე, როგორცაა გენეტიკური ფაქტორი, კვება, ცხოვრების სტილი, გარემოს ზემოქმედება და სხვა. არასაკმარისი კვება და კალციუმის დაბალი მოხმარება ბავშვობასა და მოზრდილობის ასაკში ოსტეოპოროზის განვითარების მნიშვნელოვან მიზეზებს მიეკუთვნება. მამაკაცებს აქვთ უფრო ძლიერი ძვლები და მთლიანობაში ძვლოვანი მასა უფრო დიდია ვიდრე ქალებში. ამავე დროს ძვლის ტრაბეკულების სისქე და რაოდენობა თითქმის ერთნაირია, როგორც ქალებში, ისევე მამაკაცებში. შესაბამისად მამაკაცები და ქალები, ძვლის მოცულობის გათვალისწინებით, თავისი პიკური მასით უტოლდებიან ერთმანეთს. მამაკაცებსა და ქალებს ასაკობრივი ძვლოვანი მასის კარგვა ეწყებათ

დაახლოებით 50 წლის ასაკის შემდეგ, მაგრამ მამაკაცებში აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ოსტეოპოროზი ბიმოდალურად არის განაწილებული, ვინაიდან მეორადი ოსტეოპოროზი უფრო ხშირად 50 წლამდე ასაკში გვხვდება უფრო ხშირად, ვიდრე ქალებში, მაგალითად მწვავე ჰიპოგონადიზმი (ხშირად ორხიექტომიის შემდგომ წინამდებარე ჯირკვლის სიმსივნეების გამო) იწვევს ძვლის მასის სწრაფ კარგვას ასაკის მიუხედავად.

ოსტეოპოროზი ვლინდება დაახლოებით 50 წლის ასაკის ზევით 4-6% მამაკაცებში და ოსტეოპენია უფრო ხშირად, დაახლოებით 33-47%, გამომდინარე იქიდან, რომ მათი ძვლის მასა უფრო მეტია, ვიდრე ქალების. ოსტეოპოროზული მოტეხილობების სიხშირე იწყებს მატებას დაახლოებით 10 წლით უფრო გვიან, 75 წლის ასაკის შემდეგ.

თუ ჩავთვლით, რომ მამაკაცებში სიცოცხლის ხანგრძლივობა უფრო ნაკლებია, ვიდრე ქალებში, ეს დაავადება მამაკაცებში ნაკლებ შესამჩნევია, ვიდრე ქალებში. იმასაც თუ გავითვალისწინებთ, რომ სიცოცხლის ხანგრძლივობა გაიზარდა (განვითარებულ ქვეყნებში), ოსტეოპოროზულმა მოტეხილობებმა მამაკაცებში იმატა უკანასკნელი 10 წლის განმავლობაში.

განსაკუთრებით ხაზი უნდა გავუსვათ იმას, რომ მამაკაცებში მენჯის ძვლის მოტეხილობების შედეგები უფრო რთულია, ვიდრე ქალებში. მაგ. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ჰოსპიტალური სიკვდილიანობა გამოწვეული თემოს ძვლის მოტეხილობით მამაკაცებში 2-ჯერ მეტია, ვიდრე ქალებში, ხოლო შემდგომი ერთი წლის განმავლობაში საერთო ლეტალობა აღინიშნება მამაკაცების 30-50%-ში, ხოლო ქალების 20%-ში. სიკვდილიანობის მომატება დაკავშირებულია მრავალ მიზეზთან, პირველ რიგში

თანმხლები დაავადებების არსებობის მაღალ სიხშირესთან. გარდა ამისა, ნახევარზე მეტ მამაკაცებში, რომელთაც გადაიტანეს თემოს ძვლის მოტეხილობა, აღინიშნება ინვალიდიზაცია, ძლიერი ტკივილები და გადაადგილებისას ესაჭიროებათ დახმარება.

### **რისკ-ფაქტორები**

თუმცა მამაკაცებში ოსტეოპოროზის განვითარების ძირითადი მიზეზი არის ხანდაზმული ასაკი და გენეტიკური ფაქტორები, 30-60%-ში ამ პათოლოგიის განვითარება დაკავშირებულია მეორად ფაქტორებთანაც (ცხრილი 4). მიუხედავად ინტენსიური გამოკვლევებისა, მამაკაცების მხოლოდ 40%-ში არ ხერხდება თუნდაც ერთი რისკ-ფაქტორის გამოვლინება.

### **ცხრილი №4**

#### **მამაკაცებში ოსტეოპოროზის განვითარების რისკ-ფაქტორები**

რისკის დონე	მიზეზი
მაღალი რისკი	ანამნეზში არატრამეული მოტეხილობები
	ოსტეოპენია სტანდარტული რენტგენოლოგიური გამოკვლევისას
	გლუკოკორტიკოიდების მიღება (5მგ-ზე მეტი დღეში 6 თვის განმავლობაში)
	ჰიპოგონადიზმი
	ჰიპერპარათირეოზი
საშუალო რისკი	ანტიკონვულსანტების მიღება
	ალკოჰოლის მიღება დიდი რაოდენობით
	მოწევა
	რევმატოიდული ართრიტი და სხვა ანთებითი დაავადებები
	მრავლობითი მიელომა
	ჰიპოთირეოზი და ჰიპერთირეოზი
	მდგომარეობა, რომელიც ასოცირებულია წონასწორობის უეცარ დაკარგვასთან (დემენცია, ჰემიპარეზი და სხვა)
	ოჯახურ ანამნეზში ოსტეოპოროზის არსებობა
შედარებით იშვიათი	კუშინგის დაავადება
	ღვიძლის და თირკმლის ქრონიკული დაავადებები

მიზეზები	სხეულის დაბალი მასა
	პერნიციოზული ანემია
	კუჭის რეზექცია

### **გლუკოკორტიკოიდები**

ოსტეოპოროზის განვითარება მამაკაცებში 6-დან ერთ შემთხვევაში განპირობებულია გლუკოკორტიკოიდების გამოყენებით. ვინაიდან მამაკაცებში გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობის ფონზე ოსტეოპოროზის განვითარების რისკი მაღალია, პრაქტიკულად ყველა პაციენტმა უნდა ჩაიტაროს ანტიოსტეოპოროზული თერაპია, თუკი ისინი იღებენ გლუკოკორტიკოიდებს 5 მგ.-ზე მეტი დოზით 6 თვის განმავლობაში. გლუკოკორტიკოსტეროიდული ოსტეოპოროზის მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდი მამაკაცებში არის კალციუმისა და ვიტამინი D-ს მიღება ბიფოსფონატებთან ერთად.

### **ანტიკონვულსანტები**

ანტიკონვულსანტები, განსაკუთრებით ფენითიონი და ფენობარბიტალი, ავლენენ მრავალმხრივ ნეგატიურ ეფექტს ძვლოვან მეტაბოლიზმზე. მაგალითად, ანტიკონვულსანტები აძლიერებენ D ვიტამინისა და 25-ჰიდროქსივიტამინ D-ს მეტაბოლიზმს ღვიძლში, რასაც მივყავართ ნაწლავებში კალციუმის აბსორბციის შემცირებამდე. მამაკაცები, რომლებიც იღებენ ანტიკონვულსანტებს, აუცილებლად უნდა იღებდნენ კალციუმის პრეპარატებს და D ვიტამინს, ხოლო თუ შესაძლებლად შემცირებული ძვლოვანი ქსოვილის მინერალური სიმკვრივე, მაშინ უნდა იღებდნენ ბიფოსფონატებსაც.



### *სასქესო ჰორმონების დაბალი მაჩვენებლები*

ანდროგენები აუცილებელია პიკური ძვლოვანი მასის მისაღწევად და სიცოცხლის განმავლობაში ძვლოვანი მასის შესანარჩუნებლად. ახალგაზრდა ასაკის მამაკაცებში, რომლებსაც აქვთ ჰიპოგონადიზმის პრობლემა, აღინიშნება მკვეთრი კორელაცია ტესტოსტერონის დონის შემცირებასა და ძვლოვანი ქსოვილის მინერალურ სიმკვრივეს შორის. ტესტოსტერონით ჩანაცვლებით თერაპიას მივყევართ ძვლოვანი მასის ზრდამდე. ასაკის ზრდასთან ერთად ტესტოსტერონის დონე პროგრესულად, მაგრამ თანდათან მცირდება, ამიტომაც ხანდაზმული ასაკის მამაკაცებში მკვეთრი კორელაცია ტესტოსტერონისა და ძვლის მინერალურ სიმკვრივეს შორის (განსხვავებით ახალგაზრდებისგან) არ შეიმჩნევა. უფრო მეტიც, ხანდაზმულ ასაკში ტესტოსტერონის დანიშვნა უკუნაჩვენებია, რადგანაც მას მივყავართ მძიმე შედეგამდე. პირველ რიგში, იზრდება წინამდებარე ჯირკვლის ადენომის განვითარების რისკი.

საინტერესოა ის, რომ ზოგიერთი მკვლევარის მონაცემებით, მამაკაცებში ძვლოვანი ქსოვილის მინერალური სიმკვრივის შემცირება კორელაციაშია ესტრადიოლის დონის შემცირებასთან, ვიდრე ტესტოსტერონთან. ერთგვარად, თუ როგორია ესტრადიოლის ფარმაკოლოგიური გამოყენების პერსპექტივა ოსტეოპოროზით დაავადებულ მამაკაცებში დღესდღეობით გაურკვეველია.

### *მოწევა და ალკოჰოლის მოხმარება*

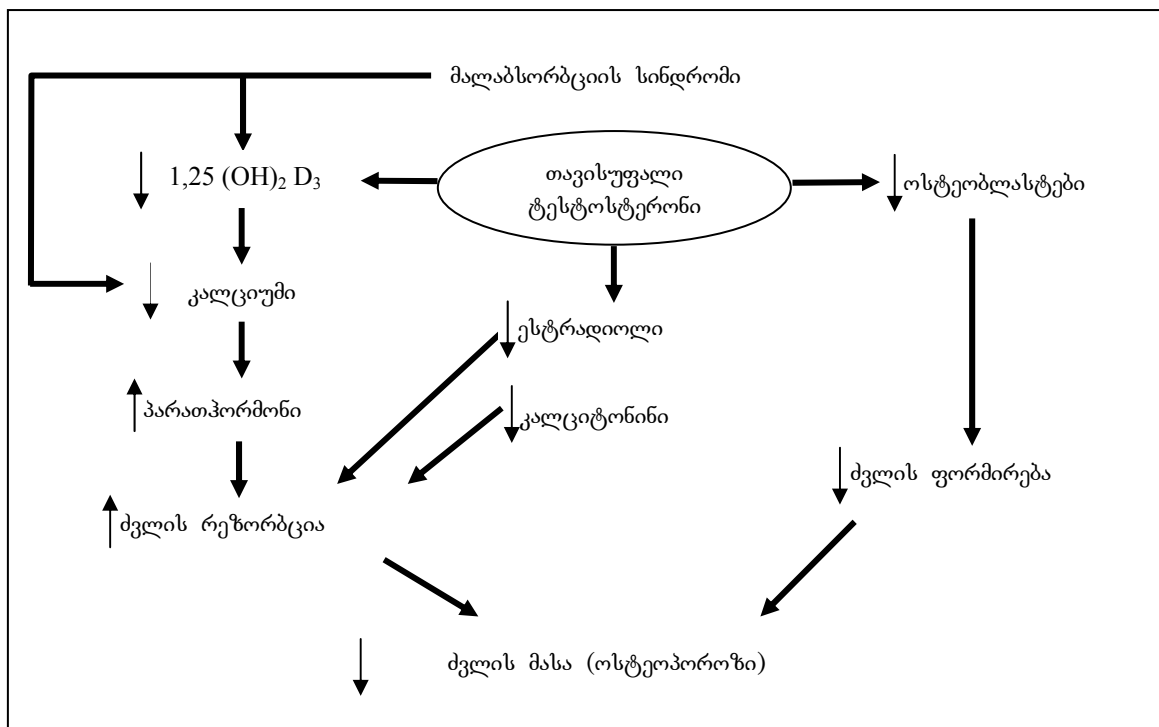
ოსტეოპოროზული მოტეხილობების განვითარების დამტკიცებული და დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორები არის მოწევა და ალკოჰოლის მოხმარება, როგორც მამაკაცებში, ისე ქალებში.

მოწვევის ნეგატიური მოქმედება დაკავშირებულია სხეულის მასის შემცირებასთან, კალციუმის აბსორბციასთან და ესტრადიოლის დონის შემცირებასთან. ვარაუდობენ, რომ ალკოჰოლის დიდი დოზები პირდაპირ თრგუნავს ოსტეობლასტების აქტივობას.

გარდა ამისა, არსებობს ოსტეოპოროზის განვითარების მრავალი რისკ-ფაქტორი. ამასთან ერთად, რაც უფრო მრავლობითია ამ ფაქტორთა გამოვლინების ერთობლიობა, მით მეტია ოსტეოპოროზული მოტეხილობების განვითარების რისკ-ფაქტორები.

სურათი №1

*ოსტეოპოროზის პათოგენეზი კაცებში*



## თავი 2. გამოკვლევის მეთოდები

ნაშრომის შესრულების პროცესში ყველა გამოსაკვლევ პირზე ივსებოდა სპეციალური კითხვარი, რომელშიც ხდებოდა დეტალური ანამნეზური მონაცემების შეკრება ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების გათვალისწინებით. ანთროპოლოგიური მონაცემებიდან ყურადღება ექცეოდა პაციენტის სიმაღლეს, წონას, რის შედეგადაც ვსაზღვრავდით სხეულის მასის ინდექსს ფორმულით:  $სმი = \frac{წონა(კგ)}{სიმაღლე(მ)^2}$ . შეფასება ხდებოდა შემდეგი სისტემით:  $სმი < 19$  კვალიფიცირდებოდა, როგორც დაბალი წონა.  $სმი - 19-25$  – როგორც ნორმალური წონა.  $სმი 25-30$ –ის ფარგლებში, როგორც ჭარბი წონა და  $სმი > 30-40$  – როგორც სიმსუქნე. სპეციალური კითხვარის მეშვეობით ვადგენდით კალციუმის მოხმარების საშუალო დღიურ დოზას საკვებ რაციონში.

ობიექტური გამოკვლევის დროს ყურადღება ექცეოდა პაციენტის სტატუსის, სიარულის ან ტანადობის ცვლილებებს, სიმაღლეში კლებას, ხერხემლის ხილულ დეფორმაციებს.

გარდა ტრადიციული კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევებისა, ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა კვლევა HCV და აივ-ინფექციის გამოსავლენად. ავადმყოფები კონსულტირებული იყვნენ ექიმ-რევმატოლოგის, ენდოკრინოლოგის, სექსოლოგის, ნევროპათოლოგის მიერ.

იმის გათვალისწინებით, რომ ტკივილი ძვლებსა და სახსრებში აღენიშნებოდა პრაქტიკულად როგორც ჰეროინული, ისე ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულ ყველა ავადმყოფს,

ახსტინენციური სინდრომის 1-2 დღიდან შევეცადეთ ტკივილის სინდრომი შეგვეფასებინა 4 ბალიანი სისტემით:

- 0 – ტკივილის არარსებობა;
- 1 – ტკივილი სიარულის, ფიზიკური დატვირთვის დროს;
- 2 – ტკივილი უმნიშვნელო ფიზიკური დატვირთვის დროს ან ერთსა და იმავე მდგომარეობაში ხანგრძლივი დროით ყოფნის შემდეგ;
- 3 – ტკივილი სხეულის მდებარეობის შეცვლის დროს;
- 4 – ტკივილი უმნიშვნელო მოძრაობის დროს, მოსვენებულ მდგომარეობაში, რომელიც არღვევს ძილს.

ყველა გამოსაკვლევ პირს უტარდებოდა ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა პერიფერიულ სისხლში. საერთო კალციუმი განისაზღვრებოდა სპექტროფოტომეტრული ატომურ-აბსორბციული მეთოდით (Photometric Test for Calcium, CPC Method).

ცნობილია, რომ უზმოზე ადამიანის შარდში ექსკრეტირებული კალციუმის რაოდენობა შეესაბამება ძვლოვან ქსოვილში მიმდინარე რეზორბციის შედეგად გამოთავისუფლებული კალციუმის რაოდენობას, მაგრამ იმავდროულად დამოკიდებულია მის რაოდენობაზე საკვებ რაციონში, მისი რეტენციის ხარისხზე და ამ იონის მეტაბოლიზმზე ორგანიზმში, რომელიც სისტემური ჰორმონებით რეგულირდება (13, 14).

გამომდინარე აქედან, ჩვენს შემთხვევებში ძვლის რეზორბციის მარკერად გამოყენებული იყო კალციუმის ექსკრეციის განსაზღვრა უზმოზე, შარდის დილის ულუფაში სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (Photometric Test for Calcium, CPC Method). ნორმატიული

მაჩვენებლები გამოყვანილი იქნა გამოსაკვლევ პირთა მიერ კალციუმის დღიური მოხმარების მაჩვენებლების მიხედვით. ძვლის ფორმირების მარკერებიდან ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა საერთო ტუტე-ფოსფატაზის აქტივობის და ოსტეოკალცინის დონის განსაზღვრა პერიფერიულ სისხლში.

ლიტერატურული მონაცემები ტუტე-ფოსფატაზას მაჩვენებლის ინფორმაციულობის შესახებ არაერთგვაროვანია. ავტორთა ნაწილის აზრით, მისთვის დამახასიათებელია დაბალი მგრძნობელობა და ნაკლები სპეციფიურობა (34, 39, 43, 85). მეორეს მხრივ, არსებობს მონაცემები, რომ ტუტე-ფოსფატაზას აქტივობა მატულობს ასაკთან ერთად, ზომიერად მატულობს ხერხემლის მალეების ოსტეოპოროზის დროს და ნაკლებად კორელირებს ძვლის მეტაბოლიზმის სხვა პარამეტრებთან (43, 85, 34, 39). ტუტე-ფოსფატაზის აქტივობის განსაზღვრა ხდებოდა ორფაზიანი, იმუნორადიომეტრული მეთოდით, მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით (კლინიკური ბიოქიმიის საერთაშორისო ფედერაცია – IFCC).

ოსტეოკალცინი ცნობილია, როგორც ოსტეობლასტების მიერ სინთეზირებული *gia*-პროტეინი, არაკოლაგენური ცილა. მისი ნაწილი ხვდება სისხლში, სწრაფად იშლება და გამოიყოფა თირკმელებით. სქესობრივი მომწიფების პერიოდში ოსტეოკალცინის დონე კორელირებს ჩონჩხის ზრდის პროცესთან (85) და მატულობს იმ დაავადებების დროს, რომლებიც მიმდინარეობენ ძვლის დაჩქარებული რემოდელირებით (პირველადი და მეორადი ჰიპერპარათირეოიდიზმი, ჰიპერთირეოიდიზმი, პეჯეტის დაავადება, აკრომეგალია), მისი რაოდენობა შემცირებულია ჰიპოთირეოზის, ჰიპოპარათირეოზის, სტერილური ოსტეოპოროზის დროს, სიმსივნეების თანმხლები

ჰიპერკალციემიის დროს. ოსტეოკალცინი ითვლება ძვლის რემოდელირების მგრძნობიარე მარკერად მაშინ, როდესაც ძვლის რეზორბციის და ფორმირების პროცესები შეუღლებულია და ფორმირების მარკერად მაშინ, როცა ეს პროცესები გათიშულია (14, 20, 34, 43, 85).

ოსტეოკალცინის განსაზღვრა ხდებოდა იმუნოფერმენტული მეთოდით, ადამიანის ოსტეოკალცინის მოლეკულის ეპიტოპების მიმართ მონოკლონალური ანტისხეულების გამოყენებით. ოსტეოკალცინის დათვლა და ანალიზი ავტომატურად, სპეციალური IBM PC და ELIZA-AID soft Raze პროგრამებით ხორციელდებოდა.

ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა ჰერონული და ბუპრენორფინული ნარკომანიის დროს, აბსტინენციის პერიოდში ჩვენს მიერ პირველად იქნა განხორციელებული. მსგავსი შრომები მისაწვდომ ლიტერატურაში ვერ მოვიძიეთ.

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა კონტიგენტის სპეციფიკიდან გამომდინარე ჩატარებული კვლევების დროს მიზნად დავისახეთ საერთო და თავისუფალი ტესტოსტერონის დონის განსაზღვრა პერიფერიულ სისხლში.

მამაკაცებში ძვლოვანი მასის შემცირების ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს ჰიპოგონადიზმი წარმოადგენს, რომელიც ძალზედ ხშირია ნარკომანიით დაავადებულებში და მისი ხარისხი დამოკიდებულია როგორც ნარკოტიკის სახეობაზე, ისე მისი გამოყენების ხანგრძლივობაზე, დაავადებულთა ასაკზე.

ანდროგენები წამყვან როლს თამაშობს ძვლოვან მეტაბოლიზმში როგორც კაცებში, ისე ქალებში, თუმცა მათი მოქმედების მექანიზმი ძვლოვან ქსოვილზე საბოლოოდ დადგენილი არ არის. არსებობს

მონაცემები, რომ ანდროგენები იწვევენ ძვლოვანი უჯრედების პროლიფერაციას ოსტეობლასტებზე არსებული ანდროგენული რეცეპტორების მეშვეობით (52), ხელს უწყობენ ოსტეობლასტების მიერ ტუტე-ფოსფატაზის და I ტიპის კოლაგენის სინთეზს (1). ანდროგენული რეცეპტორები აღმოჩენილია მოზარდებში ჰიპერტროფულ ქონდროციტებსა და ოსტეობლასტებში, ძვლის ფორმირების ადგილას (2), ოსტეოციტებში ძვლის ტვინის სისხლძარღვების მონონუკლეარულ და ენდოთელურ უჯრედებში, ენდოქონდრალური ოსიფიკაციის ადგილებში და ოსტეობლასტებზე ძვლის რემოდელირების უბნებში (1, 2). ანდროგენების რეცეპტორების სიჭარბე ადამიანის ძვლოვან ქსოვილში ადასტურებს მათ პირდაპირ ზემოქმედებას ჩონჩხზე (1). ტესტოსტერონის დეფიციტი განაპირობებს კალციუმის ორგანიზმში შეწოვისა და 1,25 დეჰიდროქსი ვიტამინი D3 სინთეზის შემცირებას, განსაკუთრებით ისეთ შემთხვევებში, როცა არ ხდება მათი გარედან შევსება, ასევე იწვევს კალციტონინის და ესტრადიოლის შემცირებას სისხლში. ტესტოსტერონის უკმარისობის დროს ჰისტოლოგიური კვლევებით დადგინდა ძვლოვანი რეზორბციის მატება და მინერალიზაციის პროცესის შემცირება (12). მამაკაცების 30%-ში ხერხემლის მალეებისა და 50%-ში ბარძაყის ყელის მოტეხილობის დროს აღმოჩენილია ჰიპოგონადიზმი. ასე რომ, ანდროგენების უკმარისობა ხელს უწყობს ნაადრევ ძვლოვან დანაკარგებს და გაცილებით ხშირად ხდება ძვლოვანი მოტეხილობების მიზეზი, ვიდრე ონკოლოგიური დაავადებები, სტეროიდების მიღება და ალკოჰოლიზმი.

თავად ჰიპოგონადიზმის დიაგნოსტიკა არც თუ ისე ადვილია. თუ გავითვალისწინებთ, რომ ხშირად კლინიკური სიმპტომების

არსებობის ფონზე ტესტოსტერონის რაოდენობა შესაძლოა ნორმალური იყოს (33), ან პირიქით, ტესტოსტერონის უკმარისობა ყოველთვის არ მქდავანდება კლინიკურად, მოსალოდნელია შეცდომები ჰორმონული კვლევის დროსაც.

ყველა ავადმყოფის შრატსა და პლაზმაში ხდებოდა საერთო და თავისუფალი ტესტოსტერონის რაოდენობის განსაზღვრა ELISA-ს მეთოდით, კატ №55010 და კატ № A-ELA-132F ტესტების სრული ნაკრების გამოყენებით. შედეგების ინტერპრეტაციის დროს ვითვალისწინებდით იმ ცნობილ ფაქტს, რომ ტესტოსტერონის კონცენტრაცია ციკლურად ცვალებადია და მასზე ძალზედ ბევრი ფაქტორი ახდენს ზეგავლენას, მათ შორის ნარკოტიკული ნივთიერებები. გამომდინარე აქედან ავადმყოფებს, როგორც ჰეროინული, ისე ბუპრენორფინული აბსტინენციის დროს, გამოკვლევები უტარდებოდათ აბსტინენციური პერიოდის დაწყებიდან მე-10-12 დღეს.

ცხრილი №5

**ძვლის მინერალიზაციის და მეტაბოლიზმის ნორმალური**

**მაჩვენებლები**

ჯანმრთელი მამაკაცები n=56	საერთო კალციუმი მმოლ/ლ	არაორგანული ფოსფორი მმოლ/ლ	ტუტე-ფოსფატაზას აქტ. ერთ/ლ	ოსტეოკალცინი ნგ/მლ	კალციუმის ექსკრეცია შარდში მმოლ/24 სთ	საერთო ტესტოსტერონი ნგ/მლ	თავისუფალი ტესტოსტერონი ნგ/მლ
	2,16±1,28	1,11±0,22	72,0±20,45	29,17±8,31	1,99±1,02	3,3-8,6	8,8-27

ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა ხდებოდა ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდით, რომელიც უკანასკნელ



წლებში ფართოდ გამოიყენება ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკისათვის. (45, 50, 63, 72, 191). ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდი პარამეტრულია. ძვლოვანი ქსოვილის მდგომარეობის შეფასება ხდება არა მინერალური სიმკვრივის მიხედვით, არამედ ძვლის ხარისხობრივი მახასიათებლების მიხედვით, კერძოდ ძვალში ულტრაბგერის გავლის სისწრაფის ან მისი მილევადობის ხარისხის საფუძველზე, თუმცა შედეგების ინტერპრეტაცია T კრიტერიუმის მიხედვით ხდება. გამოყენებული იყო ულტრაბგერითი დენსიტომეტრი Sound Scan Compact (Myriad – Izrael), რომელიც ზომავს ულტრაბგერის გავლის სიჩქარეს წვივის ძვლის მედიალურ ნაწილში, სადაც ძირითადად კორტიკალური ძვალაა წარმოდგენილი. კავშირი ბგერის სიჩქარესა და ძვლის მექანიკურ პარამეტრებს შორის შემდეგია:  $V=(E/p)^{1/2}$  სადაც E – ძვლის ელასტიურობის მოდულია (მდგრადობა დეფორმაციის მიმართ), p-ძვლის სიმკვრივე (1). შედეგების შეფასება ხდებოდა 2 კრიტერიუმით: T კრიტერიუმი, პაციენტის ძმს-ს შეფარდება 30-35 წლის ჯანმრთელი მამაკაცის ძმს-სთან. იგი გამოითვლება სტანდარტულ გადახრებში (SD) და Z კრიტერიუმი – პაციენტის ძმს-ს შეფარდება იმავე ასაკის ჯანმრთელი მამაკაცის საშუალო ძმს-სთან, გამოითვლება %-ში.

