

სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი

ISSN 1512-1291
EISSN1512-1968

კარდიოლოგია
და
წინაბანი მედიცინა
XXI

დიაგნოსტიკის, პრევენციის, მედიკამენტური და
ქირურგიული მკურნალობის, ინტერვენციული თერაპიის,
მოდულირებისა და ახალი ტექნოლოგიების

მიღწევები და პრობლემები

№1-4
(LXXX- LXXXIV)

თბილისი
2023

სარედაქციო კოლეგია

- | | |
|-------------------------------|-----------------------|
| ე. ამოსოვა (უკრაინა) | ა. სეკიგუჩი (იაპონია) |
| ნ. ანგომანაღელის (საბერძნეთი) | ბ. ქობულია |
| ჰ. ბლუმი (გერმანია) | ნ. ყიფშიძე (აშშ) |
| ლ. ბოკერია (რუსეთი) | რ. შაქარიშვილი |
| ი. ბორისოვი (რუსეთი) | ი. შვეჩენკო (რუსეთი) |
| დ. გიბსონი (ინგლისი) | ე. ჩაზოვი (რუსეთი) |
| ჟ. დე პოუპი (შვეიცარია) | გ. ჩაფიძე |

სარედაქციო საბჭო

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| ა. ალადაშვილი | ა. პაპიტაშვილი |
| ზ. ბახუტაშვილი | ბ. პაჭკორია |
| თ. ბოჭორიშვილი | ა. რევიშვილი (რუსეთი) |
| გ. დიდავა | თ. სანიკიძე |
| ი. დინდარი (თურქეთი) | ც. სენ (თურქეთი) |
| ნ. ემუხვარი | გ. სუკოიანი |
| მ. ვიგამა (ესტონეთი) | გ. ტაბიძე |
| ა. თავართქილაძე | ზ. ფაღავა |
| ილ. თავხელიძე | მ. ფირცხალავა |
| თ. თავხელიძე | ა. ქისტაური |
| დ. თელია | რ. შენგელია |
| ა. კალოფოუსტისი (საბერძნეთი) | კ. ყიფიანი |
| ზ. კაკაბაძე | გ. ჩახუნაშვილი |
| ქ. კაპანაძე | ა. ჩუხრუკიძე |
| დ. კორძაია | თ. ცერცვაძე |
| ზ. კლიმიაშვილი | მ. წვერავა |
| თ. ლობჯანიძე | ბ. წინამძღვრიშვილი |
| ვ. მემუნარგია | ვ. ჭუმბურიძე |
| დ. მეტრეველი | ი. ჯაში |
| ჯ. მოზესი (აშშ) | იო. პეილისი (ბელგია) |
| ს. ორჯონიკიძე | ნ. ჰუსეინოვი (აზერბაიჯანი) |

მთავარი რედაქტორი: მ. როგავა
მთავარი რედაქტორის მოადგილე: მ. ღუდუშაური
რედაქციის სამდივნო: თ. ბოჭორიშვილი, ქ. კაპანაძე
მისამართი: ქ. თბილისი ყაზბეგის 14ა "ჯანმრთელობის ცენტრი"
ტელეფონი: (99532) 516498, (99577) 478707, 469650
ელ-ფოსტა: mamantirogava@mail.ru, tamrikob@yahoo.com, gisc@posta.ge
ვებ-გვერდი: www.gisc.ge

ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება "ქართულ რეფერატულ ჟურნალსა" და რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის (ВИНИТИ)-ს რეფერატულ ჟურნალში, მასში გამოქვეყნებული სტატიები შედის მედიცინის მონაცემთა ბაზაში და განთავსებულია ინტერნეტში საქართველოს საერთაშორისო კარდიოლოგიის საზოგადოების ვებ-გვერდზე www.gisc.ge, აგრეთვე იგი შეტანილია ქართულ საძიებო საიტებში: www.internet.ge; www.qartuli.com და www.geres.ge.

ჟურნალის ელექტრონული ვერსია eISSN1512-1968 იგზავნება პარიზის საერთაშორისო ISSN-ის ცენტრში. ჟურნალის ტიპოგრაფიული ბეჭდვითი ვერსია ISSN1512-1291 იგზავნება მსოფლიოს 22 ქვეყნის სამედიცინო და ეროვნულ ბიბლიოთეკებში.

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

ISSN 1512-1291
EISSN1512-1968

**CARDIOLOGY
AND
INTERNAL MEDICINE
XXI**

DIAGNOSTIC, PREVENTION, DRUG AND SURGICAL TREATMENT, INTERVENTIONAL THERAPY,
MODELLING AND MODERN TECHNOLOGIES

ACHIEVEMENTS AND PROBLEMS

**№1-4
(LXXX- LXXXIV)**

TBILISI
2023

EDITORIAL BOARD:

E. Amosova (Ukraine)
N. Angomachalelis (Greece)
H. Blum (Germany)
L. Bokeria (Russia)
I. Borisov (Russia)
G. Chapidze
E. Chazov (Russia)
J. De Paepe (Switzerland)
D. Gibson (UK)
N. Kipshidze (USA)
B. Kobulia
A. Sekiguchi (Japan)
R. Shakarishvili
Ju. Shevchenko (Russia)

EDITORIAL COUNCIL:

A. Aladashvili
A. Chukhrukidze
Z. Bakhutashvili
T. Bochorishvili
G. Chakhunashvili
V. Chumburidze
G. Didava
I. Dindar (Turkey)
N. Emukhvari
N. Huseinov (Azerbaijan)
IL. Tavkhelidze
I. Jashi
I. Geilis (Belgium)
A. Kalofoustis (Greece)
Z. Kakabadze
K. Kapanadze
Z. Klimiashvili
A. Kistauri
K. Kipiani
D. Kordzaia
T. Lobzhanidze
D. Metreveli
V. Meunargia
J. Moses (USA)
S. Orjonikidze
Ch. Pachkoria
Z. Paghava
A. Papitashvili
M. Pirtskalava
A. Revishvili (Russia)
T. SanikiZe
C. Sen (Turkey)
R. Shengelia
G. Sukoiani
G. Tabidze
A. Tavartkiladze
T. Tavkhelidze
D. Telia
T. Tsertsvadze
B. Tsinamdzghvishvili
M. Tsverava
M. Viigama (Estonia)

EDITOR-IN-CHIEF:

EDITOR:

M. Rogava
M. Gudushauri
T. Bochorishvili, K. Kapanadze

ADDRESS:

Kazbegi St 14a., Tbilisi, Georgia,

PHONE:

(9995 32) 516498, (995 77) 478707, 469650

E-mail:

mamantirogava@mail.ru, *tamrikob@yahoo.com*, *gisc@posta.ge*

HOME PAGE:

www.gisc.ge

The Abstracts of the articles included in "Cardiology and Internal Medicine-XXI" will be published in the Georgian Abstract Journal and in the Journal of the Institute of the Scientific and Technical Information of the Russian Academy of Science (VINITI). Be-si-des, the Abstracts are entered into the Medical Information Database, and could be found in the internet on the web-site of the Georgian International Society of Cardiomyopathy www.gisc.ge.

The information about it is also available on the Georgian search sites: www.internet.ge, www.qartuli.com and www.geres.ge. The electronic version of the journal eISSN1512-1968 is sent to the International ISSM Centre in Paris and the published version of it ISSN1512-1291 is delivered to 22 countries around the world.

მეწინავე

1. თ.ლეჟავა, ნ.კაკაურიძე, თ.ჯონაძე, თ.ბუაძე,
მ. გაიოზიშვილი, ხ.გარგულია, თ.სიგუა
VKORC1 და CYP2C9 გენების პოლიმორფიზმი
ავხაზურ პოპულაციაში9-16

კლინიკური მედიცინა

1. ნ. თავბერიძე, ნ.შარაშიძე, ს. შალამბერიძე, ი. ჯაში,
თ. ბოჭორიშვილი, ლ. ტორაძე

რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ ავადმყოფებში
ბიოლოგიური პრეპარატებით მკურნალობის გავლენა
კარდიო-ვასკულარულ რისკ-ფაქტორებზე.....17-20

2. ლ.მეთონიძე

**Функциональные Нарушения щитовидной железы
при пузырьном заносе21-23**

3. ლ.მეთონიძე

**Лимфоциты яичников у больных
с пузырьным заносом при
гипо и гипертиреозе23-24**

მიმოხილვა

1. ს. შალამბერიძე, ნ.ჩიხლაძე, ნ. თავბერიძე, ი. ჯაში, თ. ბოჭორიშვილი, ლ.
ტორაძე

ბიოლოგიური პრეპარატების მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა
სისტემაზე რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ
ავადმყოფებში.....25 -33

2. მ. როგავა, თ. კაჭკაჭიშვილი

პირის ღრუს ნორმალური მიკლოფლორა და მისი ცვლილებები პაროდონტის დაავადებათა, გულ-სისხლძარღვთა, სომატური, მწვავე Covid-19 ვირუსულ და სხვა ქრონიკული ინფექციური დაავადებების დროს.....34-73

3. ნ. ცინცაძე ნ.კობალაძე

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის თავისებურებები ჭარბი წონის მქონე ავადმყოფებში.....74-81

მოდელირება

1. მ. როგავა, ილ. თავხელიძე

გულის ანატომიისა და რაობის - მათი სრულყოფილი შემეცნების საკითხისათვის..... 83 -100

პრაქტიკული მედიცინა

1.ქ. კაპანაძე, ე. შენგელია, ქ. სოლომნიშვილი

ტაკოცუზო კარდიომიოპათია101-104

2. მ. როგავა

შემთხვევის აღწერა.....105-109

ხსენა

1. ხ. პაჭკორია ექიმი, რომელმაც

ღრმა კვალი დატოვა.....110-111

2. ქართული მედიცინის პატრიარქის

ბატონ ნოდარ ყიფშიძის დაბადების ასი წლისთავი!.....112-117

განცხადება.....118

Leading Article

*1. T. Lezhava, N. Kakauridze, T. Jokhadze, T. Buadze,
M. Gaiozishvili, Kh. Gargulia, T. Sigua*

**Frequency of VKORC1 and CYP2C9 Genes Polymorphism
in Abkhazian Population.....14-15**

Clinical Medicine

*1. N. Tavberidze, N. Sharashidze, S. Shalamberidze, I. Jashi,
T. bochorishvili, L. Toradze*

**Influence of Biological Drug Treatment on Cardiovascular
Risk Factors in Patients with Rheumatoid
Arthritis.....19**

2. L. Metonidze

**Functional Disorders of the Thyroid
Gland in Hydatidiform Mole.....22**

3. L. Metonidze

**Lymphocysts of the Ovaries in patients with
Hydatidiform Mole with Hypo and
Hyperthyroidism.....24**

Review

*1. S. Shalamberidze, N. Chikhladze, N. Tavberidze,
I. Jashi, T. Bochorishvili, L. Toradze*

**Effect of Biological Drugs on the Cardiovascular
System in Patients with Rheumatoid Arthritis.....31**

2. M. Rogava, T. Kachkachishvili

**Normal Oral Microflora and Its Changes During Periodontal Diseases,
Cardiovascular, Somatic, Acute COVID-19 Viral**

and Other Chronic Infectious Diseases.....65

3.N. Tsintsadze N.Kobaladze

Cardiovascular System Disorders in the patients with obesity..... 79

M o d e l i n g

1. *M. Rogava , Il. Tavkhelidze*

**The Anatomy of the Heart and Its Essence – Towards
Their Full Cognition.....94 - 97**

P r a c t i c a l M e d i c i n e

1. *K.Kapanadze, E. Shengelia, K. Solomnishvili*

Takotsubo Cardiomyopathy.....104

2. *M. Rogava*

Recording a Clinical Case.....108

M e m o r y

1. **Khuta Pachkoria – A Doctor with
Remarkable Reputation.....111**

2. **Centerary of the Patriarch of the Georgian
Medicine Nodar Kipshidze.....117**

S t a t e m e n118

VKORC1 და CYP2C9 გენების პოლიმორფიზმი აფხაზურ პოპულაციაში

*თ.ლეჟავა¹, ნ.კაკაურიძე², თ.ჯოხაძე¹, თ.ბუაძე¹,
მ. გაიოზიშვილი¹, ხ.გარგულია^{2,3}, თ.სიგუა¹*

¹ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

² თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

³საბერიოს საავადმყოფო, აფხაზეთი

შესავალი: პოპულაციის გენეტიკური სტრუქტურის შესწავლა ეპიდემიოლოგიური კვლევების მნიშვნელოვანი კომპონენტია. პოპულაციის გენეტიკური სტრუქტურის ცოდნა გარკვეულ პათოლოგიურ პროცესებში მონაწილე ცალკეული გენების ალელების მიხედვით დიდწილად განსაზღვრავს, როგორც ჯანდაცვის ზოგად სტრატეგიას მოცემულ რეგიონში, ასევე წამლებით თერაპიის ეფექტურობას.

ამ ასპექტში განსაკუთრებით საინტერესოა იმ ალელების სხვადასხვა კომბინაციის მატარებლების სიხშირის განსაზღვრა, რომელთა პროდუქტებს დიდი მნიშვნელობა აქვთ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების დროს ანტიკოაგულანტური თერაპიის ეფექტურობაში.

ცნობილია, რომ თრომბოზის სამკურნალოდ ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად გამოყენებული ანტიკოაგულანტია ვარფარინი - კუმარინის ჯგუფის პრეპარატი.

ვარფარინით თრომბოზის მკურნალობა (შეერთებულ შტატებში, საშუალოდ, წელიწადში 1 მილიონზე მეტი პაციენტი იღებს ვარფარინს) მნიშვნელოვნად ასოცირდება სისხლდენის რისკთან, რაც ჰოსპიტალიზაციისა და სიკვდილის წამყვანი მიზეზია [1]. აქედან გამომდინარე, ძალზე მნიშვნელოვანია ვარფარინის ოპტიმალური დოზის გაანგარიშება, რომელიც შეიძლება განსხვავდებოდეს სხვადასხვა ინდივიდისთვის (20-ზე მეტი ვარიაცია).

ვარფარინი ამცირებს სისხლის შედედებას VKORC1 გენით კოდირებული K ვიტამინის ეპოქსიდრედუქტაზას ინჰიბირების გზით [2]. ცნობილია, რომ ვარფარინი წარმოადგენს (S)- და (R)- ვარფარინების ნარევს. ვარფარინის მეტაბოლიზმში ჩართული ძირითადი ცილა არის ციტოქრომი P-450, ფერმენტი, რომელიც პასუხისმგებელია CYP2C9 გენით კოდირებული აქტიური S-ენანტიომერის შეთვისებაზე. ვარფარინის კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში ძირითადად დამოკიდებულია მის კატალიზურ აქტივობაზე [3,4].

ორივე გენი, CYP2C9 და VKORC1, პოლიმორფულია და წარმოდგენილია რამდენიმე ალელური ვარიანტით. კერძოდ, CYP2C9 გენის მავოდირებელ ნაწილში გამოვლენილია ექვსი მუტაცია. კლინიკურად მნიშვნელოვანი ვარიანტები მოიცავს CYP2C9*1 (ე.წ. "ველური ტიპის") და მის 2 ალელურ (ე.წ. მუტანტურ) ფორმებს (CYP2C9*2 და CYP2C9*3). ბოლო ორი ალელი დაკავშირებულია CYP2C9 ფერმენტის მეტაბოლური ეფექტურობის დაქვეითებასთან და სისხლდენის გაზრდილ რისკთან [5,12]. რაც შეეხება VKORC1 გენის პოლიმორფულ ვარიანტებს, ისინი გაერთიანებულია სამ ჰაპლოჯგუფად: GG, AG და AA. სისხლდენის მთავარი მიზეზი არის ერთი მხრივ, სისხლში ვარფარინის მაღალი დონე, რაც, თავის მხრივ, დამოკიდებულია CYP2C9 ალელურ ფორმაზე, და მეორე მხრივ, ასევე ძალიან მნიშვნელოვანია VKORC1 გენის ვარიანტის მატარებლობა, რომელიც განსაზღვრავს K ვიტამინის ეპოქსიდრედუქტაზას აქტივობას. ორივე გენისთვის ნაჩვენებია ალელური პოლიმორფიზმის განსხვავებული სიხშირე სხვადასხვა პოპულაციაში [1].

მეთოდი, რომელიც ამჟამად გამოიყენება საქართველოში პოპულაციის კვლევებში ვარფარინის დოზის კორექტირებისთვის, შრომატევადია და დაკავშირებულია გარკვეულ სირთულეებთან.

ამ ნაშრომში ჩვენს მიერ შემოთავაზებული მეთოდოლოგიური სიახლეა ზემოთ აღნიშნულ გენებში ერთი ნუკლეოტიდის ჩანაცვლებით გამოწვეული მუტაციების გამოვლენა, ანუ გენოტიპირება - ერთნუკლეოტიდიანი პოლიმორფიზმის განსაზღვრა, რაც ცალკეული პაციენტისათვის ვარფარინის ოპტიმალური დოზის უფრო ზუსტად განსაზღვრის საშუალებას იძლევა.

ამ კვლევის მიზანი იყო VKORC1 და CYP2C9 გენების პოლიმორფიზმის სიხშირის დადგენა აფხაზურ პოპულაციის ჯანმრთელ და თრომბოზით დაავადებულ ინდივიდებში და შესწავლილი გენების პროდუქტების ურთიერთდამოკიდებულების გამოვლენა ვარფარინთან თრომბოზის მკურნალობისას.

მასალა და მეთოდიკა: კვლევები ჩატარდა აფხაზური პოპულაციის ინდივიდთა ვენური სისხლის გამოყენებით. შესწავლილი იქნა: კლინიკურად ჯანმრთელი ინდივიდები (150 ინდივიდი) და თრომბოზის მქონე პაციენტები (100 პაციენტი).

შესწავლილი გენების ალელური ვარიანტების იდენტიფიცირებისთვის, რომლებიც ხასიათდებიან ერთი ნუკლეოტიდის პოლიმორფიზმით, გამოყენებული იქნა დნმ-ის ამპლიფიკაციის მეთოდი (SmartAmp). გამოიყენებოდა პრაიმერები, მონიშნული სხვადასხვა ფლუორესცენტული საღებავებით.

ამპლიფიკაციის რეაქცია, ერთნუკლეოტიდიანი პოლიმორფიზმის განსაზღვრა და გენოტიპირება განხორციელდა ESE-Quant Tube Scanner-ის გამოყენებით, რომელიც წარმოადგენს ამ მიზნით წარმატებით გამოყენებულ სპეციალურ ხელსაწყოს და განსაკუთრებით მოსახერხებელია ეპიდემიოლოგიურ კვლევებისთვის [6].

ESE Quant Tube Scanner-ით ვღებულობთ ზუსტ, ეფექტურ და სწრაფ შედეგებს. ფლუორესცენციის დეტექტორი ეფუძნება თანამედროვე მიკროსისტემის ტექნოლოგიას.

SmartAmp მეთოდი შემუშავდა იმ პრინციპზე დაყრდნობით, რომ დნმ-ის ამპლიფიკაციას შეუძლია უზრუნველყოს გენეტიკური პოლიმორფიზმის და/ან მუტაციების გამოვლენის სიგნალი.

SmartAmp მეთოდის გამოყენებისას, ნიმუშების დამუშავება ხდება ისეთი დნმ პოლიმერაზას გამოყენებით, რომელიც ძალიან მდგრადია უჯრედული დამაბინძურებლების მიმართ და, შესაბამისად, შეუძლია იმუშაოს უშუალოდ სისხლის ნიმუშებზე, მარტივი თერმული დამუშავების შემდეგ (98°C, 3 წთ), რა დროსაც ხდება რნმ-ის დაშლა და ცილების დენატურაცია [7,8]. ეს არის Smart Amp მეთოდის დიდი უპირატესობა ჩვეულებრივ PCR ტექნოლოგიასთან შედარებით, ვინაიდან ის საჭიროებს Taq დნმ პოლიმერაზას, რომელიც ადვილად ინჰიბირდება მინარევებით [9].

ზემოაღნიშნულ მეთოდს აქვს შემდეგი უპირატესობები ამჟამად დამკვიდრებულ ტექნოლოგიებთან შედარებით:

1. SmartAmp რეაქცია არის იზოთერმული. პჯრ მეთოდისგან განსხვავებით, არ საჭიროებს ტემპერატურის ციკლის ცვლის რეჟიმს და მუშაობს ერთ ტემპერატურაზე. ამასთანავე, SmartAmp გამოიყენება მარტივ და შედარებით იაფ ხელსაწყოზე.

2. ნიმუშები ყოველგვარი დამუშავების გარეშე, როგორცაა რამდენიმე მიკროლიტრი სისხლი, შეიძლება უშუალოდ იქნას გამოყენებული რეაქციაში. ამრიგად, შესაძლებელია დნმ-ის გამოყოფის ეტაპის გამოტოვება.

3. ტექნოლოგია იძლევა რეაქციის რეალურ დროში მონიტორინგის საშუალებას.

4. მთელი პროცესი, ნიმუშის მომზადებიდან შედეგებამდე, მუტაციის გამოვლენა და ერთნუკლეოტიდიანი პოლიმორფიზმის აღრიცხვა, შესაძლებელია მიღებულ იქნას სულ მცირე 50-60 წუთში და ამასთანავე, ვიზუალიზაცია მოხდეს რეალურ დროში, გრაფიკებით.

ამ მეთოდის გამოყენებით მუტაციის აღმოჩენა შესაძლებელია საკვლევი მასალის 30 წუთიანი ინკუბაციის შემდეგ, იზოთერმულ პირობებში. რეაქცია მიმდინარეობს 25 µl სარეაქციო არეში, რომელშიც ემატება ოთხი განსხვავებული პრაიმერის ნაკრები 10 µl მოცულობით, რაც განაპირობებს ალელსპეციფიკურ ამპლიფიკაციას. ტუბში ემატება თავისუფალი ნუკლეოტიდების ნაკრები, ახალი ჯაჭვების სინთეზისათვის. გარდა ამისა, რეაქციისათვის აუცილებელი კომპონენტებია: DMSO (დიმეთილ სულფოქსიდი), Tris-HCl (Ph = 8), KCl, (NH₄)₂SO₄, MgSO₄, Tween 20, SYBR-Green და დნმ-პოლიმერაზა.

ჩამოთვლილი კომპონენტების შერევა ხდება მომზადებულ საკვლევ ნიმუშებთან, რომლებიც შეიცავს კაპილარულ სისხლს და NaOH-ის სამუშაო ხსნარს (1:2). თავის მხრივ, აღნიშნული ნიმუშის დამუშავება მიმდინარეობს 980C ტემპერატურაზე 3 წუთის განმავლობაში. ბოლო ეტაპზე ნიმუში განთავსდება ყინულზე და 2 µl მოცულობა დაემატება პჯრ ტუბებში, რეაქციის არეში და მოთავსდება ტუბ-სკანერში Smart Amp რეაქციისთვის, 60 წუთის განმავლობაში.

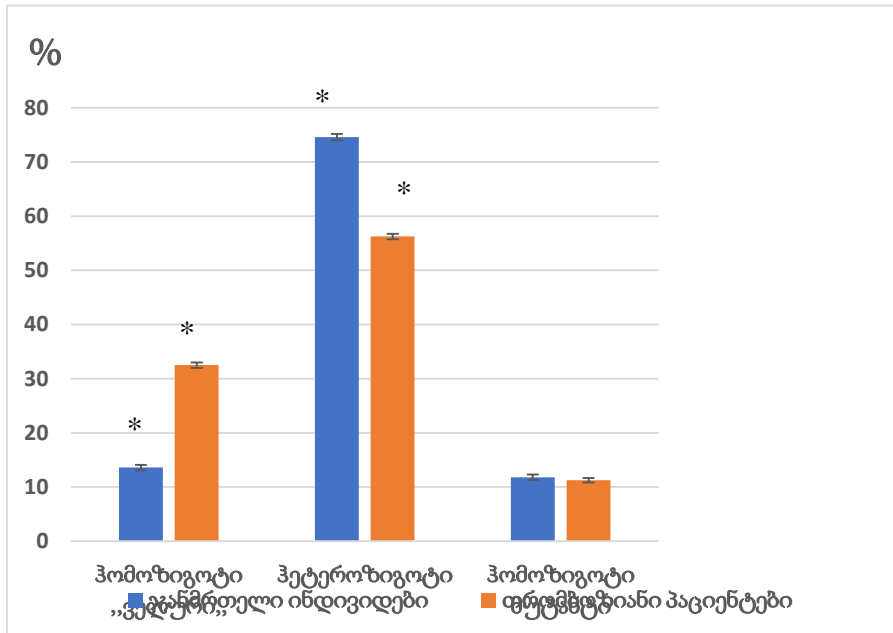
ჰომო-(დომინანტური და რეცესიული) და ჰეტეროზიგოტური გენოტიპის მქონე ინდივიდების დათვლა მოხდა VKORC1 და CYP2C9 გენების "ველური" და მუტანტური ალელების (*1,*2 და *3) მიხედვით. გენოტიპის კონკრეტული ვარიანტის მატარებლების პროცენტული მაჩვენებლის სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა ფორმულის მიხედვით:

$$m = \pm \frac{\sqrt{n(100-n)}}{N}$$

სადაც: n - არის მოცემული გენოტიპის ვარიანტის პროცენტი (ჰომო - ან ჰეტეროზიგოტური), N - არის შესწავლილი ინდივიდების რაოდენობა. ნებისმიერი პარამეტრის ინდიკატორებისთვის ორი მნიშვნელობის შედარება განხორციელდა სტიუდენტის კრიტერიუმის (t) გამოყენებით:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

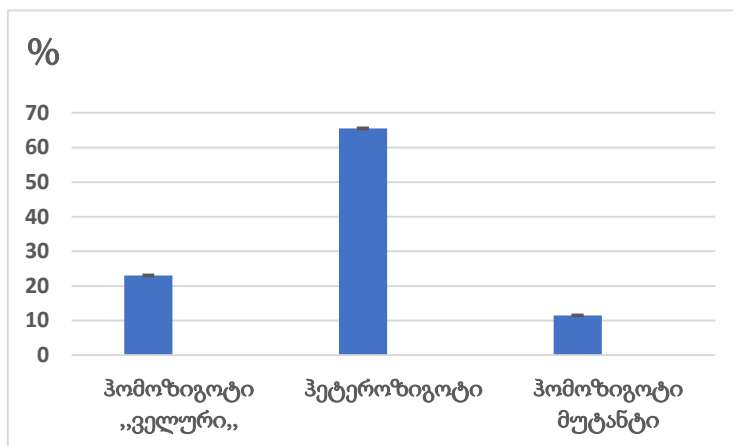
შედეგები და განსჯა: VKORC1 გენის სხვადასხვა გენოტიპების სიხშირეების შედეგები, აფხაზურ პოპულაციაში, წარმოდგენილია სურ.1-ზე.



სურათი #1. VKORC1 გენის გენოტიპების სიხშირე აფხაზური პოპულაციის ჯანმრთელ ინდივიდებში და თრომბოზით დაავადებულ პაციენტებში (% საერთო რაოდენობიდან).

* - მაჩვენებლებს შორის სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნოა, $p < 0,001$

აფხაზური პოპულაციის ჯანმრთელ ინდივიდებში ყველაზე მაღალი სიხშირით (74,6%) გამოვლინდა ჰეტეროზიგოტები (AG გენოტიპი) VKORC1 გენის მიხედვით. ჰომოზიგოტური "ველური" (GG) და მუტანტური გენოტიპის (AA) განაწილებამ შეადგინა 13,6% და 11,8%, შესაბამისად. თრომბოზის მქონე პაციენტთა ჯგუფში ველური ტიპის ჰომოზიგოტები შეადგენდნენ 32,5%-ს, რაც მნიშვნელოვნად მაღალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ჰეტეროზიგოტების პროცენტული მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად დაბალი იყო, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში და შეადგენდა 56,25%. რაც შეეხება ჰომოზიგოტური მუტანტის გენოტიპს, ის პრაქტიკულად შეესაბამებოდა საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებელს და შეადგინა 11,2%.



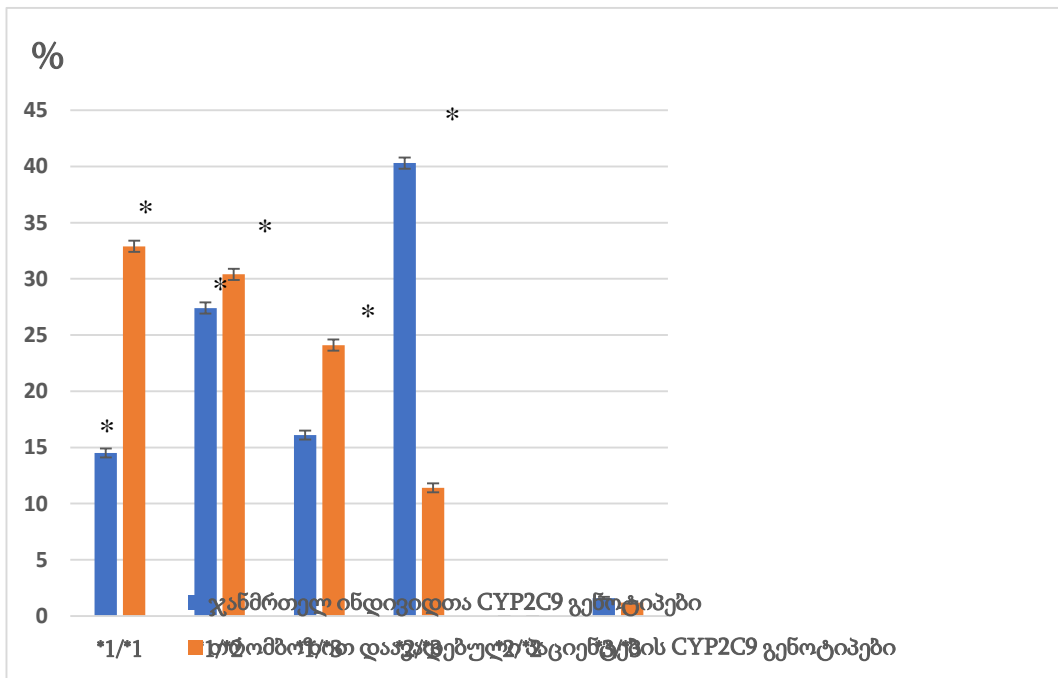
სურათი #2. VKORC1 გენის გენოტიპების სიხშირე აფხაზური პოპულაციის ინდივიდებში (% საერთო რაოდენობიდან).

VKORC1 გენის პოლიმორფიზმის მიხედვით, პოპულაციის ჯამურმა მაჩვენებელმა მოგვცა შემდეგი სურათი: ყველაზე მაღალი პროცენტით (65,5%) გამოვლინდა ჰეტეროზიგოტი ინდივიდები, ჰომოზიგოტი ველური და მუტანტური ინდივიდების პროცენტული მაჩვენებელი კი იყო 23 % და 11,5 %, შესაბამისად (სურ.2).

სურ.3 CYP2C9 გენის პოლიმორფული ვარიანტების მაჩვენებელი აფხაზური პოპულაციის კლინიკურად ჯანმრთელ და თრომბოზით დაავადებულ ინდივიდებში (% საერთო რაოდენობიდან). * - მაჩვენებლებს შორის სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნოა, $p < 0,001$ რაც შეეხება CYP2C9 გენის პოლიმორფული ვარიანტების მაჩვენებელს, დაავადებულ და ჯანმრთელ ინდივიდთა შორის საკმაოდ დიდი განსხვავებები იყო გამოვლენილი ზოგიერთი მათგანის მიხედვით.

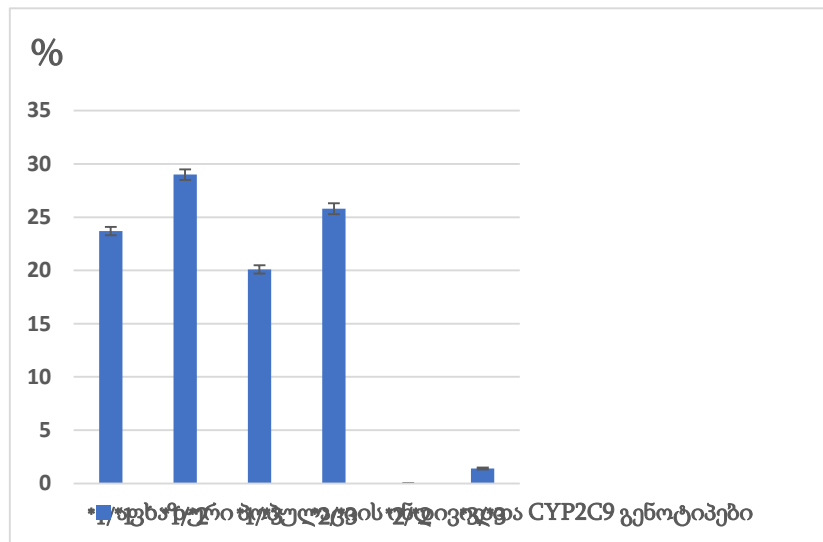
CYP2C9 *1/*1 გენოტიპი (ველური ტიპის ჰომოზიგოტი) ჯანმრთელ ინდივიდთა 32,9%-ში დაფიქსირდა, მაშინ როდესაც იგივე გენოტიპი თრომბოზით დაავადებულების მხოლოდ 14,5%-ს გამოვლინდა.

CYP2C9 *1/*2 გენოტიპის პროცენტული მაჩვენებელი ჯანმრთელებსა და თრომბოზით დაავადებულებს შორის მცირედით განსხვავდებოდა და შეესაბამებოდა 27,5%-ს ჯანმრთელებში ხოლო თრომბოზიან ინდივიდებში - 30,4%-ს. CYP2C9 *1/*3 გენოტიპმა ჯანმრთელ ინდივიდებში შეადგინა 16,1%. აღნიშნული მაჩვენებელიც სარწმუნოდ განსხვავდებოდა თრომბოზიან პაციენტების ანალოგიური მაჩვენებლისაგან, რომელიც 24,1%-ს შეესაბამებოდა. ყველაზე დიდი სხვაობა პროცენტულ მაჩვენებლებს შორის დაფიქსირდა CYP2C9 *2/*3 (მუტანტი ჰეტეროზიგოტი) გენოტიპის მიხედვით.



სურ.3

ჯანმრთელებში ეს მაჩვენებელი შეესაბამებოდა 40,3%-ს, ხოლო თრომბოზიან ინდივიდებში - 11,4%. CYP2C9 *2/*2 გენოტიპი არ დაფიქსირებულა არც ერთ საკვლევ ჯგუფში, ხოლო CYP2C9 *3/*3 (მუტანტი ჰომოზიგოტი) ინდივიდების პროცენტული მაჩვენებელი პრაქტიკულად არ განსხვავდებოდა და შეადგინა 1,6% (ჯანმრთელებში) და 1,2% (თრომბოზიან პაციენტებში სურ.3).



სურათი #4. CYP2C9 გენის პოლიმორფული ვარიანტების მაჩვენებელი აფხაზურ პოპულაციაში (% საერთო რაოდენობიდან).

აფხაზური პოპულაციის გამოკვლეული ინდივიდების ჯამური მაჩვენებლის მიხედვით, ყველაზე მაღალი პროცენტული რაოდენობით წარმოადგენილი იყო ჰეტეროზიგოტები (CYP2C9 *1/*2) და შეადგენდნენ მთლიანი რაოდენობის 29%-ს.

ასევე მაღალი იყო მუტანტი ჰეტეროზიგოტების მაჩვენებელი (CYP2C9 *2/*3) რომელმაც შეადგინა 25,8%. CYP2C9 *1/*1 გენოტიპი ჯამური მაჩვენებლის მიხედვით, დაფიქსირდა ინდივიდთა 23,7%-ში, ხოლო CYP2C9 *1/*3 – 20,1%-ში. CYP2C9 *3/*3 (მუტანტი ჰომოზიგოტი) ინდივიდების პროცენტულმა მაჩვენებელმა შეადგინა 1,4% (სურ.4).

ჩვენს მიერ შესწავლილია VKORC1 და CYP2C9 გენების პოლიმორფიზმი საქართველოს რეგიონებში (სამეგრელო, თბილისი, კახეთი) [10]. ისევე როგორც საქართველოს სხვადასხვა რეგიონში მიღებული შედეგები, აფხაზეთის პოპულაციის მონაცემებიც ამ გენების პოლიმორფიზმის მიხედვით, მნიშვნელოვნად განსხვავებულია, რაც კიდევ ერთხელ მიუთითებს ამ გენების პოლიმორფიზმის პოპულაციურ სხვადასხვაობაზე.

სამეცნიერო ლიტერატურაში, რომელიც ეძღვნება CYP2C9 გენის ალელური ვარიანტების განაწილების სიხშირის შესწავლას, მიუთითებენ ფართო პოპულაციურ პოლიმორფიზმზე [11,12,13]. ველური ტიპის ალელის ზოგადი უპირატესობის ფონზე, სხვადასხვა პოპულაციაში ჰომო- და ჰეტეროზიგოტური ვარიანტების სიხშირეები განსხვავებულია. როგორც ზემოთ აღინიშნა, CYP2C9 გენის ცილოვანი პროდუქტი წამყვან როლს ასრულებს ვარფარინის მეტაბოლიზმში და პრეპარატის კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში დამოკიდებულია მის აქტივობაზე. მეორეს მხრივ, ცნობილია, რომ ვარფარინი, როგორც ანტიკოაგულანტი, ახდენს სისხლის კოაგულაციის ერთ-ერთი ფაქტორის, VKORC1 გენით კოდირებულ პროდუქტის ინაქტივაციას. ამიტომ, ვარფარინის დოზირებას გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს თრომბოზის მკურნალობაში. ძალიან მაღალი დოზა შეიცავს სისხლდენის მაღალ რისკს და ძალიან დაბალი დოზა არაეფექტური იქნება. ზემო აღნიშნულიდან გამომდინარე, ვარფარინის ინდივიდუალური დოზის განსაზღვრისას გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს CYP2C9 და VKORC1 გენების ალელური ვარიანტების კომბინაციის ცოდნას.

ანტიკოაგულანტ ვარფარინის დოზის დასადგენად შემოთავაზებულია ფარმაკოგენეტიკის მონაცემებზე დაფუძნებული ალგორითმები. მოდელის უმეტესობა ითვალისწინებს ასაკს, სქესს, სხეულის ზედაპირის ფართობს, თანმხლებ მედიკამენტებს და კლინიკურ ჩვენებებს [14]. ვარფარინის დოზის შეფასების ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად ციტირებული ალგორითმი (მგ/დღეში) დაფუძნებული იყო დოზირების ალგორითმის რეგრესიის მოდელზე [15].

ვარფარინის დოზირების რამდენიმე გამოქვეყნებული ალგორითმი შედარებულია დოზის რეტროსპექტულ გამოთვლებთან პაციენტების პოპულაციაში, რომლებიც გადიან ვარფარინით ხანგრძლივ, სტაბილურ თერაპიას, რათა დადგინდეს მათი სიზუსტე [16,17]. VKORC1 და/ან CYP2C9 პოლიმორფიზმი წარმოდგენილია კლინიკურ დოზირების ალგორითმებში პერსპექტიულ კლინიკურ კვლევებში

[18,19,20]. ფარმაკოლოგიური და კლინიკური ალგორითმების მხარდასაჭერად შეიქმნა არაკომერციული ვებგვერდი – www.WarfarinDosing.org [12].

დასასრულს, უნდა აღინიშნოს, რომ გამოვლინდა გენოტიპების მნიშვნელოვანი განსხვავებები აფხაზური პოპულაციის თრომბოზით დაავადებულ პაციენტებს და ჯანმრთელ ინდივიდთა შორის. ჩვენს მიერ შესწავლილი VKORC1 და CYP2C9 გენების პოლიმორფული ვარიანტების დადგენისას მიღებული შედეგები გათვალისწინებული უნდა იყოს ალგორითმების გამოყენების დროს აფხაზეთის პოპულაციის თრომბოზიან ინდივიდებში ვარფარინის სამკურნალოდ დოზის ოპტიმალური ვარიანტის განსასაზღვრად, როგორც მკურნალობის დროს, ასევე თრომბოზის პრევენციის მიზნით.

დაფინანსება: ნაშრომი განხორციელდა საქართველოს შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის (SRNSFG) მხარდაჭერით OTG-I-22-362, CYP2C9 და VKORC1 გენების პოლიმორფიზმის განსაზღვრა აფხაზური პოპულაციის ჯანმრთელ და თრომბოზით დაავადებულ ინდივიდებში, ვარფარინის დოზის რეგულირების მიზნით].

Frequency of VKORC1 and CYP2C9 Genes Polymorphism in Abkhazian Population

T.Lezhava¹, N.Kakauridze², T.Jokhadze¹, T.Buadze¹, M.Gaiozishvili¹, Kh.Gargulia^{2,3}, T.Sigua¹

¹Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Genetics, Tbilisi, Georgia

²Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

³Hospital of Saberio, Abkhazia

Keywords: VKORC1 gene, CYP2C9 gene, genotype testing, thrombosis, warfarin.

The aim of the research was to study the frequency of VKORC1 and CYP2C9 genes different alleles for healthy donors and for patients with thrombosis, in Abkhazian population and to reveal the interdependence of the studied genes products in the treatment of thrombosis with warfarin.

Warfarin is an anticoagulant, causing the inactivation of the VKORC1 gene product, which is one of the clotting factors. The protein product of CYP2C9 gene is involved in the metabolism of warfarin. Genotyping of blood samples for studied genes alleles was carried out using a tube scanner (ESE Quant Tube Scanner), allowing to identify SNPs.

With the highest frequency in the studied group of healthy donors of Abkhazian population, by VKORC1 gene found Heterozygous (AG genotype) (74,5 %). The distribution of homozygous of "wild" (GG) and mutant genotype (AA) accounted for 13,5% and 11,8%, respectively. In the group of patients with Thrombosis, wild-type homozygotes accounted 32.5%, which is significantly high compared to the control group. The percentage of heterozygotes was significantly low than in the control group and accounted 56,25%. as for the homozygous mutant genotype, it was practically the same, as in control group (11,2%). Regarding the rate of polymorphic variants of the CYP2C9 gene, quite large differences between diseased and healthy individuals were detected according to some of them. CYP2C9 *1/*1 genotype (wild-type homozygote) was observed in 32.9% of healthy individuals, while the same genotype was detected in only 14.5% of patients with thrombosis. The percentage of CYP2C9 *1/*2 genotype was slightly different between healthy and thrombotic subjects and corresponded to 27.5% in healthy individuals and 30.4% in thrombotic patients. CYP2C9 *1/*3 genotype accounted for 16.1% in healthy individuals. The mentioned indicator was significantly different from the similar indicator of patients with thrombosis, which corresponded to 24.1%. The largest difference between the percentages was observed according to the CYP2C9 *2/*3 (mutant heterozygote) genotype. In healthy individuals, this rate corresponded to 40.3%, and in thrombotic individuals - 11.4%. The CYP2C9 *2/*2 genotype was homozygous mutant genotype, it was practically the same, as in control group (11,2%).

Regarding the rate of polymorphic variants of the CYP2C9 gene, quite large differences between diseased and healthy individuals were detected according to some of them. CYP2C9 *1/*1 genotype (wild-type homozygote) was observed in 32.9% of healthy individuals, while the same genotype was detected in only 14.5% of patients with thrombosis. The percentage of CYP2C9 *1/*2 genotype was slightly different between

healthy and thrombotic subjects and corresponded to 27.5% in healthy individuals and 30.4% in thrombotic patients. CYP2C9 *1/*3 genotype accounted for 16.1% in healthy individuals. The mentioned indicator was significantly different from the similar indicator of patients with thrombosis, which corresponded to 24.1%. The largest difference between the percentages was observed according to the CYP2C9 *2/*3 (mutant heterozygote) genotype. In healthy individuals, this rate corresponded to 40.3%, and in thrombotic individuals - 11.4%. The CYP2C9 *2/*2 genotype was not observed in any of the study groups, while the percentage of CYP2C9 *3/*3 (mutant homozygous) individuals did not differ and amounted to 1.6% (in healthy individuals) and 1.2% (in thrombotic patients).

VKORC1 and / or CYP2C9 genes polymorphisms are presented in a number of clinical dosing algorithms and in prospective clinical trials.

In conclusion, it should be noted that the present work revealed a significant variability of genotypes between the groups of patients with thrombosis and healthy individuals, in Abkhazian population. The results obtained in determining the polymorphic variants of the VKORC1 and CYP2C9 genes, studied by us, should be taken into account when using algorithms to determine the optimal dosage for warfarin treatment in thrombotic individuals of the Abkhazian population, both during treatment and for the prevention of thrombosis.

Homozygous mutant genotype, it was practically the same, as in control group (11,2%). Regarding the rate of polymorphic variants of the CYP2C9 gene, quite large differences between diseased and healthy individuals were detected according to some of them. CYP2C9 *1/*1 genotype (wild-type homozygote) was observed in 32.9% of healthy individuals, while the same genotype was detected in only 14.5% of patients with thrombosis. The percentage of CYP2C9 *1/*2 genotype was slightly different between healthy and thrombotic subjects and corresponded to 27.5% in healthy individuals and 30.4% in thrombotic patients. CYP2C9 *1/*3 genotype accounted for 16.1% in healthy individuals. The mentioned indicator was significantly different from the similar indicator of patients with thrombosis, which corresponded to 24.1%. The largest difference between the percentages was observed according to the CYP2C9 *2/*3 (mutant heterozygote) genotype. In healthy individuals, this rate corresponded to 40.3%, and in thrombotic individuals - 11.4%. The CYP2C9 *2/*2 genotype was not observed in any of the study groups, while the percentage of CYP2C9 *3/*3 (mutant homozygous) individuals did not differ and amounted to 1.6% (in healthy individuals) and 1.2% (in thrombotic patients).

VKORC1 and / or CYP2C9 genes polymorphisms are presented in a number of clinical dosing algorithms and in prospective clinical trials.

In conclusion, it should be noted that the present work revealed a significant variability of genotypes between the groups of patients with thrombosis and healthy individuals, in Abkhazian population. The results obtained in determining the polymorphic variants of the VKORC1 and CYP2C9 genes, studied by us, should be taken into account when using algorithms to determine the optimal dosage for warfarin treatment in thrombotic individuals of the Abkhazian population, both during treatment and for the prevention of thrombosis.

ლიტერატურა:

1. Wadelius M, Pirmohamed M. Pharmacogenetics of warfarin: current status and future challenges. *Pharmacogenomics J* 2007;7: 99-102.
2. Oldenburg J, Watzka M, Rost S, Muller CR. VKORC1: molecular target of coumarins. *J Thromb Haemost.* 2007;5: 1-6.
3. Nelson DR. The cytochrome p450 homepage. *Hum Genomics* 2009; 4: 59-65.
4. Yin T, Miyata T. Warfarin dose and the pharmacogenomics of CYP2C9 and VKORC1 – rationale and perspectives. *Thromb Res.* 2007; 120: 1-10.
5. Scott SA, Edelmann L, Kornreich R, Desnick RJ. Warfarin pharmacogenetics: CYP2C9 and VKORC1 genotypes predict different sensitivity and resistance frequencies in the Ashkenazi and Sephardi Jewish populations. *Am J Hum Genet.* 2008; 82: 495-500.
6. Lezhava A, Ishidao T, Ishizu Y, et al. Exciton Mediated SNP detection in SmartAmp2 reactions. *Human*

- Mutation 2010; 31: 208-217.
7. Yoshida K., Takano J., Ishizu Y., Lezhava A., et al. Direct and Rapid Genotyping of SLCO1B1 388A>G and 521T>C in Human Blood Specimens Using the SmartAmp-2 Method. *The AAPS Journal*. 2013; 15, 2, 618-622.
 8. Mitani Y., Lezhava A., Kawai Y., et al. Rapid SNP diagnostics using asymmetric isothermal amplification and a new mismatch-suppression technology. *Nat Methods*. 2007; 4:257-62.
 9. Mitani Y., Lezhava A., Sakurai A., et al. Rapid and cost-effective SNP detection method: application of SmartAmp2 to pharmacogenomics research. *Pharmacogenomics*. 2009; 10:1187-
 10. Jokhadze T., Kakauridze N., Buadze T., Gaiozishvili M., Lezhava T. Frequency of polymorphism of VKORC1 and CYP2C9 genes in two regions of Georgia. *Geo Med News*, 2016; 1(250): 46-51.
 11. Moyer TP, O’Kane DJ, Baudhuin LM, et al. Warfarin sensitivity genotyping: a review of the literature and summary of patient experience. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84:1079-1094.
 12. Lindley K., Limdi N., Cavallari L., Perera M., et al., Warfarin Dosing in Patients With *CYP2C9**5 Variant Alleles. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2022; 11(4): 950-955 <https://doi.org/10.1002/cpt.2549>
 13. Takahashi H, Wilkinson GR, Nutescu EA, et al. Different contributions of polymorphisms in VKORC1 and CYP2C9 to intra- and inter-population differences in maintenance dose of warfarin in Japanese, Caucasians and African-Americans. *Pharmacogenetics and Genomics* 2006;16: 101-110.
 14. Wu A. Use of genetic and nongenetic factors in warfarin dosing algorithms. *Pharmacogenomics, Pharmacogenomics* 2007; 8: 851-61.
 15. Sconce EA, Khan TI, Wynne HA, Avery P, Monkhouse L, King BP, et al. The impact of CYP2C9 and VKORC1 genetic polymorphism and patient characteristics upon warfarin dose requirements: proposal for a new dosing regimen. *Blood* 2005;106: 2329-2333.
 16. Tavares L., Marcatto L., Santos P. Genotype-guided warfarin therapy: current status. *PHARMACOGENOMICS*, 2018; 19 (7). <https://doi.org/10.2217/pgs-2017-0207>.
 17. Semakula J., Mouton J., Jorgensen A., Hutchinson C. et al. A cross-sectional evaluation of five warfarin anticoagulation services in Uganda and South Africa. *Plos One*, 2020; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227458>
 18. Fahmi A., Elawa H. and Jilany I. Warfarin dosing strategies evolution and its progress in the era of precision medicine, a narrative review. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2022; 44,599-607.
 19. Ndadza A., Muyambo S., Mntla P., Wonkam A., et al. Profiling of warfarin pharmacokinetics-associated genetic variants: Black Africans portray unique genetic markers important for an African specific warfarin pharmacogenetics-dosing algorithm. *J Thrombosis and Haemostasis*. 2021; 19 (12): 2957-2973.
 20. Nguyen V., Nguyen H, Cho Y, Kim H. Comparison of multivariate linear regression and a machine learning algorithm developed for prediction of precision warfarin dosing in a Korean population. *J Thrombosis and Haemostasis*. 2021; 19 (7):

**რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ ავადმყოფებში
ბიოლოგიური პრეპარატებით მკურნალობის გავლენა
კარდიო-ვასკულარულ რისკ-ფაქტორებზე**

ნ. თავბერიძე, ნ. შარაშიძე, ს. შალამბერიძე, ი. ჯაში, თ. ბოჭორიშვილი, ლ. ტორაძე

*ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
სსიპ გ. აბრამიშვილის სახ. თავდაცვის სამინისტროს გორის სამხედრო ჰოსპიტალი*

რევმატოიდული ართრიტი არის ქრონიკული ანთებითი დაავადება, რომლის დროსაც მიმდინარეობს აუტოიმუნური აშლილობა. ამ დროს საკუთარი ქსოვილის წინააღმდეგ გამომუშავდება ანტისხეულები. კერძოდ, სახსრების ხრტილოვან ნაწილში ვითარდება ანთება, რასაც თან სდევს სახსრების დეფორმაცია, ანკილოზი (სახსრის სრული ჩაკეცვა და ფუნქციის მოშლა), რამაც შეიძლება, პაციენტი ინვალიდობამდე მიიყვანოს.

რევმატოიდული ართრიტი შესაძლებელია განვიხილოთ, როგორც „ბუნებრივი ექსპერიმენტი“, ანთებასა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს შორის, სადაც ისახება ფუნდამენტალური მსგავსება: სადაც მსგავსია ათეროსკლეროზსა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების ანთებითი მექანიზმები და დაავადებების იმუნური გენეზი.

აქედან გამომდინარე, აღნიშნული დაავადებების განვითარების საერთო მექანიზმების გათვალისწინება რევმატოიდული ართრიტის მკურნალობაში, ხელს შეუწყობს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების შემცირებასა და პროფილაქტიკას. არსებობს კვლევები, რომლებიც ადასტურებენ ბიოლოგიური პრეპარატების დადებით მოქმედებას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების გამომწვევ რისკ-ფაქტორებზე.

კვლევის მიზანს წარმოადგენს დადგინდეს ანტიანთებითი ბიოლოგიური პრეპარატების (ადალიმუმაბის, ინფლიქსიმაბის) მოქმედების ეფექტი გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე რევმატოიდული ართრიტით დაავადებული ავადმყოფების მკურნალობის დროს.

კვლევაში ჩართული იყო 18 წლიდან 60 წლამდე რევმატოიდული ართრიტით დაავადებული 50 ქალი, საშუალო ასაკი იყო 53.4 წელი, დაავადების საშუალო ხანგრძლივობა ≥ 5 . და DAS28-ESR ≤ 6.2 . დიაგნოზი დასმული იყო ამერიკის რევმატოლოგიური კოლეჯის 2010 (ACR) და ევროპის რევმატოლოგიური ლიგის (EULAR) კლასიფიკაციის კრიტერიუმებით. პაციენტები იყო საშუალო და მძიმე ფორმის აქტიური რევმატოიდული ართრიტი დიაგნოზით, რომელთაც მკურნალობდნენ დაავადების მამოდიფიცირებელ ანტირევმატიულ პრეპარატებით (მათ შორის მეტოტრექსატი), მაგრამ ვერ იქნა მიღწეული რემისია.

პაციენტები განაწილებული იქნა 3 ჯგუფში:

I ჯგუფი - შეადგინა პაციენტებმა ($n=10$), ასაკი მერყეობდა 19 წ-დან 60 წ-მდე (საშუალო ასაკი 45,2 \pm 9,3წ), რომლებიც იყვნენ სტანდარტულ რევმატოიდული ართრიტის სამკურნალო თერაპიაზე.

II ჯგუფი - შეადგინა პაციენტებმა ($n=20$), ასაკი მერყეობდა 25 წ-დან 57 წ-მდე (საშუალო ასაკი 48,4 \pm 6,3წ), პაციენტები, რომლებიც სტანდარტულ თერაპიასთან ერთად იღებდნენ სამედიცინო იმუნო-ბიოლოგიური პრეპარატს - მონიკლონალურ ანტისხეულებს - რიტუქსიმაბს. რიტუქსიმაბით მკურნალობა ტარდებოდა 1000 მგ, ი.ვ. ინფუზიის გზით, რომელსაც მოყვება მეორე 1000 მგ-ის ინფუზია ორი კვირის შემდეგ, ხოლო შემდეგი ინფუზია 16 კვირის გასვლის შემდეგ.

III ქვეჯგუფი - ($n=20$), ასაკი მერყეობდა 20 წ-დან 60 წ-მდე (საშუალო ასაკი 50,1 \pm 2,1წ), რომლებიც მკურნალობდა ინფლიქსიმაბით ტარდებოდა შემდეგი სქემის მიხედვით 3 მგ/კგ მკურნალობის დასაწყისი, მე-2, მე-6, მე-14, მე-22, მე-30 კვირაში.

კვლევა მიმდინარეობდა 30 კვირის განმავლობაში. პაციენტებს გარდა რევმატოიდული ართრიტის საბაზისო კვლევებისა, უტარდებოდათ შემდეგი კლინიკო ლაბორატორიული გამოკვლევები: ელექტროკარდიოგრაფიული კვლევა, არტერიული წნევის გაზომვა, საძილე არტერიების დუპლექს სკანირება, სისხლძარღვთა კედლის ანატომიურ-მორფოლოგიური და მექანიკური მახასიათებლების გაზომვა (ინტიმა-მედიის სისქე, დამყობობა, ჰიმვადობა, რემოდელირების ინდექსი), დოპლერ-ექოკარდიოსკოპია, სისხლში ლიპიდური პროფილის (საერთო ქოლესტერინის, HDL-Chol, LDL-Chol, TG,

ათეროგენოზის ინდექსის), არტერიული კედლის ელასტიური თვისებების CRP, RF და სისხლის კლინიკური ანალიზი. აღნიშნული კვლევები ტარდებოდა კვლევის დაწყებამდე და 30 კვირის შემდეგ.

სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა SPSS 15.0 პროგრამული უზრუნველყოფით. ყველა პარამეტრის განაწილება შემოწმდა კოლმოგოროვ-სმირნოვის ტესტით. ნორმალურად განაწილებული მონაცემები წარმოდგენილი იყო $M \pm m$.

მიღებული შედეგები: II და III ჯგუფებში სადაც პაციენტები სტანდარტულ თერაპიასთან ერთად იღებდა რიტუქსიმაბსა და ინფლიქსიმაბს, მკურნალობიდან 30 კვირის შემდეგ გამოიკვეთა მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება DAS28-ESR და HAQ ქულის, RF, CRP და ESR კონცენტრაციების სტანდარტულ თერაპიასთან შედარებით.

II ჯგუფის პაციენტებში TC (9%) და HDL-C (23%) მნიშვნელოვანი ზრდა LDL-C და TG-ში მნიშვნელოვანი ცვლილებების გარეშე, რის შედეგადაც შემცირდა ათეროგენულობის ინდექსი 14%-ით. III ჯგუფში საერთო ქოლესტერინის საშუალო კონცენტრაცია გაიზარდა 25%-ით, LDL-ქოლესტერინი 24%-ით და HDL-ქოლესტერინი და ათეროგენულობის ინდექსი 11%-ით გაიზარდა. II და III ჯგუფში უმნიშვნელოდ მოიმატა სისხლში უზმოზე გლუკოზაში, საწ, დაწ და BMI მონაცემების I ჯგუფთან შედარებით.

რიტუქსიმაბის თერაპიამ გამოიწვია არტერიული კედლების ელასტიური თვისებების გაუმჯობესება II ჯგუფში: ძირითადი არტერიების სიხისტის ინდექსი (SI) - შემცირდა 57%-ით და არტერიოლების ასახვის ინდექსი (RI) - შემცირდა 24%-ით, ხოლო "ძალიან ხისტი" არტერიების სიხშირე შემცირდა 3.5-ჯერ, საშუალო IMT შემცირდა 11%-ით და მაქსიმალური IMT - 9%-ით.

III ჯგუფში. პაციენტებმა, აჩვენეს ათეროსკლეროზის მნიშვნელოვანი გაუარესება ინტიმა-მედიის სისქის ზრდით და შემდგომი ათეროსკლეროზული ფოლაქების არსებობით იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც მკურნალობდნენ სტანდარტული თერაპიით. I ჯგუფში კი - არტერიული სიხისტის პარამეტრებში და IMT-ის მაჩვენებლებში მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ დაფიქსირებულა.

II ჯგუფის, III ჯგუფის პაციენტებში მცირედ დაქვეითდა განდევნის ფრაქცია და გაიზარდა მარცხენა პარკუჭის ზომა საწყის მონაცემებთან შედარებით, რაც არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო მონაცემები, არ შეცვლილა გულის უკმარისობის ფუნქციური კლასი I ჯგუფთან შედარებით. ეს ყველაფერი შესაძლოა აიხსნას იმით, რომ კვლევაში არ ყოფილა ჩართული გულის მძიმე უკმარისობით დაავადებული პაციენტები.

ყველა პაციენტს მნიშვნელოვნად ჰქოდა დაქვეითებული სისხლში კალციუმისა და დ ვიტამინის დონე, რომელთა მონაცემები პირდაპირ კავშირში იყო დაავადების სიმძიმესთან.

ელექტროკარდიოგრაფიული კვლევით მხოლოდ 3 პაციენტთან III ჯგუფში და 2 პაციენტთან II ჯგუფში დაფიქსირდა ექსტრასისტოლური არითმია, რის გამოც დაგჭირდა კარდიოლოგის კონსულტაცია და ანტიარითმული მედიკამენტის დამატება, მაგრამ არცერთ პაციენტთან ეს არ ყოფილა კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმი.

რევმატოიდული ათროტიტით დაავადებულ პაციენტებში სისტემური ანთების კონტროლი განიხილება, როგორც ეფექტური სტრატეგია გულ-სისხლძარღვთა რისკის ფაქტორების მოდიფიცირებისა და პროფილაქტიკისთვის. ჩვენს მიერ ჩატარებულმა კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ანტი-CD20 თერაპია ამცირებს ათეროსკლეროზის მიმდინარეობას რევმაროიდული ათროტიტით დაავადებულ პაციენტებში.

რიტუქსიმაბით თერაპია მნიშვნელოვნად თრგუნავს სისტემურ ანთებას, აუმჯობესებს ლიპიდურ პროფილს და ათეროგენურობის ინდექსს, ამცირებს კაროტიდულ IMT-ს და აუმჯობესებს არტერიული კედლის ელასტიურ თვისებებს რევმატოიდული ათროტიტით დაავადებულ პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ მწვავე გულ-სისხლძარღვთა დაავადება. ჩვენს მიერ ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ აღნიშნული თვისებებით რიტუქსიმაბი ამცირებს კარდიო-ვასკულარული დაავადებების რისკს.

აღნიშნულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ანტი-TNF- α -ს პრეპარატები (ინფლიქსიმაბი), რომლებსაც ვიყენებდით რევმატოიდული ათროტიტით დაავადებულ პაციენტებში 30 კვირის განმავლობაში, ზრდის ტრიგლიცერიდების და HDL დონეებს, საერთო ქოლესტერინის, LDL-ის ან AI-ის დონეზე გავლენის გარეშე. ლიპიდების დონის ზრდის მიუხედავად, ანტი-TNF- α -ს პრეპარატები ამცირებს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკს, ამცირებს ენდოთელიუმის დისფუნქციას, აძლიერებს HDL ანტიოქსიდანტურ უნარს და აუმჯობესებს ინსულინის მგრძობელობას. ანტი-TNF- α -ს პრეპარატებით მკურნალობა ასევე ამცირებს ანთებას (მათ შორის CRP დონეს და ESR-ს) და ასოცირდება კარდიო-ვასკულარული რისკების შემცირებასთან.

ჩვენ კვლევაში რევმატიოდულ ართრიტიან პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობდნენ ინფლიქსიმაბით, აჩვენებდნენ IMT-ის მიერ გაანალიზებული უსიმპტომო ათეროსკლეროზის გაუარესება და ათეროსკლეროზული ფოლაქების ზრდა, შედარებით პაციენტებთან, რომლებიც მკურნალობდნენ ტრადიციული მედიკამენტებით. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ III ჯგუფში ათეროსკლეროზის გაუარესება შეიძლება დაკავშირებული იყოს სხვა ტრადიციული ათეროსკლეროზული რისკ-ფაქტორების შესაძლო გავლენასთან, რომლებიც არ იქნა გათვალისწინებული ჩვენს კვლევაში.

რევმატიოდულ ართრიტიან პაციენტებში ინფლაქსიმაბით მკურნალობა იწვევს პულსური ტალღის უფრო მნიშვნელოვან შემცირებას, ვიდრე მარტო სტანდარტული მკურნალობა. ეს შესაძლოა აიხსნას სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი- α ბლოკატორების მიერ ადრეული, ეფექტური ანთების დათრგუნვით, რაც თავიდან აგვაცილებს ათეროსკლეროზის პროგრესირებას სისხლძარღვთა ფუნქციის გაუმჯობესებით.

დასკვნა:

1. რევმატიოდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში მკურნალობის მიზნით B-ლიმფოციტების CD20-ის ქიმერული მონოკლონური ანტისხეულებით თერაპია მნიშვნელოვნად თრგუნავს სისტემურ ანთებას, აუმჯობესებს ლიპიდურ პროფილს და ათეროგენუროზის ინდექსს, ამცირებს კაროტიდულ IMT-ს და აუმჯობესებს არტერიული კედლის ელასტიურ თვისებებს, რითაც ამცირებს კარდიო-ვასკულარული დაავადებების რისკს.
2. რევმატიოდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში მკურნალობის მიზნით TNF- α ანტაგონისტების გამოყენებას შეუძლია შეამციროს ყველა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკი. მათი გამოყენება აუმჯობესებს ენდოთელურ ფუნქციას. აღნიშნული დამოუკიდებელია ლიპიდურ პროფილზე ამ ბიოლოგიური აგენტების ზემოქმედებისგან. მიუხედავად იმისა, რომ დისლიპიდემია ასევე მჭიდროდ არის დაკავშირებული ენდოთელური დისფუნქციის და ათეროსკლეროზის განვითარებასთან.

Influence of Biological Drug Treatment on Cardiovascular Risk Factors in Patients with Rheumatoid Arthritis

N. Tavberidze, N. Sharashidze, S. Shalamberidze, I. Jashi, T. bochorishvili, L. Toradze

I. Javaxishvili Tbilisi state University

G. Abramishvili Military Hospital of the Ministry of Defence of Georgia

Rheumatoid arthritis can be considered a “natural experiment”, between inflammation and cardiovascular diseases, where there are fundamental similarities: where the mechanism of improvement of inflammation and immune genesis of diseases, are similar between Atherosclerosis and cardiovascular diseases.

Objectives: To assess the effects of biological inflammatory treatment (Adalimumab, Infliximab) on the Cardiovascular system in patients with Rheumatoid arthritis.

Patients and Methods: Based on the inclusion and exclusion criteria, we recruited 50 RA patients (women) from 18 years to 60 years. The median age was 53.4, The average duration of the disease was ≥ 5 years, And DAS 28-ESR ≤ 6.2 . Each patient underwent both standard examinations and: ECG, BP, duplex scanning of the carotid arteries, measurement of the anatomical-morphological and mechanical characteristics of the vascular wall, Doppler Echocardiocopia, study of the blood lipid profile and elastic properties of the arterial wall before the beginning of the study and after 30 weeks.

Conclusion:

1. The Therapy of B-lymphocytes with CD-20 chimeric monoclonal antibiotics in RA patients significantly suppresses inflammation, improves the profile of lipids and atherogenic index, reduces carotid IMF, and improves elastic properties of the arterial wall, thus reducing the risk of cardiovascular disease.
2. The use of TNF-alpha antagonists in patients with RA can reduce the risk of every cardiovascular disease. Their use improves the endothelium function. This is independent of the effects of these biological agents on lipid profile. Regardless of the close connection between Dyslipidemia and the development of endothelial dysfunction and atherosclerosis.

