

სადოქტორო პროგრამის სახელწოდება: კარდიოლოგია

სადოქტორო პროგრამის ხელმძღვანელი : ასოცირებული პროფესორი ზურაბ ფალავა

სადოქტორო პროგრამის საკვალიფიკაციო დახასიათება:

სავარაუდო საკვლევი თემატიკები:

კარდიომეტაბოლური რისკის რეალიზაციის და კარდიოვასკულარული დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებები ქალებში

თანამედროვე ანტიაგრეგანტული თერაპია მწვავე კორონარული სინდრომის დროს

პროგრამის მიზანი

კარდიოვასკულარული დაავადება (კვდ) ავადობისა და სიკვდილობის წამყვანი მიზეზია დასავლეთის ქვეყნებში. მისი ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი ფორმა ათეროსკლეროზით გამოწვეული გულის იშემიური დაავადებაა (გიდ). მასზე მოდის კვდ-ით გამოწვეული სიკვდილობის უმეტესობა ქალებში, იგი არაპროპორციულად აავადებს რასობრივი და ეთნიკური ნიშნით და უმთავრეს სამიზნეს წარმოადგენს პრევენციისთვის. ქალებში გიდ პრევენციის მიმართ სამეცნიერო კვლევა აქტუალური რჩება შემდეგი მოსაზრებების გამო:

- გიდ ხშირად ფატალურია, ამასთან მამაკაცებისგან განსხვავებით, ქალების დაახლოებით 2/3-ს, რომელიც უეცარი სიკვდილით კვდება, არ აღენიშნებოდათ წინამორბედი სიმპტომები;
- მიუხედავად გიდ მკურნალობაში წარმატებებისა, ის რჩება ქალების სიკვდილობის უმთავრესი მიზეზი მსოფლიოს უმრავლეს განვითარებულ ქვეყნებში (≈ 1 სიკვდილი ყოველ წუთში);
- ლიტერატურული კვლევა აჩვენებს, რომ ზოგჯერ პრევენციულ სტრატეგიას აშკარად აქვს საკმარისად უფრო დიდი სარგებელი რისკთან შედარებით, ხოლო ზოგიერთი სახის ჩარევა უფრო ასოცირდება რისკთან, ვიდრე სარგებელთან.

კვდ-ს მიმდინარეობა განსხვავდება ქალებსა და მამაკაცებს შორის, ასევე ბევრი რისკ-ფაქტორი განსხვავებულია სქესის მიხედვით, მაგ., აღიარებულია, რომ ტრიგლიცერიდების მომატება და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების (მსლპ-ის) ქოლესტეროლის დაბალი დონე განაპირობებს დაავადების მაღალ რისკს ქალებში, ხოლო საერთო და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების (დსლპ-ის) ქოლესტეროლის მომატება ასოცირებული მამაკაცებში რისკის ზრდასთან. მსავსად, დიაბეტი რისკის უფრო ძლიერი ფაქტორია ქალებში მამაკაცებთან შედარებით. ამ ტიპის საკითხები ჯერ კიდევ ფრემინგემის კვლევებიდან გამომდინარეობდა. ამასთან, ეს საკითხები გაურკვეველი რჩება, თუ ანალიზი არ ხდება სქესის გათვალისწინებით (წლების განმავლობაში კვლევების უმრავლესობა ძირითადად მამაკაცების ან შერეულ საკვლევ ჯგუფებში ტარდებოდა, სადაც სქესის მიხედვით სათანადო ანალიზი არ ხერხდებოდა).

ყოველივე ზემოაღნიშნული მიუთითებს, რომ თანამედროვე ცოდნა გიდ რისკის რეალიზაციის, ასევე მისი მიმდინარეობის თავისებურებების შესახებ ქალებში არასაკმარისია და მნიშვნელოვან შევსებას საჭიროებს. შესაბამისად, უკანასკნელ წლებში ინტენსიური სამეცნიერო კვლევის საგანს შეადგენს ქალებში გულ-სისხლძარღვთა

