



Therapia

საქართველო

ISSN 2346-8211

• ჟურნალი გამოდის 2015 წლიდან

• 4 ნომერი წელიწადში

N1 (10) 2018

• **სადისკუსიო კლუბი**

სტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობა: პერსონიფიცირებული თერაპიული მიდგომა

• **კორპორაციული ინფორმაცია**

საქართველოს ამნიონის ტრანსპლანტაციის ბანკი:
ქსოვილოვანი ტრანსპლანტაციის პირველი ნაბიჯები

• **უცხოური გამოცდილება**

ლოსარტანის გავლენა მარცხენა პარკუჭის მიოკარდიუმის მასაზე: სამწლიანი დაკვირვება ასაკოვან პაციენტებზე არტერიული ჰიპერტენზიითა და მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით, მიუხედავად ტრადიციული ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობისა

• **ლექცია**

კოგნიტიური ფუნქციის დარღვევა არტერიული ჰიპერტენზიის დროს:
პრობლემის გადაწყვეტის ძიებაში

• **ფარმაცევტული ბაზარი გვირჩევეს**

მილდრონატი®: მოქმედების მექანიზმები და გამოყენების სფერო

• **სამეცნიერო კორესპონდენცია**

ერითროციტების მორფოლოგიური მახასიათებლების ასაკობრივი ცვლილებები

• **მტკიცებითი მედიცინა**

ტოცილიზმებით მონოთერაპიის ეფექტურობა და უსაფრთხოება 5 წლის განმავლობაში რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ მეთოტრექსატს ან ბიოლოგიურ პრეპარატებს, ან არ იღებდნენ მეთოტრექსატს ბოლო 6 თვის განმავლობაში: კვლევა AMBITION

• **ბიორეგულაციური მედიცინა**

დროს წინ ვუსწრებთ ...

• **სადიაგნოსტიკო პრაქტიკუმი**

ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების თანამედროვე დიაგნოსტიკის თავისებურებები: რეალობა და პერსპექტივები

• **სადისკუსიო კლუბი**

შეცდომები თანამედროვე გასტროენტეროლოგიაში

• **რთული კლინიკური შემთხვევა**

ფოლიუმდეფიციტური ანემია პაციენტში ღვიძლის ალკოჰოლური ციროზით

• **სოციალური მედიცინა**

პალიატიური და პოსპისური დახმარება: მსგავსება და განსხვავება

ენტეროჯერმინა

No

მსოფლიოში¹ დიარეის დროს



გოქმედებს



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

ენტეროჯერმინა
ენტეროჯერმინა
ენტეროჯერმინა

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 2 მლრდ, 1 ფლაკონი 4 მლრდ ან 2-3 კაფსულა დღეში

- 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 მკურნალობა ჩვილებსა და მცირე ასაკის ბავშვებში, რაც დამახასიათებელია ინტოქსიკაციისა და კუჭ-ნაწლავის დისბაქტერიოზისა და დევიტამინოზისთვის
- მოსმარებისთვის შხა სუსპენზია ფლაკონში
- ენტეროჯერმინა ფლაკონის შიგთავსი ზავდება წყალში, რძეში ან წვენი
- არ საჭიროებს შენახვის სპეციალურ პირობებს

1. QuintileIMS 03D5 (antiarr micro-organisms), 03F1 (probiotics digest health), A7F0 (antiarr micro-organisms), Market MAT Q4 2016

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

SACNWBCL1712.0469

სადისკუსიო კლუბი

- 03 სტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობა: პერსონიფიცირებული თერაპიული მიდგომა
A. Manolis, L. Poulimenos, G. Ambrosio, M. Kallistratos, J. Lopez-Sendon, R. Dechend, G. Mancina, A. Camm

კორკორაციული ინფორმაცია

- 15 საქართველოს ამნიონის ტრანსპლანტაციის ბანკი:
ქსოვილოვანი ტრანსპლანტაციის პირველი ნაბიჯები
ნინო კარანაძე, თინათინ ჯიქურაშვილი, თეონა ჭანუყვაძე, გივი აზაურაშვილი
Nino Karanadze, Tinatin Jikurashvili, Teona Chanukvadze, Givi Azaurashvili

უცხოური გამოცდილება

- 18 ლოსანტანის გავლენა მარცხენა პარკუჭის მიოკარდიუმის მასაზე:
სამწლიანი დაკვირვება ასაკოვან პაციენტებზე არტერიული ჰიპერტენზიითა და მარცხენა პარკუჭის
ჰიპერტროფიით, მიუხედავად ტრადიციული ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობისა
ს. მორონი, ს. ტოლონე, ფ. ლოპრეიატო, ა. სკროფანი, ა. ბოსინი ს. აფრიკანო, რ. კასონე, ს. გაუდიო
S. Moroni, S. Tolone, F. Lopreiato, A. Skrophan, A. Bonisi, S. Aprikano, R. Kasone, S. Gaudio

ლექცია

- 23 კოგნიტიური ფუნქციის დარღვევა არტერიული ჰიპერტენზიის დროს:
პრობლემის გადაწყვეტის ძიებაში
ნ. სიდოროვა **N. Sydorova**

ფარმაცევტული ბაზარი გვირჩევეს

- 28 მილდრონატი®: მოქმედების მექანიზმები და გამოყენების სფერო
ლარისა სტრილჩუკი **L. Strilchuk**

სამეცნიერო კორესპონდენცია

- 34 ერთობლივების მორფოლოგიური მახასიათებლების ასაკობრივი ცვლილებები
ა. შუკაკიძე, მ. არაბული, ც. ხომერიკი, ლ. ალადაშვილი, მ. ხარაბაძე, ნ. ჭლიკაძე, ს. კანდელაკი,
ლ. არაბული, ი. ბობოხიძე
A. Shukakidze, M. Arabuli, C. Khomeriki, L. Aladashvili, M. Kharabadze, N. Tchlikadze, S. Kandelaki, L. Arabuli, I. Bobokhidze

მედიკამენტოზი მკურნალობა

- 37 ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიის ეფექტურობა და უსაფრთხოება 5 წლის განმავლობაში
რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ მეთოტრექსატს ან
ბიოლოგიურ პრეპარატებს, ან არ იღებდნენ მეთოტრექსატს ბოლო 6 თვის განმავლობაში:
კვლევა **AMBITION**
G. Jones, T. Wallace, M. McIntosh, L. Brockwell, J. Gomez-Reino, A. Sebba

ბიორეგულაციური მედიცინა

- 43 დროს წინ ვუსწრებთ ...

სადიაგნოსტიკო კრეატივი

- 46 ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების თანამედროვე დიაგნოსტიკის
თავისებურებები: რეალობა და პერსპექტივები
ო. ფორმანჩუკი **O. Formachuk**

სადისკუსიო კლუბი

- 49 შეცდომები თანამედროვე გასტროენტეროლოგიაში
ი. ციმერმანი **I. Tsimerman**

რთული კლინიკური შემთხვევა

- 57 ფოლიუმდეფიციტური ანემია პაციენტში ღვიძლის ალკოჰოლური ციროზით
ო. ზაიცევი **O. Zaitsev**

სოციალური მედიცინა

- 61 პალიატიური და პოსპისური დახმარება: მსგავსება და განსხვავება
ტ. ვილჩინსკაია, კ. ბურლაკი **T. Vilchinskaya, K. Burlaki**

სარედაქციო კოლეგია

დამფუძნებელი
ბესიკ შამუგია

საპატიო რედაქტორი
დიმიტრი ხუნდაძე

პასუხისმგებელი
რედაქტორი
კოტე თოდუა

სამეცნიერო რედაქტორი
ნინო გაფრინდაშვილი

დიზაინერი
გიორგი ინაშვილი

მთარგმნელი
გვანცა ათაბეგოვი

სტამბა
„რეზონი“

გამოცემა განკუთვნილია სამედიცინო დანებსეულებებისა 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 გამოყენება, ნაწილობრივ ან მთლიანად, შესაძლებელია მხოლოდ ჟურნალის რედაქციის თანხმობით. სარეკლამო პუბლიკაციებზე პასუხისმგებლობას იღებს რეკლამის მომწოდებელი.

ალადაშვილი ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

ბეზარაშვილი ბაია
(თბილისი, საქართველო)

განკოვა-დუგანი ირინა
(მინსკი, ბელორუსია)

გორგილაძე ლევან
(ბათუმი, საქართველო)

გუბსკა ელენა
(კიევი, უკრაინა)

დარახველიძე მარინა
(თბილისი, საქართველო)

დოლჟენკო მარინა
(კიევი, უკრაინა)

ვაშაკიძე ელზა
(თბილისი, საქართველო)

ვაჭარაძე კახა
(თბილისი, საქართველო)

გუპანცი იგორი
(ხარკოვი, უკრაინა)

თავართქილაძე ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

იანუშვილი ანდრეი
(ვარშავა, პოლონეთი)

იარემენკო ოლეგი
(კიევი, უკრაინა)

ივერიელი მანანა
(თბილისი, საქართველო)

იმედაძე ავთანდილ
(თბილისი, საქართველო)

კარანაძე ნინო
(თბილისი, საქართველო)

კასრაძე დინარა
(თბილისი, საქართველო)

კასრაძე სოფიო
(თბილისი, საქართველო)

კაციტაძე ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

კვარაცხელია ვალერი
(თბილისი, საქართველო)

კვიციანი მარინა
(თბილისი, საქართველო)

კუშნეროვი ალექსანდრე
(მინსკი, ბელორუსია)

ლობჯანიძე გია
(თბილისი, საქართველო)

ლომინაძე ზაზა
(თბილისი, საქართველო)

ლომიძე ლიკა
(თბილისი, საქართველო)

მაისაია კონსტანტინე
(თბილისი, საქართველო)

მალდერი კრისტიან
(ამსტერდამი, ნიდერლანდები)

მანაგაძე ლაური
(თბილისი, საქართველო)

მარდალაიშვილი კონსტანტინე
(თბილისი, საქართველო)

მელია ანზორ
(თბილისი, საქართველო)

მეტრეველი დავით
(თბილისი, საქართველო)

მოროზი გალინა
(კიევი, უკრაინა)

ნარსია ნუგზარ
(თბილისი, საქართველო)

ნემსაძე ქეთევან
(თბილისი, საქართველო)

ოკუჯავა ნათელა
(თბილისი, საქართველო)

ჟორჯოლიანი ლია
(თბილისი, საქართველო)

რუმიანცევა გალინა
(მოსკოვი, რუსეთი)

სიდოროვა ლუდმილა
(კიევი, უკრაინა)

სიდოროვა ნატალია
(კიევი, უკრაინა)

სიმონია გაიანე
(თბილისი, საქართველო)

სმიტი ალტა
(ბადენ-ბადენი, გერმანია)

სოფროშაძე ზაზა
(თბილისი, საქართველო)

ტვილდიანი ლევან
(თბილისი, საქართველო)

ქიტუაშვილი თინა
(თბილისი, საქართველო)

ყიფიანი კონსტანტინე
(თბილისი, საქართველო)

შალამბერიძე ლევან
(თბილისი, საქართველო)

შამუგია ბესიკ
(კიევი, უკრაინა)

შაქარიშვილი რომან
(თბილისი, საქართველო)

შენგელია რამამ
(თბილისი, საქართველო)

ცინცაძე ნერიმან
(ბათუმი, საქართველო)

ძიძიგური ნანა
(ქუთაისი, საქართველო)

ჭელიძე კახაბერ
(თბილისი, საქართველო)

ხოჭავა მანანა
(თბილისი, საქართველო)

ჯავახიძე მალვინა
(თბილისი, საქართველო)

ჯანაშია ჯონი
(თბილისი, საქართველო)

ჯაფარიძე შოთა
(თბილისი, საქართველო)

ჯაში რუსუდანი
(ბათუმი, საქართველო)

სტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობა: პერსონიფიცირებული თერაპიული მიდგომა¹

A. Manolis*, L. Poulimenos*, G. Ambrosio**, M. Kallistratos*, J. Lopez-Sendon†, R. Dechend‡, G. Mancía††, A. Camm‡‡

რეზიუმე

სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის მკურნალობა ხშირ შემთხვევაში სირთულეს წარმოადგენს. მიუხედავად მთელი რიგი თერაპიული მიდგომებისა, პაციენტთა დიდ ნაწილს მაინც აღენიშნება სიმპტომები, რაც გავლენას ახდენს მათ ყოველდღიურ საქმიანობაზე და ცხოვრების ხარისხზე. ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოება (European Society of Cardiology — ESC) გვთავაზობს სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის მედიკამენტოზური მკურნალობის ალგორითმს პირველი და მეორე ხაზის თერაპიის სახით ანტიანგინალური პრეპარატების გამოყენებით. ასევე მოწოდებულია რჩევები მკურნალობის თითოეულ ეტაპზე თერაპიული მიდგომის შერჩევასთან დაკავშირებით. თუმცა, ჩნდება რიგი კითხვები: არსებობს თუ არა მტკიცებულებები ამგვარი თერაპიის სასარგებლოდ? არის თუ არა სარწმუნო განსხვავება პირველი და მეორე რიგის პრეპარატებს შორის პროგნოზისა და სიმპტომების შემსუბუქების კუთხით? შესაძლებელია თუ არა დადგინდეს პაციენტის თავისებურებები და მოხდეს მკურნალობის პერსონიფიცირება თანხმობის დაავადებების ან გამოვლენილი რისკ-ფაქტორების შესაბამისად?

წინამდებარე მიმოხილვის მიზანს წარმოადგენს სტაბილური სტენოკარდიის სამკურნალო რეკომენდაციების თაობაზე მტკიცებულებების შეჯამება და პერსონიფიცირებული სისტემური თერაპიული მიდგომის შემოთავაზება პაციენტებისათვის გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით, რისკ ფაქტორებითა და თანხმობის პათოლოგიებით.

შესავალი

გულის იშემიური დაავადება (გიდ) წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა ავადობისა და სიკვდილიანობის ერთ-ერთ ნაშვანს მიზეზს მსოფლიოში, სტენოკარდია კი ყველაზე გავრცელებული სიმპტომია. შეფასებების თანახმად, აშშ-ში დაახ. 9 მლნ პაციენტი უჩივის სტენოკარდიის სიმპტომს [1] და მათ ნახევარში სტენოკარდია წარმოადგენს გულის იშემიური დაავადების საწყის გამოვლინებას [1, 2]. მედიკამენტოზურ მკურნალობასა და რევასკულარიზაციასთან დაკავშირებული დისკუსია მთლიანობაში ეფუძნება აქტუალობას მოკლებულ ინფორმაციასა და კვლევის შედეგად გამოთქმულ ვარაუდებს, რომელიც ჩართვის შემდგომი კრიტერიუმებით ხასიათდება და მოიცავს ფართო და ჰეტეროგენულ პოპულაციას სტაბილური გულის იშემიური დაავადებით (სგიდ).

უნდა ვიცოდეთ, რომ კლინიკური კვლევებისა და ტრანსკატანული კორონარული ჩარევების (PCI) და აორტოკორონარული შუნტირების (CABG) აქტუალური შედეგების ფონზე, სწორად შერჩეული პაციენტების შემთხვევაში, ვერძოდ კი, პაციენტები შედარებით გამოხატული სიმპტომებითა და კორონარული არტერიების ვრცელი დაზიანებით (კონკრეტულად კი, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი, მარცხენა პარკუჭის უკმარისობა, რამდენიმე სისხლძარღვის დაზიანება, მარცხენა კორონარული არტერიის დაზიანება), ასევე ზომიერი და საშუალო სიმძიმის მიოკარდიუმის დადასტურებული იშემიით, ტრანსკატანული კორონარული ჩარევებისა და აორტოკორონარული შუნტირების ჩატარების შემდეგ, შესაძლოა, მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება აღნიშნოს სიმპტომების შემსუბუქების, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების, ფიზი-

1 გადმოხედავით ნებართვით ჟურნალიდან: International Journal of Cardiology, 2016, v.220, p.445–453. Manolis A.J., Poulimenos L.E., Ambrosio G. et al. სტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობა: პერსონიფიცირებული თერაპიული მიდგომა (რედ. შენ..).

* Asklepeion General Hospital Cardiology Department, Greece.

** University of Perugia School of Medicine, Division of Cardiology, Italy.

† Hospital Universitario La Paz, La Paz Research Institute (IdiPAZ), Cardiology Department, Spain.

‡ Charite-Campus Buch, Experimental and Clinical Research Center, Helios-klinikum Berlin, Department of Cardiology and Nephrology, Germany.

†† University of Milano-Bicocca and IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Italy.

‡‡ St George's University of London, Cardiovascular & Cell Sciences Research Institute and Imperial College London, United Kingdom.

კური დატვირთვის ამტანობის მხრივ [3]. გაიდლაინის თანახმად, ამ კატეგორიის პაციენტების მკურნალობისას აუცილებელია მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მკურნალობის სტრატეგიების გამოყენება. რიგ შემთხვევებში, სრული რევასკულარიზაციის უზრუნველყოფის მცდელობის შემდეგაც კი საჭირო ხდება ანტიანგინალური პრეპარატების გამოყენება. რანდომიზებული კლინიკური კვლევებით [4–7], რეესტრისა [8] და მეტაანალიზის მონაცემებით [9], ნაჩვენებია იქნა, რომ გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტების დაახლოებით 30%, რევასკულარიზაციის პროცედურის შემდეგ, კვლავ უჩივის სტენოკარდიის სიმპტომებს. ამასთან უნდა აღინიშნოს, რომ არ არის დამოკიდებული პროცედურის (ტრანსკატანული კორონარული ჩარევა ან აორტოკორონარული შუნტირება) შერჩევაზე და წამლით დაფარული სტენტის გამოყენებამ. ამგვარად, იმ პაციენტებისთვისაც კი, რომელთათვისაც აუცილებელია რევასკულარიზაციის პროცედურის ჩატარება, ანტიანგინალური პრეპარატები განხილულ უნდა იქნეს, როგორც დამატებითი საშუალება და არა კონკურენტული მეთოდი [10].

ESC გაიდლაინის თანახმად, სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალოდ რეკომენდებულია პირველი და მეორე რიგის პრეპარატები [11]. თუმცა, ჩნდება გარკვეული კითხვები: არსებობს თუ არა განსხვავება პირველი და მეორე რიგის პრეპარატს შორის სიმპტომების შემსუბუქებისა და პროგნოზის თვალსაზრისით? თუ არ არსებობს, შესაძლებელია თუ არა მოხდეს პაციენტების მკურნალობის პერსონიფიცირება ინდივიდუალური მახასიათებლებისა და თანმხლები დაავადებების შესაბამისად?

წინამდებარე მიმოხილვის მიზანს წარმოადგენს სტაბილური სტენოკარდიის სამკურნალო რეკომენდაციებთან დაკავშირებული მონაცემების შეჯამება და სისტემური თერაპიული მიდგომის შეთავაზება პაციენტების გულ-სისხლძარღვთა პროფილის, რისკ-ფაქტორებისა და თანმხლები დაავადებების გათვალისწინებით.

სტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობა და პროგნოზი

I კლასის ანტიანგინალური პრეპარატები

ხანმოკლე მოქმედების ნიტრატები

ხანმოკლე მოქმედების ნიტრატები (LAN) ESC რეკომენდაციების შესაბამისად, წარმოადგენს „პირველი რიგის“ პრეპარატებს, რომლებიც განკუთვნილია სიმპტომების დაუყოვნებელი შემსუბუქებისათვის, თუმცა არა ქრონიკული დაავადების მართვისათვის [11]. მიუხედავად იმისა, რომ ხანმოკლე მოქმედების ნიტრატების გამოყენება მნიშვნელოვანია სიმპტომების გაუმჯობესებისათვის, არ ახდენს გავლენას სტაბილური გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტების გადარჩენაზე [11]. კვლევები, რომლებშიც შეფასებულია ნიტრატების გავლენა სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის მქონე პაციენტების გადარჩენაზე, არასაკმარისია და, შესაბამისად, ნიტრატები გამოიყენება ცალსახად სიმპტომების შემსუბუქების მიზნით.

კალციუმის არხების ბლოკატორები

კალციუმის არხების ბლოკატორები (CCBs) არ წარმოადგენს ერთგვაროვან ჯგუფს და ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით კლასიფიცირდება, როგორც დიჰიდროპირიდინული (DDPs) და არადიჰიდროპირიდინის კალციუმის არხების ბლოკატორები (non-DHP CCBs). ყველა კალციუმის არხის ბლოკატორი ეფექტურია სტენოკარდიის სიმპტომების შემცირების კუთხით, ზრდის ფიზიკური დატვირთვის ხანგრძლივობას და ამცირებს ნიტროგლიცერინზე მოთხოვნას პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებითა და სტენოკარდიით, თუმცა გულის შეკუმშვების სიხშირეზე (HR), ატროფიკული გამტარობაზე და მიოკარდიუმის კუმშვადობაზე მათი განსხვავებული გავლენის გამო, კონკრეტული პრეპარატის შერჩევა უნდა მოხდეს ინდივიდუალურად გვერდითი ეფექტების და პაციენტების მახასიათებლების მიხედვით [12–14].

რაც შეეხება გადარჩენას, ACTION (Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system) კვლევის გარდა [15], მონაცემთა უმეტესობა მიღებულია კვლევების რეტროსპექტული ანალიზის შედეგად (აღნიშნული პრეპარატების გამოყენების შეფასება ხორციელდებოდა მეორადი პროფილაქტიკის კონტექსტში პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებით). ხანმოკლე მოქმედების დიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორები მეორადი პროფილაქტიკის მიზნით გამოყენებისას არაკეთილსასურველად მოქმედებს გადარჩენის მაჩვენებელზე ასეთ პაციენტებში, რამდენადაც ზრდის მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკს, ხოლო შედარებით მაღალ დოზებში მატულობს სიკვდილიანობის მაჩვენებელი [16, 17]. მიუხედავად იმისა, რომ ხანგრძლივი მოქმედების დიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორები არ აუმჯობესებენ გადარჩენის მაჩვენებელს, ისინი გამოყენებისათვის უსაფრთხოა და ამცირებს სტენოკარდიის შეტევებს. რანდომიზებულ ორმაგ ბრმა კვლევაში PRAISE (Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation) [18] შეფასდა ამლოდიპინის გავლენა ყველა მიზეზით გამოწვეულ სიკვდილობაზე და ძირითადი გულ-სისხლძარღვთა მოვლენებით გამოწვეულ ჰოსპიტალიზაციის სიხშირეზე პაციენტებში გულის ქრონიკული უკმარისობით (გქუ). ამლოდიპინის შემთხვევაში არ გაზრდილა სიკვდილობის მაჩვენებელი პაციენტების ქვეჯგუფში გულ-სისხლძარღვთა უკმარისობით. უფრო მეტიც, კვლევაში ACTION, რომელშიც ჩართული იყო 7665 პაციენტი გულ-სისხლძარღვთა უკმარისობით, სტანდარტულ თერაპიაზე ნიფედპინის დამატებამ (ნელი გამოთავისუფლების) შეამცირა კორონარული ინტერვენციაზე და ანგიოგრაფიაზე მოთხოვნა, თუმცა არ იქონია გავლენა გადარჩენაზე [15]. არადიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორების თაობაზე მონაცემები არასაკმარისია. 100 რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის მეტაანალიზით, რომელშიც ჩართული იყო გულის იშემიური დაავადების მქონე 47 694 პაციენტი, ნაჩვენებია იქნა, რომ კალციუმის არხების ბლოკატორები არ არის დაკავშირებული ყვე-

ლა მიზეზით გამონეული სიკვდილობის მომატებულ რისკთან, გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილობასთან, არაფატალურ მიოკარდიუმის ინფარქტთან და გულის უკმარისობასთან. მოცემულ მეტაანალიზში კალციუმის არხების ბლოკატორის დამატება სტანდარტულ თერაპიასთან ერთად ასოცირებული იყო ინსულტის რისკის შემცირებასთან 21%-ით, სტენოკარდიის რისკის - 18%-ით და გულის უკმარისობის რისკის - 28%-ით პლაცებოსთან შედარებით [19]. აღნიშნული შედეგები მსგავსი იყო როგორც დიჰიდროპირიდინული, ისე არა-დიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორების შემთხვევაში. არა-დიჰიდროპირიდინული ვერაპამილი ხასიათდება მეტოპროლოლის მსგავსი ანტიანგიინალური ეფექტით [20], თუმცა, გულის ბლოკადის, ბრადიკარდიისა და გულის უკმარისობის განვითარების რისკი, მაშინ როდესაც დილითაზემს გააჩნია მსგავსი თერაპიული ეფექტი და ხასიათდება ნაკლები გვერდითი მოვლენებით.

ბეტა-ადრენოლოკატორები

ფიზიკური დატვირთვით ინდუცირებული სტენოკარდიის მკურნალობისას ეფექტურია ბეტა ადრენოლოკატორები (ბაბ), რომლებიც აუმჯობესებენ ფუნქციურ უნარს და ამცირებენ სიმპტომურ და უსიმპტომო იშემიურ ეპიზოდებს. ბეტა-ადრენოლოკატორები განსხვავდება ერთმანეთისგან კარდიოსელექტიურობის, სიმპტომი-მეტური აქტიურობის ან ვაზოდილატაციური თვისებების მიხედვით; თუმცა, როგორც ჩანს სტაბილური გულის იშემიური დაავადების სიმპტომების შემსუბუქების თვალსაზრისით ყველა ერთნაირად ეფექტურია. [11, 21]. ბეტა-ადრენოლოკატორებიდან ევროპაში გავრცელებული პრეპარატებია (მოცემულია ანბანური თანმიმდევრობით): ატენოლოლი, ბისოპროლოლი, კარვედილოლი, მეტოპროლოლი და ნებივოლოლი.

მიუხედავად ბეტა-ადრენოლოკატორების დადასტურებული უნარისა, გააუმჯობესონ გადარჩენის მაჩვენებელი მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ, ამ კლასის პრეპარატების ხანგრძლივი გამოყენება სავარაუდოდ არ ახდენს გავლენას გადარჩენასა და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების სიხშირეზე პაციენტებში სტაბილური გულის იშემიური დაავადებით [11, 21]. ობსერვაციული კვლევის REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), რეგისტრის თანახმად, რომელშიც ჩართული იყო 21 860 პაციენტი სტაბილური გულის იშემიური დაავადებით, ბეტა ადრენოლოკატორების გამოყენება პაციენტებში მხოლოდ ერთი რისკ ფაქტორით, დადგენილი მიოკარდიუმის ინფარქტითა და გულის იშემიური დაავადებით მიოკარდიუმის ინფარქტის გარეშე, არ იყო დაკავშირებული რაიმე სახის გაუმჯობესებასთან გადარჩენის მხრივ [22].

შვიდი ობსერვაციული კვლევის მეტაანალიზით, რომლებიც ეძღვნებოდა ბეტა-ადრენოლოკატორების პერორალურ გამოყენებას, დაკავშირებული იყო ყველა მიზეზით გამონეული სიკვდილობის შემცირებასთან პაციენტებში მიოკარდიუმის ინფარქტით, ST სეგმენტის ელევაციით, გადატანილი ტრანსკატანული კორონა-

რული ჩარევით და მარცხენა პარკუჭის შენარჩუნებული განდევნის ფრაქციით [23]. CHARISMA კვლევის რეტროსპექტული ანალიზით, ბეტა-ადრენოლოკატორების გამოყენება პაციენტებში გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტით, გულის უკმარისობის ნიშნების გარეშე, ასოცირებულია განმეორებითი მიოკარდიუმის ინფარქტის შემცირებულ რისკთან, თუმცა სიკვდილობის მხრივ განსხვავების გარეშეა [24]. 102 ათასი პაციენტის ჩართულობით ჩატარებული 60 კვლევის მეტაანალიზის მონაცემების თანახმად, ბეტა-ადრენოლოკატორების გამოყენებას მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ, არ ახლდა სიკვდილობის მაჩვენებლის გაუმჯობესება, არ აღინიშნა განმეორებითი მიოკარდიუმის ინფარქტისა და პოსტინფარქტული სტენოკარდიის შემთხვევათა სიხშირის შემცირება (მოკლევადიან პერსპექტივაში) გულის უკმარისობის, კარდიოგენური შოკის გამოვლენის სიხშირისა და მედიკამენტოზური თერაპიის გაგრძელების სიხშირის შემდგომი მატებით [25].

ზოგიერთ კვლევაში აღინიშნა ბეტა-ადრენოლოკატორებით თერაპიის უპირატესობა პაციენტებში მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ, გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილიანობისა და მიოკარდიუმის ინფარქტის შემცირების ხარჯზე, თუმცა ყველა ეს კვლევა ჩატარებულია დაახლოებით 30 წლის წინ, პრაქტიკაში სხვა პრეპარატების დანერგვამდე, რომლებიც ეფექტურია მეორადი პროფილაქტიკისათვის, მათ შორის სტატი-ნები და ანგიოტენზინ გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები (აგფ-ი), ამასთან დაკვირვების საშუალო პერიოდი შეადგენდა 1.4 წელს, რაც გაურკვევლობას იწვევს ბეტა-ადრენოლოკატორების ეფექტურობის კუთხით, განსაკუთრებით გრძელვადიან პერსპექტივაში, როდესაც ისინი გამოიყენება დამატებით თანამედროვე თერაპიულ სტრატეგიასთან ერთად.

პირველი რიგის პრეპარატების კომბინაცია სტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობისას მონოთერაპიასთან შედარებით ეფექტურია სიმპტომების კონტროლის თვალსაზრისით, თუმცა დამოკიდებულია საწყის სისტოლურ არტერიულ წნევაზე და ასევე მნიშვნელოვანია არ იქნას გამოყენებული ბეტა ადრენოლოკატორები დილითაზემთან ან ვერაპამილთან კომბინაციაში, ბრადიკარდიისა და ატრიოვენტრიკულური ბლოკადის განვითარების რისკის გამო [26, 27].

მეორე კლასის ანტიანგიინალური პრეპარატები

ESC გაიდლაინით განსაზღვრულია ხანგრძლივი მოქმედების ნიტრატები, ივარბადინი, რანოლაზინი, ნიკორანდილი და ტრიმეტაზიდინი, როგორც მეორე კლასის პრეპარატები. მიუხედავად იმისა, რომ ამავე გაიდლაინით რეკომენდებულია პირველი და მეორე რიგის მკურნალობის გამოყოფა, როგორც ჩანს ყველა ეს პრეპარატი ერთნაირად ეფექტურია სიმპტომების გაუმჯობესების თვალსაზრისით.

ივარბადინი, ნიკორანდილი და რანოლაზინი შედარებით ახალი დანერგილია პრაქტიკაში (პირველი რიგის პრეპარატებთან და ხანგრძლივი მოქმედების ნიტრატებთან შედარებით), ამიტომაც, მათი შესწავლა

კლინიკური კვლევებით შედარებით მკაცრი პროტოკოლებით განხორციელდა. კერძოდ კი, ამ პრეპარატების შესახებ მონაცემები გაცილებით დიდი შერჩევის ზომით ხასიათდება, ხანგრძლივია დაკვირვების პერიოდი და ამასთან ხელმისაწვდომია მონაცემები უსაფრთხოების შესახებ [28]. მეორე რიგის მკურნალობის გამოყენება, როგორც ჩანს, არ აუმჯობესებს გადარჩენის მაჩვენებელს პაციენტებში სტაბილური გულის იშემიური დაავადებით.

ხანგრძლივი მოქმედების ნიტრატები

ხანგრძლივი მოქმედების ნიტრატები შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს მეორე რიგის თერაპიული მიდგომისას, ისეთ შემთხვევაში, როდესაც ბეტა-ადრენობლოკატორებით ან კალციუმის არხების ბლოკატორებით სანციის თერაპია უკუნაჩვენებია, ან აუცილებელია დამატებითი თერაპია. ნიტრატები აუმჯობესებს დატვირთვისადმი ტოლერანტობას, ამცირებს ST სეგმენტის დეპრესიისა და სტენოკარდიის შეტევის დაწყებამდე დროს ხანგრძლივობას, თუმცა მათი შესწავლა განხორციელდა მოკლევადიანი მცირე კვლევებით [29, 30]. თუმცა, ნიტრატების უწყვეტი გამოყენებისას, მათი ვაზოდილატაციური აქტივობა ქვეითდება 17-24 საათის განმავლობაში და ამან, შესაძლოა, გამოიწვიოს ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის შემცირება და სტენოკარდიის შეტევების გაძლიერება [31]. საკმაოდ დიდი ხნის წინ ჩატარებული, 90 რანდომიზებული ან ჯვარედინი კვლევების მეტაანალიზით, რომლებშიც შედარდა სხვადასხვა კლასის ანტიანგიოპლასტიკური პრეპარატები (ხანგრძლივი მოქმედების ნიტრატები, ბეტა-ადრენობლოკატორები და კალციუმის არხების ბლოკატორები), სტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობისას თანაბარი ეფექტურობა იქნა ნაჩვენები სამივე კლასის პრეპარატების შემთხვევაში [32].

ხანგრძლივი მოქმედების ნიტრატები სტაბილური სტენოკარდიის სამკურნალოდ მრავალი წლის განმავლობაში გამოიყენებოდა, თუმცა მათი გრძელვადიანი ეფექტები სათანადოდ არ ყოფილა შესწავლილი.

ტოლერანტობის შესაძლო განვითარებასთან ერთად, ნიტრატებით ხანგრძლივი თერაპია, შესაძლოა, ხასიათდებოდეს შერეული ეფექტებით გამოსავალთან მიმართებაში. აღნიშნული დაკავშირებულია ენდოთელური დისფუნქციის განვითარებასთან, უანგბადის თავისუფალი რადიკალების დაგროვებასთან, რაც ზრდის არტერიების მგრძობელობას ანგიოტენზინ II-ის მიმართ და, შესაძლოა, ხელი შეუშალოს აგფ-ის ეფექტს პაციენტებში სტაბილური სტენოკარდიით [33, 34], მეორეს მხრივ, საკვებით შესაძლებელია, რომ ნიტრატების ფონური გამოყენება, პირიქით, ახდენდეს გულის „მომზადებას“ შემდგომი მწვავე იშემიური ეპიზოდებისადმი, რითიც ამცირებს მიოკარდიუმის დაზიანებას. GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) მასშტაბური რეესტრის ანალიზით, რომელშიც ჩართული იყო მწვავე კორონარული სინდრომის 50 ათასზე მეტი შემთხვევა, შეტევამდე ნიტრატების ხანგრძლივი მიღების შემდეგ, მნიშვნელოვნად იყო შემცირებული მიოკარდიუმის ნეკროზის მარკერების გამოთავისუფლება, რაც

მიუთითებს მიოკარდიუმის ნაკლები ხარისხით დაზიანებაზე [35].

ივაბრადინი

პლაცებოსთან [36] ან ტრადიციულ თერაპიასთან შედარებით [37, 38], ივაბრადინის გამოყენებისას სასურველი შედეგები იქნა მიღებული ანგიოპლასტიკური სიმპტომების შემსუბუქების კუთხით. ივაბრადინის დამატებისას აღინიშნება ტრემილ-ტესტის მონაცემების მიხედვით ტოლერანტობის კრიტერიუმების გაუმჯობესება, როგორცაა დატვირთვის საერთო ხანგრძლივობა, სტენოკარდიის შეტევის კუპირების დრო, სტენოკარდიის შეტევის დაწყებამდე დრო და დრო ST სეგმენტის 1 მმ დეპრესიის განვითარებამდე [38]. სხვა კვლევებით ივაბრადინი ისეთივე ეფექტურია, როგორც ატენოლოლი ან ამლოდიპინი პაციენტებში სტაბილური გულის იშემიური დაავადებით [37, 39]. რანდომიზებულ ორმაგ ბრმა პლაცებო-კონტროლირებად კვლევაში SIGNIFY (Study Assessing the Morbidity-Mortality Benefits of the If Inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Artery Disease), რომელშიც ჩართული იყო 19 102 პაციენტი სტაბილური გულის იშემიური დაავადებით, ივაბრადინი არ აუმჯობესებდა პირველად საბოლოო წერტილს (გულ-სისხლძარღვთა მიზნით გამოწვეული სიკვდილიანობისა და მიოკარდიუმის ინფარქტის ერთობლიობა), მაშინ როდესაც იმ პაციენტების ქვეგუფის ანალიზისას, რომელთაც აღენიშნებოდათ სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდია, II ფუნქციური კლასი და მეტი, კანადის კარდიოლოგთა საზოგადოების (CCS – Canadian Cardiology Society) კლასიფიკაციის მიხედვით, გამოვლინდა პირველადი საბოლოო წერტილის სიხშირის ზრდა [40].

რანოლაზინი

რანდომიზებულ კვლევაში, შერჩევის საშუალო ზომით, სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის მქონე პაციენტების მონაწილეობით, რანოლაზინის გამოყენებისას აღინიშნა სტენოკარდიის სიმპტომების გაუმჯობესება, ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის ზრდა, სტენოკარდიის შეტევების სიხშირისა და ხანმოკლე მოქმედების ნიტრატების მოხმარების შემცირება, პლაცებოსთან და დამატებითი თერაპიის სახით ატენოლოლთან, ამლოდიპინთან ან ნიტრატებთან შედარებით. [41-44]. გარდა ამისა, გამოთქმულ იქნა მოსაზრება, რომ რანოლაზინი ასევე კეთილსასურველად მოქმედებს გლიკემიურ კონტროლზე, გლიკირებული ჰემოგლობინის (HbA1c) დონის სარწმუნო შემცირებით შაქრიანი და უშაქრო დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში [45, 46]. რანდომიზებულ ორმაგ ბრმა პლაცებო-კონტროლირებად კვლევაში Metabolic MER-LIN-TIMI (Efficiency with Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST elevation acute coronary syndromes) რანოლაზინის დამატებას არ ახლდა თან გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილიანობის ან მიოკარდიუმის ინფარქტის მაჩვენებლის დაქვეითება კვლევაში ჩართვის შემდეგ სიმპტომების გათვალისწინებით [41], მაშინ როდესაც პაციენტების ქვეჯგუფში სტენოკარდიის ანამნეზით პირველადი საბოლოო წე-

რტილის (გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილიანობა, მიოკარდიუმის ინფარქტი ან განმეორებითი იშემია) მიღწევის მაჩვენებელი სარწმუნოდ დაბალი იყო ($p < 0,017$). თუმცა, ახლახანს გამოქვეყნებულ კვლევაში RIVER-PCI (Ranolazine for Incomplete Vessel Revascularization Post-Percutaneous Coronary Intervention) რანოლაზინის გამოყენება პაციენტებში არასრული რევასკულარიზაციით პერკუტანული კორონარული ინტერვენციის შემდეგ არ ამცირებს იშემიით განპირობებული რევასკულარიზაციის ან ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევათა საერთო სიხშირეს [47].

ნიკორანდილი

ნიკორანდილის ანტიანგინალური ეფექტურობა მსგავსია ბეტა-ადრენობლოკატორების, კალციუმის არხების ბლოკატორებისა და ნიტრატების ეფექტისა [48-50], აღნიშნული პრეპარატი შესაძლოა დამატებული იყოს ბეტა-ადრენობლოკატორებთან და კალციუმის არხების ბლოკატორებთან, თუმცა მათი ხანგრძლივი გამოყენებისას შესაძლოა განვითარდეს ტოლერანტობა [51]. კვლევაში IONA (Impact Of Nicorandil in Angina), სტანდარტული თერაპიისადმი ნიკორანდილის დამატება იწვევდა გულ-სისხლძარღვთა დიდი მოვლენების შემთხვევების სიხშირის შემცირებას, თუმცა ეს შედეგი ძირითადად განპირობებული იყო ნიკორანდილის ეფექტით - გულმკერდის არემი ტკივილის მიზეზით ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევათა სიხშირის დაქვეითებით, მაშინ როდესაც, კარდიული სიკვდილიანობის ან არაფატალური მიოკარდიუმის ინფარქტის რისკის შემცირება მკურნალობის პერიოდში არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი [52]. თუმცა MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) მის უახლეს კვლევაში მოგვიწოდებს სიფრთხილისაკენ ნიკორანდილის გამოყენებისას კანზე, ლორწოვან გარსებზე და თვალის მიდამოში მძიმე წყლულების განვითარების რისკის გამო, რაც ნარჩუნდება მკურნალობის შეწყვეტამდე. გარდა ამისა, ნიკორანდილის გამოყენება ასპირინთან ერთად ზრდის გასტროინტესტინური წყლულების,

პერფორაციისა და სისხლდენის განვითარების რისკს [53]. და ბოლოს, უნდა აღინიშნოს, რომ ნიკორანდილი არაა ხელმისაწვდომი ბევრ ევროპულ ქვეყანაში.

ტრიმეტაზიდინი

ტრიმეტაზიდინის ანტიანგინალური მოქმედების მექანიზმი პაციენტებში სტაბილური სტენოკარდიით, ბოლომდე დადგენილი არაა, არ არის შესწავლილი აღნიშნული პრეპარატის გავლენა პროგნოზზე. ტრიმეტაზიდინი გამოირჩევა პროპრანოლოლის მსგავსი ანტიანგინალური ეფექტით, ხოლო მისი გამოყენება ატენოლოლთან ერთად დამატებით ამცირებს დატვირთვით გამოწვეულ მიოკარდიუმის იშემიას [55-57].

ბოლო დრომდე, ტრიმეტაზიდინის შემცველი პრეპარატები მოწოდებული იყო ევროპის გაერთიანების მიერ სტაბილური გულის იშემიური დაავადების მკურნალობისათვის, ასევე თავბრუსხვევისა და ყურებში შუილის სიმპტომური მკურნალობისათვის და სისხლძარღვების დაზიანებით გამოწვეული მხედველობის დაკარგვისა და მხედველობის ველის დარღვევების დროს. თუმცა, ტრიმეტაზიდინის გამოყენებისას საფრთხეების არსებობის გამო, ზემოთ აღწერილი მდგომარეობებისა და მამოძრავებელი დარღვევების (მათ შორის, პარკინსონიზმი, „მოუსვენარი ფეხის სინდრომი“, ტრემორი და სიარულის არასტაბილურობა) თაობაზე არსებული ინფორმაციის საფუძველზე ევროპის წამლის სააგენტოს (European Medicines Agency — EMA) სპეციალისტებმა ჩაატარეს რა აღნიშნული პრეპარატის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შეფასება, მივიდნენ დასკვნამდე, რომ მისი გამოყენება უნდა შეიზღუდოს სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის თერაპიული ჩვენებით [58]. EMA-ს სპეციალისტთა რეკომენდაციით, ასევე სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული პაციენტებში თირკმლის ზომიერი უკმარისობით, ხანდაზმულ პირებში, და განხილულ უნდა იქნას ასევე დოზის შემცირების საკითხი. ეს შესაძლოა გახდეს აღნიშნული პრეპარატის გამოყენების შეზღუდვის მიზეზი პაციენტებში სტენოკარდიითა და დიაბეტური ნეფროპათიით. ტრიმეტაზიდი-

ცხრილი 1. სტაბილური გულის იშემიური დაავადების პირველი და მეორე რიგის მკურნალობა				
	სიკვდილიანობა	სიმპტომების შემსუბუქება		
		სიმპტომები	ESC*	ACC/AHA*
ბეტა ადრენობლოკატორები	არა	დიახ	I A	I B
DHP CCBs	არა	დიახ	I A	I B
non-DHP CCBs	არა	დიახ	I A	IIa B
ხანგრძლივი მოქმედების ნიტრატები	არა	დიახ	IIa B	I B
ივაბრადინი	არა	დიახ	IIa B	-
რანოლაზინი	არა	დიახ	IIa B	IIb
ნიკორანდილი	არა	დიახ	IIa B	-
ტრიმეტაზიდინი	არა	დიახ	IIa B	-

* წარმოდგენილია რეკომენდაციის კლასები და მტკიცებულებების დონეები.
DHP CCBs - დიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორები, non-DHP CCBs - არა-დიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორები

ნის გავლენა გადარჩენაზე შესწავლილ იქნა მხოლოდ პაციენტებში მიოკარდიუმის ინფარქტით; კვლევაში EMIP-FR (European Myocardial Infarction Project - Free Radicals) მონაწილეობას იღებდა 19 ათასზე მეტი პაციენტი და არანაირი სარგებელი არ გამოვლენილა. დღეისათვის მიმდინარეობს კვლევა, რომელიც ეხება გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტების მეორედ პროფილაქტიკას [59].

ცხრილი 1-ში შეჯამებული სახითაა წარმოდგენილი ESC და ACC/AHA გაიდლაინებში მოცემული სტაბილური გულის იშემიური დაავადების სამკურნალო რეკომენდაციები.

ზემოთ მოცემული ინფორმაციიდან ჩანს, რომ არც პირველი და არც მეორე რიგის ანტიანგინალური პრეპარატები არ აუმჯობესებს სტაბილური გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტების გადარჩენის მაჩვენებელს. მიუხედავად იმისა, რომ ბევრი ექიმის მოსაზრებით, ტრადიციული პრეპარატები, როგორცაა ბეტა ადრენობლოკატორები ამცირებს სიკვდილიანობას, სამომავლოდ გაიდლაინებში უნდა გადაიხედოს რეკომენდაციების სარწმუნოება ბეტა ადრენობლოკატორების გამოყენების თაობაზე სტაბილური გულის იშემიური დაავადების დროს.

სხვა ანტიანგინალური პრეპარატები

ESC თანამედროვე გაიდლაინში ასევე მოხსენიებულია ალოპურინოლი და მოლსიდომილი პაციენტებისათვის სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიითა და გულის იშემიური დაავადებით [11]. ალოპურინოლი ზრდის ST სეგმენტის ელევაციისა და სტენოკარდიის განვითარებაზე დროს. მოლსიდომინი წარმოადგენს NO პირდაპირ დონორს და სავარაუდოდ გააჩნია იზოსორბიდის დინიტრატის მსგავსი ანტიიშემიური ეფექტები, თუმცა ამ ორი პრეპარატის გამოყენების შესახებ მტკიცებულებები შეზღუდულია და ამიტომაც ESC თანამედროვე გაიდლაინში არ არის მოწოდებული, როგორც პირველი ან მეორე რიგის სამკურნალო პრეპარატი [11].

ანტიიშემიური პრეპარატის შერჩევა

ზემოთ მოცემული ყველა მონაცემის საფუძველზე ნათელია, რომ არცერთი კვლევით არ გამოვლინდა გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილიანობის სარწმუნო შემცირება სტაბილური გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტების პირველი ან მეორე რიგის პრეპარატებით მკურნალობისას. გარდა ამისა, არ არსებობს პირდაპირი შედარებითი კვლევები, რომელიც გამოავლენდა პირველი და მეორე რიგის პრეპარატებს შორის უპირატესობას ანტიანგინალური ეფექტურობის მხრივ. ჩნდება კითხვა, როგორ უნდა გაავითოს კლინიკისტმა ოპტიმალური არჩევანი სტენოკარდიის მქონე პაციენტების მკურნალობისას?

ESC გაიდლაინის თანახმად, ბეტა ადრენობლოკატორებისა და კალციუმის არხის ბლოკატორების გამოყენების თაობაზე რეკომენდაციებთან დამატებით, როგორც რ-1/მდ-A (სიმპტომური სტენოკარდიის შემცირებისათვის), ასევე აღინიშნა, რომ ბეტა ადრენობლოკატორები შესაძლოა გამოიჩინონ კარდიოპ-

როტექტორული თვისებებით, პაციენტებში სტაბილური გულის იშემიური დაავადებით, თუმცა არ არსებობს ამის თაობაზე პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევებით დადასტურებული რაიმე სახის სარწმუნო მტკიცებულება, რაც ასუსტებს IA კლასის რეკომენდაციის ძალას. გარდა ამისა, მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომ ბეტა ადრენობლოკატორებით მკურნალობის თაობაზე კლინიკური კვლევები ჩატარებული იქნა რევასკულარიზაციისა და მეორადი პროფილაქტიკის სხვა ღონისძიებების პრაქტიკაში ფართოდ დანერგვამდე, როგორცაა სტატინებით, აგფ ინჰიბიტორებით და ანტითრომბოციტური პრეპარატებით მკურნალობა, რაც ნაწილობრივ გაურკვევლობას ქმნის ბეტა ადრენობლოკატორების ეფექტურობის შეფასებისას თანამედროვე თერაპიული სტრატეგიების ჩარჩოებში.

ACC/AHA [21] გაიდლაინში აღნიშნულია, რომ რანოლაზინის გამოყენებისას კლინიკური კვლევებით გამოვლინდა სხვა პრეპარატების მსგავსი შედეგები სტენოკარდიის სიმპტომების შემსუბუქების მხრივ, თუმცა ამერიკის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციის (FDA) მიერ ეს პრეპარატი დამტკიცებული იქნა პირველი რიგის თერაპიის სახით მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტი ცუდად იტანს ბეტა ადრენობლოკატორებს, კალციუმის არხების ბლოკატორებს და ნიტრატებს ან აღნიშნული პრეპარატები ნაკლებად ეფექტურია.

ESC თანამედროვე გაიდლაინის ავტორები აღიარებენ, რომ ისინი რეკომენდაციას უწევენ შედარებით ძველ პრეპარატებს, რამდენადაც ისინი იაფი, ეფექტური და ხელმისაწვდომია. რაც შეეხება შედარებით ახალ ანტიანგინალურ პრეპარატებს, ავტორების თქმით, მთლიანობაში მათი მტკიცებულებების დონე იგივეა, რაც პირველი რიგის პრეპარატების შემთხვევაში [60]. შესაბამისად, ჩნდება კითხვა: თუ არ არსებობს პირველი და მეორე რიგის მკურნალობას შორის განსხვავება პროგნოზისა და სიმპტომების შემსუბუქების კუთხით, უმჯობესი ხომ არ იქნება პაციენტების მკურნალობის პერსონალიზირება მოხდეს მათი მახასიათებლების, თანმხლები დაავადებებისა და უკუჩვენებების მიხედვით?

სტაბილური სტენოკარდია და სპეციფიური მდგომარეობები

პაციენტების უმეტესობას გულის იშემიური დაავადებით, განსხვავებული თანმხლები დაავადებები გააჩნია, როგორცაა: არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ), დისლიპიდემია, შაქრიანი დიაბეტი (შდ), გულის უკმარისობა (გუ) მარცხენა პარკუჭის დაქვეითებული ან შენარჩუნებული განდევნის ფრაქციით, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებები (ფქოდი), პერიფერიული სისხლძარღვების დაზიანებები და ა.შ. სტაბილური სტენოკარდიის მქონე პაციენტების პროსპექტულ ობსერვაციულ რეესტრში (CLARIFY) [61, 62], არტერიული ჰიპერტენზია აღინიშნა პაციენტთა 70%-ში, შაქრიანი დიაბეტი დაახ. 30%-ში.

ამგვარად, საუკეთესო თერაპიული ეფექტი შესაძლოა მიღწეულ იქნას პერსონალიზირებული მკურნალობისას, როდესაც გათვალისწინებულია სხვა პრეპარატების მი-

ღება ან უკუჩვენებები, მაგალითად, თანმხლები დაავადებების თანაარსებობის შემთხვევაში [62].

შაქრიანი დიაბეტი

კარდიოვასკულური ათეროსკლეროზის განვითარება ხშირად დაჩქარებულია შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში, ასეთ შემთხვევაში უფრო მეტადაა გავრცელებული სისხლძარღვების დაზიანება და აღინიშნება იშემიის როგორც მტკივნეული, ისე უმტკივნეულო ფორმების მაღალი სიხშირე. სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის მკურნალობა ასეთ პაციენტებში უნდა მოიცავდეს პრეპარატებს დადებითი ან ნეიტრალური მეტაბოლური პროფილით [63].

რანოლაზინი გამოირჩევა არა მხოლოდ ანტიანგინალური მოქმედებით, არამედ, HbA1c დონეზე დადებითი გავლენით ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში [64]. ორმაგ ბრმა პლაცებო-კონტროლირებად კვლევაში, ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პაციენტები რანდომიზებული იქნა რანოლაზინის ან პლაცებოს ჯგუფში. კვლევაში პროსპექტულად იქნა შეფასებული რანოლაზინის ეფექტურობა და უსაფრთხოება პაციენტებში არაადექვატური მეტაბოლური კონტროლით, რომელთა შემთხვევაშიც მხოლოდ ცხოვრების წესის კორექცია ხორციელდებოდა. HbA1c საწყისი დონის შესამჩნევი დაქვეითება აღინიშნა 24 კვირის შემდეგ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ რანოლაზინს, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით, მაშინ როდესაც მეტი იყო იმ პაციენტთა პროცენტული მაჩვენებელი, რომელთა შემთხვევაში მიღწეულ იქნა HbA1c < 70% და რომლებიც გადიოდნენ რანოლაზინით თერაპიის კურსს (25,6% შედარებით 41,2%; p=0,0004). გარდა ამისა, რანოლაზინის გამოყენება ასოცირდებოდა უზომო და გლუკოზით დატვირთვის ტესტისგან 2 საათის შემდეგ გლუკოზის დონის სარწმუნო დაქვეითებასთან. ანალიტიკური შედეგები იქნა მიღებული რანოლაზინის გამოყენებისას სხვა კვლევებშიც [46, 65], მაშინ როდესაც ქვეჯგუფების ანალიზისას კვლევაში TERISA (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina) [66] გამოვლინდა რანოლაზინის უფრო მაღალი ეფექტურობა (კვირის განმავლობაში სტენოკარდიის ეპიზოდების საშუალო რაოდენობასთან მიმართებაში) პლაცებოსთან შედარებით პაციენტებში სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიით და HbA1c შედარებით მაღალი დონით.

მიუხედავად იმისა, რომ ბეტა ადრენობლოკატორები სავარაუდოდ ხელს უწყობენ შაქრიანი დიაბეტის ახალი შემთხვევების ზრდას პაციენტებში წინასწარგანწყობით ან აუარესებენ გლიკემიურ კონტროლს პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით [67], ეს დაკვირვებები ვალიდურია შედარებით „ძველი“ ბეტა-ადრენობლოკატორებისათვის, როგორცაა, მაგალითად, ატენოლოლი. ვაზოდილატაციური ეფექტის მქონე ბეტა-ადრენობლოკატორები ნაკლები ხარისხით იწვევენ ინსულინისადმი რეზისტენტობას და არ აუარესებენ გლუკოზისადმი ტოლერანტობას [68]. ნეპივოლოლი წარმოადგენს β 1-სელექციურ ბეტა ადრენობლოკატორს სასურველი მეტაბოლური პროფილით, აუმჯობესებს მგრძობელო-

ბას ინსულინისადმი, და არ ახდენს უარყოფით გავლენას პაციენტების ლიპიდურ პროფილზე [69, 70]. ანალოგიურად, კარვედილოლი, არასელექტიური β - და α 1-ადრენობლოკატორი, უზრუნველყოფს გლიკემიურ კონტროლს ინსულინისადმი მგრძობელობის გაუმჯობესების ხარჯზე [71].