ლიტერატურა:

1. Kerola, A.M.; Rollefstad, S.; Semb, A.G. Atherosclerotic cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: Impact of inflammation and antirheumatic treatment. *Eur. Cardiol.* 2021, *16*, e18. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
2. Virani, S.S.; Alonso, A.; Aparicio, H.J.; Benjamin, E.J.; Bittencourt, M.S.; Callaway, C.W.; Carson, A.P.; Chamberlain, A.M.; Cheng, S.; Delling, F.N.; et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2021, *143*, e254–e743. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
3. Visseren, F.L.J.; Mach, F.; Smulders, Y.M.; Carballo, D.; Koskinas, K.C.; Back, M.; Benetos, A.; Boavida, J.M.; Capodanno, D.; Crawford, C.; et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021, *42*, 3227–3337. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
4. Gabriel, S.E.; Matteson, E.L.; Davis, J.M., 3rd; Therneau, T.M.; Crowson, C.S. Decreased cardiovascular mortality in patients with incident rheumatoid arthritis (RA) in recent years: Dawn of a new era in cardiovascular disease in RA? *J. Rheumatol.* 2017, *44*, 732–739. [Google Scholar] [CrossRef]
5. Jagpal, A.; Navarro-Millan, I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: A narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatol.* 2018, *2*, 10. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
6. Hadwen, B.; Stranges, S.; Barra, L. Risk factors for hypertension in rheumatoid arthritis patients: A systematic review. *Autoimmune Dis.* 2021, *20*, 102786. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
7. Charles-Schoeman, C.; Lee, Y.Y.; Grijalva, V.; Amjadi, S.; FitzGerald, J.; Ranganath, V.K.; Taylor, M.; McMahon, M.; Paulus, H.E.; Reddy, S.T. Cholesterol efflux by high density lipoproteins is impaired in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2012, *71*, 1157–1162. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
8. Baker, J.F.; Billing, E.; Michaud, K.; Ibrahim, S.; Caplan, L.; Cannon, G.W.; Stokes, A.; Majithia, V.; Mikuls, T.R. Weight loss, the obesity paradox, and the risk of death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015, *67*, 1711–1717. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
9. Smolen, J.S.; Landewe, R.B.M.; Bijlsma, J.W.; Burmester, G.R.; Dougados, M.; Kerschbaumer, A.; McInnes, I.B.; Sepriano, A.; van Vollenhoven, R.F.; de Wit, M.; et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2020, *79*, 685–699. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
10. Jang, D.; Lee, A.H.; Shin, H.Y.; Song, Y.R.; Park, J.H.; Kang, T.B.; Lee, S.R.; Yang, S.H. The role of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in autoimmune disease and current TNF- α inhibitors in therapeutics. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, *22*, 2791. [Google Scholar] [CrossRef]
11. Roubille, C.; Richer, V.; Starnino, T.; McCourt, C.; McFarlane, A.; Fleming, P.; Siu, S.; Kraft, J.; Lynde, C.; Pope, J.; et al. The effects of tumor necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Rheum. Dis.* 2015, *74*, 480–489. [Google Scholar] [CrossRef]
12. Ljung, L.; Rantapaa-Dahlqvist, S.; Jacobsson, L.T.H.; Askling, J. Response to biological treatment and subsequent risk of coronary events in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2016, *75*, 2087–2094. [Google Scholar] [CrossRef]
13. Spinelli, F.R.; Metere, A.; Barbati, C.; Pierdominici, M.; Iannuccelli, C.; Lucchino, B.; Ciciarello, F.; Agati, L.; Valesini, G.; Di Franco, M. Effect of therapeutic inhibition of TNF on circulating endothelial progenitor cells in patients with rheumatoid arthritis. *Mediat. Inflamm.* 2013, *2013*, 537539. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
14. Angel, K.; Provan, S.A.; Fagerhol, M.K.; Mowinckel, P.; Kvien, T.; Atar, D. Effect of 1-year anti-TNF- α therapy on aortic stiffness, carotid atherosclerosis, and calprotectin in inflammatory arthropathies: A controlled study. *Am. J. Hypertens.* 2012, *25*, 644–650. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
15. Tsiantoulas, D.; Sage, A.P.; Mallat, Z.; Binder, C.J. Targeting B cells in atherosclerosis: Closing the gap from bench to bedside. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2015, *35*, 296–302. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
16. Benucci, M.; Saviola, G.; Manfredi, M.; Sarzi-Puttini, P.; Atzeni, F. Factors correlated with improvement of endothelial dysfunction during rituximab therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Biologics* 2013, *7*, 69–75. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
17. Van Vollenhove, R.F.; Emery, P.; Bingham, C.O.; Keystone, E.C.; Fleischmann, R.M.; Furst, D.E.; Tyson, N.; Collinson, N.; Lehane, P.B. Long-term safety of rituximab in rheumatoid arthritis: 9.5 years follow-up of the global clinical trial programme with a focus on adverse events of interest in RA patients. *Ann. Rheum. Dis.* 2013, *72*, 1496–1502. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
18. Saito, K.; Hanami, K.; Hirata, S.; Kubo, S.; Nawata, M.; Yamaoka, K.; Nakayamada, S.; Nakano, K.; Tanaka, Y. Comparison of lipid profile including high molecular weight adiponectin (HMW-AN) after treatment with three different biologics in the patients with bio-naïve rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2014, *72*, 459. [Google Scholar] [CrossRef]
19. Charles-Schoeman, C.; Gugiu, G.B.; Ge, H.; Shahbazian, A.; Lee, Y.Y.; Wang, X.; Furst, D.E.; Ranganath, V.K.; Maldonado, M.; Lee, T.; et al. Remodeling of the HDL proteome with treatment response to abatacept or adalimumab in the AMPLE trial of patients with rheumatoid arthritis. *Arteriosclerosis* 2018, *275*, 107–114. [Google Scholar] [CrossRef]
20. Kang, E.H.; Jin, Y.; Brill, G.; Lewey, J.; Paterno, E.; Desai, R.J.; Kim, S.C. Comparative cardiovascular risk of abatacept tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis with and without diabetes mellitus: A multidatabase cohort study. *J. Am. Heart Assoc.* 2018, *24*, e001393. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
21. Meune, C.; Touze, E.; Trinquart, L.; Allanore, Y. High risk of clinical cardiovascular events in rheumatoid arthritis: Levels of associations of myocardial infarction and stroke through a systematic review and meta-analysis. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2010, *103*, 253–261. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]

Функциональные Нарушения щитовидной железы при пузырном заносе

Л.Метонидзе

Онкологический национальный центр г.Тбилиси

Медицинский центр - “Меделити”

Тбилисский государственный медицинский университет

Актуальность темы: Трофобластическая болезнь одна из актуальных проблем в современной онкогинекологии. В последние годы в Грузии возросло число трофобластических болезней, а так же болезней щ/ж. Об этиологии и патогенезе трофобластических болезней по сей день нет единого взгляда. Впрочем есть единичные научные работы, где обсуждается связь между трофобластической болезнью и дисфункции щитовидной железы (об их обоюдной связи) [1,2,5].

Ряд аспектов трофобластической болезни еще мало изучены и требуют дальнейших исследований. Это можно объяснить редкостью заболевания, которая не позволяет провести точные исследования для разработки оптимальных методов профилактики диагностики и лечения трофобластической болезни [4,14,20].

Отсюда проблема взаимосвязи нарушений репродуктивной функции, прерывания беременности (на фоне возникновения пузырного заноса) и патологии щ/ж в последние годы становится все обсуждаемой (новые взгляды на диагностику и лечение) [12,13,18].

Цель работы-изучение функционального состояния щ/ж при трофобластической болезни(пузырного заноса). Разработать оптимальные профилактические и диагностические критерии(диагностический алгоритм) при трофобластических болезнях. Изучить функциональное состояние щ/ж в группе пациентов с пузырным заносом. Сформулировать новые риск-факторы. Изучение вопросов касающихся эндокринологической онкологии весьма актуально[6;10]. Фиксированные верхние пределы 2,5 МЕД/Л или 3,0 МЕД/Л для тиреоидного гормона ТТГ являются слишком низкими для определения нарушений функции щ/ж. До сих пор нет единого мнения относительно всеобщего скрининга женщин в первом триместре беременности для выявления дисфункции щ/ж, проведение лечения и снижение неблагоприятных перинатальных исходов [15,19].

Цель работы – изучение функционального состояния щ/ж при трофобластической болезни (пузырного заноса). Разработка оптимальных профилактических и диагностических критериев.

Методы: В нашей клинике в по поводу больных, поступивших с диагнозом пузырного заноса заполняется специальная анкета, проводится специальный опрос (общий гинекологический, эндокринный анамнез), проводятся специальные исследования: рентгенологическое исследование грудной клетки, эхоскопия брюшной полости и малого таза. (б/хг) в крови, общие рутинные анализы и исследование функционального состояния щитовидной железы (FT3, FT4, TSH в крови), эхоскопия щитовидной железы, иодурия и консультация эндокринолога. Мы изучили лабораторные и клинические данные пациентов с неинвазивным пузырным заносом.

Из 114 больных возраст наибольшего их числа составляет :16-60

Маркеры щ/ж (2004-2007г.)

N			Измененные		
TSH	25	21,5%	TSH	16	4,48%
FT4	32	27,5%	FT4	10	2,8%
FT3	29	24,9%	FT3	2	0,56%

Уровни функциональных нарушений щ/ж

TSH			FT4			FT3		
всего	8	57,1%	всего	5	35,7%	всего	1	7,1%
легкий	3	37,5%	легкий	1	20%	легкий	-	-
тяжелый	5	62,5%	тяжелый	4	80%	тяжелый	1	100%

Из 114 больных щ/ж было в норме у 70 пациентов, которое составляет 61,4%. Увеличение щ/ж было у 12 пациентов.

Диффузное	Узловое	Гипертрофированное	Гипотрофированное
10- 8,8%	2-1,8%	14-12,2%	18-15,8%

Результаты: С 2004-2007г. В нашей клинике было диагностировано 114 больных с разными формами пузырного заноса, возраст 16-60.

Из 114 больных- 44 с различными функциональными нарушениями щ/ж, Гипертиреоз-12 пациентов, Гипотиреоз-16 пациентов, (Другие: субклинические формы дисфункции щ/ж). Важно отметить, что из 16 пациентов с гипотиреозом у 11-1,76% был поставлен диагноз пролиферативного пузырного заноса, а у 5-0,8% простой пузырный занос. Важно отметить, что в группе пациентов с гипотиреозом уровень хорионического гонадотропина был невысок (<200). Размеры матки: Увеличено 10-1,6%, Больше нормы (незначительное увеличение) 4-0,64%, В норме 2-0,32%, Размеры щитовидной железы: Гиперплазия-2-0,32%

Гипоплазия-4-0,64%, N-10-1,6%, Иодурия- иода в моче нет. Исходя из возраста в группе больных с гипотиреозом тенденция к раннему созреванию не отмечается. Больные с Гипертиреозом: 12 пациентов. Из них 9 -1,08% с пролиферативным пузырным заносом 2-0,24% с простым пузырным заносом 1-рецидив. Хориональный гонадотропин (б/хг) повышен у 6-0,72% пациентов, в норме 6-0,72%, Размеры щитовидной железы: Гиперплазия: 5-0,6% ; Гипоплазия: 3-0,36%; N-4(0,48%), Размеры матки: Увеличение 9-1,08%; Больше нормы (незначительное увеличение) 3-0,36%, Иодурия: 6-0,72%.

Functional Disorders of the Thyroid Gland in Hydatidiform Mole

L. Metonidze

Cancer National Center of Tbilisi, Medical Center - "MEDELITE",

Tbilisi State Medical University

Based on our research, we can conclude that in almost 1/3 of cases of hydatidiform mole there is a dysfunction of the thyroid gland. Based on this, thyroid dysfunction may be one of the important causes of hydatidiform mole.

It is important to note that in a large number of cases, a trophoblastic tumor is associated with hyperthyroidism (according to the similarity of the biochemical structure of chorionic gonadotropin and thyroid hormone), but the data of our studies confirm the opposite in that the number of patients with proliferative hydatidiform mole in combination with hypothyroidism was much higher.

Список научной литературы:

1. Уровень тиреоидного гормона и ее связь с хориональным гонадотропином у пациентов с пузырным заносом” Open Jornal of.Obstetrics and Gynecology 2016.6,56-53.
2. Фадеев В. В.(Fadeev V.V.) Лесникова С. В.(lesnikova S.V.) Мельниченко Г.А.(Melnichenko G.A.)Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин в условиях лёгкого йодного дефицита/Пробл. эндокринологии.-2003-7 бстр.23-28.
3. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period; Sun Y Lee at al Nat Rev Endocrinol 2022 Mar;18(3):158-171.
4. Brent G.A. Maternal hypothyroidism: recognition and management|| Thyroid.-1999-vol.99-p.661-665.
5. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. Elizabeth N pearce; Am J Clin Nutr/2016. Sep.
6. Gestational Trophoblastic disease -induced Thyroid Storm Carly Blick et.al. Clin pract Cases Emerg Med.2019.
7. Human chorionic gonadotropin and the thyroid gland: hyperemesis of pregnancy and trophoblastic tumors. J.M.Hershman. Thyroid. July 1999.
8. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy from physiology to the clinic Eunice Lopez-Munoz et.al Taiwan Obstet Gynecol 2019.
9. Hyperthyroidism in Gestational Trophoblastic Disease -Jarett Wantz-Brian Pereira et.al. Res thyroid gland.2021.
10. Hyperthyroidism and production of human chorionic gonadotropin in gestational trophoblastic disease. I. Walkington et.al Br. J Cancer 2011.
11. Harun Dugeroglu et.al. Sao Paulo Med. J 2019
12. Hyperthyroidism Secondary to hydatidiform mole. Barbara Grzechocinska et al. Gyn Gynecol floor.2021.
13. Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid Jerome M.Hershman Best Pract Res Clin. Endocrinol Metab.2004. Jun.

14. Pathogenesis of Hyperthyroidism Ishita Singh et.al.comp.physiol. 2016.
15. Subclinical Hypothyroidism in Pregnansy : A Systematic Review and Meta -Analysis Spyridoula Maraka, Thyroid 2016. Apr;26(4): 580 -90 doi : 10 1089 tby.2015.0418.pub 2016 Mar.3.
16. Thyroid function J.Treis Elem Med.Biol June 2012.
17. Throid Function during Pregnancy CORINNE R.FANTZ;SAMUEL DAGOGO-JACK;JACK H. LADENSON and ANN M.CRONOWSKI. Published 1 December 1999
18. Thyroid Storm caused by partial mole.Niyati U Chinivala and Others Thyroid gland.2008.Apr.
19. Theroid desease in pregnancy-new insights in diagnosis and clinical manajement. Korevaar TIM,Medici M, Visser TJ,Peeters RP.
20. 20.Thyroid function in women with gestational trophoblastic diseases Cross -sectional study.Thyroid function durind pregnansy Angela M Leung .J Treis Elem Med Biol.June 2012.
21. Maraka, Thyroid 2016. Apr;26(4): 580 -90 doi : 10 1089 tby.2015.0418.pub 2016 Mar.3.

Лимфокисты яичников у больных с пузырьным заносом при гипо и гипертиреозе

Л.Метонидзе

Онкологический национальный центр г.Тбилиси

Медицинский центр - “Меделити”

Тбилисский государственный медицинский университет

Проблема взаимосвязи нарушений репродуктивной функции и патологии щитовидной железы в последние годы становится все обсуждаемой [1,3,5,7-10].

Цель работы: изучение функционального состояния щитовидной железы при трофобластической болезни (пузырного заноса). Частота лимфокист при гипертиреозе и гипотиреозе. Разработка оптимальных профилактических и диагностических критериев.

Методы: С 2004-2007г. В нашей клинике было диагностировано 114 больных с разными формами пузырьного заноса (возраст 16-45).

Пациенты, которых мы изучали разделены на II группы:

I группа-пациенты, у которых в анамнезе имеется патология щ/ж

II группа-пациенты, у которых патология щитовидной железы связана с трофобластической болезнью.

Результаты :Во всем мире за последние годы показали единичные научные работы,

где обсуждается, что тека- лютеиновые кисты яичников,которые достигают больших размеров, развитие которых обусловлено постоянной стимуляцией гонадной ткани, высокой концентрацией хориогонического гонадотропина во время трофобластической болезни (пузырного заноса) является показателем неблагоприятного течения и прогноза трофобластической болезни [1,2,4,6-9].

Увеличение придатков из 114 (лютеиновые кисты) у 45-39,4%

На одной стороне	На обеих сторонах
27-60%	18-40%

Исходя из материалов наших исследований частота тека-лютеиновых кист более высока у больных с пузырьным заносом +гирертиреозом.

Из 114 больных с пузырьным заносом у 28 (с гипер и гипотиреозом). Частота тека-лютеиновых кист составляет: У 12-0,96% больных с гипертиреозом лютеиновые кисты развились- на одной стороне: 6 -0,72%; на обеих сторонах: у 2- 0,24 %; У 16-0,8% больных с гипотиреозом лютеиновые кисты развились- на одной стороне 4-0,64% на обеих сторонах 1-0,16%.

Lymphocysts of the Ovaries in patients with Hydatidiform Mole with Hypo and Hyperthyroidism

L. Metonidze
Cancer National Center of Tbilisi,
Medical Center - "MEDELITE",
Tbilisi State Medical University

Trophoblastic disease is one of the actual problems of modern oncogynecology. Single studies on the connection between trophoblastic disease and thyroid gland dysfunction confirm the relevance of this question.

Based on the materials of our research, the frequency of theca-lutein cysts is higher in patients with cystic fibrosis and hyperthyroidism.

Hence, the connection between thyroid dysfunction and gestational trophoblastic disease undoubtedly exists.

Список научной литературы:

1. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period; Sun Y Lee et al. *Nat Rev Endocrinol* 2022 Mar;18(3):158-171.
2. A review of thyroid disease in pregnancy M I Drury et al. *Clin Exp. Obstet Gynecol.* 1984 Обзор заболеваний щитовидной железы при беременности.
3. Brent G.A. Maternal hypothyroidism: recognition and management || *Thyroid.* -1999-vol.99-p.661-665.
4. Clinical characteristics and thyroid function in complete hydatidiform mole complicated by hyperthyroidism Ramos MM, et al. *Gynecol Oncol* 2022 PMID: 35153074 Клиническая характеристика и функция щитовидной железы при полном пузырном заносе, осложненном гипертиреозом.
5. Hyperthyroidism and an unexpected molar pregnancy Marjolein M van den Tweel et al. *Ned Tijdschr Geneeskde* 2022 PMID : 36633053 гипертиреоз и неожиданная беременность
6. Hyperthyroidism in molar pregnancy [Article in French] H. Boufetta et al. *Rev Med Interne* 2014. Мар. Гипертиреоз при молярной беременности (французская статья) Молярная беременность может быть причиной гипертиреоза.
7. Hyperthyroidism secondary to a hidatiform mole. Grechocinska B. et al. *Ginecol* 2021. PMID: 34747003. Гипертиреоз вторичный по отношению к пузырному заносу.
8. Thyroid function during pregnancy with special reference to hydatidiform mole and hyperemesis. T. Bruun et al. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1978. Функция щитовидной железы во время беременности, с особым вниманием к пузырному заносу и гипертиреозу
9. Thyroid disease and pregnancy Becks Gp. et al. *Med Clin North Am* 1991 PMID: 1987439 Review Заболевание щитовидной железы и беременность
10. "Уровень тиреоидного гормона и ее связь с хориональным гонадотропином у пациентов с пузырным заносом". *Open journal of Obstetrics and Gynecology* ,2016,6,56-63.

ბიოლოგიური პრეპარატების მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ ავადმყოფებში

*ს. შალამბერიძე, ნ. ჩიხლაძე, ნ. თავბერიძე, ი. ჯაში, თ. ბოჭორიშვილი, ლ. ტორაძე
ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
სსიპ გ. აბრამიშვილის სახ. თავდაცვის სამინისტროს გორის სამხედრო ჰოსპიტალი*

რევმატოიდული ართრიტი რევმატიულ დაავადებებს შორის ყველაზე ფართოდ გავრცელებული პათოლოგიაა და პოპულაციაში გავრცელების სიხშირე 0.5-1% შეადგენს. ძირითად სამიზნე ჯგუფს მდებარეობითი სქესი წარმოადგენს და უპირატესად 35-65 წლის ასაკი. რევმატოიდული ართრიტი მულტიფაქტორული, აუტოიმუნური დაავადებაა უპირატესად სახსრების დაზიანებით მიმდინარე; თუმცა ვლინდება კანის, სისხლძარღვების, ფილტვების და სხვა ორგანოთა სისტემების დაზიანებებიც.

რევმატოიდული ართრიტი არის ქრონიკული ანთებითი დაავადება, რაც ზრდის გულის დაავადების რისკს. სისტემური ანთება აზიანებს სისხლძარღვებს, არტერიებში შეიძლება დაგროვდეს ათეროსკლეროზის ფოლაქები, რაც იწვევს სისხლძარღვების შევიწროებას და სისხლის ნაკადის ბლოკირებას, შესაბამისად იზრდება გულის პრობლემების განვითარების რისკი. რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ ავადმყოფებში გულის იშემიური დაავადება და გულის უკმარისობა გვხვდება 1,5-2ჯერ მეტ შემთხვევაში, ვიდრე ზოგადად მოსახლეობაში. მიოკარდიუმის ინფარქტი (მი) და ინსულტი არის ათეროსკლეროზის ორი ყველაზე მნიშვნელოვანი გართულება და სიკვდილიანობის ხელშემწყობი, ორივე მათგანს საფუძველს სისხლძარღვთა სისტემის გენერალიზებული ათეროსკლეროზული პროცესი წარმოადგენს. გარდა ამისა, ჩატარებული მრავალი კვლევითა და სამეცნიერო შრომით დადგენილია, ტრადიციული გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკ-ფაქტორები: მოწვევა, უმოძრაო ცხოვრება, რომელიც იწვევს ჭარბ წონას ან სიმსუქნეს, მაღალი არტერიული წნევა (აპ), გლუკოზის ტოლერანტობის დარღვევა ან დიაბეტი და დისლიპიდემია [1,2,3]. ამ რისკის ფაქტორების მიღმა, არსებობს და მეცნიერების მიერ აღწერილია ის დაავადებები, რომლების გავლენას ახდენს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მიმდინარეობაზე და ზრდიან დაავადებების განვითარებისა და გართულებების რისკებს. ეს დაავადებებია: კიბო, თირკმელების ქრონიკული დაავადება, ვირუსული ინფექციები, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, ქრონიკული ანთებით რევმატოლოგიური დაავადებები და ჰიპერჰომოცისტემია [4].

რემისიის გამოწვევის ან დაავადების აქტივობის მინიმუმის შემცირების გარდა, რევმატოიდული ართრიტის თერაპიის მიზანია ქრონიკული ანთების კონტროლი და, ამრიგად, გულ-სისხლძარღვთა რისკის შემცირება [5]. არსებობს კვლევები სადაც გულ-სისხლძარღვთა სისტემის რისკ-ფაქტორებს რევმატოიდულ ართრიტიან პაციენტებში განიხილავენ ათეროსკლეროზის ადრეული გამოვლენისთვის. გარდა ამისა, მიმდინარეობს შესწავლა ანთების საწინააღმდეგო და დაავადების მოდიფიკაციის ანტირევმატიული საშუალებების (როგორცაა ბიოლოგიური თერაპია) გავლენა გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორებზე და განსაკუთრებით ათეროსკლეროზის პროცესზე [6].

რევმატოიდული ართრიტიან პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზია გამოვლინდა, როგორც ყველაზე გავრცელებული თანმხლები დაავადება [7], რაც შეიძლება აიხსნას რამდენიმე მექანიზმით, მათ შორის გენეტიკური პოლიმორფიზმი, საერთო რისკ-ფაქტორები (მაგ., ფიზიკური უმოქმედობა, სიმსუქნე, ალკოჰოლი, დისლიპიდემია, მეტაბოლური სინდრომი) [8], და დაავადების პათოგენური ან სიმპტომური მკურნალობის მეთოდების გამოყენება. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს პაციენტებს, რომლებსაც უნიშნავენ კორტიკოსტეროიდები, ცოგ-2 ინჰიბიტორებს ან ლეფლუნომიდს, რადგან არსებობს კვლევები, რომლებიც აჩვენებს არტერიული წნევის მატებას პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ამ მედიკამენტებს. ბოლო სისტემურ მიმოხილვაში, Hadwen et al. [9] აჩვენა, რომ რევმატოიდული ართრიტიან პაციენტებში კორტიკოსტეროიდებმა და ცოგ-2 ინჰიბიტორებმა შეიძლება გაზარდონ არტერიული ჰიპერტენზიის რისკი. რევმატოიდული ართრიტის სამკურნალოდ გამოყენებულ სინთეზურ ბიოლოგიურ პრეპარატებს შორის, ლეფლუნომიდი არის ის, რომელიც შეიცავს ჰიპერტენზიის გამოწვევის ყველაზე დიდ რისკს, ამიტომ სხვა პრეპარატები პირველ რიგში უნდა იქნას გამოყენებული ამ რისკ-ფაქტორის არსებობისას. ამის საპირისპიროდ, მეტოტრექსატს აქვს უარყოფითი ეფექტი არტერიულ ჰიპერტენზიასთან მიმართებაში, რაც დადასტურებულია კვლევებით [10].

არსებობს კვლევები, რომელიც აჩვენებს ურთიერთკავშირს ანთებასა (CRP-ის ან ანთებითი ციტოკინების IL-6 მაღალი მაჩვენებლები) და მაღალ არტერიულ წნევას შორის. არტერიული ჰიპერტენზია ასოცირდება დაჩქარებულ ათეროსკლეროზთან რევმატოიდული ართრიტიან პაციენტებში, რაც ძირითადად ეფუძნება მათ პრო-ანთებით სტატუსს. რევმატოიდული ართრიტიან პაციენტებს, რომელთაც აქვთ არტერიული ჰიპერტენზია აქვთ მწვავე გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების უფრო მაღალი რისკი (როგორცაა მიოკარდიუმის ინფარქტი), ვიდრე პაციენტებში ნორმალური არტერიული წნევით. მეორე მხრივ, კვლევა, რომელიც გამოქვეყნდა Yu et al. [11] აჩვენა საპირისპირო ფორმის კავშირი CRP-ს მაჩვენებელსა და სისტოლურ არტერიულ ჰიპერტენზიას შორის.

დისლიპიდემია, რომელიც განისაზღვრება, როგორც შრატში ლიპიდების კონცენტრაციის ცვლილება, არის მნიშვნელოვანი მოდიფიცირებადი გულ-სისხლძარღვთა რისკის ფაქტორი ზოგად პოპულაციაში, ათეროსკლეროზთან მისი მჭიდრო კავშირის გათვალისწინებით. რევმატოიდული ართრიტიან პაციენტებში დისლიპიდემიის გამო გულ-სისხლძარღვთა რისკის გაზრდილი შედეგია რამდენიმე ფაქტორი, მათ შორის დაავადების აქტივობა, სპეციფიკური ანთებითი პროცესები, უმოძრაო ცხოვრების წესი და, ბოლოს და ბოლოს, ე.წ. "ლიპიდური პარადოქსი" London, M.G. et al [12]. „ლიპიდური პარადოქსი“ ეს არის დაავადების აქტივობისა და ქოლესტერინის დონეს შორის უარყოფით კავშირი. პარადოქსულია, რომ ამ პაციენტებში, მიუხედავად იმისა, რომ საერთო ქოლესტერინის დონე და მისი ფრაქციები დაბალია, მაგრამ გულ-სისხლძარღვთა რისკი შენარჩუნებულია, სავარაუდოდ ანთებითი სტატუსის, ლიპოპროტეინების სტრუქტურასა და ფუნქციებში ცვლილებების გამო [13].

რევმატოიდული ართრიტითა და სიმსუქნით დაავადებული პაციენტების შესწავლა სულ უფრო მნიშვნელოვანი იყო მეცნიერებისთვის, ერთ-ერთი ყველაზე ადრეული და უდიდესი კვლევა გამოქვეყნდა Lu et al. (Nurses' Health Survey/Nurses' Health Survey II) [14]. ამ კვლევამ დაადგინა პოზიტიური, ასაკზე დამოკიდებული კავშირი ჭარბ წონასა და სიმსუქნეს შორის. როგორც დისლიპიდემიის შემთხვევაში, კავშირი სხეულის მასის ინდექსს (BMI) და გულ-სისხლძარღვთა ან ყველა მიზეზით სიკვდილიანობის რისკს შორის იყო საპირისპირო რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში არარევმატოიდულ ართრიტიან პაციენტებთან შედარებით. შეჯამებით, დაფიქსირდა, რომ ჭარბი წონის ან სიმსუქნის მქონე პაციენტებს აქვთ გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილის უფრო დაბალი შედარებითი რისკი, ვიდრე ნორმალური წონის მქონე პაციენტებში. ამ ეფექტს ეწოდა "სიმსუქნის პარადოქსი". მოგვიანებით კვლევებმა აჩვენეს, რომ მაღალი BMI არ არის სიკვდილიანობის ზუსტი პრედიქტორი რევმატოიდული ართრიტიან პაციენტებში [15,16].

რევმატოიდული ართრიტის მკურნალობისათვის გამოყენებული მედიკამენტების ძირითადი ჯგუფებია: არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (ასსს-ები), იმუნომოდულატორები (დაავადების მამოდიფიცირებელი ანტირევმატული საშუალებები), კორტიკოსტეროიდები და იმუნოსუპრესიული საშუალებები. ახალი სამკურნალო პრეპარატებია ბიოლოგიური აგენტები: ლეფლუნომიდი, ანაკინრა (ინტერლეიკინ-1-ის რეცეპტორის ანტაგონისტი), სიმსივნის მანეკროზებელი ფაქტორის (TNF) ინჰიბიტორები და სხვა საშუალებები, რომლებიც ახდენენ იმუნური პასუხის მოდიფიცირებას (იმუნოსუპრესიული პრეპარატები). ზოგადად, რაც უფრო ძლიერია სამკურნალო საშუალება, პოტენციურად სერიოზული გვერდითი ეფექტები გააჩნია, რომელთა გამოვლენა მკურნალობის პროცესში აუცილებელია, ამ მედიკამენტების დანიშვნა და მათი კომბინაციები სხვა მედიკამენტებთან დამოკიდებულია დაავადების მიმდინარეობას, ფორმასა და აქტივობაზე [17].

ბიოლოგიური თერაპიის დანერგვამ (განსაზღვრულია როგორც ბიოტექნოლოგიურად მიღებული თერაპიული აგენტები, რომლებიც ახდენენ ანთების და იმუნური სისტემის მოდულირებას და მოქმედებენ ციტოკინების, ქსოვილის რეცეპტორების ან თანამასტიმულირებელი მოლეკულების წინააღმდეგ; მათ აქვთ სპეციფიკური მოქმედება მხოლოდ იმ მოლეკულასთან შეკავშირებით, რომლის წინააღმდეგაც ისინი სინთეზირებულია) მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა რევმატოიდული ართრიტიან პაციენტების პროგნოზი. ბიოლოგიურმა პრეპარატებმა აჩვენეს თავიანთი სასარგებლო ეფექტი თერაპიული მიზნების მიღწევით (მაგ., დაავადების რემისიის გამოწვევა, დაავადების პროგრესირების შეწყვეტა), ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება და დაავადების ნიშნები და სიმპტომების შემცირებით. პრევენციული და თერაპიული ღონისძიებების გაუმჯობესებით, ქრონიკული აუტოიმუნური დაავადებებით დაავადებული პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად გაიზარდა, მაგრამ ასევე გაიზარდა სიკვდილიანობისა და ინვალიდობის მაჩვენებლები სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული დაზიანებების გამო. ბიოლოგიური თერაპიის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების შესახებ ცოდნის გაზრდამ და განახლებამ გამოიწვია ჰიპოთეზა, რომ მას შეუძლია შეამციროს გულ-

სისხლმარღვთა რისკი ანთების გაუმჯობესებით და, ამრიგად, ათეროსკლეროზის პროგრესირების შენელებით [18].

მიუხედავად იმისა, რომ ფართოდ გამოიყენება, ბიოლოგიურ პრეპარატებს აქვთ მაღალი ფასი, რაც მათ ნაკლებად ხელმისაწვდომს ხდის დაბალი შემოსავლის მქონე ქვეყნებში. ამ ასპექტიდან გამომდინარე, ბოლო წლებში შეიქმნა ახალი პროდუქტები იგივე ანტიგენური დეტერმინანტებით. მათ ბიოსიმულარებს უწოდებენ და, როგორც ჩანს, აქვთ იგივე თერაპიული ეფექტი, როგორც ორიგინალური მოლეკულები. უფრო მეტიც, მათ აქვთ ეფექტურობის და უსაფრთხოების პროფილები, რომლებიც მსგავსია ორიგინალური ბიოლოგიური პრეპარატებისა.

IL-6 არის ციტოკინი, რომელსაც აქვს პლეიოტროპული ეფექტი ანთებაში, იმუნური რეაქციების მოდულაციაში, რეგენერაციულ პროცესებში, ჰემატოპოეზისა და მეტაბოლიზმში. სინთეზირებული საწყისი ეტაპიდან ანთების ადგილზე რამდენიმე ტიპის უჯრედიდან IL-6 იწვევს მწვავე ფაზის რეაქტიული ნივთიერებების გამოყოფას ღვიძლისგან, როგორცაა CRP, ფიბრინოგენი, ჰაპტოგლობინი და შრატის ამილოიდი A. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ანთების მწვავე ფაზიდან ქრონიკულ ფაზაზე გადასვლა ხდება ლეიკოციტების ინფილტრატების რეკრუტირებით, ხოლო ნეიტროფილები გარდაიქმნება მონოციტებად ან მაკროფაგებად. ამ ეტაპზე მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ხსნადი IL-6 რეცეპტორის α (sIL-6R α) [19]. მისმა მნიშვნელოვანმა როლმა ანთების მწვავე და ქრონიკულ ფაზებში ეს კონკრეტული ციტოკინი ათეროსკლეროზის განვითარებასა და პროგრესირებაში საკვანძო მოთამაშედ აქცია. არსებობს კვლევები, რომლებმაც აჩვენეს IL-6-ის როლი, როგორც კორონარული ათეროსკლეროზის რისკის ფაქტორი. მაგალითად, სარემმა და სხვ. [20] აჩვენა კავშირი IL-6 მნიშვნელობებსა და კორონარული არტერიების დაზიანებებს შორის, სხვა გულ-სისხლმარღვთა რისკ-ფაქტორებისგან დამოუკიდებლად. ასევე ხაზი გაესვა კავშირს IL-6-ის გაზრდილ დონესა და მი-ს რისკს შორის. ამ მიმართულებით ჩატარებულმა კვლევებმა საფუძველი ჩაუყარა ჰიპოთეზას, რომ IL-6 შეიძლება იყოს ათეროსკლეროზის თერაპიული სამიზნე.

ტოცილიზუმები იყო პირველი ანტი-IL-6 პრეპარატი, რომელიც დამტკიცებული იქნა რევმატოიდული ართრიტის სამკურნალოდ. მასზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენეს ცვლილებები ლიპიდურ პროფილებში - კონკრეტულად შრატში ქოლესტერინის ფრაქციების დონის ზრდა - დისლიპიდემიური პროცესის გაღრმავება ზრდიდა გულ-სისხლმარღვთა დაავადებების რისკის. MEASURE კვლევამ [21] აჩვენა, რომ ტოცილიზუმების დამატებამ მეტოტრექსანზე გაზარდა საერთო ქოლესტერინის (სქ), LDL-ქოლესტერინის და ტრიგლიცერიდების დონე უფრო მეტად, ვიდრე მარტო მეტოტრექსანით მკურნალობის დროს; სხვა კვლევებში შეადარა მონოთერაპია ტოცილიზუმები მონოთერაპიასთან მეტოტრექსანით, შედეგებმა აჩვენა მეტოტრექსანის დადებითი გავლენა ლიპიდური პროფილზე. კვლევაში, რომელშიც შედარდა ტოცილიზუმამით მონოთერაპია კომბინირებულ თერაპიას (მეტოტრექსანს პლუს ჰიდროქსიქლოროქინი) ტოცილიზუმების ჯგუფში დაფიქსირდა სქ და LDL-ქოლესტერინის დიდი მატება, ვიდრე ორი მეორე ჯგუფში; იმავე დროულად, ADACTA კვლევაში, ტოცილიზუმებს სხვა ბიოლოგიურ პრეპარატებთან შედარებისას, ტოცილიზუმების ჰქონდა უფრო გამოხატული გავლენა შრატის ლიპიდების დონეზე, ვიდრე ადალიმუმებს. შემდგომმა ანალიზმა დაასკვნა, რომ მიუხედავად იმისა, რომ ეს ცვლილებები მოხდა ლიპიდურ პროფილში, ტოცილიზუმების ხანგრძლივმა გამოყენებამ შეამცირა გულ-სისხლმარღვთა რისკი ათეროსკლეროზის გამო. ახსნა ნაპოვნი იქნა იმავე კვლევებში, რომლებმაც აჩვენეს, რომ მიუხედავად იმისა, რომ ტოცილიზუმები უარყოფითად მოქმედებდა შრატის ლიპიდების დონეზე, მისი გავლენა ლიპიდების ფუნქციასა და ხარისხზე სასარგებლო იყო. აქედან გამომდინარე, დაფიქსირდა, რომ შრატის ლიპიდების ზრდამ გამოიწვია ანთების პროცესის გაუმჯობესება, ანთებითი მარკერების შემცირებით, როგორცაა ფიბრინოგენი, D-დიმერი, ფოსფოლიპაზა A2, რაც ლიპიდურ ცვლილებებს უფრო ანტიათეროგენულს ხდის, ვიდრე პროათეროგენულს. გარდა ამისა, ტოცილიზუმების გამოყენება დაკავშირებული იყო ლიპოპროტეინის a დაბალ კონცენტრაციასთან [22,23,24].

გარდა რაოდენობრივი და ხარისხობრივი ცვლილებებისა, ტოცილიზუმები აუმჯობესებს ენდოთელიუმის ფუნქციას და ამცირებს ოქსიდაციურ სტრესს, სისხლმარღვთა უჯრედების ადჰეზიური მოლეკულის ექსპრესიას და პრო-თრომბოზულ სტატუსს, რასაც ახდენს მონოციტების პრო-თრომბოზული და ანთების პრო-ანთებითი ფენოტიპის მოდულირებით [25]. ასევე შეფასებული იყო ტოცილიზუმების გავლენა არტერიების სიმტკიცეზე, როგორც გულ-სისხლმარღვთა რისკის დამოუკიდებელ პროგნოზირებად ფაქტორზე. შედეგები იყო წინააღმდეგობრივი კვლევამ აჩვენა, რომ ტოცილიზუმები ამცირებს პულსის ტალღის სიჩქარეს, ხოლო კაროტიდების ინტიმა-მედიის სისქეზე გავლენას არ ახდენდა. არტერიულ ჰიპერტენზიაზე არ ახდენდა მნიშვნელოვანი ცვლილებებს, მაგრამ

არტერიული ჰიპერტენზიის უფრო მაღალი გავრცელება იყო ტოცილიზუმაბით ნამკურნალე პაციენტებში, ვიდრე მათ შორის, ვინც მკურნალობდა მეტოტრექსანით. ტოცილიზუმაბმა ასევე გააუმჯობესა ცხიმის განაწილება პერიფერიულ ქსოვილებზე და ჩონჩხის კუნთების მასის ინდექსი. სხვა ბიოლოგიურ პრეპარატებთან შედარებით, ტოცილიზუმაბს აქვს MACE-ის შემცირებული რისკი, რომელიც აღემატება აბატაცეპტს და ანტი-TNF- α , მაგრამ არ აქვს ძირითადი განსხვავებები მასსა და ადალიმუმაბს ან ეტანერცეპტს შორის [26].

სარილუმაბი, სხვა მონოკლონური ანტისხეული, რომელიც აკავშირებს IL-6 რეცეპტორს, როგორც ჩანს, აქვს ტოცილიზუმაბის მსგავსი ეფექტურობა რევმატოიდულ ართრიტიან პაციენტებში კლინიკური და რადიოლოგიური მონაცემების გაუმჯობესების თვალსაზრისით, ხოლო კლინიკურად და ფუნქციურად აღემატება ადალიმუმაბს. MACE-ის სიხშირე სარილუმაბით, სინთეზურ ბიოლოგიურ პრეპარატებთან კომბინაციაში თუ მონოთერაპიის სახით, არ განსხვავდებოდა პაციენტებში ბიოლოგიური პრეპარატების გარეშე [27]. მიუხედავად იმისა, რომ ლიპიდური პროფილის ცვლილებები იგივეა, კვლევები სარილუმაბსა და გულ-სისხლძარღვთა რისკს შორის ურთიერთობის შესახებ შეზღუდულია ტოცილიზუმაბზე ჩატარებულ კვლევებთან შედარებით.

TNF- α არის ციტოკინი, რომელიც წარმოიქმნება გააქტიურებული მაკროფაგების და მონოციტების, აგრეთვე ბუნებრივი მკვლეელი (NK) უჯრედების მიერ, იგი თამაშობს მთავარ როლს რევმატოიდული ართრიტის პათოგენეზში, მისი ანთების საწინააღმდეგო ეფექტის გამო. TNF- α ასევე მონაწილეობს ძვლის რემოდელირებაში, ინფექციისგან და კიბოსგან ორგანიზმების დაცვაში. მოცირკულირე სისხლის უჯრედებისთვის გაზრდილი ენდოთელური გამტარიანობა, NO-ს შემცირება, ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების გამომუშავება და დისლიპიდემია და ინსულინის რეზისტენტობა ხელს უწყობს ათერომატოზული ფოლაკების წარმოშობას და მის არასტაბილურობას. აღსანიშნავია, რომ მიოკარდიუმის ინფარქტიან პაციენტებში, რომლებსაც აკვირდებოდნენ MACE-ის რეციდივისთვის, აჩვენა TNF- α დონის სტაბილური მატება. ამ ციტოკინის მოქმედების მექანიზმების შესწავლამ გამოიწვია მიზნობრივი თერაპიის - TNF- α ინჰიბიტორების შემუშავება. ეს იყო პირველი ბიოლოგიური პრეპარატები დამტკიცებული რევმატოიდული ართრიტის მკურნალობისთვის [28].

ექსპერიმენტული და კლინიკური კვლევების მონაცემებმა აჩვენებს კარდიოვასკულარული რისკის შემცირება რევმატოიდული ართრიტიან პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობდნენ TNF- α ინჰიბიტორებით. ანტი-TNF- α პრეპარატებსა და sDMARD-ებს შორის შედარებითმა კვლევებმა აჩვენა გულ-სისხლძარღვთა რისკის 20-30%-ით შემცირება ანტი-TNF- α პრეპარატების შეყვანის შემდეგ პირველ ექვს თვეში. უფრო მეტიც, ანტი-TNF- α პრეპარატებმა შეიძლება შეამცირონ ყველა მწვავე გულ-სისხლძარღვთა დაავადები რისკი, განსაკუთრებით მიოკარდიუმის ინფარქტი ან ინსულტი, როგორც ამას ორი მეტა-ანალიზი გვთავაზობს. [29]. რევმატოიდულ ართრიტიან პაციენტებს, რომლებიც იღებდნენ TNF- α პრეპარატების ჰქონდათ მიოკარდიუმის ინფარქტის შემცირებული რისკი, იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც იღებდნენ sDMARD თერაპიას საშუალოვადიან პერიოდში. ეს შეიძლება მიეკუთვნებოდეს TNF- α -ს პირდაპირ მოქმედებას ათეროსკლეროზულ პროცესზე ან დაავადების საერთო კონტროლზე. ამ მიმართულებით ჩატარებულ სხვა კვლევებში დაფიქსირდა გაზრდილი გულ-სისხლძარღვთა რისკი bDMARD-ის შეწყვეტიდან 6 თვის განმავლობაში. გარდა მიოკარდიუმის ინფარქტის რისკის შემცირებისა, ანტი-TNF- α თერაპიამ შეიძლება გავლენა მოახდინოს ამ პაციენტებში დაავადებებისა და გართულებების პროგნოზზე. რაც შეეხება მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ განვითარებულ სიკვდილიანობას, Low et al. [30] აჩვენა, რომ პაციენტებს, რომლებმაც მიოკარდიუმის ინფარქტამდე 3 თვით ადრე იღებდნენ bDMARD-ები ჰქონდათ სამჯერ უფრო მაღალი სიკვდილიანობის მაჩვენებელი, ვიდრე მათ, ვინც იღებდა ანტი-TNF- α პრეპარატებს. ამ კვლევაში არ იქნა ნაპოვნი კორელაცია სიმძიმის ან სიკვდილიანობის მაჩვენებელსა და TNF- α ინჰიბიტორებს შორის. თუმცა, ეს ეფექტები არ ვრცელდება ყველა პაციენტზე, ვინაიდან Ljung et al. [31] აჩვენა, რომ დაბალი დაავადების აქტივობის მქონე პაციენტებს ჰქონდათ მწვავე კორონარული სინდრომის განვითარების 50%-ით დაბალი მაჩვენებელი.

ანტი-TNF- α პრეპარატების ლიპიდურ პროფილზე ზემოქმედების შესახებ შეხედულებებს ურთიერთსაწინააღმდეგო შედეგები აქვს. ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა TC, LDL-C, HDL-C, ან ApoA1 და ApoB მნიშვნელოვანი ზრდა, ხოლო სხვებმა არ აჩვენეს გავლენა TC-ზე და მის ფრაქციებზე ან ტრიგლიცერიდებზე ადალიმუმაბისთვის. მეორეს მხრივ, ინფლიქსიმაბი, როგორც ჩანს, უფრო დიდ გავლენას ახდენს შრატის ლიპიდების დონეზე, კვლევების უმეტესობა ადასტურებს, რომ მას შეუძლია გამოიწვიოს TC, LDL-C, HDL-C და ტრიგლიცერიდების ხანგრძლივი ზრდა. პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობდნენ გოლიმუმაბით და მეტოტრექსანით, დაფიქსირდა TC, LDL-C და HDL-C-ის მატება

მათთან შედარებით, ვინც იღებდა მონოთერაპიას მეტოტრექსანით, ხოლო ცერტოლიზუმაბისთვის არ არსებობს სარწმუნო სპეციფიკური მონაცემები. რაც შეეხება ეტანერცეპტს, ApoB/ApoA თანაფარდობა საგრძნობლად დაბალი იყო რევმატოიდულ ართრიტთან პაციენტებში, ხოლო HDL მნიშვნელოვნად გაიზარდა, ამ შედეგებმა აჩვენა მისი დადებითი გავლენა ლიპიდურ პროფილზე, მაგრამ არ დაფიქსირდა LDL-ს ან ტრიგლიცერიდების მნიშვნელოვანი ცვლილება [32].

არსებობს მტკიცებულება, რომ TNF- α ინჰიბიტორებს აქვთ დადებითი გავლენა ენდოთელიუმის დისფუნქციაზე, თუმცა ეს შეინიშნებოდა ძირითადად პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ გულ-სისხლძარღვთა მრავალი რისკ-ფაქტორი. დადებითი ეფექტი ასევე დაფიქსირდა NO ბიოშედფუცადობასა და თავისუფალი ჟანგბადის რადიკალების წარმოქმნაში პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობდნენ როგორც ინფლიქსიმაბით, ასევე მეტოტრექსანით. შრატის ამილოიდი A-სა და ენდოთელიური დისფუნქციის დაბალი დონე, ანთებითი მარკერების (CRP, ფოსფოლიპაზა A2 ან ფიბრინოგენი) შემცირებულ დონეებთან ერთად, კიდევ უფრო უწყობს ხელს გულ-სისხლძარღვთა რისკის გაუმჯობესებას [33].

ადალიმუმაბის, ეტანერცეპტისა და ინფლიქსიმაბისთვის 8-56 კვირის მკურნალობის პერიოდზე დაკვირვებამ აჩვენა, რომ ანტი-TNF- α თერაპიის დადებითი ეფექტ არტერიების სიმტკიცეზე, სხვა ფაქტორებისგან (კლინიკური პასუხი ან ასაკი) დამოუკიდებლად. ზემოქმედება უფრო გამოხატული ადალიმუმაბისა და ეტანერცეპტის შემთხვევაში, ვიდრე ინფლიქსიმაზე. ამ მედიკამენტების გავლენა ინტიმა-მედიის სისქეზე არ იყო ხსენებული, გარდა ერთი კვლევისა, რომელიც აჩვენებს, რომ ანტი-TNF- α თერაპია შეიძლება ეფექტური იყოს ინტიმა-მედიის სისქის პროგრესირების შეწყვეტაში, მაგრამ ეს დამოკიდებულია დაავადების ხანგრძლივობაზე. რაც შეეხება ტრადიციულ გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორებზე გავლენას - ინსულინის რეზისტენტობა, გაუმჯობესდა ინფლიქსიმაბის თერაპიით. მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს მტკიცებულება, რომ პაციენტები, რომლებიც იღებენ TNF- α ინჰიბიტორებს, წარმოადგენენ არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკს, მაგრამ ბევრი კვლევა არ აჩვენებს მათ შორის პირდაპირ კავშირს. აქედან გამომდინარე არტერიული წნევის მონიტორინგი bDMARD-ების დროს უნდა იყოს თერაპიული მენეჯმენტის ნაწილი [34,35].

მწვავე გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების რისკთან დაკავშირებით, არსებობს მტკიცებულება, რომელიც აჩვენებს, რომ MACE-ის განვითარების რისკი უფრო დაბალია პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობენ ეტანერცეპტით, ტოცილიზუმამი ან ტოფაცეპტინით შედარებით (იანუს კინაზას ინჰიბიტორი), ხოლო სხვა კვლევამ აჩვენა არანაირი სარწმუნო განსხვავება MACE-ის რისკში პაციენტებს შორის, რომლებიც მკურნალობდნენ ტოფაცეპტინით და ადალიმუმაბით არ არის [36].

ათეროსკლეროზის პათოგენეზში ჩართული ადრე აღწერილი მექანიზმების გარდა, B-უჯრედების აქტივაცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს Th1-ის სტიმულირებით, პრო-ათეროგენული ეფექტით და IL-17-ის ინჰიბირებით. კვლევებმა დაადასტურა, რომ ორივე B1 (IgM ანტისხეულების გამომუშავებით) და B2-უჯრედები ხელს უწყობს ათეროსკლეროზს. უფრო მეტიც B უჯრედები ასტიმულირებენ სხვადასხვა ციტოკინების გამომუშავებას, როგორცაა IL-6, IL-8, IL-10 და TNF- α . ანტი-CD20 მკურნალობა, B2 უჯრედების მოხმარების გზით, ანელებს ათეროსკლეროზის პროგრესირებას. არსებობს გარკვეული მტკიცებულება, რომელიც ადასტურებს ანტი-CD20 მკურნალობის პოტენციურ ანტიათეროგენულ როლს. თავგებში CD20-ის საწინააღმდეგო პრეპარატებით მკურნალობამ გამოიწვია ინფარქტის არეალის შემცირება და გულის რემოდელირების გაუმჯობესება [37].

რიტუქსიმაბი - მონოკლონური CD20 ანტისხეული, მუშაობს B2 უჯრედების ამოწურვით. ნაჩვენებია, რომ ის ეფექტურია რევმატოიდული ართრიტის სამკურნალოდ, იწვევს კლინიკური სიმპტომების გაუმჯობესებას და დაავადების პროგრესირების შეწყვეტას. რიტუქსიმაბი არის მეორე რიგის ბიოლოგიური აგენტი, რომელიც გამოიყენება სხვა bDMARD-ის თერაპიული წარუმატებლობის შემთხვევაში [17].

რიტუქსიმაბით მკურნალობის დროს დაფიქსირდა HDL-ის მნიშვნელოვანი მატება ApoB/ApoA1 თანაფარდობის დაქვეითებასთან ერთად, ხოლო საერთო ქოლესტერინი და ტრიგლიცერიდები გაიზარდა ორ კვლევაში. თუმცა, სხვა კვლევებმა არ აჩვენა ცვლილებები HDL ან ტრიგლიცერიდებში, TC და LDL-ის მნიშვნელოვან ზრდასთან ერთად. ურთიერთსაწინააღმდეგო დასკვნების გამო, საჭიროა შემდგომი კვლევები რიტუქსიმაბის გავლენის გასარკვევად ლიპიდურ პროფილზე. არ იყო მნიშვნელოვანი ეფექტი B-ზე, ან პულსური ტალღის სიჩქარეზე, როგორც ნაჩვენებია სამ კვლევაში, თუმცა ერთ კვლევაში დაფიქსირდა ინტიმა-მედიის სისქის გაუმჯობესება [38].

რიტუქსიმაბით მკურნალობის დროს გაუმჯობესებული გულ-სისხლძარღვთა რისკი, შეიძლება გამოწვეული იყოს ანთებითი სტატუსის შემცირებით, აგრეთვე ენდოთელიუმის გაძლიერებულ

ფუნქციას. ლიტერატურის მიხედვით, რიტუქსიმაბით მკურნალობის დროს მწვავე გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების რისკის შემცირება, როგორცაა მიოკარდიუმის ინფარქტი, მსგავსია ანტი-TNF- α პრეპარატების გამოყენებისა [39].

T უჯრედები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ იმუნურ პასუხში ათეროსკლეროზის დროს. აბატაცეპტი აჩვენებს იმედის მომცემ პერსპექტივას გულ-სისხლძარღვთა რისკის პრევენციის საქმეში, ვინაიდან T-უჯრედების CD28-CD80/86 თანასტიმულაცია აუცილებელია ათეროსკლეროზის პროცესის დასაჩქარებლად. აბატაცეპტზე ჩატარებულმა კვლევებმა გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორების შეფასებისას, არ გამოავლინა ცვლილებები სქ, ტრიგლიცერიდების, LDL-ქ ან HDL-ქ-ზე. Saito, K.; et al ჩატარებულმა კვლევამ აბატაცეპტზე აჩვენა LDL-ქ ზრდა, ხოლო სხვა კვლევებმა აჩვენებს HDL-ქ-ის გაუმჯობესება, როგორც რაოდენობრივად, ასევე ხარისხობრივად [40,41]. ინტიმა-მედიის სისქის ან სისხლის წნევის მნიშვნელოვანი მოდიფიკაცია არ შეინიშნებოდა, ხოლო BMI აჩვენებდა აღმავალ ტენდენციას, თუმცა, ინსულინ რეზისტენტობა გაუმჯობესდა. TNF- α ინჰიბიტორებთან შედარების აბატაცეპტმა აჩვენა უკეთესი კარდიოპროტექტორული ეფექტი. ჯინმა და სხვებმა თავიანთ მიმოხილვაში აღნიშნეს, რომ პაციენტებს, რომლებიც მკურნალობდნენ აბატაცეპტით, ჰქონდათ MACE-ის 28%-ით ნაკლები რისკი ანტი-TNF- α თერაპიასთან შედარებით და MACE-ის 36%-ით გაზრდილი რისკი მათთან, ვინც მკურნალობას იწყებდა ტოცილიზუმაბით; სხვა კვლევაში ეს მახასიათებელი მხოლოდ შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში აღმოჩნდა [42].

ყოველივე ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე გულ-სისხლძარღვთა რისკი მნიშვნელოვნად იზრდება რევმატოიდულ ართრიტიან პაციენტებში, როგორც ეს აჩვენა 17 კვლევის მეტა-ანალიზმა, მათ შორის 124,894 რევმატოიდულ ართრიტიან პაციენტმა, რომელმაც დაადასტურა მიოკარდიუმის ინფარქტის ან ინსულტის გაზრდილი რისკი [43]. EULAR რეკომენდაციას უწევს პაციენტებს, რომლებსაც აქვთ დაავადების ხანგრძლივობა 10 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში, დადებითი რევმატოიდული ფაქტორები და/ან ციტრულინებული ცილის ანტისხეულები და სახსარგარე გამოვლინებები, გულ-სისხლძარღვთა რისკი უნდა გამრავლდეს 1,5-ჯერ. ამ პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა გაზრდილი რისკი არ აიხსნება მხოლოდ ტრადიციული გულ-სისხლძარღვთა რისკის ფაქტორების არსებობით. ნაჩვენებია, რომ რევმატოიდული ართრიტი არის კარდიო-ვასკულარული დაავადების დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორი და ანთებითი სტატუსის გაზრდა იწვევს ათეროსკლეროზის დაჩქარებას.

დაავადების კონტროლის გარდა, რევმატოიდულ ართრიტიან პაციენტების ოპტიმალური მართვა ასევე მოითხოვს ანთების და გულ-სისხლძარღვთა რისკის ფაქტორების კონტროლს. ვინაიდან რევმატოიდულ ართრიტიან პაციენტებში მიოკარდიუმის ინფარქტის რისკი 70%-ით მაღალია და უეცარი სიკვდილი უფრო ხშირია მათ შორის, ვიდრე ზოგად პოპულაციაში, ათეროსკლეროზი უნდა იყოს თერაპიის სამიზნე, რომელიც მიმართულია არა მხოლოდ რემისიის მიღწევაზე, არამედ გულ-სისხლძარღვთა რისკის შემცირებაზე. გულ-სისხლძარღვთა რისკის შემცირება პაციენტთა ამ ჯგუფში ჯერ კიდევ დაუკმაყოფილებელი მოთხოვნებია, თუმცა ცნობილია ფართოდ გამოყენებული თერაპიის როგორც ხელსაყრელი, ასევე არასასურველი ეფექტები. ნაჩვენებია, რომ ბიოლოგიური თერაპიის ადრეული დაწყება, ხანგრძლივი და უწყვეტი გამოყენებით, ამცირებს გულ-სისხლძარღვთა ავადობას და სიკვდილიანობას რევმატოიდულ ართრიტიან პაციენტებში. თუმცა, აქვს თუ არა ბიოლოგიური თერაპია კარდიოპროტექტორული და ანტი-ათეროსკლეროზული ეფექტები ანთების შემცირების მიღმა, ჯერ კიდევ დასადგენია. სხვადასხვა ბიოლოგიური პრეპარატების გავლენა არტერიული წნევის კონტროლზე, მეტაბოლურ სინდრომზე ან BMI-ზე, ენდოთელიუმის ფუნქციაზე და არტერიების სიმტკიცეზე ან ათეროსკლეროზულ ფოლაქებზე გაურკვეველია და ხსნის ახალ კვლევის პერსპექტივებს.

ამდენად, რევმატოიდული ართრიტიანი პაციენტები არიან კომპლექსური პაციენტები, რომლებიც საჭიროებენ მულტიდისციპლინურ მიდგომას, განსაკუთრებით იმიტომ, რომ ტრადიციული გულ-სისხლძარღვთა რისკის ფაქტორებისა და დაავადების სპეციფიკურ ანთებას შორის ურთიერთქმედება ზრდის გულ-სისხლძარღვთა რისკს. სიფრთხილე უნდა გამოვიჩინოთ, ისეთი მედიკამენტების დანიშვნისას, რომლებიც ხელს უწყობენ გულ-სისხლძარღვთა რისკს (მაგ., COX-2 ინჰიბიტორები, გლუკოკორტიკოიდები, ლეფლუნომიდი); აუცილებელია გულ-სისხლძარღვთა რისკის ფაქტორების მართვა (ანუ ანტიჰიპერტენზიული და ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობა უნდა ჩატარდეს მიმდინარე გაიდლაინების მიხედვით), დაავადების რემისიის ინდუქცია და სისტემური ანთების ოპტიმალური კონტროლი, გულ-სისხლძარღვთა რისკის რაოდენობრივი შეფასება და ათეროსკლეროზის ადრეული გამოვლენა, მიზნობრივი ბიოლოგიური პრეპარატების ადრეული დანიშვნა შერჩეულ პაციენტებში.

Effect of Biological Drugs on the Cardiovascular System in Patients with Rheumatoid Arthritis

S. Shalamberidze, N. Chikhladze, N. Tavberidze, I. Jashi, T. Bochorishvili, L. Toradze

I. Javaxishvili Tbilisi state University

G. Abramishvili Military Hospital of the Ministry of Defence of Georgia

Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease that increases the risk of heart disease. Systematic inflammation damages blood vessels, atherosclerotic plaques can accumulate in the arteries. The plaque can cause arteries to narrow, blocking blood flow, therefore increasing the risk of developing heart problems. In patients with rheumatoid arthritis, Ischemic heart disease and heart failure occur 1.5-2 times more frequently than in the general population. Myocardial infarction (MI) and stroke are the two most important difficulties of atherosclerosis and contributors to mortality, both are caused by atherosclerotic processes of the vascular system. In addition, The factors that cause traditional cardiovascular disease have been identified through numerous research and scientific work. Risk factors: smoking, a sedentary life leading to overweight or obesity, high blood pressure (AH), impaired glucose tolerance or diabetes, and dyslipidemia.

ლიტერატურა:

1. Kerola, A.M.; Rollefstad, S.; Semb, A.G. Atherosclerotic cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: Impact of inflammation and antirheumatic treatment. *Eur. Cardiol.* 2021, *16*, e18. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Virani, S.S.; Alonso, A.; Aparicio, H.J.; Benjamin, E.J.; Bittencourt, M.S.; Callaway, C.W.; Carson, A.P.; Chamberlain, A.M.; Cheng, S.; Delling, F.N.; et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2021, *143*, e254–e743. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Visseren, F.L.J.; Mach, F.; Smulders, Y.M.; Carballo, D.; Koskinas, K.C.; Back, M.; Benetos, A.; Boavida, J.M.; Capodanno, D.; Crawford, C.; et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021, *42*, 3227–3337. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Karger, A.B.; Steffen, B.T.; Nomura, S.O.; Guan, W.; Garg, P.K.; Szklo, M.; Budoff, M.J.; Tsai, M.Y. Associations between homocysteine and vascular calcification incidence, prevalence, and progression in the MESA Cohort. *J. Am. Heart Assoc.* 2020, *9*, e013934. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
5. Myasoedova, E.; Gabriel, S.E.; Matteson, E.L.; Davis, J.M., 3rd; Therneau, T.M.; Crowson, C.S. Decreased cardiovascular mortality in patients with incident rheumatoid arthritis (RA) in recent years: Dawn of a new era in cardiovascular disease in RA? *J. Rheumatol.* 2017, *44*, 732–739. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
6. Cardiovascular Risk Assessment in Rheumatoid Arthritis: Accelerated Atherosclerosis, New Biomarkers, and the Effects of Biological Therapy. Submission received: 20 December 2022 / Revised: 10 January 2023 / Accepted: 19 January 2023 / Published: 23 January 2023. *Life* 2023, *13*(2), 319; <https://doi.org/10.3390/life13020319>
7. Hitchon, C.A.; Boire, G.; Haraoui, B.; Keystone, E.; Pope, J.; Jamal, S.; Tin, D.; Throne, C.; Bykerk, V.P. Self-reported comorbidity is common in early inflammatory arthritis and associated with poorer function and worse arthritis disease outcomes: Results from the Canadian Early Arthritis Cohort. *Rheumatology* 2016, *55*, 1751–1762. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
8. Jagpal, A.; Navarro-Millan, I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: A narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatol.* 2018, *2*, 10. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
9. Hadwen, B.; Stranges, S.; Barra, L. Risk factors for hypertension in rheumatoid arthritis patients: A systematic review. *Autoimmune Dis.* 2021, *20*, 102786. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Seong-Kyu, K.; Sang Gyu, K.; Jung-Yoon, C. Association between biological disease modifying anti-rheumatic drugs and incident hypertension in patients with rheumatoid arthritis: Results from prospective nationwide KOBIO Registry. *Medicine* 2020, *99*, e19415. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
11. Yu, Z.; Kim, S.C.; Vanni, K.; Huang, J.; Desai, R.; Murphy, S.N.; Solomon, D.H.; Liao, K.P. Association between inflammation and systolic blood pressure in RA compared to patients without RA. *Arthritis Res. Ther.* 2018, *20*, 107. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]

12. London, M.G.; Muriden, K.D.; Hewitt, J.V. Serum cholesterol in rheumatic diseases. *Br. Med. J.* 1963, *1*, 1380–1383. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
13. Charles-Schoeman, C.; Lee, Y.Y.; Grijalva, V.; Amjadi, S.; FitzGerald, J.; Ranganath, V.K.; Taylor, M.; McMahon, M.; Paulus, H.E.; Reddy, S.T. Cholesterol efflux by high density lipoproteins is impaired in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2012, *71*, 1157–1162. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
14. Lu, B.; Hiraki, L.T.; Sparks, J.A.; Malspeis, S.; Chen, C.-Y.; Awosogba, J.A.; Arkema, E.V.; Costenbader, K.H.; Karlson, E.W. Being overweight or obese and risk of developing rheumatoid arthritis among women: A prospective cohort study. *Ann. Rheum. Dis.* 2014, *73*, 1914–1922. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
15. Sattar, N.; McInnes, I.B. Debunking the obesity-mortality paradox in RA. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015, *11*, 445–446. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Baker, J.F.; Billing, E.; Michaud, K.; Ibrahim, S.; Caplan, L.; Cannon, G.W.; Stokes, A.; Majithia, V.; Mikuls, T.R. Weight loss, the obesity paradox, and the risk of death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015, *67*, 1711–1717. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
17. Smolen, J.S.; Landewe, R.B.M.; Bijlsma, J.W.; Burmester, G.R.; Dougados, M.; Kerschbaumer, A.; McInnes, I.B.; Sepriano, A.; van Vollenhoven, R.F.; de Wit, M.; et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2020, *79*, 685–699. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
18. Ridker, P.M.; Everett, B.M.; Thuren, T.; Mac Fayden, J.G.; Chang, W.H.; Ballantyne, C.; Fonseca, F.; Nicolau, J.; Koenig, W.; Anker, S.D.; et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N. Engl. J. Med.* 2017, *377*, 1119–1131. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
19. Huse, C.; Anstrensrud, A.K.; Michelsen, A.E.; Ueland, T.; Broch, K.; Woxholt, S.; Yang, K.; Sharma, K.; Tollefsen, I.M.; Bendz, B.; et al. Interleukin-6 inhibition in ST-elevation myocardial infarction: Immune cell profile in the randomised ASSAIL-MI trial. *Lancet* 2022, *80*, 104013. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Saremi, A.; Anderson, R.J.; Luo, P.; Moritz, T.E.; Schwenke, D.C.; Allison, M.; Reaven, P.D. Association between IL-6 and the extent of coronary atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT). *Atherosclerosis* 2009, *203*, 610–614. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
21. McInnes, I.B.; Thompson, L.; Giles, J.T.; Bathon, J.M.; Salmon, J.E.; Beaulieu, A.D.; Coddling, C.E.; Carlson, T.H.; Delles, C.; Lee, J.S.; et al. Effect of interleukin-6 receptor blockade on surrogates of vascular risk in rheumatoid arthritis: MEASURE, a randomised, placebo-controlled study. *Ann. Rheum. Dis.* 2015, *74*, 694–702. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Cacciapaglia, F.; Anelli, M.G.; Rinaldi, A.; Fornaro, M.; Lopalco, G.; Scioscia, C.; Lapadula, G.; Iannone, F. Lipids and atherogenic indices fluctuation in rheumatoid arthritis patients on long-term tocilizumab treatment. *Mediat. Inflamm.* 2018, *2018*, 2453265. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Kawashiri, S.Y.; Kawakami, A.; Yamasaki, S.; Imazato, T.; Iwamoto, N.; Fujikawa, K.; Aramaki, T.; Tamai, M.; Nalamura, H.; Ida, H.; et al. Effects of the anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, on serum lipid levels in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Int.* 2011, *31*, 451–456. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Gabay, C.; McInnes, I.B.; Kavanaugh, A.; Tuckwell, K.; Klearman, M.; Pulley, J.; Sattar, N. Comparison of lipid and lipid-associated cardiovascular risk marker changes after treatment with tocilizumab or adalimumab in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Trial* 2016, *75*, 1806–1812. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
25. Ruiz-Limon, P.; Ortega, R.; de la Rosa, I.A.; Abalos-Aguilera, M.C.; Perez-Sanchez, C.; Jimenez-Gomez, Y.; Peralbo-Santaella, E.; Font, P.; Ruiz-Vilches, D.; Ferrin, G. Tocilizumab improves the proatherothrombotic profile of rheumatoid arthritis patients modulating endothelial dysfunction, NETosis, and inflammation. *Transl. Res.* 2017, *183*, 87–103. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
26. Singht, S.; Fumery, M.; Singh, A.G.; Singh, N.; Prokop, L.J.; Dulai, P.S.; Sandborn, W.J.; Curtis, J.R. Comparative risk of cardiovascular events with biologic and synthetic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 2020, *72*, 561–576. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Fleischmann, R.; Genovese, M.C.; Lin, Y.; St John, G.; van der Heijde, D.; Wang, S.; Gomez-Reino, J.J.; Maldonado-Cocco, J.A.; Stanislav, M.; Kivitz, A.J.; et al. Long-term safety of sarilumab in rheumatoid arthritis: An integrated analysis with up to 7 years' follow-up. *Rheumatology* 2020, *59*, 292–302. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
28. Jang, D.; Lee, A.H.; Shin, H.Y.; Song, Y.R.; Park, J.H.; Kang, T.B.; Lee, S.R.; Yang, S.H. The role of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in autoimmune disease and current TNF- α inhibitors in therapeutics. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, *22*, 2791. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
29. Roubille, C.; Richer, V.; Starnino, T.; McCourt, C.; McFarlane, A.; Fleming, P.; Siu, S.; Kraft, J.; Lynde, C.; Pope, J.; et al. The effects of tumor necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and

- psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Rheum. Dis.* 2015, 74, 480–489. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
30. Low, A.S.L.; Symmons, D.P.M.; Lunt, M.; Mercer, L.K.; Gale, C.P.; Watson, K.D.; Dixon, W.G.; Hyrich, K.L. Relationship between exposure to tumor necrosis factor inhibitor therapy and incidence and severity of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2017, 76, 654–660. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
 31. Ljung, L.; Rantapaa-Dahlqvist, S.; Jacobsson, L.T.H.; Askling, J. Response to biological treatment and subsequent risk of coronary events in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2016, 75, 2087–2094. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
 32. Rodriguez-Jimenez, N.A.; Garcia-Gonzalez, C.E.; Ayala-Lopez, K.P.; Trujillo-Hernandez, B.; Aguilar-Chavez, E.A.; Rocha-Munoz, A.D.; Vasquez-Jimenez, J.C.; Olivares-Flores, E.; Salazar-Paramao, M.; Corona-Sanchez, E.G.; et al. Modifications in lipid levels are independent of serum TNF- α in rheumatoid arthritis: Results of an observational 24-weeks cohort study comparing patients receiving etanercept plus methotrexate or methotrexate as monotherapy. *Biomed Res. Int.* 2014, 2014, 510305. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
 33. Spinelli, F.R.; Metere, A.; Barbati, C.; Pierdominici, M.; Iannuccelli, C.; Lucchino, B.; Ciciarello, F.; Agati, L.; Valesini, G.; Di Franco, M. Effect of therapeutic inhibition of TNF on circulating endothelial progenitor cells in patients with rheumatoid arthritis. *Mediat. Inflamm.* 2013, 2013, 537539. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
 34. Angel, K.; Provan, S.A.; Fagerhol, M.K.; Mowinckel, P.; Kvien, T.; Atar, D. Effect of 1-year anti-TNF- α therapy on aortic stiffness, carotid atherosclerosis, and calprotectin in inflammatory arthropathies: A controlled study. *Am. J. Hypertens.* 2012, 25, 644–650. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
 35. Tam, L.S.; Kitas, G.D.; Gonzalez-Gay, M.A. Can suppression of inflammation by anti-TNF prevent progression of subclinical atherosclerosis in inflammatory arthritis? *Rheumatology* 2014, 53, 1108–1119. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
 36. Hoisnard, L.; Vegas, L.P.; Dray-Spira, R.; Weill, A.; Zureik, M.; Sbidian, E. Risk of major adverse cardiovascular and venous thromboembolism events in patients with rheumatoid arthritis exposed to JAK inhibitors versus adalimumab: A nationwide cohort study. *Ann. Rheum. Dis.* 2022, 74. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
 37. Tsiantoulas, D.; Sage, A.P.; Mallat, Z.; Binder, C.J. Targeting B cells in atherosclerosis: Closing the gap from bench to bedside. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2015, 35, 296–302. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
 38. Benucci, M.; Saviola, G.; Manfredi, M.; Sarzi-Puttini, P.; Atzeni, F. Factors correlated with improvement of endothelial dysfunction during rituximab therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Biologics* 2013, 7, 69–75. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
 39. Van Vollenhove, R.F.; Emery, P.; Bingham, C.O.; Keystone, E.C.; Fleischmann, R.M.; Furst, D.E.; Tyson, N.; Collinson, N.; Lehane, P.B. Long-term safety of rituximab in rheumatoid arthritis: 9.5 years follow-up of the global clinical trial programme with a focus on adverse events of interest in RA patients. *Ann. Rheum. Dis.* 2013, 72, 1496–1502. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
 40. Saito, K.; Hanami, K.; Hirata, S.; Kubo, S.; Nawata, M.; Yamaoka, K.; Nakayamada, S.; Nakano, K.; Tanaka, Y. Comparison of lipid profile including high molecular weight adiponectin (HMW-AN) after treatment with three different biologics in the patients with bio-naïve rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2014, 72, 459. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
 41. Charles-Schoeman, C.; Gugiu, G.B.; Ge, H.; Shahbazian, A.; Lee, Y.Y.; Wang, X.; Furst, D.E.; Ranganath, V.K.; Maldonado, M.; Lee, T.; et al. Remodeling of the HDL proteome with treatment response to abatacept or adalimumab in the AMPLE trial of patients with rheumatoid arthritis. *Arteriosclerosis* 2018, 275, 107–114. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
 42. Kang, E.H.; Jin, Y.; Brill, G.; Lewey, J.; Patorno, E.; Desai, R.J.; Kim, S.C. Comparative cardiovascular risk of abatacept tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis with and without diabetes mellitus: A multidatabase cohort study. *J. Am. Heart Assoc.* 2018, 24, e001393. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
 43. Meune, C.; Touze, E.; Trinquart, L.; Allanore, Y. High risk of clinical cardiovascular events in rheumatoid arthritis: Levels of associations of myocardial infarction and stroke through a systematic review and meta-analysis. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2010, 103, 253–261. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]

პირის ღრუს ნორმალური მიკროფლორა და მისი ცვლილებები პაროდონტის დაავადებათა, გულ-სისხლძარღვთა, სომატური, მწვავე COVID-19 ვირუსულ და სხვა ქრონიკული ინფექციური დაავადებების დროს

მ. როგავა, თ. კაჭკაჭიშვილი**
ჯანმრთელობის ცენტრი*, უნივერსიტეტი გეომედი***

პირის ღრუს ნორმალური მიკროფლორის მნიშვნელობა დიდია ადამიანის ჯანმრთელობის შენარჩუნებისა და მისი სიცოცხლის ხანგრძლივობის საქმეში. ეს დიდი ხანია ცნობილია სამედიცინო სფეროს მუშაკებისათვის. კბილების მოვლას და ნორმალური მიკროფლორის შენარჩუნებასა უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ადამიანი ხანგრძლივი, ჯანმრთელი და ბედნიერი ცხოვრებისათვის, რაც პირად ცხოვრებაში თითოეული ინდივიდის ღირებულება და მის შინაგან თვითდაჯერებულობაშია აღბეჭდილი. თავად სტომატოლოგიური პრობლემები კი თანამედროვე მედიცინის ერთ ერთ საკვანძო საკითხსა და გადაუჭრელ პრობლემას წარმოადგენს, როგორც ადამიანებში ისე ძუძუმწოვარ ცხოველებში. მინდა ხაზი გაუსვა საღებო კბილების როლს სპილღოს სიცოცხლის ხანგრძლივობასა და მისი ჯანმრთელობის საკითხთან დაკავშირებით, რადგან სიცოცხლის ხანგრძლივობის მონაცემებით ისინი ყველაზე ახლოს დგანან ადამიანებთან.