სხვადასხვა დარღვევების ფორმირების მექანიზმები. ქალებსა და მამაკაცებს შორის ბევრი მეტაბოლური განსხვავებაა დადგენილი. ზოგიერთი კავშირშია სხეულის შემადგენლობაში მათ შორის არსებულ განსხვავებებთან, აგრეთვე ქალებში /მამაკაცებში ცხიმის გადანაწილებასა და მეტაბოლიზმში არსებულ სხვაობებთან. მონაცემები, რომ ათეროგენეზის რიგ რისკ-ფაქტორებს სხვადასხვა სქესის ინდივიდებში შედარებით განსხვავებული მნიშვნელობა შეიძლება ჰქონდეთ, წარმოიშვა იმ დაკვირვებიდან, რომ ტრიგლიცერიდების (ტგ) მომატება და მსლპ-ქ შემცირება ცუდი გამოსავლის რისკის უკეთესი პრედიქტორია ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში. მეტიც, იმ კვლევებში, სადაც მაგალითად, მეტაბოლური სინდრომის (მს) პროგნოზული ზემოქმედება ქალებსა და მამაკაცებში ცალ-ცალკე იყო გამოკვლეული, სინდრომთან ასოცირებული კარდიოვასკულური ავადობა/სიკვდილის რისკი უფრო მაღალი იყო ნანახი ქალებისთვის. მეტიც, ინსულინრეზისტენტობის (ირ) გასაგებად ყველა იმ მდგომარეობის დროს, რომელშიც მას აქვს ადგილი (სიმსუქნე, მს, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 შესაძლოა ასაკოვანთა ჯგუფში), სქესობრივი განსხვავებების შესწავლა მნიშვნელოვანი ხდება არა მხოლოდ ნახშირწყლებისა და ლიპიდების, არამედ ასევე ცილების მეტაბოლიზმის გასაგებად. ნათელია, რომ განსხვავებები სხეულის შემადგენლობაში, კერძოდ ნაკლები ცხიმისგან თავისუფალი მასა და სხეულის ცხიმის უფრო მაღალი პროცენტი მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს ცილის ნაკლებ ინსულინ-მგრძობელობას ქალებში. განსხვავებებია დატვირთვაზე პასუხში, სადაც ნაჩვენებია ამინომჟავების ნაკლები ოქსიდაცია ქალებში მამაკაცებთან შედარებით. სხვა ფაქტორებია აგრეთვე კუნთის ბოჭკოების განაწილება და ინტრამიოციტულარული ცხიმის მიხედვით არსებული განსხვავებები. თუმცა ამ საკითხებში გარკვევა ამ მიმართულებით კვლევების გაგრძელებას საჭიროებს.

ჰიპერტენზიით პაციენტებსა და ზოგად პოპულაციაში ჩატარებული ექოკარდიოგრაფიული კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემებით მეტაბოლური რისკ-ფაქტორების ან მს-ის მქონე პირებს ჰქონდათ მარცხენა პარკუჭის (მპ) გაზრდილი მასა და მპ-ის ჰიპერტროფიის მაღალი სიხშირე. ჩვენი მონაცემებით, მპ-ის მასა სარწმუნოდ მაღალი იყო მს-ით ავადმყოფ როგორც კაცებში, ასევე ქალებში, თუმცა სხეულის ზედაპირის ფართზე შესწორებით (მპ-ის მასის ინდექსი) სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალი მხოლოდ ქალებში აღმოჩნდა. შესაძლოა მპ-ის ჰიპერტროფიაზე მს-ის ეფექტის სქესთან დაკავშირებული სპეციფიური მოქმედებაა ქალებში მს-ის სარწმუნოდ უარესი პროგნოზული ეფექტის მიზეზი. მისი საბაზისო მექანიზმი შესაძლოა უკავშირდება ესტროგენის როლს გულის ჰიპერტრო-ფიის განვითარებაში, რაც დღეისთვის ბოლომდე გარკვეული არ არის. თუმცა დადგენილია, რომ კარდიომიოციტები და კარდიული ფიბრობლასტები ესტროგენის ორივე ცნობილი რეცეპტორის იზოფორმებს (α და β) შეიცავენ. თეორიულად, მათი მეშვეობით მას შეუძლია ენდოთელური და ინდუცირებული NO სინთეზისა და კონექსინ-43-ის ექპრესია, რიგი სასიგნალო კასკადების ჩართვა, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ კარდიული ჰიპერტროფიის ინიციაციასა და გულის უკმარისობის განვითარებაში. მთლიანობაში, ესტროგენის ნაკლებობა შეიძლება იყოს მპ-ის მასის ზრდაზე პასუხისმგებელი პოსტმენოპაუზურ ქალებში. მეტიც, ირ-ბა როგორც ჩანს, ამცირებს ქალებში ესტროგენების სასარგებლო კარდიოვასკულარულ ეფექტებს. ბოლო

