

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მედიცინის ფაკულტეტი

დოქტორანტურის საგანმანათლებლო პროგრამა: კლინიკური და ტრანსლიაციური
მედიცინა

მაია ჩიგოგიძე

კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის პრედიქტორები გულის იშემიური
დაავადების მწვავე მიმდინარეობის დროს

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დისერტაცია

ხელმძღვანელები:
მედიცინის დოქტორი
პროფესორი ნინო შარაშიძე

მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი ზურაბ
ფალავა

თბილისი

2023

კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის პრედიქტორები გულის იშემიური დაავადების მწვავე მიმდინარეობის დროს

Predictors of coronary collateral circulation during acute ischemic heart disease

კორონარული კოლატერალური ცირკულაცია (კკც) წარმოადგენს სისხლის მიმოქცევის ალტერნატიულ საშუალებას მიოკარდის იშემიურ რეგიონში კორონარული არტერიების დაავადების დროს. თუმცა, კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარების მექანიზმები კვლავ დისკუტაბელურია.

წინამდებარე კვლევა შექმნილია მიოკარდიუმის იშემიის მწვავე გამოვლინების მქონე პაციენტებში კორონარული კოლატერალური განვითარებასთან დაკავშირებული ფაქტორების დასადგენად.

კვლევა ჩატარდა 27-დან 94-წლამდე(64.7+11.48) ასაკის 673 პაციენტს, რომლებიც მკურნალობდნენ 2014-წლის 28 იანვრიდან 2017წლის 28 იანვრამდე ქ თბილისში, შპს „სამგორი მედი“ კლინიკაში, გულის იშემიური დაავადების დიაგნოზით. მათ შორის 236 ქალი და და 437 მამაკაცი.

ჩართვის კრიტერიუმები: პაციენტები გულის მწვავე კორონარული დაავადებით. (STEMI, NSTEMI და არასტაბილური სტენოკარდია), ინფორმირებული თხნობა კვლევაში ჩართვაზე **გამორიცხვის კრიტერიუმები:** ქრონიკული სისტემური და ონკოლოგიური დაავადებები.

შევისწავლეთ:

- კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორები და კლინიკური მახასიათებლები, მწვავე კორონარული სინდრომის მახასიათებლები, ანგიოგრაფიული თავისებურებები, კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა რენტგენოპის მიხედვით, სტაბილური სტენოკარდიის არსებობა მწ კორონარული სინდრომის განვითარებამდე, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი, ჩატარებული კორონარული ინტერვენცია /აორტო-კორონარული შუნტირება, მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის შეფასება, პერიფერიული სისხლის მახასიათებლები.

გამოკვლევის მეთოდები: ანამნეზი, კორონაროანგიოგრაფია, სისხლის კლინიკურ-ლაბორატორიული და ბიოქიმიური გამოკვლევა. კოლატერალური ცირკულაციის განსაზღვრა

ხდებოდა რენტროპის კლასიფიკაციის მიხედვით. სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა SPSS 23-ის გამოყენებით.

ჩვენმა კვლევამ ჩვენა, რომ მწვავე იშემიური დაავადების დროს კოლატერალების განვითარების ალბათობა მატულობს, რაც განპირობებულია ამ დროს მოქმედი იშემიის რისკის ფაქტორებით, რომლებიც ასრულებენ გამშვები მექანიზმის როლს კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარების სტიმულაციის თვალსაზრისით

დასკვნები:

1. გულის კორონარული დაავადების მწვავე მიმდინარეობის დროს კოლატერალების განვითარების მიხედვით -(0-დან 3-მდე) იზრდება გადატანილი მი-ს, LM, LAD, RCA, LCX, მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანების; EF 35-მდე%, ეოზ>0.18 ნ/ლ<2.7, 5 წელზე >სტენოკარდიის სიხშირე
 2. კოლატერალების განვითარების მიხედვით - (0-დან 3-მდე) იზრდება - შრატის კრეატინინის, ასაკის, NLR-ის, ეოზინოფილი%-ის, სეგმენტირებულია ნეიტროფილის %, ნეიტროფილის% და მცირდება ლიმფოციტების(%) საშუალო მნიშვნელობა.
 3. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა ვითარდება ასაკთან ერთად, რაც დაკავშირებულია კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორების სიხშირის მატებასთან.
- J მამაკაცებში - rentrop0-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: EF>=55% - r=0.134* p=0.040 და ნორმალური დიასტ.ფუნქცია - r=0.142*,0.029, ალკოჰოლი r=0.107, p=0.026, თამბაქო r=.115*,p=0.016.
- J rentrop1-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს EF%>=45-55% - r=0.134*, p=0.040;
- J rentrop2-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: LAD - r=.178**, p=0.006; RCA - r=0.172**, p=0.008; დაინტერესებული სისხლმარღვის სტენოზი - r=0.201**, p=0.002; მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება - r=0.201**, p=0.002; ნ/ლ<2.7 - r=0.270**, p=0.000;
- J rentrop3-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ანამნეზი 5 წელზე > r=0.239**, p=0.000; გადატანილი მი - r=0.168**, p=0.010; LM - r=0.168**, p=0.010; LAD - r=0.239**, p=0.000; RCA - r=0.171**, p=0.008; LCX - r=0.226**, p=0.000; მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება - r=0.349**, p=0.000; 35-45%; r=0.147*, p=0.023; p=0.019; დიასტოლური დისფუნქციის ფსევდონორმალური ტიპი - r=0.176**, p=0.007; ეოზ>0.18 - r=0.137*, p=0.036; ნ/ლ<2.7 - r=0.212**, p=0.001

) კარგი კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის ფარდობით შანსს ზრდის: ეოზინოფილების რაოდენობა - OR=17.36(95% CI:3.25-92.86); MI-ს ისტორია - OR=1.76(95% CI:1.13-2.75); მრავალსისხლძარღვოვანი დაავადება - OR=9.78(95%CI:5.65-16.96); დაინტერესებული არტერიის სტენოზი - OR=3.91(95% CI:2.35-6.52); სტენოკარდიის არსებობა > 5 წელი - OR=5.55(95% CI:2.66-11.57) და ამცირებს N/L- OR=0.37(95% CI:0.31-0.45); მამრობითი სქესი - OR=0.44(95% CI:0.29-0.67).

6. მაღალი N/L არის ცუდი კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პრედიქტორი, 68.4 მგრძნობელობით და 72.8% სპეციფიკურობით. (ზღვრული მნიშვნელობა: 2.73×10^9).

საკვანძო სიტყვები: კორონარული კოლატერალები, პრედიქტორები, პროგნოზული ღირებულება.

Abstract

Predictors of coronary collateral circulation during acute ischemic heart disease

Coronary collateral circulation (CCC) is an alternative means of blood circulation in the ischemic region of the myocardium during coronary artery disease. However, the mechanisms of development of collateral circulation are still debatable.

The present study was designed to determine the factors associated with the development of coronary collaterals in patients with acute myocardial ischemia.

The study was conducted on 673 patients aged 27 to 94 (64.7 ± 11.48), who were treated from January 28, 2014 to January 28, 2017, at the "Samgori Medi" clinic in Tbilisi, with a diagnosis of ischemic heart disease. Among them 236 women and 437 men.

Inclusion criteria: patients with acute coronary heart disease. (STEMI, NSTEMI and unstable angina), informed consent for inclusion in the study

Exclusion criteria: chronic systemic and oncological diseases.

Let's study:

- Cardiovascular risk factors and clinical characteristics, characteristics of acute coronary syndrome, angiographic features, collateral blood circulation according to Rentrop, presence of stable angina pectoris before the development of coronary syndrome, transferred myocardial infarction, performed coronary intervention / aorto-coronary bypass, assessment of left ventricular function, peripheral blood characteristics.

Examination methods: anamnesis, coronary angiography, clinical-laboratory and biochemical examination of blood. Collateral circulation was determined according to Rentrop's classification. Statistical analysis was performed using SPSS 23.

Our study showed that the probability of developing collaterals increases during acute ischemic disease, which is due to the risk factors of ischemia acting at this time, which play the role of a trigger mechanism in terms of stimulation of the development of collateral blood flow.

Conclusions:

During coronary heart disease:

1. Well-developed coronary collateral circulation is associated with previous myocardial infarction, injury of any large vessel (LM, LAD, RCA, LCX), reduced ejection fraction (EF

up to 35%), multivessel coronary artery disease, count of eosinophils >0.18 , N/L < 2.7 , and angina in the medical history lasting more than 5 years.

2. In parallel with the increase in the degree of development of collaterals (from group 0 to group 3 according to Rentrop classification) in the studied groups, there is a trend towards an increase in the count of serum creatinine, N/L, eosinophils (%), segmented nuclei neutrophils (%), and neutrophils (%) and a decrease in the mean value of lymphocytes (%).
3. The degree of coronary collateralization improves with aging and is related to the increased incidence of cardiovascular risk factors.
4. In case of male patients:
 - The following demonstrate the significant positive correlation with the index of coronary collateral development, Rentrop 0: normal ejection fraction, normal diastolic function, excessive alcohol consumption and tobacco smoking.
 - Moderately reduced ejection fraction ($EF\% \geq 45-55\%$) demonstrates a significant positive correlation with the index of the coronary collaterals development, Rentrop 1.
 - The following demonstrate the significant positive correlation with the index of coronary collateral development, Rentrop 2: lesions of LAD and RCA; Stenosis of the affected (culprit vessel) artery; multivessel coronary artery disease; N/L < 2.7 .
 - The following demonstrate the significant positive correlation with the index of coronary collateral development, Rentrop 3: angina lasting for more than 5 years in the medical history; previous myocardial infarction; lesion of any of the large vessels like the LM, LAD, RCA, or LCX; multivessel coronary artery disease; pseudonormal pattern of the diastolic function; count of eosinophils >0.18 ; N/L < 2.7 .
5. In case of female patients:
 - The following demonstrate the significant positive correlation with the index of coronary collateral development, Rentrop 0: normal ejection fraction and normal diastolic function.
 - Moderately reduced ejection fraction demonstrates a significant positive correlation with the index of the coronary collaterals development, Rentrop 1.
 - The following demonstrate the significant positive correlation with the index of coronary collateral development, Rentrop 2: lesions of LAD and RCA; Stenosis of the affected (culprit vessel) artery; multivessel coronary artery disease; N/L < 2.7 .
 - The following demonstrate the significant positive correlation with the index of coronary collateral development, Rentrop 3: angina lasting for more than 5 years in the medical history; previous myocardial infarction; lesion of any of the large vessels like the LM,

LAD, RCA, or LCX; multivessel coronary artery disease; pseudonormal pattern of the diastolic function; count of eosinophils >0.18; N/L <2.7.

- The following demonstrate the significant positive correlation with the index of coronary collateral development, Rentrop 3: angina lasting for more than 5 years in the medical history; previous myocardial infarction; lesion of any of the large vessels like the LM, LAD, RCA, or LCX; multivessel coronary artery disease; decreased ejection fraction; pseudonormal pattern of the diastolic function; count of eosinophils >0.18; N/L <2.7.
- 6. According to regression analysis, an increase in the count of eosinophils, previous myocardial infarction, multivessel disease, stenosis of the affected artery, and angina for more than 5 years in the medical history increase the relative probability of a good collateral circulation.
- 7. A high count of N/L is a predictor of "poor coronary collateral circulation" with a sensitivity of 68.4 and a specificity of 72.8%.

Key words: coronary collaterals, predictors, prognostic value.

შინაარსი

აბსტრაქტი I

Abstract	IV
შინაარსი	VI
ცხრილების ჩამონათვალი	VII
დიაგრამების ჩამონათვალი	IX
აბრევიატურების ჩამონათვალი.....	X
1.შესავალი	1
2. ლიტერატურის მიმოხილვა.....	
3.მასალა და მეთოდები.....	35
4.საკუთარი კვლევის შედეგები	
4.1.საკუთარი მასალის დახასიათება.....	40
4.2. პაციენტთა მახასიათებლების შეფასება კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის და ასაკის მიხედვით.....	48
4.3. მწვავე კორონარული სინდრომის მახასიათებლების განაწილება სქესის და კოლატერალური ცირკულაციის მიხედვით.....	58
4.4. კორელაციები კოლატერალურ ცირკულაციასა და კარდიოვასკულურ მახასიათებლებს შორის	72
4.5. კოლატერალების განვითარების პროგნოზი.....	80
4.6.ეოზინოფილების და ნეიტროფილ-ლიმფოციტური ფარდობის მგრძობელობა და სპეციფიურობა კოლატერალური ცირკულაციის პროგნოზისათვის.....	85
4.7. კვლევის შედეგების ანალიზი.....	92
V.დასკვნები	101
პრაქტიკული რეკომენდაციები.....	103
VI.გამოყენებული ლიტერატურა - ბიბლიოგრაფია.....	104
VII გამოქვეყნებული ნაშრომების სია	131

ცხრილების ჩამონათვალი

1.	ცხრილი 3.1. ანკეტა-კითხვარი	გვ.38
2.	ცხრილი 4.2.1. საშუალო ასაკობრივი განაწილება rentrop-ის მიხედვით	გვ.48
3.	ცხრილი 4.2.2. პაციენტთა მახასიათებლების შეფასება ასაკის მიხედვით.	გვ.49
4.	ცხრილი 4.2.3. პაციენტთა მახასიათებლების განაწილება კოლატერალური ცირკულაციის (რენტროპის)მიხედვით	გვ.52
5.	ცხრილი 4.2.4. ლაბორატორიულ მახასიათებელთა განაწილება რენტროპის მიხედვით	გვ.55
6.	ცხრილი 4.3.1.მწვავე კორონარული სინდრომის მახასიათებლების სტატისტიკური შეფასება სქესის მიხედვით	გვ.58
7.	ცხრილი 4.3.2. ლაბორატორიული მახასიათებლების საშუალო მნიშვნელობები სქესის მიხედვით	გვ.61
8.	ცხრილი 4.3.3. განდევნის ფრაქციის შეფასება სქესის მიხედვით	გვ.62
9.	ცხრილი 4.3.4. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განაწილება ასაკის მიხედვით კაცებში	გვ.63
10.	ცხრილი 4.3.5. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პრედიქტორების სტატისტიკური შეფასება კაცებში.	გვ.63
11.	ცხრილი 4.3.6. განდევნის ფრაქციის შეფასება რენტროპის მიხედვით კაცებში	გვ.65
12.	ცხრილი 4.3.7. ლაბორატორიული მახასიათებლების განაწილება კორონარული ცირკულაციის მიხედვით კაცებში	გვ.66
13.	ცხრილი 4.3.8. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პრედიქტორების სტატისტიკური შეფასება ქალებში	გვ.67
14.	ცხრილი ცხრილი 4.4.1. კორელაციები კოლატერალური ცირკულაციის მახასიათებლებს შორის კაცებში	გვ.72
15.	ცხრილი 4. 4.2. კორელაციები კოლატერალური ცირკულაციის მახასიათებლებს შორის ქალებში	გვ. 75

16.	ცხრილი 4.5.1. კოლატერალების განვითარების პროგნოზული მახასიათებლები კაცებში	გვ.80
17.	ცხრილი 4.5.2. კოლატერალების განვითარების პროგნოზული მახასიათებლები ქალებში	გვ.80
18.	ცხრილი 4.5.3.პაციენტთა მახასიათებლების განაწილება კოლატერალური ცირკულაციის მიხედვით	გვ.81
19.	ცხრილი 4.5.4. პერიფერიული სისხლის კომპონენტების და ბიოქიმიური მახასიათებლების საშუალო მნიშვნელობების განაწილება კოლატერალური ცირკულაციის მიხედვით	გვ.84
20.	ცხრილი 4.5.5. კარგი კოლატერალების განვითარების პროგნოზული მახასიათებლები სულ, სქესის გათვალისწინებით	გვ. 85
21.	ცხრილი 4.6.1.კავშირი ეოზინოფილებისა და ნეიტროფილ-ლიმფოციტური სხვაობის პროგნოზულ მაჩვენებლებსა და მწვავე კორონარული სინდრომის სხვა მახასიათებლებს შორის.	გვ.89

დიაგრამების ჩამონათვალი

1.	დიაგრამა 4.1.1. განაწილება ასაკის მიხედვით	გვ. 40
2.	დიაგრამა 4.1.2. განაწილება ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით	გვ.41
3.	დიაგრამა 4.1.3. განაწილება სქესის მიხედვით	გვ.41
4.	დიაგრამა 4.1.4. განაწილება კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორების მიხედვით	გვ.42
5.	დიაგრამა 4.1.5. განაწილება მწვავე კორონარული სინდრომის მიხედვით	გვ.42
6.	დიაგრამა 4.1.6. განაწილება სტენოკარდიის ანამნეზის მიხედვით	გვ.43
7.	დიაგრამა 4.1.7. გადატანილი მდომარეობები და პროცედურები ანამნეზში	გვ.43
8.	დიაგრამა 4.1.8. განაწილება დაზიანებული სისხლძარღვების მიხედვით	გვ.44
9.	დიაგრამა 4.1.9. დაინტერესებული სისხლძარღვის სტენოზი	გვ.44
10	დიაგრამა 4.1.10. განაწილება რენტროპის მიხედვით	გვ.45
11	დიაგრამა 4.1.11. განაწილება მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის მიხედვით	გვ.45
12	დიაგრამა 4.1.12. განაწილება დიასტოლური ფუნქციის მიხედვით	გვ.46
13	დიაგრამა 4.2.1.საშუალო ასაკობრივი განაწილება rentrop-ის მიხედვით	გვ.49
14	დიაგრამა 4.3.1. საშუალო ასაკობრივი განაწილება rentrop-ის და სქესის მიხედვით	გვ.70
15	დიაგრამა 4.3.2. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის შეფასება დაზიანებული სისხლძარღვისა და სქესის მიხედვით	გვ.70
16	დიაგრამა 4.3.3. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის შეფასება განდევნის ფრაქციისა და სქესის მხედვით	გვ.71
17	დიაგრამა 4.6.1. ROC მრუდი, ეოზინოფილების მნიშვნელობის მგრძობელობა და სპეციფიურობა კარგი კოლატერალური ცირკულაციისათვის	გვ.87

18	დიაგრამა 4.6.2. ROC მრუდი, ნეიტროფილურ/ლიმფოციტური ფარდობის მნიშვნელობის მგრძობელობა და სპეციფიურობა ცუდი კოლატერალური ცირკულაციისათვის	გვ.88
----	--	-------

აბრევიატურების ჩამონათვალი

LCX მარცხენა შემომხვევი არტერია
LAD მარცხენა წინა დაღმავალი არტერია
RPL მარჯვენა უკანა ლატერალური
RCA -მარჯვენა კორონარული არტერია
DB დიაგონალური არტერია
OM - მარგინალური არტერია
PDA - უკანა დაღმავალი არტერია
AI შუამდებარე არტერია
LCA - მარცხენა კორონარული არტერია
EF - განდევნის ფრაქცია
გიდ - გულის იშემიური დაავადება
გკდ - გულის კორონარული დაავადება
ეკგ - ელექტროკარდიოგრამა
მმი - მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი
CCC – კორონარული კოლატერალური ცირკულაცია
CBF - კორონარული სისხლის ნაკადი

I. შესავალი

აქტუალობა

კორონარული კოლატერალური ცირკულაცია(კკც) კორონარული არტერიების დაავადების დროს წარმოადგენს სისხლის მიმოქცევის ალტერნატიულ საშუალებას მიოკარდის იშემიურ რეგიონში (28,154). თუმცა, კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარების მექანიზმები კვლავ საკვლეფია.

ანგიოგენეზი და არტერიოგენეზი, რომელიც ბიოლოგიურად იწვევს სისხლძარღვთა კოლატერალიზაციას, განიხილება ერთ-ერთ ენდოგენურ მექანიზმად იშემიის დროს მიოკარდიუმის სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად ,ხოლო კორონარული კოლატერალიზაციის არსებობა განიხილება კორონარული არტერიის დაავადების მქონე პაციენტებში გრძელვადიანი სიცოცხლის უნარიანობის ერთ-ერთ პრედიქტორად (CAD) (152).

არტერიული ქსელების სტრუქტურა ოპტიმიზებულია, რათა უზრუნველყოს ეფექტური ნაკადის მიწოდება მეტაბოლურად აქტიურ ქსოვილებში. ნაკადის მიწოდების ოპტიმიზაცია უწყვეტი პროცესია, რომელიც მოიცავს მიკროცირკულაციის სტრუქტურისა და ფუნქციის სინქრონიზაციას (87).

მრავალი წლის განმავლობაში ფიქრობდნენ, რომ კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარების საფუძველი იყო იშემია. თუმცა კვლევებმა ვერ დაამტკიცა აღნიშნული ფაქტი (101). კორონარული კოლატერალები აღმოჩენილია ინდივიდებში, კორონარული არტერიული დაავადების-ის გარეშეც (ე.წ. ნატიური კოლატერალები). კორონარული კოლატერალების (CC) განვითარება ავლენს ინდივიდუალურ ცვალებადობას. შემოვლითი არტერიული კავშირების საწყისი ფორმირება ეხება ემბრიონულ პერიოდს და განპირობებულია ძირითადად გენეტიკური ფაქტორებით (53,173), სტრუქტურულად კორონარული კოლატერალები ნანახი იქნა ახალდაბადებულთა 80%-ში, რაც მიუთითებს ვასკულოგენეზის არსებობაზე ემბრიოგენეზში. კორონარული ცირკულაციას ადამიანებში ფართო ანასტომოზების ქსელი აქვს მაშინც კი, როდესაც კორონარული არტერიების დაავადება არაა

ჩამოყალიბებული. საბოლოოდ საჭიროების შემთხვევისას ისინი გადაიქცევიან კორონარულ კოლატერალებად და შეუძლიათ მიოკარდიუმის იშემიის ნიშნების პრევენცია ხანმოკლე კორონარული ოკლუზიისას ინდივიდების 1/4-ში(141). სიცოცხლის შემდგომ პერიოდში სხვა ფიზიოლოგიურ ფაქტორებს შეიძლება ჰქონდეთ მნიშვნელოვანი როლი, როგორცაა გულისცემის სიხშირე და არტერიული წნევა (41, 80, 86). ნაჩვენებია ხილული კორონარული კოლატერალების 39%-მდე გავრცელება კად -ისგან თავისუფალ პოპულაციაში (34,136).

კლინიკური კვლევებით აღწერილ იქნა მრავალი დამოუკიდებელი ანგიოგრაფიული და კლინიკური ვარიაბელობა, რომელიც კორელაციაშია კოლატერალიზაციასთან. ჯანმრთელ ინდივიდებში იგი კორელაციაშია ჰიპერტენზიასა და მოსვენების გულისცემის სიხშირესთან - მაშინ, როდესაც არსებობს ვარიაბელური მონაცემები პაციენტებში კორონარული არტერიების დაავადების სიმძიმესა და კორონარული სტენოზის სიმძიმეს, ანგინური ტკივილის ხანგრძლივობასა და ხანდაზმულობას შორის, სისხლძარღვის პროქსიმალური დაზიანების ლოკალიზაციასა და ხანგრძლივ ოკლუზიას შორის(87). ცნობილია, რომ კოლატერალების გამართული ფუნქციონირება ასოცირებულია გულისცემის დაბალ სიხშირესთან და არტერიული ჰიპერტენზიის არ არსებობასთან. კორონარული არტერიების დაავადების განვითარებასთან ერთად კოლატერალების განვითარება განაპირობებს იშემიის პრევენციას პაციენტების 1/3-ში, ხოლო ფუნქციურად კარგად განვითარებული კორონარული კოლატერალები აღნიშნულ პაციენტებში ამცირებენ სიკვდილობას(138).

კორონარული არტერიის სტენოზი და ოკლუზია არის კორონარული კოლატერალური ზრდის/რემოდელირების დომინანტური ტრიგერი (72,129,130,169,191). არტერიოგენეზი ან წინასწარ ჩამოყალიბებული კოლატერალების რემოდელირება კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარების წამყვანი მექანიზმია სტაბილური კორონარული არტერიების დაავადების დროს(140). კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის ძირითადი წყარო მწვავე იშემიის პირობებში წინასწარ ჩამოყალიბებული კოლატერალების მობილიზებას უკავშირდება. თუმცა, მწვავე იშემია ასევე დაკავშირებულია ანგიოგენეზთან - ახალი კაპილარული

ცირკულაციის წარმოქმნასთან იშემიის ზონის გარშემო(112). საინტერესოა, რომ ერთის მხრივ კორონარული კოლატერალების განვითარება ასახავს კორონარული არტერიული დაავადების სიმძიმეს, ხოლო მეორე მხრივ, განახლებულ კოლატერალების ქსელს, როგორც სისხლის მიწოდების ალტერნატიულ წყაროს, აქვს დამცავი ეფექტი იშემიის დროს საფრთხის ქვეშ მყოფ მიოკარდთან მიმართებაში. რამდენიმე კვლევა შეეხო კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის პროგნოზულ როლს მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს(12,37,56,49,142). გამოვლინდა კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის პრევენციული როლი კარდიოგენური შოკის და მარცხენა პარკუჭის ანევრიზმის წარმოქმნის წინააღმდეგ მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე პაციენტებში(140). რამდენიმე ფაქტორმა, გარდა წნევის გრადიენტისა, დაზიანებულ სისხლძარღვებთან დამაკავშირებელი ძირითადი კოლატერალების გასწვრივ, შეიძლება გააძლიეროს კოლატერალური ქსელის რემოდელირება და განვითარება. ვარაუდობენ, რომ კოლატერალური სისხლის მომოქცევის განვითარების პრედიქტორთა შორის მნიშვნელოვანია პერიფერიული სისხლის ზოგიერთი მაჩვენებელი კერძოდ: ეოზინოფილების კონცენტრაცია პერიფერიულ სისხლში და ნეიტროფილ ლიმფოციტის ფარდობა(N/L Ratio) (109,133), ანთებითი მედიატორების გამოყოფა, ზრდის ფაქტორები: სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის ზრდის ფაქტორი.გარდამქმნელი ზრდის ფაქტორი β - [TGF- β]), ქიმიოკინები(154), რომელთაც სრულად არ შეუძლიათ კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის წარმოქმნის მექანიზმების ჩამოყალიბება. ლიმფოციტები ასრულებენ სასიცოცხლო როლს მიოკარდიუმის რემოდელირების პროცესში ანთების შემდეგ. მაგალითად, CD4+ T მარეგულირებელი უჯრედები წარმოადგენს სპეციალურ ანთების საწინააღმდეგო იმუნური მარეგულირებელი ლიმფოციტების ქვეჯგუფს, რომელიც წარმოიქმნება თიმუსში და ძალიან გამდიდრებულია T უჯრედებისთვის აუტოანტიგენის სპეციფიკურობით (154). T უჯრედები აუცილებელია პროანგიოგენური მაკროფაგებისა და კოლატერალური არტერიების ფორმირებისთვის (157,184). ფაქტორებმა, რომლებიც გავლენას ახდენენ კორონარული კოლატერალების ფორმირებაზე, შეიძლება შეასრულონ პრედიქტორების როლი მწვავე და ქრონიკული კორონარული არტერიების

დაავადების მქონე პაციენტებში დაავადების შემდგომ პროგნოზირებაში (29). CAD-ით დაავადებულ პაციენტში კოლატერალური კორონარული ცირკულაციის დეტერმინანტები მრავალფაქტორულია (181,183). კარგი კოლატერალების მქონე პაციენტები იყვნენ უფრო ახალგაზრდა ასაკის (63.1 - 65.1 წლის, $p < 0.05$), ჰქონდათ უფრო ხანგრძლივი იშემიის პერიოდი (628.5- 433.1 წთ, $p < 0.0001$) და უფრო მეტად გამოხატული არტერიის ქრონიკული ტოტალური ოკლუზია, რაც არ იყო დაკავშირებული მიოკარდიუმის ინფარქტთან.

კოლატერალების არსებობა ასოცირებული იყო მარცხენა პარკუჭის ნორმალურ ან ზომიერად დაქვეითებულ განდევნის ფრაქციასთან (83.5% წინააღმდეგ 63.2%, $p < 0.0001$) და დაბალ ჰოსპიტალურ სიკვდილიანობასთან (2.1% 7.6% წინააღმდეგ 7.6%, $p < 0.0001$)(115).

წინამდებარე კვლევა შექმნილია მიოკარდიუმის იშემიის მწვავე გამოვლინების მქონე პაციენტებში კორონარული კოლატერალური განვითარებასთან დაკავშირებული ფაქტორების დასადგენად.

კვლევის მიზანია კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პრედიქტორების დადგენა და პროგნოზირება მწვავე კორონარული სინდრომის დროს

ამოცანები:

1. კორონარული კოლატერალების განვითარების შეფასება გულის იშემიური დაავადების მწვავე მიმდინარეობის დროს Rentrop კლასიფიკაციის მიხედვით

2. კლინიკურ-ლაბორატორიული მახასიათებლების კორელაცია კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის ინტენსივობასთან კორონარული დაავადების მწვავე მიმდინარეობის დროს

3. კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის გენდერული განსხვავებების დადგენა კორონარული დაავადების მწვავე მიმდინარეობის დროს.

4. პაციენტთა კლინიკური მახასიათებლების შეფასება კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის და ასაკის მიხედვით

5. კორელაციური კავშირის განსაზღვრა კოლატერალური სისხლის მიმოქცევასა და კორონარული დაზიანების ანატომიურ თავისებურებებს შორის მწვავე კორონარული სინდრომის მახასიათებლებს შორის.

6. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პროგნოზული ფაქტორების შეფასება მწვავე კორონარული სინდრომის დროს.

7. კავშირის დადგენა პერიფერიული სისხლის კომპონენტებსა და კორონარული კოლატერალების განვითარებას შორის მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტებში

სამეცნიერო სიახლე:

პირველად ქართულ პოპულაციაში გულის მწვავე კორონარული დაავადების დროს დადგინდა:

) კორონარული კოლატერალური ს/მ გენდერული თავისებურებები მწვავე კორონარული სინდრომის დროს ქართულ პოპულაციაში

) დადგინდა კავშირი პერიფერიული სისხლის კომპონენტებსა და კორონარული კოლატერალების განვითარებას შორის; შეფასდა პერიფერიული სისხლის ინდექსების სადიაგნოსტიკო მგრძობელობა, სპეციფიურობა და პროგნოზული ღირებულება, კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის შესაფასებლად მწვავე კორონარული სინდრომის დროს.

) გამოვლინდა კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის რიგი პროგნოზული ფაქტორები მწვავე კორონარული სინდრომის დროს.

პრაქტიკული ღირებულება:

შრომის შედეგების საფუძველზე დამყარებული პრაქტიკული რეკომენდაციები გამოყენებული იქნება კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პროგნოზირებისათვის.

პუბლიკაციები და აპრობაცია:

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი, მათ შორის 2 საერთაშორისო რეცენზირებად, რეფერირებად, იმპაქტ ფაქტორიან ჟურნალში

სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა

ნაშრომში წარმოდგენილია 125 გვერდზე და შედგება შემდეგი ნაწილებისაგან: შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, კვლევის მასალა და მეთოდები, საკუთარი კვლევის შედეგები, მიღებული შედეგების ანალიზი, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები. გამოყენებული ლიტერატურის სია, რომელიც მოიცავს 198 წყაროს. შედეგები მოცემულია 17 დიაგრამასა და 21 ცხრილში.

II. ლიტერატურის მიმოხილვა

გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები (გსდ) დღესდღეობით განიხილება, როგორც სიკვდილობის ძირითადი მიზეზი მსოფლიოში(4). არაგადამდები დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილობის დაახლოებით ნახევარი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებზე მოდის. ექსპერტთა შეფასებით ეს რიცხვი 2030 წლისათვის 23,6 მლნ.-ს მიაღწევს(22).

კორონარული არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანება და მისი გართულება - მწვავე კორონარული სინდრომი - სიკვდილის ყველაზე გავრცელებული მიზეზია ცივილიზებულ ქვეყნებში (111,132).

ბოლო რამდენიმე ათწლეულის განმავლობაში CAD-ის სიხშირე განაგრძობს კლებას განვითარებულ ქვეყნებში და ეს შეიძლება გამოწვეული იყოს როგორც მწვავე ფაზის ეფექტური მკურნალობით, ასევე პირველადი და მეორადი პრევენციული ღონისძიებების გაუმჯობესებით. განვითარებად ქვეყნებში დასავლური დიეტის გლობალიზაცია და გაზრდილი უმოძრაო ცხოვრების წესი დრამატულ გავლენას ახდენს ამ ქვეყნებში CAD-ის შემთხვევების პროგრესულ ზრდაზე (126).

მაღალია გულის იშემიური ავადმყოფობის სიხშირე საქართველოში

2021 წელს საქართველოში სისხლის მიმოქცევის სისტემის ახალი შემთხვევების 10.4% გულის იშემიურმა ავადმყოფობებმა შეადგინა (2020 წელს - 14.2%); მათ შორის სტენოკარდია – 4.1% (2020 წელს - 5.4%); მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი – 1.2% (2020 წელს - 1.4%) და სხვა მწვავე იშემიური ავადმყოფობები – 0.3% (2020 წელს - 0.8%).

გულის იშემიური ავადმყოფობა 10716 შემთხვევა, სტენოკარდია 4281 (39.7%), მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი 1265 (11.8%), გულის სხვა მწვავე იშემიური ავადმყოფობა 321 (3.0%)(1).

სიკვდილის უშუალო მიზეზი ხშირად ხდება მიოკარდიუმის ინფარქტი - გულის კუნთის ნეკროზი, კრიტიკული იშემიის გამო, რომელიც გამოწვეულია კორონარული არტერიის ოკლუზიით ან ძლიერი სტენოზით. ინფარქტის გამოსავლის პროგნოზი დაკავშირებულია კორონარულ კოლატერალურ ცირკულაციასთან (151).

არტერიული ქსელების სტრუქტურა ოპტიმიზებულია, რათა უზრუნველყოს ნაკადის ეფექტური მიწოდება მეტაბოლურად აქტიურ ქსოვილებში. გულ-სისხლძარღვთა იშემიური დაავადების რისკის ფაქტორები, როგორცაა შაქრიანი დიაბეტი და ჰიპერლიპიდემია, უარყოფითად მოქმედებს ენდოთელიუმის ფუნქციაზე, იწვევს კაპილარების რეგრესიას და არღვევს მიკრო და მაკროცირკულაციის ურთიერთქმედებას. პაციენტების ამ კოჰორტებში სინქრონიზაციის დაკარგვა ამცირებს კოლატერალური არტერიული ქსელის რეკრუტირებას სტენოზის დროს და რევასკულარიზაციის მიმდინარე სტრატეგიების გრძელვადიან კლინიკურ შედეგებს(87).

კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა და მისი პროგნოზული მნიშვნელობა

კორონარული კოლატერალური ცირკულაცია(კკც) წარმოადგენს სისხლის მიმოქცევის ალტერნატიულ საშუალებას კორონარული არტერიების დაავადების დროს მიოკარდის იშემიურ რეგიონში (28). იგი ბუნებრივი ანასტომოზია, რომელიც ვითარდება მძიმე სტენოზის ან ტოტალური კორონარული ოკლუზიის შედეგად (23,130).

ანგიოგენეზი და არტერიოგენეზი, რომელიც ბიოლოგიურად იწვევს სისხლძარღვთა კოლატერალიზაციას, განიხილება იშემიის დროს მიოკარდიუმის სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად ერთ-ერთ ენდოგენურ მექანიზმად, ხოლო კორონარული კოლატერალიზაციის არსებობა განიხილება, როგორც გრძელვადიანი გადარჩენის ერთ-ერთ პრედიქტორად კორონარული არტერიის დაავადების მქონე პაციენტებში (CAD)(152).

კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა არ არის სტრუქტურების მუდმივი ნაკრები, იგი განიცდის დინამიურ ცვლილებებს, რაც მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მის კარდიოპროტექტორულ თვისებებზე. თუ მძიმე ათეროსკლეროზული დაზიანება განვითარდება არტერიაში, რომელიც ამარაგებს ქსოვილს სრული ოკლუზიის ქვემოთ კოლატერალური ცირკულაციის მეშვეობით, წნევის გრადიენტები იცვლება. შედეგად, კოლატერალური ნაკადის ნაწილი, რომელიც ადრე ამარაგებდა მთლიანად დახშული არტერიის პერფუზიის ზონას, გადამისამართებულია დონორის არტერიის

პერფუზიის ზონაში, რის შედეგადაც ხდება „კოლატერალების ჩაკეტვა“. კოლატერალური ცირკულაცია შეიძლება რეგრესირდეს მთავარ დამოკიდებულ არტერიაში ანტეგრადული სისხლის ნაკადის აღდგენის შემდეგ, როგორც ეს ხდება ქრონიკული ტოტალური ოკლუზიის რეკანალიზაციის შემდეგ(193).

კარგი და ცუდი კოლატერალური ცირკულაცია ასოცირდება ინფარქტის ზომასთან, პარკუჭების ფუნქციასთან (71). კარგად განვითარებული კოლატერალები ამცირებენ იშემიის არეს, პარკუჭოვანი ანევრისმის ფორმირებას და აუმჯობესებენ პარკუჭების ფუნქციას (67). ნატიურ მდგომარეობაში, კოლატერალები ვერ უზრუნველყოფენ საკმარის დაცვას იშემიისგან მათი მცირე კალიბრის გამო, რაც იწვევს მაღალ წინააღმდეგობას და სისხლის ნაკადის გატარების უნარის სტიმულაციას. იდეალურ პირობებში, როდესაც დიდი კორონარული არტერია დახშულია, ბუნებრივი კორონარული კოლატერალები გაივლიან არტერიოგენეზს ან გარდაქმნას ბუნებრივ შუნტებად, რათა კომპენსირდეს მიოკარდიუმის უბნების დეფიციტური სისხლის მიწოდება სტენოზური დაზიანების დისტალურად. ამრიგად, CCG სტიმულაცია არის პოტენციური თერაპია მძიმე სტენოკარდიის მქონე პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ უკუჩვენებები კორონარული არტერიის შუნტირების ან პერკუტანული კორონარული ჩარევისთვის(72). გარდა ამისა, როდესაც CAD პაციენტებს, რომლებსაც აქვთ ადრე არსებული კორონარული სისხლის მიმოქცევის დარღვევა და მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი, კარგად განვითარებული კოლატერალები უზრუნველყოფენ საკმარისი სისხლის ნაკადს მიოკარდიუმის იშემიური დაზიანების მასშტაბის შესაზღუდად. ამდენად, კარგად განვითარებული კოლატერალურები ასოცირდება სიკვდილობის შემცირებასთან კორონარული არტერიების დაავადების მქონე პაციენტებში და ამცირებს ინფარქტის არეს მწვავე მის დროს(21). თუმცა ზოგიერთი კვლევის თანახმად, კარგად განვითარებული კოლატერალური სისხლძარღვებიც კი მხოლოდ შემთხვევათა 8%-ში უზრუნველყოფს მიოკარდის ნორმალურ პერფუზიას(166, 198).

