

სამეცნიერო-პრაქტიკული ჟურნალი

ISSN 1512-1291
EISSN1512-1968

**კარდიოლოგია
და
წინაბანი მედიცინა
XXI**

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

მიღწევები და პრობლემები

**№1-2
(XXIX-XXX)**

თბილისი
2010

სარედაქციო კოლეგია

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

სარედაქციო საბჭო

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| ა. ალადაშვილი | ა. პაპიტაშვილი |
| ბ. ბაქრაძე | ბ. პაჭკორია |
| ზ. ბახუტაშვილი | ა. რევიშვილი (რუსეთი) |
| ნ. გოგოხია | თ. სანიკიძე |
| გ. დიდავა | ც. სენ (თურქეთი) |
| ი. დინდარი (თურქეთი) | გ. სუკოიანი |
| ნ. ემუხვარი | გ. ტაბიძე |
| მ. ვიიგამა (ესტონეთი) | ზ. ფალავა |
| თ. თავხელიძე | მ. ფირცხალავა |
| დ. თელია | ა. ქისტაური |
| ა. კალოფოუსტისი (საბერძნეთი) | რ. შენგელია |
| ზ. კაკაბაძე | კ. ყიფიანი |
| ს. კაპანაძე | გ. ჩახუნაშვილი |
| მ. კვიციანი | დ. ცისკარიშვილი |
| დ. კორძია | თ. ცერცვაძე |
| თ. ლობჯანიძე | მ. წვერავა |
| ვ. მუხარგია | ბ. წინამძღვრიშვილი |
| დ. მეტრეველი | ვ. ჭუმბურიძე |
| ჯ. მოზესი (აშშ) | ი. ჯაში |
| ს. ორჯონიკიძე | ნ. ჰუსეინოვი (აზერბაიჯანი) |

მთავარი რედაქტორი:

მთავარი რედაქტორის მოადგილე:

რედაქციის სამდივნო:

მისამართი:

ტელეფონი:

ელ-ფოსტა:

მ. როგავა

მ. ლუდუშაური

თ. ბოჭორიშვილი, ქ. კაპანაძე

380059; ჩაჩავას 3, თერაპიის ეროვნული ცენტრი
(99532) 516498, (99577) 478707, 469650

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, IN-
TERVENTIONAL THERAPY, MODELLING AND
MODERN TECHNOLOGIES**

ACHIEVEMENTS AND PROBLEMS

**№1-2
(XXIX-XXX)**

**TBILISI
2010**

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)
R. Gagua
D. Gibson (UK)
N. Kipshidze
N. Kipshidze (USA)
B. Kobulia
P. Todua
A. Sekiguchi (Japan)
R. Shakarishvili
Ju. Shevchenko (Russia)

EDITORIAL COUNCIL:

A. Aladashvili
N. Bakradze
Z. Bakhutashvili
G. Chakhunashvili
V. Chumburidze
G. Didava
I. Dindar (Turkey)
N. Emukhvari
N. Gogokhia
N. Huseinov (Azerbaijan)
I. Jashi
A. Kalofoustis (Greece)
Z. Kakabadze
S. Kapanadze
A. Kistauri
K. Kipiani
M. Kvitashvili
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
T. Tavkhelidze
D. Telia
D. Tsiskarishvili
T. Tsertsvadze
B. Tsinamdzghvishvili
M. Tsverava
M. Viigama (Estonia)

EDITOR-IN-CHIEF:

EDITOR:

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

ADDRESS:

Chachava St., Tbilisi, Georgia,
380059 NATIONAL CENTER OF THERAPY
(9995 32) 516498, (995 77) 478707, 469650

PHONE:

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.

Blood and Vessel wall Viscoelastic Alterations at the Pulsate Circle Blood Flow

M. Beraia, F.Todua
Institute of Clinical Medicine

Key words: Arterial pulse; Blood flow; Wave propagation; Blood/arterial wall viscoelasticity; Endothelial denudation; Magnetic resonance imaging, Atherosclerosis.

Introduction: The lesions of atherosclerosis occur principally in large and medium-sized elastic and muscular arteries and can lead to ischemia of the heart, brain, or extremities, resulting in infarction [1]. They may be present throughout a person's lifetime. In fact, the earliest type of lesion, the so-called fatty streak, which is common in infants and young children, is a pure inflammatory lesion [2,3].

Local hemodynamic temporal pressure and wall shear stress are important for understanding the mechanisms leading to various complications in cardiovascular function [4].

At present blood motion has been studied as a continuum with the steady flow and has been described by the Navier-Stokes equations. These equations arise from applying Newton's second law to fluid motion and are nonlinear partial differential equations [5]. In a real situation blood flow in the large arteries is unsteady, with the flow separation and waveform propagation of the thixotropic mass.

Polymer solutions are convenient for experimental studies of viscoelastic flows. The Couette-Taylor flow is often chosen because of its geometrical simplicity and its

diversity of instability modes and turbulent states. The most striking elastic property of the polymer solutions is, probably, the dependence of mechanical stresses in flow on the history of the flow. So, the stresses do not immediately become zero when fluid motion stops, but rather decay with some characteristic relaxation time. Equations with the expression of time derivative of the polymer stress constitute the Oldroyd-B model of polymer solution rheology [6].

At very small scales or under extreme conditions, real fluids made out of discrete molecules will produce results different from the continuous fluids modeled by the equations cited above. Up today it is impossible to describe blood flow only by the fluid mechanics. Depending on the Knudsen number of the problem, statistical mechanics or possibly even molecular dynamics may be a more appropriate approach.

For the complicity of the problem we are discussing the theoretical basis for the waveform propagation of the viscoelastic substances and the ways of its correlation.

Materials and Methods: We have investigated 12 healthy men (25-39 years of age) with a 1.5-T MR imager with the breath hold (18sec) and ECG triggering in different sites of the aorta. Pulse rate 72 to 78 beats per minute. Kinematic viscosity of the blood $3.8 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$. [7,8].

Volunteers were preliminarily examined by the cardiologist, angiologist and hematologists. Flow quantification (mean velocity, peak velocity, mean flow, net flow) was carried out in every 43sec at different sites of the ascending aorta, aortic arch and thoracic aorta in 1mm slices of 7cm^2 area. All data are given below as graphs. (Fig1-5) Examinations were performed with surface coil technology, with a gradient strength 40 mT/m and a maximum slew rate 200 mT/m/msec.

Results: In our cases the initial flow velocity was registries after 43msec of the ECG-R wave, and it was different from zero at all sites of the aorta, although net flow was equal to zero. During the heart cycle blood systolic velocity varies in sinusoid shape, whereas net flow increases gradually at the diastole when blood velocity was low. Initial flow acceleration was lower than of the next one, although gradient pressure much higher initially and gradually decreased at the flow. Womersley's number from ascending to thoracic aorta decreased from 12.5 ± 1.5 to 7.3 ± 1.2 and flow modified from the inertio-elastic to viscous. Specificity, sensitivity and accuracy of the MRA to the explored area were 95%, 97%, and 96%. (Fig1, Fig2, Fig3, Fig4, Fig5).

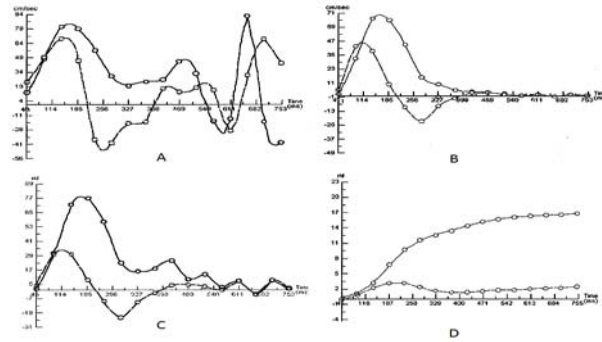


Fig 1. Peak velocity (A), mean velocity (B), mean flow(C) and net flow (D) graphs at the ascending aorta. (Dotted line - flow at the internal wall). Velocity and flow graph starts after ECG-R wave with the 43msec delay time. Blood acceleration for the initial systole (43msec) is lower than that for the next time (43-90msec). Net flow increases at the end diastole.

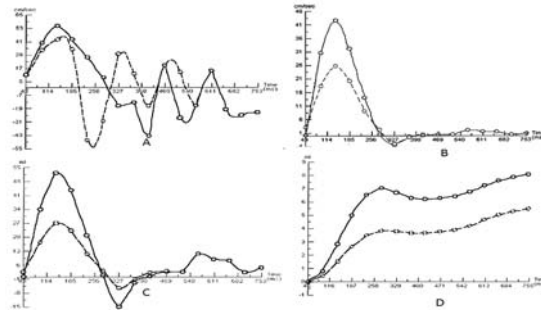


Fig 2. Peak velocity (A), mean velocity (B), mean flow(C) and net flow (D) graphs at the aortic arch. (Dotted line - flow at the external wall). At peak velocity graph separated stream flows in opposite direction. Net flow increases at the end diastole.

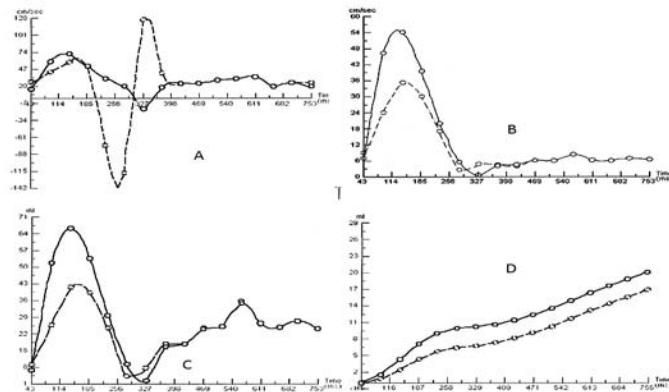


Fig 3. Peak velocity (A), mean velocity (B), mean flow(C) and net flow (D) graphs at the isthmus of the aorta. (Dotted line - flow at the external wall). Peak velocity at the 300msec is zero (negative interference) and then sharply increases to downstream. Here acceleration is 6 times higher than that in systole. Net flow increases at the end diastole.

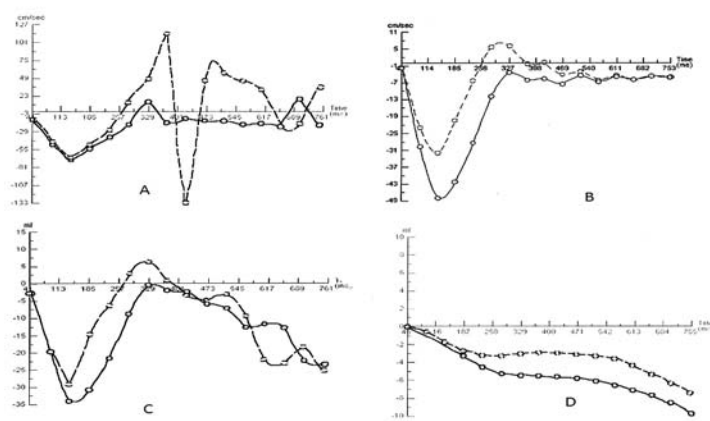


Fig 4. Peak velocity (A), mean velocity (B), mean flow(C) and net flow (D) graphs at the end of aortic arch (A). (Dotted line - flow at the internal wall). Flow direction at the graphs inverted due to slice position at MRI. Wave oscillation is transmits from external to internal wall. Incident (Fig3A) and reflected (Fig4a) wave has the same polarity (no phase change). Peak velocity delays to the velocity at the isthmus area. Net flow increases at the end diastole.

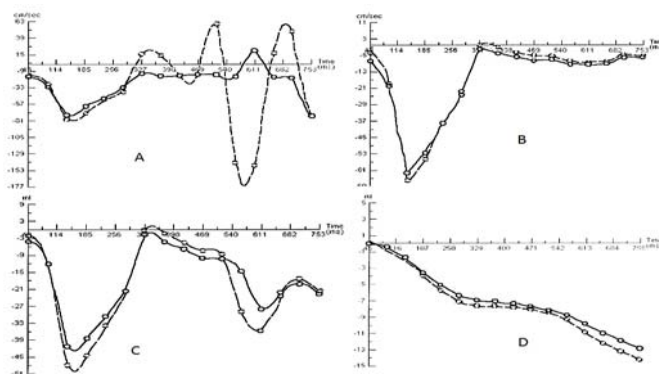


Fig 5. Peak velocity (A), mean velocity (B), mean flow(C) and net flow (D) graphs at the thoracic aorta. (Dotted line - flow at the internal wall). Flow direction at the graphs inverted due to slice position at MRI. There is no flow separation at the protodiastole. Net flow increases at the end diastole.

Discussions: Inertial flow is characteristic for the Newtonian fluids. Blood is non Newtonian [9], thixotropic [10,11] and as a viscoelastic substance must be expressed in some phenomena:

- If the stress is held constant, the strain increases with the time (creep);
- If the strain is held constant, the stress decreases with time (relaxation);
- Effective stiffness depends on the rate of application of the load;
- If cyclic loading is applied, hysteresis (phase lag) occurs, leading to a dissipation of mechanical energy;
- Wave experience attenuation;
- Rebound of the object following an impact is less than 100% [12].

With the viscoelastic hydrocolloids as a blood, some deformation caused by shear stress is elastic and will return to zero when force is removed. The remaining deformation will not return to zero forming creep flow of the substance. Under the constant force elastic displacement remains constant whereas the sliding displacement increases. If the force varies in sinusoid shape, shear strain rate lags behind the changes in the causative force by the phase.

Systolic sinusoid pulse pressure in the vessel wall and inside the blood propagates as a wave [13]. Wave is the disturbance that runs through the space and time, transferring energy, little/no associated with the mass transport; instead there are oscillations around almost fixed positions. Within wave, phase of the

oscillation is different for adjacent points in space because the vibration reaches these points at different times [14].

The mechanical wave in substance propagates as elastic deformation and velocity shown in phase velocity. Wave phase velocity (v_p) is given by the equation: $v_p = \lambda f$ (λ -wave length, f -fluctuation frequency). The phase velocity for waves in a medium is determined in part by intrinsic properties of the medium. For all mechanical waves in elastic media, the square of the phase velocity is proportional to the ratio of the appropriate elastic property of the medium to the appropriate inertia property. Wave velocity within the material is independent of the wave amplitude [15].

When a wave encounters a boundary which is neither rigid (hard) nor free (soft) but instead somewhere in between, part of the wave is reflected from the boundary and part of the wave is transmitted across the boundary. The exact behavior of reflection and transmission depends on the material properties on both sides of the boundary. If a pulse crosses the boundary from a denser medium into a less dense medium, the speed and the wavelength are both increased. The frequency of the incident pulse is the same as the frequency of the transmitted pulse. At the soft boundary, the restoring force is zero and the reflected wave has the same polarity (no phase change) as the incident wave [16].

Arterial pulse pressure evaluating in the initial systole, move on arteries and it is not caused by the forward movement of the blood: blood stroke volume forming distension of the medium and pulse pressure propagates through the aorta in waveform by elastic deformation of the vessel wall and the blood [17,18]. Further to elastic, sliding deformation of the blood is accompanying. The large arteries, i.e. aorta, pulmonary artery and their major branches are referred to elastic arteries because of the presence of relatively large amounts of elastin. The structural features of various segments of the arterial tree have a functional significance in the conversion of discontinuous ventricular output to a continuous flow in the peripheral circulation. Due to the dispensability of the large arteries and the resistance encountered in the peripheral circulation, a portion of the blood ejected by the ventricle is stored in the large arteries during systole. In diastole stored blood is released, thus maintaining the continuity of peripheral blood flow and preventing excessive fall in arterial pressure [19].

Pulse oscillation in arterial wall increases strain rate to the contiguous wall flow layers. In our cases in image area at the time 0.043sec initial net flow=0, mean oscillation velocity $v=3-5\text{cm/sec}$, distance to the wall $r=0.5\text{cm}$. Oscillatory strain rate $=6-10\text{sec}^{-1}$. Due to viscosity/strain rate graph, at the strain rate up to 1sec^{-1} blood viscosity sharply (more than x30) decreased.

The changes in viscosity are a result of modification in arrangement, orientation and stretching of the red blood cells. In the low shear rate region the cells are encountered in large aggregates and as the shear rate increases, the size of the aggregates diminish. At the mid shear rates, near unit strain internal stress due to pressure is sufficient to separate the aggregated cells causing breakage of aggregates (creep). Increasing shear rate causes the cells to orient in the direction of flow. Above a unit strain, a cell is forced to move past its adjacent neighbour. At the high shear stress rates blood forms layers of stretched and packed red blood cells sliding on layers of plasma.

Pulse wave velocity from aorta to small arterial wall is $\approx 7-15-35\text{m/sec}$. Pressure wave velocity in blood is $\approx 6-8\text{m/sec}$. Peak flow velocity in aorta is $\approx 1.2-1.4\text{m/sec}$. [20]. At the identical frequency, wave length to the vessel wall and adjoining flow blood slice must be different. Initiation of the strain rate and blood flow is shown on the stream surface and gradually involves the whole blood mass. So, phase delayed creep flow becomes simpler. These correlations are more expressed at the proximal aorta. Here pulse wave oscillation amplitude is high and blood in systole reveals inertio-elastic properties. To the distal pulse wave attenuates and boundary layer enlarges, flow becomes viscous. Blood viscoelastic transformation is one of the main reasons for the low flow velocity at the high systolic pressure at the distal arterial tree. (Fig6).

Blood flow (creep/relaxation) delays to the pressure wave oscillation by the phase. Pressure and flow phase difference in viscoelastic flow is shown in Womersley's number- α . ($\alpha = d/2\sqrt{2\pi f\rho/\mu}$. d -diameter, f -fluctuation frequency, ρ -density, μ -viscosity). It defines relationship between elastic and viscous stress during the pressure oscillation and shows which part of the pipe is occupied by the boundary layer's viscous flow. In the large arteries, boundary layer is less than the blood volume provided by the pressure [5].

At the 43 msec. distances propagating by the pressure wave is about 28-60cm. and covers all of the imaged places.

At the ascending aorta Flow is inertio-elastic. Elasticity is promoted by the blood and vessel wall structure. Womersley's number is 12.5 ± 1.5 . In the elastic material phase angle between causative force -

pulse pressure and strain rate (blood systolic oscillation) is low (Fig7). Blood viscous stress exceeds to elastic and pulse energy stored mostly in the substance. In systole blood mostly oscillates; there is no/low creep flow. Creep flow phase delay to pressure is about 85° ; oscillatory (creep) flow amplitude is low. Flow amplitude is characterized by the relation of the maximum volumetric flow rate Q_{max} (volume of the fluid which passes through a given surface per unit time), to the stationary volumetric flow rate - Q_{st} (flow rate which would be established at the maximum gradient pressure at the Poiseuille's flow). (Fig7). This is main reason for the low initial systolic flow acceleration.

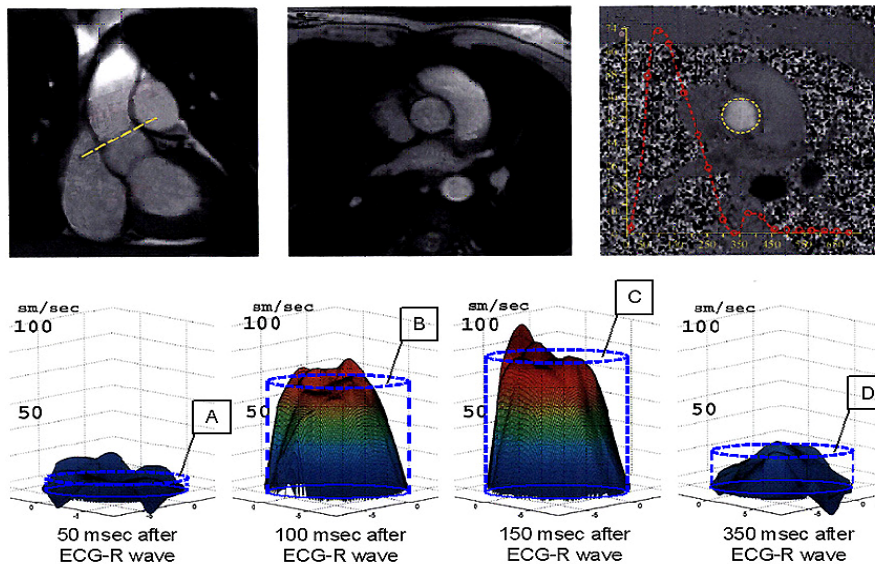


Fig6. Transformation of the inertio-elastic flow to viscous through the time; boundary layer formation at the ascending aorta (3D reconstruction of the mean velocity in voxels inside the imaging slice). At the in initial systole pulse oscillation is noted at the stream surface. B and C. Inertio-elastic flow with the flat profile (plane wave at high Womersley's number). D. Viscous (Poiseuille's) flow with the lower Womersley's number at 350msec. In difference to – A, flow profile is parabolic, although flow time is the same – 50msec. (at 300msec velocity is zero).

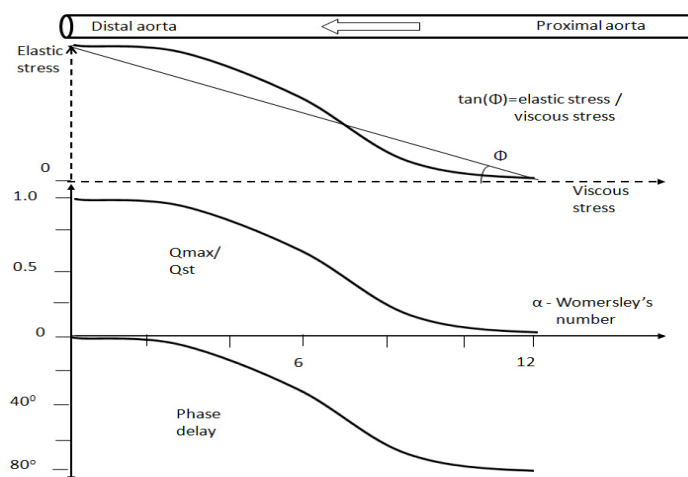


Fig 7. Pressure and flow phase delay in viscoelastic flow at the different sites of aorta. Elastic/viscous stress correlation in the material (above), flow amplitude (middle - comparable with the net flow) and pressure/flow phase delay (below) at the sinusoidal varying pressure with the increasing Womersley's number- α .

Blood is thixotropic and decreases in the apparent viscosity under shearing, followed by a gradual recovery when the shear is removed. The effect is time dependent.

In diastole pressure is less pulsating. Pressure exposition time for the viscoelastic creep flow is higher than that for the systole. These correlations are more expressed at the distal aorta. Here pressure dissipates in blood structural rearrangement. Womersley's number is 7.3 ± 1.2 . In the viscous material phase angle between the causative force - pulse pressure and strain rate (creep flow) is high (Fig7). Flow is more viscous/less inertial. Creep flow phase delay to pulse pressure decreases (about 40°). Flow amplitude and net flow is high. Ratio of mean/net blood flow shows viscoelastic properties of the local circulatory system.

Ratio of the (dynamic) viscous force to the inertial force (fluid density) is characterized by the kinematic viscosity. Kinematic viscosity with diameter of the vessel defines Womersley's number. At the lower Womersley's number flow profile is parabolic and volumetric flow rate is determined by the instant pressure. Aforesaid is especially importance at the end diastole and to the distal arterial tree.

At the aortic arch blood circular movement facilitates flow velocity dispersion. In initial protodiastole blood flow is separated into the opposite flowing streams. Later streams have identical direction (flow recirculation) (Fig8).

In line of our date, protodiastolic and systolic flow waves initially have different frequencies and at the superposition do not resist to each other [20]. Wave superposition facilitates to increase strain rate: blood particles at the same time participating in different oscillations. It causes to high net flow at the diastole as shown in graphs and can simplify blood outflow in the different arterial branches. Here stress must be sufficient to causing breakage of the red cell aggregates (Fig1D-5D).

At the isthmus area (end/entrance of the circle flow) separating flow waves at 300-400msec have identical frequencies and phase (antegrade directed waves are formed at the same places of Walsalva sinuses), so they can interfere (Fig3A). Here at the destructive interference flow velocity is zero and further sharply increases. Flow antegrade acceleration in protodiastole is 6 times higher than in systole. At zero velocity systolic kinetic energy of the blood passes in to potential energy of the vessel wall. Wall elastic stress increases, wall oscillation basic frequency changes and systolic pulse wave can be attenuates.

At the isthmus area flow wave with the high acceleration changes position from external to internal wall. Circumstances can be promoted by the presence of the recirculation zones. Wave propagation on the graphs is similar to the wave reflection at the boundaries (Fig8).

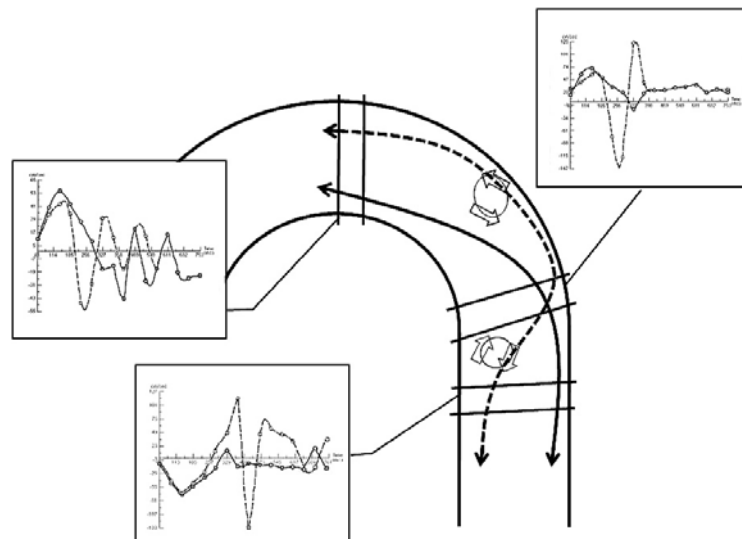


Fig 8. Flow wave reflection and recirculation sites at the different sites of the aortic arch. Dotted line – separated flow stream in retrograde (at 190-300msec) and antegrade (after 300msec) direction at the different walls of the aortic arch. Flow direction at the graphs inverted due to slice position at MRI. Incident and reflected wave has the same polarity (no phase change).

Obviously, systolic energy of the heart transforms in space and time by the elastic oscillation and/or viscous sliding of the blood elements. Movement is always in waveform. At the wave destructive interference high elastic stress facilitates initial recirculation at the external aortic wall.

By our dates, in protodiastole blood peak velocity at the external wall is much higher than that of systolic and peak shear stress is about 25N/m^2 . But just before the flow local pressure is much higher than at the flow and is equal to shear stress, it exceeds thresholds of the elastic deformation and as the outer slice of the blood is adhesive to the wall, forming endothelial denudation. At the place with the high local pressure flow wave reflects. I.e. wave velocity vector changes in quantity and direction. At the soft boundary (endothelial layer) the restoring force is low and the reflected wave has the same polarity (no phase change) as the incident. Wave shifts the vessel wall.

The ground substance, non-cellular components of extracellular matrix fibers in the human body, is thixotropic and acts as a support for the cells. It seems that at the high shear stress to the viscoelastic transformation undergo not only blood cells, but extracellular matrix too.

The more so as cholesterol in experimental membranes can modify lateral tension and surface viscosity of the lipid bilayers [21]. In atherosclerosis it can be compensatory reaction of the vessel wall to the increased stress.

Flow wave interference with the reflection at the external wall also specified to the distal part of the ascending aorta (opposite to isthmus), but flow acceleration is much lower than at the isthmus area. Aortic dissection is characteristic for those areas.

It is significant that red blood cell aggregation affects blood viscoelasticity, but shear stress threshold to destruction of erythrocyte membrane is 6 times higher than for the endothelial sheet and erythrocyte membrane can move around the cell. Pathological data have shown that atherosclerotic change in children and young adults can be correlated with the presence of the same factors as it is identified in adults [22].

Circular movement at the arterial bifurcation can be facilitated by the same changes as at the aortic arch. It seems that at the vessel branching sites wave superposition increases net flow, but is fraught with the endothelial denudation. Modified arterial pulse can be used as an atherosclerosis prevention factor. To obtain more specific information about the flow physiology in protodiastole and blood viscoelastic modification during the cardiac cycle, studies must be continued. Author hopes for cooperation with the other institutes.

Conclusions: -Systolic pulse oscillation in arterial wall increases strain rate to the contiguous wall blood flow layers.

-At the circular sites flow separation and wave superposition promotes to the blood viscoelastic modification and high net flow in diastole.

- At the distinct circular area flow wave superposition forms destructive interference. Here wall systolic pulse oscillation attenuates and flow wave reflects.

- In protodiastole anterograde directed viscous flow recirculation with the high acceleration and wave reflection shifts the endothelial layer.

სისხლძარღვის კედლის ვისკოელასტიურობის ალტერაცია სისხლის წრიული პულსური ნაკადის დროს

*მ.ბერაია, ფ.თოდუა
კლინიკური მედიცინის ინსტიტუტი*

უამრავმა პათოფიზიოლოგიურმა კვლევამ ადამიანებზე და ცხოველებში ცხადჰყო, რომ ათეროსკლეროზული საწყისი პროცესის განვითარება ფორმულირდება, როგორც ჰიპოთეზა – პასუხი დაზიანებაზე, რაც გულისხმობს სისხლის ნაკადის მიერ ენდოთელიუმის დენუდაციას.

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა არტერიული პულსური ტალღის ზემოქმედება სისხლის ნაკადზე და ათეროსკლეროზული პროცესის გამწვავებ საწყის ფაქტორებზე.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პულსური ოსცილაცია ზრდის სისხლძარღვის კედლის დაჭიმვის სიხშირეს, რის შედეგადაც სისხლის ნაკადის უარყოფითი ინტერფერენციის ადგილებში სისხლძარღვის პულსური ოსცილაცია სუსტდება და არეკლილი ნაკადის ტალღის ზემოქმედება ცვლის ენდოთელური შრის განვლადობას.

References:

1. M. A. Crowther (2005). Pathogenesis of Atherosclerosis Hematology, January 1, (1): 36 - 441.
2. Russel Ross. (1999). Atherosclerosis – An inflammatory disease. The new England journal of medicine..Vol 340:115-126. Number 2.
3. Peter Libby, Paul M. Ridker, Attilio Maseri. (2002) Inflammation and Atherosclerosis. Circulation. 105:1135.
4. M.Tuveli. 2001. Pathophysiological aspects of vascular disease: role of hemodynamic factors. Technical Report.CRS4, Center for advanced studies. Recherche and development in Sardinia. Calgiani. Italy.
5. T.J. Pedley. (1980) The fluid mechanics of large blood vessels. Cambridge University Press.
6. A.Groisman. V.Steinberg. (2004) Elastic turbulence in curvilinear flows of polymer solutions. New Journal of Physics. 4:74437-7
7. Christian Roland Almeder. (1997). Simulation of the Human Arterial System. Diplomarbeit ausgeführt ander Abteilung fur Simulationstechnik des Instituts fur Analysis, Technische Mathematik und Versicherungsmathematik an der Technische Universitat Wien.p136.
8. Jan Gotz. (2006) Numerical Simulation of Blood flow in Aneurysms using the Lattice Boltzmann Method. Master Thesis. Erlangen. p 60.
9. Prashanta Kumar Mandal. (2005). An unsteady analysis of non-Newtonian blood flow through tapered arteries with stenosis. International journal of non linear mechanics. 40. p151-164.
10. Leopold Dintenfass. (1962). Thixotropy of the blood and proneness to thrombus formation. Cir.Re.; 11;233-239.
11. E.A. Brujan. (2000). Collapse of cavitation bubbles in blood. Europhysics letters. 50(2), pp175-181.
12. R.S.Lakes. (2009) Viscoelastic materials. Cambridge University Press.
13. G.Guyton.& John E. Hall. (2006). Textbook of medical physiology. 11th edition. Elsevier.
14. J.Billingham, A.C.King. (2000). Wave motion. Cambridge texts in applied mathematics. Cambridge university press.
15. H.J.Pain. (2005). The physics of vibration and waves. Sixth edition John Wiley & Sons Ltd., England. p557.
16. D.Korpas, J.Halek, L.Dolezaz. (2009). Parameters describing the pulse wave. Physiological research. 58; 473-479.
17. I.S. Mackenzie, I.B.Wilkinson, J.R.Cockcroft. (2002). Assesment of arterial stiffness in clinical practice.. QJM: Oxford Journal Medicine, Vol 95. N2. p67-74.
18. Kitawaki Tomoki, Shimizu Massashi. (2005). Effect of the blood vessel viscoelasticity on the blood pressure wave propagation (Numerical analysis using one-dimensional viscoelastic tube model). Transactions of the Japan Society of Mechanical Energies. Vol.71. no707. Pp 1768-1775.
19. Y. Aggoun, M.Beghetti. (2002). Noninvasive assessment of arterial function in children: clinical application. Images Pediatric Cardiology.;13:12-18.
20. M.Beraia, F.Todua, O.Khomeriki. (2006). Protodiastole and vessel damage in atherosclerosis. Biocybernetics and Biomedical Engineering Volume 26, Number 3, pp. 65–75
21. Markus F. Hiderbrand, Thomas M. Bayerl. Differences in the modulation of collective membrane motions by ergosterol, lanosterol and cholesterol: A dynamic light scattering study. (2005). Biophysical Journal. Vol. 88. May. p. 3360-3367.
22. Peter Wennemann. (2008). Particle image velocimetry for microscale blood flow measurement. Gildeprint. Enschede. p132.

შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის, დისლიპოპროტეინემიისა და ჰიპერტენზიის ერთდროული მკურნალობის ეფექტურობა ხანდაზმულ პაციენტებში მოსალოდნელ გართულებათა და სისხლძარღვთა დისფუნქციის პრევენციის თვალსაზრისით

ნ. ყიფშიძე, ქ. კაპანაძე

აკად. ნოდარ ყიფშიძის სახელობის თეარპიის ეროვნული ცენტრი

ხანდაზმულ პაციენტებში ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების 2007 წლის რეკომენდაციებით, არტერიული ჰიპერტენზიის ადეკვატური მართვის შედეგად მნიშვნელოვნად მცირდება ამ პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები და მათი გართულებები, უშუალოდ სიკვდილობის შემცირების ხარჯზე. ეს კონტრეინტი როგორც ცნობილია მიეკუთვნება გულ-სისხლძარღვთა დაავადებათა და მათ გართულებათა მაღალი რისკის ჯგუფს. აღნიშნულ პაციენტებში გულის უკმარისობის გამოვლენის სიხშირე 15%-ს აღემატება, როცა ეს სინდრომი მთელი მოსახლეობის მხოლოდ 3%-ს შეადგენს. რვა ათეულ წელს გადაცილებულ პაციენტებში კი არტერიული ჰიპერტენზიის სიხშირე ძალზე მაღალია და თითქმის 80%-ს აღემატება [1]; თუმცა ამ პაციენტებში მარტო არტერიული წნევის მართვა არ არის ძირითადი პრობლემა, არამედ მას ერთვება გულის უკმარისობა, სისხლძარღვთა რიგიდობა და ენდოთელური დისფუნქცია, დისლიპოპროტეინემიისა და შაქრიანი დიაბეტის ფონზე, რომლებიც სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე მოქმედ ძირითად რისკ-ფაქტორებს განეკუთვნებიან. უნდა ითქვას ისიც, რომ ბევრ საერთაშორისო ნაციონალური საზოგადოებების რეკომენდაციებში არ არის მკვეთრად გამოხატული თუ რა სახის პრეპარატებს და მათ კომბინაციებს ენიჭებათ უპირატესობა ხანდაზმულებში აღნიშნული დაავადებების, მათი გართულებების პროფილაქტიკისა და მკურნალობის თვალსაზრისით. აღნიშნულ საკითხებთან დაკავშირებით ყურადღებას იქცევს ორმაგი, ბრმა, რანდომიზირებული, პლაცებოკონტროლირებადი კვლევა “CORONA”, რომლის შედეგებში ნათქვამია, რომ სტატინების დანიშვნა გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში, მიუხედავად მათი ასაკისა, არ ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას დაავადების (უახლოეს თუ შორეულ) პროგნოზზე [1]. თუმცა კვლევამ დასაბუთებულად აჩვენა, რომ სტატინების დანიშვნა ეფექტური და უსაფრთხოა გულის იშემიური დაავადების მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში. გულის, კისრისა და თავის სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული ცვლილებების გარდა ხანდაზმულ პაციენტებში თითქმის 25%-ს აღწევს ქვედა კიდურების არტერიულ სისხლძარღვთა და მუცლის აორტის ამა თუ იმ ხარისხის ათეროსკლეროზული ცვლილებები. შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე პაციენტებში დაავადების გამოვლინებიდან 5-7 წელიწადში თითქმის 1/3-ს აღენიშნება მიკროალბუმინურია [3], ხოლო 10 წლის ანამნეზის მქონე პაციენტებში რეტინოპათიის გამოვლინება 75%-ს აღემატება [1,2,4,5]. სისხლძარღვთა აღნიშნული ლოკალური ცვლილებები მიკროანგიოპათიის გამოვლინებად შეიძლება ჩაითვალოს. დადგენილია ისიც, რომ მამაკაცთა სხეულის ქვედა მონაკვეთში განვითარებული ცხიმოვანი ქსოვილი პირდაპირ მიაწვდის ინსულინის რეაქტიულობის დაქვეითებაზე [7,8]. ცნობილია ისიც, რომ მეტაბოლური სინდრომის განვითარების სამ ძირითად რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს ინსულინის ტოლერანტობის, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის-ქოლესტერინის დაქვეითება და არტერიული ჰიპერტენზია. ცნობილია აგრეთვე, რომ თიაზოლიდინდიონის, აგვ ინჰიბიტორისა და ანგიოტენზინ-რეცეპტორების ბლოკატორების პრეპარატების მიღება თითქმის 50%-ით აქვეითებს შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ისა და სპეციფიური ანგიოპათიების განვითარების რისკს [1,9,10].

ნერვული უჯრედებისა და ქსოვილების მკვებავი სისხლძარღვების მიკრო-ანგიოპათია თამაშობს მნიშვნელოვან როლს დიაბეტური ნეიროპათიის პათოგენეზში. დიაბეტური მაკროანგიოპათია წარმოადგენს აგრესიული ათეროსკლეროზის კლინიკურ გამოვლინებას, აზიანებს რა კორონარულ სისხლძარღვებს, საძილე და პერიფერიულ არტერიებს, და ზრდის მიოკარდიუმის ინფარქტის, ინსულტის, გარდამავალი კოჭლობისა და იშემიური განგრენის განვითარების რისკს [9,10]. შაქრიანი დიაბეტის გამოვლინება სხვადასხვა კლინიკების მონაცემებით მერყეობდა 6,3-6,9% შემთხვევებში [6,10].

ავტორებს მოყავთ მონაცემები იმის შესახებ, რომ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებით გარდაცვლილ ავადმყოფთა სიკვდილობის ძირითად მიზეზს 4,4%-ში შაქრიანი დიაბეტი შეადგენს. ლიტერატურული მონაცემებით, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების კერძოდ – იშემიური კარდიომიოპათიის გამომწვევ მიზეზთა შორის 27% შემთხვევებში მოხსენიებულია შაქრიანი დიაბეტი, ხოლო ქრონიკული გულის უკმარისობისას – 50% შემთხვევებში. ლატენტურად მიმდინარე შაქრიანი დიაბეტის გამოვლინება – (გლუტამატდეკარბოქსილაზის ანტისხეულების შემცველობის დადგენით სისხლში) ზრდასრულ ადამიანებში 10%-ს შეადგენს. გულის ქრონიკული უკმარისობის ტერმინალურ და პრეტერმინალურ სტადიებში – ვირუსული მიოკარდიტის ტრანსფორმაციის შედეგად განვითარებული დილატაციური კარდიომიოპათიით შეპყრობილ III-IV ფუქციონალური კლასის ავადმყოფებში შაქრიანი დიაბეტის გამოვლინება საშუალოდ 14,1%-ს შეადგენს [6].

ავტორები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ შაქრიანი დიაბეტი (ნებისმიერი ტიპი) ამძიმებს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების კლინიკურ მიმდინარეობას, მნიშვნელოვნად ამცირებს სიცოცხლის ხანგრძლივობასა და ცხოვრების ხარისხს, წარმოადგენს რა აღნიშნულ დაავადებათა მანკიერი წრის ეტიოპათოგენეზის ერთ-ერთ ძირითად გამშვებ ან ჩამკეტ რგოლს [6].

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა შეგვეფასებინა დისლიპიდემიის, არტერიული წნევისა და შაქრიანი დიაბეტის ერთდროული მკურნალობის ეფექტურობა გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმებს შეადგენდა: პაციენტები, რომლებსაც ბოლო სამი თვის განმავლობაში არ ჰქონდათ გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი, სისხლში კრეატინინის დონე არ აღემატებოდა 150 მოლ/ლ-ს, გლიკოზირებული ჰემოგლობინი <7%, არტერიული ჰიპერტენზიით II სტადია (JNC VII) და აღენიშნებოდათ დისლიპოპროტეინემია.

კვლევაში ჩართულ იქნა 82 პაციენტი, მათ შორის 28 ქალი და 54 მამაკაცი, საშუალო ასაკი მერყეობდა 65-დან 91 წლამდე. ლიპიდური სპექტრის, გლიკოზირებული ჰემოგლობინისა და კრეატინინის ლაბორატორიული მონაცემები იხილეთ №1 ცხრილში.

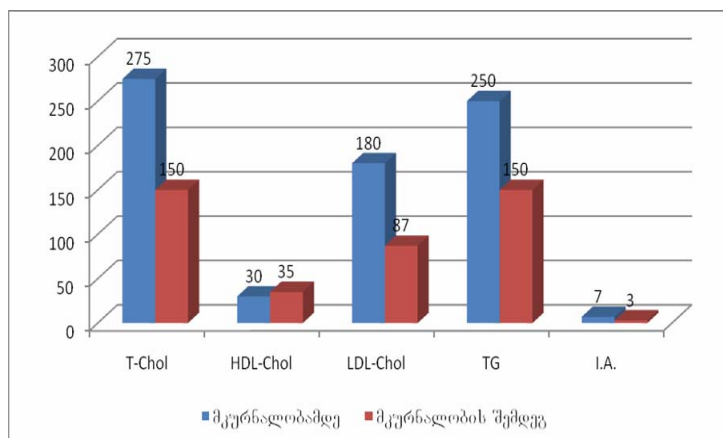
შემთხვევითი შერჩევით პაციენტები დაყოფილ იქნა ორ ჯგუფად: პირველი ჯგუფი შეადგინა პაციენტებმა, რომლებიც იღებდნენ: ჰიპოლიპიდემიურ, ჰიპოგლიკემიურ და ჰიპოტენზიურ საშუალებებს, ხოლო მეორე ჯგუფის პაციენტების მხოლოდ – ჰიპოგლიკემიურსა და ჰიპოტენზიურს. ორივე ჯგუფის პაციენტები კვების რაციონი თითქმის თანაბარი კალორიაჟის იყო. მკურნალობისა და დაკვირვების ხანგრძლივობა შეადგენდა 8 კვირას და მედიკამენტების აუტანლობის ან სხვა დარღვევების გამო, პაციენტთა ჯგუფიდან ამოვარდნას ადგილი არ ჰქონია. №1 და №2 გრაფიკებზე აღნიშნულია მონაცემთა დინამიკა მკურნალობამდე და მკურნალობიდან 8 კვირის შემდეგ.

ცხრილი №1

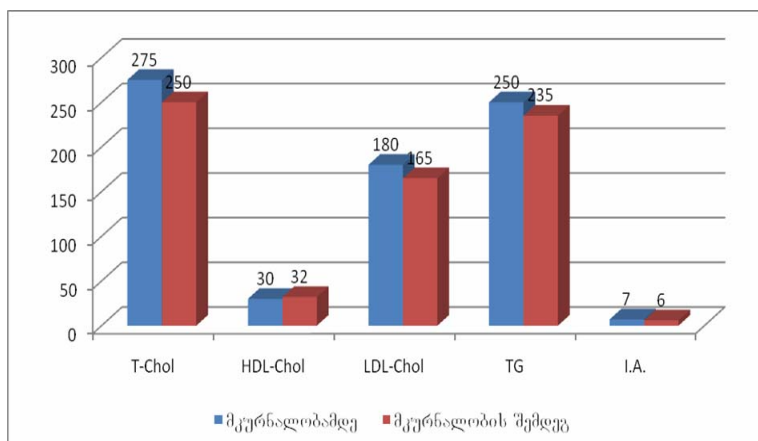
T-Chol	275.28±29.1
LDL-Chol	30.09±3.1
HDL-Chol	190.25±21.8
TG	298.1±19.05
I.A.	9.1± 0.79
გლიკოზირებული ჰემოგლობინი	6,5%-დან 7%-მდე
კრეატინინი	120-150მმოლ/ლ

როგორც გრაფიკებიდან (№1-3) ჩანს, ლიპიდური სპექტრის მონაცემების სამიზნე დონე I ჯგუფში მიღწეულ იქნა პაციენტთა 64% შემთხვევაში. გლუკოზის კონცენტრაცია პერიფერიულ სისხლში – 68%-ში, ხოლო არტერიული წნევის მონაცემები – 71% შემთხვევებში. რაც შეეხება მეორე ჯგუფის პაციენტებს, ლიპიდური სპექტრის მონაცემების სამიზნე დონე მკურნალობის შემდეგ არ იქნა მიღწეული 86% შემთხვევაში, ხოლო გლუკოზისა და არტერიული წნევის მონაცემთა მაჩვენებლებმა სამიზნე დონეს მიაღწიეს 54% და 51% შემთხვევებში, შესაბამისად.

გრაფიკი №1: ლიპიდური სპექტრის დინამიკა I ჯგუფში

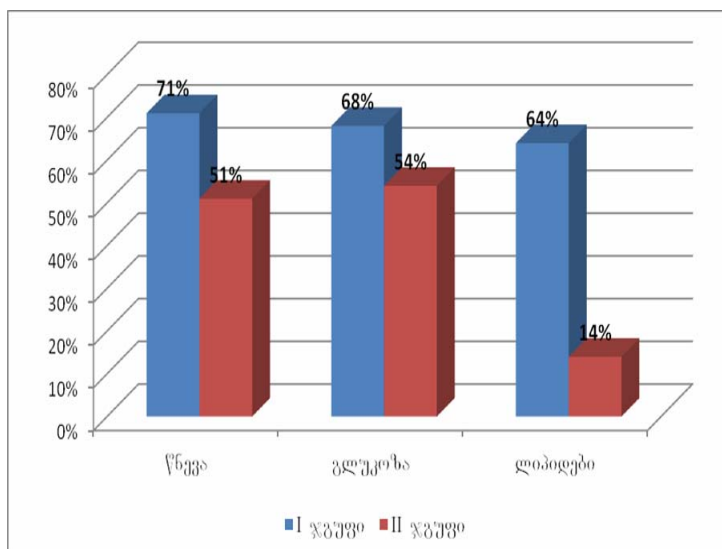


გრაფიკი №2: ლიპიდური სპექტრის დინამიკა II ჯგუფში



აფიკი №2

გრაფიკი №3: I და II ჯგუფების შედარება მონაცემთა სამიზნე დონეების მიღწევის მიხედვით



ჩვენს მიერ მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით, შეიძლება ითქვას, რომ ყველა პაციენტი, რომელთაც აღენიშნებათ დისლიპოპროტეინემიის, შაქრიანი დიაბეტის, არტერიული ჰიპერტენზიისა და გულის იშემიური დაავადების სიმპტომთა კლინიკური და ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტალური ვერიფიცირება, ნამკურნალები უნდა იყვნენ არა მარტო

“პრიორიტეტულ” კლინიკურ სიმპტომთა გამოვლინების შესაბამისად, რაც არ იძლევა სასურველ შედეგებს, რადგან ეს პათოლოგიები შეადგენენ მანკიერი წრის წარმმართველ რგოლებს, რითაც აღრმავენ ორგანიზმში მიმდინარე პათოლოგიურ პროცესებს. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი ძალისხმევა მიმართული უნდა იყოს შესაბამისი მახვენებლების სამიზნე დონის მისაღწევად, რაც კომპლექსური მკურნალობის შედეგად შეიძლება იქნეს მიღწეული. კომპლექსური მკურნალობა, როგორც გარანტიად შეიძლება ჩაითვალოს, რადგან ცალკეულ სამიზნე მახვენებელთა მიღწევა შესაძლებელია პრეპარატთა უფრო მცირე დოზის გამოყენებით, რაც ამ პრეპარატთა უსაფრთხო და ხანგრძლივი გამოყენების საშუალებას იძლევა. ეს კი თავისთავად ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებისა და მიღწეული შედეგების სტაბილურობას განაპირობებს.

Multifactorial Treatment Effectiveness of Diabetes Mellitus Type 2, Dyslipidemia and Arterial Hypertension in elderly patients for the prevention of predictable complications and vascular dysfunction

*N. Kipshidze, K. Kapanadze
Acad. N. Kipshidze National Center of Therapy*

The aim of the investigation was to study simultaneous treatment effectiveness of dyslipidemia, diabetes mellitus type II and arterial hypertension in elderly patients with CHD.

Materials and methods: We studied 82 patients (mean age from 65-91, male/female 54/28) with dyslipoproteinemia, diabetes mellitus type 2 and arterial hypertension II (JNC VII), mean indices of T-C, HDL-C, LDL-C and TG were: 275.28±29.1 mg/dl, 30.09±3.1mg/dl, 190.25±21.8mg/dl and 298.1±19.05mg/dl correspondingly), glycated hemoglobin varied from 6.5% to 7.0% and the levels of creatinine varied from 120 to 150 µmol/l. Patients were randomly assigned and divided into two groups: The first group patients received hypolipidemic drugs (atorvastatin 20mg), hypotensive drugs (ACE inhibitors, Ca-antagonists, diuretics) and metmorphine, diabeton during 8 weeks. And the second group patients received only hypotensive drugs and antidiabetic drugs.

Results: In the first group target levels of lipid profile, glucose concentration and arterial pressure were reached in 64%, 68% and 71% correspondingly. As for the second group, lipid profile didn't change in 86%, and target levels of arterial pressure and glucose concentrations were reached in 51% and 54%, correspondingly.

Conclusion: Therefore, every patient with type 2 diabetes, must be treated with the above mentioned scheme in the early period of the disease, in order to be reached target levels of lipid profile and our treatment will be forwarded not only against dyslipidemia, but against the risk factors of type 2 diabetes and arterial hypertension, because these diseases create vicious circle and aggravate each-other and simultaneous treatment of the above mentioned pathologies facilitates the management of them and provides better prognosis. Thus, our effort must be forwarded toward achievement of appropriate target levels, which may be reached after composite treatment. Complex treatment should be regarded as a guaranty, for the target levels may be reached via very low doses of medicines which predicts the long term treatment safety, improvement of life quality and stabilization of already reached results.

ლიტერატურა:

1. How to Treat Elderly and Gerontal Patients with Arterial Hypertension (Kardiologia), 12, 2009. P.87-96.
2. Factors Associated With Low Ankle-Brachial Index in Patients with Type 2 Diabetes and Prediabetes (Kardiologia) 9, 2009, p. 9-16.
3. Gall MA, Borch-Johnsen K, Hougaard P, Nielsen FS, Parving HH. Albuminuria and poor glycemic control predict mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes 1995;44:1301-1309.
4. Stehouwer CDA, Schaper NC. The pathogenesis of vascular complications of diabetes mellitus: one voice or many? Eur J Clin Invest 1996;26:535-543.

5. Stehouwer CDA. Von Willebrand factor, dysfunction of the vascular endothelium, and the development of renal and vascular complications in diabetes. In: Mogensen CE, ed. The Kidney and Hypertension in Diabetes Mellitus, 3rd edn. Boston: Kluwer, 1997:155–163.
6. M.Rogava, T.Bochorishvili, M.Gudushauri, Z.Gertskaia; Prevalence of Diabetes mellitus in Patients with Cardiomyopathy. Allergology and Immunology. Vol.9, Number 5, October 2008. p. 519-520.
7. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. Physiol Rev (1995) 75:473–486.
8. Chisholm D.J., Campbell L.V., Kraegen E.W. Pathogenesis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). Clin Exp Pharmacol Physiol (1997) 24:782–784.
9. G.S. Kozlov, Microangiopathy in Type 2 Diabetes Mellitus: Mechanisms of development, possibilities of prevention, Treatment. (Kardiologia 2009;11:56-63)
10. M.Rogava, T.Bochorishvili, N.Gongadze, T.Kezeli. Rational Pharmacotherapy of Endothelial Dysfunction in Patients with Ischemic Heart Disease; "Cardiology and Internal Medicine XXI"; 2009:III-IV; p.43-45.

კარვედილოლის ეფექტი ხანდაზმულ ავადმყოფთა რეაბილიტაციაზე გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

*ი. ჯაში, ა. ქუთელია, ს. შალამბერიძე, ნ. თავბერიძე, მ. თევზაძე
აკად. მ. წინამძღვრიშვილის სახ. კარდიოლოგიის ინსტიტუტი*

გულის ქრონიკული უკმარისობა (გქუ) წარმოადგენს უდიდეს პრობლემას თანამედროვე კლინიკური კარდიოლოგიისათვის [1]. მიუხედავად იმისა, რომ გქუ ხასიათდება ცუდი პროგნოზით და ჰოსპიტალიზაციის მაღალი სიხშირით, მისი მართვა დღემდე არ არის სრულყოფილი [2,3].

ბოლო წლებში შემუშავებულმა მკურნალობის პრინციპებმა ნაწილობრივ გააუმჯობესა გქუ მიმდინარეობა, მაგრამ არსებითად ვერ შეცვალა პროგნოზი. ახალი მიდგომა გქუ მკურნალობაში გახდა შესაძლებელი კლინიკურ პრაქტიკაში ბეტა-ბლოკატორების დანერგვის შემდეგ.

როგორც ცნობილია, გქუ მქონე ხანდაზმული ავადმყოფები ხასიათდებიან დაქვეითებული ცხოვრების ხარისხით, თანმხლები დაავადებების არსებობით, ხშირი ჰოსპიტალიზაციით, მრავალფეროვანი სიმპტომური მკურნალობით [4-6]. დგება საკითხი, რამდენად შესაძლებელია გქუ მქონე ხანდაზმული პაციენტების რეაბილიტაცია ბეტა-ბლოკატორებით, კერძოდ, კარვედილოლით მკურნალობის შემთხვევაში.

კარვედილოლი არის არასელექციური α_1 -ადრენერგეტიკული რეცეპტორების ანტაგონისტი, ასევე მას ახასიათებს ანტიოქსიდანტური მოქმედება [7]. მრავალრიცხოვან კვლევებში შესწავლილ იქნა კარვედილოლის გავლენა ავადმყოფთა კლინიკურ სტატუსზე [8-11]. დრემდე ნაკლებადაა შესწავლილი ამ პრეპარატის მოქმედება ხანდაზმულ ავადმყოფებზე.

შრომის მიზანს წარმოადგენს კარვედილოლის მოქმედების შესწავლა გქუ მქონე ხანდაზმულ ავადმყოფთა ცხოვრების და ჯანმრთელობის ხარისხზე და ფუნქციურ მდგომარეობაზე.

მასალა და მეთოდები: გამოკვლეულ იქნა 60 წელს გადაცილებული ორივე სქესის 78 თავისუფლად შერჩეული გქუ (II-III კლასი, NYHA-ს კლასიფიკაცია) მქონე ავადმყოფი და 20 გულის იშემიური დაავადების (ვიდ) მქონე ავადმყოფი, გულის ქრონიკული უკმარისობის გარეშე. გქუ ეტიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენდა ვიდ ავადმყოფთა კვლევაში ჩართვა ხდებოდა მათი თანხმობის საფუძველზე.

თანახმად კვლევის ამოცანებისა ავადმყოფები დაყოფილ იქნენ ორ ჯგუფად: I ჯგუფის 37 ავადმყოფი ღებულბდა ტრადიციულ მკურნალობას ACE-ინჰიბიტორებითა (ან

ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ბლოკატორებით, თუ არ იყო ტოლერანტობა ACE-ინჰიბიტორების მიმართ) და შარდმდენი საშუალებებით, ხოლო II ჯგუფის 41 ავადმყოფი გქუ ტრადიციულ თერაპიასთან ერთად დებულობდა კარვედილოლს (Dilatrend, F. Hoffmann-La Roche) დოზით 3,125 მგ 2 ჯერ დღეში ტიტრაციით 12,5 მგ-მდე იმავე რეჟიმით.

I ჯგუფის ავადმყოფები წარმოადგენდნენ კონტროლს II ჯგუფის ავადმყოფებისათვის, ხოლო I ჯგუფის ავადმყოფთა კონტროლს წარმოადგენდა გულის იშემიური დაავადების მქონე 20 ავადმყოფი, გქუ გარეშე.

ავადმყოფებს უტარდებოდათ ელექტროკარდიოგრაფია, ექოკარდიოგრაფია, ფიზიკური დატვირთვის სინჯი – 6-წუთიანი სიარულის ტესტი, სისხლის კლინიკური და ბიოქიმიური გამოკვლევა, ცხორების ხარისხის შეფასება ორი სახეობის ტესტის გამოყენებით: ჯანმრთელობის ხარისხის შკალა (Health satisfaction score) და მინესოტის კითხვარის (Living with heart failure questionnaire - MLHF) საშუალებით, მკურნალობამდე და მკურნალობიდან 12 თვის შემდეგ. კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო შემდეგი: სინუსის კვანძის სისუსტე, სინოატრიალური და ატრიოვენტრიკულური ბლოკადა, ჰიპოტონია, თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლა, მწვავე მიოკარდიტი, პერიკარდიტი, ენდოკარდიტი და კოსტოქციული პერიკარდიტი, გულის სარქველების ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი სტენოზი, გეგმიური ოპერაციები გულზე უახლოესი სამი წლის განმავლობაში, პარენტალური ორგანოების ფუნქციების მძიმე დარღვევები, ფიზიკური აქტივობის შემზღუდა დაავადებები (გარდა გულის ქრონიკული უკმარისობისა), რომლებიც წარმოადგენენ ხელის შემშლელს 6-წუთიანი ტესტის ინტერპრეტაციისთვის, ლაბორატორიული ტესტების კლინიკური მნიშვნელობის ცვლილებები.

მკურნალობის უსაფრთხოება ფასდებოდა ყველა ვიზიტზე. გამოკითხვის შედეგად ხდებოდა ძლიერი ან თუნდაც უმნიშვნელო არასასიამოვნო შეგრძნების დაფიქსირება. მისი არსებობის შემთხვევაში ისაზღვრებოდა დაწყების ზუსტი დრო, ხანგრძლივობა, სიმძიმე და ფასდებოდა მისი კავშირის ალბათობა მკურნალობის დაწყებასთან. გარდა ამისა, კარვედილოლზე ალერგიული რეაქციის და გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი მიმდინარეობდა სატელეფონო კავშირით, თვეში ერთხელ.

ციფრობრივი მონაცემების სტატისტიკურ დამუშავებას ვახდენდით სამედიცინო კომპიუტერული პროგრამა “MINITAB”-ის, კერძოდ, Two Sample T-Test and confidence interval-ის მეშვეობით.

ტაბულა №1. კვლევაში ჩართული ავადმყოფების საწყისი კლინიკური მაჩვენებლები

მაჩვენებლები	I ჯგუფი (37 ავადმყოფი)	II ჯგუფი (41 ავადმყოფი)	p
საშუალო ასაკი	71,1±5,4	71,9±5,9	>0,05
მამაკაცი, %	64	67	>0,05
კრეატინინი, მმოლ/ლ	112,6	116,4	>0,05
მსუბუქი (EF<40-35%)	17	15	>0,05
საშუალო (EF<35-30%)	43	44	
მძიმე (EF<30%)	40	41	
NYHA კლასი: II	16	17	>0,05
III	21	24	
6-წუთიანი სიარულის ტესტი (მეტრი)	257,1 (230,6-275,3)	265,4 (246,3-288,5)	>0,05
წამლების მოხმარება (%):			
დიურეტიკი	84	82	
ACE-ინჰიბიტორი	87	89	
ანგ-ნ II ანტაგონისტი	4	6	
საგულე გლიკოზიდი	13	11	

ტაბულა №2. ავადმყოფთა ცხოვრების და ჯანმრთელობის ხარისხი

მაჩვენებლები	I ჯგუფი		II ჯგუფი	
	საშუალო (95% CI)	p	საშუალო (95% CI)	p
6-წუთიანი ტესტი (მ) საწყისი	251,3 (234,1-279,6)	<0,05	260,2 (247,3-283,2)	<0,001
12 თვე	253,4 (237,6-281,4)		318,7 (296,2-338,4)	
MLHF score: ფიზიკური საწყისი	24,2 (21,8-26,6)	<0,01	21,5 (19,1-23,9)	<0,001
12 თვე	20,4 (17,8-23,0)		12,6 (10,7-14,5)	
ემოციური საწყისი	9,9 (8,3-11,5)	<0,05	8,6 (7,1-10,1)	<0,001
12 თვე	8,0 (6,6-9,4)		4,4 (3,4-5,3)	
ჯამი საწყისი	44,3 (39,5-49,1)	<0,05	41,0 (36,0-46,0)	<0,001
12 თვე	36,9 (32,2-41,6)		22,9 (19,5-26,4)	
ჯანმრთელობის ხარისხის შკალა საწყისი	0,65 (0,61-0,70)	>0,05	0,67 (0,62-0,72)	<0,001
12 თვე	0,67 (0,59-0,71)		0,78 (0,75-0,81)	

ტაბულა №3. გულის უკმარისობის NYHA ფუნქციური კლასის ცვლილება

NYHA	I ჯგუფი		II ჯგუფი	
	საწყისი	12 თვე	საწყისი	12 თვე
საშუალო	2,53±0,50	2,48±0,54	2,44±0,50	2,01±0,55
P		p>0,05		P<0,001

ტაბულა №4. ჰოსპიტალიზაციის სიხშირე

	I ჯგუფი	II ჯგუფი	p
მიმართვის რაოდენობა	13	6	<0,01
სტაციონარში დაყოვნება (დღე)	87	26	<0,001

შედეგები: კვლევა მიმდინარეობდა ორ ერთმანეთის მსგავს ჯგუფში (ტაბულა 1). გქუ ფუნქციური კლასის მიხედვით ავადმყოფები თანაბრად იყვნენ განაწილებული ორივე ჯგუფში, ასევე მსგავსი იყო ავადმყოფთა ასაკობრივი მაჩვენებელი და სქესი. რაც შეეხება გქუ სტანდარტულ თერაპიას, წარმოდგენილი ჯგუფები თითქმის თანაბრი პროცენტული მაჩვენებლებით ღებულობდნენ იმ პრეპარატებს, რომლებიც მოწოდებულია გქუ სამკურნალოდ. ორივე ჯგუფში აღინიშნა დატვირთვისადმი ტოლერანტობის ზრდის საგრძნობი მაჩვენებელი, რაც გამოვლინდა 6-წუთიანი დატვირთვის ტესტით (სიარულის საშუალებით ჰორიზონტალურ სივრცეზე), მაგრამ აღსანიშნავია, რომ კარვედილოლის ჯგუფში ეს ცვლილებები უფრო მკვეთრ პოზიტიურ დინამიკას განიცდიან (ტაბული 2). სარწმუნო აღმოჩნდა განსხვავება ორ ჯგუფს შორის “სიცოცხლის ხარისხის” შეფასებისას. ჯანმრთელობის ხარისხის შკალით მიღებული იქნა შემდეგი მონაცემები: I ჯგუფში მკურნალობამდე – 0,65, მკურნალობის შემდეგ – 0,67 ($p>0,05$); II ჯგუფში შესაბამისად 0,67 და 0,78 ($p<0,001$). რაც შეეხება მინესოტის სტანდარტული კითხვარით მიღებულ შედეგებს, I ჯგუფში აღინიშნა შემდეგი: მკურნალობამდე – 44,3, მკურნალობის შემდეგ – 36,9 ($p<0,05$); II ჯგუფში – 41,0 და 22,9 ($p<0,001$) შესაბამისად. კვლევის დროს აღინიშნა გქუ საშუალო ფუნქციური კლასის გაუმჯობესება ორივე ჯგუფში, მაგრამ აღნიშნული ცვლილებები უფრო მკვეთრად და სარწმუნოდ გამოიხატა კარვედილოლის ჯგუფში (ტაბულა 3). შესწავლილ იქნა ასევე ავადმყოფთა ჰოსპიტალიზაციის სიხშირე (ტაბულა 4). I ჯგუფის ავადმყოფებიდან 2 გარდაიცვალა სტაციონარში, ხოლო II კარვედილოლის ჯგუფიდან – 1 სახლის პირობებში. კვლევის მთელ მანძილზე ხდებოდა წამალთა გვერდითი მოვლენების შესწავლა. კარვედილოლით მკურნალობისას: 5 ავადმყოფს აღინიშნებოდა თავბრუსხვევა, 4 – ბრადიკარდია, 2 – ჰიპოტენზია. მიღებულმა შედეგებმა დაადასტურა, რომ კარვედილოლის დანიშვნა უსაფრთხოდ შეიძლება გქუ ხანდაზმულ ავადმყოფთა მკურნალობისათვის. აღნიშნული მედიკამენტის გამოყენება უნდა დაიწყოს ადრე, ატარებდეს ხანგრძლივ ხასიათს და კომბინირებული იყოს გქუ სტანდარტულ თერაპიასთან, ვინაიდან საგრძნობლად აუმჯობესებს ავადმყოფთა კლინიკურ მდგომარეობას, ცხოვრების და ჯანმრთელობის ხარისხს.

