

# მეტაბოლური პარამეტრების კონტროლი არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტების მკურნალობისას

ლ.ვ.ჟურავლევა, მედ.მეც.დოქ, ი.ა.ილჩენკო, მედ.მეც.კანდ, ხარკოვის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი

მრავალფეროვანი ფარმაკოლოგიური თვისებებისა და კარგი ამტანობის გამო ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები (აგფ-ი) ფართოდ გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში. მათი დანიშვნის საზოგადოდ აღიარებულ ჩვენებას მიეკუთვნება არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ), გულის ქრონიკული უკმარისობა (გქუ), პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი, განსაკუთრებით მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციის არსებობისას, დიაბეტური და არადიაბეტური ნეფროპათია [1]. აგფ-ი არჩევის პრეპარატს წარმოადგენს მეტაბოლური სინდრომის (მს) მქონე პაციენტებში, რამდენადაც მათი მეტაბოლურად ნეიტრალური და ორგანოპროტექტორული მოქმედება დადასტურებულ იქნა მსხვილი მულტიცენტრული კვლევებით: CAPPP, HOPE, UKPDS, ABCD, FACET, ELSA, PREVENT, AASK, ELVERA [4].

აგფ-ინჰიბიტორების პათოგენეზური მოქმედების მექანიზმები განსხვავებულია: მათი ზემოქმედების შედეგად სისხლში მცირდება ძლიერი ვაზოკონსტრიქტორის, ანგიოტენზინ II-ის კონცენტრაცია, მატულობს ბრადიკინინისა და თირკმლისმიერი პორსტაგლანდინების შემცველობა, რომლებიც ვაზოლიდატაციურ მოქმედებას ავლენენ, რის შედეგადაც მცირდება სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობა. ასევე გამოვლინდა, რომ აგფ-ი ზრდის ქსოვილების მგრძობელობას ინსულინის მიმართ, რამდენიმე კვლევამ კი აჩვენა მისი პირდაპირი ჰიპოლიპიდემიური მოქმედება. ენდოთელიუმზე აგფ-ინჰიბიტორების გავლენის შესწავლისას აღმოჩენილ იქნა მისი შესაძლო ანგიოპროტექტორული მოქმედების მექანიზმი, რაც მოიცავს ენდოთელიური ვაზოაქტიური ფაქტორების ბალანსის აღდგენას ანგიოტენზინ II სინთეზის ბლოკადისა და ენდოთელიუმის მიერ აზოტის ოქსიდის გამოთქმავების სტიმულაციის ხარჯზე, შედეგად კი ნორმალიზდება სისხლძარღვების ტონუსი [4, 5].

ითვლება, რომ ლიპოფილური აგფ-ინჰიბიტორების ეფექტი უფრო მეტად გამოხატული უნდა იყოს, რამდენადაც ისინი ჰიდროფილურ პრეპარატებთან შედარებით უკეთ აღწევენ ქსოვილებში და ამიტომაც უფრო ეფექტურად აქვეითებენ ქსოვილოვანი რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის (რაას) გადაჭარბებულ აქტივობას. თუმცა, ლიტერატურული მონაცემები აგფ-ინჰიბიტორების ლიპოფილობის შესახებ წინააღმდეგობრივია და პირდაპირი მტკიცებულებები მისი ამგვარი სარგებლის თაობაზე არცთუ ისე ბევრია. მაგალითად, არსებითი განსხვავება არ იქნა აღმოჩენილი ლიპოფილური აგფ-ინჰიბიტორ ენალაპრილისა და ჰიდროფილური პრეპარატის ლიმინოპრილის კლინიკურ ეფექტურობას შორის. ამავე დროს, არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში მაღალლიპოფილური

რი აგფ-ი რამიპრილი ინვეს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფირებული მიოკარდიუმის მასის უფრო გამოხატულ შემცირებას, ვიდრე ნაკლებად ლიპოფილური პრეპარატი ენალაპრილი [2].

ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებების გამო რამიპრილი მიეკუთვნება ლიპოფილურ პრონამალს უპირატესად თირკმლისმიერი ელიმინაციით. რამიპრილის კლინიკური ეფექტურობა არსებითად განსხვავდება ყველა დანარჩენი ცნობილი აგფ-ინჰიბიტორებისაგან, რაც შესაძლებლობას იძლევა ვივარაუდოთ აღნიშნული მოლეკულის დამატებითი პლეოტროპული ეფექტები. შედარებით ეფექტური პრეპარატის შერჩევა დამოკიდებულია აჰ წამყვან პათოგენეზურ მოქმედებაზე, რამდენადაც არტერიული წნევის დონის მატება სხვადასხვა პრესორული სისტემების მონაწილეობის შედეგია. აჰ მკურნალობისას ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის მიზანს წარმოადგენს არა მხოლოდ არტერიული წნევის სამიზნე დონის მიღწევა - 140/90 მმ.ვწყ.სვ.-ზე ნაკლები, ხოლო მეტაბოლური სინდრომითა და შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში - 130/80 მმ.ვწყ.სვ.-ზე ნაკლები, არამედ დადებითი გავლენა სამიზნე ორგანოებში პათოლოგიური ცვლილებების რეგრესზე. მეტაბოლური სინდრომის დროს სიმპათო-ადრენალური სისტემის აქტივაციასთან ერთად არტერიული წნევის განვითარების წამყვან მექანიზმებს მიეკუთვნება რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის აქტივაცია, უჯრედშიდა კალციუმის კონცენტრაციის მატება მემბრანული პათოლოგიის გამო და ინსულინრეზისტენტობის (ირ) ჩამოყალიბება. მეტაბოლური სინდრომის მრავალკომპონენტური გამოვლინებები განსაზღვრავს ანტი ჰიპერტენზიული პრეპარატების დანიშვნისადმი ძირითად მოთხოვნებს, რომელთაც უნდა მოახდინონ პროლონგირებული ეფექტი დღეღამის განმავლობაში, არტერიული წნევის დღეღამური პროფილის ნორმალიზება, განაპირობონ სამიზნე-ორგანოების დამიანების რეგრესი და უნდა გააჩნდეთ მეტაბოლურად დადებითი და/ან ნეიტრალური ეფექტი [4].

აჰ მქონე პაციენტების მკურნალობა ჩვენს ქვეყანაში ხორციელდება არტერიული წნევის პირველადი, გადაუდებელი და მეორადი სამედიცინო დახმარების ერთიანი კლინიკური პროტოკოლის საფუძველზე („Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги „Артеріальна гіпертензія“, наказ МОЗ України від 24.05.2012“) . აღნიშნული დოკუმენტის თანახმად, მაღალი არტერიული წნევის მქონე პაციენტებში, გულ-სისხლძარღვთა დამატებითი რისკ-ფაქტორების არსებობისას, რეკომენდებულია კომბინირებული

თერაპია, განსხვავებული მოქმედების მექანიზმის მქონე, რამდენიმე ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატის გამოყენებით. იდეალურ კომბინაციას წარმოადგენს აგფ-ი და დიურეტიკის კომბინაცია. შედარებით გავრცელებული თიაზიდური დიურეტიკის (ჰიდროქლოროთიაზიდი) გავლენა მეტაბოლურ პარამეტრებზე აღწერილია მაღალი დოზის (50მგ/დღიურად და მეტი) გამოყენებისას. ქლორთიაზიდის 12.5 და 25მგ დოზირებისას მოცემული ეფექტები არ ვლინდება. ამასთან, აგფ-ი და თიაზიდური დიურეტიკის კომბინაციის შედეგად ადგილი აქვს უნიკალურ მდგომარეობას, როდესაც ერთი პრეპარატის ნეგატიური ეფექტი აძლიერებს მეორე პრეპარატის ანტიჰიპერტენზიულ მოქმედებას (ჰიპერტენზიონია დიურეტიკის მიღებისას) ან ნიველირდება მეორე პრეპარატის მოქმედებით (ჰიპერკალიემია აგფ-ი მიღების შედეგად). აგფ-ი და თიაზიდური შარდმდენის კომბინაცია ხელს უშლის ელექტროლიტური და მეტაბოლური დარღვევების განვითარებას, რაც შესაძლოა ვლინდებოდეს რომელიმე ერთერთი კომპონენტის იზოლირებული გამოყენებისას. სტატიში გაგაცნობთ საკუთარ გამოცდილებას რამიპრილისა და ჰიდროქლოროთიაზიდის ფიქსირებული კომბინაციის გამოყენების თაობაზე არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომის ფონზე.

