Therapia

Therapia საქართველო

ISSN 2346–8211
ჟურნალი გამოდის 2015 წლიდან
4 ნომერი წელიწადში

მიმოხილვა
ახალი ტენდენციები გლაუკომის მენეჯმენტში

ლანცეტი
ციპროფლოქსაცინის 7 დღიანი მკურნალობის კურსი 14 დღიანი კურსის ნაცვლად მწვავე პიელონეფრიტით დაავადებულ ქალბატონებში: რანდომიზებული, ღია, ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა

სამეცნიერო კორესპონდენციაი
მეტაბოლური პარამეტრების კონტროლი არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტების მკურნალობისას

მტკიცებითი მედიცინა
ტკივილი ზურგის არეში - დიაგნოსტიკური და თერაპიული მიდგომები

ფარმაცევტული პრაქტიკუმი
„ყოვლისშემძლე ამინომჟავა კარდიოლოგიაში“: L-არგინინი, როგორც მიკროცირკულაციური მიმოქცევის რეგულატორი, რეალობა და პერსპექტივები

რთული კლინიკური შემთხვევა
შაკიკის მწვავე შეტევის მართვა გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში

ნევროლოგიური და ფსიქოლოგიური სიმპტომატიკით შენიღბული ჰიპოთირეოზი ასაკოვან პაციენტებში

სადიაგნოსტიკო პრაქტიკუმი
ალგორითმის გავლენა კარდიოქირურგიული ჩარევის შემდეგ β-ადრენო ბლოკატორების დანიშვნის ოპტიმიზაციაზე

ფარმაცევტული ბაზარი გვირჩევს
სულფანილშარდოვანას კლასის ადგილი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მკურნალობაში

მილდრონატი®: სიახლეები გულ-სისხლძარღვთა და ნევროლოგიური დაავადების კლინიკაში

ბიორეგულაციური მედიცინა
ალერგიული რინიტი და ზედა სასუნთქი გზების მორეციდივე ინფექციები

ლექცია
ნაწლავთა გაუვალობის ულტრაბგერითი დიაგნოსტიკა

სათავეებთან
ის, რაც მსოფლიომ შემოგვინახა...

2 (7) 2017

SANOFI
სანოფი

ენტეროჯერმინა

№

მსოფლიოში[1] დიარეის დროს

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

ეფექტი
2
საათში

დაუშვებელია ინექციის სახით გამოყენება!

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

დასაბუთებულია ეფექტი დიარეის წინააღმდეგ - გასტროენტეროლოგთა მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციით [2]

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

SACAW.BCL.16.12.0461

1. "აი ემ ეს ჰელს მიდას რიტეილ" ა7ფ დიარეის საწინააღმდეგო მიკრო ორგანიზმები - 2015
2. გასტროენტეროლოგთა მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემები, 2011

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

სარჩევი

Therapia საქართველო

მიმოხილვა

03 **ახალი ტენდენციები გლაუკომის მენეჯმენტში**
ნინო კობახიძე

ლანცეტი

07 **ციპროფლოქსაცინის 7 დღიანი მკურნალობის კურსი 14 დღიანი კურსის ნაცვლად მწვავე პიელონეფრიტით დაავადებულ ქალბატონებში: რანდომიზებული, ღია, ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა**
ტ.სანდბერგი, გ.სკუგი, ა.ბორნეფოლკ ჰერმანსონი, გ.კაჰლმეტერი, ნ. კუილენსტიემა, ა.ლანეგარდი, გ.ოტტო, ბ.სეტერგრენი, გ. სტრიდ ეკმანი

სამეცნიერო კორესპონდენცია

16 **მეტაბოლური პარამეტრების კონტროლი არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტების მკურნალობისას**
ლ.ვ.ჟურავლევა, ი.ა.ილჩენკო,

მტკიცებითი მედიცინა

20 **ტკივილი ზურგის არეში - დიაგნოსტიკური და თერაპიული მიდგომები**
ნ.ა.შოსტაკი, ნ.გ.პრავდიუკი, ვ.ა.ეგოროვა

ფარმაცევტული პრაქტიკუმი

25 **„ყოვლისშემძლე ამინომჟავა კარდიოლოგიაში“: L-არგინინი, როგორც მიკროცირკულაციური მიმოქცევის რეგულატორი, რეალობა და პერსპექტივები**
ტ.ი.ჩურსინი, კ.ა.მიხალოვი

რთული კლინიკური შემთხვევა

31 **შაკიკის მწვავე შეტევის მართვა გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში**
ს.გუფტა, რ.ოსთჰეიზენი, ს.პულფრი

34 **ნევროლოგიური და ფსიქოლოგიური სიმპტომატიკით შენიღბული ჰიპოთირეოზი ასაკოვან პაციენტებში**
ი.ს.ბურდო, ა.ა.სპასკაია

სადიაგნოსტიკო პრაქტიკუმი

38 **ალგორითმის გავლენა კარდიოქირურგიული ჩარევის შემდეგ β-ადრენო ბლოკატორების დანიშვნის ოპტიმიზაციაზე**
ჯეინ-ლუკ ფელანი, უილიამ ფორნერი, მარკ-ოლივერ ფიშერი, დან ბოჰადანა, ჯეინ-ლუის გერარდი, ჯეინ-ლიუკ ჰანოუზი

ფარმაცევტული ბაზარი გვირჩევს

45 **სულფანილშარდოვანას კლასის პრეპარატების ადგილი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მკურნალობაში**
თამარ ზერეკიძე, მანანა ბაჩიაშვილი

47 **მილდრონატი®: სიახლეები გულ-სისხლძარღვთა და ნევროლოგიური დაავადების კლინიკაში**
ვ.ი.ძერვე

ბიორეგულაციური მედიცინა

52 **ალერგიული რინიტი და ზედა სასუნთქი გზების მორეციდივე ინფექციები**
როდრიგო ტორეს სკაბელო

ლექცია

60 **ნაწლავთა გაუვალობის ულტრაბგერითი დიაგნოსტიკა**
ა.ი.კუშნეროვი, ი.ვ.განკოვა, მ.ნ.ჟაივორონოკი, ს.ი.რუდენკო

სათავეები

64 **ის, რაც მსოფლიომ შემოგვინახა...**
ჟურნალ Therapia-ს რედაქცია

საპატიო რედაქტორი
დიმიტრი ხუნდაძე

პასუხისმგებელი რედაქტორი
ნათელა ცივაძე

სამეცნიერო რედაქტორი
ნინო გაფრინდაშვილი

დამფუძნებელი
ბესიკ შამუგია

დიზაინერი: **გიორგი ინაშვილი**
მთარგმნელი: **გვანცა ათაბეგოვი**

სტამბა: **„რეზონი“**

სარედაქციო კოლეგია

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)

ზუპანეცი იგორი
(ხარკოვი, უკრაინა)

თავართქილაძე ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

იანუშევიჩი 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)

კვიტაშვილი მარინა
(თბილისი, საქართველო)

კუშნეროვი ალექსანდრე
(მინსკი, ბელორუსია)

ლობჟანიძე გია
(თბილისი, საქართველო)

ლომინაძე ზაზა
(თბილისი, საქართველო)

ლომიძე ლიკა
(თბილისი, საქართველო)

მაისაია კონსტანტინე
(თბილისი, საქართველო)

მალდერი კრისტიან
(ამსტერდამი, ნიდერლანდები)

მანაგაძე ლაური
(თბილისი, საქართველო)

მარდალეიშვილი 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)

ჟორჟოლიანი ლია
(თბილისი, საქართველო)

რუმიანცევა გალინა
(მოსკოვი, რუსეთი)

სიდოროვა ლუდმილა
(კიევი, უკრაინა)

სიდოროვა ნატალია
(კიევი, უკრაინა)

სიმონია გაიანე
(თბილისი, საქართველო)

სმიტი ალტა
(ბადენ–ბადენი, გერმანია)

სოფრომაძე 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 რამაზ
(თბილისი, საქართველო)

ცინცაძე ნერიმან
(ბათუმი, საქართველო)

ძიძიგური ნანა
(ქუთაისი, საქართველო)

ჭელიძე კახაბერ
(თბილისი, საქართველო)

ხოჭავა მანანა
(თბილისი, საქართველო)

ჯავახაძე მალვინა
(თბილისი, საქართველო)

ჯანაშია ჯონი
(თბილისი, საქართველო)

ჯაფარიძე შოთა
(თბილისი, საქართველო)

ჯაში რუსუდან
(ბათუმი, საქართველო)

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

ახალი ტენდენციები გლაუკომის მენეჯმენტში

ნინო კობახიძე
ქირურგი-ოფთალმოლოგი, გლაუკომის სპეციალისტი, წინა მონაკვეთის ქირურგი

გლაუკომა ქრონიკული დეგენერაციული ოპტიკური ნეიროპათიების ჯგუფს მიეკუთვნება, რომელიც ზიანს აყენებს მსოფლიოს მასშტაბით დაახლოებით 60 მილიონ ადამიანს. დაავადების მოსალოდნელი პრევალენტობა 2040 წლისათვის 118 მილიონს შეადგენს, რაც დაკავშირებულია მოსახლეობის დაბერებასთან. გლაუკომა შეუქცევადი სიბრმავის გამომწვევი წამყვანი მიზეზია. დაავადება იწყება ბადურა გარსის განგლიონური უჯრედების აპოპტოზითა და ნერვული ბოჭკოების შრის გათხელებით, რის შედეგადაც მხედველობის ნერვის დისკო იღებს დამახასიათებელ ფორმას. საწყის ეტაპზე გლაუკომა (თითქმის ყველა ფორმა) უსიმპტომოდ მიმდინარეობს, პირველი ცვლილებები მხედველობის ველის მხრივ ვლინდება ცენტრალური მხედველობის სიმახვილის დაქვეითების გარეშე, შესაბამისად, პაციენტი დაგვიანებით მიმართავს ექიმს, რაც აძნელებს პროცესის მართვას. გლაუკომის ზოგიერთი ფორმის დროს მხედველობის დაქვეითება სწრაფად ვითარდება, თან ახლავს ძლიერი ტკივილი და დროული მკურნალობის შემთხვევაშიც კი პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა.

გლაუკომა ასაკთან ასოცირებული პათოლოგიაა, თუმცა ასევე გვხვდება დაავადების თანდაყოლილი ფორმები. შესაძლოა გამოვყოთ პირველადი და მეორადი, ანატომიური თვალსაზრისით კი ღია, ვიწრო და დახურულკუთხიანი გლაუკომა. დღეისათვის დაავადების ერთადერთ ცნობილ მოდიფიცირებად რისკ ფაქტორს წარმოადგენს მომატებული თვალშიდა წნევა. დაავადების განვითარებაში სხვადასხვა პათოგენეზური მექანიზმია ჩართული, თუმცა არაა დადასტურებული რომელიმე ერთი მათგანის გამოკვეთილი კაუზატიური როლი. საინტერესოა ასევე ის ფაქტი, რომ ხშირ შემთხვევაში, მიუხედავად თვალშიდა წნევის შემცირებისა, გლაუკომა პროგრესირებს და იწვევს შეუქცევად სიბრმავეს. მეორეს მხრივ, პაციენტთა გარკვეულ ნაწილში მხედველობის ველის დამახასიათებელი ცვლილებები ვითარდება თვალშიდა წნევის მატების გარეშე. გარდა ამისა, რიგ შემთხვევებში თვალშიდა წნევის მნიშვნელოვანი მატებისას შესაძლოა გლაუკომა საერთოდ არ განვითარდეს, რაც მიიჩნევა ოკულარულ ჰიპერტენზიად და არ საჭიროებს მკურნალობას. აღნიშნული ორი უკიდურესობა განსაკუთრებულ სირთულეს ქმნის დაავადების ჰიპერ- და ჰიპოდიაგნოსტიკის თვალსაზრისით.

გლაუკომის ერთერთი ყველაზე მძიმე ფორმაა ე.წ. ექსფოლიაციური სინდრომით (Exfoliation Syndrome - XFS) გამოწვეული გლაუკომა. XFS ასაკთან ასოცირებული პათოლოგიაა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ექსტრაცელულური ბოჭკოვანი ნივთიერებების ჭარბი პროდუქცია და პროგრესირებადი აკუმულირება თვალის სხვადასხვა სტრუქტურებში. XFS ღიაკუთხოვანი გლაუკომის ყველაზე გავრცელებული მიზეზია. მსოფლიოს მასშტაბით ექსფოლიაციური სინდრომით 60-70 მილიონი ადამიანია დაავადებული. პრევალენტობა განსხვავდება რეგიონების მიხედვით, რაც განპირობებულია გენეტიკური, რასობრივი, ეთნიკური და გარემო თავისებურებებით.

კლინიკურად ექსფოლიაციური სინდრომის დროს ვლინდება მოთეთრო ფერის გრანულარული ნივთიერება თვალის წინა სეგმენტის სტრუქტურებში. უმეტესწილად შესამჩნევია საგუგე კიდესთან და ბროლის კაფსულის წინა ზედაპირზე. გრანულარული ნივთიერება შედგება ცენტრალური სფეროსებრი ზონის, შუა ნათელი ზონისა და პერიფერიული გრანულარული ზონისაგან. გუგის ფიზიოლოგიური გაფართოება-შეკუმშვისას, ექსფოლიაციურ ნივთიერებასთან ხახუნის შედეგად ხდება თვალის ფერადი გარსის პიგმენტური შრეების რღვევა, პიგმენტის შემდგომი დაგროვებით ტრაბეკულარულ ქსელში, რაც განაპირობებს თვალშიდა წნევის მატებასა და შედეგად ექსფოლიაციური გლაუკომის განვითარებას.

ექსფოლიაციური სინდრომის მქონე პაციენტებში, ოკულარული ჰიპერტენზიის არსებობისას ორჯერ იზრდება ექსფოლიაციური გლაუკომის განვითარების რისკი. პირველადი ღიაკუთხოვანი გლაუკომისაგან განსხვავებით, ექსფოლიაციური გლაუკომა შედარებით მძიმე კლინიკური მიმდინარეობით ხასიათდება. უფრო მეტადაა გამოხატული თვალშიდა წნევის ცვალებადობა, კონსერვატიულ მკურნალობაზე სუსტი პასუხი, მხედველობის ნერვის ატროფიისა და მხედველობის გაუარესების სწრაფი პროგრესირება, მაღალია ქირურგიული ჩარევის სიხშირე. XFS განსაკუთრებული ინტერესის საგანს წარმოადგენს ჩვენს ქვეყანაში მისი მაღალი გავრცელების გამო.

გლაუკომის სხვადასხვა ტიპების გენეტიკური საფუძვლების შესწავლის მიზნით, წამოწყებულია რამდენიმე მასშტაბური პროექტი, რომელშიც ჩართულია ქვეყნები ექვსივე კონტინენტიდან, მათ შორისაა საქართველოც. GWAS (Genome-Wide Association Study) კვლევა მნიშვნელოვანი მიღწევაა მეცნიერებაში, რაც შესაძ-

ნორმალური მხედველობა

გლაუკომა

ლებლობას იძლევა ჩატარდეს ადამიანის მთლიანი გენომის ანალიზი და აღმოჩენილ იქნას მუტაციები, რომლებიც ყველაზე ხშირადაა დაკავშირებული აღნიშნულ დაავადებასთან. გლაუკომასთან ასოცირებული მრავალი ფაქტორი გენეტიკურადაა დეტერმინირებული და შემდგომი კვლევის საგანს წარმოადგენს. ეს ფაქტორებია რქოვანას სისქე, წინა საკნის კუთხის ანატომია, მხედველობის ნერვის დისკოს და მისი ექსკავაციის ფორმა და ზომა, მკურნალობაზე პასუხი და ა.შ.

გლაუკომის აღმოჩენის მიზნით ეფექტურია მოსახლეობის სკრინინგი, განსაკუთრებით მაღალი რისკის მქონე ინდივიდებში, რაც მოიცავს თვალშიდა წნევის გაზომვასა და მხედველობის ნერვის დისკოს გამოკვლევას. დაავადებაზე საეჭვო პირები საჭიროებენ შემდგომი დიაგნოსტიკური კვლევების ჩატარებას დაავადების დადასტურებისა და მკურნალობის დაგეგმვის მიზნით.

ერთერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი კვლევის მეთოდია მხედველობის ველის ანალიზი, თუმცა დადგენილია, რომ 24-2 სტანდარტული პერიმეტრიით ცვლილებების აღმოჩენამდე ბადურის ნერვული ბოჭკოების 40%-მდე დაზიანებულია. გამომდინარე აქედან, აღნიშნული მეთოდი დიაგნოსტირებისათვის საკმარისი არაა. შედარებით ინფორმატიულია 10-2 პერიმეტრია, რამდენადაც უფრო დეტალურ ინფორმაციას იძლევა. სინათლის წერტილების ბადურაზე პროეცირებისას 24-2 პერიმეტრიის დროს სეპარაცია 6 გრადუსია, მაშინ როდესაც 10-2 პერიმეტრიის შემთხვევაში 1 გრადუსამდეა შემცირებული. მაშასადამე, სკოტომების ნაწილი შესაძლოა 24-2 პერიმეტრიისას გამორჩენილი იქნას. დღეისათვის კლინიცისტების უფრო და უფრო დიდი ნაწილი ანიჭებს უპირატესობას 10-2 პერიმეტრიას, პრობლემის ადრეული აღმოჩენის მიზნით და ასევე გვიან სტადიებზე დაავადების პროგრესირების შეფასებისათვის.

მხედველობის ნერვის დისკოს ვიზუალიზაციის მეთოდები ძალზედ ღირებულია დროული დიაგნოსტირების კუთხით. სხვადასხვა მეთოდებს შორის უპირატესობით გამოირჩევა ოპტიკურ კოჰერენტული ტომოგრაფია (OCT). OCT იძლევა განგლიონური უჯრედების, ბადურას ნერვული ბოჭკოვანი შრის სისქისა და ასევე მხედველობის ნერვის დისკოს ექსკავაციის რაოდენობრივი ანალიზის საშუალებას, რაც წარმოადგენს გლაუკომის ყველაზე სენსიტიურ და სპეციფიურ პარამეტრებს. ოპტიკურ კოჰერენტული ტომოგრაფიის მეშვეობით შესაძლოა აღმოჩენილ იქნას დაავადების ადრეულ ეტაპზე უმნიშვნელო ცვლილებებიც კი, რაც მნიშვნელოვან დახმარებას გვიწევს დროული კლინიკური გადაწყვეტილების მიღებაში. ასევე OCT საშუალებას გვაძლევს დავაკვირდეთ დაავადების პროგრესირებას. კომპიუტერული სისტემა ავტომატურად ახდენს ცვლილებების ანალიზს ზემოთ აღნიშნული პარამეტრების მიხედვით და აღმოაჩენს მდგომარეობის გაუარესებას. OCT გამოიყენება დაავადების ადრეულ სტადიებზე, რამდენადაც მოგვიანებით, როდესაც ბადურას ნერვული ბოჭკოების შრის სისქე მხოლოდ გლიითაა წარმოდგენილი (“floor-effect”), უკვე შეუძლებელია ცვლილებების რაოდენობრივი შეფასება. მაშასადამე 10-2 პერიმეტრია ერთადერთი ღირებული მეთოდია დაავადების შორს წასულ შემთხვევებში.

თვალის ფსკერის ფოტოგრაფია უზრუნველყოფს მხედველობის ნერვის დისკოს მდგომარეობის პერმანენტულ ჩაწერას და გარკვეული დროის შემდეგ განმეორებითი ჩატარებისას შესაძლებელია შეფასდეს დაავადების პროგრესირება. მხედველობის ნერვის დისკოს ექსკავაციის გაფართოება, ნაჭდევებისა და სისხლჩაქცევების არსებობა ცუდი პროგნოზული ფაქტორებია.

სტრუქტურულ და ფუნქციურ მაჩვენებლებზე დაფუძნებული კლინიკური მსჯელობა საშუალებას იძლევა აღმოჩენილ იქნას დაავადება ან მოხდეს გლაუკომის პროგრესირების ანალიზი.

გლაუკომის მკურნალობის მრავალი სხვადასხვა მეთოდი არსებობს. საწყის ეტაპზე არჩევის მეთოდია კონსერვატიული მკურნალობა. ყველაზე მნიშვნელო-

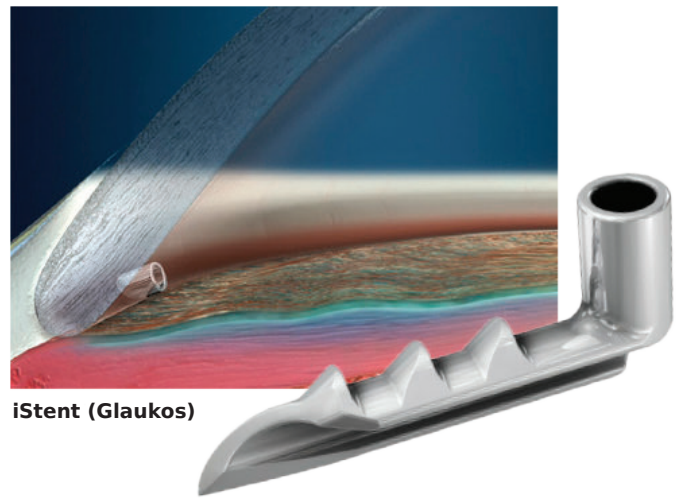
ვანი ფაქტორია სამიზნე თვალშიდა წნევის (IOP) განსაზღვრა. ეს არის თვალშიდა წნევის ის მაჩვენებელი, რომლის ფონზეც გლაუკომა ნაკლებად პროგრესირებს. ეს დამოკიდებულია დაავადების სტადიაზე, პაციენტის ასაკზე და დამატებით რისკ ფაქტორებზე. ახალგაზრდა პაციენტები გლაუკომის შორსწასული ფორმის დროს და დამატებითი რისკ ფაქტორების არსებობისას საჭიროებენ უფრო მეტად აგრესიულ მკურნალობას.

დღეისათვის ფარმაცევტულ ბაზარზე წარმოდგენილია თვალის წვეთების რამდენიმე ჯგუფი, რომლებიც შეიცავენ პროსტაგლანდინის ანალოგებს, ბეტა-ბლოკერებს, ალფა-ანტაგონისტებს და კარბოანჰიდრაზას ინჰიბიტორებს, ყველა მათგანი ხასიათდება მაღალი ეფექტურობით თვალშიდა წნევის შემცირების კუთხით. საჭიროების შემთხვევაში, უკეთესი ეფექტისათვის შესაძლებელია მათი კომბინირებული გამოყენება, თუმცა უკიდურესად მნიშვნელოვანია სამიზნე წნევა მიღწეულ იქნას მედიკამენტების მინიმალური ოდენობითა და შეძლებისდაგვარად მარტივი რეჟიმის მეშვეობით. გამომდინარე იქიდან, რომ ასეთი პაციენტები საჭიროებენ მუდმივ მკურნალობას, ასაკის გამო ყველაზე ხშირი პრობლემაა თერაპიისადმი არასაკმარისი დამყოლობა, მეხსიერების პრობლემები, ღირებულება და გვერდითი ეფექტები, განსაკუთრებით კი ადგილობრივი გამოვლინებები, რაც დაკავშირებულია წვეთების შემადგენლობაში არსებულ დანამატებთან.

პროსტაგლანდინები დღეისათვის არჩევის პრეპარატს წარმოადგენს, თუმცა მათი აღმოჩენიდან დაახლოებით 20 წლის შემდეგ, მალე გახდება ხელმისაწვდომი ახალი პრეპარატები, რომელთა უმეტესობა კლინიკური კვლევის III ფაზას გადის. ყველა მათგანის მოქმედების მექანიზმი განსხვავდება აქამდე ცნობილი მედიკამენტების ჯგუფებისაგან და მეტად იმედის მომცემია. მალე დამტკიცდება ამერიკის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციის (FDA) მიერ Rho კინაზას ინჰიბიტორები (Rho-kinase inhibitors) და NO დონორები. მეორეს მხრივ, კვლევის სტადიაშია პრეპარატის უწყვეტი გამოთავისუფლების იმპლანტები და საცრემლე არხის საცობები („punctal plugs“), რაც განსაკუთებით ეფექტური იქნება არასაკმარისი კლინიკური ეფექტის მქონე პაციენტებში.

ასევე გამოიყენება სხვადასხვა ტიპის ლაზერი ტრაბეკულურ ქსელზე ზემოქმედებისათვის და თვალშიდა წნევის დაქვეითების მიზნით. ლაზერული ტრაბეკულოპლასტიკა შესაძლებელია განხილულ იქნას, როგორც დამატებითი მეთოდი, ასევე მედიკამენტოზური მკურნალობის ალტერნატიული საშუალება. ევროპის ქვეყნებში ხშირად ლაზეროთერაპიის მეთოდს მიმართავენ წვეთების გამოყენებამდე. სელექტიური ლაზერული ტრაბეკულოპლასტიკა (Selective Laser Trabeculoplasty - SLT) ყველაზე გავრცელებული მეთოდია, თანაბრად ეფექტურია არგონ ლაზერული ტრაბეკულოპლასტიკა (Argon Laser Trabeculoplasty - ALT) და მიკროიმპულსური ლაზერული ტრაბეკულოპლასტიკა (Microimpulse Laser Trabeculoplasty - MLT). ლიტერატურის თანახმად, აღნიშნული პროცედურები თვალშიდა წნევას დაახლოებით 3-5 მმ.ვწყ.სვ-ით აქვეითებენ, ეფექტი კი გასტანს 6 თვიდან 5 წლამდე.

ისეთ შემთხვევებში, როდესაც ვერ ხერხდება სამიზნე წნევის მიღწევა, მიუხედავად მაქსიმალურად მორგებული მედიკამენტოზური და ლაზერული მკურნალობისა, დგება ქირურგიული ჩარევის საჭიროება. სტანდარტულ ქირურგიულ მეთოდს წარმოადგენს ტრაბეკულექტომია მიტომიცინი C გამოყენებით. ასევე, კლინიკური სიტუაციიდან გამომდინარე, ზოგ შემთხვევაში მიმართავენ თვალის შუნტირებას. ზემოთ აღწერილი პროცედურები მაღალი ეფექტურობით გამოირჩევა, თუმცა ხასიათდება პოსტოპერაციული გართულებების მაღალი რისკით, მათ შორისაა მძიმე ჰიპოტონია და მხედველობისათვის საშიში ჰემორაგია. მეორეს მხრივ, ხშირად ვითარდება ჭარბი ფიბროზი და აღინიშნება ფილტრაციის პრობლემა, რაც ზრდის ინტრაოკულარულ წნევას და საჭიროებს დამატებით მედიკამენტოზურ ან ქირურგიულ მკურნალობას.



iStent (Glaukos)

დიდი ხანი არაა, რაც განვითარდა რამდენიმე ახალი მიდგომა, რომელიც ამცირებს ქრონიკული მედიკამე-

ნტოზური მკურნალობის საჭიროებას და ქირურგიული გართულებების სიხშირეს. ერთობლიობაში ისინი მოიხსენიება, როგორც გლაუკომის მიკროინვაზიური ქირურგია (Microinvasive Glaucoma Surgery - MIGS). ფილტრაციის გაზრდის მიზნით გამოიყენება მიკროსკოპული იმპლანტები. პაციენტთა უმეტესობა ფუნქციურად ასიმპტომურია ქირურგიული ჩარევის მომენტისათვის და თავად ქირურგიულმა ჩარევამ შესაძლოა განაპირობოს სიმპტომების განვითარება, მხედველობის სიმახვილის დაქვეითება და დაკარგვასაც კი, გართულებები საფილტრაციო ბალიშის მხრივ და ა.შ. სხვადასხვა თერაპიული მიდგომების განხილვისას უნდა ავწონ-დავწონოთ ცხოვრების ხარისხზე თვით გლაუკომის პოტენციური გავლენა და ჩვენს მიერ განხორციელებული ინტერვენციის ზემოქმედება. MIGS-ს დროს თვალშიდა წნევის დონე ღია ქირურგიასთან შედარებით ნაკლებად მცირდება, თუმცა მისი რისკის პროფილი შედარებით დაბალია. MIGS განსაკუთრებით გამოსადეგია მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის გლაუკომით დაავადებული პაციენტებისათვის, რომელთაც ესაჭიროებათ მუდმივი მედიკამენტოზური მკურნალობა და არ საჭიროებენ ინტრაოკულარული წნევის მნიშვნელოვან დაქვეითებას. MIGS როგორც წესი ტარდება კატარაქტის ოპერაციასთან ერთად. სამწუხაროდ, გარკვეული დროა საჭირო MIGS იმპლანტების ქართულ ბაზარზე მოხვედრისათვის.

ამგვარად, გლაუკომა წარმოადგენს მხედველობისათვის საშიშ დარღვევას, რაც პაციენტის შრომისუნარობას იწვევს. დაავადების პათოგენეზი კვლავ გაურკვეველია, თუმცა იმედის მომცემია უახლესი გენეტიკური კვლევები, რაც უფრო მეტ სინათლეს შეიტანს აღნიშნულ პროცესში და ხელს შეუწყობს მომავალში დაავადების განკურნების გზების ძიებას. დღესდღეობით, დაავადების პროგრესირების შეჩერებისა და პაციენტებისათვის მხედველობის შენარჩუნების მიზნით უკიდურესად მნიშვნელოვანია დროული დიაგნოსტირება და მკურნალობა. ჩვენი ამოცანაა სკრინინგული, დიაგნოსტიკური და თერაპიული მეთოდების ჯეროვანი გამოყენება, რათა დავეხმაროთ პაციენტებს ცხოვრების ხარისხის შენარჩუნებაში.

კვლევების თანახმად, კაროტინოიდებითა და ვიტამინი C მდიდარი დიეტა გვიცავს ფილტვის კიბოსაგან

Frontiers in Oncology -ში გამოქვეყნებული ეპიდემიოლოგიური კვლევის შედეგების თანახმად, კაროტინოიდებითა და ვიტამინი C მდიდარ დიეტას ძალუძს დაგვიცვას ფილტვის კიბოსაგან. კვლევის ავტორებმა აღმოაჩინეს, რომ ვიტამინი C ამცირებს ფილტვის კიბოს განვითარების რიკს აქტიურ მწეველებში, ხოლო ბეტა-კაროტინი, ალფა-კაროტინი, ბეტა-კრიპტოქსანტინი და ლიკოპენი იმავე როლს ასრულებს აქტიურ მწეველ მამაკაცებში. ზოგიერთი ზემოთ აღნიშნული ანტიოქსიდანტი ასევე ასოცირებულია ფილტვის კიბოს რისკის შემცირებასთან საშუალო მწეველ და არამწეველ ქალებში.

როგორც პროფესორმა და კვლევის თანაავტორმა მარია ელის პარენტმა (INRS- Institut Armand-Frappier Research Centre) ახსნა: "სამი ყველაზე გავრცელებული სიმსივნის ქვეტიპის შესწავლისას გამოვლინდა, რომ ბეტა-კაროტინის, ალფა-კაროტინის, ბეტა-კრიპტოქსანტინის, ლიკოპენისა და ვიტამინი C დიდი ოდენობით მიღება ასოცირებულია ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომის რისკის შემცირებასთან, ბეტა-კაროტინი და ალფა-კაროტინი ამცირებს ადენოკარცინომის განვითარების რისკს, ბეტა-კრიპტოქსანტინისა და ლიკოპენის ზომიერი და დიდი ოდენობით მოხმარება კი - წვრილუჯრედოვანი კარცინომის რისკს."

თამბაქოს მოხმარება ფილტვის კიბოს ძირითადი რისკ ფაქტორია, თვით ფილტვის კიბო კი სიკვდილობის წამყვანი მიზეზია მსოფლიოს მასშტაბით. თუმცა დიეტას შეუძლია გავლენა მოახდინოს კიბოს გავრცელებაზე. ჩატარებული კვლევის შედეგების საფუძველზე ავტორებმა დაასკვნეს, რომ სასურველია ხელი შევუწყოთ კაროტინოიდებითა და ვიტამინი C მდიდარი ხილისა და ბოსტნეულის მოხმარებას არამწეველებში და მწეველებში, მათ შორის აქტიურ მწეველებში, ფილტვის კიბოს რისკის შემცირების მიზნით.

ციპროფლოქსაცინის 7 დღიანი მკურნალობის კურსი 14 დღიანი კურსის ნაცვლად მწვავე პიელონეფრიტით დაავადებულ ქალბატონებში: რანდომიზებული, ღია, ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა

ტ.სანდბერგი, გ.სკუგი, ა.ბორნეფოლკ ჰერმანსონი, გ.კაპლმეტერი, ნ. კუილენსტიემა, ა.ლანეგარდი, გ.ოტტო, ბ.სეტერგრენი, გ. სტრიდ ეკმანი

ლანცეტი 2012; 380:484-90
ონლაინ სტატია
ივნისი 21, 2012
http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60608-4
კომენტარები იხ.გვ. 452
ინფექციურ დაავადებათა დეპარტამენტი, სალგრენსკა საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალი, გოტებერგი, შვედეთი (ტ.სანდბერგი); შვედეთის ინფექციის კონტროლის ინსტიტუტი სოლნა, შვედეთი (გ. სკუგი, გ.სტრიდ ეკმანი); უფსალა კლინიკური კვლევის ცენტრი უფსალას საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალი უფსალა, შვედეთი (ა.ბორნეფოლკ ჰერმანსონი); კლინიკური მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი, ცენტრალური ჰოსპიტალი ვაქსო, შვედეთი (პროფ. გ კაპლმეტერი); ინფექციურ დაავადებათა დეპარტამენტი, ცენტრალური ჰოსპიტალი ფალუნი, შვედეთი (ნ. კუილენსტიემა); ინფექციურ დაავადებათა დეპარტამენტი, უფსალას უნივერსიტეტი უფსალა, შვედეთი (ა. ლანერგარდი); ინფექციურ დაავადებათა დეპარტამენტი, სკანეს საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალი, ლუნდი, შვედეთი (გ. ოტტო); და ინფექციურ დაავადებათა დეპარტამენტი, ცენტრალური ჰოსპიტალი, კრისტიანსტადი, შვედეთი (ბ. სეტერგენი)
ტორსტენ სანდერბერგი, ინფექციურ დაავადებათა დეპარტამენტი, სალგრენსკას საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალი, SE-416 85 გოტებერგი, შვედეთი
torsten.sandberg@infect.gu.se

რეზიუმე

კვლევის საგანი. მწვავე პიელონეფრიტი ქალებში ფართოდ გავრცელებული ინფექციური დაავადებაა, თუმცა მკურნალობის შესახებ დღეისათვის არსებული კვლევები არასაკმარისია, ამასთან არ არის დადგენილი ანტიბაქტერიული თერაპიის ოპტიმალური ხანგრძლივობა. კვლევაში შედარებულ იქნა ციპროფლოქსაცინის ეფექტურობა მკურნალობის 7 და 14 დღიანი კურსის შემთხვევაში ქალებში, არაჰოსპიტალური მწვავე პიელონეფრიტის დროს.

მეთოდები. პროსპექტული კვლევა ჩატარდა შვედეთში, ინფექციურ დაავადებათა 21 ცენტრში. რანდომულად შეირჩა ქალები (>18წ, არაორსული) სავარაუდო მწვავე პიელონეფრიტის დიაგნოზით, რომელთაც უტარდებოდათ ციპროფლოქსაცინის პერორალური თერაპია დოზირების რეჟიმით: 500 მგ 2-ჯერ დღეში 7 ან 14 დღის განმავლობაში. პირველი კვირის მანძილზე კვლევა მიმდინარეობდა ღია დიზაინით. ჯგუფებში განაწილების მიზნით 1:1 თანაფარდობით გამოყენებულ იქნა რანდომიზაციის კომპიუტერული სია. მკურნალობის მეორე კვირას კვლევა ორმაგი ბრმა და პლაცებო კონტროლირებადი სახით გაგრძელდა, ჩართული იყო ციპროფლოქსაცინი დოზით 500მგ ან პლაცებოს ტაბლეტები დღეში 2-ჯერ, რანდომიზაციის კოდის მიხედვით. ისევე, როგორც პაციენტები, ასევე მათი ზედამხედველი პირები, მკვლევარები და საკოორდინაციო ცენტრის თანამშრომლები არ იყვნენ ინფორმირებულები ჯგუფებში პაციენტთა განაწილების შესახებ. პირველად საბოლოო წერტილს წარმოადგენდა კლინიკური ან ბაქტერიოლოგიური გამოსავალი აქტიური პრეპარატით მკურნალობიდან 10-14 დღის შემდეგ. ანალიზი განხორციელდა წინასწარ შედგენილი პროტოკოლის შესაბამისად. მოცემული კვლევა დარეგისტრირებულია: EudraCT (№ 2005-004992-39), ClinicalTrials.gov (№ ISRCTN73338924).

შედეგები. 248 პაციენტიდან რანდომულად იქნა შერჩეული 126 პაციენტი ციპროფლოქსაცინით მკურნალობის 7 დღიანი კურსისათვის და 122 პაციენტი ამავე პრეპარატით მკურნალობის 14 დღიანი კურსისათვის. გაანალიზებულ იქნა, შესაბამისად, 73 და 83 პაციენტის მონაცემი. მოკლევადიან პერიოდში კლინიკური გამოჯანმრთელება აღინიშნა 71 პაციენტში (97%) ციპროფლოქსაცინით მკურნალობის 7 დღიანი კურსის შემთხვევაში და 80 პაციენტში (96%) 14 დღიანი კურსის შემთხვევაში (განსხვავება - 0.9%; 90% სარწმუნოობის ინტერვალი (სი) -6.5-დან 4.8-მდე; p=0,004; არანაკლები ეფექტურობის ტესტი). სუმარულმა ეფექტურობამ გრძელვადიანი დაკვირვებისას შეადგინა 93% თითოეულ ჯგუფში (73-დან 68/84-დან 78; განსხვავება -0.3%; 90% სი -7,4-დან 7,2-მდე; p=0,015). მკურნალობის ორივე რეჟიმი კარგად აიტანებოდა პაციენტების მიერ. ორმა პაციენტმა შეწყვიტა ციპროფლოქსაცინის მიღება მიალგიის გამო მკურნა-

ლობის 7 დღიანი კურსის შემთხვევაში და მქავანა ეგზანთემის გამო 14 დღიანი კურსის დროს. საკვლევ პრეპარატთან სავარაუდო ან შესაძლო კავშირის მქონე არასასურველი გვერდითი მოვლენები აღნიშნა 86-დან 5 პაციენტმა (5%) წამლის 7 დღიანი მიღებისას და 93-დან 6 პაციენტმა (6%) 14 დღიანი მიღებისას. 7 დღიანი მკურნალობის დროს არცერთ პაციენტში არ გამოვლენილა ლორწოვანი გარსების კანდიდოზური დაზიანება თერაპიის პირველი კვირის დასასრულს, ხოლო აღნიშნული პრობლემა აღინიშნა 5 პაციენტში, რომელთაც ციპროფლოქსაცინის 14 დღიანი მკურნალობა უტარდებოდათ (p=0,036).