Effects of Carvedilol on Rehabilitation in Elderly Patients with Chronic Heart Failure

*I. Jashi, A. Kutelia, S. Shalamberidze, N. Tavberidze, M. Tevzadze
M. Tsinamdzgvrishvili Institute of Cardiology*

Heart failure, a condition predominantly affecting the elderly, represents an ever-increasing clinical and financial burden for the National Health Service. The aim of this study was to determine whether carvedilol (C) treatment improved on the outcomes of an outpatient patients, over 60 years of age, with chronic heart failure.

Methods: 78 male pts, aged 60 to 82, 68% male, with CHF (II-III NYHA classification) due to chronic forms of coronary heart disease were examined. The pts were divided in 2 groups depending on the treatment: I group (37 pts) received ACE-inhibitors, cardiac glycosides and diuretics; C 3,125 mg bid, titrated up to 12.5 mg bid was administered with CHF traditional therapy – to 41 pts (II group). Central hemodynamic was determined by echocardiography, quality of life was assessed by the Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire. For the 6-minute walk test pts received standardized instructions to walk as far as possible in 6 min on a 33-m course.

Results: After twelve-month of treatment C improved NYHA class, LVEF, 6-minute walk distance, and quality-of-life scores – emotional, physical and total (all $p<0,05$ from baseline) to a greater extent than traditional therapy of CHF. Pts in the II group have fewer multiple admissions and spend fewer days in hospital.

Conclusions: C is an effective and well tolerated treatment for CHF in the elderly. After twelve-month C treatment subjective complaints and objective symptoms of CHF decreased and tolerance to physical activity increased, reduced the functional class of CHF, which helps the rehabilitation of pts.

ლიტერატურა:

1. Cleland J. Contemporary management of heart failure in clinical practice. Heart 2002; 88 (Suppl. II): ii5-8.
2. Hood S, Taylor S, Roeves A, Crook AM, Tlusty P, Cohen J, et al. Are there age and sex differences in the investigation and treatment of heart failure? A population-based study. Br J Gen Pract 2000; 50: 559-63.
3. McMullan R, Silke B. A survey of the dose of ACE inhibitors prescribed by general physicians for pts with heart failure. Postgrad Med J 2001; 77: 765-8.
4. Extra Match Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). BMJ 2004; 328: 189.
5. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD. Exercise and heart failure. A statement from the American Heart Association committee on exercise, rehabilitation, and prevention. Circulation 2003; 107: 1210-25.
6. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. Eur Heart J 2001; 22: 125-35.
7. Yue T-L, Cheng H-Y, Lysko PG, McKenna PJ, Feuerstein R, Gu JL, Lysko KA, Davis LL, Feuerstein G. Carvedilol, a new vasodilator and beta-adrenoreceptor antagonist, is an antioxidant and free radical scavenger. J pharmacol Exp Ther. 1992; 263: 92-98.
8. Metra M, Nardi M, Giubbini R, Dei Cas L. Effects of short- and long-term carvedilol administration on rest and exercise hemodynamic variables, exercise capacity and clinical conditions in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1994; 25: 1678-1687.
9. Krum H, Sackner-Bernstein JD, Goldsmith R, Kukin ML, Schwartz B, Penn J, Medina N, Yushak M, Horn E, Katz SD, Levin H, Newberg GW, DeLong G, Packer M. Double-blind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of carvedilol in severe chronic heart failure. Circulation. 1995; 92: 1499-1506.
10. Olsen SL, Gilbert EM, Renlund DG, Taylor DO, Yanowitz FD, Bristow MR. Carvedilol improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double-blind randomized study. J Am Coll Cardiol. 1995; 25: 1225-1231.
11. Australia-New Zeland Heart Failure Research Collaborative Group. Effects of carvedilol, a vasodilator- β -blocker, in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. Circulation. 1995; 92: 212-218.

Multifactorial Therapy of Patients with Chronic Heart Failure, Caused by Ischemic Heart Disease

*T.Bochorishvili**, *M. Rogava**, *K.A.Bakuridze***, *M.G.Mirziashvili***,
*M.G.Kopaliani***, *T.M.Kezeli***
*N.Kipshidze National Centre of Therapy**,
*Tbilisi State I.Javakhishvili University, Tbilisi, Georgia***

Introduction. Despite the advances in diagnosis and management of chronic heart failure (CHF) it remains a major public health problem. Cardiac myocytes respond to the constant overload and disturbances between oxygen requirements and demands by increasing concentrations of epinephrine and other hypertension-producing hormones, activating the heart and arterial smooth muscle cells remodeling [1,3,5]. This process of adaptation to a constant stress includes internalization of β -adrenergic receptors, uncoupling of the intracellular signaling pathway, inducing the expression of proteins of the contractile system, increasing muscle mass and reorganization of the myofilaments, resulting of started the vicious circle of HF progression [1,4,5,8]. Eventually, a cardioinflammatory response due to hemodynamic overload leads to heart failure via increased myocardial cytokine production (interleukins (IL) and tumor

necrosis factor (TNF)- α) and apoptotic processes [4-6, 9]. Consequently, modern concepts of HF therapy against these stress-induced alterations focus on the protection that could obtain by original drug Adenocin [2, 6-8, 10]. The therapeutic concept of rational treatment of CHF with Adenocin based on increasing cardiac output, but to contradict of action of cardiac glycoside alone, avoided the symptoms of bioenergetic failure, activated extra- and intracellular NAD-signalling mechanism, restored homeostasis of redox states and Ca-transport through cellular membranes. The goal of investigation was to study efficacy of Adenocin treatment of the cardiac hemodynamics parameters and redox-potential, concentrations of endothelin-1 (ET-1), inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6), vascular adhesion molecule (VCAM) and NADH-oxidase activity in patients with ischemic heart disease (IHD) and left ventricle (LV) dysfunction.

Materials and Methods. 156 patients with IHD and CHF NYHA class II-IV were enrolled in this open controlled trial. The protocol was approved by the local Ethical Committee. Exclusion criteria: myocardial infarction within a month prior to study, uncontrolled hypertension (systolic blood pressure >160 mmHg or diastolic blood pressure >100 mmHg), unstable angina pectoris in the month preceding study, bypass surgery or PTCA within one month prior to study, pheochromocytoma, hyperthyroidism, hypothyroidism, cerebrovascular accident within 3 months prior to study, cancer or any other serious systemic disease leading to a reduction in life expectancy, renal insufficiency with clinical manifestations, pregnancy, known drug or alcohol abuse or non-compliance of medications. All patients were randomized into two group, main and control. The main group patients, additionally to conventional therapy, received cardioprotective drug Adenocin [2, 6-8, 10] intravenously droply in dose of 2 ampoules dissolved in 100 ml of 5% of glucose, twice daily. Symptoms of CHF, ECG, Echo-ECG and markers of endothelial dysfunction and oxidative stress intensity of platelets were clinically compared. Blood chemistry analysis included the measurements of circulating levels of TNF- α , IL-6 and soluble VCAM-1 were quantified using commercially available immunoassay kits (Quantikine HS, R&D Systems, Minneapolis, Minnesota) as described [11, 12]. Blood samples were obtained from each patient to evaluate basal and collagen-induced platelet O₂- production, and NAD levels [2]. Data were analyzed by SPSS 10.0 statistical package and presented as a mean and SD. Statistical significance was considered for a value of P< 0.05.

Table. Comparison of clinical, hemodynamics, bioenergetics, endothelial and immune systems factors in patients of control and main groups.

Parameters	Control group, n=78		Main group, n=78	
	At baseline	After treatment	At baseline	After treatment
NYHA FC	3,2±0,3	3,0±0,4	3,2±0,3	2,1±0,4 ^{*#}
Heart rate, beat/min	92±5	82±4	92±6	76±4 [*]
6-min walk distance, m	192±45	212±53	167±46	318±64 ^{**#}
Left atrial diameter, cm	4,6±0,2	4,6±0,3	4,8±0,2	4,0±0,2 ^{*#}
LV EDD, cm	6,6±0,2	6,5±0,3	6,8±0,2	5,6±0,3 ^{*#}
LV ESD, cm	5,4±0,2	5,6±0,2	5,8±0,2	5,1±0,3 [*]
LVEF, %	34±4	35±3	32±4	44±5 ^{**###}
NAD, nMol/l	9,6±0,6	9,3±0,3	9,0±0,6	14,3±0,5 ^{**###}
NAD/NADH	0,62±0,07	0,60±0,06	0,58±0,05	0,78±0,04 ^{**###}
ET-1, pg/ml	4,6±0,2	4,7±0,3	4,8±0,3	2,8±0,3 ^{**###}
TNF- α , pg/ml	7,6±0,9	8,1±0,6	8,5±0,8	5,0±0,6 ^{**#}
IL-6, pg/ml	14,6±1,2	14,8±1,3	15,4±1,4	6,5±0,6 ^{**###}
VCAM-1, pg/ml	0,98±0,05	0,97±0,07	1,04±0,14	0,65±0,06 ^{**###}

Note: significant difference vs baseline - *, significant difference between control and main group - #, one symbol - p<0,05, two - <0,01, three - <0,001.

Results. Two weeks after the beginning a treatment with Adenocin the mean NYHA class of CHF was significantly improved (table 1, p < 0,001), the number of patients suffering from exercise dyspnoea,

pulmonary rales, orthopnoea, nycturia and peripheral oedema decreased significantly for each of these symptoms ($p < 0,01$ for each case). No changes were observed in the control group. Decreases were detected in heart rate ($p < 0.001$), systolic blood pressure (138 ± 13 mmHg vs 116 ± 12 mmHg; $p < 0.05$), and left atrial diameter ($p < 0.001$). LV EF increase after administration of Adenocin by 12% ($p < 0,01$). Improvement of cardiac hemodynamics and geometry coupled with the increasing of redox-potential (NAD/NADH), decreasing of NADH-oxidase activity and the decreasing of ET-1, TNF- α under treatment with Adenocin have been obtained.

Plasma level of ET-1 was elevated in patients with CHF. Decrease of the content of ET-1 by 45% in Adenocin treated group correlated significantly with changes in symptoms of CHF severity, 6-min walk distance ($r = 0.64$ to 0.80 ; $p < 0.05$), hemodynamic parameters (ejection fraction; $r = 0.54$ to 0.86 ; $p < 0.05$). Moreover, it was established that treatment with Adenocin restores positive correlation between content of TNF- α and ET-1 ($r = 0,87$, $p < 0,001$) and negative correlation between NAD/NADH and VCAM-1 ($r = 0,65$, $p < 0,01$). Significant decreases were observed in NADH-oxidase and ET-1 levels with Adenocin treatment ($p < 0.001$). The redox-potential NAD/NADH levels showed significant correlations with left ventricular dimensions and systolic function and NYHA FC, the best correlation was with LVEF ($r = 0.765$, $p < 0.001$ and $r = 0.81$, $p < 0.001$, respectively). Compared to baseline values, significant decreases were observed in NADH-oxidase activity, TNF- α and IL-6, and ET-1 levels with Adenocin treatment ($p < 0.001$). In vivo results shown increased platelet O_2 - production and plasma TNF α levels in NYHA class III-IV compared with control or in NYHA I-II ($p < 0,001$); platelet O_2 - production correlated significantly ($R = 0,6$; $p < 0,01$) with TNF- α plasma level. In vitro studies have been showed, that TNF- α dose-dependently ($5-40$ pg/ml) induced platelet O_2 - production and Adenocin, acted as an inhibitor of NAD(P)H-oxidase, significantly inhibited TNF- α -mediated platelet O_2 - production.

Conclusion: Adenocin therapy leads to pronounced improvement NYHA FC of CHF and exercise capacity, occurs cardiac deremodeling and LV systolic function raising. The proposed mechanism of the beneficial action of Adenocin could be consist in restoration of capacity of energetic metabolism and homeostasis of redox state reactions and, as a result, in the improvement of endothelial function and cessation of proinflammatory cytokines synthesis.

მულტიფაქტორული მკურნალობის ეფექტურობა გულის იშემიური დაავადებით გამოწვეული გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში

თ. ბოჭორიშვილი, მ. როგავა*, კ.ბაკურიძე**, მ. მირზიაშვილი**,
მ. კობალიანი**, თ. კეზელი**
აკად. ნ. ყიფშიძის სახელობის თერაპიის ეროვნული ცენტრ*,
ივ. ჯავახიშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი***

კვლევის მიზანი იყო შეგვეფასებინა კარდიოპროტექციული მკურნალობის ეფექტურობა მანკიერი წრის აღკვეთაში გულის იშემიური დაავადებით გამოწვეული გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში. კვლევაში ჩართულ იქნა გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე 156 პაციენტი, განდევნის ფრაქციით $\leq 35\%$, რომლებიც იტარებდნენ ოპტიმალურ, სტანდარტულ მკურნალობას. პაციენტები რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა მეთოდით დაყოფილ იქნენ ორ ჯგუფად და იღებდნენ ადენოცინს ($n=78$) ან პლაცებოს ($n=78$) ორი კვირის განმავლობაში. ადენოცინის ჯგუფში პრეპარატი იყო უსაფრთხო და მნიშვნელოვნად შემცირდა გულის უკმარისობის ფუნქციური კლასი NYHA-ს კლასიფიკაციის მიხედვით, გაიზარდა განვლილი მანძილი 6 წთ-იანი ტესტით, შემცირდა მარცხენა პარკუჭის საბოლოო სისტოლური და საბოლოო დიასტოლური ზომები და გაუმჯობესდა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია (გაიზარდა 32% -დან 44% -მდე და არ შეცვლილა საკონტროლო ჯგუფში) და თრომბოციტების რედოქს-პოტენციალი, შემცირდა ენდოთელინ-1-ის, პროანთებითი ციტოკინების შემცველობა და NADH-ოქსიდაზას აქტივობა თრომბოციტებსა და პლაზმაში.

References:

1. Bers DM. Cardiac excitation-contraction coupling. Nature. 2002; 415: 198-205.
2. Bokeria LA, Malikov VE, Arzumanyan MA, et al. Rational pharmacocorrection of systemic inflammatory response syndrome in patients with ischemic heart disease and cardiac contractile function decreasing. Bull of AN Bakulev Cardiac-Vasc Surg Sci Centre. 2008; 9(3):85-92.
3. Fildes JE, Shaw SM, Yonan N, Williams SG. The Immune System and Chronic Heart Failure: Is the Heart in Control? J. Am. Coll. Cardiol., 2009; 53: 1013 - 1020.
4. Miettinen K, Lassus J, Harjola V-P. Prognostic role of pro- and anti-inflammatory cytokines and their polymorphisms in acute decompensated heart failure. Eur J Heart Fail. 2008; 10: 396-403.
5. Paulus WJ. How are cytokines activated in heart failure? Eur J Heart Fail. 1999; 1: 309-312.
6. Rogava M., Bochorishvili T., Malikov V., Arzumanyan M., Sukoyan G. Endothelial dysfunction mechanism and platelets membranes structural organization disorders under ischemic heart disease and its pharmacological correction. Cardiology and internal medicine. 2007; № 3-4 : 18-23.
7. Rogava M., Bochorishvili T. Correction of the immune inflammatory and endotoxemic reactions in patients with chronic heart failure. Cardiology and internal medicine. 2008; № 1-2 : 27 - 30.
8. Schoner W., Schneiner-Bobis G. Endogenous and exogenous cardiac glycosides: their roles in hypertension, salt metabolism. And cell growth. Am J Physiol Cell Physiol. 2007; 293:C509-C536.
9. Sukoyan GV, Antelava NA. Rational Drug Correction of Systemic Inflammatory Response Syndrome in Severe Experimental Heart Failure. Bull Exper Biol Med. 2009; 147(4):141:144.
10. Sukoyan G., Rogava M., Bochorishvili T., Tatulashvili D. The rational pharmacocorrection of the systemic inflammatory heart disease. Cardiology and Internal medicine. 2007; № 3-4 : 64-71.
11. Tsutamoto T, Hisanaga T, Wada A, et al. Interleukin-6 spillover in the peripheral circulation increase with the severity of heart failure and the high plasma levels of interleukin-6 is an important prognostic predictor in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol.1998;31:391- 398.
12. Tsutamoto T, Hisanaga T, Fukai D, et al. Prognostic value of plasma intercellular adhesion molecule-1 and endothelin-1 concentration in patients with chronic congestive heart failure. Am J Cardiol 1995;76: 803-8.

**კლინიკურ-იმუნური პოლიმორფიზმი და ფარისებრი ჯირკვლის
ფუნქცია სისტემური წითელი მგლურას დროს**

*ს. ღლონტი, თ. გოგილაშვილი, მ. ჯვარიძე, ნ. ხუროძე,
მ. ჩოკოშვილი, მ. გეთიაშვილი
თსსუ გ. ჟვანიას სახელობის პედიატრიული კლინიკა,
ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო*

სისტემური წითელი მგლურა (სწმ) კლასიკურ აუტოიმუნურ დაავადებად ითვლება. იმუნური პომეოსტაზის შესწავლის საფუძველზე დამკვიდრდა წარმოდგენა, რომ დაავადების განვითარების საფუძველია უჯრედულ და ჰუმორულ იმუნიტეტს შორის თანაფარდობის დარღვევა: იმუნომარეგულირებელი T-სუპრესორული სუბპოპულაციის არასრულფასოვნება, B-ლიმფოციტების გააქტიურებით და ანტისხეულებისა და აუტონტის-ხეულების გაძლიერებული პროდუქციით [1,6,7,13,14].

იმუნური სისტემისა და უჯრედული იმუნიტეტის მთავარი ორგანოს-თიმუსის შესწავლამ ცხადყო მისი მჭიდრო კავშირი ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონებთან [8,9,10,11,15].

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით დადასტურებულია, რომ თირეოიდული პათოლოგიის მრავალი ფორმის დროს შეიძლება განვითარდეს იმუნური დარღვევები და პირიქით, აუტოიმუნური პათოლოგიის დროს ყველაზე ხშირად სწორედ ფარისებრი ჯირკვლი ზიანდება [2,3,4,5,12].

შრომის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტისა და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია სწმ-ით დაავადებულ ბავშვებში, განგვესაზღვრა ურთიერთდამოკიდებულება უჯრედულ იმუნიტეტსა და ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების დონეს შორის, აგრეთვე მათი კავშირი დაავადების კლინიკურ გამოვლინებასთან.

მასალა და მეთოდები: ჩვენი დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 3-დან 15 წლამდე ასაკის 14 ავადმყოფი. მათგან 1-5 წლისა იყო 2; 5-7 წლის 4; 7-15 წლის 8. დიაგნოზი ყველა შემთხვევაში იყო სარწმუნო და შეესაბამებოდა ამერიკის რევმატოლოგთა ასოციაციის მიერ რეკომენდირებულ კრიტერიუმებს. დაავადების აქტივობის ხარისხისა და პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობის ხასიათის დასადგენად ვიყენებდით ვ. ნასონოვას კლასიფიკაციას. 6-ავადმყოფს აღენიშნებოდა დაავადების მწვავე; 4-ქვემწვავე და 4-ქრონიკული მიმდინარეობა. აქტივობის I ხარისხით ჰოსპიტალიზირებული იყო 2, II ხარისხით 8, III ხარისხით 4 ავადმყოფი.

საკონტროლო ჯგუფი წარმოდგენილი იყო 3-დან 15 წლამდე ასაკის 25 პრაქტიკულად ჯანმრთელი ბავშვით.

პერიფერიული სისხლის T-ლიმფოციტები და მათ სუბპოპულაციები ისაზღვრებოდა მონოკლონური ანტისხეულებით CD3, CD4, და CD8 (შესაბამისად T-საერთო, T-ჰელპერი და T-სუპრესორი), B-ლიმფოციტების პროცენტული რაოდენობა - კომპლემენტური როზეტის წარმოქმნის მეთოდით, სისხლის შრატში G, A და M იმუნოგლობულინების კონცენტრაციას – მანჩინის რადიალური იმუნოდიფუზიის მეთოდით.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების თიროქსინის (T4) და ტრიოდთირონინის (T3) კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით რადიოიმუნოლოგიური მეთოდით.

კვლევის შედეგები და განხილვა: ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა რომ სწმ-ით დაავადებულ ბავშვებს აღენიშნებოდათ T-ლიმფოციტების საერთო (CD3) და T-სუპრესორების (CD4) პროცენტული რაოდენობის შემცირება, ასევე იმუნომარეგულირებელი სუბპოპულაციების გამოსატული დისკორდინაცია CD4/CD8 კოეფიციენტის გაზრდით. ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ გამოსატული იყო B-ლიმფოციტების პროცენტული რაოდენობისა და სისხლის შრატში სამივე კლასის იმუნოგლობულინების G, A და M-ის მაღალი შემცველობა.

ცვლილებები უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ კორელაციურ კავშირში იყო სწმ-ს კლინიკურ მიმდინარეობასთან, კერძოდ, რაც უფრო მაღალი იყო პათოლოგიური პროცესის აქტივობა სწმ დროს, მით უფრო მკვეთრად იყო გამოსატული ცვლილებები იმუნურ სისტემაში.

უჯრედული იმუნიტეტისა და ფარისებრი ჯირკვლის ურთიერთკავშირი სწმ-ს დროს სქემატურად შემდეგნაირად განისაზღვრება. პირველადია გენეტიკური დეფიციტი იმუნური კონტროლის უჯრედებში (CD4 დეფიციტი), CD4-ლიმფოციტების ჰიპოფუნქცია იწვევს CD8 სუპრესორების აქტივაციას, რაც ზრდის ანტინუკლეარული ანტისხეულების პროდუქციას.

ჩვენს მასალაზე, სწმ-ით დაავადებულ ბავშვებში ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების თიროქსინისა (T4) და ტრიოდთირონინის (T3) კონცენტრაციის განსაზღვრამ გვიჩვენა, რომ ადგილი აქვს სისხლის შრატში მათი შემცველობის შემცირებას კონტროლთან შედარებით.

T3 და T4-ის კონცენტრაციის ნორმიდან გადახრის დონე შეესაბამებოდა დაავადების მიმდინარეობის ხასიათსა და პათოლოგიური პროცესის აქტივობის ხარისხს. კერძოდ, ამ ჰორმონების კონცენტრაცია ყველაზე დაბალი იყო დაავადების მაქსიმალური აქტივობისა მწვავე მიმდინარეობისას (ცხრილი №1).

იმუნიტეტის T და B სისტემაში მიმდინარე ცვლილებისა და ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების დონეს შორის კორელაციური კავშირების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ თიროქსინისა ტრიოდთირონინის კონცენტრაციის დაქვეითება სარწმუნოდ კორელირებს CD3-საერთო და CD8-სუპრესორების დეფიციტთან.

მიღებული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები, კერძოდ თიროქსინი, პირდაპირ მასტიმულირებელ ზემოქმედებას ახდენს უჯრედულ იმუნიტეტზე.

ცხრილი №1: თიროქსინისა და ტრიოთრონინის კონცენტრაცია სისხლის შრატში სწმ დროს

შესასწავლი ჯგუფი	n=14	თიროქსინი T4(ნმოლი/ლ)	P	ტრიოთრონინი T3(ნმოლი/ლ)	P
დაავადების მიმდინარეობა					
მწვავე	6	81,2±4,39	<0,001	0,86±0,18	<0,001
ქვემწვავე	4	107,61±7,47	<0,05	1,05±0,2	<0,05
ქრონიკული	4	110,76±5,68	<0,01	1,44±0,25	<0,02

ამგვარად, სწმ-ს მიმდინარეობის გამწვაებისა და პათოლოგიური პროცესის აქტივობის მატებისას დადგენილია T-იმუნომარეგულირებელი სუბპოპულაციების რაოდენობის მნიშვნელოვანი შემცირება, B-ლიმფოციტების რაოდენობისა და სამივე კლასის G-, A, M იმუნოგლობულინების შემცველობის მკვეთრი მატება, რასაც თან ახლავს თიროქსინისა და ტრიოთრონინის კონცენტრაციის დაქვეითება.

დაავადების მიმდინარეობისას თიროქსინის კონცენტრაციის მომატებისა და ნორმასთან მიახლოებისას CD3 და CD8 ლიმფოციტების რაოდენობა მატულობს, ავადმყოფობა ღებულობს კეთილთვისებიან მიმდინარეობას, შედარებით ადვილად ემორჩილება მკურნალობას და გაცილებით ადრე დგება რემისია.

გამოკვლევის შედეგებმა საშუალება მოგვცა შეგვეშუშავებინა სწმ-ს მიმდინარეობის პროგნოზირების ინდექსი, რაც შეიძლება გამოვთვალოთ ფორმულით:

პ.ი. CD3X100/CD8XT4 სადაც, პ.ი.-პროგნოზირების ინდექსია.

CD3 – T-საერთო ლიმფოციტების პროცენტული შემცველობა.

CD8 – T-სუპრესორების პროცენტული შემცველობა.

T4-თიროქსინის კონცენტრაცია.

პროგნოზირების ამ მეთოდის გამოყენებისას, სწმ-ს მიმდინარეობის დროს მისი აქტივობის განსაზღვრისას, გათვალისწინებულია ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების მდგომარეობა. ფარისებრი ჯირკვლის ორი ჰორმონიდან უპირატესობა მივანიჭეთ თიროქსინს, რადგანაც თიროქსინი მდგრადი ცილაა და მისი კონცენტრაცია არ იცვლება, განსხვავებით ტრიოთრონინისა, რომელიც სისხლში კორტკოსტეროიდების და შარდოვანას კონცენტრაციის მატებისას იშლება.

ანალიზმა გვიჩვენა, რომ დაავადების მსუბუქი მიმდინარეობისას პ.ი. ნაკლებია ან ტოლია 5,5 (n=2,8-5,5), ხოლო მძიმე, არაკეთილსაიმედო მიმდინარეობისას პ.ი. მეტია 5,5-ზე (ზოგჯერ აღწევს 20,5).

ამგვარად, პ.ი. საშუალებას იძლევა შევაფასოთ დაავადების მიმდინარეობა და შევარჩიოთ ადეკვატური თერაპია ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში, გვეხმარება დინამიკაში დავაკვირდეთ დაავადების მიმდინარეობას და მოვასწავლოთ მკურნალობის კორექცია.

Clinical, Immune System Changes and Euthyroid Glands in System Lupus Erythematosus

*S. Glonti, T. Gogilashvili, M. Jvaridze, N. Khurodze, M. Chocoshvili, M. Getiashvili
Tbilisi State Medical University, Jhvania Peadiatric Clinic, Batumi Republic Hospital*

Key words: Immune system, Euthyroid goiter, SLE.

The aim of the study was to investigate function of thyroid glands as well as cellular and humoral immune system in patients with System Lupus Erythematosus (SLE). The investigation was carried out on 14 patients with SLE who underwent Ultrasonography of the thyroid glands, who also were studied on T-lymphocytes and its subpopulations CD3, CD4, CD8, the percentage levels of B lymphocytes, IgG, IgA, IgM, testomonies in serum of blood, concentration of thyroid hormones T4 and T3.

The results show that the cell's immun system damages more heavier than humor immune status during SLE. There was detected dramatic decrease of CD3 and CD8 lymphocytes, and increase of levels of B lymphocytes, Ig G, Ig A, Ig M . Changes in Immune system are accompanied by decrease of thyroid hormones T4 and T3 level in serum of blood.

Based on our study we can conclude that studying Immune system with thyroid gland pathology is important in patients with SLE, as well as studying thyroid gland hormones T4 and T3 in the patients with autoimmune diseases.

ლიტერატურა:

1. ი. ადამაშვილი // „ანტინუკლეარული ანტისხეულები სწმ-ს და ირა-ს დროს” დის. ავტ. მოსკოვი 1989წ//
2. მინდორაშვილი, რ. ურუშაძე, ზ. სეხნიაშვილი, ნ. ვეფხვაძე/საქართველოში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის წინააღმდეგ ბრძოლის 10წლის შედეგები და პროფილაქტიკის გზები/ მოხსენებითი ბარათი ჯანდაცვის მინისტრისადმი. თბილისი 11.06.2001წ №976. 51გვ.
3. ეროვნული მოხსენება საქართველოს მოსახლეობის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ. თბილისი 2006წ. გვ 98-101.
4. Быков В.Л. // „Иммунитет, воспаления, эндокринная система,, СТ-Петербург 2005г. С-27-30 //
5. Буйдина Т.А. Побединцева М.В./ „Опыт раннего использования тиреоидных гормонов у пациентов с оперированной щитовидной железой,, Матерялы IV международного конгресса эндокринологов. СТ-Петербург 2007г. С-276/
6. Насонов Е.Л.// „ Функция щитовидной железы и аутоимунные нарушения,, Тер. Архив 2007 №5 с.38-42//
7. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Смердов В.Л.//„Иммунологическая реактивность и функция щитовидной железы при острой пневмонии у детей с тимомегалией.” Реф журн. Клиническ. Иммуно. И аллерг. 2003г. Ст.28//
8. Исаева Л. А. // „СКВ у детей” вопр. ревато. 2001г.//
9. А.Н.Окороков. Диагностика болезней внутренних органов ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ. Москва. Медицинская литература, 2006.
10. Byron M.A. Mowat A.J. //Am. Rheum. Diseases 2004 sol m85N4 p174-177//
11. Hoffman MR, Meadows SE, Langlois JP. //What is the best approach to goiter for euthyroid patients Fam Pract. 2007 Jun;56(6):479-80. PMID: 17543260.
12. Byron M.A. Mowat A.J. //Am. Rheum. Diseases 2004 sol m85N4 p174-177//
13. Daro et all//Clin. Exp. Immunol.2006 v93 N3 p430-435//
14. Gon K. L. Wang F. A.// Am. Rheum. Diseases 2006 sol m99N2 p201-204//
15. Mancini I et.al. / Immunochemystri 1965 23/

გულის უკმარისობის კონტროლის შესაძლებლობები და პრობლემები კარდიომიოპათიებისა და მიოკარდიუმის ვირუსული და სხვა სახის დაზიანების დროს

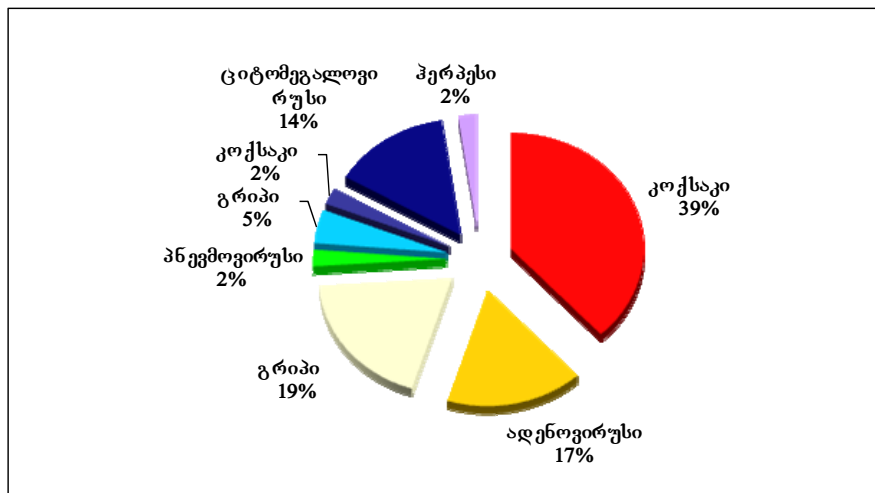
მ. როგავა

აკად. ნ. ყიფშიძის სახ. თერაპიის ეროვნული ცენტრი

მედიცინის ისტორიული წარსულის, ანუ კოლხური მედიცინის სათავეებიდან ტექნოკრატიული, მედიცინის დღევანდელობამდე, გულის უკმარისობის გამოვლენის სხვადასხვა სიმპტომები და სინდრომი ყველა ჩვენთაგანისათვის კარგადაა ცნობილი. როგორც მთელ რიგ ქვეყნებში, ისე ჩვენთანაც გულის უკმარისობის სინდრომით შეპყრობილ პა-

ციენტთა რიცხვი მთლიანი მოსახლეობის 3%-ს აღემატება, ხოლო 65 წლის ზემოთ 15%-ს ფარგლებში მერყეობს, ჰოსპიტალიზაციის უშუალო მიზეზთა შორის კი გულის უკმარისობის სინდრომი 70%-ზე მეტია [1]. ამ სინდრომის მკურნალობის ხარჯები მსოფლიოს წამყვან ქვეყნებში ბიუჯეტის თითქმის 3%-ს შეადგენს [2]. ამ სინდრომის გამოვლენის სიხშირე დამოკიდებულია გულის ძირითად დაავადებათა რაოდენობის ზრდასთან, კერძოდ გართულებული გულის იშემიური დაავადების და არაკორონარულ დაავადებათა კარდიომიოპათიებისა და ვირუსული მიოკარდიტების ყოველწლიურ შემთხვევათა მატებასთან [2]. 90-იანი წლების პერიოდიდან მოყოლებული დღემდე ჩატარებულმა კვლევებმა გამოავლინა ე.წ. კარდიოტროპული, კერძოდ კოქსაკი B - ჯგუფის ხვედრითი წილი გულის ვირუსულ დაავადებათა ეტიოპათოგენეზში. შემთხვევათა დიდი რაოდენობა მოდის აგრეთვე მიქსტ-ინფექციათა, სხვადასხვა ვირუსთა კომბინაციათა და თანმხლებ, მათ შორის ჰეპატოტროპულ ვირუსებით გამოწვეულ დაავადებზე [3,4,5]. კვლევებმა აჩვენა, რომ კარდიოტროპული ვირუსები შეიძლება სისხლში პერსისტირებდნენ არასრულფასოვანი ფორმითაც, რომელიც დუნედ მიმდინარე ანთებითი პროცესის განვითარებით ხასიათდება და ამავდროულად იწვევს მიოკარდიუმის გენეტიკურ მოდულაციას. ამ ფონზე განვითარებული იმუნური რეაქციის შედეგად ქვეითდება მიოკარდიუმის კონტრაქტილობის უნარი, ყალიბდება დილატაციური კარდიომიოპათიის კლინიკური სურათი, რაც გულის რეფრაქტერული უკმარისობის ჩამოყალიბებით მთავრდება [6].

ვირუსთა ხვედრითი წილი ვირუსული მიოკარდიტის დილატაციურ კარდიომიოპათიად ტრანსფორმაციის შემთხვევებში



ჩვენს ქვეყანაში ექოკარდიოგრაფიული მეთოდის დამკვიდრებასთან ერთად გაადვილდა გულის უკმარისობის სინდრომით მიმდინარე დაავადებათა ვერიფიცირება და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება [7].

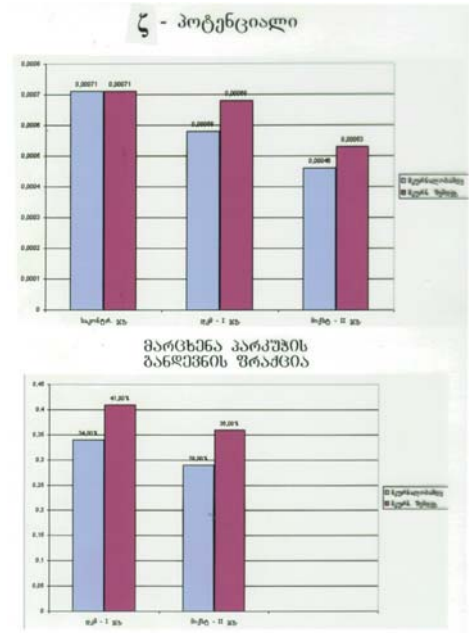
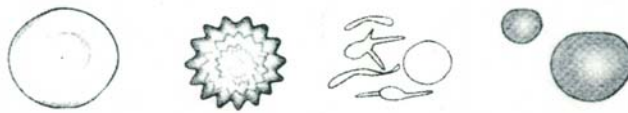
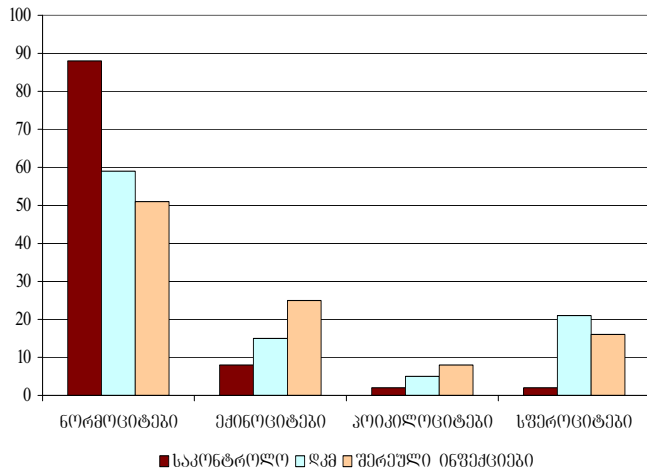
ჩვენს მიერ სისხლის მიკრო და მაკრო რეოლოგიის შესწავლამ ცხადჰყო, რომ გულის უკმარისობის III-IV ფუნქციური კლასის სიმძიმის პაციენტებში სფეროციტების რაოდენობა მკვეთრად იზრდება და ქვეითდება ჯ-პოტენციალის მაჩვენებლები დილატაციური კარდიომიოპათიით შეპყრობილ პაციენტებში, ვიდრე ამავე ფუნქციური კლასის მქონე იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში [8].

დილატაციური კარდიომიოპათიით დაავადებული პაციენტების სისხლში, ერთროციტებსა და ლიმფოციტებში გამოვლინდა მიკროელემენტ სელენისა და ვიტამინი B2-ის მკვეთრი დეფიციტი ვიდრე იშემიური დაავადებით შეპყრობილ გულის უკმარისობის იგივე ფუნქციური კლასის მქონე ავადმყოფებში [9].

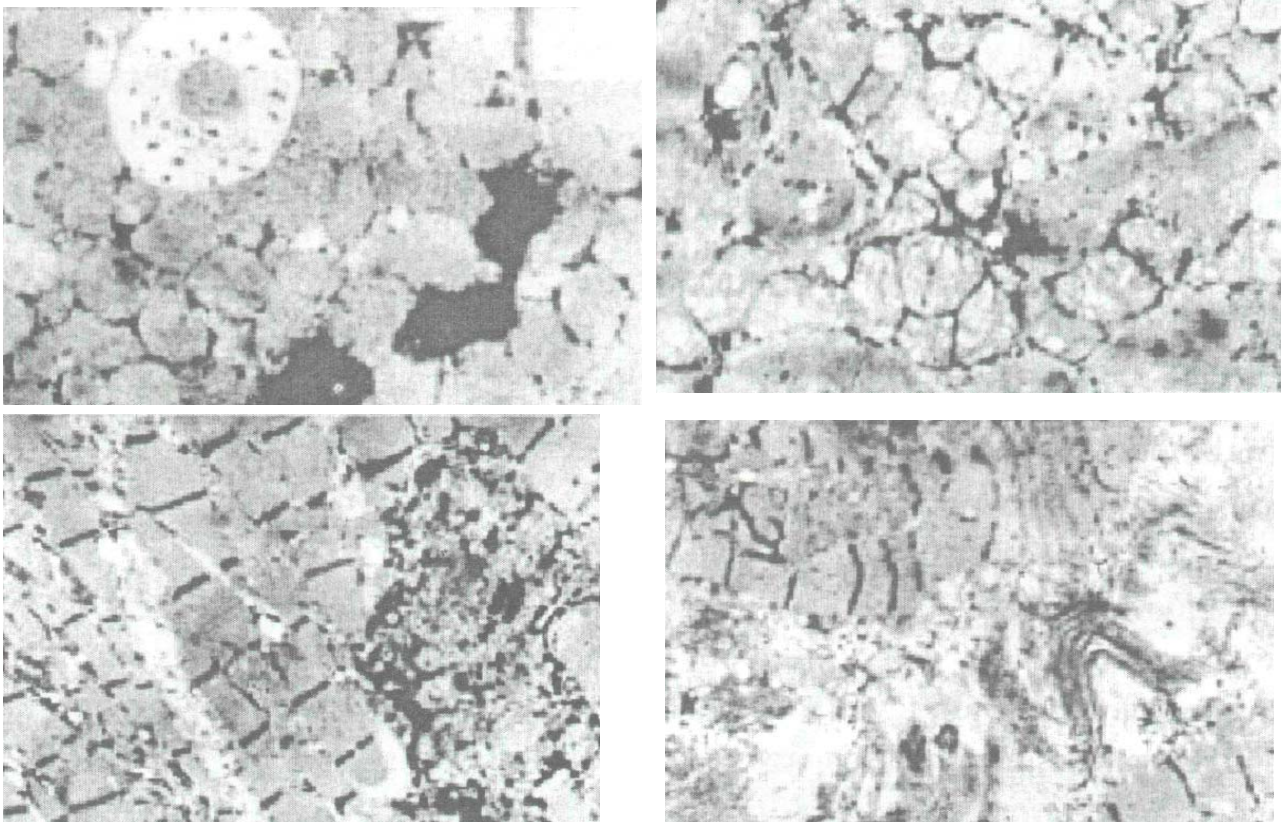
გულის უკმარისობის ტერმინალური სტადიის დროს მიოკარდის ბიოფტატებში აღმოჩნდა, სელენის როგორც გადანაწილების, ისე მისი მკვეთრად გამოსატული დეფიციტი. ხოლო მიკროელემენტი რუბიდიუმი მხოლოდ კვალის სახით იყო წარმოდგენილი. წინამ-

სრის კანის ბიოპტატსა და გულის ბიოპტატებში სხვა 14 მიკროფლეგმენტის ცვლილებები ვერ იქნა ნანახი [9].

მიკრო და მაკროფელოგიური პარამეტრები და ζ-პოტენციალი



ენდომიოკარდიული ბიოფტატები



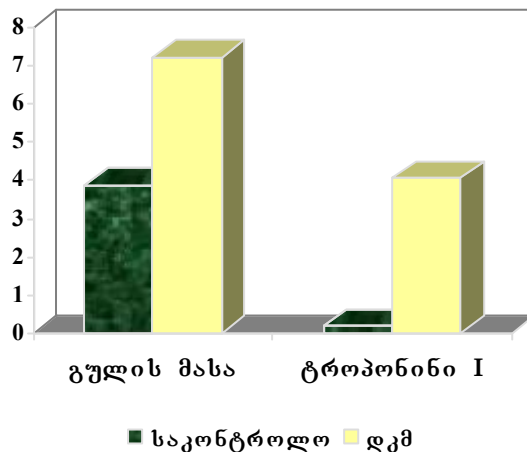
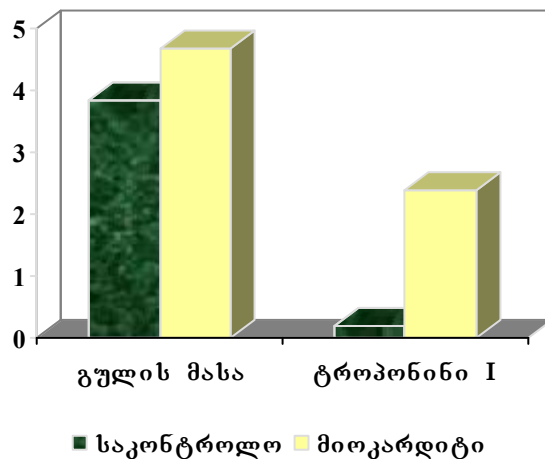
ქრონიკული გულის უკმარისობის სინდრომით შეპყრობილ პაციენტებში და ექსპერიმენტულ კვლევებში ვსწავლობდით პარამაგნიტური ცენტრის ცვლილებებს, სადაც უჯრედოვან დონეზე აღმოჩნდა NO-ს მომატება სისხლში, ღვიძლსა და თავის ტვინში.

ექსპერიმენტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ NO-ს ჭარბი წარმოქმნა ახდენს მიტოქონდრიული ჰემური და არაჰემური რკინის შემცველი ცილების ნეიტრალიზებას და თრგუნავს მიტოქონდრიული სუნთქვითი ჯაჭვის მუშაობას, სადაც ადგილი აქვს ჟანგვითი სისტემის აქტივაციას, რაც თავისუფალი რადიკალების ინტენსიფიცირებას იწვევს. ეს უკანასკნელი კი სუპეროქსიდისმუტაზას ინაქტივაციას და მიოკარდიუმის მემბრანული სტრუქტურების დაზიანებას იწვევს, რაც დადასტურდა მორფოლოგიური სურათის და კონტრაქტილურ ცილათა სისტემის კუმშვადობის მაჩვენებლების შესწავლითაც.

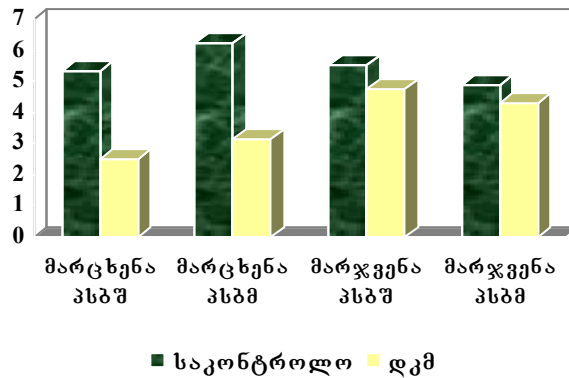
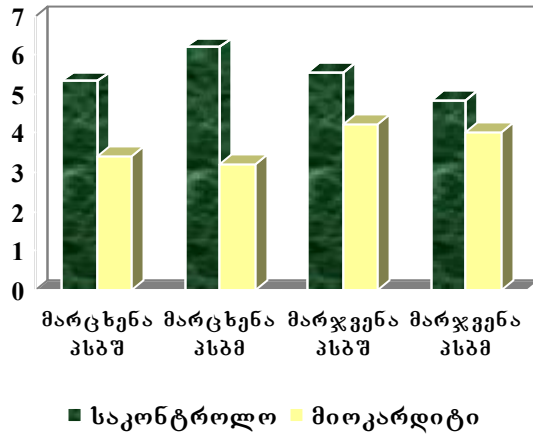
ექსპერიმენტულ კვლევაში ტოქსიკო-ალერგიული მიოკარდიტის შემთხვევაში განვითარებული გულის უკმარისობის დროს შესწავლილ იქნა ნეიტრალური პროტეაზა-კალპაენის პროტეოლიზური აქტივობის ხემოქმედება მიოკარდის სკინირებული ბოჭკოების კუმშვადობის უნარზე. ექსპერიმენტული კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით ჩვენ ვვარაუდობთ, რომ მიოფიბრილების კუმშვადობის სრულყოფილი უნარის დაკარგვა დამოკიდებულია კომფორმაციულ და სტრუქტურულ ცვლილებებზე, სადაც კალპაენის გააქტიურება უშუალოდ იწვევს Z-დისკოდან α-აქტინის გამოვარდნას, რასაც კუმშვადობის დაქვეითებამდე მივყავართ [10,11].

ტროპონინების შემცველობის შესწავლამ გულის დისფუნქციით მიმდინარე ვირუსული გენეზის მიოკარდიტის მქონე პაციენტების პერიფერიულ სისხლში და ექსპერიმენტულ კვლევებში აჩვენა, რომ ხანგრძლივი დროის მანძილზე ტროპონინი I-ის მაღალი შემცველობა სისხლში მისი დილატაციურ კარდიომიოპათიაში ტრანსფორმაციის მაღალი ალბათობის მაჩვენებელია [12,13].

გულის მასისა და ტროპონინ I-ს ცვლილებები ექსპერიმენტულ კვლევაში

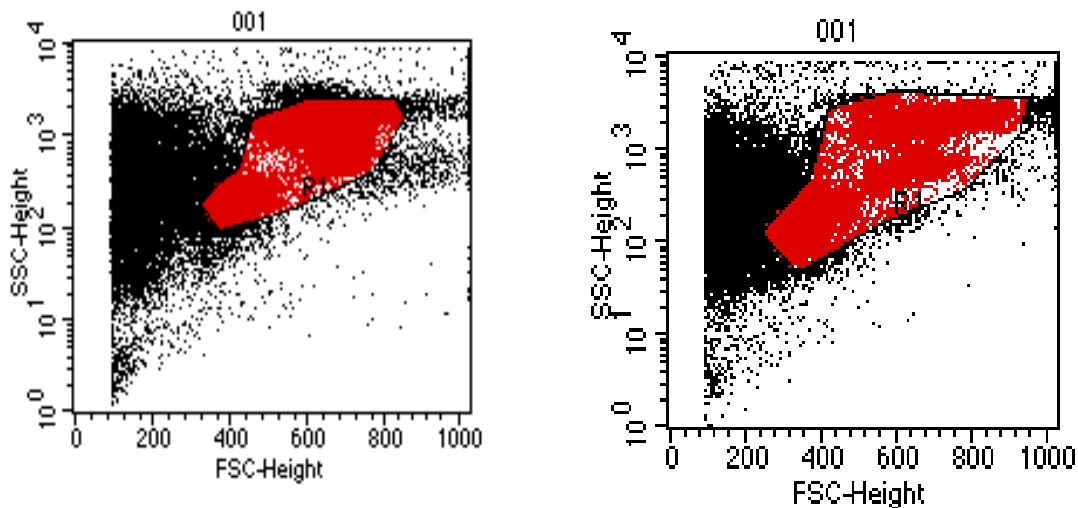


კუმშვადობა-მოდუნების ცვლილებები ექსპერიმენტულ კვლევაზე



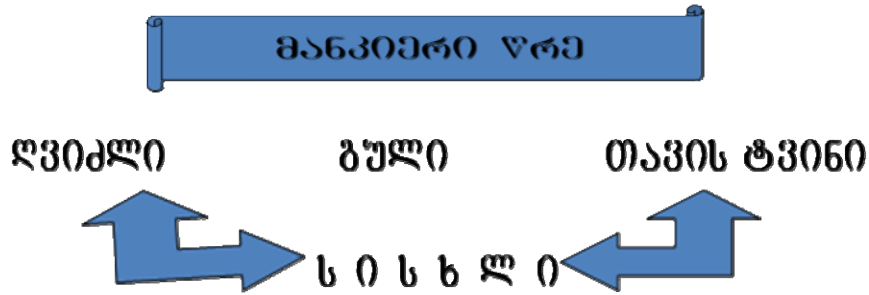
გულის უკმარისობის სინდრომით დაავადებულ პაციენტების პერიფერიულ სისხლში ღეროვანი უჯრედების შეწავლამ გვიჩვენა, რომ I-II ფ.კ.-ის (NYHA) პაციენტებში იზრდება ერთთრიდული ხაზის ახალგაზრდა ფორმების (GP-A+ ბირთვიანი უჯრედები) რაოდენობა, ხოლო ჰემოპოეზური ღეროვანი უჯრედების ფარდობა პროგენიტორებთან მეტია – CD34/CD133>1-ზე. ჯანმრთელ პირებში კი ნაკლებია – CD34/CD133<1-ზე [14].

ღეროვანი უჯრედების შემცველობა პერიფერიულ სისხლში



უახლოეს მომავალში ანგიო-კარდიომიოციტოგენეზი ჩვენი აზრით, როგორც დამოუკიდებელი დისციპლინა, ფართოდ დაინერგება კლინიკურ პრაქტიკაში სხვადასხვა გენეზის გულის უკმარისობის სინდრომით დაავადებულ პაციენტთა პროგნოზის გასაუმჯობესებლად.

ჩვენს მიერ ჩატარებულმა კვლევებმა, აჩვენა, რომ დილატაციური კარდიომიოპათიით, ვირუსული მიოკარდიტით და ქრონიკული ვირუსული ჰეპატიტებით შეპყრობილ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ მიოკარდიუმის დისფუნქცია, ადგილი აქვს ენცეფალოპათიის მოვლენებს, შუბლისა და საფეთქლის წილებში სხვადასხვა ხარისხით გამოხატულ დისტროფიულ-დეგენერაციულ ცვლილებებს, ზომიერი ჰიდროცეფალიის ფონზე. კლინიკურად აღნიშნული ცვლილებები ზოგიერთ შემთხვევაში წინ უსწრებდა ძირითად დაავადებათა მანიფესტაციას.

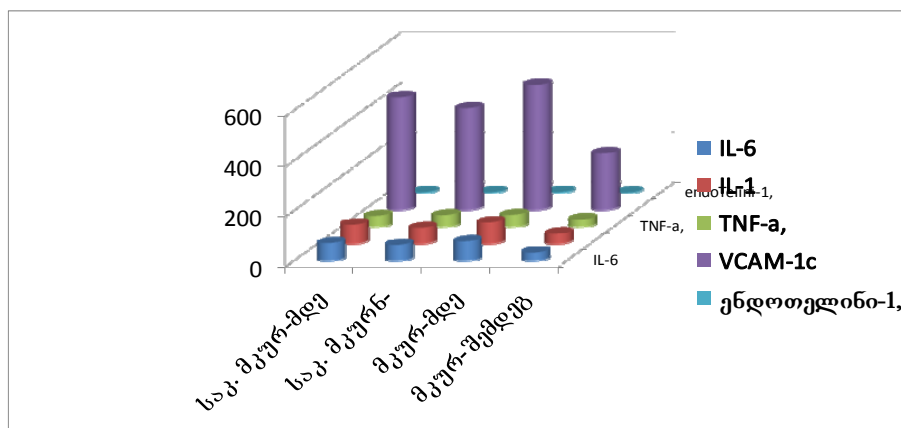


სისხლის რეოლოგიური (მიკრო, მაკრო და წ-პოტენციალის) შესაბამისი ცვლილებები, რაც იწვევს ოქსიდანტურ და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის დისბალანსს

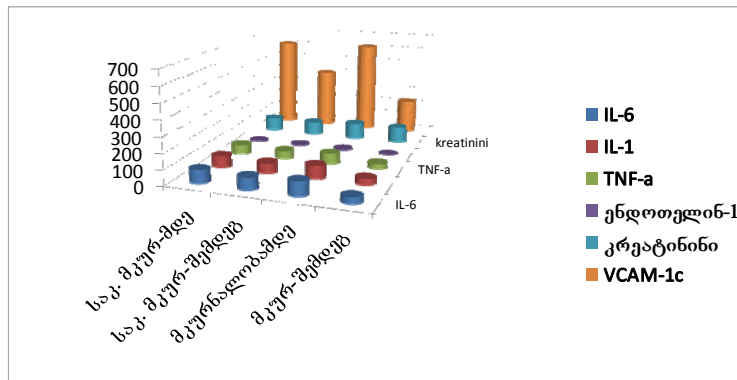
სუფთა ხაზის თეთრ თავგებზე, ვირთავებზე და ბოცვერებზე ჩვენს მიერ ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევების: ვირუსული და ტოქსიკურ-ალერგიული მიოკარდიტების, დილატაციური კარდიომიოპათიის და ციტოკინდამოკიდებული ჰეპატიტის მოდელებში ადგილი ჰქონდა ოქსიდანტურ და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის ბალანსის დარღვევას, სადაც გადამცემი ფაქტორების ზეგავლენა ხელს უწყობდა მანიკიერი წრის ჩამოყალიბებას, რაც სამიზნე ორგანოებში (გული, ღვიძლი, თავის ტვინი და სისხლის ქსოვილებში), როგორც კლინიკური გამოვლინებებით, ისე ექსპერიმენტთა საფუძველზე განაპირობებდა პათოლოგიური დარღვევების სიმძიმესა და მის მრავალფეროვნებას [15].

აღნიშნულ პაციენტებში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ხდებოდა: პროანთებითი ინტერლეიკინების ილ-1, ილ-6, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის, სისხლძარღვთა ადჰეზიის მოლეკულების, ენდოთელინ-1-ის შესწავლა და რუტინულ-ინსტრუმენტული გამოკვლევები [16-25].

IL-6, IL-1, TNF-a, VCAM-1c და ენდოთელინ-1-ის ცვლილებები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



IL-6, IL-1, TNF-a, ენდოთელინ-1-ის, კრეატინინის, VCAM-1c-ის ცვლილებები გქუის მქონე პაციენტებში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



აღნიშნულის გათვალისწინებით ჩვენი მკურნალობის ტაქტიკა და სტრატეგია შეიძლება ასე წარმოვადგინოთ:

1. ანტივირუსული მკურნალობა (დაავადების გამომწვევ ვირუსთა სპეციფიკის გათვალისწინებით).
2. მანკიერი წრის პრევენცია (სამიზნე ორგანოთა მაქსიმალური დაცვით სპეციფიურ პროტექტორულ და რეგენერაციულ საშუალებათა გამოყენებით).
3. იმუნოკორექცია (მედიკამენტოზური და ინტრავენური ლაზეროთერაპია, მოდულაცია და სუპრესია კლინიკური და იმუნური სტატუსის, მათ შორის ღეროვანი უჯრედების გათვალისწინებით).
4. სისხლის რეოლოგიური და მიკრორეოლოგიური მაჩვენებლების (მათ შორის ζ-პოტენციალის) კორექცია.
5. მიკროელემენტებისა და ვიტამინების (სელენიუმი, რუბიდიუმი, რიბოფლავინის და სხვათა) დისბალანსის კორექცია.
6. გულის უკმარისობის სინდრომის შესაბამისი (მედიკამენტური და ინტერვენციული) კორექცია.

მკურნალობის შედეგები



1. მკურნალობამდე



2. მკურნალობის დაწყებიდან სამი კვირის შემდეგ



3. მკურნალობის დაწყებიდან ექვსი კვირის შემდეგ



4. მკურნალობის დაწყებიდან სამი თვის შემდეგ

მიღებული ლაბორატორიული და ჰემოდინამიკური ცვლილებები ასახულია მოცემულ რენტგენოგრაფიებზე, რაც შესაბამისობაშია გულის უკმარისობის შემცირების ხარისხთან და რამაც ასახვა ჰპოვა გულის რემოდელირებაზე.

Possibilities and Problems of Heart Failure Control during Cardiomyopathies and Myocardial damage of Viral and Various Etiology

M. Rogava

Acad. Nodar Kipshidze National Center of Therapy

Data obtained in our study, as well as result of the trials performed else-where and clinical practice indicate to the association of DCM and CVH, as well as co-existence of myocarditis and DCM caused by hepatotropic viruses – this is crowned with the syndrome of the chronic heart failure. In these patients external factors (such as cardio and hepatotropic viruses and other factors) that exert direct or provocative damaging effect on the adaptation ability of the target organs, this takes the form of the vicious circle.

Other systems of the organism are actively involved in the pathologic process and we observe quantitative and qualitative changes in endothelin I, NO, stem cells (non-haemopoetic and progenitor ones); this is clinically manifested by the unstable course of heart failure and aggravation of the condition. The balance between oxidative and anti-oxidative systems is disturbed. All this creates favorable conditions for development of the “cascade mytoptosis”. In this situation cells of target organs and other systems are shifting to apoptosis and necrosis. At this stage other systems of the organism are actively involved in the pathologic process, these systems include quantitative and qualitative changes in non-haemopoetic and progenitor stem cells (erythroid-line young cells), sharp rise in spherocytes. .To our opinion, stem cells in themselves mainly unite as fundamental origin as “essential material” one, because they “partly or entirely” satisfy the following principles: stem cells are not the constituents of organism (even foetus, neonatus or adults), several organs and tissues; They, as stem cells, have minimal features; Also they have the common with every organ and tissue of organism, because during the distinct stage of their “development” they reform to the constituents of several organs and tissues. Due to the above mentioned features, stem cell potentially represents the carrier of every organ and tissue features of organism, and at the same time, as the concrete active material, it represents “nothing”, except stem cells and it has not any real rapid dimension, which would determine any concrete role and shape of its’ quality. If the ratio - stem cells/nonhemopoetic and progenitor cells <1 in healthy organism peripheral blood, in case of chronic heart failure this ratio is changed to contrarily - $CD34/CD133 > 1$.

In our experimental series (viral, toxic-allergic myocarditis and cytokine-induced hepatitis models), myocardium was damaged as a result of the effect of direct or provocative factors, that was followed by reduction in contractive ability of the contractile proteins, remodeling of heart cavities and volume overexertion.

Troponin I content in peripheral blood increases, due to specific and non-specific inflammation 40-fold when compared to normal levels, changes are observed in erythrocyte-line young forms of GP-A cells. Aggravation of the pathologic processes when decompensation is present is followed by maximal remodeling of the heart cavities and chronic refractive heart failure. Morpho-functional changes in target organs were observed and documented in the experiments, carried by us in different animals.

In the initial period of transformation of toxic-allergic myocarditis in DCM in experiment, remodeling of the right ventricle with volume overexertion. Troponin I content in peripheral blood increases 70-fold when compared to normal levels, while myocardium mass is 2 times higher; thus DCM is formed. Contraction/relaxation ability of the contractive proteins sharply drops. clinic III-IV f.c. is formed, this is reflected by x-ray and echocardiogram picture, increase in end diastolic volume and cardio-thoracal index and sharp drop in ejection fraction. The content of erythroid-line young forms in peripheral blood decreases (at the initial stage of the vicious circle their compensatory rise is observed), and does not exceed lower border of the normal range.

To our opinion, TN-a may be the effect of bone marrow while sharp increase in number of non-haemopoetic and progenitor stem cells in blood may be the unsuccessful attempt of the organism to switch the reserve compensatory mechanism maximally. Effect of external factors simultaneously, to some extends with the same intensity and specificity damage the organs and tissues of the vicious circle. Clinically, some diseases are manifested by increasing insufficiency of main organs of the vicious circle and lethal outcome. Based on stated above, the more pathologic processes are the subject of therapeutic intervention and the earlier preventive patho-physiologic measures against triggering mechanism of the vicious circles are initiated, the more effective is the treatment, and better-the outcomes.