კორონარული სისხლის ნაკადი (CBF) რეგულირდება მრავალი ფიზიოლოგიური პარამეტრით. ჩვეულებრივ, კვლევები ფოკუსირებულია ერთ-ერთ ამ პარამეტრზე, თუმცა, პათოლოგიურ პირობებში, როგორც წესი, ირღვევა ერთ პარამეტრზე მეტი.

ნახაზზე წარმოდგენილია(სურათი1) თუ როგორ შეიძლება შეიცვალოს სტრუქტურული (A), ბიომექანიკური (B) და ექსტრავასკულური (C) პარამეტრები ნორმალურ და პათოლოგიურ პირობებში. როგორც წესი, ფუნქციური ცვლილებები გამოწვეულია ვაზოდილატაციით ან ვაზოკონსტრიქციით CBF-ის შესანარჩუნებლად. სტრუქტურული ცვლილებები შეიძლება მოიცავდეს რადიუსის, კედლის სისქისა და სისხლძარღვის სიგრძის ცვლილებებს. ბიომექანიკური ფაქტორები მოიცავენ სისხლძარღვის კედლების სიმტკიცის ცვლილებას და ძალებს, რომლებიც მოქმედებენ სისხლძარღვზე. ექსტრავასკულარული ზემოქმედება შეიძლება მოიცავდეს მიოკარდის სიმკვრივის და სიბლანტის ცვლილებას.

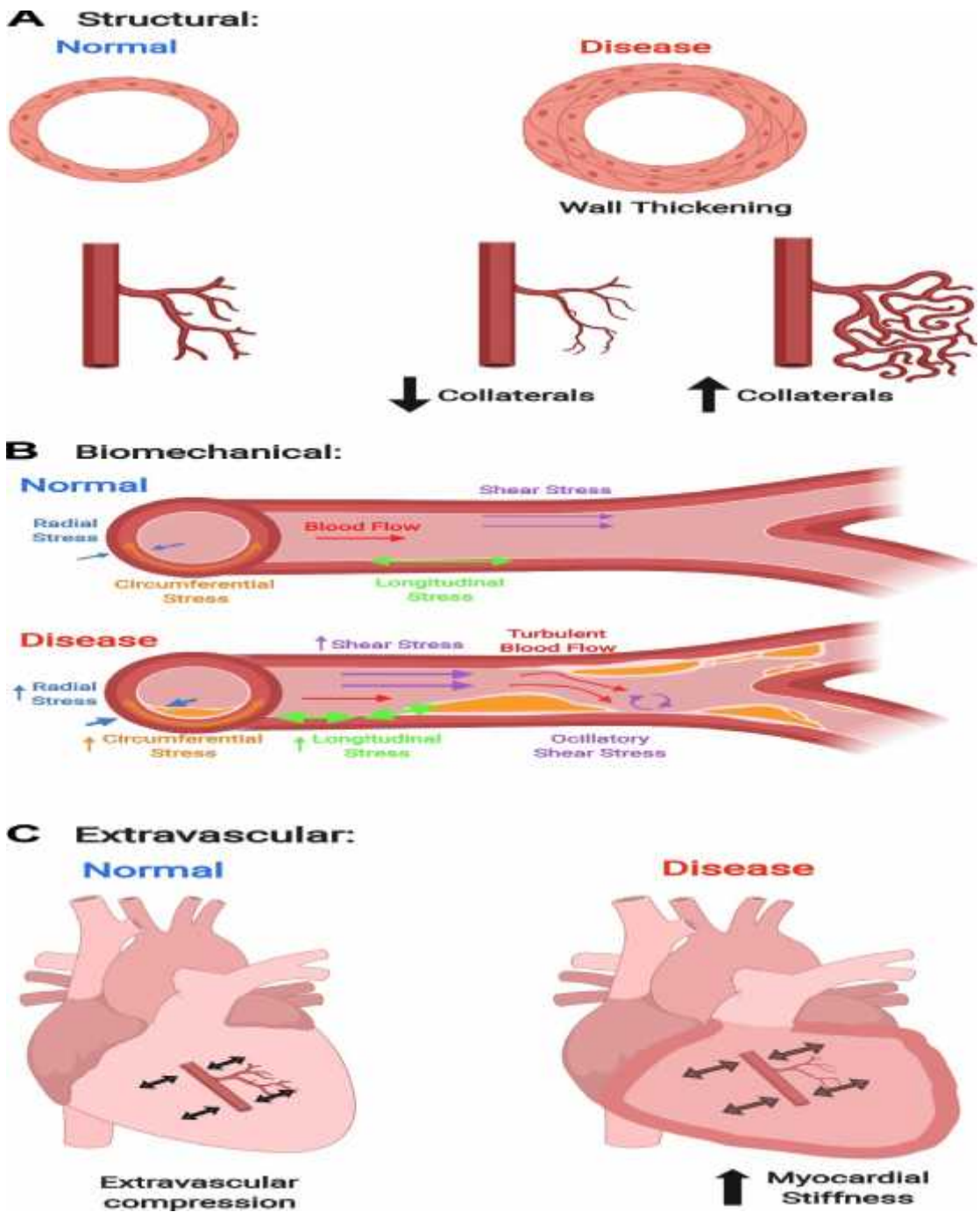
ქრონიკული CVRF- ის არსებობა იწვევდა კოლატერალების გაიშვიათებას და იშემიური დაზიანების გაუარესებას, თუნდაც შედარებით ახალგაზრდა ასაკში. გაიშვიათება ასოცირდება კოლატერალების ენდოთელური უჯრედების პროლიფერაციის სიჩქარის გაზრდასთან - ეფექტი, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს ენდოთელური უჯრედების დაბერების დაჩქარებას (107).

კოლატერალების ზრდის მექანიზმი რთულია, იგი მოიცავს არტერიოგენეზს, რომელიც ეხება უკვე არსებული არტერიული სისხლძარღვების რემოდელირებას სანათურის ფართობისა და კედლის სისქის ანატომიური ზრდის გზით და ანგიოგენეზს, რომელიც განისაზღვრება, როგორც ახალი კაპილარების წარმოქმნა, რაც განპირობებულია ადრე არსებული კაპილარული სისხლძარღვების დაკვირტვის შედეგად. არტერიოგენეზი სავარაუდოდ გამოწვეულია მექანიკური (დაჭიმვის სტრესი) და ქიმიური ფაქტორების (დაკავშირებული იშემიასთან და იშემიით გააქტიურებულ გენებთან) კომბინაციით (სურათი 2.1.), ხოლო ანგიოგენეზი დაკავშირებულია ქსოვილის ჰიპოქსიასთან და ამ პირობებში წარმოქმნილ ქიმიურ ფაქტორებთან (193).

კორონარული სისხლძარღვების ზრდისა და მომწიფების პროცესებზე ასევე გავლენას ახდენს მრავალი კლინიკური და ბიოქიმიური ფაქტორი, ანთებითი ციტოკინები და ზრდის ფაქტორები(146).

CAD ხასიათდება მიოკარდიუმის იშემიით გამოწვეული მექანიკური და გულის რითმის ფუნქციის დარღვევით. წარმატებული მკურნალობა გულისხმობს იშემიური

მიოკარდიუმის საკმარისი სისხლით მომარაგების აღდგენას, პერკუტანული კორონარული ინტერვენციების და ქირურგიულ რევასკულარიზაციის საშუალებით. კორონარული კოლატერალების განვითარების ხელის შეწყობა შეიძლება გახდეს ალტერნატიული მიდგომა, რადგან ეს სისხლძარღვები წარმოადგენენ ბუნებრივ მილსადენებს, რომელთაც შეუძლიათ მიოკარდიუმის რეგიონების დაცვა კორონარების დაზიანების შემთხვევაში.



სურათი 2.1. კოლატერალების ზრდის მექანიზმი

კორონარული კოლატერალების სავარაუდო თავისებურებებს წარმოადგენს walk-through angina pectori(158), CAD-ის მქონე პაციენტებში კორონარული კოლატერალიზაციას აქვს შესაბამისი დამცავი ეფექტი. მაღალი კოლატერალიზაციის მქონე პაციენტებს აქვთ 36%-ით შემცირებული სიკვდილიანობის რისკი დაბალი კოლატერალიზაციის მქონე პაციენტებთან შედარებით(99). მოგვიანებით გამოვლინდა, რომ CAD პირდაპირ კავშირშია კოლატერალების ფორმირებასთან. კარგად განვითარებული კოლატერალები უკავშირდება სიკვდილიანობის შემცირებას პაციენტებში, რომელთაც აქვთ სტაბილური CAD. მათი არსებობა მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტებში ყველაზე მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორია(41). სამწუხაროდ, კოლატერალების ფორმირება მნიშვნელოვნად განსხვავდება ინდივიდებს შორის. სტაბილური CAD- ის მქონე პაციენტების დაახლოებით ერთ მესამედში, კოლატერალები საკმარისად არის განვითარებული კორონარული ოკლუზიის შემთხვევაში მიოკარდიუმის იშემიის თავიდან ასაცილებლად(124).

ეს მექანიზმი იძლევა მიოკარდიუმის იშემიისგან დაცვის შესაძლებლობას და სხეულის ძირითადი ტუმბოს ფუნქციის შენარჩუნებას მისაღებ დონეზე, რაც უზრუნველყოფს სხეულის მთლიან სასიცოცხლო მოქმედებას. მრავალი გამოკვლევის შედეგად დადგინდა, რომ კორონარული არტერიის ანგიოგრაფიულად დადასტურებული ოკლუზიის მქონე პაციენტების მხოლოდ 42-68% -ში ვითარდება მიოკარდიუმის ინფარქტი (137,193). ანუ, კორონარული არტერიის ოკლუზიების მინიმუმ მესამედი ასიმპტომურია. ამ შემთხვევაში, ხდება სისხლის მიმოქცევის შენარჩუნება ოკლუზიის ადგილის დისტალურად, კოლატერალური სისხლძარღვების (ჰიპერტროფირებული წვრილი სისხლძარღვების) ხარჯზე, რომლებიც ასრულებენ შუნტების მოვალეობას ფუნქციურ კორონარულ არტერიებს შორის (135).

კარგად განვითარებულ კოლატერალებს შეუძლიათ მიოკარდის ნეკროზის თავიდან აცილება და მისი სიცოცხლისუნარიანობის შენარჩუნება(82).

გარდა იმისა, რომ კოლატერების ფუნქციაა მიოკარდიუმის ნეკროზის პროფილაქტიკა. მათ ასევე შეუძლიათ ხელი შეუწყონ მეტაბოლურ ცვლას ოკლუზიიდან დისტალურ მიდამოში სრული კუმშვითი აქტიურობის შენარჩუნებისათვის. თუმცა კოლატერალების ფუნქციური კომპეტენცია ქრონიკულ ტოტალურ კორონარული არტერიის ოკლუზიის დროს, შეზღუდულია პაციენტებში მიოკარდიუმის ინფარქტის გარეშეც კი. ამდენად, კარგად განვითარებულ კოლატერალებსაც კი არ შეუძლიათ იშემიის თავიდან აცილება დატვირთვის დროს(176, 177).

1. პირველად, კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა აღწერილი იყო მე -18 საუკუნეში უილიამ ჰებერდენის მიერ. მოგვიანებით გამოვლინდა, რომ CAD პირდაპირ კავშირშია მათ ფორმირებასთან. კოლატერალების არსებობა ყველაზე მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორია მწვავე მიოკარდიუმის ინფარქტის დიაგნოზის მქონე პაციენტებში (41).

კოლატერალები ამჟღავნებენ დამცავ ეფექტს. პაციენტთა ფართო სპექტრის შემთხვევაში და ეს დამცავი ეფექტი არ არის დამოკიდებული ავადობის ტვირთზე და ნარჩუნდება გულის იშემიური დაავადების დროსაც(127).

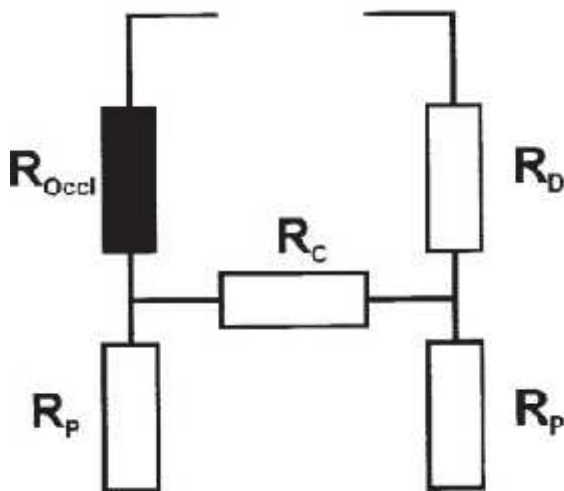
ქრონიკული გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკ ფაქტორების არსებობა იწვევდა კოლატერალების გაიშვიათებას და იშემიური დაზიანების გაუარესებას, თუნდაც შედარებით ახალგაზრდა ასაკში. გაიშვიათება ასოცირდება კოლატერალების ენდოთელური უჯრედების პროლიფერაციის სიჩქარის გაზრდასთან - ეფექტი, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს ენდოთელური უჯრედების დაბერების დაჩქარებას(107). გარდა ამისა, ბევრ პრაქტიკაში ფართოდ გამოყენებულ მედიკამენტს აქვს კარგად დადასტურებული ანტიანგიოგენური თვისებები(38,70).

მიუხედავად იმისა, რომ ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა კოლატერალების დამცავი როლი იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში, არის ასევე მონაცემები კარგად განვითარებული კოლატერალების არსებობის ნეგატიურ ასპექტებზე. მაგალითად, რესტენოზის უფრო მაღალი სიხშირე კორონარული ანგიოპლასტიკის შემდეგ, ან

სისხლის გადანაწილება კოლატერალების მიერ მიოკარდის პრობლემური არის ნაცვლად კარგად პერფუზირებულ ნაწილში(კორონარული ქურდობა)(168).

კოლატერალი შეიძლება განვითარდეს მიოკარდიუმის ინფარქტის შედეგად დიდი აკინეზიური უბნების არეში ისევე, როგორც ეს ხდება პაციენტებში, რომლებსაც რეგიონული კუმშვადობის დარღვევა არ უვლინდებათ. ამრიგად, სიცოცხლისუნარიანობის არსებობა არ არის კოლატერალების განვითარების წინაპირობა. ეს შეესაბამება არტერიოგენეზის შესახებ ექსპერიმენტულ კვლევებს, კერძოდ, რომ წნევის ვარდნა წინასწარ განვითარებულ ინტერარტერიულ ანასტომოზებში, არის მამოძრავებელი ძალა, რომელიც ხელს უწყობს მათ მობილიზებას ნატიური არტერიის ოკლუზიის შემთხვევაში(65).

კორონარული არტერიების საშუალებით სისხლის მიწოდების სტაბილურობა(რეზისტენტობა) დამოკიდებულია მრავალი რთული დამატებითი პარალელური სისტემის სტაბილურობაზე, მათ შორის ეპიკარდიალურ არტერიებზე, არტერიოლების კაპილარული სისტემების და კოლატერალურ სისხლის მიმოქცევაზე. ეპიკარდიალური არტერიის სრული და ქრონიკული ოკლუზიის შემდეგ სისხლით მომარაგება დამოკიდებულია მხოლოდ კოლატერალურ კავშირებსა და მიკროსისხლძარღვოვან რეზისტენტობაზე(სურ. 1)(178).



სურათი 2.2. კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის ელექტრული ანალოგური მოდელი

კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის ელექტრული ანალოგური მოდელის სქემატური პრეზენტაცია ოკლუზიის წინაღობა (ROcc1) არის უსასრულოდ მცირე და წინაღობის ინდექსები გამოითვლება დონორის (RD) და კოლატერალები ს წინააღმდეგობის (RC) და მიკროსისხლძარღვთა წინააღმდეგობის აღსაწერად ოკლუზიასთან დისტალურად. (RP).

6 თვეზე მეტი პერიოდის ოკლუზია წარმოადგენდა 2 ხარისხის CC-ს განვითარების პრედიქტორს(178), თუმცა სრული ოკლუზიის დროს კოლატერალების განვითარების დრო საკამათოა, იგი განისაზღვრება რამდენიმე კვირიდან რამდენიმე თვემდე. კარგად განვითარებულ კოლატერალებს შეუძლიათ მიოკარდის ნეკროზის თავიდან აცილება და მისი სიცოცხლისუნარიანობის შენაჩუნება(104).

კორონარული კოლატერალური მიმოქცევა არის პრიმიტიული სისხლძარღვებით მდიდარი ანასტომოზური ქსელი, რომელსაც შეუძლია გაზარდოს ზომა და ფუნქციონირება არტერიოგენეზის დროს. არტერიოგენეზი იწყება ეპიკარდიუმის კორონარული არტერიის ოკლუზიის შემდეგ, რაც იწვევს მონოციტების მოზიდვასა და მიმაგრებაში ჩართული ცილების ექსპრესიის გაზრდას; კერძოდ, სისხლძარღვთა უჯრედების ადჰეზიური მოლეკულა 1 (VCAM-1), მონოციტური ქიმიოტრაქციული ცილა 1 (MCP-1) და გარდაქმნის ზრდის ფაქტორი ბეტა (TGF-β). მას შემდეგ, რაც მონოციტები და სხვა ანთებითი უჯრედები მიმაგრდებიან ენდოთელიუმში, ისინი შედიან უჯრედგარე მატრიქსში და დიფერენცირდებიან მაკროფაგებად, რათა შექმნან ხელსაყრელი გარემო სისხლძარღვთა ზრდისა და განვითარებისთვის. გააქტიურებული მაკროფაგები გამოყოფენ ანთებით ციტოკინებს, როგორცაა სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი-α (TNF-α), ზრდის ფაქტორები, როგორცაა ფიბრობლასტის ზრდის ფაქტორი-2 (FGF-2) და მატრიქსის მეტალოპროტეინაზები. საბოლოოდ, სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვანი უჯრედები მრავლდება და გადადის კონტრაქტურ ფენოტიპზე, რაც იწვევს კოლატერალური სისხლძარღვების დიამეტრისა და ფუნქციონირების ზრდას, რაც საშუალებას იძლევა გაუმჯობესდეს დისტალური მიოკარდიუმის პერფუზია(10).

ასაკვი

კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა 30 წლამდე ასაკში არ არსებობს, ხოლო 31-40 წლის ასაკში ვლინდება მხოლოდ პაციენტთა 23% -ის შემთხვევაში(194), თუმცა კოლატერალების განვითარების სტიმულის არსებობისას - ხანგრძლივი სტენოკარდიისას, რომელსაც ახლავს მძიმე კორონარული სტენოზი, პაციენტის ასაკი წარმოადგენს საკვანძო საკითხს, რომელიც განსაზღვრავს კოლატერალების განვითარებას. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა უფრო კარგად ვითარდება ახალგაზრდა ასაკის პაციენტებში (114).

კორონარული კოლატერალების რაოდენობა ასაკის მატებასთან ერთად მცირდება(20). ასევე ასაკის მატებასთან ერთად ადგილი აქვს კოლატერალების ფუნქციის ასაკობრივ დაქვეითებას (84).

თავებში გამოიკვლიეს კოლატერალების დიამეტრი ბარძაყის არტერიისა და შუა ტვინის არტერიის მწვავე ოკლუზიამდე და შემდეგ. დადინდა, რომ დაბერება ამცირებს კოლატერალების რემოდელირებას როგორც უკანა კიდურებში, ისე თავის ტვინში(24,25). მიუხედავად იმისა, რომ ადამიანებზე კვლევებმა გამოავლინა როგორც ასაკობრივი არტერიული ანომალიები, არტერიული რემოდელირების ჩათვლით (172), ისე კოლატერალური ფუნქციის ასაკობრივი დაქვეითება(84), არ არის კვლევები, რომელიც საშუალებას მოგვცემდა დაგვედგინა ასაკის სპეციფიური ზემოქმედება რემოდელირებაზე(51).

რამდენიმე დაკვირვებამ მიუთითა, რომ ხანდაზმულობით გამოწვეული კოლატერალების რემოდელირება მულტიფაქტორულია: (ა) დაბერება აზიანებს ენდოთელური აზოტის ოქსიდის სინთეზის (eNOS) გზებს კოლატერებში(54) და დაძაბულობის სტრესს მეზენტრულ არტერიებში(54, 155,173); (ბ) დაბერება ასევე ზრდის ოქსიდაციურ სტრესს აორტის, კორონარული არტერიების და მეზენტრული არტერიებში და ამცირებს ჰიპოქსიის გამომწვევი ფაქტორ -1α და სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის ზრდის ფაქტორების მოქმედებას(24). თითოეულმა ამ ცვლილებამ, შეიძლება შეაფერხოს კოლატერალების რემოდელირება და კოლატერალებში სისხლის ნაკადის აღდგენა (36,53,131,171, 187);

მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის შედარებით მაღალი პრევალენტობა, რომელიც დაკავშირებულია ნორმალურ კორონარულ ანგიოგრამასთან, აღწერილი იყო

ახალგაზრდა პაციენტებში (40 წელზე უფროსი ასაკის)(55,195). ზიმერმანმა და ალმა შეისწავლეს ანგიოგრაფიული მახასიათებლები, კორონარული რისკის ფაქტორები და პროგნოზები ახალგაზრდა ქალებში და მამაკაცებში, რომელთაც აქვთ მიოკარდიუმის ინფარქტი. მათი მონაცემებით, არაობსტრუქციული დაავადება ჰქონდა ქალთა 34%-ს და მამაკაცთა 22%-ს, თუმცა ისინი არაობსტრუქციულს უწოდებდნენ კორონარული არტერიების ძირითად სეგმენტში 50%-69% სტენოზს, 70-100% მცირე სეგმენტებში ან 30-49 მარცხენა წინა დაღმავალ არტერიაში(180,194), დადგინდა, რომ მმი-ს მქონე უფრო ახალგაზრდა პაციენტებს, ჰქონდათ შრატის TG, LDL, TC-ის უფრო მაღალი და HDL-ის უფრო დაბალი დონე, უფროსი ასაკის პაციენტებთან შედარებით. გარდა ამისა, არადიაგნოსტირებული დისლიპიდემიისა და ქოლესტერინის ზღვრული მნიშვნელობა ახალგაზრდებში იყო სარწმუნოდ მაღლი. ამასთან არადიაგნოსტირებული დისლიპიდემია ახალგაზრდებში შეადგენდა 16,8%-ს(113). ამ ახალგაზრდებს შესაძლებელია ჰქონდეთ უფრო ნაკლები კოლატერალური არტერიები, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე მწვავე ინფარქტი ამ ჯგუფში(89).

ასაკოვან პაციენტებში STEMI და ATO[მწვავე ტოტალური ოკლუზიის დროს, TG/HDL ფარდობა წარმოადგენს ცუდად განვითარებული კოლატერალების რისკის დამოუკიდებელ ფაქტორს, ოკლუზია არის კოლატერალების განვითარების დამოუკიდებელი პრედიქტორი, ხოლო LCX ოკლუზია - ცუდად განვითარებული CCC-ს დამოუკიდებელი პრედიქტორია(92).

კოლატერალური ცირკულაციის მნიშვნელობა კორონარული არტერიის ქრონიკული ტოტალური ოკლუზიისას, მარცხენა პარკუჭის შენახული ფუნქციით თვალშისაცემია. არსებობს ასევე გარკვეული მაგალითები პაციენტებისა მარცხენა კორონარული არტერიის ან სამი-სისხლძარღვოვანი ოკლუზიით და მსუბუქი სიმპტომატიკით. კვლევაზე დაყრდნობით (სადაც მონაწილეობდა 6,529 პაციენტი) კარგად განვითარებული კოლატერალები ასოცირებულია სიკვდილობის შემცირებასთან 35%-ით. გამოკვლეულია ასევე კორელაცია კოლატერალებსა და რესტენოზს შორის(101). კოლატერალური ცირკულაციის ფუნქციური მნიშვნელობა და რელევანტურობა განხილვის საგანია მრავალი წლის განმავლობაში. კლინიკური კვლევებით დასტურდება მათი სწრაფი რეგრესია პერკუტანური კორონარული

ინტერვენციის შემდეგ ქრონიკული ტოტალური კორონარული ოკლუზიისას. მიოკარდიუმის ინფარქტის (ზონა)ფართობი მცირეა, ვიდრე რეოკლუზიის ინციდენტობა, რაც მიუთითებს,რომ კოლატერალები არ განიცდიან რეგრესს და შესაძლოა იყვნენ შეუქცევადნი PCI შემდეგაც. აღნიშნულ კითხვას დიდი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს წამლით დაფარული სტენტის (DES) ერაში, რადგან პაციენტებში კორონარების ქრონიკული დაზიანებისას მაღალია სტენტის თრომბოზის რისკი ქრონიკული ოკლუზიის მქონე პაციენტთა სხვა ქვეჯგუფებთან შედარებით (88).

კორონარული კოლატერალები ასევე ვითარდებიან მწ კორონარული ოკლუზიისას უფრო მაღალი ხარისხით. ჩატარებულია კვლევა, რომელიც ახდენს ლატენტური კორონარული კოლატერალების არსებობის დემონსტრირებას ადამიანებში,ისინი ფუნქციონირებას იწყებენ კორონარული ობსტრუქციიდან მყისიერად. მიუხედავად დროში არსებული ცვლილებისა, თუ როგორ იცვლება კორონარული კოლატერალური წნევის გავლენით კოლატერალები - სრულად ვერ ასახავს იმ ცვლილებებს, რაც ვითარდება მწვავე კორონარული ოკლუზიისას და ვერ შედარდება იგივე ცვლილებებს ქრ.კორონარული ოკლუზიისას(88). კორონარული კოლატერალების დამცველობითი ეფექტი მწვავე მიოკარდიუმის ინფარქტისას მდგომარეობს: ინფარქტის ზონისა და ფატალური არითმიის (როგორცაა გახანგრძლივებული QT ინტერვალის მქონე არითმიები) შემცირებაში, მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის გაუმჯობესებასა და ანევრიზმის ჩამოყალიბების პრევენციაში. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის გავლენა სიკვდილობაზე კითხვის ნიშნის ქვეშაა და ჯერაც საკამათოა(174).

კოლატერალური სისხლის ნაკადი ეპიკარდიული კორონარული ოკლუზიის შემდეგ ზოგიერთ პაციენტებში საკმარისია მიოკარდიუმის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის მოსვენებულ მდგომარეობაში და არა ფიზიკური დატვირთვისას(182). არსებობს მოსაზრებაც, რომ შესაძლებელია კოლატერალები არ ახდენდეს მიოკარდიუმის იშემიის პრევენციას კორონარის ოკლუზიისას(90). მიოკარდიუმის იშემიის პრევენციისათვის სისხლძარღვის მწვავე ოკლუზიისას, როგორც წესი მიოკარდიუმამდე უნდა მიაღწიოს ნაკადის 20-დან 25%-მა (42). რომ შევადაროთ კად-ის გარეშე ყოველი ოთხიდან ერთ პაციენტს აქვს საკმარისი

კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა, ხოლო კად -ით დაავადებულიდან სამიდან - ერთს (124). აღნიშნულის მიზეზი უცნობია, არსებობს მოსაზრება გენეტიკური ფაქტორების მნიშვნელოვანი როლის შესახებაც(33,98). გამოავლინეს ორი რეგიონი მე-17 ქრომოსომაზე, რომლებიც სავარაუდოდ შეიცავს გენეტიკურ ვარიაციებს, რომლებიც გავლენას ახდენენ კოლატერალიზაციაზე (91). მათი განვითარება დამოკიდებულია ეთნიკურ და პოპულაციურ თავისებურებებზე, თეთრ ესპანელებს/ლათინოამერიკელებს შორის იყო კოლატერალების უფრო მაღალი განვითარების მაჩვენებლები, ვიდრე აფროამერიკელებსა და არაესპანელ თეთრკანიანებს შორის(59%, 50% და 48%, შესაბამისად, P-value = 0.017), რაც ასევე დაკავშირებული იყო ცვლილებებზე მე-17 ქრომოსომის სხვადასხვა რეგიონში(91).

ბოლომდე არ არის ცნობილი კოლატერალური ცირკულაციის დადებითი ეფექტი იმ პაციენტების გამოსავალზე, რომელთაც მწვავე მიოკარდიუმის ინფარქტიდან პირველ საათებში ჩაუტარდათ კორონარული ინტერვენცია. ჩატარებული იქნა კვლევა 1,164 პაციენტზე, რითაც გაანალიზდა ურთიერთკავშირი კორონარულ კოლატერალურ ცირკულაციასა და მწვავე მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე პაციენტებს შორის, რომელთაც ჩაუტარდათ კორონარული სტენტირება სიმპტომების განვითარებიდან პირველ 6 საათში. 6 თვის მანძილზე სიკვდილობა დაბალი იყო კორონარული კოლატერალების მქონე პაციენტებში, კოლატერალების არ მქონე პაციენტებთან შედარებით(4% vs 9%, p = 0.011),თუმცა რეინფარქტის ინციდენტობაში განსხვავება ვერ იქნა ნანახი. საბოლოოდ დადგინდა, რომ კორონარულ კოლატერალები არ ახდენენ პროტექტორულ ზეგავლენას მმი მქონე პაციენტებზე კორონარული ინტერვენციით პირველ 6 საათში(15).

მეორე მხრივ იქმნება ათეროსკლეროზული ფოლაქის ნეოვასკულარიზაციის საშიშროება, რომელიც საბოლოოდ მისი დესტაბილიზაციით და გასკდომით მთავრდება. სწორედ ამიტომაც საჭირო ანგიოგენეზის როლის შემდგომი შესწავლა გიდ-ის მქონე პაციენტებში(35).

კორონარულ კოლატერალურ არტერიებს ათწლეულების განმავლობაში მოიხსენიებდნენ, როგორც ენდარტერიებს. ამჟამად ისინი ცნობილია, როგორც რელევანტური სისხლძარღვოვანი ანასტომოზები, რომლებიც აკავშირებენ

ეპიკარდიულ კორონარულ არტერიებს და წარმოადგენენ ალტერნატიული წყაროს მიოკარდიუმისათვის კორონარული არტერიული დაავადებით განვითარებული სისხლძარღვის ოკლუზიას(193). უნარჩუნებენ მიოკარდიუმს კუმშვით ფუნქციას, მათი ზრდა ინიცირებულია იშემიით, თუმცა კოლატერალები ასევე გვხვდება ინდივიდებში, რომელთაც არ აქვთ კორონარული არტერიების დაავადება. კოლატერალური არტერიების რელევანტურობა დღესდღეობით ძალიან მნიშვნელოვანია, რადგანაც მზარდია ფაქტები, რაც მიანიშნებს მათ დამცველობით უნარზე კორონარული არტერიების დაავადების მქონე პაციენტებში. საპილოტე კვლევებმა ცხადყო გარეშე ფაქტორების გავლენა მათ განვითარებაზე, როგორცა ზრდის ფაქტორი granulocyte colony stimulating factor (G-CSF)(101,140).

კოლატერალიზაცია სხვადასხვაგვარია. წლების წინ არსებობდა მოსაზრება, რომ კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარების საფუძველი იყო იშემია.თუმცა კვლევებმა ვერ დაამტკიცა აღნიშნული ფაქტი(101). კლინიკური კვლევებით აღწერილ იქნა მრავალი დამოუკიდებელი ანგიოგრაფიული და კლინიკური ვარიანტობა, რომელიც კორელაციაშია კოლატერალიზაციასთან. ჯანმთელ ინდივიდებში იგი კორელაციაშია ჰიპერტენზიასა და მოსვენებულ გცს-თან მაშინ, როდესაც არსებობს ვარიანტური მონაცემები პაციენტებში კორონარული არტერიების დაავადების სიმძიმესა და კორონარული სტენოზის სიმძიმეს, ანგინური ტკივილის ხანგრძლივობასა და ხანდაზმულობას შორის, სისხლძარღვის პროქსიმალური ლოკალიზაციის დაზიანებასა და ხანგრძლივ ოკლუზიას შორის(76).

პაციენტებს, რომლებსაც განუვითარდათ ცუდი CCC, ჰქონდათ უფრო მაღალი C-რეაქტიული პროტეინი (CRP), ნეიტროფილ/ლიმფოციტების თანაფარდობა (NLR), თრომბოციტ/ლიმფოციტების თანაფარდობა (PLR) იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებსაც ჰქონდათ კარგად განვითარებული CCC ($p < 0.001$, ყველა)(77,78).

მარჯვენა კორონარული არტერიის ოკლუზიისას კარგად განვითარებული CCC-ის ალბათობა 13,830-ჯერ მეტი აღმოჩნდა, ვიდრე მარცხენა წინა დაღმავალი არტერიის ოკლუზიისას ($P < 0,001$). შემომხვევი არტერიის ოკლუზიისას კარგად განვითარებული CCC-ის ალბათობა 7,904-ჯერ მეტი აღმოჩნდა, ვიდრე მარცხენა წინა დაღმავალი არტერიის ოკლუზიის დროს ($P = 0,016$). მაღალი თრომბოზული გართულება

დაკავშირებული იყო კარგად განვითარებული CCC-ის 4,393-ჯერ უფრო მეტ ალბათობასთან, ვიდრე დაბალი თრომბოზული გართულება ($P=0,030$). ალბუმინის დაბალი დონე დაკავშირებული იყო კარგად განვითარებული CCC-ის უფრო დიდ ალბათობასთან ($P = 0.046$)(167). ცუდად განვითარებულ CCC ჯგუფს ჰქონდა მნიშვნელოვნად მაღალი ფიბრინოგენ/ალბუმინის ფარდობითობის დონე, კარგად განვითარებულ CCC ჯგუფთან შედარებით ($p < 0.001$)(190).

მულტიფაქტორულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ რენტროპის 2-3 კლასი და მასთან დაკავშირებული კოლატერალური გზები იყო მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის შენარჩუნების დამოუკიდებელი პროგნოზული ფაქტორი პაციენტებში კორონარული ოკლუზიით. პაციენტებს Rentrop-ის ქულით 2-3 ჰქონდათ უფრო მცირე მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური დიამეტრი (LVDD) და მარცხენა პარკუჭის საბოლოო სისტოლური დიამეტრი (LVSD), ასევე უფრო მაღალი განდევნის ფრაქცია, ვიდრე პაციენტებს Rentrop-ის ქულით 0-1. პაციენტებს Rentrop-ის ქულით 2-3 ჰქონდათ ასევე შრატში VEGF-A-ს და VEGF-A mRNA ექსპრესიის უფრო მაღალი დონეები პერიფერიული სისხლის მონონუკლეარულ უჯრედებში (PBMCs), ვიდრე პაციენტებში Rentrop-ის ქულით 0-1(38).

ცუდი CCC-ის მქონე პაციენტებს ჰქონდათ ლიპოპროტეიდების უფრო მაღალი დონე, ვიდრე კარგი CCC-ით (186).

კოლატერალების განვითარების ყველაზე მნიშვნელოვანი ტრიგერი, (რომელსაც არტერიოგენეზსაც ვუწოდებთ) ენდოთელიალურ საფეხურზე არაპირდაპირი, ცვალებადი სტრესია, რომელიც პარალელურად მიმდინარეობს ძვლის ტვინში, სადაც გამომუშავდება მონონუკლეარული უჯრედები(43). ძირითადი არტერიის ობსტრუქციის ან ოკლუზიისას, კოლატერალური ანასტომოზების ადგილას ვითარდება წნევის გრადიენტი(175). იგი მამოძრავებელი ძალაა და ზრდის სისხლის მიმოქცევას კოლატერალურ არტერიოლებში, აძლიერებს სისხლძარღვის წინააღმდეგობას, ააქტივებს კოლატერალური არტერიოლების ენდოთელიუმს (136). აღნიშნული პროცესი არ არის დამოკიდებული მხოლოდ მექანოსენსიტიური არხების და ენდოთელიუმის ზედაპირის გავლადობაზე, მნიშვნელობა აქვს უჯრედულ პასუხს(106). პროცესში ერთვებიან უჯრედებში არსებული ციტოპლაზმა და

ენდოთელიური გლიკოპროტეინი (32,59). უჯრედების ზედაპირზე არსებული კათიონური არხები მექანიკური რეცეპტორებით და უჯრედთა შემაკავშირებელი მოლეკულები (intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1), vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM1) ხელს უწყობენ ცირკულირებადი მონონუკლეარული უჯრედების ადჰეზიას და შუალედური ცვლის პროდუქტების გააქტივებას, როგორცაა (NO) და სხვა პროარტერიოგენური მოლეკულები. ყოველივე იწვევს ენდოთელიუმის აქტივაციას და კოლატერალების პროლიფერაციას. რის შემდეგაც გამოთავისუფლდება პროტეინ 1(). ენდოთელიუმის უჯრედებში ხდება აზოტის ოქსიდის სინთეზი (NOS2 და NOS3), რაც არა მხოლოდ ვაზოდილატაციის, არამედ კოლატერალური არტერიების პროლიფერაციას უწყობს ხელს (162). ამ პროცესში მონოციტების ჩართვა, მათი ცირკულაცია და მიგრაცია ენდოთელიუმში ახდენს ციტოპლაზმის მატრიქსის პროდუქტის, მეტალოპროტეინაზის (MMPs) გააქტივებას, რაც არტერიული რემოდელირების ფაქტორია. საბოლოოდ ცირკულაციაში აღნიშნული უჯრედების გამოთავისუფლება შესაძლებელია იყოს კოლატერალების წარმოქმნის წინაპირობა და საფუძველი (45). საბოლოოდ საქმე გვაქვს კოლატერალების, ახალი კაპილარული სისხლძარღვების განვითარებასა და ზრდასთან (ანგიოგენეზი), რომელიც ინდუცირებულია იმემით. მათ ზრდას ხელს უწყობს: წნევის გრადიენტი სისხლძარღვის პროქსიმალურ ნაწილსა და კორონარული სტენოზის ლოკალიზაციას შორის. ენდოთელიუმის უჯრედები ახდენს აზოტის ოქსიდის და MCP_1 სტიმულაციას, პროცესში ერთვებიან მონოციტები, რომლებიც დიდ როლს თამაშობენ კოლატერალურ რემოდელირებაში (94).