პირის ღრუს მიკროფლორა განუყოფელი ნაწილია საჭმლის მომნელებელი სისტემის. იგი უშუალოდ მონაწილეობს საკვების გადამუშავებაში, ვიტამინების სინთეზსა და ნივთიერებათა ცვლაში, იმუნური პასუხის ფორმირებაში და ორგანიზმის საერთო არასპეციფიკურ რეზისტენტობაში. ამავე დროს პირის ღრუს მიკროფლორის შემადგენელ ნაწილს წარმოადგენს სიმბიოტური მიკროფლორა, რომელსაც დღეს ჩვენს ყოველდღიურ პრაქტიკაში, სამწუხაროდ ნაკლები ყურადღება ეთმობა; პირის ღრუს მიკროფლორის მდგრადობა ხელსაყრელ პირობებს ქმნის მთელი ორგანიზმის ჯანმრთელობისათვის; საერთოდ პირის ღრუს „სტომატოლოგიური ჯანმრთელობა“, მთელი ორგანიზმის და კერძოდ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობის და მასში მიმდინარე პათოლოგიური პროცესების ამსახველი სარკეა პროფესიონალი ინტერნისტი ექიმებისათვის.

პირის ღრუს მიკრობიოცინოზი ანუ მიკროფლორა იქმნებოდა ამ უკანასკნელთა, როგორც ურთიერთმოქმედებითა და ადაპტაციით ერთმანეთთან, ისე მაკროორგანიზმთან ურთიერთქმედების ხანგრძლივი დროის განმავლობაში.

ზოგადად, სამედიცინო თვალსაზრისით პირის ღრუს ნორმალური მიკროფლორის როლი შეიძლება ასე წარმოდგინდეს: ფლორის ანტაგონისტური ზემოქმედება უცხო, პათოლოგიური ფლორის მიმართ აფერხებს ამ უკანასკნელთა გამრავლების პროცესს, მათში მალალი ბიოლოგიური პოტენციალის არსებობის ე.წ. (Log-ფაზის) გამო, რაც მათ სწრაფ გამრავლებას გულისხმობს შესაბამისი საკვებისა და pH ფონზე. ხოლო სპირტის პროდუქცია, წყალბადის ზეჟანგი, რძისმჟავა, ცხიმოვანი მჟავები და ა.შ. ხელს უშლიან მათ. ნორმალური მიკროფლორის წარმომადგენლები აკეთებენ ლიზოციმის, აცელოფილის, ბაქტერიოცინის სინთეზს, რომლებიც გამოირჩევიან ბაქტერიოციდული აქტივობით უცხო და პათოლოგიური მიკროფლორის მიმართ. ისინი ხელს უწყობენ ლორწოვანი გარსის ფიზიოლოგიურ ანთებით პროცესს, რომელიც ამაღლებს იმუნურ რეაქციებს, აძლიერებს თვით გაწმენდის პროცესს პირის ღრუში; ხელს უწყობს მომარაგებას ამონომჟავებითა და ვიტამინებით, რომლებიც სინთეზირდებიან

სანერწყვე და ლორწოვან ჯირკვლებში. მათი ფუნქციის მოშლა განაპირობებს ძირითად სტომატოლოგიურ დაავადებებს.

ადამიანის პირის ღრუში, მის სხვა ღრუებთან შედარებით, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჩათვლით არის ყველაზე მეტი სხვადასხვა სახის ბაქტერიები. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სხვადასხვა მონაკვეთზე, როგორც წესი განსხვავებული მიკრობთა რაოდენობაა. მსხვილი ნაწლავის 1 მლ შიგთავსში მრავალ ავტორთა მონაცემებით საშუალოდ 10¹⁰-10⁶⁰ სხვადასხვა სახის ფლორაა. ეს მონაცემები თითქმის სტაბილურია და წარმოდგენილია პირობითი პათოლოგიური ფლორით, რომელიც მუდამ სიმბიოზურ დამოკიდებულებაშია ადამიანის ორგანიზმთან.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სხვადასხვა მონაკვეთი, როგორც წესი განსხვავდება მიკრობთა რაოდენობით. რაც შეეხება ნორმალურ ფლორას, მას ძირითადად ქმნიან ანაერობული ბაქტერიები, როგორცაა გრამდადებითი და ანაერობული სტრეპტოკოკები და ჰეპტოციდები, ლაქტობაცილები და აქტინომიცეტები, გრამდადებითი ბაქტერიები და ვეილანები. აგრეთვე პირის ღრუში უხვად გვხვდება ფაკულტა ანაერობული და აერობული სტრეპტოკოკებისა და დიკტეროციტების სახით. რეზისტენტული ფლორაში გვხვდება შედარებით იშვიათი წარმომადგენლები: (სპიროქეტები, მიკროპლაზმა, ნეისერები. ზოგჯერ ჯანმრთელ ადამიანის პირის ღრუში აღმოჩნდება ბეტაჰემოლიზური სტრეპტოკოკები, კანდიდას ჯგუფის სოკოები). ცნობილია, ისიც რომ ტრანზიტორული მიკროფლორა წარმოადგენს მზარდ 1-4% საერთო მასის ნაწლავურ ფლორას და ფართოდ აისახება პირის ღრუს ლორწოვანზე, ენაზე (თეთრი ნაღების სახით) შეცვლილი pH და ა.შ. [Beckar, M.R. et al (2002); Парфенов А.И., Чижилова М.Д.(2002); Overton DA. (2005); . Bruttin Ann, And Harald Brussow (2005)]. აგრეთვე არაჯანსაღი და არასწორი კვების შედეგად იცვლება ნაწლავური მიკროფლორა, რაც პირდაპირ პროპოციულად ისახება კბილის მაგარი ქსოვილის მინანქარზე [Coruh T. et al 2013; Loesche WJ. 1985; M. G. Domínguez-Bello et al (2010); Ismail AI. (1998); Noack J. et al. (1998)].

მიკრობიოცინეზის დარღვევები – დისბაქტერიოზი ხასიათდება ლატენტური და ოთხი ხარისხის დარღვევებით: ლატენტური ფორმის დროს პირის ღრუს ნორმალური მიკლოფლორის შემადგენლობა რაოდენობრივ ცვლილებებს არ განიცდის. I-II ხარისხის დარღვევების დროს პირის ღრუს ნორმალური მიკლოფლორის დაქვეითება არ შეიმჩნევა, არ არის გამოხატული, თუმცა ადგილი აქვს 2-3 სახის სხვადასხვა პათოლოგიური ფლორის ზრდის პროცესს. III ხარისხის დარღვევების დროს პაციენტს აქვს შესამჩნევი კლინიკური სიმპტომები და შეიმჩნევა პათოლოგიური მონოკულტურის უხვი ზრდა დაავადების გამოხატული კლინიკური სიმპტომატიკით. IV ხარისხის დროს შეინიშნება პათოლოგიურ ბაქტერიათა ასოციაცია დროჟის შემცველ სოკოებთან. პირის ღრუში ფიქსირდება გარკვეული რაოდენობისა (100 დან 160) და სხვადასხვა სახის ბაქტერიები. მრავალ ავტორთა მონაცემებით 1 მლ ნერწყვში განთავსებულია (მერყეობს) 43 მილიონიდან 5,5 მილიარდამდე ბაქტერია; მიკრობული კონცენტრაცია კბილის ფოლაქზე და ღრძილის ღარზე თითქმის 100 ჯერ აღემატება ზემოთ მოყვანილ ბაქტერიათა რაოდენობას ერთ გრამ მასალაზე. პირის ღრუში აღწერილია ოცდაათი მიკრობული სახეობის ნახევარი ეკუთვნის ე.წ. რეზიდენტულ ფლორას. მეორე ნახევარი კი ფაკულტეტურს და ობლიგატურანაერობულ სტრეპტოკოკებს.

პარადონტის ანთებით დაავადებები (მ. ფიცხალავა თანაავტ. ერთად 2002წ) თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს. მას არა მარტო სტომატოლოგიურ დაავადებებში, არამედ გულ-სისხლძარღვთა, აგრეთვე სომატურ დაავადებათა გარ-

თულებებსა და მათ განვითარებაში წამყვანი ადგილი უჭირავთ. მათ შორის შაქრიანი დიაბეტისა და ფეხმძიმობის არასასურველ და მძიმედ მიმდინარეობის პროცესების დროსაც. ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე ქრონიკული ინფექციური პროცესების დროს პირის ღრუში მიმდინარე პათოლოგიური ცვლილებები და მის მიერ გამოწვეული გართულებები, სადღეისოდ ნაკლებად არის აქცენტირებული და სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში შესწავლილი. სამწუხაროდ, ჩვენი აზრით ამ დაავადებათა ზრდის ტენდენცია, საკმაოდ მზარდი ტემპითაა დღეს წარმოდგენილი და ის, როგორც სამეცნიერო ისე პრაქტიკული თვალსაზრისით არანაკლებ პრობლემას შეადგენს მედიცინის ყველა დარგისათვის; მათ შორის სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში არა მარტო ამ დაავადებათა გადაძვლები მიზეზთა, არამედ თავად პაციენტის ორგანიზმში მიმდინარე გართულებათა პროფილაქტიკური, სამკურნალო ღონისძიებათა დაგეგმარებისა და პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა განსაზღვრის მიზნით. აქვე გვინდა გამოვეყოთ უკვე საკმაოდ ცნობილი პათოლოგიური პროცესები, რადგან განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ადამიანის სიცოცხლის მთელ მანძილზე სიმბიოზურ მიკროფლორას, რაც დიდ გავლენას ახდენს ფიზიოლოგიურ, ბიოქიმიურ, იმუნოლოგიურ პარამეტრთა წარმოჩენისათვის, თავად ორგანიზმში ყბა-კბილთა განვითარებაზე (გენეტიკურ მონაცემებთან ერთად (ხ. პაჭკორია თანავტ. ერთად 2002წ), რაზედაც გავლენას ახდენს კუჭ-ნაწლავის ფლორა. მისი არასრულფასოვნება კი როგორც ცნობილია იწვევს მთელ რიგ დაავადებებს როგორცაა რაქიტი, ანემია, ჰემორაგიული დიათეზი და სხვა დაავადებები, რაც კუჭ-ნაწლავის არასრულფასოვან ფუნქციონირებაზე მიუთითებს.

ენაზე ნადების არსებობა ყველაზე ხშირი სიმტომია და ძირითადად ვლინდება გასტრიტის, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვან დაავადებების, გასტროკოლიტის, კუჭის რეზექციის დროს. კუჭ-ნაწლავის დაავადებები განაპირობებენ მიკროელემენტებისა და ცილების არასრულფასოვან შეწოვას, რკინისა და B₁₂ ვიტამინის შეწოვის შეფერხება/დეფიციტს. გლოსიტის დროს კი ენის ძაფისებრი ღვრილების განლევა, ატროფია ხდება, რაც ენის გაშიშვლებას, წყლულების გაჩენასა და მის გაწითლებას იწვევს [J. Dent Educ. (2001); Turnbaugh, P. J. et al (2007)]. ხოლო გენეტიკური ფილიტიები ანუ არა აქტივიზირებული მიკროფლორა [A.W. Walker et al (2011); Ase J. A. et al (2005)] სტრეპტოკოკების 38 სახეობის, თითქმის ნახევარი ეკუთვნის ნორმალურ პირის ღრუს ფლორას, აქედან ტიპურად ითვლება სტრეპტოკოკები: *Str. mutans*, *Str. sanguis* და სხვა. მათ გარკვეულ სახეობას აქვს თავისი ნიშა: *Str. sanguis* ენის ღვრილებში, *Str. mitis* ლოყის ეპითელზე, *Str. sfingus* და *Str. mitium* კბილების ზედაპირზე.

კარიესის გავრცელება ევროპის წამყვან ქვეყნებში როგორცაა ინგლისი, შვედეთი და ფინეთი და სხვა 1-32%-მერყეობს, ხოლო აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში იგი 56%-ს აღწევს, ჩვენში კი სამწუხაროდ ამ მიმართულებით დამუშავებული და მიღებული სტატისტიკა არ გავაჩნია. ამ პათოლოგიის მაპროვოცირებელი ფაქტორები კი მთელ მსოფლიოში კვლავ პრობლემური რჩება [Chanishvili N.A.(2009); Becker M. R. et al (2002); Hawrelak JA, Myers SP (2004); Milnes AR. (1996); Oral Health surveys basic methods. (2013); Ratnaik, R.N. Acute and chronic arsenic toxicity.2003; Sheiham A. (2006); Song M. I. et al (2011);Himan Saini et al (2011)]. ამ თვალთახედვით ბავშვთა კონტიგენტში ამერიკის შეერთებული შტატების სტატისტიკური მონაცემებით პირველ ადგილზეა შაქრის მოხმარება და პირის ღრუს არასრული ჰიგიენა! გასტრო-რეფლუქსური დაავადებებისა და ქრონიკული პარადონტის განმაპირობებელი რისკ-

ფაქტორებს პირველ რიგში სანერწყვე ჯირკვლების ჰიპო ან ჰიპერ ფუნქცია წარმოადგენს [Himani Saini et al(2011); Inglehart MR. at. al. (2002); Al- Hoseani, E. Rugg, Gunn A. C. (1998)].

შაქრიანი დიაბეტის დროს კი პირის ღრუში პრობლემას წარმოადგენს კბილების კარიესი, პირის ღრუს კანდილოზი და გლოსიტი, პარადონტიის დაავადებები (ზოგიერთ პაციენტს შესაძლებელია აღენიშნებოდეს აცეტონის სუნი და სეროსტოპმია).

სადღეისოდ ცნობილია რომ პირის ღრუში მიმდინარე ანთების საწინააღმდეგო მკურნალობა დადებით შედეგს იძლევა კარდიოვასკულარულ, ფილტვის, სისტემურ, მათ შორის რევმატიულ დაავადებათა მიმდინარეობაზე. ცნობილია ისიც, რომ პარადონტიის დაავადებები საგრძნობლად წინ უსწრებს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების კლინიკურ გამოვლინებებს [Song M et al 2013; Pavita Saini et al 2011; Collins, M. D. et al 1994; Munson, M.A. et all 2004]. თუ გავითვალისწინებთ იმას, რომ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ანთებითი პროცესები ძალზე იშვიათად ჩნდება, ვიდრე ის თეორიულად შესაძლებელია წარმოვიდგინოთ. ეს კი იმითაა განპირობებული, რომ მისი ქსოვილი ძალზე მდიდარია სისხლძარღვოვანი ქსოვილით, ინერვაციით, რომლებიც აჩქარებენ რეგენერაციულ პროცესებს და აძლიერებენ მის მგრძობელობას გარეგან ფაქტორებზე, როგორც ქიმიურ ისე ფიზიკურ და მას ზემოქმედი მექანიზმები ხელს უშლიან ანთებითი პროცესების განვითარებასა და მის განვრცობას.

პირის ღრუს ადგილობრივი იმუნიტეტი ეყრდნობა კოლონიზატორულ რეზისტენტობას, რაც არის რთული კომპლექსური დამცველი და ხელს უწყობს მექანიზმებს, რომელიც წარმოდგენილია, როგორც ლოკალური, თავის საზღვრებში შემოფარგლური აუტოიმუნური სისტემა საკუთარი ფუნქციით. ამ ფუნქციის გამშვები მექანიზმები წარმოდგება შემდეგი დიდი ფაქტორებით: პირის ღრუს გარსის თავისებური შენებით, ნორმალური მიკრობების არსებობით (კოლონიარული რეზისტენტობით), ლიმფოციტებით, მიკროელემენტებით, ბუკოლური ეპითელის დესკვამაციით; რაც შეეხება სპეციფიკურ დაცვის ფაქტორებს იგი წარმოდგენილია SIgA, რომელიც ფიქსირებულია ლორწოვანზე; არასპეციფიკური დაცვის ფაქტორებს კი განეკუთვნებიან: ლიზოციმი, ლაქტოფერინი, პერიოქსიდაზა, beta-lizini, tetrape-ptidi, sialoni, mJave glikoproteini; cilebi, romlebic mdidaria proliniTa da histidiniT; nukleazebi, mucini, interferoni. specifikuri dacvis faqtori SIgA-Ti.

კბილების კარიესზე მრავალი, თითქმის ოთხასამდე თეორია არის შემოთავაზებული და წარმოდგენილი სხვადასხვა ავტორების მხრიდან, რომლებიც ყურადღებას ამახვილებენ ქიმიურ-პარაზიტულ, ქიმიო-ფიზიკურ, ბიოლოგიურ, ტროფონეროგენურ და მრავალ სხვა ფაქტორებზე. ზოგიერთი ავტორი არ ითვალისწინებს კბილებზე გაჩენილ ნადებებს, კბილის ფოლაქებისა და პირის ღრუს ჰიგიენას. დღეს-დღეობით მიღებულია და კბილის კარიესის მიზეზად ითვლება რთული და თავისებური ინფექციური დაავადებები ეტიოლოგიური და პათოლოგიური თვალსაზრისით, რაც შემდეგში მდგომარეობს: პირის ღრუს მიკროფლორა, საკვების მიღების თავისებურება და თავად კვების რეჟიმი, ფტორის შემცველობა სასმელ წყალში, ნერწყვის გამოყოფის რაოდენობა და მისი ხარისხი (შემცველობა), ორგანიზმის ზოგადი მდგომარეობა, ექსტრემალური ზემოქმედება ორგანიზმზე და სხვა.

კარიესის გამომწვევი ფაქტორები შეიძლება იყოს ადგილობრივი და ზოგადი სახის. ზოგადი ფაქტორები: არასრულფასოვანი კვება (დიეტა) და ცუდი ხარისხის წყალი, სომატური დაავადებები, ორგანიზმისა და ორგანოების ფუნქციური გადახრები ორგანოთა განვითარებისა და კბილების ქსოვილების ზრდა-განვითარება, ორგანიზმზე ექსტრემალური ზემოქმედება,

მემკვიდრეობა. რაც სტრუქტურების არასრულფასოვნებას და მათი სტრუქტურისა და ქიმიურ შემადგენლობას განსაზღვრავს. ნახშირწყლების მიღება იწვევს მჟავე არის წარმოქმნას: თეთრი შაქრის მიღებას მივყავართ რძის მჟავის გაზრდამდე 10-16 ჯერ, რაც იწვევს pH-ის დაქვეითებას; ნერწყვის pH 6,2-ზე დაბალია, ის გაჯერებულია მაღალი შემცველობის ჰიდროქრიაპტიდით და ხდება არაგაჯერებული, შესაბამისად ის მინერალიზებულიდან ხდება დემინერალიზებული (რომელიც შლის კბილების მყარ ქსოვილებს); ხოლო მისი pH 4-5-ზე ქვევითაა, მაშინ იქმნება რეალური ნიადაგი კარიესის წარმოქმნისათვის, თუ ეს მდგომარეობა დიდხანს რჩება.

პირის ღრუში არსებული ჯირკვლები დღე-ღამეში გამოიმუშავენ 0,5 ლიტრიდან 20 ლიტრამდე ნერწყვს, რომლის შემადგენლობა 94% წყალია 6% კი მშრალი ნაშთია, რომლის შემადგენლობაში შედის ქლორიდების, ფოსფატების და სხვა სახის, Na, K, Ca კათიონები, მიკროელემენტები, არაორგანული 33% და ორგანული 67% ნივთიერება, სხვადასხვა ფერმენტები. ნერწყვის რაოდენობა და შემცველობა დამოკიდებულია ასაკზე, კვებაზე, ნერვიული სისტემის მდგომარეობაზე, წელიწადის დროზე (სეზონზე); რა თქმა უნდა ის მაკროორგანიზმის ჰომეოსტაზის ანარეკლია. ნერწყვს გააჩნია ბაქტერიოსტატიკური, ბაქტერიოციდული თვისებები, რომელიც განვითარებულია მასში არსებული მრავალი ფაქტორებით: ლიზოციმით, ლაქტოფერინით, პეროქსიდაზით და ა.შ. ნერწყვი - თხევადი სეკრეტია, რომელიც პროდუცირდება (გამომუშავდება) ყურთანმდებარე, ენისქვეშა და ყბისქვეშა ჯირკვლებით, აგრეთვე წვრილი ჯირკვლებით, რომლებიც განლაგებულია ლორწოვან გარსზე, ენაზე და ტუჩებზე. ნერწყვის ძირითადი ფაქტორები აფერხებენ პირის ღრუს არასპეციფიკურ რეზისტენტობას.

მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაცია ასახელებს გულის იშემიურ დაავადებას და ინსულტს, როგორც სიკვდილიანობის წამყვან მიზეზს ინდუსტრიულ სამყაროში (12,2% და 9,7% შესაბამისად.) პირის ღრუს დაავადებათა გავლენა ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარე სხვადასხვა დაავადებებზე და ზოგადად მის ჯანმრთელობაზე ათწლეულების მანძილზე იქნა გამოკვლეული მრავალი ეპიდემიური კვლევით. ამ კვლევებით აშკარად იკვეთება მჭიდრო კავშირი, რაც განპირობებულია ორგანიზმში მიმდინარე ერთიან ბიოლოგიურ პროცესთა ინტენსიური ურთიერთ კავშირით; მის რომელიმე ნაწილში მიმდინარე ცვლილებები გავლენას ახდენს ორგანიზმის სხვა რეგიონში მიმდინარე პროცესებზეც. მაგალითად პირის ღრუს დაავადება, როგორცაა პარადონტიდი, გავლენას ახდენს სისტემურ დარღვევებთან, როგორცაა ათეროსკლეროზული გულ-სისხლძარღვთა დაავადება (გსდ) ან მეტაბოლური სინდრომი Riedewald VE, et al (2009). გსდ დაავადება მოიცავს გულის იშემიურ დაავადებას (გიდ), ცერებროვასკულარულ დაავადებას (ცვდ) და პერიფერიულ სისხლძარღვთა დაავადებას (პსდ), საერთაშორისო კლასიფიკაციის მე-9 რევიზიით ICD-9-ს. ეს არის პროგრესირებადი, ქრონიკული მდგომარეობა, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს მწვავე კორონარული იშემია, კლინიკურად მკერდის ტკივილი, სტენოკარდიული შეტევა, მიოკარდიუმის ინფარქტი ან ინსულტი [Jiménez-Beato G, et al 2005; Lockhart PB, et al 2012]. ცალკე ვირუსული დაავადებები ჩვენი ორგანიზმისათვის ყველაზე დიდ და მძიმე პრობლემას წარმოადგენს, რაც გულ-სისხლძარღვთა დაზიანებითა და მძიმე გამოსავალით ხასიათდება, როგორც ე.წ. სპეციფიკური ენტერო, ჰეპატიო თუ კარდიოტროპული ვირუსების სახით, თუმცა თითოეული მათგანი ერთდროულად აზიანებს სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვან „მანკიერ წრეის სამიზნე ორგანოებს“მ. როგავა (1997-2006წ.).

მოსახლეობის დაბერება და რისკის ფაქტორის ზრდა ასევე იწვევს ორივე დაავადების გავრცელების ზრდას. პარადონტის დაავადება ასევე ძალიან ხშირია, პრევალენტობით, რომელიც დამოკიდებულია

განხილულ ასაკობრივ ინტერვალზე, მერყეობს 1%-დან 20-29 წლის პაციენტებში, 39%-მდე 65 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში. ზოგიერთი ავტორი მიუთითებს პარადონტის დროს ანთებითი აქტივობის გაზრდაზე, როგორც ძირითად შუამავალ ელემენტზე, რაც ხელს უწყობს გულ-სისხლძარღვთა დაავადების გამომწვევი ათერომის დაფის განვითარებას Bahekar AA, et al (2007); Beck JD, et al (2005). სხვა დამაკავშირებელი მექანიზმი შეიძლება იყოს ჯვარედინი რეაქტიულობა ანტისხეულებს შორის პარადონტის მიკროორგანიზმების წინააღმდეგ და სითბოს შოკის პროტეინებს შორის, როგორცაა HSP60 ენდოთელარულ უჯრედებში. ეს ცილები დასკავშირებულია ათერომის დაფის (ფოლაქის) წარმოქმნასთან Lockhart PB, et al (2012). მეორე მხრივ, ვარაუდობენ რომ პარადონტალური წარმოშობის ბაქტერიემიას შეიძლება ჰქონდეს პირდაპირი ეფექტი, რადგან ამ მიკროორგანიზმების ლიპოპოლისაქარიდები იწვევენ მაკროფაგების სტიმულაციას და ანთებითი შუამავლების (IL-1 α ; -1 β და TNF- α) გამოყოფას, რომლებიც მნიშვნელოვნ როლს ასრულებენ ათეროგენეზში. ამ პარადონტის ფლორამ ასევე შეიძლება გამოიწვიოს თრომბოციტების აგრეგაცია, რითაც გაზრდის თრომბოემბოლიური ფენომენის რისკს (Lockhart PB, et al (2012). ამ ორ დაავადებასთან დაკავშირებული სხვადასხვა კვლევები იყო ძალიან მრავალფეროვანი და მათ გამოიყენეს სხვადასხვა მეთოდოლოგია; ამიტომ მიღებულ შედეგთა შედარება და მათ შორის ურთიერთობათა დადგენა ზოგჯერ ძალზე რთულია.

სამწუხაროდ პარადონტის მკურნალობაზე ანტიბიოტიკების საშუალებით გამოქვეყნებულ სტატიების მიმოხილვის უმრავლესობაში არ იყო განსაზღვრული კლინიკური ინდექსი (როგორცაა ნადების ინდექსი, ღრძიების სისხლდენა, ჯიბის სიღრმე და მიმაგრების დაკარგვა, ან პირის ღრუს კითხვარების გამოყენება). ჩვენი აზრით ასევე შესასწავლია მიკრობიოლოგიური მარკერები: ანტისხეულების (მარკერები IgG ან IgA) კონცენტრაცია შრატში, რასაც ადასტურებს ავტორთა მონაცემები Lockhart PB, et al 2012; Piñón P, et al (2010). კვლევებმა, რომლებიც ფოკუსირებული იყო რისკის ქვეშ მყოფ პოპულაციაზე, აჩვენა გაზრდილი კაროტიდის მედია-ინტიმის სისქე, როგორც ათეროსკლეროზის მარკერი, დაკავშირებული პარადონტის დაავადებასთან; განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ პარადონტალური დაავადება Lockhart PB, et al (2012); Yakob M, et al (2013). პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციაზე (PCR) დაფუძნებული კვლევები, ღრძილქვეშა დაფაში არსებულ *Prevotella gingivalis* და *Prevotella nigrescens* პარადონტის მიკროორგანიზმებზე, დაკავშირებულია საძილე არტერიის მედია-ინტიმის გაზრდილ სისქესთან. რაც გამოითვლება კაროტიდის დუპლექს ულტრაბგერით გამოკვლევის საშუალებით.

სხვა კვლევებმა გამოავლინა მნიშვნელოვანი პირდაპირი კავშირი IgG ანტისხეულებს შორის პარადონტის მიკროორგანიზმების წინააღმდეგ და საძილე მედია-ინტიმის სისქე ≥ 1 მმ-ს Lockhart PB, et al (2012); Yakob M, et al (2011). ასევე დამყარდა კავშირი ანთებასა და ენდოთელიუმის დისფუნქციას შორის, პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა დაავადების გარეშე და პარადონტით ან მის გარეშე; მძიმე პარადონტიდის მქონე პაციენტებში კი დაფიქსირდა ენდოთელიური პასუხის მნიშვნელოვანი შემცირება. თავის მხრივ, პერსპექტიულმა შემდგომმა კვლევებმა გამოხატა კავშირი პარადონტის მკურნალობისა და სისხლძარღვთა ენდოთელიური პასუხის გაუმჯობესებას შორის Higashi Y, et al (2008).

ქრონიკული სისტემური ანთებითი მდგომარეობის არსებობა, ასევე შესწავლილია პარადონტის მქონე პაციენტებში. კვლევებში აღინიშნა, რომ პირებს რომლებსაც აქვთ მომატებული სისხლის ანთებითი შუამავლები, როგორცაა მაღალი მგრძობელობის C-რეაქტიული ცილა (hsCRP), ფიბრინოგენი, და IL-6 Piñón P, Kaski JC. (2010) დაკავშირებულია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებთან.

Paraskevas S, et al (2008) მიერ ჩატარებული კვლევით და სხვა ავტორების მიერ გამოქვეყნებული მეტა-ანალიზით ირკვევა, რომ არსებობს ძლიერი მტკიცებულება ჯვარედინი სექციური კვლევებიდან, რომ პლაზმის C-რეაქტიული ცილა იზრდება პარადონტის მქონე პაციენტებში, თუმცა უფრო მცირე ხარისხით. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინისა და მისი დაჟანგვის პროდუქტების (OxLDL) გაზრდილი დონე განიხილება გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკის მარკერად და ნაჩვენებია, რომ ორივე გაიზარდა პარადონტის მქონე პაციენტებში (>2.1 მგ/ლ) და ეს დონე უფრო მეტიც, შეიძლება შემცირდეს პარადონტის მკურნალობისას. სხვა ანთებითი მარკერები ასევე გაიზარდა ამ ტიპის პაციენტებში, თუმცა უფრო მცირე ხარისხით. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინისა და მისი დაჟანგვის პროდუქტების (OxLDL), როგორც ზემოთ ავლინებთ ნაჩვენებია როგორც გულ-სისხლძარღვთა მარკერი და რომ, ორივე შემთხვევაში გაიზარდა პარადონტის მქონე პაციენტების კრევიკულარულ სითხეში Suzuki K, et al (2010). სხვა კვლევებმა, რომლებიც ეხება დაავადების ორ მდგომარეობას, შეაფასა პარადონტის მიკრობიოლოგიური პარამეტრების მანაწილეობა ათეროსკლეროზში პირის ღრუს პათოგენების (*Actinobacillus actinomyces* *comitans* [Aggregatibacter], *Porphyromona gingivalis*, *Streptococcus mutans*) გამოყოფასა და იდენტიფიკაციაზე Lockhart PB, et al (2012); Padilla C, et al (2006) ათერომაში. თუმცა ყველა კვლევამ ვერ შეძლო ამ პათოგენების იზოლირება ათერომატულ ფოლაქებში; მიუხედავად ამისა PCR ტექნიკამ გამოავლინა ბაქტერიული დნმ-ის არსებობა Lockhart PB, et al (2012), თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში შეუძლებელი იყო ამის დადასტურება, რომ ეს დნმ სპეციფიკურია პარადინტიდის ბაქტერიებისთვის.

პარადონტის დაავადებასა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებას შორის ურთიერთობის შემდგომი მხარდაჭერის მიზნით Machuca et al (2012) ჩატარა 10-წლიანი ლონგიტუდინალური (გახანგრძლივებული) პერსპექტიული კვლევა, რომელშიც კორონარული დაავადების მქონე პაციენტებს აღმოაჩნდათ უფრო ცუდი პარადონტის მდგომარეობა, ვიდრე პაციენტებს კორონარული დაავადების გარეშე და უფრო მეტიც, ნაკლებად დადებითად რეაგირებდნენ პაროდონტალურ მკურნალობაზე.

როდესაც განიხილეს სისტემური ანთებითი მარკერები W. Kamil et al (2011) დაადგინეს, რომ პარადონტის (არაქირურგიული მკურნალობის მიმოხილვა), კორონარული დაავადების ან გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორებიან პაციენტებში მნიშვნელოვნად მცირდება შრატში C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია და ათერომატოზური ლიპიდების კონცენტრაცია (LP-pu, LA2, Li, ოქსიდირებული) დისლიპიდემიის მქონე პაციენტებში. ეს გაუმჯობესებები იცვლება დროთა განმავლობაში და, როგორც წესი, შეინიშნება მკურნალობის 6 თვის შემდეგ – თუმცა საწყის დონეზე დაბრუნება შეინიშნება სხვადასხვა ავტორთა მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგად, მკურნალობიდან ერთი წლის გავლის შემდეგ (Lockhart PB, et al 2012). ავტორების Paraskevas S, et al (2008) მიერ ჩატარებული სისტემური მიმოხილვისა და მეტაანალიზის მიხედვით, C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის ცვლილებები პარადონტალური მკურნალობის

შემდეგ, იძლევიან დასკვნას, რომ ამ ანთებითი მარკერის დონე ოდნავ მცირდება მკურნალობის შემდეგ, საშუალოდ დაფიქსირებული შემცირებით (0,50 მგ/ლ; 95% CI:0,08-0,9. P = 0,02).

კვლევების დიდი რაოდენობისა და ხშირად ურთიერთ გამომრიცხავი შედეგების გამო ტარდება მეტაანალიზი, რათა დადგენილ იქნას მეცნიერული მტკიცებულება პარადონტიისა და კორონარულ დაავადებებს შორის კავშირი. 2007 წელს გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი კავშირი პარადონტიის დაავადებასა და კორონარულ დაავადებას შორის, როგორც სიხშირის, ისე გავრცელების თვალსაზრისით. თუმცა ავტორებმა ხაზგასმით აღნიშნეს, რომ კავშირი ორ მდგომარეობას შორის იყო ზომიერი (შანსების კოეფიციენტი $OR < 2$). კონკრეტულად, კორონარული დაავადების რისკი 1,24 ჯერ მეტი იყო უკბილო ადამიანებში (<10 კბილით) და დაფიქსირდა საპირისპირო კორელაცია კბილების რაოდენობასა და კორონარულ დაავადების რისკს შორის. ნებისმიერ შემთხვევაში; ავტორებმა ასევე აღნიშნეს, რომ ნაწილობრივ უკბილო მოსახლეობას აქვს უფრო ცუდი პირის ღრუს ჰიგიენა, დიეტაში ნახშირწყლების მაღალი მიღება და მწვევლთა მნიშვნელოვანი რაოდენობის პირებში Bahekar AA, et al (2007); Humphrey LL, et al. (2008) წელს მიერ ჩატარებულმა პარადონტიის მეტაანალიზმა (გინგივიტის, ძვლის და კბილების დაკარგვის ჩათვლით, როგორც ანალიზმა აჩვენა, ზოგად პოპულაციაში (იგი არ შემოიფარგება მხოლოდ გულ-სისხლძარღვთა დაავადების მქონე პაციენტებში) და დაასკვნა, რომ პარადონტიის დაავადება, როგორც ჩანს, დამოუკიდებელი, მაგრამ სუსტი რისკია, როგორც კორონარული დაავადების ფაქტორი. მყარი სამეცნიერო მტკიცებულება, რომელიც დაფუძნებულია ხანგრძლივ კვლევებზე, სტანდარტიზირებული გაზომვებით და შესაბამისი დაკვირვებით, სხვა რანდომიზირებულ კვლევებზე – მეტაბოლური სინდრომი (მბს), დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაციის (დსფ) მიხედვით, არის სიმპტომების კომპლექსური სერია, რომელიც განისაზღვრება მბს-ის ხუთი დამახასიათებელი კომპონენტიდან სამი ან მეტის არსებობით: ჰიპერტენზია, ჰიპერტრიგლიცერიდემია, დაბალი HDL-ქოლესტერინი, სიმსუქნე და გლუკოზა (ან ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი) Alberti KG, et al [2006]. ბევრმა ეპიდემიოლოგიურმა კვლევამ შეისწავლა კავშირი პირის ღრუს ჯანმრთელობასა და სხვადასხვა სისტემურ მდგომარეობას შორის, როგორცაა მბს [Nibali L, et al 2013; Morita T, et al 2010;]. კვლევები [Kuo LC, et al 2008; Janket SJ, et al 2005] ფოკუსირებული იყო ამ დაავადებათა შესაძლო მექანიზმების იდენტიფიცირებაზე და იმის დადგენაზე, იწვევს თუ არა პირის ღრუს დაავადების მკურნალობა სისტემური დაავადების მარკერების გაუმჯობესებაზე. მიუხედავად იმისა, რომ ამ სფეროში ბევრი წინააღმდეგობაა, ავტორთა უმეტესობა თანხმდება, რომ დაავადების ორივე მდგომარეობას აქვს საერთო ფიზიოპათოლოგიური მექანიზმი, რომელიც დაკავშირებულია სისტემური ანთების და ინსულინის წინააღმდეგობის არსებობასთან [D'Aiuto F, et al 2010]. კონკრეტულად, არაერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ შაქრიანი დიაბეტი არის პარადონტიის რისკის ფაქტორი [Mealey BL, et al 2006; Campus G, et al Salem 2005]. ჰიპერგლიკემია შეიძლება იყოს დიაბეტური გართულების მთავარი მიზეზი გლიკოლიზაციის გამო პროტეინების და ლიპიდების არაფერმენტული გლიკოლიზაციის გამო. დიაბეტსა და პარადონტიის დაავადებას შორის ფიზიოპათოლოგიური კავშირი აიხსნება ორივე დაავადებას დარღვევის უნართ, გამოიწვიონ ანთებითი პასუხის ან ბაქტერიების დაგროვების გზით, შესაბამისად, რაც იწვევს ანთებითი შუამავლების წარმოქმნას [Kim], et al 2006].

სხვადასხვა უჯრედები, როგორცაა ენდოთელური უჯრედები ან ფაგოციტები, წარმოადგენენ რეცეპტორებს (RAGE) ზედაპირის დონეზე. ამ კონტექსტში, AGE/RAGE შეკავშირება

მონობირთვულ ან პოლიმორფო-ნუკლეარულ უჯრედებზე (PMN-ს) აინჰიბირებს ქიმიოტაქსის და ამ უჯრედების ფაგოციტურ შესაძლებლობებს, რაც იძლევა გრამუარყოფითი ბაქტერიების გამრავლების შესაძლებლობებს. ამ მექანიზმის შედეგად, მაკროფაგები და PMN-ები აჩვენებენ ჰიპერრეაქტიულობას ბაქტერიული ანტიგენების მიმართ, ციტოკინების გაზრდილი გამონთავისუფლებით, როგორცაა IL-1 β და TNF- α , აგრეთვე ანთებითი შუამავლები – რაც იწვევს პარადონტის განადგურებას. გარდა ამისა, ფიბრობლასტების პოპულაციის ცვლილება გამოიწვევს კოლაგენის გამოშვების ცვლილებებს, რაც თავისთავად გამოიწვევს ჭრილობების შეხორცების პრობლემებს და ხელს შეუწყობს პარადონტის დაავადების განვითარებას. ეს კი, თავის მხრივ გაამწვავებს მიმდინარე პროცესს, კოლაგენაზს და სხვა ფერმენტების აქტივობის გაზრდით შემაერთებელი ქსოვილის დონეზე [Mealey BL, et al (2006); Campus G. et al(2005); Mealey BL, Oates TW (2006); Bascones-Martinez A, et al(2011)]. შაქრიან დიაბეტს, (როგორც დაავადებას) შეუძლია გავლენა მოახდინოს პირის ღრუში მიმდინარე პროცესზე, ხოლო ანთებითმა პროცესმა კი უარყოფითი გავლენა დიაბეტის მეტაბოლურ კონტროლზე ანთებითი შუამავლების გამონთავისუფლების შედეგად, როგორცაა TNF- α , რომელიც მოქმედებს უჯრედულ ინსულინის რეცეპტორზე, რითაც ართულებს ინსულინის მოქმედებას. ამ კონტექსტში, ლიპოპოლისაქარიდებს შეუძლიათ დიაბეტის გამწვავება IL-1 β , TNF- α და PGE2 გაზრდილი წარმოების გზით. თავის მხრივ, ბაქტერიულ ინფექციებს შეუძლიათ შეამცირონ გლუკოზის ათვისება ჩონჩხის კუნთების მხრივ, რითაც ასევე გამოიწვიოს ინსულინის რეზისტენტობა Kuo LC, et al 2008. ფაქტობრივად, წარმოდგენილმა კვლევამ, რომელიც აანალიზებდა პარადონტის დაავადების სიმძიმესა და სისხლში გლუკოზის დონის კონტროლს შორის, დაასკვნა, რომ იმ პაციენტებმა, რომლებსაც აქვთ კბილებიდან სისხლდენის ნაკლები პროცენტი სისხლდენის დროს და ჯიბეები 5 მმ სიღრმეზე მცირე, უკეთესად აკონტროლებდნენ სისხლში გლუკოზის დონეს, ვიდრე იმ პაციენტებს, რომლებსაც უფრო ცუდი აქვთ პარადონტის დაავადებები Lim LP, et al (2007). ზოგიერთი ავტორები, როგორცაა Kiran M, et al. (2005) აღწერს გლიკოზირებული ჰემოგლობინის (HbA1c) დონის სტატისტიკურად მნიშვნელოვან შემცირებას დიაბეტიან პაციენტებში პარადონტის მკურნალობის შემდეგ. თუმცა Janket SJ, et al (2005), 456 შაქრიანი დიაბეტიანი პაციენტების ტიპი 1 და 2 ტიპის მეტაანალიზმმა დააფიქსირა HbA1c-ის 0,38%-იანი შემცირება დიაბეტიან ავადმყოფებში პარადონტის მკურნალობის შემდეგ. ეს შემცირება უფრო დიდია (0,71%) იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჰქონდათ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, თუმცა ამ კვლევაში არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი მონაცემები, რომელიც მოიცავს მონაცემების საკმაო რაოდენობას, რაც საშუალებას მოგვცემდა დაგვედასტურებია პარადონტის მკურნალობის ეფექტი დიაბეტის მეტაბოლურ კონტროლში.

ცნობილია, რომ ცხიმოვანი ქსოვილი გამოყოფს მთელ რიგ ჰორმონებს და ციტოკინებს, რომლებიც ხელს უწყობენ სისტემურ ანთებას და ინსულინის რეზისტენტობას – რითაც ვარაუდობენ, რომ არსებობს ფიზიოპათოლოგიური მსგავსება სიმსუქნესა და პარადონტიტს შორის, რამაც თავის მხრივ შეიძლება გამოიწვიოს ტიპი 2 დიაბეტისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარება [Cullinan MP, et al 2009; Marchetti E, et al 2012]. ადეპოციტების ყველაზე მნიშვნელოვანი ციტოკინებია ლეპტინი და ადეპოლექტინი, თუმცა არსებობს მოლეკულებიც, როგორცაა რეზისტინი Pischon N, et al (2007); Marchetti E, et al (2012). ლეპტინი ავლენს დამცავ ეფექტს სიმსუქნის წინააღმდეგ და დაკავშირებულია ძვლის მეტაბოლიზმთან. ვარაუდობენ, რომ ლეპტინის მომატებული დონე მკაცრად არ არის დადგენილი. ადიპონექტინი თავის მხრივ აუმჯობესებს ინსულინის მგრძობელობას და მცირდება სიმსუქნე ადამიანებში. ითვლება, რომ ის მოქმედებს როგორც ანთებითი შუამავალი. რეზისტინი თავის მხრივ ავლენს ძლიერ პროანთებით ეფექტს Pischon N, et al (2007). თუმცა ბევრი

მკვლევარი მიუთითებს TNF- α -ზე, რომელიც უხვად არის გამოხატული მსუქან ინდივიდების ცხიმოვან ქსოვილში, როგორც სიმსუქნესთან და პარადონტიტთან დაკავშირებული ყველაზე მნიშვნელოვანი შუამავალი. მოცირკულირე TNF- α -ს მატება, როგორც ჩანს, ამბაფრებს პაროდონტის ანთებას და ეს შეიძლება იყოს ერთ-ერთი მიზეზი იმისა, რომ მსუქანი პირები უფრო მგრძობიარე არიან პაროდონტის დაავადების მიმართ Nishimura F, et al (2003). ამრიგად TNF- α -ს ზრდა არა მხოლოდ გავლენას ახდენს ინსულინის მგრძობელობაზე მსუქან სუბიექტებში არამედ გავლენას ახდენს პარადონტის ანთებაზე. პარადონტის გამწვავებულმა ანთებამ, თავის მხრივ, შეიძლება კიდევ უფრო გაზარდოს TNF- α -ს კონცენტრაცია მონოციტების სტიმულაციის გზით და მოახდინოს დამატებითი ეფექტი ინსულირეზისტენტობაზე – რაც პირდაპირ გავლენას ახდენს სამიზნე ორგანოებზე, როგორცაა ღვიძლი, კუნთები და ადიპოციტები, ან ირიბად იწვევს ადიპოციტების ლიპოლიზს. თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების გამოყოფა, რომელიც ასევე აფერხებს ინსულინის მოქმედებას Marchetti E, et al. (2012); Nishimura F, et al. (2003). რსებული სამეცნიერო მტკიცებულება ვარაუდობს, რომ სიმსუქნე და განსაკუთრებით შაქრიანი დიაბეტი შეიძლება დაკავშირებული იყოს პარადონტისადმი მგრძობელობის გაზრდასთან. თუმცა, არ არის ნათელი, შეუძლია თუ არა პარადონტალურ მკურნალობას ასეთი პაციენტის სისტემური მდგომარეობის გაუმჯობესება.

ავტორები Eugenia Gianos et al (2021), როგორც მიუთითებენ პარადონტის დაავადება გავრცელებულია მთელ მსოფლიოში, მათ შორის აშშ; სამეცნიერო მტკიცებულებებით შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ პირის ღრუს ცუდი ჯანმრთელობა ასოცირდება ათეროსკლეროზულ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებთან. თუმცა, ეს ურთიერთობა არ ყოფილა ძირითადი აქცენტი კლინიკურ კარდიოლოგიაში. მოცემული ნაშრომი განიხილავს მტკიცებულებებს, რომლებიც აკავშირებს პირის ღრუს დაავადებებს, მათ შორის პარადონტისა და გულ-სისხლძარღვთა პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმების თანაარსებობის რისკ ფაქტორებს. თუმცა, სხვა პრევენციის სტრატეგიებმა შეიძლება ხელი შეუწყონ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებათა სხვა რისკების გამოვლენას, რამაც შეიძლება მკვეთრად გაზარდოს ადამიანთა დღეგრძელობის წლები.

პირის ღრუსა და ნაწლავებში როგორც ცნობილია 700 მეტი სხვადასხვა დასახელების მიკრობი სახლობს და მათ გარკვეული უბნები უკავიათ, დენტალური დაფა შეიცავს გარკვეულ ბიოფლორას, რომელიც ეგუება გარემო ფლორის ცვლილებებს. თავად გინგივიტი ვითარდება მაშინ, როცა კბილის დაფიდან არსებული ფლორა ვრცელდება მიმდებარე ღრძილებისკენ, რაც იწვევს იმუნურ პასუხს და ანთებას რის შედეგადაც ვითარდება გინგივიტის. გინგივიტი კი შეიძლება გადაიზარდოს კბილის აპიკალურ ფესვების გასწვრივ და შეაღწიოს კბილის დამხმარე სტრუქტურებამდე, შეაღწიოს თავად ძვლამდე; ამ პროცესმა შეიძლება გამოიწვიოს კბილის შემაერთებელი ქსოვილის ბოჭკოების დაშლაც, რაც იწვევს ძვლის რეზორბციას და კბილის დაკარგვას, 30 წლამდე 47% შემთხვევებში გვხვდება, 65 წლოვანების პირებში კი 70%-მდე მერყეობს. ეს უფრო ხშირია მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში, შესაბამისად (56,4% და 38,4%) [M. Kilian, et. al. (2016);]; G. Thornton Evans, et al. 2009-2010]. PD-ის ფაქტორები მოიცავს შაქრიან დიაბეტს, პირის ღრუს ცუდ ჰიგიენას, სტრესს, მეძვიდრობითობას, დაკრუნჩხულ კბილებს, იმუნიტეტის დაქვეითებას და იმ ჰორმონთა ცვლილებებს, რომლებიც იცვლება ორსულობის, კონტრაცეპტული აბების მიღების და სხვა მედიკამენტების მოხმარების დროს.

დისბიოზი – არის პირის ღრუს ფლორის დისბალანსი, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს პირის ღრუში არსებულ ბაქტერიათა ფლორის დიბალანსი, ბაქტერიემია და ხელი შეუწყოს

ბაქტერიათა სისტემური ანთების გავრცელებას, რასაც მოჰყვება ღრმა ლოკალური და სისტემური ანებითი და იმუნური შუამავლობით გამოწვეული რეაქციები 6 PD-ს რისკ ფაქტორები (Y.A. AlJehani 2014). დისბიოზი, რომელიც განისაზღვრება როგორც პირის ღრუს ფლორის ანთებითი უჯრედები, მათ შორის ნეიტროფილები, მონოციტები და მაკროფაგები, მონაწილეობენ ათეროსკლეროზის, როგორც ადგილობრივ ისე სისტემური განვითარების ყველა ფაზაში Ogaya Y, et al (2015). მსგავსი ანთებითი გზები დაკავშირებულია [P. Libby et. al. (2020) ათეროსკლეროზის განვითარებასა და პროგრესირებასთან. თავად gingivali არის მაკროფაგების და თანდაყოლილი იმუნური რეაქციების ძლიერი აქტივატორები – Lukeš P, et al (2012), რომელიც იწვევს სითბურ ღარტყმას პროტეინში, ტრიგერის მოლეკულაში, რომელიც აკავშირებს PD და ASCV -Marbaix S, et al (2013). პირის ღრუს პათოგენები პირდაპირ კავშირშია თრომბოციტების აგრეგაციასთან და თრომბოემბოლურ მოვლენებთან, რაც მიუთითებს სხვა მექანიზმებზე, რომელთაც შეიძლება გამოიწვიოს ASCVD მოვლენები. ექსპერიმენტულ კვლევებში Streptococcus sanguis, რომელიც ხშირად იზოლირებულია სტომატოლოგიური დაფიდან აქტიურებს მოციკულარე თრომბოციტებს ბაქტერიემიის დროს, აყალიბებს თრომბოემბოლიებს და იწვევს მიოკარდიუმის გარდამავალ იშემიას კორონარული ოკლუზიის გზით – M.C. Herzberg, et al. (1998).

პაციენტებში ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ დამოუკიდებლად ასოცირდება სისხლის თრომბოციტების გაზრდასთან – M. Romandini. et al.(2018) და რომ პარადონტის მკურნალობა ხელს უშლის თრომბოციტების დაჩქარებულ აქტივაციას PD-ის მქონე პაციენტებში – M. Laky, et al (2018). თრომბოციტების ამ გაძლიერებული რეაქციის შესახებ მხარს უჭერს ანტითრომბოციტული აგენტების დანიშნულების გაგრძელებას რუტინული სტომატოლოგიური პრაქტიკის დროს. მკვლევარებმა დააფიქსირეს, რომ ინტენსიური პარადონტული მკურნალობა იწვევს ენდოთელიუმის ფუნქციის გაუმჯობესებას (ანუ მხრის არტერიის ნაკადის გაზრდას) – M. S. Tonetti. et al (2007). აღმოჩენილია, რომ პარადონტალური ბაქტერიები, Actinobacillus actinomyce-temcomitans და gingivalis აღწევს ადამიანის სისხლძარღვთა ენდოთელიუმში E.V. Kozarov, et al. (2005) და იწვევს ენდოთელიუმის დისფუნქციას LPS-ის შუამავლობით M. Keschull, et. al. (2010). ასევე შეიძლება წვლილი შეიტანონ რეაქტიული ჟანგბადის სახეობის (ROS) ფორმირებაში სისხლძარღვების კედლებში და პარადონტის მკურნალობა ამით ამცირებს ოქსიდაციური სტრესის ბიომარკერებს J.C. da Silva, et al (2018). PD-ს შეუძლია გაზარდოს პროტოგლიკანების რაოდენობა ინტიმურ უჯრეთგარე მატრიქსში და ხელი შეუწყოს ნარჩენი ლიპოროტეინების ჩაკეტვას ინტიმაში [B.F.Bale, A.L. Doneen, D.J. Vigerust (2017)].

პარადონტის ანთება დაკავშირებულია აგრეთვე ენდოგენური ვაზოდილატატორების (აზოტის ოქსიდი, პროსტაციკლინი) სინთეზის დისბალანსთან და არტერიული კედლის დაჭიმვის ცვლილებებთან [L. N. Nicolosi, et al (2017),]. შეიძლება მიღებულად ჩაითვალოს, რომ SCVD რისკ-ფაქტორები მათ შორის ფიზიოლოგიური და ქცევითი რისკ-ფაქტორები ხშირია ორივე დაავადების დროს და იწვევს ანთებას, როგორც ღრძილის ქსოვილში ისე არტერიის კედლებში. ყოველივე ეს კი იწვევს PD-ს და ასევე ASCV მოვლენებს. PAROKRANK-ის კვლევებში გამოვლინდა დისგლიკემია როგორც დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორი, რომელიც დაკავშირებული იყო მიოკარდიუმის მძიმე ინფარქტთან, ასევე როგორც PD-თან ერთად. ასევე ეს ასოცირდებოდა ინსულინის რეზისტენტობასთან გლუკოზის მიმართ, ხოლო PD-ს აგრესიული მკურნალობა დაკავშირებულია გლიკემიური კონტროლის გაუმჯობესებასთან მეორე ტიპის

დიაბეტის დროს და სისხლძარღვთა ფუნქციის გაუმჯობესობასთან [S. G. Grossi, et al (1997); D'Aiuto F. et al (2010);]. ასევე არსებობს არაპირდაპირი მტკიცებულება, რომელიც გულისხმობს ენდოთელიუმის დისფუნქციას პარადონტიში. მძიმე მიმდინარე პარადონტის დაავადების დროს ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა მხრის არტერიის დინების შუამავლობით შესუსტებული დილატაცია შესაბამის კონტროლთან შედარებით S. Amar, et al (2003). M. S. Tonetti et al (2007),] დააფიქსირა, რომ ინტენსიური პარადონტალური მკურნალობა იწვევს ენდოთელიუმის ფუნქციის გაუმჯობესებას (ანუ მხრის არტერიის ნაკადის გაზრდას).

აღმოჩენილია, რომ პარადონტალური ბაქტერიები, *Actinobacillus actino-myces emcomitans* და *gingivalis* აღწევს ადამიანის სისხლძარღვთა ენდოთელიუმში [E.V. Kozarov, et al. 2005] და იწვევს ენდოთელიუმის დისფუნქციას LPS-შუამავლობით [M. Kechschull, et al (2010). ასევე შეიძლება წვლილი შეიტანოს რეაქტიული ჟანგბადის სახეობების (ROS) ფორმირებაში სისხლძარღვების კედლებში და პარადონტის მკურნალობა ამით ამცირებს ოქსიდაციურ სტრესის ბიომარკერებს [J. C. da Silva, et al (2018)]. პარადონტიტს შეუძლია გაზარდოს პროსტოციკლინების რაოდენობა ინტიმურ უჯრედგარე მატრიქსში და ხელი შეუწყოს ნარჩენი ლიპოპროტეინების ჩაკეტვას ინტიმაში [B. F. Bale et al(2017)]. და ბოლოს, პარადონტის ანთება დაკავშირებულია ენდოგენური ვაზოდილატატორების (მაგალითად აზოტის ოქსიდი, პროსტაციკლინი) სინთეზის დისბალანსთან და არტერიული კედლის დაჭიმვის ცვლილებებთან [L.N. Nicolosi, et al.2017]. დისბიოზი, რომელიც განისაზღვრება, როგორც პირის ღრუს ფლორის ანთებითი უჯრედები, მათ შორის ნეიტროფილები, მონოციტები და მაკროფაგები, მანაწილეობენ ათეროსკლეროზის ყველა ფაზაში [P. Libby 2012]. მსგავსი ანთებითი გზების უჯრედფებროზულ ინტიმასა და პარადონტიუმში, შესაბამისად [P.J. Pussinen, et al. 2004]. მაკროფაგების, T და B უჯრედების აქტივაციისთვის [P. Libby, et al .2020]. ასეთი იმუნური რეაქციები ასევე დაკავშირებულია ათეროსკლეროზის განვითარებასა და პროგრესირებასთან [Huang R, et al. 2015]. *gingivalis* არის მაკროფაგებისა და თნდაყოლილი იმუნური რეაქციების ძლიერი აქტივატორი [L. Stol Lynn et al 2004], რომელიც წარმოქმნის სითბოს დარტყმის პროტეინს, ტრიგერის მოლეკულას, რომელიც აკავშირებს პარადონტიტსა და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ათეროსკლეროზულ დაავადების რისკს [Marbaix S, et al 2013].

პირის ღრუს პათოგენები ასევე პირდაპირ კავშირშია თრომბოციტების აგრეგაციასთან და თრომბოემბოლიურ მოვლენებთან ადამიანის ინ ვიტრო კვლევებში [M.C. Herzberg, - M.W. Weyer 1998], რაც მიუთითებს სხვა მექანიზმზე, რომლითაც შეიძლება გამოიწვიოს ASCVD მოვლენები. *Streptococcus sanguis*, რომელიც ხშირად იზოლირებულია სტომატოლოგიური დაფებიდან, აღინიშნა ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევებში, რომ ააქტიურებს მოციკულარე თრომბოციტებს ბაქტერიემიის დროს, აყალიბებს თრომბოემბოლიებს და იწვევს მიოკარდიუმის გარდამავალ იშემიას კორონარული ოკლუზიის გზით [M.C. Herzberg, .W. Weyer 1998]. ადამიანებში ჩატარებულმა შემდგომმა კვლევებმა აჩვენა, რომ დამოუკიდებლად ასოცირდება სისხლის თრომბოციტების გაზრდასთან [Dowsett SA, Kowolik MJ. 2003] და რომ პარადონტის მკურნალობა ხელს უშლის თრომბოციტების დაჩქარებულ აქტივაციას პარადონტიტით დაავადებულ ავადმყოფებში [Namiot DB, et al 2010]. თრომბოციტების ამ გაძლიერებული რეაქციის შესახებ ინფორმირებულობა მხარს უჭერს ანტითრომბოციტული აგენტებით მკურნალობის პრაქტიკას რუტინული სტომატოლოგიური პროცედურის დროს. ძლიერი ასოციაციები პარადონტიტსა და სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორებ შორის, იწვევს საერთო ჰიპოთეზის

განვითარებას. ეს კონცეფცია ამტკიცებს, რომ გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორები, მათი ფიზიოლოგიური და ქცევითი რისკ-ფაქტორები, ხშირია ორივე დაავადების დროს და იწვევს ანთებას, როგორც ღრძილის ქსოვილში ისე არტერიულ კედელში, რაც თავისთავად იწვევს ცნობილ კლინიკურ მოვლენებს. ეს ურთიერთობები შეიძლება იყოს ორმხრივი, რადგან ამ დაავადებების მდგომარეობებმა შეიძლება ასევე გააუარესოს კონკრეტული რისკის ფაქტორები. როგორც პარადონტთან დაკავშირებული ისე გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში. ეს კი აჩენს მნიშვნელოვან კითხვას, შეიძლება თუ არა ამ საერთო რისკის ფაქტორების შერბილების მცდელობამ შეამციროს როგორც პირის ღრუს ისე გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკი. შაქრიანი დიაბეტის ორმხრივი კავშირის გასარკვევად PAROKRANK-ს კვლევაში, გამოუკვლევნილი დისლიპიდემია დამოუკიდებლად იყო დაკავშირებული როგორც მიოკარდიუმის ინფარქტთან, ასევე იგი ასოცირდებოდა ინსულინის რეზისტენტობასთან, რაც აღრმაგებდა ორივეს რისკს [A. Norhammar et al. 2019]. ერთცენტრიანი, პარალელური ჯგუფის, რანდომიზირებული საკონტროლო კვლევამ აჩვენა, რომ IPD დაკავშირებული იყო HbA_{1c} დონის გაუმჯობესებასთან 12 თვეში, ვიდრე ორალურ მკურნალობის დროს [F. D'Aiuto, N. et al . 2018]. რაც შეეხება სიგარეტის მოწვევას და ელექტრონულ სიგარეტს ორივე ასოცირდება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში პათოლოგიური მოვლენების მნიშვნელოვან ზრდასთან. ორივე ასევე ასოცირდება პარადონტიტთან, პირის ღრუს ძვლის დაკარგვასთან, გინგივიტთან და კბილის დაკარგვასთან [B. W. Chaffee, et al. 2015]. სავარაუდო მექანიზმები ასოცირდება, როგორც ოქსიდაციურ სტრესთან ისე ანთებითი ციტოკინების ზრდასთან [Boylan MR, et al. 2014].

