

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მედიცინის ფაკულტეტი

კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინა

მარია ზუბიაშვილი

სურფაქტანტ პროტეინ -D (SP-D) და დისლიპიდემია როგორც გულის იშემიური
დაავადებისა და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების რისკის და
პროგნოზის მარკერი

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

თემის სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

- ❖ პავლე მაჭავარიანი-მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი
- ❖ ნონა კაკაურიძე-მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

თბილისი 2024 წელი

აბსტრაქტი

წინასიტყვაობა: როგორც ცნობილია, გულსისხლძარღვთა დაავადებები სიკვდილიანობის ერთერთ წამყვან მიზეზს წარმოადგენს. ამ დაავადების კვალდაკვალ ხშირად გვხვდება ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების არსებობაც, რომელაც ასევე ავადობასა და სიკვდილიანობაში ერთერთი წამყვანი ადგილი უკავია. შედეგად მისი თანდართვა ავადმყოფის გამოსავალს მეტად ამძიმებს და იზრდება სიკვდილიანობის მაჩვენებელიც. ჩატარებულ კვლევაში განხილულია SP-D-ს გავლენა გულის იშემიურ დაავადებასა და ფილტვის ქრონიკულ ობსტრუქციულ დაავადებაზე, ასევე შეფასებულია მისი როლი ამ ორი დაავადების არსებობისა და პროგნოზის მარკერად გამოყენების შესახებ, რაც სამომავლოდ შესაძლოა მნიშვნელოვან ფაქტორად იქცეს ორივე დაავადების მართვაში.

მეთოდები: კვლევაში ჩართული იყო 90 პაციენტი. პაციენტები დაყოფილი იყო ხუთ ჯგუფად I ჯგუფი (გიდ მქონე პაციენტები); II ჯგუფი (დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები); III ჯგუფი (ფქოდ მქონე პაციენტები); IV ჯგუფი (გიდ და ფქოდ მქონე პაციენტები); V ჯგუფი (საკონტროლო ჯგუფი). კვლევაში გამოყენებული იყო როგორც ლაბორატორიული (დისლიპიდემია-ენზიმური მეთოდებით), ასევე ინსტრუმენტული მეთოდები (ექოკარდიოგრაფია, ფილტვის ფუნქციური ტესტები განსაზღვრული იყო სპირომეტრიული კვლევით) ზ/ა ჯგუფებში პაციენტების ჩართვის მიზნით.

შედეგები: მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად, კვლევის ფარგლებში, ჯგუფებში განსაზღვრული SP-D მნიშვნელობების შედარებით მაღალი მაჩვენებელი გამოვლინდა IV ჯგუფში(დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები), $SPD-35,1 \pm 16,7$ ng/ml ამ პაციენტთა დიდ ნაწილს ჰქონდა კლინიკურად დადასტურებული გიდ და ასევე აღენიშნებოდათ ფქოდ-ის არსებობა. შედარებით მაღალი SP-D მონაცემი აღინიშნებოდა დისლიპიდემიის მქონე (II ჯგუფი). თუმცა სხვა ჯგუფებთან შედარებით გამოვლინდა სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა ($P4-1 < 0.006$); ($P4-3 < 0.003$); ($P4-5 < 0.013$). აღნიშნული შესაძლოა მიუთითებდეს SP-D მნიშვნელოვან როლის არსებობას გიდ-ის განვითარებაში. მონაცემების შედარებითი ანალიზისას დისლიპიდემიის მქონე პაციენტთა II ჯგუფში იკვეთება ანტიათეროგენული HDLC ($52,5 \pm 10,5$ მგ/დლ) სტატისტიკურად მაღალი მნიშვნელობა, IV ჯგუფთან

($43,6 \pm 6,5$ მგ/დლ) შედარებით ($P < 0.002$). შესაძლებელია პარალელის გატარება უკვე არსებულ კვლევასთან, რომელიც ჩატარდა თეორიულად ჯანსაღ მოზარდებში, სადაც ფილტვის ფუნქციური ტესტები კორელაციაშია HDLC. უნდა აღინიშნოს რომ IV ჯგუფის პაციენტებში (ფქოდ+გიდ) HDLC რაოდენობრივი მაჩვენებელი სტატისტიკურად დაბალია ($43,6 \pm 6,5$ მგ/დლ) ყველა სხვა ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით: (I ჯგუფი- HDLC- $51,6 \pm 6,8$; II ჯგუფი- $52,5 \pm 10,5$; III ჯგუფი- $50,7 \pm 9,5$; V ჯგუფი- $50,3 \pm 8,4$) $P1-4 < 0.001$; $P2-4 < 0.002$; $P3-4 < 0.005$; $P4-5 < 0.02$. ზ/აღნიშნული მონაცემების გათვალისწინებით, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მოცირკულირე SP-D მნიშვნელობის მომატებასთან ერთად, HDLC დაბალი მნიშვნელობა შეიძლება გამოყენებული იყოს დაავადების მძიმე მიმდინარეობის მარკერებად, როგორც ფქოდ-თან, ასევე გიდ-თან მიმართებაში. მოცირკულირე SP-D მაღალი სტატისტიკურად განსხვავებული მნიშვნელობებისა სხვა ჯგუფებისგან, ცალსახად ავლენს ფქოდ-ის და გიდ-ის კომბინაციისას ზ/აღნიშნულის გავლენა პაციენტის კლინიკურ მდგომარეობაზე, რომლის დროსაც აღინიშნება დაქვეითებული ფილტვის ფუნქციები $FEV1-56.2 \pm 12.7$, $FVC-61.2 \pm 11.4$ და $FEV1/FVC 0.709 \pm 0.10$ და დადებითი კორელაციის ($r > 0.5359$; $p < 0.008$) არსებობა SP-D და $FEV1$ შორის, რაც მიუთითებს ობსტრუქციის დამძიმებაზე თანმხლები გიდ-ის დროს. ჩატარებული კვლევით, ცვლილებები ვლინდება ასევე ექოკარდიოგრაფიული მონაცემებში, კერძოდ კი განდევნის ფრაქციის დაქვეითებაში (EF-%) IV-გიდ და ფქოდ-ის კომბინირებულ ჯგუფში და ასევე ამ ჯგუფში გაზრდილი პარკუჭის ზომით.

დასკვნა: იზოლირებულად, დისლიპიდემიის მქონე პირებში, სადაც ასევე აღინიშნა SPD მაღალი მაჩვენებელი, და შესაძლო არქონა მაღალი ათეროგენული ეფექტისა (მაღალი HDLC არსებობის გამო). გიდ არსებობის პირობებში, ათეროგენული ლიპოპროტეინების მომატებისა და HDLC შედარებით დაბალი მნიშვნელობის შესაბამისად, კვლევის შედეგად დადგინდა SP-D მაღალი მაჩვენებელი, რომლის კორელაციური კავშირი გამოვლინდა ფილტვის ფუნქციურ მაჩვენებლებთან ($FEV1$ და FVC). გიდ და ფქოდ-ის თანაარსებობისას კი, სადაც სახეზეა დისლიპიდემია, SPD მომატებული მაჩვენებელი და შესაბამისად ფილტვის ფუნქციური ტესტების ცვლილებები, გამოიკვეთა დაავადების მძიმე მიმდინარეობის, გულის უკმარისობის განვითარებისა და სიკვდილიანობის მაღალი რისკები. COPD-ის დროს ზიანდება

მარცხენა პარკუჭის ფუნქციები, ისევე როგორც მარჯვენა პარკუჭი, გულის დაავადების გამოკვეთილ კლინიკურ აღმოჩენამდე და ეს ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრები კორელაციაშია COPD პაციენტების ფუნქციურ პარამეტრებთან

Abstract

Background: COPD, as CHD ranks one of the leading causes in morbidity and mortality. In the coexistence of COPD and IHD, the mortality rate is increasing. The research conducted reviews the effect of SP-D on the CHD and COPD. In the future, it may become an important factor in the management of both diseases.

Methods: The cohort of 90 patients was included in the study. The patients were divided into five groups: group I (the patients with CHD); group II (the patients with dyslipidemia); group III (the patients with COPD); group IV (the patients suffering from the combination of CHD and COPD); group V (control group). The laboratory (dyslipidemia – through enzymatic method) and instrumental methods (echocardiography, spirometric examination) were applied in the study.

Results: High level of SP-D values determined in groups was revealed in group II (the patients with dyslipidemia), $SP-D-35.1 \pm 16.7$ ng/ml. These patients had a clinically confirmed IHD and had the presence of COPD. High SP-D data was reported in patients with dyslipidemia (group II). However, there was a huge statistical difference ($P_{4-1} < 0.006$) compared to other groups; ($P_{4-3} < 0.003$); ($P_{4-5} < 0.013$). This may indicate the presence of SP-D playing an important role in the development of IHD. There is a statistically high value of HDLC (52.5 ± 10.5 mg/dL) in the patients with dyslipidemia, compared to group IV (43.6 ± 6.5 mg/dL) ($P < 0.002$). the amount of HDLC in the patients with COPD and CHD is statistically lower (43.6 ± 6.5 mg/dL) compared with the data of all other groups: $p_{1-4} < 0.001$; $p_{2-4} = 0.002$; $p_{3-4} = 0.005$; $p_{4-5} = 0.02$, that gives grounds to conclude that along with the increasing value of circulating SP-D, the low value of HDLC can be considered as risk marker of severe course both in terms of COPD and CHD. The high statistically different values of circulating SP-D from other groups unequivocally reveal SP-D impact on combination of COPD and IHD, in which decreased lung functions are

observed: FEV1-56.2±12.7, FVC-61.2±11.4 and FEV1/FVC 0.709±0.10, and the presence of a positive correlation ($r>0.5359$; $p<0.008$) between SP-D and FEV1, suggesting a severity of obstruction in the accompanying IHD. Changes are also presented in echocardiography data, particularly decreased ejection fraction (EF-%) in the combination group of IV-IHD and COPD, as well as increased ventricular size in this group.

Conclusion: When existing the HDLC, the increased value of SP-D, which may not have the atherogenic inflammatory effect, is detected in essentially healthy individuals due to the presence of high-density lipoprotein cholesterol. In case of the elevated value of LDL in IHD, whereas the decline is identified in HDLC, the SP-D is elevated in line with the age and has the correlation with FEV1 and FVC. The combination of CHD and COPD is accompanied by dyslipidemia, arterial hypertension, the elevated circulating SP-D, the transformation of FEV1 and FVC, heart failure, which determine the severity of the disease and the risk of mortality. Left and right ventricle, are affected in patients with COPD before detection of heart diseases, and these echo-parameters correlate with the functional parameters of patients with COPD

სარჩევი

თავი I. შესავალი	1
1.1 კვლევითი თემის საკითხის აქტუალობა	1
1.2 კვლევის სიახლე და ინოვაციურობა	1
1.3 პრობლემის ფორმულირება	3
1.4 გამოკვლევის მიზანი	4
1.5 კვლევის ამოცანები	4
1.6 კვლევის მოსალოდნელი შედეგების თეორიული ღირებულება.....	5
1.7 კვლევის მოსალოდნელი შედეგების პრაქტიკული ღირებულება	6
თავი II. ლიტერატურის მიმოხილვა	7
2.1 გულის იშემიური დაავადების გავრცელება.....	12
2.2 ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების გავრცელება.....	13
2.3 ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებისა და გულის იშემიური დაავადების ურთიერთკავშირი	17
2.4 თამბაქოს როლი გულის იშემიური დაავადებისა და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების განვითარებაში.....	41
2.5 SP-D სტრუქტურა და ფუნქციები	48
2.6 სისხლძარღვოვანი ანთებითი პროცესები, როგორც SP-D გამჟღავნებული ფაქტორით განვითარებული გულსისხლძარღვთა დაავადებები	51
2.7 SP-D ვარიაციები კლინიკურ კვლევებში	52
2.8 კავშირი მოცირკულირე SP-D და გულსისხლძარღვთა დაავადებების განვითარებასა და საერთო სიკვდილიანობას შორის	52
თავი III. კვლევის მასალა და მეთოდები	57
3.1 კლინიკური მასალის დახასიათება	57
3.2 კვლევის მეთოდების დახასიათება	59
3.3 მასალის დამუშავება სტატისტიკური მეთოდები	67

თავი IV. კვლევის შედეგები.....	69
4.1 კვლევის შედეგების აღწერა	69
4.2 დასკვნები	108
4.3 კვლევის თეორიული ღირებულება.....	110
4.4 კვლევის პრაქტიკული ღირებულება და რეკომენდაციები	111
4.5 ლიერატურული წყაროები	112
4.6 გამოქვეყნებული ნაშრომების სია	140

შემოკლებები - აბრევიატურების ჩამონათვალი

1. SP-D-სურფაქტანტ პროტეინ D
2. COPD-ფეოდ-ფილტვის ქრონიკულ ობსტრუქციულ დაავადება
3. IHD-გიდ-გულის იშემიურ დაავადება
4. CVD-გსმდ-გულისხლძარღვთა დაავადებები
5. MI-მიოკარდიუმის ინფარქტს
6. RVF-მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობა
7. LVF-მარცხენა პარკუჭის უკმარისობის
8. EF-განდევნის ფრაქცია
9. L/A-მარცხენა წინაგული
10. L/V-მარცხენა პარკუჭი
11. R/A-მარჯვენა წინაგული
12. R/V-მარჯვენა პარკუჭი
13. P/A-ფილტვის არტერია
14. PASP-სისტოლური წნევა ფილტვის არტერიაში
15. FEV1- ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წამში
16. FVC-ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობის
17. FEV1/FVC-ტიფნოს ინდექსი
18. დლსპ-დისლიპიდემია
19. HDL Cholesterol -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
20. TG-ტრიგლიცერიდები
21. A/I-ათეროგენოზის ინდექსი
22. VLDL Cholesterol -ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
23. LDL Cholesterol -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები
24. Total CHOL-საერთო ქოლესტეროლი

თავი I. შესავალი

1.1 კვლევითი თემის საკითხის აქტუალობა

ათეროსკლეროზული დაავადებები (გიდ. სტენოკარია, მიოკარდიუმის ინფარქტი და სხვა) და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ) წამყვან ადგილს იკავებს დაავადებათა სტრუქტურაში. თითოეული მათანი იწვევს ინვალიდობისა და სიკვდილიანობის მაღალ პროცენტს ("Global Health Estimates (GHE). WHO. Health Statistics and Information Systems ... Life Expectancy, Healthy Life Expectancy (HALE) and Life Tables; Causes of Death, 2000–2016 - Google Search" n.d.). პრობლემა მით უფრო იკვეთება ქრონიკული დაავადებების რეგისტრში, ამ ორი დაავადების ერთდროულად არსებობის შემთხვევაში (Tuleta et al. 2017) სწორედ ამიტომ უკანასკნელ წლებში დიდ ყურადღებას იპყრობს ათეროსკლეროზული დაავადების (გიდ) და ფქოდ ურთიერთკავშირი, რასაც საერთო პათოგენეზური მნიშვნელობა გააჩნია (Ogilvie et al. 2017)

1.2 კვლევის სიახლე და ინოვაციურობა

კავშირი ფილტვის დისფუნქციასა და გაზრდილ გულსისხლძარღვთა რისკებს შორის ადრეც იყო შესწავლილი, თუმცა მექანიზმები ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე დადგენილი (Van Den Berg et al. n.d. 2016) თვლიან, რომ შესაძლებელია ეს არის რესპირაციული ჰომეოსტაზის დისბალანსი (Hancox et al. 2016) უნდა აღინიშნოს, რომ სათანადოდ არ არის შეფასებული საერთო რისკ-ფაქტორების როლი. ამ ასპექტში, მნიშვნელოვანია სურფაქტანტ პროტეინ D (SP-D) და დისლიპიდემიის კვლევის შედეგები (Otaki et al. 2018) დისლიპიდემია ერთის მხრივ იწვევს გსმ ათეროსკლეროზულ დაავადებების, მეორეს მხრივ ფილტვის დაზიანებას (N. Kakauridze 2014). ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმის დარღვევა უშუალოდ დაკავშირებულია ათეროგენეზთან. ამ ასპექტში არსებითია, რომ ფილტვები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს, როგორც ლიპიდების და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მეტაბოლიზმში (Nowak 2018), ასევე ორგანიზმის ადგილობრივ და ზოგად იმუნოლოგიურ რეაქციებში. არსებული კვლევათა შედეგების მიხედვით, ათეროსკლეროზის ერთ-ერთი ძირითადი რისკფაქტორი, როგორიაა ლიპიდები, დამოუკიდებლად მოქმედებს ფილტვის მორფოფუნქციურ მდგომარეობაზე და უკვე

ათეროსკლეროზის ადრეულ სტადიებში შესაძლებელია გახდეს ფილტვის დაავადებების მიზეზი. უნდა აღინიშნოს, რომ ეს შედეგები უფრო ექსპერიმენტულ კვლევებში ასახული (Ravnskov et al. n.d. 2016), ხოლო კლინიკური კვლევები ერთეულია.

დისლიპიდემიას ავტორები უკავშირებს სისხლის ფიზიკურ-ქიმიურ და რეოლოგიური თვისებების შეცვლას, ამ ფონზე სისხლძარღვთა ქსელის ყველა რგოლის, ენდოთელიუმის დაზიანებას. მკვლევარების მონაცემებით, 0,5მკ-კგ ქოლესტერინის ერთჯერადი დატვირთვის პირველივე საათებში (1-3-6) დადგენილია ცვლილებები ფილტვის მიკროციურკულაციურ კალაპოტში. პირველ რიგში კი, მის ტევად ნაწილში-პოსტკაპილარულ ნაწილში (ტერმინალურ წილაკოვან ვენებში) (Kakauridze, Makalatia, and Kistauri 2018). თვლიან,, რომ მიკროსისხლის მიღების სხვადასხვა ნაწილაები სხვადასხვაგვარად რეაგირებს ვაზოაქტიურ ნივთიერებებზე და მათ შორის უფრო მგრძნობიარეა პოსტკაპილარული ვენულები. ცვლილებები აღინიშნება ფილტვის არტერიის ტოტებშიც, სადაც ვლინდება სპაზმის მორფოლოგიური ნიშნები, ვითარდება პლაზმორაგია (N. Kakauridze 2014). ათეროგენეზის ადრეულ სტადიებში ვლინდება აერო-ჰემური ბარიერის განვლადობისა და ფილტვის სურფაქტანტის სინთეზის მოშლის სურათი (Kakauridze N 1998). ხანგრძლივი ჰიპერქოლესტერინემიის დროს ვითარდება დის- და ატელექტაზი კერები, ემფიზემა, რასაც სურფაქტანტის დეფიციტით ხსნიან (Sorensen 2018).

ამასთანავე, საკუთრივ ფილტვის და კერძოდ ფქოდ პათოლოგიაში განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს სურაქტანტის სისტემის პათოლოგია (Zien Alaabden, Mohammad, and Fahoum 2015) გამოყოფილია სურფაქტანტის სხვადასხვა ფორმები. უკანასკნელი წლების მონაცემებით, შრატის SP-D ცნობილია როგორც ფქოდ-ის, იდიოპათიური ფილტვის ინტერსტიციული ფიბროზის, პროგრესული სისტემური სკლეროზის (Clarian H 2010), მოზრდილთა რესპირატორული დისტრეს სინდრომის (J. Du et al. 2018) პნევმონიის კლინიკური მიმდინარეობის (de-Torres et al. 2019) პროგნოზული მარკერი. კვლევათა შედეგები ადასტურებს შრატის SP-D ლორელაციური კავშირის არსებობას ათეროსკლეროზულ რისკ-ფაქტორებთან: HDL-C, ჰიპერტენზიასთან, BMI და მწევლობასთან (Boukhenouna et al. 2018). სურფაქტანტის ჰომეოსტაზი

მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია გიდ და ფქოდ დროს პათოგენეზულ რგოლზე-ოქსიდაციურ სტრესზე, რომლის მთავარი მიზეზია დსლ-ის ოქსიდაცია (Y. Zhang et al. 2010) ექსპერიმენტული ჰიპერქოლესტერინემიის პირობებში პლაზმაში მატულობს ჰეპანგოვანი პროდუქტები. მაკროფაგების სკვენჯერ რეცეპტორების გააქტიურებით, რომლებიც გამოიმუშავენ ციტოკინებს და მათ შორის IL-1, რითაც შეიძლება აიხსნას ერითროციტების და ლეიკოციტებისა და ლეიკოციტების ადჰეზია ენდოთელიუმზე და მათ შორის, ფილტვების ენდოთელიუმზეც (Hancox et al. 2016). SP-D მოქმედებს სისხლძარღვთა ოქსიდაციური დაზიანების პროცესებზე და წარმოადგენს ოქსიდაციური პროცესის მძლავრ ინჰიბიტორს. ამასთანავე, ათეროგენეზსა და ფქოდ-ის დროს, ოქსიდაციური სტრესი მოქმედებს ისეთ მნიშვნელოვან ნაერთზე, როგორიცაა NO, ენდოგენურ ვაზოდilatატორზე, რომელიც წარმოადგენს სისტემური ჰიპერტენზიის, მიოკარდიუმის იშემიის, ქრ. გულის უკმარისობის, ფილტვის არტერიის დაზიანების მიზეზს. პაციენტებს ფქოდ-ით ახასიათებთ გსმ დაავადებების გაზრდილი რისკი. ფქოდ-ის დროს ფილტვის დისფუნქცია ამძიმებს გიდ-ის მიმდინარეობას.

ამ ორი დაავადების პათოგენეზში ერთვება სისტემური ანთების ფაქტორები (Atochina et al. 2004). ფქოდ დროს გამოვლინდა კორელაციური კავშირის არსებობა (FEV1) და (FVC) (A. Menezes et al. 2004) და ზოგიერთი სისტემური ანთებითი მარკერის დონეს შორის, როგორიცაა C-რეაქტიული ცილა (CRP) და ფიბრინოგენი, ლეიკოციტები, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი- TNF- α , IL6, IL8. გამოკვლევის თანახმად, ფილტვის დისფუნქციის მაჩვენებლები მიუთითებს არა მარტო რესპირატორული დაავადების არსებობაზე, არამედ შეიძლება გსმ დაავადების რისკის პროგნოზირება მოახდინოს, მაგ: სპირომეტრიული მონაცემები (FEV1). არსებობს მონაცემები, რომ გიდ და ფილტვის დისფუნქციის მაჩვენებლებს შორის არსებობს მჭიდრო კავშირი. კვლევების მიხედვით, ათეროსკლეროზის დროს ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობის FVC და FEV1 მაჩვენებელი შეადგენს 74-75%.

1.3 პრობლემის ფორმულირება

ამგვარად იკვეთება ფქოდ და ათეროსკლეროზის (გიდ) საერთო რისკ-ფაქტორები, რაც ამ ორი პათოლოგიისას განაპირობებს მიმდინარეობის სიმძიმეს და ხშირად,

ერთდროულად არსებობას თუმცა მონაცემები არათანმიმდებრულია კლინიკურ ასპექტში.

საკითხის მეცნიერული კვლევა გამოავლენს პარამეტრების იმგვარ კომბინაციას, რომელიც შესაძლებელს გახდის ნათელი მოფინოს ფქოდ მიმდინარეობას დისლიპიდემიის დროს და გიდ სიმძიმის გამოვლენას ფილტვის დისფუნქციის დროს.

1.4 გამოკვლევის მიზანი

SP-D და სილიპიდემიის ერთობლივი როლისა და პროგნოზული მნიშვნელობის დადგენა გიდ და ფილტვის დისფუნქციისა და რემოდელირების (ფქოდ დროს) პათოგენეზში.

1.5 კვლევის ამოცანები

I გამოსაკვლევი კონტინგენტის (პაციენტები დისლიპიდემიით, ფქოდ, გიდ)

- 1.1 მოძიება; კითხვარის შედგენა
- 1.2 სხეულის მასის ინდექსის და მწვეულობის სტატუსის დადგენა.
- 1.3 ათეროსკლეროზული სტატუსის დადგენა: ანამნეზი, ეკგ, ექოკარდიოგრაფიული, ველოერგომეტრიული, ლიპიდური მაჩვენებლების მიხედვით.
- 1.4 ფილტვის პათოლოგიის დადგენა: ანამნეზის, სპირომეტრიის, რენტგენოგრაფიული, ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების საფუძველზე.

II დისლიპიდემიის, სირფაქტანდ პროტეინ D, სპირომეტრიის მაჩვენებლების მნიშვნელობისა და ურთიერთკავშირის დადგენა.

- 2.1 ათეროგენეზში (პაციენტები დისლიპიდემიით)
- 2.2 გიდ კლინიკურ მიმდინარეობასა და პროგნოზში (კორელაციური კავშირები, ექოკარდიოგრაფიულ მაჩვენებლებთან, CRP)
- 2.3 ფილტვის პათოლოგიის, ფქოდ კლინიკურ მიმდინარეობასა და პათოგენეზში (რენტგენოლოგიურ, სპირომეტრიულ პარამეტრებთან)
- 2.4 გიდ და ფქოდ ერთდროულად არსებობისას კლინიკურ მიმდინარეობასა და პათოგენეზში (კორელაციური კავშირები ექოკარდიოგრაფიულ, რენტგენოლოგიურ მაჩვენებლებთან, CRP...)

III მასალის სტატისტიკური დამუშავების საფუძველზე სურფაქტანტ პროტეინ D, როგორც ბიომარკერის:

- 3.1 სპეციფიურობისა და მგრძნობელობის დადგენა გიდ რისკის მქონე პაციენტებში (დისლიპიდემიით), დაავადების სუბკლინიკური გამოვლინების სკრინინგისთვის.
- 3.2 სპეციფიურობისა და მგრძნობელობის დადგენა გიდ მიმდინარეობასა და პროგნოზში.
- 3.3 დისლიპიდემიის პარამეტრებთან ერთად ფილტვის პათოლოგიაში, პროგნოზსა და რევერსულობაში.
- 3.4 დისლიპიდემიის პარამეტრებთან ერთად ფილტვის პათოლოგიისა და გიდ კომბინაციის დროს პროგნოზსა და რევერსულობაში.

1.6 კვლევის მოსალოდნელი შედეგების თეორიული ღირებულება

ჩვენი კვლევისას პირველად კომპლექსურად იქნება შესწავლილი და დადგენილი SP-D და ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლების (TC, LDLC, HDLC, TG) როლი გიდ და ფილტვის პათოლოგიის პათოგენეზში და მათი კომბინაციისას. კლინიკურ მასალაზე დაყრდნობით დადგინდება დისლიპიდემიისა და SP-D მაჩვენებლების კავშირის გავლენა ფილტვის ფუნქციური პარამეტრების ცვლილბასა და სტრუქტურულ რემოდელირებაზე ფქოდ, ფილტვის ემფიზემის, ფიბროზის, დისტელექტაზის, ფილტვის არტერიის ჰიპერტენზიის დროს. ნაჩვენები იქნება ფილტვის პათოლოგიის ჩამოყალიბება როგორც სურფაქტანტის ჰომეოსტაზის დარღვევის შედეგი ათეროგენული და ანტიათეროგენული ლიპოპროტეიდების დისმეტაბოლიზმის ფონზე, დსლ ოქსიდაციის პირობებში. ამ კავშირურთიერთობის ფონზე გამოვლინდება ფილტვის პათოლოგიის მექანიზმების ძირითადი რგოლები. დადგინდება SP-D და დისლიპიდემიის როგორც ფილტვის აღნიშნული პათოლოგიების როგნოზული და რევერსულობის მარკერული როლი.

გიდ-ათეროსკლეროზული დაავადების დისლიპიდემიის, ისე როგორც ნორმოლიპიდემიის მიმდინარეობისას, გამოიკვეთება SP-D, როგორც გიდ რისკ-ფაქტორისა და სიმძიმის მარკერის როლი, რაც დადგინდება ფქოდ, სპირომეტრიულ მონაცემებთან, ანთებად მარკერებთან და მათი ექოკარდიოგრაფიულ მონაცემებთან

კავშირის საფუძველზე გიდ სხვადასხვა კლინიკური მიმდინარეობისას. გამოვლინდა გიდ და ფქოდ ერდროული მიმდინარეობისას SP-D დაქვეითების პათოგენეზული მნიშვნელობა, რომელიც მიმდინარეობს ჟანგვითი მეტაბოლიზმის ინტენსიფიკაციის ფონზე, რაც გამოვლინდება ოქსი-დსლ-ის ცვლილებებით.

შესწავლილი მაჩვენებლების მიხედვით, დადგინდება SP-D და დისლიპიდემიის, როგორც ფილტვის პათოლოგიის (ფქოდ) რისკ-ფაქტორები, ფილტვის ფუნქციური ტესტებისა და რენტგენოლოგიური მონაცემების გათვალისწინებით. SP-D როგორც ლიპიდების პეროქსიდაციის ენდოგენური ინჰიბიტორი და მისი დაქვეითება, როგორც პროათეროგენული მარკერი.

1.7 კვლევის მოსალოდნელი შედეგების პრაქტიკული ღირებულება

გამოკვლევის შედეგების პრაქტიკოს ექიმებს შესაძლებლობას მისცემს გამოიყენოს SP-D და ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლები როგორც:

- ფქოდ განვითარების რისკ-ფაქტორების-პრეკლინიკური სტადიის შესაფასებლად
- ფქოდ მიმდინარეობის სიმძიმისა და პროგნოზის მარკერები
- ფქოდ მკურნალობის მონიტორინგის მარკერები
- გიდ (ათეროსკლეროზის) განვითარების რისკ-ფაქტორების-პრეკლინიკური სტადიის შესაფასებლად
- გიდ მიმდინარეობის სიმძიმისა და პროგნოზის მარკერები
- გიდ მკურნალობის მონიტორინგის მარკერები.

თავი II. ლიტერატურის მიმოხილვა

ათეროსკლეროზული დაავადებები (გიდ, სტენოკარდია, მიოკარდიუმის ინფარქტი და სხვა) და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ) წამყვან ადგილს იკავებს დაავადებათა სტრუქტურაში. თითოეული მათგანი იწვევს ინვალიდობისა და სიკვდილიანობის მაღალ პროცენტს. გულის იშემიური დაავადება (გიდ) წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისგან (გსმდ) გამოწვეულ სიკვდილობისა და 185 მლნ შრომის უუნარობის შემთხვევ (Lindstrom et al. 2022).

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების დიაგნოზის, მართვისა და პრევენციის გლობალური სტრატეგია-2023 წლის ანგარიშით (GOLD აღმასრულებელი რეზიუმე. ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ) არის სასუნთქი გზებისა და ფილტვის პარენქიმის სტრუქტურის გავრცელებული პროგრესირებადი დარღვევა. კლინიკური ცვლადები, რომლებიც პროგნოზირებენ სიკვდილიანობას, მნიშვნელოვანია მაღალი რისკის მქონე პაციენტების იდენტიფიცირებისთვის. და მოიცავს ფილტვის ფუნქციას, გამწვავების დატვირთვას და თანმხლებ დაავადებებს (Agustí et al. 2023)

გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები (გსმდ) ხშირია ფქოდ-ის დროს, მათი გავრცელება მერყეობს 20-დან 70%-მდე. გსმდ თანმხლები მდგომარეობების ტიპები მრავალფეროვანია და მოიცავს სპექტრს გულის შეგუბებითი უკმარისობიდან გულის იშემიურ დაავადება- (გიდ), არითმიები-, პერიფერიულ სისხლძარღვთა დაავადება და ჰიპერტენზია-მდე. ყველა ეს მდგომარეობა პაციენტებში უნდა განიხილებოდეს დადგენილი გაიდლაინების მიხედვით, დამოუკიდებლად ფქოდ-ის დიაგნოზისგან (Rabe, Hurst, and Suissa n.d. 2018) ფქოდ-ისა და გიდ-ის მჭიდრო კავშირი განპირობებულია საერთო რისკ-ფაქტორების არსებობით (მაგ: დაბერება, მწვეულობა) შედეგად, გაზრდილი სისტემური ანთებითი პროცესების განვითარებით, როგორცაა: ჰიპოქსემია და ფილტვის სისხლძარღვთა წინააღმდეგობის მომატება. გსმდ-სა და ფქოდ-ს შორის ურთიერთქმედება ზრდის თითოეული დაავადების ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებელს (Campo et al. 2015). მაგალითად, ნაჩვენებია, რომ კორონარული არტერიის კალციფიკაცია-კორონარული არტერიის დაავადების არაინვაზიური მარკერი ასოცირდება ფქოდ-ის დროს სიკვდილობასთან (Williams et al.

2014). თუმცა, არსებობს დისკუსია წარმოადგენს თუ არა გსმდ დამოუკიდებელ რისკ ფაქტორს ფქოდ-ის გამწვავებისთვის. მეორეს მხრივ, დადგენილია გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილიანობასა და ფილტვის ფუნქციური ტესტების დაქვეითებულ მაჩვენებლებთან - (FVC, FEV1) მაღალი კორელაციური კავშირის არსებობა (Kunisaki et al. 2018). ფქოდ-ის გამწვავება კი იწვევს გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების გაზრდილ რისკს (Dransfield MT. et al. 2022) ამ დისკუსიაში უდავოდ მნიშვნელოვანია გამწვავებითი ფაქტორების ძიება საერთო რისკ-ფაქტორების მდგენელებში, ბოლო დროის კვლევების ფოკუსირებით ლიპიდურ სპექტრსა და მოცირკულირე სურფაქტანტ პროტეინ D-ზე (SPD) (Colmorton, Nexoe, and Sorensen 2019).

კავშირი ფილტვის დისფუნქციასა და გაზრდილ გულსისხლძარღვთა რისკებს შორის ადრეც იყო შესწავლილი, თუმცა მექანიზმები ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე დადგენილი (Ramalho and Shah 2021). თვლიან, რომ შესაძლებელია ეს არის რესპირაციული ჰომეოსტაზი დისბალანსი (Clarson et al. 2020). უნდა აღინიშნოს, რომ სათანადოდ არ არის შეფასებული საერთო რისკ-ფაქტორების როლი. ამ ასპექტში, მნიშვნელოვანია სურფაქტანტ პროტეინ D (SP-D) და დისლიპიდემიის კვლევის შედეგები (Colmorton, Nexoe, and Sorensen 2019). დისლიპიდემია ერთი მხრივ იწვევს გულსისხლძარღვთა ათეროსკლეროზულ დაავადებებს, მეორეს მხრივ ფილტვების დაზიანებას (Ternushchak and Tovt-Korshynska 2019) ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმის დარღვევა უმაღლედ დაკავშირებულია ათეროგენეზთან. ამ ასპექტში არსებითია, რომ ფილტვები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს, როგორც ლიპიდების და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მეტაბოლიზმში (Agudelo, Samaha, and Garcia-Arcos 2020), ასევე ორგანიზმის ადგილობრივ და ზოგად იმუნოლოგიურ რეაქციებში. არსებულ კვლევათა შედეგების მიხედვით, ათეროსკლეროზის ერთერთი ძირითადი რისკ-ფაქტორი როგორცაა ლიპიდები, დამოუკიდებლად მოქმედებს ფილტვის მორფოფუნქციურ მდგომარეობაზე და უკვე ათეროსკლეროზის ადრეულ სტადიებში შესაძლებელია გახდეს ფილტვის დაავადების მიზეზი. უნდა აღინიშნოს, რომ, ეს შედეგები უფრო ექსპერიმენტულ კვლევებშია ასახული (Burgly et al. 2022), ხოლო კლინიკური კვლევები ერთეულია.

ამასთანავე საკუთრივ ფილტვის და კერძოდ ფქოდ პათოლოგიაში, განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს სურფაქტანტის სისტემის პათოლოგია (Obeidat et al. 2017). გამოყოფილია სურფაქტანტის სხვადასხვა ფორმები. უკანასკნელი წლების მონაცემებით, შრატის SP-D ცნობილია, როგორც ფქოდ-ის იდიოპათიური ფილტვის ინტერსტიციული ფიბროზის, პროგრესული სისტემური სკლეროზის (Mirsaeidi et al. 2018), მოზრდილთა რესპირატორული დისტრეს სინდრომის (Sorensen 2018), პნევმონიის კლინიკური მიმდინარეობის (Sorensen 2018) (Miadlikowska et al. 2021) პროგნოზული მარკერი. კვლევათა შედეგები ადასტურებს შრატის SP-D კორელაციური კავშირის არსებობას ათეროსკლეროზულ რისკ-ფაქტორებთან: HDLC, ჰიპერტენზიასთან, BMI და მწევლელობასთან (Colmorton, Nexoe, and Sorensen 2019). სურფაქტანტის ჰომეოსტაზი მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია გიდ და ფქოდ დროს არსებულ პათოგენეზურ რგოლზე-ოქსიდაციურ სტრესზე, რომლის მთავარი მიზეზია DSLC-ის ოქსიდაცია (Stachowicz-Kuśnierz et al. 2018). ექსპერიმენტული ჰიპერქოლესტერინემიის პირობებში, პლაზმაში მატულობს ზეჟანგოვანი პროდუქტები-მაკროფაგების სკავენჯერ რეცეპტორების გააქტიურებით, რომლებიც გამოიმუშავენ ციტოკინებს და მათ შორის IL-1, რითაც შეიძლება აიხსნას ერითროციტების და ლეიკოციტების ადჰეზია ენდოთელიუმზე და მათ შორის ფილტვების ენდოთელიუმზე (Carbone and Failla 2021) (Ganter et al. 2008) (Clarson et al. 2020). SP-D მოქმედებს სისხლძარღვთა ოქსიდაციური დაზიანების პროცესზე და წარმოადგენს ოქსიდაციური პროცესის მძლავრ ინჰიბიტორს (Yousefi et al. 2018). ამასთანავე, ათეროგენეზსა და ფქოდ დროს, ოქსიდაციური სტრესი მოქმედებს ისეთ მნიშვნელოვან ნაერთზე, როგორიცაა NO, ენდოგენურ ვაზოდილატატორზე, რომელიც წარმოადგენს სისტემური ჰიპერტენზიის, მიოკარდიუმის იშემიის, ქრონიკული გულის უკმარისობის, ფილტვის არტერიის დაზიანების მიზეზს. პაციენტებს ფქოდ-ით, ახასიათებთ გსმ დაავადებების გაზრდილი რისკი. ფქოდ-ის დროს, ფილტვის დისფუნქცია ამძიმებს გიდ-ის მიმდინარეობას.

ამ ორი დაავადების პათოგენეზში ერთვება სისტემური ანთების ფაქტორები (Григорьева Н.Ю 2019). ფქოდ-ის დროს, გამოვლინდება კორელაციური კავშირის არსებობა FEV1 ან FVC-ისა (Fragoso et al. 2018) და ზოგიერთ სისტემურ ანთებით მარკერის დონეს შორის, როგორიცაა C-რეაქტიული ცილა (CRP), ფიბრინოგენი,

ლეიკოციტები, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი- α TNF- α , IL6, IL8. გამოკვლევების თანახმად, ფილტვის დისფუნქციის მაჩვენებლები მიუთითებს არა მარტო რესპირატორული დაავადების არსებობაზე, არამედ შეიძლება მოახდინონ გსმ დაავადებების რისკის პროგნოზირება, მაგ. სპირომეტრიული მონაცემი (FEV1). არსებობს მონაცემები, რომ გიდ-სა და ფილტვის დისფუნქციის მაჩვენებლებს შორის არსებობს მჭიდრო კავშირი (Григорьева Н.Ю 2019). კვლევების მიხედვით, ათეროსკლეროზის არსებობის დროს, ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობის FVC და FEV1 მაჩვენებლები შეადგენს 74-75%

არსებული ურთიერთკავშირის გამო, კვლევაში ახალი არეალი ისახება სურფაქტანტ პროტეინ D მონაწილეობის მნიშვნელობაში ორივე ამ დაავადების პათოგენეზში, მიმდინარეობასა და პროგრესირებაში. ფილტვების ქრონიკულ ობსტრუქციულ დაავადებისა და გსმდ მიმდინარეობის ასოცირებისას მათი კავშირის და ამ პროცესში საერთო რისკ-ფაქტორების, (ლიპიდური პროფილი, ასაკი, მწეველობა, სიმსუქნე) და სურფაქტანტ პროტეინ D-ს მნიშვნელობა ბოლომდე არ არის გამოვლენილი.

ფქოდ (COPD) არის სიკვდილობისა და ინვალიდობის ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზი მთელ მსოფლიოში. მსოფლიო ბანკის მონაცემებით, წარმოადგენს სიკვდილიანობის მე-3 და ავადობის მე-5 მიზეზს (Higham et al. 2001) (Klinger and Hill 1991)

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ), განსაზღვრული GOLD-ის მიერ, როგორც პრევენციული და განკურნებადი დაავადება გამოწვეული მნიშვნელოვანი ექსტრაფილტვისმიერი ეფექტებით (Landgefeld K 2024).

ფქოდ-თან დაკავშირებულია მნიშვნელოვანი ექსტრაპულმონური (სისტემური) ეფექტები, რომელთა შორის ყველაზე მეტია გულის გამოვლინებები, ხოლო თავის მხრივ გსმდ წარმოადგენს ჰოსპიტალიზაციის 50%-სა (Garrad CS 1984). უფრო შორსწასულ შემთხვევებში, ფქოდ-ით გამოწვეული ყველა სიკვდილიანობის 20-25%-ში გსმდ გვხვდება (Ian TT 1980). ფქოდი გავლენას ახდენს ფილტვის სისხლძარღვების, მარჯვენა პარკუჭის, ასევე მარცხენა პარკუჭის ფუნქციებზე, იწვევს ფილტვის ჰიპერტენზიის, ფილტვისმიერი გულის, მარჯვენა პარკუჭისა და მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის განვითარებას (Kulkarni and Mahesh 2022). თუმცა ზოგიერთი კვლევის მონაცემი არ ადასტურებს ამ შედეგებს

ამერიკის გულის ასოციაციის 2022 წლის გაიდლაინის განმარტებით (Heidenreich et al. 2022) გულის ქრონიკული დაავადება (გქდ) არის კომპლექსური კლინიკური სინდრომი გამოვლენილი იმ სიმპტომებითა და ნიშნებით, რომლებიც გამოწვეულია პარკუჭების ავსების ან სისხლის განდევნის ნებისმიერი სტრუქტურული ან ფუნქციური დარღვევით. გულის უკმარისობა გამოწვეულია მრავალი მიზეზით, რომელთა შორის მნიშვნელოვანი ადგილი მიეკუთვნება გულის იშემიურ დაავადებას (გიდ) და მიოკარდიუმის ინფარქტს (MI), ჰიპერტენზიას (Heidenreich et al. 2022). მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობა (RVF) ყველაზე ხშირად მარცხენა პარკუჭის უკმარისობის (LVF) შედეგია წნევის და მოცულობის გადატვირთვის გამო. CHARITEM-ის რეესტრში, RVF მეორადია და შეადგენდა გულის უკმარისობის 2.2%-ს, LVF-ის მიერ გამოწვეული შემთხვევების მეხუთედზე მეტში (Higham et al. 2001). წნევის გადატვირთვის ქრონიკულმა პირობებმა შეიძლება გამოიწვიოს მარჯვენა პარკუჭოვანი გულის უკმარისობა (RVF), როგორცაა პირველადი ფილტვის არტერიის ჰიპერტენზია (PAH) და მეორადი ფილტვის ჰიპერტენზია (PH) ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (ფქოდ)-ის, ან ფილტვის ფიბროზის დროს (Higham et al. 2001). სურფაქტანტი ცილა D (SP-D) წარმოადგენს სასარგებლო ბიომარკერს ფქოდ-ის დროს, თუმცა, მისი კავშირი გულის ქრონიკულ უკმარისობასთან (CHF) ნაკლებად არის გამოკვლეული. გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე 100 პაციენტში გამოიკვლიეს კავშირი SP-D და გულის კათეტერიზაციის გაზომვებს შორის. საკონტროლო სუბიექტებთან შედარებით, გულის ქრონიკული უკმარისობის (CHF) პაციენტებს ჰქონდათ მნიშვნელოვნად მაღალი SP-D მნიშვნელობა (41.5 ± 22.9 vs 73.3 ± 40.1 ng/ml, $P < 0.05$). გარდა ამისა, დადგინდა SP-D მნიშვნელოვანი კორელაციური კავშირი ფილტვის არტერიის საშუალო წნევასთან ($R=0.32$, $P=0.0038$) და მარჯვენა პარკუჭის სისტოლურ წნევასთან ($R=0.38$, $P < 0.0001$). თუმცა, SP-D-ს არ ჰქონდა მნიშვნელოვანი კორელაციური კავშირი მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის პარამეტრებთან და პლაზმური ნატრიურული პეპტიდის დონესთან ($R=0.178$, $P < 0.05$). SP-D-ის მაღალი დონე ასახავს ფილტვის შეშუპებას და არის მნიშვნელოვანი ბიომარკერი გულის მარჯვენა პარკუჭის გადატვირთვის გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში (Klinger and Hill 1991). კვლევებმა აჩვენა მნიშვნელოვანი კავშირი სისხლის მიმოქცევის SP-D დონესა და

ათეროსკლეროზის და გულის უკმარისობის განვითარებას შორის. სისხლის მიმოქცევის SP-D შეიძლება ასახავდეს ათეროსკლეროზის დონეს ან გულ-სისხლძარღვებთან დაკავშირებული სიკვდილის რისკს და, შესაბამისად, კლინიკურ შედეგს (Garrad CS 1984).

გიდ და ფქოდ-ის თანაარსებობა გამოწვეულია საერთო რისკ-ფაქტორებით როგორცაა მოწვევა, ხანდაზმული ასაკი და უმოძრაო ცხოვრების წესი. კომბინაციის კიდევ ერთი მექანიზმი არის სისტემური ანთებითი პასუხის განვითარება მწვავე ფაზის რეაქტიული ნივთიერებების გამოთავისუფლების გამო, როგორცაა C-რეაქტიული ცილა (CRP), ფიბრინოგენი, შრატის ამილოიდი A, სურფაქტანტი D და ლეიკოციტები სასუნთქ გზებში და სისხლძარღვთა სანათურში ადგილობრივი ანთების შემდეგ (Bäck 2008)

მიუხედავად იმისა, რომ სიკვდილიანობის ყველაზე მნიშვნელოვანი მიზეზი არის გსმდ ფქოდ-ის დროს, არსებობს საპირისპირო მოსაზრებები მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის და მისი ასოციაციის შესახებ ფქოდ-თან.

კვლევის მიზანია გამოავლინოს მარცხენა და მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციური პარამეტრები ფქოდ-ისა და გიდ, ისევე როგორც მათი კომბინაციის დროს ექოკარდიოგრაფიით და გამოიკვლიოს ამ პარამეტრების კავშირი SP-D -სთან.

2.1 გულის იშემიური დაავადების გავრცელება

ბოლო წლების განმავლობაში გულის იშემიური დაავადება მდგრადად იკავებს წამყვან ადგილს მომართვიანობის, ინვალიდიზაციისა და სიკვდილიანობის კუთხით, ეკონომიკურად განვითარებულ ქვეყნებში. სტატისტიკის თანახმად ყოველწლიურად გულსისხლძარღვთა დაავადების მიზეზით იღუპება 17 მილიონი ადამიანი, მათგან გულის იშემიური დაავადებით 7 მილიონი. სავარაუდოა, რომ დროთა განმავლობაში გულის იშემიური დაავადებით გარდაცვლილთა რაოდენობა კიდევ უფრო გაიზრდება. (Roth et al. 2020)

გულის იშემიური დაავადების ერთერთ პირველ გამოვლინებას დაძაბვის სტენოკარდია წარმოადგენს. გულის იშემიური დაავადების მქონე პირების ასაკი

ძირითადად შეადგენს 40–65 წელს. სიკვდილიანობის რიცხოვნად მჩვენებელს, კი გულსისხლძარღვთა დაავადებების მქონე პაციენტებში გულის იშემიური დაავადება დაახლოებით 56,6%-ს შეადგენს (Hermiz Christine 2023). ზემოხსენებული ცხადყოფს, მსოფლიოს ქვეყნებში გულის იშემიური დაავადების ფართო გავრცელებას. გულსისხლძარღვთა დაავადებები მოიცავს მდგომარეობების ფართო სპექტრს სხვადასხვა პათოფიზიოლოგიით, მკურნალობითა და პროგნოზით.

გულის იშემიური დაავადება–ეს მიოკარდიუმის დაზიანებაა გამოწვეული კორონარებში სისხლის მიმოქცევის დარღვევით, კორონარების ორგანული დაზიანებით, მეტწილად ათეროსკლეროზის ხარჯზე. ათეროსკლეროზის გამო სტენოზირებული კორონარები გვხვდება გიდ დაავადებულთა 95% შემთხვევაში (ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვან სტენოზად ითვლება სისხლძარღვის 50–75% სტენოზი) და გიდ დაავადებულ პაციენტთა მხოლოდ 5% აქვს ინტაქტური ან მცირედ დაზიანებული სისხლძარღვები (Jiangping et al. 2013). იშემია ყალიბდება მაშინ, როდესაც მიოკარდის მიერ მოთხოვნილება ჟანგბადზე აჭარბებს მისი მიწოდების შესაძლებლობას კორონარების მეშვეობით.