მნიშვნელოვანია, რომ კოლატერალები ხშირად უკუგანვითარდებიან, (როგორც ამის მიზეზი აღმოიფხვრება. აღნიშნულ პროცესი იწოდება- „შემცირებად- pruning“-ად) და გარდაიქმნებიან მცირე რაოდენობის, მხოლოდ დიდი კალიბრის კოლატერალურ არტერიებად (68).

კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის ფიზიოლოგიური მექანიზმები

ზრდის ფაქტორები (ანგიოგენეზი და არტერიოგენეზი)

ანგიოგენეზი წარმოადგენს კარგად დარეგულირებულ კასკადური რეაქციების პროცესს, ზრდის ფაქტორების მონაწილეობით, რასაც საბოლოოდ მივყავართ ენდოთელიუმის უჯრედების პროლიფერაციამდე ახალ სისხლძარღვთა ქსელში. ანგიოგენეზის აქტივატორია იშემია ან ანთეზა. ახალწარმოქმნილ კაპილარებს შეუძლიათ აღადგინონ ეფექტური პერფუზია მხოლოდ მცირე უზანში (197).

არტერიოგენეზი კომპლექსური პროცესია, რომელშიც ჩართულია დიდი რაოდენობით სხვადასხვა ტიპის უჯრედები და ზრდის ფაქტორები. შედეგად ფორმირდება დიდი სისხლძარღვები, კარგად განვითარებული მედიით, რომელიც ხელს უწყობს საჭირო მოცულობით ეფექტური პერფუზიის აღდგენას, რაც თავის მხრივ ანგიოგენეზის თერაპიული მიზანია (81). კოლატერალური ს/მ განვითარება ქრონიკული კორონარული სისხლის მიმოქცევის უკმარისობისას არტერიოგენეზის მნიშვნელოვანი შედეგია.

მნიშვნელოვანი ზრდის ფაქტორებია:

ა) ზრდის სისხლძარღვოვანი ენდოთელიური ფაქტორი (VEGF), რომელიც აძლიერებს მიგრაციას და ენდოთელიური უჯრედების გადარჩენის პროცესს, პლაზმინოგენის აქტივატორის პროდუქციას და ინტერსტიციულ კოლაგენოზს, ასევე გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიგრაციას.

ბ) ზრდის ტრანსფორმული ფაქტორი (TGF- β), ხელს უწყობს ფიბრობლასტების ტრანსფორმაციის და პროლიფერაციის სტიმულირებას, ფიბროზის პროცესების აქტივაციით.

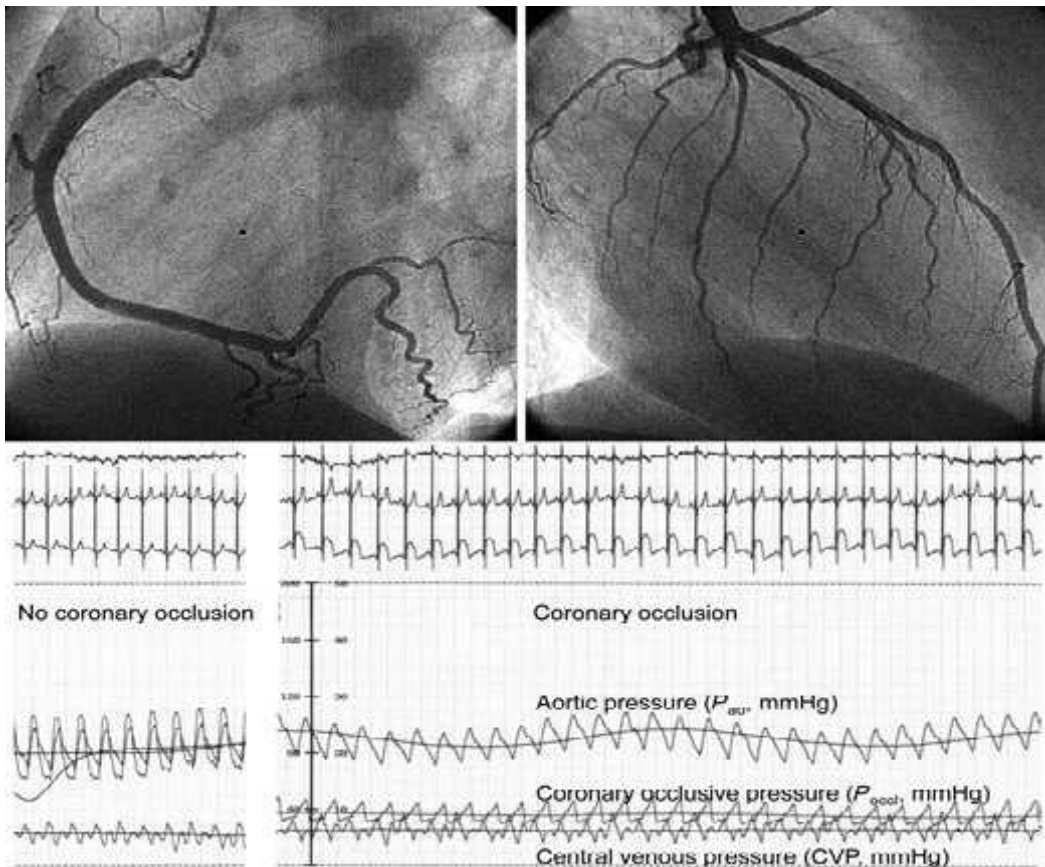
გ) ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორი (FGF) - ასტიმულირებს ემბრიონული მეზოდერმული და ნეიროექტოდერმული წარმოშობის უჯრედების პროლიფერაციას და მიგრაციას

დ) მაინჰიბირებელი ანგიოგენეზი ფაქტორი-ენდოსტატინ-3-ჰეპარინ დამაკავშირებელი ფრაგმენტი- სპეციფიურად აინჰიბირებს ენდოთელიური უჯრედების პროლიფერაციას, შესაბამისად აინჰიბირებს ანგიოგენეზს (სქემა 1) (197).

არტერიოგენეზი, ადრე არსებული (კოლატერალის) არტერიოლის ფუნქციურ (კუნთოვან) კოლატერალურ არტერიად გარდაქმნის პროცესია.

კორონარული ანასტომოზები, კოლატერალები, მოქმედებას იწყებენ კორონარული არტერიის ოკლუზიისას. ისინი კვებავენ იშემიზირებულ მიოკარდიუმს და როგორც ალტერნატიული სისხლის მიმწოდებლები, ამცირებენ მოკარდიუმის ინფარქტის ზონას, აუმჯობესებენ გულის ფუნქციას, იცავენ მარცხენა პარკუჭს ანევრიზმის ჩამოყალიბებისაგან და აუმჯობესებენ მწ კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტების პროგნოზს(100).

ანგიოგენეზი განისაზღვრება, როგორც ახალი კაპილარების ჩამოყალიბება, რომლებიც აღმოცენდებიან მანამდე არსებული პოსტ-კაპილარული ვენულებიდან ამ სისხლძარღვების შემდგომი ზრდა და რემოდელირება კომპლექსურ ვასკულურ ქსელად იწოდება ანგიოგენეზად(60).

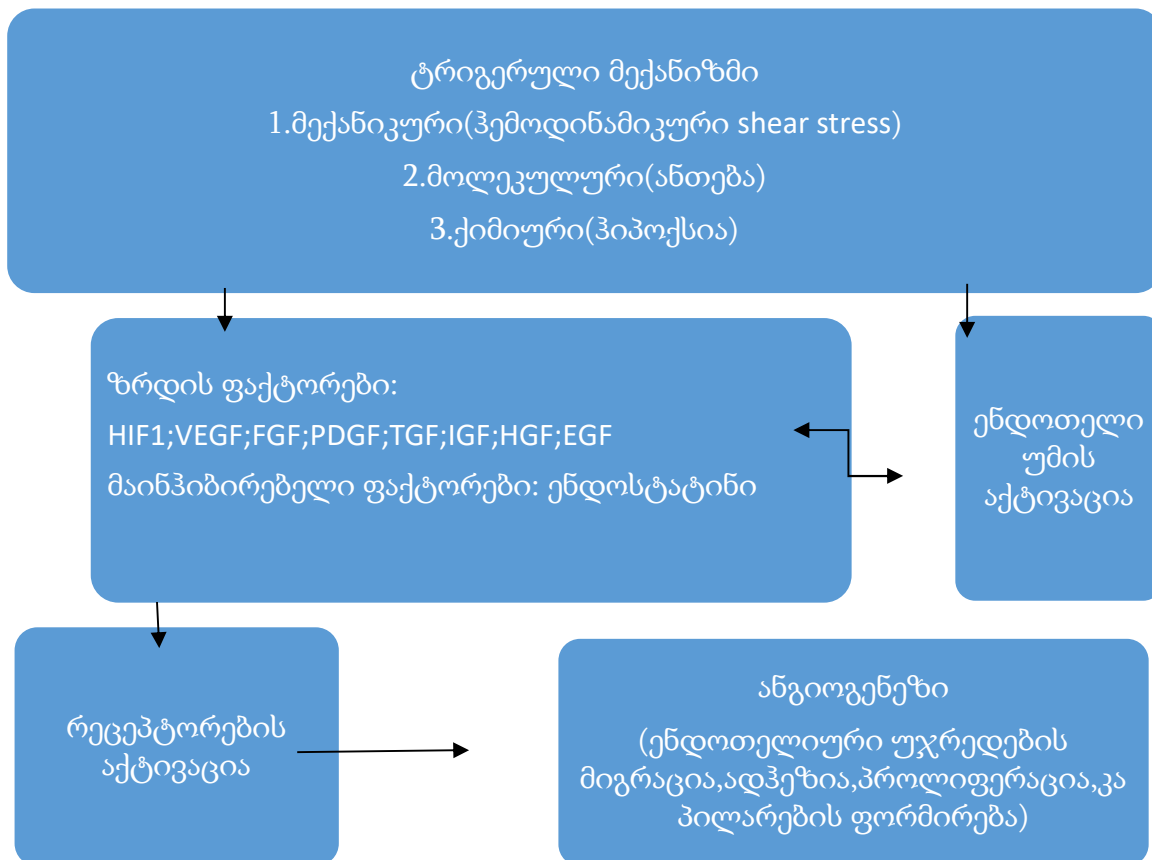


სურათი 2 .3. წნევის გრადიენტი და shear stress

ვასკულოგენეზი მოიცავს ზრდის პროცესებს სისხლძარღვის შიგნით, როდესაც ენდოთელიური უჯრედების წინამორბედები(ანგიობლასტები) მიგრირებენ სხვადასხვა ლოკაციაზე, თავს იყრიან და წარმოქმნიან ენდოთელიურ ქორდებს, ხოლო

შემდგომში ფორმირდებიან ენდოთელიურ სისხლძარღვებად. სქელი კუნთოვანი გარსი აუცილებელია, რათა სისხლძარღვმა შეიძინოს ვაზოელასტიური და ვაზომოტორული თვისებები(23).

არტერიოგენეზის პროცესის მედიატორები არიან გაზრდილი წნევის გრადიენტი და shear stresses(სურათი 2.3, 2.4).



სურათი 2.4. ტრიგერული მექანიზმი

ძირითადი არტერიის ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი სტენოზის დროს წარმოიქმნება წნევის გრადიენტი, რაც ხელს უწყობს კოლატერალების გაჩენას. სტენოზირებული ადგილის დისტალურად ხდება არტერიული წნევის დაცემა. სისხლის ნაკადი გადანაწილდება იქამდე არსებულ არტერიოლებში, რომლებიც აკავშირებენ მაღალი წნევის მქონე უბანს, დაბალი წნევის მქონე უბანთან. ეს იწვევს ნაკადის სიჩქარის მატებას და shear stress ის ზრდას არსებულ კოლატერალურ არტერიებში, რაც თავის მხრივ ენდოთელიუმის აქტივაციის, მონიციტების ადჰეზიის

ზრდის და მათი მაკროფაგებად ტრანსფორმაციის მიზეზია.რასაც საბოლოოდ მორფოლოგიურ ცვლილებებამდე და რემოდელირებამდე მივყავართ(123,136).

მიოკარდიუმის იშემია

მიოკარდიუმის განმეორებითი იშემია კორონარული კოლატერალური ს/მ განვითარების მასტიმულირებელი ფაქტორია. ჰიპოქსიის პასუხად ანგიოგენეზის პროცესში ერთვებიან სხვა მექანიზმებიც,თუმცა არსებობს მოსაზრება,რომ კოლატერალების განვითარება არტერიოგენეზის გავლით არაა დამოკიდებული იშემიაზე(72). კოლატერალური არტერიები შეიძლება განვითარდნენ არაჰიპოქსიურ ქსოვილშიც. მაშინ, როდესაც ანგიოგენეზი ინდუცირებულია ჰიპოქსიით, არტერიოგენეზის ინდუცირებას ახდენს shear stress-ი. ქემოკინეზი და ზრდის ფაქტორები - ორივე, თუმცა განსხვავებულად ერთვებიან პროცესში. ფაქტორები TGF-, VEGF, b-FGF ახდენენ ანგიოგენეზის ინდუცირებას და ენდოთელიური უჯრედების პროლიფერაციას; ხოლო ფაქტორები TGF-, GM-CSF, b-FGF რომლებიც ასტიმულარებენ არტერიოგენეზს ახდენენ გლუვი კუნთის პროლიფერაციას(164,76). Takeshita et al ის კვლევის მიხედვით რეციდიული მიოკარდიუმის იშემიისას, როდესაც ხდება სისხლძარღვის ოკლუზია, კოლატერალები იწყებენ ფუნქციონირებას მყისიერად - მაშინ, როცა მოსვენებულ მდგომარეობაში ისინი არააქტიურნი არიან(152). Herlitz et al.-ის მიხედვით ქრონიკული სტენოკარდიის მქონე პაციენტები, რომელთაც წარსულში გადატანილი აქვთ მწვავე მიოკარდიუმის ინფარქტი შედარდა ახალად აღმოცენებული სტენოკარდიის და წარსულში გადატანილი მწვავე მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე პაციენტებს. ამ უკანასკნელთ 1 წლის განმავლობაში ჰქონდათ მაღალი სიკვდილობა და რეინფარქტის მაღალი რისკი, რის საფუძველზეც მიოკარდიუმის იშემია დასახელდა კორონარული კოლატერალების განვითარების საფუძვლიანი სტიმულატორად (44).

რისკის ფაქტორები, მათ შორის დიაბეტი, მეტაბოლური სინდრომი და დაბერება, აძლიერებს მიკროვასკულარულ დისფუნქციას მიოკარდიუმის დისტალურ სტენოზამდე და ზღუდავენ იშემიური მიოკარდიუმის კოლატერალიზაციასა და ანგიოგენეზს(103).

ეოზინოფილია

მონოციტები, ნეიტროფილები, ლიმფოციტები და სისხლძარღვის ზრდის ფაქტორები(როგორცაა ენდოთელიური ზრდის ფაქტორი, ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორი და ტრანსფორმაციული ზრდის ფაქტორი [TGF-]) მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარებაში,თუმცა სრულად ვერ ხსნიან კორონარული კოლატერალური ს/მ განვითარების მექანიზმს(64).

ეოზინოფილები, ლეიკოციტებს ერთ-ერთი ფორმაა. მცირეა კვლევები კორონარულ არტერიულ დაავადებასა და ეოზინოფილების კავშირის შესახებ. Jiang et all-ის კვლევის მიხედვით აღწერილია, რომ ეოზინოფილების დაბალი დონე პროცენტულად კავშირშია მიოკარდიუმის სერიოზულ დაზიანებასთან, რომ ეოზინოფილები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტებში თრომბოზის დროს. ეოზინოფილები რისკის სტრატეგიკაციის ახალი ბიომარკერებია კად-ის მქონე პაციენტებში, რაც ასოცირებულია დაბალ სიკვდილობასთან და ამავდროულად სიკვდილობის ზრდასთან 6 თვის შემდეგ(73). ეოზინოფილები მიჩნეულია TGF- 1-ის მნიშვნელოვან წყაროდ, რომელიც შესაძლებელია იყოს მწვავე ფაზის დროს შესაბამისი პასუხის მოდულატორი(159). ჩინეთში 2008-2014წ ჩატარებული ქროს სექტორული, რეტროსპექტიული კვლევის მიხედვით რომლის მიზანსაც წარმოადგენდა ეოზინოფილებსა და კორონარულ კოლატერალურ სისხლის მიმოქცევის განვითარებას შორის კავშირის დადგენა, არასტაბილური სტენოკარდიის მქონე 502 პაციენტზე დადასტურდა კავშირი ეოზინოფილიასა და კორონარულ კოლატერალურ ს/მ შორის.დადგინდა, რომ გაზრდილი ეოზინოფილების რაოდენობა არის მაღალი ხარისხის კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის მაჩვენებელი არასტაბილური სტენოკარდიის მქონე პაციენტებში (170). ჩატარებულმა რეგრესიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ეოზინოფილების (odds ratio: 1.969; 95% confidence interval [CI]: 1.210–3.205; P=0.006) და ნეიტროფილების (OR: 0.757; 95% CI: 0.584–0.981; P=0.035) განსაზღვრული რაოდენობა არიან კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის დამოუკიდებელი პრედიქტორები. ეოზინოფილები რაოდენობით 0.12×10^9 /ლ

შესაძლებელია დამოუკიდებლად იყოს პრედიქტორი მაღალი ხარისხის კორონარული კოლატერალური ცირკულაციისა 72,5% ალბათობით და 58.4% -იანი სპეციფიურობით (area under the curve [AUC]: 0.681; 95% CI: 0.632–0.729)(14). სხვა მონაცემებით, N/L თანაფარდობა (OR=0.756; CI 95% 0.587 - 0.974, p 0.031) იყო სუსტად განვითარებული CCC-ის დამოუკიდებელი პრედიქტორი. ROC ანალიზის მიხედვით N/L=1.99 (AUC 0.72, მგრძობელობა 78.9%, სპეციფიკურობა 52%) შეიძლება გამოდგეს, ცუდად განვითარებული CCC-ის პროგნოზირებისთვის(159).

კორონარული კოლატერალური ცირკულაცია და ეპიკარდიული კორონარული კოლატერალები ნორმაში ადამიანის ანგიოგრამაზე არ ვიზუალიზდება მანამდე, ვიდრე კორონარული არტერიის სტენოზი არ აღწევს 80%, როცა წნევა მცირდება და კორონარული კოლატერალური ცირკულაცია ხდება თვალსაჩინო. ანთებითი მედიატორები, მონოციტები, ნეიტროფილები, ლიმფოციტები, ციტოკინები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის ჩამოყალიბებაში, მათ მომავალში აქვთ გასაღების როლი კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის განვითარებაში (161,179).

შემცირებული ეოზინოფილების რაოდენობა მიუთითებს მიოკარდიუმის მძიმე დაზიანებაზე, ეოზინოფილები თამაშობენ მნიშვნელოვან როლს მწვავე კორონარული სინდრომის დროს თრომბოზის ჩამოყალიბებაში(159). Verdoia et al ის კვლევის მიხედვით, ეოზინოფილების რაოდენობრივი მაჩვენებელი უფრო მაღალია კარგად განვითარებული კოლატერალური ცირკულაციის მქონე პაციენტებში, ცუდად განვითარებული კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის მქონე პაციენტებთან შედარებით. ეოზინოფილები თამაშობენ მნიშვნელოვან როლს ანთებითი პასუხის რეგულაციაში არასტაბილური სტენოკარდიის დიაგნოზის მქონე პაციენტებში(165).

საბოლოოდ მიმინარეობს მსჯელობა იმის შესახებ, რომ ეოზინოფილია შესაძლებელია განხილულ იქნას როგორც მაღალი ხარისხის კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის დამოუკიდებელი პრედიქტორი არასტაბილური სტენოკარდიის მქონე პაციენტებში ეპიკარდიული კორონარული არტერიების 80% სტენოზისას(16).

კორონარული სისხლისმიმოქცევის გენდერული თავისებურება

არსებობს კვლევები გიდ განვითარების თავისებურებების შესახებ მამაკაცებსა და ქალებში იმ კომორბიდული ფაქტორების გათვალისწინებით როგორცაა არტერიული ჰიპერტენზია, შაქრიანი დიაბეტი, ჭარბი წონა, დისლიპიდემია, თამბაქოს მოხმარება, თირკმლისა და ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიები და ა.შ.(106).

შეიძლება ასევე არსებობდეს განსხვავებები სქესის მიხედვით; ამასთან, კვლევები არ არის საბოლოო. 450 პაციენტის ერთ გამოკვლევაში, რომელთა შორის მამაკაცი იყო 75%, CCBF-ში სქესობრივი განსხვავება არ გამოვლენილა (124). უფრო თანამედროვე კვლევით, **კაცებს აღინიშნებოდათ კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის უფრო მაღალი მაჩვენებლები, ვიდრე ქალებს (91).**

ეს კვლევები მცირეა და არ არის გათვალისწინებული კვლევაში ჩართული ქალების დაბალი სიხშირე. შეიძლება იქნეს მიღებული ჰიპოთეზა, რომ ქალებს უვითარდებათ უფრო ნაკლები კორონარული კოლატერალები, ვიდრე მამაკაცებს. ასევე ცნობილია, რომ ქალებში აღინიშნება სტენოკარდიის უფრო მაღალი პრევალენტობა და უარესი პროგნოზი(17,63). გულის შეტევა და ინსულტი ქალებში ასოცირებულია 2-ჯერ მეტ სიკვდილობის მაჩვენებელთან. გულის იშემიური დაავადებით მსოფლიოში ყოველწლიურად 3,4 მლნ. ქალი იღუპება(2).

დისლიპიდემია

დისლიპიდემია არის მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც ხელს უწყობს სისხლძარღვთა ენდოთელიურ დისფუნქციას(95). კოლატერალების განვითარებისათვის აუცილებელია ინტაქტური ვასკულარული ენდოთელიუმი და ნორმალური ენდოთელიური ფუნქცია. ამრიგად, სისხლძარღვთა ენდოთელიურმა დისფუნქციამ შეიძლება გამოიწვიოს CCC- ს ცუდი განვითარება. წინა კვლევების თანახმად, პაციენტებს სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის დისფუნქციასთან დაკავშირებული დაავადებებით, როგორცაა დიაბეტი და მეტაბოლური სინდრომი, უფრო ცუდად აქვთ განვითარებული CCC(3,120,163).

არსებობს მოსაზრება, რომ ზოგიერთი ეკგ პარამეტრი მნიშვნელოვანი, მარტივი და ეკონომიური ინსტრუმენტია კარგი ან ცუდი კოლატერალური სისხლის

მიმოქცევის პროგნოზირებისთვის ქრონიკული ტოტალური ოკლუზიის მქონე პაციენტებში(75). დისლიპიდემია არის მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც ხელს უწყობს სისხლძარღვთა ენდოთელიალურ დისფუნქციას(95). ცუდი CCC-ის მქონე პაციენტებს ჰქონდათ Lp(a) უფრო მაღალი დონე, ვიდრე კარგი CCC-ით (მედიანი Lp[a] 219.1 vs 122.0 მგ/ლ). მრუდის ქვემო ფართობი Lp(a) ცუდი CCC-ის პროგნოზირებისას იყო 0.647 (95% CI: 0.592–0.702) 199.0 მგ/ლ ზღვრული მნიშვნელობით. რაც აჩვენებს, რომ Lp(a) შესაძლოა იყოს სასარგებლო მარკერი CCC-სთვის მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის შემდეგ(186). არის საწინააღმდეგო მონაცემებიც - გაზრდილი Lp(a) იწვევს ცუდი კორონარული კოლატერალიზაციის უფრო დიდ რისკს, როდესაც საერთო ქოლესტერინი, LDL-C ან არა-HDL-C არის მომატებული, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ტიპი 2 დიაბეტი(146).

ლიტერატურაში ფართოდ არის შესწავლილი კავშირი პროგნოზულ ნუტრიციულ ინდექსს((PNI), რომელიც არის იმუნონუტრიციული პარამეტრი) და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს შორის.

ქრონიკული ტოტალური ოკლუზიის მქონე 172 პაციენტის რეტროსპექტული კვლევით გამოვლინდა დადებითი კორელაცია PNI-სა და Rentrop-ის ხარისხს შორის ($r = 0,168$, $p = 0,026$) და უარყოფითი კორელაცია C-რეაქტიულ ცილასა და PNI-ს შორის ($r = -0,353$, $p < 0,001$). მულტილოგისტიკურმა რეგრესიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ შარდმჟავა და PNI იყო Rentrop კლასის დამოუკიდებელი პროგნოზული ფაქტორი ($p = 0.008$ და $p = 0.037$, შესაბამისად)(7).

მონაცემები კლინიკურ მახასიათებლებსა და კოლატერალურ სისხლის მიმოქცევას შორის მცირეა და ურთიერთსაწინააღმდეგო. კოლატერალების ფორმირების მთავარ სტიმულს წარმოადგენს კორონარების სტენოზი, მათი ფორმირება პირდაპირ კავშირშია სტენოზის სიმძიმესთან(43).

მულტიფაქტორული ანალიზით დადგინდა, რომ კარგად განვითარებული კოლატერალების დამოუკიდებელ პრედიქტორს წარმოადგენს სტენოზის ზომა(124), ხოლო სხვა ნაშრომის მიხედვით იგი კორელირებს სტენოკარდიის ხანგრძლივობასთან(122).

კოლატერალები ამჟღავნებენ დამცავ ეფექტს პაციენტთა ფართო სპექტრის შემთხვევაში და ეს დამცავი ეფექტი არ არის დამოკიდებული ავადობის ტვირთზე და ნარჩუნდება ხანგრძლივად მიმდინარე გულის იშემიური დაავადების დროსაც(127).

არსებობს მონაცემები, კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევისა და ზოგიერთი მედიკამენტის მიღების ურთიერთკავშირის შესახებ(9). ნაჩვენებია უარყოფითი კორელაცია კორონარული კოლატერალების განვითარებასა და ნიტრატებისა და აგფ ინჰიბიტორების მიღებას შორის(13), და დადებითი სტატინების მიღებასთან შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში(47).

ცნობილია, რომ შაქრიანი დიაბეტი და ნახშირწყლების ცვლის სხვა დარღვევები ასოცირებულია კორონარული არტერიების მძიმე, დიფუზიურ და ადრეულ დაზიანებებთან. კლინიკურად ეს აისახება გიდ-ის უფრო მძიმე მიმდინარეობაში დიაბეტის მქონე პაციენტებში. ნახშირწყლების ცვლის დარღვევა ზემოქმედებას ახდენს ვასკულოგენეზის ყველა ფაზაში.

მეტაბოლური სინდრომი და შაქრიანი დიაბეტი აღმოჩნდნენ კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის არასაკმარისად განვითარების პრედიქტორები(184), ამასთანავე, ყველაზე მეტ ზემოქმედებას კოლატერალურ ცირკულაციაზე ახდენს ჰიპერგლიკემია, უფრო მცირეს - არტერიული ჰიპერტენზია და ყველაზე ნაკლებს - ინსულინრეზისტენტობა(109). მეტა-ანალიზმა დაადგინა, რომ ჰიპერტენზია და მოწვევის ჩვევა არ იყო დაკავშირებული კორონარული კოლატერალების ფორმირებასთან. თუმცა, დიაბეტი ასოცირებულია კორონარული კოლატერალების ცუდ განვითარებასთან(121).

კიდევ ერთი გამოკვლევა, რომელშიც 463 პაციენტი მონაწილეობდა, იკვლიეს შაქრიანი დიაბეტის მნიშვნელობა (DM) CCBF- ში, დაადგინა, რომ 55 წელზე უფროსი ასაკის დიაბეტიან მამაკაცებს აღენიშნებათ კორონარული კოლატერალების უფრო მეტი განვითარება, ვიდრე შაქრიანი დიაბეტის მქონე ქალებს(102). ზოგიერთი მონაცემებით, შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებს ჰქონდათ მაღალი ხარისხის კოლატერალური მიმოქცევა უფრო ხშირად, ვიდრე არადიაბეტურ სუბიექტებს (13.2 წინააღმდეგ 8.5%, $p < 0.01$). ეს დასკვნა კიდევ უფრო გამოიკვეთა დიაბეტით დაავადებულ 55 წელზე უმცროსი ასაკის მამაკაცებში, ვიდრე

არადაბეტიან მამაკაცებში (20 წინააღმდეგ 3.4%, გვ <0.001) და დაბეტიან ქალებში (20 წინააღმდეგ 2.2%, p <0.001) (102).

კარდიოვასკულური დაავადებები ქალებში 7-10 წლით გვიან ვითარდება, ვიდრე მამაკაცებში, რაც 65წლის და მეტ ასაკში სიკვდილის უხშირესი მიზეზი ხდება. ქალებში გულის დაავადებები ხშირად არაა სათანადოდ აღქმული და შეფასებული, რასაც შეცდომით მივყავართ წარმოდგენამდე, რომ ქალები დაცულნი არიან გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებისგან(61,62). ევროპული გულის ასოციაციის სტაბილური სტენოკარდიის კვლევის ანგარიშის მიხედვით, ქალებში უფრო ნაკლებადაა გამოყენებული ფუნქციური დატვირთვის ტესტები იშემიის აღმოსაჩენად და მცირეა დიაგნოსტიკური პროცედურებიც, ვიდრე მამაკაცებში. კლინიკურ დიაგნოსტიკაში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებში ქალების მიმართ განსხვავება განპირობებულია ნაკლებად აგრესიული თერაპიით და ქალბატონების ნაკლები ჩართულობით კლინიკურ კვლევებში(41,196). მნიშვნელოვანია კითხვაზე პასუხი, რატომაა რეგისტრირებული ბოლო წლებში ლეტალობის შემცირება მამაკაცებში და არა ქალებში. სწორედ ამ კითხვაზე საპასუხოდ შემუშავებულ იქნა „ქალის გულის“ შემსწავლელი პროგრამა. National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) აჩვენა რომ ბოლო 2 ათწლეულის განმავლობაში მიოკარდიუმის ინფარქტის პრევენანტობა გაიზარდა საშუალო ასაკის (35-54 წლის) ქალებში, იგივე ასაკის და ხანდაზმულ მამაკაცებთან შედარებით(189). გამოვლენილია, რომ გენდერული თვალსაზრისით არსებობს ანატომიური განსხვავებები ათეროსკლეროზის პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმშიც. ხანგრძლივი დროის მანძილზე თვლიდნენ, რომ ეპიკარდიული სისხლძარღვების მცირე ზომა ქალებში უარყოფითად მოქმედებს მკ-ბის შედეგებზე, ყურადღება გამახვილებულია უპირატესად ქირურგიულ მკურნალობაზე. კანგავლითი კორონარული ანგიოპლასტიკის ან აორტო-კორონარული შუნტირებისას ტექნიკური სიძნელები იზრდება წვრილი არტერიების ზომის გამო. გენდერული სხვაობა დადასტურებულია ანგიოგრაფიული კვლევითა და აუტოფიის მასალებით, რომ მარცხენა წინა დაღმავალი არტერია ქალებში უფრო მცირე ზომისაა და ეს არაა კავშირში სხეულის ინდექსთან(61). S.E. Sheifer და თანაავტორების მიერ (2000) ჩატარებულმა სისხლძარღვშიდა

ულტრაბგერითმა გამოკვლევამ დაადასტურა მარცხენა წინა დაღმავალი არტერიის მცირე დიამეტრი ქალებში, მამაკაცებთან შედარებით(144). რაც ქალებში კორონარული სისხლძარღვების ოკლუზიისაკენ დიდი მიდრეკილების ერთ-ერთი მიზეზი შეიძლება იყოს. ქალებში კორონარული არტერიების დაავადების უფრო სწრაფი პროგრესირება შეიძლება აიხსნას მცირე რაოდენობისა და მცირე დიამეტრის კოლატერალური სისხლძარღვების არსებობით,რაც დასტურდება ანგიოგრაფიული კვლევებითაც. შეინიშნება ასევე კავშირი კორონარული არტერიების მცირე ზომასა და კარდიოვასკულური დაავადების არასასურველი გამოსავლის ზრდას შორის(96).

მრავალი ურთიერთგამომრიცხავი ანალიზის შედეგებია მწვავე კორონარული სინდრომის (ACS) დროს სქესთა განსხვავებაზე(48). STEMI-ის შემთხვევაში ქალებს და მამაკაცებს ორივეს თანაბრად აღენიშნებათ ტკივილი გულის არეში, ქალებში მეტადაა გამოხატული ვაზოვეგეტატიური სიმპტომები რაც ახდენს გულის ტკივილის შესაძლო შენიღბვას, ნაკლები ST სეგმენტის გავრცელებული ელევაცია მეტად ახალგაზრდა ასაკშია სპეციფიური. დიდი მეტა-ანალიზის 11 რანდომური მწვავე კორონარული სინდრომის კვლევის თანახმად რომელმაც აჩვენა 30 დღიანი სიკვდილობის სქესთან დამოკიდებული განსხვავება პაციენტებში მწვავე კორონარული სინდრომის მანიფესტაციით, არსებობს ფართო კლინიკური განსხვავებები დაავადების გამოვლინებას, სიმძიმეს და ანგიოგრაფიულად დოკუმენტირებულ დაავადებას შორის(196) განსხვავებაა ისეთ ასპექტებში, როგორცაა ქალებში დაავადების ნელი პროგრესირება, წვრილი ზომის სისხლძარღვები, ნაკლებად განვითარებული კოლატერალური ნაკადის რეზერვი, მეტი სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობა. განსხვავებაა რემოდელირებაში, ფუნქციური სხვაობებია კუნთოვან ქსოვილსა და სისხლძარღვის კედელში(52). სიკვდილობა აორტო კორონარული შუნტირების შემდეგ მაღალია ქალებში მამაკაცებთან შედარებით და განსხვავება მეტადაა გამოხატული ახალგაზრდა ასაკობრივ ჯგუფებში(160). ესტროგენით გენდერული დაცვის ცრუ მოლოდინი იწვევს გვიანი პრევენციის და ან ნაკლებად აგრესიულ მართვის სტრატეგიებს, რაც ხელს უწყობს ქალთა CAD-ს. მეტაბოლურ სინდრომს (MetS) მნიშვნელოვანი წვლილი შეაქვს CAD-ის მომავალ განვითარებაში. ფიზიკური უმოქმედობისა და სიმსუქნის გამო, მეტაბოლური სინდრომი უფრო გავრცელებულია

ქალებში, განსაკუთრებით პოსტმენოპაუზის პერიოდში. ესტროგენის დაკარგვა მენოპაუზის დროს მნიშვნელოვნად ზრდის CVD რისკს 55 წელზე მეტი ასაკის ქალებში. ზოგიერთი ქალის სპეციფიკური რისკ-ფაქტორები, როგორცაა პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის ისტორია, ორსულთა ჰიპერტენზია და გესტაციური დიაბეტი მნიშვნელოვან როლს თამაშობს CVD-ის განვითარებაში. ასევე მნიშვნელოვან როლს თამაშობს გარკვეული სისხლძარღვთა და ბიოლოგიური ფაქტორები, როგორცაა კორონარული სისხლძარღვების მცირე ზომა, მცირე სისხლძარღვთა დაავადების უფრო მაღალი გავრცელება და კოლატერალური ნაკადის ნაკლები განვითარება(46). თუმა ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, ქალთა სქესი, კოლატერალების მიუხედავად, წარმოადგენს მარცხენა პარკუჭის პროტექტორულ ფუნქციას(149).

ახალგაზრდა ასაკის ქალებში უფრო ხშირია ნორმალური ანგიოგრამა მწვავე კორონარული სინდრომის დროს, ვიდრე მამაკაცებში. მიკროვასკულური დისფუნქციის მექანიზმი დღემდე ბუნდოვანია და შესაძლოა დამოკიდებული იყოს ენდოთელიუმის რეაქტიულობაზე, ენდოგენურ ესტროგენის დაბალ დონეზე, კოაგულაციის ცვლილებაზე, არანორმალურ ანთებით რეაქციაზე და ა.შ. როდესაც მიკროვასკულური დისფუნქციის სიმპტომები იშემიის შედეგია, მიზანშეწონილია მას მიკროვასკულური სტენოკარდია ვუწოდოთ. მიკროვასკულურ დისფუნქციასა და ეპიკარდიულ ათეროსკლეროზს შორის კავშირი ჯერ ჯერობით ბოლომდე ცნობილი არ არის. აღნიშნული სინდრომის პროგნოზი ნაკლებად კეთილსაიმედოა, მას თან სდევს რეკურენტული ჰოსპიტალიზაცია და განმეორებითი კორონარული ანგიოგრამები. პროგნოზი უარესია ქალებში, ფართო რისკ ფაქტორებით რომელთა მკურნალობაც უნდა იყოს აგრესიული, რათა მომავალში მოხდეს კორონარული არტერიების დაავადების პრევენცია(96).

ადამიანის კორონარული კოლატერალების დეტერმინანტები იძლევა ნათელ მტკიცებულებას კორონარული არტერიის დაავადებების პროგნოზის შესახებ და ახალ ხედვას კორონარული კოლატერალების განვითარების შემდგომი თერაპიული ხელშეწყობისთვის. მრავალი გამოკვლევა ადასტურებს, რომ სხვადასხვა დამოუკიდებელი ცვლადები, როგორცაა კორონარული არტერიის მორფოლოგია,

დაზიანების მდებარეობა, ოკლუზიის ხანგრძლივობა, კორონარული დომინირება, ბიოქიმიური ფაქტორები, გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკ ფაქტორები: შაქრიანი დიაბეტი, არტერიული ჰიპერტენზია, ასევე გავლენას ახდენს კოლატერალების ფორმირებაზე(18).

ამრიგად, კოლატერალური სისხლძარღვების განვითარების მექანიზმებში (ვასკულოგენეზში, ანგიოგენეზსა და არტერიოგენეზში) გასარკვევად მრავალი კვლევა იქნა ჩატარებული. კორონარული ანგიოგენეზის როლი გიდ-ის მიმდინარეობაში მნიშვნელოვანია(196). კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა მიოკარდიუმს უნარჩუნებს სიცოცხლისუნარიანობას, ხოლო გულის კუნთს - ფუნქციას.

მრავალმა კვლევამ დაადასტურა, რომ სხვადასხვა დამოუკიდებელი ცვლადები, როგორცაა კორონარული არტერიების მორფოლოგია, დაზიანების მდებარეობა, ოკლუზიის ხანგრძლივობა, კორონარული დომინირება, ბიოქიმიური ფაქტორები და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადების რისკ ფაქტორები, მათ შორის ვისცერალური სიმსუქნე გავლენას ახდენს კოლატერალების ფორმირებაზე(19,143). სხვა მონაცემებით, შაქრიანი დიაბეტი ასოცირებული იყო კორონარული კოლატერალების ცუდ ფორმირებასთან, რაც არ გამოვლინდა ჰიპერტენზიისა და მოწევის ჩვევისათვის(121).