ძვლის მინერალური სიმკვრივე ავადმყოფთა დიდ ნაწილში ისაზღვრებოდა ასევე ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით, პირდაპირ პროექციაში QDR 1000 plus Hologic (VSA) აპარატის გამოყენებით. სპეციალური პროგრამული უზრუნველყოფის მეშვეობით მიღებული შედეგები დარდებოდა ფირმა-მომწოდებლის რეფერენტული ბაზის მონაცემებს. ძმს ისაზღვრებოდა ხერხემლის წელის მალეებში L1-L4; ბარძაყის ძვლის

პროქსიმალურ ნაწილში (ბარძაყის ყელი, დიდი ციბრუტი, ციბრუტთაშუა არე, ვარდის სამკუთხედი) და წინამხრის დისტალურ ნაწილში. ძვლის მინერალური სიმკვრივის ინტერპრეტაცია ხდებოდა ჯმო-ს რეკომენდაციების მიხედვით (1999). T კრიტერიუმის გადახრა ერთი სტანდარტული მაჩვენებლით კვალიფიცირდებოდა, როგორც ოსტეოპენია;  $T < -2,5$  – როგორც ოსტეოპოროზი.

მასალის სტატისტიკური დამუშავება Windows – Microsoft Excel და Medcalc.exe Statistical Software პროგრამების საშუალებით ხორციელდებოდა.

მასალის სტატისტიკური დამუშავების დროს ითვლებოდა ფარდობითი ოდენობანი (p), საშუალო ცდომილება (m). მიღებული შედეგების დამაჯერებლობის შეფასების მიზნით ისაზღვრებოდა სარწმუნოების ფარგლები ( $p \pm m$ ), ორ შესადარებელ მაჩვენებელს შორის განსხვავების სარწმუნოების T კრიტერიუმი. ნიშანთა შორის კავშირის დასადგენად გამოყენებულ იქნა კორელაციური ანალიზის მეთოდი. კორელაციის კოეფიციენტის (r) განსაზღვრა ხდებოდა პირსონის ფორმულით (191).

### თავი 3. კლინიკური მასალის დახასიათება

2001-2005 წლებში ჩვენს მიერ გამოკვლეული იქნა 77 ავადმყოფი მამაკაცი 22-37 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში, საშუალო ასაკმა შეადგინა  $28.0 \pm 3.1$ . გამოკვლეული იყო ასევე 56 პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცი, რომლებსაც არ აღენიშნებოდათ ჩივილები ძვალ-სახსროვანი სისტემის მხრივ. 50 შემთხვევაში ანამნეზური მონაცემებით დიაგნოსტირებული იყო ოპიოიდური დამოკიდებულება (ოპიომანია). ყველა შემთხვევაში წამყვან ნივთიერებას ჰეროინი წარმოადგენდა. საშუალო დღიური დოზა  $0,25-0,5$  გრამი. 27 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ბუპრენორფინული ნარკომანია (სუბუტექსი), საშუალო დღიურმა დოზამ 2-4 გრამი შეადგინა. უნდა აღინიშნოს, რომ ასაკობრივი თავისებურებების მიხედვით ეს ორი ჯგუფი ერთმანეთისგან არსებითად განსხვავდებოდა. ჰეროინული ნარკომანიით დაავადებულების ასაკი 26-37 წლამდე მერყეობდა (საშუალოდ  $29 \pm 1,18$ ), ხოლო ბუპრენორფინის (სუბუტექსის) მომხმარებელთა ასაკი 18-28 წელი იყო (საშუალოდ  $23,0 \pm 4,2$ ).

უნდა აღინიშნოს, რომ ბუპრენორფინი მთელს მსოფლიოში ცნობილია, როგორც ძლიერი ანალგეტიკი, რომელიც წარმატებით გამოიყენება ონკოლოგიურ, ქირურგიულ პრაქტიკაში. უკანასკნელ წლებში გამოიყენება ნარკოლოგიურ კლინიკაში ჩანაცვლებითი თერაპიის მიზნით. არსებობს მისი გამოყენების სუბლინგვალური ან პარენტერალური ფორმა. საქართველოში სუბუტექსი ძირითადად ინტრავენური ინექციების სახით იხმარება კომბინაციაში

ანტიჰისტამინურ (სუპრასტინი, პიპოლფენი) პრეპარატებთან ერთად. გამონაკლისს არც ჩვენს მიერ გამოკვლეული ავადმყოფები წარმოადგენდნენ.

როგორც №6 და №7 ცხრილებიდან ირკვევა, ჰერონის მომხმარებელთა დაავადების ხანგრძლივობა სარწმუნოდ მაღალია, ვიდრე ბუპრენორფინის მომხმარებლების, რაც ალბათ იმით უნდა აიხსნას, რომ ქართულ ბაზარზე სუბუტექსი სულ 2-3 წელია რაც გამოჩნდა.

**ცხრილი №6**

**ჰერონის გამოყენების ხანგრძლივობა დაავადებულებში**

ავადმყოფთა რიცხვი	დაავადების ხანგრძლივობა			
	<1 წ	1-3 წ	3-5 წ	>5 წ
n=50	10	12	18	10

**ცხრილი №7**

**სუბუტექსის მოხმარების ხანგრძლივობა გამოსაკვლევ კონტიგენტში**

ავადმყოფთა რიცხვი	დაავადების ხანგრძლივობა		
	6 თვე-1 წელი	1-2 წ	> 2 წ
n=27	16	9	2

მოხმარების ფორმის მიხედვით 77 ავადმყოფიდან 58 იყო ნარკოტიკული ნივთიერების სისტემატიური მომხმარებელი. მიუხედავად იმისა, რომ ნარკომანიით დაავადებულთა ჯგუფები გამოყენებული ნივთიერების მიხედვით არაერთგვაროვანი იყო, კლინიკური დახასიათების დროს ისინი ერთ ჯგუფად გავაერთიანეთ, რაც სუბუტექსის მომხმარებელთა შედარებით მცირე რაოდენობით აიხსნება და შესაძლოა არასრული ინფორმაციის მიზეზი გამხდარიყო.

ავადმყოფთა გამოკვლევა მიმდინარეობდა სტაციონარში ჰოსპიტალიზაციის პირობებში ნარკოტიული აბსტინენციის პერიოდში, რომელიც 10-14 დღე მწვავედ მიმდინარეობს, ხოლო შემდგომ იწყება პირველადი რეაბილიტაციის 30-40 დღიანი კურსი, რომლის ხანგრძლივობა დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმეზეა დამოკიდებული.

მიუხადავად იმისა, რომ ნარკომანია თანამედროვე მედიცინის ყველაზე აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს, მისაწვდომ ლიტერატურაში ჩვენ ვერ მოვიძიეთ შრომები ნარკოტიკების შესაძლო ზეგავლენის შესახებ ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმზე. ეს მაშინ, როცა სხვა ლეგალური ნარკოტიკული ნივთიერებები, როგორცაა ალკოჰოლი, კოფეინი, თამბაქო, ანტიკონვულსანტები დიდი ხანია მოხსენიებულია, როგორც ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორები. პრაქტიკულ ნარკოლოგიაში კარგად არის ცნობილი ის სიმპტომები და სინდრომები, რომლებშიც შეიძლება დაავადების აუცილებელ ატრიბუტად ჩაითვალოს. ეს არის სხეულის განსაკუთრებით დაბალი მასა, გამოხატული მეტაბოლური სინდრომი (თმის ცვენა, ფრჩხილების მტვრევა, მალაბსორბციული და გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის სიხშირე, რომელიც, როგორც წესი ფაღარათით მიმდინარეობს და სავარაუდოდ კალციუმის დანაკარგებთან ან მის არასრულფასოვან რეაბსორბციასთან არის დაკავშირებული). საყოველთაოდ ცნობილია ოპიოიდების ქრონიკული მოხმარების დროს განვითარებული დარღვევები სექსუალურ და რეპროდუქციულ სისტემაში, როგორცაა ჰიპოგონადიზმი, ანუ სახეზეა მთელი ნუსხა ფაქტორებისა, რომლებიც ხელს უწყობენ ძვლოვანი ქსოვილის ნაადრევ და სწრაფ კარგვას. აქ აუცილებლად უნდა აღინიშნოს ის ფაქტიც, რომ მას შემდეგ რაც

ოსტეოპოროზის ინტენსიური შესწავლა დაიწყო მთელს მსოფლიოში და ეს პერიოდი სულ რაღაც 10 წელიწადს მოიცავს, იგი ცნობილი იყო როგორც გენდერული ორიენტაციის მქონე დაავადება, თუმცა უკანასკნელი წლების კვლევებმა დაადასტურა, რომ მიუხედავად იმისა, რომ ოსტეოპოროზი ნაკლებად დამახასიათებელია მამაკაცებისათვის, ბარძაყის ყელის მოტეხილობის ყოველი მესამე შემთხვევა მამაკაცებზე მოდის (B.V.ВAKC, O.H.Яцишняя, E.U.Марobs, 2000).

პროგნოზირდება, რომ პოპულაციის “დაბერების” პარალელურად ოსტეოპოროზით დაავადებულ მამაკაცთა რიცხვი 2-4-ჯერ გაიზრდება.

გამოკვლევები ტარდებოდა ქ.თბილისის ნარკოლოგიურ კლინიკა „ურანტში“, მე-2 სამკურნალო კომბინატის ბაზაზე არსებულ რევმატოლოგიურ კლინიკაში და ოსტეოპოროზის ეროვნული ასოციაციის ბაზაზე არსებული სამეცნიერო-საკონსულტაციო ცენტრში, ექიმთა სახლი „ტესტის“ ლაბორატორიაში.

ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკა ემყარებოდა ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის შედეგებს. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის და ოსტეოპოროზის საერთაშორისო ფონდის რეკომენდაციის შესაბამისად: ძვლის მინერალური სიმკვრივე ისაზღვრებოდა T კრიტერიუმის მიხედვით,  $T > -1$  განიხილება, როგორც ნორმის ვარიანტი,  $T < -2,5$  – როგორც ოსტეოპოროზი, ხოლო  $T > -2,5$  კვალიფიცირდება, როგორც ოსტეოპენია.

გარდა ტრადიციული კლინიკო–ლაბორატორიული გამოკვლევებისა (სისხლის, შარდის საერთო ანალიზი, კოაგულოგრამა, ცილოვანი სპექტრი, ღვიძლის ფუნქციური სინჯები), ყველა გამოსაკვლევი პირი გამოკვლეულ იქნა HCV და აივ-ინფექციის

მტარებლობაზე. გამორიცხვის კრიტერიუმს ყველა შემთხვევაში წარმოადგენდა იმ დაავადებებისა თუ სინდრომების არსებობა, რომლებიც გავლენას ახდენენ ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმზე (ღვიძლის, თირკმლის, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები) და ანალოგიური ეფექტის მქონე სამკურნალო პრეპარატების მიღება უკანასკნელი ერთი წლის განმავლობაში.

ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა შემდეგი გამოკვლევები: საერთო კალციუმის და არაორგანული ფოსფორის რაოდენობის განსაზღვრა პერიფერიულ სისხლში, ძვლის ფორმირების მარკერებიდან შეისწავლებოდა ტუტე-ფოსფატაზას აქტივობა და ოსტეოკალცინის რაოდენობა სისხლის შრატში. ძვლის რეზორბციის მარკერად – კალციუმის ექსკრეციის დონე დილის შარდში. სისხლის შრატსა და პლაზმაში ისაზღვრებოდა ტესტოსტერონის დონე. ავადმყოფებს საჭიროების შემთხვევაში უტარდებოდათ ხერხემლის მალეების რენტგენოგრაფია. 18 შემთხვევაში დიაგნოზი დადასტურებული იქნა ორმაგენერგეტიკული რენტგენოლოგიური აბსორბციული დენსიტომეტრით.

გამოკვლევულ ავადმყოფებში, როგორც ჰერონული ისე ბუპრენორფინული ნარკომანიის დროს, სამ შემთხვევაში დიაგნოსტირებული იყო გულმკერდშიდა ლიმფური ჯირკვლების ტუბერკულოზი, 8 ავადმყოფს B ვირუსული ჰეპატიტი, ხოლო 13 ავადმყოფს C ვირუსული ჰეპატიტი დაუდგინდა. ყველა გამოსაკვლევ პირს უტარდებოდა ანთროპომეტრული გამოკვლევები. ხდებოდა სხეულის მასის ინდექსის გამოთვლა და კალციუმის დღიური მოხმარების მიახლოებითი რაოდენობის განსაზღვრა კვების რაციონში.

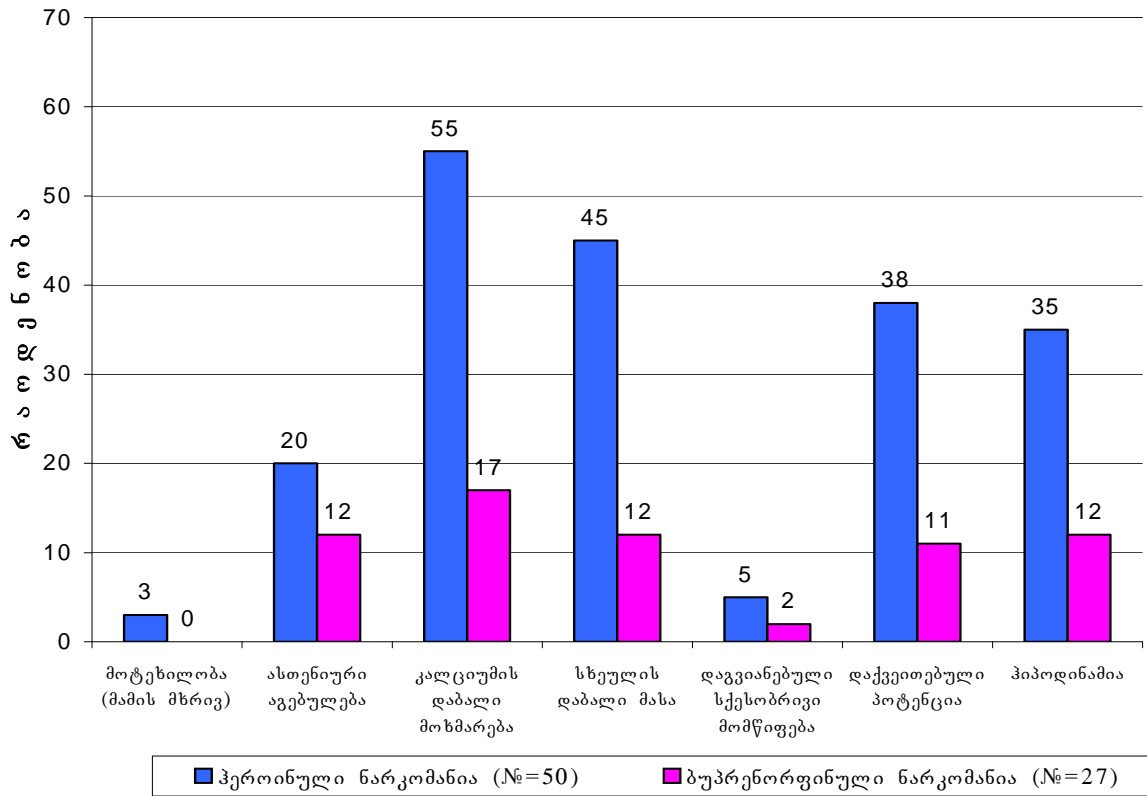
*გამოსაკვლევ პირთა კლინიკური დახასიათება*

ჯგუფები n=77	წონა (კგ)	სიმაღლე (მ)	სმი	კალციუმის დღიური მოხმარება
I ჯგუფი n=50	68,61±9,34	1,78±0,04	19,2±4,02	<600მგ
II ჯგუფი n=27	73,72±7,82	1,76±0,04	22,81±4,35	<700მგ

ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების გამოსავლენად ყველა გამოსაკვლევი პირი ავსებდა სპეციალურ კითხვარს. კითხვარების ანალიზის შედეგად გაირკვა, რომ ყველა ავადმყოფი კავკასიური რასის წარმომადგენელი იყო, რაც თავისთავად წარმოადგენს ოსტეოპოროზის განვითარების რისკ-ფაქტორს. გარდა ამისა, გამოკვლეულთა უმრავლესობას აღენიშნებოდა ოსტეოპოროზის ერთი ან რამდენიმე რისკ-ფაქტორი. ავადმყოფთა განაწილება რისკ-ფაქტორების მიხედვით მოცემულია დიაგრამაზე.



რისკ-ფაქტორების გამოვლინების სიხშირე ნარკომანიით დაავადებულებში



როგორც ცხრილიდან ჩანს, ნარკომანიით დაავადებულებში რამდენიმე რისკ-ფაქტორი ერთდროულად აღმოჩნდა. მათ შორის ყველაზე მეტი სიხშირით გვხვდებოდა კალციუმის დაბალი მოხმარება, სხეულის დაბალი მასა, დაქვეითებული სექსუალური პოტენცია.

კლინიკური სიმპტომების დახასიათების დროს გათვალისწინებული იყო ის ფაქტი, რომ პრაქტიკულად ყველა ავადმყოფს აღენიშნებოდა ნარკოტიზაციის II სტადია. ყველა შემთხვევაში კვლევები ტარდებოდა აბსტინენციური სინდრომის II ფაზაში, რომელიც, როგორც წესი, ვითარდება ნარკოტიკის მოხსნიდან 12 საათის შემდეგ, ხოლო მაქსიმალურად მანიფესტირდება III ფაზაში, რომელიც მე-2 დღეს იწყება. აბსტინენციური სინდრომის სიმძიმის

შეფასების დროს ყურადღება ექცეოდა გამოყენებული პრეპარატის სახეობას, დღიურ დოზას, მოხმარების ხანგრძლივობას, ინდივიდუალურ და ფსიქოლოგიურ თავისებურებებს.

ცხრილი №9:

**დაავადებულთა კლინიკური გამოვლინებები**

სიმპტომები	ჰერონული ნარკომანია		სუბუტექსური ნარკომანია	
	n=50		n=27	
	აბსოლუტური რაოდენობა	%	აბსოლუტური რაოდენობა	%
ტაქიკარდია	22	44,0%	8	29,6%
ჰიპერტენზია	24	48,0%	11	40,7%
აბდომინალგია	18	36,0%	15	55,6%
ფაღარათი	24	48,0%	21	77,8%
მიალგიები	36	72,0%	24	88,9%
ართრალგიები	38	76,0%	26	96,3%
ტკივილი ძვლებში	35	70,0%	21	77,8%
პერიფერიული კუნთების ჰიპერტონუსი	21	42,0%	14	51,9%
ნერვული გაღიზიანება და აგზნებადობა, ობსესიურ-კომპულსური ლტოლვა ნარკოტიკის მიმართ	37	74,0%	21	77,8%
აგრესიულობა, შფოთვა, უძილობა	38	76,0%	24	88,9%
სასქესო ფუნქციის დაქვეითება	28	56,0%	16	59,3%

როგორც ცხრილიდან ირკვევა, კლინიკურ სიმპტომებს შორის პრევალირებს ვეგეტატიური ნერვული სისტემის დისფუნქციის ნიშნები, რომელიც ავადმყოფთა უმრავლესობას აღენიშნება და ძვალ-სახსროვანი სინდრომი: ტკივილი ძირითადად ლოკალიზებული იყო ზურგში, წვივის, წინამხრის ძვლებში. ავადმყოფთა დიდ ნაწილს, განსაკუთრებით ჰერონული ნარკომანიის დროს, აბსტინენციის პირველი დღიდან ეწყებოდათ ძლიერი ტკივილი ყბა-სახის სახსრებში, საღეჭი კუნთების ჰიპერტონუსი, რის გამოც გამწვანებული იყო საკვების მიღება. ორივე ჯგუფში ხშირი იყო ტკივილი კოჭ-წვივის, მუხლის სახსრებში, კისრის კუნთების ჰიპერტონუსი. მიალგიები

გამოხატული კუნთოვანი ჰიპერტონუსით აღენიშნებოდა ავადმყოფთა უმრავლესობას. სარწმუნო სხვაობა ძვალ-სახსროვანი ტკივილის ლოკალიზაციას შორის I და II გამოსაკვლევ ჯგუფში ვერ აღმოვაჩინეთ, სამაგიეროდ გამოვლინდა მნიშვნელოვანი სხვაობა მათ შორის ტკივილის ინტენსივობის შედარების დროს.

ცხრილი №10:

**გამოკვლევულ ავადმყოფებში ტკივილის სინდრომის შეფასება 4**

**ბალიანი სისტემით**

ავადმყოფთა ჯგუფები n=77	ჰერონული აბსტინენცია n=50	ბუპრენორფინული აბსტინენცია n=27
0	0	0
1	0	2
2	10	8
3	27	11
4	13	6

ამრიგად, ტკივილი ძვლებსა და სახსრებში, რომლებიც ავადმყოფს მოსვენებულ მდგომარეობაშიც ეწყებოდა, მეტი ინტენსივობით გვხვდება ჰერონული აბსტინენციის დროს. ავადმყოფები ტკივილის გამო ადგილს ვერ პოულობენ საწოლში, ძალიან დიდია მოძრაობის მოთხოვნილება, თუმცა ტკივილი მხოლოდ მოძრაობის დასაწყისში მცირდება, შემდგომ იგი მძაფრდება, რაც იწვევს ძლიერ მოუსვენრობას. ტკივილი ცუდად ემორჩილება ტრადიციულ ანტირევმატიულ მკურნალობას.

ნარკოლოგიის ძირითადი პრინციპებიდან გამომდინარე კლინიკური სიმპტომების უმრავლესობა აბსტინენციის პერიოდისთვის დამახასიათებელია და მკურნალობის დაწყებიდან მე-6-7 დღეს იწყება მათი უკუგანვითარება. ჩვენი საკუთარი დაკვირვებით ეს ტენდენცია

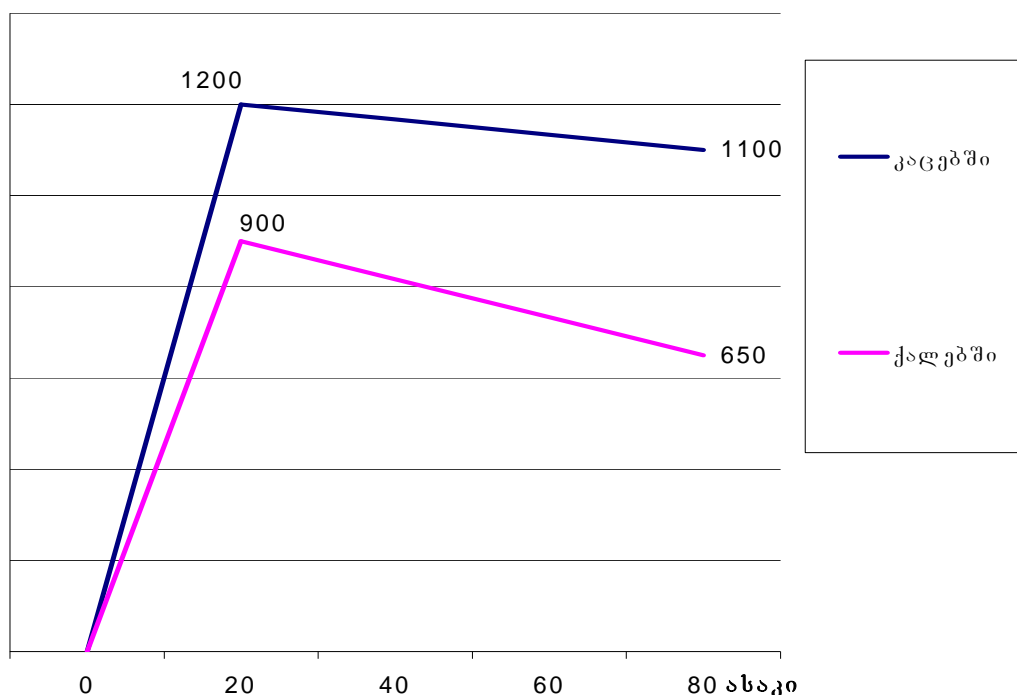
ძირითადად ეხება ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ფუნქციის გამომხატველ სიმპტომებს, პერიფერიულ ნეიროპათიას და კუნთების ჰიპერტონუსს, რაც შეეხება ტკივილებს ძვლებსა და სახსრებში, სტაციონარული მკურნალობის დამთავრებისას ავადმყოფთა მხოლოდ 20%-ს აულაგდა ტკივილები მუხლის და კოჭ-წვივის სახსრებში, შემთხვევათა 30%-ში შემცირდა ტკივილები ზურგის არეში, მოიხსნა კუნთების ჰიპერტონუსი, თუმცა ავადმყოფთა უმრავლესობას (70%) დარჩა ტკივილები წვივის ძვლებში, რომლის ალაგება ვერ მოხერხდა ვერც რეაბილიტაციის სტადიაში, ვერც ნარკოტიკის მოხსნიდან 2-3 თვის შემდეგ. მიუხედავად საკმაოდ დიდი გამოცდილებისა, არ არსებობს ერთიანი აზრი ტკივილის გენეზის შესახებ აბსტინენციის პერიოდში, ასევე ძნელია იმ მიზეზების დიფერენცირება, რომლებიც შესაძლოა ტკივილის სინდრომის გამომწვევად ჩაითვალოს. როგორც ზემოაღნიშნულიდან ირკვევა, საკმაოდ პრობლემურია თავად აბსტინენციის პერიოდში ტკივილის მოხსნა. ასე, რომ ყველა ეს საკითხი შემდგომ დაზუსტებას მოითხოვს.

#### თავი 4.

### ძვლის მინერალური სიმკვრივისა და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების თავისებურებანი ახალგაზრდა ქართველ მამაკაცებში

უკანასკნელი წლების განმავლობაში ჩატარებული კვლევების შედეგად ცხადი გახდა, რომ ოსტეოპოროზის პრობლემა მამაკაცებში არანაკლებ აქტუალურია, ვიდრე ქალებში. ეპიდემიოლოგიური მონაცემებით საშუალო და ხანდაზმულ ასაკში ბარძაყის ყელის ყოველი მესამე მოტეხილობა მამაკაცებზე მოდის, ხოლო მოტეხილობიდან ერთი წლის განმავლობაში ლეტალობის მაჩვენებელი ორჯერ მეტია, ვიდრე ქალებში. არსებობს რიგი მომენტებისა, რომლის გამო ოსტეოპოროზის განვითარების რისკი მამაკაცებში ნაკლებია ქალებთან შედარებით. კონსტიტუციონალურად მამაკაცებს აქვთ ძვლოვანი ქსოვილის მაღალი პიკური მასა, ძვლოვანი დანაკარგები უფრო გვიან იწყება, ვიდრე ქალებში და უფრო ნელა პროგრესირდება.