გულის უკმარისობა გვევლინება როგორც ჰოსპიტალიზაციის ერთერთი წამყვანი მიზეზი (Sidney et al. 2005)

2.2 ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების გავრცელება

ფქოდ-ი, რომელიც GOLD მიერ არის განსაზღვრული, როგორც პრევენციული და განკურნებადი დაავადება, განპირობებული ექსტრაპულმონური მიზეზებით, არის საკმაოდ გავრცელებული კლინიკურ პრაქტიკაში (Landgefeld K 2023). COPD ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზია სიკვდილის და ინვალიდობის მთელს მსოფლიოში. მსოფლიო ბანკის მონაცემებით, ის მისი სტატუსით 2000 წელს, როგორც მე -4 და მე -12 ყველაზე ხშირი სიკვდილობისა და ავადობის მიზეზი, გადავიდა შესაბამისად, მე -3 და მე-5 სიკვდილობისა და ავადობის წამყვან მიზეზად, შესაბამისად (Higham et al. 2001) (Klinger and Hill 1991) ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ)– წარმოადგენს დაავადებას, რომელსაც შეუძლია მკვეთრად დაამძიმოს ძირითადი დაავადების მიმდინარეობა, მათ შორის გიდ (Campo et al. 2015).

დაავადებათა გლობალური ტვირთის კვლევის მიხედვით ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (COPD) გამო ინვალიდობაზე მორგებული ცხოვრების წლები 1990 წლიდან 2019 წლამდე გაიზარდა 25.6%-ით გლობალურად (Q. Xu et al. 2020).

ფქოდ-ქრონიკული ანთებითი დაავადება, რომლის დროსაც მეტწილად ზიანდება ფილტვის დისტალური ნაწილი, ფილტვის პარენქიმა, რომელსაც ახასიათებს ნაწილობრივ შექცევადი, ანთების პროგრესირების შემთხვევაში კი, შეუქცევადი ბრონქტული ობსტრუქციის განვითარება (Burgel et al. 2011).

გიდთად ერთად ფქოდ წარმოადგენს გავრცელებულ დაავადებას. მთელს მსოფლიოში შეიმჩნევა ფქოდით ავადობის მატების ტენდენცია. სიკვდილიანობის და ავადობის ეპიდემიოლოგიურ კვლევებში ხშირად არ ხდება ფქოდით გამოწვეული ზიანის მასშტაბის სათანადო შეფასება, იმის გამო, რომ მისი დიაგნოსტიკა არ ხდება დაავადების კლინიკურად მძიმე სტადიის გამოვლენამდე (Campo et al. 2015). აშშ-ში, ყოველწლიურად 100 ჯანმრთელ პირზე დაახლოებით 5 ფქოდ-ის შემთხვევის რეგისტრირება ხდება. ფქოდით დაავადებულთა რაოდენობა დაახლოებით 16 მილიონს შეადგენს, და ეს რაოდენობა ყოველწლიურად იზრდება (Nolan-Pleckham M 2023).

ევროპის რესპირატორული ასოციაციის მიხედვით, დაავადებულთა მხოლოდ 25%-ში ხდება დროული დიაგნოსტიკა.

დღესდღეობით მას მესამე ადგილი უკავია სიკვდილიანობის მიხედვით და ეს მაჩვენებელი უწყვეტად პროგრესირებს (Tamondong-Lachica et al. 2023). ქრონიკული დაავადებები მთელს მსოფლიოში წარმოადგენს ნაადრევი სიკვდილიანობის ძირითად მიზეზს ზრდასრულებში. კერძოდ, ქრონიკული რესპირატორული დაავადებები, ისეთი როგორც ასთმა და ფქოდ წარმოადგენს სიკვდილიანობის უშუალო მიზეზს 3 მილიონზე მეტ ადამიანში და ასევე შეეხო და მიაყენა ზარალი ასობით ადამიანს.

ფქოდ წარმოადგენს მოსახლეობის ერთერთ წამყვან პრობლემას 40 წელს გადაცილებულ პირებში (André et al. 2019). ის წარმოადგენს მთავარ მიზეზს ქრონიკული ავადობისა და სიკვდილიანობის კუთხით და პროგნოზულად წლებთან

ერთად მსოფლიოს ტატიტიკის მიხედვით, წამყვან ადგილზე მოგვევლინება (Berry and Wise 2010).

ფქოდ-ის განვითარების ძირითადი მიზეზია თამბაქოს კვამლი, სხვადასხვა მომწხამვლელი გაზების ნაწილაკების ზემოქმედება, რომელიც იწვევს ჟანგბადის მიდინების შემცირებას, სასუნთქი გზების ობსტრუქციისა და ემფიზემის გამო, ასევე იწვევს სისტემური ანთებითი პროცესის ჩამოყალიბებას, რასაც საბოლოოდ მივყავართ სასუნთქი გზების გლუვი კუნთების დისფუნქციამდე. პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის შემცირებასა და უკმარისობამდე (Anuj K. Agarwal; Avais Raja 2023).

როგორც ცნობილია, ფილტვის ფუნქცია მოიცავს სასუნთქი გზების ნაკადის, მოცულობის შექმნისა და ოქსიგენაციის უნარს. ფილტვების ანატომიური და ფიზიოლოგიური უწყვეტობა გულისა და სისხლძარღვების სისტემასთან მიუთითებს, რომ ფილტვის ფუნქციის ნებისმიერ კომპონენტში დარღვევამ შეიძლება გავლენა მოახდინოს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ჯანმრთელობაზე. ადრეული ნეკროფსიის კვლევებმა ხაზი გაუსვა ფილტვის დაავადებების თანაარსებობას - როგორც ობსტრუქციული, ასევე რესტრუქციული ტიპის - გულ-სისხლძარღვთა დაავადებთან მიმართებაში (CVD) (BRILL 1958). მიუხედავად იმისა, რომ ამ ორი ორგანოს სისტემის პათოლოგიის კავშირი მექანიზმებს შორის ბოლომდე დადგენილი არ არის, საერთო რისკ-ფაქტორები კარგად არის ცნობილი, მათ შორის მწვეულობა. კორონარული დაავადების გარდა, ფილტვის დაავადებების ასოციაციები გულის ფუნქციის დარღვევით ასევე კარგად იყო აღიარებული, ყველაზე მეტად კი „კორ პულმონალე“ (BRILL 1958). ფილტვის დაავადებამ ნაკლები სიმძიმით ან ფილტვის სუბკლინიკური დისფუნქციით შეიძლება ასევე გავლენა მოახდინოს გულ-სისხლძარღვთა ფუნქციაზე და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებაზე. სპირომეტრია ფილტვის ფუნქციის შესაფასებლად ერთ-ერთი ყველაზე მარტივი და ფართოდ ხელმისაწვდომი მეთოდია. ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობის (FVC), ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წამში (FEV1) და FEV1/FVC თანაფარდობის დარღვევა- თითოეული დაკავშირებულია გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორების უფრო მაღალ პრევალენტობასთან და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების მაღალ რისკთან. გარდა ამისა, ფილტვის სუბკლინიკური დისფუნქციის განვითარების, დაავადების განვითარების საწყისი ასაკი და ასევე თანმიმდევრულობა ასოცირდება

გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მომატებულ რისკთან. ფილტვის დაავადების ასოციაცია მარჯვენა გულის უკმარისობასთან ცოტა ხნის წინ ფართოდ იყო განხილული სხვადასხვა სტატიებში (Tseng et al. 2018) (Tannus-Silva and Rabahi 2017)

ფილტვის რესტრიქციის სურათი, რომელიც, როგორც წესი, განისაზღვრება, როგორც ფილტვის სასიცოცხლო მოცულობის ცვლილების სურათი, სასუნთქი გზების ობსტრუქციის ნიშნების გარეშე, ასევე დაკავშირებულია გსმ დაავადებების მომატებულ პრევალენტობასთან. მიუხედავად იმისა, რომ ფილტვის ობსტრუქციული დარღვევები ძირითადად მოიცავს ფქოდ-ს და ასთმას, რესტრიქციული ვენტილაციური დარღვევები შეიძლება გამოწვეული იყოს ეტიოლოგიების ფართო ჩამონათვალით, შინაგანი და გარეგანი რესპირატორული სისტემის კუთხით. ეს მოიცავს ფილტვის პარენქიმის, პლევრის, გულმკერდის კედლის ან ნერვულ-კუნთოვანი აპარატის ცვლილებებს (Mannino D M 2005). მხოლოდ სპირომეტრიული ცვლადების გამოყენებით, რესტრიქციული ცვლილებები შეიძლება განისაზღვროს, როგორც ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობის შემცირება (FVC) სასუნთქი გზების ობსტრუქციის ცვლილების გარეშე (ნორმალური FEV1/FVC). რესტრიქციული ვენტილაციური დარღვევების პრევალენტობა მერყეობს 3-დან 12%-მდე საერთო პოპულაციაში (Eriksson et al. 2013) (Johnston et al. n.d. 2008).

რესტრიქციული ვენტილაციური დარღვევების არსებობა დამოუკიდებლად უკავშირდება სიმსუქნეს და მეტაბოლურ სინდრომს (Moualla et al. 2017), დისლიპიდემიას (Leone et al. 2009) და ჰიპერტენზიას (Jacobs et al. 2012)

ასაკის მატებასთან ერთად, ნორმალური ფიზიოლოგიური დაბერების პროცესიდან გამომდინარე, ფილტვის ფუნქციის პათოლოგიური დაქვეითება დაკავშირებულია გენეტიკურ, გარემო და ცხოვრების წესის ფაქტორების თანაარსებობასთან (Agusti and Faner 2019). ფილტვის ვენტილაციის ფუნქციის ინდიკატორებს შორის, FVC, FEV1 და FEV1/FVC თანაფარდობის სწრაფი დაქვეითება არის მნიშვნელოვანი რისკფაქტორები და ეფექტური პრედიქტორი გსმ დაავადების პროგნოზირებისთვის (Silvestre et al. 2018a) (Ramalho and Shah 2021) (B. Wang et al. 2018)

2.3 ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებისა და გულის იშემიური დაავადების ურთიერთკავშირი

სხვა მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს პოლიმორბიდულობა (ერთი და იგივე პაციენტთან სხვადასხვა დაავადების შერწყმა). პოლიმორბიდულობა ახასიათებს ძირითადად უფროსი ასაკის პაციენტთა ჯგუფს, რომელთა ასაკი სცდება 60 წელს. გულის იშემიური დაავადების მიმდინარეობდა, მკურნალობა და პროფილაქტიკა ძირითადად დამოკიდებულია თანმხლებ დაავადებაზე, რომლის ფონზეც განვითარებულია გულის იშემიური დაავადება (Campo et al. 2015).

გულის იშემიური დაავადება და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება საკმაოდ ხშირად წარმოადგენს ერთმანეთის თანმხვედრ დაავადებებს. სხვადასხვა ავტორების კვლევების თანახმად, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების მქონე პაციენტთა უმეტეს შემთხვევაში, თანმხვედრია გულის იშემიური დაავადება .

პაციენტებში რომელთაც ერთდროულად აღენიშნებათ ფქოდ და გიდ, 1 წამში ფორსირებული ამოსანთქვის მოცულობის (FEV1) შემცირება 10%-ით, 14%-ით ზრდის ლეტალურ გამოსავალს.

ცხოვრების სტილისა და გულისსახლძარღვთა დაავადებებისა და ფქოდის გავრცელების სოციალურ ფაქტორებს წარმოადგენს მოსახლეობის ურბანიზაციისა და ეკოლოგიური წონასწორობის დარღვევა. ამ პროცესების თანმდევს წარმოადგენს ცხოვრების ნაკლებმოძრავი წესი, მწვეულობა, არასწორი კვება, როგორც წესი ასევე წარმოადგენს ფქოდისა და გიდის რისკ-ფაქტორს (Campo et al. 2015).

ყოველივე ზემოხსენებული განსაზღვრავს ფქოდისა და გიდის თანხვედრის პრობლემის აქტუალურობას, მიუთითებს ამ დაავადებების განვითარების პათოფიზიოლოგიური თავისებურებების კვლევის აუცილებლობაზე, დიაგნოსტიკის დახვეწის აუცილებლობაზე, პროფილაქტიკის მეთოდების დახვეწაზე, ასევე მკურნალობის რაციონალური გზების მოძიების აუცილებლობაზე.

ფქოდ და გულისხმადრღვთა დაავადებები ხშირად მჭიდრო კავშირშია. მათ გააჩნიათ საერთო რისკ ფაქტორები, პათოფიზიოლოგიური თავისებურებები და სიმპტომები და აქვთ მსგავსი ნეგატიური პროგნოზული გამოსავალი.

ეპიდემიოლოგების აზრით, პაციენტები ფქოდით არიან განსაკუთრებით მოწყვლადი გულისხმადრღვთ დაავადებების მიმართ. ნამდვილად, სიკვდილიანობა გულისხმადრღვთა დაავადებების მქონე პაციენტებში, რომელთაც გააჩნიათ ფქოდის საშუალო სიმძიმე გაცილებით მაღალია, ვიდრე პირებში, რომელთა სიკვდილიანობაც დაკავშირებულია სუნთქვის უკმარისობასთან (Campo et al. 2015). გაიდლაინების მიხედვით, ფქოდის მქონე პირებში თანმდევი დაავადებების კონტროლს, მართვას აქვს აშკარა უპირატესობა უმეტეს გამოყენებულ პრეპარატების მიღებასთან შედარებით (Trinkmann et al. 2019).

მეორეს მხრივ, გულისხმადრღვთა დაავადებებისა და ფქოდის აგრესიული მკურნალობის აშკარა უპირატესობა განკურნების თვალსაზრისით დღემდე არ არის გამოკვეთილი. მათი გავრცელებისა და პროგნოზის აქტუალობიდან გამომდინარე, აქ ყურადღება გამახვილებული იქნება იმ პაციენტების მართვაზე, რომელთაც აქვთ ფქოდი და კორონარების იშემიური დავადება, გულის უკმარისობა და არითმიები.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ ფქოდს და გულისხმადრღვთა დაავადებებს აქვს საერთო რისკფაქტორები, პათოფიზიოლოგიური პროცესები, კლინიკური ნიშები და სიმპტომები. პულმონური ჰიპერტენზია, მარჯვენა პარკუჭის დისფუნქცია, არითმია და კორონარების იშემიური დავადება წარმოადგენს ფქოდის პროგრესირების ცნობილ შედეგს. ნაჩვენები იყო, რომ პაციენტებს, რომელთაც აქვთ დიაგნოსტირებული ფქოდი და აღენიშნებათ მარცხენა პარკუჭის დისფუნქცია გააჩნიათ დაბალი ტოლერანტობა ფიზიკური დატვირთვის მიმართ, რომელიც დაკავშირებულია CO დიფუზიის შემცირებასთან და მარჯვენაპარკუჭოვან უკმარისობასთან (Pirina et al. 2020). აქედან გამომდინარე, ფიზიკური აქტივობის შეზღუდვა, გამოწვეული ყველა ზემოხსენებული პათოლოგიით, ზღუდავს ცხოვრების ხარისხს.

პაციენტები ფქოდით არიან განსაკუთრებით მოწყვლადი გულსისხლძარღვთა დაავადებების მიმართ, იმ პაციენტებთან შედარებით ვისაც არ აქვს დიაგნოსტირებული ფქოდ.

საერთო პოპულაციაშიც კი, მწვავე რესპირატორული ინფექციის შემდეგ, აღნიშნულია გულსისხლძარღვთა მოვლენების გაზრდილი რისკი (André et al. 2019). იგივე შეიძლება ითქვას ფქოდის გამწვავების თაობაზე, რომლის გამწვავების სიხშირე იყო პირდაპირ კავშირში მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების უფრო მაღალ სიხშირესთან (H. Whittaker et al. 2022).

ფქოდით დაავადებულ პირებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის ფონზე გამოვლენილი განდევნის ფრაქციის შემცირებას, და ასევე იმ პირებში, რომელთაც მსგავსი ცვლილებები არ გამოუვლინდათ, ჩატარებულ კვლევებში ჩანს, რომ დაბალი განდევნის ფრაქციის მქონე პაციენტების მხოლოდ ნახევარი გადის ტარგეტულ თერაპიას (Pirina et al. 2020).

მეორეს მხრივ, კომბინირებულად, ფქოდისა და გულსისხლძარღვთა დაავადებების მქონე პაციენტების მკურნალობის აგრესიული თერაპიის დადებითი გავლენა ბოლოდღე არ არის შესწავლილი სიკვდილიანობის შემცირების კუთხით. გულსისხლძარღვთა დაავადებები თავის თავში მოიცავს მდგომარეობების ფართო სპექტრს სხვადასხვა პათოფიზიოლოგიით, პროგნოზითა და მკურნალობით. თუ გავითვალისწინებთ მის აქტუალურობას, გავრცელებადობისა და პროგნოზის კუთხით, თემა მეტად შეეხება იმ პაციენტების მართვას, რომელთაც აქვთ დიაგნოსტირებული ფქოდ კორონარების იშემიურ დაავადებასთან ერთად, გულის უკმარისობასა და არითმიებთან ერთად.

ფქოდის მქონე პაციენტებში გვხვდება მარცხენა და მარჯვენა პარკუჭის როგორც სისტოლური, ასევე დიასტოლური დისფუნქცია. მარჯვენა პარკუჭის დაზიანების პირდაპირ მიზეზს წარმოადგენს ფილტვების პარენქიმის დესტრუქცია და ჰიპოქსიური ვაზოკონსტრიქცია, რაც იწვევს ფილტვების სისხლძარღვოვანი წინაღობის გაზრდას.

ნაჩვენებია, რომ ფილტვის ფუნქცია კავშირშია ფილტვის არტერიულ წინააღობასთან.

კვლევების მიხედვით გამოვლინდა, რომ ფილტვის არტერიის ობსტრუქციული დარღვევის ტიპი მეტად ასოცირდება ფილტვის არტერიის წინაღობასთან, ვიდრე ფილტვის რესტრიქციული დარღვევის ტიპი.

დამოუკიდებლად ფილტვის ობსტრუქციული დაავადება შეიძლება იყოს არტერიული წინაღობის მატების რისკფაქტორი. აქედან გამომდინარე ფილტვის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში დროულად უნდა იყოს შეფასებული, გათვალისწინებული და განსაზღვრული ფილტვის არტერიის წინაღობის გაზრდის საკითხი, მკურნალობის ოპტიმალური გზის განსაზღვრისთვის.

გლობალურ-ინდუსტრიულ და სოციალურ-ეკონომიკურ განვითარებასთან ერთად, ჰაერის ხარისხისა და ცხოვრების ჩვევების ცვლილება დიდ გავლენას ახდენს ადამიანის ჯანმრთელობაზე, მათ შორის ფილტვების ფუნქციაზე განსაკუთრებით გავლენას ახდენს გარემოსა და ცხოვრების წესის ფაქტორები (Bo et al. 2021) (Kim et al. 2021) (Rocha et al. 2021).

ფილტვის არტერიული წინაღობა, როგორც სისხლძარღვთა დაბერების ერთერთი მარკერი, დამოუკიდებელი რისკფაქტორია გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების განვითარებისთვის (Calimport et al. 2019) (Ohkuma et al. 2017). არტერიების წინაღობის მატებამ შეიძლება შეცვალოს გულის ფუნქცია მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დატვირთვის გაზრდით და გამოიწვიოს მიკროსისხლძარღვთა ცირკულაციის ცვლილება, რაც საბოლოოდ შეიძლება იქცეს თუნდაც კოგნიტური ფუნქციის დაქვეითების და დემენციის რისკის მარკერად, ასაკისა და ტრადიციული გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორებისგან დამოუკიდებლად (Boutouyrie et al. 2021) (Cooper et al. 2016) (Scuteri et al. 2021). ამრიგად, ფილტვის არანორმალურ ფუნქციასა და მის ქვეტიპებს შორის კავშირის დადგენა ხელს უწყობს ფილტვის არტერიული წინაღობის პროგრესირების თავიდან აცილებას ან შეფერხებას, რაც აუცილებელია ფილტვის დისფუნქციის პროგნოზირებისთვის და არასასურველი, გულ-სისხლძარღვთა ცვლილებების შესაბამისი რისკის შესამცირებლად. კვლევებმა აჩვენა, რომ არტერიული წინაღობის დონე მნიშვნელოვნად გაიზარდა ფქოდ-ის შემთხვევაში და რამდენიმე კვლევამ აჩვენა უარყოფითი კავშირი ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობასა (FVC) და ანკილო-ბრაქიალური პულსის ტალღის სიჩქარეს (baPWV) შორის (Vivodtzev

et al. 2014) (Sabit et al. 2007) (Wu et al. 2017) თუმცა, ფილტვის დისფუნქციის გრძივი კავშირი არტერიული სიხისტის განვითარებასთან გაურკვეველი იყო. ბოლტონის მიერ ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ფილტვის ამოსუნთქვის წუთმოცულობა 1 წმ-ში (FEV1) და ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობის (FVC) ცვლილება შუახნის ასაკში იყო ძლიერი რისკ-ფაქტორები შემდგომში არტერიების სიხისტის მატებისა მამაკაცებში (Peter et al. 2022). გარდა ამისა ჩატარებული კვლევების საფუძველზე ცხადი იქნა, რომ FEV1-ის მნიშვნელობა ეფექტურად პროგნოზირებს ფილტვის არტერიული წინაღობის პროგრესირების საკითხს (Okamoto et al. 2019). თუმცა არის თუ არა და რამდენად უწყობს ხელს ფილტვის ფუნქციის დარღვევა და მისი ქვეტიპების განვითარებას, ფილტვის არტერიების წინაღობის მატების რისკ-ფაქტორი ბოლომდე კვლავ გაურკვეველი რჩება (Okamoto et al. 2019).

ჩატარებული კვლევის მიხედვით დამტკიცდა ფილტვის ობსტრუქციული ცვლილებებასა და ფილტვის არტერიული წინაღობას შორის პირდაპირპროპორციული კავშირის არსებობა, შედეგის ანალიზისთვის კი, გამოყენებულ იქნა FEV1, FVC და FEV1/FVC მონაცემები. ჩატარებული კვლევის მიხედვით, სავარაუდოა, რომ ფილტვების პათოლოგიური ფუნქცია, განსაკუთრებით ობსტრუქციული ვენტულაციის დისფუნქციამ, შეიძლება მნიშვნელოვნად დააჩქაროს ფილტვის არტერიული წინაღობის მატება (Zaigham et al. 2021) (Pan et al. 2018) (Yan et al. 2019).

არტერიული წინაღობა თანდათან მიიღება, როგორც გსმ დაავადების დაწყების დამოუკიდებელი პროგნოზირებადი მარკერი (Vlachopoulos et al. 2012) (Laurent et al. 2006).

პათოლოგიური მექანიზმები, რომლებიც ხაზს უსვამენ კავშირის არსებობას ფილტვის დისფუნქციასა და არტერიული წინაღობის მატებას შორის, ბოლომდე არ არის განმარტებული და განხილულია. ფილტვების დისფუნქცია, გულ-სისხლძარღვთა რისკფაქტორების თანაარსებობისას, მათ შორის არტერიული წინაღობის მატება, მიუთითებს მძიმე პროგნოზზე. ფილტვების დისფუნქციის მქონე ადამიანებისთვის გსმ დაავადების რისკის ფაქტორის არსებობა მაქსიმალურად უნდა შემცირდეს. თუმცა, ფილტვების დისფუნქციის მქონე ადამიანებში გსმ დაავადებების რისკის

ადრეული პრევენციის ან მკურნალობის გაიდლაინები და პროტოკოლები შეზღუდულია (Halpin et al. 2021) (Singh et al. 2019)

კვლევაში მითითებული ფილტვის დისფუნქციასა და არტერიული წინაღობის განვითარებას შორის ასოციაცია გვთავაზობს პოტენციურ ინტერვენციულ მიზნებს გულ-სისხლძარღვთა რისკის მართვისთვის ფილტვის დისფუნქციის მქონე პაციენტებში. მაგალითად, ფქოდ-ის მქონე პაციენტებზე დაფუძნებული რანდომიზებული კლინიკური კვლევები აჩვენებს, რომ როგორც ხანგრძლივი მოქმედების β 2-აგონისტი/ინჰალირებული კორტიკოსტეროიდების კომბინირებული თერაპია, ასევე თიოტროპიუმის ბრომიდით მკურნალობამ შეიძლება შეამციროს არტერიების წინაღობა (Pepin et al. 2014). შესარჩევი არის მკურნალობის ოპტიმიზებული სტრატეგია, რომელიც ერთდროულად მიმართულია არტერიული წინაღობის მატების სამართავად და სასარგებლო იქნება გულ-სისხლძარღვთა რისკისა და გვერდითი მოვლენების შესამსუბუქებლად ფილტვების დისფუნქციის მქონე პაციენტებში.

მარჯვენა პარკუჭის გაფართოებამ და მისმა ჰიპერტროფიამ, როგორც პულმონური ჰიპერტენზიის მომატების შედეგმა, შეიძლება გამოიწვიოს ძგიდის დისლოკაცია მარცხენა პარკუჭისკენ, მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ავსების დარღვევა, დარტყმითი მოცულობის (SV) და გულის წუთმოცულობის დარღვევა (Pirina et al. 2020).

ზოგიერთი კვლევით მოწოდებულია, რომ, 1 წამის განმავლობაში, ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობის (FEV1) ზომიერი დაქვეითება, გულსისხლძარღვთა დაავადებების დამოუკიდებელი რისკფაქტორია და დაკავშირებულია გულის უკმარისობის სიხშირის ზრდასთან საშუალო და ხანდაზმული ასაკის პირებში (H. R. Whittaker et al. 2021).

პაციენტებმა ფქოდითა და თამდევი გულსისხლძარღვთა დაავადებებით უნდა გაიარონ ფილტვისა და გულის ფუნქციის შეფასება, ასევე აუცილებელია სისტემური ანთებითი სტატუსის განსაზღვრა. ეს შეფასებები უნდა მიმდინარეობდეს განსხვავებულად, იმის გათვალისწინებით აქვს თუ არა პაციენტს ფქოდის გამწვავება, თუ ეს ქრონიკული მიმდინარეობაა.

პაციენტებში, გულის დაავადებებით და ფქოდის სიმპტომებისა და რისკის ფაქტორების ნიშნებით, აუცილებელია ფქოდის აქტიური კვლევა, ამიტომ გულის დაავადებებისთვის დამახასიათებელი სპეციფიური კვლევის გარდა, აუცილებელია ჩატარდეს სპირომეტრია დამატებითი შეფასებები სასურველია ჩატარდეს გულისა და ფილტვის ორგანოების ფუნქციური შეფასების შემდგომ.

მიზანს წარმოადგენს ძირითადი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების დადგენა, რომელიც საფუძვლად უდევს გამწვავებას, როდესაც თანაარსებობს ორივე პათოლოგია: დეკომპენსირებული გულის დაავადება, ფქოდის გამწვავება, ძირითადი ინფექცია ან სხვა თანმხლები დიაგნოზები. თერაპიული მიდგომა უნდა განისაზღვროს დიაგნოზით, რომელიც დაკავშირებულია მწვავე კლინიკურ დეკომპენსაციასთან. ასეთი პაციენტების მკურნალობა შესაძლოა იყოს ძალიან რთული, განსაკუთრებით მწვავე სტადიაში. სინამდვილეში, მიუხედავად იმისა, რომ, დეკომპენსაციის მიზეზი შეიძლება იყოს გულსისხლძარღვთა ან რესპირატორული გენეზის, ორივე მდგომარეობის მართვა უნდა ხდებოდეს ერთდროულად დისფუნქციური მექანიზმების მუდმივი ორმაგი ურთიერთქმედების გამო (Recio Iglesias et al. 2020) (Kahnert et al. n.d. 2023).

პაციენტებს ფქოდის და გულსისხლძარღვთა პათოლოგიის თანაარსებობის დროს, აქვთ გაცილებით ცუდი პროგნოზი, ვიდრე ამ დაავადებების დამოუკიდებლად არსებობის ჯამური მნიშვნელოს დროს, თუმცა თითოეული პაციენტის ან პაციენტთა ჯგუფის შემთხვევაში რთულია წინასწარ რისკების განსაზღვრა ორივე დაავადების ეტიოლოგიის სირთულისა და პათოფიზიოლოგიური ქსელის ურთიერთშემოქმედებიდან გამომდინარე. ლიტერატურულ მონაცემებზე დაყრდნობით, შეიძლება ითქვას, რომ ფქოდის დროს, გულსისხლძარღვთა დაავადების განვითარების რისკი ორ-სამჯერ უფრო მეტია, ვიდრე რისკი დაკავშირებული მწვეულობასთან (Campo et al. 2015).

ფქოდი ასევე დაკავშირებულია მნიშვნელოვან გულსისხლძარღვთა ცვლილებებთან. თამბაქოს მიმართ დამოკიდებულება, ქოლესტერინის ცვლა ასევე გავლენას ახდენს მასზე. ფქოდის დროს ფილტვის ფუნქციის შემცირება დაკავშირებულია სიკვდილიანობის გაზრდასთან გულსისხლძარღვთა დაავადებების თანაარსებობისას

ყველა მიზეზით, მიოკარდიუმის ინფარქტით და არითმიებით. ფქოდის მქონე პაციენტებში, გულსისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილიანობა რჩება გარდაცვალების ყველაზე ხშირ მიზეზად (Patel et al. 2012) (Masoud Aliyali 1 2015).

დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, ფქოდის დროს თანდართული გულის პათოლოგიის მკურნალობა წარმოადგენს ძალიან მნიშვნელოვან პროცესს, რადგან ფქოდის გამოსავალს მნიშვნელოვანწილად სწორედ გულის უკმარისობის თანაარსებობა განსაზღვრავს. გულის უკმარისობას და ფქოდს შორის ძლიერი პათოფიზიოლოგიური ურთიერთკავშირის არსებობის გამო, ყველა ფქოდის მქონე პაციენტთან (როგორც ქრონიკული მიმდინარეობისას, ასევე გამწვავების ფაზაში) აუცილებელია შესაძლო თანმხლები გულსისხლძარღვთა დაავადებების კვლევა

ნორმალური სპირომეტრიული მონაცემების მქონე პირებთან შედარებით, რესტრიქციული ვენტილაციის დარღვევის მქონე პირებში გამოხატულია გულსისხლძარღვთა დაავადებების უფრო მაღალი პრევალენტობა საერთო გულსისხლძარღვთა დაავადებებთან მქონე რისკ-ფაქტორების თანაარსებობისგან დამოუკიდებლად (Johnston et al. n.d. 2008).

პლეთიზმოგრაფიით შეფასებული ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობის ცვლილება წარმოადგენს რესტრიქციული ვენტილაციის დარღვევის ტიპის გამოვლენის ოქროს სტანდარტს. შედეგად გამოვლინდა მსგავსი ასოციაციების არსებობა- შეინიშნებოდა გაზრდილი გსმ დაავადებების განვითარების რისკი, როგორც მხოლოდ FVC კრიტერიუმების გამოყენებისას. ასევე გამოვლინდა ფილტვის რესტრიქციული ვენტილაციური დარღვევის არსებობა როგორც გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილობის პროგნოზული მნიშვნელი (Mannino et al. 2006) (Guerra et al. n.d. 2010) ძირითადად კარდიოგენული მიზეზით სიკვდილიანობა (39%), ხოლო რესპირატორულმა და ფილტვის კიბომ გამოიწვია ფატალური მოვლენების 10%-ზე ნაკლები (Mannino et al. 2006).

კვლევებმა ცხადყო აშკარა კავშირი სასუნთქ სისტემაში მიმდინარე ცვლილებებსა და გულსისხლძარღვთა დაავადებებს შორის, პულმონური დაავადების დიაგნოსტიკებამდე. FEV1 <80% პროგნოზირებულია ზრდასრულ ასაკში (25-49 წელი) და დაკავშირებულია როგორც რესპირატორული, ასევე გულ-სისხლძარღვთა

დაავადებების უფრო მაღალ პრევალენტობასთან ცხოვრების შემდგომ ეტაპზე (>20 წლის შემდგომი მეთვალყურეობა). აღსანიშნავია, რომ FEV1-ის დაქვეითებული მონაცემების მქონე კვლევის მონაწილეებს გსმ დაავადებებთან კომორბიდულობა გამოუვლინდათ ათი წლით ადრე, ვიდრე პირებს მაჩვენებლით- FEV1 >80% (Agustí et al. 2017).

კვლევაში, FEV1 და FVC დაბალი პროცენტული მნიშვნელობის პირების შემთხვევაში, შენარჩუნებული FEV1 /FVC პირობებში, ასოცირდა ფატალური და არაფატალური გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების უფრო დიდ რისკთან, ასაკის, სქესის, რასის, სხეულის მასის საბაზისო ინდექსის, მწველობის, დიაბეტის, სისტოლური არტერიული წნევის, ანტიჰიტენზიული მედიკამენტების გამოყენების, მთლიანი და HDL-ქოლესტერინისგან დამოუკიდებლად. განსაკუთრებით დამოუკიდებლად იყო დაკავშირებული FVC დაქვეითება მარცხენამხრივი გულის უკმარისობის განვითარების რისკთან (LHF) (Cuttica et al. 2018).

ფილტვის ფუნქციის გაუარესების გარდა, ფილტვის ქსოვილში არსებული ცვლილებები - შედარებით მოკლე დროშიც კი - ასევე პროგნოზირებს გულ-სისხლძარღვთა უარეს შედეგებსა და განსაკუთრებით მარცხენამხრივი გულის უკმარისობის განვითარების თვალსაზრისით. კვლევის მიხედვით, ფილტვის ფუნქციის სწრაფი დაქვეითება დაახლოებით 3 წლის განმავლობაში, FEV1- ის ცვლილება განისაზღვრა დაავადების ყველაზე ცუდ პროგნოზულ მარკერად (წელიწადში >1.9% შემცირება) ან FVC (წელიწადში >2.1% -ის შემცირება), რაც თავის მხრივ წარმოადგენს მარცხენამხრივი გულის უკმარისობის განვითარებასთან დაკავშირებულ დამოუკიდებლად ასოცირებულ რისკფაქტორს (Silvestre et al. 2018). საინტერესოა, რომ მარცხენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობის განვითარების ურთიერთკავშირი FEV1- ის შემცირებასთან (მაგრამ არა FVC) ყველაზე ძლიერი იყო მეთვალყურეობის პირველი წლის განმავლობაში. უფრო მოკრძალებული ასოციაციები აღინიშნა შემდგომი 10 წლის განმავლობაში. FEV1- ის შემცირება შეიძლება იყოს გამოწვეული ფილტვის შეშუპებისა და ალვეოლური შეშუპების შედეგად, ან იყოს განპირობებული პარენქიმული დაავადების შედეგად განვითარებული ფილტვის ფუნქციის ალტერნატიულად სწრაფი გაუარესებით, წარმოადგენს მარცხენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობის ადრეულ გამოვლინებას.

ფილტვის ფუნქციის გაუარესება კავშირში იყო მომავალში გულ-სისხლძარღვთა დაავადების განვითარებასთან და განსაკუთრებით მარცხენა პარკუჭოვანი გულის უკმარისობის ინციდენტობასთან (Cuttica et al. n.d. 2018) (Agarwal et al. 2012b). საინტერესოა, რომ დაბალი FEV1 ან FEV1 კლება მკაცრად იყო დაკავშირებული მარცხენა პარკუჭოვანი გულის უკმარისობის ინციდენტობასთან, კვლევაში ჩართული მონაწილეები იყვნენ საშუალო ასაკის და უფროსი ასაკის (საშუალო ასაკი >45 წელზე), ჩვეული რისკ-ფაქტორებისგან დამოუკიდებლად (Silvestre et al. 2018) (Agarwal et al. 2012) (Engstrom, Melander, and Hedblad 2010) (Georgiopoulou et al. 2011). ამის საპირისპიროდ, ჩატარებულ კვლევაში, (საშუალოდ ასაკი 26 წელი), FVC შემცირება უფრო ძლიერად იყო დაკავშირებული მარცხენა პარკუჭოვანი გულის უკმარისობის ინციდენტობასთან, FEV1 და FEV1 / FVC თანაფარდობასთან შედარებით (Cuttica et al. n.d. 2018). ბოლომდე გარკვეული არ არის მიზეზი ასაკთან დაკავშირებით, ფილტვის სასიცოცხლო პარამეტრების კავშირისა მარცხენა პარკუჭოვანი გულის უკმარისობის განვითარებაში. მიუხედავად ამისა, ეს დასკვნები მიუთითებს იმაზე, რომ ფილტვების სასიცოცხლო პარამეტრების დაქვეითება - გავლენას ახდენს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარებაზე და კერძოდ მარცხენა პარკუჭოვან გულის უკმარისობაზე, სხვაობა კი ვლინდება ასაკის მიხედვით.

დაქვეითებული FEV1 ასევე დაკავშირებულია სუბკლინიკურ ათეროსკლეროზსა და კორონარული არტერიების დაავადებასთან (Tockman et al. 1995), თუმცა ეს ასოციაციები შესუსტებულია ტრადიციული რისკ-ფაქტორების აღრიცხვის შემდეგ (Silvestre et al. 2018) (Schroeder et al. 2005). ფილტვის ფუნქციის გაუარესება დამოუკიდებლად შეიძლება იყოს წარმოდგენილი, როგორც წინაგულთა ფიბრილაციის რისკფაქტორი. FEV1 და FVC შემცირება დაკავშირებულია წინაგულთა ფიბრილაციის უფრო მეტ ინციდენტობასთან გულის უკმარისობის ან სხვა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებისგან დამოუკიდებლად (Johnson et al. 2014). ჩატარებულ კვლევაში ასახული იყო, რომ FEV1 და FVC შემცირებასთან დაკავშირებულია წინაგულთა ფიბრილაციის განვითარების ტენდენცია შემცირებული იყო, ანტიანთებადი თერაპიის ჩატარების შედეგად, რაც საფუძვლიან ეჭვს ქმნის ვიფიქროთ, რომ ანთებითი პროცესი თავის მხრივ წარმოადგენს წინაგულთა ფიბრილაციის განვითარების ერთერთ რისკფაქტორს (J. Li et al. 2014). შემოთავაზებული სხვა

პოტენციური მექანიზმები მოიცავს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიას და დიასტოლურ დისფუნქციას, ფილტვის ვენების სტრუქტურისა და ფუნქციის ცვლილებას, რომელიც პროვოცირებას უწევს ექტოპიურ დარტყმების წარმოქმნას და სიმპათიური სისტემის გააქტიურებას (Johnson et al. 2014) (Chahal et al. 2015) (J. Li et al. 2014). ფილტვის სუბკლინიკური დისფუნქცია ასევე დაკავშირებულია არტერიული ჰიპერტენზიის ინციდენტობასთან, გულ-სისხლძარღვთა ავადობისა და სიკვდილობის მთავარ რისკფაქტორთან. მოზრდილთა შორის ჩატარებულ კვლევაში, FVC-ის შემცირება (ყველაზე მაღალი FVC 0, 2 ან 5 წლის კვლევის მინუს FVC 10 წლის განმავლობაში) ასოცირდებოდა არტერიული ჰიპერტენზიის ინციდენტობასთან 35-დან 45 წლამდე პირებში (Jacobs et al. 2012). ფილტვის ფუნქციური ტესტების სწრაფი დაქვეითება ასევე უკავშირდება მეტაბოლური სინდრომის განვითარების მომატებულ რისკს, BMI-სგან დამოუკიდებლად. მიუხედავად იმისა, რომ მუცლის ტიპის სიმსუქნის მექანიზმმა ზემოქმედებამ შეძლება ხელი შეუწყოს ვენტილაციის გაუარესებას, მეტაბოლურად აქტიურ რეგიონალური ცხიმის დეპოებს ასევე აქვს წვლილი ქრონიკული ჰიპოქსიის ფონზე პროანთებითი ადიპონექტინების დონის გაზრდისა, რაც შეიძლება იყოს სისტემური ანთების განვითარების დამატებითი წყარო (Leone et al. 2009). გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებთან ასოციაციის გარდა, ფილტვის ფუნქციის სუბკლინიკური დარღვევები ასევე დაკავშირებულია გულის სტრუქტურისა და ფუნქციის სუბკლინიკურ დარღვევებთან. ჩატარებულ კვლევებში შესწავლილი იყო ფილტვის მსუბუქი ქრონიკული დაავადების ურთიერთობა პარკუჭის სტრუქტურასთან სადაც მონაწილეობას იღებდნენ 45-84 წლის ასაკის პირები, რომლებმაც გაიარეს სპირომეტრია, გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფია და გულის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. მათ აღმოაჩინეს კავშირი მეტემფიზემასა და მარცხენა პარკუჭის ენდ-დიასტოლურ მოცულობას შორის - ეს ასოციაციები უფრო ძლიერი იყო მწვევლებში. გარდა ამისა, ობსტრუქციის მეტად მაღალი ხარისხი დაკავშირებული იყო მცირე ზომის მარცხენა პარკუჭის (LV) ზომასთან, გულის წუთმოცულობის შემცირებასთან, გულის კუმშვადი ფუნქციის ცვლილების გარეშე (R. Graham Barr et al. 2010).

ჩატარებული კვლევების მიხედვით, აღნიშნული ცვლილებები ასოცირდება მარცხენა პარკუჭის მომატებულ მასასთან. მიუხედავად იმისა, რომ შორს წასული ფქოდ

კლასიკურად ასოცირდება „კორ პულმონალესთან“, ფქოდ-ის ნაკლები ხარისხი რეალურად ასოცირდება მარჯვენა პარკუჭის ზომის შემცირებასთან ('cor pulmonale parvus') (Kawut et al. 2014). ფქოდ-ის დროს ფილტვის ვასკულარიზაციის დარღვევა, როგორც ჩანს, დაკავშირებულია მარჯვენა პარკუჭის ზომაში მატებასთან ემფიზემის ნებისმიერი ხარისხის შემთხვევაში (Washko et al. 2019). ეს ნიშნები ხაზს უსვამს კომპლექსურ ურთიერთქმედებას-კავშირს, ჰაერის ნაკადის ობსტრუქციის, პარენქიმული დაზიანების, ფილტვის სისხლძარღვთა რემოდელირებისა და გულის სტრუქტურული ცვლილებას შორის ფილტვის ობსტრუქციული დაავადების დროს.

ნაკლები მონაცემები ხელმისაწვდომია რესტრიქციული ვენტილაციური დარღვევის ან ფილტვის რესტრიქციული დაავადების დროს, გულის სტრუქტურულ და ფუნქციურ ცვლილებებთან მიმართებაში. არსებული მონაცემები მიუთითებს ძლიერ ასოციაციებზე, როგორც მარცხენა პარკუჭის დიასტოლურ დისფუნქციასთან, ასევე მარჯვენა პარკუჭის დისფუნქციასთან. თუმცა, პულმონური ჰიპერტენზიისას მარჯვენა პარკუჭის გადიდების ტენდენცია და/ან დაფიქსირდა მხოლოდ საშუალო სიმძიმის მქონე პაციენტებში (პროცენტული პროგნოზული FVC 51-64%) და მძიმე (პროცენტული პროგნოზირებული FVC $\leq 50\%$) რესტრიქციული ვენტილაციური ნიმუშების მქონე პაციენტებში. მათ, ვისაც მხოლოდ მსუბუქად შემცირებული FVC მონაცემი აღენიშნათ (პროცენტული პროგნოზირებული FVC 65-80%) ზოგადად გამოვლინდა მარჯვენა პარკუჭის ნორმალური ფუნქცია (Shivkumar et al. 1994). ჩატარებული კვლევის მიხედვით, დაბალი FVC და პროცენტული პროგნოზირებული FVC ასოცირდება გაუარესებულ დიასტოლურ დისფუნქციასთან (მომატებული E /A და E /E') და შემცირებულ განდევნის ფრაქციასთან ასაკის, სქესის, BMI, დიაბეტის, დისლიპიდემიისა და მწევლელობის სტატუსის გათვალისწინებით (Baum et al. 2016).

კლასიკური „cor pulmonale“ კარგად არის აღწერილი რესტრიქციული ვენტილაციური დარღვევების დიდ ჯგუფში, განსაკუთრებით შერჩეულ პოპულაციებში, როდესაც ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობა მწვავედ მცირდება (Panagiotou et al. 2017). ფაქტორები რომლებიც გავლენას ახდენენ მარჯვენა პარკუჭის და მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის ხარისხზე: პირდაპირი იმუნური ან ანთებითი პროცესით განპირობებული მიოკარდიუმის/სისხლძარღვთა დაზიანება, როგორც აუტოიმუნური პროცესის დროს (Panagiotou et al. 2017). არაპირდაპირი ურთიერთკავშირი

პარენქიმულ და სისხლძარღვთა დაზიანებას შორის, როგორც ფილტვის ინტერსტიციულ დაავადებებში (Kawut et al. 2014) (Washko et al. 2019) ან პერიოდული ჰიპოქსიისა და სიმპათიური ტონუსის ცვლილება და ინტრათორაკალური წნევის ფართო ვარიაციები, როგორც ძილის ობსტრუქციული აპნოე/ჰიპოპნოეს დროს (Zangiabadi, De Pasquale, and Sajkov 2014). საინტერესოა, რომ კავშირი შემცირებულ FVC მნიშვნელსა და მომატებული გსმ დაავადებების რისკს შორის აღინიშნება არაგაფილტრულ პოპულაციებში BMI და სხვა მეტაბოლური/ანთებითი რისკ-ფაქტორების განსაზღვრის დროსაც, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ფილტვის დისფუნქციებსა და გსმ დაავადებების რისკებს შორის სუბკლინიკური ურთიერთქმედება სრულად არ არის განმარტებული ანთებითი ან მეტაბოლური მარკერებით.

FVC მნიშვნელობის და FEV1/FVC თანაფარდობის შემცირებამ ასევე შეიძლება ხელი შეუწყოს გულის სტრუქტურისა და ფუნქციის ცვლილებებს.

ასაკთან, რასასთან, სქესთან, მწვევლობასთან, დიაბეტთან დაკავშირებით, FEV1/FVC-ის უფრო დიდი დაქვეითება ადრეული ასაკიდან შუა ასაკამდე ასოცირდება მცირე ზომის მარცხენა წინაგულის ზომასთან და გულის წუნთმოცულობის შემცირებასთან ("მცირე გულის და დაბალი წუნთმოცულობის" ფენოტიპი), ხოლო FVC-ის უფრო მეტად დაქვეითება ასოცირდება მარცხენა პარკუჭის მასის მეტად მატებასთან, E / A-ს უფრო დაბალ თანაფარდობასთან და გულის წუნთმოცულობის მატებასთან ("ჰიპერტროფიული და მაღალი წუნთმოცულობის ფენოტიპი) (Cuttica et al. 2015). რჩება გაურკვეველია მარცხენა პარკუჭის რემოდელირება ახდენს თუ არა გავლენას გულის უკმარისობის რისკფაქტორებსა და გულის უკმარისობის ფენოტიპზე (მაგ. გულის უკმარისობა შემცირებული განდევნის ფრაქციით თუ გულის უკმარისობა შენარჩუნებული განდევნის ფრაქციით).

აქედან გამომდინარე, FVC დაქვეითება, პროპორციულად FEV1 დაქვეითებასთან სავარაუდოდ წარმოადგენს მკაფიო პათოფიზიოლოგიურ პროცესებს და განსხვავებულად ასოცირდება გულის ფუნქციის ცვლილებებთან, ვიდრე ეს აღინიშნება ფილტვის რესტრიქციული ცვლილებების დროს (Cuttica et al. n.d. 2018) (Cuttica et al. 2015). ვინაიდან მარჯვენა პარკუჭის დისფუნქცია, როგორც წესი,

ფილტვის დისფუნქციის გვიან ეტაპზე გამოვლინებაა, მარჯვენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობა ნაკლებად სავარაუდოა რესპირატორული ცვლილებების ადრეულ ეტაპზე გამოვლინდეს.

ფილტვის დისფუნქცია ასევე დაკავშირებულია სუბკლინიკურ ათეროსკლეროზთან, თუმცა თანმიმდევრულად არ არის დაკავშირებული კორონარულ ათეროსკლეროზთან. ჩატარებული კვლევების მიხედვით, ფილტვის ობსტრუქციული სპირომეტრიული სურათი დამოუკიდებლად ასოცირდება კაროტიდული ინტიმამედიის სისქესთან (CIMT) და ქვედა ტერფ-ბრაქიალურ ინდექსთან, განსაკუთრებით მწველთა შორის. რესტრიქციული ფუნქციური ცვლილებები არ იყო მსგავსად დაკავშირებული, მსგავსად არც სპირომეტრიული ნიმუში არ იყო დაკავშირებული კორონარული არტერიის კალციფიცირებასთან (R.G. Barr et al. 2012). მსგავსი დასკვნები აღინიშნებოდა სხვა კვლევებშიც, სადაც FEV1 და FEV1 / FVC შემცირება ასოცირდებოდა ინტიმამედიის სისქესთან ხოლო FVC-ის კლება არ იყო დაკავშირებული ინტიმამედიის სისქესთან და კორონარული არტერიების კალციფიცირებასთან. ეს შედეგები აღინიშნებოდა FEV1 შემცირებისას, მეტად დაკავშირებული ინსულტის ინსიდენტობასთან, ვიდრე გულის კორონარულ დაავადებებთან (Cuttica et al. n.d. 2018) (Silvestre et al. 2018).