კარგად ფორმირებული კოლატერალების მქონე პაციენტები უფრო მეტად იყვნენ მდებარეობითი სქესის წარმომადგენლები (29.7% წინააღმდეგ 15.2% 0%, $P < 0.005$ Rentrop ხარისხის 3, 2 და 0 ან 1, შესაბამისად), ნაკლებად ჰქონდათ თირკმლის ქრონიკული დაავადება (CKD) (8.8% 4.5%-ის წინააღმდეგ 19.2%, $P < 0.05$) და ჰქონდათ ნეიტროფილების და ლეიკოციტების დაბალი თანაფარდობა (NLR) (2.8 4.0-ის წინააღმდეგ 5.7-ის წინააღმდეგ, $P < 0.0001$) (11). არსებობს საწინააღმდეგო მონაცემებიც - ნაჩვენებია, რომ მამაკაცებს აქვთ კოლატერალიზაციის უფრო მაღალი მაჩვენებელი, ვიდრე ქალებს, რაც ნაწილობრივ ხსნის იმას, თუ რატომ აქვთ ქალებს უფრო ცუდი შედეგები მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ, ვიდრე მამაკაცებს(92).

კარგად განვითარებულ კოლატერალებთან დამოუკიდებლად იყო დაკავშირებული ქრონიკული ტოტალური ოკლუზიის არსებობა მარცხენა წინა

დაღმავალ არტერიაში (შანსების კოეფიციენტი [OR]=2,447; 95% ნდობის ინტერვალი [CI], 1,160-5,162; p=0,019), ოკლუზიების საერთო რაოდენობა (OR=3,503; 95% CI, 1.445-8.494; p=0.006), მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია (OR=1.056; 95% CI, 1.022-1.091; p=0.001) და პლაზმის ათეროგენული ინდექსი [\log_{10} (TG/HDL-C)](OR=0.02CI; 1.95%). - 1.091; p<0.001) (50).

მონაცემები ანგიოგრაფიული, კლინიკური და ლაბორატორიული მახასიათებლების კავშირის შესახებ კოლატერალულ ცირკულაციასთან წინააღმდეგობრივია, გარდა ამისა, ეს ფაქტორები თავად არიან კორელაციურ კავშირში ერთმანეთთან, რაც განაპირობებს კვლევის აქტუალობას.

III. მასალა და მეთოდები

კვლევა ჩატარდა 27-დან 94-წლამდე(64.7+11.48) ასაკის 673 პაციენტს, რომლებიც მკურნალობდნენ 2014-წლის 28 იანვრიდან 2017წლის 28 იანვრამდე ქ თბილისში, შპს „სამგორი-მედი“ კლინიკაში, გულის იშემიური დაავადების დიაგნოზით. მათ შორის 236 ქალი და და 437 მამაკაცი.

ჩართვის კრიტერიუმები: პაციენტები გულის მწვავე კორონარული დაავადებით. (STEMI, NSTEMI და არასტაბილური სტენოკარდია), ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში ჩართვაზე

გამორიცხვის კრიტერიუმები: ქრონიკული სისტემური და ონკოლოგიური დაავადებები.

გამოკვლევის მეთოდები: ანამნეზი, კორონაროანგიოგრაფია, სისხლის კლინიკურ-ლაბორატორიული და ბიოქიმიური გამოკვლევა. რომელიც სრულდებოდა შემდეგ აპარატურაზე:

სისხლის საერთო- HumaCount 30. ტროპონინი i-STAT1. კრეატინინი mindray BA-88A.

კოლატერალური ცირკულაციის განსაზღვრა ხდებოდა რენტროპის კლასიფიკაციის მიხედვით (128,129).

კოლატერალური ს/მ შეფასება, კლასიფიკაცია:

ქრონიკული ტოტალური კორონარული ოკლუზიის დროს არ არსებობს შეფასების ტექნიკური, რაოდენობრივი არაინვაზიური მეთოდი. კოლატერალიზაციის შეფასება ხდება ანგიოგრაფიით ვიზუალურად, რასაც შეიძლება ვუწოდოთ ნახევრად რაოდენობრივი მეთოდი და გულისხმობს კონტრალატერალური კორონარული ცირკულაციის შეფასებას ბალონით ოკლუზიისას.

კოლატერალები ოკლუზიის მიდამოდან კლასიფიცირდება შემდეგნაირად :

0 ხარ-(უხილავია,არ ხდება ავსება),

1 ხარ-(ოკლუზირებული სისხლძარღვის გვერდითი ტოტებიდან ხდება ავსება და კონტრასტით დაფერვა ვერ აღწევს ეპიკარდიულ სეგმენტს),

2 ხარ-(ნაწილობრივ ხდება ეპიკარდიული სისხლძარღვის შევსება)

3 ხარ-(სრულად ხდება ეპიკარდიული სისხლძარღვის შევსება კოლატერალებით).
 პაციენტები განაწილებულ იქნა ორ ჯგუფად: პირველ ჯგუფში მოხვდა ცუდი კოლატერალების მქონე პაციენტები, რენტროპი 0-1 კლასიფიკაციით (456 პაციენტი), ხოლო მეორე ჯგუფში - პაციენტები კარგი კოლატერალებით რენტროპი 2-3 კლასიფიკაციით (217 პაციენტი). ორივე ჯგუფში შევისწავლეთ: პერიფერიული სისხლის კომპონენტების და ბიოქიმიური მახასიათებლების საშუალო მნიშვნელობები. აგრეთვე - სქესი, ასაკი, კარდიოვასკულური რისკფაქტორები მწვავე საკუთრივ კორონარული დაავადების მიმდინარეობა – კორონარული სინდრომი, სტაბილური სტენოკარდია, გადატანილი კარდიოლოგიური ჩარევები, თანმხლები დაავადებები, ანგიოგრაფიული მახასიათებლები, მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქცია, რეგიონული კუმშვადობა და დიასტოლური ფუნქცია; ჩვენს მიერ შესწავლილი მახასიათებლები მოცემულია 2.1 ცხრილში

ცხრილი 3.1. ანკეტა-კითხვარი

1.		ალკოჰოლი	კი(1),არა(0)
2.	კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორები	თამბაქო	კი(1),არა(0)
3.		ჰიპერტენზია	კი(1),არა(0)
4.		დიაბეტი	კი(1),არა(0)
5.		დისლიპიდემია	კი(1),არა(0)
6.		მწვავე კორონარული სინდრომი	მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციით
7.	მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე		კი(1),არა(0)
8.	არასტაბილური სტენოკარდია		კი(1),არა(0)
9.	სტენოკარდია	1 თვემდე	კი(1),არა(0)
10.		1 წლამდე	კი(1),არა(0)

11.		1 დან 5 წლამდე	კი(1),არა(0)
12.		5 წელზე >	კი(1),არა(0)
13.	ადრე არსებული მდგომარეობები	TIA	კი(1),არა(0)
14.		გადატანილი მი	კი(1),არა(0)
15.		გადატანილი კორონარული ანგიოპლასტიკა ან შუნტირება	კი(1),არა(0)
16.	ანგიოგრაფიული დახასიათება	LM	კი(1),არა(0)
17.		LAD	კი(1),არა(0)
18.		RCA	კი(1),არა(0)
19.		LCX	კი(1),არა(0)
20.		სტენოზი of Culprit vessel	კი(1),არა(0)
21.		მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება	კი(1),არა(0)
22.		კოლატერალური	rentrop0
23.	სისხლის მიმოქცევა	rentrop1	კი(1),არა(0)
24.		rentrop2	კი(1),არა(0)
25.		rentrop3	კი(1),არა(0)
26.		მარცხენა პარკუჭის	55 და >
27.	ფუნქციის შეფასება	45-55%	კი(1),არა(0)
28.		35-45%	კი(1),არა(0)
29.		35-მდე	კი(1),არა(0)
30.	დიასტოლური ფუნქციის შეფასება	რეგიონული ასინერგიის უბნები	კი(1),არა(0)
31.		ნორმალური დიასტ.ფუნქცია	კი(1),არა(0)
32.		გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი	კი(1),არა(0)
33.		ფსევდონორმალური ტიპი	კი(1),არა(0)
34.		რესტრიქციული ტიპი	კი(1),არა(0)
35.		არ ისაზღვრება	კი(1),არა(0)

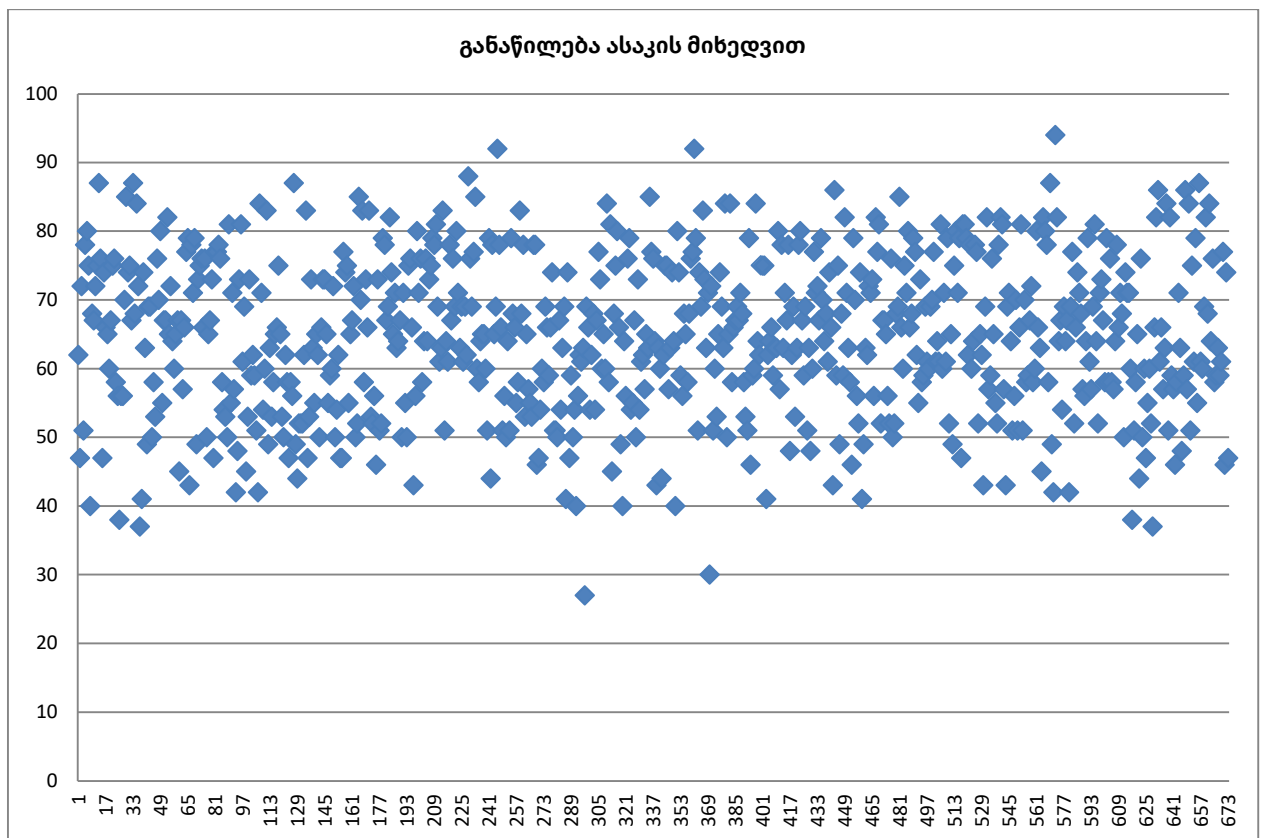
36.	დაინტერესებული არტერია	culprit vessel იდენტიფიცირებულია	კი(1),არა(0)
37.	რენტროპ	ი კარგი	კი(1),არა(0)
38.		ცუდი	კი(1),არა(0)
39.		ეოზ 1-0	კი(1),არა(0)

სტატისტიკური ანალიზი: რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის ვსაზღვრავდით საშუალოს და საშუალო კვადრატულ გადახრას, ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის სიხშირეს და %-ს. სარწმუნო განსხვავებას რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის ვსაზღვრავდით სტუდენტის t კრიტერიუმით დამოუკიდებელი მაჩვენებლებისათვის, ხოლო ხარისხობრივის შემთხვევაში - ფიშერის F კრიტერიუმით. განსხვავება ითვლებოდა სარწმუნოდ, როდესაც $p < 0.05$. ფარდობითი შანსის გამოსათვლელად გამოვიყენეთ მულტივარიაციული ბინარული ლოგისტიკური რეგრესიული ანალიზი, განვსაზღვრეთ პროგნოზული სისხლის კომპონენტების მგრძნობელობა და სპეციფიურობა ROC ანალიზის საშუალებით. სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა SPSS 23-ის გამოყენებით.

IV. საკუთარი კვლევის შედეგები

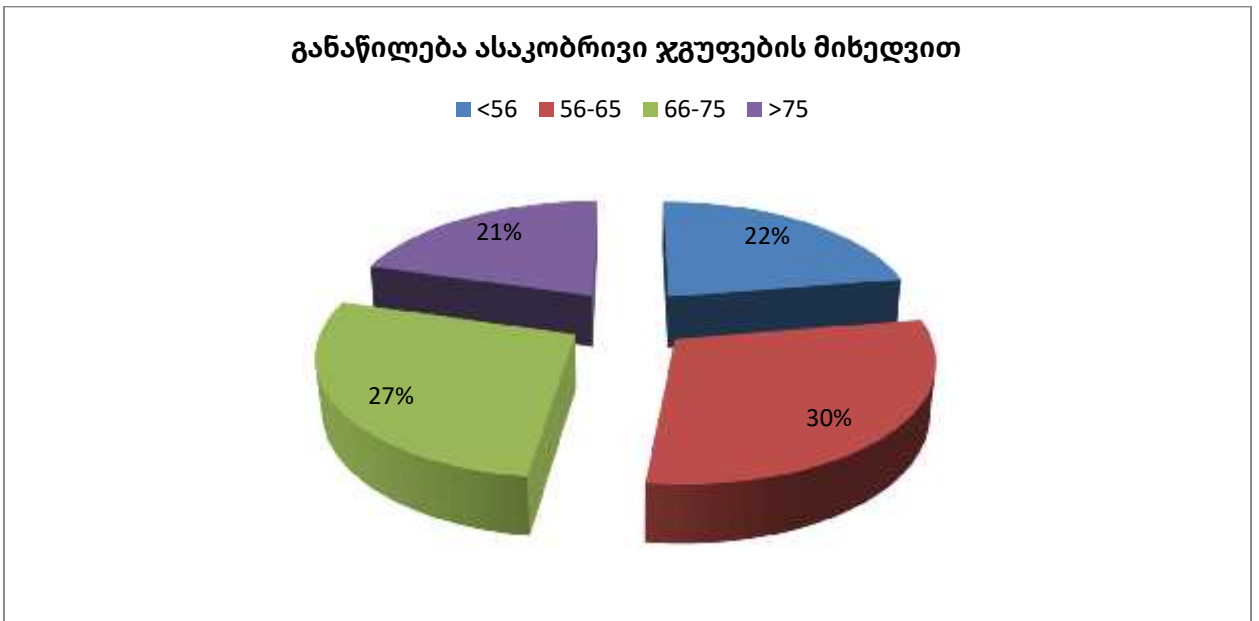
4.1.საკუთარი მასალის დახასიათება

ჩვენს მიერ შესწავლილ 673 პაციენტს შორის ასაკი ვარირებდა 27-94 წწ ფარგლებში, საშუალო ასაკი - 64.7+11.5
ასაკობრივი განაწილება მოცემულია 4.1.1-4.1.2. დიაგრამებზე



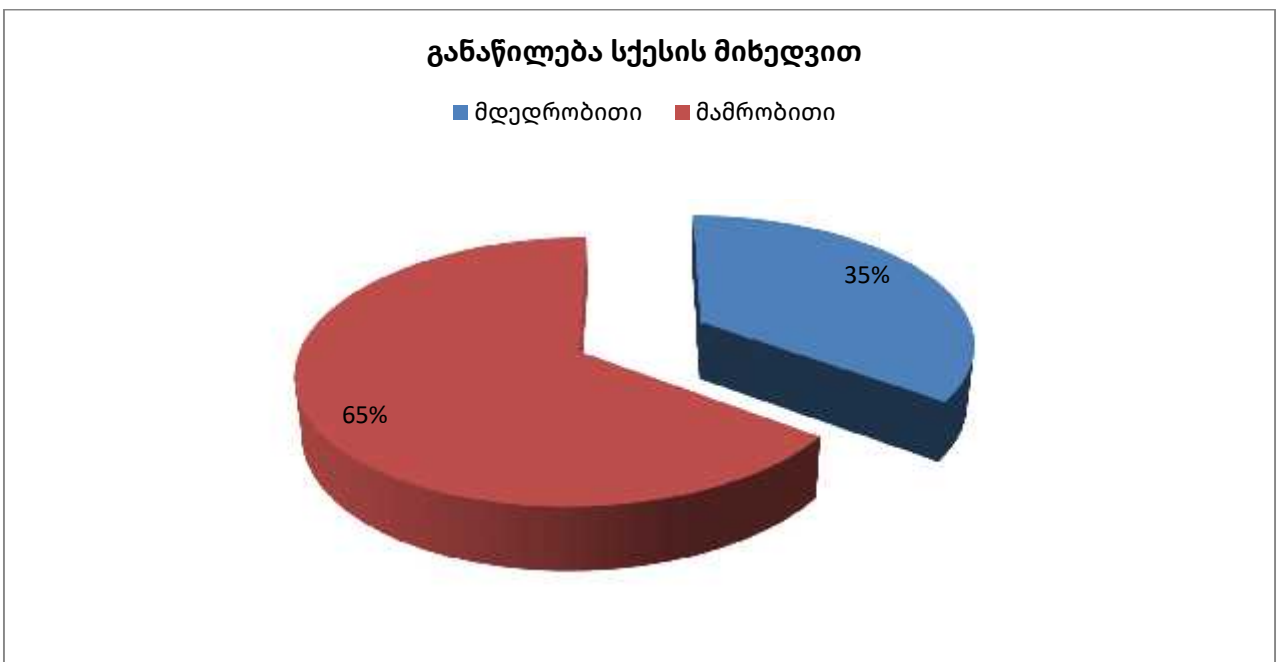
დიაგრამა 4.1.1.

პაციენტები ასაკობრივ ჯგუფებში შემდგენიარად გადანაწილდნენ (დიაგრამა 2)



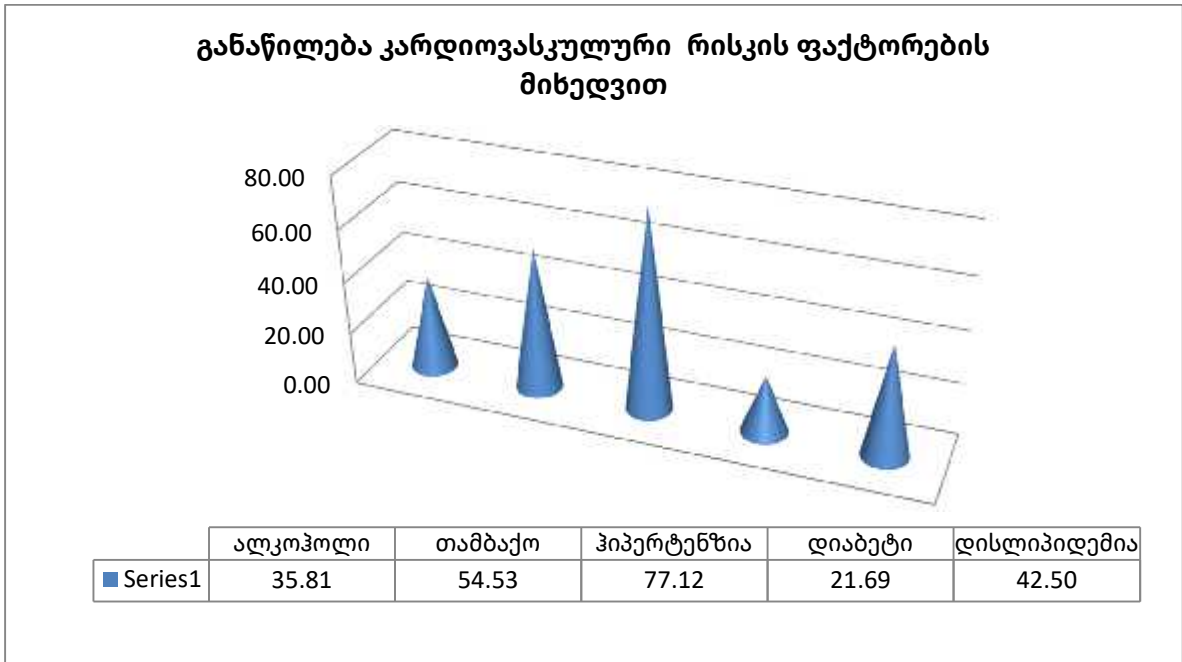
დიაგრამა 4.1.2

ასაკობრივ ჯგუფებს შორის პრევალირებდა 56-65 წლის პირები



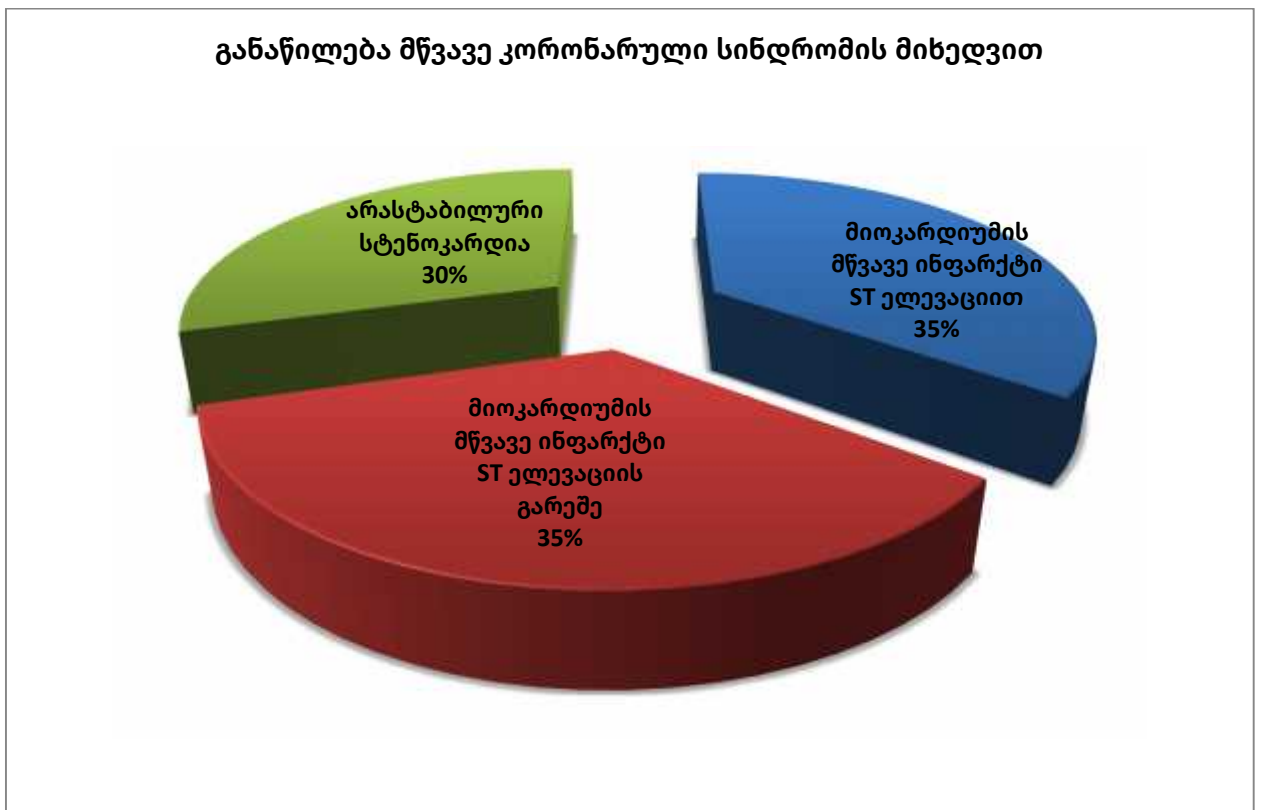
დიაგრამა 4.1.3

ქალებთან შედარებით მაღალი იყო მამრობითი სქესის სიხშირე



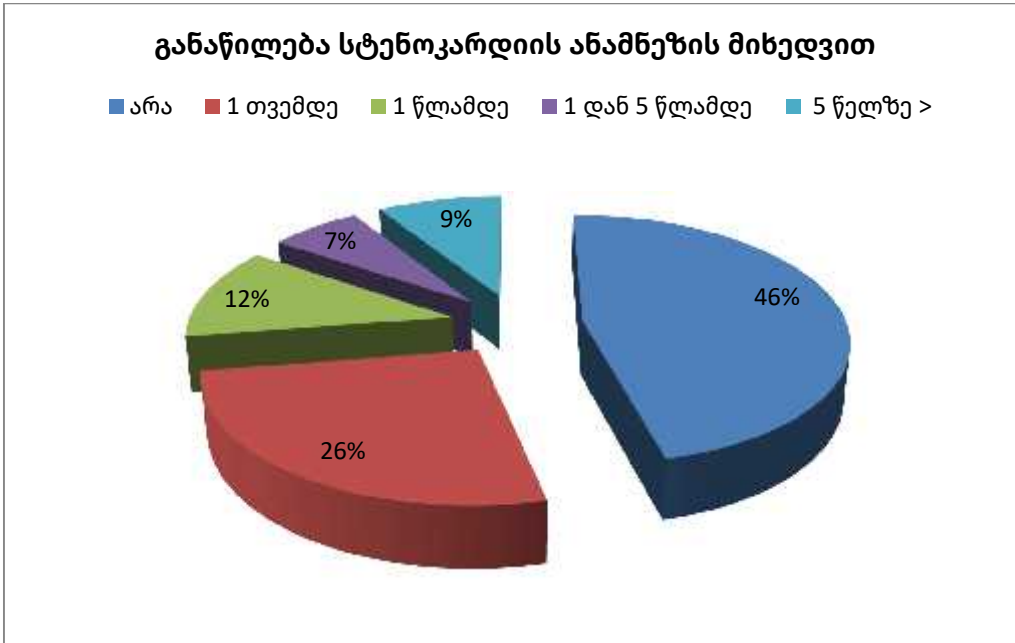
დიაგრამა 3.1.4

რისკის ფაქტორებს შორის მაღალი სიხშირით გამოირჩეოდა ჰიპერტენზია(77%),



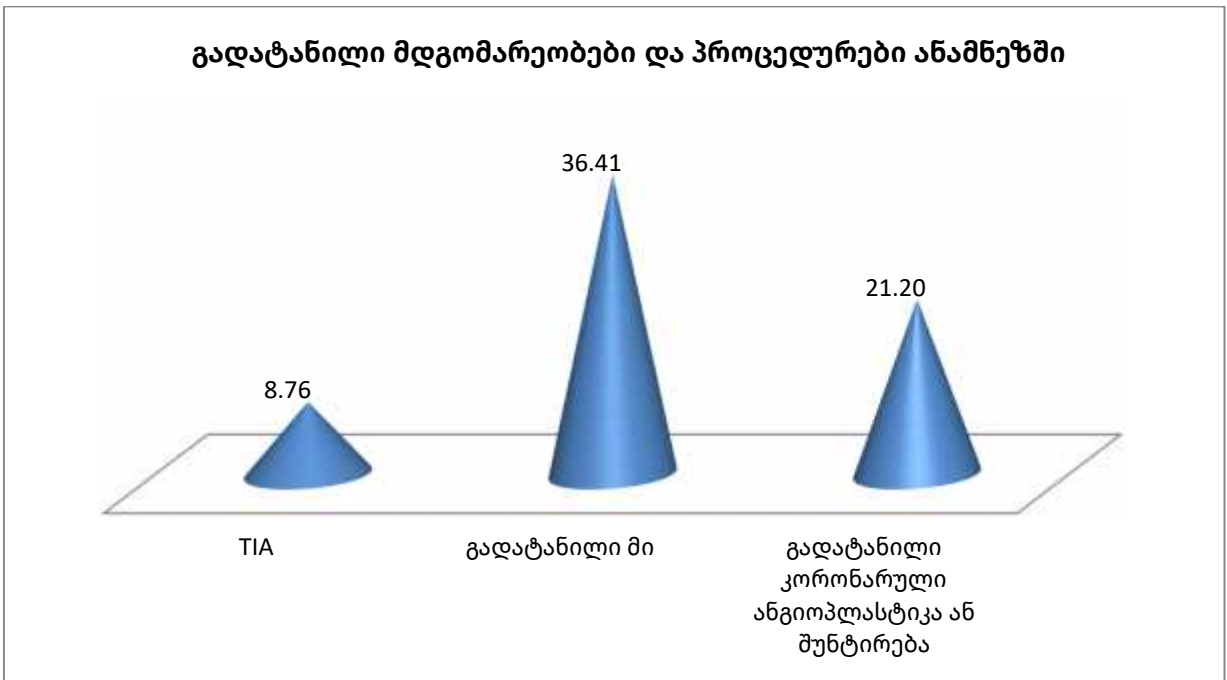
დიაგრამა 4.1.5

პაციენტთა 35-35%-ს ჰქონდა მძიმე St-ით და St-ს გარეშე, 30%-ს არასტაბილური სტენოკარდია.

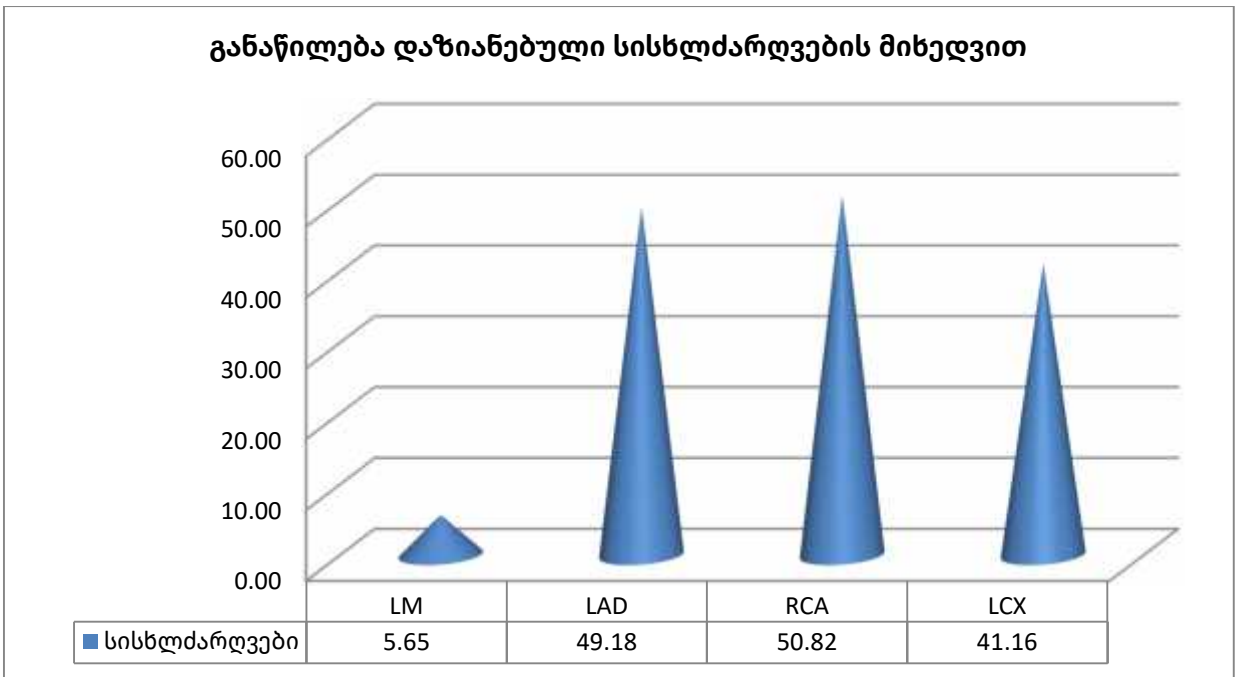


დიაგრამა 4.1.6

პაციენტთა 46%-ს ანამნეზში არ აღენიშნებოდა სტენოკარდია,

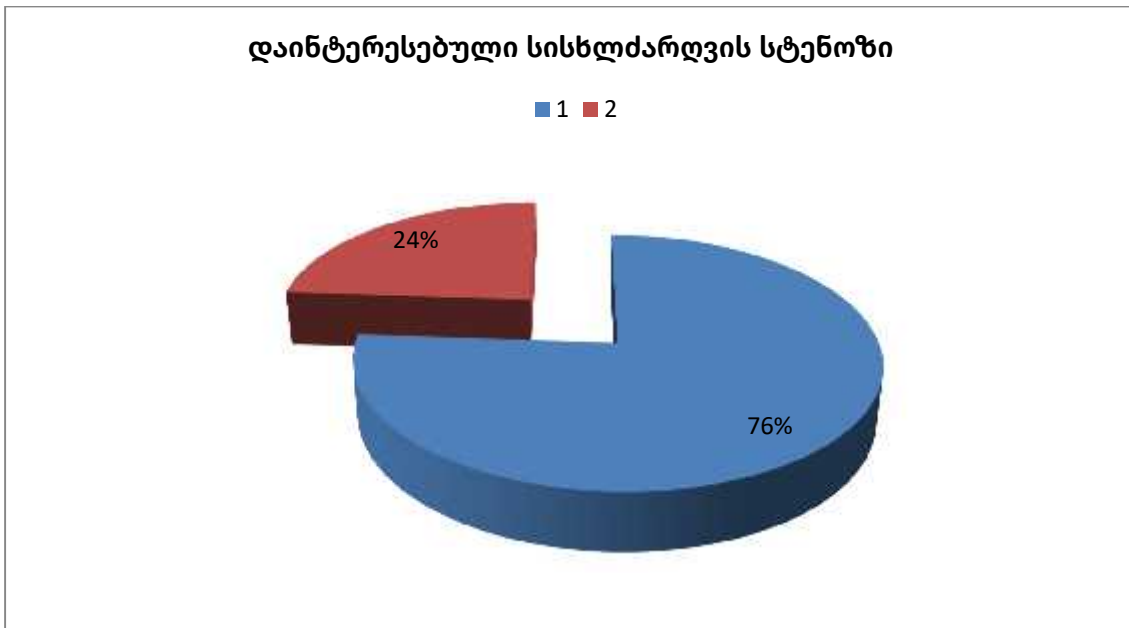


დიაგრამა 4.1.7



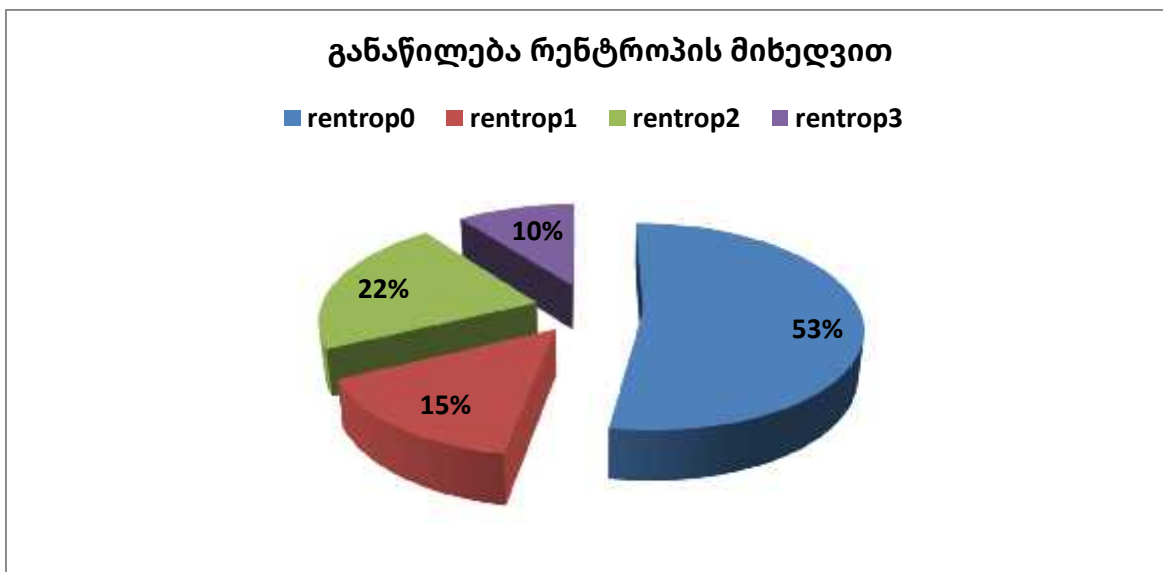
დიაგრამა 4.1.8

დაზიანებულ სისხლძარღვებს შორის ყველაზე მაღალი სიხშირით გამოირჩეოდა LAD (49.18%) და RCA (50.82%)



დიაგრამა 4.1.9

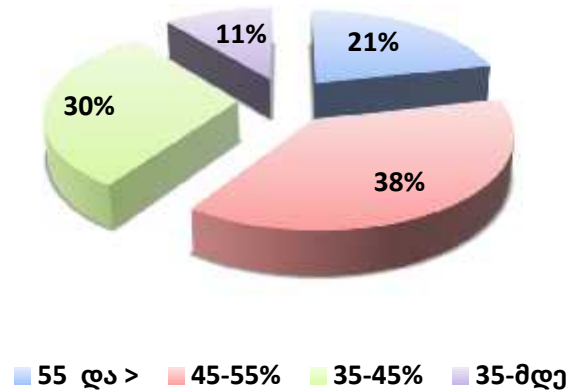
დაინტერესებული არტერიის სტენოზი აღმოაჩნდა პაციენტთა 76%-ს.