ლიტერატურა:

1. М.А. Гуревич, А.М. Григорьева - "Проблемы застойной сердечной недостаточности на XXII конгрессе европейского общества кардиологов"- Клиническая медицина. 2002. №2. стр. 67-70.
2. მ. როგავა, ზ. ღურწკაია – გულის უკმარისობის სინდრომით შებერობილ პაციენტთა პერიფერიული სისხლის იმუნოფენოტირების ზოგიერთი ასპექტი. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI №2. 2005წ. გვ. 47-52.
3. ნ. ყიფშიძე, პ. აივერსენი, მ. როგავა, მ. ღუდუშაური, ნნ. ყიფშიძე, ნ. ბარნაბიშვილი, გ. დიდავა – ვირუსული მიოკარდიტის დილატაციურ კარდიომიოპათიად ტრანსფორმაციის პრევენცია. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI. 2004. №1 (5). გვ.30-35.
4. მ. როგავა, ზ. ღურწკაია – გულის უკმარისობის კორექციის მიდგომები და პერსპექტივები მოლეკულური ბიოლოგიის მიღწევათა სპექტრში. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI. 2003. №4, გვ.72-81.
5. Комитет Экспертов ВОЗ Кардиомиопатиям - "Кардиомиопатии" - 1990г.
6. მ. როგავა, მ. ღუდუშაური – კარდიოტროპული და ჰეპატოტროპული “მიქსტ-ინფექციები” და მათი შერეული ფორმები. “შინაგანი მედიცინის მიღწევები და პრობლემები” 2001. შრომათა კრებული, ტომი II. გვ. 105-111.
7. ნ. ბაქრაძე, მ. როგავა, მ. გელაშვილი, თ. ჯოხაძე – ციტოგენეტიკური მახასიათებლების შესწავლა ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათიით დაავადებულ ინდივიდთა ლიმფოციტებში. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI 2004. №1 (5), გვ. 43-45.
8. მ. როგავა, თ. თავხელიძე, ა. ჭოლაძე – სოლკოსერილის ეფექტურობა კარდიო-ჰეპატოტროპული ვირუსული ინფექციით შებერობილ ავადმყოფებში ბაზისური თერაპიისა და ჰელიუმ-ნეონის ლაზერის ინტრავენური ზემოქმედების ფონზე. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა-XXI, 2002, ტ №1, გვ. 23-26.
9. მ. როგავა, ე. გუჩუა, რ. გახოკიძე, თ. ბოჭორიშვილი – Se და Rb-ის ნაერთების გავლენა კონტრაქტილურ ცილათა სისტემის კუმშვადობის უნარზე ციტოკინდამოკიდებული ინდუცირებული ჰეპატიტის მოდელირებისას განვითარებული მიოკარდიუმის დისფუნქციის დროს. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI. 2003. №4. გვ.97-99.
10. მ. როგავა, ნ. ყიფშიძე, ნ. გაბელაია – მიოკარდიუმის უკმარისობის ზოგიერთი საკითხი ტოქსიკურ-ალერგიული მიოკარდიტის დროს. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI 2002. №2, გვ.102-106.
11. მ. როგავა, ზ. ღურწკაია – გულის უკმარისობის კორექციის მიდგომები და პერსპექტივები მოლეკულური ბიოლოგიის მიღწევათა სპექტრში. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI. 2003. №4, გვ. 72-81.
12. მ. როგავა, თ. ბოჭორიშვილი – ტროპონინი T,C,I-შემცველობა პერიფერიულ სისხლში კარდიომიოპათიების ოჯახური ფორმების დროს კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI №4. 2005წ. გვ. 63-70.
13. მ. როგავა, თ. ბოჭორიშვილი, პ. ქანთარია, ე. გუჩუა, გ. დიდავა – ტროპონინ I-ს დინამიკა ტოქსიკურ-ალერგიული მიოკარდიტისა და დილატაციური კარდიომიოპათიის მოდელირებისას კურდღლებში კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI. 2006. №1, გვ. 108-115.
14. მ. როგავა, ზ. ღურწკაია – პერიფერიულ სისხლში CD34, CD133+, CD- და GP-A უჯრედების შემცველობა გულის ქრონიკული უკმარისობისას. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI №4. 2005წ. გვ. 89-108.
15. Рогова М. Гудушаури М. Барнабишвили Н. – Вирусный миокардит и дилатационная кардиомиопатия в клинике и эксперименте. “Georgian Medical News”.2002. №4. P.69-72.
16. მ. როგავა, თ. ბოჭორიშვილი, ნ. გონგაძე, თ. კეზელი - ენდოთელის დისფუნქციის რაციონალური ფარმაკოთერაპია გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI №3-4. 2009წ. გვ. 43-45.
17. მ. როგავა, თ. ბოჭორიშვილი-იმუნოანთებითი რეაქციებისა და ენდოტოქსემიის

18. გამოვლენათა კორექცია ქრონიკული გულის უკმარისობით შეპყრობილ ავადმყოფებში. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI №1-2. 2008წ. გვ. 21-28.
19. Aukrust P., Ueland T., Lien E. et al. Cytokine network in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // Amer. J. Cardiology. – 1999. – Vol. 83. – P. 376-382.
20. Schwimmbeck P.L., Rohn G., Wrusch A., et al. Enterviral and Immune Mediated Myocarditis in SCID Mice // Herz, 2000, Vol. 25, No.3, p. 240-244.
21. Sukoyan G., Rogava M., Bochorishvili T., Tatulashvili D. the rational pharmacocorrection of the systemic inflammatory heart disease. Cardiology and Internal medicine. 2007; № 3-4: 64-71.
22. Bouma MG, van der Wildenberg FA, Buurman WA. The anti-inflammatory potential of adenosine in ischemia-reperfusion injury: established and putative beneficial actions of a retaliatory metabolite. Shock 1997;8:313-320.
23. Hornstein P.S., Zaugg C.E., Zhu P., Allegrini P.R., Buser P.T. Combined blockade of endothelin-1 and thromboxane A₂ receptors against postischaemic contractile dysfunction in rat hearts // British J. Pharmacol. 2001; 132:234-240.
24. Landmesser Ulf, Hornig B., Drexler H. Endothelial Function. A Critical Determinant in Atherosclerosis? Circulation. 2004; 109(suppl. II): II27-II33.
25. Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C. et al. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). J. Amer. Coll. Cardiology. – 1996. – Vol. 27. – P. 1201-1206.

ათეროსკლეროზის ზოგიერთი რისკ-ფაქტორი ძუძუს კიბოთი დაავადებულ ქალებში ესტროგენ-რეცეპტორების მნიშვნელობის გათვალისწინებით

ნ. ქებაძე, უ. გაბუნია*, ნ. კაკაურიძე**, დ. კორძაია*
საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ალ. ნათიშვილის
ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი*
აკად. ნ. ყიფშიძის სახ. თერაპიის ეროვნული ცენტრი***

ავთვისებიანი სიმსივნეები და ათეროსკლეროზის კლინიკური გამოვლინება – გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები (გსდ) – წარმოადგენს სიკვდილობისა და ინვალიდობის წამყვან მიზეზებს დაავადებების რეგისტრში [1]. ძუძუს კიბო ქალთა სიმსივნეების ყველაზე ხშირი სახეობაა და ავთვისებიან სიმსივნეებს შორის სიკვდილობის ყველაზე ხშირი მიზეზია მსოფლიო მასშტაბით [4].

მიუხედავად იმისა, რომ უკანასკნელ წლებში აშშ-სა და დასავლეთ ევროპის ქვეყნებში შეინიშნება ათეროსკლეროზით გამოწვეული ავადობისა და სიკვდილობის 15-20%-ით შემცირება [3], საქართველოში ოფიციალური სტატისტიკის თანახმად ეს მაჩვენებელი მატულობს. მეტიც, აღინიშნება ამ პათოლოგიის გაახალგაზრდავება და კლინიკური მიმდინარეობის დამძიმება [6]. ყველაზე უფრო ხშირად მისი მიზეზი ხდება იშემიური დაავადებების გართულებები, მათ შორის მიოკარდიუმის ინფარქტი და თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევები, რომელთაც საფუძვლად უდევთ პროგრესირებადი ათეროსკლეროზი, რომლის წამყვან პათოგენეზურ ფაქტორს წარმოადგენს ლიპიდური ცვლის დარღვევა [3].

ცნობილია, რომ ძუძუს კიბოზე მოქმედ მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს ლიპიდური სტატუსი, მისი იმუნურ სისტემასა და ესტროგენების პროდუქციაზე ზემოქმედების გამო [1,2]. სისხლის ლიპიდები და ლიპოპროტეინები იწვევს იმუნომარეგულირებელი ეფექტების ფორმირებას, ესტროგენების რეცეპტორულ შეკავშირებას სამიზნე ქსოვილებთან [4]. ამდენად, პრობლების მაღალი სოციალური მნიშვნელობის გამო კიბოსა და ათეროსკლეროზის საერთო პათოგენური მექანიზმების შესწავლა, პაციენტის ლიპიდური პროფილის დადგენა აქტუალურია ძუძუს კიბოს მართვაში.

ნაშრომის მიზანი: ძუძუს კიბოთი დაავადებულ ქალებში ესტროგენ-რეცეპტორების (ერ) სტატუსსა და ათეროგენულ რისკ-ფაქტორებს (ლიპიდური სპექტრი) შორის კავშირის დადგენა და გამოყენება ძუძუს კიბოს მეურნეობასა და პროფილაქტიკაში.

მასალა და მეთოდები: კვლევაში მონაწილეობას იღებდა 30 პაციენტი. კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევების საფუძველზე პაციენტები განაწილდნენ იყვნენ ორ ჯგუფში: ესტროგენ-დადებით (ერ,+“) – I ჯგუფი (პაციენტების რაოდენობა 16) და ესტროგენ-უარყოფით (ერ,-“) – II ჯგუფი (პაციენტების რაოდენობა 14). ყველა პაციენტი დაავადებული იყო ძუძუს კიბოს სხვადასხვა ფორმით.

ძუძუს კიბო დადასტურებული იყო ანამნეზით, კლინიკური მონაცემებით, მამოგრაფიული გამოკვლევით, მიღებული ჰისტოპათოლოგიური დიაგნოზით და, ზოგ შემთხვევაში, ბირთვულ-მაგნიტური რეზონანსითა და კომპიუტერული ტომოგრაფიით.

ყველა გამოსაკვლევ პირს აეღო სისხლი 12 საათიანი შიმშილის შემდეგ უზმოდ. ლიპიდური სპექტრის გამოკვლევა ხდებოდა სისხლის შრატში. სპექტროფოტომეტრით JANWAY-6400-ის გამოყენებით. საერთო ქოლესტერინი (სქ)-ის რაოდენობა განისაზღვრავნენ იმუნური მეთოდით (Cholesterol CHOD-PAP Kit. Code SFBC: E6, BIOLABO, France), ტრიგლიცერიდები (ტგ) – ენზიმიური მეთოდით (GPO Kit, Code SFBC: KO, BIOLABO, France), ხოლო მსლქ-ის დონის განსაზღვრა ხდებოდა დსლქ-ის და ძდსლქ-ის პრეციპიტაციის შემდეგ (HDL Cholesterol (Precipitant) SFBC Code: MI, BIOLABO, France). დსლქ-ის გამოთვლისათვის - Friedwald-ის (1972) ფორმულა: $დსლქ = სქ - (მსლქ + ძდლქ)$. ძდლქ განსაზღვრისაზღვრისათვის გამოვიყენეთ ფორმულა: $ტგ/5$ (mg/dl). ათეროგენობის ინდექსი (აი) ითვლებოდა ფორმულით: $(სქ - მსლქ)/მსლქ$ [3].

ერ სტატუსი განისაზღვრა ბასალიკის ლ.ს. მოდიფიცირებული მეთოდით [2]. 100-700 მკ გაყინული ბიოფსიური მასალა ქუცმაცდებოდა ფაიფურის ჭურჭელში, რომელშიც მოთავსებული იყო თხევადი აზოტი. შემდეგ ემატებოდა ბუფერი შეფარდებით 1:6 (tris- Cl ph 7.4- 10, edta-1,5 მმ, დიტოტრეიტოლი 0,5 მმ + 10% გლიცერინი). 5-10 წთ შემდეგ ექსტრაქციის შედეგად მიღებულ იქნა ჰომოგენატი, რომლის ცენტრიფუგირებით 105000 გ 1 სთ-ში მიიღებულ იქნა ციტოზოლი. ლოურის მეთოდით ციტოზოლის მეშვეობით განისაზღვრებოდა ცილა და მის მეშვეობით რეცეპტორები.

გამოკვლევის შედეგები შეტანილ იქნა Microsoft Office-ის Excell-ის სტატისტიკური პროგრამის მონაცემთა ბაზაში და დამუშავდა SPSS-11,5 პროგრამის სტატისტიკური პაკეტის გამოყენებით. მონაცემები წარმოდგენილია საშ. მნიშვნელობა ± სტანდარტული გადახრა (M±SD) სახით. რაოდენობრივი უწყვეტი სიდიდეების შეფასებისთვის გამოყენებულ იქნა სტიუდენტის t კრიტერიუმი. სარწმუნოების კოეფიციენტი განისაზღვრებოდა, როგორც $p < 0,05$. კორელაცია ტესტირდებოდა Pearson-ის მიხედვით. სარწმუნოება გამოითვლებოდა t-სტატისტიკით ორ სხვადასხვა საშუალოსთვის და F-სტატისტიკისთვის.

მიღებული შედეგები და განხილვა: გამოკვლევის დროს ჯგუფებს შორის ასაკობრივი სხვაობა სტატისტიკურად არ გამოვლენილა. I და II ჯგუფის მახვენებლების შედარებისას გამოვლინდა: სქ-169,1±21,6 და 190,9±48,4 ($p < 0,05$); დსლქ- 95±23,9 და 118,7±33,9 ($p < 0,03$); ძდსლქ- 28,0±5,9 და 33,6±7,6 ($p < 0,05$), და ტგ- 138,6±30,4 და 164,3±38,2 ($p < 0,05$) შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება (ცხ. №1), რაც ათეროგენული ლიპიდების მაღალი მახვენებლებითაა განპირობებული. რაც შეეხება მსლქ-ს მახვენებლებს, მათ შორის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ დაფიქსირებულა. აღნიშნული მიუთითებს ერ“-“ რეცეპტორების მქონე ჯგუფის სისხლის ლიპიდური სპექტრის ათეროგენულ ხასიათზე I ჯგუფის მონაცემებისგან განსხვავებით. რაც შეეხება ერ მახვენებლებს I ჯგუფში იგი მაღალია და სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავებული. ჩვენს მიერ მიღებული კვლევის შედეგები მსგავსია Essam A. Mady და თანაავტორების [4] ასევე Климов

A. H. და თანაავტორების [3] კვლევის შედეგებისა. ლიტერატურიდან მიღებულია, რომ მენოპაუზამდე გსდ შედარებით დაბალ სიხშირეს განაპირობებს ესტროგენების დაცვითი მოქმედება, რაც გამოიხატება მათი როლით ლიპიდების და ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმში: ესტროგენები ამცირებს დსლ-ქ დონეს და ზრდის მსლ-ქ დონეს. ამავე დროს, ლიტერატურიდან ცნობილია, ერ “+” სიმსივნეებისგან განსხვავებით, ერ “-” სიმსივნეების დროს არ ხდება ესტროგენების სამიზნე ქსოვილებთან შეკავშირება; ამ დროს ესტროგენებით მკურნალობა გარკვეულ შედეგს იძლევა და, სავარაუდოდ, საფიქრებელია მისი დადებით გავლენა ლიპიდების მეტაბოლიზმზე. ჩვენი კვლევის შედეგები ეთანხმება აღნიშნულ დასკვნებს, რადგან ერ”+“ ჯგუფისათვის დამახასიათებელია შედარებით დაბალი მაჩვენებლები ათეროგენული ლიპიდებისა. ამაზევე მეტყველებს I ჯგუფში გამოვლენილი უარყოფითი კორელაციური კავშირი ტგ და მსლქ ($r=0.617$, $p<0.05$) და ასევე უარყოფითი კორელაციური კავშირი მსლქ და ძდსლქ ($r=0.638$, $p<0.05$), შორის მიუხედავად ამ ჯგუფში ლიპიდების მაღალი მაჩვენებლებისა.

ცხრილი №1. ძუძუს კიბოთი დაავადებულ ქალთა ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლები ესტროგენ-სტატუსის გათვალისწინებით

ჯგუფი	ასაკი	სქ (მგ/დლ)	მსლქ (მგ/დლ)	დსლქ (მგ/დლ)	ძდსლქ (მგ/დლ)	ტგ (მგ/დლ)	აი	ერ ფმოლ/მგ
ერ „+“ =16	44,8 6,0	169,1 21,6	48,2 10,6	95., 23,9	28,0 5,9	138,6 30,4	3 0,9	32,1 15,2
ერ „-“ =14	49,2 7,8	190,9 48,4	48,4 10,4	118,7 33,9	33,6 7,6	164,3 38,2	3 1,25	7,9 3,2
P		$p<0,05$		$p<0,03$	$p<0,03$	$p<0,05$		$p<0,001$

შენიშვნა: სქ-საერთო ქოლესტერინი, მსლქ- მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, დსლქ-დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, ძდსლქ- ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, ტგ-ტრიგლიცეროიდები, ერ-ესტროგენ რეცეპტორი.

დასკვნა: ესტროგენ უარყოფითი სტატუსის მქონე ქალებს აღენიშნებათ დსლქ და ტგ მაღალი მნიშვნელობები და, ამდენად, ათეროსკლეროზული დაავადებების მაღალი რისკი.

ამ კონტინგენტში შესაძლებელია ესტროგენებით მკურნალობა ათეროსკლეროზის პროფილაქტიკის მიზნით, ლიპიდურ პროფილზე ზემოქმედების გამო.

Several Risk Factors of the Atherosclerosis Among Women with Breast Cancer According to the Significance of Oestrogen Receptors

N. Kbadze, U.Gabunia*, N.Kakauridze**, D. Kordzaia**

Tbilisi A. Natishvili Institute of Experimental Morphology Georgian Academy of Sciences
Acad. N. Kipshidze National Center of Therapy- Clinical and Experimental Research Institute of Therapy***

Purpose: The purpose of this study is to establish of risk-factors of the atherosclerosis among women with breast cancer according to the significance of oestrogen-receptors.

Material and methods: We studied 30 patients (females) with breast cancer divided into 2 groups: oestrogen positive (ER+) and oestrogen negative (ER-).

The breast cancer diagnoses based on the results of history, clinical data, mammographic research, received hystopathological diagnoses and in some case magnetic resonance imaging and computed tomography.

Lipids are measured in serum on “Janway 4500” spectrophotometer. Enzyme methods are used for revealing of levels: total cholesterol (TC) (cholesterol CHOD-PAP Kit, Code SFBC:E6, BIOLABO,

France); Triglycerides (TG) (GPO Kit, Code SFBC: KO, BIOLABO, France). High density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) after precipitation (HDL Cholesterol- Precipitant, SFBC Code:MI, BIOLABO, France). Atherogenic index (AI) and LDL-C by Friedwald are calculated. Oestrogen receptors (ER) status is evaluated by the immunohistochemistry method as a routine for all patients of breast cancer where paraffin blocks of the tumor (either primary or metastatic deposit) are available. Data achieved are processed statistically: $M \pm SD$ (M-mean, SD- standard deviation), Student- t test were used for the analysis of the data obtained for the groups. Statistical appearance are determined as $P < 0,05$. Correlations are tested according to the Pearson's correlation.

Results: Confidently difference of total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC), very low density lipoprotein cholesterol (VLDC) and triglycerides (TG) are revealed between I and II groups ($P < 0,05$).

Conclusion: It could be concluded that TC, LDL, VLDL and TG are important risk-factors of atherosclerosis for women with breast cancer and it may confirm the possible role of lipids as risk -factor in breast cancer.

ლიტერატურა:

1. RvamiCava T., gordaZe n., da Tanaavt. // saqarTveloSi ZuZus kibos morfoepidemiologiuri gamokvleva 1997-2006 wlebSi. 2006, 3.
2. Бассалык Л. С. // “Рецепторы стероидных гормонов в опухолях человека”. Москва.1987.
3. Климов А. Н., Никулчева Н. Г. // “Липиды, липопротеиды и атеросклероз”. Питер Пресс.- 1995.
4. Key T. J., Verkasalo P. K., Banks E.: Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol. ;2(3):133-40, 2001
5. Essam A. Mady : The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, Volume 75, Issues 4-5, 31 December 2000, Pages 323-328.
6. McPherson K., Steel C. M., Dixon J. M.: ABC of Breast Cancer. 321:624-8. BMJ 2000.

მხარ – თავის ღეროს კანულაცია აღმავალი აორტის პროთეზირების დროს

**ზ. ბახუტაშვილი, ზ. გოგინაშვილი, ლ. ბასილაძე
კ. ბერია, ლ. გურუშიძე, ე. პირველაშვილი
აკად. გ. ჩაფიძის გადაუდებელი კარდიოლოგიის ცენტრი**

საბიებო სიტყვები: კანულაცია, მხარ-თავის ღერო, ხელოვნური სისხლის მიმოქცევა.

შესავალი: გულმკერდის აორტის ქირურგიაში ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის დასაწყებად ძალიან მნიშვნელოვანია არტერიული კანულაციისათვის ზუსტი ადგილის შერჩევა. არსებული პათოლოგიიდან გამომდინარე აღმავალი აორტის სტანდარტული კანულაცია ყოველთვის არ არის შესაძლებელი. მაგალითად მწვავე განშრევების ან ათეროსკლეროზის დროს. ასეთ შემთხვევაში ალტერნატიული მეთოდებია ლავიწქეშა, ილღის, ბარდაყის არტერიების, დისეცირებული აორტის პირდაპირი კანულაცია სელდინგერის მეთოდით ან მხარ-თავის ღეროს კანულაცია. ამ უკანასკნელის გარდა ყველა მიდგომა საჭიროებს დამატებით განაკვეთს, გარდა ამისა ბარდაყის არტერიის კანულაცია დაკავშირებულია რეტროგრადული (დაღმავალი აორტიდან) ცერებრული ემბოლიზაციისა და დისეცირებული ორმაგსანათურიანი აორტის შემთხვევაში, ორგანოთა ჰიპოპერფუზიის რისკთან. იღღის არტერიის კანულაცია უზრუნველყოფს ადექვატურ სისტემურ და

ცერებრულ პერფუზიას მხოლოდ ცირკულატორული არესტის შემთხვევაში, ასევე თანახლავს მხრის წნულის დაზიანების რისკი.

ამ სტატიაში განვიხილავთ ჩვენს ბოლოდროინდელ ქირურგიულ მიდგომას ამ საკითხთან, კერძოდ გულმკერდის აორტის ქირურგიის დროს მხარ-თავის ღეროს გამოყენებას არტერიული კანულაციისა და შემდგომი ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის დამყარებისათვის. აღნიშნული მეთოდი აპრობირებულია სხვადასხვა ქირურგიის მიერ [1,5,9,10,11–14] და წარმატებით გამოიყენება.

პაციენტები და მეთოდები: მხარ-თავის ღეროს კანულაცია “აკად. გ. ჩაფიძის გადაუდებელი კარდიოლოგიის ცენტრში” 2009 – 2010 წლებში განხორციელდა 5 პაციენტთან, რომელთაც წინასწარი კომპიუტერული კვლევის საფუძველზე დაუდასტურდათ აღმავალი აორტის განშრევაბადი ანევრიზმა (4 შემთხვევა) და აღმავალი აორტისა და აორტის რკალის მასიური კალციფიკაცია (1 შემთხვევა), რაც გამორიცხავდა სტანდარტული კანულაციის საშუალებას ცირკულატორული არესტის გარეშე. იმავე კომპიუტერულმა კვლევამ დაადასტურა კანულაციისათვის მხარ-თავის ღეროს გამოყენების შესაძლებლობა (დისექციის, კალციფიკაციის არარსებობა). არტერიული წნევის მონიტორირებისა და ზემო კიდურების ადექვატური პერფუზიის კონტროლის მიზნით პრეოპერაციულად ორივე სხივის არტერიაში სელდინგერის მეთოდით ჩაიდგა არტერიული კათეტერი (20 G). პაციენტი მოთავსდა საოპერაციო მაგიდაზე სტანდარტულ სუპინირებულ მდგომარეობაში. გაკეთდა შუა სტერნოტომია. შუასაყრის ცხიმოვანი ქსოვილი და თიშუსი გაიკვეთა ელექტრო დანით, შუასაყრის პლევრა ფრთხილად გამოიყო პერიკარდიუმისაგან. გაიხსნა პერიკარდიუმის დრუ. მოიძებნა მხარ-თავის ვენა, გამოიყო და დაიქაჩა ზონრებით, რომ გაადვილებულიყო მხარ-თავის ღეროს ექსპოზიცია. პალპაციით დადასტურდა მხარ-თავის ღეროში დისექციისა და ათეროსკლეროზული ფოლაქების არარსებობა და შემდგომ იგი ფრთხილად გამოიყო ირგვლივმდებარე ქსოვილებისაგან. კანულაციისათვის შეირჩა ადგილი მხარ-თავის ღეროს ბიფურკაციამდე აორტიდან მისი გამოსვლის 2 სმ-ით დისტალურად. არტერიის წინა ზედაპირზე 5-0 PROLENE-ს ძაფით (17 mm, Taper, Ethicon) დაედო ორმაგი ქისისებური ნაკერი. მხარ-თავის ღეროს ზომის მიხედვით შეირჩა 20–24 Fr წაკვეთილთავიანი არმირებული არტერიული კანულა (Wirewound Arterial Cannula – Medtronic). გაკეთდა კანულაცია. კანულის სიდრმე შეირჩა ისე, რომ კანულას მთლიანად არ დაეხშო არტერიის სანათური, ხოლო მიმართულება მიეცა წვერით აორტის რკალისკენ და დაფიქსირდა ტურნიკეტებით. კანულის ეს პოზიცია, როგორც ანტეგრადულ, ასევე რეტროგრადულ ნაკადს. მოხდა წინაგულის კანულაცია, დაიწყო ხელოვნური სისხლის მიმოქცევა, გადაჭერილ იქნა აორტა და ჩაიდგა სტენტი. ნელ-თბილი სისხლიანი კარდიოპლევია კეთდებოდა სელექტიურად კორონარულ სინუსებში 15-20 წუთში ერთხელ, ხელოვნური სისხლის მიმოქცევა მიმდინარეობდა ზომიერი ჰიპოთერმიის ფონზე (28°-32°C). განხორციელდა არსებული პათოლოგიის ქირურგიული კორექცია. დამაკმაყოფილებელი ჰემოსტაზისა და ნორმოთერმიის მიღწევის შემდეგ გაკეთდა დეკანულაცია. მხარ-თავის ღერო დაიხურა ქისისებური ნაკერებით.

შედეგები: მხარ-თავის ღეროს კანულაციის ხუთივე შემთხვევაში მიღწეულ იქნა ადექვატური ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის ნაკადი. არ აღინიშნა კანულაციის ადგილთან დაკავშირებული გართულებები, ასევე ზემო კიდურების არასრული პერფუზია, რაც კონტროლდებოდა სხივის არტერიებში არსებული წნევით. დროებითი ნევროლოგიური დარღვევები გამოვლინდა 2 შემთხვევაში, პერმანენტულ ნევროლოგიურ დარღვევებს ადგილი არ ჰქონია, აღინიშნა ლეტალობის 1 შემთხვევა, რომლის გამომწვევი მიზეზი არ იყო დაკავშირებული კანულაციის ადგილთან.

განხილვა: მხარ-თავის ღეროს კანულაცია მოწოდებულია ძირითადად აორტის ბოლქვის, აღმავალი აორტისა და აორტის რკალის ქირურგიაში იმ შემთხვევებისათვის, როდესაც პათოლოგიური პროცესი არ იძლევა აღმავალი აორტის სტანდარტულად კანულაციის საშუალებას. ეს შემთხვევებია: 1. აღმავალი აორტის ანევრიზმა, 2. აორტის განშრევა (Stanford A ტიპი), 3. ე.წ. “ფაიფურის აორტა” და 4. კორონარულ სისხლძარღვებზე ან აორტაზე რეოპერაცია, როდესაც აორტა დაფარულია ტეფლონის სადებებითა და პლევრეტებით, ნაკერებით ან შუნტებით.

შემთხვევათა უმრავლესობაში აორტის დისექციის ან ანევრიზმის დროს მხარ-თავის ღერო თავისუფალია პათოლოგიური პროცესისაგან (დაზიანებისაგან), მაგრამ

კონტროლის მიზნით, ცრუ სანათურის კანულაციის თავიდან ასაცილებლად რეკომენდებულია კანულაცია ტრანსჰოფაგეალური ექოკარდიოგრაფიის კონტროლით.

აორტის ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს, რომელიც, როგორც წესი ვრცელდება აგრეთვე რკალზე და მისგან გამომავალი მაგისტრალური სისხლძარღვების დასაწყის ნაწილზე, მხარ-თავის ღერო უმეტეს შემთხვევაში ინტაქტური რჩება, რაც პრეოპერაციულად შესაძლებელია კომპიუტერული ტომოგრაფიით დადასტურდეს.

მხარ-თავის ღეროს კანულაცია შესაძლებელია განხორციელდეს სტანდარტული შუა სტერნოტომიით, ამგვარად არ საჭიროებს დამატებით განაკვეთს, რომელიც აუცილებელია ლავიწკეშა, ილღისა და ბარძაყის არტერიების კანულაციისათვის, ამცირებს სისხლის დანაკარგსა და კანულის გადაადგილების საფრთხეს.

მხარ-თავის ღეროს კანულაცია შეიძლება პერიკარდიუმის ღრუს გახსნამდე, რაც უფრო უსაფრთხოს ხდის ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის დამყარებას გახეთქილი აორტის შემთხვევაში.

კანულაციის ეს მეთოდი უზრუნველყოფს ანტეგრადულ ნაკადს, შესაბამისად დისტალური ორგანოების ადექვატურ პერფუზიას და ბარძაყის არტერიის კანულაციასთან შედარებით ამცირებს რეტროგრადული ცერებრული ემბოლიზაციის რისკს.

მხარ-თავის ღერო უფრო დიდი დიამეტრისაა, ვიდრე ილღის არტერია და შესაძლებელია მისი პირდაპირი კანულაცია, რაც თავიდან გვაცილებს კანულაციისათვის შუნტის საჭიროებას, აგრეთვე არ ახლავს თან ილღის არტერიის კანულაციისათვის დამახასიათებელი გართულებები, როგორებიცაა ზემო კიდურის არაადექვატური პერფუზია და მხრის წნულის დაზიანება.

ქირურგთა ნაწილი მიმართავს დისექცირებული აორტის პირდაპირ კანულაციას; მას თან ახლავს აორტის რუპტურის საშიშროება, ამასთანავე საჭიროებს ცირკულატორულ არესტს, რაც შეიძლება წარმატებით იქნას თავიდან აცილებული მხარ-თავის ღეროს გამოყენების საშუალებით.

მხარ-თავის ღეროს კანულაციის წინააღმდეგჩვენებებია მწვავე დისექცია და მასიური კალციფიკაცია, რომელმაც შეიძლება მნიშვნელოვნად გაზარდოს ცერებრული ემბოლიისა და არაადექვატური პერფუზიის რისკი. მიუხედავად იმისა, რომ ეს ორივე დაზიანება იშვიათია, მათი გამორიცხვა უნდა მოხდეს პრეოპერაციულად კომპიუტერული ტომოგრაფიის, ინტრაოპერაციულად ტრანსჰოფაგეალური ექოკარდიოგრაფიის მონაცემებზე დაყრდნობით და გადამოწმდეს არტერიის ნაზი პალპაციით.

მხარ-თავის ღეროს პირდაპირი კანულაციის სუსტ მხარეს წარმოადგენს კანულაციის ან დეკანულაციის დროს ტექნიკური პრობლემებით გამოწვეული სისხლდენის შეჩერება, ვინაიდან არტერიის მთლიანად გადაჭერა სახიფათოა მისი მნიშვნელობის გამო, ნაწილობრივ გადაჭერა კი მცირე დიამეტრის გამო შეუძლებელი.

დასკვნა: მხარ-თავის ღეროს კანულაცია წარმოადგენს მარტივ, სწრაფ, უსაფრთხო და ეფექტურ მეთოდს გულმკერდის აორტის ქირურგიაში, რომელიც უზრუნველყოფს ადექვატურ ანტეგრადულ ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის ნაკადს. იგი გაცილებით ნაკლებ რისკთან და გართულებებთანაა დაკავშირებული, ვიდრე არტერიული კანულაციის სხვა სახეები და წარმატებით ჩაანაცვლა ისინი ჩვენი კლინიკის პრაქტიკაში.

Innominate Artery Cannulation for Ascending Aorta Replacement

*Z. Bakhutashvili, Z. Goginashvili, L. Basiladze, K. Beria, L. Gurushidze, E. Pirvelashvili
Acad. G. Chapidze Emergency Center of Cardiology*

Key words: cannulation, innominate artery, cardiopulmonary bypass.

Innominate artery cannulation is indicated mainly for surgery which involves aortic root, ascending aorta and aortic arch when pathology precludes standard cannulation of the ascending aorta. Thus, it can be used as the procedure of choice in cases of ascending aortic aneurysm, type A (Stanford) aortic dissection, porcelain aorta and reoperation for coronary or aortic surgery. Cannulation is performed through a standard median sternotomy, hence avoiding the complications of a second, additional incision.

It provides antegrade systemic and cerebral flow that is associated with improved distal organ perfusion and reduced rate of retrograde cerebral embolization compared to femoral arterial cannulation. Moreover, it eliminates potential complications from axillary artery cannulation, such as upper extremity malperfusion and brachial plexus injury. Innominate artery cannulation is contraindicated in cases of excessive calcification and acute dissection involving this artery.

In this review we present our experience with innominate artery cannulation for ascending aorta replacement.

Methods: During 2009-2010 at Emergency Cardiology Centre by Acad. G Chapidze 5 patients underwent ascending aortic surgery with innominate artery cannulation. Double purse string sutures were used for fixation. After starting cardiopulmonary bypass, recording both radial artery pressures was used to evaluate adequacy of CPB flow. According to type and localization of injury, an aortic valve and ascending aorta replacement, as well as aortic arch replacement and coronary artery bypass grafting were performed. An antegrade cerebral perfusion, warm cardioplegia and moderate hypothermia (28° - 32° C) were used to protect heart, brain and rest of the body. Results: Malperfusion - 0, hospital mortality - 1, temporary neurological dysfunction - 2, permanent neurological dysfunction - 0. Conclusion: Innominate artery cannulation is an easy and safe option for thoracic aortic surgery, in cases when ascending aortic cannulation is impossible or related with high risks of complications.

ლიტერატურა:

1. Banbury M.K., Cosgrove D.M., III Arterial cannulation of the innominate artery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:957
2. Wareing T.H., Davila-Roman V.G., Barzilai B., Murphy S.F., Kouchoukos N.T. Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:453-462
3. Strauch JT, Spielvogel D, Lauten A, Galla JD, Lansman SL, McMurtry K, et al. Technical advances in total aortic arch replacement. *Ann Thorac Surg* 2004;77:581-90
4. Schachner T, Laufer G, Vertacnik K, Bonaros N, Nagiller J, Bonatti J. Is the axillary artery a suitable cannulation site in aortic surgery? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2004;45:15-9.
5. Bhat AN, Bradley SM. Innominate artery cannulation for congenital heart disease. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010;10:331-333
6. Crawford E.S., Svensson L.G., Coselli J.S., Safi H.J., Hess K.R. Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and transverse aortic arch. Factors influencing survival in 717 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:659-673.
7. Galloway A.C., Colvin S.B., LaMendola C.L., Hurwitz J.B., Baumann F.G., Harris L.J., Culliford A.T., Grossi E.A., Spencer F.C. Ten-year operative experience with 165 aneurysms of the ascending aorta and aortic arch. *Circulation* 1989;80:I249-I256
8. Kazui T., Kimura N., Yamada O., Komatsu S. Surgical outcome of aortic arch aneurysms using selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 1994;57:904-911.
9. Coselli J.S., Buket S., Djukanovic B. Aortic arch operation: current treatment and results. *Ann Thorac Surg* 1995;59:19-26.
10. E. Prifti, M. Bonacchi (Italy) - Innominate artery cannulation in patients with severe porcelain aorta- 2001year
11. Di Eusanio M, Ciano M (Italy) - Cannulation of the innominate artery during surgery of the thoracic aorta: our experience in 55 patients.2004-2006 years
12. Chiu KM, Li SJ, Lin TY (China) - Innominate artery cannulation for aortic surgery -2007 year.
13. Corno, A.F. Pozzi, M. (China) - Safe Innominate Artery Cannulation for Cardiopulmonary Bypass in Neonates -2007 year
14. K. Anastasiadis, P. Antonitsis (Greece) - Innominate artery cannulation - 2008 year.

**ზო 20-ით (სიმვასტატინი 20 მგ) მკურნალობის
ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შეფასება პაციენტებში
გულის იშემიური დაავადებით**

*გ.ჩაფიძე, ლ.რიგვავა, თ.ქავთარაძე, მ.შევარდნაძე, ლ.კოპალეიშვილი
აკად. გ.ჩაფიძის სახ. გადაუდებელი კარდიოლოგიის ცენტრი*

გულის იშემიური დაავადება (გიდ) კვლავ რჩება მსოფლიოში ლეტალობის და ინვალდიზაციის უმთავრეს მიზეზად. სტატინების 20 წლიანმა გამოყენებამ აჩვენა მათი მაღალი ეფექტურობა გიდ-ს მქონე პაციენტებში. ფართომასშტაბიანი კვლევების - 4S, CARE, GREACE, WOSCOPS, AVERI, MMIRACL, WEST OF SCOTLAND PREVENTION STUDY), AFCAPS/TextCAPS [1,2,3] მონაცემებით - სტატინებით მონოთერაპია ამცირებს გიდ-ის ექსცესებს დაახლოებით 25-60%-ით, ხოლო უეცარი კორონარული სიკვდილის სიხშირეს 30%-ით. ევროპის კარდიოლოგთა ასოციაციის რეკომენდაციით სტატინები ინიშნება პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებით. სტატინებით თერაპიისას მცირდება ცერებრული იშემიური ინსულტების და პერიფერიულ სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზის სიხშირე და კორონარულ სისხლძარღვთა ანგიოპლასტიკისა და შუნტირების საჭიროება. სტატინების ანტიათეროგენული ეფექტი სისხლში დსღპ-ის ქოლესტეროლის კონცენტრაციის დაქვეითებასთან არის დაკავშირებული, ამასთანავე სტატინები მსღპ-ის ქოლესტეროლის კონცენტრაციის ზომიერმატებას და ტრიგლიცერიდების კონცენტრაციის რამდენადმე დაქვეითებასაც იწვევენ. აღნიშნულის გათვალისწინებით სტატინები, კერძოდ სიმვასტატინი, ათეროსკლეროზის პრევენციისა და მკურნალობაში ფართოდ გამოყენებად და ეფექტურ მედიკამენტთა ჯგუფს განეკუთვნებიან. დსღპ-ის ქოლესტეროლის კონცენტრაციის დაქვეითება ქოლესტეროლის დისლიპიდემიის კორექციის პარალელურად სიმვასტატინს ანტიათეროგენული სხვა ეფექტებიც გააჩნია, რაც პლეოტროპული ეფექტის სახელწოდებით არის ცნობილი [4]. ჰიპოლიპიდემიური მედიკამენტური თერაპიის აბსოლუტურ ჩვენებას კორონარულ, ცერებრულ, და/ან მაგისტრალურ სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზი, ლიპიდური ცვლის გენეტიკური დარღვევები და შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პაციენტები წარმოადგენენ. ყველა სხვა შემთხვევაში ჰიპოლიპიდემიური მედიკამენტური თერაპიის ჩვენებას, პაციენტის რისკის კატეგორია და სისხლში დსღპ-ის ქოლესტეროლის სამიზნე მაჩვენებლები განსაზღვრავს. ლიპიდური ცვლის კორექცია ძვირადღირებული მკურნალობაა, რადგან გიდ პაციენტებმა იგი ხანგრძლივად, ფაქტიურად მთელი ცხოვრების განმავლობაში უნდა ჩაიტარონ. მაგრამ ეს ის შემთხვევაა, როდესაც მკურნალობის მიზნები სავსებით ამართლებს მასთან დაკავშირებულ ხარჯებს. ამჟამად ფარმაცევტულ ბაზარზე გამოჩნდა სტატინი-ჯენერიკები, რომლებიც ორიგინალურ პრეპარატებთან შედარებით გაცილებით იაფია, ერთ-ერთი ასეთი ჯენერიკი არის სამამულო წარმოების სიმვასტატინი (ზო-20, ფირმა GMP) ჩვენი ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ზო-20-ის ეფექტურობის და უსაფრთხოების დადგენა გიდ-ის მქონე პაციენტებში.

მასალა და მეთოდები: კვლევაში ჩართვის მთავარ კრიტერიუმს წარმოადგენდა პაციენტები გიდ-ით, რომელთაც აღნიშნებოდათ სისხლში მომატებული ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლები. ყველა პაციენტს უტარდებოდა ლიპიდური ცვლის დონის განსაზღვრა. მომატებული მაჩვენებლის შემთხვევაში პაციენტს ეძლეოდა ზო-20 12 კვირის განმავლობაში სადღეღამისო დოზით 20-40 მგ ჰიპერლიპიდემიის ხარისხის გათვალისწინებით.

კვლევაში ჩართული იყო 50 პაციენტი (41 მამაკაცი, 9 ქალი) პაციენტების საშუალო ასაკი იყო $65 \pm 12,3$ წელი. პაციენტებს შორის არ აღინიშნებოდა სარწმუნო სხაობა ანამნეზური მონაცემებით და თანმხლები დაავადებების მიხედვით. შემდგომი ვიზიტები ტარდებოდა 1 თვის და 2 თვის შემდეგ. აღნიშნულ ვიზიტებზე ხდებოდა ლიპიდური ცვლის კონტროლი და მედიკამენტის გვერდითი მოვლენების შეფასება. მონაცემების სტატისტიკური დამუშავებით დათვლილი იქნა მონაცემთა საშუალო მაჩვენებლები და სტანდარტული გადახრები, ჯგუფებს შორის სარწმუნოება გამოთვლილი იქნა student-ის ცხრილით.

მიღებული მაჩვენებლები სარწმუნოდ ითვლებოდა როცა $P < 0,05$. პირსონის კორელაციურ-მა ანალიზმა მოგვცა შემდეგი შედეგი, 95% ალბათობით გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა.

გამოკვლევის შედეგები და განხილვა: ზო-20-ის გამოკვლევამ გამოავლინა მისი მაღალი ეფექტურობა კომბინირებული ჰიპერლიპიდემიის მკურნალობისას, ასევე დადგინდა იქნა პრეპარატის უსაფრთხოება გიდ მქონე პაციენტებში 20 და 40 მგ. დოზით მკურნალობისას 2 თვის განმავლობაში. გამოკვლევის პროცესში აღინიშნა საერთო ქოლესტერინის, დსლ-ის, ტრიგლიცერიდების დაქვეითება I და III ვიზიტს შორის მივიღეთ სარწმუნო სხვაობა ($P < 0,05$). მსლ-ის გაზრდის მხრივ არ დაფიქსირდა სარწმუნო სხვაობა, ასევე გამოთვლილი იქნა მონაცემთა საშ. მაჩვენებლები (იხ. ცხრილი 1)

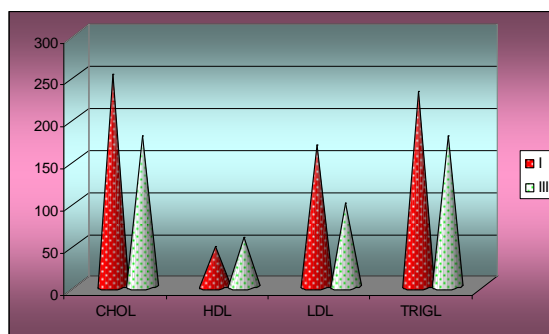
ცხრილი №1: საშუალო მაჩვენებლები

მაჩვენებელი	I ვიზიტი	III ვიზიტი
T.CHOL	251	179
HDL-CHOL	47	58
LDL-CHOL	167	99
TG	231	178

ზო-20-ით მკურნალობისას საკვლევ ჯგუფში საერთო ქოლესტერინი შემცირდა 28%-ით ჯგუფებს შორის გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ($P < 0,05$), დსლ შემცირდა 40%-ით ჯგუფებს შორის გამოვლინდა სარწმუნო განსხვავება ($P < 0,05$). ტრიგლიცერიდები შემცირდა 22%-ით ($P < 0,05$). მსლ-ის დონის მომატების მხრივ ჯგუფებს შორის სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა. (იხ. გრაფიკი 1).

ზო-20-ის დოზირება: პირველი ვიზიტის შემდეგ ყველა პაციენტი იღებდა ზო-20-ს 20მგ სადღეღამისო დოზით. მეორე ვიზიტისათვის (მკურნალობის დაწყებიდან 1 თვეში) პაციენტთა 49,4% მიაღწია დსლ-ის სამიზნე დონეს 100 მგ/დლ და ნაკლები, შესაბამისად ზო-20-ის დოზა პაციენტთა ამ ჯგუფში არ შეცვლილა. პაციენტთა 50,6% მეორე ვიზიტისათვის სამიზნე დონე ვერ იქნა მიღწეული და ზო-20-ის დოზა გაიზარდა 40მგ-მდე. მესამე ვიზიტისათვის პაციენტების ამ ჯგუფშიც მიღწეულ იქნა დსლ-ის სამიზნე დონე.

გრაფიკი 1



დასკვნა:

1. ზო-20-ის (სიმვასტატინის) 12 კვირიანმა მკურნალობამ დოზით 20-40მგ. აჩვენა გამოხატული ჰიპოლიპიდემიური მოქმედება (საერთო ქოლესტერინი შემცირდა 28%-ით, დსლ-40%-ით, ტრიგლიცერიდები 22%-ით).
2. მკურნალობის განმავლობაში არ აღინიშნა წამლის გვერდითი ეფექტები, რის გამოც, არც ერთ შემთხვევაში არ გახდა აუცილებელი ზო-20-ის მოხსნა.

Efficacy and Safety of Zo 20 (Simvastatin 20 mg) in Patients with Ischemic Heart Disease

G. Chapidze, L. Rigvava, T. Kavtaradze, M. Shevardnadze, L. Kopaleishvili
Ac. G. Chapidze, Emergency Cardiology Center, Tbilisi, Georgia

The aim of the study was to assess the efficacy and safety of Zo 20, hypolipidemic drug, produced by “GM Pharmaceuticals”, Georgia, in patients with Ischemic Heart Disease (IHD) and dyslipidemia.

Methods: Totally 50 patients with documented IHD and dislipidemia were enrolled in this open label, prospective study. All patients were treated with 20-40 mg Zo 20 daily, in order to achieve study endpoint – LDL-C level < 100 mg/dl. Study visits were performed monthly, study duration was 3 months. Study drug efficacy and safety was monitored at each visit, performing full lipid panel laboratory test and assessing adverse events.

Results: 49,4 % of patients achieved LDL-C level < 100 mg/dl, receiving 20 mg Zo20 during 1 month, in all other patients the study drug dose was increased to 40 mg daily and finally 89,5% of study patients achieved LDL-C goal. Total Cholesterol level was decreased by 28%, LDL-C by 40% and Triglycerides by 22%. No adverse events were associated with study drug. All patients completed the study, receiving 20 or 40 mg Zo 20 daily.

Conclusion: Zo 20 is effective and safe in treatment of patients with IHD and dislipidemi.

ლიტერატურა:

1. Heart protection Study Collaborative Group. MRC-BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2002, 360:7-22
2. Prevention of coronary heart disease in clinic practice. Recommendation of the second joint Task force of European and other Societies on coronary Prevantion. Eur Heart J 1998.
3. Randomised trial of cholesterol lowering in 4 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinaviab Simvastatin Survival study. 1994.
4. Holme I “Lipid lowering in the patients at risk – the next decade of discovery” Br. S. Cardiol. 2000; 7:223-23.

ასპირინი: უნიკალური მედიკამენტის ახალი კლინიკური შესაძლებლობები

შ. ჭუმბურიძე

აკად. ნ. ყიფშიძის სახ. თერაპიის ეროვნული ცენტრი

ასპირინი უხსოვარი დროიდან გამოიყენება მედიცინაში. არქეოლოგიური დასკვნები ადასტურებს რომ ასპირინს 10000 წლის წინათ იყენებდნენ ძველ ეგვიპტეში. შემონახულია 5000 წლის წინანდელი პაპირუსი (პაპირუსი ატარებს გერმანელი ეგვიპტოლოგის ებერსის სახელს, რომელმაც ის 1800 წელს შეიძინა) რომელიც 877 რეცეპტს შეიცავს, რომელთაგან ერთ-ერთი სწორედ აცეტილ სალიცილის მჟავის გამოყენებასთან არის დაკავშირებული [1]. უფრო მოგვიანებით, ჩვენს წელთაღრიცხვამდე მე-4 საუკუნეში, მედიცინის მამა, ჰიპოკრატე, იყენებდა ამ უკანასკნელს, როგორც ტკივილ დამაყუჩებელ და ცხელების საწინააღმდეგო საშუალებას. აღნიშნულ ნივთიერებას ჰიპოკრატე იღებდა ტირიფის ფოთლებიდან, და რასაკვირველია ასპირინს არ უწოდებდა. ჰიპოკრატე აღნიშნულ ნივთიერებას იყენებდა ორსულ ქალებში მშობიარობის ტკივილების დასაყუჩებლად [1,2]. პირველად მყარი და სუფთა აცეტილ სალიცილის მჟავა სინთეზირებული იქნა ქიმიკოს ფელიქს ჰოფმანის მიერ ბაიერის ლაბორატორიაში 1897 წელს. ასევე ძალიან მნიშვნელოვანია ის ფაქტიც, რომ ასპირინის წარმოებამ დაუდო დასაბამი თანამედროვე ფარმაცევტული ინდუსტრიის განვითარებას, რადგან სწორედ Friedrich Bayer & Company ითვლება პირველ ფარმაცევტულ კომპანიად მსოფლიოში; აღნიშნულმა კომპანიამ ასპირინის წარმოება დაიწყო 1899 წელს.



ასე გამოიყურებოდა ასპირინის პირველი ბოთლი.

1915 წლიდან ასპირინი მთელ მსოფლიოში ურეცეპტოდ იყიდება. მიუხედავად იმისა რომ აცეტილ სალიცილის მჟავა ჰიპოკრატეს დროიდან გამოიყენება მედიცინაში, ამ უკანასკნელის მოქმედების მექანიზმი საბოლოოდ მაინც არ არის გარკვეული; ყველაზე ფართოდ გავრცელებული მოსაზრების თანახმად ასპირინი ამცირებს სისხლში პროსტაგლანდინების შემცველობას ციკლოოქსიგენაზა-2-ის ინჰიბირების გზით. მაგრამ ასპირინი არ არის ციკლოოქსიგენაზა-2-ის კონკურენტული ანტაგონისტი, ის აინჰიბირებს აგრეთვე ციკლოოქსიგენაზა-1-ს და სწორედ ამ უკანასკნელს უკავშირდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენების განვითარება (ასპირინის მოქმედების აღნიშნული მექანიზმის აღმოჩენისათვის ინგლისელმა ფარმაკოლოგმა John R. Vane-მა ნობელის პრემია მიიღო 1982 წელს) [3]. უკანასკნელ წლებში მეცნიერების მცდელობა შეექმნათ ახალი ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტები რომლებიც ამორჩევითად დათრგუნავდნენ მხოლოდ ციკლოოქსიგენაზა-2-ს წარუმატებლად დასრულდა.

კერძოდ, აღნიშნული ჯგუფის მედიკამენტებმა (Vioxx და Bextra) გამოიწვიეს მიოკარდიუმის ინფარქტისა და ინსულტის სიხშირის გაზრდა. აღნიშნული ფაქტი კიდევ ერთხელ ადასტურებს იმ მოსაზრებას, რომ ასპირინის დადებითი ეფექტები არ შეიძლება აიხსნას მხოლოდ მის მიერ პროსტაგლანდინების დათრგუნვის მექანიზმით. აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ პირველად ქართველი მეცნიერის პროფესორ აკაკი გახოციძის მიერ იქნა სინთეზირებული ასპირინის ნაკლებად ტოქსიკური, წყალში ხსნადი ფორმა მონოასპირინგლუკოზის სახით [30].

პირველი რანდომიზებული კვლევა მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს ასპირინის ეფექტურობის შესახებ ჩატარდა 1974 წელს.

1980 წელს FDA-ის მიერ ასპირინი მოწოდებული იქნა ინსულტის შემდგომ პერიოდში პაციენტთა სამკურნალოდ.

1985 წელს იმავე კომიტეტის გადაწყვეტილებით ასპირინის გამოყენება მიზანშეწონილად ჩაითვადა პაციენტებში გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტით.

1996 წლიდან კი - მოსალოდნელი მიოკარდიუმის ინფარქტის თავიდან ასაცილებლად. ამჟამად ამერიკის შეერთებული შტატების მოზრდილი მოსახლეობის 36% ანუ 50 მლნ ადამიანი ყოველწლიურად იყენებს 10 დან 20 მლნ-მდე ასპირინის აბს.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პროფილაქტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე რეკომენდაციების თანახმად ასპირინის მიღება მოწოდებულია ყველა პაციენტისათვის რომლებიც შედიან მაღალი კარდიო-ვასკულური რისკის ჯგუფში [4,5,6,7,8,9,10,11].

მაღალი კარდიოვასკულური რისკის მქონე პაციენტები

აღნიშნულ ჯგუფს მიეკუთვნებიან პაციენტები:

- გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტით.
- არასტაბილური სტენოკარდიით.
- პრინციპეტალის სტენოკარდიით.
- ხშირი დაძაბვის სტენოკარდიით.
- აორტო-კორონარული შუნტირების შემდეგ.
- ანგიოპლასტიკის შემდეგ.
- მძიმე გულის უკმარისობით.
- იშემიური ინსულტის შემდეგ.
- თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის გარდამავალი მოშლის შემდეგ.
- პერიფერიული არტერიების ათეროსკლეროზით.
- შაქრიანი დიაბეტით.
- არტერიული წნევის მაღალი ციფრებით.
- მეტაბოლური სინდრომით.
- დისლიპიდემიით.
- C-რეაქტიული ცილის მაღალი ციფრებით.

ასპირინის დოზირების საკითხი დღეისათვის კვლავ საკამათო თემათა რიცხვს მიეკუთვნება, თუმცა მეცნიერთა უმეტესობა ეთანხმება იმ მოსაზრებას რომ გვერდით ეფექტთა შემცირების მიზნით უმჯობესია ამ უკანასკნელის მცირე დოზით გამოყენება;

ნაკლებად არის ასევე შესწავლილი საკითხი 45 დან 65 წლის ასაკის ქალებში ასპირინის ეფექტურობის შესახებ; მაშინ როდესაც სარწმუნოდ არის დამტკიცებული რომ 65 წელს გადაცილებულ ქალთა პოპულაციაში ამ უკანასკნელის გამოყენება 26%-ით ამცირებს კარდიოვასკულარული გართულებების სიხშირეს;

გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის შემცირების თვალსაზრისით ასპირინი 4 ჯერ უფრო ეფექტურია მამაკაცებში ქალებთან შედარებით; აღნიშნული განსხვავების მექანიზმი ჯერ-ჯერობით არ არის დადგენილი [8,9].

უკანასკნელი წლების გამოკვლევებზე დაყრდნობით კარდიოვასკულარული გართულებების თავიდან ასაცილებლად ოპტიმალურ დოზად არის მიჩნეული ასპირინის მცირე დოზები 75-81-100 მგ, შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებშიც კი - უფრო დიდი დოზების გამოყენება არ არის რეკომენდებული. ასპირინი 25%-ით ამცირებს მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების სიხშირეს. მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარებიდან 24 საათის განმავლობაში ასპირინის მიღება 20%-ით ამცირებს ამ უკანასკნელით გამოწვეული სიკვდილის სიხშირეს. არასტაბილური სტენოკარდიის მქონე პაციენტებში ასპირინი 51%-ით ამცირებს სტენოკარდიის აღმოცენების სიხშირეს. იშემიური ინსულტის ან თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის გარდამავალი მოშლის შემდეგ ასპირინის ხანგრძლივი მიღება 37%-ით ამცირებს განმეორებითი გართულებების სიხშირეს [11]. ასპირინის მცირე დოზების მიღება 24%-ით ამცირებს ქალებში იშემიური ინსულტის განვითარების სიხშირეს (The Women's Health Initiative Study).

ასპირინზე ჩატარებული 20 გამოკვლევების რეტროსპექტიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ პაციენტთა 28%-ში რეზისტენტულია ასპირინის მიმართ; აღსანიშნავია ის გარემოებაც რომ თუ პაციენტი რეზისტენტულია ასპირინის მიმართ, ასევე რეზისტენტულია კლოპიდოგრელის (Plavix) ან ტიროფიბანის (Aggrastat) მიმართ (The British Medical Journal, 2008).

ასპირინისადმი რეზისტენტობის შესახებ პირველი ინფორმაცია გამოჩნდა 2003 წელს. 2007 წელს აღმოაჩინეს სისხლის პროტეინი რომელთანაც არის დაკავშირებული ასპირინისადმი რეზისტენტობის განვითარება. უკანასკნელი წლების სტატისტიკურ მონა-

ცემებზე დაყრდნობით ასპირინისადმი რეზისტენტულ პაციენტებს 4-ჯერ უფრო ხშირად უვითარდებათ მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი და სიკვდილობაც შესაბამისად აღნიშნულ კონტიგენტში გაცილებით უფრო მაღალია, ვიდრე ასპირინისადმი სენსიტიურ პაციენტებში [12,13,14].

ამერიკის შეერთებული შტატების კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის 2008 წლის მონაცემების თანახმად ასპირინი ამცირებს ესტროგენ რეცეპტორ დადებითი მკერდის კიბოს განვითარების სიხშირეს 16%-ით.

მკერდის კიბო 75%-ში ესტროგენ-რეცეპტორ პოზიტიურია, რაც იმას ნიშნავს, რომ კიბოს უჯრედებს ზედაპირზე აქვთ ქალის სასქესო ჰორმონების: ესტროგენების რეცეპტორები (Journal of National Cancer Institute, 2008) [15,16].

მინესოტის უნივერსიტეტის კიბოს ცენტრის 2007 წლის მონაცემების თანახმად მოზრდილ მოსახლეობაში ასპირინის თუნდაც 2-ჯერ მიღება კვირის განმავლობაში 50%-ით ამცირებს ლეიკემიის განვითარების სიხშირეს; სტატისტიკური მონაცემების თანახმად, მოზრდილთა ლეიკემია ახლად დიაგნოსტირებული სიმსივნეების 5%-ს შეადგენს. ამერიკის კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის მონაცემების თანახმად ასპირინი 43%-ით ამცირებს პანკრეასის კიბოს განვითარების სიხშირეს (The National Cancer Institute, USA 2007).

ატლანტის კიბოს ასოციაციის მონაცემებით ასპირინის 5 წელზე მეტი ხნით გამოყენება თანხლებულია ზოგადად კიბოს სიხშირის 15%-ით დაქვეითებით. საყურადღებოა ის გარემოება, რომ აღნიშნული ცვლილებები ქალებში სტატისტიკურად სარწმუნო ხასიათს არ ატარებდა. ასპირინის ხანგრძლივი გამოყენება თანხლებული აღმოჩნდა პროსტატის სიმსივნის 20%-ით და მსხვილი და სწორი ნაწლავის კიბოს 30%-ით შემცირებასთან [17,18,19,20,21,22,23].

31 რანდომიზებული გამოკვლევის (32 0000 ორსული) მეტა ანალიზმა დაადგინა, რომ ასპირინის მცირე დოზებით გამოყენება ორსულ ქალებში 10%-ით ამცირებს პრეკლამფიის განვითარების რისკს (Lancet 2007) [24].

უკანასკნელ წლებში ასპირინი შედის ალცჰეიმერის დაავადების სამკურნალოდ მოწოდებულ მედიკამენტთა ნუსხაში;

პირველი ინფორმაცია იმის შესახებ რომ ასპირინი ეფექტურია ალცჰეიმერის დაავადების დროს გამოჩნდა 1997 წელს ამერიკაში ჩატარებული გამოკვლევის The Baltimore Longitudinal Study of Ageing-ის შემდეგ. ალცჰეიმერის დაავადების დროს ასპირინის ეფექტურობის შესაფასებლად ჩატარებული გამოკვლევებიდან განსაკუთრებით აღსანიშნავია ხანდაზმულ ტყუპებზე ჩატარებული გამოკვლევა The Study of 50 elderly twin (2003). ვარაუდობენ რომ ასპირინის ეფექტურობა ალცჰეიმერის დაავადების დროს დაკავშირებული უნდა იყოს ამ უკანასკნელის ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებასთან.

დადგენილია, რომ ასპირინის მცირე დოზებსაც კი შეუძლიათ თრომბოციტების აგრეგაციის დათრგუნვა, საშუალო დოზებს ახასიათებს ტკივილ დამაყუჩებელი მოქმედება, ხოლო დიდი დოზები – ხასიათდებიან ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებით.

არსებობს მონაცემები იმასთან დაკავშირებით რომ ასპირინი ხელს უშლის კატარაქტის განვითარებას (American Optometric Association, 1995) [25]. პირველადი პრევენციისათვის ასპირინის ეფექტურობის შესაფასებლად ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ეს უკანასკნელი 33%-ით ამცირებს არაფატალური მიოკარდიუმის ინფარქტის სიხშირეს, მაგრამ სტატისტიკურად არასარწმუნო აღმოჩნდა მონაცემები საერთო სიკვდილობაზე ასპირინის გავლენის შესახებ. მიუხედავად ამისა ამერიკის გულის ასოციაციისა და ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეჯის მიერ მოწოდებულია, რომ ასპირინი უნდა დაენიშნოს ჯანმრთელ მამაკაცებსა და ქალებს რომელთა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების 10 წლიანი რისკი 6-10%-ია.

ასევე ძალიან საინტერესოა საკითხი იმის შესახებ აქვს თუ არა რაიმე მნიშვნელობა დღე-ღამის რომელ მონაკვეთში მოხდება ასპირინის მიღება, სხვაგვარად რომ ვთქვათ, არის თუ არა ასპირინის ეფექტურობა დამოკიდებული დღე-ღამურ რითმებზე?

უკანასკნელი წლებში ამასთან დაკავშირებით არაერთი გამოკვლევა ჩატარდა და საბოლოოდ მეცნიერები მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ არავითარი მნიშვნელობა არა აქვს ასპირინის მიღების დროს, რადგან ამ უკანასკნელის მოქმედება გრძელდება მიღებიდან 7-10 დღის განმავლობაში, ეს არის დრო რომელიც საჭიროა ახალი თრომბოციტების წარმოსაქმნელად.