ინტერპრეტაცია. კვლევის შედეგები ადასტურებს, რომ ციპროფლოქსაცინის 7 დღიანი პერორალური თერაპია ეფექტური და უსაფრთხოა ქალებში მწვავე პიელონეფრიტის დროს, მათ შორის უფროსი ასაკის ქალებსა და ინფექციის შედარებით მძიმე მიმდინარეობისას. ანტიბაქტერიული პრეპარატების მიმართ მზარდი რეზისტენტობის პირობებში უპირატესობა უნდა მიენიჭოს ანტიბიოტიკოთერაპიის ხანმოკლე კურსს.

დაფინანსება. ანტიბიოტიკორეზისტენტობის მიმართ შვედეთის სტრატეგიული პროგრამა (Strama).

შესავალი

მთელს მსოფლიოში დღითიდღე იზრდება ენტერობაქტერიების ანტიბიოტიკორეზისტენტობა, რომელიც წარმოადგენს საშარდე სისტემის ინფექციის ყველაზე ხშირ მიზეზს [1, 2]. ამასთან, უფრო და უფრო მცირდება მკურნალობის შესაძლებლობები, რაც პრობლემას ქმნის ჯანდაცვის სისტემისათვის. ანტიბიოტიკორეზისტენტობის შეჩერების ერთერთი გზაა ანტიბაქტერიული პრეპარატების მოხმარების შემცირება, მაგალითად, მკურნალობის ხანგრძლივობის შემოკლება [3, 4]. აუცილებელია რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების ჩატარება გავრცელებული ინფექციური დაავადებების მინიმალური თერაპიული რეჟიმების შერჩევის მიზნით [3, 4].

მწვავე პიელონეფრიტი წარმოადგენს ქალებში გავრცელებულ, ნებისმიერი ასაკისათვის პოტენციურად საშიშ ინფექციურ დაავადებას. გარკვეული კვლევებით შეფასებულია აღნიშნული დაავადების მკურნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობა [5]. კლინიკური და ბაქტერიოლოგიური კეთილსაიმედო გამოსავლის მაღალი მაჩვენებელი იქნა მიღწეული ტრიმეტოპრიმ-სულფამეტოქსაზოლისა (კო-ტრიმოქსაზოლი) [6] და ფტორქინოლონის [7] ორკვირიანი მკურნალობის კურსის შედეგად. ამგვარად, 14 დღიანი ანტიბაქტერიული თერაპია წარმოადგენს ხანგრძლივობის თვალსაზრისით მისაღებ მკურნალობის კურსს. ახალგაზრდა ქალბატონებში, პიელონეფრიტის გაურთულებელი მიმდინარეობისას, როდესაც მკურნალობა ტარდება ამბულატორიულად, ციპროფლოქსაცინის გამოყენება 7 დღის განმავლობაში უფრო ეფექტური აღმოჩნდა კო-ტრიმოქსაზოლის 14 დღიან კურსთან შედარებით [8]. ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ რეზისტენტული ბაქტერიების გამოვლენის სიხშირე უფრო მაღალი იყო კო-ტრიმოქსაზოლის გამოყენებისას [8].

ჩვენ მიერ ჩატარებულ კვლევაში არაჰოსპიტალური პიელონეფრიტის მკურნალობა მოზრდილ ქალბატონებში ხორციელდებოდა ციპროფლოქსაცინის 7 და 14 დღიანი მკურნალობის კურსით. კვლევის პირველად მიზანს წარმოადგენდა აღნიშნული რეჟიმების ხანმოკლე კლინიკური და ბაქტერიოლოგიური ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შედარება, ხოლო მეორე მიზანი გვიანი სუმარული ეფექტურობისა და შედეგების შეფასება იყო არანამკურნალევ პაციენტებში, რომელთაც მკურნალობის კურსის დასრულების შემდეგ აღენიშნებოდათ ასიმპტომური ბაქტერიურია.

მეთოდები

კვლევის დიზაინი და პაციენტები

ჩატარებულ იქნა პროსპექტული, რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა არანაკლები ეფექტურობის კვლევა პარალელური ჯგუფებით შვედეთში, ინფექციურ დაავადებათა 21 ცენტრში. კვლევაში ჩართული იყო ≥18 წ. ქალები არაჰოსპიტალური მწვავე პიელონეფრიტის სავარაუდო დიაგნოზით. კვლევისათვის შერჩევა ხდებოდა შემდეგი კრიტერიუმებით: პაციენტები ცხელებით (სხეულის ტემპერატურა, არანაკლები 38,0°C-სა, სახლის პირობებში ან გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში გაზომვისას), საშარდე გზებთან დაკავშირებული სულ მცირე ერთი სიმპტომი ან ნიშანი, როგორიცაა: ტკივილი წელის არეში, დადებითი „დარტყმის სიმპტომი“, დიზურია, შარდვის იმპერატიული მოთხოვნილება და ხშირი შარდვა.

კვლევაში ჩართვამდე ხდებოდა დეტალური სამედიცინო ანამნეზის შეგროვება და ფიზიკალური გამოკვლევის ჩატარება. რეგისტრირდებოდა სიმპტომები და ნიშნები, საშარდე გზების ინფექციისა და უროგენიტალური პრობლემების ანამნეზი, თანმხლები პათოლოგიები, მიმდინარე მკურნალობა. ინფექციური პროცესის კლასიფიცირება ხდებოდა, როგორც სპორადული (საშარდე გზების ინფექციის ერთი წინმსწრები ეპიზოდი ბოლო 6 თვის ან ორი ეპიზოდი ბოლო 12 თვის განმავლობაში) ან მორეციდივე ინფექცია. ასევე გამოიყო კვლევაში შესწავლილი აქტიური ეპიზოდის გაურთულებელი და გართულებული ფორმები (შაქრიანი დიაბეტი ან საშარდე გზების დადასტურებული სტრუქტურული და ფუნქციური დარღვევები, რამაც შესაძლოა განაპირობოს ინფექციებისადმი წინასწარგანწყობა). პაციენტების მკურნალობა ამბულატორიულ ან სტაციონარულ პირობებში ხორციელდებოდა თერაპევტის გადაწყვეტილებისამებრ.

კვლევაში მონაწილეების ჩართვა არ ხდებოდა შემდეგი მდგომარეობების დროს: ორსულობა ან ლაქტაცია, არაადექვატური კონტრაცეფცია შვილოსნობის ასაკის ქალებში, ფტორქინოლონების მიმართ დადგენილი ჰიპერმგრძნობელობა, სისტემური ანტიბაქტერიული მკურნალობა უახლოესი 72 საათის განმავლობაში, შარდის ბუშტის კათეტერის არსებობა ან პერიოდული კათეტერიზაცია, კრეატინინის კლირენსი <5 მლ/წთ, კრუნჩხვითი სინდრომით მიმდინარე დაავადებები, ანტაციდებით, სუკრალფატით, თუთიის პრეპარატებით, თეოფილინით მკურნალობა, მოცემულ კვლევაში მანა-

მდე ჩართულობა.

მოცემული კვლევის პროტოკოლი მიღებულ იქნა სამედიცინო პროდუქტების სააგენტოსა (უფსალა, შვედეთი) და გოტებერგის უნივერსიტეტის ეთიკური კომიტეტის მიერ. კვლევა ჩატარდა ჰელსინკის დეკლარაციისა და კარგი კლინიკური პრაქტიკის სახელმძღვანელო პრინციპების შესაბამისად. ყველა პაციენტის შემთხვევაში მიღებულ იქნა წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობის თაობაზე.

რანდომიზაცია და შენიღბვა

პაციენტები რანდომულად იქნა შერჩეული პერორალური მკურნალობისათვის თანაფარდობით 1:1. ანტიბაქტეიული მკურნალობის განსხვავებული პერიოდების ეფექტურობის შეფასებისათვის გამოყენებული იყო იდენტური დღიური დოზები. პირველი კვირის განმავლობაში კვლევა მიმდინარეობდა ღია დიზაინით, ყველა პაციენტს ეძლეოდა პერორალურად 500 მგ ციპროფლოქსაცინი დღეში 2-ჯერ და მკურნალობის დასაწყისში მკვლევარს საკუთარი შეხედულებისამებრ შეეძლო დაენიშნა ციპროფლოქსაცინი ინტრავენურად 400 მგ დოზის ოდენობით. მეორე კვირას კვლევა გაგრძელდა ორმაგი ბრმა, პლაცებო კონტროლირებადი სახით, მკურნალობაში ჩართული იყო ციპროფლოქსაცინი 500 მგ ან პლაცებოს ტაბლეტები დღეში 2-ჯერ რანდომიზაციის კოდის შესაბამისად (რანდომიზაციისათვის განაწილების თანმიმდევრობა კომპიუტერულად იქნა დაგენერირებული Apoteket Produktion & Laboratorier AB ლაბორატორიაში). საკვლევი პრეპარატები Apoteket Produktion & Laboratorier AB ლაბორატორიაში შეფუთვისა და რანდომიზაციის ნომრებთან შესაბამისობაში მოყვანის შემდეგ მიეწოდებოდა თითოეულ კვლევით ცენტრს. ამგვარად, კვლევაში ჩართული პაციენტები შესაბამისი ნომრის მიხედვით იღებდნენ პრეპარატის ორ ბლისტერს, ერთი მათგანი შეიცავდა ციპროფლოქსაცინს და განკუთვნილი იყო მკურნალობის პირველი კვირისათვის და ხოლო მეორე - ციპროფლოქსაცინს ან პლაცებოს, მკურნალობის მეორე კვირისათვის. ციპროფლოქსაცინის 500 მგ-იანი ტაბლეტები და პლაცებო იდენტური იყო ფორმით, ფერით, გემოთი და სუნით და წარმოდგენილი იყო კომპანია Bayer AB (სოლნა, შვედეთი) მიერ. პაციენტები, მათი დამკვირვებლები, ცენტრის მკვლევარები და საკოორდინაციო ცენტრის თანამშრომლები არ იყვნენ ინფორმირებულები პაციენტთა ჯგუფებში განაწილების თაობაზე.

პროცედურა

თითოეულ კვლევით ცენტრში მიმაგრებული იყო ერთი ან ორი მკვლევარი-კლინიცისტი. კვლევამდე და კვლევის მიმდინარეობისას ორჯერ იმართებოდა მკვლევარებისა და საკოორდინაციო კომიტეტის შეხვედრა პროცედურისა და კვლევის მიმდინარეობისას წარმოშობილი ნებისმიერი პრობლემის განხილვის მიზნით.

ჩვენ ვიღებდით გამოყოფილი შარდის შუა პორციას ბაქტერიოლოგიური კვლევისათვის და სკრინინგის მიზნით, მასში ნიტრიტებისა და გრანულოციტების ესთერაზას აღმოჩენისათვის, რაც წარმოადგენს პიურიის ინდიკატორს, ასევე სისხლის სინჯებს ბაქტერიოლოგიური კვლევისათვის და C რეაქტიული ცილისა (CRP) და კრეატინინის დონის განსაზღვრისათვის. სინჯების აღება ხორციელდებოდა რანდომიზაციის დასრულების შემდეგ, ანტიბაქტერიული მკურნალობის დაწყებამდე. შვილოსნობის ასაკის ქალბატონებს უტარდებოდათ ტესტი ორსულობაზე.

ადრეული დაკვირვება დაგეგმილი იყო ციპროფლოქსაცინით მკურნალობის დასრულებიდან 10-14 დღეს. რამდენადაც მკურნალობის მეორე კვირა ბრმა მეთოდის შესაბამისად მიმდინარეობდა, თითოეულ პაციენტს იკვლევდნენ ორი ადრეული ვიზიტის დროს, 17-21-ე დღეს იმ პაციენტების შემთხვევაში, რომლებიც იღებდნენ ციპროფლოქსაცინს 7 დღის განმავლობაში და 24-28 დღეს მკურნალობის 14 დღიანი კურსის შემთხვევაში. გრძელვადიანი შედეგების შეფასება ხორციელდებოდა გვიანი ვიზიტების შედეგად 42-63-ე დღეს. თითოეული ვიზიტის დროს ყურადღება ექცეოდა უროგენიტალური სიმპტომების არსებობასა და სისტემური ანტიბაქტერიული თერაპიის შემდგომ ეპიზოდებს. ასევე ტარდებოდა შარდის განმეორებითი ბაქტერიოლოგიური ანალიზი და სისხლის სინჯი C - რეაქტრიული ცილისა და სისხლის შრატში კრეატინინის განსაზღვრისათვის. მკურნალობისადმი დამყოლობის შეფასება ხდებოდა შემოწმების გზით და გამოუყენებელი ტაბლეტების დათვლის საფუძველზე დაკვირვების პირველი ვიზიტის დროს.

საშარდე სისტემის მხრივ სიმპტომების განვითარების შემთხვევაში პაციენტებს უნდა მიემართათ ამბულატორიული კლინიკისათვის და ყველა პროცედურა თავიდან მეორდებოდა.

შარდის ბაქტერიოლოგიური ანალიზი ტარდებოდა კვლევითი ცენტრების ლაბორატორიაში სტანდარტული მიკრობიოლოგიური მეთოდების გამოყენებით, კალიბრირებული მარყუჟის მეთოდის მეშვეობით. კლინიკური მნიშვნელობა გააჩნდა სულ მცირე 103 კოლონიაწარმომქმნელი ერთეული (CFU) 1 მლ შარდზე Escherichia coli-ს ან Staphylococcus saprophyticus-ისათვის და 104 CFU/mL სხვა უროპათოგენებისათვის. შარდის ნიმუშებში ორზე მეტი სახის ბაქტერიის გამოვლინება განიხილებოდა, როგორც კონტამინირებული. ციპროფლოქსაცინისადმი მგრძნობელობა განისაზღვრებოდა დისკოდიფუზური მეთოდით, მინიმალური დამთრგუნველი კონცენტრაციის მიხედვით (MIC) (E-ტესტი, BioMerieux, ლიონი, საფრანგეთი) და ანტიბაქტერიულ მგრძნობელობაზე ტესტირებით ევროპის კომიტეტის ზღვრული მნიშვნელობის გათვალისწინებით. Enterobacteriaceae და Pseudomonas aeruginosa-სათვის გამოყენებული ზღვრული მნიშვნელობა, განისაზღვრა როგორც მგრძნობიარე ≤0.5მგ/ლ მნიშვნელობისას და რეზისტენტული >1,0მგ/ლ მნიშვნელობისას, ხოლო S. Saprophyticus-ისთვის ეს მაჩვენებელი მგრძნობელობის შემთხვევაში ≤1მგ/ლ, რეზისტენტობის შემთხვევაში კი >1,0მგ/ლ შეადგენდა. განხორციელდა მკურნალობის დასაწყისში მიღებული სისხლის კულტურის ორი ნიმუშის ინკუბაცია აერობულ და ანაერობულ პირობებში. შტამები ინახებოდა MIC-ის დასადგენად რეფერენსულ ლაბორატორიაში.

პაციენტების რანდომიზაცია მწვავე პიელონეფრიტის

დიაგნოზის დადასტურდებამდე ჩატარდა. ამიტომაც კვლევას ეთიშებოდნენ იმ შემთხვევაში, თუ: არ დადასტურდებოდა მწვავე პიელონეფრიტის დიაგნოზი, არ არსებობდა მონაცემები შარდის ბაქტერიოლოგიური კვლევის შესახებ მკურნალობის დაწყებამდე, ბაქტერიურიის დონე არ იყო კლინიკურად მნიშვნელოვანი ან აღინიშნებოდა ორზე მეტი სახეობის ბაქტერიის ზრდა, გამოყოფილი მიკროორგანიზმები რეზისტენტული იყო ან გამოირჩეოდა დაბალი მგრძნობელობით ციპროფლოქსაცინის მიმართ, ციპროფლოქსაცინთან ერთად მკურნალობის დაწყების შემდეგ გამოყენებულ იქნა სხვა ანტიბაქტერიული პრეპარატები. პაციენტების მონაცემები ანალიზისათვის გამოუსადეგარი იყო წინასწარ შედგენილი პროტოკოლის საფუძველზე შემდეგი მიზეზების გამო: შემდგომი დაკვირვების ეტაპზე არ შედგა ვიზიტი, სისტემური თერაპია სხვა ანტიბიოტიკებით 28 დღემდე (მე-3 ვიზიტი), პრეპარატის ერთ დოზაზე მეტის გამოტოვება მკურნალობის პირველი კვირის განმავლობაში და ორ დოზაზე მეტის მიუღებლობა მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში.

კლინიკურ გამოჯანმრთელებად მიიჩნეოდა სიმპტომების სრული გაქრობა მკურნალობის მიმდინარეობისას და შემდგომი დაკვირვების პერიოდში სიმპტომების რეციდივისა და საშარდე სისტემის ინფექციური დაავადებების ნიშნების არარსებობა. მკურნალობის შეწყვეტა ისეთი მიზეზების გამო, როგორიცაა მდგომარეობის გაუარესება ან სიმპტომების შენარჩუნება ან არასასურველი გვერდითი მოვლენების განვითარება, განიხილებოდა როგორც კლინიკური მარცხი. კლინიკური მარცხი ან შემდგომი დაკვირვების პერიოდში საშარდე სისტემის ინფექციური დაავადებების სიმპტომების რეციდივი (მწვავე ცისტიტი ან მწვავე პიელონეფრიტი) განიხილებოდა, როგორც კვლევის მკაფიო საბოლოო წერტილი.

ბაქტერიოლოგიური გამოჯანმრთელება განისაზღვრებოდა როგორც ინფექციური შტამის ერადიკაცია ბაქტერიურიის (<104 CFU/mL) რეციდივის გარეშე შემდგომი დაკვირვების პერიოდში. ბაქტერიოლოგიური რეციდივი (>105 CFU/mL) საშარდე სისტემის მხრივ სიმპტომების გარეშე, მოკლევადიანი დაკვირვების პერიოდში განიხილებოდა როგორც უსიმპტომო ბაქტერიურია და მკურნალობის მიღმა რჩებოდა.

შედეგები წარმოდგენილი იქნა მოკლევადიანი ეფექტურობისა (აქტიური პრეპარატით მკურნალობიდან 10–14 დღის შემდეგ) და სუმარული ეფექტურობის (გრძელვადიანი დაკვირვებისას 42–63 დღე) კუთხით. პაციენტები, რომელთაც პრეპარატის ერთი დოზა მაინც ჰქონდათ მიღებული, ჩართული იყვნენ უსაფრთხოების ანალიზში. არასასურველი გვერდითი მოვლენების თაობაზე ინფორმაციის მიღება ხდებოდა უშუალოდ პაციენტებისაგან და მათი გამოკითხვის შედეგების საფუძველზე. არაკეთილსასურველი გვერდითი მოვლენების კლასიფიკაცია განხორციელდა სიმძიმის (მსუბუქი, საშუალო სიმძიმის და მძიმე) და საკვლევი პრეპარატის მიღებასთან კავშირის მიხედვით (სავარაუდო, შესაძლო და ნაკლებსავარაუდო კავშირი)

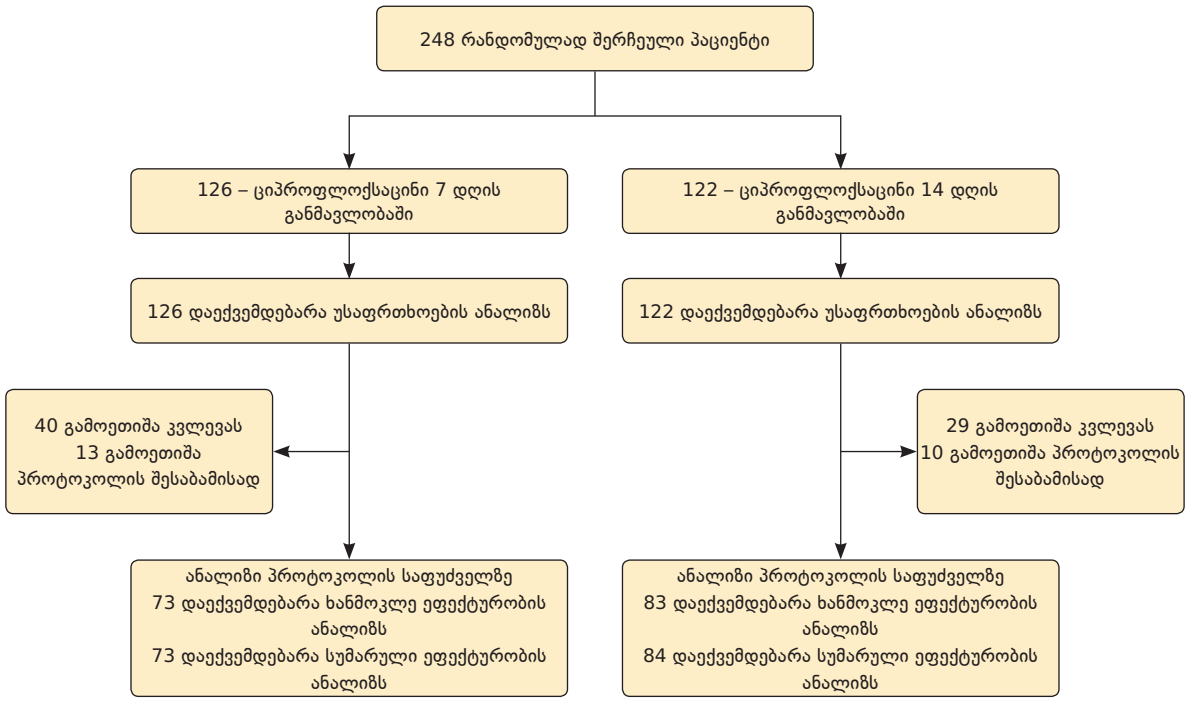
სტატისტიკური ანალიზი

კვლევის პირველად მიზანს წარმოადგენდა მოკლევადიანი კლინიკური და ბაქტერიოლოგიური ეფექტურობა ციპროფლოქსაცინით მკურნალობის დასრულებიდან 10-14 დღის შემდეგ. მეორადი შედეგი იყო გრძელვადიანი ციპროფლოქსაცინის სუმარული ეფექტურობა. კვლევის შერჩევის ზომა გამოითვლებოდა განკურნების სიხშირის საფუძველზე 10%-იანი მაჩვენებლის დაბლა, მოკლევადიანი დაკვირვების პერიოდში 7 დღიანი თერაპიისათვის [9] ასევე ვარაუდის საფუძველზე, რომ განკურნების სიხშირე 92%-ს შეადგენდა იმ პაციენტთა ჯგუფში, რომელთაც პრეპარატი 14 დღის განმავლობაში ეძლეოდათ. არანაკლები ეფექტურობის შერჩეული საზღვრები საკმაოდ ფართოა, რამდენადაც მნიშვნელოვანია ანტიბაქტერიული პრეპარატების მიღების ხანგრძლივობის შემცირებით განპირობებული მოსალოდნელი სარგებელი. თუმცა იმ შემთხვევაში, თუ მკურნალობის პირველი კვირის შემდეგ ინფექციის მაღალი რისკი შენარჩუნდებოდა, სიცოცხლისათვის მოსალოდნელი საფრთხის მხრივ, საზღვრები შესაძლოა შემცირებულიყო, რამდენადაც ხანმოკლე მკურნალობის კურსის ნებისმიერი უპირატესობა არ უნდა იქნეს მიღწეული სერიოზული გართულებების რისკის ხარჯზე. არანაკლები ეფექტურობის შერჩევის აუცილებელმა ზომამ ორი ბინომინალური პოპულაციის თითოეული ჯგუფისათვის, პირველი რიგის შეცდომებით 0,05, სიძლიერით 0,8 და არანაკლები ეფექტურობის საზღვრებით 0-10-მდე, ვალდის კრიტერიუმების თანახმად შეადგინა 90. გამომდინარე იქიდან, რომ გათვლების თანახმად, რანდომიზებული პაციენტების 30% სხვადასხვა მიზეზით გამოეთიშა ეფექტურობის ანალიზს, დაიგეგმა კვლევაში დაახლოებით 260 პაციენტის ჩართვა.

არანაკლების ეფექტურობის ჰიპოთეზის შემოწმების მიზნით წინასწარ განსაზღვრული საზღვრებისათვის 10%-იან პუნქტებში გამოყენებულ იქნა ზუსტი მეთოდი. ტესტის შედეგები ჩაითვალა სტატისტიკურად სარწმუნოდ, თუ ზედა ზღვარის 95% 10 პროცენტიან პუნქტზე ნაკლებია ან ანალოგიურად p-ს ცალმხრივი მნიშვნელობა დაბალია სტატისტიკური მნიშვნელობის დონეზე (0,05). მეტი სიცხადისათვის წარმოდგენილია ორმხრივი სარწმუნოობის ინტერვალი (სი). ნაჩვენები 90% სი ეფუძნება ორი ცალმხრივი კრიტერიუმების ინვერსიას. აღნიშნული ადასტურებს, რომ ტესტის ზედა ზღვარი და ინტერვალი ემთხვევა ერთმანეთს. დამატებითი ანალიზისათვის გამოყენებულ იქნა მანა უიტნის ცალმხრივი კრიტერიუმები და ფიშერის ზუსტი კრიტერიუმები რიცხვითი და კატეგორიული ცვლადებისათვის შესაბამისად. აღიშნული კრიტერიუმების დახმარებით მიღებული p-ს მნიშვნელობა, ინტერპრეტირებულ უნდა იქნას აღწერილობითი ფორმით მრავალჯერადი შემოწმების გამო. მოცემული კვლევა დარეგისტრირებულია EudraCT, N 2005-004992-39, და ClinicalTrials.gov, ISRCTN73338924.

დაფინანსების წყაროს როლი

მოცემული კვლევის სპონსორს წარმოადგენს ანტიბიოტიკორეზისტენტობის მიმართ შვედეთის სტრატეგიული პროგრამა (Strama), რომელიც ასევე ჩართული იყო კვლევის დიზაინის შემუშავებაში, ანალიზისა და მონაცემების ინტერპრეტაციის, რეცენზირების, ნაშრო-



სურათი. კვლევის პროფილი

მის გამოქვეყნების საკითხებში. ყველა ავტორისათვის სრულად იყო ხელმისაწვდომი მონაცემები და გააჩნდა პუბლიკაციასთან დაკავშირებით გადაწყვეტილების მიღებაში მონაწილეობის უფლება.

შედეგები

კვლევაში (2006 წლის 1 თებერვლიდან 2008 წლის 31 დეკემბრამდე) რანდომული შერჩევის გზით ჩაერთო 248 პაციენტი მწვავე პიელონეფრიტის სავარაუდო დიაგნოზით (სურათი), ციპროფლოქსაცინის ერთი ან ორ კვირიანი მკურნალობის კურსისათვის. კვლევას გამოეთიშა 69 (28%) რანდომიზებული პაციენტი შემდეგი მიზეზების გამო: მწვავე პიელონეფრიტის პირველადი დიაგნოზი არ დადასტურდა (n=17), არ არსებობდა მკურნალობამდე შარდის ბაქტერიოლოგიური კვლევის თაობაზე მონაცემები, ბაქტერიურია იყო უმნიშვნელო ან აღინიშნა მიკროორგანიზმების ორზე მეტი სახეობის ზრდა (n=25), დაავადების გამომწვევი ბაქტერიები რეზისტენტული იყო ან გამოვლინდა ციპროფლოქსაცინის მიმართ დაბალი მგრძნობელობა (n=20), დანიშნული იყო სხვა ანტიბაქტერიული საშუალებები ციპროფლოქსაცინთან ერთად მკურნალობის პირველ დღეებში (n=7; ცხრ.1). დარჩენილი 179 პაციენტიდან 23-ის მონაცემები (13%) არ იქნა გამოყენებული ეფექტურობის შეფასებისას, რამდენადაც არ შეესაბამებოდა წინასწარ შედგენილი პროტოკოლის კრიტერიუმებს (იხ.ცხრ.1). 156 პაციენტის ანალიზისათვის საჭირო მაჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრ.2-ში.

248 შერჩეული პაციენტიდან 192-ში შარდის პირველადი სინჯიდან გამოყოფილ იქნა E. Coli შტამი, ხოლო 15-მა (8%) აჩვენა ციპროფლოქსაცინის მიმართ რეზისტენტობა ან გამოავლინა დაბალი მგრძნობელობა. E. coli წარმოადგენდა დომინანტ პათოგენს შარდში, რაც შემდგომში გამოვლინდა 143 (92%) 156 იზოლატიდან წინასწარ შედგენილი პროტოკოლის საფუძველზე ჩატარებული ანალიზისას. (იხ. ცხრ. 2). MIC რანგი E. coli - ისათვის შეადგენდა 0,004–0,32 მგ/ლ. 4 პაციენტის (3%) შარდის ნიმუშში აღინიშნა უროპათოგენის ზრდა - 104 CMU/mL, ხოლო ყველა დანარჩენ შემთხვევაში სულ მცირე 105 CMU/mL.

ბაქტერიოლოგიური კვლევისათვის აღებული სისხლის ნიმუშები მიღებულ იქნა 155 პაციენტის შემთხვევაში, რომელთაგან 42 (27%) მონაწილეში აღინიშნა E. coli ზრდა (ყველა შემთხვევაში). პაციენტები სისხლის ბაქტერიოლოგიური ანალიზის დადებითი შედეგებით შედარებით უფროსი ასაკისანი იყვნენ, ვიდრე ისინი, რომელთა შემთხვევაშიც შედეგები უარყოფითი იყო (მედიანა - 58 წელი (ინტერკვარტილური დიაპაზონით 39-66), 35 წელთან შედარებით (22-55); მედიანის სხვაობის შეფასება - 14 წელი; p=0,0002).

ოთხმა პაციენტმა (ორი-ორი თითოეული ჯგუფიდან) არ გაიარა მოკლევადიანი დაკვირვებისას კონტროლი, თუმცა გამოცხადდნენ შემდგომი დაკვირვების ბოლო ვიზიტზე და ამიტომ მათი მონაცემები დაექვემდებარა სუმარული ეფექტურობის ანალიზს. სამი პაციენტი (ორი იტარებდა მკურნალობას ციპროფლოქსაცინით 7 დღის განმავლობაში და ერთი 14 დღის განმავლობაში), რომელთა შესახებაც მონაცემები იქნა მიღებული მოკლევადიანი შეფასებისას, თუმცა არ მიიღეს მონაწილეობა გრძელვადიანი დაკვირვების პროცესში.

მკურნალობის ორივე რეჟიმის შემთხვევაში მიღწეულ იქნა კლინიკური გამოჯანმრთელების მაღალი რიცხვი მოკლევადიანი დაკვირვებისას (ცხრ.3). ორმა პაციენტმა, რომლებიც იღებდნენ ციპროფლოქსაცინს 7 დღის განმავლობაში, მკურნალობა შეწყვიტეს უეფექტობის (სიმპტომები ნარჩუნდებოდა 3 დღის მანძილზე n=l) და მიალგიის (n=l) გამო. პაციენტთა ჯგუფში, რომელთაც უტარდებოდათ მკურნალობის 14 დღიანი კურსი,

ცხრილი 1. კვლევიდან გამოთიშვის მიზეზები და ანალიზი წინასწარ შედგენილი პროტოკოლის შესაბამისად შემდგომი მოკლევადიანი დაკვირვებისას

მაჩვენებელი	ციპროფლოქსაცინი 7 დღის განმავლობაში (n=53)	ციპროფლოქსაცინი 14 დღის განმავლობაში (n=39)
კვლევის კრიტერიუმებიდან გადახრა		
სხვა დიაგნოზი* (არა პიელონეფრიტი)	8 (15%)	9 (23%)
მკურნალობამდე არ არის მონაცემები შარდის ბაქტერიოლოგიური კვლევის შესახებ, ვლინდება უმნიშვნელო ბაქტერიურია ან აღინიშნება მიკროორგანიზმთა ორზე მეტი სახეობის ზრდა	14 (26%)	11 (28%)
დაავადების გამომწვევი ბაქტერიები რეზისტენტულია ან გამოვლინდა ციპროფლოქსაცინის მიმართ დაბალი მგრძნობელობა	9 (17%)/4 (8%)	7 (18%)/0
დაწყებულია მკურნალობა სხვა ანტიბაქტერიული საშუალებით	5 (9%)	2 (5%)
წინასწარ შემუშავებული პროტოკოლის კრიტერიუმებიდან გადახრა		
მეორე ან მესამე ვიზიტზე დაუსწრებლობა	2 (4%)	2 (5%)
შემდგომი დაკვირვებისას არ შედგა ვიზიტი	2 (4%)	2 (5%)
სხვა ანტიბაქტერიული საშუალებით მკურნალობა უახლოესი 28 დღის მანძილზე (მესამე ვიზიტი)	6 (11%)	3 (8%)
საკვლევი პრეპარატის დოზების მნიშვნელოვანი რაოდენობით გამოტოვება	0	2 (5%)
კვლევაში შემდგომ მონაწილეობაზე უარი	3 (6%)	1 (3%)

მონაცემები წარმოდგენილია აბსოლუტური რიცხვებით (%),. * აღნიშნული პაციენტები კვლევას გამოეთიშნენ პნევმონიის (n=6), ვირუსული დაავადებების (n=3), გასტროენტერიტის (n=3), დივერტიკულიტის (n=2), ენდომეტრიოზის (n=1), სალპინგიტის (n=1) შარდკენჭოვანი დაავადების გამო (n=1).

ცხრილი 2. პოპულაციის საწყისი მახასიათებლები ანალიზის ჩატარებისათვის წინასწარ შედგენილი პროტოკოლის შესაბამისად

მაჩვენებელი	ციპროფლოქსაცინი 7 დღის განმავლობაში (n=73)	ციპროფლოქსაცინი 14 დღის განმავლობაში (n=83)
ასაკი, წელი	46 (27–62)	41 (23–58)
საშარდე სისტემის ინფექციის რეციდივი	11 (15%)	10 (12%)
საშარდე სისტემის გართულებული ინფექცია	4(5%)	10 (12%)
შაქრიანი დიაბეტი	2(3%)	7 (8%)
სხეულის ტემპერატურა, °C	39,2 (38,7–39,7)	39,0 (38,5–39,6)
ტკივილი წელის მიდამოში და დადებითი „დარტყმის სიმპტომი“	69 (95%)	79 (95%)
C რეაქტიული ცილის დონე სისხლის შრატში მგ/ლ	100 (56–199)	125 (68–227)
პიურია	70 (96%)	78 (94%)
მკურნალობამდე შარდის დათესვით მიღებული ბაქტერიები		
Escherichia coli	64 (88%)	79 (95%)
Staphylococcus saprophyticus	3 (4%)	1 (1%)
Kiebsieiia pneumoniae	3 (4%)	0
სხვა	3 (4%)	3 (4%)
სისხლის ბაქტერიოლოგიური კვლევის დადებითი შედეგი	16 (22%)	26 (32%)*
მკურნალობის დაწყებისას ციპროფლოქსაცინის ინტრავენური შეყვანა	14 (19%)	11 (13%)

მონაცემები წარმოდგენილია აბსოლუტური რიცხვების (%) ან მედიანის სახით. სისხლის ბაქტერიოლოგიური კვლევისას ყველა დადებით შემთხვევაში აღინიშნა Escherichia coli-ის ზრდა. *სისხლის დათესვის შედეგები არ არსებობს მხოლოდ ერთი პაციენტის შემთხვევაში.

მკურნალობა შეწყვიტა ერთმა პაციენტმა მე-9 დღეს მქავანა ეგზანთემის გამო, ხოლო ორ პაციენტში აღინიშნა მწვავე ცისტიტის რეცდივი მკურნალობის დასრულებისას. დაბალი იყო ციპროფლოქსაცინის მოკლევადიანი ეფექტურობა მკურნალობის მე-7 დღეს, 14-დღიან თერაპიასთან შედარებით (იხ. ცხრ. 3).

გვიანი დაკვირვებისას 3 პაციენტის შემთხვევაში, რომლებიც იღებდნენ ციპროფლოქსაცინს 7 დღის მანძილზე, აღინიშნა მწვავე ცისტიტის ეპიზოდი, ამავე დროს, 14 დღიანი ჯგუფიდან ერთ პაციენტში აღინიშნა მწვავე პიელონეფრიტის დამატებითი ეპიზოდი და ორ პაციენტში (ერთერთ მათგანში დიაგნოსტირებული იყო

ცხრილი 3. პოპულაციაში კლინიკური გამოსავალი ანალიზის ჩატარებისათვის წინასწარ შემუშავებული პროტოკოლის შესაბამისად

მაჩვენებელი	ციპროფლოქსაცინი 7 დღის განმავლობაში	ციპროფლოქსაცინი 14 დღის განმავლობაში	განსხვავება (90% სი)	P მნიშვნელობა არანაკლები ეფექტურობის ტესტისათვის
მოკლევადიანი ეფექტურობა	73	83		
განკურნება	71 (97%)	80 (96%)	-0,9% (-6,5-დან 4,8-მდე)	0,004
კლინიკური მარცხი ან საშარდე სისტემის სიმპტომური ინფექციის რეციდივი	2 (3%)	3 (4%)		
სუმარული ეფექტურობა	73	84		
განკურნება	68 (93%)	78 (93%)	-0,3% (-7,4-დან 7,2-მდე)	0,015
კლინიკური მარცხი ან საშარდე სისტემის სიმპტომური ინფექციის რეციდივი	5 (7%)	6 (7%)		

მონაცემები წარმოდგენილია აბსოლუტური რიცხვების სახით (%), თუ სხვა რამე არ არის მითითებული

პანელი: სამეცნიერო-კვლევითი ნაშრომი

სისტემური მიმოხილვა

მოცემული კვლევისათვის ლიტერატურული წყაროები მოძიებულ იქნა PubMed ბაზაში შემდეგი საძიებო ტერმინების გამოყენებით: „მწვავე პიელონეფრიტი“ და „მკურნალობა“, „კლინიკური კვლევები“, „მდედრობითი სქესი“. ქალებში მწვავე პიელონეფრიტის მკურნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობის განსაზღვრისათვის მიძღვნილი კონტროლირებადი კვლევები მცირე რაოდენობით იყო წარმოდგენილი. მრავალი წლის განმავლობაში 10-14 დღიანი მკურნალობის კურსი ითვლებოდა სათანადოდ გაიდლაინების შესაბამისად. ანტიბაქტერიული პრეპარატებისადმი მზარდი ბაქტერიული რეზისტენტობის ერაში სასურველია შემცირდეს მკურნალობის ხანგრძლივობა. ერთერთ კვლევაში ციპროფლოქსაცინით მკურნალობის 7 დღიანი კურსი ამბულატორიულ პირობებში ეფექტური აღმოჩნდა ახალგაზრდა ქალბატონებში, გაურთულებელი პიელონეფრიტის დროს. თუმცა არ იქნა დადგენილი, მკურნალობის ხანმოკლე კურსი გამოიტანს თუ არა იმავე შედეგს უფროსი ასაკის ქალბატონებში ან ინფექციური დაავადების შედარებით მძიმე მიმდინარეობისას.