გამოკვლევულ იქნა 40 პაციენტი (35-67 წლამდე ასაკის 19 კაცი და 21 ქალი, საშუალო ასაკი -  $48,9 \pm 2,2$  წელი), არტერიული ჰიპერტენზიის II სტადიით, არტერიული წნევის მყარი მატებითა და მუდმივი ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის საჭიროებით. მონაწილეების ჩართვა ხდებოდა დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაციის (International Diabetes Federation (IDF) 2005 წ.) კრიტერიუმების შესაბამისად მეტაბოლური სინდრომის ვერიფიკაციისათვის. კვლევაში ჩართული იყვნენ პაციენტები, რომლებიც იკავდნენ დაბალკალორიულ დიეტას (1200 კკალ/დღიურად) და მისდევდნენ ფიზიკურად აქტიური ცხოვრების წესს (არანაკლებ 30 წუთიანი სიარული დღეში). საკონტროლო ჯგუფი მოიცავდა 14 ჯანმრთელ პირს. დაკვირვების პერიოდი შეადგენდა 3 თვეს.

გამოკვლევული პაციენტები შემთხვევითი შერჩევის გზით განაწილდნენ 2 თანაბარ ჯგუფად (თითოეულ ჯგუფში 20 პაციენტი), ასაკის, სქესის, არტერიული წნევის ხანგრძლივობის, ჩართვის კრიტერიუმების შესაბამისად.

I ჯგუფში პაციენტები იღებდნენ ორიგინალ რამიპრილის მონოთერაპიის სახით საწყისი დოზით 5მგ/დღეში. არასაკმარისი ჰიპოტენზიური ეფექტის შემთხვევაში ხდებოდა დოზის ტიტრაცია 10მგ-მდე დღეში. პაციენტები II ჯგუფში იღებდნენ ორიგინალ ფიქსირებულ კომბინაციას - რამიპრილი/ჰიდროქლოროთიაზიდი - დოზის ტიტრაციით აუცილებელი ჰიპოტენზიური ეფექტის მიღწევამდე, 5/12.5-დან 10/12.5 მგ-მდე დღეში.

პრეპარატის ანტიჰიპერტენზიული, სიმპათოლიზური და მეტაბოლური ეფექტების შეფასების მიზნით პაციენტებს ერთიანი პროგრამის მიხედვით იკვლევდნენ სამჯერ - მკურნალობამდე, მკურნალობიდან 3 კვირისა და 3 თვის შემდეგ.

ფიზიკალური გამოკვლევა მოიცავდა ანთროპომეტრიული მაჩვენებლების მახასიათებლების შეფასებას კეტლის ფორმულის მიხედვით: სიმაღლე, სხეულის მასა, სხეულის მასის ინდექსი (სმი). გაცხიმოვნების ხარისხი დგინდებოდა ჯანმოს (1997წ) კლასიფიკაცი-

ის საფუძველზე. ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი ფასდებოდა არტერიული წნევის 24 საათიანი მონიტორინგისას „Meditech“ (ABPM-04, უნგრეთი) პროგრამის დახმარებით. გულის რითმზე სიმპათიკური სისტემის მარეგულირებელი აქტივობის შესწავლა ხდებოდა გულის რითმის ვარიაბელობის ანალიზის საფუძველზე 24 საათიანი ეკგ მონიტორინგის მეშვეობით, რითმის რეგისტრატორის დახმარებით („PITM“ უკრაინა). საზოგადოდ მიღებული ლაბორატორიული მეთოდების მეშვეობით ახდენდნენ სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლების განსაზღვრას: შარდოვანას, კრეატინინის კონცენტრაცია, ტრანსამინაზების შემცველობა, სისხლის შედეგების სისტემის მაჩვენებლები. ნახშირწყლოვანი ცვლის შეფასებისათვის გამოკვლევულ იქნა გლიკემიის ცვალებადობა დღეღამის განმავლობაში. ინსულინრეზისტენტობა დიაგნოსტიკა HOMA-IR ინდექსის მიხედვით, სისხლის შრატში ინსულინის დონე განისაზღვრებოდა იმუნოფერმენტული მეთოდით. ისაზღვრებოდა საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების, მაღალი, დაბალი და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონე, ათეროგენობის ინდექსი (აი). ჰიპერლიპიდემიის ფენოტიპის შეფასება ხდებოდა D.S. Fredrickson (1965) კლასიფიკაციის შესაბამისად. პურიული ცვლის შესაფასებლად კი ისაზღვრებოდა სისხლის შრატში შარდმჟავას კონცენტრაცია.