ასპირინის გამოყენება თანხლებულია ორი უმთავრესი გვერდითი ეფექტით: დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ (გულისრევა, უსიამოვნო შეგრძნებები ეპიგასტრიუმის არეში, წყლულის განვითარება) და სისხლდენა ამ უკანასკნელიდან. სისხლდენების განვითარების სისშირე, არც ისე მაღალია და შეადგენს 0.13%-ს. აღნიშნული გვერდითი ეფექტების თავიდან ასაცილებლად მოწოდებულია ასპირინის ჭამის შემდეგ მიღება, თუმცა დღეისათვის უკვე არსებობს სპეციალური გარსით დაფარული ასპირინები რომლებიც არ აღიზიანებენ კუჭის ღორწოვან გარსს და უფრო მეტიც შესაძლებელია მათი ჭამამდე დანიშვნაც კი [26,27,28].

ამერიკის კარდიოლოგიის კოლეჯისა და ამერიკის გულის ასოციაციის რეკომენდაციების (2007) თანახმად ასპირინით მკურნალობა უნდა დავიწყოთ დაუყოვნებლივ მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე იმ პაციენტებთანაც კი, რომლებიც მანამდე ხანგრძლივი დროის განმავლობაში იღებდნენ ვარფარინს და მათი INR არის ნორმაში განსაკუთრებით მაშინ როდესაც ვგეგმავთ ქირურგიულ ჩარევას [4].

იმ პაციენტებში რომლებსაც ჩაუტარდათ სტენტირება უპირატესობა უნდა მიენიჭოს ასპირინისა და კლოპიდოგრელის (პლავიქსი 75 მგ ერთჯერადად) ერთდროულ გამოყენებას, ხოლო თუ აღნიშნულ პროცედურამდე პაციენტი ხანგრძლივი დროით იმყოფებოდა ანტიკოაგულაციურ თერაპიაზე (ვარფარინი), სტენტის თრომბოზის თავიდან აცილების მიზნით შეიძლება დადგეს საკითხი სამივე მათგანის ერთობლივი გამოყენების შესახებ, თუმცა აღნიშნული კომბინაცია მნიშვნელოვნად ზრდის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენის განვითარების რისკს. ასეთ პაციენტებში INR-ის სიდიდე შენარჩუნებული უნდა იყოს 2-3-ის ფარგლებში. მკურნალობის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია სტენტის ხასიათზე [4]. თუ სტენტი არ არის დაფარული სამკურნალო ნივთიერებებით, მაშინ სამ კომპონენტისანი მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს 1 თვის განმავლობაში, აღნიშნული დროის შემდეგ შესაძლებელია კლოპიდოგრელის შეწყვეტა, ხოლო თუ სტენტი დაფარულია სამკურნალო ნივთიერებით, კლოპიდოგრელით მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს 1 წლის განმავლობაში [4]. მექანიკური გულის სარქველების მქონე პაციენტებში თრომბოემბოლიური გართულებების თავიდან აცილების მიზნით რეკომენდებულია ასპირინისა (75-100მგ) და ვარფარინის ერთობლივი გამოყენება, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში როდესაც ანამნეზში აღინიშნება თრომბოემბოლია, კორონარული, ცერებრო-ვასკულური ან პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადება [4].

Aspirin: a Unique Medication's New Clinical Possibilities

Sh. Chumburidze

Acad. N. Kipshidze National Center of Therapy

Aspirin is still the most versatile and effective medicine on the pharmacist's shelf. But as doctors are now increasingly recognizing, the drug does not just relieve aches and pains, it can also prevent a wide range of serious, life threatening conditions.

The active ingredient in aspirin, acetyl salicylic acid, is a synthetic derivative of a compound, salicin, which occurs naturally in plants, notably the willow tree. Extracts of willow were traditionally used in folk medicine and as early as 400 BC the Greek physician Hippocrates recommended a brew made from willow leaves to treat labour pains.

1897 Felix Hoffmann of the Bayer pharmaceutical company developed the process of synthesizing the acetyl salicylic acid named later as aspirin.

In early clinical trials aspirin was found to be a potent treatment for pain, fever and inflammation. Today it is the best known and most widely used medicine in the world with an estimated 100 billion tablets swallowed every year.

But how aspirin works was a mystery until comparatively recently. During the 1970s the British scientist Professor John Vane discovered that it blocked an enzyme needed for the production of natural hormones called prostaglandins involved in many body processes including pain and tissue injury. In 1982 Professor Vane won the Nobel Prize for Medicine for this work.

Yet even now biomedical scientists are still finding out more about the effects of aspirin in the body and their discoveries are opening up further possibilities for future clinical applications. Probably the most significant of these is its role in preventing the production of the prostaglandin thromboxane, which is a vital link in the process which leads to the formation of blood clots.

Small daily doses of aspirin may therefore help prevent diseases such as heart attack, stroke and the blindness.

There have been many trials to test the long term benefits of using aspirin as a preventive medicine.

Analysis of data from a large studies suggested that regular aspirin use may reduce the risk of heart disease, ischemic stroke, prostate cancer, breast cancer, pancreatic cancer, colorectal cancer, leukemia, cataract, Alzheimer's disease.

There is evidence that the use of aspirin in pregnant women predisposed to preeclampsia significantly reduces the rates of preeclampsia and perinatal death, without evidence of harm.

Equally importantly it will be necessary to find out if long term treatment with aspirin does any harm. As the drug has been used so widely and for so long this may seem unlikely but as with all medicines there are always some risks. So far the only proven side effects of aspirin use are remarkably minor. About six per cent of patients suffer some form of indigestion and about one in 500 may get an allergic reaction usually itching. In some people it may also cause mild bleeding from the lining of the stomach and patients with gastric ulcers are told to use some other form of painkiller.

Most of the drugs which would have been found alongside aspirin in a Victorian pharmacy have long since disappeared, replaced by newer and more effective drugs. But aspirin goes from strength to strength. And given the pace of current research into new uses for the drug it seems likely that it will still be available long into the next century.

ლიტერატურა:

1. Eric Metcalf - Aspirin : the miracle drug Paperback: 212 pages / Avery Publishing Group (April 7, 2005).
2. Diarmuid Jeffreys - Aspirin: The Remarkable Story of a Wonder Drug 352 pages Bloomsbury 352 USA (August 11, 2005)5;110n.
3. Vane JR, Botting RM - The mechanism of action of aspirin Tromb Res 2003, 110(5-6):255-8
4. Wolff T, Miller T, Ko S. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009; 150:405-10.
5. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113:e85-151.
6. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 136:157-60. PMID: 11790071.
7. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002; 136:161-72.
8. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295:306-13. PMID: 16418466.
9. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352:1293-304. PMID: 15753114
10. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al; American Heart Association; American Diabetes Association. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2007; 115:114-26
11. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group;

- Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2006;113:e873-923
12. Patrono C.- Aspirin resistance: definition, mechanisms and clinical read-outs. *J Thromb Haemost* 2003;1:1710-3.
 13. Eikelboom JW, Hirsh J, Weitz JI, Johnston M, Yi Q, Yusuf S. Aspirin resistance and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk of cardiovascular outcomes. *Circulation* 2002; 105: 1650-5.
 14. Ardehali, R., Blumenthal, R. S., Lange, R. A., Ardehali, H. - Aspirin and Clopidogrel Resistance. 2006 *Mayo Clin Proc.* 81: 518-526.
 15. Catherine R Tait - Aspirin and breast cancer prevention *Breast Cancer Res* 2004, 6:211-212.
 16. Low-dose aspirin and breast cancer risk: results by tumor characteristics from a randomized trial: Zhang SM, Cook NR, Manson JE, et al (Harvard Med School, Boston, MA; et al) *Br J Cancer* 98:989-991, 2008.
 18. Aspirin Use in Relation to Risk of Prostate Cancer, Michael F. Leitzmann, Meir J. Stampfer, Jing Ma, June M. Chan, Graham A. Colditz, Walter C. Willett, and Edward Giovannucci .Vol. 11, 1108–1111, October 2002 *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*.
 19. Prevention of Prostate Cancer: What We Know and Where We Are Going - J. Jayachandran and S. J. Freedland *Am J Mens Health* June 1, 2008 2:178-189.
 20. Aspirin Prevention of Colorectal Cancer: More or Less? Robert S. Sandler *Annals of Internal medicine* 3, 2004 vol. 140 no. 3 224-225
 21. Benamouzig R, Deyra J, Martin A, Girard B, Jullian E, Piednoir B, et al. Daily soluble aspirin and prevention of colorectal adenoma recurrence: one-year results of the APACC trial. *Gastroenterology*. 2003; 125:328-36.
 22. Baron JA, Cole BF, Sandler RS, Haile RW, Ahnen D, Bresalier R, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *N Engl J Med*. 2003; 348:891-9.
 23. Nelson J. E., Harris R. E. Inverse association of prostate cancer and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): results of a case-control study. *Oncol. Rep.*, 7: 169-170, 2004
 24. Steve Caritis, Baha Sibai, John Hauth, Marshall D, et al. Low-Dose Aspirin to Prevent Preeclampsia in Women at High Risk. *The New England Journal of Medicine*, Volume 338:701-705, March 12, 1998, Number 11.
 25. Aspirin and cataract H Cheng *Br J Ophthalmol* 1992 76: 257-258
 26. Hernández-Díaz S, García Rodríguez LA. Cardioprotective aspirin users and their excess risk of upper gastrointestinal complications. *BMC Med* 2006;4:22.
 27. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Incidence of serious upper gastrointestinal bleeding/perforation in the general population: review of epidemiologic studies. *J Clin Epidemiol* 2002; 55:157-63.
 28. Cryer B. Gastrointestinal safety of low-dose aspirin. *Am J Manag Care*. 2002; 8:S701-8.
 29. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Prostate Cancer in the Baltimore Longitudinal Study of Aging E. A. Platz, S. Rohrmann, J. D. Pearson, M. M. Corrada and H. B. Carter *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* February 1, 2005 14:390-396.
 30. А.М. Гахокидзе, Н.В. Алексидзе.- Конденсация салициловой кислоты с углеводами – Труды Тбилисского гос. Пединститута 1964. т.18.с.203.

**მიოკარდიუმის ინფარქტის დიაგნოსტიკის კლინიკურ-
დემოგრაფიული დახასიათება ჰოსპიტალიზაციამდე ეტაპზე**

ნ. ცინცაძე, მ. კიკნაძე***

*ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი**

*თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი***

საკვანძო სიტყვები: მიოკარდიუმის ინფარქტი, ჰოსპიტალიზაციამდე დიაგნოსტიკა

პრობლემის აქტუალობა. მწვავე მიოკარდიუმის ინფარქტი არის სიკვდილიანობის ერთ-ერთი ყველაზე უფრო გავრცელებული მიზეზი მთელ მსოფლიოში. იგი ლიდერობს სიკვდილიანობის მიზეზთა შორის, რომელიც ითვლიდა დაახლოებით 6,3 მილიონ სიკვდილის შემთხვევას. აშშ ყოველწლიურად დაახლოებით 900000 ადამიანი ავადდება მიოკარდიუმის ინფარქტით, საიდანაც 225000 კვდება. დაახლოებით ნახევარი ამ ავადმყოფების იღუპება დაავადების სიმპტომების გამოვლინების უახლოეს 1 საათში. ამასთანავე საერთო რაოდენობიდან 30% იღუპება პირველ 15 წთ-ში, ხოლო ამდენივე შემდგომ 2 სთ-ში, ფაქტიურად ჰოსპიტალიზაციამდე ეტაპზე. შემთხვევების სიხშირე იზრდება ასაკის პარალელურად ორივე სქესის ავადმყოფთათვის და არის უფრო მაღალი მამაკაცებში და სოციალურად დაუცველ ფენებში, ვიდრე ქალებში და შეძლებულ პაციენტებში ყველა ასაკობრივ ჯგუფში [7,10,12,13]. ამასთანავე მიუხედავად უმნიშვნელოვანესი წარმატებებისა კარდიოლოგიაში ჰოსპიტალიზირებულ ავადმყოფთა 15-30%-ში მიოკარდიუმის ინფარქტი ლეტალური გამოსავლით მთავრდება. ამაში კი უმნიშვნელოვანეს როლს სწორედ დაგვიანებული შემთხვევები და დიაგნოსტიკური შეცდომები ასრულებს. მიოკარდიუმის ინფარქტის ჰოსპიტალიზაციამდე დიაგნოსტიკის ხარისხი რჩება სერიოზულ პრობლემად მოსახლეობისათვის სამედიცინო დახმარების აღმოჩენისას [2,5]. რეალური ცხოვრება მოწმობს, რომ დაშვებული დიაგნოსტიკური შეცდომების რაოდენობა მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს, ამბულატორიული რგოლის და სასწრაფო დახმარების ექიმების მიერ კვლავაც დაუშვებლად მაღალია [2,5]. უკანასკნელი სამეცნიერო გამოკვლევები მოწმობენ, რომ მიოკარდიუმის ინფარქტი სულაც არ არის გერიატრიული პრობლემა და სულ უფრო მეტი და მეტი ახალგაზრდა ადამიანი ხდება მოულოდნელი მსხვერპლი ამ ვერაგი დაავადების. მიოკარდიუმის ინფარქტი არ წარმოადგენს იშვიათობას 35-45წ. პაციენტებში [3]. L. March მონაცემებით, აშშ მიოკარდიუმის ინფარქტის 10% დაავადებების საერთო შემთხვევიდან მოდის 45წ. ასაკის ქვემოთ მყოფ ავადმყოფებზე და ამ ჯგუფში ჭარბობენ მამაკაცები. აქედან გამომდინარე მიოკარდიუმის ინფარქტის ჰოსპიტალიზაციამდე ეტაპის დიაგნოსტიკის შედეგების გაანალიზება ასაკის და სქესის გათვალისწინებით არსებით მნიშვნელობას იძენს, ამასთანავე გამოვლენა ჰიპო და ჰიპერდიაგნოსტიკის მიზეზების, რომელიც საფუძველი ხდება დიაგნოსტიკური შეცდომების და არაკეთილსაიმედო პროგნოზის.

კლინიკური მასალა და მეთოდები. რეტროსპექტიულად სულ შესწავლილია 519 ავადმყოფი. ეს ავადმყოფები მოყვანილ იქნენ ქ. ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფოს კარდიოლოგიურ განყოფილებაში დიაგნოზით „მიოკარდიუმის ინფარქტი“. დიაგნოზი სტაციონარში დადასტურებული იყო კლინიკური, ეკგ და ლაბორატორიული გამოკვლევებით. მიოკარდიუმის ინფარქტის ჰოსპიტალიზაციამდე დიაგნოსტიკა ხორციელდებოდა ჩვენთვის ხელმისაწვდომი სამედიცინო დოკუმენტაციის საფუძველზე (სასწრაფო დახმარების ტალონი, ამბულატორიული რუქა. ამონაწერი სტაციონარიდან). განსაკურებული ყურადღება ექცეოდა შემოსვლის და კლინიკურ დიაგნოზებს შორის სხვაობას, ეწ. ჰიპო და ჰიპერდიაგნოსტიკის შემთხვევების დეტალურ ანალიზს. ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 32 წლიდან 79 წლამდე. მათ შორის ქალი 136, მამაკაცი 383. დროული მომართვიანობის კრიტერიუმად ითვლებოდა პირველი ექვსი საათი დაავადების დაწყებიდან. დაავადების დაწყებიდან პირველი 6 სთ-ის განმავლობაში სტაციონარს მომართა ავადმყოფთა 22,9%, 6 სთ-ის შემდეგ პაციენტთა 77,1%, მძიმე ვარიანტი აღენიშნა ავადმყოფთა 72,0%-ს, ატიპიური მი 27,8%-ს.

შედგების განხილვა. მიოკარდიუმის ინფარქტის ჰოსპიტალიზაციამდელი დიაგნოსტიკის შედეგების ანალიზმა გამოავლინა შემდეგი: გამომზავნი დაწესებულების მიერ დაშვებულმა ჰიპოდიაგნოსტიკამ შეადგინა 9,63%, შიდა ჰიპოდიაგნოსტიკა აღინიშნა 2,31% შემთხვევაში, ჰიპერდიაგნოსტიკა – 18,9%, დიაგნოზის დამთხვევა შემოსვლისას და სტაციონარში ყოფნისას 88,96% შემთხვევა.

მიოკარდიუმის ინფარქტით ავადმყოფებმა 45 წლამდე შეადგინა 9,06%, 45-59 წ. – 31,61%, 60-74 წ. – 49,3%, 75 \geq და მეტი 10%. ქალები 26,2%, მამაკაცები – 73,8%. ავადმყოფთა საერთო რიცხვიდან დაავადების დაწყებიდან პირველი 6 სთ-ის განმავლობაში ანუ დროულად ჰოსპიტალიზებული იქნა ავადმყოფთა 22,9%, 6-დან 12 სთ-მდე – 20%, 12-დან 24 სთ-მდე – 14%, მოლიანად პირველი დღე-ღამის განმავლობაში პაციენტთა 56%, მეორე და მესამე დღეს – 22,5%, მეოთხე, მეხუთე – 10,3%, მეექვსე, მეშვიდე – 3%, მერვე, მეცხრე – 2,8%, მეთერთმეტე, მეთორმეტე – 3,3%, უფრო გვიან – 1,2%. ამგვარად თითქმის ნახევარი ავადმყოფები ჰოსპიტალიზებული იყო 24 სთ-ის შემდეგ. პირველი 3 დღე-ღამის განმავლობაში, რომელიც ყველაზე მეტად სასიფათო და საშიში პერიოდია მძიმდინარეობაში, ჰოსპიტალიზებული იყო მხოლოდ ავადმყოფთა 77,1%. დაგვიანებული ჰოსპიტალიზაციის მიზეზი ყველაზე ხშირად ჩვენი ანალიზით იყო დიაგნოსტიკური შეცდომები ან დაგვიანებული დიაგნოსტიკა. მძიმდინარეობაში დაგვიანებული გამოვლენა ჰოსპიტალიზაციამდელ ეტაპზე ხშირად განპირობებული იყო დიაგნოსტიკური შეცდომების სუბიექტური ხასიათით, ისეთით როგორცაა ავადმყოფის ჩივილების და ანამნეზის შეუფასებლობა, ასევე ობიექტური გამოკვლევების არასწორი ინტერპრეტაცია (ეკგ, ლაბორატორიული მონაცემები და სხვ.).

მძიმდინარეობაში პაციენტებში ქალაქის მაცხოვრებლები სარწმუნოდ სჭარბობდა სოფლის მაცხოვრებლებს შესაბამისად 63,55 და 36,42%, $P < 0,01$. ყველაზე მაღალი პროცენტული მაჩვენებელი ერგო პენსიონერებს 47,98% და უმუშევრებს 23,51%. სხვა პროფესიულებთან შედარებით, ასევე მაღალი იყო მოსამსახურეთა პროცენტი შესაბამისად 13,68%.

რისკ-ფაქტორებიდან მამაკაცებში ყველაზე მაღალი ხვედრითი წილი ჰქონდა თამბაქოს მოხმარებას 64,93%, შემდეგ ჰიპერქოლესტერინემია (ჰქ) 31,3% და მესამე ადგილზე იყო არტერიული ჰიპერტენზია 25,63%.

ქალებში რისკ-ფაქტორებიდან პირველ ადგილზე ჰქ 19,2%, მეორეზე არტერიული ჰიპერტენზია 13,68%, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ მძიმდინარეობაში ამ ავადმყოფებში არტერიული ჰიპერტენზია ანამნეზში უფრო მეტად აღენიშნებოდათ ქალებს მამაკაცებთან შედარებით. ხაზი უნდა გაესვას ცხიმოვანი საკვების ჭარბ მოხმარებას, როგორც მამაკაცებში, ასევე ქალებში შესაბამისად 55,06% და 20,43%.

მიოკარდიუმის ინფარქტის შემთხვევების კლინიკური დახასიათება გამოიყურება ასე: მიოკარდიუმის ინფარქტი Q კბილით 45,86%, მი Q კბილის გარეშე 54,14%, პირველადი მძიმდინარეობით 83,43%, განმეორებითი მძიმდინარეობით 16,57%. ტიპური (ანგინოზური) ვარიანტი 72,5%, ატიპიური კლინიკური ვარიანტი 27,8%. ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევა მძიმდინარეობის დროს ჰოსპიტალიზაციამდელ ეტაპზე ჩატარდა 92,7%. სარწმუნო მძიმდინარეობის გამოვლინდა 45,86% შემთხვევაში, არასარწმუნო მძიმდინარეობა შეადგენდა 48,6%. აქედან 5,5%-ს ეკგ-ზე არსებითი დინამიკა არ გამოუვლენია. ეკგ არასარწმუნო ცვლილებები ხშირად გვხვდებოდა ატიპიური მძიმდინარეობის, ისევე როგორც ტიპური კლინიკური მძიმდინარეობის შემთხვევებში. ასე მაგალითად, სარწმუნო (გარკვეული) ცვლილებები ეკგ აღენიშნა ავადმყოფთა 45,86%. ტიპური მძიმდინარეობის მძიმდინარეობის დროს 19,36%. განსხვავება ($P < 0,01$). სირთულე მძიმდინარეობის შემთხვევების დიაგნოსტიკის განპირობებული იყო არა მხოლოდ კლინიკური სურათის ატიპიურობით, არამედ ეკგ არასარწმუნო ცვლილებების 13,04% მაღალი სიხშირითაც, რასაც გვხვდებით დაავადების ამ ვარიანტების დროს.

75 წ. > ასაკის პაციენტების ჯგუფში თანაბრად იყო წარმოდგენილი ქალები და მამაკაცები, რაც სხვა ასაკობრივ ჯგუფებში არ გვხვდებოდა, ეს გარკვეულწილად ქალების სიჭარბეზე მეტყველებს ამ ასაკობრივ ჯგუფში. ქალებში უფრო ხშირად, ვიდრე მამაკაცებში გვხვდებოდა მძიმდინარეობის მიმდინარეობა, ასევე პირველი მძიმდინარეობის მიმდინარეობის მონაცემები გვაძლევს საფუძველს ვიფიქროთ, რომ ქალები ავადმყოფობის დაახლოებით ათი, თხუთმეტი წლით გვიან, ვიდრე მამაკაცები, თანაც [9] ქალებში უფრო ხშირია პირველი [65] და Q კბილოვანი ინფარქტი ჩვენი მასალების მიხედვით, განსხვავებით სხვებისაგან, სადაც დომინირებს გამოკვლევებში არა Q კბილოვანი მძიმდინარეობა.

მომხმარებელი ლეიტანობა ქალებში უფრო დაბალია, ვიდრე მამაკაცებში. ლეიტანობა ქალებში იყო უფრო დაბალი ყველა ასაკობრივ და კლინიკურ ჯგუფებში სტატისტიკურად სარწმუნოდ $P<0,01$. თუმცა ამ განსხვავების მიზეზი შესაძლებელია იყოს სტაციონარში მონაკლები შემთხვევების რიცხვი ქალებში. ჩვენი მონაცემები არ ეთანხმება მონაცემებს, რომელიც მოწმობს უფრო მაღალ პოსტიტალურ ლეიტანობას ქალებში [4,15].

ჩვენს მასალაზე გამოვლინდა, რომ უფროსს ასაკობრივ ჯგუფებში უფრო ხშირად გვხვდებოდა მონაკლები კლინიკური მიმდინარეობა და განმეორებითი მონაკლები. ასე მაგალითად, <45 წ. ქვემოთ მონაკლები მიმდინარეობა აღნიშნული არ ყოფილა. ატიპიური მონაკლები საშუალო, ხანშიშესულ და მოხუცებულობით ასაკში შეადგენდა 33,7%, 49,6% და 16,5% ($P<0,05$), ხოლო განმეორებითი მონაკლები ანალოგიურ ასაკობრივ ჯგუფებში 17,50 და 32% შესაბამისად ($P<0,01$).

სიხშირე ექიმთან დროული მომართვიანობის არასარწმუნოდ მაღალი პერიოდით ახალგაზრდა პაციენტებს 75%, ხოლო სხვა ასაკობრივ ჯგუფებში მერყეობდა 60,6-63,1%-მდე. გამოვლინდა ასაკთან ერთად არა Q კბილოვანი მონაკლების გაზრდის ტენდენცია 75 წ. $>$ ზემოთ. მონაკლები ლეიტანობა კანონზომიერად იზრდებოდა ასაკთან ერთად და შეადგენდა ახალგაზრდა საშუალო და ხანშიშესულ ჯგუფებში 1,35%, 2,89% და 0,82%. აღინიშნა მონაკლები შემთხვევების მატება ხანშიშესულ და მოხუც ავადმყოფებში. დაკვირვების მთელი პერიოდის განმავლობაში მონაკლები ავადმყოფების რაოდენობა 75 წ. $>$ უფრო მეტი იყო ქალების ჯგუფში (18,3%), ვიდრე მამაკაცებში (7,05%). ამასთანავე იზრდებოდა ხანშიშესული პაციენტების რაოდენობა, როგორც ქალების, ასევე კაცების პოპულაციაში, ქალები 61,03%, მამაკაცები 45,17%.

ასაკის მატებასთან ერთად ისახებოდა არადროული დიაგნოსტიკის შემცირების და პიპერდიაგნოსტიკის სიხშირის გაზრდის ტენდენცია. ამგვარად ჩვენი გამოკვლევის შედეგები ადასტურებენ მონაცემებს უფრო ხშირი პიპერდიაგნოსტიკის შემთხვევებისა მონაკლებში, ასევე უფროსს ასაკობრივ ჯგუფებში არ ადასტურებენ პიპერდიაგნოსტიკის შემთხვევების სიხშირის გაზრდას მონაკლები პაციენტებში [8].

მიღებული მონაცემები მოწმობს, რომ ობიექტური სიმკვლე მონაკლები დიაგნოსტიკის პოსტიტალიზაციამდე ეტაპზე აბსოლუტური კი არა, არამედ შედარებითაა. ობიექტური ფაქტორი დიაგნოსტიკური სირთულის შეიძლება გაწონასწორდეს სუბიექტური ფაქტორით – სიფრთხილით მონაკლების დაშვების გათვალისწინებით ხანშიშესული ასაკის პაციენტებში [5,6]. ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორების ურთიერთქმედებით მონაკლები პაციენტთა სხვადასხვა კლინიკურ და დემოგრაფიულ ჯგუფებში ყალიბდება ურთიერთსაპირისპირო ტენდენციები პიპერ და პიპერდიაგნოსტიკის შემთხვევების. ხაზი უნდა გაესვას იმას, რომ მონაკლები პიპერდიაგნოსტიკა უმეტესად იყო გამართლებული იმ თვალსაზრისით, რომ პოსტიტალიზაციამდე ეტაპზე შეუძლებელი იყო მონაკლები გამოვლინება. ეს შემთხვევები 46 ავადმყოფში განპირობებული იყო არასტაბილური სტენოკარდიით.

3 წლის განმავლობაში დიაგნოსტიკური მანევრების დინამიკა ხასიათდებოდა პიპერდიაგნოსტიკის სიხშირის შემცირებით, გამოკვლევის მესამე წელს, პირველთან შედარებით, მამაკაცებში შესაბამისად 1,73% და 2,70%. გამონაკლისს წარმოადგენდა გამოკვლევის მეორე წელი, სადაც პიპერდიაგნოსტიკის მანევრებელი - 5,20%. რაც შეეხება ქალებს, აქ პიპერდიაგნოსტიკის მანევრებელი ერთნაირი იყო პირველ და მესამე წელს 0,39%, ხოლო გამოკვლევის მეორე წელს - 1,39%. ეს რა თქმა უნდა, სტატისტიკურად სარწმუნოდ ნაკლები იყო, ვიდრე მამაკაცების პიპერდიაგნოსტიკის მანევრებელი $P<0,01$. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი იყო მონაკლები დიაგნოსტიკის სიხშირის შემცირება მოხუცებულობით ასაკის ჯგუფის პაციენტებში 22,5%-დან 9,06%-მდე. პიპერდიაგნოსტიკის სიხშირეს პერიოდით მკაფიო ტენდენცია ყოველწლიური მატების უფრო ახალგაზრდა პაციენტთა ჯგუფებში. გამოკვლევის მთელი პერიოდის განმავლობაში აღინიშნებოდა დიაგნოსტიკური მანევრების სიხშირის შემცირება ორივე სქესის ავადმყოფებში და დროული დიაგნოსტიკის მანევრების ზრდა 19,46%-დან 23,12%-მდე მამაკაცებში და 7,5-დან 8,67%-მდე ქალებში.

პიპერდიაგნოსტიკის დონის მომატება სხვადასხვა კლინიკური ვარიანტების დროს ასახავს სიფრთხილის გაზრდის საერთო ტენდენციას მონაკლები დიაგნოსტიკის დროს. ხაზი უნდა გაესვას, რომ პიპერდიაგნოსტიკა მონაკლები მიმდინარეობდა არსებითად უხეში შეცდომებში

ბით და ძირითადად უკავშირდებოდა არასტაბილურ სტენოკარდიას ან იშემიის სხვა ფორმებს, ისევე როგორც [3,6] გამოკვლევებში.

მომსახურების ხარისხის დიაგნოსტიკაში ატიპიური ვარიანტების ხასიათდება ძირითადად ორი ტენდენციით, რომელსაც მიყვავართ დაავადების ჰიპო და ჰიპერდიაგნოსტიკასთან. თუ ორიენტირებული ვართ დაავადების ტიპურ კლინიკურ და ეკგ ნიშნებზე არსებითად იზრდება ჰიპოდიაგნოსტიკის სიხშირე. მეორეს მხრივ, თუ სახეზეა ზედმეტი სიფრთხილე ატიპიური ფორმების მიმართ მივიღებთ ჰიპერდიაგნოსტიკას. არასასურველია დიაგნოსტიკური შეცდომების ორივე ტიპი. განსაკუთრებით უარყოფითი კლინიკური მნიშვნელობა ენიჭება მთლიანად ჰიპოდიაგნოსტიკას, რომლის დროსაც მატულობს გართულებების და ლეტალური გამოსავლის სიხშირე.

მომსახურების ხარისხის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მთლიანად ატიპიური ვარიანტები გვხვდებოდა საკმარისად ხშირად დაახლოებით 27,8% შემთხვევაში, გამოვლინდა, რომ ატიპიური ვარიანტების დიაგნოსტიკა ჰოსპიტალიზაციამდე ეტაპზე იყო უარესი, ვიდრე ტიპიური ვარიანტების (ანგინოზური), ასევე უფრო ხშირი იყო ჰიპო და ჰიპერდიაგნოსტიკა ატიპიური ფორმების დროს.

ამგვარად შესაძლებელია დავასკვნათ, რომ დროული და ზუსტი დიაგნოსტიკა მთლიანად ხანშიშესულ და მოხუცებულ პაციენტებში არის მნიშვნელოვანი პრობლემა მთლიანად დიაგნოსტიკის ჰოსპიტალიზაციამდე ეტაპზე. საჭიროა კვალიფიციური მიზანმიმართულობა დაავადების გამოვლენაზე, რომელსაც თან ახლავს დიფერენციალური დიაგნოზის მკაფიო ელემენტები. სხვა შემთხვევაში სახეზე იქნება დაუსაბუთებელი ჰიპო და ჰიპერდიაგნოსტიკის მაღალი მაჩვენებლები: თუმცა მთლიანად ტიპური დიაგნოსტიკის ხარისხი განისაზღვრება არა მხოლოდ ექიმის კვალიფიკაციით, არამედ სოციალურ-ეკონომიკური პირობებითაც. ასე მაგალითად, ობიექტური სიმკვლეები კლინიკური დიაგნოსტიკის მოხუცებულობით ასაკში განპირობებულია სოციალურ-ეკონომიკური პირობებით [11,13,14].

ამრიგად მთლიანად დიაგნოსტიკის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ არსებობს კლინიკური თავისებურებები მთლიანად მოხუცებულობით ასაკში და ქალებში იმ შემთხვევაში, თუ ექიმის კვალიფიკაცია არ ახდენს გავლენას დიაგნოსტიკურ შეცდომებზე.

ერთ-ერთი ფაქტორი მთლიანად დიაგნოსტიკის ანალიზის დიაგნოსტიკური პროცესის ხარისხის ამაღლების არის დიაგნოსტიკის ხარისხის და ჰიპო და ჰიპერდიაგნოსტიკის შემთხვევების მუდმივი კონტროლი.

მთლიანად დიაგნოსტიკის შედეგების მონიტორინგი ავადმყოფთა ცალკეულ ჯგუფებში დემონსტრირებას ახდენს დროული დიაგნოსტიკის შესაძლებლობების დროულად მოახდინოს ლიკვიდაცია მთლიანად დიაგნოსტიკური პროცესის არასასურველი ტენდენციების ჰოსპიტალიზაციამდე ეტაპზე, რაც საშუალებას მოგვცემს უფრო ოპერატიულად განვახორციელოთ გავლენა სამედიცინო დახმარების ხარისხზე ავადმყოფთა ასაკის და სქესის გათვალისწინებით.

Clinical and Demographic Characteristics of Prehospital Diagnosis of Myocardial Infarction

N.Tsintsadze, M. Kiknadze***

*Shota Rustaveli Batumi State University *, Tbilisi State Medical University ***

Key words: myocardial infarction, prehospital stage, demography

The aim of our study was to investigate results of prehospital diagnosis of myocardial infarction in 519 patients of different age and gender. Myocardial infarction was typical in 72,0%, atypical - in 28,0% of patients. Most frequently myocardial infarction with atypical pain syndrome 12,1%, arrhythmic – 3,2%, asthmatic – 8,3%. MI, abdominal – 4,2%. Late diagnosis of typical and atypical MI* was 12,8 and 20,6%. No statistically significant differences were found in frequency of diagnostic errors in different demographic groups of patients. For 3 year was a trend to hyperdiagnosis of myocardial infarction, especially in young patients and males. Late diagnosis occurred more rarely in both males and females. Reduction of hypo and rise in hyperdiagnosis occurrence in 3 years occurred due to atypical variants.

ლიტერატურა:

1. Алмазов В.А., Веркович О.А., Ситникова Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте. Кардиология, т. 41, 5, 2001.
2. Голиков А.П., Закин А.М. Методические аспекты проблемы стандартов экстренной кардиологической помощи на догоспитальном этапе. В кн.: Актуальные вопросы организации и медицинских технологий в службе скорой помощи. М., 1992, 102-108.
3. Голиков А.П., Панкин О.А. Острый коронарный синдром и ошибки догоспитальной диагностики инфаркта миокарда. Кардиология, 12, 2000, 26-29.
4. Иванов А.Г. и др. Выживаемость больных с острым инфарктом миокарда. Здравоохран. Рос. Федерации, 1991, 3: 26.
5. Панкин О.А. Клиническое значение дифференцированной оценки точности догоспитальной диагностики инфаркта миокарда. Автореф. Дис. Канд. Мед. Наук. М., 2000.
6. Панкин О.А. Демографические аспекты догоспитальной диагностики миокарда. Тер. архив, 2001, № 4, с. 12-16.
7. Сыркин А.Л. Преинфарктное состояние: диагностика и лечение. Кардиология, 1993, № 1, с. 74-77.
8. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых болезней у пожилых людей. Доклад исследовательской группы ВОЗ. Женева, 1996.
9. Armenio Guimaraes M.D. The serum cholesterol level in the Brazilian salaried population // Abstract book 3rd International conference on preventive cardiology, Norway, 1993, 101.
10. BMJ Publishing Group LTD, 2003, 9.
11. Herlitz J. Karlson B.W. et al. Ten-year mortality for patients discharged after hospitalization for chest pain or other symptoms raising suspicion of acute myocardial infarction in relation to hospital discharge diagnosis. Journal of Internal Medicine. 251(6): 526-32, 2000, Sun.
12. Marrugat J., Gil M., Masia R. et al. Role of age and sex in short-term and long-term mortality after a first Q wave myocardial infarction. Journal of Epidemiology & Community Health. 55(7): 487-93, 2001, Jul.
13. Molstad P., Andersen K. Reduced mortality after myocardial infarction. Tidsskrift Den Norske laegeforening. 122(13): 1271-5, 2002. May 20.
14. Tyden P., Engstrom G. et al. Geographical pattern of female deaths from myocardial infarction in an urban population fatal outcome out of hospital related to socio-economic deprivation. Journal of Internal Medicine. 250(3): 201-7, 2001, Sep.
15. Vaccarino V., Parsons L. et al. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National registry of myocardial infarction 2 participants N. Eng. Med. J., 1999, 341(4), 217-225.
16. კეკელიძე მ., მიოკარდიუმის ინფარქტის პოსტიტალური მკურნალობის დიაგნოსტიკა. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამეცნიერო შრომათა კრებული, ტომი XXXIX, თბილისი 2003 წ. გვ. 189-90.
17. Кипшидзе Н.Н., Медзмаришвили Т.Г., Джавахишвили Н.Н. – К изучению вопроса профилактики инфаркта миокарда – Атеросклероз и коронарная недостаточности Т.№3, Тбилиси, 1967.
18. Кипшидзе Н.Н., Чаридзе Г.Э., - К вопросу лечения коронарной болезни сердца - Коронарная болезнь сердца. Матер. симп. г. Батуми 25-28 мая, 1967г.
19. Кипшидзе Н.Н., Чаридзе Г.Э., - К вопросу лечения острой и хронической коронарной недостаточности – В кн. Профилактика и лечение коронарной и сердечной недостаточности. г. Ленинград, 1967г.
20. Кипшидзе Н.Н. – Значение атеросклероза в патогенезе инфаркта миокарда – Современные проблемы патогенеза и терапии артериальной гипертонии и атеросклероза. Тез. докл. XXV годич. научн. сессии посвящ. 75-лет. со дня рожд. А.Л. Мясникова, г. Москва 27-29 января 1975г.
21. Кипшидзе Н.Н. – Психический стресс и сердечно-сосудистые заболевания – Тезисы докладов симпоз. по прединфарктному состоянию. Чехословакия г. сливач, 1966г.

წინაგულთა თრთოლვასა და წინაგულთა ფიბრილაციას (ციმციმს) შორის მსგავსებები და განსხვავებები

*დ. ჩანტლაძე, თ. კაციაშვილი, ნ. ხუციშვილი, ხ. ნოდია
ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თსუ მედიცინის ფაკულტეტი*

წინაგულთა თრთოლვის (წო) ელექტროკარდიოგრაფიული მოდელი (რომელიც მოიცავს წინაგულების რეგულარულ აქტივობას სიხშირით 240-დან 340-მდე დარტყმა/წუთში, როგორც წესი იზოელექტრული პერიოდების ჩართვის გარეშე) ასახავს წო-ს დომინანტურ მაკრო reentry ელექტროფიზიოლოგიურ მექანიზმს, და განასხვავებს მას წინაგულთა ფიბრილაციისაგან (წზ). თუმცა, არსებობს ძლიერი კლინიკური დამოკიდებულება წო-სა და წზ-ს შორის. ერთ ავადმყოფს შეიძლება ჰქონდეს სხვადასხვა დროს ორივე ტიპის არითმიის [1] პაროქსიზმები. ცნობილია ანტიარითმიული პრეპარატები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია არაორგანიზებული წზ-ის უფრო მოწესრიგებულ ფორმაში გარდაქმნა. ხოლო პაციენტებს, რომლებსაც წო-ს სამკურნალოდ ჩატარებული აქვთ წარმატებული აბლაცია, შესაძლოა შემდგომში განუვითარდეთ მოციმციმე არითმია.

ამ ორ რითმის დარღვევას შორის დამოკიდებულების ზუსტი ხასიათი არ არის სრულად შესწავლილი. წზ-ს წო-დ სპონტანური გარდაქმნის დროს წზ-ს ციკლის სიგრძე იცვლება სწორედ წო-ს განვითარების წინ. წზ-მ შეიძლება გამოიწვიოს წინაგულების ქსოვილის ელექტროფიზიოლოგიური რემოდელირება და ხელი შეუწყოს ტიპიური წო-ს reentry წრის განვითარებას და შენარჩუნებას [2]. წო, თავის მხრივ, შეიძლება გადავიდეს მოციმციმე არითმიაში, თუ ციკლის ხანგრძლივობა საკმარისად მოკლეა იმისათვის, რომ პროვოცირება გაუწიოს ფიბრილაციურ გამტარებლობას. ეს განსაკუთრებით რეალურია ატიპიური წო-ის შემთხვევაში. ფილტვის ვენებიდან წამოსული ექტოპიური იმპულსები წარმოადგენენ სავალდებულო ტრიგერებს წო-ს რეენტრი წრის აქტივაციისთვის და ასევე მონაწილეობენ წო-ს წზ-ად გარდაქმნაში. ზოგიერთ პაციენტში წო და წზ შეიძლება ერთდროულადაც კი აღმოცენდეს [3].

კლასიკურ წო-ს (აგრეთვე ცნობილია, როგორც ტიპიური ან საათის ისრის საწინააღმდეგო წო) იწვევს მარჯვენა წინაგულში წარმოქმნილი მაკრო reentry წრე. ამ დროს ტალღა აღწევს წინ – წინაგულთაშუა ძვიდეს, ქვემოთ – მარჯვენა წინაგულის თავისუფალ კედელს და კავოტრისკუსპიდურ ყელს. კლასიკურად, ელექტროკარდიოგრამაზე ეს გამოიხატება II, III და AVF განხრებში თრთოლვის უარყოფითი ხერხისებრი ტალღების სახით, და ამავე დროს, V₁ განხრაში თრთოლვის დადებითი ხერხისებრი ტალღების სახით. შებრუნებული ტიპური წო-ის დროს (აგრეთვე ცნობილია როგორც წო) საათის ისრის მიმართულებით) მოქმედებს ანალოგიური წრე, მაგრამ უკუმიმართულებით. შესაბამისად, ელექტროკარდიოგრამაზე ეს წარმოქმნის თრთოლვის დადებით ტალღებს II, III და AVF განხრებში, და ამავე დროს V₁ განხრაში თრთოლვის უარყოფით ხერხისებრი ტალღებს. ატიპიური ეწოდება წო-ს ისეთ სახეებს, რომლებსაც აქვთ ნაკლებად დამახასიათებელი მაკრო reentry ტალღები და წინაგულოვანი აქტივაციის სხვაგვარი ელექტროკარდიოგრაფიული გამოხატულება. წარმოდგენილ სტატიაში ტერმინი – წო გამოყენებულია ზოგადი სახით და მოიცავს ყველა ზემოთაღნიშნულ ელექტროფიზიოლოგიურ მექანიზმს.

რეკომენდაციები:

ფარმაკოლოგიური მართვა:

- როდესაც წო-ს მქონე პაციენტებისთვის არჩევანს ვაკეთებთ მედიკამენტურ მკურნალობაზე, უპირატესობა უნდა მიენიჭოს სტრატეგიას გულის შეკუმშვათა სიხშირის (ბშს) კონტროლით ან სტრატეგიას რითმის კონტროლით.
- ფარმაკოლოგიური აგენტები, რომლებიც გამოიყენება გშს-სა და რითმის კონტროლის მიზნით, მსგავსია წო-ს და წზ-ს დროს.
- თუ წო-ის სამკურნალოდ არჩევანი გაკეთდა IC ან IA კლასის ანტიარითმიულ პრეპარატზე, მასთან ერთად აუცილებლად უნდა დაინიშნოს AV-მაბლოკირებელი მედიკამენტი.

როგორც VO -ს, ასევე VZ -ს დროს ფარმაკოლოგიური მკურნალობა შესაძლოა მიზნად ისახავდეს ან პარკუჭების შეკუმშვათა სისძირის კონტროლის მიღწევას (სტრატეგია ბ Z -ს კონტროლით) ან სინუსური რითმის აღდგენასა და შენარჩუნებას (სტრატეგია რითმის კონტროლით). იმის გამო, რომ ბ Z -ს კონტროლი უფრო ძნელად მიიღწევა VO -ს მქონე პაციენტებში, ვიდრე VZ -ს დროს, რითმის მაკონტროლებელ სტრატეგიას ხშირად პირველად მიმართავენ. მიუხედავად ამისა, ამ სტრატეგიის უფრო მაღალი ეფექტურობა ბ Z -ს მაკონტროლებელ სტრატეგიასთან შედარებით ობიექტურად დამტკიცებული არ არის.

მაკრო reentry ტიპის VO -ს (იგულისხმება როგორც ტიპური, ასევე რევერსიული ტიპური VO) დროს გამოყენებული ანტიარითმული პრეპარატები ახანგრძლივებენ რეფრაქტერულ პერიოდს თვითონ reentry წრეში, თრგუნავენ ტალღის განვითარებას და ამ გზით ხელს უშლიან VO -ს გავრცობას და შენარჩუნებას. III კლასის ანტიარითმული პრეპარატები (ამიოდარონი, დოფეტილიდი, იბუტილიდი და სოტალოლი) ფართოდ გამოიყენება როგორც სინუსური რითმის აღდგენის, ასევე მისი შენარჩუნების მიზნით. VO -ს სწრაფად მოსახსნელად ყველაზე ეფექტური სავარაუდოდ იბუტილიდია [4]. IA კლასის (დისოპირამიდი, პროკაინამიდი და ქინიდინი) და IC კლასის (ფლეკაინიდი და პროპაფენონი) ანტიარითმული პრეპარატები ასევე შესაძლოა ეფექტური აღმოჩნდეს სინუსური რითმის აღდგენისა და შენარჩუნებისათვის.

ყველა ზემოთ აღნიშნული ანტიარითმული მედიკამენტური თერაპიის ნაკლს წარმოადგენს წამლით გამოწვეული პროარითმია. III კლასის პრეპარატებმა 1-4%-ში შესაძლოა გამოიწვიონ *torsade de pointes*. I კლასის პრეპარატებმა (განსაკუთრებით IC კლასი) შესაძლოა დრამატულად შეამცირონ თრთოლვის სისძირე იმ დონემდე, რომ AV კვანძი შემცირებულ თრთოლვას პარკუჭებამდე 1:1 სისძირით ატარებდეს, რაც მიგვიყვანს პარკუჭთა პასუხის სისძირის არსებით ზრდამდე [5]. შესაბამისად, პაციენტებმა, რომლებიც IC კლასის პრეპარატებით მკურნალობენ, იმავდროულად უნდა მიიღონ AV –მაბლოკირებელი მედიკამენტები. გამონაკლისს წარმოადგენს შემთხვევა, როდესაც პაციენტს შესუსტებული AV გამტარებლობა აღენიშნება.

როდესაც VO -ს თუ VZ -ს მკურნალობისას არჩევანს ვაჩერებთ სტრატეგიაზე ბ Z -ს კონტროლით, ეფექტურია წამლები, რომლებიც ახანგრძლივებენ AV კვანძის რეფრაქტერულ პერიოდს (ბეტა-ბლოკერები, ნონდიჰიდროპირიდინული კალციუმის არსების ბლოკერები და სათითურას პრეპარატები). თუმცა ბ Z -ს კონტროლი VO -ის დროს უფრო რთული მისაღწევია, ვიდრე VZ -ს მქონე პაციენტებში.

თრომბოემბოლიური რისკის მართვა:

- როგორც VO -ს, ასევე VZ -ს შემთხვევაში, სისტემური ემბოლიზაციის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებმა ქრონიკულად უნდა მიიღონ ორალური ანტიკოაგულანტები.
- პაციენტებს ვარფარინის საშუალებით უნდა დაურეგულირდეთ INR-ის ციფრები სინუსური რითმის აღდგენამდე და აღდგენის შემდგომ (ფარმაკოლოგიური თერაპიით, ელექტრული კარდიოვერსიით თუ კათეტერული აბლაციით) 3 კვირის განმავლობაში. თუმცა, კარდიოვერსიის ჩატარება შესაძლებელია წინასწარი ხანგრძლივი ანტიკოაგულაციის გარეშე, თუკი ტრანსეზოფაგური ექოკარდიოგრაფიული კვლევა ემბოლიზაციის დაბალ რისკს გვიდასტურებს. ასეთ შემთხვევაში პაციენტები უნდა იტარებდნენ არაუმცირეს 4 კვირიან ანტიკოაგულანტურ თერაპიას.

დღეისათვის არ არსებობს არცერთი რანდომიზებული კვლევა, რომელიც დაგვიდასტურებს ანტირომბული სტრატეგიის ეფექტურობას წინაგულთა VO -ს მქონე პაციენტებში. მაგრამ მრავლად არის მონაცემები, რომელთა მიხედვით, VO -ს მქონე პაციენტებში აღინიშნება თრომბოემბოლიურ გართულებათა მომატებული რისკი. ამ რისკის სტრატეგიული ტრადიციული რისკ-ფაქტორების საფუძველზე ხორციელდება. ესენია: ასაკი 65 წელზე ზემოთ, მარცხენა პარკუჭის სიტოლური დისფუნქციის კლინიკური გამოვლინება, ჰიპერტენზია და შაქრიანი დიაბეტი ანამნეზში ან წარსულში გადატანილი რაიმე თრომბოემბოლიური მოვლენა.

თრომბოემბოლიის რისკი განსაკუთრებით მაღალია VO -ს სინუსურ რითმში გადასვლის შემდეგ. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით, ემბოლიზაციის რისკი ასევე მაღალია იმ

პაციენტებში, რომელთაც V0-სთან ერთად პერიოდულად აღენიშნებათ მოციმციმე არითმიის პაროქსიზმები. მომატებული რისკი შეიძლება გამოვლინდეს აგრეთვე კათეტერული აბლაციის დროს, რომელიც ტარდება წინაგულთა თრთოლვის მოსახსნელად. პაციენტები წინაგულთა თრთოლვით და დაქვეითებული მარცხენა წინაგულის ფუნქციით ასევე განიხილებიან თრომბოემბოლიური გართულებების მაღალი რისკის მქონე ჯგუფში [6-7]. საბოლოოდ, დაკვირვების ქვეშ მყოფ პაციენტთა ერთ-ერთმა სერიამ ნათელყო, რომ არცერთი პაციენტი, რომელმაც გადაიტანა პოსტკარდიოვერსიული თრომბოემბოლია, არ იღებდა ვარფარინს ან იმყოფებოდა სუბოპტიმალურ ანტიკოაგულაციას. ამის საპირისპიროდ, ადეკვატური ანტიკოაგულაციის პირობებში მყოფ არცერთ პაციენტს არ გადაუტანია თრომბოემბოლიური გართულება [9]. ვარფარინზე არჩევანის შეჩერების შემთხვევაში INR-ის სამიზნე დონე 2.0-3.0 ტოლია.

კათეტერული აბლაცია:

- კათეტერული აბლაცია სიმპტომური V0-ს დროს შესაძლოა შემოთავაზებულ იქნას როგორც პირველადი სამკურნალო ღონისძიება და წარმოადგენდეს მედიკამენტური თერაპიის ყველაზე გონივრულ ალტერნატივას.
- მიუხედავად ოპტიმალური მედიკამენტური თერაპიისა, AV კვანძის აბლაცია შემდგომი მუდმივი პეისინგით შეიძლება გამოვიყენოთ წინაგულთა თრთოლვიანი პაციენტებისთვის, იმ შემთხვევაში თუ სამკურნალო აბლაცია არაეფექტურია.

კავორტიკუსპიდური ისთმუსის (ყელის) აბლაცია უსაფრთხო და ეფექტური მიდგომაა ისთმუს-დამოკიდებული V0-ს სამკურნალოდ. ფართო, პროსპექტულმა, რანდომიზებულმა კვლევამ გამოავლინა ისთმუსის აბლაციის უპირატესობა ანტიარითმულ მედიკამენტურ თერაპიასთან შედარებით, რაც გამოიხატება სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებაში და მომავალში წინაგულთა თრთოლვის კვლავ განვითარების ნაკლებ რისკში [10]. ერთ-ერთმა უნიცენტრულმა კვლევამ, დაადგინა კათეტერული აბლაციის უსაფრთხოება და ეფექტურობა ასაკოვან პაციენტებშიც კი.

მიუხედავად კათეტერული აბლაციის უპირატესობებისა V0-ს მქონე პაციენტთა სამკურნალოდ, წარმატებული აბლაციის შემდეგ განვითარებული მოციმციმე არითმიის ადრეული და გვიანი შემთხვევები ერთნაირია. V0 ანამნეზში, მაღალი ხარისხის მიტრალური რეგურგიტაცია და მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქცია – ყოველივე ეს ქმნის ეფექტური აბლაციის შემდგომ V0-ს განვითარების წინაპირობას. აქედან გამომდინარე, V0-ს ამ გზით მკურნალობა შესაძლოა არ მიესადაგებოდეს პაციენტებს შემდგომში V0-ს განვითარების მაღალი რისკით, თუ, რა თქმა უნდა, არ აღინიშნება ანტიარითმული მედიკამენტური თერაპიის უეფექტობა [11]. ამჟამად შესწავლის პროცესშია „ჰიბრიდული“ სტრატეგიები, რომლებიც ითვალისწინებს პეისინგის, ანტიარითმული მედიკამენტების, ისთმუსის აბლაციის და ფილტვის ვენების იზოლაციის კომბინაციას. აღნიშნული სტრატეგიები სავარაუდოდ მოერგებათ ორივე ტიპის რითმის დარღვევის (V0 და V0) მქონე პაციენტებს [12].

იმ შემთხვევაში, თუ წარუმატებელია როგორც მედიკამენტური თერაპია, ასევე ისთმუსის აბლაცია, პაციენტებს პრობლემური წინაგულთა თრთოლვით უნდა ჩაუტარდეთ AV კვანძის აბლაცია იატროგენული ატრიოვენტრიკული ბლოკადის გამოსაწვევად, პარალელურად მუდმივი პეისმეიკერის იმპლანტაციით პარკუჭში.

ელექტრული კარდიოვერსია:

- V0-ს და V0-ს დროს კარდიოვერსიის ჩატარების ჩვენებები ერთნაირია. მსგავსია ასევე კარდიოვერსიის ტექნიკაც.

V0-ს ელექტრული კარდიოვერსია საკმაოდ უსაფრთხო, ეფექტური და ეკონომიური პროცედურაა. პაციენტებს, რომლებსაც აღენიშნებათ V0-ს მწვავე შეტევა და რომლებიც არასტაბილური არიან, სწრაფად უნდა ჩაუტარდეთ კარდიოვერსია სინქრონიზებული დენის ენერჯით, ისევე როგორც V0-ს დროს. შედარებით სტაბილურ პაციენტებს შესაძლოა ჩაუტარდეთ გეგმიური კარდიოვერსია, რა თქმა უნდა, წინასწარი ანტიკოაგულაციური თერაპიის შემდეგ (INR-ის სულ მცირე 3 კვირიანი კონტროლით). ასევე მნიშვნელოვანია პოსტკარდიოვერტიული ანტიკოაგულაცია.

ერთადერთი განსხვავება V0-სა და V0-ს კარდიოვერსიას შორის არის რეკომენდირებული საწყისი ენერჯია. მრავალი ავტორი მოგვიწოდებს საწყის ენერჯიას 50 ჯოულს. თუმცა, ეს რეკომენდაციები ერთეულ შემთხვევებს ეფუძნება. ერთ-ერთმა კვლევამ [11] აჩ-

ვენა საწყის ენერგიად 100 ჯოჯის გამოყენების უპირატესობა 50 ჯოჯთან შედარებით. 100 ჯოჯი ამცირებს დარტყმების რაოდენობას და პირველი შოკი წარმატებულია შემთხვევათა 85%-ში (განსხვავებით 50 ჯოჯი საწყისი ენერგიისა, სადაც შედეგიანობა 70%-ია). სხვა კვლევამ [13], რომლის შესწავლის საგანს წარმოადგენდნენ ხანგრძლივი დროის მანძილზე (30 და მეტი დღის წინ დაწყებული) ოფ-ს მქონე პაციენტები, აჩვენა რომ პირველი შოკის ეფექტურობა 68%-ია.

ატრიპიური წინაგულთა თრთოლვა:

პაციენტებს არსებითად გადაგვარებული წინაგულთა ელექტროფიზიოლოგიით, მათ შორის, გულის თანდაყოლილი მანკით და გადატანილი გულის ოპერაციით, შესაძლოა განუვითარდეთ ატრიპიური ოფ. Reentry წრეები შესაძლოა წარმოიქმნას წინაგულთაშუა ძგიდის დეფექტის გარშემო, ატრიოტომიის მიდამოში, სარქველების, ღრუ ვენების და ფილტვის ვენების მიდამოში. ახალი ტექნოლოგიები [14] საშუალებას იძლევა დაიხაზოს ეს წრეები და ჩატარდეს კათეტერული აბლაცია, რომელიც ეფექტური იქნება ასეთი კომპლექსური არითმიების დროს.

Similarities and Differences Between Atrial Flutter and Atrial Fibrillation

L.Chantladze, T.Kaciashvili, N.Khucishvili, Kh.Nodia
Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine

Atrial flutter and atrial fibrillation have a complex relationship that has mechanistic, diagnostic, therapeutic and prognostic components. While thromboembolic risk management and pharmacological strategies share many similarities, there are important differences. Radiofrequency ablation should be considered to be early, first-line alternative to pharmacological strategies for many patients with atrial flutter.

ლიტერატურა:

1. Waldo AL. Atrial flutter. In: Podrid PJ, Kowey PR, eds. Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis, and Management, 2nd edn. Baltimore: Williams & Wilkins, 2001:501-16.
2. Ortiz J, Niwano S, Abe H, Rudy Y, Johnson NJ, Waldo AL. Mapping the conversion of atrial flutter to atrial fibrillation and atrial fibrillation to atrial flutter. Insights into mechanisms. Circ Res 1994;74:882-94.
3. Horvath G, Goldberger JJ, Kadish AH. Simultaneous occurrence of atrial fibrillation and atrial flutter. J Cardiovasc Electrophysiol 2000;11:849-58.
4. Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, et al. Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation. J Am Coll Cardiol 1998;31:1414-9.
5. Roden DM. Risks and benefits of antiarrhythmic therapy. N Engl J Med 1994;331:785-91.
6. Wood KA, Eisenberg SJ, Kalman JM, et al. Risk of thromboembolism in chronic atrial flutter. Am J Cardiol 1997;79:1043-7.
7. Hernandez Madrid A, Pena Perez G, Gonzalez Rebollo JM, et al. [Systemic embolism after reversion to sinus rhythm of persistent atrial flutter]. Rev Clin Esp 2003;203:230-5.
8. Elhendy A, Gentile F, Khandheria BK, et al. Thromboembolic complications after electrical cardioversion in patients with atrial flutter. Am J Med 2001;111:433-8.
9. Natale A, Newby KH, Pisano E, et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. J Am Coll Cardiol 2000;35:1898-904.
10. Loutrianakis E, Barakat T, Olshansky B. Early versus late atrial fibrillation after atrial flutter ablation. J Interv Card Electrophysiol 2002;6:173-80.
11. Prakash A, Saksena S, Krol RB, et al. Catheter ablation of inducible atrial flutter, in combination with atrial pacing and antiarrhythmic drugs ("hybrid therapy") improves rhythm control in patients with refractory atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol 2002;6:165-72.

12. Olshansky B, Kerber RE. Cardioversion of atrial flutter. In: Waldo AL, Touboul P, eds. Atrial flutter: Advances in Mechanisms and Management. New York: Futura Publishing
13. Cosio FG, Pastor A, Nunez A, Montero MA. How to map and ablate atrial scar macroreentrant tachycardia of the right atrium. Europace 2000;2:193-200.

პაროდონტიტი და მისი კავშირი ენდოთელიუმის სტრუქტურულ ორგანიზაციასთან მწვავე ინფარქტის დროს

*ნ. ლობჯანიძე, ნ. ხვიციანი, გ. დანელია, თ. ლობჯანიძე
ზუგდიდის დამოუკიდებელი უნივერსიტეტი,
შპს “ქუთაისის რეგიონალური სტომატოლოგიური ცენტრი”*

სისხლძარღვთა კედლის ენდოთელიუმი პისტოლოგიურად წარმოადგენს ბრტყელი უჯრედების ფენას, რომელიც წარმოიშვება მეზენქიმიდან და არეგულირებს პროლიფერაციას, მიგრაციას, სისხლძარღვთა ტონუსს, ტრანსკაპილარულ განვლადობას, სკაფელონგურ ფუნქციას და სხვა ადგილობრივ ჰემოსტაზურ პროცესებს. იგი წარმოქმნის აზოტის ოქსიდს, რომელიც ხელს უწყობს გლუვი კუნთების ტონუსის დაქვეითებას, აქტიურ მონაწილეობას დებულბოს არამარტო ვაზოდილატაციაში, არამედ ვაზოკონსტრიქციაშიც. ენდოთელიუმი, როგორც ქსოვილოვანი სტრუქტურა ასრულებს მრავალ ფუნქციას ჩვენს ორგანიზმში და ამავდროულად ქმნის ახალ წარმოდგენებს მთელ რიგ კარდიოლოგიურ დაავადებათა პათოგენეზზე. პირის ღრუს ადგილობრივი ჰომეოსტაზის მრავალმხრივი დარღვევები და სხვა აუტოიმიუნურ დაავადებათა გავრცელება, მათ შორის ტრანსკაპილარული განვლადობა და პაროდონტიტის ანთებითი პროცესები დაკავშირებულია ენდოთელიუმის დისფუნქციასთან. მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით, პაროდონტიტი არის ფართოდ გავრცელებული დაავადება, რომელიც მოხრდილ მოსახლეობის თითქმის 100% მოიცავს. პაროდონტიტის დროს ზიანდება სისხლძარღვოვანი რგოლები, იცვლება უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის ციტოტოქსიურობა, რაც ხელს უწყობს ადამიანის ორგანიზმში დამცველობითი ფუნქციის დაქვეითებას. თანამედროვე ლიტერატურიდან ჩანს რომ არსებობს აბსოლუტური კორელაცია პირის ღრუს ჰიგიენის ინდექსსა და პაროდონტიტის (პირის ღრუს ანთების დაავადებათა) გავრცელების და გულ-სისხლძარღვთა დაავადების კლინიკური სურათის სიმძიმეს შორის. პირის ღრუში მიკროორგანიზმები და ცხოველქმედების პროდუქტები არღვევენ დამცველობითი ფუნქციის მექანიზმებს და ამით ქსოვილებში იწვევენ სხვადასხვა სიმძიმის პათოლოგიურ პროცესებს. აქედან გამომდინარე პირის ღრუს მდგომარეობისა და ენდოთელიუმის დისფუნქციის შესწავლა წარმოადგენს პერსპექტიულ მიდგომას გულ-სისხლძარღვთა მთელი რიგი დაავადებების პათოგენეზის უკეთ შესწავლის თვალსაზრისით, მათ შორის გულის იშემიური დაავადებათა და მათ გართულებათა პროფილაქტიკისა და მკურნალობის მიზნით. აქედან ჩნდება წარმოდგენა ენდოთელიუმზე, ქსოვილის სტრუქტურაზე, რომელიც ასრულებს მრავალ ფუნქციას ჩვენს ორგანიზმში და ამავდროულად ქმნის ახალ წარმოდგენას მთელ რიგ დაავადებების პათოგენეზზე და ამ შემთხვევაში – სხვადასხვა კარდიოლოგიურ დაავადებაზე.

პაროდონტიტი არის ფართოდ გავრცელებული დაავადება. მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით, ამ დაავადებით დაავადებულია თითქმის 100% მოხრდილი მოსახლეობა.

