



# Therapia

**საქართველო**

ISSN 2346-8211  
ჟურნალი გამოდის 2015 წლიდან  
4 ნომერი წელიწადში

■ **ლექცია**

სახსრების დაზიანების პათოგენეზი შაქრიანი დიაბეტის დროს

■ **ფარმაცევტული პრაქტიკაში**

ხანგრძლივი მოქმედების მქონე ერთთროპოზის სტიმულატორების გამოყენება ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში: პრეპარატის ფიქსირებული დოზის შედარებით ხშირი მიღება განაპირობებს მადის გაუმჯობესებას, ანთებითი პასუხის დათრგუნვასა და ანემიის კორექციას

ანტითრომბოციტული თერაპიის, ასპირინის ეფექტურობა შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში: გათიშე და იბატონე?

■ **კორპორაციული ინფორმაცია**

კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციის მკურნალობა

■ **სადიაგნოსტიკო პრაქტიკაში**

ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების თანამედროვე დიაგნოსტიკის თავისებურებები: კლინიკური სიმპტომები და ნიშნები

■ **ბიორეგულაციური მედიცინა**

ბიორეგულაციური მოქმედების მქონე სისტემური კატალიზატორების გამოყენება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიების მკურნალობაში

■ **ფარმაცევტული ბაზარი გვირჩევეს**

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების დიფერენცირებული გამოყენება ოსტეოართროზის მკურნალობისას

კომორბიდული პაციენტის პრობლემები: როგორ შევარჩიოთ უნივერსალური პრეპარატი

■ **რთული შემთხვევა**

ნაღვლკენჭოვანი დაავადების კლინიკური „ნიღბის“ „ფერია“

■ **სადისკუსიო კლუბი**

მსხვილი ნაწლავის კიბოს სკრინინგის ეფექტურობის კრიტერიუმები


# ენტეროჯერმინა

# No!

## მსოფლიოში<sup>1</sup> დიარეის დროს



მოქმედებს

-  არ აქვს გემო
-  არ აქვს ფერი
-  არ აქვს სუნი



### დაუშვებელია ინექციის სახით გამოყენება!

ჩვილები (3 კვირის ასაკიდან)	6 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვები	მობრძილები
1-2 ფლაკონი დღეში	1-2 ფლაკონი ან 1-2 კაფსულა დღეში	2-3 ფლაკონი ან 2-3 კაფსულა დღეში

დასაბუთებულია ეფექტი დიარეის წინააღმდეგ -  
გასტროენტეროლოგთა მსოფლიო ორგანიზაციის  
რეკომენდაციით



SACAWBCLL 16.12.0461

1. "აი ემ ეს პელს მიდას რიტეილ" ა7 ფ დიარეის საწინააღმდეგო მიკრო ორგანიზმები - 2015  
2. გასტროენტეროლოგთა მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემები, 2011

- ენტეროჯერმინა: ნაწლავური დისბაქტერიოზისა და შემდგომი ენდოგენური დევიტამინოზის მკურნალობა და პროფილაქტიკა
- ენტეროჯერმინა: ანტიბიოტიკებითა თუ ქიმიოთერაპიული საშუალებებით ჩატარებული მკურნალობის განმავლობაში გადაგვარებული ნაწლავის მიკრობული ფლორის აღდგენის დასახმარებელი თერაპია
- ენტეროჯერმინა: კუჭ-ნაწლავის ფუნქციის მწვავე და ქრონიკული დარღვევების ჩვილებსა და მცირე ასაკის ბავშვებში, რაც დამახასიათებელია ინტოქსიკაციისა და კუჭ-ნაწლავის დისბაქტერიოზისა და დევიტამინოზისთვის
- მოხმარებისთვის მზა სუსპენზია ფლაკონში
- ენტეროჯერმინა ფლაკონის შიგთავსი ზავდება წყალში, რძეში ან წვენი
- არ საჭიროებს შენახვის სპეციალურ პირობებს

## ლექცია

- 03 სახსრების დაზიანების პათოგენეზი შაქრიანი დიაბეტის დროს  
ლ.ვ. ჟურავლიძე, ვ.ა. ფედოროვი, მ.ა. ოლეინიკი

## ფარმაცევტული პრაქტიკები

- 07 ხანგრძლივი მოქმედების მქონე ერთთროპოების სტიმულატორების გამოყენება პემოდილიზმზე მყოფ პაციენტებში: პრეპარატის ფიქსირებული დოზის შედარებით ხშირი მიღება განაპირობებს მადის გაუმჯობესებას, ანთებითი პასუხის დათრგუნვასა და ანემიის კორექციას  
W.-S. Liu, D.-C. Chu, H.-L. Chan, S.-Y. Li, C.-K. Liu, C.-Y. Yang, Y.-W. Chen, P.-C. Lee, Y.-T. Lai, C.-C. Lin

- 17 ანტითრომბოციტული თერაპიის, ასპირინის ეფექტურობა შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში: გათიშე და იბატონე?  
ნ.ნ. სიდოროვა

## კორკორაციული ინფორმაცია

- 25 კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციის მკურნალობა  
ვ.ვ. დიაჩენკო

## სადიაგნოსტიკო პრაქტიკები

- 30 ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების თანამედროვე დიაგნოსტიკის თავისებურებები: კლინიკური სიმპტომები და ნიშნები  
ო.კ. ფორმანუკი

## ბიორეგულაციური მედიცინა

- 33 ბიორეგულაციური მოქმედების მქონე სისტემური კატალიზატორების გამოყენება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიების მკურნალობაში  
ნ.ნ. სიდოროვა, ბ.კ. შამუგია, ა.ა. ვორონკო

## ფარმაცევტული ბაზარი გვირჩევეს

- 38 არასტეროიდული ანთების საინააღმდეგო საშუალებების დიფერენცირებული გამოყენება ოსტეოართროზის მკურნალობისას  
ი.ა. ზუპანეცი, ო.ა. ფედოროვი

- 44 კომორბიდული პაციენტის პრობლემები: როგორ შევარჩიოთ უნივერსალური პრეპარატი  
ვ.ნ. შიშკოვა

## რთული შემთხვევა

- 53 ნაღვლკენჭოვანი დაავადების კლინიკური „ნიღბის“ „ფერია“  
ნ.ბ. გუბერგრიცი, ე.ლ. ვასილევა, პ.გ. ფომენკო, ნ.ვ. ზელიაევა, ე.ა. გინკოტა, ვ.ვ. იასინოვსკაია,

## სადისკუსიო კლუბი

- 60 მსხვილი ნაწლავის კიბოს სკრინინგის ეფექტურობის კრიტერიუმები  
ვ.ა. იაკოვენკო,

საპატიო რედაქტორი  
დიმიტრი ხუნდაძე

პასუხისმგებელი  
რედაქტორი

კოტე თოდუა

სამეცნიერო რედაქტორი

ნინო გაფრინდაშვილი

დამფუძნებელი  
ბესიკ შამუგია

დიზაინერი: გიორგი ინაშვილი  
მთარგმნელი: გვანცა ათაბეგოვი

სტამბა: „რეზონი“

## სარედაქციო კოლეგია

ალადაშვილი ალექსანდრე (თბილისი, საქართველო)	იმედაძე ავთანდილ (თბილისი, საქართველო)	მარდალავიშვილი კონსტანტინე (თბილისი, საქართველო)	ტვილდიანი ლევან (თბილისი, საქართველო)	ჯაში რუსუდან (ბათუმი, საქართველო)
ბეზარაშვილი ბაია (თბილისი, საქართველო)	კარანაძე ნინო (თბილისი, საქართველო)	მელია ანზორ (თბილისი, საქართველო)	ქიტუაშვილი თინა (თბილისი, საქართველო)	
განკოვა-დუგანი ირინა (მინსკი, ბელარუსია)	კასრაძე დინარა (თბილისი, საქართველო)	მეტრეველი დავით (თბილისი, საქართველო)	ყიფიანი კონსტანტინე (თბილისი, საქართველო)	
გორგილაძე ლევან (ბათუმი, საქართველო)	კასრაძე სოფიო (თბილისი, საქართველო)	მოროზი გალინა (კიევი, უკრაინა)	შალამბერიძე ლევან (თბილისი, საქართველო)	
გუბსკა ელენა (კიევი, უკრაინა)	კაციტაძე ალექსანდრე (თბილისი, საქართველო)	ნარსია ნუგზარ (თბილისი, საქართველო)	შამუგია ბესიკ (კიევი, უკრაინა)	
დარახველიძე მარინა (თბილისი, საქართველო)	კვარაცხელია ვალერი (თბილისი, საქართველო)	ნემსაძე ქეთევან (თბილისი, საქართველო)	შაქარიშვილი რომან (თბილისი, საქართველო)	
დოღუენკო მარინა (კიევი, უკრაინა)	კვიციანი მარინა (თბილისი, საქართველო)	ოკუაძე ნათელა (თბილისი, საქართველო)	შენგელია რამაზ (თბილისი, საქართველო)	
ვაშაკიძე ელზა (თბილისი, საქართველო)	კუშნეროვი ალექსანდრე (მინსკი, ბელარუსია)	ჟორჟოლიანი ლია (თბილისი, საქართველო)	ცინცაძე ნერიმან (ბათუმი, საქართველო)	
ვაჭარაძე ვახა (თბილისი, საქართველო)	ლობჯინიძე გია (თბილისი, საქართველო)	რუმიანცევა გალინა (მოსკოვი, რუსეთი)	ძიძიგური ნანა (ქუთაისი, საქართველო)	
გუპანევი იგორი (ხარკოვი, უკრაინა)	ლომინაძე ვაზა (თბილისი, საქართველო)	სიდოროვა ლუდმილა (კიევი, უკრაინა)	ჭელიძე კახაბერ (თბილისი, საქართველო)	
თავართქილაძე ალექსანდრე (თბილისი, საქართველო)	ლომიძე ლიკა (თბილისი, საქართველო)	სიდოროვა ნატალია (კიევი, უკრაინა)	ხოჭავა მანანა (თბილისი, საქართველო)	
იანუშვილი ანდრეი (ვარშავა, პოლონეთი)	მაისია კონსტანტინე (თბილისი, საქართველო)	სიმონია გაიანე (თბილისი, საქართველო)	ჯავახიძე მალვინა (თბილისი, საქართველო)	
იარემენკო ოლეგი (კიევი, უკრაინა)	მალდერი კრისტიან (ამსტერდამი, ნიდერლანდები)	სმიტი ალტა (ბადენ-ბადენი, გერმანია)	ჯანაშია ჯონი (თბილისი, საქართველო)	
ივერიელი მანანა (თბილისი, საქართველო)	მანაგაძე ლაური (თბილისი, საქართველო)	სოფრომაძე ვაზა (თბილისი, საქართველო)	ჯაფარიძე შოთა (თბილისი, საქართველო)	

გამოცემა განკუთვნილია სამედიცინო დაწესებულებებისა და სამედიცინო სფეროს მუშაკებისათვის. ვრცელდება უფასოდ, სამედიცინო ღონისძიებებზე (სემინარი, სიმპოზიუმი და ა.შ.). რედაქცია ყოველთვის არ ეთანხმება პუბლიკაციის ავტორის აზრს და უფლებას ითვებს, დაარედაქტიროს წარმოდგენილი მასალა. პუბლიკაციების გამოცემა, ნაწილობრივ ან მთლიანად, შესაძლებელია მხოლოდ ჟურნალის რედაქციის თანხმობით. სარედაქციო პუბლიკაციებზე პასუხისმგებლობას იღებს რედაქციის მთავარი რედაქტორი.

# სახსრების დაზიანების პათოგენეზი შაქრიანი დიაბეტის დროს

ლ.ვ. ჟურავლიოვა, მედ.მეც.დოქ. ვ.ა.ფედოროვი, მ.ა.ოლეინიკი, ხარკოვის ნაციონალური სამედიცინო უნივერსიტეტი

დიაბეტური ართროპათია ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტის ერთერთი ყველაზე ხშირი გართულებაა და ვლინდება შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტთა დაახლოებით ნახევარში. შაქრიანი დიაბეტის დროს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაზიანების ძირითადი გამოვლინებებია მხარ-ბეჭის პერიარტრიტი, დიაბეტური ტერფის სინდრომი, ოსტეოპოროზი, სახსრების მოძრაობის შეზღუდვის სინდრომი, ოსტეოართროზი [1]. ლექციაში განხილულია შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის დაზიანების ახალი პათოგენეზური მექანიზმები.

შაქრიანი დიაბეტის დროს ძვალ-კუნთოვანი სისტემის დაზიანების ძირითადი მიზეზებია ინსულინის აბოლუტური დეფიციტი, რასაც მიჰყავართ ოსტეობლასტების მიერ კოლაგენისა და ტუტე ფოსფატაზას გამოშვების შემცირებისაკენ, რაც აუცილებელია ძვლოვანი მატრიქსის წარმოქმნისათვის და მისი მინერალიზაციისთვის, ასევე ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორით განპირობებული ოსტეოკლასტების სტიმულაციის დაქვეითება. ამასთან გლუკოზა მაღალი კონცენტრაციით შესაძლოა პირდაპირ გავლენას ახდენდეს საყრდენ-მამოძრავებელ აპარატზე გლიკირების საბოლოო პროდუქტების მომატებული წარმოქმნისა და ოსტეობლასტების მიერ ძვლის გაძლიერებული რეზორციის ხარჯზე. გარდა ამისა, ინსულინის სეკრეციის დაქვეითებისას აღინიშნება D ვიტამინის აქტიური მეტაბოლიტების უკმარისობა, რაც განაპირობებს კალციუმის შეწოვის დაქვეითებას ნაწლავებში, პარათჰორმონის სეკრეციისა და აქტიურობის მატებას. ვითარდება ორგანიზმში არაორგანული ელემენტების უარყოფითი ბალანსი და ძლიერდება ძვლოვანი ქსოვილის რეზორციცია.

დღემდე ლიტერატურაში წარმოდგენილი იყო ორი კონკურენტული თეორია შაქრიანი დიაბეტის დროს ართროპათიის განვითარების შესახებ. ერთერთი მათგანის, ნეიროსისხლძარღვოვანი თეორიის თანახმად, ოსტეოართროპათია წარმოადგენს ტროფიკულ დარღვევას, რომელიც ვითარდება ძვლოვან ქსოვილში სისხლის მიმოქცევის გაძლიერების შედეგად, ოსტეოკლასტების ჭარბ, არაკონტროლირებად აქტივაციასთან ერთად [5, 6]. ნეიროტრავმული თეორიის თანახმად კი დაცვითი მგრძობელობის არარსებობა განაპირობებს კიდურებზე არაოპტიმალურ დატვირთვას, შედეგად კი ვითარდება მიკრომოტეხილობები.

შემოვლითი სისხლის მიმოქცევის გაძლიერება და ენდოთელური დისფუნქცია შაქრიანი დიაბეტის დროს ახდენს ცალკეული ციტოკინების ეფექტების გაძლიერებას, რომლებიც თავის მხრივ ააქტიურებენ ოსტეობლასტებს [7]. ოსტეოლიზის მსგავსი მექანიზმი დამახასიათებელია რევმატოიდული ართრიტისა და რევმატული დაავადებებისათვის. გამოვლინდა, რომ ანთების სანინაალმდეგო ციტოკინები და ფოსფორ-კალციუმის ჰომეოსტაზის დარღვევა გარკვეულ როლს თამაშობს სისხლძარღვების კალციფიკაციის პროცესში [8, 9].

ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დარღვევებთან ერთად აღინიშნება ოსტეოართრიტისათვის დამახასიათებელი სხვა დარღვევები:

- ძვლოვანი ქსოვილის რემოდელოირების დარღვევა, რაც იწვევს დაავადების ადრეულ სტადიაზე ჯერ დათრგუნვას, შემდეგ კი ძვლის გასქელებასა და მისი ხარისხის გაუარესებას (Bone Atrophy);
- სინოვიალური ანთება, რომლის დროსაც მატულობს ანთების სანინაალმდეგო მედიატორების ექსპრესია (Synovial Inflammation);
- სასახსრე ხრტილის მატრიქსის კატაბოლიზმის გაძლიერება (Cartilage Catabolism).

სინოვიტის დროს ხდება სენსორული ნერვული ბოჭკოების გააქტივება, რაც იწვევს ტკივილსა და ნეიროგენულ ანთებას [10, 11]. დღეისათვის თვლება, რომ ნეიროგენული ოსტეოართროპათია შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში ნეიროგენული ანგიოპათიის შედარებით ხშირი გამოვლინებაა [2-4].

ამგვარად, შესაძლებელია ითქვას, რომ ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტის დროს ვითარდება ქრონიკული ანთებითი პროცესი, რომლის დროსაც წამყვან როლს თამაშობს ციტოკინების დისბალანსი (ინტერლეიკინი (IL) -1, -6, -17, სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი (TNF)-α). IL-1 ზეგავლენით ქონდროციტები ასინთეზირებს პროტეოლიზურ ფერმენტებს - მატრიქსული პროტეაზები, რომლებიც წარმოადგენს აგრესიის ფაქტორებს კოლაგენისა და სასახსრე ხრტილის პროტეოგლიკანების დეგრადაციისათვის, განსაკუთრებით ქსოვილოვანი ინჰიბიტორის, მატრიქსული პროტეაზას ექსპრესიის დაქვეითებისას [12-15]. ამასთან, მიმდინარეობს პროსტაგლანდინების სინთეზის ინდუქცია, რომელიც მონაწილეობს ანთებითი პროცესის ჩამოყალიბებაში ციკ-

ლოქსიგენაზა-2 ფერმენტის ჰიპერექსპრესიის ხარჯზე. IL-1 ზეგავლენას ახდენს პლაზმინოგენზე, ხელს უწყობს მის აქტიურ პლაზმინად გარდაქმნას, რაც აძლიერებს უჯრედგარე მატრიქსის დეგრადაციას არააქტიური მატრიქსული პროტეაზას აქტიურ ფორმაში გადასვლის გზით. IL-1 ავლენს კატაბოლურ მოქმედებას, ახდენს ქონდროციტებისა და სინოვიოციტების მიერ აზოტის ოქსიდის (NO) გამომუშავებას, რომელიც აზიანებს უჯრედგარე მატრიქსს, განაპირობებს IL-1 რეცეპტორის ანტიგონისტის კონცენტრაციის დაქვეითებას, ამასთან აქტიურებს IL-1 და გავლენას ახდენს ქონდროციტების აპოპტოზზე. IL-1β ზრდის კალციუმის გამოდევნას, აქტიურებს ოსტეობლასტებს, რაც იწვევს ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირების ინტენსივობის შემცირებას, ასევე აქვეითებს ოსტეოკალცინის კონცენტრაციას, განაპირობებს სუბქონდრიალური ძვლის დესტრუქციას [16–18].

ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომის ფონზე IL-1β ასევე შესაძლოა გახდეს კუჭქვეშა ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევის ადრეული დასაწყისისა და სწრაფი პროგრესირების მიზეზი. IL-1β პროცესინგის აღმოჩენამ საშუალება მოგვცა უკეთ გაგვეგო მისი როლი აღნიშნული პათოლოგიის განვითარებაში. აღმოჩნდა, რომ ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტის დროს ბიოლოგიურად აქტიური IL-1β მომწიფება ძირითადად მიმდინარეობს ერთერთი ცნობილი ინფლამასომის NLRP3-ს მონაწილეობით, რომელიც შედგება ციტოპლაზმური ცილისაგან NLRP3 (nucleotide-binding domain, leucine-rich-containing family, pyrin domain-containing-3), რომელიც ამოიცივებს როგორც პათოგენის სტრუქტურას, ისე საფრთხის შემცველ ენდოგენურ მოლეკულას; ცილა ASC (apoptosis associated speck-like protein containing a CARD) და პროკასპაზა-1 [19]. სწორედ NLRP3-ინფლამასომა წარმოადგენს მეტაბოლური დარღვევების მაჩვენებელს, რასაც პასუხობს IL-1β სინთეზის აქტივაციით და მეტაბოლური სინდრომის დროს ქრონიკული ანთებითი პროცესის განვითარებით კუჭქვეშა ჯირკვლის ქსოვილებში, რაც თავის მხრივ იწვევს ლანგერჰანის კუნძულების β-უჯრედების მიერ ინსულინის სინთეზის დარღვევას და ქსოვილების მოგადი რეზისტენტობის მატებას ინსულინისადმი. გარდა ამისა, TNF და IL-1β შეუძლიათ დააქვეითონ კუჭქვეშა ჯირკვლის β-უჯრედების ფუნქციური აქტივობა, მოახდინონ გლუკოზოტოქსიურობის პოტენცირება და ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარება.

გლუკოზოტოქსიურობა წარმოადგენს ხანგრძლივი ჰიპერგლიკემიის შედეგს, რომელიც იწვევს ინსულინის მოქმედების დაქვეითებას, გლუკოზის სატრანსპორტო სისტემის (GLUT) დეფენსიტიზაციას, როგორც ადიპოციტები, ისე β-უჯრედების, რაც ასოცირებულია β-უჯრედების სეკრეტორული პასუხის შემცირებით. ხანგრძლივი ჰიპერგლიკემიას თან სდევს GLUT პროგრესირებადი უკმარისობა, ინსულინრეზისტენტობის განვითარება და პროგრესირება ადიპოციტებში, ჰეპატოციტებში და კუნთოვან უჯრედებში [31, 35, 38, 39]. მაღალი გლუკოზოტოქსიურობის შედეგად, აქტივირდება ოქსიდანტური პოტენციალი ლოკალურ დონეზე და ასევე ვითარდება მსუბუქი ანთება ორგანიზმის დონეზე [19, 20].

ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინები IL-1β, TNF-α და ლიპოპოლისაქარიდეები განაპირობებს რეზისტინის გენის ექსპრესიის სისხლის მონონუკლეარულ უჯრედებში [21]. კვლევების შედეგებმა, რომლებიც მიეძღვნა ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების (TNF-α და IL-6), ასევე C-რეაქტიული ცილის როლის შესწავლას, მოგვცა საფუძველი გვევარაუდა ციტოკინ-ინდუცირებული სუბკლინიკური ანთების განსაზღვრული როლი ინსულინრეზისტენტობისა და ქრონიკული სისხლძარღვოვანი და ნევროლოგიური გართულებების პათოგენეზში, ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტის დროს [19, 22].

ქრონიკული ანთება იწვევს ძვლოვანი რეზორბციის აქტივაციას, რაც განპირობებულია RANK/RANKL (Receptor activator of nuclear factor kappa-B/ Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) სისტემით, უზრუნველყოფს ოსტეოკლასტების აქტივობას. IL-1β, TNF-α და RANKL კონკურენტულად ზრდის Nfκβ-აქტივობას სამიზნე უჯრედებში, რაც იწვევს ანთების გაძლიერებას და/ან ძვლების დესტრუქციას [15, 16]. RANKL მიეკუთვნება TNF სუპეროჯახს და ექსპრესირდება ოსტეობლასტებისა და ძვლის ტვინის სტრომული უჯრედების მიერ. RANK წარმოადგენს ბირთვული ფაქტორის კაპა B-ს აქტივატორის რეცეპტორს, რომელიც მდებარეობს ოსტეოკლასტებისა და მისი წინამორბედების მემბრანაზე. RANKL ასტიმულირებს NF-κB-ს ექსპრესიას, რომელიც ახდენს წინამორბედი უჯრედების მნიშვნელოვან ოსტეოკლასტების ინდუცირებას. ნორმაში NF-κB ახდენს ოსტეოპროტეგერინის გლიკოპროტეინის (OPG) ექსპრესიას, ფიზიოლოგიურად ბლოკავს RANKL/RANK-ს ურთიერთქმედების ეფექტებს. RANKL/OPG ურთიერთქმედების ნებისმიერი სახის დარღვევამ, რომელიც გავლენას ახდენს ოსტეოკლასტების ფორმირების ხარისხზე და ძვლის რეზორბციაზე, შესაძლოა გამოიწვიოს ოსტეოლიზი [23–25].

ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტისა და დიაბეტური ტერფის მქონე პაციენტებში, ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში დიაბეტური ტერფის გარეშე და ჯანმრთელ პირებში (საკონტროლო ჯგუფში) ოსტეოკლასტებისა და ოსტეობლასტების აქტივობის ანალიზური მონაცემების თანახმად გამოვლინდა, რომ ოსტეოკლასტების წარმოქმნის მატება და ძვლოვანი აბსორბცია აღინიშნება სწორედ დიაბეტური ტერფის მქონე პაციენტებში და არა დანარჩენ ორ ჯგუფში. საკვლევი ობიექტებზე RANKL დამატებისას აღმოჩენილი იქნა ოსტეოკლასტების აგრესიულობისა და ოსტეოკლასტური რეზორბციის მნიშვნელოვანი მატება ყველა ჯგუფში. RANKL OPG დამატებამ გამოიწვია რეზორბციის მნიშვნელოვანი შემცირება დიაბეტური ტერფის სინდრომის მქონე პაციენტებში, თუმცა არც იმდენად გამოხატული, რამდენადაც შაქრიანი დიაბეტის და საკონტროლო ჯგუფის პირებში. მიღებული მონაცემები ადასტურებს, რომ დიაბეტური ტერფის სინდრომის დროს, მიმდინარეობს RANKL-გაშუალებული ძვლის ოსტეოკლასტური რეზორბცია თუმცა თუ მხედველობაში მივიღებთ RANKL-ს არასრულ ინჰიბირებას OPG დამატებისას, შესაძლოა ვივარაუდოთ მეორე, ასე ვთქვათ ოსტეოკლასტების RANKL-დამოკიდებული აქტივაციის გზის არსებობა [26–28]. მექანიზმებს, რომლებიც ახდენს ძვლის მეტაბოლიზმის გააქტივებას ან ინჰიბირებას, მიეკუთვნება

ზრდის ფაქტორები და ჰორმონები, რომლებიც ასტიმულირებენ (TNF- $\alpha$ , გლუკოკორტიკოიდები, პარათჰორმონი) ან თრგუნავენ (სტეროიდები, კალციტონინი, ლეპტინი) RANKL ექსპრესიას. დიაბეტური ტერფის განვითარებაში მოცემული მექანიზმების როლის არაპირდაპირ დადასტურებას წარმოადგენს RANK/RANKL/OPG სისტემის მონაწილეობა მედიაკალცინოზის პათოგენეზში - მდგომარეობა, რომელიც ასოცირებულია როგორც დისტალურ პოლინეიროპათიასთან, ისე დიაბეტური ტერფის სინდრომთან [29].

ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში ოსტეოპენიისა და ოსტეოპოროზის განვითარების პათოფიზიოლოგიური ასპექტების ანალიზისას უნდა აღინიშნოს მოცემული მდგომარეობის განვითარების მულტიფაქტორულობა. ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმის დარღვევის ძირითად ფორმებს წარმოადგენს [30]:

- ძვლოვანი ქსოვილის არასაკმარისი წარმოქმნა, მისი გაძლიერებული დაშლის ფონზე შემცირებული წარმოქმნა;
- გაძლიერებული დაშლის ფონზე შემცირებული წარმოქმნა;
- ძვლოვანი ქსოვილის ერთდროული, თუმცა არაერთგვაროვანი გაძლიერებული დაშლა და წარმოქმნა;
- მნიშვნელოვანად დაქვეითებული რეზორბციის ფონზე ძვლოვანი ქსოვილის შემცირებული წარმოქმნა.

ოსტეობლასტებსა და ძვლის მეტაბოლიზმზე ჰიპერგლიკემიის გავლენის შესწავლისას ჩატარებული კვლევებით გამოვლინდა, რომ გლუკოზის მაღალი კონცენტრაცია ანელებს სხვადასხვა მარკერების, კერძოდ კი ტრანსკრიფციის მარკერის Runx-2, I ტიპის კოლაგენის, ოსტეოკალციინის, ოსტეონექტინის ექსპრესიას, რაც განაპირობებს ძვლის ზრდასა და მინერალიზაციის შეფერხებას და ამავე დროს ასტიმულირებს ადიპოგენური ფაქტორების ექსპრესიას, ისეთი როგორიცაა: პეროქსისომა- $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) პროლფერატორით გააქტივებული რეცეპტორი, ადიპოციტ-სპეციფიკური ცილა aP2, რეზისტინი და ადიპოსინი [34]. თავველებზე ჩატარებული კვლევებით შაქრიანი დიაბეტის ინდუცირებისას აღინიშნა ოსტეოკლასტური მედიატორების ექსპრესიის მატება (TNF- $\alpha$ , მაცროფაგური კოლონიზაციისტიმულირებელი ფაქტორი (M-CSF), RANKL და სისხლძარღვოვანი ენდოთელური ზრდის ფაქტორი (VEGF)-A) და ოსტეოკლასტების რიცხვის ზრდა [32]. გარდა ამისა, თავველების ძვლის ტვინში არ აღინიშნებოდა mRNA რეზისტინის, PPAR- $\gamma$  და aP2 რეგულირება, აღინიშნა ადიპოციტების რაოდენობის მატება ცხიმოვანი ქსოვილის შემცირებისას სხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში [33]. ამგვარად, შესაძლოა ვისაუბროთ ოსტეობლასტების ფუნქციაზე ჰიპერგლიკემიის არა მხოლოდ პირდაპირი ზეგავლენის შესახებ, არამედ მისი ზემოქმედების თაობაზე ადიპოციტების დაგროვებაზე ლულოვანი ძვლების ტვინოვან ნივთიერებაში, რაც განაპირობებს ოსტეობლასტების რაოდენობის შემცირებას და კორტიკალური შრის გამოფიტვას. ანალოგიურ ექსპერიმენტალურ მოდელში აღინიშნა ჰიპერგლიკემიის გავლენა ენდოთელური უჯრედების ცირკულარული ნინამორბედების რაოდენობის შემცირებაზე (EPCs), რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს ანგიოგე-

ნეზის შენელება, რომელიც მოტეხილობის უბნებში აღდგენითი პროცესის შემადგენელ განუყოფელ ნაწილს წარმოადგენს [34].

არის მონაცემები შაქრიანი დიაბეტის დროს ძვლის მეტაბოლიზმზე სიმპათიკური ნერვული სისტემისა და ლეპტინის ურთიერთდაკავშირებული გავლენის შესახებ. ეს შესაძლოა ადასტურებდეს იმას, რომ ლეპტინის სეკრეციის დარღვევა ირიბ ზეგავლენას ახდენს ოსტეოპენიის განვითარებაზე [35, 36]. აღინიშნა ძვლოვანი ქსოვილის მატება თავველებში  $\beta$ 2-ადრენორეცეპტორებისა და ლეპტინის რეცეპტორების მოდიფიცირებული გენებით, ცხოველების საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, რაც შესაძლოა ადასტურებდეს  $\beta$ 2-აგონისტებისა და ლეპტინის გავლენას ძვლის რეზორბციის სტიმულაციაზე [37]. ოსტეობლასტების მსგავს უჯრედებზე UMR106 ექსპერიმენტში ნაჩვენებია იქნა, რომ  $\beta$ 3-რეცეპტორების აქტივაცია ახდენს პროტექტორულ ეფექტს ძვლის რეზორბციასთან მიმართებაში RANKL და OPG ექსპრესიის თანაფარდობის დაქვეითების ხარჯზე [36]. პერიფერიული ნერვული სისტემისა და ძვლის მეტაბოლიზმის ურთიერთქმედების უჯრედული და მოლეკულური მექანიზმები დღემდე ნაკლებადაა შესწავლილი. შესაძლოა დიაბეტური ნეიროპათიის უარყოფითი გავლენა განპირობებულია ნეიროპეპტიდების დეფიციტით, რომელიც მონაწილეობას იღებს ძვლის მეტაბოლიზმის რეგულაციაში, მათ შორის ყველაზე კარგადაა შესწავლილი კალციტონინ-გენ-დაკავშირებული პეპტიდი (CGRP). ივარაუდება, რომ CGRP ასტიმულირებს ზრდის ფაქტორის, ციტოკინების, კოლაგენის ბოჭკოების სინთეზსა და ოსტეობლასტების პროლიფერაციას და შესაძლოა, გავლენას ახდენდეს ოსტეოკლასტების ფუნქციურ აქტივობაზე. დიაბეტური ოსტეოართროპათიის მქონე პაციენტებზე ჩატარებული კვლევით ნაჩვენებია იქნა CGRP დონის დაქვეითება ძვლოვან ქსოვილში [38]. თუმცა აუცილებელია ავტონომიური ნერვული სისტემის ნეგატიური გავლენის შემდგომი შესწავლა, CGRP და სხვა ნეიროპეპტიდების როლის დაზუსტება ძვლის მეტაბოლიზმის დარღვევის პროგრესირებაში შაქრიანი დიაბეტის დროს.

დღეისათვის აქტიურად მიმდინარეობს ვიტამინი D-ს როლის შესწავლა ოსტეოპოროზის განვითარებაში, დაავადებულთა მოცემულ ჯგუფში. რიგი კვლევებით გამოვლინდა ვიტამინი D-ს შედარებით დაბალი დონე შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ამასთან შეტადაა გამოხატული ტიპი-2 შაქრიანი დიაბეტის დროს. გამოვლინდა კორელაცია ვიტამინი D 25OH დონესა და ძვლოვანი ქსოვილის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლებს შორის წელის მალეებსა და ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში [39, 40]. ითვლება, რომ ვიტამინი D-ს უკმარისობამ შესაძლოა გამოიწვიოს ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაქვეითება და გაზარდოს მოტეხილობების რისკი [41].

ამგვარად, დიაბეტური ართროპათიის პათოგენეზის შესახებ წარმოდგენა ბოლო წლებში გამდიდრდა სამეცნიერო ცნობებით ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , -6, -17), ქრონიკული ანთების როლის თაობაზე, რაც იწვევს RANK/RANKL/OPG სისტემით

განპირობებულ ძვლის რეზორბციის აქტივაციას, როგორც სასახსრე ხრტილის დესტრუქციის ძირითადი მედიატორი, ასევე ვიტამინი D-ს უკმარისობის მნიშვნელობის შესახებ, ასევე დიაბეტური ნეიროპათიის თაობაზე, რომელიც წარმოადგენს ძვლის მეტაბოლიზმის რეგულაციის დარღვევის მიზეზს. არანაკლებ მნიშვნელოვანია დიაბეტური ართროპათიის კავშირი შაქრიანი დიაბეტისათვის დამახასიათებელ მთელ რიგ მეტაბოლურ დარღვევებთან. აუცილებელია აღინიშნოს, რომ ყველა ეს მექანიზმი ურთიერთდაკავშირებულია და დამამძიმებელ გავლენას ახდენს ერთმანეთზე, რაც იწვევს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დარღვევას,

სახსრების მოძრაობის შეზღუდვას და საბოლოო ჯამში პაციენტის ინვალიდობას. თუმცა აუცილებელია შემდგომი კვლევების ჩატარება შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტების მონაწილეობით, საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაზიანების განვითარებაში სხვადასხვა მედიატორების როლის უკეთ შესწავლისა და ასევე მისი ადრეული დიაგნოსტიკის მარკერების ძიების მიზნით, რაც განაპირობებს ადექვატური პათოგენური თერაპიის დროულ დაწყებას.

**ლიტერატურის ჩამონათვალი იხილეთ რედაქციაში (41 წყარო)**

## EMA რეკომენდაციები ვანკომიცინის ინსტრუქციაში ცვლილებების შეტანის თაობაზე

ევროპის წამლის სააგენტოს (European Medicines Agency — EMA) ოფიციალურ საიტზე 19 მაისს განთავსებულ იქნა ინფორმაცია ვანკომიცინის ინსტრუქციაში ცვლილებების შეტანის თაობაზე. ცვლილებების მიზანია უზრუნველყოფილ იქნეს აღნიშნული ანტიბაქტერიული საშუალების ადექვატური გამოყენება ანტიბიოტიკორეზისტენტობასთან ბრძოლის პირობებში, გრამდადებითი ბაქტერიებით გამოწვეული მძიმე ინფექციების მკურნალობისას. ვანკომიცინი, რომელიც გამოიყენება გასული ასწლეულის 50-იანი წლებიდან, დღესაც რჩება ეფექტურ ანტიბაქტერიულ საშუალებად. ადამიანისათვის განკუთვნილი ფარმაცევტული პროდუქტების სააგენტოს კომიტეტმა (Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP) შეაფასა ვანკომიცინის შესახებ არსებული ხელმისაწვდომი მონაცემები, პრეპარატის ინსტრუქციის განახლების მიზნით. CHMP მივიდა დასკვნამდე, რომ შესაძლებელია ვანკომიცინის გამოყენება გაგრძელდეს სერიოზული ინფექციების მკურნალობის მიზნით, რომლებიც გამოწვეულია ბაქტერიებით, მათ შორის MRSA (მეთიცილინ რეზისტენტული Staphylococcus aureus), ნებისმიერი ასაკის პაციენტებში. გარდა ამისა, მისი გამოყენება შესაძლებელია ინფექციური ენდოკარდიტის პროფილაქტიკის მიზნით, პაციენტებში ქირურგიული ჩარევის წინ, ასევე პაციენტების სამკურნალოდ, ვისაც უტარდება პერიტონეალური დიალიზი. პერორალური თერაპიის სახით ვანკომიცინის გამოყენება უნდა შემოიფარგლოს მხოლოდ Clostridium difficile ინფექციის მკურნალობით.

რამდენადაც ხელმისაწვდომი მონაცემები ბოლომდე მხარს არ უჭერს ვანკომიცინის გამოყენებას სტაფილოკოკური ენტეროკოლიტის სამკურნალოდ და საჭმლის

მომწვლელი ტრაქტის ბაქტერიებისაგან დეკონტამინაციისას პაციენტებში შესუსტებული იმუნური სისტემით, CHMP მივიდა დასკვნამდე, რომ ვანკომიცინის გამოყენება არ არის სასურველი აღნიშნულ კლინიკურ სიტუაციებში. ვანკომიცინის ხსნარი ინფუზიური თერაპიისათვის შესაძლოა დაინიშნოს ნებისმიერი ასაკის პაციენტებში რბილი ქსოვილების, ძვლებისა და სახსრების გართულებული ინფექციების, არაჰოსპიტალური და ჰოსპიტალური პნევმონიების (მათ შორის ვენტილატორ-ასოცირებული პნევმონიის), ინფექციური ენდოკარდიტის, მწვავე ბაქტერიული მენინგიტის, ასევე ზემოთ ჩამოთვლილ მდგომარეობებთან ასოცირებული ბაქტერიემიის მკურნალობის მიზნით. აღნიშნული პრეპარატი ასევე შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს პერიოპერაციული პროფილაქტიკისათვის პაციენტებში ინფექციური ენდოკარდიტის განვითარების მაღალი რისკისა და პერიტონეალურ დიალიზთან ასოცირებული პერიტონიტის მქონე პაციენტებში. CHMP იძლევა რეკომენდაციას, გადაიხედოს პრეპარატის დოზის შერჩევასთან დაკავშირებული მიდგომა, გათვლილ იქნეს ინფუზიის სანყის დოზა პაციენტის ასაკისა და სხეულის მასის გათვალისწინებით. პრეპარატის დოზის შემდგომი კორექცია თერაპიული სამიზნე დონის მისაღწევად, შესაძლოა ეფექტურობის სისხლის შრატში მის კონცენტრაციას.

ვანკომიცინი კაფსულებში შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს 12 წლის და უფროსი ასაკის ბავშვებში Clostridium difficile გამოწვეული ინფექციების სამკურნალოდ. შედარებით მცირე ასაკის ბავშვებში რეკომენდებულია პრეპარატის ასაკის შესაბამისი სამკურნალო ფორმები. ვანკომიცინის მაქსიმალურ დღიური დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 2გ-ს.



Amaryl<sup>®</sup> M  
glicepiride/metformin

ამარილი მ  
გლიმეპირიდი/მეტფორმინი

**გაუმჯობესებული კომბინირებული პრეპარატი  
ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალოდ**



SACAW/GLME.17.03.0084

**ძალა ერთობაშია**

გამოყენებისას გაეცანით ინსტრუქციას, გვერდითი მოვლენების შესახებ დეტალური ინფორმაციის მისაღებად მიმართეთ ექიმს.

SANOFI DIABETES  
სანოფი დიაბეტი



ბიჯაბიის ჯონსჰოლი ბიბაჰთუნი ჰობოჰს ინსულინის  
 ლეფისიბის, ასევე ინსულინჰუნიბტანბობის აღმოსაფხვხიდე<sup>1</sup>

	↓ ლჰიძლი ბლეჰოის ნაჰოქბნე	↑ ინსჰჰჰანჰეჰანსელი მოქბლება: ინსულინის სეჰეჰსი	↓ ეჰსჰჰანჰეჰანსელი მოქბლება: ინსულინჰუნიბტანბობა
ბეჰილი	-	+	+
მეტფორმინი	+	-	+
ბიბეჰნეჰილი	-	+	-
ბიბეჰსილი	-	+	-
ბიბეჰსონები	-	-	+
<b>Amaryl<sup>®</sup> M ამარილი მ</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>

ბეჰილისა და მეტფორმინის ჰეტიჰეშეჰეჰებები  
 მოქბლების ბეჰნეზბების ზეზედენით ბეჰილი მ  
 ნეჰონებენ ჰნეჰს ზეჰოთ აღნეშნელ მოთსოვნეზე<sup>2</sup>

გამოყენებისას გეცენით ინსტრუქციას, გვერდითი მოვლენების  
 შესახებ დეტალური ინფორმაციის მისაღებად მიმართეთ ექიმს.

1. Henry. Endocrinol Metab Clin. 1997;26:553-573; Gitlin, et al. Ann Intern Med. 1998;129:36-38; Neuschwander-Tetri, et al. Ann Intern Med. 1998;129:38-41; Goldberg, et al. Diabetes Care 21:1897-1903, 1998. Medical Management of Type 2 Diabetes. 4th ed. Alexandria, Va: American Diabetes Association; 1998:1-139; Fonseca, et al. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:3169-3176; Bell & Hadden. Endocrinol Metab Clin. 1997;26:523-537 De Fronzo, et al. N Engl J Med. 1995;333:541-549.  
 2. Krentz AJ and Bailey Antidiabetic agents : Current Role on Type 2 diabetes Mellitus. Drugs 2006;65(3):385-411.

# ხანგრძლივი მოქმედების მქონე ერთროპოების სტიმულატორების გამოყენება ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში: პრეპარატის ფიქსირებული დოზის შედარებით ხშირი მიღება განაპირობებს მადის გაუმჯობესებას, ანთებითი პასუხის დათრგუნვასა და ანემიის კორექციას<sup>1</sup>

W.-S. Liu\*, \*\*, †, ††, D.-C. Chu ††, ††, †, H.-L. Chan †, S.-Y. Li \*\*, †, C.-K. Liu †, C.-Y. Yang \*\*, †, Y.-W. Chen \*\*, †, P.-C. Lee \*\*, †, Y.-T. Lai †, †, †, C.-C. Lin \*\*, †

## შენიშვნები:

\* ნეფროლოგიის განყოფილება, მედიცინის დეპარტამენტი, ტაიპეის ქალაქის საავადმყოფო, ტაივანი  
 \*\* სამედიცინო სკოლა, იანგ-მინგის ეროვნული უნივერსიტეტი, ტაიპეი, ტაივანი  
 † გარემოს და ჯანმრთელობის მეცნიერების ინსტიტუტი, სამედიცინო სკოლა, იანგ-მინგის ეროვნული უნივერსიტეტი, ტაიპეი, ტაივანი  
 †† მეცნიერებისა და ინჟინერიის კოლეჯი, ფუ ჯენის კათოლიკური უნივერსიტეტი, ახალი ტაიპეი, ტაივანი  
 †† სამოგადობრივი ჯანდაცვის მედიცინის კვლევითი ცენტრი, იანგ-მინგის ეროვნული უნივერსიტეტი, ტაიპეი, ტაივანი  
 †† ჯანდაცვის მენეჯმენტის დეპარტამენტი, ტაიპეის საექთნო და ჯანმრთელობის მეცნიერებების ეროვნული უნივერსიტეტი, ტაიპეი, ტაივანი  
 †† ნეიროქირურგიის დეპარტამენტი, ტაიპეის ქალაქის საავადმყოფო, ტაიპეი, ტაივანი  
 †† ბავშვთა ფსიქიატრიის დეპარტამენტი, ჩანგ გუნის მემორიალური საავადმყოფო და უნივერსიტეტი, ტაიიუანი, ტაივანი  
 † ნეფროლოგიის განყოფილება, მედიცინის დეპარტამენტი, ტაიპეის ვეტერანთა გენერალური საავადმყოფო, ტაიპეი, ტაივანი

## რეზიუმე

**ანემია** - კლინიკური მნიშვნელობის მდგომარეობაა პაციენტებში, ვისაც უტარდება ჰემოდიალიზი (ჰდ). ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს ხანგრძლივი მოქმედების ერთროპოეტინის რეცეპტორების აქტივატორის (Continuous erythropoietin receptor activator - CERA) ფიქსირებული თვიური დოზის შედარებით ოპტიმალური რეჟიმის განსაზღვრა პაციენტებში თირკმლების ქრონიკული დაავადებით, რომლებიც იმყოფებიან დიალიზზე. CERA დოზირების სქემათა შორისაა შემდეგი: 100 მკგ 1-ჯერ თვეში 2 თვის განმავლობაში, 50 მკგ 2-ჯერ თვეში 2 თვის განმავლობაში და შემდეგ 100 მკგ 1-ჯერ თვეში 2 თვის განმავლობაში. ეფექტურობა განისაზღვრა ჰემატოკრიტის მაჩვენებლების, ნუტრიციული სტატუსის (ზოგადი ცილისა და სისხლის შრატში ალბუმინის დონე) და ანთების მარკერების (სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი - α (TNF-α), ინტერლეიკინი (IL)-1, IL-6 და ჰეპციდინი) შედარების მეშვეობით კვლევის დასაწყისში და დასრულებისას. კვლევა დაასრულა 67-დან 47 პაციენტმა. კვლევის დასასრულს, სანყის მონაცემებთან შედარებით ჰემატოკრიტის მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად მაღალი იყო (34,51 შედარებით 33,22%; p=0,004); ანთების მარკერების დონე — დაბალი (TNF-α 30,71 შედარებით 35,67 ნგ/მლ; p=0,007, IL-6 5,12 შედარებით 7,95 ნგ/მლ, p=0,033, ჰეპციდინი 60,39 შედარებით 74,39 ნგ/მლ, p=0,002); სისხლში გლუკოზის კონცენტრაცია - მნიშვნელოვნად დაბალია (112,40 შედარებით 139,02 მგ/დლ; p=0,003) და ალბუმინების დონე - მაღალი (41,1 შედარებით 39 გ/ლ; p=0,001). პაციენტების ჯგუფი ჩატარებულ მკურნალობაზე საუკეთესო პასუხით (საშუალო მნიშვნელობასთან მიმართებაში) ხასიათდებოდა შედარებით დაბალი სანყის მაჩვენებლებით, როგორცაა ერთროციტების რაოდენობა (3,3 შედარებით 3,6×106/მმ3; p=0,025) და IL-1 დონე (3,8 შედარებით 12,9 ნგ/მლ; p=0,01). ამ პაციენტებში ასევე დაბალი იყო გლიკემიის დონე კვლევის დასრულებისას (91,3 შედარებით 124,0 მგ/დლ; p=0,03). ჩვენ ვაჩვენებთ, რომ CERA ფიქსირებული თვიური დოზის გამოყენება 2-ჯერ თვეში განაპირობებს ნუტრიციული სტატუსის გაუმჯობესებას, ანთებითი პასუხის დათრგუნვასა და ანემიური სინდრომის კორექციას ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში. მიღებულმა შედეგებმა შესაძლოა თირკმლების ქრონიკულ დაავადებებთან ასოცირებული ანემიის მკურნალობის ახალი სტრატეგიის შემუშავებას შეუწყოს ხელი.

1 გადმოთქმულია კომპანია John Wiley & Sons, Inc. ნებართვით ჟურნალიდან Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 2016, v. 43, p. 875–882. Liu W.-S., Chu D.-C., Chan H.-L. et al. Fixed dose of long-acting erythropoietic stimulating agents at higher frequency improves appetite, reduces inflammation and corrects anaemia in patients on haemodialysis (რედ.შენ.).

**შესავალი**

თირკმლის ქრონიკული დაავადებების ტერმინალური სტადიის მქონე პაციენტებში ანემიის გავრცელება არსებითად აღემატება იგივე მაჩვენებელს თირკმლის ნორმალური ფუნქციის მქონე პაციენტებში. ერთროპოემის მასტიმულირებელი პრეპარატებით მკურნალობა განაპირობებს ტრანსფუზიის აუცილებლობასთან ასოცირებული გართულებების განვითარების რისკის შემცირებას და თირკმლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტების ცხოვრების ხარისხს. ერთროპოემის მასტიმულირებელი პრეპარატების შეყვანის ჯერადობის შემცირება ორიდან ერთ მიღებამდე კვირაში, ერთერთი შემოთავაზებული ვარიანტია იმისათვის, რომ მინიმუმამდე იქნეს დაყვანილი დისკომფორტი, რაც ზოგადად დაკავშირებულია აღნიშნული ჯგუფის სამკურნალო საშუალებების გამოყენებასთან [1]. გარდა ამისა, დღეისათვის ჩატარებული კვლევა ნახევარდაშლის შედეგებით ხანგრძლივი პერიოდის მქონე ერთროპოემის მასტიმულირებელი პრეპარატების ეფექტურობის შესწავლის მიზნით (T1/2) [2, 3].

CERA (Mircera; Roche, Basel, Switzerland) — მესამე თაობის ერთროპოემის მასტიმულირებელი პრეპარატები, რომლებიც ხასიათდება შედარებით ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდით (T1/2), ერთროპოემის მასტიმულირებელ სხვა პრეპარატებთან შედარებით, მაგალითად, როგორცაა დარბეპოეტინი-α (Aranesp, Kirin, Tokyo, Japan), მოწოდებულია თვეში ერთხელ ან კვირაგამოშვებით მიღება, ასევე ეფექტური აღმოჩნდა თირკმლისმიერი გენეზის ანემიის კორექციისათვის [4]. CERA შემუშავებულ იქნა ჰემოგლობინის სტაბილური დონის შენარჩუნების მიზნით, რათა მინიმუმამდე დაეყვანილიყო პაციენტის მხრიდან დისკომფორტი. ლიგანდის რეცეპტორთან დაკავშირების წონასწორობის მრუდის ანალიზი მიუთითებს, რომ CERA აფინურობა ერთროპოემის მასტიმულირებელი რეცეპტორებისადმი განპირობებულია, ძირითადად, შედარებით ნელი დისოციაციით. CERA-ს განსაკუთრებულ თვისება რეცეპტორებთან დაკავშირებასთან მიმართებაში შესაძლებლობას იძლევა განხორციელდეს ერთროპოემის ხანგრძლივი სტიმულაცია. პრეპარატის მითითებული განმასხვავებელი თვისება, ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდი შენელებულ სისტემურ კლირენსთან კომბინაციაში, წარმოადგენს მიღებათა ინტერვალების ზრდის წინაპირობას [5]. თუმცა, მხოლოდ რამდენიმე კვლევით იქნა შესწავლილი პასუხი CERA ფიქსირებულ დოზაზე, განსხვავებული სიხშირით შეყვანისას და პრეპარატის ეფექტურობაზე მოქმედი ფაქტორები [6].

აღრე წარმოადგენს კვლევებში ნაჩვენები იქნა, რომ ანთებითი პასუხის ინტენსივობა წარმოადგენს ერთერთ ძირითად ფაქტორს, რომელიც განსაზღვრავს ერთროპოემის მასტიმულირებელი პრეპარატების გამოყენებაზე პასუხს პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებიან ჰემოდიალიზზე [7]. რამდენიმე კლინიკური კვლევის შედეგების თანახმად, რომლებშიც შესწავლილ იქნა CERA დოზირების სტრატეგია და ეფექტურობა, მოცემული პრეპარატით მკურნალობა ხასიათდება კარგი პასუხით ურემიის მქონე პაციენტებში [4, 7–9]. მოცემული კვლევის მიზანს წარმოადგენდა CERA დოზირების სხვადასხვა სქემის ეფექტურობა პაციენტებში

თირკმლის ქრონიკული დაავადების ტერმინალური სტადიით, რომლებიც იმყოფებიან ჰემოდიალიზზე. მიმდინარეობდა დაკვირვება, დოზირების რომელი სქემა იძლეოდა საუკეთესო კლინიკურ პასუხს. აღნიშნული წარმოადგენდა აუცილებლობას, მათ შორის, ღირებულება/ეფექტურობის შედარებით ოპტიმალური თანაფარდობის განსაზღვრისათვის, მხედველობაში იქნა მიღებული რა, რომ CERA 50 მკგ დოზით გამოყენებასთან დაკავშირებული დანახარჯები დაახლოებით ნახევარია პრეპარატი 100 მკგ დოზით გამოყენებასთან შედარებით.

მთელ რიგ კვლევებში ნაჩვენები იქნა სტატინების უნარი, შეამციროს ანთებითი პასუხის ინტენსივობა და გააუმჯობესოს ერთროპოემის მასტიმულირებელ პრეპარატებზე კლინიკური პასუხი [10, 11]. თუმცა ჩვენს მიერ აღრე იქნა გამოვლენილი, რომ CERA მკურნალობაზე პასუხი დამოკიდებული იყო არა ფორმულ ფარმაკოთერაპიაზე (მაგ, სტატინების ან რკინისშემცველი პრეპარატების მიღებაზე), არამედ მთელ რიგ პარამეტრებზე (მაგ. ქოლესტერინისა და ფერიტინის დონეზე), რომლებიც გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში ერთროპოემის მასტიმულირებელ პრეპარატებზე პასუხის შესასწავლად [7]. ამასთან დაკავშირებით, მოცემულ კვლევაში ჩვენს მიერ მხედველობაში არ იქნა მიღებული სტატინების ან რკინის შემცველი პრეპარატების მიღება.

**მეთოდები**

მოცემულ კლინიკურ კვლევაში ჩართული იყვნენ პაციენტები, რომლებიც გადიოდნენ სტაციონარულ მკურნალობას Taipei Veteran General Hospital და Taipei City Hospital ნეფროლოგიურ განყოფილებაში. ჩართვის კრიტერიუმები იყო შემდეგი: ასაკი 18–90 წელი, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის ტერმინალური სტადია და რეგულარული ჰემოდიალიზი 3 თვეზე მეტი ხნის განმავლობაში. რაც შეეხება გამორიცხვის კრიტერიუმებს, ესაა დიდი ტრავმის შედეგად აქტიური სისხლდენა, კუჭის წყლული ან ოპერაციული ჩარევა; უახლოეს პერიოდში ჰემოტრანსფუზია; ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნის შესახებ ინფორმაცია; მონაცემები ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნის შესახებ, არაკონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზია. გარდა ამისა, კვლევას გამოეთიშნენ პაციენტები, რომელთა შემთხვევაში არსებობდა ერთროპოემის მასტიმულირებელი პრეპარატების დამატებით მიღების აუცილებლობა ან რომელთაც შეწყვიტეს CERA მიღება ერთროპოემის მასტიმულირებელი ძირითადი პრეპარატის სახით მკურნალობის 27 კვირიანი ციკლის განმავლობაში, შესაბამისად მათი მონაცემები არ იქნა ჩართული ანალიზში. შერჩევის ზომის გათვალისწინებით გამოვიყენეთ წინა კვლევაში წარმოდგენილი პრინციპები [7], რაც მოიცავს ეფექტის სიდიდის შეფასებას, პირველად გამოსავალზე (ძირითადად, ჰემატოკრიტის მაჩვენებელზე) მკურნალობის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გავლენის გამოსავლენად. თუ დაუშვებთ, რომ პირველი რიგის შეცდომის დაშვების ალბათობა 5%-ს ტოლია ( $\alpha=0,05$ ), მეორე რიგის — 20% ( $\beta=0,2$ ), ხოლო კვლევიდან გამოთიშვის შემთხვევათა სიხშირე - 10%, მაშინ აუცილებელი შერჩევის საბოლოო მოცუ-

ლობა იქნება დაახლოებით 40 პაციენტი, შედარების თითოეულ ჯგუფში.

მთლიანობაში, ჩართვის კრიტერიუმებს შესაბამისობა 67 კლინიკურად სტაბილური პაციენტი. ტაივანის სამედიცინო დაზღვევის ეროვნული სისტემის მიერ დამტკიცებული რეკომენდაციების თანახმად, თირკმლის ქრონიკული დაავადების ტერმინალური სტადიის მქონე ყველა პაციენტი ყოველი თვის დასაწყისში იღებდა CERA 100 მკგ დოზით (პრეპარატის «Recormon Epoetin-beta» (Roche) 20 000 ME ეკვივალენტი), სხეულის მასისგან დამოუკიდებლად. ამგვარად, კვლევის I ფაზაში პაციენტები იღებდნენ CERA-ს ინექციას (Mircera; Roche) 100 მკგ დოზით თვეში ერთხელ, სულ მცირე 2 თვის განმავლობაში. II ფაზაში - 2-ჯერ თვეში, 2 თვის განმავლობაში. თავის მხრივ, III ფაზაში პაციენტები უბრუნდებიან სანყის რეჟიმს, CERA დოზირებით 1-ჯერ თვეში, კიდევ 2 თვის განმავლობაში. კვლევის ფაზებს შორის არ ტარდებოდა „განმედიის პერიოდები“. ყველა პაციენტი იღებდა დამატებით ფოლიუმის მჟავას დღიური დოზით 5 მგ და B ჯგუფის ვიტამინების კომპლექსს (B1 50 მგ, B6 50 მგ, B12 500 მგ). პაციენტებს არ ენიშნებოდათ ვიტამინების სხვა პრეპარატები. 27 კვირიანი პერიოდის განმავლობაში 20 პაციენტში დამატებით დადგა ერთთროპოემის მასტიმულირებელი პრეპარატის ინექციის საჭიროება, რის გამოც ისინი გამოეთიშნენ კვლევას. ამგვარად, კვლევა ჯამში დაასრულა 47 პაციენტმა და მათი მონაცემები შეტანილ იქნა ანალიზში.