დიაგრამა 4.1.10

პაციენტთა უმრავლესობას (53%) აღმოაჩნდა ცუდად განვითარებული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა, 15%-ს - rentrop 1, 22%-ს - rentrop 2 , ხოლო 10%-ს - rentrop 3

განაწილება მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის მიხედვით

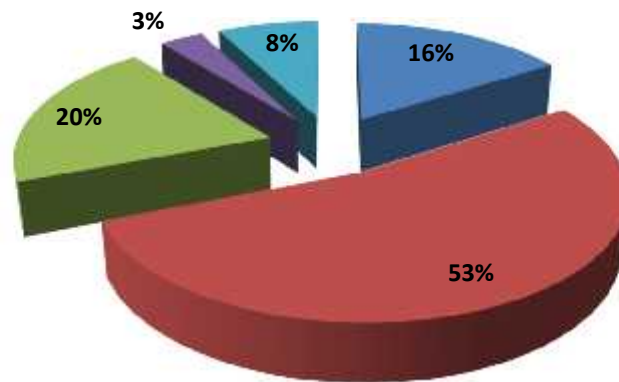


დიაგრამა 4.1.11

მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია - პაციენტთა 11%-ს ჰქონდა <35%, 30%-ს - 35-45%, 38%-ს - 45-55%, 21%-ს - >55%-ზე

განაწილება დიასტოლური ფუნქციის მიხედვით

- ნორმალური დიასტ.ფუნქცია
- გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი
- ფსევდონორმალური ტიპი
- რესტრიქციული ტიპი
- არ ისაზღვრება



დიაგრამა 4.1.12

პაციენტთა 53%-ს ჰქონდა გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი, 20%-ს - ფსევდონორმალური ტიპი, 3%-ს რესტრიქციული ტიპი, 16%-ს - ნორმალური დიასტოლური ფუნქცია, 8%-ში დიასტოლური ფუნქცია არ ისაზღვრებოდა.

4.2. პაციენტთა მახასიათებლების შეფასება კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის და ასაკის მიხედვით

პაციენტთა მახასიათებლების შეფასება კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის და ასაკის მიხედვით მოცემულია 4.2.1. ცხრილში

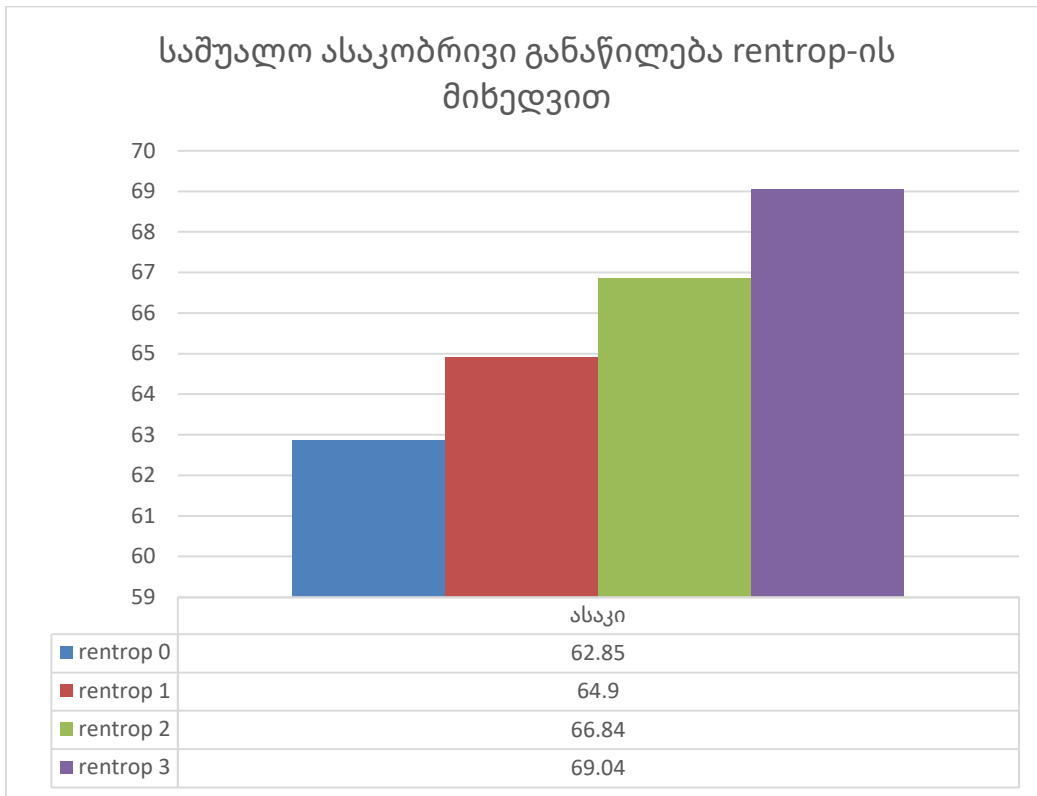
ცხრილი 4.2.1. საშუალო ასაკობრივი განაწილება rentrop-ის მიხედვით

კოლატერალები	N	Mean	StD	Min.	Max.	F	P
rentrop 0	355	62.85	12.01	27	92	8.40	<0.0001
rentrop 1	101	64.90	10.79	40	94		
rentrop 2	147	66.84	10.49	41	87		
rentrop 3	70	69.04	9.68	47	87		
Total	673	64.67	11.47	27	94		

როგორც ცხრილიდან ჩანს, საშუალო ასაკი სარწმუნოდ დაბალია rentrop 0-ის შემთხვევაში, ე.ი., ახალგაზრდებში ნაკლებად არის განვითარებული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა.

კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა იზრდება ასაკთან ერთად.

კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორები დამოკიდებულია ასაკზე, იმის დასადგენად, რა განაპირობებს კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის დამოკიდებულებას ასაკზე, შევისწავლეთ პაციენტთა მახასიათებლები ასაკის მიხედვით.



დიაგრამა 4.2.1

მახასიათებელთა განაწილება ასაკის მიხედვით მოცემულია 4.2.2. ცხრილში

ცხრილი 4.2.2. პაციენტთა მახასიათებლების შეფასება ასაკის მიხედვით.

	<66		66-75		76-85		>85		F	p
	აბ ს	%	აბ ს	%	აბ ს	%	აბ ს	%		
მდედრობითი	20	13.2	53	26.6	81	43.7	82	59.4	30.0	<0.000
		5		3		8		2	5	1
მამრობითი	13	86.7	14	73.3	10	56.2	56	40.5	30.0	<0.000
	1	5	6	7	4	2		8	5	1
აღკვეთილი	82	54.3	82	41.2	53	28.6	24	17.3	17.7	<0.000
		0		1		5		9	0	1

თამბაქო	12 4	82.1 2	12 1	60.8 0	86	46.4 9	36	26.0 9	38.6 3	<0.000 1
ჰიპერტენზია	94	62.2 5	14 6	73.3 7	15 7	84.8 6	12 2	88.4 1	12.8 8	<0.000 1
დიაბეტი	20	13.2 5	44	22.1 1	54	29.1 9	28	20.2 9	4.27	0.0053
დისლიპიდემია	50	33.1 1	89	44.7 2	93	50.2 7	54	39.1 3	3.73	0.0112
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციით	51	33.7 7	83	41.7 1	59	31.8 9	46	33.3 3	1.63	0.1814
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე	47	31.1 3	60	30.1 5	72	38.9 2	55	39.8 6	1.92	0.1256
არასტაბილური სტენოკარდია	53	35.1 0	56	28.1 4	54	29.1 9	37	26.8 1	0.97	0.4066
არსებობა	77	50.9 9	10 8	54.2 7	10 0	54.0 5	75	54.3 5	0.16	0.9212
1 თვემდე	44	29.1 4	57	28.6 4	52	28.1 1	23	16.6 7	2.73	0.0432
1 წლამდე	20	13.2 5	22	11.0 6	13	7.03	25	18.1 2	3.25	0.0213
1 დან 5 წლამდე	7	4.64	14	7.04	17	9.19	6	4.35	1.40	0.2429
5 წელზე >	6	3.97	15	7.54	18	9.73	21	15.2 2	4.02	0.0076
TIA	10	6.62	13	6.53	12	6.49	11	7.97	0.12	0.9499
გადატანილი მი	30	19.8 7	61	30.6 5	62	33.5 1	41	29.7 1	2.77	0.0407
გადატანილი კორონარული	25	16.5 6	49	24.6 2	40	21.6 2	31	22.4 6	1.14	0.3341

ანგიოპლასტიკა ან შუნტირება										
კარდიოქირურგიული ჩარევის გარეშე	11 9	78.8 1	13 9	69.8 5	14 2	76.7 6	10 7	77.5 4	1.59	0.1905
LM	4	2.65	11	5.53	13	7.03	10	7.25	1.29	0.2761
LAD	66	43.7 1	98	49.2 5	83	44.8 6	84	60.8 7	3.61	0.0131
RCA	57	37.7 5	11 4	57.2 9	95	51.3 5	76	55.0 7	4.97	0.0020
LCX	52	34.4 4	81	40.7 0	81	43.7 8	63	45.6 5	1.50	0.2121
სტენოზი of Culprit vessel	10 9	72.1 9	15 4	77.3 9	14 2	76.7 6	10 7	77.5 4	0.55	0.6490
მრავალსისხლძარღვო ვანი კორონარული დაზიანება	14	9.27	47	23.6 2	40	21.6 2	42	30.4 3	7.04	0.0001
55 და >	52	34.4 4	37	18.5 9	38	20.5 4	18	13.0 4	7.50	0.0001
45-55%	66	43.7 1	86	43.2 2	56	30.2 7	47	34.0 6	3.36	0.0184
35-45%	25	16.5 6	57	28.6 4	66	35.6 8	52	37.6 8	6.82	0.0002
35-მდე	8	5.30	19	9.55	25	13.5 1	21	15.2 2	3.10	0.0261
რეგიონული ასინერგიის უბნები	98	64.9 0	16 5	82.9 1	15 1	81.6 2	11 7	84.7 8	8.03	<0.000 1
ნორმალური დიასტ.ფუნქცია	56	37.0 9	22	11.0 6	19	10.2 7	11	7.97	23.6 6	<0.000 1

გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი	74	49.0 1	12 6	63.3 2	95	51.3 5	62	44.9 3	4.49	0.0039
ფსევდონორმალური ტიპი	18	11.9 2	36	18.0 9	46	24.8 6	35	25.3 6	3.98	0.0079
რესტრიქციული ტიპი	1	0.66	5	2.51	9	4.86	7	5.07	2.18	0.0892
არ ისაზღვრება	2	1.32	10	5.03	16	8.65	23	16.6 7	9.27	<0.000 1
ეოზ>0.18	59	39.0 7	82	41.2 1	85	45.9 5	58	42.0 3	0.58	0.6270
ნ/ლ<2.7	53	35.1 0	82	41.2 1	66	35.6 8	55	39.8 6	0.68	0.5673

ასაკთან ერთად იზრდება მდედრობითი სქესის, ჰიპერტენზიის, STელევაციის გარეშე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის, CABG-ის სიხშირე, ასევე EF% - 45-55%, 35-45%, 35-მდე, მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება და მცირდება EF% - 54 >; და ალკოჰოლის და თამბაქოს მოხმარება.

65-85 წლის პაციენტებში დიაბეტის, დისლიპიდემია, ხანდაზმულობა აბსოლუტური 1 წლამდე, გადატანილი მი-ს სიხშირე ასაკთან ერთად იზრდება, თუმცა 85 წელზე უფროს ასაკში ამ მახასიათებლების სიხშირე მცირდება.

კარგი კოლატერალების სიხშირე დაბალია 55 წლამდე ასაკში და მაღალია 85 წელზე უფროს პაციენტებში(თითქმის სამჯერ იზრდება)

მახასიათებლების განაწილება კოლატერალური ცირკულაციის (რენტროპის) მიხედვით(0-3)

კვლევის შემდეგ ეტაპზე მასალა გავყავით 4 ჯგუფად რენტროპის მიხედვით(ცხრილი4.2.3)

ცხრილი 4.2.3. პაციენტთა მახასიათებლების განაწილება კოლატერალური ცირკულაციის (რენტროპის) მიხედვით

ფაქტორები	Rentrop 0		Rentrop 1		Rentrop 2		Rentrop 4		F	p
	Ab s	%	ab s	%	ab s	%	Ab s	%		
მდედრობითი	115	32.39	319	30.69	628	42.18	280	40.00	2.00	0.1131
მამრობითი	240	67.61	701	69.31	852	57.82	420	60.00	2.00	0.1131
თამბაქო	208	58.59	473	46.53	786	53.06	347	48.57	2.04	0.1072
ალკოჰოლი	143	40.28	346	33.66	427	28.57	223	31.43	2.42	0.0650
ჰიპერტენზია	272	76.62	747	73.27	1137	76.87	601	85.71	1.28	0.2809
დიაბეტი	64	18.03	282	27.72	393	26.53	153	21.43	2.34	0.0720
დისლიპიდემია	138	38.87	482	47.52	728	48.98	280	40.00	1.89	0.1297
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციით	126	35.49	382	37.62	527	35.37	236	32.86	0.14	0.9379
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე	119	33.52	328	31.68	485	32.65	350	50.00	2.72	0.0435
არასტაბილური სტენოკარდია	110	30.99	319	30.69	477	31.97	124	17.14	2.00	0.1130

არსებობა	17 5	49.3 0	43	42.5 7	93	63.2 7	49	70.0 0	7.06	0.0001
1 თვემდე	10 3	29.0 1	17	16.8 3	41	27.8 9	15	21.4 3	2.37	0.0691
1 წლამდე	45	12.6 8	10	9.90	20	13.6 1	5	7.14	0.83	0.4750
1 დან 5 წლამდე	16	4.51	10	9.90	6	4.08	12	17.1 4	6.34	0.0003
5 წელზე >	11	3.10	6	5.94	26	17.6 9	17	24.2 9	17.9 7	<0.000 1
TIA	16	4.51	11	10.8 9	12	8.16	7	10.0 0	2.39	0.0676
გადატანილი მი	80	22.5 4	35	34.6 5	52	35.3 7	27	38.5 7	5.03	0.0019
გადატანილი კორონარული ანგიოპლასტიკა ან შუნტირება	69	19.4 4	30	29.7 0	34	23.1 3	12	17.1 4	1.98	0.1153
LM	8	2.25	7	6.93	11	7.48	12	17.1 4	9.06	<0.000 1
LAD	14 1	39.7 2	45	44.5 5	91	61.9 0	54	77.1 4	15.9 8	<0.000 1
RCA	15 0	42.2 5	43	42.5 7	95	64.6 3	54	77.1 4	15.5 2	<0.000 1
LCX	12 1	34.0 8	41	40.5 9	63	42.8 6	52	74.2 9	13.8 1	<0.000 1
სტენოზი of Culprit vessel	25 5	71.8 3	79	78.2 2	12 9	87.7 6	49	70.0 0	5.50	0.0010
მრავალსისხლძარ ღვოვანი	32	9.01	13	12.8 7	51	34.6 9	47	67.1 4	58.5 7	<0.000 1

კორონარული დაზიანება										
55 და >	88	24.7 9	13	12.8 7	30	20.4 1	14	20.0 0	2.32	0.0746
45-55%	13 8	38.8 7	50	49.5 0	53	36.0 5	14	20.0 0	5.31	0.0013
35-45%	98	27.6 1	27	26.7 3	49	33.3 3	26	37.1 4	1.32	0.2671
35-მდე	31	8.73	11	10.8 9	15	10.2 0	16	22.8 6	4.10	0.0068
რეგიონული ასინერგიის უბნები	26 7	75.2 1	84	83.1 7	12 3	83.6 7	57	81.4 3	2.10	0.0986
ნორმალური დიასტ.ფუნქცია	75	21.1 3	13	12.8 7	15	10.2 0	5	7.14	5.22	0.0014
გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი	18 3	51.5 5	58	57.4 3	84	57.1 4	32	45.7 1	1.20	0.3094
ფსევდონორმალური ტიპი	63	17.7 5	18	17.8 2	29	19.7 3	25	35.7 1	4.12	0.0066
რესტრიქციული ტიპი	7	1.97	1	0.99	7	4.76	7	10.0 0	4.95	0.0021
არ ისაზღვრება	27	7.61	11	10.8 9	12	8.16	1	1.43	1.82	0.1430
ეოზ>0.18	12 0	33.8 0	41	40.5 9	78	53.0 6	45	64.2 9	10.9 4	<0.000 1
ნ/ლ<2.7	11 0	30.9 9	32	31.6 8	74	50.3 4	40	57.1 4	10.2 2	<0.000 1

კოლატერალების მიხედვით - 0-დან 3-მდე იზრდება გადატანილი მი, LM, LAD, RCA, LCX, EF 35-მდე%, მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება, ეოზ>0.18, ნ/ლ<2.7, 5 წელზე >სტენოკარდია

ლაბორატორიულ მახასიათებელთა განაწილება რენტროპის მიხედვით მოცემულია

4.2.4. ცხრილში

ცხრილი 4.2.4. ლაბორატორიულ მახასიათებელთა განაწილება რენტროპის მიხედვით

	რენტროპი	N	Mean	StD	Min	Max	F	p
ტროპონინი ng/ml	1	355	6.85	12.28	0.04	85.20	2.46	0.0613
	2	101	9.82	17.83	0.12	96.60		
	3	147	5.39	10.16	0.10	92.20		
	4	70	6.99	10.36	0.19	44.30		
	სულ	673	6.99	12.73	0.04	96.60		
შრატის კრეატინინი mmol/l	1	352	97.06	22.43	52.00	211.00	5.32	0.0013
	2	101	104.53	32.17	42.50	243.00		
	3	147	104.70	32.88	34.90	285.00		
	4	70	109.08	41.28	53.60	369.00		
	სულ	670	101.12	29.16	34.90	369.00		
Red blood cell count ერითროციტი X10 ¹² /l	1	355	4.33	0.50	2.50	6.40	0.83	0.4803
	2	101	4.31	0.54	2.20	5.90		
	3	147	4.36	0.59	2.10	7.60		
	4	70	4.25	0.44	3.20	5.50		
	სულ	673	4.33	0.52	2.10	7.60		
Platelet count თრომბოციტი x10 ⁹ /l	1	354	212.74	27.82	84.00	340.00	1.06	0.3644
	2	101	215.74	24.12	170.00	319.00		
	3	146	212.24	21.35	169.00	300.00		
	4	70.	217.67	27.74	166.00	334.00		

	სულ	671	213.60	26.00	84.00	340.00		
WBC count x10 ⁹ /l ლეიკოციტი	1	355	8.81	2.37	3.48	18.33	0.80	0.4925
	2	101	8.57	1.89	4.93	13.84		
	3	147	8.92	2.63	4.40	18.30		
	4	70	9.10	2.50	4.00	17.20		
	სულ	673	8.83	2.38	3.48	18.33		
ეოზაბს	1	355	0.17	0.10	0.03	0.56	10.47	<0.0001
	2	101	0.17	0.10	0.05	0.59		
	3	147	0.22	0.13	0.05	0.76		
	4	70.00	0.23	0.13	0.00	0.64		
	სულ	673.00	0.19	0.11	0.00	0.76		
ლიმფოციტაბს	1	355	2.07	0.94	0.54	6.97	3.66	0.0123
	2	101.00	1.93	0.71	0.69	4.29		
	3	147.00	2.20	0.91	0.66	5.02		
	4	70.00	2.34	0.90	0.76	6.12		
	სულ	673.00	2.11	0.90	0.54	6.97		
ნეიტროფილიაბს	1	355.00	5.96	1.88	1.81	13.60	0.43	0.7289
	2	101.00	5.86	1.67	1.89	10.58		
	3	147.00	5.78	1.98	2.48	13.36		
	4	70.00	5.78	1.85	2.32	11.01		
	სულ	673.00	5.89	1.87	1.81	13.60		
ნ/ლაბს	1	355.00	3.27	1.27	0.50	8.60	8.60	<0.0001
	2	101.00	3.29	1.11	0.98	6.83		
	3	147.00	2.85	0.92	1.39	5.83		
	4	70.00	2.70	0.98	0.77	4.81		
	სულ	673.00	3.12	1.17	0.50	8.60		

კოლატერალების მიხედვით - (0-დან 3-მდე) იზრდება - შრატის კრეატინინის, ასაკის, NLR-ის, eosinophils%-ის, Segmented neutrphils(სეგ)%-ის, Neutrophils-ის% და მცირდება ლიმფოციტების(%) საშუალო მნიშვნელობა.

4.3. მწვავე კორონარული სინდრომის მახასიათებლების განაწილება სქესის და კოლატერალური ცირკულაციის მიხედვით

პაციენტებს შორის სქესობრივი დიფერენცირება მწვავე კორონარული სინდრომის დროს აისახება - როგორც განსხვავებაში მავნე ჩვევებსა და სხვა კარდიოვასკულურ რისკის ფაქტორებს და ანამნეზურ მონაცემებს შორის, ისე კორონარული და კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის მახასიათებლებს შორის.

ცხრილი 4.3.1-ში წარმოდგენილია მწვავე კორონარული სინდრომის მახასიათებლების სტატისტიკური შეფასება სქესის მიხედვით

ცხრილი 4.3.1. მწვავე კორონარული სინდრომის მახასიათებლების სტატისტიკური შეფასება სქესის მიხედვით

		კაცები		ქალები		F	P
		აბს	%	აბს	%		
კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორები	ალკოჰოლი	232	53.09	9	3.81	212.50	<0.0001
	თამბაქო	330	75.51	37	15.68	328.72	<0.0001
ფაქტორები	ჰიპერტენზია	315	72.08	204	86.44	18.34	<0.0001
	დიაბეტი	80	18.31	66	27.97	8.50	0.0037
	დისლიპიდემია	180	41.19	106	44.92	0.87	0.3516
მწვავე კორონარული სინდრომი	მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციით	165	37.76	74	31.36	2.75	0.0980
	მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე	152	34.78	82	34.75	0.00	0.9924
	არასტაბილური სტენოკარდია	120	27.46	80	33.90	3.05	0.0814

სტენოკარ დია	1 თვემდე	122	27.92	54	22.88	2.01	0.1565
	1 წლამდე	117	26.77	64	27.12	0.01	0.9234
	1 დან 5 წლამდე	38	8.70	34	14.41	5.26	0.0222
	5 წელზე >	33	7.55	27	11.44	2.86	0.0914
ადრე არსებული მდგომარე ობები	TIA	30	6.86	16	6.78	0.00	0.9667
	გადატანილი მი	145	33.18	49	20.76	11.68	0.0007
	გადატანილი კორონარული ანგიოპლასტიკა ან შუნტირება	112	25.63	33	13.98	12.49	0.0004
ანგიოგრაფ იული დახასიათე ბა	LM	27	6.18	11	4.66	0.66	0.4165
	LAD	214	48.97	117	49.58	0.02	0.8809
	RCA	220	50.34	122	51.69	0.11	0.7383
	LCX	180	41.19	97	41.10	0.00	0.9823
	სტენოზი of Culprit vessel	323	73.91	189	80.08	3.21	0.0735
	მრავალსისხლძარ ღვოვანი კორონარული დაზიანება	92	21.05	51	21.61	0.03	0.8663
კოლატერა ლური სისხლის მიმოქცევა	rentrop0	240	54.92	115	48.73	2.36	0.1251
	rentrop1	70	16.02	31	13.14	1.00	0.3184
	rentrop2	85	19.45	62	26.27	4.19	0.0411
	rentrop3	42	9.61	28	11.86	0.83	0.3616
მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის შეფასება	55 და >	89	20.37	56	23.73	1.02	0.3120
	45-55%	172	39.36	83	35.17	1.14	0.2857
	35-45%	126	28.83	74	31.36	0.47	0.4951
	35-მდე	50	11.44	23	9.75	0.45	0.5003

დიასტოლური ფუნქციის შეფასება	რეგიონული ასინერგიის უბნები	349	79.86	182	77.12	0.69	0.4059
	ნორმალური დიასტ.ფუნქცია	73	16.70	35	14.83	0.3986	0.5280
	გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი	250	57.21	107	45.34	8.7546	0.0032
	ფსევდონორმალური ტიპი	68	15.56	67	28.39	16.0572	0.0001
	რესტრიქციული ტიპი	19	4.35	3	1.27	4.6051	0.0322
	არ ისაზღვრება	27	6.18	24	10.17	3.4928	0.0621
	culprit vessel იდენტიფიცირებულია	426	97.48	229	97.03	0.12	0.7310
რენტროპი კარგი	127	29.06	90	38.14	5.81	0.0162	
რენტრცუდი	310	70.94	146	61.86	5.81	0.0162	
ეოზ 1-0	803	183.75	475	201.27	4.10	0.0434	
ნ/ლ<2.7	177	40.50	79	33.47	3.22	0.0733	

როგორც ცხრილიდან ჩანს, კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორებიდან კაცებში სარწმუნოდ მეტია ალკოჰოლის და თმბაქოს მოხმარება, ხოლო ქალებში - ჰიპერტენზიის და დიაბეტის სიხშირე.

მწვავე კორონარული სინდრომის მახასიათებლების მიხედვით, ქალებსა და მამაკაცებს შორის სარწმუნო სხვაობა არ გამოვლინდა

კაცებში სარწმუნოდ მაღალია გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტის, გადატანილი კორონარული ანგიოპლასტიკის ან შუნტირების სიხშირე, შესაბამისად ქალებთან,

კაცებთან შედარებით სარწმუნოდ ნაკლებია იმ პაციენტთა სიხშირე, ვისაც არ ჰქონდა გადატანილი კარდიოქირურგიული ჩარევა.

კორონარების დაზიანების და მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის მიხედვით სარწმუნო სხვაობა არ გამოვლინდა; სარწმუნო სხვაობა არ გამოვლინდა ასევე EF%-ის საშუალო მნიშვნელობებს შორის - მამაკაცებში 46.17 ± 8.73 და ქალებში 46.52 ± 8.66 ($t=-0.50$, $p=0.6205$)

რაც შეეხება დიასტოლურ ფუნქციას, მამაკაცებში სარწმუნოდ მაღლია გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი, ხოლო ქალებში - ფსევდონორმალური და რესტრიქციული ტიპი. კარგი კოლატერალების სიხშირე(რენტროპის) სარწმუნოდ მეტია ქალებში. რენტროპის მიხედვით - ქალებში სარწმუნოდ მაღალია rentrop2-ის სიხშირე.

ლაბორატორიული მახასიათებლების საშუალო მნიშვნელობები მოცემულია 3.3. 2. ცხრილში.

ცხრილი 4.3.2. ლაბორატორიული მახასიათებლების საშუალო მნიშვნელობები სქესის მიხედვით

	კაცი		ქალი		t	P
	Mean	StD	Mean	StD		
ტროპონინი ng/ml	6.95	12.24	7.07	13.62	-0.11	0.9087
შრატის კრეატინინი mmol/l	102.23	25.95	99.09	34.25	1.23	0.2197
Red blood cell count ერითროციტი X10 ¹² /l	4.41	0.50	4.16	0.51	6.19	<0.0001
Platelet count თრომბოციტი x10 ⁹ /l	212.36	25.24	215.89	27.24	-1.64	0.1011
WBC count x10 ⁹ /l ლეიკოციტი	8.99	2.39	8.54	2.34	2.37	0.0183
ეოზინოფილი	0.19	0.11	0.18	0.12	0.70	0.4851
ლიმფოციტი x10 ⁹ /l	2.17	0.88	1.98	0.93	2.63	0.0087
ნეიტროფილი x10 ⁹ /l	5.94	1.87	5.78	1.86	1.06	0.2904

ნ/ლ	3.04	1.13	3.28	1.23	-2.52	0.0120
-----	------	------	------	------	-------	--------

მამაკაცებში ქალებთან შედარებით სარწმუნოდ მაღალია როგორც ლეიკოციტების, ისე ერითროციტების საშუალო მაჩვენებლები. თეთრი სისხლის მაჩვენებლებიდან სარწმუნოდ მაღალია ლიმფოციტების რაოდენობა.

ცხრილი 4.3.3. განდევნის ფრაქციის შეფასება სქესის მიხედვით

	მდედრობითი		მამრობითი		F	P
	Mean	Std. Deviation		Std. Deviation		
EF%	46.17	8.73	46.52	8.66	-0.50	0.6205

განდევნის ფრაქციის მიხედვით სარწმუნო სხვაობა არ არის

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევისწავლეთ კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის მახასიათებლები ცალკ-ცალკე, როგორც კაცებში, ისე ქალებში

ცხრილი 4.3.4. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განაწილება ასაკის მიხედვით კაცებში

	<56		56-65		66-75		>75			
	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს		F	P
rentrop0	91	69.47	71	48.63	54	51.92	24	42.86	5.91	0.0006
rentrop1	20	15.27	22	15.07	20	19.23	8	14.29	0.36	0.7847
rentrop2	17	12.98	35	23.97	18	17.31	15	26.79	2.57	0.0540
rentrop3	3	2.29	18	12.33	12	11.54	9	16.07	4.24	0.0057

კაცებში ასაკის მატებასთან ერთად იმ პაციენტთა სიხშირე, რომელთაც აქვთ კარგი კოლატერალური ცირკულაცია (rentrop3) იმატებს და ვისაც აქვს ცუდი (rentrop0) - იკლებს

ასაკთან ერთად იმატებს კარგი კოლატერალულების მქონე პაციენტთა სიხშირე(2-3).

ცხრილი 4.3.5. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პრედიქტორების სტატისტიკური შეფასება კაცებში

	0-1		2-3		F	P
	აბს	%	აბს	%		
ალკოჰოლი	172	55.48	60	47.24	2.46	0.1176
თამბაქო	235	75.81	95	74.80	0.05	0.8252
ჰიპერტენზია	218	70.32	97	76.38	1.64	0.2010
დიაბეტი	56	18.06	24	18.90	0.04	0.8384
დისლიპიდემია	124	40.00	56	44.09	0.62	0.4309
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციით	117	37.74	48	37.80	0.00	0.9917
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე	105	33.87	47	37.01	0.39	0.5330
არასტაბილური სტენოკარდია	88	28.39	32	25.20	0.46	0.4986
არსებობა	156	50.32	76	59.84	13.49	0.0003
1 თვემდე	87	28.06	35	27.56	0.01	0.9151
ხანდაზმულობა						
აბსოლუტური 1 თვემდე(დღე)	564	181.94	173	136.22	1.10	0.2943
1 წლამდე	43	13.87	34	26.77	0.12	0.7245
1 დან 5 წლამდე	17	5.48	9	7.09	3.19	0.0747
5 წელზე >	9	2.90	24	18.90	35.55	<0.0001
TIA	18	5.81	12	9.45	1.87	0.1723
გადატანილი მი	94	30.32	51	40.16	3.95	0.0476
გადატანილი კორონარული	82	26.45	30	23.62	0.38	0.5395

ანგიოპლასტიკა შუნტირება	ან					
კარდიოქირურგიული ჩარევის გარეშე	215	69.35	99	77.95	3.30	0.0698
LM	10	3.23	17	13.39	16.58	0.0001
LAD	132	42.58	82	64.57	18.07	<0.0001
RCA	133	42.90	87	68.50	24.85	<0.0001
LCX	114	36.77	66	51.97	8.72	0.0033
სტენოზი of Culprit vessel	224	72.26	99	77.95	1.51	0.2193
მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება	33	10.65	59	46.46	82.29	<0.0001
EF%	14517	4682.90	5659	4455.91	6.16	0.0134
55 და >	63	20.32	26	20.47	0.00	0.9719
45-55%	136	43.87	36	28.35	9.25	0.0025
35-45%	84	27.10	42	33.07	1.57	0.2115
35-მდე	27	8.71	23	18.11	7.96	0.0050
რეგიონული ასინერგიის უბნები	242	78.06	107	84.25	2.15	0.1437
ნორმალური დიასტ.ფუნქცია	60	19.35	12	9.45	5.43	0.0203
გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი	178	57.42	71	55.91	0.02	0.8895
ფსევდონორმალური ტიპი	45	14.52	23	18.11	0.88	0.3478
რესტრიქციული ტიპი	6	1.94	14	11.02	15.38	0.0001
არ ისაზღვრება	21	6.77	8	6.30	0.65	0.4202
culprit vessel იდენტიფიცირებულია	299	96.45	127	100.00	4.65	0.0316
ეოზ 1-0	968	312.38	79	62.20	6.16	0.0135

ნ/ლ<2.7	114	36.77	63	49.61	6.22	0.0130
---------	-----	-------	----	-------	------	--------

კაცებში კარგი კოლატერალური ცირკულაციის დროს მომატებულია შემდეგი ფაქტორების სიხშირე: 5 წელზე > ანამნეზი, გადატანილი მი, სისხლძარღვების დაზიანება - LM, LAD, RCA, LCX, მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება, EF -35-მდე, დიასტოლური ფუნქციის რესტრიქციული ტიპი, იდენტიფიცირებული culprit vessel, ეოზ > 0.18, ნ/ლ<2.7

ცუდი კოლატერალური ცირკულაციის დროს სარწმუნოდ მაღალია EF > 45-55% და ნორმალური დიასტ. ფუნქციის სიხშირე

თამბაქოს მოხმარება სარწმუნოდ მაღალია

კაცებში ცუდი კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის დროს, სარწმუნოდ მაღალია ასევე EF% საშუალო მნიშვნელობა (ცხრილი 4.3.6.)

ცხრილი 4.3.6. განდევნის ფრაქციის შეფასება რენტროპის მიხედვით კაცებში

	რენტროპი ცუდი (0-1) n=310		რენტროპი კარგი (2-3)) n=127		T	P
	Mean	StD	Mean	StD		
EF%	46.83	8.24	44.56	9.67	2.48	0.0134

ცუდი კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის დროს განდევნის ფრაქციის საშუალო მნიშვნელობა სარწმუნოდ მეტია

ცხრილი 4.3.7. ლაბორატორიული მახასიათებლების განაწილება კორონარული ცირკულაციის მიხედვით კაცებში

	რენტროპი ცუდი (0-1) n=310		რენტროპი კარგი (2-3)) n=127		t	P
	Mean	StD	Mean	StD		

	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation		
ტროპონინი ng/ml	7.03	12.44	6.76	11.79	0.21	0.8352
შრატის კრეატინინი mmol/l	100.18	24.12	107.17	29.43	-2.57	0.0105
Red blood cell count ერითროციტი X10 ¹² /l	4.41	0.47	4.42	0.58	-0.17	0.8648
Platelet count თრომბოციტი x10 ⁹ /l	212.52	26.29	211.95	22.55	0.21	0.8309
WBC count x10 ⁹ /l ლეიკოციტი	8.89	2.29	9.22	2.60	-1.30	0.1946
ეოზაბს	0.17	0.10	0.23	0.13	-1.23	0.2191
ლიმფოციტაბს	2.13	0.87	2.27	0.91	-4.89	<0.0001
ნეიტროფილიაბს	5.96	1.83	5.91	1.98	-1.41	0.1589
ნ/ლაბს	3.12	1.20	2.83	0.91	0.22	0.8263
NL	3.12	1.20	2.83	0.91	2.48	0.0135

კაცებში ცუდი კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის დროს სარწმუნოდ მაღალია NL-ის და დაბალია შრატის კრეატინინი mmol/l-ის და ლიმფოციტების საშუალო მნიშვნელობა.

ქალები კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის მახასიათებლები:

.კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განაწილება ქალებში ასაკის მიხედვით მოცემულია 4.3.7 ცხრილში

ცხრილი 4.3.7. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განაწილება ქალებში ასაკის მიხედვით

	<56		56-65		66-75		>75		F	P
	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%
rentrop0	13	65.00	20	37.74	48	59.26	34	41.46	3.43	0.0179
rentrop1	3	15.00	9	16.98	9	11.11	10	12.20	0.36	0.7798
rentrop2	3	15.00	17	32.08	16	19.75	26	31.71	1.76	0.1549
rentrop3	1	5.00	7	13.21	8	9.88	12	14.63	0.63	0.5977

ქალებში ცუდი კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა მაღალია <56 წლის ასაკში.

ქალებში rentrop0-ის სიხშირე მაღალია პირველ ასაკობრივ ჯგუფში მეორესთან შედარებით, დანარჩენ ჯგუფებში ასაკის მიხედვით სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა.