არსებობს გარკვეული მონაცემები, რომლებიც მხარს უჭერს ტრიმეტაზიდინის გამოყენებას პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით [57, 63]. მტკივნეულებების უმეტესობა მიღებულია კვლევიდან TRIMPOL-1 (TRIMetazidine in POLand-1), ღია, ერთჯგუფიანი მულტიცენტრული კვლევა 700 პაციენტის მონაწილეობით, სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიით, დოკუმენტირებული გულის იშემიური დაავადებით ან წინმსწრები მიოკარდიუმის ინფარქტითა და ფიზიკური დატვირთვის დადებითი ტესტით, რომელთაც უტარდებოდათ მკურნალობა ერთი ანტიანგინალური პრეპარატით (გახანგრძლივებული მოქმედების ნიტრატები, ბეტა ბლოკატორები ან კალციუმის არხების ბლოკატორები) ფონური თერაპიის სახით. პაციენტები იღებდნენ ტრიმეტაზიდინს 20 მგ 3-ჯერ დღეში ფონურ თერაპიასთან ერთად 4 კვირის განმავლობაში. შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პაციენტების ქვეჯგუფის (n=50) ანალიზმა აჩვენა, რომ ტრიმეტაზიდინის გამოყენებას თან ახლდა ფიზიკური დატვირთვის ტესტის პარამეტრების გაუმჯობესება [72]. სტენოკარდიის სიმძიმე და სტენოკარდიული ტკივილის გამოხატვის ინტენსივობა ფიზიკური დატვირთვისას ასევე მნიშვნელოვნად მცირდებოდა. გარდა ამისა, ტრიმეტაზიდინი ასევე მნიშვნელოვნად ამცირებს სტენოკარდიის შეტევების სიხშირეს კვირის განმავლობაში, და ნიტრატების საჭიროებას, კარგად აიტანება მოცემულ პოპულაციაში. თუმცა, კვლევას გააჩნია რიგი შემლუდვები, უპირველეს ყოვლისა კი, შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტების მცირე რაოდენობა, ღია დიაბინი და რეტროსპექტიული ანალიზი.

როგორც უკვე აღინიშნა, ტრიმეტაზიდინის გამოყენებას უნდა ვერიდოთ პაციენტებში დიაბეტური ნეფროპათიით ან ნევროლოგიური სიმპტომებით.

ამგვარად, რანოლაზინი და ვაზოდილატაციური ბეტა-ადრენობლოკატორები დადებით გავლენას ახდენენ პაციენტების მეტაბოლურ პროფილზე და უპირატესობა ენიჭება ნეიტრალური მეტაბოლური პროფილის მქონე სხვა ანტიანგინალურ პრეპარატებთან შედარებით, როგორებიცაა: ივაბრადინი, ნიკორანდილი, ბეტა-ადრენობლოკატორები და შესაძლოა, ტრიმეტაზიდინიც.

სტაბილური სტენოკარდია და წინაგულების ფიბრილაცია

სხვა გართულებებს შორის, წინაგულების ფიბრილაცია ახდენს სტენოკარდიის სიმპტომების გაღრმავებას პარკუტა შეკუმშვების სიხშირის ზრდის სახით. ამგვარად, უპირატესობა უნდა მიენიჭოს ისეთ პრეპარატებს, რომლებიც პარკუტა შეკუმშვის სიხშირის ეფექტურ კონტროლს ახდენენ, როგორცაა არადიჰიდროპირინული კალციუმის არხების ბლოკატორები და ბეტა ადრენობლოკატორები. ბეტა ადრენობლოკატორები უსაფრთხო არჩევის პრეპარატს წარმოადგენს სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალოდ პაცი-

ენტებში, წინაგულების ფიბრილაციის ანამნეზით და თანამედროვე ESC გაიდლაინებში რეკომენდებულია არა მხოლოდ გულის პარკუჭების შეკუმშვების სიხშირის კონტროლის მიზნით წინაგულების ფიბრილაციის დროს, გადაუდებელ კლინიკურ სიტუაციებში, არამედ ასევე პარკუჭთა შეკუმშვების სიხშირის გრძელვადიანი კონტროლისათვის, არადიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორებთან ერთად [73, 74].

სხვა ხელმისაწვდომი პრეპარატებიდან ივარადინი მისი მოქმედების მექანიზმის გამო არაეფექტურია პაციენტებში წინაგულების ფიბრილაციით. უფრო მეტიც, ზრდის წინაგულების ფიბრილაციის შემთხვევათა სიხშირეს სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის მქონე პაციენტებში. კვლევაში SIGNIFY ივარადინი სარწმუნოდ ზრდიდა წინაგულების ფიბრილაციის სიხშირეს პლაცებოსთან შედარებით (5,3% vs 3,8%, $p < 0,001$) [40], მაშინ, როდესაც მეტაანალიზით, რომელშიც შეფასდა წინაგულების ფიბრილაციის თაობაზე 11 კვლევის (მკურნალობა მიმდინარეობდა ივარადინით) მონაცემი, ნაჩვენებია იქნა, რომ აღნიშნული პრეპარატით მკურნალობა ასოცირებული იყო წინაგულების ფიბრილაციის შეფარდებით რისკთან 1,5 (95% სარწმუნოების ინტერვალი (CI) 1,07–1,24, $p = 0,0027$) 21 571 პაციენტში [75]. ამიტომაც ივარადინი რეკომენდებულია მხოლოდ სინუსური რიტმის დროს და უკუნაჩვენებია პაციენტებში წინაგულების ფიბრილაციით.

რანოლამინი, მეორეს მხრივ, მოქმედებს რა როგორც ანტიარითმიული პრეპარატი, თრგუნავს სუპრავენტრიკულურ არითმიას, მათ შორის წინაგულოვან ფიბრილაციასაც [76], ამცირებს ამგვარი არითმიების შემთხვევათა სიხშირეს. რეტროსპექტული კვლევიტ, რომელშიც ჩართული იყო 393 პაციენტი, კორონარული არტერიების შუნტირების შემდგომი პერიოდით, შედარდა ამიოდარონის და რანოლამინის ეფექტურობა, კორონარული არტერიების შუნტირების შემდგომ წინაგულების ფიბრილაციის თავიდან აცილების კუთხით [77]. ამიოდარონის ჯგუფში წინაგულების ფიბრილაცია განვითარდა პაციენტთა 26,5%-ში, რანოლამინის ჯგუფთან შედარებით, სადაც ეს მაჩვენებელი 17,5% იყო ($p = 0,035$). MERLIN (Metabolic Efficiency with Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-elevation acute coronary syndromes — MERLIN) კვლევის რეტროსპექტული ანალიზით, რომლის დროსაც ხორციელდებოდა მუდმივი ეკგ მონიტორინგი პაციენტების რანდომიზაციიდან პირველი 7 დღის განმავლობაში, დადგინდა, რომ რანოლამინის ჯგუფში ნაკლები იყო წინაგულების ფიბრილაციის ეპიზოდები: 75 (2,4%) წინააღმდეგ 55 (1,7%), $p = 0,08$). ახლახანს გამოქვეყნებული პლაცებო კონტროლირებადი კვლევის HARMONY (pHase 2, proof of concept, randomized, placebo-controlled, parallel study to evaluate the effect of Ranolazine and dronedarone when given alone and in combination on atrial fibrillation burden in subjects with paroxysmal atrial fibrillation study - რანდომიზებული, პლაცებო-კონტროლირებადი, პარალელური კვლევა რანოლამინისა და დრონედარონის ეფექტის შესაფასებლად, წინაგულების

ფიბრილაციის მკურნალობისას, მონოთერაპიის ან კომბინაციის სახით, პაციენტებში პაროქსიმული წინაგულების ფიბრილაციით) მეორე ფაზის შედეგების თანახმად, [78] რანოლამინის კომბინაციამ (750 მგ 2-ჯერ დღეში) დრონედარონის დაბალ დოზებთან ერთად (225 მგ 2-ჯერ დღეში), მნიშვნელოვნად შეამცირა წინაგულების ფიბრილაცია პლაცებოს ჯგუფის მაჩვენებლებთან შედარებით 12 კვირის განმავლობაში წინაგულების ფიბრილაციის პაროქსიმული ფორმის მქონე 134 პაციენტის შემთხვევაში.

მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქცია

პაციენტთა მნიშვნელოვან ნაწილში მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციით, ვლინდება გულის იშემიური დაავადება სტენოკარდიის სიმპტომებით. კვლევაში BEAUTIFUL (morbidity-mortality Evaluation of the If Inhibitor ivabradine in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction) ივარადინის გამოყენება პაციენტებში გულის შეკუმშვათა სიხშირით (გშს) ≥ 70 და განდევნის ფრაქციით $< 40\%$ ასოცირდებოდა კომპლექსური საბოლოო წერტილის 36%-ით დაქვეითებით ($p = 0,001$), რომელიც მოიცავდა ფატალურ და არაფატალურ მიოკარდიუმის ინფარქტს, ასევე რევასკულარიზაციის საჭიროების მაჩვენებლის შემცირებით 30%-ით ($p = 0,016$). სტენოკარდიის სიმპტომების მქონე პაციენტთა ქვეჯგუფში ივარადინის გამოყენებისას სტატისტიკურად აღინიშნება უმნიშვნელო ტენდენცია კარდიოვასკულური სიკვდილიანობის, გულის უკმარისობით ან მიოკარდიუმის ინფარქტით გამომწვეული ჰოსპიტალიზაციის პირველადი საბოლოო წერტილის შემცირებისაკენ, 31% -ით ($p = 0,06$) [79].

ESC თანამედროვე გაიდლაინები რეკომენდაციას უწევენ ბეტა-ბლოკერებსა და ივარადინს გულის უკმარისობის მკურნალობისას მარცხენა პარკუჭის შემცირებული განდევნის ფრაქციით [80]. აღნიშნული ორი პრეპარატი ანტიანგინალური მოქმედებით ეფექტურად აქვეითებს კარდიოვასკულურ ავადობას და სიკვდილიანობას, და სწორედ ამიტომ, მათ უნდა მიენიჭოთ უპირატესობა პაციენტების მკურნალობისას მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციისა და სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიის დროს. ჰიდრალამინის/დინიტრატის იზოსორბიდის გამოყენების თაობაზე რეკომენდაციები, ალტერნატიული ან დამატებითი თერაპიის სახით რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის (რაას) დათრგუნვის მიზნით გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში, შესაძლოა, სახიფათო იყოს პაციენტებში სტენოკარდიით, რამდენადაც ჰიდროლამინის პოტენციურად შეუძლია გამოიწვიოს სტენოკარდიის შეტევები. თუმცა, ნიტრატები გარკვეულ როლს თამაშობენ გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში რაას ინჰიბიტორებთან ერთად, რომელთაც შეუძლიათ შესუსტონ ნიტრატების მიმართ ტოლერანტობა, კომბინირებულია რა ვაზოდილატაციური და ანტიანგინალური ეფექტები [10].

მეორეს მხრივ, ბეტა ბლოკერების (ამლოდიპინისა და ფელოდინის შესაძლო გამოკლებით) გამოყენება არაა სასურველი პაციენტებში გულის უკმარისობითა

და შემცირებული განდევნის ფრაქციით, რამდენადაც გააჩნია ნეგატიური ინოტროპული ეფექტი და შესაძლოა გააუარესოს მდგომარეობა გულის უკმარისობის მხრივ [80]. და ბოლოს, ნიკორანდილისა და რანოლაზინის უსაფრთხოება პაციენტებში გულის უკმარისობითა და შემცირებული განდევნის ფრაქციით გაურკვეველია, ამიტომაც მოცემულ კლინიკურ სიტუაციებში მათ გამოყენებას თავი უნდა ავარიდოთ [80].

გულის შეკუმშვათა სისხირის მატება

გულის შეკუმშვათა სისხირის (გშს) მატება იწვევს მიოკარდიუმის უანგბადზე მოთხოვნილების ზრდას, რაც აღრმავებს სტენოკარდიის სიმპტომებს. გულის შეკუმშვათა სისხირზე მოქმედი პრეპარატები, როგორცაა ბეტა ადრენობლოკატორები, ივაბრადინი და არადიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორები, ეფექტურად აქვეითებენ გულის შეკუმშვათა სისხირს, რითიც ამცირებენ სტენოკარდიის სიმპტომებს [11]. თუმცა SIGNIFY [40] კვლევის შედეგების მიღების შემდეგ ჩნდება კითხვა გულის შეკუმშვათა სისხირის სამიზნე ოპტიმალური მაჩვენებლის თაობაზე. ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეჯის (American College of Cardiology — ACC) თანამედროვე გაიდლაინით მონოდედულია გულის შეკუმშვათა სისხირის დაქვეითება 55-60 დარტყმამდე წუთში [21], თუმცა არსებობს J-მრუდის ალბათობა გულის შეკუმშვათა სისხირსთან მიმართებაში. EMA-ს რეკომენდაციით, ივაბრადინის გამოყენება რეკომენდებულია, როდესაც გულის შეკუმშვათა სისხირე აღემატება 70 დარტყმას წუთში და დოზა უნდა შემცირდეს ან შეწყდეს, თუ გულის შეკუმშვათა სისხირე ნაკლები იქნება წუთში 50 დარტყმამდე [81].

არტერიული წნევა

პაციენტები სტაბილური გულის იშემიური დაავადებით და მაღალი არტერიული წნევით უნდა იღებდნენ რაას ანტაგონისტებს, რამდენადაც ისინი აუმჯობესებენ პროგნოზს და შესაბამისობაშია ESC-ს სტაბილური გულის იშემიური დაავადების მართვის გაიდლაინში მოცემულ პირველი რიგის მკურნალობასთან ბეტა-ადრენობლოკატორებს [82] და/ან კალციუმის არხების ბლოკატორებს.

თუმცა, დაბალი არტერიული წნევის ფონზე სტენოკარდიის განვითარებისას ბეტა-ადრენობლოკატორებისა და კალციუმის არხების ბლოკატორების ან ნიტრატების გამოყენება არ წარმოადგენს ოპტიმალურ ვარიანტს, რამდენადაც აღნიშნული პრეპარატები მნიშვნელოვნად აქვეითებენ არტერიულ წნევას და პოტენციურად აუარესებენ მიოკარდიუმის პერფუზიას. თუმცა, არ არსებობს ვალიდური სისტემა, რომელიც დაყოფდა სტაბილური გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებს მაღალი და დაბალი არტერიული წნევით მიხედვით, არტერიული წნევის რეკომენდებულ, ზღვრულ მაჩვენებლად შესაძლებელია მივიჩნიოთ 120 მმ.ვწყ.სვ. [83, 84]. ზოგიერთი ავტორი სისტოლური არტერიული წნევის ზღვრულ მაჩვენებლად განიხილავს 100 მმ.ვწყ.სვ. რომლის ქვემოთაც არ უნდა იქნეს გამოყენებული ვაზოდილატაციური თვისებების მქონე ანტიანგიინალური პრეპარატები [85]. თუმცა ჩვენი მო-

საზრებით, ანტიანგიინალური მკურნალობის ალგორითმი, რომელიც ეფუძნება შედარებით მაღალ მაჩვენებელს (120 მმ.ვწყ.სვ.) დადასტურებულია ორი მიზეზით. პირველი - J-მრუდის ფენომენის ალბათობა, კერძოდ კი, არ გამოირიცხება ისეთი გამოსავალის შემთხვევათა სისხირის ზრდა, როდესაც არტერიული წნევის დონე მნიშვნელოვნად ქვეითდება, განსაკუთრებით პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა მაღალი რისკით, რომელთა შემთხვევაშიც ორგანოთა დაზიანება აუარესებს აუტორეგულაციის უნარს, შეინარჩუნოს სასიცოცხლო მნიშვნელობის ორგანოების პერფუზია არტერიული წნევის დაქვეითებისას [86]. ნამდვილად აღინიშნა მიოკარდიუმის ინფარქტის შემთხვევათა სისხირის მატება სისტოლური არტერიული წნევის დონის დაქვეითებისას 120-130 მმ.ვწყ.სვ-ზე დაბლა, პაციენტებში, კარდიული დაავადებების ანამნეზით [87-90]. ახლახანს გამოქვეყნებულ მეტაანალიზში, რომელშიც ჩართული იყო 73 738 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პაციენტი არტერიული წნევის მაჩვენებლით < 140 მმ.ვწყ.სვ, შემდგომი ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობა ასოცირდებოდა გულ-სისხლძარღვთა მიზეზით გამოწვეული სიკვდილიანობის მომატებულ რისკთან [91].

მეორეს მხრივ, ცხადია, რომ არტერიული წნევის აგრესიული დაქვეითებისას აღინიშნება სერიოზული გვერდითი ეფექტების შემთხვევათა სისხირის მნიშვნელოვანი მატება. შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტების კვლევისას (ACCORD Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) გამოვლინდა, რომ პაციენტების ჯგუფში, რომელთა შემთხვევაშიც სისტოლური არტერიული წნევის დონე დაქვეითდა 120 მმ.ვწყ.სვ-ზე დაბლა, სამჯერ მეტი იყო სერიოზული გვერდითი ეფექტების სისხირე, ვიდრე იმ პაციენტების ჯგუფში, სადაც არტერიული წნევა შენარჩუნდა 130 მმ.ვწყ.სვ-ზე მაღლა [92]. ახლახანს ჩატარებული კვლევით SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) [93] ასევე აღმოჩნდა, რომ მაღალი კარდიოვასკულური რისკის მქონე პაციენტებში სისტოლური არტერიული წნევის დაქვეითება 120 მმ.ვწყ.სვ-მდე ასოცირდებოდა მთელი რიგი გვერდითი ეფექტების სისხირის მატებასთან, მათ შორის თირკმლების მწვავე დაზიანების მაღალი ინსიდენტობით > 66% [94]. კლინიკურ პრაქტიკაში გვერდითი ეფექტები წარმოადგენს მკურნალობის შეწყვეტის ან მკურნალობისადმი დაბალი დამყოლობის მთავარ მიზეზს, რაც, როგორც ცნობილია, სამწუხაროდ იწვევს მკურნალობის სარგებელის შემცირებას ან ნივთიერებას [95, 96]. ამიტომაც, გონივრული იქნება, თუ თავიდან ავიცილებთ არტერიული წნევის დონის შემდგომ შემცირებას პაციენტებში სტენოკარდიითა და არტერიული წნევის დაბალი დონით, გამოვიყენებთ რა ანტიანგიინალურ პრეპარატებს დაბალი ანტიჰიპერტენზიული თვისებებით და დავტოვებთ სარგებრვო პრეპარატების სახით მაღალი არტერიული წნევის მქონე პაციენტებისათვის. ამგვარად, პაციენტებში დაბალი არტერიული წნევით, სტაციონარულ ეტაპზე, უპირატესობა ენიჭება რანოლაზინს, ივაბრადინს ან ტრიმეტაზიდინს, რამდენადაც ეს პრეპარატები არ ახდენს გავლენას არტერიულ წნევამდე.

ცხრილი 2. მონოდებულები პრეპარატები (ანბანური თანმიმდევრობით) თანმსლები დაავადებებისა და პაციენტის რისკ-ფაქტორების გათვალისწინებით	
აუტანლობა, 1 ნაბიჯი	ივარადინი, ხანგრძლივი მოქმედების ნიტრატები, ნიკორანდილი, რანოლაზინი, ტრიმეტაზიდინი
ატრიოვენტრიკულური გამტარებლობის მნიშვნელოვანი დარღვევები	დჰპ კაბ, ივარადინი, ნიტრატები, ნიკორანდილი, ტრიმეტაზიდინი
გულის შეკუმშვათა დაბალი სიხშირე	დჰპ კაბ, ნიტრატები, ნიკორანდილი, რანოლაზინი, ტრიმეტაზიდინი
დაბალი არტერიული წნევა	ივარადინი, რანოლაზინი, ტრიმეტაზიდინი
წინაგულეების ფიბრილაცია	ბეტა-ბლოკერები (გშს კონტროლი), არა-დჰპ კაბ (გშს კონტროლი), რანოლაზინი (რიტმის შესაძლო კონტროლი)
მდგრადი გულის უკმარისობა	ბეტა ბლოკერები, ივარადინი, შესაძლებელია ნიტრატები
შაქრიანი დიაბეტი	ბეტა ბლოკერები ვაზოდილატაციური თვისებებით, კაბ, ივარადინი, რანოლაზინი

ნი კვლევით 142 ქალი სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიით და კორონარული არტერიების ობსტრუქციული დაზიანების გარეშე რანდომიზებული იქნა რანოლაზინის ხანმოკლე კურსისათვის, 500–1000 მგ 2-ჯერ დღეში 2 კვირის განმავლობაში (პლაცებოსთან შედარებით) [101].
კვლევის შედეგები მთლიანობაში სტატისტიკურად სარ-

წმუნო არაა, თუმცა უპირატესობა აღინიშნა ქალებში კორონარული სისხლის მიმოქცევის საწყისი დარღვევებით. ამგვარად, შესაძლებელია, რომ რანოლაზინის ეფექტურობის გამოსავლენად აუცილებელია სისხლის ნაკადის/იშემის გარკვეულ დონეზე გაუარესება. გარდა ამისა, შესაძლოა, გარკვეული როლი ითამაშა თერაპიის ძალიან ხანმოკლე კურსმაც.

ცხრილი 3. შემოთავაზებული პრეპარატების ჩვენებები და უკუჩვენებები		
	უპირატესობა უნდა მიენიჭოს	უკუჩვენებები/სიფრთხილე
ბეტა-ბლოკერები	მაღალი გშს გქუ წფ (გშს კონტროლისათვის)	დაბალი გშს დაბალი აწ სინუსური კვანძის სისუსტის სინდრომი ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, ბრონქული ასთმა პერიფერიული არტერიების მძიმე დაზიანება (ბეტა ბლოკერები ვაზოდილატაციის გარეშე) ატრიოვენტრიკულური გამტარებლობის დარღვევები
არა-დჰპ კაბ	მაღალი გშს მაღალი აწ წფ (გშს კონტროლისათვის)	გშს და აწ დაბალი მაჩვენებლები გქუ ატრიოვენტრიკულური გამტარებლობის დარღვევები მძიმე აორტული სტენოზი სინუსური კვანძის სისუსტის სინდრომი შეკრულობა
დჰპ კაბ	მაღალი აწ	მძიმე აორტული სტენოზი დაბალი აწ ობსტრუქციული ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია
ივარადინი	მაღალი გშს გქუ დაბალი აწ	წფ დაბალი გშს ლვიდლის მძიმე დაზიანება პაციენტები, რომლებიც იმყოფებიან არა-დჰპ კაბ
ნიტრატები	მაღალი აწ შესაძლებელია გამოყენება დაბალი გშს დროს შესაძლებელია გამოყენება გქუ დროს	ობსტრუქციული ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია ფოსფორილისტერაზა-5 ინჰიბიტორები
ნიკორანდილი	დაბალი გშს	გქუ
რანოლაზინი	დაბალი გშს და აწ წფ შაქრიანი დიაბეტი	ლვიდლის ციროზი თირკმლების უკმარისობა 1 და 3 კლასის ანტიარითმიული პრეპარატები
ტრიმეტაზიდინი	დაბალი გშს დაბალი აწ	პარკინსონის დაავადება თირკმლების მძიმე ქრონიკული დაავადება

გშს - გულის შეკუმშვათა სიხშირე, აწ - არტერიული წნევა, გქუ - გულის ქრონიკული უკმარისობა, დჰპ კაბ - დიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორები, არა-დჰპ კაბ - არა დიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკატორები

შემოთავაზება პრაგმატული მიდგომისათვის

ლიტერატურული მონაცემებიდან ნათელია, რომ ზოგიერთი ანტიანგიინალური პრეპარატი სხვა პრეპარატებისაგან განსხვავებით სტენოკარდიის სიმპტომების შემსუბუქების გარდა, დამატებითი თვისებებითაც გამოირჩევა. ნახშირწყლოვანი ცვლის პროფილის გაუმჯობესება შაქრიანი დიაბეტისა და სტენოკარდიის მქონე პაციენტებში, გულის შეკუმშვათა სიხშირის კონტროლის მიღწევა ან წინაგულების ფიბრილაციის შემთხვევათა სიხშირის შემცირება ასეთ პაციენტებში, პროგნოზის გაუმჯობესება გულის უკმარისობის მქონე პირებში დაქვეითებული გულის შეკუმშვათა სიხშირით ან არტერიული წნევის დონის ცვლილების თავიდან აცილება ასევე წარმოადგენს განსაზღვრული თერაპიული მიდგომის შერჩევის საფუძველს. მკურნალობა უნდა იყოს პერსონიფიცირებული, თანმხლები დაავადებებისა და წინაგულების ფიბრილაციის გათვალისწინებით (სურ.1) (ცხრ. 2,3)

პაციენტები, შესაძლოა დაიყოს არტერიული წნევის და გულის შეკუმშვათა სიხშირის დონის მიხედვით. სისტოლური არტერიული წნევის > 120 მმ.ვწყ.სვ მაჩვენებლისას, უპირატესობა ენიჭება პრეპარატებს, რომლებიც არ ახდენენ გავლენას არტერიული წნევის მაჩვენებელზე, ან გამოირჩევიან მინიმალური ზემოქმედებით (ყოველთვის უნდა იქნას მხედველობაში მიღებული თანმხლები დაავადებები, რამდენადაც შესაძლოა მნიშვნელოვანი იყოს ამ პრეპარატის დამატებითი თვისებები). პაციენტებში, გშს<60 დარტყმა/წთ უპირატესობა უნდა მიენიჭოს პრეპარატებს, რომლებიც არ ახდენენ გავლენას გულის შეკუმშვათა სიხშირეზე ან გამოირჩევიან მინიმალური ზემოქმედებით. პაციენტების შემთხვევაში, რომელთაც აღენიშნებათ ან ≥ 120 მმ.ვწყ.სვ. ან გშს ≥ 60 დარტყმა/წთ, შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს ყველა ანტიანგიინალური პრეპარატი, თუმცა მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული სხვადასხვა თანმხლები დაავადებები.

დასკვნები

პაციენტებისათვის სტაბილური გულის იშემიური დაავადებითა და სტენოკარდიით, დამახასიათებელია რამდენიმე თანმხლები დაავადებისა და რისკ-ფაქტორის არსებობა. რამდენადაც ყველა ანტიანგიინალურ პრეპარატს თითქმის ერთნაირი მტკიცებულებათა დონე აქვს და არ გამოირჩევა განსაზღვრული უპირატესობებით კონკრეტული ჩვენებისათვის გადარჩენის მხრივ, უპირატესობა უნდა მიენიჭოს პრეპარატებს ისეთი ეფექტით, რომელიც მეტად შეესაბამება ჰემოდინამიკურ სტატუსს და თანმხლებ დაავადებებს.

ინტერესთა კონფლიქტი

J. Camm კლინიკური კვლევის დაფინანსება მიიღო კომპანიისაგან Gilead და მუშაობდა მრჩეველად კომპანიებში Gilead და Menarini. R. Dechend ჰონორარი მიიღო კომპანიებისაგან: Novartis, Berlin Chemie/Menarini, MSD, Novartis, Amaryllis, Servier, Boehringer Ingelheim, გრანტი მიიღო კომპანიებისაგან: Novartis, Boehringer Ingelheim, Amaryllis. G.Ambrosio ჰონორარი მიიღო კონსულტაციისათვის კომპანიებისაგან: Angelini, Behring, Menarini, Merck, ასევე როგორც სპიკერმა, კომპანიებისაგან: Menarini, Merck и Novartis. A.J .Manolis ჰონორარი მიიღო ლექციისათვის კომპანიებისაგან: Servier, Menarini, Pfizer და Bayer. M.S. Kallistratos ჰონორარი მიიღო კონსულტაციისათვის კომპანიისაგან Servier Hellas. G. Mancina ჰონორარი მიიღო როგორც კონსულტანტმა და სპიკერმა კომპანიებისაგან: Actavis, Bayer, Böhringer Ingelheim, Ferrer, Lilly, Medtronic Vascular Inc., Menarini Int, Merck Serono, MSD, Novartis, Recordati, Sanofi, Servier, Takeda. L.E. Poulimenos არ გააჩნდა ინტერესთა კონფლიქტი.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (101 ნყარო)

საქართველოს ამნიონის ტრანსპლანტაციის ბანკი: ქსოვილოვანი ტრანსპლანტაციის პირველი ნაბიჯები

ნინო კარანაძე, თინათინ ჯიქურაშვილი, თეონა ჭანუყვაძე, გივი აზაურაშვილი
Nino Karanadze, Tinatin Jikurashvili, Teona Chanukvadze, Givi Azaurashvili

2014 წელს საქართველოში შეიქმნა პირველი ამნიონის ტრანსპლანტაციის ბანკი. ბანკის დამფუძნებლები არიან ნინო კარანაძე, თეონა ჭანუყვაძე, თინათინ ჯიქურაშვილი, გივი აზაურაშვილი.

ამნიონის ტრანსპლანტაციის ბანკის მიზანს წარმოადგეს ხელი შეუწყოს და განავითაროს ქსოვილოვანი ტრანსპლანტაცია და კერძოდ, ამნიონური მემბრანის გამოყენება თვალისა და სხვა სისტემების დაავადებების დროს. ტრანსპლანტოლოგია ელვისებური სისწრაფით ვითარდება მთელს მსოფლიოში, და მათ შორის, საქართველოშიც. ამ ეტაპზე განსაკუთრებით აქტუალურია უკრედთა და ქსოვილთა ტრანსპლანტაცია, რომელიც არ საჭიროებს გვამურ დონაციას, რაც ამარტივებს ამ მიმართულების განვითარებას ჩვენს ქვეყანაში.

თუ გადავხედავთ ქსოვილოვანი ტრანსპლანტოლოგიის ისტორიას, ვნახავთ, რომ პირველი ქსოვილი (ძვალი) გადაინერგა 1682 წელს. 1905 წელს ედვარდ ზიმმა გადაინერგა პირველი რქოვანა, 1946-1947 წლებში გადაინერგა იქნა პირველი ამნიონური მემბრანა, ხოლო 1949 წელს დაარსდა პირველი ქსოვილოვანი ბანკი აშშ-ში.

პირველად ქსოვილოვანი ბანკი საქართველოში ჩამოყალიბდა 2007 წელს საქართველოს ტრანსპლანტოლოგთა ასოციაციის ბაზაზე. ორგანიზაციის მიზანი იყო ერთის მხრივ კოორდინაცია გაეწია, ხოლო მეორეს მხრივ უშუალოდ განეხორციელებინა საქართველოში ქსოვილისა და უკრედის გადანერგვა. ქსოვილოვანი ბანკის საინფორმაციო ბაზაში დღემდე ფიქსირდება საქართველოში გადანერგილ რქოვანათა რაოდენობა. ქსოვილოვანი ტრანსპლანტატებიდან ბოლო წლების განმავლობაში დიდი პოპულარულობა მოიპოვა ამნიონურმა მემბრანამ. იგი წარმოადგენს მნიშვნელოვან წინგადადგმულ ნაბიჯს თვალის წინა მონაკვეთის ქირურგიაში. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, პირველი ამნიონური ტრანსპლანტატი გამოყენებულ იქნა ადრეულ 40-იან წლებში, თუმცა მისი აქტიური გამოყენება დაიწყო 1995 წელს შეფერ ცენგმა.

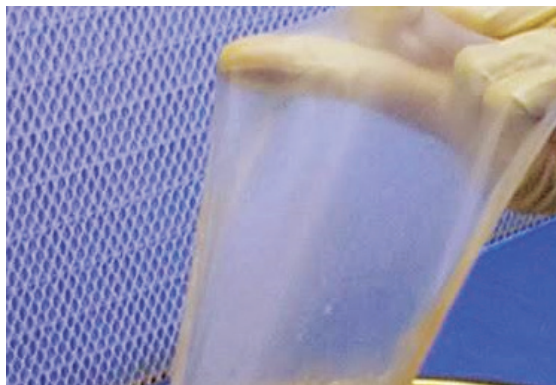
მას შემდეგ, ამნიონური მემბრანის გადანერგვას მუდმივად მიმართავენ მედიცინის სხვადასხვა დარგში; ამნიოქსელი და ამნიომატრიქსი გამოიყენება დერმატო-



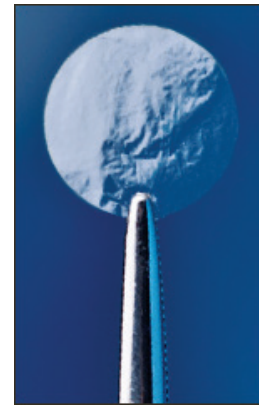
ლოგიაში ჭრილობების დასახურად. არსებობს მთელი რიგი კლინიკური კვლევები, რაც ადასტურებს ამნიოქსელის მაღალ ეფექტურობას ქრონიკული დიაბეტური ტერფის მკურნალობაში. ასევე ამნიონის ტრანსპლანტაციას მიმართავენ კომპლექსოლოგიაში სხეულის დამწვარი ზედაპირის რეგენერაციისთვის. მისი შემადგენელი ექსტრაცელულარული მატრიქსი, ციტოკინები და სხვა ზრდის ფაქტორები წარმოადგენს იდეალურ საშუალებას ჭრილობის რეგენერაციისთვის. გამოიყენებენ ასევე ტრავმატოლოგიაში და სპორტულ მედიცინაში. უახლესი პროდუქტია სურფორსი (Sur force), რომელიც წარმოადგენს კრიოპრეზერვაციით შენახული ამნიონური მემბრანის საინექციო ფორმას. არსებობს მონაცემები ამნიონური ტრანსპლანტატის გამოყენების შესახებ სტომატოლოგიაში. თუმცა ყველაზე დიდი გავრცელება მან მოიპოვა ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში, როგორც თვალის წინა მონაკვეთის სამკურნალო საშუალებამ. ჰისტოლოგიური შენებით ამნიონური მემბრანა წარმოადგენს სანაყოფე გარსის შიგნითა ავასკულარულ შრეს. იგი შედგება ერთშიანი ეპითელიუმისგან, ბაზალური მემბრანისა და ავასკულარული შემავრთქსოვილოვანი მატრიქსისგან. მას გააჩნია უნიკალური შენება, შეიცავს I, III, IV, V, და VII ტიპის კოლაგენს. ამნიონური მემბრანის ექსტრაცელულარული მატრიქსი შეიცავს მთელ



რიგი ცილებს: ფიბრონექტინს, ლამინანინს, პროტეოგლიკანებს. ამასთანავე შეიცავს ზრდის ფაქტორებს: ეპიდერმული ზრდის ფაქტორი (EGF), მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორი (TGF- β), ფიბრობლასტური ზრდის ფაქტორი (FGF), თრომბოპლასტური ზრდის ფაქტორი (PDGF). ამნიონური მემბრანა არ შეიცავს HLA –A,B,C ანტიგენებს, b2-მიკროგლობულინს, რის გამოც არ იწვევს იმუნურ რეაქციას. გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო, ანტიანგიოგენური, ბაქტერიოსტატიკური, ეპითელიზაციის მასტიმულირებელი, ანტიფიბროზული მოქმედება. ამნიონური მემბრანა წარმოადგენს პლურიპოტენტური ღეროვანი უჯრედების წყაროს, არ განიცდის ნეოპლაზიურ უჯრედად ტრანსფორმაციას. აღნიშნული თვისებებიდან გამომდინარე ამნიონური მემბრანის გამოყენება ყოველწლიურად უფრო პოპულარული ხდება, განსაკუთრებით ოფთალმოლოგიაში. ტრანსპლანტატით ხდება ისეთი მძიმე დაავადებების მართვა, როგორებიცაა: რქოვანას ქიმიური დამწვრობა, რქოვანას წყლული, პერფორაცია, ეპითელური დისტროფია, ბულოზური კერატოპათია, ასევე იყენებენ მორციდივე პტერიგიუმის დროს, გლაუკომის ქირურგიაში.



ამნიონი წარმოადგენს ნახევრად განვლად მემბრანას, რომელიც ხელს არ უშლის სამკურნალწამლო ნივთიერებების დიფუზიას, A რის გამოც შესაძლებელია მისი გამოყენება სამკურნალო საფარის სახით. შექმნილია კონტაქტური ლინზები BioDOptix², AmbioDisk, Seed Biotech, რომელთა გამოყენება ხდება რქოვანას ზედაპირის ღრმა დაზიანებების დროს. Prokera, წარმოადგენს ამნიონური მემბრანის კრიოპრეზერვაციით შენახულ ფორმას, რომელიც მოთავსებულია პოლიკარბონატულ მატრიქსში. იგი გამოიყენება, როგორც ანთების საწინააღმდეგო და რეგენერაციის მასტიმულირებელი საშუალება². ამნიონის ტრანსპლანტატებზე მოთხოვნის გაზრდამ



სურ. 1. BioDOptix-ის ლინზა

განაპირობა ქსოვილოვან ბანკებში ამნიონის ტრანსპლანტაციის მიმართულების განვითარება, შეიქმნა ამნიონის ტრანსპლანტაციის ბანკები, სადაც მზადდება ამნიონური გარსის სხვადასხვა პროდუქტები. მათი შენახვა ხდება კონსერვაციის სხვადასხვა მეთოდით. ძირითადად მიმართავენ კრიოპრეზერვაციას და ლიოფილიზაციას. ამ სახით მომზადებული ამნიოტრანსპლანტატები



სურ. 2. ProKera

იგზავნება მსოფლიოს სხვადასხვა კლინიკებში სამკურნალო მიზნებისთვის. მსოფლიოს თვალის ბანკებიდან ამნიოტრანსპლანტატის მიღება დაკავშირებულია თანხებთან, რაც ჩვენი შეჭირვებული მოსახლეობისთვის პრაქტიკულად მიუწვდომელია. აღნიშულმა პრობლემებმა საფუძველი ჩაუყარა ამნიონური მემბრანის ტრანსპლანტაციის ბანკის დაარსებას საქართველოში. ამჟამად, ბანკი მოღვაწეობს კლინიკა „მედულას“ ბაზაზე. ამნიონური მემბრანის ტრანსპლანტატის დამზადება ხდება დოქტორ შეფერ ცენგის მიერ მოწოდებული ტექნოლოგიის შესაბამისად (აშშ-ს პატენტი N 6 52, 142) კრიოპრეზერვაცია - 80 გრადუსზე. პლაცენტის აღება ხდება საკეისრო კვეთის შედეგად დედის ინფორმირებული თანხმობის შემდეგ. ქსოვილის აღებამდე დონორს უატრდება FDA-ს მიერ მოთხოვნის შესაბამისად სეროლოგიური კვლევები, რომელიც აუცილებელია ქსოვილის უსაფრთხოდ მომზადებისთვის. ქორიონიდან განშრევების შემდეგ მასალის გადატანა ხდება კლინიკა მედულას ბაზაზე, სადაც ხდება მისი დამუშავება სტერილურ პირობებში და კონსერვირება გლიცეროლის ხსნარში. ტრანსპლანტატის შენახვა ხდება - 80 გრადუსზე 1 1/2 წლის განმავლობაში. მასალა გადის ბაქტერიოლოგიურ ანალიზს და მხოლოდ ამის შემდეგ ხდება მისი კლინიკური გამოყენება.

ამნიონის ტრანსპლანტაციის ბანკი თანამშრომლობს საქართველოს სხვადასხვა კლინიკებთან. ხელშეკრულების გაფორმების შემდეგ, ქსოვილის საჭიროების შემთხვევაში, კლინიკა გზავნის შეკვეთის ფორმას ელექტრონული ფოსტით, რის



შემდეგაც მაქსიმუმ 2 სამუშაო დღის ვადაში (ხანგრძლივობა დამოკიდებულია კლინიკის მდებარეობაზე) ხდება ქსოვილის მინოდება კლიკაში.

ბანკის დაარსებიდან დღემდე ჩატარებულია 43 ამნიოტრანსპლანტაცია სხვადასხვა ნოზოლოგიების მქონე პაციენტებში. მათ შორის იყო რქოვანას დამწვრობის, წყლულის, რქოვანას პერფორაციის, პტერიგიუმის, ეპითელიური დისტროფიის დიაგნოზებით. თითქმის ყველა ოპერაცია დასრულდა წარმატებით, პაციენტებს აღენიშნებოდათ მდგომარეობის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება. მხოლოდ ორ შემთხვევაში ვერ მოხერხდა

მდგომარეობის სტაბილიზაცია, რაც განპირობებული იყო პაციენტის ექიმთან დაგვიანებული მიმართვიანობით.

ბანკი მუდმივად მუშაობს თვითგანვითარებაზე, მის მიზანს წარმოადგენს გააფართოვოს ამნიონური მემბრანის გამოყენების სფეროები საქართველოში და მის ფარგლებს გარეთ.

ამის ნათელ მაგალითს წარმოადგენს ის, რომ ამნიონის ტრანსპლანტაციის ბანკის, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბავშვთა თვალის სნეულებათა მიმართულების და ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტის ბაზაზე პირველად შემუშავებულ იქნა ქვერცეტილის ლიპოსომური ნაწილაკებით გაზიდვით ამნიონის რეცეპტურა და ტექნოლოგია. აღნიშნული პრეპარატი მოწოდებულია თვალის უკანა სეგმენტის პათოლოგიების - შორსნახული გლაუკომის, დიაბეტური რეტინოპათიის, ყვითელი ხალის დეგენერაციული ცვლილებების სამკურნალოდ.

ბანკის მიზანს ასევე წარმოადგენს ქსოვილოვანი ტრანსპლანტატების არეალის გაზრდა, ახალი ტექნოლოგიების დანერგვა, რაც კიდევ უფრო ხელს შეუწყობს ამ მიმართულების განვითარებას.

დენტალური იმპლანტები ნელა გამოთავისუფლებადი პრეპარატით ამცირებს ინფექციის რისკს

მცენიერებმა შექმნეს დენტალური იმპლანტები, რომელიც შეიცავს ნელა გამოთავისუფლებადი ნაშლის რემენერვარს. ლაბორატორიულმა ტესტირებმა, რომლებშიც რემენერვარიდან ხორციელდებოდა ძლიერი ანტიმიკრობული აგენტის ნელა გამოთავისუფლება, აჩვენა, რომ ახალი იმპლანტი უზრუნველყოფს ბაქტერიული ბიოფილმების პრევენციასა და ელიმინაციას - დენტალურ იმპლანტებთან ასოცირებული ინფექციის გამომწვევი ძირითადი მიზეზი.

მკვლევარები ბელგიის, ლუვენის უნივერსიტეტის სხვადასხვა დეპარტამენტიდან, ჟურნალის, European Cells & Materials სტატიაში აღწერენ, თუ როგორ განხორციელდა იმპლანტის შექმნა და ტესტირება.

ნამყვანი ავტორი დოქ. კაბ დე გრემერი, ლუვენის უნივერსიტეტის მიკრობული და მცენარეთა გენეტიკის ცენტრიდან, განმარტავს, რომ იმპლანტის რემენერვარი შესაძლოა შეივსოს საფარის ხრახნის მოხსნის მეშვეობით. ის ასევე აღნიშნავს: "იმპლანტი დამზადებულია ფოროვანი კომპოზიტური მასალისაგან, ამგვარად ნამალი თანდათანობით გამოთავისუფლდება რემენერვარიდან იმპლანტის გარეთ, რომელიც უშუალო კავშირშია ძელოვან უჯრედებთან. შედეგად, ბაქტერია ვეღარ ქმნის ბიოფილმებს".

ზოგადად, ბაქტერიას აქვს სიცოცხლის ორი ფორმა. პირველი, პლანქტონური მდგომარეობა, როდესაც არსებობენ ცალკეული, დამოუკიდებელი უჯრედების სახით, ხოლო მეორე შემთხვევაში ხდება აგრეგატების წარმოქმნა ბიოფილმების სახით. ბიოფილმები, როგორც ცნობილია, მდგრადია მკურნალობისადმი და

პროცესის გაქრონიკულების შემთხვევაში, განსაკუთრებით რემისტენტულნი ხდებიან ანტიბიოტიკებისადმი. პირის ღრუს ინფექციები ხშირად ხდება დენტალური იმპლანტის მოცილების მიზეზი. ამან ბიძგი მისცა ინფექციის საწინააღმდეგო დამცავი საშუალებების ძიებას, მაგალითად, იმპლანტისათვის ანტიმიკრობული საფარის შექმნის გზით.

იმპლანტი ახდენს ბიოფილმების პრევენციასა და ელიმინაციას

მკვლევარებმა თავიანთ ნაშრომში აღნიშნეს, რომ იმპლანტის მწარმოებლები უფრო და უფრო ხშირად იყენებენ უსწორმასწორო მედაპირის მქონე მასალას, რადგანაც გაფართოვდეს კონტაქტური ზონა, ამგვარად უზრუნველდება ძელოვან ქსოვილში ინტეგრაცია. თუმცა, დიდი მედაპირი ასევე შრდის ბიოფილმების განვითარების რისკს.

ახალი იმპლანტი წარმოადგენს სილიკონის ბაზაზე შექმნილ „დიფუზიის ბარიერს“, რომელიც ინტეგრირებულია ფოროვან, ნაშლით დატვირთული ტიტანის სტრუქტურაში. მკვლევარებმა იმპლანტი გამოცდადეს სხვადასხვა ლაბორატორიული ტესტით, რომლის დროსაც რემენერვარს ავსებდნენ ქლორჰექსიდინით, ანტიბიოტიკული საშუალება, რომელიც ჩვეულებრივ გამოყენება პირის ღრუს საცლებად ან გამოსარეცხად. ტესტირება აჩვენა, რომ ქლორჰექსიდინით დატვირთული იმპლანტი აფერხებს *Streptococcus mutans* ბიოფილმების წარმოქმნას, პირის ღრუს ბაქტერია, რომელიც ამიანებს კბილებს. ის ასევე ახდენს იმპლანტზე განვითარებული ბიოფილმების ელიმინაციას, რომელიც დაგროვილ იქნა რემენერვარის მედი-

კამენტით დატვირთვამდე. მკვლევარების თქმით, შედეგები ადასტურებს იმპლანტის ეფექტურობას, როგორც ბიოფილმების პრევენციის, ასევე ელიმინაციის მხრივ და შესაძლოა გააჩნდეს ინფექციის პრევენციისა და მკურნალობის პოტენციური უნარი.

იმპლანტის დიზაინი მორგებულია პერსონალიზებულ მკურნალობაზე.

რეცენზენტებთან განხილვისას, ავტორებმა აღნიშნეს, რომ მათი კვლევითი ნაშრომი ლაბორატორიულ ტესტირებზე დაფუძნებული „პრინციპის მტკიცებულებაა“. საჭიროა შემდგომი კვლევების ჩატარება, რათა დადასტურდეს იმპლანტის ეფექტურობა პაციენტებში. ეს საჭიროა რიგი პრობლემების გადასაჭრელად, მათ შორის, თუ რამდენად აკამოფილმებს ახალი სტრუქტურა დენტალური იმპლანტის მექანიკურ მოთხოვნებს და ხომ არ არსებობს ფორების ცილებითა და კალციფიკაციის შედეგად დახშობის რისკი.

გუნდი ასევე აღნიშნავს, რომ ტიტანისა და სილიკონის კომპოზიტური იმპლანტის დიზაინი მორგებულია პერსონალიზებულ მკურნალობაზე; შესაძლებელია იმპლანტის რემენერვარის სხვადასხვა პრეპარატით დატვირთვა, რაც დამოკიდებულია პაციენტის ინდივიდუალურ საჭიროებაზე. ავტორები ასევე ასკვნიან, რომ, "კვლევა ფოკუსირებულია დენტალური იმპლანტის გამოყენებაზე, თუმცა აღნიშნული კონცეფცია შესაძლოა სხვა ნებისმიერი პერკუტანული იმპლანტისათვის იქნეს გამოსადგვი, შიდა რემენერვარის ჩანერგვით, როგორცაა მაგალითად პერკუტანული საფიქსაციო მოწყობილობები, რამდენადაც ეს საფრთხეს არ უქმნის ასეთი მოწყობილობების მექანიკურ მდგრადობას."

ლოსარტანის გავლენა მარცხენა პარკუჭის მიოკარდიუმის მასაზე: სამწლიანი დაკვირვება ასაკოვან პაციენტებზე არტერიული ჰიპერტენზიითა და მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით, მიუხედავად ტრადიციული ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობისა¹

ს. მორონი*, ს. ტოლონე*, ფ. ლოპრეიატო*, ა. სკროფანი*, ა. ბოსინი**, ს. აფრიკანო***, რ. კასონე*, ს. გაუდიო*
S. Moroni, S. Tolone, F. Loperaio, A. Skrophan, A. Bonisi, S. Aprikano, R. Kasone, S. Gaudio

დასაბუთება. არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების შემთხვევაში გულის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარება წარმოადგენს სასურველ მიზანს კარდიალური რისკის შემცირებისათვის. რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემა (RAS) მნიშვნელოვან როლს თამაშობს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის განვითარებასა და შენარჩუნებაში RAS სისტემურ დონეზე და ასევე ინტრაკარდიალური ანგიოტენზინის სისტემის (IAS) აქტივაციის მეშვეობით. ჩვენს მიერ ძირითადი აქცენტი კეთდება ლოსარტანით სამწლიანი მკურნალობის ეფექტებზე პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და გულის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით, რაც შენარჩუნებული იყო, მიუხედავად წინასწარ ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატებით რვანლიანი ეფექტური მკურნალობისა.

პაციენტები და მეთოდები. პაციენტები ესენციური არტერიული ჰიპერტენზიითა და გულის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით შერჩეული იყვნენ ორ ჯგუფში, თითოეულში 28 პირი, სქესის, ასაკისა და თერაპიის შესაბამისად. ორივე ჯგუფში, პაციენტების ჩართვის მომენტისათვის, რვანლიანი მკურნალობის შედეგად მიღწეული იყო არტერიული წნევის დონის ეფექტური კონტროლი $<140/90$ მმ.ვწყ.სვ. პაციენტები A ჯგუფში სამი წლის განმავლობაში იღებდნენ ლოსარტანს (100 მგ/დღ), ბაზისურ თერაპიასთან დამატებით, ხოლო B

ჯგუფის პაციენტები მხოლოდ სტანდარტულ თერაპიას იტარებდნენ. ორივე ჯგუფში ხორციელდებოდა ექოკარდიოგრაფიული კონტროლი.

შედეგები. A ჯგუფში აღინიშნა გულის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის ხარისხის სარწმუნო შემცირება 6 თვის შემდეგ და შემდგომი სტატისტიკურად სარწმუნო ტენდენციით მთელი დაკვირვების პერიოდში (ვარიაციული ანალიზი: $p < 0,001$). სამწლიანი დაკვირვების პერიოდში B ჯგუფში ამ მხრივ არცთუ მნიშვნელოვანი ტენდენცია აღინიშნა. არც ერთ ჯგუფში არ გამოვლენილა სისტოლური ან დიასტოლური არტერიული წნევის დონის დამატებითი დაქვეითება.

დასკვნები. ლოსარტანის გავლენა პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და გულის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით შესაბამისობაშია კვლევის LIFE შედეგებთან. როგორც ჩანს, ჩვენს პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის შემცირება კავშირშია ლოსარტანით ინდუცირებული ინტრაკარდიალური ანგიოტენზინის სისტემასთან, რამდენადაც არ აღინიშნა არანაირი დამატებითი ჰემოდინამიკური ეფექტები. ლოსარტანის გამოყენებას თან ახლდა როგორც მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის სარწმუნო შემცირება, ისე მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის გაუმჯობესება, რაც შესაბამისობაშია მოსალოდნელ კეთილსასურველ პროგნოზთან.

1 გადმოხედულია ნებართვით ჟურნალიდან European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2017, v. 21, p. 1323–1328. Moroni C., Tolone S., Loperaio F. et al. Effects of losartan on left ventricular mass: a three-year follow-up in elderly hypertensives with myocardial hypertrophy despite successful conventional antihypertensive treatment (რედ.შენ.).

* კარდიოვასკულურ მეცნიერებათა დეპარტამენტი, «Sapienza» უნივერსიტეტი, რომი, იტალია.

** სამედიცინო თერაპიის ინსტიტუტი, «Sapienza» უნივერსიტეტი, რომი, იტალია.

*** სტატისტიკური დეპარტამენტი «Sapienza» უნივერსიტეტი, რომი, იტალია.

შესავალი

მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა დაავადების დამოუკიდებელ რისკ ფაქტორს, ხოლო ჰიპერტროფიის უკუგანვითარება სასურველ თერაპიულ მიზანს პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით, კარდიალური რისკის შემცირების კონტექსტში [1, 2, 3–5]. RAS მნიშვნელოვან როლს თამაშობს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის განვითარებასა და შენარჩუნებაში [6]. აღნიშნულ მექანიზმში ჩართულია არა მხოლოდ RAS, არამედ IAS სისტემის აქტივაცია [7–10]. IAS მნიშვნელოვან როლს თამაშობს გულის სტრუქტურების გრძელვადიანი რეგულაციის პროცესში და მისი აქტივაციისას, იწვევს მიოკარდიუმის ჰიპერტროფიასა და ინტერსტიციალურ ფიბროზს, რაც მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის დროს შესაძლოა გავლენას ახდენდეს გულის ფუნქციურ მდგომარეობასა და პროგნოზზე.

მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარება ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების გამოყენების მეშვეობით შესაძლოა დამოუკიდებელი იყოს არამართო არტერიული წნევის დონის დაქვეითების ხარისხზე, არამედ IAS სისტემით განპირობებულ ცვლილებებზე [6, 11]. აღნიშნულ ფაქტს დიდი მნიშვნელობა აქვს, რამდენადაც ადამიანის გულში გამოვლენილია ანგიოტენზინ II ორმაგი ფერმენტული მეტაბოლური გზა (ანგიოტენზინ-გარდამქმნველ ფერმენტზე (ACE) დამოკიდებული და დამოუკიდებელი) [7, 9]. კერძოდ კი, შესაძლოა განხილულ იქნას ანგიოტენზინ II-ის რეცეპტორების (AT) ბლოკადა [11, 12]. რამდენადაც AT1-რეცეპტორები პასუხისმგებელია AT II განპირობებული მიოკარდიუმის უკრედეების ზრდის ეფექტზე [12], ლოსარტანით განპირობებული AT1-სელექციური ბლოკადა, შესაძლოა ხასიათდებოდეს ანგიოტენზინ II მიმართ ანტაგონისტური ეფექტით (განსაკუთრებით ზრდის ეფექტით), ანგიოტენზინ II სინთეზის წყაროს მიუხედავად [13]. წინამდებარე ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ლოსარტანის გავლენის შესწავლა მარცხენა პარკუჭის მიოკარდიუმის მასაზე მისი სამწლიანი გამოყენებისას, პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით, რაც ნარჩუნდება მიუხედავად წინასწარი ხანგრძლივი, თანამედროვე და ეფექტური ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობისა.

პაციენტები და მეთოდები

დაიგეგმა ორი საკვლევი ჯგუფის შექმნა, თითოეულში 28 პაციენტი, სქესის, ასაკისა და მკურნალობის მიხედვით, I და II ხარისხის ესენციური არტერიული ჰიპერტენზიითა და მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით. კვლევაში ჩართული პაციენტების შემთხვევაში, რომლებიც უკვე იტარებდნენ მკურნალობას, არანაკლებ 8 წლის განმავლობაში (8-15 წელი), რაც გაგრძელდა კვლევის პროცესშიც, არტერიული წნევის დონე ვარგად კონტროლირებული იყო, თუმცა, მიუხედავად ამისა, არ აღინიშნებოდა მარცხენა პარკუჭის მიოკარდიუმის მასის ინდექსის (LVMI) ნორმალიზაცია.

ორივე ჯგუფი მისდევდა მკურნალობის პროტოკოლს, რომელიც მოიცავდა კალციუმის არხების ბლოკატორე-

ბის (CA), β-ადრენობლოკატორების (β-AB), დიურეტიკებისა და აგფ-ინჰიბიტორების გამოყენებას არტერიული წნევის დაქვეითებამდე <140/90 მმ.წყ.სვ.