დიაგრამა №7



### *ძვლის ფიზიოლოგიური დანაკარგები ასაკის მიხედვით*

გარდა ამისა ცნობილია, რომ მამაკაცების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა უფრო ნაკლებია, ვიდრე ქალებში, რაც თავისთავად ამცირებს ოსტეოპოროზის განვითარების რისკს. მამაკაცი სიცოცხლის მანძილზე არ გადიან ისეთ პერიოდებს, როგორც არის ორსულობა და ლაქტაცია. დადგენილია, რომ ასაკთან ერთად კაცები კარგავენ ტრაბეკულური ძვლების 15-45% და კორტიკალური ძვლის 5-15%, ქალები 35-50% და 25-30% შესაბამისად, ასე რომ მამაკაცებში ტრაბეკულური არქიტექტონიკა უფრო დიდხანს ნარჩუნდება.

კალციუმის ნამატი 20 წლის ასაკის მამაკაცებში 1200 მგ-ს შეადგენს, ასაკთან ერთად მისი დაკარგვის ტემპი 100 მგ-ს წელიწადში. ქალებში ძვლის პიკური მასის ჩამოყალიბების პერიოდში Ca-ის ნამატი ძვალში 900 მგ-ია და ასაკთან ერთად ფიზიოლოგიურ პირობებში 250 მგ იკარგება წელიწადში.

ძალზე დიდი მნიშვნელობა ენიჭება იმ ასაკს, როცა მიიღწევა ძვლის პიკური მასა და საშუალოდ მამაკაცებში 25 წლისთვის მთავრდება. იმისათვის, რომ მაქსიმალური პიკური მასა ჩამოყალიბდეს რამდენიმე აუცილებელი პირობაა საჭირო:

სასქესო ჰორმონების საკმარისი რაოდენობა, სასქესო ჰორმონების მიმართ ძვლოვანი ქსოვილის უჯრედებზე არსებული რეცეპტორების ნორმალური ფუნქციონირება (32), ამას ემატება ის საყოველთაოდ ცნობილი რისკ-ფაქტორები, რომლებიც ხელს უწყობენ ძვლის მინერალური სიმკვრივის შემცირებას და ოსტეოპოროზის განვითარებას.

<i>ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორები მამაკაცებში</i>	
-	გენეტიკური ფაქტორები (ბარმაყის ყელის მოტეხილობა მამის მხრივ)
-	ასთენიური აგებულება
-	სხეულის დაბალი წონა
-	ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება
-	ნიკოტინის ჭარბი რაოდენობით მოხმარება
-	კალციუმის დეფიციტი საკვებ რაციონში
-	დაბალკალორიული დიეტა
-	ჰიპოდინამია
-	დაქვეითებული ლიბიდო
-	სასქესო პოტენციის დაქვეითება

სამწუხაროდ მთელს მსოფლიოში აღინიშნება ტენდენცია იმ მოზარდების რიცხვის ზრდისა, რომელთა ძვლოვანი ქსოვილის ასაკი მნიშვნელოვნად ჩამორჩება საპასპორტო ასაკს. ამ ტენდენციის ერთ-ერთი გამოვლინებაა ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაგროვების ტემპის დაქვეითება, რაც სერიოზულ მედიკო – სოციალურ პრობლემას წარმოადგენს.

წარმოდგენილ თავში მიზნად დავისახეთ ძვლის მინერალური სიმკვრივისა და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა პრაქტიკულად ჯანმრთელ ახალგაზრდებში, რომელთა ჩივილები ძვალ-სახსროვანი სისტემის მხრივ არ აღენიშნებოდათ.

გამოკვლევულ იქნა 56 მამაკაცი, ქ.თბილისის მცხოვრებლები, ეროვნებით ქართველები 22-37 წლის ასაკში. კვლევის შემდგომ ეტაპებზე გამოსაკვლევნი პირების ჯგუფებად დაყოფა არ მოხდა მისი გათვალისწინებით, რომ 22-37 წელი ის ასაკია მამაკაცებში, როდესაც უნდა ველოდოთ ძვლის მაქსიმალური პიკური მასის ჩამოყალიბებას და ჯერ კიდევ არ უნდა ველოდებოდეთ ძვლოვან დანაკარგებს. ყველა

კვლევაში შეყვანილი პირი ავსებდა სპეციალურ კითხვარს, რომელშიც მოცემული იყო ის რისკ-ფაქტორები, რომლებიც ცხრილ №11-შია მოცემული. ტარდებოდა ანთროპომეტრული გამოკვლევები, ყველა შემთხვევაში ხდებოდა სხეულის მასის ინდექსის გამოთვლა, საკვები რაციონის მიხედვით კალციუმის სადღეღამისო მოხმარების დონის განსაზღვრა.

**ცხრილი №12:**

**გამოსაკვლევ პირთა კლინიკური დახასიათება**

რაოდენობა	საშუალო ასაკი	წონა (კგ)	სიმაღლე (მ)	სმი (კგ/მ <sup>2</sup> )	კალციუმის დღიური მოხმარება
n=57	29,16±2,69	78,68±12,34	1,74±0,02	≥25	<700 მგ

**ცხრილი №13:**

**ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების განაწილება გამოსაკვლევ კონტიგენტში.**

რისკ-ფაქტორები	გამოკვლევულ პირთა რაოდენობა (n=56)
გენეტიკური ფაქტორები (მოტეხილობები დედის ან მამის მხრივ)	1-1,8%
სმი < 20	6-10,6%
კალციუმის არაადეკვატური მოხმარება	40-71,1%
თამბაქოს ჭარბი რაოდენობით მოხმარება	18-32,1%
სქესობრივი მომწიფების ასაკი (დაგვიანებული) (20-30 წელი)	2-3,6%
ალკოჰოლი	16-28,5%
ჰიპოდინამია	12-21,4%
ლიბიდოს დაქვეითება	2-3,6%
სქესობრივი ფუნქციის დაქვეითება	4-7,1%

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებიდან ყველაზე ხშირია გამოკვლევულ კონტიგენტში კალციუმის დაბალი



მოხმარება, თამბაქოს ჭარბი რაოდენობით გამოყენება (ორ კოლოფზე მეტი), ალკოჰოლის ჭარბი რაოდენობით მიღება და ცხოვრების ჰიპოდინამიური წესი. რაც შეეხება ისეთ მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორებს მამაკაცებისთვის, როგორცაა დაგვიანებული სქესობრივი განვითარება, ანდროგენების უკმარისობა, რაც კლინიკურად ლიბიდოს, სასქესო ფუნქციის დაქვეითებაში გამოიხატება, იგი მხოლოდ 6 გამოსაკვლევ პირს აღენიშნებოდა (10,6%). ფიზიოლოგიურად მამაკაცებში სქესობრივი მომწიფების პროცესი 12-17 წლამდე მიმდინარეობს, არსებული გამოკვლევებით ამავე ასაკში ხდება მნიშვნელოვანი მეტაბოლური ცვლილებები ძვალში, რასაც მოსდევს მისი სიგრძეში ზრდა, დიამეტრის მატება, ძვლოვანი ქსოვილის მატება. 18 წლის მამაკაცებში ძვლოვანი ნამატი ქალებთან შედარებით ორჯერ მეტია ძვლის რემოდელირების პროცესების დაჩქარების გამო, შემდგომში, უკვე ზრდასრულ პერიოდში, მისი მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ ხდება (15, 26, 29, 32). 4-5-ჯერ მეტია ზრდასრულებთან შედარებით ძვლოვანი რეზორბციის აქტივობა (37). მამაკაცებში, რომლებშიც დაგვიანებულია სქესობრივი და ფიზიკური განვითარება, ძვლოვანი მასის ფორმირების პროცესი 20-30 წლამდე მიმდინარეობს, ამასთანავე არ ხდება ძვლოვანი მასის ბოლომდე შევსება. სწორედ ამ კონტიგენტშია პერსპექტივაში მოსალოდნელი ხანდაზმულ ასაკში ძვლოვანი მოტეხილობების სიხშირე (1, 33, 36, 45).

ობიექტური გამოკვლევების დროს დადგინდა, რომ 4 მამაკაცს აღენიშნებოდა ხერხემლის დეფორმაციის ვარიანტები (ძირითადად კიფო-სქოლიოზის სახით). ყველა მათგანს აღენიშნებოდა სწრაფი ზრდა სიმაღლეში (1,82-1,90 სმ), ასთენიური აგებულება, ხოლო სხეულის მასის ინდექსი უდრიდა ან ნაკლები იყო 20-ზე (სმი $\leq$ 20).

*ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლები*

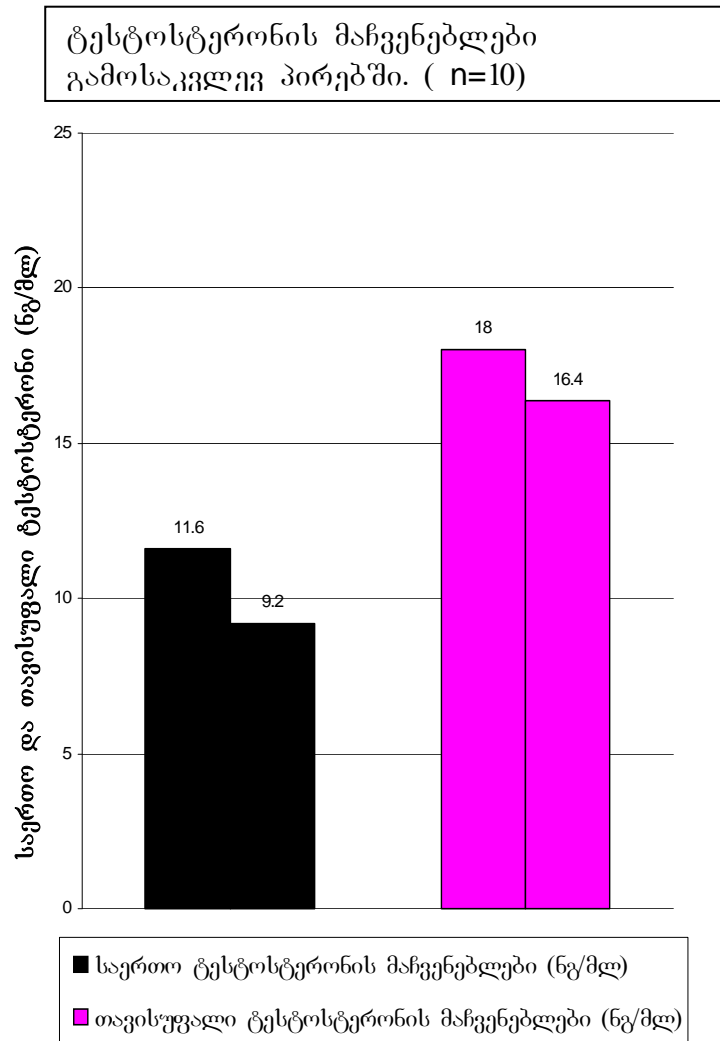
*ახალგაზრდა ჯანმრთელ მამაკაცებში*

ჯანმრთელი მამაკაცები n=56	საერთო კალციუმი მმოლ/ლ	არაორგანული ფოსფორი მმოლ/ლ	ტუტე-ფოსფატაზას აქტივობა ერთ/ლ	ოსტეო-კალცინი ნგ/მლ	კალციუმის ექსკრეცია შარდში მმოლ/24 სთ
n=56	2,16±1,28	1,11±0,22	72,0±20,45	29,17±8,31	1,99±1,03
ნორმა (n=25) (ლიტ.)	2,28±2,60	0,75±1,52	36-98	24,4±5,41	1,2-3,8

მიღებული შედეგები მოწმობენ, რომ ძვლის მეტაბოლიზმის მაჩვენებლები ჯანმრთელ მამაკაცებში პრაქტიკულად არ განსხვავდებიან ნორმალური მაჩვენებლებისაგან. ოსტეოკალცინის შედარებით მაღალი მაჩვენებელი გამოსაკვლევ ჯგუფში ალბათ ძვლის ფორმირების პროცესის ინტენსიურობით უნდა აიხსნას, რომელიც დამახასიათებელია როგორც ჩონჩხის ფორმირების, ისე მისი შენახვის და სტაბილიზაციის პერიოდისთვის.

56 გამოსაკვლევი პირიდან 10 შემთხვევაში ჩატარებულ იქნა პერიფერიულ სისხლში ტესტოსტერონის დონის შესწავლა, მათ შორის გამოკვლეული იქნა 6 ინდივიდი დაგვიანებული სექსუალური მომწიფებით და შემცირებული პოტენციით (დიაგრამა №8).

ამრიგად, მიუხედავად გარკვეული კლინიკური სიმპტომების არსებობისა როგორც საერთო, ისე თავისუფალი ტესტოსტერონის რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში ათივე შემთხვევაში არსებითად არ განსხვავდებოდა არც საერთო ჯგუფში, არც ინდივიდუალური მონაცემების ანალიზის დროს.



დიაგრამა №8

ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრის მიზნით ყველა გამოსაკვლევი პირს უტარდებოდა წვივის ძვლის დიაფიზის ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიული გამოკვლევა. შედეგების შეფასება ხდებოდა T და Z კრიტერიუმების მიხედვით. 56 გამოკვლეული პირიდან ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნორმალური მაჩვენებლები

( $1 > T > -1$ ) 39 აღენიშნებოდა (70%), ოსტეოპენიური სინდრომი ( $-2,5 < T < -1$ ) -12 პირს (21,4%), ხოლო ოსტეოპოროზი  $T < -2,5$  – 5 გამოკვლეულს (8,6%). Z კრიტერიუმების მიხედვით ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნორმალური მაჩვენებლები აღენიშნებოდა 44 მამაკაცს (78,5%), რაც იმის მაჩვენებელია, რომ 56 გამოკვლეული პიროვნებიდან 12 (20,1%) ახალგაზრდა მამაკაცის ძმს ჩამორჩება იმავე ასაკის და სქესის ჯანმრთელი ინდივიდის ძმს-ს პიკურ მაჩვენებლებს. მიღებული შედეგების დროს შესაძლოა გათვალისწინებული იქნას ის ფაქტი, რომ ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია ინფორმაციას იძლევა ძირითადად კორტიკალური ძვლის შესახებ, რომლის ფორმირება ლიტერატურული მონაცემების თანახმად უფრო გვიან მთავრდება, ვიდრე ტრაბეკულურის (46, 64, 105, 107), ხოლო ძვლოვანი დანაკარგები კი ტრაბეკულური ძვლის შემცირებით იწყება.

15 მამაკაცს, რომელსაც ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის დროს აღენიშნა ოსტეოპენიური სინდრომი (10) და ოსტეოპოროზი (5), ჩაუტარდათ ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლა ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით. შეისწავლებოდა ხერხემლის მალეების ძმს (L1-L4), ბარძაყის ძვლის პროქსიმალური ნაწილი და წინამხრის დისტალური ფრაგმენტი. მიღებული შედეგები მოყვანილია ცხრილში <sup>14</sup>.

**ცხრილი №14**

***ძმს-ს მაჩვენებლები ჯანმრთელ მამაკაცებში (n=15)***

დენსიტომეტრიის მაჩვენებლები	ლოკალიზაცია		
	L1-L4	ბარძაყის ძვალი	წინამხარი
ნორმა	3 (20%)	4 (20,6%)	5 (33,3%)
ოსტეოპენია	5 (33,3%)	6 (40,1%)	4 (20,6%)
ოსტეოპოროზი	7 (40,7%)	5 (33,3%)	6 (40,1%)

ამრიგად, რენტგენული დენსიტომეტრიით მიღებული შედეგები არაერთგვაროვანი აღმოჩნდა ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში, ამავე დროს მიღებული შედეგები არ არის სრულ უნისონში ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის შედეგებთან. 15 გამოკვლეული პირიდან ყველაზე მეტი სიხშირით ძმს-ს დაბალი მაჩვენებლები აღმოჩენილი იქნა ხერხემლის წელის მალეებში (40,7%). 10 გამოსაკვლევია პირიდან, რომელსაც ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის დროს ოსტეოპენიური სინდრომი აღმოჩნდა 5 შემთხვევაში წინამხრის რენტგენული დენსიტომეტრიის დროს, რომელიც ასევე კორტიკალური ძვლით არის წარმოდგენილი, მაჩვენებლები ნორმისაგან არ განსხვავდებიან. მთლიანად 15 გამოკვლეულიდან რენტგენული დენსიტომეტრიით 9 შემთხვევაში გამოვლენილი იქნა ოსტეოპოროზი (1-2 ფრაგმენტი), 6 შემთხვევაში გამოხატული ოსტეოპენიური სინდრომი (1-2 ფრაგმენტი), რაც გვაფიქრებინებს, რომ ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია ოსტეოპოროზის ნაადრევი დიაგნოსტიკის სკრინინგული გამოკვლევების თვალსაზრისით საკმაოდ მაღალი ინფორმაციულობით ხასიაღება.

როგორც ცნობილია, ძვლის პიკური მასის 70% გენეტიკურად არის განპირობებული, ხოლო დანარჩენი 30%-ის ფორმირება მთელ რიგ ენდო და ეგზოგენურ ფაქტორებზეა დამოკიდებული. ძვლის მინერალური სიმკვრივის ინდივიდუალური მონაცემების ანალიზის მეშვეობით ჩვენ შევეცადეთ, დაგვედგინა შესაძლო კორელაციური კავშირები ძვლის მინერალურ სიმკვრივესა და ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებს შორის, კერძოდ 12 გამოკვლეული პირიდან, რომელთაც ძმს-ს ყველაზე დაბალი მაჩვენებლები აღმოაჩნდათ 6 (50%)

შემთხვევაში ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები უკავშირდებოდა სხეულის მასის დაბალ ინდექსს, კალციუმის დაბალ მოხმარებას, დაგვიანებულ სქესობრივ მომწიფებას და პოტენციის დაქვეითებას. კვლევის ამ ეტაპზე გამოვლენილი იქნა კორელაციური კავშირი სხეულის მასის ინდექსსა და ძმს-ს შორის ( $z=-0,58$ ,  $p<0,081$ ). სხეულის დაბალი მასა დიდი ხანია ითვლება ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორად, უფრო მეტიც, მკვლევართა დიდი ნაწილი მიიჩნევს, რომ სხეულის ნორმალური მასის შენარჩუნება არა მარტო განაპირობებს მაღალ პიკურ მასას, არამედ ძვლოვანი დანაკარგების ნაადრევ განვითარებასაც უშლის ხელს (39, 46, 64, 138, 164). მასალის სიმცირის გამო ძნელია კორელაციური კავშირ-ურთიერთობის გამოვლენა ძმს-სა და ისეთ რისკ-ფაქტორებს შორის, როგორც არის დაგვიანებული სქესობრივი მომწიფება და დაქვეითებული სექსუალური ფუნქცია, რაც არსებული ლიტერატურული მონაცემების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მიზეზს წარმოადგენს ოსტეოპოროზის განვითარების დროს (52, 2, 18, 55). საქმე ეხება არა მარტო ჰიპოგონადიზმს, ანუ ანდროგენების დეფიციტს, არამედ ესტრადიოლის დეფიციტსაც, რასაც მოსდევს ძვლის რეზორბციის გაძლიერება და ფორმირების პროცესების შენელება. უფრო მეტიც, სადღეისოდ გავრცელებულია შეხედულება, რომ ოსტეოპოროზით დაავადებულ მამაკაცთა 36%-ს აღენიშნება თავისუფალი ესტრადიოლის კონცენტრაციის შემცირება პერიფერიულ სისხლში (54), რის საფუძველზეც კეთდება რეკომენდაციები, რომ თავისუფალი ესტრადიოლის დეფიციტი ჩაითვალოს ძვლოვანი მასის შემცირების დომინანტურ ფაქტორად და შეტანილი იყოს ოსტეოპოროზის სასკრინინგო ტესტებში.

მიუხედავად იმისა, რომ წარმოდგენილ ნაშრომში ესტრადიოლის კვლევა არ ჩაგვიტარებია, კვლევის შედეგების ანალიზის შემდეგ გვრჩება შთაბეჭდილება, რომ ოსტეოპოროზის, როგორც პრობლემის, რეალური კონტროლი შეიძლება მხოლოდ პოპულაციაში „რისკის კონტიგენტის“ გამოყოფის მეშვეობით, რათა მასში მიზანმიმართულად ჩატარდეს როგორც ნაადრევი დიაგნოსტიკა, ისე პირველადი პროფილაქტიკური ღონისძიებები.

## თავი 5

### ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები აღკვეთის სინდრომის მიმდინარეობის დროს

უკანასკნელ წლებში ლიტერატურაში გაჩნდა მონაცემები ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირის შესახებ მამაკაცებში. მიუხედავად იმისა, რომ მამაკაცების ავადობის ალბათობა ნაკლებია, ეპიდემიოლოგიურმა მონაცემებმა დაადასტურა, რომ ასაკთან ერთად მამაკაცებში, ისევე როგორც ქალებში, ადგილი აქვს ძვლოვანი მასის შემცირებას, რომ ბარძაყის ყელის მოტეხილობის ყოველი მესამე შემთხვევა მამაკაცებზე მოდის, ხოლო მომდევნო ერთი წლის განმავლობაში მოტეხილობების სიხშირე მამაკაცებში უფრო ხშირია (16, 30, 47). ამასთანავე გამოვლენილი იქნა საინტერესო ფაქტი, რომ მამაკაცებში ბარძაყის ყელის მოტეხილობების დროს ძირითადად ხდება ტრაბეკულური ძვლის რაოდენობრივი კლება, ხოლო ხერხემლის მალეების მოტეხილობების შემთხვევები, რომლის სიხშირე 50 წელს გადაცილებულ მამაკაცებში 13%-ს შეადგენს, ძვლის მიკროარქიტექტონიკის დარღვევის შედეგია (26, 31). სადღეისოდ კარგად არის ცნობილი იმ რისკ-ფაქტორების ჩამონათვალი, რომლებიც ოსტეოპოროზის განვითარებას უწყობენ ხელს, ესენია: თავისუფალი ტესტოსტერონის შემცირება სისხლში, ალკოჰოლის და თამბაქოს ჭარბი რაოდენობით მოხმარება, დაბალკალორიული დიეტა, კოფეინის არაადექვატური მოხმარება, კალციუმის შეწოვის დარღვევა ნაწლავებში, კონსტიტუციური ფაქტორები – ასთენიური აგებულება (4, 12, 30, 47). ოსტეოპოროზის ყველაზე ხშირ მიზეზს კაცებში წარმოადგენს ჰიპოგონადიზმი, თერაპია



გლუკოკორტიკოსტეროიდებით, ანტიკონვულსანტებით, კუჭ–ნაწლავის ტრაქტის დაავადებები, ჰიპერპარათირეოიდიზმი, პანჰიპოპიტუიტარიზმი, ხანგრძლივი იმობილიზაცია (33). ასეთ შემთხვევაში ლაპარაკია მეორად ოსტეოპოროზზე, რომლის სიხშირე მამაკაცებში მეტია ქალებთან შედარებით (10:1) (1, 35). ეს ჩამონათვალი შემთხვევით არ მოგვიყვანია. რისკ–ფაქტორების დიდი ნაწილი, რომელებიც ოსტეოპოროზის განვითარებას უწყობენ ხელს, მაღალი სიხშირით გვხვდება ნარკომანიით დაავადებულ მამაკაცებში. მოგეხსენებათ, რომ ნარკოლოგიურ კლინიკაში, სადაც ძირითადად გვხვდებიან ავადმყოფები ნარკოტიზაციის II – III სტადიით, ავადმყოფთა დიდ ნაწილს აღენიშნება სხეულის დაბალი მასა. უმრავლეს შემთხვევაში ვლინდება მალაბსორბციის სინდრომი მიმდინარე დიარეით, განსაკუთრებით აბსტინენციური სინდრომის დროს. ნარკომანიით დაავადებულები გამოირჩევიან თამბაქოს და კოფეინის ჭარბი რაოდენობის მოხმარებით, მაღალია ნარკოტიზაციის პროცესში ვარდნის ალბათობა და რაც ყველაზე საყურადღებოა, ნარკომანია პირდაპირ და მჭიდროდ არის დაკავშირებული ჰიპოგონადიზმთან. ლიტერატურული მონაცემებით, კლინიკურად მანიფესტირებულ ნარკომანიით დაავადებულებს შორის ჰიპოგონადიზმი 60-80% შემთხვევაში ვითარდება. სამწუხაროა, მაგრამ გაჩნდა ექსპერიმენტალური და კლინიკური შრომები, რომ მეთადონის ჩანაცვლებითი თერაპიის დროს, რომელიც დღეს ფართოდ არის გავრცელებული მსოფლიოში, ეს მაჩვენებელი მოიმატებს. ყოველივე ამას ემატება აბსტინენციური კლინიკისათვის დამახასიათებელი ართრალოგიების და ოსალოგიების სიხშირე ნარკომანიით დაავადებულებში, რომლის გამომწვევი მიზეზების შესახებ ერთიანი

აზრი დღემდე არ არსებობს. ძნელად თუ მოიძებნება ორგანო ან სისტემა, რომელიც მეტ-ნაკლებად არ იყოს შესწავლილი ნარკომანიით დაავადებულებში. მეორეს მხრივ, პრაქტიკულად შესასწავლია ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმი ნარკოტიული დამოკიდებულების დროს წამლის სახეობის, მისი გამოყენების ხანგრძლივობის, დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმის მიხედვით.

წარმოდგენილ თავში ჩვენ მიზნად დავისახეთ, შეგვესწავლა ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების გამოვლინების სიხშირე ნარკომანიით დაავადებულებში, ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლოზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლები აბსტინენციური სინდრომის დროს.

გამოკვლევულ იქნა 50 ჰეროინული და 27 ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებული პირი, რომლებიც აბსტინენციური სინდრომის პერიოდში გადიოდნენ სტაციონარული მკურნალობის კურსს.

ჰეროინული ნარკომანიის დროს ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 22-36 წლებს შორის,  $29 \pm 1,18$  საშუალო ასაკი. წამლის მოხმარების ხანგრძლივობის მიხედვით ავადმყოფები დაყოფილი იყვნენ შემდეგ ჯგუფებად:

- I ჯგუფი (n=22) ხანგრძლივობა < 3 წელი
- II ჯგუფი (n=18) ხანგრძლივობა < 5 წელი
- III ჯგუფი (n=10) ხანგრძლივობა > 5 წელიწადზე

დაავადების ხანგრძლივობის საშუალო მაჩვენებელი 3 წელს შეადგენდა. წამლის მოხმარების დღიური დოზა გამოკვლევულ ავადმყოფებში საშუალოდ 0,5–0,9 მგ. მაგალითად:

ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებული 27 ავადმყოფის ასაკი იყო 18-28 წელი, საშუალოდ  $23,0 \pm 4,2$  წელს შეადგენდა. სუბუტექსის მოხმარების ხანგრძლივობის მიხედვით ორი ჯგუფი იქნა გამოყოფილი;

I ჯგუფი – ( $n=25$ ) > 1 წელზე

II ჯგუფი – ( $n=2$ ) > 2 წელიწადზე

წამლის მოხმარების დოზები მერყეობდა 2-4 მგ, საშუალო დოზა 4 მგ დღეში. უნდა აღინიშნოს, რომ ყველა შემთხვევაში სუბუტექსი გამოიყენებოდა ინტრავენური ინექციის სახით ანტიჰისტამინურ (სუპრასტინი, პიპოლფენი) პრეპარატებთან ერთად.

ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა კლინიკო–ლაბორატორიული და რენტგენოლოგიური გამოკვლევები. ყველა შემთხვევაში ხდებოდა ისეთი ინფექციების იდენტიფიკაცია, როგორც არის HCV და აივ-ინფექციები. კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმებს წარმოადგენენ ის დაავადებები ან სინდრომები ან იმ მედიკამენტების მიღება უკანასკნელი ერთი წლის განმავლობაში, რომლებიც ზეგავლენას ახდენენ ძვლის მეტაბოლიზმზე.

ყველა გამოსაკვლევი პირი ავსებდა სპეციალურ კითხვარს, რომელშიც მოცემული იყო ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების ჩამონათვალი მამაკაცებში.

**ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების განაწილება ჰეროინული  
ნარკომანიით დაავადებულებში.**

რისკ-ფაქტორები	ჰეროინული ნარკომანია ( n = 50 )	
	აბს. რაოდენობა	%
გენეტიკური დატვირთვა (მოტეხილობები მშობლებში უმნიშვნელო ტრამვის შემდეგ)	2	4%
მოტეხილობები ანამნეზში	2	4%
კალციუმის მოხმარება სადღეღამისო რაციონში < 800	38	76%
თამბაქო > 1 ყუთი	40	80%
ალკოჰოლი	4	8%
სმი ≤ 19-20	30	60%
ასთენიური აგებულება	19	38%
დაგვიანებული სქესობრივი მომწიფება	7	14%
დაქვეითებული ლიბიდო	38	76%
დაქვეითებული სქესობრივი ფუნქცია	30	60%

ამრიგად, როგორც კითხვარების ანალიზის შემდეგ გაირკვა, ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებიდან ყველაზე მეტი სიხშირით გვხვდება დაავადებულებში თამბაქოს ჭარბი რაოდენობით მოხმარება (1 კოლოფზე მეტი) – 80%, დაბალკალორიული დიეტა კალციუმის დეფიციტით საკვებ რაციონში. ავადმყოფთა 76%-ში კალციუმის საშუალო დღიური მოხმარება 800 მგ-ს არ აღემატებოდა, რაც ამ ასაკობრივი ჯგუფის მამაკაცებისთვის რეკომენდირებული ნორმის 50%-ს შეადგენს.

თამბაქოს ჭარბი რაოდენობით მოხმარება, განსაკუთრებით მამაკაცებში ლიტერატურული მონაცემებით უკავშირდება დაბალ

ძვლოვან მასას, თუმცა არსებობს არაერთგვაროვანი მიდგომა ამ საკითხის მიმართ.

ძალზედ ბევრი ავტორი ძვლის მინერალური სიმკრივის დაბალ მაჩვენებლებს მწვევლებში ხსნის თამბაქოს უშუალო ტოქსიური ზემოქმედებით ძვლოვან ქსოვილზე, ენდოგენურ ესტროგენებზე, კალციუმის აბსორბციის დონეზე (109, 110, 149, 24, 37, 45, 84, 138, 144, 145). სამაგიეროდ ყველა ავტორი თანხმდება იმაში, რომ კალციუმის ადექვატური რაოდენობა რაციონში აუცილებელია, როგორც ძვლოვანი მასის ფორმირების, ისე მისი შენარჩუნების მიზნით, განსაკუთრებით იმ ასაკოვან ჯგუფში, რომელშიც ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა დიდი ნაწილი იყო გაერთიანებული (20–30 წ).

კალციუმის მოხმარების დეფიციტი ასოცირდება მოტეხილობების სიხშირესთან ახალგაზრდებშიც კი (1, 52, 30, 9), ასევე ქმნის მოტეხილობების ალბათობის მაღალ რისკს ზრდასრულ ასაკში. Matkovic და Heaney (95, 87) მიხედვით ყოველ ინდივიდში გენეტიკურად განპირობებული ძვლის მაქსიმალური პიკური მასის მისაღწევად აუცილებელია კალციუმის მიღება კრიტიკული დონის ზევით, ანუ საჭიროა კალციუმის ის რაოდენობა, რომლის დროსაც ორგანიზმში ნარჩუნდება მისი ნორმალური დონე (55). ამასთანავე ჩონჩხში კალციუმის ნორმალური რაოდენობის შენარჩუნების საფუძველს ორი ფაქტორი ქმნის: ეს არის კალციუმის საკვებთან ერთად მიღება და შარდთან ერთად მისი ექსკრეცია. (22, 28, 31, 73, 86, 88, 94). სქესობრივი მომწიფების პერიოდში, რომელიც მამაკაცებში უფრო გვიან დგება და 18-20 წლამდე მთავრდება, მატულობს როგორც მოთხოვნილება კალციუმზე, ისე მისი აბსორბციის ეფექტურობა (97, 98), მაგრამ აქ გასათვალისწინებელია ერთი მნიშვნელოვანი მომენტი,

რომ თუ კი საკვებ რაციონში კალციუმის სადღეღამისო დოზა მამაკაცებში 1200–1500 მგ-ზე ნაკლებია (98), მოზარდებშიც კი მატულობს მოტეხილობების რიცხვი (9, 125), რაც ძვლის მინერალური სიმკვრივის შენარჩუნების მიზნით აუცილებელს ხდის კალციუმის ყოველდღიურ მიღებას რეკომენდირებული ნორმების მიხედვით (9, 79, 93).

გამოსაკვლევ კონტიგენტის 60%-ს აღენიშნებოდა სხეულის მასის დაბალი ინდექსი, რაც ასევე უკავშირდება ძვლის დაბალ მასას მამაკაცებშიც კი, მიუხედავად ძვლის კონსტიტუციური თავისებურებებისა ქალებისაგან განსხვავებით, ამ 60-38%-ს აღენიშნებოდა ასთენიური აგებულება, 7 ავადმყოფს (14%) აღენიშნებოდა დაგვიანებული სქესობრივი მომწიფება, 60-76% აღენიშნებოდა სქესობრივი ფუნქციის დაქვეითება ლიბიდოს დაქვეითების თუ პოტენციის შემცირების თვალსაზრისით. აღნიშნული კონტიგენტის დეტალური ანამნეზური და კლინიკური კვლევის შედეგად გაირკვა, რომ ეს ჩივილები მათ უკანასკნელი 3-4 წლის განმავლობაში აღენიშნებოდათ, 38 ავადმყოფიდან, რომლებიც ლიბიდოს დაქვეითებას უჩიოდნენ 16 შემთხვევაში ჰეროინის მიღების ხანგრძლივობა 5-10 წელი იყო, 12 ავადმყოფი წამალს ღებულობდა 10 წელზე მეტი ხანგრძლივობით, 10 შემთხვევაში ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობა 5 წლამდე იყო. რამდენადაც პარადოქსალური არ უნდა იყოს, 38-დან მხოლოდ 7 ავადმყოფი, რომელიც წელიწადში 2-3-ჯერ გადიოდა სტაციონარულ მკურნალობას აბსტინენციური სინდრომის გამო, იყო კონსულტირებული სექსოლოგის მიერ, თუმცა მკურნალობა არ ჩატარებიათ.

ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულებში რისკ-ფაქტორების განაწილების დროს გაირკვა, რომ ყველაზე ხშირად ამ ჯგუფშიც გვხვდება კალციუმის არაადექვატური რაოდენობით გამოყენება საკვებ რაციონში (10-37%), შედარებით იშვიათია ჩივილები სქესობრივ პოტენციასთან დაკავშირებით (16-59,3%), რაც ერთის მხრივ სუბუტექსის მოხმარების ნაკლები ხანგრძლივობით და დაავადებულთა შედარებით ახალგაზრდა ასაკით არის განპირობებული, თუმცა ლიტერატურაში გამოჩნდა მონაცემები, რომ მეთადონთან შედარებით ბუპრენორფინით ჩანაცვლებითი თერაპიის დროს ჰიპოგონადიზმის რისკი ნაკლებია.

**ცხრილი №16**

**ნარკომანიით დაავადებულთა კლინიკური დახასიათება**

მაჩვენებლები	I ჯგუფი ჰეროინული ნარკომანია n=50	II ჯგუფი ბუპრენორფინული ნარკომანია n=27
ნარკოტიზაციის საშუალო ხანგრძლივობა	3წ	1,5წ
ნარკოტიკის საშუალო დღ. დოზა (მგ)	0,5-0,9	4
ტკივილი სახსრებში	41-82%	21-77,8%
ტკივილი ძვლებში	45-90%	26-96,3%
მიალგიები	36-72%	24-88,9%
აბდომინალგია	18-36%	15-55,6%
დიარეა	24-48%	21-77,8%
ტაქიკარდია	32-64%	8-29,6%
ჰიპერტენზია	24-48%	11-40,7%
პერიფერიული ჰიპერტონუსი	21-42%	14-51,95
აგრესია, უძილობა	38-76%	24-88,9%
ლიბიდოს დაქვეითება	38-76%	16,0-59,3%
სქესობრივი ფუნქციის დაქვეითება	30-60%	12-44,4%

წარმოდგენილი ცხრილი კიდევ ერთხელ ადასტურებს ცნობილ ფაქტს აბსტინენციური სინდრომის კლინიკური პოლიმორფიზმის შესახებ, ამასთანავე სიმპტომების გამოვლინების სიხშირის შედარებითი ანალიზის დროს ირკვევა, რომ ნაწილი ჩივილებისა (ტკივილი მუცლის ღრუში, დიარეა, მიალგიები) მეტად არის გამოხატული ბუპრენორფინული აბსტინენციის პერიოდში, ხოლო სიმპტომთა ნაწილის სიხშირე აღინიშნება ჰეროინული ნარკომანიით დაავადებულებში. რაც შეეხება სქესობრივი ფუნქციის დაქვეითებას, აღნიშნული ჩივილები სარწმუნოდ მეტი იყო ჰეროინული ნარკომანიით დაავადებულებში, რაც ერთის მხრივ ალბათ ბუპრენორფინული ნარკოტიზაციის შედარებით ნაკლები ხანგრძლივობით აიხსნებოდა, თუმცა არ არის გამორიცხული თვითონ სუბუტექსის ნაკლები ტოქსიური მოქმედება სასქესო ჰორმონებზე.

პრაქტიკულად ყველა შემთხვევაში გამოსაკვლევ ჯგუფებში წამყვან კლინიკურ სიმპტომს წარმოადგენს სხვადასხვა ინტენსივობის ტკივილები პერიფერიულ ძვლებსა და სახსრებში, რომელიც ჰეროინული ნარკომანიით დაავადებულებში აბსტინენციის პირველივე საათებიდან იწყება, ხოლო ბუპრენორფინის მოხსნის სინდრომის დროს მე-5-7 დღიდან. არსებობს გარკვეული სახესხვაობა ტკივილის ლოკალიზაციას შორის, თუმცა ისიც უნდა აღინიშნოს, რომ მკაფიო დიფერენცირების ჩატარება ძვლოვან და სახსროვან ტკივილებს შორის ავადმყოფებში პრობლემატური იყო. პირველი ჯგუფის ავადმყოფებისთვის ტკივილი ძირითადად ლოკალიზებულია წვივის ძვლებში, წინამხრის ძვლებში, მუხლის, კოჭ-წვივის სახსრებში, ხშირი იყო ტკივილები ყბა-სახის სახსრებში, რის გამოც საკვების მიღება იყო გაძნელებული. ბუპრენორფინული ნარკოტიზაციის დროს ტკივილები

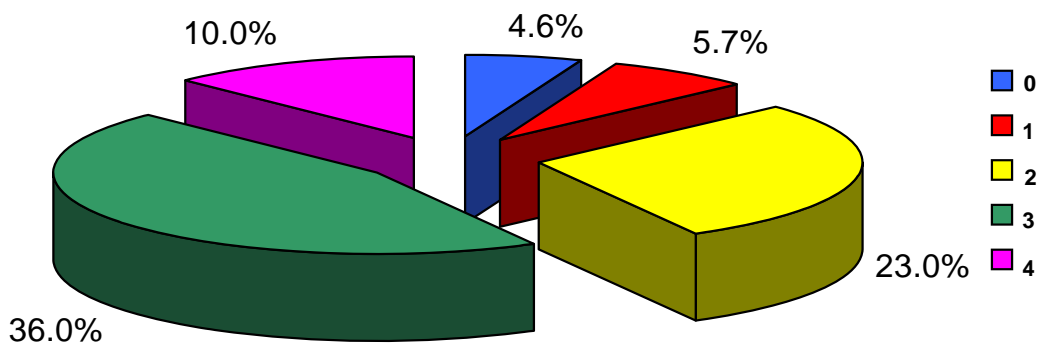


უფრო მეტი ინტენსივობის იყო ზურგში, მხრის სარტყელში, მხრის ძვლებში, ტკივილი ხერხემალში ძლიერდებოდა პალპაციის დრო, ტკივილს თან ახლდა მიალგიები, ძლიერ გამოხატული კუნთების ჰიპერტონუსი, ავადმყოფებს შეზღუდული ჰქონდათ ფიზიკური აქტივობა, თუმცა საწოლში ყოფნის დროს ტკივილის ინტენსივობა მეტი იყო, რაც განაპირობებდა ავადმყოფების მოუსვენრობას, მონაცვლეობით დაწოლა-ადგომის მცდელობას. მიუხედავად იმისა, რომ ძვალ-სახსროვანი სინდრომი ორივე ჯგუფში წამყვანი იყო კლინიკურ სურათში, გამოვლენილი იქნა, რომ ბუპრენორფინული ნარკოტიზაციის აბსტინენციური სინდრომის დროს უფრო ხშირი და უფრო მეტი ინტენსივობის არის ტკივილი, ვიდრე ჰეროინული ნარკომანიის შემთხვევაში, ამავე დროს ტკივილის კუპირება ტრადიციული არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატებით გაცილებით ძნელად ხერხდება, ვიდრე ჰეროინის მომხმარებლებში.

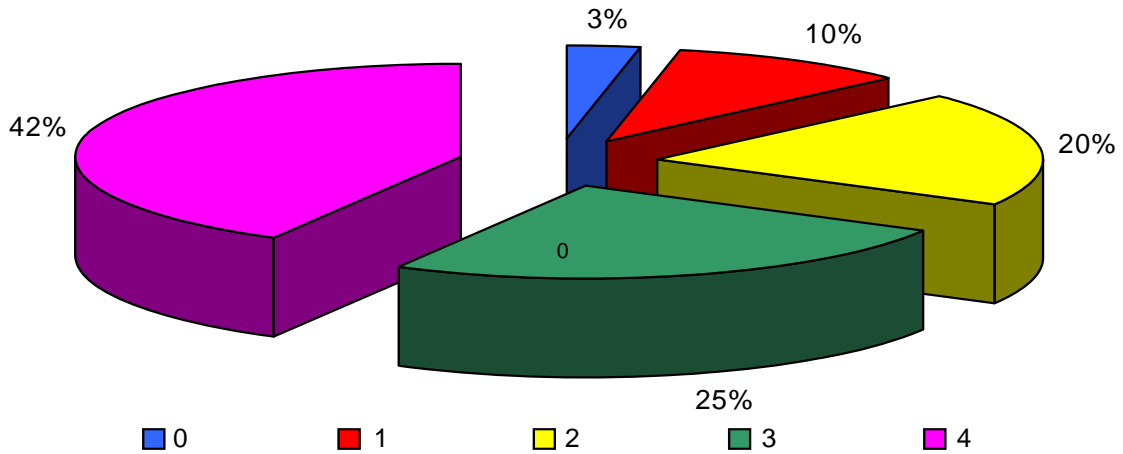
ტკივილის სინდრომის შეფასებისას ოთხბალიანი სისტემით შემდეგი სურათი მივიღეთ.

დიაგრამა №9

*ავადმყოფთა განაწილება ტკივილის ინტენსივობის მიხედვით ჰეროინული ნარკომანიის დროს.*



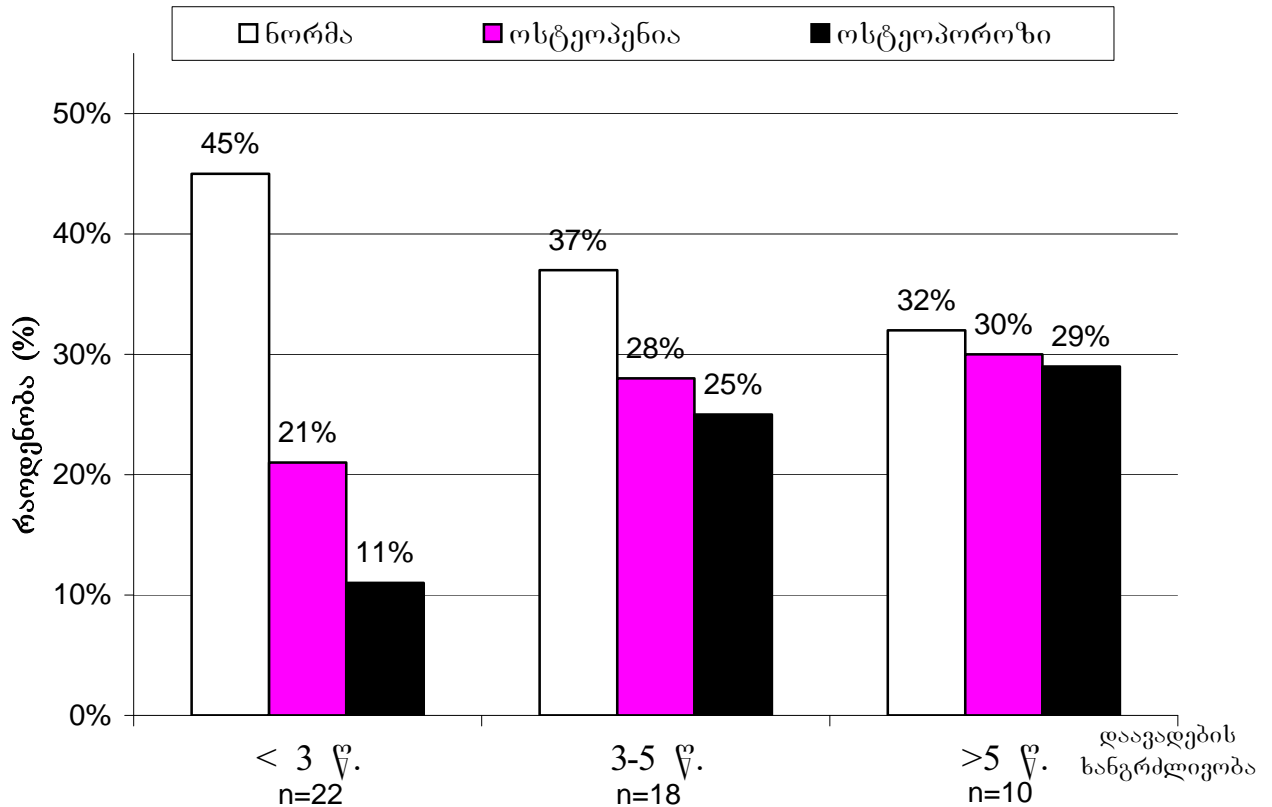
ავადმყოფთა განაწილება ტკივილის ინტენსივობის მიხედვით  
ბუპრენორფინული ნარკომანიის დროს.



ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკა ემყარებოდა ობიექტურ მონაცემებს, რენტგენული აბსორბციული და ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მონაცემებს. ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია უტარდებოდა ყველა გამოსაკვლევ პირს, რენტგენული დენსიტომეტრია ჩაუტარდა პირველი ჯგუფის 15 და მეორე ჯგუფის 10 ავადმყოფს.

ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მიხედვით ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნორმალური მაჩვენებლები გამოკვლეულთა პირველ ჯგუფში ( $T \pm 1SD$ ) დაფიქსირდა 24 შემთხვევაში (48%), ოსტეოპენია ( $1 > T > -1SD$ ) – 10% შემთხვევაში, ხოლო ოსტეოპოროზი ( $T < -2,5 SD$ ) – 16 პაციენტში ( 32%).

*ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები ჰეროინული ნარკომანიის დროს ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობის მიხედვით.*



ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულთა ჯგუფში ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნორმალური მაჩვენებლები დაფიქსირდა 12 ავადმყოფში (44,4%), ოსტეოპენია – 9 პაციენტში (33,3%), ოსტეოპოროზი - 6 ავადმყოფში (22,3%), სურ.<sup>1</sup> 1, 2, 3, 4, მოყვანილია ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მონაცემები ნარკომანიით დაავადებულებში.

პირველი ჯგუფის 15 ავადმყოფიდან, რომელთაც ჩაუტარდათ ორმაგენერგეტიკული რენტგენული დენსიტომეტრია – 9 ავადმყოფს აღენიშნებოდათ ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე ( $T < -2,58 \pm 1,25$ ), ამავდროულად 10 შემთხვევაში ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე გამოვლენილი იქნა წინამხრის დისტალურ ნაწილში,

რომელიც ძირითადად კორტიკალური ძვლით არის წარმოდგენილი ( $T < -2,75 \pm 1,48$ ).

ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულთა ჯგუფიდან (10 ავადმყოფი), რომელთაც ჩაუტარდათ რენტგენული დენსიტომეტრია 5 შემთხვევაში დაფიქსირდა ოსტეოპენიური სინდრომი ( $T < -2,1 \pm 1,36$ ) ხერხემლის წელის მალეებში და 2 ავადმყოფში წინამხრის დისტალურ ნაწილში ( $T < -2,1 \pm 1,30$ )

**ცხრილი №17**

**ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების და ტესტოსტერონის დონის მაჩვენებლები ნარკომანიით დაავადებულებში.**

დაავადებულთა ჯგუფები	საერთო კალციუმი მმოლ/ლ	არაორგანული ფოსფორი მმოლ/ლ	ტუტე-ფოსფატაზის აქტივობა ერთ/ლ	ოსტეოკალცინი ნგ/მლ	კალციუმის ექსკრეცია შარდში მმოლ/24 სთ	საერთო ტესტოსტერონი ნგ/მლ	თავისუფალი ტესტოსტერონი ნგ/მლ
I ჯგუფი n=50	1,27± 0,14*	0,98± 0,42	52,11± 17,7	22,41± 10,91	4,01±1,2*	2,7±0,12	2,8±1,2**
II ჯგუფი n=27	2,1± 0,21	0,74± 0,11	54,9± 23,16	27,88± 11,09	3,71±1,2	2,8±0,1	5,1±1,2*
ნორმა n=50	2,16± 1,28	1,11± 0,22	36 – 92	29,17± 8,31	1,25–3,32	3,3–8,6	8,8 – 27

## თავი 6

### მიაკალციკით მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება აბსტინენციური სინდრომის დროს ოპიატური ნარკომანიით დაავადებულ პირებში

საყოველთაოდ ცნობილია, რომ ოპიოიდების რეგულარული მოხმარების დროს საკმაოდ სწრაფად ვითარდება ფიზიკური და ფსიქიკური დამოკიდებულება, ასევე სწრაფად ოპიოიდების მომხმარებლებში ვითარდება ალკვეთის სინდრომი, რომლის სიმძიმე დამოკიდებულია პრეპარატის დღიურ დოზაზე, მოხმარების ხანგრძლივობაზე, რეგულარობაზე, ფსიქოლოგიურ თუ ინდივიდუალურ ფაქტორებზე.

ალკვეთის სინდრომი პათოფიზიოლოგიურად წარმოადგენს ორგანიზმის მცდელობას, აღიდგინოს ნორმალური ჰომეოსტაზი ნარკოტიკის არარსებობის პირობებში. ეს პერიოდი იწყება მეორე დღის ბოლოდან და ორი სამი თვე გრძელდება, თუმცა განსაკუთრებული “სიმწვავეთ” მიმდინარეობს მე-10-14 დღემდე. აბსტინენციური სინდრომის კლინიკა ძალზედ პოლიმორფულია, ძნელია მოიძებნოს ორგანო ან სისტემა, რომელიც არ ზიანდება ამ დროს, თუმცა როგორც ლიტერატურული მონაცემები და საკუთარი კვლევის შედეგები ადასტურებენ, ყველაზე შემაწუხებელი ავადმყოფისთვის არის ტკივილის სინდრომი: ეს არის მფრინავი ხასიათის ძლიერი ტკივილი ძვლებსა და სახსრებში, უპირატესი ლოკალიზაციით ზურგში, წვივის, ხელის მტევნის ძვლებში, ყბა-სახის სახრებში, მოძრაობის უნარის დაკარგვა, ტკივილი, “ტეხვის შეგრძნება” მოხვედრულ მდგომარეებაშიც კი, რის გამოც ამ პერიოდს “ლომკა” ეწოდება. სწორედ ეს სინდრომი განაპირობებს აბსტინენციური

სინდრომის მკურნალობის კომპლექსში ანალგეზიური მოქმედების პრეპარატების გამოყენებას, მათ შორის არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების, რომელთაც საკმოდ ბევრი არასასურველი გვერდითი ეფექტები აქვთ (2). საკმოდ ეფექტურია ოპიოიდური ანალგეტიკები, თუმცა როგორც კლინიკისტიები, ისე თავად ავადმყოფები გარკვეულ სიფრთხილეს იჩენენ მათი გამოყენების დროს, ისევ და ისევ დამოკიდებულების შესაძლო განვითარების გამო. გასათვალისწინებელია აგრეთვე ანალგეტიკების ურთიერთქმედება სხვა პრეპარატებთან, რომლებიც აბსტინენციური სინდრომის დროს გამოიყენება, ასე რომ პრეპარატი, რომელიც მინიმალური გვერდითი მოვლენებით მაქსიმალურ ეფექტს გამოიღებს ძვალ-სახსროვანი ალგიების მკურნალობისთვის, ჯერ არ არის ნანახი.

წარმოდგენილ თავში ჩვენს მიერ აღკვეთის სინდრომის სამკურნალოდ მკურნალობის კომპლექსში გამოყენებული იყო მიაკალციკი. საქართველოში რეგისტრირებულია შვეიცარიული ფარმაცევტული კომპანიის “Novartis” მიერ წარმოებული ორაგულის სინთეზური კალციტონინი – მიაკალციკი პარენტერალური და ინტრანაზალური გამოყენების მიზნით.

პრეპარატის ეფექტურობა დადასტურებულია მრავალრიცხოვანი საერთაშორისო კვლევებით და საყოველთაოდ არის აღიარებული (6, 15, 38, 39, 44, 53, 111).