ინტერპრეტაცია

მოცემული ორმაგი ბრმა რანდომიზებული პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევის შედეგები ადასტურებს და კიდევ უფრო განავრცობს ზემოთ მოხსენიებულ კვლევას, რომელიც ჩატარდა ახალგაზრდა ქალბატონებში გაურთულებელი პიელონეფრიტით. ჩვენმა შედეგებმა აჩვენა, რომ ციპროფლოქსაცინის 7 დღიანი მკურნალობის კურსი დოზით: 500მგ დღეში 2-ჯერ, გამოირჩევა არანაკლები ეფექტურობით 14 დღიან კურსთან შედარებით, ქალბატონებში მწვავე პიელონეფრიტის დროს, როგორც ადრეულ, ისე გვიანი დაკვირვებისას. ჩვენი კვლევის შედეგები ასევე ვალიდურია უფროსი ასაკის ქალბატონებისათვის, რომელთა შემთხვევაშიც შედარებით ხშირად აღინიშნება სისხლის ბაქტერიოლოგიური კვლევის დადებითი შედეგები და ასევე ინფექციის შედარებით მძიმე მიმდინარეობისას. არ შეიძლება მოცემული კვლევის შედეგების ექსტრაპოლირება სხვა კლასის ანტიბაქტერიულ საშუალებებზე.

შაქრიანი დიაბეტი) - მწვავე ცისტიტის ეპიზოდი. ამგვარად, პაციენტებში, რომლებიც იტარებდნენ მკურნალობის 7 ან 14 დღიან კურსს, განკურნების სუმარული სიხშირე თანაბრად მაღალი იყო, მოკლევადიანი შედეგების ანალიზისას. მიღებულ იქნა მონაცემები იმის თაობაზე, რომ მკურნალობის 7 დღიანი კურსი არანაკლები ეფექტურობით გამოირჩევა 14 დღიან მკურნალობის კურსთან შედარებით (იხ. ცხრ. 3). არ იქნა დადგენილი განსხვავება განკურნების სიხშირის მხრივ პაციენტებს შორის, ბაქტერიოლოგიური ანალიზის დადებითი ან უარყოფითი შედეგით (40 (95%) 42-დან და 110 (97%) 113-დან; p=0,412), ან პაციენტებს შორის, დადებითი ბაქტერიოლოგიური ანალიზით, 7 ან 14 დღიანი მკურნალობის შემთხვევაში (15 (94%) 16-დან და 25 (96%) 26-დან; p=0,623).

4 პაციენტში, რომლებიც იღებდნენ ციპროფლოქსაცინს 7 დღის განმავლობაში, აღინიშნა უსიმპტომო ბაქტერიურია მოკლევადიანი დაკვირვების დროს (B ჯგუფის სტრეპტოკოკი ორ შემთხვევაში და E. coli და Enterococcus faecalis თითო-თითო შემთხვევა). ამ პაციენტებს არ ჩატარებიათ დამატებით მკურნალობა და გრძელვადიანი დაკვირვების ბოლო ვიზიტისას არ აღინიშნა შტამების არსებობა.

ციპროფლოქსაცინით 14 დღიანი თერაპიის ჯგუფში 4 პაციენტს აღენიშნა უსიმპტომო ბაქტერიურია მოკლევადიანი დაკვირვების პირველი ვიზიტის დროს (ორ შემთხვევაში B ჯგუფის სტრეპტოკოკი და E. Coli და α-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი თითო-თითო შემთხვევა). შარდიდან E. Coli-ს გამოყოფის შემთხვევაში გრძელვადიანი დაკვირვებისას პაციენტებში დიაგნოსტირებულ იქნა ცისტიტი, მაშინ როდესაც სხვა პაციენტებს სიმპტომები არ გამოუვლინდათ.

მკურნალობის ორივე რეჟიმი კარგი ამტანობით გამოირჩეოდა. ორმა პაციენტმა შეწყვიტა მკურნალობა მიალგიის გამო (მე-2 კვირას, ციპროფლოქსაცინი 7 დღის განმავლობაში) და მქავანა ეგზანთემის გამო (მე-9 კვირას, ციპროფლოქსაცინი 14 დღის განმავლობაში). საკვლევი პრეპარატის მიღებასთან სავარაუდოდ დაკავშირებული არასასურველი გვერდითი მოვლენები აღნიშნა პირველი კვირის ბოლოს, 7 დღიანი თერაპიის ჯგუფიდან 86-დან 4 (5%) პაციენტმა და 14 დღიანი თერაპიის ჯგუფიდან 93-დან 6 (6%) პაციენტმა.

აღნიშნულ პერიოდში 7 დღიანი თერაპიის ჯგუფიდან არცერთ პაციენტში არ გამოვლენილა ლორწოვანი გარსების კანდიდოზური დაზიანება, მაშინ როდესაც 14 დღიანი მკურნალობისას კანდიდოზი აღინიშნა 5 პაციენტში (p=0,036).

განხილვა

ჩვენ მიერ ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ქალებში არაჰოსპიტალური მწვავე პიელონეფრიტის დროს მკურნალობა ეფექტური და უსაფრთხოა ციპროფლოქსაცინის პერორალური გამოყენებით 7 დღის განმავლობაში, მათ შორის უფროსი ასაკის ქალბატონების შემთხვევაშიც და ასევე ინფექციის მძიმე მიმდინარეობის დროსაც (პანელი). მოცემული რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა პირველია, რომელშიც ერთი და იგივე ანტიბაქტერიული პრეპარატი გამოყენებულ იქნა ერთნაირი დღიური დოზით, თუმცა განსხვავებული ხანგრძლივობით, მწვავე პიელონეფრიტით დაავადებულ ქალებში. აქამდე ჩატარებულ კვლევებში ხდებოდა სხვადასხვა ანტიბაქტერიული პრეპარატების ან მკურნალობის განსხვავებული ხანგრძლივობის რეჟიმების შედარება [8] ან ინიშნებოდა განსხვავებული ანტიბაქტერიული საშუალებები ერთსა და იმავე პერიოდში [6, 7]. იმისათვის, რომ დაგვედგინა მკურნალობის მოკლევადიანი კურსის ეფექტურობა და უსაფრთხოება, პაციენტების შეფასება ხდებოდა ჩვენ მიერ წინასწარ შემუშავებული პროტოკოლის საფუძველზე, ნაკლებად ITT (intention-to-treat) ანალიზის მიხედვით [9]. მაჩვენებლების უზუსტობა, პაციენტებზე შემდგომი დაკვირვების პროცესის არასწორი წარმართვა, კვლევის პროცედურების დაუცველობა განაპირობებს სისტემურ შეცდომებს, რაც თავის მხრივ ჯგუფებს შორის განსხვავების აღმოჩენას უშლის ხელს. სწორედ ასეთი სისტემური შეცდომების გამო ნაკლებად მისაღებია ITT ანალიზი. კვლევის მაღალი ხარისხით შესრულებისათვის აუცილებელია მკურნალობისადმი პაციენტების დამყოლობა, წინასწარ შედგენილი პროტოკოლის შესაბამისად. თუმცა მიუხედავად ამისა, ITT ანალიზით დადასტურდა ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები.

ჩვენი კვლევის შედეგებმა ასევე აჩვენა, რომ ციპროფლოქსაცინით 7 დღიანი მკურნალობა არანაკლები ეფექტურობით ხასიათდებოდა, 14 დღიან მკურნალობის კურსთან შედარებით. ორივე რეჟიმის დროს მაღალი იყო კლინიკური და ბაქტერიოლოგიური განკურნების სიხშირე როგორც მოკლევადიანი, ისე გრძელვადიანი შემდგომი დაკვირვების პერიოდში. ამასთან, მკურნალობის შედარებით ხანმოკლე კურსი უსაფრთხო და მაღალეფექტური იყო პაციენტებში მაღალი ცხელების და ინფექციაზე მომატებული ანთებითი რეაქციის შემთხვევაშიც (C რეაქტიული ცილის მაჩვენებლის მიხედვით) ან სისხლის დადებითი ბაქტერიოლოგიური ანალიზის დროს. აღნიშნული შედეგები ამყარებს და განავრცობს წინა კვლევის შედეგებს, რომლითაც მსგავსი მაჩვენებელი იქნა მიღებული ციპროფლოქსაცინის 7 დღიანი მკურნალობის კურსის შემთხვევაში, ამბულატორიულ პირობებში ახალგაზრდა ქალბატონების მკურნალობისას, გაურთულებელი მწვავე პიელონეფრიტის დროს (პანელი) [8]. თუმცა წინა კვლევაში პაციენტთა მხოლოდ 3%-ში აღინიშნა დადებითი შედეგები ბაქტერიოლოგიური ანალიზის მხრივ, მაშინ როდესაც ჩვენს კვლევაში აღნიშნული მაჩვენებელი 27%-ს შეადგენს. გარდა ამისა, ჩვენი შედეგები ვალიდურია საშუალო და უფროსი ასაკის ქალბატონებისათვისაც (მედიანა 46 წელი, წინა კვლევასთან შედარებით - მედიანა 25 წელი). მრავალი წლის განმავლობაში 10-14 დღიანი მკურნალობის კურსი ითვლებოდა სათანადოდ [8], განახლებული გაიდლაინებით კი მოწოდებულია ციპროფლოქსაცინით პერორალური მკურნალობა 7 დღის განმავლობაში გაურთულებელი, მწვავე პიელონეფრიტის დროს ამბულატორიულ პირობებში [5]. სისხლის ბაქტერიოლოგიური ანალიზი დადებითი იყო უფრო მეტად უფროსი ასაკის ქალბატონებში, რაც თანხვედრაშია სხვა ავტორების მიერ მიღებულ შედეგებთან [10]. პიელონეფრიტი ბაქტერიემიით უფროსი ასაკის პირებში ასოცირებულია ინფექციის მძიმე მიმდინარეობის მაღალ რისკთან, თუმცა ეს თავისთავად არ მიუთითებს მკურნალობის წარუმატებლობაზე [11], რაც ასევე დადასტურებულია ჩვენი კვლევის შედეგებით.

კვლევაში ჩართული პაციენტები, სავარაუდოდ, წარმოადგენდნენ ქალბატონებს მწვავე არაჰოსპიტალური პიელონეფრიტით, რომელიც ნაკლებად ხასიათდება გართულებული მიმდინარეობით (9%) და ინფექციის რეციდივით (13%) (იხ. ცხრ. 2). შესაძლოა შერჩევის დროს დაშვებულ იქნა სისტემური შეცდომა უფრო მძიმე მიმდინარეობის ინფექციის სასარგებლოდ, რომელთა მკურნალობაც არ არის დასაშვები სახლის პირობებში, რამდენადაც პაციენტები მიმართავდნენ გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტს. მოცემული კვლევის შედეგებით შეუძლებელია დაზუსტებით ითქვას, რამდენად ეფექტურია ანტიბაქტერიული მკურნალობის ხანმოკლე კურსი შედარებით მძიმე, ინფექციის გართულებული მიმდინარეობისას. დაავადების საფუძვლად არსებული საშარდე სისტემის ანატომიური და ფუნქციური დარღვევები წარმოადგენს ინფექციის რეციდივის ხელშემწყობ ფაქტორებს. ამგვარად, პაციენტთა წარმატებული მკურნალობა გართულებული პიელონეფრიტის დროს ბევრადაა დამოკიდებული მსგავსი ფაქტორების აღმოხვრაზე, რომლებიც დაავადების მიმდინარეობას ართულებენ.

ანტიბაქტერიული მკურნალობის ხანმოკლე კურსის ერთიერთი უპირატესობაა არასასურველი გვერდითი მოვლენების განვითარების ნაკლები სიხშირე. მკურნალობის ორივე რეჟიმი კარგად აიტანებოდა პაციენტების მიერ, თუმცა გარკვეულწილად, პაციენტთა დიდ ნაწილში, რომლებიც ციპროფლოქსაცინს 14 დღის განმავლობაში იღებდნენ, გამოვლინდა Candida- ს ჭარბი ზრდა მკურნალობის პირველი კვირის ბოლოს. ეკოლოგიური ბალანსის მსგავსი ტიპის დარღვევა სავარაუდოდ გაღრმავდება მკურნალობის კურსის გახანგრძლივებისას.

უსიმპტომო ბაქტერიურია იშვიათი იყო ადრეული დაკვირვების პერიოდში და მხოლოდ 2 პაციენტში (თითოეული ჯგუფიდან თითო პაციენტი) იყო რეგისტრირებული შარდის ნათესში ბაქტერიების ზრდა, კერძოდ კი E. coli. არცერთი ამ შემთხვევათაგან მკურნალობის ჩაუტარებლობისას არ განვითარებულა მწვავე პიელონეფრიტის რეციდივი გრძელვადიანი დაკვირვებისას. შესაბამისად, კლინიკური განკურნების მიღწევისას,

მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ბაქტერიების ზრდა შეიძლება უგულებელვყოთ.

ციპროფლოქსაცინით 7 დღიანი მკურნალობის შედეგები, კერძოდ კი, განკურნების მაღალი სიხშირე არ უნდა განვავრცოთ სხვა კლასის ანტიბიოტიკებზე. ფტორქინოლონები გამოირჩევიან რექტალური და ვაგინალური ფლორიდან მგრძნობიარე ენტერობაქტერიების ერადიკაციის უნარით [12, 13], რაც ამცირებს მკურნალობის დასრულებიდან პირველი თვის განმავლობაში საშარდე სისტემის ინფექციის რეციდივის სიხშირეს. ამისგან განსხვავებით, რეციდივის მაღალი სიხშირე აღინიშნა β-ლაქტამური ანტიბაქტერიული საშუალებებით მკურნალობის შემთხვევაში [6, 7, 14–16], რაც თავის მხრივ შესაძლოა ხელს უწყობდეს უროპათოგენების ვაგინალურ კოლონიზაციას [17].

ფტორქინოლონები, როგორიცაა ციპროფლოქსაცინი, პირველი რიგის პრეპარატს წარმოადგენს ემპირიული პერორალური მკურნალობისათვის იმ შემთხვევაში, თუ უროპათოგენების რეზისტენტობა არ აღემატება 10%-ს [5]. ჩვენი კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ რანდომიზებული პაციენტებისაგან მიღებული E. coli შტამის 8% გამოირჩევა რეზისტენტობით ან დაბალი მგრძნობელობით ციპროფლოქსაცინის მიმართ. მიუხედავად ამისა, შვედეთში შარდში E. Coli-ს იზოლატების ციპროფლოქსაცინისადმი რეზისტენტობა დღეისათვის შეადგენს დაახლოებით 13%-ს [18]. მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ სხვა ქვეყნებში აღინიშნა რეზისტენტობის კიდევ უფრო მაღალი მაჩვენებელი [19]. და მაინც, თუ ციპროფლოქსაცინის გამოყენება შეიზღუდება მხოლოდ საშარდე სისტემის ინფექციებით, რომელთაც თან ახლავს ცხელება ან გამოირჩევა გართულებული მიმდინარეობით, და ასევე მკურნალობის ხანგრძლივობა ხანმოკლე იქნება, როგორც მოცემულ კვლევაშია ნაჩვენები, შესაძლოა შევაჩეროთ ტენდენცია მზარდი რეზისტენტობისაკენ. ამგვარად, ანტიბაქტერიული თერაპიის ხანმოკლე კურსი შესაძლოა უპირატეს ვარიანტს წარმოადგენდეს.

ავტორთა წვლილი, კვლევების ჩამონათვალი, ინტერესთა კონფლიქტი, შენიშვნები იხ. სტატიის ორიგინალ ონლაინ ვერსიაში.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (19 წყარო)

კვლევებით აღმოჩნდა, რომ კოფეინმა შესაძლოა დაიცვას ფილტვები ხანგრძლივი ოქსიგენოთერაპიით გამოწვეული დაზიანებისაგან

ახალი კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ კოფეინმა შესაძლოა დაიცვას ფილტვები ხანგრძლივი ოქსიგენოთერაპიით გამოწვეული დაზიანებისაგან, მაგალითად, ჟანგბადდამოკიდებულ დღენაკლულ ახალშობილებში. წინამდებარე სტატია პირველია ამ ტიპის კვლევებს შორის, რომელიც შეისწავლის კოფეინის დადებით ეფექტს ფილტვების ქსოვილოვან სტრუქტურებზე. გახანგრძლივებული ოქსიგენოთერაპია ზრდის ოქსიდაციურ სტრესს ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში (ER), რომელიც ჩართულია ცილების შენებაში. ER სტრესის მატება განაპირობებს ანთებას და პრობლემებს სისხლძარღვებისა და ფილტვის ალვეოლების ჩამოყალიბების პროცესში. ვისკონსინის სამედიცინო კოლეჯის მკვლევარებმა შეისწავლეს ვირთაგვების წრუწუნების ორი ჯგუფი, რომელთაც მიეწოდებოდათ 90% ჟანგბადი, ოქსიგენოთერაპიის სიმულაციისათვის. მათგან მხოლოდ ერთ ჯგუფს უტარდებოდა მკურნალობა კოფეინის ინექციებით. ორივე ჯგუფი შედარდა საკონტროლო ჯგუფთან, რომელშიც წრუწუნები მხოლოდ ოთახის ნორმალური ჰაერის ექსპოზიციის ქვეშ იმყოფებოდნენ.

მაღალი ოქსიგენაციისას ფილტვებში სისხლძარღვების რაოდენობა მნიშვნელოვნად დაბალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან და კოფეინის ჯგუფთან შედარებით. როგორც მკვლევართა გუნდი აღნიშნავს "კოფეინი აუმჯობესებს სისხლძარღვთა რაოდენობას მაღალი ოქსიგენაციის პირობებში". გარდა ამისა, წრუწუნების კოფეინით მკურნალობისას აღინიშნა ახალი ალვეოლების წარმოქმნა და ანთებისა და ოქსიდაციური სტრესის მარკერების შემცირება. "სტრესზე საპასუხო რეაქცია შესუსტებული იქნა კოფეინის მეშვეობით." მკვლევარებმა ასევე აღმოაჩინეს, რომ ფილტვების სისხლძარღვთა ამომფენი უჯრედების ენდოპლაზმური ბადე (ER) ჩვეულებრივზე უფრო ფართე იყო მაღალი ოქსიგენაციის ჯგუფში. აღნიშნული სტრუქტურული ცვლილება არ შეინიშნებოდა კოფეინის ჯგუფში, რაც წარმოადგენს ER სტრესის მატების კიდევ ერთ ინდიკატორს.

მკვლევარებმა აღწერეს მექანიზმი, თუ რა გზით ახდენს კოფეინი ვირთაგვებში ER სტრესზე საპასუხო რეაქციის შემცირებას, რაც ინოვაციურ კვლევას წარმოადგენს. იმედის მომცემი ფაქტია, რომ კოფეინით მკურნალობის შედეგად შესაძლებელია სტრესის შემცირება და სისხლძარღვებისა და ალვეოლების დაცვა ჟანგბადდამოკიდებულ დღენაკლულ ახალშობილებში.

მეტაბოლური პარამეტრების კონტროლი არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტების მკურნალობისას

ლ.ვ.ჟურავლევა, მედ.მეც.დოქ, **ი.ა.ილჩენკო,** მედ.მეც.კანდ, **ხარკოვის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი**

მრავალფეროვანი ფარმაკოლოგიური თვისებებისა და კარგი ამტანობის გამო ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები (აგფ-ი) ფართოდ გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში. მათი დანიშვნის საზოგადოდ აღიარებულ ჩვენებას მიეკუთვნება არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ), გულის ქრონიკული უკმარისობა (გქუ), პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი, განსაკუთრებით მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციის არსებობისას, დიაბეტური და არადიაბეტური ნეფროპათია [1].

აგფ-ი არჩევის პრეპარატს წარმოადგენს მეტაბოლური სინდრომის (მს) მქონე პაციენტებში, რამდენადაც მათი მეტაბოლურად ნეიტრალური და ორგანოპროტექტორული მოქმედება დადასტურებულ იქნა მსხვილი მულტიცენტრული კვლევებით: CAPPP, HOPE, UKPDS, ABCD, FACET, ELSA, PREVENT, AASK, ELVERA [4].

აგფ-ინჰიბიტორების პათოგენეზური მოქმედების მექანიზმები განსხვავებულია: მათი ზემოქმედების შედეგად სისხლში მცირდება ძლიერი ვაზოკონსტრიქტორის, ანგიოტენზინ II-ის კონცენტრაცია, მატულობს ბრადიკინინისა და თირკმლისმიერი პორსტაგლანდინების შემცველობა, რომლებიც ვაზოლიდატაციურ მოქმედებას ავლენენ, რის შედეგადაც მცირდება სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობა. ასევე გამოვლინდა, რომ აგფ-ი ზრდის ქსოვილების მგრძნობელობას ინსულინის მიმართ, რამდენიმე კვლევამ კი აჩვენა მისი პირდაპირი ჰიპოლიპიდემიური მოქმედება. ენდოთელიუმზე აგფ-ინჰიბიტორების გავლენის შესწავლისას აღმოჩენილ იქნა მისი შესაძლო ანგიოპროტექტორული მოქმედების მექანიზმი, რაც მოიცავს ენდოთელური ვაზოაქტიური ფაქტორების ბალანსის აღდგენას ანგიოტენზინ II სინთეზის ბლოკადისა და ენდოთელიუმის მიერ აზოტის ოქსიდის გამომუშავების სტიმულაციის ხარჯზე, შედეგად კი ნორმალიზდება სისხლძარღვების ტონუსი [4, 5].

ითვლება, რომ ლიპოფილური აგფ-ინჰიბიტორების ეფექტი უფრო მეტად გამოხატული უნდა იყოს, რამდენადაც ისინი ჰიდროფილურ პრეპარატებთან შედარებით უკეთ აღწევენ ქსოვილებში და ამიტომაც უფრო ეფექტურად აქვეითებენ ქსოვილოვანი რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის (რაას) გადაჭარბებულ აქტივობას. თუმცა, ლიტერატურული მონაცემები აგფ-ინჰიბიტორების ლიპოფილობის შესახებ წინააღმდეგობრივია და პირდაპირი მტკიცებულებები მისი ამგვარი სარგებლის თაობაზე არცთუ ისე ბევრია. მაგალითად, არსებითი განსხვავება არ იქნა აღმოჩენილი ლიპოფილური აგფ-ინჰიბიტორ ენალაპრილისა და ჰიდროფილური პრეპარატის ლიზინოპრილის კლინიკურ ეფექტურობას შორის. ამავე დროს, არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში მაღალლიპოფილური აგფ-ი რამიპრილი იწვევს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფირებული მიოკარდიუმის მასის უფრო გამოხატულ შემცირებას, ვიდრე ნაკლებად ლიპოფილური პრეპარატი ენალაპრილი [2].

ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებების გამო რამიპრილი მიეკუთვნება ლიპოფილურ პროწამალს უპირატესად თირკმლისმიერი ელიმინაციით. რამიპრილის კლინიკური ეფექტურობა არსებითად განსხვავდება ყველა დანარჩენი ცნობილი აგფ-ინჰიბიტორებისაგან, რაც შესაძლებლობას იძლევა ვივარაუდოთ აღნიშნული მოლეკულის დამატებითი პლეოტროპული ეფექტები.

შედარებით ეფექტური პრეპარატის შერჩევა დამოკიდებულია აჰ წამყვან პათოგენეზურ მოქმედებაზე, რამდენადაც არტერიული წნევის დონის მატება სხვადასხვა პრესორული სისტემების მონაწილეობის შედეგია. აჰ მკურნალობისას ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის მიზანს წარმოადგენს არა მხოლოდ არტერიული წნევის სამიზნე დონის მიღწევა - 140/90 მმ.ვწყ.სვ.-ზე ნაკლები, ხოლო მეტაბოლური სინდრომითა და შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პირებში - 130/80 მმ.ვწყ.სვ.-ზე ნაკლები, არამედ დადებითი გავლენა სამიზნე ორგანოებში პათოლოგიური ცვლილებების რეგრესზე. მეტაბოლური სინდრომის დროს სიმპათო-ადრენალური სისტემის აქტივაციასთან ერთად არტერიული წნევის განვითარების წამყვან მექანიზმებს მიეკუთვნება რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის აქტივაცია, უჯრედშიდა კალციუმის კონცენტრაციის მატება მემბრანული პათოლოგიის გამო და ინსულინრეზისტენტობის (ირ) ჩამოყალიბება. მეტაბოლური სინდრომის მრავალკომპონენტიანი გამოვლინებები განსაზღვრავს ანტი ჰიპერტენზიული პრეპარატების დანიშვნისადმი ძირითად მოთხოვნებს, რომელთაც უნდა მოახდინონ პროლონგირებული ეფექტი დღეღამის განმავლობაში, არტერიული წნევის დღეღამური პროფილის ნორმალიზება, განაპირობონ სამიზნე-ორგანოების დაზიანების რეგრესი და უნდა გააჩნდეთ მეტაბოლურად დადებითი და/ან ნეიტრალური ეფექტი [4].

აჰ მქონე პაციენტების მკურნალობა ჩვენს ქვეყანაში ხორციელდება არტერიული წნევის პირველადი, გადაუდებელი და მეორადი სამედიცინო დახმარების ერთიანი კლინიკური პროტოკოლის საფუძველზე („Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги „Артеріальна гіпертензія“, наказ МОЗ України від 24.05.2012“) . აღნიშნული დოკუმენტის თანახმად, მაღალი არტერიული წნევის მქონე პაციენტებში, გულ-სისხლძარღვთა დამატებითი რისკ-ფაქტორების არსებობისას, რეკომენდებულია კომბინირებული

თერაპია, განსხვავებული მოქმედების მექანიზმის მქონე, რამდენიმე ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატის გამოყენებით. იდეალურ კომბინაციას წარმოადგენს აგფ-ი და დიურეტიკის კომბინაცია. შედარებით გავრცელებული თიაზიდური დიურეტიკის (ჰიდროქლორთიაზიდი) გავლენა მეტაბოლურ პარამეტრებზე აღწერილია მაღალი დოზის (50მგ/დღიურად და მეტი) გამოყენებისას. ქლორთიაზიდის 12.5 და 25მგ დოზირებისას მოცემული ეფექტები არ ვლინდება. ამასთან, აგფ-ი და თიაზიდური დიურეტიკის კომბინაციის შედეგად ადგილი აქვს უნიკალურ მდგომარეობას, როდესაც ერთი პრეპარატის ნეგატიური ეფექტი აძლიერებს მეორე პრეპარატის ანტიჰიპერტენზიულ მოქმედებას (ჰიპერრენინემია დიურეტიკის მიღებისას) ან ნიველირდება მეორე პრერაპარატის მოქმედებით (ჰიპერკალიემია აგფ-ი მიღების შედეგად). აგფ-ი და თიაზიდური შარდმდენის კომბინაცია ხელს უშლის ელექტროლიტური და მეტაბოლური დარღვევების განვითარებას, რაც შესაძლოა ვლინდებოდეს რომელიმე ერთერთი კომპონენტის იზოლირებული გამოყენებისას. სტატიაში გაგაცნობთ საკუთარ გამოცდილებას რამიპრილისა და ჰიდროქლორთიაზიდის ფიქსირებული კომბინაციის გამოყენების თაობაზე არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომის ფონზე.

გამოკვლეულ იქნა 40 პაციენტი (35-67 წლამდე ასაკის 19 კაცი და 21 ქალი, საშუალო ასაკი - 48,9±2,2 წელი), არტერიული ჰიპერტენზიის II სტადიით, არტერიული წნევის მყარი მატებითა და მუდმივი ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის საჭიროებით. მონაწილეების ჩართვა ხდებოდა დიაბეტის საერთაშორისი ფედერაციის (International Diabetes Federation (IDF) 2005 წ.) კრიტერიუმების შესაბამისად მეტაბოლური სინდრომის ვერიფიკაციისათვის. კვლევაში ჩართული იყვნენ პაციენტები, რომლებიც იცავდნენ დაბალკალორიულ დიეტას (1200 კკალ/დღიურად) და მისდევდნენ ფიზიკურად აქტიური ცხოვრების წესს (არანაკლებ 30 წუთიანი სიარული დღეში). საკონტროლო ჯგუფი მოიცავდა 14 ჯანმრთელ პირს. დაკვირვების პერიოდი შეადგენდა 3 თვეს.

გამოკვლეული პაციენტები შემთხვევითი შერჩევის გზით განაწილდნენ 2 თანაბარ ჯგუფად (თითოეულ ჯგუფში 20 პაციენტი), ასაკის, სქესის, არტერიული წნევის ხანგრძლივობის, ჩართვის კრიტერიუმების შესაბამისად.

I ჯგუფში პაციენტები იღებდნენ ორიგინალ რამიპრილს მონოთერაპიის სახით საწყისი დოზით 5მგ/დღეში. არასაკმარისი ჰიპოტენზიური ეფექტის შემთხვევაში ხდებოდა დოზის ტიტრაცია 10მგ-მდე დღეში. პაციენტები II ჯგუფში იღებდნენ ორიგინალ ფიქსირებულ კომბინაციას - რამიპრილი/ჰიდროქლორთიაზიდი - დოზის ტიტრაციით აუცილებელი ჰიპოტენზიური ეფექტის მიღწევამდე, 5/12.5-დან 10/12.5 მგ-მდე დღეში.

პრეპარატის ანტიჰიპერტენზიული, სიმპათოლიზური და მეტაბოლური ეფექტების შეფასების მიზნით პაციენტებს ერთიანი პროგრამის მიხედვით იკვლევდნენ სამჯერ - მკურნალობამდე, მკურნალობიდან 3 კვირისა და 3 თვის შემდეგ.

ფიზიკალური გამოკვლევა მოიცავდა ანთროპომეტრული მაჩვენებლების მახასიათებლების შეფასებას კეტლის ფორმულის მიხედვით: სიმაღლე, სხეულის მასა, სხეულის მასის ინდექსი (სმი). გაცხიმოვნების ხარისხი დგინდებოდა ჯანმოს (1997წ) კლასიფიკაციის საფუძველზე. ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი ფასდებოდა არტერიული წნევის 24 საათიანი მონიტორირების საშუალებით „Meditech“ (ABPM-04, უნგრეთი) პროგრამის დახმარებით. გულის რითმზე სიმპათიკური სისტემის მარეგულირებელი აქტივობის შესწავლა ხდებოდა გულის რითმის ვარიაბელობის ანალიზის საფუძველზე 24 საათიანი ეკგ მონიტორირების მეშვეობით, რითმის რეგისტრატორის დახმარებით („РИТМ“ უკრაინა). საზოგადოდ მიღებული ლაბორატორიული მეთოდების მეშვეობით ახდენდნენ სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლების განსაზღვრას: შარდოვანას, კრეატინინის კონცენტრაცია, ტრანსამინაზების შემცველობა, სისხლის შედედების სისტემის მაჩვენებლები. ნახშირწყლოვანი ცვლის შეფასებისათვის გამოკვლეულ იქნა გლიკემიის ცვალებადობა დღეღამის განმავლობაში. ინსულინრეზისტენტობა დიაგნოსტირდა HOMA-IR ინდექსის მიხედვით, სისხლის შრატში ინსულინის დონე განისაზღვრებოდა იმუნოფერმენტული მეთოდით. ისაზღვრებოდა საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების, მაღალი, დაბალი და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონე, ათეროგენობის ინდექსი (აი). ჰიპერლიპიდემიის ფენოტიპის შეფასება ხდებოდა D.S. Fredrickson (1965) კლასიფიკაციის შესაბამისად. პურინული ცვლის შესაფასებლად კი ისაზღვრებოდა სისხლის შრატში შარდმჟავას კონცენტრაცია.

შედეგების სტატისტიკური დამუშვება ჩატარდა MS Excel v 7.0 პროგრამის დახმარებით, სტიუდენტის კრიტერიუმების გამოყენებით, მნიშვნელობის მინიმალურ დონედ მიღებულ იქნა $p<0,05$. მიღებული შედეგები შედარდა საკონტროლო ჯგუფის შედეგებთან.

არტერიული წნევის დაქვეითება მკურნალობის პირველი 3 კვირის განმავლობაში ორივე ჯგუფის პაციენტებში ერთნაირი იყო. სამკურნალწამლო საშუალების საწყისი დოზის კორექცია აუცილებელი იყო პირველ ჯგუფში შემთხვევათა 41%-ში, ხოლო მეორე ჯგუფში - 28%-ში (კომბინირებული თერაპიის კომპონენტების დოზათა თანაფარდობა დაკვირვების პერიოდის განმავლობაში არ შეცვლილა).

პირველ ჯგუფში, პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და მეტაბოლური სინდრომით, არტერიული წნევის სამიზნე დონის მიღწევა მკურნალობიდან 3 თვის შემდეგ მოხერხდა 71%-ში, ხოლო მე-2 ჯგუფში 78%-ში, რაც ადასტურებს ფიქსირებული კომბინაციის გამოყენებისას მკურნალობის უფრო მეტად გამოხატულ ანტიჰიპერტენზიულ ეფექტურობას.

3 თვიანი მკურნალობის პროცესში, I ჯგუფში, რომლის მონაწილეებიც იღებდნენ ორიგინალ რამიპრილს, უფრო ხშირად ხდებოდა საჭირო პრეპარატის დოზის კორექცია როგორც მატებისკენ, არასაკმარისი საწყისი ეფექტურობის გამო, ასევე კლებისაკენ, თუ დღიური მაქსიმალური დოზის, 10მგ-ის დანიშვნისას აღინიშნებოდა არტერიული წნევის არაადექვატური დაქვეითება. ამავე დროს, ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების ფიქსირებული კომბინაციის გამოყენებისას, II ჯგუფში დოზის კორექცია (მატებისაკენ), უფრო იშვიათად იყო საჭირო, ისიც მხოლოდ თერაპიის პირველ კვირას.

ანტიჰიპერტენზიული ეფექტის შეფასებისას არცერთ ჯგუფში არ გამოვლენილა ნეგატიური გავლენა არტერიული წნევის ცვალებადობის ცირკადულობაზე პრეპა-

რატის ადექვატური დოზის შერჩევის პირობებში. მათი რეგულარული მიღებისას აღინიშნა არტერიული წნევის დონის სტაბილური, თანაბარი დაქვეითება დღეღამის მანძილზე. გარდა ამისა, არ დაფიქსირებულა პრეპარატების რაიმე სახის გავლენა გულის შეკუმშვების სიხშირეზე, როგორც დღის, ისე ღამის საათებში.

ორივე ჯგუფში დამაკმაყოფილებელი და შესაბამისი იყო ამტანობა და მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა კლინიკური მდგომარეობა.

ორივე ჯგუფის პაციენტების შემთხვევაში მკურნალობის დასაწყისში 24 საათიანი ეკგ მონიტორირებისას გამოვლინდა გულის რითმზე სიმპათიკური გავლენის უპირატესობა. დაკვირვების პერიოდის დასასრულს, 3 თვიანი მკურნალობის შემდეგ, ორივე ჯგუფში მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა ვეგეტატიური სტატუსი, რაც ადასტურებს პრეპარატების ვეგეტომასტაბილიზებელ ეფექტს.

ცნობილია, რომ პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომით მატულობს თრომბის წარმოქმნის რისკი, რაც კავშირშია თრომბოციტების ჰიპერაგრეგაციას, ჰიპერკოაგულაციასა და ჰიპოფიბრინოლიზსა და ასევე ფიბრინოგენის მომატებულ შემცველობასთან [1, 8]. ჩვენს კვლევაში, დაკვირვების მთელი პერიოდის მანძილზე, პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და მეტაბოლური სინდრომით, არ გამოვლენილა პლაზმური ჰემოსტაზის მაჩვენებლების ნორმიდან გადახრა.

მეტაბოლური სინდრომის კლინიკური გამოვლინებების უმეტესობას უკავშირებენ ინსულინრეზისტენტობას, რამდენადაც ინსულინის ბიოლოგიური მოქმედების დარღვევისას მცირდება პერიფერიული ქსოვილების უჯრედების მიერ გლუკოზის უტილიზაცია და ვითარდება ჰიპერინსულინემია. ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების დანიშვნისას მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტებში მნიშვნელოვანია გავითვალისწინოთ მათი გავლენა ინსულინრეზისტენტობასა და ნახშირწყლოვან ცვლაზე.

მკურნალობის დაწყებამდე 7 პაციენტში (17,5%, 3 პაციენტი I ჯგუფიდან და 4 პაციენტი II ჯგუფიდან) გამოვლინდა ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევა (4 პაციენტში — გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის დარღვევა, 3 პაციენტში - მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი სუბკომპენსაციის სტადიაში). თერაპიიდან 3 თვის შემდეგ არცერთ ჯგუფში არ აღინიშნა პაციენტთა რაოდენობის მატება ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევებით (ცხრილი).

ინსულინრეზისტენტობა აღინიშნებოდა ორივე ჯგუფის ყველა პაციენტში. ჩატარებული მკურნალობის შედეგად გამოკვლეულ ავადმყოფებში არ მომხდარა ინსულინრეზისტენტობის მაჩვენებლის, HOMA-IR ინდექსის ცვლილება (იხ. ცხრილი)

მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტების მკურნალობისას ტარდებოდა ძირითადი მეტაბოლური მაჩვენებლების მონიტორინგი. მიუხედავად იმისა, რომ ჩატარებული მკურნალობის შედეგად არ აღინიშნებოდა ნახშირწყლოვანი ცვლის მაჩვენებლების გაუარესება, მეტაბოლური სინდრომისათვის დამახასიათებელი დარღვევების გათვალისწინებით, აუცილებლობის შემთხვევაში ნახშირწყლოვანი ცვლის კორექციას ახორციელებდნენ დიეტითა და ჰიპოგლიკემიური საშუალებებით.

მეტაბოლური სინდრომის დროს პაციენტთა უმეტესობისათვის დამახასიათებელია ათეროგენული დისლიპიდემია, რაც ხელს უწყობს ათეროსკლეროზისა და გულის იშემიური დაავადების სწრაფ განვითარებასა და პროგრესირებას. ამასთან დაკავშირებით, აქტუალურია მოცემული დარღვევების დროული გამოვლენა და კორექცია [7]. ჩვენ მიერ გამოკვლეული აჰ და მს მქონე პაციენტების 80%-ში (32 პაციენტი) დიაგნოსტირებულ იქნა IIa და IIb ტიპის დისლიპიდემია.

კომპლექსური მკურნალობის გავლენით, მათ შორის ჰიპოლიპიდემიური პრეპარატების გამოყენებით, აღინიშნა ლიპიდური სპექტრის დადებითი დინამიკა, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ფრაქციის არასარწმუნო მატების ხარჯზე I ჯგუფის პაციენტებში 11%-ით, ასევე საერთო ქოლესტერინის დონის შემცირება 6%-ით და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის შემცირება 4%-ით, II ჯგუფის პაციენტებში (ყველა შემთხვევაში $p>0,05$). თუმცა ეს ცვლილება განაპირობებდა ინტეგრაციული მაჩვენებლის გაუმჯობესებას, რაც ასახავს ათეროსკლეროზის განვითარებისა და პროგრესირებისადმი მიდრეკილებას - ათეროგენობის ინდექსი (აი): I ჯგუფში 4,5±0,1-დან 3,7±0,2 ერთეულამდე, II ჯგუფში 4,6±0,1-დან 3,9±0,1 ერთეულამდე (ყველა შემთხვევაში $p<0,05$).