პაროდონტიტის დროს ზიანდება იმუნიტეტის სხვადასხვა რგოლები, იცვლება უჯრედული და ჰუმორალური იმუნიტეტის ციტოტოქსიურობა. ყველაფერი ეს მნიშვნელოვნად ხელს უწყობს ადამიანის ორგანიზმში დამცველობითი ფუნქციის დაქვეითებას. როგორც ლიტერატურიდან ჩანს, არსებობს აბსოლუტური კორელაცია პირის ღრუს ჰიგიენის ინდექსის, პაროდონტიტის ანთებითი დაავადების გავრცელებასა და კლინიკური სურათის სიმძიმის შორის. მიკროორგანიზმები და მათ ცხოველქმედების პროდუქტები არღვევენ პირის ღრუს დამცველობით მექანიზმებს და ამით პაროდონტიტის ქსოვილში იწ-

ვევენ სხვადასხვა პათოლოგიურ პროცესებს. ბაქტერიული ენდოტოქსინები კომპლემენტთან ურთიერთქმედებისას იწვევენ ანთებით და იმუნურ პროცესებს პაროდონტიში, ხოლო ხანგრძლივი დაავადების პერიოდის დროს შეიძლება გამოიწვიონ აუტოიმუნური პროცესები. პაროდონტიტი მუდმივად უწყობს ხელს პირის ღრუს ჰიგიენის ინდექსის საკმაოდ დაბალი მაჩვენებლების განვითარებას, იწვევს ორგანიზმის იმუნოლოგიური სტატუსის ცვლილებებს. პაროდონტიტი თრგუნავს იმუნურ მექანიზმს, ორგანიზმს უფრო მგრძობიარეს ხდის ინფექციის მიმართ და ხელს უწყობს სხვადასხვა დაავადებების უფრო მძიმე მიმდინარეობას (მაგალითად, გულის დაავადებებს). აქედან გამომდინარე პაროდონტიტის შესწავლა მნიშვნელოვან ინტერესს წარმოადგენს, მითუმეტეს თუ გავითვალისწინებთ, რომ პირველ რიგში ამ დაავადების დროს ირღვევა ისეთი ფუნქციონალური შესაძლებლობა, როგორცაა ადგილობრივი ჰომეოსტაზი, ტრანსკაპილარული განვლადობა და ა.შ. ზემოთ აღნიშნული ცვლილებები დაკავშირებულია ენდოთელიუმთან, რადგანაც ენდოთელიუმი არის არა მარტო ბარიერი ან ფილტრი, არამედ აქტიური ენდოკრინული ორგანოა, რომელსაც შეუძლია მნიშვნელოვანი სუბსტანციების სინთეზი, ტონუსის რეგულაცია, მეტაბოლიზმი, ადჰეზიის რეგულაცია, სისხლის ფორმიანი ელემენტების აგრეგაცია, ამავედროულად ენდოთელიუმი ძალიან მგრძობიარეა დაზიანების მიმართ (S. Toddei et al, 2006). როგორც მიუთითებს H.Healy (2006), ენდოთელიუმი არეგულირებს ადგილობრივ ჰომეოსტაზს, ჰემოდინამიკას, არეგულირებს ტრანსკაპილარულ განვლადობას, ასრულებს პინოციტოზურ ფუნქციას და ა.შ. აქედან გამომდინარე, ჩნდება წარმოდგენა ენდოთელიუმის შესახებ, როგორც ქსოვილზე, რომელიც პასუხისმგებელია ორგანიზმში მრავალი პროცესის შერწყმასთან. J.Chin et al. (2006) თანახმად, ენდოთელიუმს შეუძლია დაუდოს დასაწყისი მთელი რიგის დაავადებების პათოგენეზის მოლეკულური მიზეზების ჩამოყალიბებაში.

მიღებული მონაცემები მიუთითებენ, რომ ენდოთელიუმის შესწავლა პაროდონტიტის დროს ხელს შეუწყობს გააუმჯობესოს მკურნალობის მიმართულება და პროფილაქტიკა, ასევე “დამცველობითი” საშუალებების გაზრდა, ჟანგვითი პროცესების გაუმჯობესება და ა.შ. სწორედ ზემოთქმული წარმოდგენს პრობლემის აქტუალობას.

კვლევის მიზანს შეადგენს ენდოთელიუმის სტრუქტურული ორგანიზაციის შესწავლა პაროდონტიტის დროს, გულით დაავადებულ ავადმყოფებში მკურნალობის ეფექტურობის ზრდის მიზნით.

დასახული მიზნის მისაღწევად შესწავლილია 40 ავადმყოფი. ისინი იყვნენ დაყოფილი ორ ჯგუფად: პაროდონტიტი + მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი (35 ადამიანი – პირველი ჯგუფი), პაროდონტიტით დაავადებული ავადმყოფები (10 ადამიანი – მეორე ჯგუფი) და 5 – პრაქტიკულად ჯანმრთელი ადამიანი.

თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში ვიღებდით (ბიოფსიური მასალა) პატარა ღრძილის ქსოვილს, მასალა ფიქსირდებოდა, უწყლოვანდებოდა და შემდეგ ყალიბდებოდა სინათლის მიკროსკოპისთვის პარაფინში და ელექტრონული მიკროსკოპისთვის – ეპონში, იყო გამოყენებული სინათლის მიკროსკოპი – ფოტომიკროსკოპი-III და ელექტრონული მიკროსკოპი – BS-500, სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით შეისწავლდებოდა ენდოთელიუმის უჯრედები, კერძოდ: ბირთვი, ციტოპლაზმა, მათი ურთიერთკავშირი, ბაზალური მემბრანა. ყურადღებას ვაქცევდით პერიციტებს და ადვენციტურ უჯრედებს (სურ. 1).

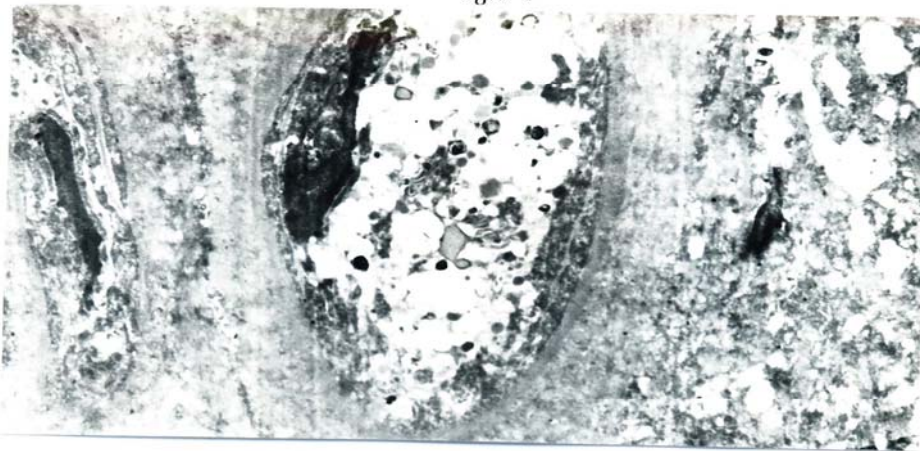
ცნობილია, რომ სისხლძარღვების კედლების გამტარებლობის ცვლილებები გავლენას ახდენს ცალკეულ ორგანოებისა და მთელი ორგანიზმის სტრუქტურულ-ფუნქციურ ურთიერთმოქმედებაზე და უპირველეს ყოვლისა სწორედ იმუნური სისტემის შესაძლებლობებზე. აქედან გამომდინარე, მკურნალობა მოქმედებს არა მარტო სტრუქტურაზე, არამედ ფუნქციის შეცვლაზე. ჩვენს მიერ შესწავლილი მასალა გვიჩვენებს, რომ სტრუქტურული თვალსაზრისით, პაროდონტიტი, რომელიც მიმდინარეობს ავადმყოფებში მწვავე ინფარქტის ფონზე ენდოთელიუმის უჯრედების ციტოსტრუქტურა განსხვავდება იმ შემთხვევებიდან, როდესაც ბრტყელი ეპითელიუმი იყო აღებული ავადმყოფებიდან, ვისაც ინფარქტი არ ჰქონდათ. ეს განსხვავება დაკავშირებულია ისეთ მაჩვენებლებთან, როგორცაა მიტოქონდრიების ზომა და რიცხვი, გოლჯის აპარატი, ენდოპლაზმური ბადე, რიბოსომების განლაგება, მათი აგლუტინაცია, ციტოპლაზმის მატრიქსის შეფერილობა, რაც თავის მხრივ დაკავშირებულია ციკლოზის სურათთან. ბირთვის მხრივ

აღინიშნება ჰეტეროქრომატინის სხვაობა (რაც განისაზღვრება მის რაოდენობაში, განლაგებაში და მის სიმსხვილეში). ქრომატინის განაწილება მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ბირთვულ-პლაზმურ ურთიერთობაში. აღინიშნება პინოციტური ბუშტუკების განლაგება, რაც მიუთითებს დიფუზიის სხვადასხვა სიჩქარეზე. განსხვავება აგრეთვე ეხება ბაზალურ მემბრანას, მის სისქეს, პარაპლაზმოლემას. აღნიშნული სტრუქტურები რაოდენობრივი თვალსაზრისითაც ასევე არაერთგვაროვანია.

ჩვენს მიერ შესწავლილი მასალა კიდევ ერთხელ გვიჩვენებს, რომ თანხლები დაავადება (პაროდონტიტი) როგორ მოქმედებს კაპილარებზე, მის კედელზე (სურ. 2). ენდოთელიუმის დისფუნქცია წინ უსწრებს მთელ რიგ მძიმე დაავადებების წარმართვას.



სურ. 1



სურ. 2

სურ. №1. პაროდონტიტი მწვავე ინფარქტის დროს. სისხლძარღვის კაპილარი. დარღვეულია უჯრედის ენდოთელიუმი. ელექტრონოგრაფია 25.000X.

სურ. №2. პაროდონტიტი მწვავე ინფარქტის დროს. დარღვეულია სისხლძარღვის კედლის მთლიანობა და აღინიშნება კაპილარის ობლიტერაცია. ელექტრონოგრაფია 30.000X.

მორფოლოგიური მონაცემებიდან დაყრდნობით მიღებული იყო გარკვეული განსხვავება ენდოთელიოციტების სუბსტრუქტურაში, ენდოთელიუმის დაზიანებას მოჰყვება

ორგანიზმის ჰომეოსტაზის დისბალანსი. ამასთან ერთად, ენდოთელიუმის დაზიანების შედეგად შესაძლოა მთელი რიგი ტოქსიკური ნივთიერებების გამოყოფა. აქედან გამომდინარე, პირის ღრუს მდგომარეობისა და ენდოთელიუმის დისფუნქციის შესწავლა წარმოადგენს პერსპექტიულ მიდგომას, გულ-სისხლძარღვთა მთელი რიგი დაავადებების, მათ შორის გულის იშემიური დაავადებების პათოგენეზის უკეთ შესწავლის, მოსალოდნელ გართულებათა და მკურნალობის თვალსაზრისით.

Parodontitis and Its Connection with Its Structural Organization against Acute Myocardial Infarction

*N. Lobzhanidze, N. Khvitia, G. Danelia, T. Lobzhanidze
Zugdidi Independent University, Kutaisi Regional Stomatological Center*

The structural of endotelies have been studied in paradontitis complicated by acute myocardial in bfarct. The structure of endotelies in paradontitis without the accompanying disease has been symultancously studied for the control purpose. It was found out that accompanying disease (acute myocardial infarct) influences the endothelial cells, structurally destroying them more and more. The material has been studied with the help of light and electronic microscopes.

ლიტერატურა:

1. Toddei S. et all. Pathology and pathophysiology of heard diseases. JAMA, № 2, p. 131, 2006.
2. Healy H. Endothelial cell dysfunction. J. Am Coll. cardiol., № 6, p. 357, 2000.
3. Chin J., Dart A. – Therapeutic restorations of endothelial function. J. Clin. E#xp. Arch. № 9, p. 748, 2006.

გულის უკმარისობის სინდრომით მიმდინარე დაავადებათა რეტროსპექტიული ანალიზი საქართველოს ზოგიერთი რეგიონის 2005-2009 წწ. ავადმყოფობის ისტორიათა კვლევის საფუძველზე

მ. როგავა, თ. ბოჭორიშვილი*, ქ. კაპანაძე*, ვ. დანელია**,
ო. ხუროშვილი**, ა. ქავუარაძე***
აკად. ნ. ყიფშიძის სახ. თერაპიის ეროვნული ცენტრი*,
ქ. რუსთავის ცენტრალური საავადმყოფო**,
შპს ოზურგეთის კლინიკური საავადმყოფო****

ქრონიკული გულის უკმარისობა სადღეისოდ მედიცინის ერთ-ერთ უმძიმეს და გააუჭრელ პრობლემად რჩება. 60 წელს გადაცილებულ მამაკაცთა 11,5%, რომელიც თავს ჯანმრთელად გრძნობს და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებისათვის დამახასიათებელი რაიმე ნიშნები არ გააჩნია, მხოლოდ დატვირთვის ტესტის ჩატარების დროს აღენიშნებათ ქრონიკული გულის უკმარისობის (ქგუ) საწყისი ეტაპისათვის დამახასიათებელი ნიშნები [2]. გულის უკმარისობის სინდრომი (გუს) მთელი მოსახლეობის 3%-ს აღენიშნება. 65 წელს გადაცილებულ მოსახლეობაში კი თითქმის 15%-ს აღწევს. გქუ სინდრომის მქონე პირებში სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა მამაკაცთა შორის 1,7 წელს შეადგენს, ხოლო ქალებში 3,2-ს [1]. საქართველოში გულის უკმარისობის სინდრომის გამოვლენის სრულყოფილი სტატისტიკა დღესდღეობით არ არსებობს. საქართველოს კარ-

დიომიოპათიის საზოგადოება 2000 წლიდან [3,4] და აკად. ნოდარ ყიფშიძის სახელობის თერაპიის ეროვნული ცენტრის კარდიომიოპათიის განყოფილება განაგრძობს ქვეყნის ცალკეულ რეგიონებში სტაციონარულ და ამბულატორიულ ავადმყოფთა ისტორიის რეტროსპექტრულ ანალიზს. ამჟამად გთავაზობთ ქალაქ რუსთავის 2005-2009 წლების და 2006–2009 წლების გურიის რეგიონების: ჩოხატაურის, ოზურგეთის და ღანჩხუთის სამედიცინო ცენტრებში არსებულ სტაციონარულ ავადმყოფთა ისტორიების რეტროსპექტრულ ანალიზს.

ქ. რუსთავის (2005-2009 წწ) და გურიის რეგიონის (2006-2009წწ) საავადმყოფოთა კარდიოლოგიური და თერაპიული პროფილის განყოფილებების ამბულატორიულ და სტაციონარულ ისტორიებში ფიქსირებული ნოზოლოგიები მოცემულია ცხრილში: №1,2-ში.

რუსთავში 2005-2009წწ კარდიოლოგიურ და თერაპიულ განყოფილებაში რეგისტრირებულ ავადმყოფთა მთლიანმა რაოდენობამ შეადგინა 4696, აქედან კარდიოლოგიური ნოზოლოგიით გატარებული იყო 3270. გულის უკმარისობის სინდრომი აღენიშნებოდა 538 (11,5%), მათგან 228 (42%) ქალი, 310 (56%) მამაკაცი. გულის უკმარისობის სიმძიმე განსაზღვრული იყო სტრატეგიკო-ვასილენკოს კლასიფიკაციის მიხედვით: I ხარისხის უკმარისობის მქონე ავადმყოფი არ იყო რეგისტრირებული, II ხარისხის უკმარისობა აღენიშნებოდა 238 (44%) ავადმყოფს, ხოლო III ხარისხის უკმარისობა 300 (54%) ავადმყოფს (ცხრილი №3). რითმის მოშლა აღენიშნებოდა 395 (73%), აქედან მოციმციმე არითმია 151 (38%), ექსტრასისტოლური არითმია 43 (11%), სინუსური ტახიკარდია 57 (14%), სხვა სახის მოშლა 81 (20%), გამტარებლობის მოშლა 63 (15%) (ცხრილი №4).

გურიის რეგიონის საავადმყოფოების მონიტორინგით (2006-2009წწ) გამოვლინდა, რომ კარდიოლოგიური ნოზოლოგიით რეგისტრირებული ავადმყოფების მთლიანმა რაოდენობამ შეადგინა 6040. აქედან მარცხენა პარკუჭის მწვავე უკმარისობა 91 (1,5%), მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი 259 (4,2%), გიდ არასტაბილური სტენოკარდია 1092 (18%), გულის უკმარისობა II-III ხარ. 390 (6,4%), არტერიული ჰიპერტენზია 3570 (59%), კარდიომიოპათია 1, თანდაყოლილი მანკი 1 (ცხრილი №1).

ცხრილი №1: გურიის რეგიონის პაციენტთა მონაცემები 2006-2009 წწ.

№	ნოზოლოგიის დასახელება	გატარებულ ავადმყოფთა რაოდენობა		
		2006 წ.	2007 წ.	2008 წ.
1	მარცხენა პარკუჭის მწვავე უკმარისობა	6	19	66
2	მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი	76	86	97
3	გიდ. არასტაბილური სტენოკარდია	302	410	380
4	გიდ. გუ. II – III ხარისხის	146	121	123
5	ჰიპერტონიული კრიზი	64	46	51
6	არტერიული ჰიპერტენზია	1256	1203	1111
7	პაროქსიზმული ტაქიკარდია	118	141	164
8	არტერიული ჰიპოტონია	24	25	27
9	კარდიომიოპათია	1		
10	გულის თანდაყოლილი მანკი	1		
11	სულ კარდიოლოგიური ნოზოლოგიების მიხედვით გატარებული ავადმყოფები	1994	2033	2013
12	ლეტალობა აღნიშნული ნოზოლოგიების მიხედვით	25	23	23

ცხრილი №2: რუსთავის საავადმყოფოების მონაცემები 2005-2009 წწ.

№	ნოზოლოგიის დასახელება	2005	2006	2007	2008	2009
1.	მარცხენა პარკუჭ. მწ. უკმარისობა	50	27	66	54	58
2.	მიოკარ. მწ.ინფარქტი	33	38	33	29	48
3.	გიდ. არასტაბილური	19	20	10	11	4
4.	გ.უ. II-III ხარისხი	89	93	151	109	96
5.	არტ. ჰიპერტენზია	49	36	66	51	38
6.	პარ. ტაქიკარდია	-	-	-	-	50
7.	კარდიომიოპათია	1	4	4	4	2
8.	ქრ.ობსტრუქციული დაავადება	3	4	6	7	4
9.	პნევმონია	2	3	3	2	1
10.	ღიაბეტი	12	11	11	11	14
11.	მოციმციმე არითმია	35	28	39	31	20
12.	მანკები	1	1	4		
13.	ექსუდ. პერიკარდიტი	-	-	2	-	-
14.	პარკუჭთა ფიბრილაცია	2	-	3	-	1
15.	სულ კარდიოლოგიური ნო-ზოლოგიის მიხედვით გატარებული ავადმყოფები	453	602	834	742	639
16.	აქედან გულის უკმარისობით მიმდინარე დაავადებებში	89	93	151	109	96
17.	ლეტალობა გულის უკმარისობით მიმდინარე დაავადებებში	6	2	2	9	9

ცხრილი №3: გულის უკმარისობის ხარისხი (რუსთავი)

სტრატეგიკო-ვასილენკის კლასიფიკაცია	მამაკაცი	ქალი	სულ
II ხარისხის უკმარისობა	155	83	238
III ხარისხის უკმარისობა	145	155	300

ქ. რუსთავის საავადმყოფოების ისტორიათა დამუშავებამ აჩვენა, რომ პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 18-დან 94 წლამდე. ავადობის გამოვლენისა და მიმდინარეობისათვის ყველაზე კრიტიკული ასაკია 60-75 წლები (ცხრილი №5), ამასთან გულის უკმარისობის სინდრომით შეპყრობილ მამაკაცებში უფრო ხშირად ვლინდება და მეტი სიხშირით გვხვდება არტერიული ჰიპერტენზია, ვიდრე ქალებში, რაც მამაკაცთა პოპულაციაში, ალბათ, მანე ჩვევების და არაჯანსაღი ცხოვრების წესის არსებობის მეტი სიხშირით აიხსნება.

ცხრილი №4: რითმის და გამტარებლობის დარღვევები გულის უკმარისობიან ავადმყოფებში (რუსთავში).

რიტმის მოშლის სახე	მამაკაცი	ქალი	სულ
მოციმციმე არითმია	76	55	131
ექსტრას. არითმია	26	17	43
სინუსური ტაქიკარდია	22	35	57
პაროქს. ტაქიკარდია	13	2	15
კვანძოვანი რითმი	5	9	12
სუპრავენტ. ტაქიკ.	16	19	35
წინაგ. თრთოლვა	12	8	20
პარკუჭ. ფიბრილაცია	9	3	11
ბრადიკარდია	-	-	-
ბლოკადა: AV-იხ.	39 ჰისის, 4 AV, 1 ფედ. სინდრომი	24 ჰისის, 3 AV.	63 ჰისის, 7 AV, 1 ფედ. სინდრომი

ცხრილი №5: პაციენტების ასაკი (რუსთავი)

პაციენტების ასაკი	მამაკაცი	ქალი	სულ
19 და ნაკლები	1		1
20-დან 29-მდე	1	1	2
30-დან 39-მდე	5		5
40-დან 49-მდე	27	3	30
50-დან 59-მდე	77	27	104
60-დან 69-მდე	93	52	145
70-დან 79-მდე	117	121	238
80-დან 89-მდე	33	32	65
90 და მეტი			

სტაციონარში ყოფნის დროს გარდაიცვალა გულის უკმარისობის მქონე 28 პაციენტი (ქ. რუსთავის მონაცემებით). აქედან 13 პაციენტში გარდაცვალების მიზეზი იყო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის შემდგომი გართულებები: 6 ავადმყოფს აღენიშნებოდა წინაგულების თრთოლვა (სიკვდილის უშუალო მიზეზი კარდიოგენური შოკი), 1 ავადმყოფს განუვითარდა მოციმციმე არითმიის ბრადისისტოლური ფორმა (სიკვდილის უშუალო მიზეზი ასისტოლია), 8 ავადმყოფს აღენიშნებოდა არტერიული ჰიპერტენზია (სიკვდილის უშუალო მიზეზი იყო გულის მზარდი უკმარისობა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი II-ს ფონზე). გურიის რეგიონის სტაციონარების მონიტორირებით დაფიქსირდა ლეტალობის 22 შემთხვევა (ცხრილი №6)

ცხრილი №6: ლეტალობის მიზეზები გურიის რეგიონის მოსახლეობაში

ლეტალობის მიზეზი	2006	2007	2008
გულის მწვავე უკმარისობა	1	2	
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი	1	5	5
თ/ტ სისხლის მიმოქცევის მოშლა	3	2	1
არტერიული ჰიპერტენზია	1		

სამწუხაროდ, ავადმყოფობის ისტორიის მონაცემთა საფუძველზე ვერ მოხერხდა გულის უკმარისობის სინდრომის გამოვლენის ხანგრძლივობისა და სტაციონარში განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის სიხშირის შეფასება, როგორც გურიის რეგიონის, ასევე რუსთავის საავადმყოფოებში. №7 ცხრილში მოცემულია სხვადასხვა ხარისხის გუის მქონე პაციენტთა საწოდლებების რაოდენობა, რომელიც საშუალოდ შეადგენს 10 დღის ხანგრძლივობას თვითეული პაციენტისათვის.

ცხრილი №7: საწოდლებების რაოდენობა (რუსთავი) გულის უკმარისობიან პაციენტებში (სტრატეგისკო-კოვალეკოს კლასიფიკაციით).

დღე	მამაკაცი				ქალი				სულ
	I	II	III	სულ	I	II	III	სულ	
1	-	10	7	17	-	7	4	11	28
2	-	46	38	84	-	36	8	44	128
3	-	30	40	70	-	19	34	53	123
4	-	-	5	5	-	12	6	18	23
5	-	14	9	23	-	9	9	18	41
6	-	7	8	15	-	23	12	35	50
7	-	38	41	79	-	30	29	59	138
8	-	-	-	-	-	-	-	-	
9	-	5	-	5		-	-	-	5
10	-	-	3	3	-	2	-	-	5
11	-	-			-	-	1	-	1

გულის უკმარისობის სინდრომით შეპყრობილი 538 პაციენტიდან 205 იყო გულის იშემიური დაავადების გენეზის (მათგან 91 (45%) ქალი, 114 (55%) მამაკაცი), შაქრიანი დიაბეტი, როგორც თანმხლები დაავადება, აღენიშნა 34 (6,3%) პაციენტს, არტერიული ჰიპერტენზია - 107 (19%), ვირუსული მიოკარდიტი - 1 (0,2%), რევმოკარდიტი - 2 (0,3%), დილატაციური კარდიომიოპათია - 15 (2,7%) ავადმყოფს (ცხრილი №8).

ცხრილი №8: გულის იშემიური დაავადებით გამოწვეული გულის უკმარისობის სინდრომის თანხვედრა სხვა დაავადებებთან (რუსთავი)

ნოზოლოგია	მამაკაცი	ქალი	სულ
შაქრიანი დიაბეტი	13	21	34
არტერიული ჰიპერტენზია	40	67	107
ვირუსული მიოკარდიტი		1	1
რევმოკარდიტი	1	1	2
დილატაციური კარდიომიოპათია	11	4	15

რუსთავის ცენტრალურ საავადმყოფოში კარდიოლოგიისა (3268 ისტორია) და თერაპიის (1428 ისტორია) განყოფილებაში ჩატარებული რატროსპექტული კვლევისას სულ შესწავლილი იყო 4696 ავადმყოფობის ისტორია, რომელიც 2005-2009წწ იყო წარმოებულ. ამათგან გულის უკმარისობის სინდრომით აღიწერა 538. შემთხვევა (ცხრილი №9,10).

ცხრილი №9: რუსთავის სტაციონარში ავადმყოფთა 2005-2009 წლების ისტორიების რეტროსპექტრული ანალიზი

გულის უკმარისობის სინდრომით მიმდინარე დაავადებები	538 (%)
გ.ი.დ.	187
არტერიული ჰიპერტენზია	240
შაქრიანი დიაბეტი	59
მიოკარდიტები, კარდიომიოპათიები	3 15
მანკები	6

ცხრილი №10: რუსთავში 2005-2009 წლებში დიაგნოსტირებული ზოგიერთი დაავადების სიხშირე

დიგნოზი	ქალი	მამაკაცი	ასაკი	სულ
მიოკარდიტი	2	0	27-34	1
დკმ	6	9	19-60	15
ჰკმ	0	0	0	0
გულის მანკები	-	-	20-65	6

არსებული მონაცემების მიხედვით სტაციონარში მოხვედრის სიხშირის შედარებითი ნაკლებობის გათვალისწინებით ყოველწლიურად რუსთავის ჰოსპიტალიზირებულ ავადმყოფთა საშუალო რაოდენობა დაახლოებით 550 კაცს შეადგენს, ამათგან წლიურად გუს გამოვლენილი იყო დაახლოებით 108 შემთხვევა. მოსახლეობის რაოდენობის გათვალისწინებით (200000) ეს ციფრი საკმაოდ სავალალო მდგომარეობაზე მიუთითებს. რაც შეეხება განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევებს, შეფასება ვერ მოხერხდა ისტორიების არასრულფასოვნების გამო. მთლიანობაში გუს ავადმყოფებში რითმის მოშლა აღენიშნებოდა შესწავლილიდან 395 ავადმყოფს. ყოველწლიურად რუსთავში დიაგნოსტირდებოდა საშუალოდ რითმის დარღვევის 40 შემთხვევა (ცხრილი №11).

რეგიონში შესწავლილი ხუთწლიანი მონაცემების საფუძველზე წარმოვადგენთ მეტად საინტერესო და აქტუალური დაავადებების (კარდიომიოპათიები და მიოკარდიტები) გავრცელების სიხშირეს (ცხრილი №9). მთლიანად მიოკარდიტების დიაგნოსტირება მოხდა მხოლოდ 2 შემთხვევაში, ამდგან რეგმოკარდიტის დიაგნოზი დაისვა 3 შემთხვევაში, ხოლო კარდიომიოპათიის დიაგნოზი 15 შემთხვევაში.

ცხრილი №11: რითმის მოშლის გავრცელების სიხშირე (რუსთავი)

რიტმის მოშლის სახეები	395სულ	
მოციმციმე არითმია	131	%
ექსტ. არითმია	43	%
პაროქსიზმული ტაქ.	50	%
პარკუჭოვანი ფიბრილაცია	11	%

აუცილებლად მიგვაჩნია მიუთითოდ, რომ მიოკარდიტები თავისთავად არცთუ იშვიათ დაავადებების რიცხვს ეკუთვნიან. არამარტო ანამნეზური, არამედ სათანადო კლინი-

კო-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მეთოდების გამოყენების და მიღებულ მონაცემთა ადექვატური შეფასების შემთხვევაში. უნდა ვივარაუდოდ, რომ ეს ციფრი გაცილებით მეტი იქნებოდა. გასათვალისწინებელია აგრეთვე ინფექციურ-ვირუსული დაავადებების პროგრესული მატება, რომელზეც მიოკარდიტების განვითარების მაღალი რიცხვი მოდის. ამის ვარაუდის საფუძველს გვაძლევს დღესდღეობით რეგიონულ კლინიკებში აღნიშნული დაავადებების დიაგნოსტიკების დაბალი სიხშირე ჩვენს კლინიკურ მონაცემებთან შედარებით. მეორეს მხრივ საფულისხმოა, რომ XX საუკუნის ბოლო წლები რევმატიზმის ხელახალი ტალღის გავრცელების პერიოდია. ამდენად, რევმოკარდიტების სიხშირე სათანადო და დროული შესწავლის პირობებში ვფიქრობთ არ იქნებოდა მცირე რიცხოვანი სხვა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს შორის. გულის უკმარისობის ანამნეზური ხანგრძლივობის შესწავლა შეუძლებელი იყო რუთავში (ცხრილი №12).

ცხრილი №12: გულის უკმარისობის სინდრომის გამოვლენის ანამნეზური ხანგრძლივობა (რუსთავი)

დიაგნოზი	1 თვემდე	3-6 თვემდე	1 წლამდე	2-5 წლამდე	5-10 წლამდე	10 წ. და მეტი
გ.ი.დ				51	79	80
ლეტალობა				-	-	-
არტერიული ჰიპერტენზია				67	71	102
ლეტალობა				-	-	-
შაქრიანი დიაბეტი				15	33	26
ლეტალობა				-	-	-
მიოკარდიტები, კარდიომიოპათიები			1 დკმ, 2 მკ	9	4	1
ლეტალობა				-	-	-

გულის უკმარისობის ყველაზე ხანგრძლივი ანამნეზი – 10 წელი და მეტი გამოვლინდა გიდ-ს შემთხვევაში 80 (15%), ხოლო 5-დან 9 წლამდე 79 (14%). არტერიული ჰიპერტენზიის დროს გუს სიხშირე ანამნეზის 5 წლიანი ხანგრძლივობისას შემთხვევათა 71 (13%-)ს შეადგენდა, 2-დან 5 წლამდე 67 (12%)-ში, კარდიომიოპათიების შესახებ შეგვიძლია ვთქვათ, რომ დაავადების 0,7%-ში გუს-ის გამოვლენის ანამნეზური ხანგრძლივობა იყო 2-5 წლამდე 9 (1,6%)-ში, 1- კი 1 წლამდე ხანგრძლივობა. დაავადებების შემთხვევების 5 წელზე მეტი დროის ანამნეზით გამოვლინდა 5 (0,9%), (ცხრილი №12).

ქ. რუსთავში და გურიის რეგიონში ჩატარებული კვლევების მიხედვით ვერ მოხერხდა დკმ-ში მიოკარდიტების ტრანსფორმირების შემთხვევათა რაოდენობის დადგენა ისტორიებში მწირი ინფორმაციის არსებობის გამო, აგრეთვე, საყურადღებოა, რომ რუსთავში 5 წლის მანძილზე დკმ-ის მხოლოდ 15 შემთხვევა დაფიქსირდა, ხოლო გურიის რეგიონში კი – 1. ამის საფუძველზე ვფიქრობთ, რომ ურიგო არ იქნებოდა მეტი ყურადღება დაეთმოს აღნიშნულ დაავადებების გავრცელების შესწავლას, რადგან დროულ დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაზე დამოკიდებული ამ მიმე დაავადებების პროგნოზი. რუსთავის მოსახლეობის გათვალისწინებით (200 000) გულის უკმარისობით მიმდინარე დაავადებათა სიხშირემ 2005-2009წწ.-ში შეადგინა 538 (0,27%), ხოლო გურიის მოსახლეობის საერთო რაოდენობიდან (70 000) 390 (0,5%) ადამიანმა მიმართა საავადმყოფოებს გულის უკმარისობის სინდრომისათვის დამახასიათებელი ჩივილებით (2006-2009წწ).

ზოგადად, რუსთავისა და გურიის რეგიონების ავადმყოფობის ისტორიების საერთო რაოდენობის (10 736 ავადმყოფი) რეტროსპექტულმა ანალიზმა გამოავლინა გულის უკმარისობის სინდრომით მიმდინარე კორონაროგენული და არაკორონაროგენული და-

ავადებების მატების ზოგადი ტენდენცია 2455 შემთხვევა (22,87%). ამათგან კარდიომიოპათიებმა შეადგინა 0,65%, ხოლო – მიოკარდიტებმა – 0,29%.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ქ. რუსთავისა და გურიის რეგიონის ავადმყოფობათა ისტორიების რეტროსპექტულმა ანალიზმა ვერ ასახა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებათა და მათ ნოზოლოგიათა რეალური გავრცელების სისწორე, რაც აფერხებს გულის უკმარისობის სინდრომით მიმდინარე დაავადებათა პრევენციული ღონისძიებების მართვას, უარყოფითად აისახება უახლოეს გამოსავალსა და შორეულ პროგნოზზე. როგორც ამ დაავადებათა ზრდის ტენდენცია, რასთანაა იგი დაკავშირებული, არსებობს თუ არა დაავადების პრევენციის შესაძლებლობები და რამდენად რეალურია იგი?

მივიჩნევთ, რომ აუცილებელია ფართო საზოგადოების, განსაკუთრებით კი პაციენტებისა და მათი ოჯახის წევრების განათლება კვების რაციონის, ჯანსაღი ცხოვრების წესის, დღის რეჟიმისა და იმ დაავადებათა პროფილაქტიკის შესახებ, რომლის განვითარების შემთხვევებში ვლინდება გულის დისფუნქცია, სიცოცხლისათვის მეტად საშიში მწვავე ან ქრონიკული გულის უკმარისობის სინდრომი, რაც შესაძლებელია გახდეს უეცარი სიკვდილის, რეფრაქტერული და მზარდი გულის უკმარისობით გამოწვეული ლეტალობის მიზეზი.

რეგიონებში (სამეგრელო, გორი, რუსთავი, გურია) ჩატარებულმა ავადმყოფობის ისტორიათა რეტროსპექტულმა ანალიზმა გამოავლინა ისტორიის წარმოებისა და დიაგნოზის ვერიფიცირების არასრულფასოვნების საერთო პრობლემური საკითხები, რაც მედ-პერსონალის კვალიფიკაციის ამაღლებას, ნოზოლოგიათა სტანდარტული კვლევის ალგორითმის შემუშავებასა და დანერგვის საჭიროებას მოითხოვს ჯანდაცვის სისტემის მხარდაჭერით [4].

Retrospective Analyze of Diseases with Heart Failure Syndrome Based on the Study of the Cases in Several Regions Of Georgia in 2005 – 2009

M. Rogava, T. Bochorishvili*, K.Kapanadze*, V. Danelia**, I. Xuroshvili**, A. Kavzharadze***
Acad. N. Kipshidze National Center of Therapy*,
Rustavi Central Clinic **, Ozurgeti Clinical Hospital ****

The published data revealed increasing annual trend in incidence of cardiovascular non-coronary diseases. The heart disease retrospective study, held in Rustavi and Guria regions has shown that in 10736 patients, hospitalized during 5 years, 2455 (22,87%) had heart failure syndrome, and 0.65% among them were diagnosed as cardiomyopathy, and 0.29% - as myocarditis (except for rheumocarditis). Today there are no preventative measures of these diseases in Georgia. Based on our case studies, we can conclude that the degree of verification of these diseases is extremely low, which is caused not only by the social-economic reasons, but also by specific diagnostic difficulties. Therefore, we suggest that above mentioned diseases are topical enough and need appropriate attention in terms of elaboration of preventative measures, diagnosing and treatment worldwide and in Georgia, because prompt diagnosing and appropriate treatment are indisputably in positive relation with life expectancy and the quality of life.

ლიტერატურა:

1. Kannel W.B, Belanger A. J. Epidemiology of heart failure Am. Heart J. 1991; №121; 951-957.
2. Ольбинская Л. И. Фармакотерпия сердечной недостаточности М; 1995 -123 с;
3. ვირუსული მიოკარდიტებისა და კარდიომიოპათიების შემთხვევათა ანალიზი ქ. თბილისის კლინიკების მონაცემთა საფუძველზე - მ როგავა, ლ. ქობლიანიძე, ნ. ნოდია, თ გიგაური, კ. ნადარია, კ. ლილუაშვილი, თ ბოჭორიშვილი, ნ. პატარია. თერაპიის ეროვნული ცენტრი. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა №1.
4. მ. როგავა, მ. ქანთარია, ქ. ხაბელაშვილი, თ. ბოჭორიშვილი – გულის უკმარისობის სინდრომით მიმდინარე დაავადებათა რეტროსპექტული ანალიზი საქართველოს ზოგიერთი რეგიონის 1996-2003წწ. ავადმყოფობის ისტორიათა კვლევის საფუძველზე - კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI, 2005წ №1, გვ.43-51.

კრონის დაავადების ჩვეული და იშვიათი ფორმები

**ხ.პატკორია, ს.ქემოკლიძე, ე.ადაშია, ნ.ბასიშვილი, მ. კიკვიძე, ტ.ციციშვილი,
ნ.კეკელიძე, თ. შაშიაშვილი, ლ.ძნელაძე**
აკად.ნიკოლოზ ყიფშიძის სახელობის თსუ ცენტრალური კლინიკა

იშვიათი დაავადებები დიდი კლინიციის ციურიხის უნივერსიტეტის შინაგანი მედიცინის კლინიკის დირექტორის, რობერტ ჰეგლინის შეხედულებით იშვიათად გვხვდება და ამიტომ მათ ნაკლები ყურადღება უნდა მიექცეს (1961წ.). საპირისპირო აზრი გამოთქვა არანაკლებ ცნობილმა კლინიციისტმა ევგენი ტარევემა. მისი აზრით, იშვიათი დაავადებები იმიტომ არის იშვიათად გამოვლენილი, რომ პრაქტიკოს ექიმთა უმრავლესობამ ნაკლებად იცის მათ შესახებ: – „იშვიათი დაავადებები ბუნების ექსპერიმენტებია და მათი გამოცნობა პრაქტიკოს ექიმებს დაეხმარება, გაამდიდრონ თავიანთი კლინიკური გამოცდილება“, – წერდა ე. ტარევეი.

დრომ დაამტკიცა მოსკოველი დიდმკურნალის შეხედულების სისწორე. მოვიტანთ ერთ მაგალითს: კისტოზური ფიბროზი (მუკოვისციდოზი) დიდხანს ითვლებოდა იშვიათ დაავადებად (2000 ახალშობილზე ერთი შემთხვევა). ავადმყოფთა უმრავლესობა ადრეულ ასაკში იღუპებოდა რესპირატორული და პანკრეოუკმარისობის გამო. ამიტომ 20 წელზე ზემოთ კისტოზური ფიბროზი უფრო იშვიათად გვხვდებოდა. ყოველი ასეთი მოზრდილი ავადმყოფი კისტოზური ფიბროზით კაზუისტიკად ითვლებოდა (ა.გ. გუკასიანი, 1968წ.) იმ დროისთვის მსოფლიოში მათი გამოვლენის რიცხვი 200-ს არ ასცილებია. საკმარისი იყო ამ იშვიათი დაავადებებისადმი არაპედიატრებს – ინტერნისტებს, პულმონოლოგებს, გულმკერდის ქირურგებს და გასტროენტეროლოგებს მეტი ყურადღება გამემახვილებინათ, რომ მდგომარეობა დრამატულად შეცვლილიყო: 2008 წლისთვის მსოფლიოში გამოვლენილია კისტოზური ფიბროზის (მუკოვისციდოზის) მილიონზე მეტი შემთხვევა – აქედან მოზრდილთა (20 წელზე ხნიერ) ავადმყოფთა რიცხვმა გადააჭარბა ბავშვთა ასაკის პაციენტთა რიცხვს! ამის საფუძველი კი პრაქტიკოს ექიმთა მეტი გათვითცნობიერებაა ამ იშვიათი დაავადების კლინიკური სურათის მრავალფეროვნებაში.

ჩვენს მიერ გამოვლენილ კისტოზური ფიბროზით დაავადებულთა რიცხვმა გადააჭარბა 40-ს! ამათგან ორმა გადააცილა 70-ს! ერთი მათგანი 71 წლის მამაკაცია, ხოლო მეორე – 72 წლის ღიზა ჩხაიძე – ყველაზე ხნიერ ავადმყოფად შეიძლება ჩაითვალოს მსოფლიოში (ინტერნეტი, 2010).

ამ ერთი დაავადების მაგალითზე ნათლად ჩანს, რა დიდი მნიშვნელობა აქვს „იშვიათი დაავადების კლინიკური ფორმების მრავალფეროვნების ცოდნას და როგორ შეიძლება „იშვიათი დაავადებები“ გადაიქცნენ ჩვეულ (კარგად ცნობილ) სნეულებებად, რომელთა დიაგნოზი გაადვილებულია.

წინამდებარე სტატია მიზნად ისახავს კრონის დაავადებების ჩვეული და იშვიათი კლინიკური ფორმების გაცნობას სამედიცინო უნივერსიტეტის სტუდენტებისა და პრაქტიკოსი ექიმებისათვის.

სამწუხაროდ, პრაქტიკოს ექიმთა უმრავლესობა დღემდე ფიქრობს, რომ კრონის დაავადება ზედმიწევნით იშვიათად გვხვდება და მისი დიაგნოსტიკა მხოლოდ ლაპარატომიის დროსაა შესაძლებელი, როცა მწვავე აპენდიციტის ნაცვლად ნახულობენ თეძოს ნაწლავის ტერმინალური მონაკვეთის ნეკროზს, ანუ ტერმინალურ ილეიტს. ეს რომ მცდარი შეხედულებაა, იმითაც მტკიცდება, რომ კრონის დაავადების დროს ანთებითი ცვლილებები არ შემოიფარგლება მხოლოდ ტერმინალური ილეიტით, არამედ ის მოიცავს კუჭ-ნაწლავის ნებისმიერ მონაკვეთს, დაწყებული პირის ღრუდან, დამთავრებული ანუსამდე! ამავდროს, აღწერილი 100-მდე გართულება კრონის დაავადების დროს (ჯ.კირსნერი, 1995). ყოველივე ამის გათვალისწინება აადვილებს კრონის დაავადების ადრეულ გამოვლენას, რაც წარმატებული მკურნალობის საწინდარია.

თავდაპირველად შევეხებით კრონის დაავადების ჩვეულ კლინიკურ ფორმებს, რომელთაგან ყველაზე ადვილი გამოსაცნობია პირის ღრუს ღორწოვანის ე.წ. აფთოზური წყლულები ენაზე, ლოყაზე, ტუჩებზე, სასახეზე. ჩვენს მასალაზე ამგვარი ორალური „ნიღბები“ შეგვხვდა 40%-მდე შემთხვევაში.

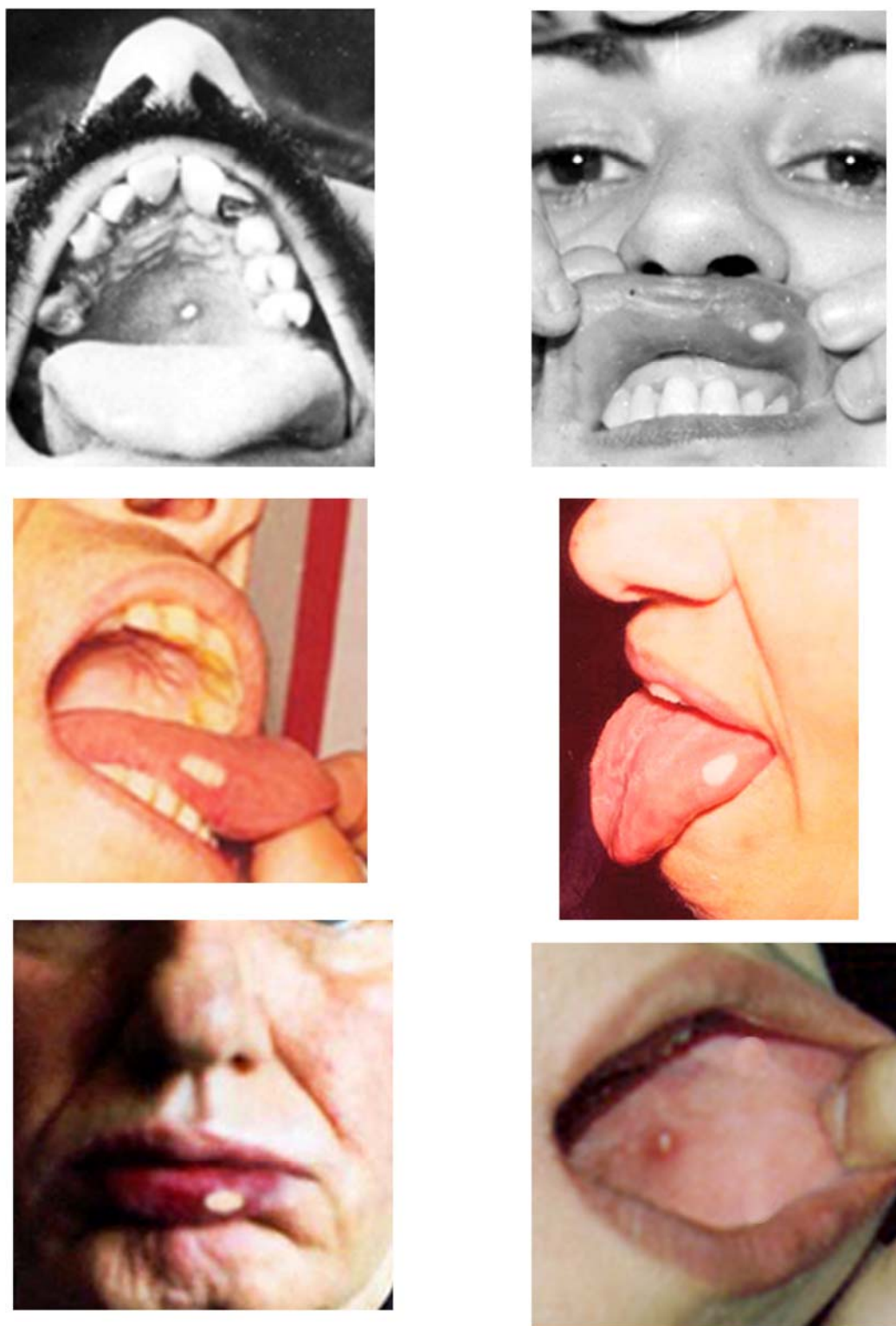


Fig. 1. Aphthous ulcers in Crohn's disease (Kh. Pachkoria, M. Iverieli, M. Vasadze, M. Gabashvili, L. Aruthinova, N. Shengelia, L. Tsintsadze, A. Murmanishvili, 1980-2010)

All rights reserved!
Reproduction or copyright of any part of this atlas is unlawful
without written permission of the author (Kh. Pachkoria)



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

Fig.2. Erythematous pyoderma in Crohn's disease. Before treatment with prednisone (left) and after successful treatment (right).

Fig.3. Sjogren syndrome in Crohn's disease. Before treatment with prednisone (left) and after successful treatment. Note important diminished enlarged parotid glands (Kh. Pachkoria, N. Basishvili, 2004).

Fig.4. Melkersson-Rosenthal syndrome (swollen and enlarged) upper lip and tongue (right lateral side) in Crohn's disease (Kh. Pachkoria, M. Kikabidze, 2010).



Fig. 5



Fig. 6

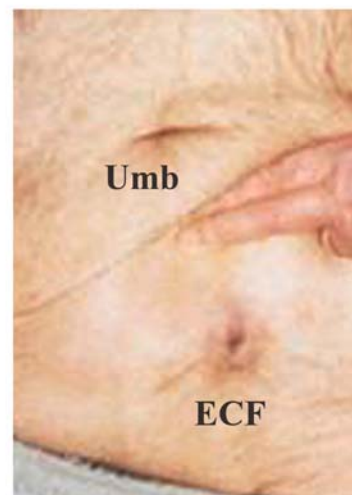


Fig. 7

Fig.5. Multiple perianal fistules in Crohn's disease (Gela Mukhashavria et al 1989).

Fig.6. Gangrenous pyoderma in Crohn's disease before (left) and after treatment with predlinizone (Kh. Pachkoria, N. Turmanidze, 1990).

Fig.7. Spontaneous enterocutaneous fistules (SEF) in Crohn's disease (S. Kemoklidze, Kh. Pachkoria, et al 1998-2008)

All rights reserved!

Reproduction or copyright of any part of this atlas is unlawful without writter permission of the author (Kh. Pachkoria)



Fig. 8. Multiple perianal fistula and anthous ulcers in Crohn's disease before (left) and after treatment with Prednisone (right). (Kh. Pachkoria et al. 2004)



Fig. 9. Genitale Crohn's disease before (left) and after treatment with prednisolone (right). (Kh. Pachkoria, S. Laliashvili, 2005)

All rights reserved!
Reproduction or copyright of any part of this atlas is unlawful
without writter permission of the author (Kh. Pachkoria)

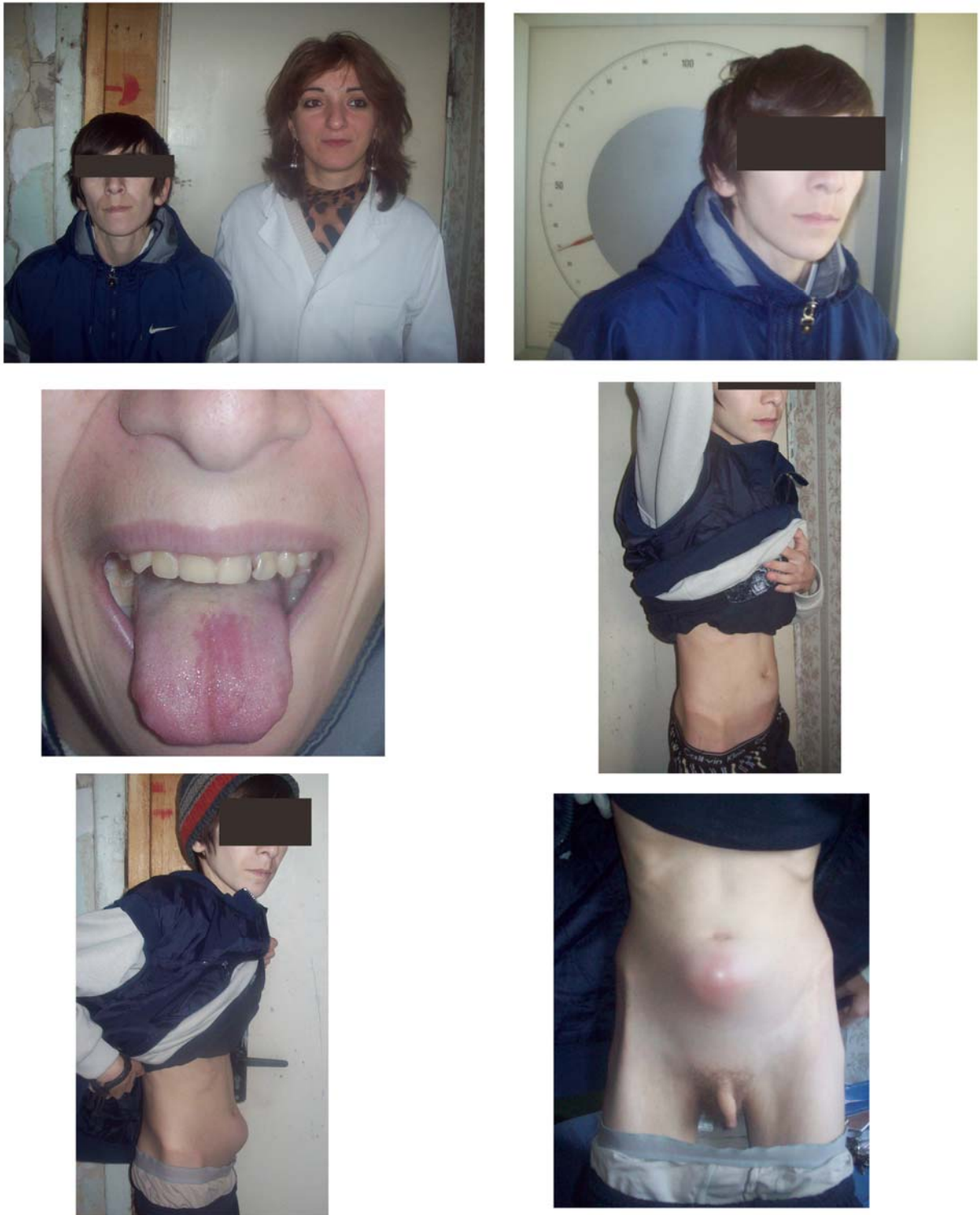


Fig.10. Boy aged 17 with subnamism (149 cm) malnutrition (34 kg weith), hypogonadism, erythematous glositis and Enterocutaneus flegmona

(S. Kemoklidze, Kh. Pachkoria 2010).

ქვემოთ მოყვანილია ჩვენი საკუთარი შემთხვევები (ხ.პაჭკორია, მ.ვასაძე, მ.გაბაშვილი, ლ.არუთინოვა, ნ.შენგელია, ა.მურმანიშვილი, ლ.ცინცაძე (1980-2010 წლები). უფრო ნაკლებად 20%-ზე გვხვდება პერიანალური ფისტულები. ქირურგიული მკურნალობა აღმოჩნდა სრულიად უშედეგო. ჩვენ შეგვხვდა ავადმყოფი პერიანალური ფისტულებით და გენიტალიების ავტოზური დაზიანებით მხოლოდ სტეროიდების (პრედნიზოლონის) და სულფასალაზინის მიღების შემდეგ მდგომარეობა მკვეთრად გაუმჯობესდა (ხ.პაჭკორია, თ.შაშიაშვილი, ტ.ცირეკიძე, ნ.თურმანიძე, ს.ლალიაშვილი - 2006წელი). საინტერესოა სპონტანური ენტერო-კუტანეური ფორმა, რომელიც გაიხსნასრულიად მოულოდნელად. აღსანიშნავია, რომ ერთ ავადმყოფს განუვითარდა ჩირქოვანი პერიკარდიტიც, რაც კრონის დაავადების მეტასტაზური ფორმით უნდა აიხსნას. შემდეგი შემთხვევა ეხება ახალგაზრდა ქალს, რომელსაც განუვითარდა მარჯვენა საზარდულის მიდამოში განგრენოზული პიოდერმიტი, მკურნალობა ქირურგიული მეთოდებით სრულიად უეფექტო აღმოჩნდა (გ.გვასალია, ნ.თურმანიძე, ვ.ქორიძე, ს.ლალიაშვილი 1991 წ.). მხოლოდ მას შემდეგ, რაც გამოირკვა, რომ ავადმყოფს აწუხებდა დიარეა წლების განმავლობაში, ართრალგიები, მცირე ცხელება, ეჭვი მიტანილი იყო კრონის დაავადებაზე. მას შემდეგ, რაც რედგენოგრაფიით დადგინდა სეგმენტური ენტერიტი აღნიშნული დიაგნოზი დადასტურებულად ჩაითვა და მკურნალობა პრედნიზოლონის მაღალი დოზებით აღმოჩნდა წარმატებული, რაც კარგად ჩანს სურათზე.

2010 წლის თებერვალში ჩვენ მოგვმართა 17 წლის ავადმყოფმა სუბნანიზმით (150 სმ.), მალნუტრიციზმით (35 კგ), ჰიპოკონადიზმით. ავადმყოფი 3 წლის განმავლობაში იმყოფებოდა ქირურგების მეთვალყურეობის ქვეშ. ეჭვი იყო მიტანილი ქრონიკულ აპენდიკულარულ ინფილტრატზე. ავადმყოფის მდგომარეობა პროგრესულად უარესდებოდა, დიარეიის ფონზე კლებულობდა წონაში და ვერ მოხდა სიმალდეში ზრდა. ჩვენს მიერ დემონსტრირებულია ავადმყოფში ენტერო-კუტანეული ფისტულის განვითარება ოთხ დღეში (ხ. პაჭკორია, ს. ქემოკლიძე, ლ. ძნელაძე, ნ. ბასიშვილი, ე. ადამია, ვ. ძნელაძე). ავადმყოფს პირველ ეტაპზე გაუკეთდა ჩირქგროვის გახსნა, სადაც აღმოჩნდა ნაწლავის ხერყლ-მილი გახსნილი კანში. გაიკეთა ჩირქგროვა და უახლოეს ხანში დაგეგმილია ნაწლავის რეზექცია. ასეთი ენტერო-კუტანეული ფისტულის განვითარების დინამიკა ლიტერატურაში ჩვენ არ შედგხვედრია. აღსანიშნავია, რომ კუჭ-ნაწლავის რენდგენოლოგიური კვლევით აღმოჩნდა კრონის დაავადებისადმი დამახასიათებელი წვრილი ნაწლავის სტენოზი და გრძელ ფეხზე ენტრო-კუტანეული ფისტულა.

ჩვენ გამოვავლინეთ პირველადი გენიტალური ფორმა, როდესაც 19 წლის სტუდენტ გოგონას (გაუთხოვარი), რომელსაც აღმოაჩნდა გარეთა სასქესო ორგანოების ჩირქოვანი დაზიანება. გამოირიცხა ვენერიული დაავადებები და ყურადღება გამახვილდა ართრალგიებზე, დიარეაზე, ცხელებაზე, პირის ღრუში არსებულ აპტოზურ წყლულებზე. ამის საფუძველზე კრონის დაავადების დიაგნოზი დასაბუთებულად ჩაითვა და მკურნალობა პრედნიზოლონით აღმოჩნდა შედეგიანი (ხ. პაჭკორია, ნ. თურმანიძე, ს. ლალიაშვილი, ნ. კეკელიძე, ტ. ცირეკიძე, ვ. ქორიძე 2004 წ.).

ჩვენ შეგვხვდა კრონის დაავადების იშვიათი ფორმები – წითელი მგლურას ნიღბით. ავადმყოფი მამაკაცი, 40 წლის, წლების მანძილზე იტანჯებოდა დიარეით, სახსრების ტკივილით, ცხელებით. ყურადღებას იპყრობდა სახეზე ერთემატოზურ-ჩირქოვანი გამონაყარი პეპელას ფორმით, რაც ეჭვს ბადებდა წითელ მგლურაზე. დერმატოლოგთან, რევმატოლოგთან და ფტიზიატრთან მკურნალობა უშედეგო იყო. ავადმყოფს ძალიან აწუხებდა ნაწლავის აშლილობა. გაკეთდა კუჭ-ნაწლავის R-გრაფია გამოვლინდა სეგმენტური ენტერიტი. კომპიუტერული ტომოგრაფიით აღმოჩნდა ენტერო-ენტერალური ფისტულა. ნაწლავის ბიოპტატის ჰისტო-მორფოლოგიური შესწავლით გამოვლინდა გრანულომატოზური ენტერიტი. ყოველივე ამან საშუალება მოგვცა დაგვესვა კრონის დაავადების დიაგნოზი (ხ.პაჭკორია, ლ.ძნელაძე, ე.ადამია, ტ.ცირეკიძე, ნ.ბასიშვილი, ნ. ალიბეგაშვილი, ი. თავზარაშვილი. 2005წ.). მკურნალობა პრედნიზოლონით აქაც აღმოჩნდა დადებითი, რაც კარგად ჩანს სურათზე.

შემდეგ წარმოვადგენთ 65 წლის ქალს, რომელიც წლების განმავლობაში უჩიოდა პირის სიმშრალეს, ენის ტკივილს, სკლერების ხშირ გაწითლებას, ასევე, ართრალგიებს, დიარეას, ტკივილს ილუოცეკალურ მიდამოში. მას გადიდებული აღმოაჩნდა ყბაყურა სანერწყვე ჯირკვლები, რაც კარგად ჩანს ექოსკოპიით. ჩვენს მიერ ეჭვი იქნა მიტანილი

სიოგრენის სინდრომზე, ასოცირებული კრონის დაავადებებთან (სეგიონული ენტერიტის სურათი რენტგენოლოგიურად!) მკურნალობა პრედნიზოლონით აქაც აღმოჩნდა დადებითი, რაც კარგად ჩანს სურათზე (ხ.პაჭკორია, ლ.ძნელაძე, ე.ადამია, ლ.ცინცაძე, ა.მურმანიშვილი, ნ.ბასიშვილი, ტ.ცირეკიძე, 2007-2009 წლები).

და ბოლოს შევხერდებით კრონის დაავადების კიდევ ერთ იშვიათ ნიღაბზე – მელკერსონ-როზენტალის სინდრომზე. ავადმყოფს ხშირად უსივდებოდა ზედა ტუჩი და ენა. ამავე დროს გამოხატული ჰქონდა ქრონიკული დიარეა, მცირე ცხელება, ართრალგიები (მ.კოკეიძე, ხ.პაჭკორია, 2010წ.). აღსანიშნავია, რომ 1980 წელს უნგრეთის სამედიცინო აკადემიის გამოცემულ ლ. შუგარის და თანაავტ. მიერ გამოცემულ წიგნში (პირის ღრუს დაავადებები) აღწერილია ტუჩების გრანულომატოზური ანთება. აღსანიშნავია, რომ 2010 წლის ინტერნეტ გამოცემაში პირდაპირ მითითებულია მელკერსონ-როზენტალის სინდრომი, როგორც კრონის დაავადების წინამორბედი. ორივე მათგანს ერთი საერთო მორფოლოგიური სუბსტრატი გრანულომატოზური ანთება უდევს საფუძვლად. ამ პაციენტს ხშირად ემართებოდა შეკრულობა, რომელიც იცვლებოდა დიარეით. ალერგოლოგის მიერ გამორიცხული იქნა ალერგიული დაავადება.

ამრიგად, შევეცადეთ გვეჩვენებინა თუ რა კლინიკური ნიღბები (ჩვეული და იშვიათი) შეიძლება წინ უსწრებდეს კრონის დაავადების მანიფესტირებას.

Common and Uncommon (rare) Clinical Forms in Crohn's Disease

Kh. Pachkoria, S. Kemoklidze, E. Adamia, N. Basishvily, M. Kikvidze, T. Tsirekidze, T. Shashiashvili, N. Kekelide, L. Dzeladze
Tbilisi State University central clinic Georgia

The authors revealed common and uncommon (rare) clinical forms in crohn's disease. The common clinical masks including oral aphthous ulcers, enterocutaneous fistula, fistulas and gangrenouspyoderma. Rare clinical masks including genital from Crohn's disease, lupus erythematosus like and Syogreens syndrome, and Melcersol-Rozental sindromes.

