

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

მ ა კ ა ს ო ლ ო დ ა შ ვ ი ლ ი

თირკმლის ფუნქციური და ლიპიდურ-მეტაბოლური მაჩვენებლების
ურთიერთკავშირი თირკმლის ქრონიკული და გულის იშემიური დაავადებების
დროს

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

14.06.48 _ ნეფროლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფ. ნ.კაკაურიძე

თბილისი

2006

სარჩევი

შემოკლებები

შესავალი

- 1 თავი 1. ლიტერატურული მიმოხილვა
 - 1.1 ათეროსკლეროზისა და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის / ნაკლოვანების გავრცელება
 - 1.2 თირკმლის ფუნქციის დარღვევის მარკერები გიდ-ის მიმდინარეობისას
 - 1.3 თირკმლის არტერიის ათეროსკლეროზი
 - 1.4 ათეროსკლეროზისა და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის რისკ-ფაქტორები
 - 1.4.1. ლიპიდური სპექტრი, როგორც ათეროსკლეროზისა და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის რისკ-ფაქტორები
 - 1.5 მიკროალბუმინურია
 - 1.6 C რეაქტიული ცილა
 - 1.7 ფიბრინოგენი
- 2 თავი 2. კვლევის მასალა და მეთოდები
 - 2.1 შესწავლილი პაციენტების დახასიათება
 - 2.2 კლინიკური კვლევის მეთოდები
 - 2.3 სისხლის კლინიკური და ბიოქიმიური კვლევის მეთოდები
 - 2.4 სტატისტიკური ანალიზი
- 3 თავი 3. კვლევის შედეგები
 - 3.1 კლინიკური კვლევის მონაცემები
 - 3.2 თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები
 - 3.3 ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლები
 - 3.4 ანთებითი მარკერების მაჩვენებლები
 - 3.5 ელექტროლიტების მაჩვენებლები
- 4 თავი 4. მიღებული შედეგების განხილვა
 - 4.1 კლინიკური კვლევის შედეგების განხილვა

- 4.2 ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლების განხილვა
- 4.3 თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების განხილვა
- 4.4 ანთებითი მარკერების მაჩვენებლების განხილვა
დასკვნები
პრაქტიკული რეკომენდაციები
გამოყენებული ლიტერატურა

შემოკლებები

აუ	ალბუმინურია
გიდ	გულის იშემიური დაავადება
გსს	გულ-სისხლძარღვთა სისტემა
გფს	გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე
დსლქ	დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი
თქდ	თირკმლის ქრონიკული დაავადება
მაუ	მიკროალბუმინურია
მსლქ	მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი
სქ	საერთო ქოლესტერინი
ტბ	ტრიგლიცერიდები
CRH	კრეატინინის შემცველობა სისხლში
CRP	C რეაქტიული ცილა

შესავალი

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მრავალრიცხოვან დაავადებათა შორის ათეროსკლეროზს და გულის იშემიურ დაავადებას (გიდ) ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უჭირავს და ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო (WHO Statistics annual 1987, WHO, Geneva. WHO CVD risk factors: 1994, Geneva) და რეგიონალური ორგანიზაციების მონაცემებით (Nutr.metab. cardiovasc. Dis. 1992, vol. 2,113-56./ NIH

Report of the expert panel on population strategies for blood cholesterol reduction. Circulation, 1991,) ავადობისა და სიკვდილიანობის უმთავრეს მიზეზს წარმოადგენს.

ათეროსკლეროზისა და გიდ-ის პრობლემა მწვავე სოციალურ და ეკონომიკურ მნიშვნელობას იძენს. ათეროსკლეროზი განსაკუთრებით ფართოდაა გავრცელებული ეკონომიკურად განვითარებულ ქვეყნებში, რაც აიხსნება სხვადასხვა ფაქტორებით: კვების ხასიათის შეცვლით, ჰიპოდინამიური ცხოვრების წესით, სტრესული ფაქტორების ზემოქმედებით და სხვა.

აშშ ყოველწლიურად დაახლოებით 750 000 ადამიანი იღუპება ამ პათოლოგიით. ნავარაუდებია, რომ 2020 წლისათვის გიდ-ითა და მისი გართულებებით გამოწვეული სიკვდილობა საერთო სიკვდილობის 36% შეადგენს [150]. ეს პრობლემა საქართველოსთვისაც მეტად აქტუალურია, რადგანაც ჯანმოს უკანასკნელი მონაცემებით (2005 წ) ყოველწლიურად გიდ და მისი გართულებებით გამოწვეული სიკვდილობის საშუალოდ 16000 შემთხვევა აღირიცხება, რაც 100000 მოსახლეზე გადათვლით შეადგენს 303,4 ერთეულს.

ცნობილია, რომ გიდ-ის ერთ-ერთი ხშირი გართულება კარდიოსკლეროზია. გიდ-ს უხშირეს შემთხვევაში თან ახლავს თირკმლის ფუნქციის დარღვევა, რაც ნეფროსკლეროზის განვითარებას იწვევს [53, 59].

გიდ-ის მიმდინარეობას მკვეთრად ამძიმებს თირკმლის ქრონიკული დაავადება (თქდ) და შესაბამისად გართულებებისა და ლეტალური გამოსავლის სიჩქარე მკვეთრად იზრდება.

თქდ არის მსოფლიო მასშტაბის ჯანმრთელობის პრობლემა, რომელსაც მწვავე სოციალური და ეკონომიკური მნიშვნელობა აქვს. აშშ-ი თირკმლის ფუნქციის დარღვევების _ დიალიზისა და ტრანსპლანტაციის შემთხვევების სიჩქარემ 1998 წელს 320 000 გადააჭარბა, ხოლო 2010 მოსალოდნელია 650 000 მაიღწიოს [68,77]

[77] –ის მონაცემებით, ხშირად, გიდ-ისა და თქდ-ის თანხლება საკმაოდ ხშირია. ეს მდგომარეობა საკმაოდ საყურადღებოა, ვინაიდან ამ დროს პაციენტის მდგომარეობას უფრო მეტად ართულებს გიდ, ვიდრე თირკმლის პათოლოგია და ხშირად პაციენტი გიდ-ის გართულებით იღუპება, თუმცა გიდ თქდ-ით

პციენტებში მკურნალობას ექვემდებარება და თქდ გიდ-ის რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს.

აქტუალობა

გულ-სისხლძარღვთა სისტემისა და თირკმლის ქრონიკული დაავადებების ურთიერთგაპირობებულობა ნათელია, თუმცა მრავალი საკითხი კვლავ შემდგომ კვლევასა და დაზუსტებას მოითხოვს:

არ არის შესწავლილი თირკმლის როლი ათეროგენეზში, თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების ურთიერთკავშირი ლიპიდურ სპექტრთან და სხვა ათეროგენულ ფაქტორებთან, ასევე კარდიორენული უკმარისობის განვითარების დინამიკა.

კვლევის მიზანი:

თირკმლის ფუნქციური (მიკროალბუმინურიის (მა), კრეატინინის, გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის (gfs), Na⁺, K⁺) და ლიპიდურ-მეტაბოლური მაჩვენებლების (საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების - ქოლესტერინის, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის) ურთიერთკავშირი თირკმლის ქრონიკული და გულის იშემიური დაავადებების დროს.

კვლევის ამოცანები:

1. მიკროალბუმინურიის, კრეატინინის, გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის (gfs), Na⁺, K⁺, საერთო ქოლესტერინის (სქ), ტრიგლიცერიდების (ტგ) მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების - ქოლესტერინის (მსლქ), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინისა (დსლქ) და ანთების მარკერების (ფიბრინოგენი, ცრ ცილა) შესწავლა თირკმლის ქრონიკული და გულის იშემიური დაავადებების დროს.
2. მიკროალბუმინურიის, კრეატინინის, gfs, NNa⁺, K⁺ განსაზღვრა პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების გათვალისწინებით (დისლიპიდემია, ჰიპერტენზია, სიმსუქნე და სხვა).
3. ლიპიდური სპექტრის (სქ, ტგ, მსლქ, დსლქ), თირკმლის ფუნქციის (კრეატინინი, ალბუმინურია, მიკროალბუმინურია, gfs, Na⁺, K⁺) და ანთების

მარკერებს (გრ ცილა, ფიბრინოგენი) შორის კორელაციების დადგენა ზემოთ აღნიშნულ ჯგუფებში.

4. ლიპიდურ-მეტაბოლური და თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ინფორმატიულობის ხარისხის შეფასება.

5. მიღებული შედეგების გამოყენება ათეროსკლეროზისა და თირკმლის უკმარისობის განვითარების დროული პროფილაქტიკის მიზნით.

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე:

გულის იშემიური დაავადება და თირკმლის ქრონიკული დაავადება მიზეზ-შედეგობრივ კავშირში იმყოფება ერთმანეთთან, რასაც ადასტურებს დსლქ და ალბუმინურია, კრეატინემიასა და გფს-ს შორის ურთიერთკავშირი;

თირკმლის ფუნქციის უმნიშვნელო ცვლილებების მაჩვენებელი, როგორც არის მიკროალბუმინურია, გვევლინება გულის იშემიური დაავადების როგორც განვითარების, ასევე მისი მიმდინარეობის გამწვავების რისკ-ფაქტორად, რასაც ადასტურებს პრაქტიკულად ჯანმრთელ მიკროალბუმინურიის მქონე პირებში დსლქ და აი მაღალი მნიშვნელობები ნორმოალბუმინურიის მქონე პირებთან შედარებით.

გარდა ამისა, მიკროალბუმინურიის ქვეჯგუფში არის გრ ცილის მაღალი მნიშვნელობები, რაც დინამიურად ღრმავდება თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის გაღრმავების პარალელურად.

თირკმლის როლი განსაკუთრებით ვლინდება ტგ მეტაბოლიზმში, რაც დასტურდება თირკმლის ქრონიკული დაავადების დროს ტგ განსაკუთრებით მაღალი მაჩვენებლებით.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება:

1. ლიპიდური სპექტრის ცვლილებების განვითარებაში დიდი როლი ენიჭება თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების – ალბუმინურიას, გფს-სა და სისხლში კრეატინინის დონის მომატებას. ამიტომ თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტების ჯგუფი საჭიროებს ლიპიდური სპექტრის პერიოდულ კონტროლს.

2. მიკროალბუმინურიის განსაზღვრა ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების გამოვლენისთანავე საშუალებას მოგვცემს წინასწარ განვსაზღვროთ ათეროსკლეროზისა და მისი გართულებების განვითარების რისკი და თავიდან ავიცილოთ.
3. მიკროალბუმინურიის გამოვლინებისთანავე მიზანშეწონილად უნდა ჩაითვალოს ათეროსკლეროზის გამომწვევი რისკ-ფაქტორების გამოვლენა და მკურნალობა-პროფილაქტიკა.
4. თირკმლის ფუნქციური და ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლების მჭიდრო ურთიერთკავშირის გამო, თირკმლის ფუნქციის კორეგირება მნიშვნელოვნად შეამცირებს დისლიპოპროტეინემიისა და თრომბოზების განვითარების რისკს.
5. გულის იშემიურ დაავადების განვითარების რისკ-ფაქტორების გამოვლენისთანავე უნდა მოხდეს პერიოდულად ავადმყოფის შარდში ალბუმინის ექსკრეციის დონის განსაზღვრა.

თავი 1

ლიტერატურული მიმოხილვა

1.1 ათეროსკლეროზისა და თირკმლის ქრონიკული დაავადებების გავრცელება

მ.კ. ზალდივარის, რ.ფოლვი, პ.პარფრეი, მ.სარნაკი და სხვა ავტორები აღნიშნავენ, რომ გიდ თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტების სიკვდილიანობის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს [77, 137, 243]. თირკმლის უკმარისობის ტერმინალური სტადიის მქონე გარდაცვლილ პაციენტთა ნახევრის 40% გიდ-ის შედეგად იღუპება. გიდ-ით გამოწვეული სიკვდილიანობა ასევე ძირითად მიზეზს წარმოადგენს პრედალიზურ ეტაპზე. კანადის მკვლევართა ჯგუფის მიერ მოწოდებულია შემდეგი სტატისტიკური მონაცემები: დიალიზის დაწყების წინ, პაციენტთა 40 %-ში უკვე აღინიშნება გულ-სისხლძარღვთა

სისიტემის მხრივ გართულებები და პაციენტების მხოლოდ 16 %-ს აქვს ნორმალური ექოკარდიოგრაფიული მოანცემები [60].

გიდ თქდ-ის მქონე პაციენტებში სიკვდილიანობის ძირითადი მიზეზია. აშშ-ში მოზრდილი მისახლეობის სიკვდილიანობის 40% გამოწვეულია მეორადი კარდიოვასკულური დაავადების გართულებებით. Framingham Heart Study, დროს გამოიკვლიეს შრატში კრეატინინის მომატებული დონის მქონე პაციენტებში გიდ-ის რისკ-ფაქტორების მანიფესტაცია [41, 60]. ქალებში კრეატინინის დონე სისხლის შრატში იყო 1.5 -დან 3.0 mg/dL მდე და 1.4 - დან 3.0 mg/dL –მდე მამაკაცებში. ამ კონტინგენტის მამაკაცებში გიდ გავრცელებული იყო 17.9%-ში, ხოლო ქალებში – 20.4%-ში. ამავე კვლევის მიხედვით, სისხლის შრატში კრეატინინის ნორმალური დონის მქონე პაციენტებში გიდ მამაკაცების 13.9% აღნიშნებოდა, ხოლო ქალების მხოლოდ 9.3%. (Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D: Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency).

რ.ფოლესა და პ.პარფრეს (1988) მონაცემებით, ხანში შესულ დიალიზზე მყოფ პაციენტებში გიდ გამოწვეული სიკვდილიანობა 5-ჯერ მაღალია საერთო პოპულაციასთან შედარებით (თუნდაც კრიტიკულ ასაკში) [77].

კ.ჰერზოგისა და ა.კოლინზის მიერ (2001) დადგინდა მწვავე ინფარქტისა და გსს-ს გართულებებით გამოწვეული სიკვდილიანობის მაღალი სიხშირე დიალიზზე მყოფ პაციენტებში. ასევე, ამგვარი პაციენტების 59% და 73% იღუპება მწვავე ინფარქტიდან 1 და 2 წლის შემდეგ [73], რაც გაცილებით მაღალია, ზოგად პოპულაციასა და დიაბეტიან პაციენტებთან შედარებით. აღნიშნული ადასტურებს თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის გავლენას გიდ გამოწვეულ ლეტალობაზე და იგი გაცილებით მაღალია დიაბეტიან პაციენტებთან შედარებით

ასევე მრავალი Nწაშრომი მიუძღვნა National Kidney Foundation –ის მკვლევართა ჯგუფმა გიდ-ისა და თქდ-ის ურთიერთკავშირს.

National Kidney Foundation –ის მკვლევართა ჯგუფის მიერ 1998 წელს გამოქვეყნებულ კვლევის შესახებ სტატიაში ხაზგასმით იყო აღნიშნული გიდ-ის განვითარების მაღალი რისკის შესახებ თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში [171, 173, 175, 177].

აღნიშნული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ გიდ-ის გართულებით სიკვდილი 10-30-ჯერ აღემატებოდა თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში, ვიდრე გიდ პოპულაციაში [171-177].

National Kidney Foundation –ის მიერ თქდ-ით პაციენტები გიდ-ის განვითარების მაღალი რისკის ჯგუფს მიეკუთვნებიან, რაც გათვალისწინებული უნდა იყოს ამ ჯგუფის პაციენტების მკურნალობის დროს.

თქდ-ისა და გიდ-ის ურთიერთზეგავლენაზე ამერიკის გულის ასოციაცია (American Heart Association) 2005 წელს აქვეყნებს მიმოხილვით სტატიას, რომლის მიხედვითაც თქდ შესაძლებელია იყოს გიდ-ის როგორც მიზეზი, ასევე შედეგი. ამ ნაშრომის მიხედვით, მოწოდებულია თქდ საფეხურებად დაყოფა:

- I საფეხური – თირკმლის ქრონიკული ნაკლოვანება (Chronic renal insufficiency) – არის თქდ-ის ის საფეხური, რომლის დროსაც თირკმლის ფუნქცია უკვე არასრულფასოვანია, მაგრამ სისტემური გამოვლინებები მინიმალურია; ამიტომ, პაციენტთა უმრავლესობაში თირკმლის ნაკლოვანება უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. კრეატინინის შემცველობა სისხლის შრატში უმნიშვნელოდაა მომატებული და გფს 30-75 მლ/წთ-ია.
- II საფეხური – თირკმლის ფუნქციის ქრონიკული მოშლა (chronic renal failure) – თირკმლის დისფუნქციაა, რომელიც პროგრესირებს და თან ახლავს სისტემური გამოვლინებებიც. სისხლში შეინიშნება შარდოვანას, კრეატინინისა და ფოსფატების (ყველაფერი რაც ნორმაში თირკმლით გამოიყოფა) დონის მომატება. ასევე, აღინიშნება ანემის, ძვლოვანი სისტემის დაზიანების ნიშნები, აციდოზი, წყალ-მარილოვანი რეტენცია. ბავშვებში დამახასიათებელია ზრდის პროცესის დარღვევა. პაციენტთა უმრავლესობაში პროცესი პროგრესირებს თირკმლის უკმარისობის ტერმინალურ სტადიამდე.
- III საფეხური – თირკმლის უკმარისობის ტერმინალური სტადია (End-stage renal disease) – არის შეუქცევადი პროცესი, რომლის დროსაც სიცოცხლის შესანარჩუნებლად აუცილებელია ჩანაცვლებითი თერაპიის (დიალიზი ან |თირკმლის ტრანსპლანტაცია) ჩატარება. გფს 10 მლ/წთ-ზე ნაკლებია.

K/DOQI –ის კლინიკურ გაიდლაინში თქდ-ის კლასიფიკაცია შემდეგი სახითაა მოცემული:

- I საფეხური - თირკმლის დაზიანება ნორმალური ან მომატებული გორგლოვანი ფილტრაციის საჩქარით, $GFR \geq 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
- II საფეხური - თირკმლის დაზიანება მცირედ შემცირებული გორგლოვანი ფილტრაციის საჩქარით, $GFR = 60-89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
- III საფეხური – თირკმლის დაზიანება ზომიერად შემცირებული გორგლოვანი ფილტრაციის საჩქარით, $GFR = 30-59 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
- IV საფეხური – თირკმლის დაზიანება მკვეთრად შემცირებული გორგლოვანი ფილტრაციის საჩქარით, $GFR = 15-29 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
- V საფეხური – თირკმლის ფინქციის დარღვევა , $GFR < 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ან დიალიზი.

შენიშვნა: თქდ განისაზღვრება გორგლოვანი ფილტრაციის საჩქარე $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 3 და მეტი თვის განმავლობაში.

თქდ-ის დროს გიდ-ით გამოწვეული სიკვდილიანობა გაცილებით ხშირია, ვიდრე დაავადების პროგრესირება თირკმლის უკმარისობამდე (5 საფეხური). როგორც წესი, პაციენტთა უმრავლესობა დაავადების ტერმინალურ სტადიამდე იღუპება.

1.2 თირკმლის ფუნქციის დარღვევის მარკერები გიდ-ის მიმდინარეობისას

კარდიორენული ურთიერთკავშირისა და დაავადების პათოგენეზში მისი როლისადმი ინტერესი განსაკუთრებით იზრდება ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში.

ჯერ კიდევ 1958 წელს თავის ცნობილ მონოგრაფიაში «ნეფრიტები», ე.მ. ტარეევმა გამოიყენა ტერმინი - «კარდიორენული უკმარისობა» იგი წერდა: ქრონიკული ურემიის დროს მნიშვნელოვნად იცვლება გულის უკმარისობის მიმდინარეობა. ამ დროს შეიძლება ვილაპარაკოთ კარდიორენულ უკმარისობაზე,

თუმცა კარდიალური ელემენტი უფრო მცირედაა გამოხატული, ვიდრე ავთვისებიანი ჰიპერტენზიის დროს [12, 68].

მე-15 K/DOQI გაიდლაინის მიხედვით, რომელიც ეფუძნება გფს, თქდ-ის მე-3 სტადია ხშირად ვერ პროგრესებს მე-5 სტადიამდე. პაციენტები ილუპებიან გფს-ის მხრივი მოვლენების შედეგად.

HDFP-ისა და ფრამინგჰემის კვლევების შედეგად, რომელიც სრულდებოდა თქდ პაციენტებში, გამოვლინდა, რომ სიკვდილიანობის მხოლოდ 19% იყო თირკმლის უკმრისობის ტერმინალური სტადიით გამოწვეული, ხოლო 58%-ში მიზეზს გიდ-ის გართულებები წარმოადგენდა. [113].

თქდ-ის მქონე პაციენტების უმრავლესობა ძირითად პოპულაციასთან შედარებით, ხასიათდება გიდ «ტრადიციული» რისკ-ფაქტორების არსებობით [54, 55, 138].

NHANES III კვლევის მონაცემებით, ასაკსა და შემცირებულ გფს-ს შორის აღინიშნება უკუდამოკავშირი. ამ კვლევის მონაცემების მიხედვით, სისხლში კრეატინინის მომატებული დონის მქონე პაციენტებში (≥ 1.6 mg/dL კაცებში და ≥ 1.4 mg/dL ქალებში) მეტია დიაბეტისა და ჰიპერტენზიის გავრცელება: 19% -ში შაქრიანი დიაბეტი და 70%-ში არტერიული ჰიპერტენზია.

ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში, არტერიული წნევის მაღალი მაჩვენებლები დაახლოებით 80%-ში ვლინდება, ხოლო პერიტონეალურ დიალიზზე მყოფ პაციენტებში მხოლოდ 50%-ში [27, 28, 46].

ბოლო წლებში საგრძნობლად გაიზარდა თირკმლის ქრონიკული დაავადების ტერმინალური სტადიის რიცხვი (A. A. Аракелянц, Н. В. Жукова) ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით (Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А.), პაციენტთა 10-30% -ში არტერიული ჰიპერტენზია წარმოადგენს თირკმლის უკმარისობის ტერმინალური სტადიის მიზეზს [11].

მჭიდრო კავშირი ალბუმინის ექსკრეციის დონესა და სისხლძარღვთა განვლადობას შორის, შარდში ალბუმინის ექსკრეციას ანიჭებს მაღალი მგრძნობელობის ტესტის მნიშვნელობას ანთებითი პროცესებისა და გულსისხლძარღვთა დაავადებების გამოსავლენად. თირკმელები წარმოადგენს განსაკუთრებულ ორგანოს, რომლის უმნიშვნელო ცვლილებაც კი იწვევს

სისხლძარღვთა კედლის განვლადობის მომატებას. თირკმელში 24 საათის განმავლობაში 70 კგ ალბუმინი გაივლის, მაგრამ აქედან მხოლოდ 0.01%-ზე ნაკლები (>7გ/24 სთ) გააღწევს გლომერულ ფილტრს და გადის მილაკებში. ფილტრირებული ალბუმინის თითქმის მთელი მასა განიცდის რეაბსორბციას პროქსიმალურ მილაკებში ენდოციტოზური მექანიზმით და 10-30 მგ/24 სთ გამოიყოფა შარდით [31, 62, 84].

ალბუმინის გორგლოვანი განვლადობა დამოკიდებულია ენდოთელიუმის მუხტის სელექტიურობაზე. გორგლოვან მემბრანაზე წარმოქმნილი უარყოფითი მუხტი მემბრანის შემადგენელ გლიკოპროტეინთან ერთად ზღუდავს ალბუმინის გამტარებლობას. ხოლო გორგლოვანი მუხტის სელექტიურობის დაკარგვა იწვევს ალბუმინურიას. ეს აღმოჩენილია როგორც დიაბეტიან, ისე დიაბეტის გარეშე მაუს მქონე პაციენტებში (Gosling P, Beevers DG, West JN, Gosling P, Dimmit SB, Littler WA).

ცნობილია, რომ თირკმელები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სისტემური სისხლის მიმოქცევის რეგულაციაში. შეუცვლელი (დაუზიანებელი) თირკმელი რეაგირებს ყოველდღიურ არტერიული წნევის ცვლილებებზე და არეგულირებს მას. თირკმელი ხელს უშლის ჰიპერვოლემიასა და ჰიპერკინეტიკური სინდრომის განვითარებას და ახორციელებს ბაროსტატულ ფუნქციას (Folkert W 2002). ამავე დროს, თირკმელი არეგულირებს საკუთარ ჰემოსტაზს და ჰიპერფუზიის თავიდან ასაცილებლად ავტორეგულაციის საშუალებით ზრდის აფერენტული (მომტანი) არტერიოლების ტონუსს და თრგუნავს გაძლიერებულ ფილტრაციას. არტერიული ჰიპერტენზიის ეპიზოდების მომატებისა და გახანგრძლივების შედეგად ვითარდება სისხლძარღვთა კედლის სტრუქტურული ცვლილებები, რასაც მოსდევს ჭარბი სისხლის მიდინების წინააღმდეგობის მომატება [6]. მორფოლოგიურად ვითარდება არტერიოლების მედიის გარსის უმნიშვნელო ჰიპერტროფია. მკვლევართა მონაცემების მიხედვით, ეს სტრუქტურული ცვლილებები გენეტიკურია, მოდიფიცირდება ფენოტიპში, პაციენტების ერთ ჯგუფში სწრაფად და ძლიერ ვითარდება აღნიშნული ცვლილებები, II ჯგუფში – უმნიშვნელოდ, III ჯგუფში – ნელა და თანდათანობით. ბოლო წლებში

მიმდინარეობს ინტენსიური კვლევები იმ გენკანდიდატების დასადგენად, რომლებიც ნეფროანგიოსკლეროზის განვითარებას განაპირობებენ [1].

მკვლევარების Doria A., Warrant J. H., Krolewski A. S. () მიერ გამოყოფილია გენეტიკური ფაქტორების ორი ჯგუფი: არტერიული ჰიპერტენზიის გამომწვევი გენები და მეზანგიუმის პროლიფერაციასა და გორგლების სკლეროზის გამომწვევი გენები. I ჯგუფს მიეკუთვნება რენინის, ანგიოტენზინოგენის, აფგ-ის, I ტიპის ანგიოტენზინ II-ის Na/Li –ს უკუგადამტანი გენები, ხოლო II ჯგუფს – მეზანგიუმის პროლიფერაციასთან დაკავშირებული გენკანდიდატები, მატრიქსის ჰიპერპროდუქციის, Na/H –ის ცვლის გენი, პერლეკანგენი, კოლაგენის სინთეზის მაკოდირებელი გენი და სხვა. უმკურნალევი ჰიპერტენზიის შემთხვევაში არტერიოლების მედიის ჰიპერტროფია ხდება მკვეთრად გამოხატული და ვითარდება არტერიოლების რიგიდობა. ეს ხელს უწყობს გორგლის არტერიოლებზე მომატებული არტერიული წნევის გადაცემას და ზრდის ინტრაგლობულურ წნევას. მომატებული ინტრაგლობულური წნევა მექანიკური გაღიზიანების შედეგად იწვევს ენდოთელიოციტების დაზიანებას და გორგლოვანი კაპილარების ბაზალური მემბრანის განვლადობის გაზრდას ლიპიდებისა და პლაზმის სხვადასხვა ცილოვანი კომპონენტებისთვის (Meyer T. W., Anderson S., Rennke H. C., Brenner B. M). შედეგად ირღვევა ულტრაფილტრაცია, იზრდება ტრანსკაპილარული გრადიენტი და ვითარდება მაუ (Гогин Е. Е.) არტერიული ჰიპერტენზიის პროგნოზული ნიშანი (Mogensen C, E. Преображенский Д. В., Маревич А. В, Кобалава Ж. Д.). ამავე მკვლევარების მიერ დამტკიცებულია, რომ მზარდი ალბუმინურია პროგნოზულად ადრეული სიკვდილის განვითარების ნიშანია. HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation) პროექტის კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ მკაცრად ასოცირდება გიდ-ის, გულის უკმარისობის განვითარებასა და სიკვდილთან [148, 223, 225, 226]. ეს კიდევ ერთხელ ამტკიცებს ჰიპოთეზას – მაუ არტერიებისა და საერთო სისხლძარღვების საერთო დაზიანების მარკერია (Кобалава Ж. Д.). ავტორები Pontremoli R., Nicoletta C., Viazzi F. et al აღნიშნავენ, რომ მაუ თირკმლის პროცესში ჩართვის არამარტო მარკერი, არამედ მისი დაზიანების ხარისხის განმსაზღვრელი ფაქტორიცაა. ამაზე მოწმობს მჭიდრო კავშირი მაუ-სა და არტერიული

ჰიპერტენზიის სამიზნე ორგანოების დაზიანებას შორის (Kobalava ჯ. დ. Cirillo M., Senigalliesi L., Laurenzi M. et al.). Kobalava ჯ. დ. –ს მონაცემებით, ჰიპერტენზიულ პაციენტებში თავის ტვინის სისხლისმიმოქცევის მოშლის რისკი მაუ-ს არარსებობის შემთხვევაში 4.9%, მაუ-ს არსებობა ამ რისკს 7.7%-მდე ზრდის, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის განვითარების რისკს _ 13.8-დან 24%-მდე, ხოლო გიდ-ის განვითარების რისკს _ 22.4-დან 31%-მდე.