მეტაბოლური სინდრომის ხშირ კომპონენტს წარმოადგენს ჰიპერურიკემია, რასაც არაკეთილსასურველი პროგნოზული მნიშვნელობა გააჩნია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის გართულებების კუთხით, რის გამოც, ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატის შერჩევისას, პაციენტთა მოცემულ კატეგორიაში აუცილებლად უნდა იქნეს მხედველობაში მიღებული მათი გავლენა სისხლში შარდმჟავას დონეზე [6]. ითვლება, რომ სამკურნალწამლო საშუალება, რომელიც არ იწვევს ლიპიდებისა და ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევას, როგორც წესი, არ არღვევს პურინების მეტაბოლიზმს. ეს ეხება აგფ-ი და იმიდაზოლინური რეცეპტორების აგონისტებს [1]. თავდაპირველად ჰიპერურიკემია გამოვლენილ იქნა ჩვენ მიერ გამოკვლეულ 9 პაციენტში (12,5% შემთხვე-

ცხრილი. გამოკვლეულ პაციენტებში ნახშირწყლოვანი ცვლის მაჩვენებლები (M±m) დინამიკაში

მაჩვენებელი	საკონტროლო ჯგუფი (n=14)	1 ჯგუფი (n=20)			2 ჯგუფი (n=20)		
		მკურნალობამდე	3 კვირის შემდეგ	3 თვის შემდეგ	მკურნალობამდე	3 კვირის შემდეგ	3 თვის შემდეგ
გლუკოზა უზმოზე, მმოლ/ლ	4,2±0,1	5,0±0,2*	5,2± 0,2*	5,2±0,3*	5,5±0,3*	5,4±0,2*	5,5±0,2*
ინსულინი უზმოზე, მკ ერთ/მლ	16,1±1,3	25,2±5,5*	22,8±5,8*	20,2±2,9*	23,0±3,6*	26,7±5,3*	24,9±3,5*
HOMA-IR	2,1±0,1	6,5±1,5*	5,5±1,5*	5,4±1,0*	5,8±1,1*	6,2±1,0*	6,2±1,0*

*სარწმუნო განსხვავება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($p<0,05$)

ვა), მათ შორის 4 პაციენტში I ჯგუფიდან და 5 პაციენტში II ჯგუფიდან. ჩატარებული მკურნალობის ფონზე ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტების რაოდენობა არ შეცვლილა, რაც ადასტურებს სისხლში შარდმჟავას კონცენტრაციაზე ჩატარებული თერაპიის ნეგატიური გავლენის არარსებობას, პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომითა და არტერიული ჰიპერტენზიით.

დღემდე არ არის ჩამოყალიბებული ერთიანი მოსაზრება მეტაბოლური სინდრომის დროს პათოგენეზური დარღვევების პირველადი მიზეზის შესახებ, თუმცა დამტკიცებულია, რომ მაინდუცირებელ ფაქტორს, როგორც ინსულინრეზისტენტობის, ისე მეტაბოლური სინდრომის შემთხვევაში წარმოადგენს გაცხიმოვნება, რაც თავის მხრივ ასევე შეიძლება გამოწვეული იყოს პერიფერიული ქსოვილების მგრძნობელობის დაქვეითებით ინსულინის მიმართ [8].

დაკვირვების 3 თვიანი პერიოდის მანძილზე არ იქნა დარეგისტრირებული ანთროპომეტრული პარამეტრების ცვლილება არცერთ ჯგუფში (სმი მკურნალობამდე I და II ჯგუფში შეადგენდა 31,5±2,8 და 32,3±2,5 კგ/მ² შესაბამისად, მკურნალობიდან 3 თვის შემდეგ კი — 30,8±3,1 და 31,2±2,6, სარწმუნო განსხვავება ჯგუფებში მკურნალობამდე და მის შემდეგ >0,05).

ამგვარად, ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში მეტაბოლური სინდრომის ფონზე ანტიჰიპერტენზიული საშუალებებით კომპლექსური მკურნალობა მონოთერაპიის სახით ორიგინალი რამიპრილით და რამიპრილისა და ჰიდროქლორთიაზიდის ორიგინალი ფიქსირებული კომბინაციით, კარგად აიტანება პაციენტების მიერ, გააჩნია შესაბამისი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი, არ ახდენს ნეგატიურ გავლენას ლიპიდურ, ნახშირწყლოვან და პურინულ ცვლაზე. ორივე თერაპიული რეჟიმი ავლენს ვეგეტომასტაბილიზებელ მოქმედებას სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ტონუსის ბალანსის გაუმჯობესების ხარჯზე. საკმარისი ანტიჰიპერტენზიული აქტივობა, კარგი ამტანობა და მეტაბოლურად ნეიტრალური მოქმედება საშუალებას იძლევა ფართოდ იქნეს გამოყენებული მოცემული პრეპარატები არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობისათვის მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტებში.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (8 წყარო)

მკვლევარებმა დაადასტურეს ალტერნატიული თეორია ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის გამომწვევი მიზეზის შესახებ

T1D (ტიპი I შაქრიანი დიაბეტით), როგორც ადრე იყო ცნობილი, იუვენილური დიაბეტი, დაახლოებით 1.5 მილიონი ამერიკელია დაავადებული. დაავადების განვითარების მიზეზი პანკრეასის ინსულინ-მაპროდუცირებელი უჯრედების დაკარგვაა. დღემდე გავრცელებულია მოსაზრება, რომ დაავადების გამომწვევი ძირითადი მიზეზი საკუთარი იმუნური სისტემაა, რომელიც ინსულინ-მაპროდუცირებელ უჯრედებს შეცდომით აღიქვამს პოტენციურ საფრთხედ და ანადგურებს მათ.

ლეიდენის უნივერსიტეტის სამედიცინო ცენტრის სხვა მკვლევარებთან ერთად ნოუ რუფმა აღმოაჩინა მექანიზმი, რომლის მეშვეობითაც ბეტა უჯრედების სტრესი განაპირობებს იმუნურ რეაქციას და შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას.

"ჩვენმა აღმოჩენამ აჩვენა, რომ ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის მიზეზი ბეტა უჯრედების შეცდომაა და არა იმუნური სისტემის" განაცხადა რუფმა. ნოუ რუფი ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის ვანეკის საოჯახო პროექტის დირექტორია. აღნიშნული პროექტი შეიქმნა ვანეკის ოჯახის და ანონიმური დონორების ხელშეწყობით, რომლის მიზანსაც წარმოადგენს T1D განკურნება 6 წელიწადში. „იმუნური სისტემა აკეთებს იმას, რაც უნდა გააკეთოს. ეს არის სათანადო პასუხი რეაქცია ორგანიზმისთვის საზიანო ფაქტორზე, იქნება ეს სტრესული ქსოვილი, ინფექცია თუ კიბო"

იმისათვის, რომ გარკვეულიყვნენ, თუ რატომ ებრძვის იმუნური სისტემა ორგანიზმის საკუთარი ინსულინის წყაროს (ლანგერჰანსის კუნძულების ბეტა უჯრედები), გუნდმა შეისწავლა კიბოს მოლეკულები, რომელებიც წარმოადგენდნენ იმუნური სისტემის სამიზნეს კიბოს წარმატებული იმუნოთერაპიის შემდეგ.

ერთერთ ასეთი სამიზნეს წარმოადგენს ე.წ. „ნონსენს-პროტეინი", დნმ მაკოდირებელი თანმიმდევრობის არასწორი ტრანსკრიფციის შედეგად წარმოიქმნება უფუნქციო ცილა. როგორც ჩანს, ბეტა უჯრედებში ამგვარი ტიპის დარღვევას აქვს ადგილი T1D დროს. მაშასადამე, რუფისა და სხვა მკვლევარების ვარაუდით, ინსულინის გენის არასწორი წაკითხვა განაპირობებს იმუნური სისტემის სამიზნედ ბეტა უჯრედების არჩევას. როგორც რუფი აღნიშნავს, ზემოთ აღწერილი პროცესი ვითარდება ბეტა უჯრედების სტრესული მდგომარეობისას.

"ჩვენი კვლევის შედეგად აღმოჩენილ იქნა კავშირი ანტი-სიმსივნურ იმუნიტეტსა და აუტოიმუნიტეტს შორის, რითიც აიხსნება კიბოთი დაავადებულ ზოგიერთ პაციენტში წარმატებული იმუნოთერაპიის შემდეგ ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის განვითარება", დაამატა მან. „ეს არის მნიშვნელოვანი წინ გადადგმული ნაბიჯი ამ დაავადების განკურნების საკითხში."

"ჩვენი მიზანია ბეტა უჯრედების „ბედნიერება", განაცხადა რუფმა. „ამგვარად, მიმდინარეობს მუშაობა ახალი თერაპიული მეთოდების შექმნის მიზნით, რაც მოახდენს ბეტა უჯრედების მიმართ აუტოიმუნური რეაქციის კორექციას და ვიმედოვნებთ, რომ თავიდან აგვაცილებს ტიპი I შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას კიბოს საწინააღმდეგო მკურნალობისას."

ტკივილი ზურგის არეში - დიაგნოსტიკური და თერაპიული მიდგომები

ნ.ა.შოსტაკი, ნ.გ.პრავდიუკი, ვ.ა.ეგოროვა
ნ.ი.პიროგოვის სახ.რუსეთის ეროვნული კვლევითი სამედიცინო უნივერსიტეტი

რუსეთის მოსახლეობის 20%-ზე მეტს წარმოადგენს ასაკოვანი პირები (60-85წ), რომელთათვისაც დამახასიათებელია მაღალი ავადობის მაჩვენებელი, მათ შორის ლიდერობს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, ონკოლოგიური დაავადებები, ასევე საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის პათოლოგიები.
ზურგის არეში ტკივილი ფართოდაა გავრცელებული და ყოველწლიურად მოსახლეობის მნიშვნელოვანი ნაწილისათვის წარმოადგენს პრობლემას. ატარებს მასობრივ ხასიათს ახალგაზრდა და შრომისუნარიანი ასაკის პირებში, რაც დიდწილადაა დაკავშირებული მზარდ დატვირთვასთან. დაავადება ასევე ხშირია ასაკოვან პირებში, თუმცა ამ კატეგორიის პაციენტებში აუცილებელია პირველ რიგში გამოირიცხოს ტკივილის სინდრომის არამექანიკური მიზეზები [1]. მექანიკური ტკივილის ხშირი მიზეზი ხანდაზმულ პირებში კუნთოვან-იოგოვანი აპარატის დისფუნქციაა, შედარებით იშვიათად კი განპირობებულია ხერხემლის დეგენერაციული ცვლილებებით (სპონდილოზი, ფასეტური სახსრების ოსტეოართროზი), მალთაშუა დისკის თიაქარი, მალების არატრავმული ოსტეოპოროზული კომპრესია, სპინალური სტენოზი, სპონდილოლისთეზი.

ფასეტური სინდრომი

ახალგაზრდა ასაკის პირებისაგან განსხვავებით, რომელთა შემთხვევაშიც ზურგის მიდამოში ტკივილი ძირითადად განპირობებულია მალთაშუა დისკოს დაზიანებით (პროლაფსი, თიაქარი), ხანდაზმულ პაციენტებში იკვეთება ტკივილის სინდრომის ასოციაცია ფასეტური სახსრის პათოლოგიასთან. დადგენილია, რომ მალთაშუა დისკოს სიმაღლის დაქვეითების პარალელურად მიმდინარეობს მალების სასახსრე მორჩების ინკლინაცია, მალთაშუა ხვრელის დეფორმაცია ფასეტური სახსრის ოსტეოართროზის განვითარებით. ტკივილის სინდრომი, შესაძლოა, გამოწვეული იყოს რეაქტიული სინოვიტით, სახსრის მექანიკური ბლოკადით სინოვიალური გარსით, დეგენერაციულად შეცვლილი ფასეტური სახსრით გამოწვეული ნერვის ფესვის დინამიკური და სტატიკური კომპრესიით. ფასეტური სახსრის ოსტეოართროზი შესაძლოა ასოცირებული იყოს სპონდილოლიზური სპონდილოლისთეზით. ფასეტური სახსრის დაზიანებისას ტიპიურია ტკივილი ხერხემლის გაშლისას და ზურგის ქვედა ნაწილის როტაციისას, ირადიაციით დუნდულოს მიდამოში, ამასთან ძლიერდება მდგომარე პოზაში, ხოლო ტკივილის შემსუბუქება აღინიშნება წინ ოდნავი დახრისას. ფასეტური სახსრის პალპაცია ჩვეულებრივ ვერ ხერხდება, თუმცა შესამჩნევია კუნთოვანი დაჭიმულობა პარავერტებრულ მიდამოში დაზიანებული სახსრის პროექციაზე [2].

ხერხემლის არატრავმული კომპრესია ოსტეოპოროზის დროს

ოსტეოპოროზით გამოწვეული მალების კომპრესიული მოტეხილობები, რასაც თან ახლავს მწვავე ტკივილი, ხშირად გვხვდება მენოპაუზის დადგომიდან (პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზი) პირველი 15-20 წლის განმავლობაში და შემდეგი კლინიკური თავისებურებებით ხასიათდება:

- ვითარდება კომპრესიული დატვირთვის შედეგად (სიმძიმის აწევისას, სხეულის მდებარეობის ცვლილებისას);
- ზიანდება ის მალა, რომელზეც მეტი ღერძული დატვირთვა მოდის (X–XII — გულმკერდისა და I–II — წელის მალები);
- ტკივილი ირადირებს გულმკერდში, მუცლის ღრუში, აღინიშნება მოძრაობის მკვეთრი შეზღუდვა;
- წელის I მალის მოტეხილობისას ტკივილი შესაძლოა ვრცელდებოდეს თეძოს ძვლისა და ბარძაყის ძვლის ქედში;
- ტკივილის სინდრომი გრძელდება 1-2 კვირა, შემდეგ თანდათანობით ცხრება 2-3 თვის განმავლობაში.

ქალების დაახლოებით 66%-ში, რომელთა შემთხვევაშიც ოსტეოპოროზი მალის კომპრესიული მოტეხილობითაა გართულებული, აღინიშნება ქრონიკული ტკივილი ზურგის მიდამოში, ამასთან 26%-ს ტკივილი ყოველდღიურად 10 საათზე მეტ ხანს უგრძელდება [3]. მალის ოსტეოპოროზული მოტეხილობისას ვლინდება შემდეგი ნიშნები:

- სიმაღლეში კლება 2 სმ-ით ან მეტით 1-3 წლის მანძილზე და 4 სმ-ით 25 წლის ასაკთან შედარებით, რაც წარმოადგენს რენტგენოგრაფიის ჩვენებას მალის მოტეხილობის გამოსავლენად (მტკიცებულების დონე (მდ) B);
- გულმკერდის კიფოზის გაძლიერება (მდ B);
- ნეკნთაშუა მანძილის და თეძოს ძვლის ქედებს შორის მანძილის შემცირება არანაკლებ 2 თითის

სიგანისა (მდ B);
- კედელთან დგომისას იზრდება დაშორება პაციენტის კეფასა და კედელს შორის (მდ B);
- მცირდება კბილების რაოდენობა <20 და სხეულის წონა <51 კგ (მდ C).

ოსტეოპოროზის დროს მალის სავარაუდო მოტეხილობას განსაზღვრავს შემდეგი ფაქტორების თანხვედრა (მდ B):
- ასაკი;
- ტკივილის ინტენსივობა;
- ტკივილის ლოკალიზაცია ხერხემლის გულმკერდის ნაწილში;
- ტკივილის სინდრომის მწვავე დასაწყისი;
- სიმაღლეში კლება 1-3 წლის მანძილზე და 4 სმ-ით 25 წლის ასაკთან შედარებით;
- წარსულში პერიფერიული მოტეხილობების არსებობა [4].

კომპრესიულ მოტეხილობაზე ეჭვის შემთხვევაში ტარდება ხერხემლის რენტგენოგრაფია პირდაპირ და გვერდით პროექციაში. მალების მოტეხილობის გამოვლენისას დენსიტომეტრია აუცილებლობას არ წარმოადგენს (გარდა მამაკაცებისა), რამდენადაც მკურნალობა ნაჩვენებია ძვლის სიმკვრივის მიუხედავად. ვერტებროპლასტიკის დაგეგმვის შემთხვევაში ნაჩვენებია მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის (მრტ) ჩატარება.

ოსტეოპოროზსა და ჩონჩხის მეტაბოლურ პათოლოგიებს შორის დიფერენციალური დიაგნოსტიკის მიზნით მნიშვნელოვანია განისაზღვროს კალციუმისა და ფოსფორის დონე სისხლის შრატში, კალციუმის დონე შარდის დილის პორციაში, როგორც ძვლის რეზორბციის მაჩვენებელი, კალციუმის დღიური ექსკრეცია შარდთან ერთად, ნაწლავებში კალციუმის შეწოვის შეფასების მიზნით, ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის განსაზღვრა ოსტეობლასტური ფუნქციის შესაფასებლად, პარათირეოიდული ჰორმონი, კრეატინინის კლირენსი და თირეოტროპული ჰორმონი ქალებში და ტესტოსტერონი მამაკაცებში, ასევე ვიტამინი 25(OH)D3.

დეგენერაციული სპონდილოლისთეზი

განასხვავებენ დეგენერაციული სპონდილოლისთეზის ორ ვარიანტს: მარტივი ანუ დეგენერაციული სპონდილოლისთეზი სპონდილოლიზის გარეშე (არალიზისური ან ართროგენული), და სპონდილოლიზური, რომელსაც ასევე მოიხსენიებენ დისკოგენური სპონდილოლისთეზის სახელწოდებით. შესაძლოა განვითარდეს მხოლოდ ერთი მალის წანაცვლება, თუმცა ასევე გვხვდება მრავლობითი - „საფეხურისებრი დეგენერაციული სპონდილოლისთეზი“. ტკივილი ზურგის მიდამოში და ბარძაყის უკანა ზედაპირზე ვითარდება ჯდომის ან წოლის შემდეგ ადგომისას, რაც ტიპიურია LV – SI ლოკალიზაციის სპონდილოლისთეზისათვის, თუმცა შესაძლოა წარმოადგენდეს ხერხემლის წელის მიდამოს სეგმენტური არასტაბილურობის სიმპტომს [5]. ობიექტური გამოკვლევისას სპინალური მორჩების საფეხურებრივი დაცურება შეიძლება დაგვეხმაროს სპონდილოსისთეზის დიაგნოსტირებაში. სპონდილოლისთეზი ვიზუალიზდება რენტგენოგრაფიისას გვერდით პროექციაში. რენტგენოგრაფია ფუნქციური სინჯებით (მოხრა და გაშლა) ღირებულია ფილტვების დაზიანების და ხერხემლის არასტაბილურობის (სპონდილოლისთეზური არასტაბილურობა) დიაგნსოტირებისათვის.

ხერხემლის არხის სტენოზი

ხერხემლის არხის სტენოზი შედარებით ხშირად ვითარდება მალის სასახსრე ზედაპირების გასქელებისას, პროტრუზიის, მალთაშუა დისკოს თიაქარის, უკანა მხრივი ოსტეოფიტების, სპონდილოლისთეზისა და ყვითელი იოგის ჰიპერტროფიის დროს [6]. პოსტტრავმული სტენოზი ვითარდება არადიაგნოსტირებული მოტეხილობის შედეგად, ეპიდურალურ მიდამოში ნაწიბუროვანი ცვლილებებისა და მალების დეფორმაციის გამო. წელის მიდამოს სტენოზი, როგორც წესი, მანიფესტირდება ქვემო კიდურებში ტკივილით, ძლიერდება სიარულის დროს, ჯდომისას, წინ დახრისას. არხის თანდაყოლილი შევიწროვების დროს სიმპტომები შესაძლოა გაძლიერდეს წელში გაშლისას.

არამექანიკური ტკივილი ზურგის მიდამოში

ასაკოვან პირებში არამექანიკური ტკივილის მიზეზებს შორისაა ნეოპლასტიური პროცესები და ინფექციური დაავადებები. ქვემოთ ჩამოთვლილია ძირითადი კლინიკური ნიშნები:
- ცხელება (დამახასიათებელია სიმსივნური დაზიანებისათვის, მალების ოსტეომიელიტის, დისკის ინფექციის, სეფსისის, ტუბერკულოზისათვის);
- სხეულის მასის დაქვეითება (ავთვისებიანი სიმსივნეები);
- მოხერხებული პოზის შერჩევის გაძნელება (მეტასტაზები, აორტის ანევრიზმა, შარდკენჭოვანი დაავადება);
- ღამის ტკივილები (სიმსივნე, მეტასტაზები);
- ინტენსიური ლოკალური ტკივილი (ეროზიული პროცესები);
- ანალგეზიური თერაპიის არაეფექტურობა. ხერხემლის ნეოპლასტიური დაზიანება შესაძლოა იყოს როგორც პირველადი, ასევე მეტასტაზური.

გამოყოფენ პირველადი სიმსივნეების შემდეგ სახეებს:
- ქონდრომა - ხერხემლის სიმსივნეებს შორის ყველაზე ხშირია (ხერხემლის ყველა სიმსივნეების 20%). ვითარდება ნოტოქორდის ნარჩენებისაგან, გვხვდება გავის ძვალში, ქალას ფუძეში, ხერხემლის გულმკერდისა და წელის მიდამოში. შესაძლოა განვითარდეს ნებისმიერ ასაკობრივ ჯგუფში;
- ჰემანგიომა აუტოფსიისას დაავადებულთა 10%-ში ვლინდება. შედარებით ხშირია ხერხემლის გულმკერდის ნაწილში. რენტგენოლოგიურად მალის სხეულში აღინიშნება ვერტიკალური ტრაბეკულები ფიჭის მსგავსი შენებით. ნევროლოგიური სიმპტომატიკა შეიძლება გამოვლინდეს მალის მოტეხილობის დროს;
- ოსტეოსარკომა - ლოკალიზებულია გავა-წელის მიდამოში, 90%-ში პათოლოგიურ პროცესში მალის სხეულის ჩართვით, ხასიათდება არაკეთილსაიმედო პროგნოზით.

ხერხემლის მეტასტაზური დაზიანებისას პათოლოგიურ პროცესში კისრის მიდამო ერთვება შემთხვევათა 10%-

ში, გულმკერდის - 70%-ში, წელის - 20%-ში. ყველაზე ხშირად ხერხემალში მეტასტაზირდება სარძევე ჯირკვლის, წინამდებარე ჯირკვლის და ფილტვების კიბო, შედარებით იშვიათად მელანომა, თირკმლისა და ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეები [7].

ხერხემლის სვეტის სიმსივნური დაზიანების კლინიკო-რენტგენოლოგიური შესწავლა გვიჩვენებს, რომ მალებში პროცესის გავრცელება ძირითადად დამოკიდებულია სიმსივნის ტიპზე და ხერხემლის ქსოვილების (ე.წ. ბარიერული ქსოვილები) რეზისტენტობაზე. ხერხემალში ნეოპროცესები ვრცელდება ჰორიზონტალური ტიპით. პირველად ზიანდება მალის სხეულის ღრუბლოვანი ნაწილი, შემდეგ გასწვრივი იოგი და გვერდითი უბნები და ბოლოს უკანა ნაწილები და ფირფიტები. მალთაშუა დისკი არასოდეს ერთვება პათოლოგიურ პროცესში.

ხერხემლისა და ბრტყელი ძვლების (ქალას ძვლები, მენჯი, მკერდის ძვალი, ნეკნები) დაზიანება მიელომური დაავადების დროს (მიეკუთვნება პარაპროტეინემიურ ჰემობლასტოზებს, ხასიათდება პლაზმური უჯრედების პროლიფერაციითა და მონოკლონური ანტისხეულების ჰიპერპოდუქციით) წარმოადგენს წამყვან კლინიკურ სინდრომს და თან ახლავს ოსტეოდესტრუქცია და ოსტეოპოროზი. ხშირად ზიანდება ხერხემლის გავა-წელის მიდამო, დამახასიათებელია მუდმივი ინტენსიური ტკივილები ზურგის მიდამოში, გულმკერდში, რაც მსუბუქდება მწოლიარე მდგომარეობაში (განსხვავებით მეტასტაზური დაზიანებისაგან). დიაგნოზის დასმისას გადამწყვეტ როლს თამაშობს M-გრადიენტის არსებობა სისხლის შრატის ცილების ელექტროფორეგრამაში და/ან ბენს-ჯონსის ცილის აღმოჩენა შარდში. დაავადებისათვის დამახასიათებელია სისხლის შრატში საერთო ცილის დონის მკვეთრი მატება, მყარი პროტეინურია, ერითროციტების დალექვის სიჩქარის (ედს) მყარი და ხანგრძლივი მატება, ჰიპერკალციემია, ჰიპოგამაგლობულინემია, ძვლის ტვინის პლაზმურუჯრედოვანი ინფილტრაცია (პლაზმური უჯრედების სიხშირე >15%) [7].

მალის ოსტეომიელიტი და დისციტი შესაძლოა განვითარდეს ინფექციის ჰემატოგენური დისემინაციის შედეგად კანის, შარდ-სასქესო სისტემის, საჭმლის მომნელებელი სისტემის, სასუნთქი სისტემის ინფექციური პათოლოგიების დროს. ხერხემლის ინფექციური დაზიანებისათვის წინასწარგანმწყობ ფაქტორებს მიეკუთვნება ხანგრძლივი იმუნოსუპრესიული თერაპია, ალკოჰოლიზმი, შაქრიანი დიაბეტი და სხვა კომორბიდული მდგომარეობები.

ინფექციური პროცესი ჩვეულებრივ იწყება მალის სხეულში წინა გასწვრივი იოგის ახლოს და შესაძლოა გავრცელდეს მიმდებარე მალებში დისკებს შორის არსებული სივრცეების ან ვენური არხების მეშვეობით. რამდენადაც მოზრდილი ადამიანის მალთაშუა დისკებს არ გააჩნია სისხლძარღვები, ჰემატოგენური გავრცელებისას ინფიცირება ყოველთვის ხდება მეორადად, მეზობელი მალების ოსტეომიელიტის შედეგად. ოსტეომიელიტისათვის დამახასიათებელია ინტენსიური ტკივილი, შემთხვევათა 15%-ში მიმდინარეობს ნერვის ფესვზე ან სპინალური კომპრესიის სიმპტომატიკით. ცხელება ვლინდება 50%-ში.

ასაკოვან პირებში ხერხემლის ინფექციურ დაზიანებათა სხვა მიზეზებს შორისაა ტუბერკულოზური სპონდილიტი. ხერხემლის წელის მიდამო ტუბერკულოზის დროს პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია შემთხვევათა 30%-ში. დამახასიათებელია 2 მიმდებარე მალის დესტრუქცია (წინა სოლისებრი დეფორმაცია). მნიშვნელოვანია ფილტვების ან სხვა ორგანოების ტუბერკულოზთან კავშირი მიმდინარედ ან ანამნეზური მონაცემებით. მანტუს სინჯის ჩატარებისას ჰიპერერგიული რეაქცია აღინიშნება დაავადებულთა მხოლოდ 7-12%-ში. ნაჩვენებია რენტგენოგტრაფია, კომპიუტერული ტომოგრაფია (კტ), მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (მრტ) ერთობლიობაში. დიაგნოსტიკური მიზნით გამოიყენება ex juvantibus თერაპია ანტიტუბერკულოზური საშუალებებით [2].

ინსტრუმენტული დიაგნოსტიკა

დღეისათვის განსაზღვრულია ვიზუალიზაციის მეთოდების გამოყენების ჩვენებები ზურგის მიდამოში ტკივილის დროს (ცხრილი) [8].

გარდა ამისა, მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური ღირებულება გააჩნია ინსტრუმენტული კვლევის შემდეგ მეთოდებს.

ხერხემლის რენტგენოგრაფია ტარდება პირდაპირ და გვერდით პროექციაში. რენტგენოგრაფიის ჩვენებაა ტკივილის მწვავე დასაწყისი 50 წელს გადაცილებულ პირებში, ანამნეზში ტრავმის არარსებობისას, ინტენსიური ტკივილის დროს, ტრავმის შემდგომი ტკივილის დროს, იმ შემთხვევაში, თუ ტკივილი არ ცხრება მწოლიარე მდგომარეობაში, ასევე ჩვენებას წარმოადგენს სიმსივნური პროცესები, რომელთაც ახასიათებთ მეტასტაზირება ძვლებში (წინამდებარე ჯირკვლის, სარძევე ჯირკვლის, თირკმლების, ფილტვების, ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეების დროს), ცხელება, წონაში კლება. გარკვეულ შემთხვევებში აუცილებელია ფუნქციური რენტგენოგრაფიული ტესტის ჩატარება (მაქსიმალურად გაშლილ და მოხრილ მდგომარეობაში), რაც საშუალებას იძლევა გამოვავლინოთ ხერხემლის არასტაბილურობა. რენტგენოგრაფია შეუცვლელია ოსტეოპოროზის დროს კომპრესიული მოტეხილობების დიაგნოსტირებისათვის, მათ შორის მალების დეფორმაციისას. გარდა ამისა, ხერხემლის რენტგენოგრაფია ნაჩვენებია ყველა იმ პაციენტისათვის, რომელთაც ფიზიო- და მანუალურ თერაპიას უნიშნავენ.

ელექტრომიოგრაფია ინიშნება რადიკულოპათიის სიმპტომების დროს გაურკვეველი დიაგნოზისას, როდესაც საჭირო ხდება ნერვის დაზიანების სიმძიმის ან დისკის ანატომიური მდებარეობის განსაზღვრა, ასევე ქირურგიული ჩარევების წინ.

ძვლებისა და ხერხემლის რადიოიზოტოპური ოსტეოსცინტიგრაფია გამოიყენება სიმსივნური ან მეტასტაზური პროცესების, მადეფორმირებელი ოსტიტის და სხვა პათოლოგიების დროს. ძვლოვანი დაზიანება დამატებითი კერების არსებობის გარეშე ადასტურებს ტკივილის არასიმსივნურ ეტიოლოგიას.

რენტგენ-დენსიტომეტრია (ორმაგი ენერგეტიკული რენტგენო აბსორბციომეტრია DEXA) — ოსტეოპოროზის დიაგნოსტირების „ოქროს სტანდარტი“.

მიელოგრაფია გამოიყენება ზურგის ტვინზე ან რაშის კუდზე ზეწოლაზე ეჭვის მიტანისას, ასევე ოპერაციული ჩარევის წინ.

ცხრილი. მრტ და კტ კვლევის ჩატარების ჩვენებები (Health Care Guidline, Institute for Clinical Systems Improvement, 2008) [8]

ტკივილის და ხანგრძლივობის ხასიათი	გამოხატული ტკივილის სინდრომი ზურგის მიდამოში ან ქვემო კიდურში და კონსერვატიული მკურნალობის უეფექტობა 4 კვირის განმავლობაში
ნევროლოგიური სიმპტომატიკა	პროგრესირებადი ნევროლოგიური დეფიციტი (რეფლექსების შესუსტება, შარდის და/ან დეფეკაციის შეკავება, სისუსტე კიდურებში)
ნეოპლასტიური პროცესები	ახალწარმონაქმნების კლინიკური და რენტგენოლოგიური ნიშნები
ინფექციური დაზიანება	ინფექციური პროცესის კლინიკური და რენტგენოლოგიური ნიშნები (დისციტი იმუნოსუპრესიის ან ქრონიკული ალკოჰოლური ინტოქსიკაციის ფონზე და სხვ.)
ტრავმული დაზიანება	მალის მოტეხილობა ნევროლოგიური დეფიციტით, მალის კომპრესიული მოტეხილობა ასაკოვან პაციენტებში ვერტებროპლასტიკის ჩატარების მიზნით

მკურნალობა

ტკივილის სინდრომის მკურნალობის თანამედროვე მიდგომები შემუშავებულია მისი განვითარების ეტიოპათოგენეზური მექანიზმების, ასევე დაავადების მიმდინარეობის გათვალისწინებით.

მწვავე მექანიკური ტკივილის სინდრომის ნებისმიერი სახის დროს მკურნალობაში ჩართული უნდა იყოს არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები - აასს (მდ A). გარდა ამისა, აასს გამოხატული ანალგეზიური მოქმედების გამო შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ხერხემლის როგორც ინფექციური, ისე ნეოპლასტიური დაზიანებების დროს. აასს ერთერთი თანამედროვე პრეპარატია კეტოროლაკი - ციკოლოოქსიგენაზას არასელექციური ინჰიბიტორი. კეტოროლაკის ძირითადი კლინიკური ღირებულებაა მისი ძლიერი ანალგეზიური ეფექტი, რითიც აღემატება სხვა არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს. პრეპარატი სწრაფად შეიწოვება, გააჩნია მაღალი ბიოშეღწევადობა (80-100%). პარენტერალური გამოყენებისას კურსის ხანგრძლივობა უნდა შეადგენდეს არაუმეტეს 5 დღისა. პრეპარატის პარენტერალური მიღებიდან შინაგან გამოყენებაზე გადასვლისას ორივე სამკურნალწამლო ფორმის სუმარული დღიური დოზა გადასვლის დღეს არ უნდა აღემატებოდეს 90 მგ-ს 65 წლამდე პირებში და 60 მგ-ს 65 წელს გადაცილებულ პაციენტებში ან თირკმლის ფუნქციური დარღვევებისას. ამასთან გადასვლის დღეს შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ტაბლეტირებული პრეპარატი დოზით არაუმეტეს 30 მგ-სა.

ტკივილის სინდრომის კომპლექსური მკურნალობისას მნიშვნელოვან დამხმარე კომპონენტს წარმოადგენს ლოკალური თერაპია მაღალეფექტური პრეპარატების გამოყენებით, რომლებიც არ იწვევენ ადგილობრივ ტოქსიურ და ალერგიულ რეაქციებს, გააჩნიათ კანში შეღწევის უნარი და აღწევენ სამიზნე ქსოვილებს. ამასთან პრეპარატის კონცენტრაციის დონე სისხლის შრატში არ უნდა იწვევდეს გვერდითი მოვლენების განვითარებას. ლოკალური თერაპიისათვის უმჯობესია ნიმესულიდის გელის გამოყენება.

კუნთოვან კომპონენტზე მოქმედებით გამოირჩევა მიორელაქსანტები, რომლებიც ხსნიან კუნთოვან სპაზმს. მათი გამოყენების ხანგრძლივობა შეადგენს არაუმეტეს 2 კვირისა (მინიმალური ეფექტური დოზით).

ფასეტური სინდრომის დროს გამოირიცხება ვარჯიშები, რომლის დროსაც ხდება ხერხემლის გაშლა. რეკომენდებულია წოლითი რეჟიმის შემცირება. ფასეტურ სახსარში გლუკოკორტიკოიდების შეყვანის ეფექტურობის თაობაზე მტკიცებულებები ურთიერთსაპირისპიროა. ეფექტურ მეთოდს წარმოადგენს რადიოსიხშირული დენერვაცია დორსალური რკალის მედიალური ტოტების, რომლებიც ახდენენ ფასეტური სახსრის ინერვაციას. პროცედურის ჩატარებამდე უნდა ჩატარდეს სინჯები ადგილობრივ საანესთეზიო საშუალებებზე [2].

კომპრესიული მოტეხილობების დროს, ეფექტურ ანალგეზიასთან ერთად ნაჩვენებია ანტიოსტეოპოროზული საშუალებების დანიშვნა კალციუმისა და ვიტამინ B3 პრეპარატებთან ერთად. ოსტეოპოროზის პათოგენეზური მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია განისაზღვროს სისხლის შრატში კალციუმისა და ფოსფორის დონე და კრეატინინის შემცველობა (მდ B). ადექვატური ანალგეზიისას მე-4 - მე-8 დღეს ნაჩვენებია გვერდიდან გვერდზე გადაბრუნება, საწოლიდან წამოდგომა ზურგის მყარი და ნახევრად მყარი კორსეტის გამოყენებით დროის მოკლე შუალედებით (10-10 წუთით დღის განმავლობაში რამდენჯერმე). მოტეხილობიდან 3 კვირის შემდეგ, შემდგომი 10 კვირის განმავლობაში საჭიროა რეჟიმის დაცვა, „ინტერმისიული შესვენება ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში“: ვერტიკალურ მდგომარეობაში 2 საათის დაყოვნების შემდეგ აუცილებელია 20 წუთი მწოლიარე პოზაში გადასვლა. შემდგომში კორსეტის ტარება ნაჩვენებია მხოლოდ ვერტიკალური დატვირთვისას და ტრანსპორტით გადაადგილებისას [4].

წელის მიდამოს სტენოზის შემთხვევაში კონსერვატიული მკურნალობა რეკომენდებულია მხოლოდ მინიმალურად გამოხატული ნევროლოგიური სიმპტომატიკის დროს და მძიმე სომატური პათოლოგიების დროს. ნაჩვენებია ვარჯიშები, ხერხემლის წელის მიდამოს ფლექსიით (ველოერგომეტრი, მორბენალი ბილიკი წინ დახრით). მიზანშეწონილია ვენოტონური პრეპარატების დანიშვნა, საანესთეზიო საშუალებებისა და გლუკოკორტიკოიდების ეპიდურალური შეყვანა [9].

ქირურგიული ჩარევა ნაჩვენებია კონსერვატიული მკურნალობის უეფექტობისა და მზარდი ნევროლოგიური დეფიციტის შემთხვევაში. ცენტრალური სტენოზის დროს ქირურგიულ ტაქტიკას წარმოადგენს ლამი-

ნექტომია და ყვითელი იოგის მოცილება [9].
სპონდილოლისთეზის დროს რეკომენდებულია მუცლის პრესის კუნთების გაძლიერება, კორსეტის ტარება. მყარი ტკივილის სინდრომი და ნევროლოგიური დარღვევები წარმოადგენს ქირურგიული ჩარევის ჩვენებას [9].