დაკვირვებების მიუხედავად, რომელიც გვიჩვენებს კლინიკური და სუბკლინიკური პულმონური და კარდიული დისფუნქციის ასოციაციას, გავრცელებული რისკფაქტორების პასუხისმგებლობის დამოუკიდებელი როლი ბოლომდე ჯერჯერობით განსაზღვრული არ არის. ანთება, სავარაუდოდ, ყველაზე თვალსაჩინო საერთო რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს. FEV1 არაპირდაპირ კავშირშია C-რეაქტიული ცილასთან (CRP) ადრეულ ასაკში. მომატებული ანთებითი მარკერები (CRP და ფიბრინოგენი) ახალგაზრდებში ასევე ასოცირდება FEV1 და FVC-ს დაქვეითებასთან (Kalhan et al. 2010). ასოციაციები ასევე გამოვლინდა FEV1 და FVC ცვლილებებსა და მოცირკულირე ადჰეზიური მოლეკულებს (ICAM და P- სეპინინი) შორის (Thyagarajan et al. 2009). აღსანიშნავია, რომ მიუხედავად იმისა, რომ ეს ურთიერთობები მწველობისგან დამოუკიდებელი იყო, მწველთა შორის უფრო მაღალი იყო ასოციაციის მასშტაბები, რაც ანთებასა და ფილტვის დისფუნქციას შორის ორმხრივი ურთიერთობის მოსაზრებას მხარს უჭერდა. ანთება ასევე გულისხმობს გულ-

სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარებას, განსაკუთრებით ათეროსკლეროზულ დაავადებას (Ruparelia et al. 2017). ანთება ასევე არის შემოთავაზებული მექანიზმი, რომელიც ემყარება მარცხენა პარკუჭოვან უკმარისობას, მათ შორის გულის უკმარისობას შემონახული განდევნის ფრაქციით (Paulus and Tschöpe 2013), რომლის განვითარებაშიც ფილტვის დისფუნქციას მნიშვნელოვანი წვლილი მიუძღვის (Lam et al. 2011).

ანთება არის ყველაზე მიღებული თეორია, რომელიც აკავშირებს ფილტვის და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს. დამატებით ტრიგერულმა ფაქტორებმა (მაგ. მოწევა, ჰაერის დამაბინძურებლები, ინფექცია) შეიძლება გამოიწვიოს სუბკლინიკური ანთებითი მდგომარეობის გამწვავება – როგორც ადგილობრივი, ასევე სისტემური - რაც იწვევს ერთდროულ დარღვევას როგორც ფილტვის, ასევე გულ-სისხლძარღვთა ფუნქციებში (Chung and Adcock 2008). მართლაც, იმუნური დაღვევის ჰიპოთეზა ცხადყოფს, რომ ფილტვის ანთებამ შეიძლება გამოიწვიოს სისტემური ანთებითი მდგომარეობა, რომელიც გავლენას ახდენს სხვა ორგანოებზე, თუმცა ამ თეორიის მხარდამჭერი მონაცემები შეზღუდული ოდენობით მოიპოვება (Sinden and Stockley 2010) სპეციფიკური ანთებითი მექანიზმების კვლევა სრულად არ არის ამოწურული და არ არსებობს მტკიცებულება, რომ თერაპიები, რომლებიც მიზნად ისახავს ფილტვის დაავადებასთან დაკავშირებულ მკურნალობას გულის დისფუნქციური მდგომარეობების შემსუბუქებასაც იწვევს.

ანთების ასოციაცია გულის ფუნქციასთან უკეთ არის აღწერილი მარცხენაპარკუჭოვანი დისფუნქციისთვის, ხოლო ცოტა რამ არის ცნობილი მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციაზე ანთების პირდაპირი ზემოქმედებისას და მასთან დაკავშირებული მარჯვენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობის განვითარები შესახებ.

როგორც უკვე აღინიშნა, გულ-სისხლძარღვთა და ფილტვის დაავადებები ხშირად თანაარსებობენ. ფილტვის სუბკლინიკური და კლინიკური დისფუნქციის მქონე ასოციაციების მიუხედავად, გულ-სისხლძარღვთა დაავადების მქონე პაციენტებში სპირომეტრია ხშირად არ გამოიყენება. გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში, ფქოდ-ის მქონე ქრონიკული მარცხენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობით მიმდინარე, პაციენტების 50%-ზე ნაკლებს ჰქონდა აღწერილი სპირომეტრიული მონაცემები

(Canepa et al. 2018) (Lawson et al. 2018). მიუხედავად იმისა, რომ სპირომეტრიის ინტერპრეტაცია შეიძლება რთული იყოს მარცხენაპარკუჭოვან გულის უკმარისობასთან მიმართებაში, ეს მონაცემები მიუთითებს, რომ ფქოდ-ის მქონე მარცხენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობის პაციენტების მხოლოდ უმცირესობა გადის ფილტვის ფუნქციის მდგომარეობის დამადასტურებელ შეფასებას, რაც სასარგებლოა დიაგნოსტიკის, შემდგომი სტრატეგიისა და შესაბამისი მკურნალობისთვის.

მართვის გამოწვევები ასევე არსებობს გულისა და ფილტვის თანმხლები დაავადების მქონე პაციენტებისთვის (ძირითადად ფქოდ). ფქოდ-ის თანმხლები პაციენტები ნაკლებად იღებენ აგპ- ინჰიბიტორებს და ბეტა-ბლოკატორებს, განსაკუთრებით ეს ეხება ჰოსპიტალიზებულ მარცხენაპარკუჭოვანი უკმარისობის მქონე პაციენტებს (Canepa et al. 2018). ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში ბეტა-ბლოკატორების გამოყენებასთან დაკავშირებული შეზღუდვები გამომდინარეობს პაციენტების უსაფრთხოების კრიტერიუმებიდან გამომდინარე (Canepa et al. 2018) (Lawson et al. 2018) ასევე ამბულატორიულ პაციენტებში (Hawkins et al. 2010). მიუხედავად იმისა, რომ მტკიცებულებების თანახმად, განსაკუთრებით ბეტა-1 რეცეპტორების ანტაგონისტები ზოგადად უსაფრთხოა (S.R Salpeter et al. 2003) (Stefan et al. 2012). და მათი სასარგებლო ეფექტი გამოკვეთილია მძიმე ფქოდ-ის მქონე პაციენტებშიც კი (Creagh-Brown 2014). მეორეს მხრივ, საინჰალაციო ბრონქოდილატატორებმა შეიძლება გაზარდოს გულისცემა და მიოკარდიუმის ჟანგბადის მოხმარება და შეიძლება გააუარესოს მარცხენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობის შედეგები კორონარული არტერიების დაავადების მქონე პაციენტებში (Corrao et al. 2017). ხანმოკლე მოქმედების საინჰალაციო ბეტა-მიმეტიკის გამოყენება დაკავშირებულია მარცხენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობის გამო ჰოსპიტალიზაციის მომატებულ რისკთან (Lawson et al. 2018), შესაბამისად, თავიდან უნდა იქნას აცილებული. ხანგრძლივი მოქმედების მუსკარინული ანტაგონისტები (LABAs) ფქოდ-ის მიმდინარეობისას (Singh et al. 2019). ძირითადი მკურნალობაა და ასევე შეიძლება უპირატესი იყოს თანმხლები მარცხენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობის (Roversi et al. 2016) მქონე პაციენტებში.

ფილტვის და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებას შორის მავნე ურთიერთქმედება კარგად არის აღიარებული და მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ავადობის, სიკვდილობისა და ცხოვრების ხარისხის დროს. ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ:

1. კლინიკურად დიაგნოზირებული ფილტვის დაავადების განვითარებამდე ფილტვის ფუნქციის სუბკლინიკური დაქვეითება, რომელიც წარმოდგენილია სპირომეტრიული ცვლადებით - FEV1, FVC და FEV1/FVC თანაფარდობა - დაკავშირებულია ზოგადი და გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილის მომატებულ რისკთან და გსმდ-ის ინცინედტობასთან, როგორცაა მარცხენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობა, წინაგულთა ფიბრილაცია და ინსულტი, ტრადიციული რისკ-ფაქტორებისგან დამოუკიდებლად. ეს ასოციაციები განსაკუთრებით ძლიერია რესტრიქციული ფილტვის დაავადებებისას, სპირომეტრიულ მნიშვნელებთან.
2. ფილტვის ფუნქციის მაჩვენებლების დაქვეითების ადრეული დასაწყისი კიდევ უფრო ზრდის გულსისხლძარღვთა დაავადებების რისკს.
3. ყველაზე ცხადი ფონური მექანიზმი, რომელიც კავშირს ავლენს ფილტვებს და გულის დისფუნქციას შორის, არის ქრონიკული სისტემური ანთებითი პროცესი. თუმცა, ფილტვის დისფუნქცია ასევე დაკავშირებულია ჰიპერტენზიასთან, მომატებულ ადიპოზიტურობასთან და მეტაბოლურ სინდრომთან, რაც გსმ დაავადებების რისკფაქტორებიაა

მიუხედავად იმისა, რომ ფილტვის და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების თანაარსებობისას, მათი მართვა რთულია, გაუმჯობესების შესაძლებლობები არსებობს. შემდგომი ნაბიჯები უნდა მოიცავდეს: ფილტვის ფუნქციის უკეთ დახასიათებას (და დისფუნქციას) გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე პაციენტებში, ადვილად ხელმისაწვდომი კვლევების გამოყენებით, როგორცაა სპირომეტრია;

ფქოდ დაკავშირებულია მნიშვნელოვან ექსტრაპულმონურ (სისტემურ) გამოვლინებებთან, რომელთა შორის ყველაზე მეტად გავრცელებული გულის გამოვლინებებია. გულ-სისხლძარღვთა დაავადება წარმოადგენს ჰოსპიტალიზაციის 50% დაახლოებით და ყველა გარდაცვალების თითქმის ერთ მესამედს, თუ

პროგნოზირებული FEV1 (ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წამში) ნაკლებია 50%-ზე (Garrad CS 1984).

სხვა შემთხვევებში, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები წარმოადგენს ფქოდ-ით დაღუპულთა 20-25% შეადგენს (Ian TT 1980). ფქოდ გავლენას ახდენს ფილტვის სისხლძარღვებზე, მარჯვენა პარკუჭზე, ასევე მარცხენა პარკუჭზე, რაც იწვევს პულმონური ჰიპერტენზიის განვითარებას, „კორ პულმონალეს“, მარჯვენა პარკუჭის დისფუნქციას და მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციას. ექოკარდიოგრაფია უზრუნველყოფს სწრაფ, არაინვაზიურ და სწორ მეთოდს მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციის შესაფასებლად, მარჯვენა პარკუჭის ავსების წნევის, ტრიკუსპიდული რეგურგიტაციის, მარცხენა პარკუჭოვანი ფუნქციის და სარქვლოვანი ფუნქციის შესაფასებლად (Vishwanathan R 1965). ზოგიერთი კვლევა ადასტურებს, რომ ექოკარდიოგრაფიულად შეფასებული ფილტვის არტერიის წნევა მჭიდრო კავშირშია მარჯვენა გულის კათეტერიზაციით შეფასებულ წნევასთან ($r>0.7$) (WASSERBURGER et al. 1959) (Myers, Klein, and Stofer 1948).

ადამიანებში რესპირატორული და სისხლის მიმოქცევის სისტემები იმდენად მჭიდროდ არის დაკავშირებული ერთმანეთთან, რომ ცვლილებებმა ერთერთ ზ/აღნიშნულ სისტემაში საბოლოოდ შეიძლება გამოიწვიოს ცვლილებები მეორეში. სხვადასხვა რესპირატორულმა დაავადებებმა შეიძლება მეორადად, გამოიწვიოს ცვლილებები გულში, რომელიც შეიძლება გამოვლინდეს ეკგ-ზე (Starling et al. 1982). კლინიკურ პრაქტიკაში, რესპირატორული პრობლემების მქონე შემთხვევები, განსაკუთრებით ფქოდის შემთხვევაში, უნდა შეფასდეს ეკგ-ზე არსებული ცვლილებები. BMI ინდექსი (Bartolome R. Celli et al. 2004) არის ინსტრუმენტი, რომელსაც ჯანდაცვის სპეციალისტები იყენებენ ფქოდ-ის ავადობისა და სიკვდილობის პროგნოზირებისთვის. სავარაუდოდ, უფრო მაღალი BMI ინდექსი კორელაციაშია სიკვდილის მომატებულ რისკთან. გულ-სისხლძარღვთა დაავადება შეადგენს ჰოსპიტალიზაციის დაახლოებით 50% -ს და მთელი ჰოსპიტალიზაციების განმავლობაში სიკვდილიანობის ერთ მესამედს (Jones, Quirk, and Baveystock 1991).

კარგად ცნობილია, რომ ფქოდ-ში გულის მრავალი გამოვლინებაა, დაწყებული ფილტვის მსუბუქი ჰიპერტენზიიდან მძიმე „კორ პულმონალემდე“, რომელიც

მოითხოვს ხანგრძლივ ოქსიგენოთერაპიას და გულის უკმარისობის მედიკამენტოზურ მკურნალობას. გამტარი სისტემის დარღვევები მოიცავს არითმიებს, ასევე ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის ბლოკადას. ფქოდ ასევე დაკავშირებულია მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციასთან. მარჯვენა პარკუჭის და ფილტვის სისხლძარღვების დისფუნქცია არის კარგად ცნობილი ფაქტორი რომელიც აუარესებს ფქოდ-ის მიმდინარეობას (N. Gupta et al. 2011). მნიშვნელოვანი ცვლილებები ხდება ფილტვის ცირკულაციაში ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში (N. Gupta et al. 2011). ჰიპოქსიის არსებობა და ქრონიკული ვენტულაციური უკმარისობა ასოცირდება ინტიმის სისქის მატებასთან და ფილტვის არტერიის წვრილი ტოტების მედიალური შრის ჰიპერტროფიის ადრეულ არსებობას ამტკიცებს. ამასთან ერთად პათოლოგიური ცვლილებები ვითარდება ფილტვის ვაზოკონსტრიქციის მატების სახით, ალვეოლარული ჰიპოქსიის გამო, პულმონური სისხლის მიმოქცევის მოშლის გამო. ეს ყველაფერი იწვევს პულმონური სისხლძარღვთა წინააღობის მნიშვნელოვან ზრდას, რაც იწვევს პულმონურ ჰიპერტენზიას, მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფიას. ფქოდ-ის მქონე პაციენტში ჰიპოქსიური ვაზოკონსტრიქცია არის დაკავშირებული არა მხოლოდ მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფიასთან, არამედ მარჯვენა პარკუჭის დილატაციას (N. Gupta et al. 2011). არსებობს მარცხენა გულის ჩართულობასთან დაკავშირებით საპირისპირო აზრი, კვლევებში, პაციენტებში ფქოდ-ით. ზოგიერთი ვარაუდობს, რომ მარცხენა პარკუჭის ფუნქცია ნორმალური რჩება სხვები კი მიუთითებენ მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციაზე (MURPHY 1974) (Fluck, Chandrasekar, and Gardner 1966). მონაცემები ხაზს უსვამს მარცხენა პარკუჭში მიმდინარე ცვლილებებს სხვადასხვა ფაქტორებით ფქოდ-ის თანაარსებობისას. მარცხენა პარკუჭის პათოლოგიური ცვლილებები იმ პირებში, რომლებსაც აქვთ ფქოდ, შეიძლება იყოს გამოწვეული ჰიპოქსემიით და აციდოზით, თანმხლები კორონარული არტერიის დაავადებებით, პარკუჭოვანი ურთიერთდამოკიდებულებით. მარცხენა პარკუჭოვანი დიასტოლური დისფუნქცია ფქოდ-ის დროს შეიძლება აიხსნას ქრონიკული ჰიპოქსემიით რომელიც იწვევს მიოკარდიუმის რელაქსაციის პათოლოგიებს, ფილტვის ჰიპერვენტილაციას და შებერილობა, რაც იწვევს პარიეტალური პლევრის გაუხეშებას და ამრიგად, პარკუჭზე დატვირთვის მატებას (N. Gupta et al. 2011). სპირომეტრია არის ფქოდ-ის დიაგნოსტიკური ტესტი, რომელიც საზღვრავს ობსტრუქციის არსებობას

ბრონქოდილატატორის გამოყენების შემდეგ FEV1/FVC <0.7; ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში შექცევადობა არ ვლინდება. ერთერთ ჩატარებულ კვლევაში, 12 განხრიანმა ელექტროკარდიოგრამამ გამოავლინა მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფია 50% შემთხვევაში, რომელიც დიაგნოსტირებული იყო 2D ექოკარდიოგრაფიით (Holtzman et al. 2011). აქედან გამომდინარე, წინამდებარე კვლევაში ექოკარდიოგრაფიით შესაძლებელია გამოვლინდეს გულის ცვლილებები, თუმცა, ელექტროკარდიოგრაფიული კვლევა გვეხმარება გულის გამტარობის ცვლილებების შესწავლაში, როგორიცაა არითმიები, ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის ბლოკადის განსაზღვრაში, რომელიც ძნელია დადასტურდეს ექოკარდიოგრაფიული კვლევით.

სხვადასხვა პარამეტრები, როგორიცაა ასაკი, თანმხლები დაავადებები, სიმპტომების სიმძიმე შეფასდა და გულმკერდის რენტგენოგრაფიით, ABG ანალიზი, ექოკარდიოგრაფიით.

ზ/ა ჩატარებულ კვლევაში, ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში, მარჯვენა პარკუჭის დილატაცია დაფიქსირდა 33.3%- ში, მარჯვენა წინაგულის დილატაცია დაფიქსირდა ფქოდ-ის მქონე პაციენტების 25%-ში, რაც ნაკლებია სხვა პარალელურ კვლევებში არსებული მონაცემებზე (Dave L 2014). სხვა ცვლილებები, როგორიცაა ტრიკუსპიდური რეგურგიტაცია, პულმონური ჰიპერტენზია, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია და ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის ბლოკადა გამოვლინდა შესაბამისად: 18.33%, 16.67%, 6.67% და 3.33%. ეს შედეგები გაცილებით დაბალია, სხვა კვლევების მონაცემებში არსებულ შედეგებთან შედარებით.

მსგავს კვლევაში ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში გამოვლინდა 32%, 48% და 8% ცვლილებები მარჯვენა პარკუჭის დილატაციის, პულმონური ჰიპერტენზიისა და მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის თვალსაზრისით, ხოლო მათი 14% ნორმალური იყო (Kaushal et al. 2016).

ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში, კიდევ ერთ კვლევაში გამოვლინდა მარჯვენა პარკუჭის დილატაცია 33.5%, მარჯვენა პარკუჭოვანი ჰიპერტროფია 34.5% -ში, მარჯვენა წინაგულების დილატაცია 29.55% -ში, პულმონური ჰიპერტენზია 41% -ში, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია 7.5%-ში; კვლევამ ასევე აჩვენა, რომ ფქოდ-ის მქონე პაციენტების 12%-ს არ ჰქონდა კარდიოგენული ცვლილებები (Dave L 2014). 2012 წელს

მორიგი ჩატარებული კვლევისას ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში, გამოვლინდა: 17, 5% მარჯვენა პარკუჭის დილატაცია, 67.5% ტრიკუსპიდური რეგურგიტაცია, პულმონური ჰიპერტენზია 42.5% და მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქცია 47.5% (N. Gupta et al. 2011).

ზ/აღნიშნული, ჩატარებული სხვადასხვა კვლევების შედეგების სხვაობიდან გამომდინარე, ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში აუცილებელია მარჯვენა პარკუჭის გარდა შეფასდეს გულის სხვა სტრუქტურებიც, რის გამოც, აქტიურად უნდა იქნას გამოყენებული 2D ექოკარდიოგრაფიული კვლევა და მისი მონაცემები. განსაკუთრებული აქცენტი უნდა გაკეთდეს მარცხენა პარკუჭის დიასტოლურ დისფუნქციაზე, რადგან ის პროგრესირებს და სამომავლოდ ვლინდება სისტოლური დისფუნქციის სახით.

ჩატარებული კვლევის მიხედვით, აორტის დიამეტრი მომატებული იყო ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში. ფქოდი წარმოადგენს პათოლოგიას, რომელიც აზიანებს არა მხოლოდ ფილტვის ქსოვილს, არამედ სისტემური ანთებითი პროცესის გამო კავშირშია ექსტრაპულმონურ პათოლოგიებთან (Barnes and Celli 2009). სისტემური ანთებითი პროცესის გენერირება დაკავშირებულია მწვავე ფაზის ცილების აქტივაციასთან, CRP, ფიბრინოგენი, შრატის ამილოიდი A, SP-D და ლეიკოციტების მატება, რომელსაც თან ახლავს სასუნთქი გზების ადგილობრივი ანთებითი პროცესები (Barnes and Celli 2009). ზოგიერთი პროანთებადი ციტოკინი ასევე თამაშობს მთავარ როლს ფქოდ-ის განვითარებაში: IL-6, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი, ქემოკინები, IL-8 (Barnes and Celli 2009) (Bäck 2008). განსაკუთრებით CRP არის მნიშვნელოვანი მწვავე ფაზის რეაგენტი ფქოდ-ის გამწვავებისას და ასევე ასოცირებულია გსმ დაავადებებისგან გამოწვეულ სიკვდილიანობასთან (Chen et al. 2017) (Kazmierczak et al. 2015). დადასტურებულია, რომ ნატრიურული პეპტიდი მატულობს ფქოდ-ის დროს, როცა მას თან ერთვის გულის უკმარისობა. ეს პეპტიდი გამოთავისუფლდება მარჯვენა პარკუჭიდან, მეტად პულმონური ჰიპერტენზიისას და „კორ პულმონალეს დროს“ ჰიპოქსემიის და ქრონიკული ანთებითი პროცესის გამო (Chen et al. 2017) (Adrish et al. 2017). ფქოდ-ის დროს, სიკვდილიანობის მნიშვნელოვან მიზეზს გსმ დაავადებები წარმოადგენს.

ჩატარებული კვლევის მიხედვით, გსმ დაავადებების დიაგნოსტიკისას, სისტემური ანთებითი მარკერები ფქოდ-ის დროს მკვეთრად იყო მომატებული ვიდრე ჯანმრთელ პირებში (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6506741/>)

ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების შეფასებისას, მაშინ, როცა გამოვლინდა მარჯვენა პარკუჭის პარამეტრების ცვლილებები, ცვლილებები ასევე გამოვლინდა მარცხენა პარკუჭის პარამეტრებში, ჯანმრთელ პაციენტებთან შედარებით.

გსმ დაავადებებისა და ფქოდ-ის შემთხვევაში არსებული სისტემური ანთებითი პროცესის არსებობა დადგენილი იყო არაერთ კვლევაში (Kazmierczak et al. 2015) (Rutten et al. 2006) (Beghé et al. 2013). გსმ დაავადებების მქონე პაციენტების დიდ ნაწილში აღინიშნა სტატინის ჯგუფის პრეპარატების გამოყენებისას CRP დონის სუპრესია. რაც შეეხება ნატრიურულ პეპტიდს, რომელიც გამოთავისუფლდება პარკუჭიდან დეკომპენსირებული გულის უკმარისობის დროს, მისი დონის მატება აღინიშნა შესაბამისად ფქოდ-ის დროს, გულის უკმარისობის თანაარსებობისას (Chen et al. 2017) (Adrish et al. 2017). ნატრიურული პეპტიდის დონე მომატებულია ფქოდ-ის გამწვავებისას, ასევე ფქოდ-ის შემთხვევაში მარცხენა პარკუჭის სისტლური დისფუნქციისა და კორ პულმონალეს თანაარსებობისას, შედარებით სტაბილური ფქოდ-ის არსებობის შემთხვევაში (Pavasini et al. 2017). კავშირი ფქოდ-ის დროს ნატრიურული პეპტიდის მატებასა და სიკვდილიანობას შორის იმდენად იყო დადასტურებული, რომ გარკვეულწილად თავად ნატრიურული ფაქტორი შესაძლოა იყოს გამოყენებული უარყოფითი პროგნოზის პრედიქტორად. თავად ნატრიურული პეპტიდის მატება გამოწვეულია მარჯვენაპარკუჭოვანი უკმარისობით, ასევე ასოცირებულია პულმონური ჰიპერტენზიის არსებობასთან, რომელიც აღმოცენდება მეორადად ფქოდ-ის არსებობის დროს, ქრონიკული ანთებითი პროცესის არსებობის გამო განვითარებული ჰიპოქსიის, ვაზოკონსტრიქციისა და შესაძლებელია პულმონური ემბოლიზმის გამო (Pavasini et al. 2017). ფქოდ-ს მქონე პაციენტებში, მარცხენა წინაგულის დიამეტრი იყო მომატებული, ასევე გამოვლენილი იყო მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქცია. ფქოდ-ისა და გსმ დაავადებების თანაარსებობისას ასევე გამოვლენილი იყო LVEF (გფ-%) შემცირება (Sun et al. 2014). ჩატარებული კვლევის მიხედვით, LVED, LVES, LA დიამეტრია ასევე მნიშვნელოვნად იყო მომატებული ფქოდ-ის და გსმ დაავადებების

თანაარსებობის მქონე პაციენტებში, იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებსა აღენიშნებოდათ იზოლირებულად ფქოდ, გსმ დაავადების გარეშე (Tannus-Silva and Rabahi 2017). გამოვლინდა დადებითი კორელაციური კავშირი LVEF და FVC პარამეტრებს შორის (Gulen et al. 2019). ასევე გამოვლინდა დადებითი კორელაციური კავშირი LVED და FEV1 პარამეტრებს შორის (Inoue et al. 2017) (Schoos et al. 2013). ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში, მარცხენა პარკუჭი ისევე ზიანდება როგორც მარჯვენა პარკუჭი, მანამ, სანამ დაავადების კლინიკური მანიფესტირება მოხდება, ამ შემთხვევაში ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრები კორელაციურ კავშირშია ფილტვის ფუნქციურ პარამეტრებთან (Gulen et al. 2019).

მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფია შენახული სისტოლური ფუნქციის დროს არის ერთერთი მთავარი გამოვლინება ქრონიკული ფილტვის დაავადებების დროს. მარჯვენა პარკუჭის კედლის სისქის გაზრდა ჰიპერტროფიის დროს არის განპირობებული მიოციტების ინდივიდუალური რემოდელირებით (Kolb and Hassoun 2012) რადგან მარჯვენა პარკუჭის რემოდელირება და ჰიპერტროფია არის ხშირი მოვლენა ფილტვის ქრონიკული დაავადებების არსებობისას, პულმონური ჰიპერტენზია ასოცირდება მომატებულ სიკვდილიანობასთან ფილტვის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში. ფქოდ-ის არსებობისას, mean PA ($>20\text{mmHg}$) კორელირებს გაზრდილ სიკვდილიანობასთან და გამოჯანმრთელის დაბალ ალბათობასთან. აქედან გამომდინარე მთავარი გართულება რომელიც ასოცირდება მარჯვენაპარკუჭოვან დისფუნქციასთან არის ფილტვის ქრონიკული დაავადებები, რომელთან პროგრესირება საბოლოოდ იწვევს მარჯვენაპარკუჭოვანი გულის უკმარისობის განვითარებას (Kolb and Hassoun 2012). ფქოდ ასოცირებულია მნიშვნელოვან ექსტრაპულმონურ (სისტემური) გამოვლინებებთან, რომელთა შორის, გულის გამოვლინებები ყველაზე ხშირია. გულსისხლძარღვთა დაავადებები წარმოადგენს დაახლოებით 50% ყველა ჰოსპიტალიზაციისას, და სიკვდილიანობის ერთიმესამედის გამომწვევია იმ პირებში, რომელთა ამოსუნთქვის წუთმოცულობა ნავარაუდებია შემდეგ მნიშვნელად: $(FEV1) > 50\%$ (Anthonisen N 1994).

პულმონური ჰიპერტენზია იყო განსაზღვრული $sPAP \geq 30 \text{ mmHg}$ მეშვეობი (Rappaport EMurray JJ, n.d. 2010). ეს მაჩვენებელი იყო შერჩეული პულმონური ჰიპერტენზიის ცნებიდან გამომდინარე. პულმონური ჰიპერტენზია იყო დაყოფილი შემდეგ

კატეგორიებად: sPAP 30–50, 50–70, >70 mmHg, შესაბამისად, როგორც პულმონური ჰიპერტენზიის მსუბუქი, საშუალო და მძიმე ხარისხები. მაჩვენებელი იყო მიღებული შემდეგი ფორმულით ((MPAP) = 0.61 PASP + 2 mmHg), ხოლო საშუალო პულმონური არტერიული წნევა იყო ჩასმული მსუბუქი, საშუალო და მძიმე პულმონური ჰიპერტენზიის კატეგორიებში, შესაბამისად მაჩვენებლის მიხედვით: MPAP : 25–35, 35–45, and >45 mmHg (Chemla et al. 2004).

მარჯვენა პარკუჭის კუმშვადი ფუნქციის შესაფასებლად ერთერთ მთავარ მნიშვნელს წარმოადგენს ჰიპოკინეზიის არსებობა, რომელიც ადასტურებდა ან გამორიცხავდა მარჯვენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციის არსებობას.

გსმ დაავადებების თანაარსებობა, ფილტვების დისფუნქციის განვითარებისას, ფილტვის პათოლოგიური ფუნქციის მქონე ადამიანებში მგრძნობიარე გსმ დაავადების მარკერების იდენტიფიცირება აუცილებელია, რისკის სტრატიფიკაციისა და შესაძლებლობის არსებობისას, დროული ინტერვენციისთვის.

გარდა იმისა, თავიდან უნდა იქნას აცილებული კარგად ცნობილი რისკ-ფაქტორები, ფილტვის ფუნქციის დაქვეითებისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების არსებობისას, ისეთების, როგორიცაა ცხოვრების ნაკლებად მოძრავი წესი, მწვეულობა, მეორადი კვამლის შესუნთქვა (მეორადი მწვეულობა) და გარემო ჰაერის დაბინძურება; ფილტვების დისფუნქციის მკურნალობის სტრატეგია ასევე გულდასმით უნდა იყოს შერჩეული (Singh et al. 2019). ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში ჩატარებულმა რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ გულ-სისხლძარღვთა რისკი მნიშვნელოვნად გაიზარდა პაციენტებში, რომლებიც იყენებდნენ ხანგრძლივ მოქმედების ინჰალაციურ ბრონქოდილატატორებს β 2-აგონისტებს ან ხანგრძლივი მოქმედების ანტიმუსკარინულ ანტაგონისტებს (Gershon et al. 2013) (M.-T. Wang et al. 2018) (Shelley R. Salpeter, Ormiston, and Salpeter 2004). გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორები ფილტვების პათოლოგიური ფუნქციის მქონე პაციენტებში საჭიროებენ სასწრაფო გაუმჯობესებას (Morgan, Zakeri, and Quint 2018).

2.4 თამბაქოს როლი გულის იშემიური დაავადებისა და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების განვითარებაში

როგორც ცნობილია გიდ-ის რისკ-ფაქტორები მოიცავს გენეტიკურ ფაქტორებს, გარემო ფაქტორებს და ცხოვრების წესს, რომელთა შორისაც მოწევა ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანია (Malakar et al. 2019) (Tzoulaki et al. 2016); ჩატარებული კვლევების მიხედვით, მწევლეებს ჰქონდათ 2-ჯერ გაზრდილი გულის კორონარული დაავადების რისკი. პირებთან შედარებით, რომლებიც არ მოიხმარდნენ არასოდეს თამბაქოს, მწევლეებს აღენიშნებოდათ მკვეთრად გაზრდილი რისკი როგორც გულისსხლძარღვთა დაავადების განვითარების, ასევე საერთო სიკვდილიანობის (Bouabdallaoui et al. 2021). დიაგნოსტირებული გიდ-ისა და ჩატარებული კორონარული რევასკულარიზაციის შემდეგ, პირებში რომელიც კვლავ განაგრძობდნენ თამბაქოს მოხმარებას ასევე იყო გაზრდილი სიკვდილიანობის მაჩვენებელი (Aittokallio, Palmu, and Niiranen 2020). ჩატარებული კვლევის მიხედვით თამბაქოს ჰქონდა გავლენა საერთო სიკვდილიანობასა და ინვალიდიზაციაზე იმდენად, რამდენადაც, მამრობითი სქესის მწველთა რაოდენობა აღემატებოდა მდედრობითი სქესის მწველთა რაოდენობას, შესაბამისად გამოვლინდა სიკვდილიანობის მეტი მაჩვენებელი მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში. კვლევა აღწერს გიდ ზიანის განაწილებას, რომელიც გამოწვეულია მოწევისგან 2019 წელს და აანალიზებს ამ ზიანის ტენდენციებს გლობალურ, რეგიონულ და ეროვნულ დონეზე 1990 წლიდან 2019 წლამდე. გლობალურად, გიდ-ის ზიანი, რომელიც მიეკუთვნება მოწევას, გაიზარდა აბსოლუტური რიცხვების მიხედვით. განსაკუთრებით დიდი მოსახლეობის მქონე ქვეყნებში. 2019 წლის მდგომარეობით, აღმოსავლეთ ევროპის, ჩრდილოეთ აფრიკის, ჩრდილოეთ აზიის, ცენტრალური აზიისა და სამხრეთ აზიის ქვეყნებს აქვთ გიდ-ის ყველაზე დიდი ზიანი, რომელიც დაკავშირებულია მოწევასთან, მაშინ როდესაც ევროპის, ამერიკისა და ოკეანის ქვეყნებს აქვთ შედარებით მსუბუქი ზიანი მიყენებული ზ/ა ფაქტორით. ბოლო 3 ათწლეულის განმავლობაში, მიუხედავად იმისა, რომ ამ ტვირთმა გლობალურად აჩვენა დადებითი ტენდენცია, ამ ტენდენციას დომინირებს ჩრდილოეთ ევროპის, ოკეანისა და ჩრდილოეთ ამერიკის ქვეყნები. ამის საპირისპიროდ, აღმოსავლეთ აზიის, სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიის, დასავლეთ აზიის, ცენტრალური აზიისა და აფრიკის ზოგიერთ ქვეყანაში დაავადების მიერ გამოწვეული

ზიანის დონე გაიზარდა. მოწვევასთან დაკავშირებული გიდ-ის ზიანი უფრო მაღალი იყო მამაკაცებსა და ხანდაზმულ ასაკობრივ ჯგუფებში.

მოწვევა არის ცნობილი რისკფაქტორი სხვადასხვა დაავადებისთვის, განსაკუთრებით ქრონიკული არაგადამდები დაავადებებისათვის, როგორცაა გიდ (Wikström et al. 2015) (Freisling et al. 2020). მოწვევით გამოწვეული ანთება, ენდოთელიუმის ფუნქციის დარღვევა, თრომბოციტების დისფუნქცია, ოქსიდაციური სტრესის მომატება და ათეროსკლეროზი, ეს ყველაფერი დაკავშირებულია გიდ-ის განვითარებასთან (Barua et al. 2003) (Gallucci et al. 2020). ქვეყნების უმეტესობამ გაატარა თამბაქოს კონტროლის აქტიური ზომები, რათა თავიდან აიცილოს გიდ პრევენციულ დონეზე. 2005 წელს, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ჩარჩო კონვენცია თამბაქოს კონტროლის შესახებ, ძალაში შევიდა მონაწილე სახელმწიფოებისთვის (Roemer, Taylor, and Lariviere 2005) კორელაციური ანალიზის შედეგებმა აჩვენა, რომ რაც უფრო მაღალია SDI, რომელიც ასახავს ქვეყნის ან რეგიონის სოციო-ეკონომიკურ განვითარებას, მით უფრო აშკარაა მოწვევასთან დაკავშირებული გიდ ზიანის კლების ტენდენცია. ამაზე შეიძლება გავლენა იქონიოს ისეთმა ფაქტორებმა, როგორცაა თამბაქოს კონტროლის მცდელობები, სამედიცინო რესურსების განაწილება და ჯანდაცვის ინტერვენციების ხელმისაწვდომობა. მაღალი შემოსავლის მქონე ქვეყნებმა ყველაზე დიდ წარმატებას მიაღწიეს თამბაქოს მოხმარების შემცირებაში და თამბაქოსთან დაკავშირებული დაავადებების ზიანის შემცირებაში ძლიერი მარეგულირებელი ჩარჩოების წყალობით. თუმცა, ამჟამინდელი მოსახლეობის მწვევლობის მაჩვენებელი მსოფლიოში საშუალოზე მაღალია. მხოლოდ თამბაქოს კონტროლის დამატებითი ღონისძიებების აქტიური განხორციელებით და თამბაქოს გადასახადების მნიშვნელოვანი გაზრდით მიიღწევა 2030 წლისთვის მწვევლობის პრევალენტობის შემცირება მოსახლეობის 20%-მდე (Goodchild and Zheng 2019). გარდა ამისა, უფრო მაღალი ეკონომიკური დონის მქონე ქვეყნებს ან რეგიონებს აქვთ ადეკვატური სამედიცინო რესურსები და ეფექტური საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სერვისები, როგორცაა ჯანდაცვის განათლება და ჯანდაცვის ინტერვენცია, რომლებიც გადამწყვეტია გიდ-ის დაავადების ზიანის შესამცირებლად (R. Gupta and Wood 2019). ამ ფაქტორებმა შეიძლება ახსნას განსხვავებები გიდ-ით გამოწვეული ზიანის გავრცელებაში და

ცვლილებებში, რომლებიც დაკავშირებულია მოწევასთან სხვადასხვა ქვეყანაში ან რეგიონებში.

გიდ-ის მიყენებული ზიანი, რომელიც დაკავშირებულია მოწევასთან, გაცილებით მაღალია მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში, შესაძლოა იმიტომ, რომ მამაკაცები იმყოფებიან გიდ-ისგან სიკვდილიანობის უფრო მაღალ რისკის ქვეშ. მამაკაცებში გიდ-ით სიკვდილის რისკი ზოგიერთ ქვეყანაში 20%-ს აღწევს (Bennett et al. 2020).

როგორც ასაკობრივი განაწილება, ისე ცვალებადობის მახასიათებლების გიდ-ით გამოწვეული ზიანის თვალსაზრისით, რომელიც დაკავშირებულია მოწევასთან, გვთავაზობს, რომ მეტი ყურადღება უნდა მივაქციოთ გიდ-ის პრევენციას ხანდაზმულ მწვეელებში. გულ-სისხლძარღვთა დაავადება ≥ 75 წელზე უფროსი ასაკის პირებში სიკვდილის და ძირითადი ინვალიდობის წამყვანი მიზეზია (Amsterdam et al. 2014). გიდ-ის რისკ-ფაქტორები, როგორიცაა ჰიპერტენზია, დიაბეტი და დისლიპიდემია, უფრო გავრცელებულია ხანდაზმულებში (Fleg et al. 2013). ასევე ხანდაზმულებში უფრო მეტად გვხვდება თანმხლები დაავადებები. თუმცა, გასათვალისწინებელია კარგი ფსიქიკური ჯანმრთელობა და სოციალური მხარდაჭერა კრიტიკული ფაქტორებია, რომლებიც გავლენას ახდენენ გიდ-ის განვითარებაზე (Ambrosetti et al. 2021), რომლებიც ძირითადად სწორედ ხანდაზმულ მოსახლეობას აკლია. აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია გიდ-ის რისკ-ფაქტორების კონტროლის გაუმჯობესება, როგორიცაა მოწევა, და აქტიური ცხოვრების წესის ხელშეწყობა ხანდაზმულ მოსახლეობაში გულ-სისხლძარღვთა რეაბილიტაციის პროგრამების განხორციელებაში. გარდა ამისა, უნდა ჩატარდეს პერსპექტიული კვლევები არსებული მონაცემების გამოყენებით, რათა შეფასდეს გიდ-ის რისკი მწვეელებში, განსაკუთრებით დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში.

ამჟამად არ არის კვლევების ნაკლებობა გიდ-ის მიერ მოყენებული ზიანის შესახებ, რომელიც დაკავშირებულია მოწევასთან, განსაკუთრებით ამ ზიანის ცვალებადი მახასიათებლების მხრივ ქვეყნებში ან რეგიონებში, რომლებსაც აქვთ სხვადასხვა სოციალურ-ეკონომიკური განვითარების დონე. აქედან გამომდინარე, ამ კვლევას შეიძლება ჰქონდეს მნიშვნელობა თამბაქოს კონტროლის სტრატეგიების განხორციელების შემდგომი ხელშეწყობისთვის და გიდ-ის მქონე ძირითადი

პოპულაციების ჯანმრთელობის მენეჯმენტის გასაუმჯობესებლად. ეს წარმოადგენს კარგი ჯანმრთელობის მდგრადი განვითარების მიზნებს (Lozano et al. 2018), გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ გაანალიზებული იყო მხოლოდ გიდ-ის მიერ მოყენებული ზიანი, რომელიც დაკავშირებულია მოწევასთან, რადგან არ იყო ხელმისაწვდომი მონაცემები მეორადად კვამლის ზემოქმედებასთან დაკავშირებით.

მიუხედავად იმისა, რომ ბოლო წლებში მოწევასთან დაკავშირებული გიდ-ით მოყენებული ზიანი შემცირდა ქვეყნების ან რეგიონების 80%-ზე მეტში, ის კვლავ რჩება მნიშვნელოვან პრობლემად დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში, განსაკუთრებით მამაკაცებსა და ხანდაზმულ მოსახლეობაში. ამიტომ, თამბაქოს აქტიური კონტროლის ღონისძიებები, რომლებიც ფოკუსირებულია ძირითად პოპულაციებზე, საჭიროა გიდ-თან ასოცირებული შესაძლო ზიანის მოყენების შესამცირებლად, განსაკუთრებით იმ ქვეყნებში და რეგიონებში, სადაც იზრდება თამბაქოს მოხმარების გავრცელება და შემდგომში დაავადებით მოყენებული ზიანი.

ფქოდ სიკვდილიანობის თითქმის 90%-ში 70 წლამდე ასაკის ადამიანებში ხდება დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში (LMIC).

თამბაქოს მოწევა მაღალი შემოსავლის მქონე ქვეყნებში ფქოდ-ის შემთხვევების 70%-ზე მეტს შეადგენს. დაბალი შემოსავლის მქონე ქვეყნებში (LMIC) თამბაქოს მოწევა ფქოდ-ის შემთხვევების 30-40%-ს შეადგენს და ჰაერის დაბინძურების ერთერთი მთავარი რისკ-ფაქტორია.

მოწევა და ჰაერის დაბინძურება ფქოდ-ის ყველაზე გავრცელებული მიზეზებია. ფქოდ-ის მქონე ადამიანები ჯანმრთელობის სხვა პრობლემების უფრო მაღალი რისკის ქვეშ არიან. ფქოდ განკურნებადია; სიმპტომები შეიძლება გაუმჯობესდეს, თუ ადამიანი თავს არიდებს მოწევას და ჰაერის დაბინძურებას. მისი მკურნალობა შესაძლებელია მედიკამენტებით, ქანგზადით და ფილტვების რეაბილიტაციით. რამდენიმე პროცესმა შეიძლება გამოიწვიოს სასუნთქი გზების შევიწროება და ფქოდ-ის განვითარება. შეიძლება აღინიშნოს სასუნთქი გზების ლორწოვანის დახშობა, სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსის ანთება და შემუპება.

ფქოდ თანდათან ვითარდება დროთა განმავლობაში, ხშირად რისკ-ფაქტორების კომბინაციის შედეგის:

- თამბაქოს ზემოქმედება აქტიური მოწვევის ან მეორადი მწვევლობის- პასიური ზემოქმედებისგან; მტვრის, ორთქლის ან ქიმიკატების ზემოქმედება;
- ჰაერის დაბინძურება: ბიომასის საწვავი (ხის, ცხოველების ნარჩენები, მოსავლის ნარჩენები) ან ქვანახშირი ხშირად გამოიყენება სამზარეულოსა და გასათბობად დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში, სადაც კვამლის მაღალი დონეა;
- ადრეულ რისკფაქტორებს ასევე განეკუთვნება პრენატალური ზრდის შეფერხება, ხშირი ან მძიმე რესპირატორული ინფექციები ბავშვობაში, რაც ხელს უშლის ფილტვის ქსოვილის მომწიფებას და განვითარებას; ასევე ბავშვობაში; და
- იშვიათი გენეტიკური მდგომარეობა, რომელსაც ეწოდება ალფა-1 ანტიტრიფსინის დეფიციტი, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს ფქოდ ახალგაზრდა ასაკში.

ფქოდ-ზე უნდა იყოს ეჭვი მიტანილი, თუ ადამიანს აქვს ტიპური სიმპტომები და დიაგნოზი დადასტურდება სუნთქვის ტესტით, რომელსაც ეწოდება სპირომეტრია, რომელიც ზომავს ფილტვების ფუნქციონირებას. დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში სპირომეტრია ხშირად მიუწვდომელია და ამიტომ დიაგნოზი შეიძლება იყოს გამორჩენილი.

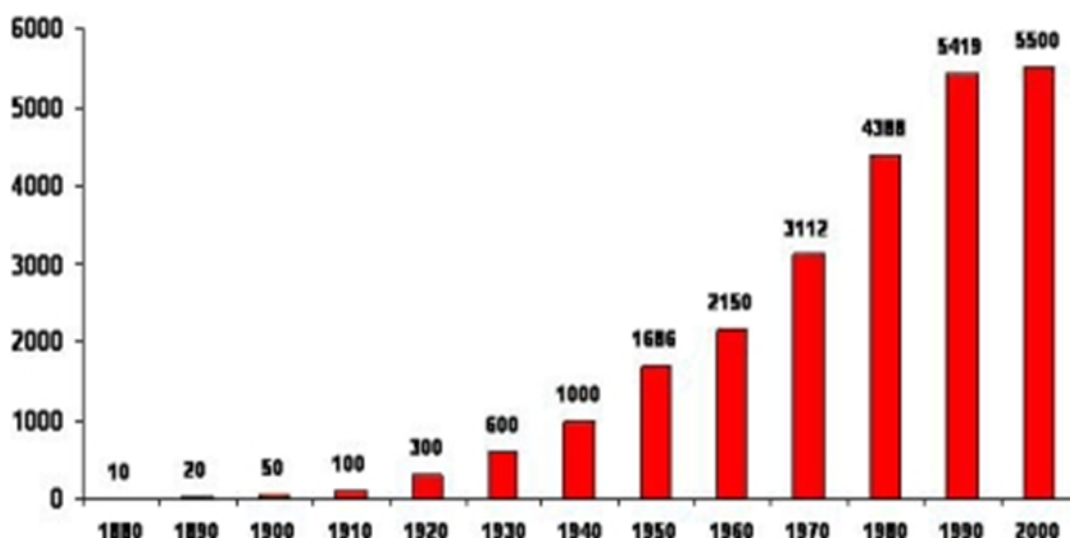
ფქოდ შედის ჯანმო-ს გლობალურ სამოქმედო გეგმაში ერთერთ მთავარ საკითხად არაგადამდები დაავადებების პრევენციისა და კონტროლის კუთხით (NCD) ჯანმო იღებს ზომებს ფქოდ-ის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის გახანგრძლივებისთვის მრავალი გზით.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) მონაცემებით, მე-20 საუკუნეში თამბაქოს მიზეზით დაიღუპა ასი მილიონი ადამიანი და სავარაუდოდ, 21-ე საუკუნეში თამბაქო მოხმარებამ მილიარდამდე სიკვდილი მიზეზი იქნება. ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ) სწრაფად იქცა საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის გლობალურ კრიზისად და მოწვეა აღიარებულია, როგორც მისი ყველაზე მნიშვნელოვანი გამომწვევი ფაქტორი. ფქოდ-ის ყველაზე ეფექტური ხელმისაწვდომი მკურნალობა არის მოწვევის შეწყვეტა. არსებობს მზარდი მტკიცებულება იმისა, რომ

ფქოდ-ის პროგრესირების სიჩქარე შეიძლება შემცირდეს, როდესაც დაავადების განვითარების რისკის ქვეშ მყოფი პაციენტები შეწყვეტენ მოწევას, ხოლო სიცოცხლის განმავლობაში მწევლებს აქვთ ფქოდ-ის განვითარების 50% ალბათობა სიცოცხლის განმავლობაში. რაც უფრო მნიშვნელოვანია, ასევე არსებობს მტკიცებულება, რომ ფქოდ-ის განვითარების რისკი დაახლოებით ორჯერ მცირდება მწველობის შეწყვეტასთან ერთად. მსოფლიოში მილიარდზე მეტი მწვეელია და გლობალურად თამბაქოს ნაწარმის მოხმარება იზრდება (სურათი). მსოფლიოს მწვეელთა 80%-ზე მეტი ცხოვრობს დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში. დადგენილია, რომ თამბაქოს მოხმარება ყოველწლიურად კლავს 5,4 მილიონ ადამიანს და შეადგენს ზრდასრულთა სიკვდილიანობის 10%-ს მთელ მსოფლიოში, მწვეელთა 50%-მდე ილუპება თამბაქოს მოხმარებასთან დაკავშირებული დაავადებით. შეუმოწმებელი, თამბაქოს მოხმარებასთან დაკავშირებული სიკვდილიანობა 2030 წლისთვის წელიწადში რვა მილიონზე მეტს გადააჭარბებს და ამ სიკვდილიანობის 80% განვითარებად ქვეყნებში არის მოსალოდნელი. თამბაქოს მოხმარება არის მსოფლიოში სიკვდილიანობის რვა წამყვანი მიზეზიდან ექვსის რისკის ფაქტორი, მათ შორის რესპირატორული (ფქოდ) და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები (გიდ), ინსულტი და რამდენიმე ავთვისებიანი დაავადება.