მიაკალციკი თავისი ძლიერი ანალგეზიური ეფექტის გამო აქტიურად გამოიყენება მედიცინის სხვადასხვა დარგში. დადგენილია მისი ეფექტურობა როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული ტკივილის კუპირების მიზნით ონკოლოგიურ კლინიკაში (77, 82), შაკიკის დროს (86, 87), რევმატოიდული ართრიტის დროს (75,76), ფანტომური

ტკვილების დროს (85), ძვლოვანი მოტეხილობების მწვავე პერიოდში და ა.შ. მთავარი, რამაც განაპირობა კალციტონინის გამოყენება ჩვენს კვლევაში არის სადღეისოდ ყველასათვის მისაღები შეხედულება მისი ანალგეზიური მოქმედების ცენტრალური მექანიზმის შესახებ. არსებული ლიტერატურული მონაცემებით კალციტონინი ხსნის ძლიერ ტკვილს პირდაპირი ზემოქმედებით ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე, რისი დადასტურებაც არის ექსპერიმენტალური შრომების მონაცემები ცხოველების ცნს-ში კალციტონინური რეცეპტორების აღმოჩენის შესახებ (43, 41, 44). ავტორთა ნაწილი თვლის, რომ არ არის გამორიცხული კალციტონინის ურთიერთქმედება ოპიოიდურ რეცეპტორებზე (39), მით უფრო, რომ მკურნალობის პროცესში ანალგეზიის ფონზე დაფიქსირებულია შრატისმიერი ენდორფინების რაოდენობის მომატება (30, 39). არსებობს ჰიპოთეზა, რომ კალციტონინი აბლოკირებს ტკვილის სიგნალების გადაცემას ნეირონებში კალციუმის იონების ინჰიბიციის ხარჯზე (34, 48); კალციტონინი ახდენს პროსტაგლანდინებისა და თრომბოქსანის სინთეზის ინჰიბიციას (50), ამცირებს ჰისტამინით გამოწვეული სისხლძარღვთა კედლის განვლადობას (51). ყოველივე ზემოთაღნიშნულის გარდა, კალციტონინები განიხილებიან როგორც ანტირეზორბციული მოქმედების “არჩევითი” პრეპარატები პოსტმენოპაუზური ოსტეოპროზის დროს (6, 15, 38, 39, 44, 53), ოსტეოპოროზული მოტეხილობების (56, 55, 53), მეორადი ოსტეოპოროზის დროს (61). კალციტონინის ზემოქმედება ძვლის მეტაბოლიზმზე გაცილებით გვიან იწყება (4-8 კვირა), ვიდრე მისი ანალგეზიური ეფექტი (3-4 დღე). მისი გამოყენების დროს მნიშვნელოვნად მცირდება მოთხოვნილება სხვა ანალგეზიური

მოქმედების პრეპარატებზე, საკმაოდ ხანგრძლივია (10-12 თვე) (52, 55, 57, 63, 89), არ იწვევს დამოკიდებულებას და მინიმალური გვერდითი მოვლენებით ხასიათდება. საინტერესოა აღინიშნოს, რომ პეპტიდი, რომელიც კალციტონინის გენტან არის შეკავშირებული, აღმოჩნდა ცნს-ში (40), თავად ახდენს ზეგავლენას ძვლის მეტაბოლიზმზე (97) და იძლევა ანტინოციციტურ ეფექტებს (29).

მიაკალციკით მკურნალობა უტარდებოდა 19 ავადმყოფს, მათ შორის 10 ავადმყოფს ჰერონული ნარკომანიით (I ჯგუფი), 9 ავადმყოფს ბუპრენორფინული ნარკომანიით (II ჯგუფი). საკონტროლო ჯგუფი წარმოდგენილი იყო ასევე ჰერონული და ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებული 25 ავადმყოფით, რომლებიც აღკვეთის სინდრომის მკურნალობის დროს არ ღებულობდნენ მიაკალციკს. ცხრამეტივე ავადმყოფს მკურნალობა უტარდებოდა მიაკალციკის ინტრანაზალური ინჰალაციით, გამომდინარე იმ მოსაზრებიდან, რომ პარენტერალურთან შედარებით ინტრანაზალური მკურნალობა უფრო მოსახერხებელია, პრაქტიკულად არ იწვევს გვერდით მოვლენებს და ეფექტურობით არ ჩამოუვარდება ინექციურ მკურნალობას.

**ცხრილი №18**

**ავადმყოფთა ჯგუფების კლინიკური დახასიათება**

ავადმყოფთა ჯგუფები	ასაკი	ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობა	ტკივილის სინდრომი (ქულებში)	კალციუმის დღიური მოხმარება
1 (n=10) ჰერონული ნარკომანია	32,9±10,2	7,3	4,0±0,5	780
2 (n=9) ბუპრენორფინული ნარკომანია	25,2±4,4	1,2	3,0±0,7	720
3 (n=25) საკონტროლო	36,7±9,8	8,2	3,4±0,3	650



ჯგუფი				
-------	--	--	--	--

I და II ჯგუფის ავადმყოფები მიაკალციკის 200 ME ლებულობდნენ 1-ჯერ დღეში ინტრანაზალური ინჰალაციის საშუალებით. პრეპარატი გამოყენებული იქნა 2 თვის განმავლობაში. როგორც ძირითადი, ისე საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფები ძირითადი მკურნალობის პარალელურად ლებულობდნენ კალციუმს 500 მგ 2-ჯერ დღეში ვიტამინ D3 400 ME–სთან ერთად (Ca-D3 Nycomed) ორი თვის განმავლობაში იმავე სქემით. მიაკალციკით მკურნალობა იწყებოდა ჰოსპიტალიზაციის მეორე დღიდან და გრძელდებოდა რეაბილიტაციის პერიოდში.

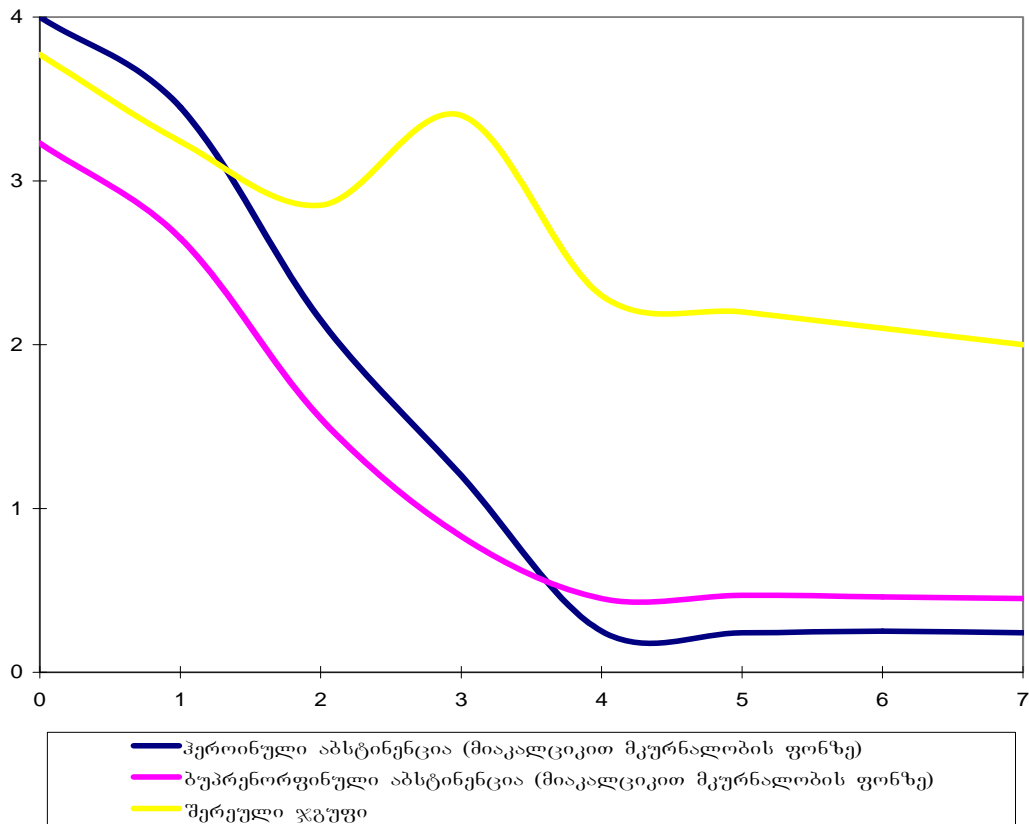
სამივე ჯგუფის ავადმყოფები გადიოდნენ კომპლექსურ გამოკვლევებს მკურნალობის დაწყებამდე და ორი თვის შემდეგ. ტკივილის ინტენსივობის შეფასება ხდებოდა ორ კვირაში ერთხელ.

მკურნალობის დაწყებამდე ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფები კლინიკური მახასიათებლების მიხედვით არ განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისგან, რაც შეეხება ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლებს, I და II ჯგუფები ძირითადად წარმოდგენილნი იყვნენ ავადყოფებით, რომელთაც აღენიშნებოდათ ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე.

ტკივილის სინდრომის შეფასება ხდებოდა 4 ბალიანი სისტემით. როგორც ცხრილი 110-დან ირკვევა, არსებობს სხვაობა ტკივილის ინტენსივობას შორის I და II გამოსაკვლევ ჯგუფებში, კერძოდ, ჰეროინული ნარკომანიის აღკვეთის სინდრომის დროს ტკივილი მეტი ინტენსივობისაა, ვიდრე ბუპრენორფინული ნარკომანიის დროს.

როგორც დიაგრამა №12-დან ჩანს ტკვილის ინტენსივობის შემცირება I და II ჯგუფში ერთი კვირის შემდეგ დაიწყო, მაქსიმალურად შემცირდა 2 კვირის შემდეგ და შემდგომ მაჩვენებლები სტაბილიზდა. საკონტროლო ჯგუფში ტკვილის სინდრომი უმნიშვნელოდ შემცირდა 10 დღის შემდეგ, მეორე კვირის ბოლოს განვითარდა ტკვილის მომატების ახალი ტალღა, მეოთხე კვირიდან ტკვილი სტაბილური გახდა, მაგრამ ნაკლები ინტენსივობის.

ტკვილის სინდრომის დინამიკა მიაკალციკით მკურნალობის დროს



ტკვილის შემცირებას დაავადებულებში თან სდევდა თვითშეგრძნების გაუმჯობესება, მოძრაობის ამპლიტუდის გაფართოვება.

ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლები მიაკალციკით მკურნალობის პროცესში მოყვანილია ცხრილში.

ძვლის მინერალური ცვლისა და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური  
მარკერების დინამიკა მიაკალციკით მკურნალობის ფონზე

n=19	Ca-s საერთო რაოდენობა (მმოლ/ლ)		არაორგანული ფოსფორი (მმოლ/ლ)		კალციუმის ექსკრეცია შარდში (მმოლ/24 სთ)		ოსტეოკალცინი (ნგ/მლ)		ტუტე-ფოსფატაზა ერთ/ლ	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
n=10	1,93± 0,01	2,35± 0,04*	1,1± 0,06	1,17± 0,05	3,2± 0,04	2,1± 0,03	30,4± 5,6	34,5± 2,7	86,5± 5,3	56,9± 7,8**
n=9	2,25± 0,04	2,46± 0,02	1,13± 0,04	1,11± 0,03	2,05± 0,04	1,95± 0,03	28.63± 3,4	32,4± 3,2	80,9± 7,8	71,8± 3,2
საკონ- ტროლო ჯგუფი (n=25)	2,5± 0,01	2,54± 0,02	1,15± 0,05	1,16± 0,04	4,22± 1,3	3,25± 0,04	29,11± 3,23	36,6± 3,6	72,1± 5,0	52,5± 5,0**

1 – მიაკალციკით მკურნალობამდე

2 – მიაკალციკით მკურნალობის შემდეგ

\*P<0,05

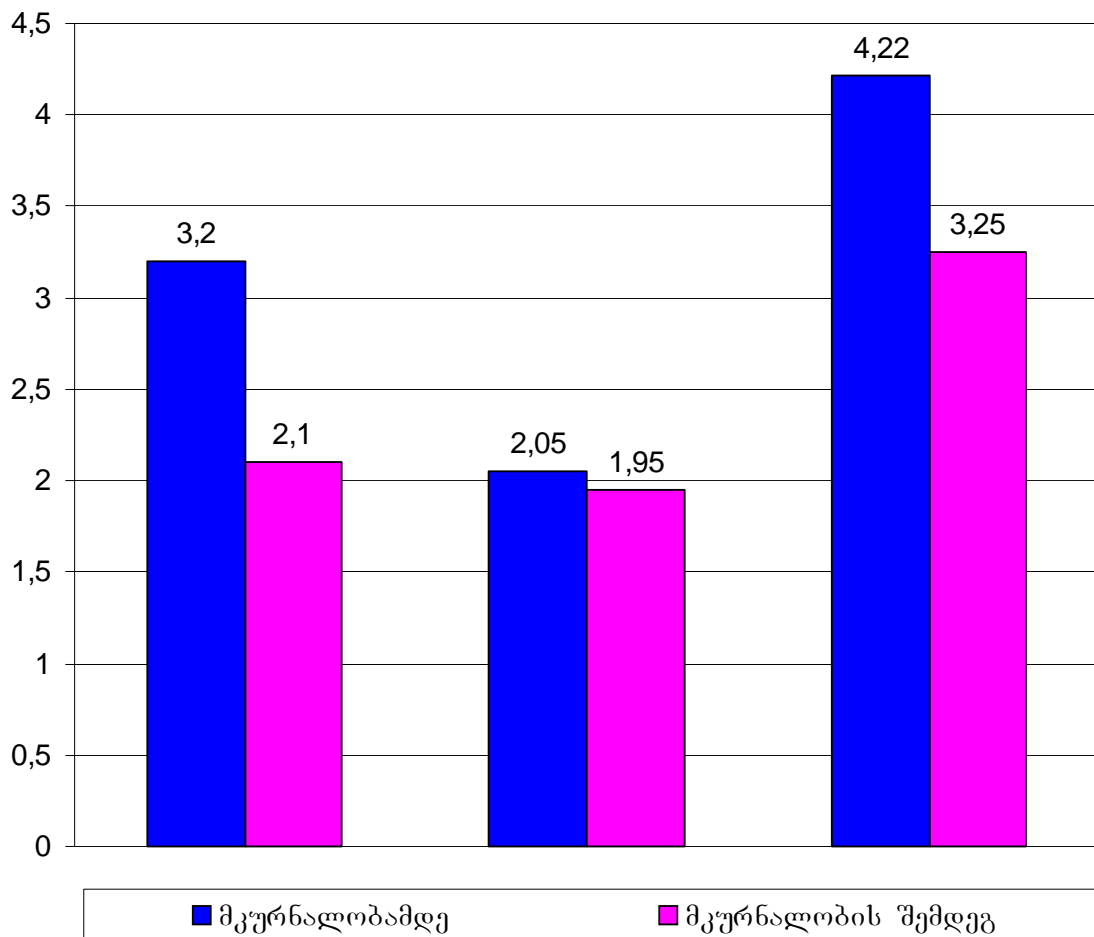
\*\*P<0,001

მიღებული შედეგების მიხედვით თუ ვიმსჯელებთ, I ჯგუფში მიაკალციკით მკურნალობის შემდეგ სარწმუნოდ მოიმატა კალციუმის დონემ სისხლში, რაც შეიძლება კალციუმის აბსორბციის გაძლიერებით და კალციუმის შემაკავშირებელი ცილების სინთეზის გაძლიერებით აიხსნას. ოსტეოკალცინის მაჩვენებლები როგორც საკვლევ, ისევე საკონტროლო ჯგუფში სარწმუნო სხვაობას ნორმალურ მაჩვენებლებთან არ იძლევიან, თუ არ ჩავთვლით ოსტეოკალცინის

მატების ტენდენციას ყველა გამოსაკლევ ჯგუფში მკურნალობის ერთი თვის თავზე. რაც შეეხება ტუტე-ფოსფატაზის აქტივობას, მისი მაჩვენებელი I ჯგუფში მკურნალობის შემდეგ სარწმუნოდ შემცირდა ( $p<0,001$ ), ასევე ამ მაჩვენებლის სარწმუნო კლება საკონტროლო ჯგუფში გამოვლინდა მკურნალობის შემდეგ ( $p<0,001$ )

დიაგრამა №13

კალციუმის ექსკრეციის დინამიკა მიოკალციკის და Ca D3 მკურნალობის ფონზე



დიაგრამაზე მოცემულია კალციუმის ექსკრეციის დინამიკა მიოკალციკით და Ca D3 მკურნალობის ფონზე.

ძვლის მინერალური სიმკრივის მაჩვენებლების დინამიური შესწავლა ხდებოდა ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდით.

ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები **T (SD)** მიაკალციკით  
მკურნალობის პროცესში

ავადმყოფთა ჯგუფები	T (SD)	
	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ
I ჯგუფი (n=10)	-3,7±1,3	-3,5±0,7
II ჯგუფი (n=9)	-2,8±0,01	-2,5±0,01
საკონტროლო ჯგუფი (n=25)	-2,9±0,34	-2,6±0,34

კორტიკალური ძვლის მინერალური სიმკვრივე ძირითად და საკონტროლო ჯგუფში მიაკალციკით მკურნალობის 2 თვის შემდეგ სარწმუნოდ არ შეცვლილა, რაც ადასტურებს ლიტერატურულ მონაცემებს იმის შესახებ, რომ პრეპარატის ანალგეზიური ეფექტი გაცილებით ადრე იჩენს თავს. მისი ზემოქმედება ძვლის მინერალურ სიმკვრივესა და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიურ მაჩვენებლებზე 2 თვის შემდეგ იწყება (100).

მიაკალციკის ინტრანაზალური ინჰალაცია ყველა ავადმყოფმა კარგად გადაიტანა. I ჯგუფის ავადმყოფებში 10-დან 8 შემთხვევაში პრეპარატის ანალგეზიური ეფექტი შეფასებული იქნა, როგორც ძალიან კარგი, მეორე შემთხვევაში – როგორც კარგი; მეორე ჯგუფის ყველა ავადმყოფში მიაკალციკით მკურნალობა ძალზედ ეფექტური აღმოჩნდა. პირველი და მეორე ჯგუფის ავადმყოფებიდან 70% – 13 ავადმყოფი მკურნალობის დაწყებიდან 10 დღის მერე არასტეროიდულ ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატებს აღარ ლეზულობდნენ. რაც შეეხება კალციუმის პრეპარატებით მონოთერაპიას, რომელსაც საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფები ლეზულობდნენ, მიზანშეწონილია მოსალოდნელი ძვლოვანი დანაკარგების პროფილქტიკის მიზნით,

განსაკუთრებით ისეთი რისკ-ფაქტორების მქონე მამაკაცებში, როგორც არიან ნარკომანიით დაავადებულები.

## თავი 7

### გამოკვლევის შედეგების განხილვა

ოსტეოპოროზი ჩონჩხის ძვლების ყველაზე გავრცელებული მეტაბოლური დაავადებაა, რომელიც ძვლოვანი მასის პროგრესირებადი შემცირებით, მისი არქიტექტონიკის დარღვევით, ძვლის სიმკვრივის მატებით და მოტეხილობების მაღალი რისკით ხასიათდება. თავის მედიკო-სოციალური აქტუალობიდან გამომდინარე არაინფექციურ დაავადებათა ნუსხაში მას მეოთხე ადგილი უჭირავს ონკოლოგიური, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების, შაქრიანი დიაბეტის შემდეგ.

ოსტეოპოროზის და მისი ძირითადი გართულებების – მოტეხილობების მკურნალობა მძიმე ტვირთად აწევს არა მხოლოდ განვითარებადი, არამედ მაღალგანვითარებული ქვეყნების ჯანდაცვის ბიუჯეტს. მოსალოდნელი დემოგრაფიული ძვრები პოპულაციაში, რაც დედამიწის მოსახლეობის „დაბერებასთან“ არის დაკავშირებული, გარდაუვალს გახდის ოსტეოპოროზით დაავადებულთა რიცხვის განუზომელ ზრდას და ძალზე აქტუალურს ხდის ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკისა და ადრეული დიაგნოსტიკის პრობლემას.

უკანასკნელი წლების განმავლობაში შეხედულებები ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და პროფილაქტიკის შესახებ მნიშვნელოვნად შეიცვალა. მიღწეულია შეთანხმება დაავადების დეფინიციის და დიაგნოსტიკის კრიტერიუმების თაობაზე. მთელს მსოფლიოში მიმდინარეობს ინტენსიური კვლევები დიაგნოსტიკური მეთოდების დახვეწისა და დაავადების პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებების შემუშავების თვალსაზრისით: გაჩნდა ახალი მიმართულება „მამაკაცთა ოსტეოპოროზი“, რისი აუცილებლობაც ახალი კვლევების შედეგებმა მოიტანა. კერძოდ დადგინდა, რომ მიუხედავად ოსტეოპოროზის შედარებით ნაკლები გავრცელების სიხშირისა მამაკაცებში, ბარძაყის ყელის ყოველ მე-3 მოტეხილობა მამაკაცებზე მოდის, ხოლო მომდევნო წლებში ლეტალობის მაჩვენებელი მამაკაცებში მნიშვნელოვნად აღემატება ამ უკანასკნელს ქალებში. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ პროგნოზირდება, რომ 2050 წლისთვის განსხვავება მამაკაცებსა და ქალებში ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირეს შორის გათანაბრდება (osteoporosis in Men C. Bauer, 2001) ამ უკანასკნელ მოსაზრებას თავისი მკაცრი არგუმენტაცია გააჩნია: ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებს რომ გადავხედოთ, მათი უმრავლესობა გაცილებით მეტი სიხშირით გვხვდება მამაკაცებში. ლიტერატურაში საკმაოდ ბევრი მონაცემი არსებობს ოსტეოპოროზის ისეთი რისკ-ფაქტორების შესახებ როგორც არიან ე.წ. ლეგალური ნარკოტიკები – ალკოჰოლი, კოფეინი, ნიკოტინი. სამწუხაროდ არ არსებობს შრომები არალეგალური ნარკოტიკების ზემოქმედების შესახებ ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმზე: უკანასკნელ წლებში გამოჩნდა ერთეული კვლევები ნარკომანიით დაავადებულ მამაკაცებში



მოტეხილობების მაღალი რისკის შესახებ, რაც ძირითადად ამ კონტიგენტის ეპიდემიოლოგიური კვლევის შედეგებს ეყრდნობა და არა ძვლის ხარისხის, ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლას ნარკომანიით დაავადებულებში. ნარკოლოგებმა კარგად იციან, თუ როგორი დატვირთულია ნარკომანიით დაავადებულთა კლინიკა ისეთი სიმპტომებითა და სინდრომებით, რომელსაც საფუძვლად ძვლის მინერალიზაციის პროცესის დარღვევა უნდა ედოს. ეს არის ძალზედ ხშირად შემხვედრი „მალაბსორბციის სინდრომი“, სხეულის დაბალი მასა, ნიკოტინის ჭარბი რაოდენობით მოხმარება – ერთის მხრივ, ხოლო მეორეს მხრივ სასქესო ფუნქციის დაქვეითება – ჰიპოგონადიზმი, რომელიც თვითონ არის ერთ-ერთი წამყვანი მომენტი ოსტეოპოროზული ძვლის ჩამოყალიბების საქმეში. თუ გავითალისწინებთ საქართველოში ნარკომანიის გავრცელების მასშტაბებს და იმ ფაქტს, რომ ძალზედ ხშირად ნარკოტიკების მოხმარება იწყება ძვლის ფორმირების პროცესის დამთავრებამდე, 20-25 წლის ასაკში, ადვილი წარმოსადგენია თუ რა სოლიდური „რისკ-კონტიგენტი“ მზადდება, რომელსაც პერსპექტივაში ნაადრევი ძვლოვანი დანაკარგების და მოტეხილობების მაღალი რისკი ექნება.

ზემოთაღნიშნულიდან გამომდინარე წარმოდგენილ ნაშრომში მიზნად დავისახეთ, შეგვესწავლა ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირე ნარკომანიით დაავადებულ ახალგაზრდა მამაკაცებში, დაავადებულთა ასაკის, ნარკოტიკის სახეობის, ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობის გათვალისწინებით, შეგვესწავლა ოსტეოპოროზის მიმდინარეობის კლინიკური თავისებურებები ამ კონტიგენტში და შეგვემუშავებინა ოსტეოპოროზის ადრეული სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები.

მიზნის მისაღწევად დასახული იყო შემდეგი ამოცანების განხორციელება:

1. ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა პრაქტიკულად ჯანმრთელ ახალგაზრდა მამაკაცებში ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების გათვალისწინებით.
2. ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირის შესწავლა ჰეროინული და ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულებში.
3. შესაძლო კორელაციური კავშირ-ურთიერთობების გამოვლინება ძვლის მინერალური სიმკვრივის, მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლებს და ნარკოტიკის სახეობის, ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობის მაჩვენებლებს შორის.
4. მეორადი ჰიპოგონადიზმის სიხშირის გამოვლინება ნარკომანიით დაავადებულებში და შესაძლო ასოციაციური კავშირის შესწავლა ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირესთან.
5. ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების შემუშავება წამალდამოკიდებულების დროს.
6. ანტიოსტეოპოროზული პრეპარატების თერაპიული ეფექტის შეფასება აბსტინენციური სინდრომის დროს.

ჩვენი ნაშრომი პირველია საქართველოში, რომელშიც გამოყენებული იქნა დიაგნოსტიკური ღონისძიებების კომპლექსი ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გამოსავლენად პრაქტიკულად ჯანმრთელ ახალგაზრდა მამაკაცებში და მისი კავშირი სპეციფიურ რისკ-ფაქტორებთან: პირველად იქნა შესწავლილი ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები ნარკომანიით დაავადებულ მამაკაცებში აბსტინენციური სინდრომის დროს.

პირველად იქნა შესწავლილი და დადგენილი ჰიპოგონადიზმის შემთხვევების სიხშირე ნარკომანიით დაავადებულებში, რაც სხვა რისკ-ფაქტორებთან ერთად, შესაძლოა, ნაადრევი ძვლოვანი დანაკარგების მიზეზი იყოს დაავადებულთა ამ კონტიგენტში.

პირველად დაისვა საკითხი – ნარკომანია განიხილებოდეს, როგორც ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორი. პირველად აბსტინენციური სინდრომის დროს გამოყენებული იქნა ანტიოსტეოპოროზული პრეპარატი – მიაკალციკი. გამოვლენილ იქნა პრეპარატის მაღალი ანალგეზიური ეფექტი ძვალ-სახსროვანი სიმპტომების სამკურნალოდ, რომელიც მნიშვნელოვნად აღემატება არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატების ეფექტურობას და ამავდროულად ანტირეზორბციული და ანაბოლური ეფექტები გააჩნია.

2001-2005 წლებში ჩვენს მიერ გამოკვლეული იქნა 77 ავადმყოფი მამაკაცი 22-37 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში, საშუალო ასაკმა შეადგინა  $28.0 \pm 3.1$  გამოკვლეული იყო ასევე 56 პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცი, რომლებსაც არ აღენიშნებოდათ ჩივილები ძვალ-სახსროვანი სისტემის მხრივ. გამოკვლევები ტარდებოდა ქ. თბილისის შპს “სამკურნალო კომბინატის” ბაზაზე არსებულ რევმატოლოგიურ კლინიკაში და ოსტეოპოროზის ეროვნული ასოციაციის ბაზაზე არსებულ სამეცნიერო-საკონსულტაციო ცენტრში, ნარკოლოგიურ კლინიკაში “ურანტი,” ექიმთა სახლ “ტესტი“-ში.