აღნიშნული მიზანი სანყის ეტაპზე მიღწეულ იქნა მონო-თერაპიით (პრეპარატების გამოყენებით, რომლებიც მეტად მიესადაგება პაციენტის კლინიკურ მდგომარეობას), შემდგომში კი სხვა კლასის პრეპარატების დამატებით, გვერდითი ეფექტების მინიმუმამდე დაყვანით და არტერიული წნევის მაქსიმალური კონტროლის მიღწევითა და მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის შემცირებით.

ჩართვის მომენტში დარეგისტრირდა თერაპიული კომბინაცია ორივე ჯგუფისათვის: 7 პაციენტი იღებდა β-AB+CA+დიურეტიკის კომბინაციას, 7 პაციენტი - β-AB+ACE-I+CA+დიურეტიკი, 7 პაციენტი - ACE-I+CA+დიურეტიკი და 7 პაციენტი - β-AB + ACE-I+CA.

პაციენტები გადანაწილდნენ 2 ჯგუფში, თითოეულში 28:

- A ჯგუფის პაციენტები (6 ქალი, საშუალო ასაკი $71 \pm 4,7$ წ; LVMI საშუალო მაჩვენებელი $=170,5 \pm 8,7$ გრ/მ²) სანყის მკურნალობასთან დამატებით იღებდნენ ლოსარტანს დოზით 100 მგ/დღ სამი წლის განმავლობაში.
- B ჯგუფის პაციენტები (6 ქალი, საშუალო ასაკი $71,8 \pm 5,0$ წ; LVMI საშუალო მაჩვენებელი $=160,5 \pm 20$ გრ/მ²) აგრძელებდა სანყის თერაპიას და იმყოფებოდნენ დაკვირვების ქვეშ.

A ან B ჯგუფში ჩართვა ეფუძნებოდა თერაპიული პროტოკოლის მიღებას (წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა).

კვლევა დამტკიცებული იქნა ადგილობრივი ეთიკური კომიტეტის მიერ.

კვლევის პაციენტებს ორმაგი ბრმა დიზაინით უტარდებოდათ ექოკარდიოგრაფიული კვლევა (კვლევაში ჩართვისას, 6, 12, 24 და 36-ე თვეზე) აპარატით - Toshiba Aplio CV და არტერიული წნევისა და გულის შეკუმშვების სიხშირის კონტროლი (გშს). LVMI განისაზღვრებოდა ანატომიურად ვალიდური ფორმულის დახმარებით - Penn Convention (Devereux & Reischek [14]). შემდგომში LVMI გამოთვლა ხდებოდა სხეულის ზედაპირის მიხედვით ნორმალიზაციის მეშვეობით. E/A თანაფარდობა და იზოვოლუმეტრული რელაქსაციის დრო (Isovolumetric Relaxation Time — IRT) გათვალისწინებული იქნა მარცხენა პარკუჭის დისტოლური ფუნქციის ანალიზისას. ექოკარდიოგრაფიული მონაცემებისა და შედეგების ინტერპრეტაციას ახორციელებდა ერთი მკვლევარი, რომელსაც არ ქონდა ინფორმაცია არტერიული წნევის დონისა და სხვა წინასწარი მონაცემების თაობაზე.

არტერიული წნევის დონის გაზომვა ხორციელდებოდა ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების (European Society of Cardiology) რეკომენდაციის შესაბამისად [15].

თირკმლის ფუნქციები ფასდებოდა გორგლოვანი ფილტრაციის შეფასებითი მაჩვენებლით (eGFR) და MDRD ფორმულის შესაბამისად, რამდენადაც გორ-

ცხრილი. კლინიკური და ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები					
A ჯგუფი	საწყისი	6 თვე	1 წელი	2 წელი	3 წელი
სან, მმ.ვწყ.სვ.	130,7±8,1	130,2±8,8	129,2±7,3	129,8±7,8	129,7±8,7
დან, მმ.ვწყ.სვ.	83,7±6,3	82,3±7,1	82,1±7,4	82,1±6,8	82,6±7,2
გმს, დარტყმა/წთ	69,7±9,5	67,9±9,4	68,5±12,2	67,9±10,3	68,7±12,6
LVMI, გ/მ ²	170,5±22,3	159,8±22*	155,6±26,7**	143,4±20,6***	125,3±18***
პარკუჭთაშორისი ძგიდის სისქე დიასტოლის ბოლოს, მმ	11,5±1,15	11,1±1,24	10,9±1,3*	10,9±1,16*	10,95±0,98*
მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე დიასტოლის ბოლოს, მმ	11,3±1,2	10,85±1,3	10,85±1,3	10,2±1,26**	9,2±1,3***
მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური მოცულობა, სმ	5,8±0,5	5,8±0,5	5,8±0,4	5,7±0,5	5,5±0,4**
E/A თანაფარდობა	0,45±0,12	0,47±0,1	0,56±0,12***	0,9±0,16***	1,1±0,14***
IRT, მმ	122±15	120±16	119±15	106±11***	102±12***
B ჯგუფი	საწყისი	6 თვე	1 წელი	2 წელი	3 წელი
სან, მმ.ვწყ.სვ.	130,3±8,1	130,1±8,8	131,2±7,3	129,8±7,8	129,2±8,7
დან, მმ.ვწყ.სვ.	82,4±6,3	82,3±7,1	82,1±7,4	82,1±6,8	82,5±7,2
გმს, დარტყმა/წთ	72,3±9,5	67,9±9,4	68,5±12,2	67,9±10,3	73,5±12,6
LVMI, გ/მ ²	160,8±16,3	161,8±21	158,6±23	157,3±20,6	156,5±19,2*
პარკუჭთაშორისი ძგიდის სისქე დიასტოლის ბოლოს, მმ	11,3±1,3	11,3±1,4	11,1±1,3	11,1±1,6	11,1±1,1
მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე დიასტოლის ბოლოს, მმ	10,7±1,7	10,6±1,4	10,8±1,2	10,4±0,6	9,8±1,2*
მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური მოცულობა, სმ	5,7±0,4	5,77±0,5	5,7±0,5	5,7±0,3	5,65±0,4
E/A თანაფარდობა, ერთ	0,46±0,14	0,45±0,11	0,46±0,14	0,58±0,18*	0,6±0,14*
IRT, მმ	120±13	120±17	119±12	117±9	118±10
* p<0,05; ** p≤0,01; ***p<0,001.					

გლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე შეადგენდა 63±4 მლ/წთ/1,73 მ²; ასაკის საშუალო მაჩვენებლისათვის რანგი - 66–76, ხოლო კუნთოვანი მასის მნიშვნელოვანი შემცირებისა ან გამოხატული გაციხმოვნების ნიშნები არ აღინიშნებოდა.

სტატისტიკური ანალიზი

სტატისტიკური ანალიზი შესრულდა ვარიაციული ანალიზისა და სტიუდენტის კრიტერიუმის მეშვეობით. მნიშვნელობა p<0,001 განიხილებოდა როგორც სტატისტიკურად სარწმუნოდ.

შედეგები

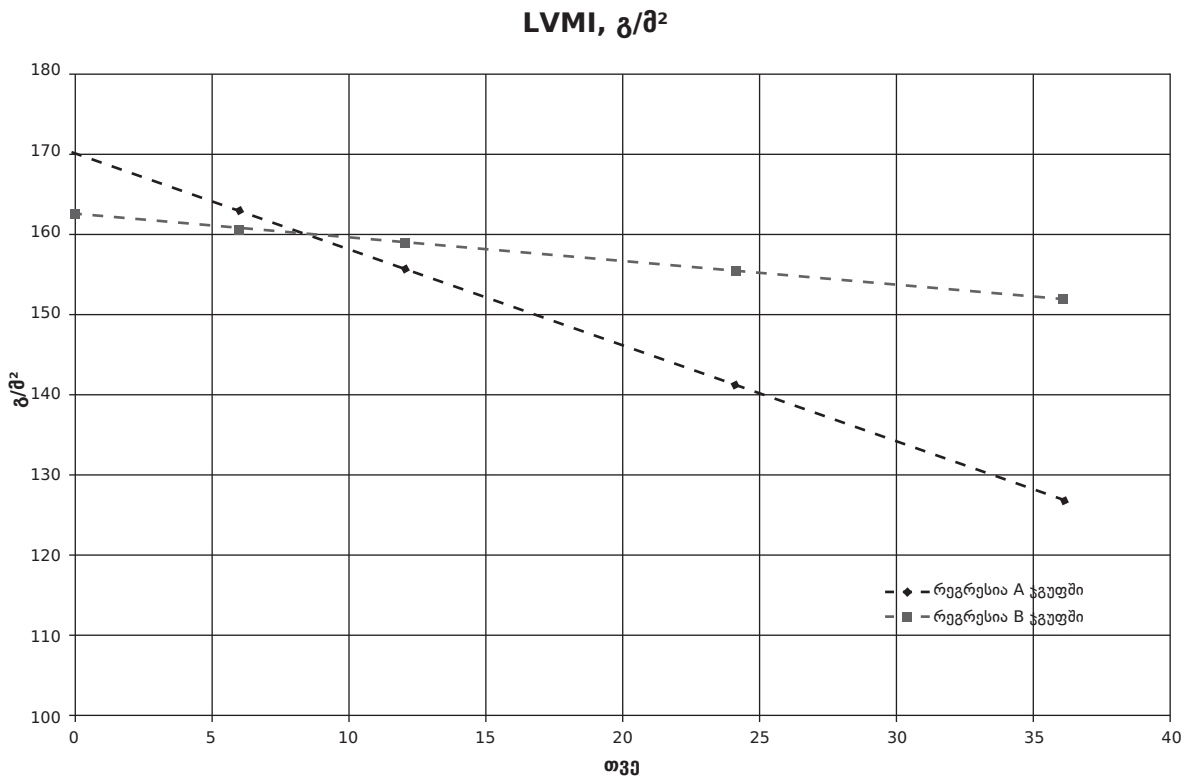
კლინიკური და ექოკარდიოგრაფიული მონაცემები წარმოდგენილია ცხრილში.

ტენდენცია LVMI ინდექსისათვის დაკვირვების პერიოდში (რეგრესიული ანალიზი) ნაჩვენებია სურათზე.

ვარიაციული ანალიზი

A ჯგუფში გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ტენდენცია LVMI პარამეტრების გაუმჯობესებისათვის, E/A თანაფარდობა და IVRT ვარიაციული ანალიზის მონაცემებით (p<0,001), მაშინ როდესაც B ჯგუფში არ აღინიშნა სარწმუნო მონაცემები. LVMI შემცირებას A ჯგუფში თან არ ახლდა სისტოლური და დიასტოლური წნევის სარწმუნო დაქვეითება. A ჯგუფში (ლო-

სარტანის დამატებითი დანიშვნა დოზით 100 მგ/დღ) LVMI საშუალო მნიშვნელობის სარწმუნო შემცირება გამოვლინდა 6 თვის შემდეგ ვიზიტზე (159,8 გ/მ² საწყის მაჩვენებელთან შედარებით 170,52 გ/მ²; p=0,03) შემცირების ტენდენციით შემდგომი დაკვირვების პერიოდში შეფასებისას (პირველი წლის ბოლოს: 155,6 გ/მ²; p=0,01 საწყის მაჩვენებელთან შედარებით; ორი წლის შემდეგ: 143,4 გ/მ²; p<0,001 საწყის მაჩვენებელთან შედარებით; მკურნალობიდან სამი წლის შემდეგ: 125,3 გ/მ²; p<0,001 საწყის მაჩვენებელთან შედარებით). სამ პაციენტთან (მათ შორის ორი ქალი), რომლებიც იღებდნენ კალციუმის არხების ბლოკერებს, აღინიშნა LVMI მცირედმატება ლოსარტანის მიღებიდან ერთი წლის შემდეგ. LVMI საერთო შემცირებას არ ახლდა სისტოლური და/ან დიასტოლური არტერიული წნევის დონის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დაქვეითება (6 თვე/1 წელი/2 წელი/3 წელი p საწყის მაჩვენებელთან შედარებით სარწმუნო ცვლილების გარეშე) და/ან გმს შემცირება (6 თვე/1 წელი/2 წელი/3 წელი p საწყის მაჩვენებელთან შედარებით სარწმუნო ცვლილების გარეშე) (იხ. ცხრილი). მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის (E/A თანაფარდობა და IRT:) მხრივ არ გამოვლენილა სარწმუნო გაუმჯობესება დაკვირვების პირველი წლის შემდეგ. სტატისტიკურად



სურათი. LVMI რეგრესიის მრუდი A და B ჯგუფებისთვის

მნიშვნელოვანი ტენდენცია გაუმჯობესებისაკენ შეინიშნებოდა მეორე წელს (IRT: 106 vs 122 ; $p < 0,001$; E/A თანაფარდობა 0,9 vs 0,45 ერთ.; $p < 0,001$), რაც ასევე დადასტურდა დაკვირვების მესამე წელს (IRT: 102 vs 122 მმ; $p < 0,001$; E/A თანაფარდობა 1,1 vs 0,45; $p < 0,001$) (იხ. ცხრილი).

დაკვირვების პერიოდში არ აღინიშნა მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტები (მაგ, eGFR დაქვეითება).

B ჯგუფში აღინიშნა არასარწმუნო ტენდენცია LVMI მაჩვენებლის დაქვეითების მხრივ დაკვირვების სამწლიანი პერიოდის განმავლობაში (იხ. ცხრილი) არტერიული წნევის დონის (6 თვე/1 წელი/2 წელი/3 წელი p საწყის მაჩვენებელთან შედარებით სარწმუნო ცვლილების გარეშე) ან გშს (6 თვე/1 წელი/2 წელი/3 წელი p საწყის მაჩვენებელთან შედარებით სარწმუნო ცვლილების გარეშე) შემდგომი დაქვეითების გარეშე (იხ. ცხრილი). გარდა ამისა, არ გამოვლენილა მარცხენა პარაკუტის დიასტოლური ფუნქციური მდგომარეობის (E/A თანაფარდობისა და IRT მაჩვენებლების საფუძველზე) სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება (იხ. ცხრილი).

განხილვა

როგორც გამოვლინდა, ადამიანის გულში შესაძლებელია AT II სინთეზი ორმაგი მეტაბოლური ფერმენტული გზის მეშვეობით განხორციელდეს (აგფ-დამოკიდებული და ქიმაზა-დამოკიდებული). რამდენადაც AT1-რეცეპტორები პასუხისმგებელია AT II განპირობებული მიოკარდიუმის უჯრედების ზრდაზე, სელექციური AT1-ბლოკადა ლოსარტანის დახმარებით ენიშნა აღმდგევა

ანგიოტენზინ II ეფექტს (კერძოდ კი, უჯრედების ზრდის მხრივ) მიუხედავად იმისა, თუ რომელი გზით ხორციელდება AT II სინთეზი [7, 8, 13, 16, 17]. ლოსარტანის დადებითი გავლენა LVMI შემცირებაზე პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით და მარცხენა პარაკუტის ჰიპერტროფიით დადასტურებულ იქნა კვლევა LIFE შედეგებით [18]. კერძოდ, LIFE-ს ექოკარდიოგრაფიული სუბკვლევიტ [19] (დაგვემილი იყო არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ აქტიურ პაციენტებში ავადობასა და სიკვდილიანობაზე LVMI შემცირების გრძელვადიანი ეფექტის შეფასებისათვის), LVMI ცვლილება დაკავშირებული იყო არტერიული წნევის დონის დაქვეითებასთან, რაც შეესაბამებოდა R.E. Schmieder et al. მეტაანალიზის შედეგებს, რომელშიც აღნიშნა LVMI შედარებით გამოხატული დაქვეითება იმ პაციენტებში, რომლებთანაც გამოვლინდა არტერიული წნევის შედარებით გამოხატული დაქვეითება და მკურნალობას იტარებდნენ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში [19, 20].

მიუხედავად ამისა, in vitro და in vivo ექსპერიმენტულ კვლევებში დადასტურდა AT II სპეციფიური როლი კარდიოფიბროზის განვითარების დაჩქარებაში, ასევე ნაჩვენები იქნა, რომ პრეპარატები, რომლებიც ახდენენ რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ბლოკირებას, შესაძლოა განაპირობებდნენ ფიბროზის რეგრესიას [21, 22]. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები თანხვედრაშია აღნიშნულ ექსპერიმენტულ კვლევებთან: მარცხენა პარაკუტის ჰიპერტროფიის ხარისხი ჩვენს პაციენტებში კავშირშია ლოსარტანით ინდუცირებული ინტრაკარდიული ანგიოტენზინის სისტემის ცვლილე-

ბასთან (ლოსარტანიტ ინდუცირებული სელექციური AT1-ბლოკადის ხარჯზე ინტერსტიციული ფიბროზის ხარისხის შემცირება, ამგვარად ენიშნაღმდეგება AT II განპირობებულ ზრდის ეფექტს). აღნიშნული გავლენა მიოკარდიუმის ფიბროზზე შეიძლება ჩაითვალოს მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის გაუმჯობესების დადასტურებად.

უფრო მეტიც, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის ხარისხის შემცირება ჩვენს პაციენტებში, რომელთა შემთხვევაშიც ნაჩვენებია იქნა არტერიული წნევის დონის კარგი კონტროლი მრავალი წლის განმავლობაში, არ არის დაკავშირებული ჰემოდინამიკურ ეფექტებთან (არტერიული წნევის დონე მეტად არ შემცირებულა დამატებით მკურნალობის დანიშვნისას).

მიუხედავად ამისა, პაციენტებში, რომელთა შემთხვევაშიც კვლავ რჩება ჰიპერტროფია მრავალწლიანი ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის ფონზე, მარცხენა პარკუჭის მასის შემცირება შესაძლოა კარგ პროგნოზულ მაჩვენებელთან იყოს დაკავშირებული. მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის არსებობა მკურნალობის ფონზე გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების ძლიერ ინდიკატორად ითვლება, ვიდრე LVMI საწყისი მაჩვენებელი [2, 23]. ჩვენს კვლევაში, რომელიც ეფუძნება პაციენტების პოპულაციას, კვლევისაგან LIFE განსხვავებული კლინიკური მახასიათებლებით (პაციენტები არტერიული ჰიპერტენზიით, რომლებიც იტარებდნენ ეფექტურ ანტიჰიპერტენზიულ მკურნალობას, თუმცა მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის პარამეტრების ცვლილების გარეშე), ლოსარტანის გამოყენებას თან ახლდა ერთდროულად LVMI სარწმუნო შემცირება და მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის გაუმჯობესება შედარებით გვიან პერიოდში. ლოსარტანთან ასოცირებული

მიოკარდიუმის კოლაგენის დონის მოსალოდნელი დაქვეითებით [24] შესაძლოა აიხსნას ერთდროული მორფოფუნქციური გაუმჯობესება, მაშინ როდესაც სხვა ანგარიშებში მოცემული მკვეთრად განსხვავებული შედეგები შესაძლებელია აიხსნას პაციენტების შერჩევითადი განსხვავებული მიდგომით [19, 20, 24].

დასკვნა

წინამდებარე კვლევა წარმოადგენს იმის მტკიცებულებას, რომ AT1 რეცეპტორების სელექციური ბლოკატორი, ლოსარტანი ეფექტურად ახდენს LVMI დაქვეითებას პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით და მიუხედავად ეფექტური თანამედროვე ანტიჰიპერტენზიული თერაპიისა, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით. აღნიშნული ეფექტი, შესაძლოა, დაკავშირებული იყოს ინტრაკარდიალური ანგიოტენზინის სისტემის ცვლილებებთან (კერძოდ კი ქიმაზის სისტემასთან). არ აღინიშნა სისტოლური და/ან დიასტოლური არტერიული წნევის დონის სარწმუნო დაქვეითება, რამდენადაც მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის შენარჩუნება მკურნალობის პროცესში წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების ძლიერ ინდიკატორს LVMI საწყისი მაჩვენებელთან შედარებით [2]. ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები შესაძლოა განსაზღვრული პროგნოზული მნიშვნელობით გამოირჩეოდეს.

ინტერესთა კონფლიქტი

ავტორები მიუთითებენ ინტერესთა კონფლიქტის არ არსებობაზე.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (წყარო)

კოგნიტიური ფუნქციის დარღვევა არტერიული ჰიპერტენზიის დროს: პრობლემის გადაწყვეტის ძიებაში



ნ. სიდოროვა, მედ.მეც.კანდ. უკრაინის სამხედრო-სამედიცინო აკადემია
N. Sydorova, MD, PhD, Ukrainian Military-Medical Academy

შესავალი

მსოფლიოში ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებლები სამედიცინო მიღწევებთან ერთად იცვლება. ბოლო ასწლეულის მანძილზე მედიკამენტოზური და ქირურგიული ახალი მეთოდების წყალობით არსებითად შეიცვალა სურათი, განვითარებულ ქვეყნებში შესაძლებელი გახდა კარგი შედეგების მიღწევა ისეთი პათოლოგიების მკურნალობისას, რომლებიც ადრე სიკვდილიანობის მაღალ მაჩვენებელთან იყო დაკავშირებული, შედეგად კი გაიზარდა სიცოცხლის ხანგრძლივობის მაჩვენებელი. გამომდინარე აქედან, ექიმები უფრო ხშირად აწყდებიან პრობლემებს ხანდაზმული პაციენტების მართვისას, ხოლო კლინიკური მდგომარეობები, რაც ორგანიზმის დაზარებასთანაა დაკავშირებული, მსოფლიოს ჯანდაცვის სისტემისათვის ერთერთ ძირითად პრობლემად იქცა.

მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს კოგნიტიური ფუნქციის დარღვევა - დემენცია. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) მონაცემებით მსოფლიოში 47,5 მლნ ადამიანი დემენციით დაავადებული, ყოველწლიურად კი რეგისტრირდება ამ დაავადების 7,7 მლნ ახალი შემთხვევა. ჯანმოს სპეციალისტების პროგნოზით, დემენციით დაავადებულ პირთა რაოდენობა 2030 წლისათვის 75,6 მლნ-მდე გაიზარდება, ხოლო 2050 წლისთვის 135,5 მლნ გახდება. [1]. დემენციის მქონე პაციენტების მართვაზე განუვლი ხარჯები უკვე დღეისათვის კოლოსალურია, ხოლო 2050 წლისთვის 1 ტრილიონ დოლარს გადააჭარბებს [1, 2]. ამგვარი პაციენტების სამედიცინო დახმარება არა მხოლოდ მატერიალურ დანახარჯებს, არამედ მნიშვნელოვან ადამიანურ რესურსს საჭიროებს. ხშირად დაბალშემოსავლიან ოჯახებში მოვლის ვალდებულებას საკუთარ თავზე ავადმყოფის ახლობლები იღებენ, რის შედეგადაც იზრდება საზოგადოების ტვირთი, ავადმყოფის მოვლასთან დაკავშირებული შრომისუუნარობის გამო. ასეთი პაციენტის ახლობლები განიცდიან სტრესს, ემოციურ გამოფიტვას, დეპრესიას რაც თავის მხრივ, საჭიროებს კვალიფიციური ფსიქოლოგის დახმარებას. ამიტომაც ცხადია, რომ მკურნალობის ეფექტური მეთოდის

ძიება ან კოგნიტიური ფუნქციის კონტროლი უახლოეს წლებში თანამედროვე მედიცინის ერთერთი პრიორიტეტთაგანი იქნება.

სისხლძარღვოვანი პათოლოგიები, კერძოდ კი არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ), წარმოადგენს კოგნიტიური დარღვევების განვითარების ხშირ მიზეზს [3]. საინტერესოა, რომ კვლევებში, რომლის შედეგებიც გამოქვეყნდა 2016 წელს, განიხილება β-ამილოიდის (Aβ) გავლენა, რომელიც მონანილეობს ალცჰაიმერის დაავადების (ად) პათოგენეზში, გულის ფუნქციურ ცვლილებებზე. ავტორების მიერ წარმოდგენილი იქნა ინფორმაცია მიოკარდიუმის კომპრომეტირებული ფუნქციისა და მიოკარდიუმში Aβ დეპოზიტების არსებობის შესახებ პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით, რის გამოც, მათი მოსაზრებით, არტერიული ჰიპერტენზია განხილულ უნდა იქნეს, როგორც სისტემური დაავადება მულტიორგანული დამიანებით, კერძოდ კი, პათოლოგიურ პროცესში გულის ჩართვით [4]. სხვა ავტორების მიერ დადგინდა, რომ თავის ტვინის ჰიპოპერფუზია არტერიების სტენოზის შედეგად შესაძლოა გახდეს Aβ პროდუქციის მატების მიზეზი, β-სეკრეტაზას აქტივაციისა და Aβ გამოყოფის პროცესის გაუარესების გამო [5]. ცნობილია, რომ არცთუ იშვიათად, კოგნიტიური ფუნქციის დარღვევა განპირობებულია არტერიული ჰიპერტენზიისა და ალცჰაიმერის დაავადების თანაარსებობით, ხოლო გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების კლასიკური რისკ-ფაქტორები ჩართულია ალცჰაიმერის დაავადების პათოგენეზშიც [6, 7]. ამგვარად, Aβ შესაძლოა განაპირობებდეს ათეროსკლეროზის პროგრესირებას ანთებითი რეაქციის ინდუქციისა და ოქსიდაციური სტრესის აქტივაციის მეშვეობით [5]. ზოგჯერ, სისხლძარღვოვანი პათოლოგიისა და ალცჰაიმერის დაავადების თანაარსებობისას, რთულია გამოვყოთ კოგნიტიური დისფუნქციის ძირითადი პათოგენეზური მექანიზმი და დღეისათვის, სწორედ აღნიშნული პრობლემისკენაა მიმართული მეცნიერების ძალისხმევა. დემენციის განვითარების ზუსტი მექანიზმების ახსნა პაციენტებში სისხლძარღვოვანი პათოლოგიებით, როგორც ცალკე, ასევე ალცჰაიმე-

რის დაავადებასთან ერთად, შესაძლებლობას იძლევა მკურნალობის ახალი მიმართულებების განვითარებისათვის. 2016 წელს გამოქვეყნებულ იქნა ამერიკის გულის ასოციაციის (American Heart Association — AHA) სამეცნიერო ანგარიში კოგნიტიურ ფუნქციაზე არტერიული ჰიპერტენზიის გავლენის შესახებ, რომელიც მოიცავს როგორც საკითხებს არტერიული ჰიპერტენზიის დროს კოგნიტიური დარღვევების პათოგენეზის შესახებ, ისე მკურნალობის პერსპექტივებს [3].

არტერიული ჰიპერტენზიის დროს სისხლძარღვოვანი დემენციის პათოგენეზი

თავის ტვინი წარმოადგენს არტერიული ჰიპერტენზიის ორგანო-სამიზნეს და არტერიული წნევის მატებისას არასასურველ ზემოქმედებას განიცდის, რაც განაპირობებს კოგნიტიური დარღვევების განვითარებას. არტერიული ჰიპერტენზიის დროს სისხლძარღვების ცვლილებები ინსულტისა და ინტრაცერებრული სისხლჩაქვების გარდა შესაძლოა გახდეს თავის ტვინის ისეთი სტრუქტურულ-ფუნქციური დარღვევების მიზეზი, როგორცაა თეთრი ნივთიერების დაზიანება, მიკროინფარქტები, მიკროსისხლჩაქვებები, თავის ტვინის უსიმპტომო ინფარქტები და თავის ტვინის ატროფია [3, 8].

არტერიული წნევის გავლენა თავის ტვინზე რამდენიმე მექანიზმით რეალობდება [3]:

- ათეროსკლეროზის პროგრესირების დაჩქარება ათეროსკლეროზული ბალთების დესტაბილიზაციისა და ათეროთრომბოზის განვითარების რისკის მატებით.
- ენდოთელური დისფუნქცია, მათ შორის ამოტის ოქსიდის (NO) დეფიციტი, რომელსაც აპროდუცირებს ენდოთელიალური NO-სინთეტაზა, რემოდულირების განვითარებით, სისხლძარღვის კედლის სკლეროზული ცვლილებებითა და სისხლძარღვის სანათურის შევიწროებით. ენდოთელური დისფუნქციის დროს იქმნება Aβ დეპოზიტების განვითარებისათვის ხელსაყრელი პირობები.
- წვრილი სისხლძარღვების დაზიანება, რომლებიც ახდენენ სუბკორტიკალური და თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების ბაზალური განვითარების სისხლით მომარაგებას, შედეგად კი შესაძლოა განვითარდეს თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების დაზიანება, ლაკუნური ინფარქტის განვითარება.
- მიკროსისხლძარღვოვანი ქსელის გაღარბება სისხლძარღვების გაქრობის შედეგად, შემდგომი ავასკულური ზონის გაჩენით, პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით, რაც განაპირობებს თავის ტვინის ქრონიკულ იშემიას, ასევე მწვავე იშემიის პირობებში კომპენსატორული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის უნარის გაუარესებას.
- რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის აქტივაცია, მათ შორის სისხლძარღვის კედელზე ცნობილი ეფექტებით, შესაძლოა ანგიოტენზინ II გავლენა Aβ დონეზე β- და A-სეკრეტაზების შემდგომი აქტივაციითა და Aβ განპირობებული სისხლძარღვების ენდოთელიუმის დისფუნქციის გაღრმავებით [9, 10]
- ოქსიდაციური სტრესი.
- აუტორეგულაციის მრუდის ცვლილება (არტერიულ წნევას დონესა და ცერებრულ სისხლის მიმოქცე-

ვას შორის ურთიერთკავშირი) იმგვარად, რომ თავის ტვინის ნორმალური პერფუზიის შენარჩუნებისათვის საჭირო ხდება არტერიული წნევის შედარებით მაღალი დონე, ამასთან ჰიპოტენზიის ეპიზოდებს შესაძლებელია თან ახლდეს თავის ტვინის მწვავე იშემიის განვითარება

- არტერიული ჰიპერტენზიისას ნეიროვასკულური კავშირების დარღვევას მივყავართ ცერებრული სისხლის მიმოქცევისათვის საჭირო პირობების გაუარესებისაკენ, ნეირონული აქტივობის ზრდისას, რაც განაპირობებს იშემიის განვითარებას
- ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის მთლიანობის დარღვევა პლამმის ცილების ექსტრავაზაციით იწვევს პერივასკულურ ანთებას, მიკროვასკულურ თრომბოზს, შესაძლოა განაპირობოს თავის ტვინის თეთრი ნივთიერების დაზიანება და ოქსიდაციური სტრესის ზრდა.

ინტერესის საგანს წარმოადგენს არტერიული ჰიპერტენზიისა და ალცჰაიმერის დაავადების დროს კოგნიტიური დისფუნქციის თავისებურებების შედარება. ამერიკის კარდიოლოგთა ასოციაციის სამეცნიერო ანგარიშში წარმოდგენილი მონაცემების თანახმად, არტერიული ჰიპერტენზიის დროს კოგნიტიური დისფუნქციის დარღვევები უპირატესად ვლინდება ინფორმაციის დამუშავების სიჩქარისა და მიზანმიმართული მოქმედების უნარის დარღვევების სახით, რაც ასხვავებს მას ალცჰაიმერის დაავადების დროს განვითარებული კოგნიტიური დისფუნქციის მექანიზმისაგან, რომლის დროსაც დომინირებს მეხსიერების დარღვევები [3, 11–14]. ამავე დროს, აღნიშნული ორი დაავადების დროს კოგნიტიური დისფუნქციის პატერნებს შორის მკვეთრი განსხვავების დადგენა სირთულეს წარმოადგენს, ასაკოვან პირებში სიმპტომების შესაძლო შერწყმის გამო.

მიუხედავად ამისა, არტერიულ წნევის მომატებულ დონესა და კოგნიტიური დისფუნქციის/დემენციის განვითარების რისკებს შორის ზუსტი კავშირის დადგენისათვის, ამერიკის კარდიოლოგთა ასოციაციის სამეცნიერო ანგარიშის ავტორები მიუთითებენ მასშტაბური კვლევების ჩატარების აუცილებლობაზე, რომელშიც შეფასდება ამილოიდ-ჰომოტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიის მონაცემები და მაგნიტორეზონანსული ტომოგრაფიული მონაცემები სტრუქტურული ცვლილებების თაობაზე, ასევე ყველა მაჩვენებელი, რომელიც ასახავს არტერიულ წნევას (სისტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებელი, დიასტოლური ან, პულსური ან, საშუალო ან, პულსური ტალღის კაროტიდულ-ფემორალური სიჩქარე). ასევე აუცილებელია მრავალწლიანი კვლევები, რომლებშიც ყურადღება მიექცევა თავის ტვინის ჰიპოპერფუზიის, თეთრი ნივთიერებისა და თავის ტვინის ქერქის ცვლილებების და მიკროსისხლჩაქვებების, ამილოიდის დაგროვებისა და აღნიშნულ მონაცემებს შორის ურთიერთკავშირის შეფასებას.

მტკიცებულებათა ბაზა არტერიული წნევის დონესა და კოგნიტიური დისფუნქციის/დემენციის შორის კავშირის თაობაზე

უნდა აღინიშნოს იმ კვლევების ურთიერთსაინიანადმდეგო მონაცემები, რომლებშიც შეფასდა არტერიული წნევის დონესა და კოგნიტიურ ფუნქციის შორის

ურთიერთკავშირი (ცხრ. 1). როგორც ჩანს, არ არსებობს მკვლევარებს შორის შეთანხმებული აზრი იმის თაობაზე, ახდენს თუ არა გავლენას საშუალო ასაკში გამოვლენილი არტერიული ჰიპერტენზია სიბერეში კოგნიტიური ფუნქციის დარღვევაზე. მკვლევარად განსხვავებული შედეგები შესაძლოა განპირობებული იყოს რიგი ფაქტორებით. პირველ რიგში კი კვლევის პოპულაციის თავისებურებებით. ცნობილია, რომ არსებობს კოგნიტიური ფუნქციის შესაფასებელი ტესტების შედეგებში განსხვავება სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფებში, რასთან დაკავშირებითაც ზოგიერთი ავტორი მიუთითებს აღნიშნული მეთოდის ვალიდაციის აუცილებლობაზე ცალკეული ეთნიკური ჯგუფებისათვის [43–45]. მნიშვნელოვანია, რომ აღნიშნული მაჩვენებლები განსხვავდება ნეგროიდული, ევროპეიდული რასის, ლათინოამერიკული ეთნიკური ჯგუფების წარმომადგენლებს შორის, ასევე ხანდაზმულ პირებში, რამაც შესაძლოა თავისი წვლილი შეიტანა შედეგების მრავალფეროვნებაში [44–46]. წარმოდგენილი მონაცემები ასევე განსხვავდებოდა კოგნიტიური ფუნქციის შეფასების დიზაინსა და მეთოდების, პოტენციური ხელისშემშლელი ფაქტორების კორექციის მიხედვით. ცხადია, რომ კოგნიტიური დისფუნქცია ხანდაზმულ ასაკში წარმოადგენს მრავალი სხვადასხვა გემოქმედების შედეგს, რომელთა შეფასებაც ძალზედ რთულია კლინიკური კვლევებით. თუმცა არტერიულ ჰიპერტენზიასთან დაკავშირებულ შემთხვევებში აღნიშნულ მენიშნებებს, ეჭვგარეშეა, რომ გარკვეული წვლილი შეაქვს თავის ტვინის პერფუზიის დარღვევაში, უარყოფით გავლენას ახდენს მის სტრუქტურულ-ფუნქციურ მდგომარეობაზე, და ამგვარად, განაპირობებს კოგნიტიური დისფუნქციის განვითარებას ან სიმპტომების გაღრმავებას.

მნიშვნელოვან ინფორმაციას მოიცავს კვლევები, რომლებშიც შეფასდა კავშირი მომატებულ არტერიულ წნევასა და დემენციის, კერძოდ კი ალცჰაიმერის დაავადების განვითარებას შორის (ცხრ. 2). სამეცნიერო ნაშრომების უმეტესობაში, მკვლევარები ემხრობიან არტერიულ ჰიპერტენზიას/არტერიული წნევის მომატებულ დონესა და დემენციის, მათ შორის ალცჰაიმერის დაავადების განვითარებას შორის კავშირის არსებობას. უნდა აღინიშნოს რიგი შესაძლო პოტენციური ხელისშემშლელი ფაქტორები. პირველ რიგში, არტერიული ჰიპერტენზიას თან ახლავს ინსულტის განვითარების მომატებული რისკი, რომელიც თავის მხრივ შესაძლოა დემენციის მიზეზი გახდეს. მეორე, პაციენტებში, არტერიული ჰიპერტენზიისა და დემენციის ნიშნებით, უფრო უნდა ვივარაუდოთ ვასკულური დემენცია და არა ალცჰაიმერის დაავადება, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს საკვლევ პოპულაციაში ალცჰაიმერის დაავადების შემთხვევათა რეალური სიხშირის არასწორ შეფასებას [3]. ზოგიერთ ნაშრომში აღნიშნულია, რომ პაციენტებში კლინიკურად ვერიფიცირებული დემენციით, აუტოფსიის მონაცემებით გამოვლინდა პათოლოგიის შერეული ხასიათი (როგორც ალცჰაიმერის დაავადებისათვის, ისე თავის ტვინის სისხლძარღვოვანი დაზიანებებისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები) [62, 63]. მესამე, წარმოდგენილ კვლევებში, პოპულაციები განსხვავდებოდნენ დომინანტი ეთნიკური ჯგუფებით, რასაც შეიძლება გავლენა მოეხდინა კვლევის შედეგებზე. გარდა ამისა, ბევრ კვლევაში გათვალისწინებულია არტერი-

ული წნევის მატების ფაქტი პაციენტის ცხოვრების განსაზღვრულ პერიოდში და დემენცია, როგორც მისი შედეგი წლების შემდეგ, თუმცა, ყურადღება არ ექცევა არტერიული წნევის შუალედურ სტატუსს, კერძოდ კი, აქტიური მკურნალობის შედეგად ცხოვრების მანძილზე მისი დაქვეითების პოტენციურ შესაძლებლობას.

ცნობილია, რომ არტერიული ჰიპოტენზია ასოცირებულია დემენციის განვითარებასთან [51, 52, 61]. მოცემულ შემთხვევაში პათოგენეზურ მექანიზმს წარმოადგენს თავის ტვინის ქსოვილების ჰიპოპერფუზია და იშემია, რაც შეიძლება გაღრმავდეს გარკვეული პრეპარატების გამოყენებისას [61, 63]. სწორედ აღნიშნული ფენომენითა და თავის ტვინის იშემიის რისკითაა განპირობებული რეკომენდაცია არტერიული წნევის მაღალი დონის შენარჩუნებისა და მისი თანდათანობითი დაქვეითების თაობაზე, პაციენტებში ჰიპერტენზიული კრიზით, გართულებული იშემიური ინსულტით ან ჰიპერტენზიული ენცეფალოპათიით [64–68].

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების (European Society of Cardiology — ESC) არტერიული ჰიპერტენზიის მართვის 2013 წლის გაიდლაინის თანახმად, ასაკოვან პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობისას რეკომენდებულია შედარებით რბილი მიდგომა, არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე ზოგად პოპულაციასთან შედარებით [64]. კერძოდ, კი ასაკოვან პაციენტებში სისტოლური არტერიული წნევით ≥ 160 მმ.ვწყ.სვ. რეკომენდებულია მისი დაქვეითება უსაფრთხო ინტერვალამდე 140–150 მმ.ვწყ.სვ. (მტკიცებულების დონე A, რეკომენდაციის კლასი I), 80 წლამდე ასაკის პაციენტთა მცირე ნაწილში შესაძლებელია სისტოლური არტერიული წნევის დაქვეითება 140 მმ.ვწყ.სვ-ზე დაბლა მკურნალობის კარგი ამტანობისას (მტკიცებულების დონე C, რეკომენდაციის კლასი IIb). 80 წელს გადაცილებული პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობისადმი მიდგომა შედარებით რბილია: სისტოლური არტერიული წნევა ≥ 160 მმ.ვწყ.სვ. არტერიული წნევის დონის დაქვეითება უნდა მოხდეს უსაფრთხო ინტერვალამდე - 140–150 მმ.ვწყ.სვ. მხოლოდ პაციენტის კარგი ფსიქიკური და ფიზიკური ფორმის დროს (მტკიცებულების დონე B, რეკომენდაციის კლასი I), 80 წელს მიღწეული პაციენტების შემთხვევაში ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის გაგრძელების თაობაზე გადაწყვეტილება ინდივიდუალურად მიიღება ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში მკურნალი ექიმის მიერ [64].

ძირითადი კვლევები კოგნიტიურ ფუნქციაზე არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობის გავლენის თაობაზე მონაცემებით

ამერიკის კარდიოლოგთა ასოციაციის (AHA) მიერ 2016 წელს გამოქვეყნებულ სამეცნიერო ანგარიშში და შედარებით ადრეულ ნაშრომებში მოყვანილ იქნა კვლევების ანალიზი, კოგნიტიურ ფუნქციაზე არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობის გავლენის თაობაზე [3, 61].

ზოგიერთ რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევაში აღნიშნულია არტერიული წნევის დონის მედიკამენტოზური დაქვეითების დადებითი გავლენა დემენციის განვითარების რისკზე არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში (PROGRESS [69], HOPE [70]), ასევე 60 წელს

გადაცილებულ პაციენტებში იზოლირებული სისტოლური არტერიული ჰიპერტენზიით (SYST-EUR) [71,72]. ამავე დროს რიგ კვლევებში არ იქნა ნანახი ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის პროტექტორული ეფექტი დემენციასთან მიმართებაში (SHEP [73], SCOPE [74], HYVET-COG [75]).

AHA-ს სამეცნიერო ანგარიშის ავტორებმა [3] კვლევების ანალიზისას, რომლებიც ეძღვნებოდა არტერიული წნევის დონეზე დემენციის განვითარების რისკზე გავლენას, გამოირიცხეს არარანდომიზებული კვლევები პროსპექტული დიზაინით, შერჩევის ზომით <500 ადამიანი საკვლევი ჯგუფში. მხოლოდ ათი კვლევა აკმაყოფილებდა შერჩევის კრიტერიუმებს: SPS3 (Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Trial) [76], PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) [69], SCOPE (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly) [74], PROFESS (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes) [77], ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial) [78], TRANSCEND (Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease) [78], SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) [73], а также HYVET-COG (Very Elderly Trial Cognitive Function Assessment) [75] и SYST-EUR (Systolic Hypertension in Europe) [71, 72]. ყველა ზემოთ აღნიშნული კვლევა მთლიანობაში მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდა არა მხოლოდ გამოყენებული სტრატეგიებითა და პრეპარატებით, არამედ სანყისი პოპულაციით, არტერიული წნევის სანყისი დონით. ამასთან, ზემოთ ჩამოთვლილთაგან მხოლოდ ერთ კვლევაში იქნა მიღებული სარწმუნო მონაცემები არტერიული ჰიპერტენზიის მედიკამენტოზური მკურნალობისა და დემენციის განვითარების რისკის დაქვეითებას შორის ასოციაციის შესახებ — SYST-EUR, კიდევ ერთ კვლევაში (PROGRESS) ნაჩვენებია იქნა ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის დადებითი ეფექტი კომბინირებული გამოსავლის შემთხვევათა სიხშირეზე, მათ შორის კოგნიტიური ფუნქციის დაქვეითება და ასევე დემენცია (მათ შორის ინსულტის შემდეგ). ყველა დანარჩენ კვლევაში არ აღინიშნა სარწმუნო ცვლილებები კოგნიტიური სტატუსის მხრივ, ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებს შორის, გამონაკლისს წარმოადგენს კვლევების, SYST-EUR და ONTARGET პროსპექტული ანალიზი, რომლის შედეგების თანახმად არტერიული წნევის ნაკლები ინტენსივობით დაქვეითებას თან ახლდა კოგნიტიური ფუნქციის გამოხატული ცვლილებები [3].

საინტერესოა, რომ მეტაანალიზის შედეგები მნიშვნელოვანწილად განსხვავდება ერთმანეთისაგან. ასე, მაგალითად, ორ მეტაანალიზში ვერ მოხერხდა არტერიული წნევის დონესა და ალცჰაიმერის განვითარების რისკს შორის კავშირი [79, 80], მაშინ როდესაც ერთერთ მათგანში გამოთქმულ იქნა ვარაუდი საშუალო ასაკში არტერიული წნევის დონესა და შემდგომში ალცჰაიმერის დაავადების განვითარებას შორის სუსტი კავშირის შესახებ, ასევე სუსტი უკუკავშირის თაობაზე ხანდაზმულ ასაკში არტერიული წნევის მომატებულ დონესა და ალცჰაიმერის განვითარების რისკს შორის [81]. მეტაანალიზში, რომლის შედეგები გამოქ-

ვეცნებულ იქნა 2011 წელს, არ გამოვლინდა კავშირი არტერიული წნევის დონის დაქვეითებასა და დემენციის განვითარებას შორის. ამასთან, უნდა აღინიშნოს ნაშრომები, რომლებშიც განხილულ იქნა რამდენიმე ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატი ანტიჰიპერტენზიულ ეფექტთან ერთად დამატებითი თვისებებით, რაც განაპირობებს კოგნიტიური ფუნქციის შენარჩუნებას, ალცჰაიმერის დაავადებისაგან დაცვას. [3, 82, 83]. საინტერესოა, რომ კალციუმის ანტაგონისტები და დიურეტიკები წარმოადგენს არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული ასაკოვანი პაციენტების სამკურნალო შედარებით ოპტიმალური პრეპარატების ჯგუფს [3, 64]. ამავე დროს, დღეისათვის არ არსებობს დამატებითი მტკიცებულებები განსაზღვრული კლასის ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების კოგნიტიურ ფუნქციაზე გავლენის თაობაზე [61].

დღეისათვის მიმდინარეობს კვლევა SPRINT-MIND (SPRINT Memory and Cognition in Decreased Hypertension), რომლის შედეგებმა შესაძლოა გასცეს პასუხი კითხვაზე, თუ რომელია არტერიული წნევის დონის დაქვეითების შედარებით ოპტიმალური ტაქტიკა პაციენტის კოგნიტიური ფუნქციის შენარჩუნების კონტექსტში [84].

ცხადია, რომ არტერიული ჰიპერტენზიის დროს კოგნიტიური დისფუნქციის პათოგენეზის მულტიმოდალური ხასიათი მიუთითებს სამკურნალო მიდგომების შეუმუშავების აუცილებლობაზე, რომლებიც გავლენას მოახდენენ ერთდორულად რამდენიმე ფაქტორზე, გამოირჩევიან მრავალმხრივი მოქმედებით. თვით არტერიული წნევის მატების ფაქტთან ერთად მოცემულ შემთხვევაში მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული სხვა ფაქტორებიც, როგორც არტერიული ჰიპერტენზიის მიმდინარეობის დამამძიმებელი, ისე თავის ტვინის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობაზე უარყოფითი გავლენის მქონე ფაქტორებიც (მეტაბოლური დარღვევები, სხეულის ჭარბი წონა, სისტემური ანთება, APOE4 გენოტიპი და სხვა) [3].

ზოგიერთი ავტორის მოსაზრებით, არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების შემთხვევაში მხოლოდ არტერიული წნევის დონის კორექცია შესაძლოა არ იყოს საკმარისი კოგნიტიური ფუნქციის გაუმჯობესებისათვის. ასე მაგალითად, ა.ა.ფედოროვიჩისა და გ.ნ.სობოლოვის ნაშრომში ნაჩვენებია, რომ არტერიული წნევის კონტროლი თავისთავად არ ახდენდა გავლენას მიკროცირკულაციაზე და კოგნიტიურ ფუნქციაზე [85]. ამ კვლევაში 60 პაციენტი II-III სტადიის არტერიული ჰიპერტენზიით და კოგნიტიური ფუნქციის მსუბუქი/ზომიერი დარღვევით, რანდომიზებული იქნა მხოლოდ სტანდარტული ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის ჯგუფში და ჯგუფში, რომელთაც ანტიჰიპერტენზიულ თერაპიასთან დამატებით ეძლეოდათ აქტოვგინი, ხბოს სისხლის დეპროტეინიზებული ულტრაფილტრატით, რომლის ეფექტიც კოგნიტიურ ფუნქციაზე ბოლო პერიოდში აქტიურად შეისწავლება. მიკროცირკულაციის შეფასება ხორციელდებოდა ფრჩხილის სანოლის კაპილაროსკოპიით, კოგნიტიური ფუნქციის შემოწმება ხდებოდა შულტეს ტესტის მეშვეობით (ფასდებოდა ყურადღების მდგრადობა) დახმარებით. მიღებული მონაცემების თანახმად, ორივე ჯგუფში მკურნალობის ფონზე ხორციელდებოდა არტერიული წნევის დონის

კონტროლი სამიზნე მაჩვენებლის ფარგლებში, თუმცა ჩატარებული ტესტების მეშვეობით კოგნიტიური ფუნქციის სარწმუნო ($p < 0,001$) გაუმჯობესება როგორც განერისას, ისე რამდენიმე თვის შემდეგ აღინიშნა მხოლოდ იმ ჯგუფში, რომელშიც დამატებით იღებდნენ აქტოვეგინს, ასევე მიკროციტრკულაციური კალაპოტის მხრივ გამოვლინდა ფრჩხილის სანოლის მოფუნქციონირე კაპილარების რაოდენობის ზრდა ($p < 0,05$), ფუნქციური ვერიფიკაციის შემცირება, ინტერსტიციული სივრცის ჰიდრატაციის ხარისხის შემცირება ($p < 0,05$). უნდა აღინიშნოს, რომ არსებობს მონაცემები აქტოვეგინის მეტაბოლური და ნეიროპროტექტორული ეფექტების თაობაზე; მისი გამოყენება განაპირობებს ოქსიდაციური სტრესის შემცირებას და $\beta 25-35$ -ამილოიდური პეპტიდით ინდუცირებული აპოპტოზისადმი მდგრადობის მატებას, ამგვარად ხელს უწყობს ნეირონების შენარჩუნებას [86, 87].

სულ ახლახანს ჟურნალში „Stroke“ გამოქვეყნებულ იქნა კვლევა ARTEMIDA-ს (NCT01582854) შედეგები, რომელშიც შეინაველეს აქტოვეგინის პოტენციური სიმპტომური და დაავადების მიმდინარეობის მოდიფიცირებადი ეფექტები პოსტინსულტური კოგნიტიური დარღვევების დროს [88, 89]. ARTEMIDA — 12-თვიანი რანდომიზებული მულტიცენტრული ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა პარალელურ ჯგუფებში. ინსულტის შემდეგ პირველი 6 კვირის განმავლობაში პაციენტები რანდომიზებულნი იყვნენ აქტოვეგინის (2000 მგ/დღ 20 ინტრავენური ინფუზიამდე და შემდეგ 1200 მგ/დღ პერორალურად) ან პლაცებოს ჯგუფში, მკურნალობის 6 თვიანი პერიოდის განმავლობაში, დამატებით 6 თვიანი დაკვირვებით. პირველად საბოლოო ნერტილს წარმოადგენდა Alzheimer’s Disease Assessment Scale (ADAS-Cog+) შკალის კოგნიტიური ქვეშკალის გაფართოებული ვერსიის საწყისი მაჩვენებლის ცვლილება. სულ რანდომიზებულ იქნა 503 პაციენტი სამი ქვეყნის 37 საკვლევ ცენტრში [89]. კვლევის შედეგების თანახმად, აქტოვეგინი სტატისტიკურად სარწმუნოდ აუმჯობესებდა ინსულტის შემდგომ დარღვეულ კოგნიტიურ ფუნქციებს, მკურნალობის პერიოდის დასრულების შემდეგ. ADAS-Cog+ შკალის მაჩვენებლების ცვლილება საწყისი მაჩვენებლებიდან 6 თვის შემდეგ (საშუალო განსხვავება -2,3, 95% სარწმუნოების ინტერვალი -3,9 - -0,7; $p = 0,005$) [89]. კვლევის მეორედი გამოსავლის რამდენიმე მაჩვენებელი ასევე ადასტურებს აქტოვეგინის უპირატესობას პლაცებოსთან შედარებით [89]. საინტერესოა, რომ მკურნალობის შედეგები შენარჩუნდა და ასევე რამდენადმე გაიზარდა კიდევ, მკურნალობის დასრულებიდან 6 თვის შემდეგ.

სისხლძარღვოვანი დემენციის ბუნებრივ მიმდინარეობაზე მედიკამენტოზური გავლენის მოხდენის რამდენიმე მცდელობა წარუმატებლად დასრულდა. შესაბამისად მისი პროფილაქტიკა უკეთეს სტრატეგიას წარმოადგენს. სწორედ ამიტომ, იმედის მომცემია კიდევ ერთი კვლევის ARTEMIDA შედეგები — ინსულტის შემდგომი დემენციის განვითარების ალბათობის შემცირების ტენდენცია აქტოვეგინით მკურნალობის ფონზე, რაც შესაძლოა საფუძვლად დაედოს შემდგომი კვლე-

ვების ორგანიზებას აღნიშნული პრეპარატის პოტენცი-ალის შესწავლისათვის. რამდენადაც ხბოს სისხლის დეპროტეინიზებული ულტრაფილტრატი (აქტოვეგინი) ბევრი ავტორის მოსაზრებით წარმოადგენს უჭრედული მეტაბოლიზმის უნივერსალურ ბიოენერგოსტაბილიზატორს, ის შესაძლოა გამოირჩეოდეს კეთილსასურველი ეფექტებით არა მხოლოდ შედარებით უკეთ შესწავლილ სფეროში (ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემაზე გავლენა), არამედ გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების დროს, რამდენადაც აღწერილია ისეთი ეფექტები, როგორცაა გლუკოზის გადამტანების აქტივაცია და ჟანგბადის უტილიზაციის, ანტიოქსიდანტური და ანტიაპოპტოზური მოქმედების მატება, დადებითი გავლენა მიკროციტრკულაციასა და ენდოთელიუმის ფუნქციაზე, ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის გავლით გლუკოზის ტრანსპორტის გაუმჯობესება, ადენოზინტრიფოსფატის პროდუქციის მატება, კასპაზა 3 დონეზე და ამილოიდური რეცეპტორი A β -ზე გავლენა, ტრანსკრიფციის ფაქტორის kB აქტივობის ზრდა [90].