დიდ რეტროსპექტიულ კვლევაში, დღეში 15 ან მეტი სიგარეტის მოწვევა დაკავშირებული იყო ოქსიდაციურ სტრესთან, მამაკაცებში კბილების დაკარგვასთან. ანალოგიურად NHANES-ის კვლევაში ამერიკელი ზრდასრული ადამიანის მონაცემებზე დაყრდნობით, პარადონტის ძლიერი რისკი დაფიქსირდა ახალგაზრდა მწვეველებში არამწვეველებთან შედარებით. 50 წელზე მეტი ასაკის მწვეველებისთვის პარადონტიტის რისკი კიდევ უფრო მაღალი იყო, როგორც ჩანს დენტალური დაფის ბიოფილმზე (და პირის ღრუს მიკროფლორაზე) გავლენას ახდენს მოწვევა [B.W. Chaffee, E.T. Couch, M.I. Ryder 2015; T.Dietrich, et al 2016]. ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმში პროათეროგენურ ცვლილებებთან, რაც აისახება არა ესტეროფიციური ცხიმოვანი მჟავების, ქოლესტერინის და ტრიგლიცერიდის პლაზმური დონის მატებაზე [H.A. Schenkein, et al 2013].

2017 წლის მეტაანალიზმა აჩვენა მნიშვნელოვანი დადებითი კავშირი პარადონტიტსა და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (LDL-C) და ტრიგლიცერიდების (TG) სისხლში ამაღლებულ დონეებსა და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (HDL-C) დაბალ დონეებს შორის, პოტენციური დამამდიებლების თანხლებით, მათ შორის დიაბეტი და მოწვევა [R. Nepomuceno, et. al. S.C. 2017]. LDL ნაწილაკები პარადონტიტის მქონე პაციენტებში არის უფრო პატარა, მკვრივი და უფრო ათეროგენური [R. Griffiths, et al 2010]., [F. Nishimura, et al 2006]; ხოლო A.Taniguchi, et al (2006) აღნიშნავენ, რომ gingivalis-ს საპასუხოდ გამონთავისუფლებული ადამიანის ანთებითი ციტოკინები ზრდის 3-ჰიდროქსი-3-მეთილ-გლუტარულ კოენზიმ A (HMG-CoA) რეგულატორებს ექსპრესიას, რის გამოც ღვიძლი ზრდის ქოლესტერინის სინთეზს და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (VLDL) მოციკულარე დონეებს სისხლში. ობსერვაციულ კვლევებში სტატინებით მკურნალობა დაკავშირებულია პარადონტიტის სისხშირის შემცირებასთან [F. Nishimura, et al 2006]. ეს დასკვნები შეიძ-

ლება ეხებოდეს სტატინების ანთების საწინააღმდეგო პლეოტროპულ ეფექტებს; ჯანმრთელობის დაცვის უკეთესი ხელმისაწვდომობის გამო დაბნევის პოტენციალი არ არის გამორიცხული მიუთითებენ [F. Muniz, et al. 2018]. თუმცა ასევე უნდა აღენიშნოს, რომ პარადონტალურ მკურნალობას არ აქვს გავლენა ლიპიდურ პარამეტრებზე აღნიშნავენ ავტორები [W. Kamil, et al. 2011].

2009 წლიდან 2014 წლამდე ჯანმრთელობისა და კვების ეროვნული კვლევის (NHANES) მონაცემები მხარს უჭერს დადებით კავშირს მომატებულ არტერიული წნევისა და მძიმე პაროდონტიტს შორის [D. Pietropaoli, et al. 2018]. ორმოცი პუბლიკაციის სტატისტიკურმა მიმოხილვამ, მათ შორის სამი კოჰორტის კვლევამ, აჩვენა, რომ ჰიპერტენზიის შანსები მნიშვნელოვნად მაღალი იყო პარადონტიტის მქონე პაციენტებში, ვიდრე პარადონტიტის გარეშე [E. Muñoz et. al. 2020]. გარდა ამისა, არსებობს დადებითი ხაზოვანი კავშირი პარადონტიტის სიმძიმესა და ჰიპერტენზიის სიმძიმის მატებას შორის. 2018 წელს ჩატარებულმა კვლევამ, რომელშიც მონაწილეობა მიიღო ჰიპერტენზიის მქონე 3600 მონაწილემ დადგინდა, რომ პარადონტიტის მქონე პირები ნაკლებად რეაგირებდნენ ანტიჰიპერტენზიულ მედიკამენტებზე და 20%-ით ნაკლები შანსი ჰქონდათ მიაღწიონ არტერიული წნევის კონტროლს [D. Pietropaoli, et. al. 2018]. კორეის ჯანმრთელობისა და კვების გამოკვლევის ეროვნულ (KNHANES), - კვლევაში (2008-2010 წლებში 20.000 მონაწილის მონაცემები გაანალიზირებული იყო ჰიპერტენზიის გავრცელებისა და კონტროლის სიხშირის და მრავალი ცვლადის, მათ შორის პირის ღრუს ჰიგიენის ქცევის კითხვარებით შეფასებული კავშირის დასადგენად. მრავალვარიანტული ანალიზის გამოყენებით და სხვადასხვა ფაქტორების კორექტირებით, მათ აღმოაჩინეს, რომ სისტოლური არტერიული წნევა უფრო დაბალი იყო მათში, ვინც აღნიშნავდა კბილების გახეხვის სიხშირის ზრდას და პირის ღრუს ჰიგიენის მეორადი საშუალებების გამოყენებას. ჰიპერტენზიის გავრცელების კორექტირებული შანსების კოეფიციენტი მაღალი იყო სუბიექტებისათვის, რომლებიც კბილებს თითქმის არასოდეს იხეხავდნენ ან ღლეში ერთხელ იხეხავდნენ მათთან შედარებით, ვინც იხეხავდა ყოველი ჭამის შემდეგ. მათ დაასკვნეს, რომ პირის ღრუს არასაკმარისი ჰიგიენა შეიძლება იყოს ჰიპერტენზიის დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორი და კარგი პირის ღრუს ჰიგიენური ქცევის განხორციელება ხელს შეუწყობს ჰიპერტენზიის თავიდან აცილებას და კონტროლს [H.M. Choi, et. al. 2015]. ბიოლოგიურად დამაჯერებელი მექანიზმი შეიძლება იყოს ანთების გაუმჯობესება და, შესაბამისად ენდოთელური ფუნქციის გაუმჯობესება. სიმსუქნე ასოცირდება ქრონიკული ანთებითი დაავადებებთან, როგორცაა ართრიტი, დიაბეტი და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები და ანალოგიურად ასოცირდება – ის უფრო მაღალ მაჩვენებლებთან. ერთ კვლევაში სიმსუქნე ასოცირებული იყო ორჯერ უფრო მაღალი სიხშირით, ვიდრე ნორმალური წონის მქონე ადამიანებს [Y.S. Khader et. al. 2009]. ადრეულმა კვლევამ, რომელიც ათვალიერებდა NHANES III მონაცემებს, აღმოაჩინა კორელაცია BMI-სა და პარადონტიტის შორის ახალგაზრდა მოზარდებში, მაგრამ არა საშუალო ასაკსა და ხანდაზმულებში [M.S. Al-Zahrani, N.F. Bissada, E.A. Borawskit 2003]. საერთო და მუცლის სიმსუქნე დაკავშირებული იყო პარადონტიტის გავრცელებასთან, განსაკუთრებით 18-დან 34 წლამდე ასაკის პაციენტებში და შეიძლება წარმოადგენდეს კრიტიკულ მოსახლეობას, რომელიც ისაგებლებს ჯანსაღი კვებისა და ადეკვატური ფიზიკური აქტივობის ხელშეწყობით. სიმსუქნისა და პარადონტიტს შორის კავშირი შეიძლება იყოს საერთო რისკ-ფაქტორებში, მათ შორის სპეციფიკური დიეტურ კომპონენტში, ასოცირებულ დიაბეტში ან ზოგადად არაოპტიმა-

ლური ცხოვრების წესის ქცევაში. თუმცა, ასევე შესაძლებელია, რომ სიმსუქნესთან დაკავშირებული სისტემური ანთება ხელს უწყობს პარადონტიტის განვითარებას [W. Kamil, et al. 2011]. ადიაოციტები შეიცავენ გააქტივირებულ მაკროფაგებს და რამდენადაც ადიაოციტები უფრო უხვი და დიდი ხდებიან, ეს გააქტიურებული მაკროფაგები იწვევენ ციტოკინების წარმოქმნას, როგორცაა ინტერლეიკინები და სიმსივნური ნეკროზის ფაქტორები [H. Kwonet. et al. 2003]. ეს არის ანთებითი ციტოკინები, რომლებმაც შეიძლება გაზარდონ მასპინძლის პარადონტიტის დაშლის რისკი.

დიეტური შაბლონები ასოცირდება, როგორც პირის ღრუს, ასევე გულ-სისხლძარღვთა ჯანმრთელობასთან. მსგავსი დიეტები დაკავშირებულია ოეივე მდგომარეობის სარგებელთან. დასავლურ დიეტურ მოდელთან შედარებით, ხილისა და ბოსტნეულის მაღალი შემცველობით დიეტა დაკავშირებულია პარადონტიტის დაბალ რისკთან [52 წლამდე]. ბოჭკოების მიღება დაკავშირებულია პარადონტიტის დაბალ გავრცელებასა და სიმძიმესთან [S.J. Nielsen et al. 2016]. მთლიანი მარცვლეულის მიღება ასევე საპირისპირო ასოცირდება ინციდენტთან [54 წლამდე]. ეს ურთიერთობა ნაწილობრივად გამოწვეული იყო მთლიანი მარცვლეულის ბოჭკოების შემცველობით, რაც იწვევს სისტემური ანთების შემცირებას A.T. Merchant et al. (2006). ამის საპირისპიროდ, რაფინირებული ნახშირწყლები დადებითად ასოცირდება კარიესთან და პარადონტიტთან E. C. Lula et al. (2014). გაჯერებული ცხიმები დადებითად ასოცირდება პარადონტიტთან ღრუბრადმოკიდებული გზით, რამაც შესაძლოა შუამავლობით გაძლიეროს ანთებითი პროცესი M. Iwasaki et al. (2011).

1980-იანი წლის ბოლოდან გულ-სისხლძარღვთა სისტემასა და პარადონტიტის დაავადებებთან კავშირის გამოსავლენად ჩატარებულმა კვლევამ [Y.H. Yu et al. 2015] გამოავლინა დაახლოებით 3,5 ჯერ გაზრდილი გაზრდილი საერთო რისკი [R. Genco, S. Offenbacher, J. Beck 2002]. 22 კვლევის მეტა-ანალიზში, რომელიც მოიცავდა 129 630 მონაწილეს, გაზარდა მიოკარდიუმის ინფარქტის რისკი 2-ჯერ (გაერთიანებული) გულ-სისხლძარღვთა რისკის ფაქტორების კორექტირების შემდეგ [S. Xu, et al. 2017]. ანალოგიურად 7 კვლევის მეტა-ანალიზმა, რომელმაც ინდივიდუალურად მორგებული იყო სხვადასხვა რისკ-ფაქტორზე, დაადგინა, რომ იყო მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორი პერიფერიული არტერიული დაავადების განვითარებისთვის [S. Yang, et al. 2018]. პოზიტიური კავშირი პარადონტიტისა და ინციდენტურ იშემიურ ინსულტს შორის დაფიქსირდა 10 362 ზრდასრული ასაკის შორის, გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორების და სოციალ-ეკონომიური მახასიათებლების კონტროლის შედეგად [S. Sen, et al. (1) 2018]. დაფიქსირდა, რომ პარადონტიტის მიმდინარეობის სიმძიმე დაკავშირებულია იშემიური ინსულტის გაზრდილ რისკთან [S. Sen, et al. (2) 2018].

H. pylori არის მიკროაეროფილური პათოგენური ტიპის სპირალური ან რკალური ფორმის ბაქტერია რომელიც აინფიცირებს მსოფლიო მოსახლეობის თითქმის 50%-ს. [Schulz, C. et al. 2021]. *H. pylori* ბაქტერიისათვის პირის ღრუ, როგორც მრავალი მკვლევარი მიიჩნევს მისთვის წარმოადგენს ექსტრა-გასტრიკულ რეზერვუარს და მას შეუძლია ხელი შეუწყოს პარადონტიტის პროგრესირებას და იგი ასოცირდება პირის ღრუს სხვადასხვა დაავადებებთან. მიუხედავად იმისა, რომ *H. pylori*-ზე დადებითი სინჯის მქონე პაციენტების უმრავლესობაში მისგან გამოწვეული პათოლოგიური პროცესები კლინიკური გამოვლენის გარეშე, უსიმპტომოდ მიმდინარეობს, თუმცა ის მაინც ავთვისებიანი სიმსივნეების: კუჭის კიბოსა და კუჭის ლორწოვანთან არსებულ ლიმფური ქსოვილის ლიმფომასთან ასოცირდება [Mlad-enova, I. 2021];

მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციამ 1994 წელს I კლასის კარცინოგენად გამოავლინა *H. pylori*-ი. ორგანიზმში მისი აღმოჩენისა და მასთან დაკავშირებული დაავადებების გამოსავლენად, ხშირად საჭიროა მინიმუმ ორი დიაგნოსტიკური მეთოდის კომბინაცია. უფრო მეტიც, წამლის მიმართ რეზისტენტული შტამების გაჩენა, რაც მნიშვნელოვან გამოწვევებს უქმნის მის ადექვატურ მკურნალობას [Ranjbar, R.; Behzadi, P.; Farshad, S. 2017]. ამიტომაც *H. pylori* დაკავშირებულია მძიმე დაავადების ტვირთთან მთელ მსოფლიოში. ზოგიერთმა კვლევამ [Miyabayashi, H. et. al. 2000] აჩვენა, რომ *H. pylori* პირის ღრუში შეიძლება უარყოფითად იმოქმედოს ერადიკაციური თერაპიის კლინიკურ შედეგებზე [Ansari, S.A. et. al. 2018] და პეროლარული *H. pylori* განიხილება რისკ-ფაქტორად კუჭის *H. pylori* ინფექციის ხელახალი განვითარებისათვის [Ansari, S.A. et. al. 2018; Miyabayashi, H. et. al. 2015]. შესაბამისად, ვარაუდობენ, რომ პირის ღრუ შეიძლება იყოს *H. pylori* კუჭის რეიინფექციის პოტენციური წყარო [Gisbert, J.P. 2005.].

რიგი მეცნიერი ფიქრობს, რომ პირის ღრუში ზოგიერთი სინერგიული ფაქტორების არსებობის მიუხედავად, ორალური გარემო რთული და მტრულია. არასპორულ ბაქტერიებს შეუძლიათ გადავიდნენ სიცოცხლისუნარიან, მაგრამ არაკულტურულ (VBNC) მდგომარეობაში მანვე სტიმულის ზემოქმედებისას. იგი გადადის სფერულ ფორმაში და კარგავს კულტივირებას სხვადასხვა არახელსაყრელ პირობებში, როგორცაა ანაერობული კულტურა [Hirukawa, S. et. al 2018], საკვები ნივთიერებების დეპრივაცია [Nilsson, H.O. et. al. 2002; Mizoguchi, H. et. al. 1998.] და ხანგრძლივი თხევადი კულტურა [Adams, B.L. et. al. 2003; Saito, N. et. al. 2003.]. თუმცა არსებობს მტკიცებულება, რომ ამ უკულტურო *H. pylori*-საც შეუძლია აქტიური ტრანსკრიპციის პროცესები [Ridker PM, et. al. 2002; Stoll LL, et. al. 2004.], მაგრამ არ არის ნაპოვნი მისი რენაიმაციის ტექნოლოგია *in vitro* [Adams, B.L. et. al. 2003.]. *H. pylori*-ს VBNC მდგომარეობაში აქვს გარკვეული პათოგენური შესაძლებლობები; რაც ვარაუდობს იმას, რომ *H. pylori*-ს VBNC მდგომარეობაშიც აქვს უნარი და შეუძლია თავის კუჭის კედლის ლორწოვანი ქსოვილის დაზიანება და კოლონიზაციის გამოიწვია, თუმცა ნაკლებად ვირულენტურად ვიდრე სპირალურ მდგომარეობაში მყოფ *H. pylori*-ს [Cellini, L. et. al. 1994]. როგორც ჩანს არსებობს განსხვავებები VBNC *H. pylori*-ს სხვადასხვა შტამების ინფექციურობაში. *H. pylori* SS1 VBNC მდგომარეობაში სასმელ წყალში ვერ აინფიცირებდა თავებს [Boehnke, K.F. et. al. 2017], ხოლო *H. pylori* 553/93 შტამი VBNC მდგომარეობაში წარმოქმნიდა უფრო მძიმე ანთებას [Wang, X. et. al. 1997.]. არასასურველ გარემოში (როგორცაა pH-სა და ტემპერატურის ცვლილებები, ნუტრიენტების დეფიციტი და ანტიმიკრობული პრეპარატები) მისი გადარჩენის კიდევ ერთი საშუალება არის აქტიური მდგომარეობიდან არააქტიურ მდგომარეობაში მიდინებაში გადასვლა [Kaprelyants, A.S. et. al. 1993; Sachida-nandham, R. et. al. 2009.]. მიდინებულ მდგომარეობაში ბაქტერიები ავლენენ მცირე ან დაბალ მეტაბოლურ აქტივობა [D' Auito F. et. al. 2006.] და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში აქვთ გაზრდილი წინააღმდეგობა ექსტრემალურ სტრესის მიმართ [Kaprelyants, A.S. et. al. 1993]. მიდინებული და VBNC მდგომარეობები მაგავსია, მაგრამ განსხვავდებიან; ზოგიერთი მკვლევარი თვლის, რომ VBNC არის მიდინებული მდგომარეობის ტიპი და არ ავლენს მეტაბოლურ აქტივობას [Mukamolova, G.V. et. al. 2003; Wang XM, et. al. 2014; Anand P.S. et. al. 2014; Sheu B.S. et. al. 2007.]. მიდინებული ან VBNC-ში მყოფი *H. pylori* ძალიან მდგრადია არახელსაყრელი გარემოს მიმართ. თუმცა მიდინებულ მდგომარეობაში მყოფი *H. pylori* coccoid-ის გადარჩენა ჯერ კიდევ გაურკვეველია. ჯერ კიდევ ცოტაა ცნობილი ორალურ *H. pylori*-ს ფიზიოლოგიურ ცვლილებასა და გადარჩენის სტატუსის შესახებ.

გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ პირის ღრუს სხვადასხვა ნიშებში, მათ შორის დენტალურ დაფაზე, ინფიცირებულ პულპასა და პარადონტალურ ჯიბეებში, რაც გულისხმობს იმას, რომ *H. pylori* შეიძლება გადარჩეს პირის ღრუში გარკვეულ პირობებში. მას შეუძლია გაერთიანდეს პირის ღრუს სხვადასხვა ბაქტერიებთან და საფუარის უჯრედებთან და თავი დააღწიოს უჯრეთგარეშე წნევისაგან. ძალზე პრაქტიკული საკითხია *H. pylori* ლაბორატორიული ტესტირება, კერძოდ შარდოვანას ტესტი (UBT), როგორც წამყვანი და სასურველი არაინვაზიური ტესტი, თუმცა მან შეიძლება ვერ მოგვცეს სასურველი შედეგი პირის ღრუს *H. pylori*-ს გამოვლენის თვალსაზრისით; უარყოფითი შედეგის მიუხედავად პაციენტს შესაძლოა ჰქონდეს პირის ღრუს ინფექცია. თუ ჩვენ არ ვიცით *H. pylori*-ს გადაცემის გზა ჩვენ ვერ აღმოფხვრით და ვერ შევაჩერებთ ინფექციის გავრცელებას. ამ საკითხის გადაჭრა მეტად მნიშვნელოვანია, როგორც პაციენტს შეიძლება ჰქონდეს *H. pylori*-ინფექცია და წარმატების ფაქტზე დაყრდნობით ერაღიკაციის სიჩქარე შეიძლება გაიზარდოს 21%-ით 95% CI-ის დიაპაზონში. მეცნიერები ფიქრობენ, რომ *H. pylori* გადავიდა აფრიკიდან 60 000 წლის წინ თავის მასპინძელთან და ისინი მარტო კუჭში არ ცხოვრობდნენ. ჩინეთში დაახლოებით 280 მილიონი ადამიანს აქვს კუჭის ჰელიკო ბილორის ინფექციის რეციდივის პრობლემა. ამ დაავადების დროს ანტიბიოტიკების ბოროტად გამოყენება და ჭარბი მოხმარება ყველგან ხდება [Wang XM, et. al. 2014; Anand PS. et. al. 2014; Sheu BS. et. al. 2007.], ეს ანტიბიოტიკები ჩნდება საკვებში, წყალში, ბავშვების შარდშიც კი და სერიოზულ შემოთქმას იწვევს. თუ არ შევწყვეტთ ჩვენ მის არარაციონალურ გამოყენებას, მან შეიძლება მოკლას 80 000 ადამიანი წელიწადში, ხოლო სამედიცინო ხარჯებმა შეადგინა 17,7 მილიარდი დოლარი. *H. pylori*-ს გადაცემის გზა დღესდღეობით უცნობია და თუ ასე გაგრძელდა ჩვენ ვერ შევაჩერებთ ამ ინფექციის გავრცელებას. თუმცა პირის ღრუში ამ ინფექციის ერაღიკაცია, როგორც სხვა ავტორები ფიქრობენ უნდა მოხდეს არა ანტიბიოტიკების გამოყენებით. ამერიკის შეერთებულ შტატებში Dye BA et., დაასკვნეს, რომ ცუდი პარადონტიის ჯანმრთელობის მდგომარეობა, რომელსაც აქვს ჯიბეები >5 მმ, ყოველთვის ასოცირდება *H. pylori*-სთან. გარდა ამისა Nisha KJ et al(2016), აღნიშნავენ, რომ *H. pylori* შეაძლოა კოლონიზაცია მოახდინოს სტომატოლოგიურ დაფაზე, რაც აჩვენებს ძლიერ კავშირს პარადონტიის დაავადებებთან. Tsami A et al.(2011)-მა ასევე არმოაჩინა *H. pylori* ღრძილქვეშა სტომატოლოგიურ დაფაზე ბავშვებსა და მათი ოჯახის წევრებში. ენდოლონტიით ინფიცირებული კბილების ფესვის არხები შეიძლება იყოს რეზერვუარი ცოცხალი *H. pylori* სთვის, რომელიც შერძლება გახდეს პოტენციური გადაცემის წყარო [Tsami A. et. al. 2011; Lukeš P. et. al. 2012.], როგორც კუჭის ისე თავად პირის ღრუში [Ogaya Y. et. al. 2015.]. მიმოხილვა და მეტაანალიზი მოიცავდა 48 სტატიას და 12 კლინიკურ კვლევას, ასევე 2011 წლის მეტაანალიზს, რომელიც მიუთითებდა ძლიერ კავშირზე პირის ღრუს ინფექციასა და კუჭის *H. pylori*-ს შორის. გარდა ამისა პირის ღრუს სრული დეზინფექციის და სამმაგი თერაპიის კომბინირება პარადონტიტის მქონე პაციენტებში ორალური *H. pylori*-ს ინფექციისათვის ზრდის კუჭის *H.p.*-ს ერაღიკაციის ხარისხს [Navabi N. et. al. 2011.]. მიუხედავად იმისა, რომ მეტაანალიზმა აჩვენა პარადონტიის დაავადებებისა და *H. pylori*-ს ინფექციის სწორი მიმართულება, ჩვენ ასევე უნდა განვიხილოთ თითოეული ცალკე კვლევა, რადგან მათ აღნიშნეს კორელაცია შედეგით, მაგრამ უარყოფითი დასკვნა. მათ აღნიშნეს, რომ დენტალური დაფის ყველა კულტურა უარყოფითი იყო. მათ დაასკვნეს, რომ სერთოდ არ არსებობს კორელაცია სტომატოლოგიური დაფასთან ან პროტეხთან და არ არის ეს მნიშვნელოვანი რეზერვუარი *H.*

pylori-სათვის; სავარაუდოდ, ის არ წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს ორგანიზმის გადაცემისათვის [Zheng P, Zhou W. 2015.]. თუმცა არის არაერთი სტატია, რომელიც მიუთითებს, რომ პილორის, გასტრიტისა და სტომატოლოგიურ ჰიგიენას ან პარადონტიის დაავადებას შორის. მათ დაასკვნეს, რომ არც სტომატოლოგიური დაფა და არც პროტეზები არ არის საერთო კუჭის *H. pylori*-ს ინფექციასთან. ყოველ შემთხვევაში, ისინი მიიჩნევენ, რომ პეროლარული *H. pylori* არ არის ინფექციის ფასის მნიშვნელოვანი ფაქტორი და ისინი პირის ღრუში გადამდები ორგანიზმები არიან. თუმცა საკვანძო ფაქტი ის არის, რომ მათ მართლაც დააფიქსირეს *H. pylori* პირის ღრუში, მაგრამ დასკვნის განსხვავებული შეხედულებით [Hardo PG. et. al. 1995.]. შარდოვანას სუნთქვის ტესტი, ოქროს სტანდარტის დიაგნოზი, გამოიყენება მხოლოდ კუჭის *H. pylori*-ს ინფექციის დიაგნოსტიკისათვის. შარდოვანას სუნთქვის ტესტი (UBT) C13 არის სანდო დიაგნოსტიკური პროცედურა, რომელიც გამოიყენება *H. pylori*-ს მიერ კუჭის ინფიცირების იდენტიფიცირებისათვის [Zou QH, Li RQ. 2011.], გარდა მცერე რაოდენობის ცრუ დადებითს [Di Rienzo TA. et. al. 2013.] იძლევა და *H. pylori*-ს ყველა სახეობას, რომელიც არ არის სპეციფიკური CagA-s [Ramírez-Lázaro MJ. et. al. 2015.]. აღნიშნული მეთოდის პრინციპი დაფუძნებულია შარდოვანას ნახშირორჟანგად და ამიაკად გარდაქმნაზე. ავტორები ფიქრობენ, რომ ასეთი კვლევის შედეგები გონივრულად უნდა იქნეს განხილული, რადგან პირის ღრუში რამდენიმე ურეაზას წარმომქნელი სახეობებია: მათ შორის *Strepto-coccus spp.*, *Hae-mophilus spp.* და *Actinomyces spp.* და *Actinomyces spp.* ამ ორგანიზმებს ასევე აქვთ მაღალი ურეაზას აქტივობა დენტალურ დაფებში, რაც არაფერ შუაშია პირის ღრუს *H. pylori*-სთან. კუჭის ნიმუშებში *H. pylori*-ს ნიმუშებში შეიძლება დაინახოთ მიკროსკოპული გარეგნობა, როგორიცაა გრამუარყოფითი, მოხრილი ან სპირალური ფორმის ღეროები, რომლებიც შეიძლება არ იყოს *H. pylori*; თუ იყენებთ მიკროსკოპულ გარეგნობას მის დასადგენად, როგორც სტანდარტს ორალური ნიმუშების შემოწმებისათვის, შეგიძლიათ იპოვოთ მრავალი სახეობის სპიროქეტების გარეგნობა, მათ შორის *Treponema spp.* ამიტომ ამ სტანდარტს აქვს დაბალი სპეციფიკა და ამიტომ გონივრულად უნდა გაკეთდეს რაიმე სახის დასკვნა *H. pylori*-თან მიმართებაში [Butt AK, Khan AA, Bedi R. 1999.]. ავტორები აგრეთვე მიუთითებენ, რომ დასკვნისა და შედარების დროს გამოყენებული უნდა იყოს ყოველმხრივ გამართული სტანდარტები, რასაც სრულიად ვეთანხმებით. [Namiot et al. 2003.]-მა ჩაატარეს კლინიკური კვლევა. მათ აღნიშნეს, რომ ზრდასრულთა 65,6%-ში *H. pylori*-ს ანტიგენები არსებობს დენტალურ დაფაზე. მათ დაასკვნეს, რომ ბუნებრივი კბილების დენტალური ნაღებზე *H. pylori*-ის ანტიგენების გაჩენა არ არის დაკავშირებული პირის ღრუს ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან. ნატურალური კბილებისა და პროტეზის ამოღების შემდეგ *H. pylori* კვლავ რჩება პირის ღრუში. Namiot DB. et. al. 2010.-მა აღნიშნეს, რომ *H. pylori* არსებობდა სუპრაგინგივალურ დაფაზე, მაგრამ არა ღრძილქვეშა დაფაში იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტს აქვს პარადონტიის დაავადება და კუჭის ზედა დაავადებები. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ *H. pylori* შეიძლება იყოს კოლონიზაცია სუპრაგინგივალურ ადგილზე და ის ძლიერია, როგორც პირის ღრუს ჰიგიენა ირღვევა [Chaudhry et al 2010; Silva DG. et. al. 2010.]. მათ შემოგვთავაზეს ბაქტერიის ორი გენის გამოყენება ერთდროულად. მაშინ გვექნება უკეთესი შანსი აღმოვაჩინოთ *H. pylori*. Yang J et al.(2011) და Chaudhry S. et. al. (2011) მოახსენეს კლინიკური კვლევა, სადაც ნაჩვენებია იყო, რომ *H. pylori*-ს დადებითი სტატუსი მნიშვნელოვნად ზრდის პარადონტიის დაავადებებს. 1995 წლიდან 2016 წლამდე გამოქვეყნებულ ყველა სტატიაში მიუთითებენ პირის ღრუს *H. pylori*-ს კავშირს პარადონტიის

დაავადებებთან და რომ ორალური *H. pylori* შეიძლება ასოცირებულ იყოს პლანშეტური ლიქენის პირის ღრუს დაზიანებებთან [Gülseren D. et.al. 2016; Kazanowska-Dygdała M. et.al. 2016.] მათ აღმოაჩინეს *H. pylori* ჯანსაღი პარადონტიის ჯგუფში 15,38% (დადებითი სინჯი), ხოლო პარადონტიის ჯგუფში (დადებითი სინჯი) 72,73%. ისინი მიიჩნევენ, რომ დენტალური ნადები შეიძლება იყოს კუჭის *H. pylori* ინფექციის, განმეორებითი ინფექციის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზი. ისინი ვარაუდობენ, რომ უნდა გვექონდეს ორალური *H. pylori*-ს ადრეული გამოვლენა და ერიდიკაცია, რაც მნიშვნელოვანია მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში [Yang K. et. al. 2014; Bharath TS. et. al. 2014; Irani S., et. al. 2013; Boylan MR. et. al. 2014.]. Cellini et. al. მიერ ნაპოვნია, *H. pylori* რომელიც არსებობს საყლაპავსა და ადამიანის ნერწყვში. [Cellini et. al.; Bago et al. [Artese L. et. al 2010] მიერ მოყვანილ მასალაში *H. pylori* იყო სუფთა კუჭზე ინფექციის აღმოფხვრის შემთხვევაშიც, რაც ეწინააღმდეგება ბოლო 20 წლის ავტორთა მიერ მოყვანილ შედეგებს.

პირუის ღრუში *H. pylori* გარდამავალია თუ მუდმივია და შეიძლება თუ არა ის იყოს კუჭის *H. pylori* რეზერვუარი. [Song et al. da Olsson K. et. al. 1993.] იტყობინება, რომ *H. pylori* არსებობს პირის ღრუში. პაციენტების 97%-ში, რომლებსაც აქვთ დამახასიათებელი განაწილება კუჭის ინფექციის სტატუსისგან დამოუკიდებლად. მიკროფლორას რაც არაფერ შუაშია კუჭის ინფექციასთან. თუმცა, ბოლო დროინდელმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ბაქტერიას რომელიც მოიცავს პირის ღრუსა და კუჭს, აქვს იდენტური ან მჭიდროდ დაკავშირებული სახეობები *H. pylori*-ს შტამებთან, რაც კარგი მტკიცებულება იყო პირის ღრუს როლის შესახებ კუჭის ინფექციასთან. სტატის ავტორებს აქვთ შეხედულება *H. pylori*-ს წინააღმდეგ კუჭის ინფექციასთან, მათ დაასკვნეს რომ ოროფარინგიალური ინფექცია დამოუკიდებელია კუჭის ინფექციისაგან; თუმცა გენოტიპის მნიშვნელოვანი მრავალფეროვნება კუჭის, ნერწყვის და განავალს შორის, რომელმაც აჩვენა, რომ პაციენტში შეიძლება არსებობდეს *H. pylori*-ს გენოტიპი. აქაც შეიძლება ვთქვათ, რომ არსებობს სტატია [Song Q. et. al. 2000.], სადაც *H. pylori*-ს იგივე შტამი ერთდროულად არსებობს დაფასა და კუჭის ლორწოვან გარსში [Yang K. et. al. ; Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 2014.]. ბოლო დროს იზრდება მტკიცებულებები პირის ღრუს როლის შესახებ *H. pylori*-ს კუჭში გადაცემაზე. მოყვანილი შეხედულებები მუდმივად ადასტურებს შეხედულებას პირის ღრუსა და კუჭის *H. pylori*-ს ინფექციას შორის კავშირის შესახებ. Morales-Espinosa R, et al.(2009), Rasmussen LT. et. al. (2010) იტყობინებიან, რომ მექსიკაში ბევრ პაციენტს აქვს *H. pylori* პირის ღრუში კუჭის სიმპტომებით და ისინი მოგვიწოდებენ ორივე ადგილის მკურნალობაზე. Zaric S et al ; [Morales-Espinosa R. et. al. (2000) გვიჩვენებს, რომ კუჭის ანტიბიოტიკებით მკურნალობასთან ერთად უნდა გაკეთდეს ნადების პროფესიონალური მოცილება და პირის ღრუს ჰიგიენის პროცედურები. ვინაიდან *cagA* გენი არსებობს, როგორც კუჭის ბიოფსიაში, ასევე ნერწყვში და სტომატოლოგიურ დაფაში [Medina ML. et. al. 2010.]. ეს მტკიცებულება კიდევ უფრო ადასტურებს მჭიდრო კავშირის აზრს პირის ღრუსა და კუჭის *H. pylori* ინფექციას შორის. Al Asqah et al. Abadi AT. et. al. (2014) ჩაატარეს კლინიკური კვლევა, რომელმაც აჩვენა პაციენტების 65%-ს შემთხვევებში *H. pylori* სტომატოლოგიურ დაფაში. მათ შორის 50%-ზე მეტი იყო კუჭში იგივე ბაქტერია. ანალოგიურად პარადონტიტიან პაციენტებს ჰქონდათ *H. pylori*-ს მაღალი პროცენტული მაჩვენებლები დენტალურ დაფაზე და კუჭში, ვიდრე პარადონტიტის გარეშე მყოფ პაციენტებში. [Al Asqah M. et. al. 2009; Loster BW. et. al 2009.] აღმოაჩინეს დისპეპსიური მოვლენები პაციენტებში რომლებსაც აქვთ კუჭის ინფექცია და უფრო ხშირად აქვთ *H. pylori* პირის ღრუში. Loster BW et al. (2009). Liu Y. et al. 2009.]

აღნიშნეს, რომ სტომატოლოგებმაც შეიძლება გადაიტანონ პირის ღრუს ან ღრძილის ინფექცია, რომლებიც მუშაობდნენ *H. pylori*-ს ინფექციის მქონე პაციენტებთან და ის გადამდები იქნება გაუსტერილიზირებული ინსტრუმენტების გამოყენების შემთხვევებში. ჩინეთში ჩაატარეს კვლევა სადაც ჩართული იყო 10 000-ზე მეტი პაციენტი, სხვა [Yee KC. et. al. 2011.]. სხვა ავტორებმაც ჩაატარეს მსგავსი კვლევები სხავდასვა ქვეყნებში; ყველა მათგანში აღმოჩნდა *H. pylori* პირის ღრუსა და კუჭში. თუმცა Silva Rossi-Aguiar VP. et. al 2009 განსხვავებული შეხედულებები ჰქონდათ, იმის გასმო, რომ მათ ვერ აღმოაჩინეს *H. pylori* ნებისმიერ ორალურ ნიმუშში, რომლებიც Navarro-Rodriguez T. et. al. (2009), აღმოაჩინეს და დაასკვნეს, რომ *H. pylori* ინფექცია გავლენას ახდენდა ერადიკაციის წარმატების მაჩვენებელზე და ორალურ *H. pylori*-ს ინფექციას აქვს ძლიერი კავშირი კუჭის განმეორებით ინფექციასთან, რომელსაც არ შეუძლია პირის ღრუს *H. pylori*-ს გაწმენდა [Wang X. M. et. al. 2014; Amiri N. et. al. 2015; Miyab-ayashi H. et. al. 2000; Gebara EC. et. al. 2006; Gao J. et. al. 2011; Song HY. et. al. 2013.]. კუჭის *H. pylori* ინფექციის სისტემატიური ერადიკაციის შემდეგ, რომელიც არ მოქმედებდა პირის ღრუს *H. pylori* ინფექციის ერადიკაციის მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად დაბალი იყო პერორალურ *H. pylori*-ს დადებით შემთხვევებთან შედარებით.

მიგვაჩნია, რომ HPS არის გვერდითი ნაკადის იმუნოქომატოგრაფიული მოწყობილობილება, რომელიც იყენებს ნერწყვს, როგორც ტესტირების ნიმუშს, რომელიც ავლენს პირის ღრუს *H. pylori*-ს რამდენიმე წუთში. HPS-ს ემყარება მონოკლონურ ანტისხეულების რეაქციას *H. pylori*-ს მიერ გამოთქმავებულ ორალურ ურეაზასთან. მისი სპეციფიკის დასადგენად ჩატარდა ლაბორატორიული კვლევა, რომელიც გამოიყენება *Streptococcus gordonii*, *S. mutans* (კბილის კარიესის ძირითადი გამომწვევი აგენტი), *S. salivarius*, *S. sanguinis* და *Veillonella parvula*, *Porphyromonas gingivalis* (პარადონტიტის ძირითადი გამომწვევი აგენტი), *Gemella haemolysancatella*, *Grance-nulis*. *Campylobacter rectus* (პარადონტიტის ძირითადი გამომწვევი, *Helicobacter*-თან დაკავშირებული სახეობები), *Corynebacterium matruchotii*, *Bifidobacterium dentium*, *Acti-nomyces naeslundii*, *A. odontolyticus*. ყველა ჩამოთვლილმა ბაქტერიამ არ აჩვენა ჩარევა ან ჯვარედინი რეაქტიულობა HPS-ს ტესტთან. თუ პააციენტს აქვს *H. pylori*-ს ინფექცია, მაშინ ეს კარგი მიზეზია იმის დასაჯერებლად, რომ ორალური ბაქტერია კუჭის რეფლუქსიდან მოდის. მაგრამ, UBT-უარყოფით პაციენტებთან და კუჭის ნიმუშის ნეგატიურ კულტურასთან ერთად, მაინც აღმოჩნდა *H. pylori*-ს ინფექცია პირის ღრუში. ასევე პაციენტთა დიდ რაოდენობას, რომლებიც დაახლოებით 10 000 პაციენტს უარყოფითი UBT ტესტით, რამდენიმე კლინიკურ კვლევაში, მაგრამ ხედავენ რა პერორალურ *H. pylori*-ს. ამიტომ ჩვენც გვჯერა, რომ ეს მონაცემები სანდოა. როგორც ცნობილია, პირის ღრუსა და ნაწლავებში არის 700-ზე მეტი ბაქტერიათა სახეობა. ამ ორ განსხვავებულ ჰაბიტატს შორის გავრცელებული სახეობების რაოდენობა არის ერთი ორგანიზმი (*Dialister pneumosintes*). მიუხედავად იმისა, რომ პირის ღრუს ბაქტერიების დიდი რაოდენობა იყლაპება ყოველდღე და არც ერთი (გარდა ერთისა) არ ახდენს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კოლონიზაციას; ცხრა ნიშა – ღრძილქვეშა, ღრძილზედა, ენა, ტონზილები, ყელი, ღრძილები, ლოყები, პალატა და ნერწყვი; ორგანული ბაქტერიები ძალიან სპეციფიკურია მათი ნიშის შერჩევაში. პირის ღრუს არა აქვს ადგილი კუჭის ლორწოვანი გარსით და pH არის 1-თან ახლოს. Schutze et al. და Singh V. et. al. (1999)-მა აღნიშნა, რომ *H. pylori*-ს ინფექცია პირობითია და ის გადაეცემა მეუღლეებს შორის. მათ დაადგინეს, რომ *H. pylori*-ს მეუღლეების რეციდივი შეიცავს მეუღლეების შტამების გენების

ორივე ტიპს, რაც კარგი მტკიცებულებაა, რომ *H. pylori* გადაეცემა მეუღლეებს შორის. თუმცა, მათ ასევე დაადგინეს, რომ მრავალი შტამი არსებობს ერთსა და იმავე ინდივიდში.

იყო ძალზე შეზღუდული სტატიები სექსის მუშაკებზე *H. pylori*-ს სქესობრივი გზით გადაცემის შესახებ. Eslick GD. (2000) და Mollison LC. et. al. [1994] აღნიშნავენ, რომ ჯერჯერობით არცერთ კვლევა არ ჩატარებულა *H. pylori*-ს ინფექციის გავრცელების შესახებ ქალ სექს-მუშაკებში. თეორიული ანალიზით, ვარაუდობენ, რომ *H. pylori* შეიძლება კოლონიზაცია მოახდინოს საშოში, რომელიც ასოცირდება საფუართან და აგებულია ბიოფილმის წარმოქმნის სახით. ეს უკანასკნელი დაფუძნებულია *H. pylori*-ზე, და არსებობს ბიოფილმებში ბევრ ბაქტერიულ სახეობას შორის. სწორედ ამიტომ მკურნალობის წარუმატებლობა ხდება საშოს უბნის საფუარის ინფექციაზე. Eslick GD. ასევე წამოაყენა ჰიპოთეზა, რომ *H. pylori*-ს კოლონიზაცია მოახდინოს მჟავე ვაგინალურ არეში, რაც ხდება მრავალი სახეობის ბაქტერიისთვის სქესობრივი გადაცემის წყაროდ. იმის გამო, რომ ორალური სექსი ძალზე პოპულარულია მთელ მსოფლიოში, ფელაციოს მოქმედება ქალიდან კაცზე, *H. pylori* შეიძლება გადაიტანოს ურეტრაში, რის შედეგად მივიღებთ ურეტრიტს. საკითხავია, რატომ აწუხებს მამაკაცების დიდ რაოდენობას არაგონოკოკური ურეტრიტი, მაგრამ ამის პასუხისმგებელი ბაქტერია არ არის ნაპოვნი. ავტორებს [Kitagawa M. et. al. 2001] მიაჩნიათ, რომ ეს შესაძლებელია *H. pylori* იყოს.

მოყვანილი კვლევები აჩვენებს იმის შესაძლებლობას, რომ ორგანიზმის ანთებითი მდგომარეობა არის ყველა ქრონიკული დაავადების ხელშემწყობი ფაქტორი. ეს იმას ნიშნავს, რომ ძალზე მწშიშენელოვანი და დიდი როლი ეკისრება სტომატოლოგიურ პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარების აუცილებლობას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებათა რისკ-ფაქტორთა შემცირების თვალსაზრისით, რაც ადამიანთა ჯანსაღი და მათ ხანგრძლივი ცხოვრების საწინდარია.

კლინიკური CVD PET-ით სკანირებამ აჩვენა, რომ პარადონტიტი დაკავშირებული იყო 2,25 ჯერ გაზრდილ რისკთან ($P < 0.001$) ძირითადი არასასურველი გულ-სისხლძარღვთა მოვლენის განვითარება, რომელიც ითვლებოდა, რომ მეორადი იყო არტერიული ანთებითი 80% შემთხვევაში [Sambashivaiah S. et. al. 2011]. მიუხედავად იმისა, რომ ეს დაკვირვებები მიუთითებს მიზეზობრივ მექანიზმზე, ის ჯერ კიდევ არ არის დადასტურებული. მონაცემები, რომლებიც იკვლევს ღოქსაცეკლინის გამოყენებას. პროგრესირების პროფილაქტიკისათვის, არ არის დამაჯერებელი და ანტიბიოტიკების რუტინული გამოყენება მკაფიო ჩვენების გარეშე. თავიდან უნდა იქნას აცილებული გვერდითი ეფექტების რისკი, წამლისადმი რეზისტენტობისა და მიკრობიომში ცვლილებების გამო [Yee JKC 2016]. სხვა აგენტები, რომლებიც მიზნად ისახავს ანთების მკურნალობას, როგორცაა ასპირინი, სტატინები და ომეგა-3, ცხიმოვანნი მჟავაეები პარადონტიტის სამკურნალოდ, გვპირდება [Parsonnet J. et. al. 1999; Jonaitis L. et. al. 2016]. დადებით შედეგებს, თუმცა, დამატებითი მონაცემები ჯანმრთელობაზე არ არის გარანტირებული. ჩვენ ვფიქრობთ, რომ თავად საკვებ პროდუქტებს და მათი მომზადების რეცეპტებს, ზოგადად კვების რაციონს ერთ-ერთი ძირითადი მნიშვნელობა აქვს პირის ღრუს ფლორაზე და მასში მიმდინარე პროცესებზე, რაც დღეს დღეობით ცნობილია და ამ თვალსაზრისით თქვენი ყურადღება მინდა გადავიტანო ჩვენს ქვეყანაზე.

საქართველო ცნობილია, როგორც მრავალი კულტურული მცენარის ერთ-ერთი უძველესი ცენტრი: ხორბლის, მევენახეობა-მეღვინეობის, ხეხილისა და სხვა მრავალი კულტურის ერთ-

ერთი უძველესი სამშობლო. მათი წარმოშობა-განვითარება დაკავშირებულია, როგორც ქვეყნის მრავალფეროვან მიწათმოქმედებასთან და ხელსაყრელ ბუნებრივ-კლიმატურ პირობებთან, ისე ქართველ მიწათმოქმედთა დიდ შრომასა და გარჯასთან. ქართველი გეოგოგების უდიდეს მონაპოვრად ითვლება ხორბალი, ვაზი და სხვა მრავალი კულტურა. პურ-ღვინოს, როგორც წმინდანთა საკვების მნიშვნელობა, კარგად ჩანს საქართველოს ეთნოგრაფიულ ყოფაში. ამჟამად გვსურს აქცენტი გავაკეთოთ ჩვენი მოსახლეობის იმ საკვებ კულტურაზე, რომლებიც მრავალი საუკუნეების მანძილზე მარცვლულ კულტურებთან [ხორბალი, ქერი] ღომის ღომთან ერთად მიწათმოქმედების განვითარების საწყის ეტაპზე ძირითად განმსაზღვრელ კულტურებს წარმოადგენდნენ, რაზეც ე.წ. „ღომის სალოცავები“-ს არსებობა მიგვანიშნებს. ღომების ბოტანიკურ-სისტემატიკური მიმოხილვა, აღწერა და მათი აღორძინების მცდელობა XX საუკუნის 20-იანი წლებიდან დაიწყო, თუმცა დღესდღეობით ჩვენთან შეჩერებულია და მხოლოდ ბოტანიკური ბაღის ნათესებში – ბიოლოგიურ მეცნიერებათა დოქტორის ი. მაისაიას მეშვეობით ქართული ჯიშის შენარჩუნება ხდება. ღომის სხვა და სხვა სახეობები დღესაც იზრდება ჩინეთში, ინდოეთში, რუსეთისა და ევროპის სამხრეთით, ჩრდილოეთ ამერიკაში, ფილიპინის კუნძულებზე და ეთიოპიაში. ეთიოპიაში მას „ტეფუს“-ს სახელით იცნობენ და ის არის ეთიოპიის პურის „ბენის“ და „ინჟერას“ უმთავრესი ინგრედიენტი. მას იყენებენ ქაშის სახით ათასწლეულების მანძილზე. საყურადღებოა ისიც, რომ ღომის მწვანე მასა გამოირჩევა საკმაოდ მაღალი ცილებით და უაზოტო ექსტრაქტული ნივთიერებების გაჯერებით. მისი ადგილის დაბრუნება, ხელს შეუწყობს გულ-სისხლძარღვთა ძირითადი დაავადების ათეროსკლეროზის ნაადრევ გავრცელებათა პროფილაქტიკას, პირის ღრუსა და კუჭ-ნაწლავის ფლორის გაჯანსაღებასა და ჭარბ წონიანთა შემცირებას, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებასა და მათ დღევარდობას (მ. როგავა 2013წ). მიგვაჩნია, რომ საკვები პროდუქტები განსაკუთრებულ როლს თამაშობს ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობასა და ორგანიზმში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის პროცესებზე, კერძოდ ათეროსკლეროზული დაავადებების გამოვლინებასა და მიმდინარეობის პროცესში დღესდღეობით დადგენილია. მას საერთო სიკვდილობის ნებისმიერ გამომწვევე მიზეზთა შორის პირველი ადგილი უჭირავს, რაც კლინიკურად გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში მიმდინარე დაავადებებითა და სპეციფიკურ მორფო-ფუნქციურ ცვლილებებში ვლინდება. ცნობილია აგრეთვე დღე-ღამის რაციონში შემავალი პროდუქტების გავლენა სხვა სისტემის დაავადებებზე, სხვასხვა ამინოჟავების ნაკლებობით ან სიჭარბით გამოწვეული დარღვევები. ცნობილია რომ ცხიმების რაოდენობა დღე-ღამის რაციონის საერთო კალორიულობის 30%-ზე მეტს არ უნდა შეადგენდეს. სასურველია რომ ამასთან ერთად უჯერი ცხიმების რაოდენობა მათი შემადგენლობის 2%-ს შეიცავდეს. საინტერესოდ მიგვაჩნია ჩვენი მოსაზრება იმის თაობაზე, რომ დღე-ღამის კალორიულობ [ნორმის ზღვრულ ფარგლებში] განისაზღვროს სხეულის მასის ინდექსთან კორელაციაში, პროფესიულ საქმიანობასთან და სისხლის ჯგუფობრიობასთან კავშირში, რადგან აქცენტის გაკეთება დღევანდელ სოციალურ სტატუსთან – ჰიპოდინამიასთან მიმართებაში მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია, რაც მეტაბოლური დარღვევებით მიმდინარე დაავადებების მაღალ რისკთან და სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან არის კავშირში [მ. როგავა თანავტ. ერთად 2018, 2022]. პირის ღრუსა და კუჭ-ნაწლავის ფლორა და მისი ფუნქციონირება: საკვების დამუშავება, ორგანიზმის დაცვა მანე და ტოქსიკური ნივთიერებები განეიტრალებას ხელს უშლის არატრადიციული ახალი და არასრულფასოვანი საკვები პროდუქტებით კვება, რამაც თავის მხრივ გამოიწვია ახალი და

არასრულფასოვანი შტამების გამოჩენა და მათი გამრავლება ორგანიზმის ფლორის ოჯახში. ამან კი მკვეთრად დაარღვის საუკუნეებით შექმნილი არამარტო, რასაც XX საუკუნის 20-ანი წლებიდან მოყოლებული გულის იშემიური დაავადებას ეპიდემიური ხასიათი ჩამოუყალიბა (მ. როგავა. 2006; 2012); ჩვენი აზრით ღომის ღომის რეაბილიტაცია და საკვებ რაციონში მისი ადგილის დაბრუნება, ხელს შეუწყობს გულ-სისხლძარღვთა ძირითადი დაავადების – ათეროსკლეროზის ნაადრევ გავრცელებათა პროფილაქტიკას „შაქრიანი დიაბეტი 2-ის, მეტაბოლური სინდრომის, კუჭ-ნაწლავის ფლორის გაჯანსაღებასა და ჭარბწონიანთა შემცირებას, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებასა და მათ დღევანდელობას, რაც უცხოეთში ჩატარებულმა კვლევებმაც (Seema Sharma et al 2015; Xin Ren et al 2018) დაადასტურა.

ჩვენ ვფიქრობთ და ღრმად ვართ დარწმუნებული, რომ ამ მიმართულებით აუცილებლად გავაგრძელებთ კვლევებს, სადაც შესწავლილი იქნებ პირის ღრუს ფლორისა და რაციონის გავლენა ორგანიზმში მიმდინარე ათეროსკლეროზულ პროცესებზე. არადონტიტისა და გულ-სისხლძარღვთა ურთიერთობას, რა თქმა უნდა აქვს ნიშნელოვანი ეკონომიური გავლენა საზოგადოებრივ ჯანმთელობაზე. ორივე ძალზე გამრავლებულია და არაპროპორციულად მოქმედებს დაბალი სოციალურ სტატუსის მქონეებზე (SES). 2011 წლის მედიცინის ინსტიტუტის ანგარიშში ნაჩვენებია, რომ პროფესიონალთა გუნდზე დაფუძნებულ სტომატოლოგიურ მოვლას აქვს პოტენციური გააუმჯობესოს კოორდინაცია, პაციენტების ჯანმრთელობაზე და დაზოგოს ხარჯები [Di Rienzo TA. et. al. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013]. პირის ღრუს ცუდ ჯანმრთელობასა და დაბალ სოციალურ ფეხებს შორის აღნიშნული კავშირი, როგორც ჩანს, გამოწვეულია როგორც პაციენტების დაბალი ინფორმატიულობით, ასევე უფრო დიდი ბარიერებით რეგულარული სტომატოლოგიური მოვლისათვის, სადაც ყველაზე მეტად დაზარალებულნი დაბალი და საშუალო შემოსავლის ოჯახები [Di Rienzo TA. et. al. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; (Suppl 2)].

ძირითადად ჯვარედინი კვლევის სისტემურმა მიმოხილვამ აჩვენა, რომ კარიესული კბილების რიცხვი დაკავშირებული იყო განათლებასთან, შემოსავლებთან და პროფესიასთან [Ramírez-Lázaro MJ. et. al. (2015), ისევე როგორც ჯანმრთელობის დაბალ codnasTan [Kushch I. et. al. (2015); Marshall B . A et. al. (2012). თუმცა მონაცემები ასევე ვარაუდობენ, რომ ეს განსხვავება არ არის შემცირებული, როდესაც პირის ღრუს მოვლის ბარიერები აღმოიფხვრება [Marshall B. 2012]. ამიტომ, პაციენტების განათლება კლინიციისტებისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სექტორის მიერ, სავარაუდოდ. საჭიროა სტომატოლოგიური ჯანმრთელობის მნიშვნელობის შესახებ ცნობიერების ასამაღლებლად მომავალი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების შესამცირებლად ინფორმატიკა და მორგებული ბეჭდური ინფორმაცია სტომატოლოგებისა და კარდიოლოგი პროფესიონალების პორტალებით. ასევე როგორც ციფრული განათლება და შეტყობინებები, მობილური მოწყობილობები და აპლიკაციები, როგორც ეს ამერიკული კოლეჯის Cardio-Smart პორტალშია განთავსებული. ასევე საჭიროა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებით შეპყრობილ და რისკის ქვეშ მყოფ პაციენტთა კლინიკური ცნობიერების გაუმჯობესება, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს უკეთესი სკრინინგი, პრევენცია და მკურნალობა. მიოკარდიუმის ინფარქტ გადატანილ პაციენტებში სტომატოლოგიური ჯანმრთელობის დაცვა პოტენციურად შეამცირებს განმეორებითი იშემიის მოვლემების რისკს. ასეთი საგანმანათლებო მცდელობები უნდა დაიწყოს და განხორციელდეს შესაბამის ფარგლებში, როგორც სამკურნალო ისე

სტომატოლოგიურ სასწავლო ფაკულტეტებში, რაც უზრუნველყოფს შამედიცინო მომსახურების ხარისხს ჩვენს მოსახლეობაში.

აშშ გულის ასოციაციის განცხადება იმის შესახებ, რომ პარადონტი უშუალოდ პასუხისმგებელია გულ-სისხლძარღვთა გაზრდილ რისკთან, თუმცა მისი მტკიცების სირთულე როგორც ვნახეთ გამოწვეულია იმით, რომ ეპიდემიოლოგიური რისკ-ფაქტორები რომლებიც პასუხისმგებელია პარადონტის დაავადებაზე ძალიან ჰგავს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებზე პასუხისმგებელ ფაქტორებს, რომლებთაც ეპიდემიოლოგიაში ეწოდება დამაბნეველი ფაქტორები, ანუ ცვლადები, რომლებსაც შეუძლიათ გავლენ მოახდინონ როგორც რისკ-ფაქტორებზე, ასევე შესასწავლ დაავადებაზე. ამის მაგალითად შეიძლება მოვიყვანოთ თამბაქოს მოწევა, რომელიც არის გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების და პარადონტიტის ყველაზე მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორი. მაგრამ ეს მსგავსება ასევე შეინიშნება ყველა „კლასიკურ“ გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორში, იქნება ეს ჰიპერტენზია, დიაბეტი, სიმსუქნე, ჰიპერქოლესტერინემია თუ არასწორი კვება. სხვაგვარად რომ ვსთქვათ, ის რაც ზრდის პარადონტის რისკს ზრდის გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკსაც და პირიქით. ეს ართულებს ამ დაავადებათა შორის მიზეზობრივი კავშირის დადგენას. არამწვევლებთან შედარებით, პარადონტიტის რისკი 18-ჯერ მეტია 20-49 წლის მწვევლებში არამწვევლებთან შედარებით და 25-ჯერ მაღალია 50 წელზე უფროსი ასაკის მწვევლებში Hyman and Reid (2003). რაც შეეხება პარადონტიტის მძიმე ფორმებს, იგი ასოცირდება უფრო მაღალ სისტოლურ და დიასტოლურ წნევებთან და ჰიპერტენზიულ დაავადებების გაზრდილ რისკთან Aguilera et al. (2020). დისლიპიდემიები და პარადონტიტი ასოცირდება LDL-ქოლესტერინის და ტრიგლიცერიდების მაღალ დონესთან. ასევე HDL დაბალ დონესთან Nepomuceno et al. (2017) ხილითა და ბოსტნეულით მდიდარი დიეტა ასოცირდება პარადონტის დაქვეითებულ რისკთან Dodington et al. (2015) ბოჭკოების ჭარბი მიღება დაკავშირებულია პარადონტის დაბალ გავრცელებასა და სიმძიმესთან Nielsen et al. (2016) ბოჭკოების დამცავი ეფექტი ხელს უწყობს პარადონტის რისკის შემცირებას, რომელიც დაკავშირებულია აგრეთვე არაწვრილად დაუფქველი მარცვლეულის ჭარბად მიღებასთან Merchant et al. (2006) მარტივი ნახშირწყლებისა და შაქრის მიღება კბილების კარიესის 50%-ით ზრდის Lula et al. (2014), ხოლო გავრცელებული ცხიმების მიღება ასოცირდება პარადონტიტის მაღალ რისკთან Iwasaki et al. (2011). შევდურმა კვლევამ – PAROKRANK-ამ აჩვენა, რომ პარადონტიტი არის გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების დამოუკიდებელი რისკ ფაქტორი, რომელიც 10-15% ზრდის დაავადების რისკსა და სიმძიმეს. ცალკეულმა კვლევებმა გამოავლინეს, რომ პარადონტის მკურნალობა (სკალირება და ფესვის დალაგება) დაკავშირებულია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების სიმპტომთა გაუმჯობესებისა-კენ. გაუმჯობესება განსაკუთრებით შეიმჩნევა პაციენტებში თანმხლები დაავადებებით, როგორცაა მეტაბოლური სინდრომი, დიაბეტი. მოყვანილი კვლევები აჩვენებს იმის შესაძლებლობას, რომ ორგანიზმის ანთებითი მდგომარეობა არის ყველა ქრონიკული დაავადების ხელშემწყობი ფაქტორი. ეს იმას ნიშნავს, რომ ძალზე მნიშვნელოვანია და დიდი როლი ეკისრება სტომატოლოგიურ პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარების აუცილებლობას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებათა რისკ-ფაქტორთა შემცირების თვალსაზრისით, რაც ადამიანთა ჯანსაღი და მათ ხანგრძლივი ცხოვრების საწინდარია.

მიკრობული მრავალფეროვნების დახასიათების მცდელობები სულ უფრო ეყრდნობა კულტივირებისგან დამოუკიდებელ მოლეკულურ ტექნიკას (Hugenholtz, 2002; Schloss and

Hand) კვლევების უმეტესობა დაფუძნებულია მცირე ქვედანაყოფის (16S) რიბოსომურ გენზე (iver man, 2004), რადგან ბაქტერიების დიდი უმრავლესობა ჯერ კიდევ არ არის გაშენებული. ამ მოლეკულური უნივერსალური არსებობა ფიჭურ ორგანიზმებში, კონსერვირებული რეგიონების არსებობისა და ფილოგენეტიკური ანალიზისთვის მისი სანდოობის გამო (Woese and Fox, 1977.) ადამიანის დისტალური ნაწლავის მიკრობიოტის (მიკროფლორის) გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ თითოეულ ცალკეულ ნაწლავში ბინადრობს 500–300 ბაქტერიული სახეობა, ინდივიდუალური ვარიაციების დიდი ხარისხით (Eckburg et al., (2005); Dethlefsen et al., 2007, 2008). rRNA გენზე დაფუძნებული ტექნიკის გამოყენებით, შეფასებულია, რომ ადამიანის პირის ღრუში არის 500–700 სხვადასხვა ბაქტერიული სახეობა Kroes et al., 1999; Paster et al., (2001); Kazor et al., (2003); Aas et al., (2005); Nasize at. al. (2009) 120 ჯანმრთელი ინდივიდის ნერწყვის ნიმუში იქნა აღებული 12 სხვადასხვა გეოგრაფიული ადგილიდან მთელ მსოფლიოში; მკვლევარებმა აღმოაჩინეს 101 განსხვავებული ბაქტერიული გვარი, იდივიდუალური ვარიაციების მაღალი დონით. 16S rRNA გენის ტეგების პიროთან მიმდევრობაზე დაფუძნებული კვლევა ვარაუდობს, რომ დაახლოებით არსებობს 250–300 სახეობის დონის ფილოტიპი ნებისმიერი ინდივიდის პირის ღრუში და რომ ისინი სეგრეგირებულია ლორწოვანისა და კბილის ზედაპირის მიხედვით (Keijsers et al., (2008); Zaura et al (2009).

COVID-19-ი კორონაროვირუსების ჯგუფს განეკუთვნება და ის XXI საუკუნის ათიან წლებამდე ადამიანთა დასნებოვნების გამომწვევ ვირუსად არ ითვლებოდა. დაავადება გადამდებია ჰაერწვეთოვანი გზით, როგორც რესპირატორული ინფექციები და მაღალი ვირულენტობის შესაბამისად დიდ პრობლემებს ქმნის საზოგადოებაში. მსოფლიო მასშტაბით, 2023 წლის 25 იანვარის მდგომარეობით, დაფიქსირდა 7509 მილიონზე მეტი დადასტურებული (COVID-19) დაავადების შემთხვევა, მათ შორის 6 მილიონზე მეტი სიკვდილი, როგორც ამას იტყობინება ჯანდაცვის მოფლიოს ორგანიზაცია (<https://covid19.who>).

საქართველოში ჯანდაცვის სამინისტროს მონაცემებით, კორონა ვირუსული (COVID-19) დაავადების დადასტურებული 1655221 შემთხვევა ოყო დაფიქსირებული 2022 წლის მონაცემებით. აქედან გამოჯანმრთელდა 1637299 პაციენტი, გარდაიცვალა 16 811 პაციენტი; სულ აცრილი იყო 2 882587 მოქალაქე. ვინაიდან COVID-19 პაციენტების პირის ღრუს ჯანმრთელობა გაველენას ახდენს ზოგად მდგომარეობაზე, დაავადების გამოსავალზე. არსებობს საფუძვლიანი ეჭვი, შეიძლება თუ არა ეს გამოვლინებები იყოს ტიპური ნიმუში პირდაპირი ვირუსული ინფექციის ზემოქმედებისა პირის ღრუს ლორწოვანზე. აღნიშნულმა შესაძლოა გამოიწვიოს ინდივიდის ჯანმრთელობის გაუარესება ოპორტუნისტული ინფექციების და ასევე მედიკამენტოზური მკურნალობის გვერდით მოვლენებისა და უარყოფითი რეაქციების გათვალისწინებით. ამიტომაც ვირუსის მანიფესტაციების სპექტრს და კერძოდ პირის ღრუში მათ გამოვლინებას დიდი ინტერესი აქვს, COVID-19 დიაგნოზით დაავადებულ პაციენტში.



სოკო ენის ზურგზე



პეტექიური სისხლჩაქცევა ტრამპული წყლული

აღნიშნულს ეხმიანება რუსული მედიაც, Covid-19 ინფექციასთან დაკავშირებით. ავტორები აღნიშნავენ, რომ პანდემიის ვითარებაში აუცილებელია ექიმი სტომატოლოგის ჩართულობა. აღნიშნულ საკითხებზე სხვა უცხოურ წყაროებში მხოლოდ ერთეულ მიზან-მიმართულ სტატიებშია ეს პრობლემა დღესდღეობით განხილული. ამ მიმართულებით ჩვენ შევძელით მოგვეპოვებინა მხოლოდ 20 ერთეულამდე პუბლიკაცია და მათ ლიტერატურულ ჩამონათვალში უშუალოდ პირის ღრუსა და სტომატოლოგიურ დაავადებებზე არსებული სტატიები მხოლოდ 1/3 შეადგენდა. ისინი გამოთქვამენ ვარაუდს, რომ ლიმფური ჯირკვლის მდგრადი გადიდება თვალსაჩინო მიზეზების გარეშე შესაძლებელია გამოწვეული იყოს Covid-19 შედეგად. მრავალი მეცნიერი აღნიშავს, რომ როგორც ადამიანის კანზე, ისე მის პირის ღრუში აღნიშნული ინფექციის შედეგად შესაძლებელია გაჩნდეს წყლულები, რომელიც აღნიშნებოდა პაციენტს დაავადებამდე. ყველაზე ხშირ სიმტომად მიჩნეულია გემოვნების დაკარგვა. პაციენტები აღნიშავენ, რომ მათთვის საკვების მიღება იწვევს ისეთივე შეგრძნებას, როგორც ბამბის და საპნის ლეჭვა. ექიმი სტომატოლოგები გამოთქვამენ ვარაუდს, რომ პაციენტებში რომლებსაც აღნიშნებათ პირის ღრუს სოკოვანი დაზიანება, ის შეიძლება კოვიდმა გამოიწვიოს და მათ ჰქონდეთ დიზგეზია. აგრეთვე სხვა პათოლოგიური პროცესები, როგორც ვირუსის მეორადი გამოვლინება და მისი გვერდითი ეფექტები ანტიბიოტიკის მიღების შედეგად. ექიმები აღნიშნავენ, რომ სტომატოლოგიური პრობლემები შეიძლება იყოს რისკის-ფაქტორი, რადგან ისინი თრგუნავენ ორგანიზმის იმუნურ ფუნქციას. მეცნიერები გამოთქვამენ ვარაუდს, იმის შესახებ, რომ Covid-19 ის მიერ პირის ღრუს დაზიანებები გამოწვეულია პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მებრანაზე APF-2 ის ანგიოტენზინ გარდამქნელი ფერმენტის არსებობაზე, რომელიც წარმოადგენს აღნიშნული ვირუსის ე.წ. შემაჯალ კერებს. საიდანაც ხდება მისი ექსპრესირება და გამრავლება პირის ღრუს ეპითელიუმის უჯრედებში. ბოლო დროის გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომები ადასტურებს, რომ პირის ღრუს ეპითელიური უჯრედებს გააჩნიათ ანგიოტენზინ გარდამქნელი ფერმენტის მაღალი შემცველობა რომლებიც ხასიათდებიან მაღალი ექსპრესიით (ფილტვის ქსოვილთან შედარებით)[S. Xu et. al. (2017). აქედან გამომდინარე, ცხადია, რომ პირის ღრუ შეიცავს სამიზნე უჯრედებს, თუმცა ჯერ არ არის მკვეთრად გამოხატული სტომატოლოგიური დაავადებებისა და Covid-19-ის ინფექციის სიმძიმის გამოვლინებები, რადგან ჯერჯერობით ცოტაა ამ მხრივ სტატისტიკური მონაცემები და კლინიკური დაკვირვებები. „პირადი ექიმის” კლინიკის მთავარმა ექიმმა და სტომატოლოგმა ტ. შულგინამ აღნიშნა რომ სიმპტომები ნახეთქებისა და კრუნჩხვების სახით რომელიც პაციენტებს აღნიშებათ იმუნიტეტის შემცირების მახასიათებელია, რაც შეიძლება იყოს კორონავირუსული ინფექციის გამოვლინების მეორადი სიმტომები და ამ პაციენტებს უნდა ჩაუტარდეს C

რეაქტიული ცილისა და კორონავირუსის ანალიზი”, გარდა ამისა აღნიშნა მან, რომ მედიკამენტები, რომლებიც გამოიყენება კორონავირუსის მკურნალობაში, შეიძლება იყოს შესაბამისი სიმტომების გამოვლენის ფაქტორები, რაც ძალზე საყურადღებოა. სტომატოლოგიური კლინიკის მთავარი ექიმის ვ. მინკოს აზრით, „პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანებები შეიძლება იყოს Covid-19 ის მნიშვნელოვანი ნიშანი, რაც იმუნიტეტის დაქვეითებაზე მიუთითებს. რადგან ლორწოვანი გარსი იდეალური ადგილია ბაქტერიების გავრცელებისა და შესაბამისად, ვირუსების გამრავლებისთვის.