დასკვნები

ამგვარად, ხანდაზმული პაციენტების მართვა ზურგის მიდამოში ტკივილის დროს უნდა განხორციელდეს კვლევისა და მკურნალობის ინდივიდუალური პროგრამის შესაბამისად. მნიშვნელოვანია პაციენტების ონკოპროგრამის მიხედვით გამოკვლევა, ასევე ეფექტური და უსაფრთხო თერაპიული ტაქტიკის გამოყენება.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (9 წყარო)

გენომის სამგანზომილებიანი რუკა

გენომის გენეტიკური კარტოგრაფია შესაძლებელს ხდის დაავადებაში ჩართული გენების აღმოჩენას, გენების დაშორიშორების პრობლემის დაძლევის გზით

უჯრედები მეტად რთული ამოცანის წინაშე დგანან, რამდენიმე მეტრი სიგრძის გენეტიკური მასალის შემცველი ძაფი აკურატულად უნდა შეფუთონ 5 მიკრომეტრი ზომის ბირთვში. შედეგად იქმნება სივრცული გარემო გენებსა და მათ გადამრთველებს შორის ურთიერთქმედებისათვის, რასაც შეუძლია გავლენა მოახდინოს ადამიანის ჯანმრთელობაზე და ავადობაზე. მეცნიერთა საერთაშორისო გუნდის მიერ შემუშავებულ იქნა ახალი მძლავრი ტექნიკა, რომლის მეშვეობითაც ხდება მთლიანი გენომის სამგანზომილებიანი რუკის შედგენა. მათი ნაშრომი გამოქვეყნდა სამეცნიერო ჟურნალ Nature-ში. გენების აქტივაციის შედეგად წარმოიქმნება რნმ და პროტეინები, შემდეგ კი როცა მათი პროდუცირების საჭიროება აღარ არის, კვლავ „გამოირთვება“. თვით გენიც და მისი გადამრთველიც დნმ თანმიმდევრობაა, რომელიც ხაზოვანი გენომის გასწვრივაა განლაგებული. ეს წარმოადგენს პრობლემას უჯრედისათვის, რადგანაც ჩვეულებრივ გენის აქტივაციისათვის საჭიროა სხვადასხვა უბნების კონტაქტი.
პრობლემას ქმნის ასევე მეცნიერებისათვის გაეცეს ბიოლოგიის მთავარ შეკითხვას პასუხი: რის მიხედვით წყდება, როდის და რომელი გენის აქტივაცია უნდა მოხდეს? პასუხი ნაწილობრივ დამოკიდებულია თითოეული გენის კავშირზე, მის მაკონტროლებელ თანმიმდევრობასთან, თუმცა დნმ ძაფები საკმაოდ თხელია მიკროსკოპით დაფიქსირებისათვის და ეს რომც იყოს შესაძლებელი, დნმ-ს უზარმაზარი მოცულობა მაინც არ მოგვცემდა მისი შესწავლის საშუალებას. წარმოიდგინეთ დედამიწის ზომის ძაფის გორგალი და მისი გამოკვლევის პროცესი, ცალკეული ბოჭკოს შესწავლის იმედით.
ახალი ტექნიკა, გენომის კარტოგრაფია (Genome Architecture Mapping, or GAM) დაგვეხმარება ამ კონტაქტების იდენტიფიცირებაში. ტექნიკა მოიცავს ქსოვილების ან უჯრედების გაყინვას, შემდეგ ცალკეული ბირთვების თხელ ანათლებად დაჭრას. ბირთვის თითოეულ ანათალში, დნმ ძალზედ მცირე ნაწილები ლაგდება გარკვეული თანმიმდევრობით და იქმნება მათემატიკური მოდელი, სახელწოდებით, SLICE, რაც საშუალებას გვაძლევს აღმოვაჩინოთ ე.წ. „ცხელი წერტილები“, უბნები, სადაც ხდება ძაფებს შორის ურთიერთქმედება. თითოეულ ანათალში ვლინდება გენომის სხვადასხვა უბნები, რომლებიც ენჰანსერების (დნმ-ის მცირე უბანი, რომელიც ზრდის გენის ტრანსკრიფციას) ლოკალიზაციაზე მიუთითებს.
ზოგიერთმა მკვლევარმა აღნიშნული ტექნიკის გამოყენებით გადაწყიტა შეესწავლა, რა ხდება, როდესაც რეტროვირუსის დნმ ინერგება მასპინძლის გენომში. კიბოს მკვლევარები, ასევე დაინტერესებულები არიან სიმსივნის გარკვეული უბნის დნმ რუკის შექმნით. "GAM უნიკალური მონაცემების გამოყენებით, მატემატიკური მოდელები დახმარებას გვიწევს მრავლობითი, ჯგუფური ურთიერთქმედების იდენტიფიცირებაში, რომელიც შესაძლოა წამყვან როლს თამაშობდეს გენების რეგულაციაში“, განმარტა ნიკოდემმა. "ახლა შეგვიძლია დავსვათ კითხვა, გენი ერთდროულად უკავშირდება ყველა ენჰანსერს თუ ერთ ჯერზე მხოლოდ ერთ ენჰანსერთან აქვს კონტაქტი?“, განაცხადა ბეაგრიმ. "ჩვენ ვიცით, რომ გენების დიდ ნაწილს, რომელიც მნიშვნელოვანია ადრეული განვითარებისათვის, გააჩნია მრავალი ენჰანსერი. თუმცა როგორ და რატომ ახდენენ ისინი გენების აქტივობის რეგულირებას, კვლავ პასუხგაუცემელ კითხვებს წარმოადგენს."

„ყოვლისშემძლე ამინომჟავა კარდიოლოგიაში“: L-არგინინი, როგორც მიკროცირკულაციური მიმოქცევის რეგულატორი, რეალობა და პერსპექტივები

ტ.ი.ჩურსინი, მედ.მეც.კანდ.ბუკოვინსკის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;
კ.ა.მიხალოვი, მედ.მეც.კანდ, სახელმწიფო სამეცნიერო დაწესებულება „პროფილაქტიკური და კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი“

სისხლის მიმოქცევის დარღვევები იწვევს დაავადებას. მოაწესრიგეთ სისხლის მიმოქცევა და ორგანო თავად განიკურნება.

ა.ს.ზალმანოვი (1875–1965)

„ჩვენი ორგანიზმი ათასჯერ უფრო ჭკვიანი და ბრძენია, ვიდრე ნებისმიერი ექიმი“ — სტატიის ეპიგრაფად ქცეული ეს სიტყვები ცნობილ ექიმს, ა.ს.ზალმანოვს ეკუთვნის. მან მრავალწლიანი დაძაბული შრომის შედეგად ნათელი მოჰფინა ჰოლისტიკურ მიდგომას მედიცინაში. ის მივიდა დასკვნამდე, რომ „არ არსებობს ლოკალური დაავადებები. სინამდვილეში ადამიანი მთლიანობაშია ავად, შესაბამისად არ არსებობს ლოკალური თერაპიაც. ორგანიზმის თითოეული უჯრედი უნდა სუნთქავდეს, იკვებებოდეს, გამოყოფდეს ნივთიერებათა ცვლის პროდუქტებს. ყოველივე ეს ხორციელდება სისხლის, კერძოდ კი კაპილარული ქსელის მეშვეობით“. ხანგრძლივი შრომის პერიოდში, როგორც თავად აღნიშნავს: „ჰემოგლობინზე ამხედრებული მთელს ორგანიზმში ვმოგზაურობდი, რამაც შესაძლებლობა მომცა დიდი აღმოჩენები გამეკეთებინა“. ექიმი-მეცნიერი მივიდა დასკვნამდე, რომ სწორედ კაპილარული ფიზიოლოგიის დარღვევა წარმოადგენს ნებისმიერი დაავადების განვითარების მთავარ რისკ-ფაქტორს [1].

სისხლძარღვებში სისხლის მუდმივი დინების წყალობით ხორციელდება სისხლის მიმოქცევის სისტემის ძირითადი ფუნქციები:

1. ნივთიერებათა ტრანსპორტი, რაც აუცილებელია ორგანიზმის უჯრედების ცხოველქმედებისათვის;
2. უჯრედებისათვის იმ ქიმიური ნივთიერებების მიწოდება, რომლებიც ცვლით პროცესებს არეგულირებს;
3. უჯრედებიდან მეტაბოლიზმის პროდუქტების გამოყოფა;
4. ჰუმორალური ფუნქცია, ორგანოებისა და ქსოვილებს შორის კავშირი, რაც ხორციელდება სითხის მეშვეობით;
5. ქსოვილებამდე დამცავი ნივთიერებების მიტანა;
6. ორგანიზმიდან მავნე ნაერთების გამოდევნა;
7. ორგანიზმში სითბური ცვლა.

მიკროცირკულატორულ კალაპოტს, რომელსაც გააჩნია გამანაწილებელი, ცვლითი და მოცულობითი ელემენტები, სისხლის მიმოქცევის სისტემაში უნიკალური, ცენტრალური როლი უჭირავს. მასში შემავალი სისხლძარღვები (კაპილარები და ნაწილობრივ ვენულების პოსტკაპილარული უბნები, განსაკუთრებით ენდოთელური უჯრედების სქელი შრით) - ემსახურებიან ტრანსკაპილარულ ცვლასა და სისხლის უჯრედების მიგრაციას. მათი მთლიანი ზედაპირი დაახლოებით 1500 ჰექტარს წარმოადგენს. 4-9 მკმ დიამეტრის მქონე მილისებრ სტრუქტურაში ერთდროულად მხოლოდ 250 მლ სისხლია, რაც ეფექტურად ახორციელებს ნივთიერებათა ცვლას სისხლსა და ქსოვილებს შორის თხელი კედლის გავლით. მეტია კაპილარების რაოდენობა ინტენსიური მეტაბოლიზმის მქონე ქსოვილებში. კაპილარები რიგრიგობით ფუნქციონირებენ გამანაწილებელი სისხლძარღვების მდგომარეობის მიხედვით. გული და რეგულაციის ცენტრალური მექანიზმები ვერ მუშაობენ წუთმოცულობისა და არტერიული წნევის ნებისმიერ სიდიდეზე, არამედ იმართებიან სისხლის იმ მოცულობის ზოგადი რესურსის სახით, რომელიც განსაზღვრულია ადგილობრივი სისხლძარღვოვანი რეაქციებით. არტერიული წნევის ზოგადი ვარდნის

დაახლოებით 80% სწორედ მიკროცირკულაციური კალაპოტის პრეკაპილარულ ნაწილში მიმდინარეობს. თითოეული ქსოვილოვანი უბანი თავად აკონტროლებს სისხლის დინებას ლოკალური მეტაბოლური პროცესების ინტენსივობის მიხედვით [2].

ქსოვილების ცალკეული სტრუქტურულ-ფუნქციური ელემენტების ლოკალური სისხლის დინებასა და მეტაბოლურ მოთხოვნილებას შორის შესაბამისობის შენარჩუნებისათვის ყველაზე დიდი მნიშვნელობა გააჩნია ჟანგბადდამოკიდებულ, ჰისტომექანიკურ და ჰისტომეტაბოლურ მექანიზმებს. ჟანგბადდამოკიდებული მექანიზმი დაფუძნებულია ლეიომიოციტების თვისებაზე, მოდუნდეს ჰიპოქსიის დროს, ქიმიური ვაზოდილატატორების არ არსებობის შემთხვევაშიც კი, ჰისტომექანიკური - დაჭიმვისას გლუვკუნთოვანი უჯრედების ბაზალური ტონუსის მატებაზე [2, 3]. ჰისტომეტაბოლური მექანიზმი მოიცავს მიკროსისხლძარღვების გაფართოებასა და სფინქტერების გახსნას ქსოვილოვანი ცვლის ვაზოაქტიური პროდუქტების ზემოქმედებით, რომელთა რაოდენობა მოცემული ფუნქციური ელემენტის მუშაობისა და ჰიპოქსიის ხარისხის პროპორციულია. ჰუმორული აგენტების როლში, რომლებიც ცვლიან სისხლის დინებას უჯრედების მუშაობისა და მეტაბოლიზმის მიხედვით, გამოდიან: ნახშირმჟავა გაზი, რძემჟავა, კალიუმისა და წყალბადის კათიონები, ატფ-ს ჰიდროლიზის პროდუქტები, ადენოზინი, რომელიც ხელს უწყობს მიკროსისხლძარღვების ინტაქტურ ენდოთელიუმს, ამინომჟავა არგინინიდან წარმოქმნას ფლავინდამოკიდებული ფერმენტის, NO-სინთაზას დახმარებით. აზოტის მონოოქსიდი (NO) — ენდოთელური ვაზოდილატატორი, ინტაქტური ენდოთელიუმის პირობებში ხელს უწყობს სხვა მედიატორების (კინინები, აცეტილქოლინი, სეროტონინი, კატექოლამინები, APUD უჯრედების მიერ პროდუცირებული ჰორმონები) ვაზომოტორულ ეფექტებს და ასევე სისხლძარღვებზე მექანიკურ ზემოქმედებას. ამგვარად, NO წარმოადგენს ძირითად პარაკრინულ ვაზოდილატატორს მრავალფეროვანი ფუნქციებით: ხელს უშლის ენდოთელინ-1, თრომბოციტარული ზრდის ფაქტორის სინთეზს, აფერხებს ანგიოტენზინ II აქტივობას, თრგუნავს თრომბოციტების ადჰეზიასა და აგრეგაციას, გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციას, არეგულირებს ჟანგბადის მოხმარებას, ახდენს ვაზოდილატაციურ და ციტოპროტექტორულ ეფექტს. მედიატორებისა და ნეიროჰორმონების მოქმედება ხორციელდება ენდოთელური უჯრედების ზედაპირზე განლაგებული სპეციფიური რეცეპტორების მეშვეობით [4–12].

ენდოთელური უჯრედების ძირითადი როლი სისხლძარღვების ტონუსისა და მისი სტრუქტურის შენარჩუნების ხელშეწყობაა, რის თაობაზეც მრავალი მტკიცებულება არსებობს. ცნობილია, რომ ენდოთელური უჯრედები ხასიათდებიან ვაზომოტორული, ანტითრომბოციტარული, ანტიკოაგულაციური, თრომბოლიზური, ანთების საწინააღმდეგო, ანტიოქსიდანტური და ანტიპროლიფერაციული აქტივობით; მას მიეკუთვნება მნიშვნელოვანი როლი სისხლძარღვებში ათეროსკლეროზული ცვლილებების განვითარებაში, გულისა და სისხლძარღვების რემოდელირებასა და ანგიოგენეზში [13].

ენდოთელური უჯრედების უდიდესი მნიშვნელობა და ფუნქციური მრავალფეროვნება განაპირობებს მის გავლენას არა მხოლოდ სისხლძარღვების კედლის მდგომარეობაზე, არამედ, მთლიანად ორგანიზმის ცხოველქმედებაზე. თავის მხრივ ენდოთელური უჯრედების ფუნქციური მდგომარეობა მნიშვნელოვანწილად განისაზღვრება ორგანიზმის ზოგადი მდგომარეობით. ენდოთელური უჯრედები მგრძნობიარეა სხვადასხვა დამაზიანებელი ფაქტორების მიმართ: სისხლძარღვების დაძაბულობის ცვლილება, თავისუფალი რადიკალების ზემოქმედება, ციტოკინების, მოცირკულირე იმუნური კომპლექსების გავლენა [6, 7].

ენდოთელური უჯრედების დაზიანებისა და ენდოთელური რელაქსაციის ფაქტორების სინთეზის დარღვევის ძირითადი წინაპირობაა არტერიული ჰიპერტენზია, ჰიპერქოლესტერინემია, მოწევა, ათეროსკლეროზის განვითარების ძირითადი რისკ ფაქტორები. ენდოთელური უჯრედების ფუნქციური მდგომარეობის დარღვევა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს კარდიალური პათოლოგიების განვითარებასა და პროგრესირებაში, კორონარული სისხლძარღვებისა და ორგანოს დონეზე [5, 14, 15].

ამგვარად, სისხლძარღვების ენდოთელური უჯრედები არ წარმოადგენს სისხლსა და ქსოვილებს შორის პასიურ ბარიერს, არამედ აქტიური ორგანოა, რომლის დისფუნქციაც წამყვანი კომპონენტია სხვადასხვა დაავადებების პათოგენეზში: არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ), გულის უკმარისობა (გუ), დიაბეტური ანგიოპათია, რევმატიული დაავადებები, თირკმლის უკმარისობა და სხვა. ნაჩვენებია, რომ არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პირებში მიკროცირკულაციური კალაპოტის არტერიული ნაწილის რემოდელირებაში წამყვანი პათოგენეზური მექანიზმი სისხლძარღვოვანი ენდოთელიუმის ფუნქციური დარღვევაა. მიოკარდიუმის მიკროსისხლძარღვების ენდოთელიუმის დისფუნქცია წარმოადგენს კარდიოვასკულური მოვლენების დამოუკიდებელ პრედიქტორს, როგორც გულის იშემიური დაავადების არსებობისას, ისე მის გარეშე [16].

გული იმ ორგანოთა რიცხვს მიეკუთვნება, რომელსაც კარგად აქვს განვითარებული კოლატერალური ქსელი, რომლის უკმარისობაც თირკმლებისა და ბადურისაგან განსხვავებით დაკავშირებულია არა ანატომიურ აგებულებასთან, არამედ იმასთან, რომ გვირგვინოვანი არტერიების ათეროსკლეროზის პირობებში ენდოთელიუმისა და გლუვკუნთოვანი უჯრედების ვაზოდილატაციური პოტენციალი მკვეთრად მცირდება და კოლატერალური პერფუზია შენელებულია. ენდოთელური დისფუნქციის სიმძიმეზეა დამოკიდებული პაციენტების გადარჩენა მიოკარდიუმის ინფარქტის მწვავე ფაზაში და დაავადების გრძელვადიანი პროგნოზი. გამოვლინდა ენდოთელიუმის ფუნქციურ დარღვევებსა და გამო-

ხატულ დაისტოლურ დისფუნქციას შორის კორელაცია გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში [16].

ენდოთელიუმის დისფუნქციის განვითარების ძირითადი მიზეზები გულის უკმარისობის დროს მრავალფეროვანია და განპირობებულია არტერიების ხანგრძლივი ჰემოდინამიკური დატვირთვით (მაღალი დაძაბულობით), რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონისა და სიმპათო-ადრენალური სისტემის ჰიპერაქტივაციით, რაც ვლინდება ჩვეულებრივ სტიმულებზე ენდოთელიუმის გაუკუღმართებული რეაქციით, ბრადიკინინის სისტემისა და ენდოთელური რელაქსაციის ფაქტორების მოქმედების დარღვევით ან ბლოკირებით. ექსპერიმენტით დამტკიცდა, რომ ენდოთელიუმის ფუნქციურ მდგომარეობაზეა დამოკიდებული მიოკარდიუმის კუმშვადობა: კარდიომიოციტების კუმშვის უნარი 40%-ით ნაკლებია ენდოთელიუმის დაზიანების შემთხვევაში [9, 16].

ამგვარად, ენდოთელიუმის ძირითად ფუნქციას წარმოადგენს სისხლძარღვოვანი კალაპოტის დილატაციის უზრუნველყოფა ორგანოებისა და ქსოვილების მოთხოვნილების შესაბამისად. ენდოთელიუმის მიერ პროდუცირებული, ძირითადი ვაზოდილატაციური ფაქტორია ენდოთელური რელაქსაციური ფაქტორი — NO, რომელიც ყველა ენდოთელურ უჯრედშია წარმოდგენილი, სისხლძარღვების ზომისა და ფუნქციის მიუხედავად. ენდოგენური NO-ს, როგორც ადამიანის ორგანიზმში სისხლის მიმოქცევის სისტემის ეფექტური რეგულატორის როლის აღმოჩენა XX საუკუნის ბიოქიმიის ერთერთ ყველაზე მნიშვნელოვან მიღწევას წარმოადგენს. აღნიშნული ნივთიერების ბიოლოგიური მნიშვნელობა აშკარა გახდა მას შემდეგ, რაც 1998 წელს NO-ს კვლევისათვის სამ მეცნიერ-ფარმაკოლოგს ნობელის პრემია მიენიჭა ფიზიოლოგიისა და მედიცინის დარგში. ნობელის კომიტეტის წევრმა, პროფესორმა სტენ ლინდალმა მისასალმებელ სიტყვაში განაცხადა: „თქვენმა აღმოჩენამ NO-ს, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სასიგნალო მოლეკულის როლის თაობაზე... გზა გაუხსნა ახალ პერსპექტივებს სხვადასხვა დაავადებების მკურნალობისა და დიაგნოსტიკის მხრივ “ [18].

დადგენილი იქნა, რომ NO უწყვეტად გამომუშავდება ამინომჟავა L-არგინინის დაჟანგვის პროცესში, სისხლძარღვების ენდოთელური უჯრედების მიერ NOS ფერმენტის მეშვეობით. გამოვლენილია NOS იზოფორმა, რომელიც ორგანიზმის სხვადასხვა უჯრედშია წარმოდგენილი: ენდოთელური უჯრედები, ნეირონები, სისხლძარღვების მიოციტები, ჩონჩხის კუნთები, მიოკარდიუმი, თრომბოციტები, იმუნური უჯრედები, რომელთა დასახელებაც აღმოჩენის ადგილს შეესაბამება: NOS-1 — ნეირონული (nNOS) ან ტვინოვანი (bNOS); NOS-2 — ინდუცირებადი (iNOS) N მაკროფაგული (mNOS); NOS-3 — ენდოთელური (eNOS).

მიუხედავად იმისა, რომ NOS ყველა იზოფორმა NO წარმოქმნას აკატალიზებს, თითოეული მათგანი გარკვეული თავისებურებით გამოირჩევა, ლოკალიზაციის, მოქმედების მექანიზმისა და ბიოლოგიური მნიშვნელობის მხრივ. ამიტომაც მიღებულია NOS იზოფორმების დაყოფა: კონსტიტუციური (cNOS) — nNOS და eNOS, რომელიც მუდმივად არის უჯრედში და ცვალებადია მხოლოდ მისი აქტივობა და ინდუცირებადი (iNOS), რომლის კონცენტრაციაც განისაზღვრება გარე ფაქტორების ზემოქმედებით. ენდოთელური უჯრედებიდან სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვან უჯრედებში დიფუზიისას NO ააქტივებს მათში ფერმენტ გუანილატციკლაზას, რომელიც თავის მხრივ, აკატალიზებს გუანოზინტრიფოსფატის (გტფ) გარდაქმნას ციკლურ გუანოზინმონოფოსფატად (ცგმფ), რომელიც მნიშვნელოვან უჯრედშიდა რეგულატორს წარმოადგენს. ცგმფ კონცენტრაციის მატება გლუვკუნთოვან უჯრედებში განაპირობებს გლუვი კუნთების მოდუნებას, სისხლძარღვების გაფართოებას და ორგანოთა სისხლმომარაგების გაუმჯობესებას. სისხლძარღვის სანათურში NO სწრაფად ინაქტივირდება გახსნილი ჟანგბადითა და ჰემოგლობინით. აღნიშნულის გამო NO წარმოადგენს სისხლძარღვოვანი ტონუსის ლოკალურ რეგულატორს. მოსვენებულ მდგომარეობაში ენდოთელიუმი მუდმივად წარმოქმნის მცირე რაოდენობით NO, რითიც ხელს უწყობს სისხლძარღვების ნორმალური ტონუსის (ეწ. ბაზალური ფონი) შენარჩუნებას. ენდოთელიუმზე მასტიმულირებელი ზეგავლენის შედეგად ძლიერდება NO პროდუქცია საკმარისი რაოდენობით L-არგინინის, ჟანგბადისა და კო-ფაქტორების არსებობისას [2, 19–24].

სისხლძარღვის ენდოთელიუმის მიერ პროდუცირებული ბიოლოგიურად აქტიური NO დონის ან მისი ბიოშეღწევადობის დაქვეითება ენდოთელური დისფუნქციის განვითარების ძირითადი წინაპირობაა. eNOS ექსპრესიის დათრგუნვა და შედეგად NO პროდუქციის შემცირება აღინიშნება სისხლის დინების შემცირებისას, სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის (TNF-α), თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის მატებისას, მუსკარინული რეცეპტორების აქტივობის დაქვეითებისას და NO სინთეზზე აცეტილქოლინის მასტიმულირებელი გავლენის შემცირებისას. ენდოთელური დისფუნქციის განმაპირობებლი ერთერთი მექანიზმია - სისხლში ასიმეტრიული დიმეთილარგინინის დონის მატება (asymmetric dimethylarginine (ADMA), რომელიც აინჰიბირებს NO სინთეზს L-არგინინისადმი NOS მგრძნობელობის დაქვეითების გზით. არსებული ექსპერიმენტული და კლინიკური მტკიცებულებები ადასტურებს, რომ ADMA დონის მცირე ცვლილებაც კი არსებით გავლენას ახდენს NO პროდუქციაზე, სისხლძარღვების ტონუსსა და სისხლძარღვთა სისტემურ წინააღმდეგობაზე. ADMA დონის მატება აღინიშნება ჰიპერქოლესტერინემიის, ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის დროს, პერიფერიული არტერიების მაობლიტირებელი დაავადებების, არტერიული ჰიპერტენზიის, გულის უკმარისობის, გულის იშემიური დაავადების, გესტაციური არტერიული ჰიპერტენზიის და პრეეკლამფსიის და სხვა კლინიკური მდგომარეობების დროს. კლინიკური და ექსპერიმენტული მტკიცებულებები ადასტურებს, რომ ADMA დონის მატებამ შესაძლოა გამოიწვიოს L-არგინინის შედარებითი უკმარისობა სისხლის პლაზმაში მისი ნორმალური კონ-

ცენტრაციის შემთხვევაშიც კი, რაც აღინიშნება ენდოთელურ დისფუნქციასთან ასოცირებული კლინიკური მდგომარეობების უმეტესობის შემთხვევაში [25–29].

L-არგინინის, როგორც NOS სუბტრატის ლოკალურად წვდომა შესაძლოა დაქვეითებული იყოს არგინაზას აქტივობის შედეგად, რომელიც ახდენს L-არგინინის უტილიზაციას, შარდოვანას და ორნიტინის შემდგომი წარმოქმნით და ამგვარად, კონკურენციას უწევს NOS-ს. L-არგინინიის დონის შემცირება და არგინაზას მეშვეობით ორნიტინის დონის მატება (განსაკუთრებით მისი აქტივაციისას ანთების პირობებში და შაქრიანი დიაბეტის არსებობისას) განაპირობებს L-არგინინის უჯრედშიდა წვდომის დაქვეითებას [30, 31]. L-არგინინის დაბალი დონე იწვევს NOS დაცალკევებას და ჟანგბადის აქტიური ფორმების წარმოქმნას, რაც შლის NO და აქვეითებს მის ბიოშეღწევადობას [32]. NO ბიოშეღწევადობის დაქვეითება წარმოადგენს ენდოთელური დისფუნქციის განვითარების ცენტრალურ რგოლს, რაც საფუძვლად უდევს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა დაავადებებს.

ენდოთელური დისფუნქციის მნიშვნელობისა და მისი განვითარების მექანიზმების, გულ-სისხლძარღვთა სისტემასა და მიკროცირკულაციურ პროცესებზე NO გავლენის აღმოჩენამ სტიმული მისცა შემდგომ კვლევებს, რომლებიც შეისწავლის სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობებისა და დაავადებების დროს აღნიშნულ პათოგენეზურ ფაქტორზე ზემოქმედების შესაძლებლობებს, მათ შორის ფარმაკოლოგიური პრეპარატების დახმარებით. თუმცა, მიუხედავად მოცემული პრობლემის შესწავლისაკენ მიმართული საკმარისი ძალისხმევისა, პროტექტორული ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობა საჭიროებს კიდევ უფრო გაზრდას. ამასთან, თანამედროვე სამეცნიერო მონაცემთა ერთობლიობა ამტკიცებს ამგვარი მოვლენის კანონზომიერებას, რამდენადაც ასეთი რთული სისტემის („სისხლი-სისხლძარღვთა კედელი“) ფუნქციური დარღვევების კორექცია მჭიდრო ურთიერთკავშირში მყოფი მრავალი სხვადასხვა ფაქტორის არსებობის პირობებში, რაიმე სახის ენდოთელიოპროტექტორული პრეპარატის გამოყენებით, უპერსპექტივოა. ამ ფაქტორების ურთიერთგავლენა რთულად კონტროლირებადია და რომელიმე მათგანზე ზემოქმედება ნიველირდება „შემოვლითი პროცესებით“. აქედან გამომდინარეობს, რომ ენდოთელიუმის ფუნქციური მდგომარეობის გაუმჯობესებისაკენ მიმართული თერაპია სრულფასოვანი და მრავალმხრივი მოქმედებით უნდა გამოირჩეოდეს და გავლენას ახდენდეს ერთდროულად ბევრ კომპონენტზე. ცხადია, რომ ნაკლებ სავარაუდოა ისეთი სამკურნალწამლო საშუალების არსებობა, რომელიც ზემოთ ჩამოთვლილ მოთხოვნათა უმეტესობას დააკმაყოფილებს და შესაბამისად, სისტემა „სისხლი-სისხლძარღვის კედელის“ ფუნქციური დარღვევების ადექვატური კორექცია შესაძლებელია მხოლოდ პოლიფარმაკოლოგიური თერაპიის მეშვეობით ან მრავლობითი პლეიოტროპული ეფექტების მქონე პრეპარატებით [11, 33].

ენდოთელიუმის დისფუნქციისა და NO არასაკმარისი პროდუქციისას, NO დონორი ფარმაკოლოგიური აგენტების (უპირველესად, ნიტროშენაერთები) გამოყენება განაპირობებს ეგზოგენური NO გამოთავისუფლებას, სასიგნალო ნივთიერებების მონაწილეობის გარეშე, რომლებიც ჩართულია NO ენდოგენურ სინთეზში და პროცესის მკაცრ რეგულაციას ახორციელებს. აღნიშნული რეგულაციის იგნორირება საკმაოდ სახიფათოა, რამდენადაც NO დონორები გამოირჩევიან NO გამოთავისუფლების ეფექტურობითა და სხვადასხვა ხარისხით მოქმედებენ უჯრედებზე. NO არაკონტროლირებადმა გამოთავისუფლებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ე.წ. ნიტროზული სტრესი [34–37].

გარკვეული „პლეიოტროპიზმი“ აჩვენა ორგანიზმში L-არგინინის დამატებითმა შეყვანამ. ამგვარი მოქმედება აღადგენს სისხლძარღვების ფუნქციას და აუმჯობესებს სისხლძარღვოვან დისფუნქციასთან ასოცირებული სხვადასხვა დაავადებების კლინიკურ სიმპტომებს, ენდოგენური L-არგინინის მაღალი კონცენტრაციის პირობებშიც კი - ე.წ. არგინინული პარადოქსი [38]. ამ მოვლენის ერთერთი შესაძლო ახსნაა ADMA მოქმედების შედეგად NOS ინჰიბირების დაძლევა, სისხლძარღვოვანი პათოლოგიებისათვის დამახასიათებელი კონცენტრაციის დიაპაზონში. ფერმენტის აქტივობაზე ამგვარი ზემოქმედების ძალის დიფერენციაცია იწვევს გამოხატულ საპასუხო რეაქციას. ამდენად, ნაჩვენები იქნა, რომ L-არგინინის ინტრავენური ინფუზია ესენციური და მეორადი ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში განაპირობებს სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობისა და საშუალო არტერიული წნევის დონის დაქვეითებას უფრო მეტად, ვიდრე პაციენტებში ნორმოტენზიით. ამასთან შეიმჩნევა NO პროდუქციის ზრდის მარკერების კონცენტრაციის მატება (ციტრულინი სისხლის პლაზმაში, ნიტრატები და ნიტრიტები შარდში), სავარაუდოდ NOS ინჰიბირების დაძლევის შედეგად, რაც შესაძლოა იყოს L-არგინინის ჰიპოტენზიური ეფექტის შემადგენელი მნიშვნელოვანი კომპონენტი [39].

დამატებით მიღებისა და ენდოგენური სინთეზის შედეგად შექმნილი L-არგინინის პლაზმური კონცენტრაცია დაბალი კონცენტრაციისას ახდენს ვაზოდილატაციურ მოქმედებას როგორც ირიბად, ენდოთელური ფუნქციის გაუმჯობესების გზით, ისე პირდაპირ - ინსულინისა და ზრდის ჰორმონის სეკრეციის სტიმულაციის შედეგად. L-არგინინის მაღალი დონე არასპეციფიურ ვაზოდილატაციას იწვევს [40].

L-არგინინის ხანმოკლე მიღების შესახებ კვლევების მეტაანალიზის ავტორებმა დაადასტურეს მისი სარგებელი ორგანიზმში დამატებითი შეყვანისას, მხრის არტერიის ნაკადით გაშუალებული დილატაციის გაუმჯობესებისათვის [41]. გარდა ამისა, ავტორები ასევე მიუთითებდნენ გაუმჯობესების ხარისხის დიფერენციაციაზე, ნაკადით გაშუალებული დილატაციის საწყისი მაჩვენებლების მიხედვით (ცვლილება უფრო მეტადაა გამოხატული საწყისი დაბალი დონის შემთხვევაში).

საინტერესო მონაცემები იქნა მიღებული NO წინამორ-

ბედის, L-არგინინის გავლენის შესწავლისას სისტემურ და პორტულ ჰემოდინამიკაზე, ღვიძლის ციროზით დაავადებულ 20 პაციენტზე ჩატარებული კვლევით. L-არგინინის ინტრავენურმა ინფუზიამ გამოიწვია სისტემური ვაზოდილატაცია, უფრო მეტი ინტენსივობით ღვიძლის ციროზით დაავადებულ პირებში, საკონტროლო ჯგუფში შემავალ ჯანმრთელ პაციენტებთან შედარებით. L-არგინინის გავლენის შედეგად იზრდებოდა ღვიძლში სისხლის მიდინება [42].

ამგვარად, სისხლძარღვებზე L-არგინინის პოზიტიური ეფექტი მათი ფუნქციური დარღვევის დროს, დადგენილია სხვადასხვა კვლევებით, ამასთან საკონტროლო ჯგუფში ჯანმრთელი პირების მონაწილეობით ეფექტი მინიმალური იყო. ენდოთელური NO სინთეზის აღდგენა ნორმალურ დონემდე, eNOS L-არგინინის ჭეშმარიტი სუბსტრატის მიწოდებისას, განაპირობებს სისხლძარღვოვანი ფუნქციის აღდგენას, ისე რომ ვაზოდილატაციური და ჰიპოტენზიური ეფექტი არ სცდება ფიზიოლოგიური დიაპაზონის საზღვრებს, არ ვითარდება ორთოსტატიკური დისრეგულაცია და რეფლექტორული ტაქიკარდიის შედეგად გულის მხრივ არასასურველი მოვლენები.

დღეისათვის დაგროვილი ექსპერიმენტულ-თეორიული მონაცემები კორონარული სისხლძარღვების ენდოთელიუმზე L-არგინინის გავლენის შესახებ, ახალ პერსპექტივებს ხსნის აღნიშნული ამინომჟავის მიოკარდიუმის იშემიურ-რეპერფუზიული დაზიანების კორექციის მიზნით გამოყენების თვალსაზრისით, გამომდინარე მისი კარდიოპროტექტორული თვისებებიდან. უპირობო ინტერესს იწვევს ფარმაკოლოგიური კარდიოპროტექციის შესაძლებლობა, იშემიური პრეკონდიცირების (ინტერმისიული იშემიის ან მეტაბოლური ადაპტაციის ფენომენი) დაცვითი მოქმედების გახანგრძლივებისათვის. იშემიური პრეკონდიცირება ვითარდება ერთი ან რამდენიმე იშემია-რეპერფუზიის ხანმოკლე შუალედებით და ზრდის მიოკარდიუმის მდგრადობას იშემიისა და რეპერფუზიის ხანგრძლივი პერიოდების დამაზიანებელი მოქმედებისადმი. მიოკარდიუმის იშემიის ეპიზოდების განმეორებითი ციკლის გახანგრძლივების შედეგად მიოკარდიუმის დაცვითი ფუნქცია სუსტდება, რასაც უპირველეს ყოვლისა, უკავშირებენ ენდოთელური დისფუნქციის ზრდას და NO ბიოშეღწევადობის დაქვეითებას [43, 44].

იშემია-რეპერფუზიის დროს L-არგინინის პროტექტორული მოქმედების შესახებ არსებულმა თეორიულმა მოსაზრებებმა ექსპერიმენტული დადასტურება ჰპოვა. ნაჩვენები იქნა, რომ L-არგინინის დამატება კარდიოპლეგიურ ხსნარში კეთილსასურველ გავლენას ახდენს ენერგეტიკაზე და შესაძლებლობას იძლევა დავაჩქაროთ იშემიზირებული მიოკარდიუმის ფუნქციური აღდგენა [43], ხოლო L-არგინინის შეყვანა რეპერფუზიის დროს ამცირებს მიოკარდიუმში ნეკროზული ცვლილებების მასშტაბს [45]. L-არგინინის ჰიდროქლორიდის 300 და 1000 მკგ/კგ დოზით ინტრაგასტრული შეყვანა 30 წუთიანი ტრანზიტორულ კორონარულ ოკლუზიამდე 60 წუთით ადრე ვირთაგვებში უზრუნველყოფდა მიოკარდიუმის მეტაბოლურად აქტიური ზონის ზრდას [46].

კლინიკური კვლევების შედეგებმა აჩვენა L-არგინინის გამოყენების ეფექტურობა ისეთი მდგომარეობების დროს, როგორიცაა სტენოკარდია, ათეროსკლეროზი, გულის იშემიური დაავადება, გულის უკმარისობა, ხანგამოშვებითი კოჭლობა/პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადებები. L-არგინინის ჩართვა სტანდარტულ თერაპიაში სტაბილური სტენოკარდიის, II-III ფუნქციური კლასის დროს, ველოერგომეტრიული კვლევების მონაცემების თანახმად, ზრდის ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობას, იძლევა სტენოკარდიის შეტევების სიხშირისა და ყოველდღიური ნიტროგლიცერინის საჭიროების შემცირებას, რაც უზრუნველყოფს სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებას. L-არგინინი კარგად აიტანება მოცემული კატეგორიის პაციენტების მიერ [47, 48].

L-არგინინი რეკომენდებულია ამერიკის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციის (FDA) მიერ, რეფრაქტერული სტენოკარდიის სამკურნალოდ, რომლის დროსაც მიუხედავად ადექვატური მედიკამენტოზური და ქირურგიული დახმარებისა, ნარჩუნდება მიოკარდიუმის იშემიის ნიშნები [49, 50].

L-არგინინის ერთერთი თერაპიული ნიშაა პერიფერიული არტერიების დაავადებები. L-არგინინის ინტრავენური გამოყენებისას პერორალურ თერაპიასთან კომბინაციაში, ათეროსკლეროზის ფონზე განვითარებული ქვემო კიდურების IIb ხარისხის ქრონიკული იშემიის დროს, აღინიშნა შესამჩნევი დადებითი კლინიკური ეფექტი: უმტკივნეული სიარულის დისტანციის ზრდა, სიარულის დროს წვივის კუნთებში ინტენსიური მტკივნეული შეგრძნებების დაქვეითება, რეგიონალური სისტოლური წნევის, ასევე მხარ-გოჯის ინდექსის მატება. [51].

მიღებულ იქნა მტკიცებულებები L-არგინინის კეთილსასურველი გავლენის შესახებ ფილტვისმიერი ჰიპერტენზიის დროს (ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის ზრდა ფილტვისმიერი საშუალო არტერიული წნევის 9%-ით დაქვეითების ფონზე) [52].