50 შემთხვევაში ანამნეზური მონაცემებით დიაგნოსტირებული იყო ოპიოიდური დამოკიდებულება (ოპიომანია). ყველა შემთხვევაში წამყვან ნივთიერებას ჰეროინი წარმოადგენდა. საშუალო დღიური დოზა 0.25-0.5 გრ. შეადგენდა. 27 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ბუპრენორფინული ნარკომანია (სუბუტექსი), საშუალო დღიურმა

დოზამ 2-4 გრ შეადგინა. უნდა აღინიშნოს, რომ ასაკობრივი თავისებურებების მიხედვით ეს ორი ჯგუფი ერთმანეთისგან არსებითად განსხვავდებოდა. ჰეროინული ნარკომანების ასაკი 26-37 წლამდე მერყეობდა (საშუალოდ  $29 \pm 1.18$ ), ხოლო ბუპრენორფინის (სუბუტექსის) მომხმარებელთა ასაკი შეადგენდა 18-28 წელს (საშუალოდ  $23.0 \pm 4.2$ )

მოხმარების ფორმის მიხედვით 77 ავადმყოფიდან 58 იყო ნარკოტიკული ნივთიერების სისტემატიური მომხმარებელი. მიუხედავად იმისა, რომ გამოყენებული ნივთიერების მიხედვით ნარკომანიით დაავადებულთა ჯგუფები არაერთგვაროვანი იყო, კლინიკური დახასიათების დროს ისინი ერთ ჯგუფად გავაერთიანეთ, რაც სუბუტექსის მომხმარებელთა შედარებით მცირე რაოდენობით აიხსნება და შესაძლო იყო არასრული ინფორმაციის მიზეზი გამხდარიყო.

ავადმყოფთა გამოკვლევა მიმდინარეობდა სტაციონარში, ჰოსპიტალიზაციის პირობებში, ნარკოტიკული აბსტინენციის პერიოდში, რომელიც 10-14 დღე მწვავედ მიმდინარეობს, ხოლო შემდგომ იწყება პირველადი რეაბილიტაციის 30-40 დღიანი კურსი, რომლის ხანგრძლივობა დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმეზეა დამოკიდებული.

ნაშრომის შესრულების პროცესში ყველა გამოსაკვლევ პირზე ივსებოდა სპეციალური ფორმა, რომელშიც ფიქსირდებოდა ავადმყოფთა საპასპორტო, ანთროპომეტრული მონაცემები (სიმაღლე, წონა, სხეულის მასის ინდექსი (სმი) და გამოკვლევების შედეგები. იკრიბებოდა დეტალური ანამნეზი ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებისა და ოსტეოპოროზის ადრეული სიმპტომების გამოსავლენად.

სპეციალური კითხვარის საშუალებით დგინდებოდა კალციუმის დღიური მოხმარების საშუალო მაჩვენებელი კვებით რაციონში. სხეულის მასის ინდექსის გამოთვლა ხდებოდა ფორმულით  $SMI = \frac{წონა (კგ)}{სიმაღლე (მ^2)}$ . შეფასება ხდებოდა შემდეგი სისტემით:  $SMI \leq 19$  – დაბალი წონა;  $19 < SMI < 25$  – ნორმალური წონა,  $25 < SMI < 30$  – ჭარბი წონა,  $30 < SMI < 40$  – სიმსუქნე.

ობიექტური გამოკვლევების დროს ყურადღება ექცეოდა პაციენტთა სტატიკას, სიარულის ან ტანადობის ცვლილებებს, სიმაღლეში კლებას, ხერხემლის ხილულ დეფორმაციებს.

გარდა ტრადიციული კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევებისა, ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა კვლევა HCV და AIDS ინფექციის გამოსავლენად. ავადმყოფები კონსულტირებული იყვნენ ექიმ-რევმატოლოგის, ენდოკრინოლოგის, სექსოლოგის, ნევროპათოლოგის მიერ.

ყველა შემთხვევაში ხდებოდა საერთო კალციუმის და არაორგანული ფოსფორის მაჩვენებლების განსაზღვრა პერიფერიულ სისხლში. პერიფერიულ სისხლში საერთო კალციუმის განსაზღვრა ხორციელდებოდა ატომურ-აბსორბციული სპექტროფოტომეტრული მეთოდებით (Photometric Test form Calcium, CPC Method).

ძვლის ფორმირების მარკერებიდან გამოყენებული იყო საერთო ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის განსაზღვრა პერიფერიულ სისხლში ორფაზიანი, იმუნორადიომეტრიული მეთოდით, მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით (IFCC – კლინიკური ბიოქიმიის საერთაშორისო ფედერაცია) და ოსტეოკალცინის რაოდენობის განსაზღვრა სისხლის შრატში Biosource Human Osteocalcin ELISA (Enzyme

Amplified Sensitivity Immunoassay) – იმუნოფერმენტული მეთოდით, მონოკლონალური ანტისხეულების გამოყენებით.

ძვლის რეზორბციის მარკერებიდან ჩვენ მიერ გამოყენებული იყო კალციუმის დღე-ღამის ექსკრეციის განსაზღვრა უზმოზე, შარდის დილის ულუფაში. განსაზღვრა ხდებოდა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (Photometric Test for Calcium, CPC Method). ნორმატიული მაჩვენებლები შეირჩა პაციენტთა მიერ მოხმარებული კალციუმის საშუალო დღიური მაჩვენებლების მიხედვით (Fricke O. Cein. Lab. 2000; 46).

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა კონტიგენტის სპეციფიკიდან გამომდინარე ჩატარებული კვლევების დროს მიზნად დავისახეთ საერთო და თავისუფალი ტესტოსტერონის დონის განსაზღვრა პერიფერიულ სისხლში.

მამაკაცებში ძვლოვანი მასის შემცირების ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს ჰიპოგონადიზმი წარმოადგენს, რომელიც ძალზედ ხშირია ნარკომანიით დაავადებულებში და მისი ხარისხი დამოკიდებულია, როგორც ნარკოტიკის სახეობაზე, ასევე მისი გამოყენების ხანგრძლივობაზე და დაავადებულის ასაკზე.

(Рожинская Л.Я. Системный остеопороз, М 2000. Sorow S Family history of osteoporosis and Bone Mineral density at the arial skeleton – J. Bone Miner, Res. 1997, 12:1. Zmuda J., Canley J., Osteoporosis International V 11, supp. 2. 2000).

ყველა ავადმყოფის შრატსა და პლაზმაში ხდებოდა საერთო და თავისუფალი ტესტოსტერონის რაოდენობის განსაზღვრა ELISA-ს მეთოდით. კატ. <sup>125</sup>I-155010 და კატ. <sup>125</sup>I-A-ELA-132F ტესტების სრული ნაკრების გამოყენებით. შედეგების ინტერპრეტაციის დროს ვითვალისწინებთ იმ ცნობილ ფაქტს, რომ ტესტოსტერონის

კონცენტრაცია ციკლურად ცვალებადია და მასზე ძალზედ ბევრი ფაქტორი ახდენს ზეგავლელას, მათ შორის ნარკოტიკები. გამომდინარე აქედან ავადმყოფებს, როგორც ჰერონული, ისე ბუპრენორფინული აბსტინენციის დროს გამოკვლევები უტარდებოდათ აბსტინენციური პერიოდის დაწყებიდან მე-10-12 დღეს.

ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა ხდებოდა ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდით, რომელიც უკანასკნელ წლებში ფართოდ გამოიყენება ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკისათვის. ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდი პარამეტრულია. ძვლოვანი ქსოვილის მდგომარეობის შეფასება ხდება არა მინერალური სიმკვრივის მიხედვით, არამედ ძვლის ხარისხობრივი მახასიათებლების მიხედვით, კერძოდ ძვალში ულტრაბგერის გავლის სისწრაფის, ან მისი მილევადობის ხარისხის საფუძველზე, თუმცა შედეგების ინტერპრეტაცია T კრიტერიუმის მიხედვით ხდებოდა, გამოყენებული იყო ულტრაბგერითი დენსიტომეტრი Sound Scan Compact (Myricid – Izzael), რომელიც ზომავს ულტრაბგერის გავლის სიჩქარეს წვივის ძვლის მედიალურ ნაწილში, სადაც ძირითადად კორტიკალური ძვალია წარმოდგენილი. კავშირი ბგერის სიჩქარესა და ძვლის მექანიკურ პარამეტრებს შორის შემდეგია:  $V=(E/P)^{1/2}$  სადაც E – ძვლის ელასტიურობის მოდულია (მდგრადობა დეფორმაციის მიმართ), P – ძვლის სიმკვრივე (1). შედეგების შეფასება ხდება შიდა ორი კრიტერიუმით: T – კრიტერიუმი – პაციენტის ძმს-ს შეფარდება 30-35 წლის ჯანმრთელი მამაკაცის ძმს-თან. იგი გამოითვლება სტანდარტულ გადახრებში (SD) და Z – კრიტერიუმი: პაციენტის ძმს-ის შეფარდება იმავე ასაკის ჯანმრთელი მამაკაცის საშუალო ძმს-თან, გამოითვლება %-ში.

ძვლის მინერალური სიმკვრივე ავადმყოფთა დიდ ნაწილში ისაზღვრება ასევე ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრის მეშვეობით, პირდაპირ პროექციაში ODR 1000 plus Hologic (USA) აპარატის გამოყენებით. სპეციალური პროგრამული უზრუნველყოფის მეშვეობით მიღებული შედეგები დარდებოდა ფირმა-მომწოდებლის რეფერენტული ბაზის მონაცემებს. ძმს – ისაზღვრებოდა ხერხემლის წელის მალეებში  $L_1 - L_4$ ; ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში (ბარძაყის ყელი, დიდი ციბრუტი, ციბრუტთაშორის სივრცე, ასევე, ვარდის სამკუთხედი) წინამხრის დისტალურ ნაწილში. ძვლის მინერალური სიმკვრივის ინტერპრეტაცია ხდებოდა ჯმო-ს რეკომენდაციების მიხედვით (1994);  $T$  – კრიტერიუმის გადახრა 1 სტანდარტული მაჩვენებლით კვალიფიცირდებოდა როგორც ოსტეოპენია;  $T < -2.5$  – როგორც ოსტეოპოროზი.

მასალის სტატისტიკური დამუშავება Window-Microsoft Excel და Medcalc ex-Statical Software სტატისტიკური პროგრამების საშუალებით განხორციელდა. მონაცემების სტატისტიკური დამუშავების პროცესში გამოთვლილი იქნა ფარდობითი ოდენობანი ( $p$ ), საშუალო ცდომილება ( $m$ ), მიღებული შედეგების დამაჯერებლობის შეფასების მიზნით განისაზღვრა სარწმუნოების ფარგლები ( $p \pm tm$ ), ორ შესადარებელ მაჩვენებელს შორის განსხვავების სარწმუნოების დამაჯერებლობის კრიტერიუმი. ნიშანთა შორის კავშირის დასადგენად გამოყენებული იქნა კორელაციური ანალიზის მეთოდი. კორელაციის კოეფიციენტის განსაზღვრა ხორციელდებოდა პირსონის ფორმულის საფუძველზე.

კვლევის ერთ-ერთ მთავარ მიმართულებას წარმოადგენდა ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა ახალგაზრდა, პრაქტიკულად ჯანმრთელ მამაკაცებში,



ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირის შესაძლო კავშირების დადგენის მიზნით ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებთან.

56 პრაქტიკულად ჯანმრთელ ახალგაზრდა მამაკაცს, რომლებსაც არ აღენიშნებოდათ ჩივილები ძვალ-სახსროვანი სისტემის მხრივ უტარდებოდათ ანთროპომეტრიული გამოკვლევები, ხდებოდა სხეულის მასის ინდექსის და კალციუმის საშუალო დღიური მოხმარების განსაზღვრა კვების რაციონის მიხედვით. ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების გამოსავლენად ყველა გამოსაკვლევ პირი ავსებდა სპეციალურ კითხვარს. კითხვარების ანალიზის შედეგად გაირკვა, რომ ყველა გამოკვლევული კავკასიურ რასას მიეკუთვნებოდა, რაც თავისთავად უკვე არის ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორი. გამოკვლევულთა დიდ უმრავლესობას აღენიშნებოდათ ოსტეოპოროზის ერთი ან რამოდენიმე რისკ-ფაქტორი. ოსტეოპოროზის ცნობილი რისკ-ფაქტორებიდან ჩვენს შემთხვევაში ყველაზე ხშირი იყო კალციუმის მოხმარების დაბალი დონე, რაც საშუალოდ 800 მგ-ზე ნაკლები იყო დღეში და რეკომენდირებული ნორმის მხოლოდ 60-70 % შეადგენს. გამოკვლევულთაგან მხოლოდ 16 (18.9%) იღებდა კალციუმის ადექვატურ დღიურ რაოდენობას. სხვა რისკ-ფაქტორებიდან ყურადღებას იპყრობდა თამბაქოს ჭარბი რაოდენობა მოზარდებში (32.1%), ალკოჰოლის გამოყენების სიხშირე (28.5%), ჰიპოდინამია (21.4%), სხეულის მასის დაბალი ინდექსი აღენიშნებოდა 6 (10.6%) მამაკაცს.

ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლები გამოკვლევულ პირებში ასახულია ცხრილში.

*ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლები*

ჯანმრთელი მამაკაცები n=56	საერთო კალციუმი მმოლ/ლ	არაორგანული ფოსფორი მმოლ/ლ	ტუტე- ფოსფატაზას აქტივობა ერთ/ლ	ოსტეოკალცინი ნგ/მლ	კალციუმის ექსკრეცია შარდში მმოლ/24 სთ
n=56	2.16 ±1.28	1.11 ±0.22	72.0 ±20.45	27.17 ±8.31	1.99 ±1.03

მიღებული შედეგები მოწმობენ, რომ ძვლის მეტაბოლიზმის მაჩვენებლები ჯანმრთელ მამაკაცებში პრაქტიკულად არ განსხვავდებიან ნორმალური მაჩვენებლებისაგან. ოსტეოკალცინის შედარებით მაღალი მაჩვენებელი გამოსაკვლევ ჯგუფში ალბათ ძვლის ფორმირების პროცესის ინტენსიურობით უნდა აიხსნას, რომელიც დამახასიათებელია როგორც ჩონჩხის ფორმირების, ისე მისი შენახვის და სტაბილიზაციის პერიოდისათვის.

56 გამოსაკვლევი პირიდან 10 შემთხვევაში ჩატარებულ იქნა პერიფერიულ სისხლში ტესტოსტერონის დონის შესწავლა, მათ შორის გამოკვლეულ იქნა 6 ინდივიდი დაგვიანებული სექსუალური მომწიფებით და დაქვეითებული პოტენციით, მიუხედავად გარკვეული კლინიკური სიმპტომების არსებობისა როგორც საერთო, ისე თავისუფალი ტესტოსტერონის რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში ათივე შემთხვევაში არსებითად არ განსხვავდებოდა ნორმალური მაჩვენებლებისგან.

ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრის მიზნით ყველა გამოსაკვლევ პირს უტარდებოდა წვივის ძვლის დიაფიზის ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიული გამოკვლევა. შედეგების შეფასება

ხდებოდა T და Z კრიტერიუმების მიხედვით. 56 გამოკვლეული პირიდან ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნორმალური მაჩვენებლები ( $T > -1$ ) 39-ს აღენიშნებოდა (70%), ოსტეოპენიური სინდრომი ( $T < -1$ ) 12 პირს (21.4%), ხოლო ოსტეოპოროზი ( $T < -2.5$ ) 5 გამოკვლეულს (8.6%). Z კრიტერიუმების მიხედვით ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნორმალური მაჩვენებლები აღენიშნებოდა 44 მამაკაცს (78.5%), რაც იმის მაჩვენებელია, რომ 56 გამოკვლეული პირიდან 12 (20.1%) ახალგაზრდა მამაკაცის ძმს ჩამორჩება იმავე ასაკის და სქესის ჯანმრთელი ინდივიდის ძმს-ს პიკურ მაჩვენებლებს. მიღებული შედეგების დროს შესაძლოა გათვალისწინებული იქნას ის ფაქტი, რომ ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია ინფორმაციას იძლევა ძირითადად კორტიკალური ძვლის შესახებ, რომლის ფორმირება ლიტერატურული მონაცემების თანახმად, უფრო გვიან მთავრდება, ვიდრე ტრაბეკულურის, ხოლო ძვლოვანი დანაკარგები კი ტრაბეკულური ძვლის შემცირებით იწყება. (N.S. AL-ALI, J.M. Al-Faraj Fifth European Congress of clinical and Economic aspects of osteoporosis, 2005).

15 მამაკაცს, რომელთაც ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის დროს აღენიშნათ ოსტეოპენიური სინდრომი (10) და ოსტეოპოროზი (5), ჩაუტარდათ ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლა ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით. შეისწავლებოდა ხერხემლის წელის მალეები ( $L_1 - L_4$ ), ბარძაყის ძვლის პროქსიმალური ნაწილი და წინამხრის დისტალური ფრაგმენტი. მიღებული შედეგები მოყვანილია ცხრილში.

## ძმს-ს მაჩვენებლები ჯანმრთელ მამაკაცებში (n=15)

დენსიტომეტრიის მაჩვენებლები	ლოკალიზაცია		
	წელის მალეების L1- L4	ბარძაყის ძვალი	წინამხარი
ნორმა	3 (20%)	4 (20.6%)	5 (33.3%)
ოსტეოპენია	5 (33.3%)	6 (40.1%)	4 (20.6%)
ოსტეოპოროზი	7 (40.7%)	5 (33.3%)	6 (40.1%)

ამრიგად, რენტგენული დენსიტომეტრიის შედეგები არაერთგვაროვანი აღმოჩნდა ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტებში. 15 გამოკვლეული პირიდან ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები ყველაზე მეტი სიხშირით გამოვლინდა ხერხემლის წელის მალეებსა და წინამხრის დისტალურ ნაწილში, რომელიც ასევე კორტიკალური ძვლით არის წარმოდგენილი. გამოვლენილი კორელაციური კავშირი ულტრაბგერითი და რენტგენული დენსიტომეტრიის შედეგებს შორის, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს მოსაზრებას, რომ ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია ოსტეოპოროზის ნაადრევი დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით საკმაოდ მაღალი ინფორმატიულობით ხასიათდება.

რაც შეეხება ნარკომანიით დაავადებულებს, როგორც უკვე აღვნიშნეთ გამოკვლეულ იქნა 50 ჰეროინული და 27 ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებული პირი, რომლებიც აბსტინენციური სინდრომის პერიოდში იმყოფებოდნენ სტაციონარში, სადაც უტარდებოდათ გამოკვლევები და მკურნალობა.

როგორც კითხვარების ანალიზის შედეგად გამოირკვა, დაავადებულებში ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებიდან, ყველაზე მეტი სიხშირით გვხვდება თამბაქოს ჭარბი რაოდენობით მოხმარება (>1

კოლოფი) – 80%, დაბალკალორიული დიეტა კალციუმის დეფიციტით საკვებ რაციონში; ავადმყოფთა 76% კალციუმის საშუალო დღიური მოხმარება 800 მგ არ აღემატებოდა, რაც ამ ასაკობრივი ჯგუფის მამაკაცებისათვის რეკომენდირებული ნორმის 50% შეადგენს.

ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულებში რისკ-ფაქტორების განაწილების დროს გაირკვა, რომ ყველაზე ხშირად გვხვდება კალციუმის არაადექვატური რაოდენობის გამოყენების შემთხვევები. I ჯგუფთან შედარებით ნაკლები იყო ავადმყოფთა რაოდენობა დარღვეული სქესობრივი ფუნქციით; რაც ერთი მხრივ შეიძლება აიხსნას დაავადებულთა შედარებით ახალგაზრდა ასაკით ან სუბუტექსის მოხმარების ნაკლები ხანგრძლივობით. ამ მოსაზრებას ადასტურებს ლიტერატურული მონაცემები, რომ მეტადონთან შედარებით, ბუპრენორფინული ჩანაცვლებითი თერაპიის დროს ჰიპოგონადიზმის რისკი ნაკლებია, (F. Epstein and J.C. Gfroerer. 2005).

### ცხრილი №23

#### კლინიკური სიმპტომების განაწილება ნარკომანიით დაავადებულებში

მაჩვენებლები	I ჯგუფი ჰეროინული ნარკომანია n=50	II ჯგუფი ბუპრენორფინული ნარკომანია n=27
ნარკოტიზაციის საშუალო ხანგრძლივობა	≤3 წ	≤1.5 წ
ნარკოტიზაციის საშუალო დღ. დოზა (მგ)	0.5-0.9	4
ტკივილი სახსრებში	41 – 82%	21 – 77.8%
ტკივილი ძვლებში	45 – 90%	26 – 96.3%
მიალგია	36 – 72%	24 – 88.9%
აბდომინალგია	18 – 30%	15 – 55.6%
დიარეა	24 – 48%	21- 77.8%
ტაქიკარდია	32 – 64%	8 – 29.6%

ჰიპერტენზია	24 – 48%	11 – 40.7%
პერიფერიული ჰიპერტონუსი	21 – 42%	14 – 51.9%
აგრესია, უძილობა	38 – 76%	24 – 88.9%
ლიბიდოს დაქვეითება	38 – 76%	16.0 – 59.3%
სქესობრივი ფუნქციის დაქვეითება	30 – 60%	44.4
მოტეხილობები ანამნეზში	3 – 6%	4 – 15%

ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკა ემყარებოდა ობიექტურ, ულტრაბგერით და რენტგენული დენსიტომეტრიის მონაცემებს. ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მიხედვით ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნორმალური მაჩვენებლები დაფიქსირდა ჰერონული ნარკომანიით დაავადებულთა 48% (24 ავადმყოფი), ხოლო ოსტეოპენია და ოსტეოპოროზი - დაავადებულთა 52%, აქედან 10 ავადმყოფში გამოვლენილი იქნა ოსტეოპენური სინდრომი (20%), ხოლო 16 პაციენტში – ოსტეოპოროზი (32%).

ბუპრენორფინულ ნარკომანთა ჯგუფში ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის დროს ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნორმალური მაჩვენებლები გამოვლენილ იქნა 12 შემთხვევაში (44.4%), ოსტეოპენია – 9 პაციენტში (33.3%), ოსტეოპოროზი – 6 ავადმყოფში (22.3%); ჰერონული ნარკომანიით დაავადებულთა ჯგუფიდან 15 შემთხვევაში ჩატარებული იქნა ორმაგენერგეტიკული რენტგენული დენსიტომეტრიული კვლევა, რომლის შედეგების ანალიზის დროს გაირკვა, რომ 9 ავადმყოფს ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე აღენიშნებოდათ ხერხემლის წელის მალეებში (60%), ამავდროულად ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე გამოვლენილ იქნა წინამხრის დისტალურ ნაწილში (10 ავადმყოფი – 66.6%), აქედან 6 შემთხვევაში დიაგნოსტირებულ იქნა ოსტეოპენია, 4 შემთხვევაში – ოსტეოპოროზი, ბუპრენორფინული ნარკომანების ჯგუფიდან რენტგენული

დენსიტომეტრია ჩატარდა 10 ავადმყოფს, აქედან ხერხემილს წელის მალეში 5 შემთხვევაში დაფიქსირებულ იქნა ოსტეოპენიური სინდრომი, 2 – შემთხვევაში – ოსტეოპოროზი; წინამხრის დისტალურ ნაწილში 2 ავადმყოფში გამოვლინდა ოსტეოპენია. რენტგენული დენსიტომეტრიული კვლევის შემთხვევების სიმცირის გამო მიღებული შედეგების შედარება ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის შედეგებთან ამ ეტაპზე არ ჩავთვალეთ მართებულად, ამსთანავე მიღებული შედეგები გვაფიქრებინებს, რომ პერიფერიული დენსიტომეტრია ყოველთვის ვერ ასახავს სრულად ჩონჩხის ძვლების აქსილარულ ნაწილში მიმდინარე პროცესებს; ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის შედეგების შედარება რენტგენული დენსიტომეტრიის შედეგებთან, რომლის დროსაც მაღალი სიხშირით (66.6%) გამოვლინდა წინამხრის კორტიკალური ძვლის დაზიანება ჰეროინულ ნარკომანიით დაავადებულებში არ გამორიცხვს, რომ ერთი მხრივ ტრაბეკულური და კორტიკალური ძვლის დაზიანება შესაძლოა ერთდროულად იწყება ნარკომანიით დაავადებულებში, ხოლო კორტიკალური ძვლის დაზიანება მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები კი ოსტეოპოროზის გენერალიზაციის პროცესს ასახავს.

*ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მაჩვენებლები და ტესტოსტერონის დონე ნარკომანიით დაავადებულებში*

დაავად- ბულთა ჯგუფები	საერთო კალციუმი მმოლ/ლ	არაორგან ფოსფორი მმოლ/ლ	ტუტე ფოსფატები ს აქტივობა ერთ/ლ	ოსტეო- კალცინი ნგ/მლ	კალციუმი ს ექსკრეცია შარდში მმოლ/24 სთ	საერთო ტესტო- სტერონი ნგ/მლ	თავისუფა ლი ტესტოსტ. ნმ/მლ
I ჯგ. n=50	1.27 ±0.14	0.98 ±0.42	52.11 ±17.7	22.41 ±10.91	4.01 ±1.2	2.7 ±0.12	2.8 ±1.2**
II ჯგ. n=27	2.1 ±0.21	0.74 ±0.11	54.9 ±23.16	27.88 ±11.09	3.71 ±1.2	2.8 ±0.1	5.1 ±1.2*
ნორმა n=50	2.16 ±1.28	1.11 ±0.22	26-92	29.17 ±8.31	1.25-3.32	3.3-8.6	8.8-27

\*  $p < 0.05$

\*\*  $p < 0.01$

როგორც ცხრილიდან ირკვევა საერთო კალციუმის მაჩვენებელი პირველ ჯგუფში სარწმუნოდ შემცირებული აღმოჩნდა ნორმალურ მაჩვენებელთან შედარებით ( $p < 0.05$ ).

კალციუმის დაბალი დონე პერიფერიულ სისხლში ჰეროინული ნარკომანიის დროს სავარაუდოა, უკავშირდებოდეს მისი რეტენციის შემცირებას ნაწლავებში, ან გაძლიერებულ ექსკრეციას შარდთან ერთად; კალციუმის ექსკრეციის მაჩვენებელი ამავე ჯგუფში სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა ნორმალურ მაჩვენებლებთან და სუბუტექსური ნარკომანიით დაავადებულებთან შედარებით, რაც რეზორბციის გაძლიერებაზე მიუთითებს. კლინიკური დაკვირვებები მოწმობენ, რომ აბსტინენციური სინდრომის დროს დაავადებულთა 50-60% აღენიშნება მალაბსორბციის სინდრომი, რასაც მივყავართ კალციუმის აბსორბციის დაქვეითებამდე ნაწლავებში, კალციუმის



ექსკრეციის ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები გამოვლინდა ჰერონული ნარკომანიით დაავადებულთა მე-3 ჯგუფში, სადაც დაავადების ხანგრძლივობა ყველაზე მაღალი იყო და ყველაზე მძიმედ მიმდინარეობდა აბსტინენციური სინდრომი, თუმცა სარწმუნო კორელაციური კავშირი კალციუმის ექსკრეციის დონესა და ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობას შორის ვერ აღმოვაჩინეთ ( $p>0.05$ ) ტუტე-ფოსფატაზის მაჩვენებელი ორივე გამოსაკვლევ ჯგუფში ნორმის ფარგლებში აღმოჩნდა; კვლევის შედეგად ვერ იქნა დადგენილი პირდაპირი კორელაციური კავშირი ოსტეოკალცინის მაჩვენებელსა და ტუტე-ფოსფატაზის აქტივობას შორის, რაც ადასტურებს ლიტერატურულ მონაცემებს, რომ ტუტე-ფოსფატაზის მაჩვენებელი ნაკლებად კორელირებს ფორმირების სხვა მარკერებთან.