დასკვნა

ამგვარად, დღეისათვის, მიუხედავად ჩატარებული სამეცნიერო-კვლევითი შრომების დიდი მოცულობისა, კვლავ რჩება გაურკვეველობა არტერიულ წნევასა და კოგნიტიური დისფუნქციის/დემენციის (მათ შორის ალცჰაიმერის დაავადება) განვითარების რისკს შორის კავშირთან მიმართებაში. ცხადია, რომ არტერიული ჰიპერტენზია და არტერიული ჰიპოტენზია შესაძლოა მთელი რიგი პათოგენეზური მექანიზმების მეშვეობით გავლენას ახდენენ ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობაზე. აღნიშნული გავლენა განპირობებულია სხვადასხვა დამატებითი ფაქტორებით. არტერიული ჰიპერტენზიის მედიკამენტოზური მართვის ტაქტიკა ასაკოვან პაციენტებში ევროპის ბოლო გაიდლაინების თანახმად, უმაღლეს დონეს წარმოადგენს, რაც ორიენტირებულია პაციენტის კონფორტსა და უსაფრთხოებაზე და მიზანს არ წარმოადგენს ზოგადი პოპულაციისათვის სამიზნე არტერიული წნევის დონის (<140/90 მმ.ვწყ.სვ.) შენარჩუნება. არ არსებობს სარწმუნო მონაცემები დემენციის/ალცჰაიმერის დაავადებისა და არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში კოგნიტიური ფუნქციის განვითარების რისკზე ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის გავლენის შესახებ, შესაბამისად არ შეიძლება დასახელდეს პრეპარატების კლასი ან კონკრეტული პრეპარატები, დადასტურებული ეფექტურობით ამ კატეგორიის პაციენტებში კოგნიტიური დისფუნქციის პროფილაქტიკისათვის. ამ პაციენტების მკურნალობა კომპლექსურად უნდა იქნეს განხილული და კოგნიტიური დისფუნქციის პროფილაქტიკის პრობლემა მულტი-მოდალური მიდგომის მეშვეობით უნდა მოგვარდეს. ამ კონტექსტში ARTEMIDA კვლევის შედეგები, ასევე სხვა კვლევების მონაცემები მრავალმხრივი ეფექტის მქონე მკურნალობის თაობაზე შესაძლოა ინტერესს იწვევდეს და კოგნიტიური დისფუნქციის მქონე პაციენტების მართვის ახალ მიმართულებას მისცეს დასაბამი.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (90წყარო)

მილდრონატი®: მოქმედების მექანიზმები და გამოყენების სფერო

მომზადდა ლარისა სტრილჩუკის მიერ
L. Strelchuk

გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა დროული დიაგნოსტიკისა და მედიკამენტოზური მკურნალობის პრობლემა ერთ-ერთი ყველაზე აქტუალურია თანამედროვე მედიცინაში, ვინაიდან ეს დაავადებები კვლავაც რჩება სიკვდილიანობის მაღალი დონის, ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვანი შემცირებისა და პაციენტთა ინვალიდიზაციის მიზეზი.

მიუხედავად ქცევითი რისკ-ფაქტორების კორექციის ხელსაყრელი თერაპიული შედეგის მნიშვნელობისა, ხშირ შემთხვევაში, ასეთი შედეგის უზრუნველყოფა შესაძლებელია მხოლოდ ეფექტური სამკურნალო თერაპიის გამოყენების გზით.

ჩვენი კორესპონდენტი ესაუბრა სახელმწიფო დანესებულება „უკრაინის სამედიცინო მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის „ეროვნული სამედიცინო ცენტრის „ნ. დ. სტრავესკოს სახელობის კარდიოლოგიის ინსტიტუტის“ (ქ. კიევი) გულის უკმარისობის განყოფილების ხელმძღვანელს, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორს, პროფესორ ლეონიდ გიორგის ძე ვორონკოვს.

- ბატონო ლეონიდ, დღეისთვის პრეპარატი მილდრონატი® (სს „გრინდევს“, ლატვია) ცნობილია ყველა პრაქტიკოსი ექიმისთვის. პირველად როდის გამოჩნდა ის პროფილური სპეციალისტების არსენალში?

- პირველი პუბლიკაცია სამკურნალო პრეპარატ მილდრონატზე® (საერთაშორისო არაპატენტირებული დასახელება - მელდრონიუმი) გამოჩნდა 30 წლის წინ, 1987 წელს. ეს სამკურნალო საშუალება შეიქმნა ლატვიის ორგანული სინთეზის ინსტიტუტის მკვლევართა ჯგუფის მიერ, რომელსაც ხელმძღვანელობდა პროფესორი ი. ი. ვალვინში. თავდაპირველად, მეცნიერთა ყურადღება მიმართული იყო პრეპარატის უნარზე, რომელიც ითვალისწინებს იშემიური დაზიანებისგან მოკარდიუმის დაცვას. თუმცა, პრეპარატის შემდგომი შესწავლის პროცესში დაგროვილ მონაცემებზე დაყრდნობით შესაძლებელი გახდა მისი განხილვა, როგორც უფრო ფართო მოქმედების სპექტრის მქონე ფარმაკოლოგიური ბიორეგულატორისა, რომელსაც გააჩნდა მედიცინის სხვადასხვა დარგს მიკუთვნებული თერაპიული ეფექტი მთელი რიგი პათოლოგიური მდგომარეობის დროს.

- როგორ ხდება პრეპარატ მილდრონატის® მოქმედება?

- პრეპარატს ახასიათებს მოქმედების ბინარული მექანიზმი, რომელსაც ანალოგი არ გააჩნია და საფუძვლად უდევს კარნიტინის სინთეზის დათრგუნვა. მილდრონატი® ახდენს ფერმენტის კონკურენტულ ინჰიბირებას, რომლის სახელწოდებაცაა γ-ბუტირობუტაინ-ჰიდროქსილაზა, რომელიც ახდენს γ-ბუტირობუტაინისგან კარნიტინის წარმოქმნის სტიმულირებას. ეს იწვევს კარნი-

ტინის ბიოსინთეზის დათრგუნვას, რომლის შედეგად მცირდება მისი კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში და სხეულის სხვადასხვა ქსოვილებში. პრეპარატის პარალელურ ეფექტს წარმოადგენს თირკმელებში კარნიტინის რეაბსორბციის შემცირების უნარი. სწორედ კარნიტინის უჭრედშიდა კონცენტრაციის შემცირებასთანაა დაკავშირებული პრეპარატი მილდრონატის® დამცავი ეფექტი მოკარდიუმისა და ჩონჩხის კუნთების მიმართ, რომლებიც განიცდიან ჟანგბადის შიმშილსა და ენერგეტიკულ დეფიციტს. მილდრონატი® - ერთადერთი ფარმაკოლოგიური პრეპარატია, რომელიც ახდენს კარნიტინის წარმოქმნის ბლოკირებას. გარდა ამისა, γ-ბუტირობუტაინ-ჰიდროქსილაზის ბლოკადის თანხმელები ეფექტურად ორგანიზმში γ-ბუტირობუტაინის კონცენტრაციის გაზრდა და მისი მეტაბოლური პროდუქტების მემვობით ენდოთელური NO-სინთაზას აქტიურობის სტიმულირება - ფერმენტისა, რომელიც პასუხისმგებელია ენდოთელიუმის მემვობით ამოტის ოქსიდის (NO) მოლეკულების სინთეზზე.

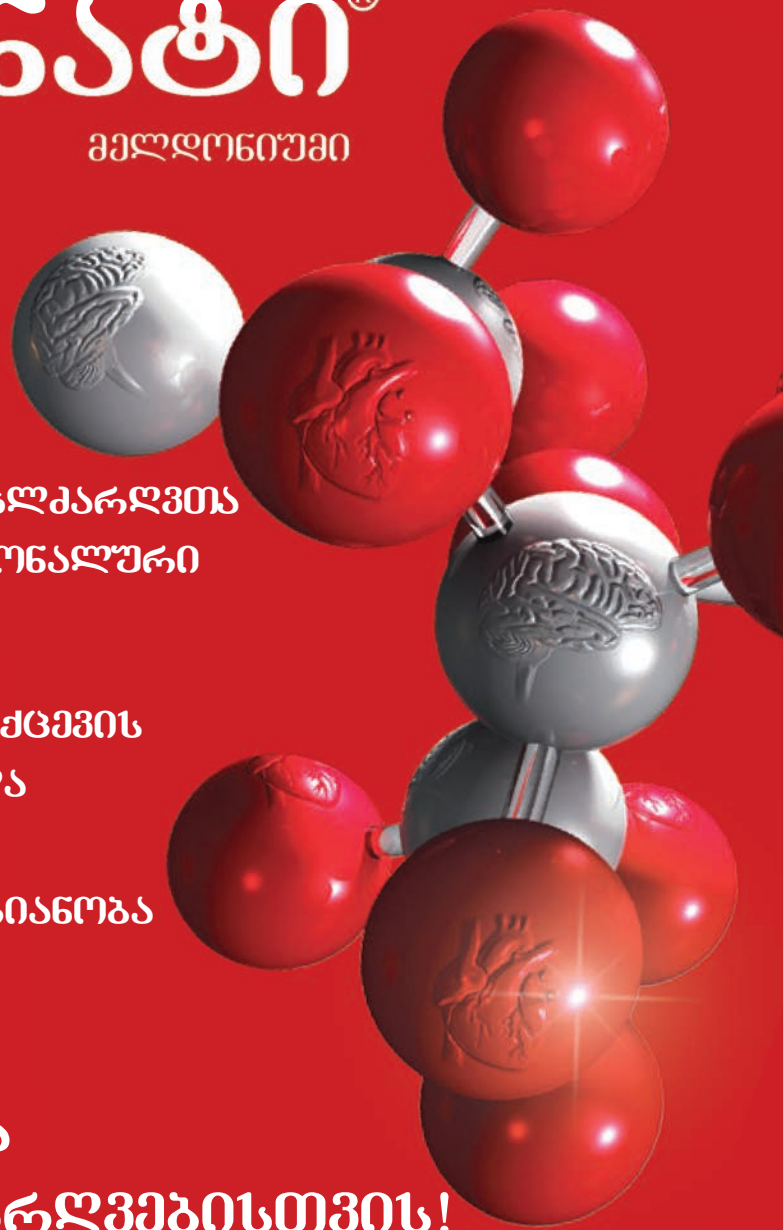
თავის მხრივ, NO-ს საკვანძო როლი უჭირავს ენდოთელიუმის ნორმალური ფუნქციის უზრუნველყოფაში, რომელიც მდგომარეობს ანტითრომბოგენურ და ანტიპროლიფერაციულ აქტივობაში, ასევე ადექვატურ ვაზოდილატაციაში.

- ესე იგი, პრეპარატ მილდრონატის® მოქმედების მთავარ მომენტს წარმოადგენს კარნიტინის ბიოსინთეზის ბლოკადა. რა როლს თამაშობს ეს ნივთიერება მოკარდიუმის ენერგეტიკულ ცვლაში?

- L-კარნიტინი წარმოადგენს ბუნებრივ სუბსტანციას, რომელიც თავისი სტრუქტურით B ჯგუფის ვიტამინების მონათესავეა. კარნიტინი ორგანიზმს საკვებთან ერთად მიენოდება, ასევე ხდება γ-ბუტირობუტაინისგან მისი სინთეზირება ღვიძლში და თირკმელებში, ხოლო შემდგომში სხვა ორგანოებში ტრანსპორტირება. კარნიტინის ფიზიოლოგიური როლი მდგომარეობს გრძელჭაჭოვანი ცხიმოვანი მუხვების მიტოქონდრიუმის შიგნით გადატანაში, სადაც ისინი ექვემდებარები-

მილდრონატი®

მელდონიუმი



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



თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის
მწვავე და ქრონიკული მოუღა



დაქვეითებული ურომისუნარიანობა
ფიზიკური და გონებრივი
ბადაკავის ღროს

გულის, თავის ტვინისა და სისხლძარღვებისთვის!



სამკურნალო საშუალებების 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 დისორმონალური კარდიომიოპათია; - თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე და ქრონიკული დარღვევები (თავის ტვინის ინსულტები და ცერებრო-ვასკულური უკმარისობა); - კომოტოვანი და სხვადასხვა ეტიოლოგიის სისხლსხაქვეები ბალურაში, ბალურას ცენტრალური ვენის და მისი ტოტების თრომბოზი, სხვადასხვა ეტიოლოგიის რეტინოპათიები (დიაბეტური, პიკეტინული); - შრომის უნარიანობის დაქვეითება, ფიზიკური გადაძაბვა, მათ შორის სპორტსმენებში; აბსტინენციის სინდრომი ქრონიკული ალკოჰოლიზმის დროს (ალკოჰოლიზმის სპეციფიურ თერაპიასთან კომბინაციაში); - ბრონქული ასთმა და ქრონიკული ობსტრუქციული ბრონქიტი (როგორც ამუნომიდულატორი კომბინირებული თერაპიის შემადგენლობაში). ვარგისიანობის ვადა: ვარგისიანობის ვადა - 4 წელი. სარეგისტრაციო მოწმობის მფლობელი: სს „გრინდექსი“, კრუსტპილსის ქ. 53, რიგა, LV-1057, ლატვია. ტელ: +371 670083205 ფაქსი: +371 67083505 ელ.ფოსტა: grindex@grindex.lv მწარმოებელი ს.ს. „სანტონიკა“, კეიფერუს ქ. 134ბ, კაუნასი, ლიტვა. 46352

Grindex
ჯანმრთელობა. სარისხი. ბრალმითხი

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



©Grindex, 2017

ან დაჟანგვას და წარმოადგენენ კუნთების უჭრედების ენერჯის წყაროს (ე.ს. სვერინი, 2004). დროთა განმავლობაში გაიკვავა, რომ კარნიტინის ბიოსინთეზის დაბლოკვას შეუძლია სამკურნალო ეფექტის მოხდენა.

- როგორ იცვლება მიოკარდიუმის ენერგეტიკული ცვლა იშემიის დროს?

- ადენოზინტრიფოსფატის (ატფ-ის) ორ ძირითად წყაროს მიოკარდიუმისთვის წარმოადგენს ცხიმოვანი მჟავები და გლუკოზა. გულის მოქმედების ენერგეტიკული უზრუნველყოფა ხდება ცხიმოვანი მჟავების და გლუკოზის დაჟანგვის შედეგად წარმოებული ატფ-ის მეშვეობით. გლუკოზის ჟანგვა მოითხოვს გაცილებით ნაკლებ ჟანგბადს (Opie L.H., 2004). მიოკარდიუმის სისხლმომარაგებისა და მის ენერგეტიკულ მოთხოვნებს შორის შესაბამისობის დროს ცხიმოვანი მჟავების ინტენსიური ჟანგვა ენერგეტიკულად/ფუნქციურად მიზანშეწონილი და საშიში ხდება ჟანგბადის ჭარბი მოხმარების გამო. ამ დროს მიზანშეწონილია ლიპოლიზის წილის შემცირება და გლუკოზის წვის (გლიკოლიზის) გააქტიურება კარდიომიოციტების გადარჩენის თვალსაზრისით (Liu Q. et al., 2002; Lopaschuk G. et al., 2010).

- რაში მდგომარეობს იშემიზირებულ მიოკარდიუმზე პრეპარატის თერაპიული ეფექტის მოხდენა?

კარდიომიოციტების ჟანგბადური შიმშილის პირობებში მილდრონატი® ამცირებს კარნიტინის კონცენტრაციას მიოკარდიუმში და ამით ზღუდავს მისი გამოყენების შესაძლებლობას მიტოქონდრიაში გრძელჭაჭვოვანი ცხიმოვანი მჟავების ტრანსპორტირებისათვის, შესაბამისად, თავიდან იცილებს მათ დაგროვებას და საშიანო მოქმედებას მიტოქონდრიალურ სტრუქტურებზე. შედეგად, უზღობესდება ენერჯის ბიოსინთეზის პროცესი და აღმოიფხვრება მიტოქონდრიალური მიერ თავისუფალი რადიკალების გადაჭარბებული გამომუშავება.

ამდენად, მილდრონატი® აფერხებს ენერჯის წარმოქმნის პოტენციურად არახელსაყრელ მიმართულებას - ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვას, და ამავდროულად ააქტიურებს იშემიზირებული უჭრედისთვის, ბიოლოგიურად უფრო მისაღებ, სხვა პროცესს - გლუკოზის ჟანგვას. ეს იცავს კარდიომიოციტებს და აწესრიგებს ადენოზინტრიფოსფატის სინთეზს, რასაც შეესაბამება ისეთი პათოგენური ბიოქიმიური რეაქციების კასკადის თავიდან აცილება, რომლებიც განაპირობებენ იშემიზირებულ ზონაში განლაგებული კარდიომიოციტების დაზიანებასა და ფუნქციურ გამოუსადეგობას (Kizimoto T. et al., 1996; Dambrova M. et al., 2002).

- როგორ ხორციელდება პრეპარატი მილდრონატის® მოქმედების NO-დამოკიდებული მექანიზმის რეალიზება?

- პრეპარატის მიერ γ-ბუტირობეტაინ-ჰიდროქსილამის ბლოკადა იწვევს γ-ბუტირობეტაინის კონცენტრაციის ზრდას, რომლის ეთერები ზემოქმედებას ახდენენ ენდოთელიუმის ქოლინერგულ მუსკარინულ რეცეპტორებზე. ეს ახდენს ამოტის ოქსიდის სინთეზის სტიმულირებას, რომელიც არეგულირებს სისხლის მიმოქცევას, იშემური უჭრედები აქტიურობას, სისხლძარღვოვანი კედლის მთლიანობასა და სტაბილურობას. მნიშვნელოვანია, რომ პრეპარატი მილდრონატის® NO-მასტიმულირებელი ეფექტი თავს იჩენს სხვადასხვა სისხლძარღვოვან აუზებში, ანუ უნივერსალურია.

- ახდენს თუ არა მილდრონატი® გავლენას ათეროგენეზზე?

- დღეისათვის ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევების პროცესში დადგინდა, რომ პრეპარატის ხანგრძლივი მიღების ფონზე აორტაში მცირდება ათეროსკლეროზული ფოლაქების ზომა, ასევე შეიმჩნევა ქოლესტერინის უფრო დაბალი კონცენტრაცია სისხლძარღვთა ქსოვილებში (Vilskerts R. et al., 2009; Окуневич И.В., Рыженков В.Е., 2002). პრეპარატი მილდრონატის® გამოყენება იწვევს დაბალი სიმკვრივის მქონე ლიპოპროტეინების ჟანგვის შემცირებას, რაც ათეროგენეზის საკვანძო როლს წარმოადგენს (Stocker R., Kearney J.F., 2004). პრეპარატის ეს მოქმედება დადასტურდა კლინიკურ კვლევებში (Шабалин А.В. და თანაავტორები, 2006).

კიდევ უფრო დიდ ინტერესს იწვევს პრეპარატი მილდრონატის® ანტიათეროგენური ეფექტის მექანიზმი, რომელიც შემდეგში მდგომარეობს: მეოთხეული ამინომაჟავების, მათ შორის კარნიტინის მომიცვლა მთავრდება ნაწლავში მეტაბოლიზაციით ტრიმეთილამინის მდგომარეობამდე, ხოლო შემდგომ - ღვიძლში ტრიმეთილამინოქსიდის მდგომარეობამდე, რომელსაც გააჩნია ძლიერი ათეროგენური მოქმედება. თავის მხრივ, ტრიმეთილამინოქსიდი ჩართულია ქოლესტერინის ტრანსპორტირებაში და აჩქარებს ათეროგენეზის პროცესს. დადასტურდა, რომ ტრიმეთილამინოქსიდის კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში კორელირებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მოვლენების რისკთან (Wang Z. et al. 2014; Tang W. et al., 2013). სისხლის პლაზმაში კარნიტინის კონცენტრაცია ასევე უშუალოდ ასოცირდება კარდიოვასკულარული კატასტროფების რისკთან (Koeth R.A. et al., 2013). მილდრონატი® არის საშუალება, რომელიც ხელს უწყობს ტრიმეთილამინოქსიდის კონცენტრაციის შემცირებას მისი წინამორბედის - ტრიმეთილამინის, ნაწლავის მიკრობიოტით სინთეზის ინჰიბირების გზით (Kuka J. et al., 2014). შესაძლებელია, რომ მომავალში კარნიტინრედეკირებადი თერაპია მილდრონატის® გამოყენებით, ათეროსკლეროზის განვითარებისა და პროგრესირების შეკავების ერთ-ერთი ძირითადი სტრატეგია გახდეს.

- თანამედროვე მედიცინა ენდოთელიუმს განიხილავს, როგორც ცალკე ორგანოს, რომელიც გავლენას ახდენს გულსისხლძარღვთა სისტემის მოქმედებაზე. როგორ მოქმედებს მილდრონატი® ენდოთელიუმის ფუნქციაზე?

- ბიოქიმიური პროცესების კასკადის მეშვეობით მილდრონატი® ასტიმულირებს ენდოთელიუმის მიერ NO-ვაზოდილატაციის საკვანძო მოლეკულის გამომუშავებას. კლინიკური კვლევებით გამოვლინდა ენდოთელიუმ-დამოკიდებული ვაზოდილატაციის სარწმუნო გაუმჯობესება პრეპარატის ზემოქმედების შემდეგ გულის იშემიური დაავადების (გიდ), გულის ქრონიკული უკმარისობის (გქუ), ცერებროვასკულური დაავადების მქონე პაციენტებში (Хлебнидаров Ф.Е და თანაავტორები, 2009; Dzerve V. et al., 2005, Воронков Л.Г. და თანაავტორები, 2015). გარდა ამისა, NO აფერხებს უჭრედების პროლიფერაციას და მიგრაციას, რომლებიც საფუძვლად უდევს ათეროსკლეროზული ბალების ფორმირებას, რაც უფრო მეტად განმარტავს

პრეპარატის ანტიათეროგენურ ეფექტს. მომავალში ჩასატარებელია კვლევები, რომლებშიც შეისწავლიან პრეპარატ მილდრონატის® გავლენას კორონარული და კაროტიდური ათეროსკლეროზის პროგრესირებაზე.

- გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტები, მდგომარეობის კონტროლის მიზნით, ხშირად იძულებული არიან მიიღონ დიდი ოდენობით პრეპარატები. არის თუ არა მიზანშეწონილი მილდრონატის® დამატება ბაზისურ თერაპიაში?

- აღნიშნული პრეპარატის გამოყენება სტაბილური გულის იშემიური დაავადების სტანდარტულ ფარმაცოთერაპიასთან ერთად (დამატებით) იძლევა ადიტიური ეფექტის მიღების საშუალებას იშემიური დაზიანებისგან მოკარდიუმის დაცვის თვალსაზრისით, რასაც ასეთ პაციენტებში თან ახლავს სტენოკარდიის გაჩენის ზღვრული მაჩვენებლის მომატება ფიზიკური დატვირთვის დროს. გარდა ამისა, პრეპარატ მილდრონატის® ვაზოდილატატორული ეფექტი უზრუნველყოფს დამატებით უპირატესობას - დარღვეული პერფუზიის გაუმჯობესებას, რაც დადასტურდა მოკარდიუმის სცინტიგრაფიის გამოყენებით, სტაბილური სტენოკარდიის მქონე პაციენტებში (Сергиенко И.В. და თანაავტორები, 2005).

- ჩატარდა თუ არა პრეპარატ მილდრონატის® გამოყენების ეფექტურობის კლინიკური კვლევები გულის იშემიური დაავადების დროს?

- ბოლო 25 წლის განმავლობაში ამ პრეპარატის კლინიკურ-ფარმაცოდინამიკურ ეფექტებთან დაკავშირებით დაგროვილ იქნა მონაცემთა მნიშვნელოვანი ბაზა. მე მხოლოდ ორი მნიშვნელოვანი კვლევის შედეგების მაგალითს მოვიყვან. ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევის დროს, სტაბილური სტენოკარდიის მქონე 60 პაციენტის მონაწილეობით მიმდინარეობდა პრეპარატის მოქმედების ეფექტურობის შეფასება დღე-ღამეში 2-ჯერ 500 მგ დოზით მიღებისას. 6 კვირის მკურნალობის შემდეგ ძირითადი თერაპიის ჯგუფში შეინიშნებოდა დატვირთვის ტესტის შესრულების დროის უტყუარი ზრდა პლაცებო ჯგუფთან შედარებით ($p=0,02$), ასევე ნიტროგლიცერინისადმი მოთხოვნილების მნიშვნელოვანი შემცირება (Кутишенко Н.П. და თანაავტორები, 2005).

И.В. Сергиенко და თანაავტ. (2005) კვლევაში, სტაბილური სტენოკარდიის მქონე 30 პაციენტს სტანდარტულ თერაპიაში მილდრონატი® (1000 მგ/დღე) დაუმატეს. 6 კვირის გავლის შემდგომ ავტორებმა აღნიშნეს ანტიანგიოზური შედეგების შემთხვევათა სტატისტიკურად უტყუარი შემცირება (კვირაში: 28% $p=0,0001$), ნიტრატების მიღების მოთხოვნილების შემცირება, დროის გაზრდა ST სეგმენტის დეპრესიის გამოვლენებამდე ველგოერგომეტრული ტესტის ჩატარების დროს შესასრულებელი დატვირთვის ზღვრული სიმძლავრის ზრდასთან ერთად. ამ ყველაფერს თან ახლდა მოკარდიუმის პერფუზიის დეფექტის სიღრმის შემცირება (პერფუზული სცინტიგრაფიის მონაცემების თანახმად).

- კვლევათა უმეტესობაში ხდება ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხზე პრეპარატების გავლენის შეფასება. არსებობს თუ არა მსგავსი მონაცემები პრეპარატ მილდრონატთან® მიმართებაში?

- მსგავსი მონაცემები არსებობს. მილდრონატი® უტყუ-

არად აუმჯობესებს გულის იშემიური დაავადების მქონე ავადმყოფების სიცოცხლის ხარისხს სიეტლის კითხვარის ხუთივე შკალის მიხედვით (Михно М.М. და თანაავტორები, 2014). მსგავსი შედეგები მიღებულ იქნა ასევე პაციენტებისთვის, რომლებსაც გადატანილი აქვთ მოკარდიუმის ინფარქტი.

- ოჯახის ექიმის პაციენტთა განსაკუთრებული კატეგორია - ხანდაზმულები და მოხუცებია. არსებობს თუ არა პრეპარატის გამოყენების თავისებურებები ამ კონტიგენტის პაციენტებში?

- პრეპარატ მილდრონატის® მოქმედება ამ კატეგორიის პაციენტებში განსაკუთრებული ყურადღებით იქნა შესწავლილი. А.В. Шанилин და თანავტ. (2006) მიიჩნევენ, რომ პრეპარატის მიერ დაბალი სიმკვრივის მქონე ლიპოპროტეინების ქანგვის დათრგუნვა განაპირობებს ამ სამკურნალო საშუალების დანიშვნის მიზანშეწონილობას ხანდაზმულ პაციენტებში.

- რამდენად გამართლებულია აღნიშნული პრეპარატის გამოყენება რევასკულარიზაცია გადატანილ პაციენტებში?

- სამწუხაროდ, ასეთი პაციენტების რიცხვი მატულობს, ამიტომ იზრდება მათ მიმართ პოსტოპერაციული კონსერვატიული ტაქტიკის გამოყენების მნიშვნელობაც. ეს მოვალეობა, პირველ რიგში, აკისრია ზოგადი პრაქტიკის - საოჯახო მედიცინის ექიმებს. სტაბილური სტენოკარდიის მქონე 149 პაციენტის გამოკვლევამ, რომლებსაც გადატანილი ჰქონდა აორტოკორონარული შუნტირება და კანქვეშა კორონარული ჩარევები, დადგინდა, რომ სტანდარტულ თერაპიასთან ერთად პრეპარატ მილდრონატის® დამატება იწვევს მარცხენა პარაკუტის ზოგადი და ლოკალური კუმულაციის გაუმჯობესებას, ასევე მისი პოსტოპერაციული დისფუნქციის ნაკლებად გამოხატულობას. გარდა ამისა, პაციენტებში, რომლებიც ღებულობდნენ მილდრონატს®, შეინიშნებოდა ლიპიდების ზეჟანგური ჯანგვის პროდუქტების შემცირება სისხლში, ამასთანავე ანტიოქსიდანტური დაცვის ფერმენტების გააქტიურება (Гордеев И.Г. და თანაავტორები, 2009).

- რა ოპტიმალური დოზაა მისაღები პრეპარატ მილდრონატის® შემთხვევაში?

- MISS I-ის II ფაზის ორმაგ ბრმა პლაცებო-კონტროლირებად კლინიკურ კვლევაში, II-III ფუნქციური კლასის დაძაბულობის სტაბილური თერაპიის მქონე პაციენტების მონაწილეობით შესწავლილ იქნა ამ პრეპარატის მიღების ოთხი რეჟიმი: 50 მგ; 150 მგ; 500 მგ და 1500 მგ 2-ჯერ დღე-ღამეში. შედეგებმა აჩვენა, რომ მკურნალობის კურსის დასრულებისას ფიზიკური დატვირთვის ხანგრძლივობა სტატისტიკურად უტყუარად გაიზარდა მხოლოდ იმ ჯგუფებში, სადაც პრეპარატის მიღების დოზა 500 მგ და 1500 მგ შეადგენდა. ამ მაჩვენებლის ყველაზე დიდი ზრდა დაფიქსირდა ჯგუფში, სადაც დოზა შეადგენდა 500 მგ 2-ჯერ დღე-ღამეში (70 წელს გადაცილებულ პაციენტთა ქვეჯგუფში ტრედმილ-ტესტის შესრულების ხანგრძლივობა საგრძნობლად გაიზარდა მხოლოდ ამ ჯგუფში). გემოლნიშნულმა კვლევის ავტორებს საშუალება მისცა გაეკეთებინათ დასკვნა იმის თაობაზე, რომ მიზანშეწონილია პრეპარატ მილდრონატის® დანიშვნა შემდეგი დოზით: 500 მგ 2-ჯერ დღე-ღამეში (Dzerve V., 2011).

- ფიზიკური დატვირთვის ამტანობა, გულის იშემიური დაავადების მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისას ბაზისურ ცნებას წარმოადგენს. არსებობს თუ არა პრეპარატ მილდრონატის® მოქმედების შემთხვევაში ამ ასპექტის პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევები?

- საერთაშორისო კვლევა MILSS II (n=278) ჩატარებისას, რომელიც გრძელდებოდა 12 თვის განმავლობაში, შედარდა გულის იშემიური დაავადების სტანდარტული საბაზისო თერაპია და მკურნალობის ანალოგიური სქემა პრეპარატ მილდრონატის® დამატებით (500 მგ 2-ჯერ/დღე). დაკვირვების ვადის ამონურვისას პრეპარატის მიმღებ ჯგუფში შეინიშნებოდა დატვირთვის შესრულების ხანგრძლივობის 10%-ით უტყუარი ზრდა საწყის მაჩვენებელთან შედარებით და 13%-ით ზრდა პლაცებოსთან შედარებით (p=0,009). დატვირთვის შესრულების ხანგრძლივობის ანალიზმა, სანამ გამოვლინდებოდა ST სეგმენტის დეპრესია, აჩვენა, რომ პრეპარატი მილდრონატის® მიმღებ ჯგუფში ის გაიზარდა 13,6%-ით საწყისთან შედარებით; ამასთანავე, სხვაობამ პლაცებო ჯგუფთან შედარებით 13,9% შეადგინა (p=0,01). პრეპარატის უტყუარი უპირატესობა პლაცებოსთან შედარებით ნაჩვენებია იყო ასევე დატვირთვის მიღწეული სიმძლავრის მიმართ (p=0,008). ამგვარად, მილდრონატი® წარმოადგენს გულის იშემიური დაავადების თერაპიის მნიშვნელოვან კომპონენტს, რომელიც ფიზიკური დატვირთვის ამტანობის მნიშვნელოვნად გაუმჯობესების საშუალებას იძლევა.

- ხდება თუ არა მილდრონატის® დანიშვნა გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე ავადმყოფებში და როგორია მისი ეფექტი ამ კატეგორიის პაციენტებში?

- რა თქმა უნდა, მიოკარდიუმში ენერგოცვლის ოპტიმიზაციის მექანიზმი ამ პრეპარატის შემოქმედების შედეგად პოზიტიურ გავლენას ახდენს გულის სტრუქტურულ-ფუნქციურ მდგომარეობაზე გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს. პრეპარატი მილდრონატის® თითქმის 20 წლიანმა კლინიკურმა კვლევებმა, სისხლმომოქცევის უკმარისობის პირობებში აჩვენა, რომ ამ პრეპარატის მიღება ასოცირდება გულის უკმარისობის ფუნქციური კლასის შემცირებასთან, ინფარქტ-გადატანილ და ექსტრასისტოლების დღე-ღამური ჯამური რაოდენობის შემცირების მქონე პაციენტებში (Карпов P.C. და თანაავტორები, 2000). ვ.ა. ვიზირისა და ა.ე. ბერემინის მიერ (2012) ჩატარებული კვლევითი ნაშრომის შედეგებმა აჩვენა, რომ პრეპარატის ჩართვა იმ პაციენტთა თერაპიის სტანდარტულ სქემაში, რომელთაც აქვთ გულის იშემიური დაავადება და გულის ქრონიკული უკმარისობა, მარცხენა პარკუჭის განდევნის დაბალ ფრაქციასთან (საშუალოდ - 30%) ერთად, 3 თვის განმავლობაში იწვევს განდევნის ფრაქციის უტყუარ ზრდას და მარცხენა პარკუჭის ლოკალური კუმშვადობის გაუმჯობესებას.

- არსებობს თუ არა პრეპარატი მილდრონატის® ეფექტურობის მტკიცებულებები სხვა ორგანოების სისხლძარღვოვანი გენების დაზიანებისას, კერძოდ, ცერებრვასკულური დაავადებების დროს?

- დიახ, და საკმაოდ დამაჯერებელი. პრეპარატის ნეიროპროტექტორული მოქმედების მექანიზმი განპირობებულია მისი ცენტრალური ქოლინერგიული ეფექტებით.

ბით. გარდა ამისა, ტვინის ენდოთელურ უჯრედებში, NO-სინთაზას უკვე ნახსენები სტიმულაცია პრეპარატ მილდრონატის® მეშვეობით იწვევს ტვინის სისხლის მიმოქცევის გაუმჯობესებას და ვაზოკონსტრიქტორულ სტიმულებზე რეაგირების შემცირებას (Бекетов А.И. და თანაავტორები, 2000). დამატებით როლს ნეიროპროექციაში თამაშობს პრეპარატის ანტიოქსიდანტური ეფექტი (Вишневицкий А.Ф. და თანაავტორები, 2000). გემოლნიშნული ეფექტები სასიკეთოდ მოქმედებენ კოგნიტურ ფუნქციებზე (აუმჯობესებენ ყურადღებას, მესხიერებას) და ხელს უწყობენ ემოციურ-ნებელობითი სფეროს სტაბილიზაციას (Дзяк Л.А., Голик В.А., 2003; Суслина З. და თანაავტორები, 2007).

- არსებობს თუ არა რაიმე მონაცემები, რომლებიც ადასტურებენ პრეპარატის ეფექტურობას იშემიური ინსულტის დროს?

- ნევროლოგიის დარგში პირველივე კლინიკური კვლევების დროს დადასტურდა პრეპარატ მილდრონატის® პოზიტიური ეფექტი იშემიური ინსულტის დროს. 10 დღის განმავლობაში ამ პრეპარატის ინტრავენურად შეყვანას, შემდგომ პერორალურ მიღებაზე გადასვლას, თან ახლდა ცერებრული ჰემოდინამიკის მაჩვენებლების გაუმჯობესება და ნევროლოგიური ფუნქციების უფრო სწრაფი აღდგენა (Винничук С.М., 1991; Эниня Г.И. და თანაავტორები, 1991). ულტრაბერითი დოპლეროგრაფიის მონაცემების თანახმად, ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევების მქონე პაციენტებში მილდრონატი® აუმჯობესებს სისხლის მიმოქცევას ტვინის იშემიზირებულ ადგილებში (Савченко А., Захарова Н., 2007).

- რა შედეგები მოჰყვება პრეპარატ მილდრონატის® დანიშვნას დისცირკულარული ენცეფალოპათიის დროს?

- ამ გავრცელებული პათოლოგიური მდგომარეობის დროს პრეპარატის დანიშვნა 500 მგ/დღეში დოზით 3 თვის განმავლობაში, სიარულის, თანახმობის და სიმტკიცის პარამეტრების გაუმჯობესების მიღწევის შესაძლებლობას იძლევა (Дамулин И.В. და თანაავტორები, 2006). კოგნიტურ ფუნქციებზე პრეპარატის უკვე ნახსენები პოზიტიური გავლენა ასევე ხელს უწყობს ამ პათოლოგიის მქონე პაციენტების ზოგად კლინიკურ მდგომარეობასაც.

- რით შეიძლება იყოს ახსნილი პრეპარატ მილდრონატის® დანიშვნა შაქრიანი დიაბეტის დროს?

- ტიპი II შაქრიანი დიაბეტს, რომელიც შაქრიანი დიაბეტის შემთხვევათა დაახლოებით 9/10-ს შეადგენს, საფუძველად უდევს პერიფერიული ქსოვილების დარღვეული ბიოლოგიური რეაგირება ინსულინის მიმართ (ინსულინისადმი რეზისტენტობა). ასეთ პაციენტებს ახასიათებთ მიოკარდიუმის მეტაბოლიზმის (დიაბეტური კარდიომიოპათია) პათოლოგიური ცვლილებები, რომლებიც მსგავსია იმ ცვლილებებისა, რაც შეინიშნება გულის იშემიური დაავადებისთვის დამახასიათებელი კორონარული სისხლის მიმოქცევის შემღუდვის პირობებში. ტიპი II შაქრიანი დიაბეტის დროს იზრდება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების კონცენტრაცია სისხლში, რაც დაკავშირებულია ცხიმოვანი ქსოვილის მომატებულ აქტივობასთან. მიოკარდიუმში ცხიმოვანი მჟავების კონცენტრაციის შემცირებით და შესაბამისად,

მიტოქონდრიუმში მათი კარნიტინდამოკიდებული ტრანსპორტირების შეზღუდვით, მილდრონატი® თავიდან იცილებს ცხიმოვანი მჟავების გააქტიურებული ფორმებით ამ უკანასკნელთა გადატვირთვას და ხელს უშლის გლუკოზის უჯრედშიდა ტრანსპორტირების დათრგუნვას. შაქრიანი დიაბეტის ექსპერიმენტული მოდელის მაგალითზე ნაჩვენებია იყო ინსულინის რეცეპტორების და მიოკარდიუმში ინსულინ-დამოკიდებული ცილა-გლუკოზის ტრანსპორტირების ექსპრესიის ზრდა პრეპარატ მილდრონატი® გავლენის გამო (Соколовска Е., Калвиныш И., 2013).

- რამდენი ხანი უნდა გაგრძელდეს პრეპარატი მილდრონატი® მიღების კურსი?

- კვლევები, რომლებშიც შეფასებულია პრეპარატის მიღების ორი სტრატეგიის - მუდმივისა და კურსის მიხედვით - შედეგებითი ეფექტურობა არ არსებობს. სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქციის თანახმად, მილდრონატი® ინიშნება დოზით: 1 გ დღე-ღამეში ორი-სამი თვის განმავლობაში, 2-3 კურსი წელიწადში. გარდა ამისა, ზოგიერთი კატეგორიის პაციენტებში, ამ პრეპარატის მიღების მოკლე კურსმაც კი პოზიტიური შედეგი გამოიღო. მაგალითად, ზოგიერთი კვლევები მიუთითებს, რომ დიაბეტური რეტინოპათიის დროს ამ პრეპარატის 10-დღიანი გამოყენება ინტრავენურად და პარაბულბურად აუმჯობესებს მხედველობას, ამცირებს იშემიურ ზონებს ბადურაზე, ამცირებს მაკულარული შეშუპების გამოხატულობას (Ботанекова Т.К. და თანაავტორები, 2004).

- არსებობს თუ არა პრეპარატ მილდრონატი® გამოყენების ახალი დარგები?

- ამ პრეპარატის მოქმედების მექანიზმის გათვალისწინებით, ის შეიძლება გახდეს პერიფერიული არტერიების ოკლუზიური ათეროსკლეროზული დაავადების და სენილური დემენციის კომპლექსური თერაპიის ერთ-ერთი კომპონენტი, ასევე შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც კარდიოპროტექტორი ონკოლოგიურ პაციენტებში ქიმიოთერაპიის სენსების გავლის პერიოდში. ამჟამად მიმდინარეობს პრეპარატ მილდრონატი® მოქმედების აქტიური გამოკვლევები აღნიშნული პათოლოგიების დროს და უკვე მიღებულია ზოგიერთი დადებითი შედეგი.

- რა დაავადებების დროს არის რეკომენდებული მილდრონატი® დანიშვნა?

- პრეპარატ მილდრონატი® სამედიცინო ინსტრუქციის თანახმად (სს „გრინდექს“, ლატვია) ჩვენება მისი გამოყენებისთვის არის: გულისა და გულსისხარღვთა სისტემის დაავადებები, მათ შორის დატვირთვის სტაბილური სტენოკარდია, გულის ქრონიკული უკმარისობა (I-III ფუნქციური კლასი NYHA კლასიფიკაციის თანახმად), კარდიომიოპათია, გულისა და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის აქტივობის ფუნქციური დარღვევები; ტვინის სისხლმიმოქცევის მწვავე და ქრონიკული იშემიური დარღვევები; დაქვეითებული შრომისუნარიანობა, ფიზიკური და ფსიქომოციური დაძაბულობა; გამოჯანმრთელების პერიოდი ცერებროვასკულური დარღვევების, თავის ტრავმის და ენცეფალიტის შემდეგ.

საკეისრო კვეთის ბრძელვადიანი რისკები და სარგებელი

ახალ კვლევაში, რომელიც გამოქვეყნდა ჟურნალში „PLOS Medicine“, მიმოხილულია დღეისათვის არსებული ლიტერატურა საკეისრო კვეთასთან ასოცირებული გრძელვადიანი რისკებისა და სარგებლის თაობაზე, ფიზიოლოგიურ მშობიარობასთან შედარებით.

სარა სტოკმა (გაერთიანებული სამეფოს ედინბურგის უნივერსიტეტის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ცენტრი (MRC Centre for Reproductive Health) და მისმა კოლეგებმა ჩაატარეს არსებული კვლევების ანალიზი, იმ იმედით, რომ მცირედონ ნათლეს შეიტანდნენ დედასა და ბავშვზე საკეისრო კვეთის გავლენის საკითხში.

ძალზედ მნიშვნელოვანია კვლევის შედეგები, რამდენადაც უფრო და უფრო მეტი ქალი მიმართავს საკეისრო კვეთას ფიზიოლოგიური მშობიარობის ნაცვლად და ამასთან, მათ უმეტესობას არ გააჩნია ამისათვის სამედიცინო ჩვენება.

როგორც ახალი კვლევის ავტორები აღნიშნავენ, შობადობის თითქმის 25% ევროპაში და 41% სამხრეთ ამერიკაში მოდის საკეისრო კვეთაზე.

მკვლევარები მიუთითებენ, რომ როდესაც ორსულ ქალს ინფორმაცია მიწოდდება საკეისრო კვეთის მოკლევადიანი შედეგების შესახებ, ისინი ნაკლებად არიან ინფორმირებულნი საკეისრო კვეთის გრძელვადიანი

დიანი გავლენის თაობაზე არამხოლოდ მათი და მათი ბავშვის ჯანმრთელობაზე, არამედ ასევე მომავალ ორსულობასთან დაკავშირებითაც.

ამგვარად, სტოკმა და მისმა გუნდმა მიზნად დაისახა შეესწავლა დედასა და ბავშვზე საკეისრო კვეთასთან ასოცირებული ძირითადი შედეგები. დასასრულს, მიმოხილეს რანდომიზებული, კონტროლირებადი კლინიკური კვლევები და დიდი პროსპექტული კოორტული კვლევები. მთლიანობაში, კვლევაში ჩართულ მონაწილეთა რიცხვი თითქმის 30 მილიონი იყო.

მკვლევარებმა გამოავლინეს, რომ ძირითად შედეგს დედის მხრივ მენჯის ფსკერის დისფუნქცია წარმოადგენდა, ბავშვის შემთხვევაში ასთმა და რაც შეეხება მომავალ ორსულობას, აღინიშნებოდა პერინატალური სიკვდილიანობის მატება.

მენჯის დისფუნქციის რისკი დედებში

სტოკმა და მისმა კოლეგებმა შეაჯამეს კვლევის შედეგები: „ჩვენ აღმოვაჩინეთ, რომ საკეისრო კვეთა ასოცირებულია მარდის შეუკავებლობისა და მენჯის ღრუს ორგანოების პროლაფსის სიმპირის შემცირებასთან დედებში, მაგრამ ბავშვებში ასთმისა და სიმსუქნის მომატებულ ალბათობასთან“.

მათ ასევე დაამატეს: „საკეისრო კვეთა ასოცირებულია მომავალში სუბფერტილობასა და ორსულობის ისეთ გართულებებთან, როგორცაა პლაცენტის წინმდებარეობა, საშვილოსნოს გასკდომა და მკვდრადშობადობა.“

უფრო უზრუნველად, მარდის შეუკავებლობის რისკი 44%-ით დაბალი იყო ქალებისათვის, რომელთაც საკეისრო კვეთა აირჩიეს, და 71%-ით დაბალი მენჯის ღრუს ორგანოების პროლაფსისათვის. თუმცა, საკეისრო კვეთით დაბადებულ ბავშვებში ასთმის განვითარების ალბათობა პირველი 12 წლის განმავლობაში 21%-ია, ხოლო სიმსუქნის რისკი 5 წლის ასაკისათვის 59%-ს შეადგენს.

ქალებში, რომელთაც საკეისრო კვეთა ჩაუტარდათ, დაორსულების შემთხვევაში 17%-ით მეტია მუცლის მოშლისა და 27%-ით მკვრადშობადობის ალბათობა.

თუმცა პერინატალური სიკვდილიანობის რისკი უმნიშვნელო იყო.

მეორეს მხრივ, დედებში, რომელთაც საკეისრო კვეთა გადაიტანეს, 74%-ით მაღალი იყო პლაცენტის წინმდებარეობის რისკი, მდგომარეობა, როდესაც პლაცენტა იზრდება საშვილოსნოს არასწორ მხარეს და კიდევ უფრო მაღალი იყო პლაცენტის ჩაზრდისა და პლაცენტის აპრეგების ალბათობა.

ერიტროციტების მორფოლოგიური მახასიათებლების ასაკობრივი ცვლილებები

ა. შუკაკიძე, მ. არაბული, ც. ხომერიკი, ლ. ალადაშვილი, მ. ხარაბაძე, ნ. ჭლიკაძე, ს. კანდელაკი,
ლ. არაბული, ი. ბობოხიძე. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
A. Shukakidze, M. Arabuli, C. Khomeriki, L. Aladashvili, M. Kharabadze, N. Tchlikadze.
S. Kandelaki, L. Arabuli, I. Bobokhidze. Tbilisi State Medical University

აბსტრაქტი

კვლევის მიზანი – ერიტროციტების დეფორმაციის მექანიზმების დადგენა სხვადასხვა ასაკის ადამიანებში. შესწავლილია 50 ადამიანის (3 ასაკობრივი ჯგუფი: ახალშობილები, ახალგაზრდები - 22-30 წწ., მოხუცებულები – 75-89 წწ.) ერიტროციტების მორფოლოგიური, ბიოფიზიკური და ბიოქიმიური პარამეტრები. დადგინდა, რომ მოხუცებულ პირთა სისხლში გამოვლენილია დიდი ზომის ერიტროციტების სიჭარბე. ერიტროციტების ასაკი კორელირებს ADP/ATP დონის შემცირებულთან, რაც იწვევს ოსმოსური ბალანსის დარღვევას, უჯრედების გაბერვას და დეფორმაციის მარეგულირებელი სასიგნალო სისტემების დარღვევას განაპირობებს, რაც საბოლოოდ იწვევს უჯრედების ცირკულაციიდან ამოღებას ელენთის მავროფაგების მიერ. მიღებული შედეგები მონიშნენ სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში ერიტროციტების განსხვავებული რეოლოგიური თვისებების შესახებ.

ერიტროციტები მრავალფუნქციური უჯრედებია. ისინი აირთა გადატანის გარდა მონაწილეობენ სისხლის რეოლოგიური მახასიათებლების რეგულაციაში, სამკურნალო, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისა და იმუნური კომპლექსების ტრანსპორტში. ერიტროციტებს მნიშვნელოვანი როლი ენიჭებათ სისხლის მიმოქცევის რეგულაციაში (Liao J.C., et al., 1999): ისინი მონაწილეობენ სისხლძარღვთა ტონუსის, სისხლის არტერიული და ვენური წნევის რეგულაციაში (Deem S., et al., 1998, Cirillo M., 1992), ზეგავლენას ახდენენ თრომბოციტთა ფუნქციაზე (Andrews D.A., Low P.S., 1999, Hart R.S., Kanter M.C., 1990). ერიტროციტებს გააჩნიათ ლიმფოციტების ენდოთელიუმთან ურთიერთქმედების (Munn L.L., et al., 1996, Melder R.J., et al., 2000), აქტივობის უჯრედებში სპეციფიკური იმუნური პასუხის და აპოპტოზის (Fonseca A.M., et al., 2001, De Sousa M., 1981, Shau H., et al., 1993) რეგულაციის უნარი, (Shau H., et al., 1993), თრგუნავენ ნეიტროფილების აპოპტოზს (Aoshiba K. et al., 1999).

ერიტროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა სისხლის მიმოქცევის სისტემაში დაახლოებით 120 დღეა. ამ პერიოდის განმავლობაში რეტიკულოციტიდან მომნიშვნეულ ერიტროციტამდე განვითარების პროცესში ამ უჯრედის ბიოფიზიკური და ბიოქიმიური მახასიათებლები განიცდიან პროგრესიულ ცვლილებებს (Danon, 1966, Fornanaini, 1967, Edwards and Rigas, 1967, Edwards et al., 1971). Key-მ (1921) დაადგინა, რომ ერიტროციტების სიმკრივე იცვლება უჯრედების ასაკთან ერთად. ხანდაზმულ პირებში ერიტროციტული მასის საერთო სიმკრივე დაბალია ახალგაზრდებთან შედარებ-

ბით, შეინიშნება ახალგაზრდა ერიტროციტების და რეტიკულოციტების მაღალი შემცველობა (Pinkovsky H.B., 1997, Glass et al., 1985). ამის მიზეზი უცნობია, თუმცა ვარაუდობენ, რომ ეს ფენომენი განპირობებულია ადამიანის ხანდაზმულ ასაკში ერიტროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის დაქვეითებით.

ნაჩვენებია იქნა, რომ ერიტროციტების რეოლოგიური თვისებები, განსაკუთრებით დეფორმაციულობა და აგრეგაციის უნარი დამოკიდებულია მათ სიმკრივეზე (Tugral E., et al., 2002, Tillmann W. et al., 1980, Whittingstall P., et al., 1989, Linderkamp O., et al., Bosch F.H., 1994).

ერიტროციტების მაღალი დეფორმაციულობის უნარის შენარჩუნება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მიკროცირკულაციურ კალაპოტში სისხლის ნორმალური დინებისთვის (Arai, K., et al., 1990. Kaestner L., Bernhardt I., 2002). ერიტროციტების დეფორმაციულობის ცვლილებებს მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება სხვადასხვა კლინიკურ სიტუაციებში (გულსისხლძარღვთა დაავადებების (Zanazzi M., et al., 2010), ვირუსული ინფექციების (Athanasios GA, et al., 2010), ინტოქსიკაციების (Bollini A., et al., 2010), შოკის (Doucet DR., et al., 2010), სეფსისის (Fernandes CJ Jr, 2009), ნევროლოგიური (Hon GM, et al., 2009) და სხვ. დაავადებების დროს. მზიუხედავად ამისა, ჯერ კიდევ დაუდგენელი რჩება ერიტროციტების დეფორმაციულობის მარეგულირებელი, მემბრანის ელასტიურობის განმსაზღვრელი ფუნქციონირების მექანიზმები. ერიტროციტის დეფორმაციულობა ძირითადად სამი ფიზიკური პარამეტრით განისაზღვრება: მემბრანის ელასტიურობით,

შინაგანი სიბლანტი (ვისკომურობა), უჯრედის ზედაპირის ფართობისა და მოცულობის შეფარდებით (Chien, S., 1987, Mohandas, N., and J. A. Chasis, 1993).

ერთროციტული მემბრანის ლიპიდური შემადგენლობა, ერთროციტების ფორმა და მოცულობა მკვეთრად და დამოკიდებული უჯრედულ მეტაბოლიზმზე, შიგაუჯრედოვანი ფერმენტული სისტემების აქტივობაზე. იმის მიზნით, რომ დავადგინოთ, როგორ იცვლება ერთროციტების ფუნქციები ადამიანის და თვით უჯრედების ასაკის მომატებასთან ერთად, განვიხილოთ მათი ზოგიერთი სტრუქტურული და ფუნქციური თავისებურებანი.

ორგანიზმის დაბერების პროცესში ქსოვილთა უმრავლესობა მორფო-ფუნქციურ ცვლილებებს განიცდის. მექანიზმები, რომლებიც სიცოცხლის ხანგრძლივობას და ასაკდამოკიდებულ ფენოტიპურ ცვლილებებს აკონტროლებს, კვლავ გაურკვეველი რჩება (Dice, 1993). მრავალუჯრედოვანი ორგანიზმის დაბერების პროცესი შეიძლება განხილულ იყოს, როგორც ცალკეულ უჯრედებში მიმდინარე პროცესების ერთობლიობა და ამავე დროს ერთეული უჯრედის სიკვდილის მექანიზმები შეიძლება განზოგადებულ იყვნენ მთელი ორგანიზმის დონეზე. ცალკეულ უჯრედებში ასაკთან დაკავშირებული მეტაბოლიზმის ცვლილებების შესწავლისათვის საუკეთესო სისტემას წარმოადგენს ერთროციტი. ეუკანასკნელი განპირობებულია ამ უჯრედების ხანმოკლე სიცოცხლის ხანგრძლივობით და რეპროდუქციის უუნარობით.

შესწავლილია 50 ჯანმრთელი ადამიანის 3 ასაკობრივი ჯგუფი: ახალშობილები, ახალგაზრდები - 22-30 წწ., მოხუცებულები – 75-89 წწ.

მორფოლოგიური კვლევისათვის ვამზადებდით ნაცხს, ვღებავდით სუდან შავით მაკ-მანუსის მეთოდით. ერთროციტების დიამეტრს ვზომავდით ოკულარმიკრომეტრის მეშვეობით. ქოლესტეროლის შემცველობას ვსაზღვრავდით Accutrend-GCT რეფლექტო-ფოტომეტრის გამოყენებით (ფირმა Roche).

ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობას ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრ CФ-46 JOMO საშუალებით. ერთროციტებში სუპეროქსიდისმუტამის (SOD) აქტივობას ვსაზღვრავდით Fried-ის მეთოდით რომელიც მოდიფიცირებული იყო E.B. Макаренко-ს მიერ (1988). ერთროციტებში გლუტათიონრედუქტამის (GR) აქტივობას ვსაზღვრავდით ნაკრების "Glutathion Reductase Assay Kit" (SIGMA) საშუალებით. გლუკოზა-6-ფოსფატ დეჰიდროგენაზას (G-6-PD) ვსაზღვრავდით ნაკრების "Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase" (SIGMA) საშუალებით.

კვლევის შედეგები დამუშავებულია სტიუდენტის t კრიტერიუმის გამოყენებით და სარწმუნოა.

კვლევების შედეგად დადგინდა, რომ ახალშობილთა სისხლში ერთროციტების დეფორმაბელობის მაჩვენებელი საშუალოდ $1,45 \pm 0,3$ წმ-ია., რაც 62%-ით ნაკლებია ზრდასრული ასაკის პირებისათვის (საკონტროლო ჯგუფი) დამახასიათებელი ანალოგიური მაჩვენებლის მნიშვნელობაზე, რომელიც $4,2 \pm 0,2$ წმ-ია. მოხუცებულთა ერთროციტების დეფორმაბელობის მაჩვენებელი $3,3 \pm 0,3$ წმ-ს შეადგენს, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ ($P_{23} < 0,01$) 20%-ით ნაკლებია ზრდასრული ასაკის პირებისათვის დამახასიათებელი ანალოგიური მაჩვენებლის მნიშვნელობაზე. მაშასადამე, ჩვენი კვლევებიდან გამომდინარეობს, რომ ახალშობილების და მოხუცებულთა ასაკის პირების ერთროციტები მაღალი დეფორმაბელობის უნარით ხასიათდებიან.