პაციენტთა მახასიათებლები და კლინიკური მონაცემები მიღებულ იქნა სამედიცინო დოკუმენტაციიდან, კვლევის პროცედურის ჩატარებამდე (I ფაზის ეტაპზე), კონკრეტულად კი შემდეგი სახის ინფორმაცია: ასაკი, სქესი, სხეულის მასა, ჰემოდიალიზის დამატებითი ანაწინები, შაქრიანი დიაბეტისა და ჰეპატიტის არსებობა, ასევე ჰემოდიალიზის ადექვატურობის ინდექსი (Kt/V, Daugirdas-ის მეთოდით განსაზღვრული).

I და III ფაზის შუალედში განისაზღვრებოდა ლაბორატორიული პარამეტრები:

1. სისხლის ანალიზი: ლეიკოციტების, თრომბოციტებისა და ერითროციტების, ჰემოგლობინის, ჰემატოკრიტის დონე, ერითროციტის საშუალო მოცულობა (MCV), ერითროციტებში ჰემოგლობინის საშუალო კონცენტრაცია (MCHC), ერითროციტების განაწილება (RDW).
2. რკინის სტატუსი: სისხლის შრატში რკინის დონე, რკინის დაკავშირების უნარი (TIBC), ტრანსფერინისა და ფერითინის რკინით გაჯერების (TS) უნარი.
3. ანთების მარკერები: TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 და ჰეპსიდინი
4. ბიოქიმიური მაჩვენებლები: საერთო ცილა, ალბუმინი, საერთო ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, შარდმუშავა, გლუკოზა, სისხლის შარდოვანას ანოტი (BUN), კრეატინინი, ნატრიუმი, კალიუმი, ქლორიდები, კალციუმი, ფოსფატები, საერთო ბილირუბინი (TBIL), ტუტე ფოსფატაზა (ALP),  $\gamma$ -გლუტამილტრანსფერაზა (GGT), ალანიამინოტრანსფერაზა (ALT), ასპარტატამინოტრანსფერაზა (AST), კრეატინინინაზა (CK) და ლაქტატდეჰიდროგენაზა (LDH).

კვლევის I და III ფაზაში დარეგისტრირებულ ლაბორატორიულ პარამეტრებს შორის სხვაობის გათვლა ხდებოდა CERA სხვადასხვა სქემის ეფექტურობასთან ასოცირებული ფაქტორების განსაზღვრის მიზნით. შემდეგ ახდენდნენ შერჩეული პაციენტების სტრატეგიცილებას ორ ჯგუფად იმის მიხედვით, თუ როგორ იცვლებოდა ჰემატოკრიტის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობის ფონზე. პაციენტები, რომელთა შემთხვევაში ჰემატოკრიტის დონის მატება დინამიკაში აღემატებოდა საკვლევ ჯგუფში საშუალო ცვლილებას, ქმნიდნენ ჯგუფს ჩატარებულ თერაპიაზე ადექვატური პასუხით (ATR). თავის მხრივ, CERA მკურნალობაზე არაადექვატური პასუხით (IATR) წარმოდგენილი იყო ის პაციენტები, რომელთა შემთხვევაში არ იქნა დაფიქსირებული ჰემატოკრიტის დონის მატება დინამიკაში მოცემულ სიდიდეზე ზევით. ამასთან, ორივე ჯგუფის შედარება ხდებოდა შესასწავლი პარამეტრების მიხედვით (დემოგრაფიული და კლინიკური მაჩვენებლები; ჰემოდიალიზის მახასიათებლები; ბიოქიმიური პარამეტრები და ანთების ან ენდოთელური დისფუნქციის მარკერები, კერძოდ კი, IL-1, IL-6 და ჰეპსიდინი) შედარებით მნიშვნელოვანი ფაქტორების განსაზღვრის მიზნით, რაც ასოცირებულია პრეპარატის შეყვანის სქემის ცვლილებებზე ერთთროპოემის სისტემის პასუხთან.

მაჩვენებლების რაოდენობა წარმოდგენილია როგორც საშუალო  $\pm$  სტანდარტული გადახრა ( $M \pm SD$ ). დისკრეტული პარამეტრების შედარების შედარებისათვის ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა  $\chi^2$  კრიტერიუმები. რაოდენობრივი მაჩვენებლების საშუალო სიდიდეებს შორის შედარება ხორციელდებოდა t-კრიტერიუმის მიხედვით. სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი იყო სხვაობა  $p < 0,05$  დროს. მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავების ყველა სახე ტარდებოდა Windows-ისთვის გამოყენებული პროგრამის SPSS პაკეტის დახმარებით (ვერსია 18.0; IBM SPSS, Chicago, IL, USA).

კვლევა მოწონებულ იქნა Taipei Veteran General Hospital და Taipei City Hospital -ის დამკვირვებელთა საბჭოს/ბიოეთიკის კომიტეტის მიერ, ჩატარდა ჰელსინკის დეკლარაციის სრული შესაბამისობით (IRB: TCHIRB 1030608, ძალაშია 2014 წ. 21 აგვისტოდან 2015 წ. 20 აგვისტომდე). გარდა ამისა, ყველა პაციენტისაგან მიღებულ იქნა ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე, მის დაწყებამდე.

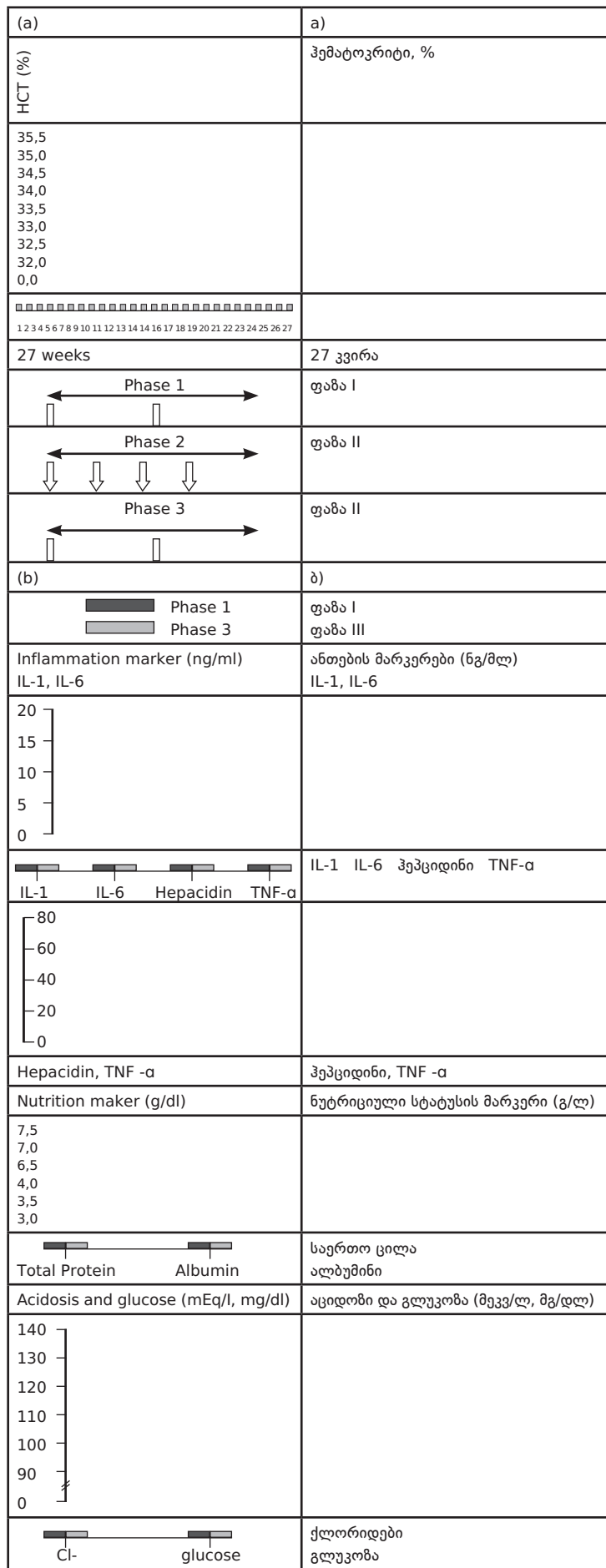
## შედეგები

სანყის ეტაპზე ჩართული 67 პაციენტიდან, 20 გამოეთიშა კვლევას აქტიური სისხლდენის (დიდი ტრავმა, კუჭის წყლული, ქირურგიული ჩარევა), ჰემოტრანსფუზიის ან ერთთროპოემის მასტიმულირებელი პრეპარატების დამატებითი ინექციის აუცილებლობის გამო დაკვირვების პერიოდში. ამგვარად, დანარჩენმა 47 პაციენტმა დაასრულა კვლევის სამივე ფაზა და მათი მონაცემები ჩართული იყო ანალიზში. კვლევის სამივე, 9 კვირიანი ფაზის განმავლობაში, დინამიკაში ჰემატოკრიტის საშუალო მაჩვენებელი წარმოდგენილია სურ. 1ა-ზე. ჩვენ დავაკვირდით ჰემატოკრიტის სტატისტიკურად მნიშვნელოვან მატებას 33,56%-დან I ფაზაში 34,47%-მდე III ფაზაში (საშუალო მატება 0,91%;  $p=0,009$ ). გარდა ამისა, ჩვენ ასევე გამოვავლინეთ

ჰემატოკრიტის მატების ტენდენცია II ფაზის ეტაპზე (იხ. სურ. 1ა), რომლის განმავლობაში აღნიშნული მაჩვენებლის საშუალო სიდიდე პირველი 4 კვირის განმავლობაში 33,41%-დან გაიზარდა 34,58%-მდე ბოლო 4 კვირის განმავლობაში ( $p < 0,001$ ). ჰემატოკრიტი თანდათან მატულობდა 11-ე (32,65%) კვირიდან 18-მდე კვირამდე პერიოდში (34,35%) II ფაზაში (ზრდა 1,69%-ით;  $p < 0,001$ ).

47 პაციენტის დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლები მოცემულია ცხრილი 1-ში. ჰემოგრამის მაჩვენებლები, რკინის სტატუსი, ანთებისა და ბიოქიმიური კვლევის მარკერები კვლევის I და III ფაზაში მოცემულია ცხრილი 2-ში. ჩვენ დავაკვირდით ამგვარი მაჩვენებლების სტატისტიკურად მნიშვნელოვან ზრდას, როგორცაა ერითროციტების რაოდენობა (3,51-დან 3,65  $\times 10^9$ /ლ-მდე;  $p = 0,006$ ), ჰემოგლობინი (111-დან 116 გ/ლ-მდე;  $p = 0,003$ ), ჰემატოკრიტი (33,22-დან 34,51%-მდე;  $p = 0,004$ ) და MCHC (333,4-დან 339,9 გ/ლ;  $p < 0,001$ ), ასევე ზომიერი, თუმცა MCV სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება (95,51-დან 94,28 -მდე ;  $p = 0,023$ ) III ფაზაში I ფაზასთან შედარებით. ანთების მარკერების დინამიკის ანალიზმა გამოავლინა TNF- $\alpha$  დონის მნიშვნელოვანი დაქვეითება (35,67-დან 30,71 ნგ/მლ-მდე;  $p = 0,007$ ), IL-6 (7,95-დან 5,12 ნგ/მლ;  $p = 0,033$ ) და ჰეპსიდინის (74,39-დან 60,39 ნგ/მლ;  $p = 0,002$ ) II ფაზაში ჩატარებული მკურნალობის ფონზე. დინამიური დავაკვირვების შედეგად დავადგინეთ ისეთი მაჩვენებლების სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ზრდა, როგორცაა საერთო ცილა (67,4-დან 70,6 გ/ლ;  $p < 0,001$ ), ალბუმინი (39,8-დან 41,1 გ/ლ;  $p = 0,001$ ), კალციუმი (9,35-დან 9,55 მგ/დლ;  $p = 0,016$ ), კალიუმი

**სურათი.** ა). ჰემატოკრიტის საშუალო მაჩვენებელი კვლევის 27 კვირიანი პერიოდის განმავლობაში. პუნქტიური მიუთითებს მაჩვენებლის ზრდის ტენდენციას კვლევის II ფაზის 11-დან 18 კვირამდე პერიოდში; თეთრი ისრები მიუთითებს CERA სხვადასხვა დოზებით გამოყენებას: დიდი ისრები - 100 მკგ დოზით, მცირე ისრები - 50 მკგ დოზით. ბ) ანთებისა და ნუტრიციული სტატუსის მარკერები; გლიკემიის დონის კონტროლი. მოცემულია მონაცემები CERA შეყვანამდე და შეყვანის მერე დოზით 50 მკგ 2-ჯერ თვეში 2 თვის განმავლობაში (ყველა სტატისტიკური მნიშვნელობის განსხვავება ( $p < 0,05$ ), გარდა IL-1).



<b>ცხრილი 1. ჰემოდიალიზზე მყოფი პაციენტების დემოგრაფიული და კლინიკური მაჩვენებლები</b>				
<b>მაჩვენებელი</b>	<b>პაციენტების მთლიანი შერჩევა (n=47)</b>	<b>ATR (n=16)</b>	<b>IATR (n=31)</b>	<b>მნიშვნელობა p</b>
სქესი, მამაკაცები, %	56,52	42,85	64,51	0,206
შაქრიანი დიაბეტი, %	50	57,14	48,14	0,495
ჰეპატიტის მტარებლობა (HBV ან HCV), %	17,02*	7,14	22,58	0,402
ასაკი, წელი, M±SD	69,44±13,66	66,93±15,92	70,68±12,86	0,405
ჰემოდიალიზის ანამნეზის ხანგრძლივობა, წელი, M±SD	6,95±5,81	8,10±4,71	6,61±6,27	0,435
სხეულის მასა, კგ, M±SD	59,33±11,86	54,49±13,16	61,74±10,84	0,059
URR, y.e., M±SD	0,73±0,09	0,75±0,06	0,71±0,11	0,236
Kt/V, y.e., M±SD	1,68±0,21	1,65±0,23	1,56±0,31	0,137

HBV — B ჰეპატიტის ვირუსი; HCV — C ჰეპატიტის ვირუსი; M — საშუალო არითმეტიკული; SD — სტანდარტული გადახრა; URR — შარდოვანას შემცირების კოეფიციენტი; \* ორი პაციენტი - HBV მატარებელი; ექვსი პაციენტი - HCV მატარებელი.

<b>ცხრილი 2. ლაბორატორიული მაჩვენებლები თერაპიის ჩატარებამდე და შემდეგ (n=47), M±SD</b>			
<b>მაჩვენებელი</b>	<b>პაციენტების მთლიანი შერჩევა (n=47)</b>	<b>ATR (n=16)</b>	<b>IATR (n=31)</b>
ლეიკოციტები, x10 <sup>9</sup> /ლ	6,83±1,54	6,98±1,68	0,481
ერთოროციტები, x10 <sup>12</sup> /ლ*	3,51±0,47	3,65±0,53	0,006
ჰემოგლობინი, გ/ლ*	111±11,3	116±12,1	0,003
ჰემატოკრიტი, %*	33,22±3,46	34,51±3,52	0,004
MCV, ფლ*	95,51±6,58	94,28±6,78	0,023
MCH, პგ	31,86±2,55	32,07±2,63	0,223
MCHC, გ/ლ*	333,4±6,8	339,9±8,0	<0,001
RDW, %	15,90±1,59	15,97±2,14	0,812
თრომბოციტები, x 10 <sup>9</sup> /ლ	179±58	170±0,52	0,124
სისხლის შრატის რკინა, მკგ/დლ	71,89±27,857	67,38±24,43	0,868
TIBC, მკგ/დლ	218,74±43,312	218,42±40,49	0,633
TS, %	0,33±0,14	0,31±0,11	0,657
ფერითინი, ნგ/მლ	405,41±300,29	373,03±280,34	0,425
TNF-α, ნგ/მლ	35,67±12,76	30,71±10,12	0,007
IL-1, ნგ/მლ	17,09±38,94	10,24±42,47	0,871
IL-6, ნგ/მლ	7,95±9,36	5,12±6,02	0,033
ჰეპსიდინი, ნგ/მლ	74,39 ± 42,47	60,39 ± 33,72	0,002
საერთო ცილა, გ/ლ	67,4±4,9	70,6±5,6	<0,001
ალბუმინი, გ/ლ	39,8±3,3	41,1±3,3	0,001
საერთო ქოლესტერინი, მგ/დლ	172,07±43,69	179,49±45,58	0,426
TT, მგ/დლ	199,53 ± 175,31	182,42 ± 108,34	0,613
შარდმჟავა, მგ/დლ	7,05 ± 1,63	7,51 ± 1,50	0,219
გლუკოზა, მგ/დლ	139,02 ± 53,19	112,40 ± 61,32	0,003
სისხლის შარდოვანა ამოტი, მგ/დლ	71,89 ± 20,24	75,72 ± 22,25	0,209
კრეატინინი, მგ/დლ	10,90 ± 2,43	10,67 ± 2,73	0,222
ნატრიუმი, მეკვ/ლ	136,08 ± 3,25	136,20 ± 3,20	0,728
კალიუმი, მეკვ/ლ	4,91 ± 0,63	5,25 ± 0,84	0,012
ქლორიდები, მეკვ/ლ	96,67 ± 3,79	94,98 ± 3,88	0,007
კალციუმი, მგ/დლ	9,35 ± 0,88	9,55 ± 0,69	0,016
ფოსფატები, მგ/დლ	4,44 ± 1,31	5,04 ± 1,53	0,001
საერთო ბილირუბინი, მგ/დლ	0,25 ± 0,12	0,37 ± 0,62	0,452
ALP, ერთ/ლ	90,98 ± 44,57	88,44 ± 38,70	0,842
GGT, ერთ/ლ	30,02 ± 27,78	32,44 ± 33,64	0,655
ALT, ერთ/ლ	21,08 ± 24,70	18,77 ± 10,33	0,510
AST, ერთ/ლ	18,27 ± 11,38	19,75 ± 8,08	0,378
CK, ერთ/ლ	58,20 ± 28,62	71,96 ± 59,23	0,220
LDH, ერთ/ლ	231,00 ± 54,45	244,31 ± 71,49	0,374

\*p<0,05.

(4,91-დან 5,25 მეკვ/ლ-მდე;  $p=0,012$ ) და ფოსფატები (4,44-დან 5,04 მგ/დლ;  $p=0,001$ ). და პირიქით, გამოვავლინეთ სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დაქვეითება ქლორიდების (96,67-დან 94,98 მეკვ/ლ-მდე;  $p=0,007$ ) და სისხლის შრატის გლუკოზის (139,02-დან 112,40 მგ/დლ-მდე;  $p=0,003$ ) (სურ. 1ბ) მხრივ.

მოცემულ კვლევაში გამოყენებულ იქნა ავტომატური ბიოქიმიური ანალიზატორი Beckman Coulter LH 750 (Beckman Coulter, Brea, CA, USA), რომლის ვარიაციის კოეფიციენტი შეადგენს 2%-ს. ამგვარად, SD ჰემატოკრიტის ცვლილებისათვის ტოლია ( $30\% \times 0,02$ ) 0,6%. III ფაზაში ჰემატოკრიტის მაჩვენებლის საშუალო ზრდა I ფაზასთან შედარებით შეადგენდა 0,9%. ამასთან დაკავშირებით, განვსაზღვრეთ ATR, როგორც ჰემატოკრიტის ზრდა 1,5% -ით (საშუალო ცვლილება + SD = 0,9% + 0,6% = 1,5%). აქედან გამომდინარე, ჩვენ გამოვყავით 16 პაციენტი, რომელმაც შეადგინა ATR ჯგუფი და 31 - IATR. ATR და IATR ჯგუფები სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა ისეთი მაჩვენებლების მიხედვით, როგორიცაა ასაკი, სქესი, სხეულის მასა, შაქრიანი დიაბეტის გამოვლენის სიხშირე, ქრონიკული ჰეპატიტის სტატუსი და ჰემოდიალიზის ხანგრძლივობის ანამნეზი (იხ. ცხრ. 1). ამასთან, არ იქნა გამოვლენილი სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება შესადარებელ ჯგუფებს შორის ისეთი მაჩვენებლების მიხედვით, როგორიცაა ჰემოგლობინი (106,7 შედარებით 112,8 გ/ლ;  $p=0,073$ ), ჰემატოკრიტი (31,93 შედარებით 33,93%;  $p=0,054$ ) ან თრომბოციტები (1,92 შედარებით  $1,63 \times 10^9$ /ლ;  $p=0,079$ ). თუმცა, ერთროციტების რაოდენობა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად დაბალი იყო ATR ჯგუფში IATR ჯგუფთან შედარებით (3,30 შედარებით  $3,61 \times 10^{12}$ /ლ;  $p=0,025$ ). რაც შეეხება ბიოქიმიურ მაჩვენებლებს, შესადარებელ ჯგუფებს შორის არ აღინიშნებოდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება ნატრიუმის (134,94 შედარებით 136,71 მეკვ/ლ;  $p=0,071$ ) ან გლუკოზის (120,47 შედარებით 149,19 მეკვ/ლ;  $p=0,073$ ) საწყისი კონცენტრაციის მიხედვით. თუმცა საერთო ცილის საწყისი დონე ATR ჯგუფში მნიშვნელოვნად დაბალი იყო (65,4 შედარებით 68,5 გ/ლ;  $p=0,011$ ), ხოლო LDH - მეთი (275,47 შედარებით 217,16 ერთ/ლ;  $p=0,001$ ) IATR ჯგუფთან შედარებით. კვლევის III ფაზაში არ გამოვლენილა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება შესადარებელ ჯგუფებს შორის ლეიკოციტების მაჩვენებლების მიხედვით (6,55 შედარებით  $7,33 \times 10^9$ /ლ;  $p=0,090$ ); თუმცა ATR ჯგუფი ხასიათდებოდა MCV სტატისტიკური მნიშვნელობის მქონე მაღალი მნიშვნელობით (97,61 შედარებით 92,56 ფლ;  $p=0,016$ ) და MCH (330,9 შედარებით 314,9 პგ;  $p=0,046$ ) IATR ჯგუფთან შედარებით. გარდა ამისა, ATR ჯგუფში, IATR ჯგუფთან შედარებით, თერაპიის ფონზე გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელობის მქონე გლუკოზის შედარებით დაბალი მაჩვენებელი (91,29 შედარებით 123,97 მგ/დლ;  $p=0,030$ ) და IL-1 (3,75 შედარებით 12,93 ნგ/მლ;  $p=0,010$ ); ამასთან არ იქნა გამოვლენილი სტატისტიკური მნიშვნელობის მქონე განსხვავება ისეთი ორი მაჩვენებლის მხრივ, როგორიცაა ALP (104,29 შედარებით 82,52 ერთ/ლ;  $p=0,053$ ) და ტრანსფერინის რკინით გაჯერება (0,36 შედარებით 0,30%;  $p=0,084$ ) (ცხრ. 3).

## განხილვა

47 პაციენტში, რომელთაც დაასრულეს კვლევა, აღინიშნა სტატისტიკურად იმ მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება, რომელიც ახასიათებს ანემიურ სინდრომსა და ნუტრიციულ სტატუსს, ასევე ინტენსიური ანთებითი პასუხის დათრგუნვა. მთელ რიგ კვლევებში მაჩვენებლები იქნა, რომ ნაკლები ინტენსივობის ანთება და ოპტიმალური ნუტრიციული სტატუსი ასოცირდება კეთილსაიმედო პროგნოზთან [12]. დოზირების სტრატეგია, რომელიც გამოიყენებოდა ჩვენს კვლევაში, განაპირობებდა ისეთი მაჩვენებლების სტატისტიკურად მნიშვნელოვან ზრდას, როგორიცაა ერთროციტები, ჰემოგლობინი, ჰემატოკრიტი და MCHC, და MCV დაქვეითებას. მომნიშვნელოვანი ერთროციტები ხასიათდება ნაკლები ზომით მოუწინააღმდეგებელ შედარებით [13]. გამოსაკვლევი თერაპიის ფონზე ჩვენ ასევე გამოვავლინეთ ანთების მარკერების სტატისტიკური მნიშვნელობის მქონე დაქვეითება — TNF- $\alpha$ , IL-6 და ჰეპსიდინი [14–17]. გარდა ამისა, შეინიშნებოდა საერთო ცილის, ალბუმინის, კალიუმის, ფოსფატების და კალციუმის დონის ზრდა. როგორც ცნობილია, ისეთი მაჩვენებლები, როგორიცაა საერთო ცილის, ალბუმინის, კალიუმისა და ფოსფატების დონე ახასიათებს ნუტრიციულ სტატუსსა და შეწოვის პროცესს [18]. ამასთან, ქლორიდებისა და გლუკოზის დონე ჩატარებული თერაპიის ფონზე დაქვეითდა. ქლორიდების დონე წარმოადგენს მეტაბოლური აციდოზის მარკერს, გლუკოზის მაღალი დონე დაკავშირებულია ანთებასთან, ასევე ასახავს შაქრიანი დიაბეტის სათანადო კონტროლის არარსებობას [19, 20]. L. Ferrucci et al. მონაცემების თანახმად, ანთების მარკერების დონის ზრდა, მაგ. IL-6, ასოცირდება ანემიასთან სავარაუდოდ, მომნიშვნელოვან პროცესში მყოფი ერთროციტული რიგის უჭრედებში მიტოქონდრიების დისფუნქციასთანაა კავშირში, რაც განაპირობებს ჰემოგლობინის სინთეზისა და მნიშვნელოვანი ერთროციტების ფორმირების დარღვევას [17]. ამასთან დამატებით, ავტორებმა ასევე გამოავლინეს, რომ ჰეპსიდინი და TNF- $\alpha$  დამოუკიდებლად ასოცირდებოდა არტერიების სისხლტესთან. ცნობილია, რომ ანთების დათრგუნვა განაპირობებს ანემიურ სინდრომსა და ნუტრიციული სტატუსის კორექციას, რომელიც წარმოადგენს ჰემოდიალიზზე მყოფი პაციენტების მართვის ერთერთ საკვანძო ასპექტს. K. Kalantar-Zadeh et al. გამოავლინეს, რომ მაღალი დაქვეითება ასოცირდება ანტიანთებითი ციტოკინების დონის მატებასთან, ერთროციტების მკურნალობაზე არაადექვატურ პასუხთან და არასასურველ კლინიკურ გამოსავალთან, რაც მოიცავს სიკვდილობისა და ჰოსპიტალიზაციის შედარებით მაღალ დონეს, ასევე ცხოვრების ხარისხის გაურესებას [12]. ჩვენ აღმოვაჩინეთ, რომ CERA-ს ფიქსირებული დოზის შედარებით ხშირი გამოყენება განაპირობებს პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესებას. სხვა კვლევებში ასევე იტყობინებიან, რომ ერთროციტების მასტიმულირებელი პრეპარატების შეყვანის სიხშირე გამოხატულ მგავლენას ახდენს ჰემოგლობინის დონის ვარიაბელურობაზე, ვიდრე თვითონ პრეპარატის ტიპი, რაც შესაძლოა ხსნიდეს ერთროციტების ინდექსის ცვლილებას მოცემულ კვლევაში [1]. კალციუმის დონის მატება კორელაციაშია სისხლის შრატში



ალბუმინის დონის ზრდასთან, რაც უკავშირდება აღნიშნული ელემენტის მიერთების უნარს. სისხლის შრატში კალიუმისა და ფოსფატების დონე დაკავშირებულია ამ კომპონენტების საკვებთან ერთად მოხვედრასთან და ჩვენ გამოვავლინეთ, რომ პაციენტების მადის გაუმჯობესება შეუძლებელია სისხლის შრატში ალბუმინის დონის მატებასთან. მთლიანობაში, გლუკოზის დონის დაქვეითება და აციდოზის კორექცია, რომელიც აღვნიშნეთ ჩვენს კვლევაში, წარმოადგენს პაციენტების ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესების გამოვლინებას. W. Mitch et al. აჩვენეს, რომ აციდოზი და ინსულინის დაბალი კონცენტრაცია აქტივებს უბიქვიტინ-პროტეოსომულ პროტეოლიზურ კასკადს, რაც იწვევს სხეულის არაცხიმოვანი მასის შემცირებას [20]. თირკმლის ქრონიკული დაავადებების ტერმინალური სტადიის მქონე პაციენტებს შორის ხშირად გვხვდება მალნუტრიციის-ანთების სინდრომი (MICS), რომელიც, როგორც ვარაუდობენ, დაკავშირებულია ცილების ათვისების პრობლემასთან. მოცემულ კვლევაში ვაჩვენეთ, რომ ერთროპოზის მასტიმულირებელი პრეპარატების თანმიმდევრულ შეყვანას შორის ინტერვალების შემცირება განაპირობებს MICS ასოცირებული სიმპტომების დათრგუნვას.

ჩვენს კვლევაში ერთროპოზის მასტიმულირებელ პრეპარატებზე პასუხი განისაზღვრებოდა როგორც ჰემატოკრიტის დონის მატება 1,5%-ზე მეტად კვლევის III ფაზაში, I ფაზასთან შედარებით. ამგვარი ზღვრული მნიშვნელობიდან გამომდინარე გამოვყავით ATR (n=16) და IATR (n=31) ჯგუფი. მითითებული ჯგუფები შედარდა ისეთი დემოგრაფიული და კლინიკური ფაქტორების მიხედვით, როგორცაა: ასაკი, სქესი, სხეულის მასა, შაქრიანი დიაბეტის არსებობა, ჰეპატიტის სტატუსი, ჰემოდიალიზის ხანგრძლივი ანამნეზი და მისი ადექვატურობა (Kt/V მაჩვენებლის მიხედვით).

მიუხედავად იმისა, რომ არ გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება შესადარებელ ჯგუფებს შორის ჰემოგლობინის საწყისი დონისა და თრომბოციტების რაოდენობის მხრივ I ფაზაში, ATR (ATR) ჯგუფში, IATR (IATR) ჯგუფთან შედარებით, გამოვლინდა ტენდენცია (სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ზღვრულ მაჩვენებელთან მიახლოებული) ჰემოგლობინის შედარებით დაბალი საშუალო მაჩვენებლისაკენ (106,7 შედარებით 112,8 გ/ლ; p=0,073), ასევე ტენდენცია თრომბოციტების რაოდენობის შედარებით მაღალი მაჩვენებლისაკენ (192 შედარებით 163×10<sup>9</sup>/მმ<sup>3</sup>; p=0,079). აღნიშნული თავისებურებები შესაძლოა იყოს ერთროპოზის კონკურენტული ხასიათისა და ძვლის ტვინში თრომბოციტების წარმოქმნის გამოვლინება [21]. საერთო ცილის დაქვეითებული დონე, თუმცა არა ალბუმინის, სავარაუდოდ, ადასტურებს გლობულინების დონის დაქვეითებას, რაც შესაძლოა მიუთითებდეს ანთების არცთუ მაღალ ინტენსივობაზე. როგორც ერთერთ კვლევაშია ნაჩვენები, ნაკლებად ინტენსიური ანთება უმეტეს შემთხვევაში ასოცირებულია ერთროპოზის მასტიმულირებელი პრეპარატებით თერაპიაზე კარგ პასუხთან [22]. პაციენტებში, რომლებიც ადექვატურად პასუხობენ CERA თერაპიას, აღინიშნება ტენდენცია ნატრიუმის შედარებით დაბალ დონისკენ და სტატისტიკური მნიშვნელობის მქონე LDH შედარებით

მაღალ აქტივობისაკენ. ნატრიუმის კონცენტრაციის დაქვეითება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ჰიპერვოლემიასთან (ჰიპერვოლემიური ჰიპონატრიემია) - ხშირი მდგომარეობა პაციენტებში თირკმლის დაზიანებითა და სითხის შეკავებით. ჰემატოკრიტის მაჩვენებელი შესაძლოა გაიზარდოს წყლის ბალანსის კორექციის შემდეგ [23]. LDH სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შედარებით მაღალი დონე შესაძლოა ადასტურებდეს ინტენსიურ ჰემოლიზსა და ერთროპოზის დარღვევას - ამგვარად, ერთერთ კვლევაში გამოვლინდა დადებითი კორელაციური კავშირი ჰემოლიზის ხარისხს, ბილირუბინისა და LDH დონეს შორის, პაციენტებში ნამგლისეზურჯარედოვანი ანემიით [24].

ჩვენს კვლევაში არ გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა შესადარებელ ჯგუფებს შორის ლეიკოციტების რაოდენობის მხრივ III ფაზაში; თუმცა ATR ჯგუფი ხასიათდებოდა IL-1 სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შედარებით დაბალი დონით, რაც, როგორც იქნა ნაჩვენები, ადასტურებს არაინტენსიურ ანთებას [7, 14–17]. ATR ჯგუფი, IATR ჯგუფთან შედარებით, ხასიათდება ტრანსფერინის რკინით გაჯერების შედარებით მაღალი სიდიდით (ტენდენციის დონეზე), ასევე სტატისტიკური მნიშვნელობის მქონე MCV და MCHC მაღალი სიდიდით, რაც შესაძლოა ასევე დაკავშირებული იყოს რკინის დეფიციტით. მთლიანობაში, შეინიშნებოდა MCV საშუალო მაჩვენებლის დაქვეითება, რამაც მოიმატა ATR ჯგუფში III ფაზის ეტაპზე. როგორც ჩანს, ეს თავისებურება აჩვენებს რკინადეფიციტური ანემიის შედარებით დაბალ რისკს გასტროინტესტინური სისხლდენის შედეგად - ხშირი გართულება ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში [25]. ATR ჯგუფში ასევე გამოვლინდა ALP შედარებით მაღალი აქტივობისადმი ტენდენცია, რაც შესაძლოა ადასტურებდეს ძვლის ტვინში ერთროპოზის შედარებით მაღალ აქტივობას. M. Hu et al. აჩვენეს, რომ ძალისმიერი ვარჯიშები იწვევს ძვლის წარმოქმნის მარკერების დონის მატებას; მითითებული კანონზომიერება ასოცირებულია სისხლში ერთროპოზის შედარებით ინტენსიურ ცვლასთან და სავარაუდოდ ერთროპოზის აქტივაციასთან [26]. M. Chonchol et al. [27] მიერ ჩატარებული კვლევის ნაჩვენები იქნა, რომ პაციენტებში ანთების ნიშნებით, ანთების ნიშნების არმქონე პაციენტებთან შედარებით, აუცილებელი იყო ერთროპოზის მასტიმულირებელი პრეპარატების შედარებით მაღალი დონეების შეყვანა, განსაკუთრებით MICS არსებობისას [27]. ამასთან, ანთება, როგორც წესი, აუარესებს გლიკემიის კონტროლს, განსაკუთრებით შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში. გამოვლინდა კანონზომიერებასთან შესაბამისობაშია ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები პაციენტებთან მიმართებაში, რომელთა შემთხვევაშიც გლიკემია კონტროლირებულია, და რომლებიც შედარებით ადექვატურად პასუხობენ ერთროპოზის მასტიმულირებელი პრეპარატებით მკურნალობას (იხ. ცხრ. 3, 4 და 5 სვეტები).

საინტერესოა აღინიშნოს ჩვენს მიერ გამოვლინილი III ფაზაში გამოსაკვლევი პარამეტრების ცვლილებათა სხვადასხვა ნიმუშები, I ფაზასთან შედარებით ATR და IATR ჯგუფებში. მაგალითად, ჩვენ აღმოვაჩინეთ, რომ IATR ჯგუფის პაციენტებს შორის, ATR ჯგუფთან

შედარებით, სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი მაღალი დონე აღინიშნებოდა ანთების ისეთი მარკერების მხრივ, როგორცაა, TNF- $\alpha$  და ჰეპსიდინი; გარდა ამისა IATR ჯგუფი, ATR ჯგუფისაგან განსხვავებით, ხასიათდებოდა გლიკემიის შედარებით უკეთესი კონტროლით, აციდემიის, უფრო გამოხატული კორექციითა და ფერიტინის შედარებით დაბალი დონით. თუმცა ATR ჯგუფში აღინიშნა ანემიური სინდრომის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ნაკლებად გამოხატული ლაბორატორიული ნიშნები, კონკრეტულად კი ჰემოგლობინის, ჰემატოკრიტის, MCH და MCHC მაღალი მნიშვნელობა. გარდა ამისა, ATR ჯგუფში, IATR ჯგუფთან შედარებით, მაღალი იყო თრომბოციტების რაოდენობა და ნუტრიციული სტატუსის ნიშნების (საერთო ცილა, ალბუმინი და კალციუმის დონე) შედარებით ოპტიმალური მნიშვნელობა (იხ. ცხრ. 3, 6-7 სვეტები). აღნიშნული თავისებურებები შესაძლოა აიხსნას იმით, რომ CERA-ს ფიქსირებული დოზის შეყვანა თვეში 2-ჯერ განაპირობებს, პირველ რიგში, ანთებითი პასუხის დათრგუნვას, რომელიც იწვევს სწორედ ნუტრიციული სტატუსისა და ანემიური სინდრომის გაუმჯობესებას.

III ფაზაში გამოსაკვლევი მაჩვენებლების შედარებით ანალიზმა I ფაზასთან შედარებით ATR და IATR ჯგუფებში შესაძლოა მოგვცა დაგვედგინა, რომ ATR ჯგუფი ჩატარებული მკურნალობის ფონზე ხასიათდება MCV, ერითროციტების რაოდენობისა და საერთო ცილის დონის შედარებით მაღალი მნიშვნელობით. ამავე დროს, IATR ჯგუფში თერაპიის პროცესში აღმოაჩინეს ტენდენცია ქლორიდებისა და ფერიტინის კონცენტრაციის დაქვეითებისაკენ. საინტერესოა, აღინიშნოს თრომბოციტების რაოდენობის შემცირება ATR ჯგუფში და მისი მატება IATR ჯგუფში (იხ. ცხრ. 3, 1 სვეტი).

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ადასტურებს, რომ CERA-თი თერაპია განაპირობებს MICS გამოვლინებების დათრგუნვას. მთლიანობაში, გამოვლინდა, რომ პაციენტების პოპულაცია CERA თერაპიაზე საუკეთესო პასუხით ხასიათდებოდა შემდეგი ნიშნებით: შედარებით დაბალი სხეულის მასითა და ერითროციტების სანყის რაოდენობით; LDH შედარებით მაღალი აქტივობით; სისტემური ანთების დაბალი აქტივობით, გლიკემიის შედარებით ადექვატური კონტროლით და ფერიტინის რკინით გაჯერების მაღალი მაჩვენებლით. იმის მიზეზს, რომ CERA შეყვანას შორის პერიოდის შემცირებამ შესაძლოა გააუმჯობესოს ჩატარებულ თერაპიაზე პასუხი, სავარაუდოდ, წარმოადგენს პრეპარატის შედარებითი ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდი, რაც განაპირობებს სისხლის შრატში მის დაგროვებას. მთელი რიგი კვლევებით ნაჩვენებია იქნა, რომ პრეპარატის შეყვანათა შორის შედარებით ხანმოკლე ინტერვალი (2 კვირა) განაპირობებს მოქმედი ნივთიერების კონცენტრაციის მატებას 12%-ით პრეპარატის უფრო იშვიათ გამოყენებასთან შედარებით (4 კვირაში 1-ჯერ) [2, 28]. ანემიის კორექცია და ერითროპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატის მიმართ რეზისტენტობის გადალახვა განაპირობებს ნუტრიციული სტატუსის გაუმჯობესებას და ანთების დათრგუნვას. მიუხედავად იმისა, რომ CERA-ს გამოყენების ისეთი სქემები, რო-

გორცაა კვირაგამოშვებით ან 4 კვირაში ერთხელ მიღება მონონეულია აშშ წამლისა და საკვები პროდუქტების სააგენტოს (FDA) მიერ [29], ჩვენ ვვარაუდობთ, რომ პაციენტებში, ჰემატოკრიტის შედარებით დაბალი დონით, პრეპარატის შეყვანათა შორის ინტერვალების შემცირება შესაძლოა დამატებით უპირატესობას წარმოადგენდეს.

ჩვენ კვლევაში არ იყვნენ პაციენტები, ჰემატოკრიტის 40%-ზე მაღალი მაჩვენებლით, რაც დაახლოებით ექვივალენტურია ჰემოგლობინის 130 გ/ლ დონისა. კვლევიდან ასევე გამოვრიცხეთ პაციენტები ავთვისებიანი ახალწარმოქმნიებითა და არაკონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიით. ჰემოგლობინის დონე 130 გ/ლ-ზე ზევით შესაძლოა იყოს არაკეთილსასურველი თირკმლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებისათვის [30]. ყველა პაციენტმა უსაფრთხოდ დაასრულა კვლევა, იმათი გამოკლებით, ვინც იყო ჰოსპიტალიზებული ინფექციური პროცესის, სისხლდენის ან ქირურგიული ჩარევის მიზეზით. ამავე დროს არცერთი ჰოსპიტალიზაცია არ უკავშირდებოდა ერითროპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატებით თერაპიის გვერდით მოვლენებს.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები თანხვედრაშია B. Bernieh et al. კვლევის შედეგებთან, რომელშიც ჩართული იყო ჰემოდიალიზზე მყოფი პაციენტები [31]. ავტორებმა გამოავლინეს, რომ ხანგრძლივი მოქმედების ერითროპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატების («Aranesp Q») გამოყენება კვირაში ერთჯერ თვეში ორჯერ უფრო ეფექტურად განაპირობებდა ჰემოგლობინის სამიზნე დონის მიღწევას, და ასოცირებული იყო დოზის კორექციის ნაკლებ საჭიროებასთან და სისხლძარღვის ზონაში ნაკლებ გართულებებთან, ხანმოკლე მოქმედების ერითროპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატების გამოყენებასთან შედარებით («Eprex Q»). სხვა კვლევით ნაჩვენებია იქნა, რომ ხანგრძლივი მოქმედების ერითროპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატები, როგორცაა CERA, შესაძლოა განაპირობებდეს ჰემოგლობინის მეტად მაღალი დონის შენარჩუნებას პრედიალიზის პერიოდში, პაციენტებში თირკმლის ქრონიკული უკმარისობით, ხანმოკლე მოქმედების ერითროპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატებთან შედარებით, მაგალითად რეკომბინანტული ადამიანის ერითროპოეტინი [32]. ამასთან ერთად, დაადგინეს, რომ ხანმოკლე მოქმედების ერითროპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატების გამოყენება ასოცირებულია ჰემოგლობინის დონის არასტაბილურობასთან [33].

მოცემული კვლევის ერთერთ შეზღუდვას წარმოადგენს შერჩევის მცირე მოცულობა, რაც ძირითადად, დაკავშირებულია კვლევიდან პაციენტების გამოთიშვის მაღალი სიხშირესთან, თუმცა ჩვენს კვლევაში აღნიშნული მაჩვენებელი თანხვედრაში იყო მსგავსი კვლევის MAXIMA მაჩვენებელთან, ამასთან ჩვენი შერჩევა მოიცავდა 67 პაციენტს ორი სამკურნალო დანესებულებიდან, მამინ როდესაც, MAXIMA კვლევაში ჩართული იყო 1115 პაციენტი 96 კვლევითი ცენტრიდან, რაც ერთ ცენტრზე დაახლოებით 12 პაციენტის ექვივალენტურია [28]. ამგვარად, ჩვენს კვლევაში ჩართული პაციენტების რაოდენობა

ერთ ცენტრზე მნიშვნელოვნად მეტი იყო სხვა კვლევებთან შედარებით.

ვგვამავთ ახალი ერთთროპოემის მასტიმულირებელი პრეპარატების სხვადასხვა სქემების ეფექტურობის შემდგომ შესწავლას ტაივანის პაციენტებში, რომლებიც ხანგრძლივად იმყოფებიან ჰემოდიალიზზე, ამგვარ თერაპიაზე კლინიკური პასუხის გაუმჯობესების მიღწევის მიზნით, ასევე ღირებულება/ეფექტურობის თანაფარდობის ოპტიმიზაციისათვის [34]. მიღებულმა შედეგებმა შესაძლოა განაპირობოს მალნუტრიციის სინდრომის, ანთებისა და ათეროსკლეროზის მკურნალობის ახალი სტრატეგიის შემუშავება თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში, მათ შორის პირებში, რომლებიც იმყოფებიან პერიტონეალურ დიალიზზე [35].

ამგვარად, CERA ფიქსირებული ყოველთვიური დოზის გამოყენება თვეში 2-ჯერ განაპირობებს ნუტრიციული სტატუსის გაუმჯობესებას, ანთებითი პასუხის დათრგუნვასა და ანემიის კორექციას, ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში.

**ფინანსური მხარდაჭერა**

წინამდებარე კვლევამ ფინანსური მხარდაჭერა მიიღო Taipei City Hospital (GRANT TCHIRB-1021218) და Taipei City, Department of Health (Grant 10401-62-039) მხრიდან, ასევე მოიპოვა შიდა გრანტები (V102C-060, V103C-043, V104C-026, V105C-075) და გრანტი Integrated Genome Project (V102E2-001) ჩარჩოებში, რაც გამოყოფილი იყო Taipei Veterans General Hospital მიერ. გარდა ამისა, ფინანსური მხარდაჭერა ასევე აღმოუჩინა ტაივანის კუნძულის National Science Council (NSC101-2314-B010-024-MY3) და Ministry of Science and Technology (MOST 104-2314-B-010-032-MY3).

**ინტერესთა კონფლიქტი**

ავტორები მიუთითებენ ინტერესთა კონფლიქტის არარსებობაზე.

**ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (35 წყარო)**

მაჩვენებელი	ფაზა I		ფაზა III		Δ ATR	Δ IATR
	ATR	IATR	ATR	IATR		
ლეიკოციტები x 109/ლ	7,0±1,9	7,0±1,8	6,5±1,2†	7,3±2,0	0,2±1,3	0,2±1,5
ერთთროპოციტები, x 1012/ლ*	3,3±0,3*	3,6±0,5	3,6±0,4	3,7±0,5	0,4±0,2*	0,1±0,3
ჰემოგლობინი, გ/ლ*	107±9†	113±12	120±10	116±12	14±7*	2±9
ჰემატოკრიტი, %*	31,9±2,7†	33,9±3,7	35,4±3,3	34,0±3,6	3,8±1,9*	-0,2±2,9
MCV, ფლ*	96,8±3,7	94,6±7,4	97,6±5,2*	92,6±7,3	0,9±2,4	-2,2±2,8*
MCH, პგ	32,4±1,5	31,5±2,9	33,1±1,7*	31,5±3,0	0,8±0,8*	-0,1±1,1
MCHC, გ/ლ	334±7	333±7	339±6	340±9	6±5*	7±6*
RDW, %	16,0±1,8	15,9±1,6	15,4±1,3	15,8±1,5	-0,5±1,4	0,0±1,6
თრომბოციტები, x 109/მმ3	190±60†	160±50	160±40	170±50	-40±40*	0,0±30
სისხლის შრატის რკინა, მკგ/დლ	65,8±31,7	74,2±27,9	75,7±17,9	64,4±26,8	12,6±26,8	-7,3±40,8
TIBC, მკგ/დლ	232,0±55,7	215,9±35,9	211,8±31,9	219,2±42,8	-0,8±54,4	6,2±55,5
TS, %	0,3±0,2	0,3±0,1	0,4±0,1†	0,3±0,1	0,1±0,2	-0,0±0,2
ფერითინი, ნგ/მლ†	388,1±344,2	448,5±349,3	433,3±293,0	360,2±277,8	73,1±261,8	-72,7±226,9†
TNF-α, ნგ/მლ	33,9±10,9	36,4±13,5	29,6±11,8	31,4±9,1	-7,6±16,2	-4,3±10,5*
IL-1, ნგ/მლ	20,1±57,1	14,5±24,6	3,8±5,9*	12,9±16,9	-0,6±15,5	1,6±40,2
IL-6, ნგ/მლ	5,4±5,4	9,0±10,5	3,6±3,0	6,1±7,0	0,1±7,7	-3,7±17,0
ჰეპსიდინი, ნგ/მლ	79,9±45,9	75,5±43,0	60,8±36,4	61,9±32,5	-14,1±36,5	-19,0±30,6*
საერთო ცილა, გ/ლ*	65±3*	69±5	70±5	71±6	4±4*	1±4†
ალბუმინი, გ/ლ	40±3	40±3	41±4	41±3	1±3†	0,0±4
საერთო ქოლესტერინი, მგ/დლ	181,8±49,3	171,9±46,4	168,5±34,9	181,2±50,2	-4,8±63,5	12,9±61,5
ტრიგლიცერიდები, მგ/დლ	212,5±133,3	203,8±200,7	138,8±82,8	190,7±111,2	-31,4±154,5	-7,3±252,9
შარდმევა, მგ/დლ	7,3±1,4	7,2±1,7	7,3±1,4	7,8±1,5	-0,1±2,4	0,7±2,5
გლუკოზა, მგ/დლ	120,5±50,0†	149,2±52,9	91,3±28,6*	124,0±1,2	-22,1±52,7	-26,8±58,7*
BUN, მგ/დლ	70,5±14,6	72,7±23,0	69,7±14,6	78,9±24,8	0,6±15,6	6,2±21,5
კრეატინინი, მგ/დლ	11,2±2,3	10,8±2,5	10,6±2,3	10,7±3,0	-0,7±1,2†	-0,2±1,6
ნატრიუმი, მეკვ/ლ	134,9±3,4†	136,7±3,0	136,1±3,4	136,4±3,1	0,7±2,5	-0,9±3,8
კალიუმი, მეკვ/ლ	4,9±0,7	4,9±0,6	5,2±1,1	5,1±0,8	0,3±0,8	0,3±0,8†
ქლორიდები, მეკვ/ლ*	95,7±3,7	97,2±3,8	91,0±3,5	94,5±3,9	-0,4±2,5	-2,6±4,3*
კალციუმი, მგ/დლ	9,2±0,7	9,4±1,0	9,5±0,6	9,6±0,7	0,2±0,4*	-0,0±0,8

ფოსფატები, მგ/დღ	4,2±1,0	4,6±1,5	4,6±1,1	5,3±1,7	0,2±0,9	0,7±1,3*
საერთო ბილირუბინი, მგ/დღ	0,2±0,1	0,3±0,1	0,3±0,2	0,3±0,1	0,1±0,3	0,0±0,2
ALP, ერთ/ლ	92,7±42,8	86,5±44,7	104,3±24,4†	82,5±27,5	10,7±51,0	-7,4±54,3
GGT, ერთ/ლ	43,8±42,5	28,3±24,8	33,2±34,0	31,7±31,4	4,4±36,7	2,3±46,9
ALT, ერთ/ლ	19,9±13,2	21,7±29,4	19,8±10,3	18,2±10,4	0,4±11,3	-5,4±31,1
AST, ერთ/ლ	19,2±7,0	17,7±13,3	21,4±9,4	18,9±7,3	2,3±8,8	-0,8±13,6
CK, ერთ/ლ	66,0±38,3	59,1±30,0	62,7±25,1	73,5±66,7	0,3±47,5	16,8±68,8
LDH, ერთ/ლ	275,5±64,3*	217,2±44,4	249,2±99,9	241,3±56,9	-7,1±139,6	22,5±75,8

\* მნიშვნელობა p<0,05. † მნიშვნელობა p<0,10. ΔATR — ATR ჯგუფში მაჩვენებლის ცვლილება (მნიშვნელობა III ფაზაში მინუს მნიშვნელობა I ფაზაში). ΔIATR — IATR ჯგუფში მაჩვენებლის ცვლილება (მნიშვნელობა III ფაზაში მინუს მნიშვნელობა I ფაზაში). ATR და IATR ჯგუფების შედარება I ფაზაში t-კრიტერიუმის დახმარებით 2 და 3 სვეტში; სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება ნაჩვენებია 2 სვეტში. ATR და IATR ჯგუფების შედარება III ფაზაში t-კრიტერიუმის დახმარებით წარმოდგენილია 4 და 5 სვეტში; სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება მოცემულია 4 სვეტში. ΔATR და ΔIATR წარმოდგენილია, 6 და 7 სვეტში, შესაბამისად; სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება I და III ფაზებს შორის, t-კრიტერიუმის დახმარებით გამოვლენილი შერჩევასთან დაკავშირებით, ნაჩვენებია სვეტებში, ΔATR და ΔIATR შესაბამისად; სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება ΔATR და ΔIATR შორის მითითებულია 1 სვეტში.

## ძუძუს ქსოვილის მიკრობიომა

ახლახანს გამოქვეყნებული კვლევით, კლივლენდის კლინიკის მკვლევარებმა გამოავლინეს განსხვავება ძუძუს ქსოვილის ბაქტერიულ შემადგენლობას შორის ჯანმრთელ ქალებსა და ძუძუს კიბოთი დაავადებულ ქალებს შორის. მკვლევართა გუნდმა პირველად აღმოაჩინა, რომ ჯანსაღი ძუძუს ქსოვილი შეიცავს მეტი რაოდენობით „Methylobacterium“ სახეობებს. შედეგები ახალ პერსპექტივებს გვთავაზობს ძუძუს კიბოსთან საბრძოლველად. ბაქტერია, რომელიც ჩვენს ორგანიზმში ბინადრობს, მიკრობიომის სახელითაა ცნობილი და გავლენას ახდენს მრავალ დაავადებაზე. კვლევების უმეტესობა ჩატარებულია ნაწლავთა მიკრობიომის შესახებ. დიდი ხანია მკვლევარები ვარაუდობენ ძუძუს ქსოვილის მიკრობიომის არსებობას, რაც გარკვეულ როლს თამაშობს ძუძუს კიბოს განვითარებაში, თუმცა ჯერჯერობით ბოლომდე ვერ იქნა შესწავლილი. მკვლევართა აღნიშნულმა ჯგუფმა გადადგა პირველი ნაბიჯი ძუძუს მიკრობიომის შემადგენლობის გარკვევისაკენ, აღმოაჩინა რა მიკრობული განსხვავება ჯანმრთელი და კიბოთი დაავადებული ძუძუს ქსოვილს შორის. "რამდენადაც ვიცი, ეს არის პირველი კვლევა, რომელშიც შესწავლილ იქნა როგორც ძუძუს ქსოვილი, ისე სხეულის მოშორებით მდებარე უბნები ძუძუს კიბოს დროს, ბაქტერიული შემადგენლობის განსასხვავებლად," განაცხადა თანაავტორმა, ჩარის ენგიმ, მედ.დოქ, კლივლენდის კლინიკის გენომური მედიცინის ინსტიტუტის ხელმძღვანელი და პერსონალიზებული გენეტიკური ჯანდაცვის ცენტრის დირექტორი. „ჩვენი მიზანია ისეთი ბიომარკერის აღმოჩენა, რომელიც დახმარებას გაგვიწევს ძუძუს კიბოს სწრაფ და მარტივ დიაგნოსტიკაში. ჩვენ ვიმედოვნებთ, რომ გამოვიყენებთ მიკრობიომს, სანამ ძუძუს კიბო განვითარდება და მოახდენთ მის პრევენციას პრობიოტიკებითა და ანტიბიოტიკებით.“

2017 წლის 5 ოქტომბერს გამოქვეყნებულ იქნა ჟურნალში „Oncotarget“ კვლევა, რომელშიც შესწავლილ იქნა 78 პაცი-

ენტის ძუძუს ქსოვილი, რომელთაც ჩაუტარდათ მასტექტომია ინვაზიური კარცინომის გამო ან ძუძუს პლასტიკური ოპერაცია. დამატებით, აღნიშნულ პაციენტებში შესწავლილ იქნა პირის ღრუს ნაცხი და შარდი, რათა განსაზღვრულიყო მთლიანობით მდებარე უბნების ბაქტერიული შემადგენლობა. გარდა Methylobacterium-ისა, მკვლევართა გუნდმა აღმოაჩინა, რომ კიბოთი დაავადებული პაციენტების შარდის ნიმუშებში მომატებულია გრამ-დადებითი ბაქტერიების დონე, მათ შორის Staphylococcus და Actinomyces. საჭიროა შემდგომი კვლევები ძუძუს კიბოს განვითარებაში მათი როლის განსაზღვრის მიზნით.

კვლევის თანაავტორმა, სტივენ გრობმაიერი განაცხადა, „თუ ჩვენ აღმოვაჩინებთ სპეციფიურ, კიბოს ხელშეწყობ ბაქტერიას, შევძლებთ შევქმნათ კიბოს განვითარებისათვის არახელსაყრელი გარემო და გავაძლიეროთ არსებული მკურნალობა. საჭიროა უფრო მასშტაბური კვლევები, თუმცა მოცემული ნაშრომი პირველი უდიდესი ნაბიჯია ძუძუს კიბოს დროს ბაქტერიული დისბალანსის მნიშვნელოვანი როლის გაგებისათვის.“ დოქ. გრობმაიერი კლივლენდის კლინიკის ქირურგიული ონკოლოგიისა და ძუძუს განყოფილების ხელმძღვანელია.