რაც შეეხება ოსტეოკალცინის დონეს იგი სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ნორმალური მაჩვენებლებისაგან, თუმცა გამოკვლეულთა პირველ ჯგუფში იგი შედარებით ნაკლები აღმოჩნდა მე-2 ჯგუფის და ნორმალური მაჩვენებლებთან შედარებით. ლიტერატურული მონაცემები მოწმობენ, რომ მამაკაცებში სქესობრივი მომწიფების შემდეგ ოსტეოკალცინის და ტუტე-ფოსფატაზის დონე ზომიერად მატულობს, აღწევს მაქსიმუმს ძვლოვანი მასის ფორმირების პროცესში (20-25 წელი) და შემდგომ უახლოვდება ზრდასრული მამაკაცის ფორმირების მარკერების მაჩვენებელს. ჩვენს შემთხვევაში ოსტეოკალცინის კლების ტენდენცია შესაძლოა ძვლის რემოდელირების ტემპის შენელებით უნდა აიხსნას, თუმცა როდის, ან რის გამო ხდება ეს ცვლილებები კვლევის ამ ეტაპზე ძნელი დასადგენია.

საერთო ტესტოსტერონის მაჩვენებლები, როგორც ჰეროინული, ისე ბუპრენორფინული ნარკოტიზაციის დროს, ნორმასთან შედარებით, შემცირებული აღმოჩნდა, მაგრამ სარწმუნო სხვაობის გარეშე, ამისგან განსხვავებით თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე სარწმუნოდ შემცირებული აღმოჩნდა, როგორც პირველ, ისე მეორე გამოსაკვლევ ჯგუფში. კვლევის შედეგები გარკვეულწილად ადასტურებენ მოსაზრებას, რომ ჰიპოგონადიზმის დიაგნოსტიკა საკმაოდ პრობლემურია, პირველ რიგში ისეთი შემთხვევების სიხშირის გამო, როცა კლინიკური სიმპტომატიკის არსებობის დროს საერთო ტესტოსტერონის დონე სისხლში არ იცვლება; ჰეროინული ნარკომანიით დაავადებული 50 პირიდან 38-ს აღენიშნებოდათ ჩივილები ლიბიდოს, სასქესო პოტენციის დაქვეითების მხრივ, საერთო ტესტოსტერონი სარწმუნოდ შემცირებული აღმოჩნდა მხოლოდ 10 შემთხვევაში (26.3%), თავისუფალი ტესტოსტერონი 20 შემთხვევაში (52.7%), რაც მთელი ჯგუფისათვის შეადგენს 20 და 40% შესაბამისად. ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულებში ჩივილები სასქესო ფუნქციის მხრივ აღენიშნებოდა 16 ავადმყოფს, აქედან საერთო ტესტოსტერონის რაოდენობა შემცირებული იყო 3 ავადმყოფში (18%), ხოლო თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე 6 ავადმყოფში (37.4%), რაც მთელი ჯგუფისათვის შეადგენს 11.8-22.2%.

ავადმყოფთა მონაცემების ინდივიდუალური ანალიზის დროს გამოვლენილ იქნა პირდაპირი კორელაციური კავშირი ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებელსა და თავისუფალი ტესტოსტერონის მაჩვენებელს შორის ჰეროინული ნარკომანიით დაავადებულებში ( $r=-0.35$ ;  $p<0.05$ ). გაცილებით მაღალი იყო კორელაციური მაჩვენებელი ძვლის მინერალურ სიმკვრივესა და

თავისუფალი ტესტოსტერონის დონეს შორის ჰერონული ნარკომანიით დაავადებულთა იმ ჯგუფში, რომელთაც დაავადების ხანგრძლივობა 5 წელზე მეტი აღენიშნებოდათ ( $r=-0.47$ ;  $p<0.001$ ). ამ უკანასკნელის მიხედვით თუ ვიმსჯელებთ სასქესო ჰორმონების ნორმალური რაოდენობა ხელს უწყობს ძვლოვანი მასის შენარჩუნებას. თუ გავითვალისწინებთ, რომ ჩვენს მიერ ყველა გამოკვლეული ავადმყოფის ასაკი არ აღემატებოდა 36 წელს, და ასევე ასაკთან დამოკიდებული ტესტოსტერონის კლების ტენდენციებს, ადვილად წარმოსადგენია, რომ პერსპექტივაში ნარკომანიით დაავადებულებში ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები უდაოდ დაბალი იქნება, როგორც ტესტოსტერონის დაქვეითების, ისე ასაკთან დაკავშირებული ძვლოვანი დანაკარგების განვითარების გამო, რაც დღის წესრიგში აყენებს დაავადებულთა ამ კონტიგენტში ოსტეოპოროზის ნაადრევ დიაგნოსტიკას.

წარმოდგენილ თავში ჩვენს მიერ აბსტინენციური სინდრომის მკურნალობის კომპლექსში გამოყენებული იქნა ანტიოსტეოპოროზული პრეპარატი - მიაკალციკი. საქართველოში რეგისტრირებულია შვეიცარული ფარმაცევტული კომპანია “Novartis” მიერ წარმოებული ორაგულის სინთეზური კალციტონინი – მიაკალციკი პარენტერალური და ინტრანაზალური გამოყენების მიზნით. პრეპარატის ეფექტურობა დადასტურებულია მრავალრიცხოვანი საერთაშორისო კვლევებით და საყოველთაოდ არის აღიარებული.

ავტორთა ნაწილი თვლის, რომ არ არის გამორიცხული კალციტონინის ურთიერთქმედება ოპიოიდურ რეცეპტორებთან მით უფრო, რომ მკურნალობის პროცესში ანალგეზიის ფონზე დაფიქსირებულია შრატისმიერი ენდორფინების რაოდენობის მომატება

(Garcia castellano J.M. Lowa osthop s. 2000). არსებობს ჰიპოთეზა, რომ კალციტონინი აბლოკირებს ტკივილის სიგნალების გადაცემას ნეირონებში. კალციუმის იონების ინჰიბაციის ხარჯზე კალციტონინი ახდენს პროსტაგლანდინების და თრომბოქსანის სინთეზის ინჰიბაციას, ჰისტამინით გამოწვეულ სისხლძარღვთა კედლის განვლადობას ამცირებს. ყოველივე ზემოთ აღნიშნულის გარდა კალციტონინი განიხილება როგორც ანტირეზორბციული მოქმედების “არჩევითი” პრეპარატი.

მიაკალციკით მკურნალობა უტარდებოდა 19 ავადმყოფს, მათ შორის 10 ავადმყოფს ჰეროინული ნარკომანიით (I ჯგ), 9 ავადმყოფს ბუპრენორფინული ნარკომანიით (9). საკონტროლო ჯგუფი წარმოდგენილი იყო 25 ავადმყოფით ჰეროინული და ბუპრენორფინული ნარკომანიით, რომლებიც აბსტინანტური მკურნალობის დროს არ ლეზულობდნენ მიოკალციკს. ყველა ავადმყოფს მკურნალობა უტარდებოდა მიაკალციკის ინტრანაზალური ინჰალატორის გამოყენებით. გამომდინარე იმ გავრცელებული შეხედულებებიდან, რომ პარენტერალურთან შედარებით ინტრანაზალური მკურნალობა უფრო მოსახერხებელია, პრაქტიკულად არ იწვევს გვერდით მოვლენებს და ეფექტურობით არ ჩამოუვარდება ინექციურ მკურნალობას.

I და II ჯგუფის ავადმყოფები მიაკალციკის 200 ME ლეზულობდნენ ერთჯერადად ინტრანაზალური ინჰალაციის საშუალებით. პრეპარატი გამოყენებული იქნა 2 თვის განმავლობაში. როგორც ძირითადი, ისე საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფები იღებდნენ Ca 500 მგ ორჯერ დღეში ვიტამინ D<sub>3</sub> 400 ME ერთად (Ca D<sub>3</sub> ნიკომედი) 2 თვის განმავლობაში იმავე სქემით. მიაკალციკით

მკურნალობა იწყებოდა ჰოსპიტალიზაციის მე-2 დღიდან და გრძელდებოდა რეაბილიტაციის პერიოდში.

სამივე ჯგუფის ავადმყოფები კომპლექსურ გამოკვლევებს გადიოდნენ მკურნალობის დაწყებამდე და ორი თვის შემდეგ: ტკივილის ინტენსივობის შეფასება ხდებოდა ორ კვირაში ერთხელ.

ტკივილის სინდრომის შეფასება ხდებოდა ოთხბაღიანი სისტემით.

ცხრილი №25

**გამოკვლევულ ავადმყოფებში ტკივილის სინდრომის შეფასება 4 ბაღიანი სისტემით**

ავადმყოფთა ჯგუფები n=77	ჰეროინული აბსტინენცია n=50	ბუპრენორფინული აბსტინენცია n=27
0	0	0
1	0	2
2	10	8
3	27	11
4	13	6

როგორც ცხრილი 125-დან ირკვევა არსებობს სხვაობა ტკივილის ინტენსივობას შორის I და II გამოსაკვლევ ჯგუფებში: კერძოდ ჰეროინული აბსტინენციის დროს ტკივილი მეტია, ვიდრე ბუპრენორფინულის დროს. ანალოგიური მონაცემები არსებობს ლიტერატურაშიც (Braga P.; Ferri S.; Rohner J; Fisher J.; Goseings W).

ტკივილის ინტენსივობამ I და II ჯგუფში 1 კვირის შემდეგ დაიწყო კლება, მაქსიმალურად შემცირდა ორი კვირის მერე და შემდგომ მაჩვენებელი სტაბილიზდა. საკონტროლო ჯგუფში ტკივილის სინდრომი უმნიშვნელოდ შემცირდა 10 დღის შემდეგ, მე-2 კვირის ბოლოს განვითარდა ტკივილის მომატების ახალი ტალღა, მე-4

კვირიდან ტკივილი სტაბილური გახდა, მაგრამ ნაკლები ინტენსივობის.

ტკივილის შემცირებას დაავადებულებში თან სდევდა თვითგრძნობის გაუმჯობესება, მოძრაობის ამპლიტუდის გაფართოება.

ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლები მიაკალციკით მკურნალობის პროცესში მოყვანილია ცხრილში.

ცხრილი №26

*ძვლის მინერალური ცვლის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მაჩვენებლების დინამიკა მიაკალციკით მკურნალობის ფონზე*

n=19	Ca საერთო მმოლ/ლ		არაორგ. ფოსფორი მმოლ/ლ		Ca ექსკრ. შარდში მმოლ/ლ		ოსტეოკალცინი ნგ/მლ		ტუტე- ფოსფატაზა ნგ/მლ	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
n=10	1.93± 0.01	2.35±0 .04	1.1± 0.06	1.17±0 .05	3.2±0. 04	2.1±0. 03	30.4±5 .6	34.5±2 .7	86.5±5 .3	56.9±7 .8**
n=9	2.25± 0.04	2.46±0 .02	1.13±0 .04	1.11±0 .03	2.05±0 .04	1.95±0 .03	18.63± 3.4	32.4±3 .2	80.9±7 .8	71.8±3 .2
საკონტროლო ჯგ. n=25	2.5± 0.01	1.54±0 .02	1.15±0 .05	1.16±0 .04	4.22±1 .3	3.25±0 .04	29.11± 3.23	86.6±3 .6	72.1±5 .0	52.5±5 .0**

1 – მიაკალციკით მკურნალობამდე

2 – მიაკალციკით მკურნალობის შემდეგ

\* p<0.05

\*\* p<0.001

მიღებული შედეგების მიხედვით თუ ვიმსჯელებთ პაციენტთა I ჯგუფში მიაკალციკით მკურნალობის შემდეგ სარწმუნოდ მოიმატა საერთო კალციუმის დონემ სისხლში, რაც შესაძლოა კალციუმის აბსორბციის გაძლიერებით და კალციუმის შემაკავშირებელი ცილების

სინთეზის გაძლიერებით აიხსნას. ოსტეოკალცინის მაჩვენებლები როგორც საკუთრივ, ისე საკონტროლო ჯგუფში სარწმუნო სხვაობას არ იძლევიან. რაც შეეხება ტუტე-ფოსფატაზას აქტივობას, მისი მაჩვენებლები მკურნალობის შემდგომ I ჯგუფში სარწმუნოდ შემცირდა ( $p < 0.001$ ), ამ მაჩვენებლის სარწმუნო კლება გამოვლენილი იქნა საკონტროლო ჯგუფშიც ( $p < 0.001$ ).

კორტიკალური ძვლის მინერალური სიმკვრივე ძირითად და საკონტროლო ჯგუფში მიაკალციკით მკურნალობის ორი თვის შემდეგ სარწმუნოდ არ შეცვლილა, რაც ადასტურებს ლიტერატურულ მონაცემებს იმის შესახებ, რომ პრეპარატის ანალგეზიური ეფექტი მნიშვნელოვნად ადრე იჩენს თავს, მისი ზემოქმედება ძვლის მინერალურ სიმკვრივესა და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიურ მარკერებზე კი დაახლოებით 2 თვის შემდგომ პერიოდში იწყება (Silverman S., Azria M).

მიაკალციკის ნაზალური ინჰალატორით მკურნალობა ყველა ავადმყოფმა კარგად გადაიტანა. I ჯგუფის ავადმყოფებში 10-დან 8 შემთხვევაში პრეპარატის ანალგეზიური ეფექტი შეფასებული იქნა, როგორც ძალიან კარგი, 2. შემთხვევაში როგორც კარგი, მეორე ჯგუფის ყველა ავადმყოფში მიაკალციკის მკურნალობა ძალზედ ეფექტური აღმოჩნდა. პირველი და მეორე ჯგუფის ავადმყოფებიდან 70% - 13 ავადმყოფი მკურნალობის დაწყებიდან 10 დღის მერე არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატს აღარ ღებულობდნენ.

რაც შეეხება კალციუმის პრეპარატებით მონოთერაპიას, რომელსაც საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფები (მკურნალობის კომპლექსში) ღებულობდნენ, იგი მიზანშეწონილია მოსალოდნელი ძვლოვანი დანაკარგების პროფილაქტიკის მიზნით, განსაკუთრებით

ისეთი რისკ-ფაქტორების მქონე მამაკაცებში, როგორც არიან ნარკომანიით დაავადებულები.

### დასკვნები

1. პრაქტიკულად ჯანმრთელი ახალგაზრდა მამაკაცების კომპლექსური კვლევის შედეგები ადასტურებს ძვლის მინერალური სიმკვრივის არაერთგვაროვნებას ახალგაზრდა ასაკში, რაც ჩვენს შემთხვევაში ყველაზე ხშირად ასოცირდებოდა ოსტეოპოროზის ისეთ რისკ-ფაქტორებთან, როგორც არის კალციუმის მოხმარების დაბალი დონე საკვებ რაციონში. გამოვლენილი იქნა პირდაპირი კორელაციური კავშირი კალციუმის მოხმარების დღიურ მაჩვენებელსა და ძვლის მინერალურ სიმკვრივეს შორის, რაც იმის მიმანიშნებელია, რომ კალციუმის ადექვატური რაოდენობით მოხმარება ასოცირდება არა მხოლოდ პიკური ძვლოვანი მასის ფორმირებასთან, არამედ ძვლოვანი დანაკარგების პროფილაქტიკასთან სიცოცხლის გვიან ეტაპზე.
2. ნარკომანიით დაავადებულთა ჯგუფებში ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების შესწავლის დროს გამოვლინდა, რომ ყველაზე მაღალი სიხშირით გვხვდება კალციუმის მოხმარების დაბალი დონე საკვებ რაციონში, სხეულის მასის დაბალი ინდექსი და სქესობრივი ფუნქციის დაქვეითება. გამოვლენილი რისკ-ფაქტორები პრაქტიკულად ერთნაირი სიხშირით გვხვდება როგორც ჰეროინული ისე, ბუპრენორფინული ნარკომანიით დაავადებულებში.
3. ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ ნარკომანიით დაავადებულებში



ოსტეოკალცინის რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში ადექვატურად ასახავს ძვალში მიმდინარე მეტაბოლურ პროცესებს, ამიტომ იგი შეიძლება ნარკომანიით დაავადებულებში ძვლის ფორმირების მგრძნობიარე მარკერად ჩაითვალოს; უფრო ინფორმაციულ მარკერად უნდა ჩაითვალოს ძვლის რეზორბციის მაჩვენებლად გამოყენებული კალციუმის ექსკრეციის დონე შარდში, რომელიც მომატებულია როგორც ჰეროინული, ისე ბუპრენორფინული ნარკომანიის დროს და კორელირებს ნარკოტიზაციის ხანგრძლიობასთან.

4. ნარკომანიით დაავადებულებში მაღალი სიხშირით ვლინდება მეორადი ჰიპოგონადიზმი (59.3-76%), რომელიც კლინიკურად აისახება სქესობრივი ფუნქციის და ლიბიდოს დაქვეითებით, რომელსაც თან ახლავს პერიფერიულ სისხლში თავისუფალი ტესტოსტერონის დაბალი დონე; ჰეროინული ნარკომანიით დაავადებულებში დადგენილ იქნა პირდაპირი კორელაციური კავშირი ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაბალ მაჩვენებელსა და თავისუფალი ტესტოსტერონის მაჩვენებელს შორის ( $r = 0.35$   $p < 0.05$ ) თავისუფალი ტესტოსტერონის მაჩვენებელი სარწმუნო კორელაციურ კავშირში იმყოფება ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობის მაჩვენებელთან ( $r = - 0.47$   $p < 0.001$ ).
5. ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მონაცემები ნარკომანიით დაავადებულთა კვლევის დროს ადასტურებს, რომ მეთოდი რეალურ წამოდგენას იძლევა ძვალში მიმდინარე მინერალიზაციის პროცესების შესახებ და შესაძლოა გამოყენებული იქნეს ოსტეოპოროზის გენერალიზაციის პროგნოზულ მარკერად: ამას ადასტურებს რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის

შედეგებიც, რომელთა მიხედვითაც ნარკოტიკული აბსტინენციის დროს ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე თითქმის ერთნაირი სიხშირით ვლინდება როგორც ტრანსკულურ, ისე კორტიკალურ ძვალში.

6. ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგები ადასტურებს, რომ ცნობილი რისკ-ფაქტორების ნუსხაში, რომელიც ხელს უწყობს ოსტეოპოროზის განვითარებას, აუცილებლად უნდა იქნეს შეტანილი წამალდამოკიდებულება; სხვა შესაძლო მიზეზებს შორის, რომელთა მეშვეობითაც ნარკოტიკული ნივთიერება ზემოქმედებას ახდენს ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმზე, პირველ რიგში უნდა გათვალისწინებულ იქნეს ჰიპოგონადიზმი, რომელიც თავად არის მჭიდროდ ასოცირებული ოსტეოპოროზთან.
7. მიაკალციკის ინტრანაზალური აეროზოლის გამოყენებას ნარკოტიკული აბსტინენციის სამკურნალოდ თან სდევს გამოხატული ანალგეზიური ეფექტი, რომელიც მნიშვნელოვნად აღემატება არასტეროიდულ ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატების ეფექტებს და დადებით გავლენას ახდენს პაციენტთა სიცოცხლის ხარისხზე: მიაკალციკით მკურნალობის შედეგად სარწმუნოდ შემცირდა ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქმიური მარკერების მაჩვენებლები, რაც ძვლოვან ქსოვილში რემოდელირების ტემპის შენელებაზე მიუთითებს.

## რეკომენდაციები

1. საქართველოში ოსტეოპოროზის კონტროლის და ნარკომანიასთან ბრძოლის ეფექტურობის გაზრდის მიზნით მიზანშეწონილად მიგვაჩნია:
  - ოსტეოპოროზის და ოსტეოპენიის გავრცელების მასშტაბების შესწავლა ნარკომანიით დაავადებულებში, ნარკოტიზაციის ნაადრევ სტადიაზე.
  - ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლა სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის მამაკაცებში, საშუალო ნორმატიული მაჩვენებლების დადგენის მიზნით.
  - ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების შესწავლა და გამოვლენა ნარკომანიით დაავადებულებში, დაავადების ნაადრევი პროფილაქტიკის მიზნით ამ კონტიგენტში.
  - ფართო საგანმანათლებლო მუშაობის ჩატარება ნარკომანიით დაავადებულებში მათი ინფორმირების მიზნით ოსტეოპოროზის შესახებ.
2. მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ნარკომანიით დაავადებულებში ულტრაბერითი დენსიტომეტრიის ჩატარება დაავადებულების ნაადრევ სტადიაზე, რაც ოსტეოპოროზის “რისკ-კონტიგენტის” გამოყოფის საშუალებას მოგვცემს.
3. ნარკომანიით დაავადებულებში აუცილებლად მიგვაჩნია მამაკაცის და ქალის სასქესო ჰორმონების კვლევა, რაც კლინიკურ მონაცემებთან ერთად საშუალებას მოგვცემს დროულად იქნეს გამოვლენილი სქესობრივი დისფუნქცია, მოხდეს მისი კორექცია ნაადრევი ძვლოვანი დანაკარგების პროფილაქტიკის მიზნით.

4. ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმის სრულფასოვანი შესწავლის მიზნით მიზანშეწონილად მიგვაჩნია რეზორბციის და ფორმირების უფრო მეტად მგრძობიარე მარკერების დანერგვა, რომლებიც მეტი სისრულით ასახავენ მასში მიმდინარე პროცესებს.
5. აბსტინენციური სინდრომის მკურნალობის დროს ნარკომანიით დაავადებულებში აუცილებად უნდა იქნეს გამოყენებული ანტირეზორბციული პრეპარატი-მიაკალციკი და კალციუმის და ვიტამინი D<sub>3</sub> – კომბინირებული პრეპარატები, რაც მიზნად ისახავს როგორც დაავადების კლინიკური სიმპტომების გაუმჯობესებას, ისე ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკას და მკურნალობას.

## გამოყენებული ლიტერატურა

1. თოდუა ფ, ბერაია მ. ოსტეოპოროზის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკა. ოსტეოპოროზი (ეტიოლოგია, დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა, მკურნალობა-პროფ. ლ.კილასონიას რედაქციით); თბილისი, 2003წ:74-105
2. კუხელი დ, დოლიძე ნ. ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები, ოსტეოპოროზი (ეტიოლოგია, დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა, მკურნალობა-პროფ. ლ.კილასონიას რედაქციით); თბილისი, 2003წ: 44-63
3. კილასონია ლ. ოსტეოპოროზის კლასიფიკაცია და რისკ-ფაქტორები; “ოსტეოპოროზი-ეტიოლოგია, დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა, მკურნალობა” -პროფ. ლ.კილასონიას რედაქციით); თბილისი, 2003წ: 64-73
4. კილასონია ლ, არაბიძე ს. ოსტეოპოროზის მკურნალობა. ოსტეოპოროზი (ეტიოლოგია, დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა, მკურნალობა-პროფ. ლ.კილასონიას რედაქციით; თბილისი, 2003წ:107-123
5. Балабанова Р.М. Ревматоидный Артрит в книге Ревматические болезни под ред. В.А Насоновой и И.В. Бунчука. Москва, Медицина, 1997:257-294
6. Баркова Т.В. Место назального аэрозоля миакальцика в лечении и профилактике постменопаузального остеопороза. Остеопороз и Остеопатии. 1998 №1 с:39-40
7. Беневоленская Л.И. михайлов Е.Е. Денситометрическая характеристика костной ткани у подростков. "Российский Конгресс по Остеопорозу" 2003. тезисы с: 91
8. Беневоленская Л.И. Остеопороз- актуальная проблема медицины. Остеопороз и остеопатии. 2000; №1: 9-10

9. Блемсон.А.Р. Ричард Е. Влияние старения на гомеостаз кальция и возможная роль гормональных и диетических факторов в зависимости от возраста потере костной ткани. [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib)
10. Вакс В.В. Яцишина О.Н. Марова Е.И. Системный Остеопороз. Москва.2000. [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib)
11. Власова И.С. Компьютерная томография в диагностике остеопороза. Остеопороз и Остеопатии.1998 №2. стр: 13-15
12. Доклад Европейского общества по остеопорозу в Совете Европы. 1998г. Предисловие к Руководство по остеопорозу. Под ред. Беневоленской Л.И. Москва, Бином-2003. стр.7
13. Долгов В.В. Ермакова И.П. Лабораторная диагностика нарушений обмена минералов и заболеваний костей: Учебное пособие РМАПО. 1998.с:49
14. Долгов В.В., Ермакова П. В помощь практическому врачу. Лабораторная диагностика обмена костной ткани. Основные компоненты костной ткани. Остеопороз и Остеопатии 2000, №4 стр:25-35
15. Кан В.К. Окончательные результаты многоцентрового 5летнего исследования. Клиническая фармакология и терапия.1998 №8(2)
16. Корнилов Н.В. Михайлов С.А. Малинин ВЛ. минерализация костной ткани подростков и юношей в популяционной выборке Санкт Петербурга и Ленинградской области. Остеопороз и Остеопатии. 2003. №3 с:6-10
17. Коровина Н.А., Творогова Т.М. Гаврюшова Л.П. и др. Остеопороз у детей. учебное пособие. [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib)
18. Лепарский Е.А. Предисловие к монографии Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. "Остеопороз-этиология, диагностика, лечение. изд. "Бином" 2000"
19. Лесняк О.М., Лесняк Ю.Ф.; Раздельные характеристики кортикальной и трабекулярной костной ткани и геометрические свойства кости при старении и некоторых метаболических заболеваниях(обзор литературы) [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib)