[<http://www.who.int/topics/tobacco/facts/en/index.html> (accessed 28 November 2008).]

დიაგრამა #1: ბილიონი სიგარეტი 1880-2000



შენიშვნა: სიგარეტის გლობალური მოხმარება. სიგარეტის მოხმარების მზარდი ტენდენცია (1880–2000 წწ.)*. (Mackay, J. Eriksen, M.)

ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ) არის ავადობისა და სიკვდილიანობის ერთერთ მთავარი და მზარდი მიზეზი ეკონომიკური განვითარების ყველა დონეზე (Mannino and Buist 2007) (Buist AS 2008), მოწვევა კი აღიარებულია, როგორც მისი ყველაზე მნიშვნელოვანი გამომწვევი ფაქტორი (Buist AS 2008).

ბევრი პაციენტი რჩება დიაგნოზის გარეშე, აღენიშნება მკვეთრად გამოხატული სიმპტომატიკა, მათი ცხოვრების ხარისხი ხშირად დაბალია და ისინი ჩვეულებრივ ნაადრევად იღუპებიან ამ პათოლოგიით ან მისი გართულებებით (A. M. B. Menezes et al. 2005) (Halbert et al. 2006)(Menezes AMB 2008)(Ko FWS 2008).

მიუხედავად იმისა, რომ მწვეულობა არის ფქოდ-ის ყველაზე ხშირად თამბაქოსთან დაკავშირებული რისკ-ფაქტორი, მწვეულობის სხვადასხვა გზები, რომლებიც პოპულარულია სხვადასხვა ქვეყანაში, ასევე წარმოადგენს ფქოდ-ის რისკ-ფაქტორებს (Jindal SK 2006) (Al-Fayez SF 1988) და ჰაერის დაბინძურება, რომელიც გამოწვეულია სხვადასხვა ნივთიერებების დაწვით. ბიომასის საწვავი ასევე იდენტიფიცირებულია, როგორც ფქოდ რისკის ფაქტორი (Singh et al. 2019). სიგარეტის კვამლის პასიურმა ზემოქმედებამ შეიძლება ასევე ხელი შეუწყოს ფქოდ-ის განვითარებას ინჰალირებული ნაწილაკების და გაზების ფილტვებზე დამაზიანებელი ზემოქმედების გაზრდით (Eisner MD 2005).

ამჟამად არსებობს მტკიცებულება, რომ მწვეულთა უმეტესობას უვითარდება სუნთქვის დარღვევა ფქოდ-ის გამო (Marsh 2006) (Rennard and Vestbo 2006). ერთერთმა ბოლო კვლევამ, რომელიც ეხებოდა ამ საკითხს (LUNDBÄCK et al. 2003) ცხადყო, რომ მწვეულთა 50%-ს საბოლოოდ უვითარდება ფქოდ, როგორც ეს განსაზღვრულია ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების გლობალური ინიციატივის (GOLD) მითითებების მიხედვით (Singh et al. 2019). ამ აღმოჩენას უდიდესი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს, რადგან ის იძლევა მეცნიერულ საფუძველს პაციენტებისთვის რჩევისთვის, რომელიც შეიძლება მიეცეს მწვეულებს, რომ თუ ისინი განაგრძობენ მოწევას, მათ აქვთ ფქოდ-ის განვითარების უდიდესი შანსი (Marsh 2006).

ფქოდ-ისთვის გაღებული ხარჯები ჯანდაცვის სერვისებისა და საზოგადოებისთვის უმნიშვნელოვანესია. პირველადი ჯანდაცვის სფეროში კონსულტაციების სიხშირე მაღალია და ფქოდ-ის გამწვავება საავადმყოფოში მიღების ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული მიზეზია. განვითარებულ ქვეყნებში ფქოდ-ის გამწვავება ყველაზე დიდ ტვირთად აწევა ჯანდაცვის სისტემას. ევროკავშირში რესპირატორული დაავადებებისთვის განკუთვნილი ხარჯები წარმოადგენს ჯანდაცვის მთლიანი ბიუჯეტის დაახლოებით 6%-ს, ფქოდ-ს შეადგენს ამ ხარჯის 56%-ს (38,6 მილიარდი ევრო). შეერთებულ შტატებში 2002 წელს ფქოდ-ის პირდაპირი ხარჯები იყო \$18 მილიარდი, ხოლო არაპირდაპირი ხარჯები შეადგენდა \$14.1 მილიარდს (LUNDBÄCK et al. 2003).

ყოველივე ზ/აღნიშნული კი ამ საკითხის მნიშვნელობასა და გლობალიზაციაზე მიუთითებს.

მოწვევის შეწყვეტა ფქოდ-ის ყველაზე ეფექტური და ეკონომიური მკურნალობაა. გარდა ამისა, მოწვევის შეწყვეტა დაკავშირებულია ინსულტის, გულის კორონარული დაავადების, კიბოს განვითარების რისკის შემცირებასთან და ეს ასოცირდება სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდასთან (Taylor et al. 2002).

მიუხედავად მიმდინარე ანთებითი პროცესისა, არსებობს მზარდი მტკიცებულება იმისა, რომ ფქოდ-ის განვითარების ტემპი შეიძლება შემცირდეს, როდესაც დაავადების განვითარების რისკის ქვეშ მყოფი პაციენტები შეწყვეტენ მოწვევას (van Schayck and Kaper 2006).

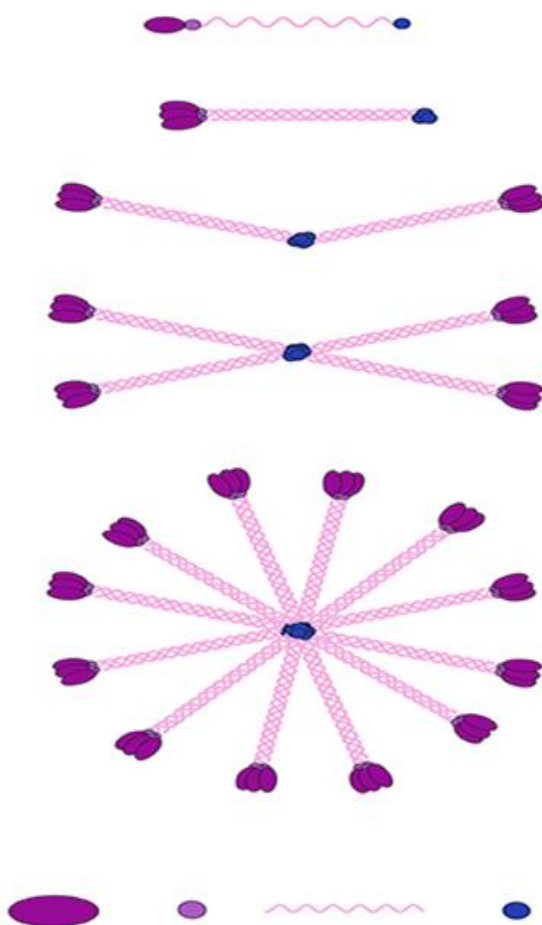
ჩატარებული კოჰორტის კვლევების შდეგად გამოვლინდა, რომ სუბიექტებს, რომლებიც აგრძელებდნენ მოწვევას, ფილტვების ფუნქციის გაცილებით მკვეთრი დაქვეითება ჰქონდათ, ვიდრე მათ, ვინც შეწყვიტა მოწვევა (X. Xu et al. 1992) (DI STEFANO et al. 1998) (Laniado-Laborín 2009)

2.5 SP-D სტრუქტურა და ფუნქციები

SP-D არის ფართო ოლიგომერული სტრუქტურა, წარმოქმნილი 130 kDa ოლიგომერების სუბერთეულებით 0 (Kishore et al. 2006). სუბერთეულები შედგება სამი

იდენტური პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან, რომელიც შეიცავს N-დამაკავშირებელი ოლიგოსაქარიდის სტრუქტურასა (სურ.1). სამმაგი სპირალური კოლაგენისმსგავსი დომენის შეკრების შემდეგ, ცისტეინის N-დაბოლოებების ნარჩენები წარმოქმნიან დისულფიდურ ხიდაკებს მონომერებს შორის, მულტიმერიზაციის ხარისხის განსაზღვრით და ამ გზით, SP-D იზოფორმის განსაზღვრით (Kishore et al. 2006). ადამიანის SP-D აქვს სხვადასხვა იზოფორმა. 520 kDa დოდეკამერული იზოფორმა, ყველაზე ჭარბად არის აღმოჩენილი ბრონქოალვეოლარულ ლავაჟურ სითხეში, მაგრამ ასევე მონომერული, ტრიმერული, დიმერული ფორმები არის აღმოჩენილი ბრონქოალვეოლარულ ლავაჟურ სეკრეტში, ჯანმრთელ პირებში (Arroyo et al. 2018). SP-D ფუნქციაში გასარკვევად მნიშვნელოვანია იმის გააზრება, რომ SP-D იზოფორმას აქვს ცვლილებების უნარი, მისი შესაბამისად პრო ან ანტიანთებადი თვისებების გამოვლენით შესაბამისად.

სურ.1



შენიშვნა: SP-D იზოფორმების გარდაქმნა; სურათზე ასახულია პროანთებადი მონომერის ტრიმერად გარდაქმნა, ასევე მისი უკუპროცესი; ასევე ანტიანთებადი ჰექსამერის დოდეკამერად გარდაქმნის პროცესი

SP-D ფუნქციები

წლების განმავლობაში SP-D/A არსებობა ითვლებოდა სპეციფიკურად ფილტვებში. ის იყო აღმოჩენილი ფოსფოლიპიდებით მდიდარ ფილტვის სურფაქტანტში. (Kishore et al. 2006) (Haczku 2008). ფაქტმა, რომ სურფაქტანტის მსგავსი ნივთიერება იყო აღმოჩენილი სხვა ორგანოებში, წარმოშვა ჰიპოთეზა, რომ SP-D/A ასევე პროდუცირდება სხვადასხვა ორგანოებში.

SP-D/A უპირველეს ყოვლისა სინთეზირდება ფილტვებში, სადაც ის პროდუცირდება და სეკრეტირდება II ტიპის ალვეოლების ეპითელიური უჯრედების ზედაპირზე (Hirano et al. 2017). ფილტვებში SP-D/A გააჩნია ლიპიდური სპექტრის მარეგულირებელი ფუნქცია ფილტვის სურფაქტანტში, სადაც ის ასევე ავლენს თავის ანტიმიკრობულ თვისებებს (Bourbon and Chailley-Heu 2001) (Sorensen 2018). მას შემდეგ, რაც SP-D/A იყო აღმოჩენილი ფილტვებში, ეს არის ორგანო, სადაც აღნიშნული სურფაქტანტის ფუნქცია ყველაზე მეტად არის შესწავლილი. ჩატარებულმა კვლევებმა ცხადყო SP-D/A მომატებული მგრძნობელობა მწვავე და ქრონიკული, ასევე ზოგადი მწვავე იმუნეციური პროცესის მიმართ პათოგენების ან თამბაქოს კვამლის ზემოქმედებისას ფილტვებზე (Hawgood et al. 2001) (LeVine et al. 2001) (G. Li et al. 2002) (Pilecki et al. 2018). ერთად აღებული ყველა კვლევა ჯამში ცხადყოფს SP-D/A მნიშვნელოვან როლს ფილტვის თანდაყოლილ დამცველობით ფუნქციაში და სურფაქტანტის ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში (Hirano et al. 2017). მიუხედავად იმისა, რომ SP-D ყველაზე მეტად აღმოჩენილია ფილტვებში, ის ასევე ლოკალიზებულია ფილტვების მიღმა, სხვა ქსოვილებშიც, გასტროინტესტინური ტრაქტის ზედაპირზე (Madsen et al. 2000) (Stahlman et al. 2002) ჯირკვლოვან სისტემაში, რეპროდუქციულ სისტემაში (R. Leth-Larsen 2004), საშარდე სისტემაში, კარდიოვასკულარულ სისტემაში (Sorensen et al. 2006) (Snyder et al. 2008). გულსისხლძარღვთა სისტემაში, SP-D ლოკალიზებულია ენდოთელიალურ და გლუვი კუნთების უჯრედებში, სადაც მის ფუნქციას წარმოადგენს ანთებითი სიგნალის მოდულაცია. SP-D ცირკულაციის წყარო ბოლომდე არ არის გამოკვლეული. გარდა ამისა, დამატებით, SP-D შესაძლოა სეკრეტირდებოდეს არტერიების კედლებიდან, რაც შესაძლოა ახდენდეს გავლენას მის კონცენტრაციაზე სისხლში. კვლევებმა ცხადყო, რომ SP-D მოცირკულირე რაოდენობა სისხლში, გავლენას ახდენს პულმონური ემბოლიზის განვითარების სიხშირეზე (Kati

et al. 2014), გულის უკმარისობის დროს, ალვეოლების გაჟონვისას (Gargiulo et al. 2014), თუ დავეყრდნობით ჰიპოთეზას, რომ მოცირკულირე SP-D არის ნაწილობრივ გულსისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეული ფილტვის დაზიანების შედეგად, მისი ქსოვილიდან ექსკრესიის შედეგი. ბოლო კვლევებზე დაყრდნობის შედეგად, განისაზღვრა SP-D როლი გულსისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეულ ავადობასა და სიკვდილიანობაში (Hill et al. 2011) (Wulf-Johansson et al. 2013). განსაზღვრულია, რომ SP-D გააჩნია მნიშვნელოვანი როლი, ანთებითი პროცესის რეგულირებაში, გულსისხლძარღვთა სისტემაში, შესაბამისად, მას აქვს მნიშვნელოვანი გავლენა ათეროსკლეროზური პროცესის მიმდინარეობაზე გულსისხლძარღვთა სისტემაში.

2.6 სისხლძარღვოვანი ანთებითი პროცესები, როგორც SP-D გაშუალებული ფაქტორით განვითარებული გულსისხლძარღვთა დაავადებები

კარგად ცნობილია, რომ სისხლძარღვებში მიმდინარე ქრონიკული ანთებითი პროცესები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ათეროსკლეროზული პროცესის ჩამოყალიბებაში. ქრონიკული მდორედ მიმდინარე ანთებითი პროცესები გამოწვეულია პროანთებითი მოლეკულების აქტივაციით, ისეთებით როგორიც არის ლიპოპოლისაქარიდები (LPS), ახდენენ მნიშვნელოვან გავლენას ათეროსკლეროზის განვითარებაში (Hansson 2005) (Wiedermann et al. 1999). სამწუხაროდ SP-D გავლენა ათეროსკლეროზის პროცესზე დღესდღეობით ბოლომდე არ არის შესწავლილი.

ცნობილია, რომ, SP-D/A რთავს ანთებით რეაქციას ბაქტერიის ზედაპირზე (LPS) დაკავშირების გზით (L. Zhang et al. 2018) (Saka et al. 2016) (X. Du et al. 2016). გამოკვლეულია SP-D ექსპრესია კორონარულ არტერიებში გლუვკუნთოვან უჯრედებზე (SMC) და მისი ზეგავლენით მოდიფიცირებული LPS-ინდუცირებული ანთებითი პროცესის განვითარებაში უჯრედში. გლუვკუნთოვანი უჯრედების (SMC) კორონარული არტერიების (LPS -ით) მკურნალობის შემდეგ, ეგზოგენურად დამატებული SP-D იძლევა პროანთებადი ციტოკინის IL-8 სეკრეციის შემცირების შესაძლებლობას. SP-D ნაჩვენებია, როგორც ანტიანთებით გავლენის მქონე გლუვკუნთოვან უჯრედებში ლიპოპოლისაქარიდების გავლენისას და შეიძლება გვიჩვენოს ადგილობრივი დამცველობითი რეაქცია ათეროსკლეროზის დროს (Liu et

al. 2015). კვლევებში განსაზღვრული იყო შრატში პროანთეპადი და პროათეროგენული ციტოკინები IL-6 TNF- α . გამოხატული იყო ციტოკინების მატება. კვლევებმა ცხადყო SP-D გავლენა არა მხოლოდ ადგილობრივი ქსოვილოვანი ანთებითი პროცესის განვითარებაზე, არამედ მისი როლი სისტემური ანთებითი პროცესის განვითარებაში და შესაბამისად შესაძლო გავლენა ათეროსკლეროზული ფოლაქის ჩამოყალიბებაში.

2.7 SP-D ვარიაციები კლინიკურ კვლევებში

კარგად ცნობილია, რომ ფილტვების ქრონიკული დაავადებები მჭიდრო კავშირშია გულსისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების მაღალ რისკთან და საერთო სიკვდილიანობასთან. ჩატარებულმა კვლევებმა ცხადყო, რომ SP-D შესაძლოა იყოს გამოყენებული როგორც ბიომარკერი, თამბაქოს მოხმარებით გამოწვეული ფილტვის დაზიანების დროს, ასევე ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციით მიმდინარე დაავადების (ფქოდ) არსებობის დროს, პაციენტის მდგომარეობის შესაფასებლად (López-Cano et al. 2017) (Eisner 2003) (Determann et al. 2010) (Lomas et al. 2009). ფქოდ წარმოადგენს დამოუკიდებელ რისკფაქტორს გულის იშემიური დაავადების განვითარებისთვის და პაციენტები ფქოდ-ით იმყოფებიან გულსისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილიანობის მაღალი რისკის ქვეშ (Fisher et al. 2015)(Finkelstein, Cha, and Scharf 2009).

2.8 კავშირი მოცირკულირე SP-D და გულსისხლძარღვთა დაავადებების განვითარებასა და საერთო სიკვდილიანობას შორის

უახლეს კვლევებში შედარებული იყო მოცირკულირე SP-D შემცველობა საერთო სიკვდილიანობასთან (Wulf-Johansson et al. 2013). დადგინდა, რომ პირები, რომელთაც აღენიშნებოდა SP-D ყველაზე მაღალი შემცველობა სისხლში იმყოფებოდნენ სიკვდილიანობის გაცილებით მაღალი რისკის ქვეშ ვიდრე ისინი, რომელთაც SP-D-ს შედარებით დაბალი შემცველობა აღენიშნებოდათ სისხლში. ამ შემთხვევაში, თამბაქოს ასპექტმა არ შეცვალა შედეგი. ზ/აღნიშნული მოსაზრება დადასტურდა სხვა ჩატარებული კვლევების მიხედვითაც, სადაც ასევე იყო შედარებული საერთო სიკვდილიანობა, გულსისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების სიხშირე,

მოცირკულირე SP-D-სთან მიმართებაში (Hill et al. 2011). კვლევებმა აჩვენა, რომ SP-D მატება გამოხატული იყო იმ პირებში, რომელთაც დოკუმენტურად ჰქონდათ დადასტურებული კორონარების დაზიანებები, ასევე გამოვლინდა კავშირი, უკვე კარგად ცნობილ რისკფაქტორებთან, ისეთებთან როგორიც არის მწვეულობა, ასაკი, სქესი, პლაზმაში ქოლესტერინის, IL-6-ის შემცველობა. კვლევით ასევე დადასტურებული იყო დადებითი კავშირი მოცირკულირე SP-D და საძილე არტერიის ინთიმა-მედიის სისქესა და კორონარების კალციფიკაციას შორის (Hu et al. 2016).

ჩატარებული იყო ასევე კვლევები იმის განსასაზღვრად, თუ რა გავლენას ახდენს SP-D გულის უკმარისობის განვითარებაში და ამ შემთხვევაში მის ბიომარკერად გამოყენების შესაძლებლობის განსასაზღვრად (Brankovic et al. 2019). გამოვლინდა აღნიშნული ცილის მატება პაციენტის კლინიკური გამოსავლის გაუარესების პარალელურად (გულის უკმარისობის გაღრმავება, გულის გადანერგვა, ლეტალური გამოსავალი), მიუხედავად მკურნალობის და ჩარევებისა. მიუხედავად ამკარა გავლენისა, აღნიშნული ცილა ვერ ჩამოყალიბდა აქტიურ ბიომარკერად მიმდინარე დაავადების შემთხვევაში (Brankovic et al. 2019). აღნიშნული კვლევები უპირატესად ჩატარებული იყო გულის უკმარისობის მქონე იმ პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ გულის უკმარისობის შედარებით დაბალი ხარისხი (პაციენტების 74% იყო NYHA I; NYHA II), რამაც შესაძლოა იქონია გავლენა იმაზე, რომ ვერ მოხერხდა სათანადოდ SP-D შემცველობის გავლენის ჩვენება გულის უკმარისობის მიმდინარეობასა და გამოსავალზე, რადგან გულის უკმარისობის დროს, ფილტვებში მიმდინარე ცვლილებები ვლინდება გულის უკმარისობის უფრო მაღალი ხარისხის დროს (Gargiulo et al. 2014). სხვა კვლევებში ნაჩვენებია იყო SP-D და მისი კავშირი პერიფერიულ სისხლძარღვოვან დაავადებებთან (PAD), მიმდინარე ცვლილებებთან მიმართებაში (Otaki et al. 2018). პერიფერიული სისხლძარღვოვანი დაავადება (PAD) წარმოადგენს პერიფერიული არტერიების ოკლუზიურ დაზიანებას და წარმოადგენს გულსისხლძარღვთა დაავადების განვითარებისა და მის მიერ გამოწვეული სიკვდილიანობის ერთერთ მთავარ რისკფაქტორს. პაციენტი, რომელთა სისხლშიც აღენიშნებოდათ SP-D შედარებით მაღალი ტიტრი ($>100\text{ნგ/მლ}$), ასევე აღენიშნებოდათ PAD შედარებით მძიმე მიმდინარეობა (ფონტეინით) (Otaki et al. 2018). პაციენტებში SP-D შედარებით მაღალი ტიტრით სისხლში, ასევე აღენიშნებოდათ შაქრიანი დიაბეტის

უფრო მაღალი სიხშირე და მაგისტრალური არტერიების სტენოზებისა და ოკლუზიების მეტი სიხშირე, იმ პაციენტებთან შედარებით, სადაც აღინიშნებოდა SP-D შედარებით დაბალი ტიტრაცია სისხლში. ასევე გამოვლინდა აღნიშნული ცილის კავშირი ისეთ მძიმე გართულებებთან, როგორსაც წარმოადგენს კიდურის ამპუტაცია. აღნიშნულიდან გამომდინარე, თანამედროვე კვლევების მიზანს წარმოადგენს SP-D ცილის თერაპიულ სამიზნედ გამოყენება, მისი გამოყენება ბიომარკერად ათეროსკლეროზული პროცესის მიმდინარეობის და დაავადების დინამიკის კონტროლის მიზნით.

ჩატარებული იყო კვლევები გენურ დონეზე SP-D ცვილლებებთან დაკავშირებით, შედეგად მისი გავლენა ზოგად სიკვდილიანობაზე (Rikke Leth-Larsen et al. 2005) (Pueyo et al. 2013). უახლესი კვლევები ასევე იყო ჩატარებული პლაზმაში SP-D შემცველობასა და საძილე არტერიაში მიმდინარე ათეროსკლეროზის სუბკლინიკურ პროცესებთან მიმართებაში (Sorensen et al. 2016). კვლევებში არ გამოვლინდა დადებითი კორელაციური კავშირი ათეროსკლეროზის სუბკლინიკური ფორმის მიმდინარეობის შემთხვევაში (Sorensen et al. 2016).

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ SP-D გავლენა და მისი კონცენტრაციის არსებობა სისხლში, გავლენას ახდენს, როგორც სტრუქტურულ, ასევე ფუნქციურ ცვლილებებზე (Guo et al. 2008) (Matalon et al. 2009). SP-D ყველაზე გავრცელებულ ფორმას წარმოადგენს დოდეკამერული ფორმა, რომელსაც ახასიათებს ანთებისსაწინააღმდეგო მოქმედება (Arroyo et al. 2018) (Guo et al. 2008). თუმცა ანთებით გარემოში, დოდეკამერულ იზოფორმას აქვს უნარი შეიცვალოს ტრიმერულ, ან მონომერულ იზოფორმად, რომელსაც, როგორც ვარაუდობენ აქვს პროანთებადი თვისებები (Guo et al. 2008). ცილის ამ თვისებამ შესაძლოა ახსნას SP-D როგორც ანთებისსაწინააღმდეგო, ასევე პროანთებითი მოქმედება, გულსისხლძარღვთა დაავადებების განვითარებაში, მიკრობის არარსებულ გარემოშიც კი. უმეტეს კვლევებში არ არის აღწერილი SP-D რომელი იზოფორმა მონაწილეობს აქტიურად ანთებით პროცესის მიმდინარეობაში, ამიტომ ზუსტი კავშირი SP-D იზოფორმებსა და გულსისხლძარღვთა დაავადებებს და საერთო სიკვდილიანობას შორის ბოლომდე ცნობილი არ არის. უახლესი კვლევების მიხედვით დადგენილი იქნა, რომ SP-D ასევე შესაძლოა იყოს სინთეზირებული ნაღვლის ბუშტში, სადაც ის ასრულებს

ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას (Sarashina-Kida et al. 2017). შედეგად შეიძლება ითქვას, რომ SP-D გამომუშავდება არა მხოლოდ ფილტვებში, არამედ არტერიების კედლებში, ჯირკვლოვან სისტემაში, ნაღვლის ბუშტში (Nexoe et al. 2019). აუცილებელია დადგინდეს SP-D წყარო, რადგან მისი მატება შესაძლოა იყოს გამოწვეული რომელიმე კონკრეტულ ორგანოში მიმდინარე ანთებითი პროცესის დროს. კვლევის ჩატარებისას აუცილებელია იმუნური სისტემის კომპენსატორული როლის გათვალისწინება, რადგან SP-D როგორც პროანთებითი ცილის არასაკმარისი არსებობის დროს, შეიძლება ჩართული იყოს იმუნური სისტემის სხვა რგოლი, სხვა იმუნომარეგულირებელი ცილა, რაც საბოლოოდ იქონიებს გავლენას კვლევის შედეგზე. კვლევის შედეგად SP-D აღმოჩენილი იყო ასევე სათესლე ჯირკვლებში, მოქმედების მექანიზმი იყო მსგავსი, როგორც გულსისხლძარღვთა დაავადებების დროს, კერძოდ ათეროსკლეროზის შემთხვევაში, SP-D გავლენა ფოლაქის ფართობისა და იმუნური უჯრედების რაოდენობის შემცირებაზე (Rokade, Kishore, and Madan 2017).

კვლევების უმრავლესობა, ჩატარებული SP-D მიმართებაში, განხილული იყო ფქოდ-თან მიმართებაში, თუმცა აუცილებელია მისი განსაზღვრა სხვა ჭრილში, მაგალითად გულსისხლძარღვთა დაავადებებთან მიმართებაში რათა აღნიშნული ცილა იყოს გამოყენებული, როგორც თერაპიული სამიზნე საკმაოდ მძიმე დაავადებების კონტროლისთვის. კვლევების უმრავლესობის ჩატარებისას, გამოყენებული იყო ეგზოგენურად SP-D შეყვანა ორგანიზმში, რაც გარკვეულწილად იძლეოდა წარმოდგენას აღნიშნული ცილის მოქმედებისა ორგანიზმში მიმდინარე პროცესებზე, თუმცა გვხვდებოდა გვერდითი მოვლენებიც, ისეთები, როგორიც არის ლიპოპროტეინების რაოდენობის და ცხიმის გადანაწილების ცვლილება. აღნიშნული ცვლილებები ცხადყოფს, რომ SP-D-ით მკურნალობის შემთხვევაში, მკურნალობა უნდა მოხდეს ლოკალურად და არა სისტემურად. ზუსტად უნდა იყოს განსაზღვრული SP-D პრო და ანტიანთებითი თვისებები და გავლენა ორგანიზმზე, ვინაიდან, SP-D გარკვეული იზოფორმის ბლოკირებამ ან სტიმულაციამ შესაძლოა გამოიწვიოს SP-D-ით გაშუალებული მკურნალობის ეფექტის ცვლილება. გარდა იმისა, რომ SP-D მოგვევლინა გულსისხლძარღვთა დაავადების მკურნალობის კარგ სამიზნედ, ის პერსპექტივაში წარმოადგენს კარგ ბიომარკერს გულსისხლძარღვთა დაავადების მიმდინარეობაში, და დაავადების გამოსავლის პროგნოზის კუთხით. სამომავლოდ

მაინც შესაძლებელი იქნება SP-D კავშირის დადგენა როგორც ათეროსკლეროზული პროცესებთან მიმართებაში, ასევე გულის უკმარისობის შემთხვევაშიც. აუცილებელია კვლევების გაგრძელება SP-D და გულისხმადრღვა დაავადებებთან მიმართებაში, რათა ბოლომდე განისაზღვროს SP-D პოტენციალი როგორც ცილისა ბიომარკერის როლში, ასევე მისი სამკურნალო დანიშნულებით გამოყენების შემთხვევაში.

თავი III. კვლევის მასალა და მეთოდები

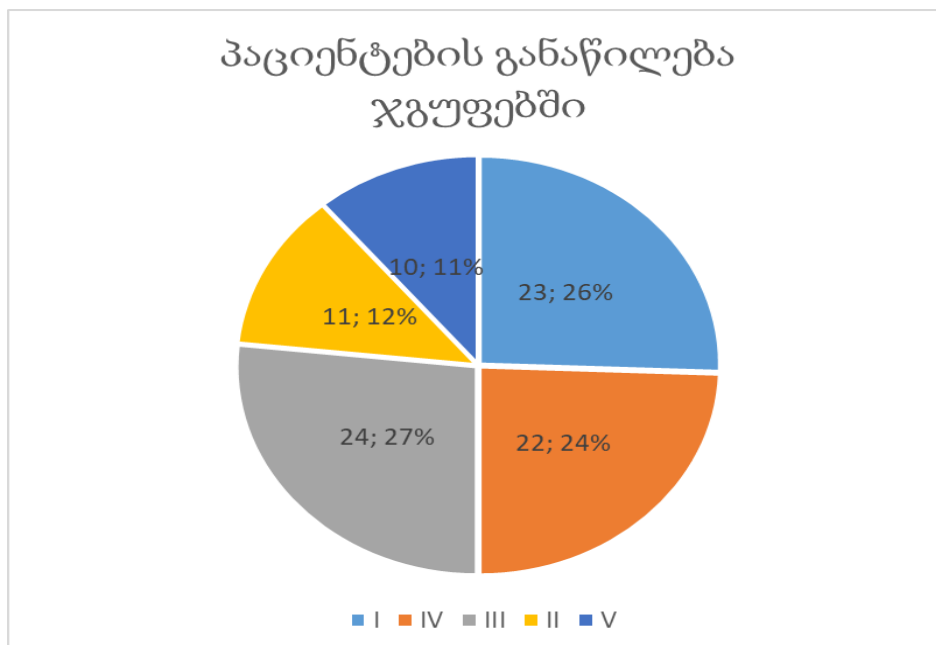
3.1 კლინიკური მასალის დახასიათება

კვლევაში ჩართული იყო ორივე სქესის 90 პაციენტი (პაციენტთა საშუალო ასაკი შეადგენდა $68,6 \pm 8,53$ წელს). პაციენტები განაწილებულები იყვნენ 5 ჯგუფად.

ჩართული პაციენტები ჯგუფებში:

1. I ჯგუფი: 23 პაციენტი-გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტი
2. II ჯგუფი: 11 პაციენტი- ლიპიდური ცვლის დარღვევის მქონე პაციენტი (რომელთაც არ ჰქონდათ დადგენილი გიდ კლინიკური კვლევებით)
3. III ჯგუფი: 24 პაციენტი -ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების მქონე პაციენტი
4. IV ჯგუფი: 22 პაციენტი -კომბინირებულად ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებისა და გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტი
5. V ჯგუფი: 10 პაციენტი- წარმოადგენდა საკონტროლო ჯგუფის პაციენტს

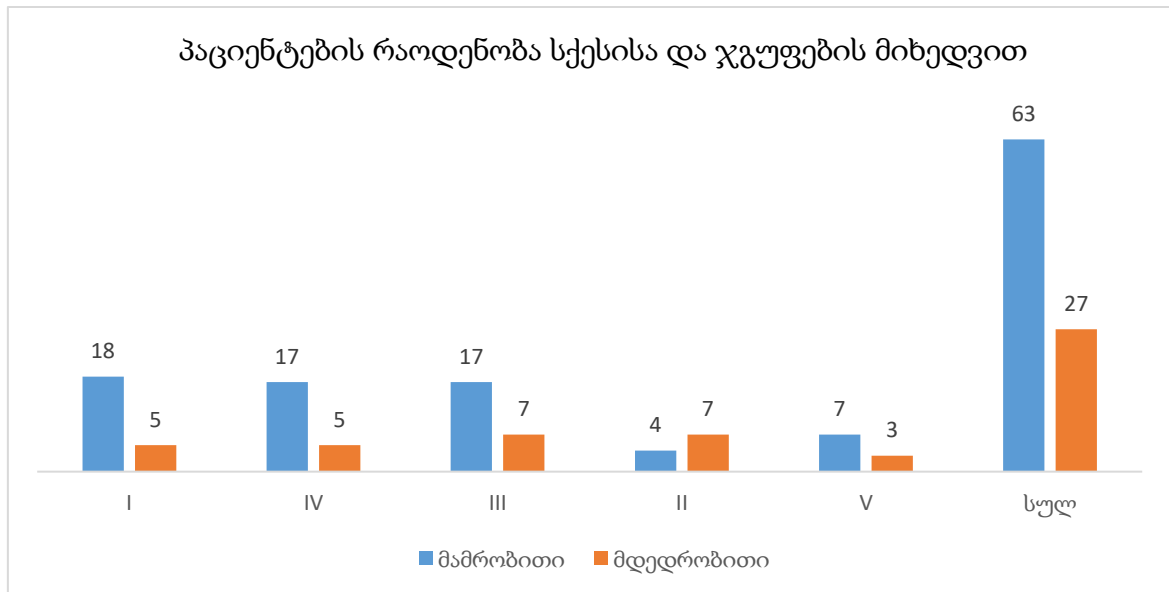
დიაგრამა #2



შენიშვნა: Iჯგ-გულის იშემიური დაავადებების მქონე პირები; IIჯგ-დისლიპიდემიის მქონე პირები; IIIჯგ-ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების მქონე პირები ; IVჯგ-გულის იშემიური დაავადებებისა და ფილტვის ქრონიკული დაავადებების მქონე პირები; Vჯგ-საკონტროლო ჯგუფი;

კვლევაში, ყველა ჯგუფში, ჩართულები იყვნენ, როგორც მამრობითი, ასევე მდედრობითი სქესის წარმომადგენლები; აღსანიშნავია, რომ მამრობითი სქესის წარმომადგენლების რაოდენობრივი მაჩვენებელი აღემატებოდა მდედრობითი სქესის წარმომადგენლების რაოდენობას ყველა ჯგუფში, გარდა მესამე ჯგუფისა, თუმცა საბოლოოდ აღნიშნულმა კვლევის შედეგებზე გავლენა არ იქონია.

დიაგრამა #3



შენიშვნა: Iჯგ-გულის იშემიური დაავადებების მქონე პირები; IIჯგ-დისლიპიდემიის მქონე პირები; IIIჯგ-ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების მქონე პირები ; IVჯგ-გულის იშემიური დაავადებებისა და ფილტვის ქრონიკული დაავადებების მქონე პირები; Vჯგ-საკონტროლო ჯგუფი;

კვლევაში ჩართულ პაციენტებს გიდ დაუდასტურდათ ან გამოერიცხათ შესაბამისად ჩატარებული კლინიკური კვლევების საფუძველზე. გიდ დადგენისთვის გამოყენებული იყო (ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების (ESC) რეკომენდაციები (Knuuti et al. 2020), რომლის მიხედვით გამოყენებული იყო (ეკგ, ანგიოგრაფიული კვლევის შედეგები, დადასტურებული გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი). ფქოდ-ის დადგენისთვის გამოყენებული იყო ევროპის რესპირაციული საზოგადოების (ERS) რეკომენდაციებით მოწოდებული მეთოდები: სპირომეტრია, გულმკერდის რენტგენოგრაფია, კომპიუტერული ტომოგრაფია (B.R. Celli et al. 2004). კვლევაში არ იყვნენ ჩართული პაციენტები შაქრიანი დიაბეტით, მძიმე ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით, ღვიძლის, თირკმლის და ფარისებრი ჯირკვლის დაავადების მქონე

პაციენტები. ასევე კვლევაში ჩართული პაციენტები არ იღებდნენ სტატინებს კვლევაში ჩართვამდე უკანასკნელი 1 თვის განმავლობაში.

3.2 კვლევის მეთოდების დახასიათება

ყველა პაციენტი, რომელიც ჩართული იყო კვლევაში, წინასწარ იყო ინფორმირებული კვლევის მეთოდებზე, შესაბამისად ყველა პაციენტმა მოაწერა ინფორმირებულ თანხმობაზე ხელი, კვლევაში ჩართვის თაობაზე. კვლევის ეთიკურობის საკითხი განხილული იყო კვლევაში პაციენტების ჩართვამდე და დამტკიცებული იყო ადგილობრივი დამოუკიდებელი ეთიკის კომიტეტი მიერ (ოქმის N 01.20)

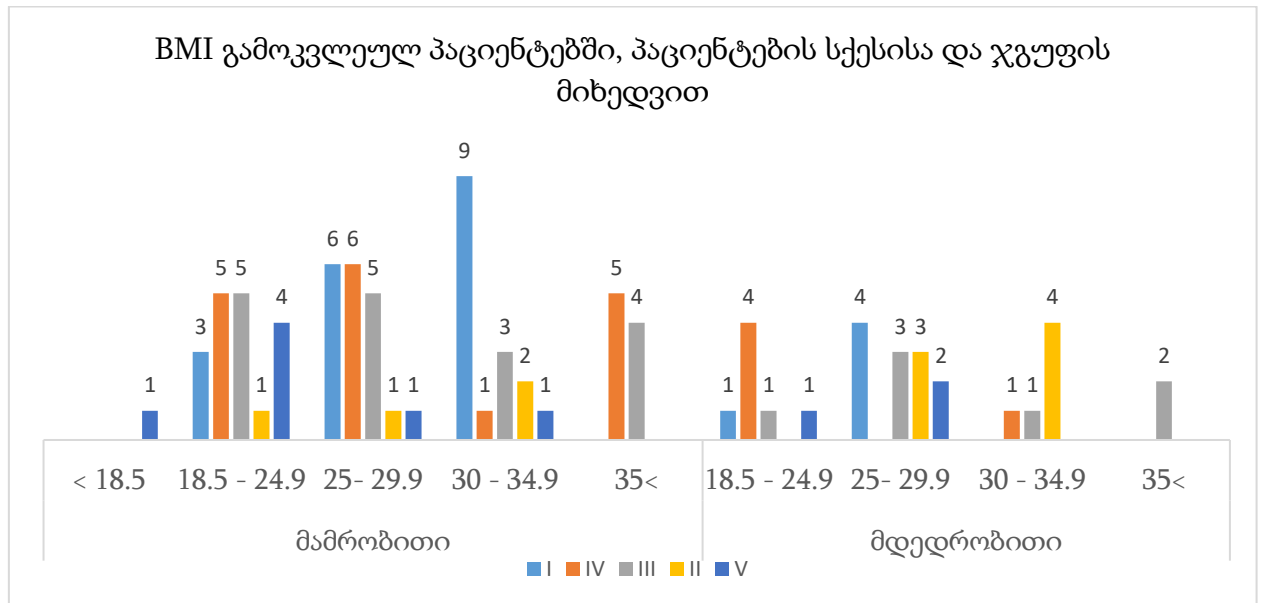
კვლევა მოიცავდა პაციენტთა ანთროპომეტრიული მონაცემების შეფასებას, ლაბორატორიულ და ინსტრუმენტულ კვლევებს, ასევე გამოკითხვას ანამნეზური მონაცემებისა და ცხოვრების სტილი შესაფასებლად-გამოყენებული იყო EQ-5D-5L ცხოვრების ხარისხის შესაფასებელი კითხვარი; კითხვარი მოიცავდა 5 შეკითხვას პაციენტის მობილობის, საკუთარი თავის მოვლის უნარის, ჩვეული აქტივობის შესრულების უნარის, ტკივილი/დისკომფორტი და დეპრესიის შესაფასებლად. მას ასევე გააჩნია ვიზუალური ანალოგი შკალა (EQ-VAS) 0-დან 100-მდე (<https://euroqol.org/eq-5d-instruments/sample-demo/>).

კვლევაში ჩართული პაციენტების არტერიული წნევის მონიტორინგი ხორციელდებოდა მოსვენებულ მდგომარეობაში, მოწოდებული საერთაშორისო პროტოკოლის მიხედვით, მექანიკური მანომეტრის მეშვეობით (George Bakris 2019).

სხეულის მასის ინდექსის (BMI) განსაზღვრა ხდებოდა შესაბამისი კითხვარის შევსების შემდეგ, პაციენტის სიმაღლისა და წონის განსაზღვრის საფუძველზე ფორმულით-სხეულის წონა (კგ)/სიმაღლე (მ)². BMI (20 - 25 kg/m²)- სიმსუქნე ასოცირებული იყო ხანმოკლე სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან და გულსისხლძარღვთა დაავადებების ადრეული განვითარების რისკთან (Khan et al. 2018).

აღნიშნულიდან გამომდინარე, თითოეულ ჯგუფში განისაზღვრა BMI მაჩვენებელი, შედეგად ჭარბწონიანობა გამოვლინდა, ორივე სქესის პაციენტებში

დიაგრამა #4



შენიშვნა: Iჯგ-გულის იშემიური დაავადებების მქონე პირები; IIჯგ-დისლიპიდემიის მქონე პირები; IIIჯგ-ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების მქონე პირები; IVჯგ-გულის იშემიური დაავადებებისა და ფილტვის ქრონიკული დაავადებების მქონე პირები; Vჯგ-საკონტროლო ჯგუფი;

დისლიპიდემიისა და გიდ-ის განვითარების რისკის შესაფასებლად განსაზღვრული იყო წელის გარშემოწერილობა (>80სმ (>35 inch) ქალებში; >94სმ (>40 inch) მამაკაცებში), რაც ზრდიდა ზ/აღნიშნული დაავადების განვითარების ალბათობას. სწორად გაზომილი მაჩვენებლის მისაღებად გაზომვა ხდებოდა ამოსუნთქვის დროს, საზომის ბარძაყების ოდნავ ზევით მოთავსებით (“Spirometry: Step by Step”. V.C. Moore. *Breathe* 2012; 8: 232–240.” 2022).

კვლევაში ჩართულ პაციენტებს გიდ დაუდასტურდათ ან გამოერიცხათ შესაბამისად ჩატარებული კლინიკური კვლევების საფუძველზე. გიდ დადგენისთვის გამოყენებული იყო (ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების (ESC) რეკომენდაციები (Knuuti et al. 2020), რომლის მიხედვით გამოყენებული იყო (ეკგ, ანგიოგრაფიული კვლევის შედეგები, დადასტურებული გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი). ფქოდ-ის დადგენისთვის გამოყენებული იყო ევროპის რესპირაციული საზოგადოების (ERS) რეკომენდაციებით მოწოდებული მეთოდები: სპირომეტრია, გულმკერდის რენტგენოგრაფია, კომპიუტერული ტომოგრაფია (B.R. Celli et al. 2004); კვლევაში არ იყვნენ ჩართული პაციენტები შაქრიანი დიაბეტით, მძიმე ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით, ღვიძლის, თირკმლის და ფარისებრი ჯირკვლის დაავადების მქონე

პაციენტები. ასევე კვლევაში ჩართული პაციენტები არ იღებდნენ სტატინებს კვლევაში ჩართვამდე უკანასკნელი 1 თვის განმავლობაში.

გამოკვლეული და განსაზღვრული იყო: სისხლის საერთო ანალიზი: სისხლის საერთო ანალიზი კეთდებოდა ავტომატურ ჰემატოლოგიურ ანალიზატორზე- MEK-6500K NIHON KOHDEN (იაპონია). სისხლის საერთო ანალიზის ფორმულა იღებებოდა გიმზა რომანოვსკის საღებავით და ითვლებოდა მიკროსკოპით.

სურფაქტანტ პროტეინ D (SP-D)- SP-D კონცენტრაციის განსაზღვრა ხდებოდა სისხლის შრატში იმუნო-ფერმენტული მეთოდით (ELISA-მყარფაზიანი იმუნოფერმენტული ანალიზი ანტისხეულების ე.წ. „სენდვიჩ-მეთოდი“). ფერადი კომპლექსის ოპტიკური სიმკვრივის განსაზღვრა ხდებოდა იმუნო-ფერმენტულ ანალიზატორზე Strip-Reader-ფირმა das (იტალია)-ის და MyBiosource-ფირმის რეაქტივების ნაკრების გამოყენებით (USA). (ng/ml)

ლიპიდური სპექტრი ყველა ჯგუფში (უზმოზე, 13 საათიანი შიმშილის შემდეგ). საერთო ქოლესტერინი (სქ), ტრიგლიცერიდები (ტგ), გამოკვლეული იყო ფერმენტულ-კოლორიმეტრული მეთოდით, ფოტომეტრ 5010-ის მეშვეობით. ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (მსლქ) განსაზღვრა ხდებოდა დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (დსლქ) და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (მდსლქ) პრეციპიტატის შემდეგ.

მდსქ განსაზღვრისთვის გამოვიყენეთ ფორმულა: ტგ/5 (მგ/დლ) (Виноградов А.В. Климов А.Н., 1987). დლსქ გამოთვლისთვის- Friedwald-is (1972) ფორმულა: დსლქ=სქ-(მსლქ+მდსლქ) (Климов А.Н., Никулчева Н.Г., 1995). ათეროგენობის ინდექსი (აი) გამოვთვალეთ შემდეგი ფორმულით: აი=დსლქ/მსლქ

კვლევის ინსტრუმენტული მეთოდებიდან გამოყენებული იყო ელექტროკარდიოგრაფია (ეკგ), სტანდარტულ და ტრანსთორაკალურ განხრებში, აპარატით- Mindray BeneHeart R3 12 lead ECG Electrocardiograph FK-3B001810 დოპლერეკარდიოგრაფია: ექოკარდიოგრაფიული კვლევა ჩატარებული იყო "Philips clearVue 550" აპარატით და განსაზღვრული იყო შემდეგი მონაცემები: საბოლოო დიასტოლური ზომა (LVEDd-სმ); მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია EF (%); პარკუჭთაშუა ძგიდის სისქე დიასტოლაში (IVS-სმ); უკანა კედლის სისქე დიასტოლაში

(LVPW-სმ); მარცხენა წინაგულის ზომა სისტოლაში-გრძელი პარასტერნალური მიდგომით (LA-სმ); მარჯვენა პარკუჭის ზომა დოასტოლაში-გრძელი პარასტერნალური მიდგომით(RV-სმ); მარჯვენა წინაგულის ზომა აპიკალური ხუთკამერიანი მიდგომით(RA-სმ); ფილტვის არტერიის ზომა მოკლე პარასტერნალური მიდგომით (PA-სმ)

(PASP) წნევა ფილტვის არტერიაში-

ტრიკუსპიდული სარქველის ნაკადის სიჩქარის მეთოდი (TR jet velocity method)

ფილტვის არტერიაში წნევა (PASP)= [RV (მარჯვენა პარკუჭი)-RA (მარჯვენა წინაგული) გრადიენტი]+[RAP (მარჯვენა წინაგულის წნევა)]

ცხრილი #1: მარჯვენა წინაგულის წნევის შეფასება

ქვემო ღრუ ვენა (IVC)	კოლაბირება ღრმა ჩასუნთქვის დროს	მარჯვენა წინაგულის წნევა	
სმ (cm)	%	mmHg	
<2,1	>50%	0-5 (3)	ნორმალური (RAP)
>2,1	<50%	5-10 (8)	საშუალო (RAP)
<2,1	>50%	5-10 (8)	საშუალო (RAP)
>2,1	<50%	10-20 (15)	მაღალი (RAP)

შენიშვნა: IVC (mmHg)-ქვემო ღრუ ვენა

Lang J Am Soc Echocardiogr 2015;28(1):1-39 Cardiac Chamber Quantification Guidelines (ASE/EAC)

პულმონური ჰიპერტენზიის ექონიშნები:

1. მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფია და/ან დილატაცია
2. მარცხენა პარკუჭის არანორმალური ფორმა მოკლე პარასტერნალურ ღერძზე („D-ფორმის“)
3. მარჯვენა წინაგულის დილატაცია
4. დილატირებული ფილტვის არტერია

მარჯვენა გულის ჰემოდინამიკის ნორმალური მაჩვენებლები:

1. PASP <36mmHg
2. Mean PAP (საშუალო წნევა ფილტვის არტერიაში) -8-20mmHg
3. RAP (მარჯვენა წინაგულის წნევა)-0-5mmHg

ფილტვის არტერიის აქსელერაციის დროს დაკავშირებული გულის უკმარისობის არსებობასთან:

120-140ms-ნორმა

100ms-საზღვარი

<80ms-დაქვეითებული

<60ms-მკვეთრად დაქვეითებული

https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2017/10/10-Pulm-HTN-Florida_2017.pdf

პულმონური ჰიპერტენზიის სიმძიმის ხარისხი (Severity of pulmonary hypertension (mPAP)):

- 1) მსუბუქი-20-40mmHg
- 2) საშუალო-41-55Hg
- 3) მძიმე->55Hg

(Nickson Ch 2023)

მარცხენა პარკუჭის ნორმალური ზომები და ფუნქციები

1. მარცხენა პარკუჭის ნორმალური მნიშვნელობები (ხაზოვანი), მოცულობა და განდევნის ფრაქცია მნიშვნელობები მერყეობს სქესის მიხედვით
2. გულის ნორმალური კუმშვადი ფუნქცია (EF%) 53%-73% (52-72% მამაკაცებისთვის, 54-74% ქალებისთვის)

მიოკარდიუმის კუმშვადი ფუნქცია EF (%) ითვლება 2D-ში „სიმფსონის წესით“ EDV და ESV შეფასებით და ითლება შემდეგი ფორმულით:

$$EF=(EDV-ESV)/EDV$$

ცხრილი #2: მარცხენა პარკუჭის სისტოლური განდევნის შეფასება სქესის მიხედვით

	მამაკაცი ნორმა	მამაკაცი მსუბუქი	მამაკაცი საშუალო	მამაკაცი მძიმე	ქალი ნორმა	ქალი მსუბუქი	ქალი საშუალო	ქალი მძიმე
LV EF (%)	52-72	41-51	30-40	<30	54-74	41-53	30-40	<30

შენიშვნა: LV-მარცხენა პარკუჭის სისტოლური განდევნა (%)

ცხრილი #3: მარცხენა პარკუჭის ზომის შეფასება სქესის მიხედვით

	მამაკაცი ნორმა	მამაკაცი მსუბუქი	მამაკაცი საშუალო	მამაკაცი მძიმე	ქალი ნორმა	ქალი მსუბუქი	ქალი საშუალო	ქალი მძიმე
მარცხენა პარკუჭის ზომები (სმ) [LV (cm)]	4,2-5,8 (42.0mm- 58.4mm)	5,9-6,3	6,4-6,8	>6,8	3,8-5,2 (37.8mm- 52.2mm)	5,3-5,6	5,7-6,1	>6,1
	Mean±SD 50.2±4.1				Mean±SD 45.0±3.6			

შენიშვნა: LV-მარცხენა პარკუჭი; Mean -საშუალო მაჩვენებელი; SD-სტანდარტული გადახრა

მარჯვენა პარკუჭის ზომები და ფუნქციები

1. მარჯვენა პარკუჭის ძირითადი ზომის განსაზღვრა ხდება გრძელ პარასტერნალურ ღერძზე 2D რეჟიმში (RVOT proximal), გაზომვა ხდება ენდოკარდიუმის შიდა კიდიდან კიდემდე (ზომები თავისთავად არ მოიცავს სქესის, სიმაღლის და BSA საზღვრას)

ცხრილი #4: მარჯვენა პარკუჭის ზომის შეფასება

RV-მარჯვენა პარკუჭის ზომები (სმ) [LV (cm)] RVOT proximal	Mean±SD	ნორმა
დიამეტრი (mm)	28±3.5	21-35

შენიშვნა: RV-მარჯვენა პარკუჭი; Mean±SD-სტანდარტული და საშუალო გადახრა

(Roberto M. Lang 2015)

მარცხენა წინაგულის ზომა განისაზღვრება სისტოლის ბოლოს, როდესაც წინაგულის ზომა არის ყველაზე დიდი.