შედეგების სტატისტიკური დამუშავება ჩატარდა MS Excel v 7.0 პროგრამის დახმარებით, სტიუდენტის კრიტერიუმების გამოყენებით, მნიშვნელობის მინიმალურ დონედ მიღებულ იქნა  $p < 0,05$ . მიღებული შედეგები შედარდა საკონტროლო ჯგუფის შედეგებთან.

არტერიული წნევის დაქვეითება მკურნალობის პირველი 3 კვირის განმავლობაში ორივე ჯგუფის პაციენტებში ერთნაირი იყო. სამკურნალოწამლო საშუალების საწყისი დოზის კორექცია აუცილებელი იყო პირველ ჯგუფში შემთხვევათა 41%-ში, ხოლო მეორე ჯგუფში - 28%-ში (კომბინირებული თერაპიის კომპონენტების დოზათა თანაფარდობა დაკვირვების პერიოდის განმავლობაში არ შეცვლილა).

პირველ ჯგუფში, პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და მეტაბოლური სინდრომით, არტერიული წნევის სამიზნე დონის მიღწევა მკურნალობიდან 3 თვის შემდეგ მოხერხდა 71%-ში, ხოლო მე-2 ჯგუფში 78%-ში, რაც ადასტურებს ფიქსირებული კომბინაციის გამოყენებისას მკურნალობის უფრო მეტად გამოხატულ ანტიჰიპერტენზიულ ეფექტურობას.

3 თვიანი მკურნალობის პროცესში, I ჯგუფში, რომლის მონაწილეებიც იღებდნენ ორიგინალ რამიპრილს, უფრო ხშირად ხდებოდა საჭირო პრეპარატის დოზის კორექცია როგორც მატებისკენ, არასაკმარისი საწყისი ეფექტურობის გამო, ასევე კვლებისკენ, თუ დღიური მაქსიმალური დოზის, 10მგ-ის დანიშნისას აღინიშნებოდა არტერიული წნევის არაადექვატური დაქვეითება. ამავე დროს, ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების ფიქსირებული კომბინაციის გამოყენებისას, II ჯგუფში დოზის კორექცია (მატებისკენ), უფრო იშვიათად იყო საჭირო, ისიც მხოლოდ თერაპიის პირველ კვირას.

ანტიჰიპერტენზიული ეფექტის შეფასებისას არცერთ ჯგუფში არ გამოვლენილა ნეგატიური გავლენა არტერიული წნევის ცვალებადობის ცირკადულობაზე პრეპა-

რატის ადექვატური დოზის შერჩევის პირობებში. მათი რეგულარული მიღებისას აღინიშნა არტერიული წნევის დონის სტაბილური, თანაბარი დაქვეითება დღეღამის მანძილზე. გარდა ამისა, არ დაფიქსირებულა პრეპარატების რაიმე სახის გავლენა გულის შეკუმშვების სიხშირეზე, როგორც დღის, ისე ღამის საათებში.

ორივე ჯგუფში დამაკმაყოფილებელი და შესაბამისი იყო ამტანობა და მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა კლინიკური მდგომარეობა.

ორივე ჯგუფის პაციენტების შემთხვევაში მკურნალობის დასაწყისში 24 საათიანი ეკგ მონიტორინგისას გამოვლინდა გულის რითმზე სიმპათიკური გავლენის უპირატესობა. დაკვირვების პერიოდის დასასრულს, 3 თვიანი მკურნალობის შემდეგ, ორივე ჯგუფში მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა ვეგეტატიური სტატუსი, რაც ადასტურებს პრეპარატების ვეგეტომასტაბილიზებულ ეფექტს.

ცნობილია, რომ პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომით მატულობს თრომბის წარმოქმნის რისკი, რაც კავშირშია თრომბოციტების ჰიპერაგრეგაციას, ჰიპერკოაგულაციასა და ჰიპოფიბრინოლიზსა და ასევე ფიბრინოგენის მომატებულ შემცველობასთან [1, 8]. ჩვენს კვლევაში, დაკვირვების მთელი პერიოდის მანძილზე, პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და მეტაბოლური სინდრომით, არ გამოვლენილა პლაზმური ჰემოსტაზის მაჩვენებლების ნორმიდან გადახრა.