ცხრილი 1. დეფორმაბელობის ცვლილებები	
ასაკობრივი ჯგუფები	დეფორმაბელობა (წმ ⁻¹)
ახალშობილები	$1,45 \pm 0,3$ $P_{12} < 0,001$
ზრდასრულები(22-30წწ.)	$4,2 \pm 0,2$
მოხუცებულები (75-89წწ)	$3,3 \pm 0,3$ $P_{23} < 0,01$

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ გლუტათიონ რედუქტაზას აქტივობა 23%-ით მცირდება მონიფული ასაკისათვის დამახასიათებელ ანალოგიურ პარამეტრებთან შედარებით, რაც ახალშობილების ერთროციტებში ანტიოქსიდანტური სისტემის უკმარისობაზე მეტყველებს. მოხუცებული ასაკის პირების სისხლში სოდ-ის აქტივობა 17%-ით იზრდება, გლუკოზა-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზის აქტივობა 60%-ით მატულობს, ხოლო გლუტათიონ რედუქტაზას აქტივობა არ იცვლება ზრდასრული ასაკის (საკონტროლო ჯგუფი) პირებისათვის დამახასიათებელ მაჩვენებლებთან შედარებით.

პლაზმური მემბრანა საკმაო რაოდენობით შეიცავს ქოლესტეროლს, რომელსაც უჯერი ცხიმოვანი მჟავების ნახშირწყლოვან ჯაჭვებთან ურთიერთქმედების შედეგად შეუქლია მემბრანის თხევადობის, დენადობის და, შესაბამისად, მისი დრეკად-დეფორმაციული თვისებების მოდიფიკაცია. ახალშობილების ერთროციტების მემბრანაში ქოლესტეროლის შემცველობა საკმაოდ დაბალია და $16,0 \pm 1,2$ მგ/დლ-ს შეადგენს, მაშინ როცა ახალგაზრდებში $94,5 \pm 7,5$ მგ/დლ-ს ტოლია, ხოლო მოხუცებულებში – $29,0 \pm 1,2$ მგ/დლ. მაშასადამე, ახალშობილების და მოხუცებულების ერთროციტების მაღალი დეფორმაბელობის უნარი გარკვეულწილად ერთროციტების მემბრანაში ქოლესტეროლის დაბა-

ცხრილი 2. ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის ცვლილებები			
ასაკობრივი ჯგუფები	SOD	G-6-PD	GR
ახალშობილები	$129,0 \pm 5,7$ $P_{12} < 0,001$	$4,8 \pm 0,8$ $P_{12} < 0,001$	$35,5 \pm 3,2$ $P_{12} < 0,01$
ზრდასრულები(22-30წწ.)	$45,9 \pm 5,9$	$7,2 \pm 0,2$	$47,3 \pm 2,5$
მოხუცებულები (75-89წწ)	$75,9 \pm 8,9$ $P_{23} < 0,001$	$11,5 \pm 1,1$ $P_{23} < 0,01$	$50,8 \pm 2,2$ $P_{23} > 0,1$

ცხრილი 3. ქოლესტეროლის შემცველობა	
ასაკობრივი ჯგუფები	ქოლესტეროლის შემცველობა (მგ/დლ)
ახალშობილები	16,0±1,2 P12<0,001
ზრდასრულები(22-30წ.)	94,5±7,5
მოხუცებულები (75-89წ.)	29,0±1,2 P23<0,001

ლი შემცველობით უნდა იყოს განპირობებული.

1. ახალშობილების და მოხუცებული ასაკის პირების ერთროციტები მაღალი დეფორმაბელობის უნარით ხასიათდებიან.

2. ახალშობილების და მოხუცებულების ერთროციტების მაღალი დეფორმაბელობის უნარი განპირობებულია ერთროციტების მემბრანაში ქოლესტეროლის დაბალი შემცველობით.
3. სხვადასხვა ასაკის პირების ერთროციტებში დეფორმაბელობის უნარის ცვლილებების საფუძველზე შეგვიძლია გავაკეთოთ დასკვნა, რომ ახალშობილთა და მოხუცებული პირების სისხლში ჭარბობს ახალგაზრდა ერთროციტების პოპულაცია, რაც ამ ასაკობრივი ჯგუფებში ერთროციტების შედარებით მოკლე სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე მიუთითებს.

ლიტერატურის ჩამონათვალი იხილეთ რედაქციაში (8 წყარო)

დედის რძეში აღმოჩენილი ანტიოქსიდანტი ღვიძლის დაავადებებისაგან გვიცავს

როგორც ვარაუდობენ ანტიოქსიდანტები ზოგიერთ ქრონიკული დაავადების პრევენციას ახდენს, როგორც კარდიოვასკულური დაავადებები და კიბო, შესწავლთა უნარი დაიცვან უტრედები დაზიანებისაგან. ახალი კვლევა ადასტურებს, რომ ჩვეული ანტიოქსიდანტი შესაძლოა ასევე ხელს უშლიდეს ღვიძლის არალკოჰოლურ გაცხიმოვნებას.

ანტიოქსიდანტები, ჩვეულებრივ, აღმოჩენილია ხილსა და ბოსტნეულში, და ვარაუდობენ, რომ ენაინადმდეგება უტრედების დაზიანებას. ვიტამინი C და E, სელენი და კაროტინოიდები წარმოადგენს ანტიოქსიდანტების მაგალითებს. კვლევებმა აჩვენა, რომ ხილთა და ბოსტნეულით მდიდარი დიეტა შესაძლოა ქრონიკული დაავადებების პრევენციას ახდენდეს. თუმცა გაურკვეველია დაავადებებისაგან გვიცავს ანტიოქსიდანტები თუ ხილსა და ბოსტნეულში არსებული სხვა ნივთიერებები.

ახალი კვლევა ერთმანეთთან აკავშირებს ანტიოქსიდანტს, რომელიც აღმოჩენილია დედის რძესა და ისეთ საკვებში, როგორცაა: კივი, სოიო და ნიახური, და ღვიძლის არალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების (NAFLD) განვითარების რისკს ამცირებს. დღითიდრე იზრდება ღვიძლის არალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების გავრცელება. აშშ-ში, აღნიშნული დარღვევა ღვიძლის დაავადების ყველაზე უფრო ხშირი მიზეზია, შეადგენს ღვიძლის ყველა ქრონიკულ დაავადებების 75%-ს. NAFLD მოიცავს აშშ-ში ზრდასრული ადამიანების 20-30%-ს და ჭარბწონიანი ადამიანების 60%-ს, ამიტომაც აღნიშნული დაავადება დაუკავშირებს სიმსუქნის „ეპიდემიას“ და მის თანხლებს მეტაბოლურ დარღვევებს.

PQQ ეფექტის შესწავლა მსუქან თავგებში

კოლორადოს ანშუტცის სამედიცინო უნივერსიტეტის მკვლევარებმა გამოიკვლიეს, შეუძლია თუ არა პრენატალურად პიროლოქინოლინ ქინონის (PQQ) გამრდილდომას მსუქან თავგებში NAFLD პროგრესირების შეჩერება. კვლევის შედეგები გამოქვეყნებულ იქნა ამერიკის ექსპერიმენტალური ბიოლოგიის საზოგადოების ფედერაციის ჟურნალში (Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology).

კოლორადოს ანშუტცის სამედიცინო უნივერსიტეტის ანესთეზიოლოგიის ასოცირებული პროფესორისა და ფიზიკოსის, კარენ ჯონშერის ხელმძღვანელობით გუნდმა მკვლელობის პერიოდში თავგები გამოკვება მაღალი ცხიმისა და შაქრის შემცველობის მქონე დიეტით (Western diet - დასავლური დიეტა), სიმსუქნის გამონვევის მიზნით, ხოლო მკვ თავგების სხვა ჯგუფს ჯანსაღი საკვები მიენოდებოდათ. დამატებით, თავგების ორივე ჯგუფიდან გამოყოფილ ქვეჯგუფებს სასმელ წყალთან ერთად ეძლეოდათ PQQ. თავგების შთამომავლობა ასევე იკვებებოდა ორი სახის დიეტით 20 კვირის მანძილზე და ჯგუფის შესაბამისად იღებდა PQQ დედის რძიდან.

PQQ ამცირებს ღვიძლის ცხიმს

როგორც მოსალოდნელი იყო, დასავლურ დიეტაზე მყოფმა თავგებმა გაცილებით მეტად მოიმატეს წონაში, ჯანსაღ დიეტაზე მყოფ თავგებთან შედარებით. დამატებითი PQQ, არც პრე- და არც პოსტნატალურად გავლენას არ ახდენდა წონის მატებაზე. თუმცა, PQQ მკურნალო-

ბა ამცირებდა როგორც ღვიძლის, ისე სხეულის ცხიმს მსუქან შთამომავლებში. PQQ ამცირებდა ღვიძლის ცხიმს თავგებში, დაბადებამდეც კი. მკვლევარებმა აღმოაჩინეს ოქსიდაციური სტრესისა და პროინფლამატორული გენების ინდიკატორების დაქვეითება მსუქან თავგებში, რომელთაც ეძლეოდათ PQQ. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ ანტიოქსიდანტები ასევე ამცირებენ ღვიძლის ანთეზას. საინტერესოა, რომ აღნიშნული პოზიტიური ეფექტი გრძელდებოდა შთამომავლებში მას შემდეგაც, რაც ძუძუთი კვების შეწყვეტასთან დაკავშირებით აღარ ხდებოდა PQQ მიღება.

როგორც აღმოვაჩინეთ, PQQ მიღება მსუქან დედა თავგებში მკვლელობისა და ლაქტაციის პერიოდში, იცავდა მათ შთამომავლობას ღვიძლის გაცხიმოვნების სიმპტომების განვითარებისაგან და დაზიანებისაგან, რასაც იწვევს NAFLD ადრეული მობარდობის პერიოდში“ განაცხადა კარენ ჯონშერმა. ბუნებრივად PQQ აღმოჩენილია ნიადაგში, კოსმოსურ მტვერში და დედის რძეში. ანტიოქსიდანტი კრიტიკული მნიშვნელობისაა ძუძუმწოვრების განვითარებისათვის და ასევე შეგვიძლია ვიპოვოთ სხვადასხვა მცენარეულ საკვებში, როგორცაა: სოიო, ნიახური, კივი, პაპაია და ოხრახუმი. ჯონშერი ასევე ხაზს უსვამს PQQ ადრეული მიღების სარგებელს დანამატის სახით, ღვიძლის დაავადებების პრევენციისათვის. ესაძლოა მსუქან ორსულ დედებში PQQ მიღება დიეტის დანამატის სახით, წარმოადგენდეს თერაპიულ სამიზნეს, რაც იმსახურებს შემდგომი კვლევების ჩატარებას ბავშვებში NAFLD რისკის შემცირებისათვის.

ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიის ეფექტურობა და უსაფრთხოება 5 წლის განმავლობაში რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ მეთოტრექსატს ან ბიოლოგიურ პრეპარატებს, ან არ იღებდნენ მეთოტრექსატს ბოლო 6 თვის განმავლობაში: კვლევა AMBITION¹

G. Jones*, T. Wallace**, M. McIntosh**, L. Brockwell†, J. Gomez-Reino††, A. Sebba‡

შესავალი

მიზანი. წარმოდგენილ იქნას ტოცილიზუმაბით 5 წლიანი მონოთერაპიის ეფექტურობა და უსაფრთხოება კვლევაში AMBITION (Actemra versus Methotrexate double-Blind Investigative Trial In mONotherapy; ClinicalTrials.gov: NCT00109408, NCT00720798).

მეთოდი. განხორციელდა 5 წლიანი დაკვირვება ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიის სერიოზული გვერდითი მოვლენების (SEA) გამოვლენისა და ეფექტურობის დადგენის მიზნით, რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებზე, რომელთა შემთხვევაშიც არ იყო წარუმატებელი ბიოლოგიური პრეპარატები და არ შეწყვიტეს მეთოტრექსატით მკურნალობა ტოლერანტობის ან ეფექტურობის არ არსებობის გამო .

შედეგები. გრძელვადიანი შეფასების შედეგები ადასტურებს, რომ ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიის ფონზე ეფექტურობა შენარჩუნდა ან გაუმჯობესდა 264-ე კვირამდე. შედარებით ხშირი SEA იყო სერიოზული ინფექციები; არ იყო მონოტერაპიული უსაფრთხოებასთან დაკავშირებული ახალი მონაცემები.

დასკვნები. ტოცილიზუმაბით ხანგრძლივი მონოთერაპია ხასიათდება სტაბილური ეფექტურობითა და უსაფრთხოებით (J Rheumatol First Release December 1 2016; doi:10.3899/jrheum.160287).

მეთოტრექსატი ან ტრადიციული პერორალური სინთეზური დაავადება-მოდიფიცირებადი ანტირევმატული პრეპარატების კომბინაცია (DMARD) [1] რეკომენდებულია, როგორც პირველი ხაზის თერაპია რევმატოიდული ართრიტით დაავადებული პაციენტებისათვის [2,3]. თუმცა, არასასურველი მოვლენების ან სხვა მიზეზების გამო პაციენტთა დაახლოებით 30%, რომლებიც იღებდა ბიოლოგიურ DMARD, არ იღებდა მათ ტრადიციულ სინთეზურ DMARD-თან კომბინაციაში [4]. მეთოტრექსატი, რომელიც შედარებით უკეთაა შესწავლილი კომბინირებული თერაპიის სახით, საჭიროა მაქსიმალური

ეფექტურობის გაძლიერებისათვის და რაც მიმართულია სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის (TNF) სანინალმდგომ საშუალებების იმუნოგენური თვისებების სუპრესიისათვის, რევმატოიდული ართრიტით დაავადებული პაციენტების უმეტეს შემთხვევაში [4]. ამავდროს, გვერდითი ეფექტები, მათ შორის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, რესპირატორული სისტემის, ღვიძლის, სისხლის მხრივ, ნევროლოგიური და დერმატოლოგიური რეაქციები, ასევე გამოხატული სისუსტე შესაძლოა გახდეს პაციენტების მხრიდან მეთოტრექსატის შეწყვეტის მიზეზი [5], რამაც თავის მხრივ შესაძლებელია განა-

1 გადამოხედილია ნებართვით ჟურნალიდან The Journal of Rheumatology (<http://www.jrheum.org/content/early/2016/11/24/jrheum.160287>)

DOI: 10.3899/jrheum.160287) Jones G., Wallace T., McIntosh M. J. et al. Five-year Efficacy and Safety of Tocilizumab Monotherapy in Patients with Rheumatoid Arthritis Who Were Methotrexate- and Biologic-naive or Free of Methotrexate for 6 Months: the AMBITION Study (Прим. ред.).

*Menzies Research Institute, University of Tasmania, Hobart, Australia.

**Genentech, South San Francisco, California; USA.

†Roche Products Ltd., Welwyn Garden City, UK.

†† Hospital Clínico Universitario, Universidad de Santiagode Compostela, Santiago, Spain.

‡University of South Florida, Tampa, Florida, USA.

პირობოს დაავადების კლინიკური გამოვლინებების სუბოპტიმალური მკურნალობა და რენტგენოლოგიური მონაცემების პროგრესირება.

ტოცილიზუმაბი პირველი პრეპარატია, რომელიც მოწოდებულ იქნა რევმატოიდული ართრიტით დაავადებული ზრდასრული პირების სამკურნალოდ, ასევე სისტემური და პოლიარტიკულარული იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის დროს, ის ახდენს ინტერლეიკინ-6 რეცეპტორების (IL-6R, ასევე ცნობილია, როგორც IL-6Rα ან CD126; National Center for Biotechnology Information (NCBI) gene ID 3570) ბლოკირებას და ასევე დაკავშირებულია gp130 (ასევე ცნობილია, როგორც IL-6Rβ ან CD130; NCBI gene ID 3572) სიგნალის გადამტან მოლეკულასთან. კვლევაში რევმატოიდული ართრიტით დაავადებული პაციენტების მონაწილეობით, რომელთა შემთხვევაშიც წინასწარი მკურნალობა მეთოტრექსატით/ბიოლოგიური საშუალებებით არ იყო წარუმატებელი, ნაჩვენებია იქნა, რომ ტოცილიზუმაბით მონოთერაპია გამოირჩეოდა სარწმუნო ეფექტურობით მეთოტრექსატით მონოთერაპიასთან შედარებით [6]. ტოცილიზუმაბის სხვა კვლევებში ნაჩვენებია იქნა, რომ პაციენტებში რევმატოიდული ართრიტით, ტოცილიზუმაბისა და მეთოტრექსატის კომბინაცია არ აღემატებოდა ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიას მეთოტრექსატით მონოთერაპიაზე არაადექვატური პასუხით, კომბინირებული თერაპიის უპირატესობისაკენ ტენდენციით [7] და ტოცილიზუმაბით მონოთერაპია ხასიათდებოდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ეფექტურობით ყველა ცვლადების მიხედვით ადალიზუმაბით მონოთერაპიასთან შედარებით რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნათ მეთოტრექსატის მიმართ აუტანლობა, ან რომელთა შემთხვევაში მეთოტრექსატის გამოყენება შეუძლებელი იყო [8]. სპეციფიურ ტრადიციულ სინთეზურ DMARD დაკავშირებით, ერთერთ კვლევაში აღინიშნა, რომ ტოტოფაციტინით მონოთერაპია აღემატებოდა მეთოტრექსატით მონოთერაპიას რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში, რომლებსაც არ ჩატარებიათ მეთოტრექსატით მკურნალობა [9]. ბიოლოგიური წარმოშობის DMARD შორის მხოლოდ ტოცილიზუმაბის გამოყენებისას აღინიშნა თანმიმდევრული ეფექტურობა, მსგავსი მონოთერაპიისა და კომბინირებული თერაპიისას რევმატოიდული ართრიტის მკურნალობისას [4]. ეფექტურობის პოტენციური დაკარგვა სერიოზულ პრობლემას წარმოადგენს ბიოლოგიური პრეპარატის გამოყენებისას მეთოტრექსატის გარეშე ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში. წინამდებარე სტატის მიზანია კვლევაში AMBITION (Actemra versus Methotrexate double-Blind Investigative Trial in mONotherapy) მონაწილე პაციენტებში ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიის გრძელვადიანი ეფექტურობისა და უსაფრთხოების თაობაზე ინფორმაციის მოწოდება. დღეისათვის გამოქვეყნებულია კვლევის AMBITION 6 თვიანი დაკვირვების შედეგები [6].

მასალა და მეთოდები

AMBITION — ეს არის 24 კვირიანი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა, რევმატოიდული ართრიტის აქტიური ფორმით დაავადებული პაციენტების მონაწილეობით, რომლებიც ან საერთოდ არ იღებდნენ მეთოტრექსატს, ან არ მიუღიათ კვლევაში ჩართვამდე 6 თვით ადრე [6]. პაციენტები სანყის ეტაპზე იღებდნენ ან ტოცილიზუმაბს 8 მგ/კგ ინტრავენურად 1-ჯერ დღეში 4 კვირის განმავლობაში ან მეთოტრექსატს პერორალურად ყოველკვირეულად (სანყის დოზა 7,5 მგ დღის თანდათანობით მატებით 20 მგ-მდე). აღნიშნული რანდომიზებული ბრმა კვლევით მკურნალობა გრძელდებოდა 24 კვირის განმავლობაში. პაციენტების ნაწილი ჩართული იყო პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევაში, ეძლეოდათ ყოველკვირეულად პლაცებო პერორალურად მეთოტრექსატთან ერთად და პლაცებოს ინტრავენური ინფუზიის სახით ტოცილიზუმაბთან ერთად 0, 4 და 8-ე კვირაზე ტოცილიზუმაბის შემდგომი გამოყენებით დოზით 8 მგ/კგ 1-ჯერ 4 კვირაში 16 კვირის განმავლობაში. 24-ე კვირაზე პაციენტებს შესაძლებლობა ქონდათ ჩართულიყვნენ კვლევის გრძელვადიან ფაზაში (LTE). კვლევის ეთიკური ასპექტების დამტკიცება განხორციელდა Human Research Ethics Committee (Tasmania) Network-ის მიერ, Tasmania, Australia (H0010842), ასევე დამტკიცებულ იქნა 124 დამატებითი ცენტრის მიერ. წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა მიღებულ იქნა ყველა მონაწილესგან კვლევის დაწყებამდე, მიზნების, მეთოდების, მოსალოდნელი სარგებელისა და პოტენციური რისკების დეტალურად ახსნის შემდეგ. კვლევა მიმდინარეობდა ჰელსინკის დეკლარაციისა და მისი დამატებების პრინციპების, ასევე იმ ქვეყნის მარეგულირებელი პოლიტიკისა და კანონმდებლობის შესაბამისად, სადაც მიმდინარეობდა სამეცნიერო-კვლევითი შრომა, ინდივიდის უკეთესი დაცვის უზრუნველსაყოფად. კვლევის LTE ფაზის მიზანს წარმოადგენდა პაციენტების გრძელვადიანი ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესწავლა, რომლებიც იღებდნენ ტოცილიზუმაბს 264-ე კვირამდე. უსაფრთხოების შეფასების მიზნით დაკვირვება გაგრძელდა 276-ე კვირამდე. LTE ფაზაში პაციენტები, რომელთაც მიაღწიეს $\geq 50\%$ გაუმჯობესებას სანყისთან შედარებით მტკივნეული (TJC) და შეშუპებული (SJC) სახსრების რაოდენობის მხრივ 20-24-ე კვირაზე, 24-ე კვირაზე შეეძლოთ გაეგრძელებინათ ბრმა მკურნალობა გარდამავალ ფაზაში მანამ, სანამ კვლევა AMBITION პაციენტები დაასრულებენ 24 კვირიან ძირითად ეტაპს, ან გადასულიყვნენ კვლევის LTE ფაზაში გარდამავალი ფაზის ნებისმიერ ეტაპზე, თუ TJC და SJC მაჩვენებლების მხრივ მიღწეული $\geq 50\%$ გაუმჯობესება არ შენარჩუნდებოდა. ყველა სხვა პაციენტი, რომელთაც დაასრულეს თერაპიის დაგეგმილი კურსი ან გამორიცხული იყვნენ კვლევიდან 24-ე კვირამდე, შეეძლოთ ჩართულიყვნენ LTE ფაზაში და ღია დიზაინით მიეღოთ ტოცილიზუმაბი დოზით 8 მგ/კგ ი/ვ 1-ჯერ 4 კვირაში. კვლევის LTE ფაზის მიმდინარეობისას, თუ პაციენტი მიაღწევდა $\geq 50\%$ გაუმჯობესებას TJC და SJC სანყის მაჩვენებლებთან შედარებით კვლევის

AMBITION ძირითად ფაზაში, შესაძლოა დამდგარიყო მეტორექსატის ან სხვა ხელმისაწვდომი DMARD დამატების საჭიროება მკვლევარის გამოცდილებისა და ავადმყოფის ამტანობის გათვალისწინებით.

ეფექტურობის შეფასება მოიცავდა დაავადების აქტივობის შკალას 28 სახსარზე (Disease Activity Score — DAS28), მკურნალობაზე რეაქციას ამერიკის რევმატოლოგთა კოლეგიის შკალის თანახმად (American College of Rheumatology — ACR) 20/50/70 პასუხი, დაავადების აქტივობის გამარტივებული ინდექსი (Simplified Disease Activity Index — SDAI) და დაავადების აქტივობის კლინიკური ინდექსი (Clinical Disease Activity Index — CDAI). რემისია განისაზღვრებოდა, როგორც DAS28 <2,6, SDAI ≤3,3 ან CDAI ≤2,8. სერიოზული გვერდითი მოვლენების (SEA) შეფასება ჩატარდა MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities - 10.0) სუპერკლასის ტერმინოლოგიის მიხედვით, ტოცილიზუმაბის პირველი ზემოქმედებიდან SEA განვითარების დროის განსაზღვრით. TJC და SJC მხრივ მონაცემები გაანალიზდა მოწოდებული ინფორმაციის საფუძველზე. დაავადების აქტივობის შეფასებისათვის TJC და SJC მიმართებაში გამოყენებულ იქნა ბოლო დაკვირვების მონაცემთა წინ გადატანის მეთოდი. სხვა კომპონენტი, რომელიც აუცილებელია დაავადების აქტივობის მაჩვენებლის გამოთვლისათვის, მიღებულ იქნა გამოთვლის გზით. სხვა შემთხვევებში დაავადების აქტივობის მაჩვენებელი განიხილებოდა, როგორც მოცემული ვიზიტისათვის გამოტოვებული. დაავადების აქტივობის საერთო მონაცემების დამატებლობისათვის, ახდენდნენ მაჩვენებლების დარეგისტრირებული მონაცემების ანალიზს და მკურნალობაზე უპასუხო შემთხვევების პირობით შეფასებას.

შედეგები

კვლევის AMBITION ძირითადი ფაზის 286 პაციენტი იღებდა ტოცილიზუმაბს დოზით 8 მგ/კგ მონოთერაპიის სახით [6]. მათ შორის 243 პაციენტი გადავიდა კვლევის LTE ფაზაში: 134 პაციენტი (55%) გააგრძელა პრეპარატის მიღება მონოთერაპიის სახით (ცხრ. 1), ხოლო 109 პაციენტი (45%) იღებდა დამატებით DMARD. LTE ფაზის ბოლოს 134 პაციენტიდან კვლევაში დარჩა 94 (70.1); ამგვარად, 243 პაციენტიდან (39%) 94-მა, რომლებიც თავიდანვე იტარებდნენ ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიას კვლევის LTE ფაზაში გადასვლისას, დაასრულეს ტოცილიზუმაბით მკურნალობის 5 წლიანი პერიოდი სწორედ მონოთერაპიის სახით. მკურნალობა შეწყდა უსაფრთხოების გამო 19 პაციენტში (14.2%), ხოლო სხვა მიზეზებით 21 პაციენტთან (15.7%), მათ შორის 6 მათგანმა უარი თქვა მკურნალობაზე, 3 ინფორმირებულ თანხმობაზე უარის შემთხვევა, 1 არასაკმარის თერაპიულ ეფექტურობასთან დაკავშირებული შემთხვევა, 1 - კვლევის პროტოკოლიდან გადახვევა, ასევე 7 შემთხვევა სხვა მიზეზით. DMARD გამოყენების სანქსი ანალიზი (საერთოდ არ იღებდა DMARD ან არ მიუღია კვლევის დაწყებამდე ბოლო 6 თვის განმავლობაში) არ იძლევა შესაძლებლობას დავადგინოთ, თუ როგორი პაციენტები საჭიროებენ მას; პაციენტთა

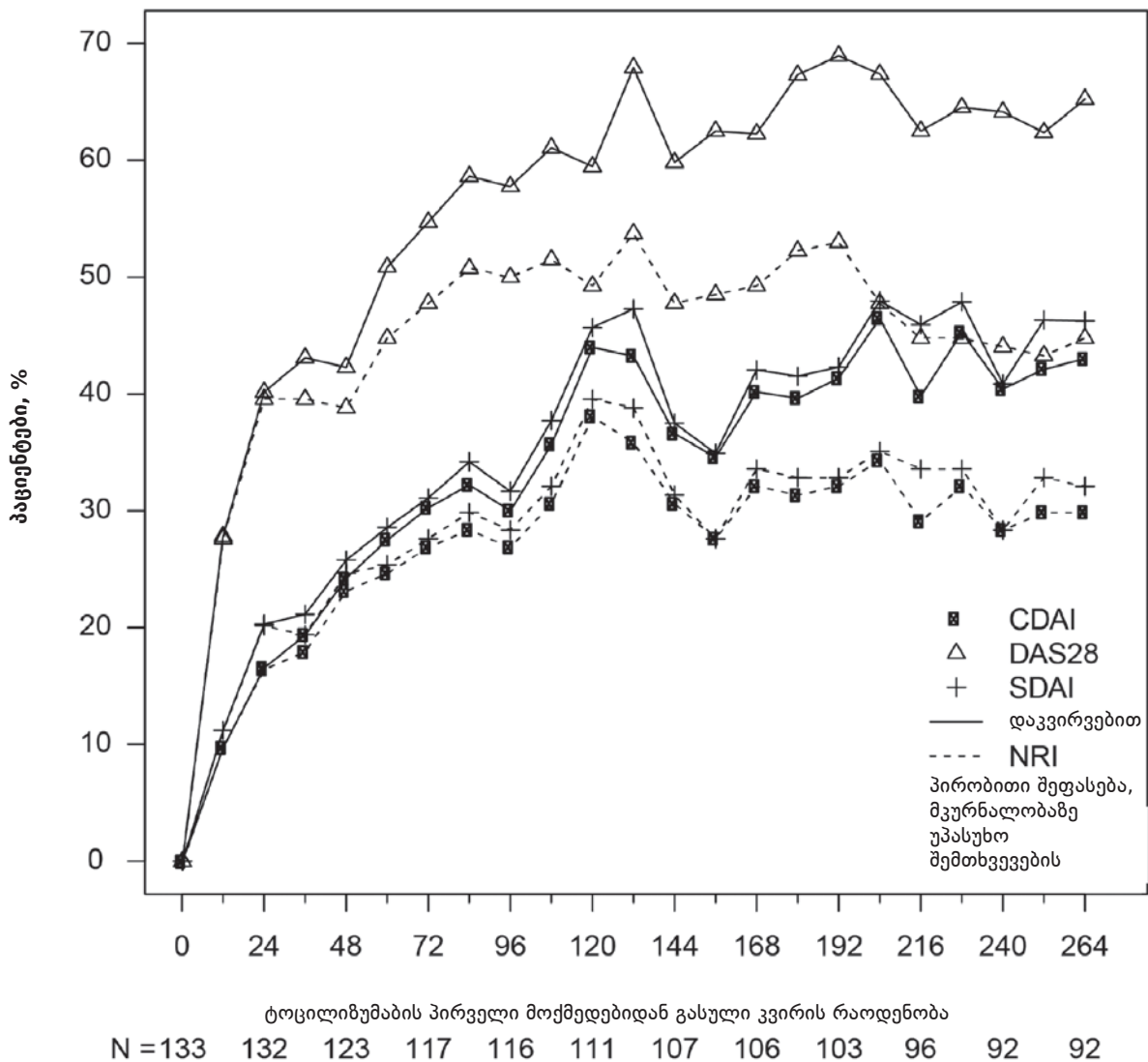
41,0% ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიისას, რომლებიც იღებდნენ DMARD და 40,4%, რომლებიც არ იღებდნენ მას, დამატებით საჭიროებდნენ DMARD დანიშვნას კვლევის LTE ფაზაში.

პაციენტებში, რომლებიც აგრძელებდნენ ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიას ძირითადი და LTE ფაზის განმავლობაში, მკურნალობაზე მაქსიმალური პასუხის დრო პაციენტთა წილის მაჩვენებლის თანახმად, რომელთა შემთხვევაშიც მიღწეულ იქნა რემისია (DAS28 <2,6, SDAI ≤3,3 ან CDAI ≤2,8) შეადგენდა დაახ. 130 კვირას და ნარჩუნდებოდა 264-ე კვირამდე (სურ.1). პაციენტთა წილი, რომელთაც მიაღწიეს DAS28 კლინიკური რემისიის შესაბამის მაჩვენებელს, 24-ე და 264-ე კვირაზე, შეადგენდა 40,2 და 65,2%-ს შესაბამისად (იხ.სურ.1). ACR20/50/70 მაჩვენებელი 24-ე და 264-ე კვირაზე შეადგენდა შესაბამისად 85,8/56,7/35,8% ი 90,5/77,9/60,0%. რემისიის მაჩვენებლები CDAI და SDAI ინდექსის შესაბამისად შეადგენდა 16,5 და 20,3% 24-ე კვირაზე და 43,0 და 46,2% 264-ე კვირაზე. ამგვარად, ტოცილიზუმაბით მონოთერაპია საიმედო და დროთა განმავლობაში მზარდი ეფექტურობით ხასიათდება.

ცხრილი 1. ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიაზე მყოფი პაციენტების სანქსი დემოგრაფიული მაჩვენებლები, კვლევის LTE ფაზაში. მნიშვნელობები წარმოდგენილია როგორც საშუალო (სტანდარტული გადახრა), თუ სხვა რამე არ არის მითითებული

მაჩვენებელი	ტოცილიზუმაბით მონოთერაპიის ჯგუფი (n=134)
ასაკი, წელი	51,1 (12,3)
ქალები, n (%)	111 (82,8)
პერორალური გლუკოკორტიკოიდების სანქსი გამოყენება, n (%)	60 (44,8)
პაციენტთა რაოდენობა, რომლებიც ადრე იღებდნენ DMARD-ს	0,9 (1,0)
პაციენტების რაოდენობა, რომლებიც იღებდნენ სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის სანინალმდეგო პრეპარატებს	0,1 (0,3)
რევმატოიდული ართრიტის ხანგრძლივობა, წელი	5,9 (7,4)
C-რეაქტიული ცილის დონე, მგ/დლ	3,0 (3,3)
ერთთროციტების დალექვის სიჩქარე, მმ/სთ	51,3 (26,0)
TJC 68	32,3 (14,3)
SJC 66	18,7 (9,9)
ვიზუალური ანალოგიების შკალა, მმ (n=133)	62,5 (19,2)
DAS28 (n=133)	6,8 (0,9)

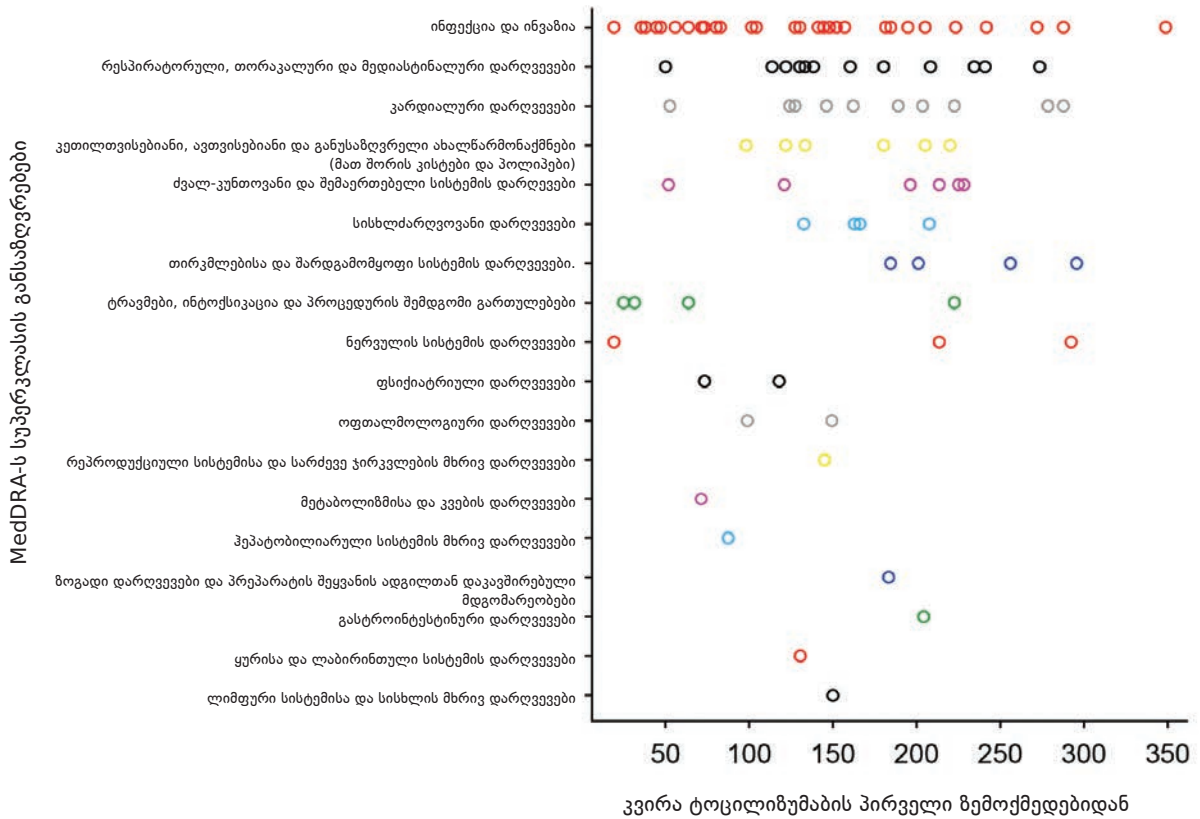
არ იქნა აღნიშნული ტენდენცია სერიოზული გვერდითი მოვლენებისადმი (სურ.2). სერიოზული გვერდითი მოვლენების საერთო კუმულაციური სიხშირე 100 პა-



სურ.1. პაციენტების წილი, რომლებიც აგრძელებდნენ ტოცილიზუმებით მონოთერაპიას და მიღწეულ იქნა რემისია 264-ე კვირაზე. რემისიის კრიტერიუმები: DAS28 <2,6, CDAI ≤2,8, SDAI ≤3,3.

ციენტი/წელზე შეადგენდა 14,96 (95% სარწმუნოების ინტერვალი (CI) 12,16–18,22). შედარებით ხშირი სერიოზული გვერდითი მოვლენა ტოცილიზუმებით მონოთერაპიისას იყო ინფექციები, მათ შორის კი პნევმონია. სერიოზული გვერდითი მოვლენების შემთხვევათა სიხშირის საერთო მაჩვენებელი შეადგენდა 5,74 (95% CI 4,06–7,88) 100 პაციენტი/წელზე, ხოლო ინფექციების შემთხვევათა საერთო სიხშირე გრძელვადიან პერსპექტივაში სტაბილური რჩებოდა. გამოვლინდა რამდენიმე სერიოზული გვერდითი მოვლენა გასტრო-ინტესტინური ტრაქტის მხრივ, დივერტიკულიტის 2 შემთხვევა პერფორაციის გარეშე. 5 პაციენტი დაიღუპა: 2 პნევმონიის, 2 ავთვისებიანი დაავადების და 1 (მოულოდნელად) უცნობი მიზეზის გამო. 276-ე კვირაზე დაფიქსირდა მოთვარდის ინფარქტის 2 შემთხვევა. ინსულტის 8 შემთხვევა აღინიშნა 7 პაციენტში, შემთხვევათა სიხშირით 100 პაციენტი/წელზე 1,21 (95% CI 0,52–2,38) 276 კვირიანი კვლევის პერიოდის მაჩილზე. ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნები იშვიათი

მოვლენა იყო და მოიცავდა ფილტვების კიბოს (n=3), მსხვილი ნაწლავის კარცინომას (n=1), სწორი ნაწლავის კიბოს (n=1), ფარისებრი ჭირკვლის კვანძებს (n=1). გამოვლინდა თირკმლის ფუნქციის სერიოზული დარღვევებიც, მათ შორის ნეფროლითიაზი (n=3) და შარდსანვეთის ქვები (n=1); არ აღინიშნა თირკმლის უკმარისობის მოვლენები. არა გამოვლენილა აშკარა კავშირი SEA და ტოცილიზუმებით მკურნალობის ხანგრძლივობას შორის, ასევე არ აღინიშნა ახალი სიგნალები პრეპარატის გამოყენების უსაფრთხოებასთან დაკავშირებით. სამ პაციენტს განუვითარდა სერიოზული ჰიპერმგრძობელობის რეაქცია, თუმცა არ აღინიშნა ანაფილაქსია. 129 პაციენტიდან, რომელთაც ჩატარდა ტოცილიზუმების სანინააღმდეგო ანტისხეულებზე სკრინინგი, კვლევის მიმდინარეობისას საწყისი შეფასების შემდეგ დადებითი შედეგი მიიღეს ორ პაციენტში, ამასთან არცერთ მათგანში არ აღინიშნა ჰიპერმგრძობელობის სერიოზული რეაქციის ან ანაფილაქსიის შემთხვევა.



სურ. 2. ყველა SEA 5 წლის განმავლობაში. თითოეული გაუფერადებელი წრე აღნიშნავს კონკრეტულ SEA MedDRA-ს სუპერკლასის განსაზღვრების თანახმად და დროს ტოცილიზუმების პირველი გამოყენებიდან.
 * SEA ტოცილიზუმებით მონოთერაპიისათვის შერჩეული პაციენტების შემთხვევაში, კვლევაში AMBITION, რომლებიც გადავიდნენ კვლევის LTE ფაზაში.

განხილვა

კვლევა AMBITION პირველი იყო, რომელშიც ნაჩვენები იქნა კლინიკური ეფექტურობა და ბიოლოგიური პრეპარატით მონოთერაპიის უპირატესობა მეთოტრექსატით მონოთერაპიასთან შედარებით ამ უკანასკნელის ტიპური დოზირების რეჟიმისას [6]. კვლევის AMBITION 5 წლიანი LTE ფაზის შედეგებით დადასტურდა ტოცილიზუმების გრძელვადიანი ეფექტურობა და უსაფრთხოება, რაც ადრე იქნა ნაჩვენები. [10]. სერიოზული ინფექციების განვითარების რისკი რჩებოდა სტაბილური კვლევის LTE ფაზის მიმდინარეობისას. რეესტრის მონაცემებით ნაჩვენები იქნა სერიოზული ინფექციების განვითარების რისკის შემცირება დროთა განმავლობაში რევმატოიდული ართრიტით დაავადებული პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის სანინააღმდეგო პრეპარატებს, თუმცა ეს შესაძლოა დაკავშირებული იყოს გლუკოკორტიკოიდების დოზის თანდათანობით შემცირებასთან [11].

შემდეგები ჩვეულებრივ დაკავშირებულია იმასთან, რომ კვლევის LTE ფაზა მოიცავდა პაციენტების პოპულაციას, რომლებიც პასუხობდნენ მკურნალობაზე და არ გამოავლინეს ტოლერანტობა [12]. LTE ფაზასთან დაკავშირებული სისტემური შეცდომების მინიმუმადე დაყვანისათვის, მოცემულ კვლევაში ეფექტურობის შედეგები განიხილებოდა, როგორც მოცემული დაკვირ-

ვების პოზიციიდან, ისე მკურნალობაზე არამოპასუხეთა პირობითი შეფასებით, ასევე წარმოდგენილ იქნა პაციენტების აბსოლუტური რაოდენობა, რომლებიც რჩებოდნენ კვლევაში დროის თითოეულ მომენტში (იხ.სურ.1). მიუხედავად ამისა, კვლევის შედეგების ინტერპრეტაციისას გათვალისწინებულ უნდა იქნას, რომ პაციენტების პოპულაცია, რომელთაც უტარდებოდა ტოცილიზუმებით მონოთერაპია, შესაძლოა მოიცავდეს არამოპასუხეებს, განსაკუთრებით უნდა მიექცეს ყურადღება, რომ პაციენტებს, რომელთა შემთხვევაშიც არ იქნა მიღწეული TJC და SJC მხრივ $\geq 50\%$ გაუმჯობესება, შესაძლოა დამატებით დაენიშნოთ მეთოტრექსატი ან სხვა DMARD.

კვლევაში AMBITION 264-ე კვირამდე ნაჩვენები იქნა ტოცილიზუმების გრძელვადიანი ეფექტურობა და უსაფრთხოება, რაც თანხვედრაშია ეფექტურობისა და უსაფრთხოების მხრივ სხვა 7 კვლევის შედეგებთან, რომლებიც ასევე მიქმდნენ ტოცილიზუმებით მონოთერაპიას და მოსალოდნელია სტაბილური ეფექტი მეთოტრექსატით მკურნალობის სქემის არ არსებობის შემთხვევაშიც. რევმატოიდული ართრიტის გრძელვადიანი მკურნალობა მონოთერაპიის სახით, მნიშვნელოვან სტრატეგიად გვევლინება ისეთ პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებათ მეთოტრექსატის მიმართ აუტანლობა, ან სხვა მიზეზების გამო მეთოტრექსატის გამოყენება შეუძლებელია.

დაფინანსება

ფინანსური მხარდაჭერა კომპანიისგან: F. Hoffmann-La Roche, Basel, Switzerland.

ინტერესთა კონფლიქტი

Dr. A. Sebba მიიღეს გასამრჯელო კვლევითი სამუშაოსათვის და კონსულტაციისათვის კომპანიისგან Jansen and Jansen, Novartis, Genentech, Pfizer, Lilly, Amgen, Sandoz, Sanofi. Dr. T. Wallace ნა-

რომოდგენს თანამშრომელს და შესაძლებლობა აქვს ჩაატაროს აქციებთან დაკავშირებული ოპერაციები გარანტირებული ფასით კომპანიაში Genentech. Dr. M. McIntosh წარმოადგენს კომპანიის Genentech თანამშრომელს. Dr. L. Brockwell წარმოადგენს კომპანიის Roche Products Ltd თანამშრომელს.

ლიტერატურის ჩამონათვალი იხილეთ რედაქციაში (12 წყარო)

კიბოს უჯრედების მანადგურება ნაშლით დატვირთული ნანონაწილაკებით

მეცნიერთა ჯგუფმა შექმნა ნაშლის მატარებელი ნანონაწილაკები, რომელსაც შეუძლია იპოვოს და გაანადგუროს კიბოს უჯრედები, უჯრედების ის ძალიან მცირე ჯგუფები, რომელიც იმალება ქსოვილებში და შესაძლებელია გამოიწვიოს სიმსივნის რეციდივი წლების შემდეგ, მიუხედავად ჩატარებული მკურნალობისა.

ჟურნალში „Molecular Cancer Therapeutics“ გამოქვეყნებულ სტატიის მიხედვით, ურბან-მამუნიში, ილინოისის უნივერსიტეტის მკვლევარებმა განმარტეს, თუ როგორ შექმნეს ნანონაწილაკები, რომელთაც შეუძლიათ მოძებნონ და „ჩააგლონ“ CD44 ცილას, რომელიც მხოლოდ კიბოს უჯრედების მემბრანაზეა აღმოჩენილი.

მკვლევარებმა დატვირთეს ნანონაწილაკები ნაშლით, რომელიც ახდენს კიბოს ღეროვანი უჯრედების გარკვეული გენების გამორთვას, რისი შედეგადაც აღარ ხდებოდა მათი გარდაქმნა კიბოს უჯრედებად. პრეპარატი ნიკლოზამიდი წარმოადგენს გავრცელებულ სარეცეპტორ მედიკამენტს, რომელიც მთელს მსოფლიოში გამოიყენება ლენტისური ჭიებით ინფიცირებისას. „როგორც ჩვენთვისაა ცნობილი“, განაცხადა ნამყვანმა მკვლევარმა, ბიონეიწერიის პროფესორმა, დიფანჯან პანმა, „ეს არის ნანონაწილაკების მეშვეობით მკურნალობის პირველი დემონსტრაცია, მიმართული კიბოს ღეროვანი უჯრედების წინააღმდეგ“.

კიბოს ღეროვანი უჯრედები და „ღეროვნება“

ღეროვანი უჯრედები არადიფერენცირებული უჯრედების მნიშვნელოვანი ჯგუფია, რომელთაც შეუძლიათ სპეციალიზდნენ სხვა ტიპის უჯრედებად. ისინი განსხვავდებიან სხვა უჯრედებისაგან იმით, რომ გააჩნიათ გაყოფის გზით თვითგანახლების უნარი იმ შემთხვევაშიც კი, თუ იმყოფებოდნენ არააქტიურ მდგომარეობაში ხანგრძლივი დროის მანძილზე.

კიბოს ღეროვანი უჯრედები ასევე ღეროვანი უჯრედებია, რომელთაც შეუძლიათ სხვა ტიპის უჯრედებად გარდაქმნა გაყოფისა და დიფერენცირების გზით, იმ განსხვავებით, რომ ისინი სიმსივნური ტიპის უჯრედებს წარმოქმნიან. რამდენადაც ასეთი ტიპის უჯრედები

აღმოჩნდა კიბოს ზოგიერთი ტიპის დროს, გაიზარდა მკვლევართა ინტერესი მათი, როგორც კიბოს მკურნალობის ახალი საშუალების მიმართ.

თვითგანახლებისა და დიფერენცირების უნარი, „ღეროვნება“, ღეროვანი უჯრედების უნიკალური თვისებაა, რაც საშუალებას იძლევა გაყოფის შედეგად დიფერენცირდნენ სხვა ტიპის უჯრედებად და რჩებიან მთვლემარე მდგომარეობაში ან პროგრესირდებიან კიბოს უჯრედებად.

მათი „ღეროვნებიდან“ გამომდინარე, საკმარისია ქსოვილში ერთი ან ორი უჯრედის დამალვაც კი იმისათვის, რომ წარმოქმნას ახალი სიმსივე მკურნალობიდან ხანგრძლივი დროის შემდეგაც კი. როგორც პროფესორი პანი განმარტავს, იმისათვის, რომ მნიშვნელოვნად შემცირდეს და შესაძლოა გაქრეს კიდევ კიბოს რეციდივის შანსი, მეცნიერებმა და ექიმებმა არა მხოლოდ უნდა იპოვონ ეს იშვიათი უჯრედები, არამედ უმკურნალონ მას.

ნანოტექნოლოგია „მუშაობს ბიოლოგიის მასშტაბით“

როგორც დღეისათვის მტკიცდება, ნანოტექნოლოგია ძალზედ სასარგებლო ინსტრუმენტია მედიცინაში, რამდენადაც მისი სამუშაო არეალი მთელი ბიოლოგიური სისტემაა. ის წარმოადგენს ინსტრუმენტს, რომელიც ჭიანჭველაზე მილიონჯერ პატარაა და შეუძლია უჯრედის მექანიზმებისა და მათ შორის დნმ-ის დონეზე მანიპულირება. მაგალითისთვის, დნმ-ის ჯაჭვის დიამეტრი დაახლოებით 2 ნანომეტრია.

გენების ჯგუფი, სახელწოდებით „სიგნალის გადაცემები და ტრანსკრიფციის აქტივატორი, ე.წ. STAT გენები“ ახდენს უჯრედის ცილების კოდირებას, რომლებიც გარკვეული სიგნალის მიღების შედეგად აღწევენ უჯრედის ბირთვში. შეაღწევენ რა ბირთვში, STAT ცილები უკავშირდებიან დნმ-ს გარკვეულ უბანს, სადაც ისინი ახორციელებენ სხვა გენების ჩართვა-გამორთვას. STAT3 წარმოადგენს STAT გენების ოჯახის განსაკუთრებულ წევრს, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სხვადასხვა უჯრედულ პროცესებში, მათ შორის უჯრედების მრდის, გაყოფის, მოძრაობისა და თვით-დესტრუქციის, ან აპოპტოზის პროცესში.

ნაშლით დატვირთული ნანონაწილაკე-

ბი მიზანმიმართულია კიბოს ღეროვანი უჯრედებისაკენ

პროფ. პანი და მისი კოლეგები თავიანთ კვლევით ნაშრომში განმარტავენ, რომ კიბოს მკვლევარების ინტერესის საგანს წარმოადგენს STAT3 გენები, როგორც მკურნალობის ახალი საშუალება. ისინი ასევე აღნიშნავენ, რომ არსებობს მტკიცებულებები, რაც ადასტურებს STAT ცილების კავშირს ძუძუს კიბოს ღეროვან უჯრედებთან.

ისინი ასევე ხსნიან, თუ როგორ შეიმუშავეს და გამოსცადეს ახალი მეთოდი, რომლის მეშვეობითაც კიბოს მკურნალობის პროცესში შესაძლებელია კიბოს ღეროვანი უჯრედების შერყევითა და „მიზანში ამოღება“ და გარკვეული გენების გამორთვა და შესაბამისად, აღნიშნული უჯრედების თვითგანახლებისა და დიფერენციაციის შეფერხება.

ნიკლოზამიდი დატვირთული ნანონაწილაკებით წარმოადგენილი სისტემის სამიზნეს წარმოადგენს CD44 ცილა, რომელიც მოთავსებულია მხოლოდ ძუძუს კიბოს ღეროვანი უჯრედების მემბრანაზე. კულტურულ უჯრედებსა და ასევე ცოცხალ ორგანიზმებში ჩატარებული ექსპერიმენტის შედეგად, მკვლევართა გუნდმა აღმოაჩინა, რომ ნაშლის მატარებელი ნანონაწილაკები ახდენენ STAT3-ის დეაქტივაციას, შესაბამისად კიბოს ღეროვანი უჯრედები კარგავენ თვითგანახლებისა და დიფერენციაციის უნარს და მნიშვნელოვნად მცირდება მეტასტაზების წარმოქმნის ალბათობა. მათ ასევე აღმოაჩინეს, რომ შემცირებულია კიბოს უჯრედების მრდა, როგორც კულტურაში, ასევე ორგანიზმში.

გუნდი იმედოვნებს, რომ მათი ახალი მიდგომა ხელმისაწვდომი და იაფი იქნება, რადგან ის იყენებს ნანონაწილაკებს, რომელთა გამოყენებაც უკვე დამტკიცებულ პრეპარატთან ერთად მარტივია. „ჩვენ გამომხსენებთ ვიყენებთ იაფ მედიკამენტს. ეს არის გენერული პრეპარატი და ჩვენ შეგვიძლია მასიურად ვანარმოთ ძალიან დიდი მასშტაბით. ნანონაწილაკები წარმოადგენს პოლიმერს, რომლის ასევე დიდი მასშტაბით წარმოება შეგვიძლია, ეს არის კარგად განსაზღვრული და შესაბამისი, ასე რომ ჩვენ მუსტად ვიყით რას ვაკეთებთ. პროცესის დანარჩენილი ნაწილი თვითანყოფადია.“

დროს წინ ვუსწრებთ ...



2017 წლის ნოემბრის დასასრულია. გერმანიის ცნობილი კურორტი ბადენ-ბადენი ქართულ დელეგაციას კარგი ამინდითა და უცვლელი გერმანული თავაზიანობით ხვდება. საქართველო - უკვე ტრადიციად ქცეული, პრემიის გადაცემისადმი მიძღვნილი დღესასწაულის სტუმართა შორისაა.

2017 წლის ნოემბრის დასასრულია. გერმანიის ცნობილი კურორტი ბადენ-ბადენი ქართულ დელეგაციას კარგი ამინდითა და უცვლელი გერმანული თავაზიანობით ხვდება. საქართველო - უკვე ტრადიციად ქცეული, ჰანს-ჰაინრიხ რეკვევეგის სახელობის პრემიის გადაცემისადმი მიძღვნილი დღესასწაულის სტუმართა შორისაა. ბიორეგულაციური მედიცინის საერთაშორისო საზოგადოება აღნიშნულ პრემიას ყოველწლიურად გადასცემს მეცნიერებს, რომელთაც წვლილი შეიტანეს ბიორეგულაციური მედიცინის ფუნდამენტურ და გამოყენებით კვლევებში. ქართული დელეგაცია დაჯილდოებულია რიცხვს მიეკუთვნება. პირველად მედიცინის ამ მიმართულებით ქართველი სპეციალისტების კვლევის შედეგებმა უმაღლესი რანგის აღიარება მოიპოვა.

ჰანს-ჰაინრიხ რეკვევეგი - ფირმა „ჰელის“ დამფუძნებელი, ექიმი და მეცნიერი, რომელიც დროს წინ უსწრებდა. „მე რაღაც განსაკუთრებულს ვწერ მედიცინისთვის. დიდი დრო გავა, სანამ ამას ყველა აღიარებს...“, - წერდა ის, უკვე ცნობილი მეცნიერი. ინტერესი ჰომეოპათიისადმი მამისგან გადაეცა - ჰენრიხ-ფრიდრიხმა თავად შეიმუშავა რამდენიმე ჰომეოპათიური პრეპარატის რეცეპტურა, ამიტომაც გასაკვირი არაა, რომ მისი ორივე ვაჟი ექიმი-ჰომეოპათი გახდა და საკუთარი ფირმა დაარსა.