- 1) გაზომვისთვის გამოიყენება გრძელი მარცხენა პარასტერნალური ღერძი (პერპენდიკულარი) ენდოკარდიუმის კიდიდან კიდემდე. (შიდა ლინეარული ზომა)
- 2) გაზომვა ხდება აორტის ფუძის დონეზე.
- 3) ზომა დამოკიდებულია სქესზე

ცხრილი #5: მარცხენა წინაგულის ზომის გასაზღვრა სქესის მიხედვით

	მამაკაცი ნორმა	მამაკაცი მსუბუქი	მამაკაცი საშალო	მამაკაცი მძიმე	ქალი ნორმა	ქალი მსუბუქი	ქალი საშუალო	ქალი მძიმე
LA(mm) დიამეტრი	30-40	41-46	47-52	>52	27-38	39-42	43-46	>47

შენიშვნა: LA(mm) მარცხენა წინაგული სქესის მიხედვით

მარჯვენა წინაგულის ზომები

- 1) მარჯვენა წინაგულის გაზომვა ძირითადად ხდება ოთხკამერიან პოზიციაში.
- 2) მარცხენა წინაგულის ზომისგან განსხვავებით მარჯვენა წინაგულის ზომა მეტად დამოკიდებულია სქესზე.
- 3) (The minor axis of the right atrium) ხაზოვანი გაზომვა: გაზომვა ხდება აპიკალური ოთხკამერიანი მიდგომით, მარჯვენა წინაგულის მცირე ღერძზე. მარჯვენა წინაგულის ლატერალური კედლიდან წინაგულთაშუა ძგიდემდე, მარჯვენა წინაგულის გრძელი ღერძის შუა წერტილზე.

ცხრილი #6: მარჯვენა წინაგულის ზომის განსაზღვრა

მარჯვენა წინაგულის ზომა	
The minor axis of the right atrium (mm)	<44mm

ქვემო ღრუ ვენა

- 1) ქვემო ღრუ ვენის შეფასება უნდა მოხდეს სუბკოსტალური მიდგომით
- 2) სიზუსტისთვის გაზომვა უნდა მოხდეს ქვემო ღრუ ვენის პერპენდიკულარულად
- 3) ქვემო ღრუ ვენა <2,1სმ, რომელიც კარგად კოლაბირებს (იშლება) >50% ღრმა ჩასუნთქვის დროს, მიუთითებს ნორმალურ წნევაზე მარჯვენა წინაგულში (3mmHg)
- 4) ქვემო ღრუ ვენის არასრული კოლაბირება <50% შესაძლოა მიუთითებდეს მარჯვენა წინაგულში არსებული წნევის მატებაზე.
(Lozano et al. 2018)

<https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2018/08/WFTF-Chamber-Quantification-Summary-Doc-Final-July-18.pdf>

ფილტვის არტერიის დიამეტრი გაზომვა:

მიდგომა (PSAX (2D)) ნორმა: (<25mm) (Jang Albert Youngwoo 2020). (Raymond et al. 2014)

ფილტვის არტერიის დიამეტრის გაზომვა ხდება მოკლე პარასტერნალურ ღერძზე ფილტვის არტერიის სარქვლისა და ფილტვის არტერიის ბიფურკაციის შუა დონეზე; იზომება ენდდიასტოლისას (Galie N 2015)

პულმონური ჰიპერტენზიის დაავადების მართვის ადრეული და გრძელვადიანი კვლევის (REVEAL) შეფასების რეესტრში ნაჩვენებია ხუთწლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 57% -ში როდესაც ის იყო დიაგნოსტირებულია მარჯვენა გულის კათეტერიზაციით.

ფილტვის ფუნქციური ტესტები შესრულდა Contec (TM) Spirometer Model: SP100 გაზომვები სტანდარტიზებული იყო ამერიკული გულმკერდის საზოგადოების რეკომენდაციების მიხედვით; კვლევა ჩატარდა პროტოკოლის მიხედვით: გამოკვლევა

ჩატარდა დამჯდარ მდგომარეობაში, შესრულების ტექნიკა აკმაყოფილებს ATS/ERS-ის 2005 წლის ხარისხის კონტროლის მაჩვენებლებს (მისაღები, განმეორებადი მანევრები, კარგი დასაწყისით, დასასრულით; ამოსუნთქვის დრო>6წმ). ფქოდ-ის დიაგნოზი დაფუძნებული იყო ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების გლობალური ინიციატივის (GOLD) კრიტერიუმებზე: ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წამში (FEV1)/ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა (FVC) 70%-ზე ქვემოთ ჩათვლილი იყო ფქოდად; $50\% \leq FEV1 < 80\%$ როგორც საშუალო სიმძიმის სტადია (GOLD ძალიან 2); $30\% \leq FEV1 < 50\%$ მძიმე სტადიის სახით (GOLD სტადია 3); და $FEV1 < 30\%$, როგორც ძალიან მძიმე სტადია (GOLD სტადია IV)

ფილტვის ფუნქციური სტატუსი, განსაზღვრული იყო სპირომეტრიის საფუძველზე, რომელიც ჩატარდა პროტოკოლის მიხედვით: გამოკვლევა ჩატარდა დამჯდარ მდგომარეობაში, შესრულების ტექნიკა აკმაყოფილებს ATS/ERS-ის 2005 წლის ხარისხის კონტროლის მაჩვენებლებს (მისაღები, განმეორებადი მანევრები, კარგი დასაწყისით, დასასრულით; ამოსუნთქვის დრო>6წმ); კვლევის განმავლობაში განსაზღვრული იყო ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა-FVC-ლ; ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წამში FEV1-ლ; ფორსირებული ექსპირაციული შეფარდება-FEV1/FVC,

3.3 მასალის დამუშავება სტატისტიკური მეთოდები

სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა კომპიუტერული პროგრამა SPSS 22.0-ის დახმარებით.

რაოდენობრივი პარამეტრები წარმოდგენილია საშუალო არითმეტიკულისა (Mean) და სტანდარტული გადახრის (Standard Deviation - SD) სახით.

ჯგუფებში რაოდენობრივი პარამეტრების განსხვავება სტატისტიკურად შემოწმდა t-ტესტის დახმარებით. ნულოვანი ჰიპოთეზის (ჯგუფებს შორის პარამეტრები არ განსხვავდება) უარყოფა მოხდა მხოლოდ $p < 0.05$ კრიტერიუმის დაკმაყოფილებისას.

პარამეტრებს შორის კორელაციური კავშირების სტატისტიკური კვლევა ჩატარდა პირსონის (r) და (R^2)-ის გამოყენებით. ნულოვანი ჰიპოთეზის (პარამეტრები არ კორელირებენ) უარყოფა მოხდა მხოლოდ $p < 0.05$ კრიტერიუმის დაკმაყოფილებისას.

SP-D-ზე სხვა შესწავლილი პარამეტრების ერთობლივი ზეგავლენის შესწავლის მიზნით ჩატარდა მრავლობითი წრფივი რეგრესიული ანალიზი. რეგრესიის შედეგი მოცემულია მათემატიკური ფორმულის სახით:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n,$$

სადაც Y-ის (გამოსავლის) როლში რეგრესიის მოდელში შეტანილ იქნა SP-D; ხოლო მასზე ზეგავლენის მქონე X ცვლადების ნაცვლად კი შესწავლილი პარამეტრები. β_0 - წარმოადგენს რეგრესიის მოდელის თავისუფალ კოეფიციენტს, ხოლო $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$ შესაბამისი ცვლადის რეგრესიის კოეფიციენტს. რეგრესიის მოდელიდან უკუბიჯობრივად გამოირიცხებოდა ყველაზე არასარწმუნო პარამეტრი. და ბოლოს, მოდელში რჩებოდა მხოლოდ სარწმუნო ზეგავლენის მქონე პარამეტრები.

ნულოვანი ჰიპოთეზის (გამოსავალზე ზეგავლენას არ ახდენს არცერთი პარამეტრი) უარსაყოფად გამოყენებულ იქნა ფიშერის F-ტესტი და სარწმუნოების კოეფიციენტი $p < 0.05$.

თავი IV. კვლევის შედეგები

4.1 კვლევის შედეგების აღწერა

მოცირკულირე SP-D მომატებას უკავშირებენ ფქოდ-ის პათოგენეზს, ისევე როგორც, ლიტერატურაში იკვეთება მისი როლი გიდ-ის მიმდინარეობაში (Agudelo, Samaha, and Garcia-Arcos 2020). ფქოდ-ის და გიდ-ის საერთო რისკ-ფაქტორები ასაკი და მწევლობა, დადებით კორელაციურ კავშირშია მოცირკულირე SP-D-თან, თუმცა უარყოფით კორელაციაშია BMI, FVC, FEV1 /FVC მაჩვენებლებთან

ჩვენი კვლევის კლინიკური მონაცემების მიხედვით (ცხრილი 7), ასაკობრივ მონაცემებით ჯგუფებს შორის სტატისტიკური სხვაობა არ დაფიქსირებულა (პაციენტთა საშუალო ასაკი შეადგენდა $68,6 \pm 8,53$ წელს). სხეულის მასის ინდექსი ნორმის ფარგლებში შენარჩუნებული იყო მხოლოდ საკონტროლო ჯგუფში და შეადგენდა $24,45 \pm 3,6$ კგ/მ², დანარჩენი ჯგუფების საშუალო მონაცემების მიხედვით აღინიშნა ჭარბი წონა: ჯგუფი I-პაციენტები გიდ ($28,4 \pm 3,6$ კგ/მ²); ჯგუფი II ჯგუფი-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები ($29,9 \pm 3,7$ კგ/მ²) ; ჯგუფი III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ ($29,7 \pm 5,6$ კგ/მ²); ჯგუფი IV ჯგუფი-გიდ და ფქოდ ($28,9 \pm 6,5$ კგ/მ²); ამ უკანასკნელ ჯგუფებს შორის სტატისტიკური განსხვავება არ აღინიშნა ($P > 0,5$). ამდენად, ჯგუფებს შორის სხვა პარამეტრების შედარებითი ანალიზისას, მათზე ასაკისა და წონის გავლენა გამოირიცხა.

გიდ-ის მიმდინარეობის ერთ-ერთი რისკ ფაქტორი-მაღალი არტერიული წნევა მნიშვნელოვან კავშირშია ფქოდ-ის არსებობასთან, განსაკუთრებით 60 წელზე ნაკლები ასაკის პირებში და მწევლებში, ჯვარედინ-სექციური (cross-sectional study) კვლევის მონაცემებით. III ჯგუფისგან განსხვავებით (შესაძლებელია, ასაკის გამო), ჩვენი კვლევის შედეგებით, რომლის მიხედვით, ფქოდ-ით დაავადებულების ჯგუფში (III ჯგუფი) რომელთა ასაკიც $69,3 \pm 11$ წელია, როგორც სისტოლური, ასევე დიასტოლური წნევის ციფრები ნორმული მნიშვნელობის ზღვრებშია მოთავსებული, ისევე როგორც II ჯგუფის (დისლიპიდემიის მქონე) პაციენტებსა, და V ჯგუფში განთავსებული პირებში. რაც შეეხება დანარჩენი ორი ჯგუფის პაციენტებს (გიდ და გიდ+ფქოდ) დაფიქსირდა წნევის მომატებული ციფრების საშუალო მაჩვენებლების მომატებული მნიშვნელობები შესაბამისად ($152,8 \pm 16,8$ mmHg/ $88,9 \pm 11,9$ mmHg და $151 \pm 15,5$

mmHg/86,6±9,3 mmHg), რომლებიც სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისგან ($P>0,5$), თუმცა სხვა დანარჩენი ჯგუფებთან განსხვავება იყო სტატისტიკურდ სარწმუნო (იხ. ცხრილი 7).

ცხრილი #7. ჯგუფების კლინიკური მახასიათებლები

მაჩვენებელი	Iჯგ M ±SD	IIჯგ M ±SD	IIIჯგ M ±SD	IVჯგ M ±SD	Vჯგ M ±SD	P-value
ასაკი	68,2±8,2	66,5±5,8	69,3±11	69,3±8	68,8±7	$P > 0.5$ ყველა ჯგუფებს შორის
BMI (kg/m ²)	28,4±3,6	29,9±3,7	29,7±5,6	28,9±6,5	24,45±3,6	PII-V<0,003; P:I-V<0,007; P III-V<0,011; P:IV-V<0,055
T/A (S)mmHg	152,8±16,8	131,4±12,7	129,8±14,9	151±15,5	118,5±11,3	PI-II<0,0007; PII-IV<0,001; PII-V<0,02; P<III-V<0,039
T/A(D)mmHg	88,9±11,9	77,3±9	77,7±9	86,6±9,3	74±9,4	P I-II<0,007; P I- III<0,0006; P I-V<0,001; P II-IV<0,01; P III-V<0,001; P IV-V<0,001
HR'	74,3±8,4	75,8±10,9	77±9,6	76,5±11,8	73±5,4	P I-III<0,3; P III-V<0,2; PIV-V<0,3
წონა (კგ)	86,1±15,9	80,5±15	87,4±17,7	88,2±18,7	67±8,2	P I-II<0,3; P I-V<0,04; P <II-III<0,2; P II-IV<0,2; P II-V<0,3; P III-V<0,04; P IV-V<0,04
სიმაღლე (სმ)	174,2±7,2	167,6±8,2	170,2±5,3	173,6±7,5	173,7±7,6	P I-II<0,02; P I-III<0,03; P II-IV<0,04; P II-V<0,09; P III-IV<0,07
EF%	36,8%± 6,9%	56,1%±2,0%	55,4%±2,5%	35,8%±6,2%	56,2%±2,5%	P I-II<0,001; PI-III<0,001; P I-V<0,001; P II-IV<0,001; P III-IV<0,001; P IV-V<0,001

შენიშვნა: BMI-სხეულის მასის ინდექსი (kg/m²); BSA-სხეულის ზედაპირის ფართობი(m²); T/A (S)-სისტოლური არტერიული წნევა (mmHg); T/A(D)-დიასტოლური არტერიული წნევა (mmHg); HR'-გულისცემის სიხშირე (წთ-ში); EF-განდევნის ფრაქცია (%); P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M± SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა.ჯგუფი 1-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები

ამდენად, გიდ არსებობა მაღალ არტერიულ წნევასთან კომბინაციაში განაპირობებს IV ჯგუფის პირებში გართულებულ კლინიკურ მიმდინარეობას III ჯგუფთან შედარებით, რაც გამოიხატება გულის უკმარისობაში განდევნის ფრაქციის დაქვეითებით: 35,8%±6,2%, რომელიც სტატისტიკურად არ განსხვავდება გიდ ჯგუფის პაციენტების მონაცემისგან (36,8%± 6,9%).

მოცირკულირე SP-D მომატების რეგულაციის კომპლექსურ მექანიზმში განიხილება სხვადასხვა თეორიები.

SP-D მომატებას ცირკულაციაში ავტორები უკავშირებენ ფილტვების ლიპიდური მეტაბოლიზმის დარღვევას და შედეგად, ფილტვის დაავადებების განვითარებას (Agudelo, Samaha, and Garcia-Arcos 2020).

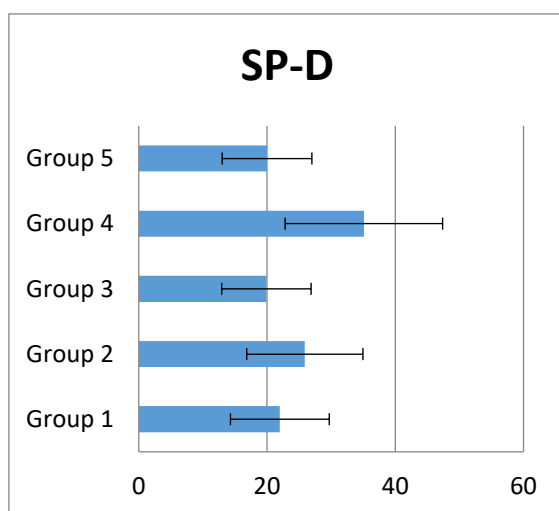
ცხრილი #8. სურფაქტანტ პროტეინ D (SPD ng/dl) მაჩვენებლები ჯგუფების მიხედვით

მაჩვენებლები	Iჯგუფი M±SD	IIჯგუფი M±SD	IIIჯგუფი M±SD	IVჯგუფი M±SD	Vჯგუფი M±SD	P
SPD	22,0±14,0	25,9±19,6	19,9±15,4	35,1±16,7	20,0±9,8	P4-1<0.006, P4-3<0.003, P4-5<0.013

P	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5
Group 1		0.510 (NS)	0.628 (NS)	0.006	0.686 (NS)
Group 2	0.510 (NS)		0.333 (NS)	0.169 (NS)	0.402 (NS)
Group 3	0.628 (NS)	0.333 (NS)		0.003	0.985 (NS)
Group 4	0.006	0.169 (NS)	0.003		0.013
Group 5	0.686 (NS)	0.402 (NS)	0.985 (NS)	0.013	

შენიშვნა: SPD- სურფაქტანტ პროტეინ D (ng/dl); P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M±SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა. ჯგუფი 1-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

დიაგრამა #5. SP-D-ს მნიშვნელობა ჯგუფებში



ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგად, მოცირკულირე SP-D მნიშვნელოვან საზღვარსაა ყველა ჯგუფში (იხ. ცხრილი 8). მასალის ანალიზის შედეგად, მისი ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი ($35,1 \pm 16,7$ ng/dl) გამოვლინდა გიდ და ფქოდ-ის კომბინირებულ IV ჯგუფში, განსხვავება გიდ და საკონტროლო ჯგუფებთან იყო სტატისტიკურად სარწმუნო - $P4-1 < 0.006$; $P4-5 < 0.013$ (შესაბამისად), ისევე როგორც

ფქოდ ჯგუფთან შედარებით $P4-3<0.003$ (იხ ცხრილი 8). თუ გავითვალისწინებთ, რომ IV ჯგუფი ორი კომორბიდული დაავადების ასოციაციას, ნათელი ხდება რომ SP-D შეიძლება ჩაითვალოს დაავადების სიმძიმის მარკერად, რასაც SP-D-თან მიმართებაში ჩატარებული სხვა ავტორების კვლევის შედეგებიც ადასტურებს, რომლის მიხედვითაც მოცირკულირე SP-D არის კარგი პრედიქტორი გსმდ-ის განვითარების, და სიკვდილობის. ასევე არის დამატებითი პროგნოზული ინფორმაციის მატარებელი ისეთ რისკ-ფაქტორებთან ერთად, როგორიცაა ასაკი, სქესი, ლიპიდები და მოსალოდნელი ბიომარკერი ფილტვის ანთების/დაზიანების კავშირისა გსმდ-თან (Otaki et al. 2018).

ალვეოლები წარმოადგენს ყველაზე აქტიური ლიპიდური მეტაბოლური უჯრედების T2C ნიშას, სადაც სინთეზირდება სურფაქტანტის ლიპიდები, რომელიც აუცილებელია სუნთქვისთვის; მისი სინთეზისა და ალვეოლებში სეკრეციის შემდეგ, სურფაქტანტი გადამუშავდება T2C-ით ან იშლება ალვეოლარული მაკროფაგებით (AM). მოცირკულირე SP-D დაზიანებული ფილტვიდან და ათეროსკლეროზული არტერიის კედლიდან ტრანსლოკაციის პროდუქტად ითვლება. ათეროგენეზის დროს ანთების გამო სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი α (TNF α) იწვევს ენდოთელური SP-D ექსპრესიას. (Otaki et al. 2018).

სურფაქტანტ პროტეინის D (SP-D) და ლიპიდებით დატვირთული ქაფიანი მაკროფაგების (FM) მომატებული რაოდენობა ხშირად გვხვდება ოქსიდაციური სტრესის პირობებში და/ან პაციენტებში გიდ, ისევე როგორც ფქოდ-ის დროს, ასევე ქრონიკულ მწეველებში. კვლევებით ვლინდება, რომ ადამიანის SP-D-ის ეგზოგენური რეკომბინანტული ფრაგმენტი (rfhSP-D) ხელს უშლის ოქსიდირებული LDL-ით (oxLDL) გამოწვეული ქაფიანი უჯრედების წარმოქმნას in vitro და მოქმედებს სასუნთქი გზების ანთებასა და ემფიზემატოზური ცვლილებების განვითარებაზე. in vivo, SP-D არეგულირებს ძვლის ტვინიდან მიღებული მაკროფაგების გენების (BMDM) ექსპრესიას, რომლებიც მონაწილეობენ ოქსიდაციური სტრესის წინააღმდეგ ბრძოლაში და ლიპიდური მეტაბოლიზმის დარღვევაში, რომლებიც გამოწვეულია oxLDL-ით.

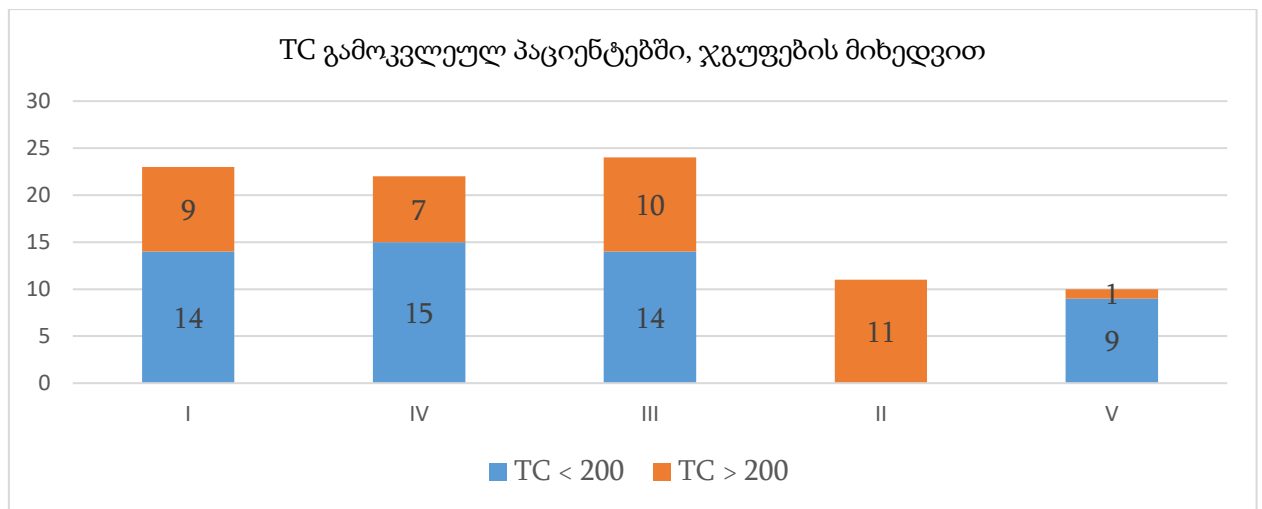
ცხრილი #9. სურფაქტანტ პროტეინ D (SPD) და ლიპიდური პროფილის მაჩვენებლები ჯგუფების მიხედვით

მაჩვენებლები	Iჯგუფი M ±SD	IIჯგუფი M ±SD	IIIჯგუფი M ±SD	IVჯგუფი M ±SD	Vჯგუფი M ±SD	P
SPD	22,0±14,0	25,9±19,6	19,9±15,4	35,1±16,7	20,0±9,8	P4-1<0.006; P4-3<0.003; P4-5<0.013; P2-4<0,169
TC (მგ/დლ)	199,5±74,1	276,3±48,2	206,4±53,5	184,6±39,7	171,8±38,2	P2-1<0.004; P2-3<0.001;P2-4<0.001; P2-5<0.001
LDLC (მგ/დლ)	119,5±48,3	187,9±43,6	129,0±44,4	116,0±35,0	100,4±35,4	P2-1<0.005; P2-3<0.001; P2-4<0.001; P2-5<0.001
TG (მგ/დლ)	150,3±34,4	182,7±58,8	134,5±60,2	125,0±48,5	106,9±36,4	P1-4<0.05; P1-5<0.003; P2-1>0.5; P2-3<0.03; P2-4<0.005; P2-5<0.002
HDLC (მგ/დლ)	51,6±6,8	52,5±10,5	50,7±9,5	43,6±6,5	50,3±8,4	P1-4<0.001; P2-4<0.002; P3-4<0.005; P4-5<0.02

შენიშვნა: SPD- სურფაქტანტ პროტეინ D; TC -საერთო ქოლესტერინი (მგ/დლ);LDLC -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ); HDLC- მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ); TG -ტრიგლიცერიდები (მგ/დლ); P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M± SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა.ჯგუფი I-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

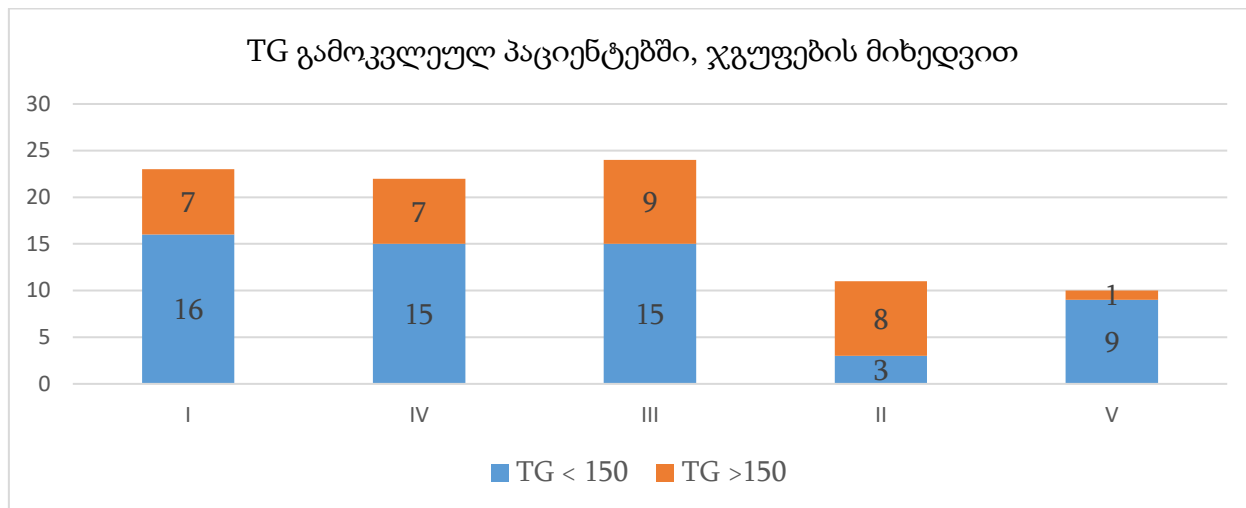
ათეროსკლეროზით გაპირობებული გიდ-ისა და ფქოდის თანაარსებობა გამოკვეთს გიდ-ათეროსკლეროზის მთავარი რისკ-ფაქტორების - ლიპიდური პროფილის გავლენის საკითხს მოცირკულირე SP-D მნიშვნელობის მომატებაზე.

დიაგრამა #6: ნორმალური და მომატებული TC რაოდენობრივი განსაზღვრა ჯგუფებში



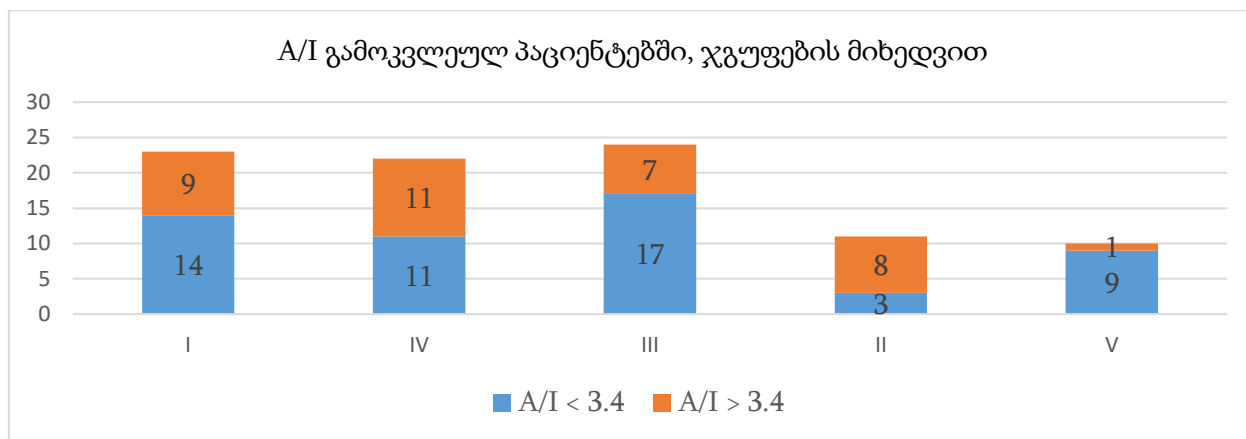
შენიშვნა: Iჯგ-გულის იშემიური დაავადებების მქონე პირები; IIჯგ-დისლიპიდემიის მქონე პირები; IIIჯგ-ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების მონე პირები ; IVჯგ-გულის იშემიური დაავადებებისა და ფილტვის ქრონიკული დაავადებების მქონე პირები; Vჯგ-საკონტროლო ჯგუფი

დიაგრამა #7: ნორმალური და მომატებული TG რაოდენობრივი განსაზღვრა ჯგუფებში



შენიშვნა: Iჯგ-გულის იშემიური დაავადებების მქონე პირები; IIჯგ-დისლიპიდემიის მქონე პირები; IIIჯგ-ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების მქონე პირები; IVჯგ-გულის იშემიური დაავადებებისა და ფილტვის ქრონიკული დაავადებების მქონე პირები; Vჯგ-საკონტროლო ჯგუფი

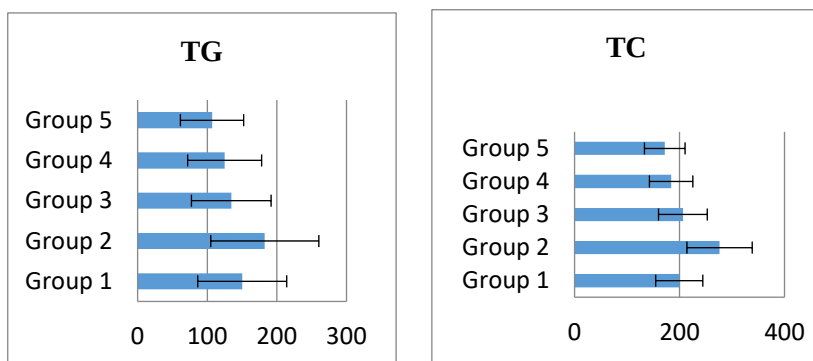
დიაგრამა #8: ნორმალური და მომატებული A/I რაოდენობრივი განსაზღვრა ჯგუფებში



შენიშვნა: Iჯგ-გულის იშემიური დაავადებების მქონე პირები; IIჯგ-დისლიპიდემიის მქონე პირები; IIIჯგ-ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების მქონე პირები; IVჯგ-გულის იშემიური დაავადებებისა და ფილტვის ქრონიკული დაავადებების მქონე პირები; Vჯგ-საკონტროლო ჯგუფი

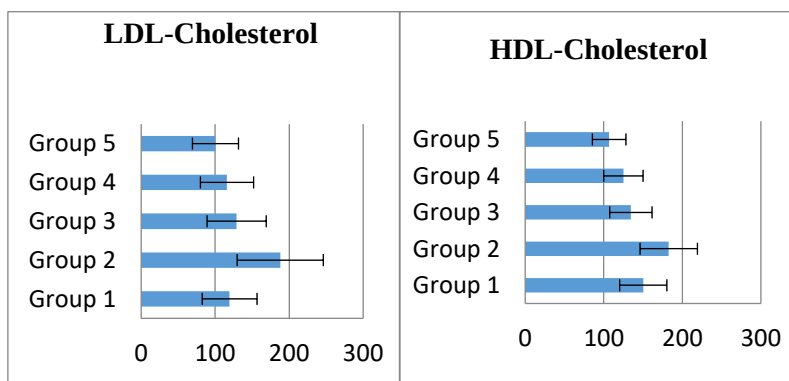
ზ/აღნიშნულ ცხრილებში მოცემულია ლიპიდური ცვლის ზოგიერთი მაჩვენებლის რაოდენობრივი ცვლილება ჯგუფებში

დიაგრამა #9 და #10: ტრიგლიცერიდების და საერთო ქოლესტერინის მნიშვნელობა ჯგუფებში



შენიშვნა: TG -ტრიგლიცერიდები (მგ/დლ); TC -საერთო ქოლესტერინი (მგ/დლ); ჯგუფი 1-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი- გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები

დიაგრამა #11 და #12: დაბალი და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მნიშვნელობები ჯგუფებში



შენიშვნა: LDLC -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ);HDL- მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ); ჯგუფი 1-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი- გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

აღნიშნული საკითხის გადაჭრას ნათელყოფს II ჯგუფის მონაცემები. ეს ჯგუფი შერჩეული იყო პაციენტებით, რომელთაც აღენიშნებოდათ დისლიპიდემიის გამოხატული ციფრები, თუმცა მიღებული კლინიკური გამოკვლევის საფუძველზე არ აღენიშნებოდათ გიდ და არც ფქოდ, და ამიტომ, ეს ჯგუფი შეიძლება ჩაითვალოს ათეროსკლეროზის პრეკლინიკური მდგომარეობის ჯგუფად. ამ ჯგუფში ლიპიდური პროფილის მიხედვით TC ($276,3 \pm 48,2$ მგ/დლ) , LDLC ($187,9 \pm 43,6$ მგ/დლ) და TG ($182,7 \pm 58,8$ მგ/დლ) მაჩვენებლები სტატისტიკურად განსხვავდებოდა სხვა დანარჩენ ჯგუფების მონაცემებთან (გარდაTG მაჩვენებლისა, გიდ ჯგუფთან შედარებისას, სადაც

$P>0.5$), მათ შორის გიდ+ფქოდ მაჩვენებლებთან (TC $184,6\pm39,7$ მგ/დლ; LDLC $116,0\pm35,0$ მგ/დლ; TG $125,0\pm48,5$ მგ/დლ) შედარებით, სადაც გამოვლინდა სტატისტიკური სხვაობის მაღალი დონის მაჩვენებლები $P<0.005$ (იხ. ცხრილი 9). სწორედ ამ მაღალი დისლიპიდემიის მქონე ჯგუფში მოცირკულირე SP-D დონე ($25,9\pm19,6$) სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდა ფქოდ+გიდ ჯგუფისგან ($P=0,169$). აღნიშნული მიუთითებს დისლიპიდემიის, კერძოდ, ათეროგენული ლიპოპროტეინების - TC და LDLC მაღალი მნიშვნელობისას ფილტვის ქსოვილის დაზიანებისა და მოცირკულირე SP-D მნიშვნელობის მომატებაზე. ბოცვერებზე ჩატარებული ექსპერიმენტული ათეროსკლეროზის მოდელი ადასტურებს ჰიპერქოლესტერინემიისა და ჰიპერ ბეტა-ლიპოპროტეინემიის დროს განვითარებული მიკროცირკულატორული ქსელის დაზიანების გამო T2P ლამელური სტრუქტურების რღვევას, რაც სურფაქტანტის ძირითად წყაროს წარმოადგენს. ასეთივე თვალსაზრისი დასტურდება კვლევებით, რომ სურფაქტანტის ლიპიდური მეტაბოლური გენები ტრანსკრიპციულად რეგულირდება იგივე ფაქტორებით, რომლებიც მართავენ ლიპიდურ მეტაბოლიზმს და ლიპოგენეზს სხვა ქსოვილებში, ხოლო T2C-ში, სურფაქტანტის ლიპიდების სინთეზი და სეკრეცია დაკავშირებულია ლიპიდების ხელმისაწვდომობასთან. T2C იღებს ლიპიდურ წინამორბედებს პლაზმიდან ცილების გამოყენებით, რომლებსაც შეუძლიათ ტრანსპორტირება და ლიპიდებთან ურთიერთქმედება, როგორცაა CD36 და გლიკოზილფოსფატიდილინოზიტოლით დამაგრებული მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინთან დამაკავშირებელი ცილა (Agudelo, Samaha, and Garcia-Arcos 2020). ათეროსკლეროზის დროს მსხვილი სისხლძარღვების დაზიანების პარალელურად ზიანდება მიკროსისხლძარღვებიც და ამ დროს მატულობს მოცირკულირე SP-D დონე (Otaki et al. 2018).

მიუხედავად, SPD შედარებით მაღალი დონისა II ჯგუფში, არ აღინიშნება არც კლინიკურად დადასტურებული გიდ ამ ჯგუფის პაციენტებში და არც ობსტრუქციის არსებობა, რასაც ადასტურებს ფილტვის ფუნქციური ტესტები -სპირომეტრული მონაცემები FEV1($97,5\pm12,4$), FVC ($97,4\pm13$) და FEV1/FVC ($79,8\pm8,7$), რაც ასევე აღინიშნება პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში (Vჯგუფი) FEV1($97,4\pm18,6$), FVC ($96,9\pm18,8$) და FEV1/FVC ($79,3\pm4,3$), შესაბამისად, ($P>0.5$) (ცხრილი 10). მონაცემების

შედარებითი ანალიზისას, დისლიპიდემიის მქონე პაციენტთა II ჯგუფში იკვეთება ანტიათეროგენული HDLC ($52,5 \pm 10,5$ მგ/დლ) სტატისტიკურად მაღალი მნიშვნელობა, IV ჯგუფთან ($43,6 \pm 6,5$ მგ/დლ) შედარებით ($P < 0.002$) (იხ. ცხრილი 9). შესაძლებელია პარალელის გატარება კვლევასთან, რომელიც ჩატარდა თეორიულად ჯანსაღ მოზარდებში, სადაც ფილტვის ფუნქციური ტესტები კორელაციაშია HDLC. უნდა აღინიშნოს რომ ფქოდ და გიდ, კომბინირებული ჯგუფის პაციენტებში HDLC რაოდენობა სტატისტიკურად დაბალია ($43,6 \pm 6,5$ მგ/დლ) ყველა სხვა ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით: $P1-4 < 0.001$; $P2-4 < 0.002$; $P3-4 < 0.005$; $P4-5 < 0.02$ (იხ. ცხრილი 2), რაც საფუძველს იძლევა დავასკვნათ, რომ მოცირკულირე SP-D მნიშვნელობის მომატებასთან ერთად, HDLC დაბალი მნიშვნელობა შეიძლება მივიჩნიოთ მძიმე მიმდინარეობის რისკის მარკერებად, როგორც ფქოდ-ის, ასევე გიდ-ის თვალსაზრისით. გიდ და ფქოდის ერთდროული არსებობისას ქვეითდება ფილტვის ფუნქციური მაჩვენებლები: FEV1- ($56,2 \pm 12,7$), FVC ($61,2 \pm 11,4$) (IV ჯგუფი) (იხ. ცხრილი 3). ამ ჯგუფში გამოიკვეთა როგორც ობსტრუქციული, ასევე რესტრიქციული ფუნქციის მახასიათებლები, რის გამოც ტიფნოს ინდექსი ნორმის ფარგლებშია.

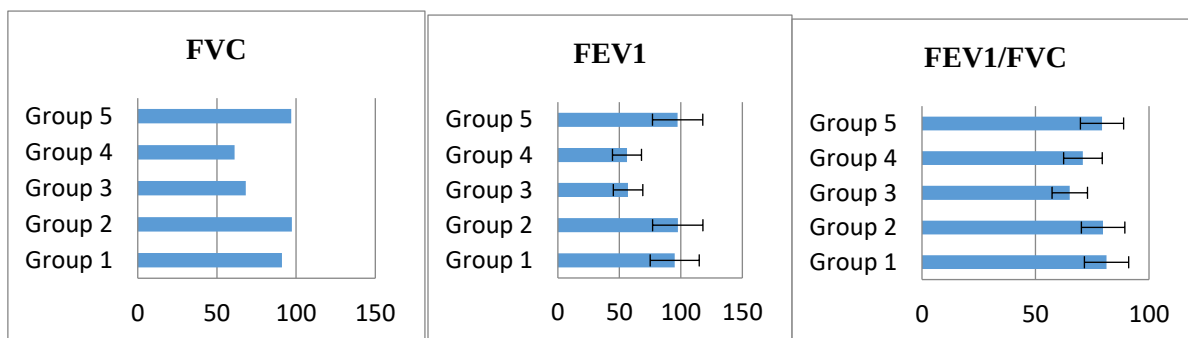
იმ თვალსაზრისს, რომ ათეროგენული ლიპოპროტეინების მომატება იწვევს ოქსიდაციურ სტრესს და გააჩნია ათეროგენული ეფექტი, უპირისპირდება მეტად მნიშვნელოვანი- მოცირკულირე SP-0D მნიშვნელობის მომატების ორმაგი ეფექტი- ათეროგენული და ანტიათეროგენული.

ცხრილი #10. სპირომეტრული მაჩვენებლების (FEV1, FVC and FEV1/FVC) მნიშვნელობები საკვლევ ჯგუფებში

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)		
/Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	P1-
FEV1	95,0	19,7	97,5	12,4	57,1	21,6	56,2	12,7	97,4	18,6	P1-3<0.001; P1-4<0.001 P2-3<0.001; P2-4<0.001 P3-5<0.02; P4-5<0.02
FVC	91,1	16,2	97,4	13,0	68,2	24,5	61,2	11,4	96,9	18,8	P1-3<0.001; P1-4<0.001 P2-3<0.001; P2-4<0.001 P3-5<0.02; P4-5<0.02
FEV1/FVC()	0.81	0.06	0.8	0.087	0.65	0.13	0.709	0.10	0.8	0.04	P1-3<0.001; P1-4<0.001 P2-3<0.001; P2-4<0.001 P3-5<0.02; P4-5<0.02
FEV1/FVC(%)	81,3	5,9	79,8	8,7	65,1	13,4	70,9	10,3	79,3	4,3	

შენიშვნა: FEV1: Forced expiratory volume in 1 second (ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური მოცულობა ერთ წამში); FVC: Forced vital capacity (ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა); FEV1/FVC-ტიფნოს ინდექსი; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M± SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა.

დიაგრამა #13, #14, #15. სპირომეტრული მაჩვენებლების (FVC, FEV1, FEV1/FVC) მნიშვნელობები ჯგუფებში



შენიშვნა: FEV1 (%): Forced expiratory volume in 1 second (ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური მოცულობა ერთ წამში); FVC (%): Forced vital capacity (ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა); FEV1/FVC (%); P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. ჯგუფი I-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

სპირომეტრული მონაცემების ანალიზისას გამოვლინდა გიდ (I ჯგუფი) ტიფნოს ინდექსის მნიშვნელობა $81.3 \pm 5.9\%$, და სტატისტიკურად უმნიშვნელო განსხვავება ($P > 0.5$) დისლიპიდემიის ჯგუფში არსებულ ტიფნოს ინდექსთან (79.8 ± 8.7), მიუთითებს ამ ჯგუფებში ფილტვის რესტრიქციული დაზიანების პროცესზე. ჩვენი დისლიპიდემიას ავტორები უკავშირებენ სისხლის ფიზიკურ-ქიმიური და რეოლოგიური თვისებების შეცვლას, ამ ფონზე სისხლძარღვთა ქსელის ყველა რგოლის ენდოთელიუმის დაზიანებას. დადგენილია ცვლილებები ფილტვის მიკროცირკულაციურ კალაპოტში. ათეროგენეზის ადრეულ სტადიებში ვლინდება აერო-ჰემური ბარიერის განვლადობისა და ფილტვის სურფაქტანტის სინთეზის მოშლის სურათი. ხანგრძლივი ჰიპერქოლესტერინემიის დროს ვითარდება დის- და ატელექტაზის კერები, ემფიზემა, რასაც სურფაქტანტის დეფიციტით ხსნიან.

თუ შევადარებთ გიდ (I ჯგუფი) და დისლიპიდემიის ჯგუფს (II ჯგუფი), TG მზრივ, მონაცემებს შორის სტატისტიკური განსხვავება არ არის ($P > 0.5$) (იხ. ცხრილი 9), თუმცა, უნდა აღინიშნოს კორელაციის არსებობა გიდ (I) ჯგუფში SP-D მნიშვნელობასა და ასაკს შორის არსებობს პირდაპირი კორელაციური კავშირი (პირსონის კორელაციის მაჩვენებელი) $r=0.53$ $P < 0.008$ (იხ. ცხრილი 11). ასაკთან დამოკიდებულებით გიდ დროს მატულობს მოცირკულირე SP-D, ამ უკანასკნელი მაჩვენებლის მომატება შესაძლებელია აიხსნას ექსპერიმენტული ათეროსკლეროზული კვლევის

საფუძველზე (N. Kakauridze 2014) მსხვილი სისხლისძარღვების პარალელურად მიკროსისხლისძარღვების შემთხვევაშიც და შედეგად, ფილტვის ალვეოლოციტების დაზიანებით, ლამელური მემბრანების რღვევით, მაკროფაგების გააქტივებით, ანთებითი ციტოკინების მომატებით, მითუმეტეს, რომ სურფაქტანტს გააჩნია იმუნომოდულაციის უნარი. ამდენად გიდ ჯგუფში, ასაკი და მოცირკულირე SP-D მომატება შეიძლება ჩაითვალოს ათეროსკლეროზის პროგრესის ფაქტორებად. ამგვარი კორელაციური კავშირი არ არსებობს არცერთ სხვა ჯგუფში.

V ჯგუფში, ნორმალური ლიპიდების პროფილის პირობებში, მოცირკულირე SP-D შეიძლება ჩაითვალოს ნორმად, სადაც SP-D მნიშვნელობა ($19,9 \pm 15,4 \text{ ng/dl}$) გამოვლინდა ფქოდ-ის (III) ჯგუფში, და სტატისტიკურად არ განსხვავდება პრაქტიკულად ჯანმრთელი ($20,0 \pm 9,8 \text{ ng/dl}$) ჯგუფის მაჩვენებლისგან ($P > 0.5$).