წინამდებარე კვლევაში წარმოდგენილი მტკიცებულებები ემხრობა შემდგომი კვლევების საჭიროებას ნაწლავთა-ბის შექმნისა და უტილიზაციის მხრივ, რომელიც მიმართული იქნება პრო-კანცერული ბაქტერიებისაკენ. ტრანსფორმაციული ნაწილმედიცინის ცენტრის დაფინანსებით, დოქ. გრობმაიერი და ენგმა, ჰებრიუს უნივერსიტეტის მკვლევარებთან ერთად დაიწყეს მუშაობა მკურნალობის ახალ მეთოდზე, რომელიც გულისხმობს ნანოტექნოლოგიების მეშვეობით ანტიბიოტიკების შექმნას ძუძუს კიბოს ბაქტერიული ფლორის წინააღმდეგ.

ძუძუს კიბო მეორე ადგილზეა ქალებში კანის კიბოს შემდეგ. აშშ-ში აღნიშნული დაავადება სიცოცხლის მანძილზე რვა ქალიდან ერთს უვითარდება.

# ანტირომბოციტული თერაპიის, ასპირინის ეფექტურობა შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში: გათიშე და იბატონე?



**ნ.ნ.სიდოროვა**, მედ.მეც.კანდ, უკრაინის სამხედრო სამედიცინო აკადემია

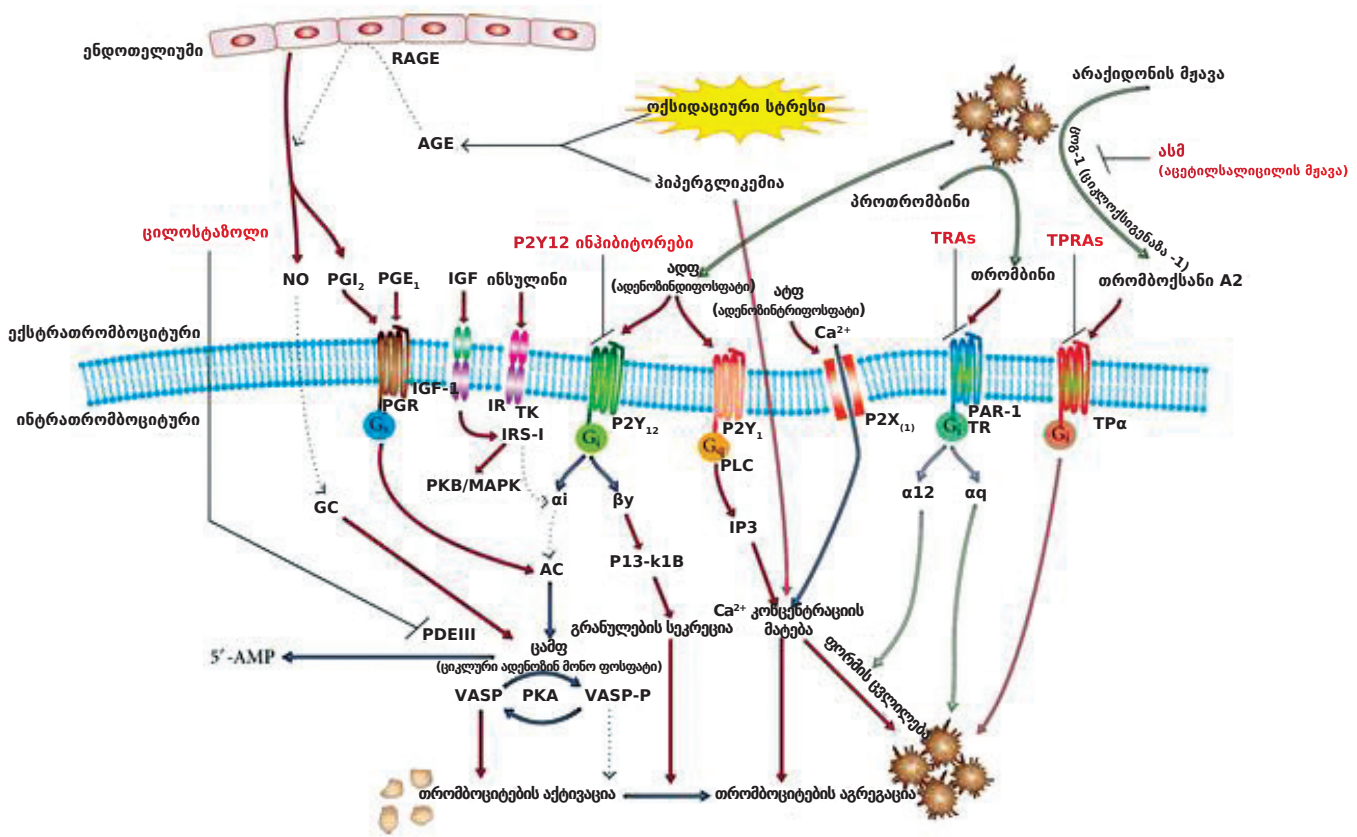
## შესავალი

ცხადია, რომ მედიცინის მომავალი ინტეგრაციულ მიდგომამია, როდესაც პრობლემის გადაჭრა მულტი-დისციპლინარული გუნდის კოორდინირებულ ქმედებებს მოითხოვს. შესაბამისად, ვიწრო სპეციალისტებმა დროულად უნდა მიიღონ უახლესი ინფორმაცია იმ პრობლემების შესახებ, რომელიც წამოიჭრა მათი კოლეგების საქმიანობისას, რათა პრობლემის გადაჭრის საკუთარი გზა შესთავაზონ. მაგალითად შეგვიძლია მოვიყვანოთ ისეთი დაავადება, როგორცაა შაქრიანი დიაბეტი - პირველადი ენდოკრინული პათოლოგია, რომლის მკურნალობითაც დაკავებულნი არიან ოჯახის ექიმები, თერაპევტები, კარდიოლოგები, ნეფროლოგები, ნევროპათოლოგები და ქირურგები, რამდენადაც არსებით გავლენას ახდენს სხვადასხვა ორგანოებსა და სისტემებზე. შაქრიანი დიაბეტის პრობლემამ უკვე დიდი ხანია შეიძინა გლობალური მასშტაბები, მისი გავრცელება მსოფლიოში 170 მლნ-ს აღემატება, ხოლო დღევანდელი გათვლებით 2030 წლისთვის 350 მლნ-ს გადააჭარბებს [1]. ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი 2-4-ჯერ ზრდის პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა რისკს, შაქრიანი დიაბეტის არ მქონე პირებთან შედარებით [2]. გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე გლუკოზის მაღალი დონისა და ინსულინისადმი ქსოვილების რემისტენტობის გამოხატული ეფექტები საფუძვლად დაედო ევროპის კარდიოლოგთა ასოციაციის მიერ (European Society of Cardiology — ESC) სახელმძღვანელოს შექმნას, შაქრიანი დიაბეტისა და პრედიამეტის მქონე პაციენტების მართვის შესახებ, გულ-სისხლძარღვთა რისკის კონტექსტში [3, 4].

## შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში თრომბოგენული სტატუსისა და ანტირომბოციტარული თერაპიის ეფექტურობის დაქვეითების ძირითადი მიზეზები

ლიტერატურაში წარმოდგენილია მრავალი სხვადასხვა თეორია და მონაცემები შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში თრომბოგენური სტატუსის მიზეზებთან დაკავშირებით, თუმცა ჩვენ ყველაზე მეტად მნიშვნელოვან და დადასტურებულ მიზეზებზე შევიჩერდებით. ცნობილია, რომ ჰიპერგლიკემია, ინსულინრეზისტენტობა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი იწვევს თრომბოზულ გართულებებს, რაც დაკავშირებულია მთელ რიგ სტრუქტურულ და

ცხრილი 1. შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში თრომბოგენური სტატუსის ძირითადი მიზეზები
<b>თრომბოციტების დონეზე</b>
↑ თრომბოციტების მოცულობა და მასა (თრომბოციტების მოცულობა X თრომბოციტების რაოდენობა) მათი რაოდენობის ცვლილების გარეშე [5]
მემბრანის მოძრაობის უნარის დაქვეითება [1, 6]
↑ არაქილონის მჟავისა და თრომბოქსანი A2 (TxA2) მეტაბოლიზმი [1]
↑ პროსტაგლანდინსინთეზა და პროტეინკინაზა C [1, 3]
↑ Ca <sup>2+</sup> უჭრედმიდა კონცენტრაციის მატება და Mg <sup>2+</sup> დაქვეითება [1]
↑ ჟანგბადის აქტიური ფორმების შემცველობა (ოქსიდაციური სტრესი) [6]
↑ თიროზინის ფოსფორილირება [6]
↑ P-სელექტინის ექსპრესია [1]
↑ I <sub>b</sub> და II <sub>b</sub> -III <sub>a</sub> გლიკოპროტეინის რეცეპტორების ექსპრესია [1, 6]
↓ აზოტის (NO) ოქსიდის სინთეზი [3, 6]
↓ ინსულინის გავლენა თრომბოციტების აქტივობაზე ინსულინური რეცეპტორების მეშვეობით [6, 7]
<b>ენდოთელიუმის დონეზე</b>
↓ პროსტაციკლინების წარმოქმნა [1]
↓ NO სინთეზი და ბიოშეღწევა [6]
ენდოთელიუმის დისფუნქცია [3, 4]
ათეროსკლეროზული პროცესის პროგრესირება [3, 4]
სისტემური და ლოკალური ანთეზა [3, 4]
<b>შედეგების სისტემის დონეზე</b>
↑ პლამინოგენ 1 აქტივატორის ინჰიბიტორის დონე [1, 3, 4, 8]
↑ ფაქტორი II (თრომბინი) [3, 4]
↑ ფაქტორი VII (პროკონვერტინი) [4, 8]
↑ ფაქტორი XII (პაგემანის ფაქტორი) [4]
↑ ფაქტორი III (ქსოვილოვანი ფაქტორი) [3, 4, 6]
↑ ფიბრინოგენი [1, 3, 4, 8]
გაძლიერებული ურთიერთკავშირი თრომბოციტებსა და ფონ ვილენბრანდის ფაქტორს, თრომბოციტებსა და ფიბრინს შორის [3]
<b>შედეგების სანინალმდეგ სისტემის დონეზე</b>
↓ თრომბომოდულინის დონე [3, 4]
↓ პლამინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორი [3, 4]
↓ პროტეინი C [3, 4]



**სურათი 1.** თრომბოციტების პიპერაქტივობის პათოგენეზი შაქრიანი დიაბეტის დროს [6]

AC (adenylyl cyclase) — ადენილატიკლაზა; AGE (advanced glycation end products) — გლიკირების გვიანი ეტაპების საბოლოო პროდუქტები, RAGE — AGE-რეცეპტორები, PKA/B/C (protein kinase A/B/C) — პროტეინკინაზები A/B/C, MAPK (p38 mitogen-activated protein kinase) — მიტოგენ-აქტივირებადი პროტეინკინაზა, TK — თიროზინკინაზა, NO — აზოტის ოქსიდი, GC (guanylate cyclase) — გუანილატიკლაზა, IGF-1 (insulin-like growth factor 1) — ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორი 1; IR (insulin receptor) — ინსულინური რეცეპტორი; IRS-1 (insulin receptor substrate 1) — ინსულინური რეცეპტორის სუბსტრატი -1; PAR-1 TR (protease activated receptor; thrombin receptor) — პროტეაზებით აქტივირებადი რეცეპტორები; თრომბინის რეცეპტორები, PDEIII (phosphodiesterase III) — ფოსფოდიესტერაზა III; PGR (progesterone receptor) — პროსტაგლანდინური რეცეპტორი; PI-3 (phosphoinositol-3 kinase) — ფოსფოინოზიტოლ-3 კინაზა; PKA (protein kinase A) — პროტეინკინაზა A; PLC (phospholipase C) — ფოსფოლიპაზა C; TRA (thrombin receptor antagonist) — თრომბინის რეცეპტორის ანტაგონისტი, TPα (thromboxane receptor) — თრომბოქსანის რეცეპტორი, TPRA (thromboxane receptor antagonist) — თრომბოქსანის რეცეპტორის ანტაგონისტი; VASP (vasodilator-stimulated phosphoprotein) — ვაზოდilatატორით სტიმულირებადი ფოსფოპროტეინი; VASP-P — ფოსფორირებული VASP. ციკლური ამფ-ის მომატებული დონე (cAMP) განაპირობებს თრომბოციტების დათრგუნვას cAMP-დამოკიდებული პროტეინკინაზის მეშვეობით, რომელიც თრგუნავს მიტოგენ-აქტივირებადი პროტეინკინაზების მეტაბოლური გზის სიგნალებს, გაკლენას ახდენს რეცეპტორების აქტივაციაზე, TXA2 სინთეზას და ძირითადი ფერმენტების აქტივაციაზე, როგორცაა მაგალითად, პროტეინკინაზა C. პროსტაგლანდინების, P2Y, P2X, თრომბინის და თრომბოქსანების რეცეპტორები წარმოადგენს 7 ცილებთან ასოცირებულ ტრანსმემბრანულ G-რეცეპტორს. ანტითრომბოციტური პრეპარატები წარმოდგენილია სურათზე წითელი ფერით

ფუნქციურ ცვლილებებთან უპირველესად თრომბოციტების მხრივ, თუმცა პროცესში ასევე ჩართულია ენდოთელიუმი, შედეგებისა და შედეგების სანინალმდეგო სისტემები (ცხრ. 1).

კერძოდ, თრომბოციტების სტრუქტურულ-ფუნქციურ ცვლილებებთან ერთად, შაქრიანი დიაბეტის დროს აღინიშნება პლაზმინოგენ I აქტივატორის ინჰიბიტორის (PAI-1), შედეგების ფაქტორების VII, XII და III, ფიბრინოგენის დონის მატება, თრომბოციტებსა და ფონ ვილერანდის ფაქტორს, თრომბოციტებსა და ფიბრინს შორის გაძლიერებული ურთიერთკავშირი, ამასთან ენდოგენური ანტიკოაგულანტების (თრომბომოდულინი, პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორი, პროტეინ C) დონე დაქვეითებულია, ისევე, როგორც NO ბიოშეღწევადობა [1, 3, 4, 6, 8]. შაქრიანი დიაბეტის დროს პროთრომბოზული სტატუსის ფორმირებაში დამატებით როლს თამაშობს სისტემური ანთება, ოქსიდაციური

სტრესი, ენდოთელიური დისფუნქცია და ათეროსკლეროზული პროცესის პროგრესირება (სურ.1) [3, 4].

ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტისა და ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებში თრომბოციტების ფუნქციის ცვლილების მიზეზთაგან ერთერთია ინსულინით ინდუცირებული თრომბოციტების აგრეგაციის დათრგუნვის პროცესის დარღვევა. ცნობილია, რომ თრომბოციტების შედაპირზე წარმოდგენილია ინსულინის რეცეპტორები და შესაბამისად. ინსულინს შეუძლია დათრგუნოს თრომბოციტების აგრეგაცია [7, 9, 10]. მთლიანობაში ინსულინი ახდენს როგორც ირიბ, ისე პირდაპირ გავლენას თრომბოციტებზე. თრომბოციტების შედაპირზე არსებული ინსულინის რეცეპტორებს გააჩნიათ ინსულინის დაკავშირების უნარი და ექვემდებარებიან აუტოფოსფორილირებას [9]. ინსულინი ეწინააღმდეგება თრომბოციტების რეაქციას ისეთ აგონისტებზე, როგორცაა ADP, კოლაგენი, თრომბინი, არაქილონის მჟავა

<b>ცხრილი 2.</b> ანტითრომბოციტული სამკურნალო საშუალებების ეფექტურობის დაქვეითების შესაძლო მიზეზები შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში
<b>მიზეზები</b>
თრომბოციტების ჰიპერაქტივობა, სისხლში ფუნქციურად სრულფასოვანი თრომბოციტების დაჩქარებული განახლება და შესაბამისად, თრომბოციტების აქტივობის აღდგენა ანტითრომბოციტული პრეპარატების გამოყენების შემდგომ (აცეტილსალიცილის მჟავა (ასპირინი), თიენოპირიდინები) [1, 5]
ცილების უკრედშიდა ტრანსლაციის მაღალი დონე (ანთებითი პროცესით განპირობებულია და გავლენას ახდენს ყველა სახის ანტითრომბოციტური პრეპარატის ეფექტურობაზე) [5]
ჰიპერგლიკემიის შედეგად (ყველა პრეპარატი) თერაპიის სამიზნე სტრუქტურების მოდიფიკაცია (ციკლოქსიგენაზა 1 (COX-1), P2Y12) [1, 5]
ანტითრომბოციტური პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკის ცვლილება გაციხმოვნების (ლიპოფილური პრეპარატები), მეტაბოლური ცვლილებებისა (თიენოპირიდინები) და სხვა თანმხლები დაავადებების ფონზე [5]

და თრომბოციტების აქტივაციის ფაქტორი [10]. ინსულინის უნარი, შეამციროს თრომბოციტების აგრეგაცია, შესაძლოა, განპირობებული იყოს cAMP-სუპრესიის დათრგუნვით IRS-1 და Gi, G-ცილა ადენილატციკლაზას მეშვეობით [11]. მსუქან და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში აღინიშნება რეზისტენტობა ინსულინის თრომბოციტების აგრეგაციაში მონაწილეობის უნარისადმი [7, 12, 13].

ამგვარად, თრომბოციტული მოვლენების განვითარების მომატებული სიხშირე შაქრიანი დიაბეტის მქონე პირებში პათოგენეზურადაა დასაბუთებული. თუმცა აღწერილი პათოფიზიოლოგიური ცვლილებები შესაძლოა გავლენას ახდენდნენ არა მხოლოდ დაავადების ბუნებრივ მიმდინარეობაზე, არამედ ანტითრომბოციტური თერაპიის ეფექტურობაზეც (ცხრ. 2).

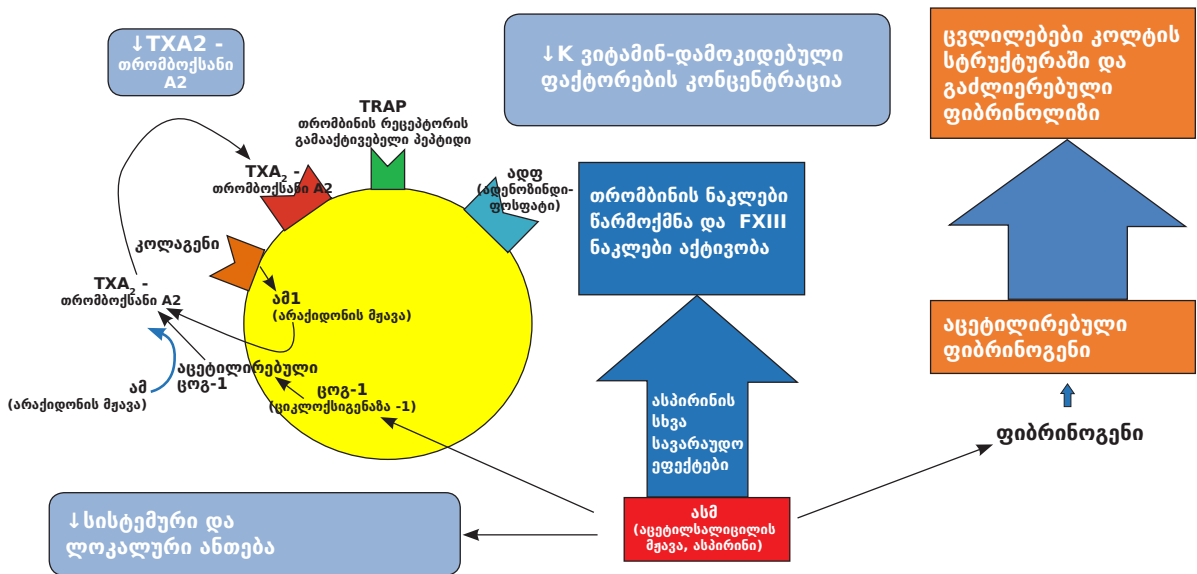
**ასპირინი და შაქრიანი დიაბეტი**

დღეისათვის ფარმაცევტულ ბაზარზე არსებობს მთელი რიგი ანტითრომბოციტული პრეპარატები, რომლებიც შექმნილია თრომბოციტული გართულებების განვითარების რისკის შემცირების მიზნით, თრომბოციტების

აგრეგაციულ უნარზე გავლენის მეშვეობით. ამასთან, შედარებით ხშირად გამოყენებად პრეპარატად რჩება ასპირინი, რომელიც ინიშნება როგორც მონოთერაპიის, ისე ორმაგი/სამმაგი ანტითრომბოციტური თერაპიის შემადგენლობაში, პაციენტთა განსაკუთრებულ კატეგორიაში, მწვავე კორონარული სინდრომისა (მკს) და რევასკულარიზაციის პროცედურის შემდგომ.

თუმცა, შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებთან მიმართებაში აღინიშნა ანტითრომბოციტული თერაპიის ნაკლები ეფექტურობა, ვიდრე პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტის გარეშე, რასაც მეტი სიხშირით ახლავს თან თრომბოციტული გართულებები [14]. შექმნილია სიტუაციამ მიიპყრო მეცნიერთა ყურადღება, რომელთაც მიზნად დაისახეს მოეძებნათ ოპტიმალური გამოსავალი და ასეთ პაციენტებში ანტითრომბოციტული თერაპიის ეფექტური კორექცია.

როგორც ცნობილია, ასპირინი თრგუნავს TXA2 აქტივაციას და თრომბოციტების აგრეგაციას თრომბოციტარული COX-1 შეუქცევადი ინაქტივაციის გზით [4]. გარდა ამისა, ზოგიერთი ავტორის მიერ აღწერილია ასპირინის უნარი, მოახდინოს ფიბრინოგენის აცეტილირება,



**სურათი 2.** ასპირინის გავლენა თრომბოციტების ფუნქციაზე, შედეგების სისტემაზე, თრომბის სტრუქტურასა და ფიბრინოლიზზე. ასპირინი ახდენს COX-1 აცეტილირებას, რასაც მივყავართ TxA2 სინთეზის და შესაბამისად, თრომბოციტების რეაქტიულობის დათრგუნვამდე. ფიბრინოგენის აცეტილირება ასპირინის მეშვეობით იწვევს ფიბრინული ქსელის ფორმირებას და აიოლებს მის ლიზის. გარდა ამისა, აღწერილია ასპირინის უნარი, დააქვეითოს შედეგების ფაქტორის XIII აქტივობა. მოდიფიცირებულია [15] AR — არაქილონის მჟავა; TRAP (Thrombin receptor activating peptide) — თრომბინის რეცეპტორის გამააქტივებელი პეპტიდი.

რასაც თან ახლავს ფიბრინის უფრო მეტად ფოროვანი ქსელის ფორმირება, რომელიც იოლად ექვემდებარება ლიზისს [15], ამასთან უპირატესად მიმდინარეობს ფიბრინოგენის α-ჰაჯვის აცეტილირება [16]. აღწერილია ასპირინის გავლენა კოაგულაციის ფაქტორებზე, რომლებიც არღვევენ თრომბინის სინთეზს და XIII ფაქტორის აქტივობას (სურ. 2) [15, 17].

ჩვეულებრივ, ასპირინის რეკომენდებული დოზა (75-100 მგ დღეში 1-ჯერ) საკმარისად ითვლება კლინიკური ანტითრომბოციტული ეფექტის მისაღწევად. მიუხედავად ამისა, გამოითქვა მოსაზრება, რომ პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით ასპირინი და ზოგიერთი სხვა პრეპარატის ანტითრომბოციტული ეფექტი გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების პირველადი პროფილაქტიკის ჩარჩოებში, შესაძლოა, არც ისე გამოხატული იყოს ზოგად პოპულაციასთან შედარებით [4, 5]. კერძოდ, Antithrombotic Trialists' Collaboration მეტაანალიზში, რომელშიც ჩართული იყო 287 კვლევა დაახ. 135 ათასი პაციენტის მონაწილეობით, აღინიშნა, რომ პირველადი პროფილაქტიკისათვის ამგვარი თერაპიის შედეგად გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების რისკის დაქვეითება ნაკლებად გამოხატული იყო შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში, მეტაანალიზის ზოგად პოპულაციასთან შედარებით (7% vs 22%), ამასთან სტატისტიკურად უმნიშვნელო [14]. ანალოგიური ტენდენცია დაადასტურა შედარებით გვიანმა კვლევებმა (Sacco et al., 2003, Belch et al., 2008, Ogawa, 2011) [18-20]. დაახლოებით 10 წლის წინ გამოცხადდა ორი კვლევა (ASCEND და ACCEPT-D), რომელშიც იგეგმებოდა დაბალი დოზებით ასპირინის ეფექტურობის შეფასება გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების პირველადი პროფილაქტიკის მიზნით პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით, თუმცა შედეგები დღემდე არაა გამოქვეყნებული [21, 22]. უნდა აღინიშნოს, რომ თრომბოზული მოვლენებისაგან დაცვის დაქვეითება აღინიშნა არა მხოლოდ ასპირინის, არამედ კლოპიდოგრელის შემთხვევაშიც. ზოგიერთი ავტორი თვლის, რომ ინსულინისადმი რეზისტენტობა შესაძლოა დამატებით ახდენდეს გავლენას ასპირინის უნარზე, დათრგუნოს თრომბოციტების აგრეგაცია, თუმცა სარწმუნო მონაცემები, რომელიც საბოლოო გადანყვეტილებამდე მიგვიყვანს, ნამდვილად ქვეითდება თუ არა ასპირინის ანტითრომბოციტარული აქტივობა პაციენტებში გაცხიმოვნებით ან ინსულინისადმი რეზისტენტობის შემთხვევაში, დღეისათვის არაა [23].

იმის გათვალისწინებით, რომ გამოვლინდა პრობლემები ანტითრომბოციტული თერაპიის მხრივ პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით, აშშ და ევროპის სხვადასხვა ნორმატიულ დოკუმენტებში წარმოდგენილი იქნა მტკიცებით ბაზაზე დაფუძნებული რეკომენდაციები. ერთერთი ასეთი პირველი მასალა, რომელშიც ასპირინის ეფექტურობა განიხილებოდა შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში, გამოქვეყნდა 2010 წელს და წარმოადგენდა რამდენიმე ჩრდილოამერიკული ორგანიზაციის პოზიციურ შეხედულებას [24] (ცხრილი. 3). შემდგომ სახელმძღვანელოებში ექსპერტთა მოსაზრებები უმნიშვნელოდ განსხვავდებოდა წინამდებარე დოკუმენტში მოცემული რეკომენდაციებისაგან და უმეტეს შემთხვევაში აღნიშნული იყო, რომ ანტითრომბო-

ციტარული თერაპია შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში იმავე მოცულობით უნდა ჩატარდეს, როგორც პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტის გარეშე [25-27]. ამავე დროს ESC სახელმძღვანელოში, რომელშიც მოცემულია რეკომენდაციები შაქრიანი დიაბეტის, პრედიკტის და გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების მქონე პაციენტების მართვის შესახებ, ნახსენებია ასპირინის გამოყენების შესაძლებლობა (დღიურად ორჯერადი მიღება), რამაც შესაძლოა უზრუნველყოს ანტითრომბოციტული ეფექტის სტაბილურობა [4]. რა გახდა შემდეგი ფრაზის გამოყენების მიზეზი: გათიშე და იბატონე?

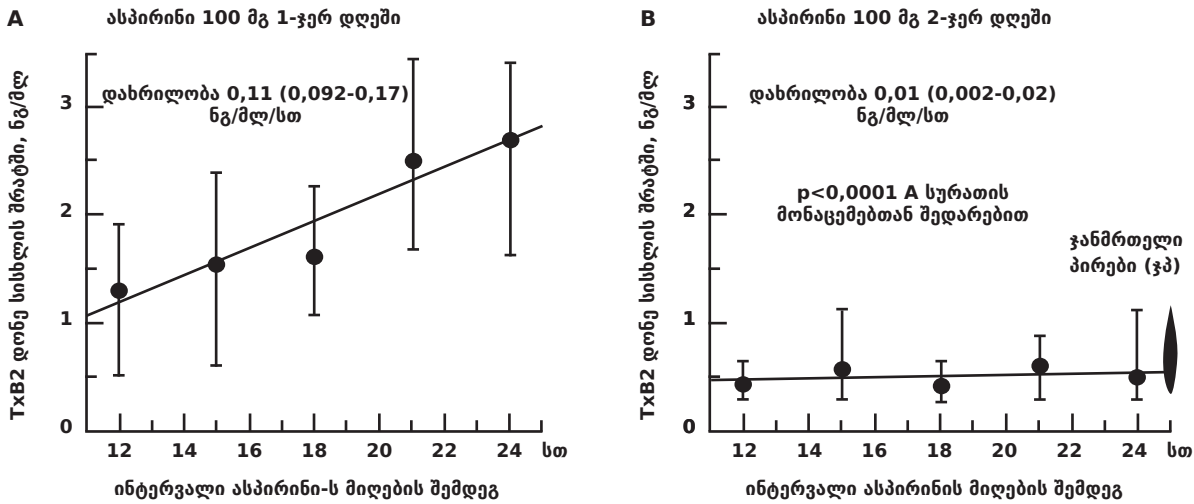
შაქრიანი დიაბეტისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე პაციენტებში ასპირინის დღეში ორჯერადი მიღებისას სტაბილური ანტითრომბოციტარული ეფექტის მტკიცებულებები მიღებული იქნა რამდენიმე კლინიკურ კვლევაში [28, 29]. 2012 წლის ნაშრომში Rocca და მისი კოლეგების მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ ზედა წერტილის პაციენტთა ქვეჯგუფში, ფუნქციურად სრულყოფილი თრომბოციტების აღდგენის სიჩქარის მაჩვენებლისათვის (ანუ უფრო სწრაფი აღდგენით) ასპირინის გამოყენება დოზით 100 მგ ორჯერ დღეში უზრუნველყოფს სისხლის შრატში თრომბოქსანი B2 სტაბილურად დაბალი დონის შენარჩუნებას (TxB2) (სურ.3) [29]. უნდა აღინიშნოს, რომ მოცემულ კვლევაში გამოყენებულ იქნა ასპირინის მხოლოდ ნაწლავებში სხნადი ფორმა.

ავტორთა ამავე ჯგუფის მიერ ჩატარებულ იქნა შემდგომი კვლევები, რაც დაკავშირებული იყო ასპირინის გამოყენებასთან შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში. საინტერესოა ჯერ კიდევ გამოუქვეყნებელი მონაცემები, რომელიც წარმოდგენილი იქნა B. Rocca მიერ, 2016 წელს ESC ყოველწლიურ კონგრესსზე იტალიაში [5]. მომხსენებელმა წარმოადგინა TxB2 დონის დინამიკა ჯანმრთელ პირებში მეგაკარიოციტებისა და თრომბოციტების სიცოცხლის ნორმალური ხანგრძლივობით და პირებში ასპირინის თერაპიის ფონზე ფუნქციურად სრულფასოვანი თრომბოციტების დაჩქარებული ჩანაცვლებით (სურ. 4). ნაშრომის ავტორებმა გრაფიკულად გამოსახეს ასპირინის დღეში 2-ჯერ 100 მგ ოდენობით გამოყენების უპირატესობა არამხოლოდ დღიურად ერთჯერად მიღებასთან მიმართებაში პაციენტებში თრომბოციტების დაჩქარებული ცვლით, არამედ მისი ექვივალენტური დოზით (200 მგ დღეში 1-ჯერ) მიღებასთან შედარებით, რომლის TxB2 დონეზე მოქმედების პროფილიც უმნიშვნელოდ განსხვავდება ასპირინის დღეში ერთჯერ 100 მგ დოზით გამოყენებისას გამოვლენილი ეფექტისაგან.

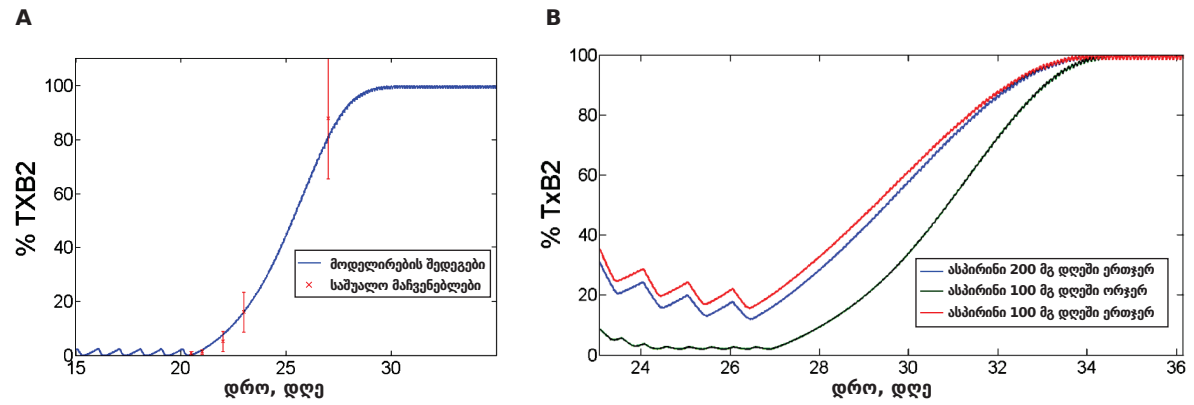
ინტერესს იწვევს D. Copadano et al. [30] მიერ მონოდებული ნაშრომი, რომელშიც შეფასდა ასპირინის გამოყენების სხვადასხვა რეჟიმები პაციენტებში გულის ქრონიკული დაავადებითა და შაქრიანი დიაბეტით. მიუხედავად იმისა, რომ კვლევის პოპულაცია არცთუ ისე დიდი იყო (მხოლოდ 20 პაციენტმა შეასრულა სრულყოფილად კვლევის პროტოკოლი), კვლევის კონტროლირებადი დიზაინი, რომელიც გვთავაზობს თითოეული პაციენტის შემთხვევაში ასპირინის დოზირების საწყისი რეჟიმიდან შემდეგ რეჟიმებზე გადასვლას 1 კვირიანი ინტერვალით (81 მგ დღეში ერთჯერ, 81 მგ დღეში ორჯერ, 162 მგ დღეში ერთჯერ, 162 მგ დღე-



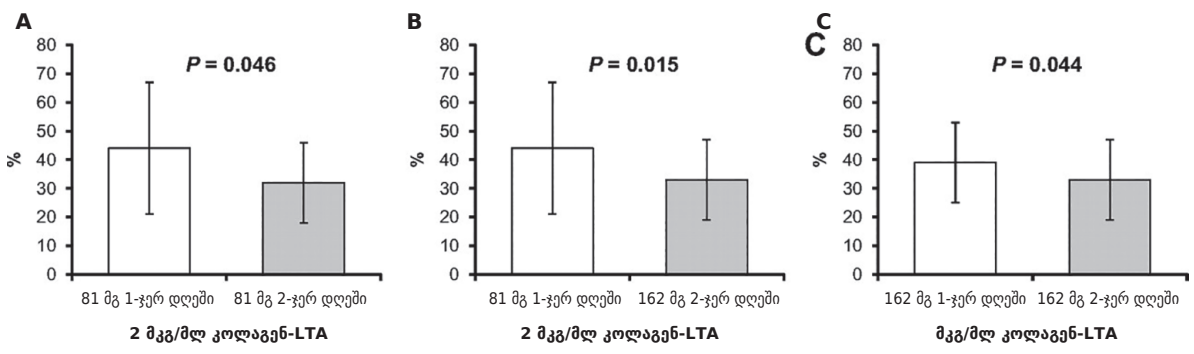
<b>ცხრილი 3. ასპირინის ადგილი შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პაციენტების მკურნალობაში თანამედროვე გაიდლაინების მიხედვით</b>		
<b>რეკომენდაციები</b>	<b>რკ</b>	<b>მდ</b>
<b>ADA, AHA ACCF (2010) პოზიციური შეხედულება: ასპირინი გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების პირველადი პროფილაქტიკისათვის შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში [24]</b>		
ასპირინის გამოყენება დაბალი დოზებით (75–162 მგ/დღ.) შაქრიანი დიაბეტის მქონე ზრდასრულ პაციენტებში, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების ანამნეზის გარეშე, მიზანშეწონილია პირებში გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების მაღალი რისკით (გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების 10 წლიანი რისკი >10%), სისხლდენის მომატებული რისკის გარეშე (ანამნეზური მონაცემების თანახმად არ აღინიშნება წინმსწრები გასტროინტესტინური სისხლდენა ან წყლულოვანი დაავადება, ან ერთდროულად რამდენიმე ისეთი პრეპარატის მიღება, რომელმაც შესაძლოა გაზარდოს სისხლდენის რისკი, მაგ. ასას ან ვარფარინი). მომატებული რისკის მქონე პირებს მიეკუთვნება მამაკაცები 50 წლის ზევით და ქალები 60 წელზე ზევით, რომელთა შემთხვევაშიც აღინიშნება ერთი ან მეტი დამატებითი რისკ ფაქტორი: მონევა, არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების ოჯახური ანამნეზი, ალბუმინურია	Ila	B/C*
ასპირინი არაა რეკომენდებული გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების პროფილაქტიკისათვის პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების დაბალი რისკით (50 წელზე ახალგაზრდა მამაკაცებში, 60 წელზე ახალგაზრდა ქალებში, დამატებითი რისკ ფაქტორების გარეშე, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკი 10 წელზე <5%), რამდენადაც სისხლდენასთან დაკავშირებული პოტენციური არაკეთილსასურველი მოვლენები ფარავს პოტენციურ სარგებელს	III	C
ახალი მონაცემების მიღებამდე შესაძლოა განხილულ იქნეს ასპირინის გამოყენება დაბალი დოზით (75-162 მგ/დღ.) ზომიერი რისკის მქონე შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ მოზრდილებში (შედარებით ახალგაზრდა პაციენტები ერთი ან მეტი რისკ ფაქტორით, ან შედარებით უფროსი ასაკის პირები რისკ ფაქტორების გარეშე, ან პაციენტები გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების 5-10% რისკით 10 წელზე)	IIb	C/E**
<b>2013 ESC გაიდლაინი დიაბეტით, პრედიამეტით და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე პაციენტების მართვის შესახებ [4]</b>		
ასპირინით ანტითრომბოციტარული თერაპია არ არის რეკომენდებული პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების დაბალი რისკის შემთხვევაში	III	A
ანტითრომბოციტარული თერაპია პირველადი პროფილაქტიკის ჩარჩოში შესაძლოა განხილულ იქნას შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში და მაღალი რისკის შემთხვევაში ინდივიდუალურ საფუძველზე	IIb	C
ასპირინი 75-160 მგ/დღ. დოზით რეკომენდებულია მეორადი პროფილაქტიკის მიზნით შაქრიანი დიაბეტის დროს	I	A
<b>2016 ESC გაიდლაინი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების პროფილაქტიკის თაობაზე [27]</b>		
ანტითრომბოციტარული თერაპია (მაგ, ასპირინი) არ არის რეკომენდებული შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების გარეშე	III	A
<b>2013 ESC გაიდლაინი სტაბილური გიდ მქონე პაციენტების მართვის შესახებ [25]</b>		
<b>2015 ESC გაიდლაინი მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტების მართვის შესახებ ST სეგმენტის ელევაციის გარეშე [26]</b>		
რეკომენდებულია დაინიშნოს ერთნაირი ანტითრომბოციტარული თერაპია პაციენტებში როგორც შაქრიანი დიაბეტით, ისე მის გარეშე	I	C
<p>რკ — რეკომენდაციის კლასი; მდ - მტკიცებულების დონე; ასას - არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო საშუალებები —; ADA - , AHA - ACCF - .</p> <p>* მდ AHA/ACCF კრიტერიუმების, ADA –C - კრიტერიუმების თანახმად.</p> <p>** მდ AHA/ACCF კრიტერიუმების, ADA E-კრიტერიუმების თანახმად.</p> <p>† გაიდლაინში აღნიშნულია, რომ „...ასპირინის დაბალი დოზებით დანიშნა კვირაში ერთჯერ შესაძლოა ასოცირებული იყოს თრომბოციტების COX-1 არასრულ დათრგუნვასთან, სავარაუდოდ, შაქრიანი დიაბეტის დროს თრომბოციტების სწრაფი „ჩანაცვლების“ შედეგად. ამ პოზიციის მხარდაჭერი მტკიცებულებები მიუთითებს ასპირინის გამოყენების (2-ჯერ დღეში) პოტენციურად სასარგებლო ეფექტებზე, პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტითა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით».</p> <p>‡ გაიდლაინის ტექსტში აღნიშნულია, რომ «Antiplatelet Trialists` Collaboration მეთაურობით ადასტურებს ანტითრომბოციტარული თერაპიის (ძირითადად ასპირინი) უპირატესობებს პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით და კლინიკურად დადგენილი გულის იშემიური დაავადებით, ცერებროვასკულური და სხვა თრომბოციტარული პათოლოგიების დროს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების რისკის 25%-ით შემცირებით».</p> <p>¶ გაიდლაინის ტექსტში არ არის მონაცემები ანტითრომბოციტარული თერაპიისათვის რეკომენდაციების კლასისა და მტკიცებულების დონის შესახებ, პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით, თუმცა აღნიშნულია, რომ «...ასპირინით ანტითრომბოციტარული თერაპია არ არის რეკომენდებული შაქრიანი დიაბეტის მქონე პირებში ათეროკლეროზული დაზიანებების კლინიკური მტკიცებულებების გარეშე. და პირიქით, მწვავე კორონარული სინდრომის როგორც მწვავე, ისე ქრონიკულ (&gt;12 თვე) ფაზაში ასპირინი რეკომენდებულია მეორადი პროფილაქტიკისათვის. დღეისათვის ასპირინი და კლოპიდოგრელი წარმოადგენს სტანდარტულ თერაპიას პაციენტებში გულის იშემიური დაავადების ქრონიკული ფორმებითა და შაქრიანი დიაბეტით».</p> <p>§ გაიდლაინის ტექსტში ასევე აღნიშნულია, რომ «შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში ნაჩვენებია იქნა შედარებით უარესი ანტი-თრომბოციტარული პასუხი კლოპიდოგრელისა და ასპირინის გამოყენების აქტუალურ რეჟიმებზე და ნაკლებად სასურველი შედეგები პერკუტანული კორონარული ჩარევისა და კორონარული არტერიების შუნტირების შემდეგ იმ პირებთან შედარებით, რომელთაც არ აღენიშნებათ შაქრიანი დიაბეტი... P2Y12 შედარებით ახალი ინჰიბიტორები, პრაზუგრელი და ტიკაგოგრელი აღემატება კლოპიდოგრელს პაციენტებში მწვავე კორონარული სინდრომითა და შაქრიანი დიაბეტით»</p>		



**სურათი 3.** ასპირინის გავლენა (დღეში ერთჯერ 100 მგ და დღეში ორჯერ 100 მგ დოზირების რეჟიმით) თრომბოქსანი B2 დონეზე, პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით მჭიდროდ დაკავშირებული ქვევჯუფებიდან ფუნქციურად სრულფასოვანი თრომბოციტების აღდგენის მაჩვენებლისათვის. მოდიფიცირებულია [29]. B სურათზე რომელი აღნიშნავს ჯანმრთელი პირების (HS) მაჩვენებელს.



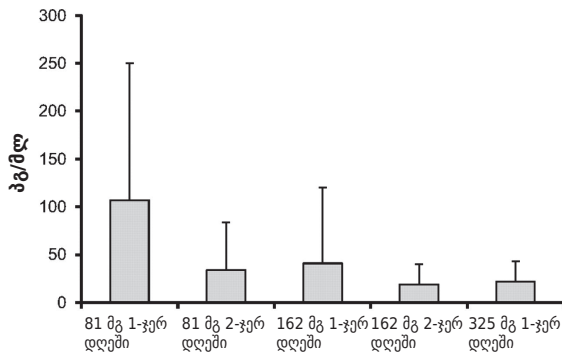
**სურათი 4.** სისხლის შრატში TxB2 დონის დინამიკა ასპირინის გამოყენების პროცესში და მისი შეწყვეტის შემდეგ  
A. ჯანმრთელ პირებში ტესტის საუკეთესო მაჩვენებელი ასპირინის დღეში 1-ჯერ 100 მგ დოზით გამოყენებიდან 21 დღის შემდეგ (მეგაკარიოციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა 4 დღე; თრომბოციტების - 7 დღე); B. მაჩვენებელი ასპირინის სხვადასხვა რეჟიმების გამოყენებისას პაციენტებში ფუნქციურად სრულფასოვანი თრომბოციტების სწრაფი ჩანაცვლებით (ესენციური თრომბოციტემია) (მეგაკარიოციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა 2 დღე; თრომბოციტების - 6 დღე) [5].



**სურათი 5.** კოლაგენით ინდუცირებული თრომბოციტების აგრეგაციის ინტენსივობა ასპირინის სხვადასხვა რეჟიმების გამოყენებისას [30]. LTA — სინათლის ტრანსმისიური აგრეგომეტრია

ში ორჯერ, 325 მგ დღეში ერთჯერ), შესაძლებლობას იძლევა, შევასდეს სხვადასხვა რეჟიმები ერთი და იგივე პირებში. ნაჩვენებია იქნა პრეპარატის ორჯერადად მიღების გამოსატყობი უპირატესობა დღეში ერთჯერ მიღებასთან შედარებით, კოლაგენით ინდუცირებული თრომბოციტების აგრეგაციის ინტენსივობასთან მიმა-

რთებაში (სურ. 5) და ორჯერ მეტად დაქვეითდა TxB2 დონე ასპირინის დღეში ორჯერ გამოყენებისას, ვიდრე ერთჯერადად მიღებისას, ამასთან მხოლოდ 325 მგ დღეში ერთჯერადად მიღება უზრუნველყოფდა ასპირინის ეფექტს TxB2 დონეზე, ორჯერადად მიღებასთან შედარებით (რის. 6).



**სურათი 5.** კოლაგენით ინდუცირებული თრომბოციტების აგრეგაციის ინტენსივობა ასპირინის სხვადასხვა რეჟიმების გამოყენებისას [30]. LTA — სინათლის ტრანსმიზიური აგრეგომეტრია

J. D. Dillinger et al. [28] და G. Spectre et al. [31] ნაშრომში ნაჩვენებია ასპირინის სარწმუნო უპირატესობა 75 მგ დოზით მიღებისას დღეში 2-ჯერ, 150 მგ დღეში ერთჯერად მიღებასთან შედარებით [28] და 75 მგ დღეში 1-ჯერ/320 მგ დღეში 1-ჯერ [31] პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტითა და გულის იშემიური დაავადებით. დიდი ხნის განმავლობაში ელოდნენ კიდევ ერთი კვლევის შედეგებს, რომელიც დაიგეგმა და შესრულდა 2011–2013 წწ. [32, 33]. აღნიშნულ რანდომიზებულ კონტროლირებულ კვლევაში შეისწავლეს თრომბოციტების რეაქტიულობა ასპირინის გამოყენებისას დოზირების სხვადასხვა რეჟიმის დროს შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში კარდიული პათოლოგიის გარეშე. ამ კვლევის პოპულაცია ასევე ძალზედ მცირე იყო (მხოლოდ 24 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პაციენტი), ასპირინის გამოყენების თითოეული ფაზის (100 მგ დღეში 1-ჯერ, 100 მგ დღეში 2 ჯერ ან 200 მგ დღეში 1-ჯერ) ხანგრძლივობა შეადგენდა 2 კვირას. მოცემულ კვლევაში ასპირინის გამოყენება 100 მგ დოზით დღეში 2-ჯერ თრომბოციტების რეაქტიულობის დაქვეითების მხრივ აღემატებოდა რეჟიმს - 100 მგ დღეში 1-ჯერ, თუმცა არ იქნა გამოვლენილი სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება (რაოდენობრივად უკეთესი შედეგებისას ასპირინის 100 მგ დოზით დღეში 2-ჯერ გამოყენებისას), ასპირინის სხვა რეჟიმებთან შედარებით - 100 მგ 2-ჯერ დღეში და 200 მგ 1-ჯერ დღეში. იგივე ტენდენცია აღინიშნა კოლაგენით/ეპინეფრინით სტიმულირებული თრომბოციტების აგრეგაციის, შარდში და სისხლის შრატში თრომბოქსანის დონის შეფასებისას. მკურნალობის პერიოდში არ აღინიშნა სისხლდენის არცერთი ეპიზოდი. ავტორებმა გააკეთეს დასკვნა, რომ პაციენტებში ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით შესაძლოა დადგეს ასპირინის შედარებით ხშირი რეჟიმის გადახედვის აუცილებლობა.

სავარაუდოდ, გავრთიანებულ სამეფოში ჩატარებული მოცემული კვლევის შედეგების ასე დაგვიანებული გამოქვეყნების მიზეზთაგან ერთერთი ის ფაქტია, რომ ასპირინის გამოყენება პაციენტთა შერჩეულ კატეგორიაში (შაქრიანი დიაბეტით, თუმცა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების გარეშე და ძირითადად გულ-სისხლძარღვთა უმნიშვნელო რისკ ფაქტორებით) პირველადი პროფილაქტიკის მიზნით მთლიანობაში არ შეესაბამება EU რეკომენდაციებს, შესაბამისად, გარკვეულწი-

ლად ნიველირდება მიღებული შედეგების პრაქტიკული მნიშვნელობა. მიუხედავად ამისა, ეს არის ერთერთი იმ მცირე რაოდენობის კვლევებიდან, რომელიც მიეძღვნა შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში ასპირინის დღეში ორჯერად გამოყენებას და რომელშიც შეისწავლეს და აღწერეს პაციენტების სტატუსი ასპირინით თერაპიასთან დაკავშირებული ძირითად გართულებასთან მიმართებაში, როგორცაა სისხლდენა, ამასთან იმის ფონზე, რომ გამოქვეყნებული კვლევების დიდი უმეტესობა ფოკუსირებულია ლაბორატორიული კვლევების შედეგებზე, როგორც პირველად გამოსავალზე. დღეისათვის გრძელდება ANDAMAN (Aspirin With a Novel Twice-a-day Administration in Diabetic Patients With Acute Coronary Syndrome to Minimize Recurrence of Acute Ischemic Events or New Urgent Revascularization: NCT02520921) კვლევა, რომლის მიზანსაც წარმოადგენს ასპირინის ნაწლავებში ხსნადი ფორმით მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება დოზირების ორი რეჟიმის დროს: 100 მგ 2-ჯერ დღეში და 100 მგ 1-ჯერ დღეში, კომპოზიტურ საბოლოო ნერტილთან მიმართებაში შაქრიანი დიაბეტისა და მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტებში. პირველად გამოსავალს მოცემულ კვლევაში წარმოადგენს რანდომიზაციიდან 18 თვის განმავლობაში პირველი დიდი გულ-სისხლძარღვთა მოვლენა (ნებისმიერი მიზეზით გამოწვეული სიკვდილი, მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი, გადაუდებელი კორონარული რევასკულარიზაცია და/ან სტენტის თრომბოზი, მწვავე თრომბოზული მოვლენა არტერიაში), პაციენტთა დაგეგმილი რაოდენობაა 2574, პაციენტთა შერჩევის საბოლოო ვადაა 2020 წლის თებერვალი [34]. ფაქტიურად, ეს იქნება პირველი კვლევა, რომელშიც შემოთავაზებული ასპირინის ახალი რეჟიმი შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში შეფასებული იქნება არა მხოლოდ აღნიშნული პრეპარატის ანტითრომბოციტური ეფექტურობის მარკერებზე გავლენის მხრივ, არამედ შეფასდება მყარი საბოლოო ნერტილი, ასევე თერაპიის გართულებების რისკი ასპირინის ტრადიციულ რეჟიმთან (ერთჯერადი დანიშვნა) შედარებით. თუმცა მოცემული კვლევის შედეგები დიდი ხნის განმავლობაში არ იქნება ცნობილი და ისიც მხოლოდ იმ გარკვეული კატეგორიის პაციენტებში, შაქრიანი დიაბეტისა და მწვავე კორონარული სინდრომის მქონე პირებში ან უშუალოდ მწვავე კორონარული სინდრომის შემდგომ (შემდგომი დაკვირვების პერიოდი 18 თვე). შესაძლოა ვივარაუდოთ მოცემული კვლევის დიზაინის განსაზღვრული პრობლემები, რამდენადაც ბოლო სახელმძღვანელოებში მოცემულია ორმაგი ანტითრომბოციტული თერაპიის გამოყენება მწვავე კორონარული სინდრომიდან ერთი წლის განმავლობაში, ხოლო მეორე ანტითრომბოციტული პრეპარატის გამოყენებამ შესაძლოა არსებითი გავლენა მოახდინოს მიღებულ შედეგებზე. კვლევის კიდევ ერთი უმეტესად მკვლევარების მიერ შერჩეული ასპირინის ნაწლავებში ხსნადი ფორმა, რაც მწვავე კორონარული სინდრომის მკურნალობისათვის არც ისე შესაფერისია, თუმცა არ ვინაა-ალმდეგება გულის ქრონიკული იშემიური დაავადების მართვის რეკომენდაციებს.

უნდა აღინიშნოს, რომ კვლევის შედეგების დიდი ნა-

წლი, რომელიც ეძღვნება ასპირინის გამოყენებას დღეში 2-ჯერ შაქრიანი დიაბეტისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე პაციენტებში, გამოქვეყნდა 2011-2012 წწ. ე.წ. „ასპირინისადმი რეზისტენტობის“ თემის პოპულარობის პიკზე. ამ პერიოდში გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე ზოგიერთ პაციენტში ასპირინის დაბალ დოზებზე არასაკმარის ანტითრომბოციტარულ პასუხთან დაკავშირებული პრობლემების შესწავლა ეყრდნობოდა „ასპირინისადმი ჭეშმარიტი პირველადი რეზისტენტობის“ ჰიპოთეზას. მოგვიანებით, 2013 წელს, მეცნიერებმა აშშ-დან 400 პაციენტის მონაწილეობით ჩატარებულ კვლევაში ვერ გამოავლინეს „ასპირინისადმი ჭეშმარიტი პირველადი რეზისტენტობის“ ვერცერთი შემთხვევა, ხოლო პირველი კვლევების დროს ასპირინის არასაკმარისი ანტითრომბოციტარული ეფექტურობა სამი გზით აღმოიფხვრა: პაციენტების დამყოლობა ასპირინის მიღებისადმი, ასპირინის ნაწლავებში ხსნადი ფორმის ჩვეულებრივი სწრაფად ხსნადი ფორმით ჩანაცვლებით ან ასპირინის დოზის მატებით [35]. სამწუხაროდ, კვლევების უმეტეს ნაწილში, რომელშიც შესწავლილია ასპირინის არასაკმარისი ეფექტურობა, ყურადღება არ ექცეოდა იმ საკითხს, ასპირინის კონკრეტულად რომელ სამკურნალწარმო ფორმას იღებდა პაციენტი, მათ შორის შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პირები, რომელთა შემთხვევაშიც ასპირინის ეფექტურობა შეფასდა, როგორც არასაკმარისი. თუმცა D.Cox et al. მონაცემების თანახმად ასპირინის 75 მგ ნაწლავებში ხსნადი ფორმის გამოყენებისას შესაძლებელია გაითვალისწინოთ პრეპარატის ეფექტი, რომელიც 50 მგ სწრაფად ხსნადი ფორმის ექვივალენტურია [36]. ასპირინის ფარმაკოკინეტიკის თავისებურებების შესახებ, ნაწლავებში ხსნადი და სწრაფად ხსნადი სამკურნალწარმო ფორმების შემთხვევაში, ადრე ვისაუბრეთ და ასპირინის სწრაფად ხსნადი ფორმები შედარებით კეთილსასურველ არჩევანს წარმოადგენს პრეპარატის ეფექტის რეალიზაციის კუთხით [37, 38]. სამწუხაროდ, სხვადასხვა მიზეზების გამო ნაკლებ სავარაუდოა, რომ როდესმე ვიხილავთ ასპირინის ნაწლავებში ხსნადი და სწრაფად ხსნადი ფორმების შედარებას. აქტუალურ სახელმძღვანელოებში ნაწლავებში ხსნადი გარსი მთლიანობაში არ განიხილება, როგორც ასპირინის მიღებასთან ასოცირებული, აასს-გასტროპათიისაგან დაცვის საკმარისი დონის მქონედ, ამ მიზნისათვის რეკომენდებულია პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები. თუმცა პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების მიღებით განპირობებული ალქლორპიდრიაც კი არ იძლევა აასს-გასტროპათიის განვითარებისაგან სრულად დაცვის გარანტიას [39]. აღსანიშნავი ნაშრომები, რომლებსაც ახორციელებენ გასტროენტეროლოგები, უკიდურესად დაინტერესებულნი არიან ასპირინის ონკოპროტექტორული თვისებებით (დადგენილია ასპირინით ონკოპროტექცია კოლორექტული კიბოს, საყლაპავის ადენოკარცინომის, ასევე ძუძუს კიბოს შემთხვევაში) პრეპარატისათვის, რომელშიც

ჩართულია ასპირინი და გოგირდწყალბადის მოლეკულა (H2S) [39]. H2S წარმოადგენს ფართო სპექტრის მოქმედების მქონე აიროვან მედიატორს, რომლისთვისაც აღწერილია საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ღრუ ორგანოების ლორწოვანი გარსის დაცვის ეფექტი. დღეისათვის კანადის ფარმაცევტების მიერ შემუშავებული პრეპარატი H2S-ასპირინი ATB-340 დასახელებით, გადის პრეკლინიკურ ექსპერიმენტალურ ცდებს კანადაში, ბრაზილიასა და უკრაინაში [39].