კვლევებმა ასევე აჩვენა ინსულინის მიმართ მგრძობელობის რეგულაციაში ანდროგენების როლი. თუმცა ამ საკითხების დაზუსტებას ჯერ კიდევ ბევრი კვლევა სჭირდება.

ათეროსკლეროზისა და მისი გართულებების პათოგენეზის პროცესის სხვადასხვა მონაწილეები (სისტემური ანთება, ფოლაქის ზრდა, “არასტაბი-ლური ათერომა”, მიოკარდიუმის იშემიის პროგრესირება, ნეკროზი) ასახვას ჰპოვებს სისხლის პლაზმის გარკვეული ფაქტორების რაოდენობრივ ცვლი-ლებაში. ეს ცვლილებები მჭიდროდაა მიბმული ათეროსკლეროზის ფაზურ მიმდინარეობასთან, მისი გამწვავებისა და რემისიის პერიოდებთან. ცნობი-ლია, რომ ანთების არსებობა, განსაზღვრული C-რეაქტიული ცილის (CRP) ე.წ. სუბკლინიკურ ინტერვალში მომატებით, კარდიოვასკულარული დაავა-დების მნიშვნელოვანი პრედიქტორია. ის ასევე განიხილება, როგორც საერთო კარდიომეტაბოლური რისკის მნიშვნელოვანი პრეკურსორი. ბოლო კვლევებით ნაჩვენებია სქესთან დაკავშირებული საინტერესო მონაცემები: CRP დონე უფრო მჭიდროდაა ასოცირებული ირ-ისა და მს-ის ნიშნებთან ქალებში. ამავე კვლევაში ნაჩვენებია, რომ CRP დონე კავშირშია მს-ის და დიაბეტის განვითარებასთან მხოლოდ ქალებში. ასევე, სისტემური ანთების მარკერ ინტერლეიკინ-6-ს შეუძლია ესტრადიოლის პროდუქციაზე ზეგავლენა და შესაბამისად ქრონიკული ანთება თეორიულად ამცირებს ესტროგენის პროტექტორულ ეფექტებს ირ-ასა და სხეულში ცხიმის განაწილებაზე. ირ-ზე ქრონიკული ანთების სქეს-სპეციფიური ეფექტით შესაძლოა აიხსნას, თუ რატომ ხდება, რომ დიაბეტის განვითარება მეტად ასოცირდება დისლიპიდემიის მომატებასა და კვდ-ის რისკის ზრდასთან ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში. ანდროგენების შეყვანა 60 წელზე მეტი ასაკის მამაკაცებში არ ცვლიდა CRP დონეს, მაშინ როცა ამავე ასაკის ქალებში ესტროგენების შეყვანა CRP რაოდენობას ზრდიდა ანთების აქტივაციის სხვა ტესტების ცვლილებების გარეშე. მენოპაუზის პერიოდში სისხლში ესტროგენების რაოდენობა უარყოფითად ეთანადება CRP შემცველობას და ეს დამოკიდებულება უფრო გამოხატულია ქალებში სხეულის ნორმალური წონით.

ამჟამად ფარდოდ განიხილება ცხიმოვანი მჟავების ცვლის დარღვევის როლი ბევრი დაავადების განვითარებაში. ნაჩვენებია, რომ საკვებში ესენცი-ური პოლიენური ცხიმოვანი მჟავების დამატებას შეუძლია არტერიული წნევის ნორმალიზაცია და უეცარი კარდიული სიკვდილის პროფილაქტიკაც კი. გამოჩნდა ერთეული კვლევები, რომლებიც ადასტურებს, რომ პოსტმენო-პაუზურ ქალებში მნიშვნელოვანი ცვლილებები ხდება სისხლის პლაზმის მჟავე-ცხიმოვან შემადგენლობაში, რაც დამოკიდებულია მენოპაუზის ტიპზე (ბუნებრივი, ან ქირურგიული) და ასევე არტერიული ჰიპერტენზიის არსებო-ბაზე. ეს ცვლილებები ურთიერთკავშირშია არტერიული წნევის სადღეღა-მისო პარამეტრების პროფილთან, აგრეთვე მკ-ის სტრუქტურასა და დიასტოლურ ფუნქციასთან.