ცხრილი #11. SP-D და გასაანალიზებელი პარამეტრების კორელაციური მატრიცა

ჯგუფი 1 ($n=23$, $p < 0.05$ როცა $r > 0.4132$)

ჯგუფი II ($n=11$ $p < 0.05$, როცა $r > 0.6020$)

Parameter	Pearson r	P	Parameter	Pearson r	P
Age	0,5340	0,009	Age	-0,2712	0,420
BMI	-0,0145	0,948	BMI	-0,2240	0,508
TC	0,2411	0,268	TC	-0,1119	0,743
TG	-0,0581	0,792	TG	0,0305	0,929
HDLC	0,1656	0,450	HDLC	-0,0941	0,783
LDLC	0,3259	0,129	LDLC	-0,1115	0,744
FEV1	0,5359	0,008	VLDLC	0,0399	0,907
FVC	0,4576	0,028	FEV1	-0,1581	0,642
FEV1/FVC	0,1298	0,555	FEV1/FVC	-0,4148	0,205

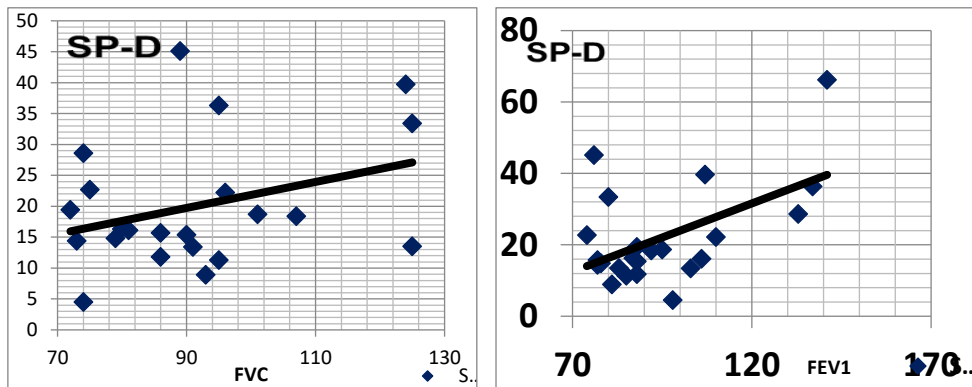
შენიშვნა: SPD- სურფაქტანტ პროტეინ D; TC -საერთო ქოლესტერინი (მგ/დლ); LDLC -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ); HDLC- მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ); TG -ტრიგლიცერიდები (მგ/დლ); FEV1: Forced expiratory volume in 1 second (ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური მოცულობა ერთ წამში); FVC: Forced vital capacity (ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა); FEV1/FVC; r-პირსონის კორელაციური კოეფიციენტი; p-სარწმუნოების კოეფიციენტი

დიაგრამა #16 დიაგრამა #17

ჯგუფი 1

კორელაციური მრუდი SP-D და FVC შორის კორელაციური მრუდი SP-D და FEV1 შორის

($r>0.4576$; $p<0.028$) ($r>0.5359$; $p<0.008$)



შენიშვნა: SPD- სურფაქტანტ პროტეინ D; FEV1: Forced expiratory volume in 1 second (ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური მოცულობა ერთ წამში); FVC: Forced vital capacity (ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა); r- პირსონის კორელაციური კოეფიციენტი; p-სარწმუნოების კოეფიციენტი

ცხრილი #12. SP-D და შესასწავლი პარამეტრების კორელაციური მატრიცა

ჯგუფი III (n=24 $p<0.05$ როცა $r>0.4043$) ჯგუფი IV (n=22 $p<0.05$, როცა $r>0.4228$)

Parameter	Pearson r	P	Parameter	Pearson r	P
Age	-0,0936	0,664	Age	0,2997	0,175
BMI	-0,1883	0,378	BMI	-0,2858	0,197
TC	-0,1830	0,392	TC	-0,3483	0,112
TG	-0,1279	0,551	TG	0,0501	0,824
HDLC	0,1302	0,544	HDLC	-0,1042	0,644
LDLC	-0,2157	0,311	LDLC	-0,3789	0,082
FEV1	0,2147	0,314	FEV1	0,4041	0,062
FVC	0,4306	0,036	FVC	0,3709	0,089
FEV1/FVC	-0,3035	0,149	FEV1/FVC	0,2115	0,345

შენიშვნა: SPD- სურფაქტანტ პროტეინ D; TC -საერთო ქოლესტერინი (მგ/დლ); LDLC -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ); HDLC- მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ); TG -ტრიგლიცერიდები (მგ/დლ); FEV1: Forced expiratory volume in 1 second (ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური მოცულობა ერთ წამში); FVC: Forced vital capacity (ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა); FEV1/FVC; r-პირსონის კორელაციური კოეფიციენტი; p-სარწმუნოების კოეფიციენტი

ცხრილი #13. SP-D კორელაციური მატრიცა გასაანალიზებელ პარამეტრებთან ჯგუფი V (n=10 p<0.05, როცა r>0.6319)

Parameter	Pearson r	P
Age	-0,0601	0,869
BMI	-0,2257	0,531
TC	0,4226	0,224
TG	0,1990	0,582
HDLC	0,2654	0,459
LDLC	0,3594	0,308
FEV1	0,2230	0,536
FVC	0,2251	0,532
FEV1/FVC	-0,1029	0,777

შენიშვნა: SPD- სურფაქტანტ პროტეინ D; TC -საერთო ქოლესტერინი (მგ/დლ);LDLC -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ); HDLC- მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (მგ/დლ); TG -ტრიგლიცერიდები (მგ/დლ); FEV1: Forced expiratory volume in 1 second (ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური მოცულობა ერთ წამში); FVC: Forced vital capacity (ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა); FEV1/FVC; r-პირსონის კორელაციური კოეფიციენტი; p-სარწმუნოების კოეფიციენტი

მნიშვნელოვანია ლიპიდური პროფილის, და ფილტვის ფუნქციური მაჩვენებლებისა და მოცირკულირე SP-D კავშირის არსებობა გიდ-ის, ფქოდ-ისა და მათი კომბინაციისას.

ფქოდ-ის დიაგნოზი დასტურდება სპირომეტრიით (FEV1/FVC <70%). ხოლო ჰაერის ნაკადის შეზღუდვის სიმძიმის შეფასება ეფუძნება პოსტბრონქოდილატატორების შედეგად FEV1-ის მნიშვნელობას (% პროგნოზირებული პროცენტი). თუმცა, ჰაერის ნაკადის ობსტრუქციის სიმძიმე სუსტ კორელაციურ კავშირშია ფქოდ-ის დროს განვითარებულ სიმპტომებთან (Agustí et al. 2023).

თუ მხედველობაში მივიღებთ ათეროსკლეროზის ათეროგენული ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის მაღალი რისკ-ფაქტორების (II ჯგუფი) და ფქოდ და გიდ კომბინირებულ ჯგუფში (IV ჯგუფი) მოცირკულირე SP-D მაღალი სტატისტიკურად განსხვავებული მნიშვნელობებისა სხვა ჯგუფებისგან, ერთი მხრივ ვლინდება დისლიპიდემიის გავლენა სურფაქტანტის მნიშვნელობაზე და მეორე მხრივ, ფქოდ-ის და გიდ დროს კომბინაციისას პაციენტის კლინიკურ მდგომარეობაზე, რომლის დროსაც აღინიშნება დაქვეითებული ფილტვის ფუნქციები FEV1-56.2±12.7, FVC

61.2±11.4 და FEV1/FVC 70.9±10.3 და დადებითი კორელაციის ($r>0.5359$; $p<0.008$) არსებობა SP-D და FEV1 შორის, რაც მიუთითებს ობსტრუქციის დამძიმებაზე თანმხლები გიდ დროს.

ფქოდ და გიდ მქონე კომბინირებულ ჯგუფში (IV ჯგუფი) აღინიშნება ფილტვის ფუნქციური ტესტების დაბალი მნიშვნელობები FEV1-57.1±21.6, FVC 68.2±24.5 და FEV1/FVC 65.1±13.4 (იხ.ცხრილი 10) თუმცა, ნორმოლიპიდემიისა და შენარჩუნებული SP-D პირობებში (III ჯგუფი) -განსხვავება III-IV ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოა $P<0.003$, რაც მიუთითებს რომ მოცირკულირე SP-D ამ დროს არა აქვს ათეროგენული ეფექტი, თუმცა მოქმედებს ფილტვის ფუნქციაზე, რასაც ადასტურებს კორელაციური კავშირის არსებობა SP-D და FVC შორის ($r>0.4576$; $p<0.028$) (Iჯგუფში) (იხ ცხრილი 11)

როგორც უკვე აღინიშნა, მოცირკულირე SP-D მომატებას უკავშირებენ ფქოდ-ის პათოგენეზს, ასევე ლიტერატურაში იკვეთება მისი როლი გიდ-ის მიმდინარეობაში (Agudelo, Samaha, and Garcia-Arcos 2020). მოცირკულირე SP-D დაზიანებული ფილტვიდან და ათეროსკლეროზული არტერიის კედლიდან ტრანსლოკაციის პროდუქტად ითვლება. ათეროგენეზის დროს ანთების გამო სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი α (TNF α) იწვევს ენდოთელური SP-D ექსპრესიას. და პირუკუ, მოცირკულირე SP-D იწვევს მონოციტებში TNF α გააქტივებას, ოსტეოკლასტებთან ასოცირებული რეცეპტორების სიგნალით, რომელიც არის SP-D რეცეპტორი (Otaki et al. 2018). ფილტვებისა და გულის ფუნქციურ მდგომარეობებს შორის კავშირის შესახებ აუტოფსიური კვლევის შედეგებმა გამოავლინა მიოკარდიუმის უსიმპტომო ინფარქტის ან კორონარული არტერიის კალციფიკაციის არსებობა ემფიზემის მქონე პაციენტებში. არაინვაზიური ტექნიკისა და ეპიდემიოლოგიური მიდგომების გაუმჯობესებამ დაადგინა, რომ ფილტვებისა და გსმ დაავადებები ხშირად ასოცირებულია სიცოცხლის შუა და გვიან ასაკში. მათ შორისაც კი, ვისაც არ აქვს დიაგნოზირებული ფილტვის დაავადება, უვლინდება მოსალოდნელზე დაბალი ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა, ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა 1 წამში და მათი თანაფარდობა-ტიფნოს ინდექსი წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორების, მათ შორის: ჰიპერტენზიის, სიმსუქნიეს და მეტაბოლური სინდრომის მარცხენა გულის უკმარისობის, წინაგულების ფიბრილაციისა და

ინსულტის მნიშვნელოვან ფაქტორს. ამ სპირომეტრული მონაცემების დაქვეითება შემდგომ ასოცირდება გსძდ და სიკვდილიანობასთან.

როგორც მოსალოდნელი იყო, FEV1 კვლევისას გამოვლინდა როგორც სარწმუნო მარკერი სხვადასხვა ჯგუფებისთვის, შესაბამისად იმ პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, დაფიქსირდა მისი დაბალი მაჩვენებელი (III ჯგუფი) ($57,1 \pm 21,6$), ასევე კომბინირებული გიდ და ფქოდ-ის მქონე ჯგუფები (IV ჯგუფი) ($56,2 \pm 12,7$), მათ შორის სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლენილა ($P > 0,866$). FEV1 დაახლოებით ერთნაირი მაჩვენებელი გამოვლინდა დარჩენილ ჯგუფებშიც, თუმცა ყველაზე მაღალი მნიშვნელობა აღინიშნა დისლიპიდემიის მქონე (II) ჯგუფში ($97,5 \pm 12,4$); დაახლოებით იგივე მაჩვენებელი გვხვდება საკონტროლო-V ჯგუფში ($97,4 \pm 18,6$); ხოლო გიდ-ის მქონე- I ჯგუფში ის შეადგენს ($95,0 \pm 19,7$). შესაბამისად მათ შორის სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლენილა. მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად ჩანს აშკარა სტატისტიკური სხვაობა ფქოდ-ის (III) და კომბინირებული-ფქოდ-ისა და გიდ-ის მქონე- IV ჯგუფებისა, ყველა დანარჩენ ჯგუფთან შედარებით (P I-III $< 0,001$; P I-IV $< 0,001$; P II-III $< 0,001$; P II-IV $< 0,001$; P V-III $< 0,022$; P V-IV $< 0,022$). (იხ ცხრილი 10)

FVC შემთხვევაში, FEV1-ის მსგავსი სტატისტიკა გვხვდება. FVC- ის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი გვხვდება დისლიპიდემიის მქონე II ჯგუფში ($97,4 \pm 13,0$). ფილტვის ფუნქციის ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი გვხვდება კომბინირებულ გიდ-ისა და ფქოდ-ის მქონე- IV ჯგუფში ($61,2 \pm 11,4$); ამ ორი ჯგუფის მონაცემებს შორის აღინიშნება სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა (P II-IV $< 0,001$). სტატისტიკური სხვაობა ასევე ვლინდება კომბინირებული ჯგუფის (გიდ-ისა და ფქოდ-ის შემთხვევაში) მონაცემების შედარებისას ყველა სხვა ჯგუფთან: გიდ-ის მქონე (I ჯგუფში) ($91,1 \pm 16,2$), ასევე საკონტროლო-V ჯგუფთან ($96,9 \pm 18,8$) (P I-IV $< 0,001$; P V-IV $< 0,022$). სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა აღინიშნა გიდ და ფქოდ-ის მქონე კომბინირებულ -IV ჯგუფსა და ყველა სხვა ჯგუფს შორის, გარდა ფქოდ-ის მქონე -III ჯგუფისა ($68,2 \pm 24,5$), სადაც FVC მნიშვნელი ასევე დაბალია (P III-IV $< 0,228$). შესაბამისად, ამ შემთხვევაშიც, ფქოდ-ის მქონე (III ჯგუფი) სარწმუნოდ განსხვავდება ყველა სხვა ჯგუფისგან, გარდა კომბინირებული-IV ჯგუფისა (P I-III $< 0,001$; P II-III $< 0,001$; P III-V $< 0,022$). (იხ ცხრილი 10)

FEV1/FVC სხვაობა-ტიფნოს ინდექსი, ერთერთი საუკეთესო მაჩვენებელია ფილტვების რესტრიქციული და ობსტრუქციული დაავადებების სადიფერენციაციოდ. ტიფნოს ინდექსი ნორმაში 70%-ს შეადგენს, აღნიშნულ მაჩვენებლის დაქვეითება მიუთითებს ობსტრუქციულ პროცესზე, ხოლო როდესაც აღემატება 70%-ს სავარაუდოა რესტრიქციული პათოლოგია.

ტიფნოს ინდექსი ყველაზე დაბალი მნიშვნელობა გამოვლინდა III და IV ჯგუფებში ($65,1 \pm 13,4$ $70,9 \pm 10,3$; შესაბამისად) მათ შორის სტატისტიკური სხვაობა არ აღინიშნა ($P = 0,109$). გიდ და დისლიპიდემიის მქონე ჯგუფებში აღინიშნა ტიფნოს მაჩვენებლების, $>70\%$ მეტი მნიშვნელობები, მათ შორის სტატისტიკური განსხვავების გარეშე. ყველა ამ ჯგუფების მაჩვენებლები სტატისტიკურად განსხვავდებოდა ფქოდ-ის და ფქოდი და გიდ-ის კომბინაციის მქონე ჯგუფების მაჩვენებლებისგან ($P < 0,001$). თუმცა, განსხვავებით III ჯგუფისგან, IV ჯგუფში აღინიშნება FEV1 $56,2 \pm 12,7$ და FVC $61,2 \pm 11,4$ დაბალი მონაცემები, რაც მიუთითებს ფილტვის ფუნქციის დარღვევის შერეულ ტიპზე (ობსტრუქციისა და რესტრიქციის თანაარსებობაზე).

ამგვარად, ფქოდ-ისა და გიდ-ის კომბინირებულ ჯგუფში (IV ჯგუფი) მოცირკულირე SP-D მაღალი სტატისტიკურად განსხვავებული მნიშვნელობებისა სხვა ჯგუფებისგან, ცალსახად ავლენს ფქოდ-ის და გიდ-ის კომბინაციისას SP-D გავლენას პაციენტის კლინიკურ მდგომარეობაზე, რომლის დროსაც აღინიშნება დაქვეითებული ფილტვის ფუნქციების ფონზე დადებითი კორელაციის ($r > 0,5359$; $p < 0,008$) არსებობა SP-D და FEV1 შორის, რაც თხოულობს შემდგომ განმარტებას. ისევე როგორც ფქოდ და გიდ-ის ჯგუფში (IV ჯგუფში), ფქოდ (III ჯგუფში) ჯგუფში, (რომელთა შორის არ აღინიშნება სტატისტიკური სხვაობა. ფილტვის ფუნქციური ტესტების დაბალი მნიშვნელობები FEV1- $57,1 \pm 21,6$, FVC- $68,2 \pm 24,5$ და FEV1/FVC $65,1 \pm 13,4$ შენარჩუნებული SP-D პირობებში მიუთითებს იმაზე, რომ ამ დროს მოცირკულირე SP-D-ს არ აქვს ათეროგენული ეფექტი, თუმცა მოქმედებს ფილტვის ფუნქციაზე, რასაც ადასტურებს კორელაციური კავშირის არსებობა SP-D და FVC შორის ($r > 0,4306$; $p < 0,036$) იხ (ცხრილი 29).

2019 წლის დასაწყისში, მე-6 მსოფლიო სიმპოზიუმმა ფილტვის ჰიპერტენზიის შესახებ (WSPH) გამოსცა განახლებული დოკუმენტი ფილტვის ჰიპერტენზიის (PH)

კლასიფიკაციის, დიაგნოსტიკისა და მართვის საკითხების გარშემო. კლასიფიკაციაში მოცემულ 5 ჯგუფში, პირველი ჯგუფი განიხილება როგორც პირველადი, დანარჩენი ოთხი როგორც მეორადი. ჩვენი კვლევის ძირითადი მიმართულების მიხედვით, ჩვენი პაციენტების მონაცემები შეიძლება შეფასდეს როგორც კლასიფიკაციის მეორე და მეოთხე ჯგუფები: ჯგუფი 2 PH არის მეორადი მარცხენა გულის დაავადებების მიმართ, როგორცაა გულის სისტოლური ან დიასტოლური უკმარისობა, მარცხენა გულის სარქვლოვანი დაავადებები და სხვა. მე-3 ჯგუფის PH განპირობებულია ფილტვის სხვა ობსტრუქციული პროცესებით (Galie et al. 2019).

პულმონური ჰიპერტენზიის (PH)-ის ამჟამინდელი კლასიფიკაცია ეყრდნობა პულმონური ჰიპერტენზიასთან დაკავშირებულ კლინიკურ, პათოფიზიოლოგიურ, ეტიოლოგიურ, ჰემოდინამიკურ მახასიათებლებს. ამ ფრაგმენტის მიხედვით, გულთან დაკავშირებული პროცესი იყოფა შემდეგნაირად: პულმონური ჰიპერტენზია მარცხენა გულის დაავადების გამო, პულმონური ჰიპერტენზია გულის უკმარისობის გამო შენარჩუნებული განდევნის ფრაქციით (LVEF)-ით, პულმონური ჰიპერტენზია გულის უკმარისობის გამო განდევნის ფრაქციის (LVEF-ის) შემცირებით შემცირებით, სარქვლოვანი გულის დაავადება თანდაყოლილი/შეძენილი გსმდ, რომლებიც იწვევს პოსტ-კაპილარულ პულმონურ ჰიპერტენზიას.

პულმონური ჰიპერტენზია მარცხენა გულის დაავადების გამო გამოწვეული გულის შეკუმშვის ან მოდუნების, ან სარქველების ფუნქციური უკმარისობით, რის გამოც მარცხენა გული ვერ ახერხებს ფილტვებიდან დაბრუნებული სისხლის მიმოქცევის ადეკვატურ გადატუმბვას, რაც იწვევს სისხლის უკუდინებას და შედეგად, ფილტვებში წნევის მომატებას. ჯანმოს ჯგუფი 2 არის პულმონური ჰიპერტენზიის ყველაზე გავრცელებული ფორმა. სისტოლური დისფუნქციის დროს გულის კუნთის კუმშვადობის დაქვეითების გამო, გული ვერ ახერხებს სისხლის გადადევნას. დიასტოლური დისფუნქციის გამო გასქელებული გულის კუნთის გამო გულის ავსება არ ხდება სრულად.

პულმონური ჰიპერტენზია გამოწვეული ფილტვის დაავადებების და/ან ჰიპოქსიის გამო გვხვდება: ფქოდ, ფილტვის რესტრიქციული დაავადება; ფილტვის სხვა დაავადება შერეული რესტრიქციულ-ობსტრუქციული სახით მიმდინარე პათოლოგიების დროს (Sahay 2019) (Mosenifar Z 2023).

ჯანმო განმარტებით, მე-3 ჯგუფში შედის PH ფილტვების ქრონიკული დაავადების და/ან ჰიპოქსიის (ჟანგბადის დაბალი დონე) გამო. ფილტვის ეს დაავადებები მოიცავს ფილტვის ობსტრუქციულ დაავადებას, რომლის დროსაც ფილტვის სასუნთქი გზები ვიწროვდება და ართულებს ამოსუნთქვას (მაგ. COPD ან ემფიზემა); ფილტვის რესტრიქციული დაავადება, რომლის დროსაც ფილტვებს უჭირს გაფართოვება ჩასუნთქვისას (მაგ. ფილტვის ინტერსტიციული დაავადება ან ფილტვის ფიბროზი); ფილტვებში არტერიები იჭიმება ისე, რომ სისხლი მხოლოდ ფილტვების იმ ადგილებში მიდის, რომლებიც ყველაზე მეტ ჰაერს და ჟანგბადს იღებენ. ეს შევიწროვება იწვევს არტერიულ წნევის მატებას მთელ ფილტვებში

რაც შეეხება განმარტებას ფილტვის ჰიპერტენზია (PH) არის უბრალოდ წნევის მატება ფილტვების არტერიებში. ბევრი დაავადების დროს როგორიცაა, ფილტვის დაავადებები, გულის დიასტოლური დისფუნქცია და მარცხენა გულის უკმარისობა, შეიძლება მოხდეს წნევის მომატება ფილტვის არტერიებში, რაც არ ნიშნავს რომ არსებობს ფილტვის არტერიული ჰიპერტენზია (PAH). ფილტვის არტერიული ჰიპერტენზია არის ფილტვების სისხლძარღვების დაავადება, მათი ცვლილების გამო, რაც წნევის მატებამ გამოიწვია. ფილტვის ჰიპერტენზიის დროს წნევის მატება გამოწვეულია სხვა დაავადებით.

ფილტვის ჰიპერტენზია განისაზღვრა, როგორც ფილტვის არტერიის სისტოლური წნევის ჩვენება ≥ 40 მმ Hg გაზომილი დოპლერ-ექოკარდიოგრაფიით და/ან ფილტვის არტერიის საშუალო წნევა > 25 მმ Hg გაზომილი ინვაზიურად.

ექოკარდიოგრაფიული ტექნიკა არაინვაზიურია და დროთა განმავლობაში სერიული გაზომვების საშუალებას იძლევა. RV კამერის ზომის, კედლის სისქის, PA სისტოლური წნევის და მარცხენა გულის ფუნქციის ორგანოზომილებიანი შეფასებები მნიშვნელოვანია PH-ის შეფასებაში ფილტვის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში. თუმცა, გამოსახულების ანალიზი ხშირად შემოიფარგლება ფილტვის პარენქიმული ანომალიებით.

აღსანიშნავია, რომ კარგად განსაზღვრული ტრიკუსპიდური რეგურგიტაციული ნაკადი აღინიშნება ფილტვის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტების მხოლოდ 20%-ში ერთ-ერთ ბოლო კვლევაში ფილტვების მოცულობის შემცირების

ქირურგიული ჩარევის დროს შორწასულ ფქოდ-ის მქონე პაციენტების კვლევაში, ექოკარდიოგრაფიულმა RV სისტოლურმა წნევამ გამოავლინა PH მგრძნობელობით მხოლოდ 60% და სპეციფიკა 74%.

ზოგიერთი კვლევის შედეგად, გამოვლინდა ფილტვის არტერიის წნევის [PAH] მნიშვნელოვანი კორელაციური კავშირი მარჯვენა გულის კათეტერით გაზომილ წნევასთან. ექოკარდიოგრაფია წარმოადგენს მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციის შეფასების სწრაფ, არაინვაზიურ მეთოდს (Heidenreich et al. 2022). PAH მნიშვნელოვანი კორელაცია აღინიშნა მარჯვენა გულის კათეტერით გაზომილ წნევასთან.

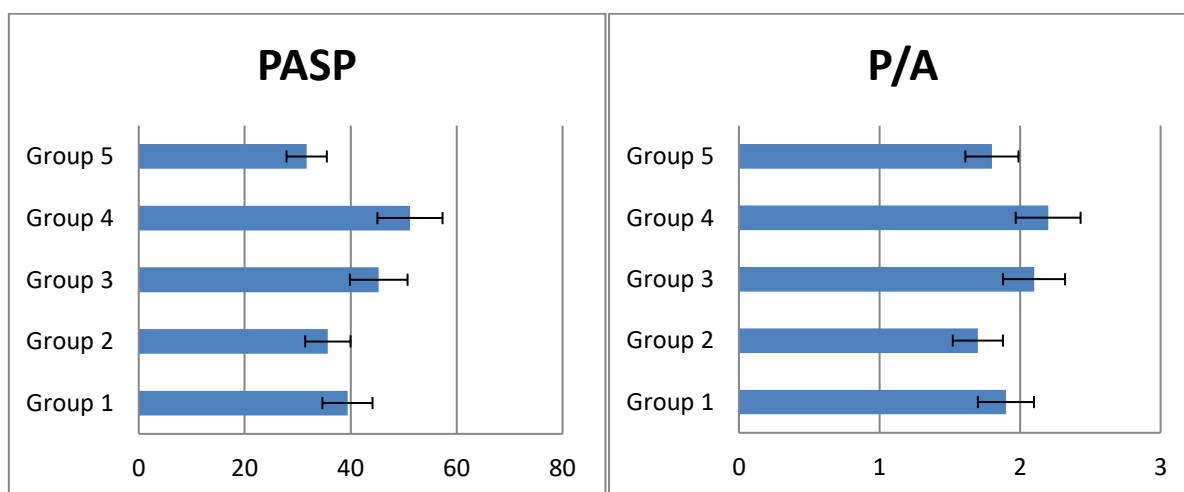
ჩვენ შემთხვევაში ფილტვის ჰიპერტენზია დაფიქსირდა გიდ და ფქოდ-ის თანაარსებობისას (IV ჯგუფში) ($51,2 \pm 9,0$ mmHg) და ასევე, ფქოდ-ის მქონე (გიდ გარეშე) -III ჯგუფშიც ($45,3 \pm 9,6$ mmHg); თუმცა მიუხედავად იმისა, რომ ორივე ჯგუფში აღინიშნებოდა პულმონური ჰიპერტენზია, მათ შორის სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა მაინც გამოვლინდა ($P < 0,038$ mmHg), (იხ ცხრილი 14) რაც მიუთითებს რომ გიდ იწვევს ფილტვის ჰიპერტენზიის მომატებას. საკონტროლო-V ჯგუფში ($31,7 \pm 4,2$ mmHg) აღინიშნებოდა ფილტვის ჰიპერტენზიის ნორმული მნიშვნელობის ზღვართან მიახლოებული მაჩვენებელი; შედარებით მომატებული წნევა გამოვლინდა დისლიპიდემიის მქონე-II ჯგუფშიც ($35,7 \pm 6,3$ mmHg); გიდ-ის მქონე ჯგუფში (I ჯგუფი) ($39,4 \pm 9,8$ mmHg), ასევე გვხვდება მსუბუქი პულმონური ჰიპერტენზიის ნიშნები. შესაბამისად, მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად გამოვლინდა ფქოდ-ისა (III ჯგუფი) და კომბინირებული ჯგუფის (IV ჯგუფების) სარწმუნო სხვაობა სხვა ჯგუფებთან შედარებით. (P I-III $< 0,043$; P II-III $< 0,001$) (P V-III $< 0,001$); (P I-IV $< 0,001$) (P II-IV $< 0,001$) (P V-IV $< 0,001$). ფქოდ-ი იწვევს ალვეოლურ ჰიპოქსიას, რაც იწვევს ფილტვის არტერიის ჰიპერტენზიას (PAH). PAH არის ყველაზე გავრცელებული გულის ანომალია ამ დროს. გამოვლინდა PAH ფქოდ-ის 45.5%-ში მსუბუქი, ზომიერი და მძიმე PAH 14.5%, 11% და 20% შესაბამისად.

ცხრილი #14. ფილტვის ჰიპერტენზიის მაჩვენებლები (mmHg) ჯგუფების მიხედვით

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
PASP	39,4	9,8	35,7	6,3	45,3	9,6	51,2	9,0	31,7	4,2
P	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.263(NS)		0.043		<0.001		0.024	
Group 2	0.263(NS)				0.005		<0.001		0.107(NS)	
Group 3	0.043		<0.001				0.038		<0.001	
Group 4	<0.001		<0.001		0.038				<0.001	
Group 5	0.024		0.107(NS)		<0.001		<0.001			

შენიშვნა: PASP-სისტოლური წნევა ფილტვის არტერიაში; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M±SD-საშუალო±სტანდარტული გადახრა. ჯგუფი I-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

დიაგრამა #18 და #19



შენიშვნა: PASP-სისტოლური წნევა ფილტვის არტერიაში. P/A-ფილტვის არტერია; მსგავსი ტენდენცია აისახა ფილტვის არტერიის ზომის მნიშვნელობებისთვის (იხ. ცხრილი და დიაგრამები)

ცხრილი #15. ფილტვის არტერიის ზომა (P/A სმ) ჯგუფების მიხედვით

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
P/A	1,94	0,27	1,65	0,19	2,05	0,23	2,23	0,29	1,78	0,08
P	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.003		0.139(NS)		0.001		0.078(NS)	
Group 2	0.003				<0.001		<0.001		0.060(NS)	
Group 3	0.139(NS)		<0.001				0.024		0.001	
Group 4	0.001		<0.001		0.024				<0.001	
Group 5	0.078(NS)		0.060(NS)		0.001		<0.001			

შენიშვნა: P/A (სმ)-ფილტვის არტერია; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M±SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა.ჯგუფი I-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

ფილტვის არტერიის ზომის საშუალო მნიშვნელობა ნორმაზე მეტი (2,5 სმ) არ დაფიქსირდა არც ერთ ჯგუფში, თუმცა პროცენტული შეფასებით დილატაცია აღინიშნებოდა მე-4 ჯგუფის 18%-ში, რაც აისახა სტატისტიკურ განსხვავებაში კომბინირებულ გიდისა და ფქოდის მქონე-IV ჯგუფისა (2,23±0,29სმ) ფქოდ-ის მქონე ჯგუფშიც (III ჯგუფთან) (2,05±0,23სმ), სხვა ჯგუფებთან მიმართებით (P2-3<0,001); (P2-4<0,001); (P3-5<0,001); (P4-5<0,001). აღსანიშნავია, რომ მე-3 და მე-4 ჯგუფს შორისაც გამოვლინდა სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა (III-IV- P<0,024), რაც მიუთითებს გიდ-ს ფილტვის არტერიის დიამეტრზე გავლენაზე, რაც ფილტვის ჰიპერტენზიის მნიშვნელობისას აღმოჩნდა,

ფილტვის არტერიული ჰიპერტენზია (PAH) იწვევს მარჯვენა პარკუჭის დამაბულობას, შედეგად ვითარდება მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობა და ფილტვისმიერი გული, რომლის სიხშირე ფქოდ-ით დაავადებულებში 40%-ს აღწევს აუტოფსიით (Chris Nickson 2023). ფილტვისმიერი გული დადგინდა ფქოდ-ის შემთხვევათა მხოლოდ 17%-ში.

მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად აღინიშნა, რომ მარჯვენა პარკუჭის ნორმაზე მეტი მნიშვნელობა (იხ. ცხრილი 16; დიაგრამა 21) გამოვლინდა გიდ-ისა და

ფქოდ-ის თანაარსებობისას-IV ჯგუფში ($3,31 \pm 0,39$ სმ), დანარჩენ ჯგუფებში ნორმის ზედა ზღვრული მნიშვნელობები: დისლიპიდემიის მქონე-II ჯგუფში ($3,13 \pm 0,18$ სმ). მსგავსი მაჩვენებლები დაფიქსირდა იზოლირებულად გიდ-ის მქონე-I ($3,17 \pm 0,35$ სმ) და ფქოდ-ის მქონე-III ($3,21 \pm 0,23$ სმ), ასევე საკონტროლო-V ($3,14 \pm 0,24$ სმ) ჯგუფებშიც. ჩატარებული კვლევის შედეგად ხუთივე ჯგუფს შორის სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლინდა.

რაც შეეხება პროცენტულ მნიშვნელობებს, დილატირებული მარჯვენა პარკუჭის მიხედვით: I-17,3%; II-9%; III-12,5%; IV-27,2%; V-.20%

ცხრილი #16. მარჯვენა პარკუჭის ზომა (R/V სმ) ჯგუფებში

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mea n	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
R/V	3,17	0,35	3,13	0,18	3,21	0,23	3,31	0,39	3,14	0,24
p	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.725(NS)		0.644(NS)		0.211(NS)		0.807(NS)	
Group 2	0.725(NS)				0.317(NS)		0.158(NS)		0.915(NS)	
Group 3	0.644(NS)		0.196(NS)				0.290(NS)		0.430(NS)	
Group 4	0.211(NS)		0.650(NS)		0.290(NS)				0.215(NS)	
Group 5	0.807(NS)		0.650(NS)		0.430(NS)		0.215(NS)			

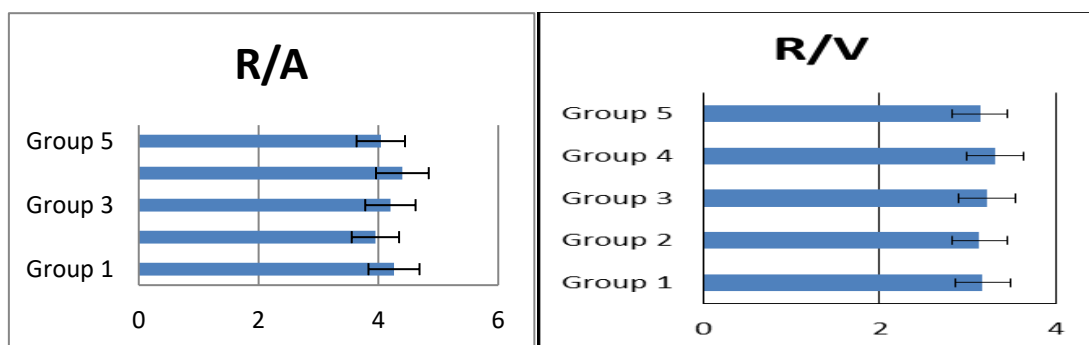
შენიშვნა: R/V (სმ)-მარჯვენა პარკუჭი; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. $M \pm SD$ - საშუალო±სტანდარტული გადახრა.ჯგუფი I-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

ცხრილი #17. მარჯვენა წინაგულის ზომა (R/A სმ) ჯგუფებში

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
R/A	4,26	0,54	3,95	0,47	4,20	0,54	4,40	0,64	4,04	0,42
p	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.113(NS)		0.705(NS)		0.431(NS)		0.262(NS)	
Group 2	0.113(NS)				0.196(NS)		0.047		0.650(NS)	
Group 3	0.705(NS)		0.196(NS)				0.381(NS)		0.461(NS)	
Group 4	0.431(NS)		0.047		0.381(NS)				0.116(NS)	
Group 5	0.262(NS)		0.650(NS)		0.461(NS)		0.116(NS)			

შენიშვნა: R/A (სმ)-მარჯვენა წინაგული; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M±SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა.ჯგუფი I-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

დიაგრამა #20 და #21. მარჯვენა წინაგულისა (R/A სმ) და მარჯვენა პარკუჭის (R/V სმ) ზომების განაწილება ჯგუფების მიხედვით



შენიშვნა: R/A(სმ)-მარჯვენა წინაგული; R/V (სმ) მარჯვენა პარკუჭი

კვლევის განმავლობაში განისაზღვრა მარჯვენა წინაგულის ზომა (ცხრილი 17 დიაგრამა 20). მარჯვენა წინაგულის ზომის ნორმაზე ყველაზე მაღალი მნიშვნელობა გამოვლინდა გიდ-ისა და ფქოდ-ის მქონე-IV ჯგუფში ($4.40 \pm 0,64$ სმ). ასევე მომატებული მნიშვნელობა დადგინდა გიდ ჯგუფი ($4,26 \pm 0,54$ სმ), თუმცა ამ ორ ჯგუფს შორის სტატისტიკური განსხვავება აღინიშნა ($P \text{ II-IV} < 0,047$). მართალია მიღებული მარჯვენა წინაგულის ნორმის მნიშვნელობა 4,4სმ, ჩვენს საკონტროლო ჯგუფში მისი მნიშვნელობა იყო 4.04 ± 0.42 სმ სტანდარტული გადახრის დაბალი მაჩვენებლით.

შესაძლებელია მიღებულ ნორმასთან მისი შედარებით დაბალი მნიშვნელობა გამოწვეული იყოს ასაკობრივი ასპექტით, თუმცა სტანდარტული გადახრის ვარირებით მისი დაბალი მნიშვნელობა ჩვენს კვლევაშიც არის 3,6 სმ. საკონტროლო ჯგუფთან მიმართებაში სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლინდა ფქოდ-ისა და დისლიპიდემიის ჯგუფში. რაც შეეხება პროცენტულ მნიშვნელობებს, დილატირებული მარჯვენა წინაგულის მიხედვით: I-39,1%; II-18,1%; III-41,6%; IV-50%; V-20%.

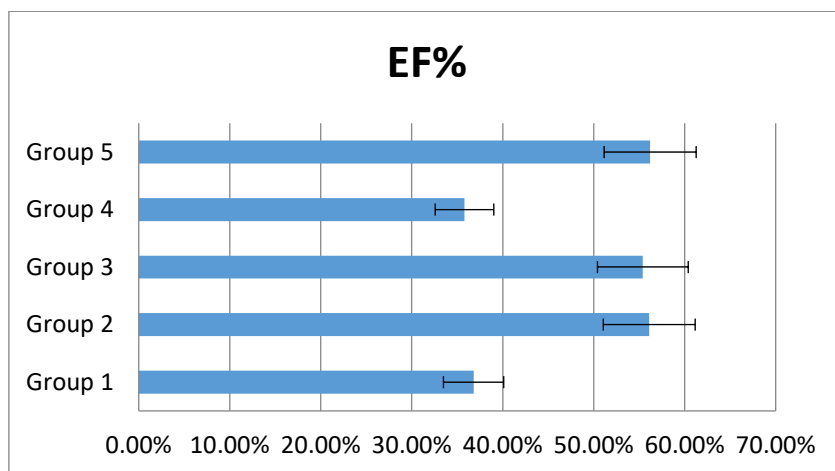
მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია (LVH) გამოვლინდა ფქოდ-ის დიდი ხნის მქონე პაციენტებში, ის ჩვეულებრივ თან ახლავს მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობას, რაც ზრდის სიკვდილიანობას. ზოგი კვლევის მონაცემით, LVH-ის სიხშირე დაბალი იყო, და ვლინდებოდა შემთხვევათა მხოლოდ 11%, ხოლო სხვა კვლევაში აღინიშნებოდა 22,5% (Houben-Wilke et al. 2017). მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქცია (LVDD) იწვევს მარცხენა პარკუჭის ავსების დისფუნქციას, რაც განაპირობებს გულის გადმოსროლის შემცირებას. ჩვენს კვლევაში LVDD იქნა ნაპოვნი ფქოდ პაციენტების 39.1% მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქცია (LVSD) ასევე ხშირია, მაგრამ ნაკლებად ხშირია LVDD-სთან შედარებით, ჩვენს კვლევაში აღმოვაჩინეთ LVSD COPD პაციენტების 13.6%-ში. როგორც მოსალოდნელი იყო, სისტოლური განდევნის ფრაქციის დაქვეითება აღინიშნა კომბინირებულ-IV ($35,8\% \pm 6,2\%$) და გიდ-ის მქონე-I ($36,8\% \pm 6,9\%$) ჯგუფებში, რომელთა შორის სტატისტიკურად განსხვავება არ აღინიშნა. მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად, ამ ორივე ჯგუფის განდევნის ფრაქციების სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფისა და სხვა ჯგუფების მონაცემებისგან: I ($36,8\% \pm 6,9\%$) და IV ($35,8\% \pm 6,2\%$) (P I-V $<0,001$; P IV-V $<0,001$; III ჯგუფში ($55,4\% \pm 2,5\%$), გამოვლინდა მნიშვნელოვანი სხვაობა გიდ-ისა (I) და კომბინირებულ (IV) ჯგუფთან შედარებით (P III-I $<0,001$) (P III-IV $<0,001$). რაც შეეხება დისლიპიდემიის მქონე-II ჯგუფს, ამ შემთხვევაში ასევე გვხვდება დამაკმაყოფილებელი განდევნის ფრაქციის მნიშვნელობა ($56,1 \pm 2,0\%$); (P II-IV $<0,001$; P II-I $<0,001$).

ცხრილი #18. განდევნის ფრაქცია მაჩვენებელი EF(%)ჯგუფებს შორის

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
EF%	36,8%	6,9 %	56,1%	2,0 %	55,4%	2,5 %	35,8%	6,2 %	56,2%	2,5 %
P	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			< 0.001		< 0.001		0.612(NS)		< 0.001	
Group 2	< 0.001				0.421 (NS)		< 0.001		0.920(NS)	
Group 3	< 0.001		0.421 (NS)				< 0.001		0.401 (NS)	
Group 4	0.612(NS)		< 0.001		< 0.001				< 0.001	
Group 5	< 0.001		0.871 (NS)		0.401 (NS)		< 0.001			

შენიშვნა: EF (%) -განდევნის ფრაქცია; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M±SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა.ჯგუფი I-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

დიაგრამა #22. განდევნის ფრაქციის (EF-%) განსაზღვრა ჯგუფებში



განდევნის ფრაქციის დაქვეითება მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული მარცხენა პარკუჭის ზომაზე, რაც განსაზღვრავს მარცხენა პარკუჭის დილატაციას, შეგუბებას მარცხენა წინაგულში და ფილტვია არტერიის წნევის მომატებას.

მარცხენა პარკუჭის ზომის განსაზღვრისას, მისი ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი გამოვლინდა გიდ-ის მქონე I ჯგუფში (5,54±0,57სმ) და გიდ-ისა და ფქოდ-ის მქონე-IV ჯგუფში (5,48±0,67სმ). ამ ორ ჯგუფს შორის მნიშვნელოვანი სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლინდა (P I-IV <0,748); ნორმის მნიშვნელობები გამოვლინდა ფქოდ-ის მქონე

ჯგუფში ($5,09 \pm 0,38$ სმ). მსგავსი ტენდენცია გვხვდება II, III და V ჯგუფებშიც ($5,10 \pm 0,35$ სმ; $5,09 \pm 0,38$ სმ; $5,21 \pm 0,41$ სმ შესაბამისად). ზემო აღნიშნულიდან გამომდინარე, ამ ჯგუფებს შორის სხვაობა არ გვხვდება. მასალის სტატისტიკური დამუშავების შედეგად, გამოვლინდა სარწმუნო სხვაობა გიდ-ის მქონე-I ჯგუფისა ყველა სხვა ჯგუფთან ($P \text{ I-II} < 0,025$; $P \text{ I-III} < 0,003$; $P \text{ I-V} < 0,043$). IV ჯგუფთან სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლინდა II-დისლიპიდემიის მქონე ($P < \text{II-IV} 0,089$), თუმცა საკონტროლო ჯგუფთან მნიშვნელოვანი სხვაობა დაფიქსირდა ($P < 0,003$). მონაცემთა ანალიზისას, სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა აღინიშნა ფქოდ-ის მქონე და კომბინირებული-გიდისა და ფქოდ-ის მქონე ჯგუფებში ($P \text{ III IV} < 0,018$).

ცხრილი 19. მარცხენა პარკუჭის ზომა (L/V სმ) ჯგუფების მიხედვით

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mea n	SD	Mea n	SD	Mean	SD
L/V	5,54	0,57	5,10	0,35	5,09	0,38	5,48	0,67	5,21	0,41
P	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.025		0.003		0.748(NS)		0.043	
Group 2	0.025				0.941(NS)		0.089(NS)		0.515(NS)	
Group 3	0.003		0.941(NS)				0.018		0.418(NS)	
Group 4	0.748(NS)		0.089(NS)		0.018				0.250(NS)	
Group 5	0.043		0.515(NS)		0.418(NS)		0.250(NS)			

შენიშვნა: L/V (სმ)-მარცხენა პარკუჭის ზომა; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. $M \pm SD$ - საშუალო±სტანდარტული გადახრა. ჯგუფი I-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

ცხრილი N20. მარცხენა წინაგულის ზომა (L/სმ) ჯგუფებში

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
L/A	4,45	0,59	4,15	0,41	4,22	0,41	4,55	0,47	4,03	0,31
P	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.140(NS)		0.126(NS)		0.534(NS)		0.043	
Group 2	0.140(NS)				0.642(NS)		0.023		0.462(NS)	
Group 3	0.126(NS)		<0.001				0.015		0.199(NS)	
Group 4	0.534(NS)		<0.001		0.015				0.003	
Group 5	0.043		0.060(NS)		0.199(NS)		0.003			

შენიშვნა: L/A(სმ)-მარცხენა წინაგულის ზომა; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M±SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა.ჯგუფი I-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

კვლევის განმავლობაში, ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფიით განისაზღვრა გულის ოთხივე კამერის ზომა (სმ), გრძელი პარასტერნალური მიდგომით (მარცხენა წინაგული-სისტოლის ფაზა; მარცხენა პარკუჭი-დიასტოლის ფაზა; მარჯვენა პარკუჭი-დიასტოლის ფაზა), ასევე ოთხკამერიანი პოზიციიდან განისაზღვრა მარჯვენა წინაგულის ზომა-სისტოლაში. ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით, მარცხენა წინაგულის უდიდესი ზომა, სისტოლაში, გამოვლინდა კომბინირებულ გიდ-ისა და ფქოდ-ის მქონე-IV ჯგუფში ($4,55 \pm 0,47$ სმ). დილატირებული მარცხენა წინაგული გვხვდება ასევე გიდ-ის მქონე I ჯგუფში ($4,45 \pm 0,59$ სმ). შესაბამისად, ამ ორ ჯგუფს შორის არსებითი სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლენილა. აღსანიშნავია, რომ საკვლევი პირების უდიდეს ნაწილში, მარცხენა წინაგულის ზომა იყო გადიდებული, ან ნორმის ზედა ზღვრათან მიახლოებული: დისლიპიდემიის მქონე-II ჯგუფში ($4,15 \pm 0,41$ სმ); ფქოდ-ის მქონე-III ჯგუფში ($4,22 \pm 0,41$ სმ), შესაბამისად სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა გამოვლინდა საკონტროლო ჯგუფსა (V) და გიდ-ს მქონე (I)

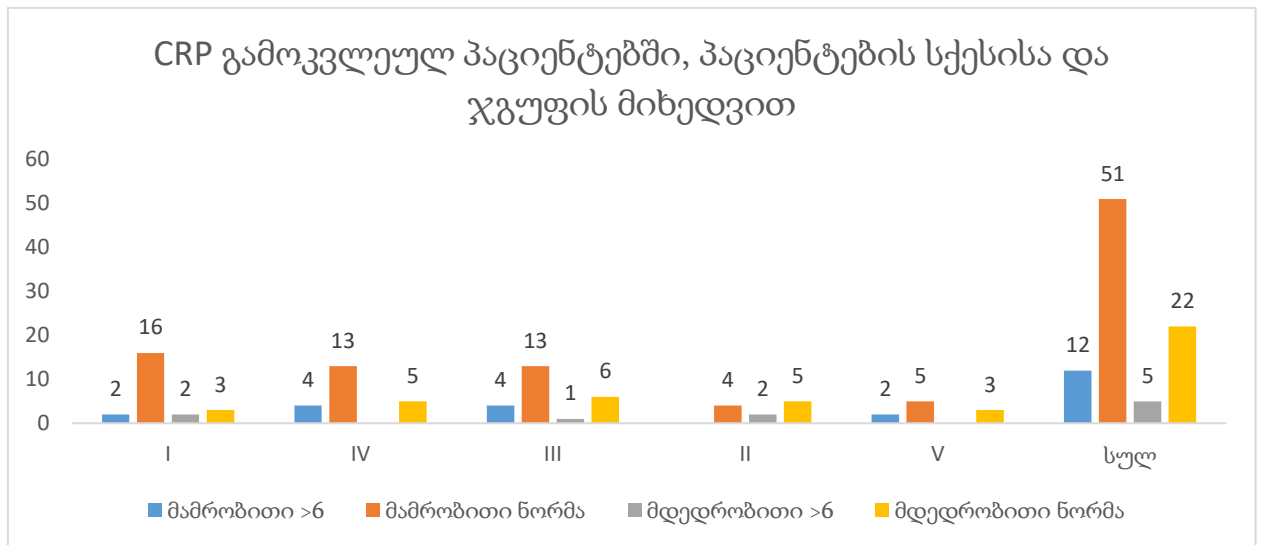
პაციენტებში, ასევე სხვაობა გამოვლინდა კომბინირებული-გიდისა და ფქოდ-ის მქონე-IV ჯგუფის პაციენტებთან ($P_{V-I} < 0,043$; $P_{V-IV} < 0,003$); რაც შეეხება ფქოდ-ის მქონე პაციენტთა III ჯგუფს, აქ ასევე გამოვლინდა მარცხენა წინაგულის ზომიერი დილატაცია ($4,22 \pm 0,41$ სმ), და ასევე გამოვლინდა მისი სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა კომბინირებულ გიდისა და ფქოდ-ის მქონე პათოლოგიებს პაციენტთა-IV ჯგუფთან ($PIII-IV < 0,015$), თუმცა სხვა ჯგუფებთან სარწმუნო სტატისტიკური სხვაობა არ გამოვლენილა.