არტერიული ჰიპერტენზია ასევე ფართოდაა გავრცელებული თქდ-ის ადერეულ ეტაპებზეც და მისი ხარისხი ვარირებს დაავადების ეტაპისა და თირკმლის ფუნქციონირების დონის ცვლილებებთან ერთად.

თქდ-ის მქონე პაციენტებში არტერიული წნევის განვითარების მრავალი მიზეზი არსებობს.

თქდ-ის მქონე პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარება მდგომარეობის დამძიმებასა და ცუდ გამოსავალთან არის დაკავშირებული.

ძირითად პოპულაციაში არის მკვეთრად გამოყოფილი საფეხურებრივი ურთიერთკავშირი არტერიული ჰიპერტენზიასა და სიკვდილიანობას შორის [19, 37, 39]. სისტოლური და დიასტოლური წნევის ოპტიმალურ დონედ მიჩნეულია 120/80 მმ.ვწ.სვ –ზე დაბალი მაჩვენებელი. თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში არის არტერიულ ჰიპერტენზიასა და გულის იშემიურ დაავადებას შორის მჭიდრო კავშირი, უფრო მეტიც, მაღალი არტერიული წნევა ასოცირებულია თირკმლის ფუნქციის გაუარესებასა და თირკმლის ქრონიკული უკარისობის ტერმინალურ სტადიასთან [68, 77, 101, 137, 140, 141].

MDRD კვლევა 1795 პაციენტში მიმდინარეობდა. გფს-ის დონე მერყეობდა 60-90 mL/min/1.73 m². არტერიული წნევის მაღალი რიცხვები დაფიქსირდა 65-75%-ში. კვლევაში არტერიული ჰიპერტენზიის დიაგნოზი დაისვა ავადმყოფობის ისტორიებისა და სამედიცინო ჩანაწერების მიხედვით. არტერიული წნევის მაღალი რიცხვები შეინიშნებოდა განსაკუთრების კაცებში, დიდი წონის, შავ კანიან და ხნიერ პაციენტებში.

NHANES III კვლევა ჩატარდა 15600 პაციენტში. არტერიული წნევის მიხედვით გამოიყო 2 ჯგუფი, JNC მიხედვით: JNC I საფეხური _ $\geq 140/90$ მმ.ვწ.სვ და JNC II საფეხური _ $\geq 160/100$ მმ.ვწ.სვ. ამ კვლევაში არტერიული ჰიპერტენზია

შეინიშნებოდა 40%-ში (გფს 90 mL/min/1.73 m²), რაც დაბალია MDRD კვლევის მონაცემებთან შედარებით [43]. ეს მკვლევარებმა ახსნეს შემდეგნაირად: MDRD კვლევაში შესულ პაციენტს არ აღენიშნებოდა თქდ. გფს დაქვეითებულ პაციენტებში არტერიული წნევის მაღალი მაჩვენებლების სიჩქარე იყო ისეთივე, როგორც MDRD კვლევაში. განსაკუთრებით, JNC II საფეხურის ჯგუფი შეინიშნებოდა პაციენტთა 20%-ში (გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე 15-30 mL/min/1.73 m²), რაც დაახლოებით ორჯერ უფრო მეტია, ვიდრე გორგლოვანი ფილტრაციის საჩქარის მაღალი მაჩვენებლის მქონე პაციენტებში.

თქდ-ისა და გიდ-ის ერთ-ერთი მნიშვნელოვან მარკერს წარმოადგენს პროტეინურია [62, 84, 128, 185]. აღმოჩენილი პროტეინურია არამხოლოდ განსაზღვრავს თქდ-ის არსებობას, არამედ მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს თირკმლის დაავადების ტიპის დიაგნოსტიკაში, ასოცირდება ცუდ პროგნოზთან და ადასტურებს როგორც თირკმლის დაავადების პროგრესირებას ასევე გიდ-ის განვითარებას.

პროტეინურია გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითებასთან დაკავშირებული პრედიქტორს წარმოადგენს. მე-15 K/DOQI გაიდლაინის მიხედვით, ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორები კავშირშია როგორც გფს-ის დაქვეითებასთან, ასევე შარდით ალბუმინის ექსკრეციის მომატებასთან [171, 172, 175, 177]. პროტეინურია მატულობს ასაკის მატებასა და არტერიული ჰიპერტენზიის ხანგრძლივობასა და სიმძიმესთან ერთად. ესენციური ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებისთვის დამახასიათებელია პროტეინურიისა და დისლიპიდემიის კომბინაცია და პროტეინურიის მაღალი ხარისხი მჭიდრო კორელაციურ კავშირშია სისხლში საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდებისა და ლიპოპროტეიდების მაღალ დონესთან. პროტეინურია ასევე უკუ კორელაციურ კავშირშია სისხლში მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების დონესთან [145, 146, 155, 181, 195]. ეს კორელაციური კავშირები კიდევ ერთხელ დადასტურდა MDRD კვლევაში.

შარდით ალბუმინის ექსკრეციის მაღალი მაჩვენებლების მქონე პაციენტებში აღმოჩნდა კოაგულაციური სისტემის დარღვევა, ფიბრინოგენის

დონის მომატებით, Willebrand –ის ფაქტორის მომატებით, პლაზმინოგენის აქტივატორ-ინჰიბიტორის დონის დაქვეითებით.

როგორც ავლნიშნეთ, თქდ-ის დროს ათეროსკლეროზის განვითარება ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი მოვლენაა. თქდ-ის დროს ათეროსკლეროზული დაზიანება თირკმელში გამოიხატება მედიის გასქელებითა და კალციფიცირებით, მაშინ როცა საერთო პოპულაციაში ათეროსკლეროზული დაზიანება ფიბროათერომეტოზით ვლინდება (Schwarz U, Buzello M, Ritz E, et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2000). ათეროსკლეროზის ჩანართები ინტიმასა და მედიაში კარგად ჩანს ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს.

ამერიკის გულის ასოციაცია თირკმლის ფუნქციის დარღვევის ზეგავლენას გიდ-ის მიმდინარეობაზე ასე განიხილავს: თირკმლის პირველადი დაზიანება შესაძლოა იყოს არტერიული ჰიპერტენზიის მიზეზი. თირკმლისმიერი ჰიპერტენზია შესაძლოა გამოწვეული იყოს თირკმლის არტერიის სტენოზით, რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის გააქტიურებითა და ვაზოაქტიური ნივთიერებების ჭარბი პროდუქციით (American Heart Association 2005). თუმცა, აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ არტერიული ჰიპერტენზიის გამომწვევი მიზეზი ყოველთვის არ არის თირკმლის დაზიანება (მაგალითად ესენციური ჰიპერტენზიის დროს). სისხლის მოცულობის მუდმივობის შენარჩუნებაში თირკმელი იმდენად მნიშვნელოვან როლს თამაშობს, რომ ბევრი მკვლევარი ირწმუნება თირკმლის ნორმალური ფუნქციონირების შემთხვევაში მყარი არტერიული ჰიპერტენზია არ განვითარდება. (Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Jensen JS. Urinary albumin excretion. An independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19(8): 1992-1997, 1999). [30, 31].

თირკმლის ფუნქციის მოშლის შედეგად შესაძლებელია ასევე პლაზმისა და ექსტრაცელულარული სითხის მოცულობის ცვლილებები (მაგალითად ელექტროლიტური დისბალანსი, რამაც შესაძლებელია არითმია გამოიწვიოს). თირკმლის ფუნქციის მოშლა მოქმედებს ლიპიდებზეც. ჰიპერლიპიდემია ნეფროზული სინდრომის ფონზე ლიპოპროტეიდების სინთეზის მომატებისა და

კლირენსის დაქვეითების შედეგია. შესაბამისად ასევე პაციენტებში შეინიშნება vLDL-C, LDL-C და ლიპოპროტეიდების მომატებული დონე, HDL-C დონის მცირედი ცვლილებებით. ეს პროათეროსკლეროზული მდგომარეობა წინ უძღვის გულის იშემიური დაავადების განვითარებას (Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim YG, Suga S, Fogo AB. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. Am J Kidney Dis 33(2): 225-234, 1999). [110].

გიდ-ის ძირითადი მარკერების – ლიპიდების მეტაბოლიზმის დარღვევის, არტერიული წნევისა და სისხლძარღვთა დაავადების ურთიერთკავშირის ასახსნელად მნიშვნელოვანი როლი უჭირავს თირკმელებს.

ლ. კაზისკის აზრით, არსებობს მრავალი მონაცემი იმის შესახებ, რომ თირკმელები ლიპიდური ცვლის დარღვევისა და ჰიპერტენზიის დროს სამიზნე ორგანოებს წარმოადგენს [114, 116, 117, 119, 121]. ამავე დროს თირკმელებმა შეიძლება დიდი როლი შეასრულოს ესენციური ჰიპერტენზიის პათოგენეზში და შესაძლოა, რომ ლიპიდური ცვლის დარღვევით გამოწვეული თირკმელების დაზიანება ხელს უწყობდეს წნევის მომატებას. ლ.კაზისკი წერს, რომ თირკმელების არსებული დაზიანება ხელს უწყობს ჰიპერტენზიის განვითარებას, რაც თავის მხრივ ათეროსკლეროზის გამომწვევ და მოუკიდებელ რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება და აღნიშნავს, რომ ადრეულმა უფრო უმნიშვნელო ლიპიდური ცვლის დარღვევამ შესაძლებელია ზეგავლენა მოახდინოს თირკმლის რეზისტენტობაზე, ნატრიუმის ქლორიდის შეკავებაზე, თირკმლებიდან ვაზოაქტიური მედიატორების გამოთავისუფლებაზე. ეს ყველაფერი მონაწილეობს ესენციური ჰიპერტენზიის პათოგენეზში. უფრო მეტიც, Hunt SC, Williams RR, Smith JB, Verbeuren TJ, Jordaens FH, Neyses L, Zonnekeyn LL, Van Hove CE, Coene MC, Hermann AG [108] მიერ ჩატარებული თანამედროვე კვლევები აჩვენებს, რომ თირკმელები მონაწილეობს ლიპოპროტეიდების მეტაბოლიზმში, თირკმელების ძლიერი დაზიანება ხელს უწყობს ჰიპერტენზიის განვითარებას და ლიპიდური მეტაბოლიზმის დარღვევას შეუძლია მავნე ეფექტი მოახდინოს მოცირკულირე ლიპოპროტეიდებზე.

ამავე დროს გამოვლინდა რომ, შარდში ცილის ექსკრეციის არსებობა იმ მცირე რაოდენობითაც კი, რომელიც ჩვეულებრივი კლინიკური მეთოდებით ვერ დგინდება, გიდ-ის დროს სიკვდილიანობის მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელი ფაქტორია. უფრო მეტიც, Samuelsson O, Wilhelmsen L, Elmfeldt D კვლევებში კავშირი პროტეინურისა და გულის იშემიურ დაავადებას შორის სტატისტიკურად დამოკიდებულია ჰიპერტენზიასა და ჰიპერქოლესტერინემიასთან [206].

1.3 თირკმლის არტერიის ათეროსკლეროზი

ლ.კაზისკი აღნიშნავს, რომ ჰისტოლოგიურმა კვლევებმა გამოავლინა სისტემურ ათეროსკლეროზსა და თირკმლის დაზიანებას შორის მჭიდრო კავშირი. როდესაც შეადარეს ორი სხვადასხვა ინდივიდთა ჯგუფი სხვადასხვა ხარისხით დაავადებული სისტემური ათეროსკლეროზით (თირკმლის არტერიის სტენოზიანი პაციენტები არ შედიოდნენ ამ ჯგუფებში) პაციენტთა იმ ჯგუფს, რომელსაც უფრო მაღალი ხარისხით აღმოაჩნდა ათეროსკლეროზი, აღნიშნებოდათ ნეფრონის დაზიანებისა და ინტარენული ვასკულური დაავადების მეტი შემთხვევა [114, 115, 118, 120]. თუმცა შესაძლებელია, რომ გლომერულოსკლეროზი და ნეფრონის დესტრუქცია გამოწვეული იყო ინტარენულ სისხლძარღვთა დაზიანებით, ასევე შესაძლებელია, რომ იგივე ფაქტორები (ჰიპერტენზია და ჰიპერქოლესტერინემია) იწვევს ნეფრონის ძლიერ დესტრუქციას. გარდა ამისა, თირკმლის დაზიანების ხარისხი პირდაპირპროპორციულია სისტემური ჰიპერტენზიის სიმძიმესთან, რასაც ლ.კაზისკი რენულ დაზიანებასა და სისტემურ ათეროსკლეროზს შორის აღმოჩენილი კავშირით ხსნის.

ი.ალ-შეზაბის, ჯ.ფროკლიჩის, ა.მაგილის მონაცემებით, ჰიპერქოლესტერინემიის შედეგად თირკმლის ქსოვილის დაზიანებას თან ახლავს ქოლესტერინისა და მისი ეთერების დაგროვება თირკმლის ქსოვილში [17]. ამ პირობებში, თირკმლის ქსოვილის და ათეროგენეზში განვითარებული სისხლის ცხიმოვანი მჟავების სპექტრი ერთმანეთის მსგავსია (Kasiske B.L. 1988, 1990).

თირკმელში ლიპიდების დეპოზიციას თან ახლავს თირკმლის ინფილტრაცია ლეიკოციტებით (Groene HJ et al 1989 [86] მონოციტებით და მაკროფაგებით (Al-Shebab Y Frohlich J., Magil AB, 1988), ვაზოაქტიური და ანთებითი მედიატორების გამოყოფა. მკვლევარები ვარაუდობენ, რომ ეს მექანიზმი უმნიშვნელოვანესია ლიპიდ-გაპირობებული თირკმლის დაზიანებაში.

ასევე საინტერესო თირკმლის არტერიის ათეროსკლეროზის დროს განვითარებული ცვლილებები, რომლის აღწერას დათმობილი აქვს მრავალი ნაშრომი (Бархатов Л.Н. 1971 , Saito T. ნ.კაკაურიძე) [1, 205, 208, 210]. თითქმის ყოველთვის თირკმლის არტერიის ათეროსკლეროზი ვითარდება თირკმლის არტერიის იმ ნაწილში, რომელიც თირკმლის გარეთაა. თვით თირკმელში არსებულ არტერიებში ათეროსკლეროზული ცვლილებები ძალიან იშვიათად ფიქსირდება და ისიც უმნიშვნელო ლიპიდური ლაქების სახით, ფოლაქები კი მხოლოდ დიდი ყალიბის არტერიებისთვისაა დამახასიათებელი. ამორჩევითად ათეროსკლეროზული ფოლაქი ვითარდება აორტასთან თირკმლის არტერიის გამოსვლის ადგილთან, დასაწყისშივე. თირკმლის არტერიებში ათეროსკლეროზული დაზიანება მცირედაა გამოხატული და გამოვლინდება მოგვიანებით (Бархатов Л.Н. 1971). თირკმლის არტერიებში, ისევე როგორც სხვა სისხლძარღვოვან რეგიონებში, ათეროსკლეროზი ვითარდება ლიპოიდური ინფილტრაციის პერიოდული გამწვავებებით. ახალი წარმონაქმნები დაეფინება ძველ ფიბროზულ ფოლაქებს.

გამოკვლევათა დიდი ნაწილის მიხედვით, თირკმელში განვითარებულ ნეფროსკლეროზს სწორედ თირკმლის არტერიის ათეროსკლეროზს უკავშირებენ, თუმცა არსებობს პროსპექტული გამოკვლევები, რომელთა მიხედვით, პროტეინურია მიჩნეულია ათეროსკლეროზის და ამავე დროს გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილიანობის ერთ-ერთ რისკიფაქტორად (L.M. Ruilope 18 Samuelson et al.1985) [54, 90, 184, 203, 204].

1.4 ათეროსკლეროზისა და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის რისკ-ფაქტორები

ცნობილია რომ, თირკმლის დაავადებები, ხასიათდება გულსისხლძარღვთა სისტემის მხრივ სხვადასხვა გართულებების გამოვლინებებით [101, 102, 137, 139-141, 142, 143, 248]. დღეს უკვე ექვს არღარ იწვევს თირკმლისა და გულსისხლძარღვთა დაავადებების მაპროვოცირებელი რისკ-ფაქტორების ერთობლიობა.

ამასთან დაკავშირებით, მთელი რიგი მკურნალობის მეთოდები სასარგებლოა როგორც კარდიოლოგიური, ასევე ნეფროლოგიური პაციენტებისთვის აღნიშნავს ნ. მუხინი და თანაავტორებთან ერთად თავის ნაშრომში [1].

ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორები დაყოფილია ტრადიციულ და არატრადიციულ ფაქტორებად (Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis.* 2000) [207]. Framingham Heart Study –ის კვლევის შედეგად დაგდინდა, რომ ტრადიციული ფაქტორები განაპირობებს გიდ-ის განვითარებას [41, 42]. ტრადიციული რისკ-ფაქტორების უმრავლესობა, როგორცაა ხანდაზმული ასაკი, დიაბეტი, სისტოლური ჰიპერტენზია, მარცხენა პაკუჭის ჰიპერტროფია, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების დაბალი დონე სისხლში, ხშირია თქდ-ს დროსაც.

2002 წლის K/DOQI კლინიკური მე-15 გაიდლაინის მიხედვით თქდ-თან დაკავშირებული რისკ-ფაქტორები მოიცავენ ჰემოდინამიკურ და მეტაბოლურ დარღვევებს, რომელიც დაკავშირებულია თქდ-სთან. ზოგიერთ ავტორს ეს რისკ-ფაქტორები დაყოფილი აქვს ორ ჯგუფად: რისკ-ფაქტორები გამოწვეული ურემიული მდგომარეობით (ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია, ჰომოცისტეინემია) და ურემიული მდგომარეობისთვის დამახასიათებელი რისკ-ფაქტორები (ანემია, არასრულფასოვანი კვება, ოქსიდაციური სტრესი, ჰიპერპარათირეოდიზმი) [171-177].

Table 130. Traditional vs. Chronic Kidney Disease-Related Factors Potentially Related to an Increased Risk for Cardiovascular Disease

Traditional CVD Risk Factors	CKD-Related (Nontraditional) CVD Risk Factors
Older age	Type (diagnosis) of CKD
Male gender	Decreased GFR
White race	Proteinuria
Hypertension	Renin-angiotensin system activity
Elevated LDL cholesterol	Extra-cellular fluid volume overload
Decreased HDL cholesterol	Abnormal calcium and phosphorus metabolism
Diabetes mellitus	Dyslipidemia
Tobacco use	Anemia
Physical inactivity	Malnutrition
Menopause	Inflammation
Psychosocial stress	Infection
Family history of CVD	Thrombogenic factors
	Oxidative stress
	Elevated homocysteine
	Uremic toxins

Modified and reprinted with permission.³

CHOICE კვლევის შედეგად, რომელიც 2002 წელს ჩატარდა მ.სარნაკი, ბ.კორონადო, ჯ.ლონგენეცკერი და სხვა მკვლევარები მიჩნევენ, რომ ფრემინჰემის სკალა სრულად არ მოიცავს იმ რისკ ფაქტორებს, რომლებიც თქდ-ის დროს გიდ-ის განვითარებას განაპირობებენ. მკვლევარები ამას 2 გზით ხსნიან: 1) არსებობს სხვა ფაქტორები (არატრადიციული) რომლებიც არა არის ჩართული ამ სკალაში შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი ითამაშონ გიდ-ის განვითარებაში თქდ-ის დროს; 2) ტრადიციული რისკ-ფაქტორების ხარისხობრივი და რაოდენობრივი გამოვლინება თქდ და გიდ-ის ერთობლიობის დროს სხვაა ვიდრე ჩვეულებრივ პოპულაციაში. მაგალითად, არტერიული ჰიპერტენზია შესაძლებელია თქდ-ის მქონე პაციენტებში გამოხატული იყოს უფრო ხანგრძლივად და მყარად ვიდრე მის გარეშე. ამავე დროს მკვლევარები დასძენენ თქდ-ის დროს ჰიპერტენზიის მკურნალობა უშედეგო იქნება თუ ფრემინგემის სკალის რისკი არ იქნება გათვალისწინებული [113].

რიდისა და მაკლენის მიერ ჩატარებული პიდემიოლოგიური კვლევებით დადგინდა, რომ ჰიპერტენზია და ჰიპერქოლესტეროლეემია ორივე როგორც გიდ-ის, ასევე თქდ-ის განვითარების რისკ-ფაქტორებია [122, 126, 130, 133, 219, 221]. მიუხედავად მრავალი გამოკვლევისა, სადაც ნაჩვენებია იყო ჰიპერტენზიისა და

ჰიპერქოლესტერინემიის დამოუკიდებლად არსებობა, არის მონაცემები მათი და სხვა რისკ-ფაქტორების სინერგიზმის შესახებ გიდ-ის დროს. MacMahon SW, MacDonald GJ, Blacket RB, Lochen M, Shieh SM, Shen M, Fuh M, Chen Y, Reaven G და სხვა მარავალი ავტორის მიერ ჩატარებული კვლევების დროს აღმოჩნდა მოსალოდნელზე მეტი შემთხვევა ერთი და იგივე საკვლევ პაციენტში ჰიპერტენზიისა და ჰიპერქოლესტერინემიის ერთდროულად არსებობისა [16, 70, 89, 198]. საეჭვოა, რომ ეს კომბინაცია ჰიპერტენზიის შედეგად დარღვეულია ლიპიდების მეტაბოლიზმის გამო.

ბ.კაზისკის მონაცემების მიხედვით, პაციენტების ჯგუფს ჰიპერქოლესტერინემიით აღენიშნება ნორმალური სისტემური წნევა, რასაც ავტორი ხსნის იმით, რომ ჰიპერქოლესტერინემია არ წარმოადგენს არტერიული წნევის მომატების უშუალო მიზეზს, არამედ შეიძლება იყოს მარკერი სხვა ასოცირებული ფაქტორებისა, რომელიც დაკავშირებული ჰიპერქოლესტერინემიასთან და განაპირობებს არტერიული სისხლის წნევის მომატებას [115, 118]. ასევე შესაძლებელია, რომ ჰიპერქოლესტერინემიით გამოწვეული თირკმლის დაზიანება იყოს ამის მიზეზი. ცნობილია, რომ პროტეინურიის მქონე პაციენტებს გამოხატული აქვს ჰიპერლიპიდემია. თუ როგორ უკავშირდება ქოლესტერინს ეს სიმპტომი არ არის ცნობილი. მცირე პროტეინურიაც კი კორელაციაშია დისლიპიდემიასთან [14, 18, 35, 36, 188, 193]. უფრო მეტიც, პ. გრუტზმახერის მონაცემებით, გორგლის ფილტრაციის სიჩქარის შემცირება ასოცირებულია ლიპიდების მეტაბოლიზმის დარღვევასთან. ინდივიდები, რომელთაც გვს 50-60 მლ/წთ-ზე ნაკლები აქვთ, დისლიპოპროტეინემია უვლინდებათ (P.Grutzmacher, 1984).

გოლდბლატის მეთოდით, სისტემური ჰიპერტენზიის მოდელის შექმნა შესაძლებლობას იძლევა, გაირკვეს ინტრაგორგლოვანი წნევის და დისლიპიდემიის წვლილი თირკმლის დაზიანებაში. საინტერესოა, რომ ჯგუფს, რომელსაც გამოთიშული ქონდა თირკმელი და იკვებებოდა ქოლესტერინის შემცველი საკვებით, უვითარდებოდა შედარებით ნაკლებად გამოხატული თირკმლის დაზიანება, ვიდრე მხოლოდ ქოლესტერინით ნაკვებ ვირთაგვებს (B.L. Kasisk 1988, 1990). გ.შვეიცერი და კ.გერტცი მიუთითებენ, რომ გადაკეტილი

თირკმლის დროს ქვეითდება წნევა გორგლებში (G. Schwietzer, K.H. Gertz,1979). ორივე შემთხვევაში ეს იწვევს გორგლების ზომის მომატებას. თირკმლის გორგლის ინფილტრაცია ხასიათდება ადჰეზიური მოლეკულების ექსპრესიით, რომელი სისხლის უჯრედებთან კონტაქტს განაპირობებს [1].

გორგლების ზომის მომატებასთან კავშირშია ალბუმინურია, რომელიც მატულობს ცდის ვადებთან დაკავშირებით, ხოლო მე-6 თვეს პროტეინურია და ჰიპერქოლესტერინემია აღწევს მაქსიმუმს. ავტორთა აზრით ჰიპერქოლესტერინემია იწვევს გკუ შეკუმშვას NO (ენდოთელდამოკიდებული რელაქსაციური ფაქტორის) ნაკლებობით, იწვევს მემბრანაში კათიონების ტრანსპორტის ცვლილებას, მოქმედებს სისხლძარღვთა მიერ ეიკოზანოიდების პროდუქციაზე (S.C. Hunt, 1986; L.Locher, 1984; H.E.Aksulu, S.Cellek, R.K. Turker ,1986). გკუ შეკუმშვა კი მოქმედებს პერფერიულ სისხლძარღვთა რეზისტენტობაზე და სისტემურ არტერიულ წნევაზე [48, 81, 106, 108, 123].

ჰიპერლიპიდემია და ჰიპერტენზია, რომელიც სისტემური ათეროსკლეროზის მიზეზია, ასევე იწვევს ნეფრონთა დესტრუქციას. ლ.ბარხატოვის მიერ დადგენილია, რომ ექსპერიმენტული ათეროსკლეროზის ადრეულ ეტაპზე მიმტანი სისხლძარღვების ჰიალონოზი იწვევს თირკმლის ქსოვილის იშემიას და რენინის გამოყოფას (Л.Н.Бархатов, 1971) და ამდენად, ათეროსკლეროზისა და ჰიპერტენზიის მანკიერი წრის განვითარებას.

1.4.1 ლიპიდური სპექტრი, როგორც ათეროსკლეროზისა და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის რისკ-ფაქტორები

1996 წელს ბ.მოულინი წერდა, რომ დისლიპიდემია და ჰიპერქოლესტეროლემია განაპირობებს ერთის მხრივ, ათეროსკლეროზის განვითარებას, თირკმლის დაზიანებას და მისი ფუნქციის მოშლას, მეორეს მხრივ კი, თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება უშუალოდ იწვევს დისლიპიდემიას, ხოლო პროტეინურიის განვითარების შემდეგ არაპირდაპირ ზემოქმედებს მასზე. ტ.საიტოს, ლ.რუილოპის, ჯ.მალისზკოსა და სხვა ავტორების აზრით, დისლიპიდემია დამახასიათებელია თირკმლის მთელი რიგი დაავადებებისთვის

და მათი გამოსავლის – გლომერულოსკლეროზისა და თირკმლის უკმარისობისთვის [203, 205].

მიუხედავად გაბატონებული შეხედულებისა, რომ თირკმლის სისხლძარღვების მკვეთრი დაზიანება იწვევს ჰიპერტენზიას [114], არსებობს ს.ჰუნტისა და რ.ლოხერის მიერ ფაქტობრივად დადასტურებული აზრი, რომ ლიპიდური ცვლის მოშლა ყველაზე ადერ მოქმედებს თირკმლის სისხლძარღვების რეზისტენტობაზე [143], ნატრიუმის და ქლორის შეკავებაზე და ვაზოაქტიური მედიატორების გამომუშავებაზე თირკმლიდან და შედეგად ჰიპერტონიის განითარებაზე. აღნიშნული ახლებურად აშუქებს ჰიპერქოლესტერინემიისა და არტერიული ჰიპერტენზიის სინერგიულ ეფექტს ათეროგენეზის პროცესში წერდა ამ ფაქტთან დაკავშირებით ბ.ლ. კასისკი [114].

უფრო მეტიც, თვით თირკმელი დიდ როლს თამაშობს ლიპოპროტეიდების მეტაბოლიზმში და დამატებითი ფაქტორის სახით მოქმედებს ცირკულაციაში არსებულ ლიპოპროტეიდებზე. კ კრეატინინის რაოდენობის მომატება, პროტეინურია, მაუ- – თირკმლის დაავადებების პარამეტრები, რომლებიც კარდიოვასკულური დაავადებებისგან გამოწვეული სიკვდილის დამოუკიდებელ პრედიქტორებს წარმოადგენს (Ruilope L.M.), ამავე დროს ასახავენ თირკმელში და (ვასკულურ და გლომერულურ) დაზიანებას (Moulin B, 1996). სამუელსონისა და სხვა ავტორების აზრით დადგენილი კორელაციური კავშირი პროტეინურიასა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს შორის არ არის დამოკიდებული ჰიპერტონიასა და ჰიპერქოლესტერინემიაზე [206].

ლიპოპროტეიდები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ათეროსკლეროზის ფორმირებასა და განვითარებაში. ამით აიხსნება დღემდე გაუნელებელი ინტერესი სისხლის ლიპიდური ცვლის შესწავლისადმი [127, 213, 216, 241].