ჩვენ ვიცით, რომ, პირის ღრუში არსებული გამოვლინებები შეიძლება განვითარდეს კრონის დაავადების (ხ. პაჭკორია თანავებ. ერთად), სისტემური წითელი მგლურის, ჰელიკობაქტერიით დასნებოვნების შემთხვევებში და აგრეთვე სხვა დაავადებების, მათ შორის სტომატიტის, ნეგატიურმა ემოციურმა ზემოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს როგორც ზოგადი, ასევე ადგილობრივი იმუნური სისტემის გაუმართაობა და გამოიწვიოს გაღიზიანება პირის ღრუს ლორწოვანზე ან „სტრეს პაროდონტიტი“ როდესაც იწყება პაროდონტის ქსოვილების ანთება, ხდება სისხლდენა, თითქოს მართლაც არის დიდი რაოდენობით პაროდონტის პათოგენები. ამიტომ პირველი რეკომენდაციები, რომლებიც ჩვენს პაციენტებს ასეთი დაავადებების სამკურნალოდ უნდა ვურჩიოთ, არის სტრესის თავიდან აცილება, მათი ფსიქოლოგიური სტატუსის გამოსწორება, ოპტიმიზმიზს შენარჩუნება. აღნიშნა ბოროვსკის სტომატოლოგიის ინსტიტუტის დირექტორმა, ი. მაკეევამ. პროფესორმა მოიყვანა კლინიკური შემთხვევა და აღნიშნა, რომ მედიკამენტები, რომლებიც ინიშნება კორონავირუსული ინფექციის სამკურნალოდ, რომელიც პირველ რიგში მოიცავს ანტიბიოტიკებს, მათი მიღება, განსაკუთრებით დიდი ხნის განმავლობაში, არღვევს მიკროფლორის ბალანსს.

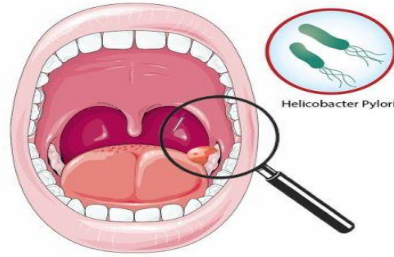
2023წ 31 მარტს, 67 წლის მამაკაცმა მიმართა ჰოსპიტალს კორონავირუსის სიმტომებით (სურათი №. A,B,C) მას გამოკვლევის შედეგად დაუდასტურდა Covid-19. ანამნეზში, პაციენტმა აღნიშნა, რომ აქვს რამდენიმე თანმხლები დაავადება კერძოდ: კორონარული არტერიის დაავადება და ჩატარებული აქვს რევასკულარიზაცია სტენდირების სახით, აგრეთვე აწუხებს სისტემური ჰიპერტენზია, აუტოსომური დომინანტური პოლიკისტოზური დაავადების გამო გაკეთებული აქვს თირკმლის ტრანსპლანტაცია. აღნიშულიდან გამომდინარე ღებულობდა ენოქსიპარინის ნატრიუმს (კლექსანი 20მგ). გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფიით გამოვლინდა ორმხრივი დიფუზური ჰიპერდენსული ინფილტრაციები რომლებიც აღინიშნებოდა ორივე ფილტვზე.



კრონის დაავადება პირის ღრუში



სისტემური წითელი მგლურა

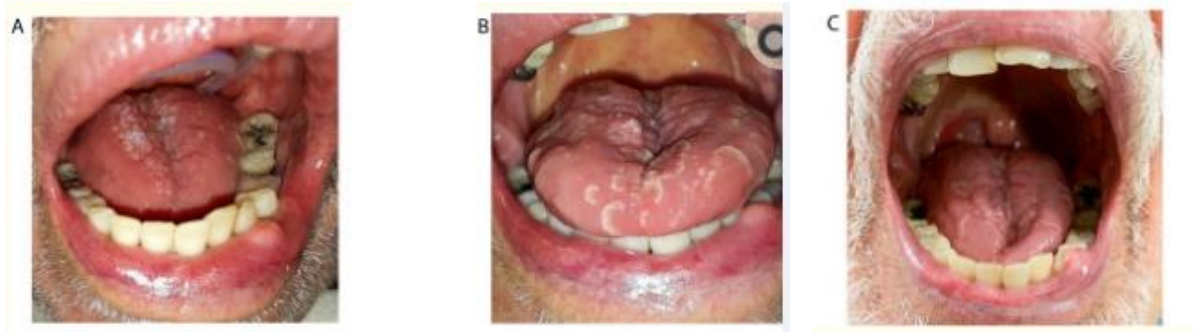


დამატებით საჭირო გახდა ჟანგბადის ინსტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ჰოსპიტალიზაცია რის შედეგაც პაციენტს ჩაუტარდა ოროტრაქეალური ინტუბაცია დაავადების პროგრესირებასა და სუნთქვის უკმარისობის გამო. პაციენტს უმკურნალეს ჰიდროქსიქლოროქინის სულფატით (რეუკინოლო 400მგ დღეში), ცეფტრიაქსონის ნატრიუმით (2გ დღეში) და აზიტრომიცინით (ზიტრომაქსი 500 მგ დღეში). შვიდი დღის განმავლობაში პნევმონიის კლინიკური ეჭვის გამო. სისხლის საერთო ანალიზში აღენიშნებოდა მაღალი ლეიკოციტოზი, რის გამოც საჭირო გახდა დამატებითი ანტიბიოტიკების დანიშვნა, პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის დამძინების გამო დაენიშნა სულფამეტოქსაზოლი+ტრიმეტროპინი (ბაქტრიმი 400 მგ) + 80 მგ, 1.5 აპჰულა, 8/8 საათი) 10 დღის განმავლობაში. ამის შემდეგ, პაციენტს ჩაუტარდა ტრაქეოსტომია და ჰემოდიალიზი თირკმლის ფუნქციის გაუმჯობესების მიზნით. პაციენტი დაუბრუნდა იმუნოდეპრესანტების გამოყენებას. ხოლო ვენური და ფილტვის თრომბოემბოლიის ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას ენოქსაპარფინის ნატრიუმთან (კელიქსანი 60მგ დღეში). ჰოსპიტალიზაციიდან 24-ე დღეს საჭირო გახდა პირის ღრუში არსებული მიკროფლორიდან გამომდინარე, პროცესში ჩართულიყო ექიმი სტომატოლოგი. რადგან აღნიშულმა პრეპარატებმა, მნიშვნელობანი ცვლილებები გამოიწვია პირის ღრუში.

პირის ღრუს დათვალიერებისას, სტომატოლოგმა თეთრი დაფის გარდა შენიშნა მრავლობითი წერტილოვანი მოყვითალო ფერის წყლულები ენის ზურგზე, პერაპესული განმეორებითი პირის ღრუს დაზიანების გვიან ეტაპზე: სურათი A-ზე პაციენტს მკურნალობდნენ ინტრავენური ფლუკონაზოლით (ზოლტექსი 200 მგ/100მლ, ერთი პაკეტი 10 დღის განმავლობაში) და პერორალური ნისტატინით (100,000 სე/მლ, 8/8 სთ, 30 დღის განმავლობაში). სრული ინტრაორალური გამოკვლევის შემდეგ, პირის ღრუს ლორწოვანზე სხვა დაზიანება არ დაფიქსირებულა, გაქრა ქვედა ტუჩში მდებარე გუძისა, რომლის დიამეტრია 1 სმ, რაც მიუთითებს რეაქტიული დაზიანების (ფიბროზის) შესახებ, რაც დადასტურდა პაციენტის წინასწარი გამოკვლევით. ამის შემდეგ, მას მკურნალობდნენ ქლორჰექსიდინის დიგლუკონატის (0.12%) და 1% წყალბადის ზეჟანგით ყოველდღიური გამოყენების გარეშე და აგრეთვე პროფილის მკურნალ ექიმს მიეცა რეკომენდაცია, რომ თავი შეეკავებინათ აღნიშული ანტიბიოტიკებით მკურნალობაზე და შეენარჩუნებინათ პირის ღრუს ჰიგიენა.

პირის ღრუს პირველი გამოკვლევიდან ორი კვირის შემდეგ, შეინიშნებოდა პროგრესი და ენის უკანა მხარეს გამონაყარი თითქმის სრულად გაქრა. განმეორებითი ონტოლოგიური კვლევისას აღინიშნა რომ პაციენტს აღენიშნებოდა ასიმპტომური გეოგრაფიული ენა, რომელიც კლასიფიცირებულია როგორც მწვავე (ინდექსის)გათვალისწინებით. ჰოსპიტალიზაციიდან 44-ე დღეს, პაციენტი გაწვერა ბინიაზე გაუმჯობესებულ მდგომარეობაში. იგი მკურნალობდა მხოლოდ პირის ღრუს და 10 დღის შემდეგ ჩატარებული კვლევით დაგდინდა, რომ გეოგრაფიური ენა შენარჩუნებულია, შეინიშნება ოდნავ ერთრომატოზული ადგილი მარჯვენა ტონ-

ზილის მიდამოში, მაგრამ კლასიფიცირებულია როგორც ზომიერი (ინდექსის გათვალისწინებით). პაციენტს გაუმჯობესდა პირის ღრუს მიკროფლორა და ლორწოვანი გარსი. აღნიშნულ მკურნალობაში წამყვანი როლი მიენიჭა ექიმ სტომატოლოგს [Picciani B.L. et al. 2020; 2019].



ვირუსული შეღწევის, გადაცემის და ეტიოპათოგენეზში პოტენციური როლის მტკიცებულებით, ნერწყვი და პირის ღრუს გარემო COVID-19 კვლევის ყურადღების ცენტრშია Sukirth M. Ganesan et al (2023), დიაგნოსტიკური მიზნების მიღმა პირის ღრუს გარემო მასპინძლობს მრავალფეროვან მიკრობულ საზოგადოებას და ხელს უწყობს ადამიანის პირის ღრუს და სისტემურ ჯანმრთელობას. ეს სისტემური მიმოხილვა MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) და LitCovid მონაცემთა ბაზების ძიებით 6 იენისამდე გამოქვეყნებული პირის ღრუს და/ან ოროფარინგეალური მიკრობიომის შეფასების შესახებ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ COVID-19 და მის გარეშე. 2023 წლის 25 იანვარის მდგომარეობით, მსოფლიოში 13 მილიონზე მეტი ვაქცინის დოზაა შეყვანილი. მიუხედავად იმისა, რომ ყოველდღიური ცხოვრება უსაფრთხოდ აღსდგა მთელ მსოფლიოში ვაქცინის შეყვანით, Omicron-ის ქვევარიანტების ბოლო დროინდელმა გაჩენამ კვლავ შეშფოთება გაამოიწვია. დამატებითი ცოდნა COVID-19-ის ეკოლოგიის შესახებ, მისი და მიკრობიომის ურთიერთობის შესახებ, გადამწყვეტია მკურნალობის ახალი მიდგომების აღმოსაჩენად და ამ ახალი წარმოშობილი საფრთხეების მოსაგვარებლად. მრავალ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ COVID-19-ის ინფექცია გავლენას ახდენს პირის ღრუს მიკროფლორაზე (მიკრობიოზზე). 2020 წლის დასაწყისში მკვლევართა ჯგუფმა დაადგინა COVID-19 ვირუსის გადატანის პირველი მტკიცებულება ნერწყვში პაციენტთა მცირე პოპულაციაში. მას შემდეგ ჩნდება მტკიცებულებები ნერწყვის ვირუსულ დატვირთვასა და კლინიკურ სიმპტომებს შორის ნერწყვი წარმოადენს კომპლექსურ სეკროტორულ სითხეს, რომელიც შეიცავს კვალს: ლითონების, მეტა-ბოლიტების, მჟავა-ტუტოვანი ბალანსის შენარჩუნების, სანერწყვე მუცინებს და გლიკოპროტეინებს, რომელიც კვებავს ადრეული დაფის განვითარებას. Soffritti et al – 2021, რომელმაც გამოიყენა პირის ღრუს გამორეცხვები, უფრო ღრმა თანამედროვეების ტექნიკის გამოყენებითა და მთლიანი გენომის გამოკვლევით, აჩვენა მნიშვნელოვნად დაბალი ალფა მრავალფეროვნება COVID-19-იან პაციენტებში, ნეგატიურ კონტროლთან შედარებით. ამ კვლევაში, ასევე იქნა გამოკვლეული COVID-19-ის გავლენა ვირომზე და მიკროფლორაზე, ბაქტერიული სიმდიდრის განსხვავებით გამოვლენილ იქნა ვირუსებისა და სოკოს მნიშვნელოვანი ზრდა. ხოლო *Candida da Saccharomyces spp.* დომინირებდა პირის ღრუს მიკროფლორაში არა კოვიდან პაციენტებში - საკონტროლო ჯგუფში. COVID-19-იან პაციენტებში ასევე გაზრდილი იყო *Aspergillus*, *Naka-seomyces* და *Malassezia spp.* 0,07% სოკოების საზოგადოებაში პირის ღრუში ვირუსთან შედარე-

ბით, საკონტროლო პოპულაციაში კი 1,2%-ით. მათთან ერთად, კონტროლთან შედარებით გაიზარდა ებშტეინ ბარის ვირუსის (EBV), ჰერპეს სიმპლექსის ტიპი 1 (HSV-1) და ოთხი ბაქტერიოფაგი, რომლებიც მიმართულია (*Staphylococcus phage ROSA*), (*Streptococcus phage EJ-1 da PH10*) *mimarT. Lactobacillus phage phiadh*), *Iebba*-მ და სხვებმა ჩაატარეს კორელაციური ანალიზი პირის ღრუს მიკროფლორასა და გამოყოფილ ციტოკინებს შორის და გამოავლინეს და განსხვავებულ სახეობების ურთიერთ მოქმედების ჯგუფები (SIG) და ბაქტერიული კონსორციუმები, რომლებიც პოტენციურ ბიომარკერებს წარმოადგენენ COVID-19-იან პაციენტებში და ჯანმრთელებისათვის; *Prevotella salivae*, *Veillonella infantium*, *Prevotella jejuni* და *Soona purpurea* დაფიქსირდა COVID-19-იან პაციენტებში, ხოლო *Neisseria perflava*, *Kallipyga gabonensis*, *Granulicatella elegans*, *Porphyromonas pasteri*, *Gemella taiwanensis*, *Rothia mucilaginosa* და *Streptococcus oralis* იყო იდენტიფიცირებული როგორც სახეობები ჯანმრთელ საკონტროლო ჯგუფებში. გამოიყენეს ენის ტამპონები პირის ღრუს მიკროფლორის გამოსაკვლევად COVID-19-იან პაციენტებში. გარდა ენის ნაცხისა, მათ გამოიკვლიეს ცვლილებები ფეკალურ მასების მიკრობიომში და შეადარეს ეს ცვლილებები აღნიშნულ გარემოებებში და აჩვენეს მიკრობული მრავალფეროვნების მნიშვნელოვანი შემცირება ჯანსაღ პაციენტთა საკონტროლო ჯგუფში. მათ ასევე ჩაატარეს მეტად საინტერესო და მნიშვნელოვანი კვლევა მიკროფლორასა და სპეციფიკურ ლიპიდურ გზებს შორის ურთიერთკავშირის დადგენის მიზნით; ზეპირად გამოყვეს ოცდარი მიკრობული OTU – (ოპერაციული ტოქსინომიური ერთეულები) და ოთხი ფეკალური მიკრობული OUT, რომლებიც მიეკუთვნებიან გვარებით *aqtinomicetebs*, *aqtinobaqteriebs*, *kompilo-baqteriebs*, *granunikatelas*, *halo-monas*, *hemofilus*, *IanCuareo-bulumsil*. აგრეთვე *vegous*, *rotias* მიკრობულ სახეობებს.

წარმოდგენილ ნაშრომში მოყვანილ პრობლემათა მიმოხილვა შეიძლება ასე შევაჯამოთ: პირის ღრუში არსებული მიკროფლორა, რომელიც მთელ ორგანიზმთან სიმბიოზში ცხოვრობს, მნიშვნელოვან და წამყვან როლს ასრულებს მთელი ორგანიზმის მეტაბოლიზმსა და იმუნური სისტემის ნორმალურ ფუნქციონირებაში. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის სტატისტიკურმა და ცალკეულ მეცნიერთა მიერ ჩატარებულმა კვლევებმა გამოკვეთილად დაგვანახა, რომ პირის ღრუს ცუდი ჯანმრთელობა, მასში მიმდინარე ანთებითი პროცესები ასოცირდება ქრონიკულად მიმდინარე ათეროსკლეროზულ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებთან, რაც დღესდღეობით სიკვდილიანობისა და ინვალიდობის უმთავრესი რისკ-ფაქტორია. ამ დაავადებს ხშირად თან დევს ე.წ. სისტემური ანთებითი სინდრომი, რომელიც წარმოადგენს ერთ ერთ ძირითად ფაქტორს, რომელიც დასაბამს აძლევს და მხარს უჭერს მანკიერი წრის განვითარებას (მ. როგავა 2002-2006 w. M. Rogava at all 2008); აღნიშნული დაავადებების უმეტესობას ტერმინალურ სტადიაში თან ახლავს გულის ქრონიკული უემარისობის სინდრომი, რომელიც აღარ მიიჩნევა გულის იზოლირებულ დაავადებად, არამედ განხილულია, როგორც სისტემური პათოლოგია M. Rogava (2010), რომელიც დასაწყისში მოიცავს ადაპტაციურ, ხოლო მოგვიანებით დეტრიმენტულ, ნეიროჰუმორალურ და ანთებით კომპენსატორულ მექანიზმებს M. Rogava at all (2008). თუმცა, აქ მოყვანილ მიმოხილვაში ეს ურთიერთობა არ ყოფილა ძირითადი აქცენტი კლინიკურ კარდიოლოგიის თვალთახედვით. ვთვლით, რომ აუცილებელია და მეტად მნიშვნელოვანია მოსახლეობის ცნობიერების ამაღლება სკოლის ასაკიდან სტომატოლოგიური ჯანმრთელობის თვალსაზრისითაც. ნაწლავის დიბიოზი ყოველთვის გვევლინება, როგორც მერადად განპირობებული მდგომარეობა და შესაბამისად საჭიროებს პირველადი გამომწვევის გა-

გებას. განსაკუთრებით ბავშვთა ასაკში წამყვანი ადგილი დიზბაქტერიოზში, ბიფილობაქტერიების და ლაქტობაქტერიების პოპულაციების ღონის დეფიციტია თ. სულაძე (2016).

მიგვაჩნია, რომ მოყვანილ მიმოხილვაში არის საკმაო მტკიცებულებები, რომლებიც აკავშირებს პირის ღრუს დაავადებებს, მათ შორის პარადონტიისა და გულ-სისხლძარღვთა პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების თანაარსებობის რისკ-ფაქტორებს. ვთვლით, რომ ანტიბიოტიკები უმრავლეს შემთხვევებში, გარკვეული აუცილებლობის გარდა, განსაკუთრებით პროფილაქტიკური დანიშნულების თვალთახედვით, უნდა ჩანაცვლდეს სპეციფიკური ფაგების მეშვეობით, რასაც განსაკუთრებული ყურადღება უნდა დაეთმოს, როგორც სტომატოლოგიაში ისე ნებისმიერ სხვა დარგში სამკურნალო-მანიპულაციურ ღონისძიებათა გატარებისას.

მიგვაჩნია, რომ აუცილებელია და მეტად მნიშვნელოვანია მოსახლეობის ცნობიერების ამაღლება სკოლის ასაკიდან სტომატოლოგიური ჯანმრთელობის მხრიდანაც. ჩვენი აზრით, საჭიროა კარდიოლოგ/ინტერნისტთა მჭიდრო თანამშრომლობა სტომატოლოგებთან და სხვა ინტერდისციპლინარული კონფერენციების ჩატარება. ეს საშუალებას მოგვცემს გამოვიავლინოთ ახალი რისკ-ფაქტორები, დავაახლოვოთ სხვადასხვა დაავადების სპეციალისტები ერთმანეთთან და გავზარდოთ მათი პროფესიონალური ხარისხის ღონე.

ნაშრომში მოყვანილი კვლევები ააშკარავენ და ჩვენი კლინიკური გამოცდილებით ვეთანხმებით იმ აზრს, რომ ორგანიზმის ანთებითი მდგომარეობა არის ყველა ქრონიკული დაავადების ხელშემწყობი ფაქტორი. მიგვაჩნია, რომ ძალზე მნიშვნელოვანი და დიდი როლი ეკისრება სტომატოლოგიური ღონისძიებების ჩატარების აუცილებლობას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებათა შექცირების თვალსაზრისით, რაც ადამიანთა ჯანსაღი და ხანგრძლივი ცხოვრების საწინდარია.

ჩვენი აზრით, საჭიროა კარდიოლოგ/ინტერნისტთა მჭიდრო თანამშრომლობა სტომატოლოგებთან და სხვა ინტერდისციპლინარული კონფერენციების ჩატარება. ეს საშუალებას მოგვცემს გამოვიავლინოთ ახალი რისკ-ფაქტორები, დავაახლოვოთ სხვადასხვა დარგის სპეციალისტები ერთმანეთთან და გავზარდოთ ექიმთა პროფესიონალური ღონის ხარისხი. ვთვლით, რომ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მანკიერი წრის სრულად გამოვლენა, ხელს შეუწყობს ამ დაავადებათა შესაბამისად მიზანმიმართულ, პროფილაქტიკურ და სამკურნალო ღონისძიებათა სრულფასოვან ჩატარებას; ყოველივე ეს გააუმჯობესებს ადამიანის ყოფა-ცხოვრების ხარისხს და მკვეთრად გაზრდის მისი სიცოცხლის წლებს.

ვთვლით, რომ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მანკიერი წრის სრულად გამოვლენა ვირუსული, თუ სხვა ინფექციური დაავადებების დროს, ხელს შეუწყობს ამ დაავადებათა შესაბამის და სრულფასოვან, მიზანმიმართულ, პროფილაქტიკურ და სამკურნალო ღონისძიებათა ჩატარებას. ყოველივე ეს შეამცირებს ადამიანთა ინვალიდობის რისკს და ლეტალურ გამოსავალს, მკვეთრად გააუმჯობესებს ყოფა-ცხოვრების ხარისხს და გაზრდის მათი სიცოცხლის წლებს.

Normal Oral Microflora and Its Changes During Periodontal Diseases, Cardiovascular, Somatic, Acute COVID-19 Viral and Other Chronic Infectious Diseases

M. Rogava, T. Kachkachishvili***

Health Center, Geomed University, Geomed University***

Living in symbiosis with the whole body, the microflora of the mouth plays a leading role in the metabolism of the whole body and the normal functioning of its immune system. Statistical research conducted by the World Health Organization and individual scholars clearly show that poor oral health and inflammatory processes taking place in the mouth are associated with chronic atherosclerotic cardiovascular diseases, which are the main mortality and disability risk factors today. The mentioned relationship was not examined from the point of view of clinical cardiology, while we think that it contains considerable evidence linking oral diseases, including periodontitis, with the risk factors of cardiovascular pathophysiological mechanisms.

According to the World Health Organization data as of January 25, 2023, there have been more than 750 million cases of coronavirus disease with more than 6 million deaths. All these patients had an altered state of their oral microfloras, intestines, and feces, as well as changed lung microbiomes. This latter feature was directly related either to the clinical recovery of COVID-19 patients, or with the severity of the disease and its lethal outcome. It is our stance that today, limiting the use of antibiotics, especially their broad spectrum, and replacing them with specific species of phages (to extinguish the so-called small inflammatory "excesses") is highly important. This will ensure the stability of the body's immune system and protect the oral cavity and gastrointestinal flora.

We believe that raising the awareness of dental health among the population, and especially among school age children is not only important but also necessary. Close cooperation of cardiologists/internists with dentists should become a priority, while different interdisciplinary conferences should also be held. This will enable us to identify new risk factors, bring specialists from different fields closer to each other and increase their professional levels.

The studies cited in the paper reveal that an inflammatory state of the body is a contributing factor to all chronic diseases. Our clinical experience is in full agreement with this conclusion. We believe that it is highly important to carry out various dental measures to reduce the risk factors of cardiovascular diseases, a prerequisite for a long and healthy life

Also, a full detection of the vicious circle of cardiovascular diseases as well as viral or other infectious diseases, will contribute to the implementation of appropriate, full-fledged, targeted, preventive treatment measures. All this will reduce the risk of disability and lethal outcome, dramatically improve the quality of life, and increase the life expectancy of the population.

ლიტერატურა:

1. ხ. პაჭკორია და სხვები - ჰიპოლოზია და მეგაკოლონი რისტ-სიმენს-ტურენის სინდრომის დროს, ჟურ. „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“ 2002 წ. №2, გვ.122-124.
2. მ. ფირცხალავა, თ. ოქროპირიძე, თ. პაპავა - პარადონტიტები კუჭისა და 12-გოჯა მწლაკის წყლულოვანი დაავადების დროს ჟურ. „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“ 2002 წ. №2, გვ.124-125.
3. თ.შანშიაშვილი, თ. სულაძე, მ. მახვილაძე „ნაწლავური დისბაქტერიოზი გავლენა სტომატოლოგიურ დაავადებებზე ბავშვთა ასაკში; ჟურ. „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“ 2014, №3, გვ.72-74.
4. თ. შანშიაშვილი, თ. სულაძე, მ. მახვილაძე, ე. დიანაშვილი „კუჭ-ნაწლავის მიკროფლორის ხარისხობრივი და რაოდენობრივი დისბალანსის გავლენა პირის ღრუს დაავადებებზე ბავშვებში“. ჟურ. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“. 2015, №4, გვ. 60-68.
5. მ. როგავა; კარდიომიოპათიებისა და ქრონიკული ვირუსული ჰეპატიტების მანკიერი წრე (სამიზნე ორგანოთა და ქსოვილთა მორფოფუნქციური კვლევის შედეგები), მედ მეც დოქტორის ხარისხის მოსაძიებლად წარმოდგენილი დიდერტაციის ავტორეფერასტი, -2006წ.
6. მ. როგავა. კარდიოტროპული და ჰეპატოტროპული მიქსტინფექციები და მათი შერეული ფორმები 2001 წ. შრომათა კრებული, ტომი II, გვ.105-111;
7. მ. როგავა აგროსამედიცინო ბიოტექნოლოგიები პრევენციულ მედიცინაში ჟურ. „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“ 2006, გვ 121-126.

8. მ. როგავა პრევენციული მედიცინა აგროსამედიცინო ბიოტექნოლოგიურ ჭრილში და საქართველოს აბორიგენულ კულტურათა მიმოხილვა „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“2012,
9. მ. როგავა, ი. მაისაია, თ. ბოჭორიშვილი, ქ. კაპანაძე – დასავლეთ საქართველოს – სამრგვლოს რეგიონის ძირითადი სასოფლო-სამეურნეო კულტურები XVII საუკუნიდან XX საუკუნის ჩათვლით, სამთო-კლიმატური მახასიათებლები, ფლორა და ფაუნა, მოსახლეობის ცხოვრება-საქმიანობა და კვების თავისებურებები – ჟურ. „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“ 2018, № 1-4, გვ. 29- 77.
10. მ. როგავა, ი. მაისაია, თ. სადუნიშვილი, ნ. ტოგონიძე – ჯანსაღი კვება ჯანმრთელობის საწინდარია - „პური ჩვენი არსობისა“ – ჟურ. „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“ 2022, № 1-4, გვ. 22-47.
11. თ. სულაძე ავტორეფერატი „სტომატოლოგიური დაავადებების ნაწლავური დისბიოზის ურთიერთკავშირი მათი პროფილაქტიკის და მკურნალობის ძირითადი ასპექტები ბავშვთა ასაკში. მედიცინო. კაჭკაჭიშვილი ბაქტერიოფაგების გამოყენების მნიშვნელობა პირის ღრუს ანთებით დაავადებათა პროფილაქტიკასა და მკურნალობაში 2021 წელი.
12. M. Rogava, Bochorishvili T, Gongadze N, Pharmacocorrection of systemic inflammatory respond in Patients with Chronic Herts Failure. *Allergologie und Immunologie* 2008,. 9(5). P. 516-520.
13. Парфенов А.И., Чижилова М.Д. Иерсиниозный илеит затяжного и хронического течения. *Терапевтический архив.* 2002; 12: 77-80
14. Overton DA. Community oral health education, In: Mason J., editor, *Concepts in Dental Public Health* Piladelphe: Lippincott Williams and Wilkin; 2005.pp.139- 57
15. M. Rogava -Verification and problems of Heart Failure Caused by Cardiac Viral Diseased and Cardiomyopathy. *Аллергология и Иммунология* Том 11 #2. , 2010 г. с. 205
16. Bruttin Ann, And Harald Brussow Human Volunteers Receiving Eschrichiacoli Phage TU orally; aSafety Test of Phage Therapy Antimicrotial Agents and Chemotherapy 2005; 49; 7; 2874-2878
17. Becker, M.R., B.J. Paster, E. J. Leys, M.L. Moeschberger S.G. Kenyon, J.L. Galvin, S. K. Boches F. E. Dewhirst, and A.L. Griffen. 2002. Molecular analysis of bacterial species associated wth childhood caries *J. Clin. Microbiol* 40-1001- 1009[CrossRefMedlin]
18. Coruh T. Dulgergil., Mehmet Dalli, and Mahmet Mustafa Hamidi, Hakan Golak. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine [J.natSciBiol Med.* 2013 Jan-Jun; 4(1) 29-38. “Early Childhood Caries update; A review of causes, diagnoses, and tretments.”
19. Loesche WJ. Nutrition and dental daecy in infants. *Am J Clin Nutr.* 1985; 41; 423- 35 [PubMed].
20. M. G. Domínguez-Bello, E. K. Costello, M. Contreras et al., “Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 107, no. 26, pp. 11971–11975, 2010.
21. Ismail AI. Prevention of early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998; 26;49-61 [PubMed]
22. Noack J. Klessen B. Proll J., et al. Dietary guar gum and pectin stimulate intestinal microbial polyamine synthesis inrats. *J Nutr* 1998; 128; 1385-1391.
23. Diagnosis and management of dental caries throughout life. *National Institutes of Health Consensus Developmnet Conference statement* , March 26-28, 2001, *J Dent Educ.* 2001;
24. Turnbaugh, P.J, R.E. Ley, M. Hamady, C.M. Fraserliggett, R.Knight, and J.I. Gordon. 2007. The human microbiome project. *Nature* 449: 804-810.
25. A. W. Walker, J. D. Sanderson, C. Churcher et al., “High-throughput clone library analysis of the mucosa-associated microbiota reveals dysbiosis and differences between inflamed and non-inflamed regions of the intestine in inflammatory bowel disease,” *BMC Microbiology*, vol. 11, article 7, 2011
26. Ase, J.A., B.J., Paster, L.N. Stokes, I. Oslen, and E.F. Dewhirst. 2005 Defining the normal bacterial flora of oral cavity. *J. Clin. Microbiol.* 43;5721- 5732
27. Chanishvili N.A. Literature review of the practical application of bacteriophage research, Tbilisi, Georgia 2009.
28. Becker, M.R., B. J. Paster, E.J. Leys, M.L. Moeschberger, S. G. Kenyon, J. L. Galvin, S. K. Boches, F. E. Dewhirst, and AL. Griffen. 2002. Molecular anlysis of bacterial species associated with childhood caries. *J. Clin Microbiol.* 40; 1001-1009.
29. Hawrelak JA, Myers SP. The causes of intestinal dysbiosis: a review. *Altern Med Rev.* 9(2): 180-97, 2004
30. Milnes AR. Description and epidemiology of nursing caries. *J. Public Health Dent* 1996; 56; 38-50
31. Munson, M.A., A., Banerjee T.F. Watson, and W. G. wade. 2004 molecular analysis of the microflora
32. Collins, M. D., and P.A. Lawson. 2000. The Genus *Abiotrophia* (kawamura et al.) is not monophyletic: c: proposal of *Granulicatella* gen. nov. *Granulicatella adiacens* comb. noy. *Granylicatella elegans* com. nov. and *Granulicatella balaenopterae* comb. nov *Int J. Syst Evol. Microbiol* 50(pt.1) 365-369.
33. Oral Health surveys basic methods. 5th edition. Design of an oral health survey. 2013 World Health Organization pp 14-21.
34. Ratnaik, R.N. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgrad. Med. J.* 2003; 79: 391.

35. Sheiham A. Dental caries affects body weight, growth and quality of life in preschool children. *Br. Dent J.* 2006; 201; 625-635. Song M I, O'Donnel JA, Bekhuis T, Spallek H. Are dentists interested in the oral-systemic disease connection? A qualitative study of an online community of 450 practitioners.
36. Probiotics and oral health: Pavitra Rastogi, Himani Saini, Jaya Dixit, and Rameshwari Singhai; *National Journal Of Maxillofacial Surgery*; 2011, Volume:2, Issue:1, Page:6-9.
37. Inglehart MR., Filstrup SL., Wandera A. Oral Health and Quality of life in children. In: Inglehart M., Bagravian R. editors. Oral health-related quality of life. Chicago Quintessence Publishing Co; 2002. pp 79-88.
38. Al-Hoseani E, Rugg, Gunn A. Combination of low parental educational attainment and high caries experience in preschool children in Abu Dhabi. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1998;26-31-6
39. Sources of air pollution. National Park Service. Last Updated: January 10, 2013
40. Song M I, O'Donnel JA, Bekhuis T, Spallek H. Are dentists interested in the oral-systemic disease connection? A qualitative study of an online community of 450 practitioners.
41. Collins, M. D. P. A. Lawson, A Willems, J.J. Gordoba, J. Fernandez Garayzabal P. Garcia J. Cai. H. Hippe, and J. A. Farrow. 1994. The phylogeny of the genus *Clostridium* proposal of five new Geneva and eleven new combinations *Int. J. Syst Bacteriol* 44;812-826.
42. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, Genco R, Goldfine A, Libby P. 2009
44. Jiménez-Beato G, Machuca-Portillo G. Heart and periodontal diseases 2005;
43. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease 2012
45. disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J.* 2007;
46. Beck JD, Offenbacher S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol.* 2005;].
47. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease:2012;
44. Piñón P, Kaski JC. [Inflammation, atherosclerosis and cardiovascular disease risk: PAPP-A, Lp-PLA2 and cystatin C. New insights or redundant information?] *Rev Esp Cardiol.*
45. Yakob M, Söder B, Meurman JH, Jogestrand T, Nowak J, Söder PÖ. *Prevotella nigrescens* and *Porphyromonas gingivalis* are associated with signs of carotid atherosclerosis in subjects with and without periodontitis. *J Periodontal Res*; Pinho MM, Faria-Almeida R, Azevedo E, Manso MC, Martins L. Periodontitis and atherosclerosis: an observational study. *J Periodontal Res.* 2013
46. Yakob M, Söder B, Meurman JH, Jogestrand T, Nowak J, Söder PÖ. *Prevotella nigrescens* and *Porphyromonas gingivalis* are associated with signs of carotid atherosclerosis in subjects with and without periodontitis. *J Periodontal Res.* 2011
47. Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D, Umemura T, Nishioka K, Hidaka T. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension.* 2008
48. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME. Periodontal
49. disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;
50. Kamil W, Al Habashneh R, Khader Y, Al Bayati L, Taani D. Effects of nonsurgical periodontal therapy on C-reactive protein and serum lipids in Jordanian adults with advanced periodontitis. *J Periodontal Res.* 2011
51. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008
52. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J.* 2007
53. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2008
54. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006
55. Nibali L, Tatarakis N, Needleman I, Tu YK, D'Aiuto F, Rizzo M. Clinical review: Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;
56. Morita T, Yamazaki Y, Mita A, Takada K, Seto M, Nishinoue N. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. *J Periodontol.* 2010
57. Kuo LC, Polson AM, Kang T. Associations between periodontal diseases and systemic diseases: a review of the inter-relationships and interactions with diabetes, respiratory diseases, cardiovascular diseases and osteoporosis. *Public Health.* 2008;
58. Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res.* 2005

59. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Patel K, Suvan J, Donos N. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *J Dent Res*. 2010].
60. Mealey BL, Oates TW, American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol*. 2006; Campus G, Salem A, Uzzau S, Baldoni E, Tonolo G. Diabetes and periodontal disease: a case-control study. *J Periodontol*. 2005
61. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 2006
62. Mealey BL, Oates TW, American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol*. 2006;
63. Bascones-Martinez A, Matesanz-Perez P, Escribano-Bermejo M, González-Moles MÁ, Bascones-Ilundain J, Meurman JH. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011
64. Kuo LC, Polson AM, Kang T. Associations between periodontal diseases and systemic diseases: a review of the inter-relationships and interactions with diabetes, respiratory diseases, cardiovascular diseases and osteoporosis. *Public Health*. 2008
65. Lim LP, Tay FB, Sum CF, Thai AC. Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 2007
66. Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdoğan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 2005
67. Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res*. 2005
68. Cullinan MP, Ford PJ, Seymour GJ. Periodontal disease and systemic health: current status. *Aust Dent J*. 2009;p
69. Marchetti E, Monaco A, Procaccini L, Mummolo S, Gatto R, Tetè S. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. *Nutr Metab (Lond)* 2012]
70. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res*. 2007;
71. Marchetti E, Monaco A, Procaccini L, Mummolo S, Gatto R, Tetè S. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. *Nutr Metab (Lond)* 2012].
72. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. *J Periodontol*. 2003
73. Marchetti E, Monaco A, Procaccini L, Mummolo S, Gatto R, Tetè S. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. *Nutr Metab (Lond)* 2012;
74. M. Kilian, I.L. Chapple, M. Hannig, P.D. Marsh, V. Meuric, A.M. Pedersen, *et al.* The oral microbiome - an update for oral healthcare professionals *Br Dent J*, 221 (10) (2016), pp
75. Y.A. AlJehani Risk factors of periodontal disease: review of the literature *Int J Dent*, 2014
76. Ogaya Y, Nomura R, Watanabe Y, Nakano K. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in inflamed dental pulp specimens from Japanese children and adolescents. *J Med Microbiol* 2015; 64 (Pt 1): 117–123
77. Lukeš P, Pavlík E, Potužníková B, Plzák J, Nártová E, Doseděl J *et al.* Comparison of *Helicobacter pylori* genotypes obtained from the oropharynx and stomach of the same individuals - a pilot study. *Prague Med Rep* 2012; 113: 231–239.
78. Y.S. Khader, H.A. Bawadi, T.F. Haroun, M. Alomari, R.F. Tayyem The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan *J Clin Periodontol*, 36 (1) (2009), pp. 18-24
79. M.C. Herzberg, M.W. Weyer Dental plaque, platelets, and cardiovascular diseases *Ann Periodontol*, 3 (1) (1998), pp. 151-160].
80. M. Romandini, A. Lafori, P. Romandini, G. Baima, M. Cordaro Periodontitis and platelet count: a new potential link with cardiovascular and other systemic inflammatory diseases *J Clin Periodontol*, 45 (11) (2018), pp. 1299-1310
81. M. Laky, I. Anscheringer, L. Wolschner, S. Heber, H. Haririan, W.C. Schrottmaier, *et al.* Periodontal treatment limits platelet activation in patients with periodontitis-a controlled-randomized intervention trial *J Clin Periodontol*, 45 (9) (2018);
82. M.S. Tonetti, F. D'Aiuto, L. Nibali, A. Donald, C. Storry, M. Parkar, *et al.* Treatment of Periodontitis and Endothelial Function *New Eng J Med*, 356 (9) (2007).
83. E.V. Kozarov, B.R. Dorn, C.E. Shelburne, W.A. Dunn Jr. Progulske-Fox A. Human atherosclerotic plaque contains viable invasive *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 25 (3) (2005).
84. M. Kobschull, R.T. Demmer, P.N. Papapanou Gum bug, leave my heart alone!"—epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis *J Dent Res*, 89 (9) (2010)].

85. J.C. da Silva, F. Muniz, H.J.R. Oballe, M. Andrades, C.K. Rosing, J. Cavagni The effect of periodontal therapy on oxidative stress biomarkers: a systematic review J Clin Periodontol, 45 (10) (2018)].
86. B.F. Bale, A.L. Doneen, D.J. Vigerust High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis BMJ, 93 (1098) (2017)
87. L.N. Nicolosi, P.G. Lewin, J.J. Rudzinski, M. Pompeo, F. Guanca, P. Rodríguez, *et al.* Relation between periodontal disease and arterial stiffness J. Periodont. Res., 52 (1) (2017).
88. D'Aiuto, N. Gkraniias, D. Bhowruth, T. Khan, M. Orlandi, J. Suvan, *et al.* Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial Lancet Diabetes Endocrinol, 6 (12) (2018);
89. S.G. Grossi, F.B. Skrepcinski, T. DeCaro, D.C. Robertson, A.W. Ho, R.G. Dunford, *et al.* Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin J Perio-dontol, 68 (8) (1997),
90. S. Amar, N. Gokce, S. Morgan, M. Loukideli, T.E. Van Dyke, J.A. Vita Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation Arterioscler Thromb Vasc Biol, 23 (7) (2003);
91. M.S. Tonetti, F. D'Aiuto, L. Nibali, A. Donald, C. Storry, M. Parkar, *et al.* Treatment of Perio-dontitis and Endothelial Function New Eng J Med, 356 (9) (2007);
92. C. da Silva, F. Muniz, H.J.R. Oballe, M. Andrades, C.K. Rosing, J. Cavagni The effect of periodontal therapy on oxidative stress biomarkers: a systematic review J Clin Periodontol, 45 (10) (2018)].
93. B.F. Bale, A.L. Doneen, D.J. Vigerust High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis BMJ, 93 (1098) (2017);
94. L. N. Nicolosi, P.G. Lewin, J.J. Rudzinski, M. Pompeo, F. Guanca, P. Rodríguez, *et al.* Relation between periodontal disease and arterial stiffness J. Periodont. Res., 52 (1) (2017);
95. 100.P. Libby Inflammation in atherosclerosis Arterioscler Thromb Vasc Biol, 32 (9) (2012),].
96. 101. Huang R, Ding P, Huang D, Yang F. Antibiotic pollution threatens public health in Chi-na. *Lancet* 2015;
97. L. Stoll Lynn, M. Denning Gereene, L Weintraub Neal Potential role of endotoxin as a proinflammatory mediator of atherosclerosis Arterioscler Thromb Vasc Biol, 24 (12) (2004
98. Marbaix S, Soueidan1 A, Romani M, Campard G, Amador G, Badran Z . *Helicobacter Pylori* and periodontal diseases: an update and proposal of a multidisciplinary clinical protocol. *Open J Stom* 2013; *Helicobacter Pylori* and peridontal diseases: an update and proposal of a multidisciplinary clinical protocol. *Open J Stom* 2013; 3: 318–322
99. Dowsett SA, Kowolik MJ . Oral *Helicobacter pylori*, can we stomach it? *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;
100. Namiot DB, Leszczyńska K, Namiot Z, Chilewicz M, Bucki R, Kemonia A. The occurrence of *Helicobacter pylori* antigens in dental plaque; an association with oral health status and oral hygiene practices. *Adv Med Sci* 2010
101. A. Norhammar, B. Kjellström, N. Habib, A. Gustafsson, B. Klinge, Å. Nygren, *etal.* Undetected dysglycemia is an important risk factor for two common diseases, myocardial infarction and periodontitis: a report from the PAROKRANK study *Diabetes Care*, 42 (8) (2019), pp. 1504-1511
102. B.W. Chaffee, E.T. Couch, M.I. Ryder The tobacco-using periodontal patient: role of the dental practitioner in tobacco cessation and periodontal disease management *Periodontol*, 71(1)(2016), pp. 52-64;
103. Boylan MR, Khalili H, Huang ES, Michaud DS, IZard J, Joshipura KJ *et al.* A prospective study of periodontal disease and risk of gastric and duodenal ulcer in male health professionals. *Clin Transl Gastroenterol* 2014
104. R. Nepomuceno, S.C. Pigossi, L.S. Finoti, S.R.P. Orrico, J.A. Cirelli, S.P. Barros, *et al.* Serum lipid levels in patients with periodontal disease: a meta-analysis and meta-regression J Cln Periodontol, 44 (12) (2017), pp. 1192-1207.
105. R. Griffiths, S. Barbour Lipoproteins and lipoprotein metabolism in periodontal disease *Clin Lipidol*, 5 (3) (2010), pp. 397-411
106. F. Nishimura, A. Taniguchi, M. Yamaguchi-Morimoto, Y. Soga, Y. Iwamoto, S. Kokeguchi, *et al.* Periodontal infection and dyslipidemia in type 2 diabetics: association with increased HMG-CoA reductase expression *Horm Metab Res*, 38 (8) (2006), pp. 530-535
107. W. Kamil, R. Al Habashneh, Y. Khader, L. Al Bayati, D Taani Effects of nonsurgical periodontal therapy on C-reactive protein and serum lipids in Jordanian adults with advanced periodontitis *J Periodontal Res*, 46 (5) (2011), pp. 616-62.
108. E. Muñoz Aguilera, J. Suvan, J. Buti, M. Czesnikiewicz-Guzik, A. Barbosa Ribeiro, M. Orlandi, *et al.* Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis *Cardiovasc Res*, 116 (1) (2020), pp. 28-39 108.H.M. Choi, *et al.* 2015
109. S.J. Nielsen, M.A. Trak-Fellermeier, K. Joshipura, B.A. Dye Dietary fiber intake is inversely associated with periodontal disease among US adults *J Nutr*, 146 (12) (2016), pp. 2530-2536
110. A.T. Merchant, W. Pitiphat, M. Franz, K.J. Joshipura Whole-grain and fiber intakes and periodontitis risk in men *Am J Clin Nutr*, 83 (6) (2006), pp. 1395-1400

111. Y.H. Yu, D.I. Chasman, J.E. Buring, L. Rose, P.M. Ridker Cardiovascular risks associated with incident and prevalent periodontal disease *J Clin Periodontol*, 42 (1) (2015), pp. 21-28
112. R. Genco, S. Offenbacher, J. Beck Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanisms *J Am Dent Assoc* (133) (2002)
113. S. Xu, M. Song, Y. Xiong, X. Liu, Y. He, Z. Qin The association between periodontal disease and the risk of myocardial infarction: a pooled analysis of observational studies *BMC Cardiovasc Disord*, 17 (1) (2017)
114. S. Yang, L.S. Zhao, C. Cai, Q. Shi, N. Wen, J. Xu Association between periodontitis and peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis *BMC Cardiovasc Disord*, 18 (1) (2018)
115. S. Sen, L.D. Giamberardino, K. Moss, T. Morelli, W.D. Rosamond, R.F. Gottesman, *et al.* Periodontal disease, regular dental care use, and incident ischemic stroke *Stroke*, 49 (2) (2018).
116. Schulz, C.; Kalali, B.; Link, A.; Gerhard, M.; Malfertheimer, P. New Rapid *Helicobacter pylori* Blood Test Based on Dual Detection of FliD and CagA Antibodies for On-Site Testing. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021.
117. Mladenova, I. Clinical Relevance of *Helicobacter pylori* Infection. *J. Clin. Med.* 2021,
118. Ranjbar, R.; Behzadi, P.; Farshad, S. Advances in diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2017,
119. Miyabayashi H, Furhata K, Shimizu T, Ueno I, Akamatsu T . Influence of oral *Helicobacter pylori* on the success of eradication therapy against gastric *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2000
120. Gisbert, J.P. The recurrence of *Helicobacter pylori* infection: Incidence and variables influencing it. A critical review. *Am. J. Gastroenterol.* 2005,
121. Hirukawa, S.; Sagara, H.; Kaneto, S.; Kondo, T.; Kiga, K.; Sanada, T.; Kiyono, H.; Mimuro, H. Characterization of morphological conversion of *Helicobacter pylori* under anaerobic conditions. *Microbiol. Immunol.* 2018.
122. Nilsson, H.O.; Blom, J.; Abu-Al-Soud, W.; Ljungh, A.A.; Andersen, L.P.; Wadstrom, T. Effect. of cold starvation, acid stress, and nutrients on metabolic activity of *Helicobacter pylori*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002
123. Mizoguchi, H.; Fujioka, T.; Kishi, K.; Nishizono, A.; Kodama, R.; Nasu, M. Diversity in protein synthesis and viability of *Helicobacter pylori* coccoid forms in response to various stimuli. *Infect. Immun.* 1998.
124. Adams, B.L.; Bates, T.C.; Oliver, J.D. Survival of *Helicobacter pylori* in a natural freshwater environment. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003,
125. Saito, N.; Konishi, K.; Sato, F.; Kato, M.; Takeda, H.; Sugiyama, T.; Asaka, M. Plural transformation-processes from spiral to coccoid *Helicobacter pylori* and its viability. *J. Infect.* 2003
126. 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
127. Stoll LL, Denning GM, Weintraub NL. Potential role of edotoxin as a proinflammatory mediator in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004
128. Cellini, L.; Allocati, N.; Angelucci, D.; Iezzi, T.; Di Campli, E.; Marzio, L.; Dainelli, B. Coccoid *Helicobacter pylori* not culturable in vitro reverts in mice. *Microbiol. Immunol.* 1994,
129. Boehnke, K.F.; Eaton, K.A.; Fontaine, C.; Brewster, R.; Wu, J.; Eisenberg, J.N.S.; Valdivieso, M.; Baker, L.H.; Xi, C. Reduced infectivity of waterborne viable but nonculturable *Helicobacter pylori* strain SS1 in mice. *Helicobacter* 2017,
130. Wang, X.; Sturegard, E.; Rupar, R.; Nilsson, H.O.; Aleljang, P.A.; Carlen, B.; Willen, R.; Wadstrom, T. Infection of BALB/c A mice by spiral and coccoid forms of *Helicobacter pylori*. *J. Med. Microbiol.* 1997
131. Kaprelyants, A.S.; Gottschal, J.C.; Kell, D.B. Dormancy in non-sporulating bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 1993, 10, 271–285.
132. Sachidanandham, R.; Yew-Hoong Gin, K. A dormancy state in nonspore-forming bacteria. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2009, 81, 927–941
133. Mukamolova, G.V.; Kaprelyants, A.S.; Kell, D.B.; Young, M. Adoption of the transiently non-culturable state a bacterial survival strategy? *Adv. Microb. Physiol.* 2003,
134. Wang XM, Yee KC, Hazeki-Taylor N, Li J, Fu HY, Huang ML . Oral *Helicobacter pylori*, its relationship to successful eradication of gastric *H. pylori* and saliva culture confirmation. *J Physiol Pharmacol* 2014
135. Anand PS, Kamath KP, Anil S . Role of dental plaque, saliva and periodontal disease in *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2014
136. Sheu BS, Cheng HC, Yang YJ, Yang HP, Wu JJ . The presence of dental disease can be a risk factor for recurrent *Helicobacter pylori* infection after eradication therapy: a 3year follow-up. *Endoscopy* 2007
137. .Wang XM, Yee KC, Hazeki-Taylor N, Li J, Fu HY, Huang ML . Oral *Helicobacter pylori*, its relationship to successful eradication of gastric *H. pylori* and saliva culture confirmation. *J Physiol Pharmacol* 2014
138. Anand PS, Kamath KP, Anil S . Role of dental plaque, saliva and periodontal disease in *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2014
139. Sheu BS, Cheng HC, Yang YJ, Yang HP, Wu JJ . The presence of dental disease can be a risk factor for recurrent *Helicobacter pylori* infection after eradication therapy: a 3year follow-up. *Endoscopy* 2007

140. Tsami A, Petropoulou P, Kafritsa Y, Mentis YA, Roma-Giannikou E . The presence of *Helicobacter pylori* in dental plaque of children and their parents: is it related to their periodontal status and oral hygiene? *Eur J Paediatr Dent* 2011.
141. Nisha KJ, Nandakumar K, Shenoy KT, Janam P . Periodontal disease and *Helicobacter pylori* infection: a community-based study using serology and rapid urease test. *J Investing Clin Dent* 2016
142. Lukeš P, Pavlík E, Potužníková B, Plzák J, Nártová E, Doseděl J et al. Comparison of *Helicobacter pylori* genotypes obtained from the oropharynx and stomach of the same individuals - a pilot study. *Prague Med Rep* 2012;
143. Ogaya Y, Nomura R, Watanabe Y, Nakano K . Detection of *Helicobacter pylori* DNA in inflamed dental pulp specimens from Japanese children and adolescents. *J Med Microbiol* 2015
144. Navabi N, Aramon M, Mirzazadeh A . Does the presence of the *Helicobacter pylori* in the dental plaque associate with its gastric infection? A meta-analysis and systematic review. *Dent Res J (Isfahan)* 2011
145. Zheng P, Zhou W . Relation between periodontitis and *Helicobacter pylori* infection. *Int J. Clin Exp Med* 2015
146. Hardo PG, Tugnait A, Hassan F, Lynch DA, West AP, Mapstone NP et al. *Helicobacter pylori* infection and dental care. *Gut* 1995;
147. Zou QH, Li RQ . *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric mucosa: a meta-analysis. *J Oral Pathol Med* 2011; 40: 317–324
148. Di Rienzo TA, D'Angelo G, Ojetti V, Campanale MC, Tortora A, Cesario V et al. 13C-Urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013
149. Ramírez-Lázaro MJ, Lario S, Calvet X, Sánchez-Delgado J, Montserrat A, Quílez EM *et al.* Occult *H. pylori* infection partially explains 'false-positive' results of (13)C-urea breath test. *Uni Eur breath test. Uni Eur Gast J* 2015;
150. Butt AK, Khan AA, Bedi R . *Helicobacter pylori* in dental plaque of Pakistanis. *J Int Acad Periodontal* 1999;
151. Dowsett SA, Kowolik MJ . Oral *Helicobacter pylori*, can we stomach it? *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;
152. Namiot DB, Leszczyńska K, Namiot Z, Chlewicki M, Bucki R, Kemon A . The occurrence of
153. *Helicobacter pylori* antigens in dental plaque; an association with oral health status and oral hygiene practices. *Adv Med Sci* 2010;
154. Chaudhry S, Idrees M, Izhar M, Butt AK, Khan AA . Simultaneous amplification of two bacterial genes: more reliable method of *Helicobacter pylori* detection in microbial rich dental plaque samples. *Curr Microbiol* 2011
155. Rasmussen LT, Labio RW, Gatti LL, Silva LC, Queiroz VF, Smith Mde A et al. *Helicobacter pylori* detection in gastric biopsies, saliva and dental plaque of Brazilian dyspeptic patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010
156. Wang, F.F.; Guan, B.X.; Yang, J.Y.; Wang, H.T.; Zhou, C.J. CEACAM1 is overexpressed in oral tumors and related to tumorigenesis. *Med. Mol. Morphol.* 2017
157. Gülseren D, Karaduman A, Kutsal D, Nohutcu RM. The relationship between recurrent aphthous stomatitis, and periodontal disease and *Helicobacter Pylori* infection. *Clin Oral Investig* 2016;
158. Kazanowska-Dygdała M, Duś I, Radwan-Oczko M . The presence of *Helicobacter pylori* in oral cavities of patients with leukoplakia and oral lichen planus. *J Appl Oral Sci* 2016;
159. Yang K, Li Y, Zhou X . Overview of researches for *Helicobacter pylori* in oral cavity and stomach. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2014;
160. Bharath TS, Reddy MS, Dhanapal R, Kumar NG, Neeladri RP, Saraswathi T . Molecular detection and correlation of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric biopsies of dyspeptic patients. *J Oral Maxillofac Pathol* 2014;
161. Irani S, Monsef Esfahani A, Bidari Zerehpoush F . Detection of *Helicobacter pylori* in Oral Lesions. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2013
162. Boylan MR, Khalili H, Huang ES, Michaud DS, Izard J, Joshipura KJ et al. A prospective study of periodontal disease and risk of gastric and duodenal ulcer in male health professionals. *Clin Transl Gastroenterol* 2014;
163. Cellini L, Grande R, Artese L, Marzio L . Detection of *Helicobacter pylori* in saliva and esophagus. *New Microbiol* 2010;
164. Song Q, Lange T, Spahr A, Adler G, Bode G . Characteristic distribution pattern of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva detected with nested PCR. *J Med Microbiol* 2000;
165. Olsson K, Wadstrom T, Tyskiewicz T . H. pylori in dental plaques (letter). *Lancet* 1993
166. Yang K, Li Y, Zhou X . Overview of researches for *Helicobacter pylori* in oral cavity and stomach. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2014
167. Rasmussen LT, Labio RW, Gatti LL, Silva LC, Queiroz VF, Smith Mde A *Helicobacte pylori* detection in gastric biopsies, saliva and dental plaque of Brazilian dyspeptic patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010; 1

168. Morales-Espinosa R, Fernandez-Presas A, Gonzalez-Valencia G, Flores-Hernandez S, Delgado-Sapien G, Mendez-Sanchez JL et al. Helicobacter pylori in the oral cavity is associated with gastroesophageal disease. *Oral Micr Imm* 2009
169. Abadi AT, Mobarez AM, Teymournejad O, Karbalaei M. Concomitant colonization of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric biopsy. *J Pathog* 2014
170. Al Asqah M, Al Hamoudi N, Anil S, Al Jebreen A, Al Hamoudi WK . Is the presence of Helicobacter pylori in dental plaque of patients with chronic periodontitis a risk factor for gastric infection? *Can J Gastroenterol* 2009.
171. Loster BW, Czesnikiewicz-Guzik M, Bielanski W, Karczewska E, Loster JE, Kalukin J et al. Prevalence and characterization of Helicobacter pylori (H. pylori) infection and colonization in dentists. *J Physiol Pha7macol* 2009; .
172. Yee KC, Karin F, Hazeki-Taylor N. Further studies on the association of oral and stomach H. pylori infection. *J China Dig* 2011
173. Silva Rossi-Aguiar VP, Navarro-Rodriguez T, Mattar R, Siqueira de Melo Peres MP, Correa Barbuti R, Silva FM et al. Oral cavity is not a reservoir for Helicobacter pylori in infected patients with functional dyspepsia. *Oral Microbiol Immunol* 2009;
174. Silva Rossi-Aguiar VP, Navarro-Rodriguez T, Mattar R, Siqueira de Melo Peres MP, Correa Barbuti R, Silva FM et al. Oral cavity is not a reservoir for Helicobacter pylori in infected patients with functional dyspepsia. *Oral Microbiol Immunol* 2009;
175. Wang XM, Yee KC, Hazeki-Taylor N, Li J, Fu HY, Huang ML . Oral Helicobacter pylori, its relationship to successful eradication of gastric H. pylori and saliva culture confirmation. *J Physiol Pharmacol* 2014;
176. Amiri N, Abiri R, Eyvazi M, Zolfaghari MR, Alvandi A . The frequency of Helicobacter pylori in dental plaque is possibly underestimated. *Arch Oral Biol* 2015
177. Miyabayashi H, Furhata K, Shimizu T, Ueno I, Akamatsu T . Influence of oral Helicobacter pylori on the success of eradication therapy against gastric Helicobacter pylori. *Helicobacter* 2000;
178. Gebara EC, Faria CM, Pannuti C, Chehter L, Mayer MP, Lima LA . Persistence of Helicobacter pylori in the oral cavity after systemic eradication therapy. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 329–333.
179. Gao J, Li Y, Wang Q, Qi C, Zhu S . Correlation between distribution of Helicobacter pylori in oral cavity and chronic stomach conditions. *J Huazhong Univ Sci Tech Med Sci* 2011;
180. Song HY, Li Y . Can eradication rate of gastric Helicobacter pylori be improved by killing oral Helicobacter pylori? *World J Gastroenterol* 2013;
181. Eslick GD. Hp infection transmitted sexual via oralgenital contact: a hypothetical mode. *Sex Tran* 2000; 76: 489–492
182. Mollison LC, Lecons RJ, Thein-Htut, Rajabalendaran N, Perera C . Upper gsatrointestinal endoscopy in central Australian aborigines. *Med J Aust* 1994;
183. Kitagawa M, Natori M, Katoh M, Sugimoto K, Omi H, Akiyama Y et al. Maternal transmission of Hp in the period. *J Obstet Gynaecol Res* 2001
184. Sambashivaiah S, Bilichodmath S, Nanjaiah N . Helicobacter Pylori in periodontal pockets of chronic periodontitis patients with and without type II diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Microbiol Res* 2011
185. Yee JKC .Oral cavity is second colonized site beside stomach- a milestone discovery. *World J Gastroenterol* 2016;
186. Parsonnet J, Shmuelly H, Haggerty BS. Fecal and oral shedding of Helicobacter pylori from healthy infected adults. *J Am Med Assoc* 1999
187. Jonaitis L, Kiudelis G, Slepavicius P, Kupcinskas L . High rate of Helicobacter pylori reinfection in Lithuanian peptic ulcer patients. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2016
188. Di Rienzo TA, D'Angelo G, Ojetti V, Campanale MC, Tortora A, Cesario V et al. 13C-Urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;
189. Ramírez-Lázaro MJ, Lario S, Calvet X, Sánchez-Delgado J, Montserrat A, Quílez EM et al. Occult H. pylori infection partially explains 'false-positive' results of (13)C-urea breath test. *Uni Eur Gast J* 2015
190. Kushch I, Korenev N, Kamarchuk L, Pospelov A, Kravchenko A, Bajenov L et al. On the importance of developing a new generation of breath tests for Helicobacter pylori detection. *J Breath Res* 2015.
191. Machuca G, Segura-Egea JJ, Jiménez-Beato G, Lacalle JR, Bullón P. Clinical indicators of periodontal disease in patients with coronary heart disease: a 10 years longitudinal study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17:e569–74. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
192. Marshall B . *A Meeting Speech at Helicobacter pylori infection of the Seventh National Forum of China*. (Beijing, August 26–27, 2012).
193. Eugenia Gianos , ElizabethA. Jackson , Astha Tejpal , Karen Aspry , James O'Keefe, Monica Aggarwal , Ankur Jain , Dipti Itchhaporia ,Kim Williams , Travis Batts ,KathleenE.Allen ,Clark Yarber ,Robert J. Ostfeld , Michael Miller , Koushik Reddy , Andrew M. Freeman , Kenneth E. Fleisher - oral health and atherosclerotic cardiovascular disease. www.ncbi.nlm.nih.gov

194. Seema Sharma et al. 2015 - Molecular Physics . An International Journal at the Interface Between Chemistry and Physics - Advances in molecular quantum chemistry contained in the Q-Chem 4 program package. 2015
195. Xin Ren, Valerie Fong, Austin Hsu, Esther Wu, Agnieszka P. Looney, Previn Ganesan, Xin Ren, Dean Sheppard, Sarah A. Wicher, Michael A. Thompson, Rodney D. Britt, Jr., Y.S. Prakash, and
196. Mallar Bhattacharya et al. 2018 – Arhgef 12 drives IL 17- induced airway hyperresponsiveness in mice. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
197. Yousef Saleh Khader et al. 2009 – The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan - <https://onlinelibrary.wiley.com>
198. M.S. Al-Zahrani, N.F. Bissada, E.A. Borawski 2003 – Obesity and periodontal disease in young , middle-aged, and older adults. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
199. Benjamin W. Chaffee, DDS, MPH, PhD, Assistant Professor, Stuart A. Gansky, MS, DrPH, Professor, Bonnie Halpern-Felsher, PhD, Professor, Elizabeth T. Couch, RDH, MS, Project Coordinator, Gwen Essex, RDH, MS, EdD, Professor, and Margaret M. Walsh, RDH, MS, MA, EdD, Professor 2015 - Conditional risk assessment of adolescents’ electronic cigarette perceptions - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
200. Praveen Sharma, Thomas Dietrich, Charles J. Ferro, Paul Cockwell, and Iain L.C. Chapple at all 2016 - Association between periodontitis and mortality in stages 3–5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study .
201. Peter Libby, Joseph Loscalzo, Paul M Ridker, Michael E Farkouh, Priscilla Y Hsue, Valentin Fuster, Ahmed A Hasan, Salomon Amar - 2018 = Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
202. Eugenia Gianos , Dean G. Karalis , Dianna Gaballa , Rodis Papanicolaou , Guy L. Mintz , Maya Balakrishnan , Merle Myerson , Eliot A. Brinton , Robert A. Wild 2021 - Managing cardiometabolic risk factors across a woman's lifespan: A lipidologist's perspective - <https://www.sciencedirect.com/>
203. B J F Keijser , E Zaura , S M Huse , J M B M van der Vossen , F H J Schuren , R C Montijn , J M ten Cate , W Crielaard - (2008) - Pyrosequencing analysis of the oral microflora of healthy adults - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
204. Egija Zaura , Bart J F Keijser , Susan M Huse , Wim Crielaard (2009). – defining the healthy „core microbiome” of oral microbial communities. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
205. Toshihiro Nishizawa , Takama Maekawa, Noriko Watanabe, Naohiko Harada, Yasuo Hosoda, Masahiro Yoshinaga, Toshiyuki Yoshio, Hajime Ohta, Syuuji Inoue, Tatsuya Toyokawa, Haruhiro Yamashita, Hiroki Saito, Toshio Kuwai, Shunsuke Katayama, Eiji Masuda, Hideharu Miyabayashi, Toshio Kimura, Yuko Nishizawa, Masahiko Takahashi, Hidekazu Suzuki. 2015 - Clarithromycin Versus Metronidazole as First-line Helicobacter pylori Eradication: A Multicenter, Prospective, Randomized Controlled Study in Japan - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
206. Irene Soffritti, Maria D’Accolti, Chiara Fabbri, Angela Passaro, Roberto Manfredini, Giovanni Zuliani, Marco Libanore, Maurizio Franchi, Carlo Contini, Elisabetta Caselli – 2021 - Oral Microbiome Dysbiosis Is Associated With Symptoms Severity and Local Immune/Inflammatory Response in COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study - <https://www.frontiersin.org/>

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის თავისებურებები
ჭარბი წონის მქონე ავადმყოფებში

ნ. ცინცაძე ნ.კობალაძე

ბათუმის რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ცნობილია, რომ ასაკის მატება ასოცირებულია ისეთი დაავადებების აღმოცენებასთან როგორცაა სიმსუქნე, ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია, შაქრიანი დიაბეტი (48, 49), რაც თავის მხრივ ზრდის კარდიო-ვასკულარული დაავადებების რისკს (50, 51, 52). ჭარბწონიანობა რომ ფართოდაა გავრცელებული შრომისუნარიან პოპულაციაში, ამაზე მსოფლიოში ჩატარებული მრავალრიცხოვანი კვლევები მეტყველებს. სიმსუქნე აზიანებს თითქმის ყველა ორგანოს და სისტემას, მაგრამ ყველაზე ადრე პათოლოგიურ პროცესში ერთვება კარდიოვასკულარული სისტემა. ამავე დროს ეს ავადმყოფები იღუპებიან სწორედ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით (53, 64). სიმსუქნე შესაძლებელია იყოს არსებითი ფაქტორი სიკვდილიანობის.