ამგვარად, გულის ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები, მიუთითებს, რომ გიდ და ფქოდ-ის დროს განვითარებული მარჯვენა და მარცხენა საკნების ფუნქციური ცვლილებები ურთიერთზეგავლენას ახდენს, რაც ნათლად გამოიხატება გიდ-სა და ფქოდ-ის კომბინაციისას. ამ ჯგუფის შედარებითი ანალიზი მხოლდ ფქოდ-ის მქონე ჯგუფთან, ავლენს ფქოდ-ის მძიმე პროგნოზს, რაც აისახება როგორც მარცხენა საკნების დილატიაში და განდევნის ფრაქციის დაქვეითებაში და იწვევს შეგუბების და ფილტვის არტერიაში წნევის მატებას და მარჯვენა საკნების დილატაციას.

იმ პათოგენეზურ ჯაჭვში, რომლებიც აკავშირებს ფილტვის დისფუნქციას გსმდ, ყველაზე მნიშვნელოვანია ანთებითი თეორია. ინდივიდუალურმა ქცევებმა და გარემო ფაქტორებმა (მაგ. მოწევა, ჰაერის დამაბინძურებლები, ინფექცია) შეიძლება გამოიწვიოს სუბკლინიკური ანთებითი მდგომარეობა - როგორც ადგილობრივი, ასევე სისტემური - რაც გამოიწვევს ფილტვის და გულ-სისხლძარღვთა ფუნქციების ერთდროულ დარღვევას. მართლაც, იმუნური გავრცელების ჰიპოთეზა ამტკიცებს, რომ ფილტვის ანთებამ შეიძლება გამოიწვიოს სისტემური ანთებითი მდგომარეობა, რომელიც გავლენას ახდენს სხვა ორგანოებზე, თუმცა ამ თეორიის მხარდამჭერი მონაცემები შეზღუდულია. სპეციფიკური ანთებითი გზები ბოლომდე არ არის განმარტებული და დღემდე არ არსებობს არანაირი მტკიცებულება, რომ ანთების მიმართ მიზნობრივი თერაპია ამსუბუქებს ფილტვის დაავადებასთან დაკავშირებულ გულის დისფუნქციას.

კვლევისას განსაზღვრულ CRP მნიშვნელობაში აღინიშნა მისი ნორმალური და მომატებული მნიშვნელობები ჯგუფებში, როგორც მდედრობითი, ასევე მამრობითი სქესის წარმომადგენლებში.

დიაგრამა #23: CRP რაოდენობრივი განსაზღვრა ჯგუფებში, ორივე სქესის პაციენტებში



შენიშვნა: Iჯგ-გულის იშემიური დაავადებების მქონე პირები; IIჯგ-დისლიპიდემიის მქონე პირები; IIIჯგ-ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების მქონე პირები; IVჯგ-გულის იშემიური დაავადებებისა და ფილტვის ქრონიკული დაავადებების მქონე პირები; Vჯგ-საკონტროლო ჯგუფი

ჩვენი კვლევის შედეგებით, CRP-ის მაჩვენებლების მხრივ სტატისტიკური განსხვავება ჯგუფებს შორის არ გამოვლინდა, თუმცა საყურადღებოა, რომ ნორმისგან მომატებული მნიშვნელობა აღინიშნა მე-2 და მე-3 ჯგუფებში ($6.7 \pm 4.7 \text{ mg/dl}$; $7.0 \pm 5.7 \text{ mg/dl}$, შესაბამისად), თუ გავითვალისწინებთ, რომ ამ ჯგუფებში აღინიშნება სპეციფიკა, კერძოდ სხვა ჯგუფებისაგან სტატისტიკური განსხვავება მე-2 ჯგუფი გამოხატული დისლიპიდემიით, ხოლო მე-3 ჯგუფი ფქოდი-ით, შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ პირველ შემთხვევაში ლიპიდური პროფილი, ხოლო მეორე შემთხვევაში ინფექცია განაპირობებს ანთების ამ მარკერის მომატებას.

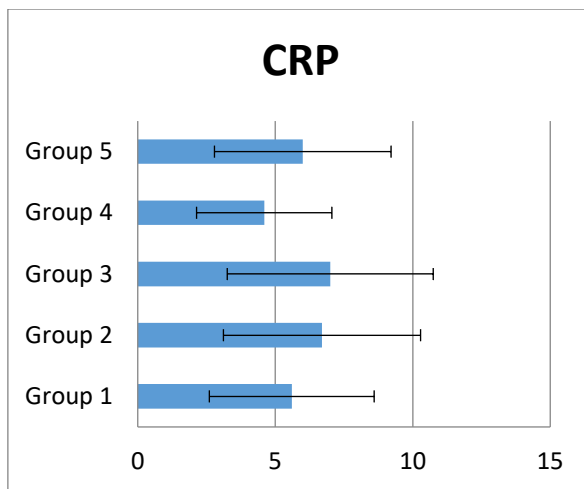
ცხრილი #21. CRP (mg/dl) მაჩვენებლები ჯგუფების მიხედვით

	Group 1 (n=23)		Group 2 (n=11)		Group 3 (n=24)		Group 4 (n=22)		Group 5 (n=10)	
Parameter	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
CRP	5,6	4,7	6,7	4,7	7,0	5,7	4,6	2,5	6,0	5,3
P	Group 1		Group 2		Group 3		Group 4		Group 5	
Group 1			0.528(NS)		0.364(NS)		0.381(NS)		0.830(NS)	

Group 2	0.841(NS)		0.880(NS)	0.102(NS)	0.752(NS)
Group 3	0.364(NS)	0.880(NS)		0.076 (NS)	0.638(NS)
Group 4	0.381(NS)	0.102(NS)	0.076(NS)		0.313(NS)
Group 5	0.830(NS)	0.752(NS)	0.638(NS)	0.313(NS)	

შენიშვნა: CRP(mg/dl)-მარცხენა წინაგულის ზომა; P-სარწმუნოების კოეფიციენტი. M±SD- საშუალო±სტანდარტული გადახრა.ჯგუფი 1-პაციენტები გიდ; ჯგუფი II-დისლიპიდემიის მქონე პაციენტები; III ჯგუფი-პაციენტები ფქოდ; IV ჯგუფი-გიდ+ფქოდ; V ჯგუფი- პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები.

დიაგრამა #24. CRP მნიშვნელობის განსაზღვრა ჯგუფებში.



ჯგუფი 1

აღინიშნება კორელაციური კავშირი C რეაქტიულ ცილას და გულის მარცხენა პარკუჭის ზომას შორის $r=0,44$, სუსტი უარყოფითი კორელაციური კავშირი C რეაქტიულ ცილას და განდევნის ფრაქციას შორის $r=-0,37$; ასევე ტიფნოს ინდექსთან- $r=0,32$ (იხ,ცხრილი 22)

ცხრილი 22: ზოგიერთი კორელაციური კავშირი შესწავლილ პარამეტრებს შორის (ჯგუფი 1)

CRP -LDL-C	0.228874417	CRP-FEV1	0.0326376
PASP-CRP	-0.202321019	CRP-FCV	0.0946806
CRP-EF	-0.370499611	CRP-Tif	0.3181607
CRP – LV	0.439513153	PASP-IV	0.2128213
CRP –LA	0.169626145	PASP-EF	0.0835891

შენიშვნა: SP-D -სურფაქტანტი D; BMI-სხეულის მასის ინდექსი: $BMI=m/h^2$, სადაც m – ადამიანის სხეულის მასა კილოგრამებში, ხოლო h – სიმაღლე მეტრებში.; CRP- C რეაქტიული ცილა (mg/dl); TC-საერთო ქოლესტერინი (mg/dl), TG ტრიგლიცერიდები (mg/dl), LDL-C -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი(mg/dl), VLDL-C -მაღიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, HDL-C -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (mg/dl), AI -ათეროგენობის ინდექსი, FEV1-ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წაშში, FVC -ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა, Tif (FEV1/FVC)-ტიფნოს ინდექსი (ნორმა 70%), EF%- განდევნის ფრაქცია, PASP -წნევა ფილტვის არტერიაში, F/A (ფილტვის არტერიის ზომა), L/A-მარცხენა წინაგული (cm), L/V მარცხენა პარკუჭი (cm), R/A -მარჯვენა წინაგული (cm), RV-მარჯვენა პარკუჭი (cm).

ჯგუფი 2

ცხრილი #23. კორელაციური კავშირი შესწავლილ ზოგიერთ პარამეტრს შორის (ჯგუფი 2)

CRP-LDLC	0.102379064	CRP-FEV1	0.4725131
CRP-PASP	-0.258690851	CRP-FVC	0.4358688
CRP-EF		CRP-LV	0.3747296
CRP-Tif	-0.017330282	CRP-RV	0.2856698

შენიშვნა: SP-D -სურფაქტანტი D; BMI-სხეულის მასის ინდექსი: $BMI=m/h^2$, სადაც m – ადამიანის სხეულის მასა კილოგრამებში, ხოლო h – სიმაღლე მეტრებში.; CRP- C რეაქტიული ცილა (mg/dl); TC-საერთო ქოლესტერინი (mg/dl), TG ტრიგლიცერიდები (mg/dl), LDL-C -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი(mg/dl), VLDL-C -მაღიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, HDL-C -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (mg/dl), AI -ათეროგენობის ინდექსი, FEV1-ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წაშში, FVC -ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა, Tif (FEV1/FVC)-ტიფნოს ინდექსი (ნორმა 70%), EF%- განდევნის ფრაქცია, PASP -წნევა ფილტვის არტერიაში, F/A (ფილტვის არტერიის ზომა), L/A-მარცხენა წინაგული (cm), L/V მარცხენა პარკუჭი (cm), R/A -მარჯვენა წინაგული (cm), RV-მარჯვენა პარკუჭი (cm).

დისლიპიდემიის ჯგუფში აღინიშნება დადებითი კორელაცია C რეაქტიულ ცილას და FEV1 და FVC შორის ($r=0,47$ და $0,44$ შესაბამისად);

სუსტი კორელაცია C რეაქტიულ ცილას და გულის მარცხენა პარკუჭის ზომას შორის $r=0.37$. (იხ.ცხრილი 23)

ჯგუფი 3

ცხრილი #24. კორელაციური კავშირი შესწავლილ ზოგიერთ პარამეტრს შორის (ჯგუფი 3)

CRP-LDLC	0.1264256	CRP-Tif	0.2898246
CRP-EF	0.2220254	CRP-FEV1	0.3358418
LDLC-FEV1	0.3262516	CRP-FVC	-0.222364
TG-FEV1	0.0583256	CRP-RV	0.4312301
LDLC-Tif	0.0711663	CRP-PASP	0.2350772
CRP-TG	0.1264256	CRP-RA	0.0595442

შენიშვნა: SP-D -სურფაქტანტი D; BMI-სხეულის მასის ინდექსი: $BMI=m/h^2$, სადაც m – ადამიანის სხეულის მასა კილოგრამებში, ხოლო h – სიმაღლე მეტრებში.; CRP- C რეაქტიული ცილა (mg/dl); TC-საერთო ქოლესტერინი (mg/dl), TG ტრიგლიცერიდები (mg/dl), LDL-C -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი(mg/dl), VLDL-C -მაღალი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, HDL-C -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (mg/dl), AI -ათეროგენობის ინდექსი, FEV1-ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წაშში, FVC -ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა, Tif (FEV1/FVC)-ტიფნოს ინდექსი (ნორმა 70%), EF%- განდევნის ფრაქცია, PASP -წნევა ფილტვის არტერიაში, F/A (ფილტვის არტერიის ზომა), L/A-მარცხენა წინაგული (cm), L/V მარცხენა პარკუჭი (cm), R/A -მარჯვენა წინაგული (cm), RV-მარჯვენა პარკუჭი (cm).

ფქოდ-ით დაავადებულების ჯგუფში ვლინდება კორელაცია C რეაქტიულ ცილას და გულის მარჯვენა პარკუჭის ზომასთან $r=0.43$ და სუსტი კორელაცია FEV1-თან $r=0.34$

დაფიქსირებულია კავშირები FEV1 და FVC ხანგრძლივ ცვლილებებსა და ადჰეზიური მოლეკულების მოცირკულირე დონეებს შორის, როგორცაა ICAM და P-სელექტინი. აღსანიშნავია, რომ მიუხედავად იმისა, რომ ეს ურთიერთობები დამოუკიდებელი იყო მოწვევისგან, ასოციაციის სიდიდე უფრო მაღალი იყო მწვევლებში, რაც მხარს უჭერდა ორმხრივ ურთიერთობას ანთებასა და ფილტვის დისფუნქციას შორის (Ramalho and Shah 2021).

ცხრილი #25. ჯგუფი 4 :კორელაციური კავშირი შესწავლილ ზოგიერთ პარამეტრს შორის

CRP-TC	-0.2898873	CRP-EF	0.2204011
CRP-LDLC	0.2479321	CRP -LV	-0.176221
CRP-TG	0.1338224	CRP-PASP	0.019
CRP-FEV1	0.1338224	CRP-RV	0.0142567
CRP-FVC	0.5829706	CRP-Tif	0.3235396

შენიშვნა: SP-D -სურფაქტანტი D; BMI-სხეულის მასის ინდექსი: $BMI=m/h^2$, სადაც m – ადამიანის სხეულის მასა კილოგრამებში, ხოლო h – სიმაღლე მეტრებში.; CRP- C რეაქტიული ცილა (mg/dl); TC-საერთო ქოლესტერინი (mg/dl), TG ტრიგლიცერიდები (mg/dl), LDL-C -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი(mg/dl), VLDL-C -მაღიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, HDL-C -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (mg/dl), AI -ათეროგენობის ინდექსი, FEV1-ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წაშში, FVC -ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა, Tif (FEV1/FVC)-ტიფნოს ინდექსი (ნორმა 70%), EF%- განდევნის ფრაქცია, PASP -წნევა ფილტვის არტერიაში, F/A (ფილტვის არტერიის ზომა), L/A-მარცხენა წინაგული (cm), L/V მარცხენა პარკუჭი (cm), R/A -მარჯვენა წინაგული (cm), RV-მარჯვენა პარკუჭი (cm).

გიდ-ის ფქოდ-თან კომბინირებული არსებობისას აღინიშნა გამოხატული კორელაცია C რეაქტიულ ცილას და FVC (რომელიც დაქვეითებულია ამ ჯგუფში) შორის $r=0.58$, და ნიშნავს ანთებითი მარკერის კავშირს რესტრიქციული პროცესის განვითარებასთან.

კვლევის პროცესში გამოვლენილი პარამეტრების სტატისტიკური დამოკიდებულება სურფაქტანტთან. განისაზღვრა რეგრესიული მეთოდით. გამოვლინდა გიდ მქონე პაციენტებში რესპირატორული ობსტრუქციის ცალკეული პრედიქტორის კორელაციურ კავშირის არსებობა სურფაქტანტის ვარიაციულ მნიშვნელობასთან SP-D FEV1-თან ($r=0.5359$; $p=0.008$) და შედარებით სუსტი SP-D FVC($r=0.4576$; $p=0.028$).

მრავლობითი რეგრესიის სტატისტიკური ანალიზით შემოწმდა ინდივიდუალური პრედიქტორები დსლქ, FEV1, FVC. FEV1/FVC, L/A, R/A და დადგინდა, რომ SP-D მიმართებაში, ისინი წარმოადგენენ სარწმუნო პრედიქტორებს ამ მოდელში. მრავლობითი კორელაციის კოეფიციენტი-R ტოლია 0.973-ის. ის მიუთითებს, რომ არსებობს ძალზე მძლავრი კორელაცია მოდელით ნაწინასწარმეტყველებ გამოსავლის მონაცემებსა ($\hat{y}$) და კვლევით ნაწახ მონაცემებს (y) შორის.

მრავლობითი ხაზოვანი რეგრესიული ანალიზის მეთოდის მიხედვით განისაზღვრა თითოეული ჯგუფის მრავლობითი მონაცემის ჯგუფური ინდექსი ($F(2, 177) = 10.61$, $p < .001$, $R^2 = 0.11$, $R^2_{adj} = 0.1$) და ინდივიდუალური პრედიქტორები (რისკ-ფაქტორები) ცხრილში მოცემული პარამეტრებისთვის.

ცხრილი #26.

პარამეტრი	ცვლადი
SP-D	Y
ასაკი	X1
BMI	X2
CRP	X3
TC	X4
TG	X5
HDL-C	X6
LDL-C	X7
VLDL-C	X8
AI	X9
FEV1	X10
FVC	X11
FEV1/FVC	X12
EF%	X13
PASP	X14
F/A	X15
L/A	X16
L/V	X17
R/A	X18
R/V	X19

შენიშვნა: SP-D -სურფაქტანტი D; BMI-სხეულის მასის ინდექსი: $BMI=m/h^2$, სადაც m – ადამიანის სხეულის მასაა კილოგრამებში, ხოლო h – სიმაღლე მეტრებში.; CRP- C რეაქტიული ცილა; TC-საერთო ქოლესტერინი, TG (ტრიგლიცერიდები, LDL-C - დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, VLDL-C -მაღლიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, HDL-C -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, AI -ათეროგენობის ინდექსი, FEV1-ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში, FVC -ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა, FEV1/FVC-ტიფნოს ინდექსი (ნორმა 70%), EF%- განდევნის

ფრაქცია, PASP -წნევა ფილტვის არტერიაში, F/A (ფილტვის არტერიის ზომა), L/A-მარცხენა წინაგული, L/V მარცხენა პარკუჭი, R/A -მარჯვენა წინაგული, RV-მარჯვენა პარკუჭი.

ჯგუფი I (n=23 significance $p<0.05$ at $r>0.4132$)

ცხრილი #27. SP-D კორელაციური მატრიქსი გაანალიზებულ პარამეტრებთან დაკავშირებით

Parameter	Pearson r	P
Age	0,5340	0,009
BMI	-0,0145	0,948
CRP	-0,0673	0,760
Tchol	0,2411	0,268
TG	-0,0581	0,792
HDL	0,1656	0,450
LDL	0,3259	0,129
VLDL	-0,2608	0,229
AI	0,1657	0,450
FEV1	0,5359	0,008
FVC	0,4576	0,028
FEV1/FVC	0,1298	0,555
EF%	-0,0708	0,748
PASP	0,5749	0,004
ფ/ა	0,4060	0,054
L/A	-0,0206	0,926
L/V	-0,0262	0,905
R/A	-0,0914	0,678
R/V	0,0037	0,986

შენიშვნა: SP-D -სურფაქტანტი D; BMI-სხეულის მასის ინდექსი: $BMI=m/h^2$, სადაც m – ადამიანის სხეულის მასაა კილოგრამებში, ხოლო h – სიმაღლე მეტრებში.; CRP- C რეაქტიული ცილა; TC-საერთო ქოლესტერინი, TG (ტრიგლიცერიდები, LDL-C -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, VLDL-C -მაღლიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, HDL-C -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, AI

-ათეროგენოზის ინდექსი, FEV1-ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში, FVC -ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა, FEV1/FVC-ტიფნოს ინდექსი (ნორმა 70%), EF%- განდევნის ფრაქცია, PASP -წნევა ფილტვის არტერიაში, F/A (ფილტვის არტერიის ზომა), L/A-მარცხენა წინაგული, L/V მარცხენა პარკუჭი, R/A -მარჯვენა წინაგული, RV-მარჯვენა პარკუჭი.

მრავლობითი ხაზოვანი რეგრესიით აღინიშნა მნიშვნელოვანი ჯგუფური კორელაცია აღნიშნული პარამეტრებსა (ლიპიდების ჩართვით) და SP-D შორის:

პირველი ჯგუფი-პაციენტები გიდ: $[F(8, 14) = 31.11, p < .001, R^2 = 0.95, R^2_{adj} = 0.92]$

SP-D ამ მოდელის მნიშვნელოვანი პრედიქტორებია FEV1, FVC, FEV1/FVC, მარცხენა და მარჯვენა წინაგულები, ტრიგლიცერიდები, დსლპ, .

მეორე ჯგუფი-პაციენტები დისლიპიდემიით: არ აღინიშნა მნიშვნელოვანი კოლექტორი კორელაცია

ჯგუფი II (n=11 significance $p < 0.05$ at $r > 0.6020$)

ცხრილი #28. SP-D კორელაციური მატრიქსი გაანალიზებულ პარამეტრებთან დაკავშირებით

Parameter	Pearson r	P
Age	-0,2712	0,420
BMI	-0,2240	0,508
CRP	-0,2656	0,430
Tchol	-0,1119	0,743
TG	0,0305	0,929
HDL	-0,0941	0,783
LDL	-0,1115	0,744
VLDL	0,0399	0,907
AI	-0,1412	0,679
FEV1	-0,1581	0,642
FVC	0,2641	0,433
FEV1/FVC	-0,4148	0,205
EF%	-0,0440	0,898
PASP	0,2495	0,459

ფ/ა	0,2728	0,417
L/A	-0,2713	0,420
L/V	-0,4444	0,171
R/A	-0,3776	0,252
R/V	-0,1891	0,578

შენიშვნა: SP-D -სურფაქტანტი D; BMI-სხეულის მასის ინდექსი: $BMI=m/h^2$, სადაც m – ადამიანის სხეულის მასაა კილოგრამებში, ხოლო h – სიმაღლე მეტრებში.; CRP- C რეაქტიული ცილა; TC-საერთო ქოლესტერინი, TG (ტრიგლიცერიდები, LDL-C -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, VLDL-C -ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, HDL-C -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, AI -ათეროგენობის ინდექსი, FEV1-ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში, FVC -ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა, FEV1/FVC-ტიფნოს ინდექსი (ნორმა 70%), EF%- განდევნის ფრაქცია, PASP -წნევა ფილტვის არტერიაში, F/A (ფილტვის არტერიის ზომა), L/A-მარცხენა წინაგული, L/V მარცხენა პარკუჭი, R/A -მარჯვენა წინაგული, RV-მარჯვენა პარკუჭი.

მესამე ჯგუფი- ფქოდ

მრავლობითი კორელაციის კოეფიციენტი $R = 0.936$, რაც აღნიშნავს ძლიერ კორელაციას მოცემულ პარამეტრებს შორის

ამ მოდელის მნიშვნელოვანი პრედიქტორებია SP-D -თან დამოკიდებულებაშიარის ასაკი, FEV1, FEV1/FVC, ფილტვის არტერიული წნევა, ფილტვის არტერიის ზომა, განდევნის ფრაქცია, C რეაქტიული ცილა, საერთო ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, მსლ-ქ, დსლ-ქ

- ამ მოდელში არ აქვს მნიშვნელობა სხეულის მასის ინდექსს, მარცხენა წინაგულის, მარჯვენა წინაგულისა და პარკუჭის ზომის მნიშვნელობებს ($X_{18} X_2 X_8 X_{19} X_{11}$)

ჯგუფი III (n=24 significance $p<0.05$ at $r>0.4043$)

ცხრილი #29. SP-D კორელაციური მატრიქსი გაანალიზებულ პარამეტრებთან დაკავშირებით

Parameter	Pearson r	P
Age	-0,0936	0,664
BMI	-0,1883	0,378
CRP	-0,2318	0,276
Tchol	-0,1830	0,392
TG	-0,1279	0,551
HDL	0,1302	0,544
LDL	-0,2157	0,311
VLDL	-0,1402	0,513
AI	-0,2517	0,235
FEV1	0,2147	0,314
FVC	0,4306	0,036
FEV1/FVC	-0,3035	0,149
EF%	0,0415	0,847
PASP	-0,2346	0,270
ფ/ა	-0,2856	0,176
L/A	0,0144	0,947
L/V	-0,0424	0,844
R/A	-0,1608	0,453
R/V	0,1417	0,509

შენიშვნა: SP-D -სურფაქტანტი D; BMI-სხეულის მასის ინდექსი: $BMI=m/h^2$, სადაც m – ადამიანის სხეულის მასაა კილოგრამებში, ხოლო h – სიმაღლე მეტრებში.; CRP- C რეაქტიული ცილა; TC-საერთო ქოლესტერინი, TG (ტრიგლიცერიდები, LDL-C -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, VLDL-C -მაღლიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, HDL-C -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, AI -ათეროგენობის ინდექსი, FEV1-ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში, FVC -ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა, FEV1/FVC-ტიფნოს ინდექსი (ნორმა 70%), EF%- განდევნის ფრაქცია, PASP -წნევა ფილტვის არტერიაში, F/A (ფილტვის არტერიის ზომა), L/A-მარცხენა წინაგული, L/V მარცხენა პარკუჭი, R/A -მარჯვენა წინაგული, RV-მარჯვენა პარკუჭი.

მეოთხე ჯგუფი- ფქოდ და გიდ მქონე კომბინირებული ჯგუფი

აღინიშნა მრავლობითი კორელაციის კოეფიციენტის ზომიერი მნიშვნელობა - $R = 0.404$

ამ მოდელის მნიშვნელოვანი პრედიქტორებია FEV1, მსლ-ქ, დსლ-ქ. დანარჩენი პრედიქტორები უნდა გამოირიცხოს ამ მოდელიდან.

ჯგუფი IV (n=22 significance $p < 0.05$ at $r > 0.4228$)

ცხრილი #30. SP-D კორელაციური მატრიქსი გაანალიზებულ პარამეტრებთან დაკავშირებით

Parameter	Pearson r	P
Age	0,2997	0,175
BMI	-0,2858	0,197
CRP	-0,0506	0,823
Tchol	-0,3483	0,112
TG	0,0501	0,824
HDL	-0,1042	0,644
LDL	-0,3789	0,082
VLDL	0,0476	0,833
AI	-0,2388	0,285
FEV1	0,4041	0,062
FVC	0,3709	0,089
FEV1/FVC	0,2115	0,345
EF%	0,3390	0,123
PASP	-0,4428	0,039
ფ/ა	-0,4561	0,033
L/A	-0,1735	0,440
L/V	-0,1772	0,430
R/A	-0,3232	0,142
R/V	-0,0523	0,817

შენიშვნა: SP-D -სურფაქტანტი D; BMI-სხეულის მასის ინდექსი: $BMI = m/h^2$, სადაც m – ადამიანის სხეულის მასაა კილოგრამებში, ხოლო h – სიმაღლე მეტრებში.; CRP- C რეაქტიული ცილა; TC-საერთო ქოლესტერინი, TG

(ტრიგლიცერიდები, LDL-C -დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, VLDL-C -ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, HDL-C -მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი, AI -ათეროგენობის ინდექსი, FEV1-ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში, FVC -ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა, FEV1/FVC-ტიფნოს ინდექსი (ნორმა 70%), EF%- განდევნის ფრაქცია, PASP -წნევა ფილტვის არტერიაში, F/A (ფილტვის არტერიის ზომა), L/A-მარცხენა წინაგული, L/V მარცხენა პარკუჭი, R/A -მარჯვენა წინაგული, RV-მარჯვენა პარკუჭი.

მიუხედავად იმისა, რომ მტკიცე დაკვირვების მონაცემები აჩვენებს კავშირს კლინიკურ და სუბკლინიკურ ფილტვის და გულის დისფუნქციას შორის საერთო რისკის ფაქტორებისგან დამოუკიდებლად, პასუხისმგებელი მექანიზმები ჯერ კიდევ არ არის განსაზღვრული. ცხადია, რეგრესიის მოდელები მთლიანად არ წარმოადგენენ საერთო რისკის ფაქტორების ბიოლოგიურ სირთულეს, რომლებიც გავლენას ახდენენ ფილტვებისა და გულის ჯანმრთელობაზე. ანთება არის ალბათ ყველაზე მნიშვნელოვანი საერთო რისკის ფაქტორი.

4.2 დასკვნები

1. მრავლობითი რეგრესიის სტატისტიკური მონაცემების საფუძველზე, სურფაქტანტის ცვლის მოშლა შეიძლება განვიხილოთ პათოგენეზური ჯაჭვის სხვადასხვა ასპექტებში კლინიკური სურათის ვარიაციების მიხედვით: 1. ანთებადი მოდელი. 2. დისლიპიდემიური მოდელი
2. ფქოდ-ის მქონე პაციენტები (ჯგუფი3)-როგორც ანთებადი პათოგენეზური მექანიზმით გამოწვეული პათოლოგია. ფქოდ-ის არსებობა დამტკიცებულია FEV1, FEV1/FVC პარამეტრების ცვლილებით. ფქოდ-ის დროს ზიანდება მარცხენა პარკუჭი ისევე, როგორც მარჯვენა პარკუჭი დაავადების კლინიკურად გამოვლინებამდე. ამ მოდელის მნიშვნელოვანი პრედიქტორებია: ასაკი, FEV1, FEV1/FVC, ფილტვის არტერიული წნევა, ფილტვის არტერია, განდევნის ფრაქცია, C რეაქტიული ცილა, საერთო ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, მსლ-ქ, დსლ-ქ. ამ ჯგუფის პაციენტებს საშუალო მნიშვნელობებით, არ აღენიშნებოდა დისლიპიდემია, თუმცა, იმ შემთხვევაში როცა პაციენტს დისლიპიდემია აღენიშნება სურფაქტანტი შეიძლება ჩაითვალოს გსმდ რისკ ფაქტორად და არასასურველ პროგნოზირებად მარკერად.

3. დისლიპიდემიის (ჯგუფი 2) მქონე პაციენტები შეიძლება ჩაითვალოს ათეროსკლეროზის პრეკლინიკურ სტადიაში მყოფ პირებად. მრავლობითი კორელაციის კოეფიციენტი - $R = 0.536$ მიუთითებს ზომიერი კორელაციის ხარისხზე სურფაქტანტა და გამოკვლეულ პარამეტრებს შორის. ამ მოდელში მნიშვნელოვანი პრედიქტორები და მონიტორინგის პარამეტრებია: TG, HDL, LDL, რაც მიუთითებს დისლიპიდემიის მოდელზე სურფაქტანტის ცვლის მოშლის მექანიზმში.

4. გიდ-ის დროს, არსებული ათეროგენული ლიპოპროტეინების მომატებული მნიშვნელობისას, მაშინ როცა აღინიშნება მსლქ-ის დაქვეითება, SP-D მატულობს ასაკთან დაკავშირებით, და კორელაციაშია ფილტვის ფუნქციურ მაჩვენებლებთან FEV 1 და FVC თან.

ათეროსკლეროზის ჯგუფში გიდ მქონე (ჯგუფი1) პაციენტები: ინდივიდუალური პრედიქტორები სურფაქტანტის ცვლის დარღვევის არის TG; LDLC, FEV1, FVC, FEV1/FVC, მარცხენა (L/A) და მარჯვენა (R/A) წინაგულების ზომები. მრავლობითი კორელაციის კოეფიციენტი - $R = 0.973$. რაც ნიშნავს რომ არსებობს მაღალი დამოკიდებულება პროგნოზულ პრედიქტორ სურფაქტანტს და გამოკვლეულ პარამეტრებს შორის.

5. ფქოდ და გიდ კომბინაციას თან ახლავს დისლიპიდემია, არტერიული ჰიპერტენზია, მოცირკულირე SP-D მომატება, ფილტვის სპირომეტრული მონაცემების FEV 1 და FVC ცვლილებები და გულის უკმარისობა, რაც განაპირობებს დაავადების სიმძიმეს და სიკვდილობის რისკს. აღინიშნა მრავლობითი კორელაციის კოეფიციენტის ზომიერი მნიშვნელობა - $R = 0.404$

ამ მოდელის მნიშვნელოვანი პრედიქტორებია FEV1, მსლ-ქ, დსლ-ქ. დანარჩენი

პრედიქტორები უნდა გამოირიცხოს ამ მოდელიდან. ამ ჯგუფში სურფაქტანტის მაღალი მნიშვნელობა გაპირობებულია როგორც ანთებადი (ობსტრუქცია), ასევე ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორებით

6. მსლქ არსებობის დროს -პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში SP-D მომატებული მნიშვნელობა აღინიშნება, რომელსაც შესაძლებელია არ ჰქონდეს ათეროგენული

ანთებადი ეფექტი, ამ დროს არსებული მსლქ-ის არსებობის პირობებში, რომელსაც აქვს დაცვითი ეფექტი.

7. მოცირკულირე SP-D მონაწილეობა ათეროგენეზის პროცესში საჭიროებს შემდგომ კვლევებს.

4.3 კვლევის თეორიული ღირებულება

ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოვლინდა და დადგინდა მოცირკულირე SP-D და ლიპიდური მაჩვენებლების (სქ, დსლქ, მსლქ და ტრიგლიცერიდები) როლი გიდ-ის, ფქოდ-ისა და მათი კომბინაციისას.

კლინიკური მასალის შესწავლისა და სტატისტიკური დამუშავების საფუძველზე დადგინდა დისლიპიდემიისა და მოცირკულირე SP-D მაჩვენებლების კავშირის გავლენა ფილტვის ფუნქციური პარამეტრების ცვლილებასა და სტრუქტურულ რემოდელირებაზე (ექოკარდიოგრაფიული და სპირომეტრული მონაცემების საფუძველზე).

ფქოდ-ის დროს ფილტვის პათოლოგიის განვითარებაში როგორც ერთ-ერთი რგოლი გამოიკვეთა სურფაქტანტის ჰომეოსტაზის დარღვევა ათეროგენული და ანტიათეროგენული ლიპოპროტეიდების დისმეტაბოლიზმის ფონზე დსლქ ოქსიდაციის პირობებში, რომელსაც თან სდევს ანთებითი პროცესები.

გიდ, ფქოდ-ის და მათი კომბინაციის განსხვავებულობის ფონზე ხაზობრივი რეგრესიული სტატისტიკური ანალიზით, გამოვლინდა მოცირკულირე SP-D და დისლიპიდემიის კორელაციის პროგნოზული და რევერსულობის თავისებურების მარკერული როლი.

გიდ-ისა და მისი ერთ-ერთი მთავარი რისკ-ფაქტორის დისლიპიდემიის დროს გამოიკვეთა მოცირკულირე SP-D როგორც გიდ ახალი რისკ-ფაქტორისა და სიმძიმის მარკერის როლი, რაც განისაზღვრა სპირომეტრულ მონაცემებთან, ანთების მარკერთან და მათი ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების კავშირის საფუძველზე.

უკუ დამოკიდებულებითი საფეხურეობრივი მეთოდით ანუ ეტაპობრივი რეგრესიული (ელიმინაციური) მიდგომით, რომელიც იწყება სრული (გაჯერებული)

მოდელით და ყოველ საფეხურზე თანდათან უკუგდებულია ცვლადები რეგრესიის მოდელიდან და მივიღეთ შემცირებული მოდელი, რომელიც საუკეთესოდ ხსნის მონაცემებს და შექმნა საფუძველი პროგნოზული მარკერების შემუშავებისთვის საწყისი სკრინინგისთვის.

4.4 კვლევის პრაქტიკული ღირებულება და რეკომენდაციები

1. როგორც ფქოდ-ის, ასევე გიდ და მისი რისკ-ფაქტორის (დისლიპიდემიის) დროს უნდა განისაზღვროს როგორც ლიპიდური პროფილი ასევე სპირომეტრიით დადგენილი ფილტვის ფუნქციური ტესტები.

2. მოცირკულირე SP-D და ფილტვის ფუნქციის მონიტორინგისთვის შეიძლება გამოიყოს შემდეგი პარამეტრები:

- გიდ მქონე პაციენტებისთვის: სქ; დსლქ, FEV1, FVC, FEV1/FVC, მარცხენა (L/A) და მარჯვენა (R/A) წინაგულების ზომები.
- პაციენტებისთვის დისლიპიდემიით : ტრიგლიცერიდები, მსლქ, დსლქ
- ფქოდ-ისა და გიდ კომბინაციის დროს FEV1, მსლ-ქ, დსლ-ქ.
- ფქოდ-ის დროს: ასაკი, FEV1, FEV1/FVC, ფილტვის არტერიული წნევა, ფილტვის არტერია, განდევნის ფრაქცია, C რეაქტიული ცილა, საერთო ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, მსლ-ქ, დსლ-ქ.
- ვინაიდან ცნობილია, რომ ფქოდ-ის მქონე პაციენტებში სიკვდილიანობის ყველაზე მნიშვნელოვანი მიზეზია გულ-სისხლძარღვთა დაავადება, ფქოდ-ის მქონე პაციენტების შემთხვევაში განსაკუთრებული თვალყურის დევნებასაჭიროება მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების ადრეული გამოვლენისთვის, რათა შემცირდეს ავადობა და სიკვდილიანობა.

4.5 ლიერატურული წყაროები

1. 2020. NCD Countdown 2030 collaborators . NCD countdown 2030: pathways to achieving sustainable development goal target 3.4. Lancet. 2020; 396:918–934. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31761-X
2. Adrish M, Nannaka VB, Cano EJ, Bajantri B, Diaz-Fuentes G. 2017; Significance of NT-pro-BNP in acute exacerbation of COPD patients without underlying left ventricular dysfunction. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.;12:1183–1189. doi: 10.2147/COPD.S134953
3. Agarwal SK, Heiss G, Barr RG, Chang PP, Loehr LR, Chambless LE, et al. 2012;14(4):414–22; Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Eur J HEart Fail. PMID: 22366234 PMCID: PMC3530346 DOI: 10.1093/eurjhf/hfs016]
4. Agudelo C.W, Samaha G & Garcia I-Arcos; 03 June 2020; Alveolar lipids in pulmonary disease; BMC
5. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. 2023; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Report: GOLD Executive Summary. Eur Respir J 2023; 61: 2300239 [DOI: 10.1183/13993003.00239-2023]
6. Agusti A, Faner R. 2019. Lung function trajectories in health and disease. Lancet Respir Med. 7:358–364. doi: 10.1016/s2213-2600(18)30529-0)
7. Agusti A, Noell G, Brugada J, Faner R. 2017; Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis. Lancet Respir Med. 5(12):935–45. PMID: 29150410 DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30434-4
8. Aittokallio J, Palmu J, Niiranen T. 2020; Smoking is the strongest modifiable risk factor for mortality post coronary revascularisation. Eur J Prev Cardiol. 2020; 27:2308–2310. doi: 10.1177/2047487319894883
9. Alaabden AZ. 2015 The role of serum surfactant protein D as a biomarker of exacerbation COPD. Qatar Med J. 2015; 2015(2): 18
10. Al-Fayez SF, Salleh M, Ardawi M, Azahran FM. 1988 Effects of sheesha and cigarette smoking on pulmonary function of Saudi males and females. Trop. Geogr. Med. 1988;40:115–123.

11. Ambrosetti M, Abreu A, Corra U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, Iliou MC, Pedretti RF, Schmid JP, Vigorito C, et al. 2020. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the secondary prevention and rehabilitation section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2020; 28:460–495. doi: 10.1177/2047487320913379
12. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, et al. 2014. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2014; 130:e344–e426. doi: 10.1161/CIR.0000000000000134
13. Anant R C Patel 1, Gavin C Donaldson 2; 2012. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD; PMID: 21940771 DOI: 10.1378/chest.11-0853
14. Anthonisen N, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, et al; 1994. Effects of Smoking Intervention and the Use of an Inhaled Anticholinergic Bronchodilator on the Rate of Decline of FEV1 *JAMA.* 1994;272:1497–1505 PMID: 7966841
15. Anuj K. Agarwal; Avais Raja;2023; Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Last Update: August 7, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559281/>].
16. Arroyo R, Martin-Gonzalez A, Echaide M, Jain A, Brondyk WH, Rosenbaum J, et al. 2018. Supramolecular assembly of human pulmonary surfactant protein SP-D. *J Mol Biol.* (2018) 430:1495–509. doi: 10.1016/j.jmb.2018.03.027
17. Atochina EN, Beers MF, et al. 2004. Surfactant protein-D, a mediator of innate lung immunity, alters the products of nitric oxide metabolism. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2004 , v-30(3):p-271-279.].
18. Back M. 2008. Atherosclerosis, COPD and chronic inflammation. *Respir Med COPD Update.* 2008;4:60–65. <https://doi.org/10.1016/j.rmedu.2008.01.007>
19. Bakris G; 2019. ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines: JACC Guideline Comparison; *Journal of the American College of Cardiology*; 18 June 2019, Pages 3018–

3026;

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109719348879?via%3Dihub>

20. Barnes PJ, Celli BR. 2009. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33:1165–1185. doi: 10.1183/09031936.00128008.
21. Barr RG, Ahmed FS, Carr JJ, Hoffman EA, Jiang R, Kawut SM, et al. 2012. Subclinical atherosclerosis, airflow obstruction and emphysema: the MESA Lung Study. *Eur Respir J*. 2012;39(4):846–54
22. Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, Carr JJ, Enright PL, Hoffman EA, et al. 2010. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med*. 2010;362(3):217–27.
23. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S, Devoe MC, Eales-Reynolds LJ. 2003. Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: an in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation*. 2003; 107:2342–2347. doi: 10.1161/01.CIR.0000066691.52789.BE
24. Baum C, Ojeda FM, Wild PS, Rzaeva N, Zeller T, Sinning CR, et al. 2016. Subclinical impairment of lung function is related to mild cardiac dysfunction and manifest heart failure in the general population. *Int J Cardiol*. 2016;218:298–304].
25. Beghe B, Verduri A, Bottazzi B, et al. 2013. Echocardiography, spirometry, and systemic acute-phase inflammatory proteins in smokers with COPD or CHF: an observational study. *PLoS One*. 2013;8:e80166. doi: 10.1371/journal.pone.0080166.
26. Berg M., Stricker BH et al. 2016. Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: A systematic review. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2016, V 26, P 614–615.
27. Bo Y, Chang LY, Guo C, Lin C, Lau AKH, Tam T, Lao XQ. 2021. Reduced ambient PM(2.5,) better lung function, and decreased risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Envir Int*. 2021; 156:106706. doi: 10.1016/j.envint.2021.106706)
28. Bouabdallaoui N, Messas N, Greenlaw N, Ferrari R, Ford I, Fox KM, Tendera M, Naidoo DP, Hassager C, Gabriel SP, et al. 2021. Impact of smoking on cardiovascular outcomes in

- patients with stable coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2021; 28:1460–1466. doi: 10.1177/2047487320918728
29. Boukhenouna S- 2018. Reactive Oxygen Species in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2018, Article ID 5730395, 9 pages <https://doi.org/10.1155/2018/5730395>; <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2018/5730395/>.
 30. Bourbon JR, Chailley-Heu B.2001. Surfactant proteins in the digestive tract, mesentery, and other organs: evolutionary significance. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* (2001) 129:151–61. doi: 10.1016/S1095-6433(01)00312-9
 31. Boutouyrie P, Chowienczyk P, Humphrey JD, Mitchell GF. 2021. Arterial stiffness and cardiovascular risk in hypertension. *Circ Res.* 2021; 128:864–886. doi: 10.1161/circresaha.121.318061)
 32. Brankovic M, Martijn Akkerhuis K, Mouthaan H, Constantinescu A, Caliskan K, van Ramshorst J, et al. 2019 Utility of temporal profiles of new cardio-renal and pulmonary candidate biomarkers in chronic heart failure. *Int J Cardiol.* (2019) 276:157–65. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.08.001
 33. Brill IC. 2013. Cor pulmonale: a semantic consideration, with brief notes on diagnosis and treatment. *Dis Chest.* 1958;33(6):658–66; PMID: 13548039 DOI: 10.1378/chest.33.6.658.
 34. Buist AS, Vollmer WM, McBurnie MA. 2008. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part I. The Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Initiative. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2008;12:703–708.
 35. Burgel P-R 1, Bourdin A, Chanez P; 2011. Update on the roles of distal airways in COPD; DOI: 10.1183/09059180.10010610].
 36. Burgy O, Loriod S, Beltramo G; 2022. Extracellular Lipids in the Lung and Their Role in Pulmonary Fibrosis; 2022 Apr 3;11(7):1209. doi: 10.3390/cells11071209]
 37. Calimport SRG, Bentley BL, Stewart CE, Pawelec G, Scuteri A, Vinciguerra M, Slack C, Chen D, Harries LW, Marchant G, et al. 2019. To help aging populations, classify organismal senescence. *Science (New York, NY).* 2019; 366:576–578. doi: 10.1126/science.aay7319)

38. Campo G, Pavasini R, Malagù M. 2015. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity; PMID: 25645653; 2015 Apr;29(2):147-57. doi: 10.1007/s10557-014-6569-y.]
39. Canepa M, Straburzynska-Migaj E, Drozd J, Fernandez-Vivancos C, Pinilla JMG, Nyolczas N, et al. 2018. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(1):100–10.] doi: 10.1002/ehf.964. Epub 2017 Sep 26.
40. Carbone M.L and Failla C.M; 2021. Interleukin role in the regulation of endothelial cell pathological activation; Published online 2021 Oct 18. doi: 10.1530/VB-21-0010
41. Celli B.R., MacNee W. 2004. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper | European Respiratory Society (ersjournals.com)]. DOI: 10.1183/09031936.04.00014304; <https://erj.ersjournals.com/content/23/6/932>
42. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. 2004. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350(10):1005-12. doi: 10.1056/NEJMoa021322.
43. Chahal H, Heckbert SR, Barr RG, Bluemke DA, Jain A, Habibi M, et al. 2015. Ability of Reduced Lung Function to Predict Development of Atrial Fibrillation in Persons Aged 45 to 84 Years (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis-Lung Study). *The Am J Cardiol.* 2015;115(12):1700–4.
44. Chemla D, Castelain V, Humbert M, Simonneau JLHG, Lecarpentier Y, Hervé P. 2004. New Formula for Predicting Mean Pulmonary Artery Pressure Using Systolic Pulmonary Artery Pressure *Chest.* 2004;126:1313–17 DOI: 10.1378/chest.126.4.1313
45. Chen YR, Chen V, Hollander Z, et al. 2017. C-reactive protein and N-terminal prohormone brain natriuretic peptide as biomarkers in acute exacerbations of COPD leading to hospitalizations. *PLoS One.* 2017;12:e0174063. doi: 10.1371/journal.pone.0174063.