ქალებში კარგი კოლატერალების სიხშირე სარწმუნოდ ნაკლებია <56 წლის ასაკში კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პრედიქტორების სტატისტიკური შეფასება ქალებში მოცემულია ცხრილი 4.3.8.-ში

ცხრილი 4.3.8. კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პრედიქტორების სტატისტიკური შეფასება ქალებში

ფაქტორები	0-1		2-3		F	P
	აბს	%	აბს	%		
ალკოჰოლი	5	3.42	4	4.44	0.16	0.6926
თამბაქო	20	13.70	17	18.89	1.13	0.2888
ჰიპერტენზია	128	87.67	76	84.44	0.49	0.4840
დიაბეტი	36	24.66	30	33.33	2.08	0.1505
დისლიპიდემია	62	42.47	44	48.89	0.92	0.3374
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციით	47	32.19	27	30.00	0.12	0.7258

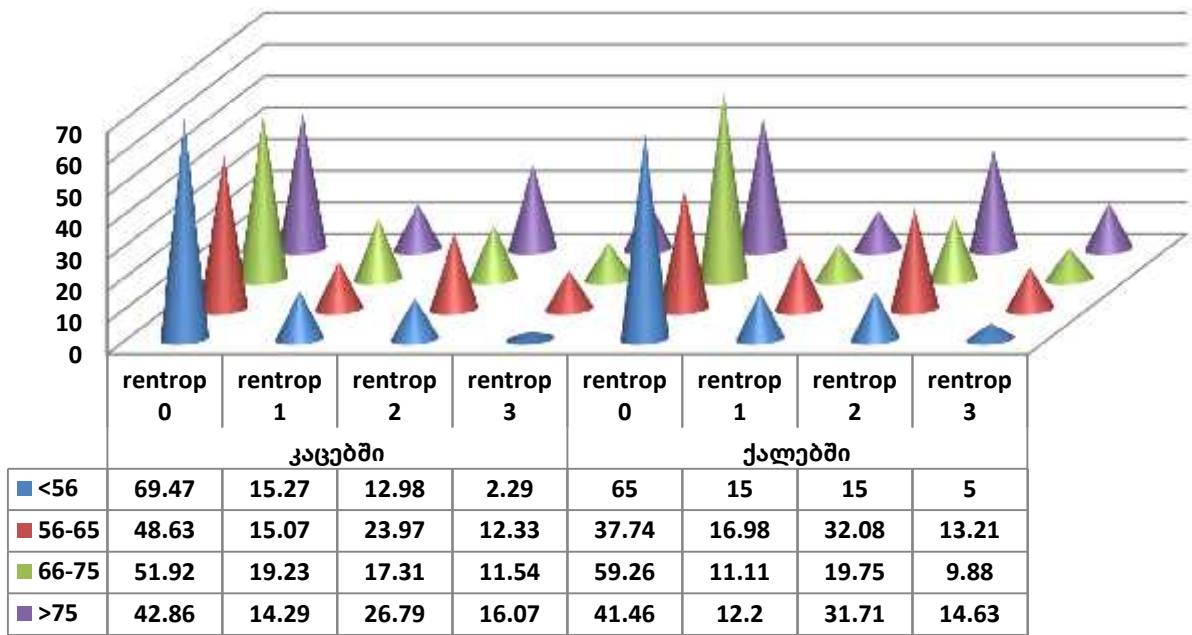
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე	46	31.51	36	40.00	1.77	0.1847
არასტაბილური სტენოკარდია	53	36.30	27	30.00	0.98	0.3226
არსებობა	62	42.47	54	60.00	6.99	0.0087
1 თვემდე	33	22.60	21	23.33	0.02	0.8973
ხანდაზმულობა აბსოლუტური 1 თვემდე(დღე)	117	80.14	121	134.44	1.81	0.1797
1 წლამდე	12	8.22	9	10.00	0.22	0.6424
1 დან 5 წლამდე	9	6.16	5	5.56	0.04	0.8483
5 წელზე >	8	5.48	19	21.11	14.12	0.0002
TIA	9	6.16	7	7.78	0.23	0.6338
გადატანილი მი	21	14.38	28	31.11	9.78	0.0020
გადატანილი კორონარული ანგიოპლასტიკა ან შუნტირება	17	11.64	16	17.78	1.74	0.1885
კარდიოქირურგიული ჩარევის გარეშე	123	84.25	70	77.78	1.56	0.2128
LM	5	3.42	6	6.67	1.31	0.2530
LAD	54	36.99	63	70.00	26.83	<0.0001
RCA	60	41.10	62	68.89	18.42	<0.0001
LCX	48	32.88	49	54.44	11.11	0.0010
სტენოზი of Culprit vessel	110	75.34	79	87.78	5.48	0.0201
მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება	12	8.22	39	43.33	48.51	<0.0001

55 და >	38	26.03	18	20.00	1.11	0.2924
45-55%	52	35.62	31	34.44	0.03	0.8554
35-45%	41	28.08	33	36.67	1.91	0.1688
35-მდე	15	10.27	8	8.89	0.12	0.7288
რეგიონული ასინერგიის უბნები	109	74.66	73	81.11	1.31	0.2535
ნორმალური დიასტ.ფუნქცია	28	19.18	7	7.78	5.82	0.0166
გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი	63	43.15	44	48.89	0.74	0.3919
ფსევდონორმალური ტიპი	36	24.66	31	34.44	2.63	0.1062
რესტრიქციული ტიპი	2	1.37	1	1.11	0.03	0.8639
არ ისაზღვრება	17	11.64	7	7.78	0.91	0.3420
culprit vessel იდენტიფიცირებულია	139	95.21	90	100.00	4.49	0.0351
ეოზ 1-0	48	32.88	44	48.89	6.11	0.0142
ნ/ლ<2.7	28	19.18	51	56.67	40.94	<0.0001

ქალებში კარგი კოლატერალური ცირკულაციის დროს სარწმუნოდ მაღალია იმ პაციენტთა სიხშირე, რომელთაც აღენიშნებათ: ანამნეზი 5 წელზე >, გადატანილი მი, LAD, RCA, LCX, სტენოზი of Culprit vessel, მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება, culprit vessel იდენტიფიცირებულია, ეოზინოფილები >0.18, ნ/ლ<2.7, ხოლო სარწმუნოდ დაბალია იმ პაციენტთა სიხშირე, რომელთაც აღენიშნებათ ნორმალური დიასტოლური ფუნქცია.

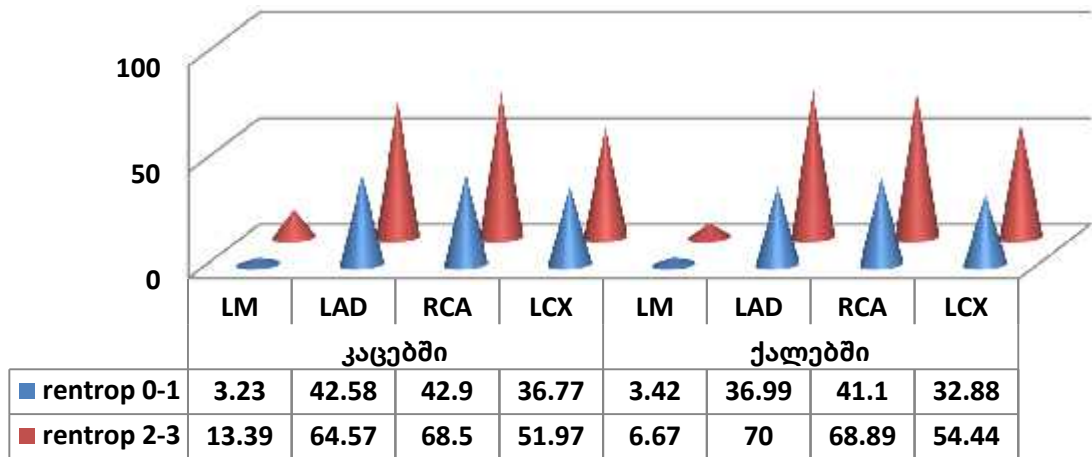
დიაგრამებზე(4.3.1-4.3.3) მოცემულია ქალებისა და მამაკაცების შედარებითი მონაცემები კოლატერული სისხლის მიმოცევის მიხედვით.

საშუალო ასაკობრივი განაწილება rentrop-ის და სქესის მიხედვით



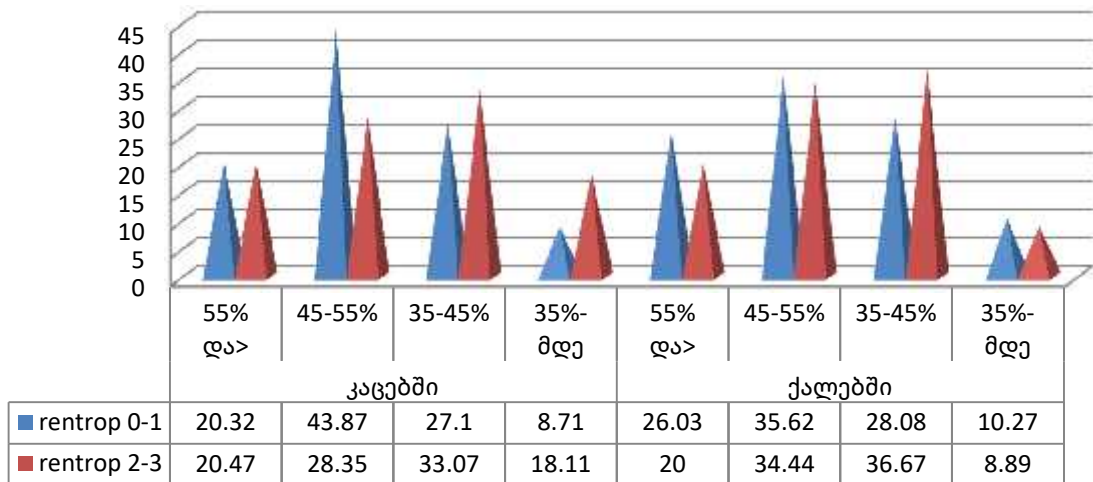
დიაგრამა 4.3.1.

კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის შეფასება დაზიანებული სისხლძარღვისა და სქესის მიხედვით



დიაგრამა 4.3.2.

კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის შეფასება განღვევის ფრაქციისა და სქესის მხედვით



დიაგრამა 4.3.3.

ამრიგად, მამაკაცებსა და ქალებს შორის კოლატერალური ცირკულაციის პრედიქტორებს შორის გამოვლინდა გარკვეული განსხვავება: კაცებში კარგი კოლატერალური ცირკულაციის დროს ქალებისაგან განსხვავებით მომატებულია შემდეგი ფაქტორების სიხშირე: სისხლძარღვების დაზიანება - LM, EF -35-მდე, დიასტოლური ფუნქციის რესტრიქციული ტიპი, და შემცირებულია EF> 45-55%-ის სიხშირე.

მამაკაცებისაგან განსხვავებით ქალებში კარგი კოლატერალური ცირკულაციის დროს მაღალია დაინტერესებული არტერიის სტენოზი.

განსხვავებულია კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა ასაკის მიხედვითაც, კაცებში ასაკის მატებასთან ერთად იმ პაციენტთა სიხშირე, რომელთაც აქვთ კარგი კოლატერალური ცირკულაცია (rentrop3) იმატებს და ვისაც აქვს ცუდი (rentrop0) - იკლებს.

ქალებში rentrop0-ის სიხშირე მაღალია პირველ ასაკობრივ ჯგუფში მეორესთან შედარებით.

დანარჩენ ჯგუფებში ასაკის მიხედვით განსხვავება არ გამოვლინდა.

4.4. კორელაციები კოლატერალურ ცირკულაციასა და კარდიოვასკულურ მახასიათებლებს შორის

კვლევის შედეგად გამოვლენილმა განსხვავებებმა სქესის მიხედვით გვიბიძგა კოლატერალური ცირკულაციის მახასიათებლებს შორის კავშირები გამოგვეკვლია ცალკ-ცალკე ქალებსა და მამაკაცებს შორის(ცხრ. 4.4.1., 4. 4.2.).

ცხრილი 4.4.1. კორელაციები კოლატერალური ცირკულაციის მახასიათებლებს შორის კაცებში

ფაქტორები		rentrop0	rentrop1	rentrop2	rentrop3
ალკოჰოლი	r	.107*	-.052	-.071	-.020
	p	.026	.278	.139	.674
თამბაქო	r	.115*	-.143**	-.003	-.013
	p	.016	.003	.958	.787
ჰიპერტენზია	r	-.031	-.034	.022	.064
	p	.522	.476	.642	.179
დიაბეტი	r	-.047	.051	.022	-.014
	p	.329	.284	.654	.773
დისლიპიდემია	r	-.092	.078	.094*	-.068
	p	.054	.103	.050	.157
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციით	r	.004	-.006	.059	-.078
	p	.940	.908	.222	.104
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე	r	-.005	-.031	-.080	.153**
	p	.923	.521	.096	.001
არასტაბილური სტენოკარდია	r	.001	.039	.021	-.079

	p	.984	.418	.654	.100
სტენოკარდიის არსებობა	r	-.050	-.040	.056	.058
	p	.298	.410	.239	.229
1 თვემდე	r	.041	-.049	.016	-.030
	p	.393	.304	.733	.534
ხანდაზმულობა აბსოლუტური თვემდე(დღე)	r	.046	-.050	.014	-.035
	p	.333	.300	.775	.466
1 წლამდე	r	-.003	.004	-.036	.048
	p	.956	.939	.453	.314
1 დან 5 წლამდე	r	-.031	.087	-.049	.010
	p	.525	.070	.306	.842
5 წელზე >	r	-.194**	-.078	.210**	.142**
	p	.000	.105	.000	.003
TIA	r	-.136**	.103*	.027	.065
	p	.004	.031	.579	.175
LM	r	-.169**	-.008	.090	.174**
	p	.000	.861	.060	.000
LAD	r	-.170**	-.016	.108*	.162**
	p	.000	.739	.023	.001
RCA	r	-.173**	-.053	.130**	.184**
	p	.000	.270	.007	.000
LCX	r	-.158**	.040	-.012	.232**
	p	.001	.402	.804	.000
სტენოზი of Culprit vessel	r	-.098*	.061	.108*	-.054
	p	.040	.207	.024	.262
EF>=55%					

რეგიონული ასინერგიის უბნები	r	-.099*	.048	.074	.009
	p	.038	.315	.124	.853
ნორმალური დიასტ.ფუნქცია	r	.159**	-.062	-.112*	-.042
	p	.001	.197	.020	.382
გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი	r	-.035	.064	.042	-.077
	p	.468	.179	.385	.106
ფსევდონორმალური ტიპი	r	-.030	-.015	-.020	.096*
	p	.535	.749	.683	.046
რესტრიქციული ტიპი	r	-.136**	-.091	.102*	.206**
	p	.004	.059	.033	.000
არ ისაზღვრება	r	-.027	.054	.027	-.058
	p	.576	.259	.579	.228
ეოზ>0.18	r	-.236**	.028	.147**	.165**
	p	.000	.556	.002	.001
ნ/ლ<2.7	r	-.068	-.055	.066	.095*
	p	.159	.249	.171	.048
ასაკი	r	-.168**	.018	.083	.149**
	p	.000	.703	.083	.002

კაცებში - rentrop0-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს:EF>=55% და ნორმალური დიასტ.ფუნქცია, ალკოჰოლი, თამბაქო.

rentrop0-თან სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს: დიაბეტი; 5 წელზე > ანამნეზი; გადატანილი მი; LM; LAD; RCA; LCX; მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება; culprit vessel იდენტიფიცირებულია; ნ/ლ<2.7;

rentrop1-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს EF%>=45-55%;

rentrop1-თან სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს: ანამნეზი 1 თვემდე; მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება და EF>55%;

rentrop2-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: LAD; RCA; სტენოზი of Culprit vessel; მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება; ნ/ლ<2.7;

rentrop3-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ანამნეზი 5 წელზე >; გადატანილი მი; LM; LAD; RCA; LCX; მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება; ფსევდონორმალური ტიპი; ეოზ>0.18; ნ/ლ<2.7;

უარყოფითს - დიასტოლური ფუნქცია არ ისაზღვრებ; ნორმალური დიასტ.ფუნქცია. კორელაციები კოლატერალური ცირკულაციის მახასიათებლებს შორის ქალებში მოცემულია ცხრილი 4. 4.2-ში

ცხრილი 4. 4.2. კორელაციები კოლატერალური ცირკულაციის მახასიათებლებს შორის ქალებში

			rentrop0	rentrop1	rentrop2	rentrop3
ალკოჰოლი	რ	r	-0.017	-0.012	0.032	-0.005
		p	0.794	0.855	0.625	0.943
	თამბაქო	r	-0.047	-0.030	0.113	-0.050
		p	0.469	0.650	0.082	0.444
	ჰიპერტენზია	r	0.064	-0.029	-0.101	0.069
		p	0.326	0.656	0.122	0.293
დიაბეტი	r	-.154*	0.093	0.100	0.005	
	p	0.018	0.154	0.126	0.940	
დისლიპიდემია	r	-0.045	-0.023	0.022	0.064	
	p	0.489	0.722	0.733	0.329	
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციით	r	-0.019	0.062	-0.092	0.091	
	p	0.767	0.346	0.158	0.164	
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე	r	-0.070	-0.020	0.070	0.035	
	p	0.281	0.756	0.285	0.593	
	r	0.090	-0.040	0.020	-0.124	

	არასტაბილური სტენოკარდია	p	0.169	0.541	0.760	0.056	
	1 თვემდე	r	0.115	-.182**	0.042	-0.044	
		p	0.079	0.005	0.525	0.502	
	ხანდაზმულობა აბსოლუტური თვემდე(დღე)	r	0.095	-.185**	0.038	-0.005	
		p	0.146	0.004	0.562	0.940	
	1 წლამდე	r	-0.023	0.045	-0.018	0.012	
		p	0.730	0.492	0.788	0.855	
	1 დან 5 წლამდე	r	-0.014	0.126	-0.108	0.036	
		p	0.834	0.053	0.098	0.582	
	5 წელზე >	r	-.244**	0.018	0.088	.239**	
		p	0.000	0.785	0.178	0.000	
	TIA	გადატანილი მი	r	-0.027	-0.005	0.031	0.005
			p	0.681	0.938	0.641	0.935
გადატანილი კორონარული ანგიოპლასტიკა ან შუნტირება		r	-.186**	-0.013	0.098	.168**	
		p	0.004	0.837	0.133	0.010	
LM		r	-.135*	0.093	-0.041	.168**	
		p	0.038	0.156	0.534	0.010	
LAD	r	-.255**	-0.085	.178**	.239**		
	p	0.000	0.196	0.006	0.000		
RCA	r	-.194**	-0.101	.172**	.171**		
	p	0.003	0.122	0.008	0.008		
LCX	r	-.142*	-0.095	0.069	.226**		
	p	0.029	0.144	0.292	0.000		
სტენოზი of Culprit vessel	r	-0.108	-0.057	.201**	-0.047		
	p	0.097	0.380	0.002	0.475		

	მრავალსისხლძარღვოვანი	r	-.306**	-.143*	.201**	.349**	
	კორონარული დაზიანება	p	0.000	0.028	0.002	0.000	
EF%	55 და >	r	.134*	-0.099	-0.016	-0.081	
		p	0.040	0.130	0.806	0.213	
	45-55%	r	-0.079	.134*	0.064	-0.106	
		p	0.227	0.040	0.324	0.106	
	35-45%	r	-0.038	-0.074	-0.009	.147*	
		p	0.565	0.260	0.889	0.023	
	35-მდე	r	-0.006	0.041	-0.066	0.056	
		p	0.928	0.527	0.310	0.390	
		რეგიონული ასინერგიის	r	-0.095	0.033	0.050	0.044
		უბნები	p	0.147	0.618	0.444	0.502
	ნორმალური	r	.142*	0.014	-0.059	-.153*	
		p	0.029	0.828	0.363	0.019	
	დიასტ.ფუნქცია	r	-0.011	-0.030	0.031	0.005	
		p	0.870	0.648	0.631	0.940	
	გაუარესებული	r	-0.069	-0.050	-0.013	.176**	
		p	0.294	0.444	0.844	0.007	
	რელაქსაციის ტიპი	r	0.003	0.046	-0.078	0.053	
		p	0.959	0.481	0.230	0.415	
	ფსევდონორმალური ტიპი	r	0.076	0.018	-0.003	-.132*	
		p	0.247	0.785	0.966	0.043	
	არ ისაზღვრება	r	-.932**	0.077	.557**	.603**	
		p	0.000	0.240	0.000	0.000	
		culprit vessel	r	-.179**	0.068	0.104	0.064
		იდენტიფიცირებულია	p	0.006	0.298	0.110	0.326
	ასაკი	r	-0.056	-0.046	0.058	0.056	
	ეოზ>0.18	r	-0.084	-0.105	0.076	.137*	
		p	0.199	0.107	0.247	0.036	

	ნ/ლ<2.7	r	-.332**	-0.063	.270**	.212**
		p	0.000	0.334	0.000	0.001

ქალებში rentrop0-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს:EF>=55% და ნორმალური დიასტ.ფუნქცია.

rentrop0-თან სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს: დიაბეტი, 5 წელზე მეტი ხანგრძლივობა; გადატანილი მი; LM; LA; RCA; LCX; მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება; culprit vessel იდენტიფიცირებულია; ნ/ლ<2.7;

rentrop1-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს EF%>=45-55%;

rentrop1-თან სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს: 1 თვემდე ხანგრძლივობა და მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება.

rentrop2-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: LAD; RCA; სტენოზი of Culprit vessel; მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება; ნ/ლ<2.7 ;

rentrop3-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ანამნეზი 5 წელზე მეტი, p=0.000; გადატანილი მი; LM; LAD ; RCA ; LCX; მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება; 35-45%, EF=35-45%; ფსევდონორმალური ტიპი; ეოზ>0.18; ნ/ლ<2.7.

უარყოფითს - დიასტოლური ფუნქცია არ ისაზღვრება; ნორმალური დიასტ.ფუნქცია,

ამრიგად, სქესის მიხედვით გამოვლინდა გარკვეული განსხვავებები კოლატერულ სისხლის მიმოქცევასა და მწვავე კორონარული სინდრომის მახასიათებლებს შორის კორელაციის მიხედვით. სახელდობრ:

კაცებში ქალებისაგან განსხვავებით, rentrop0-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ალკოჰოლი; თამბაქო; უარყოფითს - TIA; სტენოზი of Culprit vessel -; რეგიონული ასინერგიის უბნები -; რესტრიქციული ტიპი -; ეოზ>0.18 -; ასაკი .

ქალებში მამაკაცებისაგან განსხვავებით, rentrop0-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს:EF>=55%

rentrop0-თან სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს: გადატანილი მი; მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება; culprit vessel იდენტიფიცირებულია $n/l < 2.7$

rentrop0-თან ორივე ჯგუფში აღინიშნება შემდეგი სარწმუნო კორელაციები: დადებითი: ნორმალური დიასტ.ფუნქცია; უარყოფითი - 5 წელზე >; დაზიანებული სისხლძარღვები - LM; LAD; RCA; LCX;

კაცებში ქალებისაგან განსხვავებით, rentrop1 - სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს TIA-სთან და უარყოფითს - თამბაქოსთან.

ქალებში მამაკაცებისაგან განსხვავებით, rentrop1-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს $EF\% \geq 45-55\%$, rentrop1-თან სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს: 1 თვემდე; მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება.

კაცებში ქალებისაგან განსხვავებით rentrop2-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: დისლიპიდემია, 5 წელზე; რესტრიქციული ტიპი, $eoz > 0.18$, უარყოფითს - ნორმალური დიასტ.ფუნქცია .

ქალებში მამაკაცებისაგან განსხვავებით, rentrop2-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება; $n/l < 2.7$; ორივე ჯგუფში rentrop2-თან აღინიშნება შემდეგი სარწმუნო კორელაციები: LAD, RCA, სტენოზი of Culprit vessel.

კაცებში ქალებისაგან განსხვავებით rentrop3-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: დისლიპიდემია, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე, რესტრიქციული ტიპი; ასაკი;

ქალებში მამაკაცებისაგან განსხვავებით, rentrop3-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: გადატანილი მი მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება - $EF=35-45\%$ - -;

უარყოფითს - დიასტოლური ფუნქცია არ ისაზღვრება ; ნორმალური დიასტ.ფუნქცია. ორივე ჯგუფში rentrop2-თან აღინიშნება შემდეგი სარწმუნო კორელაციები: ანამნეზი 5 წელზე > ,ფსევდონორმალური ტიპი , LM; LAD; RCA; LCX ,ეოზინოფილები > 0.18 , $n/l < 2.7$

4.5. კოლატერალების განვითარების პროგნოზი

რამდენადაც კორელაციები კოლატერულ ცირკულაციასთან ქალებსა და მამაკაცებში რამდენადმე განსხვავდება, კოლატერალების განვითარების პროგნოზული მახასიათებლები ქალებსა და მამაკაცებში განვსაზღვრეთ ცალკ-ცალკე

ცხრილი 4.5.1

კოლატერალების განვითარების პროგნოზული მახასიათებლები კაცებში

	B	S.E.	Wald	P	OR	95% C.I. OR	
5 წელზე >სტენოკარდია	1.91	0.47	16.70	<0.001	6.76	2.70	16.89
სტენოზი of Culprit vessel	1.71	0.39	19.12	<0.001	5.52	2.57	11.89
მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება	2.53	0.37	47.65	<0.001	12.59	6.13	25.86
ნ/ლ(აბს)	-0.60	0.27	4.94	0.032	0.55	0.32	0.93
რესტრიქციული ტიპი	1.64	0.70	5.53	0.021	5.13	1.31	20.07
ეოზინოფილები(აბს)	4.58	1.16	15.67	<0.001	97.80	10.11	946.2
Const.	-3.76	0.48	60.76	<0.001	0.02	-	

კაცებში კარგი კოლატერალების განვითარების ფარდობით შანსს ზრდის:

5 წელზე >სტენოკარდია, სტენოზი of Culprit vessel, მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება, დიასტოლური ფუნქციის რესტრიქციული ტიპი, ეოზინოფილები (აბს), ამცირებს - ნ/ლ(აბს).

ცხრილი 4.5.2. კოლატერალების განვითარების პროგნოზული მახასიათებლები ქალებში

	B	S.E.	Wald	P	OR	95% C.I. OR	
5 წელზე >სტენოკარდია	1.18	0.52	5.15	0.02	3.27	1.18	9.08
სტენოზი of Culprit vessel	2.38	0.68	12.27	0.00	10.85	2.86	41.22
მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება	3.08	0.60	26.26	0.00	21.77	6.70	70.71
ეოზაბს	2.80	1.42	3.91	0.05	16.45	1.02	264.15
ნ/ლ(აბს)	-0.57	0.16	12.73	0.00	0.56	0.41	0.77
	-2.00	0.90	4.96	0.03	0.13		

ქალებში კარგი კოლატერალების განვითარების ფარდობით შანსს ზრდის:

5 წელზე >სტენოკარდია, სტენოზი of Culprit vessel, მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება, ეოზინოფილები (აბს), ამცირებს - ნ/ლ(აბს)

როგორც ვხედავთ, პროგნოზული მახასიათებლების მიხედვით სქესს შორის განსხვავება არ არის.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე განვიხილეთ კარგი კოლატერალების განვითარების პროგნოზული მახასიათებლები სულ, სქესის გათვალისწინებით

მწვავე კორონარული სინდრომის პაციენტებში შევისწავლეთ კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის შესაძლო პრედიქტორები(ცხრილი 4.5.3).

ცხრილი 4.5.3.პაციენტთა მახასიათებლების განაწილება კოლატერალური ცირკულაციის მიხედვით

	რენტრ 0-1(n=456)		რენტრ 3-4(n=217)		F	P
	abs	%	აბს	%		
მდედრობითი	146	32.02	90	41.47	5.81	0.0162

მამრობითი		310	67.98	127	58.53	5.81	0.0162
თამბაქო		255	55.92	112	51.61	1.10	0.2948
ჰიპერტენზია		346	75.88	173	79.72	1.23	0.2676
დიაბეტი		92	20.18	54	24.88	1.92	0.1664
დისლიპიდემია		186	40.79	100	46.08	1.69	0.1947
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციით		164	35.96	75	34.56	0.13	0.7228
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე		151	33.11	83	38.25	1.71	0.1916
არასტაბილური სტენოკარდია		141	30.92	59	27.19	0.98	0.3228
არსებობა		218	47.81	142	65.44	3.12	0.0780
1 თვემდე		120	26.32	56	25.81	0.02	0.8884
ხანდაზმულობა აბსოლუტური თვემდე(დღე)	1	681	149.34	294	135.48	0.20	0.6579
1 წლამდე		55	12.06	25	11.52	0.00	0.9466
1 დან 5 წლამდე		26	5.70	18	8.29	1.26	0.2614
5 წელზე >		17	3.73	43	19.82	50.22	<0.000 1
TIA		27	5.92	19	8.76	1.85	0.1737
გადატანილი მი		115	25.22	79	36.41	9.06	0.0027
გადატანილი კორონარული ანგიოპლასტიკა შუნტირება	ან	99	21.71	46	21.20	0.02	0.8801
LM		15	3.29	23	10.60	15.03	0.0001

LAD	186	40.79	145	66.82	42.25	<0.000 1
RCA	193	42.32	149	68.66	43.32	<0.000 1
LCX	162	35.53	115	53.00	18.99	<0.000 1
სტენოზი of Culprit vessel	334	73.25	178	82.03	6.27	0.0125
მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება	45	9.87	98	45.16	130.3 1	<0.000 1
55 და >	101	22.15	44	20.28	0.30	0.5814
45-55%	188	41.23	67	30.88	6.74	0.0096
35-45%	125	27.41	75	34.56	3.61	0.0580
35-მდე	42	9.21	31	14.29	3.93	0.0479
რეგიონული ასინერგიის უბნები	351	76.97	180	82.95	3.16	0.0760
ნორმალური დიასტ.ფუნქცია	88	19.30	20	9.22	11.24	0.0008
გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი	241	52.85	116	53.46	0.02	0.8833
ფსევდონორმალური ტიპი	81	17.76	54	24.88	4.67	0.0311
რესტრიქციული ტიპი	8	1.75	14	6.45	10.39	0.0013
არ ისაზღვრება	38	8.33	13	5.99	1.15	0.2838
ეოზ>0.18	161	35.31	123	56.68	28.63	<0.000 1
ნ/ლ<2.7	142	31.14	114	52.53	29.73	<0.000 1

კარგი კოლატერალური ცირკულაციის ჯგუფში სარწმუნოდ ჭარბობს: ასაკი, მდებარეობითი სქესის პირები, სტენოკარდიის არსებობა და 5 წელზე მეტი სტენოკარდიის ანამნეზით, მიოკარდის გადატანილი ინფარქტი, მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება, EF – $\leq 35\%$, ფსევდონორმალური და რესტრიქციული ტიპის დიასტოლური დისფუნქცია. ხოლო ცუდი კოლატერალური ცირკულაციის შემთხვევაში სარწმუნოდ მეტია ალკოჰოლის მოხმარება, იშემიის მაინდუცირებელი სისხლმარღვის სტენოზი, EF 45-55%, ამ ჯგუფში დიასტოლური ფუნქცია - ნორმა ან არ ისაზღვრება.

4.5.4 ცხრილში მოცემულია პერიფერიული სისხლის კომპონენტების და ბიოქიმიური მახასიათებლების საშუალო მნიშვნელობები მაღალი და დაბალი კოლატერალური ცირკულაციის ჯგუფებში.

ცხრილი 4.5.4. პერიფერიული სისხლის კომპონენტების და ბიოქიმიური მახასიათებლების საშუალო მნიშვნელობების განაწილება კოლატერალური ცირკულაციის მიხედვით.

ცხრილი 4.5.4. პერიფერიული სისხლის კომპონენტების და ბიოქიმიური მახასიათებლების საშუალო მნიშვნელობების განაწილება კოლატერალური ცირკულაციის მიხედვით

	Rentrop0-1 N=456	Rentrop 2-3 N=217	t	p
Troponin ng/ml	7.51+13.74	5.91+10.23	1.52	0.1281
Creatinine, mmol/l	98.73+25.09	106.12+35.76	-3.09	0.0021
Red blood cell count X10 ¹² /l	4.33+0.51	4.32+0.55	0.13	0.8970
Platelet count x10 ⁹ /l	213.41+27.05	214.00+23.68	-0.29	0.7731
WBC count x10 ⁹ /l	8.76+2.27	8.98+2.59	-1.15	0.2500

Neutrophils x10 ⁹ /l	5.94+1.83	5.78+1.83	1.04	0.2975
Eosinophil count x10 ⁹ /l	0.17+0.10	0.22+0.13	-5.55	<0.0001
Lymphocytes x10 ⁹ /l	2.04+0.89	2.25+0.90	-2.85	0.0045
NLR	3.28+1.24	2.80+0.94	5.00	<0.0001

კარგი კოლატერალების შემთხვევაში სარწმუნოდ მაღალია: შრატის კრეატინინის, ეოზინოფილების საშუალო მიშენელობები, ხოლო ნაკლებია ლიმფოციტების და NLR -ის საშუალო მნიშვნელობა.

ცხრილი 4.5.5. კარგი კოლატერალების განვითარების პროგნოზული მახასიათებლები სულ, სქესის გათვალისწინებით

ფაქტორები	B	S.E.	Wald	p	OR	95% C.I. for OR	
ეოზინოფილები(აბს)	2.85	0.86	11.13	0.0009	17.36	3.25	92.86
N/L(აბს)	-1.00	0.10	108.05	<0.0001	0.37	0.31	0.45
მამრობითი სქესი	-0.81	0.21	14.82	0.0001	0.44	0.29	0.67
გადატანილი MI	0.57	0.23	6.22	0.0126	1.76	1.13	2.75
მრავალსისხლძარღვოვანი დაზიანება	2.28	0.28	66.09	<0.0001	9.78	5.65	16.96
დაინტერესებული არტერიის სტენოზი	1.36	0.26	27.36	<0.0001	3.91	2.35	6.52
სტენოკარდია > 5 წ	1.71	0.37	20.92	<0.0001	5.55	2.66	11.57

რეგრესიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ჩვენს მიერ განხილული ფაქტორებიდან კარგი კოლატერალური ცირკულაციის ფარდობით შანსს ზრდის: ეოზინოფილები, ხუთ

წელზე მეტი ხანგრძლივობის სტენოკარდია, მიოკარდიუმის გადატანილი ინფარქტი ანამნეზში, სტენოზი culprit vessel, მრავალსისხლძარღვოვანი დაზიანება, ამცირებს მამრობითი სქესი და ნეიტროფილურ-ლიმფოციტური ფარდობა.

რეგრესიული ანალიზის შედეგების გამოყენება შესაძლებელია კარგი კოლატერალების განვითარების პროგნოზირებისათვის.

კარგი კოლატერალების განვითარების ალბათობა:

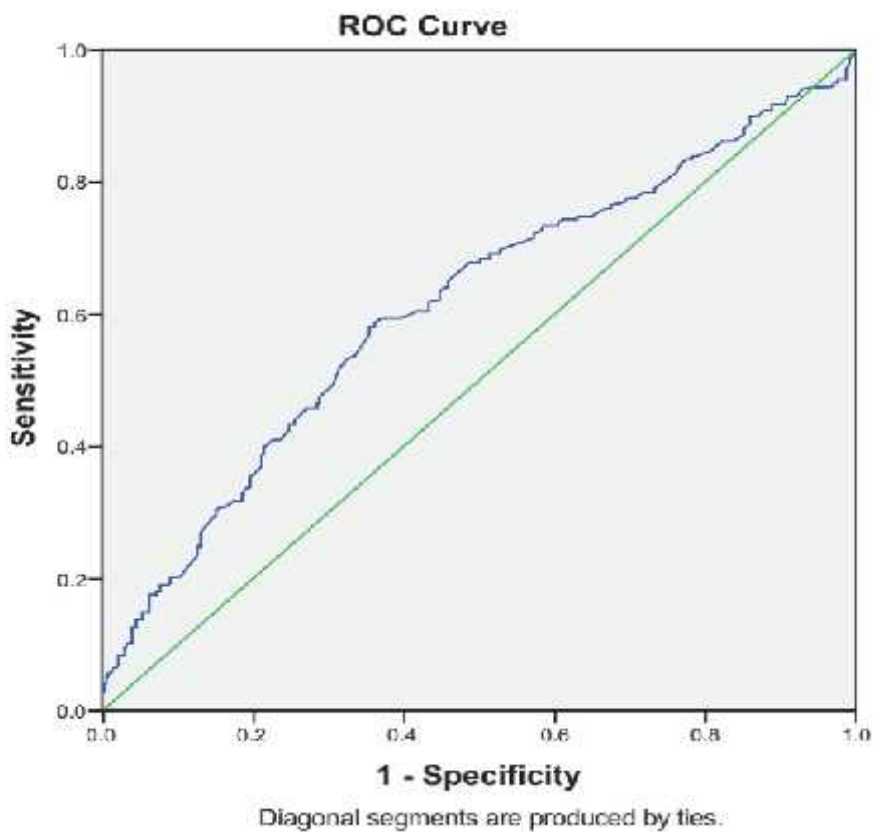
$$p=1/(1+e^{-Z})$$

$$Z=2.85*X_1-1.00*X_2-0.81*X_3+0.57*X_4+2.28*X_5+1.36*X_6+1.71*X_7$$

სადაც X_1 და X_2 -ის ნაცვლად უნდა ჩავსვათ ეოზინოფილების და ნეიტროფილურ ლიმფოციტური ფარდობის აბსოლუტური მაჩვენებელი - შესაბამისად, ხოლო X_3 , X_4 , X_5 , X_6 X_7 -ის ნაცვლად 1 ან ნული იმის მიხედვით, აქვს თუ არა შესაბამისი ფაქტორი პაციენტს. (შესაბამისად - მამრობითი სქესი, გადატანილი MI, მრავალსისხლძარღვოვანი დაზიანება, დაინტერესებული არტერიის სტენოზი, სტენოკარდია > 5 წ).

4.6. ეოზინოფილების და ნეიტროფილ-ლიმფოციტური ფარდობის მგრძობელობა და სპეციფიურობა კოლატერალური ცირკულაციის პროგნოზისათვის

როგორც ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, კარგი კოლატერალური ცირკულაციისათვის მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობა გააჩნიათ ეოზინოფილებს, უნივარიაციული ლოგისტიკური ანალიზის მიხედვით ეოზინოფილების აბსოლუტური მაჩვენებელი წარმოადგენს მაღალი ხარისხის კოლატერალური ცირკულაციის პრედიქტორს - OR: (48.57, 95% CI: 11.30-208.7(p=0.0011). ამიტომ განვსაზღვრეთ ეოზინოფილების მგრძობელობა და სპეციფიურობა. მაღალი კორონარული ცირკულაციის განმსაზღვრელი როკ-მრუდი მოცემულია დიგრამა 4.6.1-ზე.



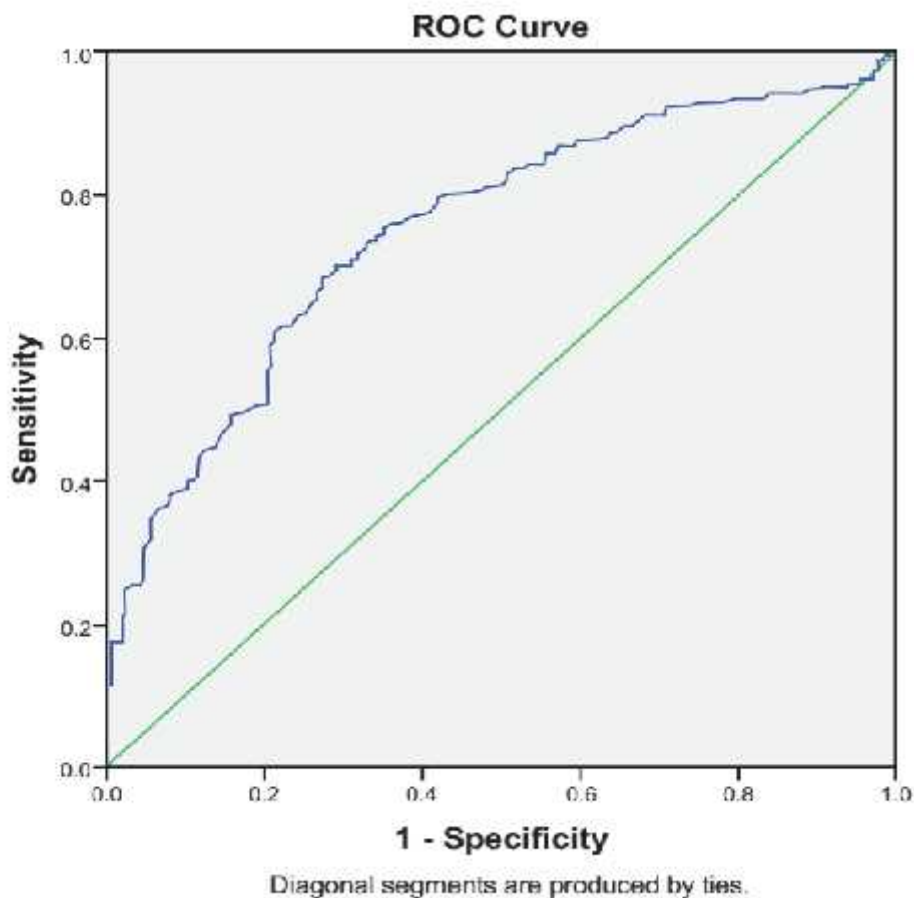
დიგრამა 4.6.1. ROC მრუდი, ეოზინოფილების მნიშვნელობის მგრძობელობა და სპეციფიურობა კარგი კოლატერალური ცირკულაციისათვის

ეოზინოფილების მაჩვენებელი პროგნოზირებს კარგ კოლატერულ სისხლის მიმოქცევას 59.0% მგრძნობელობით და 63.6% სპეციფიურობით. (Cutoff:>0.18*10⁹)

მრუდის ქვედა ფართობი - **(Area Under the Curve) AUC =0.613±.024(95%CI:0.565-0.660)**, p<0.0001

უნივარიაციული ლოგისტიკური ანალიზის მიხედვით მაღალი ნ/ლ წარმოადგენს ცუდი კოლატერალური ცირკულაციის პრედიქტორს OR: (1.47, 95% CI: 1.26-1.7(p<<0.0001). ცუდი კოლატერალური ცირკულაციისათვის პროგნოზული ფაქტორიაფ ნეიტროფილურ-ლიმფოციტური ფარდობა (დიგრამა 3.6.2), 68.4 მგრძნობელობით და 72.8% სპეციფიურობით. (Cutoff:>2.73*10⁹)

მრუდის ქვედა ფართობი - **(Area Under the Curve) AUC =0.752±0.019(95%CI:0.714-0.790)**, p<0.0001 (fair diagnostic accuracy).