საზოგადოდ, ათეროთრომბოზის, ნეოანგიოგენეზის და ანთების მარკერები, რომლებიც ისაზღვრება პაციენტების სისხლის პლაზმაში, წარმოადგენენ კვდ-ის გართულებების განვითარების რისკის ყველაზე უფრო ინფორმატიულ და მოსახერხებელ მაჩვენებლებს. ამასთან. ასეთი მედი-ატორების პროგნოზული მნიშვნელობის შედარებითი შეფასება საკმაოდ რთულია. ეს აიხსნება რიგი ფაქტორებით, მათ შორის საკვლევი პაციენტების ჯგუფების არაერთგვაროვნებით.

ამასთან, ეჭვს არ იწვევს, რომ ამ ტიპის ახალი მარკერების შემდგომი შესწავლა აუცილებელია ათეროსკლეროზისა და მისი გართულებების მექანიზმების დასაზუსტებლად, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის სტრატეგიკაციის შესავსებად და გიდ მკურნალობის ახალი მეთოდების განსავითარებლად.

ამგვარად, ქალებში კვდ-ის მექანიზმების ფორმირება ინტენსიური კვლევის საგანია. ამასთან, პოსტმენოპაუზური ქალები, როგორც ცნობილია, არის პაციენტების სპეციფიური ჯგუფი, რადგან სწორედ მენოპაუზაა ცხოვრების ის გარდამტეხი მომენტი, როცა გულ-სისხლძარღვთა ავადობითა და სიკვდილობით ქალები აღწევენ მამაკაცთა შესაბამის მაჩვენებლებს და შემდგომ აღემატებიან მათ.

ამგვარად, უმნიშვნელოვანესია ის სამეცნიერო მიმართულებები, რომლებიც ემსახურება ახალი/დამატებითი მარკერების კვლევას, ასევე ის სამიზნე ჯგუფები (სუბპოპულაცია შერჩეული ასაკის, სქესის და ა.შ. მიხედვით), რომელშიც კვლევა მიმდინარეობს. პროგრამა უპირატესად სწორედ ამ მიმართულებით კვლევებს ითვალისწინებს. ჩვენი აზრით, ეს საინტერესოა არა მხოლოდ ათეროსკლეროზის ნატიფი მექანიზმების უკეთ შესწავლის მიზნით, არამედ აგრეთვე რეალური პრაქტიკული შედეგების თვალსაზრისითაც. კერძოდ, თუმცა ქალებისა და მამაკაცებისთვის კვდ-ის რისკის, დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებების განცალკევებული შეფასების აუცილებლობა ამჟამად აღიარებულია, აუცილებელია გათვალისწინებული იქნას, რომ ამის მიზეზი არის არა მხოლოდ ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური პროცესების განსხვავებულობა ქალებსა და მამაკაცებში როგორც ასეთი, არამედ აგრეთვე სხვადასხვა სქესის განსხვავებული პასუხი სხვა-დასხვა დაავადებასა და/ან პათოლოგიური მდგომარეობებზე. ასევე გარკვეული ბიომარკერების ზღვრული სიდიდეების, ჩატარებული მკურნალობის საპასუხოდ მათი სამიზნე დონეების და დაკავშირებული საკითხების სქესის შესაბამისად განსაზღვრის აუცილებლობა საჭიროებს ინტენსიური სამეცნიერო კვლევას.

ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, სავარუდო საკვლევი პრობლემები იქნება:

- პრაქტიკულად ჯანმრთელ პრე- და პოსტმენოპაუზურ ქალებში მომავალი კარდიოვასკულარული შემთხვევების რისკის შესაფასებელი დამატებითი მარკერების შესწავლა, რისკის ზრდისა და მისი რეალიზაციის მექანიზმების დაზუსტება.
- მანიფესტირებული კვდ-ით პაციენტ ქალებში დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებების, მათ შორის, ათეროთრომბოზის. ნეოანგიოგენეზის და ანთების მარკერების შესწავლა ათერო-სკლეროზის როგორც პირველადი, ასევე განმეორებითი მწვავე გართულებების რისკის შესაფასებლად და გიდ მკურნალობის ახალი მეთოდების განსავითარებლად.

პროგრამის შედეგი

დარგობრივი ცოდნა და პრაქტიკაში მისი გამოყენების უნარი.

- პროგრამა საშუალებას მოგვცემს გაიზარდოს კვლევის თანამედროვე მეთოდებით შეიარაღებული ფუნდამენტური მეცნიერების სპეციალისტები (ფართო ბიოლოგიური თვალსაწიერით და კარგი კლინიკური პრაქტიკით

შეიარაღებული).

- პროგრამის კურსდამთავრებული ღრმად გაერკვევა ათეროსკლეროზისა და კარდიოვასკულარული დაავადების პათოგენეზის თეორიაში.
- პროგრამა კურსდამთავრებულებისთვის იქნება საფუძველი თავის მომავლის კვლევებში ახსნან ისეთი “მეტაბოლური პანდემიები”, როგორცაა ათეროსკლეროზი, ჰიპერტენზია, დიაბეტი და სიმსუქნე.

პროგრამის წარმატებით დამთავრების შემდეგ კურსდამთავრებული შეიძენს აგრეთვე შემდეგ ზოგად (ტრანსფერულ) კომპეტენციებს:

- სამეცნიერო ძიების უნარი.
 - _ ლიტერატურის ბიბლიოგრაფიული ძიება;
 - _ ლიტერატური შესწავლა და ფაქტობრივი მასალების შერჩევა.
- სამეცნიერო-კვლევითი თემის შესრულების ძირითადი ეტაპების ცოდნა:
 - _ ჩანაფიქრის ფორმირება;
 - _ თემის არჩევა, მისი აქტუალობისა და სიახლის დასაბუთება;
 - _ კვლევის მიზნებისა და კონკრეტული ამოცანების განსაზღვრა;
 - _ კვლევის ობიექტისა და საგნის განსაზღვრა;
 - _ კვლევის ჩატარებისთვის მეთოდების შერჩევა;
 - _ სამუშაოს დაგეგმვა (კვლევის ემპირიული და თეორიული ეტაპი);
 - _ აუცილებელი მასალების ძიება, შერჩევა, შეფასება;
 - _ მონაცემების დაჯგუფება და სისტემატიზაცია;
 - _ ტექსტის წერა;
 - _ შედეგების განხილვა და შეფასება, დასკვნების ფორმულირება;
 - _ ხელნაწერის დამუშავება (კომპოზიცია, ენა);
 - _ სამუშაოს საბოლოო გაფორმება;
 - _ ნაშრომის დაცვა.

კურსდამთავრებულის დასაქმების სფეროები: კურსდამთავრებულებს შესაძლებლობა ექნებათ დასაქმდნენ კვლევით, სამედიცინო და საგანმანათლებლო დაწესებულებებში.

სადოქტორო პროგრამაზე მიღების წინაპირობები: სადოქტორო პროგრამაზე ჩაბარების წინაპირობაა მაგისტრის, ან მასთან გათანაბრებული აკადემიური ხარისხი. უცხო ენის ცოდნა B2 დონეზე.

ადამიანური და მატერიალური რესურსებიდან გამომდინარე შესაძლებელია ორი დოქტორანტის მიღება

სასწავლო კომპონენტი :

სასწავლო კომპონენტი შეადგენს 60 კრედიტს, ხოლო კვლევითი - 120 კრედიტს.

სამეცნიერო კვლევების მატერიალურ-ტექნიკური ბაზა.

წინამძღვრიშვილის სახელობის კარდიოლოგიის ინსტიტუტი.

სადოქტორო პროგრამაში ჩართული პროფესორები: მედიცინის დოქტორი ირინა ჯაში.