ლიტერატურა:

1. ხ. პაჭკორია, ლ. ძნელაძე, ე. ადამია, ლ. ცინცაძე, ა. მურმანიშვილი, ნ. ბასიშვილი, ტ. ცირეკიძე – 2007-2009 წწ.
2. kisner I.B. shorster R.G. “Infammatori bowel diseass Fourth edit” 1995.
3. ხ. პაჭკორია თანაავტორობით. “კრონის დაავადების დიფერენციალური დიაგნოზი”. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI. 2003: №3, გვ.90-97.
4. ხ. პაჭკორია თანაავტორობით. 70 წელი კრონის დაავადებიდან. კარდიოლოგია და შინაგანი მედიცინა XXI. 2002: №2, გვ.86-91.
5. ხ. პაჭკორია თანაავტორობით. დიფერენციალური დიაგნოზის სიმკვლეები კრონის დაავადების დროს. „საქართველოს ომის ვეტერანთა კლინიკური ჰოსპიტალის საერთაშორისო სამეცნიერო კონფერენციის შრომები, თბილისი 2005. გვ. 188-190.
6. Itta M. Minderhould et al “What predicts mucosal inflammation in Crohnis disease inflammm”. bowel disease. 2007. vol 13, number 12.
7. Bassam I. et al “Pericarditis as the initial manifestation of inflamatori bower disease. chest 1994, 106, 1911-1912.
8. Pechan I. et al Enterovesical fistulas in crohnis disease. Bratisl lek. listy 2007, 108(7): 307-308.
9. თ. ახმეტელი, ხ. პაჭკორია, ლ. ძნელაძე, კრონის დაავადება ნაწლავური მრავალი გართულებებით. კლინიკური და ექსპერიმენტული მედიცინის აქტუალური საკითხები. V სკოლა-კონფერენცია. შრომათა კრებული, 24-25. მაისი 2003. გვ. 17-18.
10. С. П. Тревис и др. в книге «гастроентерология» перев С англисково Москва, медицинская литература 2002, стр. 356-389.

11. Г. Ю. Аглер. «Болезн в Крона и язвенный колит» перев. С немецкого, 2001.
12. В книге «Грануломатозный Хеилит при синдроме Мелькерсона-Розендала».
13. Л. Шугар и др. в книге «Заболевания полости рта». academia kiado. Будапешт 1980 стр. 167-168.
14. Washadze N. et al Malkerson-Rosental syndrome and Crohn's disease. Br. Y. oral surgery 1980. vol 18. №3. pp:259-256.
15. Scheper H. Brands oral aspects of Crohn's disease Ynt. Dental 7. 2002. vol 53. №3. pp 163-179.

სტრესი – XXI საუკუნის სენი

ნ. პაპიძე

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

სტრესი ინგ. სიტყვაა და ნიშნავს დაძაბულობას. “XX საუკუნის კომმარი”, “კაცობრიობის წყევლა”, “ყველაზე დიდი მკვლეელი”, “XXI საუკუნის სენი” – მას ასეთი ეპითეტებით ნათლავენ. პრობლემა რომლის წინაშე ცივილიზაცია უძღურია, რამდენადაც თვითონაა მისი გამომწვევი. სტრესი თანამედროვე საზოგადოების დაავადებაა. ტერმინი „სტრესი“ მედიცინაში დამკვიდრდა – კანადელი მეცნიერის ჰანს სელიეს მიერ. ტერმინი აღებულია გეოლოგიიდან და იხმარება დედამიწის პლასტებს შორის დაძაბულობის აღსანიშნავად. სელიემ აჩვენა, რომ სტრესი წარმოადგენს ნებისმიერი მოთხოვნის საპასუხოდ აღძრულ ორგანიზმის არასპეციფიკურ პასუხს. სელიეს მიხედვით „სტრესი“ წარმოადგენს გარეგან გამღიზიანებელთა მიმართ ორგანიზმის ადაპტაციური (შეგუებით-დაცვითი) ხასიათის რეაქციას. სტრესი ორგანიზმის არასპეციფიკური (ზოგადი) რეაქციაა მეტისმეტად ძლიერ ფიზიკურ თუ ფსიქოლოგიურ გამღიზიანებელზე. სელიე ამბობდა, რომ სტრესი ის კი არ არის, რაც დაგვემართა, არამედ ის, თუ როგორ აღვიქვამთ ამ ფაქტს. სტრესი არის ის უეცარი მდგომარეობა, რომელიც დაუგეგმავად ხდება ადამიანის ცხოვრებაში – ორგანიზმის რეაქცია გარემოს ექსტრემალური ცვლილებებისადმი. ორგანიზმის საპასუხო რეაქციას სელიე უწოდებს ზოგადადაპტაციურ სინდრომს: სინდრომი ზოგადია იმდენად, რამდენადაც მისი აღძვრა დაკავშირებულია ორგანიზმის ფიზიოლოგიური მდგომარეობის შეცვლასთან. სინდრომი ადაპტაციურია იმიტომ, რომ იგი ხელს უწყობს მავნე გამღიზიანებელთა ეფექტის დაძვევას და გარკვეული დროით ზრდის ორგანიზმის არასპეციფიკურ რეზისტენტობას. სინდრომი უწოდა იმიტომ, რომ აღძრული სიმპტომები ერთმანეთთან მჭიდრო ურთიერთკავშირშია ანუ აღიძვრება სიმპტომოკომპლექსის სახით. ამ დროს აღინიშნება შემდეგი მორფოლოგიური ცვლილებები:

1. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ზრდა
2. თიმუს-ლიმფური სისტემის მწვავე ინვოლუცია
3. კუჭ-თორმეტგოჯას სისხლმდენი წყლულების გაჩენა.

გამომწვევი მიზეზის კვალობაზე გამოყოფენ ნერვულ-ფსიქიკურ, სიცხის, სიცვიის, სინათლის, ანთროპოგენურ და სხვა სახის სტრესებს. როგორც არ უნდა იყოს სტრესი: დადებითი თუ უარყოფითი, ემოციური თუ ფიზიკური, - ორგანიზმზე მისი ზემოქმედება ყოველთვის ერთნაირად აირეკლება: განსაკუთრებით ზიანდება იმუნური სისტემა. ამიტომაც არის, რომ სტრესულ მდგომარეობაში ადამიანი ყველაზე იოლად იქცევა ინფექციის მსხვერპლად. ყველა ამ მოვლენას, როგორც უარყოფითს, ასევე დადებითს, ის აქვს საერთო, რომ ადამიანს უხდება შეგუება, ადაპტაცია ახალი სიტუაციისადმი, ვინაიდან ირღვევა ყოველდღიური წონასწორობა.

განასხვავებენ სტრესის დადებით და უარყოფით ფორმებს: დადებით სტრესს სელიემ ეუსტრესი უწოდა, ხოლო უარყოფითს – დისტრესი. ტერმინ ეუსტრესს ორი მნიშვნელობა აქვს:

1. სტრესი, რომელიც გამოწვეულია დადებითი ემოციით;
2. არცთუ ძლიერი სტრესი, რომელიც იწვევს ორგანიზმის მობილიზებას;

დისტრესი ის სტრესია, რომელთან გამკლავებაც ორგანიზმის ძალებს აღემატება. ის ანგრევს ადამიანის მორალურ ჯანმრთელობას და მძიმე სომატური და ფსიქიკური დაავადებების გამოწვევა შეუძლია.

რისკ-ჯგუფები:

- ქალბატონები, რამდენადაც ისინი მამაკაცებზე გაცილებით ემოციურები არიან;
- მოხუცები და ბავშვები;
- დაქვეითებული თვითშეფასების მქონენი;
- ექსტრავერტები;
- ნევროტიკები;
- ადამიანები, რომლებიც ბოროტად იყენებენ ალცოჰოლს;
- პირები, რომლებიც სტრესისადმი გენეტიკურად არიან განწყობილნი...

სტრესის გამომწვევ გამლიზიანებლებს სტრეს-ფაქტორებს ანუ სტრესორებს უწოდებენ (ანუ სტიმულები). მათ მიეკუთვნება: ტრამვა ან კრიზისული სიტუაცია, ახლობლის დაკარგვა, წვრილმანი ყოველდღიური პრობლემები, კონფლიქტები ან ურთიერთობა უსიამოვნო ადამიანებთან, წინააღმდეგობა, რომელიც არ გვაძლევს დასახული მიზნის მიღწევის საშუალებას, მუდმივი წნეხის ქვეშ ყოფნის შეგრძნება, აუსრულებელი ნატვრა ან საკუთარი თავისთვის წაყენებული მეტად მაკაცრი მოთხოვნები, ხმაური, მონოტონური სამუშაო, საკუთარი თავის დადანაშაულება იმაში, რომ რაღაცას ვერ მივაღწიეთ ან შანსი ვერ გამოვიყენეთ, დანაშაულის განცდა იმის გამო, რაშიც, შესაძლოა, ბრალი არც კი მიგვიძლოდეს, დაძაბული სამსახური, ფინანსური სირთულეები, ძლიერ პოზიტიური ემოციები, კამათი განსაკუთრებით ძვირფას ადამიანებთან (სტრესს იწვევს იმის ყურებაც, როგორ კამათობენ ოჯახის წევრები), ერთი ქვეყნიდან მეორეში გადასახლება, ნარკოზი, ჰიპოგლიკემია, ჰიპოქსია, ინფექციის გამომწვევი აგენტები, წყალდიდობა, მიწისძვრა, ხანძარი, ტერორისტული აქტები, ავადმყოფობა, განქორწინება, ბინის გამოცვლა, ახალი სამსახური, ბავშვის დაბადება და ა.შ.

არჩევნ ნეგატიური და პოზიტიური ხასიათის სტრესფაქტორებს. ნეგატიური ხასიათის სტრესოგენულ ცხოვრებისეულ მოვლენას წარმოადგენს, მაგ: ხანდაზმულ ასაკში მეუღლის გარდაცვალება, ხოლო პოზიტიური სტრესოგენული მოვლენაა, მაგ: ნანატრი შვილის გაჩენა. სტრესოგენულ სიტუაციებს აფასებენ სპეციალური ქულათა სისტემით. მაგ: ხანდაზმულ ადამიანებში მეუღლის გარდაცვალება ფასდება მაქსიმალური 100 ქულით, ბავშვის გაჩენა – 39 ქულით, ხოლო უმნიშვნელო მოვლენები – 15 ქულით. ინდივიდებს, რომლებსაც 1 წლის განმავლობაში გადატანილი აქვთ 300 ქულის შესატყვისი სტრესოგენული სიტუაცია, მომდევნო წელს დაავადების მაღალი რისკი აქვთ. DSM-IV-ის მიხედვით სტრესფაქტორები 1-დან (არასტრესული სიტუაცია) 6 ქულამდე ფასდება. ოველი ინდივიდი ხასიეთდება სტრესული სიტუაციებისადმი შეგუების მისთვის დამახასიათებელი ზღურბლითა და მისი თავიდან აცილების შესაძლებლობით.

ტემპერამენტის მიხედვით ჰიპოკრატემ ადამიანთა ოთხი კონსტიტუციური ტიპი გამოყო: სანგვინიკი, მელანქონიკი, ქოლერიკი და ფლეგმატიკი. ეს ოთხი ტიპი სტრესულ სიტუაციებს განსხვავებულად აღიქვამს და მათდამი განსხვავებულ რეაქციებს ავლენს. სანგვინიკები არიან “ტანადი, ახოვანნი, გარეგნულად მშვენიერნი, ვაჟკაცი, თავაზიანნი, ხალისიანი და აღერსიანნი”, მაგრამ მოკლებული არიან ამტანობას და შრომის სიყვარულს. მელანქონიკები სანგვინიკების საპირისპირო ტიპები არიან, ახასიათებთ ნაღვლიანობა, მელანქონია, სევდა, მწუხარება. ქოლერიკები – “ხორციოთ ძლიერნი, ხმელ-ხმელი, კარგად გამონაკეთული ტანით, ენერგიულნი, და მხნენი, ქცევით ამაყნი, ქედმაღალნი, გულცივნი, მეომრული სულის მქონე, ნიჭიერი და ხელოვნების მოყვარული” ადამიანები არიან. ფლეგმატიკები ქოლერიკთა საპირისპირონი არიან – “მოდუნებულნი, ძილისკენ მიდრეკილნი, არაგონებამახვილები, შრომასა და ხელოვნებაში მოუხერხებელნი”. ჰი-

პოკრატე იმასაც აღნიშნავდა (და ეს მოსაზრება დღეს სულ უფრო პოპულარული ხდება), რომ თითოეულ ტიპს სხვადასხვა დაავადებასთან, მათ შორის – ფსიქომოციურ მოშლილობებთან აქვს კავშირი და მათდამი დადებით ან უარყოფით განწყობას ამჟღავნებს. ასე, მაგალითად: სტრესი შედარებით ნაკლებად ერევა სანგვინიკებსა და ქოლერიკებს, შესაბამისად მათთვის უცხოა დეპრესიული მდგომარეობა. იმავეს ვერ ვიტყვით მელანქონიკებსა და ფლემმატიკებზე – სტრესით გამოწვეული დეპრესიითა და სხვა სახის ფსიქომოციური მოშლილობებით დაავადებულთა დიდ ნაწილს სწორედ ასეთი ტემპერამენტის ადამიანები შეადგენენ.

გამოვლენილია კოლერაცია ცხოვრებისეულ სტრესულ სიტუაციებსა და ფსიქოსომატურ, აგრეთვე ემოციურ დარღვევათა განვითარებას შორის. სტრესის მდგომარეობაში ხანგძლივმა ყოფნამ შეიძლება აღძრას ან გაამწვავოს ფსიქოსომატური დარღვევები. ასეთი დარღვევებია, მაგ: წყლულოვანი დაავადება, რევმატული ართრიტი, არითმიები, არტერიული ჰიპერტენზია, შაქრიანი დიაბეტი და ა.შ.

სტრესის დროს ორგანიზმში ვითარდება 3 თანმიმდევრული სტადია:

- განგაშის სტადია.
- ფსიქოსომატური დაავადების სახით გამოვლენილი ადაპტაციის ან რეზისტენტობის სტადია.
- განღევის სტადია.

განგაშის სტადიაში ორგანიზმში აღიძვრება განგაშის რეაქცია. ამ დროს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქიდან იმდენად ჭარბი რაოდენობით გამონთავისუფლდება გლუკოკორტიკოიდები, რომ მათი მარავი თითქმის სრულებით განიღვება. რეზისტენტობის სტადიაში გლუკოკორტიკოიდების შემცველი გრანულების რაოდენობა ჯირკვლის ქერქში იზრდება, ხოლო განღევის სტადიაში ასეთი გრანულების რაოდენობა მკვეთრად კლებულობს და შესაბამისად, მესამე სტადიაში ორგანიზმში გლუკოკორტიკოიდების მწვავე ნაკლებობაა. ამის გამო ფსიქოსომატურ დარღვევათა დაძლევა შეუძლებელი ხდება და ამ ვლინდება:

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ – ტკივილი მკერდის არეში, გულის რიტმის დარღვევა, ჰიპერტონული დაავადება, მიოკარდიუმის ინფარქტი;

სასუნთქი სისტემის მხრივ – პრობლემები უმთავრესად თავს იჩენს ბრონქული ასთმით დაავადებულებში, ხშირია ცხვირ-ხახის ლორწოვანი გარსის ცვლილებებიც;

საჭმლის მომწელებელი სისტემის მხრივ – გასტრიტის, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება, ნაწლავური სისხლდენა, ნერვული ფაქტორებით გამოწვეული საჭმლის მოწელების დარღვევები;

კუნთოვანი სისტემის მხრივ – ნერვული ტკივილები კუნთებში (ამ სისტემაში სტრესის შედეგი უმთავრესად მუსკულატურის მომატებული მგრძობელობითა და მტკივნეული დაჭიმვით ვლინდება);

რეპროდუქციული ორგანოების მხრივ – მენსტრუალური ციკლის დარღვევა, ერექციული დისფუნქცია (სქესობრივი აქტის ჩატარების შეუძლებლობა);

შარდ-გამომყოფი ორგანოების მხრივ – შარდის გამოყოფისა და დეფეკაციის მოშლა;

კანის მხრივ – ეგზემა ან ფსორიაზი;

სამივე სტადიის განვითარებას განსაზღვრავს ენდოკრინულ სისტემაში მიმდინარე პროცესები. კერძოდ, სტრესფაქტორების ზემოქმედებისას ლიმბური სისტემიდან ჰიპოთალამუსზე პროეცირებული ქოლინერგული და სეროტონინერგული ნერვული ბოჭკოების აგზნების შედეგად აქტივდება ჰიპოთალამუსის ჰიპოფიზოტროპული ზონის ნეირონები, ამის შედეგად მათი ნერვული დაბოლოებებიდან გათავისუფლდება კორტიკოტროპინ რილიზინგ-ჰორმონი, რომელიც სისხლით მიადწევს ადენოფიპოფიზამდე, სადაც მისი გავლენით გათავისუფლდება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი, რომელიც სისხლით მოქმედებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქზე და გამოათავისუფლებს მინერალოკორტიკოიდებს, გლუკოკორტიკოიდებს (ქერქიდან) და ადრენალინს (თვინოვანი ნივთიერებიდან). მინერალოკორტიკოიდები ხელს უწყობენ ანთებით პროცესებს, აფერხებენ იმუნურ პროცესებს (ლიმფოციტებისა და ეოზინოფილების დამცველობითი ფუნქციის დათრგუნვის გზით) და შესაბამისად, აქვეითებს ორგანიზმის ბრძოლისუნარიანობას. რეზისტენტულ სტადიაში ვლინდება გლუკოკორტიკოიდების ეფექტი. მინერალოკორტიკოიდების

სიჭარბე აფერხებს კუჭის ეპითელურ უჯრედებში ნატრიუმისა და ქლორის იონების რეაბსორბციას, რაც საბოლოოდ იწვევს კუჭში მარილმჯავას რაოდენობის მატებას და შესაბამისად, ხელს უწყობს წყლულოვანი დაავადების განვითარებას. მას ემატება ორგანიზმში კალიუმის იონების შემცირება, რაც აჩქარებს კუნთოვან ქსოვილში პათოლოგიური პროცესების განვითარებას. ეს მონაცემები დიდ ინტერესს იწვევს კუჭის წყლულის პათოგენეზის შეცნობისთვის („სტრესი, როგორც წყლულოვან დაავადებათა განვითარების მიზეზი). გლუკოკორტიკოიდები თრგუნავენ ანთებით პროცესებს, ამის გამო ისინი ზრდიან ორგანიზმის ბრძოლისუნარიანობას. განღვების სტაიაში გლუკოკორტიკოიდების შემცირების შედეგად ვლინდება მინერალოკორტიკოიდების ეფექტი და ორგანიზმის ბრძოლისუნარიანობა მცირდება.

სტრესის დროს ენდოკრინული სისტემის ეფექტებს თან ერთვის სიმპათიკური ნერვული სისტემის გააქტივება და აგრეთვე, თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერებიდან ადრენალინის ჭარბი რაოდენობით გათავისუფლება, რომელიც სისხლით მიეწოდება ჰიპოთალამუსში განთავსებულ კორტიკოტროპინ რიილიზინგ-ჰორმონის მასინთეზებელ ნეირონებს და შესაბამისად, იწვევს სტრესის განმსაზღვრელი ენდოკრინული რეაქციის კვლავწარმოებას. მეორე მხრივ, სიმპათიკური ნერვული სისტემის გააქტივება და ადრენალინის ჭარბი რაოდენობით გათავისუფლება იწვევს ტაქიკარდიას, სუნთქვის გახშირებას, არტერიული წნევის მატებას, ორგანოთა მიერ ჯანგბადის ჭარბ მოხმარებას. ეს ცვლილებები აღიქმება ადამიანის მიერ და აღძრავს შფოთვას, რაც უარყოფითად მოქმედებს გუნება-განწყობილებაზე. მოციური რეაქციები კი ყოველთვის ააქტივებს ჰიპოთალამუსს, რასაც თან სდევს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის გათავისუფლება და კორტიკოსტეროიდების სიჭარბე. ამიტომ, თუ სტრესფაქტორი ძალზე ძლიერია ან/და მათი მოქმედება ხანგრძლივია, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქიდან გლუკოკორტიკოიდების ჭარბი რაოდენობით გათავისუფლებას შეიძლება მათი სრული განღვება მოჰყვეს, რასაც შეიძლება ლეტალური დასასრული ჰქონდეს.

ყველაზე გავრცელებული მწვავე სტრესია. მცირე დოზებით ის ტონუსს გემატებს, დიდი დოზებით კი ორგანიზმს ფიტავს. ქრონიკული სტრესი კი მძიმე ტვირთია, რომელიც ადამიანს თანდათან ანადგურებს და უამრავ დაავადებას აჩენს. ადამიანი ძლიერია განსაზღვრულ ზღვრამდე. მაგალითად, ჩვენ შეგვიძლია, გავუმკლავდეთ ყოველდღიურ სტრესს სახლში, სამსახურში, ქუჩაში, მაგრამ როგორ მოვიქცეთ, როდესაც საქმე ეხება ჩვენსავე ან საყვარელი ადამიანის სიცოცხლეს, სტიქიურ უბედურებას, კატასტროფას??? სტრესისათვის თავის არიდება შეუძლებელია. ყველაზე ქმედითი გზა ის იქნება, რომ მუდამ მზად ვიყოთ ექსტრემალური სიტუაციებისათვის, რაც დამეთანხმებით, არარეალურია. უნდა ვიცხოვროთ ჩვეულებრივად, ლაღად, სტრესის შემთხვევაში კი გვქონდეს ადეკვატური რეაქცია და განვაგრძოთ წინსვლა. სტრესისაგან საბოლოოდ მხოლოდ სიკვდილი თუ გვიხსნის. სტრესის მკურნალობის 4 ძირითადი მეთოდი არსებობს:

ყველაზე წარმატებული, მაგრამ ძნელად შესასრულებელია სტრესის მიზეზის მოხსნა. შედეგი მეთოდი გულისხმობს პრობლემის რაციონალიზაციას, რაც რამდენიმე, ერთმანეთისაგან სრულიად განსხვავებული მეთოდის დახმარებით სხრულდება. ერთ-ერთი მათგანია პრობლემის ვერბალიზაცია – ლაპარაკი. იგი არის დაძაბულობის მოხსნის არაჩვეულებრივი საშუალება. განვიხილოთ თქვენი პრობლემა ისეთ ადამიანებთან, ვისაც ენდობთ. ყოველთვის უნდა გვახსოვდეს რომ არ არსებობს პრობლემა, რომლის მოგვარებაც არ შეიძლება. ჩამოწერეთ პრობლემის ყველა სრულიად უმნიშვნელო მხარეც კი. ეს სტრესიდან განთავისუფლების კიდევ ერთი არაჩვეულებრივი საშუალებაა. თუ ამ პრობლემიდან გამოსვლის შესაძლო ვარიანტებსაც ჩამოწერთ და მითუმეტეს, ამას დიაგრამის სახეს მისცემთ, ეს თქვენი სიტუაციის ობიექტურად შეფასების საშუალებას მოგცემთ. სტრესთან ბრძოლაში დაგეხმარებათ დამამშვიდებლები ანტიდეპრესანტები მაგარამ მათი გამოყენება, მხოლოდ კრიტიკულ სიტუაციაში თანაც ხანმოკლე დროით უნდა მოხდეს.

შემუშავებულია სტრესის თავიდან აცილების რეკომენდაციები:

...იცხოვრეთ დღეაგნდელი დღით: ნუ მოიწამლათ სიცოცხლეს შორეულ მომავალზე ფიქრით, იქამდე ხომ შეიძლება ყველაფერი ათასჯერ შეიცვალოს!

...წარსული უსიამოვნებებიც გასულ წელს გაატანეთ. ყოველ დღეს ხომ თავისი სიხარული მოაქვს – ეცადეთ, ეს დაინახოთ. ბედსაც ნურასოდეს შემოსწერებით.

...ნუ დააგროვებთ ბოლმას – ნეგატიურ ენერგიას დახარჯვა სჭირდება.

...იცინეთ ხშირად – სტრესის საუკეთესო წამალია.

...ნუ ჩაიკეტებით საკუთარ პრობლემებში – გაანდეთ თქვენი გასაჭირი ახლობლებს.

...საკუთარი თავი თავად შეაფასეთ და ნაკლები იფიქრეთ იმაზე, თუ რას იფიქრებენ სხვები თქვენზე. თქვენს ღირსებებსა და ნაკლოვანებებს თქვენზე უკეთ არავის იცნობს.

...**გახსოვდეთ**, არის ხალხი, ვისაც თქვენზე მეტად უჭირს და თუ ღმერთი კარს „გისურავს,” სადმე აუცილებლად გაგიღებთ სარკმელს.

Stress-a 21 Centurys Disease

N. Papidze

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine

"stress" - with this word you can't anyone surprise. The word "stress" was used in 1936 year by canadian sientists Hns SEliem and itself means organizm's tensity, which has sometimeas frotractable function for organizm. Every stress is not always unpleasent. For example: to increase salary, but bytheway sress is also lose your job, or sick from work. Actually stress is called as a 21 sentury's deseas, which could cause such changeability, which are: arterial hipertensial, ulcer, arrythmia, diabets and so on...

ლიტერატურა:

1. თ. ნანეიშვილი „ქცევათმეცნიერება”.
2. ქართული ენციკლოპედია.
3. www.medportal.ge.
4. www.google.com.
5. www.google.ru.

Metabolic and Mitochondrial Remodeling as a Key Trigger mechanism of Cardiac Remodeling, Hypertrophy and Heart Failure. Role of Inflammation

M. Rogava, T. Bochorishvili, K. Kapanadze
 N.N.Kipshidze National Centre of Therapy, Tbilisi, Georgia

Key words: heart failure, metabolic remodeling, mitochondrial remodeling, cardiolipin, inflammatory processes markers

Introduction: Cardiac diseases are a major cause of morbidity and mortality in the Western World. Atherosclerosis, hypertension and myocardial infarction (MI), in particular, predispose to the development of heart failure, a debilitating syndrome with poor prognosis. The failing heart is hypothesized to suffer from energy supply inadequate for supporting normal cardiac function [7,33]. These decreases are associated with abnormal levels of other energy metabolites in both animals and humans with left ventricular hypertrophy (LVH) and congestive heart failure (CHF), implying abnormal regulation of oxidative phosphorylation in LVH and CHF. The mechanistic relationship between energy metabolism and cardiac contractility during the development of heart failure has long eluded understanding [7]. The present dates receive from experimental results and clinical trials gave ground to hypothesize the concept that, following chronic pressure and volume overload and after regional MI, the heart gradually develops a diminished capacity to generate adenosine triphosphate (ATP) required for the heart to maintain cardiac output at an adequate level [63]. The heart has a continuous requirement for energy in the form of ATP. Mitochondria are the primary ATP provider via the conversion of food fuels to usable energy. The constant demand for cardiac mechanical power is supported by a high rate of ATP production [6, 7, 3]. Observations *in vitro* and *in vivo* using ³¹P-magnetic resonance spectroscopy on failing hearts show that basal ATP and phosphocreatine (CrP), as well as the total creatine pool, decrease steadily as cardiac hypertrophic remodeling progresses [3]. The central hypothesis that has emerged from these observations is that the evolution from the normal to failing heart involves “energy starvation,” in which the ability of mitochondria to synthesize ATP at the rate and free energy required for normal cardiac function is impaired (fig. 1). Specifically, analysis reveals a phenomenon in which low and moderate reductions in metabolite pools have no major negative impact on oxidative capacity, whereas reductions beyond a critical tipping point lead to a severely compromised energy state [6, 63].

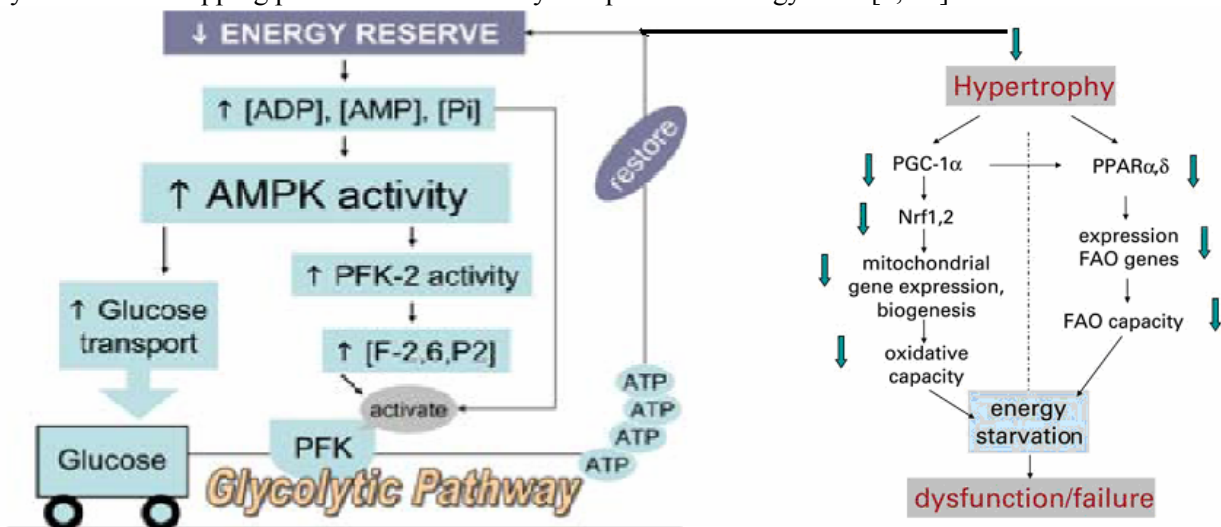


Fig. 1. Hypothetical role of genomic alterations as causative factors in the chain of events leading from compensated hypertrophy to cardiac failure. Reductions in PGC1a (PPARγ-coactivator-1a), and Nrf1/2 (nuclear respiratory factors 1/2; left side) impair mitochondrial replication and the expression of genes constituting respiratory chain complexes. Concurrently, the expression/activity of PPARs (right side) is reduced leading to diminished expression of FA oxidation (FAO) genes [63].

The transition point corresponds to reductions in the total adenine nucleotide pool of $\approx 30\%$, corresponding to the reduction observed in humans in heart failure [7]. At given values of total adenine nucleotide and the total exchangeable phosphate pool during hypertrophic remodeling, the creatine pool attains a value that is associated with optimal ATP hydrolysis potential. Thus, both increases and decreases to the creatine pool are predicted to result in diminished energetic state unless accompanied by appropriate simultaneous changes in the other pools with the normal heart (fig. 2). Myocardial phosphocreatine:ATP ratios are reduced in heart failure, and they correlate with NYHA classes [34] and with indexes of systolic [35] and diastolic [28] function.

Myocytes of the failing heart undergo impressive metabolic remodelling. The time line for changes in the pathways for ATP synthesis in compensated hypertrophy is: flux through the creatine kinase (CK) reaction falls as both creatine concentration ([Cr]) and CK activity fall; increases in [ADP] and [AMP] lead to increases in glucose uptake and utilization; fatty acid oxidation either remains the same or decreases.

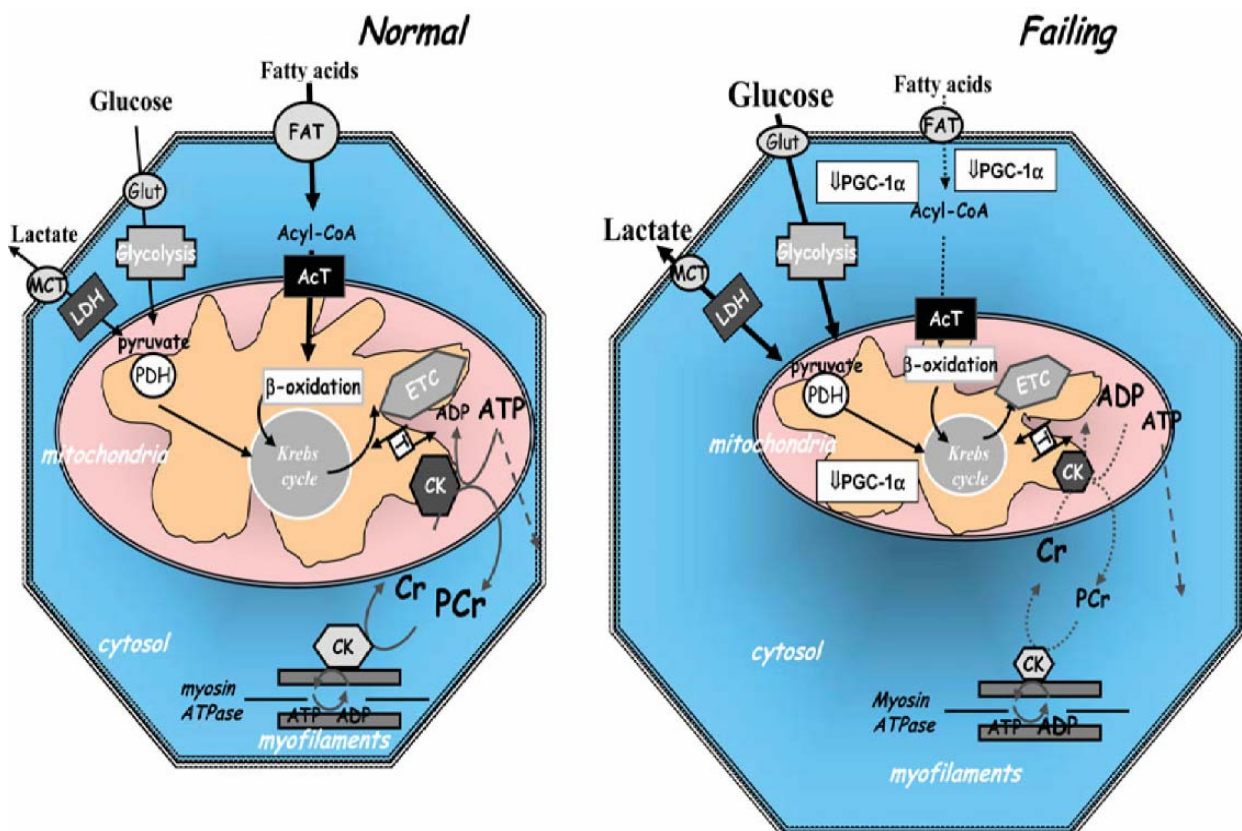


Fig. 2. Cardiomyocyte energy metabolism. (A) Normal cardiomyocyte. Cardiomyocyte mainly uses fatty acids that enter the cell membrane through fatty acid transports (FAT) and at the mitochondrial membrane before being used by β -oxidation and electron transport chain (ETC) to produce ATP. Glucose and lactate enter through their respective transporters (Glut and MCT) and are transformed into pyruvate by glycolysis and lactate dehydrogenase (LDH), respectively. Pyruvate enters the Krebs cycle to produce ATP. ATP is then converted into phosphocreatine by mitochondrial creatine kinase (CK). Phosphocreatine is used by localized CK close to ATPases to rephosphorylate ADP. (B) Failing cardiomyocyte. In heart failure, fatty acid utilization is blunted, mitochondrial activity decreases and ATP synthesis is impaired. Moreover, decreased CK expression compromises energy transfer within the cardiomyocyte. The possible sites of action of PGC-1 α are indicated [64].

In uncompensated hypertrophy and in other forms of heart failure, CK flux and fatty acid oxidation are both lower; any increases in glucose uptake and utilization are not sufficient to compensate for overall decreases in the capacity for ATP supply and [ATP] falls. Metabolic remodelling is under transcriptional

and post-transcriptional control. The lower metabolic reserve of the failing heart contributes to impaired contractile reserve [7, 33]. Because the amount of ATP in the heart is small (≈ 10 mM, enough for only a few beats) compared with demand (as much as 10 000 times greater), the myocardial cell must continually re-synthesize ATP to maintain normal cardiac pump function and cellular viability. Consequently, the rates of ATP utilization and re-synthesis are very large. The concentration of ATP ([ATP]) is maintained constant, despite large and variable changes in ATP demand. The different pathways for ATP supply have different rates of ATP synthesis: phosphoryl transfer via CK is ≈ 10 times faster than ATP synthesis in mitochondria (≈ 0.7 mM/s) which is ≈ 20 times faster than glycolysis [6, 33]. During acute increases in work in the normal myocardium, glycogen is used, 2 more glucose is influxed, and phosphocreatine (PCr, the primary energy reserve compound in the heart) is used to support the demand for more ATP. To maintain constant [ATP], the sum of the rates of ATP synthesis by the mitochondria, glycolysis and glycogenolysis, and the phosphotransferase reactions matches the sum of rates of ATP utilization by the sarcomere, ion pumps, etc. This flexible dynamic metabolic network is the normal state of the myocyte. The efficiency of ATP production expressed as the ratio of ATP synthesis rate to O_2 consumed (P:O) differs slightly depending on the mix of substrates oxidized: the P:O is $\approx 15\%$ higher for oxidation of glucose only (a condition that occurs only in severe ischaemia) vs. fatty acids only.

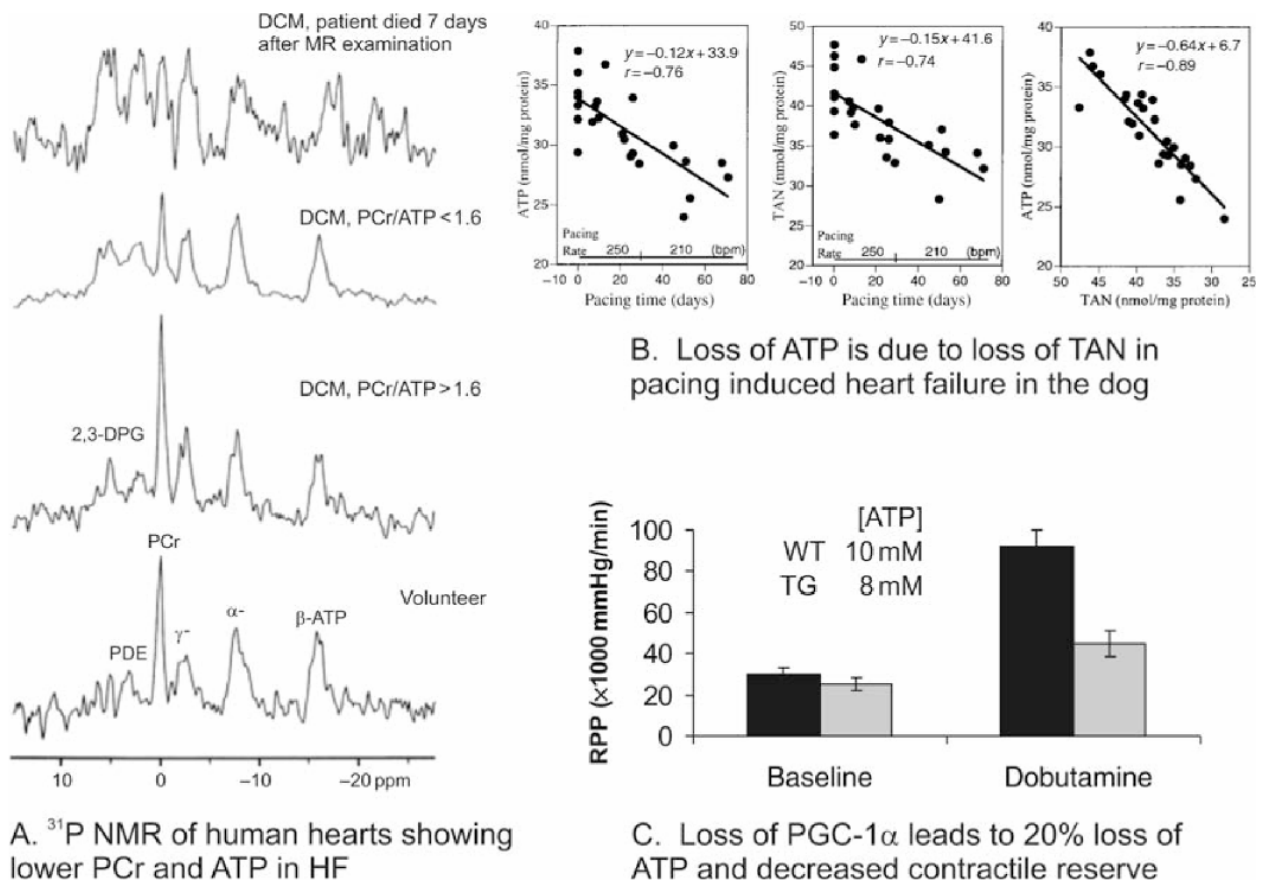


Fig. 3. Loss of ATP in the failing heart. (A) ^{31}P NMR spectra from failing human heart showing the loss of PCr and ATP [37]. (B) Data from the pacing dog heart model of heart failure showing the progressive fall in ATP, the progressive loss of the total adenine nucleotide pool (TAN) and the close relationship between ATP and TAN. (C) Data for ATP (insert) and rate-pressure product (RPP) for wild-type (WT, solid bars) and PGC-1 α null mouse hearts (TG, grey bars) at baseline and during inotropic challenge with dobutamine with two different substrate mixes.

The myocardium adjusts quickly to changes in arterial substrate concentrations, giving it the metabolic flexibility needed for feeding and fasting and variations in food composition. Under healthy conditions, there is little accumulation of intracardiac triglyceride (TG) and glycogen despite high rates of fatty acid and glucose uptake (fig. 3). This is attributed to relatively low plasma free fatty acid (FFA) concentrations (0.8 mM) and tightly-regulated glucose homeostasis (~4–5 mM). However, an elevation in plasma fatty acids, such as with fasting or starvation, accelerates fatty acid uptake and oxidation, inhibits glucose oxidation, and increases myocardial TG and glycogen stores [28]. The adaptation of cardiac muscle to training involves cardiomyocyte remodelling and hypertrophy.

Mitochondrial dysfunction (fig. 5) may play an important role in the initiation and development of atherosclerosis, ischemic/reperfusion injury of the heart and nervous system, and now will discuss the key targets of mitochondrial oxidative dysfunction, reactive oxygen species (ROS) production, regulatory mechanisms and targets of ROS; the mechanisms by which mitochondrial dysfunction and ROS production could lead to vascular dysfunction and atherosclerosis; and the role of mitochondrial dysfunction in various atherosclerotic risk factors [3,4, 46,47,52,53].

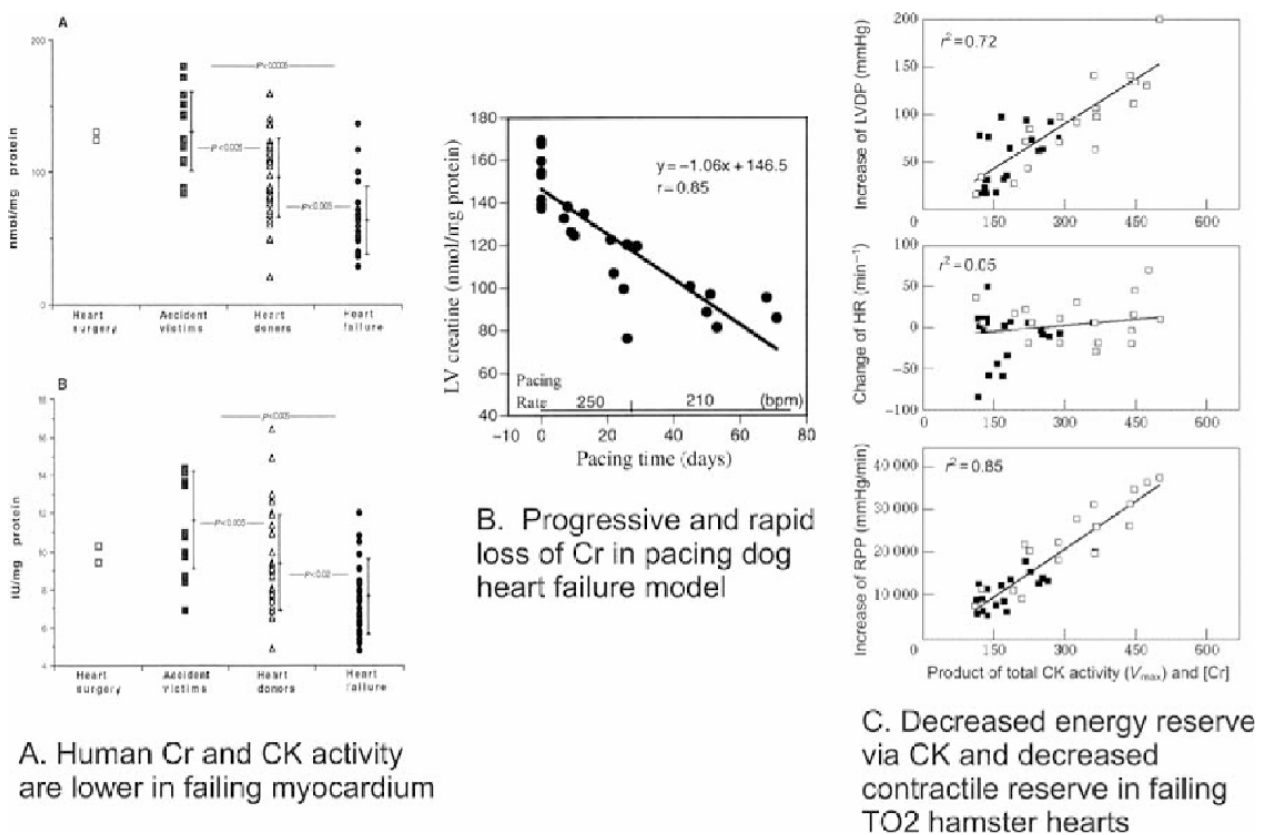


Fig 4. Loss of Creatine in the failing heart. (A) Creatine (top) and Creatinlinase activity (bottom) obtained from biopsy specimens of human myocardium are lower for both accident victims maintained on inotropic support and ventilation and for HF patients [37]. (B) Data from the pacing dog heart model of HF showing the progressive and rapid fall in Cr. (C) Product of CK activity and [Cr], an index of energy reserve via the CK reaction, plotted against the increases in left ventricular developed pressure (LVDP, top), change in heart rate (HR, middle), and increases in rate-pressure product as an index in contractile reserve (bottom) [16].

ROS are produced by oxidative phosphorylation (OXPHOS) pathway involved in energy production in mitochondria. The transfer of electrons through the ETC leads to pumping of protons across the mitochondrial inner membrane at complexes I, III, and IV, creating transmembrane electrochemical gradient [5, 33, 62, 63]. ATP is then exchanged for cytosolic ADP by the adenine nucleotide translocase

(ANT). It has been estimated that 0.2 to 2.0% of the molecular oxygen consumed by mitochondria is reduced by a single electron transfer from the ETC to form superoxide anion (O_2^-) [54].

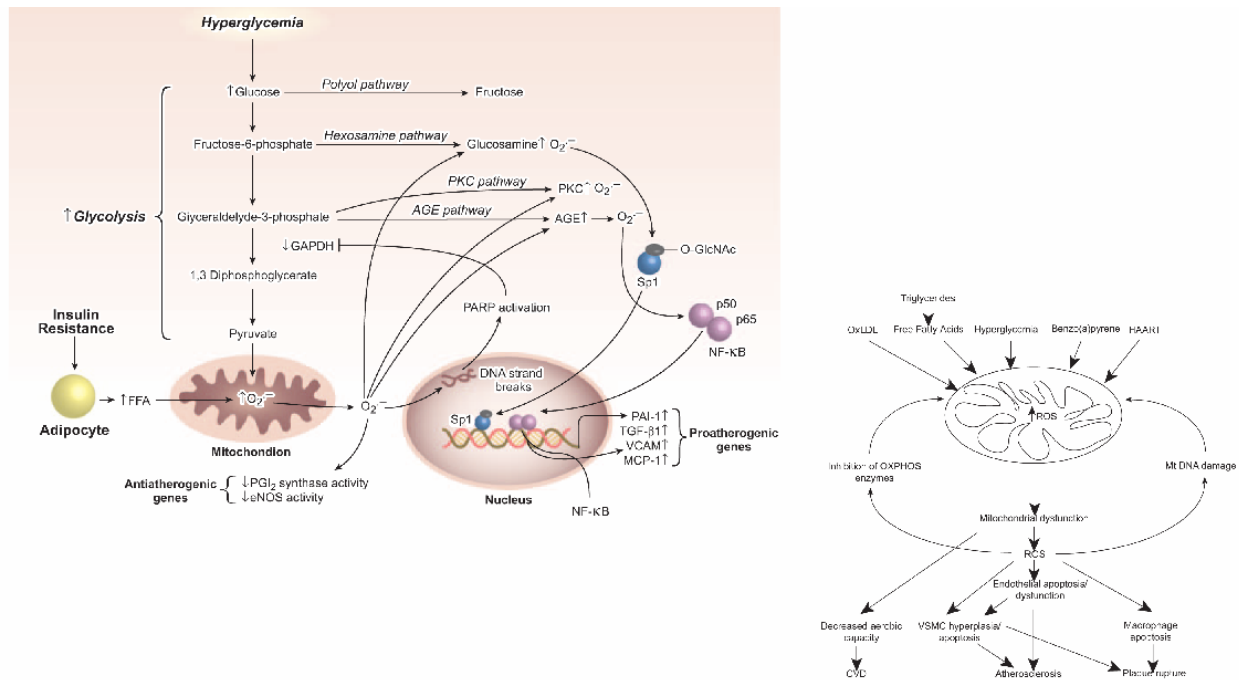


Fig. 5. Atherogenic mechanisms of mitochondrial dysfunction. Various agents associated with vascular pathophysiology induce mitochondrial dysfunction and increase ROS production. Mitochondrial dysfunction leads to decreased aerobic capacity, a strong predictor of mortality. Increased mitochondrial ROS production causes endothelial dysfunction/apoptosis and VSMC proliferation/apoptosis, leading to the development of atherosclerosis. Apoptosis of VSMCs and macrophages caused by enhanced ROS production affects atherosclerotic lesion progression and may cause plaque rupture. The figure also depicts the interplay between mitochondrial dysfunction and ROS production. CVD indicates cardiovascular disease [28].

ROS production depends on the metabolic state of mitochondria. For example, O_2^- production is greater during state IV (low electron flow and ATP synthesis, low ADP levels, high NADH/NAD ratio, and low oxygen consumption) respiration than in state III respiration (high electron flow, fast ATP synthesis, partial depolarization, and a decreased NADH/NAD ratio) [3,4, 6, 7, 9, 56] In the absence of ADP, electrons derived from succinate ($FADH_2$ -linked complex II substrate) can reversely flow to complex I generating increased O_2^- production, and, for this reason, complex I is considered the major physiologically and pathologically relevant ROS-generating site in mitochondria [27,28, 6].

The importance of a unique tetra-acyl phospholipid cardiolipin, for the first isolated from beef heart in the early 1940s [42], in mitochondrial function. Cardiolipin, a phospholipid present almost exclusively within the mitochondrial inner membrane, is an early target of ROS either because of its high content of unsaturated fatty acids or proximity to ETC [65]. This phospholipid plays an important role in mitochondrial bioenergetics, as it optimizes the activity of some ETC complexes and ANT by binding to cytochrome c [8, 44]. Cardiolipin interacts with membrane-bound proteins to orient and activate them. It affects matrix proteins, mitochondrial membrane receptors, and leader peptides. Cardiolipins, especially those with high linoleic acid (18:2) content, strongly bind many mitochondrial carrier proteins and oxidative phosphorylation enzymes. They exhibit an especially high affinity for cytochrome oxidase [7, 9]. ROS-induced cardiolipin oxidation impairs complex I activity [8] and induces cytochrome c release [10]. Indeed, alterations in the content and/or composition of CL have been well documented in a variety of pathological settings associated with mitochondrial dysfunction. In addition, the changes in CL discussed below have been shown to initiate the mitochondrial apoptotic cascade by resulting in a detachment of cytochrome c from the inner membrane [31]. Whereas cardiolipins are not absolutely

essential for activation of this enzyme complex *in vitro*, maximal activities of cytochrome oxidase are only obtained when cardiolipins are present [2, 19]. *In vitro*, saturated cardiolipins form membrane bilayers while unsaturated cardiolipins form nonlamellar phases. Cardiolipins are capable of participating in proton conductive pathways along bilipid membranes when embedded in an ordered bilipid matrix containing phosphatidyl choline and phosphatidylethanolamine, such as the inner membrane of the mitochondrion [21, 41]. Anti-cardiolipin antibodies are independent risk factors for atherosclerotic vascular disease [22, 15]. Infection with the herpes simplex virus (HSV) can markedly inhibit the synthesis of cardiolipins while leaving the synthesis of other phospholipids relatively [3].

Recently, it was discovered that the primary molecular manifestation of the lethal cardioskeletal myopathy known as Barth syndrome is an alteration in CL metabolism that results in a loss of CL content and defective CL remodeling [54, 57, 64]. There is evidence for at least three general categories of pathological alterations in the CL profile: 1) a loss of CL content, 2) CL peroxidation, and 3) a change in CL acyl chain composition. A decrease in the mitochondrial content of CL is the most frequently reported pathological alteration of the CL profile. A selective loss of CL content in mitochondria could arise from enhanced CL degradation (e.g., hydrolysis by endogenous phospholipases) [32, 38] or by decreased *de novo* CL synthesis resulting from impaired function of enzymes involved in CL synthesis [37] or decreased bioavailability of CL precursors [3].

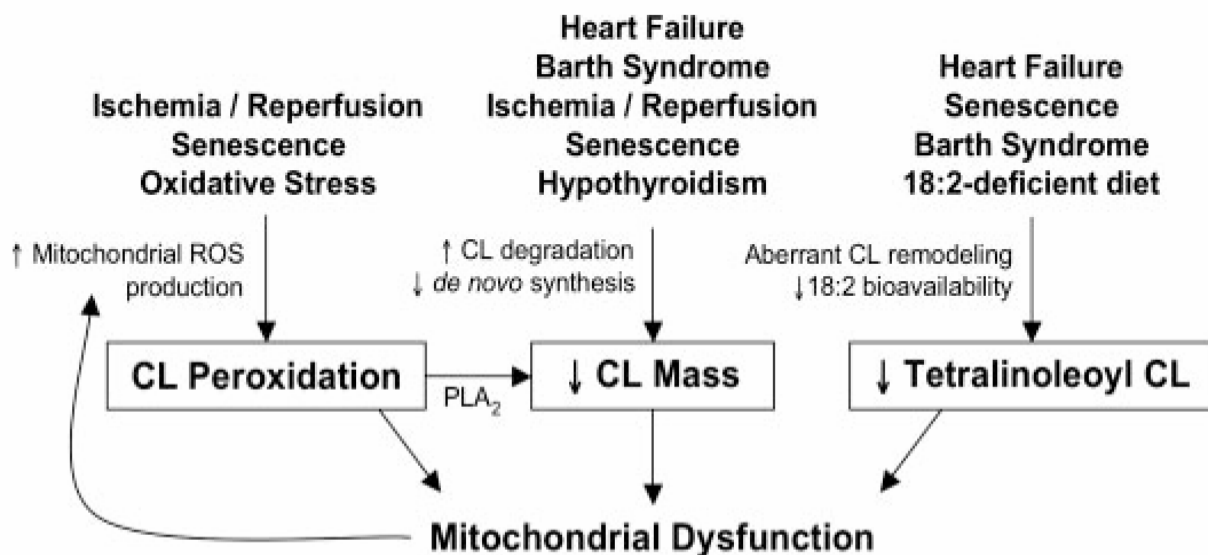


Fig. Cardiolipin alterations associated with various pathological conditions [13].

Mitochondrial oxidative stress and lipid peroxidation have been associated with a wide variety of diseases and disorders, CL may be particularly susceptible to peroxidation because of the abundance of double bonds in its structure [40], and its close association with respiratory chain proteins, which are known to be a major source of ROS in mitochondria [43-44]. Several studies indicate that peroxidized CL is unable to support the reconstituted activity of mitochondrial respiratory enzymes [3, 44]. Furthermore, CL peroxidation may lead to an overall loss of detectable CL content, either by preferential hydrolysis of peroxidized acyl chains by PLA2 [31], direct decomposition of lipid peroxides [37], or the formation of CL-protein complexes that would no longer be detected as phospholipids [62]. Evidence for the role of oxidative stress in a loss of CL comes from studies where CL content was preserved by reducing ROS in ischemic heart and skeletal muscle [3, 29].

Virtually nothing is known about the interactome of the mitochondrial ADP/ATP carrier (AAC). Therefore, a more complete definition of proteins that interact with AAC will provide insight into normal physiological processes as well as certain pathological conditions linked to AAC function/dysfunction. To this end, we have focused our attention on yeast AAC2 and added the extra wrinkle of examining the influence of CL on the defined AAC2 interactome. Moreover, a large body of work collectively indicates

that CL is uniquely important for AAC structure and function [3, 15,16]. Additionally, CL peroxidation has been linked to cytochrome c (cyt c) release in the early stages of apoptosis [38]; CL oxidation, reduced CL levels, and/or altered molecular composition linked to the mitochondrial dysfunction associated with aging, ischemia and reperfusion, and Barth syndrome [3]; and disturbances in CL synthesis and increased CL catabolism connected to diabetic cardiomyopathy [3, 16]. Therefore, the pathological insults affiliated with any of these conditions could in theory involve alterations in the AAC interactome caused by the altered mitochondrial lipid environment observed in these disease states.

A pathological consequence of CL compositional changes has been primarily confined to a loss of the L4 species in the heart, where it is generated by the acyl chain remodeling pathway illustrated in fig. 5. Early evidence for a role of CL alterations in HF came from O'Rourke B., Reidel D.K. [38], who reported a reduction in the 18:2 content of CL fractions isolated from rat hearts induced to rapid pressure-overload hypertrophy and failure by chronic aortic banding. A loss of cardiac CL content was reported during the progression of HF in cardiomyopathic hamsters, which the authors ascribed to a loss of cardiac diacylglycerol content and impaired phospholipid biosynthesis [37]. Recently, a loss of cardiac CL content was found in failing hearts from patients with dilated or ischemic cardiomyopathies [44]. While P.M.Heerdt et al. [18] did not rule out the effect of decreased mitochondrial density on CL content, they did report changes in the relative quantities of CL species in ischemic HF, which were further modified by support with a left ventricular assist device. Recent data from our laboratory indicate that progressive changes in cardiac CL composition occur in both interfibrillar and subsarcolemmal mitochondria during the pathogenesis of HF in spontaneously hypertensive HF rats. These changes are characterized by a marked loss of the L4 species and an increase in minor species containing highly nsaturated acyl chains, with a loss of CL mass occurring only in interfibrillar mitochondria [3,60]. Decreases in CL preceded the development of HF in the spontaneously hypertensive HF rats by several months and correlated closely ($r<0.8-0.9$) with a loss of cytochrome oxidase activity in both populations of cardiac mitochondria, despite no change in enzyme protein expression.

The mechanism(s) of CL alterations in the hypertrophied and failing heart are unknown, prior studies indicate that CL compositional changes following aortic banding are unaffected by β -or α -adrenergic blockade [44], arguing against a role of chronic adrenergic stimulation. In fact, CL content was elevated relative to other phospholipids in spontaneously hypertensive rat hearts [15,16], and isoproterenol has been shown to increase CDP-DAG synthase activity [3], suggesting that heightened sympathetic drive and hypertension may actually increase CL synthesis.

The another closely accompanied with bionergetic disturbances in functional consequence of HF progression is inflammation. Inflammation as an important pathway of endothelial dysfunction or as part of ischaemia-induced tissue damage. Inflammatory activation may be different in HF occurring in the early stages after myocardial infarction compared with chronic ischaemic HF, or even HF occurring in the course of viral myocarditis [22,23,1,4,62]. It is widely accepted that inflammation is strongly implicated in almost every aspect of cardiovascular disorders including HF [1,4,34,6,29,30]. Levels of circulating cytokines have been correlated with short-and long-term outcome and in several instances, with the response to treatment [29,30]. Even in the milder and more initial stages of HF, altered cytokine activity—especially increased levels of interleukin (IL)-6 and tumour necrosis factor-a (TNF- α)—are present (fig. 6) and have been evaluated as potential marker for risk stratification, early diagnosis and prognosis. TNF- α has been implicated in HF progression as a mediator of myocardial dysfunction and adverse remodeling [30,46,61]. Indeed, animal studies have demonstrated increased cardiac expression of TNF- α in failing myocardium and the overexpression of myocardial TNF- α results in left ventricular dysfunction and dilatation [1,58]. Case–control studies have also shown activation of inflammatory cytokines, particularly TNF- α , in the myocardium and peripheral monocytes in patients with HF and have suggested that increased circulating levels are associated with increased mortality [3, 29, 59]. In fact, pro-inflammatory molecules are activated earlier in HF than are the classic neurohormones which tend to be activated in the latter stages of HF. It has been shown that significantly higher TNF- α levels in patients in the early stages of HF (NYHA II) compared with normal subjects [22-24, 47]. Moreover, a linear association between TNF-a levels and functional HF classification has been shown [25,48-51].

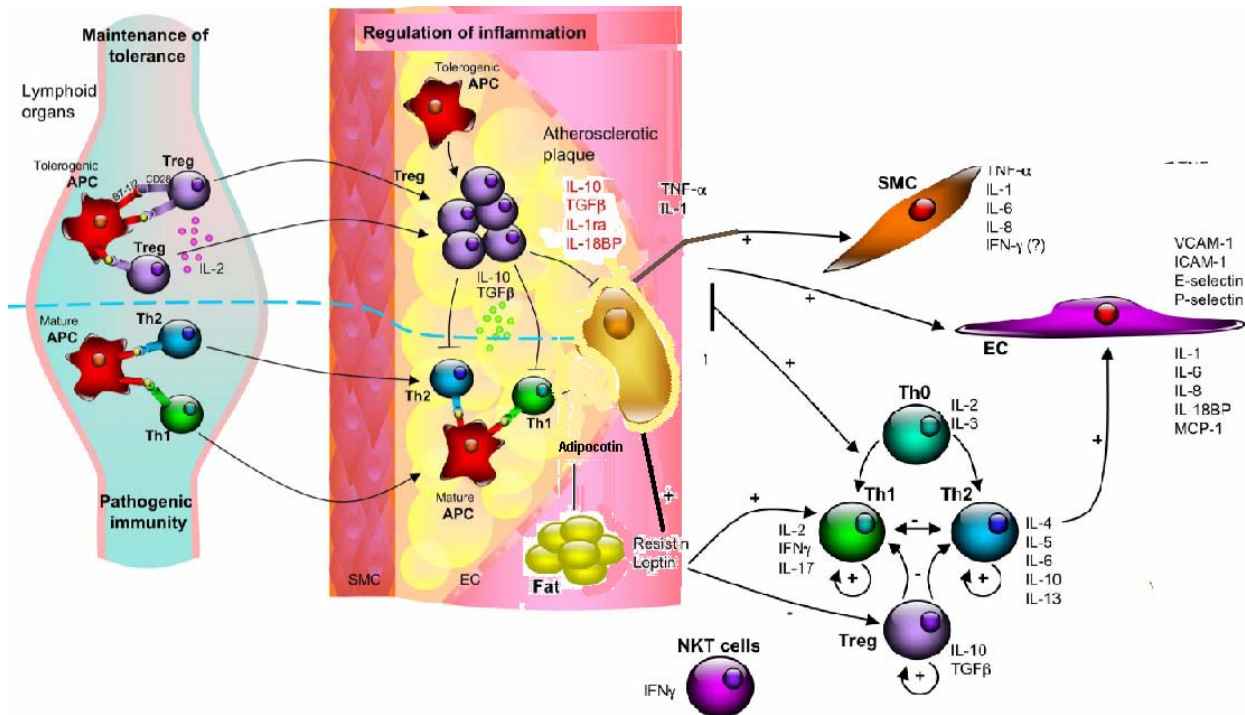


Fig. 6. Local and systemic effects of pathogenic and regulatory cells in atherosclerosis. Lymphoid organs are specialized in antigen presentation and may be the major site of pathogenic or tolerogenic antigen presentation and T-cell priming in atherosclerosis. Antigen presentation may also occur within the atherosclerotic plaque, which is rich in cells with antigen-presenting capacity (macrophages and dendritic cells). Continuous trafficking of immune cells between the inflamed atherosclerotic artery and the lymphoid organs may be necessary to mount an adaptive immune response. CD28 engagement and IL-2 production by pathogenic T cells are required for Treg cell survival and maintenance in the periphery. Treg cells suppress the pathogenic response through IL-10, TGF- β , and/or cell-cell contact-dependent mechanisms. The precise mechanisms that drive a pathogenic or a regulatory immune response in atherosclerosis are currently unknown. Cytokines are produced by several cell types, including inflammatory and vascular cells, as well as adipocytes. IL-12 and IL-18 produced by macrophages are potent inducers of IFN- γ and promote the differentiation of naive T cells into proatherogenic Th1 cells. Macrophage or macrophage-derived cytokines also activate smooth muscle cells (SMC) and endothelial cells (EC) to produce an array of proinflammatory mediators. Other anti-inflammatory mediators with potent antiatherogenic properties include IL-1 receptor antagonist (IL-1ra) and IL-18 binding protein (IL-18BP). Interestingly, IL-4, the prototype of Th2 cells, has proinflammatory properties on EC. Adipocytes produce both pro- and anti-inflammatory mediators [61].