46. Chris Nickson Jan 31, 2023; Pulmonary Hypertension Echocardiography; <https://litfl.com/pulmonary-hypertension-echocardiography/>
47. Chung KF, Adcock IM. 2008. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction. *Eur Respir J.* 2008;31(6):1334–56.
48. Clarian H . 2010. The Effect of Intravenous Lipids on Lung Function in Acute Respiratory Distress Syndrome. Methodist Research Institute, Indianapolis, June 2010 June.NCT01096771]
49. Clarson L.E, Bajpai R, Whittle R-2020. Interstitial lung disease is a risk factor for ischaemic heart disease and myocardial infarction-BMJ journals (<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315511>)]].
50. Colmorton K.B, Nexoe A.B, and Sorensen G.L; 2019. The Dual Role of Surfactant Protein-D in Vascular Inflammation and Development of Cardiovascular Disease; *Frontiers in Immunology*; 2019 Sep 20. doi: 10.3389/fimmu.2019.02264]
51. Cooper LL, Palmisano JN, Benjamin EJ, Larson MG, Vasan RS, Mitchell GF, Hamburg NM. 2016. Microvascular function contributes to the relation between aortic stiffness and cardiovascular events: the Framingham heart study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016; 9:e004979. doi: 10.1161/circimaging.116.004979)
52. Corrao S, Brunori G, Lupo U, Perticone F. 2017. Effectiveness and safety of concurrent beta-blockers and inhaled bronchodilators in COPD with cardiovascular comorbidities. *Eur Respir Rev.* 2017;26(145).]. doi: 10.1183/16000617.0123-2016.
53. Creagh-Brown B. 2014. Benefits of beta blockers in chronic obstructive pulmonary disease and heart failure. *BMJ (Clinical research ed).* 2014;348:g3316.]. DOI: 10.1136/bmj.g3316
54. Cristine E. Berry¹ and Robert A. Wise²; 2010. Mortality in COPD: Causes, Risk Factors, and Prevention; doi: 10.3109/15412555.2010.510160].
55. Cuttica MJ, Colangelo LA, Dransfield MT, Bhatt SP, Rana JS, Jacobs DR Jr., et al. 2018. Lung Function in Young Adults and Risk of Cardiovascular Events Over 29 Years: The CARDIA Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(24):e010672.. PMID: 30561252 PMCID: PMC6405620 DOI: 10.1161/JAHA.118.010672

56. Cuttica MJ, Colangelo LA, Shah SJ, Lima J, Kishi S, Arynchyn A, et al. 2015. Loss of Lung Health from Young Adulthood and Cardiac Phenotypes in Middle Age. *Am J Resp Crit Care Med.* 2015;192(1):76–85
57. Determann RM, Royakkers AA, Haitsma JJ, Zhang H, Slutsky AS, Ranieri VM, et al. 2010. Plasma levels of surfactant protein D and KL-6 for evaluation of lung injury in critically ill mechanically ventilated patients. *BMC Pulm Med.* (2010) 10:6. doi: 10.1186/1471-2466-10-6
58. Di Stefano A, Capelli A, Lusuardi M, Balbo P, Vecchio C, Maestrelli P, Mapp CE, Fabbri LM, Donner CF, Saetta M. 1998. Severity of airflow limitation is associated with severity of airway inflammation in smokers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998;158:1277–1285. doi: 10.1164/ajrccm.158.4.9802078
59. Diana R Tamondong-Lachica, 1 Neil Skolnik; GOLD 2023 Update: Implications for Clinical Practice; Published online 2023 May 5. doi: 10.2147/COPD.S404690].
60. Dransfield MT. et al. 2022. Risk of Cardiovascular Events Following COPD Exacerbation] *Am Heart Assoc.* 2022;11:e024350. DOI: 10.1161/JAHA.121.024350].
61. Du J et al. 2018. Surfactant protein D attenuates acute lung and kidney injuries in pneumonia-induced sepsis through modulating apoptosis, inflammation and NF-κB signaling *Scientific RepOrtS* | (2018) 8:15393 | DOI:10.1038/s41598-018-33828-7 www.nature.com]
62. Du X, Meng Q, Sharif A, Abdel-Razek OA, Zhang L, Wang G, et al. 2016. Surfactant proteins SP-A and SP-D ameliorate pneumonia severity and intestinal injury in a murine model of staphylococcus aureus pneumonia. *Shock.* (2016) 46:164–72. doi: 10.1097/SHK.0000000000000587
63. Eisner MD, Balmes J, Katz BP, Trupin L, Yelin E, Blanc P. 2005. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ. Health Perspect.* 2005;4:7–15
64. Eisner MD, Parsons P, Matthay MA, Ware L, Greene K. 2003 Acute Respiratory Distress Syndrome N. Plasma surfactant protein levels and clinical outcomes in patients with acute lung injury. *Thorax.* (2003) 58:983–8. doi: 10.1136/thorax.58.11.983

65. Engstrom G, Melander O, Hedblad B. 2010. Population-based study of lung function and incidence of heart failure hospitalisations. *Thorax*. 2010;65(7):633–8.; doi: 10.1136/thx.2010.135392.
66. Eriksson B, Lindberg A, Mullerova H, Ronmark E, Lundback B. 2013. Association of heart diseases with COPD and restrictive lung function--results from a population survey. *Resp Med*. 2013;107(1):98–106; PMID: 23127573 DOI: 10.1016/j.rmed.2012.09.011
67. Finkelstein J, Cha E, Scharf SM. 2009. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. (2009) 4:337–49. doi: 10.2147/COPD.S6400
68. Fisher KA, Stefan MS, Darling C, Lessard D, Goldberg RJ. 2015. Impact of COPD on the mortality and treatment of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: the Worcester Heart Failure Study. *Chest*. (2015) 147:637–45. doi: 10.1378/chest.14-0607
69. Fleg JL, Forman DE, Berra K, Bittner V, Blumenthal JA, Chen MA, Cheng S, Kitzman DW, Maurer MS, Rich MW, et al. 2013. Secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 128:2422–2446. doi: 10.1161/01.cir.0000436752.99896.22
70. Fluck DC, Chandrasekar RG, Gardner FV. 1966. Left ventricular hypertrophy in chronic bronchitis. *Br Heart J*. 1966;28:92–97. DOI:10.1136/hrt.28.1.92
71. Frederik Trinkmann,1,* Joachim Saur,1; 2019. Cardiovascular Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)—Current Considerations for Clinical Practice; Published online 2019 Jan 10. doi: 10.3390/jcm8010069].
72. Freisling H, Viallon V, Lennon H, Bagnardi V, Ricci C, Butterworth AS, Sweeting M, Muller D, Romieu I, Bazelle P, et al. 2020. Lifestyle factors and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study. *BMC Med*. 2020; 18:5. doi: 10.1186/s12916-019-1474-7
73. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2016; ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) *Eur Heart J*. 2016;37:67–119

74. Galiè N, McLaughlin VV, Rubin LJ, et al. 2019. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J* 2019;53:1802148. Doi:10.1183/13993003.02148-2018
75. Gallucci G, Tartarone A, Leroise R, Lalinga AV, Capobianco AM. 2020. Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *J Thorac Dis.* 2020; 12:3866–3876. doi: 10.21037/jtd.2020.02.47
76. Ganter M.T, Roux J; 2008. Interleukin-1 β Causes Acute Lung Injury via α v β 5 and α v β 6 Integrin-Dependent Mechanisms; published 14 Feb 2008 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.161067>]
77. Gargiulo P, Banfi C, Ghilardi S, Magri D, Giovannardi M, Bonomi A, et al. 2014. Surfactant-derived proteins as markers of alveolar membrane damage in heart failure. *PLoS ONE.* (2014) 9:e115030. doi: 10.1371/journal.pone.0115030
78. Garrad CS, Lourenco RV, Mucociliary clearance. *HugoD* 1984; Montenegro. Contemporary issues in pulmonary diseases- Chronic Obstructive Pulmonary Disease Vol. 1. Churchill Livingstone. Newyork. 1984:29-48.
79. GBD 2017 SDG Collaborators .2017. Measuring progress from 1990 to 2017 and projecting attainment to 2030 of the health-related sustainable development goals for 195 countries and territories: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet.* 2018; 392:2091–2138. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32281-5
80. Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP, Psaty BM, Rodondi N, Bauer DC, Butler AB, et al. 2011. Lung function and risk for heart failure among older adults: the Health ABC Study. *Am J Med.* 2011;124(4):334–41. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.12.006.
81. Gershon A, Croxford R, Calzavara A, To T, Stanbrook MB, Upshur R, Stukel TA. 2013. Cardiovascular safety of inhaled long-acting bronchodilators in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA Intern Med.* 2013; 173:1175–1185. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.1016
82. Gianluca Campo 1, Rita Pavasini, Michele Malagù; 2015. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity; 2015 Apr;29(2):147-57. doi: 10.1007/s10557-014-6569-y.].

83. Gianluca Campo 1, Rita Pavasini; 2015. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity; PMID: 25645653 DOI: 10.1007/s10557-014-6569-y].
84. Global Health Estimates (GHE). WHO. Health statistics and information systems ... Life expectancy, healthy life expectancy (HALE) and life tables; Causes of death, 2000–2016
85. Goodchild M, Zheng R. 2019. Tobacco control and healthy China 2030. *Tob Control*. 2019; 28:409–413. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054372
86. Gregory A. Roth, MD, MPH,a,** George A. Mensah, MD,b, 2020. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019; 2020 Dec 22; 76(25): 2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010]
87. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD. 2010. Morbidity and mortality associated with the restrictive spirometric pattern: a longitudinal study. *Thorax*. 2010;65(6):499–504. PMID: 20522846 PMCID: PMC3036842 DOI: 10.1136/thx.2009.126052]
88. Guo CJ, Atochina-Vasserman EN, Abramova E, Foley JP, Zaman A, Crouch E, et al. 2008. S-nitrosylation of surfactant protein-D controls inflammatory function. *PLoS Biol*. (2008) 6:e266. doi: 10.1371/journal.pbio.0060266
89. Gupta NK, Agrawal RK, Srivastav AB, Ved ML. 2011. Echocardiographic evaluation of heart in chronic obstructive pulmonary disease patient and its co-relation with the severity of disease. *Lung India*. 2011;28:105–09. DOI: 10.4103/0970-2113.80321
90. Gupta R, Wood DA. 2019. Primary prevention of ischaemic heart disease: populations, individuals, and health professionals. *Lancet*. 2019; 394:685–696. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31893-8
91. Haczku A. 2008. Protective role of the lung collectins surfactant protein A and surfactant protein D in airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. (2008) 122:861–79; quiz : 80–1 doi: 10.1016/j.jaci.2008.10.014
92. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. 2006. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J*. 2006;28:523–532. doi: 10.1183/09031936.06.00124605.
93. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, Anzueto A, Martinez FJ, Agusti AA, Vogelmeier CF. 2021. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic

- obstructive lung disease. The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021(203):24–36. doi: 10.1164/rccm.202009-3533SO)
94. Hancox RJ, Gray AR, Sears MR, Poulton R. 2016. Systemic inflammation and lung function: A longitudinal analysis. *Respiratory Medicine*. 2016V 111, P 54–59].
 95. Hannah R. Whittaker,1 Chloe Bloom,1; 2021. Accelerated FEV1 decline and risk of cardiovascular disease and mortality in a primary care population of COPD patients; Published online 2021 Mar 4. doi: 10.1183/13993003.00918-2020].
 96. Hannah Whittaker, 1 Annalisa Rubino, 2; 2022. Frequency and Severity of Exacerbations of COPD Associated with Future Risk of Exacerbations and Mortality: A UK Routine Health Care Data Study; Published online 2022 Mar 3. doi: 10.2147/COPD.S346591].
 97. Hansson GK. 2005. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. (2005) 352:1685–95. doi: 10.1056/NEJMra043430
 98. Hawgood S, Akiyama J, Brown C, Allen L, Li G, Poulain FR. 2001. GM-CSF mediates alveolar macrophage proliferation and type II cell hypertrophy in SP-D gene-targeted mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. (2001) 280:L1148–56. doi: 10.1152/ajplung.2001.280.6.L1148
 99. Heidenreich et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.]
 100. Hermiz Christine; Sedhai Yub Raj. 2023. Angina; National Library of Medicine June 6, 2023.
 101. Higham MA, Dawson D, Joshi J, Paulos PN, Morell NW. 2001. Utility of echocardiography in assessment of pulmonary hypertension secondary to COPD. *Euro Resp J*. 2001;17:350-55. DOI: 10.1183/09031936.01.17303500]
 102. Hill J, Heslop C, Man SF, Frohlich J, Connett JE, Anthonisen NR, et al. 2011. Circulating surfactant protein-D and the risk of cardiovascular morbidity and mortality. *Eur Heart J*. (2011) 32:1918–25. doi: 10.1093/eurheartj/ehr124

103. Hirano Y, Choi A, Tsuruta M, Jaw JE, Oh Y, Ngan D, et al. 2017. Surfactant protein-D deficiency suppresses systemic inflammation and reduces atherosclerosis in ApoE knockout mice. *Cardiovasc Res.* (2017) 113:1208–18. doi: 10.1093/cvr/cvx067
104. Holtzman D, Aronow WS, Mellana WM, Sharma M, Mehta N, Lim J, et al. 2011. Electrocardiographic abnormalities in patients with severe versus mild or moderate chronic obstructive pulmonary disease followed in an academic outpatient pulmonary clinic: ECG in COPD. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2011;16(1):30–32. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474x.2010.00404.x>
105. <https://erj.ersjournals.com/content/23/6/932>; Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper | European Respiratory Society (ersjournals.com) DOI: 10.1183/09031936.04.00014304].
106. Hu F, Zhong Q, Gong J, Qin Y, Cui L, Yuan H. 2016. Serum surfactant protein D is associated with atherosclerosis of the carotid artery in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Lab.* (2016) 62:97–104. doi: 10.7754/Clin.Lab.2015.150536
107. Huang YS, Feng YC, Zhang J, et al. 2014. Impact of chronic obstructive pulmonary diseases on left ventricular diastolic function in hospitalized elderly patients. *Clin Interv Aging.* 2014;10:81–87. doi: 10.2147/CIA.S71878.
108. Ian TT, Higgins. 1980. Epidemiology of Bronchitis and Emphysema. Chapter 36 Pulmonary Diseases and Disorders. Alfred P Fishman vol. 1, McGraw-Hill Inc USA, 1980:470–75.
109. Inoue S, Shibata Y, Kishi H, et al. 2017. Decreased left ventricular stroke volume is associated with low-grade exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open Respir Res.* 2017;4:e000158 doi: 10.1136/bmjresp-2016-000158.
110. Izabela Tuleta, Tarik Farrag, 2017. High prevalence of COPD in atherosclerosis patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; 12: 3047–3053.].
111. Jacobs DR Jr., Yatsuya H, Hearst MO, Thyagarajan B, Kalhan R, Rosenberg S, et al. 2012 Rate of decline of forced vital capacity predicts future arterial hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Hypertension.* 2012;59(2):219–25. Published online 2011 Dec 27. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.184101

112. Jang Albert Youngwoo; 2020; Echocardiographic Screening Methods for Pulmonary Hypertension: A Practical Review
113. Jesús Recio Iglesias,1 Jesús Díez-Manglano; 2020. Management of the COPD Patient with Comorbidities; Published online 2020 May 7. doi: 10.2147/COPD.S242009]
114. Jindal SK, Aggarwal AN, Chaudhry K, Chhabra SK, D'Souza GA, Gupta D, Katiyar SK, Kumar R, Shah B, Vijayan VK. 2006. A multicentric study on epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease and its relationship with tobacco smoking and environmental tobacco smoke exposure. *Indian J. Chest Dis. Allied Sci.* 2006;48:23–29.
115. Johnson LS, Juhlin T, Engstrom G, Nilsson PM. 2014. Reduced forced expiratory volume is associated with increased incidence of atrial fibrillation: the Malmo Preventive Project. *Europace.* 2014;16(2):182–8
116. Johnston AK, Mannino DM, Hagan GW, Davis KJ, Kiri VA. 2008. Relationship between lung function impairment and incidence or recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort. *Thorax.* 2008;63(7):599–605. PMID: 18245145 DOI: 10.1136/thx.2007.088112
117. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. 1991. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Resp Med.* 1991;85 (suppl B):2531. DOI: 10.1016/s0954-6111(06)80166-6
118. Juhani Knuuti, William Wijns;2020. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes | *European Heart Journal* | Oxford Academic (oup.com)], <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425> Jun 5. doi: 10.1017/S1463423620000079].
119. Kakauridze N.et al. 1998. Ультрaструктурные особенности легких при экспериментальном атеросклерозе. *GMN.-1998-№9.-C.39-43*].
120. Kakauridze N.et al. 2014. Lung under Experimental Atherosclerosis. *EERJ.* September 1,2014, V44 N sup 58 P 826]
121. Kakauridze N.et al. 2018. LUNG FUNCTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH CHD AND DYSLIPIDEMIA. *Atherosclerosis.* 2018. v32.p119].
122. Kalhan R, Tran BT, Colangelo LA, Rosenberg SR, Liu K, Thyagarajan B, et al. 2010. Systemic inflammation in young adults is associated with abnormal lung function in middle age. *PLoS One.* 2010;5(7):e11431

123. Kathrin Kahnert, PD Dr. med.,^{1,*} Rudolf A. Jörres, PD Dr.,²; 2023. The Diagnosis and Treatment of COPD and Its Comorbidities; Published online 2023 Jun 23. doi: 10.3238/arztebl.m2023.027].
124. Kati C, Alacam H, Duran L, Guzel A, Akdemir HU, Sisman B, et al. 2014. The effectiveness of the serum surfactant protein D (Sp-D) level to indicate lung injury in pulmonary embolism. Clin Lab. (2014) 60:1457–64. doi: 10.7754/Clin.Lab.2013.131009
125. Kaushal M, Shah PS, Shah AD, Francis SA, Patel NV, Kothari KK. 2016. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiac comorbidities: A cross-sectional study. Lung India. 2016;33:404–09. doi: 10.4103/0970-2113.184874
126. Kawut SM, Poor HD, Parikh MA, Hueper K, Smith BM, Bluemke DA, et al. 2014. Cor pulmonale parvus in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema: the MESA COPD study. J Am Coll Cardiol. 2014;64(19):2000–9].
127. Kazmierczak M, Ciebiada M, Pekala-Wojciechowska A, Pawlowski M, Nielepkowicz-Gozdzinska A, Antczak A. 2015. Evaluation of markers of inflammation and oxidative stress in COPD patients with or without cardiovascular comorbidities. Heart Lung Circ. 2015;24:817–823. DOI:10.1016/j.hlc.2015.01.019
128. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, Sweis RN, LloydJones DM. 2018. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. JAMA Cardiol 2018;3:280-287. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0022
129. Kim W, Moll M, Qiao D, Hobbs BD, Shrine N, Sakornsakolpat P, Tobin MD, Dudbridge F, Wain LV, Ladd-Acosta C, et al. 2021. Interaction of cigarette smoking and polygenic risk score on reduced lung function. JAMA Network Open. 2021; 4:e2139525. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.39525)
130. Kishore U, Greenhough TJ, Waters P, Shrive AK, Ghai R, Kamran MF, et al. 2006. Surfactant proteins SP-A and SP-D: structure, function and receptors. Mol Immunol. (2006) 43:1293–315. doi: 10.1016/j.molimm.2005.08.004
131. Klinger JR, Hill NS. 1991 Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease, evaluation and management. Chest. 1991;99:715-23. DOI: 10.1378/chest.99.3.715].

132. Ko FWS, Hui DSC, Lai CKW. 2008. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part III. Asia-Pacific studies. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2008;12:713–717.
133. Kulkarni KD, Mahesh PA . 2022. Left Ventricular and Right Ventricular Functional Changes in Cases of COPD and its Correlation with Severity A Cross-sectional Study 2022 Jan, Vol-16(1): OC20-OC23; DOI: 10.7860/JCDDR/2022/50524.15907]]
134. Kunisaki KM; Dransfield MT; Anderson JA. et al. 2018. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events. A post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198:51–57. doi: 10.1164/ rccm.201711-2239OC 21.]
135. Lam CS, Lyass A, Kraigher-Krainer E, Massaro JM, Lee DS, Ho JE, et al. 2011. Cardiac dysfunction and noncardiac dysfunction as precursors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction in the community. *Circulation.* 2011;124(1):24–30.
136. Landgefeld K- 2023. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease–Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary disease. <http://www.goldcopd.com>.
137. Laniado-Laborín; 2009; Smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Parallel Epidemics of the 21st Century*; doi: 10.3390/ijerph6010209
138. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H. 2006. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006; 27:2588–2605. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254).
139. Lawson CA, Mamas MA, Jones PW, Teece L, McCann G, Khunti K, et al. 2018. Association of Medication Intensity and Stages of Airflow Limitation With the Risk of Hospitalization or Death in Patients With Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA Netw Open.* 2018;1(8):e185489.]. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5489
140. Lawson CA, Mamas MA, Jones PW, Teece L, McCann G, Khunti K, et al. 2018. Association of Medication Intensity and Stages of Airflow Limitation With the Risk of Hospitalization or Death in Patients With Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA Netw Open.* 2018;1(8):e185489.

141. Leone N, Courbon D, Thomas F, Bean K, Jegu B, Leynaert B, et al. 2009. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am J Resp Crit Care Med.* 2009;179(6):509–16; PMID: 19136371 DOI: 10.1164/rccm.200807-1195OC
142. Leth-Larsen R, Floridon C, Nielsen O, Holmskov U. 2004. Surfactant protein D in the female genital tract. *Mol Hum Reprod.* (2004) 10:149–54. doi: 10.1093/molehr/gah022
143. Leth-Larsen R, Garred P, Jensenius H, Meschi J, Hartshorn K, Madsen J, et al. 2005. A common polymorphism in the SFTPD gene influences assembly, function, and concentration of surfactant protein D. *J Immunol.* (2005) 174:1532–8. doi: 10.4049/jimmunol.174.3.1532
144. LeVine AM, Whitsett JA, Hartshorn KL, Crouch EC, Korfhagen TR. 2001. Surfactant protein D enhances clearance of influenza A virus from the lung in vivo. *J Immunol.* (2001) 167:5868–73. doi: 10.4049/jimmunol.167.10.5868
145. Li G, Siddiqui J, Hendry M, Akiyama J, Edmondson J, Brown C, et al. 2002. Surfactant protein-A-deficient mice display an exaggerated early inflammatory response to a beta-resistant strain of influenza A virus. *Am J Respir Cell Mol Biol.* (2002) 26:277–82. doi: 10.1165/ajrcmb.26.3.4584
146. Li J, Agarwal SK, Alonso A, Blecker S, Chamberlain AM, London SJ, et al. 2014. Airflow obstruction, lung function, and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2014;129(9):971–80.
147. Lindstrom M; DeCleene N, et al. 2022 Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaboration, 1990-2021. *Journal of the American College of Cardiology* Volume 80, Issue 25 Dec 2022].]
148. Liu Z, Shi Q, Liu J, Abdel-Razek O, Xu Y, Cooney RN, et al. 2015. Innate immune molecule surfactant protein D attenuates sepsis-induced acute pancreatic injury through modulating apoptosis and NF-kappaB-mediated inflammation. *Sci Rep.* (2015) 5:17798. doi: 10.1038/srep17798
149. Lomas DA, Silverman EK, Edwards LD, Locantore NW, Miller BE, Horstman DH, et al. 2009. Serum surfactant protein D is steroid sensitive and associated with exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* (2009) 34:95–102. doi: 10.1183/09031936.00156508

150. Lopez-Cano C, Lecube A, Garcia-Ramirez M, Munoz X, Sanchez E, Seminario A, et al. 2017Serum surfactant protein D as a biomarker for measuring lung involvement in obese patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* (2017) 102:4109–16. doi: 10.1210/jc.2017-00913
151. Lundback B, Lindberg A, Lindstrom M, Rönmark E, Jonsson AC, Jönsson E, Larsson LG, Andersson S, Sandström T, Larsson K. 2003. Not 15 but 50% of smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir. Med.* 2003;97:115–122. doi: 10.1053/rmed.2003.1446.
152. Mackay, J.-დან; Eriksen, M. თამბაქოს ატლასი © ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის პუბლიკაციები
153. Madsen J, Kliem A, Tornoe I, Skjodt K, Koch C, Holmskov U. 2000. Localization of lung surfactant protein D on mucosal surfaces in human tissues. *J Immunol.* (2000) 164:5866–70. doi: 10.4049/jimmunol.164.11.5866
154. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. 2019. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol.* 2019; 234:16812–16823. doi: 10.1002/jcp.28350
155. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: 2007. risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet.* 2007;**370**:765–773. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61380-4.
156. Mannino DM, Doherty DE, Sonia Buist A. 2006. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Resp Med.* 2006;100(1):115–22.; PMID: 15893923 DOI: 10.1016/j.rmed.2005.03.035
157. Mannino DM, Holguin F, Pavlin BI, Ferdinands JM. 2005. Risk factors for prevalence of and mortality related to restriction on spirometry: findings from the First National Health and Nutrition Examination Survey and follow-up. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(6):613–21.
158. Marsh S, Aldington S, Shirtcliffe P, Weatherall M, Beasley R. 2006. Smoking and COPD: what really are the risks? *Eur. Respir. J.* 2006;28:883–886. DOI: 10.1183/09031936.06.00074806

159. Marsh S, Aldington S, Shirtcliffe P, Weatherall M, Beasley R. 2006. Smoking and COPD: what really are the risks? *Eur. Respir. J.* 2006;28:883–886.].
160. Masoud Aliyali, Hossein Mehravaran; 2015. Impact of Comorbid Ischemic Heart Disease on Short-Term Outcomes of Patients Hospitalized for Acute Exacerbations of COPD; 2015; 14(3): 165–171; PMID: 26858761 PMCID: PMC4745184]
161. Matalon S, Shrestha K, Kirk M, Waldheuser S, McDonald B, Smith K, et al. 2009. Modification of surfactant protein D by reactive oxygen-nitrogen intermediates is accompanied by loss of aggregating activity, in vitro and in vivo. *FASEB J.* (2009) 23:1415–30. doi: 10.1096/fj.08-120568
162. Menezes A, Macedo SC, et al. 2004. Prevalence and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease according to symptoms and spirometry. *COPD* 2004; Medline.v-1:p-173-9.]
163. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, López MV, Valvidia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC, Victoria CG, PLATINO team. 2005. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 2005;366:1875–1881. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67632-5
164. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Hallal PC, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Pertuze J, Montes de Oca M, Talamo C, for the PLATINO Team. 2008. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part II. Burden of chronic obstructive lung disease in Latin America: the PLATINO study. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2008;12:709–712.
165. Miądlukowska E, Rzepka-Wrona P, Miłkowska-Dymanowska J; 2022. Serum Biomarkers of Lung Fibrosis in Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features—What Do We Already Know?; *J. Clin. Med.* 2022, 11(1), 79; <https://doi.org/10.3390/jcm11010079>]
166. Moore V.C.;2022 “Spirometry: step by step”. *Breathe* 2012; 8: 232–240. - September 01, 2022; doi: 10.1183/20734735.5217-2011
167. Morgan AD, Zakeri R, Quint JK. 2018. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? *Ther Adv Respir Dis.* 2018; 12:1753465817750524. doi: 10.1177/1753465817750524
168. Mosenifar Z. 2023; Pulmonary Arterial Hypertension. *Drugs & Diseases > Pulmonology*. Updated: Feb 06, 2023.

169. Moualla M, Qualls C, Arynchyn A, Thyagarajan B, Kalhan R, Smith LJ, et al. 2017. Rapid decline in lung function is temporally associated with greater metabolically active adiposity in a longitudinal study of healthy adults. *Thorax*. 2017;72(12):1113–20. Published online 2017 Jul 20. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209125
170. Murphy ML, Adamson J, Hutcheson F. 1974. Left ventricular hypertrophy in patients with chronic bronchitis and emphysema. *Ann Intern Med*. 1974;81:307–13. doi: 10.7326/0003-4819-81-3-307
171. Myers GB, Klein HA, Stofer BE. 1948. The electrocardiographic diagnosis of right ventricular hypertrophy. *American Heart Journal*. 1948;35(1):01–40. DOI: 10.1016/0002-8703(48)90182-3
172. Nexoe AB, Pilecki B, Von Huth S, Husby S, Pedersen AA, Detlefsen S, et al. 2019. Colonic epithelial surfactant protein D expression correlates with inflammation in clinical colonic inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. (2019) 25:1349–56. doi: 10.1093/ibd/izz009
173. Nickson Chris; 2023; Pulmonary Hypertension Echocardiography
174. NM, Jhund PS, Simpson CR, Petrie MC, Macdonald MR, Dunn FG, et al. 2009 Primary care burden and treatment of patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in Scotland. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(1):17–24.]. doi: 10.1093/eurjhf/hfp160. Epub 2009 Nov 30
175. Nolan-Pleckham M, RN Updated on September 07, 2023; COPD Facts and Statistics.
176. Nowak C. 2018. Lung Function and Coronary Artery Disease Risk . *Genom Precis Med*. 2018;11:e002137. DOI: 10.1161/CIRCGEN.118.002137]
177. Obeidat M, Li X, Burgess S; 2017. Surfactant protein D is a causal risk factor for COPD: results of Mendelian randomisation; *European Respiratory Journal* 2017 50: 1700657; DOI: 10.1183/13993003.00657-2017]
178. Ogilvie RP, Lutsey PL, Heiss G, Folsom AR, Steffen LM. 2017. Dietary intake and peripheral arterial disease incidence in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr*. 2017 Mar ..]
179. Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, Kario K, Hoshida S, Kita Y, Inoguchi T, Maeda Y, Kohara K, Tabara Y, et al. 2017. Brachial-ankle pulse wave velocity and the risk prediction of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis.

- Hypertension (Dallas, Tex: 1979). 2017; 69:1045–1052. doi: 10.1161/hypertensionaha.117.09097).
180. Okamoto M, Shipley MJ, Wilkinson IB, McEniery CM, Valencia-Hernández CA, Singh-Manoux A, Kivimaki M, Brunner EJ. 2019. Does poorer pulmonary function accelerate arterial stiffening?: a cohort study with repeated measurements of carotid-femoral pulse wave velocity. Hypertension (Dallas, Tex: 1979). 2019; 74:929–935. doi: 10.1161/hypertensionaha.119.13183).
 181. Otaki Y; Tetsu Watanabe T. 2018. Circulating Surfactant Protein-D Is Associated With Clinical Outcomes in Peripheral Artery Disease Patients Following Endovascular Therapy. Circ J 2018; 82: 1926–1934 doi:10.1253/circj.CJ-17-1446
 182. Pan J, Xu L, Lam TH, Jiang CQ, Zhang WS, Zhu F, Jin YL, Neil Thomas G, Cheng KK, Adab P. 2018. Relationship between pulmonary function and peripheral vascular function in older Chinese: Guangzhou biobank cohort study-CVD. BMC Pulm Med. 2018; 18:74. doi: 10.1186/s12890-018-0649-x)
 183. Panagiotou M, Church AC, Johnson MK, Peacock AJ. 2017. Pulmonary vascular and cardiac impairment in interstitial lung disease. Eur Respir Rev. 2017;26(143).].
 184. Paulus WJ, Tschope C. 2013. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. J Am Coll Cardiol. 2013;62(4):263–71.
 185. Pavasini R, Tavazzi G, Biscaglia S, et al. 2017. Amino terminal pro brain natriuretic peptide predicts all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. Chron Respir Dis. 2017;14:117–126. doi: 10.1177/1479972316674393
 186. Pepin JL, Cockcroft JR, Midwinter D, Sharma S, Rubin DB, Andreas S. 2014. Long-acting bronchodilators and arterial stiffness in patients with COPD: a comparison of fluticasone furoate/vilanterol with tiotropium. Chest. 2014; 146:1521–1530. doi: 10.1378/chest.13-2859).
 187. Peter KM, Pike JR, Preisser JS, Kucharska-Newton AM, Meyer ML, Mirabelli MC, Palta P, Hughes T, Matsushita K, Lu Y, et al. 2022. Decline in lung function from mid-to late-

- life with central arterial stiffness: the atherosclerosis risk in communities study. *Angiology*. 2022; 73:975. doi: 10.1177/00033197221105747).
188. Pietro Pirina,^{1,2} Elisabetta Zinellu,¹; 2020. Treatment of COPD and COPD–heart failure comorbidity in primary care in different stages of the disease; Published online 2020 Jun 5. doi: 10.1017/S1463423620000079].
 189. Pilecki B, Wulf-Johansson H, Stottrup C, Jorgensen PT, Djiadeu P, Nexoe AB, et al. 2018. Surfactant protein D deficiency aggravates cigarette smoke-induced lung inflammation by upregulation of ceramide synthesis. *Front Immunol*. (2018) 9:3013. doi: 10.3389/fimmu.2018.03013
 190. Pueyo N, Ortega FJ, Mercader JM, Moreno-Navarrete JM, Sabater M, Bonas S, et al. 2013. Common genetic variants of surfactant protein-D (SP-D) are associated with type 2 diabetes. *PLoS ONE*. (2013) 8:e60468. doi: 10.1371/journal.pone.0060468
 191. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Et al. 2018. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev*. 2018;27(149):180057. doi: 10.1183/16000617.0057-2018]
 192. Ramalho S, Shah A ; Lung function and cardiovascular disease: 2021. A link; Elsevier-Trends in Cardiovascular Medicine; Volume 31, Issue 2, February 2021, Pages 93-98 DOI: 10.1016/j.tcm.2019.12.009].
 193. Ramalho SH, AM Shah SH. 2021. Lung function and cardiovascular disease: a link. *Trends Cardiovasc Med*. 2021 Feb; 31(2): 93–98]. DOI: 10.1016/j.tcm.2019.12.009
 194. Ramalho SHR, Shah AM. 2019. Lung function and cardiovascular disease: a link. *Trends Cardiovasc Med*. 2021; 31:93–98. doi: 10.1016/j.tcm.2019.12.009
 195. Rappaport EMurray JJ, Nadel JA, Mason RM, Boushey H. Cor pulmonale Textbook of respiratory medicine. 20004th Edition Philadelphia W.B. Saunders:1631–48
 196. Ravnskov U, et al. 2016. Lack of an association or an inverse association between low-density lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review *BMJ Open* 2016;6:e010401. doi:10.1136/bmjopen-2015-010401
 197. Raymond T. 2014; Significance of Main Pulmonary Artery Dilation on Imaging Studies; doi:10.1513/AnnalsATS.201406-253PP
 198. Rennard SI, Vestbo J. 2006. COPD: the dangerous underestimate of 15% *Lancet*. 2006;367:1216–1219. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68516-4

199. Roberto M. Lang, MD; 2015; Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular
200. Rocha V, Fraga S, Moreira C, Carmeli C, Lenoir A, Steptoe A, Giles G, Goldberg M, Zins M, Kivimäki M, et al. 2021. Life-course socioeconomic disadvantage and lung function: a multicohort study of 70496 individuals. *Eur Respir J.* 2021; 57:57. doi: 10.1183/13993003.01600-2020).
201. Roemer R, Taylor A, Lariviere J. 2005. Origins of the WHO framework convention on tobacco control. *Am J Public Health.* 2005; 95:936–938. doi: 10.2105/AJPH.2003.025908
202. Rokade S, Kishore U, Madan T. 2017. Surfactant protein D regulates murine testicular immune milieu and sperm functions. *Am J Reprod Immunol.* (2017) 77:12620–9. doi: 10.1111/aji.12629
203. Roversi S, Fabbri LM, Sin DD, Hawkins NM, Agusti A. 2016. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Diseases. An Urgent Need for Integrated Care. *Am J Resp Crit Care Med.* 2016;194(11):1319–36.] DOI: 10.1164/rccm.201604-0690SO
204. Ruparelia N, Chai JT, Fisher EA, Choudhury RP. 2017. Inflammatory processes in cardiovascular disease: a route to targeted therapies. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(3):133–44.
205. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. 2006. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? *Eur J Heart Fail.* 2006;8:706–711. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.01.010.
206. S. André a, B. Conde b; 2019. COPD and Cardiovascular Disease; May–June 2019, Pages 168–176; *Pulmonology Journal*; DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.09.006].
207. Sabit R, Bolton CE, Edwards PH, Pettit RJ, Evans WD, McEniery CM, Wilkinson IB, Cockcroft JR, Shale DJ. 2007. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175:1259–1265. doi: 10.1164/rccm.200701-067OC)
208. Sahay S. 2019. Evaluation and classification of pulmonary arterial hypertension. *J Thorac Dis.* 2019 Sep; 11(Suppl 14): S1789–S179 doi: 10.21037/jtd.2019.08.54
209. Saka R, Wakimoto T, Nishiumi F, Sasaki T, Nose S, Fukuzawa M, et al. 2016. Surfactant protein-D attenuates the lipopolysaccharide-induced inflammation in human intestinal

- cells overexpressing toll-like receptor 4. *Pediatr Surg Int.* (2016) 32:59–63. doi: 10.1007/s00383-015-3812-y
210. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. 2005. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD003566.] doi:10.1016/s0954-6111(03)00168-9
 211. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. 2004. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. *Chest.* 2004; 125:2309–2321. doi: 10.1378/chest.125.6.2309
 212. Sarashina-Kida H, Negishi H, Nishio J, Suda W, Nakajima Y, Yasui-Kato M, et al. 2017. Gallbladder-derived surfactant protein D regulates gut commensal bacteria for maintaining intestinal homeostasis. *Proc Natl Acad Sci USA.* (2017) 114:10178–83. doi: 10.1073/pnas.1712837114
 213. Schoos MM, Dalsgaard M, Kjaergaard J, et al. 2013. Echocardiographic predictors of exercise capacity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013;13:84. doi: 10.1186/1471-2261-13-84.
 214. Schroeder EB, Welch VL, Evans GW, Heiss G. 2005. Impaired lung function and subclinical atherosclerosis. The ARIC Study. *Atherosclerosis.* 2005;180(2):367–73
 215. Scuteri A, Benetos A, Sierra C, Coca A, Chicherio C, Frisoni GB, Gasecki D, Hering D, Lovic D, Manios E, et al. 2021. Routine assessment of cognitive function in older patients with hypertension seen by primary care physicians: why and how a decision-making support from the working group on ‘hypertension and the brain’ of the European Society of Hypertension and from the European Geriatric Medicine Society. *J Hypertension.* 2021; 39:90–100. doi: 10.1097/hjh.0000000000002621).
 216. Shivkumar K, Ravi K, Henry JW, Eichenhorn M, Stein PD. 1994. Right ventricular dilatation, right ventricular wall thickening, and Doppler evidence of pulmonary hypertension in patients with a pure restrictive ventilatory impairment. *Chest.* 1994;106(6):1649–53.
 217. Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP Jr., DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. 2005. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente

- Medical Care Program. *Chest*. 2005;128(4):2068–75. PMID: 16236856 DOI: 10.1378/chest.128.4.2068
218. Silvestre OM, Nadruz W Jr., Querejeta Roca G, Claggett B, Solomon SD, Mirabelli MC, et al. 2018. Declining Lung Function and Cardiovascular Risk: The ARIC Study. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(10):1109–22. PMID: 30165982 PMCID: PMC6121739 DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.049.
 219. Silvestre OM, Nadruz W Jr., Querejeta Roca G, Claggett B, Solomon SD, Mirabelli MC, et al. 2018. Declining Lung Function and Cardiovascular Risk: The ARIC Study. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(10):1109–22. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.049.
 220. Sinden NJ, Stockley RA. 2010. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of ‘overspill’ of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. *Thorax*. 2010;65(10):930–6]. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.130260>
 221. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Criner GJ, Frith P, Halpin DMG, Han M, et al. 2019. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019; 53:1900164. doi: 10.1183/13993003.00164-2019)
 222. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Criner GJ, Frith P, Halpin DMG, Han M, et al. 2019. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019; 53:1900164. doi: 10.1183/13993003.00164-2019
 223. Snyder GD, Oberley-Deegan RE, Goss KL, Romig-Martin SA, Stoll LL, Snyder JM, et al. 2008. Surfactant protein D is expressed and modulates inflammatory responses in human coronary artery smooth muscle cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. (2008) 294:H2053–9. doi: 10.1152/ajpheart.91529.2007
 224. Song Jiangping, Zheng Zhe, Wang Wei; 2013. Assessment of Coronary Artery Stenosis by Coronary Angiography; <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.000205>Circulation: Cardiovascular Interventions. 2013;6:262–268].
 225. Sorensen G L. 2018. Surfactant Protein D in Respiratory and Non-Respiratory Diseases. *Front. Med.*, 08 February 2018 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00018>].

226. Sorensen GL, Bladbjerg EM, Steffensen R, Tan Q, Madsen J, Drivsholm T, et al. 2016. Association between the surfactant protein D (SFTPD) gene and subclinical carotid artery atherosclerosis. *Atherosclerosis*. (2016) 246:7–12. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.037
227. Sorensen GL, Madsen J, Kejlting K, Tornøe I, Nielsen O, Townsend P, et al. 2006. Surfactant protein D is proatherogenic in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. (2006) 290:H2286–94. doi: 10.1152/ajpheart.01105.2005
228. Sorensen GL. 2018. Surfactant protein D in respiratory and non-respiratory diseases. *Front Med*. (2018) 5:18. doi: 10.3389/fmed.2018.00018
229. Stachowicz-Kuśnierz A, Cwiklik L, Korchowiec J; 2018. The impact of lipid oxidation on the functioning of a lung surfactant model; 2018 Oct 3;20(38):24968-24978. doi: 10.1039/c8cp04496a.].
230. Stahlman MT, Gray ME, Hull WM, Whitsett JA. 2002. Immunolocalization of surfactant protein-D (SP-D) in human fetal, newborn, and adult tissues. *J Histochem Cytochem*. (2002) 50:651–60. doi: 10.1177/002215540205000506
231. Starling MR, Crawford MH, Sorensen SG, O'Rourke RA. 1982. A new two dimensional echocardiographic technique for evaluating right ventricular size and performance in patients with obstructive lung disease. *Circulation*. 1982;66:612-20. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.66.3.612>
232. Stefan MS, Rothberg MB, Priya A, Pekow PS, Au DH, Lindenauer PK. 2012. Association between beta-blocker therapy and outcomes in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension. *Thorax*. 2012;67(11):977–84. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-201945>
233. Sule Tas Gulen,1 Ufuk Eryilmaz; 2019; Left ventricular dysfunction in relation with systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease patients; 2019 May; 34(3): 569–578. Published online 2018 Oct 29. doi: 10.3904/kjim.2017.366
234. Tannus-Silva DG, Rabahi MF. 2017. State of the Art Review of the Right Ventricle in COPD Patients: It is Time to Look Closer. *Lung*. 2017;195(1):9–17. PMID: 27915422 DOI: 10.1007/s00408-016-9961-5

235. Taylor DH, Jr, Hasselblad V, Henley SJ, Thun MJ, Sloan FA. 2002. Benefits of smoking cessation for longevity. *Am. J. Public Health.* 2002;92:990–996. doi: 10.2105/ajph.92.6.990
236. Ternushchak T.M, ovt-Korshynska M.I-2019. Dyslipidemia as risk factor of atherosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease-PubMed(2019)]
237. Thyagarajan B, Smith LJ, Barr RG, Gross MD, Sood A, Kalhan R, et al. 2009. Association of circulating adhesion molecules with lung function. The CARDIA study. *Chest.* 2009;135(6):1481–7.
238. Tockman MS, Pearson JD, Fleg JL, Metter EJ, Kao SY, Rampal KG, et al. 1982. Rapid decline in FEV1. A new risk factor for coronary heart disease mortality. *Am J Resp Crit Care Med.* 1995;151(2 Pt 1):390–8. doi: 10.1164/ajrccm.151.2.7842197
239. Todd M. Kolb MD; 2012; Right Ventricular Dysfunction in Chronic Lung Disease; Volume 30, Issue 2, May 2012, Pages 243-256; <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2012.03.005>
240. Torres JP et al. 2019. The Prevalence of Obstructive Lung Disease in a Lung Cancer Screening Cohort: Analysis of the National Lung Screening Trial–American College of Radiology Image Network Cohort. 2019. v16. N5]
241. Tseng S, Stanziola AA, Sultan S, Henry K, Saggar R, Saggar R. 2018. Pulmonary Hypertension Related to Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Diffuse Parenchymal Lung Disease: A Focus on Right Ventricular (Dys)Function. *Heart Fail Clin.* 2018;14; PMID: 29966637 DOI: 10.1016/j.hfc.2018.03.006
242. Tzoulaki I, Elliott P, Kontis V, Ezzati M. 2016. Worldwide exposures to cardiovascular risk factors and associated health effects: current knowledge and data gaps. *Circulation.* 2016; 133:2314–2333. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.008718.
243. Van Schayck CP, Kaper J. 2006. Smoking and COPD: will they ever vanish into smoke? (Editorial) *Primary Care Respir. J.* 2006;15:81–83. DOI: 10.1016/j.pcrj.2006.01.006
244. Vaz Fragoso C.A, Gill T.M, Leo-Summers L.S; 2018. Spirometric Criteria for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Clinical Trials of Pharmacotherapy; 2018 Feb;15(1):17-20. doi: 10.1080/15412555.2018.1424815.]
245. Vishwanathan R. 1965. Definition, incidence and pathogenesis of chronic corpulmonale. *Indian Journal of Chest diseases.*1965;VII: 155-169
246. Vivodtzev I, Tamsier R, Baguet JP, Borel JC, Levy P, Pépin JL. 2014. Arterial stiffness in COPD. *Chest.* 2014; 145:861–875. doi: 10.1378/chest.13-1809)

247. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Terentes-Printzios D, Ioakeimidis N, Stefanadis C. 2012. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with brachial-ankle elasticity index: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979). 2012; 60:556–562. doi: 10.1161/hypertensionaha.112.194779)
248. Wang B, Zhou Y, Xiao L, Guo Y, Ma J, Zhou M, Shi T, Tan A, Yuan J, Chen W. 2018. Association of lung function with cardiovascular risk: a cohort study. *Respir Res*. 2018; 19:214. doi: 10.1186/s12931-018-0920-y.
249. Wang MT, Liou JT, Lin CW, Tsai CL, Wang YH, Hsu YJ, Lai JH. 2018. Association of cardiovascular risk with inhaled long-acting bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nested case-control study. *JAMA Intern Med*. 2018; 178:229–238. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.7720
250. Washko GR, Nardelli P, Ash SY, Vegas Sanchez-Ferrero G, Rahaghi FN, Come CE, et al. 2019. Arterial Vascular Pruning, Right Ventricular Size, and Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Longitudinal Observational Study. *Am J Resp Crit Care Med*. 2019;200(4):454–61.
251. Washko GR, Nardelli P, Ash SY, Vegas Sanchez-Ferrero G, Rahaghi FN, Come CE, et al. 2019. Arterial Vascular Pruning, Right Ventricular Size, and Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Longitudinal Observational Study. *Am J Resp Crit Care Med*. 2019;200(4):454–61
252. Wasserburger RH, Kerley JR, Rasmussen HK, Julh JH. 1959. The eletrocardiographic pentalogy of pulmonary emphysema– A correlation of roentgenographic findings and pulmonary function studies. *Circulation*. 1959;(XX):831–41. DOI:10.1161/01.CIR.20.5.831
253. Wiedermann CJ, Kiechl S, Dunzendorfer S, Schratzberger P, Egger G, Oberhollenzer F, et al. 1999. Association of endotoxemia with carotid atherosclerosis and cardiovascular disease: prospective results from the Bruneck Study. *J Am Coll Cardiol*. (1999) 34:1975–81. doi: 10.1016/S0735-1097(99)00448-9
254. Wikstrom K, Lindstrom J, Harald K, Peltonen M, Laatikainen T. 2015. Clinical and lifestyle-related risk factors for incident multimorbidity: 10-year follow-up of Finnish population-based cohorts 1982-2012. *Eur J Intern Med*. 2015; 26:211–216. doi: 10.1016/j.ejim.2015.02.012

255. Wilke SH, Spruit MA, Uszko-Lencer NMHK, Otkinska G, Vanfleteren LE, Jones PW, et al. 2017. Echocardiographic abnormalities and their impact on health status in patients with COPD referred for pulmonary rehabilitation *Respirology*. 2017;22:928–934; DOI: 10.1111/resp.12968
256. Williams M, Murchison J, Edwards L- 2014. Coronary artery calcification is increased in patients with COPD and associated with increased morbidity and mortality- 2014 Aug;69(8):718-23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-203151. Epub 2014 Jan 28.]
257. Wu IH, Sun ZJ, Lu FH, Yang YC, Chou CY, Chang CJ, Wu JS. 2017. Restrictive spirometry pattern is associated with increased arterial stiffness in men and women. *Chest*. 2017; 152:394–401. doi: 10.1016/j.chest.2017.03.039)
258. Wulf-Johansson H, Thinggaard M, Tan Q, Johansson SL, Schlosser A, Christensen K, et al. 2013. Circulating surfactant protein D is associated to mortality in elderly women: a twin study. *Immunobiology*. (2013) 218:712–7. doi: 10.1016/j.imbio.2012.08.272
259. Xu Q, Zhang Y, Zhang X, Liu L, Zhou B, Mo R, Li Y, Li H, Li F, Tao Y, et al. 2020. Medium-chain triglycerides improved cognition and lipid metabolomics in mild to moderate Alzheimer's disease patients with APOE4(–/–): a double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial. *Clin Nutr (Edinburgh, Scotland)*. 2020; 39:2092–2105. doi: 10.1016/j.clnu.2019.10.017).
260. Xu X, Dockery DW, Ware JH, Speizer FE, Ferris BG. 1992. Effects of cigarette smoking on rate of loss of pulmonary function in adults: a longitudinal assessment. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1992;146:1345–1348. doi: 10.1164/ajrccm/146.5_Pt_1.1345.
261. Yan X, Sun L, Ma M, Liu J, Wu S, Cao J. 2019. Relationship between pulmonary function and brachial-ankle pulse wave velocity in coal miners in northern China. *J Thorac Dis*. 2019; 11:4551–4561. doi: 10.21037/jtd.2019.10.71).
262. Yousefi SH, Sharma S.K; 2018. Oxidative damage of SP-D abolishes control of eosinophil extracellular DNA trap formation; 2018 Jul;104(1):205-214. doi: 10.1002/JLB.3AB1117-455R. Epub 2018 May 7.].
263. Zaigham S, Östgren CJ, Persson M, Muhammad IF, Nilsson PM, Wollmer P, Engvall J, Engström G. 2021. The association between carotid-femoral pulse-wave velocity and lung

- function in the Swedish CArdioPulmonary bioImage study (SCAPIS) cohort. *Respir Med.* 2021; 185:106504. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106504)
264. Zangiabadi A, De Pasquale CG, Sajkov D. 2014. Pulmonary hypertension and right heart dysfunction in chronic lung disease. *BioMed Res Int.* 2014;2014:739674.
 265. Zhang et al. 2010. Distinct Association Of CCP And SPD With Clinical Phenotypes Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; v-181: p-A3868]
 266. Zhang L, Meng Q, Yepuri N, Wang G, Xi X, Cooney RN. 2018. Surfactant Proteins-A and -D attenuate LPS-Induced Apoptosis in Primary Intestinal Epithelial Cells (IECs). *Shock.* (2018) 49:90–8. doi: 10.1097/SHK.0000000000000919
 267. Виноградов А.В. Климов А.Н., 1987
 268. Григорьева Н.Ю, Майорова М.В., Королёва М.Е; 2019. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких; Том 91, № 1 (2019); 43-47; <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000027>].
 269. Климов А.Н., Никулчева Н.Г., 1995
 270. <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/sample-demo/>
 271. https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2017/10/10-Pulm-HTN-Florida_2017.pdf
 272. <https://www.asecho.org/wp-content/uploads/2018/08/WFTF-Chamber-Quantification-Summary-Doc-Final-July-18.pdf>
 273. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6506741/>

4.6 გამოქვეყნებული ნაშრომების სია

1. Zubiashvili M. TCM&GMJ „Ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease“ გვ: 40-44
2. M. Zubiashvili; N. Kakauridze; P. Machavariani; T. Zubiashvili; GEORGIAN MEDICAL NEWS No 11 (344) 2023“ THE SIGNIFICANCE OF CIRCULATING SURFACTANT PROTEIN D(SP-D) AND DYSLIPIDEMIA IN CHRONIC

OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD), CORONARY HEART DISEASE (CHD) AND THEIR COMBINATION” გვ: 27-33

3. მარია ზუბიაშვილი ნონა კაკაურიძე პავლე მაჭავარიანი ტატიანა ზუბიაშვილი;
„სურფატანტ (SP-D) და ფილტვის ფუნქციური მონაცემების კავშირი გულის
ექოსკოპიურ მაჩვენებლებთან გულის იშემიური (გიდ) და ფილტვის
ქრონიკული ობსტრუქციული (ფქოდ) დაავადებების დროს“