დამტკიცებულია, რომ როგორც ზოგადი, ისე აბდომინალური სიმსუქნე უკავშირდება ნაადრევი სიკვდილიანობის რისკს (59, 60, 61), თუმცა დაავადების გარკვეულ სტა-დიაში, სხეულის მასის შემცირების პირობებში შესაძლებელია პრაქტიკულად ბევრი ცვლილებების სრული რეგრესის მიღწევა (4, 27, 53).

WHO მიხედვით სიმსუქნე განიმარტება, როგორც ჭარბი ცხიმის დაგროვება, რომელიც ჯანმრთელობისთვის საფრთხეს წარმოადგენს, და აღწერს მას, როგორც საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის პრობლემას, რომელმაც ეპიდემიის მასშტაბებს მიაღწია (53, 54).

ითვლება, რომ ჭარბი წონა მოზრდილებში აღინიშნება მაშინ, როცა სხეულის მასის ინდექსი 25-დან 29 კგ/მ², ხოლო სიმსუქნე, როცა ინდექსი 30 კგ/მ². თუ სხეულის მასა ნორმალურ წონას 2-ჯერ და მეტად აღემატება, ლაპარაკია მორბიდულ სიმსუქნეზე (53, 57, 58).

სიმსუქნე თითქმის ყველა ორგანოთა სისტემაზე ახდენს პოტენციურ უარყოფით კლინიკურ ზემოქმედებას, ამავე დროს წარმოადგენს ფსიქოსოციალურ და ეკონომიკურ ტვირთს (54). გარდა ამისა ჭარბი წონის დიაგნოზი და მართვა ხშირად რთულია ან წარუმატებელი, რადგან სიმსუქნეს აქვს მულტიფაქტორული ხასიათი (55, 56).

პათოლოგიური სიმსუქნის დროს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობა სრულფასოვნად არ არის შესწავლილი. ლიტერატურული მონაცემები ზერელე და უერთიერთგამომრიცხავია. ნაწილობრივ ეს უკავშირდება იმას, რომ სიმსუქნის დროს ავადმყოფის გამოკვლევის გარკვეული სიმძნელები აღინიშნება.

ფიზიკალური მონაცემები ნაკლებ ინფორმაციულია, რადგანაც ცხიმის სქელი ფენა გულმკერდზე აძნელებს აუსკულტაციას და პერკუსიას. მოსვენებულ მდგომარეობაში ქოშინი, შეშუპება, ღვიძლის გადიდება, ასციტის აღმოცენება, რომელიც ასევე არც ისე იოლი სადიაგნოსტიკოა სიმსუქნის დროს, მეტყველებს გულის უკმარისობის სურათის ლეგალიზებაზე, რომელიც არ არის იშვიათობა პათოლოგიური სიმსუქნის მქონე ავადმყოფებში (2, 8, 53). პათოლოგიური სიმსუქნის მქონე

ავადმყოფების გულის ანატომიური თავისებურებების აღწერისადმი მიძღვნილია მრავალრიცხოვანი კვლევები (2, 5, 10).

ზოგიერთი ავტორი ამტკიცებს, რომ ხდება ცხიმის რაოდენობის მატება როგორც არა პერიკარდიალურ მიდამოებში, ასევე მარჯვენა პარკუჭის და მწვერვალის, ასევე საკუთრივ კუნთოვან ქსოვილში.

ამრიგად გულის მასა მატულობს სწორედ ცხიმოვანი ქსოვილის ხარჯზე (41). ზოგი ავტორი თვლის, რომ გულის მასის, პარკუჭების კედლების სისქის მატება განპირობებულია კუნთოვანი ბოჭკოების რიცხვის და ზომების გაზრდით და არა ცხიმოვანი ინფილტრაციით (8, 40).

ლიტერატურული მონაცემების განსხვავებულობა ალბათ უკავშირდება იმას, რომ შესწავლილი პაციენტები იმყოფებოდნენ დაავადების სხვადასხვა სტადიაზე. ცნობილია, რომ გარკვეულ ეტაპამდე ჭარბი წონა არის ერთ-დაგვარი მუდმივი ტრენირებადი ფაქტორი, რომელსაც მივყავართ მიოკარდიუმის ჰიპერტროფიამდე, რაც დასტურდება ექსპერიმენტალური მონაცემებით (45, 63).

შემდგომი ეტაპი, რომელიც სხეულის მასის ზრდით, ორგანიზმის დაბერებით (24), თანხმლები დაავადებების მიერთებით ხდება, განაპირობებს იმას, რომ ჰიპერტროფია გადადის დისტროფიაში, ვითარდება მიოკარდიუმის მასიური ცხიმოვანი ინფილტრაცია, რომელიც საფუძველია გულის უკმარისობის და გულ-სისხლძარღვთა სის-ტემის დეკომპენსაციის. მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის და დილატაციის პათოგენეზში სიმსუქნის დროს შეიძლება გამოვყოთ მოვლენათა შემდეგი ჯაჭვი: ჭარბი მასა ზრდის მეტაბოლურ მოთხოვნილებებს და ჟანგბადზე ზოგად მოთხოვნას, შესაბამისად ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მოცულობას, წუთმოცულობას, სისხლის მიმოქცევა იზრდება წნევის ციფრებიდან დამოუკიდებლად.

გულისცემის სიხშირე სიმსუქნის დროს არსებითად არ იცვლება. წუთ-მოცულობის გაზრდა ხდება დარტყმითი მოცულობის ხარჯზე. ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მოცულობის გაზრდა განაპირობებს პრედდატვირთვის მატებას მარცხენა პარკუჭზე და მასში დიასტოლური წნევის გაზრდას. ამ ფაქტორების ხანგრძლივი მატება მიზეზია მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის და დილატაციის ნორმალური არტერიული წნევის პირობებშიც კი (4, 9, 47).

კარდიომიოცოტების ჰიპერტროფია სიმსუქნის დროს ძალიან სწრაფად გამოდის ფიზიოლოგიური საზღვრებიდან. ამავე დროს ქვეითდება თანაფარდობა ზედაპირი/მოცულობა, ხდება უჯრედის მიერ კალცის მოხმარების შემცირება, იზრდება შეკუმშვის პროცესის ხანგრძლივობა, იზრდება მიოკარდის დიასტოლური სიმაგრე (28) რიგიდობის გაზრდის გამო მატულობს მარცხენა პარკუჭის დისფუნქცია, რის ადრეულ გამოვლინებად ითვლება მაღალი საბოლოო დიასტოლური წნევა (14). ამგვარად მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის დაქვეითება შედეგია კუნთოვანი შეკუმშვის დარღვევის, რაც დასტურდება სისხლის განდევნის დროის გახანგრძლივებით პათოლოგიური სიმსუქნის მქონე ავადმყოფებში (12, 14).

არტერიული ჰიპერტენზია, რომელიც ხშირად თან ახლავს სიმსუქნეს, თავის მხრივ ზრდის დატვირთვას მარცხენა პარკუჭზე და იწვევს კიდევ უფრო მეტად მის ჰიპერტროფიას (18, 31). მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ დილატაციას იწვევს მხოლოდ გადატვირთვა გამოწვეული დიასტოლური წნევით, იმ დროს როცა არტერიული წნევა იწვევს კონცენტრულ ჰიპერტროფიას, შემაერთებელი ქსოვილის ზრდას და კიდევ უფრო მეტად მიოკარდის რიგიდობის მატებას (28, 64). არტერიული წნევის

ანალიზის საფუძველზე მკვლევარები მივიდნენ იმ აზრამდე, რომ არტერიული ჰიპერტენზია დაახლოებით 2/3 შემთხვევაში თან ახლავს სიმსუქნეს (3, 53). თუმცა ბევრი ავტორი ვერ ნახულობს მნიშვნელოვან კორელაციას ჭარბ წონასა და არტერიული წნევის ციფრების მატებას შორის (14, 16, 53). ამავე დროს გამოვლინდა გარკვეული კანონზომიერებები: ზოგიერთი ავტორი თვლის, რომ სიმსუქნის ანდროიდული ტიპი მეტადაა მიდრეკილი გულ-სისხლძრღვთა სისტემის დაავადებების გამვითარებისკენ, მათ შორის ჰიპერტენზიის (22, 23). F. Messerli (30, 32) არტერიული ჰიპერტენზიის პათოგენეზის ახსნისას გამოჰყოფს რამოდენიმე შესაძლო მიზეზს: მაღალი ჰიპერტენზია ან მედიკამენტები, რომელიც წნევის დაწვევისათვის იხმარება, სტიმულირებას ახდენს ენერჯის ჭარბი მოხმარების, რომელიც მიიღება საკვებით: სიმსუქნე და მისი თანმდევი მეტაბოლური დარღვევები შეუღლებული დაბალ ფიზიკურ აქტივობასთან, სტიმულირებას ახდენენ არტერიული წნევის მატების; სიმსუქნე და ჰიპერტენზია განპირობებულია ერთიდაიგივე აქამდე უცნობი ფაქტორით.

ირიბ დამამტკიცებელ ფაქტორად სიმსუქნის და ჰიპერტენზიის კავშირის შესახებ რჩება ის გარემოება, რომ წონის უმნიშვნელო შემცირების შედეგადაც კი არტერიული წნევა მცირდება ან უბრუნდება ნორმალურ მაჩვენებელს (7, 29, 53). ეს ალბათ უკავშირდება სხეულის მასის შემცირების გავლენას ორგანიზმის მოთხოვნილებებზე, რომელიც თავის მხრივ იწვევს ცირკულაციაში მყოფი სისხლის შემცირებას, ასევე წუთმოცულობის და შესაბამისად პრედდატვირთვის მარცხენა პარკუჭზე, რომელიც გარკვეულწილად პასუხისმგებელია არტერიული წნევის მატებაზე.

გლუვი კუნთის მორფოლოგიური თავისებურებების აღწერა წინათ ძირითადად ეყრდნობოდა აუტოფსიის მასალას, თუმცა ულტრაბგერითმა დიაგნოსტიკურმა ტექნიკამ საშუალება მოგვცა ეს ვაწარმოთ სიცოცხლეში. ავტორები (7, 27, 33), რომლებიც ექოკარ-დოპლერულ კვლევას აწარმოებდნენ პათოლოგიური სიმსუქნის მქონე ავად-მყოფებში, აღმოაჩინეს პარკუჭთაშუა ძგიდის და უკანა კედლის გასქელება 56, 80 % შემთხვევაში, მარცხენა პარკუჭის შიდა დიასტოლური ზომების მომატება 39 %, მარჯვენა პარკუჭის 32 %.

მსგავსი ცვლილებები აღინიშნება ჰემოდინამიკური დარღვევების დროს, რომლის შესწავლაში დიდი როლი მიუძღვის ამერიკელ მეცნიერს J. Alexander (1, 3, 6, 63) ტექნიკურად რთული და საფრთხის შემცველი, განსაკუთრებით ამ ტიპის ავადმყოფებში, არაინვაზიური მეთოდის (გულის მარცხენა და მარჯვენა ნაწილების კათეტერიზაცია) გამოყენებით აღმოაჩინა ჰემო-დინამიკური ცვლილებები დამახასიათებელი მსუქანი ავადმყოფებისთვის. ეს ცვლილებებია: ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მოცულობის გაზრდა, წუთმოცულობის, რომელიც მიიღწევა დარტყმითი მოცულობის გაზრდის ხარჯზე.

მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა პათოლოგიური სიმსუქნის მქონე ავადმყოფებში ქვეითდება და ნორმალიზდება მხოლოდ არტერიული წნევის მატების შემთხვევაში (30, 32, 41).

ეს საფუძველს გვაძლევს ეჭვი შევიტანოთ ერთმნიშვნელოვან ჰიპოთეზაში არტერიული წნევის მატების კავშირისა და პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდის. დარტყმითი მოცულობის მატება მოსვენებულ მდგომარეობაში განაპირობებს ადაპტაციურ-კომპენსატორული შესაძლებლობების დაქვეითებას სიმსუქნის დროს.

ფიზიკური დატვირთვის ტესტზე ასეთი ავადმყოფები პასუხობენ წნევის და გულის სიხშირის არაადექვატური მატებით (4), რაც გამოიხატება ადვილად დაღლაში, შრომისუნარიანობის მკაფიო დაქვეითებაში: სხეულის მასის დაქვეითებისას ბევრმა მკვლევარმა დააფიქსირა ზოგიერთი ჰემოდინამიკური ცვლილების უკუგანვითარება: წნევის დაქვეითება, ცირკულაციაში მყოფი სისხლის მოცულობის, დარტყმითი მოცულობის, წუთმოცულობის, წნევის ფილტვის არტერიაში (4, 5, 7), ასევე გულის ზომების შემცირება (4), გულის მასის, პარკუჭების კედლების სისქის (7, 27).

მხოლოდ საბოლოო დიასტოლური წნევა რჩება უცვლელი, სხეულის მასის დაქვეითებისას შორეულ პერიოდშიც კი, რაც მიუთითებს გულის კუნთში ღრმა ცვლილებებზე, რომელიც გამოწვეულია ჭარბი წონის ხანგრძლივი ზემოქმედებით (4). ყველაზე უფრო ხელმისაწვდომი მეთოდით, კლინიკურ პრაქტიკაში, ელექტრო-კარდიოგრაფიით მაღალი ხარისხის სიმსუქნის მქონე ავადმყოფებში მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის ან ღრუების დილატაციის გამოვლენის ალბათობა შეზღუდულია (16, 19, 33, 44, 12).

ზოგადად, მიღებული განხრით ინფორმაციულობის და სპეციფიციურობის განსაზღვრის მიზნით A. Nath და თან. (33) გამოიკვლიეს პათოლოგიური სიმსუქნის მქონე რამოდენიმე ჯგუფი ჰიპერტენზიის და გამოხატული გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების გარეშე. ეს მონაცემები კონტროლდებოდა ექოკარდიოგრაფიით, რომლის სარწმუნოება დასტურდებოდა გამოკვლევების სერიაში, სადაც ერთმანეთს დარდებოდა ექოკარდიოგრაფიული და ანატომიური მონაცემები (38).

მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის ინფორმაციულობა მერყეობდა 0-დან 20%-მდე, სპეციფიურობა 73-დან 100%-მდე, მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფიისას 0-დან 16 და 95-დან 100%-მდე. მაღალი სპეციფიურობა უკავშირდებოდა ძალიან დაბალ ინფორმაციულობას ავადმყოფთა თითოეულ ჯგუფში, რაც შესაძლოა აიხსნას გულმკერდის სისქის ანომალიით, რის გამოც იზრდება მანძილი გულსა და ელექტროდებს შორის, მცირდება ვოლტაჟი, რისი ზომის მიხედვითაც ხშირად კეთდება დასკვნა პარკუჭების ჰიპერტროფიის შესახებ (21). ამასთანავე ბიოპოტენციალის გატარება ელექტროდამდე გამწვანებულია ცხიმოვანი ფენის სისქის გამო (37).

მნიშვნელოვანია აგრეთვე ის ფაქტი, რომ ორივე პარკუჭის ჰიპერტროფიის დროს ხდება ერთგვარი ურთიერთ გადაფარვა ბიოპოტენციალის, ელექტროკარდიოგრაფიის შესაძლებლობების დაქვეითება (13). მეტნაკლებად ინფორმაციულად მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის დიაგნოსტიკისთვის ითვლება aVL და V₁ (38), აგრეთვე კრიტერიუმები SL (SV₁ + RV₅V₆) ≥ 35 მმ (43). სიმსუქნის დროს მეტად დამახასიათებლად ეკვ ითვლება (19, 20) ვოლტაჟის დაქვეითება, ელ. ღერძის გადახრა მარცხნივ. ჩნდება არა ღრმა Q_{III} კბილი და სუსტად უარყოფითი T_{III} განხრაში.

ბევრი ავტორის აზრით აღნიშნული ცვლილებები განპირობებულია გულის მდებარეობის ანატომიური თავისებურებებით პათოლოგიური სიმსუქნის მქონე ავადმყოფებში, მიუხედავად ამისა ზოგი ავტორი განსაზღვრულ მნიშვნელობას ანიჭებს ელექტრული ღერძის გადახრას მარცხნივ.

სეროზულ, მაგრამ ნაკლებად შესწავლილ გამოვილენებად ითვლება გულის რიტმის დარღვევა პათოლოგიური სიმსუქნით ავადმყოფებში, რომელსაც შეუძლია ისეთი ფატალური გართულების გამოწვევა, როგორც პარკუჭების ფიბრილაცია და

ასისტოლია. G. Peiser და თან. (34) აღნიშნავენ არითმიების მაღალ სიხშირეს სიმსუქნის დროს. ამ ავტორების მონაცემებით ექსტრასისტოლია ამ კატეგორიის ავადმყოფებში გვხვდება 20% შემთხვევაში. მოციმციმე არითმია სიცოცხლისთვის საშიში მდგომარეობაა, რომლის დროსაც წინაგულების ელექტრული აქტივობა შეადგენს 350-700 იმპ/წთ, რაც არ იძლევა შესაძლებლობას შეიკუმშონ კორდინირებულად. სიმსუქნე ზრდის ამ არითმიის რისკს 50%-მდე სხეულის მასის ინდექსის მატების პარალელურად (65).

უეცარი სიკვდილი, სიკვდილის შემდგომი დიაგნოზი აღენიშნებათ პრაქტიკულად ჯანმრთელ პაციენტებს სიმსუქნით 40-ჯერ უფრო მეტად, ვიდრე ნორმალური წონის პირებს (62). ამ ფაქტს უკავშირებენ გულის გაზრდილ მგრძობელობას ელექტრული იმპულსების მიმართ სიმსუქნის დროს, რაც შესაძლებელია იყოს მიზეზი ხშირი პარკუჭოვანი არითმიების.

მნიშვნელოვანი ფაქტია ისიც, რომ სხეულის მასის შემცირების პირობებში (ნებისმიერი მეთოდით დიეტა, ქირურგია) გულის გაჩერების ალბათობა იზრდება 65 100000-ზე რაც 40-ჯერ მეტია, ვიდრე აღნიშნული ნორმალური წონის პირებში. უფრო მაღალია ეს მაჩვენებელი ოპერაციის შემდგომ პერიოდში (17).

ზუსტი მიზეზი უეცარი სიკვდილის გაურკვეველია, ერთადერთი მაჩვენებელი, რომელმაც შესაძლოა გააფრთხილოს ექიმი Q-T ინტერვალის გახანგრძლივება ეკგ-ზე 0,425-მდე და მეტი (17). ცნობილია, რომ QT ინტერვალის გახანგრძლივება კავშირშია გულის წასვლის სიხშირესთან და უეცარ სიკვდილთან არა მხოლოდ სიმსუქნის მქონე პაციენტებში, არამედ პოპულაციში სხეულის ნორმალური მასით (41). აღნიშნული ფაქტის ინტერპრეტაციას ართულებს ის, რომ 55% შემთხვევაში პირებში, რომლებიც იმყოფებიან დიეტაზე ან პოსტოპერაციულ პერიოდში (ოპერაცია დაკავშირებული წონის შემცირებასთან), Q-T ინტერვალი აღემატება 0,425 -მდე და მეტი (26, 35, 36, 39).

Q-T ინტერვალის გახანგრძლივება შესაძლებელია კავშირში იყოს არა მხოლოდ ელექტროლიტურ ან ცილოვან უკმარისობასთან, არამედ ჯერ-ჯერობით უცნობ გამოუვლენ ნივთიერებათა ცვლის თავისებურებებთან მიოკარდში. უეცარი სიკვდილის შემთხვევების სიხშირის მატება პრეოპერაციულ პერიოდში მიოკარდში პათოლოგიური ცვლილებების გარეშე (ჰიპერტროფიის გარდა) მიუთითებს სტრესის წამყვან როლზე. სიმპატიკური ტონუსის მატებით შეიძლება აიხსნას ბევრი ჰემოდინამიკური გადახრები სიმსუქნის მქონე პაციენტებში: წნევის, წუთმოცულობის და დარტყმითი მოცულობის მატება, რიტმის ხშირი დარღვევები, სიმპატიკური ტონუსის დაქვეითება, ასევე კატექოლამინების აღწერილია შიშხილის დროს (15, 25). ალბათ ამით უნდა აიხსნას ადრეული ჰემოდინამიკური მაჩვენებლების გაუმჯობესება, რომელიც გვხვდება 10-20 დღეს დაბალ კალორიულ დიეტაზე ყოფნისას (12).

უნდა აღინიშნოს, რომ მიუხედავად თანამედროვე გამოკვლევის მეთოდებისა, სიმსუქნის მქონე ავადმყოფების კვლევა მანც გარკვეულ სირთულეებს უკავშირდება, მაგრამ ამ დარღვევების ცოდნა აუცილებელია მკურნალობის მეთოდების შერჩევისას, ჩვენებების და უკუჩვენებების შესაფასებლად. ოერაციული მკურნალობისას ამ მონაცემებს ემიჭებათ პირველხარისხოვანი მნიშვნელობა.

ეს ინფორმაცია მნიშვნელოვანია ადექვატური პრედოპერაციული მომზადებისას და პოსტოპერაციული პერიოდის სწორად წარმართვისას. ამ თვალთა - ხედვით მეტნაკლებად ინფორმაციულ და უსაფრთხო მეთოდებად გვევლინება ექოკრადიოკარდიოგრაფია, ვარიაციული პულსომეტრია, დატვირთვის ტესტი,

სისხლში გაზების შემცველობის განსაზღვრა, ფილტვების ფუნქციის შესწავლა კომპლექსურად.

მკვლევარების უმრავლესობა აღიარებს სიმსუქნის გავლენას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარებასა და პროგრესირებაზე. მიუხედავად სიმსუქნის პარადოქსის არსებობისა, რომლის თანახმადაც პირებს ზედმეტი წონით და კარდიო-ვასკულარული დაავადებით აქვთ უფრო კეთილსაიმედო პროგნოზი, ვიდრე გამხდარ პაციენტებს იმავე დიაგნოზით. მრავალრიცხოვანი გამოკვლევები ასაბუთებს, რომ წონის შემცირება ეფექტურია დაავადებების პროფილაქტიკის და მკურნალობისათვის.

Cardiovascular System Disorders
in the patients with obesity

N. Tsintsadze N.Kobaladze
Batumi State University

This article is about cardiovascular changes in the patients with obesity. Weight loss is positive factor for regression heart disease in the similar patients.

ლიტერატურა

1. Alexander J. K. // *Mod. Concepts cardiovasc. Dis.* – 1963. – Vol. 32. – P. 799-803.
2. Alexander J. K. // *Amer. J. Card.* – 1963. – Vol. 14. – P. 860-865.
3. Alexander J.K., Peterson K. L. // *Geriatrics.* – 1967. – Vol. 22. – P. 101-108.
4. Alexander J.K., Peterson K. L. // *Circulation.* – 1973. – Vol. 45. – P. 310-318.
5. Alexander J. K. // *The Heart.* – New York, 1982. - P. 1584-1590.
6. Alexander J. K. // *Prog. cardiovasc. Dis.* – 1985. – Vol. 27. – P. 325-334.
7. Alpert M. A., Terry B. E., Kelly D. L. // *Amer. J. Cardiol.* – 1985. – Vol. 55. – P. 783-786.
8. Adam K. H., Brennan J. K., Alexander J. K. // *Circulation.* – 1965. – Vol. 55. – P. 740-745.
9. Backman L., Freyschuss U., Hallberd D., Melcher A. // *Acta med. scand.* – 1973. – Vol. 193. – P. 437-445.
10. Bedford. E. // *Brit. Heart J.* - 1972. – Vol. 34. – P. 23-28.
11. Björntorp P. // *Ann. intern. Med.* – 1985. – Vol. 106, Suppl. – Pt 2. – P. 994-995.
12. Caviezel F., Margonato A., Slaviero G. et al. // *Int. J. Obesity.* – 1986. – Vol. 10. – P. 421-426.
13. Chou T. *Electrocardiography in Clinical Practice.* – New York, 1977. – P. 66-68.
14. De Devitis O., Fasio S., Pettino M. et al. // *Circulation.* – 1981. - Vol. 64. – P. 477-482.
15. De Haven J., Sherwin R., Hendler R., Felig P. // *New Engl. J. Med.* – 1980. – Vol. 302. – P. 477-482.

16. Devereux R. B., Casale P. N., Eisenberg R. R. et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1984. – Vol. 3. – P. 82-87.
17. Drenick E. J., Fisler J. S. // *Amer J. Surg.* – 1988. – Vol. 155. – P. 720-726.
18. Dunn. F. G., Chandraratna P. N., De Carvalho J. P. et al. // *Amer J. Cardiol.* – 1977. – Vol. 39, N 9. – P. 789-795.
19. Eisenstein J., Elestein J., Sarna R. et al. // *J. Electrocardiol.* – 1982. – Vol. 15. – P. 115-118.
20. Jaffe H. D., Carday E., Master A.M. // *Amer Heart J.* – 1948. – Vol. 36. – P. 911-914.
21. Killy S. E., Lepeschkin E. // *Circulatin.* – 1965. – Vol. 31. – P. 77-84.
22. Kissebah A. H., Vydellingum N., Murray R. // *J. clin Endocr.* – 1982. – Vol. 54. – P. 254-260.
23. Krotkiewski M., Bjorntorp P., Sjostrom L., Smith U. // *J. clin. Invest.* – 1983. – Vol. 72. – P. 1150-1162.
24. Lakatta E. J., Mitchel J. H., Pomerance A., Rowe G. G. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1987. – Vol. 10, Suppl. – P. 42A-50A.
25. Landsberg L., Young J. B. // *New Engl. J. Med.* – 1978. – Vol. 298. – P. 1295-1300.
26. Linnet O. I., Butler D., Caswell K. et al. // *Int. J. Obesity.* – 1983. – Vol. 7. – P. 313-320.
27. Mac Mahon S. W., Wilcken D. E. L., Mac Donald G. I. // *New Engl. J. Med.* – 1986. – Vol. 314. – P. 334-339.
28. Mann D. L., Spann J. F. // *Mod. Concepts cardiovasc. Dis.* – 1988. – Vol. 57. – P. 13-17.
29. Maxwell M. H., Kushiro T., Dornfeld L. P. et al. // *Arch. intern. Med.* – 1984. – Vol. 144. – P. 1581-1584.
30. Messerli F. H. // *Lancet.* – 1982. – Vol. 1. – P. 1165-1168.
31. Messerly F. H., Sundgaard-Riise K., Reisin E. et al. // *Amer J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 49. – P. 977-982.
32. Messerli F. H., Sundgaard-Riise K., Reisin E. et al. // *Ann. intern. Med.* – 1983. – Vol. 99. – P. 757-761.
33. Nath A., Alpert M. A., Terry B. E. et al. // *Amer J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – P. 126-130.
34. Peiser J., Ovnat A., Uwyyed K. et al. // *Clin. Cardiol.* – 1985. – Vol. 8. – P. 519-521.
35. Pringle T. H., Scobie I. N., Murray R. G. et al. // *Int. J. Obesity.* – 1983. – Vol. 7. – P. 253-

261.

36. Rasmussen L. H., Andersen T. // *Acta med. scand.* – 1985. – Vol. 217. – P. 217-275.
37. Ray C. T., Horan L. G., Flowers N. C. // *J. Electrocardiol.* – 1970. – Vol. 3. – P. 57-64.
38. Reichel N., Devereux R. B. // *Circulation.* – 1982. – Vol. 63. – P. 1391-1398.
39. Reisin E. D., Frohlich E. D., Messerly F. H. et al. // *Ann. intern. Med.* – 1983. – Vol. 98. – P. 315-319.
40. Saphir O., Corrigan H. // *Arch. intern. Med.* – 1933. – Vol. 52. – P. 410-412.
41. Schwartz R. I. // *Ann. intern. Med.* – 1983. – Vol. 99. – P. 561-562.
42. Smith H. L., Willins F. A. // *Arch. intern. Med.* – 1933. – Vol. 52. – P. 910-942.
43. Sokolow M., Lyon T. P. // *Amer. Heart J.* – 1946. – Vol. 37. – P. 161-167.
44. Terry B. E. // *Gastroent. Clin. N. Amer.* – 1987. – Vol. 16. – P. 215-223.
45. Van Liere E. J., Northup D. W. // *J. appl. Physiol.* – 1957. – Vol. 11. – P. 91.
46. White M. H. // *Circulation.* – 1959. – Vol. 19. – P. 511-518.
47. Woodward C. B., Quinones M. A., Alexander J. K. // *Ibid.* – 1978. – Vol. 58. – Suppl. 2. – P. 230-239.
48. Kivimaki M., Standberg T. et al. Body-mass uindex and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study. *Lancet diabetes Endocrinol.* 2022 Mar. 3:5 2213-8587(22) 00033-x.
49. Lin D., Richardson G. et al. Inflammageing in the cardiovascular system: mechanisms, emerging targets and novel therapeutic strategies. *Clin. Sci. (Lond.)* 2022 Sep 18; 134(17): 2243-2262.
50. Blochl M., Schaar H. L. et al. Age-Dependent Association Between Vascular Risk Factors and Depressed Mood. *J. Genontol B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 2022 Feb 3, 77(2) 284-294.
51. Haysbert D. B., Lo J.C., et al. Cardiovascular Disease Risk Factors Among Middle Aged and Older Adult Vietnamese. *American Members of a Northern California Health Plan Public Health Rep* 2022 Feb 20: 33364922 10766543.
52. Muratsu J., Kamide K., et al. The Combination of High Levels of Adiponectin and Insulin Resistance Are Affected by Aging in Non-Obese Old Peoples. *Front Endocrinol (Lanscinne)* 2022 Jan 7; 12:805244.
53. Levie C. J., Milani R. V. et al. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss // *J. Am. Cardiol.* 2009 May 26; 53(21) 1925-32 doi 10 1016 J. Jacc 2008, 12. 068.
54. D'Errico M., Pavlova M. et al. The economic burden of obesity in Italy: a cost of illness study *Eur. J. Health* 2022, 23(2) 177-192.
55. Man T. O'Brien M. et al. Life-span Extension Drug Interventions Affect Adipose Tissue Inflammation is Aging *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* 2020 Jan 1: 75(1) 89-98.
56. Mancuso P., Bouchard B. The impact of Aging on a Dipose Function and Adipokine Syntesis *Front Endoc.* 2019 Mar 11:10 137.
57. P. Poirier, T. D. Giles et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Circulation*, 113(2006), pp 898-918.
58. S. Klein, L. E. Burke et al. Clinical implicationals of obesity with specific focus on cardiovascular disease astatment for professional from the Am. Healt Association *Circulation* 110(2004) pp 2952-2967.
59. S. F. Litwin Which measures of obesity best predict cardiovascular risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* , 52(2008) pp 616-619.
60. T. Pischon, H. Boeing et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe *N. Engl. J. Med.* 359(2008) 2105-2010.
61. E. S. Ford, S. Gapewell Coronary heart disease mortality among young adults in U.S. from 1980-2002. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 50(2007) pp. 2128-2132.
62. A. Romero-Corral et al. Relationships between leptin and C-reactive protein with cardiovascular disease in the adult general population. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.*

- 5(2008) pp 418-425.
63. M. A. Alpert Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am. J. Med. Sci.*, 321(2001) pp 225-236.
 64. Lavie C. S. Milani R. V. et al. Disparate effects of left ventricular geometry and obesity on mortality in patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100 1460-4.
 65. Wanahita N., Messerli F. H., et al. Atrial fibrillation and obesity - results of meta-analysis. *Am. Heart J.* 2008, 155: 310-5.

*„ყველა ძირითადი არსის შეცნობის საშუალება - გეომეტრიაა” – პლატონი;
 „მეცნიერული წარმოსახვა არ ამოიწურება მათემატიკითა და ლოგიკით – რადგან მასში
 არის კიდევ რაღაც – სილამაზე და პოეზია” – მარია მიტჩელი (1818 - 1889);
 „ გულია ისევ მსოფლიო ღერძი ... ” ტერენტი ვრანელი (1901 - 1934).*

**გულის ანატომიისა და რაობის – მათი სრულყოფილი
 შემეცნების საკითხისათვის
 მ.როგავა*, ილ.თავხელიძე**
 კლინიკა - ჯანმრთელობის ცენტრი, უნივერსიტეტი „გეომედი” *,
 ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის უნივერსიტეტი****

სამყაროში ნებისმიერი არსების ყველაზე ძვირფას და უმთავრეს საგანძურს მისთვის ღვთისგან ბოძებული სიცოცხლე წარმოადგენს, რომლის გვირგვინიც ღვთისადაც ადამიანის - Homo sapiens-ის მოდემის არსებობა გახლავთ. ინდივიდის სიცოცხლე მისი მუცლადყოფნის პერიოდიდან და გულისცემის დაწყებიდან ითვლება და სიცოცხლის დასრულებამდე, ანუ გულისცემის შეწყვეტამდე გრძელდება. საერთოდ სიცოცხლის, მათ შორის ადამიანის და თითოეული ცოცხალი ორგანიზმის თუ უჯრედის არსებობისა და ცხოველყოფობის მთავარი პირობა საკუთარი ერთიანი გარსის ქონაა (მიუხედავად მათი სხვადასხვა ფორმის, არქიტექტურული შენების, ფიზიკო-ქიმიური თუ ბიოლოგიური მახასიათებლებისა, ენერჯის გამოძევა-ვებისა და ხარჯვის, ინფორმაციის მიღებისა და გაცემის თავისებურებებისა). ჩვენი აზრით ერთიანი გარსისა და აურის მქონე ღვთის მიერ ბოძებული ადამიანის ორგანიზმი (სხეული) არის კვანტური და არა ლოკალურ სისტემათა ერთობლიობა (კავშირი), რომლის უმთავრესი სიცოცხლის ძალის მომნიჭებელი და მოძრაობის წარმმართველი ორგანო არის გული.

ზოგადად გულის, როგორც სისხლის მიმოქცევის უმთავრესი ორგანოს განვითარების პროცესები გრძელ და რთულ ეტაპებს მოცავს. მისი განვითარება იცვლებოდა როგორც ფიზიკური ისე მისი ფუნქციური დატვირთვის შესაბამისად. მისი განვითარება გულის ფუნქციის მქონე უმარტივესი წარმონაქმნიდან ე.წ. „დგუშისებრი” ორგანოდან დაიწყო (სამედიცინო წურბელები – Medical Hyrudinalis), შემდგომ ეტაპზე კი ერთკამერიანიდან ოთხ კამერიანამდე (ძუძუმწოვრებში და ფრინველებში თავისებურად აისახა). ადამიანის წინაპრებიდან მისი სრულყოფილი ჩამოყალიბების პროცესში, მისი გულის განვითარება ჩვენი თვალთახედვით ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარებასთან ერთად მჭიდრო კავშირში მოხდა, (რასაც ჩასახვის დროიდან ონტოგენეზურ პერიოდში ის დაჩქარებული ტემპით გადის).

ავტორთა უმრავლესობა გულის უმთავრეს ფუნქციაზე აქცენტს ე.წ. სისტოლაზე და დიასტოლაზე აკეთებს და ე.წ. „აქტიური დიასტოლის” აღმოჩენის შემდგომაც მის მოძრაობასთან დაკავშირებით არა-ფერი შეცვლილა, როგორც ორგანოზომილებიან ისე სამგანზომილებიან, ნახევრად მბრუნავ თუ „მოძრავ” სამგანზომილებიან გულის მათემატიკურ მოდელებშიც. ძოგადად მეცნიერები და პრაქტიკოსი ექიმები გულის მოძრაობას პარკუჭების დიასტოლისა და სისტოლის მომენტებიდან, ანუ მოძრაობის საწყის და ბოლო მომენტებად განიხილავდნენ. (იგულისხმება მანძილი წრის ცენტრიდან რადიუსის წრეხაზამდე და არა წინაგულების სისტოლიდან, არამედ პარკუჭების დიასტოლიდან სისტოლამდე – ჰორიზონტალურად და არა ვერტიკალურად) და შესაბამისი ალგორითმითა და გეომეტრიული ფორმულით დღემდე სარგებლობენ, ცალკე დიასტოლისა და ცალკე სისტოლის პარამეტრების ჩასასმელად. აღნიშნული პარამეტრები მიიღება ექოკარდიოგრაფიული, კონტრასტული ვენტრიკულოგრაფიული, გულის რეზონანსულ-ტომოგრაფიული გამოსახულებების დამუშავებით). ამ მეთოდების საშუალებით ხდება სუბიექტურად არჩეული გეომეტრიული ფიგურის მოცულობის გაგება (იხ სურათი №1). მიუხედავად იმისა, რომ მარცხენა პარკუჭის მოცულობა საბოლოო სისტოლასა და დიასტოლის დროს მაღალი ალბათობით ემთხვეოდა ჩვენს მიერ ჩატარებულ ექსპერიმენტს (მ. როგავა

1981;MM. Porava 1985), ვენტრიკულოგრაფისა და თავად პარკუჭის ღრუს – მისი ასლის მოცულობას, ხოლო მარჯვენა პარკუჭის შედარება რაიმე ერთიან გეომეტრიულ ფიგურასთან მისი მოცულობის განსაზღვრა უფრო მეტ პრობლემას ქმნიდა. ზოგიერთი ავტორი მისი მოცულობის განსაზღვრისათვის ორ გეომეტრიულ ფიგურათა კომბინაციას მიმართავდა, თუმცა ეს არსებულ პრობლემას ვერ აგვარებდა. ჩვენი აზრით გულის ფუნქციონირების, ანუ მისი სისტოლურ-დიასტოლური მოძრაობის (ანუ მუშაობისა და ჰემოდინამიკის) შესწავლა დღემდე არსებული მეთოდების გამოყენებით შეუძლებელია. მათ რიცხვს მიეკუთვნება გულის ცალკეული პარკუჭების ან მათი „მსგავსი“ სტატიკური ან ნახევრად მოძრავი ფიგურები, მარტივი გეომეტრიული (დღემდე ცნობილი) და №1 სურათზე ნაჩვენები მეთოდები და ფიგურათა მოცულობის გამოთვლის ფორმულებიც (მ. როგავა 2005, 2007). ამავე ჯგუფში ერთიანდება თანამედროვე მეთოდებით აგების შემთხვევებიც;

Algorithm	Formulation	Geometric Model
Simpson's rule	$V = (A_n) \frac{L}{3} + \left(\frac{A_m + A_p}{2} \right) \frac{L}{3} + \frac{1}{3} (A_p) \frac{L}{3}$	
Ellipsoid - Biplane	$V = \frac{\pi}{6} L \left(\frac{4A_m}{\pi D} \right) \left(\frac{4A_1}{\pi L} \right)$	
Ellipsoid - Single plane	$V = \frac{8(A_1)^2}{3\pi L}$	
Hemisphere - Cylinder	$V = (A_n) \frac{L}{2} + \frac{2}{3} (A_n) \frac{L}{2}$	
Modified Ellipsoid	$V = \left(\frac{70}{2.4 + D} \right) D^3$	

$$V = \frac{H}{3\pi} (A_0 + 4A_1 + 2A_2 + 4A_3 + \dots + 4A_{n-1} + A_n) + \frac{A_1}{2} \left(L - \frac{n-1}{n} H \right)$$

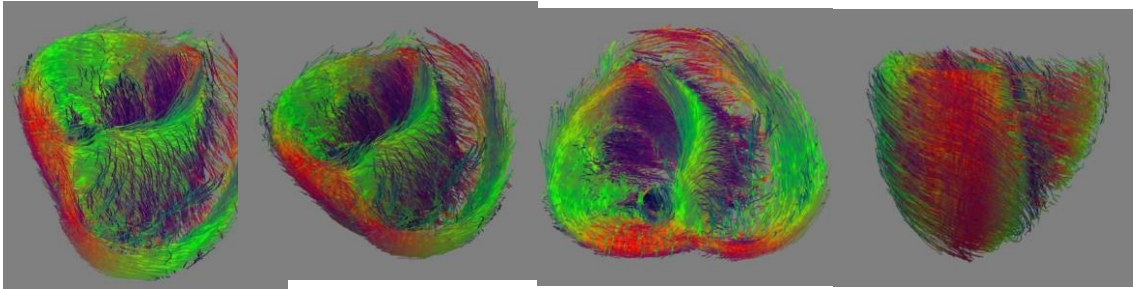
$$K = 1 + 2 \frac{r_1 \times r_2}{r_1^2 + r_2^2}$$

სამგანზომილებიანი
მქოკარდიოგრაფიული
მეთოდიკა 1981წ.
მ.როგავა

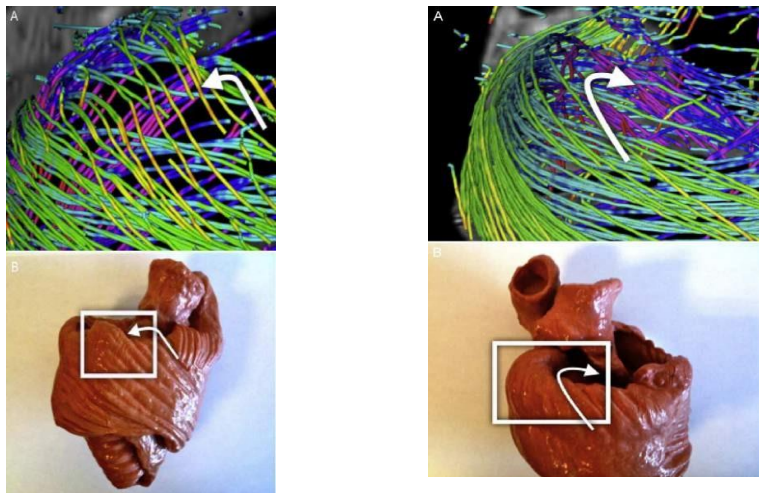
სურათი №1

№2,3,4 სურათებში ნაჩვენებია შესანიშნავი, მიოკარდიუმის ცალკეულ შრეთა და (სხვა-დასხვა) ბოჭკოთა მიმართულება, რომლებიც განსხვავებულ ფერებშია მოცემული, რასაც ავტორები თავიანთი მინიშნებით ტორენტ გუპასის გულის მოდელთან, მის ანატომიასთან აიგივებენ; ხოლო მათ მიერ გამოყოფილ მიოკარდიუმის ბოჭკოთა შრეების განლაგების ზოგად პრინციპზე და მათ მოძრაობა/კუმშვადობის მიმართულებაზე რაიმე მინიშნებაც გარდა სპირალური დახვევისა არაა გამოთქმული (L.Zhukov, A. H. Barr 2003; Semid P.et al.2005; Pifers I. et al.2006; Rohmer D.et. al. 2007; და სხვა წყაროებშიც) როგორც ჩვენ (მ. როგავა 2014წ.) ეს უკვე აღვნიშნეთ. გულის მოძრაობა/მუშაობა ვლინდება თავად გულმკერდის სივრცეში, მაგისტრალურ სის-

ხლძარღვებში სისხლის მოძრაობის ორიენტაციით. ვ. ბ. ბაბინსკი და ვლ. კარპმანი (აქტიური დიასტოლის „აღიარების“ დრომდე) წინა საუკუნის სამოციან წლებში მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ გულის კინეტიკის შესწავლა, რომელიმე ერთი - გრძივი ან განივი (დინამოგრაფიული) მეთოდის გამოყენებით არასაკმარისია. ისინი აღნიშნავენ, რომ ამ პროცესზე სუნთქვის ფაზებიც ახდენს გავლენას და ამიტომ ისინი დინამოკარდიოგრაფიის ჩაწერას ახდენდნენ სტაბილიზაციის მომენტში – ამოსუნთქვისას. ისინი თვლიდნენ რომ საჭიროა დინამოკარდიოგრაფიის ჩაწერა როგორც სიგრძის ისე განივი ანუ გვერდითი მიმართულებით. მათ მიაჩნდათ, რომ ვექტორო-კარდიოგრაფიის ზუსტი აგება უნდა ყოფილიყო სიგრძივი და გარდვიარდმო დინამოკარდიოგრაფიის საფუძველზე (ყოველივე ეს დიდ დროს მოითხოვდა და მიღებული შედეგები დახარჯული დროის ექვივალენტად არ ფასდებოდა).



სურათი №2



სურათი №3 და №4

ჩვენი აზრით, უსულო სხეულის ან უსხეულო სულის კლინიკური შესწავლა შეუძლებელია ცალ-ცალკე, ისევე როგორც აფექტურობის, სენსორულობისა თუ მენტალობის განხილვა უერთმანეთოდ. ასევე არ შეიძლება გულის ფუნქციონირების ანუ მისი სისტოლურ-დიასტოლური მოძრაობის (მუშაობისა და ჰემოდინამიკის) შესწავლა დღემდე არსებული გულის ცალკეული პარკუჭების ან მათი „მსგავსი“ – სტატიკური ან ნახევრად მოძრავი, მარტივი გეომეტრიული (დღემდე ცნობილი) და გამოყენებული №1 სურათზე ნაჩვენები მეთოდებითა და ფიგურების მოცულობის გამოთვლის ფორმულათა მეშვეობით (მ. როგავა 1981-1985; 2005; 2007), რაც მეტად მნიშვნელოვანი ფაქტორია.

უპირატესად, სისხლის (კორონარული) ნაკადის მეტი მოცულობის მოწოდებით გამოირჩევა გულის სუბენდოკარდიალური და სუბეპიკარდიალური შრე, რომელიც ხორციელდება წინაგულთა სისტოლისა და პარკუჭებში სისხლის გადანაცვლების დროს. ცირკულატორული

შრის სისხლისმომარაგება კი იწყება რელუცირებული გადატყორცნის ფაზაში და თავის მაქსიმუმს აღწევს პარკუჭთაშიგნითა წნევის იზოვოლემიური დაქვეითებისას. ამ ორი ფაზის დროს ხდება გარეთა ირიბი და შიდა სწორი მიოკარდიუმის კუნთების შეკუმშვა და ცირკულატორული კუნთების მოდუნება, რომელშიაც მცირდება ინტრამურალური წნევა და იქმნება სასურველი პირობები გულში არტერიული სისხლის მიწოდებისათვის. აქვე მინდა ვთქვა, რომ იგი მხოლოდ თავისი გამომუშავებული ანუ გადატყორცნილი სისხლის მოცულობის მხოლოდ 10%-მდე ხარჯავს და არ იქცევა მოკვდავივით! პარკუჭებისა და წინაგულების შესწავლამ აჩვენა, წერს [ფეტენკოვი 1990], რომ გულის მუშაობაში ჩაბუდებულია ზოგადი ბიოლოგიური კანონი, რომელიც განსაზღვრავს განივზოლიანი კუნთების ფუნქციონალურ ურთიერთობას: მოდუნებული კუნთის გაჭიმვაობა შესაძლებელია მხოლოდ სხვა კუნთების შეკუმშვისას. ძალზე მჭიდრო შეკავშირება რომელიც არსებობს მიოკარდიუმის შრეებს შორის, თავად ქმნიან გულის კედლებს, ურთიერთხელსაყრელ პირობებს მექანიკური მოძრაობის რეგულაციისთვის”.

დედამიწაზე ყველა უძრავ და მოძრავ უსულო საგანსა და ცოცხალ ობიექტს სჭირდება საყრდენი წერტილი, რომელიც მას წონასწორობის ან მოძრაობის საშუალებას აძლევს. საყრდენის განყენებულ აზრობრივი შეხედულებისგან ლირიულ გადახვევას გვაწვდის ესპანელი მეცნიერი, ექიმი კარდიოლოგი, პროფესორი **ფრანცისკო ტორენტ გუაპსი (1973-1990 წწ.)**, რომელსაც მიაჩნია, რომ გულს არ სჭირდება მექანიკურად მყარი საყრდენი წერტილი, რადგან მოძრაობის (შეკუმშვის) დროს ის თავად (ეყრდნობა) მის წიაღში არსებულ შიგთავსს – სისხლს და ზღუდავს მას. ის თვლიდა, რომ გულზე უნდა ვილაპარაკოთ, როგორც ჰომეოსტეზზე და არა როგორც კარდიოსტეზზე. ის აგრეთვე თვლიდა რომ გულის კუნთის – მიოკარდიუმის შეკუმშვა ხდება თანმიმდევრობით: ჯერ იკუმშება მწვერვალი, რის შემდგომ ხდება (გულის კუნთის) მიოკარდიუმის დატრიალება გრძივი ღერძის მიმართულებით – ზედა და ქვედა ორმაგი მარყუჟის შეკუმშვით. სისტოლის ბოლოს მიოკარდიუმს აქვს სპირალის ფორმა, რომელიც უნდა გაიშალოს მოდუნების დროს. მასვე ეკუთვნის გულის კუნთის – მიოკარდიუმის ბოჭკების განშრეების ორიგინალური მეთოდი, რომელიც მან წარმატებით გამოსცადა და შეისწავლა. ჩვენ ვთვლით, რომ გულის მოძრაობა და ანატომიური აგებულება ემყარება მებიუსის პრინციპს (მ. როგავა 2005 წ.). აქვე გვინდა განვმარტოთ აღნიშნული, რომ ტოპოლოგიური თვალთახედვით წრე არ განსხვავდება კვადრატისაგან და არც სამკუთხედისაგან, რადგან ისინი შეიძლება უწყვეტად გადავაქციოთ ნებისმიერ, აღნიშნულ ფიგურად. ხოლო რაც შეეხება მებიუსის ლენტს, მასში განთავსებული წერტილი შეიძლება შევადაროთ სხვა ნებისმიერი წერტილთან. და ნებისმიერი მასზე მოძრავი სხეული ან ჭიანჭველა, როგორც ეს გამოსახული აქვს ცნობილ მხატვარს მ. ესხერს, მათ არ მოუწევთ. ერთი კიდიდან მეორეში გადასვლა, რადგან მათი მოძრაობა არის *დინამიური და უწყვეტი* როგორც გულის მოძრაობა. ნებისმიერი საგნისა თუ ფიგურის მახასიათებელია მისი ერთიანობა და შეკრულობა. თუ ჩვენ ერთი მიმართულებით გავჭრით რაიმე სხეულს ან ფიგურას მივიღებთ ცალკეულ ერთეულებს (ობიექტს ან ობიექტებს), რაც იმას გვიჩვენებს, თუ რამდენად არიან ეს საგნები (ობიექტები) ურთიერთკავშირში. მიღებულ შედეგს, ობიექტის რაოდენობას – *ბეტის* რიცხვი ეწოდება. შესაბამისად, წრეს ექნება ერთი *ბეტი*, რადგან მისი გაჭრით მიიღება ერთი მრუდე ხაზი (ობიექტი). ტორის გაჭრით კი ორი ობიექტი და ა. შ. ხოლო რაც შეეხება მებიუსის ლენტს მისი ერთი მიმართულებით შუა ხაზის გასწვრივ გაჭრით მიიღება არა ორი არამედ ერთი მებიუსის ტიპის უფრო გრძელი ლენტი. ხოლო შუა ხაზიდან პერიფერიის გასწვრივ გაკეთებული გაჭრის შედეგად კი ურთიერთ გაყრილი ორი რგოლისაგან შემდარი ობიექტი.

თუ ჩვენ ერთდროულად ვაწარმოებთ აღნიშნული მიმართულებით მებიუსის ლენტის გაჭრას არა ორ არამედ სამ ნაწილად, არა შუა ნაწილიდან, არამედ ლენტის ერთი მესამედიდან, მივიღებთ კიდევ ერთ მებიუსის უფრო მომცრო ლენტს, მოცემულთან შედარებით და სისქით მის ერთ მესამედს, რომელშიაც გაყრილი იქნება თავის ღერძზე ორმაგად დახვეული გრძელი ლენტი. მებიუსისი სხვადასხვა ფერებით შეღებვა, ისე რომ მათ ერთი შეხების წერტილი

ჰქონდეთ, მივიღებთ საოცრებების ექვს ფერს, სფეროს ფიგურაზე მხოლოდ ოთხს, ტორზე ექვსს, რაც XX საუკუნეშიც ცნობილი იყო. ცნობილი იყო ისიც, რომ ტორი მათემატიკურად აღიწერება როგორც წრის ბრუნვით მიღებული სხეული, რომელიც ძვეს მის სიბრტყეზე და არ კვეთს მას (მისი მოცულობა გამოიანგარიშა იოჰან კეპლერიმ). ყოველგვარი წრის ან ელიფსის მიერ ბრუნვით მიღებული სხეულის მოცულობა ტოლია ამავე სივრცის ცილინდრის მოცულობის, რაც ასე გამოიხატება: $V = 2r^2R$, ხოლი მისი ზედაპირის ფართობი კი $4r^2R$ ანუ ორი მისი შემოწერილობის ტოლია. ტოპოლოგიის მიხედვით ტორი ძალზე მარტივი სხეულია და ის შეიძლება ალგებრულად გამოისახოს. ი. ეილერის აზრით ნებისმიერი ამოწეილი B-წახნაგა სხეულისათვის ტოპოლოგიურად ეკვივალენტურია სფერო, შემდეგი ურთიერთობით: $B - P + r = 2$, სადაც B – წახნაგის რაოდენობაა, P–წიბოების რაოდენობა, ხოლო r-წვეროების რაოდენობა. მაგალითისთვის კუბს 8 წვერო აქვს, მას 12 წიბო აქვს და 6 წახნაგი: $8-12+6=2$; ხოლო n-კუთხა პირამიდას (n+1) წვერო, 2n წიბო, და (n+1) გვერდი: $(n+1)-2n+(n+1)=2$; მრავალწახნაგა ეკვივალენტური ტორისათვის შესაბამის რაოდენობას კი ი. ეილერის მახასიათებელი ეწოდება. ტორის ზედაპირის თვისებების შესწავლისათვის იყენებდნენ მართკუთხედს, რომლის მოწინააღმდეგე გვერდები იყო შეწებებული. მრავალკუთხა სხეულის ეკვივალენტ სფეროში არის მხოლოდ სამკუთხა გვერდიანი სხეულები, რომელსაც აქვს მხოლოდ სამკუთხა გვერდები. ყველაზე მცირე 4 გვერდი აქვს ტეტრაედრს, ხოლო ტორის ეკვივალენტ მრავალკუთხედს, რომელის ყველა გვერდი – სამკუთხედი, ყველაზე მცირე რიცხვი 14-ია. ჩვენ თუ შევაერთებთ სამკუთხედების ცენტრს, რომელთაც აქვთ საერთო შეხების ზღვარი, მივიღებთ ტორის ზედაპირზე 7 გაყოფილ ერთეულს („ქვეყნებს“). და თუ თქვენ წარმოიდგენთ იმასაც, რომ ჭადრაკის დაფის გვერდები დაწებებულია მაშინ არ გვექნება, „გვერდით“ და „განაპირა“ მხარეები. თუ წარმოვიდგენთ მანქანის ან ველოსიპედის კამერის ამობრუნებას, რასაც შეიძლება მივალწიოთ კიდევ. თუმცა იოლი სრულებათ არაა. რაც შეეხება მებიუს-ლისტინგ-თავხელიდის* სამგანზომილებიან (ტორს) გულის მათემატიკურ მოდელად მიღებულ სხეულს, რაზედაც პროფესორი ილია თავხელიძე სხვებთან ერთად მუშაობდა (Tavkhelidze, I., et al (2010); 2011;2013; 2017; Tavkhelidze I, Ricci P.E (2017); Gielis, J., & Tavkhelidze, I. (2020). Gielis, J., Tavkhelidze, I., Ricci, P.E. (2021). ძირითადი სამუშაო დამთავრდა 2023 წელს. ეს ჩვენ ძალიან გვახარებს. ამ სამგანზომილებიანი სხეულის კვეთის ფიგურების ხილვა სამყაროს ვარსკვლავთა კალეიდოსკოპის სურათებთან ასოცირებას იწვევს და რაც მთავარია მიღებული შედეგების უახლესი მონაცემები სულ უფრო გვაახლოებს ჩვენს მიერ მოწოდებულ გულის მოდელთან. პროფესორ ი. თავხელიძის მიერ დადგენილია, m – გვერდის (m-პრიზმის ფუძე) სამი სხვადასხვა ტიპის გაჭრა – (Vertex – Vertex- დიაგონალური)-VV; (Vertex-side - წვერიდან-გვერდზე) -VS;(Side-side - გვერდიდან-გვერდამდე)-SS; ნებისმიერი m – რიცხვისა და ნებისმიერი n გრეხვის შემთხვევაში გამოთვლილია რამდენ და რა ტიპის ბრტყელი ფიგურა – ფუძე გამოისახება (დაქუცმაცდება).

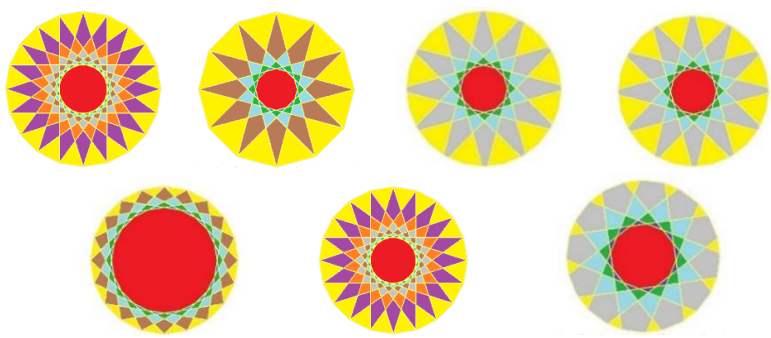
* ნებისმიერი საკმარისი სივრცის ერთგვაროვანი ან კომპოზიტი ქსოვილისგან დამზადებული ლენტის ბოლოების შეერთებით ვღებულობთ წრეს, ცილინდრს, რომელთაც აქვთ შიდა და გარე ზედაპირი, ხოლო მისი ერთი ბოლოს 180 გრადუსით შებრუნებით და მათი ბოლოების შეერთებით ვიღებთ მებიუს-ლისტინგის ფიგურას, რომელსაც აქვს მხოლოდ ერთი ზედაპირი და ერთი საზღვარი! მებიუსის ზედაპირი (ლენტი) წარმოადგენს ეკვლიდის სამგანზომილებიანი სივრცის არაორიენტირებულ ერთმხრივ ზედაპირს (ყველა სხვა ზედაპირი ეკვლიდის სივრცეში შემოსაზღვრულია ორო მოპირდაპირე მრუდით) ანუ მებიუსის (ლისტინგის ლენტის) ლენტს (ფიგურას) ერთმხრივი საზღვარი აქვს. ეკვლიდის სივრცეში მებიუსის ზედაპირი აღიწერება შემდეგი პარამეტრული განტოლებით $X = (U, V) = (1 + \frac{V}{2} \cos \frac{U}{2} \cos(U); Y = (U, V) = (1 + \frac{V}{2} \sin(U); Z = (U, V) \sin \frac{U}{2}$; სადაც $0 \leq U < 2\pi, -1 \leq V \leq 1$ ამ განტოლებებით აღიწერება ერთეულოვანი სივანისა და ერთეულოვანი რადიუსის მქონე მებიუსის ლენტი, რომლის ცენტრის კოორდინატებია (0,0,0) და რომელიც მოთავსებულია XY სიბრტყეში.

PS. მებიუსის სემანტიკური ანალიზის გამოსახატავად, რაც ნიშნავს - ორი საპირისპირო – გაერთიანებულია ერთში. სწორედ ამ აზრის წარმოსახვისთვის მოგვყავს ქართველი პოეტისა და ავანგარდისტი მხატვრის ტერენტი გრანელის სტროფი: „არა სიკვდილი, არა სიცოცხლე, არამედ რაღაც სხვა“.

ჩვენს მიერ ზემოთ მოყვანილ №1 სურათზე მოცემული ფიგურები გამოიყენებოდა და დღესაც გამოიყენება მარცხენა პარაკუჭის მოცულობის განსაზღვრის მიზნით. გამოდის, რომ ერთგანზომილებიანი ზედაპირი, ხაზი, იყოფა ნულოვანი გაზომვით – წერტილით. ორგანზომი-

ლებიანი ზედაპირი იყოფა ორად ერთგანზომილებიანი ხაზით, ხოლო სამგანზომილებიანი კუბის ფიგურა კი – ორგანზომილებიანი სიბრტყით. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, „ზღვარი“ ამ სიბრტყეების სხეულთა შორის კიდევ რაღაც „სხეულია“, რომლის განზომილება ერთზე ნაკლებია.

ამერიკის შეერთებული შტატების დედაქალაქ ვაშინგტონში, „ისტორიისა და ტექნიკის“ მუზეუმის შემოსასვლელში ორ მეტრიან პედისტალზე დგას ნელა მბრუნავი ფოლადის ლენტისაგან 180 გრადუსით შემობრუნებული და შეერთებული ერთზედაპირიანი ფიგურა. რაზილიაში გამართულ საერთაშორისო მათემატიკური კონგრესის მეურვებმა, რომელიც 1967 წელს გაიმართა, ლონისძიების აღსანიშნავად გამოუშვეს სამახსოვრო მარკა (5 სენტავოს ღირებულების), რომელზედაც გამოსახული იყო მებიუსის ფიგურა, გერმანელი მათემატიკოსისა და ასტრონომის ავგუსტ ფერდინანდის ძე მებიუსის დაფასებისა და პატივისცემის ნიშნად. ოყვანილ და სხვა ნაშრომებშიც, ჩვენთვის ხელმისაწვდომ ლიტერატურაში გულის სიმძიმის ცენტრზე ან მის ცვლილებებზე (აღწერილი ან გამოყენებული) და მისი მნიშვნელობის შესახებ ფიზიოლოგიასა და სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესების დროს ჩვენ არ შეგვხვედრია. მცნება გულის სიმძიმის ცენტრის შესახებ მხოლოდ ჩვენ (მ. როგავა, ი. თავხელიძე 2013) მიერ იქნა შემოღებული და აღწერილი, რაც მისი კუმშვადობა/მუშაობის შესახებ მეტად მნიშვნელოვანია, რაც აუცილებლად უნდა იყოს გათვალისწინებული მისი კვლევის პროცესში და ფუნქციის შეფასებისას. კლასიკურ ვარიანტში თუ მებიუსის ლენტი გაიჭრება როგორც ზემოთ ვახსენეთ, გვქონდა ორი შემთხვევა. პრიზმის შემთხვევაში პროფ. ი. თავხელიძის მიერ აღმოჩენილ იქნა ფენომენი: ფუძეში პრიზმის შემთხვევაში ასეთი გაჭრის შედეგად შესაძლებელია გაჩნდეს (III თუ I-ე) ნებისმიერი რაოდენობის ობიექტი ერთიდან III-ის გამყოფის რაოდენობის შესაბამისად. ყოველივე ეს იმას ნიშნავს, რომ ჩვენი ობიექტის – გულის, მათემატიკური მოდელი თავისი ანატომიური აგებულებით, მისი ფორმის, ზომის, წონისა და სიმძიმის ცენტრის გათვალისწინებით, მისი რთული და წარმოუდგენლად დიდი სიგრძის მიკროკაპილარული სისტემით და თავად ვენური, ლიმფური, არტერიული და უჯრედთა-შორისო სივრცეების კვეთათა მრავალი სახის გეომეტრიულ ფიგურათა არსებობითაა წარმოდგენილი (სურათი №5-ზე მხოლოდ შემთხვევათა მცირე ნაწილია მოტანილი). ამ სისტემაში (ანუ გულში) სითხის მიმოქცევის ურთიერთ საწინააღმდეგო და სხვადასხვა მიმართულებებით ცირკულირება, მისი ფუნქციონირება (ე. წ. სისტოლასა და დიასტოლაში), როგორც ეს მის ფიზიოლოგიურ თუ პათოლოგიურ მდგომარეობში ფუნქციონირების (ნებისმიერ) მომენტში ხორციელდება, არ ეწინააღმდეგება და სრულ თანხვედრაშია ჩვენს მიერ მოწოდებულ მებიუსლისტინგ-თავხელიძის გულის სამგანზომილებიან მათემატიკურ მოდელთან.



სურ.5

ვთვლით, რომ ცოცხალ ორგანიზმში კოოპირირებულ თვითმარეგულირებად სისტემაში, მათ შორის გულის, როგორც ფუნქციური სისტემის ორგანოს მუშაობის, მისი მთლიანი (ერთიანი) ფუნქციის სწორი შეფასება უნდა მოხდეს მისი ფიზიოლოგიის გათვალისწინებთ და მისი მოძრაობა/მუშაობის აღწერით, მხოლოდ „დინამიური“ (მიდგომით)

შესატყვისი მათემატიკური აპარატის გამოყენებით [მ.როგავა 2005]. ადამიანის ჩამოყალიბების პროცესში, ნაყოფის წმინდა არეში ჩაბუდებულ, განუმეორებელ და ხელთუქმნელ „აბსოლიტურ სინათლეს“ – მის სულს, ყველაზე ძლიერი, გამძლე და მგრძობიარე მიოკარდიუმის შემცველი კომპოზიტი ქსოვილი შეუქმნა და მოძრავი სხეული – გულის სახით დაუხვია შემოქმედმა, მასში პიროვნების შინაგანი „მე“-ს ჩაბუდებისა და მისი ამქვეყნიური არსებობის – სიცოცხლის დაფუძნებისათვის. ჩვენ მიერ „სულის გარსად“ წოდებული მღვიმისებრი ღრუკუნთოვანი წარმონაქმნი – გული უნდა განვიხილოთ როგორც ერთდროულად სხეულისა და გარსის ბიოლოგიური თვისებების მქონე ორგანო, რომელიც უშუალოდ ავსებს მისთვის განკუთვნილ სივრცეს ადამიანის ორგანიზმში კომპოზიტად ნაქსოვი და *მებიუსის პრინციპით** კონსტრუირებული კარდიომიოციტების შემცველი ფრაქტალური ღვედებით შეკრული სხეულით.

როგორც არისტოტელე ბრძანებდა „სიცოცხლე მოძრაობას მოითხოვს“ და იგი რეალურადაც მუდმივად, თვალნათლივ ვლინდება ინდივიდის ჩანასახის ზრდა განვითარების პროცესში, როგორც მოძრაობაში მყოფი სიცოცხლე; „დრო კი ის ქსოვილია, რომლისგანაც იქსოვება სიცოცხლე“ – აღნიშნავდა ბენჟამენ ფრანკლინი.

ინდივიდის სიცოცხლის უზრუნველყოფის ძირითადი ორგანო გულია და მისი უმთავრესი დანიშნულება არტერიული და ვენური წნევის წარმოქმნა, მათი მუდმივი სხვაობის შენარჩუნება, ორგანიზმისთვის ჟანგბადისა და სიცოცხლისათვის საჭირო სხვა ნივთიერებების მიწოდება და ამავე დროს იგი ფავორიტი ენდოკრინული ორგანოცაა (მ. როგავა, თ. სამხარაძე 2013). ადამიანის ემბრიონში ორი ჩანასახოვანი რგოლის – გულად - ანუ „სულის გარსად“ ქცევის მომენტიდან, (როგორც მას ჩვენ ვუწოდებთ) ის შეზღუდული სივრცისა და დროის ყოველ განსაზღვრულ მონაკვეთში გამუდმებით იცვლის ფორმასა და შიგთავსის მოცულობას. ჩვენს პლანეტაზე სიცოცხლის არსებობისა და უწყვეტობისთვის თავად დედამიწა პერმანენტული რხევების ფონზე, გარკვეულ წილად გამუდმებით იცვლის თავის ფორმას სივრცისა და დროის უსასრულობაში.