It has been hypothesized that a sustained increase in cytokines, including TNF- α and its receptor, results in a monocyte phenotype transition, as well as cardiomyocyte apoptosis, and activation of matrix metalloproteinases—eventually leading to cardiac hypertrophy and adverse LV remodeling [3, 59]. However, attempts to utilize TNF- α as a therapeutic target in patients with severe systolic dysfunction have resulted in an increase in all-cause mortality. Despite its many deleterious effects, TNF- α has also been demonstrated to exert some protective effects, namely against acute ischaemic injury.

To date, the role that TNF- α plays in HF has not been fully elucidated and warrants further investigation. Nonetheless, the major consequences of high ROS levels in HF may relate to endothelial dysfunction [20, 29]. Among HF patients with severe endothelial dysfunction and reduced nitric oxide availability, there is a close association between the degree of endothelial dysfunction and the risk of adverse clinical outcomes [18]. Finally, ROS are a potential target of drugs with known pleiotropic antiinflammatory and anti-oxidative effects; for example, several studies have demonstrated the important role of the antioxidant effects of statins on cardiac hypertrophy and on endothelial dysfunction in patients with HF. However, the approaches tested so far have been largely disappointing due either to neutral findings or even a worsening of HF. These discouraging results have raised a number of important questions regarding the role that inflammation may play in the pathogenesis of HF and whether anti-

inflammatory approaches are likely to be beneficial [18,20]. In addition to the treatments discussed earlier, there are several novel potential therapeutic options to reduce inflammation in HF that are emerging from pre-clinical discoveries. These target novel cytokines, chemokines, and mediators of oxidative stress, and target cell signalling pathways and the inflammatory cell response [53].

Several studies have shown that inflammation contributes importantly to LV remodelling processes. The major challenge for an effective anti-inflammatory strategy to prevent or reverse LV remodelling is to limit detrimental inflammatory cell-mediated changes, while simultaneously anti-inflammatory interventions may exert potent beneficial effects on LV remodelling and dysfunction, raising the possibility that an appropriately timed and targeted anti-inflammatory therapeutic intervention may exert beneficial effects on LV remodelling and dysfunction. LV remodelling remains an important treatment target in patients after MI or with CHF. While the beneficial effects of ACE inhibition, AT1-receptor blocker therapy, and b-blocker therapy on LV remodelling are established, adverse LV remodelling is still observed in a substantial proportion of patients and is related to an adverse prognosis. These observations call for novel therapeutic strategies. Major common detrimental pathways that are believed to be targeted by the above agents are activation of the renin-angiotensin-aldosterone system and sympathetic activation (so-called neurohumoral activation). In addition, mechanical interventions such as resynchronization therapy also have proven benefit in sicker patients. However, from mortality and morbidity remain substantial in HF patients despite the use of the above treatments, underscoring the need for additional therapeutic options. In particular, there may be significant potential in therapies that target other pathophysiological pathways, one of which reached by including in the management cardioprotective and cardiotoxic drug with ability to metabolic and cardiac hemodynamic deremodelling Adenocin [3,4, 47, 48, 58].

New technologies are helping to uncover the molecules and pathways that are directly involved in heart failure pathogenesis. Targeting the proteins involved in neoplastic initiation and progression seems to be one of the most promising strategies for HF therapy.

მეტაბოლური და მიტოქონდრიული რემოდელირება როგორც გულის რემოდელირების გამწევეები მექანიზმი

*მ. როგავა, თ. ბოჭორიშვილი, ქ. კაპანაძე
აკად. ნოდარ ყიფშიძის სახელობის თერაპიის ეროვნული ცენტრი*

გულის უკმარისობა დიდი ხანია აღარ მიიჩნევა, როგორც იზოლირებულად გულის პრობლემა, არამედ განიხილება, როგორც სისტემური პათოლოგია, რომელიც მოიცავს დასაწყისში ადაპტაციურ, ხოლო მოგვიანებით დეტრიმენტულ ნეიროჰუმორულ და ანთებით კომპენსატორულ მექანიზმებს. მიუხედავად, ნეიროჰუმორულ აქტივაციაზე მოქმედი მრავალი მედიკამენტის არსებობისა, სიკვდილობისა და ავადობის სიხშირე კვლავ რჩება მნიშვნელოვნად მაღალი. ნეიროჰუმორალური რეაქციის ბლოკირების მცდელობამ უკვე მიაღწია მისი ეფექტურობის ზენიტს, ამიტომ აუცილებელია ახალი თერაპიული სამიზნის აღმოჩენა, რომელიც მიმართული იქნება გულის უკმარისობის პათოფიზიოლოგიური კომპლექსური მექანიზმისაკენ. მიტოქონდრიული დისფუნქცია არის გულის უკმარისობის ძირითადი ფაქტორი. მიტოქონდრიული ელექტრონული სატრანსპორტო ჯაჭვის ვარიანტებლობა აღინიშნება სხვადასხვა კარდიომიოპათიების დროს, აქტივობის დეპრესიის ან ექსპრესიის გარეშე. ოქსიდაციური ფოსფორილირება შეფასებულ იქნა, როგორც მიტოქონდრიის ინტეგრაციული ფუნქცია, რაშიც ჩართულია სხვადასხვა ნივთიერებები მიტოქონდრიული მემბრანის ტრანსპორტის, დეჰიდროგენაზას აქტივობის და ელექტრონული ტრანსპორტის განსახორციელებლად, რომელიც მიმართულია ატფ-ის სინთეზისაკენ. მიტოქონდრიული ტრანსპორტის სუპრამოლეკულური ორგანიზაცია შესწავლილ იქნა აგრეთვე ნატიური გელის ელექტროფორეზით. დადგენილ იქნა ადფ-სტიმულირებული რესპირაციის მკვეთრი შემცირება. ასევე ადფ/ო თანაფარდობა იყო ნორმალური, რაც მიუთითებს ფოსფორილირების აპარატში დეფექტის არარსებობაზე. რაც შეეხება სუპერკომპლექსებს – რესპირასომებს, რაც მიხნეულია ოქსიდაციური ფოსფორილირების საწყისად, იყო მკვეთრად შემცირებული. მიტოქონდრიული დეფექტი განიხილება, როგორც სუპერმოლეკულური პრობლემა და არა როგორც ინდივიდუალური წყარო ენერჯისა. დეფექტი გამოწვეულია ძირითადი მიტოქონდრიული სუპრამოლეკულური კომპლექსების

(რესპირასომების) შემცირებით. კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა კარდიოლიპინის ალტერაციის კავშირი ფართოდ გავრცელებულ პათოლოგიებთან და გვემსჯელა ალტერაციის იმ სპეციფიურ მექანიზმებზე, რაც ცვლის მიტოქონდრიის ფუნქციას, ნეიროჰუმორულ აქტივაციას და სიკვდილობა და ავადობა რჩება კვლავ მაღალი. ბოლო ორი წელია, რაც ქრონიკული გულის უკმარისობის პროგრესირებაში ანთებითი პროცესების აქტივაციის როლი მნიშვნელოვნად გაიზარდა. აქედან გამომდინარე, შემუშავებულ უნდა იქნას მარცხენა პარკუჭის რემოდელირებისა და დისფუნქციის მკურნალობის ახალი სტრატეგია, რომელიც მიმართული იქნება დერემოდელირების სასიგნალო მექანიზმებისაკენ.

References:

1. Apostolakis St., Lip G.Y.H., Shantsila E. Monocytes in heart failure: relationship to a deteriorating immune overreaction or a desperate attempt for tissue repair? *Cardiovascular Research*. 2010; 85, 649-660.
2. Abramovitch DA, Marsh D, Powell GL. Activation of beef heart cytochrome c oxidase by cardiolipin and analogues of cardiolipin. *Biochim Biophys Acta* 1990;1020:34-42.
3. Bokeria L.A., Malikov V.E., Arzumani E.A., Rogava M.A., Gongadze N.V., Sukoian G.V. Rational pharmacocorrection of systemic inflammatory respond in patients with impaired contractility of myocardium. *Bulletin of Cardio-vascular Surgery. Hematology*. 2008 #2, p.45-53.
4. Bokeria L.A.,Malikov, V.E., Arzumani E.A., Rogava M.A. Pharmacocorrection of Apoptosis Rate in Patients with CHD and with impaired contractility of myocardium. *A.N. Bakulev National Center of Cardio-Vascular Surgery. Cardiovascular disorders*.2008 V.9, #6. P.242.
5. Chicco A.J., Sparagma G.C. Role of cardiolipin alterations in mitochondrial dysfunction and disease. *Am J Physiol. Cell Physiol*. 2007; 292: C33-C44.
6. Cline M.J., Lehrer R.I., Territo M.C., Golde D.W. UCLA Conference. Monocytes and macrophages: functions and diseases. *Ann Intern Med* 1978;88:78-88.
7. Claypool S.M., Oktay Y., Boontheung P., Loo J.A., Koehler C.M. Cardiolipin defines the interactome of the major ADP|ATP carrier protein of the mitochondrial inner membrane. *J Cell Biol*. 2008; 182(5): 937-950.
8. Ingwall J.S. Energy metabolism in heart failure and remodeling. *Cardiovascular Research*. 2009; 81: 412-419.
9. Ingwall J.S., Weiss R.G. Is the failing heart energy starved? On using chemical energy to support cardiac function. *Circ. Res*. 2004; 95(2):135-145.
10. Indiveri C., Tonazzi A., Prezioso G., Palmieri F. Kinetic characterization of the reconstituted carnitine carrier from rat liver mitochondria. *Biochim.Biophys Acta* 1991.1065: 231-238.
11. Jacobson J., Duchon M.R., Heales S.J. Intracellular distribution of the fluorescent dye nonyl acridine orange responds to the mitochondrial membrane potential: implications for assays of cardiolipin and mitochondrial mass. *J. Neurochem*. 2002. 82: 224-233.
12. Jenner P. Oxidative stress as a cause of Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand Suppl* 1991. 136: 6-15.
13. Frantz S, Bauersachs J, Ertl G. Post-infarct remodelling: contribution of wound healing and inflammation. *Cardiovasc Res*. 2009;81:474-481.
14. Fischer D, Rossa S, Landmesser U, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death. *Eur Heart J*. 2005; 26:65-69.
15. Glueck CJ, Lang JE, Tracy T, Sieve-Smith L, Wang P. Evidence that anticardiolipin antibodies are independent risk factors for atherosclerotic vascular disease. *Am J Cardiol*. 1999;83:1490-1494.
16. Gonzalez F., Schug Z.T., Houtkooper R.H., et al. Cardiolipin provides an essential activating platform for caspase-8 on mitochondria. *J Cell Biol*. 2008; 183(4): 681-696.
17. Heerdt P.M., Schlame M., Jehle R., et al. Disease-specific remodeling of cardiac mitochondria after a left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 1216-1221.
18. Heymans S., Hirsch E., Anker S.D., et al. Inflammation as a therapeutic target in heart failure? A scientific statement from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Failure*. 2009; 11; 119-129.
19. Hoch FL. Cardiolipins and biomembrane function. *Biochim Biophys Acta* 1992;1113:71-133.
20. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H., et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association 2009. Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005

- Guidelines for the Diagnosis Management of Heart Failure in Adults. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. 2009. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e1–e90.
21. Hübner W., Mantsch H.H., Kates M. Intramolecular hydrogen bonding in cardiolipin. *Biochim Biophys Acta* 1991;1066:166-174.
 22. Kipshidze N., Gudushauri M., Rogava M. - Viral Myocarditis as a Predictor of Dilated Cardiomyopathy, Possibilities for the Prevention of DCM. *Cardiology and Internal Medicine-XXI*. 2003. #3 p36-40.
 23. Kipshidze N., Rogava M. Gudushauri M., Immunorehabilitation – prevention of complications after viral damage of myocardium. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2001, V. 3 (1), p. 107
 24. Kipshidze N., Talakvadze T., Bregvadze N., Mamatsashvili I., Tabagari S.- Lipid Metabolism in Patients with Chronic Heart Failure of Different Etiology- *Cardiology and Medicine XXI*, 2006. №1.C.9-14.
 25. Kipshidze N., Talakvadze T., Bregvadze N., Several Markers of Proinflammatory Cytokines in Patients with Different Functional Class and Etiology of Chronic Heart Failure. *Journal of “Experimental and Clinical Medicine”*. 2006. #2. p.44-49.
 26. Lamb H.J., Beyerbacht H. P., van der Laarse A., et al. Diastolic dysfunction in hypertensive heart disease is associated with altered myocardial metabolism. *Circulation*. 1999; 99: 2261-2267.
 27. Landmesser Ulf, Wollert1 K.C., Drexler H. Potential novel pharmacological therapies for myocardial remodeling. *Cardiovasc. Res*. 2009; 81: 519–527
 28. Madamanchi N.R., Runge M.S. Mitochondrial Dysfunction in Atherosclerosis. *Circ Res*. 2007; 100:460-473.
 29. Mann D.L. Inflammatory mediators and the failing heart: past, present and the foreseeable future. *Circ Res* 2002; 91:988–998.
 30. Mason J.W. Myocarditis and dilated cardiomyopathy: an inflammatory link. *Cardiovasc. Res*. 2003;60:5–10.
 31. McMillin J.B., Dowhan W. Cardiolipin and apoptosis. *Biochim Biophys Acta*. 2002; 1585: 97–107.
 32. Nakahara I., Kikuchi H., Taki W., et al. Changes in major phospholipids of mitochondria during postischemic reperfusion in rat brain. *J Neurosurg* 76: 244–250, 1992
 33. Neubauer S. The failing heart – an engine out of fuel. *N Engl J Med*. 1997; 356:1140-1151.
 34. Neubauer S., Horn M., Pabst T., et al. Myocardial phosphocreatine-t-ATP ratio is a predictor of mortality in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1997; 96:2190-2196.
 35. Neubauer S., Krahe T., Schindler R., et al. ³¹P magnetic resonance spectroscopy in dilated cardiomyopathy and coronary artery disease: altered cardiac high-energy phosphate metabolism in heart failure. *Circulation*. 1992; 69:1574-1580.
 36. Nascimben L., Ingwall J., Lorell B., et al. Mechanisms for increased glycolysis in the hypertrophied rat heart. *Hypertension* 2004;44:662–667.
 37. O’Brien P.J. Intracellular mechanisms for the decomposition of a lipid peroxide. I. Decomposition of a lipid peroxide by metal ions, heme compounds, and nucleophiles. *Can J Biochem*. 1969; 47: 485–492.
 38. Okayasu T., Curtis M.T., Farber J.L. Structural alterations of the inner mitochondrial membrane in ischemic liver cell injury. *Arch Biochem Biophys* 1985; 36: 638–645.
 39. Okumura K., Yamada Y., Kondo J., Hashimoto H., Ito T., Kitoh J. Decreased 1,2-diacylglycerol levels in myopathic hamster hearts during the development of heart failure. *J Mol Cell Cardiol* . 1991; 23: 409–416,
 40. O’Rourke B., Reibel D.K. Effects of adrenoceptor blockade on cardiac hypertrophy and myocardial phospholipids. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1992; 200:95–100.
 41. Ostrander D.B., Sparagna G.C., Amoscato A.A., McMillin J.B., Dowhan W. Decreased cardiolipin synthesis corresponds with cytochrome c release in palmitate-induced cardiomyocyte apoptosis. *J Biol Chem*. 2001; 276: 38061–38067.
 42. Pangborn M. Isolation and purification of a serologically active phospholipid from beef heart. *J Biol Chem*. 1942; 143: 247–256,

43. Paradies G., Petrosillo G., Pistolese M., Ruggiero F.M. Reactive oxygen species generated by the mitochondrial respiratory chain affect the complex III activity via cardiolipin peroxidation in beef-heart submitochondrial particles. *Mitochondrion*. 2001; 1: 151–159.
44. Petrosillo G., Ruggiero F.M., Pistolese M., Paradies G. Reactive oxygen species generated from the mitochondrial electron transport chain induce cytochrome c dissociation from beef-heart submitochondrial particles via cardiolipin peroxidation. Possible role in the apoptosis. *FEBS Lett*. 2001; 509: 435–438.
45. Reibel D.K., O'Rourke B., Foster K.A., Hutchinson H., Uboh C.E., Kent R.L. Altered phospholipid metabolism in pressure-overload hypertrophied hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 250: H1–H6, 1986.
46. Rogava M., Bochorishvili T. Correction of the Immune inflammatory and Endotoxemic Reactions in Patients with Chronic Heart Failure. *Cardiol. Internal Med*. 2008.XXI-XXII (1-2): 21-28.
47. Rogava M., Bochorishvili T., Malikov V.E., Arzymanyan M.A., Sukoyan G.V. Endothelial dysfunction mechanism and platelets membranes structural organization disorder under the ischemic heart disease and its pharmacological correction. *Cardiol. Internal Med*. 2007.XIX-XX (3-4): 24-30.
48. Rogava M, Bochorishvili T, Gongadze N., Pharmacocorrection of systemic inflammatory response in patients with Chronic Heart Failure. *Allergology and Immunology*. 2008. 9(5). P.516-520.
49. Rogava M., Gudushauri M., Cardiotropic and Hepatotropic “mixed infection” and their assorted forms. “Achievements and Problems of Internal Medicine”. 2001. V.II, P.105-111.
50. Kipshidze N., Rogava M., Chigladze L., Myopericarditis during Chronic Viral Hepatitis “C”. *Georgian Medical News*. 2001. #5. P.35-37.
51. Roscal M.G., Vazquez E.J., Kerner J., et al. Cardiac mitochondria in heart failure: decrease in respirasomes and oxidative phosphorylation. *Cardiovascular Research*. 2008. 80; 30–39.
52. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N. Engl J. Med*. 1999;340: 115–126.
53. Schlame M., Kelley R.I., Feigenbaum A., et al. Phospholipid abnormalities in children with Barth syndrome. *J Am Coll Cardiol* 42:1994–1999, 2003.
54. Seddon M., Looi Y.H., Shah A.M. Oxidative stress and redox signalling in cardiac hypertrophy and heart failure. *Heart*. 2007; 93:903–907.
55. Sedlak E., Robinson N.C. Phospholipase A2 digestion of cardiolipin bound to bovine cytochrome c oxidase alters both activity and quaternary structure. *Biochemistry* 38: 14966–14972, 1999.
56. Sparagna G.C., Johnson C.A., McCune S.A., Moore R.L., Murphy R.C. Quantitation of cardiolipin molecular species in spontaneously hypertensive heart failure rats using electrospray ionization mass spectrometry. *J Lipid Res* 46: 1196–1204, 2005.
57. Sukoyan G.V., Antelava N.A. Rational Drug Correction of Systemic Inflammatory Response Syndrome in Severe Experimental Heart Failure. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2009.147. №4. C. 411-414.
58. Swirski F.K., Pittet M.J., Kircher M.F., et al. Monocyte accumulation in mouse atherogenesis is progressive and proportional to extent of disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:10340–10345.
59. Taylor W.A., Xu F.Y., Ma B.J., et al. Expression of monolysocardiolipin acyltransferase activity is regulated in concert with the level of cardiolipin and cardiolipin biosynthesis in the mammalian heart. *BMC Biochem* 2002; 3: 9.
60. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in Atherosclerosis: Pathogenic and Regulatory Pathways. *Physiol Rev*. 2006; 86: 515–581.
61. Tucker T., Steiner M.R., Steiner S. Inhibition of cardiolipin synthesis following infection with herpes simplex virus. *Intervirology* 1974;4:249-256.
62. Van Bilsen M., van Nieuwenhoven F.A., van der Vusse G.J. Metabolic remodelling of the failing heart: beneficial or detrimental? *Cardiovascular Research*. 2009; 81: 420–428.
63. Ventura-Clapier R., Garnier A., Veksler V. Transcriptional control of mitochondrial biogenesis: the central role of PGC-1 α . *Cardiovascular Research*. 2008; 79, 208–217.
64. Vreken P., Valianpour F., Nijtmans L.G., et al. Defective remodeling of cardiolipin and phosphatidylglycerol in Barth syndrome. *Biochem Biophys Res Commun*. 2000; 279: 378–382.

Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD) as an Essential Cardiomyocyte and Neurocyte Survival Factor and Cell signaling Molecule. NAD Replenishment Strategy in the Therapy of Ischemic Disease

*G.V. Sukoyan, N.V.Gongadze, T.D.Kezeli, K.A.Bakuridze
Tbilisi State Medical University, Tbilisi State Javakhishvili University, Tbilisi*

Key words: *NAD, cell signaling, ischemic-reperfusion injury, nadcin, adenocin, apoptosis*

The lack of oxygen induced by myocardial ischemia impairs the oxidative metabolism of the myocytes with accumulation of metabolic intermediates in the form of reducing equivalents and protons. In particular, the reduced form of nicotinamide adenine dinucleotide (NADH), the essential coenzyme for all the oxidative enzymatic reactions, accumulates and is only utilized in reactions, such as lactate formation from pyruvate, which, under ischemia, cannot be used in the Krebs cycle [3,9,16,23,34]. A general assumption is that nicotinamide adenine dinucleotide (phosphate) (NADP) — the cofactor of the anabolic enzymatic reactions — accumulates in the reduced form (NADPH), following the same pattern of the NADH/NAD redox couple [4,23,34,38]. However, this assumption has never been specifically investigated and is based on old findings, when methods for determining these pyridinic nucleotides were not selective.

Pyridine nucleotides, although often considered as simple redox cofactors in the cell, are in fact multifunctional molecules involved in a wide range of cellular processes [2-4,9,16,23,34]. Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) is a key metabolite in energy metabolism and electron transfer. Most organisms synthesize NAD⁺ from the vitamin B3 (niacin), which includes both nicotinic acid and nicotinamide. NAD is an essential cell survival factor that participates in various critical cellular processes, including not only energy metabolism, ADP-ribose cyclase synthesis [1,31,38], NAD-kinases and class III histone deacetylase activity [26]. It is becoming clear that NAD(P) is involved in more pharmacologically attractive cellular processes such as cell signaling, transcriptional regulation, and post-translational protein modification [32]. For example, NAD(P) has been shown to be the precursor of molecules involved in calcium signaling (cADPR, NAADP, ADPR), to be involved in the regulation of epigenetic changes via sirtuins and to be a substrate for both mono- and poly-ADP-ribosylation— fig. 1.

A symposium from 14 to 17 September 2008 sponsored by the Deutsche Forschungsgemeinschaft brought together 120 researchers in Hamburg, Germany, including 42 invited lecturers and 60 poster presenters from various fields, who were all engaged in the molecular characterization of the key players of NAD⁺ signaling [1,3,19-21]. NAD also acts as the substrate of poly(ADP-ribose) polymerase 1 (PARP-1), which, once activated, catalyzes transfer of ADP-ribose moieties from NAD to target proteins. A large body of literature shows that cerebral ischemia/reperfusion results in PARP-1 overactivation and consequent decline of NAD levels in the heart [3,5,16,27,29,30] and in the brain [18,32].

As NAD is essential for the mitochondrial electron transport reaction, NAD depletion is thought to suppress mitochondrial function and ATP generation, leading to the release of apoptosis-inducing factor (AIF) and eventually cell death [16]. The most severe DNA damage may cause excessive PARP activation depleting NAD⁺ and ATP stores. NAD⁺ and ATP depletion blocks apoptosis and results in necrosis. The mechanisms leading to tissue injury and organ dysfunction after ischemia/reperfusion or hypoxia/reoxygenation are multiple. However, there is good evidence that reactive oxygen species such as superoxide anions, hydroxyl radicals and hydrogen peroxide, as well as the reactive nitrogen species peroxynitrite contribute to reperfusion injury in the previously ischemic myocardium [9, 18], which, in turn, leads to PARP activation with subsequent myocardial and vascular injury, and thus, PARP functioning as a pathophysiological modulator of myocardial reperfusion injury in vitro and in vivo. The protection against reperfusion injury by preconditioning is also associated with partially preserved myocardial NAD⁺ levels, indicating that preconditioning attenuates PARP activation [21-24]. This conclusion was further strengthened by poly(ADP-ribose) immunohistochemical measurements, demonstrating that ischemic preconditioning markedly inhibits PARP activation during reperfusion [1, 27, 30, 33-34]. Because ischemic preconditioning itself induces low levels of oxidative stress and low degree of PARP activation. This process could, in turn, protect against the deleterious effects of ischemia and reperfusion, via inhibition of the subsequent, massive activation of PARP, which occurs in native (non-preconditioned wild-type) animals during reperfusion [27,33,33-34].

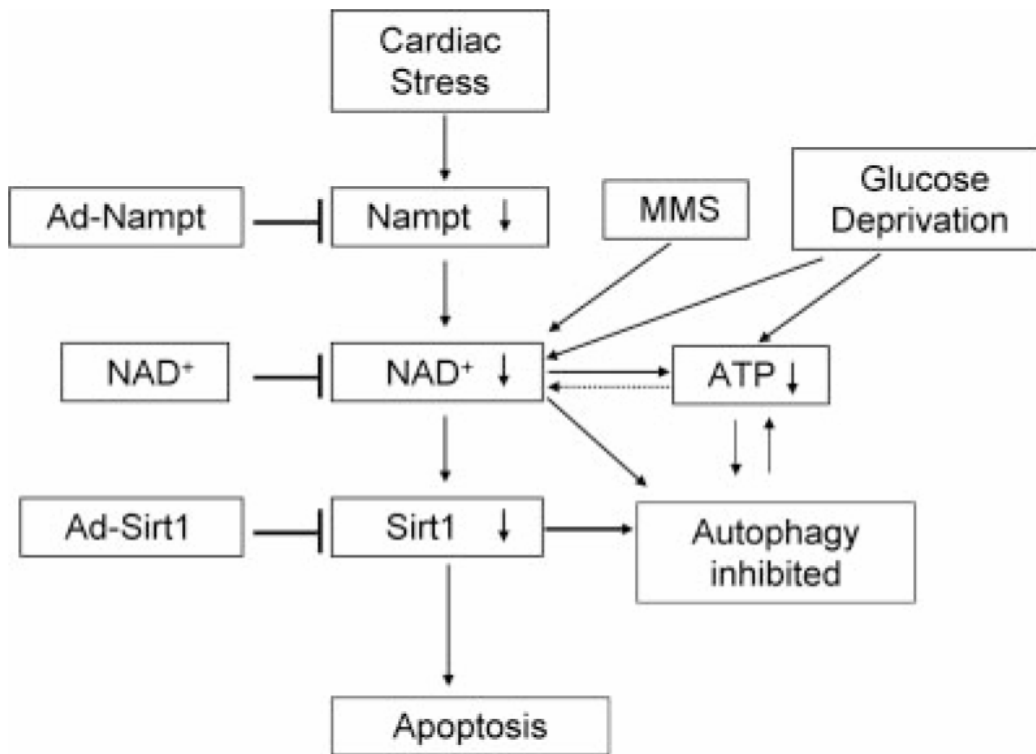


Fig. 1. **The proposed NAD pathway in cardiac myocytes under stresses [16].**

One of the most prominent actions of Nampt in cardiac myocytes is to regulate the cellular ATP level. A positive correlation was observed between the cellular Nampt level and both NAD^+ and ATP. Decreases in the cellular ATP content attributable to knockdown of Nampt were normalized by exogenously supplied NAD^+ . Transfer of electrons is among the most important functions of NAD as a coenzyme, and the energy produced by glycolysis and the citric acid cycle is transferred to NAD^+ by its reduction to NADH. Our results suggest that Nampt could be an important target for modulation of the energy status in cardiac myocytes. Nampt nicotinamide phosphoribosyltransferase. MMS-methylmethane sulfonate. Ad-adenovirus. Sirt – Sirtuine.

The role of PARP in experimental models of disease is not confined to its effects on intracellular energetics and resultant cellular dysfunction. In vitro and in vivo investigations have revealed that inhibition of PARP activation has unexpected actions in regulating the expression, activation, and nuclear translocation of key pro-inflammatory genes and proteins [25]. The absence of PARP or its pharmacological inhibition has been shown to suppress the activation of MAP kinase, 475AP-1 complex, and NF- κ B [17-20, 31]. Consequently, PARP inhibition interferes with the expression of pro-inflammatory genes, such as the inducible NO synthase and ICAM-1 [1-2, 5]. PARP inhibition blocks ICAM-1 expression in cultured endothelial cells stimulated in vitro by a combination of pro-inflammatory cytokines and in the vascular tissues of hearts subjected to reperfusion [1-2, 20-22]. In cultured cells, PARP inhibition blocks oxidant-induced c-fos mRNA expression and AP-1 activation [9, 10, 15]. PARP inhibition and PARP deficiency have also been shown to suppress TNF- α and IL-10 production in myocardial reperfusion injury [36]. Since MAP kinase plays a major role in the pleiotropic transduction of intracellular inflammatory cascades, the anti-inflammatory effects of PARP inhibition may be accounted for at this level of gene.

regulation. One may also expect that PARP-dependent regulation of NF- κ B activation has a pleiotropic effect on the expression of pro-inflammatory genes, given the broad role that NF- κ B plays in the transcriptional activation of cytokine and chemokine genes. Effects of PARP inhibition on leukocyte-endothelium interaction infiltration of neutrophils is a crucial event for ischemia and reperfusion injury. In the early stages of reperfusion after ischemia, neutrophils move out of the circulation into inflamed tissue. Neutrophils augment the reperfusion damage to vascular and parenchymal cellular elements by the release of proteolytic enzymes, free radicals, and pro-inflammatory mediators [17,18]. A growing body of

experimental data suggests that activation of PARP is an important modulator of leukocyte–endothelial cell interactions. Inhibition of PARP is frequently associated with a reduction of neutrophil infiltration in the site of injury in various experimental models of inflammation including arthritis and colitis [6]. The mechanism of regulation of neutrophil trafficking by PARP may involve the regulation of the expression of adhesion molecules as described above and the maintenance of endothelial integrity. Thus, normalization of the activity of PARP under treatment with nadcin or adenocin could be involved in these pathogenesis mechanism [2-5]. PARP inhibition under treatment with adenocin and nadcin, containing NAD⁺ as one of ingredient for the first time in medicine, by interrupting this cycle, may both reduce neutrophil infiltration and oxidant and free radical generation [2-8]. It is unlikely that PARP directly regulates neutrophil function because neutrophil granulocytes do not contain the PARP enzyme [67]. Also, the regulation of neutrophil infiltration by PARP cannot be the sole or exclusive mechanism of cardioprotection under treatment with nadcin and adenocin (fig. 3). In nonproliferating cells such as neurons, however, NAD is highly compartmentalized, and the mitochondrial pool of NAD is not readily depleted by poly(ADP-ribose) polymerase 1 (PARP-1) activation [1]. Thus, neuronal NAD depletion is most likely to menace cell survival by repressing other NAD-dependent signaling pathways. Extracellular NAD and ATP exert multiple, partially overlapping effects on immune cells. Catabolism of both nucleotides by extracellular enzymes keeps extracellular concentrations low under steady-state conditions and generates metabolites that are themselves signal transducers. ATP and its metabolites signal through purinergic P2 and P1 receptors, whereas extracellular NAD exerts its effects by serving as a substrate for ADP-ribosyltransferases (ARTs) and NAD glycohydrolases/ADPR cyclases like CD38 and CD157. Both nucleotides activate the P2X7 purinoceptor, although by different mechanisms and with different characteristics. While ATP activates P2X7 directly as a soluble ligand, activation via NAD occurs by ART-dependent ADP-ribosylation of cell surface proteins, providing an immobilized ligand. P2X7 activation by either route leads to phosphatidylserine exposure, shedding of CD62L, and ultimately to cell death. Activation by ATP requires high micromolar concentrations of nucleotide and is readily reversible, whereas NAD-dependent stimulation begins at low micromolar concentrations and is more stable.

Under conditions of cell stress or inflammation, ATP and NAD are released into the extracellular space from intracellular stores by lytic and non-lytic mechanisms, and may serve as “danger signals” to alert the immune response to tissue damage. Since ART expression is limited to native/resting T-cells, P2X7-mediated NAD-induced cell death specifically targets this cell population. In inflamed tissue, NAD-induced cell death may inhibit bystander activation of unprimed T cells, reducing the risk of autoimmunity. In draining lymph nodes, NICD may eliminate regulatory T cells or provide space for the preferential expansion of primed cells, and thus help to augment an immune response. The only ATP-sensitive purinoceptor that has been positively identified on peripheral T cells to date is P2X7 and in the human chronic B-cell lymphomas (B-CLL). In these cells, P2X7 mediates ATP- and NAD-dependent phosphatidyl serine (PS) exposure, CD62L shedding, and ultimately cell death [38, 39]. P2X7 is also expressed on antigen-presenting cells, including dendritic cells and macrophages, where it mediates release of the non-classically secreted cytokines IL-1 β and IL-18 [18], and promotes phagosome/lysosome fusion [36]. Furthermore, sensitivity to NAD is dependent on the activation state of lymphocytes. Indeed, *in vitro* stimulation of T cells with mitogens prior to NAD incubation results in relative insensitivity to NAD-induced apoptosis. What is the molecular mechanism underlying NAD-induced apoptosis? Apart from NAD, none of the structurally related molecules tested (nucleosides, nucleotides or products of NAD metabolism) induced apoptosis in the micromolar range. Therefore, NAD must induce apoptosis through direct interaction with membrane proteins like ARTs, which are able to use extracellular NAD. Consistent with this interpretation, ART2 knock-out mice are completely resistant to NAD-induced apoptosis [1-3].

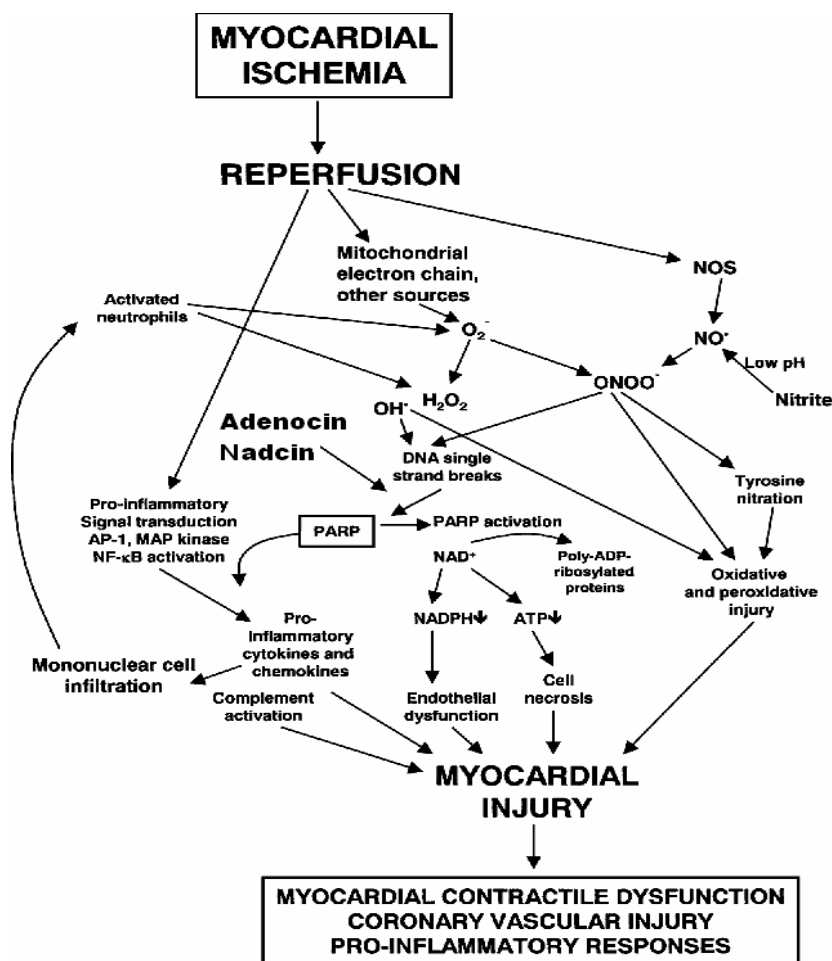


Fig. 3. Representative scheme of the PARP pathway in myocardial ischemia and reperfusion injury. Reduction of oxygen supply during ischemia alters the mitochondrial function, leading to the production of ROS. Peroxynitrite and OH^\cdot induce single-strand breakage in DNA, which, in turn, activates PARP. The activation of PARP rapidly additionally depletes the cellular NAD^+ and ATP pools and leads to cellular dysfunction and depletion of NADPH leads to the endothelial NO^\cdot formation decreasing. Cellular energy exhaustion maintains mitochondria in a reduced state, therefore allowing a further production of reactive oxidants at the reperfusion. The cellular dysfunction is further enhanced by PARP-promotion of pro-inflammatory gene expression via NF- κ B, AP-1, and MAP kinase activation. Oxidant-induced pro-inflammatory molecule and adhesion molecule expression, endothelial dysfunction, neutrophil recruitment and activation, which initiates a positive feedback cycle of oxidant generation, PARP activation and cellular injury.

Similar to ATP, NAD is also degraded in the extracellular compartment, giving rise to the generation of metabolites like cyclic ADP-ribose or adenosine that are active signal transducers (Fig. 2). In contrast to ATP, signalling through intact NAD does not involve specific membrane receptors. Nevertheless, NAD may regulate cellular functions through two known enzyme families. NAD hydrolysis product, cyclic ADP-ribose and NAADP are newly recognised second messenger molecules, which trigger calcium release from IP3-independent intracellular stores, and which may thus play important regulatory roles [24, 25]. However, it is controversial whether these second messengers are generated by extracellular CD38 and are then translocated to the cytosol by hitherto unknown mechanisms, or whether they are generated from intracellular NAD by an intracellular isoform of CD38. CD38 may also be involved in the regulation of immune functions by limiting the substrate availability for ADP-ribosyltransferases [26]. The second family of enzymes mediating signalling by NAD comprises the mono(ADP-ribose)transferases (ARTs), which are structurally related to ADP-ribosylating bacterial toxins. These enzymes catalyse a posttranslational modification of proteins by transferring the ADP-ribose moiety from NAD to specific amino acids, arginine residues, on target proteins [29].

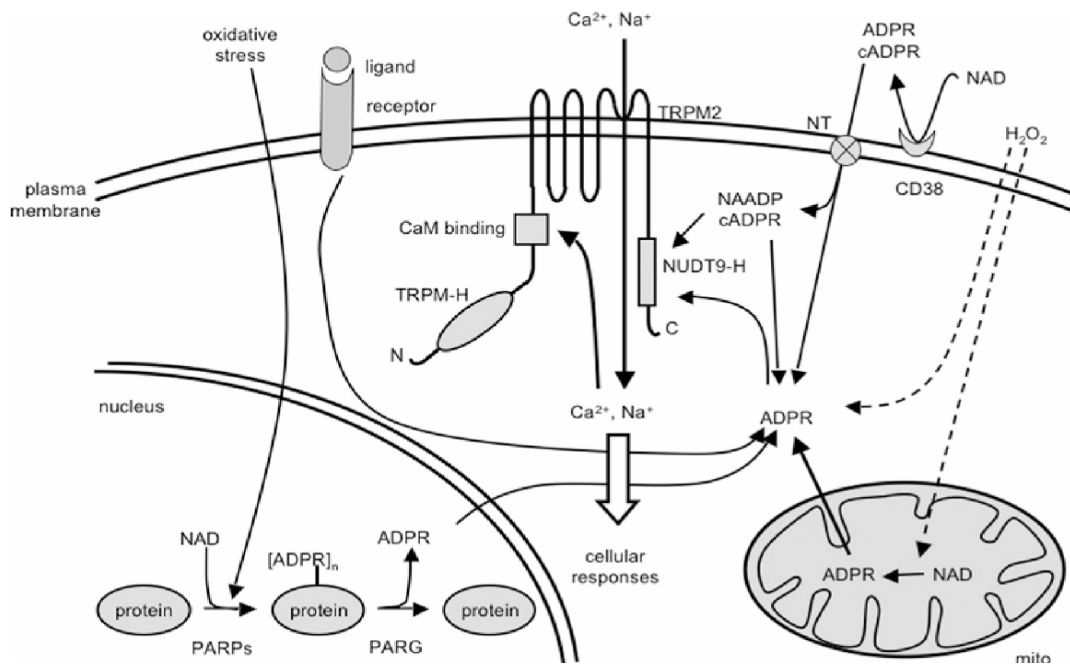


Fig. 4. **Receptor-mediated formation and sites of action of adenine-based, Ca²⁺-modulating second messengers [10].** Dotted lines indicate minor pathways or relationships not generally accepted or proven. NADase, NAD⁺ glycohydrolase; NudT9-H, NudT9 homology region.

New discoveries were presented in sessions focusing on NAD⁺ homeostasis, Ca²⁺ signaling functions of NAD⁺ metabolites, ADP-ribosyl cyclases, and ADP-ribosyl transferases (fig. 3). Leukocytes appear to be particularly well equipped with NAD⁺ sensors, including CD38 and CD157 (CD is cluster of differentiation antigen), and the NAD-binding purinergic receptor P2Y11 [1-3, 8, 39]. The presence of membrane-bound ectoenzymes that use NAD(P) has led to the several mechanisms for the export of NAD across the plasma membrane, including transport through connexins and stimulus-induced exocytotic release [8].

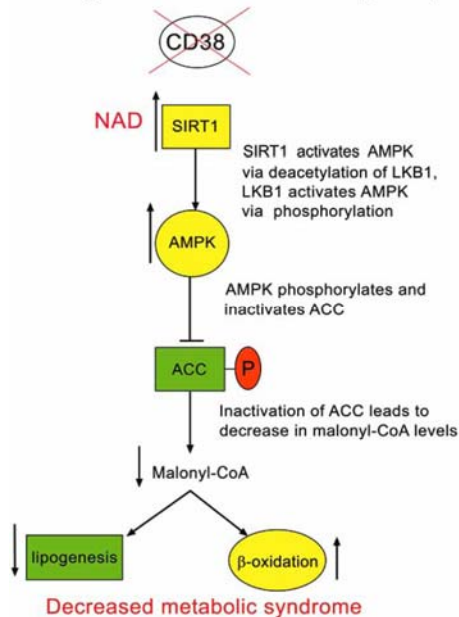


Fig. 5. **Possible mechanism of regulation of SIRT1 and AMPK pathway by CD38 inhibition [9, 39].**

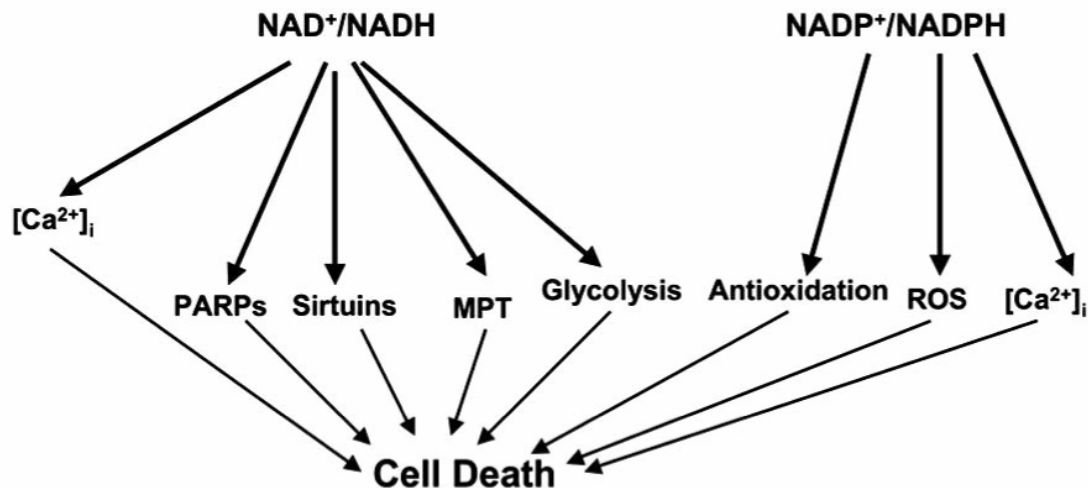


Fig. 6. The pathways from NAD isoforms to cell death are shown [32].

The possibility that low NAD concentrations can be imported across the membrane to directly replenish the cellular NAD(P) pools bypassing biosynthetic pathways has not been conclusively addressed. Circumstantial evidence suggests that this may occur: (i) high concentrations of extracellularly applied NAD(H) have been shown to increase intracellular NAD levels [8, 27, 30, 36, 39]; (ii) extracellular NAD counteracts PARP-induced intracellular NAD depletion [36, 39]; (iii) CD38 knock-out mice, which are impaired in their ability to degrade extracellular NAD, display higher endogenous SIRT1 activity [39]; (iv) uptake processes have been shown for the Ca^{2+} -mobilizing NAD(P) metabolites cADPR and NAADP in a variety of diverse mammalian cell types [5, 14]; (v) NAD and at least one of the enzymes involved in biosynthesis are present extracellularly [2, 39]; and (vi) Wallerian degeneration can be slowed by the addition of extracellular NAD [2]. These data, strongly agree with circumstantial evidence by others suggesting that extracellular NAD can enter cells [8, 22, 36, 39]. NAD uptake has been previously shown at millimolar concentrations, and it has been proposed that connexin hemichannels (Cx43) might mediate bidirectional NAD transport down a concentration gradient [8]: NAD transport occurred at low concentrations of NAD (250 pM, far lower than the intracellular concentration), which suggest that NAD is moving up its concentration gradient. NAD was not degraded extracellularly, and the majority of the radioactivity transported remained as NAD. A proportion of the transported NAD was found to have been metabolized intracellularly, because presumably it had joined the pool of intracellular NAD. A pharmacological profile of transport to elucidate this showed that hemichannel inhibitors were able to partially inhibit NAD transport, whereas adenosine and uridine, competitors for nucleoside transporters, were devoid of any inhibitory effect. These pharmacological data collectively might suggest the opinion, a number of issues suggest that canonical hemichannels alone cannot explain the results presented here: (i) the removal of extracellular Ca^{2+} , which should open hemichannels, has no effect on NAD uptake in NIH-3T3, SH-SY5Y, or RAW 264.7 cells, and in HaCaT, HMEC, and HeLa cells, the removal of extracellular Ca^{2+} reduced transport; (ii) given the large difference between the intracellular and extracellular concentrations of NAD, hemichannels would be expected to mediate NAD efflux and not influx; (iii) the removal of extracellular Na^+ , which almost completely inhibits NAD uptake, has not been shown to regulate the gating of hemichannels; and (iv) the time course of NAD uptake would appear to indicate that it is a constitutive mechanism that is incompatible with a canonical channel mechanism. Last, given the high concentrations of pharmacological inhibitors required to obtain effects, we cannot exclude that other related protein families might be affected by these. Thus, NAD transport is a valid replenishment pathway is supported by previous observation that extracellular NAD can rescue cardiomyocytes [22, 27, 30] and astrocytes [36] from poly(ADP-ribose) polymerase-mediated cell death and can activate sirtuins [15]. Despite the long-held assumption that NAD is cell membrane impermeable, recent reports indicate that exogenous NAD can gain limited access into certain types of cells, including cultured hippocampal neurons and cerebral astrocytes [18, 21, 22]. Cellular NAD replenishment confers remarkable neuroprotection against ischemic injury and that this neuroprotective effect is mediated at least in part via restoration of DNA repair activity in neurons [19, 20]. Moreover, the results suggest that restoration of DNA repair activity and reduced accumulation of cytotoxic DNA lesions are an important

mechanism underlying the neuroprotective effect of NAD (Fig. 6). The optimal concentration range of NAD⁺ for neuroprotection is comparable to that used in cultured cerebral astrocytes [8, 36], but substantially higher than that required for cytoprotection against myocyte cell death [21, 22]. Although the precise mechanism by which exogenous NAD against internalization into mammalian cells is not understood, it has been reported that plasma membrane connexin-43 channels can actively transport extracellular NAD (Fig. 1). Therefore, the expression level and activity of NAD-transporting channels may be a determining factor for the concentration-dependency of NAD in a given cell type. It is likely that neurons and astrocytes possess very low levels of NAD-transporting activity, thus a millimolar range of exogenous NAD is required for its neuroprotective effect. It is a concern whether a therapeutic concentration of NAD can be reached in the brain following systemic administration. In a recent study, nasal delivery of NAD to rats reduced ischemic cerebral infarction, suggesting that NAD replenishment may be a feasible therapeutic strategy [32-39]. Whereas reduced cellular levels of NAD attenuate the SIRT deacetylase activity, increased NAD biosynthesis activates it [2,9]. Thus, it is possible that NAD replenishment in OGD neurons may promote neuronal survival via activating SIRT deacetylase activity, in addition to its role in enhancing DNA repair as demonstrated in the present study. In summary, the results presented here elucidate a novel intracellular signaling pathway by which NAD replenishment confers remarkable cardioprotection during ischemic-reperfusion injury and neuroprotection against OGD-induced cell death in primary cultured neurons [18,33,35]. Further characterization of the cardio- and neuroprotective effects of NAD and NAD-containing drugs, such as nadcin and adenocin, in the replenishment, either through exogenous NAD delivery or endogenous NAD⁺ biosynthesis activation, and the underlying mechanisms for NAD cardio- and neuroprotection, may enhance the candidacy of NAD as a novel therapeutic strategy for myocardium ischemic disease and stroke. Moreover, administration of NAD⁺ increases the current necessary for proper heart function, thereby reducing the risk of heart failure and ventricular fibrillation.

ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდი (ნად) როგორც უჯრედის სასიგნალო მოლეკულა და კარდიომიოციტისა და ნეიროციტის ესენციური სასიცოცხლო ფაქტორი. ნად-ით ჩანაცვლებითი თერაპიული სტრატეგია იშემიური დაავადების დროს

*გ. სუკოიანი, ნ. გონგაძე, თ. კეზელი, კ. ბაკურიძე
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,
თბილისის ი.ვ. ჯავახიშვილის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი*

პირიდინულ ნუკლეოტიდებს ნად-ს და ნადფ-ს სიგნალის გადამცემების სახით სასიცოცხლო როლი აკისრიათ მეტაბოლურ გარდაქმნებსა და უჯრედის დაცვით სისტემებში. ორივე კოფერმენტი, როგორც ელექტრონის გადამტანი მონაწილეობს ენერჯის ტრანსდუქციისა და ბიოსინთეზის პროცესში. ნად⁺ ენერგეტიკული მეტაბოლიზმისა და ელექტრონის გადაცემის უნივერსალურ რგოლად გვევლინება. ნად-ისა და ნადფ-ის კარგად ცნობილი მეტაბოლური ფუნქციის გარდა, სწრაფად მზარდი მონაცემები მიუთითებს, რომ აღნიშნული ორი პირიდინული ნუკლეოტიდი და მათი დერივატები ასევე მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ უჯრედის სასიგნალო პროცესში. მათი დაჟანგული ფორმები – ნად⁺ და ნადფ⁺, მარეგულირებელი სისტემის მნიშვნელოვანი ელემენტების სახით იქნა იდენტიფიცირებული. ამ მხრივ, განსაკუთრებით, ნად⁺-ი წარმოადგენს სუბსტრატს ადფ-რიბოზილირებული რეაქციებისთვის, და ნად⁺-დამოკიდებული პროტეინ დეაცეტილაზას “სირტუინ-2” ოჯახისთვის. იგი ასევე როგორც Ca²⁺-მამობილიზებული მოლეკულის ციკლური ადფ-რიბოზა მოლეკულის პრეკურსორად გვევლინება. ნადფ⁺ ციკლური ადფ-რიბოზას 2β-ფოსფორილებულ ფორმად ან მის ნიკოტინის მჟავას დერივატად – ნადფ⁺ გარდაქმნა ხელს უწყობს უჯრედშიდა Ca²⁺-სასიგნალო პოტენციური აგენტის ფორმირებას. ნად(ფ) მამეტაბოლიზებული ზოგიერთი ფერმენტი და ნად(ფ)-ის სამიზნეები ნაწინა იქნა პლაზმური მემბრანის გარეთა ზედაპირზე, ხოლო ექსტრაცელულურ სითხეში დადასტურებულ იქნა ნად-ის არსებობა. ადრე ჩატარებული კვლევები მიუთითებს, რომ

კოფერმენტული როლის გარდა, ნად⁺-ი და მისი მეტაბოლიტები ასევე ფუნქციონირებენ უჯრედის სასიგნალო გზებში. ისინი ნუკლეტიდ-მამეტაბოლიზებული ფერმენტების სუბსტრატებს წარმოადგენენ და ასევე ექსტრა- და ინტრაცელულური რეცეპტორებისა და იონური არხების ლიგანდებად გვევლინება. უფრო მეტიც, ნად⁺-ი და ნად⁺ფოსფატის მეტაბოლიტები ადფ-რიბოზა, ციკლური ადფ-რიბოზა, და ნიკოტინის მჟავის ადენოზინდინუკლეტიდფოსფატი Ca²⁺-სასიგნალო სისტემის საკვანძო მეორად მესენჯერად არის მიჩნეული. ამ აღმოჩენამ ხელი შეუწყო კვლევის ახალ მიმართულებას, რომლის მიზანია ფიზიოლოგიურ სასიგნალო გზებსა და პათოლოგიური მდგომარეობების დროს ექსტრაცელულური პირიდინული ნუკლეოტიდების მონაწილეობის საკითხის გარკვევა. ამასთან ერთად, ნად-კინაზების მოლეკულური თვისებების დახასიათებაში მიღწეული პროგრესის შედეგად დადგენილია, რომ აღნიშნული ფერმენტები უჯრედის გადარჩენის სასიცოცხლო ფაქტორებად გვევლინება. აღნიშნულ მიმოსილვაში, ჩვენს მიერ შეჯამებულია ნად-(ფ)-ის ბიოსინთეზთან და მის სასიგნალო ფუნქციასთან დაკავშირებული ადრეული მიღწევები და ახალი შეხედულებები ნადფ (H) წარმოქმნის მოლეკულური მექანიზმებისა და უჯრედის ფიზიოლოგიაში მათი როლის შესახებ, რაც გულის, თავის ტვინის, თირკმლებისა და ღვიძლის უჯრედების იშემიურ-რეპერფუზიული და ანთებითი დაზიანების დროს სამიზნე ფარმაკოლოგიის ახალი ერის დამკვიდრებას შეუწყობს ხელს.

Literature:

1. Alano C.C., Garnier P., Ying W., et al. NAD⁺ Depletion Is Necessary and Sufficient for Poly(ADP-Ribose) Polymerase-1-Mediated by stroke. *J. Neurosci.* 2010; 30: 2967-2978
2. Araki T, Sasaki Y, Milbrandt J. Increased nuclear NAD biosynthesis and sirt1 activation prevent axonal degeneration. *Science.* 2004; 305:1010–1013.
3. Belenky P., Bogan K.L., Brenner C. NAD⁺ metabolism in health and disease. *Trends Biochem Sci.* 2007;32:12–19.
4. Berger F., Ramirez-Hernandez M.H., Ziegler, M. The new life of a centenarian: signalling functions of NAD(P). *Trends Biochem. Sci.* 2004; 29: 111–118.
5. Billington R.A., Genazzani A.A., Travelli C., Condorelli F. NAD depletion by FK866 induces autophagy. *Autophagy.* 2008;4:385–387.
6. Bokeria L.A., Malikov V.E., Arzumanyan M.A., et al. Rational pharmacotherapy of the systemic inflammation response syndrome in patients with myocardium contractile function decreasing. *Bull Cardiac-Vascular Surgery. Hematology.* 2008; 9(2) : 45-53.
7. Bokeria L.A., Malikov V.E., Arzumanyan M.A., Rogava M. Pharmacological correction of the apoptosis velocity in patients with myocardium ischemic heart disease and contractile function decreasing. *Bull Cardiac-Vascular Surgery. Hematology.* 2008; 9 (6) : 242.
8. Bruzzone S., Guida L., Zocchi E., Franco L., De Flora A. Connexin 43 hemichannels mediate Ca²⁺-regulated transmembrane NAD⁺ fluxes in intact cells. *Faseb J.* 2001;15:10–12.
9. Ceconi C., Bernocchi P., Boraso A., et al. New insights on myocardial pyridine nucleotides and thiol redox-state in ischemia and reperfusion damage. *Cardiovasc. Res.* 2000; 47: 586–594.
10. Fliegert R., Gasser A., Guse A.H. Regulation of calcium signalling by adenine-based second messengers. *Biochemical Society Transactions.* 2007; 35(1): 109-116.
11. Funaro A., Reinis M., Trubiani O., et al. CD38 functions are regulated through an internalization step. *J. Immunol.* 1998;160: 2238–2247
12. Gerth, A., Nieber, K., Oppenheimer, N. J. and Hauschildt, S. () Extracellular NAD⁺ regulates intracellular free calcium concentration in human monocytes. *J. Biochem.* 2004; 382: 849–856.
13. Glowacki G., Braren R., Firner K., et al. The family of toxin-related ecto-ADP-ribosyltransferases in humans and the mouse. *Protein Sci.* 2002; 11:1657–1670.
14. Guida L., Franco L., Bruzzone S., et al. Concentrative influx of functionally active cyclic ADP-ribose in dimethyl sulfoxide-differentiated HL-60 cells. *J. Biol. Chem.* 2004; 279: 22066–22075
15. Imai S, Armstrong CM, Kaerberlein M, Guarente L. Transcriptional silencing and longevity protein Sir2 is an NAD-dependent histone deacetylase. *Nature.* 2000;403:795–800.
16. Hsu Ch.-Po, Oka Sh., Shao D., Hariharan N., Sadoshima J. Nicotinamide Phosphoribosyltransferase Regulates Cell Survival Through NAD⁺ Synthesis in Cardiac Myocytes. *Circ Res.* 2009;105:481-491.

17. Lan J, Li W, Zhang F, Sun FY, Nagayama T, Chen J. Inducible repair of oxidative DNA lesions in the rat brain after transient focal ischemia and reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2003; 23:1324–1339.
18. Li W., Luo Y., Zhang F., et al. Ischemic preconditioning in the rat brain enhances the repair of endogenous oxidative DNA damage by activating the base-excision repair pathway. *J Cereb. Blood Flow Metab.* 2006;26:181–198.
19. Lin L.H., Cao S., Yu L., Cui J., Hamilton W.J., Liu P.K. Up-regulation of base excision repair activity for 8-hydroxy-2 β -deoxyguanosine in the mouse brain after forebrain ischemia-reperfusion. *J Neurochem.* 2000;74:1098–1105.
20. Luo Y, Ji X, Ling F, Li W, Zhang F, Chen J. Impaired DNA repair via the base-excision repair pathway after focal ischemic brain injury: A protein phosphorylation-dependent mechanism reversed by hypothermic neuroprotection. *Front Biosci.* 2007;12:1852–1862.
21. Park J-H., Kim S-Y., Jang K.Y. Inhibition of ADP-ribosyl cyclase attenuates angiotensin II-induced cardiac hypertrophy. *Cardiovascular Research.* 2009; 81: 582–591
22. Pillai J.B., Isbatan A., Imai S., Gupta M.P. Poly(adp-ribose) polymerase-1-dependent cardiac myocyte cell death during heart failure is mediated by NAD⁺ depletion and reduced sir2alpha deacetylase activity. *J Biol Chem.* 2005;280:43121–43130.
23. Pollak N., D'OLLE C., Ziegler M. The power to reduce: pyridine nucleotides – small molecules with a multitude of functions. *Biochem. J.* 2007; 402: 205–218.
24. Rogava M., Bochorishvili T., Malikov V.E., Arzymanyan M.A., Sukoyan G.V. Endothelial dysfunction mechanism and platelets membranes structural organization disorder under the ischemic heart disease and its pharmacological correction. *Cardiol. Internal Med.* 2007.XIX-XX (3-4): 24-30.
25. Schreiber V, Dantzer F, Ame JC, de Murcia G. Poly(ADP-ribose): novel functions for an old molecule. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006; 7: 517-28.
26. Shi F., Li Y., Wang X. Molecular properties, functions, and potential applications of NAD kinases. *Acta Biochim Biophys Sin.* 2009; 41(5): 352-360.
27. Sukoian G.V., Andriadze N.A., Guchua E.I. Action of nicotinamide dinucleotide on the adenyle nucleotide pool restoration, phosphorylation potential and apoptosis stimulation in the last period of reperfusion injury of myocardium. *Bull Exper Biol.* 2005; 1: 53-56.
28. Sukoian G.V., Antelava N.A. Rational pharmacotherapy of the systemic inflammatory response syndrome under severe form of heart failure in experiments. *Bull Exper Biol.* 2009; 4: 411-414.
29. Sukoian G.V., Galenko-Iaroshevsky V.P., Petrov Yu.M. Ischemic heart disease: strategy of pharmacological internation and correction of myocardium metabolism. In: *Ischemic heart disease.* Ed. Galenko-Iaroshevsky V.P. M.Medicine. 2007. P.310-363.
30. Sukoian G.V., Kavadze I.K. Action of mecinical nadcin on the energy supply system and intensity of apoptosis in ischemic-reperfusion injury of myocardium. *Bull Exper Biol.* 2008; 9: 297-300.
31. Szabo G., Liaudet L., Hagl S., Szabo C. Poly(ADP-ribose) polymerase activation in the reperfused myocidium. *Cardiovascular Research.* 2004; 61: 471– 480.
32. Xia W., Wang Z., Wang Q., et al. Roles of NAD⁺ / NADH and NADP⁺ / NADPH in Cell death. *Current Pharmaceutical Design.* 2009; 15: 12-19.
33. Yang H., Yang T., Baur J.A., et al. Nutrient-sensitive mitochondrial NAD⁺ levels dictate cell survival. *Cell.* 2007; 130: 1095–1107.
34. Ying W. NAD⁺ and NADH in cellular functions and cell death. *Front Biosci.* 2006; 11: 3129–3148.
35. Ying W., Alano C.C., Garnier P., Swanson R.A. NAD⁺ as a metabolic link between DNA damage and cell death. *J Neurosci Res.* 2005;79:216–223.
36. Ying W., Garnier P., Swanson R.A. NAD⁺ repletion prevents parp-1-induced glycolytic blockade and cell death in cultured mouse astrocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003; 308:809–813.
37. Ying W., Wei G., Wang D., et al. Intranasal administration with NAD⁺ profoundly decreases brain injury in a rat model of transient focal ischemia. *Front Biosci.* 2007; 12: 2728–2734.
38. Yu S.W., Wang H., Poitras M.F., et al. Mediation of poly(ADP-ribose) polymerase-1-dependent cell death by apoptosis-inducing factor. *Science.* 2002; 297:259–263.
39. Zocchi E., Usai C., Guida L., et al. Ligand-induced internalization of CD38 results in intracellular Ca²⁺ mobilization: role of NAD⁺ transport across cell membranes. *FASEB J.* 1999; 13: 273–283.