L-არგინინის ხანმოკლე გამოყენებისას დადებითი ეფექტი შეიმჩნევა ჰემოდინამიკურ მაჩვენებლებზე და იზრდება ფიზიკური დატვირთვისადმი ამტანობა პაციენტებში პრეკაპილარული (პოსტთრომბოემბოლიური) ფილტვისმიერი ჰიპერტენზიით [53]. ფილტვისმიერი არტერიული ჰიპერტენზია და ქრონიკული პოსტთრომბოემბოლიური ფილტვისმიერი ჰიპერტენზია ფილტვის რემოდელირების საერთო თავისებურებებით ხასიათდებიან და შესაძლოა ასოცირებული იყოს ფილტვის არტერიულ დისფუნქციასთან.

პაციენტებში გულის უკმარისობის I-III ფუნქციური კლასით, შენარჩუნებული მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციით, L-არგინინის გამოყენების ფონზე შეინიშნებოდა გულის მარჯვენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური ზომის შემცირება, სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევის დონის დაქვეითება და

მიკროცირკულაციურ კალაპოტში ნაკადდამოკიდებული ვაზოდილატაციის მაჩვენებლების გაუმჯობესება ფოტოპლეტიზმოგრაფიის მონაცემების თანახმად. სისხლძარღვების საპასუხო რეაქცია ისეთ ფიზიოლოგიურ სტიმულზე, როგორიცაა სისხლის დინების გაუმჯობესება, ადასტურებს ნაკადდამოკიდებული ენდოთელიუმ-გაშუალებული ვაზოდილატაციის აღდგენას, რაც ავტორთა მოსაზრებით, ახდენს გულის მუშაობის ოპტიმიზაციას, შედარებით გამოხატული სასურველი ეფექტით ფიზიკური დატვირთვის შემდგომ პერიოდში. უნდა აღინიშნოს, რომ კვლევაში ძირითად თანმხლებ დაავადებებს წარმოადგენდა არტერიული ჰიპერტენზია, შაქრიანი დიაბეტი და გაცხიმოვნება, რომელთა „მიქსი“ ხშირია რეალურ კლინიკურ პრაქტიკაში [54].

როგორც ცნობილია, ენდოთელიუმის დისფუნქცია ვითარდება ათეროსკლეროზული პროცესის ადრეულ ეტაპებზე - მორფოლოგიური ცვლილებების განვითარებამდე დიდი ხნით ადრე [19]. კერძოდ კი, ცერებრული ენდოთელიუმის დისფუნქცია გამოვლინდა პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით, შაქრიანი დიაბეტით, ასევე ლაკუნარული ინფარქტით [55, 56].

ცერებროვასკულური რისკ ფაქტორების არსებობა, როგორიცაა არტერიული ჰიპერტენზია და ჰიპერქოლესტერინემია, შესაძლოა ადასტურებდეს, რომ პაციენტებში ლაკუნარული ინფარქტით ქვეითდება NO სინთეზი და/ან ძლიერდება მისი ოქსიდაციური დაშლა [57]. თუმცა მსგავსი დაკვირვება ეხება მხოლოდ არტერიების ენდოთელიუმს, განსხვავებით ცერებრული ენდოთელიუმისაგან. მხოლოდ ბოლო პერიოდში ჩატარებულმა კვლევებმა მოგვცა შესაძლებლობა უკეთ გაგვეგო NO როლი ცერებრული იშემიის განვითარებაში [58].

სამამულო კვლევებში, რომლებშიც მონაწილეობდნენ პაციენტები იშემიური ინსულტის მწვავე პერიოდში, დაავადების დაწყების მე-4 დღიდან კომპლექსურ მკურნალობაში L-არგინინის ჰიდროქლორიდის ჩართვას თან ახლდა ზოგადტვინოვანი და კეროვანი სიმპტომატიკის გაქრობა ან რეგრესის დაჩქარება. ავტორთა მოსაზრებით, L-არგინინის ნეიროპროტექტორული ეფექტის (პენუმბრას ზონის (იშემიური ნახევარჩრდილი) დაცვით და ავადმყოფის კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესებით) ერთერთი მექანიზმია დაზიანებული სისხლძარღვების ენდოთელური ფუნქციის აღდგენა [59].

პრაქტიკული მედიცინისათვის მნიშვნელოვანია L-არგინინის დადებითი ეფექტი თირკმლების ქრონიკული დაავადებების დროს, რაც ნაჩვენებია თირკმლის აბლაციის, შარდსაწვეთის ობსტრუქციის, მეორადი არტერიული ჰიპერტენზიის (შაქრიანი დიაბეტის ფონზე), რენტგენოკონტრასტული ნივთიერებების გამოყენების, დაბერების დროს და სხვა. L-არგინინის (პულსური ტალღის გავრცელების სიჩქარის დაქვეითება (არტერიის რიგიდობის ინდიკატორი) ენდოთელიუმის ფუნქციის გაუმჯობესების ფონზე) ეფექტები კარგი თერაპიულ პოტენციალით ხასიათდება, გულ-სისხლძარღვთა ავადობისა და სიკვდილიანობის შემცირების თვალსაზრისით, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში [60].

L-არგინინს გააჩნია ჰეპატოპროტექტორული თვისებები, ამცირებს რა ცილა-ლიპიდური კონტაქტის ზონის სისქეს და ზრდის მემბრანომაკავშირებელი ციტოქრომული ფერმენტის P-450 აქტივობის ზრდას, უზრუნველყოფს ღვიძლის დეტოქსიკაციურ ფუნქციას, მათ შორის ქსენობიოტიკების დაჟანგვას [61, 62]. დადგენილია L-არგინინის დადებითი გავლენა პროოქსიდანტურ-ანტიოქსიდანტურ ბალანსზე ღვიძლის იშემია/რეპერფუზიის დროს ზრდასრულ მდედრ ბოცვრებში [63, 64]. გასტროენტეროლოგიაში L-არგინინის დანიშვნა მიზანშეწონილია ჰეპატოზების, ჰეპატიტების და ღვიძლის ციროზის, ნაწლავთა ანთებითი დაავადებების, სანაღვლე გზების დისკინეზიის დროს [65].

მიღებულ იქნა მონაცემები L-არგინინის პოზიტიური ეფექტების შესახებ ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის დროს, რომლის დროსაც აღინიშნება ენდოგენური NO შედარებით დაბალი დონე, ჯანმრთელ პირებთან ან პაციენტებთან შედარებით შაქრიანი დიაბეტის გარეშე. აღნიშნული დაკვირვება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ცნობილი ფაქტების ფონზე, რომ NO შემცირებული წარმოქმნა წარმოადგენს შაქრიანი დიაბეტის დროს სისხლძარღვების ენდოთელიუმის ანთების, განსაკუთრებით კი თირკმლის, ბადურის სისხლძარღვების, კორონარული არტერიების დაზიანების მიზეზს. ასევე წარმოადგენს შაქრიანი დიაბეტის გართულებების ერთერთ მიზეზს, როგორიცაა დიაბეტური ნეფროპათია, რეტინოპათია, დიაბეტური ტერფი [66–69].

ზემოთ მოყვანილი შედეგები და სხვა მრავალი ექსპერიმენტული და კლინიკური კვლევები ადასტურებს L-არგინინის, როგორც ენდოთელური დისფუნქციისა და მიკროცირკულაციური დარღვევებით მიმდინარე დაავადებათა ფართო სპექტრის სამკურნალო ფარმაკოთერაპიული საშუალების სარგებელი/რისკის სასურველ თანაფარდობას. კარგი ამტანობა აღინიშნა როგორც ჯანმრთელ მოხალისეებში, ისე ავადმყოფებში მედიკამენტის ინტრავენური და პერორალური გამოყენებისას დოზით 3-8გ/დღეში [26, 70].

დღეისათვის არსებული შედეგები მიუთითებს შემდგომი კვლევების ჩატარების აუცილებლობაზე პაციენტთა დიდ რაოდენობაში, ისეთი თერაპიული მიზნის ოპტიმიზაციისათვის, როგორიცაა ენდოთელური ფუნქციის გაუმჯობესების შესაძლებლობა NO აზოტშემცველი წინამორბედის, L-არგინინის დახმარებით - „ყოვლისშემძლე ამინომჟავა კარდიოლოგიაში“ (Dr. ატკინსი) [71].

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (71 წყარო)

შაკიკის მწვავე შეტევის მართვა გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში[1]

ს.გუფტა*, რ.ოსთჰეიზენი*, ს.პულფრი**

რუსეთის მოსახლეობის 20%-ზე მეტს წარმოადგენს ასაკოვანი პირები (60-85წ), რომელთათვისაც დამახასიათებელია მაღალი ავადობის მაჩვენებელი, მათ შორის ლიდერობს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, ონკოლოგიური დაავადებები, ასევე საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის პათოლოგიები.
ზურგის არეში ტკივილი ფართოდაა გავრცელებული და ყოველწლიურად მოსახლეობის მნიშვნელოვანი ნაწილისათვის წარმოადგენს პრობლემას. ატარებს მასობრივ ხასიათს ახალგაზრდა და შრომისუნარიანი ასაკის პირებში, რაც დიდწილადაა დაკავშირებული მზარდ დატვირთვასთან. დაავადება ასევე ხშირია ასაკოვან პირებში, თუმცა ამ კატეგორიის პაციენტებში აუცილებელია პირველ რიგში გამოირიცხოს ტკივილის სინდრომის არამექანიკური მიზეზები [1]. მექანიკური ტკივილის ხშირი მიზეზი ხანდაზმულ პირებში კუნთოვან-იოგოვანი აპარატის დისფუნქციაა, შედარებით იშვიათად კი განპირობებულია ხერხემლის დეგენერაციული ცვლილებებით (სპონდილოზი, ფასეტური სახსრების ოსტეოართროზი), მალთაშუა დისკის თიაქარი, მალების არატრავმული ოსტეოპოროზული კომპრესია, სპინალური სტენოზი, სპონდილოლისთეზი.

შემთხვევის აღწერა

ერიკა, ჯანმრთელი, 24 წლის სამედიცინო უნივერსიტეტის სტუდენტი. მომართა გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტს (ED) ძლიერი თავის ტკივილით ბოლო 6 საათის განმავლობაში. ანამნეზში აღნიშნავს მსგავსი ტიპის თავის ტკივილს, რის გამოც მკურნალობის ჩაუტარებლობის შემთხვევაში იძულებული იყო 1 ან 2 დღით უარი ეთქვა სამუშაოს შესრულებაზე. დაწვრილებითი ანამნეზის შეგროვებისას და ფიზიკალური გამოკვლევის შედეგად დაისვა შაკიკის დიაგნოზი.

რა სახის მკურნალობაა მისთვის შედარებით ოპტიმალური გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტის პირობებში?

შაკიკი წარმოადგენს ED მიმართვიანობის ხშირ მიზეზს. მოცემული პათოლოგია ხასიათდება მორეციდივე, უნილატერალური, მოპულსირე თავის ტკივილით, რაც ასოცირებულია ფოტოფობიასთან და გულისრევასთან. დიაგნოზის დასმა ხდება კლინიკური მნემონიკის მიხედვით - POUND (P — pulsatile-მოპულსირე; O — one-day duration -ერთდღიანი ხანგრძლივობა; U — unilateral-უნილატერალური; N — nausea or vomiting- გულისრევა ან ღებინება; D — disabling - შრომისუუნარობა) [1]. შაკიკის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების უკეთ გაგებასთან ერთად, გამოითქვა ჰიპოთეზა, რომ შაკიკის დროს თავის ტკივილის მიზეზი ციკლურად მიმდინარე ნერვული სისტემის დისფუნქცია და თავის ტვინის სისხლძარღვების სპაზმია [2]. გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში შაკიკის მწვავე შეტევის სამკურნალოდ მოწოდებულია მთელი რიგი თერაპიული მეთოდები, თუმცა მათი ეფექტურობა არაერთგვაროვანია. ამასთან, ზოგიერთმა მათგანმა შეიძლება განაპირობოს რეჰოსპიტალიზაციის სიხშირის ზრდა [3]. წინამდებარე სტატია დაგვეხმარება მტკიცებით მედიცინაზე დაფუძნებული, ეფექტური სტრატეგიის შერჩევაში.

განხილვა

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები. რანდომიზებული, პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევებით ნაჩვენები იქნა სხვადასხვა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების (NSAIDs - აასს) ეფექტურობა შაკიკის მწვავე შეტევის დროს [4-9]. გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტისათვის რაციონალურ არჩევანს წარმოადგენს კეტოლორაკის პარენტერალური შეყვანა. კეტოლორაკის რეკომენდებული დოზირება მისი ერთჯერადი გამოყენებისას

1 გადმობეჭდილია ჟურნალის ნებართვით: Canadian Family Phisician, 2014, v.60, p. 47–49. Gupta S., Oosthuizen R., Pulfrey S. Treatment of acute migraine in the emergency department. იბეჭდება შემოკლებით (რედ.შენიშვნა)

* University of British Columbia in Vancouver.
** Department of Emergency Medicine, University of British Columbia in Vancouver.

შეადგენს 60 მგ-ს ინტრამუსკულარული ინექციისათვის და 30მგ ინტრამუსკულარული (IM) ან ინტრავენური (IV) ინექციისათვის, ყოველ 6 საათში ერთხელ (მაქსიმალური დღიური დოზა 120 მგ) [10]. დღეისათვის გაურკვეველია კომბინირებული თერაპიის დამატებითი სარგებელი აასს და სხვა თერაპიული მიდგომის ერთდროული გამოყენებისას, თუმცა გონივრული იქნება აასს დანიშვნა მონოთერაპიის სახით, რამდენადაც არსებობს მტკიცებულებები ამგვარი სტრატეგიის ეფექტურობის შესახებ.

პარაცეტამოლი[2]

ხშირ შემთხვევაში ED მიმართვამდე პაციენტები იღებენ პარაცეტამოლს. კოჰრეინის მეტაანალიზის თანახმად, NNT[3] პარაცეტამოლისათვის შაკიკის მწვავე შეტევის დროს 12-ის ტოლია [11]. დაბალი ფასის, ფართო ხელმისაწვდომობისა და გვერდითი ეფექტების უსაფრთხო პროფილის გამო, პარაცეტამოლი არჩევის პრეპარატს მიეკუთვნება შაკიკის მწვავე შეტევის დროს. არ არსებობს კვლევები იმის თაობაზე, შაკიკის სტანდარტულ თერაპიასთან ერთად პარაცეტამოლის მიღებას გააჩნია თუ არა დამატებითი სარგებელი.

გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში შაკიკის შეტევის კუპირებისათვის პარაცეტამოლის გამოყენება ნაჩვენებია მხოლოდ იმ პაციენტებში, რომელთაც მომართვამდე 4 საათის განმავლობაში არ მიუღიათ პარაცეტამოლი და აღენიშნებათ მსუბუქად გამოხატული შეტევა.

ტრიპტანები

ამბულატორიულ პირობებში, შაკიკის მწვავე შეტევის კუპირებისათვის დღესდღეობით საზოგადოდ მიღებული სტრატეგიაა სეროტონინის 1B ან 1D აგონისტების (ტრიპტანები) გამოყენება [12].

შექმნილია რამდენიმე პრეპარატი პერორალური, ნაზალური ან კანქვეშა გამოყენებისათვის. მტკიცებულებების მიხედვით, ყველაზე ეფექტური და უსაფრთხოა პრეპარატების კანქვეშა ინექცია, თუმცა არ არსებობს მონაცემები ერთი რომელიმე ტრიპტანის უპირატესობის შესახებ სხვასთან შედარებით [13]. ყველაზე ხშირი გვერდითი ეფექტებია ლოკალური (ინექციის მიდამოში) რეაქციები, თავბრუსხვევა და პარესთეზიები. ტრიპტანების გამოყენებისადმი უკუჩვენებას მიეკუთვნება კარდიოვასკულური დაავადებები, ორსულობა, ბაზილარული შაკიკი, პრინცმეტალის სტენოკარდია და იშემიური ინსულტი და ასევე ბოლო 24 საათის განმავლობაში ერგოტამინების გამოყენება [14]. კვლევებმა ასევე აჩვენა, რომ ტრიპტანებით თერაპია ნაკლებ ეფექტურია გახანგრძლივებული და მძიმე შაკიკის დროს [14].

გვერდითი ეფექტების პროფილის, მძიმე შაკიკის დროს მცირე ეფექტურობისა და შედარებითი უკუჩვენებების გამო, ტრიპტანების გამოყენება შეზღუდულია ED პირობებში.

ერგოტამინები

დიჰიდროერგოტამინი (DHE) ტრადიციულად გამოიყენება შაკიკის შეტევის კუპირებისათვის, რამდენადაც ტრიპტანების მსგავსად მოქმედებს სეროტონინის 1B და 1D რეცეპტორებზე. არსებობს მტკიცებულებები იმის თაობაზე, რომ DHE ანტიემეტურ საშუალებებთან კომბინაციაში, შაკიკის შეტევის კუპირებისა და რეციდივის პრევენციის თვალსაზრისით, ისეთივე ეფექტურობით გამოირჩევა, როგორც მეპერიდინი, ვალპროატი ან კეტოლორაკი [15]. თუმცა კვლევები, რომლებშიც შედარებულ იქნა DHE მონოთერაპიის ეფექტურობა ანტიემეტურ თერაპიასთან, საკმაოდ მცირეა და ადასტურებს მკურნალობის სარგებელს DHE გამოყენების გარეშე [16-18]. DHE გამოყენების უკუჩვენება ტრიპტანების მსგავსია. პოტენციური გვერდითი ეფექტების პროფილისა და მკურნალობის ტრადიციულ მეთოდებთან შედარებით მისი უპირატესობის შესახებ მონაცემების არარსებობის გათვალისწინებით, ერგოტამინი არ მიეკუთვნება არჩევის პრეპარატს ED პირობებში.

სითხის ინტრავენური შევსება

დეჰიდტრაცია შაკიკის ცნობილი ტრიგერული ფაქტორია [19-20]. პერსისტირებადი გულისრევა და ღებინება აღრმავებს შაკიკის შეტევას. თუმცა არასაკმარისია სარწმუნო მტკიცებულებები სითხის ინტრავენური შევსების ეფექტურობის შესახებ, თუმცა ადექვატურმა ჰიდრატაციამ შესაძლოა გააუმჯობესოს პაციენტის თვითშეგრძნება და მოახდინოს ზოგიერთი კარდიოვასკულური გვერდითი ეფექტის პრევენცია, რაც ახლავს შაკიკის მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდს [19-20].

ანტიემეტური პრეპარატები

რანდომიზებული კვლევებით ნაჩვენები იქნა პარენტერალური მეტოკლოპრამიდით, ქლორპრომაზინითა და პროქლორპრომაზინით მონოთერაპიის ეფექტურობა შაკიკის მწვავე შეტევის დროს [21-23].

მიუხედავად იმისა, რომ მეტოკლოპრამიდი ყველაზე უკეთაა შესწავლილი, არსებობს მტკიცებულებები, რომ ქლორპრომაზინი და პროქლორპრომაზინი უფრო ეფექტურია ტკივილისა და გულისრევის შემცირების კუთხით [23,24].

ყველაზე ხშირ გვერდით ეფექტებს მიეკუთვნება სედაცია და პოსტურალური ჰიპოტენზია. ლიტერატურული მონაცემების საფუძველზე სირთულეს წარმოადგენს კლინიკურად მნიშვნელოვანი აკატიზიისა და მწვავე დისტონური რეაქციების ანალიზი, თუმცა აღნიშნული მოვლენები შედარებით იშვიათად ვითარდება [25].

აკატიზიის განვითარება უფრო ხშირად ასოცირებულია პროქლორპრომაზინთან, ვიდრე მეტოკლოპრამიდთან. დამატებით დიფენჰიდრამინის გამოყენება პროქ-

2 სტატიის ორიგინალში გამოყენებულია სხვა საერთაშორისო დასახელება „აცეტამინოფენი“, რომელიც უფრო მეტად პოპულარულია ჩრდილოეთ ამერიკაში (რედ. შენიშვნა).

3 NNT — number needed to treat — პაციენტების ის რაოდენობა, რომელთა მკურნალობაც აუცილებელია მოცემული საშუალების გამოყენებით, ერთ პაციენტში დადებითი ეფექტის მისაღწევად (რედ. შენიშვნა).

ლორპრომაზინით ინდუცირებული აკატიზიის განვითარების შედარებით რისკს ამცირებს 61%-ით [26].

ანტიემეტური პრეპარატები ეფექტურია და რეკომენდებულია შაკიკის მწვავე შეტევის კუპირებისათვის ED პირობებში. აკატიზიის განვითარების რისკის შემცირების მიზნით მკურნალობაში ჩართული უნდა იყოს დიფენჰიდრამინი.

ბუტიროფენონები
(ჰალოპერიდოლი და დროპერიდოლი)

რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევებით გამოვლენილ იქნა ჰალოპერიდოლითა და დროპერიდოლით მონოთერაპიის ეფექტურობა პლაცებოსთან შედარებით, შაკიკის მწვავე შეტევის დროს [27-29]. თუმცა აღნიშნული მედიკამენტები ასოცირებულია ხშირ გვერდით ეფექტებთან (სომნოლენცია, აკატიზია, შფოთვა) და ამასთან ერთად მოსალოდნელია QT ინტერვალის გახანგრძლივება. შედეგად, ეს პრეპარატები წარმოადგენენ სარეზერვო საშუალებებს რეფრაქტერული შაკიკისათვის.

ოპიოიდები

შაკიკის დროს ოპიოიდები NSAIDs, DHE და ანტიემეტურ საშუალებებთან შედარებით ნაკლებ ეფექტურია [30,31]. სამწუხაროდ, ლიტერატურული მონაცემების უმეტესობა ოპიოიდების შესახებ იმ პერიოდში იქნა გამოქვეყნებული, როდესაც უპირატესად გამოიყენებოდა მეპერიდინი.

ოპიოიდების გამოყენება შაკიკის კონტროლის მიზნით ასევე ასოცირებული იყო რეციდივის მაღალი სიხშირესთან, გამოხატულ ფუნქციურ უუნარობასთან და ED რეჰოსპიტალიზაციის გაზრდილ რიცხვთან [32].

მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული მონაცემები არ გვიჩვენებს მიზეზ-შედეგობრივ კავშირს, ადასტურებს, რომ ოპიოიდები არ წარმოადგენს პირველი რიგის ეფექტურ პრეპარატს შაკიკის მძიმე შეტევის შემთხვევაში [3]. თუმცა გარკვეული მდგომარეობის დროს გამართლებულია ED პირობებში ოპიოიდების გამოყენება ცალკეულ პაციენტებში.

დექსამეტაზონი

გამოკვლეულ იქნა დექსამეტაზონის როლი ანთებითი პროცესის სამკურნალოდ შაკიკის მწვავე შეტევის დროს [33]. სტანდარტულ თერაპიასთან ერთად პარენტერალური დექსამეტაზონის (10-25 მგ ინტრავენურად ან ინტრამუსკულარულად) დამატებით გამოყენება არ ამცირებს მწვავე ტკივილის ინტენსივობას ED პირობებში, თუმცა ამცირებს შაკიკის რეციდივის ალბათობას 72 საათის განმავლობაში [33].

მოცემულ კლინიკურ სიტუაციაში დექსამეტაზონისათვის NNT შეადგენს 9-ს, ხოლო არასასურველი ეფექტების პროფილი პლაცებოს მსგავსია. დექსამეტაზონის ეფექტურობა პერორალური გამოყენებისას არ არის შესწავლილი.

კომბინირებული თერაპია და დანიშვნის თანმიმდევრობა

შაკიკის მწვავე შეტევის დროს მკურნალობის გეგმას წარმოადგენს საფეხურებრივი მიდგომა, რომლის დროსაც მედიკამენტის დამატება დამოკიდებულია მკურნალობაზე საპასუხო რეაქციაზე. სტრატიფიცირებული ალგორითმი, რაც დამოკიდებულია შეტევის სიმძიმეზე, გულისხმობს ყველა საჭირო მედიკამენტის ერთდროულ გამოყენებას. ნაჩვენებია, რომ კლინიკური გამოსავალი უკეთესია სტრატიფიცირებული მიდგომისას [34]. სანამ მედიკამენტთა კომბინაციის შესახებ შემდგომი მტკიცებულებები იქნება მიღებული, საფეხურებრივ მიდგომასთან შედარებით უპირატესობა უნდა მივანიჭოთ სტრატიფიცირებულ სტრატეგიას, ერთდროულად რამდენიმე პრეპარატის გამოყენებით, რომელთა ეფექტურობაც დამოუკიდებლად იქნა დამტკიცებული ED პაციენტის მიმართვისას (პანელი).

კლინიკური შემთხვევის გადაწყვეტა

მძიმე შაკიკის შეტევა ერიკას შემთხვევაში კუპირებულ იქნა პარენტერალური პროქლორპერაზინით, დიფენჰიდრამინით და კეტოლორაკით, ფიზიოლოგიური ხსნარის ბოლუსური შეყვანის შემდეგ. ასევე პარენტერალურად მიეწოდა დექსამეტაზონი. გაწერის რეკომენდაციები მოიცავდა შაკიკის შესახებ საინფორმაციო მასალის გაცნობას, ოჯახის ექიმის კონსულტაციას და ტრიპტანების დანიშვნას შაკიკის შემდგომი შეტევების სამკურნალოდ.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში

პანელი. რეკომენდებული დანიშნულება მძიმე შაკიკის დროს

1 ლ ფიზიოლოგიური ხსნარი ინტრავენურად
10 მგ პროქლორპერაზინი ინტრავენურად
25 მგ დიფენჰიდრამინი ინტრავენურად
30 მგ კეტოლორაკი ინტრავენურად
10 მგ დექსამეტაზონი ინტრავენურად

დასკვნითი პანელი ექიმებისათვის

- შაკიკის მწვავე შეტევა წარმოადგენს გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში ჰოსპიტალიზაციის გავრცელებულ მიზეზს
- ოპიოიდები საუკეთესო შემთხვევაში წარმოადგენენ მეორე რიგის პრეპარატებს შაკიკის მწვავე შეტევის დროს გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში
- აასს, ანტიმეტური პრეპარატები, დიფენჰიდრამინი, დექსამეტაზონი და სითხის ინტრავენური შევსება წარმოადგენს ეფექტურ მკურნალობის მეთოდს შაკიკის მწვავე შეტევის დროს გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში. საფეხურებრივ მიდგომასთან შედარებით, ეფექტურობა იზრდება პრეპარატების ერთდროული გამოყენებისას.

ნევროლოგიური და ფსიქოლოგიური სიმპტომატიკით შენიღბული ჰიპოთირეოზი ასაკოვან პაციენტებში

ი.ს.ბურდო
უკრაინის უსაფრთხოების სამსახურის სამხედრო-სამედიცინო სამმართველო
ა.ა.სპასკაია
მედ.მეც.კანდ, ეროვნული სამხედრო-სამედიცინო კლინიკური ცენტრი „უკრაინის თავდაცვის სამინისტროს მთავარი სამხედრო კლინიკური ჰოსპიტალი“

ჰიპოთირეოზი — კლინიკური სინდრომია, რომელიც განპირობებულია ფარისებრი ჯირკვლის (ფჯ) ჰიპოფუნქციით და ხასიათდება სისხლის შრატში თირეოდიული ჰორმონების დონის დაქვეითებითა და თირეოტროპული ჰორმონის (TSH) დონის მატებით. ზოგად პოპულაციაში ჰიპოთირეოზის გარცელების სიხშირე 10-12%-ს შეადგენს. თუმცა განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დაქვეითებას ასაკოვან პირებში, რომლის სიხშირეც 10-12%-ს შეადგენს. ჰიპოთირეოზისათვის დამახასიათებელია ორგანიზმში ცვლითი პროცესების სიჩქარის დაქვეითება, აღინიშნება ჟანგბადზე მოთხოვნილების შემცირება, ძირითადი ცვლის მაჩვენებლების დაქვეითება, კატაბოლიზმისა და სინთეზური პროცესების დამუხრუჭება. მძიმე ჰიპოთირეოზის დამახასიათებელ ნიშანს წარმოადგენს მუცინური შეშუპება (მიქსედემა), რაც მეტადაა გამოხატული შემაერთებელქსოვილოვან სტრუქტურებში. გლიკოზამინოგლიკანების (ცილის დაშლის პროდუქტები) დაგროვება, რომლებიც მაღალი ჰიდროფილურობით ხასიათდება, იწვევს სითხისა და ნატრიუმის შეკავებას ექსტრავასკულურ სივრცეში.

ჰიპოთირეოზის კლინიკური სურათი ბევრადაა დამოკიდებული არა მხოლოდ თირეოიდული უკმარისობის ხარისხზე, არამედ ასაკზეც. ხანდაზმულ ასაკში ჰიპოთირეოზის გამოვლინებებს ხშირად ნორმალური დაბერების პროცესებს მიაწერენ, როგორიცაა კანის სიმშრალე, ალოპეცია, მადის დაქვეითება და დემენცია. ასაკოვან პაციენტებში კისრის ფიზიკალური გამოკვლევა გაძნელებულია კისრის კიფოზის გამო, რაც ხშირია ასეთ პაციენტებში და ცვლის ფარისებრი ჯირკვლისა და ტრაქეის ტოპოგრაფიას. ჰიპოთირეოზის ტიპიური ნიშნები ვლინდება ასაკოვანი პაციენტების მხოლოდ 25-50%-ში ფარისებრი ჯირკვლის დაქვეითებული ფუნქციის დაქვეითებით, ხოლო დანარჩენ შემთხვევებში აღინიშნება წაშლილი კლინიკური სურათი ან დაავადების მულტისიმპტომური მიმდინარეობა. ასეთი პაციენტები, როგორც წესი ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში იმყოფებიან შესაბამისი სპეციალისტის მეთვალყურეობის ქვეშ: თერაპევტი, კარდიოლოგი, ნევროპათოლოგი, ჰემატოლოგი და სხვა. ზოგ შემთხვევაში, ჰიპოთირეოზი ინიღბება სხვა დაავადებებით, როგორიცაა ანემია, მიოპათია, სანაღვლე გზებისა და მსხვილი ნაწლავის დისკინეზია, ასევე გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიებით: გულის იშემიური დაავადება (გიდ), მიოკარდიტი, არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ) ან არტერიული ჰიპოტენზია და სხვა.

ჰიპოთირეოზის დიაგნოსტიკის მხრივ სირთულეები დაკავშირებულია მისი სიმპტომების არასპეციფიკურობასთან. ასეთი პაციენტების 30%-ს საერთოდ არ აღენიშნება რაიმე სახის ჩივილები. დაავადების დიაგნოზი ეფუძნება ფარისებრი ჯირკვლისა და ჰიპოფიზის ჰორმონების დონის განსაზღვრას სისხლში. TSH დონის მატება და თიროქსინის (T4) დონის დაქვეითება ადასტურებს მანიფესტირებულ ჰიპოთირეოზს, TSH იზოლირებული მატება კი მის სუბკლინიკურ მიმდინარეობაზე მიუთითებს.

ჰიპოთირეოზის ტიპიური „კარდიოლოგიური ნიღაბი“ მოიცავს ჰიპერქოლესტეროლემიას, დისლიპიდემიას, ამასთან ლიპიდური ცვლის დარღვევა შესაძლოა გამოვლინდეს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დაქვეითების საკმაოდ ადრეულ სტადიებში. პირდაპირი კავშირია ქოლესტეროლის დონის მატებასა და ჰიპოთირეოზის სიმძიმეს შორის. ქოლესტეროლის დონის მატება წარმოადგენს ათეროსკლეროზის განვითარებისა და პროგრესირების რისკ ფაქტორს, ამიტომაც ჰიპოთირეოზი თავის მხრივ გულის იშემიური დაავადების განვითარების მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორია. გარდა ამისა, ჰიპოთირეოზი შესაძლოა შეინიღბოს არტერიული წნევით, პერიკარდიალური და/ან პლევრული ეფუზიით, გულის უკმარისობის კლინიკური ნიშნებით.

ზოგ შემთხვევაში ჰიპოთირეოზს თან ახლავს ქრონიკული გლომერულონეფრიტის მსგავსი კლინიკური ნიშნები: შეშუპება, სახის პასტოზურობა, კანის საფარველის სიფერმკრთალე.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების დეფიციტი განაპი-

რობებს ერითროპოეზის რაოდენობრივ და ხარისხობრივ დარღვევებს, ე.წ. თირეოტროპული ანემია, რასაც საფუძვლად უდევს აქლორჰიდრია, საჭმლის მომნელებლ ტრაქტში რკინის, ვიტამინი B12 და ფოლიუმის მჟავას შეწოვის დარღვევა, ასევე ძვლის ტვინში ცვლითი პროცესების დათრგუნვა. „თირეოგენული ანემია“ შესაძლოა იყოს ჰიპო-, ნორმო- და ჰიპერქრომულიც კი. ძვლის ტვინის წითელი შტოს ცვლილებასთან ერთად ჰიპოთირეოზისათვის დამახასიათებელია თრომბოციტარული ჰომეოსტაზის დარღვევები: ქვეითდება თრომბოციტების ადჰეზიურ-აგრეგაციული ფუნქცია, თუმცა მათი რაოდენობა ნორმის ფარგლებში რჩება.

ჰიპოთირეოზის „დერმატოლოგიურ ნიღაბს“ შესაძლოა მივაკუთვნოთ თმის ცვენა, კანის სიმშრალე და გარქოვანებისადმი მიდრეკილება. დამახასიათებელია სახისა და კიდურების მიდამოში მიქსედემატოზური მკვრივი შეშუპება.

თირეოიდული უკმარისობის წაშლილი ფორმების შესახებ უნდა გვახსოვდეს გაურკვეველი ეტიოლოგიის მენო- და მეტრორაგიის მქონე პაციენტების გამოკვლევისას. ჰიპოთირეოზის დროს ხშირად ადგილი აქვს მენტრუალური ციკლის სხვადასხვა ტიპის დარღვევებს: ამენორეა, პოლიმენორეა, ჰიპერმენორეა, დისფუნქციური საშვილოსნოსმიერი სისხლდენები, უნაყოფობა. აღნიშნული დარღვევები წარმოადგენს ჰიპოთირეოზის „გინეკოლოგიურ ნიღაბს“.

ჰიპოთირეოზის „რევმატოლოგიური ნიღაბი“ - პოლიართრიტი, პოლიართრალგია, სწრაფად პროგრესირებადი ოსტეოართროზი. ასეთ პაციენტებში დაავადების დასაწყისი ხასიათდება ერთდროულად რამდენიმე სახსრის დაზიანებით, უფრო ხშირად პროცესში ჩართულია მუხლის სახსარი, დისტალური ფალანგთაშორისი სახსრები, მენჯ-ბარძაყისა და ხერხემლის სახსრები.

ჰიპოთირეოზს ხშირ შემთხვევაში შესაძლოა თან ახლდეს ქრონიკული ყაბზობა და სანაღვლე გზების დისკინეზია კენჭების წარმოქმნით. კანის სიყვითლესთან ერთად ღვიძლის ტრანსამინაზების მატება და მადის დაქვეითება ზოგჯერ მწვავე და ქრონიკული ჰეპატიტის იმიტირებას ახდენს. ჰიპოთირეოზის დროს ვითარდება კუჭისა და ნაწლავების ლორწოვანი გარსის ატროფია და შეშუპება, ასევე ქვეითდება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის მოტორული ფუნქცია. ყოველივე ზემოთ თქმული განაპირობებს გულისრევას, ღებინებას, გამოხატულ ყაბზობას, მძიმე შემთხვევებში მეგაკოლონისა და ნაწლავების პარალიზური გაუვალობის განვითარებასაც კი, მწვავე მუცლის სურათით.

ჰიპოთირეოზის „რესპირატორული ნიღაბი“ მოიცავს ღამის აპნოეს, პლევრულ ეფუზიას, ქრონიკულ ლარინგიტს ხმოვანი იოგების შეშუპებითა და გასქელებით, თანმდევი ხმის ჩახლეჩით, ბრონქიალური ასთმის მიმდინარეობის გაუარესებას. სასუნთქი სისტემის მხრივ დარღვევები ხასიათდება კუნთოვანი დისკოორდინაციით, ალვეოლური ჰიპოვენტილაციით, ჰიპოქსიით, ჰიპერკაპნიით და სასუნთქი გზების ლორწოვანის შეშუპებით. ხშირად აღინიშნება ვაზომოტორული რინიტი, ცხვირის სუნთქვის გაძნელებით. ასეთი ავადმყოფები მიდრეკილნი არიან ბრონქიტისა და პნევმონიისადმი, რაც გამოირჩევა დუნე, გახანგრძლივებული მიმდინარეობით, ხშირად ტემპერატურული რეაქციის გარეშე.

ჰიპოთირეოზის ტიპიური „ნევროლოგიური ნიღაბია“ გვირაბის სინდრომი, როგორიცაა მაგალითად კარპალური არხისა და პერონეალური ნერვის გვირაბის სინდრომი. პერიფერიული ნერვული სისტემის დარღვევები ვლინდება პარესთეზიებით, ნევრალგიით, მყესოვანი რეფლექსების დაქვეითებით. ტკივილი კუნთებში, განსაკუთრებით დილის საათებში, დაავადების ხშირ სიმპტომს წარმოადგენს, იშვიათად ვითარდება თირეოიდული მიოპათია კუნთოვანი მასის ზრდით, კუნთების სისუსტითა და ფსევდომიოპათიით. აღწერილია მძიმე პოლინევრიტის შემთხვევები, ყველა სახის მგრძნობელობის დარღვევით, მყესოვანი რეფლექსების არარსებობით, კუნთოვანი ატროფიით, პარეზითა და ზემო და ქვემო კიდურების პარალიზით. ღრმა მგრძნობელობის მოშლამ ასეთ პაციენტებში შესაძლოა გამოიწვიოს ატაქსიური დარღვევები, სიარულის მანერის შეცვლით და ფსევდოტაბესური სინდრომის განვითარება. გარდა ამისა, აღნიშნულ შემთხვევებში აღწერილია გენერალიზებული კრუნჩხვითი შეტევები, ჰემიპლეგიის მოვლენები და ექსტრაპირამიდული რიგიდობა და ხანგამოშვებითი კოჭლობა.

ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტებში გრძნობათა ორგანოების დაზიანების სინდრომი ვლინდება სმენის დარღვევებით, რაც განპირობებულია ევსტაქის მილის შეშუპებითა და შუა ყურის წარმონაქმნებით. ასეთ პაციენტებში ზოგჯერ აღინიშნება ღამის მხედველობის დაქვეითება.