ევოლუციის პროცესში ლიპოპროტეიდების წარმოქმნა, როგორც ჩანს განპირობებული იყო ორგანიზმის ენერგეტიკული ბალანსის უზრუნველყოფისთვის საჭირო ტრიგლიცერიდების ტრანსპორტირების აუცილებლობით.

პირველადი ახლად წარმოქმნილი ლიპოპროტეინები ტრიგლიცერიდებით მდიდარი ქილომიკრონებია, რომლებიც ნაწლავებში სინთეზირდება. ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები ასევე მდიდარია ტრიგლიცერიდებით.

იმისათვის, რომ ესა თუ ის ბიოქიმიური მეტაბოლიტი ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორად ჩაითვალოს, იგი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ პირობებს:

1. ფიზიოლოგიური როლის მნიშვნელობა პათოლოგიური პროცესის განვითარებაში;
2. მეთოდის ადექვატურობა ლაბორატორიისთვის.
3. გარე ლაბორატორიული კონტროლის შესაძლებლობა და სტანდარტიზაცია;
4. რისკ-ფაქტორი მაშინ ჩაითვლება მაღალი მნიშვნელობის დიაგნოსტიკურ ტესტად, როდესაც მისი გამოყენება მაქსიმალურად იქნება შესაძლებელი ყველა სამედიცინო დაწესებულებაში.

ცნობილია, რომ ათეროსკლეროზის ყველაზე სარწმუნო ბიოქიმიურ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს ჰიპერქოლესტერინემია. ათეროსკლეროზის მეორადი პროფილაქტიკა და ნორმოქოლესტეროლემია აუმჯობესებს გიდ-ის კლინიკურ მიმდინარეობას [138]. კორონაროგრაფიის შედეგები კი ათერომების რეგრესსზე მიუთითებს.

საერთო ქოლესტერინის განსაზღვრა კარგად ექვემდებარება სტანდარტიზაციას, თუმცა ამავდროულად ჰიპერქოლესტეროლემია არ წარმოადგენს საკმარისად სპეციფიკურ მაჩვენებელს და ვლინდება რიგი სხვა დაავადებების დროსაც (ჰიპოთირეოზი, საქრიანი დიაბეტი, ნეფროზული სინდრომი და სხვ.).

საერთო ქოლესტერინის შესახებ დღეისთვის უამრავი მასალა, სამეცნიერო ნაშრომი თუ მონოგრაფიაა დაგროვილი. ერთ-ერთი პირველი მონოგრაფია – «ქოლესტერინის ქიმია» (1934) რუს ქიმიკოსს ი.რემიზოვს ეკუთვნის.

ქოლესტერინი სტეროიდებს მიეკუთვნება, ნაერთებს, რომელთაც თავიანთ სტრუქტურაში ფენანტრენის წარმოქმნილი ბირთვი (A, B, C) გააჩნია. საერთო ქოლესტერინი ადამიანისა და ცხოველების ორგანიზმში ცხიმოვანი მჟავების წარმოქმნის წყაროა.

ქოლესტეროლის შემცველობა სისხლის შრატში 2-4%-ით მაღალია, ვიდრე პლაზმაში.

ფრამინგემის გამოკვლევის საფუძველზე დადასტურებულია, რომ მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების რაოდენობის შემცირება ათეროსკლეროზის განვითარების მანიშნებელია. მოგვიანებით ეს მოსაზრება კლინიკური და ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევებით, ანტისკლეროზული (პრობუკოლი w-3 ცხიმოვანი მჟავები) და ჰიპოლიპიდემიური (სტატინები, სეკვესტრანტები, ნიკოტინის მჟავა) პრეპარატების გამოყენებით იქნა დადასტურებული.

ამის გათვალისწინებით გამოითქვა მოსაზრება იმის შესახებ, რომ მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ურთიერთსაწინააღმდეგოდ მოქმედებენ [184].

მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების უჯერდს ქოლესტერინით ამარაგებს, რაც უფრო მაღალია უჯერდში მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების რაოდენობა, მით უფრო აქტიურია ლიპიდების მიერ არტერიის ინტიმის ინფილტრაცია. მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები უზრუნველყოფენ უჯრედიდან ქოლესტეროლის რევერსიულ ტრანსპორტს, ამიტომ რაც უფრო მაღალია მათი დონე, მით უფრო ნელა ვითარდება ათეროსკლეროზი.

თუმცა, ბოლო წლებში გამოჩნდა შრომები, სადაც მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების სტრუქტურისა და ფუნქციების შესახებ განსხვავებული აზრი იქნა დაფიქსირებული.

კერძოდ, მთავარ ფუნქციად უჯერდში ესენციური პოლიცხიმოვანი მჟავების გადატანა იქნა მიჩნეული. აქედნა გამომდინარე მკვლევარები ასკვნიან, რომ მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების დაბალი დონე, იმ შემთხვევაში, თუ ცხიმოვანი მჟავების ტრანსპორტი არ ირღვევა, ათეროსკლეროზის განვითარებას არ უწყობს ხელს.

ვ. ტიტოვის მიერ (2000 წ) გამოთქმულია მოსაზრება იმის შესახებაც, რომ ათეროსკლეროზის დროს მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების წარმოიქმნება თავისუფალი ქოლესტეროლის დეფიციტი, რაც განაპირობებს სისხლში მის დაბალ კონცენტრაციას.

1.5 მიკროალბუმინურია

წლების განმავლობაში განიხილებოდა როგორც მოსალოდნელი ნეფროპათიის პრედიქტორი მხოლოდ დიაბეტიან პაციენტებში (A. Hartland, P. Gosling). სადღეისოდ მაუ განიხილება როგორც გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების გართულებების, გულ-სისხლძარღვა დაავადების განვითარებისა და არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების სიკვდილიანობის გამომწვევი რისკ-ფაქტორი [10, 15, 25, 45, 47, 74, 75].

ი.ლიბოვი და ი. ურუზოვსკაია თავის ნაშრომებში აღნიშნავენ: სარწმუნოდ ითვლება ის ფაქტი, რომ მაუ არის თირკმლის სისხლძარღვების დაზიანების საერთო სურათის ამსახველი ჯანმრთელ პირებშიც კი (არტერიული ჰიპერტენზიისა და შაქრიანი დიაბეტით დაავადების გარეშე). მაუ-ს განსაზღვრის სიმარტივე და სიზუსტე მის – როგორც თირკმლის სისხლძარღვების დაზიანების ამსახველი სურათის მარკერის ფართოდ გამოყენების საშუალებს გვაძლევს. უფრო მეტიც, მა-ს განსაზღვრით შესაძლებელია შევეფასოთ არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობის ეფექტურობაც.

ლ.კასისკი წერდა, რომ არტერიული ჰიპერტენზიისა და ათეროსკლეროზის დროს მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელი ფაქტორია მაუ [120]. უფრო მეტიც, მის მიერ ჩატარებულმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ იგი შეიძლება იყოს ათეროსკლეროზის და არტერიული ჰიპერტენზიის რისკ-ფაქტორი, რომელიც ვლინდება პრეკლინიკურ პერიოდში წლებით ადრე, ვიდრე ჰიპერტენზია.

ლ.კასისკიმ გამოიკვლია 21 ნორმოტენზიული ბავშვი (მამრობითი სქესის $9,5 \pm 0,5$ წლის ასაკის) მშობლები ჰიპერტენზიური ანამნეზით და 8 ბავშვი ჰიპერტენზიური ანამნეზით დატვირთვის გარეშე [114]. თირკმლის ფუნქციური რეზერვი შეაფასა კრეატინინის კლირენსის იმ ცვლილებების განსაზღვრით, რომელიც ფიქსირდებოდა ცილით ორალური დატვირთვის შემდეგ (45 გრ./მ^2). კონტროლი ხდებოდა დატვირთვამდე და დატვირთვის შემდეგ საკონტროლო ჯგუფის ბავშვების შარდში კრეატინინის დონე საგრძნობლად გაიზარდა (დატვირთვამდე 122 ± 12 , 60 წთ-ის შემდეგ 144 ± 9 , 120 წთ-ის შემდეგ 154 ± 11 , და 180 წთ-ის შემდეგ 144 ± 9 მლ/წთ $1,73 \text{ მ}^2$), მაშინ როცა, საპირისპიროდ მოხდა

ჰიპერტენზიით დაავადებული მშობლების შთამომავლებში. 21-დან მხოლოდ 13-ში გაიზარდა კრეატინინის კლირენსი 2მD-ს ფარგლებში. (დატვირთვამდე 144 ± 11 , 60 წთ-ის შემდეგ 153 ± 7 , 120 წთ-ში 202 ± 13 მლ/წთ $1,73$ მ²), დანარჩენ 8 ბავშვში არ აღმოჩნდა არანაირი ცვლილება.

რაც შეეხება წინაგულოვან ნატრიურულ ფაქტორს არცერთს საკონტროლო ჯგუფში ცვლილება არ აღმოჩნდა. ხოლო ჰიპერტენზიული მშობლების შთამომავლებში აღინიშნებოდა მაუ-ს საკმაოდ მაღალი დონე სადღელამისო შარდში. ($3,1$ $\mu\text{g}/\text{წთ}$. ტოლერანტობის ფაქტორი თF 2,2), ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში ($2,1$ $\mu\text{g}/\text{წთ}$ თF 1,5), ხოლო თუ თირკმლის ფუნქციის რეზერვის უკმარისობა ძირითადად დაკავშირებული იყო მაუ-ს მაღალ დონესთან.

აქედან გამომდინარე, ლ.კასისკი ასკვნიდა, რომ თირკმლის ფუნქციური რეზერვის ნაკლებობა და მაუ-ს დონის მომატება ჰიპერტენზიული მშობლების ნორმოტენზიულ შვილებში შეიძლება მიუთითებდეს, რომ თირკმლის ეს მცირედი ცვლილებები წინ უსწრებს ჰიპერტენზიის კლინიკური გამოვლინებას.

Williams RH, Harrison TR აღნიშნავენ, რომ მაუ, რომელიც აღმოჩენილია მემკვიდრეობა დატვირთულ ბავშვებში შეიძლება იყოს შედეგი გლომერულ-კაპილარული განვლადობის ადრეული ცვლილებებისა მეორადად განვითარებული გლომერულურ-ჰემოდინამიკური ცვლილებების ფონზე [240].

ბაზალური მემბრანების მკვეთრი გასქელება, რომელიც ათეროსკლეროზული ლაქების წარმოქმნისვადისთვისაა დამახასიათებელი, შესაძლებელია იყოს პროტეინურიის მიზეზი (Tapeev E.M.,1972). გასქელებულ ბაზალურ მემბრანაში აფიქსირებენ კოლაგენურ ფიბრილებს შორის სივრცის გაფართოვებას, ძირითადი ნივთიერების დეპოლიმერიზაციას, რასაც უკავშირებენ მემბრანის მომტებულ გამავლობასსისხლის პლაზმის ცილებისთვის (Tapeev E.M.,1972). სწორედ ბაზალურ მემბრანაში ლაგდება სხვადასხვა ნივთიერება და ასევე ანტიგენ-ანტისხეული პრეციპიტატი (D., Steiner J.W.et al., 1962), ისევე როგორც კანში ათეროსკლეროზის დროს (Дзидзигური Л.М., 1989).

თირკმლის სხვადასხვა დაავადების დროს ლიპიდები ასევე გროვდება გლომერულუმში (Bertram L. et al.,1990). გორგლოვანი და ინტერსტციული ქაფიანი უჯრედები ნაპოვნია ასევე თირკმლის დაავადების დროს.

მიუხედავად იმისა, რომ თირკმლის დაზიანების როგორც ლოკალური ასევე სისტემური გენეზი აქტივებს რენინის გამოყოფას და ასტიმულირებს ათეროგენეზს, არსებობს მხოლოდ ცალკეული გამოკვლევები (Л.Н. Бархатов,1971), რომელიც ნაწილობრივ ასახავს ულტრასტრუქტურულ ცვლილებებს ათეროსკლეროზის მორფოგენეზში. ამ ექსპერიმენტის პირველივე ვადებში აღინიშნება მიოეპითელური უჯრედების ჰიპერტროფია, რაც რენინის გამოყოფის სტრუქტურულ საფუძველს წარმოადგენს. ავტორები შესაძლებლად მიიჩნევენ, რომ გამოხატული დისლიპიდემია განაპირობებს გორგლოვანი წნევის მომატებას. ვირთაგვების ექსპერიმენტული ჰიპერქოლესტერინემიის დროს ვითარდება პროტეინურია და გლომერულების მეზანგიუმის ზომიერ დაზიანება, გორგლოვანი სკლეროზის განვითარებამდე. ექსპერიმენტის 4 კვირის შემდეგ ჰიპერქოლესტერინემიის ფონზე, მაშინ როცა აორტაში მხოლოდ ათეროსკლეროზული ფოლაქს სტადია ვითარდება და თირკმლის არტერიაში ცვლილებები არ არის (Мясников А.Л.,1965), მატულობს (Schmitz P.G. and al.,1989) გორგლოვანი ფილტრაცია. ამდროს პლაზმის ნაკადი მნისვენლოვნად არ იცვლება. გლომერულებში კაპილარების წნევა კი მატულობს 10-20%-ით, ვიდრე საკონტროლო ვირთაგვებში (Schmitz P.G. and al,1989) ე.ი. ჰიპერქოლესტერინემია იწვევს ჰიპერტენზიას გლომერულებში, თუმცა მექანიზმი არ არის ნათელი. გლომერულების ჰემოდინამიკის ცვლილების ერთ-ერთი მიზეზი შეიძლება იყოს პლაზმის წებოვნება ან ერითროციტების დეფორმაციის ცვლილებაზე რეაქცია, რომელიც ჰიპერლიპიდემიის დროს აღმოცენდება (Sepowitz AH, Chien S., Smith FR ,1981; Cooper R,A.,1975). თუმცა, მეორეს მხრის, თირკმელების მთელი სისხლძარღვების რეზისტენტობა მატულობს ქოლესტერინიტ კვების შემდეგ პრეფუზული იზოლირებულ თირკმელში ერითროციტებისა და პლაზმის ლპ გარემოც (Bertram L. et al.,1990). ე.ი. რეოლოგიური თვისებების შეცვლა მხოლოდ დამატებითი ფაქტორია გლომერულების ჰემოდინამიკის მოშლაში. ქოლესტერნული კვება 4 კვირის განმავლობაში იწვევს თირკმლის სისხლძარღვების რეზისტენტობის ცვლილებას, მაშინ, როცა თირკმელში მორფოლოგიურად ვლინდება მაზანგიოციტების პროლიფერაცია (Bertram L. et al.,1990), რაც იწვევს ვაზოაქტიური მედიატორების გამომუშავებას და აძლიერებს

პლაზმის ფილტრაციას. გამოკვლევების მიხედვით, ფილტრაციული ფუნქცია მცირდება ჰიპერქოლესტერინემიის 1 თვის შემდეგ (Bertram L. et al.,1990). ავტორები მიუთითებენ, რომ ეს პირდაპირ თუ არაპირდაპირ მოქმედებს გკუ შეკუმშვაზე, რაც ალბათ იწვევს ჰიპერტენზიას. მიუხედავად იმისა, რომ ზოგ პაციენტს ჰიპერქოლესტერინემიით აღენიშნება ნორმალური სისტემური წნევა (B.L. Kasisk 1988,1990). ეს მიუთითებს, რომ ჰიპერქოლესტერინემია არ წარმოადგენს არტერიული წნევის მომატების უსუალო მიზეზს, არამედ შეიძლება იყოს მარკერი სხვა ასოცირებული ფაქტორებისა, რომელიც დაკავშირებული ჰიპერქოლესტერინემიასთან და განაპირობებს არტერიული სისხლის წნევის მომატებას. ასევე შესაძლებელია, რომ ჰიპერქოლესტერინემიით გამოწვეული თირკმლის დაზიანება იყოს ამის მიზეზი. ცნობილია, რომ პაციენტებს პროტეინურიტი გამოხატული აქვს ჰიპერლიპიდემია. თუ როგორ უკავშირდება ეს სიმპტომი არ არის ცნობილი. მცირე პროტეინურიაც კი კორელაციაშია დისლიპიდემიასთან. უფრო მეტიც, გორგლის ფილტრაციის შემცირება ასოცირებულია ლიპიდების მეტაბოლიზმის დარღვევასთან. ინდივიდები, რომელთაც ფილტრაციის ხარისხი 50-60 მლ/წთ-ით ნაკლები აქვთ, დისლიპოპროტეინემია უვლინდებათ (P.Grutzmacher,1984). გოლდბლატის მეთოდით, სისტემური ჰიპერტენზიის მოდელის შექმნა შესაზლებლობა იძლევა გაიკვეს ინტრაგორგლოვანი წნევის და დისლიპიდემიის წვლილი თირკმლის დაზიანებაში. საინტერესოა, რომ ჯგუფს, რომელთაც გამოთიშული ქონდათ თირკმელი და იკვებებოდნენ ეს შემცველი საკვებით, უვითარდებოდა თირკმლის დაზიანება შედარებით ნაკლებად გამოხატული, ვიდრე მხოლოდ ეს ნაკვებ ვირთაგვებს (B.L. Kasisk 1988,1990). სხვები მიუთითებენ, რომ გადაკეტილი თირკმლის დროს ქვეითდება წნევა გორგლებში (G. Schwietzer, K.H. Gertz,1979). ორივე შემთხვევაში ეს იწვევს გორგლების ზომის მომატებას. თირკმლის გორგლის ინფილტრაციის ხასიათდება ადჰეზიური მოლეკულების ექსპრესიით, რომელი სისხლის უჯრედებთან კონტაქტს განაპირობებს.

გორგლების ზომის მომატებასთან კავშირშია ალბუმინურია, რომელიც მატულობს ცდის ვადებთან დაკავშირებით, ხოლო მე-6 თვეს პროტეინურია და ჰიპერქოლესტერინემია აღწევა მაქსიმუმს. ავტორთა აზრით

ჰიპერქოლესტერინემია იწვევს გკუ შეკუმშვას NO(ენდოთელდამოკიდებული რელაქსაციური ფაქტორის) ნაკლებობით, იწვევს მემბრანაში კათიონების ტრანსპორტის ცვლილებას, მოქმედებს სისხლძარღვთა მიერ ეიკოზანოიდების პროდუქციაზე (S.C. Hunt, 1986; L.Locher, 1984; H.E.Aksulu, S.Cellek, R.K. Turker, 1986). გკუ შეკუმშვა კი მოქმედებს პერფერიულ სისხლძარღვთა რეზისტენტობაზე და სისტემურ არტერიულ წნევაზე.

ჰიპერლიპიდემია და ჰიპერტენზია, რომელიც სისტემური ათეროსკლეროზის მიზეზია, ასევე იწვევს ნეფრონტა დესტრუქციას. დადგენილია, რომ ექსპერიმენტული ათეროსკლეროზის ადრეულ ეტაპზე მიმტანი სისხლძარღვების ჰიალონოზი იწვევს თირკმლის ქსოვილის იშემიას და რენინის გამოყოფას (Л.Н.Бархатов, 1971) და ამდენად, ათეროსკლეროზისა და ჰიპერტენზიის მანკიერი წრის განვითარებას. ამავე დროს ინტარენული სისხლძარღვების დაზიანება უშუალოდ იწვევს თირკმლის დისტროფიას (B.L. Kasisk 1988,1990). პროქსიმალური მილაკების ეპითელიოციტებზე და პერიტუბულური კაპილარის ენდოთელიუმზე (Пальцев М.А., 1995),

ჰისტოლოგიური კვლევებით, არსებობს პირდაპირი კორელაცია სისტემური ათეროსკლეროზის სიმძიმესა და თირკმლის დაზიანებას შორის (Kasisk B.L.,1987,1988,1990). ჯგუფს უფრო მეტად გამოხატული ათეროსკლეროზით დადუდგინდა ნეფრონების და ინტარენული სისხლძარღვების უფრო მეტად გამოხატული დაზიანება და რაც მნიშვნელოვანია, ამ გამოკვლევაში პაციენტები თირკმლის არტერიის სტენოზით გამოირიცხა. ამიტომ, სისტემური ათეროსკლეროზის დროს, თირკმლის დაზიანების – გლომერულოსკლეროზის და ნეფრონების დესტრუქციის განვითარების და პროგრესირების პათოგენეზის ერთ-ერთ მთავარ რგოლად მიიჩნევენ ინტარენული სისხლძარღვების დაზიანებას (B.L. Kasisk 1988,1990).

ნ.კაკაურიძისა და მისი კოლეგების გამოკვლევების მიხედვით, ინტარენულ სისხლძარღვებში, კერძოდ კი მის კაპილარულ (გორგლის და პერიტუბულური კაპილარები) რგოლში ცვლილებები მიმდინარეობს ექსპერიმენტის ადრეული ვადიდანვე. დაზიანება ეხება როგორც ენდოთელიუმს, ასევე ბაზალურ მემბრანასაც.

1.6 C რეაქტიული ცილა

მრავალრიცხოვანი ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით, ქრონიკული ანთებითი პროცესი ზრდის სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული დაზიანების რისკს [57, 67, 69, 154, 192]. აქედან გამომდინარე, ცხადი ხდება ათეროსკლეროზისა და ანთებითი პროცესების ურთიერთ ზეგავლენა.

ლიტერატურული მონაცემებით, ჰიპერქოლესტერინემიის შრდეგად თირკმლის ქსოვილის დაზიანებას თან ახლავს ქს და ქს ეთერების დაგროვება თირკმლის ქსოვილში (Al-Shebab Y., Frohlich J., Magil AB, 1988 Groene HJ et al). ამ პირობებში თირკმლის ქსოვილის და ათეროგენეზში განვითარებული სისხლის ცხიმოვანი მჟავების სპექტრი ერთმანეთის მსგავსია (Kasiske B.L. 1988, 1990).

თირკმელში ლიპიდების დეპოზიციას თან ახლავს თირკმლის ინფილტრაცია ლეიკოციტებით (Groene HJ et al 1989), მონოციტებით და მაკროფაგებით (Al-Shebab Y Frohlich J., Magil AB, 1988), ვაზოაქტიური და ანთებითი მედიატორების გამოყოფა. სავარაუდოა, რომ ეს მექანიზმი უმნიშვნელოვანესია ლიპიდ-გაპირობებული თირკმლის დაზიანებაში.

ამგვარი მონაცემების დადასტურებად მიიჩნევენ ნ. კაკაურიძე და მისი კოლეგები ექსპერიმენტის ადრეული ვადებიდანვე გამოვლენილ ლეიკოსტაზს და სხვა დანარჩენი ფორმიანი ელემენტების აგრეგაციას, აგლუტინაციას, რომლებიც მონაწილეობს გორგლოვანი ფილტრის დაზიანების მექანიზმებში. ამ მხრივ აღსანიშნავია ლიზოსომური ფერმენტები, ნეიტროფილების რექტიულ-ქანგვითი პროდუქტები, კომპლემენტის პირდაპირი მოქმედება მემბრანის დამაზიანებელი კომპლექსის მეშვეობით (Groene HJ et al 1989). მეზანგიური უჯრედების პროლიფერაცია და ჰიპერტროფია, რომელსაც აკვირდებოდნენ ექსპერიმენტში, აღწერილი აქვთ სხვა ავტორებსაც (Kasiske B.L. 1990) და ამ უჯრედების რეაქცია მნიშვნელოვანია თირკმლის დაზიანებაში ათეროსკლეროზის დროს.

C რეაქტიული ცილა – ცნობილია, მაგრამ არასაკმარისად აქტიურად გამოვლენილი ანთების მწვავე ფაზის ცილაა. ჯანმრთელ ადამიანებში ნორმაში მისი კონცენტრაცია 0-6 მგ/ლ-ს არ აღემატება. ჩატარებული

ანტიბიოტიკოთერაპიის ადექვატურობა შეიძლება შეფასდეს სისხლის შრატის C რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის ცვლილების დინამიკით.

C რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია იზრდება ქირურგიული ჩარევების შედეგად და არ იცვლება ვირუსული ინფექციების დროს. კეთილსაიმედო პროგნოზულ ნიშნად ითვლება C რეაქტიული ცილის შემცირება ოპერაციიდან მე-5 მე-6 დღეს, მაშინ როდესაც დროის ამავე მონაკვეთში მისი გაზრდა ინფექციური პროცესის გაფართოებაზე მიუთითებს [80, 183, 197].

სუბფებრილური ტემპერატურის მქონე პაციენტებში C რეაქტიული ცილის დონე მეტად მნიშვნელოვანი პროგნოზული ნიშანია, თუმცა მისი განსაზღვრა დაავადების დაწყებიდან 24 საათზე ადრე არასასურველია. C რეაქტიული ცილის განსაზღვრის სქემა ასეთია: დღეში ერთხელ დინამიკაში.

სისხლში C რეაქტიული ცილის დონის გაზრდის მიზეზებია: ბაქტერიული გენეზის მწვავე ანთება, ქსოვილთა ნეკროზი (მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი); ოპერაციული ჩარევა (მწვავე პერიოდი), ტრავმა, ბაქტერიული ანთებითი პროცესის არაადექვატური ანტიბიოტიკოთერეპია [237, 238].

ანთების მწვავე ფაზის განვითარების ინიცირება და რეალიზება ხორციელდება მთელი რიგი მედიატორების მიერ, რომელთა შორისაა ციტოკინები, ანაფილოტოქსინები და გლუკოკორტიკოიდები. ზოგიერთი მათგანი უშუალოდ ანთების კერაში გამოიყოფა აქტივირებული მაკროფაგების, ლიმფოციტებისა და სხვა უჯრედების მიერ. Kმათ შეუძლიათ, როგორც ადგილობრივი, ისე ზოგადი მოქმედების გამომჟღავნება.

ანთებას შეუძლია ათეროსკლეროზის განვითარებას შეუწყოს ხელი, ამიტომაც C რეაქტიული ცილისა და ფიბრინოგენის მაღალი მაჩვენებლები მწვავე კორონარული დაავადების ზრდის რისკთან შეიძლება იყოს ასოცირებული.

ქრონიკული, მდორედ მიმდინარე ანთებითი პროცესი კორონარული დაავადების განვითარების, ათეროსკლეროზის პროგრესირების საყურადღებო ფაქტორად არის მიჩნეული, თუ მას თან სდევს მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტეროლის მომატება. შემთხვევათა 95%-ში C რეაქტიული ცილის მომატებული დონე კორონარული დაავადების თრომბოზულ გართულებებთან არის კორელაციაში [138, 142, 149].

საინტერესოა შრომები, სადაც მარტივი ჰერპესის გამომწვევი ვირუსი, ქოლესტეროლის სინთეზს აჩქარებს და საბოლოოდ სისხლძარღვის დეფორმაციას უწყობს ხელს.

ბოლო წლების მონაცემებით გამოვლენილია მჭიდრო კავშირი C რეაქტიული ცილის მაღალ დონესა და ათეროსკლეროზის განვითარების რისკის ზრდას შორის [184].

ათეროსკლეროზის უჯრედული ბიოლოგია დღეისათვის ბოლომდე არ არის შესწავლილი, გამოთქმულია ვარაუდი მაკროფაგების წამყვანი როლის შესახებ, რასაც ადასტორებს კორონარულ არტერიებში მწვავე თრომბოზის მიდამოებში აღმოჩენილი ლიმფოციტები და ღეროვანი უჯრედები (პათოლოგანატომიური გამოკვლევები უეცარი სიკვდილის დროს).

ათეროსკლეროზის განვითარების ადრეულ სტადიაში C რეაქტიული ცილის განლაგდება არტერიის კედელზე, არა ფოკალურად, არამედ დიფუზურად, ინტიმის ღრმა ფიბროელასტიურ და ფიბრომუსკულურ შრეებზე. ამის შემდეგ C რეაქტიული ცილა უკავშირდება კომპლემენტის კომპლექსს. მეორე მხრივ, ათერომატოზული ფოლაქის ინტიმაზე _ ქაფიანი უჯრედები C რეაქტიულ ცილზე დადებით რეაქციას ამჟღავნებენ. ამგვარი განლაგების დროს C რეაქტიული ცილა არ უკავშირდება კომპლემენტს. ამგვარად, C რეაქტიული ცილას შეუძლია ათეროსკლეროზული ფოლაქის ჩამოყალიბების ინიცირება ამ გზით.

ტრადიციულად, ათეროსკლეროზის ერთ-ერთ ძირითად რისკ-ფაქტორს თამბაქოს მოწევა წარმოადგენს. არის მონაცემები, რომ მწვევლებში C რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის დონე მომატებულია [238].

სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული დაზიანება შესაძლებელია განპირობებული იყოს როგორც დაზიანებით, ასევე ანთებითი პროცესით ან ერთდროულად ორივე ფაქტორით.

C რეაქტიული ცილის მომატებული დონე (≥ 15.5 მგ/ლ) არასტაბილური სტენოკარდიისა ან «non Q-wave» _ მოიკარდიუმის ინფარქტის დროს, ნეგატიური TnT ფონზეც კი შეიძლება გახდეს 14 დღის განმავლობაში ლეტალობის პრედიქტორი.