ამიტომაც, ასპირინის ნაწლავებში ხსნადი ფორმის განხილვა, როგორც ერთერთი შესაძლებლობისა, აასს-გასტროპათიის განვითარების რისკის შემცირების მიზნით, მხედველობაში თუ მივიღებთ ასპირინის ფარმაკოკინეტიკისა და ფარმაკოდინამიკის თავისებურებებს, მთლიანობაში, არაა მიზანშეწონილი. შესაძლოა თამამად ვამტკიცოთ, რომ ასპირინის პლეოტროპული ეფექტების, სწრაფად ხსნადი ფორმის მცირე ფასისა და დადასტურებული ეფექტურობის გათვალისწინებით ეს პრეპარატი დარჩება ანტითრომბოციტული თერაპიის ავანგარდში, ხოლო ცვლილებები, რაც არსებითაა შაქრიანი დიაბეტითა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე პაციენტებისათვის, დამახასიათებელი პროთრომბოგენული სტატუსითა და ასპირინის სტანდარტულ რეჟიმზე ცუდი პასუხის ტენდენციით, შესაძლოა გადაილახოს მიღების ჭერადობის და/ან ასპირინის დოზის ცვლილებების გზით.

**დასკვნა**

ასპირინი რჩება ანტითრომბოციტული თერაპიის ძირითად კომპონენტად კარდიოლოგიური პაციენტებისათვის, მათ შორის თანმხლები შაქრიანი დიაბეტის დროს. ასპირინის დაბალ დოზებზე, დღეში ერთჯერადად დანიშნისას, პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით არსებობს ანტითრომბოციტული ეფექტის დაქვეითების პათოგენეტიკური საფუძველი, ხოლო ასპირინის ანტითრომბოციტული ეფექტი, დაბალი დოზებით გამოყენებისას მნიშვნელოვანი ვარიაციულობით ხასიათდება, რომელმაც შესაძლოა გავლენა მოახდინოს თრომბოზული გართულებების განვითარების რისკზე.

დღეისათვის ტარდება ასპირინის დაბალი დოზებით, დღეში ორჯერ გამოყენების მიზანშეწონილობის შეფასება შაქრიანი დიაბეტის მქონე კარდიოლოგიურ პაციენტებში, შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული იმ პაციენტების გამოვლენა, რომლებიც მაქსიმალურად „მოგებულნი“ არიან ამგვარი სტრატეგიით. მოცემულ მომენტში არსებული სახელმძღვანელოები მთლიანობაში არ ითვალისწინებს ასპირინით ანტითრომბოციტული თერაპიის განსაკუთრებულ რეჟიმს, თუმცა აღნიშნულია, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში ასპირინის გამოყენება 2-ჯერ დღეში შესაძლოა სასარგებლო იყოს.

**ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (39 წყარო)**

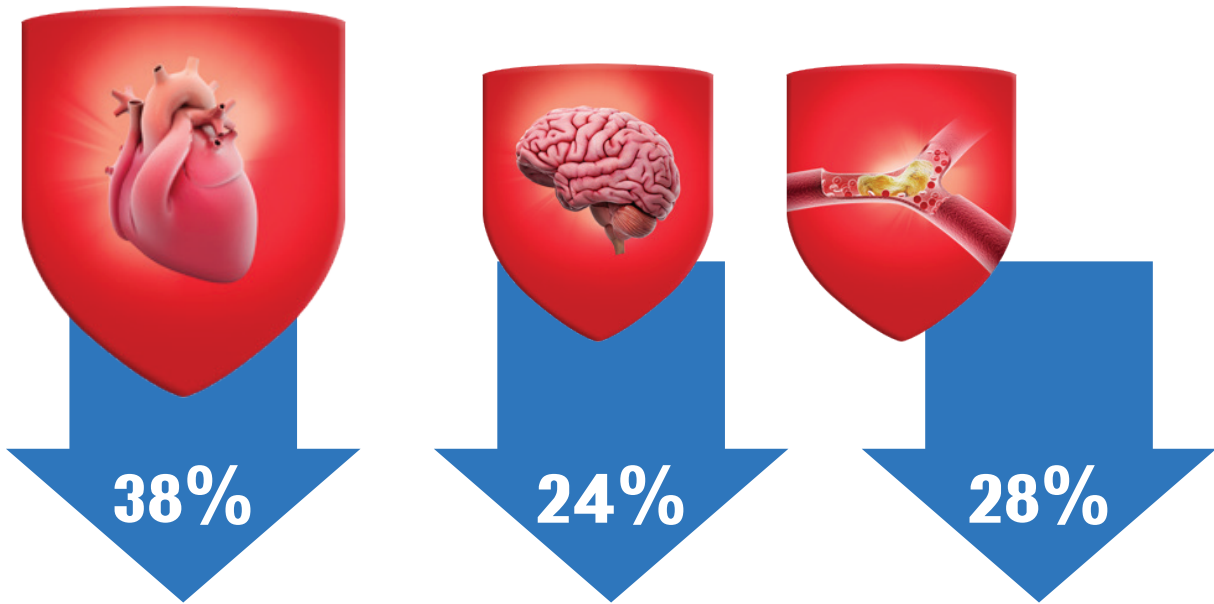
- ეფექტურობა
- უსაფრთხოება
- კომპლანენტურობა
- ორბანოპროტექტორული თვისებები

## ლოზაპი



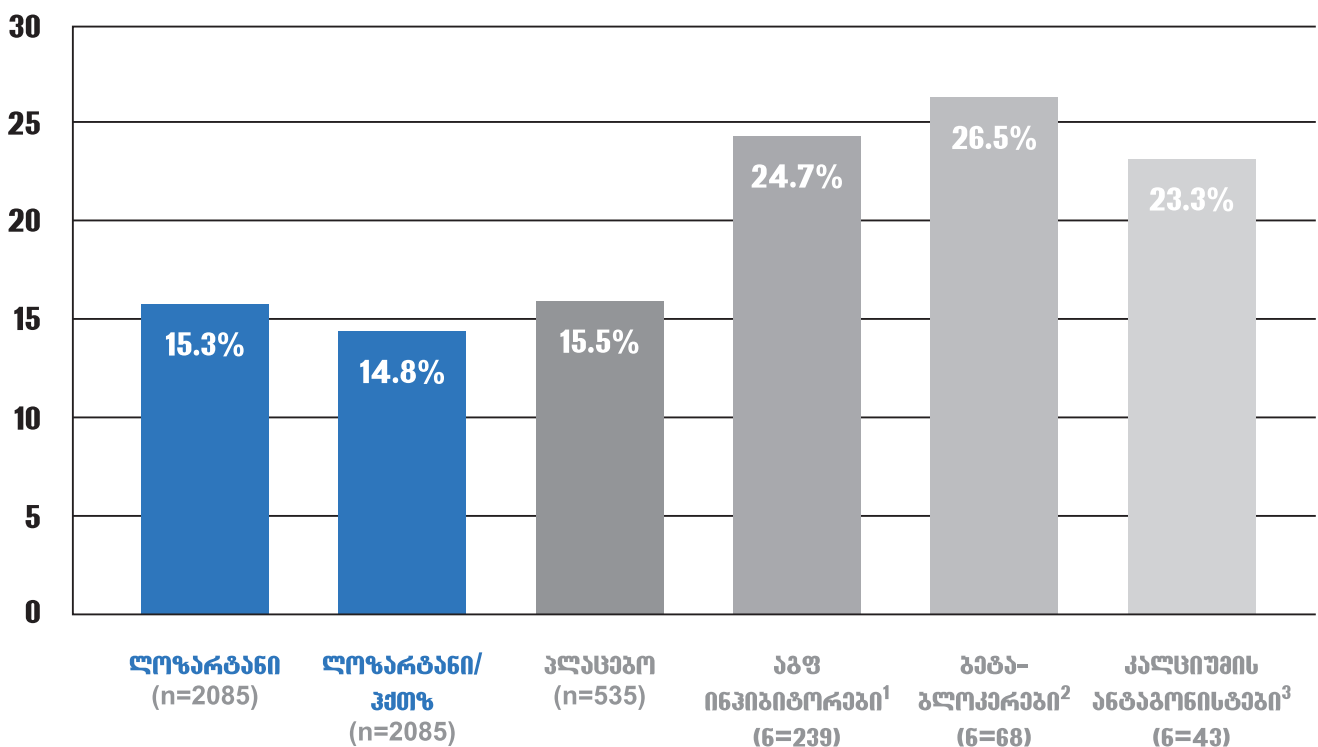
გამოყენებისას გაეცანით ინსტრუქციას, გვერდითი მოვლენების შესახებ დეტალური ინფორმაციის მისაღებად მიმართეთ ექიმს.

**მიოკარდიუმის მასის უემსირება ლოზარტანის თერაპიის ფონზე  
ჰდ-ითა და მკვ-ით დანავადებულაში აუფოგენსებს პროგნოს<sup>1</sup>**



**ლოზარტანით მკურნალობა უფრო იზვიანთად, ვიდრე სხვა ანტიჰიპერტენზიული თერაპია იწვევს გვერდითი რეაქციების განვითარებას**

**პაციენტების რაოდენობა, რომლებსაც მკურნალობის პერიოდში აღენიშნათ სულ მცირე ერთი გვერდითი მოქმედება (%)<sup>4</sup>**



# კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციის მკურნალობა

**ვ.ვ.დიანენკო**, მედ.მეც.კანდ., უკრაინის ეროვნული სამხედრო-სამედიცინო კლინიკური ცენტრი „მთავარი სამხედრო კლინიკური ჰოსპიტალი“  
სარედაქციო კონსულტანტის სტატია

ქირურგიული დახმარებისათვის პაციენტების მიმართვიანობის ერთერთი ყველაზე ხშირი მიზეზი კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციაა (ჰოსპიტალიზაციის დაახ. 10%). მძიმე ნეკროზული ინფექციების დროს ლეტალობამ შესაძლოა 50%-ს გადააჭარბოს.

კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციები იყოფა პირველად (დამოუკიდებელი დაავადებები) და მეორად (სხვა დაავადების ფონზე განვითარებული), ასევე გაურთულებელ და გართულებულ ფორმებად.

გაურთულებელი ინფექციები, როგორც წესი ზედაპირული ინფექციებია, რომლის დროსაც პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია კანი და კანქვეშა ქსოვილი (ფურუნკული და ფურუნკულოზი, კარბუნკული, ჰიდრადენიტი, წითელი ქარი, ცელულიტი, გაურთულებელი აბსცესები) და ჩვეულებრივ არ მოითხოვს ქირურგიულ ჩარევას. გართულებული ინფექციების დროს პროცესში ერთვება კანის ზედაპირული და ღრმა სტრუქტურები (ნეკროზული ცელულიტი, ფასციიტი, პიომიოზიტი, მიონეკროზი და სხვ.), რაც ხშირად საჭიროებს ფართო ქირურგიულ ჩარევას. გართულებებს მიეკუთვნება ასევე მეორადი ინფექციები - ტრავმის შემდგომი, ნაკბენი და პოსტოპერაციული ჭრილობები, დიაბეტური ტერფი, ნაწლოები, დამწვრობები [1].

პრაქტიკული თვალსაზრისით მოსახერხებელია ანატომიურ პრინციპებზე დაფუძნებული კლასიფიკაცია:

- ✓ ნეკროზული ცელულიტი (უპირატესად კანისა და კანქვეშა ქსოვილების დაზიანებით);
- ✓ ნეკროზული ფასციიტი (ხდება ფასციალური სტრუქტურების, პირველ რიგში კი ზედაპირული ფასციის ნეკროზი);
- ✓ პიომიოზიტი (მსხვილი განივზოლიანი კუნთების სისქეში აბსცესების ჩამოყალიბებით);
- ✓ მიონეკროზი (კუნთოვან ქსოვილში ნეკროზული კერების ფორმირებით).

ადამიანის კანის დაზიანებელი საფარველი წარმოადგენს გადაულახავ ბარიერს ბაქტერიების უმეტესობისათვის და კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციის განვითარებაში გადაამწყვეტ როლს თამაშობს მაკროორგანიზმის ადგილობრივი და ზოგადი რეზისტენტობა. ორგანიზმში კანის მეშვეობით მიკრობების შეღწევას ხელს უშლის დაცვითი ფაქტორები. მაგ. კანის რქოვანა შრე მაღალი სიმკვრივითა და სიმტკიცით გამოირჩევა, მუდმივად მიმდინარეობს ეპიდერმისის ზედა შრეების აქერცვლა და მიკროორგანიზმების

მექანიკური მოცილება. კანისა და ბაქტერიული უჯრედის ელექტრული მუხტი ერთნაირია (დადებითია), რაც განაპირობებს მიკროორგანიზმების „განზიდვას“ ეპიდერმისის ზედაპირიდან. მიკროორგანიზმების ზრდასა და გამრავლებაზე არაკეთილსაზურველ გავლენას ახდენს კანის ზედაპირის მჟავე გარემო (pH 3,5–6,7), ოფლისა და ცხიმის ჯირკვლების სეკრეტის ბაქტერიციდული და ბაქტერიოსტატიკური თვისებები. კანის ბაქტერიციდული ფუნქცია შესაძლოა დაქვეითდეს ანტიბიოტიკების ფართოდ, დაუსაბუთებელი, არარაციონალური გამოყენების შედეგად, რაც იწვევს ნორმალური მიკროფლორის გაძევებას, რომლებიც გამოირჩევიან პათოგენური მიკროორგანიზმებისადმი ანტაგონისტური მოქმედებით. ინფექციის შეჭრის კარიბჭეს წარმოადგენს კანის მიკროტრავმები, რომელთა წარმოქმნას განაპირობებს კანის რქოვანა შრის მაცერაცია და გათხელება.

კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციების ძირითად გამომწვევს წარმოადგენს ოქროსფერი სტაფილოკოკი და პიოგენური სტრეპტოკოკი (*S. aureus* и *S. pyogenes*). აღნიშნული მიკროორგანიზმები აპროდუცირებენ მთელ რიგ ვირულენტობის ფაქტორებს (ტოქსინებსა და ფერმენტებს), რაც ხელს უწყობს ქსოვილების ინვაზიასა და მათ ნეკროზულ დაზიანებას. მათ შესწევთ უნარი გამოიწვიონ ინფექცია კანის უმნიშვნელო მიკროტრავმების დროსაც კი.

დღეისათვის მთელ მსოფლიოში აქტუალურ საკითხს წარმოადგენს *S. Aureus* შტამების ფართო გავრცელება და მათი ანტიბიოტიკებისადმი მდგრადობა (მეტცილინ-რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოლოკი - (MRSA). MRSA ადრე განიხილებოდა, როგორც ცალსახად ნომოკომიალური პათოგენი, თუმცა ბოლო წლებში ეს შტამები გამოყოფილ იქნა პაციენტებში არაჰოსპიტალური ინფექციებით, ძირითადად, კანისა და კანქვეშა ქსოვილების ინფექციების დროს [2]. ჩვენს ქვეყანაში MRSA არც ისე ფართოდაა გავრცელებული და კანისა და რბილი ქსოვილების არაჰოსპიტალური ინფექციების ეტიოლოგიაში დიდი მნიშვნელობა არ ენიჭება.

*P. aeruginosa* და *Enterobacteriaceae* ოჯახის წარმომადგენლები ასევე შესაძლოა გახდეს რბილი ქსოვილების ინფექციის განვითარების მიზეზი, თუმცა ამას მნიშვნელოვანი დაზიანება და მასიური ინფიცირება უნდა უსწრებდეს წინ, არცთუ იშვიათად - მასიური

ანტიბაქტერიული თერაპია, დაავადების ხანგრძლივი მიმდინარეობა.

საკამათო ანაერობების როლი ჭრილობის ინფექციების ეტიოლოგიაში. ბევრ ანაერობს (*Bacteroides*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp.) შეუძლია გამოიწვიოს რბილი ქსოვილების დაზიანება, თუმცა მათი პათოგენური პოტენციალის გამოსაწვევად როგორც წესი დამატებით პირობებია საჭირო. აიროვანი განგრენისა (მიონეკროზი) და მსგავსი დაავადებების განვითარებისათვის, რომელსაც იწვევს *Clostridium* spp., აუცილებელია ქსოვილების ოქსიგენაციის მკვეთრი დაქვეითება. ამგვარი პირობები კი შესაძლოა წარმოიქმნას ტრავმის ან ოპერაციული ჩარევის შედეგად ქსოვილების სისხლმომარაგების დარღვევისას. სხვა ანაერობების ეტიოლოგიური როლი მნიშვნელოვანია დახურული აბსცესების, ჭრილობის ჯიბების ფორმირებისას.

არსებობს გარკვეული კავშირი სავარაუდო ინფექციურ პროცესსა და კანისა და რბილი ქსოვილების დაზიანების სიღრმეს შორის. ამგვარად, მხოლოდ კანის ინფექციებისათვის დამახასიათებელია პათოგენების შემლუდული შემადგენლობა (*S. aureus* და *S. pyogenes*), ინფექციები, რომლებიც მოიცავენ კანქვეშა უჯრედის, უმეტეს შემთხვევაში ასევე გამოწვეულია *S. aureus* და *S. pyogenes*, თუმცა იზრდება გრამუარყოფითი ბაქტერიების როლიც (უპირატესად ენტერობაქტერიები). კანის, კანქვეშა უჯრედის, ფასციებისა და კუნთების დაზიანებისას, ასევე ინფექციების დროს, როდესაც პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია ძვლები და სახსრები, როგორც წესი, გამომწვევი პოლიმიკრობული ასოციაციაა. ზემოთ განხილულ მიკროორგანიზმებთან ერთად ეტიოლოგიური აგენტების როლში გამოდიან ასევე სხვადასხვა ანაერობული ბაქტერიები, განსაკუთრებით ნეკროზული ინფექციების დროს. ტროფიკული დარღვევების ფონზე განვითარებული ინფექციების დროს, მუდმივად გამოიყოფა ანაერობების და აერობების ასოციაცია, ყველაზე ხშირად - *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Enterobacteriaceae* და *P. aeruginosa*. ნაკბენების დროს წამყვანი როლი უკავია პირის ღრუს მობინადრე ბაქტერიებს - *Peptostreptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Bacteroides* spp. და სხვა მიკროორგანიზმებს.

წინამდებარე სტატიაში არაა განხილული კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციის ქირურგიული ან ადგილობრივი მკურნალობის საკითხები, არამედ ეხება ასეთი დაზიანების მქონე პაციენტების სისტემურ ანტიბაქტერიულ მკურნალობას.

ანტიბაქტერიული მკურნალობა - კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციის ანტიბაქტერიული მკურნალობა, ისევე როგორც ინფექციის სხვა ნებისმიერი ლოკალიზაციის შემთხვევაში, სანყის ეტაპზე ემპირიულია. თუმცა, ზემოთ მოცემული გამომწვევების ჩამონათვალის გათვალისწინებით, ნათელია დროული და სწორი მიკრობიოლოგიური დიაგნოსტიკის მნიშვნელობა, რაც ეფუძნება ინფექციის კვრიდან აღებული ბიოლოგიური მასალის გამოკვლევას, ასევე ინფექცი-

ის გენერალიზაციაზე ეჭვის მითანისას სისხლის გამოკვლევას. თუმცა, დღეისათვის არ არსებობს საერთო მოსაზრება ამგვარი შედეგების მიღებასთან დაკავშირებით, რამდენადაც კანის კოლონიზაცია მიკროორგანიზმებით ბუნებრივია, რაც ამცირებს კვლევის სპეციფიურობას და შესაბამისად, ჭრილობაში მიკროორგანიზმების აღმოჩენა ყოველთვის არ ადასტურებს ინფექციის არსებობას.

ჭრილობის ინფიციების შედარებით მნიშვნელოვან კრიტერიუმს წარმოადგენს კლინიკური სურათი - ანთების ადგილობრივი და ზოგადი ნიშნები. ასეთ შემთხვევაში ჭრილობიდან პათოგენური მიკროორგანიზმების გამოყოფა შესაძლოა ადასტურებდეს მათ ეტიოლოგიურ მნიშვნელობას.

სირთულეს წარმოადგენს ჭრილობის ინფექციის ეტიოლოგიაში ანაერობული მიკროორგანიზმების როლის განსაზღვრა. ამერიკელ მიკრობიოლოგთა საზოგადოების რეკომენდაციების თანახმად, არაციონალურია ღია ჭრილობის შესწავლა ანაერობულ მიკროორგანიზმებზე, რამდენადაც ამგვარი ჭრილობა ყოველთვის კონტამინირებულია ანაერობებით. სადაც შესაძლებელია (არსებობს ლაბორატორიული რესურსი), აუცილებელია ჩატარდეს დახურული ღრუებიდან აღებული მასალის გამოკვლევა ანაერობებზე, ასევე იმ ქსოვილების შესწავლა, რომელთათვისაც დამახასიათებელი ანაერობებით დაზიანება. კონტამინაციის რაოდენობრივი გამოკვლევის ჩატარება გონივრულია მთრადი ქრონიკული ინფექციების დროს, როდესაც აუცილებელია გამოიყოს ძირითადი პათოგენი, პოლიმიკრობული კონტამინაციის დროს. ასეთ შემთხვევაში პრინციპულ საკითხს წარმოადგენს ჭრილობის მასალის ადექვატური შეგროვება - სიცოცხლისუნარიანი ქსოვილების ფარგლებში (გრანულაციური არმიის მიდამოში).

მასალის კვლევისას, იმ შემთხვევაში თუ კლინიკისტს სურს ინფორმაციის მიღება, რაც მას შემდგომში დახმარებას გაუწევს მიზანმიმართული ანტიბიოტიკოთერაპიის შერჩევის საკითხში, აუცილებელია ვიხელმძღვანელოთ შემდეგი პრინციპებით:

1. მასალის შეგროვება ინფექციის კერასთან მაქსიმალურად ახლოს;
2. სიცოცხლისუნარიანი ბაქტერიების შენარჩუნება ნიმუშებში, ტრანსპორტირების დროს, თუმცა ამავე დროს თავიდან უნდა ავიცილოთ მათი გამრავლება (სპეციალური სატრანსპორტო საშუალებების გამოყენება იმ შემთხვევაში, თუ მასალის შეგროვებასა და კვლევის ჩატარებას შორის დრო 2 საათს აღემატება);
3. ქსოვილების ნიმუშების (ბიოპტატების) მიღება ჭრილობის ღრმა უბნიდან მისი გასუფთავებისა და დეტრიტის მოშორების შემდეგ, აღიარებულია როგორც შედარებით ადექვატური მეთოდი (აუცილებელია ასეპტიური ტექნიკის დაცვა);
4. ასალის შეგროვება უნდა მოხდეს ან ანტიბიოტიკოთერაპიის დაწყებამდე ან უშუალოდ ანტიბიოტიკის მორიგი დოზის შეყვანამდე;
5. დახურული აბსცესებიდან, ჭრილობის ღრმა უბნიდან და ჭრილობის ჯიბებიდან მასალის ასაღებად ადექვატური მეთოდია ჭრილობის გამონადე-



- ნის ასპირაცია შპრისისა და ნემსის მეშვეობით;
6. მასალის შეგროვებასა და კვლევის დაწყებას შორის დროის შუალედი უნდა შეადგენდეს არაუმეტეს 2 საათს, ტრანსპორტირება სასურველია მოხდეს ოთახის ტემპერატურაზე;
  7. ჭრილობის მასალის შესწავლისას მიკრობიოლოგის ყურადღება უპირველეს ყოვლისა, მიმართული უნდა იყოს დადასტურებული ეტიოლოგიური მნიშვნელობის მქონე გამომწვევის გამოყოფისაკენ;
  8. ამგვარად, ქირურგიული ინფექციის მიზანმიმართული ანტიბიოტიკოთერაპიის ჩატარება შეუძლებელია, მიკრობიოლოგიური მეთოდების მეშვეობით ინფექციის გამომწვევი აგენტის გამოვლენისა და მისი ანტიბიოტიკომგრძობელობის განსაზღვრის გარეშე. მხოლოდ ამის შემდეგ შეიძლება ვიმსჯელოთ ოპტიმალური ანტიბაქტერიული პრეპარატის შერჩევაზე.

თუმცა პრაქტიკულ მედიცინაში ყველაზე თანამედროვე მიკრობიოლოგიური მეთოდებიც კი არ იძლევა სწრაფ პასუხს და ვერ ამუსტებს დაავადების გამომწვევის სახეობასაც კი. ასეთ შემთხვევაში აუცილებელია მხედველობაში მივიღოთ ქირურგიული ინფექციის კონკრეტული ნოზოლოგიური ფორმის შედარებით მეტად სავარაუდო ეტიოლოგია და მოცემულ რეგიონში და კონკრეტულ სტაციონარულ განყოფილებაში ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული მიკროორგანიზმების შტამების არსებობა. აუცილებლად უნდა გამოვყოთ ქირურგიაში ანტიბიოტიკების რაციონალური გამოყენების შემდეგი პრინციპები:

- ✓ ანტიბაქტერიული თერაპია უნდა დაინიშნოს დაუყოვნებლივ ინფექციის ნიშნების გამოჩენისთანავე, ბაქტერიოლოგიური კვლევის შედეგების მიღებამდე. ყოველდღიურ კლინიკურ პრაქტიკაში, ხშირად ეჭმი იძულებულია ანტიბაქტერიული პრეპარატი ემპირიულად დაინიშნოს, კანისა და რბილი ქსოვილების დაზიანების ეტიოლოგიის დაზუსტების გარეშე;
- ✓ თერაპიის საწყისი ემპირიული რეჟიმის შერჩევა აუცილებლად უნდა მოხდეს გამომწვევის სავარაუდო სპექტრისა და მათი რეზისტენტობის გათვალისწინებით;
- ✓ თერაპიის ეფექტურობის პირველადი შეფასება უნდა ჩატარდეს მკურნალობის დაწყებიდან 48-72 საათის შემდეგ. თუ ამ დროში არ აღინიშნება დადებითი ეფექტი, აცუილებელია მკურნალობის კორექცია;
- ✓ ანტიბიოტიკების პროფილაქტიკური გამოყენება პოსტოპერაციულ პერიოდში არარაციონალური და არასასურველია. პროფილაქტიკის მიზნით ანტიბიოტიკების უსაფუძვლო დანიშვნა იწვევს ნოზოკომიალური ანტიბიოტიკორეზისტენტული მიკროორგანიზმების შტამების სწრაფ სელექციას.
- ✓ ანტიბიოტიკების გამოყენება უნდა განხორციელდეს ოფიციალური ინსტრუქციების შესაბამისად. პრეპარატის შეყვანის ძირითადი გზაა: ინტრავენური, ინტრამუსკულური, პერორალური. შეყვანის სხვა გზები, როგორცაა ინტრაარტერიული, ენდოლიმფური, ენდოტრაქეალური, ინტრანდო-

მინალური და სხვა, არ ფლობს დადასტურებულ უპირატესობას ტრადიციულ მეთოდებთან შედარებით, მოიცავს დამატებით ინვაზიურ პროცედურებს და ამასთან წარმოადგენს ძვირადღირებულ მეთოდებს.

კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციების დროს, ანტიბაქტერიული პრეპარატის შერჩევისას გასათვალისწინებელია ინფექციის შეჭრის პირობები (არაპოს-პიტალური და ნოზოკომიალური), დაზიანების დონე და დაავადების სიმძიმე. მძიმე და ნოზოკომიალური ინფექციების დროს შედარებით რაციონალურია ემპირიული თერაპიის სახით ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების დანიშვნა, ზოგ შემთხვევაში კი კომბინაციაში. ანტიბიოტიკოთერაპია უნდა ჩატარდეს პაციენტის მდგომარეობის მყარი დადებითი დინამიკის მიღწევამდე და დაავადების სიმპტომების გაქრობამდე. ანტიბაქტერიული თერაპიის სრულყოფილი ჩატარების კრიტერიუმებია:

- ✓ სხეულის ტემპერატურის მყარი ნორმალიზაცია;
- ✓ ინფექციის ადგილობრივი სიმპტომების დადებითი დინამიკა;
- ✓ სისტემური ანთებითი რეაქციის ნიშნების არარსებობა;
- ✓ სისხლში ლეიკოციტების რაოდენობისა და ლეიკოციტარული ფორმულის ნორმალიზაცია;
- ✓ უარყოფითი ჰემოკულტურა.

დაავადების ერთი რომელიმე ნიშნის (მაგ, ცხელება ან ლეიკოციტოზი) შენარჩუნება არ წარმოადგენს ანტიბიოტიკოთერაპიის გაგრძელების აბსოლუტურ ჩვენებას. იზოლირებული სუბფერულიტეტი შესაძლოა პოსტინფექციური ასთენიის ან ოპერაციული ჩარევის შემდგომი ასეპტიური ანთების გამოვლინება იყოს, ისევე როგორც ზომიერი ლეიკოციტოზის (9-12x10<sup>9</sup>/ლ) არსებობა, ფორმულის მარცხნივ გადახრისა და ბაქტერიული ინფექციის სხვა ნიშნების გარეშე. მკურნალობის კურსი ჩვეულებრივ შეადგენს 5-10 დღეს. 5-7 დღის განმავლობაში ადექვატურ ანტიბიოტიკოთერაპიაზე მყარი კლინიკო-ლაბორატორიული პასუხის არ არსებობის შემთხვევაში აუცილებელია სხვა ზომების მიღება, რაც მიმართული იქნება გართულებების ან ინფექციის დამატებითი კერის გამოვლენისაკენ.

კანისა და რბილი ქსოვილების პირველადი გაურთულებელი ინფექციის დროს ემპირიული ანტიბაქტერიული მკურნალობა აუცილებლად უნდა ჩატარდეს გრამუარყოფითი ბაქტერიების შესაძლო სიჭარბის, ასევე ლოკალიზაციისა და დაზიანების სიღრმის გათვალისწინებით.

ორგანული პროცესების დროს (მაგ, ერთეული ფურუნკული სახის გარდა სხვა ლოკალიზაციით, მცირე ზომის კარბუნკული, ზედაპირული აბსცესი ადექვატური დრენირებით) იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში სისტემური ანტიბიოტიკოთერაპია ნაჩვენებია არაა.

გავრცელებული პროცესების დროს ან შედარებით ღრმა დაზიანებისას ტარდება სისტემური ანტიბაქტერიული თერაპია. ფურუნკულების, კარბუნკულების, აბსცესებისა და ჰიდრადენიტის დროს, ასევე ცელულიტისა და ფლეგმონის დროს მეტი საიმედო ეფექტი მიიღწევა ანტისტაფილოკოკური აქტივობის მქონე ანტიბაქტერიული საშუალებების დანიშვნისას (I-II თა-

ობის ცეფალოსპორინები, დაცული პენიცილინები, III-IV თაობის ფტორქინოლონები).

კანისა და რბილი ქსოვილების პირველადი გაურთულებელი ინფექციები (ნეკროზული ინფექციები) შესაძლოა მონო- ან პოლიმიკრობული ბუნებით ხასიათდებოდეს და განპირობებული იყოს აერობული, ანაერობული ან შერეული მიკროფლორით. შედარებით ხშირად გამოყოფენ გრამდადებით კოკებს, ენტერობაქტერიებს, *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp. სიცოცხლისათვის მოსალოდენლი საფრთხიდან გამომდინარე ანტიბიოტიკოთერაპია უნდა დაინიშნოს შეძლებისდაგვარად დროულად, ფართო სპექტრის პარენტერალური პრეპარატების გამოყენებით. ემპირიული მონოთერაპიული საშუალებების სახით შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს კარბაპენემები ან ინიჰიტორ-დაცული β-ლაქტამები. სხვა ანტიბაქტერიული საშუალებები (III-IV თაობის ცეფალოსპორინები, ფტორქინოლონები) უნდა დაინიშნოს ანაერობული მიკრობების მიმართ აქტივობის მქონე პრეპარატებთან (მეტრონიდაზოლი, კლინდამიცინი) ერთად კომბინაციაში. MRSA რისკის შემთხვევაში ანტიბაქტერიული თერაპიის ნებისმიერი რეჟიმის დროს ემატება ვანკომიცინი, ტეიკოპლანინი ან ლინეზოლიდი.

ინფიცირებული ნაკბენები ხასიათდება პოლიმიკრობული ეტიოლოგიით და გამოწვეულია ცხოველის ან ადამიანის ორო-ფარინგეალური მიკროორგანიზმებით (აერობული და ანაერობული სტრეპტოკოკები, *E. corrodens*, *Pasteurella multocida*, *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp.), და შედარებით ნაკლებად - დაკბენილი ადამიანის კანის მიკროფლორით (სტაფილოკოკი). ემპირიული ანტიბიოტიკოთერაპიის სახით შესაძლოა დაინიშნოს ინჰიბიტორ-დაცული β-ლაქტამები ან III-IV თაობის ცეფალოსპორინები, ფტორქინოლონები, აუცილებლობის შემთხვევაში ანაერობული მიკრობების მიმართ აქტივობის მქონე პრეპარატებთან კომბინაციაში.

ქირურგიული ჭრილობის მიდამოს ინფექციების ეტიოლოგიაში დომინირებს სტაფილოკოკები (*S. aureus*, შედარებით იშვიათად - კოაგულაზა-ნეგატიური სტაფილოკოკები). კონტამინირებული ოპერაციული ჩარევის შემდგომი ინფექციები ჩვეულებრივ პოლიმიკრობულია, სტაფილოკოკებთან ერთად სავარაუდოა ენტერობაქტერიების, ასევე ანაერობების როლი. ამგვარი ინფექციების სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატებს წარმოადგენს I-II თაობის ცეფალოსპორინები, დაცული პენიცილინები.

ზედაპირული წყლულების დროს, დიაბეტური ტერფის სინდრომის მქონე პაციენტებში ძირითადად გამოიყოფა *S. aureus* და β-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი. ხანგრძლივად მუხორცხველი ჭრილობების დროს, გარდა გრამდადებითი კოკებისა გამოიყოფა ასევე ენტერობაქტერიები. დიაბეტური ტერფის ინფექციის ეტიოლოგია დამოკიდებულია მანამდე ანტიბიოტიკების გამოყენებაზე. ასეთ შემთხვევაში იზრდება მიკროორგანიზმების ასოციაციის, პოლირეზისტენტული მიკროფლორის სიხშირე, რომელთა შორისაა MRSA, *P. aeruginosa*. დაავადების მსუბუქი მიმდინარეობისას და წინმსწრები ხანმოკლე ანტიმიკრობული თერაპიის

შემთხვევაში ინიშნება I-II თაობის პარენტერალური ან პერორალური ცეფალოსპორინები, დაცული პენიცილები; მძიმე მიმდინარეობისას, როგორც წესი, კარბაპენემები, MRSA რისკის დროს ვანკომიცინთან ან ლინეზოლიდთან კომბინაციაში.

ინფიცირებული ნაწილები, უმეტეს შემთხვევაში პოლიმიკრობული ეტიოლოგიით ხასიათდება, ამასთან შედარებით ხშირი გამოწვევაა სტრეპტოკოკები, *S. aureus*, *Enterobacteriaceae*, ზოგჯერ არ გამოირიცხება ანაერობული მიკროორგანიზმების როლი. ორგანული დაზიანების დროს, სეფსისის ნიშნების გარეშე შესაძლოა დაინიშნოს სისტემური ანტიბიოტიკები უპირატესად გრამდადებითი მიკროორგანიზმების საწინააღმდეგო აქტივობით - ამოქსაცილინი/კლავულანტი, I-II თაობის ცეფალოსპორინები [1].

აუცილებლად უნდა გვახსოვდეს β-ლაქტამური პრეპარატების შესახებ, რომლებიც სხვებთან შედარებით ხშირად მოიხსენიება კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციების მკურნალობის კონტექსტში. საუბარი II თაობის ცეფალოსპორინებზე. კლინიკური მნიშვნელობა გააჩნია ამ კლასის ერთადერთ წარმომადგენელს - ცეფუროქსიმს, რომელიც შედარებით აქტიურია გრამ-დადებითი კოკების წინააღმდეგ. პრეპარატს გააჩნია ბაქტერიციდული მოქმედება, მდგრადია β-ლაქტამაზას ზემოქმედებისადმი, აქტიურია ფართო სპექტრის გრამ-დადებითი და გრამ-უარყოფითი მიკროორგანიზმების მიმართ. ცეფუროქსიმის ბაქტერიციდული მოქმედება, ისევე, როგორც სხვა β-ლაქტამების შემთხვევაში, განპირობებულია პათოგენის უჭრედილი გარსის სინთეზის დათრგუნვით. ცეფუროქსიმი მაღალი აქტივობით გამოირჩევა შემდეგი მიკროორგანიზმების მიმართ:

- ✓ გრამუარყოფითი აერობები: *Haemophilus influenzae* (მათ შორის, ამპიცილინისადმი რეზისტენტული შტამები), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (მათ შორის, შტამები, რომლებიც აპროდუცირებენ ან არ აპროდუცირებენ პენიცილინაზას), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Proteus rettgeri*;
- ✓ გრამდადებითი აერობები: *Staphylococcus aureus* და *Staphylococcus epidermidis* (შტამები, რომლებიც აპროდუცირებენ პენიცილინაზას, გარდა მეტიცილინის მიმართ რეზისტენტული შტამებისა), *Streptococcus pyogenes* (და სხვა β-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები, *Streptococcus pneumoniae*, B ჯგუფის *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*);
- ✓ ანაერობები: გრამდადებითი და გრამუარყოფითი კოკები (მათ შორის *Peptococcus* და *Peptostreptococcus* spp.), გრამდადებითი ბაქტერიები (*Clostridium*--ის სახეობების ჩათვლით) და გრამუარყოფითი ბაქტერიები (*Bacteroides* და *Fusobacterium* spp. სახეობების ჩათვლით), *Propionibacterium* spp.

ცეფუროქსიმი კარგი არჩევანია საფეხურებრივი მკურნალობის დროს, რამდენადაც გააჩნია როგორც პარენტერალური, ისე პერორალური ფორმა - ცე-

ფუროქსიმ აქსეტილი (წარმოადგენს პრონამალს და შინაგანი მიღებისას წვრილი ნაწლავის ლორწოვან გარსში სწრაფად ჰიდროლიზდება აქტიურ ნივთიერება ცეფუროქსიმამდე). გამოიყოფა თირკმლების მიერ, შეუცვლელი სახით, ამიტომ თირკმლის უკმარისობის დროს საჭიროებს დოზის კორექციას. პარენტრალური გამოყენებისას მოზრდილთათვის საშუალო დოზები შეადგენს 0,75 - 1,5 გრ-ს 3 -ჯერ დღეში. პერორალური ფორმა კარგად შეინოვება ნაწლავებში, ამასთან საკვების მიღება ზრდის ბიოშეღწევადობას 70%-მდე. ჩვეულებრივ მიიღება ცეფუროქსიმ აქსეტილი 0,5 გრ. 2 -ჯერ დღეში [3].

პრეპარატი გამოირჩევა კარგი ამტანობით. ცეფუროქსიმის გამოყენების უკუჩვენებას მიეკუთვნება მხოლოდ ცეფალოსპორინებისადმი ჰიპერმგრძობელობა. ამასთან ალერგიული რეაქციების რისკის ხარისხის მიხედვით, შესაძლოა შემდეგი თანმიმდევრობით დავალავთ: ცეფტრიაქსონი > ცეფოტაქსიმი > ცეფუროქსიმი. ცეფუროქსიმი სხვა ცეფალოსპორინებს შორის შედარებით მომგებიან პოზიციაში იმყოფება [4]. ამგვარად, კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექცია სამედიცინო დახმარებისადმი პაციენტების მიმართვიანობის შედარებით ხშირ მიზეზს წარმოადგენს, მძიმე შემთხვევებში კი მაღალი ლეტალობით ხასიათდება. კანისა და რბილი ქსოვილების ღრმა და გავრცელებული ინფექციების დროს, გართულებული პირველადი და მეორედი დაზიანებებით, აუცილებლად უნდა

დაინიშნოს ანტიბაქტერიული თერაპია. კონკრეტული ანტიბაქტერიული პრეპარატის შერჩევისას მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული ინფექციის ხასიათი, დაზიანების სიმძიმე და ხარისხი, გამოყენებული პრეპარატის ანტიმიკრობული სპექტრი. კანისა და რბილი ქსოვილების პირველადი გაურთულებელი ინფექციების, პოსტოპერაციული ჭრილობის მიდამოს ინფექციების, დიაბეტური ტერფის სინდრომის მსუბუქი დაზიანების დროს და ინფიცირებული ნაწილების დროს რეკომენდებულია ცეფუროქსიმი.

აერობული და ანაერობული გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ბაქტერიების სხვადასხვა შტამებით გამოწვეული შერეული ინფექციების მკურნალობისას, შესაძლოა გამოყენებულ იმიპენემი 250 ან 500 მგ/ციკლასტატინის ნატრიუმი 250 ან 500 მგ, რომლის ეფექტურობაც გამოვლინდა ცეფაზოლინის, ცეფოპერაზონის, ცეფალოტინის, ცეფოქსიტინის, ცეფოტაქსიმის, მოქსალაქტამის, ცეფამანდოლის, ცეფტაზიდიმის და ცეფტრიაქსონის მიმართ რეზისტენტული პათოგენების არსებობისას, ასევე ინფექციების დროს, რომლებიც გამოწვეულია ამინოგლიკოზიდებისადმი (გენტამიცინი, ამიკაცინი) და/ან პენიცილინებისადმი მდგრადი მიკროორგანიზმების შტამებით.

**ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (4 წყარო)**

## EMA მიერ დამტკიცებულ იქნა ახალი პრეპარატი თვალის იშვიათი დაავადებების სამკურნალოდ

EMA-ს ოფიციალურ საიტზე 19 მაისს განთავებული იქნა ინფორმაცია EC პრეპარატის რეგისტრაციის მოწმობის გაცემის რეკომენდაციის თაობაზე, რომელიც შეიცავს ცენეგერმინს, ზომიერი/საშუალო ხარისხის ნეიროტროფული კერატიტის სამკურნალოდ - იშვიათი ოფთალმოლოგიური პათოლოგია, რომელმაც შესაძლოა მხედველობის დაკარგვა გამოიწვიოს.

ცენეგერმინი წარმოადგენს ადამიანის ზრდის ფაქტორის ასლს (ცნობილია, როგორც ნერვის ზრდის ფაქტორი). პრეპარატის დანიშვნა წვეთების სახით, პაციენტებში ნეიროტროფული კერატიტის სამკურნალოდ, სავარაუდოდ განაპირობებს შეხორცებისა და დაზიანებული რქოვანას აღდგენითი პროცესების გაუმჯობესებას.

დღეისათვის არ არსებობს ნეიროტროფული კერატიტის მკურნალობის სრულყოფილი მეთოდი. დაავადების სტადიის მიხედვით პაციენტებს ენიშნებათ თვალის დამატენიანებელი წვეთები, ბაქტერიული ინფექციის განვითარების შემთხვევაში ანტიბაქტერიული პრე-

პარატები, ასევე დამცავი კონტაქტური ლინზები. ზოგიერთ შემთხვევაში მიმართავენ ოპერაციულ ჩარევას. ცენეგერმინი ინარმოება რეკომბინანტული დნმ-ს ტექნოლოგიით, რომლის შესაბამისად ბაქტერიაში ხდება გენის ჩანერგვა (დნმ), რასაც მივყავართ ბაქტერიის მიერ ადამიანის ნერვის ზრდის ფაქტორის სინთეზამდე. მოცემული რეკომენდაცია ეფუძნება ორი კვლევის შედეგებს (ფაზა II), რომელშიც მონაწილეობას იღებდა 204 პაციენტი ზომიერი/გამოხატული ნეიროტროფული კერატიტით. ორივე კვლევის მონაცემების თანახმად დადგინდა, რომ 8 კვირის განმავლობაში ცენეგერმინის გამოყენების ფონზე, პაციენტთა დიდ ნაწილში პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით აღინიშნა რქოვანას სრული შეხორცება.

ცენეგერმინის დანიშვნისას შედარებით ხშირი გვერდითი ეფექტებია ტკივილი თვალის მიდამოში, თვალის ანთება, ცრემლდენა, ტკივილი ქუთუთოების არეში და თვალში უცხო სხეულის შეგრძნება.

# ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების თანამედროვე დიაგნოსტიკის თავისებურებები: კლინიკური სიმპტომები და ნიშნები

ო.კ.ფორმანუკი

**რეზიუმე.** ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება პეტეროგენული დაავადებაა არასპეციფიური გამოვლინებითა და ჰაერის ნაკადის მინორების სიჩქარის შემცირებით. დაავადებაზე ეჭვი მიიტანება კლინიკურად მნიშვნელოვანი სიმპტომებისა და ანამნეზში განსაზღვრული რისკ-ფაქტორების არსებობისას. ჰაერის ნაკადის მდგრად შემცირებას ადასტურებს სპირომეტრიის შედეგები ბრონქოლიტიკების გამოყენებით. დიაგნოზს ამყარებს კლინიკური სიმპტომების ალტერნატიული მიზეზის არარსებობა და ჰაერის ნაკადის შემცირება. პაციენტთა დიდ ნაწილში მნიშვნელოვანი სიმპტომების ან სასუნთქი სისტემის პათოლოგიური ცვლილებების გამოვლენა საჭიროებს გარკვეული კატეგორიის პირების სკრინინგის ჩატარებას. დაავადების დიაგნოსტიკის გაუმჯობესების მიზნით საჭიროა სხვა განსაზღვრული ნიშნების კომპლექსურად შეფასება.

**საკვანძო სიტყვები:** ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, დიაგნოსტიკა, კლინიკურად მნიშვნელოვანი სიმპტომები, განსაზღვრული ნიშნები, სპირომეტრია.

ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდი) წარმოადგენს სიცოცხლისათვის საშიშ და განუკურნებელ დაავადებას [3, 35], ერთადერთი ნოზოლოგიური ფორმაა, რომლის გავრცელებისა და სიკვდილობის მაჩვენებლები აგრძელებს ზრდას მთელი მსოფლიოს მასშტაბით [20]. ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების გლობალური ინიციატივის უახლესი დოკუმენტის თანახმად (GOLD) [13], ფქოდი წამოადგენს დაავადებას, რომლის თავიდან აცილება და მკურნალობაც შესაძლებელია. ის ხასიათდება მდგრადი რესპირატორული სიმპტომებით და ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემცირებით, რომელიც გაივლის სასუნთქ გზებს და/ან ალვეოლური ანომალიით, რაც, როგორც წესი გამოწვეულია მავნე ნაწილაკების ან აირების ზემოქმედებით. ბოლო ათწლეულის განმავლობაში ფქოდის არსი მნიშვნელოვნად შეიცვალა, რამდენადაც დაავადების მიმდინარეობის, დაავადებულთა მახასიათებლებისა და მათი მკურნალობის შესახებ მიღებული ახალი მონაცემები. არსებობს შედარებით ნათელი წარმოდგენა ფქოდის ცვალებადი მიმდინარეობის შესახებ, როდესაც პაციენტთა დაახლოებით ერთ მესამედში საერთოდ არ პროგრესირებს [30]. კლინიკა გამიჯნვად ვალიდური ფენოტიპებით [17], ხოლო თერაპია შეივსო სამკურნალო საშუალებებით, რომლებიც ამცირებს რესპირატორულ სიმპტომებს, აუმჯობესებს ცხოვრების ხარისხს [22]. თუმცა ფქოდის დიაგნოსტიკის პრობლემები კვლავ გადაუჭრელი რჩება [11, 24, 25] და შესაბამისად, დაავადების დიაგნოსტიკა საჭიროებს დამატებით კრიტერიუმებს.

ფქოდის თანამედროვე დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები, რომლებიც ეფუძნება GOLD-ის ექსპერტების კონსენსუსს, არ უზრუნველყოფს ეფექტურ დიაგნოსტიკას [25]. დაავადების დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს წარმოადგენს ნიშნები, რომლებიც გამოიყენება დაავადების მსგავსი სხვა ნოზოლოგიებისაგან განსასხვავებლად. ეს არის განსაზღვრული მახასიათებლები და ხშირად ისეთი ნიშნები, რომლებიც არ არის სპეციფიური დაავადებისათვის. როდესაც განსაზღვრული მახასიათებლები ეფუძნება კლინიკურ გამოვლინებებს, მას უნდა მოიცავდეს დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები. ხშირად განსაზღვრებასა და დაავადების დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს აერთიანებენ [31]. თუმცა, კლინიკურად მნიშვნელოვანი სიმპტომები, რომელთა შეფასებაც ბოლო პერიოდში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პაციენტების გამოკვლევისას ფქოდის დიაგნოსტიკისათვის [13], არ გამოირჩევა სპეციფიურობით [14]. არ არსებობს ასევე დაავადების ობიექტური კრიტერიუმები [9]. კლინიკურ პრაქტიკაში ფქოდის დიაგნოზი ეფუძნება სპირომეტრიის მონაცემებს, რომელიც ადასტურებს ჰაერის ნაკადის სიჩქარის მდგრად შემცირებას [13]. მიუხედავად იმისა, რომ ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემცირება წარმოადგენს განმსაზღვრელ, და არა ფქოდის პათოგნომურ ნიშანს [22], დაავადებულთა შეფასება ხდება ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემცირების სიმძიმის მიხედვით [6]. პაციენტთა იდენტიფიცირება შესაძლებელია ასევე სხვადასხვა ფენოტიპური მახასიათებლების გამოვლენის გზით, რომელსაც გააჩნია მნიშვნელოვანი კლინიკური და პროგნოზული მნიშვნელობა [17].

რამდენიმე საკვანძო მაჩვენებლის არსებობა ზრდის ფქოდის ალბათობას [13].

თუმცა კლინიკურად მნიშვნელოვანი სიმპტომების არსებობა, როგორცაა: პროგრესირებადი ქოშინი, ხველა და ნახველის გამოყოფა, ასევე შედარებით ნაკლებად გავრცელებული - ხიხინები და მკერდის მიდამოში შებოტილობა განსაზღვრული რისკ-ფაქტორების გავლენის გათვალისწინებით, ოჯახურ ანამნეზში ფილტვების ქრონიკული დაავადების არსებობა, ან თანმხლები დაავადებების არსებობა მიუთითებს ფქოდის კლინიკურ დიაგნოზზე [32]. რამდენადაც ფქოდი წარმოადგენს მულტისისტემურ დარღვევას მრავალრიცხოვანი პათოფიზიოლოგიური პროცესებით [16], რეკომენდებულია სიმპტომების კომპლექსური შეფასება [13]. ანამნეზის დეტალიზაცია, გარდა ქრონიკული ობსტრუქციული ბრონქიტის, ემფიზემისა და სასუნთქი გზების რეაქტიული დაზიანების ნიშნებისა, მოიცავს ფიზიკური დატვირთვის ამტანობის პროგრესირებად გაურესებასა და ფსიქური მდგომარეობის ცვლილების შესახებ. სიმპტომები შესაძლოა მიუთითებდეს არაცხიმოვანი მასის შემცირების სისტემურ გამოვლინებაზე, კუნთების ფუნქციის დარღვევაზე, ოსტეოპოროზზე, ანემიაზე, ფილტვისმიერ ჰიპერტენზიაზე, გულის მარჯვენამხრივ უკმარისობაზე და დეპრესიაზე. სიმპტომების შეფასება და განმარტების სიხშირე გამოიყენება ფქოდით დაავადებული პაციენტების ჯგუფებად ABCD დასაყოფად [13]. თუმცა ფქოდის 1-2 ხარისხის მქონე პაციენტების მხოლოდ  $\approx 65\%$ , ასევე პაციენტთა  $16\%$ -ში, რომლებიც არასოდეს ეწეოდნენ, აღინიშნება სიმპტომები [26]. კლინიკურად მნიშვნელოვანი სიმპტომების არარსებობა პაციენტთა მნიშვნელოვან ნაწილში საჭიროებს სხვა კლინიკური გამოვლინებების ერთობლიობის შეფასებას, რაც გამოიყენება, როგორც განსაზღვრული ნიშნები, ზოგადი თავისებურებები, რასაც ეფუძნება დაავადების შეფასება [19].

ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღვევის საუკეთესო მანომეტრული საში ნიშნის კომბინაცია - ანამნეზში მონევა  $> 55$  კოლოფზე მეტი წელიწადში, ქოშინი და ხიხინები [5]. ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღვევის დიაგნოსტიკა საჭიროებს სპირომეტრიის ჩატარებას [23]. გამოკვლევა ინიშნება რესპირატორული სიმპტომების მქონე პირებში ან სამედიცინო შემონიშნების და/ან ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული გამოკვლევების დროს პათოლოგიური მოვლენების აღმოჩენისას [27]. სპირომეტრიის შედეგები აუცილებლად უნდა იქნეს ინტერპრეტირებული პაციენტის სიმპტომების კონტექსტში, მონევის სტატუსის, ასაკის და თანმხლები დაავადებების გათვალისწინებით [24]. პოსტბრონქოლური თანაფარდობა: ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში/ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო მოცულობა  $< 0,7$  მიუთითებს ჰაერის ნაკადის სიჩქარის მდგრად შემზღვევაზე, რაც თავისთავად ადასტურებს ფქოდის დიაგნოზს [13]. ამგვარად, თუ ადრე სპირომეტრია აუცილებელ კვლევას წარმოადგენდა ფქოდის დიაგნოზის დასასმელად, დღეისათვის გამოიყენება დიაგნოზის გასამყარებლად [13].

დიაგნოსტიკური პროცესის შემდეგ ეტაპს წარმოადგენს ფქოდის ეტიოლოგიური ფაქტორის დაზუსტება. ფქოდი ვითარდება გენეტიკური წინასწარგანწყობი-

სა და გარემო ფაქტორების სპეციფიური გავლენის ურთიერთქმედების შედეგად [2, 34]. ითვლება, რომ პაციენტთა უმეტესობის შემთხვევაში რისკფაქტორს წარმოადგენს თამბაქოს ხანგრძლივი დროის განმავლობაში მონევა. მონევის შედარებითი პოპულაციური ნილი, როგორც ფქოდის მიზეზი მერყობს  $9,7-97,9\%$  და უმეტეს შემთხვევაში შეადგენს  $< 80\%$  [1]. თუმცა ფქოდი ვითარდება მხოლოდ მწველთა  $15-20\%$  [12], ხოლო შეფასების თანახმად ფქოდით დაავადებული პაციენტების  $25-45\%$  საერთოდ არაა მწველი [28]. ამიტომაც, ფქოდით დაავადებული არამწველების ტვირთი მნიშვნელოვნად მეტია, ვიდრე ეს აქამდე ითვლებოდა. არაა ცნობილი, თუ რატომ ვითარდება ფქოდი მწველთა ნაწილში, ნაწილში კი არა. ცხადია, რომ განსაზღვრული გენეტიკური ფაქტორები თამბაქოს კვამლის შემოქმედებასთან ერთად შესაძლოა ზრდიდეს ფქოდის განვითარების ალბათობას [8]. ბიომასის კვამლის გავლენა, როგორცაა სანავი, სავარაუდოდ ყველაზე გავრცელებულ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს ფქოდის განვითარებისათვის, რამდენადაც  $\approx 3$  მლრდ. ადამიანი [28], რაც მსოფლიო მოსახლეობის  $\approx 40\%$ -ს წარმოადგენს [37], იმყოფება მისი შემოქმედების ქვეშ,  $1.1$  მლრდ მწველთან შედარებით [36]. თუმცა ძალზედ მნიშვნელოვანია დაზუსტდეს თითოეული პაციენტის შემთხვევაში სხვა შესაძლო ფაქტორების გავლენა: ასთმის განვითარების ძირითადი რისკ ფაქტორები, პროფესიული რისკ-ფაქტორები საშუალო ადგილზე, ბიომასის კვამლი დაწესებულებაში და ა.შ., რამდენადაც მათი შემოქმედების თავიდან აცილება ან შემსუბუქება ხელს შეუწყობს დაავადების პროგრესირების შეწყვეტას [15]. რაიონებში, სადაც გავრცელებულია  $\alpha 1$ -ანტიტრიფსინის უკმარისობა, მიზანშეწონილია განისაზღვროს მისი შემცველობა სისხლის შრატში, ფქოდით დაავადებულ ყველა პაციენტში [13]. დიაგნოზს განამტკიცებს სიმპტომებისა და ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღვევის ალტერნატიული მიზნის არარსებობა [5, 13].