20. Любимова Н.В. Биохимические маркеры метаболизма костной ткани при остеопорозе и других заболеваниях скелета. журн. "Лаборатория" 1997, №8.Стр: 3-5
21. Малинина В.А. Организационно-экономические аспекты профилактики и лечения торможения нормальных темпов накопления костной ткани позвонков у подростков и лиц молодого возраста. Тезисы докл. 1 Городская конференция молодых ученых травматологов и ортопедов. Санкт Петербург 1998. стр:58
22. Марова Е.И. Стероидный остеопороз. [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib)
23. Медведев АН, Коршунов НИ, Насонов ЕЛ. Уровень интерлейкина 6 при ревматоидном артрите. Клиническая Ревматология 1996.№1:18-20
24. Насонов Е.А. Скрипникова ИА, Беневоленская ЛИ, Насонова ВА.Патогенетический анализ иммунологических механизмов. Клиническая Ревматология 1996 №3
25. Насонов Е.А. Скрипникова ИА, Насонова ВА. Остеопороз: ревматологические перспективы. Терапевтический Архив 1997, №5:5-9
26. Насонов Е.Л. Вторичный остеопороз: патогенез и клиническое значение при заболеваниях суставов. Остеопороз и Остеопатии. 1998 №1:18-20
27. Насонов Е.Л. Остеопороз-стандарты диагностики и лечения. [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib)
28. Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза в Ревматологии: изучение биохимических маркеров костного метаболизма. Клини. Медицина, 1998 №5:20-25
29. Насонов Е.Л. Скрипникова И.А. Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии.М."СТИН". ст.140-147
30. Насонов Е.Л.Гукасян Д.А. Насонова М.Б. Иммунопатология ревматоидного артрита и остеопороза: новые данные. [www.cardioline.ru/show](http://www.cardioline.ru/show)
31. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Ремоделирование кости Остеопороз-этиология, диагностика, лечение.изд. "Бином" 2000. стр: 95-103

32. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Биохимия кости Остеопороз-этиология, диагностика, лечение.изд. "Бином" 2000. стр: 45-77
33. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Биохимия кости. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение.изд. "Бином" 2000. стр: 77- 95
34. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Биохимические маркеры в оценке метаболизма костной ткани. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение.изд. "Бином" 2000. стр: 345-359
35. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Клинический спектр остеопороза. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение.изд. "Бином" 2000. стр: 240
36. Рожинская Л.Я. , Дзеранова Л.К., Марова Е.И. и соавт. Применение кальция и витамина D для профилактики остеопороза у женщин в постменопаузе. Остеопороз и Остеопатии №1, 2001. стр: 29-33
37. Рожинская Л.Я. Концепция качества кости.2003. [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib)
38. Рожинская Л.Я. Марова Е.И. Мищенко Б.П. Лечение тяжелой формы постменопаузального остеопороза кальцитонином: применение интраназального миакальцика в интермитирующем режиме. Остеопороз и Остеопатии.1999, №3 с: 23-27
39. Рожинская Л.Я. Системный Остеопороз-монография; Москва. 2000. [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib)
40. Рожинская Л.Я. Соли кальция в профилактике остеопороза. Остеопороз и Остеопении 1998.№1.стр:43-45
41. Рубин М.П. Чепурин Р. Е. Диагностическая ценность денситометрии различных отделов скелета при нарушении минеральной плотности костной ткани. Остеопороз и Остеопатии 2000, №4. стр: 9-12
42. Руководство по остеопорозу. под ред. Л.И. Беневоленской. Москва. Бином-2003г. стр. 7-20
43. Руководство по остеопорозу. под ред. Л.И. Беневоленской. Москва. Бином-2003г. стр. 77-97



44. Скрипникова И.А. Лепарский Е.А. Лечение постменопаузального остеопороза миакальциком-назальным аэрозолем. Остеопороз и Остеопатии. 2001 №1,с:16-19
45. Смирнов А.В. Денситометрия костной ткани. Руководство по остеопорозу. 2003. Москва. стр.132-150
46. Струков В.И. Радченко Л.Т. Минеральное содержание костей у детей и подростков. "Российский Конгресс по Остеопорозу" 2003. тезисы с: 93
47. Торопцова Н.В. Демин Н.В. Беневоленская Л.И. Миакальцик -назальный аэрозоль: эффективность и переносимость при лечении постменопаузального остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 1999. №2 с:13-15
48. Франке Ю. Рунге Г. Остеопороз. пер. с нем. Москва. Медицина 1995. стр: 30-32
49. Фрост Г.М. Эволюция Взглядов на остеопороз. обзор за 1998 год( Остеопороз и Остеопатии 2000г.№ 1 стр:5-9
50. Чепурин Р.И. Аметов А.С. Рувин М.Т. Сравнительная оценка рентгеновской денситометрии осевого скелета и ультразвуковой денситометрии пяточной кости. журн. Остеопороз и Остеопатии. 1999.№4.стр.7-10
51. Aarvak T., Chabaund M., Miossec P., Natvig J.B. IL-17 is produced by some proinflammatory Th1/Th0 cells but not by Th2 cells. J Immunol. 1999; 16:1246-125
52. Abbas AK., Murphy KM., Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. Nature 1996;383:787-793
53. Abellan-Perez M., Bayina-Garcia FJ.,et al. Multicentre comperative study of synthetic salmon calcitonin administered nasally in the treatment of established postmenopausal osteoporosis. Ann. Med.Interna 1995;12:12-16
54. Aloia JF.,Vaswani A., Yeh JK.,et al. Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent bone loss. Ann. Intern. Med.1994.v.120:97-103

55. Als O.S., Gotfredsen A., Riis B.J. et al. Are disease duration and degree of functional impairment determinants of bone loss in Rheumatoid Arthritis? *Ann Rheum Dis* 1985; 44: 406-411
56. Amos RS., Constable TJ., Grockson RA., et al. Rheumatoid arthritis: relation of serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rates to radiographic changes. *Brit.Med.J.*1997;1:195-197
57. Anderson DM., Marashovsky E., Billingsly WL., et al. A homologue of the TNF receptor and its ligand enhance T-cell growth and dendritic cell function. *Nature*,1997; 390:175-179
58. Barwell R. *Disease of the Joints*, Hardwicke, London:1865
59. Bjelle A.D., Nilsson B.E. Osteoporosis in rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Res* 1970; 327-332
60. Boonen Steven. Osteoporosis underestimated, underdiagnosed, and undertreated; 31 European Symposium on Calcified Tissues, Nice, France, 5-9 June 2004. Abstracts.S.001
61. Branco J.C., Briosa A.E., Tavazes V., et al. Epidemiology of osteoporosis in an Inland district of Portugal. *Osteoporosis Int.* 1996; 6.(suppl1): 109
62. Brown JP., Delmas PD., et al. Active bone turnover of the corticoendosteal envelop in postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol* 1987; 64: 954-959
63. Buer D., Cluer J., et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. *Archives of Internal Med.* 1997; 157(#24): 629-634
64. Cadogan J. Eastell R., Jona N. Bone mineral acquisition in adolescent girls; randomized, controlled intervention trial. *Brit.Med.J.* 1997.15:1255-1260
65. Canalis E. Regulation of bone remodeling. *In.F.Tavas(ed) Primer on mineral metabolism.* Ran. Press. New York. 1993:31-44
66. Chabaund M., Durand JM., Buchs N., et al. Human IL-17: a novel T-cell-derived proinflammatory cytokine produced by the rheumatoid arthritis synovium. *Arthritis Rheum*:1999; 42:963-970

67. Chapuy MC., Ariot A., Yeh JK., Ross PL et al. Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss. *Ann Intern Med* 1994;v.120:97-103
68. Chapuy M.C., Azoit M.E., Delmas P.D; Effect of calcium and cholrcalciferol treatment for three years on hip fracture in elderly women. *Brit. Med. J.* 1994; v-308.p:1081-1082
69. Chesnut C.H. Syntetic salmon calcitonin bisphosphonats and anabolic steroids in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Copenhagen: Aalborg Stiftsborgtrykkeri:1984:549-555
70. Christiansen C. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of Osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94:646-650
71. Clissold SP., Fitton A., Chrisp P. Intranasal salmon calcitonin. A review of its pharmacological properties and potential utility in metabolic bone disorders associated with aging. *Drugs&Aging* 1991; 1:405-423
72. Cluer C.C., Vahlensieck M., Faulkner K.G.,et al. Site-matched calcaneal measurements of broadband ultrasound attenuation and single X-ray absorbtometry. Do they measure different skeletal properties? // *J. Bone Miner. Res.* 1992; 7: 1071-1079
73. Compston JE., Mellish RWE et al. Structural mechanisms of trabecular bone loss in men. *Bone Mineral Res* 1980; 6: 339-350
74. Cooper C., Campion G., Melton L.J.III. Hip Fractures in the elderly: a world wide projection. *Osteoporosis Int.* 1992; 2:285-289
75. Cornish I., Callon K.E. et al. amylin and calcitonin gene-related peptide on osteoclast development // *Bone* 2001;29(2):162-168
76. Cummings S.R., Nevit M.C., Browner W.S. et al. Risk factors for hip fracture in white women// *N.England J. of Med.* 1995:332:767-773
77. David D.S., Grieco M.H., Cushman P.Jr. Adrenal glucocorticoids after twenty years; a review of their clinically relevant consequences. *J Chron Dis* 1970; 22: 637-711

78. Dawes PT., Fowler PD., Clarke S., et al. Rheumatoid arthritis: treatment with controls C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate reduced radiographic progression. *Br.J. Rheumatol.* 1986; 25:44-49
79. Dawson-Hughes B. Vitamin D and calcium: recommended intake for bone health. *Osteoporosis Int.* 1998.v.8(suppl)p: S30-S34
80. Dawson-Hughes B., Dallal GE., Krall EA., et al. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N.Engl. J. Med.* 1990; V323: 878-883
81. Dawson-Hughes B., Harris S.S., Krall E.A. Effect of calcium and vit.D supplementation on bone density in men and women 65 years of age and older. *N. Engl. J. Med.* 1997. v-337: p:670-676
82. Deadhar A.A., Braby J., Pande I., Scott D.L., Woolf A.D. Hand bone densitometry in rheumatoid arthritis, a five year longitudinal study: an outcome measure and a prognostic marker. *J Annals of the Rheumatic Diseases #8* 2003.vol62:767-770
83. Delmas P.D. Biochemical markers of bone turnover for the assessment of metabolic disease. *Endocrin Metab Clin North Am* 1999a; 19:11-18
84. Delmas P.D., Seeman E. Alendronate in postmenopausal and Glucocorticoid induced osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1998. 8(suppl.3)p:133
85. Delmas P.D. Биохимические маркеры в оценке метаболизма костной ткани. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение. изд. "Бином" 2000. стр: 346-347
86. Demartini F., Grokoest AW., Ragan C. Pathological fractures in patients with Rheumatoid Arthritis treated with cortisone. *JAMA* 1952; 149:750-752
87. Dempster D.W. Ремоделирование кости. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение. изд. "Бином" 2000. стр: 85-95
88. Dempster DW. The bone quality concept. the impact of bone remodeling on skeletal integrity. 3-rd Miacalcic expert meeting. abstr.2
89. Devas M. B. Stress fractures of the femoral neck. *J Bone Joint Surg(Br)* 1965; 45-B: 728-738

90. Dinarello CA., Moldawer LL. proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis. Amgen Inc.1999;190p
91. Duncan H. Osteoporosis in RA, and corticosteroid induced osteoporosis: symposium on metabolic bone disease. Orthop Clin North Am 1972; 3: 571-583
92. Eggelmeijer F., Papapoulos SE., Westedt ML.,et al. Bone metabolism in rheumatoid arthritis: relationship to disease activity. Brit J. Rheumatol.1993; 32:387-391
93. Elders P.J., Netelenbos I.C., Lips P. et al. Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. J Clin Endocrinol. Metab. 1991;v73:533-540
94. Ellerington MC., et al. Intranasal salmon calcitonin for prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Calcif.Tissue Int. 1996;59:6-11
95. Ettinger B., Genant HK., Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. Ann. Intern. Med. 1987. V.106:40-45
96. Evans C., Bryant H., Sato M., Turner RT. Raloxifen is a tissue specific estrogen agonist. J.Bone Mineral Res 1993; 8(suppl1):S134(abst)
97. Faulkner K.G., Mc Clung M.R., Coleman L.J., et al. Quantitative ultrasound of the heel; Correlation with densitometric measurements of different skeletal sites.// Osteoporosis Int. 1994; 4:42-47
98. Feldman M., Brennan F., Maini RN. Role of cytokines in RA. Ann. Rev. Immunol.1996;14:397-440
99. Fenkonich D., Willet W.C; Mild dietary calcium and bone fracture in women: 12 year prospective study, //Am.J. Public Health, 1997.87:992-997
100. Forshblad d'Elia H., Larsen A., et al. Radiographic joint destruction in postmenopausal rheumatoid arthritis is strongly associated with generalized osteoporosis. Annals of the Rheumatic Diseases 2003 vol 62 #7:617-623
101. Frost H.M. Postmenopausal Osteoporosis: the evaluation of our concepts of its cause//Henry Ford Hosp. Med.J.1972 #20. p:83-90

102. Gallagher JC. Vitamin D treatment in osteoporosis and osteomalacia in “osteoporosis”, eds. J. Stevenson and R. Lindsey Chapman and Hall Medical, London, 1998:243-262.
103. Garn SM. The earlier gain and the later loss of cortical bone in nutritional perspective. Springfield JL., Charles C Thomas, 1970
104. Garton M.J. Reid D.M. Bone mineral density of the hip and of the anteroposterior and lateral dimensions of the spine in men with RA: effects of low dose corticosteroids. *Arthritis Rheum.* 1993; 46: 9-13
105. Gatti D., Rossini M., Zamborian N., et al. Effects of aging on trabecular and compact bone components of proximal and ultradistal radius. *//osteoporosis Int.* 1996. V6, Na5.P;355-360
106. Gennary C., Agnusday D., Camporreale A. Effect salmon calcitonin nasal spray on bone mass in patients with high turnover osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1993.3:suppl.208-210
107. Gordon GL., Halton JM., et al. The contributions of grows and puberty to pick bone mass. *Grows Dew Aging.* 1991;55:257-262
108. Gough A.K.S., Lilley J., Eyre S. et al. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet* 1994; 344:23-27
109. Griesmacher et al 1997. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1997;57, suppl.227; p:64-72
110. Groucher PL., Mellish RWE et al. The relationship between resorption depth and mean interstitial bone thickness; age-related changes in man. *Calcif Tissue Int* 1989; 45:15-19
111. Gruber H.E., Ivey J.I., et al. Longterm calcitonin therapy in postmenopausal osteoporosis. *Metabolism* 1984; 33:295-303
112. Gullberg B., Johnell O., Kanis J.A. World-wide projection for hip fracture. *//Osteoporosis Int.*, 1997; 7: 407-413
113. Guyatt G.H., Webber G.E. et al. Determining causation: a case study: adrenocorticosteroids and osteoporosis. *J Chron Dis* 1981; 37: 343-352

114. Hbbesen E.N., Tbomsen J.S., et al. Lumbar vertebral body compressive strength evaluated by dual energy X-ray absorbtometry, quantitative computed tomography, and ageng.// Bone, 1999/V.25:713-724
115. Heany R.P., Matkovic V. Неадекватное значение костной массы. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение.изд. "Бином" 2000.стр: 35-152
116. Hemandez E.R., Revilla M., Seco C., et al. T-score of trabecular and cortical bone in normal postmenopausal women.//Maturitas.1998.V.29; No2.P; 173-178
117. Hock JM., Gain R., Hulman J. Combination of raloxifen and human parathyroid hormone. Bone Mineral Res 1993;8(suppl1):S157(abst)
118. Hooyman J.R., Melton LJ. et al. Fractures after rheumatoid arthritis: a population based study. Arthritis Rheum 1981; 27: 1353-1361
119. Horwood NJ., Elliot J., Martin TJ. Gillespie MT. Osteotrophic agent regulate the expression of osteoklast differentiation factor and osteoprotegerin in osteoblast stromal cells. Endocrinology1998;139:4743-4746
120. International Osteoporosis Foundation, Survey by Helmut Minne, November 1999. [www.osteofound.org](http://www.osteofound.org).
121. Ito M., Makamura T., Tsurusaki K., et al. Effects of menopause on age-dependent bone lose in the axial and appendicular skeletons in healthy Japanese women.//Osteoporosis Int.1999.V.10.P:377-383
122. Johnston B., Raiz I.G. glucocorticoid induced osteoporosis; pathogenesis and management//Internal Med.1990, 112:353-364
123. Jowsey J., Riggs B.L., et al. Effects of prolonged administration of porcine calcitonin in postmenopausal osteoporosis. J Clin Endocrinol 1971;33:752-758
124. Kado D.M., Browner W.S., et al; Vertebral fractures and mortality in older women: A prospective study. Arch. Intern. Med. 1999.159:1215-1220
125. Kanis J.A. Requirements for calcium and its use in the management of osteoporosis. In. "osteoporosis", eds. I. Stevenson and R. Lindsay; Chapman J. Hall Medical. London 1998. p:215-242
126. Kanis J.A., Delmas P., Burckbard P., et al.//Osteoporosis Int.1997; 7: 390-406

127. Kanis JA., Delmas P., Burckhardt P. Cooper C., Togerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. on behalf of the European Foundation for osteoporosis and bone disease. [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib).=510
128. Kleerckoper M., Peterson E.L., et al. A randomized trial of sodium fluoride as a treatment for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1991;1:155-161
129. Kroger H., Hon Kanco R., et al. Decreased axial bone mineral density in perimenopausal women with rheumatoid arthritis: a population based study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1994; 53:18-23
130. Koshla S., Riggs L.B., Melton J III. Клинический спектр остеопороза. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение. изд. "Бином" 2000. стр: 229-240
131. Laan RF., Buijs WCAM et al. Differential effects of glucocorticoids on cortical appendicular and cortical vertebral bone mineral content. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 5-9
132. Lacey DL., Timms E., Tan HL., et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell*, 1989;93:165-176
133. Lems WF., Dijkmans BAC. Should we look for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann.Rheum.Dis.* 1998;57:P325-337
134. Lindsay R., Cosman F. Primary osteoporosis, In: Coe FL., Favus MJ. eds. *Disorders of bone and mineral metabolism*. New York: Raven Press; 1992:831-888
135. Lindsay R., Silverman S.L., Cooper C. et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 285: 320-323
136. Lindsay R. Дефицит эстрогенов. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение. изд. "Бином" 2000. стр: 157-163
137. Lips P., Courpron P., Meunier PJ. Mean wall thickness of trabecular bone packets in the human iliac crest: changes with age. *Calcif Tissue Int* 1978; 26: 13-17
138. Lu PW., Briody Jn., et al. Bone mineral density of total body, spine and femoral neck in children and young adults: *J Bone Mineral Res.* 1994;9:1451-1458



139. Lukert B., Raiz I.G., glucocorticoid induced osteoporosis; pathogenesis and management//Internal Med. 1990, 112:353-364
140. Lunt M. Felsonberg D. Adams J. et al. Population based geographic variations in DEXA bone density in Europe. The EVOS study. Osteoporosis Int. 1997, 7: 175-189
141. Maddison P.J., Bacon P.A. Vitamin D deficiency, spontaneous fractures, and osteoporosis in RA. Br Med J 1974; 4:433-435
142. Magaro M., Tricerri A. et al. Generalized osteoporosis in non-steroid treated Rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 1991; 11:73-76
143. Marshal D., Johnell O., Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fracture. Primer on the Rheumatic diseases. 12 Edition. p: 511-517
144. Massie A., Reid D.M., Porter R.W. Screening for osteoporosis: Comparison between dual energy X-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women.//Osteoporosis Int. 1993; 3: 107-110
145. Matkovic V., Ielie T., Heany RP. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication of osteoporosis. J Clin. Invest. 1994; 93:799-808
146. Mellish RWE, Garrahan NJ, Compston JE. Age-related changes in trabecular width and spacing in human iliac crest bone biopsies. Bone Miner Res 1989; 6: 331-338
147. Melton L.J., Crischilles E.A., Cooper G. et al. Perspective. How many women have osteoporosis? J. Bone Mineral Res. 1992; 7: 1005-1010
148. Meunier P.J., Dempster D.W. Bone histomorphometry in corticosteroid induced osteoporosis in Cushing syndrome// Adv. Exp. Med. Biology. 1984:171: 191-200
149. Meunier PJ., Aaron J. et al, Osteoporosis and the replacement of cell populations of the marrow by adipose tissue. Clin Orthop 1971; 80: 147-154
150. Meunier PJ., Courpron P., et al. Physiological senile involution and pathological rarefaction of bone. Clin Endocrinol Metab 1973; 2:239-256

151. Mundy GR., Boyce BF., Yoneda T., et al. Cytokines and bone remodeling. In: R, marcus, D. Feldman, J.Kelsey. Academic Press. San Diego, New York, Boston,19
152. National Ost. Found. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis: status report. *Ost. Int.* 1998; 8(suppl. 4):S1-S88
153. Nguyen T., Sambrook P., Kelly P., et al. Prediction of osteoporotic fractures by postural instability and bone density.// *Brit. med. J.*1993. 307:1111-1115
154. Ooms ME., Roos JS., Besemer PD., et al. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double blind trial. *J.Clin. Endocrinol. Metab.* 1995. V.80:1052-1058
155. Overgard R., Christiansen A. A new biochemical markers of bone resorption for follow-up on treatment with nasal salmon calcitonin. *Calcif.Tissue Int.*1996.59: 12-16
156. Parfitt AM. Bone-forming cells in clinical conditions. In; Hall BK., ed, *Bone*, vol, 1: The osteoblast and osteoclast and osteocyte. Caldwell NJ; Teford Press, 1990: 351-429
157. Parfitt AM. The physiologic and pathogenetic significance of bone histomorphometric data. In: Coe FL, Favus MJ, eds. *Disorders of bone and mineral metabolism.* New York; Raven Press; 1992: 475-489
158. Parfitt AM. The physiological and clinical significance of bone histomorphometry: techniques and interpretation. Roca Raton, FL; CRC Press,1983:143-223
159. Parfitt AM., Matthews CHE et al. Relationships between surface, volum, and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. *J Clin Invest* 1983; 72: 1396-1400
160. Parfitt AM., Villanueva AR., et al. Surface differences in iliac bone remodeling; contribution of geometric and biologic factors and effect of menopause. *J Bone Mineral Res* 1988; 3(suppl1):S-215

161. Peichl P., Rintelen B., Kumpan W., Broll H. increase of axial and appendicular trabecular and cortical bone density in established osteoporosis with intermittent nasal salmon calcitonin therapy. *Gynecol.Endocrinol.*1999.13:7-14
162. Qin L., Au S.K., Chan K.M., et al. Peripheral volumetric bone mineral density in pre and postmenopausal Chinese women in HongKong. // *Calcif.Tissue. Int.*2000.V.67:29-36
163. Ray N.F., Chan J.K., Thamer M., Melton L.J. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the USA in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. *J. Bone Mineral Res.*1997; 12:24-35
164. Recker RR., Davies KM. Bone gain in young adult women. *IAMA*1992;268:2403-1408
165. Recker RR., Kimmel DB., Parfitt AM., et al. Static and tetracycline-based bone histomorphometric data from 34 normal postmenopausal females. *J Bone Mineral Res* 1988; 3:133
166. Reeve J. Bone turnover and trabecular plare survival after artificial menopause. *Br Med J* 1987; 295: 757-760
167. Reeve J., Meunier P.J., et al. Anabolic effect of human parathyroid hormone fragment on trabecular bone in involutinal osteoporosis: a multicentre trial . *Br Med J* 1980;2:1340-1341
168. Reid D.M., Kennedy N.S.J, et al. Total body calcium in rheumatoid arthritis: effects of disease activity abd corticosteroid treatment. *Br. Med.J* 1982; 285: 330-332
169. Reid DM., England AJ. Periperal bone measurements –is there any clinical value in rheumatoid arthritis. *Br.J.Rheumatol.* 1996; 35:109-110
170. Rifas L. Bone and cytokines: beyond IL-1, IL-6 and TNF- $\alpha$ . *Calcif.Tissue Int*
171. Riggs B.L., Hodgson S.F., et al. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl. J Med* 1990;322:802-809
172. Riggs B.L., Khosla S., Melton L.J. A unitary model for involutinal osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in

- postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *J. Bone Mineral Res.* 1998; 13:763-773
173. Ropes M.W., Bennet G.A. et al. Revision of diagnostic criteria for RA. *Arthritis Rheum* 1959; 2: 16-20
174. Rubey P.G. Биохимия кости. Ригз Б.Л. Мелтон Л.О. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение. изд. "Бином" 2000.стр: 57-84
175. Sambrook P.N., Eisman J.A., et al. Osteoporosis in rheumatoid arthritis: safety of low dose corticosteroids. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 950-953
176. Saville P.D., Kharmosh O. Osteoporosis of Rheumatoid Arthritis influence of age, sex, and corticosteroids. *Arthritis Rheum* 1967; 10:423-430
177. Silverman S.L., Chisnut G., et al. Salmon calcitonin nasal spray in osteoporosis: 5 year worldwide data of the PROOF study. *Bone*.1998.23(suppl).S174.abst.1108
178. Slemenda C., Longcope C., Reacock M., Hui S., Johnston C.C. Sex steroids, bone mass, and bone loss. A prospective study of pre, peri, and postmenopausal women. *J Clin Invest* 1996; 97: 14-21
179. Spector T.D., Hall G.M., McCloskey E.V., Kanis J.A. Risk of vertebral fracture in women with Rheumatoid Arthritis. *Br Med J* 1993; 306: 558
180. Steiniche T., Hasling C., Charles P., et al. A randomized study on the effects of estrogen/gestagen or high dose oral calcium on trabecular bone remodeling in postmenopausal osteoporosis. *Bone*1989;19:313-320
181. Storm T., Thamsborg G., et al. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl. J Med* 1990;322:1265-1271
182. Suzuki V., Ichikawa V. et al; Importance of increased urinary calcium excretion in the development of secondary hyperparathyroidism of patients under glucocorticoid therapy // *Metabolism* 1983.V.32: p:243-262
183. Toropectsova N., Kovalev V., Benevolenskaya L. Osteoporosis and osteopenia prevalence in women population of the Moscow region// *Osteoporosis Int.*1998-8.(suppl3)p-19

184. Verstraeten A., Dequeker J. Vertebral and peripheral bone mineral content and fracture incidence in postmenopausal patients with RA: effect of low dose corticosteroids. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1986; 45
185. Wong BR., Josien R., Lee SX., et al. TRANCE(tumor necrosis factor(TNF)-related activation induced cytokine) a new TNF family member predominantly expressed in T-cells, is a dendritic cell-specific survival factor. *J Exp.Med.*1997; 186:2075-2080
186. Woolf A.D., Dixon A.St.J. Osteoporosis. A clinical Guide. Second Edition: P:15-17
187. World Congress on Osteoporosis. Chicago2000 [www.osteoporosis.ru/onlib](http://www.osteoporosis.ru/onlib)
188. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843. Geneva: WHO,1994
189. WHO's concern about osteoporosis; Geneva: WHO;1994
190. Yasuda H., Shima N., Nakagawa N., et al. Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE?RANKL. *Proc. Natl. Acad.Sci.USA*:1998; 95:3597-3602
191. Yeap S.S., Pearson D., Cawte S.A., et all. The relationship between bone mineral density and ultrasound in postmenopausal and osteoporotic women. *//Osteoporosis Int.*,1998;141-146
192. Yelin E., Lubeck D. et al. The impact of Rheumatoid Arthritis and osteoarthritis: the activities of patients with RA and osteoarthritis compared to controls. *J Rheumatol* 1977; 14: 710-717