ბოლო წლების გამოკვლევებით გაჩნდა აზრი იმის შესახებ, რომ ანთების მწვავე ფაზის ცილის მკვეთრი ზრდა განპირობებულია არა კორონარული დაავადებით, იშემიით გამოწვეული მიოკარდის დაზიანებით, არამედ ინფექციური პროცესით. ეს პროცესი კი განპირობებულია ან ციტომეგალოვირუსით ან *Chlamidia pneumoniae*-ით [80].

განსხვავებული შეხედულებაა გამოთქმული იმ ავტორთა მიერ, რომლებიც თვლიან, რომ კორონარული დაავადება შეიზლება იყოს აქტიური ან არააქტიური. კორონარული დაავადების აქტივაცია პირდაპირ არის დაკავშირებული ანთებითი დაავადების სიმწვავესთან. მათი გამოკვლევებით, აქტიური სტენოკარდიის დროს C რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის ზრდა შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ათეროსკლეროზული დაზიანების ზონაში მაკროფაგების აქტივობის გაზრდასთან. ამგვარ ჰიპოთეზას უწოდებენ – «პასუხი დაზიანებაზე». იგი ეყრდნობა ქრონიკული ანთებისა და ათეროსკლეროზული დაზიანების ძირითადი ფაქტორების შესაბამისობას [19, 20].

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მკვლევარები ასკვნიან, რომ ათეროსკლეროზისა და ანთების ერთიანი პათოგენეზის შესწავლის შედეგად დაგროვილი კლინიკური მასალის ზრდასთან ერთად C რეაქტიული ცილის კლინიკური მნიშვნელობა და ინფორმატიულობა უფრო სრულყოფილი ხდება.

ნიუორლენელი მკვლევარები კ.ბრადი, რ.ფოლსომი, ჯ.კორემი თავის სტატიაში ანიშნავენ, რომ C რეაქტიული ცილისარის სისტემური ანთების მარკერი და გიდ-ის პრედიქტორი. 2005 წლის ჟურნალ Archives internal Medicine გამოქვეყნდა მათი კვლევის შედეგები. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ C რეაქტიული ცილის დონის მომატება (3 მგ/დლ) მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდის დონისა და გულის ისემიური დაავადების სხვა რისკ-ფაქტორებთან კორელაციური კავშირშია. C რეაქტიული ცილის დონის მომატება გიდ-ის მქონე პაციენტებში, როდესაც აღინიშნება მათი მდგომარეობის დამძიმება მხოლოდ 4.4%-ში შეინიშნება კაცებში და 10.3 %-ში ქალებში. C რეაქტიული ცილის მომატების რისკი გიდ-ის სხვა რისკ-ფაქტორების არსებობის რისკი კაცებში 78%, ხოლო ქალებში 67%-შია. ავტორთა მონაცემებით, C რეაქტიული ცილის დონის მომატება გიდ-ის განვითარების მაჩვენებელია.

ლიტერატურული მოანცემების მიხედვით, (Paul Muntner , Jiang He, Brad C. Astor, Aaron R. Folsom and Josef Coresh) C რეაქტიული ცილის დონე უფრო მეტად მომატებული თქდ-ის მქონე იმ პაციენტებში იყო, რომლებსაც გულის იშემიური დავადებაც აქვთ. NHANES III კვლევის (Third National Health and Nutrition Examination Survey) შედეგად დადგინდა, რომ ამ პაციენტებში ფიბრინოგენისა და C რეაქტიული ცილის დონე მომატებულია სხვა გიდ-ის გამომწვევ რისკ-ფაქტორებთან ერთად.

აღნიშნული ფაქტის საფუძველზე ფიბრინოგენისა და C რეაქტიული ცილის დონის მომატება გიდ-ის რისკ-ფაქტორად მიჩნეის [184].

1.7 ფიბრინოგენი

ჯერ კიდევ 40 წლის წინ მწვავე თრომბოზის დროს აღმოაჩინეს ფიბრინოგენის დონის მომატება. პირველი პროსპექტული კვლევა, რომელიც მიემდგნა ფიბრინოგენისა და გულსისხლძარღვთა დაავადებების ურთიერთკავშირის გამოვლენას, ჩატარდა 1984 წელს (Gothenburg Heart Study) შვეციაში. კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ფიბრინოგენი და VII ფაქტრი, ისეთივე წარმატებით შეიძლება მივიჩნიოთ გიდ-ის პრედიქტორებად, როგორც საერთო ქოლესტერინის დონის მომატება სისხლში. თუმცა მკვლევარებისთვის დღესაც ბოლომდე ცნობილი არ არის, თუ რატომაა ფიბრინოგენის დონის მომატება ათეროსკლეროზისა და გიდ-ის განვითარების პრედიქტორი.

XX საუკუნის 90-იან წლებში ჰიპერლიპიდემიასთან ერთად მნიშვნელოვანი ფუნქცია ენიჭება ჰიპერფიბრინოგენემიას, როგორც გულის იშემიური დაავადების დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორს [138].

ცნობილია, რომ ფიბრინოგენი (I ფაქტორი) მიეკუთვნება ანთების მწვავე ფაზის ცილების ჯგუფს. იგი გლობულარული ცილაა, რომლის სინთეზი ძირითადად ღვიძლში მიმდინარეობს. სისხლში ის ხსნად მდგომარეობაშია, მაგრამ ფერმენტული პროცესების შედეგად თრომბინისა და XIIა ფაქტორის გავლენით გარდაიქმნება უხსნად ცილა ფიბრინად.

გარდა ამისა, ფიბრინოგენი სისხლის შედედების სისტემის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რგოლია. აგრეთვე იგი არის თრომბოციტების აგრეგაციის კოფაქტორი, მისი მოლეკუკური მასისა და პლაზმაში მაღალი კონცენტრაციის გამო სისხლის სიბლანტის განმსაზღვრელია. ამავე დროს გავლენას ახდენს ერთთროციტების აგრეგაციაზეც. აქედან გამომდინარე, იგი სისხლის რეოლოგიის მნიშვნელოვანი მაჩვენებელია.

არსებობს სხვადასხვა გზა, რომელთა მეშვეობით ფიბრინოგენი და მისი მეტაბოლიტები ენდოთელიუმის უჯრედის დაზიანებას იწვევს. ამიტომ ფიბრინოგენი გავლენას ახდენს, როგორც სისხლზე, ასევე სისხლძარღვის კედელზე, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ მოქმედების მექანიზმი განსხვავებულია. როგორც ჩანს, ფიბრინოგენი სხვა გზით სისხლძარღვის სანათურის შევიწროვებას იწვევს. ფაქტორები, რომლებიც სისხლში ფიბრინოგენის დონის რეგულაციას ახდენს, არასაკმარისად არის შესწავლილი. ჯერჯერობით უცნობია ის ნაერთები რომლებიც სელექტიურად მისი დონის დაქვეითებას უწყობს ხელს.

დადგენილია ფიბრინოგენის კორელაცია გულის იშემიურ დაავადებათა მიმდინარეობასთან.

მრავალი გამოკვლევა ადასტურებს, რომ ფიბრინოგენის გაზრდილი კონცენტრაცია შესაძლებელია იყოს არა მარტო შედეგი, არამედ დაავადების გამომწვევი მიზეზიც [238].

ფიბრინოგენის კონცენტრაცია იზრდება არა მარტო მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს, არამედ უშუალოდ მის განვითარებამდეც.

აკად. ნ.ყიფშიძე და მისი კოლეგები გიდ-ის მემკვიდრული ფაქტორის ზეგავლენისა და ჰემოსტაზის სისტემის კავშირში ფიბრინოგენის წამყვან როლზე მიუთითებენ.

ჩატარებული კვლევებით, ფიბრინოგენი და ლპ(a) გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის ჩამოყალიბების პრედიქტორებად არიან მიჩნეული. ამასთან ფიბრინოგენის კონცენტრაციის გაზრდა ათეროსკლეროზული სტენოზის პროგრესირებაზე მიუთითებს [1].

მეცნიერების დაკვირვებით ორი კვირისა და ერთი თვის ჰიპერქოლესტერინემიის ექსპერიმენტში ბაზალური მემბრანის დისოციაციის

ადგილას ფიბრინის ჩალაგებამ, შეიძლება გამოიწვიოს ნეიტროფილებისა და მ-მ კუმულაცია, ვინაიდან ფიბრინოგენ-ფიბრინი და და ანტისხეულის Fc ფრაგმენტი წარმოადგენს ნეიტროფილების ქემოტაქსისისა და ადჰეზიის ფაქტორებს. ნეიტროფილებს შეუძლიათ შეუკავშირდნენ გლომერულების ბაზალური მემბრანის ანტისხეულებს Fc რეცეპტორების მეშვეობით (Пальцев М.А., Иванов А.А., 1995). მ-მ ფიბრინოგენ-ფიბრინს უკავშირდება სპეციფიკური კომპლემენტური მემბრანის რეცეპტორებით, რომელიც ინტეგრინებს მიეკუთვნება. ენდოთელიოციტებზე ფიბრინოგენ-ფიბრინის რეცეპტორი არის გლიკოპროტეინი (გპ) (Пальцев М.А., Иванов А.А., 1995). თირკმლის ბიოპტატების შესწავლისას დადგინდა რომ მეზანგიური უჯრედები გამოყოფს ზრდის ფაქტორებს, ციტოკინებს, ასევე მონაწილეობენ პროსტაგლანდინების სინთეზშიც. როგორც მაკროფაგები, მეზანგიური უჯრედებიც წარმოადგენს რეაქტიულ-ჟანგვითი მეტაბოლიტების, კერძოდ წყალბადის ზეჯანგის, ნეიტრალური პროტეაზების და რიგი ანთებითი მედიატორებისა და ციტოკინების ძირითად წყაროს.

მეზანგიური მატრიქსის კომპონენტებს: 1,3,4,5 ტიპის კოლაგენს, ფიბრინექტინს, ლამინინს, თრომბოსპოდინს, ნიდოგენს, პროტეოგლიკანებს, ჰეპარანსულფატს (Striker I.J. et al., 1991). ზრდის ფაქტორებს შეუძლიათ განაპირობონ ქემოტაქსისი (Пальцев М.А. Иванов А.А 1995), ასევე კოლაგენაზის, ჟელატინაზის, პროკოაგულანტების, რენინის, აუტოკოადების: ეიკოზანოიდების, ჟანგბადის მეტაბოლიტების (Stersel R.B. et al.1988, 1993).

მეზანგიური უჯრედები მრავალ ზერდაპირულ გლიკოპროტეინს გამოიმუშავენს, რომელიც განაპირობებს უჯრედშორის და უჯრედ-მატრიქსულ მოქმედებას (Пальцев М.А. Иванов А.А 1995). მიტოგენურად მოქმედებენ ატფ და თრომბოქსინი. მეზანგიური უჯრედების ინტეგრინები კი, განაპირობებენ უჯრედის ლამინინთან, ფიბრინექტინთან და კოლაგენთან კავშირს (Striker I.J. et al., 1991), ხორციელდება მათი მიკავშირება მეზანგიუმზე (Striker I.J. et al., 1991).

ექსპერიმენტის ავტორთა აზრით, ექსპერიმენტში განვითარებული მეზანგიური უჯრედების პროლიფერაცია, მათი აქტივაცია და ფიბრინული დანალექები იწვევს გორგლოვანი ფილტრის და პირველ რიგში ენდოთელიუმის

დაზიანებას, რომელიც ავტორთა აზრით უფრო აუტოლიზურ ფაზაში მიმდინარეობს, როდესაც მონოციტები პირდაპირ კონტაქტობენ გამომწვევებულ ბაზალურ მემბრანასთან და შეჭრებიან დაზიანებული ენდოთელიუმის საფარში (Пальцев М.А. Иванов А.А 1995) [1].

დადგენილია, რომ ინფარქტის განმეორების ალბათობა მატულობს, თუ ფიბრინოგენის კონცენტრაცია აღემატება 7,5გ/ლ [138].

თავი 2

კვლევის მასალა და მეთოდები

2.1 შესწავლილი პაციენტების დახასიათება

გამოკვლევა ჩატარდა თერაპიის ეროვნულ ცენტრში.

გამოკვლეული იქნა (იხ. ცხრილი №1) მამრობითი სქესის 92 პაციენტი.

აქედან, 31 პაციენტი (58.65 ± 8.39 წ) გულის იშემიური დაავადებით (I ჯგუფი), და 31 პაციენტი (58.55 ± 9.64) გულის იშემიური დაავადებისა და თირკმლის ქრონიკული დაავადების კომბინაციით (II ჯგუფი).

საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა პრაქტიკულად ჯანმრთელმა 30 პირმა (საშუალო ასაკით 58.05 ± 13.02). ამ ჯგუფის პირებს გულის იშემიური დაავადება გამოერიცხათ მოწოდებული კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევებით (Rose G.A. et al., 1984).

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები :

გულის იშემიური დაავადება, სტაბილური სტენოკარდია I-II ფ.კ (კანადის კარდიოლოგთა საზოგადოების კლასიფიკაცია); გულის იშემიური დაავადება;

გულის უკმარისობა I ხარისხი; არტერიული პრეჰიპერტენზია, I და II ხარისხი;

თირკმლის ქრონიკული დაავადებებიდან: ქრ. პიელონეფრიტი, ნეფროლითიაზი. თქუ : I- IV ხარისხი.

კვლევაში არ იქნა ჩართული პაციენტები შაქრიანი დიაბეტით, სიმსივნით, ღვიძლის, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებებით, თირკმლის დაავადებების გამწვავებებით, ასევე, თქუ V ხარისხით (დიალიზზე მყოფი), თირკმლის

არტერიის სტენოზის (დადასტურებული ულტრაბგერითი გამოკვლევით) მქონე პაციენტები, აგრეთვე ის ავადმყოფები, რომლებიც ბოლო ორი თვის განმავლობაში იღებდნენ სტატინებს, ანტიბიოტიკებს და აღენიშნებოდათ ქირურგიული ჩარევა.

ცხრილი №1.

საკვლევ პირთა განაწილება ძირითად ჯგუფებში

ჯგუფი	დიაგნოზი	პაციენტების რაოდენობა	საშუალო ასაკი
I	გულის იშემიური დაავადება	31	58.65±8.39
II	თირკმლის ქრონიკული დაავადება თანმხლები გულის იშემიური დაავადებით	31	58.55±9.64
III	ჯანმრთელი	30	58.05±13.02

ძირითადი ჯგუფების გარდა, გამოყოფილი იყო ქვეჯგუფები ალბუმინურიის ხარისხის მიხედვით (იხ. ცხრილი №2.).

მიკროალბუმინურიის მქონე პაციენტები (მა ქვეჯგუფი) გამოიყო სამივე ძირითადი ჯგუფიდან. I ჯგუფში შედიოდა 11 პაციენტი, საშუალო ასაკი 54.09±8.45;

II ჯგუფში _ 7 პაციენტი, საშუალო ასაკი 54.71±10.19;

III ჯგუფში _ 7 პაციენტი, საშუალო ასაკი 58.28±10.04.

ალბუმინურიის მქონე პაციენტები (აუ ქვეჯგუფი) გამოიყო მხოლოდ II ჯგუფიდან _ 26 პაციენტი, საშუალო ასაკი 58.88±9.43.

ასევე, გამოვყავით II ჯგუფიდან I-II და III ხარისხის თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე ჯგუფები (II-I, II-II, III-III ქვეჯგუფები):

II-I ჯგუფში შედიოდა 7 პაციენტი, საშუალო ასაკი 56.28±13.18;

ცხრილი №2

ქვეჯგუფები ალბუმინურიის ხარისხის მიხედვით

ალბუმინურიის ხარისხი	ჯგუფი	პაციენტების რაოდენობა	საშუალო ასაკი
მიკროალბუმინურია	I ჯგუფში	11	54.09±8.45
	II ჯგუფში	7	54.71±10.19
	III ჯგუფში	7	58.28±10.04
ალბუმინურია	II ჯგუფში	26	58.88±9.43

II-II ჯგუფში _ 9 პაციენტი, საშუალო ასაკი 54.11±10.90;
 II-III ჯგუფში _ 11 პაციენტი, საშუალო ასაკი 60.81±6.69. იხ. ცხრილი №3.

ცხრილი №3

ქვეჯგუფები თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხის მიხედვით

ჯგუფი	პაციენტების რაოდენობა	საშუალო ასაკი
II-I ქვეჯგუფი	7	56.28±13.18
II-II ქვეჯგუფი	9	54.11±10.90
II-III ქვეჯგუფი	11	60.81±6.69

2.2 კლინიკური კვლევის მეთოდები

გამოკვლევაში ჩართული პირების კლინიკურ ინსტრუმენტული კვლევა ითვალისწინებდა დაავადების ანამნეზს, გულის იშემიური დაავადებისა და მისი გართულებების რისკ ფაქტორების (ასაკი, დისლიპიდემია, ჭარბი წონა და სხვ) დადგენას.

გულის იშემიური დაავადების დადგენა ხდებოდა ანამნეზში გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტის (დადასტურებული ეკგ, ან სამედიცინო დოკუმენტაციის საფუძველზე), კორონაროგრაფიისა და ფიზიკური დატვირთვითი ტესტის მეშვეობით.

სტენოკარდიის ფუნქციური კლასების დადგენა ხდებოდა კანადის კარდიოლოგთა ასოციაციის კლასიფიკაციით.

გულის უკმარისობის შეფასება - NYHA კლასიფიკაციით. თირკმლის ქრონიკული დაავადებების დადგენა ხდებოდა კლინიკურ-ლაბორატორიული, ულტრასონოგრაფიული მეთოდებით, ხოლო სიმძიმე შეფასდა 2002 წელს თირკმლის ქრონიკული დაავადების კლინიკურ-პრაქტიკული გაიდლაინის კლასიფიკაციის შესაბამისად (K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. 2002 Feb).

თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხი		
ხარისხი	განსაზღვრება	GFR - mL/min/1.73 m ²
I	თირკმელების დაზიანება ნორმალური ან ↑ GFR	≥90 mL/min/1.73 m ²
II	თირკმელების დაზიანება მცირედ ↓ GFR	60-89 mL/min/1.73 m ²
III	თირკმელების დაზიანება ზომიერად ↓ GFR	30-59 mL/min/1.73 m ²
IV	თირკმელების დაზიანება ძლიერ ↓ GFR	15-29 mL/min/1.73 m ²
V	თირკმელების ფუნქციის დარღვევა	<15 mL/min/1.73 m ² ან დიალიზი

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease;
 აბრევიატურა GFR: გლომერულური ფილტრაციის სიხშირე

2.3. სისხლის კლინიკური და ბიოქიმიური კვლევის მეთოდები

ბიოქიმიური პარამეტრებიდან ყველა პაციენტის და საკონტროლო პირის სისხლის შრატში განისაზღვრა ლიპიდური სპექტრი (უზმოზე 13 საათიანი შიმშილის შემდეგ): საერთო ქოლესტერინს (სქ) ვიკვლევდით ენზიმური მეთოდით (Cholesterol CHOD-PAP Kit, Code SFBC:E6. BIOLABO, France) სპექტროფომეტრ JENWAY-6400-ის მეშვეობით, ხოლო მაღალი სიმკვრივის

ლიპოპროტეიდების (მსლქ) განსაზღვრა ხდებოდა დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის (დსლქ) და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის (დსლქ) პრეციპიტაციის შემდეგ (HDL Cholesterol (Precipitant) SFBC Code: MI, BIOLABO, France). დსლქ გამოთვლისათვის - Friedwald-ის (1972) ფორმულა: $დსლქ = სქ - (მსლქ + ძდსლქ)$ (Климов А.Н., Никулчева Н.Г., 1995).

ათეროგენობის ინდექსი (აი) გამოვთვალეთ შემდეგი ფორმულით: $აი = დსლქ / მსლქ$.

ცრ ცილა - იმუნოფერმენტული ანალიზით, ფიბრინოგენი - გრავიმეტრიული (Rutberg) მეთოდით. ცრ ცილის და ფიბრინოგენის გამოკვლევამდე 2 კვირით ადრე პაციენტებს არ აღენიშნებოდათ სხვა ანთებითი დაავადებები და ქირურგიული ჩარევები.

კრეატინინის გამოკვლევა ტარდებოდა სისხლის შრატში, სპექტროფოტომეტრული მეთოდით.

გლომერულური ფილტრაციის სიხშირის (gfs) განსაზღვრა ხდებოდა Medcalc პროგრამით შემდეგი ფორმული მიხედვით:

$$gfs = \frac{(140 - ასაკი) \times წონა(კგ)}{\times 0.85}$$

$$კრეატინინი \times 72$$

მიკროალბუმინურიას ვიკვლევდით შარდში 24 საათიანი დიურეზის შეგროვების შემდეგ სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (Microalbuminuria, Code: MI, BIOLABO, France).

ნატრიუმისა და კალიუმის გამოკვლევა ხდებოდა სისხლში სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (MI, BIOLABO, France).

კვლევის კლინიკური და ანთროპომეტრიული მეთოდები

მასის ინდექსის (მი) დასადგენად დავადგინეთ საკვლევ პირთა სიმაღლე და წონა. მი გამოსათვლელად გამოვიყენეთ შემდეგი ფორმულა:

$$m_i = \text{წონა (კგ)} / \text{სიმაღლე (მ)}^2$$

გამოვიკვლიეთ სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევა (London School of Hygiene Spymomanometer and an Appropriately Sized Cuff).

2.4. სტატისტიკური ანალიზი

მიღებული ციფრობრივი მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად სტატისტიკური პროგრამა SPSS 12 for Window და Medcalc პროგრამების გამოყენებით. კვლევის ყველა პარამეტრზე ყოველ ჯგუფში ვითვლიდით საშუალო მაჩვენებელს M+SD (M-საშუალო SD-სტანდარტული გადახრა). მონაცემთა სარწმუნოების ანალიზისთვის გამოვიყენეთ სტიუდენტის t ტესტი ($p \leq 0,05$). ყოველი პარამეტრისათვის კორელაცია ტესტირდებოდა Pearson მეთოდის მიხედვით.

III. მიღებული შედეგები

პაციენტთა კლინიკური დახასიათება

3.1. კლინიკური კვლევის მონაცემები

კლინიკური მონაცემებიდან შევისწავლეთ პაციენტთა მასის ინდექსი, სისტოლური და დიასტოლური წნევის მონაცემები, რამაც საშუალება მოგვცა საკვლევ ჯგუფებში დაგვედგინა ამ პარამეტრების ცვლილებების კავშირი გიდ სხვადასხვა სტადიასთან. მიღებული მონაცემების საშუალებით შესაძლებელი გახდა გვემსჯელა მათ კორელაციურ კავშირებზე დაავადების განვითარების და გამწვავების მარკერებთან. კლინიკური კვლევის შედეგები მოცემულია ცხრილში №4.

როგორც ცხრილი №4 ჩანს, სამივე საკვლევ ჯგუფში მასის ინდექსი ერთმანეთისაგან სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა I, II და III ჯგუფებს შორის ($p > 0.5$) შესაბამისად: I ჯგუფი – 31.39 ± 3.24 , II – 31.21 ± 2.68 , III – 30.64 ± 5.40). სისტოლური და არტერიული წნევის მაჩვენებლები გიდ და თქვენი ჯგუფებს შორის სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ($p > 0.05$), თუმცა სარწმუნო ცვლილებები

აღინიშნა საკონტროლო III ჯგუფთან შედარებით ($p < 0.001$) გიდ _ სისტ. – 160.97 ± 15.57 და დიასტ. – 90.89 ± 7.31 , თქდ _ სისტ. – 154.06 ± 23.95 და დიასტ. – 89.09 ± 8.08 , საკონტროლო III ჯგუფი _ სისტ. – 121.33 ± 9.03 და დიასტ. – 76.85 ± 8.95 .

ცხრილი №4 კლინიკური კვლევის შედეგები ძირითად ჯგუფებში

ჯგუფი	მასის ინდექსი	სისტოლური წნევა(მმ.ვწ.სვ)	დიასტოლური წნევა (მმ.ვწ.სვ)
I M±SD	31.39±3.24	160.97±15.57	90.89±7.31
II M±SD	31.21±2.68	154.06±23.95	89.09±8.08
III M±SD	30.64±5.40	121.33±9.03	76.85±8.95
P- I/II	0.85	0.19	0.36
P-I/III	0.62	0.001	0.001
P-II/III	0.70	0.001	0.001

შენიშვნა: p – სარწმუნოების კოეფიციენტი (<0.05)

M±SD – საშუალო ± სტანდარტული გადახრა

3.2 თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები

თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლებიდან ჩვენ განვსაზღვრეთ ალბუმინურია, კრეატინინის დონე სისხლში და გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე. ცხრილი №5

ცხრილი №5

თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები ძირითად საკვლევ ჯგუფებში

თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები	I ჯგ	II ჯგ	III ჯგ	P I/II	P I/III	P II/III
ალბუმინურია	26.33±11.5	35.1±16.62	16.29±2.96	0.01	0.001	0.001
კრეატინემია	1.36±0.6	1.72±0.45	1.25±0.43	0.001	0.51	0.001
გვს	80.26±25.	58.76±25.98	98.16±20.2	0.001	0.01	0.001

აუ-ს გამოკვლევისას აღმოჩნდა, რომ ყველაზე მეტად მომატებულია თქდ II ჯგუფში (35.1 ± 16.62), ასევე მომატებულია გიდ I-შიც (26.33 ± 11.57) და განსხვავება ამ ჯგუფებს შორის სარწმუნოა ($P < 0.01$), ხოლო საკონტროლო III ჯგუფში

შეინიშნება მაუ (16.29±2.96). საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით განსხვავებები ორივე ჯგუფს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოა (P< 0.001). ცხრილი¹⁵

თქდ II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორის აუ დადგინდა აუ-ს კანონზომიერი მატება თქდ-ს ხარისხის მომატებასთან ერთად (II-I 25.55±13.43 II-II 35.8±23.79 II-III 36.54±11.04), თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არცერთ ქვეჯგუფს შორის არ დადგენილა ცხრილი №6.

ცხრილი №6

თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები II ჯგუფის ქვეჯგუფებში

თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლები	II ჯგუფი			P I/II	P I/III	P II/III
	II-I	II-II	II-III			
ალბუმინურია	25.55±13.43	35.8±23.79	36.54±11.04	0.32	0.12	0.93
კრეატინემია	1.44±0.3	1.69±0.29	1.85±0.43	0.01	0.001	0.01
გფს	96.34±8.09	69.55±9.2	43.78±8.65	0.0001	0.0001	0.0001

კრეატინემიის განსაზღვრისას ძირითად ჯგუფებში ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი თქდ II ჯგუფში შეინიშნა (1.72±0.45), კრეატინინის დონე საკონტროლო III ჯგუფთან შედარებით მაღალია გიდ I ჯგუფშიც (1.36±0.6). ძირითად ჯგუფებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა (P< 0.01).

კანონზომიერი მატება შეინიშნება თქდ II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორისაც. II-I _ 1.44±0.3 II-II _ 1.69±0.29 II-III _ 1.85±0.43) განსხვავება ქვეჯგუფებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა (P< 0.01).

გფს-ის განვსაზღვრით დადგინდა, რომ გიდ I ჯგუფში (80.26±25.7) გფს ზომიერად შემცირებულია საკონტროლო III ჯგუფთან (98.16±20.22) შედარებით (P< 0.01), ხოლო თქდ II ჯგუფში გფს მნიშვნელოვნადაა შემცირებული (58.76±25.98) (P< 0.001).

ასევე თქდ II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორის გფს-ს კლება კანონზომიერად ხდება თქდ ხარისხის მატებასთან ერთად (II-I _ 986.34±8.09 II-II _ 69.55±9.2 II-III _ 43.78±8.65), განსხვავება ქვეჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოა (P< 0.001).

3.3 ლიპიდური ცვლის მონაცემები

როგორც რიგი ავტორები აღნიშნავენ, ათეროსკლეროზის განვითარებაში დისლიპიდემიას ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი პათოგენეზური როლი აქვს (Raitakari OT, et al 2000), ამიტომ მათი შესწავლა ათეროსკლეროზის დროს მეტად მნიშვნელოვან ინფორმაციას იძლევა დაავადების სიმძიმის შესაფასებლად. საკვლევ ჯგუფებში შევისწავლეთ ლიპიდური სპექტრის მონაცემები, კერძოდ სისხლის შრატში განვსაზღვრეთ: საერთო ქოლესტერინი (სქ), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (დსლქ), ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (ძდსლქ), მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (მსლქ), ტრიგლიცერიდები (ტგ), ათეროგენობის ინდექსი (ცხრილი №7)

ცხრილი №7

ლიპიდური სპექტრის კვლევის შედეგები ძირითად ჯგუფებში

ჯგუფი	სქ მგ/დლ	მმსლქ მგ/დლ	დსლქ მგ/დლ	ტგ მგ/დლ	ააი
I M±SD	192.59±18.66	40.13±2.93	172.45±37.51	161.32±17.17	3.43±0.78
II M±SD	208.67±40.65	39.47±2.53	165.89±36.51	181.06±28.96	3.63±0.86
III M±SD	158.45±10.04	43.4±2.19	97.73±20.44	130.04±23.53	2.38±0.81
P -I/II	0.01	0.5	0.3	0.01	0.2
P -I/III	0.0001	0.006	0.001	0.001	0.0001
P -II/III	0.0008	0.003	0.0001	0.001	0.0008

ლიპიდური სპექტრის (სქ, მსქ, დსქ, ტგ აი) გამოკვლევისას ძირითად ჯგუფებში მივიღეთ შემდეგი მონაცემები: თქდ II ჯგუფში სქ მაჩვენებელმა მოიმატა გიდ ჯგუფთან შედარებით (თქდ II ჯგუფი -**208.67±40.65** გიდ I ჯგუფი - **192.59±18.66** P I/II < 0.01). სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება აღინიშნა სამივე ძირითად ჯგუფს შორის (p<0.01).