**ჰოლისტიური დიაგნოსტიკური პარადიგმა, მრავალჯერდიანი
ორგანიზმის მოდელი, მრავალჯერდიანი ორგანიზმის
ჯანმრთელობის განსაზღვრება, მრავალჯერდიანი ორგანიზმის
პრაქტიკული უკვდავების ფორმულა
(ახალი სამედიცინო თეორია)**

ა. კაპანაძე

ენკოლოგიის ნაციონალური ცენტრი,

საქართველოს საინჟინრო აკადემიის ბიოენერგოინფორმაციის განყოფილება

გაზომვა, თავისი არსით, არის შედარების ლოგიკური ოპერაცია. იგი სრულდება ყოველთვის, როდესაც ადამიანი აცნობიერებს გარემოს ანუ ბუნებაში არსებული მოვლენა დარდება გამოცდილებას. გაზომვის პროცესში შეიძლება ჩაერთოს დამატებითი ოპერაცია, კერძოდ გაზომვა, რომელსაც აქვს დაზუსტების მნიშვნელობა. მაგალითად, მეტრი ჩვენ არ გვჭირდება ობიექტის (მოვლენის) სიგრძელის დასადგენად, გამოცდილებიდან გამომდინარე ჩვენ ვადგენთ, რომ ობიექტი (მოვლენა) გრძელია, არამედ მეტრი გვჭირდება ზუსტი სიგრძის დასადგენად (ასე ვთქვათ, სამეცნიერო ცოდნის შესაქმნელად).

ამდენად, მეთოდოლოგიურ დონეზე განხილვისას, შეიძლება ვთქვათ, რომ შედარების ლოგიკური ოპერაციის შესასრულებლად საჭიროა მოვლენა (ობიექტი) და სუბიექტის გამოცდილება. ასეთი მიდგომისას ნათელი ხდება, რომ სუბიექტის გამოცდილება უმნიშვნელოვანესია შედარების ლოგიკური ოპერაციის შედეგის მისაღებად ანუ აცნობიერებისათვის.

საინტერესოა სუბიექტის გამოცდილების სტრუქტურა. იგი შედგება ძირითადი და ოპერატიული დებულებებისაგან. ძირითადი დებულებები არის ისეთი დებულებები, რომლებიც მიიღებიან სუბიექტის ცხოველმყოფელობის პროცესში (აღზრდა, გამოცდილება) და დადასტურებული არიან მისთვის პრაქტიკით (მიღებულია საზოგადოებაში). მათ, უფრო მეტად, ზოგადი ხასიათი აქვთ. ამის გამო ისინი შედარებით იშვიათად მონაწილეობენ შემეცნების პროცესში. ოპერატიული დებულებები არის ძირითადი დებულებების საფუძველზე შექმნილი, შედარებით უფრო სპეციფიური, დებულებები, რომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ შემეცნების პროცესში.

ვინაიდან, მეცნიერება ადამიანის გამოცდილებაა, მას შესაბამისი სტრუქტურა გააჩნია. იგი აღწერა კუნმა [1] და ძირითად დებულებებს პარადიგმა უწოდა. პარადიგმა წარმოადგენს იმ დებულებათა, ღირებულებათა და ტექნოლოგიათა ერთობლიობას, რომლებსაც იზიარებს მოცემული საზოგადოება [1] და, რომლებიც, საშუალებას გვაძლევენ შევადგინოთ მდგომარეობა და ამ შეფასების შესაბამისი ღონისძიებები დაგვეგმოთ ანუ, მათ შორის ვაწარმოთ გაზომვა.

მკურნალობა მთლიანად დამყარებულია დიაგნოსტიკურ პარადიგმაზე ანუ ჯერ უნდა განსაზღვრო დანახული რომ შესაბამისად იმოქმედო მასზე. მცირე მაგალითი დიაგნოსტიკური პარადიგმების განსხვავების მნიშვნელობაზე. დასავლურ დიაგნოსტიკურ პარადიგმაში დიაგნოსტიკური პატერნები (დიაგნოზები) განსხვავებული ხასიათისაა ვიდრე აღმოსავლურ დიაგნოსტიკურ პარადიგმაში, მასში დიაგნოზი განსხვავებულ საფუძველზე მიიღება. როდესაც მონდომეს მკურნალობის აღმოსავლური მეთოდების გამოყენება დასავლური დიაგნოსტიკური პარადიგმის ფონზე, თითქმის არაფერი გამოვიდა. მართლაც, როდესაც დასავლურ დიაგნოსტიკურ მოდელში ჰიპერტონიის დიაგნოზისათვის არსებობს მხოლოდ სისხლის წნევის ციფრები, მაგალითად 180/100 მმ ვერცხლის წყლის სვეტი, "წითელსახიანი" (პირობითად) ავადმყოფის წერტილების ნაკრებით უნდა ვუმკურნალოთ თუ "თავმტიკიანი" (პირობითად) ავადმყოფის წერტილების ნაკრებით? აღმოჩნდა, რომ თვითოეული წერტილი შეიძლება სამი-ოთხი დასავლური დიაგნოზის დროს გამოვიყენოთ. ეს კი, შვიდასზე მეტი სამკურნალო წერტილის არსებობის პირობებში, წერტილთა სამკურნალო ნაკრებების შერჩევას უზომოდ ართულებს. მოყვანილი მაგალითი გვიჩვენებს, რომ სამკურნალო ღონისძიებათა მექანიკური სინთეზი არ იძლევა სასურველ შედეგს, ვინაიდან არ ითვალისწინებს დიაგნოსტიკური პარადიგმების განსხვავებას.

პარადიგმა, ამავე დროს, სემანტიკური ხასიათისაა. აქ, ჩვენ, კონკრეტული პარადიგმის საფუძველზე გამოყენებული სემანტიკის პრობლემასთან მივდივართ. მინდა განვიხილო "ავთვისებიანი სიმსივნის" ცნების მაგალითი. როგორი ინფორმაციული დატვირთვა აქვს ამ ცნებას? თვისება შეიძლება გააჩნდეს დამოუკიდებელ, ცალკე მოვლენას. ავი ან კარგი მორალური კატეგორიაა, რომელიც შეიძლება გააჩნდეს მხოლოდ საკუთარი ნების მქონე მოვლენას. ე.ი. "ავთვისებიანი სიმსივნე" ამ ცნებამ ჩემამდე მოიტანა ის ინფორმაცია, რომ საქმე მაქვს დამოუკიდებელ, საკუთარი ნების მქონე მოვლენასთან. ჩემი მოქმედება შესაბამისია - მასზე უნდა ვიმოქმედო დამოუკიდებელ, ავ მოვლენაზე ზემოქმედების ხერხებით: ამოვჭრა, დავწვა, მოვწამლო (ქირურგია, სხივური თერაპია, ქიმიოთერაპია). სინამდვილეში მოსული ინფორმაცია არასწორია, ვინაიდან საქმე არ გვაქვს დამოუკიდებელ, ცალკე მოვლენასთან და მას საკუთარი ნებაც არ გააჩნია. ამდენად ჩემი მოქმედება მის წინააღმდეგ არასწორია და, შესაბამისად, უშედეგო.

ზემოთ მოყვანილი მსჯელობით და მცირე მაგალითებით, ჩვენ შევეცადეთ გამოგვეკვეთა ზოგადად პარადიგმის და, კერძოდ, დიაგნოსტიკური პარადიგმის მნიშვნელობა. დიაგნოსტიკური პარადიგმის უზუსტობანი, გარკვეულ დრომდე, არ იჩენს თავს მწვავედ (იგივეს აღნიშნავს კუნი [1] ზოგადად მეცნიერების მიმართ). შესაძლებელია მათი ნივთიერება, მით უმეტეს, თანამედროვე ტექნოლოგიურ დონეზე (სულ უფრო ახალი და ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების სინთეზი, ონკოლოგიაში – "განკურნების" ცნების შეცვლა "ცხოვრების ხარისხის" ცნებით და სხვა). მაგრამ ეს ყველაფერი, პირდაპირი გაგებით, ძვირად უჯდება საზოგადოებას, ვინაიდან იწვევს ახალი ტექნოლოგიებისათვის და დარგობრივი მეცნიერების განვითარებისათვის არსებული სახსრების არასწორ გადანაწილებას (მაგალითად, ონკოლოგიაში მთელი შესაძლებელი სახსრები მიმართულია ავთვისებიანი უჯრედის გასანადგურებელი საშუალებების ძიებაზე, რაც შედეგად, მხოლოდ, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას თუ იძლევა, აღარაფერს ვამბობთ, მედიცინაში გაბატონებულ, დაავადების ეკოლოგიური მოდელის ფარგლებში დახარჯულ უზარმაზარ თანხებზე). ალბათ, დადგა დრო, შემუშავდეს ახალი მიდგომები დიაგნოსტიკაში, რომლებიც დამყარებული იქნება არა სტრუქტურულ-ანატომიურ, არამედ ფუნქციურ-ფიზიოლოგიურ პრინციპებზე. ასეთი მიდგომების კვლევის საგანი იქნება არა რომელიმე ორგანო, ქსოვილი ან ფუნქციური ქვესისტემა, არამედ ადამიანის ორგანიზმი როგორც ერთი მთელი. ე.ი. უნდა შემუშავდეს ჰოლისტური, მთლიანობითი, დიაგნოსტიკური პარადიგმა. ასეთი მიდგომა საშუალებას მოგვცემს სამკურნალო ტექნოლოგიები განისაზღვროს არა პათოლოგიური პროცესის ლოკალიზაციით, არამედ ორგანიზმში მიმდინარე, ურთიერთდაკავშირებული, პროცესების მდგომარეობით მთლიანობაში.

თანამედროვე სამედიცინო დიაგნოსტიკური პარადიგმის საფუძველს წარმოადგენს "უჯრედული პათოლოგიის" თეორია [2] (და მისი თანამედროვე ინტერპრეტაციები). მან უდიდესი როლი შეასრულა მედიცინის განვითარებაში. მაგრამ, დღეს უკვე ნათელია, რომ ამ მიმართულებით განვითარების შესაძლებლობები თითქმის მთლიანად ამოწურულია (როგორც აღნიშნავს თ. კუნი [1] – გარკვეულ ეტაპზე ძველი პარადიგმა არტახებად გადაიქცევა). ამავე დროს, უჯრედული მიდგომისას აღინიშნება სისტემური ანალიზის არასწორი გამოყენებისათვის დამახასიათებელი, დეკომპოზიციის შეცდომა [3]. დეკომპოზიცია არის შესასწავლი სისტემის წარმომადგენლობითი ელემენტის (და არა ნაწილის) გამოყოფა ანუ შესასწავლ სისტემაში უნდა გამოიყოს ისეთი ნაწილი, რომელიც ინარჩუნებს შესასწავლი სისტემისათვის დამახასიათებელ ყველა, ძირითად, თვისებას. ამ პოზიციებიდან უჯრედული მიდგომის კრიტიკისათვის საკმარისია მოვიყვანოთ მაგალითი: უჯრედი არ შეიძლება იყოს სისტემა "ორგანიზმის" წარმომადგენლობითი ელემენტი, ვინაიდან მას არ გააჩნია სისტემა "ორგანიზმის" ერთ-ერთი ძირითადი თვისება – საკუთარი უჯრედების გამრავლებაზე კონტროლი.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენ შევეცადეთ ჩამოგვეყალიბებია ისეთი საბაზო, თეორიული მოდელი, რომელიც შეასრულებდა მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის წარმომადგენლობითი ელემენტის როლს. ეს ნიშნავს, რომ ასეთი ელემენტი ინარჩუნებს მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ყველა, ძირითად, თვისებას და მისი შესწავლის შედეგად მიღებული ცოდნა შეიძლება გამოყენებულ იქნას მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის დასახასიათებლად.

მრავალუჯრედიანი ორგანიზმი შედგება ქსოვილებისაგან. ჩვენ მივიჩნით, რომ ქსოვილის უნივერსალური მოდელი სავსებით დააკმაყოფილებდა, ცოდნის განვითარების არსებულ კონტექსტში, სისტემა მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის წარმომადგენლობითი ელემენტისათვის წაყენებულ მოთხოვნებს, აღნიშნული სისტემის შიგა კომპორეზისის დასახასიათებლად.

მიღებულია, რომ მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ქსოვილის ძირითადი დანიშნულებაა განახორციელოს სპეციფიური ფუნქცია. ამავე დროს, სპეციფიურ ფუნქციას განახორციელებს ქსოვილის სპეციფიური უჯრედი. ასეთ შემთხვევაში, რა განსხვავებაა ქსოვილსა და სპეციფიურ უჯრედს შორის? თუ ჩვენს გამოცდილებას გამოვიყენებთ, აღმოჩნდება, რომ “ქსოვილის” ცნებაზე გადავდივართ მაშინ, როდესაც ჩნდება სპეციფიური უჯრედის ფუნქციობისათვის აუცილებელი მექანიზმები. ამდენად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ქსოვილის ძირითადი დანიშნულება არის არა სპეციფიური ფუნქციის განხორციელება, არამედ სპეციფიური უჯრედის ოპტიმური ფუნქციობის უზრუნველყოფა.

ასეთი მსჯელობიდან შეიძლება გამოვიყვანოთ მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ქსოვილის უნივერსალური მოდელი, “ფუნქციური სხეულაკი” (“ფუნქციოსომა”):

- 1) სპეციფიური უჯრედი;
- 2) სტრომა, რომელშიც განთავსებულია სპეციფიური უჯრედი;
- 3) აფერენტული და ეფერენტული ნერვული ბოჭკოები;
- 4) კაპილარის მომტანი და წამლები მუხლები;
- 5) ლიმფური სადინარი;
- 6) უჯრედშორისი სითხე;
- 7) სისხლი;
- 8) ლიმფა;
- 9) ელექტრული მუხტი (სტატიკური და დინამიური).

სპეციფიური უჯრედის აღწერილ გარემოში, ორგანიზმული რეგულაციის მომენტი იგულისხმება ნერვული დაბოლოებების, სისხლძარღვთა, სითხოვანი გარემოს და ელექტრული მუხტის არსებობით. ამდენად, მოცემული მოდელი სავსებით დამაკმაყოფილებელი უნდა იყოს, ცოდნის განვითარების თანამედროვე ეტაპისათვის, მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ბიოლოგიური ცხოველმყოფელობის, მისი შიგა კომპორეზისის, აღსაწერად.

ზემოთ მოყვანილი მოდელის ზერელე განხილვაც კი გვაჩვენებს, რომ მრავალუჯრედიანი ორგანიზმისათვის დამახასიათებელი, ძირითადი, აქტივობა ხორციელდება სპეციფიურ უჯრედსა და ორგანიზმულ ელემენტებს (ნერვული ბოჭკოები, კაპილარები და სხვა) შორის არსებულ სივრცეში. აქედან გამომდინარე, შესაძლებელია განვიხილოთ მრავალუჯრედიანი ორგანიზმი, როგორც სისტემა, რომელიც ინარჩუნებს სითხოვანი ბალანსის ოპტიმურობას მთლიანი სისტემის ოპტიმური ფუნქციობისათვის.

ასეთი მიდგომა საშუალებას გვაძლევს ჩამოვაყალიბოთ მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ჯანმრთელობის განსაზღვრება შემდეგნაირად: მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ჯანმრთელობა არის სპეციფიურ უჯრედსა და მისი ოპტიმური ფუნქციობის განმაპირობებელ მექანიზმებს შორის ოპტიმური ურთიერთობა.

ჯანმრთელობის, დღეისათვის მიღებული, ჯანმოს განმარტება ასე ვღერს: ჯანმრთელობა არის სრული ფიზიკური, ფსიქიკური და სოციალური კეთილდღეობა და არა მდგომარეობა დაავადების გარეშე. ამ განმარტებასთან შედარებით, ჩვენ მიერ მოწოდებულ განმარტებას აქვს ერთი, ჩვენი აზრით მნიშვნელოვანი, უპირატესობა, კერძოდ, კეთილდღეობა შეუძლებელია რომ გავზომოთ, ხოლო ოპტიმურობა გაზომვადია ანუ შესაძლებელია შედარების ლოგიკური ოპერაცია დავაზუსტოთ და ჯანმრთელობა შევიძინოთ მეცნიერულ დონეზე.

განხილული თეორიული მსჯელობიდან შესაძლებელია გამოვიყვანოთ მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის პრაქტიკული უკვდავების ფორმულა.

მიღებულია, რომ ფორმულა ეს არის ისეთი ლოგიკურ-სემანტიკური კონსტრუქცია, რომელიც, გარკვეული გარე პირობების დაკმაყოფილების შემთხვევაში, გვაძლევს განსაზღვრულ შედეგს მასში შემავალი ელემენტების, ფორმულის შიგა ლოგიკის საფუძველზე, ურთიერთობიდან გამომდინარე. მაგ.:

ვთქვით ა=ბ, ხოლო ბ=ც (გარე პირობები), მაშინ (ფორმულის შიგა ლოგიკის საფუძველზე) ა=ც; ს=ვტ. ვთქვით ვ=5 მ/წმ, ხოლო ტ=10 წმ (გარე პირობები), მაშინ (ფორმულის შიგა ლოგიკის საფუძველზე) ს=50 მ.

ამავე პრინციპით გაგაგრძელოთ მსჯელობა.

ვთქვით ჩვენ ვიცით (ვიცით, ნიშნავს – შეგვიძლია ვმართოთ. თუ ვიცით და არ შეგვიძლია ვმართოთ – ეს არის რწმენა) რა არის მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ჯანმრთელობა. აქედან გამომდინარე, ჩვენ ვიცით მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ცხოველმყოფელობის (დაბადება, მომწიფება, დაბერება, სიკვდილი) რა პერიოდშია იგი ყველაზე ოპტიმური – ვთქვათ 20-22 წლის ასაკი ადამიანის ორგანიზმისათვის (გარე პირობები).

მაშინ (ფორმულის შიგა ლოგიკის საფუძველზე) ჩვენ შეგვიძლია, აღნიშნული ასაკის შემდეგ პერიოდში მყოფი, ნებისმიერი მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ჯანმრთელობის მდგომარეობის პარამეტრები დავიყვანოთ სასურველზე ანუ შევინარჩუნოთ მისი ჯანმრთელობის მდგომარეობა იმ დროის განმავლობაში, რომელიც ჩვენი შესაძლებლობების ამოწურვით იქნება განსაზღვრული (ვინაიდან საუბარია მხოლოდ “მრავალუჯრედიანი ორგანიზმზე”, მისი ნება, ამ შემთხვევაში, მხედველობაში არ მიიღება).

ცნობილია, რომ მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის უჯრედებს ახასიათებთ გაყოფათა რაოდენობის ლიმიტი (45-50 ადამიანისათვის). ამ წინააღმდეგობის დაძლევა შესაძლებელია თვით მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის პოტენციალის - ღეროვანი უჯრედების, გამოყენებით (დღეისათვის უკვე არსებობს, ღეროვანი უჯრედიდან, ნებისმიერი სპეციფიური უჯრედის, ორგანიზმის გარეთ, მიღების ტექნოლოგიები). მოყვანილი ფორმულის მიხედვით მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის პრაქტიკულად უკვდავებაზე იმიტომ არის საუბარი, რომ მისი ჯანმრთელობის შენარჩუნება ხდება კაცობრიობის შესაძლებლობებზე დამოკიდებული.

“იდეალური ჯანმრთელობის” და ზოგიერთი სხვა ცნება მოწოდებული იყო ვ. დილმანის თეორიაში /4/, მაგრამ მისი თეორია ეფუძნება დაავადების განსაზღვრებას (ჩვენი აზრით, ერთ-ერთი საუკეთესო განსაზღვრება). ამდენად, მისი თეორიული ექსტრაპოლაცია ვერ გასცილდა ცნებას – “ადამიანის სახეობის სიცოცხლის მაქსიმალური ხანგრძლივობა”.

ზემოთ მოყვანილი განსჯა საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ სტრუქტურულ-ანატომიური დიაგნოსტიკური პარადიგმა სასურველია შეიცვალოს ახალი ჰოლისტური (მთლიანობით) მიდგომებით დიაგნოსტიკაში, რომლებიც დამყარებული იქნება ფუნქციურ-ფიზიოლოგიურ პრინციპებზე. სავარაუდოა, რომ ამგვარი ცვლილება სამედიცინო აზროვნებაში არის გამოცდილების ონტოლოგიზაციის ერთ-ერთი გზა. წარმოდგენები აყალიბებენ ცნობიერებას და თუ წარმოდგენები მთლიანობითაა, მათ მიერ ჩამოყალიბებული ცნობიერებითი ელემენტებიც იქნება მთლიანობითი. ჰოლისტური დიაგნოსტიკური პარადიგმის შემოღება გვაიძულებს გამთლიანებული ცნობიერებისათვის დამახასიათებელი მიდგომები და მიმართებები შემოვიტანოთ ადამიანთა ურთიერთობის ერთ-ერთ ყველაზე დიდ სექტორში – სამედიცინო აზროვნების ველში.

Holistic Diagnostic Paradigm – New Medical Theory

A.Kapanadze

National Center of Oncology,

Bioenergyinformation Department of Georgian Engineering Academy

The main problem of systemic analysis is its decomposition. According to explanation, health is a physical, psychological and social prosperity and not condition without disease. To our opinion, according to this explanation, it is impossible to measure prosperity, but optimity is measurable and measurement itself is the logical operation of comparison, by which we can specify and perceive health on the new scientific level. Performances create consciousness and if the performances are wholly, conscious elements created by them will be wholly. Discussed above, give us opportunity to conclude that it is desirable to change anatomical diagnostical paradigm with new wholistic (wholly) method of approach in diagnostics, which will be established on physical-functional principles. We suppose that such alternation in medical thinking is one of the ontologization ways of experience. Inculcation of holistic diagnostic paradigm makes us to implement approaches and directions typical for wholly consiousness in one of the biggest sector of human interrelation - the field of medical thinking.

ლიტერატურა:

1. Kuhn T. The structure of Scientific Revolutions. Chicago: University of Chicago Press. 1962.
2. Целлулярная патология как учение основанное на физиологической и патологической гистологии Рудольфа Вирхова. 3-е издание, Москва 1865, типография Ф.Б. Миллера.
3. Kapanadze A. - Decomposition as a main problem of system analyses. - The 14 International symposium, Large Systems Control - «Control 2000», Tbilisi, Georgia, Oct. 30-31, 2000, p. 74-75.
4. В. М. Дильман - «Четыре модели медицины» - Ленинград, «Медицина», Ленинградское отд., 1988.

“Does over exuberance effect the orbitofrontal cortex and/or anterior cingulated cortex differently during decision-making?”

Nodar Nikolas Kipshidze

Behavioral and Social Science, Intel Science Talent Search, USA

Introduction: For centuries, the brain has eluded mankind’s knowing of how it works, from the complex progression of memory and intelligence to the movement of muscles and ligaments. However, many scientists have undermined one of the most crucial aspects of human thought, the ability to process decisions.

Decision-making in science is generally split into two different fields, emotional decision-making and logical decision-making. Logical decision-making is characterized by the ability to process a decision without interfering emotions and only utilizes our rationale as judgment.

Emotional decision-making, on the other hand, includes one’s emotions as a factor of the final outcome to a decision, such as “It’s cold outside, what should I wear today?”

According to many studies and doctors, such as neuroscientist Antonio Damasio, most of our decisions are processed with emotions, even when we don’t know it. Therefore, one may think that their decision is out of pure logic, however this outcome could very well be based on emotional factors. More importantly, in relation to Damasio’s study, it has been proven that without emotions, one’s ability to decide something is greatly impacted. In a study, Damasio took patients in a hospital

who had the emotional parts of their brain impacted, the amygdala, and found that those who had impaired amygdalas were unable to make decisions.

Relating back to the brain’s anatomy, to better understand how decisions are processed, we must quickly peer into the remarkable brain. From the outer view of the brain we have five main parts of the brain, parietal lobe, frontal lobe, temporal lobe, occipital lobe, and cerebellum. Once we go further into the brain, we also have the corpus callosum, thalamus, limbic system, pons, midbrain, and the medulla oblongata. For the purpose of this study we will only detail the frontal lobe and limbic system. In a matter of decision, there are two important regions of the brain that greatly affect this process, the anterior cingulated cortex (ACC) and orbitofrontal (OFC) cortex.

The anterior cingulated cortex is nestled deep within the thalamus of the brain. From multiple studies, it has been confirmed that the ACC is greatly responsible for error correction, an important process in the developmental stages of growing up. More so, the ACC also plays a role in anticipated reward, for example; the next time one would anticipate a dollar for getting a high mark on a test. The ACC can also be divided into two parts the dorsal (cognitive) and ventral (emotional) regions. The cognitive region of the ACC is responsible for assigning control to different regions of the brain in response to external stimuli. Where as the ventral region is more involved in the tasks earlier mentioned, anticipated reward and error correction. Therefore, it would seem logical that the ACC plays a role in decision-making, for one often processes a decision by relating it to previous situations. The orbitofrontal cortex is located just above the eyes within the frontal lobe region of the brain. Not much is understood about the OFC, such as its importance, but it has been proven that the OFC does play an important role in decision-making, and like the ACC, the OFC also plays a role in anticipated reward. Due to the small understanding about the OFC, there is no in-depth description available for the OFC.

Going back to the argument that emotions play a big role in decisions can be further strengthened by another study on how the subconscious mind plays a role in this process. A recent study done in Max Planck Institute Leipzig showed that, despite the belief of the participants that they were making conscious decisions, in reality, their brain had already made a decision several seconds earlier before a conscious decision had been perceived. More so, a study conducted by Kimberly D. Esbach and Pamela S. Barr, have shown that often people will rather go with his or her ‘gutfeeling’, in a decision than to disrupt a positive feeling/emotion. In addition to that, people with a positive mood are to process decisions much faster and with less thought, “Our findings suggest that individuals in moderately negative moods are more likely to completely and carefully use a structured protocol when making a complex decision than are individuals in moderately positive moods” (Kimberly Esbach, Barr, 192). In other words, Esbach’s study shows that decision-making is based on the person’s mood, and more so, people in negative or neutral moods are more prone to reach a decision slower, but with more thought.

Aim: The aim of this study is to see whether differing emotions or moods play an effect on how one would process a decision.

The hypotheses: I believe that positive moods or over exuberance does play an effect on decision making. Seeing how long it takes for the experimental group to answer a set of questions and more importantly how the questions differ from the group’s answers before positive stimuli will test this.

The Method: Independent variable = the changing mood Dependant variable = the differing answers to the same questions before and after the mood, the amount of time taken to answer the same questions before and after the mood Control = the amount of questions given (9 questions), the type of questions given (logical questions), the age group being tested (16-18), the amount of time positive mood stimuli is administered for (5 minutes).

Participants: My participants were randomly assigned and were asked if he or she were willing to participate. However, there was one implication in choosing the participants, which was age group, considering how age impacts the brain, I decided to stick with an age group of high school seniors (16-18).

Materials:

- Pre-made decision test (see appendix)
- Video that serves as a positive stimuli
- Timer or watch

Procedure: I first created a short test that anyone could easily answer. In other words, questions like, “What would be the fastest route to get from point A to point B?” I then choose a short clip from the Internet that would act as my positive stimulant or simply a video that would stimulate exuberance (see bibliography). From my participants (a group of 26), I choose 13 of them at random order to take the written test in a separate room. While in another room I had the other 13 watch the stimulating video and then take the written test. Once each person has been involved in one of the activities, I would have the groups switch rooms, in which the 1st group whom only answered the test would now watch the stimulating video and then answer the same test, and vice-versa.

To ensure that memory would not interfere with my results, the 2nd test would have the same questions but in a different order, more importantly the 2nd group that first watched the stimulating video would go through a five minute neutralizing period, in which any overly positive stimulants could fade away from their brains. More so, each participant was timed on how long it took him or her to answer the entire test, during each trial.

Results:

Table 1: Raw data for group 1 - participants watching the video after 1st test (control)			
Participant	The amount of answers differing between examinations	Amount of Time for Trial 1 (m:s) [±0.01 second]	Amount of Time for Trial 2 (m:s) [±0.01 second]
1	0	4:46	2:35
2	1	4:34	2:45
3	2	4:42	2:37
4	2	4:56	2:56
5	0	4:32	2:26
6	1	4:53	2:29
7	1	4:43	2:16
8	1	4:38	2:49
9	1	4:23	2:09
10	1	4:50	2:50
11	1	4:32	2:30
12	1	4:20	2:01
13	1	4:19	2:00

Table 2: Raw data for group 2 - participants watching the video before 1st test (experimental)			
Participant	The amount of answers differing between examinations	Amount of Time for Trial 1 (m:s) [±0.01 second]	Amount of Time for Trial 2 (m:s) [±0.01 second]
1	0	2:15	4:17
2	2	2:29	5:01
3	1	2:34	4:54
4	0	2:45	4:36
5	1	2:35	4:29
6	0	2:09	4:56
7	0	2:17	4:24
8	0	2:39	4:34
9	2	2:34	4:00
10	0	2:56	4:23
11	1	2:34	4:37
12	0	2:40	4:35
13	1	2:20	4:35

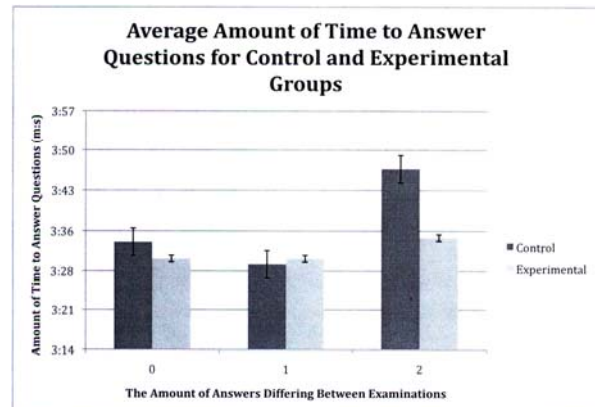
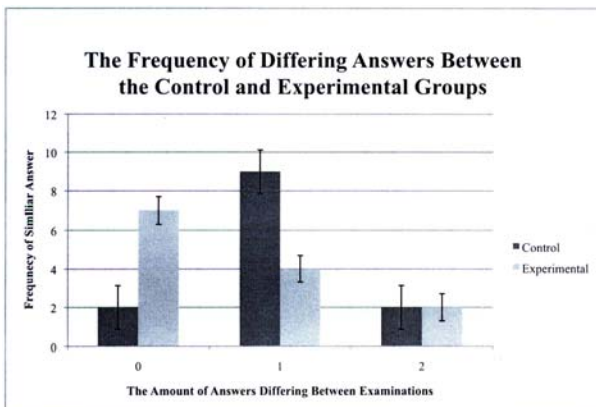
Table 3: Processed data for the frequency of differing answers among the control and experimental groups

Control group		Experimental group	
Amount of Answers	Frequency	Amount of Answers	Frequency
0	2	0	7
1	9	1	4
2	2	2	2
STDEV	4.333333333	STDEV	4.333333333
S.E.M.	4.041451884	S.E.M.	2.516611478

¹ Note for m:s; m = minutes and s = seconds

Table 4: Processed data for the average amount of time taken to answer questions among the control and experimental groups

Control Group		Experimental Group	
Amount of Answers	Average Amount to Answer Questions (m:s) [± 0.01 second]	Amount of Answers	Average Amount Answer Questions (m:s) [± 0.01 second]
0	3:34	0	3:31
1	3:30	1	3:31
2	3:47	2	3:34
Average	3:37	Average	3:32
STDEV	0.006172357	STDEV	0.001503516
S.E.M.	0.001711904	S.E.M.	0.000417



Discussion: Examining the results closely, one can infer that emotions do have an effect in processing decision-making. For those who were shown the positive stimuli first (aka the experimental), show to answer the questions quicker, a difference of 0:05 seconds [± 0.01], and more so a smaller frequency of difference in answers, around 7 participants. This can be accounted for by the studies discussed earlier in the paper, for one must keep in mind how the subconscious plays a role in decisionmaking.

Rather than taking their time to carefully answer the questions like the control group (an average time of 3:37 m:s [± 0.01]), the experimental group took an average time of 3:32 m:s [± 0.01] to answer the questions. In the control group there was a higher amount of participants who had differing answers, a total of 11 participants.

Since the control group answered the test before and after the stimuli, they therefore would just go with their gut feeling in answering the questions the 2nd time around.

Unlike the 1st time, they had no stimuli and were considered to be in a state of a neutral mood, thus taking more time to carefully answer each question. Where in the experimental group, only 6 participants had some amount of differing answers, for both rounds of testing (right after the stimuli, and 5 minutes after the stimuli). This relates back to the study that Elsbach conducted, showing that subconsciously the brain tries to retain the effect of positive stimuli as long as possible. Thus, in my study, the participants of the experimental group answered the questions quicker and went with their gut feeling, having proven my hypothesis.

This data, however, is limited to a specific age group, and therefore could not necessarily relate to older or even younger age groups. More so the experiment involved an age group of 16-18, one must consider that this is a prime time in any human's life in development, both physically and mentally, and thus the effects of how the brain processes decision-making could change in older people. Nonetheless, the data is quite strong as it does show a significant difference between the control and experimental group in the amount of time to answer the questions (calculated = 12.3, $p < 0.05$).

The study could be further improved by implementing the use of electroencephalography (EEG) that could monitor the electrical activity of each participant's brain. This could give me a further insight in which parts of the brain light up during the positive stimuli and how those regions relate to the regions involved in decision-making. More so, the mapping of electricity could be used to see how long it takes the brain to fire up and the actual response time of the participant.

Another improvement would be that of the decision-making test its self, considering real decisions involve interaction among the participant, I could have asked each participant verbal questions that could make the test seem more realistic.

With the ethics in mind of course, one must still considered how the effect of positive stimuli could change when the stimuli is negative, such as fear or anxiety.

Since evoking such feelings are ethically wrong, I could possibly take a larger sample size and have them tell me what their feeling is it at the moment. Rather than assuming that they were all in neutral moods, which would be rather naïve.

Lastly, since we are dealing with behavioral science, one must also consider how culture plays into effect. One culture may find something positive, but another culture may not. Since my sample size consisted of high schools seniors from an international school, the social implications must be considered.

The experiment overall was successful, as I was able to better understand how stimuli other than neutral moods can play an effect on response time by the brain. More importantly I was able to see how the brain uses the ACC and OFC in a mechanism deemed as reward anticipation in decision making.

This may seem odd, but as Elsbach has shown, many decisions are in fact based off subconscious emotions, rather than conscious logical decisions. Overall, my experiment has proven the idea that decisions are not only logical, but involve far more many things.

ახდენს თუ არა ზეგავლენას დადებითი გუნება-განწყობა ორბიტოფორენტალურ კორტექსზე და/ან წინა კორტექსზე გადაწყვეტილების მიღების პროცესში?

ნოდარ ნიკოლასის ძე ყიფშიძე
Behavioral and Social Science, Intel Science Talent Search, USA

მეცნიერულად, გადაწყვეტილების უნარის მიღება იყოფა ორ კატეგორიად, რომლებიც ემოციასა და ლოგიკასზე დაფუძნებული. ბევრი სწავლულის და მათ შორის მეცნიერ ანტონიო დამასიოს აზრით, უმეტესობა ჩვენგანისა გადაწყვეტილებებს იღებს ემოციის საფუძველზე, მაშინაც კი როცა ეს არ ვიცით. ამას მოწმობს მისივე ექსპერიმენტი, სადაც მან შეისწავლა პაციენტები, რომელთაც დაზიანებული ჰქონდათ “ამიგდალა” – თავის ტვინის “ემოციური ნაწილი” – და ნახა, რომ მათ გადაწყვეტილების მიღების უნარი არ ჰქონდათ.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა სხვადსხვა ემოციური მდგომარეობის ან გუნება-განწყობის ზეგავლენა ადამიანის გადაწყვეტილების მიღების უნარზე.

შემთხვევითი შერჩევის გზით კვლევაში ჩართულ იქნა 26 მოზარდი ასაკით 16-დან 18 წლამდე, რომლებიც დაყოფილ იქნენ ორ ჯგუფად: პირველმა ჯგუფმა პირველ ეტაპზე გაიარა მხოლოდ ტესტირება, მაშინ როცა მეორე ჯგუფმა (13 მოზარდი) ჯერ ნახა მასტიმულირებელი ვიდეო და მხოლოდ ამის შემდეგ ჩაუტარდათ ტესტირება. ამის შემდეგ პირველმა და მეორე ჯგუფებმა გაცვალეს ერთმანეთი და ჩატარდა ანალოგიური კვლევა. ამასთან ერთად თითოეული მონაწილისათვის ისახლვრებოდა დრო, რაც დასჭირდებოდა ტესტირებისათვის.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ვინც ნახა მასტიმულირებელი ვიდეო, უფრო სწრაფად უპასუხა კითხვარს, ვიდრე II ჯგუფმა, რომლებმაც მხოლოდ ტესტირება გაიარეს.

მე ვთვლი რომ კვლევა იყო წარმატებული, რადგან დავრწმუნდი, თუ როგორ ამცირებს სტიმული იმ დროს, რაც სჭირდება თავის ტვინს სწორი პასუხისათვის, მაშინ როცა ნეიტრალური მდგომარეობის დროს ეს მაჩვენებელი არ იცვლება. უცნაურია, მაგრამ ელსბახის აზრით, უამრავი გადაწყვეტილება ეფუძნება ქვეცნობიერის ემოციებს, ვიდრე ცნობიერ ლოგიკურ მსჯელობას. საბოლოოდ, ექსპერიმენტით მტკიცდება, რომ გადაწყვეტილების მიღება ხდება არა მხოლოდ ლოგიკურად, არამედ მოიცავს სხვა უამრავ ფაქტორს.

References:

1. Elsbach, Kimberly D., and Pamela S. Barr. "The Effects of Mood on Individuals' Use of Structured Decision Protocols." *INFORMS*. JSTOR. Web. 16 Nov. 2009. <<http://www.jstor.org/stable/2640311>>.
2. "Emotion and decision." *Changing minds and persuasion -- How we change what others think, believe, feel and do*. Web. 16 Nov. 2009. <http://changingminds.org/explanations/emotions/emotion_decision.htm>.
3. Guides, Rough. *The Rough Guide to the Brain 1 (Rough Guide Reference)*. New York: Rough Guides, 2007. Print.
4. "Papers | The Emotion and Decision Making Group Harvard University." Web. 16 Nov. 2009. <<http://content.ksg.harvard.edu/lernerlab/papers/>>.
5. "Researchers Find Where Brain Learns to Make Decisions." *PhysOrg.com - Science News, Technology, Physics, Nanotechnology, Space Science, Earth Science, Medicine*. Web. 16 Nov. 2009. <<http://www.physorg.com/news4234.html>>.
6. *Who's Line Is It Anyway?* Prod. Drew Carey. Perf. Richard Simmons. Warners Bros. Television. YouTube. 16 Oct. 2006. Web. 16 Nov. 2009. <http://www.youtube.com/watch?v=wUZuV0xce3>>.

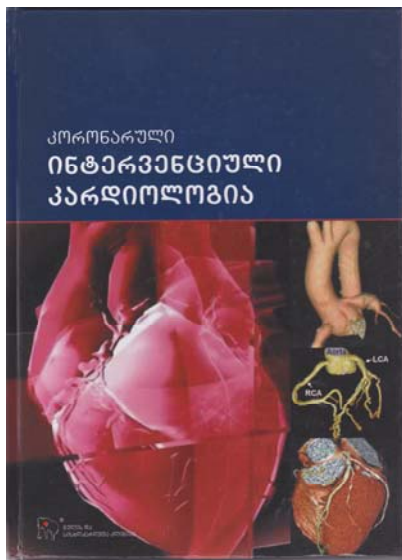
* * *



საერთაშორისო სტანდარტებისა და გამოცდილების გათვალისწინებით მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორის თსსუ-ს სინდრომული დიაგნოსტიკის მიმართულების ხელმძღვანელის პროფესორ გიორგი ქავთარაძის საერთო რედაქციით 2009 წლის მიწურულს უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების სტუდენტებისათვის, რეზიდენტებისა და ექიმებისათვის ქართულ ენაზე გამოიცა შესანიშნავი წიგნი – “დიაგნოსტიკური ძიება შინაგანი სნეულებათა კლინიკაში”.

At the end of 2009, foreseeing the international standards and experience was published a noteworthy book in Georgian - “Diagnostical exploration of Internal Medicine” under the editorship of the head of TSMU SYNDROME Diagnostic Direction Doctor of medical sciences, Professor Giorgi Kavtaradze for students, residents and doctors.

* * *



სამედიცინო უნივერსიტეტის სტუდენტებისათვის, ახალგაზრდა ექიმებისათვისა და ინტერვენციული კარდიოლოგებისათვის საქართველოს კარდიოლოგიურ ასოციაციათა რეკომენდაციით 2010 წლის დასაწყისში შპს თბილისის გულისა და სისხლძარღვთა კლინიკის თანამშრომლების (ხელმძღვანელი პროფ. თამაზ შაბურშივილი) მიერ ქართულ ენაზე გამოიცა წიგნი – “კორონარული ინტერვენციული კარდიოლოგია”. წლის ბოლოსთვის განზრახულია მეორე წიგნის – ”პერიფერიული არტერიების დაავადებების ინტერვენციული მკურნალობა” გამოცემა.

In the beginning of 2010, according to the Recommendations of The Georgian society of cardiology the personnel of Tbilisi cardiovascular Clinic (Head, Professor Tamaz Shaburishvili) published the book - “Coronary Interventional Cardiology” in Georgian. The book is intended for medical university students, young doctors and

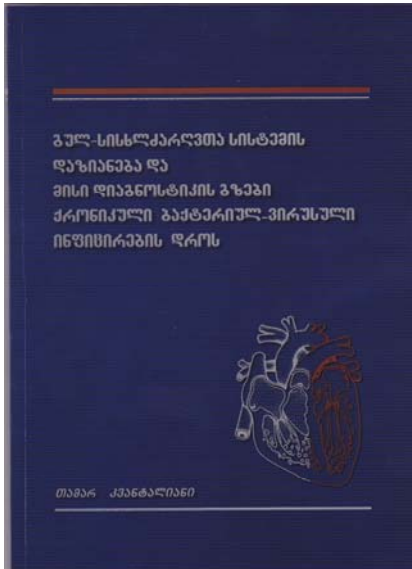
interventional cardiologists. By the end of this year is planned the publication of the second book - “Interventional Treatment of Peripheral Artery Disease”.

* * *

საქართველოში საექიმო საქმიანობისა და პაციენტებზე ზრუნვის გაუმჯობესების მიზნით ქართული ფარმაცევტიული საწარმოს ჯი-ემ-პი-ის მხარდაჭერით კარდიოლოგთა საზოგადოების გაიდლაინების ჯგუფის მიერ (ხელმძღვანელი მედიცინის დოქტორი ვაჟა აგლაძე) ქართულ ენაზე გამოიცა და სამედიცინო საზოგადოებაში გაერცელდა “ST სეგმენტის ელევაციის გარეშე მიმდინარე მწვავე კორონარული სინდრომის მართვის მეთოდური რეკომენდაციები” – ევროპული მეთოდური რეკომენდაციების 2007 წლის ახალი ვერსია, აგრეთვე “ST სეგმენტის ელევაციით მიმდინარე მწვავე კორონარული სინდრომის მართვის მეთოდური რეკომენდაციები” 2008 წლის ვერსია.

By the support of pharmaceutical company GMP, for improving the medical practice and patient care in Georgia, the guideline group of The Georgian Society of Cardiology (Director –Vazha Agladze) published and disseminated in medical society “Diagnosis and Treatment of Non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes” - a novel version of European recommendations 2007, also “The Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology” – version of 2008.

* * *



2009 წლის მიწურულს გამოვიდა თამარ კვანტალიანის წიგნი “გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანება და მისი დიაგნოსტიკის გზები ქრონიკული ბაქტერიულ-ვირუსული ინფექციების დროს”. მასში ფართოდ არის გაშუქებული ქრონიკული ქლამიდიოზისა და ჰერპეს ვირუსული ინფექციის როლი კარდიო-ვასკულარული პათოლოგიების განვითარებაში.

By the end of 2009, Tamar Kvantaliani published the book “Impairment of Cardio-vascular System and the Diagnostical Ways during Bacterial and Viral Infections”. There is commonly discussed the role of chronic chlamidia and herpes virus infectious in the development of cardio-vascular pathologies.

* * *

საქართველოს ალერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ასოციაციის VI ეროვნული კონგრესი IV საერთაშორისო კონგრესი “ჯანმრთელობა და წამალი”

ალერგიის მსოფლიო ორგანიზაციის (WAO),
ალერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ევროპის აკადემიის (EAACI),
იმუნოლოგთა ასოციაციების მსოფლიო გაერთიანებისა და (IUIS) და საქართველოს
ალერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ასოციაციის (GAACI)
ერთობლივი სესია

2010 წლის 1-2 ოქტომბერს ქალაქ თბილისში სასტუმრო “რედისონ ივერიაში” და 3 ოქტომბერს ქ. წყალტუბოში ჩატარდება IV საერთაშორისო კონგრესი “ჯანმრთელობა და წამალი”, საქართველოს ალერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ასოციაციის VI ეროვნული კონგრესი.

ტრადიციულად კონგრესის ფარგლებში საქართველოს საერთაშორისო კარდიოლო-პათიის საზოგადოების ეგიდით ჩატარდება სიმპოზიუმი “გულის ვირუსული დაავადებები”, საქართველოს ათეროსკლეროზის საზოგადოების ეგიდით კი “სტატინები დღეს და ხვალ”.

VI National Congress of Georgian Allergy and Immunology Association IV International Congress “HEALTH AND DRUG” World Allergy Organisation (WAO), European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)

In Tbilisi, in “Radisson SAS Iveria ” hotel, IV International Congress “HEALTH AND DRUG” and VI National Congress of Georgian Allergy and Immunology Association will be held on October 1-3, 2010. Among the other interesting sessions, two main symposia “STATINS - PRESENT AND FUTURE” AND “VIRAL HEART DEIDASE” will be presented.

* * *



2010 წლის 8 აპრილს ქ. თბილისში ჩატარდა ევროპის და საქართველოს კარდიოლოგთა საზოგადოებების ერთობლივი სხდომა.

სხდომას ესწრებოდნენ: საქართველოს კარდიოლოგთა საზოგადოების პრეზიდენტის და გამგეობის წევრები, საქართველოს პარლამენტის წევრი გ. წერეთელი, საქართველოს პარლამენტის ჯანმრთელობის და სოციალური საკითხების კომიტეტის თავმჯდომარე შ. თოიძე, ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების ვიცე პრეზიდენტი ბ-ნი კრისტიანსენი, საქართველოს კარდიოლოგთა საზოგადოების წევრები.

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების ვიცე-პრეზიდენტმა ბ-მა კრისტიანსენმა თავის მოხსენებაში წარმოადგინა და გაანალიზა მწვავე კორონარული სინდრომის პრობლემებისადმი მიძღვნილი ბოლო პერიოდის კლინიკური კვლევების შედეგები.

საქართველოს კარდიოლოგთა საზოგადოების ინტერვენციული კარდიოლოგიის სამუშაო ჯგუფის ხელმძღვანელი პროფ. ა. ალადაშვილის მოხსენებაში განხილული იყო საქართველოში კორონარული სინდრომით პაციენტების მკურნალობის, აგრეთვე ინტერვენციული კარდიოლოგიის დარგის განვითარების პრობლემები. აღნიშნა, რომ ჩვენს ქვეყანაში არ არსებობს მწვავე კორონარული სინდრომით პაციენტების მართვის თავისებურებების, აგრეთვე ინტერვენციული კორონარული პროცედურების (კორონაროგრაფია, კორონარული სტენტირება) რაოდენობრივი და ხარისხობრივი მახასიათებლების არავითარი სტატისტიკა არ არის შექმნილი და არ მოქმედებს კათეტერიზაციის ლაბორატორიების აღჭურვილობის ტექნიკური და სამედიცინო სტანდარტები, ამ ლაბორატორიების საქმიანობის ხარისხის შეფასებისა და კონტროლის არავითარი მექანიზმები. არ არსებობს ინტერვენციული კარდიოლოგთა პროფესიული მომზადების პროგრამა, პროფესიული სტანდარტი, ლიცენზირების კრიტერიუმები, მათი კლინიკური საქმიანობის ხარისხის შეფასების და კონტროლის მექანიზმები. ასევე არ არსებობს ინტერვენციული კორონარული პროცედურების (კორონაროგრაფია, კორონარული სტენტირება) გამოყენების შესახებ კლინიკური ინფორმაცია (პროცედურების რაოდენობა, ჩვენებები, კლინიკური ეფექტურობა, გართულებებისა და ლეტალობის სიხშირე და ა.შ.)

წარმოდგენილი საკითხების განხილვის შედეგად სხდომის მიერ შემუშავებულ იქნა რეზოლუციის პროექტი, რომელიც გამიზნულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს, სხვა დაინტერესებული სახელმწიფო და არასახელმწიფო ორგანიზაციებისათვის, რათა ისინი აქტიურად ჩაებნენ და მათი კომპეტენციის ფარგლებში ხელი შეუწყონ რეზოლუციაში აღნიშნულ ღონისძიებების ფართოდ დანერგვას საქართველოს სამედიცინო პრაქტიკაში.

რეზოლუციის პროექტი:

საერთაშორისო (ევროპული) სამედიცინო პრაქტიკის მოთხოვნები (რეკომენდაციების) გათვალისწინებით, საქართველოში მწვავე კორონარული სინდრომით მართვის, აგრეთვე ინტერვენციული კარდიოლოგიის დარგის შემდგომი განვითარებისათვის საჭიროა:

1. კორონარული რეპერფუზიის მეთოდების ოპტიმალური გამოყენების ხელშეწყობის მიზნით შეიქმნას და დაინერგოს პრაქტიკაში ST-სეგმენტის ელევაციით მწვავე კორონარული სინდრომით პაციენტების მართვის ალგორითმი კორონარული ინტერვენციული ცენტრების გეოგრაფიული განლაგების თავისებურებების გათვალისწინებით.

2. შემუშავდეს ქვეყნის სხვადასხვა რეგიონებში ST-სეგმენტის ელევაციით მწვავე კორონარული სინდრომით პაციენტებისთვის თრომბოლიზური თერაპიის პროგრამა.
3. შემუშავდეს და კლინიკურ პრაქტიკაში დაინერგოს ინტერვენციული კარდიოლოგიის სამსახურების ხარისხის უზრუნველყოფისა და კონტროლის მექანიზმები
 - ა) გულის კათეტერიზაციის ლაბორატორიის ტექნიკური აღჭურვილობის სახელმწიფო სტანდარტი (მოთხოვნები);
 - ბ) გულის კათეტერიზაციის ლაბორატორიების საქმიანობის ლიცენზირების და რელიცენზირების მოთხოვნები;
 - გ) ინტერვენციული კარდიოლოგიის საკვალიფიკაციო მოთხოვნების პროფესიული სტანდარტი (რა უნდა იცოდეს და რისი გაკეთება უნდა შეეძლოს ინტერვენციულ კარდიოლოგს);
 - დ) ინტერვენციული კარდიოლოგიის პრიფესიული მზადების პროგრამა;
 - ე) ინტერვენციული კარდიოლოგიის დარგში დამოუკიდებელი საექიმო საქმიანობის უფლების (სეთიფიკატი, ლიცენზია) მინიჭების კრიტერიუმები.
4. შეიქმნას მწვავე კორონარული სინდრომის რეგისტრი.
5. შეიქმნას ინტერვენციული კარდიოლოგიური სამსახურების საქმიანობის რეგისტრი.
6. ყოველწლიურად ჩატარდეს რეგისტრების მონაცემების ანალიზი. შეფასების შედეგები გახდეს ხელმისაწვდომი საზოგადოებისთვის და შესაბამისი სახელმწიფო და კერძო დაზღვევის სამედიცინო პროგრამებში ცალკეული კარდიოლოგიური დაწესებულებების მონაწილეობის უფლების მოპოვების ძირითადი კრიტერიუმი.

საქართველოს კარდიოლოგთა საზოგადოების პრეზიდენტი: **პროფ. ვ. ჭუმბურიძე**

საქართველოს კარდიოლოგთა ვიცეპრეზიდენტი, ინტერვენციული კარდიოლოგიის სამუშაო ჯგუფის ხელმძღვანელი: **პროფ. ა. ალადაშვილი**

On april 8, 2009 in Tbilisi was held joined meeting of European and Georgian cardiologists on “problems of acute coronary syndrome”. The meeting worked out the joint project of resolution about the management of acute coronary syndrome in Georgia, also future development of interventional cardiology in which demands and recommendation of European and international medical practice mainly will be discussed. The exact programme (algorithm) of its implementation has been worked out. Vice-President of European Society of Cardiology -Steen Dalby Kristensen - took active part in the meeting and made a speech.

მეწინავე

1. მბერაია, ფ.თოდუა
 სისხლძარღვის კედლის ვისკოელასტიურობის ალტერაცია სისხლის წრიული
 პულსური ნაკადის დროს.....8-16

კლინიკური მედიცინა

1. ნ. ყიფშიძე, ქ. კაპანაძე
 შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის, დისლიპოპროტეინემიისა და ჰიპერტენზიის ერთდროული
 მკურნალობის ეფექტურობა ხანდაზმულ პაციენტებში მოსალოდნელ გართულებათა და
 სისხლძარღვთა დისფუნქციის პრევენციის თვალსაზრისით 17-21

2. ი. ჯაში, ა. ქუთელია, ს. შალამბერიძე, ნ. თავბერიძე, მ. თევზაძე
 კარვედილოლის ეფექტი ხანდაზმულ ავადმყოფთა რეაბილიტაციაზე გულის ქრონიკული
 უკმარისობის დროს.....21-25

**3. თ. ბოჭორიშვილი, მ. როგავა, კ.ბაკურიძე, მ. მირზიაშვილი,
 მ. კობალიანი, თ. კეზელი**
 მულტიფაქტორული მკურნალობის ეფექტურობა გულის იშემიური დაავადებით
 გამოწვეული გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში.....25-28

**4. ს. დლონტი, თ. გოგილაშვილი, მ. ჯვარიძე, ნ. ხუროძე,
 მ. ჩოკოშვილი, მ. გეთიაშვილი**
 კლინიკურ-იმუნური პოლიმორფიზმი და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია სისტემური
 წითელი მგლურას დროს.....28-31

5. მ. როგავა
 გულის უკმარისობის კონტროლის შესაძლებლობები და პრობლემები კარდიომიოპათიებ-
 ისა და მიოკარდიუმის ვირუსული და სხვა სახის დაზიანების დროს.....31-40

6. ნ. ქებაძე, უ. გაბუნია, ნ. კაკაურიძე, დ. კორძია
 ათეროსკლეროზის ზოგიერთი რისკ-ფაქტორი ძუძუს კიბოთი დაავადებულ ქალებში
 ესტროგენ-რეცეპტორების მნიშვნელობის გათვალისწინებით40-43

**7. ზ. ბახუტაშვილი, ზ. გოგინაშვილი, ლ. ბასილაძე
 კ. ბერია, ლ. გურუშიძე, ე. პირველაშვილი**
 მხარ-თავის ღეროს კანულაცია აღმავალი აორტის პროთეზირების დროს.....43-46

8. გ.ჩაფიძე, ლ.რიგვავა, თ.ქავთარაძე, მ.შევარდნაძე, ლ.კობალეიშვილი
 ზო 20-ით (სიმეასტატინი 20 მგ) მკურნალობის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შეფა-
 სება პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებით.....47-49

პრაქტიკული მედიცინა

1. შ. ჭუმბურიძე
 ასპირინი: უნიკალური მედიკამენტის ახალი კლინიკური შესაძლებლობები.....50-55

2. ნ. ცინცაძე, მ. კიკნაძე
მიოკარდიუმის ინფარქტის დიაგნოსტიკის კლინიკურ-დემოგრაფიული დახასიათება
ჰოსპიტალიზაციამდელ ეტაპზე.....56-60

3. ლ. ჩანტლაძე, თ. კაციაშვილი, ნ. ხუციშვილი, ხ. ნოდია
წინაგულთა თრთოლვასა და წინაგულთა ფიბრილაციას (ციმციმს) შორის მსგავსებები
და განსხვავებები.....61-65

4. ნ. ლობჯანიძე, ნ. ხვიტია, გ. დანელია, თ. ლობჯანიძე
პაროდონტიტი და მისი კავშირი ენდოთელიუმის სტრუქტურულ ორგანიზაციასთან
მწვავე ინფარქტის დროს.....65-68

**5. მ. როგავა, თ. ბოჭორიშვილი, ქ. კაპანაძე, ვ. დანელია, ი. ხუროშვილი,
ა. ქავუარაძე**
გულის უკმარისობის სინდრომით მიმდინარე დაავადებათა რეტროსპექტრული ანალიზი
საქართველოს ზოგიერთი რეგიონის 2005-2009 წწ. ავადმყოფობის ისტორიათა კვლევის
საფუძველზე.....68-75

**6. ხ.პაჭკორია, ს.ქემოკლიძე, ე.ადამია, ნ.ბასიშვილი, მ. კიკვიძე, ტ. ცირეკიძე,
ნ.კეკელიძე, თ.შაშიაშვილი, ლ.ძნელაძე**
კრონის დაავადების ჩვეული და იშვიათი ფორმები.....76-84

5. ნ. პაპიძე
სტრესი – XXI საუკუნის სენი.....84-88

მიმოხილვა

1. მ. როგავა, თ. ბოჭორიშვილი, ქ. კაპანაძე
მეტაბოლური და მიტოქონდრიული რემოდელირება როგორც გულის რემოდელირების
გამწვევი მექანიზმი.....89-100

2. გ. სუკოიანი, ნ. გონგაძე, თ.კეზელი, კ. ბაკურიძე
ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდი (ნად) როგორც უჯრედის სასიგნალო მოლეკულა და
კარდიომიოციტისა და ნეიროციტის ესენციური სასიცოცხლო ფაქტორი. ნად-ით
ჩანაცვლებითი თერაპიული სტრატეგია იშემიური დაავადების დროს 101-109

მოდელირება

1. ა.კაპანაძე
ჰოლისტური დიაგნოსტიკური პარადიგმა, მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის მოდელი,
მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის ჯანმრთელობის განსაზღვრება, მრავალუჯრედიანი
ორგანიზმის პრაქტიკული უკვდავების ფორმულა..... 110-113

2. ნოდარ ნიკოლასის ძე ყიფშიძე
ახდენს თუ არა ზეგავლენას დადებითი გუნება-განწყობა ორბიტოფრონტალურ კორტექს-
სზე და/ან წინა კორტექსზე გადაწყვეტილების მიღების პროცესში? 114-118

ინფორმაცია..... 119-122
განცხადება..... 123

Leading Article

1. **M. Beraia, F.Todua**
Blood and vessel wall viscoelastic alterations at the pulsate circle Blood flow..... 8-16

Clinical Medicine

1. **N. Kipshidze, K. Kapanadze**
Synchronized Treatment Effectiveness of Diabetes Mellitus Type 2, Dyslipidemia and Arterial Hypertension in elderly patients for the prevention of predictable complications and vascular dysfunction 20
2. **I. Jashi, A. Kutelia, S. Shalamberidze, N. Tavberidze, M. Tevzadze**
Effects of Carvedilol on Rehabilitation in Elderly Patients with Chronic Heart Failure..... 24
3. **T.Bochorishvili, M. Rogava, K.A.Bakuridze, M.G.Mirziashvili,M.G.Kopaliani, T.M.Kezeli**
Multifactorial Therapy of Patients with Chronic Heart Failure, Caused by Ischemic27
Heart Disease 19-20
4. **S. Glonti, T. Gogilashvili, M. Jvaridze, N. Khurodze, M. Chocoshvili, M. Getiashvili**
Clinical, Immune System Changes and Euthyroid Glands in System Lupus Erythematosus 30
5. **M. Rogava**
Possibilities and Problems of Heart Failure Control during Cardiomyopathies and Myocardial damage of Viral and Various Etiology 38
6. **N. Keadze, U.Gabunia, N.Kakauridze, D. Kordzaia**
Several Risk Factors of the Atherosclerosis Among Women with Breast Cancer According to the Significance of Oestrogen Receptors 42
7. **Z. Bakhutashvili, Z. Goginashvili, L.Basiladze, K. Beria, L. Gurushidze, E.Pirvelashvili**
Innominate Artery Cannulation for Ascending Aorta Replacement 45
8. **G. Chapidze, L. Rigvava, T. Kavtaradze, M.Shevardnadze, L. Kopaleishvili**
Efficacy and Safety of Zo 20 (Simvastatin 20 mg) in Patients with Ischemic Heart Disease..... 49

Practical Medicine

1. **Sh. Chumberidze**
Aspirin: a Unique Medication's New Clinical Possibilities..... 53

Contents

2. <i>N.Tsintsadze, M. Kiknadze</i> Clinical and Demographic Characteristics of Prehospital Diagnosis of Myocardial Infarction	59
3. <i>L.Chantladze, T.Kaciashvili, N.Khucishvili, Kh.Nodia</i> Similarities and Differences Between Atrial Flutter and Atrial Fibrillation	64
4. <i>N. Lobzhanidze, N. Khvitia, G. Danelia, T. Lobzhanidze</i> Parodontitis and Its Connection with Its Structural Organization against Acute Myocardial Infarction	68
5. <i>M. Rogava, T. Bochorishvili, K.Kapanadze, V. Danelia, I. Xuroshvili, A. Kavdjaradze</i> Retrospective Analyze of Diseases with Heart Failure Syndrome Based on the Study of the Cases in Several Regions of Georgia in 2005 – 2009	75
6. <i>Kh. Pachkoria, S. Kemoklidze, E. Adamia, N. Basishvily, M. Kikvidze, T. Tsirekidze, T. Shashiashvili, N. Kekelidze, L. Dzneladze</i> Common and Uncommon (rare) Clinical Masks in Cron's Disease	83
7. <i>N. Papidze</i> Stress – a XXI Century's Disease.....	88

Review

1. <i>M.Rogava, T.Bochorishvili, K. Kapanadze</i> Metabolic and Mitochondrial Remodeling as a Key Trigger mechanism of Cardiac Remodeling, Hypertrophy and Heart Failure. Role of Inflammation.....	97
2. <i>G.V. Sukoyan, N.V.Gongadze, T.D.Kezeli, K.A.Bakuridze</i> Nicotineamide Adenindinucleotide (NAD) as an Essential Cardiomyocyte and Neurocyte Survival Factor and Cell signaling Molecule. NAD Replenishment Strategy in the Therapy of Ischemic Disease.....	107

Modeling

1. <i>A.Kapanadze</i> Holistic Diagnostic Paradigm – New Medical Theory.....	113
2. <i>Nodar N. Kipshidze</i> Does over exuberance effect the orbitofrontal cortex and/or anterior cingulated cortex differently during decision-making?	118

Information 119-122

Statement 123