დიგრამა 4.6.2. ROC მრუდი, ნეიტროფილურ/ლიმფოციტური ფარდობის მნიშვნელობის მგრძობელობა და სპეციფიურობა ცუდი კოლატერალური ცირკულაციისათვის

კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩავატარეთ კორელაციური ანალიზი ეოზინოფილების, ნ/ლ-სა და მწვავე კორონარული სინდრომის სხვა მახასიათებლებს შორის. ეოზინოფილები გავყავით პროგნოზული მნიშვნელობის მიხედვით (≥ 0.18 და < 0.18).

კორელაციები მოცემულია 4.6.1. ცხრილში.

ცხრილი 4.6.1. კავშირი ეოზინოფილებისა და ნეიტროფილ-ლიმფოციტური სხვაობის პროგნოზულ მაჩვენებლებსა და მწვავე კორონარული სინდრომის სხვა მახასიათებლებს შორის.

ფაქტორები	კორელაცია	ეოზ 1-0	ნ/ლ<2.7
N/L <2.7	r	0.190**	1.000
	p	0.000	
ქალი	r	0.070	-0.069
	p	0.053	0.073
ალკოჰოლი	r	-0.098*	0.053
	p	0.011	0.168
სიგარეტის წევა	r	-0.076*	0.070
	p	0.049	0.069
DM	r	0.077*	0.063
	p	0.045	0.103
NSTEMI	r	0.054	0.109**
	p	0.158	0.005
UA	r	-0.049	-0.108**
	p	0.207	0.005
სტენოკარდია>5 წ	r	0.258**	0.045
	p	0.000	0.245

TIA	r	0.087*	0.018
	p	0.023	0.637
გადატანილი MI	r	0.145**	0.089*
	p	0.000	0.021
LM	r	0.179**	0.034
	p	0.000	0.382
LAD	r	0.243**	0.135**
	p	0.000	0.000
RCA	r	0.229**	0.097*
	p	0.000	0.011
LCX	r	0.194**	0.079*
	p	0.000	0.042
ინფარქტ დამოკიდებული არტერიის სტენოზი	r	0.090*	0.016
	p	0.020	0.677
მრავალსისხლმარღვოვანი კორონარული დაზიანება	r	0.405**	0.169**
	p	0.000	0.000
Rentrop 0	r	-0.944**	-0.153**
	p	0.000	0.000
Rentrop 1	r	0.163**	-0.055
	p	0.000	0.154
Rentrop 2	r	0.574**	0.134**
	p	0.000	0.000
Rentrop 3	r	0.578**	0.134**
	p	0.000	0.000
EF<36	r	0.095*	-0.037
	p	0.013	0.337
რეგიონალური ასინერგიის უბნები	r	0.087*	0.060
	p	0.023	0.119

ნორმალური დიასტოლური ფუნქცია	r	0-.111**	-0.017
	p	.004	0.653

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ეოზინოფილები >18 სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ნ/ლ < 2.7; LM, LAD, RCA, LCX, მრავალსისხლძარღვოვან დაზიანებასთან, მდედრობით სქესთან, რეგიონული ასინერგიის უბნებითან, ფსევდონორმალური და რესტრიქციული ტიპის დიასტოლურ დისფუნქციასთან, 5 წელზე > ხანდაზმულობის სტენოკარდიასთან, TIA, გადატანილ მიოკარდიუმის ინფაქტთან, დაბალ განდევნის ფრაქციასთან EF % < 36, Rentrop 2-3. ხოლო უარყოფით - იქ, სადაც დიასტოლური ფუნქციის ტიპი ნორმაა, ალკოჰოლის მოხმარებასთან, Rentrop 0 კოლატერალთან.

ნ/ლ < 2.7-თან კორელირებს: მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი ST ელევაციის გარეშე, გადატანილი მი, LAD, RCA, LCX, მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება, rentrop2, rentrop3; ხოლო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს - არასტაბილური სტენოკარდია და rentrop0.

4.7. კვლევის შედეგების ანალიზი

კორონარული კოლატერალები მიოკარდიუმის სისხლის მიწოდების ალტერნატიული წყაროა კორონარული არტერიების დაავადების დროს. სხვა სახეობებთან შედარებით, ადამიანის კორონარული კოლატერალური მიმოქცევა ძალიან კარგად არის განვითარებული. კორონარული არტერიის დაავადების (CAD) გარეშე პირთა შორის 20-25% -ში არსებობს წინასწარი კოლატერალური არტერიები, რომელიც ხელს უშლის მიოკარდიუმის იშემიას ხანმოკლე სისხლძარღვთა ოკლუზიის დროს(31).

ასეთი ანასტომოზების დეტერმინატებს წარმოადგენენ გულის კუმშვის დაბალი სიხშირე და სისტემური ჰიპერტენზიის არარსებობა. კორონარული არტერიული დაავადებით დაავადებულ პაციენტებში, ხანმოკლე ოკლუზიის დროს მიოკარდიუმის იშემიის პროფილაქტიკური კოლატერალური არტერიები გვხვდება ყოველ მესამე ინდივიდში. კოლატერალური ნაკადი საკმარისია მიოკარდიუმის იშემიის თავიდან ასაცილებლად კორონარული ოკლუზიის შემთხვევაში და შეესაბამება ინტაქტური სისხლძარღვის ნორმალური ნაკადის ერთი მეხუთედიდან ერთ მეოთხედს(139). ვარაუდობენ, რომ კორონარული კოლატერალები მნიშვნელოვანია მარცხენა პარკუჭის სისტოლური და დიასტოლური აქტიურობის შესანარჩუნებლად, სულ ცოტა, მოსვენებულ მდგომარეობაში. რთულად შესამჩნევმა კოლატერალებმა შეიძლება ასევე ხელი შეუშალოს სისტოლური დისფუნქციის ჩამოყალიბებას(27). კორონარულ კოლატერალებს შეუძლიათ შეუნარჩუნოს სისხლის მიწოდება გულის კუნთს, შეამციროს მიოკარდიუმის ინფარქტის არე(49), დაიცვას გულის ფუნქცია(130,142), აიცილოს პარკუჭოვანი ანევრიზმის წარმოქმნა და გავლენა მოახდინოს მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტთა პროგნოზზე(37,30). როდესაც ეპიკარდიული კორონარული არტერიის სტენოზი აღემატება 80%-ს, კორონარულ კოლატერალებში წნევა შემცირდება და, შესაბამისად, კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა გახდება ხილული(134).

კორონარული კოლატერალების ფორმირებაზე გავლენას ახდენს მრავალი ფაქტორი(21): მაგალითად, კორონარული არტერიის სტენოზის ხანგრძლივობა და / ან

სიმძიმე, ენდოთელური დისფუნქცია, სტრესი, ენდოგენური მედიატორები, ჰიპერტენზია, შაქრიანი დიაბეტი, დისლიპიდემია, თამბაქოს მოხმარება და მედიკამენტები(16). კარგად განვითარებული კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა არის მნიშვნელოვანი კომპენსატორული მექანიზმი კორონარების ოკლუზიისას იშემიის რეგიონში მიოკარდიუმის დაცვაში(41).

ჩვენი კვლევის მიზანია კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის პრედიქტორების დადგენა და პროგნოზი მწვავე კორონარული სინდრომის დროს

ჩვენს მიერ შესწავლილი იყო 673 პაციენტი მწვავე კორონარული სინდრომით; ასაკი ვარირებდა 27-94 წწ ფარგლებში, საშუალო ასაკი - 64.7+11.5

ქალებთან შედარებით მაღალი იყო მამრობითი სქესის სიხშირე - შესაბამისად 35% და 65%, რისკის ფაქტორებს შორის მაღალი სიხშირით გამოირჩეოდა ჰიპერტენზია(77%),

35-35%-ს ჰქონდა STEMI და NSTEMI, ხოლო 30%-ს არასტაბილური სტენოკარდია პაციენტთა უმრავლესობას (53%) აღმოაჩნდა ცუდად განვითარებული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა, 15%-ს - rentrop 1, 22%-ს - rentrop 2 , ხოლო 10%-ს - rentrop 3.

დაზიანებულ სისხლძარღვებს შორის ყველაზე მაღალი სიხშირით გამოირჩეოდა წინა დაღმავალი (49.18%)და მარჯვენა კორონარული არტერია(50.82%)

დაინტერესებული არტერიის სტენოზი აღმოაჩნდა პაციენტთა 76%-ს.

მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია - პაციენტთა 11%-ს ჰქონდა <35%, 30%-ს - 35-45%, 38%-ს - 45-55%, 21%-ს - >55%-ზე

პაციენტთა 53%-ს ჰქონდა გაუარესებული რელაქსაციის ტიპი, 20%-ს - ფსევდონორმალური ტიპი, 3%-ს რესტრიქციული ტიპი, 16%-ს - ნორმალური დიასტოლური ფუნქცია, 8%-ში დიასტოლური ფუნქცია არ ისაზღვრებოდა.

წინააღმდეგობრივია მონაცემები სქესის როლის შესახებ(105,148). აღნიშნავენ, რომ კაცებს ახასიათებთ კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის უფრო მაღლი მაჩვენებლები, ვიდრე ქალებს (91). მამრობითი სქესი, სტატინების წინასწარი გამოყენება და მაღალი hs-CRP დონეები მიაჩნიათ კორონარული ცირკულაციის დეტერმინანტებად კორონარული არტერიის დაავადების მქონე პაციენტებში(195).

ჩვენი კვლევის მიხედვით, კარგი კოლატერალების ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია ქალების სიხშირე მამაკაცებთან შედარებით, ასაკთან ერთად იზრდება მდებრობითი სქესის სიხშირე, რომელიც კორელირებს რენტროპ-2-თან. მამრობითი სქესი ამცირებს კარგი კოლატერალების განვითარების ალბათობას.

კოლატერალების ფორმირების ყველაზე ცნობილი სტიმული არის კორონარული სტენოზი, დადებითია კორელაცია კოლატერალების ფორმირებასა და სტენოზის სიმძიმეს შორის(43).

საბოლოო მონაცემები ადამიანებში კოლატერალებზე დაბერების ეფექტის შესახებ ძალიან შეზღუდულია(51).

კოლატერალების განვითარების ასაკთან ერთად ანალიზისას აღინიშნა შემდეგი; მიუხედავად იმისა, რომ კორონარული კოლატერალების პრევალენტობა ყველაზე მაღალი იყო 51-დან 70 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში, ადეკვატური კოლატერალების პრევალენტობა (რენტროპი >2-3) გაიზარდა ასაკთან ერთად. 50 წელზე უფროსი ასაკის შემთხვევებში, კოლატერალები მნიშვნელოვნად უფრო ხშირია, ვიდრე 50 წელზე ნაკლები ასაკის პირებში (125). ნაკაი და სხვ. ასევე აღინიშნავენ კოლატერალების უფრო მაღალ პრევალენტობას 55-დან 63 წლამდე ასაკის პაციენტებში (114), მაგრამ კარგად განვითარებული კოლატერალები აღინიშნება უფრო ნაკლებ ასაკოვან პაციენტებში, ხოლო Pohl et al.-ის მიხედვით, არ დაფიქსირებულა მნიშვნელოვანი კორელაციები ასაკსა და კოლატერალების განვითარებას შორის (რაც იზომება კორონარული სისხლის ნაკადის ინდექსით)(124).

სხვა მონაცემებით, კარგად განვითარებულ კოლატერალებსა და ცუდად განვითარებულ კოლატერალებს შორის ასაკის მიხედვით სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა(147).

ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, რომ კოლატერალების არარსებობასთან კორელირებს 56 წელზე ახალგაზრდა ასაკი, rentrop0-ის ჯგუფში პაციენტთა მინიმალური ასაკი 27 წელია, მაშინ როდესაც კოლატერალების არსებობისას პაციენტების მინიმალური ასაკი აღემატება 64 წელს და კოლატერალების ხარისხთნ ერთად იზრდება.

56 წელზე ნაკლები ასაკი სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს კოლატერალების არარსებობასთან და დადებით 2 და 3 ხარისხთან რენტროპის

მიხედვით,?? 56-65 წლის ასაკი უარყოფით კორელაციაშია კოლატერალების არარსებობასთან,

ლიტერატურის მიხედვით, ხანდაზმული ასაკი დამოუკიდებელი ფაქტორია, რომელიც პროგნოზირებს კოლატერალური სისხლის მიმოქცევას(84). რაც ჩვენი კვლევით არ დასტურდება, 75 წელზე უფროსი ასაკი სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს rentrop0-თან და სარწმუნო დადებითს - 2 და 3 ხარისხთან.სლაიდში ასეა?

კოლატერიზაციაზე მოქმედ ფაქტორებს, რომელთა სიხშირეც ასევე იზრდება ასაკთან ერთად შეიძლება მივაკუთვნოთ შაქრიანი დიაბეტი და დისლიპიდემია, რომლებიც ჩვენ კვლევის მიხედვით უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებენ რენტროპ-0-თან და მათი სიხშირე სარწმუნოდ ნაკლებია 56 წლამდე ასაკის პაციენტებში, რაც ასევე განსაზღვრავს კოლატერალების არარსებობას ახალგაზრდა ასაკში. ჩვენს მონაცემებს ადასტურებენ ავტორები, რომელთა მიხედვითაც მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე დიაბეტით დაავადებულებს ჰქონდათ უფრო მაღალი ხარისხის თრომბოზული დატვირთვა მცირე კოლატერალებთან ერთად (110). ჩვენი კვლევის მიხედვით, Rentrop 2-3-ის შემთხვევაში, საშუალო ასაკი სარწმუნოდ მაღალია, ვიდრე 0-1-ის შემთხვევაში, თუმცა ეს ფაქტორი მულტივარიაციული ანალიზის მიხედვით, არ აღმოჩნდა პროგნოზული.

სრული ოკლუზიისას კორონარული კოლატერალების განვითარების დრო საკამათოა და განისაზღვრება რამდენიმე კვირიდან რამდენიმე თვემდე(104). კლინიკური ფაქტორები, რომლებიც თანმიმდევრულად აღწერენ კოლატერალიზაციის ხარისხს, არის კორონარული არტერიის სტენოზის სიმძიმე და იშემიის სიმპტომების ხანგრძლივობა (57,122) ჩვენი მონაცემებით, კორონარული კოლატერალების განვითარების ალბათობას ზრდის სტენოკარდიის არსებობა 5 წელზე მეტი ხანგრძლივობით.

კორონარული არტერიის ხანმოკლე ოკლუზიის დროს, მარცხენა პარკუჭის სისტოლური და დიასტოლური ფუნქცია პირდაპირ კავშირშია ამ რეგიონში კოლატერალური ნაკადის რაოდენობასთან (139). ჩვენს მასალაზე ცუდი კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის ჯგუფში კარგ კორლატერალურ სისხლის

მიმოქცევასთან შედარებით გამოვლინდა $EF > 45\%$ მაღლი და $EF \leq 35\%$ დაბალი სიხშირე, თუმცა ეს ფაქტორი არ არის პროგნოზული.

რაც შეეხება დიასტოლურ ფუნქციას, ნორმალური ფუნქცია სარწმუნოდ ხშირად გვხვდება ცუდი კოლატერალების ჯგუფში, ხოლო ფსევდონორმალური და რესტრიქციული ტიპი - კარგი კოლატერალების ჯგუფში.

ზოგიერთი ავტორის აზრით, III ხარისხის კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა ძირითადად ვითარდება მარცხენა წინა დაღმავალ(LAD) და მარჯვენა კორონარულ არტერიასთან (RCA), სადაც ჩვეულებრივ ხდება კორონარული არტერიების სრული ოკლუზია(102). უფრო მეტიც, ზოგიერთი კვლევით, სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ქვეჯგუფებს შორის დაზიანებულ კორონარული სისხლძარღვების რაოდენობასა და/ან მთავარი ღეროს დაზიანებას შორის არ იყო(147).

ჩვენი მონაცემებით, კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა განვითარებულია როგორც LAD და RCA-ს ასევე LCX-ის დაზიანების შემთხვევაშიც, თუმცა LM და LCX სიხშირე ასაკობრივ ჯგუფებში ამჟღავნებს ზრდის ტენდენციას, ხოლო LAD და RCA-ს სიხშირეები სარწმუნოდ ნაკლებია პირველ ასაკობრივ ჯგუფში და მაღალია >75 ასაკის პაციენტებში.

LAD-ის სიხშირე იზრდება რენტროპთან ერთად, LCX და RCA მცირდება, LM-ის შემთხვევაში კოლატერალიზაცია მცირეა და რენტროპთან სარწმუნო კორელაციას არ ამჟღავნებს. ჩვენი კვლევის თანახმად, კოლატერალების განვითარების პრედიქტორია მრავალსისხლძარღვოვანი დაზიანება - $OR=9.78(95\%CI:5.65-16.96)$.

- პაციენტებს, რომლებსაც აქვთ კორონარული კოლატერალების მაღალი შეფასება, აღენიშნებოდათ უფრო მაღალი განდევნის ფრაქცია(6).

არსებობს მონაცემები, რომ მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია დაქვეითებულია კორონარული კოლატერალური სისხლისმიმოქცევის მქონე პაციენტებში(118). კორონარული კოლატერალები მნიშვნელოვანია მარცხენა პარკუჭის სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციების შესანარჩუნებლად, ყოველ შემთხვევაში მოსვენების დროს. მცირედ ხილვადმა კოლატერალებმა ასევე შეიძლება მოახდინოს სისტოლური დისფუნქციის პრევენცია(27).

ჩვენი მონაცემებით, EF>45% სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს rentrop3 თან და უარყოფითს - rentrop0-თან; ამავე დროს EF>45%-ის სიხშირე ასაკან ერთად სარწმუნოდ მცირდება, რაც ასევე შეიძლება ჩაითვალოს კოლატერიზაციის ასაკთან ერთად ზრდის მიზეზად.

ნორმალური დიასტოლური ფუნქცია სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს rentrop2-3-თან და უარყოფითს - rentrop 0-თან;

კორონარული არტერიების დაავადების გარეშე მსხვილ კორონარული სისხლძარღვებს შორის არსებულ ანასტომოზებს - კორონარულ კოლატერალებს აქვს შეზღუდული როლი მიოკარდიუმის სისხლმომარაგებაში. ნაჩვენებია ფართო ცვალებადობა კოლატერალების განვითარებაში ჯანმრთელ სუბიექტებში. კვლევებმა გამოავლინა გენეტიკური პოლიმორფიზმის როლი საწყისი კოლატერალების განვითარებასა და კორონარული კოლატერალების რემოდელირებაში. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, უფრო განვითარებულ საწყისი კოლატერალების ქსელს აქვს გაფართოების/რემოდელირების უფრო მაღალი პოტენციალი. კორონარულია კოლატერალური სისხლისმიმოქცევის რემოდელირების მთავარი სტიმულია ეპიკარდიული კორონარული არტერიის სტენოზი. კოლატერალური სისხლძარღვების არტერიოგენეზს/გაფართოვებას კი 3-4 კვირა სჭირდება(30).

ნაჩვენებია, რომ მწვავე კორონარული ოკლუზიის შემდეგ, პაციენტების 19%-ში ხილული კოლატერალები ვლინდება 6 საათის შემდეგ, ხოლო პაციენტების 40%-ში 24 საათის შემდეგ(170). კორონარული კოლატერალების აქტივაციის მთავარი მექანიზმია წინასწარ ჩამოყალიბებული კოლატერალური სისხლძარღვების მოზიდვა. ანგიოგენეზი (კაპილარების გამრავლება) არის კიდევ ერთი დამცავი მექანიზმი(83). ჩვენს საკვლევ ცვლადებს შორის, სტენოკარდიის ისტორია > 5 წელი, ასაკი, დაინტერესებული არტერიის ოკლუზია, მრავალსისხლძარღვოვანი დაავადება, გამოვლენილი დაინტერესებული სისხლძარღვი, EF%, N/L თანაფარდობა და ეოზინოფილების რაოდენობა, სარწმუნოდ იყო დაკავშირებული კარგი CCC-ის არსებობასთან (Rentrop 2 - 3). ყველა სხვა ფაქტორმა (DM, AH, დისლიპიდემია, მოწევა) აჩვენა არასარწმუნო კავშირი CCC გამოვლენასთან ACS პაციენტებში, რომლებიც

ჩართულნი იყვნენ ჩვენს კვლევაში. მსგავსი დასკვნები მოხსენებული იყო სხვა კვლევებითაც(83).

არასტაბილურმა სტენოკარდიამ შეიძლება გამოიწვიოს კარგი კორონარული კოლატერალური სისხლისმიმოქცევის განვითარება მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის ჩამოყალიბებამდე და შედეგად, ხილული კოლატერალები შეიძლება გამოჩნდეს მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დასაწყისშივე. დაინტერესებული არტერიის წ სტენოზმა (თრომბის მიერ მწვავე ოკლუზიამდე) შეიძლება გამოიწვიოს კორონარული კოლატერალების რემოდელირება(116). ნაჩვენებია, რომ წნევის გრადიენტები, რომლებიც წარმოიქმნება ქრონიკული ოკლუზიის ან დინამიური სტენოზის გამო, მოქმედებს როგორც ტრიგერები კოლატერალების წარმოქმნისათვის. ნაჩვენებია, რომ კორონარული არტერიის განმეორებითი, 2-წუთიანი ოკლუზიები ზრდის კორონარული კოლატერალებში სისხლის ნაკადს და კოლატერალების გამრავლებას (12). ჩვენს კვლევაში რეგრესიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ სტენოკარდიის ისტორია არის კარგი კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის დამოუკიდებელი პრედიქტორი მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტებში (OR-4.83, 95% CI 2.44 – 9.56).

ვარაუდობენ, რომ ხანდაზმულმა ასაკმა შეიძლება გამოიწვიოს რემოდელირების/არტერიოგენეზის უნარის შემცირება(20 ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, რომ დაინტერესებული არტერიის ოკლუზიის ანგიოგრაფიული მტკიცებულება არის მაღალი ხარისხის კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის (Rentrop 2-3) პრედიქტორი. ჩვენ ასევე დავადგინეთ, რომ მრავალსისხლმარღვოვანი დაზიანება ასოცირდება „კარგ კოლატერალიზაციასთან“. ჩვენი ვარაუდით, იშემიის უფრო მძიმე და ხშირი ეპიზოდები, რომლებიც დაკავშირებულია მრავალსისხლმარღვოვან დაავადებებთან, შეიძლება იწვევდეს კოლატერალური არტერიების წინასწარ ჩამოყალიბებას. მაღალი ხარისხის კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის ასოციაცია იდენტიფიცირებულ სისხლმარღვთან, რომელიც გამოვლინდა ჩვენი კვლევის დროს(OR=3.91(95%CI:2.35-6.52);), შეიძლება დაკავშირებული იყოს კოლატერალური ცირკულაციის რემოდელირებასთან, რომელიც გამოწვეულია

ეპიკარდიალური არტერიის სტენოზური დაზიანებით და თრომბის წარმოქმნით ოკლუზიამდე რამდენიმე დღით ადრე.

კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის განვითარებასთან დაკავშირებული ერთ-ერთი ცვლადი აღმოჩნდა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია EF%. დაბალი EF% „კარგი კოლატერალების“ მქონე პაციენტებში შეიძლება გამოწვეული იყოს უფრო მძიმე კორონარული არტერიების დაავადების მაღალი ხარისხით ისევე როგორც გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტის მაღალი გავრცელებით ამ ჯგუფში.

ლიტერატურის მიხედვით, პერიფერიული სისხლის პარამეტრები დაკავშირებულია კორონარული არტერიების დაავადების სიმძიმესთან და პროგნოზთან, მათ შორის მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს(26, 58, 83, 117, 150).

ბოლოდროინდელი დაკვირვებები ვარაუდობენ, რომ ეოზინოფილებს შეიძლება ჰქონდეთ როლი კორონარული ათეროსკლეროზის ჩამოყალიბებაში. ნაჩვენებია კავშირი ეოზინოფილების რაოდენობასა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადების გაზრდილ რისკს შორის(58). ნაჩვენებია, რომ მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტებში ეოზინოფილები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ თრომბოზის განვითარებაში (73).

ზოგიერთი ეოზინოფილური მედიატორი ააქტიურებს თრომბოზს. ეოზინოფილები ასინთეზირებენ მედიატორებს, როგორცაა ლეიკოტრიენი C4 (ძლიერი ვაზოკონსტრიქტორი) და ააქტიურებენ რიგი ვაზოაქტიური ნივთიერებების გამოყოფას, როგორცაა: ჰისტამინი, პროსტაგლანდინი D2 და ლეიკოტრიენები C4 და D4(79).

Wang et al. არასტაბილური სტენოკარდიის მქონე პაციენტებში გამოავლინა კორელაცია ეოზინოფილების მომატებულ რაოდენობასა და მაღალი ხარისხის კორონარულ კოლატერალურ ცირკულაციას შორის(179). ავტორებმა აჩვენეს, რომ ეოზინოფილებს შეუძლიათ დამოუკიდებლად იწინასწარმეტყველონ არასტაბილური სტენოკარდიის მქონე პაციენტებში მაღალი ხარისხის კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის არსებობა 72.5% მგრძნობელობით და 58.4% სპეციფიკურობით (AUC: 0.681). ვერდოია და სხვ.-ის მიხედვით, ეოზინოფილების მაღალი რაოდენობა

დამოუკიდებლად არ არის დაკავშირებული კორონარული არტერიების დაავადების სიმძიმესთან(165), ჩვენი კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით, ეოზინოფილების რაოდენობა და N/L თანაფარდობა გამოვლინდა, როგორც კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის დამოუკიდებელი პრედიქტორი. ჩვენმა კვლევამ აჩვენა ეოზინოფილების რაოდენობის 59.0% მგრძობელობა და 63.6% სპეციფიკურობა მაღალი ხარისხის კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის პროგნოზირებაში მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე (STEMI, NSTEMI და UA) პაციენტებში (დაბალი მაჩვენებელი).

არაერთმა კვლევამ აჩვენა გულ-სისხლძარღვთა რისკის კავშირი ნეიტროფილების რაოდენობასა და N/L თანაფარდობასთან. ნაკარმა და სხვებმა(112) აჩვენეს, რომ მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტებში მაღალი N/L დაკავშირებულია ცუდ კორონარულ კოლატერალურ ცირკულაციასთან (მგრძობელობა 95% და სპეციფიკურობა 90% კორონარული კოლატერალების პროგნოზირებისთვის). მსგავსი შედეგი მოხსენებული იქნა Kalkan et al-ის მიერ (74). ნაჩვენებია, რომ კორონარული არტერიების დაავადებისას N/L პროგნოზირებს ცუდ კორონარულ კოლატერალურ ცირკულაციასთან- 77% მგრძობელობით და 65% სპეციფიკურობით. CTO. Siregar et al.-ის მონაცემების მიხედვით, მაღალი N/L თანაფარდობა შეიძლება გამოყენებულ იქნას ცუდი კორონარული კოლატერალური ცირკულაციის პროგნოზირებისთვის სტაბილური გულის იშემიური დაავადების დროს მრავალსისხლძარღვოვანი დაზიანებით.

N/L კოეფიციენტი >1.99 დამოუკიდებლად იყო დაკავშირებული კორონარული კოლატერალიზაციის დარღვევასთან - მგრძობელობით 78,9% და სპეციფიკურობით 52% (150). ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, მაღალი N/L არის ცუდი კოლატერალური ცირკულაციის პრედიქტორი 68.4% მგრძობელობით და 72.8% სპეციფიკურობით (cutoff: $>2.73 \cdot 10^9$). ანთებითი პროცესები აფერხებს აზოტის ოქსიდის (NO) წარმოებას და ამცირებს NO ბიოაქტიურობას, რითაც აფერხებს კოლატერალების წარმოქმნას. როგორც ნეიტროფილების, ასევე ლიმფოციტების რაოდენობა არის ანთებითი მარკერები და მათი თანაფარდობა არის კოლატერალების წარმოქმნის მნიშვნელოვანი პრედიქტორები(5,8).

ამრიგად, მწვავე იშემიური დაავადების დროს კოლატერალების განვითარების ალბათობა მატულობს, რაც განპირობებულია ამ დროს მოქმედი იშემიის რისკის ფაქტორებით, რომლებიც ასრულებენ გამშვები მექანიზმის როლს კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარების სტიმულაციის თვალსაზრისით

V. დასკვნები:

გულის კორონარული დაავადების მწვავე მიმდინარეობის დროს:

1. კარგად განვითარებული კორონარული კოლატერალური ცირკულაცია ასოცირებულია მიოკარდიუმის გადატანილ ინფარქტთან, რომელიმე ძირითადი სისხლძარღვის (LM, LAD, RCA, LCX) დაზიანებასთან, დაქვეითებულ განდევნის ფრაქციასთან (EF 35-მდე%), მრავალსისხლძარღვოვან კორონარულ დაავადებასთან, ეოზინოფილების რაოდენობასთან $>0.18 \cdot 10^9/\text{ლ}$, N/L-თან <2.7 , ანამნეზში სტენოკარდიის 5 წელზე მეტ ხანგრძლივობასთან.
2. საკვლევ ჯგუფებში კოლატერალების განვითარების ხარისხის მატების პარალელურად (0-დან 3-მდე Rentrop-ის მიხედვით) ვლინდება შრატის კრეატინინის დონის, N/L-ის, ეოზინოფილების (%-ის), სეგმენტბირთვიანი ნეიტროფილების(%-ის), ნეიტროფილების (%-ის) ზრდის ტენდენცია და მცირდება ლიმფოციტების (%-ის) საშუალო მნიშვნელობა.
3. კორონარული კოლატერალიზაციის ხარისხი უმჯობესდება ასაკის მატებასთან ერთად და ასოცირებულია კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორების სიხშირის ზრდასთან.
4. მამრობითი სქესის ინდივიდებში:
 - ⌋ კორონარული კოლატერალების განვითარების მაჩვენებელთან Rentrop 0 სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: განდევნის ნორმალური ფრაქცია, ნორმალური დიასტოლური ფუნქცია, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება და თამბაქოს მოწევა.
 - ⌋ კორონარული კოლატერალების განვითარების მაჩვენებელთან Rentrop 1 სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს ზომიერად დაქვეითებული განდევნის ფრაქცია (EF% \geq 45-55%).
 - ⌋ კორონარული კოლატერალების განვითარების მაჩვენებელთან Rentrop 2 სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: LAD , RCA დაზიანება; დაინტერესებული (Culprit vessel) არტერიის სტენოზი.; მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება; N/L <2.7 ;

) კორონარული კოლატერალების განვითარების მაჩვენებელთან Rentrop 3 სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ანამნეზში 5 წელზე მეტი ხანგრძლივობის სტენოკარდია,; გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი, რომელიმე ძირითადი სისხლძარღვის - LM - LAD - RCA ,LCX დაზიანება, მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება,; დიასტოლური ფუნქციის ფსევდონორმალური ტიპი ,ეოზინოფილების რაოდენობა $>0.18 \cdot 10^9/\text{ლ}$; $N/L < 2.7$

5. მდედრობითი სქესის ინდივიდებში;

) კორონარული კოლატერალების განვითარების მაჩვენებელთან Rentrop 0 სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ნორმალური განდევნის ფრაქცია და ნორმალური დიასტოლური .ფუნქცია.

) კორონარული კოლატერალების განვითარების მაჩვენებელთან Rentrop 1 სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს განდევნის ზომიერად დაქვეითებული ფრაქცია

) კორონარული კოლატერალების განვითარების მაჩვენებელთან Rentrop 2 სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: LAD, RCA დაზიანება, დაინტერესებული არტერიის სტენოზი (Culprit vessel), მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება, $N/L < 2.7$

) კორონარული კოლატერალების განვითარების მაჩვენებელთან Rentrop 3 სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ანამნეზში 5 წელზე მეტი ხანგრძლივობის სტენოკარდია,; გადატანილი მი; რომელიმე ძირითადი სისხლძარღვის LM LAD RCA LCX დაზიანება, მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული დაზიანება, დაქვეითებული განდევნის ფრაქცია, დიასტოლური ფუნქციის ფსევდონორმალური ტიპი, ეოზინოფილების რაოდენობა >0.18 ; $N/L < 2.7$

6. რეგრესიული ანალიზის მიხედვით კარგი კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის ფარდობით შანსს ზრდის ეოზინოფილების რაოდენობის მატება, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტის ისტორია, მრავალსისხლძარღვოვანი

დაავადება, დაინტერესებული არტერიის სტენოზი, ანამნეზში 5 წელზე მეტი ხანგრძლივობის სტენოკარდიის არსებობა.

7. მაღალი N/L არის “ ცუდი კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის“ პრედიქტორი, 68.4 მგრძნობელობით და 72.8% სპეციფიკურობით.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

მწვავე კორონარული სინდრომის დროს საჭიროა განისაზღვროს კორონარული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარების პრედიქტორები და გათვალისწინებულ იქნეს მკურნალობისას.

შემდგომი კვლევების დროს განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს კოლატერიზაციის მექანიზმზე მოქმედ და გამოსავლის პროგნოზულ ფაქტორებს, ასაკს, სქესს, ჩარევის ტიპს და თანმხლებ დაავადებებს.

VI. ლიტერატურა

1. ჯანმრთელობის დაცვა. სტატისტიკური ცნობარი. საქართველო 2021. თბილისი 2022
2. ჯანმრთელობის დაცვა-მოკლე სტატისტიკური მიმოხილვა (2015)
3. Abaci A, Oguzhan A, Kahraman S, et al. Effect of diabetes mellitus on formation of coronary collateral vessels. *Circulation* 1999;99: 2239–42.
4. Abbas A, Raza A, Ullah M, Akbar F, Khan SU, Zaman U, Saeed S, ur Rehman K, Sultan S. A Comprehensive Review: Epidemiological strategies, Catheterization and Biomarkers used as a Bioweapon in Diagnosis and Management of Cardio Vascular Diseases. *Current Problems in Cardiology*. 2023 Feb 22;101661.
5. Adali MK, Buber I, Sen G, Yilmaz S. Relationship between systemic immune-inflammation index and coronary collateral circulation in patients with chronic total occlusion. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2022 Jun 10;119:69-75.
6. Ajayi NO, Vanker EA, Satyapal KS. The role of coronary artery collaterals in the preservation of left ventricular function: a study to address a long-standing controversy. *Cardiovasc J Afr*. 2017 Mar/Apr;28(2):81-85.
7. Akbu a K, Ferik ÖK, Yayla KG, Aslan T, Eren M, Karanfil M, Ekici B, Erkan AF, Ercan EA, Kervancio lu C. Prognostic nutritional index as a new prediction tool for coronary collateral development. *Acta Cardiologica Sinica*. 2022 Jan;38(1):21.
8. Akın F, Ayça B, Çelik Ö, ahin C. Predictors of poor coronary collateral development in patients with stable coronary artery disease: neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelets. *Anatolian journal of cardiology*. 2015 Mar;15(3):218.
9. Akkaya H, Güntürk EE, Akkaya F, Karabıyık U, Güntürk , Yılmaz S. Assessment of the relationship between the adropin levels and the coronary collateral circulation in patients with chronic coronary syndrome. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2022 Jun 27;119:402-10.
10. Allahwala UK, Khachigian LM, Nour D, Ridiandres A, Billah M, Ward M, Weaver J, Bhindi R. Recruitment and maturation of the coronary collateral circulation: Current understanding and perspectives in arteriogenesis. *Microvascular Research*. 2020 Nov 1;132:104058.
11. Allahwala UK, Kott K, Bland A, Ward M, Bhindi R. Predictors and prognostic implications of well-matured coronary collateral circulation in patients with a chronic total occlusion (CTO). *International Heart Journal*. 2020 Mar 28;61(2):223-30.