ცხრილი №8 ლიპიდური ცვლის კვლევის შედეგები თქდ II ჯგუფის ქვეჯგუფებში

II ჯგუფი	II-I	II-II	II-III	P I/II	P I/III	P II/III
სქ (მგ/დლ)	182.37±45.95	205.88±34.2	208.2±45.62	0.22	0.32	0.02
დსლქL(მგ/დლ)	141.91±54.05	168.7±31.25	169.2±38.2	0.23	0.22	0.17
მსლქH(მგ/დლ)	40.2±3.48	39.67±2.9	41.02±3.06	0.74	0.6	0.33
ტგ (მგ/დლ)	154.87±19.14	168.7±13.86	178.43±44.9	0.07	0.5	0.17
აო	3.63±1.68	4.3±0.96	4.14±0.97	0.33	0.42	0.71

სქ-ს გამოკვლევის დროს თქდ II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორის მცირე სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება დაფიქსირდა მხოლოდ II და III სტადიებს შორის ($P < 0.05$) (ცხრილი №8).

მსლქს მაჩვენებლების სარწმუნო განსხვავება დაფიქსირდა გიდ I და საკონტროლო III; თქდ II და საკონტროლო III ჯგუფებს შორის (I ჯგუფი - **40.13±2.93**, II ჯგუფი - **39.47±2.53**, III ჯგუფი - **43.4±2.19**). მსლქ დონე გიდ ჯგუფში შემცირდა საკონტროლოსთან შედარებით და ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო გიდ I და საკონტროლო III; თქდ II და საკონტროლო III ჯგუფებში (I/III, II/III - $p < 0.05$). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ გიდ I და თქდ II ჯგუფებს შორის არ გამოვლინდა მნიშვნელოვანი განსხვავება ($p > 0.05$). აღინიშნებოდა მცირე კლების ტენდენცია გიდ I – დან თქდ II ჯგუფის მიმართულებით.

რაც შეეხება დსლქ მაჩვენებელს, თქდ II ჯგუფში მოიმატა გიდ I ჯგუფთან შედარებით (გიდ I ჯგუფი - **172.89±36.51**, თქდ II - **165.89±36.51**), მაგრამ ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო ($p > 0.05$). საკონტროლო III ჯგუფში ეს პარამეტრი ნორმას უტოლდებოდა. სტატისტიკურად სარწმუნო იყო გიდ I და თქდ II ჯგუფების განსხვავება საკონტროლო III ჯგუფთან შედარებით (I/III - $p < 0.001$; II/III - $p < 0.0001$).

დსლქ-ს გამოკვლევისას თქდ ქვეჯგუფებში არ აღინიშნა ამ პარამეტრის სტატისტიკურად სარწმუნო მატება ($p > 0.05$), თუმცა მაჩვენებლები ნორმასთან

შედარებით საკმაოდ მომატებული იყო და მატება ასევე შეიმჩნეოდა თქდ სტადიის მატებასთან ერთად (თქდ II-I 141.91 ± 54.05 , თქდ II-II 168.7 ± 31.25 , თქდ II-III 169.16 ± 38.20).

ტგ-ს გამოკვლევის დროს ამ მაჩვენებლის ყველაზე დიდი მატება აღინიშნა თქდ II ჯგუფში (181.06 ± 28.96) და განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა გიდ I და საკონტროლო III ჯგუფებთან შედარებით ($p_{I/II, II/III} < 0.001$), რაც შეეხება გიდ I ჯგუფს, ტგ (161.32 ± 17.17) მაჩვენებელი შესაბამისად მომატებულია საკონტროლო III ჯგუფთან (130.04 ± 23.53) შედარებით ($P_{I/III} < 0.001$).

თქდ II ჯგუფის ქვეჯგუფებს შორის ტგ-ს გამოკვლევის დროს დაფიქსირდა თქდ-ს ზრდასთან ერთად ტგ-ს დონის მატება (თქდ II-I 154.87 ± 19.14 თქდ II-II 168.66 ± 13.86 თქდ II-III 178.43 ± 44.93), მაგრამ არც ეს განსხვავება აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნო ($P > 0.05$).

ზემოთ აღნიშნული მაჩვენებლების მსგავსად, აი-ს მაჩვენებლის მატება შეინიშნება გიდ I (4.31 ± 0.98) და თქდ II (4.21 ± 1.00) ჯგუფებში, თუმცა გიდ I ჯგუფში ამ ინდექსის მაჩვენებელი თქდ II ჯგუფთან შედარებით მეტია, მაგრამ განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის ($p_{I/II} > 0.5$). ხოლო საკონტროლო ჯგუფთან (2.24 ± 0.47) შედარებით გიდ I და თქდ II ჯგუფებში განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p < 0.001$).

ჩატარებული ლიპიდური ცვლის კვლევის შედეგად მიღებული შედეგების მიხედვით, შეგვიძლია ავლენიშნოთ, რომ აღნიშნული მაჩვენებლების ზრდა თქდ II ჯგუფში საშუალებას გვაძლევს კიდევ ერთხელ დავადასტუროთ თირკმლის როლი ლიპიდურ ცვლაში.

3.4 ანთებითი მარკერების მაჩვენებლები

ანთებითი მარკერებიდან ჩვენს მიერ გამოკვლეული იყო C რეაქტიული ცილა და ფიბრინოგენი; მიღებული შედეგები მოცემულია ცხრილში №9.

ცხრილი №9 ანთებითი მარკერების კვლევის შედეგები

ანთებითი მარკერი	I ჯგ	II ჯგ	III ჯგ	P I/II	P I/III	P II/III
ფიბრინოგენი	4.72±0.75	5.11±0.98	3.45±0.79	0.08	0.001	0.0001
გრ ცილა	6.85±1.16	7.72±1.51	5.82±1.03	0.01	0.001	0.0001

C რეაქტიული ცილის კვლევისას გიდ I და თქდ II ჯგუფებში აღინიშნა C რეაქტიული ცილის მაჩვენებლის მომატება (გიდ I ჯგუფი - 6.85±1.16, II - 7.72±1.51, საკონტროლო III – 5.82±1.03), განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ყველა ჯგუფში (p<0.001). თქდ ჯგუფში შეინიშნა ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი: გიდ ჯგუფთან შედარებით მოიმატა 15% და საკონტროლოსთან შედარებით 36%.

რაც განსაკუთრებით საინტერესოა მნიშვნელოვანი მომატება აღინიშნა თქდ ქვეჯგუფებს შორისაც. ცხრილი №10

ცხრილი №10 ანთებითი მარკერების კვლევის შედეგები თქდ II ჯგუფის ქვეჯგუფებში

ანთებითი მარკერი	II ჯგუფი			P II-I/ II-II	P II-I/ II-III	P II-II/ II-III
	II-I	II-II	II-III			
გრ ცილა	6.12±1.75	7.47±1.28	8.47±1.47	0.12	0.01	0.13
ფიბრინოგენი	4.65±1.3	4.93±0.71	5.72±0.92	0.59	0.01	0.01

სარწმუნო განსხვავება დაფიქსირდა მხოლოდ II-I და II-III ქვეჯგუფებს შორის (p<0.01), ხოლო I და II ქვეჯგუფებში p>0.1.

ფიბრინოგენის გამოკვლების დროს ძირითად ჯგუფებში შეინიშნა მაჩვენებლის ზრდა, განსაკუთრებით თქდ II ჯგუფში – 5.11±0.98, ხოლო გიდ ჯგუფში – 4.72±0.75, განსხვავება ამ ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (P>0.05), ხოლო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (3.45±0.79) განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო (p<0.001)

თქდ II ჯგუფის ქვეჯგუფებში ფიბრინოგენის დონის განსაზღვრისას აღმოჩნდა, რომ მაჩვენებლები მატულობს თქდ ხარისხის მატებასთან ერთად (II-I

_ 4.65 ±1.3, II-II _ 4.93±0.71 II-III _ 5.72±0.92). განსხვავება სტატისტიკურად მცირედ სარწმუნო იყო II-I/II-III და II-II/II-III ქვეჯგუფებს შორის.

3.5 ელექტროლიტების მაჩვენებლები

K+ -ის მაჩვენებელი მომატებული აღმოჩნდა გიდ I ჯგუფში (6.84±0.6), ხოლო თქდ II ჯგუფში, ის მნიშვნელოვნად (7.11±0.76) იყო მომატებული, საკონტროლო III ჯგუფში _ ნორმის ფარგლებში (4.88±0.86). განსხვავება სამივე ჯგუფს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა (P< 0.001). ცხრილი №11

ცხრილი №11 ელექტროლიტების მაჩვენებლები ძირითად ჯგუფებში

K+ და Na+	I ჯგ	II ჯგ	III ჯგ	P I/II	P I/III	P II/III
K+	6.84±0.6	7.11±0.76	4.88±0.86	0.01	0.001	0.001
Na+	157.81±64.6	152.6±63.6	139.1±12.42	0.77	0.22	0.36

თქდ ქვეჯგუფებს შორის **K+** -ის მაჩვენებელი იზრდებოდა თქდ ხარისხის ზრდასთან ერთად (II-I _ 6.65±0.71, II-II _ 6.82±0.45 II-III _ 7.78±0.57) და მათ შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა II-I/II-III და II-II/II-III ქვეჯგუფებს შორის (P< 0.001).

Na+-ის დონის განსაზღვრისას აღმოჩნდა, რომ ძირითად ჯგუფებში ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი აღმოჩნდა გიდ I ჯგუფში (157.81±64.64), ხოლო თქდ II ჯგუფში ნატრიუმის დონე 152.68±63.61 იყო, ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა.

თქდ ქვეჯგუფებს შორის **Na+** -ის მაჩვენებელი იზრდებოდა თქდ ხარისხის ზრდასთან ერთად (II-I _ 153.67±8.18, II-II _ 164.5±9.44 II-III _ 181.6±18.67) და მათ შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა მხოლოდ II-I/II-II ქვეჯგუფებს შორის (P< 0.01) ცხრილი №12

ცხრილი №12 ელექტროლიტების მაჩვენებლები თქდ II ჯგუფის ქვეჯგუფებში

K+ და Na+	II ჯგუფი			P I/II	P I/III	P II/III
	II-I	II-II	II-III			
K+	6.65 ± 0.71	6.82 ± 0.45	7.78 ± 0.57	0.5	0.002	0.001
Na+	153.67 ± 8.18	164.5 ± 9.44	181.6 ± 18.67	0.04	0.11	0.2

თავი 4

მიღებული შედეგების განხილვა

4.1 კლინიკური კვლევის შედეგების განხილვა

ლიტერატურის მონაცემებით, გულის იშემიური დავადებისა და თქდ-ის თანხლება საკმაოდ ხშირია. ეს მდგომარეობა საკმაოდ საყურადღებოა, ვინაიდან ამ დროს პაციენტის მდგომარეობას უფრო მეტად ართულებს გიდ, ვიდრე თირკმლის პათოლოგია და ხშირად პაციენტი გიდ-ის გართულებით იღუპება, თუმცა გიდ თქდ-ით პაციენტებში მკურნალობას ექვემდებარება და თირკმლის ქონიკული დავადება გიდ-ის რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს [21, 22, 34, 64, 125, 212, 242].

National Kidney Foundation –ის მიერ თქდ-ით პაციენტები გიდ-ის განვითარების მაღალი რისკის ჯგუფს მიეკუთვნებიან, რაც გათვალისწინებული უნდა იყოს ამ ჯგუფის პაციენტების მკურნალობის დროს [171-177].

როგორც რიგი ავტორები აღნიშნავენ ათეროსკლეროზის განვითარებაში დისლიპიდემიას ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი პათოგენეზური როლი აქვს (Raitakari OT, et al 2000), ამიტომ მათი შესწავლა ათეროსკლეროზის დროს მეტად მნიშვნელოვან ინფორმაციას იძლევა დავადების სიმძიმის შესაფასებლად. ასევე, ცნობილია, რომ თირკმელი მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ლიპიდების მეტაბოლიზმში [71, 85, 106, 126, 127, 134].

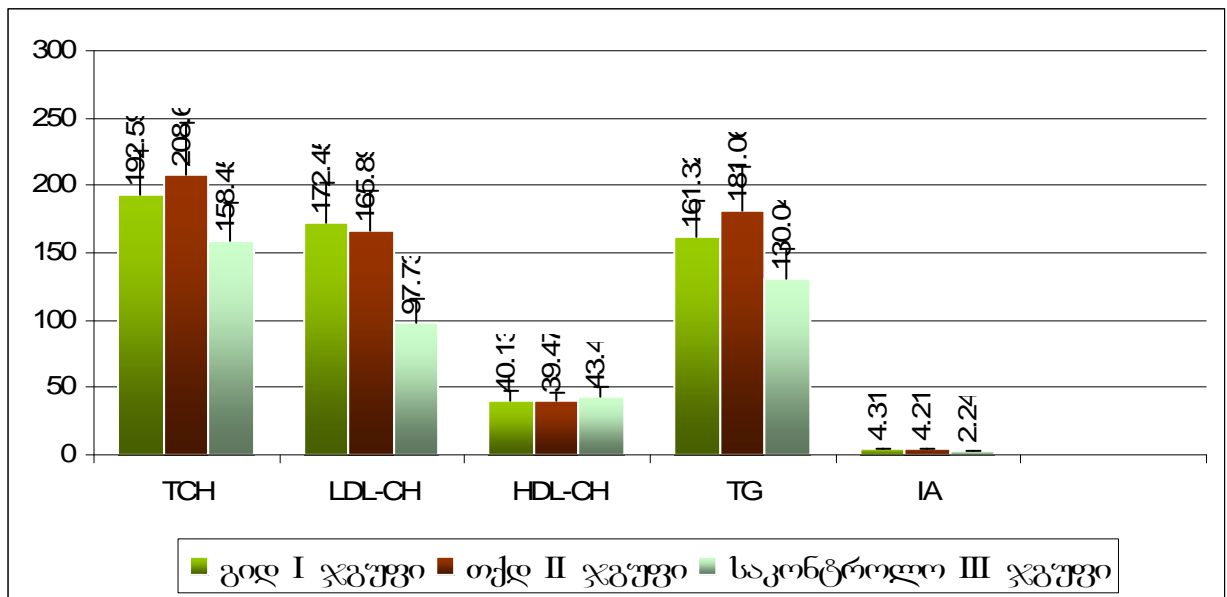
სამივე საკვლევ ჯგუფში მასის ინდექსი ერთმანეთისაგან სარწმუნოდ არ განსხვავდება ($p > 0.5$). ასევე, I და II ჯგუფებს შორის სარწმუნოდ არ განსხვავდება

($p > 0.5$) სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებლები. აღნიშნული საშუალებას იძლევა ობიექტურად შეფასდეს დანარჩენი პარამეტრების ცვლილება, ვინაიდან ცნობილია არტერიული ჰიპერტენზიისა და სიმსუქნის, როგორც ცალკეული ნოზოლოგიების გავლენა ლიპიდურ სპექტრზე, ანთების მარკერებსა და თირკმლის ფუნქციურ მაჩვენებლებზე.

4.2 ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლების განხილვა

საკვლევ ჯგუფებში შევისწავლეთ ლიპიდური სპექტრის მონაცემები (გრაფიკი №1), კერძოდ სისხლის შრატში განვსაზღვრეთ: საერთო ქოლესტერინი (სქ), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (დსლქ), მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (მსლქ), ტრიგლიცერიდები (ტგ), ათეროგენობის ინდექსი.

გრაფიკი №1 ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლები ძირითად ჯგუფებში

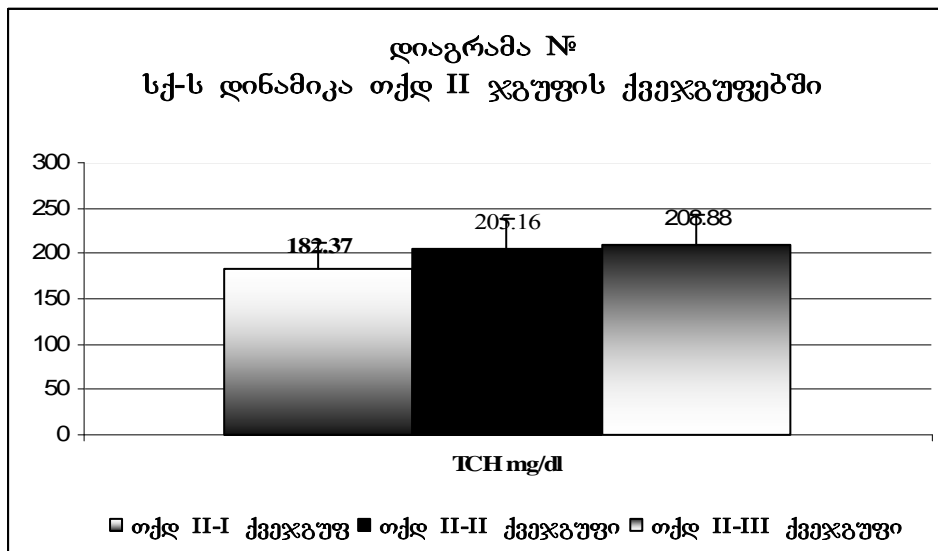


მიღებული ლიპიდური სპექტრის (სქ, მსქ, დსქ, ტგ აი) მაჩვენებლების გაანალიზებისას (ცხრილი №7), გამოვლინდა სარწმუნო განსხვავება ($p < 0.05$) I და II ჯგუფის მონაცემებს შორის: I ჯგუფში ნორმასთან შედარებით სქ დაახლოებით 20.3%-ით, ხოლო II ჯგუფში 30.3% -ით არის მომატებული. რაც შეეხება III ჯგუფს, სქ დონე ნორმის ფარგლებშია. უნდა აღინიშნოს ის ფაქტი, რომ II ჯგუფში სქ-ს მაჩვენებელი 8.6%-ით (208.67 ± 40.65) მეტია I ჯგუფის (192.59 ± 18.66)

მაჩვენებელთან შედარებით, რაც ადასტურებს ლიტერატურულ მონაცემებს – ჰიპერქოლესტერინემიის შედეგად თირკმლის ქსოვილის დაზიანებას თან ახლავს ქოლესტერინისა და მისი ეთერების დაგროვება თირკმლის ქსოვილში. ამ პრობლემაში, თირკმლის ქსოვილისა და ათეროგენეზში განვითარებული სისხლის ცხიმოვანი მჟავების სპექტრი ერთმანეთის მსგავსია (Kasiske B.L. 1988, 1990). თირკმელში ლიპიდების დეპოზიციას თან ახლავს თირკმლის ინფილტრაცია ლეიკოციტებით (Groene HJ et al 1989 მონოციტებით და მაკროფაგებით (Al-Shebab Y Frohlich J., Magil AB, 1988), ვაზოაქტიური და ანთებითი მედიატორების გამოყოფა. სავარაუდოდ, ეს მექანიზმი ძალიან მნიშვნელოვანია ლიპიდ-გაპრობებული თირკმლის დაზიანებაში.

აღსანიშნავია სქ-ს მაჩვენებლის ცვლილება II ჯგუფის ქვეჯგუფებში, რომლებიც დავყავით ალბუმინურიის ხარისხის მიხედვით: სქ-ს გამოკვლევის დროს II ჯგუფის ქვეჯგუფებში მცირე სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება დაფიქსირდა მხოლოდ II და III სტადიებს შორის ($P < 0.05$) (ცხრილი №8).

II ჯგუფის ma ქვეჯგუფში სქ დაბალია II ჯგუფის au ქვეჯგუფის მაჩვენებელთან 7 %-ით, თუმცა განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის. ნორმასთან შედარებით II ჯგუფის ma ქვეჯგუფში სქ 28.9%, ხოლო II ჯგუფის au ქვეჯგუფში – 38.3%-ით მომატებულია. განსხვავება მართლაც რომ დიდია და აშკარად ჩანს ალბუმინურიის ხარისხის ზრდასთან ერთად სქ დონის მაჩვენებლის მატებაც, რაც ადასტურებს თირკმლის ფუნქციისა და სქ ურთიერთკავშირს. ვინაიდან, ალბუმინურია წარმოადგენს როგორც ფილტრაციის, ასევე ექსკრეციის მნიშვნელოვან ფუნქციურ მაჩვენებელს, რომელიც ღრმავდება თირკმლის ქრონიკული დაავადებების პარალელურად, იწვევს სისხლძარღვშიდა ონკოზური წნევის დაქვეითებას და არასპეციფიკურად ასტიმულირებს ღვიძლის მიერ საკომპენსაციო რეაქციას, ცილებისა და მათ შორის ლიპოპროტეინების სინთეზის გაძლიერებას.



პაციენტებში დსლქ მონაცემების ანალიზით გამოვლინდა, რომ I და II ჯგუფში ეს მაჩვენებელი ერთმანეთისგან სტატისტიკურად არ განსხვავდება და თითქმის ერთი სიდიდითაა მომატებული ნორმასთან შედარებით: I ჯგუფში მომატებულია 72%-ით ნორმასთან შედარებით. დსლქ დონე ასევე მომატებულია II ჯგუფში, ნორმასთან შედარებით მეტია 65%-ით. ამ მაჩვენებლის, როგორც ათეროსკლეროზის მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორის მეტაბოლიზმში თირკმელს ენიჭება დამაკავშირებელი რგოლის მნიშვნელობა (Kasiske B.L. 1988, 1990), რადგან დისლიპიდემია შეიძლება იყოს როგორც გლომერულების დაზიანების, ისევე ათეროსკლეროზის მიზეზი.

საყურადღებოა ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლებიც მიუთითებს რომ, დისლიპიდემია იწვევს თირკმლის დაზიანებასა და მის პროგრესს (R. anderson et al, 1986; C.C. Heuck et al, Shimamura T, Morrison A.b.,1975 Kasiske B.L. 1988; Al-Shebab Y., Frohlich J., Magil AB, 1988 Groene HJ et al 1989), თუმცა არსებობს საპირისპირო მონაცემებიც: ვატანაბის ბოცვრებს, რომელთა უჯრედებიც ხასიათდება დსლქ რეცეპტორების ნაკლებობით და უვითარდებათ გამოხატული ჰიპერლიპიდემია, თირკმლის დაზიანება არ ვითარდება (Raij L., Tollins JP., Lusher T.,1988) ეს ფაქტი შესაძლებელს ხდის დავასკვნათ რომ, ლიპიდ-დამოკიდებული თირკმლის დაზიანება დამოკიდებული არ არის დსლქ რეცეპტორების პათოლოგიასთან. ჩვენის აზრით, დისლიპიდემიის გამო განვითარებული

ენდოთელიუმის დისფუნქცია განაპირობებს თირკმლის სტრუქტურულ დაზიანებასა და მისი ქსოვილის ინფილტრაციას ლიპიდებით გრაფიკი №2.

რაც შეეხება თირკმლის ნეფრონების დაზიანების სიმძიმის მიხედვით (მაჩვენებელი გფს) დაყოფილ ქვეჯგუფებში - II ჯგუფის I და II ქვეჯგუფში დაფიქსირდა დსლქ მატება თირკმლის ქრონიკული დაავადების ხარისხის ზრდასთან ერთად 19%-ით (შესაბამისად 141.91 ± 54.05 ; 168.7 ± 31.25).

I ჯგუფის ma ქვეჯგუფში დსლქ 9%-ით მომატებულია ნორმოალბუმინურიის მქონე პაციენტების ქვეჯგუფთან შედარებით.

ასევე, II ჯგუფის au ქვეჯგუფში დსლქ 68% -ით მეტია ვიდრე II ჯგუფის ma ქვეჯგუფში, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოა. აქედან გამომდინარე, ვასკნით, რომ თირკმლის დაზიანება გულის იშემიურ დაავადებასთან კომბინაციის დროს მიმდინარეობს დსლქ ისეთივე მომატების ფონზე, როგორც მხოლოდ გულის იშემიური დაავადების დროს. მაგრამ თირკმლის სტრუქტურულ-ფუნქციური მოშლის გაღრმავება იწვევს დსლქ მომატებას, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს თირკმლის როლს ათეროგენეზში.

ანტიათეროგენული - მსლქ მაჩვენებლის ცვლილების შესწავლის საფუძველზე მივიღეთ შემდეგი სურათი: გულის იშემიური დაავადების როგორც იზოლირებული, ასევე თირკმლის ქრონიკული დაავადებასთან კომბინაციის დროს მსლქ მიღებულ ნორმაზე დაბალი მნიშვნელობისაა, მაგრამ სარწმუნოდ განსხვავდება III-საკონტროლო ჯგუფის მსლქ ნორმალური დონის მონაცემისგან I/III, II/III - $p < 0.05$ (შესაბამისად I - 40.13 ± 2.93 ; II - 39.47 ± 2.53 ; III - 43.4 ± 2.19).

ალბუმინურიის ხარისხის მიხედვით დაყოფილ ქვეჯგუფებში მსლქ ერთნაირი სიდიდითაა შემცირებული (განსხვავება სტატისტიკურად არაა სარწმუნო). ასევე, გფს მიხედვით დაყოფილ ქვეჯგუფებშიც მსლქ ცვლილება არ დაფიქსირდა.

ტგ მაჩვენებლის განხილვისას გამოვლინდა, რომ თირკმლის ქრონიკული დაავადებების არსებობა გულის იშემიურ დაავადებასთან ერთად იწვევს ამ მაჩვენებლის მნიშვნელოვან მომატებას, რასაც ადასტურებს II ჯგუფის მსლქ სტატისტიკურად მაღალი მნიშვნელობა I ჯგუფთან შედარებით.

თირკმლის დაზიანების როლს ტგ მეტაბოლიზმში ის მონაცემებიც ადასტურებს, რომ II ჯგუფის ma ქვეჯგუფში ტგ თითქმის ნორმის ფარგლებშია, ხოლო au ქვეჯგუფში 16%-ით მომატებულია და სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.05$).

როგორც ეპიდემიოლოგიური კვლევების შედეგებითაა ცნობილი, მიკროალბუმინურია წარმოადგენს ათეროსკლეროზის დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორს, ამდენად მეტად საინტერესოა ის შედეგი, რომელიც გამოვლინდა საკონტროლო პირებში მიკროალბუმინურისა და ნორმოალბუმინურიის მქონე ქვეჯგუფებში. დსლქ მსგავსად, ტგ მაჩვენებელი ორივე ქვეჯგუფში ნორმის ფარგლებშია, თუმცა ქვეჯგუფებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.05$). ma ქვეჯგუფში ტგ ნორმის ზედა ზღვარს უტოლდება (148.5 ± 5.31), ხოლო ნორმოალბუმინურიის მქონე ქვეჯგუფში 121.53 ± 20.12 ტოლია.

ამდენად, მიკროალბუმინურიის მქონე საკონტროლო პირები წარმოადგენს ათეროსკლეროზის განვითარების განსაკუთრებული რისკის მქონე ჯგუფს. ასევე, აი მაჩვენებლების სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნოა საკონტროლო III ჯგუფის მიკროალბუმინურისა და ნორმოალბუმინურიის მქონე ქვეჯგუფებშიც ($p < 0.001$).

მნიშვნელოვანია ის, რომ II ჯგუფში სქ და ტგ უარყოფით კორელაციაშია სისხლის შრატში გვს-სთან და დადებით კორელაციურ კავშირშია კრეატინინთან და ალბუმინურიასთან ($r = -0.4$; $r = 0.42$; $r = 0.44$; შებამისად).