პარადოქსალურად ჟღერს, მაგრამ ჰიპოთირეოზი ენდოკრინული დარღვევებითაც შეიძლება შეინიღბოს, რაც ვლინდება გაცხიმოვნებით, გალაქტორეით, აკრომეგალიით, სქესობრივი განვითარების დარღვევით. სახის შეშუპებული და შევსებული სახის ნაკვთები აკრომეგალოიდურ ელფერს იძენს. თირეოდული ჰორმონების ჰიპოფიზსა და ჰიპოთალამუსზე დამამუხრუჭებელი გავლენის არ არსებობის გამო იზრდება თირეოლიბერინის პროდუქცია. თირეოლიბერინისა და პროლაქტოლიბერინის იმუნოლოგიური და სტრუქტურული მსგავსების გამო ძლიერდება პროლაქტინის გამომუშავება, რაც გალაქტორეის განვითარებას განაპირობებს. ვითარდება ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის სინდრომი, ოლიგოოპსომენორეით, ამენორეით, ლაქტორეით და საკვერცხეების მეორადი პოლიკისტოზით. მამაკაცებში ქვეითდება ლიბიდო და პოტენცია, ვითარდება უნაყოფობა. ჰიპოთირეოზის კლინიკურ სურათში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ფსიქოლოგიური სტატუსის ცვლილებას. ვლინდება ლეთარგია, აპათია, რეალობისადმის ინტერესის დაკარგვა (ახლობლების მიმართაც კი), მეხსიერების გაუარესება. დაქვეითებულია ყურადღების კონცენტრაცია, აღქმისა და რეაქციის მოშლა. ნაწილობრივ ირღვევა ძილის პროცესი: ავადმყოფებს აწუხებთ ძილიანობა დღისით და უძილობა ღამით. შესაძლოა აღინიშნოს გაღიზიანე-

ბადობა და ნევროზულობა. დეპრესიის სიხშირე ასეთ პაციენტებში მნიშვნელოვნად მაღალია, ვიდრე ზოგად პოპულაციაში და შესაძლოა 40%-საც კი მიაღწიოს. მისი ტიპიური თავისებურებებია ფსიქომოტორული შეფერხება, აპათია, ადინამია, კოგნიტიური ფუნქციების დაქვეითება. ასაკოვან პაციენტებში, უპირატესად ნევროლოგიური და ფსიქოლოგიური გამოვლინებების შემთხვევაში ჰიპოთირეოზის დიაგნოსტიკა მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს, რამდენადაც არცთუ იშვიათად ტინიტუსი და კოგნიტიური ფუნქციის დაქვეითება ასოცირდება დაბერების პროცესთან. ამავე დროს, ასაკოვანი პაციენტებისათვის უკიდურესად მნიშვნელოვანია ცხოვრების მაღალი ხარისხის შენარჩუნება, რასაც არსებითად აუარესებს ამგვარი პათოლოგიური მდგომარეობები. ჰიპოთირეოზის დროული დიაგნოსტიკა და ადეკვატური მკურნალობა შესაძლებლობას იძლევა მნიშვნელოვნად შევამციროთ (თუ მთლიანად ვერ აღმოვფხვრით) ტინიტუსისა და კოგნიტიური დარღვევების ნიშნები და გავაუმჯობესოთ ასაკოვანი ადამიანების ცხოვრების ხარისხი.

ასეთ პაციენტებში ჰიპოთირეოზის მკურნალობისას, გათვალისწინებული უნდა იქნეს, რომ მაღალი ალბათობით შესაძლოა თან ერთვოდეს გულის იშემიური დაავადება. L-თიროქსინის საწყისი დოზა დამოკიდებულია თირეოიდული უკმარისობის ხარისხზე, პაციენტის ასაკზე და თანმხლები დაავადებების არსებობაზე. აქედან გამომდინარე, მკურნალობა იწყება თირეოიდული ჰორმონების მცირე დოზებით, შემდგომში კი ხდება თანდათანობით და სიფრთხილით მატება, განსაკუთრებით ასაკოვან პირებში. 50 წელზე ზევით პაციენტებში L-თიროქსინის საწყისი დოზა შეადგენს 6,25–12,5–25 მკგ/დღეში. ჩანაცვლებითი თერაპიის ადეკვატურობა ფასდება კლინიკურად (ჰიპოთირეოზის ნიშნების გაქრობით) და ლაბორატორიული კვლევების საფუძველზე (TSH, T4, T3-ტრიიოდთირონინის ნორმალური დონე). ასაკოვან პაციენტებში L-თიროქსინის ოპტიმალური დოზად მიიჩნევა დოზა, რომელიც განაპირობებს ჰიპოთირეოზის სიმპტომატიკის შემცირებას მდგომარეობის გაუარესების გარეშე.

ქვემოთ მოყვანილია ჰიპოთირეოზის შემთხვევა ასაკოვან პაციენტში ნევროლოგიური და კოგნიტიური დარღვევებით

პაციენტი პ. დაბ. 1935წ. 1989 წლიდან აღნიშნავს სმენის გაუარესებასა და ყურებში „ზარების ხმას“. ჩატარებული აუდიოგრამის საფუძველზე დაისვა დიაგნოზი: **სმენის ნერვის ქრონიკული ნევრიტი. ცერებრალური ათეროსკლეროზი. II ხარისხის დისცირკულატორული ენცეფალოპათია.** რეგულარულად იღებდა ბეტაჰისტინსა და ვინპოცეტინს, თუმცა არსებითი ეფექტი არ აღინიშნა. შემდგომ წლებში სმენა თანდათანობით უარესდებოდა, თან დაერთო ზოგადი სისუსტე, ძილიანობა, მეხსიერების დაქვეითება.

პაციენტის მდგომარეობა მნიშვნელოვნად გაუარესდა 2010 წელს, აღენიშნა ინტერესის დაკარგვა რეალობისადმი, შეწყვიტა ტელევიზორის ყურება, გაზეთების კითხვა; გამოხატული სისუსტისა და კუნთებში ტკივილის გამო მთელი დღეებს ატარებდა საწოლში. სამედიცინო დახმარებისათვის არ მიუმართავს.

2013 წლის 24 მაისს, პაციენტი გასინჯა ნევროლოგმა, რომელმაც დასვა დიაგნოზი: **ცერებრული ათეროსკლეროზი. II-III ხარისხის დისცირკულატორული ენცეფალოპათია გამოხატული ინტელექტუალური დისფუნქციით და ვესტიბულოატაქსიური სინდრომით.**

დიაგნოზი დადასტურდა თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფიით (გამოვლინდა გამოხატული დისცირკულატორული ენცეფალოპათიის ნიშნები, თავის ტვინის ქერქის ატროფიული ცვლილებები, არაქნოიდალური ცისტები მარჯვენა საფეთქლის წილში).

დანიშნული მკურნალობა (ნიცერგოლინი, ბეტაჰისტინი, გლიცინი) არაეფექტური აღმოჩნდა: მატულობდა კიდურების კუნთებში სისუსტე, გულგრილობა, შებოჭილობა, ფსიქოლოგიური სტატუსის ცვლილებები. პაციენტი კონსულტირებულ იქნა პარკინსონიზმის ცენტრში, სადაც დაისვა დიაგნოზი: **პარკინსონიზმი, IIA ხარისხის აკინეტიკო-რიგიდული სინდრომი გამოხატული კოგნიტიური დარღვევებით.** დანიშნული მკურნალობა (ლევოდოპა/კარბიდოპა, გინკო ბილობა) კვლავ უეფექტო აღმოჩნდა.

ამის გათვალისწინებით დიაგნოსტიკური ძიება გაგრძელდა. 2014 წლის 23 იანვარს პაციენტი კონსულტირებულ იქნა ენდოკრინოლოგის მიერ.

ფიზიკალური გამოკვლევა: ავადმყოფი შეხელებულად პასუხობს კითხვებზე, სახე პასტოზურია, ამიმიური, ქუთუთოები დაშვებული, კანი მშრალი, მოყვითალო ელფერის, აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის II ხარისხის გადიდება, სიმკვრივის უბნების არსებობით.

არტერიული წნევა 140/90 მმ.ვწყ.სვ. პულსი 60 წუთში, რითმული.

პერკუსიითა და აუსკულტაციით ფილტვების მხრივ პათოლოგია არ გამოვლენილა.

გულის ტონები რითმული, მოყრუებული.

ენა კბილების ნაჭდევებით. მუცლის ღრუს ორგანოები პალპაციით თავისებურებების გარეშე.

სისხლის ბიოქიმიური ანალიზით: ქოლესტერინის დონე 7,7 მმოლ/ლ, ტრიგლიცერიდები — 2,4 მმოლ/ლ, TSH — 100 მ.ერთ/ლ (ნორმა 0,27–4,2 მ.ერთ/ლ), თავისუფალი T4 — 2,05 მკმოლ/ლ (ნორმა12–22 მკმოლ/ლ), თავისუფალი T3 — 1,17 მკმოლ/ლ (ნორმა 3,1–6,8 მკმოლ/ლ).

ულტრაბგერითი გამოკვლევით: ფარისებრი ჯირკვალი ტიპიური მდებარეობისაა, არ არის გადიდებული. მარჯვენა წილის სტრუქტურა არაერთგავაროვანია ჰიპო- და ჰიპერექოგენური უბნების მონაცვლეობით და 10x15მმ ზომის კვანძის არსებობით. მარცხენა წილის სტრუქტურა ასევე არაერთგვაროვანია ჰიპო- და ჰიპერექოგენური უბნების მონაცვლეობით. მარჯვენა წილის მოცულობა — 6 სმ3, მარცხენა — 7,2 სმ3.

ზოგადი მდგომარეობისა და დიაგნოსტირებული ჰიპოთირეოზის გათვალისწინებით პაციენტი ჰოსპიტალიზებულ იქნა უკრაინის უსაფრთხოების სამსახურის სამხედრო-სამედიცინო სამმართველოს ცენტრალური საავადმყოფოს თერაპიულ განყოფილებაში ადეკვატუ-

რი ჩანაცვლებითი თერაპიის შერჩევის მიზნით.
მკურნალობა დაწყებულ იქნა L-თიროქსინით, 6,25 მკგ დღიური დოზის ოდენობით. თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევისა და მეტაბოლური პროცესების გაუმჯობესების მიზნით დაინიშნა გინკო ბილობასა და თიოტრიაზოლინის საფუძველზე დამზადებული პრეპარატი. ეკგ კონტროლით, გულის შეკუმშვების სიხშირისა და არტერიული წნევის დონის გათვალისწინებით ხდებოდა L-თიროქსინის დოზის ტიტრაცია.
უკვე ერთი კვირის შემდეგ პაციენტის მდგომარეობაში აღინიშნა დადებითი დინამიკა: შემცირდა სახის შეშუპება, კუნთოვანი სისუსტე, გაქრა ფტოზი; პაციენტი მნიშვნელოვნად გააქტიურდა, ხალისით საუბრობდა სხვა ავადმყოფებთან.

სტაციონარიდან გაეწერა მნიშვნელოვანი გაუმჯობესებით და რეკომენდაციებით L-თიროქსინის დოზის ტიტრაციის თაობაზე, ყოველ 4-6 კვირაში TSH დონის კონტროლით და ამბულატორიულად ენდოკრინოლოგის მეთვალყურეობაზე.
მოცემული შემთხვევა აჩვენებს, რომ ასაკოვან პაციენტებში კოგნიტიური დისფუნქციისას მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული არადიაგნოსტირებული ჰიპოთირეოზის სავარაუდო არსებობა, რომლის ხანგრძლივი მიმდინარეობისას ადგილი აქვს არა მხოლოდ სომატურ დარღვევებს, არამედ პიროვნების ცვლილებას, გამოხატული ინტელექტუალური შესაძლებლობების დაქვეითებით, სმენის გაუარესებით და მნიშვნელოვანი სოციალური დეზადაპტაციით.

აუტიზმით დაავადებული ზოგიერთი ადამიანის ტვინს შეუძლია გაგების პრობლემების კომპენსირება

ჯონ ჰოპკინსის უნივერსიტეტში აუტიზმით დაავადებულ ზრდასრულ პირებში ჩატარებული მცირე მასშტაბიანი კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ მათ ტვინს ძალუძს მოახდინოს ენის/მეტყველების გაგების პრობლემების კომპენსირება, რაც აღნიშნული დარღვევის დამახასიათებელ ნიშანს წარმოადგენს ბავშვებში.
კვლევებით შესწავლილ იქნა აუტიზმით დაავადებულ ბავშვებში თავის ტვინის აქტივობა, რამაც აჩვენა, რომ მათ აქვთ სიძნელეები, როგორც წერითი, ისე ზეპირი მეტყველების მხრივ, სიტყვათა წყვილების გარჩევის კუთხით. ვერ ახდენენ ერთმანეთთან დაკავშირებული, მაგ. „ჩვილი“ და „ბოთლი“ და კავშირის არ მქონე სიტყვათა წყვილებს შორის, მაგ. „საათი“და „ბაყაყი“ განახვავების აღმოჩენას. უფრო მეტიც, მკვლევარები ვარაუდობენ, რომ აუტიზმით დაავადებული ბავშვების უმეტესობის შემთხვევაში მეტყველებასთან დაკავშირებული სირთულეები და ენის გაგების პრობლემები მთელი ცხოვრების განმავლობაში რჩება.
კვლევისათვის შერჩეულ იქნა 20 ზრდასრული ადამიანი აუტისტური სპექტრის მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის დარღვევებით. სტანდარტიზებული ტესტების მიხედვით ყველა მონაწილეს გააჩნდა ნორმალური ვერბალური შესაძლებლობები. აუტისტური სპექტრის დარღვევა დიაგნოსტირებული იყო სპეციალისტის მიერ, ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule - აუტიზმის დიაგნოსტიკის ობსერვაციული შკალა) ტესტირების საფუძველზე. მონაწილეთა ასაკი მერყეობდა 18-დან 69 წლამდე. 6 მონაწილე იყო ქალი, 35 - თეთრკანიანი, 1 - აზიელი, 2 - აფროამერიკელი, 1 - ესპანელი და 1 - შერეული რასის. მონაწილის მიერ ამოცანის დასრულების შემდეგ მკვლევარები აკვირდებოდნენ მათი ტვინის აქტივობას ელექტროენცეფალოგრამის მეშვეობით (ეეგ), რომლის ჩაწერაც 256 ელექტროდის მეშვეობით ხორციელდებოდა. ელექტროდები განთავსებული იყო 9 სხვადასხვა ლოკაციაზე, ფრონტალური ქერქის შესაბამის ადგილას, თავის წინა ზედაპირზე, მარცხენა, შუა და მარჯვენა ნაწილში; ცენტრალური ტვინის ლოკალიზაციის შესაბამისად, თავის ზედაპირზე მარცხენა, შუა და მარჯვენა ნაწილში; და პარიეტალური წილის მდებარეობის გათვალისწინებით, თავის უკანა ზედაპირზე, მარცხენა, შუა და მარჯვენა ნაწილში.
კვლევის შეზღუდვას წარმოადგენდა ის ფაქტი, რომ ანალიზისათვის გამოყენებული იყო ცალკეული სიტყვები, მაშინ, როდესაც წინა კვლევებში, მთლიან წინადადებებს იყენებდნენ, რაც შესაძლოა აისახა შედეგებზე. მკვლევარის მიერ აღინიშნა, რომ კვლევის მონაწილეებს სთხოვდნენ გაერკვიათ იყო თუ არა ორ სიტყვას შორის კავშირი, რაც შესაძლოა მათ ეხმარებოდა უფრო ზუსტი კომპენსატორული სტრატეგიის შერჩევაში. სამომავლო კვლევებში იგეგმება ექსპერიმენტის გამეორება „ფარული ამოცანის“ გამოყენებით, რომელშიც მონაწილეებს არ სთხოვენ იფიქრონ სიტყვებს შორის კავშირზე. ეს საშუალებას მოგვცემს მოვახდინოთ ვერიფიცირება, იყო თუ არა მიღებული შედეგები დასწავლილი კომპენსატორული სტრატეგიის შედეგი აუტიზმის მქონე ზრდასრულ პირებში.

ალგორითმის გავლენა კარდიოქირურგიული ჩარევის შემდეგ β-ადრენო ბლოკატორების დანიშვნის ოპტიმიზაციაზე

ჯეინ-ლუკ ფელანი, MD, PhD, **უილიამ ფორნერი,** MD, **მარკ-ოლივერ ფიშერი,** MD, **დან ბოჰადანა,** MD, **ჯეინ-ლუის გერარდი,** MD, **ჯეინ-ლიუკ ჰანოუზი,** MD, PhD

კვლევის მიზანი: ყოველდღიურ პრაქტიკაში, ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში ბეტა-ბლოკერების გამოყენებაზე მარტივი ალგორითმის გავლენის შეფასება.

დიზაინი: პროსპექტული, მონოცენტრული ობსერვაციული კვლევა

ადგილი: საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალის 16 საწოლიანი კარდიოქირურგიული დეპარტამენტის გადაუდებელი მედიცინის განყოფილება

პაციენტები: 125 პაციენტი ქრონიკული დაავადებებით, რომლებთანაც დაგეგმილია კარდიოქირურგიული ჩარევა და იტარებენ მკურნალობას β-ადრენოადრენობლოკატორებით.

პროცედურა: ორი თანმიმდევრული 4 თვიანი ფაზა: ფაზა 1 - β-ადრენო ბლოკატორების (β-აბ) არაკონტროლირებადი დანიშვნა ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში (n=73) და ფაზა 2 - β-ადრენო ბლოკატორების დანიშვნა ალგორითმის საფუძველზე, კერძოდ კი, ბისოპროლოლის და/ან ესმოლოლის გამოყენება (n=52).

მაჩვენებლები და ძირითადი შედეგები: ძირითად საბოლოო წერტილს წარმოადგენდა პაციენტთა რიცხვი, რომლებიც იღებდნენ β-აბ ოპერაციის შემდგომ პირველ დღეს, დილით. მეორადი საბოლოო წერტილი იყო პაციენტთა რიცხვი, რომლებიც იღებდნენ β-აბ ოპერაციის შემდგომ პირველ დღეს, დილით და მიღწეულ იქნა სასურველი თერაპიული მიზანი და პოსტოპერაციული წინაგულთა ფიბრილაციის ინციდენტობა ინტენსიური თერაპიის დეპარტამენტში. კვლევის მეორე ფაზაში აღინიშნა 79%-იანი ზრდა იმ პაციენტებისა, რომლებიც იღებდნენ β-აბ ოპერაციის შემდგომ პირველ დღეს, დილით (42% vs 75%, p<0.001). 127%-ით გაიზარდა იმ პაციენტების რიცხვი, რომლებიც იღებდნენ β-აბ ოპერაციის შემდგომ პირველ დღეს, დილით და მიღწეულ იქნა სასურველი თერაპიული მიზანი (33% v 75%,p<0.001). ატრიალური ფიბრილაციის ინციდენტობა მსგავსი იყო კვლევის ორივე ფაზაში: 37% vs 31%, p=0.567.

დასკვნა: მარტივი ალგორითმის გამოყენების შედეგად მნიშვნელოვნად გაიზარდა ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში β-აბ გამოყენების ეფექტურობა ქრონიკულ პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდათ სტანდარტული კარდიოქირურგიული ჩარევა.

პოსტოპერაციული წინაგულთა ფიბრილაცია (POAF) ჩვეული მოვლენაა თორაკალური და/ან კარდიოქირურგიის შემდგომ პერიოდში, განაპირობებს ავადობის, მოკლევადიანი და გვრძელვადიანი სიკვდილობის ზრდას, POAF ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ICU) დაყოვნების გახანგრძლივებას და ასევე ჯანდაცვის დანახარჯების მატებას [1-4]. პოსტოპერაციული წინაგულთა ფიბრილაციის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები ვრცლად განიხილება ბოლო 10 წლის განმავლობაში და გამოიკვეთა პაციენტის ქრონიკულ მდგომარეობასთან და ქირურგიულ ჩარევასთან დაკავშირებული მწვავე ფაქტორების როლი [5-7]. მრავალრიცხოვან ცნობილ ფაქტორებს შორის (ასაკი, ჰიპერტენზია, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, გულის შეგუბებითი უკმარისობა და ატრიული ფიბრილაციის ანამნეზი), რუტინული პრაქტიკისათვის ერთერთი ყველაზე საინტერესო ფაქტორი იყო β-აბ მიღების შეწყვეტა.

ნაჩვენები იქნა, რომ კარდიოქირურგიულ პრაქტიკაში ქრონიკულ პაციენტებში პრეოპერაციულად და/ან ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში β-აბ შეწყვეტა წარმოადგენს დამოუკიდებელ და ძლიერ პრედიქტორს POAF-ის განვითარებისათვის [8]. შესაბამისად, რეკომენდებულია β-აბ მკურნალობის გაგრძელება ქირურგიული ჩარევის დღემდე, რასაც ახორციელებს კიდეც დღეისათვის ანესთეზიოლოგების უმეტესობა [10]. მიუხედავად იმისა, რომ β-აბ დანიშვნა რაც შეიძლება ადრე, პოსტოპერაციულ პერიოდში, მიღებული სტანდარტულ პრაქტიკაა [7], რაც უზრუნველყოფს POAF-

ის ინციდენტობის შემცირებას კორონარულ სისხლძარღვებზე ქირურგიული ჩარევისას [11], აღნიშნული საკითხი კლინიკურ რეალობაში სირთულეებთანაა დაკავშირებული, რამდენადაც არ არსებობს გასაგები და მოსახერხებელი გაიდლაინები, რომელშიც მოცემული იქნებოდა თუ რომელი β-აბ და რა რეჟიმით უნდა იქნეს გამოყენებული ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში. შედეგად, β-აბ გამოყენება პოსტოპერაციულ პერიოდში მნიშვნელოვნად ვარირებს სხვადასხვა კარდიოლოგიური ცენტრებისა და პრაქტიკოსი სპეციალისტების მიხედვით.

სწორედ ამიტომ, მოცემული პროსპექტული, ობსერვაციული კვლევის მიზანს წარმოადგენს რუტინული პრაქტიკის შედეგებსა და POAF-ის ინციდენტობაზე პოსტოპერაციულ პერიოდში β-აბ დანიშვნის შესახებ მარტივი და მოსახერხებელი ალგორითმის გავლენის შესწავლა. კვლევაში მონაწილეობდნენ ზრდასრული ქრონიკული პაციენტები, რომლებიც მუდმივად იღებდნენ β-აბ და ჩაუტარდათ სტანდარტული კარდიოქირურგიული ჩარევა. ავტორებმა გამოთქვეს ჰიპოთეზა, რომ ამგვარი მიდგომა მნიშვნელოვნად გააუმჯობესებს ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში β-აბ გამოყენების ოპტიმიზაციას და პოტენციურად შეამცირებს POAF-ის განვითარების სიხშირეს.

მეთოდები

წინამდებარე პროსპექტული მონოცენტრული ობსერვაციული კვლევა მიმდინარეობდა 8 თვის განმავლობაში საუნივერსიტეტო კლინიკის (კანი, საფრანგეთი) 16 საწოლიან კარდიოქირურგიის ინტენსიურ განყოფილებაში. კვლევა ჩატარდა მასშტაბური, სამედიცინო ხარისხის მართვის პროექტის ფარგლებში, რომელშიც შეფასდა კარიოქირურგიული კლინიკური პრაქტიკის თავისებურებები. 2013 წლის იანვრიდან აგვისტოს თვემდე, ადგილობრივი სამეცნიერო ეთიკის კომიტეტის მიერ დამტკიცების შემდეგ (Comité pour la Protection des Personnes Nord-Ouest III, Caen), კვლევაში ჩართული იყო ყველა ზრდასრული პაციენტი, რომელთა შემთხვევაშიც დაგეგმილი იყო კარდიოქირურგიული ჩარევა ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის აპარატის გამოყენებით (კორონარული არტერიების შუნტირება, აორტისა და მიტრალური სარქვლის შეცვლა/პლასტიკა და კომბინირებული კარდიოქირურგიული ჩარევა). რამდენადაც პაციენტების შესახებ მონაცემების მიღება ხდებოდა რეალური კლინიკური პრაქტიკიდან, რომელიც ხორციელდებოდა დაწესებულებაში არსებული პროცედურების სტანდარტების შესაბამისად, მიღებულ იქნა ნებართვა კვლევის წერილობითი ინფორმირებული თანხმობის გარეშე ჩატარების თაობაზე. პაციენტები კვლევაში ერთვებოდნენ იმ შემთხვევაში, თუ ქირურგიული ჩარევის მომენტისათვის მუდმივად იღებდნენ β-აბ. პრეოპერაციულად β-აბ თერაპიის ჩვენებას წარმოადგენდა ჰიპერტენზია და/ან გულის იშემიური დაავადება. კვლევაში ვერ მოხვდნენ 18 წლამდე პაციენტები, პაციენტები წინაგულოვანი ფიბრილაციის პერმანენტული ფორმით ან ისინი, ვისაც ჩაუტარდა გადაუდებელი ქირურგიული ჩარევა (<24სთ), განმეორებითი ოპერაცია, კორონარული არტერიების შუნტირება ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის აპარატის (CPB) გარეშე, ასევე კვლევას გამოეთიშნენ პაციენტები, რომლებიც ჩარევის მომენტისათვის არ იღებდნენ β-აბ.

კვლევის პერიოდი გაიყო 2 თანმიმდევრულ 4 თვიან ფაზად: ფაზა 1 - β-აბ არაკონტროლირებადი მიღება (პოსტოპერაციულ პერიოდში მკურნალობა ინდივიდუალურად იქნა დაწყებული შეძლებისდაგვარად დროულად, ანესთეზიოლოგის დანიშნულებით) და ფაზა 2 - β-აბ მიღება ხდებოდა მარტივი ალგორითმის მიხედვით, ოპერაციის შემდგომ პირველივე დღეს (POD 1), დილიდან ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ICU) (ფიგ.1). ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში დაყოვნების პერიოდში, სელექციური β1-ანტაგონისტის (შინაგანი სიმპათომიმეტური აქტივობის არმქონე პრეპარატები, ორალური ბისოპროლოლი ან ინტრავენური ესმოლოლი) მზარდი დოზის შერჩევას დამოუკიდებლად ახორციელებდა ანესთეზიოლოგი, თვითონვე იღებდა გადაწყვეტილებას სხვა მედიკამენტით ჩანაცვლების თაობაზე. ალგორითმში ასევე ნახსენებია თერაპიული მიზანი პაციენტებისათვის, რომლებიც პოსტოპერაციულ პერიოდში იღებენ β-აბ, კერძოდ კი, გულისცემის სიხშირე მოსვენებულ მდგომარეობაში 60-90 დარტყმა/წთ და სისტოლური არტერული წნევა >100მმ.ვწყ.სვ. კვლევის პროცესში ხელმისაწვდომი იყო როგორც ბისოპროლოლი, ისე ესმოლოლი, თუმცა კლინიცისტების დიდ ნაწილს ინტრავენური ესმოლოლის კლინიკური გამოყენების მცირე გამოცდილება გააჩნდათ. უსაფრთხოების მიზნით, პაციენტის გადაყვანა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებებიდან ხდებოდა მხოლოდ მას შემდეგ, რაც დასრულდებოდა ინტრავენური ესმოლოლის გამოყენება. კვლევის ორივე ფაზა დაყოფილი იყო ზოგად საინფორმაციო სესიებად კარდიოლოგიური პროფილის ანესთეზიოლოგების მონაწილეობით, რომელიც ეხებოდა β-აბ პოსტოპერაციული გამოყენების ოპტიმიზაციას ქრონიკულ პაციენტებში ინტენსიური განყოფილებაში ყოფნის პერიოდში და მათი შეწყვეტის გავლენას POAF-ის განვითარების სიხშირეზე.

ზოგადი ანესთეზია, CPB აპარატის გამოყენება და პოსტოპერაციული მენეჯმენტი კლინიკის სტანდარტების შესაბამისად მიმდინარეობდა. ყველა პაციენტს უტარდებოდა პრემედიკაცია ქირურგიული ჩარევის წინა და უშუალოდ ოპერაციის დღეს დილით, ორალური ლორაზეპამით (1-2მგ) და/ან ჰიდროქსიზინით (75-150). ქრონიკულ პაციენტებში სისტემატურად გამოიყენებოდა β-აბ და სტატინები ქირურგიული ჩარევის დღემდე. პერორალური ანტითრომბოციტული საშუალებების მიღება ხდებოდა შემდეგი სქემით: ასპირინის მიღება გრძელდებოდა, ხოლო კლოპიდოგრელის მიღება წყდებოდა ოპერაციამდე 5 დღით ადრე. ყველა პაციენტს უტარდებოდა სტანდარტიზებული ზოგადი ინტრავენური ანესთეზია (პროპოფოლისა და რემიფენტანილის, ასევე ატრაკურიუმის კონტროლირებადი ინფუზია) და მონიტორინგი (5 განხრიანი ეკგ რეპოლარიზაციის კომპიუტერული ანალიზით, არტერიული წნევის ინვაზიური მეთოდით გაზომვა, სხივის არტერიის კათეტერიზაციის დახმარებით და ცენტრალური ვენური

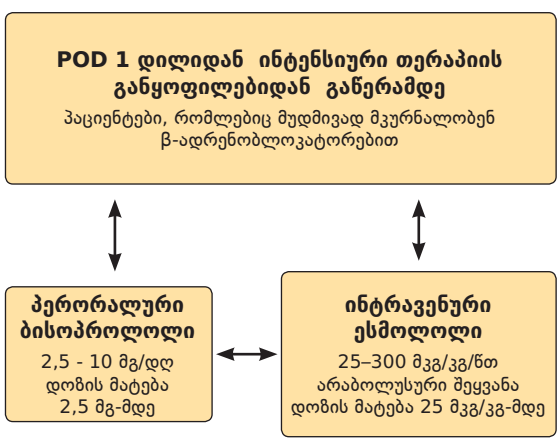
წნევის განსაზღვრა საუღლე ვენაში ჩადგმული ცენტრალური ვენური კათეტერის მეშვეობით). რუტინულად გამოიყენებოდა ანტიფიბრინოლიზური თერაპია: ტრანექსამის მჟავა, 15მგ/კგ ორჯერ.

CPB გამოიყენებოდა ნორმოთერმიის პირობებში (>35.51C), მიოკარდიუმის პროტექცია ხორციელდებოდა განმეორებითი კარდიოპლეგიით თბილი სისხლით. ეფედრინისა და/ან ფენილეფრინის ბოლუსური ინექციას მიმართავდნენ ინტრაოპერაციულად საშუალო არტერიული წნევის შენარჩუნების მიზნით 50-80 მმ.ვწყ.სვ. ფარგლებში. აორტიდან მომჭერის მოხსნის შემდეგ, თუ სპონტანურად არ აღდგებოდა სინუსური რითმი, მიმართავდნენ გულის დეფიბრილაციას. CPB გამოყენების დასრულების შემდეგ გამოიყენებოდა ნორეპინეფრინი საშუალო არტერიული წნევის შენარჩუნების მიზნით > 65მმ.ვწყ.სვ, ერითროციტული მასის ტრანსფუზიის ჩვენებას წარმოადგენდა ჰემატოკრიტის მაჩვენებელი - 21%, რაც ხორციელდებოდა კლინიკის რუტინული პრაქტიკის პრინციპების შესაბამისად. პოსტოპერაციულ პერიოდში პაციენტები თავსდებოდნენ კარდიოქირურგიულ ინტენსიურ განყოფილებაში, სადაც ინტუბაციის პირობებში მიმდინარეობდა ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია და სედაცია პროპოფოლითა და რემიფენტანილით Ramsay სედაციის შკალის მაჩვენებლის 5-ზე ზევით შენარჩუნებისათვის. პაციენტს პოსტოპერაციული პერიოდში, ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში მართავდა კარდიოლოგიური პროფილის ანესთეზიოლოგი. ექსტუბაცია ხდებოდა კლინიკის ექსტუბაციის პროტოკოლის შესაბამისად. სტანდარტული პოსტოპერაციული მოვლა მოიცავდა სისხლში გლუკოზის კონტროლს (<10მმოლ/ლ), დაბალმოლეკულური ჰეპარინის გამოყენებას, რაც იწყებოდა ოპერაციიდან 6 საათის შემდეგ მნიშვნელოვანი მედიასტინური სისხლდენის არარსებობისას (>50მლ/სთ). CPB-ს შემდეგ პროფილაქტიკის მიზნით სისტემატურად ინიშნებოდა მაგნიუმის სულფატი, პირველი 48 საათის განმავლობაში საშუალო დოზით 1.5-3გ/დღეში. β-აბ, რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის ინჰიბიტორები და სტატინების დანიშვნა ხდებოდა პოსტოპერაციულ პერიოდში შეძლებისდაგვარად მალე და გრძელდებოდა მთელი კვლევის მანძილზე. POAF-ის ეპიზოდების მკურნალობა მიმდინარეობდა ამერიკის გულმკერდის ექიმთა კოლეჯის (ACCP - American College of Chest Physicians) გაიდლაინების საფუძველზე, კარდიოქირურგიული ჩარევის შემდეგ, პოსტოპერაციული წინაგულოვანი ფიბრილაციის პრევენციისა და მენეჯმენტის შესახებ [12, 13].

ძირითად საბოლოო წერტილს კვლევის ორივე ფაზაში წარმოადგენდა პაციენტების რაოდენობა, რომლებიც იღებდნენ β-აბ ოპერაციის შემდგომ პირველ დღეს (POD 1) დილით. მეორად საბოლოო წერტილს წარმოადგენდა: 1) პაციენტების რაოდენობა, რომლებიც იღებდნენ β-აბ ოპერაციის შემდგომ პირველ დღეს (POD 1) დილით და მიღწეულ იქნა სასურველი თერაპიული მიზანი (გულის შეკუმშვათა სიხშირე (HR) მოსვენებულ მდგომარეობაში 60-90 წუთში და სისტოლური არტერიული წნევის (SBP) დონე > 100მმ.ვწყ.სვ.) და 2) ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში, POAF-ის პირველი ეპიზოდის ინციდენტობა, რომელიც გრძელდება 15 წუთის განმავლობაში. POAF-ის დიაგნოსტიკა ეფუძნებოდა 12 განხრიანი ეკგ მონაცემებს.

შერჩევის ზომა გამოითვლებოდა კვლევის მე-2 ფაზის მიმდინარეობისას ძირითადი საბოლოო წერტილის 75%-იანი მატების საფუძველზე, α-რისკით 5%-ზე და β-რისკით 10%-ზე. ფაზა 1/ფაზა 2 თანაფარდობის 1,5/1,0 დონის გათვალისწინებით დადგინდა, რომ 1 ფაზაში უნდა ჩართულიყო არანაკლებ 73 პაციენტი და 2 ფაზაში 49 პაციენტი (სულ 122 პაციენტი).

საჭიროების შემთხვევაში, მონაცემები წარმოდგენილ იქნა როგორც საშუალო±SD (სტანდარტული გადახრა) ან მედიანა (25-ე-75-ე პერცენტილი) არანორმალურად განაწილებული ცვლადებისათვის (კოლმოგოროვ-სმირნოვის ტესტი), ან რაოდენობა და პროცენტი. ხორციელდებოდა პაციენტების დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლებისა და ასევე საბოლოო წერტილის მაჩვენებლების შედარება კვლევის ფაზებს შორის. უწყვეტი ცვლადების შედარება ხდებოდა t-კრიტერიუმის ან მანა უიტნის U-კრიტერიუმების შესაბამისად, მათი განაწილების მიხედვით. დისკრეტულ ცვლადებს ადარებდნენ ფიშერის ზუსტი კრიტერიუმის მიხედვით. პაციენტების მთლიან კოჰორტაში ჩატარდა მრავალჯერადი საფეხურებრივი ლოგისტიკური რეგრესია (p მნიშვნელობა ჩართვისას <0.10) ცვლადების შესაფასებლად, რომლებიც ასოცირებული იყო POAF-თან. ლოგისტიკურ მოდელში შერჩეული ცვლადებისათვის დაანგარიშდა შანსების შეფარდება (OR) და მათი 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალი (CI). მოდელის დისკრიმინაცია და დაკალიბრება ჩატარდა ROC (receiver operating characteristic curve) მრუდის (c-სტატისტიკა) ქვემოთ ფართობის გამოთვლისა და Hosmer&Lemeshow სტატისტიკის (p მნიშვნელობა >0.05 სტატისტიკურად არასარწმუნო განსხვავება მოსალოდნელ მოდელსა და რეალურ მონაცემებს შორის) გამოყენებით. ყველა კრიტერიუმი იყო ორმხრივი, p მნიშვნელობა კი განიხილებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ. სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა MedCalc Software bvba version 13.0 (Mariakerke, Belgium) პროგრამული უზრუნველყოფის დახმარებით.



თერაპიული მიზანი: HR 60–90 წთ და SBP >100 მმ.ვწყ.სვ.

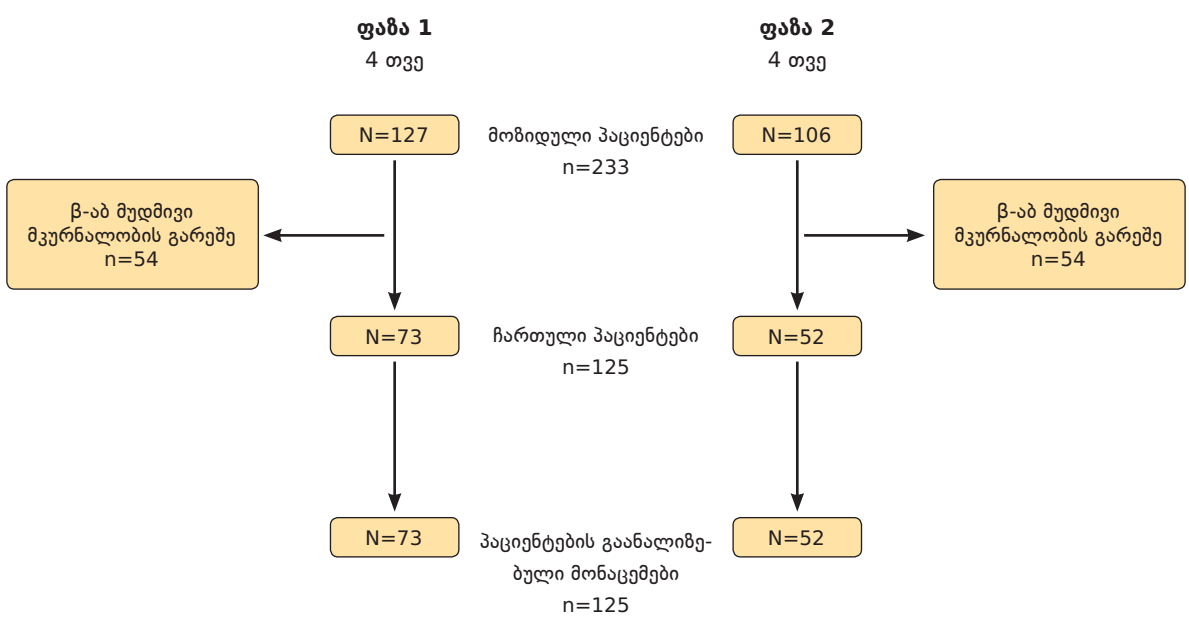
სურათი 1 კლინიკის ალგორითმი β-აბ ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში დანიშვნის თაობაზე, კვლევის მე-2 ფაზის მიმდინარეობისას.