ჯერ კიდევ სწავლის დროს ჰ.პ.რეკვევეგმა დაიწყო ტოქსიკოლოგიური და ფარმაკოლოგიური ცდების ჩატარება, ის საკუთარ თავზე შეისწავლიდა ჰომეოპათიური და ალოპათიური პრეპარატების მოქმედებას. მოგვიანებით, პირადი გამოცდილება დაეხმარა კომპლექ-

სური პრეპარატებისა და პოტენციური ალოპათიური საშუალებების რეცეპტურის შექმნაში. რეკვევეგი მივიდა დასკვნამდე, რომ დაავადება ორგანიზმში ვითარდება არა იზოლირებულად, არამედ ერთმანეთთან მჭიდრო კავშირშია და ამიტომაც მათი განკურნებისათვის აუცილებელია რამდენიმე სამკურნალო საშუალების ერთდროულად გამოყენება. ამ მოსაზრებებმა მიიყვანა ახალგაზრდა მეცნიერი საკუთარი კომპლექსური პრეპარატების შექმნამდე.

როდესაც პრეპარატების რაოდენობამ 26-ს მიაღწია, რეკვევეგმა გადაწყვიტა დაეფუძნებინა საკუთარი ფირმა და მცირე ფაბრიკა თავისივე კომპლექსური პრეპარატების გამოშვების მიზნით. ფირმის სახელწოდება „Heel“ ლათინური გამოთქმის აბრევიატურაა: „herba est ex luce“ - მცენარეები ენერგიას სინათლისგან იღებენ.

რეკვევეგის სამეცნიერო მოღვაწეობა ფართოდ გახდა ცნობილი, ის აქტიურად ატარებდა ცდებს ცალკეული კომპონენტებით, შეისწავლიდა მათ შეთანხმებულ მოქმედებას, ხოლო გასული საუკუნის 40-იანი წლების დასასრულს შექმნა სწავლება ჰომოტოქსინების შესახებ - ჰომოტოქსიკოლოგია.

მცირე დროის გასვლის შემდეგ რეკვევეგის მიერ ჰომოტოქსიკოლოგიის თაობაზე ჩატარებული სამეცნიერო სიმპოზიუმები ფართო საზოგადოებისთვის ხდება ცნობილი. თერაპიის ახალი სახისადმი უდიდესმა ინტერესმა ბიძგი მისცა ჰომოტოქსიკოლოგიის საერთაშორისო საზოგადოების, ანტიჰომოტოქსიური თერაპიისა და ახალი სპეციალიზირებული ჟურნალის „Homotoxin-

Journal” დაფუძნებს.

დღეისათვის ფირმა „Heel“ წარმოადგენს კომპლექსური ბიორეგულაციური საშუალებების მსოფლიოში უმსხვილეს მწარმოებელს. ფირმის პროდუქციის ასორტიმენტი - 1500-ზე მეტი წამლის რეცეპტი, რომელიც გამოიშვება მიქსტურის, ტაბლეტების, სანთლების, მალამოების სახით. ფირმა „Heel“ პრეპარატები გამოირჩევა გვერდითი ეფექტების, უკუჩვენებების, ასაკთან ან მკურნალობის ხანგრძლივობასთან დაკავშირებული შემლედვების არარსებობით, მკურნალობის ეკონომიურობით. მათი ექსპორტი ხდება მსოფლიოს 60 ქვეყანაში, ფირმა კი წამყვანია ავსტრიისა და იტალიის კომპლექსური ბიოლოგიური პრეპარატების ბაზარზე. თანამედროვე სანარმოო ნაგებობები, დანადგარები, ასევე სანარმოო პროცესი სრულად შეესაბამება ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) GMP მოთხოვნებს, რაც უახლეს ტექნოლოგიურ მეთოდებთან და მიდგომებთან ერთად იძლევა „Heel“-ის პრეპარატების მაღალი ხარისხისა და უსაფრთხოების გარანტიას.

ფირმის მთავარ პრიორიტეტად, ისევე, როგორც წლების წინ, გამოშვებული პრეპარატების ხარისხი და უსაფრთხოება რჩება. კვლევითი ლაბორატორიების გვერდით, რომელიც დაკავებულია ახალი სამკურნალო საშუალებების შექმნით, ფირმაში ფუნქციონირებს ანალიზური და მიკრობიოლოგიური ლაბორატორიები, რომელთა ამოცანასაც წარმოადგენს ნედლეულის შემოწმება, სანარმოოს შიდა კონტროლი პრეპარატების დამზადების თითოეულ ეტაპზე და წარმოებული სამკურნალო საშუალებების საბოლოო კონტროლი.

ბიორეგულაციური პრეპარატების ეფექტურობა მრავალრიცხოვანი სამეცნიერო კვლევებითაა ნაჩვენები. ინტერესი დღითიდღე იზრდება როგორც ექიმებს, ისე პაციენტებს შორის, რომლებიც აქტიურად იღებენ ბიორეგულაციურ პრეპარატებს. ყოველწლიურად ბიორეგულაციური მედიცინის საერთაშორისო საზოგადოება აცხადებს კონკურსს ჰანს-ჰაინრიხ რევევეგის პრემიის მოსაპოვებლად. მონაწილეობისათვის აუცილებელი მოთხოვნებია - ბიორეგულაციური პრეპარატის კვლევაში გამოყენება. წელს კონკურსში მონაწილეობა მიიღო ორმოცამდე ქვეყნის წარმომადგენელმა, მათ შორის საქართველოდან. პირველი პრემია მიენიჭა ქართველ სპეციალისტებს, მეორე კი კოლუმბიელ სპეციალისტს.

პრემიის მიღების შემდეგ, ჩვენმა კორესპონდენტმა ინტერვიუ აიღო აღნიშნულ მოვლენაში „დამნაშავე“ თამარ მოსულიშვილისაგან.

- რამდენი ხანია რაც ბიორეგულაციური თერაპიით ხართ დაკავებული?

- ათ წელზე მეტია, ამ დროის განმავლობაში დაგროვდა გარკვეული გამოცდილება, რომელსაც დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა გააჩნია სხვადასხვა დაავადების მქონე პაციენტების მკურნალობისათვის. კერძოდ, მოცემული კვლევა, რომლის შედეგებიც ჩვენს მიერ იქნა წარდგენილი კონკურსზე, ხუთწლიანი შრომის შედეგია. ჩვენ შევძელით გვეჩვენებინა ბიორეგულაციური თერა-



პის ეფექტურობა მწვავე ცალმხრივი არადიფერენცირებული ტინიტუსის დროს. აქ წარმოდგენილია პაციენტის ორიგინალური შემთხვევა, ლაბორატორიული კვლევის მონაცემები და შესაბამისად მკურნალობის პრინციპი.

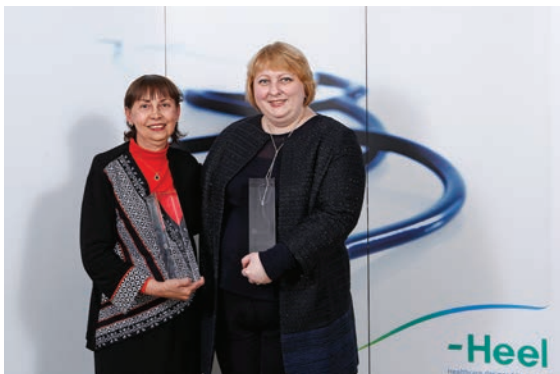
- მოგვიყვით, თუ შეიძლება, ძირითადი შედეგების თაობაზე.

- მწვავე ტინიტუსით დაავადებული პაციენტის მკურნალობის მთავარი ამოცანა იმაში მდგომარეობს, რომ დაავადება არ გადავიდეს ქრონიკულ ფაზაში, და თუ უკვე გადასულია, საჭიროა მდგომარეობის კორექცია ორგანიზმის თავისებურების გათვალისწინებით.

ტინიტუსით დაავადებულ ყველა პაციენტს არ შეიძლება დაენიშნოს იმუნოსტიმულატორები, ანტიბიოტიკები და ტრადიციული სამკურნალო პრეპარატები. ამისათვის საჭიროა ძვირადღირებული კვლევების ჩატარება. გარდა ამისა, დანიშნული პრეპარატების უმეტესობა ორგანიზმზე ტოქსიური გავლენით გამოირჩევა და შესაძლოა გამოიწვიოს მთელი რიგი გვერდითი მოვლენები, ასევე გააჩნია უკუჩვენებები.

ბიორეგულაციური პრეპარატების უნიკალურობა სწორედ იმაში მდგომარეობს, რომ ნებისმიერი დაავადების მკურნალობისას ისინი გამოირჩევიან მსუბუქი იმუნომოდულაციური ეფექტით დამხმარე იმუნოლოგიური რეაქციის დონეზე.

თუმცა, ყველაზე მნიშვნელოვანი პაციენტის თვითშეგრძნებაა, რომელიც სარწმუნოდ უმჯობესდება ბიორეგულაციური პრეპარატების მიღების ფონზე. პაციენტები ვარგად იტანენ მკურნალობას, რაც ძალზედ მნიშვნელოვანია, რამდენადაც ასეთ ავადმყოფებში მკვეთრად და გამოხატული ასთენოვებური სინდრომი. არცერთ შემთხვევაში არ გამოვლენილა რაიმე სახის გვერდითი ეფექტი. საკმაოდ მოკლე დროის მანძილ-



ზე გაუმჯობესდა დაავადების სიმპტომატიკა, ნორმას დაუბრუნდა ზოგადი კლინიკური და ბიოქიმიური მაჩვენებლები. და რაც მთავარია, დაავადება არ გადავიდა ქრონიკულ ფაზაში.

- რა სირთულეებს გადააწყვეტთ მუშაობის პროცესში?

- ერთადერთი პრობლემა, რომელიც წარმოიშვა, ეს პაციენტების სურვილის არ ქონა იყო, გამოცხადებულიყვნენ მკურნალობის შემდგომ კონსულტაციაზე, რაც ნაწილობრივ ართულებდა ჩატარებული სამუშაოს სრულყოფილად შეფასებას, რამდენადაც ბევრი პაციენტი, იგრძნობს რა თავს კარგად, არ თვლის საჭიროდ მიმართოს ექიმს.

- პირადად თქვენთვის რამდენად მნიშვნელოვანია აღნიშნული ჯილდო?

- ვფიქრობ, რომ თითოეული ექიმისათვის ასეთ ჯილდოს დიდი მნიშვნელობა აქვს, რადგანაც იძლევა შესაძლებლობას, გაიგო, თუ რომელი მიმართულებით განაგრძო სვლა. რა თქმა უნდა, მე გავაგრძელებ კვლევებს ამ მიმართულებით. ეს ჩემთვის ძალზედ საინტერესოა.

- თქვენი შეხედულებით, როგორი განვითარება პოპულარულია ბიორეგულაციურმა თერაპიამ?

- სასიამოვნოა, რომ ბიორეგულაციური პრეპარატები დიდი წარმატებით გამოიყენება ჩემს კოლეგებს შორის - პედიატრები, ოჯახის ექიმები, თერაპევტები, ორთოპედები. დადასტურებული ეფექტურობის ფონზე ისინი არ ინვესტონ გვერდით ეფექტებს, არ გააჩნიათ უკუჩვენებები, რაც ფართო პერსპექტივას იძლევა მრავალი დაავადების მკურნალობის მხრივ.

2014 წლიდან დაწყებული, კომპანია „Heel“-ის ოფიციალური ექსკლუზიური წარმომადგენელი საქართველოში ფირმა „ბიომედიკა“.

ბიორეგულაციური თერაპიის შემდგომი პერსპექტივებისა და ამ პრეპარატების კომპანია-წარმოებლის შესახებ ფირმის დირექტორი ბესიკ შამუგია გვესაუბრა.

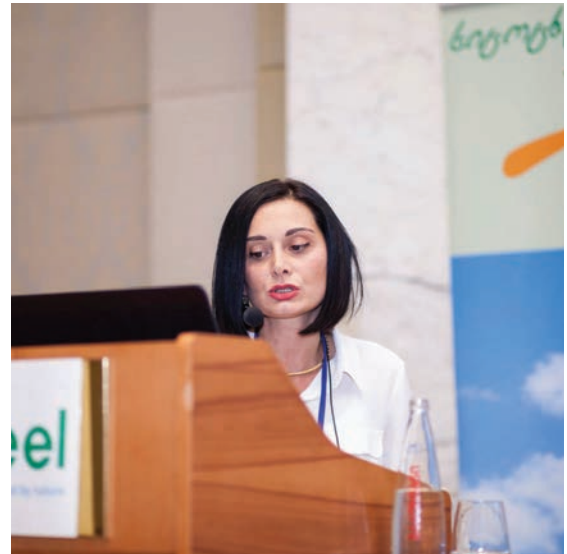
ბიორეგულაციური თერაპია - მედიცინის ცალკე მიმართულებაა, ჰომეოპათიურ და კლასიკურ მედიცინას შორის თავისებური დამაკავშირებელი ჯაჭვი, ამიტომაც ჩვენს უპირველეს ამოცანას წარმოადგენდა ექიმებისათვის ბიორეგულაციური თერაპიის მეთოდების სწავლება.

დღეისათვის ჩვენი კომპანიის წარმომადგენლები ეწევიან აქტიურ საინფორმაციო სამუშაოს. კლინიკურ კვლევებში ჩართულია ევროპის წამყვანი პროფილური სამეცნიერო ინსტიტუტები და უნივერსიტეტების კათედრები, მიმდინარეობს ამა თუ იმ პრეპარატის ჩვენებების დაზუსტება და გაფართოება.

დღეისათვის „Heel“-ის პრეპარატები შესაძლოა შეგხვდეთ საქართველოს ყველა კუთხეში. ჩვენი კომპანიის სამუშაოს პრიორიტეტულ მიმართულებას წარმოადგენს ექიმების, ფარმაცევტებისა და პროდუქციის მომხმარებლებამდე სარწმუნო სამეცნიერო ინფორმაციის მითანა.

- ალბათ, აღნიშნული საკითხი წამყვანია ყველა კომპანიისათვის, განურჩევლად მისი პროდუქციის მიმართულებისა?

- მართალი ბრძანდებით, თუმცა მედიცინის ისეთ დარგში, როგორცაა ბიორეგულაციური თერაპია, ეს



საკითხი განსაკუთრებით მწვავედ დგას. დაავადების არსებობისას ირღვევა ორგანიზმის ბალანსირებული, ჰარმონიული მდგომარეობა, და ასეთ დროს ორგანიზმი ყოველთვის არ რეაგირებს ადექვატურად ფარმაცევტულ პრეპარატზე. ამიტომაც ექიმს უნდა ესმოდეს, რომ დასაწყისში საჭიროა ორგანიზმის განმნდა, მისი მომზადება მკურნალობისათვის და მხოლოდ ამის შემდეგ ძირითადი თერაპიის დაწყება. ბიორეგულაციური პრეპარატების დახმარებით შესაძლებელია დაავადებათა ერთი ნაწილი განვკურნოთ, ხოლო სხვა პათოლოგიის განვითარება შევაფერხოთ, გავუმჯობესოთ პაციენტის ცხოვრების ხარისხი.

გასული საუკუნის დასაწყისში, ექიმები ძირითადად, აწყდებოდნენ ბაქტერიებით გამოწვეულ დაავადებებს. ანტიბიოტიკების დახმარებით შესაძლებელი გახდა მათი წარმატებული მკურნალობა. დღეისათვის პრობლემას მრავალრიცხოვანი ვირუსული დაავადებები წარმოადგენს. ფარმაცევტული კომპანიები ანტივირუსული პრეპარატების ძიებით არიან დაკავებულნი, თუმცა ამ ბრძოლაში ადამიანი ვერასოდეს იქნება გამარჯვებული. ჩვენ ვწყვეტთ ერთ პრობლემას, ის იცლება კიდევ უფრო სერიოზული და ა.შ. სინამდვილეში, აუცილებელია ორგანიზმის ნონასწორობის აღდგენა და თვითგანკურნების ხელშეწყობა.

- თქვენ შეეხებთ ექიმების სწავლების საკითხს. რა სახით ახორციელებთ ამას?

- რა თქმა უნდა, ჩვენ ექიმების სწავლებას სხვადასხვა დონეზე ვახდენთ, ტარდება ლექციები სამკურნალო დაწესებულებებში, მრავალი მაგიდა, სემინარები არა მხოლოდ თბილისში, არამედ საქართველოს სხვა რეგიონებში. ხდება ევროპის ქვეყნების წამყვანი სპეციალისტების მოწვევა სიმპოზიუმებსა და კონფერენციებზე. ექიმები ინტერესდებიან მოცემული ღონისძიებებით, რამდენადაც იღებენ ფასეულ ინფორმაციას პირველწყაროსგან. სამწუხაროდ, დღეისათვის მცირე შესაძლებლობებია და ექიმს დამოუკიდებლად უწევს საჭირო ინფორმაციის მოძიება. ვთვლი, რომ ბიორეგულაციური თერაპია ჩვენი მომავალია, მომავალი ტრადიციებით.

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების თანამედროვე დიაგნოსტიკის თავისებურებები: რეალობა და პერსპექტივები

ო. ფორმანჩუკი O. Formachuk

რეზიუმე. დღეისათვის არ არსებობს ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (ფქოდი) არცერთი ობიექტური კრიტერიუმი. პრაქტიკაში დაავადების დიაგნოზი დასტურდება ჰაერის ნაკადის სიჩქარის მდგრადი შემლედვით, რასაც განსაზღვრავს თანაფარდობა: $FEV1/FVC < 0,7$. აღნიშნული კრიტერიუმი არასათანადოდ აფასებს დაავადების არსებობას ახალგაზრდა პაციენტებში და გადაჭარბებით აფასებს ხანდაზმულ პირებში. შეცდომების თავიდან აცილება შესაძლებელია $FEV1/FVC$ ნორმის ქვედა ზღვარის (5 პროცენტული) გამოყენებით, თუმცა აღნიშნული ამცირებს დაავადების გავრცელებას. დაავადების ინსტრუმენტული დიაგნოსტიკის გაუმჯობესების მიზნით აუცილებელია ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლედვის ვალიდური სპირომეტრიული კრიტერიუმების შერჩევის თაობაზე შედარებითი კვლევები.

საკვანძო სიტყვები: ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, დიაგნოსტიკა, სპირომეტრია, ფიქსირებული თანაფარდობა $FEV1/FVC < 0,7$, $FEV1/FVC$ თანაფარდობის ნორმის ქვედა ზღვარი, 5 პროცენტული.

დღემდე არ არსებობს ერთიანი თეორია ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (ფქოდი), როგორც ნოზოლოგიური ფორმის თაობაზე. მისი ფუნქციური შემადგენელი კომპონენტები ენიშნაღმდეგება პრაქტიკაში დამტკიცებულ დაავადების კლასიკურ გაგებას [33]. ამიტომაც ცდილობენ ფქოდის განსაზღვრება შეცვალონ სინდრომული ახსნით, რომელშიც გაერთიანებულია დაავადების არსი და დამადასტურებელი კრიტერიუმები [14, 26]. ჰაერის ნაკადის სიჩქარის ამკარად დადგენილი შემლედვა, ეტიოლოგიური ფაქტორისა და სპეციფიური სტრუქტურული ცვლილებების არარსებობის ფონზე, ითვლება ფქოდის განსაზღვრულ ნიშნად [32], ასევე მის დამადასტურებელ ერთერთ მნიშვნელოვან, თუმცა არა არსებით კრიტერიუმად [26].

ჰაერის ნაკადის შემლედვის დიაგნოსტიკის სტანდარტს წარმოადგენს სპირომეტრია [12, 16], თუმცა კვლევის შედეგები სრულად არ შეესაბამება ფქოდის ჰეტეროგენობას [27]. ჰაერის ნაკადის შემლედვის ძირითადი მაჩვენებელია ტიფნოს ინდექსი - $FEV1/FVC$ (ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში/ფილტვის ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა) [6, 18]. ფქოდის გლობალური ინიციატივის (GOLD) რეკომენდაციების თანახმად, ფქოდის დიაგნოზის დამადასტურებელი კრიტერიუმი $FEV1/FVC < 0,7$ ბრონქოლური საშუალების ინჰალაციის შემდგომ [12, 16], ხოლო ამერიკის თორაკალისტთა საზოგადოების/ევროპის რესპირაციული საზოგადოების დოკუმენტის

თანახმად კი $\leq 0,7$ [35]. დაავადების სიმძიმის მაჩვენებელი $FEV1 < 80\%$ (მისაღები მაჩვენებლის მიხედვით), ასაკის, სიმალის, სქესისა და რასის გათვალისწინებით [18], როგორც ფილტვის ფუნქციის ქვედა ზღვარის ნიშანი, შესაძლოა გამოყენებულ იქნას ბავშვებში, ხოლო მოზრდილებში, ცხადია მნიშვნელოვან შეცდომებს განაპირობებს [1]. თუმცა, კვლევის ნეგატიური შედეგები ($FEV1/FVC > 0,7$, $FEV1 > 80\%$ მისაღები მაჩვენებლიდან) მწვევლებსა და ყოფილ მწვევლებს შორის არ გამოირიცხავს პათოლოგიას. აღნიშნული პარამეტრების მქონე კონტიგენტის გაფართოებულმა კვლევამ რესპირატორული სიმპტომების, 6 წუთიანი სიარულის ტესტის, გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფიის შედეგების, ცხოვრების ხარისხისა და რესპირატორული პრეპარატების გამოყენების გათვალისწინებით, გამოავლინა ფილტვის დაავადებები და სხვა დარღვევები გამოკვლეულ პირთა 54,1%-ში [5].

სპირომეტრიის როლი ზოგად პოპულაციაში სადაო საკითხია, რამდენადაც აღმოჩენილია ფქოდის მქონე პაციენტების მნიშვნელოვანი ჰეტეროგენობა $FEV1$ -ის ცუდი კორელაცია სიმპტომებთან, ცხოვრების ხარისხთან, ფუნქციურ მდგომარეობასა და ბიომარკერებთან [31]. $FEV1$ წარმოადგენს ქოშინის სიმძიმის, ფიზიკური დატვირთვის შემლედვისა და ჯანმრთელობის ზოგადი მდგომარეობის გაურუნების საიმედო მაჩვენებელს [21]. გარდა ამისა, ზოგიერთი ავადმყოფის შემთხვევაში ემფიემის რენტგენოლოგიური ნიშნების დროს არ ვლინდება ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლედვა

[8]. ეს შესაძლებლობას გვაძლევს, დავამტკიცოთ, რომ ობსტრუქციის ფიზიოლოგიური გამოვლინება არ შეიძლება არსებითი იყოს ფქოდის ყველა შემთხვევის დასადასტურებლად, თუმცა სპირომეტრია ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღუდვის მნიშვნელოვან კრიტერიუმს წარმოადგენს [26].

სპირომეტრიის საფუძველზე ფქოდის დიაგნოზის დასმის კონცეფცია უარყოფილ იქნა აღნიშნული ნაკლოვანებების გამო [11] და დღეისათვის არ არსებობს მისი ვერიფიკაციის არცერთი ობიექტური კრიტერიუმი [8]. არ არის რეკომენდებული ასევე ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღუდვის შექცევადობის ხარისხის განსაზღვრა FEV1 გამოკვლევით ბრონქოლიტიკის ინჰალაციამდე და მის შემდეგ, რადგანაც ბრონქოლიტიკის შექცევადობა დროთა განმავლობაში იცვლება, არ იძლევა კლინიკურად მნიშვნელოვანი პარამეტრების ამოცნობის შესაძლებლობას და არასაიმედოა [3]. ტერმინი ფქოდის „სტადია“ შეიცვალა ტერმინით „ხარისხი“, ხოლო დავადების შედარებით მძიმე სპირომეტრიული გრაფიკა (GOLD 4 ხარისხი) არ მოიცავს სუნთქვის უკმარისობაზე მითითებას. ერთდროულად შენარჩუნებულია ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღუდვის სიმძიმის სპირომეტრიული კლასიფიკაცია, რამდენადაც ობსტრუქცია წარმოადგენს მომავალი არასასურველი მოვლენების პრედიქტორს, როგორცაა გამწვავება, ჰოსპიტალიზაცია და სიკვდილი [12]. გარდა ამისა, ცალკეულ მაჩვენებლებზე დაფუძნებული დიაგნოზის ვერიფიკაცია, სხვა სიმპტომების სიმძიმისა და რისკ ფაქტორების გათვალისწინების გარეშე არასრულყოფილია. ამგვარად, თუ ადრე სპირომეტრია გამოიყენებოდა ფქოდის დიაგნოსტიკისათვის, დღეისათვის რჩება ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღუდვის დამადასტურებელ სტანდარტად [11, 16].

ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღუდვის სპირომეტრიული კრიტერიუმები და ქოშინის სიმძიმე არ გამოირიცხავს შეცდომებს და უფრო და უფრო ეჭვქვეშ დგება. შეცდომები დამოკიდებულია ბრონქოლიტიკის ინჰალაციის შემდეგ თანაფარდობის FEV1/FVC < 0,7 ქვედა ზღვარის შერჩეულ ფიქსირებულ სიდიდეზე [9]. ფიქსირებული მაჩვენებლის შერჩევა ატარებს ცრუ დადებითი დიაგნოზის დასმის რისკს ხანდაზმულ პაციენტებში, განსაკუთრებით დაავადების მსუბუქი მიმდინარეობისას და ცრუ უარყოფითი დიაგნოზისას ახალგაზრდა ასაკის პირებში, უპირატესად ქალების შემთხვევაში, როდესაც ადრეული დიაგნოსტიკა შედარებით ეფექტურია [37]. მისაღები მაჩვენებლის 80% შესაძლოა მნიშვნელოვანი შეცდომების მიზეზი გახდეს ზრდასრულ პირებში [1]. FEV1/FVC თანაფარდობის გამოყენება ფქოდის მქონე პაციენტებში, GOLD 2-4 ხარისხით 55 წლამდე ჰიპოდიგნოსტიკას განაპირობებს დაავადებულთა 24%-ში და ჰიპერდიგნოსტიკას ასაკოვანი მამაკაცების 23%-ში და ქალების 16%-ში, ხოლო კრიტერიუმი, მისაღები მაჩვენებლის 80% შესაძლოა არასწორი დიაგნოსტიკის მიზეზი გახდეს [17].

სპირომეტრიული კრიტერიუმები FEV1/FVC < 0,7 და FEV1 < 80% (მისაღები მაჩვენებლიდან) მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ასაკზე [9]. FEV1/FVC ჯანმრთელ

ადამიანებში მცირდება დაბერების პროცესში, რამდენადაც ეს ნორმალური პროცესი ცვლის ფილტვისა და შესაბამისად ჰაერის ნაკადის მოცულობას [15]. 70 წელს გადაცილებულ უსიმპტომო პირებში, რომელთაც არასოდეს მოუწევიათ, 35%-ში FEV1/FVC < 0,7 [16]. ამიტომაც აუცილებელია განხილულ იქნეს ალტერნატიული დიაგნოზები ან ჩატარდეს დამატებითი გამოკვლევა, თუ FEV1/FVC < 0,7 ასაკოვან პირებში ტიპური სიმპტომების გარეშე და $\geq 0,7$ ჯანმრთელ ადამიანებში ფქოდისათვის დამახასიათებელი სიმპტომებით [4]. ამგვარად, ფქოდის თანამედროვე სპირომეტრიული კრიტერიუმები არ არის ადექვატური [27].

თვით სპიროგრაფიის მეთოდიც არ გამოირიცხავს ცრუ დიაგნოზს. ტესტის დეტალური ანალიზი და ახლად გამოვლენილი ფქოდის მქონე პაციენტების რეპრეზენტაციული შერჩევისას სპირომეტრიის შედეგების ინტერპრეტაციამ აჩვენა, რომ ტესტირების შედეგების თითქმის ნახევარი 29,6%-დან, რომელთა შემთხვევაშიც FEV1/FVC < 0,7, მოიცავდა ფილტვების ფუნქციის ნორმალურ ინტერპრეტაციას, კვლევის ავტომატიზირებული ანალიზი 31,6% შემთხვევაში არამუსტი იყო: ზოგჯერ მიუთითებდა ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემზღუდვაზე სასუნთქი გზების გამტარობის დარღვევის შემთხვევაში, ხოლო ზოგ შემთხვევაში დიაგნოსტიკურად იქნა ობსტრუქცია ფორსირებული ამოსუნთქული ჰაერის ნაკადის ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის 25-75% მაჩვენებლის ფონზე, ნაცვლად FEV1/FVC თანაფარდობისა; სპირომეტრიის 7,1%-ში არ იქნა ინტერპრეტირებული რეგისტრაციის დაბალი ხარისხის გამო [2]. ამგვარად, სპირომეტრია ზრდის კვლევის შედეგების არასწორი ინტერპრეტაციის რისკს [30] და შესაბამისად, ფსევდოდიაგნოსტიკას.

GOLD კრიტერიუმის ინტერპრეტაციის შეცდომები შესაძლოა თავიდან ავაცილოთ, თუ გამოვიყენებთ ნორმის ქვედა ზღვარს FEV1/FVC 5 პროცენტითან მიმართებაში 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალის საფუძველზე, რომელიც ახასიათებს ნორმალურ განილებას (გაუს-ლაპლასის კანონი) [18]. კლინიკურ მედიცინაში ფიზიოლოგიური პარამეტრების ნორმალური დიაპაზონი განისაზღვრება, როგორც სტანდარტის სიდიდე, რომელიც მოიცავს ჯანმრთელი მოსახლეობის 95%-ს და ნორმიდან გადახრის შემთხვევების 5%-ს. სპირომეტრიის პარამეტრებისათვის, როდესაც მხოლოდ დაბალი მნიშვნელობები ითვლება ნორმიდან გადახრად, აღნიშნული მიიღწევა ერთი და იგივე ასაკის, სიმაღლის, სქესისა და ეთნიკური კუთვნილების ეტალონური პოპულაციის FEV1/FVC თანაფარდობის ნორმის ქვედა ზღვარის (5 პროცენტილი) შერჩევის გზით [28, 28, 37]. ნორმის ქვედა ზღვარი წარმოადგენს ზღურბლს, რომლის ქვევით მხოლოდ 2,5%-ში დიაგნოსტიკა დაავადება, მაშინ როდესაც ნორმის ზედა ზღვარის ზევით მხოლოდ 2,5% გვევლინება ჯანმრთელად. შესაბამისად, ჯანმრთელი მოსახლეობის 95%-ში აღინიშნება კვლევის ნორმალური შედეგები, მაშინ როდესაც 2,5%-ში „საკმაოდ დაბალია“ და 2,5%-ში „საკმაოდ მაღალია“, ხოლო ჯამში 5%-ს გააჩნია ცრუ დადებითი შედეგები. სავარაუდოდ, სწორედ

ამით აიხსნება ის ფაქტი რომ, რესპირატორულ მედიცინაში ნორმის ქვედა ზღვარი განისაზღვრება მაჩვენებლით, რომელიც ახდენს ჯანმრთელი არამწვევლების 5 პროცენტის [18, 19].

რეკომენდებული GOLD ფიქსირებული მაჩვენებელი $FEV_1/FVC < 0,7$, რაც გადამწყვეტ როლს თამაშობს ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლუდვის დიაგნოსტიკაში [10, 13], კონტრასტშია სტატისტიკურად განსაზღვრული ნორმის ქვედა ზღვრის საერთაშორისო შეთანხმებულ კრიტერიუმთან 5 პროცენტის დონეზე მოსახლეობის სხვადასხვა ჯგუფისათვის [23, 28, 29]. თუმცა ითვლება, რომ FEV_1/FVC ფიქსირებულ მნიშვნელობასა და ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლუდვის მაჩვენებელს შორის განსხვავება სავარაუდოდ არ გამოიწვევს სერიოზულ კლინიკურ პრობლემას, რამდენადაც თანამედროვე რეკომენდაციები ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლუდვის დეფინიციის განსაზღვრების თაობაზე აერთიანებს სიმპტომებთან და გამწვავებების სისხირესთან ერთად. თუმცა 13847 ფქოდის მქონე ავადმყოფის მონაწილეობით ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა მომატებული სიკვდილიანობა იმ პაციენტებს შორის, რომელთა შემთხვევაშიც $FEV_1/FVC < 0,7$, მაგრამ უფრო მაღალი იყო ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლუდვა იმ ავადმყოფებთან შედარებით, რომელთა შემთხვევაში $FEV_1/FVC \geq 0,7$ [22].

ნორმის ქვედა ზღვარის მაჩვენებლის შედარებამ FEV_1/FVC ფიქსირებულ მნიშვნელობასთან ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლუდვის დიაგნოსტიკისას პაციენტებში 40 წლის ზევით აჩვენა, რომ ნორმის ქვედა ზღვარის გამოყენებამ შესაძლოა შეაფერხოს ფქოდის დიაგნოსტიკა [24], ხოლო ასაკოვან პირებში გამოიწვევს მისი გავრცელების შემცირებას [36]. ფქოდის ჰიპო-დიაგნოსტიკის შესაძლებლობა ნაჩვენებია კვლევაში, რომელიც ჩატარდა დიდ ბრიტანეთსა და უელსში, მასში GOLD კრიტერიუმის თანახმად დაავადება დიაგნოსტირდა 40 წლის ზევით პირთა 22%-ში, ხოლო ნორმის ქვედა ზღვარის კრიტერიუმის მიხედვით დიაგნოსტირდებოდა ასეთი ავადმყოფების 13%-ში, ანუ ცრუ დიაგნოზის ალბათობა შეადგენდა 13% [23].

ფქოდის დიაგნოსტიკისათვის მონოდებულია ასევე ფილტვის ფუნქციის ქვედა ზღვარის სხვა სპირომეტრიული კრიტერიუმები: ევროპის ფოლადისა და ქვანახშირის საზოგადოების მიერ (ECSC) [34], ჯანმრთელობისა და კვების ეროვნული ზედამხედველობის ინსპექციის მიერ (NHANES) III [8], ფილტვების

გლობალური ინიციატივის მიერ (GLI) 2012 [25] და ა.შ. GLI 2012 ტესტი უჩვენებს FEV_1 და FVC ერთნაირ პროგნოზირებად მნიშვნელობას NHANES III-თან შედარებით, თუმცა მეტი, ვიდრე ECSC. ნორმის ქვედა ზღვარის ტესტი ზრდის დაბალი ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობის კოეფიციენტს ECSC-თან შედარებით და მნიშვნელოვნად ამცირებს NHANES III-თან შედარებით. GLI 2012 ტესტი არ ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას ობსტრუქციის გავრცელების დონეზე, ზრდის „შემლუდული სპირომეტრიული სურათის“ გავრცელებას ECSC-თან შედარებით და ამცირებს მას NHANES III-თან შედარებით [20]. თუმცა, დღემდე არ არსებობს კონსენსუსი ფიქსირებული FEV_1/FVC თანაფარდობის ან ნორმის ქვედა ზღვარის ან სხვა მაჩვენებლების გამოყენებასთან დაკავშირებით, როგორც ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლუდვის დიაგნოსტიკის საუკეთესო კრიტერიუმი ფქოდის დაიგნოზის დადასტურებისათვის [23]. ძნელია განისაზღვროს, თუ რომელი კრიტერიუმის მეშვეობითაა შესაძლებელი დაავადების დიაგნოსტიკა [24], რამდენადაც არ არსებობს ამგვარი მიდგომების შეფასებითი კვლევები. მიუხედავად ამისა, ჯერ კიდევ 2010 წელს, 150 საერთაშორისო ექსპერტმა და 12 საერთაშორისო ორგანიზაციამ მიმართა GOLD სპეციალისტებს თხოვნით, შეეცვალათ FEV_1/FVC ნორმის ქვედა ზღვარით, 5 პროცენტით, ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლუდვის დიაგნოსტიკისათვის [23]. GOLD სპეციალისტების გადაწყვეტილების თანახმად [12], რამდენადაც ნორმის ქვედა ზღვარი მნიშვნელოვანნილადა და მოკიდებული მოსახლეობის რეფერენტულ ჯგუფზე და არ არის დადასტურებული გრძივი კვლევებით, $FEV_1/FVC < 0,7$ სიმარტივისა და მრავალი კვლევით შემონგების გამო რჩება ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლუდვის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმად, ხოლო რაც შეეხება ნორმის ქვედა ზღვარს, რეკომენდებულია გამოყენებულ იქნას ეპიდემიოლოგიურ კვლევებში [12] ამგვარად, ფქოდის ფილტვების ობსტრუქციულ დაავადებად აღიარება, რაც დასტურდება მხოლოდ სპირომეტრიის დახმარებით, საჭიროებს შედარებით კვლევებს ჰაერის ნაკადის სიჩქარის შემლუდვის ვალიდური სპირომეტრიული კრიტერიუმის შერჩევის მიზნით დიაგნოზის დადასტურებისა და შესაბამისი მკურნალობის უზრუნველსაყოფად.

ლიტერატურის ჩამონათვალი იხსნება რედაქციაში (37 წყარო)

შეცდომები თანამედროვე გასტროენტეროლოგიაში

ი. ციმერმანი, მედ მეც.დოქ, აკად. ე.ა. ვაგნერის სახ. პერმის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
I. Tsimerman, MD, PhD. Acad. E.A. Vagner's State Medical University of Perm

ყოველი ჩვენგანი შეიძლება შეცდეს,
მაგრამ მხოლოდ სულელი შეიძლება შეცდეს
და შეუპოვარი დარჩეს.
მარკუს ტულიუს ციცერონი (106-43 ჩ.წ.აღ.-მდე)

შეცდომისკენ ათასი გზა მიდის,
ჭეშმარიტებისკენ - მხოლოდ ერთი.
ჟან-ჟაკ რუსო (1712-1778)

თანამედროვე გასტროენტეროლოგიაში დღეისათვის ორი მცდარი ტენდენცია შეინიშნება: 1) უცხოურ სამეცნიერო პუბლიკაციებში მოცემული შეხედულებებისა და იდეების პირდაპირ, ყოველგვარი ეჭვისა და კრიტიკის გარეშე გადმოტანა, როგორც „ბოლო ინსტანციის ჭეშმარიტება“ და 2) სხვადასხვა აქტუალური გასტროენტეროლოგიური პრობლემების „მოდური“ სამეცნიერო მიმართულებებისადმი ბრმად მიყოლა.

გამოჩენილი რუსი პათოლოგი ვ.ვ. სეროვი (1924-2007) ჯერ კიდევ 1992 წელს აღნიშნავდა: „სამამულო მეცნიერები ზოგიერთ პრინციპულ მიდგომას განიხილავენ როგორც უცხოელი ავტორების „ჰიპოთეზურ გავლენას“ [20]. ცნობილი კარდიოლოგი ე.ი.ჩაზოვი (დაბ. 1929წ.) ამტკიცებდა, რომ: „საუკეთესო მოსამართლე მეცნიერებაში - ეს დროა, მედიცინის ისტორია ყოველივეს საკუთარ ადგილს მიუჩენს - საკუთარი და სხვისგან შეძენილი - „მოდური“ [44].

ამგვარად, ჩვენი აზრით, გაზვიადებულია *Helicobacter pylori* (Hp) ინფექციის როლი გასტროდუოდენალური დაავადების განვითარებაში. ამასთან, დღითიდღე მატულობს სარწმუნო ფაქტები, რომლებიც უარყოფს ამ ბაქტერიის წამყვან როლს ისეთი გავრცელებული გასტროენტეროლოგიური დაავადებების განვითარებაში, როგორიცაა ქრონიკული გატრიტი (ქგ), წყლულოვანი დაავადება (წდ) და კუჭის კიბო (კკ), თუმცა ხდება ამ ფაქტების იგნორირება.

პრინციპულ პროტესტს იწვევს კონცეფცია ფუნქციური გასტროინტესტინური დარღვევების შესაძლებლობის თაობაზე (functional gastrointestinal disorders) წინსმნრები სტრუქტურული დარღვევების გარეშე (ფუნქციური გასტროდუოდენალური დისპეფსიის სინდრომი (ფგდს)— functional gastroduodenal dyspepsia syndrome; გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომი (გნს)— irritable bowel syndrome), რასაც თითქოს არ გააჩნია მორფოლოგიური ექვივალენტი.

დაუშვებლად მიგვაჩნია უცხოელი მკვლევარების მიერ ახალი ფარმაკოლოგიური საშუალებების კლინიკური ცდებისას პლაცებოს გამოყენება, არ ხდება რა პაციენტების მხრიდან აღნიშნულ კვლევებზე თავისუფალი თანხმობის მიღება, სასურველია - წერილობითი სახით. მიუღებელია ასევე კლინიკისათვის ნოზოლოგიური დიაგნოზის სინდრომული დიაგნოზით (ფგდს და გნს) ჩანაცვლება, რამაც გავრცელებული სახე მიიღო საზღვარგარეთ და ამ უკანასკნელს საბოლოო დიაგნოზის სტატუსი მიეცა.

უარყოფით დამოკიდებულებას იწვევს ასევე მრავალრიცხოვანი კონსენსუსები და მათ საფუძველზე შედგენილი რეკომენდაციები დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თაობაზე, რამდენადაც ისინი ეწინააღმდეგებიან მტკიცებითი მედიცინის ძირითად პრინციპებს (evidence-based medicine). კერძოდ, შეგვიძლია დავასახელოთ: „მაასტრიხტის კონსენსუსი I-IV“, რაც ეძღვნება Hp ერადიკაციას Hp-ასოცირებული გასტროდუოდენური დაავადებების დროს, Hp-ინფექციის დიაგნოსტიკის მეთოდებს და ერადიკაციულ თერაპიას; „რომის კონსენსუსი (კრიტერიუმები) I-IV“, რომელიც განსაზღვრავს ფუნქციური გასტროინტესტინური დარღვევების (ფგდს და გნს) დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის წესებს; „კიოტოს კონსენსუსი“, რომელშიც განხილულია ქრონიკული გასტრიტისა და სხვა პათოლოგიების ეტიოლოგიური კლასიფიკაციისა და მორფოლოგიური კრიტერიუმების პრინციპები.

მათი ავტორები ანგარიშს არ უწევენ იმ ფაქტს, რომ აღნიშნული კონსენსუსები ახდენს კლინიკური აზროვნების ლოგიკის, კლინიკური ფაქტების სინთეზის იგნორირებას; აქვეითებს ექიმის კომპეტენტობას, საფრთხეს უქმნის მის ჰუმანურობასა და საექიმო ხელოვნების სრულყოფის უნარს. ექიმი ხდება წარმოდგენილი რეკომენდაციების ტენციური შემსრულებელი, რაც ეწინააღმდეგება საექიმო საქმიანობის ძირითად პრინციპებს.

ჯერ კიდევ XIX საუკუნეში ცნობილი გერმანელი ფილოსოფოსი ლუდვიგ ფეიერბახი (1804-1872) ამტკიცებდა: „თავისუფალი და დამოუკიდებელია მხოლოდ ის, ვინც აზროვნებს“.

გასტროენტეროლოგიაში არსებობს ასევე სხვა ცდომილებები, სადისკუსიო და სადაო პრობლემები, რომელიც ობიექტურ განხილვასა და გადაწყვეტილებას საჭიროებს.

მეცნიერების პროგრესისათვის აუცილებელია დისკუსია. დიდ შთაბეჭდილებას ახდენს ძველი ბერძენი ისტორიკოსის ჰეროდოტეს გამოხატვაში, რომელიც ჩვენს ერამდე V საუკუნეში ცხოვრობდა: „საინააღმდეგო აზრის გარეშე შეუძლებელია საუკეთესოს არჩევა“

1. დავიწყოთ შედარებით აქტუალური პრობლემიდან - Hp-ინფექციის როლი ისეთი გასტროდუოდენალური დაავადებების განვითარებაში, როგორცაა ქრონიკული გასტრიტი, წყლულოვანი დაავადება და კუჭის კიბო.

როგორც ცნობილია, Hp — საკმაოდ გავრცელებული გრამ-უარყოფითი მიკროაეროფილური, სპირალური ფორმის ბაქტერიაა, რომლითაც ინფიცირებულია ევროპისა და ჩრდილოეთ ამერიკის მოსახლეობის 35-50% და აზიის, აფრიკისა და ლათინური ამერიკის 90-95%, საშუალოდ - პლანეტის მოსახლეობის 60%.

Hp — არაინვაზიური მიკროორგანიზმია, რომლის ცხოველქმედებაც შეზღუდულია კუჭის ლორწოვანი გარსით: ეპითელიუმზე არსებული ლორწოთი, კუჭის ერთშიანი ცილინდრული ეპითელიუმის გარეთა ზედაპირით (ხაოებს შორის) და უჯრედშორისი სივრცით (ნაწილობრივ).

მნიშვნელოვანია აღინიშნოს Hp-ინფექციის შემდეგი თავისებურებები [50, 54]:

1. Hp ინფიცირებული პირების უმეტესობა (70%) — ჯანმრთელი ბაქტერიამტარებლები არიან, ხშირად - მთელი ცხოვრების მანძილზე.
2. ადამიანის კუჭში Hp ცხოველქმედების კლინიკური შედეგები, სხვადასხვა გასტროდუოდენალური დაავადებების სახით გვხვდება მხოლოდ მათ 1%-ში [9].
3. კუჭის ლორწოვანი გარსის Hp კოლონიზაციისას კლინიკური სიმპტომატიკა (კლინიკური რელევანტურობა) სრულიად არ აღინიშნება. აღნიშნული ფაქტები გახდა საფუძველი ცნობილი რუსი მიკრობიოლოგისათვის, ს.ვ. სიდორენკოსთვის, რომელმაც შემდეგი მოსაზრება გამოთქვა: „Hp-ინფექციის ფართო გავრცელება პირებში პათოლოგიის ნიშნების გარეშე - მნიშვნელოვანი არგუმენტია, რომელიც უარყოფს Hp წამყვან როლს გასტროდუოდენალური დაავადებების განვითარებაში“ [21].
4. გასტროდუოდენალური პათოლოგიების განვითარებაში Hp წამყვანი როლის თაობაზე არსებული კონცეფციის მომხრეები ამტკიცებენ, რომ თითქმის კუჭში ამ ბაქტერიას არ ყავს კონკურენტი, ხოლო სხვა მიკროორგანიზმების აღმოჩენის შემთხვევაში მას განხილავენ როგორც ტრანზიტორულ მიკროფლორას, რომელსაც არ გააჩნია კუჭის კოლონიზაციის უნარი.

ჩვენს მიერ (მიკრობიოლოგების მონაწილეობით) თანამედროვე მიკრობიოლოგიური კვლევის მეთოდებით კუჭის მიკრობიოტას შესწავლა სრულად უარყოფს აღნიშნულ მტკიცებას.

ამგვარად, ქრონიკული გასტრიტის დროს $82,1 \pm 7,2\%$ შემთხვევაში კუჭის ანტრალურ ნაწილში გამოვლენილ იქნა კუჭის ლორწოვან გარსზე 105 სახის მიკროორგანიზმის თანაარსებობა, მათ შორის მიკრობული ასოციაციების სახით ($55,7\%$ -ში). ამასთან, დომინირებდა არა Hp, არამედ სტრეპტოკოკები ($52,5 \pm 4,4\%$), სტაფილოკოკები ($23,0 \pm 2,1\%$), ენტერობაქტერიები ($9,8\% \pm 2,8\%$), კორინებაქტერიები ($9,8 \pm 3,0\%$) და კანდიდას ტიპის სოკო ($19,7 \pm 1,7\%$). Hp აღმოჩენილ იქნა $18,0 \pm 3,6\%$ -ში, ამასთან ყოველთვის სხვა მიკრობიოტასთან ასოციაციაში [30, 38]. კუჭის ლორწოვანი გარსიდან გამოყოფილი მიკროფლორა, როგორც წესი, ხასიათდება ადჰეზიურობითა და (შემთხვევათა მნიშვნელოვან ნაწილში) ინვაზიურობით (განსხვავებით Hp-გან) და პათოგენური თვისებებით ($45,5 \pm 6,7\%$), მათ შორის ურეაზული აქტივობით ($27,3 \pm 0,6\%$). ამის საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ კუჭში მიკროორგანიზმები არის არა ტრანზიტორული, არამედ მუკოზური მიკროფლორა (M-მიკროფლორა), რომელსაც გააჩნია უნარი გამოიწვიოს კუჭში ინფექციურ-ანთებითი პროცესი, მაგ. ქრონიკული გასტრიტი [38].

წყლულოვანი დაავადების დროს, როგორც ჩვენს მიერ იქნა დადგენილი, პერიულცეროზულ ზონაში კოლონიზებულია 93 სახის მიკროორგანიზმი, რომელიც გამოვლენილ იქნა პაციენტთა $90,5\%$ -ში; მათ შორის ჭარბობს სტრეპტოკოკები ($57,1 \pm 3,1\%$), Hp ($52,4 \pm 3,0\%$), კანდიდას ტიპის სოკო ($40,5 \pm 1,5\%$), ენტერობაქტერიები ($9,5 \pm 3,0\%$), კორინებაქტერიები ($7,1 \pm 2,3\%$) და სხვა, ყველაზე ხშირად მიკრობული ასოციაციების სახით ($69,4\%$). პათოგენობის ნიშნები დადაგენილ იქნა $56,4 \pm 6,7\%$ -ში [30, 38].

ცნობილი მეცნიერი გასტროენტეროლოგები M.J. Braser და S. Falkov (აშშ) ასევე ადასტურებენ, რომ „Hp ერთად, კუჭში აღმოჩენილია ასევე მრავალრიცხოვანი სხვა სახის ბაქტერიები“ [59]. ჩვენს მიერ მიღებულ მონაცემებს ადასტურებენ ასევე სამამულო გასტროენტეროლოგები [45].

ამგვარად, ქრონიკული გასტრიტითა და წყლულოვანი დაავადების მქონე პაციენტების კუჭში აღინიშნება არა ჰელიკობაქტერიოზი, არამედ გასტროდუოდენალური ზონის დისბაქტერიოზი, ამასთან გამოყოფილი მიკრობიოტის მნიშვნელოვანი ნაწილი გამოირჩევა პათოგენური თვისებებით და შეუძლია განაპირობოს ქრონიკული გასტრიტისა და წყლულოვანი დაავადების განვითარება, Hp ერთად და მეტად სავარაუდოა, რომ მისი მონაწილეობის გარეშე [31, 43].

წყლულოვანი დაავადების განვითარებაში Hp გადამწყვეტი როლის თაობაზე არსებული კონცეფციის მომხრეების შეხედულებები შედარებით რელიეფურადაა ასახული D.Y. Graham (აშშ): მრავარიცხოვან პოსტულატებში: „არ არის Hp — არ არის წყლულოვანი დაავადება“; „Hp — პათოგენური მიკროორგანიზმია, რომელიც წყლულოვანი დაავადების მთავარ მიზეზს

ნარმოადგენს“; „წყლულოვანი დაავადება განხილულ უნდა იქნეს, როგორც Hp ბაქტერიული ინფექციის ადგილობრივი გამოვლინება“; „Hp ერადიკაცია განაპირობებს წყლულოვანი დაავადების სრულ განკურნებას“; „დუოდენალური წყლული - ეს ინფექციური პროცესია, ხოლო ანტიმიკრობული თერაპია მკურნალობს მიზეზს, და არა სტრუქტურულ დეფექტს“; „წყლულოვანი დაავადება ბარდება ისტორიას“ და სხვ. [66].

აუცილებელია ითქვას, რომ D.Y. Graham ვერცერთმა ზემოთ მოყვანილმა პოსტულატმა ვერ ჰპოვა დადასტურება.

ამგვარად, მიუხედავად განუვლი ძალისხმევისა, ვერ მოხერხდა დამტკიცებელიყო Hp ეტიოლოგიური როლი წყლულოვანი დაავადების განვითარებაში. Hp დაავადების მიზეზად აღიარებისათვის, ისევე როგორც სხვა მიკროორგანიზმის შემთხვევაში, აუცილებელია მისი შესაბამისობა კოხის ტრიადასთან (სამი პირობა მიკრობის აღიარებისათვის, როგორც დაავადება), თუმცა Hp, წყლულოვანი დაავადების სავარაუდო ეტიოლოგიური ფაქტორი არ შეესაბამება ორ მათგანს.

პირველი პირობა: „მიკრობი-გამომწვევი აღმოჩენილ უნდა იქნას დაავადების ყველა შემთხვევაში“ (მოცემულ შემთხვევაში წყლულოვანი დაავადების დროს). თუმცა, როგორც გაიჩვენა შემთხვევათა მნიშვნელოვან ნაწილში წყლულოვანი დაავადება ვითარდება Hp ყოველგვარი მონაწილეობის გარეშე, — ეს, ე.წ. Hp-ნეგატიური ფორმები, რომელთა შემთხვევაშიც კუჭში Hp არსებობა არ დადასტურდა (გამოყენებულ იქნა დიაგნოსტიკის 2-3 მეთოდი) [3, 13, 60, 68, 72].

წყლულოვანი დაავადების Hp-ნეგატიური ფორმები გამოვლენილია 20-50%-ში, წყლულოვანი დეფექტის, როგორც კუჭის, ისე დუოდენალური ლოკალიზაციისას [3, 13, 60, 68, 72]. აშშ-ში წყლულოვანი დაავადების სიხშირე, არა Hp-ასოცირებული შემთხვევები ვარირებს 39-დან 52%-მდე (Schubert et al.; Sprung et al.), ხოლო ავსტრალიაში აღწევს 45%-ს (Henry et al.) [1, 9].

ამგვარად, D.Y. Graham პოსტულატი „არ არის Hp — არ არის წყლულოვანი დაავადება“ მცდარი აღმოჩნდა და (ცნობილი ჰოლანდიელი გასტროენტეროლოგის G.N.J. Tytgat-ს შემოთავაზებით) ჩანაცვლდა ახლით: „არ არის Hp — არ არის Hp-ასოცირებული წყლულოვანი დაავადება“, რაც აღიარებს Hp-ნეგატიური ფორმების არსებობას [74].

კოხის ტრიადის მეორე პირობა შემდგენიარადაა ფორმულირებული: „სუფთა კულტურაში გამოყოფილი მიკრობი-გამომწვევი (Hp), მისი ორგანიზმში შეყვანისას უნდა იწვევდეს ანალოგიური დაავადების (წყლულოვანი დაავადება) განვითარებას“.

იმისათვის, რომ დამტკიცებინა Hp ეტიოლოგიური როლი წყლულოვანი დაავადების განვითარებაში, ერთერთმა პირველმა „აღმომჩენმა“ B.J. Marshall საკუთარ კუჭში შეიყვანა Hp სუფთა კულტურის კონცენტრირებული სუსპენზია (109 მიკრობული სხეული). 7-10 დღის შემდეგ გამოუვლინდა მწვავე გასტრიტის ტიპური კლინიკური სურათი, და არა წყლულოვანი დაავადება, რომელიც მალევე გაქრა რაიმე სახის მედიკამენტების გარეშე. Hp კულტურით თვითდაინფიცირების

განმეორებით ექსპერიმენტი კვლავ იგივე შედეგით დასრულდა [70].

გამოჩენილი პათოლოგი ი.ვ.დავიდოვსკი (1887-1968) ამტკიცებდა, რომ „მხოლოდ ერთი ფაქტორი არასოდეს შეიძლება იყოს ერთადერთი მიზეზი, - ის მხოლოდ მიზეზის აუცილებელი ნაწილია, ამასთან ყოველთვის არაა მნიშვნელოვანი“ და „მიზეზი, რომელიც არ მოქმედებს, ის საერთოდ არაა მიზეზი“ [7].