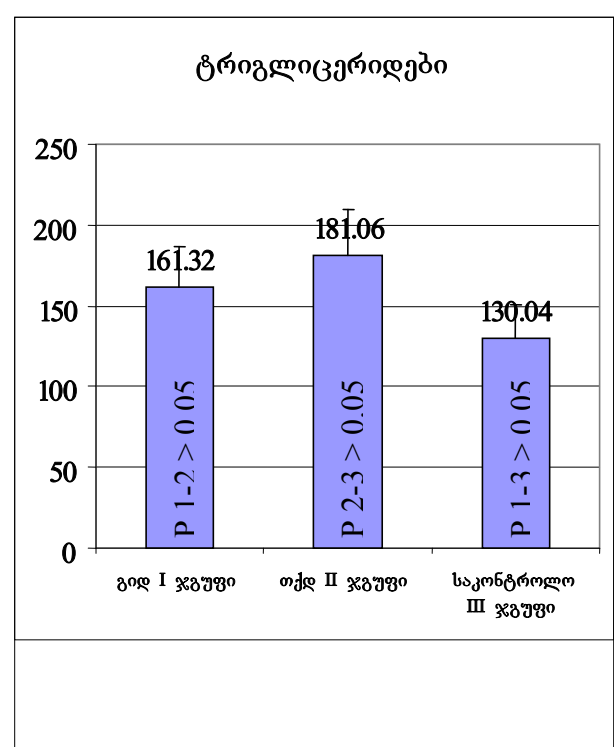
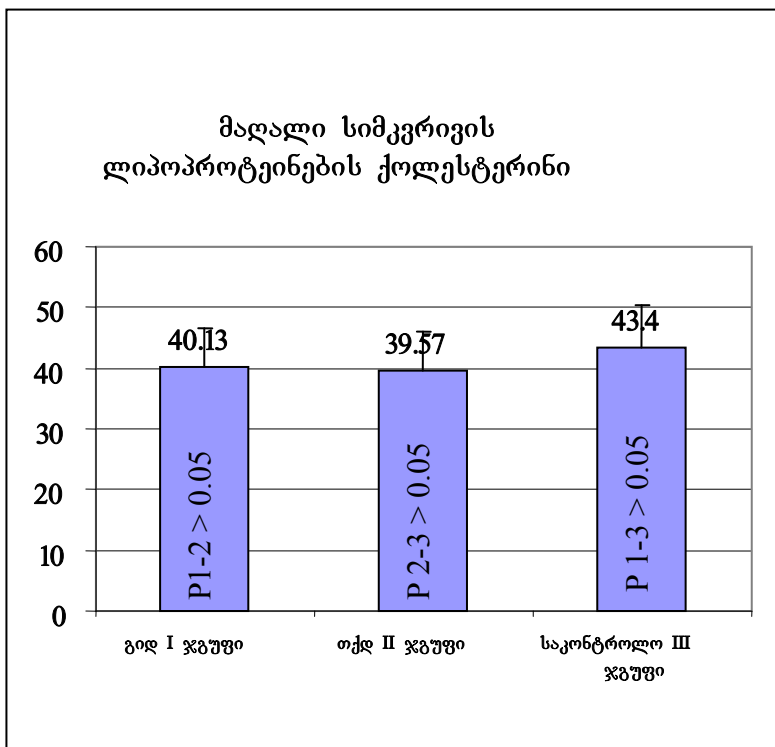
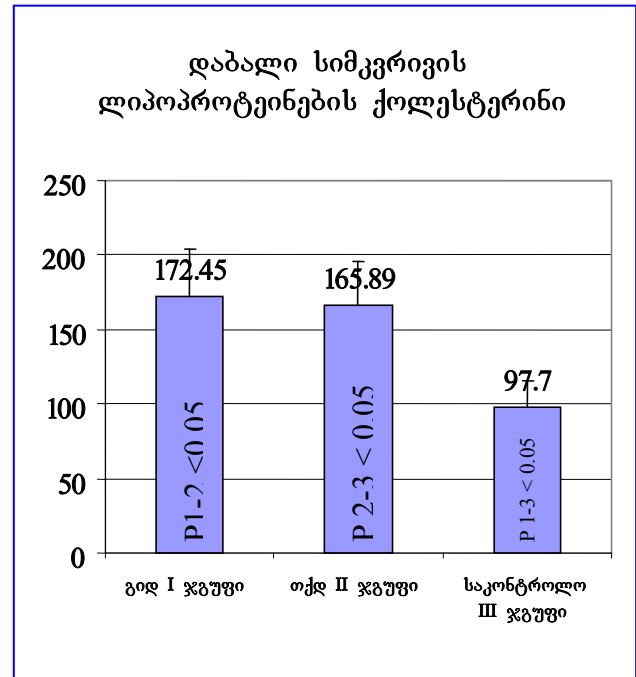
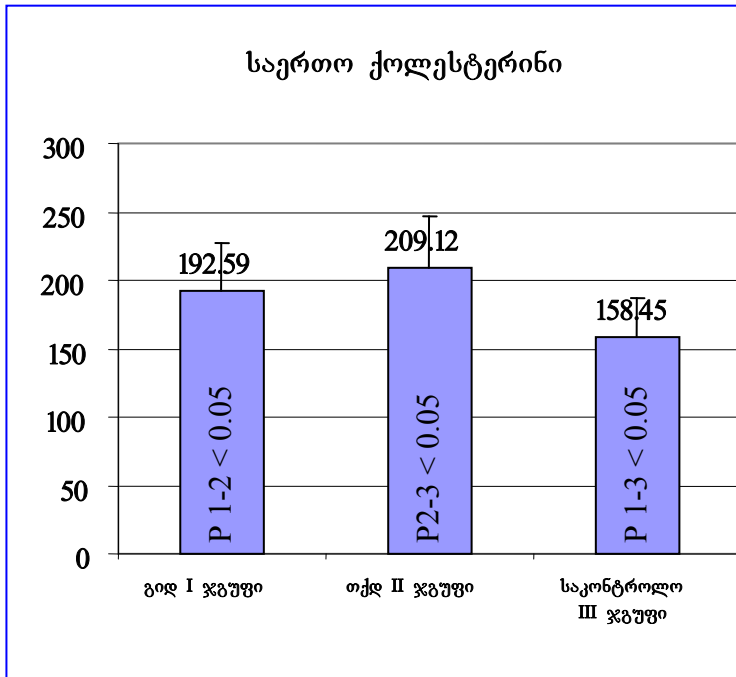
როგორც ჩვენი გამოკვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, ტგ დონეზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობა. განსაკუთრებით, ეს კავშირი გამოხატულია ალბუმინურიასთან.

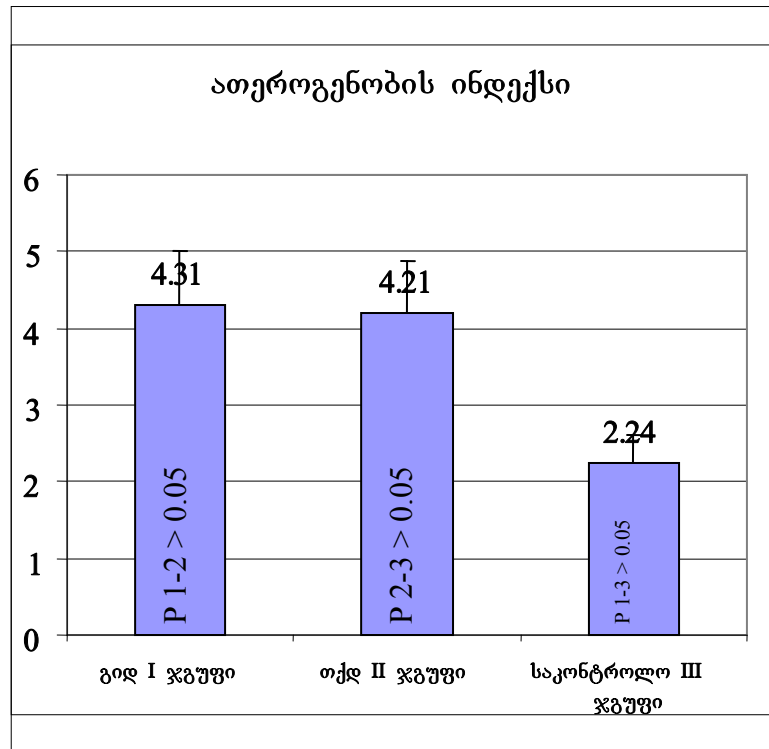
ამდენად, თირკმლის ფუნქციის გაუარესების მარკერად შეიძლება ჩაითვალოს ტგ მაღალი მნიშვნელობა. ტგ დონე მატულობს განსაკუთრებით თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში, რაც თავის მხრივ დაამძიმებს ათეროსკლეროზის მიმდინარეობას.

დსლქ, მიუხედავად მისი ნორმაზე მაღალი მნიშვნელობისა, არ იცვლება თირკმლის ქრონიკული დაავადებების თანხლებისას (არ დაფიქსირდა I და II ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება). მაჩვენებელი ასევე არ

შეცვლილა II ჯგუფის (გიდ+თქდ) მქონე ქვეჯგუფებში (გვს მიხედვით), თუმცა მაჩვენებელი ნორმასთან შედარებით საკმაოდ მომატებულია.

გრაფიკი №2. ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლები ძირითად ჯგუფებში





4.3 თირკმლის ფუნქციის მაჩვენებლების განხილვა

გსს-ის მხრივ გართულებების განვითარების დროს განასაკუთრებული ყურადღება ექცევა მაუ-სა და ალბუმინურიას. [78, 88, 97, 99, 103, 191, 190]. მაუ განისაზღვრება, როგორც შარდში ალბუმინის ექსკრეციის დონის მომატება და წლების განმავლობაში გამოიყენებოდა როგორც ნეფროპათიის პრედიქტორი დიაბეტიან პაციენტებში (Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetics. N Engl J Med 1984) [163, 164]. სულ ცოტა ხნის წინ აღმოჩნდა, რომ მაუ შესაძლებელია განვიხილოთ როგორც გიდ განვითარების რისკ-ფაქტორი როგორც დიაბეტიან ასევე დიაბეტის გარეშე პაციენტებშიც (Haffner SM, Stein MB, Gruber KK, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson

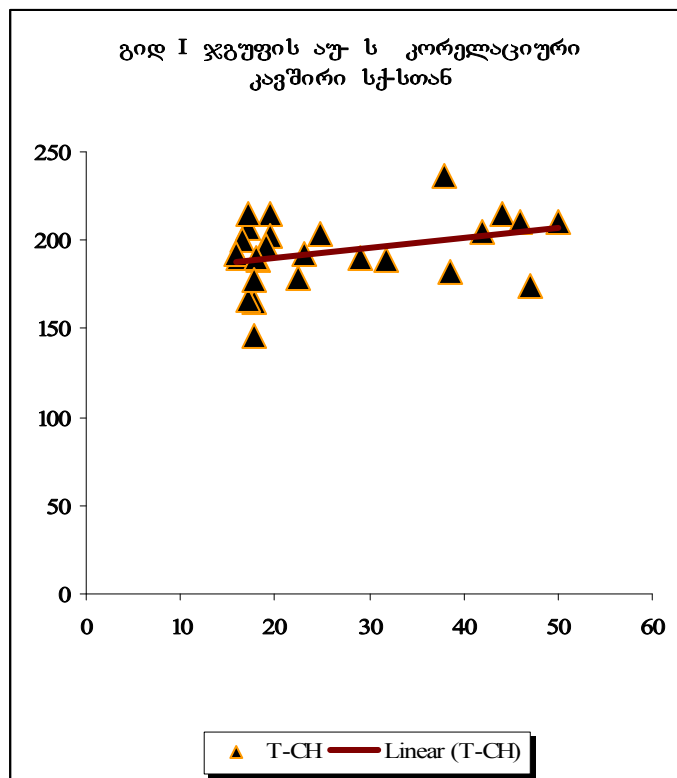
JK. Microalbuminuria: potential marker for increased cardiovascular risk factors in non-diabetic subjects? Arteriosclerosis 1990;) [104].

ცნობილია, რომ თირკმელები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ სისტემური სისხლის მიმოქცევისა და არტერიული წნევის რეგულაციაში [107, 144, 169, 170]. დასაწყისში შეუცვლელი (დაუზიანებელი) თირკმელი რეაგირებს ყოველდღიურ არტერიული წნევის ცვლილებებზე და არეგულირებს მას, ხოლო შემდეგ არტერიული ჰიპერტენზიის ეპიზოდების მომატებისა და გახანგრძლივების შედეგად ვითარდება სისხლძარღვთა კედლის სტრუქტურული ცვლილებები, რასაც მოსდევს ჭარბი სისხლის მიდინების წინააღმდეგობის მომატება და არტერიოლების მედიის ჰიპერტროფია (Гогин Е. Е 1997). არტერიოლების მედიის ჰიპერტროფია ხდება მკვეთრად გამოხატული და ვითარდება არტერიოლების რიგიდობა. ეს ხელს უწყობს გორგლის არტერიოლებზე მომატებული არტერიული წნევის გადაცემაში და ზრდის ინტრაგლობულურ წნევას [156-162]. მომატებული ინტრაგლობულური წნევა მექანიკური გაღიზიანების შედეგად იწვევს ენდოთელიოციტების დაზიანებას და გორგლოვანი კაპილარების ბაზალური მემბრანის გამავლობის გაზრდას ლიპიდებისა და პლაზმის სხვადასხვა ცილოვანი კომპონენტებისთვის (Meyer T. W., Anderson S., Rennke H. C., Brenner B. M.). შედეგად ირღვევა ულტრაფილტრაცია, იზრდება ტრანსკაპილარული გრადიენტი და ვითარდება მაუ (Гогин Е. Е.) ცნობილია ალბუმინურიის, კერძოდ ალბუმინურიის და არტერიული ჰიპერტენზიის ურთიერთკავშირი მნიშვნელოვანია ათეროსკლეროზის განვითარების დროს [211, 227, 244, 247]. ამიტომ ჩვენს კვლევაში გარკვეული ყურადღება გავამახვილეთ ამ კავშირზე.

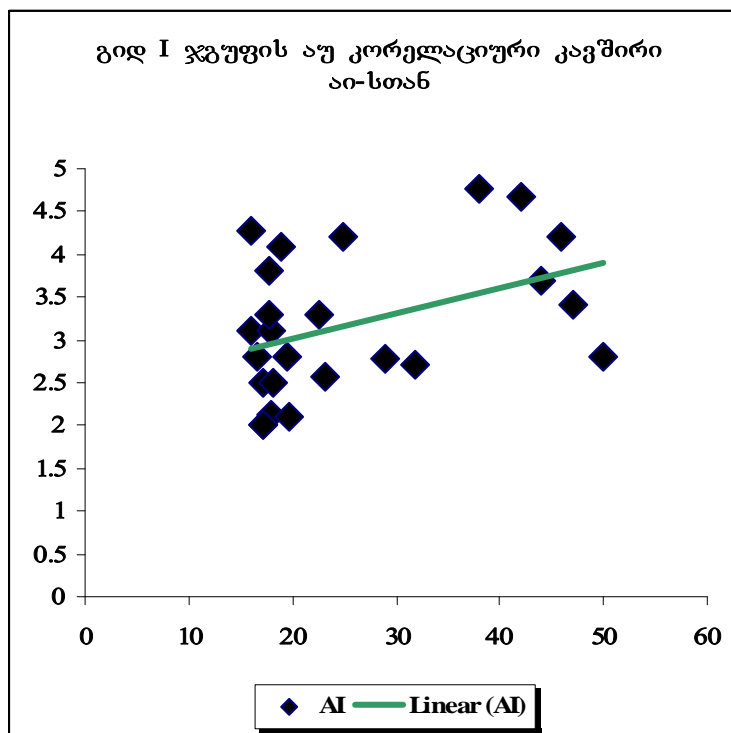
ჩვენ შევისწავლეთ საკვლევ ჯგუფებში ალბუმინურიისა და არტერიული ჰიპერტენზიის კავშირი და აღმოჩნდა მჭიდრო კორელაციური კავშირი I (გიდ) ჯგუფში ($r=0.53$), რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ლიტერატურულ მონაცემებს არტერიული ჰიპერტენზიისა და თირკმლის დაზიანების კავშირზე [88, 12, 19, 37, 38, 39], ვინაიდან ალბუმინურია თირკმლის დაზიანების მხოლოდ ნიშანი კი არა მისი ხარისხის განმსაზღვრელი ფაქტორიცაა [31, 32, 190, 246].

ლიტერატურული მონაცემების თანახმად [63, 72, 79, 109, 111, 131, 152, 224,], ჩვენი კვლევის დროს გიდ ჯგუფში აღინიშნა კორელაციური კავშირი ალბუმინურასა და ლიპიდურ სპექტრს შორის. გრაფიკი №3-4:

გრაფიკი №3



გრაფიკი №4



Parving et al 1974 წელს პირველად აღმოაჩინეს მაუ დიაბეტის გარეშე ჰიპერტენზიულ პაციენტებში. მას შემდეგ მრავალ კვლევით დადასტურდა, რომ მსუბუქი და ზომიერი ჰიპერტენზიის შემთხვევაში მაუ 30%-ში გვხვდება და 7-40%-ის ფარგლებში მერყეობს და დამოკიდებულია ასაკსა და ეთნიკურ ჯგუფზე [185, 186, 187, 199, 207, 245,].

როგორც ცნობილია, ალბუმინურია კავშირშია გორგლების ზომის მომატებასთან, რომელიც მატულობს ათეროსკლეროზის პროგრესირებასთან და პროტეინურია და ჰიპერქოლესტერინემია მაქსიმუმს აღწევს. ავტორთა აზრით ჰიპერქოლესტერინემია იწვევს გკუ შეკუმშვას NO (ენდოთელდამოკიდებული რელაქსაციური ფაქტორის) ნაკლებობით, იწვევს მემბრანაში კათიონების ტრანსპორტის ცვლილებას, მოქმედებს სისხლძარღვთა მიერ ეიკოზანოიდების პროდუქციაზე (S.C. Hunt, 1986; L.Locher, 1984; H.E.Aksulu, S.Cellek, R.K. Turker ,1986). გკუ შეკუმშვა კი მოქმედებს პერფერიულ სისხლძარღვთა რეზისტენტობაზე და სისტემურ არტერიულ წნევაზე [13, 20, 129, 150, 182, 187, 189, 200].

მრავალი კვლევის შედეგად დადასტურდა, რომ გიდ-ის გავრცელება მნიშვნელოვნად მაღალია ჰიპერტენზიულ პაციენტებში მაუ-თი, ვიდრე მაუს

გარეშე. ერთ-ერთ დიდ სექციურ კვლევაში [91, 92, 100, 105, 124], რომელიც 11 343 დიაბეტის გარეშე პაციენტში ჩატარდა, მნიშვნელოვნად მაღალი იყო გიდ (31%) მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის (24%) სტენოკარდიის (6%), პერიფერიულ სისხლძარღვთა დაავადების გავრცელება ($p < 0.01$). ალბუმინურიის მაჩვენებელი კარდიოვასკულური დაავადებების თანხლებით გაცილებით მაღალი იყო, ვიდრე მის გარეშე. ლიტერატურაში აღწერილი მონაცემები [94, 95, 132, 135] ემთხვევა ჩვენს კვლევაში მიღებულ შედეგებს. ალბუმინურიის ხარისხი მაღალია I ჯგუფში (17.62 ± 6.59) საკონტროლო ჯგუფთან (16.14 ± 9.39) შედარებით, თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ვერ მივიღეთ ($p > 0.1$), ხოლო კიდევ უფრო მაღალია II ჯგუფში, სადაც თქდ-სთან ერთად გიდ-ის მიმდინარეობა უფრო მძიმეა (38.38 ± 15.51) ($p < 0.001$) აღნიშნულიდან რასაც ჩვენ გამოკვლევასთან ერთად მრავალი სამეცნიერო ნაშრომიც ადასტურებს.

არსებობს მონაცემები ალბუმინურიისა და ანთების მარკერებს შორის კავშირის თაობაზე [58, 206, 207]. გიდ-ის დროს ენდოთელიუმის დისფუნქციის განვითარებასთან ეთად ვითარდება ანთების იმ მარკერების პროდუქციის სტიმულაცია, როგორებიცაა C რეაქტიული ცილა და ფიბრინოგენი. კვლევების შედეგად დადგინდა, რომ მაუ ასოცირდება ქრონიკული ანთების მარკერებთან [199, 145]. ერთ-ერთ კვლევაში C რეაქტიული ცილის და ფიბრინოგენის დონე მაუ-ს მქონე პაციენტებში იყო უფრო მაღალი, ვიდრე მაუ-ს გარეშე პაციენტებში, რასაც ჩვენი შედეგებიც ადასტურებს.

ლიტერატურული მონაცემებით, მაუ კარდიოვასკულური ავადობისა და სიკვდილიანობის პრედიქტორია [98, 120, 136, 147, 151]. კაპილართა დაზიანებული ენდოთელიუმიდან ალბუმინის გადინების გამო იგი ენდოთელური დისფუნქციის მარკერად წარმოგვიდგება. Ma თანაშეწყობილი აღმოჩნდა არტერიულ ჰიპერტენზიასა და შაქრიან დიაბეტთან. მიახუდავად ამისა, ჯანმო-ს მიერ მს-ს კლასიფიკაციაში მა-ის მოყვანამ კრიტიკის ქარცეცხლი გამოიწვია.

მს-ს ძირითად კომპონენტებს შორის მა-ის ჩართვის მოწინააღმდეგეთა მტკიცებით, მა კარდიოვასკულური გართულებების არა მიზეზი, არამედ მაცნე და მარკერია, ვინაიდან ტრანსკაპილარულად პროტეინის განვლადობის ზრდა გულ-

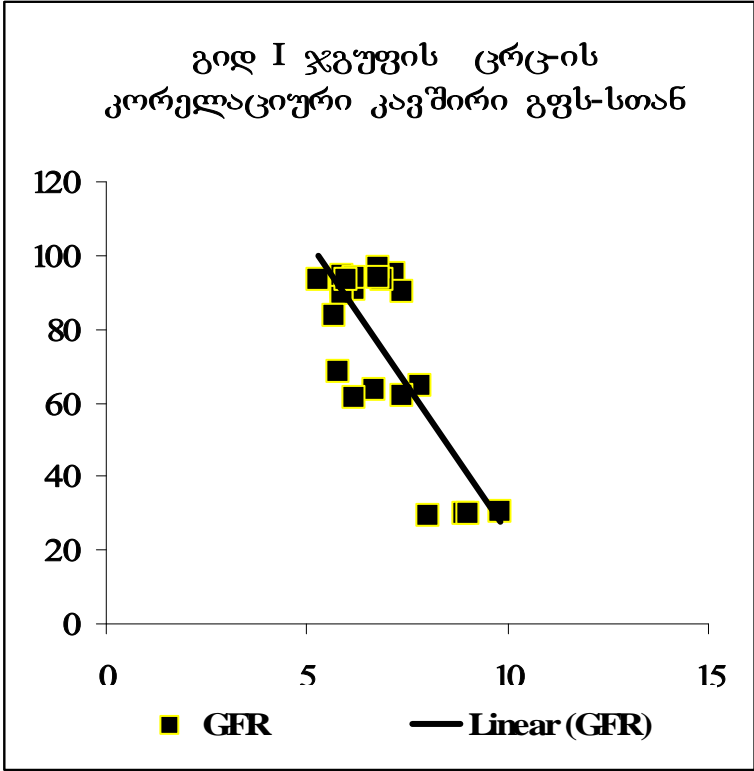
სისხლძარღვთა დაავადებების შორსწასულ სტადიაზე მიუთითებს; ამასთანავე, მა შეიძლება გვევლინებოდეს პათოლოგიური პროცესების (ჰიპერგლიკემია, ჰიპერტენზია) შედეგადაც, რაც ასევე არ არის მს-ის კომპონენტებთან ალბუმინურიის პათოგენეზური კავშირის არსებობის თანაბარმნიშვნელოვანი.

4.4 ანთებითი მარკერების მაჩვენებლების განხილვა

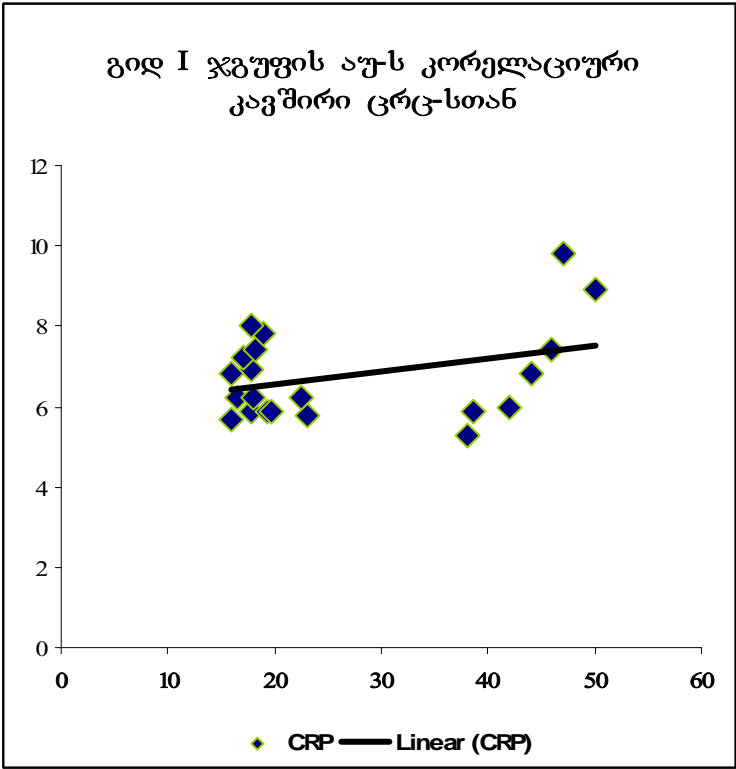
ამრიგად როგორც ჩვენი კვლევებიდან გამოჩნდა თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების დარღვევა ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს გიდ-ის მძიმე მიმდინარეობის დროს. ამაზე მიუთითებს ამ პარამეტრების კორელაციები გიდ გამწვავების ისეთ სხვა ობიექტურ მარკერებთან, როგორებიცაა: C რეაქტიული ცილა, ფიბრინოგენი ($p < 0.01$). გრაფიკი 5-6

ათეროსკლეროზის თანამედროვე ეტაპზე გავრცელებული ანთების თეორიიდან გამომდინარე, დისლიპიდემიის ფონზე განვითარებული რადიკალების მომატების გამო რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის გააქტივების შედეგად ციტოკინების პროდუქციის გამო მატულობს ღვიძლის მიერ ანთების მწვავე ფაზის ცილების – ცრ ცილისა და ფიბრინოგენის გამოყოფა, რომელთა მნიშვნელობები მიჩნეულია გულის იშემიური დაავადების დამძიმების მარკერად, რადგან კავშირშია ფოლაქის დესტაბილიზაციასა და თრომბოზების რისკთან (Lochen M, Levey AS, Greene T 2000).

გარფიკი №5



გრაფიკი №6



უკანასკნელ პერიოდში გამოჩნდა კვლევები რომლებშიც ნათლად ჩანს სხვადასხვა ანთებითი მარკერების მნიშვნელოვანი როლი მწვავე კორონარული

სინდრომის ჩამოყალიბებაში [152, 166, 167]. მაგალითად გიდ დროს აღინიშნება C რეაქტიული ცილის და ფიბრინოგენის დონის მომატება სისხლის პლაზმაში, რომელიც კორელაციაშია ათეროსკლეროზის სიმძიმესთან. როგორც აღნიშნავს Davies MJ. et al. (1990) გიდ ისეთი საშიში გართულებები, როგორცაა თრომბოზი, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი და სხვა, ძირითადად გამოწვეულია ათეროსკლეროზული ფოლაქის დესტაბილიზაციით. აღსანიშნავია რომ ანთებითი ფაქტორების მაღალი ტიტრი ხელს უწყობს ამ პროცესს. როგორც London CL. et al. 1992 მიუთითებს [133, 112], არასტაბილური ფოლაქები ძირითადად წარმოდგენილია ანთებითი უჯრედებით (მაკროფაგები, ლიმფოციტები, ქაფიანი უჯრედები) და დიდი რაოდენობით ლიპიდებით, რომლებიც დაფარულია თხელი ფიბროზული გარსით. სწორედ C რეაქტიული ცილა წარმოადგენს იმ ბიოლოგიურად აქტიურად ნივთიერებას, რომელიც მონაწილეობს ანთებითი პროცესის მოდულაციაში, ანთების ფოკუსში სისხლის იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მობილიზაციაში, რაც ათეროსკლეროზული ფოლაქის დესტაბილიზაციის წინაპირობაა.

ამიტომაც ჩვენი ნაშრომის ერთერთ მიზანს წარმოადგენდა ანთებითი მარკერების როლის გამოვლენა გიდ გართულებების განვითარებაში.

ჩვენს მიერ შესწავლილი ორი ანთებითი მარკერის მაჩვენებელმა (C რეაქტიული ცილა და ფიბრინოგენი) საკონტროლოსთან შედარებით სარწმუნოდ მოიმატა ძირითად ჯგუფებში. ამ მხრივ განსაკუთრებით საყურადღებოა C რეაქტიული ცილა.

ამ უკანასკნელმა გიდ (52%) და თქდ (37%) ჯგუფებში მოიმატა (I ჯგუფი - 4.72 ± 0.75 , II - 5.27 ± 0.83 III - 3.45 ± 0.79) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, რაც სტატისტიკურადაც სარწმუნო იყო ($p < 0.001$). თქდ ჯგუფში გიდ ჯგუფთან შედრებით ფიბრინოგენის დონეც მაღალია 11%-ით.