ფქოდის პიპერდიგნოსტიკა მინც გლობალურ პრობლემად რჩება. დღემდე ხშირია ფქოდის არასწორი ან გვიან სტადიაზე დიაგნოსტიკა, მაშინ როდესაც ადრეულ დიაგნოსტიკას შეუძლია მნიშვნელოვნად შეამციროს ავადობა და გააუმჯობესოს ფქოდით დაავადებულის ცხოვრების ხარისხი [24]. სავარაუდოდ, უმეტეს შემთხვევაში კლინიკისტები ხელიდან უშვებენ დაავადების ადრეულ სტადიაზე დიაგნოსტიკის შესაძლებლობას. რეტროსპექტიული ანალიზი  $\approx 39$  ათასი პაციენტის მონაწილეობით, რომელიც გამოკვლეულ იქნა დიდ ბრიტანეთში ზოგადი პრაქტიკისა და ექიმ-სპეციალისტების მიერ, ადასტურებს, რომ 5 წლის განმავლობაში ფქოდის დიაგნოზის დადგენამდე, პაციენტთა  $85\%$ -ში არსებული ჩივილები, ფიზიკალური გამოკვლევის მონაცემები და კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევის შედეგები შესაბამებოდა ფქოდის ადრეულ გამოვლინებებს [7]. ამიტომაც, მიზანმიმართული დიაგნოსტიკური მიდგომები უნდა იყოს მოდიფიცირებული და მოიცავდეს შერჩევით სკრინინგს პაციენტთა შემდეგ ჯგუფებში: 40 წელს გადაცილებული ყველა მწველი ბრონქიალური ასთმის დიაგნოზით, რესპირატორული სისტემის ქვედა ნაწილების ანთებითი დაავადებების

არსებობისას, ასევე მოქმედი რეკომენდაციების შესაბამისად: 40 წელს გადაცილებული ყველა მწველი, ნებისმიერი რესპირატორული სიმპტომებით; პროფესიული რისკ ფაქტორების არსებობისას ან ბიომასის კვამლის ზემოქმედებისას, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება ოჯახურ ანამნეზში, ბავშვობისას რესპირატორული ინფექციის არსებობა [21, 27]. არ არსებობს მტკიცებულებები, რომ სკრინინგი უსიმპტომო პირებში აუმჯობესებს ცხოვრების ხარისხს და ამცირებს ავადობას ან სიკვდილობას, ისევე როგორც ფქოდის ადრეულ პერიოდში გამოვლენა, სიმპტომების განვითარებამდე არ ცვლის მის მიმდინარეობას და არ აუმჯობესებს მკურნალობის შედეგებს [29]. სწორედ ამიტომ, სპირომეტრია არ ინიშნება რესპირატორული სისტემის პათოლოგიის გამოვლენამდე [5]. ხშირად ადგილი აქვს ასევე არაზუსტ დიაგნოსტიკას [18]. სიმპტომები პაციენტებში ფქოდის დიაგნოზით, რაც ეფუძნება მხოლოდ ანამნეზურ და/ან ფიზიკალურ კვლევის მონაცემებს, არასპეციფიურია სპირომეტრიის მონაცემებით დადასტურების გარეშე [4], რომელიც ინიშნება მხოლოდ ფქოდით დაავადებულთა 30-50% [33]. ფქოდის ადრეული სიმპტომატიკა ხშირად ნიველირდება თანმხლები პათოლოგიის კლინიკური გამოვლინებებით, დაუდასტურებელი დიაგნოზი განაპირობებს არასწორი მკურნალობის დაწყებას, რაც სარისკოა პაციენტისათვის, იწვევს დაუსაბუთებელ ხარჯებს და კლინიკური სიმპტომატიკის გამომწვევ სხვა შესაძლო მიზეზების მკურნალობის დაგვიანებას [10]. ამგვარად, ფქოდის დიაგნოსტიკის გაუმჯობესება შესაძლოა კლინიკურად მნიშვნელოვანი სიმპტომების, განსაზღვრული ნიშნების მოცულობის გაფართოების გზით, კლინიკური გამოვლინებებისა და ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღვევის ალტერნატიული ახსნის არარსებობისას, რაც განაპირობებს ადექვატური თერაპიის დაწყებას.

ლიტერატურის ჩამონათვალი იხსნება რედაქციაში (37 წყარო)

## გენის გადაჭარბებული აქტივობით გამოწვეული პრეეკლამფსია

პრეეკლამფსია ჰიპერტენზიის ყველაზე საშიში ფორმა ორსულობის დროს და შესაძლებელია ფატალური აღმოჩნდეს როგორც დედის, ისე ბავშვისათვის. ცნობილია, რომ პათოლოგიური პროცესი პლაცენტიდან მომდინარეობს, თუმცა მთავარი გამომწვევი მიზეზები მაინც გაურკვეველი რჩება. ინტერნაციონალურმა მკვლევართა გუნდმა მაქს დელბრიუკის მოლეკულური მედიცინის ცენტრიდან (MDC) ახლახანს გამოაქვეყნა ახალი შედეგები სამეცნიერო ჟურნალში „Circulation“, რომელმაც ცნობილი გახადა, რომ რეალურად პრეეკლამფსია არ არის ცალკე, მხოლოდ გენეტიკური ფაქტორებით გამოწვეული დაავადება. პლაცენტიდან აღებული ნიმუშების ცდებმა აჩვენა, რომ მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ეპიგენეტიკურად რეგულირებული გენები. ბერლინის მკვლევართა გუნდმა ასევე განავითარა დარღვევის in vitro მოდელი, რომელიც გვიჩვენებს მნიშვნელოვანი ტრანსკრიფციული ფაქტორის დისრეგულაციას. მკვლევართა გუნდმა ერთმანეთს შეადარა პლაცენტის ქსოვილის ნიმუშები და გენეტიკური სახე პრეეკლამფსიის მქონე პაციენტებსა და ჯანმრთელ ქალებში. ჩატარდა მთლიანად მათი გენეტიკური მასალის ანალიზი იმ გენებისათვის, რომლებიც განსხვავებულად ექსპრესირდებიან პრეეკლამფიურ და ჯანმრთელ პლაცენტაში და შემოწმდა დარღვეული გენომური იმპრინტირება, რაც ხდება გარკვეულ გენებს, რომლებიც „გამორთულია“ დედისეულ ან მამისეულ ქრომოსომაში. შედეგად მოახდინეს ე.წ. DLX5 გენის იდენტიფიკაცია, ტრანსკრიფციის მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც პრეეკლამფსიის დროს სხვა გენების აქტივაციის რეგულაციაშია ჩართული. ეს გენი, ჩვეულებრივ, „გამორთულია“ ან ეპიგენეტიკურად იმპრინტირებულია მამისეულ ქრომოსომაზე, აკოტროლებს გენის ნორმალურ ექსპრესიას. იმპრინტირების რეგულაციის დარღვევის გამო, აღინიშნა DLX5 ძლიერი „up“ - რეგულაცია პრეეკლამფსიის შემთხვევაში აღებული ნიმუშების 70 პროცენტში, რას იმას ნიშნავს, რომ გენი „ჩართულია“ აღნიშნულ შემთხვევებში. ნინამდებარე კვლევა პირველია, რომელიც გვიჩვენებს, რომ ეპიგენეტიკური გენის რეგულაციის ცვლილებები იმპრინტირების მეშვეობით შესაძლოა იყოს პრეეკლამფსიის ხელშემწყობი ფაქტორი. მეცნიერებმა ასევე აღმოაჩინეს პრეეკლამფსიის სამი დამოუკიდებელი ტიპი, რაც მხარს უჭერს იმ მოსაზრებას, რომ პრეეკლამფსია კომპლექსური დაავადებაა.

კვლევის მიმდინარეობისას მჭიდრო კოლაბორაცია იყო კვლევით და კლინიკურ ინსტიტუტებს შორის. მკვლევართა ჯგუფს ხელმძღვანელობდა მოლეკულური მედიცინის ცენტრის (MDC) მოლეკულური ბიოლოგი დოქ. სუზანა აიშვეკი და დოქ. რალფ დემენდი, „ჰელიოს ბერლინ ბუხის“ კლინიკა და ექსპერიმენტალური და კლინიკური კვლევითი ცენტრი (ECRC), ბერლინის მოლეკულური მედიცინის ცენტრისა და შარიტეს ერთობლივი დაწესებულება. ინტერდისციპლინარული გუნდი ასევე მოიცავდა მკვლევარებს ბერლინის ჯამრთელობის ინსტიტუტიდან (BIH) და ევოლუციურ ბიოლოგს, ლოურენს ჰირსტს დიდი ბრიტანეთის ბესის უნივერსიტეტიდან. პრეეკლამფსიის in vitro უჯრედული მოდელის განვითარება პრეეკლამფსია ორსულთა დაახლოებით ოთხ პროცენტს აყენებს ზიანს. მისი ძირითადი სიმპტომიკა მაღალი წნევა და შარდში ცილის არსებობაა. თუ აღნიშნული სიმპტომები სასიფათო დონეს მიაღწევს, შესაძლოა მშობიარობა ნაადრევად დაიწყოს. გერმანიაში პრეეკლამფსია იწვევს 20 000-მდე ნაადრევ მშობიარობას ყოველწლიურად. აღნიშნული მდგომარეობა მხოლოდ ადამიანებში ვითარდება და არანაირი ცხოველის მოდელი არ მიიჩნევა კვლევისთვის გამოსადეგად. ამიტომ, in vitro მოდელის განვითარება სასიცოცხლო მნიშვნელობისაა. ბერლინის კვლევითმა ჯგუფმა რეალურად მიაღწია მნიშვნელოვან აღმოჩენას. მათ in vitro მოდელში, გაზარდეს DLX5 გენის აქტივობა ტროფობლასტურ უჯრედებში - ემბრიონის გარეთა შრე, რომელიც მოგვიანებით წარმოქმნის პლაცენტას. გაიზარდა უჯრედების სტრესზე საპასუხო რეაქცია, რაც ასევე შეინიშნება პაციენტებში. აღნიშნული უჯრედული სისტემა მოგვცემს შემდგომი კვლევის შესაძლებლობას სხვადასხვა ტიპის პრეეკლამფსიის დროს და ხელს შეუწყობს ახალი მედიკამენტებისა და აქტიური აგენტების აღმოჩენას. რატომ აღინიშნება ეს მდგომარეობა მხოლოდ ადამიანებში? აიშვეკი და დემენდი უკვე გვგვამავენ შემდგომ ნაბიჯებს: „ჩვენ გვსურს აღმოვაჩინოთ, რატომ ვითარდება ეს მდგომარეობა მხოლოდ ადამიანებში,“ განაცხადა აიშვეკმა. „ჩვენ ასევე ვიმედოვნებთ, რომ აღმოვაჩინებთ ბიომარკერებს პრეეკლამფსიის სამივე იდენტიფიცირებული ჯგუფისათვის,“ დაამატა რალფ დემენდმა. „ეს დაგვეხმარება დროულ დიაგნოსტიკასა და პროგნოზირებაში, სანამ დაავადება ფაქტობრივად განვითარდება.“

# ბიორეგულაციური მოქმედების მქონე სისტემური კატალიზატორების გამოყენება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიების მკურნალობაში

**ნ.ნ. სიდოროვა, ბ.კ. შამუგია, ა.ა. ვორონკო,**  
უკრაინის სამხედრო-სამედიცინო აკადემია



გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები (გსდ) მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს სხვადასხვა ქვეყნის ჯანდაცვის სისტემისათვის. ასე, მაგალითად, უკრაინაში ბოლო სტატისტიკური მონაცემების თანახმად, გსდ გავრცელება ზრდასრულ მოსახლეობაში 2016 წ. შეადგენდა 37.2%, აღნიშნული დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილიანობა კი 1010.7-ს 100 ათას მოსახლეზე. ამასთან, გამოირჩეოდა ზრდის ტენდენციით წინა წლებთან შედარებით [1].

გსდ მქონე პაციენტების მკურნალობა მთელ რიგ პრობლემებთანაა დაკავშირებული. რამდენიმე პრეპარატის დანიშვნა ამცირებს პაციენტების მკურნალობისადმი დამყოლობას, პაციენტები, როგორც წესი, უარს ამბობენ ცხოვრების წესის მოდიფიკაციაზე, მოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორების თავიდან აცილებაზე, არასაკმარისად თანამშრომლობენ მკურნალ ექიმთან. ზოგიერთ შემთხვევაში მკურნალობა შესაძლოა შეზღუდული იყოს პრეპარატის გვერდითი ეფექტებით. თუმცა, მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ რიგ შემთხვევებში ტრადიციული სამკურნალო პრეპარატები არ ითვალისწინებს ისეთ პათოგენურ მექანიზმებს, რომლებიც გსდ განვითარებისას უჭრედულ დონეზე ხორციელდება. ამის გამო იკარგება დაავადების საწყის ეტაპებზე გულსა და სისხლძარღვების უჭრედებში მიმდინარე სტრუქტურულ და ფუნქციურ ცვლილებებზე ზეგავლენის შესაძლებლობა.

ბოლო პერიოდში განხორციელდა რამდენიმე წარმატებული ცდა, რაც ეხებოდა კარდიოლოგიური პათოლოგიების დროს მეტაბოლური პრეპარატების გამოყენებას ტრადიციული მედიცინის ჩარჩოებში, კერძოდ კი, ტრიმეტაზიდინი და მელდონიუმის დიჰიდრატი, რომლებიც გავლენას ახდენენ თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების უჭრედულ მეტაბოლიზმზე, ასეთივე წარმატებულ პრეპარატს მიეკუთვნება დღეისათვის რანოლაზინი [2]. ცნობილია, რომ ვეროპის წამლის სააგენტოს მიერ არსებითადაა შეზღუდული ტრიმეტაზიდინის ჩვენებები და ფართოდაა გამოიყენებული უკუჩვენებები ცენტრალურ

ნერვულ სისტემაზე მისი არაკეთილსაზურველი გავლენიდან გამომდინარე [1, 3]. ტრადიციული მეტაბოლური თერაპიის პრეპარატი რანოლაზინი, რომელსაც მტკიცებულებათა ფართო ბაზა გააჩნია და გამოირჩევა დამატებითი დადებითი ეფექტებით, კერძოდ კი ანტირევმატიული [1, 4], რიგ ქვეყნებში მისი გამოყენება შემზღუდულია მაღალ ღირებულებასთან დაკავშირებით. ამგვარად, საზოგადოდ მიღებული თერაპიის შესაძლებლობები, რომელიც შესაძლოა მიმართული იყოს უჭრედის მეტაბოლიზმის გაუმჯობესებისაკენ, მთლიანობაში შეზღუდულია, რაც განაპირობებს ექიმების მიერ ალტერნატიული პრეპარატების ძიებას.

ნატუროპათიული მედიცინის საშუალებები და მეტაბოლური „ჩამნაცვლებლები“ კარდიოლოგიაში უკვე დიდი ხანია გამოიყენება. ფართოდაა ცნობილი პოსტსაბჭოთა სივრცეში პერორალური გამოყენების პრეპარატი, რომელიც შეიცავს ადენოზინ-5-ტრიფოსფატს (ატფ), ჰისტიდინს, კალიუმისა და მაგნიუმის მარილებს. უნდა აღინიშნოს, რომ „ჩამნაცვლებლის“ მიდგომა ატფ-ისათვის კარდიული პათოლოგიის დროს გაუმართლებელია იმ გაგებით, რომ ადამიანის ორგანიზმი გამოიმუშავებს დაახლოებით 40 კგ ატფ-ს დღეში, ხოლო ერთ მომენტად ორგანიზმში 250 გრამამდე ატფ-ია. ამიტომაც „ჩამნაცვლებლის“ გზა უჭრედის ხარისხიანი მეტაბოლიზმის უზრუნველსაყოფად თანამედროვე მედიცინის ჩარჩოებში პრაქტიკულად განიხილება მხოლოდ კლინიკურად გამოხატული ვიტამინებისა და მინერალების დეფიციტის პირობებში.

სხვა შესაძლებლობებს გვთავაზობს ბიორეგულაციური თერაპიის პრეპარატები (ბრპ), რომლებიც საზოგადოდ მიღებული მედიცინის გადმოსახედიდან, ნივთიერებათა მცირე დოზებით მოქმედებისას განაპირობებენ ფერმენტების, ვიტამინებისა და მიკროელემენტების ბლოკირების მოხსნას მეტაბოლური რეაქციების პროცესში, მიტოქონდრიების სტრუქტურის მოქმედების პოტენცირების ხარჯზე რამდენიმე ნივთიერების კომპლექსური ზემოქმედებით [5].

ნატუროპათიული მედიცინა იძლევა დამატებით შესაძლებლობას, გადაიხედოს გსდ მკურნალობასთან დაკავშირებული პრობლემები ჰომეოპათიური, ჰომოტოქსიური, ბიორეგულაციური მიდგომის პოზიციიდან და გავლენა მოახდინოს აღნიშნულ პათოლოგიებზე. დღეისათვის არ არსებობს პრეპარატები, რომლებსაც შეეძლება დაარეგულირონ და მოახდინონ ბლოკირებული უჯრედშიდა ფერმენტების სისტემის მოქმედების სტიმულაცია და ამგვარად, უზრუნველყონ მეტაბოლური, ტროფიკული, ანტიოქსიდანტური, დემინტოქსიკაციური მოქმედება, განახორციელონ იმუნოლოგიური, ანტიალერგიული გავლენა და მატრიქსის დრენაჟი. პრეპარატებს, რომელთაც შესწევთ უნარი მოახდინონ ზემოთ აღნიშნული ეფექტები, მიეკუთვნება ფართო მოქმედების ბიორეგულაციური თერაპიის საშუალებები, რომლებიც განკუთვნილია მეტაბოლიზმის ფუნქციის მხარდაჭერისათვის სისტემურ დონეზე. ესენია კონენიმ კომპოზიტუმი და უბიქინონ კომპოზიტუმი („Biologische Heilmittel Heel GmbH“, გერმანია) [5-8]. აღნიშნული პრეპარატები უნივერსალურია და გამოიყენება არა მხოლოდ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიების დროს, არამედ მათ შეუძლიათ გააუმჯობესონ გსდ მქონე პაციენტების ცხოვრების ხარისხი, შეამცირონ ჰოსპიტალიზაციის რისკი და ჯანდაცვის სისტემის ფინანსური დანახარჯები [9].

მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ ორივე დასახელებული პრეპარატი გავლენას ახდენს არა მხოლოდ კარდიომიოციტებზე, არამედ ორგანიზმის ყველა უჯრედზე, რაც უკიდურესად მნიშვნელოვანია გულის უკმარისობის სინდრომის განვითარებისას, როდესაც პროცესში ჩართულია ყველა ორგანო და სისტემა, სისხლის მიმოქცევის უკმარისობით გამოწვეული ჰიპოქსიით განპირობებული ჟანგბადის დეფიციტის გამო. ამგვარად, ამ პრეპარატების გამოყენებამ ფართო სისტემური მეტაბოლური მოქმედებით, შესაძლოა დაიცვას პაციენტი გსდ სისტემური ჰიპოქსიის ისეთი შედეგებისაგან, როგორცაა ნეფროსკლეროზი, ენცეფალოპათია, ჰეპატოპათია, ტროფიკული დარღვევები კიდურებში და ა.შ. [10].

**კონენიმ კომპოზიტუმი**

პრეპარატი კონენიმ კომპოზიტუმი შეიცავს კრების ციკლის შუალედურ კატალიზატორს (ცის-აკონიტის მჟავა, ლიმონმჟავა, ფუმარის მჟავა, ალფა-კეტოგლუტარის მჟავა, რაცემიული DL ვაშლმჟავა, ქარვის მჟავა, Barium oxalsuccinicum, Natrium oxalaceticum, Natrium pyruvicum), ადენოზინ-5-ტრიფოსფატი დისოდიუმის მარილი, ცისტეინი, კოფერმენტები (Coenzymum A, ალფა ლიპოის მჟავა), მცენარეული წარმოშობის კომპონენტები (ნითელი ჭარხლის ექსტრაქტი, ახალი მოყვავილე მდელოს მდეგარი), ვიტამინები (C, B1, B2, B3, B6), მინერალური წარმოშობის კომპონენტები (Sulphur, Manganum phosphoricum, Magnesium oroticum, Cerium oxalicum, Hepar sulphur).

მულტიცენტრული კონტროლირებადი რანდომიზებული კვლევების არარსებობის გამო ვერ ხდება პრეპარატის ჩართვა ტრადიციული მედიცინის პროტოკოლებში, თუმცა პრეპარატი კონენიმ კომპოზიტუმის ეფექტურობა გსდ მქონე პაციენტების მკურნალობისას ნაჩვენებია

იქნა რიგი მცირე კლინიკური კვლევებით. კერძოდ, კვლევის ანალიზისას, რომელიც მიეძღვნა ბიორეგულაციური პრეპარატების გავლენის შესწავლას არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში გულის მარცხენა პარკუჭის გომეტრიაზე, შეისწავლეს კონენიმ კომპოზიტუმის, უბიქინონ კომპოზიტუმის და ანგიო-ინჰიბიტორების გავლენა; მონაწილეთა ზოგადი რაოდენობა დაახლოებით 110 ადამიანს შეადგენდა [11]. ამ ნაშრომში ნაჩვენებია, რომ არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში, ტრადიციულ თერაპიასთან ერთად კონენიმ კომპოზიტუმის მიღებისას, აღინიშნა საბოლოო დიასტოლური ინდექსის საშუალო სიდიდის სარწმუნო შემცირება სანყის მაჩვენებელთან შედარებით 10%-ით ( $p < 0,05$ ), დიასტოლაში სფერულობის ინდექსის - 5,9% ( $p < 0,05$ ) და მარცხენა პარკუჭის კედლის შეფარდებითი სისქის ინდექსის მატება 10% ( $p < 0,01$ ), რამაც განაპირობა მიოკარდიუმის სტრესის შემცირება. ზემოთ აღწერილი ცვლილებების შედეგად არა მხოლოდ მოიმატა მარცხენა პარკუჭის კუმშიტომა უნარმა რემოდელირების ინტეგრალური სისტოლური ინდექსის მაჩვენებლის მიხედვით, რომლის საშუალო სიდიდე გაიზარდა 6,2% ( $p < 0,05$ ), არამედ შეიქმნა პირობები მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ავსების ოპტიმიზაციისათვის (მარცხენა პარკუჭის კედლის საბოლოო დიასტოლური დაჭიმულობის საშუალო სიდიდე თერაპიის ფონზე შემცირდა 10%-ით,  $p < 0,01$ ).

ამგვარად, ნაჩვენებია იქნა, რომ პრეპარატი კონენიმ კომპოზიტუმის გამოყენება (2,2 მლ ი/მ 2-ჯერ კვირაში 2 თვის განმავლობაში) იწვევს მარცხენა პარკუჭის წრფივი და მოცულობითი მაჩვენებლების შემცირებას, რაც მიოკარდიუმის მასისა და მისი კედლის სისქის შენარჩუნებასთან კომბინაციაში განაპირობებს მიოკარდიუმის სტრესის შემცირებას, ახდენს მისი კუმშვადობისა და ფორმის ელიფსურობის ოპტიმიზაციას.

შედეგებით ადრეულ ნაშრომებში აღნიშნულია პრეპარატი კონენიმ კომპოზიტუმისა და უბიქინონ კომპოზიტუმის დადებითი გავლენა მარცხენა და მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციურ მდგომარეობაზე პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომით, რაც ადასტურებს მითითებული პრეპარატების მრავალფუნქციურობას და მათ უნარს, უზრუნველყონ სისტემური მეტაბოლური ზემოქმედება გსდ დროს [12].

პრეპარატი კონენიმ კომპოზიტუმი ნაჩვენებია სხვადასხვა ეტიოლოგიისა და ლოკალიზაციის ქრონიკული დაავადებების დროს, ინფექციური დაავადების შემდგომი რეკონვალესცენციის პერიოდში, ფიზიკური და ემოციური გამოფიტვისას, ჰიპოვიტამინოზების დროს. პრეპარატი სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს პაციენტებში B1 ვიტამინისადმი მომატებული მგრძობელობისას. პრეპარატი კონენიმ კომპოზიტუმი გამოდის ამჟღავნებით 2.2 მლ საინექციო ხსნარის სახით, ჩვეულებრივ შეყავთ ინტრამუსკულარულად 2.2 მლ 2-ჯერ კვირაში. მკურნალობის კურსი შესაძლოა გაგრძელდეს რამდენიმე კვირა, შესაძლებელია პრეპარატის ხანგრძლივი გამოყენება გამოფიტვის ნიშნების, გამოხატული გულის უკმარისობის დროს. დასაშვებია პრეპარატი კონენიმ კომპოზიტუმის შეყვანა სხვა პრეპარატებთან ერთად კომბინაციაში ერთი შპრიცით, ექიმის დანიშნულებისამებრ.



**უბიქინონ კომპოზიტუმი**

პრეპარატი უბიქინონ კომპოზიტუმი შეიცავს: ქინონებს (Ubichinonum, Hydrochinonum, Anthrachinonum, Trichinonum, Naphthochinonum, para-Benzochinonum), კოფერმენტს Coenzymum A, კრეზის ციკლის მარილს Natrium diethylalacetikum, ვიტამინებს (C, B1, B2, B6, PP), მცენარეული წარმოშობის კომპონენტებს Myrtillus (მოცვის მწიფე ნაყოფისაგან), Colhicum (ახალი, გაზაფხულზე ამოღებული ბოლქვებიდან), Podophyllum (იმავე დასახელების მცენარის ახალი ფესვიდან), Conium (ახალი მოყვავილე დაწინკლული კონიოსაგან), Hydrastis (კანადური ყვითელი ფესვისაგან), Galium aparine (ახალი მოყვავილე ვნდრონიკას მინისზედა ნაწილისაგან), მინერალური წარმოშობის კომპონენტები (Manganum phosphoricum, Magnesium gluconicum, Sulphur), აცეტილსალიცილის მჟავას ჰომეოპათიური ფორმა, ანთების მედიატორის ჰისტამინის ჰომეოპათიური ფორმა, სუნთქვითი ჯაჭვის ელემენტი Nadidum, ადენოზინ-5-ტრიფოსფატი, ასევე ლიპოის მჟავა და რძემჟავას მარჯვნივ მბრუნავი იზომერი.

პრეპარატი უბიქინონ კომპოზიტუმი ასევე წარმოადგენს უტრედშიდა კატალიზატორს, განსაკუთრებით ეფექტურია თანხლები მეტაბოლური დარღვევების დროს, რაც ყოველთვის თან სდევს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს. მისი ეფექტურობა კარდიალური პათოლოგიების დროს ნაჩვენებია იქნა მცირე არაკონტროლირებადი კვლევებით [13, 14].

მოცემული თემის შესახებ ერთერთ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში ტრადიციულ თერაპიასთან დამატებით ბიორეგულაციური პრეპარატებით, მომორდიკა კომპოზიტუმი და უბიქინონ კომპოზიტუმი, მკურნალობა 5 კვირის განმავლობაში განაპირობებდა ლიპიდური და ნახშირწყლოვანი ცვლის ოპტიმიზაციას: გლუკოზის დონის შემცირებას უმომრე საშუალოდ 11,9%, ფრუქტოზამინის - 7,3%, საერთო ქოლესტერინის - 13,4% და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების — 19,6% (ლაბორანტი, რომელიც ახდენდა ლაბორატორიული მაჩვენებლების შეფასებას, არ იყო ინფორმირებული კლინიკური შემთხვევის თავისებურებისა და პაციენტის ლაბორატორიული კვლევების სანყის შედეგების თაობაზე) [10, 15]. განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ბიორეგულაციური პრეპარატების შედარებით გამოხატული ეფექტი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონეზე, იმის ფონზე, რომ სწორედ ეს მაჩვენებელი განიხილება დღეისათვის სამიზნე მარკერად და სწორედ მასზე უნდა მოხდეს ორიენტირება ჰიპოლიპიდემიური თერაპიის განხორციელებისას. თვით ფაქტი, რომ ასეთ მკურნალობას მიყვავართ ლიპიდური და ნახშირწყლოვანი ცვლის ნორმალიზაციისაკენ, შესაძლოა აიხსნას ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობის ოპტიმიზაციით, პორტულ ვენასა და ღვიძლის არტერიაში სისხლის მიმოქცევის ნორმალიზაციით, სუბკლინიკური პანკრეატოპათიის ნიშნების შემცირებით, რაც დადასტურებული იქნა ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით. [15]. მომორდიკა კომპოზიტუმისა და უბიქინონ კომპოზიტუმის გამოყენება ასევე განაპირობებს მხრის არტერიის ენდოთელინ დამოკიდებული ვაზოდილატაციის

დარღვევის აღმოფხვრას პაციენტებში გულის იშემიური დაავადების ქრონიკული ფორმებით [10]. ზემოთ ნახსენებ კვლევაში, რომელშიც შეფასდა მარცხენა პარკუჭის გეომეტრიის დინამიკა, პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და გულის უკმარისობით, ბიორეგულაციური პრეპარატების დანიშვნის ფონზე [11], სტანდარტულ თერაპიასთან ერთად პრეპარატი უბიქინონ კომპოზიტუმის დამატება (2.2 მლ 2-ჯერ კვირაში ი/მ 2 თვის განმავლობაში) იწვევდა მარცხენა პარკუჭის სფერულობის დიასტოლური ინდექსის შემცირებას (7,6%, p<0,05) და მისი კუმულაციური გაუმჯობესებას (რემოდელირების ინტეგრალური სისტოლური ინდექსის მაჩვენებლის მიხედვით, რომელიც გაიზარდა 9,2%-ით, p<0,01) მარცხენა პარკუჭის ელიფსური ფორმის აღდგენის ფონზე, რაც ქმნის პირობას მარცხენა პარკუჭის ტუმბოს ფუნქციის შემდგომი გაუმჯობესებისათვის.

საინტერესოა, რომ 2012 წელს, ო.ბ.კუმჩენკო და მისი თანაავტორების მიერ [16] გამოქვეყნდა ექსპერიმენტული კვლევების მონაცემები ვირთაგვებზე, რომელშიც უბიქინონის (მისი ბიოსინთეზის მოდულატორი და წინამორბედი) შემცველი პრეპარატის გამოყენება (მაგრამ არა ბიორეგულაციური პრეპარატი უბიქინონ კომპოზიტუმი) უზრუნველყოფდა ღვიძლისა და გულის უტრედების მიტოქონდრიებზე დამცველობით ეფექტს სუნთქვითი ჯაჭვში ელექტრონული ტრანსპორტის აღდგენით და უტრედგარე მატრიქსის დესტრუქციის შემცირების გზით. აღნიშნული დადებითი ცვლილებები როგორც ღვიძლის, ისე გულის უტრედებში დიდ ინტერესს იწვევს და ადასტურებს ზემოთ ჩამოთვლილი კვლევების შედეგებს.

პრეპარატი უბიქინონ კომპოზიტუმს გააჩნია შემდეგი ჩვენებები: ტოქსინების გავლენისაგან დამცველობითი მექანიზმების სტიმულაცია, ბლოკირებული ფერმენტული სისტემებისა და მათი დარღვეული ფუნქციის აღდგენა, დეგენერაციული დაავადებები (უტრედული ფაზა). უნდა აღინიშნოს, რომ პრეპარატი უბიქინონ კომპოზიტუმი უკუნაჩვენებია ორსულებისათვის (ზრდის საშიშროსნოს ტონუსს), ასევე ლაქტაციის პერიოდში. სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს პაციენტებში მომატებული მგრძობელობით ვიტამინი B1-სადმი, განსაკუთრებით ინტრავენური შეყვანისას.

პრეპარატი უბიქინონ კომპოზიტუმი გამოდის ამჟღავნებით 2.2 მლ საინექციო სხნარის სახით, შეყავთ ინტრამუსკულარულად 2.2 მლ 2-ჯერ კვირაში. მკურნალობის კურსი კონკრეტული კომპოზიტუმისათვის შეადგენს რამდენიმე კვირას, თუმცა შესაძლებელია ხანგრძლივად დანიშვნაც. პრეპარატი უბიქინონ კომპოზიტუმი შესაძლოა შეყვანილ იქნას სხვა ბიორეგულაციურ პრეპარატებთან ერთად ერთ შპრიცში ექიმის დანიშნულებისამებრ.

**დასკვნა**

ბიორეგულაციური პრეპარატების შესწავლა ბოლო წლებში შედის მულტიცენტრული კლინიკური რანდომიზებული კვლევების კონტროლირებადი კვლევის ფაზაში. ამავე დროს სირთულეებთანა დაკავშირებული ამგვარი თერაპიის ეფექტის უნიფიცირებული შეფასება, რამდენადაც ბიორეგულაციური თერაპია რეკომენდებულია

<b>ცხრილი. პარალელები სტანდარტული თერაპიის პრეპარატებსა და ბიორეგულაციური თერაპიის პრეპარატებს შორის, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების დროს [10]</b>		
<b>პრეპარატების ჯგუფი, პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებები</b>	<b>ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების სახელმძღვანელო თანახმად</b>	<b>ბიორეგულაციური თერაპია, ავლენს მსგავს მოქმედებას ან ახდენს სტანდარტული პრეპარატების მოქმედების პოტენციურებას</b>
ანტითრომბოციტარული თერაპია	<ul style="list-style-type: none"> <li>• აცეტილსალიცილის მჟავა</li> <li>• ტიკაგრელიანი ან პრაზგრელი</li> <li>• კლოპიდოგრელი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• უბიქინონ კომპოზიტუმი</li> <li>• ტრაუმელი S</li> <li>• ექსილიუს კომპოზიტუმი</li> </ul>
ანტიანგინალური თერაპია	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ბეტა ადრენობლოკატორები</li> <li>• კალციუმის არხების ბლოკატორები</li> <li>• მეტაბოლური მოქმედების პრეპარატები</li> <li>• ნიტრატები</li> <li>• კალიუმის არხების აქტივატორი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ანგიო-ინელი</li> <li>• კრალონინი</li> <li>• კორ სუის კომპოზიტუმ H</li> <li>• ექსილიუს კომპოზიტუმი</li> </ul>
ანტიჰიპერტენზიული თერაპია	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ბეტა ადრენობლოკატორები</li> <li>• დიურეტიკები</li> <li>• აფფ/ანგიოტენზინის რეცეპტორების ინჰიბიტორები</li> <li>• კალციუმის არხების ბლოკატორები</li> <li>• სხვა ანტიჰიპერტენზიული საშუალებები</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ლიმფომიოზიტი</li> <li>• ანგიო-ინელი</li> <li>• კრალონინი</li> <li>• კორ სუის კომპოზიტუმ H</li> <li>• ექსილიუს კომპოზიტუმი</li> </ul>
გულის უკმარისობის პროფილაქტიკა და მკურნალობა	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ბეტა ადრენობლოკატორები</li> <li>• დიურეტიკები</li> <li>• აფფ/ანგიოტენზინის რეცეპტორების ინჰიბიტორები</li> <li>• მეტაბოლური მოქმედების პრეპარატები (ტრიმეტაზინი, რანოლანი)</li> <li>• ნეპრილიზინის ინჰიბიტორი</li> <li>• If-არხების ბლოკატორი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ანგიო-ინელი</li> <li>• კრალონინი</li> <li>• კორ სუის კომპოზიტუმ H</li> <li>• ლიმფომიოზიტი</li> <li>• კონსილიუმ კომპოზიტუმი</li> <li>• უბიქინონ კომპოზიტუმი</li> <li>• პლაცენტა კომპოზიტუმი</li> <li>• ექსილიუს კომპოზიტუმი</li> </ul>
ჰიპოლიპიდემიური თერაპია	<ul style="list-style-type: none"> <li>• სტატინები</li> <li>• ემბეციმი</li> <li>• სხვა ჰიპოლიპიდემიური სტრატეგია</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ჰეპარ კომპოზიტუმი + უბიქინონ კომპოზიტუმი</li> <li>• მონორდიკა კომპოზიტუმი + უბიქინონ კომპოზიტუმი</li> <li>• ანგიო-ინელი</li> <li>• ტრაუმელი S</li> <li>• ნუქს ვომიკა ჰომაკორდი</li> <li>• ჰეპელი</li> <li>• ლიმფომიოზიტი</li> </ul>
მონვეის შეწყვეტა	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ნიკოტინ ჩანაცვლებადი თერაპია</li> <li>• ვარენიკლინი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ნუქს ვომიკა ჰომაკორდი</li> <li>• ლიმფომიოზიტი</li> <li>• გალიუმ ჰეელი</li> <li>• მუკოზა კომპოზიტუმი</li> <li>• ნერვოჰეელი</li> <li>• იგნაცია ჰომაკორდი</li> <li>• უბიქინონ კომპოზიტუმი</li> <li>• კონსილიუმ კომპოზიტუმი</li> </ul>
დევრესია, იპოქონდრის, სხვა ფსიქიკური დარღვევები	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ფსიქოლოგის/ფსიქიატრის კონსულტაცია</li> <li>• ანტიდეპრესანტები</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ნერვოჰეელი</li> <li>• იგნაცია ჰომაკორდი</li> </ul>
შაქრიანი დიაბეტის კონტროლი	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ჰიპოგლიკემიური საშუალებები</li> <li>• ინსულინის პრეპარატები</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ჰეპარ კომპოზიტუმი + უბიქინონ კომპოზიტუმი</li> <li>• მონორდიკა კომპოზიტუმი + უბიქინონ კომპოზიტუმი</li> </ul>
სწორი კვება	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ჰიპოქოლესტინემიური დიეტა</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ლიმფომიოზიტი</li> <li>• ნუქს ვომიკა ჰომაკორდი</li> <li>• ჰეპელი</li> <li>• ბერბერის ჰომაკორდი</li> <li>• ჰეპარ კომპოზიტუმი + უბიქინონ კომპოზიტუმი</li> <li>• მონორდიკა კომპოზიტუმი + უბიქინონ კომპოზიტუმი</li> </ul>

კომპლექსურად ჩატარდეს, დრენაჟული მოქმედების მქონე პრეპარატების, უჭრედშიდა კატალიზატორებისა და ორგანოტროპული საშუალებების გამოყენებით.

პრეპარატების ამგვარი კომბინაციის შეჩვენა ხდება ინდივიდუალურად, პაციენტის თავისებურებებიდან გამომდინარე, რაც ართულებს ჯგუფების სტანდარტი-

ზაცისა. ზემოთ ჩამოთვლილ კვლევებში პრეპარატები კონკრეტულ კომპონენტში და უბიქინონ კომპონენტში, როგორც წესი, შეისწავლებოდა სხვა საშუალებებთან კომბინაციაში, რაც რამდენადმე აძნელებს საბოლოო შედეგში თითოეული მათგანის წვლილის შეფასებას. ნათელია ბიორეგულაციური თერაპიის შესწავლილი სქემების გამოყენების სარგებელი, გსდ მკურნალობის საზოგადოდ მიღებული თერაპიის ეფექტის გაძლიერების შესაძლებლობასთან დაკავშირებით, ხოლო შეუძლებლობის შემთხვევაში უნდა დაინიშნოს რამდენიმე ტრადიციული პრეპარატი, გარკვეულწილად უნდა მოხდეს მათი ჩანაცვლება. კარდიალური პათოლოგიების დროს ბიორეგულაციური თერაპიის გამოყენების თაობაზე უკრაინის ჯანდაცვის სამინისტროს მეთოდური რეკომენდაციების თაობაზე წარმოდგენილი იქნა ცხრილი, რომელშიც პარალელურად გავლენილი ბიორეგულაციური პრეპარატებთან, რომელთაც შესაძლოა გააჩნდეთ მსგავსი კლინიკური ეფექტები და მოახდინონ სტანდარტული სამკურნალო პრეპარატების მოქმედების პოტენცირება (იხ. ცხრილი).

როგორც ხედავთ, ბიორეგულაციური პრეპარატები უბიქინონ კომპონენტში და კონკრეტულ კომპონენტში ფართოდაა წარმოდგენილი ბიორეგულაციური პრეპარატების ჩამონათვალში, რომლებიც, შესაძლოა, ეფექტური იყოს მკურნალობის სხვადასხვა მიმართულებაში გსდ მქონე პაციენტებში. ამასთან, პრეპარატ უბიქინონ კომპონენტში მეტად აქტუალურია მისი ლიპიდურ და ნახშირწყლოვან ცვლაზე მოქმედების გამო.

პრეპარატი უბიქინონ კომპონენტში ასტიმულირებს და უზრუნველყოფს ბლოკირებული უჯრედშიდა ფერმენტული სისტემის მოქმედების რეგულაციას, ავლენს მეტაბოლურ, ტროფიკულ, ანტიოქსიდანტურ, დეზინტოქსიკაციურ მოქმედებას, გავლენას ახდენს იმუნიტეტზე, მონაწილეობს მატრიქსის დრენაჟის პროცესში და გააჩნია ანტი-აღვრეული ეფექტი. ზემოთ ჩამოთვლილი თვისებების წყალობით პრეპარატი აძლიერებს საზოგადოდ მიღებული საშუალებებისა და ბიორეგულაციური თერაპიის ორ-

განოტროპული პრეპარატების მოქმედებას.

პრეპარატ კონკრეტულ კომპონენტში გააჩნია მეტაბოლური, ანტიოქსიდანტური, დეზინტოქსიკაციური მოქმედება, გავლენას ახდენს უჯრედების ჰიპოქსიაზე, NAD და NADP წარმოქმნაზე, არეგულირებს უჯრედებში ცვლის პროცესებს გლიკოლიზის პრევალირებისას აერობული ჟანგვის ნაცვლად.

გსდ მქონე პაციენტებში უბიქინონ კომპონენტში და კონკრეტულ კომპონენტში გამოყენება საზოგადოდ მიღებულ თერაპიასთან დამატებით, ასევე სხვა ბიორეგულაციურ პრეპარატებთან კომბინაციაში, შესაძლებლობას იძლევა გაიზარდოს მკურნალობის ეფექტურობა, გაუმჯობესდეს პაციენტების ცხოვრების ხარისხი და შემცირდეს ჰოსპიტალიზაციის რისკები.

ყველაზე დიდ ინტერესს იწვევს უბიქინონ კომპონენტში ისეთი ეფექტები, როგორცაა მარცხენა პარკუჭის გეომეტრიაზე, ენდოთელიუმის ფუნქციაზე, ლიპიდურ და ნახშირწყლოვან ცვლაზე გავლენა. კონკრეტულ კომპონენტში უმეტესწილად გავლენას ახდენს მარცხენა პარკუჭის გეომეტრიულ პარამეტრებზე.

ბიორეგულაციური პრეპარატების, უბიქინონ კომპონენტში და კონკრეტულ კომპონენტში და ფიზიოლოგიური თვალსაზრისით მათი გამოყენების საფუძველის მტკიცებულებათა ბაზის მონაცემთა საფუძველზე, უკრაინის სამეცნიერო სამედიცინო ინფორმაციისა და პატენტისა და სალიცენზიო საქმიანობის ცენტრის მიერ 2013 წელს გაიცა ნებართვა უკრაინის ჯანდაცვის სამინისტროს საინფორმაციო წერილების გამოქვეყნებასთან დაკავშირებით: „კომპლექსური, კრევის ციკლის შუალედური კატალიზატორებისა და კოფერმენტების შემცველი ბიორეგულაციური საშუალებების გამოყენება პაციენტებში კარდიალური პათოლოგიითა და გულის უკმარისობით“ და „კომპლექსური ბიორეგულაციური საშუალებების გამოყენება პაციენტებში კარდიალური პათოლოგიითა და გულის უკმარისობით“ [17, 18].

**ლიტერატურა ინახება რედაქციაში (18 წყარო)**

# კომორბიდული პაციენტის პრობლემები: როგორ შევარჩიოთ უნივერსალური პრეპარატი

**ვ.ნ. შიშკოვა**, მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი, უფროსი მეცნიერ-თანამშრომელი.

ადამიანის ავადობისა და სიკვდილიანობის თანამედროვე ტენდენციები, სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების წილობრივი მაჩვენებლის ზრდის სახით წარმოდგენილია ოფიციალურ საერთაშორისო სტატისტიკაში. გულ-სისხლძარღვთა (გსდ) და ცერებროვასკულური დაავადებები (ცვდ) მსოფლიოს თითქმის ყველა ქვეყანაში მოსახლეობის სიკვდილიანობის წამყვან მიზეზს წარმოადგენენ [1].

უნივერსალური პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები, რომლებიც იწვევენ „გსდ“ და „ცვდ“ განვითარებას და პროგრესირებას, დამატებით დასტურდება საერთო რისკის ფაქტორებით: არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ), ათეროგენული დისლიპიდემია, ჰიპერგლიკემია და შაქრიანი დიაბეტი (შდ), სიმსუქნე (განსაკუთრებით აბდომინალური ტიპის), მეტაბოლური სინდრომი, ინსულინრეზისტენტობა, თირკმლის ქრონიკული დაავადება (თქდ), ასევე მონევა და ჰიპოდინამია. მოყვანილ რისკ-ფაქტორებს შორის ბევრი ავტონომიურ, უკვე ცალკე დაავადებას წარმოადგენს, რომლის შედეგად ხდება თანმხლები დაავადებების განვითარება ან არსებული პროგნოზის გაუარესება. ერთ პაციენტში რამდენიმე დაავადების ერთდროული მიმდინარეობის კლინიკური სურათი კარგად არის ცნობილი კლინიკისტიებისთვის, რადგან დღესდღეობით იშვიათად შეიძლება შეხვდეთ მხოლოდ ერთ პათოლოგიას, განსაკუთრებით საშუალო ასაკის და ხანდაზმულ პაციენტებში. ტერმინი „კომორბიდულობა“ (ლათინურად: co – ერთად, morbus – დაავადება) შემოთავაზებულია 1970 წელს A. Feinstein მიერ – ექიმი, მკვლევარი და ეპიდემიოლოგი, ის ამ ტერმინში გულისხმობდა დამატებითი კლინიკური სურათის არსებობას, რომელიც უკვე არსებობს ან შესაძლოა, უკვე მიმდინარე დაავადებასთან ერთად, დამოუკიდებლად წარმოიშვა, და ყოველთვის განსხვავდება მისგან [2].

თანამედროვე სამედიცინო სტატისტიკის არსებული მონაცემებით, ავადმყოფების რაოდენობა, რომლებსაც ხუთი ან მეტი კომორბიდული დაავადება აქვთ, 1988-1994 წლებში არსებული 42%-დან 2003-2008 წლებში 58%-მდე გაიზარდა [6, 7]. კომორბიდულობის შეფასების დღეისთვის არსებულ სისტემებს შორის, ყველაზე მოთხოვნილია ინდექსი Charlson-ი, რომელიც ავადმყოფობის გრძელვადიანი პროგნოზის დასადგენად 1987 წელს იქნა შემოთავაზებული. ეს ინდექსი წარმოადგენს გარკვეული თანმხლები დაავადებების ქულეების (0-დან 40-მდე) მიხედვით შეფასების სისტემას და გამოიყენება ლეტალობის პროგნოზირებისათვის [8]. მისი გაანგარიშებისას ხდება ქულეების შეჯამება, რომ-

ლებიც შეესაბამება თანმხლებ დაავადებას, ამასთან, თუ პაციენტი 40 წელს გადაცილებულია, სიცოცხლის ყოველ 10 წელს 1 ქულა ემატება (ანუ, 50 წელი – 1 ქულა, 60 წელი – 2 ქულა, და ა.შ.) (ცხრილი 1, ცხრილი 2). განვიხილოთ, კომორბიდულობის რომელი ვარიანტები გვხვდება ყველაზე ხშირად თანამედროვე კლინიკაში.

**არტერიული ჰიპერტენზია** – თანამედროვე თერაპიის, კარდიოლოგიის და ნევროლოგიის ერთ-ერთი ყველაზე აქტუალური პრობლემაა. არტერიული ჰიპერტენზია

ცხრილი 1. ჩარლსონის კომორბიდულობის შკალა	
ქულები	დაავადებები
1	მიოკარდიუმის ინფარქტი გულის შეგუბებითი უკმარისობა პერიფერიული არტერიების დაავადება ცერებროვასკულური დაავადება დემენცია ფილტვების ქრონიკული დაავადება შემამართებელი ქსოვილის დაავადება კუჭის წყლული ღვიძლის მსუბუქი დაზიანება შაქრიანი დიაბეტი გართულებების გარეშე
2	ჰემიპლეჯია თირკმლის ზომიერი ან მძიმე დაავადება დიაბეტი ორგანიზმის დაზიანებით ავთვისებიანი სიმსივნე მეტასტაზების გარეშე ლევკემია ლიმფომები
3	ღვიძლის ზომიერი ან მძიმე დაზიანება
6	მეტასტაზირებადი ავთვისებიანი სიმსივნე შიდსი (დაავადება, არა მხოლოდ ვირემია)
შენიშვნა: + ემატება 1 ქულა თითოეულ 10 წელზე 40 წლის შემდეგ (40-49 წელი – 1 ქულა, 50-59 – 2 ქულა და ა. შ.)	

ცხრილი 2. ჩარლსონის კომორბიდულობის ინდექსი	
ქულეების ჯამი	10-წლიანი გადარჩენადობა %
1	99
2	96
3	90
4	77
5	53
6	21

# მილდრონატი®

მელდონიუმი



სტაბილური დაკავების  
სტენოკარდია, გულის  
ქრონიკული უკმარისობა,  
კარდიომიოპათია, გულ-სისხლძარღვთა  
სისტემის მუშაობის ფუნქციონალური  
ღარღვევები



თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის  
მწვავე და ქრონიკული მოფლა



დაქვეითებული ურომისუნარიანობა  
ფიზიკური და გონებრივი  
ბადაკავების დროს



## გულის, თავის ტვინისა

## და სისხლძარღვებისთვის!



სამკურნალო საშუალების სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია

მილდრონატი® საერთაშორისო არაპატენტური სახელწოდება: მელდონიუმი (Meldonium). ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: სხვა პრეპარატები გულის დაავადებების სამკურნალოდ. ათქ კოდი: C01EB22. გამოყენების ჩვენებები: კომპლექსური თერაპიის შემადგენლობაში: - გულის იშემიური დაავადება (სტენოკარდია, მიოკარდიუმის ინფარქტი), გულის ქრონიკული უკმარისობა და დისკორმონალური კარდიომიოპათია; - თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე და ქრონიკული ღარღვევები (თავის ტვინის ინსულტები და ცერებრო-ვასკულური უკმარისობა); - ჰემოფტალმი და სხვადასხვა ეტიოლოგიის სისხლჩაქცევები ბაღურაში, ბაღურას ცენტრალური ვენის და მისი ტოტების თრომბოზი, სხვადასხვა ეტიოლოგიის რეტინოპათიები (დიაბეტური, პიკეტოზური); - შრომის უნარიანობის დაქვეითება, ფიზიკური გადაძაბვა, მათ შორის სპორტსმენებში; აბსტინენციის სინდრომი ქრონიკული ალკოჰოლიზმის დროს (ალკოჰოლიზმის სპეციფიურ თერაპიასთან კომბინაციაში); - ბრონქული ასთმა და ქრონიკული ობსტრუქციული ბრონქიტი (როგორც იმუნომოდულატორი კომბინირებული თერაპიის შემადგენლობაში). ვარჯისიანობის ვადა: ვარჯისიანობის ვადა - 4 წელი. სარეგისტრაციო მოწმობის მფლობელი: სს "გრინდექსი", კრუსტაისის ქ. 53, რიგა, LV-1057, ლატვია. ტელ: +371 670083205 ფაქსი: +371 67083505 ელ.ფოსტა: [grindex@grindex.lv](mailto:grindex@grindex.lv) მწარმოებელი ს.ს. "სანტონიკა", ვიევერის ქ. 134ბ, კაუნასი, ლიტვა. 46352

# Grindex

ჯანდაცუნობა, ხარისხი, ბრალისიანი

ინფორმაციისთვის მიმართეთ სს „გრინდექსი“-ს  
წარმომადგენლობას საქართველოში  
მისამართზე: თბილისი, 0108, ბესიკის ქ. 4, ოფისი 611,  
ტელ: +99532 2995805



©Grindex, 2017

ის გავრცელების მაჩვენებელი ევროპის ქვეყნებში საერთო პოპულაციის 30-45% დიაპაზონშია მოქცეული და მკვეთრად იზრდება მოსახლეობის დაბერებასთან ერთად. ნებისმიერი ექიმის პრაქტიკაში არტერიული ჰიპერტენზია კომორბიდულობის ყველაზე გავრცელებულ კომპონენტს წარმოადგენს, და თავს ავლენს თერაპიულ პრაქტიკაში არსებულ დაავადებათა ყველა შესაძლო შეთავსების 90% შემთხვევაში [9]. კომორბიდულობის ყველაზე გავრცელებული ვარიანტია – არტერიული ჰიპერტენზია ათეროსკლეროზით ან დისლიპიდემიით.

**თირკმლის ქრონიკული დაავადება (თქდ)** – არის სუპრანოზოლოგიური ცნება, რომელიც აერთიანებს ყველა იმ პაციენტს, რომლებსაც 3 ან მეტი თვის განმავლობაში უნარჩუნდებათ თირკმლის ან/და მისი ფუნქციის დაზიანების ნიშნები. „თქდ“-ს კონცეფცია ჩამოყალიბებულ იქნა 2002 წელს, აშშ-ის ეროვნული თირკმლის ფონდის ექსპერტების მიერ და დღეისთვის უკვე მოიპოვა საერთაშორისო სამედიცინო საზოგადოების აღიარება, ხოლო 2007 წელს შეყვანილი იქნა დაავადებათა მე-10 გადახედვის საერთაშორისო კლასიფიკაციაში და ჩაანაცვლა მოძველებული ტერმინი „თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა“ [10]. გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის (გფრ) შემცირება, „თქდ“-ის ფორმირების პროცესში, განიხილება როგორც პოპულაციაში გავრცელებული დაავადებების არახელსაყრელი პროგნოზის მარკერი, და, უპირველეს ყოვლისა, როგორც გულ-სისხლძარღვთა დაავადება, რაც შეესაბამება დღეისათვის დამკვიდრებული ხუთი ტიპის კარდიორენალური ურთიერთობების კონცეფციას [11-13].

შემდეგი დაავადება, რომელიც მიეკუთვნება ყველაზე ხშირ კომორბიდულ ასოციაციებს, **შაქრიანი დიაბეტი**. და მართლაც, დღესდღეობით შაქრიანმა დიაბეტმა მაქსიმალური გავრცელება მოიპოვა პოპულაციაში. 2030 წლისათვის, ჯანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის ექსპერტების მონაცემების თანახმად, მსოფლიოში, სავარაუდოდ, ამ პათოლოგიის მქონე პაციენტების რაოდენობა 552 მილიონ ადამიანამდე გაიზრდება, ამასთან 90%-ზე მეტი მათგანი მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტით (მდ2) იქნება დაავადებული [17]. დღეისათვის, მდ2 განიხილება როგორც პაციენტში კლინიკურად გამოხატული გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების არსებობის ეკვივალენტი. სინამდვილეში გულ-სისხლძარღვთა დაავადების შემთხვევები მდ2-ის მქონე პაციენტებში 2-5 ჯერ მეტია, ვიდრე შაქრიანი დიაბეტის არმქონე პირებში. დიაბეტის მქონე პაციენტების შემთხვევაში კომორბიდულობის სტრუქტურაში შეიმჩნევა: 80% – არტერიული ჰიპერტენზია, 70% – ათეროსკლეროზი, 50-75% – მიოკარდიუმის დისტოლური დისფუნქცია, 12-22% – გულის ქრონიკული უკმარისობა. სიკვდილიანობა მიოკარდიუმის ინფარქტისგან, შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში, 1,5-2 ჯერ უფრო მაღალია, ვიდრე ამ დაავადების არმქონე ადამიანებში. გასული საუკუნის 90-იან წლებში, ჯანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის ექსპერტებმა შემოგვთავაზეს ახალი ტერმინი – „პრედიაბეტი“, რომელმაც გააერთიანა გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა და უზომო გლიკემიის დარღვევა. დღეს მსოფლიოში დაახლოებით 314 მილიონ ადამიანს აქვს „პრედიაბეტი“,

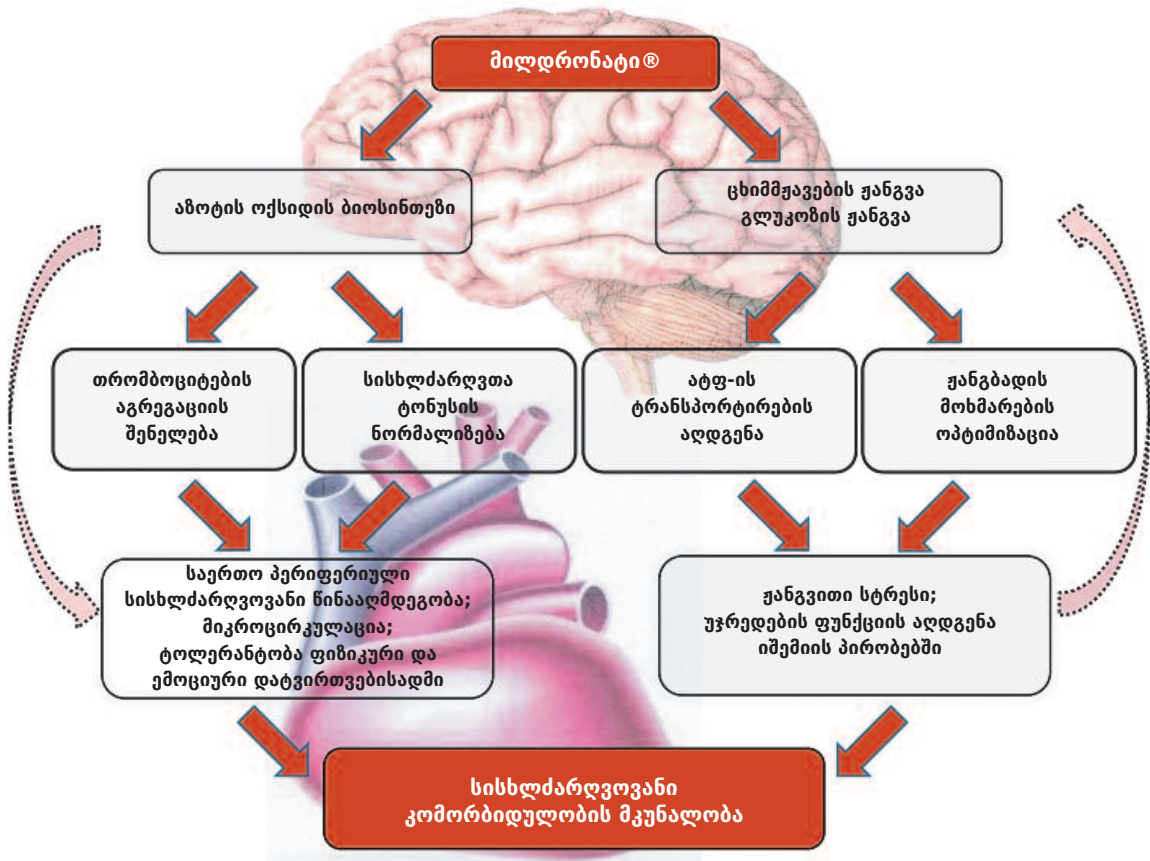
20 წლის შემდეგ მათი რიცხვი 1,5-ჯერ გაიზრდება და დაახლოებით 500 მილიონ ადამიანს მიაღწევს, სწორედ ისინი შეუერთდებიან უახლოეს მომავალში მდ2-ით დაავადებული მრავალმილიონიანი არმიის პაციენტთა რიცხვს [17]. დადგინდა, რომ შაქრიანი დიაბეტის განვითარების სიხშირე, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევის და უზომო გლიკემიის დარღვევის მქონე პაციენტებში, დაახლოებით თანაბარია. იმის გამო, რომ გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა, პოპულაციაში უფრო გავრცელებულ მდგომარეობას წარმოადგენს, ვიდრე უზომო გლიკემიის დარღვევა, ამ მდგომარეობას შაქრიანი დიაბეტის უფრო მეტი ახალი შემთხვევა უკავშირდება.