ბოლო ათწლეულში მკვეთრად გაიზარდა დიდი ესპანელი მეცნიერის, ექიმ-კარდიოლოგის, პროფ. **ტორენტ გუაპსის** შეხედულების გავლენა გულის მოდელირების საქმეში. ყველა დაავადებას თავისი პათოგნომირი ნიშანი აქვს და ის უმთავრეს მიღწევად (ოქროს სტანდარტად) ითვლება, როგორც დიაგნოსტიკის და მკურნალობის სწორი ტაქტიკისა და სტრატეგიის, პროგნოზირებისა და კოორდინაციის თვალსაზრით. ჩვენი შეხედულება გულის ანატომიასთან დაკავშირებით მკვეთრად არ განსხვავდება **ტორენტ გუაპსის** ანატომიური შეხედულებებისაგან. მიგვაჩნია, რომ მისი აღმოჩენით დაიწყო ახალი ერა გულის მეცნიერული კვლევის ისტორიაში (მ.როგავა 2013). თუმცა ჩვენი აზრით ის სრულყოფილად ვერ პასუხებს და ვერ ხსნის გულის, როგორც მოძრავი ორგანოს ფიზიოლოგიურ, ისე მასში მიმდინარე პათოლოგიური რემოდელირების პროცესებს, რომელთაც თან ახლავს პროგნოზულად მძიმე და საშიში, როგორც მწვავე ისე ე.წ. ქრონიკული გულის უკმარისობის სინდრომი (ქეუს), რაც საბოლოოდ ინდივიდთა ლეტალობით მთავრდება. გულის მწვავე უკმარისობა უმთავრესად გამოწვეულია თავად გულის არტერიულ სისხლძარღვთა დახშობისა და ან მათი კვეთის 50% მეტად შემცირების შემთხვევაში. აგრეთვე მისი პეისმეკერულ-ნერვული სისტემისა და კუმშვადი ფუნქციის მოშლასთან, ხოლო ქეუს კი მანკიერი წრის ჩამოყალიბების პროცესთან (მ. როგავა 1997-2002-2006), რომელშიც გულ-სისხლძარღვთა სისტემის გარდა ჩართულია ორგანიზმის სხვა სისტემებიც (მ. როგავა 2005 წ. მ. როგავა, ზ. ლურჯაია, 2005 წ.).

XX საუკუნის 80-იან წლებიდან მიღებული იყო ცნობილი კარდიოლოგის **ე. ბრაუნვალდის** (ა.შ.შ.) ქეუს-ის განმარტება. ჩვენ 2010 წელს (M. Rogava) ქეუს მქონე ტერმინალურ სტადიაში მყოფ პაციენტებში აღებული გულის ბიოპტატებში არსებული მორფოლოგიური მონაცემებისა და სხვადასხვა სტადიაში მყოფ ქეუს პაციენტთა მკურნალობის პროცესში მიღებული (რემოდელირებისა და დერემოდელირების) შედეგების მიხედვით, ქეუს სისტემური

პათოლოგიის გამოვლინებად მივიჩნით, რომელიც უმეტესად გამოწვეულია მიოკარდიუმში არსებული შემადგენელი ქსოვილოვანი, ელასტიური ბოჭკოების და თავად კარდიომიოციტთა მულტიფაქტორული დაზიანებისა და სისხლის ქსოვილის შემადგენელ ნაწილთა სპეციფიკური ცვლილებების შედეგად, რაც შესაძლებელია მტკიცებადი სახით იყოს წარმოდგენილი მიზანმიმართული კვლევის შედეგად. ყველა შემთხვევაში, ჩვენი გამოცდილებით ამ პროცესებს მანკიერი წრის ჩამოყალიბება და შესაბამის სამიზნე ორგანოებში სხვადასხვა სახის მნიშვნელოვანი პათოლოგიური ცვლილებები ახლავს, ქვე სინდრომის ხარისხთან (სტადიასთან) მიმართებაში, რასაც თავად გულის კამერების რემოდელირება და კლინიკურად ქვეს შესაბამისი გამოვლენა ახლავს. ამრიგად, ჩვენი აზრით ქვე სინდრომი არ გახლავთ მხოლოდ რამოდენიმე დაავადების გართულება, როგორც მას XX საუკუნის დიდი კარდიოლოგი E. Braunvald 80-იან წლებში თვლიდა. ქვეს ყველა შემთხვევაში, ვთვლით, რომ უნდა დადგენილეს (გამომწვევი აგენტი ან მიზეზთა ერთობლიობა) მანკიერ წრეში ჩართულ ორგანოთა წვლილი ამ პროცესის განვითარებაში და მოსალოდნენ გართულებათა თავიდან აცილების, მანკიერი წრის გახლეჩის, მკურნალობის სწორი ტაქტიკისა და სტრატეგიის განსაზღვრის მიზნით (მ. როგავა 1997-2006წ.).

მიტოქონდრიული დისფუნქცია არის გულის უკმარისობის ძირითადი ფაქტორი. მიტოქონდრიული ელექტრონული სატრანსპორტო ჯაჭვის ვარიაბილება აღინიშნება სხვადასხვა კარდიომიოპათიების დროს, აქტივობის, დეპრესიის ან ექსპრესიის გარეშე ოქსიდაციური ფოსფორილრილება შეფასებული იქნა, როგორც მიტოქონდრიების ინტეგრაციული ფუნქცია, რაშიც ჩართულია სხვადასხვა ნივთიერებები მიტოქონდრიული მემბრანის ტრანსპორტის, დეჰიდროგენაზას აქტივობის და ელექტრონული ტრანსპორტის განსახორციელებლად. ეს მიმართულია ატფ-ის სინთეზისაკენ. მიტოქონდრიული დეფექტი განიხილება, როგორც სუპერმოლეკულური პრობლემა და არა როგორც ინდივიდუალური წყარო ენერჯისა. დეფექტი გამოწვეულია ძირითადი მიტოქონდრიული სუბპერმოლეკულური კომპლექსის (რესპირასომების) შემცირებით. ქრონიკული გულის უკმარისობის დროს, სხვა კვლევებმაც აჩვენა, კარდიოლიპინის ალტერაციის კავშირი იმ სპეციფიკურ მექანიზმზე, რაც ცვლის მიტოქონდრიის ფუნქციას, ნეირო-ჰუმორალურ აქტივაციას და ზრდის სიკვდილობის გამოსავალს. აქედან გამომდინარე მეტად მნიშვნელოვანია გულის რემოდელირებისა და დერემოდელირების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების მოძიება (M.Rogava et al 2010).

კლინიკურ კვლევებში გამოყენებულ და მეცნიერული ხედვით შეფასებულ, დღემდე არსებულ სხვა („მოდრავი“) მოდელებისაგან განსხვავებით, გულის ჩვენი სამგანზომილებიანი მებიუს-ლისტინგ-თავხელიძე² ანატომიურ-ფუნქციური მათემატიკური მოდელი შეიძლება სიტყვებით ასე გამოიხატოს: ადამიანის გულმკერდში მოთავსებული, ცნობილი ანატომიური კონფიგურაციის მქონე მღვიმისებრი ღრუკუნთოვანი წარმონაქმნი – გული თავისი წინაგულებით, პარაკუჭებითა და ფიზიოლოგიური მონაცემებით აღქმული უნდა იქნას ერთდროულად, როგორც სპეციფიკურად მოძრავი სხეულისა და გარსის ბიოლოგიური თვისებების მატარებელი ორგანო.

გულის განზოგადებული მებიუს-ლისტინგ-თავხელიძის² მოდელი – სამგანზომილებიანი გეომეტრიული სხეულია, რომელიც მიიღება მოცემულ m კუთხა პრიზმის „n დაგრეხვით“ და შემდგომ მისი ფუძეების „გაივივებით“ ანუ გლუვი* გადაბმით.

გული აღქმული უნდა იყოს აგრეთვე, როგორც სპეციფიკურად განლაგებული, მებიუსის პრინციპით ნაქსოვი და დახვეული, მიოკარდიუმის ფრაქტალურ ღვედებში ჩაწნული სისხლძარღვებითა და წარმოდგენლად გრძელი (თუმცა არსებულ მომენტში რეალური გულის შესაბამისი) კაპილარული ქსელით, პეისმეკერული და ნერვული უჯრედებით აღჭურვილი, საკუთარი, დამოუკიდებელი ნერვული სისტემით, რომელსაც ცენტრალურ ნერვულ სისტემასთან

მჭიდრო კავშირი აქვს და მის შესაბამის დონეზეა განვითარებული. იგი აღქმული უნდა იყოს აგრეთვე, როგორც ჰემოდინამიკური და ორგანიზმში არსებული სითხეების ცირკულირების უმთავრესი და წამყვანი ორგანო, რომელიც აღიწერება არტერიული, ვენური, პულსური წნევის ფიქსირებით, გულის ფიზიოლოგიური რიტმითა და მისი დარღვევებით, დამოუკიდებელი სისხლის მიმოქცევის მქონე ორგანო. სისხლის მიმოქცევა თავად გულის ღრუებში და სისხლძარღვებში აღქმული უნდა იყოს არა როგორც ღუნედ მიმდინარე გარკვეული მოცულობის სითხის გადაადგილება, არამედ როგორც გარკვეულ თვისებათა და ღინების კვეთის სპეციფიკური პროფილის მქონე მოძრაობა.

ჩვენი აზრით, ყოველივე ზემოთ აღნიშნულთან ერთად გულის სრულყოფილი აღქმისათვის გათვალისწინებული უნდა იყოს (როგორც მთელი ორგანიზმის) მისი სიმძიმის ცენტრი (გსც), როგორც ფიზიოლოგიური ისე პათოლოგიური მდგომარეობის დროს (მ. როგავა, ი. თავხელიძე 2013) იმპულსისა და ენერჯის შენახვის კანონის თვალთახედვით.

მიგვაჩნია, რომ გულის სიმძიმის ცენტრისა (გსც) და აორტის რკალის ანატომიურ-გეომეტრიული ურთიერთობა მნიშვნელოვნად განაპირობებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში, მათ შორის (პირველ ათეროსკლეროზულ ნიშან/გამოვლინებას ლაქების სახით, რაც 10-12 წლის ასაკიდან ჩნდება) აორტაში, ზრდასრულ (შუა და მოხუცებულ) ასაკში კი კორონარულ, თირკმლისა და სხვა ორგანოთა არტერიებში მიმდინარე (ათეროსკლეროზულ და სხვა სახის) პათოლოგიურ პროცესებს და მათ შესაბამის კლინიკურ გამოვლინებებს (მათ შორის აორტის მკვეთრად გამოხატულ სკლეროზულ ცვლილებებს ე. წ. სისტოლური ჰიპერტენზიის დროს; ხოლო ფილტვებში მიმდინარე პათოლოგიური პროცესების დროს კი ფილტვის არტერიის ბიფურკაციულ რკალთა ანატომიურ-გეომეტრიული მიმართება გსც-სთან. გულის სპირალური ღერძის დახრილობა და გსც, თავად გულის კონფიგურაციის, მისი კამერების ზომებისა და შესაბამისად მათი ტევადობა/მოცულობის ცვლილებები კლინიკ და ორთოსტატიკურ მდგომარეობაში ყოფნისას, სრულ წარმოდგენას მოგვცემს, როგორც თავად გულის, ისე ორგანიზმის მდგომარეობის შესახებ (მ. როგავა 2019-2021 წ.).

გულის ჩართულობა ანუ კავშირი მთელ ორგანიზმთან მცირე და დიდი სისხლისმიმოქცევის წრით, მებიუსის პრინციპითაა განპირობებული. ყოველივე ეს სრულ თანხვედრაშია გულის შესახებ **მებიუს-ლისტინგ-თავხელიძის*** თვისებათა მქონე სამგანზომილებიანი სხეულის ანატომიურ-მათემატიკურ მოდელთან, როგორც ცენტრალურ, ისე მის საკუთარ ჰემოდინამიურ და ანატომიურ-ფიზიოლოგიურ თვისებებთან - რემოდელირებასა და დერემოდელირებასთან მიმართებაში, რაც გულის კვლევის ისტორიაში პირველად იქნა შემოღებული.

გულში ელექტრომაგნიტური ტალღის (იმპულსის) გავრცელება არაწრფივად მიმდინარეობს, რაც გარეგანი და შრეობრივი ელექტროგრაფებით, სტანდარტული, კარტირებული ელექტრო კარდიოგრაფიითა და ვექტოროკარდიოგრაფიით დასტურდება. XX საუკუნის 70-80 წლებში ცნობილი იყო, რომ ელექტრული დენის (იმპულსის) გატარებას მებიუსის პრინციპით დახვეულ ალუმინის მავთულში ნულოვანი წინაღობა ჰქონდა. მარცხენა წინაგულში განლაგებული სინუსური კვანძიდან მიწოდებული ელექტროიმპულსი იწვევს გულის კუნთის ძირითადი მასის დეპოლარიზაციას 50-60 მილივოლტის ფარგლებში, თუმცა (გულის)კუმშვადობა/მოძრაობა ხორციელდება ასინქრონულად. ეს ასინქრონულობა დამახასიათებელია როგორც წინაგულებისათვის, ისე პარაკუჭებისათვის. წინაგულეებში პირველად იკუმშება, ე. წ. ღრმა მარყუჟისებრი კუნთი, რის ფონზეც ვითარდება წინაგულეებში შემავალ მაგისტრალურ ვენათა დელტის დიამეტრალური კვეთის შევიწროება (შემცირება). ზედაპირული გარდიგარდმო კუნთოვანი შრე ამ მომენტისათვის იჭიმება. წინაგულეებიდან სისხლის გადასვლის საწყისიდან იგივე კუნთი იკუმშება. ეს შეკუმშვადობა ქმნის ეფექტურ წინაგულოვან წნევას, რომელიც უზრუნველყოფს პარაკუჭების სისხლით ავსებას და მათში წნევის გაზრდას. ღრმა მარყუჟოვანი კუნთი ამთავრებს თავის შეკუმშვას ადრე, ვიდრე ზედაპირული გარდიგარდმო კუნთოვანი შრე (რაც ჩვენს მიერ 2005 წელს მოწოდებულ მებიუსის პრინციპს ხაზს უსვამს), რომლის გაგრძელე-

ბული კუმშვადობა მოდუნებული მარყუჟიანი კუნთოვანი შრის გაჭიმვადობას და წინაგულეებში მაგისტრალურ სისხლძარღვთა სანათურის გაფართოვებას განაპირობებს. ასე იწყება ე.წ. წინა-გულთა დიასტოლა.

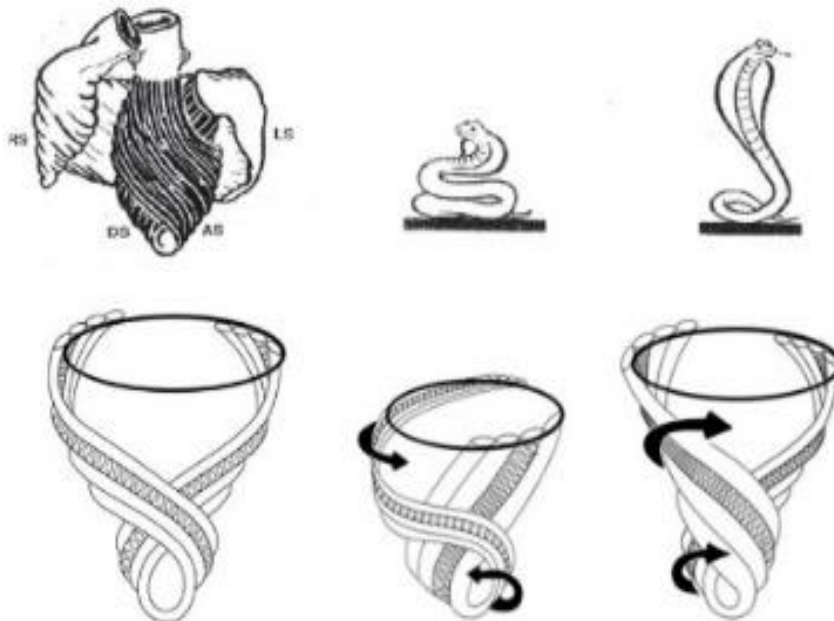
პარკუჭებში შეკუმშვას პირველად იწყებს ე. წ. სუბეპიკარდიალური შრე მწვერვალის არეში და სუბენდოკარდიალური შრე, რის ფონზეც ხდება სისხლის გადაადგილება მიმღები არედან გასასვლელი (აორტისა და ფილტვის ატრერიის) არისაკენ; 20-25 მილისეკუნდის ფარგლებში იწყებს შეკუმშვას ცირკულატორული კუნთოვანი შრე, რომლის ფონზეც ხდება პარკუჭთა შიდა წნევის სწრაფი აწევა, ატრიოვენტრიკულარული სარქველების დახურვა და ამოსასვლელი ტრაქტის გზის გასწორება. ამ დროს სუბეპიკარდიალური და სუბენდოკარდიალური კუნთოვანი შრეები იჭიმებიან. ნახევარმთვარისებრი სარქველების გაღება და აორტიდან პირველი პორციის გასვლას განაპირობებს ცირკულატორული კუნთოვანი შრის იზოლირებული შეკუმშვა, თუმცა გადატყორცნილი სისხლის ძირითადი ნაწილის განდევნა ხორციელდება მთელი კუნთოვანი შრის ძალისხმევით.

სუბენდოკარდიული შრის სპეციფიკური სვლა იწვევს გულისა და სისხლის როტაციულ მობრუნებას (რაც ისევ ხაზს უსვამს მეტიუსის პრინციპის არსებობას გულის ანატომია/ფიზიოლოგიაში და მის მოძრაობა/კუმშვადობის არსში); რელუცირებული გადატყორცნა პარკუჭთა შიდა წნევის იზოვოლემიურ დაწევას და პარკუჭების სისხლით სწრაფ ავსებას ახორციელებს სუბენდოკარდიალური და სუბეპიკარდიული შრეების მეშვეობით. ე.წ ცირკულატორული კუნთოვანი შრე ამ დროს იჭიმება. ამრიგად სინფაზური შეკუმშვადობა პირველ რიგში უზრუნველყოფს გულის კუნთის განსაკუთრებულ ფუნქციურ ქმედებებს და ხაზს უსვამს გულის კუნთის – მიოკარდიუმის ფუნქციონირებას სინქრონში ანუ სინერგიზმში, და ეს მათ ანტაგონიზმშია (ვ. ნ. ფეტენკოვი 1990). თუმცა ჩვენ როგორც ავლნიშნეთ, ორივე ეს მეტიუსის პრინციპში ყოველგვარი წინააღმდეგობის გარეშე თვალნათლივ თავსდება და არ საჭიროებს გულის მწვერვალზე ასეთი მაგალითებს: მატარებელი ჩრდილოეთიდან სამხრეთისკენ მოემართება და პირველ ვაგონში არის სპორტსმენი რომელიც მოძრაობს ჩრდილოეთისაკენ, თუმცა ავტორები ასკვნიან, რომ მატარებელი მაინც ჩაიყვანს მას სამხრეთში. და, არც კობრის შედარების მოყვანას, როგორც ეს (Buckberg G. D. et al 2018) აქვთ წარმოდგენილი თავიანთ სტატიაში (მ. როგავა 2019-2021წ).

ამერიკელ (Buckberg G. D at all 2018) მკვლევართა სტატიაში მოყვანილი შეხედულებები, ზოგიერთ დეტალზე შესაძლებელია იკავებდეს სწორ პოზიციას, თუმცა ყველა პოზიცია უნდა გამოდინარეობდეს ანატომიური არქიტექტონიკის სწორი ცოდნით და მისი სტრუქტურების მოძრაობაში ჩართულობის მიხედვით; გულის საერთო სტრუქტურა/ფუნქციის პოზიციიდან მისი მოძრაობის თავისებურებათა გათვალისწინებით, რაც ამ შემთხვევაში ამერიკელ ავტორთათვის ზოგადად უცნობია, რადგან ამ საკითხზე არსად არ არის ყურადღება გამახვილებული; მათ მიერ მიღებული შედეგები კი შესაბამის მიდგომას და ახსნას მოთხოვს. ავტორების მიერ მოყვანილი ბოჭკოთა მიმართულების ორიენტაციები და ვიდეო მასალები არ იძლევა მტკიცებულებას იმის შესახებ, რომ მწვერვალის აღმავალი და დაღმავალი მკლავების მოძრაობა, საათის ისრის მიმართულებით ან საწინააღმდეგოდ, როგორც არსებული მტკიცებულება (ექოგენურად და სხვა მეთოდით მიღებული მასალები, არ იძლევა მთლიანი ორგანოს მოძრაობა/შეკუმშვის ერთიან სურათს) და აქედან გამომდინარე გულის მოძრაობის სრულ დახასიათებას. ავტორები ვერ პოულობენ ლოგიკურად სრულყოფილ ახსნას ამ მოძრაობების გასაერთიანებლად, თუ რა არის ისა და ფუნქციის შემცველია ისინი და რა კანონზომიერებას ემსახურება ეს მოძრაობები გულის ხანგრძლივ ფუნქციონირებასთან, ნივთიერებათა ცვლის ეკონომიურ-ენერგეტიკული დანახარჯებისა და უჯრედთა განახლება/აღდგენის ფიზიოლოგიურ მოსახრებებთან კავშირში. ყოველივე ამას ისინი (Buckberg G. D et al.) ხსნიან თავიანთ სტატიაში მოყვანილი ნახატი №1 მეშვეობით. სადაც აღნიშნავენ, რომ ზედა მარცხენა კუთხეში ნაჩვენებია მთლიანი გული, რომელიც შეიცავს ბაზალურ მარყუჟს [წრიული შეფუთვა მარჯვენა

(RS) და მარცხენა (LS) სეგმენტებით] და სპირალი [მუქი ფერი] დაღმავალი (DS) და აღმავალი (AS) სეგმენტებით. ქვედა მარცხენა – დიასტოლა შეკუმშვის გარეშე. ქვედა შუა – აჩვენებს ბრუნვას [გრეხილს] დაღმავალი სპირალის მკლავის უფრო ძლიერი შეკუმშვით [უფრო მჭიდროდ] და აღმავალი ხვეული მკლავის დაჭიმვით. ქვედა მარჯვენა – უკუგდებას გლობალური საათის ისრისბრუნვით; გაძლიერებული დაჭიმვის გახანგრძლივება აღმავალი სპირალური მკლავის მუდმივი შეკუმშვის გამო. ავტორები აღნიშნავენ, რომ კობრა ავლენს მსგავს დრეკალობას მისი კუნთების შეკუმშვისას. Buckberg G.D. et al (2018) იმეორებენ რა Buckberg G.D.-ის (2002) სტატიას და მოყავთ კობრის გამოსახულებას, რათა ახსნან თავიანთი შეხედულებები გაძნელებული და ვითომ საწინააღმდეგოდ მიმდინარე მიოკარდიუმის ცალკეულ ბოჭკოთა ურთიერთ საწინააღმდეგო შეკუმშვები, რასაც ჩედილოეთიდან სამხრეთისკენ მომავალ მატარებელის პირველ ვაგონში საწინააღმდეგოდ მორბენალი სპორტსმენის არსებობით ხსნიან, და იშველიებენ რა ფარდობითობის თეორიას – ასკენიან, რომ მატარებელი მას მაინც ჩრდილოეთში ჩაიყვანს. ხოლო კობრის სხეულისა და მითუმეტეს გულის მოწყობის ანატომიას არავითარი კავშირი ადამიანთან ან სხვა ძუძუმწოვრებთან არ გააჩნია.

თავად ერთიანი გულის მოძრაობა – ეგრეთწოდებული სისტოლა/დიასტოლა, ანუ ქვემოთ დაღმავალი და ზემოთ აღმავალი გადაადგილებები ჩვენი თვალთახედვით სპირალურ ტრექტორიაზე, თანმიმდევრობით, მებიუსის პრინციპით მიმდინარე მოძრაობებია. გულის ჩართულობა ანუ კავშირი მთელ ორგანიზმთან მცირე და დიდი სისხლის მიმოქცევის წრით, მებიუსის პრინციპითაა განპირობებული. ყოველივე ეს სრულ თანხვედრაშია გულის შესახებ **მებიუს-ლისტინგ-თავხელიძის²** თვისებათა მქონე სამგანზომილებიანი სხეულის ანატომიურ-მათემატიკურ მოდელთან, როგორც ცენტრალურ, ისე მის საკუთარ ჰემოდინამიურ და ანატომიურ-ფიზიოლოგიურ თვისებებთან – რემოდელირებასა და დერემოდელირებასთან მიმართებაში, რაც გულის კვლევის ისტორიაში პირველად იქნა შემოღებული.



ნახატი №6

საყოველთაოდ ცნობილია. რომ, ნორმალური კონფიგურაციისა და შესაფერისი ზომის გულის სრულყოფილი ცხოველმყოფელობის უნარი, ადამიანის ორგანიზმის ყოველმხრივი, ჯანმრთელი და ხანგრძლივი სიცოცხლის საწინდარია. სწორედ ამიტომ დიდ საჭიროებასა და აუცილებლობას წარმოადგენს გულის სრულყოფილი მათემატიკური მოდელირება, რომელიც შესაბამისობაში იქნება მის ანატომიურ და ფიზიოლოგიურ მონაცემებთან, მკურნალობის შეფასებისა და მისი სრულყოფილი კორექციისათვის, დაავადების გამოსავლის და მისი რეალური აღქმისათვის.

დამიანის ემბრიონში ორი ჩანასახოვანი „რგოლის“ – გულად - ანუ „სულის გარსად“ ქცევის მომენტიდან, (როგორც მას ჩვენ ვუწოდებთ) ის შეზღუდული სივრცისა და დროის ყოველ განსაზღვრულ მონაკვეთში გამუდმებით იცვლის ფორმასა და შიგთავის მოცულობას, ინდივიდის სიცოცხლის შენარჩუნებისთვის, როგორც თავად დედამიწა, პერმანენტული რხევების ფონზე (გარკვეულ წილად) იცვლის კონფიგურაციას (ფორმას) სივრცისა და დროის უსასრულობაში, ჩვენს პლანეტაზე სიცოცხლის არსებობისა და უწყვეტობისათვის.

The Anatomy of the Heart and Its Essence – Towards Their Full Cognition

M. Rogava , Il. Tavkheldze***

Clinic Health Center, Geomed University, Iv. Javakhishvili Tbilisi State University***

*"Geometry is the way to know all basic essences" - Plato
 "Mathematics and logic do not exhaust scientific imagination
 because there is something else in it – beauty and poetry"-Maria Mitchell (1818 - 1889)
 "The heart is still the axis of the world"...Terenti Granelli (1901 - 1934)*

Developmental processes of the heart as the main organ of blood circulation include long and complex phases. Its development starts from the simplest one chamber system of a pump-like organ preceded, according to the author, by Medical Hyrudinalis, which later transforms into a four-chamber structure (in mammals and birds these processes occur in ways typical for the species). We believe that a perfect formation of a human body and the development of its central nervous system occur in close relationship and at an accelerated pace from the time of its conception, including the entire period of ontogenesis (M. Rogava 2010).

The majority of authors focus on the main function of the heart, the systole and diastole. However, even after the discovery of the heart's "active diastole", nothing has been said about its (heart) movement. This applies to both two-dimensional and semi-rotating or "moving" three-dimensional mathematical models of the heart. In general, scientists and practicing doctors define the movement of the heart from the diastole and systole of its ventricles, that is, the starting and final moments of the movement (which equals the distance from the center of the circle to its radius end, and not from the systole of the atria, but from the diastole to the systole of the ventricles – horizontally and not vertically) and still apply respective algorithms and geometric formulas to register separate diastole and systole parameters. These parameters are obtained by echocardiography, contrast ventriculography, modeling and processing of resonance tomographic images. The same methods are also employed in calculating the volume of a subjectively chosen geometric figure (see Figure #1).

In our view, it is impossible to study the functioning of the heart or its systolic-diastolic movement (i.e. the study of functioning and hemodynamics) with the help of the existing methods. These methods include static or semi-moving figures resembling individual ventricles of the heart; neither these nor the methods shown in Fig. 1 as well as the methods of calculating the volume of the figures (M. Rogava 2005, 2007) can help achieve the goal. The same is true of the cases when heart configuration is provided by modern methods and three-dimensional constructions of the heart (Buckberg G. D. et al. 2018) as well as those calculated on the bases of contour coordinate data obtained by echography and computed tomography. We will see that here the real place of these coordinates in the myocardium layers is not determined; the direction of their movement in relation to other layers in the composite tissue of the myocardium is not taken into account. Due to this, the equivalent of the distance of the heart's entire movement and the direction of its true movement do not express the real movement of the heart. The reason is that nothing is said about the general principle which subordinates the movement of the heart to the whole organ, while the obtained coordinates determine only the geometric body of the researcher's choice, which has nothing to do with the true structure of the heart and the general principle of the architecture of the heart's movement (M. Rogava 2019-2021). Unfortunately, the described picture remains unchanged to this day.

In the last decade, a new excellent method of *Diffusion Tensor Magnetic Resonance* (DtMg) is used to determine the direction of myocardial fibers of the heart (Fig. #2, 3, 4). The authors (L. Zhukov, A. H. Barr 2003; Semid P. et

al. 2005; Piters I. et al. 2006; Rohmer D. et al. 2007) make no reference to the principle and direction of myocardial movement, although they emphasize its similarity with Torrent Guasp's view and his model of the heart. Nevertheless, there is no indication of the general principle of the arrangement of myocardial fiber layers and the direction of their movement and contraction except for the spiral winding.

In our opinion, it is impossible to conduct clinical studies on soul-less bodies or bodiless souls as separate entities, just as it is impossible to consider affectivity, sensibility, and mentality separately.

In the last decade, Torrent Guasp, a great Spanish scientist, doctor-cardiologist, and Professor, has greatly impacted the field of cardiac modeling. Every disease has its own pathognomonic sign, which is considered the main achievement (gold standard) in diagnosing, selecting correct treatment tactics and strategy as well as making prognosis and coordination. Our view on the anatomy of the heart does not differ significantly from Torrent Guasp's anatomical views. We believe that his discovery began a new era in the history of the scientific research of the heart (M. Rogava 2014). Nevertheless, we also believe that Guasp's theory cannot fully explain the physiological and pathological remodeling processes taking place in the heart as a mobile organ as it is accompanied by predictable severe, dangerous or acute and Chronic Heart Failure syndrome (CHF), which causes a lethal outcome. Acute heart failure is mainly caused by the closure of the heart's arterial blood vessels and/or a 50% decrease in their cross-section, which may be related to the disruption of its pacemaker-nervous system and the disruption of its contractile function (© #2044, 2005; M. Rogava, Z. Gurtskaya). © #1630 2005 M. Rogava; © #1951, 2005; M. Rogava © #2047, 2006). Regarding the process of forming the vicious circle of Chronic Heart Failure (CHF), see M. Rogava 1997-2002-2006, where, in addition to the cardiovascular system, other systems of the body are also involved.

The well-known American cardiologist E. Braunwald's definition of CHF has been dominant since the 80s of the 20th century. In 2010, we published a paper based on the morphological data of the heart biopsies taken from patients with HF in their terminal stage with the results (remodeling and de-remodeling) obtained during the treatment of HF patients at different stages (M. Rogava, 2010).

In this paper, we consider the HCF to be the manifestation of a systemic pathology of the body, caused mainly by the disfunction of the coronary artery, the multifactorial damage of the connective tissue, elastic fibers, cardiomyocytes themselves, and specific changes in the constituent parts of the blood tissue. Analogous results can be obtained by other researchers performing targeted studies. According to our experience, in all these cases, the mentioned processes are accompanied by the formation of a vicious circle and various important pathological changes in relevant target organs. At the same time, remodeling of the heart chambers and clinically relevant manifestations of heart disease are observed in connection with the degree of heart failure.

We believe that heart failure is not caused by the complications of few diseases, as it was thought by E. Braunwald, a great cardiologist of the 20th century. In the cases of CHF, we have to determine the contribution of the organs involved in the vicious circle, developing the process so that expected complications are prevented, the vicious circle is broken, and correct treatment tactics and strategy are determined (M. Rogava 2006).

In contrast to other existing ("moving") models used in clinical research and evaluated from the scientific point of view, our three-dimensional anatomical-functional and mathematical model of the heart can be described as a well-known anatomical configuration placed in the human chest, which has a "cave-like" hollow-muscular structure – heart with its atria and ventricles. Therefore, all the physiological data, should be perceived as a unity carrying the biological properties of a moving body and its shell.

In addition to the above, the heart should also be perceived as a unity of a specifically located organ, woven and coiled according to the Möbius principle, with blood vessels woven into the fractal belts of the myocardium and an incredibly long capillary network, which is equipped with pacemaker and nerve cells, creating its own independent nervous system which has the same level of development as the

Central Nervous system and is closely connected with it. Also, the heart should be perceived as the main and leading organ of circulating fluids in the body, which is described/calculated by arterial, venous, and pulse pressure.

Due to the fact that the heart is an organ with its physiological rhythm, disorders, and an independent blood circulation system, blood circulation in its cavities and vessels should be perceived not as a slow movement of a homogeneous liquid of a certain volume, but as a movement with certain properties, flow, and a specific profile of its cross-section.

In addition to the above, we believe that for a perfect perception of the heart, we must take into account not only the center of gravity of the whole body but also the center of gravity of the heart during both physiological and pathological conditions, taking into account the impulse and the law of energy conservation. Also, it is our stance that the anatomical-geometric relationship between the center of gravity of the heart and the aortic arch significantly determine pathological processes (atherosclerotic, etc.) occurring in the cardiovascular system, including the aorta itself, coronary, renal, and the arteries of other organs, and their corresponding clinical manifestations. The anatomical-geometric relationship of the bifurcation arches of the entire pulmonary artery with the heart's gravitational center during pathological processes in the lungs will give us corresponding clinical manifestations.

Due to the interrelationship between the inclination of the spiral axis of the heart and the GSC, the configuration of the heart changes depending on the body's a clinostatic or orthostatic state; the changes may concern the dimensions of its chambers and, accordingly, their capacity-volume which will give us not only a complete picture of the state of the heart itself, but also of the whole body (M. Rogava 2019-21).

The movement of the myocardium is easy to see, but (its essence) – difficult to understand,"wrote James Bell Pettigrew (1882-1908). "Life requires movement", commanded Aristotle, and indeed, that life is motion is constantly observed in the growth and development of a human fetus; "Time is the fabric from which life is woven," said Benjamin Franklin. Despite the efforts of many scholars, nothing is completely certain about the specific movement in the "moving" models of the heart.

In our view, the movement of the heart – the so-called systole/diastola, or its downward and upward displacements – proceeds on a spiral trajectory according to the Möbius principle. The involvement of the heart, i.e., its connection with the whole body with the help of the small and large blood circulations, is due to the principle of Möbius. All this is in full agreement with the properties of Möbius-Listing-Tavkheldidze's three-dimensional anatomical-mathematical model of the body, both with its own central, hemodynamic, and anatomical-physiological properties in relation to remodeling and de-remodelling, which is introduced for the first time in the history of heart research.

We believe that the movement of the heart and its anatomical structure are based on the Möbiusprinciple (M. Rogava 2005). Here, we demonstrate that a circle does not differ from a square or a triangle from a topological point of view because they can be continually transformed into any of the mentioned shapes. Any point on the Möbius strip can be connected to any other point. Accordingly, a moving body on the Möbius tape, for example, the ants, depicted by the artist M. Escher in his famous work, will not have to go from one edge to the other, because their movement is both dynamic and continuous, that is, like the movement of the heart.

Unity and cohesion are characteristics of any object or figure. If we cut a body or a figure in one direction, we will get separate units (object or objects), which indicate the relationship of the mentioned object (objects). The obtained result is called the object number or the Bet number. Accordingly, the circle will have two objects, etc. Cutting the Möbius strip in one direction along the middle line will produce not two, but one longer Möbius strip, and as a result of cutting the strip in the middle along its periphery, we receive an object consisting of two interchained rings. If we cut the Möbius strip in the mentioned directions at the same time, we will receive not two, but three parts. If we cut the tape not in the middle, but from its one third segment, we will receive another smaller Möbius strip with one third of the thickness of the original long tape which now is twisted twice around its axis and accomodates the smaller ring within its own space. Coloring Möbius with different colors so that they have one point of contact will produce six colors of wonders, four on the figure of the sphere, and six on the torus, which was already a known fact in the 20th century. It was also known that mathematically, a torus is a body obtained by the rotation of a circle, which moves on its plane, but does not cross it (its volume was calculated by Johann Kepler).

The volume of the body obtained by rotation of a circle or ellipse equals the volume of a cylinder of the same length and is expressed as $V=2r^2g$; its surface area is calculated by the formula $4r^2g$, and equals its two circumferences. Topologically, a tori is a very simple body and can be represented algebraically. According to L. Euler, topologically, any convex figure is equivalent to a sphere with the following relation: $B - P + R = 2$, where B is the number of edges, P is the number of vertices, and R is the number of tips. For example, a cube has 8 tips, 12 edges, and 6 vertices: $8 - 12 + 6 = 2$; the pyramid with n -corners will have $(n+1)$ vertex, $2n -$ base, and $(n+1)$ edge: $(n+1) - 2n + (n+1) = 2$. The corresponding quantity of polyhedral equivalent torus is called Euler's characteristic.

A rectangle glued with opposite sides was used to study the surface properties of the torus. The equivalent sphere of a polygonal body includes only bodies with triangular sides, i.e. the sides of these bodies are only triangles. A tetrahedron has the smallest number of sides, 4, while a tori-equivalent polygon with triangular sides has the smallest number – 14. If the triangles with a common tangent boundary are connected with their centers, we receive 7 divided units ("countries") on the surface of the torus. If one imagines a chessboard with glued sides, it will have neither "sides" nor "edges". The described picture is similar to reversing a camera of a car or a bike, which is achievable, but difficult. It should be noted that Professor Ilia Tavkheldidze's main work on the sections of the body recognized as Möbius-Listing-Tavkheldidze's three-dimensional (torus) mathematical model of the heart (Fig. 1) was completed in 2023, which makes us very happy (Tavkheldidze, I. et. al 2010; Tavkheldidze, I. 2011; Tavkheldidze, I. et al 2013; Tavkheldidze, I. et al 2017; Pinelas, S. & Tavkheldidze, I. 2017; Tavkheldidze, I., Ghittsi P.E. (2017; Gielis, J. & Tavkheldidze, I. 2020; Gielis, Zh., Tavkheldidze, I., Ghittsi, P.E. 2021),).

The mentioned three-dimensional body resulting from cross-sectional figures are associated with kaleidoscopic images created by stars in the universe, and what is more important, the latest data of obtained results are getting closer to our proposed heart model: it is established that the three different types of cuttings of the m -side (the base of the m -prism) are VV (vertex – vertex – diagonal), VS (vertex-side – from tip-to-side), and SS (side to side). As a result of this manipulation the types and number of bases of flat figures are obtained In the case of any m -number and any n -twist. If the Möbius strip is cut in the classic variant mentioned above, we receive two cases. Prof. I. Tavkheldidze discovered the following phenomenon for the prism: as a result of the described cut in the base of the m -prism (if m is even), any number of objects can appear according to the number of dividers of m from one. This means that the mathematical model of our object - the heart is represented with its anatomical structure, shape, size, weight, center of gravity, its complex and incredibly long microcapillary system and the intersections of the venous, lymphatic, arterial, and intercellular spaces by means of many types of geometric figures (Fig. #5 presents only a small part of these figures). In this system, fluid circulation in opposite or different directions, the heart's functioning (in the so-called systole-diastole), carried out at any moment of its physiological or pathological state, is in perfect

agreement with the three-dimensional mathematical model of Möbius-Listing-Tavkhelidze's heart system provided by us (Fig. 1)

From our point of view, the movement of the heart, the so-called systole/diastola, or the downward and upward movements, are sequential movements that proceed on the spiral trajectory according to the Möbius principle. The involvement of the heart, that is, its connection with the whole body, carried out with the help of the small and large circles of blood circulation, is determined by the Möbius principle. The presented features are in complete agreement with the characteristics of the anatomical-mathematical model of the three-dimensional body of the Möbius-Listing-Tavkhelidze's heart on the one hand, and on other, with central and its own hemodynamic, anatomical, and physiological features in regard to remodeling and de-re-modeling (M. Rogava 2005-2014). **This is a completely new word in the history of heart research.**

It is widely known that the ability of a heart of normal configuration and appropriate size is a prerequisite for a comprehensive, healthy, and long life of the human body. Therefore, there is a great need and necessity for a complete mathematical modeling of the heart, which will be in accordance with its anatomical and physiological data for treatment evaluation, its perfect correction, and prediction of the real outcome.

From the moment of the human embryo's two germinal rings transform into the heart, or "shell of the soul" (as we call it), the heart is constantly changing its shape and volume of contents at every definite period of limited space and time, just like the earth itself, which, being in permanent oscillations, systematically changes its configuration (form) in order to keep life and its continuity on the planet in the infinity of space and time.

ლიტერატურა:

1. მ. როგავა საავტორო უფლება 2005 წ. № 1662;
2. მ. როგავა, ზ. ლურწყაია საავტორო უფლება 2005 წ. № 1630;
3. მ. როგავა - „ კარდიომიოპათიებისა და ქრონიკული ვირუსული ჰეპატიტების მანკიერი წრე“ – სადოქტორო დისერტაცია, თბილისი 2006 წ.
4. L.Zhukov, A. H. Barr Heart-Muscle Fiber Reconstruction from Diffuzion Tensor MRI “IEEE Vizualizacion 2003, Proceedings of Vis. 2003;pp. 597-602.
5. Schmid P. Jaermann T. Boesiger P. Neiderer PF, Lunkenheimer P. Cyier CW. et. al. Ventrikular Myocardial architeqtue as visualized in postmortem swine hearts using magnetic resonance diffusion tensor imaging Eur. J. Caardiothorac Surg. 2005;27; 468-72;
6. Piiters I, Vilanova A. Strijkerst G. ter Haar Romeny B. Visualizacion of the fibrous structure of the hea. Vision Modeling and Visualization Proceedings 2006;pp. 309-16;
7. Rohmer D, Sitek A,Gullberg G Reconstruction and visualization of fiber and laminar structure in ndi normal human heart from ex vivo diffusion tensor magnetic resonance imaging (DTMRI) data. Invest. Radiol. 2007;42: 777-89. 69
8. მ. როგავა გულის ორიგინალური ანატომიური და ჰემოდინამიური მოდელირება(მზის ღმერთის გული – მითოლოგიურ-ისტორიული ესსე) „ჟურ„კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“,2007, №1-2, გვ. 88-98.
9. M. Rogava, Bochorishvili T, Gongadze N, Parmacocorrection of systemic inflammatory respond in Patients with Cronic Herts Failure. Allergologe and Immunologe 2008,. 9(5). P. 516-520.
10. მ. როგავა, გული – ჟურ. „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“, 2010წ. №3-4; გვ.52-86.
11. M. Rogava -Verification and problems of Heart Failure Caused by Cardiac Viral Diseased and Cardiomyopathy. *Аллергология и Иммунология*Том 11 #2. , 2010 г. с. 205
12. M. Rogava ,T. Bochorishvili, K. Kapanadze Metabolic and Mitochondrial Remodiling as a Key Trigger matabolizm of Cardiac Remodeling, Hypertrofy and Herts Failure, Role of Imflamation `Cardiology and Internal medicine XXI”, 2010 წ. №1-2 , pp. 84-95.
13. მ. როგავა, ი. თავხელიძე, გულის ფუნქციური გეომეტრია (ახალი, ორიგინალური) მათემატიკური ალგორითმი, ჟურ. „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“; 2011 წ. №1-4; გვ. 117-128
14. მ. როგავა Homo sapiensis-ის გონი – გულისა და ტვინის ერთობლიობა. ჟურ „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“; 2012წ. №1-4. გვ. 109-134.
15. Carateli D., Rogava M., Tavchelidze I. end M. Trasenco. On Some Characterisites of the Moving Generalized Mobius-Listing's. Jur. Applied Matematics, Informatics and Mechanic, vol.17, №1,2012, pp. 3-15//www. viam. sciens. tsu.ge/Am/2012;
16. მ. როგავა, ი. თავხელიძე გულის სიმძიმის ცენტრის ღერძის მიმართ სისტოლურ-დიასტოლური მოძრაობის ცვლილებათა ალგორითმი ნორმასა და პათოლოგიის დროს ჟურ. „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“, 2013წ. №1-4 ; გვ.27-30.
17. მ. როგავა, თ. სამხარაძე გული როგორც ენდოკრინული სისტემის ფავორიტი, ჟურ. „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“ 2013წ. №1-4 ; გვ. 89-109

18. მ. როგავა, გულის არსისა და ფუნქციის ზოგიერთი საკითხი მათემატიკურ-ჰემოდინამიური მოდელირების ფონზე „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“, 2013; №1-4, გვ.70-88.
 19. მ. როგავა, სტატიკური, საბოლოო დიასტოლური და სისტოლური პროფილის შქონე მარტივი გეომეტრიული მოდელიდან ცოცხალი გულის მოდელამდე – „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“ 2014წ. №1-4; გვ.47- 70;
 20. მ. როგავა გულის ანატომიურ-ფუნქციური გეომეტრია (ახალი, ორიგინალური) მათემატიკური ალგორითმით-„კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“, 2011 წ. №1-4; გვ. 117-128.
 21. მ. როგავა, ი. თავხელიძე გულის სიმძიმის ცენტრის ღერძის მიმართ სისტოლურ-დიასტოლური მოძრაობის ცვლილებათა ალგორითმი ნორმისა და პათოლოგიის დროს - კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI”, 2013; 41-46.
 22. მ. როგავა, ი.თავხელიძე, გულის ფუნქციის, მისი ანატომიური არქიტექტონიკისა და სპეციფიური მოძრაობა-მოდელირების შესახებ ჟურ. „კარდიოლოგი და შინაგანი მედიცინა XXI“; 2017, №3-4; გვ.108-119.
 23. Tavkheldze I, Carateli D, Geilis J, Ricci P.E, Rogava M. end M. Trasenco -Atlantis Transaction in Geometry, Springer 2017;
 24. Tavkheldze I., Ricci , Classification of a Wide Set of Geometric Figures, Surfaces and Lines - (Trajectories) *Rendiconti Accademia Nazionale dell Scienze detta dei XL Memorie di Matematica a Applicazioni* , 2006, 124⁰ vol. XXX, fasc.1, pag. 191-212;
 25. Tavkheldze I., Caratelli D., Gielis J., Ricci P.E., Rogava M. and M. Transirico - On a Geometric Model of Bodies with “Complex” Configuration and Some Movements - *Modeling in Mathematics- Chapter 10* - Atlantis Transactions in Geometry 2, DOI 10.2991/978-94-6239-261-8_10 – Springer (2017) , pp.129-158.
 26. Tavkheldze, I., Cassisa, C., & Ricci, P. E. (2010). About connection of the generalized Möbius Listing’s surfaces with sets of knots and links. *Lecture Notes of Seminario Interdisciplinare di Matematica*, 9, 187-200.
 27. Tavkheldze I (2011). About connection of the generalized Möbius listing’s surfaces with sets of ribbon knots, in: Proceedings of Ukrainian Mathematical Congress S. 2, Topology and geometry – Kiev, pp. 117–129.
 28. Tavkheldze I., Cassisa C., Gielis J., Ricci P.E. (2013), About bulky links, generated by generalized Möbius-Listing’s bodies *GML²*. *Rendic Lincei Mat Appl* 24, 11–3.
 29. Pinelas, S., & Tavkheldze, I. (2017, June). Analytic representation of generalized Möbius-listing’s bodies and classification of links appearing after their cut. In *International Conference on Differential & Difference Equations and Applications* (pp. 477-493). Springer, Cham.
 30. Tavkheldze I, Ricci PE (2017), Some properties of “bulky” links, generated by generalized Möbius– Listing’s bodies, in: Modeling in Mathematics, Atlantis Press, Paris, pp. 159–185.
 31. Tavkheldze, I., Caratelli, D., Gielis, J., Ricci, P. E., Rogava, M., & Transirico, M. (2017). On a geometric model of bodies with “Complex” configuration and some movements. In *Modeling in Mathematics* (pp. 129-158). Atlantis Press, Paris.
 32. Gielis, J., & Tavkheldze, I. (2020). The general case of cutting of Generalized Möbius-Listing surfaces and bodies. *4Open*, 3, 7.
 33. Gielis, J., & Tavkheldze, I. (2020). The Möbius Phenomenon in Generalized Möbius-Listing Bodies with Cross Sections of Odd and Even Polygons. *Growth and Form*, 2(1), 1-10
 34. Gielis, J., Tavkheldze, I., Ricci, P.E. (2021). The Möbius phenomenon in Generalized Möbius-Listing surfaces and bodies, and Arnold’s Cat phenomenon. *Advanced Studies: Euro-Tbilisi Mathematical Journal*, Vol.14(4) (2021), 17-35
-
35. Peter J. Bassier, Sinisa Pajevc, Carlo Pierpaoli, Jiffrey Duda and Akram Aldroubi In Vivo Fiber Tractography Using DT-MRI Data “Magnetic Resonance in Medicine” , 2000, pp 625632;
 36. Buckberg G., Hofman J.I., Mahajan A., Saleh S., Coghlan C., Cardiac mechanics revisited: The relationship of cardiac architecture to ventricular function. *Cirkulation*, 2008;118: a,2571- 2587.
 37. Gielis, D. Caratelli, Y. fougerolle, P.E. Ricci, T. Gerats- *A Biogeometrical Model For Corolla Fusion in Asclepiad Flowers - Modeling in Mathematics- Chapter 7*- Atlantis Transactions in Geometry 2017. pp.283-106.
 38. Buckberg G.D., Nanda N.C., Nguyen C., Kocica M.J. What Is the Heart? Anatomy, Function, Pathophysiology, and Misconceptions. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2018;5:33. doi: 10.3390/jcdd5020033. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

39. Tavkhelidze I., Cassisa C., Gielis J., Ricci P.E. (2013), About bulky links, generated by generalized Mobius-Listing's bodies *GML*₃. *Rendic Lincei Mat Appl* 24, 11–3
40. Buckberg G.D. Basic science review: The helix and the heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002;124:863–883.doi: 10.1067/mtc.2002.122439. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
41. Gielis, J., Tavkhelidze, I., Ricci, P.E. (2021). The Möbius phenomenon in Generalized Mobius-Listing surfaces and bodies, and Arnold's Cat phenomenon. *Advanced Studies: Euro-Tbilisi Mathematical Journal*, Vol. 14(4) (2021), 17-35
42. M. Rogava - Anatomic and Hemodynamic Three Dimension Modeling of Heart (Sun God's Heart - Essay from the past of Our Country) „Cardiology and International Medicine XXI” 2007 pp. 88-98
43. M.Rogava Heart (Anatomic-physiologic modeling according old and new aspects) - „Cardiology and International Medicine XXI” 2010, pp.52-87
44. M. Rogava, I. Tavkhelidze - Anatomic-functional Geometry of Heart with Mathematics Algorithm „Cardiology and International Medicine XXI” N 1-4, 2011, pp.117-128
45. I. Tavkhelidze, Some property of one class of geometrical figures. Bulletin of TICMI v.4, 2000,pp. 5155; 5. P.E.Ricci and I.Tavkhelidze - Classification of a Wide Set of Geometric Figures, Surfaces and Lines - (Trajectories). Rendiconti Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL, Memorie di Matematica e Applicazioni, Serie V, vol.XXX, Parte 1, 2006 - 124 o, Dalla Fondazione (1782) Roma pp. 191-212
46. D.Caratelli, M.Rogava, I. Tavkhelidze and M.Transirico, On Some Characteristics of the Moving Generalized Mobius-Listing's Bodies, *Journal Applied Mathematics, Informatics and Mechanic* vol. 17, N 1, 2012, pp.3-15;
[//www.viam.science.tsu.ge/Am/2012_1/Caratelli_Tavkhelidze_AMIM_2012_1.pdf](http://www.viam.science.tsu.ge/Am/2012_1/Caratelli_Tavkhelidze_AMIM_2012_1.pdf)
47. Johan Gielis, Diego Caratelli, Yohan Fougerolle, Paolo Emilio Ricci, Ilia Tavkhelidze and Tom Gerats, Universal Natural Shapes: From Unifying Shape Description to Simple Methods for Shape Analysis and Boundary Value Problems, *journal PlosONE* , 27,IX,
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0029324>; 2012, pp.1-18
48. M.Rogava, I.Tavkhelidze – The algorithm of changes in systolic-diastolic motion in relation to Heart's center of gravity in norm and pathology – *Cardiology and internal Medicine - #1-4 (XXXXI-XXXXIV) - 2013 Tbilisi (in Georgian)*, pp. 27-29
49. M.Rogava Homo Sapiens's Mind – Unity of Heart and Brain „Cardiology and International Medicine XXI” N 1-4, 2012, pp. 109-134;
50. M.Rogava Some Issues of Essence and Function of the Heart on the Baskground of MathematicalHemodynamic Modeling „Cardiology and International Medicine XXI” N 1-4, 2013, pp. 70-
51. M.Rogava Verification and problems of heart failure caused by cardiac viral diseases and cardiomyopathy *Officiale J. of the CIS Soecity of Alergology and Immulogy*,vol 11 # 2, 2010, pp 204
52. Peter J. Bassier, Sinisa Pajevc, Carlo Pierpaoli, Jiffrey Duda and Akram Aldroubi In Vivo Fiber Tractography Using DT-MRI Data “Magnetic Resonance in Medicine” , 2000,pp 625632;
53. Helm P. Beg MI. Miller MI. Winnsiow RI. Measuring and mapping 1047,pp.296-307;
54. Bassier P. Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn. Res. Med.* 2000; 44:625-32;
55. Frindel C. Schaerer J, Gueth P, Clarysse P, Zhu YM, Robini M, A global approach to cardiac tractography. ISBI 2008; Proceedings of the 5th IEEE inter- national Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. 2008.p.883-6; 19.
56. John R. Schott, Rolando Raqueno, Amitabha Ghosh, Sally Moons, and Navin C. Nanda. Four-dimensional cardiac blood flow analysis using color doppler echocardiography. Navin C. Nanda *Textbook of color Doppler Echocardiography* 1989 London pp. 332-341.
57. Omoto, R., Yokote, Y., Tokamota, S., Kyo, S., Ueda, k., Asano, H., Namekawa, K., Kasai, C., Konodo, Y., and Koyano, A.. The development of real-time two-dimensional Doppler Echocardiography and its clinical significance in acquired valvular diseases. *Jpn Heart J.* 25:325-340, 1984.
58. Omoto, R.. Acquired Valvular Diseases. In *Color Atlas of Real-Time Two-Dimensional Doppler Echocardiography*. Omoto, R., (ed.), Philadelphia, Lea & Febiger, 1984, pp. 55-58.
59. Veda, K., Juwaki, K., and Inoune, K.. Three-dimensional display and volume determination of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *Am. J. Cardiol.* 45:471, 1980 (Abstr.)
60. Franklin, T.D., Weyman, A.E., Wiske, P.S., Clendon, J.L., Hogan, R.D., Avery, K.S., Burkle, K.M., and Sanghvi, N.T.. Three-dimensional graphic representation of left ventricular endocardial wall motion obtained from two-dimensional echocardiography. *Circulation* 62(Supp III):III-185, 1980 (Abstr.).

61. Dekker, E., Piziali, R., and Dong, E.. A system for ultrasonically imaging the human heart in three dimensions. *Comput, Biomed. Res.* 7:544, 1974.
62. Matsumoto, Y., Tamura, S., Tanaka, K., and Abe, H.. Thee-dimensional echocardiograms and twodimensional echocardiographic images desired planes for a computerized system. *Ultrasound Med. Biod* 3:1063, 1977.
63. Ghosh, A., Nanda, N.C. and Maurer, G.. Tree-dimensional reconstruction of echocardiographic images using rotation method. *Ultrasound. Biol.* 8:655-661, 1982.
64. Saal, A.K., Pearlman, A.S., Janko, C.L., Franklin, D.W., Medema, D.k., and Moritz, W.e.. Reproducible left ventricular volume by tree-dimensional echocardiography in man. *Circulation* 68(Soppl. III):333, 1983. (Abstr).
65. Rainchlen, J.S., Trivedi, S., Herman, G., and Plappert, T., Sutton, M., and Reichek, N.. Dynamic treedimensional reconstruction of the left ventricle from two-dimensional echocardiograms. *Ibid*, p. 4.
66. Chandran, K.B., Skorton, D.J., Attarwala, Y., Olshanski, B., Collins, S.M., Pandoan, N., Nikravesh, P.E., and Kerber, R.E.. Tree-dimensionalechocardiographic reconstruction of the intact heart: Calculation of the normal diastolic elastic properties of the canine left ventricle. *Ibid*.
67. Ghosh, A., Schott, J.R., Moos, S., and Nanda, N.C.. New methods for displaying tree-dimensional echo images. *Clin. Res.* 35:280A, 1987. (Abstr.)

ტაკოცუბო კარდიომიოპათია
(შემთხვევის აღწერა)

ქ. კაპანაძე, ე. შენგელია, ქ. სოლომნიშვილი

კლინიკური შემთხვევის აღწერაში წარმოდგენილია ანამნეზში ალკოჰოლიზმის მქონე 55 წლის მამაკაცის კლინიკური პროფილი, დიაგნოსტიკური შეფასება და მენეჯმენტი, რომელმაც მიმართა გადაუდებელ განყოფილებას მწვავე ეპიგასტრული ტკივილით, რომელიც ირადირებდა ზურგში.

ქეისი ხაზს უსვამს მწვავე პანკრეატიტის დიაგნოსტიკის გამოწვევებს ალკოჰოლიზმის კონტექსტში და ადრეული ჩარევის მნიშვნელობას პაციენტის შედეგების გასაუმჯობესებლად. ამ შემთხვევის მნიშვნელობა კიდევ უფრო იზრდება პაციენტის საავადმყოფოში ყოფნის დროს ტაკოცუბო კარდიომიოპათიის განვითარებით.

შესავალი: მწვავე პანკრეატიტი არის პანკრეასის მძიმე ანთებითი მდგომარეობა, რომელიც ხშირად გამოწვეულია სხვადასხვა ფაქტორით, მათ შორის ალკოჰოლის გადაჭარბებული მოხმარებით. ეს მოხსენება აღწერს მწვავე პანკრეატიტის სიმპტომებს, დიაგნოსტიკურ მიდგომას და მართვას ალკოჰოლის ბოროტად გამოყენების ისტორიის მქონე პაციენტებში.

ტაკოცუბო კარდიომიოპათია, რომელსაც ასევე უწოდებენ სტრესით გამოწვეულ კარდიომიოპათიას, არის იშვიათი, სტრესით გამოწვეული მარცხენა პარკუჭის შექცევადი დისფუნქცია, რომელიც კლინიკურად არ განსხვავდება მწვავე კორონარული სინდრომისგან. ამ შემთხვევის მოხსენებაში აღწერილია მწვავე პანკრეატიტი, როგორც ამ ტიპის კარდიომიოპათიის ტრიგერი.

ქეისის პრეზენტაცი: 55 წლის მამაკაცი გადაუდებელი სამედიცინო დახმარების განყოფილებაში მოიყვანეს ძლიერი ეპიგასტრული ტკივილის გამო, რომელიც ირადირებდა ზურგში. პაციენტმა აღნიშნა ალკოჰოლის ზომიერი მოხმარება; თუმცა, შემდგომმა გამოკითხვამ გამოავლინა კვირაში 15 ერთეული ალკოჰოლის მოხმარება, რაც შეესაბამება ალკოჰოლიზმის კრიტერიუმებს. ალკოჰოლის გადაჭარბებული რაოდენობით მოხმარება ასევე დადასტურდა პაციენტის წარსული სამედიცინო ანამნეზით, სადაც აღსანიშნავი იყო ალკოჰოლით გამოწვეული პანკრეატიტის გამო წინა ორი ჰოსპიტალიზაცია. არ ყოფილა რაიმე ქრონიკული სამედიცინო მდგომარეობის, ოპერაციების ან ალერგიის ისტორია. ფიზიკალური გასინჯვისას პაციენტი იყო მწვავე დისტრესში და დიაფორეზული.

ვიტალური პარამეტრებიდან აღსანიშნავი იყო: გამოხატული ტაქიკარდია და ტაქიპნოე; არტერიული წნევა, ტემპერატურა და სატურაცია იყო დასაშვები ნორმის ფარგლებში. კანი ფერმკრთალი, სველი და დაქვეითებული ტურგორით. გულმკერდის აუსკულტაციით გამოვლინდა ორმხრივად შესუსტებული ვეზიკულური სუნთქვა; გულ-სისხლძარღვთა გამოკვლევამ აჩვენა სინუსური ტაქიკარდია, პულსი სუსტი ავსების და დაჭიმულობის. პალპაციით მუცელი მტკივნეული იყო შეხებისას, მაგრამ არ გამოვლენილა მწვავე პერიტონიტის ნიშნები; ღვიძლი და ელენთა არ ისინჯებოდა და მერფის ნიშანი ასევე უარყოფითი იყო.

დიაგნოსტიკური შეფასება: ლაბორატორიული გამოკვლევებიდან აღსანიშნავი იყო შრატის ლიპაზას დონის მატება, რაც მიუთითებს პანკრეასის ანთებაზე. იყო თრომბოციტების დაქვეითებული რაოდენობა, მომატებული ც-რეაქტიული ცილა, მომატებული საერთო ბილირუბინის დონე და საგრძნობლად მომატებული GGT. აღსანიშნავია, რომ მიუხედავად იმისა, რომ ALT, AST და ALP ასევე იყო მომატებული, მათი მატება არ იყო ისეთი გამოხატული, როგორც ეს იყო GGT-ის შემთხვევაში. ABG ანალიზმა აჩვენა ნორმალური PH, დაბალი P CO2 და ბიკარბონატის კონცენტრაცია.

მუცლის ღრუს ულტრაბგერით: ჰიპერექოგენური პანკრეასი, ნორმალური ნაღვლის ბუშტით, რაც გამორიცხავს ნაღვლის ბუშტის ქვების ეტიოლოგიას. დაფიქსირდა მსუბუქი ჰეპატომეგალია, ღვიძლის სტრუქტურაში ჰიპერექოგენური, მაკროვეზიკულური ცვლილებებით, რაც მიეკუთვნებოდა ალკოჰოლის ხანგრძლივ მოხმარებას. მუცლის ღრუში არ იყო სითხე. მუცლის ღრუს რენტგენოგრაფია დასაშვები ნორმის ფარგლებში. ქირურგმა გამორიცხა მწვავე მუცელი.

პაციენტის ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევების საფუძველზე დაისვა მწვავე პანკრეატიტის დიაგნოზი. მიუხედავად იმისა, რომ კომპიუტერული ტომოგრაფია კონტრასტით ოქროს სტანდარტია მწვავე პანკრეატიტის დიაგნოსტიკისთვის, არ გაკეთებულა, რადგან ლიპაზა >3-ჯერ

აღმატებოდა ნორმალურ ზღვარს და პაციენტს ჰქონდა ტიპური ხასიათის ტკივილი, რომელიც უკვე საკმარისი იყო დიაგნოზისთვის.

კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT) არ არის პირველი რიგის გამოკვლევა. მწვავე ვითარებაში, CT გამოსადეგია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ კლინიკური, ბიოქიმიური და სხვა რენტგენოლოგიური დასკვნები დაუზუსტებელია ან თუ AAA არის კლინიკურად ან რენტგენოლოგიურად ეჭვი AAA-ზე. მწვავე პანკრეატიტის კონტექსტში, კონტრასტით გაძლიერებული CT შეიძლება იყოს ნაჩვენები, თუ არსებობს ორგანოს მუდმივი უკმარისობა, სეფსისის ნიშნები ან კლინიკური სტატუსის გაუარესება მიღებიდან 6-10 დღის შემდეგ (გაითვალისწინეთ, რომ პანკრეასის ნეკროზი არ ჩანს სიმპტომის გამოვლენიდან მე-4 დღემდე). CT შეიძლება იყოს მწვავე პანკრეატიტის სადიაგნოსტიკოდ გამოყენებული იმ სიტუაციებში, როდესაც კლინიკური და ბიოქიმიური დასკვნები არაზუსტია.

კლინიკურ პრაქტიკაში ჩვეულებრივ გამოიყენება ქულების ორი შკალა - რანსონის შკალა, შემუშავებული და უფრო ხშირად გამოყენებული აშშ-ში და გლაზგოს (ან იმრიის) შკალა, შემუშავებული და უფრო ხშირად გამოყენებული დიდ ბრიტანეთში. ორივე მოიცავს კრიტერიუმებს, რომლებიც პროგნოზირებენ გამოსავალს. ისინი საკმაოდ ჰგვანან, გლაზგოს მასშტაბი უფრო მარტივია რვა კრიტერიუმის გამოყენებით, ვიდრე 11. ორივე დადასტურებული იყო, თუმცა რანსონის ვალიდაცია დადასტურდა უპირატესად ალკოჰოლით გამოწვეული პანკრეატიტის ნიმუშში, ხოლო გლაზგოს სკალა დადასტურებული იყო პაციენტებში როგორც ალკოჰოლით, ასევე ნაღვლის კენჭებით გამოწვეული პანკრეატიტით. რანსონის კრიტერიუმი გამოიყენება სიმძიმისა და სიკვდილობის რისკის შესაფასებლად, რომელიც ჰოსპიტალიზაციის საწყის ეტაპზე იყო 2, რაც იმას ნიშნავს, რომ ნაკლებად სავარაუდო იყო ამ პაციენტში პანკრეატიტის მძიმე მიმდინარეობა. როდესაც სამი ან მეტი კრიტერიუმი დადებითია, რანსონის შკალის მიხედვით პანკრეატიტის მძიმე მიმდინარეობა გართულებული პანკრეასის ნეკროზით შეიძლება პროგნოზირდეს.

პაციენტი მოთავსდა შინაგანი მედიცინის ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში და დაწყებული იქნა რეჰიდრატაცია ჰიპოვოლემიის გამოსასწორებლად და ჰემოდინამიკური სტაბილურობის შესანარჩუნებლად. დაიწყო ტკივილის მართვა ანალგეტიკებითა და ლებინების საწინააღმდეგო საშუალებებით. პაციენტის ალკოჰოლიზმის ისტორიის გათვალისწინებით, მულტიდისციპლინური მიდგომა განხორციელდა ალკოჰოლის მოხმარების შეწყვეტის თაობაზე. აეკრძალა პერორალური კვება.

საინტერესოა, რომ ადეკვატური ჰიდრატაციისა და მწვავე პანკრეატიტის კლინიკური გაუმჯობესების მიუხედავად, სინუსური ტაქიკარდია რჩებოდა მომდევნო დღეებშიც, რის გამოც გადაღებულ იქნა ეკგ-დინამიკაში, სადაც გამოვლინდა ინვერსიული T-კბილები გულმკერდის განხრებში. აქედან გამომდინარე, საჭიროდ ჩაითვალა ექოკარდიოგრაფია. ექოკარდიოგრაფიით გამოვლინდა ზომიერი სისტოლური დისფუნქცია და რეგიონული კუმშვადობის მოშლა LALAD-ის აუზში, განდევნის ფრაქცია 35%. შეკვეთილ იქნა გულის ბიომარკერები, რომლებმაც აჩვენეს ტროპონინ I-ის მომატებული დონე. გულის ფერმენტების და ექოკარდიოგრაფიის საფუძველზე, გამოიკვეთა ორი შესაძლო დიაგნოზი: ათეროსკლეროზული კორონარული დაავადება და ტაკოცუზო კარდიომიოპათია. დიფერენცირების მიზნით საჭიროდ ჩაითვალა კორონაროგრაფია. კორონაროგრაფიით გამოირიცხა კორონარული არტერიის ათეროსკლეროზული დაზიანება. შესაბამისად, დაისვა ტაკოცუზო კარდიომიოპათიის დიაგნოზი.