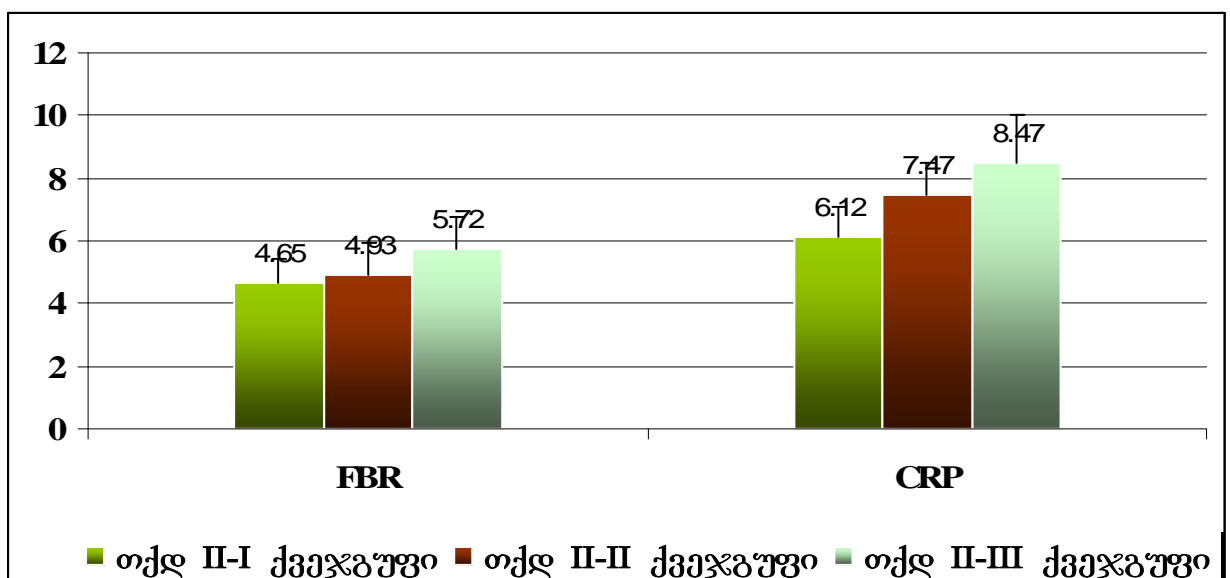
ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები ადასტურებენ სხვა ავტორთა (Devaraj S, et al. 2003; Trion A, et al. 2005; Reifenberg K, et al. 2005; Crooke RM, et al. 2005) მიერ გამოქვეყნებულ მონაცემებს, რომლებიც აღნიშნავენ, რომ C რეაქტიული ცილის დონე წარმოადგენს ერთ-ერთ დამოუკიდებელ მარკერს გიდ განვითარებაში. საკუთარმა გამოკვლევებმა კი ცხადად დაგვანახა, რომ ამ ცილის რაოდენობა

კორელაციაშია გიდ მიმდინარეობის სიმძიმესთან, რაც საშუალებას იძლევა გიდ მქონე პაციენტებში მაღალი ალბათობით განისაზღვროს გართულებების (თრომბოზი. მმი, ცერებროვასკულური გართულებები) განვითარების რისკი. რადგანაც ათეროგენეზიში დიდი მნიშვნელობა აქვს დისლიპიდემიას, ამიტომ C რეაქტიული ცილის კორელაციური კავშირი ზემოთაღნიშნული პათოგენეზური რგოლების მაჩვენებლებთან კიდევ ერთხელ მიუთითებს ამ ცილის მნიშვნელოვან როლზე დაავადების განვითარებასა და გამწვავებაში.

როგორც ავღნიშნეთ, თანამედროვე კვლევის შედეგები ამტკიცებს, რომ ანთებითი ცილები ათეროსკლეროზის პროცესის გამწვავების მნიშვნელოვან პროგნოზულ მარკერებად ითვლება (Erikssen G., at al 2000; Isahwarlal et al. 2004) [69, 120, 168, 207].

რაც შეეხება ისეთ ანთებით ცილას როგორცაა ფიბრინოგენი, რომელიც ათეროსკლეროზის დროს წარმოადგენს თრომბოგენული გართულებების ერთ-ერთ პათოგენეზურ რგოლს, ჩვენი კვლევების მიხედვით გიდ დამძიმებასთან ერთად იმატებდა.

გრაფიკი №7 ანთებითი მარკერების მაჩვენებლების დინამიკა თქდ-ის ხარისხის მიხედვით.



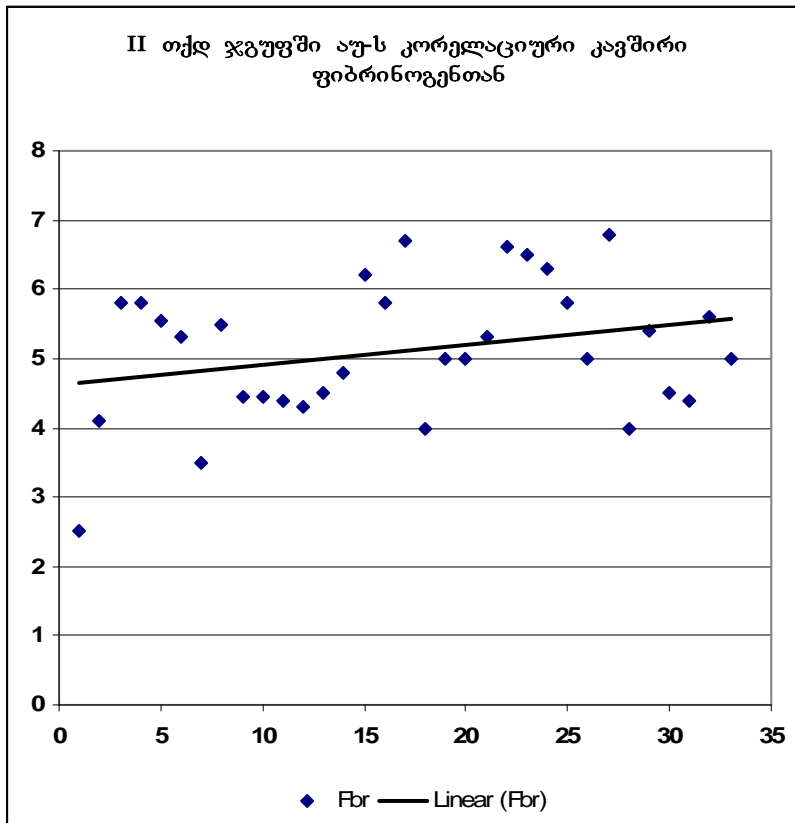
როგორც ცნობილია დისლიპიდემიას წამყვანი როლი აქვს ათეროსკლეროზის განვითარებასა და გამწვავებაში. მრავალი კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევით (Schwenke DC et al. 1989; Tsimikas S et al. 2000; Waddington EI, et al. 2003) დადასტურებულია კავშირი ლიპიდური ჰომეოსტაზის დარღვევისა და ათეროსკლეროზის განვითარებას შორის [42, 113]. აგრეთვე ნანახია გიდ განვითარების სხვა რისკ ფაქტორებისა (თამბაქოს მოხმარება, ასაკი, სიმსუქნე, შაქრიანი დიაბეტი) და ლიპიდური სპექტრის ცვლილებებს შორის კავშირი. ამიტომ ჩვენი კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას წარმოადგენდა ლიპიდური სპექტრის ცვლილებების შესწავლა თქდ-ის მქონე ჯგუფში, მათი კავშირის დადგენა ათეროსკლეროზის განვითარებასა და გამწვავების მარკერებთან და გიდ ჯგუფის მონაცემებთან შედარება.

მიღებული შედეგების ანალიზისას აღმოჩნდა, რომ თქდ ყველა ქვეჯგუფში საერთო ქოლესტერინის მაჩვენებელმა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სარწმუნოდ მოიმატა ($p<0.01$).

ასეთივე სურათი მივიღეთ ტგ მაჩვენებლების კვლევის შედეგად. თქდ ქვეჯგუფებში საკონტროლოსთან შედარებით აღინიშნა ამ მაჩვენებლის მატება.: I – IV ქვეჯგუფებში 25.9 – 32.05 %-ით, გიდ ჯგუფში – 26.3%-ით, ჯგუფებს შორის არცერთი განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო.

ათეროგენობის ინდექსის (აი) მაჩვენებელმა თქდ ქვეჯგუფებში საკონტროლოსთან შედარებით სარწმუნოდ მოიმატა ($p<0.002$). გიდ ჯგუფში ეს ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა ($p>0.1$).

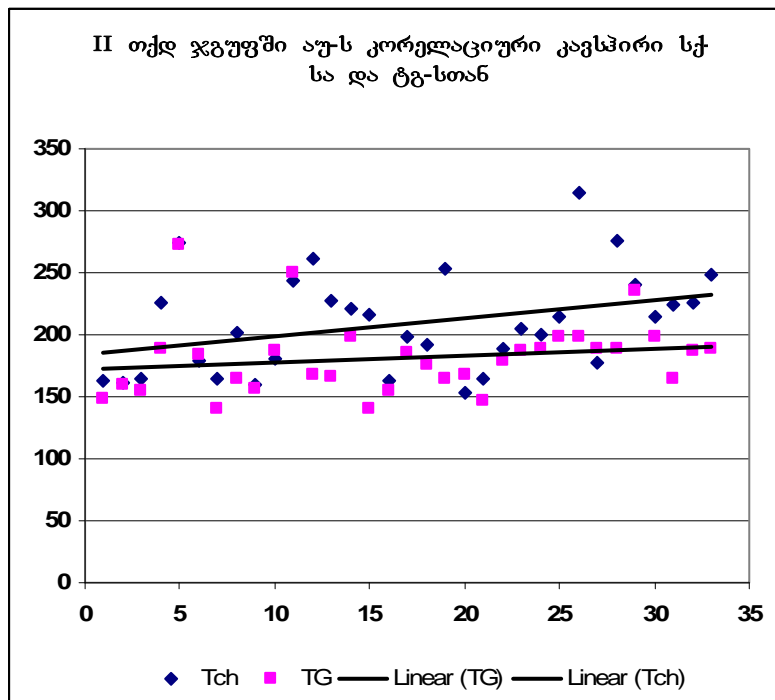
თქდ ჯგუფებში სქ და ტგ დადებით კორელაციაშია აუ-სთან, ასევე გფს-სთან, ფიბრინოგენთან, BMI, ასაკთან ($p<0.01$).



მნიშვნელოვანია ის რომ სქ და ტგ უარყოფით კორელაციაშია სისხლის შრატში კრეატინის დონესთან. მსლქ უარყოფით კორელაციაშია ფიბრინოგენთან და აი-სთან ($p < 0.01$) რაც შეეხება დსლქ-ს იგი არცერთ მაჩვენებელთან თქდ ჯგუფში არ არის კორელაციური კავშირში.

ცნობილია, რომ ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორები იწვევს როგორც გლომერულების, ასევე ნეფრონების დაზიანებას, თირკმლის დაზიანება კი (თუნდაც პირველადი) თვითონ ხდება ათეროსკლეროზისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკ-ფაქტორი [200, 206].

გრაფიკი №9



უნდა აღინიშნოს, რომ თქდ-ის ყველაზე მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელი ფაქტორი თირკმლის გფს-ია. თქდ-ის სტადიები სწორედ ამ ფაქტორით განისაზღვრება (K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. 2002) [174, 176]. გფს კი სისხლის შრატში კრეატინინის შემცველობასთან უშუალოდაა დაკავშირებული.

ლიტერატურული მონაცემებით, კრეატინინისა და გფს-ს მაჩვენებლები განსაზღვრავენ არა მარტო თქდ-ის სტადიას, არამედ გიდ-ის განვითარების რისკსაც (Robert N. Foley, Anne M. Murray, Shuling Li,). ამას ადასტურებს ჩვენი გამოკვლევის მონაცემებიც: კრეატინინის შემცველობა სისხლის შრატში საგრძნობლად მაღალია თქდ ჯგუფში, საკონტროლო გუფთან შედარებით მომატებულია გიდ ჯგუფშიც (I ჯგუფი – 1.36 ± 0.60 , II – 1.68 ± 0.45 , III – 1.25 ± 0.43). ჯგუფებს შორის დაფიქსირდა სარწმუნო განსხვავება ($p < 0.01$). კრეატინინის მაჩვენებლის ზრდა აღინიშნა თქდ ქვეჯგუფებშიც (I – 1.08 ± 0.01 , II – 1.43 ± 0.29 , III – 2.05 ± 0.58 , IV – 2.11 ± 0.09), განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო თითქმის ყველა ქვეჯგუფში (I /II, I/III, I/IV, II/III, II/IV- $p < 0.001$); III და IV ქვეჯგუფებს შორის $p > 0.1$ [201, 202, 236].

მსგავსი მონაცემები გვაქვს გფს-ს შრმთხვევაშიც. საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით გფს განსაკუთრების დაბალია თქდ ჯგუფში, თუმცა მისი მაჩვენებელი

ასევე დაქვეითებულია გიდ ჯგუფშიც (I – 80.26 ± 25.70 , II – 53.12 ± 22.12 , III – 98.16 ± 20.22). კრეატინინის მაჩვენებლის მასგავსად, აქავ განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა ყველა ჯგუფში ($p < 0.001$). გფს თქდ ჯგუფში დაქვეითებულია 34% გიდ ჯგუფთან, ხოლო 64%-ით საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. გფს მაჩვენებლის კლება აღინიშნა თქდ ქვეჯგუფებშიც (I – 93.09 ± 1.18 , II – 67.54 ± 7.9 , III – 40.85 ± 9.56 , IV – 26.69 ± 2.51), განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ყველა ქვეჯგუფში (I/II, I/III, I/IV, II/III, II/IV- $p < 0.0001$).

შარდში ალბუმინის ექსკრეციის განისაზღვრისას აღმოჩნდა, რომ საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნება მაუ (როგორც გიდ-ის განვითარების ერთ-ერთი რისკფაქტორი), ხოლო თქდ ჯგუფში ალბუმინურია (I – -27.98 ± 15.43 , II – 37.62 ± 16.38 , III – -16.29 ± 2.96). განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ყველა ჯგუფში $p > 0.01$. ალბუმინურიის ხარისხი ყველაზე მაღალი აღმოჩნდა თქდ ჯგუფში – 34% გიდ ჯგუფთან, ხოლო 131% საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით – რაც ლოგიკურიცაა, ვინაიდან ცნობილია, რომ შარდით ალბუმინის გამოყოფის ხარისხი პირდაპირპროპორციულია თირკმლის ფუნქციონირებასთან.

დასკვნები

1. თირკმლის ქრონიკული დაავადებებისა და გულის იშემიური დაავადების კომბინაციის დროს, თირკმლის ფუნქციური ცვლილებები, როგორცაა ალბუმინურია, კრეატინემია, გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე პირდაპირ კავშირშია დსლქ, რაც ასახავს თირკმლის როლს გულის იშემიური დაავადების განვითარებაში და ამავე დროს მიუთითებს დისლიპიდემიის გავლენაზე თირკმლის დაზიანებაში. ამგვარი ცვლილებები იზოლირებული გულის იშემიური დაავადების დროს არ ვლინდება.
2. თირკმლის ფუნქციურ-სტრუქტურული ცვლილება განაპირობებს ტრიგლიცერიდების მეტაბოლიზმის უპირატეს მოშლას, რასაც ადასტურებს ტრიგლიცერიდებისა და საერთო ქოლესტერინის მნიშვნელოვნად მაღალი ციფრები (განსხვავებით დსლქ და მსლქ მაჩვენებლებისგან) გულის იშემიურ დაავადებასთან თირკმლის ქრონიკული დაავადების კომბინაციის

პირობებში, მხოლოდ გულის იშემიურ დაავადების მქონე (იზოლირებულ) პაციენტებთან შედარებით.

3. ანთების მარკერები მნიშვნელოვნად მაღალია ორი დაავადების კომბინაციის დროს გულის იშემიურ დაავადების მქონე (იზოლირებულ) პაციენტებთან შედარებით, რაც მიუთითებს გულის იშემიური დაავადების გართულების რისკზე თირკმლის ქრონიკული დაავადების შემთხვევაში.
4. მიკროალბუმინურიის შემთხვევაში, ცრ ცილა შედარებით მაღალია თირკმლის ქრონიკული დაავადების თანხლების დროს, ვიდრე მხოლოდ გულის იშემიური დაავადების დროს, რაც მიუთითებს თირკმლის ფუნქციის დარღვევის მოქმედებაზე როგორც დამატებით ფაქტორზე. თირკმლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტები შეიძლება ჩაითვალოს თრომბოზების განვითარების რისკის ჯგუფად.
5. საკონტროლო ჯგუფის პირებს, რომელთაც აღენიშნებათ ma ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლების შედარებით მაღალი მნიშვნელობები ნორმალური მა მქონე პირებთან შედარებით, რის გამოც ma წარმოადგენს ათეროსკლეროზის განვითარების მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს.
6. ცრ ცილას ახასიათებს თირკმლის ფუნქციის გაუარესების მარკერული თვისება, რასაც ადასტურებს ცრ ცილისა და თირკმლის ფუნქციურ მაჩვენებლებთან (au, gfs) დადებითი კორელაციური კავშირის არსებობა.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. ლიპიდური სპექტრის ცვლილებების განვითარებაში დიდი როლი ენიჭება თირკმლის ფუნქციური მაჩვენებლების – au-ს, gfs-სა და სისხლში კრეატინინის დონის მომატებას. ამიტომ, თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტების ჯგუფი საჭიროებს ლიპიდური სპექტრის პერიოდულ კონტროლს.
2. მიკროალბუმინურიის განსაზღვრა ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორების გამოვლენისთანავე საშუალებას მოგვცემს წინასწარ განვსაზღვროთ ათეროსკლეროზისა და მისი გართულებების განვითარების რისკი.

3. მიკროალბუმინურიის გამოვლინებისთანავე მიზანშეწონილად უნდა ჩაითვალოს ათეროსკლეროზის გამომწვევი რისკ-ფაქტორების გამოვლენა და მკურნალობა-პროფილაქტიკა.
4. თირკმლის ფუნქციური და ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლების მჭიდრო ურთიერთკავშირის გამო, თირკმლის ფუნქციის კორექცია მნიშვნელოვნად შეამცირებს დისლიპოპროტეინემისა და თრომბოზების განვითარების რისკს.
5. გულის იშემიურ დაავადების განვითარების რისკ-ფაქტორების გამოვლენისთანავე უნდა მოხდეს პერიოდულად ავადმყოფის შარდში ალბუმინის ექსკრეციის დონის განსაზღვრა.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. კაკაურიძე ნ., შინაგან ორგანოთა ფუნქციის მორფოლოგია ათეროსკლეროზისა და პროსტაგლანდინ 1-ით ზემოქმედების პირობებში. თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული 2001 თბილისი.
2. კიკნაძე გ., გულის ფუნქციური მდგომარეობა და რეგიონული ჰემოდინამიკა თირკმლის უკმარისობის დროს თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული 1973 თბილისი.
3. ჩაფიძე გ., კაპანაძე ს., სამადაშვილი დ. ათეროსკლეროზის დაუმკვიდრებელი რისკ-ფაქტორები და პათოგენეზური თერაპიის ახალი პერსპექტივები, თბილისი: პოლიგრაფისტი 2003, 196 გვ.
4. ჭოხონელიძე ი., თათარაძე ა., თირკმლის ფუნქციის შეფასება. ნეფროლოგია აქტუალური საკითხები 2006 გვ. 3
5. ჯღამაძე ნ. პროტეინურია სხვადასხვა გენეზის დაავადებების დროს თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული 1986 ბაქო.
6. Арутюнов Г.П., Т.К. Чернявская, А.В. Розанов, М.И. Корсунская, А.А. Вершинин, Л.В. Степанова, Т.И. Лукичева, Н.О. Баланина
Мониторинг диастолической дисфункции левого желудочка и

- микроальбуминурия как критерий эффективности коррекции 'мягкой' артериальной гипертензии. Том 1/N 2/2000
7. Вихирев О.В. ГНИЦ профилактической медицины МЗ РФ, Артериальная гипертензия проблемы и решения. Симпатическая нервная система и патология почек. Возможности медикаментозной коррекции. РМЖ, Том 10 № 15, 2002
 8. Добрецов. Г.Е. МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ. /Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. Под ред. Ю.А.Грызунова и Г.Е.Добрецова. - М.:ГЭОТАР, 1998. -с.80-83
 9. Мелентьев А.С. Арутюнов Г.П. Чернявская Т.К., Корсунская М.И. Мониторинг микроальбуминурии как критерий эффективности коррекции "мягкой" артериальной гипертензии Российский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней п/ф.
 10. Минаков Э.В., Г.И.Фурменко, Л.В.Бондарцов, О.А.Остапенко МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ КАК МАРКЕР РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
 11. Преображенский Д. В., Маревич А. В., Романова Н. Е. и др. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть первая). Рус. кардиол. журн. 2000; 3: 79-86.
 12. Савченко Б. А., Преображенский Д. В. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при лечении гипертонической болезни. Кардиология 2000; 40 (2): 74-82.
 13. Кобалава Ж. Д. Новое в лечении артериальной гипертензий. Практикующий врач 2001; 2: 1 — 10.
 14. Abramson JL, et al. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney Int* 2003;64(2):610-5.
 15. Agewall S., Wikstrand J., Ljungman S. et al. // Usefulness of microalbuminuria in predicting cardiovascular mortality in treated hypertensive men with and without diabetes mellitus. *Amer. J. Cardiol.*, 1997; 80 (2): 164-169.

16. Aksulu HE, Cellek S, Turker RK: Cholesterol feeding attenuates endothelium-dependent relaxation response to acetylcholine in the main pulmonary artery of chickens. *Eur J Pharmacol* 1986;129:397-400
17. Al-Shebeb T, Frohlich J, Magil AB: Glomerular disease in hypercholesterolemic guinea pigs: A pathogenetic study. *Kidney Int* 1988;33:498-507
18. Amatruda JM, Margolis S, Hutchins GM: Type 3 hyperlipoproteinemia with mesangial foam cells in renal glomeruli. *Arch Pathol* 1974;98:51-54
19. Anderson S, Rennke HG, Brenner BM: Therapeutic advantage of converting enzyme inhibitors in arresting progressive renal disease associated with systemic hypertension in the rat. *J Clin Invest* 1986;77:1993-2000
20. Appel LJ, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336(16):1117-24.
21. Aronoff GR. Drug prescribing in renal failure: dosing guidelines for adults. 4th ed. Philadelphia: American College of Physicians, 1999.
22. Arendhorst WJ, Beierwaltes WH: Renal and nephron hemodynamics in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol* 1979;236:F246-F251
23. Baldwin DS, Gluck MC, Schacht RG, Gallo G: The long-term course of poststreptococcal glomerulonephritis. *Ann Intern Med* 1974;80:342-358
24. Bell ET: Lipoid nephrosis. *Am J Pathol* 1929;5:587-622
25. Bennett P.H., Haffner S., Kasiske B.L. et al. // Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus. *Amer. J. Kidney Dis.*, 1995; 25 (2): 107-112.
26. Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D., Campese V.M. // Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. - *J. Hypertension*, 1998; 16 (9): 1325-1333.
27. Blyth W.B., Maddux F.W. // Hypertension as a causative diagnosis of patients entering end-stage renal disease programs in the United States from 1980 to 1986. *Amer. J. Kidney Dis.*, 1991; 18: 33-37.

28. Boaz M, et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2000; 356 (9237):1213–8.
29. Boccardo P, et al. Platelet dysfunction in renal failure. *Semin Thromb Hemost* 2004;30(5):579–89.
30. Borch-Johnsen K., Wenzel H., Viberti G.C., Mogensen C.E. // Is screening and intervention for microalbuminuria worthwhile in patients with insulin-dependent diabetes. - *Brit. Med. J.*, 1993; 306: 1722-1725.
31. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Jensen JS. Urinary albumin excretion. An independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999; 19: 1992–1997.
32. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Jensen JS. Urinary albumin excretion. An independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19(8): 1992-1997, 1999.
33. Bostom AG, Culeton BF. Hyperhomocysteinemia in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(4):891–900.
34. Boushey CJ, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274(13):1049–57.
35. Brenner RM, Wronski EM. The epidemic of cardiovascular disease in end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 8(3): 365-369, 1999.
36. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med.* 1982; 307: 652–659.
37. Bronte-Stewart B, Hepinstall RH: The relationship between experimental hypertension and cholesterol-induced atheroma in rabbits. / *Pathol* 1954;68:407-417
38. Bulpitt CJ, Beevers DO. Butler A, Coles EC, Hunt D, Munro-Faure AD, Newson RB, O'Riordan PW, Petrie JC, Rajagopalan B, et al: The survival of

- treated hypertensive patients and their causes of death; A report from the DHSS hypertensive care computing project (DHCCP). / *Hypertens* 1986;4;93-99
39. Burstyn PG, Horrobin DF, Muiruri K: Effects of a high fat diet and of intravenous infusions of cholesterol on arterial pressure in rabbits. *BrJExp Pathol* 1972;53;258-264
 40. Cerasola G., Cottone S., Dignoto G. et al. // Microalbuminuria as a predictor of cardiovascular damage in essential hypertension. - *J. Hypertension*, 1989; 7 (suppl. 6): S332-S333.
 41. Castelli WP: Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham study. *Am J Med* 1984;76:4-12
 42. Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *Am J Cardiol* 1992;70(19):3H-9H.
 43. Chobanian AV, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-72.
 44. Christensen PK, Hansen HP, Parving HH. Impaired autoregulation of GFR in hypertensive non-insulin dependent diabetic patients. *Kidney Int.* 1997; 52: 1369-1374.
 45. Cirillo M., Senigalliesi L., Laurenzi M. et al. Microalbuminuria in nondiabetic adults. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158 (17): 1933-1939.
 46. Cirillo M, Stellato D, De-Santo NG. Systolic hypertension: the nephrologist's point of view. *Miner Electrolyte Metab* 25(1-2): 69-72, 1999.
 47. Cirillo M., Senigalliesi L., Laurenzi M. et al. // Microalbuminuria in nondiabetic adults. - *Arch. Intern. Med.*, 1998; 158 (17): 1933-1939.
 48. Cooper RA, Arner EC, Wiley JS, Shattil SJ: Modification of red cell membrane structure by cholesterol-rich lipid dispersions: A model for the primary spur cell defect. / *Clin Invest* 1975;55:115-126
 49. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States:

- findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2001;161:1207-16.
50. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12.
 51. Coruzzi P, Musiari L, Biggi A, Ravanetti C, Vallisa D, Montanari A, Novarini A: Role of renal hemodynamics in the exaggerated natriuresis of essential hypertension. *Kidney int* 1988;33:875-880
 52. Cottone S, Cerasola G. Microalbuminuria fractional clearance and early renal permselectivity changes in essential hypertension. *Am J Nephrol.* 1992; 12: 326-329.
 53. Criqui MH: Epidemiology of atherosclerosis: An updated overview. *Am J Cardiol* 1986;57:18C-32C
 54. Criqui MH, Barret-Connor E, Holdbrook MJ, Austin MA, Turner JD: Clustering of cardiovascular disease risk factors. *Prev Med* 1980;9:525-533
 55. Crook ED. The role of hypertension, obesity, and diabetes in causing renal vascular disease. *Am J Med Sci* 317(3): 183-188, 1999.
 56. Carella M.J., Gossain V.V., Rovner D.R. // Early diabetic nephropathy. Emerging treatment options. *Arch. Intern. Med.*, 1994; 154 (6): 625-630
 57. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA.* 1998; 279: 1477-1482.
 58. Danesh J, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000;321(7255):199-204.
 59. Danesh J, Lewington S. Plasma homocysteine and coronary heart disease: systematic review of published epidemiological studies. *J Cardiovasc Risk* 1998;5(4):229-32.
 60. Daniel E. Weiner, MD; Mark J. Sarnak, MD Managing Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease From *Journal of General Internal Medicine* Posted 11/02/2004

61. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 1950;29:496-507.
62. Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Jensen T, Kofoed-Enevoldsen A. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia*. 1989; 32: 219–226.
63. Diamond JR, Karnovsky MJ: Focal and segmental glomerulosclerosis: Analogies to atherosclerosis. *Kidney Int* 1988; 33:917-924
64. Diamond JR, Karnovsky MJ: Exacerbation of chronic aminonm-k-cisidi- m-)limsis by dietary diok-sk-iol sii[pk-im-iil;ilioii. *Kidney Int* 1987;32:671-677
65. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997;157(13):1413–8.
66. Dworkin LD, Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM: Hemodynamic basis for glomerular injury in rats with desoxycorticosterone-salt hyperlension. *J Clin Invest* 1984; 73:1448-1461
67. Eikelboom JW, Hankey GJ. Associations of homocysteine, C-reactive protein, and cardiovascular disease in patients with renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10(3):377–83.
68. Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *Am J Kidney Dis*. 32(5 Suppl 3): S1-S4, 1998.
69. Erik M. Stuveling; Stephan J.L. Bakker; Hans L. Hillege; Johannes C-Reactive Protein Modifies the Relationship Between Blood Pressure and Microalbuminuria 2005
70. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486–97.