რა თქმა უნდა, ჩვენი მიმოხილვა არ იქნება სრული, **ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (ფქოდ)** ხსენების გარეშე. ბოლო 20 წლის განმავლობაში ფქოდ-ით დაავადების შემთხვევათა რაოდენობამ მე-12 ადგილიდან მე-5-ზე გადმოინაცვლა, ხოლო სიკვდილიანობამ ფქოდ-ის გამო – მე-9 ადგილიდან მე-2-ზე [21]. ამჟამად ფქოდ განიხილება, როგორც სისტემური დაავადება მრავალი ფილტვგარეშე ეფექტით, რომლებიც რიგ შემთხვევაში სწორედაც განსაზღვრავენ პაციენტთა პროგნოზს. ფქოდ-ის დიაგნოსტიკა და სიმძიმის დონის შეფასება ხორციელდება ბრონქიალური ობსტრუქციის გამოხატვის მიხედვით. ქრონიკული ჰიპოქსია, რომელიც ვითარდება ფქოდ-ის დროს, როგორც სტრესის ფაქტორი, ამძიმებს ყველა თანმხლები დაავადებების მიმდინარეობას. ჰიპოქსიის ფონზე ხდება თრომბოქსან A2-ის სინთეზის გააქტიურება, რაც პემატოკრიტის მაჩვენებლების ზრდასთან შეთავსებაში, ფქოდ-ით დაავადებულ პაციენტებში იწვევს მიოკარდიუმის მიკროცირკულატორულ დარღვევებს, ხელს უწყობს კორონარული სპაზმის, მიოკარდიუმის დისტროფიის, გულის უკმარისობის განვითარებას.

სურათი. 1. მდ ტიპი 2- ის განვითარების რისკ ფაქტორები
ასაკი $\geq$ 45 წელი;
სხეულის ჭარბი წონა და სიმსუქნე (სხეულის მასის ინდექსი $\geq$ 25 კგ/მ <sup>2</sup> *)
შაქრიანი დიაბეტის ოჯახური ანამნეზი (მშობლები და სიბესები მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტით)
ჩვეულებრივ დაბალი ფიზიკური აქტივობა
ანამნეზში დარღვეული გლიკემია უზომო ან დარღვეული ტოლერანტობა გლუკოზისადმი
გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი ან ანამნეზში დიდი ნაყოფის დაბადება
არტერიული ჰიპერტენზია ( $\geq$ 140/190 მმ ვერცხ. წყ. სვეტ. წნ. ან მედიკამენტოზური ანტიჰიპერტენზიული
მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი $\leq$ 0,9 მმოლ/ლ ან/და ტრიგლიცერიდები $\geq$ 2,82 მმოლ/ლ
პოლიკისტოზური საკვრცხვების სინდრომი
გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების არსებობა

**იმემიური დაავადების განვითარების უნივერსალური მექანიზმი კომორბიდულობის დროს**  
 იმემიური დაზიანება ჰეტეროგენულ მდგომარეობას წარმოადგენს, მაგრამ მისი ამოქმედება ყოველთვის იწყება ქსოვილის სისხლის ნაკადის კრიტიკული შემცო-

ცხრილი 3. სასკრინინგო ტესტები: პლაზმის გლუკოზა უმომზე ან პერორალური გლუკოზოტოლერანტული ტესტი 75 გ გლუკოზით		
სკრინინგის დანყების ასაკი	ჯგუფები, რომლებშიც ტარდება სკრინინგი	გამოკვლევის სიხშირე
ნებისმიერი ასაკი	სხეულის მასის ინდექსით > 25 კგ/მ <sup>2</sup> + 1 რისკის ფაქტორიდან.	ნორმალური შედეგისას – 3 წელიწადში 1-ელ. პირები პრედიაბეტით – წელიწადში 1-ელ.
> 45 წელი	სხეულის ნორმალური მასით რისკის ფაქტორების გარეშე.	ნორმალური შედეგისას – 3 წელიწადში 1-ელ.



სურათი 2.

რების შედეგად, რომელიც აინიცირებს იშემიური ზონის ფორმირებაში მონაწილე ბიოქიმიური და მოლეკულური რეაქციების კასკადს. თავისუფალი რადიკალების (თრ) უკონტროლო წარმოქმნა უჯრედების და ქსოვილების დაზიანების საკვანძო მექანიზმს წარმოადგენს ყველა იმ პათოლოგიური პროცესების დროს, რომლებიც გამოწვეულია ქსოვილების იშემიით და იწვევს აპოპტოზს [23, 24]. გულის იშემიური დაავადების და ცერებროვასკულური დაავადებების წარმოქმნას ან პროგრესირებას ყოველთვის თან ახლავს თავისუფალი რადიკალური პროცესების დისბალანსი, ლიპიდების ზეჟანგოვანი ჟანგვის (ლმჟ) გამრდის ხარჯზე, რაც ამიანებს უჯრედებსა და ქსოვილებს [24]. ცნობილია, რომ სხვადასხვა ორგანოები და ქსოვილები სხვადასხვა ხარისხით განიცდიან თავისუფალი რადიკალების მოქმედებას და ამვენებენ სხვადასხვა გამძლეობას ჟანგვითი სტრესის რეალიზაციის პროცესში. ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, ეს დამოკიდებულია ანტიოქსიდანტური ფერმენტების ექსპრესიის სხვადას-



სურათი 3.

ხვა დონეზე და სხვადასხვა ქსოვილების მეტაბოლიზმის თავისებურებებზე. რედოქს-პოტენციალის ცვლილების მიმართ ყველაზე მგრძობიარეა თავის ტვინის ნეირონები, მაქსიმალური რედოქს-გამძლეობა შეინიშნება კანის უჯრედებში. სწორედ ამიტომ, ჟანგვითი სტრესი ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში განვითარებული უამრავი პათოლოგიური მდგომარეობების მიზეზს ან მნიშვნელოვან კომპონენტს წარმოადგენს.

აღმოჩნდა, რომ ძირითად საფრხეს ნერვული უჯრედებისთვის თავის ტვინის იშემიური დაზიანების დროს წარმოადგენს ჟანგბადის რეაქტიული ფორმების წარმოქმნა, რომლებიც გროვდება სასუნთქი ჯაჭვის შუალედურ რგოლებში [24, 25]. მეტაბოლური პროცესების დარღვევა იწვევს მემბრანების გამტარობის ცვლილებას და ნეირონების შიგნით კალციუმის დაგროვებას. ერთდროულად ხდება ცილების, ნუკლეინის მჟავებისა და ლიპიდების თავისუფალი რადიკალური ჟანგვითი რეაქციის ამოქმედება. ლიპიდების ზეჟანგოვანი ჟანგვის პროცესების აქტივაცია, ენდოგენური ანტიოქსიდანტების გამოფიტვა და ანტირადიკალური დაცვის მარეგულირებელი მექანიზმების დარღვევა განიხილება როგორც ნეირონთა დაზიანების ძირითადი რგოლი. განსაკუთრებული მნიშვნელობის მქონე კიდევ ერთ ფაქტორს იშემიის და მეორადი ცერებრული ჰიპოქსიის დროს წარმოადგენენ თავისუფალი რადიკალური რეაქციის პროდუქტები. რადიკალური ნაწილაკების გენერაციის წყაროს წარმოადგენენ ან მითოქონდრიული ფერმენტები, ან გარე მითოქონდრიული მემბრანის ოქსიდაზა, რომელიც არ არის დაკავშირებული სასუნთქ ჯაჭვთან. ჟანგვითი სტრესის შემოქმედების ქვეშ მკვეთრად იზრდება მითოქონდრიების მემბრანული სტრუქტურების, სარკოპლაზმური რეტიკულუმის და ლიზოსომების განვლადობა, ლიპიდების თვისებების შეცვლის გზით. ენერგოდეფიციტის გამო მცირდება ანტიოქსიდანტური დაცვითი ფერმენტების საქმიანობა, ამავე დროს, მცირდება პრაქტიკულად ყველა წყალში და ცხიმში ხსნადი ანტიოქსიდანტების რაოდენობა. ნეირონული სტრუქტურები ყველაზე მეტად მოწყვლადია თავისუფალი რადიკალების ჰიპერპროდუქციის პირობებში.

ამგვარად, იშემია ახდენს ბიოქიმიური რეაქციების კასკადის ინიცირებას, რომელიც საფუძვლად უდევს ქსოვილის დაზიანებას: უჯრედების ჰიპოქსია, ჟანგვითი სტრესი, ენერგეტიკული დეფიციტი, სისხლის რეოლოგიური თვისებების დარღვევა, სისხლძარღვთა ტონის შეცვლა, ენდოთელური დისფუნქცია.

უჯრედების იშემიურ-ჰიპოქსური დაზიანების ძირითადი მექანიზმები საჭიროებს წარმოშობილი დარღვევების დროულ კორექციას, ანუ, წარმოადგენენ კომპლექსური თერაპიის დასაბუთებას, რომელიც მოიცავს ისეთ პრეპარატებს, როგორიცაა: ანტიჰიპოქსანტები, ანტიოქსიდანტები, ენერგოკორექტორები, ვაზოდილატატორები და ციტოპროტექტორები. ამგვარად, ყალიბდება პოლიპრეპარატი. შესაძლებელია თუ არა ჭარბი რაოდენობის მედიკამენტების დანიშნვისგან თავის აცილება?

**უნივერსალური პრეპარატი თერაპიისთვის**

ფარმაცევტული მეცნიერების უდავო მიღწევაა ლატვიის ინსტიტუტში ორგანული სინთეზის პრეპარატის, მელდრონიუმის (მილდრონატი®) შექმნა, რომელსაც გააჩნია კომპლექსური მოქმედება, და რომლის მექანიზმი დაკავშირებულია უჯრედებისა და ქსოვილების იშემიური დაზიანების პათოგენეზის საბაზისო რგოლებზე შემოქმედებასთან. დღესდღეობით, პრეპარატმა მილდრონატმა® (გრინდექს, ლატვია) ფართო გამოიყენება მოიპოვა კლინიკურ პრაქტიკაში, განსაკუთრებით კომორბიდულ პაციენტებში. მილდრონატი® განეკუთვნება ცხიმოვანი მჟავების ჟანგვის

ნგვის პარაციალური ინჰიბიტორების კლასს და არის γ-ბუტირობეტაინჰიდროქსილაზის კონკურენტული ინჰიბიტორი – ფერმენტისა, რომელიც ენდოგენურ γ-ბუტირობეტაინის კარნიტინში გარდაქმნის (ნახატი 2). კარნიტინი ადამიანის ორგანიზმში უზრუნველყოფს გრძელი ჯაჭვის თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების (თეცმ) ტრანსპორტირებას მითოქონდრიის მემბრანების გავლით, მითოქონდრიალურ მატრიქსში მათი დაჟანგვის ადგილამდე. მისი კონცენტრაციის შემცირება ორგანიზმში აფერხებს გრძელი ჯაჭვის ცხიმოვანი მჟავების შეღწევას მითოქონდრიებში [28]. ამიტომ, მილდრონატის® გამოყენებისას, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების β-ჟანგვის ინტენსივობა მნიშვნელოვნად მცირდება. აღსანიშნავია, რომ თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების ჟანგვა არის ენერგიის წარმოებისას ჟანგბადის ყველაზე მხარჯველი მეთოდი, რომელიც სრულად განმარტოვდება მხოლოდ იშემიის და ჰიპოქსიის არარსებობისას. თუმცა, სისხლის მიმოქცევის დარღვევების, ან ორგანიზმის გადატვირთვისას, ჟანგბადის მიწოდება ორგანიზმსა და ქსოვილებში არ შესაბამეა მის მოხმარებას, რაც იწვევს ზემოთ აღწერილი იშემიური დაზიანებების განვითარებას და უჯრედებში გროვდება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების აქტივირებული ფორმები, რომლებიც ახდენენ თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების დატაცებას და გლუკოზისა და სხვა სუბსტრატების დაჟანგვის ხარჯზე ბლოკავენ ენერგიის წარმოების ალტერნატიულ გზას. ამ სიტუაციაში უნდა შემცირდეს ცხიმოვანი ქსოვილიდან თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების მობილიზაციის ინტენსივობა, შეიზღუდოს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შეღწევა მითოქონდრიაში და გააქტიურდეს აერობული გლიკოლიზი, რადგან ეს უკანასკნელი საშუალებას აძლევს უჯრედებს ეკონომიკურად მოხმარონ ჟანგბადი ენერგიის წარმოებისას. კარნიტინის კონცენტრაციის შემცირება არის ენდოგენური სიგნალი, რომელიც მოიცავს იშემიის მიმართ ადაპტაციურ მექანიზმს – აერობულ გლიკოლიზში ჩართული უჯრედოვანი რევეპტორების, სატრანსპორტო სისტემების და ფერმენტების აქტივაცია და ექსპრესია. ეს მექანიზმი საფუძვლად უდევს ფართოდ ცნობილ ფენომენს – პრეკონდიცირებას, რომელიც მდგომარეობს იმაში, რომ იშემიის მოკლე ეპიზოდები ავარჯიშებენ მიოკარდიუმს და ახდენენ მის ადაპტაციას იშემიისადმი, მათ შორის, ახდენენ მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების თავიდან აცილებას. მაშასადამე, მილდრონატის® მეშვეობით ინდუცირებული კარნიტინის კონცენტრაციის შემცირება ხელს უწყობს ჟანგბადის უფრო ეკონომიურ მოხმარებას იშემიური უჯრედების ქსოვილებში, აერობული გლიკოლიზის გააქტიურების ხარჯზე, და ასევე ხელს უშლის უჯრედებში β-დაჟანგვის ციტოქოქსიკური შუალედური პროდუქტების დაგროვებას.

მილდრონატის® მოქმედების მექანიზმი განსაზღვრავს მისი ფარმაკოლოგიური ეფექტების მრავალფეროვნებას: შრომისუნარიანობის გაზრდა, ფსიქიკური და ფიზიკური დატვირთვის სიმპტომების შემცირება, ქსოვილის და ჰუმორული იმუნიტეტის გააქტიურება, კარდიოპროტექტორული მოქმედება. მიოკარდიუმის მწვავე იშემიური დაზიანების შემთხვევაში, მელდრონიუმი აწვდის ნეკროზული ზონის წარმოქმნას, ამოკლებს რეაბილიტაციის პერიოდს. გულის უკმარისობისას ზრდის



მიოკარდიუმის კუმშვადობას, ზრდის ტოლერანტობას ფიზიკური დატვირთვისადმი, ამცირებს სტენოკარდიული შეტევების სისხიურს. თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე და ქრონიკული იშემიური დარღვევების დროს, აუმჯობესებს სისხლის ცირკულაციას იშემიურ კერაში, ხელს უწყობს სისხლის გადანაწილებას იშემიზირებული მონაკვეთის სასარგებლოდ. ეფექტურია თვალის ფსკერის სისხლძარღვთა ვასკულარული და დისტროფიული პათოლოგიის შემთხვევაში. დამახასიათებელია ასევე მატონიზირებელი მოქმედება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე, სომატური და ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ფუნქციური დარღვევების აღმოფხვრა ქრონიკული ალკოჰოლიზმით დაავადებულ პაციენტებში აბსტინენციის სინდრომის დროს [28-35]. თუმცა, მილდრონატის® ფარმაცოლოგიური თვისებების გამოკვლევის დროს გაირკვა, რომ ამ პრეპარატის რიგი ფიზიოლოგიური ეფექტები არ შეიძლება აიხსნას მისი მაკორეგირებელი მოქმედებით გემოაღნიშნულ ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმზე, არამედ არსებობს მისი სასარგებლო მოქმედება ნერვულ სისტემაზე, რადგან ნეირონები არ ახდენენ თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების უტილიზებას ენერჯის წარმოებისას. ბოლო წლების განმავლობაში გამოიყენა სხვადასხვა ექსპერიმენტული და კლინიკური კვლევები, რომლებმაც საგრძნობლად გააფართოვა ჩვენი გაგება ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემაზე მილდრონატის® შემოქმედების მექანიზმებთან და მისი კლინიკური გამოყენების შესაძლებლობებთან დაკავშირებით [29-35]. ცხადია, რომ კვლევების და პუბლიკაციების დიდი რაოდენობა ეძღვნება ტვინის იშემიური დაზიანებების მკურნალობის ეფექტს მილდრონატით® და შედეგებს, რომლებიც ახსნიან მილდრონატის® კომპლექსურ მოქმედებას, იშემიის დროს ნეირონთა დაზიანების გამოწვევრიგ პათოგენურ ფაქტორებზე. შეიძლება გამოიყოს ნერვულ სისტემაზე მილდრონატის® ზეგავლენის ორი ძირითადი გზა, რომელთა რეალიზება ხორციელდება რამდენიმე პარალელური მექანიზმის მეშვეობით (იხ. ნახატი 3). გემოთ ჩამოთვლილი მექანიზმები საფუძვლად უდევს მილდრონატის® ნეიროპროტექტიულ ან დაცვით, ასევე ნეირომოდულირებად ან აღდგენით ეფექტებს, სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს, როგორც ცენტრალურ, ასევე პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში. დღეისთვის მიღებულია მონაცემები მილდრონატის® ეფექტური გამოყენების შესახებ პაციენტებში, რომლებსაც გადატანილი აქვთ ინსულტი, თავის ტვინის ტრავმები და აქვთ ტვინის ქრონიკული იშემია. ასევე აღინიშნა მილდრონატის® დადებითი სამკურნალო ეფექტი პერიფერიული დიაბეტური ნევროპათიის დროს. მილდრონატის® შესაძლებლობები შეიძლება შედარდეს მეტაბოლური ციტოპროტექტორების

კლასის მთელ რიგ წარმომადგენლებს:

1. ანტიჰიპოქსანტი – ხელს უწყობს ორგანიზმის მიერ ჟანგბადის უტილიზაციის გაუმჯობესებას და ორგანოებისა და ქსოვილების მხრიდან მისი მოთხოვნების შემცირებას, რაც ჯამურად ზრდის ჰიპოქსიის მიმართ წინააღმდეგობას.
2. ანტიოქსიდანტი – ამცირებს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობას და ზრდის ენდოგენური ანტიოქსიდანტების აქტივობას, ახდენს ჟანგვითი სტრესის შედეგების ნიველირებას.
3. ციტოპროტექტორი – ერთი მხრივ გარდაქმნის ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმს და აუმჯობესებს მის ეფექტურობას, მეორე მხრივ – ამცირებს თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას, ცხიმოვანი მჟავების ჟანგვის დაბლოკვით.
4. ვაზოკორექტორი – ასტიმულირებს აზოტის ოქსიდის გამომუშავებას, ახდენს მისი თავისუფალი რადიკალური ინაქტივაციის ინტენსივობის შემცირებას, ენდოთელიუმის დისფუნქციის ნორმალიზებას.
5. ენერგოკორექტორი – ზრდის გლუკოზის დაჟანგვის პროცესების ინტენსივობას, უჭრავს ენერგეტიკული პოტენციალის მომატებით.
6. კომპლექსური მოქმედება – აერთიანებს ყველა ზემოჩამოთვლილ ეფექტებს.

**მიღების წესი და დოზირება:** ცერებროვასკულური დაავადებების დროს თავის ტვინის დაზიანებების პათოგენების და ჰიპოქსიურ-იშემიური უჭრედოვანი დარღვევების თითქმის მუდმივი კორექციის აუცილებლობის გათვალისწინებით, რეკომენდებულია რეგულარული შემნარჩუნებელი კურსების ჩატარება მილდრონატის® გამოყენებით. ცერებროვასკულური დაავადებების მკურნალობისათვის (თავის ტვინის სისხლძარღვების ათეროსკლეროზის ან/და არტერიული ჰიპერტენზიის ფონზე) დეკომპენსაციის სტადიაში მილდრონატის® უნიშნავენ 0,5-1,0 გ (5-10 მლ) ინტრავენურად, ყოველდღიურად, 10 დღის განმავლობაში, შემდეგ გადადიან პრეპარატის პერორალურ მიღებაზე 0,5 გ 2-ჯერ დღე-ღამეში, 4-6 კვირის განმავლობაში, შესაძლოა უფრო ხანგრძლივი მიღებაც – ერთ წლამდე. ცერებროვასკულური დაავადებების პროგრესირების (კომპენსაციის ფაზა) თავიდან აცილების მიზნით პროფილაქტიკური კურსის ჩატარებისას რეკომენდებულია პრეპარატის მიღება 0,5 გ (5 მლ მილდრონატი®) კუნთში ან ინტრავენურად ერთხელ დღეში 10 დღის განმავლობაში, შემდგომში 0,5 – 1,0 გ მიგნით. მკურნალობის საერთო კურსი 4-6 კვირაა. თავდაპირველად პროფილაქტიკური კურსისთვის შესაძლებელია პრეპარატის მიღება 0,5 გ აბების ფორმით, დღეში ორჯერ, არანაკლებ 4-6 კვირის განმავლობაში.

# არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების დიფერენცირებული გამოყენება ოსტეოართროზის მკურნალობისას



**ი.ა. ზუბანეცი**, მედ. მეც. დოქ., ეროვნული ფარმაცევტული უნივერსიტეტი  
**ო.ა. ფედოროვი**, მედ. მეც. კანდ., უკრაინის სამხედრო სამედიცინო აკადემია

რევმატოლოგიაში ერთერთ აქტუალურ პრობლემას ოსტეოართროზის (ოა) მკურნალობა წარმოადგენს. ოსტეოართროზი — სახსრების დაზიანების ყველაზე გავრცელებული ფორმაა და შრომისუნარობის ერთერთი ძირითადი მიზეზია, რაც იწვევს ცხოვრების ხარისხის გაუარესებასა და მნიშვნელოვან ფინანსურ დანახარჯებს, განსაკუთრებით ხანდაზმულ პირებში. მთლიანობაში, მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში ოსტეოართროზის გავრცელება და ავადობა ერთმანეთისგან განსხვავდება. მაგალითად, ოსტეოართროზის გავრცელება უკრაინაში შეადგენს 2515,7 შემთხვევას 100 ათას მოსახლეზე, ავადობა — 497,0 შემთხვევა 100 ათას მოსახლეზე. როგორც პოპულაციური კვლევებითაა დადგენილი, აღნიშნული მაჩვენებლები რამდენადმე დაბალია აშშ-თან შედარებით და მნიშვნელოვნად მაღალია, ვიდრე დიდ ბრიტანეთში [6].

ოსტეოართროზის მკურნალობის ამოცანებია [9, 18]:

- პაციენტმა კარგად უნდა გაითავისოს დაავადების არსი და ისწავლოს მისი მართვა: ცხოვრების წესის ცვლილება, ფიზიკური ვარჯიშებით დაკავება, სახსრების ფუნქციის მხარდაჭერა, სახსრების დაცვა;
- ტკივილის შემცირება;
- სახსრების ფუნქციური მდგომარეობის გაუმჯობესება და სახსრების დეფორმაციისა და პაციენტის ინვალიდობის თავიდან აცილება;
- ავადმყოფის ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება;
- სახსრის ხრტილის შემდგომი რღვევის შეფერხება;
- ფარმაკოთერაპიის გვერდითი მოვლენებისა და თანმხლები დაავადებების გამწვავების თავიდან აცილება.

EULAR (European League Against Rheumatism) რეკომენდაციების თანახმად, ოსტეოართროზის დროს მსუბუქი და ზომიერი ტკივილის შემთხვევაში, ანთების ნიშნების გარეშე ნაჩვენებია პარაცეტამოლი (დამტკიცებულია პარაცეტამოლის გამოყენების უსაფრთხოება, 3 გ/დღ დოზით, ოსტეოართროზის დროს 2 წლის განმავლობაში). პარაცეტამოლის უეფექტობის შემთხვევაში, ასევე ანთების ნიშნების არსებობისას გამოიყენება არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს).

ოსტეოართროზის მკურნალობის თანამედროვე სტანდარტების თანახმად აასს წარმოადგენს შედარებით მნიშვნელოვან სწრაფი მოქმედების სიმპტომო-მოდიფიცირებად პრეპარატებს, რომლებიც ეფექტურობის მხრივ აღემატებიან პარაცეტამოლს. ამას ადასტურებს დიდი რაოდენობით რანდომიზებული კლინიკური კვლევების შედეგები [16, 27]. მეტაანალიზით ნაჩვენებია იქნა, რომ რანდომიზებული კლინიკური კვლევების დიდი უმეტესობა, რომელშიც შეისწავლეს პარაცეტამოლის სხვადასხვა სამკურნალო ფორმების (სწრაფი და შენელებული გამოთავისუფლებით) ეფექტები, გრძელდებოდა არანაკლებ 6 თვისა და მხოლოდ პლაცებო-კონტროლირებად რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევაში, 6 თვის ხანგრძლივობით იქნა დადგენილი პრეპარატის მნიშვნელოვანი გავლენა სახსრის ფუნქციაზე, თუმცა არა ტკივილზე [31]. პარაცეტამოლისაგან განსხვავებით აასს არა მხოლოდ ავლენს ანალგეზურ ეფექტს, არამედ ხასიათდება ანთების საწინააღმდეგო აქტივობით (ამცირებს შემუშებას, ჰიპერემიას) [11]. აასს ფართოდ გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში. 30 მლნ-ზე მეტი ადამიანი მსოფლიოში ყოველდღიურად (ამბულატორიულად, ჰოსპიტალიზაციის პირობებში) იყენებს აასს, ამასთან პაციენტების 40%-ზე მეტი 60 და უფროსი ასაკის პირებია. ყოველწლიურად მთელს მსოფლიოში 6\$ მლრდ-ზე მეტი იხარჯება აასს შეძენაზე. ეს რაოდენობა (პაციენტების, ფინანსური დანახარჯების, რეცეპტების, დოზების და სხვა) კიდევ უფრო გაიზრდება განვითარებული ქვეყნების „მოსახლეობის დაბერების“ ტენდენციისა და იმ დაავადებათა მაჩვენებლის მრდასთან დაკავშირებით, რომლებიც საჭიროებენ აასს გამოყენებას. პირველ რიგში, რბილი ქსოვილების რევმატიული დაზიანება და საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის ანთებით-დეგენერაციული დაავადებები - განსხვავებული პათოლოგიები, რომელთაც ხშირად მიყვავართ შრომისუნარიანობის ხანგრძლივი დროით დაკარგვამდე და ინვალიდობამდე. აასს გამოიყენება საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის დაავადებათა დიდი უმეტესობის სამკურნალოდ [49]. ჩვენი ქვეყნის აასს ფარმაცევტული ბაზარი ითვლის 100-ზე მეტ საერთაშორისო სავაჭრო დასახელებას,

<b>ცხრილი 1.</b> აასს კლასიფიკაცია ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით (ვ.ა. ნასონოვი, ი.ა.სიგიდინი, 1985, დამატებით)		
<b>I. მჟავების წარმოებულები</b>		
<b>არილკარბონის მჟავები</b>		
<b>A. სალიცილის მჟავას წარმოებულები (სალიცილატები)</b> აცეტილსალიცილის მჟავა (ასმ) დიფლუნისალი ტრისალიცილატი ბენორილატი ნატრიუმის სალიცილატი	<b>B. ანთრანის მჟავას წარმოებულები (ფენამატები)</b> ფლუფენამის მჟავა მეფენამის მჟავა მეკლოფენამის მჟავა ნიფლუმის მჟავა ტოლფენამის მჟავა	
<b>არილალკანეს მჟავები</b>		
<b>A. არილმარმჟავას წარმოებულები</b> ნატრიუმის დიკლოფენაკი ფენკლოფენაკი აკლოფენაკი ფენტიბაზი	<b>B. პეტეროარილმარმჟავას წარმოებულები</b> ტოლმეტინი ზომეპირაკი კლოპერაკი კეტოროლაკი ტრიმეტამინი	
<b>C. ინდოლ/ინდენმარმჟავას წარმოებულები</b> ინდომეტაცინი სულინდაკი ეტოდოლაკი აცემეტაცინი	<b>D. არილპროპიონის მჟავას წარმოებულები</b> იბუპროფენი ფლურბიპროფენი კეტოპროფენი ნაპროქსენი ტ. იაპროფენის მჟავა	ფენოპროფენი ფენბუფენი სუპროფენი ინდოპროფენი პირპროფენი
<b>ენოლის მჟავები</b>		
<b>A. პირაზოლის წარმოებულები (პირაზოლიდინი)</b> ფენიბუტაზონი ოქსიფენილბუტაზონი ამაპროზანი ფეპრაზონი	<b>B. ოქსიკამები</b> პიროქსიკამი იბოქსიკამი სუდოქსიკამი	ტენოქსიკამი ლონოქსიკამი მელოქსიკამი
<b>II. ზოგიერთი წარმოებულები</b>		
ფლურპროკვაზონი ფლუფიზონი ტინორიდინი კოლხიცინი ნაბუმეტონი	პროკვაზონი ტიარმიდი ბუფექსამაკი ეპირაზოლი ნიმსულიდი	
<b>III. კომბინირებული პრეპარატები</b>		
ართროტეკი (დიკლოფენაკი+მიზოპროსტოლი) აბენე (ფენილბუტაზონი+დექსამეტაზონი) ასპიფატი (ასმ+სუკრალფატი) იბულკინი (იბუპროფენი+პარაცეტამოლი) რუმაფენი (დიკლოფენაკი+დიფლუნიზალი) და სხვ.		

3000-ზე მეტ აასს სავაჭრო დასახელებას, რომელიც წარმოდგენილია მრავალფეროვანი სამკურნალო ფორმით (ტაბლეტები, კაფსულები, მალამოები, პლასტიკური, გელები და სხვა).

როგორ უნდა შევარჩიოთ ამგვარი ნაირსახეობის ფონზე სასურველი პრეპარატი რაციონალური ფარმაცოთერაპიისათვის, გავითვალისწინოთ მისი თავისებურებები (ეფექტურობა/უსაფრთხოება, ფასი, სამკურნალო ფორმების მრავალფეროვნება, სხვა ჯგუფის პრეპარატებთან ურთიერთქმედება) და პაციენტის ინდივიდუალური მახასიათებლები (ასაკი, თანმხლები პათოლოგიის არსებობა, მედიკამენტოზური ანამნეზი, მავნე ჩვევების არსებობა, გამოყენების ხანგრძლივობა და სხვა)?

დღეისათვის აასს ითვლება პირველი რიგის პრეპარატად რევმატული დაავადებების უმეტესობის სამკურნალოდ.

არ არსებობს აასს კლასიფიკაციისადმი ერთიანი მიდგომა - ისინი იყოფა ქიმიური სტრუქტურის, მოქმედე-

ბის ხანგრძლივობის, სელექციურობის, სახსრის ხრტილის მეტაბოლიზმზე გავლენის და სხვა თვისებების მიხედვით (ცხრ. 1).

მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით გამოყოფენ:

- A. ხანმოკლე მოქმედების (T<sub>1/2</sub> = 2-8 სთ): იბუპროფენი, კეტოპროფენი, ინდომეტაცინი, ფენოპროფენი, დიკლოფენაკი;
- B. საშუალო ხანგრძლივობის მოქმედების (T<sub>1/2</sub> = 10-20 სთ): ნაპროქსენი, სულინდაკი, დიფლუნიზალი;
- C. ხანგრძლივი მოქმედების (T<sub>1/2</sub> ≥ 24 სთ): პიროქსიკამი, მელოქსიკამი, ფენილბუტაზონი.

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების მრავალფეროვან ჯგუფს აერთიანებს მოქმედების ერთიანი მექანიზმი - პროსტაგლანდინების სინთეზის დათრგუნვა, რაც დაკავშირებულია ციკლოქსიგენაზას (COX) აქტივობის დაქვეითებასთან - არაქილონის მჟავას მეტაბოლიზმის ძირითადი ფერმენტი.

გასული ასწლეულის 90-იანი წლების დასაწყისში ჯ.ვე-

<b>ცხრილი 2.</b> აასს კლასიფიკაცია მათი უნარის მიხედვით, შერჩევითად მოახდინონ COX-1 და COX-2 აქტივობის დათრგუნვა (J. Frolich, 1997, მოდიფიკაციით)	
<b>A. COX-1 სელექციური ინჰიბიტორები</b>	
ასმ დაბალი დოზები	
<b>B. COX არასელექციური ინჰიბიტორები</b>	
აასს უმეტესობა	
<b>D. COX-2 სელექციური ინჰიბიტორები *</b>	
მელოქსიკამი	ნაბუმეტონი
ეტოდოლაკი	ნიმესულიდი
* – COX-2-თან მიმართებაში აღნიშნული აასს-ების სელექციურობასთან დაკავშირებული შედეგები ურთიერთსაინააღმდეგოა და დოზადამოკიდებულია	
<b>C. COX-2 მაღალსელექციური (სპეციფიური) ინჰიბიტორები</b>	
ცელეკოქსიბი	როფეკოქსიბი
ვალდეკოქსიბი	პარეკოქსიბი

ინმა დაადგინა, რომ ორგანიზმში ერთდროულად თანაარსებობს ციკლოქსიგენაზას ორი იზოფორმა - COX-1 და COX-2. მათი ფუნქციები განსხვავებულია: COX-1 პასუხისმგებელია პროსტაგლანდინების გამომუშავებაზე, მონაწილეობს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსის დაცვაში, თრომბოციტების ფუნქციის და თირკმლის სისხლის მიმოქცევის რეგულაციაში, ხოლო მეორე იზოფორმენტი (COX-2) მონაწილეობს პროსტაგლანდინების სინთეზში ანთების დროს. ჯანმრთელ ქსოვილებში COX-2 არ გვხვდება და წარმოიქმნება ქსოვილოვანი ფაქტორების ზემოქმედებით, რომლებიც ანთებითი რეაქციის გამშვებს წარმოადგენს. აასს-ს თერაპიული ეფექტი სწორედ COX-2 აქტივობის შეფერხების შედეგად რეალიზდება, ხოლო ძირითადი გვერდითი მოვლენები (გასტროტოქსიურობა) COX-1 ინჰიბირებითაა განპირობებული.

COX-3 აქტივობა ინჰიბირდება პარაცეტამოლით, რომელიც განსაკუთრებულ გავლენას ახდენს COX-1 და COX-2. თუმცა აღნიშნის ღირსია, რომ COX-3 აღმოჩენილია ექსპერიმენტულ ცხოველებში და მოცემული იზოფორმის არსებობა ადამიანის ორგანიზმში საჭიროებს მტკიცებულებას, ისევე როგორც საჭიროებს შემდგომ შესწავლასა და COX-3 ინჰიბირებასთან დაკავშირებული პარაცეტამოლის მექანიზმის თაობაზე მტკიცებულებების მოპოვებას.

აასს ანთების საინააღმდეგო მოქმედება ასევე დაკავშირებულია ლიპიდურ პეროქსიდირებასთან, ლიზოსომური მემბრანის სტაბილიზაციასთან, მიკროერგული კავშირების წარმოქმნის პროცესის შეფერხებასთან ჟანგვითი ფოსფორილირების პროცესში, ნეიტროფილების აგრეგაციის შეფერხებასთან, სინთეზის დათრგუნვასთან რეცეპტორებთან ურთიერთქმედებასა და ანთების სხვა მედიატორების (ბრადიკინინი, ლიმფოკინები, ლეიკოტრინები, კომპლემენტის ფაქტორები და სხვ.) ინაქტივაციასთან.

აასს მოქმედების მექანიზმის შესახებ ახალი მონაცემების მიღებასთან დაკავშირებით (COX ორი იზოფორმის აღმოჩენა) შემოთავაზებულია შემდეგი კლასიფიკაცია (ცხრილი. 2).

ცხადია, რომ ოპტიმალური აასს შერჩევითად უნდა ახდენდეს COX-2-ს გამომუშავების ინჰიბირებას ანთების პირობებში, ისე რომ არ ახდენდეს COX-1-ზე მნიშვნელოვან გავლენას.

ამგვარად, რაც უფრო მაღალია COX-1/COX-2 თანაფარდობა, მით მეტად სელექციურად ახდენს პრეპარატი COX-2 ინჰიბირებას და მით უფრო უსაფრთხოა ის (ცხრილი. 3).

აასს ანთების საინააღმდეგო მოქმედება ასევე დაკავშირებულია ისეთ პროცესებთან, როგორცაა ლიპიდური პეროქსიდირება, ლიზოსომური მემბრანის

<b>ცხრილი 3.</b> სხვადასხვა აასს COX-2 სელექციურობა				
პრეპარატი	IC <sub>50</sub> COX-1, mM*	IC <sub>50</sub> COX-2, mM	COX-1 / COX-2	შედარებითი ეფექტურობა დიკლოფენაკთან მიმართებაში **
როფეკოქსიბი	18,8±0,9	0,53±0,02	35	11,6
ცელეკოქსიბი	6,7±0,9	0,87±0,18	7,6	2,53
ნიმესულიდი	4,1±1,2	0,56±0,12	7,3	2,43
დიკლოფენაკი	0,15±0,04	0,05±0,01	3,0	1
მელოქსიკამი	1,4±0,4	0,7±0,28	2,0	0,66
ინდომეტაცინი	0,19±0,02	0,44±0,07	0,4	0,13
იბუპროფენი	4,8±3,5	24,3±9,5	0,2	0,06
პიროქსიკამი	0,76±0,05	9,0±1,3	0,08	0,02
* – კონცენტრაცია, რომელიც ფერმენტის 50% აქტივობაზე;				
** – ისევე როგორც დიკლოფენაკი წარმოადგენს ანტირევმატიული თერაპიის „ოქროს სტანდარტს“.				

სტაბილიზაცია (რაც აფერხებს ლიმფოსომური ფერმენტების გამოთავისუფლებას და თავიდან გვაცილებს უჭრედების დაზიანებას), ჟანგითი ფოსფორილირების პროცესში მავროფაგული კავშირების წარმოქმნის პროცესების შეფერხება (ანთებითი პროცესის ენერგიით მომარაგების დაქვეითება და ანთების კერაში უჭრედების ქემოტაქსისის შეფერხება), ნეიტროფილების აგრეგაციის დათრგუნვა (ირღვევა მათგან ანთების მედიატორების გამოთავისუფლება), სინთეზის დათრგუნვა, ანთების სხვა მედიატორების ინაქტივაცია (ბრადიკინინი, ლიმფოკინები, ლეიკოტრიენები, კომპლემენტის ფაქტორები), ანთების პროლიფერაციული ფაზის შეფერხება ლიმფოციტების ტრანსფორმაციის ინჰიბირების ხარჯზე. [18]. თრგუნავენ რა სხვადასხვა ხარისხით გამოხატულ ანთებით პროცესს ოსტეოართრის დროს, აასს განაპირობებს კლინიკურად მნიშვნელოვანი და სუბკლინიკურად მიმდინარე სინოვიტის რედუქციას და ამით იწვევს ანთების ყველა ნიშნის შემცირებას (ტემპერატურის მატება, ჰიპერემია, შეშუპება, ტკივილი, ფუნქციის დარღვევა) [13].

პრეპარატის შერჩევა აასს ჯგუფიდან უპირველეს ყოვლისა ხდება მისი ეფექტურობისა და პროგნოზირებადი გვერდითი მოვლენების გათვალისწინებით.

თანამედროვე პირობებში შეუძლებელია სახსრის პათოლოგიის სწორი მკურნალობა სახსრის ხრტილის მეტაბოლიზმზე აასს გავლენის გათვალისწინების გარეშე. ოსტეოართრის განვითარებისას სახსრის ხრტილში მიმდინარეობს გლიკოზამინოგლიკანების მოლეკულებისა და კოლაგენის ბოჭკოების ჭარბი დაშლა, რის შედეგადაც სახსრის ხრტილი იფიტება და ეფექტურად ვეღარ ასრულებს ბიოლოგიურ ფუნქციებს.

ოსტეოართრის დროს აღინიშნება დისბალანსი ხრტილის დეგრადაციისა და სინთეზის პროცესებს შორის, რაც წარმოადგენს მისი პათოგენეზის დამახასიათებელ გამოვლინებას. ერთერთი მნიშვნელოვანი მოთხოვნა ოსტეოართრის სამკურნალოდ აასს შერჩევისას სახსრის ხრტილზე უარყოფითი გავლენის არარსებობაა. European Group for the Respect and of Ethics and Excellence in Science (GREES), ექსპერტთა ჯგუფის მოსაზრებით „იდეალური“ აასს არ უნდა მოქმედებდეს უარყოფითად ჯანმრთელ კონტრალატურალურ ხრტილზე და ამავე დროს უნდა ახდენდეს ხრტილოვანი ქსოვილის სინთეზის სტიმულაციას, ანელებდეს ხრტილის რეზორბციას და აინჰიბირებდეს კატაბოლური ციტოკინების სინთეზს [3].

გლუკოკორტიკოიდებისაგან განსხვავებით, აასს სხვადასხვა მიმართულებით მოქმედებს გლიკოზამინოგლიკანების ბიოსინთეზზე, უჭრედების პროლიფერაციაზე, კოლაგენის ბიოსინთეზზე, სახსრის ხრტილში კატაბოლურ პროცესებზე (ცხრილი. 4). და თუ მხედველობაში არ მივიღებთ აასს გავლენას სახსრის ხრტილის მეტაბოლიზმზე, გავამწვავებთ ართროზის გამოვლინებას და ჩაკეტილ წრეში მოვხვდებით: ანთებითი პროცესის აქტივობის დაქვეითება - სახსრის ხრტილის მეტაბოლიზმის დარღვევა - ანთების აქტივაცია [23].

<b>ცხრილი 4. ზოგიერთი აასს მოქმედება სახსრის ხრტილის მეტაბოლიზმზე</b>	
<b>აინჰიბირებენ გლიკოზამინოგლიკანების ბიოსინთეზს</b>	
-	ასმ
-	ინდომეტაცინი
-	იბუპროფენი
-	ფენოპროფენი
-	ფენილბუტაზონი
<b>არ ახდენენ გავლენას გლიკოზამინოგლიკანების ბიოსინთეზზე</b>	
-	მელოქსიკამი
-	პიროქსიკამი
-	დიკლოფენაკი
-	სულინდაკი
-	ცელეკოქსიბი
-	როფეკოქსიბი
<b>ასტიმულირებს გლიკოზამინოგლიკანების ბიოსინთეზს</b>	
-	ბენოქსაპროფენი
-	თიაპროფენის მჟავა
-	პარაცეტამოლი

ზოგიერთი აასს ხსნის ტკივილს და სახსრის ხრტილის ანთებას, თუმცა ამით უხემად ირღვევა სახსრის შიგნით ცვლითი პროცესები და საბოლოო ჯამში, მიმდინარეობს სახსრის ხრტილის რღვევა (ე.წ. „ქონდროტოქსიური“ აასს). მათ შორის პირველ ადგილზეა ასმ და ინდომეტაცინი. ამგვარად, ასმ, იბუპროფენი და ნაპროქსენი აინჰიბირებს ხრტილის მატრიქსის ძირითადი კომპონენტების სინთეზს, მათ შორის პროტეოგლიკანების, გლიკოზამინოგლიკანებისა და ჰიალურონის მჟავას სინთეზს, ასევე ზრდის მათ გამოთავისუფლებას (ცხრილი 5). W. Kullich et al. მიერ ჩატარებულ კვლევაში მიღებულ იქნა სხვა შედეგები, რომელიც ადასტურებს, რომ პიროქსიკამი, ასმ არ ახდენს არსებით გავლენას ხრტილის მეტაბოლიზმზე, ხოლო ნაპროქსენი, იბუპროფენი, ინდომეტაცინი და ნიმესულიდი აინჰიბირებს ხრტილის მატრიქსის სინთეზს [19].

რამდენიმე კვლევის შედეგები ადასტურებს, რომ სახსრის ხრტილში კატაბოლურ და ანაბოლურ პროცესებზე ზეგავლენა დამოკიდებულია აასს დოზაზე. B.J. de Vries et al მიერ ჩატარებულ, in vitro ექსპერიმენტალურ კვლევაში ნაჩვენებია იქნა, რომ აასს დაბალი დოზებით (5მგ/კგ თიაპროფენის მჟავა) შეყვანა განაპირობებს პროტეოგლიკანების აგრეგატების დეგრადაციის დაქვეითებას და ქონდროციტების სინთეზური აქტივობის ზრდას, ხოლო შედარებით მაღალი დოზით (თერაპიული) გამოყენებისას - კატაბოლური პროცესების დაჩქარებას და ხრტილოვანი ქსოვილის პროტეოგლიკანების დაკარგვას [26, 36, 42].

აასს მოქმედება ქონდროციტებში მიმდინარე მეტაბოლურ პროცესებზე თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში დაკავშირებულია მათ მეტაბოლურ აქტივობასთან, რაც ტესტირებულია საკვლევი პრეპარატის დოზით, დონორის ასაკით, ოსტეოართროზის სტადიით და ხრტილის

<b>ცხრილი 1.</b> აასს კლასიფიკაცია ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით (ვ.ა. ნასონოვი, ი.ა.სიგიდინი, 1985, დამატებით)	
<b>აასს</b>	<b>მექანიზმი</b>
ინდომეტაცინი	აინჰიბირებს პროსტაგლანდინ E2 სინთეზს და განაპირობებს ინტერლეიკინი-1 (IL-1) გამოყოფას, რომელიც ახდენს ხრტილის მატრიქსის ცილების სინთეზის დაბლოკვას (პროტეოგლიკანების, გლიკოზამინოგლიკანების და ტიპი 2 კოლაგენის, არღვევს სულფატების ჩართვის სიჩქარეს, აინჰიბირებს გლიკომილტრანსფერაზას აქტივობას)
თიაპროფენის მჟავა	აინჰიბირებს ხრტილოვან ქსოვილში აგრეგანის დეგრადაციას, ასევე ხრტილის დეგრადაციას მატრიქსული მეტალოპროტეინაზას აქტივობის შეფერხების ხარჯზე
ნიმესულიდი	ახდენს პროტექტორულ მოქმედებას ქონდროციტების აპოპტოზის ხარჯზე, აინჰიბირებს მატრიქსული მეტალოპროტეინაზას აქტივობას
ნაპროქსენი	ზეგავლენას ახდენს სახსრის ხრტილში მატრიქსული მეტაპროტეინაზას აქტივობაზე
იბუპროფენი	თრგუნავს ხრტილის მატრიქსის ძირითადი კომპონენტების, მათ შორის პროტეოგლიკანებისა და ჰიალურონის მჟავას სინთეზს, ასევე ზრდის მათ გამოთავისუფლებას ათროზული ხრტილიდან
დიკლოფენაკი	ასტიმულირებს ხრტილის ქსოვილის ანაბოლურ ფუნქციას IL-1 პროდუქციაზე მაინჰიბირებელი მოქმედების მეშვეობით და ამ ციტოკინის რეცეპტორის ექსპრესიას, განაპირობებს ზრდის ფაქტორის სინთეზის ინტენსიფიკაციას, მათ შორის ტრანსფორმირებადი ზრდის ფაქტორი-1, აინჰიბირებს აგრეგანის დეგრადაციას, აფერხებს ხრტილის კატაბოლიზმს, ანეიტრალებს მატრიქსული მეტალოპროტეინაზას მოქმედებას და აქვეითებს ქონდროციტების აპოპტოზის ეფექტურობას

დაზიანების ხარისხით [3].

E.C. Huskisson et al მიერ ჩატარებულ *in vitro* კვლევაში შესწავლილ იქნა ზოგიერთი აასს გავლენა ბარძაყის ძვლის თავის ხრტილის გლიკოზამინოგლიკანების სინთეზზე 300 ავადმყოფში, პაციენტების საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით [41]. კვლევის შედეგად დადასტურებულ იქნა, რომ გლიკოზამინოგლიკანების სინთეზზე ყველაზე მეტად უარყოფითი გავლენა გააჩნია იბუპროფენს, ინდომეტაცინსა და ნაპროქსენს, შედარებით ნაკლები - დიკლოფენაკსა და პიროქსიკამს. სხვა ავტორების მიერ დადგენილ იქნა ხრტილის დეგრადაციის რენტგენოლოგიური პროგრესირების შემთხვევების სიხშირის ზრდა ინდომეტაცინის გამოყენებისა 43%, ნაპროქსენის შემთხვევაში - 33% და პარაცეტამოლის - 29%, პლაცებოსთან შედარებით [26, 42].

კვლევის შედეგები, რომელიც ჩატარებულ იქნა ე.ვ. კუნდერისა და თანაავტორების მიერ, ადასტურებს იმას, რომ ხრტილზე ქონდროტოქსიური ზემოქმედებით გამოირჩევა ინდომეტაცინი, პიროქსიკამი, ნაპროქსენი, ფენილბუტაზონი, სალიცილატები. ოსტეოართრიტის დროს სახსრის ხრტილის მეტაბოლიზმზე უფრო მეტად გამოხატული არაკეთილსასურველი მოქმედება გააჩნია ინდოლის/ინდენძმარმჟავას წარმოებულებს (ინდომეტაცინი), რომელიც თრგუნავს ქონდროციტების მიერ პროტეოგლიკანების, ტიპი 2 კოლაგენის და ჰიალურონის მჟავას სინთეზს, რაც იწვევს ხრტილის დეგრადაციას და პათოლოგიური პროცესის პროგრესირებას [19]. ქონდროპროტექტორული თვისებები იქნა გამოვლენილი აცეკლოფენაკის, მელოქსიკამის, ლორნოქსიკამი, ცელეკოქსიბისა და ზოგიერთი სხვა აასს შემთხვევაში [40, 42, 44]. აცეკლოფენაკის ქონდროპროტექტორული ეფექტი დადგენილია ექსპერიმენტით, რასაც უკავშირებენ მის დოზადამოკიდებულ უნარს, გააძლიეროს ხრტილში პროტეოგლიკანებისა და ჰიალურონის მჟავას სინთეზი ოსტეოართროზის დროს [15, 19, 39].

დიკლოფენაკზე ჩატარებული რანდომიზებული კლინი-

კური კვლევების შედეგებით ნაჩვენებია იქნა, რომ აღნიშნული პრეპარატი არ ახდენს უარყოფით გავლენას ხრტილოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმზე. არსებობს მონაცემები დიკლოფენაკის უნარის შესახებ, მოახდინოს ხრტილოვანი ქსოვილის ანაბოლური ფუნქციის სტიმულირება IL-1 $\beta$  პროდუქციაზე და მისი რეცეპტორის ექსპრესიაზე მაინჰიბირებელი გავლენის მეშვეობით, ზრდის ფაქტორის, მათ შორის ტრანსფორმირებადი ზრდის ფაქტორი-1 სინთეზის ინტენსიფიკაცია, აგრეგანის დეგრადაციის ინჰიბირება, ხრტილის კატაბოლიზმის შეფერხება, მატრიქსული მეტალოპროტეინაზას მოქმედების ნეიტრალიზება და ქონდროციტების აპოპტოზის ეფექტურობის დაქვეითება [17]. ნაჩვენებია, რომ დიკლოფენაკი *in vitro* არ თრგუნავს პროტეოგლიკანების ბიოსინთეზს, იმ კონცენტრაციით, რაც ექვივალენტურია ადამიანებში გამოყენებული, ხოლო *in vivo* თრგუნავს ნეკნების ხრტილის ქონდროციტების აქტივობას, თუმცა ასტიმულირებს სახსრის ხრტილის ქონდროციტებს [10]. V.A. Knokher მიერ ჩატარებული *in vitro* კვლევებმა აჩვენა, რომ დიკლოფენაკი თერაპიული დოზით არა მხოლოდ არ თრგუნავს, არამედ ასტიმულირებს კიდევ სახსრის ხრტილის ქონდროციტებს, რაც ძალზედ მნიშვნელოვანია ათროზული პროცესის პროგრესირების ტემპზე გავლენის მხრივ [43].

ოსტეოართრიტის მქონე პაციენტებში და პირებში მის გარეშე მენჯ-ბარძაყის სახსრის ენდოპროტეზირებისას მიღებული ხრტილოვანი ქსოვილის ნიმუშების შესწავლისას, ფასდებოდა დიკლოფენაკისა და ნაპროქსენის გავლენა გლიკოზამინოგლიკანების სინთეზზე. კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ნაპროქსენი მნიშვნელოვნად აქვეითებს ხრტილოვან ქსოვილში გლიკოზამინოგლიკანების სინთეზს ოსტეოართრიტის მქონე პაციენტებში, დიკლოფენაკი 4-10 მკგ/მლ კონცენტრაციით გავლენას არ ახდენს მის სინთეზზე [3, 4].

აასს ეფექტურობა დიდწილად განისაზღვრება პრეპა-

რატის თავისებურებით შეაღწიოს სამიზნე ქსოვილში იმ კონცენტრაციით, რაც საკმარისი იქნება კლინიკურად მნიშვნელოვანი ეფექტის განვითარებისათვის [7, 8]. ოსტეოართრიტის დროს მნიშვნელოვანია, რომ მოქმედი ნივთიერება დაგროვდეს სინოვიალურ სითხეში. პრეპარატის კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში და ანთების კერაში შესაძლოა განსხვავდებოდეს, ამიტომაც სინოვიალური სითხის მაჩვენებელი განიხილება, როგორც კლინიკური ეფექტურობის შედარებით სარწმუნო ინდიკატორი [30].

აასს განაწილება დამოკიდებულია რამდენიმე ფაქტორზე [8]:

- სისხლის შრატის ცილებთან შეკავშირების ხარისხი;
- განაწილების მოცულობა;
- მოლეკულის თვისება (ფიზიკო-ქიმიური).

აასს უმეტესობა, მათ შორის დიკლოფენაკი, უკავშირდება სისხლის შრატის ცილებს (უპირატესად ალბუმინებს) [34]. ამიტომაც აასს განაწილება დამოკიდებულია ალბუმინების შემცველობაზე [48]. ნორმაში ალბუმინის შემცველობა სინოვიალურ სითხეში უფრო დაბალია, ვიდრე პლაზმაში. ანთებითი პროცესის არსებობისას ალბუმინის დონე სინოვიალურ სითხეში მკვეთრად მატულობს. ეს განაპირობებს მასში აასს კონცენტრაციის მატებას. ამასთან დამატებით ანთების კერაში დაბალი pH ხარჯზე და აასს (მჟავების წარმოებულები) ცილებთან ურთიერთქმედების შემცირება უზრუნველყოფს მათ ინტენსიურ დიფუზიას უჯრედშიდა სივრცეში [35]. აასს ამგვარი შერჩევითი განაწილება დამახასიათებელია დიკლოფენაკისა და სხვა აასს, რომლებიც წარმოადგენენ მჟავების წარმოებულებს, რასაც მივყავართ იქამდე, რომ ანთებითი პროცესის არსებობისას ეს პრეპარატები სწრაფად აღწევენ სინოვიალურ სითხეში, სადაც მათი კონცენტრაცია სისხლის პლაზმასთან შედარებით დროთა განმავლობაში მატულობს [33].

ანთებითი პროცესის დროს, ქსოვილებში აასს განაწილებაზე და ამ პრეპარატების რეტენციაზე არსებით გავლენას განაწილების მოცულობა ახდენს. განაწილების კოეფიციენტი, რომელიც ასახავს ქიმიური შენაერთების უნარს შეაღწიოს ლიპოფილურ ბიოლოგიურ მემბრანაში, მაღალია განაწილების დაბალი მოცულობისა და პრეპარატის ხანმოკლე ნახევარდაშლის პერიოდის დროს [28, 34].

აასს უმეტესობას, მათ შორის დიკლოფენაკს, გააჩნია განაწილების მცირე მოცულობა, რაც უზრუნველყოფს „სისხლის პლაზმა/ქსოვილი“ მაღალ გრადიენტს და სამკურნალწამლო საშუალების ქსოვილების გადაადგილებას. ამ პროცესს ხელს უწყობს სისხლძარღვოვანი გამავლობის ზრდა ანთების კერაში სისხლის ნაკადის გაძლიერების შედეგად.