მეტაბოლური სინდრომის კლინიკური გამოვლინებების უმეტესობას უკავშირდებიან ინსულინრეზისტენტობას, რამდენადაც ინსულინის ბიოლოგიური მოქმედების დარღვევისას მცირდება პერიფერიული ქსოვილების უჭრედების მიერ გლუკოზის უტილიზაცია და ვითარდება ჰიპერინსულინემია. ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების დანიშნისას მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტებში მნიშვნელოვანია გავითვალისწინოთ მათი გავლენა ინსულინრეზისტენტობასა და ნახშირწყლოვან ცვლაზე. მკურნალობის დაწყებამდე 7 პაციენტში (17,5%, 3 პაციენტი I ჯგუფიდან და 4 პაციენტი II ჯგუფიდან) გამოვლინდა ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევა (4 პაციენტში — გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის დარღვევა, 3 პაციენტში - მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი სუბკომპენსაციის სტადიაში). თერაპიიდან 3 თვის შემდეგ არცერთ ჯგუფში არ აღინიშნა პაციენტთა რაოდენობის მატება ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევებით (ცხრილი). ინსულინრეზისტენტობა აღინიშნებოდა ორივე ჯგუფის ყველა პაციენტში. ჩატარებული მკურნალობის შედეგად გამოკვლეულ ავადმყოფებში არ მომხდარა ინსულინრეზისტენტობის მაჩვენებლის, HOMA-IR ინდექსის ცვლილება (იხ. ცხრილი)

მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტების მკურნალობისას ტარდებოდა ძირითადი მეტაბოლური მაჩვენებლების მონიტორინგი. მიუხედავად იმისა, რომ ჩატარებული მკურნალობის შედეგად არ აღინიშნებოდა ნახშირწყლოვანი ცვლის მაჩვენებლების გაუარესება, მეტაბოლური სინდრომისათვის დამახასიათებელი დარღვევების გათვალისწინებით, აუცილებლობის შემთხვევაში ნახშირწყლოვანი ცვლის კორექციას ახორციელებდნენ დიეტითა და ჰიპოკალიკემიური საშუალებებით.

მეტაბოლური სინდრომის დროს პაციენტთა უმეტესობისათვის დამახასიათებელია ათეროგენური დისლიპიდემია, რაც ხელს უწყობს ათეროსკლეროზისა და გულის იშემიური დაავადების სწრაფ განვითარებასა და პროგრესირებას. ამასთან დაკავშირებით, აქტუალურია მოცემული დარღვევების დროული გამოვლენა და კორექცია [7]. ჩვენ მიერ გამოკვლეული აპ და მს მქონე პაციენტების 80%-ში (32 პაციენტი) დიაგნოსტირებულ იქნა IIa და IIb ტიპის დისლიპიდემია.

კომპლექსური მკურნალობის გავლენით, მათ შორის ჰიპოლიპიდემიური პრეპარატების გამოყენებით, აღინიშნა ლიპიდური სპექტრის დადებითი დინამიკა, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ფრაქციის არასარწმუნო მატების ხარჯზე I ჯგუფის პაციენტებში 11%-ით, ასევე საერთო ქოლესტერინის დონის შემცირება 6%-ით და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის შემცირება 4%-ით, II ჯგუფის პაციენტებში (ყველა შემთხვევაში  $p > 0,05$ ). თუმცა ეს ცვლილება განაპირობებდა ინტეგრაციული მაჩვენებლის გაუმჯობესებას, რაც ასახავს ათეროსკლეროზის განვითარებისა და პროგრესირებისადმი მიდრეკილებას - ათეროგენობის ინდექსი (აი): I ჯგუფში  $4,5 \pm 0,1$ -დან  $3,7 \pm 0,2$  ერთეულამდე, II ჯგუფში  $4,6 \pm 0,1$ -დან  $3,9 \pm 0,1$  ერთეულამდე (ყველა შემთხვევაში  $p < 0,05$ ).