ამგვარად, წყლულოვანი დაავადების დროს Hp ეტიოლოგიური როლის დადასტურება ვერ მოხერხდა. ხოლო D.Y. Graham პოსტულატი: «Hp — პათოგენური მიკროორგანიზმი, რომელიც წყლულოვანი დაავადების მთავარ მიზეზს წარმოადგენს“ და სხვ. მცდარი აღმოჩნდა: წყლულოვანი დაავადების ეტიოლოგია უწინდებურად უცნობი რჩება.

ამავე დასკვნამდე მივიდა საბოლოო ჯამში წყლულოვანი დაავადების დროს Hp ეტიოლოგიური მნიშვნელობის ერთერთი ყველაზე დიდი მომხრე — ლ.ი.არუნი (გასტროენტეროლოგი-მორფოლოგი): „წყლულოვანი დაავადება - ეს არ არის კლასიკური ინფექცია: Hp ინფიცირება არ არის საკმარისი მისი განვითარებისათვის. ნებისმიერი მცდელობა, აღმოჩენილ იქნას წყლულოვან დაავადებაზე პასუხისმგებელი ერთი ეტიოლოგიური ან პათოგენური ფაქტორი, განწირულია წარუმატებლობისათვის“ [2].

ამერიკელი გასტროენტეროლოგი M.J. Blaser თვლის, რომ „Hp-ასოცირებული წყლულოვანი დაავადების განვითარება, - ეს არ არის ადამიანისა და მიკრობის ურთიერთქმედების ბუნებრივი გამოსავალი, ხოლო Hp და მის „მასპინძელს“ შორის შემთხვევითი დისბალანსის შედეგი, მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელი ნიშნებით (წყლულოვანი დაავადებისადმი გენეტიკური წინანარგანწყობა; იმუნური სისტემის განსაკუთრებული სტრუქტურა და რეაქტიულობა). მხოლოდ ადამიანისა და მიკრობის კონკრეტული ნიშნების შემთხვევითი „თანხვედრისას“ შესაძლებელია წყლულოვანი დაავადებისათვის პირობების განვითარება. დანარჩენ შემთხვევებში ადამიანი რჩება ჯანმრთელი ბაქტერიამტარებელი ან უვითარდება ქრონიკული გასტრიტი“ [57]. არცთუ დიდი ხნის წინ წყლულოვანი დაავადების ეტიოლოგიაში Hp წამყვანი როლის თაობაზე არსებული კონცეფციის მიმდევართაგან ერთერთი, ი.ვ.მავევი თავის სტატიაში, რომელიც კუჭისა და თორმეტგოჯა დაავადებების თანამედროვე ტენდენციებს ეხებოდა, იძულებული შეიქნა ელიარებინა: „მიუხედავად Hp-ინფექციასთან მრავალწლიანი აქტიური ბრძოლისა, წყლულოვანი დაავადების გავრცელება, როგორც ჩვენს ქვეყანაში, ისე მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში არ მცირდება. სტაბილურად მაღალი რჩება (10%) მისი საშიში გართულებები (პერფორაცია, პენტრაცია, სისხლდენა და სხვ.)“ [4].

შესაბამისად, აქტიური ერადიკაციული თერაპია, რომელიც მიმართულია Hp განადგურებისაკენ და წყლულოვანი დაავადების განკურნება, რაც 20 წელია გრძელდება, უშედეგო აღმოჩნდა!

წყლულოვანი დაავადების განვითარების ინფექციური კონცეფციით (Hp) არ შეიძლება აიხსნას, თუ რატომ

უვითარდება წყლულოვანი დაავადება Hp-ინფიცირებული პირების მხოლოდ 12-15%-ს, ხოლო კუჭში ან თორმეტგვარ ნაწლავში ლოკალიზებული წყლულოვანი დეფექტი, თავისთავად განიცდის დანაწიბურებას ყოველგვარი მკურნალობის გარეშე 3-5 კვირის შემდეგ, მიხედვად, კუჭის Hp კონტამინაციის გაგრძელების პირობებში; რატომ ვითარდება წყლულოვანი დაავადების რეგულარული რეციდივები რემისიებით, Hp-ინფექციის ფონზე; წყლულოვანი დაავადების დროს რატომ ვითარდება როგორც წესი მხოლოდ ერთეული წყლულოვანი დეფექტი და არა მრავლობითი ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანება?

გამოჩენილი თერაპევტი ე.ნ.ტარევი (1895-1986) გულისტკივილით აღნიშნავს: „ინფექციური კონცეფცია მუდმივად მოქმედ „მაგნიტს“ წარმოადგენს, რომელსაც გადააქვს ექიმებისა და მეცნიერების ყურადღება არა-ინფექციური აგენტიდან“ [14].

ჩვენ ვთვლით, რომ წყლულოვანი დაავადება არის იდიოპათიური გასტროენტეროლოგიური და არა ინფექციური დაავადება [25, 42].

არანაკლებ რთული და საკამათო პრობლემაა კუჭის კიბოს კავშირი Hp-ინფექციასთან.

P. Correa (აშშ) მოსაზრებით — ერთერთი ყველაზე ავტორიტეტული მეცნიერი, რომელიც შეისწავლის კუჭის კიბოს, მის განვითარებას - ეს არის მრავალეტაპიანი და მულტიფაქტორული პროცესი, რომელიც დროში იწვლება [63]. კუჭის კიბოს ეტიოლოგია დღემდე არ დადგენილა. მის განვითარებაში მონაწილეობას იღებს გენეტიკური ფაქტორები (დატვირთული მემკვიდრეობა), ფიზიკური (მაიონიზებული რადიაცია) და მრავალრიცხოვანი ქიმიური კანცეროგენები. როგორც ცნობილია, კიბოს შემსწავლელმა საერთაშორისო სააგენტომ (International Agency for Research on Cancer — IARC), რომელიც ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) დასაფუძვლავს წარმოადგენს, *Helicobacter pylori* (Hp) მიაკუთვნა I კლასის კანცეროგენს. თუმცა, Hp კანცეროგენული მოქმედების მტკიცებულება ჯერჯერობით არასაკმარისია.

1. Hp-ინფექციის არსებობისას კუჭში, კუჭის კიბო ვითარდება შემთხვევათა მხოლოდ 1%-ში, ამასთან ინდოეთისა და აფრიკის მოსახლეობას შორის, სადაც მოსახლეობის Hp ინფიცირება 90% და მეტს აღწევს, კუჭის კიბო გაცილებით იშვიათად დიაგნოსტირდება, ვიდრე ევროპისა და ჩრდილოეთ ამერიკის მაცხოვრებლებში, რომელთა შემთხვევაშიც კუჭის Hp კოლონიზაცია არ აღემატება 35-50%.

2. დადგენილია, რომ ეპიდემიოლოგიური მონაცემებით, Hp-ინფექციის არსებობისას ვითარდება მხოლოდ დისტალური (პილოროანტრალური) კუჭის კიბო, ხოლო პროქსიმალური (კარდიალური) კუჭის კიბო არ არის დაკავშირებული Hp-ინფექციასთან. უფრო მეტიც, წარმოდგენილი იქნა მნიშვნელოვანი მტკიცებულებები იმის თაობაზე, რომ Hp არსებობა კუჭის ანტრუმში, განსაკუთრებით CagA-პოზიტიური შტამების შემთხვევაში, როგორც ენინააღმდეგება კარდიალური ნაწილის კიბოს, გასტროენტეროლოგიური რეფლუქსური დაავადების (გერდი), ბარეტის საყლაპავის (კიბოსწინარე მდგომარეობა) და საყლაპავის ადენოკარცინომის

განვითარებას, ასრულებს რა პროტექტორულ როლს [61, 67, 71].

3. Hp უშუალოდ არ მონაწილეობს კუჭის კიბოს განვითარებაში, არ გამოიმუშავებს მუტაგენურ და კანცეროგენულ ნივთიერებებს, ამიტომაც არ შეიძლება მისი კანცეროგენის რანგში განხილვა [22]. შესაძლოა, Hp წარმოადგენს კოკანცეროგენს, თუმცა აღნიშნულიც საჭიროებს მტკიცებულებას.

4. ოსაზრება, თითქოს არსებობს კუჭის კიბოს განვითარებაში ეტაპები (არაატროფიული ქრონიკული გასტრიტი - ატროფიული ქრონიკული გასტრიტი - ნაწლავური მეტაპლაზია - ეპითელიური დისპლაზია - კუჭის კიბო [63]) ბოლო პერიოდში უარყოფილ იქნა. ასე მაგალითად, ევროპის Hp-ინფექციის შემსწავლელი ჯგუფის სამუშაო შეკრებაზე (EHSG), რომელიც ჩატარდა ქ. ლუბლიანაში (2012 წ), ორ ანგარიშში წარმოდგენილი იქნა მტკიცებულება იმის თაობაზე, რომ კუჭის კიბო შესაძლოა განვითარდეს კუჭში ატროფიული პროცესის არარსებობის დროსაც: M. Varbanova et al. მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ კუჭის კიბო არ კორელირებს კუჭის ლორწოვანი გარსის ატროფიასა და ნაწლავური მეტაპლაზიის ხარისხთან OLGA სისტემის მიხედვით, ხოლო M. Leia და მისმა კოლეგებმა დაადგინეს, რომ შემთხვევათა დიდ ნაწილში კუჭის კიბო მიმდინარეობს სისხლში პეპსინოგენი 1 და 2 ნორმალური დონის ფონზე, რაც ადასტურებს კუჭის ლორწოვან გარსში ატროფიული პროცესის არ არსებობას [49]. ამგვარად, ატროფიული ქრონიკული გასტრიტის არსებობა, როგორც კუჭის კიბოს განვითარების ეტაპი, როგორც ჩანს აუცილებელი არაა.

5. 10% შემთხვევაში კუჭის კიბო ვითარდება Hp ყოველგვარი მონაწილეობის გარეშე: პაციენტებში აუტომუნური ფუნდალური ატროფიული ქრონიკული გასტრიტით (ტიპი A), რომელიც 40% შემთხვევაში ასოცირებულია მეგალობლასტურ ანემიასთან, ასევე გენეტიკური არასტაბილურობისა და გენური შეცდომების არსებობის შემთხვევებში.

6. Hp როლი კუჭის კიბოს განვითარებაში მხოლოდ ეპიდემიოლოგიური კვლევებით დადასტურდა, რასთან დაკავშირებითაც Th. Rokkas გამოთქვა მოსაზრება, რომ „Hp ინფექციასა და კუჭის კიბოს შემდგომ განვითარებას შორის ურთიერთკავშირი გაურკვეველ ეპიდემიოლოგიურ პარადოქსად რჩება“ [16]. სხვათაშორის, წამყვანი ქირურგი-გასტროენტეროლოგები (ა.ფ.ჩერნოუსოვი და სხვ.) არ აღიარებენ Hp-ინფექციის მნიშვნელობას კუჭის კიბოს განვითარებაში [32].

7. „მასტრიტის კონსენსუსის I-IV“ (1996-2010) ავტორი-შემდგენლების მიერ მოხდა Hp ერადიკაციის ჩვენებებისა და ერადიკაციული თერაპიის მეთოდიკის განსაზღვრის უფლების მონოპოლიზება, გამოაცხადეს რა Hp ტოტალური ლიკვიდაციის სტრატეგია (test and treat strategy - გამოავლინე და გაანადგურე!), რაც მეცნიერულად დაუსაბუთებელია და პრაქტიკულად განუხორციელებადი.

ეს სტრატეგია შეესაბამება კიდევ ერთ პოსტულატს (D.Y. Graham), რომელიც შინაარსობრივად მცდარია და სამიზად უღერს: „კარგი Hp — მხოლოდ მკვდარი

Hp". მსგავსი სტრატეგიის პრაქტიკული განხორციელება იქცა ერაღიკაციული თერაპიისადმი Hp წლიდან წლამდე მზარდი რეზისტენტობის ძირითად მიზეზი, რამაც უკვე კრიტიკულ დონეს მიაღწია, და ასევე გამოვლინდა სელექცია Hp ციტოტოქსიური შტამები, რომელთაც შეიძინეს ქრომოსომულ დნმ-ზე „პათოგენობის კუნძულები“ (pathogenecity-associated island — PAI), რაც როგორც ვარაუდობენ გამოჩნდა მათი ევოლუციის გვიან სტადიაზე რომელიმე სხვა მიკრობის ჰორიზონტალური გადაცემის შედეგად [9, 21]. „პათოგენობის კუნძულზე“ დადგენილ იქნა ციტოტოქსიურობის გენების არსებობა: cagA, vacA, iceA, babA. „პათოგენობის კუნძულის“ აღმოჩენისთანავე მრავალრიცხოვანი ცდები იქნა ჩატარებული Hp ციტოტოქსიური შტამების გამოსავლენად, რომელიც პასუხისმგებელი არიან კონკრეტული გასტროდუოდენალური დაავადების განვითარებაზე (წყლულოვანი დაავადება, კუჭის კიბო და სხვ.), თუმცა ყველა ცდა უშედეგო აღმოჩნდა: „ულცეროგენური“, „კანცეროგენული“ და სხვა მსგავსი Hp შტამები არ არსებობს.

ავტორიტეტული ამერიკელი გასტროენტეროლოგი M.J. Blaser თვლის, რომ „ადამიანსა და Hp შორის თავისებური ჰომოსტაზია, სანამ მათ განადგურებას არ ეცდებიან, ისინი არ ვნებენ თავის „მასპინძელს“ (ადამიანს) [58]; „გარემოებების მიხედვით Hp შეიძლება კომენსალის ან სიმბიონტის ქცევაც კი გამოავლინოს, წარმოადგენს რა კუჭის ნორმალური მიკროფლორის კომპონენტს, ხოლო განსაზღვრულ პირობებში პათოგენის როლში გამოვიდეს“ [1, 55].

8. დაუსაბუთებლად, საკმარისი მეცნიერული მტკიცებულებების გარეშე გაფართოვდა Hp ერაღიკაციის ჩვენებები ასას მიღებასთან ასოცირებული გერდის, ფგდს და გასტროპათიის მქონე ავადმყოფებისა და ჯანმრთელი ბაქტერიამტარებლების (პაციენტის სურვილის მიხედვით) ხარჯზეც კი, მიანდეს რა Hp ერაღიკაციის საკითხის გადაწყვეტა იმ პირებს, რომელთაც არ გააჩნიათ სამედიცინო განათლება, რაც დაუშვებელია. თვითნებურად დაადგინეს ერაღიკაციული თერაპიის ეფექტურობის დაბალი ზღვარი (80%), დაუშვეს Hp „გადარჩენის“ მაჩვენებელი 20%-მდე, „მასტრიხტის კონსენსუსის“ ავტორმა-შემდგენლებმა შექმნეს პირობები ამ ბაქტერიის რეზისტენტული შტამების გავრცელებისათვის და მათი ციტოტოქსიური შტამების სელექციისათვის. მხოლოდ „მასტრიხტის კონსენსუსის IV“ (ფლორენცია, 2010) გადახედვაში იქნა გაუღვრებული იძულებითი აღიარება:

1. „ფუნქციური გასტროდუოდენალური დისპეფსიის სინდრომის (ფგდს) Hp ერაღიკაცია იწვევს სიმპტომების სრულ და ხანგრძლივ მოხსნას 12-დან ერთ პაციენტში“ (რაც შეადგენს 8,3% — ი.ც). ხოლო „რომის კრიტერიუმებში - III“ ნათქვამი იქნა, რომ პლაცებოს გამოყენება ფგდს დროს ეფექტურია 20-40%!
2. «Hp გავლენას არ ახდენს გასტროეზოფაგალური რეფლუქსური დაავადების დროს სიმძიმეზე, სიმპტომების სიხშირეზე და მკურნალობის ეფექტურობაზე, ეპიდემიოლოგიური კვლევები გვიჩვენებ-

ბს უარყოფით კორელაციას Hp გავრცელებასა და გერდისა და საყლაპავის ადენოკარცინომის განვითარებას შორის; Hp ერაღიკაცია განაპირობებს გერდისა და საყლაპავის ადენოკარცინომის შემთხვევების გახშირებას!

3. „Hp-ინფექცია არ გვარიდებს წყლულის წარმოქმნის რისკს გასტროდუოდენალურ ზონაში ასას მიღებისას“.
4. „ჭერჭერობით არასაკმარისია მტკიცებულებები Hp სხვა დაავადებებთან ასოციაციის შესახებ, მათ შორის გულ-სისხლძარღვთა და ნერვული სისტემის პათოლოგიებთან“.

Hp ერაღიკაციის შემდეგ უმჯობესდება კუჭის სხეულის ფუნქციური შესაძლებლობები, თუმცა რამდენადაა ეს დაკავშირებული ატროფიის რეგრესიასთან, სადაო საკითხია. დამატებული მტკიცებულებები, რომ Hp ერაღიკაცია განაპირობებს ნაწლავური მეტაპლაზიის რეგრესიას, ჭერჭერობით მიღებული არაა [28, 65].

მიუხედავად ამ იძულებითი აღიარებებისა, „მასტრიხტის 4 კონსენსუსში“ უწინდებურად წარჩუნდება Hp ერაღიკაციის თაობაზე რეკომენდაციები ფგდს, გერდისა და ასას-გასტრიტის/გასტროპათიის დროს [65].

ერთერთ უახლეს პუბლიკაციაში M.J. Blaser და S. Falkow გამოთქვეს საკმაოდ გონივრული მოსაზრება: Hp ერაღიკაციის შემდეგ შეუძლებელია გამოირიცხოს, რომ კუჭში გამოთავისუფლებული „ნიშა“ ათვისებული იქნება სხვა ბაქტერიების მიერ, რომლებიც სელექციის გამო უფრო მეტად ვირულენტურები აღმოჩნდებიან, ვიდრე Hp [59].

უფრო და უფრო ხშირად ქვეყნდება კვლევის შედეგები, რომლებიც ადასტურებს, რომ Hp ერაღიკაციის შემდეგ აღინიშნება არა მხოლოდ გერდის, ბარეტის საყლაპავის (კიბოსწინარე დაავადება) და საყლაპავის ადენოკარცინომის, არამედ ბრონქიალური ასთმის, გაცხიმოვნებისა და კანის ალერგიული დაავადებების გახშირება, გასაკუთრებით ბავშვებში [62, 71].

აღნიშნული კვლევები გახდა M.J. Blaser გამოსვლის საფუძველი ერთერთ გასტროენტეროლოგიურ კვირაზე აშშ-ში (2014 წ.), ანგარიშში, რომლის სათაურიც შემდგენილია ვლერდა: „Helicobacter pylori: მეგობარი თუ მტერი?“, გამოითქვა წინადადება, რომ „არსებობს გარკვეული ბალანსი ადამიანზე Hp ნეგატიურ და პოზიტიურ მოქმედებას შორის“ [56].

ჩვენ ვთვლით, რომ Hp აღმომჩენებისათვის B. J. Marshall და J.R. Warren-ისთვის ნობელის პრემიის მინიჭება მედიცინის დარგში, ნობელის კომიტეტის შეცდომა იყო, რაც ადრეც მომხდარა [25].

თავის დროზე ნობელის კომიტეტმა ნობელის პრემიით არ აღნიშნა ისეთი გამოჩენილი მეცნიერები, როგორცაა ჰანს სელიე, რომელმაც ზოგად ადაპტაციური სინდრომის არსებობას ახადა ფარდა, რომლითაც აიხსნა სტრესისა და დისტრესის ბიოლოგიური კონცეფცია (ფენომენი); ა.მ.უგოლევი, რომელმაც დაამტკიცა კედლისმიერი (მემრანული, კონკრეტური) საკვების მონელების არსებობა წვრილ ნაწლავში და მისი ფიზიოლოგიური მექანიზმი, ასევე წინა პლანზე წამოწია ფუნქციური ბლოკების კონცეფცია (თეორია); კრისტი-

ან ბარნარდი, რომელმაც პირველად განახორციელა წარმატებით დონორის გულის გადანერგვა პაციენტისათვის...

ამ გამოჩენილი მიღწევების ფონზე, რომლებიც მედიცინის ისტორიის მნიშვნელოვან ნაწილად იქცა, Hp კუჭში აღმოჩენა — არაინვაზიური დაბალი ვირულენტობის ბაქტერიის, რომლის ცხოველქმედებაც მხოლოდ კუჭის კომპარტმენტითაა შეზღუდული, შედარებით მოკრძალებულ მოვლენად გვევლინება [26].

II. კონცეფცია ფუნქციური გასტროინტესტინური დარღვევების შესახებ — ფუნქციური გასტროდუოდენალური დისპეფსიის სინდრომი (ფგდს) და გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომი (გნს), რომელიც მორფოლოგიური სუბსტრატის გარეშე მიმდინარეობს, მოწოდებული იქნა 1988 წ. გასტროენტეროლოგთა მსოფლიო კონგრესზე რომში. მაშინ შეიქმნა მათი შემსწავლელი მუდმივად მოქმედი კომიტეტი (Working Team Committee) D.A. Drossman (აშშ) ხელმძღვანელობით.

1994 წ. პირველად იქნა გამოქვეყნებული ამ კომიტეტის რეკომენდაციები ფუნქციური გასტროინტესტინური დარღვევების დიაგნოსტიკის, კლინიკისა და მკურნალობის თაობაზე, რომლებიც ცნობილი გახდა, როგორც „რომის კრიტერიუმები“. 2016 წ. უკვე წარმოდგენილი იქნა „რომის კრიტერიუმების“ მე-4 ვარიანტი [64]. კონცეფციის გამოჩენისთანავე ნამყვანი რუსი პათოლოგები დ.ს.სარქისოვი (1924-2000) და ვ.ვ.სეროვი გამოვიდნენ უკომპრომისო კრიტიკით, დ.ს.სარქისოვი, იცავდა რა სტრუქტურისა და ფუნქციის ერთიანობას, წერდა: „ყოველთვის შეიძლება აღმოჩენილ იქნას მორფოლოგიური ცვლილებები, რომელიც შეესაბამება ფუნქციის ნატიფ და დინამიურ დარღვევებს“ [18]. მათ მიერ დამტკიცებულ იქნა, რომ ელექტრონული მიკროსკოპიის, ჰისტოქიმის, მოლეკულური ბიოლოგიისა და გენეტიკის დახმარებით ყველა ფუნქციური დაავადებებისა და სინდრომების დროს შესაძლებელია დადგინდეს უჭრედული, მემბრანული, ბირთვული და ციტოპლაზმური ორგანოების, რეცეპტორული აპარატის და სხვა სტრუქტურების ცვლილებების არსებობა.

„რომის I კრიტერიუმების“ გამოქვეყნებამდე საკმაოდ ადრე, ჩვენი ქვეყნის გამოჩენილი კლინიკისტი და მეცნიერი ვ.ბ.ვასილენკო (1897-1987) წერდა: დაავადების არსის გარკვევისათვის კლასიფიკაცია უნდა ეფუძნებოდეს არა მხოლოდ გამოვლენილ მორფოლოგიურ ცვლილებებს, არამედ მტკიცებულებას, რომ სტრუქტურული ცვლილებები უფრო ადრე არის აღმოჩენილი, ვიდრე დაავადების კლინიკური და ფუნქციური გამოვლინება“ [5].

კარგადაა ცნობილი მისი შინაარსითა და ფორმით ბრწყინვალე აფორიზმი: „ფუნქცია სტრუქტურის გარეშე წარმოუდგენელია, ხოლო სტრუქტურა ფუნქციის გარეშე უაზრობა“ [19].

სხვადასხვა დროს ჩვენ პუბლიკაციებში მხარს ვუჭერდით პოზიციას, რომ საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ფუნქციური დარღვევების დროს ყოველთვის შეიძლება აღმოჩენილი იქნას სტრუქტურული ექვივალენტი [33-37].

1998 წ. რუსეთის ყოველწლიური გასტროენტეროლოგიური კვირეულის ჩარჩოებში ჩატარდა გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომისადმი მიძღვნილი „მრგვალი მაგიდა“, რომლის სტენოგრამა 1999 წ. გამოქვეყნდა ჟურნალში [8]. დისკუსიის დასკვნის სახით, თავჯდომარემ (ვ.ტ.ივაშკინი) განაცხადა შემდეგი: „დ.ს.სარქისოვი, როგორც მორფოლოგი, განსახვავებს ფილოსოფიურ მიდგომას, ხოლო მისი დახვეწილი შენიშვნები ინარჩუნებს აზრის სიჭანსაღეს მრავალი წლის განმავლობაში. ვფიქრობ, რომ გაღიზიანებული ნაწლავის მორფოლოგიური საფუძველი ადრე თუ გვიან გამოამკარავდება“ [8]. ეს მოვლენა მოხდა 2015 წელს. ვ.ტ.ივაშკინის მიერ გამოქვეყნებულ სტატიაში დადასტურდა: „დღეისათვის უფრო და უფრო მეტი ყურადღება ეთმობა ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ანთებითი ცვლილებების შესწავლას გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს, რაც ვითარდება ნაწლავის ბარიერული ფუნქციისა და ციტოკინური დისბალანსის დარღვევის შედეგად... ახალი მონაცემები გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის პათოგენეზის თაობაზე ვანონზომიერად გამოიწვევს მკურნალობის სქემის ჩართვაში ანთებითი აქტივობის მქონე პრეპარატებს (გლუკოკორტიკოიდები, 5-ამინოსალიცილის მჟავას პრეპარატები და სხვა.)“ [15].

დადგინდა, რომ სწორედ ანთებითი პროცესი ნაწლავებში და იმუნური დისრეგულაცია უდევს საფუძვლად არა მხოლოდ გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის პოსტინფექციურ ფორმებს, არამედ წინმსწრები ინფექციური პროცესის გარეშე მიმდინარე ფორმასაც. ნაწლავებში ანთებითი პროცესის არსებობა გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს დადასტურდა არა მხოლოდ მორფოლოგიური კვლევებით, არამედ ფეკალური კალპროტექტინის მომატებული შემცველობითაც, რაც მიუთითებს ნაწლავებში აქტიურ ანთებით პროცესზე [48, 69, 73].

გარდა ამისა, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის მქონე პაციენტებში დადგინდა სისხლში პროანთებითი ციტოკინების მომატებული დონე (ინტერლეიკინი 1b, 6, 8, სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი-a) [48].

„რომის კრიტერიუმების I—III“ ავტორი-სპეციალისტები დაჟინებით მიუთითებდნენ დიფერენციალური დიაგნოსტიკის აუცილებლობაზე ფგდს, გნს და სხვა კუჭისა და ნაწლავების ორგანულ დაავადებებს შორის. „რომის IV კრიტერიუმებში“ (2016) ისევ თავად (როგორც ჩანს, რათა „შეენარჩუნებინათ სახე“) ამტკიცებდნენ, რომ თითქოს ტერმინი „ფუნქციონალური“ სრულიადაც არ ნიშნავს ორგანული (მორფოლოგიური) ცვლილებების არ არსებობას კუჭსა და ნაწლავებში.

ფგდს დროს, როგორც ცნობილია, ორგანული გასტროდუოდენალური დაავადებების ჩამონათვალში, რომელიც ამ დიაგნოზს გამორიცხავს, არ ფიგურირებს ქრონიკული გასტრიტი, ამტკიცებენ რა, რომ ეს არის მორფოლოგიური დიაგნოზი, რომლის დროსაც არ აღინიშნება კლინიკური სიმპტომატიკა, დისპეფსიური და ტკივილის სინდრომის თან დართვისას კი შესაძლებელია დიაგნოსტირდეს ქრონიკული გასტრიტი ფგდსთან ერთად, რაც აერთიანებს ერთ დიაგნოზში ორგა-

ნულ პროცესს (ქგ) ფუნქციურ სინდრომთან (ფგდს) [64].

გასტროენტეროლოგები, მრავალი წლის განმავლობაში შეინაველიდნენ ქრონიკული გასტრიტის პრობლემას და დარწმუნებულნი იყვნენ, რომ სულ მცირე შემთხვევათა 50%-ში ქრონიკული გასტრიტი მიმდინარეობს ტკივილის სინდრომით (gastritis dolorosa - რაც ნარმოიქმნება ჰიპერდისკინეზიასთან დაკავშირებით, ანტრალური არატროფიული ქრონიკული გასტრიტი), და ასევე დისპეფსიურ მოვლენებთან ერთად (ატროფიული ფუნდალური ან ტოტალური ქრონიკული გასტრიტი) [24, 41, 46, 47].

ზემოთ თქმულთან დაკავშირებით ვვარაუდობთ, რომ კონცეფციამ ფუნქციური გასტროენტეროსტინალური დარღვევის არსებობის თაობაზე სტრუქტურული ექვივალენტის გარეშე სრული ფიასკო განიცადა. ამიტომაც პუბლიკაცია „რომის კრიტერიუმები IV» (2016) სრულიად ზედმეტია.

III. ბოლო 20 წლის განმავლობაში გამოჩნდა მანკიერი პრაქტიკა: ნომოლოგიური დიაგნოზის ნაცვლად დაინყეს (უცხოელი გასტროენტეროლოგების კვლადაკვალ) სინდრომული დიაგნოზის გამოყენება (ფგდს და გნს), როგორც საბოლოო დიაგნოზი. კლინიკური სინდრომების „ნომოლოგიზაციაზე“ დათანხმება შეუძლებელია.

გამოჩენილი რუსი კლინიკისტი მ.პ.კონჩალოვის (1875) წერდა: „დიაგნოზში ჩვენ სამ ეტაპს გამოვყოფთ: პირველი ეტაპი - სინდრომული დიაგნოზი, მეორე ეტაპი- პათოგენეზური დიაგნოზი და, ბოლოს, მესამე ეტაპი - ნომოლოგიური (ეტიოლოგიური) დიაგნოზი“ [11]. ცხადია, რომ სინდრომული დიაგნოზი - ეს მხოლოდ შუალედური ეტაპია ნომოლოგიურ დიაგნოზამდე. ვ.ბ.ვასილენკო დარწმუნებული იყო იმაში, რომ „სინდრომული დიაგნოზები დაავადების არსს გვაშორებენ“ [5]. კიდევ უფრო კატეგორიული იყო მეორე ცნობილი კლინიკისტი - ი.ა.კასირსკი (1898-1971): „ზოგიერთები ცდილობენ დამალონ საკუთარი უუნარობა გაერკვიონ სინდრომული დიაგნოსტიკის მიღმა ნომოლოგიის ნამდვილ არსში“ [10]. ასეთი ავტორიტეტული პათოლოგი, როგორცაა დ.ს.სარქისოვი, თვლიდა, რომ „სინდრომული დიაგნოზი - ეს უცოდინრობის დიაგნოზია“ [17].

სომატური დაავადებების დიაგნოსტიკაში ნომოლოგიური პრინციპის დაუცველობა განაპირობებს ისეთი საკითხების მნიშვნელობის შემცირებას, როგორცაა ეტიოლოგია, პათოგენეზი, ტიპური კლინიკური სიმპტომატიკა და კონკრეტული დაავადების გამოსავალი, განმეორებადობა, სტერეოტიპურობა.

ცნობილი პათოლოგი ვ.ვ.სეროვი ხაზს უსვამდა: „სინდრომი - პათოგენეზის გაგებაა, ნომოლოგია - ეტიოლოგიურის. სინდრომები დაახლოებით 1.5 ათასია, ხოლო ნომოლოგიური ერთეული, რომლის პათოგენეზიც ამ სინდრომებითაა უზრუნველყოფილი, 20 ათასზე მეტია“ [19].

არანაკლებ საზიანოა კონკრეტული დაავადების ეტიოლოგიის ჩანაცვლება „რისკ ფაქტორებით“ ან „და-

ავადების პრედიქტორებით“, რაც განაპირობებს ეტიოლოგიის წამყვანი როლის შემსუბუქებას დაავადების განვითარებაში, რამდენადაც დაავადების ეტიოლოგიის ჩანაცვლება არ შეიძლება მოხდეს რისკ ფაქტორების გრძელი ჩამონათვალით [12].

IV. ჩვენ მიუღებლად მიგვაჩნია კლინიკური ცდების დროს ახალი სამკურნალო საშუალების პლაცებოს გამოყენება, რაც უცხოელი მკვლევარებისათვის უკვე ტრადიციად იქცა, რამდენადაც ეს არღვევს საეჭიმო საქმიანობის ეთიკურ ნორმებს და არაპუმანურად გვევლინება: ავადმყოფი, რომელიც იღებს პლაცებოს, ეჭვი არ უჩნდება, რომ კი არ მკურნალობენ, არამედ მკურნალობის იმიტაციას ახდენენ. გარდა ამისა, მტკიცებულებათა თვალსაზრისით გაცილებით უფრო დამაჯერებელია დავადგინოთ, რომ ახალი სამკურნალო საშუალება უკვე არსებულ ანალოგთან შედარებით უმჯობესია, ვიდრე შედარება პლაცებოსთან მოვახდინოთ.

ჩვენს ქვეყანაში კლინიკური ფარმაკოლოგიის ფუძემდებელი, ცნობილი კლინიკისტი ბ.ე.ვოტჩალი (1895-1971) თვლის, რომ „ავადმყოფთა საკონტროლო ჯგუფის გამოყოფის დროს, რომლებიც პლაცებოს იღებენ, ჩვენ ვატყუებთ მას, - კი არ ვმკურნალობთ, არამედ ვაჩვენებთ, თითქოს ვმკურნალობთ“ [6].

აუცილებელია აღინიშნოს, რომ მსოფლიო სამედიცინო ასოციაციის ჰელსინკის დეკლარაცია, რომელიც აწესებს ახალი სამკურნალო საშუალების კლინიკური გამოცდის მეთოდიკას, მოითხოვს შემდეგი პირობების შესრულებას:

1. მკურნალობის ახალი მეთოდის პოტენციური ეფექტურობა, რისკი და დისკომფორტი (გვერდითი ეფექტები და სხვ. - ი.ც.) შედარებულ უნდა იქნას არსებული თერაპიული საშუალებებიდან საუკეთესოსთან.
2. ადამიანების მონაწილეობით ნებისმიერი კვლევის დროს პაციენტი შესაბამისი სახით ინფორმირებული უნდა იყოს მიზნების, კვლევის მეთოდების, შესაძლო რისკისა და დისკომფორტის თაობაზე. ექიმმა, რომელიც ატარებს კვლევას, უნდა მიიღოს მონაწილესაგან ინფორმირებული თანხმობა, სასურველია წერილობითი სახით [23].

კომენტარები, როგორც ამბობენ ზედმეტია. მიუხედავად ამისა, დეკლარაციაში აღნიშნული მოთხოვნები მუდმივად იგნორირდება უცხოელი მკვლევარების მიერ.

V. ჟურნალებში გამოქვეყნებულ სტატიებში, სიტყვიერ გამოსვლებში (ანგარიშები) არცთუ იშვიათად ვხვდებით სტილის დარღვევას, ფრაზის ლოგიკურად სწორად აწყობის არცოდნას, საკუთარი აზრების გამოსახატად ზუსტი სიტყვების შერჩევას, წარუმატებელი ტერმინოლოგიით (მაგალითად, ბილიარული ტრაქტის „დისფუნქციური დარღვევები“ - ეს ტავტოლოგიაა) [52]. ვ.ბ.ვასილენკო დარწმუნებული იყო, რომ „ზუსტი ტერმინოლოგია (cleritas defitionis) ახასიათებს მეცნიერების დონეს და უდაოდ აუცილებელია ერთიერთგაგები-სათვის“, ხოლო „ზუსტი ტერმინოლოგიის არ არსებობა

მეცნიერებისათვის არასაკადრისია“ [5]. ასე მაგალითად, ჩვენ უვიცობად ვთვლით ისეთი ტერმინის გამოყენებას, როგორცაა „ეტიოპათოგენები“. ამ ტერმინოლოგიურ „ჰიბრიდს“ (ან „კენტავრს“) ბოროტად იყენებენ არა მხოლოდ პრაქტიკოსი ექიმები, არამედ მეცნიერებიც კი საკუთარ პუბლიკაციებში [40]. ტერმინი „ეტიოლოგია“, როგორც ცნობილია, - სწავლებაა დაავადების მიზეზის, მისი არსის, ხოლო ტერმინი „პათოგენები“ ასახავს პათოლოგიური პროცესის განვითარების მექანიზმს. ამ ტერმინებს განსხვავებული მინარსი გააჩნია, და მათი გაერთიანება ერთ ტერმინში არ შეიძლება. აკადემიური „სამედიცინო ტერმინების ენციკლოპედიური ლექსიკონი“ (ბ.ვ.პეტროვის რედაქტორობით) ტერმინს „ეტიოპათოგენები“ ახასიათებს, როგორც „უსაფუძვლო ტერმინი, რომელიც განაპირობებს პათოლოგიის მიზეზისა და შედეგის არსის არევის“ [51]. მიუღებელია ასევე ტერმინი „-პათია“ (ენტეროპათია, კოლოპათია, ასას-გასტროპათია და სხვ.), რამდენადაც არაა დაკონკრეტებული, არ ასახავს პათოლოგიური პროცესის ხასიათს (ანთებითი, სიმსივნური და

ა.შ.). ტერმინი „-პათია“-ს თაობაზე არაორაზროვნად გამოხატა საკუთარი აზრი ცნობილმა პათოლოგმა ვ.ვ. სეროვმა: „ტერმინი „-პათია“ - უყოღინრობისა და გაუგებრობის თავშესაფარია“ [20]. წარუმატებელი და მცდარი სამედიცინო ტერმინების გამოყენების მაგალითი ძალზედ ბევრია, თუმცა ჩვენ მხოლოდ მოყვანილი ორი მაგალითით შემოვიფარგლეთ. სამედიცინო ტერმინოლოგიის პრობლემებით დაინტერესებულთ შეუძლიათ იხილონ წინა წლების პუბლიკაციები [27, 29, 39, 40]. თანამედროვე გასტროენტეროლოგიის შეცდომების თაობაზე სტატიის დასრულებისას, მინდა დავესვხო გასაოცარ, ბრძენ ადამიანს, გამოჩენილ კლინიკოსს, ფილოსოფიური აზროვნებისა და ენციკლოპედიური ცოდნის მქონე მეცნიერს, ვ.ხ.ვასილენკოს: „ის, რაც არ გამხდარა ეჭვისა და კრიტიკის საგანი, ნაადრევია ჩაითვალოს სარწმუნოდ და დამტკიცებულად“ [5].

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (74 წყარო)

კვლევებით დადგინდა კავშირი დიეტურ შაქარსა და მზარდ ბაქტერიულ ეპიდემიას შორის

ურნალში „Nature“ გამოქვეყნებული ახალი კვლევის თანახმად, ბაქტერია Clostridium difficile გამონეველი ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული მდგომარეობების მზარდი სიხშირე და სიმძიმე დაკავშირებულია ფართოდ გავრცელებული საკვები დანამატის, ტრეპალომას მიღებასთან. დოქ. რობერტ ბრიტონი, კვლევის ავტორი, რომელიც ასევე გახლავთ მოლეკულური ვირუსოლოგიისა და მიკრობიოლოგიის პროფესორი და ალკვის მეთაგენომიკისა და მიკრობიომის კვლევითი ცენტრისა და დან დენკანის სახ. ბაიოლოგიის სამედიცინო კოლეჯის კიბოს ცენტრის წევრი, აღნიშნავს, რომ C. difficile ინფექცია გავრცელებული პრობლემაა და ბოლო 15 წლის განმავლობაში პოსპიტალ-ასოცირებული ინფექციების ყველაზე ხშირი მიზეზია განვითარებულ ქვეყნებში. მკვლევართა გუნდმა აღმოაჩინა, რომ ტრეპალომა ხელს უწყობს C. difficile უფრო ვირულენტური შტამების ზრდას (RT027 და RT078), რომელიც დომინირებს პაციენტის ინფიცირებაში. დოქ.ჯეიმს კოლინმა, კვლევის პირველმა ავტორმა და ბრიტონის ლაბორატორიის დოქტორანტმა განაცხადა: ჩვენმა ჯგუფმა აღმოაჩინა, რომ C. difficile ვირულენტური შტამები RT027 და RT078 სულ ახლახანს გახდა დომინანტური მსოფლიოში. აღნიშნული შტამები არსებობდა ადამიანებში წლების მანძილზე დიდი აფეთქებების გარეშე, 1980-იან წლებშიც არ იყო ეპიდემიური ან პიპერჯირულენტური, თუმცა 2000 წლის შემდეგ დომინანტური პოზიცია დაიკავა და დიდი აფეთქებები გამოიწვიეს. გვსურდა გაგვეჩვენა, თუ რამ შეუწყო ხელი აღნიშნულ შტამებს, გამხდარიყვნენ ჯანმრთელობისათვის რისკის შემცველი. დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრის (CDC) მონაცემებით აშშ-ში

C. difficile ავადობასთან დაკავშირებული სიკვდილიანობის ყველაზე გავრცელებული მიზეზია. 2015 წელს გამოვლინდა C. difficile გამონეველი დაახლოებით ნახევარი მილიონი ინფექციისა და 29 000 სიკვდილის შემთხვევა. აღნიშნულმა ბაქტერიამ გამოიწვია სიცოცხლისათვის საშიში მსხვილი ნაწლავის ანთება და დიარეა. მაღალი რისკის ქვეშ იმყოფებიან 65 წელს გადაცილებული პაციენტები და ამასთან, ინფექცია უმეტესად ვითარდება იმ პირებში, რომლებიც იღებდნენ ანტიბიოტიკებსა და ესაჭიროებოდათ სამედიცინო დახმარება. სავარაუდოდ, ერთერთი ფაქტორი, რომელმაც ხელი შეუწყო RT027 შტამს, გამოეწვია ეპიდემია, ფტორქინოლონების ჯგუფის ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობაა. თუმცა, კოლინის მოსაზრებით, ფტორქინოლონებისადმი რეზისტენტობა ასევე დამახასიათებელია C. difficile სხვა შტამებისათვის, რომლებიც არ არის ეპიდემიური. "ჩვენ ვეძებთ სხვა ფაქტორებს, რომლებსაც შეეძლო RT027 და RT078 შტამების ვირულენტობის ზრდის ხელშეწყობა," დაამატა მან. თავგების მოდელის გამოყენებით, გუნდმა გამოიკვლია RT027 და RT078 შტამებისათვის ხელსაყრელი საკვები წყაროები და აღმოაჩინა, რომ მათ შეუძლიათ ზრდა ტრეპალომას 1000-ჯერ მცირე რაოდენობაზე, ვიდრე ეს ჭირდება ამ ბაქტერიის სხვა შტამებს. ეს წარმოადგენს ძირითად უპირატესობას RT027 და RT078 შტამებისათვის. მათ აღმოაჩინეს, რომ RT027 და RT078 შტამები შესაბამისი გენების მატარებელია, რაც ჭირდებათ ტრეპალომას, როგორც საკვების უტილიზაციისათვის. ტრეპალომას გამოყენებისას, თითოეული შტამი მაღალეფექტურია და განავითარებს დამოუკიდებელ მექანიზმებს ამ შტამის გამოყენებისათვის. გუნდმა ჩაატარა კვლევა თავგების მოდელზე, C. difficile ინფექციის

შესწავლის მიზნით, რათა აღმოეჩინათ კავშირი ტრეპალომას მცირე რაოდენობის გარდაქმნის უნარსა და დაავადების სიმძიმის ზრდას შორის. კვლევაში, თავგებმა მიიღეს C. difficile RT027 შტამი დიეტასთან ერთად ტრეპალომას დაბალი დოზით ან მის გარეშე. კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ დიეტამ განაპირობა ინფექციის ვირულენტობას შორის სხვაობა, ჯგუფში, რომელშიც მოიხმარდნენ ტრეპალომას, აღნიშნა მაღალი სიკვდილიანობა. თუმცა შემდგომი ექსპერიმენტები აჩვენებს, რომ დაავადების გამრავლი სიმძიმე ტრეპალომას არსებობისას არ შეიძლება აისინას ბაქტერიის უფრო დიდი რაოდენობით. სანაცვლოდ, დაავადება უფრო მძიმედ მიმდინარეობდა RT027 შტამის მიერ პროდუცირებული ტოქსინების უფრო მაღალი დონის გამო. მსგავსი ექსპერიმენტების გვერდით, აღნიშნული კვლევები წარმოადგენს მტკიცებულებას, რომ საკვებისმიერი ტრეპალომა ხელს უწყობს ეპიდემიური C. difficile შტამების პრედომინანტობასა და მათ ვირულენტობას. რამდენადაც გენეტიკური ფაქტორები, რომლებიც ეხმარება ბაქტერიას ტრეპალომას მტაბოლიზმში და აძლიერებს ტოქსინების პროდუქციას, მანამდეც არსებობდა, გუნდის წევრები არ არიან დარწმუნებულები, რომ აღნიშნული ფაქტორები გახდა ეპიდემიის გამომწვევი. ბრიტონის მიერ მოგვიანებით იქნა აღმოჩენილი, რომ აშშ-ში, ტრეპალომა დამტკიცებული იქნა როგორც საკვები დანამატი სხვადასხვა საკვებში, დანყებული სუშითა და დამთავრებული ნაყინით 2000 წელს. ამ შტამების აფეთქებების შესახებ შემთხვევები გაიზარდა დამტკიცებიდან სამი წლის შემდეგ. მისი მოსაზრებით, შესაძლოა არსებობდეს სხვა ხელშეწყობი ფაქტორები, თუმცა ტრეპალომა ძირითად მიზეზს წარმოადგენს.

ფოლიუმდეფიციტური ანემია პაციენტში ღვიძლის ალკოჰოლური ციროზით

ო. ზაიცევი, მედ. მეც. კანდ. ა. ა. ბოგომოლცის სახ. ნაციონალური სამედიცინო უნივერსიტეტი
O. Zaitsev, Md, PhD, National Medical University of A.A. Bogomoilts

ალკოჰოლის ჭარბი გამოყენება წარმოადგენს ღვიძლის ისეთი ქრონიკული დაავადებების განვითარების დადგენილ რისკ-ფაქტორს, როგორცაა: ალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტი, ღვიძლის ციროზი და ჰეპატოცელულური კარცინომა (ჰეპატოცელულური კარცინომა (ჰეპატოცელულური სტეატოჰეპატიტი, ღვიძლის ციროზი და ჰეპატოცელულური კარცინომა) შედეგება აჩვენა, რომ ამ დაავადების შემთხვევათა 34% ასევე განპირობებულია ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარებით [1, 2]. ალკოჰოლი სიხშირით მეორე ადგილზე, ვირუსული C ჰეპატიტით ინფიცირების შემდეგ ღვიძლის ციროზი-კიბოს განვითარების რისკით ევროპაში, ხოლო აშშ-ში ჩატარებული კვლევის მონაცემებით, ალკოჰოლის როლი ციროზი-კიბოს ასოციაციის განვითარებაში უფრო მნიშვნელოვანია, ვიდრე ვირუსული C ჰეპატიტისა [3, 4].

ღვიძლის ციროზის კლინიკური გამოვლინება სხვადასხვაგვარია და მოიცავს რამდენიმე სინდრომს: პორტული ჰიპერტენზია, ჰეპატოცელულური უკმარისობა, ბილირუბინთან დაკავშირებული ღვიძლის ფუნქციის დარღვევები, ჰეპატორენალური და ჰეპატოპულმონარული სინდრომები. ღვიძლის ციროზით დაავადებულ პაციენტებში ხშირად გამოვლენილი ანემიის სინდრომი შესაძლოა განპირობებული იყოს რამდენიმე მიზეზით:

- მწვავე ან ქრონიკული სისხლის დანაკარგი საყლაპავის გაფართოებული ვენებიდან პროგრესირებადი პორტული ჰიპერტენზიის ფონზე რკინის თანდათანობით განვითარებული დეფიციტი;
- ჰეპატოცელულური უკმარისობა, ვიტამინ K-დამოკიდებული შედეგების ფაქტორის არასაკმარისი სინთეზი;
- ელენთის აუზში თრომბოციტების დეპონირების შედეგად განვითარებული თრომბოციტოპენია, რაც თავის მხრივ შესაძლოა გახდეს მცირე, თუმცა ქრონიკული სისხლდენის მიზეზი;
- სპლენომეგალიის შედეგად ერთროციტების ჰემოლიზი;
- ძვლის ტვინის აპლაზიით ეთანოლის პირდაპირი ზემოქმედებისა და ფოლატების დეფიციტის ფონზე.

ღვიძლის ციროზით დაავადებულ პაციენტებში ანემია ხშირად ნორმო- ან მაკროციტულია, რაც დამახასიათებელია ქრონიკული პოსტემორაგიული ანემიისათვის. ეს იმით აისხნება, რომ რკინის გამოხატული დეფიციტი

ღვიძლის ციროზით დაავადებულ პაციენტებში, როგორც წესი, არ აღინიშნება. ციროზი ხშირად ასოცირდება რკინის დაგროვების სინდრომთან.

მაკროციტული ანემიის განვითარების წამყვანი მექანიზმის სახით განიხილება ფოლიუმის მუავას დეფიციტი, რომელიც არსებით გავლენას ახდენს უჯრედული მეტაბოლიზმის სხვადასხვა სახეზე, მათ შორის ამინომუხავებისა და ნუკლეინის მუხავების სინთეზზე, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პროლიფერირებადი უჯრედებისათვის, როგორცაა: ერთროციტები. ვიტამინ B12-ის ჭეშმარიტი დეფიციტი ალკოჰოლის ბორტად მოხმარებულ პირებში არ ვითარდება, ამიტომაც, მეგალობლასტური ანემია უკიდურესად იშვიათად გვხვდება.

კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევების შედეგებმა დაადასტურა ალკოჰოლის ქრონიკული ზემოქმედების გავლენა ორგანიზმში ფოლატების ჰომეოსტაზზე [4–8]. ფოლიუმის ჰომეოსტაზი საკუთარ თავში მოიცავს ორ ეტაპს. სანყის პროცესი მიმდინარეობს წვრილ ნაწლავში: პოლიგლუტამილფოლატები, რომელიც საკვებთან ერთად ხვდება ორგანიზმში, ექვემდებარება მონოგლუტამილფოლატებამდე ჰიდროლიზს ფერმენტ გლუტამატკარბოქსიპეტიდაზას დახმარებით (GCPH) [9]. მონოგლუტამილფოლატების შემდგომი ტრანსპორტი წვრილი ნაწლავის ეპითელიური უჯრედების ჯაგრისისებრი არმიის ბაზოლატერალური მემბრანის გავლით ხორციელდება სატრანსპორტო ფერმენტის მეშვეობით (RFC) [10, 11]. ალკოჰოლის ქრონიკული მოხმარების ფონზე, საკვებისმიერი ფოლატების დეფიციტის არარსებობის დროსაც კი მიმდინარეობს ფოლიუმის მუავას წარმოებულების შენთვის შეფერხება, რაც განპირობებულია ეთანოლის დეპრესიული ზემოქმედებით GCPH და RFC ფერმენტების აქტივობაზე. ეს განაპირობებს ფოლიუმის მუავას მარაგის სწრაფ გამოლევას ღვიძლში და ღვიძლის ფერმენტების დეფიციტს, რომლებიც მონაწილეობას ღებულობენ მეთიონინის, ქოლინის, და შესაბამისად, მათ მიერ დარეგულირებულ პროცესებში (უჯრედის მემბრანისა და უჯრედული ორგანოების, უჯრედშორისი კოლაგენის სინთეზის დარღვევა, მაკროციტარული ანემიის განვითარება და გენის მუტაციის ალბათობის ზრდასა და პროგრესირებადი ციროზი-კიბოს გენის ექსპრესიის მოდიფიკაციის) [11–13]. აცეტალდეჰიდი, ეთანოლის ჰიდროლიზის პროდუქტი, თირკმლის მილაკებში ექსკრეციის პროცესში არღვევს

ფოლატების რეაბსორბციის პროცესს, რაც ასევე აღრმავეს მათ დეფიციტს.

ასეთია მაკროციტული ანემიის განვითარების პროცესი პაციენტებში ღვიძლის ალკოჰოლური ციროზით.

ფოლიუმის დეფიციტის კორექცია, განაპირობებს რამეთილირებისა და ქოლინის ფოსფორილირების პროცესების გაუმჯობესებას, ზრდის სინთეზირებული ფოსფატიდილქოლინის რაოდენობას, რომელიც გამოიყენება აცეტალდეჰიდით ინდუცირებული აქტიური თავისუფალი რადიკალებით გამოწვეული ანთების შედეგად დაზიანებული უჯრედული მემბრანის აღსადგენად. [11].

მოყვანილ კლინიკურ შემთხვევაში ილუსტრირებულია დიაგნოსტიკური ძიება ანემიის სინდრომის დროს მისი კორექციის მიზნით, ასევე განხილულია პაციენტის მართვის ტაქტიკასთან დაკავშირებული ზოგიერთი საკითხები რთული კომორბიდული მდგომარეობებით.

პაციენტი კ.ნ., 49 წლის, მიმართა ალექსანდროვსკის კლინიკური საავადმყოფოს ქრონიკული კორონარული პათოლოგიის განყოფილებას ჩივილებით ქოშინზე ფიზიკური დატვირთვის დროს (სიარული 500 მეტრამდე), რომელიც ქრებოდა მოსვენების მდგომარეობაში, და სისუსტეზე.

პაციენტს 10 წელზე მეტია აღენიშნება არტერიული წნევის (ან) მატება 160/100 მმ.ვწყ.სვ.-მდე. ანტიჰიპერტენზიულ პრეპარატებს იღებს რეგულარულად. 2009 წელს გადაიტანა მიოკარდიუმის ინფარქტი Q კბილით ელექტროკარდიოგრამაზე. ჩადგმული იქნა სტენტი პარკუტაშორისი წინა არტერიის შუა მესამედში.

ავადმყოფი მრავალი წელია ბოროტად მოიხმარს ალკოჰოლს - იღებს კვირაში 1000 მლ მაგარ ალკოჰოლურ სასმელს. ბოლო ალკოჰოლური ექსცესი (დაახ. 1ლ კონიაკი) იყო 3 დღის წინ.

კლინიკაში მომართვისას მდგომარეობა იყო საშუალო სიმძიმის. ორიენტირებს დროსა და სივრცეში.

სხეულის ტემპერატურა 36,7 0C. გულის შეკუმშვათა სიხშირე (გშს) 80 წუთში, ან 130/80 მმ.ვწყ.სვ. სუნთქვითი მოძრაობების სიხშირე 16 წუთში.

კანი ფერმკრთალი. გულმკერდის კანზე კანქვეშა კაპილარული ქსელი გაფართოებულია, აღინიშნება სისხლძარღვოვანი ვარსკვლავები. პერიფერიული ლიმფური კვანძები გადიდებული არაა.

ფილტვების პერკუსიით ნათელი ხმიანობა, აუსკულტაციით - ვეზიკულური სუნთქვა.

გულის აბსულუტური და შედარებითი მოყრუების საზღვრები არ არის შეცვლილი. გულისცემა რიტმული, წამყვანი I ტონი გულის მწვერვალზე. მოისმინება ხანმოკლე სისტოლური შუილი ყველა წერტილზე, ეპიცენტრით V წერტილზე.

მუცელი გადიდებული არაა, ჩვეულებრივი ფორმის. თავისუფალი სითხე მუცლის ღრუში არ გამოვლინდა. ღვიძლი გამოდის ნევთა რკალიდან 4 სმ-ით მარჯვენა ღვიძლში ხაზზე, კიდევები მახვილი, მკვრივი. პალპაციით ისინჯება ელენთის ქვედა პოლუსი.

პერიფერიული შეშუპებები არ აღინიშნება.