12. Alsanjari O, Chouari T, Williams T, et al. Angiographically visible coronary artery collateral circulation improves prognosis in patients presenting with acute ST segment-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020 Sep 1;96(3):528-533.
13. Altin T, Kilickap M, Tutar E, Turhan S, Atmaca Y, Gulec S, Oral D, Erol C. The relationship of chronic angiotensin converting enzyme inhibitor use and coronary collateral vessel development. *International Heart Journal.* 2007. 4 (48). 435-442.
14. Anderson JL, Adams CD, Antman EM. 2012 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, (*J Am Coll Cardiol.* 2013; 61: e179-e347.
15. Antonucci D, Valenti R, Moschi G, Migliorini A, Trapani M, Santoro GM, Bolognese L, Cerisano G, Buonamici P, Dovellini EV. Relation between preintervention angiographic evidence of coronary collateral circulation and clinical and angiographic outcomes after primary angioplasty or stenting for acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology.* 2002 Jan 15;89(2):121-5.
16. Ayhan S, Ozturk S, Erdem A, Ozlu MF, Memioglu T, Ozyasar M, Yazici M. Hematological parameters and coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease. *Experimental & Clinical Cardiology.* 2013;18(1):e12.
17. Bairey Merz, CN, Shaw, LJ, Reis, SE. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study: part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(suppl 3):S21–S29.
18. Balakrishnan S, Kumar BS. Factors causing variability in formation of coronary collaterals during coronary artery disease. *Folia Morphologica.* 2021 Oct 26.
19. Balakrishnan S, Kumar BS. Factors causing variability in formation of coronary collaterals during coronary artery disease. *Folia Morphologica.* 2022;81(4):815-24.
20. Balci, B., & Yilmaz, O. (2004). Extent of coronary collateral vessel decrease with advanced age. *Acta cardiologica,* 59(4), 431-434.
21. Balta S, Demirkol S, Kucuk U,2 Celik T, Ozturk C and Iyisoy A. The relationship between neutrophil–lymphocyte ratio and coronary collateral circulation. *Perfusion* 2014, 29(4) 367–368

22. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, Delling FN. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):e56-28.
23. Bigler MR, Seiler C. The human coronary collateral circulation, its extracardiac anastomoses and their therapeutic promotion. *Int J Mol Sci*. 2019;20(15):3726.
24. Bosch-Marcé M, Wee CD, Martinez TL, Lipkes CE, Choe DW, Kong L, Van Meerbeke JP, Musarò A, Sumner CJ. Increased IGF-1 in muscle modulates the phenotype of severe SMA mice. *Hum Mol Genet*. 2011 May 1;20(9):1844-53
25. Bosch-Marce M, Okuyama H, Wesley JB, Sarkar K, Kimura H, Liu YV, Zhang H, Strazza M, Rey S, Savino L, Zhou YF, McDonald KR, Na Y, Vandiver S, Rabi A, Shaked Y, Kerbel R, Lavallee T, Semenza GL. Effects of aging and hypoxia-inducible factor-1 activity on angiogenic cell mobilization and recovery of perfusion after limb ischemia. *Circ Res*. 2007; 101:1310–1318.
26. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, et al. The role of hematological indices in patients with acute coronary syndrome. *Dis Markers* 2017;2017.
27. Carmel S, Gueron M, Ilia R. Patients with coronary collaterals and normal left ventricular systolic function: clinical, hemodynamic, and angiographic characteristics. *Angiology*. 1998 Aug;49(8):631-5.
28. Celik T, Celik M, Iyisoy A. Coronary collateral circulation. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2010; 38: 505-14.
29. Chen C, Cong BL, Wang M, Abdullah M, Wang XL, Zhang YH, Xu SJ, Cui L. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of myocardial damage and cardiac dysfunction in acute coronary syndrome patients. *Integr Med Res*. 2018 Jun;7(2):192-199
30. Chen J, Liu X, Qin X, Liu Z, Zhu L, Quan X, Xu Z, Dong H, Zhang Z. Coronary Collateral Microcirculation Reserve Becomes Vestigial with Aging. *Cardiology*. 2021;146(1):11-8.
31. Chen YY, Zhao SH, Ren DY, Yu MM, Yang S, Yun H, Zeng MS, Qian JY, Zhou JJ, Jin H. Role of collateral flow in infarct border zone extent and contractile function in patients with chronic coronary total occlusion. *European Journal of Radiology*. 2022 Dec 1;157:110565.
32. Chien S. Mechanotransduction and endothelial cell homeostasis: the wisdom of the cell. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2007 Mar 1;292(3):H1209-24.

33. Chittenden TW, Sherman JA, Xiong F, Hall AE, Lanahan AA, Taylor JM, Duan H, Pearlman JD, Moore JH, Schwartz SM, Simons M. Transcriptional profiling in coronary artery disease. *Circulation*. 2006 Oct 24;114(17):1811-20.
 34. Chu AA, Li W, Zhu YQ, et al. Effect of coronary collateral circulation on the prognosis of elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with underwent primary percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(31):e16502.
 35. Conway EM, Collen D, Carmeliet P. Molecular mechanisms of blood vessel growth. *Cardiovascular research*. 2001 Feb 16;49(3):507-21
-
36. Csiszar A, Ungvari Z, Edwards JG, Kaminski P, Wolin MS, Koller A, Kaley G. Aging-induced phenotypic changes and oxidative stress impair coronary arteriolar function. *Circ Res*. 2002; 90:1159–1166.
 37. Cui K, Lyu S, Song X, et al. Effect of coronary collaterals on prognosis in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Angiology*. 2018 Sep;69(9):803-11.
 38. Dai Y, Chang S, Wang S, Shen Y, Li C, Huang Z, Lu H, Qian J, Ge L, Wang Q, Zhang F. The preservation effect of coronary collateral circulation on left ventricular function in chronic total occlusion and its association with the expression of vascular endothelial growth factor A. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2020;29(4):493-7.
 39. Dai, X.; Yan, J.; Fu, X.; Pan, Q.; Sun, D.; Xu, Y.; Wang, J.; Nie, L.; Tong, L.; Shen, A.; et al. Aspirin Inhibits Cancer Metastasis and Angiogenesis via Targeting Heparanase. *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res.* **2017**, *23*, 6267–6278.
 40. Daly CA, Clemens F, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, Delahaye F, Gitt A, Julian D, Mulcahy D, Ruzyllo W. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. *European heart journal*. 2005 Mar 18;26(10):996-1010.
 41. De Marchi SF, Gloekler S, Meier P, Traupe T, Steck H, Cook S, Vogel R, Seiler C. Determinants of preformed collateral vessels in the human heart without coronary artery disease. *Cardiology*. 2011;118(3):198-206
 42. de Marchi SF, Streuli S, Haefeli P, Gloekler S, Traupe T, Warncke C, Rimoldi SF, Stortecky S, Steck H, Seiler C. Determinants of prognostically relevant intracoronary electrocardiogram ST-segment shift during coronary balloon occlusion. *The American journal of cardiology*. 2012 Nov 1;110(9):1234-9.

43. de Marchi SF. Determinants of human coronary collaterals. *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(1):24–28.
44. deMarchi SF, Gassmann C, Traupe T, Gloekler S, Cook S, Vogel R, Gysi K, Seiler C. Coronary wave intensity patterns in stable coronary artery disease: influence of stenosis severity and collateral circulation. *Open Heart.* 2019 Oct 23;6(2):e000999.
45. Demicheva E, Hecker M, Korff T. Stretch-induced activation of the transcription factor activator protein-1 controls monocyte chemoattractant protein-1 expression during arteriogenesis. *Circulation research.* 2008 Aug 29;103(5):477-84
46. Desai S, Munshi A, Munshi D. Gender Bias in Cardiovascular Disease Prevention, Detection, and Management, with Specific Reference to Coronary Artery Disease. *J Midlife Health.* 2021 Jan-Mar;12(1):8-15.
47. Dincer I, Ongun A, Turhan S, Ozdol C, Ertas F, Erol C. Effect of statin treatment on coronary collateral development in patients with diabetes mellitus. *American Journal of Cardiology.* – 2006. 6(97):: 772-774
48. El Bordy M, Hady GA, Yassin I. Gender Differences among Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Prospective Study.
49. Elias J, Hoebbers LPC, van Dongen IM, et al. Impact of Collateral Circulation on Survival in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention With a Concomitant Chronic Total Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017 May 8;10(9):906-914. doi: 10.1016/j.jcin.2017.01.026
50. Emlek N, Özyıldız AG, Ergül E, Ö ütveren MM, Öztürk M, Aydın C. The association of new atherosclerosis markers with coronary collaterals in chronic total occlusion patients. *Cardiovascular Surgery and Interventions.* 2022;9(3):152-8.
51. Epstein, S. E., Lassance-Soares, R. M., Faber, J. E., & Burnett, M. S.. Effects of aging on the collateral circulation, and therapeutic implications. *Circulation*, 2012. 125(25), 3211-3219.
52. Eri C. Early Postoperative Results of On-Pump Coronary Endarterectomy: Is Gender a Risk Factor?. In *The Heart Surgery Forum 2021*, (2021) 392-9.
53. Faber JE, Dai X, Lucitti J. Genetic and environmental mechanisms controlling formation and maintenance of the native collateral circulation. *Arteriogenesis–Molecular Regulation, Pathophysiology and Therapeutics.* Aachen: Shaker Verlag. 2011:1-22.

54. Faber JE, Zhang H, Lassance-Soares RM, Prabhakar P, Najafi AH, Burnett MS, Epstein SE. Aging causes collateral rarefaction and increased severity of ischemic injury in multiple tissues. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2011 Aug;31(8):1748-56.
55. Fournier JA, Sanchez A, Quero J, et al. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: A prospective clinical-angiographic study. *Clin Cardiol* 1996;19:631-6.
56. Fujita M, Otsuka KI, Nakae I, et al. Determinants of collateral development in patients with acute myocardial infarction. *Clin cardiol*. 1999 Sep;22(9):595-9.
57. Fujita M, Sasayama S. Reappraisal of functional importance of coronary collateral circulation. *Cardiology*. 2011 Jan 18;117(4):246-52.
58. Gao S, Deng Y, Wu J, et al. Eosinophils count in peripheral circulation is associated with coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2019 Jul;286:128-134.
59. Grundmann S, Schirmer SH, Hekking LH, Post JA, Ionita MG, Groot DD, Royen NV, Berg BV, Vink H, Moser M, Bode C. Endothelial glycocalyx dimensions are reduced in growing collateral arteries and modulate leucocyte adhesion in arteriogenesis. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2009 Sep 1;13(9b):3463-74.
60. Grundmann S., Piek J.J., Pasterkamp G., Hofer I.E. Arteriogenesis: Basic mechanisms and therapeutic stimulation. *Eur. J. Clin. Investig*. 2007;37:755–766
61. Gujejiani L, Sharashidze N, Mamatsashvili M, Tvalchrelidze S, Taboridze I, Aladashvili L, Naphetvaridze R. GENDER DIFFERENCES OF STENT IMPLANTATION COMPLICATIONS. ASSESSMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST ELEVATION. *European Scientific Journal*. 2014 Mar 1;10(9).
62. Gujejaini L, Sharashidze N, Pagava Z, Mamatsahvili M, Aladashvili L, Taboridze I, Saatashvili G. GENDER RELATED DIFFERENCES IN OUTCOMES FOLLOWING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN DIFFERENT AGE GROUPS OF PATIENTS WITH ST--ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. *European Scientific Journal*. 2015 Feb 1;11(6).
63. Gulati, M, Shaw, LJ, Bairey Merz, CN. Myocardial ischemia in women: lessons from the NHLBI WISE study. *Clin Cardiol*. 2012;35(3):141–148.
64. Hakimzadeh N, J Verberne H, Siebes M, J Piek J. The future of collateral artery research. *Current cardiology reviews*. 2014 Feb 1;10(1):73-86.
65. Heil M, Schaper W. Influence of mechanical cellular and molecular factors on collateral artery growth (arteriogenesis). *Circ Res*. 2004;95:449–58

66. Herlitz J, Karlson BW, Richter A, LILJEQVIST J, Wiklund O, Hjalmarson Å. Occurrence of angina pectoris prior to acute myocardial infarction and its relation to prognosis. *European heart journal*. 1993 Apr 1;14(4):484-91.
67. Hirai T, Fujita M, Nakajima H, et al. Importance of collateral circulation for prevention of left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; 79: 791-6.
68. Hofer IE, van Royen N, Buschmann IR, Piek JJ, Schaper W. Time course of arteriogenesis following femoral artery occlusion in the rabbit. *Cardiovascular research*. 2001 Feb 16;49(3):609-17.
69. http://www.ncdc.ge/AttachedFiles/Highlights_GEO_FINAL_d0f04f97-e374-4eeb-8770-32cbb0a25a84.pdf
70. Hu, Y.; Lou, X.; Wang, R.; Sun, C.; Liu, X.; Liu, S.; Wang, Z.; Ni, C. Aspirin, a Potential GLUT1 Inhibitor in a Vascular Endothelial Cell Line. *Open Med*. 2019, 14, 552–560
71. Imhof BA, Aurrand-Lions M. Angiogenesis and inflammation. face off. *Nat Med* 2006; 12: 171-2.
72. Jamaiyar A, Juguilon C, Dong F, et al. Cardioprotection during ischemia by coronary collateral growth. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2019;316(1): 1-9.
73. Jiang P, Wang DZ, Ren YL, Cai JP, Chen BX. Significance of eosinophil accumulation in the thrombus and decrease in peripheral blood in patients with acute coronary syndrome. *Coronary artery disease*. 2015 Mar;26(2):101.
74. Kalkan ME, ahin M, Kalkan AK, et al. The relationship between the neutrophil–lymphocyte ratio and the coronary collateral circulation in patients with chronic total occlusion. *Perfusion*. 2014 Jul;29(4):360-366.
75. **Karaduman BD, Ayhan H, Keles T, Bozkurt E. Association between electrocardiographic parameters and collateral circulation in patients with chronic total occlusion. *Annals of Medical Research*. 2020; 9(27).**
76. Kastrup, Erik Jørgensen, Viktor Drvota J. Vascular growth factor and gene therapy to induce new vessels in the ischemic myocardium. *Therapeutic angiogenesis. Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2001 Jan 1;35(5):291-6.
77. Kelesoglu S, Yilmaz Y, Elcık D, Kalay N. Systemic immune inflammation index: a novel predictor for coronary collateral circulation. *Perfusion*. 2022 Sep;37(6):605-12.

78. Kelesoglu S, Yilmaz Y, Elcik D. Relationship between C-reactive protein to albumin ratio and coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease. *Angiology*. 2021 Oct;72(9):829-35.
79. Kita H. Eosinophils: multifaceted biological properties and roles in health and disease. *Immunol Rev*. 2011 Jul;242(1):161-77
80. Koerselman J, De Jaegere PT, Verhaar MC, et al. High blood pressure is inversely related with the presence and extent of coronary collaterals. *J Hum Hypertens* 2005 Oct;19(10):809-17.
81. Koerselman J, van der Graaf Y, Peter PT, Grobbee DE. Coronary collaterals. *Circulation*. 2003 May 20;107(19):2507-11.
82. Kogame N, Ono M, Kawashima H, Tomaniak M, Hara H, Leipsic J, Andreini D, Collet C, Patel MR, Tu S, Xu B. The impact of coronary physiology on contemporary clinical decision making. *Cardiovascular Interventions*. 2020 Jul 27;13(14):1617-38.
83. Konishi T, Funayama N, Yamamoto T, et al. Prognostic Value of Eosinophil to Leukocyte Ratio in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Atheroscler Thromb*. 2017 Aug 1;24(8):827-840.
84. Kurotobi T, Sato H, Kinjo K, Nakatani D, Mizuno H, Shimizu M, Imai K, Hirayama A, Kodama K, Hori M; OACIS Group. Reduced collateral circulation to the infarct-related artery in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44:28–34.
85. Kurotobi T, Sato H, Sato H, Shiotani I, Hishida E, Kingjoe K, Nakatani D, Hirayama A, Kuzuya T, Kodama K, Hori M. Advanced age impairs development of collateral vessels to infarct related artery in patients with acute myocardial infarction. In *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY* 2001 Feb 1 (Vol. 37, No. 2, pp. 357A-357A). 655 AVENUE OF THE AMERICAS, NEW YORK, NY 10010 USA: ELSEVIER SCIENCE INC.
86. Lamping KG, Zheng W, Xing D, et al. Bradycardia stimulates vascular growth during gradual coronary occlusion. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005 Oct;25(10):2122-7
87. le Noble F, Kupatt C. Interdependence of angiogenesis and arteriogenesis in development and disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Mar 31;23(7):3879.
88. Lee JH, Kim CY, Kim N, Jang SY, Bae MH, Yang DH, Cho Y, Chae SC, Park HS. Coronary collaterals function and clinical outcome between patients with acute and chronic total occlusion. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017 Mar 27;10(6):585-93.
89. Lei Liu, Bin Zeng. Risk Factor Differences in Acute Myocardial Infarction between Young and Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* [Internet]. 2019 Apr [cited 2019 Aug 03]; 32(2): 163-176.

90. Li Z, Wang Y, Wu S, Xiao J, Guo L, Meng S, Zhong L, Ding H, Lv H, Zhou X, Huang R. Good coronary collateral circulation is not associated with better prognosis in patients with chronic total occlusion, regardless of treatment strategy. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2023 Jan 1;69:9-15.
91. Liu Z, Pericak-Vance MA, Goldschmidt-Clermont P, Seo D, Wang L, Rundek T, Beecham GW. Coronary collateralization shows sex and racial-ethnic differences in obstructive artery disease patients. *PloS one*. 2017 Oct 10;12(10):e0183836.
92. Liu, G. Y., Meng, X. X., & Zhang, Z. (). Triglyceride to HDL-cholesterol ratio as an independent risk factor for the poor development of coronary collateral circulation in elderly patients with ST-segment elevation myocardial infarction and acute total occlusion. *Medicine*, 2018; 97(39).
93. Liu X, Dong H, Huang B, Miao H, Xu Z, Yuan Y, Qiu F, Chen J, Zhang H, Liu Z, Quan X, Zhu L, Zhang Z. Native Coronary Collateral Microcirculation Reserve in Rat Hearts. *J Am Heart Assoc*. 2019 Mar 5;8(5):e011220.
94. Lovell MJ, Mathur A. Cardiac stem cell therapy: progress from the bench to bedside. *Heart*. 2010 Oct 1;96(19):1531-7.
95. Luscher TF, Tanner FC, Noll G. Lipids and endothelial function: effects of lipid-lowering and other therapeutic interventions. *Curr Opin Lipidol* 1996;7:234-40
96. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Netherlands Heart Journal*. 2010 Nov 1;18(12):598-603.
97. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elberson KM, Moser DK, Barvin BJ. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *ACC Current Journal Review*. 2004 Mar 31;13(3):9.
98. Meier P, Antonov J, Zbinden R, Kuhn A, Zbinden S, Gloekler S, Delorenzi M, Jaggi R, Seiler C. Non-invasive gene-expression-based detection of well-developed collateral function in individuals with and without coronary artery disease. *Heart*. 2009 Jun 1;95(11):900-8.
99. Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, Knapp G, Pitt B, Seiler C. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis. *European heart journal*. 2012 Mar 1;33(5):614-21.
100. Meier P, Hemingway H, Lansky AJ, Knapp G, Pitt B, Seiler C. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis. *European heart journal*. 2011 Oct 3;33(5):614-21

101. Meier P, Schirmer SH, Lansky AJ, Timmis A, Pitt B, Seiler C. The collateral circulation of the heart. *BMC medicine*. 2013 Jun 4;11(1):143.
102. Melidonis, A, Tournis, S, Kouvaras, G. Comparison of coronary collateral circulation in diabetic and nondiabetic patients suffering from coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 1999;22(7):465–471
103. Merkus D, Muller-Delp J, Heaps CL. Coronary microvascular adaptations distal to epicardial artery stenosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021 Jun 1;320(6):H2351-H2370.
104. Meuwissen M, Chamuleau SA, Siebes M, et al. Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesions. *Circulation*. 2001;103:184–7
105. Mirbolouk F, Salari A, Ashouri A, Ghoreishi N, Karimi A, Moayerifar M, Ahmadnia Z, Gholipour M, Meibodi AS. Correlation of plasma vitamin D levels with coronary collateral circulation. *Immunopathologia Persa*. 2020 Jul 28;7(1):e10-.
106. Mitchell AR, editor. *Cardiac Catheterization and Coronary Intervention*. Oxford University Press; 2008.
107. Mantini C, Di Mascio V, Mastrodicasa D, Olivieri M, Procaccini L, Clemente A, Ricci F, Cademartiri F. Vieussens' ring coronary collateral circulation: a natural bypass history. *Acta Biomed*. 2022 Apr 5;93(S1):e2022111
108. Moore SM, Zhang H, Maeda N, Doerschuk CM, Faber JE. Cardiovascular risk factors cause premature rarefaction of the collateral circulation and greater ischemic tissue injury. *Angiogenesis*. 2015;18(3):265–281. doi:10.1007/s10456-015-9465-6
109. Mouquet F, Cuilleret F, Susen S, Sautière K, Marboeuf P, Ennezat PV, McFadden E, Pigny P, Richard F, Hennache B, Vantyghem MC, Bertrand M, Dallongeville J, Jude B, Van Belle E. Metabolic syndrome and collateral vessel formation in patients with documented occluded coronary arteries: association with hyperglycaemia, insulin-resistance, adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1. *European Heart Journal*. 2009. 30(7):840-849.
110. Mukhopadhyay M, Sharma VS, Sahai S, KAR A, Ganguly K. Coronary Angiography Findings among Diabetics and Non Diabetics Presenting with Acute Coronary Syndrome: A Case-control Study. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2022 Mar 1;16(3).
111. Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013;369(5):448-57.

112. Nacar AB, Erayman A, Kurt M, et al. The relationship between coronary collateral circulation and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with coronary chronic total occlusion. *Med Princ Pract.* 2015;24(1):65-9.
113. Najafipour H, Shokoohi M, Yousefzadeh G, Azimzadeh BS, Kashanian GM, Bagheri MM. Prevalence of dyslipidemia and its association with other coronary artery disease risk factors among urban population in Southeast of Iran: results of the Kerman coronary artery disease risk factors study (KERCADRS). *J Diabetes Metab Disord.* 2016 Oct 21;15:49.
114. Nakae, I., Fujita, M., Miwa, K., Hasegawa, K., Kihara, Y., Nohara, R., ... & Sasayama, S. Age-dependent impairment of coronary collateral development in humans. *Heart and vessels*, 2000, 15(4): 176-180.
115. Nelson GI, Nour D, Ray M, Ciofani JL. Effect of Recruitment of Acute Coronary Collaterals on In-Hospital Mortality and on Left Ventricular Function in Patients Presenting With ST Elevation Myocardial Infarction. 125(10), May 15, 2020: 1455-1460
116. Ng S, Soerianata S, Andriantoro H, et al. Timing of coronary collateral appearance during ST-elevation myocardial infarction. *Coronary Collaterals: Occurrence and Functions* 2012:69.
117. Niccoli G, Cosentino N. Eosinophils: a new player in coronary atherosclerotic disease. *Hypertens Res.* 2012 Mar;35(3):269-71.
118. Nii, T., Tsuchiya, Y., Tahara, H., Imamura, M., Nakashima, Y., & Arakawa, K. (1994). Coronary collateral circulation and diastolic function. *International journal of cardiology*, 44(1), 37-44.
119. Osborn EA, Rabodzey A, Dewey CF, Hartwig JH. Endothelial actin cytoskeleton remodeling during mechanostimulation with fluid shear stress. *American Journal of Physiology-Cell Physiology.* 2006 Feb 1;290(2):C444-52
120. Pathan SS. Association of Coronary Collateral Formation and Diabetes Patients with Ischaemic Heart Disease. *Sch J App Med Sci.* 2022 Feb;2:176-80.
121. Pei J, Wang X, Xing Z. Traditional Cardiovascular Risk Factors and Coronary Collateral Circulation: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Nov 3;8:743234.
122. Piek JJ, Van Liebergen RAM, Koch KT, Peters RJG, David GK. Clinical, angiographic and hemodynamic predictors of recruitable collateral flow assessed during balloon angioplasty coronary occlusion, *J Am Coll Cardiol* , 1997, 29. 275-282
123. Pipp F., Boehm S., Cai W.J., Adili F., Ziegler B., Karanovic G., Ritter R., Balzer J., Scheler C., Schaper W., et al. Elevated fluid shear stress enhances postocclusive collateral artery

- growth and gene expression in the pig hind limb. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004;24:1664–1668.
124. Pohl, T, Seiler, C, Billinger, M. Frequency distribution of collateral flow and factors influencing collateral channel development. Functional collateral channel measurement in 450 patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(7):1872–1878
 125. Puri D. Puri D. Angiographic Evaluation of Coronary Collateral Circulation Patterns in Patients with Coronary Artery Disease Requiring Surgical Revascularization. *World Journal of Cardiovascular Diseases*, 2017, 7, 380-389
 126. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the magnitude of coronary artery disease and acute coronary syndrome: a narrative review. *Journal of epidemiology and global health.* 2021 Jun;11(2):169.
 127. Regieli J, Jukema J, Nathoe H, et al. Coronary collaterals improve prognosis in patients with ischemic heart disease. *Int J Cardiol.* 2009;132:257–62
 128. Rentrop KP, Feit F, Sherman W, et al. Serial angiographic assessment of coronary artery obstruction and collateral flow in acute myocardial infarction. Report from the second Mount Sinai-New York University Reperfusion Trial. *Circulation* 1989 May;80(5):1166-75.
 129. Rentrop KP, Thornton, Feit F, et al: Determinants and protective potential of coronary arterial collaterals as assessed by an angioplasty model. *Am J Cardiol* 1988; 61: 677–684.
 130. Reto BM, Seiler C. The human coronary collateral circulation, its extracardiac anastomoses and their therapeutic promotion. *International journal of molecular sciences.* 2019 Jul 30;20(15):3726.
 131. Rivard A, Fabre JE, Silver M, Chen D, Murohara T, Kearney M, Magner M, Asahara T, Isner JM. Age-dependent impairment of angiogenesis. ***Circulation.*** 1999; 99:111–120.
 132. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2012 update:a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125(1):e2-220. Erratum in: *Circulation.* 2012;125(22):e1002.
 133. Ruitter MS, Van Golde JM, Schaper NC, Stehouwer CD, Huijberts MS. Diabetes impairs arteriogenesis in the peripheral circulation: review of molecular mechanisms. *Clinical Science.* 2010 Sep 1;119(6):225-38
 134. S Werner G. The role of coronary collaterals in chronic total occlusions. *Current cardiology reviews.* 2014 Feb 1;10(1):57-64.

135. Sharma K, Champaneri B, Patel I, Thangasami S, Tated S, Jha SN. Do collaterals visualized on coronary angiography impact left ventricle ejection fraction among Asian Indians presenting with acute coronary syndrome? The Deucalion Study. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2022 Jun;30(5):567-572
136. Schaper W. Collateral circulation: Past and present. *Basic Res. Cardiol.* 2009;104:5–21.
137. Schaper W. Collateral vessels reduce mortality. *European heart journal.* 2012 Mar 1;33(5):564-6.
138. Schirmer SH, Fledderus JO, Bot PT, et al. Interferon-beta signaling is enhanced in patients with insufficient coronary collateral artery development and inhibits arteriogenesis in mice. *Circ Res* 2008; 102: 1286-94
139. Seiler C, Pohl T, Lipp E, Hutter D, Meier B. Regional left ventricular function during transient coronary occlusion: relation with coronary collateral flow. *Heart.* 2002 Jul;88(1):35-42.
140. Seiler C, Stoller M, Pitt B, Meier P. The human coronary collateral circulation: development and clinical importance. *European heart journal.* 2013 Jun 5;34(34):2674-82.
141. Seiler C. The human coronary collateral circulation. *European journal of clinical investigation.* 2010 May 1;40(5):465-76.
142. en Ö, Allahverdiyev S, Topuz Met al. Clinical significance and determinants of prompt recruitment collaterals during primary percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol.* 2017;75(8):763-769.
143. Shao MJ, Luo JY, Shi J, Liu F, Shan CF, Luo F, Yu XL, Zhao Q, Tian T, Li XM, Yang YN. Association of Visceral Obesity-Related Indices With Coronary Collateralization in Patients With Chronic Total Occlusion. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Oct 21;8:742855. doi: 10.3389/fcvm.2021.742855.
144. Sheifer SE, Canos MR, Weinfurt KP, Arora UK, Mendelsohn FO, Gersh BJ, Weissman NJ. Sex differences in coronary artery size assessed by intravascular ultrasound. *American heart journal.* 2000 Apr 1;139(4):649-52.
145. Shen Y, Chen S, Dai Y, Wang XQ, Zhang RY, Yang ZK, Hu J, Lu L, Ding FH, Shen WF. Lipoprotein (a) interactions with cholesterol-containing lipids on angiographic coronary collateralization in type 2 diabetic patients with chronic total occlusion. *Cardiovascular diabetology.* 2019 Dec;18(1):1-2.

146. Shen Y, Ding FH, Zhang RY, Zhang Q, Lu L, Shen WF. Association of serum mimecan with angiographic coronary collateralization in patients with stable coronary artery and chronic total occlusion. *Atherosclerosis*. 2016; 252:75–81.
147. Shu W, Jing J, Fu LC, Min JT, Bo YX, Ying Z, Dai CY. The relationship between diastolic pressure and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris and chronic total occlusion. *American journal of hypertension*. 2013 Feb 7;26(5):630-5.
148. Singh S, Al-Imam A, Singh S, Tirpude AP, Chaudhary N, Al-Alwany A, Konuri V. Past Myocardial Infarctions and Gender Predict the LVEF Regardless of the Status of Coronary Collaterals: An AI-Informed Research. *Open Access Maced J Med Sci*. 2022 Feb 05; 10 (B): 1-7.
149. Singh S, Al-Imam A, Tirpude AP, Chaudhary N, Al-Alwany A, Konuri V. Past Myocardial Infarctions and Gender Predict the LVEF Regardless of the Status of Coronary Collaterals: An AI-Informed Research. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2023 Feb 5;11(B):252-8.
150. Siregar YF, Mukhtar Z, Nasution AN, Hasan H, Siregar AA, Andra CA. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio Predicts Coronary Collateral Circulation in Multivessel Coronary Artery Disease. *ACI (Acta Cardiologia Indonesiana)*.2020;6(1):1-8.
151. Smith RD, Ilesley CD. Clinical contribution of the collateral circulation to myocardial protection. *Coron Artery Dis* 2004;15:393–8.
152. Spadaccio C, Nenna A, Rose D, Piccirillo F, Nusca A, Grigioni F, Chello M, Vlahakes GJ. The role of angiogenesis and arteriogenesis in myocardial infarction and coronary revascularization. *Journal of cardiovascular translational research*. 2022 Oct;15(5):1024-48.
153. Stephenson E., Savvatis K., Mohiddin S.A., Marelli-Berg F.M. T-cell immunity in myocardial inflammation: pathogenic role and therapeutic manipulation. *Br J Pharmacol*. 2017;174:3914–3925
154. Stoller M, Seiler C. Salient features of the coronary collateral circulation and its clinical relevance. *Swiss Med Wkly*. 2015; 145:w14154.
155. Sun D, Huang A, Yan EH, Wu Z, Yan C, Kaminski PM, Oury TD, Wolin MS, Kaley G. Reduced release of nitric oxide to shear stress in mesenteric arteries of aged rats. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. 2004; 286:H2249–H2256.
156. Takeshita A, Koiwaya Y, Nakamura M, Yamamoto K, Torii S. Immediate Appearance of Coronary Collaterals during Ergonovine-Induced Arterial Spasm. *Chest*. 1982 Sep 30;82(3):319-22.

157. Tang T.T., Yuan J., Zhu Z.F., Zhang W.C., Xiao H., Xia N. Regulatory T cells ameliorate cardiac remodeling after myocardial infarction. *Basic Res Cardiol.* 2012;107:232
158. Togni M, Gloekler S, Meier P, de Marchi SF, Rutz T, Steck H, Traupe T, Seiler C: Instantaneous coronary collateral function during supine bicycle exercise. *Eur Heart J* 2010;31:2148–2155.
159. Toor IS, Jaumdally R, Lip GY, Millane T, Varma C. Eosinophil count predicts mortality following percutaneous coronary intervention. *Thrombosis research.* 2012 Oct 31;130(4):607-11.
160. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Archives of internal medicine.* 2009 Oct 26;169(19):1762-6.
161. Traupe T, Gloekler S, de Marchi SF, Werner GS, Seiler C. Assessment of the human coronary collateral circulation. *Circulation.* 2010 Sep 21;122(12):1210-20.
162. Troidl C, Nef H, Voss S, Schilp A, Kostin S, Troidl K, Szardien S, Rolf A, Schmitz-Rixen T, Schaper W, Hamm CW. Calcium-dependent signalling is essential during collateral growth in the pig hind limb-ischemia model. *Journal of molecular and cellular cardiology.* 2010 Jul 31;49(1):142-51.
163. Turhan H, Erbay AR, Yasar AS, et al. Impaired coronary blood flow in patients with metabolic syndrome: documented by thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) frame count method. *Am Heart J*2004;148:789–94
164. Van Royen N, Piek JJ, Buschmann I, Hoefler I, Voskuil M, Schaper W. Stimulation of arteriogenesis; a new concept for the treatment of arterial occlusive disease. *Cardiovascular research.* 2001 Feb 16;49(3):543-53.
165. Verdoia M, Schaffer A, Casseti E, Di Giovine G, Marino P, Suryapranata H, De Luca G. Absolute eosinophils count and the extent of coronary artery disease: a single centre cohort study. *Journal of thrombosis and thrombolysis.* 2015 May;39:459-66.
166. Velyn VV, Selyutin SM, Kachalov SN. Recanalization of chronic total occlusions of coronary artery: the condition of problem and our experience. *Kreativnaya kardiologiya* 2010; 2: 60-70.
167. Vural A, Kurt D, Karagöz A, Günaydın ZY. Well-Developed Coronary Collateral Circulation Is Associated With Higher Thrombus Burden in the Setting of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Texas Heart Institute Journal.* 2022 Oct 25;49(5):e217574.

168. Wahl A, Billinger M, Fleisch M, De Marchi S, Meier B, Seiler C. Pathophysiology of coronary collateral circulation in the human. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. 1998 Oct 1;128(41):1527-37.
169. Waldecker B, Waas W, Haberbosch W, et al. Prevalence and significance of coronary collateral circulation in patients with acute myocardial infarct. *Z Kardiol*. 2002 Mar;91(3):243-248.
170. Wang J, Li Q, Li SJ, et al. Relationship of coronary collateral circulation with eosinophils in patients with unstable angina pectoris. *Clin Interv Aging*. 2016 Jan 29;11:105-10
171. Wang J, Peng X, Lassance-Soares RM, Najafi AH, Alderman LO, Sood S, Xue Z, Chan R, Faber JE, Epstein SE, Burnett MS. Aging-induced collateral dysfunction: impaired responsiveness of collaterals and susceptibility to apoptosis via dysfunctional eNOS signaling. **J Cardiovasc Transl Res**. 2011; 6:779–789.
172. Wang M, Monticone RE, Lakatta EG. Arterial aging: a journey into subclinical arterial disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens**. 2010; 19:201–207.
173. Wang S, Zhang H, Dai X, et al. Genetic architecture underlying variation in extent and remodeling of the collateral circulation. *Circ Res*. 2010 Aug 20;107(4):558-68.
174. Weidinger F. Coronary collaterals: an elusive network. *Heart*. 2014 Apr 15;100(8):607-8.
175. Werner GS, Ferrari M, Betge S, Gastmann O, Richartz BM, Figulla HR. Collateral function in chronic total coronary occlusions is related to regional myocardial function and duration of occlusion. *Circulation*. 2001 Dec 4;104(23):2784-90.
176. Werner GS, Ferrari M, Heinke S, Kueth F, Surber R, Richartz BM, Figulla HR. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions. *Circulation*. 2003 Apr 22;107(15):1972-7..
177. Werner GS, Fritzenwanger M, Prochnau D, et al. Determinants of coronary steal in chronic total coronary occlusions donor artery collateral and microvascular resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:51–8.
178. Werner GS. The role of coronary collaterals in chronic total occlusions. *Curr Cardiol Rev*. 2014 Feb;10(1):57-64.
179. Weyers JJ, Schwartz SM, Minami E, Carlson DD, Dupras SK, Weitz K, Simons M, Cox TC, Murry CE, Mahoney WM. Effects of cell grafting on coronary remodeling after myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association*. 2013 Jun 18;2(3):e000202

180. Widimsky P, Stellova B, Groch L, et al; on behalf of the PRAGUE Study Group Investigators. Prevalence of normal coronary angiography in the acute phase of suspected ST-elevation myocardial infarction: Experience from the PRAGUE studies. *Can J Cardiol* 2006;22(13):1147-1152.
181. Wu WT, Lin TH, Hsu PC, Lai WT, Sheu SH. Prediction for Coronary Collateral Development. *Acta Cardiologica Sinica*. 2022 Jan;38(1):27.
182. Wustmann K, Zbinden S, Windecker S, Meier B, Seiler C. Is there functional collateral flow during vascular occlusion in angiographically normal coronary arteries?. *Circulation*. 2003 May 6;107(17):2213-20.
183. Xing Z, Pei J, Tang L, Hu X. Traditional cardiovascular risk factors and coronary collateral circulation: Protocol for a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Apr;97(17):e0417
184. Yan X., Anzai A., Katsumata Y., Matsushashi T., Ito K., Endo J. Temporal dynamics of cardiac immune cell accumulation following acute myocardial infarction. *J Mol Cell Cardiol*. 2013;62:24–35
185. Yilmaz MB, Caldir V, Guray Y, Guray U, Altay H, Demirkan B, Cay S, Kisacik HL, Korkmaz S. Relation of coronary collateral vessel development in patients with a totally occluded right coronary artery to the metabolic syndrome. *American Journal of Cardiology*. 2006. 97(5): 636-639.
186. You XD, Jin JL, Zhang H, Guo N, Hou BJ, Guo YL, Wu NQ, Zhu CG, Li JJ. Lipoprotein (a) as a marker for predicting coronary collateral circulation in patients with acute myocardial infarction. *Personalized medicine*. 2020 Jan;17(1):67-78.
187. Yu J, deMunck ED, Zhuang Z, Drinane M, Kauser K, Rubanyi GM, Qian HS, Murata T, Escalante B, Sessa WC. Endothelial nitric oxide synthase is critical for ischemic remodeling, mural cell recruitment, and blood flow reserve. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 2005; 102:10999–11004.
188. Zbinden R, Zbinden S, Billinger M, Windecker S, Meier B, Seiler C. Influence of diabetes mellitus on coronary collateral flow: an answer to an old controversy. *Heart*. 2005 Oct;91(10):1289-93. Schaper W., Buschmann I. Collateral circulation and diabetes // *Circulation*. - 1999. - Vol. 99. - P. 2224-2226.
189. Zhang B, Jiang DM, Sun YJ, Ren LN, Zhang ZH, Gao Y, Li YZ, Zhou XC, Qi GX. The role of gender difference on the prognosis of ST-segment elevation myocardial infarction

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული პუბლიკაციები:

1. Chigogidze M, Sharashidze N, Paghava Z. Gender differences in coronary collateral circulation during acute and stable ischemic heart disease. *Translational and Clinical Medicine-Georgian Medical Journal*. 2018 Apr 22;3(1):25-31.
2. Chigogidze M, Sharashidze N, Pagava Z, Taboridze I. The correlation of collateral circulation and age during acute ischemic heart disease. *Eur Sci J*. 2020;16(18):335.
3. Chigogidze M, Mantskava M, Sanikidze T, Pagava Z, Urdulashvili T, Tsimakuridze M, Momtselidze N. Study of blood rheological parameters and NO in coronary artery disease patients with and without collaterals. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*.(Preprint):1-1.
4. Chigogidze M, Pagava Z, Taboridze I, Lomia N, Saatashvili G, Sharashidze N. Assessment of coronary collateral circulation predictors among patients with acute coronary syndrome in population Georgia. *Georgian Medical News*. 2023 Jan 1(334):57-64.