71. Excerpts from the United States Renal Data System's 2000 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2000;36 (6 suppl 2):S1-S279.
72. Fahr T: Beiträ'ge zur Frage der Nephrose. *Virchows Arch [A]* 1922;239:32-40
73. Faraggiana T, Churg J: Renal lipidoses: A review. *Hum Pathol* 1987;18:621-679
74. Fauvel J.P., Haji-Aissa A., Laville M. et al. // Microalbuminuria in normotensive with genetic risk of hypertension. *Nephron*, 1991; 57:375-376.
75. Festa A, D'Agostino R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Inflammation and microalbuminuria in nondiabetic and type 2 diabetic subjects: the insulin resistance atherosclerosis study. *Kidney Int.* 2000; 58: 1703–1710.
76. Fiore MC. US Public Health Service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respir Care* 2000;45(10):1200–62.
77. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32(5 Suppl 3): S112-S119, 1998.
78. Folkert W., Asselberg R., Gilles F.H. et al. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 1-34.
79. Frank WM, Sreepada Rao TK, Manis T, Delano BG, Avram MM, Saxena AK, Carter AC, Friedman EA: Relationship of plasma lipids to renal function and length of time on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 1978;31:1886-1892
80. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, O'Reilly DS, Packard CJ, Sattar N. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes.* 2002; 51: 1596–1600.
81. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 1998;279:585-92.
82. French SW, Yamanaka W, Ostwald R: Dietary induced glomerulosclerosis in The guinea pig. *Arch Pathol Lab Med* 1967;83:204-210

83. Fuhrmann I, Krause R. Principles of exercising in patients with chronic kidney disease, on dialysis and for kidney transplant recipients. *Clin Nephrol* 2004;61(Suppl 1):S14–25.
84. Gerstein HC, Mann JFE, Qilong Y, Zinman B, Dineen SF, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S: Albuminuria and cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and non-diabetic individuals. *J Am Med Ass* 286: 421–426, 2001
85. Grutzmacher P. Radtke HW, Schifferdecker E, Peschke B, Riepenhausen J. Fassbinder W, Schoeppe W: Early changes of plasma lipid status and glucose tolerance during the course of chronic renal failure. *Cpntrib Nephrot* 1984;41:332-336
86. Groene HJ, Groene E, Luthe H, Weber MH, Helmchen U: Induction of glomerular sclerosis by a lipid-rich diet in male rats. *Lab Invest* 1989;60:433-446
87. Gjone E, Blomhoff JP, Skarb0vik AJ: Possible association between an abnormal low density lipoprotein and nephrop-athy in lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. *Clin ChemActa* 1974;54:11-18
88. Giaconi S., Levanti C., Fommei E.et al. // Microalbuminuria and causal and ambulatory blood pressure and monitoring in normotensive and in patients with borderline and mild essential hypertension. *Amer. J. Hypertens.*, 1989; 2: 259-261. Cerasola G, Cottone S, Mule G, Nardi E, Mangano MT, Andronico G, Contorno A, Li VM, Galione P, Renda F, Piazza G, Volpe V, Lisi A, Ferrara L, Panepinto N, Riccobene R. Microalbuminuria, renal dysfunction and cardiovascular complication in essential hypertension. *J Hypertens.* 1996; 14: 915–920.
89. Gifford RW: Review of the long-term controlled trials of usefulness of therapy for systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1989;63:8B-16B
90. Grundy SM, et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100(13):1481–92.

91. Ganesh SK, et al. Association of elevated serum PO(4), Ca × PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(10):2131–8.
92. Geurro VM, Johnson RA. Use of the Box-Cox transformation with binary response models. *Biometrika*. 1982; 69: 309–314.
93. Gomes MB, Goncalves MF. Is there a physiological variability for albumin excretion rate? Study in patients with diabetes type 1 and non-diabetic individuals. *Clin Chim Acta*. 2001; 304: 117–123.
94. Hall WD: Abnormalities of kidney function as a cause and a consequence of cardiovascular disease (Review). *Am J Med Sci* 317: 176–182, 1999
95. Harris DCH, Chan L, Schrier RW: Remnant kidney hypermetabolism and progression of chronic renal failure. *Am J Physiol* 1988;254(Renal Fluid Electrolyte Physiol 23):F267-F276
96. Haffner S.M., Stem M.P., Gruber K.K. et al. // Microalbuminuria. Potential marker for increased cardiovascular risk factors on nondiabetic subjects? *Arteriosclerosis*, 1990; 10(5): 727-731.
97. Hayley Y. Park, Pharm.D.; Glen T. Schumock, Pharm.D., M.B.A.; A. Simon Pickard, Ph.D.; Kasem Akhras, Pharm.D. - A Structured Review of the Relationship Between Microalbuminuria and Cardiovascular Events in Patients With Diabetes Mellitus and Hypertension. *Pharmacotherapy* 23(12):1611-1616, 2003. © 2003 Pharmacotherapy Publications.
98. Haysen GA, de Sain-van der Velden MGM. New insights into lipid metabolism in the nephrotic syndrome. *Kidney Int*. 55(Suppl 71): S18-S21, 1999.
99. Hillege HL, et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 2001;249(6):519–26.
100. Himmelfarb J, Hakim RM. Oxidative stress in uremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12(6):593–8.
101. Hall WD. Abnormalities of kidney function as a cause and a consequence of cardiovascular disease. *Am J Med Sci* 317(3): 176-182, 1999.

102. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, De Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, Gans RO, Janssen WM, Grobbee DE, de Jong PE. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*. 2002; 106: 1777–1782.
103. Halimi JM, Forhan A, Balkau B, Novak M, Wilpart E, Tichet J, Marre M. Is microalbuminuria an integrated risk marker for cardiovascular disease and insulin resistance in both men and women? *J Cardiovasc Risk*. 2001; 8: 139–146.
104. Haffner SM, Stern MP, Gruber MK, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Microalbuminuria. Potential marker for increased cardiovascular risk factors in nondiabetic subjects? *Arteriosclerosis*. 1990; 10: 727–731.
105. Hollenberg NK, Adams DF: The renal circulation in hypertensive disease. *Am J Meet* 1976;60:773-784
106. Heuck CC, Liersch M, Ritz R, Stegmeier K, Wirth A, Mehls O: Hyperlipoproteinemia in experimental chronic renal insufficiency in the rat. *Kidney Int* 1978;14:142-150 O'Donnell MP, Kasiske BL, Keane WF: Risk factors for glomerular injury in rats with genetic hypertension. *Am J Hypertens* 1989;2:9-13
107. Haffner S. M., Stem M. P., Gruber K. K. et al. Microalbuminuria. Potential marker for increased cardiovascular risk factors on nondiabetic subjects? *Arteriosclerosis*. 1990; 10(5): 727— 731.
108. Hunt SC, Williams RR, Smith JB, Ash KO: Associations of three erythrocyte cation transport systems with plasma lipids in Utah subjects. *Hypertension* 1986;8:30-36
109. Imai Y, Matsumura H, Miyajima H, Oka K: Serum and tissue lipids and glomerulosclerosis in the spontaneously hypercholesterolemic rat, with a note on the effects of gonadectomy. *Atherosclerosis* 1977;27:165-178 Jager A, van Hinsbergh VW, Kostense PJ, Emeis JJ, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD. C-reactive protein and soluble vascular cell adhesion molecule-1 are associated with elevated urinary albumin excretion but do not

- explain its link with cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22: 593–598.
110. Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim YG, Suga S, Fogo AB. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. *Am J Kidney Dis* 33(2): 225-234, 1999.
 111. Johnson CA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Lau J, Eknoyan G. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part II. Glomerular filtration rate, proteinuria, and other markers. *Am Fam Physician.* In Press.
 112. Johannes F. E. Mann, Hertzfel C. Gerstein, Qi-Long Yi, Eva M. Lonn, Byron J. Hoogwerf, Andrew Rashkow* and Salim Yusuf† on behalf of the HOPE investigators Development of Renal Disease in People at High Cardiovascular Risk: Results of the HOPE Randomized Study Department of Cardiology and † Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Canada; Schwabing General Hospital, Ludwig Maximilians University Munich, Germany; and German Institute for High Blood Pressure Research, Heidelberg, Germany.
 113. Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verier J: The prognostic significance of proteinuria: The Framingham study. *Am J Hypertens* 1984;108:1347-1352
 114. Kasiske et al Lipids and the Kidney 449
 115. Kasiske BL: Relationship between vascular disease and age-associated changes in the human kidney. *Kidney Int* 31: 1153–1159, 1987
 116. Kasiske BL, O'Donnell MP, Garvis WJ, Keane WF: Pharmacologic treatment of hyperlipidemia reduces glomerular injury in rat 5/6 nephrectomy model of chronic renal failure. *Circ Res* 1988;62:367-374
 117. Kasiske BL, O'Donnell MP, Keane WF: The obese Zucker rat model of glomerular injury in type II diabetes. *J Diab Compl* 1987; 1:26-29
 118. Kasiske BL, O'Donnell MP, Cleary MP, Keane WF: Treatment of hyperlipidemia reduces glomerular injury in obese Zucker rats. *Kidney Int* 1988;33:667-672
 119. Kasiske BL: Relationship between vascular disease and age-associated changes in the human kidney. *Kidney Int* 1987; 51:1153-1159
 120. Kimmelstiel P: Glomerular changes in arteriosclerotic contraction of the kidney.

- Am J Pathol 1935;11:483-495 McManus JFA, Lupton CH: Ischemic obsolescence of renal glomeruli: The natural history of the lesions and their relation to hypertension. Lab Invest 1960;9:413-434
121. Kromhout D, Bosschieter EB, Drijver M, Coulander CL: Serum cholesterol and 25-year incidence of and mortality from myocardial infarction and cancer: The Zutphen study. Arch Intern Med 1988;148:1051-1055
 122. Kleinknecht D, Grunfeld JP, Gomez C, Moreau JF, Garcia-Torres R: Diagnostic procedures and long-term prognosis in bilateral renal cortical necrosis. Kidney Int 1973;4:390-400
 123. Klahr S, Purkerson ML, Heifets M: Factors that may retard the progression of renal disease. Kidney Int 1987;32:535-539 Olson JL, Heptinslall RH: Nonimmunologic mechanisms of glomerular injury. Lab Invest 1988;59:564-578 Brenner BM: Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. Kidney Int 1983;23:647-655
 124. Keane WF, Kasiske BL, O'Donnell MP: Lipids and progressive glomerulosclerosis. Am J Nephrol 1988;8:261-271
 125. Kritchevsky D: Diet, lipid metabolism, and aging. Fed Proc 1979;3S:2001-2006
 126. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 1999;33:1004-10.
 127. Карпов Ю.А. Фозиноприл при лечении артериальной гипертензии (ФЛАГ): Российская программа оценки практической достижимости целевых уровней артериального давления // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9. – № 10. – С. 14-17.
 128. Kasiske BL, O'Donnell MP, Cleary MP, Keane WF: Effects of reduced renal mass on tissue lipids and renal injury in hyperlipidemic rats. Kidney Int 1989;35:40-47
 129. Kasiske BL, Kim Y, O'Donnell MP, Keane WF: Renal injury in hypercholesterolemia is associated with the accumulation of glomerular macrophages (abstract). Clin Res 1989;37:493A
 130. Kimmelstiel P, Wilson C: Intercapillary lesions in the glomerulus of the kidney. Am J Pathol 1936;12:83-98

131. Kasiske BL, O'Donnell MP, Keane WF: Diet-induced hyper-cholesterolemia increases the intrinsic renal vascular resistance of isolated perfused rat kidneys (abstract). *Clin Res* 1987;35:444A
132. London GM, Safar ME, Sassard JE, Levenson JA, Simon AC: Renal and systemic hemodynamics in sustained essential hypertension. *Hypertension* 1984;6:743-754
McKenzie 1FC, Kincaid-Smith P: Foam cells in the renal glomerulus. / *Pathol* 1969;97:151-154
133. Levin A, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999;34(1):125-34.
134. London GM, Parfrey PS. Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. *Adv Ren Replace Ther* 1997;4(3):194-211.
135. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, Klag MJ, Mailloux LU, Manske CL, Meyer KB, Parfrey PS, Pfeffer MA, Wenger NK, Wilson PW, Wright JT Jr. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney- Dis* 32(5): 853-906, 1998.
136. Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: where do we start? *Am J Kidney Dis* 32(5 Suppl 3): S5-S13, 1998.
137. Ljungman S, Wikstrand J, Hartford M, Berglund G. Urinary albumin excretion--a predictor of risk of cardiovascular disease. A prospective 10-year follow-up of middle-aged nondiabetic normal and hypertensive men. *Am J Hypertens* 9(8): 770-778, 1996.
138. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske RL, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:853-906.
139. Lochen M-L: The Troms heart study: Coronary risk factor levels in treated and untreated hypertensives. *Acta Med Scand* Smith JP: Hyaline arteriolosclerosis in

- the kidney. *J Pathol* 1955;64:147-168
140. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:278-85.
 141. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
 142. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:A0828.
 143. Lafayette R.A. // Preventing disease progression in chronic renal failure. *Amer. Family Physician*, 1995; 52 (6): 1783-1791.
 144. Locher R, Neyses L, Stimpel M, Kuffer B, Vetter W: The cholesterol content of the human erythrocyte influences calcium influx through the channel. *Biochem Biophys Res Commun* 1984;124:822-828
 145. Ljungman S. // Microalbuminuria in essential hypertension *Amer. J. Hypertens.*, 1990; 3: 956-960.
 146. MacMahon SW, MacDonald GJ, Blacket RB: Plasma lipoprotein levels in treated and untreated hypertensive men and women. *Arteriosclerosis* 1985;5:391-396
 147. Malinow MR, et al. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1999;99(1):178-82.
 148. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, Macleod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. *Kidney Int* 2003;63:1121-9.
 149. Mann JFE, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes. *Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease The HOPE randomized trial. Ann Int Med* 134: 629-636, 2001
 150. Mark J. Sarnak, MD, Cochair, Andrew S. Levey, MD, Cochair, Anton C. Schoolwerth, MD, Cochair, Josef Coresh, MD, PhD, *Kidney Disease as a Risk*

- Factor for Development of Cardiovascular Disease. A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention 2006.
151. Marre M, Chatellier G, Leblanc H, Guyene YTT, Menard J, Passa P: Prevention of diabetic nephropathy with enalapril in normotensive diabetics with microalbuminuria. *BrMed J* 1988; 297:1092-1095
 152. Massy ZA, Kasiske BL. Hyperlipidemia and its management in renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 5(2): 141-146, 1996.
 153. Mathiesen E.R., Ronn B., Storm B. // The natural course of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes: A 10-year prospective study. - *Diabet. Med.*, 1995; 12: 482-487.
 154. Matthew R. Weir, MD Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease: New Insights From Experimental and Clinical Studies. Posted 08/16/2005
 155. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Liang L, Reaven G, Schaaf P, Reaven P. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. *Circulation*. 2002; 106: 2908–2912.
 156. Miller ER, 3rd, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005;142(1):37–46.
 157. Mimran A, Ribstein J, Du-Cailar G. Microalbuminuria in essential hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 8(3): 359-363, 1999.
 158. Mimran A., Ribstein J. // Microalbuminuria in essential hypertension *Clin. Exper. Hypertension*, 1993; 15(6): 1061-1067.
 159. Mogenstein C.E. // Management of early nephropathy in diabetic patients: with emphasis on microalbuminuria. - *Annu. Rev. Med.*, 1995; 46:79-94
 160. Mogenstein C.E. // Microalbuminuria predicts clinical proteinuria in maturity onset diabetes *New Engl. J. Med.*, 1984; 310: 356-360.
 161. Mogenstein C.E., Christensen C.K. // Predicting diabetic nephropathy in insulin dependent patients - *New Engl. J. Med.*, 1984; 311: 89-93.

162. Mogenstein C.E. // Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy - *Kidney Int.*, 1987; 31: 673-689.
163. Mogenstein C.E., Keane W.F., Bennett P.H. et al. // Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria - *Lancet*, 1995; 346 (8982): 1080-1084.
164. Mogensen CE, Vestbo E, Poulsen PL, Christiansen C, Damsgaard EM, Eiskjaer H, Froland A, Hansen KW, Nielsen S, Pedersen MM. Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care*. 1995; 18: 572-581.
165. Mogensen CE. Systemic blood pressure and glomerular leakage with particular reference to diabetes and hypertension. *J Intern Med*. 1994; 235: 297-316. Michaelis OE, Carswell N, Valasquez MT, Hansen CT: The role of obesity, hypertension and diet in diabetes and its complications in the spontaneous hypertensive/NIH-corpulent rat. *Nutrition* 1989;5:56-59
166. Mogensen C. E. Микроальбуминурия и рост смертности пациентов вне зависимости от наличия сахарного диабета. Выявление новых доказательств имеющейся связи. *Eur. Cardiol*. 2001.
167. Moore M.A., Epstein M., Agodoa L., Dworkin L.D. // Current strategies for management of hypertensive renal disease. *Arch. Intern. Med.*, 1999; 159 (1): 23-28.
168. Molitch ME, et al. Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1):S79-83.
169. Munk F: Beriche uber Krankheitsfalle und Behandlungsverfahren. *Med Klin* 1916;12:1019-1076 Ligtenberg G, et al. Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1999;340(17):1321-8.
170. Mykkanen L, Haffner SM, Kuusisto J, Pyorala K, Laakso M. Microalbuminuria precedes the development of NIDDM. *Diabetes*. 1994; 43: 552-557.
171. Nosadini R, Cipollina MR, Solini A, Sambataro M, Morocutti A, Doria A, Fioretto P, Brocco E, Muollo B, Frigato F. Close relationship between microalbuminuria

- and insulin resistance in essential hypertension and non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Am Soc Nephrol.* 1992; 3: S56–S63.
172. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 suppl 1):S1-266.
173. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Accessed online May 19, 2004,
174. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1 Suppl 1):S182–238.
175. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41(4 Suppl 3):I–IV, S1–91.
176. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(6 Suppl 2):S1–140.
177. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43(5 Suppl 1):S1–290.
178. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(4 Suppl 3):S1–201.
179. Navarro JF, Mora C, Maca M, Garca J. Inflammatory parameters are independently associated with urinary albumin in type 2 diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 53–61.
180. Nicholls A. Heart and circulation. In: Daugirdas J, et al., editors. *Handbook of dialysis.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 583–600.
181. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Ruthazer R, Pereira BJ, Levey AS. Level of renal function at the initiation of dialysis in the U.S. end-stage renal disease population. *Kidney Int* 1999;56:2227-35.

182. Ortega A, Mas-Oliva J: Direct regulatory effect of cholesterol on the calmodulin stimulated calcium pump of cardiac sarcolemma. *Biochem Biophys Res Commun* 1986;139:S68-874
183. Palmer BF. Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension. *N Engl J Med* 2002;347(16):1256–61.
184. Pannacciulli N, Cantatore FP, Minenna A, Bellacicco M, Giorgino R, De Pergola G. Urinary albumin excretion is independently associated with C-reactive protein levels in overweight and obese nondiabetic premenopausal women. *J Intern Med.* 2001; 250: 502–507.
185. Parfrey PS, Foley RN: The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic uremia. *J Am Soc Nephrol* 10: 1053–1058, 1999
186. Parving HH, Hommel E, Smidt UM: Protection of kidney function and decrease in albuminuria by captopril in insulin dependent diabetics with nephropathy. *Br Med J* 1988; 297:1086-1091
187. Parfrey PS, et al. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation* 1995;60(9):908–14.
188. Pearson TA, et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 2002; 106(3):388–91.
189. Pecoits-Filho R, et al. Impact of residual renal function on volume status in chronic renal failure. *Blood Purif* 2004; 22(3):285–92.
190. Peric-Golia L, Peric-Golia M: Aortic and renal lesions in hypercholesterolemic adult, male, virgin Sprague-Dawley rats. *Atherosclerosis* 1983;46:57-65
191. Pinto-Sietsma SJ, Janssen WM, Hillege HL, Navis G, De Zeeuw D, de Jong PE. Urinary albumin excretion is associated with renal functional abnormalities in a nondiabetic population. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11: 1882–1888.
192. Pontremoli R., Nicoletta C., Viazzi F. et al. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1998; 11 (4):

- 430-438.
193. Pradhan AD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. C-reactive protein is independently associated with fasting insulin in nondiabetic women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; 23: 650–655.
 194. Raij L, Azar S, Keane W: Role of hypertension in progressive glomerular immune injury. *Hypertension* 1985;7:398-404 Olson JL, Wilson SK, Heptinstall RH: Relation of glomerular injury to preglomerular resistance in experimental hypertension. *Kidney Int* 1986;29:849-857
 195. Raij L, Tollins JP, Luscher T: Hyperlipidemia and renal injury. Studies in atherosclerosis prone Watanabe rabbits with hereditary hyperlipidemia (abstract). *Kidney Int* 1988;33:383
 196. Reed DM, MacLean CJ, Hayashi T: Predictors of atherosclerosis in the Honolulu heart program. *Am J Epidemiol* 1987; 126:214-225
 197. Remuzzi G, Ruggenti P, Perico N. Chronic renal diseases: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002;136:604-15.
 198. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000; 342: 836–843.
 199. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997; 336: 973–979.
 200. Ritz E., Fliser D., Klimm H.P. // Assessment of cardiovascular risk factors: The role of microalbuminuria - Amsterdam, 1994
 201. Ritz E. // Hypertension in diabetic nephropathy: prevention and treatment *Amer. Heart J.*, 1993; 125; 1514-1519.
 202. Rostand SG, Drueke TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. *Kidney Int* 56(2): 383-392, 1999.
 203. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol* 1976;31:155-63.

204. Ruilope L.M., Alcazar J.M., Rodicio J.L. // Renal consequences of arterial hypertension. - *J. Hypertension*, 1992; 10 (suppl. 7): S85-S90.
205. Ruilope LM, Rodicio JL. The kidney in arterial hypertension. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16: 50–52.
206. Saito T, Sato H, Kudo K, Oikawa S, Shibuta T, Hara Y, Yoshinaga K, Sakaguchi H: Lipoprotein glomerulopathy: Glomerular lipoprotein thrombi in a patient with hyperlipoproteinemia. *Am J Kid Dis* 1989;13:148-153
207. Samuelsson O, Wilhelmsen L, Elmfeldt D, Pennert K, Wedel H, Wikstrand J, Berglund O; Predictors of cardiovascular morbidity in treated hypertension; Results from the primary preventive trial in Goteborg, Sweden. / *Hypertens* 1985; 3:167-176
208. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000;35(4 Suppl 1):S117–31.
209. Schacht RG, Gluck MC, Gallo GR, Baldwin DS: Progression to uremia after remission of acute poststreptococcal glomerulonephritis. *N Engl J Med* 1976;295:977-981
210. Schmieder RE, Messerli FH, Garavaglia G, Nunez B. Glomerular hyperfiltration indicates early target organ damage in essential hypertension. *JAMA*. 1990; 264: 2775–2780.
211. Schmitz PG, O'Donnell MP, Kasiske BL, Keane WF: Diet-induced hypercholesterolemia elevates glomerular capillary pressure (abstract). *Kidney Int* 1989;35:473
212. Schwab S.J., Dunn F.L., Feinglos M.N. // Screening for microalbuminuria. A comparison of single sample methods of collection and techniques of albumin analysis. - *Diabetes Care*, 1992; 15: 1381-1384.
213. Schwietzer G, Gertz KH: Changes of hemodynamics and glomerular ultrafiltration in renal hypertension of rats. *Kidney Int* 1979;15:134-143
214. Sepowitz AH, Chien S, Smith FR: Effects of lipoproteins on plasma viscosity. *Atherosclerosis* 1981;38:89-95

215. Shemin D, et al. Treatment of hyperhomocysteinemia in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4 Suppl 1):S91–4.
216. Shimamura T, Morrison AB: A progressive glomerulosclerosis occurring in partial five-sixths nephrectomized rats. *Am J Pathol* 1975;79:95-106
217. Shieh SM, Shen M, Fuh MMT, Chen YDI, Reaven GM: Plasma lipid and lipoprotein concentrations in Chinese males with coronary artery disease, with and without hypertension. *Atherosclerosis* 1987;67:49-55
218. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, Bleyer AJ, Manolio TA, Tracy RP, et al. Cardiovascular disease risk status in elderly persons with renal insufficiency. *Kidney Int* 2002;62:997-1004.
219. Silverberg D, et al. The association between congestive heart failure and chronic renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13(2):163–70.
220. Smith HW. *The kidney: structure and function in health and disease*. New York: Oxford University Press, 1951:520-74. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure [published correction appears in *Arch Intern Med* 1998;158:573]. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
221. Smith-Barbaro P, Quinn MR, Fisher H, Hegsted DM: The effect of dietary fat and salt on blood pressure, renal and aortic prostaglandins. *Nutr Res* 1981; 1:277-287
222. Stevens LA, Levin A. Anaemia, cardiovascular disease and kidney disease: integrating new knowledge in 2002. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12(2):133–8.
223. The EUCLID study group // Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. *Lancet*, 1997; 349 (9068): 1787-1792.
224. The HOPE investigators: The HOPE (Heart Outcomes and Prevention Evaluation) study: the design of a large, simple randomized trial of an ACE inhibitor (ramipril) and vitamin E in patients at high risk of cardiovascular events. *Can J Cardiol* 12: 127–137, 1996

225. The HOPE investigators: Effects of an ACE inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *New Engl J Med* 342: 145–153, 2000
226. The HOPE investigators: Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high risk patients. *New Engl J Med* 342: 154–160, 2000
227. The HOPE investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MicroHOPE substudy. *Lancet* 355: 253–259, 2000
228. Toft I, Bonaa KH, Eikrem J, Bendiksen AL, Iversen H, Jenssen T. Microalbuminuria in hypertension is not a determinant of insulin resistance. *Kidney Int.* 2002; 61: 1445–1452.
229. Tolins J.P., Rau L. // Concerns about diabetic nephropathy in the treatment of diabetic hypertensive patients. *Amer. J. Med.*, 1989; 97 (suppl. 6A): 29-33.
230. Tomson C.R., Peterson K., Heagerty A.M. // Does treated essential hypertension results in renal impairment? A cohort study. - *J. Human Hypertens.*, 1991; 5: 189-192.
231. Tung P., Levin S.R. // Nephropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Amer. J. Med.*, 1989; 85 (suppl. 5A): 31-36.
232. Tyralla K, Amann K. Morphology of the heart and arteries in renal failure. *Kidney Int Suppl* 2003; (84):S80–3.
233. United States Renal Data System 1998 annual report. Bethesda, Md.: National Institutes of health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1990.
234. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). - *Lancet*, 1998; 352(9131): 837-853.
235. U.K. Prospective Diabetes Study group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabete: UKPDS38 // *Brit. Med. J.* – 1998. – Vol. 317. – P. 703-713.

236. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services: report of the U.S. Preventive Services Task Force. 2d ed. Washington, D.C.: U.S. Dept. of Health and Human Services, Office of Public Health and Science, Office of Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
237. Valmadrid C.T. et al. // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 1093-1100.
238. Van DM, I, de Maat MP, Hak AE, Kiliaan AJ, Del Sol AI, Van Der Kuip DA, Nijhuis RL, Hofman A, Witteman JC. C-reactive protein predicts progression of atherosclerosis measured at various sites in the arterial tree: the Rotterdam study. *Stroke*. 2002; 33: 2750–2755.
239. Verbeuren TJ, Jordaens FH, Zonnekeyn LL, Van Hove CE, Coene MC, Hermann AG: Effect of hypercholesterolemia on vascular reactivity in the rabbit. *Circ Res* 1986;58:552-564
240. Wilcox CS. New insights into diuretic use in patients with chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(3):798–805.
241. Williams RH, Harrison TR: A study of the renal arteries in relation to age and to hypertension. *Am Heart J* 1937; 14:645-658
242. Wellmann KF, Volk BW: Renal lesions in experimental hypercholesterolemia in normal and in subdiabetic rabbits: II. Long term studies. *Lab Invest* 1971;24:144-145
243. Wilson PW, Cullerton BF. Epidemiology of cardiovascular disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 32(5 Suppl 3): S56-S65, 1998.
244. Woolfson RG. Renal disease and the heart. *Hosp Med* 60(2): 85-89, 1999.
245. World Health Organization. Iron-deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. 2001
246. Yip J, Mattock MB, Morocutti A, Sethi M, Trevisan R, Viberti G. Insulin resistance in insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria. *Lancet*. 1993; 342: 883–887.
247. Yoshida Y, Fogo A, Ichikawa I: Glomerular hemodynamic changes vs. hypertrophy in experimental global sclerosis. *Kidney Int* 1989;35:654-660

248. Zeimanovits T., Gross J., Oliveira J. et al. Albumin measurements in random urine sample accurately screened microalbuminuria and macroalbuminuria in NIDDM. // ACP J Club 1997; 127:76
249. Zanchetti A, Stella A. Cardiovascular disease and the kidney: an epidemiologic overview. J Cardiovasc Pharmacol 33 Suppl 1: S1-S6, 1999.