სისხლის საერთო ანალიზით: ერითროციტები 2,77·10¹²/ლ, ჰემოგლობინი 145 გ/ლ, ფერადობის

მაჩვენებელი 1,33 ერთ., MCV 117 ფლ, MCH 48,5 პგ, MCHC 44,8 გ%, რეტიკულოციტები 20/00; ჰემატოკრიტი 32,4%; ლეიკოციტები 4,3·10⁹/ლ (ჩხ.წ. 5%; სეგ.წ. 56%; ლ. 33%; მ. 6%); თრომბოციტები 62,2·10⁹/ლ, ედსი 16 მმ/სთ.

სისხლის ბიოქიმიური ანალიზით: ზოგადი ცილა 70,1 გ/ლ, ალბუმინი 33 გ/ლ, საერთო ბილირუბინი 30,5 მკმოლი/ლ, პირდაპირი ბილირუბინი 8,9 მკმოლი/ლ, არაპირდაპირი ბილირუბინი 21,6 მკმოლი/ლ, ალანინამინოტრანსფერაზა (ALT) 156 ერთ/ლ, ასპარტატამინოტრანსფერაზა (AST) 109 ერთ/ლ, ტუტე ფოსფატაზა 82 ერთ/ლ, გამაგლუტამილტრანსპეპტიდიზა 170 ერთ/ლ, გლუკოზა 5,6 მმოლ/ლ, გლიკირებული ჰემოგლობინი 5,6%, კრეატინინი 74, მკმოლი/ლ, შარდმუცვა 4,12 მმოლ/ლ, საერთო ქოლესტეროლი (სქ) 5,99 მმოლ/ლ, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები 3,03 მმოლ/ლ, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები 0,82 მმოლ/ლ, ტრიგლიცერიდები 1,8 მმოლ/ლ; პროთრომბინის ინდექსი (PI) 77%, პროთრომბინის დრო (PT) 18 წმ.

ვირუსული ჰეპატიტის მარკერები უარყოფითია.

მუცლის ღრუს ორგანოების ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები: ღვიძლი გადიდებულია (მარჯვენა წილის ზომა 150 მმ, მარცხენა - 120 მმ), ექოგენობა მომატებული. კარის ვენის დიამეტრი 11მმ. ელენთის ზომა 150x83 მმ, ელენთის ვენა 10 მმ. კუჭქვეშა ჭირკვლის ვიზუალიზაცია ვერ მოხერხდა.

ელენთის ზომების გადიდება და ელენთის ვენის დიამეტრი ღვიძლის გადიდების ფონზე იძლევა პორტალური ჰიპერტენზიის სინდრომზე ეჭვის მიტანის საფუძველს.

ეს ვარაუდი დადატურდა ფიბროგასტროდუოდენოსკოპიით: საყლაპავის ქვედა მესამედში აღმოჩენილ იქნა მრავლობითი მსხვილი გაფართოებული ვენები, სანათურში უმნიშვნელოდ გამოსული. კუჭის ლორწოვანი გარსი დიფუზურად ჰიპერემიული, შეშუპებული, გამოვლენილია მრავლობითი მსხვილი ჰემორაგიული ეროზიები ზომით 0,2–1,4 სმ, პეტეჩიები, ჰემორაგიული პაპულები განვითარების სხვადასხვა სტადიაზე. ჰელიკობაქტერიის დადებითი (+ +). ეს ცვლილებები ადასტურებს საყლაპავის II ხარისხის ვენების ვარიკოზს, ეროზიულ-ჰემორაგიულ გასტროპათიას, *Helicobacter pylori* (Hp) ინფიცირებას.

ექოკარდიოგრაფიული კვლევის შედეგები: მარცხენა წინაგულის ზომა 4,3x5,8 სმ, მარჯვენა - 4,2 სმ; პარკუტაშორისი ძგიდის სისქე 1,2 სმ, მარცხენა პარკუტის უკანა კედლის სისქე 1,2 სმ. მარცხენა პარკუტის ზომები: საბოლოო-დიასტოლური ზომა 5,6 სმ, საბოლოო-სისტოლური ზომა 4,1 სმ, საბოლოო-დიასტოლური მოცულობა 154 მლ, საბოლოო-სისტოლური მოცულობა 74 მლ, განდევნის ფრაქცია 45%. მწვერვალის აკინეზია, ანევრიზმა მწვერვალის მიდამოში. მიტრალური სარქველის I ხარისხის უკმარისობა, ტრიკუსპიდური სარქველის I ხარისხის უკმარისობა.

ანემიის გენეზის დასადასტურებლად განისაზღვრა სისხლის შრატში რკინის დონე (12,9 მკმოლ/ლ), სისხლის რკინამაკავშირებელი უნარი (78 მკმოლ/ლ, მამაკაცებში ნორმა 54–72 მკმოლ/ლ) და ფერითინი (14 ნმ/

მლ, მამაკაცებში ნორმა 30–310 ნმ/მლ). მიღებულმა შედეგებმა საშუალება მოგვცა გამოგვერიცხა რკინის დეფიციტი, როგორც ანემიის მიზეზი.

ფერადობის მაღალი მაჩვენებელი (1.33 ერთ), MCV მაჩვენებლის სიდიდე (117 ფლ), MCH (48,5 პგ) და MCHC (44,8 გ/ლ) მიუთითებდა პაციენტთან ჰიპერქრომული მაკროციტური ანემიის არსებობაზე, რომელიც შესაძლოა იყოს მეგალობლასტური ან არამეგალობლასტური. პერნიციოზული ანემიის სიმპტომები არ აღინიშნებოდა, პერიფერიულ სისხლში მეგალობლასტები არ გამოვლინდა. სისხლში ჰომოცისტეინის დონე შეადგენდა 6 მკმოლ/ლ (ნორმალური მნიშვნელობა 5–15 მკმოლ/ლ), ვიტამინი B12 — 410 პგ/ლ (ნორმალური მნიშვნელობა 180–900 პგ/ლ). ფოლიუმის მჟავას დონე ნორმაზე დაბალი იყო (2,78 ნგ/მლ, ნორმალური მაჩვენებელი 3,1–17,5 ნგ/მლ), რის საფუძველზე გაკეთდა დასკვნა, პაციენტთან ფოლიუმის მჟავას დეფიციტის თაობაზე ვიტამინი B12 ნორმალური დონის ფონზე.

ავადმყოფს დაესვა დიაგნოზი:

ღვიძლის ციროზი, კლასი A ჩაილდ-პიუს სისტემის მიხედვით (5 ქულა). პორტული ჰიპერტენზია, სპლენომეგალია ჰიპერსპლენიზმის მოვლენებით (თრომბოციტოპენია), საყლაპავის II ხარისხის ვარიკოზული ვენები. ჰეპატოცელულური უკმარისობა: ცილის სინთეზის ფუნქციის დარღვევა (ჰიპოალბუმინემია).

მსუბუქი ხარისხის მაკროციტური ანემია, განპირობებული ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით.

თანმხლები დიაგნოზი: არტერიული ჰიპერტენზია III სტადია, II ხარისხი, ძალიან მაღალი რისკი. გიდ: პოსტინფარქტული (Q-კბილოვანი მიოკარდიუმის ინფარქტი მარცხენა პარკუჭის წინა კედლის მიდამოში 2009 წელს.) და დიფუზური კარდიოსკლეროზი. ქრონიკული ანევრიზმა გულის მწვერვალის მიდამოში. პარკუჭთაშუა ძვიდის წინა არტერიის შუა შესამედის სტენტირება. გულის უკმარისობა IIa სტადია სისტოლური დისფუნქციით, III ფუნქციური კლასი.

Hp-ასოცირებული კუჭის ეროზია.

მოცემული პაციენტის მართვის ტაქტიკის თაობაზე გადაწყვეტილების მოსაღებად აუცილებელია რამდენიმე მომენტის გათვალისწინება.

1. გლუკოკორტიკოსტეროიდების (გკს) დანიშვნის მიზანშეწონილობა მოცემულ შემთხვევაში განიხილებოდა ALT ოთხჯერ მომატებული დონის გათვალისწინებით, რაც პროვოცირებული იყო ალუკოპოლური ექსცესით [14]. ამისათვის გამოთვლილ იქნა დისკრიმინანტული ფუნქცია (DF) ფორმულის მიხედვით:

$$DF = 4,6 \times (\text{პაციენტის PT} - \text{საკონტროლო PT (C)}) + \text{ბილირუბინი სისხლის შრატში}.$$
 გკს ინიშნება $DF \geq 32$ მაჩვენებლის დროს ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათიის არსებობა-არარსებობის გათვალისწინების გარეშე. მოცემულ შემთხვევაში DF შეადგინა 10,98, რის გამოც გკს არ დაინიშნა.
2. პაციენტთან საყლაპავის ვენების II ხარისხის ვარიკოზი ქმნის სისხლდენის პროფილაქტიკის ჩატარე-

ბის აუცილებლობას, რაც მოიცავს არასელექციური β-ადრენობლოკატორების დანიშვნას. ამასთან დაკავშირებით ავადმყოფს დაენიშნა პროპრანოლოლი 10 მგ 3-ჯერ დღეში გშს კონტროლით და შეთავაზებულ იქნა სკლეროთერაპია სტაციონარიდან განერის შემდეგ.

3. პაციენტთან ფოლიუმის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის არსებობამ განაპირობა ფოლიუმის მჟავას პრეპარატის დანიშვნა, 2 მგ 3-ჯერ დღეში 4 თვის ხანგრძლივობით.
4. მოცემულ შემთხვევაში აუცილებლად უნდა გადაიხედოს თრომბოციტოპენიის კორექციის მიზანშეწონილობა. აღნიშნული საკითხის გადაწყვეტა მოხდა თრომბოციტოპენიის განვითარების მიზეზის გათვალისწინებით, რაც ვითარდება სპლენომეგალიის დროს. ჩვეულებრივ, თრომბოციტების მასის დაახლოებით ერთი მესამედი სეკვესტრირდება ელენთაში, რაც წონასწორობაში მოდის მოციტოპენიის თრომბოციტების რაოდენობასთან. გამოხატული სპლენომეგალიის დროს თრომბოციტების სეკვესტრაციამ შესაძლოა 90%-ს მიაღწიოს, თუმცა თრომბოციტების საერთო მასა და მათი სიცოცხლის ხანგრძლივობა მთლიანობაში პრაქტიკულად ნორმაშია პაციენტებში ღვიძლის ციროზით, პორტული ჰიპერტენზიითა და სპლენომეგალიით შესაძლოა აღინიშნოს მნიშვნელოვანი თრომბოციტოპენია (ლეიკოპენია და ანემიით ან მათ გარეშე), თუმცა სისხლდენა ვითარდება იშვიათად, რამდენადაც თრომბოციტების საერთო მასა ნორმალურია [15]. ამასთან დაკავშირებით მოცემულ შემთხვევაში არ იქნა მიზანშეწონილი თრომბოციტოპენიის კორექცია.
5. მიუხედავად იმისა, რომ ჰეპატოპროტექტორების კლინიკური ეფექტურობა ეჭვქვეშ რჩება, ამ ჯგუფის პრეპარატები ჩართული იქნა პროტოკოლში: «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Алкогольний гепатит» (Наказ МОЗ України 826 від 6.10.2014). მოქმედი მედიკო-ტექნოლოგიური დოკუმენტის შესაბამისად, მოცემულ შემთხვევაში უნდა გადაიხედოს მეთიონინის დანიშვნის მიზანშეწონილობა.
6. გიდ დიაგნოზი მოითხოვს გარდა უკვე დანიშნული β-ადრენობლოკატორისა ანტიაგრეგანტული თერაპიის ჩატარებას (აცეტილსალიცილის მჟავა (ასმ) ან კლოპიდოგრელი) და სტატინების გამოყენებას.
7. პაციენტთან საყლაპავის ვენების ვარიკოზისა და Hp-ასოცირებული კუჭის ეროზიის არსებობა მცირედ, მაგრამ მაინც დაქვეითებული სისხლის შედედების ფაქტორების (PI 77%) ფონზე ადასტურებს სისხლდენის მაღალ რისკს.
8. სისხლდენის განვითარების რისკის დაქვეითებისათვის პაციენტს დაენიშნა ერადიკაციული თერაპია სტანდარტული 3-კომპონენტური 7 დღიანი სქემით: ამოქსაცილინი 1000 მგ + კლარიტრომიცილი 500 მგ + პანტოპრაზოლი 40 მგ 2-ჯერ დღეში (ერადიკაციის კონტროლი - ურეაზული სუნთქვითი ტესტი - რეკომენდებულია 4 კვირის

შემდეგ) ასმ შემდგომი გამოყენებით ნაწლავში ხსნადი ფორმით დოზით 100 მგ/დღ პანტოპრაზოლის მუდმივი მიღების ფონზე შემანარჩუნებელი დოზით 40 მგ.

- 9. ტრანსამინაზების აქტივობის ნორმასთან შედარებით 4-ჯერ მატება წარმოადგენდა სტატინების გამოყენების უკუჩვენებას, ამიტომაც ამ ჯგუფის პრეპარატების დანიშვნა გადავადებულ იქნა ALT დონის ნორმალიზაციამდე.

რეტიკულოციტების დონის მატება 12%-მდე და ერთოციტების - 3,2·10¹²/ლ-მდე 7 დღიანი თერაპიის შემდეგ ადასტურებდა შერჩეული ტაქტიკის სისწორეს. ამგვარად, მოცემული კლინიკური შემთხვევა გვიჩვენებს

ნებს ერთის მხრივ დიფერენციალურ-დიაგნოსტიკური ძიების ჩატარების აუცილებლობას სინდრომების (მაგალითად, ანემიის) გენეზის დაზუსტების მიზნით ისეთი რთული დაავადებების დროს, როგორცაა ღვიძლის ციროზი მისი ადექვატური კორექციისათვის. მეორეს მხრივ, რთული კომორბიდული ფონის მქონე პაციენტების მართვისას წამოჭრილი პრობლემები მიუთითებს თანხლები დაავადებების, პრეპარატების შერჩევისა და დანიშვნისათვის ჩვენებებისა და უკუჩვენებების გათვალისწინების აუცილებლობაზე.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (15 წყარო)

ჯორჯიის სახელმწიფო უნივერსიტეტში ჩატარებული კვლევის თანახმად, ორბანიზმში ცხიმოვან ქსოვილთან დაკავშირებული სითბოს წარმოქმნაზე პასუხისმგებელი მექანიზმის შესახებ უახლესი აღმოჩენები ეწინააღმდეგება დარბში არსებულ კლასიკურ შეხედულებებს და შესაძლოა ხალი შეუწყოს სიმსუქნესთან ასოცირებული მეტაბოლურ დარღვევებთან ბრძოლის ახალი გზების შექმნას.

ასმ-ში მოზრდილი მოსახლეობის ერთ მესამედზე მეტი მსუქანია, რაც ნიშნავს, რომ მათი ნონა ნორმაზე გაცილებით მაღალია მოცემულ სიმადლესთან მიმართებაში. დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრის თანახმად, სიმსუქნე შესაძლოა გამოიწვიოს მთელი რიგი დარღვევები, მათ შორის ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი, ცხიმოვანი ჰეპატიტი, გულის დაავადებები, ინსულინი და კბობს გარკვეული ტიპები, სიკვდილის გამოწვევი თავიდან აცილებადი ნაშვანი მიზეზები.

ორგანიზმში ცხიმის რამდენიმე ტიპია, ცხიმოვანი ქსოვილის სახელით ცნობილი. ყველაზე ცხიმოვანი ქსოვილი ეწოდება გარდაქმნის სითბოდ სხეულის ტემპერატურის შენარჩუნებლად. თეთრ ცხიმოვან ქსოვილში ხდება მოხმარებული ჯარბი კალორიების დაგროვება, რაც იწვევს სიმსუქნეს. ზოგიერთი ფაქტორი, როგორცაა სიცივის შემოქმედება და სიმპათიკური ნერვული სისტემის აქტივაცია იწვევს განსაზღვრული ტიპის, ღია შეფერვლობის ადიპოციტების (beige adipocytes) თეთრ ცხიმად გარდაქმნას, აღნიშნულ პროცესს ეწოდება ბრაუნინგი (browning). აღნიშნული ადიპოციტები ასევე ახდენენ სითბოს წარმოქმნას, თუმცა არა ისე ეფექტურად, როგორც ყავისფერი ადიპოციტები.

მკვლევართა მოსაზრებით ყავისფერი ცხიმოვანი ქსოვილი მხოლოდ ბავშვებში იყო წარმოდგენილი, თუმცა დაახლოებით 10 წლის წინ გამოქვეყნდა კვლევის შედეგები, რომლის თანახმადაც ყავისფერი ცხიმოვანი ქსოვილი წარმოდგენილია ბრძანულ ორგანიზმშიც.

მეცნიერებს ტრადიციულად სჯერათ, რომ ლიპოლიზის პროცესი, რომლის დროსაც ხდება ყავისფერ ადიპოციტებში შენახული ცხიმის წვეთების დაშლა, მნიშვნელოვანია სიცივის საპასუხოდ სითბოს წარმოქმნისათვის. თუმცა წინამდებარე კვლევა საწინააღმდეგოს ამტკიცებს. შედეგები გამოქვეყნებულ იქნა ჟურნალში

„Cell Metabolism“.

„ჩვენ დაავადებით ახალი პარადიგმა ყავისფერი ცხიმის მიერ სითბოს წარმოქმნის შესახებ“, განაცხადა დოქ. ლი ქინგ იუმ, აღნიშნული კვლევის ერთერთი ავტორი და ჯორჯიის შტატის მოლეკულური და ტრანსლაციური მედიცინის ცენტრისა და ბიოსამედიცინო ინსტიტუტის პროფესორი. „ყავისფერ ადიპოციტებში ცხიმის წვეთების ლიპოლიზი არ არის არსებითი ძუძუმწოვრებისათვის სიცივეში სხეულის ტემპერატურის შესანარჩუნებლად. ნაცვლად ამისა, ის მკაცრად არეგულირებს ყავისფერი ცხიმის სანჯავის შერჩევასა და თეთრი ცხიმის „ბრაუნინგის“ პროცესს. აღმოჩენამ შეცვალა ადამიანების კლასიკური შეხედულება მეტაბოლურ პროცესებზე, რომლებიც სითბოს წარმოქმნაზე პასუხისმგებელი. თქვენ არ გჭირდებათ ეს პროცესი სითბოს წარმოქმნისათვის, სანამ ორგანიზმში სანჯავით მარაგდება. ეს არის პირველი in vivo დემონსტრაცია მთლიანად ცხოველებში. ადამიანებზე რეალურად ჯერ არ ჩატარებულა ცდები.“

„კიდევ ერთი მიზეზი, თუ რატომბა ასე მნიშვნელოვანი ეს აღმოჩენა, არის ის, რომ ყავისფერ ცხიმოვან ქსოვილს, რომელიც წარმოქმნის სითბოს, შეუძლია მოამოროს ორგანიზმს აკუმულირებული ცხიმები, სწორედ ის, რაც ადამიანებს ყველაზე მეტად სურთ,“ განაცხადა დოქ. ჰუნსუ შინმა, კვლევის პირველი ავტორი და ჯორჯიის შტატის მოლეკულური და ტრანსლაციური მედიცინის ცენტრის პოსტდოქტორანტი.

„ენერჯის ჯარბი მიღება და/ან შემცირებული ხარჯვა იწვევს სიმსუქნეს და სიმსუქნეს თან ახლავს ბევრი გართულება,“ აღნიშნავს იუ, „როგორცაა ინსულინი რეზისტენტობა, ტიპი 2 დიაბეტი, ცხიმოვანი ჰეპატიტი და კარდიოვასკულური დაავადებები. ყავისფერი ცხიმის მიერ ჩვენს სხეულში სითბოს წარმოქმნის პროცესის

გაგება გვეხმარება ახალი მიდგომების შემუშავებაში, რათა ხელი შევწყოთ ენერჯის ხარჯვას და გავაუმჯობესოთ მეტაბოლური ჯანმრთელობა.“

მეცნიერებმა სითბოს წარმოქმნის პროცესის შესწავლისათვის თავგების ორ ჯგუფში გენეტიკურად ნაშაღეს ცხიმის წვეთებთან ასოცირებული პროტეინი (CGI)-58 (Comparative Gene Identification), რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს უჭრედული ლიპოლიზის აქტივაციაში. ერთ ჯგუფში CGI-58 ნაშაღეს ყავისფერ ცხიმოვან ქსოვილში და მეორე ჯგუფში თეთრ და ყავისფერ ცხიმოვან ქსოვილში. მეცნიერები ელოდნენ, რომ სითბოს წარმოქმნა შეუძლებელი იქნებოდა ლიპოლიზის მექანიზმის გარეშე.

„გაკვირვებულები დავრჩით, როცა ვნახეთ, რომ თავგებში, რომელთაც აკლდათ CGI-58 ყავისფერ ცხიმოვან ქსოვილში, არ გამოვლენილა სიცივისადმი სენსიტიურობა და უფრო მეტიც, შედარებით მაღალი სხეულის ტემპერატურა აღინიშნებოდათ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, როდესაც სიცივის შემოქმედებისას მიენოდებოდათ საკვები,“ აღნიშნავს შინი. სიცივისადმი სენსიტიურობა ნიშნავს, რომ თუ ცხოველის სხეულის ტემპერატურა კრიტიკულ ზღვარს ჩამოსცდება, ცხოველი ვერ შეძლებს ნორმალური მეტაბოლიზმისა და უჭრედის ფუნქციის შენარჩუნებას და მოკვდება.

თავგები, რომელთაც აკლდათ CGI-58 როგორც ყავისფერ, ისე თეთრ ცხიმოვან ქსოვილში სიცივისადმი სენსიტიურობები გახდნენ მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც არ მიენოდებოდათ საკვები. საკვების მიწოდების შემთხვევაში ცხოველები სიცივისადმი სენსიტიურობა არ აღინიშნებოდა.

„ჩვენ გვჭირდება ლიპოლიზი თეთრ ცხიმოვან ქსოვილში, რათა მიმზღოს დროს სითბოს წარმოქმნისათვის საჭირო სანჯავით მოგვამარაგოს,“ აღნიშნა იუმ.

პალიატიური და ჰოსპისური დახმარება: მსგავსება და განსხვავება

ტ. ვილჩინსკაია, „ბავშვთა პალიატიური დახმარების კლინიკა“, კ. ბურლაკი, „პალიატიური დახმარების ხაზი“, „ონკოდაავადებულ ბავშვთა დახმარების ფონდი „კრაბი“

T. Vilchinskaya, “Children’s Palliative Help Clinic” K. Burlaki, “Palliative Help Line”, “Pediatric Oncological Disease Help Center “CRAB”

ჯანმრთელობის დაცვის სისტემაში მომუშავეთა უმეტესობამ სამედიცინო განათლება იმ დროს მიიღო, როდესაც ექიმის მთავარ ამოცანას ცალსახად პაციენტის გამოჯანმრთელებისაკენ მიმართული მკურნალობა წარმოადგენდა. დაავადების მიზეზის ძიება და მისი აღმოფხვრისაკენ მიმართული კომპლექსური ღონისძიებები - კურაციული მედიცინის ამოცანაა. ამასთან ცოტა ვინმე თუ დაფიქრებულა იმაზე, რომ მკურნალობისადმი შედარებით კარგად დაქვემდებარებული დაავადებების დროსაც კი პრეპარატებისა და სამკურნალო მანიპულაციების ნაწილი პალიატიური დახმარების მიზნით ინიშნებოდა. მსუბუქი დაჭიმვის დროს, რომლის მკურნალობის მეთოდს წარმოადგენს ჰიპოთერმია, კიდურის მოსვენება და იმობილიზაცია, ტკივილგამაყუჩებელი პრეპარატები ყოველთვის პალიატიური მიზნით გამოიყენებოდა. კურაციულისაგან განსხვავებით, პალიატიური დახმარების მიზანი (palliative care) — პაციენტის განკურნება კი არ არის, არამედ დაავადების სიმპტომების სიმძიმის შემსუბუქება ავადმყოფისათვის მაქსიმალური კომფორტის შექმნისათვის. სწორედ ამიტომ, ინგლისურენოვან წყაროებში ხშირად შეხვდებით მოცემული განსაზღვრების სინონიმს — მოვლა კომფორტის შექმნისათვის (comfort care).

პალიატიური დახმარების კონფეფცია, რაც 2000 წმ-მდე არსებობდა, პირდაპირ კავშირში იყო პაციენტების მკურნალობის საერთო დახმარების სქემაში პალიატიური დახმარების როლის არასაკმარის გაგებასთან. დაავადების დიაგნოზის დადგენის მომენტიდან (ონკოლოგიური, პროგრესირებადი კარდიოლოგიური ან ნეიროდეგენერაციული), რომელიც მნიშვნელოვნად ამცირებდა პაციენტის სიცოცხლის ხანგრძლივობას, ექიმის ძირითად ამოცანას წარმოადგენდა მაქსიმალურად შესაძლებელი ინტენსიური კურაციული თერაპიის ჩატარება. გასაგებია, რომ ასეთი მიდგომის დროს განსაზღვრულ ეტაპზე, როდესაც კურაციის შესაძლებლობები ამოიწურებოდა, ექიმი სთავაზობდა პაციენტს ჰოსპისში გადაყვანას ან სასიკვდილოდ განწირულს აგზავნიდა სახლში. პალიატიური მედიცინის გაგება ფაქტურად დილემას წარმოადგენდა ექიმებისათვის: ან კურაციული მედიცინა ან ჰოსპისი — tertium non datur. შედეგად პალიატიურმა მედიცინამ ადგილი ვერ ჰპოვა თვით სამედიცინო სფეროს წარმომადგენლებს შორის, რომ არაფერი ვთქვათ მთლიან მოსახლეობა-

ზე, ხოლო „პალიატიური“ და „ჰოსპისური“ დახმარება ურთიერთჩანაცვლებად ტერმინად იქცა.

2000 წწ დასაწყისში ექსპერტთა აქტიური ძალისხმევის წყალობით (Bruera E., Ferris F. et al.) დაიწყო ახალი მოდელის გამოყენება, ე.წ. ინტეგრირებული მიდგომა, რომლის დროსაც პალიატიური და კურაციული თერაპია ერთმანეთს უწვდის დახმარების ხელს განუკურნებელი დაავადების დიაგნოზის დასმის მომენტიდან. პალიატიური დახმარების ამოცანას წარმოადგენდა დაავადების სიმპტომების, სამკურნალო საშუალებების გვერდითი ეფექტების კონტროლი, პაციენტის კვება და ჰიგიენა, როგორც ავადმყოფის, ისე მისი ოჯახის წევრების ფსიქოლოგიური და სულიერი მხარდაჭერა. ფსიქოლოგიური და სულიერი მხარდაჭერა ხორციელდება არა მხოლოდ პაციენტის ავადმყოფობის მომენტში, არამედ მისი სიკვდილის შემდეგაც.

პალიატიური დახმარების ძირითადი პრინციპი - პაციენტისა და მისი ოჯახისათვის მაქსიმალური კომფორტის შექმნაა, რაშიც იგულისხმება არა მხოლოდ გაუტკივარება, დაავადების სიმპტომების შეფასება, შემოთხსენებული ჰიგიენური ღონისძიებების გატარება და დიეტის კონტროლი, არამედ ასევე სოციალურ დახმარებაზე წარმოდგენის შექმნა, რომლის ჩამონათვალიც დამოკიდებულია ასაკზე, პაციენტისა და მისი ოჯახის საჭიროებებზე. ჯანმოს განსაზღვრების თანახმად „პალიატიური დახმარება წარმოადგენს მიდგომას, რომელიც აუჭობსებს პაციენტების (ზრდასრული და ბავშვების) და მათი ოჯახების ცხოვრების ხარისხს, რომლებიც სიცოცხლისათვის საშიში დაავადების თანხლებ ბევრ პრობლემას აწყდებიან. ის თავიდან გვაცილებს და ამსუბუქებს ტანჯვას ადრეული დიაგნოსტიკების, სწორი შეფასებისა და ტკივილის მკურნალობისა თუ სხვა პრობლემების გადაჭრის გზით, იქნება ეს ფიზიკური, ფსიქოლოგიური თუ სულიერი. ტანჯვის შემსუბუქებისათვის რიგი საკითხების გადაწყვეტა საჭირო, რომლებიც სცდება ფიზიკური სიმპტომების ჩარჩოებს. პალიატიური დახმარების განვსას გამოიყენება კომპლექსური მიდგომა პაციენტების და მათი მომვლელი პირების მხარდასაჭერად, რაც მოიცავს მათი პრაქტიკული საჭიროებების დაკმაყოფილებას და ახლობლის დაკარგვის დროს კონსულტაციის განვსას. ამასთან, უზრუნველყოფილია მხარდაჭერის სისტემა, რათა დავეხმაროთ პაციენტებს აქტიური ცხოვრების წესის შენარჩუნებაში

სიკვდილამდე“.

ჯანმრთელობის ეს განმარტება იძლევა პალიატიური დახმარების სრულ შეფასებას. დადგა დრო, რომ ზღვარი გაივლოს ბავშვთა და მოზრდილთა პალიატიურ დახმარებას შორის. მოზრდილთა 80%-ში გვხვდება დაავადების ტერმინალური სტადია (ონკოლოგიური, ნევროლოგიური, ინვალიდობის გამომწვევი ტრავმები). აღნიშნულ შემთხვევებში ექიმები აკეთებენ ყველაფერს, რაც შეუძლიათ, თუმცა პაციენტი კვდება რამდენიმე თვის ან იშვიათად რამდენიმე წლის განმავლობაში. ასეთი პაციენტების შემთხვევაში ნაჩვენებია ჰოსპისური დახმარება (end-of-life care), რომლის თაობაზეც ქვევით მოგახსენებთ. ბავშვებთან დაკავშირებით სტატისტიკური მონაცემები მკვეთრად განსხვავდება — ცალსახად ჰოსპისური დახმარების საჭიროება მცირდება 20%-მდე (ძირითადად ეს არის პაციენტები ონკოლოგიური პათოლოგიებით ტერმინალურ სტადიაში). დანარჩენი 80% საჭიროებს პალიატიურ დახმარებას სრული მოცულობით.

თანდაყოლილი პათოლოგიების მქონე ბავშვთა პალიატიური დახმარება დიაგნოზის, დაავადების მიმდინარეობისა და მოვლის თავისებურებების მიხედვით, მიმდინარეობს არა წლების, არამედ ათწლეულების მანძილზე. განვითარებულ ქვეყნებში ასეთი დახმარება იწყება ჯერ კიდევ პაციენტის დაბადებამდე, ე.წ. პრინატალურ ჰოსპისებში. როგორც კი ნაყოფთან დიაგნოსტიკური სეროზული თანდაყოლილი განვითარების მანკი (როგორც წესი, სკრინინგის მონაცემებით ორსულობის 14-16 კვირაზე), საქმეში ერთვება პალიატიური სამსახური. მულტიდისციპლინარული გუნდის ფსიქოლოგები და ექიმები მუშაობენ მომავალი ბავშვის მშობლებთან, აწვდიან ინფორმაციას დაავადების, მისი მიმდინარეობისა და პროგნოზის თაობაზე, რითიც დახმარებას უწევენ ორსულობის შენარჩუნების ან შეწყვეტის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღებაში. მიუხედავად მიღებული გადაწყვეტილებისა, ოჯახი რჩება პალიატიური სამსახურის მზრუნველობის ქვეშ. ორსულობის შეწყვეტის შემთხვევაში ოჯახს ეწევა ფსიქოლოგიური დახმარება და დროთა განმავლობაში უზრუნველყოფენ შემდგომი ორსულობის დაგეგმვას, გენეტიკოსის, გინეკოლოგების და სხვა სპეციალისტების აუცილებელ კონსულტაციებს. ორსულობის შენარჩუნების შემთხვევაში ოჯახს ეხმარებიან მშობიარობამდე, ხოლო ბავშვი დაბადების შემდეგ მულტიდისციპლინარული გუნდის პატრონაჟის ქვეშ აყავთ, რომლის მთავარი ამოცანაა ბავშვის ცხოვრების შესაძლო მაქსიმალური ხარისხის მიღწევა რეაბილიტაციური მეთოდების დახმარებით, პროგრამა სწორი მოვლისა და კვების თაობაზე. ჰოსპისური პალიატიური დახმარებისაგან განსხვავებით ბავშვს ამზადებენ არა სიკვდილისთვის, არამედ ცხოვრებისათვის, რომლის ხარისხი და ვადა პაციენტის დიაგნოზითაა განპირობებული. პალიატიური დახმარების ლოზუნგია - „ცხოვრება სიცოცხლის ბოლომდე!“

პალიატიურ, ისევე როგორც ჰოსპისურ დახმარებას ბავშვებსა და მოზრდილებს უწევენ ცენტრის მულტიდისციპლინარული გუნდის სპეციალისტები, სადაც მოთავსებულ იქნა პაციენტი. გუნდის შემადგენლობაში

შედის მედდა, ექიმი, ფსიქოლოგი, მოძღვარი, პაციენტის ნათესავები, მოხალისეები, სოციალური მუშაკი, იურისტი. როგორც ჰოსპისური დახმარების დროს, ძირითადი დაავადების სიმპტომების კონტროლი წამყვანია, თუმცა არა ერთადერთ როლს თამაშობს. მაგალითად, ისევე, როგორც ყველა დანარჩენი, პალიატიური პაციენტებიც ავადობენ გაციებითი და ვირუსული დაავადებებით, თუმცა მათი მიმდინარეობა განსხვავდება გართულებებისა და არატიპური მიმდინარეობის მაღალი რისკით. პროფილაქტიკა, ადრეული დიაგნოსტიკა და მკურნალობა აღნიშნული დაავადებების საწყის სტადიებზე პალიატიური სამსახურის ექიმის მოვალეობაა. ბავშვთა ვაქცინოპროფილაქტიკა (ინდივიდუალური გრაფიკის შედგენა და პაციენტების კონტროლი ვაქცინაციის შემდგომ პერიოდში) ასევე პალიატიური სამსახურის ამოცანებს მიეკუთვნება. გარდა ამისა, ასეთი გუნდის შემადგენლობაში შედის პედაგოგი. ცენტრალური ნერვული სისტემის მძიმე დაზიანებების მქონე ბავშვებში აუცილებლად უნდა იყოს შესაძლებელი განათლების მიღება. თუ ჯანმრთელი ბავშვის სწავლება მეცნიერების ათვისებაა, განუკურნებელი დაავადების მქონე ბავშვისათვის - გარესამყაროსთან კომუნიკაციისათვის საჭირო ახალი უნარების შეძენისა და რეაბილიტაციის პროცესია. პაციენტის ან მისი ოჯახის ნევრების საჭიროებების გათვალისწინებით შესაძლებელია ასევე სხვა სპეციალისტების მონაწილეობა, რომელთა შორის თითოეულს მკაფიოდ აქვს განსაზღვრული საკუთარი მოვალეობები. იმისათვის, რომ ოპერატიულად გადაწყდეს პრობლემა და დაკმაყოფილდეს პაციენტის საჭიროებები, ასეთ გუნდს ყავს კოორდინატორი (მის ფუნქციას ნაწილობრივ ასრულებს მედდა). სწორედ კოორდინატორი უზრუნველყოფს პაციენტებთან კავშირს 24 საათის განმავლობაში კვირაში 7 დღე, ინფორმირებულია მისი საჭიროებების თაობაზე, მდგომარეობის ცვლილების შესახებ, ათანხმებს მულტიდისციპლინარული გუნდის სხვა სპეციალისტების ვიზიტებს და ყოველდღიურად ანგარიშს აბარებს ექიმს პაციენტის მდგომარეობის შესახებ. ამასთან, მოცემულ სისტემაში ექიმს არ უკავია დომინანტი პოზიცია - ის გუნდის ისეთივე მონაწილეა, როგორც ყველა დანარჩენი. ძირითად გუნდში არის პაციენტი - მისი მოთხოვნები და სურვილები. ფსიქოლოგი და მოძღვარი მხარდაჭერას უწევენ როგორც პაციენტს, ისე გუნდის სხვა წევრებს.

პაციენტის ნათესავები პალიატიური დახმარების სისტემაში წარმოადგენენ როგორც მომსახურების გამწვეს (ყოველდღიური მოვლა, კვება, ჰიგიენა), ისე მის მიმღებს (ფსიქოლოგიური, სულიერი, სოციალური, იურიდიული მხარდაჭერა), თუმცა არ უნდა დაგვავიწყდეს, რომ ნათესავების მხარდაჭერა და დახმარება შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ არ ეწინააღმდეგება პაციენტის სურვილებსა და ინტერესს. ამგვარ მიდგომას ეწოდება მულტიდისციპლინარული პაციენტზე ორიენტირებული. სწორედ კოორდინაციისა და ერთობლივი მუშაობის წყალობით ხდება შესაძლებელი პაციენტისათვის საუკეთესო შედეგის მიღწევა: დაკმაყოფილებულია პაციენტისა და მისი ოჯახის ნევრების ყველა საჭიროება, გათვალისწინებულია მათი სურვილები,

ხოლო სამსახურის მუშაობა არ არის დუბლირებული, როგორც ეს ხშირად გვხვდება თანამედროვე ჯანდაცვის სისტემაში. ასეთი გუნდის მუშაობა შესაძლებელია როგორც მობილური ჯგუფების ფორმატში პოლიკლინიკის, ამბულატორიის, საავადმყოფოების, ჰოსპისების, ცალკეული პალიატიური დახმარების ცენტრების ბაზაზე, ისე სპეციალისტთა გუნდის ფორმატში, რომლებიც კონსულტაციებს ახორციელებენ ტელემედიცინის, ონლაინ და სხვა კომუნიკაციური საშუალებების დახმარებით.

ჩვენს მეზობელ ქვეყნებში სამედიცინო დანესებულებებს როგორცაა ჰოსპისი, პალიატიური განყოფილება და მედის მოვლის სახლი, პალიატიური დახმარების აღმოჩენისას კიდევ ერთი ფუნქცია აკისრიათ: სოციალური დასვენების. თუ დაავადების ტერმინალური სტადიის მქონე პაციენტები ხვდებიან მოცემულ სამედიცინო დანესებულებებში მკურნალობის შერჩევის, ტკივილის გაყუჩების ან მდგომარეობის ცვლილების (სამედიცინო ჩვენებით) გამო, ხანგრძლივი პალიატიური დახმარება მოიაზრებს ამგვარ მომსახურებას პაციენტის ოჯახის წევრებისათვის დასვენების, თავისებური შევსებულების სახით. წლის განმავლობაში პალიატიური პაციენტის ოჯახს აქვს უფლება ესტუმროს მას სპეციალიზებულ სამედიცინო დანესებულებაში 21 დღით. ამ დროის განმავლობაში პაციენტზე მოვლის (მოვლა, კვება, პროცედურები, გართობა) პასუხისმგებლობას სრულად იღებს საკუთარ თავზე მედპერსონალი, ხოლო ნათესავებს შეუძლიათ გადაჭრან წლების განმავლობაში დაგროვილი პრობლემები. ამ მომსახურებით ხშირად სარგებლობენ ორსულობის ან ბავშვის დაბადების პერიოდში, პაციენტის ოჯახის მონაცემებისათვის მისი საჭიროებების ცვლილებისას, საკუთარ ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული პრობლემების გადაჭრისათვის.

ზემოთ აღინიშნა ბავშვების სოციალიზაციისა და განათლების საჭიროების შესახებ. თუმცა, მხედველობიდან არ უნდა გამოგვრჩეს ყველა ასაკის პალიატიური პაციენტებისა და მათი ოჯახის წევრების კულტურული და სოციალური მხარდაჭერის საჭიროება. განსაკუთრებით ამგვარი აუცილებლობა არსებობს სიბღინგების შემთხვევაში (ავადმყოფი ბავშვის ძმა ან და), რომელიც თავს მიტოვებულად გრძნობს, რადგან არა მარტო მშობლების მთელი დრო და ზრუნვა, არამედ მთელი ფინანსები ავადმყოფი ბავშვისკენ მიდის. ამიტომაც ამ ასპექტში განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პაციენტის ოჯახისათვის დასვენების, გამოჯანმრთელების უზრუნველყოფა.

პალიატიური დახმარების ცალკე ასპექტია ნათესავების სოციალიზაცია პაციენტის სიკვდილის შემდეგ. თუ ჰოსპისური დახმარების განვსისას ნათესავები ვერ ასწრებენ სამსახურისაგან მონაცვლას, საქმიანი კონტაქტებისა და პროფესიული ჩვენების დაკარგვას, ავადმყოფის ხანგრძლივი მოვლის შემთხვევაში ისინი კარგავენ არა მხოლოდ სამუშაოს და კავშირს კოლეგებთან, არამედ კვალიფიკაციასაც. კვალიფიკაციის ამადლებისა და სამუშაოს მოძიებაში დახმარება ასევე წარმოადგენს პალიატიური დახმარების შემადგენელ ნაწილს ხანგრძლივი მეურვეობისას.

როგორც ადრე ითქვა, პალიატიური დახმარების ძირითადი მიზანია პაციენტის ცხოვრების მაქსიმალური ხარისხის მიღწევა მთავარი შემადგენელი კომპონენტის, ფინანსების არსებობის პირობებში. ამგვარი პაციენტების უზრუნველყოფა მოითხოვს ძვირადღირებულ მედიკამენტებს, სახარჯ მასალებს, ჰიგიენურ საშუალებებს, სამედიცინო მონაცემილობებსა და ავეჯს. რამდენადაც პალიატიური დახმარება რამდენიმე წლის და მოგჯერ ათწლეულის განმავლობაში ხორციელდება, ამისათვის იდეალურ ადგილს სახლი წარმოადგენს. პაციენტის მაქსიმალურად ხარისხიანი ცხოვრებისათვის ყველა აუცილებელი პირობა სახლში უნდა არსებობდეს, მათ შორის სამედიცინო მონაცემილობები. აქედან გამომდინარე, ხარისხიანი პალიატიური დახმარება წარმოადგენს ძვირადღირებულ, თუმცა დასავლელი ექსპერტების გათვლით, მაინც იაფ მომსახურებას, სამკურნალო დანესებულებებში პალიატიური პაციენტების შენახვასთან შედარებით.

რაც არ უნდა დიდხანს გრძელდებოდეს პალიატიური პაციენტის მეურვეობა, დაავადება პროგრესირებს და შედეგად მდგომარეობა უარესდება. პალიატიური გუნდის ამოცანაა - არ გამოეპაროთ ეს მომენტი. სიკვდილთან მიახლოებისას იწყება ჰოსპისური დახმარების განვლა, რომელიც კონტროლის დონისა და მოვლის კუთხით ბევრად ინტენსიურია, ვიდრე პალიატიური. სწორედ ამ მომენტისათვის, როდესაც კურაციული თერაპიის შესაძლებლობები ამოწურულია, ხოლო პალიატიური თერაპიის როლი კიდევ უფრო მნიშვნელოვანია პაციენტის ცხოვრების ხარისხის შენარჩუნებისათვის დაავადების სიმპტომების შემცირებისა და ფსიქოლოგიური, სოციალური და სულიერი მხარდაჭერის გზით, სამედიცინო დახმარების მოდელში ხდება გადასვლა ჰოსპისური მოვლის/დახმარების ახალ ეტაპზე.

ჰოსპისური და პალიატიური დახმარება, ორივე ერთ მიზანს ემსახურება - სიმპტომების კუპირება, რომელიც დაკავშირებულია დაავადებასთან და აუარესებს პაციენტის ცხოვრების ხარისხს: ტკივილი, გულისრევა, დარღვევები საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის მხრივ, მოუსვენრობა, შფოთვა, დეპრესია. ჰოსპისური და პალიატიური დახმარების ჩარჩოებში ღონისძიებებს ატარებენ მულტიდისციპლინარული გუნდის სპეციალისტები, რომლებიც გარდა ამისა, პაციენტს და მის ოჯახს უწევენ ფსიქოლოგიურ, ემოციურ, სოციალურ და სულიერ მხარდაჭერას. თუმცა პალიატიური და ჰოსპისური დახმარების პროგნოზი და მიზანი არსებითად განსხვავდება ერთმანეთისაგან. პალიატიური დახმარება, რომელსაც კურაციული მიზანი აქვს და აძლიერებს მის ეფექტს ავადმყოფის ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების წყალობით, ხორციელდება კურაციულ თერაპიასთან ერთად. გარდა ამისა, პალიატიური დახმარების ჩარჩოებში ღონისძიებები არ ტარდება აუცილებლად დიაგნოზის დასმის მომენტიდან პაციენტის სიკვდილამდე - შესაძლებელია მიმდინარეობდეს განკურნებამდე (მაგ, ონკოლოგიური დაავადებები კარგი პროგნოზითა და მაღალი გადარჩენის მაჩვენებლით). ჰოსპისურ დახმარებას არასოდეს გააჩნია კურაციული მიზანი, ის ხორციელდება იმ შემთხვევაში, როდესაც

საც კურაციული მედიცინა საბოლოოდ შეწყვეტილია, რადგანაც მას არ გააჩნია ეფექტი ან მისი გვერდითი ეფექტები აღმატება მკურნალობის სარგებელს. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, როდესაც პაციენტის განკურნება უკვე შეუძლებელი ხდება.

ამერიკის კლინიკური ონკოლოგიის ასოციაცია გამოყოფს კრიტერიუმებს, რომლის მიხედვითაც პაციენტები უნდა განთავსდნენ ჰოსპისური დახმარების ჯგუფში: კურაციული თერაპიის შეწყვეტა ზემოთ აღნიშნული მიზეზების გამო და მტკიცებულებათა არარსებობა იმის სასარგებლოდ, რომ შემდგომი კურაციული თერაპია პაციენტს სარგებლობას მოუტანს, პაციენტის თვითმონსახურების შემდეგული უნარი, კლინიკურ კვლევებში მონაწილეობის შეუძლებლობა (რომელთაგან ბევრი მიმდინარეობს მოცემული დაავადების პოტენციური სამკურნალო ახალი პრეპარატის გამოცდის მიზნით). ამიტომაც, ჰოსპისური დახმარების მიზანი მხოლოდ ერთია - უზრუნველვყოფს პაციენტისათვის მაქსიმალური კომფორტი სიცოცხლის ბოლო თვეებში. და მიუხედავად ამისა, ჰოსპისური დახმარება - ფართო კონცეფციაა, ჩვენს გონებაში დამკვიდრებული „ჰოსპისი“ განსაზღვრება, როგორც მომავლადი ადამიანის უკანასკნელი თავშესაფარი, არასრულყოფილია. ჰოსპისი - ეს არა მხოლოდ პაციენტის სამყოფელია, არამედ მთლიანი სისტემაა, რომელიც აქ მყოფი ავადმყოფის

ფართო სპექტრის მომსახურებისადმი ხელმისაწვდომობას უზრუნველყოფს, სიცოცხლის ბოლო თვეებში მაქსიმალური კომფორტის შექმნისათვის, ტკივილისა და ტანჯვის გარეშე. ამერიკის პალიატიური და ჰოსპისური დახმარების ასოციაცია აღნიშნული სისტემის უფრო დეტალურ განსაზღვრებას იძლევა: „მოვლა და არა მკურნალობა“, რაც ეწევა ყველა პაციენტს მიუხედავად მისი ეროვნებისა, წარმოშობის, ასაკისა და დიაგნოზისა, ჰოსპისური დახმარების სპეციალურ დაწესებულებაში, საავადმყოფოების განყოფილებაში და მოხუცთა თავშესაფარში და წარმოადგენს პალიატიური მედიცინის სახელმძღვანელოს მნიშვნელოვან ნაწილს. როგორ მოვეუაროთ პაციენტს სიცოცხლის ბოლო თვეების, კვირებისა და დღეების განმავლობაში, პაციენტის მდგომარეობის, სიმპტომებისა და დაავადების მიმდინარეობის გათვალისწინებით, რამე ვესაუბროთ ახლობლებს, რა სოციალურ, სულიერ და ფსიქოლოგიურ მომენტებზე ვიზრუნოთ წინასწარ... ჰოსპისური დახმარების ქვაკუთხედს კი წარმოადგენს პოსტულატი იმის თაობაზე, რომ თითოეულ ჩვენგანს აქვს ღირსეულად სიკვდილის უფლება - ტკივილისა და ტანჯვის გარეშე, ოჯახისა და ახლობლების გარემოცვაში, ადგილას, სადაც ჩვენ თავად ვისურვებდით სიკვდილს. თითოეულ ჩვენგანს აქვს უფლება მხარდაჭერა მიიღოს ამ არჩევანში.

ქირურგიული ნებო

მაღალი ელასტიურობისა და ადჰეზიურობის მქონე ქირურგიული ნებო, რომელიც ახდენს ჭრილობის შეხორცების დაჩქარებას ყოველგვარი ნაკერებისა და ქირურგიული კავების გარეშე გარდატეხას მოახდენს ქირურგიულ პრაქტიკაში.

სიდნეის და შეერთებული შტატების უნივერსიტეტების ბიოსამედიცინო ინჟინერების ერთობლივი მუშაობის შედეგად შეიქმნა სასიცოცხლო მნიშვნელობის ქირურგიული ნებო - MeTro.

MeTro მაღალი ელასტიურობის წყალობით იდეალურად ახდენს ჭრილობის შეხორცებას ისეთ ქსოვილებში, როგორცაა ფილტვები, გული, სისხლძარღვები, რომლებიც მუდმივად განიცდის შეკუმშვა-გაფართოებას და ჭრილობის გახსნის დიდი რისკის ქვეშ იმყოფება.

მასალა ასევე კარგად მუშაობს შინაგანი ორგანოების დროს, ძნელიც მისაღწევად ადგილებში, სადაც ჩვეულებრივ საჭიროა ნაკერებისა და კავების გამოყენება, გარშემორტყმულია ბიოლოგიური სითხეებით, რაც აქვეითებს სხვა პერმეტული საშუალებების ეფექტურობას.

MeTro ულტრაიისფერის სხივებით დამუშავებულია 60 ნაბიშ მყარდება. ტექნოლოგია იყენებს ენზიმს, რომელიც ახდენს დეგრადაციას და შესაძლებელია განისაზღვროს ნებოს მოქმედების ხანგრძლივობა რამდენიმე საათიდან რამდენიმე თვემდე კი, რაც ადექვატური დროა ჭრილობის შეხორცებისათვის.

სითხის ან ჟელეს მსგავსი მასალა სწრაფად და წარამატებით ახდენს ჭრილობის შეხორცებას მღრღნელებისა და ღორის არტერიებსა და ფილტვებში, ნაკერებისა

და კავების გარეშე.

შედეგები გამოქვეყნებულ იქნა ჟურნალში Science Translational Medicine, სიდნეის ჩარლზ პერკინის ცენტრის უნივერსიტეტისა და მეცნიერებათა ფაკულტეტის, ბოსტონის ჩრდილო-აღმოსავლეთის უნივერსიტეტის, ჰარვარდის უნივერსიტეტში არსებული ვისის ბიოლოგიური ინჟინერიის ინსტიტუტისა და ბოსტონში ბესის სამედიცინო ცენტრის (BIDMC) გაზეთებში. MeTro შეიცავს ბუნებრივ ელასტიურ პროტეინს, რომლის ტექნოლოგია შემუშავებულ იქნა სიდნეის უნივერსიტეტის ბიოქიმიის კათედრის ხელმძღვანელთან, პროფესორ ანტონი ვისთან ერთად, სინათლის მიმართ მგრძობიარე მოლეკულით, რომელიც შეიქმნა ჰარვარდის სამედიცინო სკოლის ბიომასალათა ინოვაციური კვლევის ცენტრის დირექტორის, პროფესორ ალი ჰადემჰოსეინთან ერთად ერთობლივი მუშაობის შედეგად.

კვლევის ძირითადმა ავტორმა, ასისტირებულია პროფესორმა ნასიმ ანაბიმ, ჩრდილო-აღმოსავლეთის უნივერსიტეტის ქიმიური ინჟინერიის დეპარტამენტიდან დაკვირვება მოახდინა ქირურგიულ ნებოზე MeTro სხვადასხვა კლინიკური პარამეტრებისა და მდგომარეობების დროს.

"MeTro ფორმულის მთელი ღირსება ისაა, რომ როგორც კი შეხებაში მოდის ქსოვილის ზედაპირთან, ის გარდაიქმნება ჟელეს მსგავს სტრუქტურად, გაბნევის გარეშე", აღნიშნა მან.

"შემდგომში ვახდენთ სტაბილიზაციის ულტრაიისფერი სხივებით ხანმოკლე თერაპიის მეშვეობით. ეს საშუალებას აძლევს ნებოს ზუსტად საჭირო ადგილას

მოთავსდეს და მჭიდროდ დააკავშიროს ქსოვილის ზედაპირის სტრუქტურები ერთმანეთთან."

სიდნეის უნივერსიტეტის პროფესორი ანტონი ვისი აღნიშნულ პროცესს ამსგავსებს აბაზანისა და სამზარეულოს ფილებს შორის სილიკონის ნებოს გამოყენების პროცესს.

"MeTro გამოყენებისას ნახავთ, რომ ის მოქმედებს სითხის მსგავსად, ავსებს ნაკარალებს და იღებს ჭრილობის ფორმას", აღნიშნავს ის.

"ბიოლოგიურად კარგად შეთავსებადია და მჭიდროდ ურთიერთქმედებს ქსოვილებთან, ხელს უწყობს მათ შეხორცებას. გული იოლად ინახება და შესაძლებელია პირდაპირ ჭრილობაში ან ღრუში შესხურება.

"ძლიერმოქმედი ქირურგიული ნებო გამოსადეგია სერიოზული შინაგანი ორგანოების დროს, გადაუდებელ სიტუაციებში, ავტოავარიის შედეგად, საომარ ზონებში, ისევე როგორც ჰოსპიტალურ ქირურგიულ პრაქტიკაში."

ჰარვარდის სამედიცინო სკოლის პროფესორი, ჰადემჰოსეინი ოპტიმისტურად ევიდება კვლევის შედეგებს.

„როგორც ჩანს, MeTro მყარ მდგომარეობაში რჩება, სანამ ჭრილობა შეხორცდება, რის შემდეგაც ხდება მისი დამლა ყოველგვარი ტოქსიურობის ნიშნების გარეშე; ის წარმოადგენს უნივერსალურ და ეფექტურ ქირურგიულ ნებოს, შესაძლებლობას იძლევა, ნაკლებად იქნეს გამოყენებული ნაკერები და ქირურგიული კავები, არა მარტო ფილტვებსა და სისხლძარღვებში," ამბობს ის.

კომპლექსური ბიომარეგულირებელი პრეპარატი სახსრის დეგენერაციულ-დისტროფიული პათოლოგიების დროს

ცელ T

ხრტილის ქსოვილის ტროფიკის და სტრუქტურის აღდგენა



- სახსრებისა და მყესების დეგენერაციულ-დისტროფიული დაავადებები
- მეტაბოლური ქონდრო-, ტენდო- და ოსტეოპათიები
- საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის რევმატიული დაავადებები
- ტრავმების და მოტეხილობების შედეგები, მ.შ. ნანიბურები და კონტრაქტურები

- ✓ უზრუნველყოფს სახსრის მეტაბოლური პროცესის აღდგენას
- ✓ ხრტილის სტრუქტურული კომპონენტების სინთეზის სტიმულაციას
- ✓ აფერხებს ხრტილოვანი ქსოვილის დესტრუქციას და აღადგენს მის მდგომარეობას

ეფექტური და უსაფრთხო ქონდროპროტექტორი!

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 მჟავა 100 მგ

1 ტაბლეტი
დღეში
წელი

SACAW.ACC.16.11.0395

SANOFI  **სანოფი**

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