დიკლოფენაკის განაწილების მცირე მოცულობა და ნახევარდაშლის ხანმოკლე პერიოდი სისხლის პლაზმაში უზრუნველყოფს მის შერჩევით განაწილებას სინოვიალურ სითხეში, ანთების ზონაში პრეპარატის თერაპიული კონცენტრაციის შენარჩუნებას და სხვა ორგანოებსა

და ქსოვილებში (სისხლძარღვები, თირკმლები) კონცენტრაციის დაქვეითებას [8].

ქსოვილებში განაწილება დამოკიდებულია ასევე აასს ქიმიურ სტრუქტურაზე. ზოგიერთი აასს (პარაცეტამოლი, პროპიფენაზონი, ცელეკოქსიბი, ეტორიკოქსიბი) ორგანიზმში თანაბრად ნაწილდება ან გროვდება უპირატესად ცხიმოვან ქსოვილში მისი ლიპოფილურობის შედეგად [47]. სხვა აასს (დიკლოფენაკი, იბუპროფენი და ნაპროქსენი) ჰიდროფილური/ლიპოფილური პოლარობით ხასიათდება. ანთების ზონაში დაბალი pH (უჯრედის შიგნით ნეიტრალურ გარემოსთან შედარებით) განაპირობებს იმას, რომ ეს შენაერთები იწყებენ აქტიურად გადაადგილებას უჯრედის მემბრანის გასწვრივ უჯრედის შიგნით, რაც უზრუნველყოფს მათი დონის მატებას შესაძლო ფარმაკოლოგიური მოქმედების ზონაში [8, 32, 38].

მჟავების წარმოებულები აასს კონცენტრაციის მატება სინოვიალურ სითხეში განაპირობებს ქსოვილების ჰემოდინამიკის ცვლილებას ანთების ფონზე სისხლის დინების ლოკალური გაძლიერებისას [37]. ანთება იწვევს სისხლძარღვების სანათურის გაფართოებას დაზიანებულ მიდამოში სისხლის ნაკადის გაძლიერებით და სინოვიალური გარსის კაპილარების გამავლობის მატებით ენდოთელიუმის ხერხელების გაფართოების ხარჯზე, რაც შესაძლებლობას აძლევს აასს სწრაფად შეაღწიოს სინოვიალურ სითხეში [34].

აასს ეფექტურობით ხასიათდება შემდეგი მდგომარეობების დროს [16]:

- 1) ყველა აასს ადექვატური ანთების საწინააღმდეგო დოზით (საშუალო და მაქსიმალური თერაპიული დოზა) თანაბარი ანალგეზიური ეფექტი გააჩნია;
- 2) აასს ეფექტურობა მთლიანობაში დამოკიდებულია დოზაზე; შედარებით მაღალი დოზის გამოყენება უზრუნველყოფს უფრო მეტად გამოხატულ ტკივილგამაყუჩებელ მოქმედებას;
- 3) აასს საინექციო, რექტალური სამკურნალო ფორმები შესაძლოა უპირატესობით გამოირჩეოდეს მხოლოდ ეფექტის დადგომის სიჩქარის მხრივ, პერორალურ მიღებასთან შედარებით, თუმცა ამავე დროს არ არსებობს ერთიანი მონაცემები იმის თაობაზე, რომ ამ სამკურნალო ფორმების გამოყენება უპირატესია პერორალურ ფორმებთან შედარებით ეფექტურობისა და უსაფრთხოების მხრივ;
- 4) აასს საშუალო და მაქსიმალური თერაპიული დოზებით უფრო ეფექტურია, ვიდრე პარაცეტამოლის მაქსიმალური თერაპიული დოზა - 4 გ/დღ.

ძირითადად, მოკლევადიანი სხვადასხვა რანდომიზებული კლინიკური კვლევების უახლესი სისტემური მიმოხილვით არ გამოვლენილა აასს ეფექტურობას (COX-2 სელექტიური, სპეციფიური ან არასელექტიური ინჰიბიტორები) შორის გამოხატული სხვაობა. ამიტომაც აასს შერჩევა წარმოებს პრეპარატის უსაფრთხოების პროფილის საფუძველზე, თანხლები დაავადებებისა და პაციენტის მდგომარეობის გათვალისწინებით [5, 16].

ნებისმიერი სამკურნალო პრეპარატის გამოყენებისას

ცხრილი 6. აასს-ასოცირებული გართულებების ძირითადი რისკ-ფაქტორები [16]		
გართულებების რისკი	საჭმლის მომწელებელი სისტემა	გულ-სისხლძარღვთა სისტემა
მაღალი	ანამნეზში წყლულის არსებობა (მათ შორისაა წყლულები, გართულებული სისხლდებით ან პერფორაციით); გასტროინტესტინური სისხლდენა ან პერფორაცია ანამნეზში; ასმ დაბალი დოზების მიღება, როგორც ანტიბიოტიკული საშუალება (250მგ/დღ) ან ნებისმიერი ანტიბიოტიკული საშუალებების და/ან ანტიკოაგულანტების მიღება	SCORE დაანგარიშების გარეშე: გიდ, მი, იმემიური ინსულტი/ტიმ ანამნეზში, ქვე, ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი, ქთუ SCORE გამოთვლით $\geq 5\%$
ზომიერი	ხანდაზმული ასაკი ( $\geq 65$ წელი), დისპეფსია, მწველობა, გლუკოკორტიკოიდების მიღება, H. pylori ინფიცირება	SCORE 1-4%
დაბალი	რისკ-ფაქტორების არარსებობა	SCORE $< 1\%$ და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების არარსებობა

გიდ — გულის იმემიური დაავადება; ტიმ - ტრანზიტორული იმემიური შეტება; ქვე - ქრონიკული გულის უკმარისობა; მდ - შაქრიანი დიაბეტი; თქდ - თირკმლების ქრონიკული დაავადება

ცხრილი 7. აასს-ასოცირებული გართულებების ძირითადი რისკ-ფაქტორები [16]			
გართულებების რისკი საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის მხრივ	გართულებების რისკი გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ		
	დაბალი	ზომიერი-მაღალი	ძალიან მაღალი*
დაბალი	ნებისმიერი აასს	დაბალი კარდიოვასკულური რისკის მქონე აასს: ნაპროქსენი, ცელეკოქსიბი, ვეტორო-ფენი, იბუპროფენის დაბალი დოზები ( $\leq 1200$ მგ/დღ)	თავი ავარიდით ნებისმიერი სახის აასს დანიშნას
ზომიერი	არასელექციური აასს+პტი, სელექციური აასს	ნაპროქსენი+ პტი ან ცელე-კოქსიბი	
მაღალი	ცელეკოქსიბი ან ეტორიკოქსი-ბი+პტი	ცელეკოქსიბი+პტი	

პტი - პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორი.

მის ეფექტურობასთან ერთად, არანაკლები მნიშვნელობისაა ასევე კარგი ამტანობა (უსაფრთხოება). საინტერესოა ის ფაქტი, რომ თუ COX-2 მაინჰიბიტორული გავლენა ნამდვილად განაპირობებს გასტროინტესტინური გართულებების სიხშირის მატებას, COX-2 მაღალსელექციური ინჰიბიტორებისა აღინიშნება გულ-სისხლძარღვთა გართულებების სიხშირის მატება. ამგვარად, ლიტერატურაში წარმოდგენილია მონაცემები იმის თაობაზე, რომ თუ არასელექციური აასს გამოყენებისას გასტროინტესტინური გვერდითი ეფექტების რისკი შეადგენს 7-10:10 000, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიების განვითარების რისკი, მოკარდიუმის ინფარქტის კი, COX-2 მაღალსელექციური ინჰიბიტორების გამოყენებისას - 13-15:10 000, რაც ასევე აუცილებელია გათვალისწინებულ იქნეს უკუჩვენებების ანალიზის დროს და პრეპარატის შერჩევისას თითოეულ კონკრეტულ კლინიკურ შემთხვევაში [25, 29, 50]. ევროპის მულტიცენტრიული კლინიკური კვლევის შედეგების რეკომენდაციების თანახმად, აასს დანიშნისადმი მიდგომები დამოკიდებული უნდა იყოს პაციენტებში გასტროინტესტინური სისხლდების განვითარების რისკზე (წინმსწრები მოვლენები საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ზედა ნაწილების მხრივ), ასაკი  $> 65$  წელზე, აასს მუდმივი მიღება, თანმხლები ასმ/ანტიკოაგულანტები/გლუკოკორტიკოიდები და გულ-სისხლძარღვთა

სისტემის მხრივ გართულებების რისკი (SCORE სისტემის შესაბამისად) (ცხრილი 6 და 4) [24]. ოსტეოართროიტის მკურნალობასა და სიმპტომური ტკივილგამაყუჩებელი საშუალების რანგში, მთელი რიგი დაავადებებისა და პათოლოგიური მდგომარეობების დროს ძლიერი პოზიცია დაიკავა დიკლოფენაკმა [45]. დიკლოფენაკი პირველად სითფირებულ იქნა 1964 წელს და 1974 წლიდან ფართოდ გამოიყენება ექიმების მიერ მთელს მსოფლიოში. ამ წლების განმავლობაში დადასტურდა მისი მაღალი ანთების საწინააღმდეგო აქტივობა და კარგი ამტანობა [20]. დიკლოფენაკი წარმოადგენს ერთერთ ყველაზე მეტად შესწავლილ აასს, რომელსაც გააჩნია დადასტურებული ანალგეზიური ეფექტი და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება, ასევე ოპტიმალური თანაფარდობა კლინიკურ ეფექტურობასა და გვერდითი მოვლენების განვითარების სიხშირეს შორის [21]. აუცილებლად უნდა აღინიშნოს, რომ მრავალრიცხოვანი რანდომიზებული კლინიკური კვლევების მიმდინარეობისას ნაჩვენებია იქნა, რომ არცერთი არსებული აასს-დან არ აღემატება დიკლოფენაკს სამკურნალო მოქმედებით. ეპიდემიოლოგიური მონაცემებით, სერიოზული გასტროინტესტინური გართულებების რისკთან მიმართებაში დიკლოფენაკი მიეკუთვნება შედარებით უსაფრთხო



არასელექციური აასს რიცხვს (იბუპროფენთან და აცეკლოფენთან ერთად) [1].

დიკლოფენაკის თავისებურებებს წარმოადგენს ნახევარდაშლის ხანმოკლე პერიოდი (T<sub>1/2</sub>). სამკურნალო საშუალებები ამგვარის ნახევარდაშლის პერიოდით გამოირჩევიან ნაკლები რისკით პაციენტებისათვის პლაზმიდან პრეპარატის სწრაფი ელიმინაციის წყალობით [14]. შინაგანი მიღებისას დიკლოფენაკის T<sub>1/2</sub> 1,5-ჯერ ნაკლებია, ასმ-თან შედარებით, 2,5-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე ინდომეტაცინის და 3-ჯერ ნაკლებია კეტოროლაკთან შედარებით. ამის წყალობით, დიკლოფენაკი არ გროვდება სამკურნალო საშუალებების მეტაბოლიზმისა და ელიმინაციის პროცესების დარღვევისას ხანდაზმულ პირებში ან პაციენტებში თირკმლებისა და ღვიძლის პათოლოგიებით [12, 17].

დიკლოფენაკის უპირატესობა სხვა აასს შედარებით მდგომარეობს იმაში, რომ ანთების საწინააღმდეგო აქტივობით ის აღემატება მთელ რიგ პრეპარატებს - ასმ, იბუპროფენი და სხვა [21]. გარდა ამისა, დიკლოფენაკმა ოსტეოართრიტით დაავადებულ პირებში აჩვენა საუკეთესო კლინიკური ეფექტი COX-2 სპეციფიკური ინჰიბიტორთან, ცელეკოქსიბთან შედარებით. დიკლოფენაკისა (50 მგ 3-ჯერ დღეში) და ცელეკოქსიბის (100 მგ 2-ჯერ დღეში) შედარებით კვლევაში აღინიშნა ექვივალენტური დადებითი ეფექტი ანალგეზიური ეფექტის დასაწყისსა და მისი ხანგრძლივობის ვადებთან მიმართებაში, მაგრამ სახსრების მხრივ ფუნქციური აქტივობის ანალიზით WOMAK (Western Ontario and McMaster University) კრიტერიუმების შესაბამისად, უკეთესი შედეგი გამოვლინდა დიკლოფენაკის ჯგუფში [20].

ცნობილია, რომ აასს ხანგრძლივი გამოყენებისას ვითარდება სხვადასხვა გვერდითი მოვლენები (პირველ რიგში - საჭმლის მომწეველი ტრაქტის დაზიანება), წარმოადგენს მისი მოქმედების მექანიზმის პირდაპირ შედეგს. გვერდითი ეფექტები დიკლოფენაკის მიღებისას უფრო ხშირად ვითარდება რისკ-ფაქტორების მქონე პირებში, რომელსაც მიეკუთვნება ასაკი, მდებარეობითი სქესი, წყლულოვანი დაავადება ანამნეზში, H. Pylori არსებობა, ალკოჰოლის მოხმარება, მონევა, დიდი დოზები ან რამდენიმე აასს ან გლუკოკორტიკოიდების ერთდროული გამოყენება [21].

დიკლოფენაკისათვის, ისევე, როგორც ნებისმიერი სხვა სამკურნალო საშუალებისათვის, აღწერილია მთელი რიგი გვერდითი ეფექტები. თუმცა მათი სავარაუდო განვითარების ხარისხი სავსებით მსგავსია თანამედროვე აასს, კერძოდ კი დღეისათვის აქტიურად გამოყენებადი მელოქსიკამისა, ასევე ასმ-თან კომბინაციაში გამოყენებისას. საკმაოდ დემონსტრაციულია რანდომიზებული კლინიკური კვლევის «MEDAL» (n=34 000, ხანგრძლივობა 18 თვე) შედეგები, რომლის მიმდინარეობისას შეისწავლეს ეტორიკოქსიბის უსაფრთხოება დიკლოფენაკთან შედარებით. აღმოჩნდა, რომ სერიოზული გასტროინტესტინური გართულებების შემთხვევათა სიხშირე ამ ორი პრეპარატის მიღების ფონ-

ზე არ განსხვავდებოდა არც მთლიანად ჯგუფებში და არც პაციენტებში გართულებების შედარებით დაბალი რისკით, სულ შეადგინა 2.4 ეპიზოდი 1000 პაციენტზე წელიწადში [1, 2, 50].

პროსპექტული კვლევების შედეგები, რომელიც ჩატარდა 2001-2004 წწ, ადასტურებს, რომ დიკლოფენაკისა და ასმ კომბინირებული მიღება კარდიოპროტექტორული დოზებით ხასიათდება საჭმლის მომწეველი ტრაქტის ზედა ნაწილების სისხლდენის ნაკლები რისკით სხვა ტრადიციულ აასს შედარებით, რაც შესაძლოა წარმოადგენდეს არგუმენტს დიკლოფენაკის არჩევის სასარგებლოდ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების მქონე პაციენტების კატეგორიისათვის, რომლებიც იღებენ ასმ კარდიოპროტექტიული დოზებით. უნდა აღინიშნოს, რომ ასმ და კოქსიბის კომბინირებული მიღებისას გასტროინტესტინური გართულებების განვითარების რისკი მნიშვნელოვნად აღემატება ასმ და დიკლოფენაკის კომბინაციისას გამოვლენილ რისკს [2, 5].

ამგვარად, დიკლოფენაკი წარმოადგენს ერთერთ ყველაზე ხშირად გამოყენებად აასს, და კვლავ განიხილება, როგორც „ოქროს სტანდარტი“ სახსრებისა და ხერხემლის ანთებითი და დეგენერაციული დაავადებების დროს, ასევე მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პალიატიური ანალგეზიური თერაპიის სახით ონკოლოგიური დაავადებების დროს [11, 22]. Pan Pantziarka et al. გაანალიზეს დიკლოფენაკის ეფექტი სხვადასხვა ონკოლოგიური დაავადებების დროს (1983 წლიდან). კვლევის შედეგებმა დაადასტურა, რომ დიკლოფენაკის ჩართვა მკურნალობის სტანდარტულ სქემაში სტატისტიკურად სარწმუნოდ აქვეითებს შორეული მეტასტაზირების ალბათობას და საერთო სიკვდილიანობას ძუძუს, ფილტვებისა და თირკმლების კიბოს მქონე პაციენტებში; შეანელა კუჭქვეშა ჯირკვლის ადენოკარცინომის პროგრესირება, მნიშვნელოვნად შეამცირა სიმსივნის ზომები აგრესიული ფიბრომატომის დროს, ასევე აჩვენა დადებითი ეფექტი ნეირობლასტომის დროს. მეცნიერები ვარაუდობენ, რომ დიკლოფენაკის კიბოს საწინააღმდეგო ეფექტი დაკავშირებულია ყველა აასს დამახასიათებელ თვისებასთან, COX ფერმენტის, შესაბამისად პროსტაგლანდინების სინთეზის ინჰიბირებასა და ასევე მოქმედების სხვა მექანიზმებთან. არსებობს მონაცემები იმის თაობაზე, რომ დიკლოფენაკი, თრგუნავს რა ანთებას, ამცირებს ოპერაციის შემდგომ მეტასტაზირების რისკს [46].

დიკლოფენაკი ავლენს გამობატულ ანთების საწინააღმდეგო, ანალგეზიურ მოქმედებას და გამოირჩევა კარგი ამტანობით, რაც იძლევა მისი ფართოდ გამოყენების შესაძლებლობას ოსტეოართრიტის მკურნალობაში. ანთებითი პროცესის განვითარების ფონზე ცილებთან აქტიური დაკავშირების, ნახევარდაშლის ხანმოკლე პერიოდის, განაწილების მცირე მოცულობის, მოლეკულის, როგორც მუავას სუსტი თვისებისა და ქსოვილების შემოღინამიკის ცვლილების წყალობით, დიკლოფენაკი (და სხვა მუავას წარმოებული აასს ნახევარდაშლის

ხანმოკლე პერიოდით) სელექციურად ნაწილდება და ნარჩუნდება ანთების კერაში, ხანგრძლივად თრგუნავს COX მუშაობას და შედეგად ავლენს გამოხატულ ანთების საწინააღმდეგო და ტკივილგამაყუჩებელ ეფექტს. სახსრის ხრტილის მეტაბოლიზმზე უარყოფითი გავლენის არარსებობა (ზოგიერთ შემთხვევაში კი მასტიმულირებელი გავლენა) გვაძლევს საფუძველს, დიკლოფენაკი განვიხილოთ, როგორც პრეპარატი, რომელსაც შესწევს უნარი შეანელოს ოსტეოართრიტის პროგრესირების ტემპი.

აასს გამოყენების ზოგადი რეკომენდაციები რევატიული დაავადებების სამკურნალოდ:

- ✓ აასს დანიშვნა ნაჩვენებია პაციენტებში ზომიერი და გამოხატული ტკივილებით;
- ✓ აასს დანიშვნა მინიმალური ეფექტური დოზებით. გამოყენების ხანგრძლივობა განისაზღვრება სიმპტომების კონტროლის აუცილებლობით. არ არის რეკომენდებული აასს გამოყენება ძირითადი ჩვენების, ტკივილის არარსებობისას;
- ✓ უმჯობესია აასს გამოყენება პერორალური გზით (საინექციო, რექტალური გზა - მხოლოდ პერორალური მიღების შეუძლებლობისას);
- ✓ ტოპიკური აასს (ლოკალური გამოყენება მაღამოების, გულბის სახით და სხვა) ნაჩვენებია მონო-ან ოლიგოართრიტების დროს ან კომბინირებული თერაპიის შემადგენლობაში (სისტემური აასს გამოყენებასთან ერთდროულად);
- ✓ გვერდითი ეფექტების პროფილაქტიკის მიზნით აასს დანიშვნის წინ აუცილებელია შეფასდეს რისკ ფაქტორების არსებობა;
- ✓ აასს-გასტროპათიის განვითარების რისკ ფაქტორების არსებობისას რეკომენდებულია სელექციური/სპეციფიკური აასს ან სელექციური აასს პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებთან კომბინაციაში გამოყენება;

- ✓ აასს ხანგრძლივი გამოყენებისას აუცილებელია არანაკლებ 3 თვეში ერთჯერ სისხლის საერთო ანალიზის, სისხლის ბიოქიმიური ანალიზის გაკონტროლება, შეფასდეს პაციენტის მდგომარეობა, ჩვენებისამებრ ჩატარდეს ფიბროგასტროდუოდენოსკოპია.

თითოეული კონკრეტული პაციენტის მკურნალობისას უნდა განხორციელდეს რაციონალური თერაპიის საზოგადოდ მიღებული სქემა „ეფექტურობა-უსაფრთხოება-მისაღებობა-ხელმისაწვდომობა“. აასს შერჩევას აუცილებელია პაციენტის ინდივიდუალური თავისებურებებისა და დაავადების მიმდინარეობის გათვალისწინება. ამასთან, მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული მოცემული პრეპარატის მიღების შესაძლებლობა თანმხლები პათოლოგიის სხვა პრეპარატებთან შესაძლო ურთიერთქმედების გათვალისწინებით.

ოპტიმალური აასს შერჩევა სახსრების პათოლოგიის (კერძოდ კი ოსტეოართრიტი) მქონე პაციენტების სამკურნალოდ მარტივდება ექიმისათვის, რომელსაც გააჩნია სათანადო ცოდნა სხვადასხვა აასს თავისებურებების შესახებ. თერაპიის ყველა პრინციპების დაცვა - სისტემური და ადგილობრივი ფარმაკოთერაპია, სამკურნალო ფიზკულტურა, სხეულის ჭარბი მასის შემცირება, პაციენტის სწავლება და სოციალური მხარდაჭერა, ფიზიოთერაპია - ეფექტური მკურნალობის საწინდარია.

აასს რაციონალური გამოყენების პირობების დაცვისას იზრდება ჩატარებული თერაპიის ეფექტურობა და უსაფრთხოება, რაც შესაძლებლობას იძლევა შემცირდეს სტაციონარში დაყოვნება და თავიდან ავიცილოთ გართულებები აასს ჯგუფის პრეპარატების გამოყენებისას.

**ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (50 წყარო)**

ინფორმაცია ჯანდაცვის  
საეციალისტებისათვის

კლექსანი  
**CLEXANE**



- ყველაზე ფართოდ გამოყენებული დაბალ მოლეკულური ჰეპარინი (დმჰ) მსოფლიოს მასშტაბით<sup>1</sup>
- მაღალი ეფექტურობა და უსაფრთხოება, რაც დამტკიცებულია კლინიკური კვლევებით<sup>1</sup>
- ყველა დმჰ შორის ჩვენებათა ყველაზე ფართო სპექტრი<sup>2</sup>
- მრავალჯერადი დოზირების ფლაკონი<sup>3</sup>



<sup>1</sup> MAT May 2009, Retail, IMS Worldwide, 2009.

<sup>2</sup> Anticoagulants. A Guide through Acronyms and Major Clinical Trials. Second edition, 2012, 245

<sup>3</sup> პრეპარატ კლექსანის სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია.

გამოყენებისას გაცანით ინსტრუქციას, გვერდითი მოვლენების შესახებ დეტალური ინფორმაციის მისაღებად მიმართეთ ექიმს.

  
**SANOFI**  
სანოფი

ღრმა ვენების თრომბოზის (ლთ) რისკის შეფასების შკალა ქირურგიული პროფილის პაციენტებში

(J.A. Caprini, 2005)<sup>1</sup>

(შეარჩიეთ რისკის ფაქტორები, რომელიც აქვს პაციენტს)

რისკის ყოველი ფაქტორი შეფასდება 1 ქულით	რისკის ყოველი ფაქტორი შეფასდება 2 ქულით
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ასაკი 41-60 წელი</li> <li><input type="checkbox"/> ქვედა კიდურების შეშუპება (ამჟამად)</li> <li><input type="checkbox"/> ვარიკოზული ვენები</li> <li><input type="checkbox"/> სიმსუქნე (სმ <math>&gt; 25</math>)</li> <li><input type="checkbox"/> დაგეგმილი მცირე ოპერაცია</li> <li><input type="checkbox"/> სეფსისი (<math>&lt;1</math> თვე)</li> <li><input type="checkbox"/> მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი</li> <li><input type="checkbox"/> გულის შეგუბებითი უკმარისობა (<math>&lt;1</math> თვე)</li> <li><input type="checkbox"/> ფილტვის სერიოზული დაავადებები, პნევმონიის ჩათვლით (<math>&lt;1</math> თვე)</li> <li><input type="checkbox"/> პერორალური კონტრაცეპტივების ან ჰორმონალური ჩანაცვლებითი თერაპიის გამოყენება</li> <li><input type="checkbox"/> ორსულობა და მშობიარობის შემდგომი პერიოდი (<math>&lt;1</math> თვე)</li> <li><input type="checkbox"/> აუსხნელი მიზეზით ბავშვის მკვდრად დაბადება, ორსულობის ჩვეული სპონტანური შეწყვეტა (<math>&gt; 3</math>), ნადრევი მშობიარობა ტოქსემიით ან საშვილოსნოს შიდა ზრდის შეზღუდვა ანამნეზში</li> <li><input type="checkbox"/> რისკის სხვა ფაქტორები _____</li> <li><input type="checkbox"/> ამჟამად ავადმყოფს აქვს წოლითი რეჟიმი</li> <li><input type="checkbox"/> ნაწლავის ანთებითი დაავადება ანამნეზში</li> <li><input type="checkbox"/> მნიშვნელოვანი ოპერაციის ისტორია წარსულში (<math>&lt;1</math> თვე)</li> <li><input type="checkbox"/> ფილტვის ფუნქციის დარღვევა (ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებები)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ასაკი 61-74 წელი</li> <li><input type="checkbox"/> ართროსკოპიული ოპერაცია</li> <li><input type="checkbox"/> ავთვისებიანი სიმსივნეები (ამჟამად ან წარსულში)</li> <li><input type="checkbox"/> ლაპარასკოპიული ოპერაცია (<math>&gt; 45</math> წუთი)</li> <li><input type="checkbox"/> მწოლიარე ავადმყოფი</li> <li><input type="checkbox"/> ფიქსირებული თაბაშირის სახვევი (<math>&lt;1</math> თვე)</li> <li><input type="checkbox"/> კათეტერი ცენტრალურ ვენაში</li> <li><input type="checkbox"/> დიდი ოპერაცია (<math>&lt; 45</math> წუთი)</li> </ul>
შუალედური შეჯამება:	შუალედური შეჯამება:
რისკის ყოველი ფაქტორი შეფასდება 5 ქულით	რისკის ყოველი ფაქტორი შეფასდება 3 ქულით
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ინსულტი (<math>&lt; 1</math> თვე)</li> <li><input type="checkbox"/> ქვედა კიდურების ელექტიური დიდი ართროპლასტიკა</li> <li><input type="checkbox"/> ბარძაყის, მენჯის ან ფეხის მოტეხილობა (<math>&lt; 1</math> თვე)</li> <li><input type="checkbox"/> მრავლობითი ტრავმა (<math>&lt; 1</math> თვე)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ასაკი 75 წელი და უფროსი</li> <li><input type="checkbox"/> ღვთ / ფე ანამნეზში</li> <li><input type="checkbox"/> დადებითი ლეიფენის V-ფაქტორი</li> <li><input type="checkbox"/> შრატში ჰომოცისტინის მომატებული კონცენტრაცია</li> <li><input type="checkbox"/> ჰეპარინით გამოწვეული თრომბოციტოპენია (HIT) (არ გამოიყენოთ ჰეპარინი ან ნებისმიერი დმპ)</li> <li><input type="checkbox"/> ანტიკარდიოლიპინის ანტიხსეულების მომატებული კონცენტრაცია</li> <li><input type="checkbox"/> სხვა თანდაყოლილი ან შექნილი თრომბოფილია თუ პასუხი არის დიახ: ტიპი</li> </ul>
შუალედური შეჯამება:	შუალედური შეჯამება:
<p>* რისკის ფაქტორი, რომელიც ყველაზე სწორად გამოტოვებული.</p> <p>რისკ-ფაქტორების ქულების საერთო ჯამი:</p>	

თრომბოზების განვითარების რისკების სტრატეფიცირება<sup>2</sup>

რისკ-ფაქტორების საერთო ქულა	რისკის დონე	პროფილაქტიკური რეჟიმი სისხლდენების მაღალი რისკის გარეშე **
0	ძალიან დაბალი	ადრეული აქტივაცია ან მექანიკური პროფილაქტიკა
1-2	დაბალი	მხოლოდ მექანიკური პროფილაქტიკა
3-4	ზომიერი	დაბალმოლეკულური ჰეპარინი (დმპ), ან არაფრაქციული ჰეპარინი (აფპ) დაბალი დოზით, ან მექანიკური პროფილაქტიკა
5 ან უფრო მაღალი	მაღალი	დაბალმოლეკულური ჰეპარინი (დმპ), ან არაფრაქციული ჰეპარინი (აფპ) და დამატებით მექანიკური პროფილაქტიკა. ონკოლოგიური პაციენტებისათვის რეკომენდებულია გახანგრძლივებული პროფილაქტიკა (4 კვირა)

ვთე პროფილაქტიკა უკუნაჩვენებია, მიზეზი: \_\_\_\_\_  
 1. Joseph A. Caprini, Dis Mon 2005;51:70-78  
 2. ACCP 9 edition (2012) CHEST 2012; 141(2)(Suppl):e227S-e277S  
 \*\* მნიშვნელოვანი სისხლდენების მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია მექანიკური პროფილაქტიკა

# ნაღვლკენჭოვანი დაავადების კლინიკური „ნიღბის“ „ფერია“

**ნ.ბ.გუბერგრიცი**, მედ.მეც. დოქ, დონეცკის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი (ქ. ლიმანი), სამედიცინო ცენტრი „მედიკაპი“ (ქ. ოდესა), **ე.ლ.ვასილევა**, სამედიცინო ცენტრი „მედიკაპი“ (ქ. ოდესა, ა.ე.კლოჩკოვი, მედ.მეც.დოქ, **პ.გ.ფომენკო**, მედ.მეც.კანდ, დონეცკის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი (ქ. ლიმანი), **ნ.ვ.ბელიაევა**, დონეცკის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი (ქ. ლიმანი), სამედიცინო ცენტრი „მედიკაპი“ (ქ.ოდესა), **ე.ა.გინკოტა**, **ვ.ვ.იასინოვსკაია**, ოდესის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი

ნაღვლკენჭოვანი დაავადება შესაძლოა გამოვლინდეს მუცლის ღრუდან მოშორებული ორგანოების მხრივ ცვლილებებით. ამასთან ხშირ შემთხვევაში პაციენტებს სრულიად განსხვავებული დიაგნოზი აქვთ დასმული.

**ს.პ.ბოტკინი [1]**

ნაღვლკენჭოვანი დაავადების კლინიკური „ნიღბის“ თემა არაერთხელ იქნა განხილული მონოგრაფიებსა და ლექციებში [6, 7]. რა შეიძლება კიდევ ითქვას ამ საკითხის ირგვლივ? საქმე იმაშია, რომ ზოგიერთი „ნიღბი“ ექიმისათვის არარეალური, თეორიულია. შესაძლოა ბოტკინი ცდებოდა, როცა კვლევის თანამედროვე მეთოდების არარსებობის პირობებში, ამა თუ იმ გამოვლინებებს ცალსახად მიანერდა ნაღვლკენჭოვანი დაავადებას [1]? შესაძლოა, ეს ჩვენ მოვშორდით კლინიკური სიმპტომების ანალიზს და ძირითადად დამატებით კვლევის მეთოდების შედეგებს ვეყრდნობით?

გულახდილად რომ ვთქვათ, რამდენიმე კლინიკური „ნიღბის“ არსებობა ეჭვს ბადებს. მაგალითად, შესაძლებელია კი ნაღვლკენჭოვანი დაავადების ისეთი ნიღბის არსებობა, როგორცაა ცერებრული და რადიკულური? და აი, ჩვენ მოგვმართავს პაციენტი, რომელთანაც ეჭვგარეშეა, რომ ნაღვლკენჭოვანი დაავადება რამდენიმე „ნიღბით“ გამოდის „კარნავალზე“, იცვლის „ნიღბებს“ და ზოგჯერ რამდენიმესაც ირგებს ერთდროულად.

ქვემოთ ჩამოთვლილია ნაღვლკენჭოვანი დაავადების ის კლინიკური ვარიანტები, რომელთაც ვაკვირდებით ჩვენს პაციენტთან.

## **ქოლეცისტო-კარდიალური სინდრომი (ქკს).**

აღნიშნული სინდრომის კლინიკა დეტალურადაა აღწერილი ს.პ.ბოტკინის მიერ, რამდენადაც თავად მას ახალგაზრდობაში გამოუვლინდა ნაღვლკენჭოვანი დაავადება, ნაღვლოვანი კოლიკის ხშირი შეტევებით, თანმდევი სტენოკარდიული ტკივილით. ამის საფუძველზე ს.პ.კუშნევესკიმ შემოგვთავაზა ქოლეცისტო-კარდიალური სინდრომის ახალი სახელი „ბოტკინის სინდრომი“, თუმცა ამ დასახელებამ ფართო გავრცელება ვერ ჰპოვა [12].

მოცემული სინდრომის პათოგენეზი დღემდე არაა ბოლომდე შესწავლილი. ლიტერატურაში წარმოდგენი-

ლია შემდეგი ჰიპოთეზები: რეფლექტორული გავლენა (ნაღვლის ბუშტსა და გულს შორის კავშირი); გასტრო-ეზოფაგალური რეფლუქსის მნიშვნელობა არითმიის განვითარებაში; ინფექციურ-ტოქსიური გავლენა კალკულოზური ქოლეცისტიტის დროს; ფსიქოემოციური ფაქტორი („კარდიალური ნევროზი“).

გამოყოფენ ქკს სამ კლინიკურ ვარიანტს [12]:

- 1) კარდიალგიის გამოხატულება, თუმცა ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებების გარეშე (ეკგ) - უპირატესად ახალგაზრდა პაციენტებში მოკარდიუმისა და კორონარული სისხლძარღვების ორგანული ცვლილებების გარეშე (20%);
- 2) უმტკივნეული ფორმა, თუმცა ეკგ და ექოკარდიოგრაფიაზე გარდამავალი ცვლილებებით (45%);
- 3) შერეული ვარიანტი (35%).

მეორე და მესამე ვარიანტები ხშირად ვლინდება პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებით (გიდ).

ქკს კლინიკური გამოვლინება შემდეგი თავისებურებებით ხასიათდება:

- ✓ კარდიალგია/რეფლექტორული სტენოკარდია (ნაღვლკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა 25–57%-ში):
  - შესაძლოა თანხვდომამი იყოს ნაღვლოვანი კოლიკასთან;
  - ხშირად ხანდაზმულ პირებში, სხეულის ჭარბი მასისა და კორონარული არტერიების ათეროსკლეროზის დროს;
  - შესაძლოა გამოიწვიოს მოკარდიუმის ინფარქტი.
- ✓ არითმია (ნაღვლკენჭოვანი დაავადების შემთხვევათა 18,5%-ში):
  - სინუსური ბრადიკარდია, ტაქიკარდია;
  - პაროქსიზმული ტაქიკარდია, წინაგულების პაროქსიზმული ფიბრილაცია, ექსტრასისტოლია;
  - I ხარისხის ატრიოვენტრიკულური ბლოკადა.

✓ მოკარდიუმის მეტაბოლური დარღვევები.  
 ✓ მოკარდიუმის კუმულირებული ფუნქციის დაქვეითება.

თუმცა, ყველა გასტროენტეროლოგი არ ეთხმება თვით ქვს არსებობას. მაგალითად, რუსეთის მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი ვ.ტ.ივანოვი თვლიდა, რომ ნაღვლკვანძოვანი დაავადება და გულის იშემიური დაავადება ქოლესტერინის მეტაბოლიზმის ზოგადი დარღვევის გამოვლინებას წარმოადგენს, ანუ მის შედეგს ერთის მხრივ, ნაღვლის ქოლესტერინით ჭარბად გაჯერებას, ხოლო მეორეს მხრივ - ათეროსკლეროზს. ავტორი ასევე გამოთქვამს მოსაზრებას იმის თაობაზე, რომ ბოტკინს ქონდა არა ნაღვლკვანძოვანი დაავადება ქოლესტეროკარდიალური სინდრომით, არამედ ნაღვლკვანძოვანი დაავადება და გულის იშემიური დაავადება კომბინაციაში. ამა თუ იმ მოსაზრების სისწორის დამტკიცება დღემდე ვერ მოხერხდა და კვლევების უმეტესობა აღიარებს ქვს არსებობას [3, 5, 12].

რა თქმა უნდა, ს.პ.ბოტკინი დარწმუნებული იყო ქვს არსებობაში ზოგადად, და კერძოდ საკუთარი თავის შემთხვევაში: «...არცთუ იშვიათად ქოლელითიაზი ვლინდება გულის მიდამოში კონცენტრირებული პრობლემებით. ასე მაგალითად, მე შევამჩნიე, რომ განსაკუთრებით ისეთ შემთხვევაში, როდესაც ქვების გადაადგილება ხდება სანაღვლე მილში, თქვენ მოისმენთ არა საჭმლის მონელების მხრივ ჩივილებს, ტკივილს, მუცლის შეხერხობასა და ა.შ., არამედ პაციენტი უპირატესად უჩივს გულის მხარეს ტკივილს, მისი ფუნქციის გამოხატული დარღვევებით, არითმიით, სუნთქვის გაძნელებით და ა.შ., ერთი სიტყვით, სტენოკარდიის ნათელი სურათით, რაც იქვეც თქვენს ყურადღებას არა მხოლოდ იმით, რომ ასეთი შეტევა გრძელდება გაცილებით დიდ ხანს, დაახლოებით 8-10 საათი, ნაცვლად ½ საათის ან რამდენიმე წუთისა, არამედ რამდენიმე ასეთი შეტევის შემდეგ თქვენი პაციენტი გაყვითლდება. თუმცა თავიდანვე ყურადღებით გამოიკვლიეთ და დარწმუნდებით რომ ღვიძლი გადიდებულია, ნაღვლის ბუშტი პათოლოგიური და ა.შ., გარკვეული დროის შემდეგ კი კონკრეტულად გამოავლენთ გამონაყოფში.

ასეთ შემთხვევაში საჭმელს ეხება მტკივნეულ სტენოკარდიას, თუმცა ხდება ისეც, რომ გულის მხრივ დარღვევებს არ ახლავს ტკივილები, აღინიშნება მხოლოდ არითმია და სუნთქვის მკვეთრი გაძნელება ან ე.წ. კარდიალური ასთმის გამოვლინებები, რაც ზოგჯერ ძალზედ მძიმედ მიმდინარეობს. და არაერთხელ დამიკარგავს პაციენტი ასეთი შეტევის შედეგად, გაკვეთილს კი აღმოჩენილა ქვა სანაღვლე სადინარში; მსგავსი შემთხვევების სულაც არ არის იშვიათი, ერთი წლის განმავლობაში 3-4 ასეთი შემთხვევა გამოვლინდა გაკვეთის შედეგად.

ხდება ისეც, რომ ავადმყოფს, რომელიც სრულიად ჯანმრთელად გრძნობდა თავს, დილით აღენიშნა ღებინება, უჩიოდა მსუბუქ ტკივილს მახვილისებრი მორჩის მიდამოში, შემდეგ დაწვა და გარდაიცვალა; გაკვეთავთ და აღმოაჩენთ ქვას სანაღვლე სადინარში, ზოგჯერ დიდი ზომისა კი. და ბოლოს, არცთუ იშვიათად, ღვიძლის მხრივ ნათელი გამოვლინებების დროსაც კი ნაღვლოვანი კოლიკის შეტევის დროს აღინიშნება

გულის მუშაობის მკვეთრი შესუსტება არითმიის ან სტენოკარდიის გარეშე და ავადმყოფი უეცრად კვდება უბრალოდ გულის უეცარი გაჩერების გამო; ეს გვხვდება, კიდევ ერთხელ ვიმეორებ, განსაკუთრებით ასაკოვან პირებში და ნაღვლოვანი კოლიკის დიდი ნაწილი, რომელიც ლეტალურად მთავრდება, აიხსნება გულის გაჩერებით, რაც პირდაპირ მიუთითებს იმ გავლენაზე, რასაც ახდენს სანაღვლე გზების გაღიზიანება გულის ნერვულ აპარატზე» [1].

შემდგომში ბოტკინი ხაზს უსვამდა, რომ ტკივილი და სხვა ცვლილებები გულის მხრივ შესაძლოა მიმდინარეობდეს მუცლის არეში ტკივილის გარეშე: «...როგორც იქნა დადასტურებული, შესაძლოა ლეტალური გამოსავალი ისე დადგეს, რომ საერთოდ არ აღინიშნებოდეს არანაირი ტკივილი, კოლიკა, თუმცა მთლიანი სურათის ანალიზის შედეგად ეჭვგარეშეა, რომ სიკვდილის მიზეზი კვანძია, რომელიც იწვევს სანაღვლე სადინარის ნერვული აპარატის გაღიზიანებას, რომლის შეშველით განაპირობებს მთელ რიგ რეფლექტორულ ცვლილებებს გულში ან ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში» [1].

ასევე უნდა დავამატოთ, რომ ნაღვლოვანი კოლიკის დროს შესაძლოა შეიცვალოს პულსისა და გულისცემის თვისებები: „პულსი საკმაოდ ნელია, 70 - წუთში, სუსტი ავსებისა და დაჭიმულობის, არ შეიგრძნობა გულის დარტყმა“ [1].

ძალზედ თუ არა თანამედროვე ინსტრუმენტულ კვლევის მეთოდებს დახმარება გაგვიწიონ ქვს დიაგნოსტიკაში? აღინიშნული სინდრომის გამოვლინების სახით აღწერილია ინვერსია ან ეკგ-ზე T კბილის ვოლტაჟის შემცირება, ST სეგმენტის დეპრესია ან ელევაცია (გი-დის დროს), P კბილის გაფართოება ან AV გამტარობის გაუარესება, ST სეგმენტის გახანგრძლივება ან მისი ფსევდოკორონარული ცვლილებები, ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის იზოლირებული ბლოკადა ან ორივე ფეხის ბლოკადა და ა.შ. [13, 14, 16]. ლიტერატურული მონაცემები ექოკარდიოგრაფიული და კორონაროგრაფიული ნიშნების შესახებ მცირერიცხოვანია; შესწავლილია მხოლოდ ექოკარდიოგრაფიის მნიშვნელობა ნაღვლის ბუშტის ოპერაციის შედეგების პროგნოზირებისათვის და აღწერილია მარჯვენა კორონარული არტერიის დიამეტრის კავშირი ნაღვლის ბუშტის ზომებთან [8, 15].

თუმცა ქვს მკაფიო კრიტერიუმები მაინც არ არსებობს. მოცემულ სინდრომზე შესაძლოა ეჭვი მივიტანოთ, თუ პაციენტს გულის დამოუკიდებელი ნოზოლოგიური ფორმა არ აღენიშნება. თუმცა მისი არსებობის მტკიცება შესაძლებელია მხოლოდ ქოლესტეროქოლემიის შემდგომ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ჩივილების, ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებების და ა.შ. დინამიკის მიხედვით [3].

**ალერგიული სინდრომი** ჩვეულებრივ უკავშირდება ლამბლიოზს, თუმცა ბევრ შემთხვევაში ლამბლიოს გამოვლენა არ ხდება; დამტკიცებულია, რომ ისინი შესაძლოა საერთოდ არ ბინადრობდნენ ნაღველში [12]. ქოლესტეროქოლემიის გამწვავების პიკზე (და ხშირად ასეთი გამწვავების არარსებობისას) ვითარდება ურტიკარია (ზოგჯერ ქრონიკული მორეციდივე), კვინკის შეშუპება, პოლინოზი, ცალკეული საკვებისა და სამკურნალო-მლო საშუალების აუტანლობა. იშვიათად ვლინდება ართრალგია, ბრონქოსპაზმი, ეოზინოფილია. ქოლე-

ცისტიტის მკურნალობის მიზნით ანტიბიოტიკების დანიშნა რიგ შემთხვევებში აზნავებს მის მიმდინარეობას, რომელიც ისედაც შეუპოვარი ხდება ალერგიული გამოვლინებებისას და ხშირად მორეციდივე ხასიათს იძენს. დადგენილია, რომ ქოლესისტიტის პათოგენეზში შესაძლოა მონაწილეობდეს საკვები და მიკრობული ალერგენები, ასევე იმუნური დისბალანსი. ასეთ შემთხვევებში გარკვეულ ეფექტს შესაძლოა ველოდეთ ანტიჰისტამინური პრეპარატებისაგან [12].

**მოხრჩობის სინდრომს** ნაწილობრივ უკავშირებენ ჰიპერმგრძობელობის გამოვლინებებს, ზოგიერთ შემთხვევაში კი - ვეგეტატიურ დისფუნქციას (იხ. ქვევით). «თუ ვალიარებთ, რომ ჩვენს პაციენტს ნაღვლოვანი კენჭები აქვს, ... თქვენ აქაც ვერ იქნებით დარწმუნებული, რომ ერთი ან ორი წლის შემდეგ პრობლემა თავს იჩენს არა ტკივილის, არამედ, .... მოხრჩობის შეტევის სახით» [1].

**ფსიქოემოციური დარღვევები.** ნაღვლკენჭოვანი დაავადებისათვის განსაკუთრებით დამახასიათებელია დეპრესია და მელანქოლია. სანაღვლე გზები, უფრო სწორად კი მისი პათოლოგია, ძალზედ მგრძობიარეა ფსიქოსომატური დარღვევებისათვის. ამგვარად, თუ სხვა სომატური დაავადებების დროს ფსიქოსომატური დარღვევები ვითარდება შემთხვევათა 22-33%-ში, ბიპოლარული პათოლოგიის დროს - 86,6% [2]. არცთუ შემთხვევითია, რომ სიტყვისგან «chole» (ნაღველი) მომდინარეობს სიტყვა „ქოლერიკი“. ავადმყოფს ბილიარული პათოლოგიით „ნაღვლიანი“ ხასიათი აქვთ, ანუ ისინი იოლად ღიზიანდებიან, ხდებიან ახირებული, კონფლიქტურები, ურჩები, ეჭვიანები, ბოროტები და ა.შ. ავადმყოფები მოითხოვენ ექიმებისაგან არასაჭირო დიაგნოსტიკური პროცედურების ჩატარებას, განსაზღვრული მკურნალობის დანიშნას და ამასთან მუდმივად უკმაყოფილოები არიან ექიმით, ისევე, როგორც მკურნალობის შედეგებით. ზუსტად და ხატოვნად გამოხატა ფრანგმა ლექსიკოგრაფმა Pierre Boiste: «ნაღველი — ავი გულის მელანია» [10]. ხშირად ვითარდება სხვა დარღვევები, იპოქონდრია, დეპრესია, ფსიქოზური რეაქციები, ფობიები, ასთენიური გამოვლინებები. დეპრესია შესაძლოა იყოს პირველადი, აბდომინალური ტკივილის გამოვლინებით და მეორადი - სომატოგენური მიზეზით განპირობებული. ნებისმიერ შემთხვევაში ტკივილი და დეპრესია ერთმანეთს აღრმავებს. ს.პ.ბოტკინი საკუთარ შეგრძნებებს შემდეგნაირად აღწერს: «...მე თვითონ, ვიტანჯებოდი და თან ისე ძლიერად, რომ არა მხოლოდ მალე ვიდლებოდი ჩვეულებრივი სამუშაოსგან, არამედ, იმდენად ვეცემოდი სულელოდ, რომ მუდმივად სიკვდილზე ფიქრობდი, მიუხედავად იმისა, რომ იმ დროის საუკეთესო დიაგნოსტიკურ მეთოდებს მივმართავდი. როგორც ჩვენთან, ისე საზღვრებს გარეთ, ვერ მოხდა ჩემი დაავადების სწორი დიაგნოსტიკა და მიზეზის გარკვევა» [1].

ნევროზული დარღვევები შესაძლოა ნაღვლკენჭოვანი დაავადების ერთადერთი გამოვლინება იყოს, ამიტომაც მოიხსენიება როგორც «ნიღაბი». «ასე, მაგალითად, არცთუ დიდი ხნის წინ, ერთერთი პროვინციიდან მომმართა ერთმა ქალბატონმა, რომელმაც მიატოვა ოჯახი, რომ ფსიქიკური დარღვევებისაგან განკურნებულიყო; თუმცა ის არ იყო შემოილი, იყო

ძლიერად გაღიზიანებული, და ბოლოს გადანყვითა, თავი დაედგინა მისი მძიმე, გამოუვალი ფსიქიკური მდგომარეობისათვის. სწორედ, მისი გამომგზავრების დღეს, გამონაყოფში შემაჩნია საკმაოდ დიდი ზომის ნაღვლოვანი კენჭი, როდესაც ჩემთან მოვიდა, მომიყვა მისი უკვე წარსული პრობლემის შესახებ, თუ როგორ ავადობდა, თუმცა ამ ეტაპზე სრულიად ჯანმრთელი იყო და არაფერს არ უჩიოდა, ის ნამდვილად ჯანმრთელი იყო» [1].

**ვეგეტატიური დისფუნქციის „ნიღაბი“** თავბრუსხვევა (თითქმის სისტემატური ხასიათის), შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ვეგეტატიურ დისფუნქციასთან, განსაკუთრებით არტერიულ ჰიპერტენზიასთან. ამგვარი თავბრუსხვევა უფრო მეტად დამახასიათებელია ბილიარული პათოლოგიით დაავადებული ახალგაზრდა ქალბატონებისათვის. მათ შემთხვევაში შესაძლოა განვითარდეს სინკოპეს ეპიზოდები. გარდა ამისა, ვეგეტატიური დისფუნქციისათვის დამახასიათებელია შაკიკის ტიპის თავის ტკივილი, სწრაფი დაღლა, ძილის დარღვევები, ოფლიანობა, ვაზომოტორული დარღვევები, შესაძლოა სუნთქვის გაძნელება [4]. ს.პ.ბოტკინი წერს ნაღვლკენჭოვანი დაავადების დროს ვეგეტატიური დისფუნქციის შესახებ: „ავადმყოფი ამბობს..., რომ უჭირდა სუნთქვა, უცივდებოდა ხელეები და ფეხები, და ძლიერად ოფლიანობდა“ [1].

**ნეიროცერებრალური და რადიკულური „ნიღაბები“** „ზოგჯერ, თუმცა არცთუ ისე ხშირად, კენჭის გავლა ვლინდება სისუსტით ან თავბრუსხვევით, რაც რამდენიმე საათი შეიძლება გაგრძელდეს, ბოლოს კი ირკვევა, რომ დაემთხვა სწორედ კენჭის გავლას. შემდგომში, შეტევა შეიძლება გამოვლინდეს საჭლოში ნერვის არეში ტკივილებით, ჩვეულებრივ მარჯვენა მხარეს, ან მუდმივი ღებინებით, ძლიერი ნერწყვდენით, ტვინოვანი ნიშნებით, როგორცაა, მაგალითად, უცნაური სიარულის მანერა ან კანკალი, ისევე როგორც ციფებისას, თუმცა ცხელების გარეშე. და ბოლოს, შესაძლოა განვითარდეს პარეზი, რომელიც მე თვითონ არ მინახავს, თუმცა აღწერილია ლიტერატურაში“ [1].

**შეშუპების სინდრომი.** „საჭიროა, კიდევ ერთ მოვლენაზე ყურადღების გამახვილება. საუბარია ქვედა კიდურების კანქვეშა ქსოვილების შეშუპებაზე, უშუალოდ დიდი წვივის ძვლის წინა ზედაპირთან, სადაც არაა გამოყოფილი მისგან კუნთოვანი შრით, ამასთან ტერფებზე შეშუპების კვალი არ შემჩნევა... თავს უფლებას არ ვაძლევ ავხსნა აღნიშნული მოვლენა, მხოლოდ და მხოლოდ ფაქტს ვაფიქსირებ“ [1].

გადავდივართ ჩვენს კლინიკურ დაკვირვებაზე. პაციენტი ლ., 1976 წელს დაბადებული., ნოტარუსი. 2016 წლის დეკემბერში მიმართა კლინიკა „ინტო-სანას“ (ქ. ოდესა) დერმატოლოგს კონსულტაციისთვის ზურგისა და გულმკერდის მიდამოში გამონაყარზე ჩივილით. ქავილი არ აღინიშნებოდა. გამონაყარი ვლინდებოდა პერიოდულად აშკარა მიზეზის გარეშე. ადგილობრივი მკურნალობა, რასაც ადრე მიმართავდნენ დერმატოლოგები (ანტიმიკრობული, ანტისეპტიური მალამოები და სხვ.), ეფექტური იყო. თუმცა გამონაყარი გარკვეული დროის შემდეგ კვლავ ჩნდებოდა, რის გამოც დერმატოლოგმა ეჭვი საჭმლის მომწელებელი სისტემის პათოლოგიაზე მიიტანა, თუმცა პაციენტი ამ

მხრივ ჩივილებს არ აღნიშნავდა.

ბავშვობაში გადატანილი ქონდა A ჰეპატიტი. 2010 წლიდან აღნიშნავდა ალერგიულ რეაქციებს ურტიკარიის სახით და სუნთქვის გაძნელების ეპიზოდებს. კანქვეშა სინჯებით გამოვლინდა ციტრუსებზე, წიგნის მტვერზე, ყვავილების მტვერზე. მკურნალობა (ანტი-ჰისტამინური პრეპარატები) არაეფექტური იყო.

დაახ. 10 წლის წინ შენიშნა წვივებისა და ტერფების შეშუპება. ქოშინი, მათ შორის მე-5 სართულზე ასვლის დროსაც კი არ აღენიშნებოდა. არ აწუხებდა ასევე ხველა. შეშუპებას ვერაფერს უკავშირებდა. პერიოდულად თვითდანიშნულებით იღებდა შარდმდენ საშუალებებს. ასევე აწუხებდა ბეჭებს შორის და წელის არეში ტკივილი, რაც ძლიერდებოდა მოძრაობისას, დახრისას და ირადირებდა მარჯვენა ბარძაყის მიდამოში. ხერხემლის გულმკერდისა და წელის ნაწილის რენტგენოლოგიური კვლევით პათოლოგია არ გამოვლენილა. ნევროლოგების მიერ დაისვა ლუმბაგოს დიაგნოზი.

2008–2009 წწ. დაწყებულ თავბრუსხვევები, ცნობიერების დაბინდვის შეგრძნება, არტერიული წნევის არასტაბილურობა (მიდრეკილება არტერიული ჰიპოტენზიისადმი), ძილის დარღვევები, გაღიზიანებადობა, ოფლიანობა. მალევე დაემატა შეგრძნება, რომ სამუშაო კაბინეტში „ვარდება კედელი“, შენიშნა მარჯვენა ხელის ნეკა და უსახელო თითების უნებლიე მოძრაობები. აღნიშნული მოვლენები კვირაში 2–3-ჯერ იჩენდა თავს, ამასთან მეტყველება ხდებოდა არამკაფიო. მოცემული ეპიზოდების ხელს უშლიდა პროფესიულ საქმიანობაში. პაციენტი აღნიშნავდა, რომ შემცირდა კლიენტების რაოდენობა, შემოსავალი. კვლავ მიმართა ნევროლოგს. მრავალრიცხოვანი კვლევების მონაცემთა თანახმად, არსებითი პათოლოგია არ გამოვლენილა, რომელსაც შეეძლო აეხსნა ავადმყოფის მდგომარეობა; შვება არ მოუტანა საცდელმა მკურნალობამაც. კიდევ უფრო იმატა გაღიზიანებადობამ.

2011 წელს დაემატა ყრუ ტკივილი წინაგულელების მიდამოში, ირადიაციის გარეშე, რაც არ უკავშირდებოდა ფიზიკურ დატვირთვას. ტკივილის ხანგრძლივობა 4–5 საათი იყო, კუპირება ხდებოდა სედატიური და სპაზმოლიზური ნივთიერებების შემცველი წვეთებით. კარდიოლოგმა შენიშნა ბრადიკარდია და არითმია. ეკგ-ზე გამოვლინდა ხშირი წინაგულოვანი ექსტრასისტოლები. პოსტმიოკარდიული კარდიოსკლეროზის დიაგნოზით მკურნალობა, მათ შორის ანტიარითმიული საშუალებები (β-ადრენოლოკატორები, კალციუმის არხების ბლოკატორები) მნიშვნელოვან შვებას არ იძლეოდნენ. 2011 წლის ბოლოს კარდიოლოგმა ივარაუდა არითმიის კავშირი ნაღვლკენჭოვან დაავადებასთან და დანიშნა მუცლის ღრუს ორგანოების ულტრაბგერითი გამოკვლევა.