მეტაბოლური სინდრომის ხშირ კომპონენტს წარმოადგენს ჰიპერურიკემია, რასაც არაკეთილსასურველი პროგნოზული მნიშვნელობა გააჩნია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის გართულებების კუთხით, რის გამოც, ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატის შერჩევისას, პაციენტთა მოცემულ კატეგორიაში აუცილებლად უნდა იქნეს შევსებული მიღებული მათი გავლენა სისხლში შარდმჟავას დონეზე [6]. ითვლება, რომ სამკურნალო-მლო საშუალება, რომელიც არ იწვევს ლიპიდებისა და ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევას, როგორც წესი, არ არღვევს პურინების მეტაბოლიზმს. ეს ეხება აგფ-ი და იმიდაზოლინური რეცეპტორების აგონისტებს [1]. თავდაპირველად ჰიპერურიკემია გამოვლენილ იქნა ჩვენ მიერ გამოკვლეულ 9 პაციენტში (12,5% შემთხვე-

ცხრილი. გამოკვლეულ პაციენტებში ნახშირწყლოვანი ცვლის მაჩვენებლები (M±m) დინამიკაში							
მაჩვენებელი	საკონტროლო ჯგუფი (n=14)	1 ჯგუფი (n=20)			2 ჯგუფი (n=20)		
		მკურნალობამდე	3 კვირის შემდეგ	3 თვის შემდეგ	მკურნალობამდე	3 კვირის შემდეგ	3 თვის შემდეგ
გლუკოზა უზმოზე, მმოლ/ლ	4,2±0,1	5,0±0,2*	5,2± 0,2*	5,2±0,3*	5,5±0,3*	5,4±0,2*	5,5±0,2*
ინსულინი უზმოზე, მკ ერთ/მლ	16,1±1,3	25,2±5,5*	22,8±5,8*	20,2±2,9*	23,0±3,6*	26,7±5,3*	24,9±3,5*
HOMA-IR	2,1±0,1	6,5±1,5*	5,5±1,5*	5,4±1,0*	5,8±1,1*	6,2±1,0*	6,2±1,0*

\*სარწმუნო განსხვავება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $p < 0,05$ )

ვა), მათ შორის 4 პაციენტში I ჯგუფიდან და 5 პაციენტში II ჯგუფიდან. ჩატარებული მკურნალობის ფონზე ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტების რაოდენობა არ შეცვლილა, რაც ადასტურებს სისხლში შარდმჟავას კონცენტრაციამე ჩატარებული თერაპიის ნეგატიური გავლენის არარსებობას, პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომითა და არტერიული ჰიპერტენზიით.

დღემდე არ არის ჩამოყალიბებული ერთიანი მოსაზრება მეტაბოლური სინდრომის დროს პათოგენეზური დარღვევების პირველადი მიზეზის შესახებ, თუმცა დამტკიცებულია, რომ მაინდუცირებელ ფაქტორს, როგორც ინსულინრეზისტენტობის, ისე მეტაბოლური სინდრომის შემთხვევაში წარმოადგენს გაციხიმოვნება, რაც თავის მხრივ ასევე შეიძლება გამოწვეული იყოს პერიფერიული ქსოვილების მგრძობელობის დაქვეითებით ინსულინის მიმართ [8].

დაკვირვების 3 თვიანი პერიოდის მანძილზე არ იქნა დარეგისტრირებული ანთროპომეტრული პარამეტრების ცვლილება არცერთ ჯგუფში (სმი მკურნალობამდე I და II ჯგუფში შეადგენდა  $31,5 \pm 2,8$  და  $32,3 \pm 2,5$  კგ/მ<sup>2</sup> შესაბამისად, მკურნალობიდან 3 თვის შემდეგ კი —  $30,8 \pm 3,1$  და  $31,2 \pm 2,6$ , სარწმუნო განსხვავება ჯგუ-

ფებში მკურნალობამდე და მის შემდეგ  $>0,05$ ).

ამგვარად, ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომის ფონზე ანტიჰიპერტენზიული საშუალებებით კომპლექსური მკურნალობა მონოთერაპიის სახით ორიგინალი რამიპრილით და რამიპრილისა და ჰიდროქლოთიანიზიდის ორიგინალი ფიქსირებული კომბინაციით, კარგად აიტანება პაციენტების მიერ, გააჩნია შესაბამისი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი, არ ახდენს ნეგატიურ გავლენას ლიპიდურ, ნახშირწყლოვან და პურიულ ცვლაზე. ორივე თერაპიული რეჟიმი ავლენს ვეგეტომასტაბილიზებელ მოქმედებას სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ტონუსის ბალანსის გაუმჯობესების ხარჯზე. საკმარისი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტობა, კარგი ამტანობა და მეტაბოლურად ნეიტრალური მოქმედება საშუალებას იძლევა ფართოდ იქნეს გამოყენებული მოცემული პრეპარატები არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობისათვის მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტებში.

**ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (8 წყარო)**

## მკვლევარებმა დაადასტურეს ალტერნატიული თეორია ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის გამომწვევი მიზეზის შესახებ

T1D (ტიპი I შაქრიანი დიაბეტით), როგორც ადრე იყო ცნობილი, იუვენალური დიაბეტი, დაახლოებით 1.5 მილიონი ამერიკელია დაავადებული. დაავადების განვითარების მიზეზი პანკრეასის ინსულინ-მაპროდუცირებელი უჯრედების დაკარგვაა. დღემდე გავრცელებულია მოსაზრება, რომ დაავადების გამომწვევი ძირითადი მიზეზი საკუთარი იმუნური სისტემაა, რომელიც ინსულინ-მაპროდუცირებელ უჯრედებს შეცდომით აღიქვამს პოტენციურ საფრთხედ და ანადგურებს მათ.

ლეიდენის უნივერსიტეტის სამედიცინო ცენტრის სხვა მკვლევარებთან ერთად ნოუ რუფმა აღმოაჩინა მექანიზმი, რომლის მეშვეობითაც ბეტა უჯრედების სტრესი განაპირობებს იმუნურ რეაქციას და შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას.

"ჩვენმა აღმოჩენამ აჩვენა, რომ ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის მიზეზი ბეტა უჯრედების შეცდომაა და არა იმუნური სისტემის" განაცხადა რუფმა. ნოუ რუფი ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის ვანეკის საოჯახო პროექტის დირექტორია. აღნიშნული პროექტი შეიქმნა ვანეკის ოჯახის და ანონიმური დონორების ხელშეწყობით, რომლის მიზანსაც წარმოადგენს T1D განკურნება 6 წელიწადში. „იმუნური სისტემა აკეთებს იმას, რაც უნდა გააკეთოს. ეს არის საპასუხო რეაქცია ორგანიზმისთვის საზიანო ფაქტორზე, იქნება ეს სტრესული ქსოვილი, ინფექცია თუ კიბო“

იმისათვის, რომ გარკვეულიყვნენ, თუ რატომ ებრძვის იმუნური სისტემა ორგანიზმის საკუთარი ინსულინის წყაროს (ლანგერჰანის კუნძულების ბეტა უჯრედები),

გუნდმა შეისწავლა კიბოს მოლეკულები, რომელებიც წარმოადგენდნენ იმუნური სისტემის სამიზნეს კიბოს წარმატებული იმუნოთერაპიის შემდეგ.

ერთერთ ასეთი სამიზნეს წარმოადგენს ე.წ. „ნონსენს-პროტეინი“, დნმ მაკოდირებელი თანმიმდევრობის არასწორი ტრანსკრიფციის შედეგად წარმოიქმნება უფუნქციო ცილა. როგორც ჩანს, ბეტა უჯრედებში ამგვარი ტიპის დარღვევას აქვს ადგილი T1D დროს. მაშასადამე, რუფისა და სხვა მკვლევარების ვარაუდით, ინსულინის გენის არასწორი წაკითხვა განაპირობებს იმუნური სისტემის სამიზნედ ბეტა უჯრედების არჩევას. როგორც რუფი აღნიშნავს, მემოთ აღწერილი პროცესი ვითარდება ბეტა უჯრედების სტრესული მდგომარეობისას.

"ჩვენი კვლევის შედეგად აღმოჩენილ იქნა კავშირი ანტი-სიმსივნურ იმუნიტეტსა და აუტოიმუნიტეტს შორის, რითიც აიხსნება კიბოთი დაავადებულ ზოგიერთ პაციენტში წარმატებული იმუნოთერაპიის შემდეგ ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის განვითარება", დაამატა მან. „ეს არის მნიშვნელოვანი წინ გადადგმული ნაბიჯი ამ დაავადების განკურნების საკითხში.“

"ჩვენი მიზანია ბეტა უჯრედების „ბედნიერება“, განაცხადა რუფმა. „ამგვარად, მიმდინარეობს მუშაობა ახალი თერაპიული მეთოდების შექმნის მიზნით, რაც მოახდენს ბეტა უჯრედების მიმართ აუტოიმუნური რეაქციის კორექციას და ვიმედოვნებთ, რომ თავიდან აგვაცილებს ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას კიბოს საწინააღმდეგო მკურნალობისას.“