ტაკოცუზო კარდიომიოპათია იგივე აპიკალური ბალონირების სინდრომი, ან სტრესით გამოწვეული კარდიომიოპათია, ჩვეულებრივ გვხვდება ხანდაზმულ ქალებში უეცარი ინტენსიური ემოციური ან ფიზიკური სტრესის შემდეგ. გამოხატულია მარცხენა პარკუჭის მწვერვალის ჰიპო-აკინეზია შეანხული ბაზალური კუმშვადობის ფონზე, რაც ქმნის ვიწროყელიანი ქილის (ტაკოცუზოს) ფორმას, რომელიც გამოიყენება იაპონიაში რვაფეხების დასაჭერად (სურ. #1). თავდაპირველად აღწერილია იაპონიაში, იგი სულ უფრო მეტად არის აღიარებული სხვაგან გადაუდებელი გულის კათეტერიზაციისა და ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში არაკარდიული მდგომარეობის დროს.

სტრესით გამოწვეული კარდიომიოპათია, რომელიც ჩვეულებრივ გავლენას ახდენს პოსტმენოპაუზურ ქალებზე და ადრე არსებული ფსიქიკური დაავადებების მქონე პირებზე, ახასიათებს მწვავე კორონარული სინდრომის მსგავსი სიმპტომები. ძლიერი ემოციური სტრესი იწვევს სიმპათიკური ნერვული სისტემის გააქტიურებას, კატექოლამინების დონის მატებას და გულის დისფუნქციას.

კლინიკური მანიფესტაცია მოიცავს ფილტვის შემუშვებას, ჰიპოტენზიას და გულმკერდის ტკივილს ეკგ ცვლილებებით, რომელიც ჰგავს მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტს.

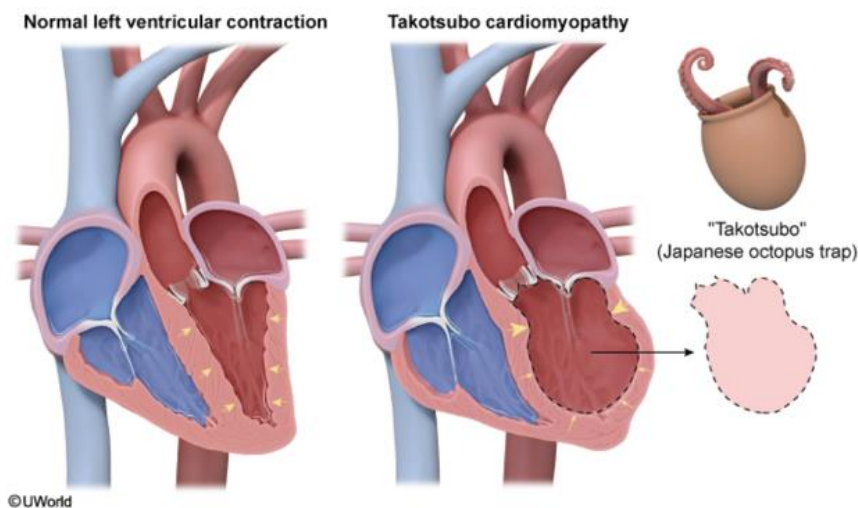
მარცხენა პარკუჭის დისფუნქცია შეესაბამება კონკრეტული არტერიის რეგიონს და, როგორც წესი, ქრება რამდენიმე დღეში ან კვირაში. ცხოველთა მოდელები და პარკუჭის ბიოფსიებით ვარაუდობენ,

რომ ეს მწვავე კარდიომიოპათია შეიძლება გამოწვეული იყოს სიმპათიკური ნერვული სისტემის ინტენსიური გააქტიურებით და მიოკარდიუმის ავტონომიური ინერვაციის ჰეტეროგენურობით, დიფუზური მიკროვასკულარული სპაზმით და/ან კატექოლამინების პირდაპირი ტოქსიკურობით. კორონარული ანგიოგრაფია საჭიროა მწვავე კორონარული ოკლუზიის გამოსარიცხად. ტიპური სიმპტომებია გულმკერდის ტკივილი, ქოშინი, სინკოპე და არითმიები, ხშირად სტრესული მოვლენის შემდეგ. დიფერენციალური დიაგნოზი მოიცავს მწვავე კორონარული არტერიის სინდრომს, მწვავე მიოკარდიტს და სხვა სახის კარდიომიოპათიას.

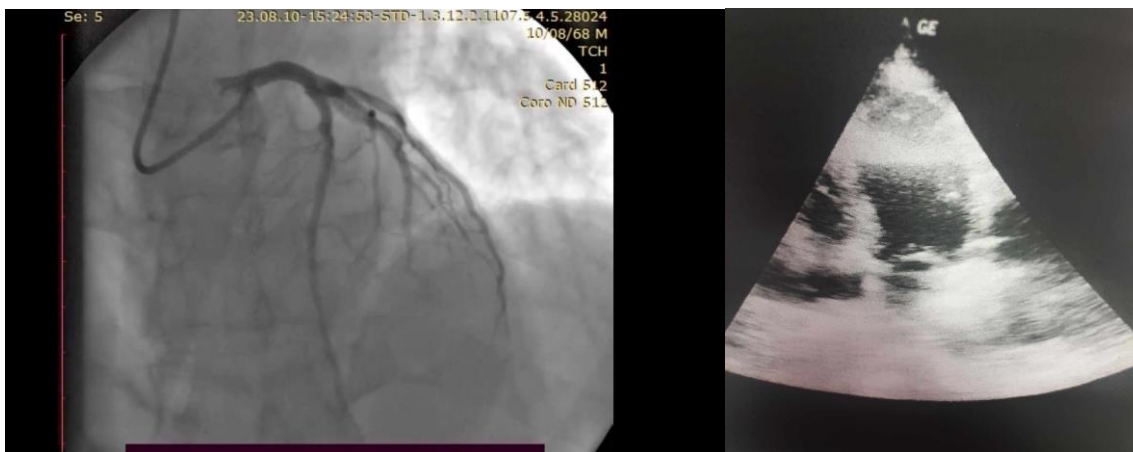
კორონარული არტერიების დაავადების (კად) და ტაკოცუბო კარდიომიოპათიის დიფერენცირება შეიძლება იყოს რთული, რადგან მათ აქვთ გარკვეული კლინიკური მსგავსება, როგორცაა გულმკერდის ტკივილი, მომატებული გულის ბიომარკერები და ცვლილებები ეკგ-ზე, როგორცაა ST-სეგმენტის ელევაცია და T-კვილის ინვერსია. ყველაზე მნიშვნელოვანი კვლევა, რომელსაც შეუძლია განასხვავოს ეს ორი დაავადება, არის კორონარული ანგიოგრაფია, რომელსაც შეუძლია დაამტკიცოს ან გამორიცხოს ობსტრუქციული კორონარული დაავადება. ობსტრუქციული კორონარული დაავადების არარსებობა მიუთითებს ტაკოცუბო კარდიომიოპათიის არსებობაზე.

არცერთი თერაპიული მეთოდი არ არის დადასტურებული, მაგრამ გონივრული სტრატეგიები მოიცავს ნიტრატებს ფილტვის შეშუპებისთვის, ინტრაორტულ ბალონურ ტუმბოს საჭიროების შემთხვევაში, კომბინირებული ალფა და ბეტა ბლოკერები ვიდრე სელექციური ბეტა ბლოკერები, თუ ჰემოდინამიურად სტაბილურია, და მაგნიუმის არითმიებისთვის, რომლებიც დაკავშირებულია QQT-ინტერვალის გახანგრძლივებასთან. ანტიკოაგულაცია ჩვეულებრივ არ ინიშნება პარკუჭის რუპტურის შემთხვევის გამო. მიუხედავად იმისა, რომ პროგნოზი ზოგადად კარგია, რეციდივები აღწერილია პაციენტებში 10%-მდე. გარდა ამისა, კორონარული ანგიოგრაფია გადამწყვეტ როლს თამაშობს ამ ორი მდგომარეობის დიფერენცირებაში მნიშვნელოვანი კორონარული არტერიის დაავადების არარსებობის გამოვლენით.

მიუხედავად იმისა, რომ პაციენტთა უმეტესობა გამოჯანმრთელდება 1-2 კვირაში, ზოგიერთ შემთხვევაში ხდება რეციდივები, ხოლო საავადმყოფოში ლეტალური გამოსავლის ალბათობა უფრო მაღალია კარდიოგენული შოკით გართულების შემთხვევაში. რეციდივების მაჩვენებელი წელიწადში 2-4%-ია, საავადმყოფოში სიკვდილიანობის მაჩვენებელი კი 5%-მდე აღწევს.



სურათი #1



Takotsubo Cardiomyopathy (Case Report)

K.Kapanadze, E. Shengelia, K. Solomnishvili

This case report presents the clinical profile, diagnostic evaluation, and management of a 55-year-old male patient with a history of alcoholism who presented to the emergency department with acute epigastric pain radiating to the back. The case highlights the challenges of diagnosing acute pancreatitis in the context of alcoholism and emphasizes the importance of early intervention to improve patient outcomes. The importance of this case is further increased by the development of Takotsubo cardiomyopathy during the patient’s hospital stay.

Acute pancreatitis is a severe inflammatory condition of the pancreas, often triggered by various factors, including excessive alcohol consumption. This case report describes the presentation, diagnostic approach, and management of acute pancreatitis in a patient with a history of chronic alcohol abuse.

Takotsubo cardiomyopathy, also referred to as stress-induced cardiomyopathy, is a rare, stress-induced reversible dysfunction of the left ventricle that is clinically indistinguishable from acute coronary syndromes. This case report describes acute pancreatitis as a triggering event for the development of this type of cardiomyopathy.

ლიტერატურა:

1. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation*. 2017 Jun 13;135(24):2426–41.
2. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *European Heart Journal* [Internet]. 2018 Jun 7;39(22):2032–46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5991216>.
3. Takotsubo Cardiomyopathy | Concise Medical Knowledge [Internet]. www.lecturio.com. Available from: <https://www.lecturio.com/concepts/takotsubo-cardiomyopathy>.
4. Medina de Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L, Ma L, Moeller FG, Berrocal D, et al. Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 Oct;72(16):1955–71.
5. Komamura K. Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *World Journal of Cardiology*. 2014;6(7):602.

შემთხვევის აღწერა

მამანტი როგავა „ჯანმრთელობის ცენტრი“



მედიცინაში ბევრი საინტერესო და არაორდინალური შემთხვევა არსებობს, რომელიც არ ექვემდებარება არანაირ მეცნიერულ კანონებს, პირიქით, ზოგჯერ უპირისპირდება კიდევაც მას. გვსურს, მოკლედ გაგაცნოთ ძალზე იშვიათი და საინტერესო შემთხვევის შესახებ და სათანადო პატივი მივაგოთ დიდებულ პიროვნებას, ორი შვილისა და სამი შვილიშვილის ბებიასა და ჩვენს ღირსეულ კოლეგას ექიმ-თერაპევტს, ქალბატონ ლიანა კვიციანიას (04.08.1941 – 20.05.2023 წ.წ.). მან მთელი ცხოვრება გაატარა თავისი რაიონისა და ქალაქის მოქალაქეთა ჯანმრთელობისთვის ზრუნვაში, იყო ძალიან თავმდაბალი, უკონფლიქტო და დაუზარელი პიროვნება. ის 45 წელი ემსახურა მედიცინას, ბოლო წლებში მუშაობდა ქ. ზუგდიდის რაიონული საავადმყოფოს მიმღები განყოფილების გამგედ, რთულ

პერიოდში უწყვედა მუშაობა, 1992 წლის მიმდინარე მოვლენების დროს და შემდგომ პერიოდში 24 საათიან რეჟიმში მუშაობამ, ბუნებრივია ცუდად იმოქმედა მის ჯანმრთელობაზე და ნელ-ნელა დაეწყო გულ-სისხლძარღვთა პრობლემები. აქვე გვსურს მაღლიერებით მოვიხსენიოთ მისი მკურნალი ექიმები: მედიცინის აკადემიური დოქტორები: თ. ბოჭორიშვილი (აკად. ნ. ყიფშიძის სახ. თერაპიის ეროვნული ცენტრი), ლ. რიგვავა, მ. მესხია, დ. ქუთათელაძე, კ. ლაცუზბაია, ა. ფრანგიშვილი და განსაკუთრებით კარდიოქირურგიის განყოფილების გამგე პროფ. ზვიად ბახუტაშვილი, რომელმაც უშუალოდ დაიწყო გულის პირდაპირი მასაჟი (აკად. გ. ჩაფიძის სახ. გადაუდებელი კარდიოლოგიის ცენტრი).

ანამნეზი: პაციენტს 2008 წლიდან აღენიშნებოდა არტერიული ჰიპერტენზია (160/100 მმ. ვერ. წყ. სვ.). სისტემურად მკურნალობდა კონკორით, ამლოკარდით, კარდიომაგნილით. ამავე პერიოდიდან აღენიშნებოდა მოჭერთი ხასიათის ტკივილი მკერდის ძვლის უკან. სტაციონარში შემოსვლისას ობიექტურად: გულის არე დახედვით უცვლელი, გულის საზღვრები გადიდებული არ იყო, აუსკულტაციით - ტონები ზომიერად მოყრუებული, P-60 წთ-ში, რითმული, არტ. წნევა 140/90 მმ. ვერ. წყ. სვ. მაგისტრალურ არტერიებზე, ტერფის დორსალურ არტერიაზე პულსაცია კარგი ავსებისა და დაჭიმულობის ორივე მხარეზე. გულმკერდის ფორმა ნორმალური. პერკუსიით - ფილტვების ნათელი ხმიანობა, აუსკულტაციით - ვეზიკულური სუნთქვა. სტაციონარში შემოსვლისას აღენიშნებოდა ჩივილები: ტკივილი მკერდის ძვლის უკან ირადიაციით ორივე ბეჭში, გულმკერდის მარჯვენა ნახევარში სიარულისას სწორ გზაზე 200-300 მეტრი მანძილის გავლის დროს, კიბეზე 2-3 სართულის ასვლის შემდეგ. ზემოთ აღწერილი ტკივილების კუპირება ხდებოდა შესვენებით და ნიტროგლიცერინის სუბლინგვალურად მიღების შემთხვევებში. პაციენტს 2006 წლიდან ჰქონდა დატვირთვის სტენოკარდიის იშვიათი ეპიზოდები. ამავე პერიოდიდან აღენიშნებოდა არტერიული წნევის მომატება (170/100 მმ. ვერ. წყ. სვ.), რის გამოც იგი მკურნალობდა ამბულატორიულად თერაპიის ეროვნულ ცენტრში. აღნიშნულ სამედიცინო დაწესებულებაში ლიპიდური სპექტრის მკვეთრი ცვლილებების ფონზე დამატებით დაენიშნა ატორვასტატინი და ექიმის რჩევით ჩატარდა კორონოგრაფიული კვლევა. ამ მიზნით პაციენტი მოთავსდა სტაციონარში. სტაციონარული მკურნალობის ფონზე თანდათან გაუარესდა მდგომარეობა, ტკივილის შემთხვევებმა იმატა, ამავე დროს ტოლერანტობა ფიზიკური დატვირთვისადმი შემცირდა. კლინიკაში თანდათან ჩამოყალიბდა სტაბილური სტენოკარდია III ფუნქც. კლ. ეკგ-ზე, რიტმი სინუსური, T - კბილის არასპეციფიკური ცვლილებები V₃-V₆ განხრებში. 09.06.2010 წელს გაუკეთდა სელექციური კორონოგრაფია და ვენტრიკულოგრაფია, რის შედეგად დადგინდა მარცხენა კორონარული არტერიის წინა დასწვრივი ტოტის ოკლუზია პროქსიმალურ სეგმენტში, დიაგონალური ტოტის ოკლუზია, შემომხვევი ტოტის

დიფუზიური დაზიანება, ჰემოდინამიურად მნიშვნელოვანი ლოკალური შევიწროების გარეშე, მარგინალური ტოტის დიფუზიური დაზიანება და პროქსიმალურ სეგმენტში მკვეთრი (90-95%) შევიწროება, მარჯვენა კორონარული არტერიის დიფუზიური დაზიანება და შუა სეგმენტში მკვეთრი (90-95%) შევიწროება. კარდიოქირურგიული კონსილიუმის მიერ რეკომენდირებული იქნა კორონარული შუნტირების ჩატარება.

2010 წლის 22 ივნისს, დილით ჩატარდა აორტო-კორონარული შუნტირების ოპერაცია. იგი მიმდინარეობდა გართულებების გარეშე. იმავე დღეს 17:30 საათზე განვითარდა მკვეთრი ბრადიკარდია და დაფიქსირდა ასისტოლია. პალატაში დაიწყო რენიმაციული ღონისძიებები და გაკეთდა რეთორაკოტომია, დაეწყო გულის პირდაპირი მასაჟი, ექიმები ერთმანეთს ცვლიდნენ. პაციენტი გაყვანილ იქნა საოპერაციო ბლოკში. ასისტოლიიდან 37 წუთის შემდეგ აღდგა გულის მუშაობა, ხოლო 23:00 საათზე ავადმყოფი შეყვანილ იქნა ინტენსიური თერაპიის პალატაში. ჰემოდინამიკის სტაბილიზაცია ხდებოდა ადრენალინის, დობუტამინისა და ნორადრენალინის მაღალი დოზების ფონზე.

ნათელი გონების, სტაბილური ჰემოდინამიკისა და დამაკმაყოფილებელი რესპირაციული პარამეტრების ფონზე 26.06.2010-ში 17:00 საათზე გაუკეთდა ექსტუბაცია. თორაკალური დრენაჟები ამოღებულ იქნა 21:00 საათზე. 28 ივნისს სუნთქვის მწვავე უკმარისობის გამო გადაყვანილ იქნა მართვით სუნთქვაზე. იმავე დღეს გაუკეთდა მარჯვენა პლევრის ღრუს პუნქცია და მიღებულ იქნა 700 მლ ჰემოლიზური სითხე. შემდგომ დღეებში თორაკალური დრენაჟების ჭრილობიდან ჰქონდა დიდი რაოდენობის გამონაჟონი. 2 ივლისს, ნათელი გონების ფონზე გაუკეთდა ექსტუბაცია. 3 ივლისს გაკეთდა მარჯვენა პლევრის ღრუს პუნქცია და მიღებულ იქნა 700 მლ ჰემოლიზური სითხე. 5 ივლისს საერთო სისუსტისა და ასპირაციის გამო კვლავ გადაყვანილ იქნა მართვით სუნთქვაზე, ამავე დღეს მარცხენა პლევრის ღრუს პუნქციით მიღებულ იქნა 700 მლ ჰემოლიზური სითხე. 8 ივლისს დაედო ტრაქეოსტომა ტრაქეოტომიული მილით. 12 ივლისს გაუკეთდა ორივე პლევრის ღრუს პუნქცია. მარჯვენა მხრიდან მიღებულ იქნა 1000 მლ, ხოლო მარცხნივ 700 მლ, სატურაცია 82. ინტენსიურ პალატაში პაციენტს უტარდებოდა მკურნალობა ზინაცეფით, ტიენემით, ვანკოვერით, ბაქტამედით, აველოქსით, ასპირინით, ჰეპარინით, კორდარონით, კლექსანით, ავეკორით, ციტოკოლინით, ჰეპამერციტით, ფევარინით, ცერუკალით, ლან-300-ით, ვოლტარენის სანთლებით, ზანტაკით, კალიუმის მარილით, ფუროსემიდით.

გულის ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემები (27.07.2010წ) - მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ზომა: 4,6 სმ, მარჯვენა პარკუჭის დიასტოლური ზომა: 3,4 სმ, მარცხენა წინაგულის (წინა-უკანა) ზომა 3,5 სმ; მარჯვენა წინაგულის - 3,0 სმ; აორტის ფუძე - 4,1 სმ; ფილტვის ღერო - 2,2 სმ; პარკუჭთა შუა ძგიდის სისქე - 1,25 სმ; მარცხენა პარკუჭის გადატყორცვის ფრაქცია - 55%; მარცხენა პარკუჭის ფრაქციული დამოკლება - 30%; პერიკარდიუმის ღრუში უმნიშვნელო რაოდენობის სითხე, მარცხენა პლევრის ღრუში 300 მლ სითხე;

სისხლის საერთო ანალიზი: ერითროციტები - $3,7 \times 10^3$; თრომბოციტები 286×10^3 ; ლეიკოციტები - 7×10^3 ; ლეიკოციტარული ფორმულა: ჩხირბირთვიანები - 1%; სეგმენტბირთვიანები - 73%; ეოზინოფილები - 2%; ლიმფოციტები - 20%; მონოციტები - 4%; ედს - 25მმ/სთ; PpU - 27; Pi - 21; INR - 1,3; PI - 81%; ფიბრინოგენი - 3,9 მოლ/ლ; Na + 136 მმოლ/ლ; შაქარი უზმოზე - 188, ჭამის შემდეგ 2 საათში 192; კრეატინი - 101; შარდის საერთო ანალიზი: ხვედრითი წონა - 1015; მჟავე; ბრტყელ-ეპითელიური 20-30 მხ. არე; მარილები: შარდმჟავა კრისტალები მცირე რაოდენობით; ეკგ-რითმი სინუსური, სწორი 76 წთ-ში, T - კბილები III, V - განხრებში უარყოფითი, ვილსონის განხრებში დაბალი და გაბრტყელებული.

პაციენტი კლინიკიდან გაეწერა ოპერაციიდან 37-ე დღეს. ობიექტური მონაცემებით P-66 წთ-ში, T/A 100/60 მმ. ვერ. წყ. სვ. გულის ტონები მოყრუებული, ფილტვებში ვეზიკულური სუნთქვა, მუცელი რბილი, პალპაციით უმტკივნეულო, ღვიძლი და ელენთა ნეკნთა რკალს არ სცილდებოდა, არ იყო გადიდებული, მშვიდი ძილი, აქტიური მოძრაობა, ტკივილების გარეშე, გუნება-განწყობა ნორმალური.

პაციენტი თითქმის ერთი წლის განმავლობაში მკურნალობდა ინტენსიურად და იცავდა ზომიერი ფიზიკური დატვირთვის რეჟიმს, იტარებდა წნევის, სისხლის, შაქრისა და ლიპიდური სპექტრის მონაცემების მონიტორინგს დანიშნულების შესაბამისი მკურნალობის ფონზე. შემდგომ იგი დაუბრუნდა სამუშაო ადგილს, იყო აქტიური, თავს გრძნობდა დამაკმაყოფილებლად ასაკის შესაბამისად და დამსახურებულად გავიდა კუთვნილ პენსიაზე.

ქალბატონ ლიანას შვილების ყურადღება არ აკლდა, მკურნალობდა ექიმების მეთვალყურეობით. 2017 წელს ხანგრძლივი ავადმყოფობის შედეგად გარდაეცვალა მეუღლე, რომელიც

ძლიერ განიცადა და მოკლე დროში მკვეთრად დაამძიმა მისი ჯანმრთელობის მდგომარეობა. ქალბატონი ლიანა ყოველთვის ლოცვითა და დიდი მადლიერებით იხსენებდა და ეხმიანებოდა თავის მკურნალ ექიმებს.

2023 წლის 26 აპრილს 05:18 საათზე ჯანმრთელობის უეცარი გაუარესების გამო ქალბატონი ლიანა მძიმე მდგომარეობაში მოთავსდა ქ. ქუთაისის რეფერალურ საავადმყოფოში. პაციენტი იყო ადინამიური, აპათიური, არ იყო კონტაქტური, აღენიშნებოდა ქოშინი, ციანოზი, ტაქიპნოე, ხველა, სხეულის ტემპერატურის მატება, ოფლიანობა T/A 140/80 მმ. ვერ. წყ. სვ. პულსი - 99, არითმიული; SpO₂; R-30; T - 37,5c; ფილტვებში შესუსტებული სუნთქვის ფონზე ისმინებოდა მრავლობითი სველი წვრილბუმტუკოვანი ხიხინი, ქვედა წილებში კრეპიტაცია. პაციენტი ქუთაისის რეფერალურ საავადმყოფოში გადმოყვანილ იქნა ქ. ზუგდიდიდან სასწრაფო სამედიცინო დახმარების ბრიგადის მიერ, მას შემდეგ რაც მას დაუდასტურდა ახალი კორონა ვირუსით გამოწვეული დაავადება (Covid - 19). პაციენტი სასწრაფოს მიერ მიყვანილ იქნა რეანიმაციულ განყოფილებაში შემდგომი გამოკვლევისა და მკურნალობის გასაგრძელებლად. გულმკერდის რენტგენოგრაფიული მონაცემებით გადიდებული იყო მარცხენა პარკუჭი და პულმონარული კონუსი. ფილტვების სურათი იყო გაძლიერებული, ჰილუსები გაგანიერებული სისხლძარღვების ჰიპერტენზიის ხარჯზე. ორივე ფილტვის ქვედა წილების პნევმატიზაცია იყო დაქვეითებული, გაძლიერებული ბრონქ-სისხლძარღვოვანი სურათი, კოსტოდიაფრაგმული სინუსები ბლაგვი ფორმის, ისახებოდა მცირე რაოდენობის სითხე.

კომპიუტერული ტომოგრაფიით (კტ) შუასაყარი იყო ცდომის გარეშე. გულის ზომები საგრძნობლად არ იყო გადიდებული, პერიკარდიუმის ღრუში სითხე არ ფიქსირდებოდა, აორტა, ფილტვის ღერო და არტერიები დილატაციის გარეშე. აორტის კედლებზე და კორონარულ არტერიებში ისახებოდა ათეროსკლეროზული პროცესი გაკირული ფოლაქების სახით. საყლაპავის სანათური პროქსიმალურ მესამედში იყო გაფართოებული. ტრაქეისა და შუასაყარის ლიმფური კვანძები გადიდებული არ იყო, ორივე ფილტვის პარენქიმაში სუბპლევრალურად და პერიპლარულად, ნატიფი ფიბროზული ცვლილებების ფონზე ვლინდებოდა მცირე კონსოლიდაციის კერების ნაწილი, რაც შეადგენდა ფილტვების საერთო მოცულობის 20%-ს. პლევრის ღრუში სითხე არ ისახებოდა. კომპიუტერული ტომოგრაფიის კვლევის შედეგად ფილტვებში გამოვლენდა ორმხრივი ანთებითი კონსოლიდაციის უბნები .

სისხლის საერთო ანალიზი: EBC -3,0; WBS - 15,8; HGB - 9,9; HCT - 29,3; ერითროციტის საშუალო მოცულობა - 97,7; ერითროციტებში ჰემოგლობინის შემცველობა - 33,0; ლიმფოციტები - 1,1; მონოციტები 0,7; გრანულოციტები - 14,6; თრომბოციტების საშუალო მოცულობა - 8,5; თრომბოციტების განაწილების ფართობი 17,4; ერითროციტების დალექვის სიჩქარე 58 მმ/სთ; ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტის (D დიმერი) განსაზღვრა - 3150,36; გაზებისა და ელექტროლიტური ბალანსი PH:7,518; PO₂:74; OCO₂:27,4; Na+138; K+3,1; Ca++0,99; CL:106; HCT:49; THB:16,7; CH+30,3; HCO₃-act:21,8; BE (ed) - 1,1; ალბუმინი სისხლის შრატში: 33,0; გლუკოზა უზმოზე - 150; მკურნალობის, ინტრავენური რკინისა და ციტოფლავინის ფონზე 05.05.2023 ფონზე: EBC - 73,3 მოიმატა, მაგრამ სამწუხაროდ შენარჩუნება ვერ მოხერხდა და ის 2,68-2,42 ფარგლებში მერყეობდა, კრეატინინი იყო 110-130-ის ფარგლებში.

რეანიმაციულ განყოფილებაში მიყვანისთანავე პაციენტს დაეწყო რესპირატორული მხარდაჭერა არაინვაზიური CPAP ნიღბით - I FIO₂-100% და სასიცოცხლო ფუნქციების უწყვეტი კარდიომონიტორინგი, ასევე დაენიშნა სათანადო მკურნალობა, თუმცა 28.04.2023 წლის 20:00 საათიდან მდგომარეობა გაუარესდა. არასტაბილური ჰემოდინამიკის გამო დაეწყო ვაზოპრესორული მკურნალობა. მიუხედავად ამისა 29.04.2023 წლის დილის 10:02 საათიდან მკვეთრად გაუარესდა მდგომარეობა, პაციენტს აღენიშნებოდა ტოტალური ციანოზი. პაციენტი გახდა უკონტაქტო. დაუყოვნებლივ ჩაუტარდა სწრაფი თანმიმდევრული ინტუბაცია და გადაყვანილ იქნა მართვით სუნთქვის SIMV რეჟიმზე (30.04.2023 წლის 12:00 სთ-ი). მდგომარეობა რჩებოდა უკიდურესად მძიმე. გრძელდებოდა მონიტორინგი და მკურნალობა. 2023 წლის 20 მაისს 00:45 საათზე მონიტორინგზე დაფიქსირდა ასისტოლია, ჩაუტარდა გულის არაპირდაპირი მასაჟი, გაგრძელდა ფილტვის ხელოვნური ვენტილაცია და ვაზოპრესორული მკურნალობა. გაუკეთდა SOL, ადრენალინი 0,18% (1,0+1,0+1,0+1,0) 5-7 წუთიანი ინტერვალით პროტოკოლის მიხედვით. მიუხედავად ჩატარებული ღონისძიებებისა გულის მუშაობის აღდგენა ვერ მოხერხდა და 2023 წლის 20 მაისის 07:05 საათზე კონსტატირებული იქნა ბიოლოგიური სიკვდილი.

სრული დიაგნოზი: ახალი კორონავირუსით გამოწვეული დაავადება (Covid-19), ვირუსი იდენტიფიცირებული [U07]; მიოკარდიუმის გადატანილი ძველი ინფარქტი [I25,2]; გულის

ჰიპერტენზიული ავადმყოფობა გულის (შეგუბებითი) უკმარისობა [111,0]; სუნთქვის მწვავე უკმარისობა [196,0]; ტვინის ინფარქტის შედეგები [169,0]; გულის შეგუბებითი უკმარისობა [150,0]; პლევრალური ექსუდატი, რომელიც არ არის შეტანილი სხვა რუბრიკებში [190]; პნევმონია გამოწვეული სხვა დაუზუსტებელი ინფექციური აგენტებით [116,8]; გულის გაჩერება [146].

მკურნალმა ექიმმა პეტრე სადათიერაშვილმა, დაწესებულების მთავარმა ექიმმა გიორგი ბაბუნაშვილმა, ოლეგ კუჭუხიძემ და მთელმა რეანიმაციის გუნდმა ბევრი იბრძოლეს, თუმცა 13 წლის შემდეგ ქალბატონი ლიანას გულის უკვე მეორეჯერ ამუშავება ვერ შეძლეს.... ალბათ ამჯერად უფალმა ეს ასე გადაწყვიტა.

2010 წლის 22 ივნისს აორტო-კორონარული შუნტირების შემდეგ, რამდენიმე საათში განვითარებული ასისტოლიის დროს, გულის პირდაპირმა, 37 წუთის განმავლობაში ჩატარებულმა მასაჟმა და ექიმების მაღალმა პროფესიულმა გამოცდილებამ შედეგი გამოიღო - გული ამუშავდა და მან დაულალავად კიდევ 13 წლის განმავლობაში 2023 წლის 20 მაისამდე სიყვარულით იღვაწა.

სამწუხაროდ, 2023 წელს მძიმე და პროგრესირებადი პათოლოგიური მდგომარეობის ფონზე, მიუხედავად გადაუდებელი ღონისძიებების პროფესიულ დონეზე ჩატარებისა და მკურნალი ექიმების დიდი მცდელობისა და თავდადებისა, შეწყვეტილი გულის მუშაობის განახლება ვერ მოხერხდა - სიცოცხლე შეწყდა.

ღმერთმა ნათელში ამყოფოს ამაგდარი კოლეგის უმწიკლო სული!

M. Rogava
Center for Health

The heart stopped beating during the asystole that developed in a few hours after the aorto- coronary shunting. Nevertheless, the direct massage of the heart for 37 minutes and the high professional experience of the doctors produced results — the heart started beating again and it continued working tirelessly from 2010 to 2023, until on 20.05, i.e., for thirteen years. Unfortunately, in 2023, against the backdrop of a severe and progressive pathological condition caused by the new coronavirus disease (Covid-19), the interrupted work of the heart could not be resumed despite the great efforts of the treating doctors and all emergency measures implemented at a high professional level – the revival of the stopped heart turned out impossible. May God rest the immaculate soul of our colleague!

ხუტა პაჭკორია ექიმი, რომელმაც ღრმა კვალი დატოვა



ქართულ საზოგადოებას დააკლდა მამულიშვილი, სამედიცინო დარგს ექიმი ლევენდა, დიდი ინტერნისტი, ერუდიტი. თითქმის ნახევარი საუკუნეა მის სახელს უკავშირდება საქართველოში მთელი რიგი გასტრო-ენტეროლოგიური ნოზოლოგიების დიაგნოსტიკური მიგნებების დანერგვა. უიშვიათესი დაავადების დიაგნოსტიკა. მის მიერ 40-მდე სხვადასხვა იშვიათი დაავადება იქნა ამოცნობილი, მათგან ზოგიერთი პირველად არა მარტო საქართველოში, არამედ მთელ საბჭოეთშიც. რუსმა კლინიკურმა იმუნოლოგებმა გაკვირვებულებმა ირონიულად ჰკითხეს პაციენტს: ეს დიაგნოზი საქართველოში დაგისვესო? შემდეგ დაადასტურეს და როგორც საკუთარი შემთხვევა ისე გამოაქვეყნეს. მისი დამსახურებაცაა რამდენიმე გასტრო-ენტერო-

ლოგიური პათოლოგიის, როგორც დიაგნოსტიკური, ისე მართვის პრინციპების დანერგვა. მისი საექიმო მოღვაწეობის 50 წლის იუბილესთან დაკავშირებით, მისი მეგობარი პროფესორი ნათელა ბასიშვილი იგონებდა: ჩემი პაციენტთან, ნაკლებად ცნობილი ქართველი მწერალითან საკონსულტაციოდ მოვიწვიე ბატონი ხუტა. პაციენტი რომ წარუდგინე, გაიღიმა და დაიწყო მისი ნაწარმოებების ჩამოთვლა. მწერალმა გაბრწყინებული სახით შეხედა მას. სულ მაინტერესებდა, თუ არსებობს ისეთი მწერალი, პუბლიცისტი, ფილოსოფოსი, ვის შემოქმედებასაც იგი არ იცნობდა.

ბატონ ხუტას დიდი წვლილი მიუძღვის დიდი ქართველი ექიმების, ზოგჯერ დაუმსახურებლად მივიწყებულების პროფესიული ბიოგრაფიების შესწავლასა და გამოქვეყნებაში. ხუტა, როგორც ექიმი ყალიბდებოდა დიდი კლინიციისტების გვერდით: კონსტანტინე ვირსალაძე, ბაადურ რაჭველიშვილი, ნინო პეტრიაშვილი, ნინო ბარნაბიშვილი, გიორგი მხეიძე და სხვ. მის სახელს უკავშირდება საქართველოში მთელი რიგი გასტრო-ენტეროლოგიური ნოზოლოგიების დიაგნოსტიკური მიგნებების დანერგვა. როდესაც ხუტამ უიშვიათესი დაავადების დიაგნოზი დასვა, მაგონდება პროფესორ ვახტანგ მეუნარგიას სიტყვები: „მას აქვს რაღაც ისეთი, რასაც ქვია ალბათ დიდი ექიმობა“-ო. ეს ერთი შემთხვევა არ იყო.

მას ძლიერ უყვარდა კლასიკური და ქართული ხალხური მუსიკა. იყო როგორც ქართული ისე უცხოური ლიტერატურისა და პოეზიის თავყანისმცემელი. დიდად აფასებდა ტ. რანელის შემოქმედებას: „გამოჩენილ უცხოურ მწერალთა და მოაზროვნე პიროვნებათა ბიოგრაფიები ისე აშკარად არ იკვეთება ტერენტი გრანელთან, როგორც დანიელი თეოლოგის, ფილოსოფოსისა და მწერლის სიერენ კირკეგორის ცხოვრებისეულ თავგადასავლებსა და განცდებში – წერდა ის 2015 წელს.

ბატონი ხუტა აკაკის ძე პაჭკორია დაიბადა ქ. ზუგდიდში 1946 წლის 14 აპრილს. 1964-1971წწ სწავლობდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის სამკურნალო ფაკულტეტზე. 1975-78წწ ბატონი ხუტა სწავლობდა იმავე ინსტიტუტის ასპირანტურაში. ხოლო 1972-75წწ ბატონი ხუტა პაჭკორია მუშაობდა წალენჯიხის რაიონის სოფელ ლიას ამბულატორიის მთავარ ექიმად. 1978 წლიდან 2000-წლამდე იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სუბორდინატორთა ჰოსპიტალური თერაპიის კათედრის ასისტენტი. 2000 წლიდან იგი მუშაობდა აკად. ნიკოლოზ ყიფშიძის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის (რესპუბლიკური საავადმყოფოს) შინაგან სნეულებათა დეპარტამენტში გასტროენტეროლოგად. ბატონი ხუტა პაჭკორია არის 180-მდე სამეცნიერო ნაშრომის, აქედან – 9 მონოგრაფიის ავტორი გასტროენტეროლოგიასა და შინაგან მედიცინაში. იგი 1997 წლიდან იყო მედიცინის ისტორიკოსთა საერთაშორისო ასოციაციისა და ინტერნისტთა საერთაშორისო ასოციაციის

წევრი. 1992 წელს დაჯილდოვდა გრიგოლ მუხაძის საიუბილეო მედლით. 2002 წლიდან იყო ჟურნალ „შინაგანი მედიცინა და კარდიოლოგია XXI“-ს სარედაქციო კოლეგიის წევრი, სადაც გამორჩეულად და აქტიურად მონაწილეობდა, ხოლო 2009 წლიდან იყო ფაზისის აკადემიის წევრი. 2023 ფაზისის აკადემიამ დააჯილდოვდა სიგელით მეცნიერებაში გაწეული ღვაწლისათვის.

მეგობრები ღრმა მწუხარებას გამოთქვამენ და უსამძიმრებენ ნათესავებს, სამედიცინო საზოგადოებასა და კოლხეთის აკადემიის წევრებს სასიქადულო მამულიშვილის ბატონი ხუტა პაჭკორიას გარდაცვალების გამო.

ღმერთო ნათელში ამყოფე კალმობდილი მამულიშვილის - დიდი ექიმის უმწიკვლო სული!

*მეგობრების სახელით
მამანტი როგავა*

**Khuta Pachkoria – A Doctor with Remarkable Reputation
(1946 - 2023)**

The Georgian society lost a great person and the medical field lost a doctor-legend, a great internist, an erudite. For almost half a century his name was linked to introduction of new findings of a number gastroenterological nosologies in Georgia. About 40 different diseases were identified by him, some of them for the first time not only in Georgian but also in the entire Soviet Union.

Mr. Pachkoria was fond of Georgian classical and folk music as well as foreign literature and poetry. He is the author of 180 scientific works and 9 monographies. Since 1997 he has been a member of the international Association of Historians of Medicine and the international association of internists. Since 2002 he has been a member of editorial board of the magazine “Internal Medicine and Cardiology XX”. Since 2009 he became a member of Kolkheti academy where he was awarded with the certificate for his achievements in the science in 2023.

His friends and colleagues express their deep condolences to his family and relatives. Let him rest in peace.

*On behalf of his friends,
Mamanti Rogava*

ქართული მედიცინის პატრიარქის ბატონ ნოდარ ყიფშიძის დაბადების ასი წლისთავი!



ქართული მედიცინის ფლაგმანის, კლინიკური და სამკურნალო ხელოვნების დიდი მეცნიერის, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორისა და პროფესორის, საქართველოს ექსპერიმენტული და კლინიკური თერაპიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის დამაარსებლისა და მისი უცვლელი დირექტორის, თერაპიის ეროვნული ცენტრის პრეზიდენტის, საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსის, საქართველოს მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწის, სსრკ მედიცინის აკადემიის აკადემიკოსის, ბატონ ნოდარ ნიკოლოზის ძე ყიფშიძის დაბადებიდან 100 წელი გავიდა!

გულითადად ვულოცავთ ამ ღირსშესანიშნავ თარიღს მის დიდ ოჯახს, შვილებსა და შვილთა შვილებს, საქართველოს სამედიცინო და სამეცნიერო საზოგადოების თითოეულ წევრს და

მომავალ თაობებს, რომლებათთვის მუდამ საამაყო და მისაბაძი იქნება მისი დაუღალავი სწრაფვა ახლის ძიებასა და მათი საფუძვლიანი გამოყენებისათვის. ყოველივე ეს ხელს უწყობდა ავადმყოფთა განკურნებასა და მათში სიცოცხლის რწმენის დამკვიდრებას. აქვე გვინდა ხაზი გავუსვათ ბატონ ნიკოლოზის ყიფშიძის ოჯახის ღვაწლს ქართული მედიცინის მიღწევებში, მათ წარმოჩენასა და დამკვიდრებაში. ეს ძვირფასი ტრადიცია დღესაც ღირსეულად გრძელდება მისი შვილიშვილის, ბატონი ნიკასა და მისი შვილის ნოდარ ყიფშიძის მხრიდან ამერიკის შეერთებულ შტატებში.

ექიმის პროფესია და მკურნალობის ხელოვნება, რომელიც არ ამცირებს ინდივიდის სიცოცხლისთვის განკუთვნილ და ღვთისგან ბოძებულ დროს, შეიძლება შეფასდეს, როგორც სიცოცხლის გახანგრძლივების ხელოვნება, რაც ასე უხვად ჰქონდა ბოძებული და ხელეწიფებოდა სწრაფად მკურნალ ექიმს აკადემიკოს ნოდარ ყიფშიძეს. მას დიდი წვლილი მიუძღვის ახალ თაობათა - ქართველ ინტერნისტთა და კარდიოლოგთა პროფესიული ნიშნულის მსოფლიო ღონემდე ამაღლებისათვის.

ჩვენ გვეამაყებოდა და გვქონდა უდიდესი პატივი გვემუშავა მის გვერდით, გაგვეზიარებინა ახალ-ახალი წარმატებები, სხვადასხვა დაავადებათა როგორც დიაგნოსტიკურ ისე სამკურნალო მართვის ხელოვნებაში, უახლეს ტექნოლოგიათა და მედიკამენტოზურ სიახლეთა გამოყენებისა და მათი ფართო დანერგვის პერსპექტივით.

ბატონი ნოდარ ყიფშიძე დაიბადა 1923 წლის 12 ოქტომბერს, გამოჩენილი კლინიციისტი და მეცნიერის, აკადემიკოს ნიკოლოზ ყიფშიძის ოჯახში. 1946 წელს მან წარმატებით დაამთავრა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი. შემდგომ იგი დატოვეს საფაკულტეტო თერაპიის კლინიკაში ორდინატორად. 1948 წელს კი იგი ჩაირიცხა საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ქირურგიისა და ჰემატოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ასპირანტურაში. 1957-1959 წლებში მუშაობდა ნიუ-იორკში - გაერთიანებული ერების ორგა-

ნიზაციაში სამეცნიერო კონსულტატად, 1960-1963 წლებში კი ჟენევაში – მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციაში დეპარტამენტის დირექტორად.

1952 წელს ნოდარ ყიფშიძემ დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია და იგი აირჩიეს თბილისის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტის თერაპიის კათედრის ასისტენტად, შემდეგ კი დოცენტად.

1954 წელს ბატონი ნ. ყიფშიძე ჩაირიცხა რუსეთის მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის დოქტორანტურაში, სადაც 1962 წელს დაიცვა სადოქტორო დისერტაცია. მომდევნო წელს ბატონი ნოდარ ყიფშიძე ე. ჩაზოვთან, ი. შხვაცაბაიასთან და ლ. მიასნიკოვთან ერთად ასრულებს შრომას, რომელიც საბჭოთა კავშირში პირველი სერიოზული ნაშრომი (წიგნი) იყო, რომელშიც აღწერილი იყო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის კლინიკური გამოვლინებები, გართულებები და პრობლემები.

1963 წელს ბატონი ნოდარ ყიფშიძეს მიენიჭა პროფესორის, 1966 წელს კი საქართველოს მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწის წოდება.

ბატონი ნოდარ ყიფშიძის ცხოვრებაში განსაკუთრებული ადგილი ეჭირა მის მეუღლეს, პროფესორს ექიმს, გამორჩეული სილამაზისა და დიდებული ბუნების ქალბატონ ბუბა ჭვიშვილს. მათ შეეძინათ ორი შვილი, ნინო და ნიკოლოზი და ოთხი შვილიშვილი. ქალბატონი ნინო გამორჩეული მხატვარ-ფერმწერია, ხოლო ბატონი ნიკოლოზი (ნიკა) მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი; ბატონი ნიკა იყო საქართველოს პარლამენტის წევრი. ამიერკავკასიაში ყველაზე დიდი, გადაუღებელი თერაპიის ცენტრის გენერალური დირექტორი. იგი ადრე მუშაობდა და დღესაც მუშაობს ამერიკის შეერთებულ შტატებში და ითვლება ერთ-ერთ წამყვან სპეციალისტად ინტერვენციულ კარდიო-ანგიოლოგიაში.

ბატონი ნოდარ ყიფშიძე ქართველ თერაპევტთა და კარდიოლოგთაგან ერთ-ერთია, რომელსაც მინიჭებული აქვს ყველაზე მეტი და ყველაზე მაღალი რანგის წოდებები, პრემიები, მედლები და სიგელები. ბატონი ნოდარი გახლდათ სსრკ და საქართველოს სახელმწიფო პრემიის ორგზის ლაურიატი (1981 და 1988 წწ.).

1986 წ. მას მიენიჭა აკადემიკოს ა. მიასნიკოვის სახელობის პრემია. 2003 წელს კი დაჯილდოვდა აკადემიკოს ე. ჩაზოვის სახელობის ოქროს მედლით.

ბატონი ნოდარი არჩეული იყო საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის და რუსეთის სამედიცინო აკადემიის ნამდვილ წევრად. ამერიკის შეერთებული შტატების, დიდი ბრიტანეთის, გერმანიისა და შვედეთის ინტერნისტთა აკადემიების საპატიო წევრად.

1980 წლიდან ბატონი ნოდარი ერთდროულად გახლდათ საქართველოს ინტერნისტთა, გერონტოლოგ-გერიატრთა და ათეროსკლეროზის ასოციაციის სამეცნიერო პრაქტიკული საზოგადოების პრეზიდენტი. პოლონეთის სამეცნიერო აკადემიის მიერ არჩეულ იქნა ასოცირებულ პრეზიდენტად. იგი იყო თბილისის საპატიო მოქალაქე. დაჯილდოებული იყო საბჭოთა კავშირის შრომის წითელი დროშის ორი და ხალხთა მეგობრობის, საქართველოს ღირსების და ბრწყინვალეების ორდენებით. იგი იყო 650-ზე მეტი სამეცნიერო ნაშრომის ავტორი. 22 მონოგრაფიის და 22 გამოგონების ავტორი. მისი ხელმძღვანელობით შესრულებულია 46 სადოქტორო და 120-მდე საკანდიდატო დისერტაცია.

მეცნიერებაში განსაკუთრებულ სახელსა და ავტორიტეტს მხოლოდ ნოვატორები და რეფორმატორები იხვეჭენ. ბატონი ნოდარ ყიფშიძის გვარი შესულია მსოფლიო ინფორმაციული ინსტიტუტის მიერ წარდგენილ წიგნში, რომლის სახელწოდებაცაა „500 დიდი გონება XXI-ე საუკუნის დასაწყისისათვის“.

ყველაფერი კი იმით დაიწყო, რომ 1961 წელს ამერიკიდან დაბრუნებულმა ახალგაზრდა ექიმმა, მაგრამ უკვე კარგად ცნობილმა მეცნიერმა, პროფესორმა ნოდარ ყიფშიძემ საფუძველი ჩაუყარა თბილისში ექსპერიმენტული და კლინიკური თერაპიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის დაარსებას, რომელიც უშურველად და დაუღალავად ემსახურებოდა ჩვენს ქვეყ-

ანას. ინსტიტუტი სსრკ მთელ სივრცეში და უცხოეთში ცნობილი იყო თავისი საქმიანობით, ნოვატორული და სამეცნიერო შრომებით. სამწუხაროდ დღეს ინსტიტუტი ცნობილ გარემოებათა გამო დაიხურა და აღარ არსებობს.

ბატონი ნოდარის ინიციატივითა და ძალისხმევით, თბილისში პირველად თერაპიის ინსტიტუტში 1966 წელს დაარსდა და შემდგომ მთელ საქართველოში ჰპოვა გავრცელება გულის კუნთის ინფარქტის დროს სადღეღამისო ელექტროკარდიოგრაფიულმა მონიტორინგმა, რამაც მრავალი ასეულობით ადამიანი გამოიყვანა კლინიკური სიკვდილიდან და სიცოცხლე შეუნარჩუნა მათ. ხოლო ენზიმოდაგნოსტიკის და ტროპონინების ექსპრეს-მეთოდების, სისხლის თრომბო-ემბოლიური აქტივობის და ათეროსკლეროზის, ექოკარდიოგრაფიული კვლევების და სისხლის ლიპიდური სპექტრის კლასიფიკაციის დანერგვის საფუძველზე ეს მეთოდები პირველად ასევე ბატონ ნოდარ ყიფშიძის მიერ არის დანერგილი. სიკვდილიანობის საკმაო პროცენტმა, აღნიშნული მეთოდების ფართედ დანერგვის შედეგად, მწვავე ინფარქტის შემთხვევებში 30%-დან 5%-მდე იკლო.

ბატონი ნოდარის მრავალი მიმდევარის თაოსნობით საქართველოში ჩამოყალიბდა კარდიოლოგიური სამსახურის მძლავრი და სრულფასოვანი სისტემა, რომელიც დღეს 16-ზე მეტ ცენტრს ითვლის თბილისსა, ქუთაისსა, ზუგდიდსა და ბათუმში. მათ შორის მრავალი ცენტრი აღჭურვილია დიაგნოსტიკის და მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების ფართე სპექტრით: კორონაროგრაფიის, სტენტირების, ბევრგან შუნტირების და საშიში არითმიების დროს გულზე ჩატარებული ინვაზიური ინტერვენციის საკმაოდ მაღალი შესაძლებლობებით. ამიტომაც არ უნდა იყოს გასაკვირი, რომ ამიერკავკასიაში ქართული კარდიოლოგიური სამსახური აღიარებულია და ერთ-ერთ წარმატებულ სამეცნიერო და კლინიკურ ცენტრად აღიქმებოდა, ხოლო ბატონი ნოდარი კი მიეკუთნებოდა მსოფლიოს ცნობილ კარდიოლოგთა პლეადას. განსაკუთრებით აღსანიშნავია ის, რომ მისი კვლევითი ინსტიტუტის ბაზაზე შეიქმნა არა მხოლოდ გულის იშემიური დაავადების, მიოკარდიუმის ინფარქტის, გულის უკმარისობის, გულის რიტმისა და გამტარებლობის დარღვევის, კარდიომიოპათიის, ჰიპერტერნზიების განყოფილებები, არამედ თერაპიის თითქმის უკლებლივ სხვა დარგების პულმონოლოგიის, ჰემატოლოგიის, ენდოკრინოლოგიის, სამკურნალო კვების, კლინიკური ფარმაკოლოგიის, კლინიკური ბიოქიმიის, რევმატოლოგიის, გერიარტრია-გერონტოლოგიის, რეაბილიტაციის განყოფილებები. თამამად შეიძლება ითქვას, რომ ბატონი ნოდარ ყიფშიძე, მხოლოდ მისთვის ჩვეული მაღალი კულტურით, ერუდიციითა და უშუალოდ, ქართული მედიცინის ჭეშმარიტი სიამაყე იყო.

ბატონმა ნოდარ ყიფშიძემ თერაპიის ყველა დარგის ერთ ცენტრში გაერთიანებით, თერაპიულ კლინიკურ აზროვნებას დაუბრუნა თავისი ინტეგრარული და მაკორდინირებელი უმთავრესი ფუნქცია, რითაც მთელ საქართველოში თერაპიული სამსახურის ყველა დონეზე, ამბულატორიებიდან დიდ თერაპიულ ცენტრამდე, დაცული იყო პაციენტის დიაგნოსტიკის და მკურნალობის თანამედროვე სტანდარტების შესატყვისი მოთხოვნები და პრინციპები, რაც ჩვენდა სამწუხაროდ სადღეისოდ სხვადასხვა მიზეზთა და გარემოებათა გამო მოშლილია. თერაპიის სულ უფრო ვიწრო სპეციალიზაციის ფონზე მის მიერ გადადგმული ნაბიჯი დიდ ძალისხმევას და გამძლეობას საჭიროებდა, რითაც ბატონი ნოდარი ქართული თერაპიული სკოლის ფუძემდებლების – სპირიდონ ვირსალაძის, ნიკოლოზ მახვილაძის, მიხეილ წინამძღვრიშვილის, ალექსანდრე ალადაშვილის და ბატონი ნოდარის მამის – ნიკოლოზ ყიფშიძის მიერ დაწყებული საქმის ბრწყინვალე გამგრძელებლად მოგვეკვლინა. ამით მან ფასდაუდებელი ღვაწლი გაუწია თერაპიული სამსახურის შემდგომი განვითარების საქმეს საქართველოში. საწუხაროდ დღეს ეს სტრუქტურაც დაშლილია, როგორც მის მიერ დაარსებული თერაპიის ს/კ ინსტიტუტი და თერაპიის ეროვნული ცენტრი.

ბატონი ნოდარის სამეცნიერო მუშაობის ის შედეგები, რომლებმაც მას მსოფლიო აღიარება მოუტანეს, განსაკუთრებული აღნიშვნის ღირსია: ვირუსოლოგებთან, იმუნოლოგებ-

თან, ინფექციონისტებთან, ბიოტექნოლოგებთან ერთობლივად ჩატარებულმა სამეცნიერო მუშაობამ, ბატონ ნოდარ ყიფშიძეს საშუალება მისცა მსოფლიოში პირველად დაესაბუთებინა ვირუსული მიოკარდიტების კარდიომიოპათიებში ტრანსფორმაციის ალბათობის მაღალი შესაძლებლობა. ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათიების დამუხრუჭება-დათრგუნვაში აღმოჩენილ იქნა ცვლილებების არსებობა გენურ აპარატში, რაც დიდ მეცნიერულ აღმოჩენად იქნა აღიარებული და რაზედაც ბატონ ნოდარს აკადემიკოს მიასნიკოვის პრემია მიენიჭა. აღსანიშნავია, რომ მეცნიერული მუშაობის ამ სერიაში შესრულებული იქნა შვიდი სადოქტორო და თერთმეტი საკანდიდატო დისერტაცია. ფიზიკოსებთან, პათოლოგანატომებთან, ბიოქიმიკოსებთან ერთობლივი მუშაობით კი დასაბუთებულ იქნა ჰელიუმ-ნეონური ლაზეროთერაპიის გამოყენების მაღალი შესაძლებლობები მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის, არასტაბილური სტენოკარდიის და პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზის მკურნალობაში. 1981 წელს ბატონ ნოდარს, თანაავტორებთან ერთად მიენიჭა საბჭოთა კავშირის სახელმწიფო პრემია. შესრულდა სამი სადოქტორო და და ოთხი საკანდიდატო დისერტაცია. ათეროსკლეროზის პათოგენეზის საკითხების დამუშავებისას საინტერესო აღმოჩნდა ანგიოლოგებთან, ინფექციონისტებთან, გერონტოლოგებთან, ბიოფიზიკოსებთან და პათოფიზიოლოგებთან პარტნიორული მუშაობის შედეგები. მითითებულ იქნა, რომ გულის გვირგვინოვან სისხლძარღვებში წარმოშობილი ათეროსკლეროზული პროცესის პროგრესირება მრავალ ფაქტორთა გადაჯაჭვულ ურთიერთ ზეგავლენაზე არის დამოკიდებული. გამოვლენილ იქნა მექანიზმები, რომელთა ძალითაც ისინი ამუხრუჭებენ გლუკოუნთოვანი ბოჭკოების გამრავლებას და ნეონტიმის წარმოშობას, იწვევენ ანგიოგენეზის დათრგუნვას და მამასადამე აფერხებენ ათეროსკლეროზული პროცესის, კერძოდ ათეროსკლეროზული ფოლაქის განვითარებას.

შესწავლილ იქნა აგრეთვე ინფექციის და გენეტიკური ფაქტორების როლი ათეროსკლეროზის პათოგენეზში. ამ გამოკვლევისათვის ბატონ ნოდარ ყიფშიძეს 1988 წელს მეორედ მიენიჭა საბჭოთა კავშირის სახელმწიფო პრემია. სამეცნიერო შრომების ეს სერია შვიდ სადოქტორო და თერთმეტ საკანდიდატო დისერტაციას მოიცავდა. რაც შეეხება პულმონოლოგიის, ენდოკრინოლოგიის, ჰეპატო-გასტროენტეროლოგიის, რევმატოლოგიის, რეაბილიტაციის, იმუნოლოგიისა და სხვა დარგებს, მეცნიერული მუშაობის შედეგები აქ არანაკლებად საინტერესო და ეფექტური აღმოჩნდა. აღნიშნულ განყოფილებებში შესრულდა ოცდაშვიდი სადოქტორო და ოთხმოცდაექვსი საკანდიდატო დისერტაცია.

„ნოდარ ყიფშიძის სკოლის“ კიდევ ერთ დადებით მხარეს ხაზს უსვამს მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი საქართველოს სამედიცინო-ბიოლოგიურ მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი ბატონი ნოდარ ბაქრაძე – ბატონი ნოდარი მუდმივად თანამშრომლობდა და მეგობრობდა მსოფლიო მეცნიერების ისეთ უმნიშვნელოვანეს წარმომადგენლებთან, როგორებიც იყვნენ და არიან პოლ უაიტი, ლაუნი, პეიჯი, ე. გუდვინი, ფრომერი, როსი, გორლინი, ლ. მიასნიკოვი, ი. შხვაცაბაია, ე. ჩაზოვი და სხვები.

ასეთი კონტაქტები მრავალჯერ გამხდარა თბილისში საერთაშორისო დონის კონფერენციების ჩატარების და ახალი მეცნიერული მიმართულებების განვითარების საწინდარი. დღესაც მახსოვს ბრიტანელი მეცნიერის, დიდი კარდიოლოგის, კარდიომიოპათიის მამამთავრის, ე. გუდვინის სტუმრობა ჩვენს ინსტიტუტში. სტუმარმა ინსტიტუტის ბიბლიოთეკა დაათვალიერა, სადაც მე ახალ ლიტერატურას ვეცნობოდი. სტუმარმა ბატონ ნოდარს მიმართა თუ რა საკითხებზე მუშაობდა ამჟამად ინსტიტუტი. პასუხის მოსმენის შემდეგ სტუმარმა ყურადღება ჩემზე გადმოიტანა.

ბატონმა ნოდარმა მთხოვა, რომ სტუმრისთვის მეჩვენებინა ჩემს მიერ ავადმყოფებზე გადაღებული ექოკარდიოგრაფები და მათზე ჩემი კომენტარი გამეკეთებინა. მე საკმაო რაოდენობით მქონდა დილატაციური, ჰიპერტროფიულ კარდიომიოპათიით, აორტალური და მიტრალური სტენოზითა და უკმარისობით შეპყრობილ პაციენტთა. აგრეთვე მწვავე პოსტინფარქტული ნეკროზით განვითარებული მარცხენა პარკუჭის ანევრიზმის არა ერთი შემთ-

ხვევაც. სტუმარი დიდხანს ათვალთვლებდა ექოგრაფიულ სურათებს და თითოეულ მათგანზე ჩემს კომენტარებს დადებითად აფასებდა. მას აინტერესებდა თუ რა მიმართულებით გავაგრძელებდი სამეცნიერო მუშაობას. ბატონ ნოდარს გაეღიმა და უპასუხა, რომ ამ საკითხზე მამანტი ჯერ კიდევ ფიქრობს და უახლოეს ხანში თავის გადაწყვეტილებას სამეცნიერო საბჭოს წარუდგენსო. ბატონი გუდვინი ძალზე ყმაყოფილი ჩანდა. ბატონ ნოდარს უთხრა: „თქვენს ინსტიტუტს დიდი პოტენციალი აქვს და ძალიან მიხარია თქვენი წარმატებები. დიდებული ხელმძღვანელი ბრძანდებით“. მე კი ხელი ჩამომართვა და წარმატებები მისურვა ჩემს საქმიანობაში.

თერაპიის ს/კ ინსტიტუტის თერაპიის ეროვნული ცენტრად „გადაკეთების“ შემდგომ იგი სტუდენტთა, ორდინატორთა, რეზიდენტთა, ასპირანტთა და ექიმთა აღზრდის მძლავრი სასწავლო კერა გახდა. საწახაროდ თერაპიის ცენტრი სხვადასხვა გარემოებათა და მიზეზთა გამო დიდი ხანია აღარ ფუნქციონირებს. შთამბეჭდავი იყო ბატონ ნოდარის მიერ წაკითხული ლექციები, და ჩატარებულ პრაქტიკული სემინარები. ძალზე მიმზიდველი და უაღრესად დახვეწილი იყო მისი კლინიკური შემოვლები, დიაგნოსტიკური გარჩევები და კონსილიუმები, რომლებიც თერაპიისა და კარდიოლოგიის საკითხებს ეხებოდა. საინტერესო იყო ინსტიტუტის მიერ გამოქვეყნებული სახელმძღვანელოები, გაილანები რომლებიც მედიცინის აქტუალურ საკითხებს ეხებოდა. ბატონი ნოდარის დიდსულოვნებას და კეთილშობილებას ერთხელ კიდევ ხაზს უსვამს პროფესორი ნოდარ ბაქრაძე და აღნიშნავს მის უაღრესად კეთილ განწყობებს კოლეგებთან საქმიანი და მეცნიერული მუშაობის დროს. ბატონ ნოდარ ყოფილიყო ჰქონდა გაუნებელი ლტოლვა - რეფორმიზმი და ნოვატორობა სიახლეების ძიებისადმი. მუდმივი ფიქრი პროფესიაზე და მამულზე - აი კიდევ ის საიდუმლოება, რამაც დიდად განაპირობა დასახული მიზნის მისაღწევად ბატონი ნოდარის შინაგანი ძალის და ურყევი ნებისყოფის განსაკუთრებული მობილიზება.

ბატონი ნოდარ ბაქრაძე ქართული მედიცინის პატრიარქისადმი ნოდარ ყოფილის დაბადების 90 წლის იუბილისადმი მიძღვნილ სტატიაში ხაზს უსვამს: - „დიდად მეამაყება, რომ მქონდა ბედნიერება მეშუშავა იმ გარემოცვაში, იდეებისა და ინოვაციების იმ სამყაროში, რომელსაც ბატონი ნოდარი და თერაპიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის თანამშრომლები ქმნიდნენ და ანხორციელებდნენ“.

2002 წლის დასაწყისში, მე მამანტი როგავამ, ვთხოვე ჩემს მეგობარს, ქალბატონ მანანა ლუღუშაურს დახმარება ახალი სამედიცინო ჟურნალის დაარსებაში. ჩვენი შეთანხმების საფუძველზე ყოველგვარი გაფრთხილებისა და მომზადების გარეშე, შეხვედრა ვთხოვეთ ბატონ ნოდარ ყოფილს. ბატონმა ნოდარმა გვიპასუხა: რომ თუ თქვენ მზად ხართ, მე შემიძლია მოვისმინოთ და განვიხილო თქვენი საკითხი. ჩვენ რათქმა უნდა ძალიან გაგვეხარდა და მოვახსენეთ, რომ გვინდოდა ჟურნალის „კარდიოლოგიისა და შინაგანი მედიცინა XXI“ დაარსება და ვთხოვეთ მხარდაჭერა. ბატონ ნოდარს ჩვენ სამოქმედო გეგმა დეტალურად გავაცანით და საჭირო ღონისძიებებში მისი თანადგომა ვთხოვეთ. მას მოიწონა ჩვენი გადაწყვეტილება ჟურნალის დაარსების შესახებ. უყოყმანოდ მიიღო ჩვენი მოსაზრება და წარმატებები გვისურვა და წარმატებები გვისურვა.

ჟურნალის „კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI“ რედაქციამ დააწესა ბატონ ნოდარ ყოფილის სახელობის ოქროს მედალი, რომელიც გაიცემა ათ წელიწადში ერთხელ მედიცინის ფუნდამენტურ მიმართულებათა დარგში მიღწეული წარმატებებისა და საყოველთაო აღიარების შემთხვევებში. დაწესებული მედალი ბატონი ნოდარის სიცოცხლეში არ გაცემულა და ელის ღირსეულ მაძიებელს ან მაძიებელთა ჯგუფს.

ჟურნალის რედაქცია ულოცავს მედიცინის მუშაკებს ქართული მედიცინის პატრიარქის დაბადების ასი წლის თავს და უსურვებს მათ წარმატებებს პროფესიულ საქმიანობასა და პირად ცხოვრებაში.

მინდა ერთხელ კიდევ გავიხსენო და პატივი მივაგო თერაპიის ინსტიტუტში და თერაპიის ეროვნულ ცენტრში მოღვაწე იმ თანამშრომლების ნათელ ხსოვნას, რომლებიც ერთგულად ეღვნენ გვერდში და უძწიკვლოდ იღწვოდნენ მრავალი ათეული წლები სამეცნიერო პრობლემათა გადაჭრის გზების ძიებასა და ავადმყოფთა გადარჩენისათვის, რამაც სრული აღიარება მოუტანა მთელ კოლექტივს ბატონ ნოდარ ყიფშიძის ხელმძღვანელობით.

გაუმარჯოს ბატონ ნოდარ ყიფშიძის მიერ განვლილ ცხოვრების გზას!

ღმერთო ნათელში ამყოფე უძწიკვლოდ ნაღვაწი ექიმთა სულები!

ვიმედოვნებთ, რომ ბატონ „ნოდარ ყიფშიძის სკოლა“ კვლავ იქნება ტონის მიმცემი ქართული მედიცინის განვითარების ავანგარდში.

გვჯერა, რომ ბატონ ნოდარ ყიფშიძის მიერ განვლილი გზა მისაბამი იქნება ახალგაზრდა თაობებისათვის, რომლებიც ქმნიან ქართული მედიცინის მომავალს ჩვენი ქვეყნისა და ხალხის საკეთილდღეოდ.

*ჟურნალის რედაქციის სახელით
მამანტი როგავა 12.XI.2023წ.*

A Centenary of the Patriarch of the Georgian Medicine Nodar Kipshidze

100 years have passed since the birthday of the flagship of the Georgian Medicine, great scientist, doctor of medical sciences and professor, founder of the scientific research institute and its permanent director, president of the national Center of Therapy, academician of the Georgian Academy of sciences - Mr. Nodar Kipshidze.

Magazine editorial board would like to congratulate medical workers on this important event and wishes them success in professional activities and personal life.

We also would like to remember and pay tribute to those colleagues who had been actively working in the scientific-research institute under the leadership of Mr. Kipshidze and are not among us any more.

We believe that the path taken by Mr. Nodar Kipshidze will serve as an example for the young generations who create the future of the `Georgian Mrdicine for the benefit of our country and people.

*On behalf of editorial board,
Mamanti Rogava
12.11.2023*