მუცლის ღრუს ორგანოების ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები 16.11.2011 წ. ღვიძლი გადიდებულია ორივე ნილის ხარჯზე (მარჯვენა ნილის ირიბი ვერტიკალური ზომა 7,6 სმ), მარცხენა ნილის კიდე მომრგვალებულია, ზედაპირი გლუვი, პარენქიმის ექოგენობა მომატებულია, ბგერის გამტარობა დაქვეითებულია, სტრუქტურა ჩვეულებრივი (სურ. 1.). ნაღვლის სადინარი არაა გაფართოებული (3,4 მმ), არ შეიცავს დამატებით ჩანართებს. ღვიძლის ვენები არაა გაფართოებული. ღვი-



სურათი 1. პაციენტი ლ-ს ღვიძლის სონოგრამა ქოლესტექტომიამდე



სურათი 2. პაციენტი ლ-ს ნაღვლის ბუშტის სონოგრამა ქოლესტექტომიამდე

ძლის კარის სისხლძარღვები არ არის შეცვლილი, კარის ვენის დიამეტრი 10 მმ. ღვიძლის კარის ლიმფური კვანძები არ ვიზუალიზდება. მუცლის ღრუში თავისუფალი სითხე არ ისახება. ნაღვლის ბუშტი ვიზუალიზდება ტიპურ ადგილას, ზომით 9,1x3,8 სმ, გადიდებულია გასწვრივ განაკვეთზე, ყელის მიდამოში ნაკვეცი, არათანაბარი კონტურებით, მკვეთრი საზღვრებით, კედლები არაა გასქელებული (სურ. 2). ნაღვლის ბუშტში ვიზუალიზდება უძრავი კონკრემენტები, ფუძის არეში 102 მმ დიამეტრით, ყელის მიდამოში - 114მმ. კუჭქვეშა ჭირკვალვი ვიზუალიზდება მთელს სიგრძეზე, არ არის გა-



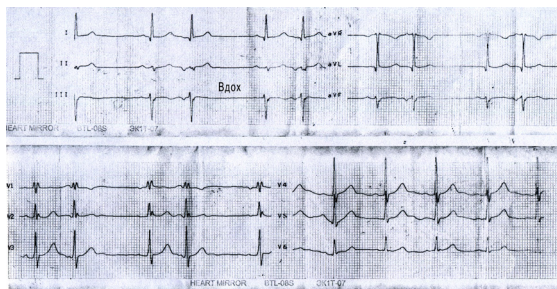
დიდებული, თავის სისქე 30 მმ, სხეულის - 19 მმ, კუდის - 27 მმ. კუჭქვეშა ჰირკვლის კონტური არასწორია, საზღვრები მკვეთრი, პარენქიმა დიფუზურად არაერთგვაროვანი, მომატებული ექოგენობით. ვირსუნგის სადინარი არ ვიზუალიზდება. ელენთა ვიზუალიზდება ტიპურადგილას, ზომით 10,7x5,2 სმ, ელენთის ქვედა კიდე ნეკნთა რკალის დონეზე. პარენქიმის ექოგენობა არაა შეცვლილი. სტრუქტურა ჩვეულებრივია, არ არის შეცვლილი. ელენთის ვენის დიამეტრი 7,5 მმ. თირკმლებში პათოლოგია არ აღინიშნება. შარდის ბუშტი არ არის სავსე. მცირე მენჯის ღრუში თავისუფალი სითხე არ ისახება. გამოვლენილი ცვლილებები ადასტურებს კალკულოზური ქოლეცისტიტის სონოგრაფიული ნიშნების არსებობას, ღვიძლის მარჯვენა წილის გადიდებას (ციმბოვანი ჰეპატომის ხარჯზე), მიუთითებს ღვიძლისა და კუჭქვეშა ჰირკვლის დიფუზურ ცვლილებებზე.

დამატებითი გამოკვლევებით: სისხლისა და შარდის საერთო ანალიზი პათოლოგიური ცვლილებების გარეშე. პათოლოგიური ცვლილებები სისხლის ბიოქიმიური ანალიზის მხრივ (საერთო და პირდაპირი ბილირუბინი, ტრანსამინაზები - AST, ALT), გლუკოზა, საერთო ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, α-ამილაზა, საერთო ცილა, პროტეინოგრამა) არ გამოვლენილა. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები 3,6 მმოლ/ლ, ათეროგენობის ინდექსი 3,17 ერთ.

ეკგ შედეგები (სურ. 3): არასწორი სინუსური რითმი, გულის შეკუმშვების საშუალო სიხშირე 79 წუთში, PQ 0,17 წმ; QRS 0,09 წმ; QT 0,38 წმ. დარეგისტრირდა ხშირი ერთეული სუპრავენტრიკულური ექსტრასისტოლები. გულის ელექტრული ღერძის გადახრა მარცხნივ (α კუთხე = -300). ჰისის კონის მარცხენა ფეხის წინა ტოტის არასრული ბლოკადა. ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის არასრული ბლოკადა. რეპოლარიზაციის პროცესების დაქვეითება მარჯვენა პარკუჭის ქვედა დიაფრაგმალურ მიდამოში. პარკუჭების ელექტრული სისტოლა არ არის გახანგრძლივებული.

ჰოლტერის მონიტორინგის შედეგები - ეკგ 3 დღით ადრე ქოლეცისტექტომიამდე (მონიტორინგის ხანგრძლივობა - 23 სთ). გშს 69 წუთში. გამოვლინდა ხშირი წინაგულოვანი ექსტრასისტოლები - პოლიმორფული, ბიგემინის პერიოდები. სულ აღინიშნა 6007 სუპრავენტრიკულური შეკუმშვა, რომელთა შორის 5979 იყო ერთეული შეკუმშვა. ST სეგმენტის იშემიური ცვლილებები არ გამოვლენილა.

გადაწყდა ოპერაციული ჩარევა, ქოლეცისტექტომია, რომელიც ჩატარდა ლაპარასკოპიული მეთოდით 25.01.2012 წ.



**სურათი 3.** პაციენტი ლ-ს ეკგ ქოლეცისტექტომიამდე 4 დღით ადრე

ოპერაციიდან 2 კვირის შემდეგ პაციენტმა თავი გაცილებით უკეთ იგრძნო: გაქრა არითმიები, გაღიზიანებადობა, ტკივილი ზურგის მიდამოში, ოფლიანობა, გაუმჯობესდა ძილი. თანდათანობით შეწყდა (ქოლეცისტექტომიიდან 2-3 თვის შემდეგ) თავბრუსხვევები, „კაბინეტში კედლის ჩამოვარდნის“ შეგრძნება, მარჯვენა ხელის თითების უნებლიე მოძრაობები. აღარ აღინიშნებოდა მეტყველების პრობლემები. დაიწყო პროფესიულ საქმიანობაში წინსვლა. ალერგიული რეაქციები, მათ შორის მოხრჩობის შეგრძნება, შეწყდა ქოლეცისტექტომიიდან 1-1.5 წლის შემდეგ.

კლინიკა „ინტო-სანა“-ში მომართვისას ზოგადი მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელი იყო.

სხეულის მასის ინდექსი 29,3 კგ/მ<sup>2</sup>. პულსი 72 წუთში, რითმული, დამაკმაყოფილებელი თვისებებით. არტერიული წნევა 135/85 მმ.ვწყ.სვ.

გულმკერდისა და ზურგის კანზე ჰიპერემიის ფონზე აღინიშნებოდა მრავლობითი გამონაყარი ქერქებისა და ქერცლების სახით, ერთეული პუსტულები, სკლერების სუბიქტერულობა. ენა ფუძის მიდამოში დაფარულია მოთეთრო ფერის ნადებით. პერიფერიული ლიმფური კვანძები არაა გადიდებული.

ფილტვების პერკუტორული გამოკვლევით ფილტვის ნათელი ხმიანობა, ფილტვის საზღვრები ნორმის ფარგლებში. აუსკულტაციით სუნთქვა ვეზიკულური, ხიხინები არ მოისმინება.

გულის შედარებითი და აბსოლუტური მოყრუების საზღვრები ნორმის ფარგლებში. გულის ტონები რიტმული, ნათელი. პათოლოგიური ხმიანობა და აქცენტები არ გამოვლენილა.

მუცელი შედაპირული პალპაციით რბილი, უმტკივნეულო. ლაპარასკოპიული ქოლეცისტექტომიის შემდგომი პოსტოპერაციული ნაწიბური (შხორცება პირველადი დაჭიმვით). ღრმა პალპაციისას მსხვილი ნაწლავის უბნები ჩვეულებრივი თვისების. კუჭის დიდი სიმრუდე 1-1.5 სმ ჭიპის ზევით, უმტკივნეულო. ღვიძლი 1.5-2 სმ გამოდის ნეკნთა რკალიდან, კიდები მახვილი, ელასტიური, ზედაპირი გლუვი, უმტკივნეულო. ელენთა არ პალპირდება.

პერიფერიული შეშუპებები არ აღინიშნება.

სისხლისა და შარდის საერთო ანალიზები პათოლოგიის გარეშე.

სისხლის ბიოქიმიური ანალიზით: საერთო და პირდაპირი ბილირუბინი, ALT, AST, გამაგლუტამილტრანსფ-



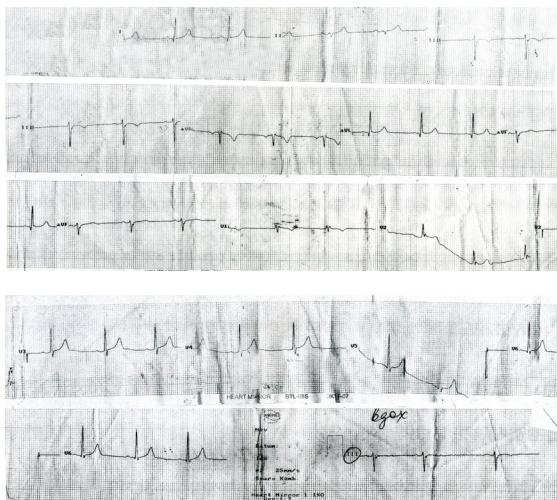
**სურათი 4.** პაციენტი ლ-ს ღვიძლის სონოგრამა ქოლეცისტექტომიის შემდეგ

რაზა, ტუტე ფოსფატაზა, α-ამილაზა, ლიპაზა და გლუკოზა ნორმის ფარგლებში. ფეკალური ელასტაზა-1 - ნორმაშია. საერთო ქოლესტერინი 7,74 მმოლ/ლ, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები 1,71 მმოლ/ლ, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები 0,68 მმოლ/ლ, ტირგლიცერიდები 1,21 მმოლ/ლ, ათეროგენობის ინდექსი 3,53 ერთ.

ფეკალური ელასტაზა-1 - ნორმის ფარგლებში. მუცლის ღრუს ორგანოების ულტრაბგერითი გამოკვლევა. ღვიძლი (სურ. 4): გადიდებული (მარჯვენა წილის ირიბი ვერტიკალური ზომა 16.5 სმ, მარცხენა წილის წინა-უკანა ზომა 7.1 სმ), მარცხენა წილის კიდები მახვილია, ზედაპირი გლუვი, პარენქიმის ექოგენობა მომატებულია, ბგერის გამტარობა დაქვეითებულია. სტრუქტურა ჩვეულებრივი, არ არის შეცვლილი. საერთო სანაღვლე სადინარი არ არის გაფართოებული (3 მმ), დამატებით ჩანართებს არ შეიცავს. ღვიძლიდან სანაღვლე სადინრები და ღვიძლის ვენები გაფართოებული არაა. ღვიძლის კარის სისხლძარღვები არ არის შეცვლილი, კარის ვენის დიამეტრი 10მმ. ღვიძლის კარის, პარააორტული, პარაკავალური, მუცენტერული და თქმოს ლიმფური კვანძები, არ ვიზუალიზდება. მუცლის ღრუში თავისუფალი სითხე არ აღინიშნება. ნაღვლის ბუშტი არ ვიზუალიზდება (ანამნეზში ქოლესისტექტომია). ნაღვლის ბუშტის სარეცელი განსაკუთრებული თავისებურებების გარეშე. კუჭქვეშა ჯირკვალი ვიზუალიზდება ფრაგმენტულად ნაწლავების მომატებული პნევმატიზაციის გამო, არამკვეთი კონტურებით, თავი 264 მმ, სხეული 133 მმ, კუდი 223 მმ. ექოგენობა მომატებულია ჩვეულებრივ ექოგენობის კერებთან ერთად მკვეთრი კონტურების გარეშე, სტრუქტურა ნვრილმარცვლოვანი, ზომიერად არაერთგვაროვანი (სურ. 5). ელენთა ვიზუალიზდება ტიპიურ ადგილას, მისი ქვედა კიდე ნეკნთა რკალის დონეზეა, ზომებით 11x4,4 სმ. სტრუქტურა ჩვეულებრივი, ერთგვაროვანი, ექოგენობა უცვლელი. ელენთის ვენა არ არის გაფართოებული, დიამეტრით 6 მმ. ულტრაბგერითი კვლევით გამოვლენილი ცვლილებები ადასტურებენ ღვიძლის სტეატოზის, კუჭქვეშა ჯირკვლის დიფუზური ცვლილებების სონოგრაფიულ ნიშნების არსებობას. ვკვ შედეგები (სურ.6): სწორი, სინუსური რითმი, გშს 55

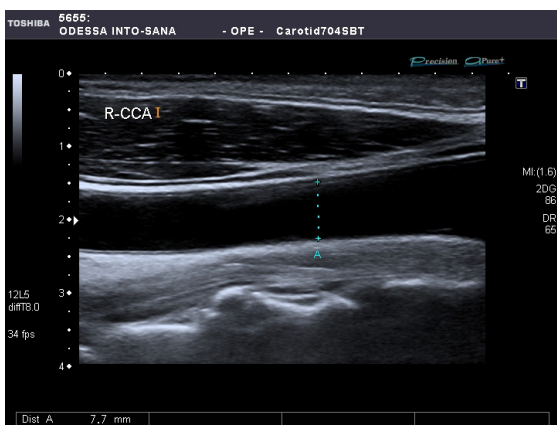


**სურათი 5.** პაციენტი ლ-ს ნაღვლის ბუშტის სონოგრამა ქოლესისტექტომიის შემდეგ



**სურათი 6.** პაციენტი ლ-ს ეკვ ქოლესისტექტომიის ჩატარებიდან 2 თვის შემდეგ

ნუთში. გულის ელექტრული ღერძის ჰორიზონტალური მდგომარეობა. პარკუჭშიდა გამტარობის დარღვევები ჰისის კონის მარჯვენა ფეხში. კისრისა და თავის სისხლძარღვების დუპლექს გამოკვლევა (სურ. 7): მხარ-თავის ღეროს დისტალური ნაწილი, ლავინქვეშა არტერიის პროქსიმალური ნაწილი, საერთო, გარეთა და შიგნითა საძილე არტერიების ექსტრაკრანიალურ ნაწილში, ხერხემლის არტერიები, ვიზუალიზდება, გამავალია. ბრაქიოცეფალური არტერიების კომპლექსი ინტიმა-მედია არ არის გასქელებული. ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი დარღვევები არ გამოვლენილა. ნევროლოგის კონსულტაცია. გასინჯვის მომენტში ჩივილებს არ აღნიშნავს. აღნიშნავს, რომ რამდენიმე წლის განმავლობაში მკურნალობდა ვეგეტოსისხლძარღვოვანი დისტონიის გამო, თანხლები ხშირი სიმპათო-ადრენალური კრიზებითა და იშვიათი სინკოპალური ეპიზოდებით. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში რეგისტრირდებოდა არტერიული წნევის დონის მერყეობა, მიდრეკილება ტაქიკარდიისადმი. მეტად სავარაუდოა, რომ განპირობებული იყო მზის წნულის გაღიზიანებით, რაც უკუგანვითარდა ოპერაციული ჩარევის შემდეგ. 2012 წელს ასევე პაციენტს განუვითარდა მეტამორფოზისის ეპიზოდები: სხეულის ნაწილე-



**სურათი 7.** პაციენტი ლ-ს თავისა და კისრის დუპლექს გამოკვლევა ქოლესისტექტომიის შემდეგ

ბის, სივრცეში საგნების მდებარეობის დამახინჯებული აღქმა, შეგრძნება, რომ „ოთახის კედელი ნელ-ნელა ვარდება“.

ნევროლოგიური სტატუსი: ცნობიერება ნათელი. მენინგეალური ნიშნები არ ვლინდება. ემოციური ფონი განონანსორებული. ინტრუქციებს ასრულებს. კითხვებზე პასუხობს ადექვატურად. თვალის ნაპრალი D=S, გუგები D=S. თვალის კაკლის მოძრაობები შეუზღუდავი. ენა შუა ხაზზე. ყლაპვა და ბგერების წარმოთქმა არ არის დარღვეული. კუნთოვანი ძალა დამაკმაყოფილებელია. კიდურების მყესოვანი რეფლექსები ცოცხალია, D=S. პათოლოგიური ნიშნები არ არის. სტატიკა, კოორდინაცია - ნორმაში.

დერმატოლოგის კონსულტაცია. დიაგნოზი: გულმკერდისა და ზურგის სებორეული დერმატიტი. ჩატარებული მკურნალობა ეფექტური აღმოჩნდა - გამონაყარი გაქრა. ავადმყოფს დაესვა დიაგნოზი:

ღვიძლისა და პანკრეასის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადება: ცხიმოვანი ჰეპატიტი, კუჭქვეშა ჯირკვლის სტეატიტი. ქოლესისტექტომია (2012 წ.) ნაღვლკენჭოვანი დაავადების გამო. გულმკერდისა და ზურგის სებორეული დერმატიტი.

მოცემული კლინიკური შემთხვევების თავისებურებები, ჩვენი მოსაზრებით მდგომარეობს შემდეგში:

1. ნაღვლკენჭოვანი დაავადების ტრადიციული გამოვლინებების (აბდომინალური ტკივილი, დისპეფსია) არარსებობა, ექიმისათვის უჩვეულო და მრავალფეროვანი გამოვლინებების არსებობის ფონზე.
2. ერთ პაციენტში ნაღვლკენჭოვანი დაავადების კლინიკური „ნიღბების“ „ფერის“ შერწყმა: ქვს, ნეიროცერებრალური, რადიკულური, ნევროზული, ალერგიული „ნიღბი“, ვეგეტატიური დისფუნქცია, მოხრჩობის სინდრომი და შეშუპების სინდრომი. სავარაუდოდ, ამგვარი კომბინაცია საერთო პა-

თოგენზითა განპირობებული, რაც საჭიროებს შესწავლას.

3. ნაღვლკენჭოვანი დაავადება მოცემული პაციენტის შემთხვევაში წარმოადგენს ლიპიდური დისტრეს სინდრომის ერთერთ გამოვლინებას, რამდენადაც მას აღენიშნება ჰიპერ- და დისლიპიდემია, სხეულის ჭარბი მასა, ღვიძლისა და პანკრეასის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადება, ასევე ნაღვლკენჭოვანი დაავადება [9,11]. ეს აუცილებლად უნდა იქნეს მხედველობაში მიღებული მკურნალობის დანიშნისას.
4. ნაღვლკენჭოვან დაავადებაზე ეჭვი კარდიოლოგმა მიიტანა, რაც ადასტურებს არა მხოლოდ მის მაღალ კვალიფიკაციას, არამედ მიუთითებს იმაზეც, რომ ქვს დიდ იშვიათობას არ წარმოადგენს.
5. კლინიკური ნიშნები დომინირებს დიაგნოსტიკურ პროცესში. ეს ნიშნავს, რომ ექიმის როლი უნინდებურად უფრო მნიშვნელოვანია ყველა დიაგნოსტიკურ შესაძლებლობებთან შედარებით.
6. სხვადასხვა სპეციალობის ექიმების თანამშრომლობა მნიშვნელოვანი და მიზანშეწონილია.

ნაღვლკენჭოვანი დაავადების კლინიკური „ნიღბების“ „ფერის“ დასრულების შესაძლებლობას მანეტროს მივანდობთ - გენიალურ კლინიცისტს ს.პ.ბოტკინს, რომელიც ჩანვდა თითოეული „ნიღბის“ საიდუმლოს და მათი ჭეშმარიტი მნიშვნელობა ახსნა. ექიმებს მხოლოდ ისლა რჩებათ, ყურადღებით მოისმინონ მისი ლექციები და მიღებული ცონდა პრაქტიკაში გამოიყენონ, რამდენადაც „... რთულია იმ მრავალფეროვანი გამოვლინებებიდან ყველას ჩამოთვლა, რომლებიც შესაძლოა გამოიწვიოს ნაღვლოვანი კენჭის სადინარში გადაადგილებამ“ [1].

**ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (16 წყარო)**

# მსხვილი ნაწლავის კიბოს სკრინინგის ეფექტურობის კრიტიკურობები

**ვ.ა. იაკოვანკო**, მედ.მეც.კანდ., სამედიცინო ცენტრი „უნივერსალური კლინიკა „ობერგი“, ქ. კიევი, სახელმწიფო-სამეცნიერო დაწესებულების „პროფილაქტიკური და კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის“ მცირეინვაზიური ქირურგიის სამეცნიერო განყოფილების სამეცნიერო თანამშრომელი.

კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ბაზაზე, ქ. თბილისში, 2015 წლის 14 ნოემბერს გაიმართა საქართველოს ენდოსკოპისტთა ასოციაციის IV საერთაშორისო კონგრესი, სადაც მოხსენებით წარსდგნენ დელეგატები საქართველოდან, გერმანიიდან, თურქეთიდან, რუსეთიდან, ამერბაიჯანიდან და ბელორუსიიდან (სურ.1). კოლეგებთან დისკუსიის პროცესში გამოიკვეთა, ჩემის აზრით, საინტერესო სიტუაცია (სურ.2). უკვე 4 წელიწადია საქართველოში მოქმედებს მსხვილი ნაწლავის კოლონოსკოპიური სკრინინგის პროგრამა. მსოფლიოში ცოტაა ისეთი ქვეყნები, სადაც სწორედ კოლონოსკოპია წარმოადგენს მსხვილი ნაწლავის სასკრინინგო ტესტს, რამდენადაც ეს საკმაოდ ძვირი და პრაქტიკულად მიუწვდომელია ქვეყნის ბიუჯეტისათვის. ასე რომ, საქართველოს მოსახლეობას შესაშურად აქვს საქმე, მათზე რეალურად ზრუნავს ქვეყანა. პროგრამის ამოქმედების შედეგად მნიშვნელოვნად იმატა კოლორექტული კიბოს გამოვლენის სიხშირემ და კოლოპროქტოლოგებსაც მეტი ქირურგიული ოპერაციის ჩარევა უწევთ. კოლეგებო, თქვენც თვლით, რომ კოლორექტული კიბოს კოლონოსკოპიური სკრინინგის ეფექტურობის კრიტიკიუმი პროქტოლოგების ოპერაციული აქტივობის ზრდა არის? საერთო ჯამში, რა თქმა უნდა, ცუდი არაა, რომ კიბოს შორსნასული ფორმების აღმოჩენა უფრო ხშირად ხდება მის კლინიკურ მანიფესტაციამდე. თუმცა ამისათვის საერთოდ არაა აუცილებელი ისეთი ძვირიანი ტესტის გამოყენება, როგორცაა კოლონოსკოპია, რომელიც საჭიროებს სპეციალურ აღჭურვილობასა და შენობას, მომზადებულ სპეციალისტებს და სხვა. არსებობს განავალში ფარული სისხლის აღმოსაჩენი ტესტები (ვერძოდ ვი, იმუნოლოგიური ტესტები - iFOBT), ბოლოს და ბოლოს ვი - ხისტი რექტოსკოპია და მოქნილი სიგმოსკოპია. დამეთანხმეთ, რომ შორსნასული კიბოს გამოვლენა მის მანიფესტაციამდე და მეტასტაზირებამდე, არ შეიძლება იყოს სკრინინგის მიზანი. ა.ი. ვორობოვიცა და ა.ე.პროტასოვის განმარტებით, სკრინინგი (ინგ. Screening, screen-დან - გაცხრილვა, სორტირება, შერჩევა) განისაზღვრება, როგორც მოსახლეობის მასიური გამოკვლევა იმ პირების გამოვლენის მიზნით, რომელთაც კლინიკური სიმპტომების არ ქონის მიუხედავად აღენიშნებათ განსაზღვრული დაავადება. «რა თქმა ონკოლოგიური სკრინინგის საბოლოო მიზანს წარმოადგენს დაავადე-

ბულთა სიკვდილიანობის შემცირება, ხოლო უშუალო შედეგი - კიბოს აღმოჩენა მის კლინიკურ გამოვლენებამდე». ამგვარად, ქირურგიული აქტივობა სკრინინგის შედეგებთან არანაირ კავშირში არაა, სკრინინგის გამოყენება ქირურგიული აქტივობის გაზრდის მიზნით არაა მიზანშეწონილი.

კოლონოსკოპია მონოდებულია შორსნასული კიბოს შემთხვევების თავიდან აცილებისათვის, ადენომის აღმოჩენისა და მოცილების გზით მალიგნიზაციამდე, ან ადრეული კიბოს აღმოჩენა, რომელიც შემოიფარგლება ლორწოვანი გარსით. ასეთ შემთხვევაში, ძირითად კრიტიკიუმს წარმოადგენს ადენომების გამოვლენის სიხშირე (ინდექსი) - ADR, რომელთა შორის დიდი უმეტესობის შემთხვევაში ვითარდება კოლორექტული კიბო. სწორედ ეს ციფრი უნდა აღინიშნოს თითოეული ექიმის, განყოფილებისა და მთლიანად სკრინინგის სისტემის რეპორტებში. მაგ, მეიოს ცნობილი კლინიკა, აქვეყნებს კლინიკის ყველა ექიმი-ენდოსკოპისტის ADR სიას ბოლო 3 თვის, წლის განმავლობაში და ყოველათას ჩატარებულ კოლონოსკოპიაზე. მნიშვნელოვანია გვახსოვდეს, რომ აღნიშნული ინდექსი არ უნდა იყოს 20%-ზე დაბლა, ADR ოპტიმალური მაჩვენებელია - 40-50%-ზე მეტი.

კოლონოსკოპიის მოძველებული ტექნოლოგია ოპტიკურბოჭკოვანი ენდოსკოპით არ გამოიყენება კოლორექტული კიბოს სკრინინგისათვის. გამოიყენება გადაუდებელი დახმარების მიზნით (ინტესტინური სისხლდენა, გაუვალობა, პერფორაცია) შორსნასული კიბოს, დიდი პოლიპების ვერიფიკაციისათვის. ADR საშუალო მნიშვნელობა ბოჭკოვანი კოლონოსკოპების გამოყენებისას - დაახ. 5-10%. ბრტყელზედაპირიანი წარმონაქმნები, რომელთა დიდი უმეტესობა შესაძლოა აღმოჩენილი იყოს მხოლოდ მაღალი ხარისხის ვიდეოკოლონოსკოპის მეშვეობით, მაღალი გარჩევადობის უნარით, ქრომოსკოპიით, მსხვილი ნაწლავის სათანადო მომზადების შემდეგ სედაციის ქვეშ. სწორედ ასეთ შემთხვევაში შესაძლოა ADR მიაღწიოს 50%-ს და მეტს.

ერთერთ მოხსენებაში აღნიშნულია, რომ საქართველოში კოლორექტული კიბოს გამოვლენა I სტადიაზე ხდება მხოლოდ ერთეულ შემთხვევაში, უმეტესად ვლინდება III-IV სტადიაზე. უკრაინაში და რუსეთში შედარებით უკეთესი მდგომარეობაა. გამოირკვა, რომ საქართველო-

ში ონკოლოგიური დაავადებების ახალი შემთხვევების 80%-ში საჭირო ხდება სხივური თერაპიის გამოყენება. ევროპაში ერთერთი საუკეთესო სხივური თერაპიის დანადგარის წყალობით მიიღწევა შესანიშნავი შედეგები. თუმცა კვლავ რჩება იგივე საკითხი: ყველა ეს პაციენტი დაავადების შორსნასულ სტადიაზე იმყოფება? სად არის პროფილაქტიკა? დაავადების ადრეული სტადია? ყოველივე ეს მნიშვნელოვანი იქნება დამოკიდებული ხარისხიანი სასკრინინგო ტესტების გამოყენებაზე ეფექტურობის ადექვატური კრიტერიუმებით.

თანამედროვე გაგებით სასკრინინგო კოლონოსკოპია სრულდება მაღალი ხარისხის ტექნიკით სათანადო მომზადების მქონე სპეციალისტების მიერ, რომელთაც გავლილი აქვთ სტაჟირება მსოფლიოს ნამყვან კლინიკებში. უნდა მოხდეს მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ადექვატური გასუფთავება, მცირე ზომის ადენომების დაუყოვნებელი მოცილება ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში და მათი ჰისტოლოგიური შესწავლა, ასევე ყველა დანარჩენი წარმონაქმნიდან ბიოფსიური მასალის აღება. ამგვარად, დიაგნოსტიკა და ქირურგია ერთდროულად ტარდება. ზოგიერთ ქვეყანაში სკრინინგული კვლევის ჩასატარებლად მოითხოვება სპეციალისტებისა და კლინიკის სპეციალიზებული ლიცენზია. ასეთი მნიშვნელობა ენიჭება პროფილაქტიკას. ასევე აუცილებელია რეგულარულად გაკონტროლდეს თითოეული სპეციალისტის, განყოფილებისა და კლინიკის ინდივიდუალური ADR. მაგალითისათვის, ჩემი პირადი მონაცემები შემდეგნაირია: ფიბრობოჭკოვანი ენდოსკოპით - 26%, პირველი თაობის ვიდეოკოლონოსკოპით - 49-51%, ბოლო თაობის მაღალი კლასის აპარატით - 87%.

სხვათა შორის, კოლორექტული კიბოს სკრინინგისათვის ვირტუალური კოლონოსკოპით კომპიუტერული ტომოგრაფია ეფექტურობით თითქმის უთანაბრდება განავალში ფარული სისხლის აღმოჩენის ტესტს. სარწმუნოდ ითვლება მხოლოდ იმ სიმსივნეების გამოვლენა, რომელიც სანათურში ერთ სანტიმეტრზე მეტადაა წამოწეული. როგორც ზემოთ აღინიშნა, ბრტყელი ზედაპირის მქონე წარმონაქმნების დიდი ნაწილის აღმოჩენა ამგვარი მეთოდით ვერ ხერხდება.

რაც შეეხება სხვადასხვა ონკომარკვრებს, კოლორექტული კიბოს პროფილაქტიკისათვის დღეისათვის ცნობილი ონკომარკვრები სრულიად არაეფექტურია. მათი ეფექტურობა მხოლოდ ქიმიოთერაპიის გავლენის შესაფასებლად გამოდგება. არაჩვეულებრივი შესაძლებლობით გამოირჩევა მხოლოდ მაღალი კლასის კოლონოსკოპია, რომელიც საშუალება იძლევა შეწყდეს ონკოგენების პროცესი 10-15 წლით დაავადების ნებისმიერი სახის გამოვლინებამდე.

პრობლემის არსი იმაში მდგომარეობს რომ, არ არსებობს „საეჭვო“ კონტიგენტის არაინვაზიური შერჩევის კრიტერიუმები, რათა შემცირდეს კოლონოსკოპიის რაოდენობა, მაგრამ გაიზარდოს აღმოჩენილი პათოლოგიის სიხშირე. არ არსებობს უხეში შერჩევის მეთოდი, ვიდეოკოლონოსკოპიისათვის საკმარისი ფინანსები კი უზრუნველყოფილ ქვეყნებშიც არ მოიძებნება. იდეალურ შემთხვევაში ძალისხმევა მიმართული უნდა იყოს არა კიბოს ადრეულ ეტაპზე აღმოჩენისაკენ, არამედ იმისკენ, რომ დაავადება საერთოდ არ განვითარდეს.

სამწუხაროდ, ამ მიმართულებით სერიოზული მიღწევები ჯერჯერობით არ შეინიშნება. სინამდვილეში კი „უხეში შერჩევისათვის“ არ გამოდგება არც სამედიცინო შემონიშნება, არც ირიდოლიაგნოსტიკა, არც განავლის ანალიზი ფარულ სისხლდენაზე, არც განავალში სიმსივნის დნმ-დიაგნოსტიკა, არც სისხლში ონკომარკვრები. თუმცა ამგვარი მეთოდით, გარკვეულ პროცენტში შესაძლებელია კიბოს შორსნასული შემთხვევების აღმოჩენა კლინიკურ მანიფესტაციამდე.

ამჟამ - ში, მაგალითად, კოლონოსკოპიაზე ამისამართებენ 50-70 წლის ასაკის ყველა პაციენტს, რომელთა შემთხვევაში დადებითია განავლის ტესტი ფარულ სისხლდენაზე (იმუნოლოგიური, iFOB) ან სიგმოიდოსკოპიის შედეგი. უნდა აღინიშნოს, რომ ინდივიდუალური სარგებელი/ზიანი შესაძლოა განსხვავდებოდეს პოპულაციისაგან. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ: სახელმწიფოს პოზიციიდან მსგავსი მატერიალური დანახარჯები საშუალებას იძლევა მივიღოთ მაქსიმალურად ჯანმრთელი მოსახლეობა (ანუ, გაშუალებული შედეგი), თუმცა ინდივიდუალური რისკი/სარგებელი შესრულებისას/შეუსრულებლობისას/შედარებით ადრეულ ეტაპზე შესრულებისას/შედარებით გვიან შესრულებისას შესაძლოა განსხვავდებოდეს, თუმცა ამასთან არ იფარება სამედიცინო დაზღვევით.

ზოგადად, იკვეთება ძალზედ სამწუხარო სურათი. მსხვილი ნაწლავის ადენომის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მაღალი ეფექტურობის მქონე ინსტრუმენტის არსებობისას (ფაქტიურად - კოლორექტული კიბოს პირველადი პროფილაქტიკა), რომელიც შესაძლებლობას იძლევა პერსპექტივაში აღმოვფხვრათ კოლორექტული კიბო, ან უკიდურეს შემთხვევაში მისი შორსნასული ფორმები, ამგვარი მეთოდის გამოყენება შემდგომში ფინანსური რეზერვების არარსებობის გამო. პრობლემა მით უფრო აქტუალურია, რომ აღინიშნება პათოლოგიის გაახალგაზრდავების ტენდენცია. ტექნოლოგიის დანერგვა მოითხოვს კარგად დაკომპლექტებული ენდოსკოპიური სკრინინგის ქსელის არსებობას, გამოცდილი ანესთეზიოლოგებისა და პათოლოგანატომიურ სამსახურებთან ერთად. ამასთან დაკავშირებით დროული იქნება გავიხსენოთ ლიმფომის სპეციფიური ქიმიოთერაპიის გამოჩენის ისტორია, რომელიც თავის დროზე ასევე ფართოდ იყო გავრცელებული მოსახლეობაში, დღეისათვის კი მისი შორსნასული ფორმებიც სრულად განკურნებადი. თუმცა ქიმიოთერაპია საკმაოდ ძვირადღირებული პროცედურაა. ასევე შეგვიძლია მაგალითად მოვიყვანოთ ფაქტი, რომ ჩვენს განყოფილებაში მხოლოდ ერთი სპეციალისტი ნელინადმი 5-6 ათას კოლონობიოპტატს და ოპერაციულ მასალას აგზავნის პათოლოგანატომიურ სამსახურში. ასეთი სპეციალისტი რამდენიმეა, ამასთან იგზავნება ასევე გასტრო- და ბრონქოპნოპტატები. წარმოიდგინეთ, თუ რაოდენ დიდი დატვირთვა მოდის პათოლოგანატომიურ სამსახურზე ყოველდღიურად და ყოველწლიურად. ამასთან, როგორც წესი, პათოლოგანატომები არ იცნობენ ამგვარი სპეციფიური გამოკვლევებისადმი უახლეს მოთხოვნებს, ბრტყელი დაკბილული ადენომების, ლატერალურად გავრცელებადი სიმსივნეების დიაგნოსტიკის თავისებურებებს, არ არიან მზად, ადექვატურად აღწერონ ვერტიკალური და

პორიზონტალური ინვაზია და ლორწოვანისა და ლორწოვან გარსის რეგენერაციის საზღვრები, რაც უკიდურესად მნიშვნელოვანია პროგნოზისა და შემდგომი სამკურნალო-დიაგნოსტიკური ტაქტიკისათვის. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, საჭიროა ახალი ხარისხიანი პათომორფოლოგიური დიაგნოსტიკა.

იგივე ეხება ანესთეზიოლოგიურ სამსახურს. თუ სკრინინგის პრინციპების ათვისების საწყის ეტაპზე დროდადრო მოდიოდა ერთი ანესთეზიოლოგი ანესთეზისტთან ერთად, დღეს უკვე პრაქტიკულად ორი მუდმივ მტატში მყოფი ბრიგადა მუშაობს ორ ცვლაში დილიდან საღამომდე, დასვენების დღეების ჩათვლით. ამასთან, ამბულატორიული ანესთეზიის გააჩნია ბევრი ნიუანსი და თან ახლავს მთელი რიგი საფრთხეები, რაც ხშირად არ არის ცნობილი პრაქტიკოსი ანესთეზიოლოგებისათვის. პაციენტთა დიდი ნაწილი ენდოსკოპიური ოპერაციის შემდეგ, მართალია სულ რამდენიმე საათით, მაგრამ მინც რჩება ზოგადი სედაციის ქვეშ, დღის სტაციონარში ან ერთი-ორი დღით ქირურგიულ სტაციონარში. უნდა გვახსოვდეს ასევე, რომ განყოფილების გამტარობის უნარი, ხარისხიანი მიდგომისას მცირეა - 6-7 კვლევა ცვლაში (ორი ექიმი-ენდოსკოპისტი). ამგვარად, გამოკვლევის რაოდენობის მნიშვნელოვანი ზრდა დამოკიდებულია ექიმების და შესაბამისად ენდოსკოპების, მომზადებული მედიკამენტების რაოდენობაზე, დეზინფექციისა და სტერილიზაციის ტექნოლოგიაზე, ინსტრუმენტებზე და ა.შ.

მხოლოდ ერთი კლინიკის მაგალითის განხილვამ აჩვენა კოლორექტული კიბოს სკრინინგის ხარისხიანი შესრულებისათვის კოლოსალური შენატანების აუცილებლობა. მეორეს მხრივ, მთელი ამ დროის განმავლობაში, სკრინინგის მიმდინარეობისას არ დაფიქ-

სირებულა შორსნასული კიბოს შემთხვევები. ყველა პაციენტი ცოცხალია. როგორ შეიძლება გავთვალთ და შევაფასოთ ამგვარი შედეგი?

ზოგადად, ყველაფერს თავისი სახელი უნდა დავარქვათ. დღეისათვის არ არსებობს კოლორექტული კიბოს სახელმწიფო სკრინინგის რაიმე სახის პროგრამა და სავარაუდოდ არც იქნება უახლოეს მომავალში. ნებისმიერი კვლევა, რომელიც არ ჯდება შემდეგ კრიტერიუმებში: მაღალი ხარისხის ვიდეოკოლონოსკოპია, ადექვატური მომზადება, სედაცია, ყველა წარმონაქმნის მოცილება, მორფოლოგიური გამოკვლევა, ადენომის გამოვლენის მაღალი მაჩვენებელი, - თავისი განსაზღვრებით არ წარმოადგენს კოლორექტული კიბოს სკრინინგს. და რა არის ჩვენთან? ესაა (და ისიც ყველგან არა, რამდენადაც არ არის შესაბამისი აღჭურვილობა და სპეციალისტები) „შორსნასული კიბოს სკრინინგი“, როგორც მე მას ვუწოდებ.

თანამედროვე ენდოსკოპიური დიაგნოსტიკა უჩვეულო კატეგორიებს იყენებს: „ბრტყელი წარმონაქმნი“, „სისხლძარღვოვანი სურათი“, „გედაპირის ღრმულისებრი სურათი“, „ლორწქვემა დისექცია“ და სხვა. აი, მაგალითისთვის, რა იგულისხმება კოლორექტული კიბოს ეფექტური სკრინინგის შედეგების ქვეშ.

სკრინინგული კოლონოსკოპიისას 67 წლის ქალბატონს გამოუღინდა განივ კოლინჯში მცირე უბანი არამკვეთრი სისხლძარღვოვანი სურათით (სურ. 3). ვინორტალიოვანი კვლევისას, გადიდებით ჩანდა მცირე ზომის, 6მმ, ბრტყელი, 0-IIb+IIc<sup>1</sup> ტიპის ოდნავ ჩაღრმავებული წარმონაქმნი (სურ. 4). წარმონაქმნის საზღვრები უფრო მკვეთრად ვიზუალიზდებოდა ქრომოსკოპიისას, გენციანის იისფერით (სურ. 5), S.Kudo II-IIIs<sup>2</sup>, Sano II-IIIA<sup>3</sup>, NICE 2<sup>4</sup> ტიპის ღრმულისებრი სურათი (სურ.

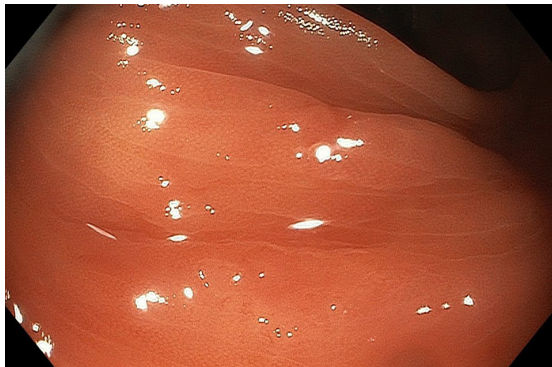
- 1 წარმონაქმნის მორფოლოგიური შეფასება ეპითელიური ნეოპლაზიების პირიზის კლასიფიკაციის შესაბამისად [4], რომლის თანახმადაც გამოყოფენ:
  - პოლიპოიდური წარმონაქმნი ფეხზე (0-Ip) და ფართო ფუძეზე (0-Is);
  - არაპოლიპოიდური წარმონაქმნი - ბრტყელი წარმონაქმნი (0-IIa), ბრტყელი (0-IIb) და ბრტყელი ჩაღრმავებული (0-IIc);
  - დაწყლულებული ნეოპლაზია (0-III). (ავტ. შენ.)
- 2 S. Kudo-ს კლასიფიკაციის შესაბამისად [3], მაღალი რემოლუციის ენდოსკოპიისა და ქრომოსკოპიით გამოყოფენ მსხვილი ნაწილის ეპითელიუმის ზედაპირის რელიეფისა და ლორწოვანი გარსის ზედაპირის ღრმულების შემდეგ ტიპებს: I - მრგვალი ЯMKH ღრმულები, II - ვარსკვლავისებრი ღრმულები, IIIs - მილაკოვანი ფორმის ან მრგვალი ღრმულები, რომლებიც პირველი ტიპის ორმოებთან შედარებით მცირე ზომისაა, III L - მილაკოვანი ფორმის ან მრგვალი ღრმულები, რომლებიც პირველი ტიპის ორმოებთან შედარებით დიდია, IV - დატოტვილი ან დაკლავილი ღრმულები, Va - არათანაბარი ზომისა და განლაგების მქონე და მეთათხე ტიპის ღრმულები, Vn - ამორფული ან უსტრუქტურ ღრმულები. ტიპები დაჯგუფებულია სამ კატეგორიად: არ აღინიშნება სიმსივნური წარმონაქმნები (I და II ტიპი), დაბალი და მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელიური ნეოპლაზიები (IIIs, IIIL და IV ტიპი), კარცინომა ლორწქვემა შრეში ჩაზრდაზე ეჭვით (Va და Vn ტიპი) (ავტ. შენ.)
- 3 Y.Sano-ს [9] კლასიფიკაციის შესაბამისად ვინროსპექტრული ენდოსკოპიის დროს მაღალი გარჩევადობის უნარით განარჩევენ კოლორექტული პოლიპების ზედაპირზე ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვოვანი სურათის სამ ტიპს: I ტიპი - არ აღინიშნება ბადისებრის სისხლძარღვები, შესაძლოა წვრილი კაპილარების არსებობა (ნორმალური ლორწოვანი გარსი ან პიპერპლაზიური პოლიპი); II ტიპი - ვლინდება ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვები, რომლებიც გარს ერტყმის ლორწოვანი გარსის ჯირკვლეებს, მომავალში კაპილარების დიამეტრი (ადენომა დაბალი ხარისხის დისპლაზიით); IIIA - ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვები, დატოტვილი, არასწორი ფორმის, ბრმა დაბოლოებით, არაერთგვაროვანი, სისხლძარღვების მაღალი სიმკვრივე (ადენომა მაღალი ხარისხის დისპლაზიით ან კარცინომა in situ); IIIB - ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვები, რომლებიც გარს ერტყმის ლორწოვანი გარსის ჯირკვლეებს, მომავალში კაპილარების დიამეტრი (ადენომა დაბალი ხარისხის დისპლაზიით); IIIC - ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვები, დატოტვილი, არასწორი ფორმის, ბრმა დაბოლოებით, თითქმის სისხლძარღვების გარეშე ან მიკროკაპილარული სისხლძარღვების არარსებობა (ინვაზიური კარცინომა) (ავტ. შენ.)
- 4 NICE-ს [5] კლასიფიკაციის შესაბამისად მაღალი გარჩევადობის ვინროსპექტრული ენდოსკოპიით გამოყოფენ კოლორექტული წარმონაქმნების სამ ტიპს: 1 ტიპი - წარმონაქმნის ფერი ისეთივეა ან გაცილებით ნათელია გარშემომდებარე ქსოვილებთან შედარებით, სისხლძარღვები არ აღინიშნება ან გვხვდება იზოლირებული არმიისმაგვარი სისხლძარღვები, რომლებიც წარმონაქმნში გადის, ზედაპირის სურათი შედგება მუქი ან თეთრი ერთნაირი ფორმის წერტილებისაგან ან სურათი ჰომოგენურია, მორფოლოგიურად უფრო ხშირად პიპერპლაზიური წარმონაქმნი; 2 ტიპი - გარშემო მდებარე ქსოვილებთან შედარებით მოყავისფრო, მოყავისფრო სისხლძარღვებს გარს ერტყმის თეთრი სტრუქტურები (სწორი ან არასწორი ფორმის, რომლებიც შესაძლოა წარმოადგენდეს კრიპტების შესართავის ეპითელიუმს ან ღრმულებს), მორფოლოგიურად ხშირად ადენომა (დაბალი ან მაღალი დისპლაზიით, ან ზედაპირული ლორწქვემა კარცინომა, ეს უკანასკნელი შესაძლოა ვივარაუდოთ სისხლძარღვების არსებობით ან არასწორი ფორმის ზედაპირის სურათით); 3 ტიპი - ირგვლივ მდებარე ქსოვილებთან შედარებით ყავისფერი ან მუქი ყავისფერი, მოგვარ არაერთგვაროვანი თეთრი უბნები, უბნები დარღვეული სტრუქტურის სისხლძარღვებით ან სისხლძარღვების გარეშე, ზედაპირის სურათი ამორფულია ან საერთოდ არ არის, მორფოლოგიურად ხშირად ღრმა ლორწქვემა ინვაზიური კარცინომა (ავტ. შენ.)



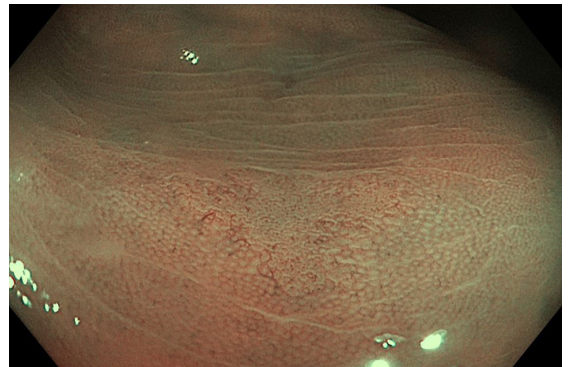
**სურათი 1.** კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი (ქ. თბილისი, საქართველო)



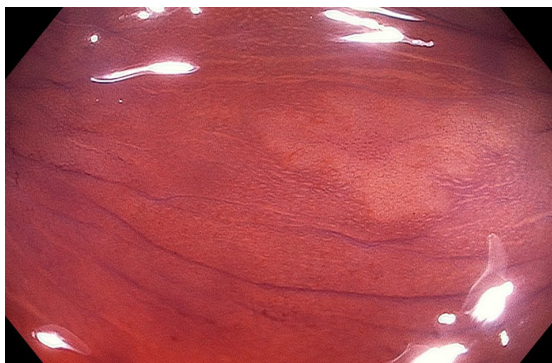
**სურათი 2.** ვ.ა. იაკოვენკოს მოხსენება „კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ორგანოების ლორწოვანი სივრცეზე ენდოსკოპიური ოპერაციების გამოცდილება“



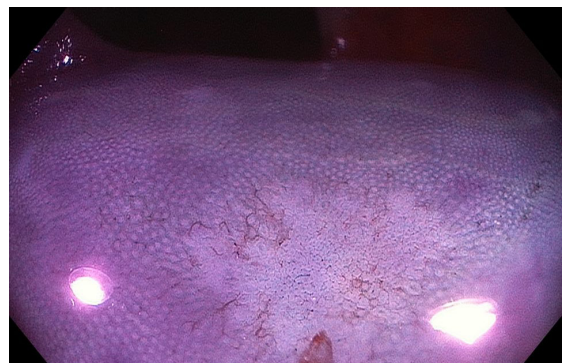
**სურათი 3.** ენდოფოტოგრაფია. სკრინინგული კოლონოსკოპია. მცირე უბანი განივ კოლინჯში არამკვეთრი სისხლძარღვოვანი სურათით



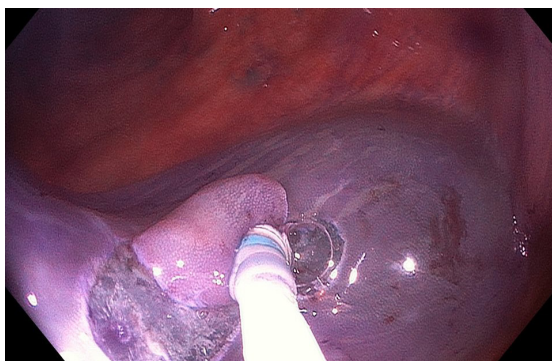
**სურათი 4.** ენდოფოტოგრაფია. მაღალი გადიდებით, ვინოტალღოვანი კვლევით ჩანს პრეტყლი, მცირედ ჩაღრმავებული ნეოპლაზია 0-IIb+IIc (რაც დამახასიათებელია ნეოპლაზიისათვის)



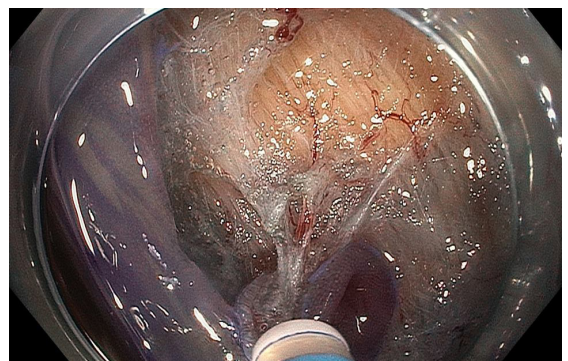
**სურათი 5.** ენდოფოტოგრაფია. ჰენციანის იისფერის ხსნარით შეღებვისას მკვეთრად ჩანს წარმონაქმნის საზღვრები



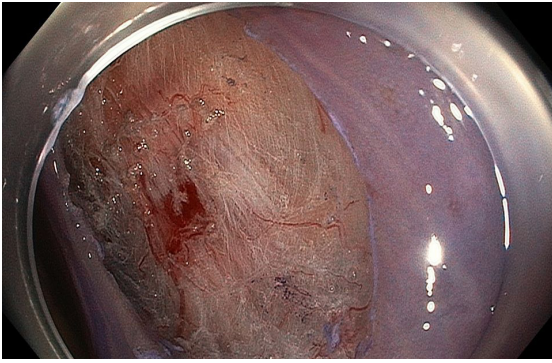
**სურათი 6.** ენდოფოტოგრაფია. S.Kudo II-III, Sano II-III, NICE 2 ტიპის წარმონაქმნის შედაპირის ღრმული სურათი (რაც დამახასიათებელია ნეოპლაზიისათვის). მაღალი გადიდება, ქრომოსკოპია ჰენციანის იისფერით



**სურათი 7.** ენდოფოტოგრაფია. ენდოსკოპიური ლორწოვანი დისექციის ეტაპი. შესრულებულია მოსაზღვრე განაკვეთი ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში



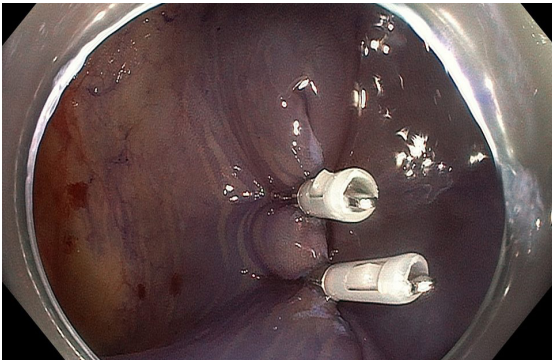
**სურათი 8.** ენდოფოტოგრაფია. ენდოსკოპიური ლორწოვანი დისექციის ეტაპი. წარმონაქმნი ამრეველ იქნა ქვემდებარე ქსოვილისგან. წარმონაქმნს გააჩნია გამოხატული სისხლძარღვოვანი ფეხი (რაც დამახასიათებელია ნეოპლაზიისათვის). შესრულებულია მოსაზღვრე განაკვეთი ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში



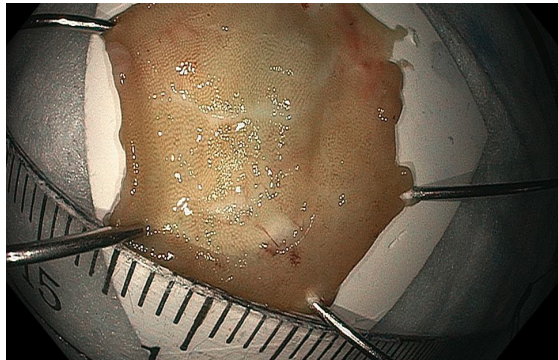
**სურათი 9.** ენდოფოტოგრაფია. ენდოსკოპიური ლორწვევა დისექციის ეტაპი. ოპერაციული ჭრილობა სიღრმით კუნთოვან შრეში. ნარჩენი ქსოვილები ჭრილობის სიღრმეში და კიდეებზე არ გამოვლენილა



**სურათი 10.** ენდოფოტოგრაფია. ენდოსკოპიური ლორწვევა დისექციის ეტაპი. შესრულდა ჭრილობის კიდეებისა და ფსკერის ენდოსკოპიური არგონოპლაზმური აბლაცია



**სურათი 11.** ენდოფოტოგრაფია. ენდოსკოპიური ლორწვევა დისექციის ეტაპი. ჭრილობა სრულადაა გაკერილი ენდოსკოპიური კლიფსებით



**სურათი 12.** ოპერაციული მასალის მაკროპრეპარატი. მოცილებული ქსოვილები გასწორებულია, ფიქსირებულია, დათვალეფებულია - რეზექციის კიდეები სუფთაა

6). ნარმონაქმნის ამგვარი ტიპი (ბრტყელი, მსუბუქად ჩაღრმავებული) ღრმულისებრი სურათით ზედაპირზე (S.Kudo IIIs) ხშირად იზრდება ლორწვევა შრეში, ამიტომაც მიღებულ იქნა გადაწყვეტილება ჯანსაღი ქსოვილის ფარგლებში მოცილების თაობაზე ენდოსკოპიური ლორწვევა დისექციის მეთოდით (სურ. 7-12). ოპერაციული მასალის მორფოლოგიურმა გამოკვლევამ დაადასტურა ბრტყელი ტუბულარული ადენომის არსებობა

დაბალი ხარისხის დისპლაზიით, რომელიც რეზექცირებული იყო ჯანსაღი ქსოვილის ფარგლებში სიღრმეში და სიგანეში. პაციენტი გაენერა ბინაზე მეორე დღეს დილით, დამაკმაყოფილებელ მდგომარეობაში, ჩივილების გარეშე.

**ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (9 წყარო)**



# ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის ნორმალიზაცია მწვავე და ქრონიკული დაავადებების დროს

## უბიქინონ კომპოზიტუმი



- არეგულირებს(განბლოკავს) უჩრადშიდა ფერმენტულ სისტემას, ელექტრონულ – ტრანსპორტული ჯაჭვის დონეზე
- აღადგენს ატფ-ის ენდოგენური სინთეზის პროცესს მიტოქონდრიაში
- უზრუნველყოფს ჰომოთოქსინების მატრიქსის სტრუქტურასთან კავშირის დაკოლიმერისაციას



## კოენზიმ კომპოზიტუმი

- არეგულირებს უჩრადშიდა ფერმენტული სისტემის მუშაობას კრებხის ციკლის დონეზე
- უზრუნველყოფს უჩრადული ენერგიის პროდუქციის ზრდას

- **მიღების თერაპია:** მაინცირებალი თერაპიიდან- მარეგულირებალ თერაპიაშდა
- **მიღების ხანგრძლივობა:** 3-6 კვირა და მეტი (საჭირთების შემთხვევაში)
- **განმეორებითი თერაპია:** 1-2 ჯარ წალინაღში

გამოყენებისას გაცანით ინსტრუქციას, გვერდითი მოვლენების შესახებ  
დეტალური ინფორმაციისთვის მიმართეთ ექიმს.  
დამატებითი ინფორმაციისთვის მიმართეთ კომპანია Heel-ის  
ექსკლუზიურ წარმომადგენელს საქართველოში შპს ბიომედიკას.  
ტელ/ფაქსი: +995 32 215-91-15  
info@heel.ge  
www.heel.ge

**-Heel**  
BIO Medica

**CoPlavix**  
Clopidogrel 75mg/Aspirin 100mg

# კოპლავიქსი

კლოპიდოგრელი 75 მგ/ასეზილსალიცილის მზავვა 100 მგ

**1** ტაბლეტი  
დღეში  
წელი

SACAW.ACC.16.11.0395

**SANOFI**  **სანოფი**

გამოყენებისას გაეცანით ინსტრუქციას, გვერდითი მოვლენების შესახებ დეტალური ინფორმაციის მისაღებად მიმართეთ ექიმს.