შედეგები

8 თვიანი პერიოდის განმავლობაში კვლევაში ჩართული იყო 233 ზრდასრული პაციენტი. მათგან 125 მუდმივად იღებდა β-აბ და შესაბამისად ჩართული იყო კვლევაში, მათი მონაცემების ანალიზი ჩატარდა: 73 პაციენტი 1 ფაზაში და 52 - 2 ფაზაში. კვლევის მთლიანი გეგმა მოცემულია სურ. 2-ზე. ოპერაციამდელ პერიოდში პაციენტების დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლები ორივე ფაზაში წარმოდგენილია ცხრილი 1-ში. სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება არ აღინიშნა, გარდა შემდეგი შემთხვევებისა: 1 ფაზაში პაციენტებში უფრო ხშირად გამოვლენილი არტერიული ჰიპერტენზია (96 vs 71%, p<0,001), 2 ფაზაში გახანგრძლივებული ექსტუბაციის დრო (5 [4–6] vs 6 [5–7] სთ, p=0,004), 2 ფაზაში პოსტოპერაციულად მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის მომატებული მაჩვენებელი (46±12 vs 55±9%, p<0,001).

ძირითადი საბოლოო წერტილის მონაცემების შესახებ კვლევები წარმოდგენილია ცხრილი 2-ში. 2 ფაზის მიმდინარეობისას ალგორითმის გამოყენება ასოცირებული იყო იმ პაციენტების რაოდენობის 79%-იან ზრდასთან, რომლებიც იღებდნენ β-აბ POD 1 დილით (42% vs 75%, p<0,001) და 56%-ით იმ პაციენტების შემთხვევაში, რომლებიც იღებდნენ β-აბ POD 2 დილით (64% vs 100%, p<0,001). ასევე მნიშვნელოვნად გაიზარდა პაციენტთა რაოდენობა, რომლებიც იღებდნენ β-აბ POD 1 და POD 2 დილით, 127% (33% vs 75%, p<0,001) და 88%-ით (51% vs 96%, p<0,001) შესაბამისად (იხ. ცხრილი 2). 1 ფაზის დროს 4 პაციენტის შემთხვევაში, რომლებიც იღებდნენ β-აბ, პოსტოპერაციულ პერიოდში გულის შეკუმშვათა სიხშირე მოსვენებისას 60 დარტყმაზე ნაკლები იყო წუთში (2 პაციენტი POD 1 და 2 — POD 2-ის დროს) და 13 პაციენტის შემთხვევაში აღნიშნული მაჩვენებელი აღემატებოდა 90 დარტყმა/წთ-ში (5 პაციენტი POD 1 და 8 — POD 2-ის დროს). 2 ფაზაში 2 პაციენტის შემთხვევაში, რომლებიც იღებდნენ β-აბ, ოპერაციის შემდეგ, POD 2 დილას, მოსვენებულ მდგომარეობაში გშს >90 დარტყმა/წთ. 1 ფაზაში არც ერთი პაციენტი დროებითი ეპიკარდიული პეისმეიკერით არ იღებდა β-აბ პოსტოპერაციულ პერიოდში და 2 ფაზაში ხელოვნური პეისმეიკერის მქონე მხოლოდ 2 პაციენტი იღებდა β-აბ პოსტოპერაციულ პერიოდში. არ გამოვლენილა მნიშვნელოვანი სხვაობა 1 და 2 ფაზას შორის ინტრავენური ესმოლოლის გამოყენებასთან დაკავშირებით POD 1 (31 (10%)-დან 3 vs 39 (21%)-დან 8, p=0,324) და POD 2 (47 (11%)-დან 5 vs 52 (13%)-დან 7, p=0,767).

ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში POAF-ის განვითარების სიხშირე მსგავსი იყო კვლევის ორივე ფაზისათვის: 37 vs 31%, p=0,567 (სურ. 3). ინტენსიური თერაპიის განყოფილებიდან გაწერისას, არ აღინიშნებოდა მნიშვნელოვანი სხვაობა ფაზებს შორის, იმ პაციენტთა რაოდენობის მხრივ, რომელთაც აღუდგათ ნორმალური სინუსური რითმი: 27 (41%)-დან 11 vs 16 (62%)-დან 16, p=0,215. ლოგისტიკური მოდელის მონაცემებით, POAF-ის დამოუკიდებელი პრედიქტორებს წარმოადგენდა: ასაკი, წინაგულოვანი ფიბრილაციის პრეოპერაციული ანამნეზი და პოსტოპერაციულად ინოტროპული მხარდაჭერა (ცხრილი 3). მოდელის მიხედვით სწორად კლასიფიცირებულ შემთხვევათა პროცენტი შეადგენდა 73%-ს. მოდელმა აჩვენა კარგი დისკრიმინაცია (c-სტატისტიკა 0,71, 95% CI 0,65–0,77) და კალიბრაცია (ჰოსმერ-ლემეშევის χ2 კრიტერიუმები სტატისტიკურად უმნიშვნელოა, p=0,432).



სურათი 2 კვლევის მიმდინარეობის გრაფიკი

ცხრილი 1. პაციენტების დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლები პერიოპერაციულ პერიოდში (n=125)

მაჩვენებელი	ფაზა 1 n=73	ფაზა 2 n=52	p მნიშვნელობა
ოპერაციამდელი ცვლადები			
ასაკი, წლოვანება	69±11	68±12	0,784
სქესთა თანაფარდობა (მამ/მდ)	53/20	41/11	0,529
სხეულის მასის ინდექსი, კგ/მ2	28,7±5,0	27,2±5,0	0,104
EuroSCORE ლოგიკური მაჩვენებელი %	2,9 (1,7-5,7)	3,2 (2,4-4,9)	0,581
მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია, %	56±13	55±9	0,604
გულისცემის სიხშირე (HR) მოსვენებულ მდგომარეობაში (დარტყმა/წთ)	66±14	67±14	0,893
სისტოლური არტერიული წნევა (SBP), მმ.ვწყ.სვ.	133±17	134±21	0,928
კრეატინინის კლირენსი მლ/წთ	83 (66-90)	90 (81-90)	0,052
არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ)	70 (96)	37 (71)	<0,001
გულის იშემიური დაავადება (გიდ)	51 (70)	33 (63)	0,562
ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდი)	9 (12)	4 (8)	0,555
ინსულტი	9 (12)	3 (6)	0,356
შაქრიანი დიაბეტი	13 (18)	9 (17)	1,000
პერიფერიული სისხლძარღვების დაზიანება	3(1)	7 (13)	0,092
წინაგულოვანი ფიბრილაციის ანამნეზი	14 (19)	10 (19)	1,000
პაციენტების მიერ მუდმივად მოხმარებადი პრეპარატები			
ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტების ინჰიბიტორები (აგფ-ი)	51 (70)	32 (62)	0,344
კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორები	20 (27)	8 (15)	0,134
შარდმდენები	40 (55)	32 (62)	0,469
სტატინები	55 (75)	35 (67)	0,421
ამიოდარონი	4 (5)	7 (13)	0,198
პერორალური ანტითრომბოციტარული პრეპარატები	53 (73)	41 (79)	0,529
ინტრაოპერაციული ცვლადები			
ჩარევის სახე			
კორონარული არტერიების შუნტირება	37 (51)	25 (48)	0,856
სარქვლის შეცვლა/პლასტიკა	19 (26)	21 (40)	0,119
კომბინირებული ჩარევა	10 (14)	5 (10)	0,583
სხვა კარდიალური პროცედურები	7 (10)	1 (2)	0,138
ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის აპარატზე დაყოვნების დრო, წთ	94±42	88±34	0,362
აორტის მომჭერებით დახშობის დრო, წთ	65±28	62±23	0,582
პოსტოპერაციული ცვლადები			
ექსტუბაციამდე დრო, სთ	5 (4-6)	6 (5-7)	0,004
მედიასტინალური სისხლდენა, მლ	530 (327-750)	625 (400-900)	0,093
კალიუმის დონე POD 1, მმოლ/ლ	4,3±0,5	4,2±0,2	0,421
კარდიული ტროპონინის I დონე სისხლის შრატში POD 1 ნგ/მლ	1,5 (0,8-3,1)	1,3 (0,8-3,3)	0,857
მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია, %	46±12	55±9	<0,001
HR მოსვენებულ მდგომარეობაში POD 1, პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ β-აბ, დარტყმა/წთ	79±14	78±9	0,780
SBP POD 1 პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ β-აბ, მმ.ვწყ.სვ.	125±13	122±17	0,561
დობუტამინის საჭიროება ICU-ში	21 (29)	15 (29)	1,000
დობუტამინის საშუალო დოზა მკგ/კგ/წთ	4,9±1,6	3,9±2,0	0,081
ნორეპინეფრინის საჭიროება ICU-ში	44 (60)	29 (56)	0,713
ნორეპინეფრინის საშუალო დოზა, მკგ/კგ/წთ	0,06±0,04	0,07±0,06	0,759
დროებითი ეპიკარდიალური კარდიოსტიმულაცია	3 (1)	3 (6)	0,692
განმეორებითი ოპერაცია	4 (5)	4 (8)	0,717
POAF	27 (37)	16 (31)	0,567
ICU-ში დაყოვნების დრო, დღე	4 (3-6)	4 (3-6)	0,950

წარმოდგენილია საშუალო მნიშვნელობების სახით±CO, ან მედიანა (25-ე-75-ე პერცენტილი), ან რაოდენობა (%).

ცხრილი. გამოკვლეულ პაციენტებში ნახშირყლოვანი ცვლის მაჩვენებლები (M±m) დინამიკაში

მაჩვენებელი	დანიშნული β-აბ			მიღწეულია თერაპიული მიზანი*		
	ფაზა 1 n=73	ფაზა 2 n=52	P მნიშვნელობა	ფაზა 1 n=73	ფაზა 2 n=52	P მნიშვნელობა
ოპერაციამდე	73 (100)	52 (100)	1,000	49 (67)	35 (67)	1,000
POD 0	3 (4)	0 (0)	0,265	1 (1)	0 (0)	1,000
POD 1	31 (42)	39 (75)	<0,001	24 (33)	39 (75)	<0,001
POD 2	47 (64)	52 (100)	<0,001	37 (51)	50 (96)	<0,001

მნიშვნელობები წარმოდგენილია რაოდენობის მიხედვით (%).
* თერაპიული მიზანი მიღწეულად ითვლება, თუ β-აბ გამოყენებისას გულისცემის სიხშირე შეადგენდა 60–90 წთ, ხოლო სისტოლური არტერიული წნევის დონე >100 მმ.ვწყ.სვ.

განხილვა

წინამდებარე ობსერვაციული კვლევის ძირითადი შედეგების თანახმად, პაციენტების მონაწილეობით, რომლებიც მუდმივად მკურნალობდნენ და ჩაუტარდათ სტანდარტული კარდიოქირურგიული ოპერაცია, ICU პირობებში, მარტივი ალგორითმის (ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში β-აბ დანიშვნის შესახებ) გამოყენება შესამჩნევად და უსაფრთხოდ ახდენს იმ პაციენტების რაოდენობის მატებას, რომლებიც იღებდნენ β-აბ და მიღწეულ იქნა ფიქსირებული თერაპიული მიზანი POAF-ის შემთხვევების ინციდენტობის შემცირების გარეშე.

მიუხედავად იმისა, რომ კარდიოქირურგიულ პრაქტიკაში სტანდარტულ მიდგომად ითვლება β-აბ დანიშვნა შეძლებისდაგვარად მალე ოპერაციის შემდგომ პერიოდში [7], განსაკუთრებით კორონარულ არტერიებზე ჩარევის შემდეგ [11], რეალობა გვიჩვენებს, რომ ამ ჯგუფის პრეპარატები სხვადასხვა მიზეზების გამო (ხშირად წყვეტენ β-აბ გამოყენებას ან ნიშნავენ არასაკმარისი და/ან არაეფექტური დოზით) არასაკმარისად ან საერთოდ არ გამოიყენება ყოველდღიურ პრაქტიკაში, რაც ზრდის POAF-ის განვითარების რისკს [8]. პროლონგირებული ინოტროპული მხარდაჭერა, არტერიული ჰიპერტენზია და ჰემოდინამიკური არასტაბილურობა, გულისრევა, ღებინება პოსტოპერაციულ პერიოდში, ასევე სათანადო გამოცდილების არარსებობამ ხანმოკლე მოქმედების β-აბ (მაგ. ესმოლოლი) ინტრავენური გამოყენების მხრივ, შესაძლოა კიდევ უფრო მეტად შეუშალოს ხელი β-აბ დანიშვნას ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში იმ პაციენტებში, რომლებიც მუდმივად იღებდნენ ამ ჯგუფის პრეპარატებს. ამგვარად, პაციენტთა 50%-ზე ნაკლები იღებდა β-აბ და მხოლოდ მესამედში იქნა მიღწეული ფიქსირებული მიზანი POD 1 დროს, 1 ფაზაში. ამგვარი სავალალო შედეგები მეტად შესამჩნევი იყო 2 ფაზაში, მოიცავდა პაციენტების რაოდენობას, რომლებიც იღებდნენ β-აბ ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში და პაციენტების რაოდენობას, რომელთა შემთხვევაშიც მიღწეული იყო სასურველი თერაპიული მიზანი. POD 2 დროს, პაციენტების 100% იღებდა β-აბ და პრაქტიკულად 100%-შივე იქნა მიღწეულ სამიზნე გშს არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარების გარეშე. ავტორები მტკიცედ არიან დარწმუნებულები, რომ მარტივი და მოსახერხებელი პროტოკოლისადმი ყოველდღიური წვდომა უშუალოდ პაციენტის საწოლთან, განაპირობებს კლინიკური პრაქტიკის აღნიშნულ ოპტიმიზაციას. საინტერესოა, რომ რადგანაც პაციენტთა დაახლოებით 25% საჭიროებდა პოსტოპერაციულად დობუტამინით ინოტროპულ მხარდაჭერას კვლევის ორივე ფაზაში, β-აბ მიღების დაბალი სიხშირე 1 ფაზაში, შესაძლოა, ძირითადად სხვა მიზეზებთან იყოს დაკავშირებული. როგორც კვლევის 2 ფაზის შედეგები გვიჩვენებს, რთული იქნება β-აბ ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში დანიშვნის გაუმჯობესება. არსებული შედეგების მეშვეობით არ არის შესაძლებელი ესმოლოლის სპეციფიური როლის შეფასება, რამდენადაც მისი მიწოდების ორჯერ გაზრდა POD1 კვლევის 2 ფაზის მიმდინარეობისას სტატისტიკურად სარწმუნო არაა. აღსანიშნავია, რომ ულტრახანმოკლე დაშლის პერიოდის მქონე სხვა β-აბ, ლანდიოლოლის შემთხვევაში გამოვლინდა სწრაფი, მარტივი და უსაფრთხო მოქმედება პედიატრიულ პრაქტიკაში კარდიოქირურგიული ჩარევის შემდგომი მდგრადი ტაქიარითმიის მკურნალობისას [14]. β-აბ ინტრავენური დანიშვნა რეკომენდებულია კორონარულ არტერიებზე ოპერაციული ჩარევის შემდეგ, იმ პაციენტებში, რომლებიც ვერ იღებენ პერორალურ მედიკამენტებს (რეკომენდაციის კლასი (რკ) IIa, მტკიცებულების დონე (მდ) B) [11]. ამგვარად, ავტორთა დასკვნით, ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ესმოლოლის ინტრავენური გამოყენება შესაძლოა გადამწყვეტი მნიშვნელობის იყოს, რაც განაპირობებს კარდიული პროფილის ანესთეზიოლოგების დარწმუნებას წინამდებარე კვლევაში მოცემული ალგორითმის გამოყენების საჭიროებაში. საინტერესოა, რომ კვლევის 2 ფაზაში, შემუშავებული ალგორითმის გამოყენებისას არ გაზრდილა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში დაყოვნების ხანგრძლივობა, რაც კიდევ ერთხელ უსვამს ხაზს რუტინული კლინიკური პრაქტიკისათვის ამგვარი მიდგომის ღირებულებას. ავტორები არ ემხრობიან მოსაზრებას, რომ კვლევის 2 ფაზის მიმდინარეობისას ექსტუბაციამდე დროის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ზრდა შესაძლოა დაკავშირებული იყოს β-აბ გამოყენების ოპტიმიზაციასთან პოსტოპერაციულ პერიოდში, რამდენადაც POD 0 დროს არცერთი პაციენტი არ იღებდა β-აბ. უფრო მეტიც, სისტოლური არტერიული წნევის დონე შენარჩუნებული იყო 100 მმ.ვწყ.სვ.-ზე ზევით, ხოლო მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია უფრო მეტი იყო კვლევის 2 ფაზის მიმდინარეობისას, რაც ადასტურებს, რომ β-აბ ექსტენსიური მიღება ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში უსაფრთხოა და არ

ახდენს უარყოფით გავლენას კარდიალურ ფუნქციაზე. იმ პაციენტების განხილვის საფუძველზე, რომელთა შემთხვევაშიც ხანგრძლივი მკურნალობა მიმდინარეობდა და ოპერაციამდელ პერიოდში მიღწეულ იქნა სასურველი თერაპიული მიზანი (დაახლოებით პაციენტთა 2/3-ში), ავტორებმა გამოთქვეს მოსაზრება ინტრავენური ესმოლოლის შესაძლო ჩართვის შესახებ ოპერაციამდელ და/ან ინტრაოპერაციულ პერიოდში. მიუხედავად ამისა, აღნიშნული ვარაუდი დისკუტაბელურია, რამდენადაც β-აბ ოპერაციამდელ პერიოდში რუტინული გამოყენების სარგებელი პოსტოპერაციული სიკვდილობის დაქვეითების თვალსაზრისით კვლევებით არ არის გამყარებული [15, 16].

მიმდინარე კვლევაში გამოვლენილი შესამჩნევი გაუმჯობესება ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში β-აბ გამოყენების მხრივ არ იყო დაკავშირებული ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში POAF-ის ინციდენტობის სარწმუნო დაქვეითებასთან, რომლის მაჩვენებელიც (34%) შეესაბამებოდა ადრე გამოქვეყნებული კვლევების მონაცემებს. [17, 18]. ეს არც არის გასაკვირი, რამდენადაც წარმოდგენილი კვლევის მიზანი არ იყო საბოლოო წერტილის შეფასება და ცხადია ამ მხრივ კვლევა არ გამოირჩევა საკმარისი სიძლიერით. ავტორთა გათვლით, კვლევის 2 ფაზის მიმდინარეობისას, მთლიან კოჰორტაში (654 პაციენტი) აუცილებელი იყო POAF-ის განვითარების 30%-იანი დაქვეითება, 5% α და 10% β რისკით. POAF წარმოადგენს კარდიოქირურგიული ჩარევის შემდგომ გავრცელებულ მულტიფაქტორულ გართულებას, მისი პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებები ნათლადაა მოცემული თანამედროვე ევროპულ და ჩრდილოეთ ამერიკის რეკომენდაციებში [9,12,13]. უკუჩვენებების არარსებობისას β-აბ მიიჩნევა პირველი რიგის პრეპარატად როგორც პროფილაქტიკის, ისე POAF-ის მკურნალობისას. მიუხედავად იმისა, რომ ნაჩვენები იქნა რიგი სხვა პრეპარატების (ამიოდარონი, სოტალოლი, კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორები, მაგნიუმის პრეპარატები, გლუკორტიკოიდები და სტატინები) უპირატესობა პლაცებოსთან შედარებით კარდიოქირურგიული ჩარევის შემდეგ POAF-ის განვითარების მხრივ [6, 17, 19, 21], ჰემოდინამიკური გართულებების მომატებული რისკი (განსაკუთრებით ამიოდარონის გამოყენებისას) და გასაგები და მოსახერხებელი პროტოკოლის არარსებობა რუტინულ პრაქტიკაში ხსნის, თუ რატომაა კარდიოქირურგების ყურადღება მიპყრობილი β-აბ პერორალური დანიშვნის ოპტიმიზაციასაკენ [22]. თუმცა ამიოდარონი რაციონალურ არჩევანს წარმოადგენს POAF-ის განვითარების მაღალი რისკის მქონე პაციენტების მკურნალობისას, β-აბ უკუჩვენების შემთხვევაში (რკ IIa, მდ B) [11]. ეს უკანასკნელი მდგომარეობა კიდევ უფრო აძლიერებს წარმოდგენილი კვლევის კლინიკურ მნიშვნელობას. აუცილებლად უნდა აღინიშნოს, რომ POAF ხშირად გარდამავალ ხასიათს ატარებს და სპონტანურად ხდება ნორმალური სინუსური რითმის აღდგენა შემთხვევათა დაახლოებით 50%-ში ინტენსიური თერაპიის განყოფილებიდან გაწერამდე [12, 13, 17]. აღნიშნული შედეგები ასევე შესაბამისობაშია ადრე ჩატარებული კვლევების მონაცემებთან.

მოცემულ კვლევას გააჩნდა რიგი შეზღუდვები, რაც საჭიროებს აღნიშვნას. პირველ რიგში, კვლევა ობსერვაციულ ხასიათს ატარებდა და გაურკვეველი იყო, ჰქონდათ თუ არა მონაწილეებს POAF-ის განვითარების თანაბარი რისკი კვლევის ორივე ფაზაში, იმ შემთხვევაშიც კი, თუ გამოვლინდებოდა მცირე განსხვავება გაანალიზებული ცვლადების შედარებისას. მეორე - წარმოდგენილ კვლევაში ჩართული იყვნენ მხოლოდ ის პაციენტები, რომლებიც მუდმივად იღებდნენ β-აბ, რის შედეგადაც კვლევას გამოეთიშა 108 პაციენტი. შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ β-აბ de novo დანიშვნა ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში ინტერესის საგანს წარმოადგენს კარდიოქირურგიულ პრაქტიკაში POAF-ის შემთხვევების სიხშირის დაქვეითების მხრივ [8]. აღნიშნული პოზიცია საჭიროებს შემდგომ კვლევებს. მესამე - მოცემული კვლევა ფოკუსირებული იყო მხოლოდ POAF-ის პროფილაქტიკაზე, β-აბ ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში დანიშვნის ოპტიმიზაციის შედეგად. ახლახანს, საფრანგეთში ჩატარდა მულტიცენტრული კვლევა კარდიოქირურგიული ჩარევის შემდგომი POAF-ის მკურნალობის თაობაზე, რომელმაც უნდა წარმოადგინოს გარკვეული სახის მნიშვნელოვანი ინფორმაცია მკურნალი ექიმების მიერ საერთაშორისო რეკომენდაციების დაცვის თაობაზე [9, 12, 13]. მეოთხე - განიხილებოდა მხოლოდ ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში განვითარებული POAF-ის შემთხვევები, ამიტომაც არ იქნა შესწავლილი POAF-ის მიმდინარეობა დროში და ინოტროპული საშუალებების შეწყვეტასთან კავშირი. და ბოლოს, არ ჩატარებულა ჰოლტერის ეკგ მონიტორინგი, POAF-ის დიაგნოსტირებისათვის გამოიყენებოდა მხოლოდ 12 განხრიანი ეკგ და შესაძლოა POAF-ის რეალური სიხშირე არასაკმარისად იქნა შეფასებული კვლევის ორივე ფაზის მიმდინარეობისას.

დასკვნა

მოცემული კვლევით ნაჩვენები იქნა, რომ მარტივი და მოსახერხებელი ალგორითმი, პერორალური ბისოპროლოლისა და ინტრავენური ესმოლოლის მზარდი დოზის მითითებით და ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში გულის შეკუმშვათა რიცხვისა და არტერიული წნევის სამიზნე დონის აღნიშვნით უსაფრთხო იყო და ახდენდა ადრეული პოსტოპერაციული β-აბ თერაპიის ხანგრძლივობის ოპტიმიზაციას POAF-ის ინციდენტობის დაქვეითების გარეშე პაციენტებში, რომლებიც მუდმივად იღებდნენ ამ ჯგუფის პრეპარატებს და უტარდებოდათ სტანდარტული კარდიოქირურგიული ჩარევა.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (22 წყარო)

სულფანილშარდოვანას კლასის პრეპარატების ადგილი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მკურნალობაში

თამარ ზერეკიძე, მანანა ბაჩიაშვილი
ენდოკრინოლოგიის ეროვნული ინსტიტუტი

შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 (შდტ 2) სისტემური კარდიომეტაბოლური დაავადებაა, რომელიც ზრდის, როგორც მიკრო ისე მაკროსისხლძარღვოვანი გართულებების რისკს. თუ ქრისტესშობიდან 129 წელს გალენს დიაბეტის მხოლოდ 2 შემთხვევა ჰქონდა ნანახი, დღეისათვის მსოფლიოში აღნიშნული დაავადებით 415 მილიონია დიაგნოსტირებული და რაც ყველაზე საგანგაშოა, 2040 წლისთვის აღნიშნული ციფრი 642 მილიონს გადააჭარბებს (1).

შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის ყველაზე კარგად შესწავლილი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი არის ინსულინის სეკრეციის დაქვეითება და ინსულინრეზისტენტობა, რომელზეც ბოლო ათწლეულებამდე ყველაზე დიდი აქცენტი კეთდებოდა. თუმცა ბოლო პერიოდში ვრწმუნდებით, რომ გლუკოზის ჰომეოსტაზში საკმაოდ ბევრი ორგანო მონაწილეობს(2).

დიაბეტის მკურნალობის საფუძველს კვლავ ჯანსაღი ცხოვრების სტილი წარმოადგნეს, რაც გულისხმობს სწორ, რაციონალურ, დაბალანსებულ კვებასა და გაზრდილ ფიზიკურ დატვირთვას. თუმცა თუ გავითვალისწინებთ UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) მონაცემებს, დიაგნოზის დასმის მომენტში პაციენტთა უმეტესობას პანკრეასის ბეტა-უჯრედების დაახლოებით ნახევარი აქვთ მხოლოდ შენარჩუნებული, რაც იმაზე მეტყველებს, რომ საჭიროა მკურნალობაში დროულად ჩაირთოს ფარმაკოლოგიური აგენტები (3). საერთაშორისო ორგანიზაციებისა და ასოციაციების რეკომენდაციით, შდტ2-ის მკურნალობის პირველი არჩევის პრეპარატი მეთფორმინია. მისი კარგი გლიკემიური ეფექტი, ნაცნობი გვერდითი მოვლენები, წონაზე ნეიტრალური ან მცირედ დადებითი ზეგავლენა, ჰიპოგლიკემიის დაბალი რისკი, ხანგრძლივი გამოცდილება და დაბალი ფასი, მეთფორმინს წლებია პირველობას უნარჩუნებს (4).

თუმცა, დიაბეტი პროგრესული დაქრონიკული დაავადებაა და ხშირად მალევე საჭიროებს მეორე რიგის პრეპარატის დამატებას. კლინიცისტებს საკმაოდ ფართო ანტიდიაბეტური არეალი აქვთ, რაც საშუალებას იძლევა ინდივიდუალურად მივუდგეთ თითოეულ პაციენტს და მისი პათოგენეზური დარღვევებიდან გამომდინარე ზუსტად შევურჩიოთ მკურნალობა (5).

მიუხედავად ბოლო ათწლეულის მანძილზე ახალი ანდტიდიაბეტური საშუალებების გაჩენისა, სულფანილშარდოვანას კლასი ფართოდ გამოიყენება შდტ 2-ის სამკურნალოდ. სულფანილშარდოვანას კლასი შედგება პირველი და მეორე თაობის პრეპარატებისგან. მცირედი მოლეკულური ცვლილებები მნიშვნელოვნად განასხვავებს სულფანილშარდოვანას წარმოებულებს ერთმანეთისგან, როგორც ფარმაკოკინეტიკით, ისე ფარმაკოდინამიკით. გლიმეპირიდი წარმოადგენს მეორე თაობიდან ყველაზე ახალ სულფანილშარდოვანას პრეპარატს, განსხვავებული მოლეკულით, რის გამოც მას არცთუ იშვიათად სხვადასხვა ავტორები მოიხსენიებენ როგორც მესამე თაობის პრეპარატს (6). გლიმეპირიდი პირველად კლინიკურ პრაქტიკაში დაინერგა შვედეთში, ხოლო 1995 წლიდან წარმატებით გამოიყენება ამერიკის შეერთებულ შტატებსა და მსოფლიოს 60-ზე მეტ ქვეყანაში, როგორც მონოთერაპიის, ისე მეთფორმინთან, დიპეპტიდილ პეპტიდაზა-4-ის(DPP-4) ინჰიბიტორებთან, გლუკაგონის მსგავსი პეპტიდი 1 (GLP-1) რეცეპტორის აგონისტებთან, ნატრიუმ-გლუკოზაკოტრანსპორტერი 2-ის (SGLT-2) ინჰიბიტორებთან ან ინსულინთან კომბინაციაში (7).

როდესაც ვსაუბრობთ ანტიდიაბეტურ პრეპარატზე, პირველ რიგში ყურადღებას იპყრობს მისი გლუკოზის დამაქვეითებელი ეფექტი. გლიმეპირიდი ასტიმულირებს ინსულინის სინთეზს პანკრეასის ბეტა-უჯრედში ATP-დამოკიდებულ კალიუმის არხებზე ზემოქმედებით. ეუგლიკემიური და ჰიპერგლიკემიური “clamp” კვლევებით დადგენილია, რომ ის მოქმედებს ინსულინის სეკრეციის ორივე, პირველ და მეორე ფაზაზე. მაქსიმალურ ჰიპერგლიკემიურ აქტივობას გლიმეპირიდი აღწევს მიღებიდან 2-3 საათში და მისი მოქმედება 24 საათის მანძილზე გრძელდება, რაც განაპირობებს მისი დღეში ერთხელ მიღების რეჟიმს და კომფორტულს ხდის პაციენტისთვის. მონოთერაპიაში გლიმეპირიდი საკმაოდ ეფექტურია. ის HbA1c-ს აქვეითებს 1.5-2%-ით, რაც მხოლოდ მცირედ ჩამოუვარდება ინსულინის მოქმედებას. ამგვარი მძლავრი მოქმედება მალევე ხსნის გლუკოზის ტოქსიურ ზემოქმედებას ორგანიზმზე. დიაგნოზის დასმის მომენტში გლიმეპირიდის შედეგად დაქვეითებული გლიკემია ხანგრძლივად აყალიბებს დადებით მეხსიერებას, რაც ამცირებს გართულებების განვითარების რისკს. გლიმეპირიდის ანტიგლიკემიური მოქმედება მრავალგზის დამტკიცებულია და ეფექტიც გარანტირებულია.

ცნობილია, რომ მწვავე ჰიპოგლიკემია სიცოცხლისთვის საშიში მდგომარეობაა და სულფანილშარდოვანას კლასის პრეპარატები ზრდიან მისი განვითარების რისკს. თუმცა გლიმეპირიდი ამ კუთხით განსხვავდება ამავე კლასის ძველი თაობის წარმომადგენლებისგან; მიუხედავად მსგავსი გლიკემიის მარეგულირებელი ეფექტისა, ის ნაკლებად ასტიმულირებს ინსულინის სეკრეციას. 13765 პაციენტის 4 წლიანი პროსპექტული კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ, გლიმეპირიდი გაცილებით ნაკლებად იწვევდა ჰიპოგლიკემიის (გლუკოზის დონე< 2.8 მმოლ/ლ) განვითარებას გლიბენკლამიდთან შედარებით (6 vs 38 შემთხვევა) (8). ამასთან, რისკის მინიმალიზაცია შესაძლებელია თითოეულ პაციენტთან ინდივიდუალური მიზნის დასახვით. ვინაიდან ხანდაზმული ასაკი, ღვიძლის და თირკმლის უკმარისობა თავის მხრივ ზრდის ჰიპოგლიკემიის რისკს, მსგავს პოპულაციაში გლიმეპირიდი, ისევე როგორც სხვა ანტიდიაბეტური პრეპარატები სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს.

ცნობილია, რომ სულფანილშარდოვანას პრეპარატები იწვევენ წონის მატებას. მრავალი კვლევით დამტკიცებულია, რომ გლიმეპირიდი არ ახდენს გავლენას წონაზე, რაც კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი უპირატესობაა წინა თაობის პრეპარატებთან შედარებით (9).

ბოლო ათწლეულია დიაბეტოლოგია მძლავრად ვითარდება და ანტიდიაბეტური პრეპარატების მთელი არსენალი შეიქმნა. მიუხედავად გაზრდილი კონკურენციისა სულფანილშარდოვანას კლასი კვლავ აქტუალურია. მას შემდეგ, რაც 2008 წელს FDA-მ (Food and Drug Administration) გაიწვია როსიგლიტაზონი გულ-სისხლძარღვთა დაავადების მაღალი რისკის გამო, განსაკუთრებით დიდი ყურადღება ეთმობა ანტიდიაბეტური პრეპარატის კარდიო-ვასკულურ უსაფრთხოებას. გლიმეპირიდმა აჩვენა ნაკლები კარდიალური ცვლილებისა და პარკუჭოვანი არითმიის განვითარების შემთხვევები. ის პრაქტიკულად არ მოქმედებს არტერიულ წნევაზე. სხვა სულფანილშარდოვანას პრეპარატებისგან განსხვავებით გლიმეპირიდი არ არღვევს კარდიომიოციტების იშემიურ წინასწარგანწყობას, ადაპტაციურ მექანიზმს, რომელიც ვითარდება იშემიური მოვლენების საპასუხოდ და გადაავადებს ინფარქტის კერის განვითარებას, რითაც იცავს ქსოვილს დაზიანებისგან (10). ამასთან ის არ უწყობს ხელს ST სეგმენტის ელევაციას, კორონარული რეზისტენტობის განვითარებას და კორონარული სისხლის ნაკადის შემცირებას ამავე კლასის სხვა წარმომადგენლებისგან განსხვავებით. ყოველივე ზემოთ აღნიშნული მეტყველებს იმაზე, რომ ის შესაძლოა იყოს უსაფრთხო გულ-სისხლძარვთა სისტემის დაავადების მქონე პაციენტებში (11).

დღეისათვის გლიმეპირიდი ერთ-ერთი ფართოდ დანიშვნადი ანტიდიაბტური მედიკამენტია. ის ოქროს სტანდარტად გამოიყენება კლინიკურ კვლევებში სხვადასხვა ახალი კლასების ანტიგლიკემიური ეფექტის შესადარებლად. მძლავრი ანტიგლიკემიური ეფექტი, ხანგრძლივი გამოცდილება, ცნობილი, ადვილად სამართავი გვერდითი მოვლენები და დაბალი ფასი ხშირ შემთხვევაში მას უკონკურენტოს ხდის შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის მქონე პაციენტის მკურნალობაში. გლიმეპირიდი, როგორც სულფანილშარდოვანას უახლესი წარმომადგენელი გამოიყენება შდტ2-ის მკურნალობაში როგორც მონოთერაპიის, ისე სხვა პერორალურ ანტიდიაბეტურ აგენტებთან და/ან ინსულინთან კომბინაციაში. გლიმეპირიდის ეფექტურობა და უსაფრთხოება მრავალი კვლევის გარდა ხანგრძლივი გამოცდილებითაა დადასტურებული (13).

ყურადსაღებია, რომ, ყველა კლინიკურ კვლევაში გამოიყენება გლიმეპირიდის ორიგინალი პრეპარატი, ამიტომ ამ კვლევების შედეგების ექსტრაპოლირება გლიმეპირიდის რომელიმე ჯენერიკზე არამიზანშეწონილია, ვინაიდან შესაძლოა მსგავსი შედეგები არ გამოვლინდეს ჯენერიკებით მკურნალობის ფონზე.

კლინიცისტებისთვის საკმაოდ პრაქტიკული ინფორმაციის მქონე იქნება კლინიკური კვლევა GRADE-ის (Glycemia Reduction Approaches in Diabetes: A Comparative Effectiveness Study) შედეგები. კვლევა დაიწყო 2013 წელს, მასში ჩაერთო 5000-ზე მეტი პაციენტი და მისი ხანგრძლივობა იქნება დაახლოებით 5 წელი. პირველად დიაბეტოლოგიის ისტორიაში მოხდება მეთფორმინზე დამატებული, უმეტესი ანტიდიაბეტური კლასების, როგორებიცაა სულფანილშარდოვანა, DPP-4 ინჰიბიტორები, GLP-1 რეცეპტორის აგონისტები და ინსულინი, head-to-head შედარება. ყურადსაღებია, რომ GRADE კვლევაში არჩეულია თითოეული კლასის ყველაზე ხშირად დანიშვნადი, შედარებით უსაფრთხო და მეტი გამოცდილების მქონე პრეპარატები. მაგალითად სულფანილშარდოვანას კლასიდან კვლევაში არჩეულია მხოლოდ გლიმეპირიდი (ამარილი), DPP-4 ინჰიბიტორიდან - სიტაგლიპტინი (იანუვია), GLP-1 რეცეპტორის აგონისტებიდან - ლირაგლუტიდი (ვიქტოზა) და ბაზალური ინსულინიდან - გლარგინი (ლანტუსი). აღნიშნული კვლევა შეისწავლის სხვადასხვა მკურნალობის გავლენას არა მხოლოდ მეტაბოლური გამოსავალის, არამედ გვერდითი მოვლენების, ამტანობის, უსაფრთხოებისა და ფინანსური ღირებულებების კუთხითაც, რაც თითოეულ მკურნალ ექიმს ხელს შეუწყობს სწორი გადაწყვეტილების სწორ და დროულ მიღებაში (12).

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (13 წყარო)

“მილდრონატი®: სიახლეები გულ-სისხლძარღვთა და ნევროლოგიური დაავადების კლინიკაში“

ვ.ი.ძერვე
მედ.მეც.დოქ. ლატვიის უნივერსიტეტის კარდიოლოგიისა და რეგენერაციული მედიცინის ინსტიტუტი

წინამდებარე სტატიის მიზანს წარმოადგენს ბოლო წლების სამეცნიერო კვლევების შეჯერება მელდონიუმის (მილდრონატი®) გავლენის შესახებ გულ-სისხლძარღვთა და ნერვული სისტემის ფუნქციონირებაზე. მოკლედ მიმოვიხილავთ ბოლო წლებში ჩატარებულ რამდენიმე კვლევას.

მულტიცენტრული პროსპექტული რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კონტროლირებადი კლინიკური კვლევა MILSS I

კვლევა MILSS I-ი ჩატარდა პაციენტთა 5 პარალელურ ჯგუფში [29] ოთხი ქვეყნის 74 ცენტრში. მის მიზანს წარმოადგენდა მილდრონატის® ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესწავლა სტანდარტულ თერაპიასთან კომბინაციაში, პაციენტებში სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდიით, II-III ფუნქციური კლასი (ფკ) კანადის კარდიოვასკულური საზოგადოების (CCS - Canadian Cardiovascular Society) კლასიფიკაციის თანახმად. ეფექტურობის პირველად კრიტერიუმებს წარმოადგენდა ველოერგომეტრიისას ფიზიკური დატვირთვის ხანგრძლივობის ცვლილებება საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით, მკურნალობის 12 კვირიანი პერიოდის შემდეგ. კვლევა დაასრულა 512 პაციენტმა, რომლებიც რანდომიზებულ იქნა პლაცებოს 5 ჯგუფში და მილდრონატის® 4 ჯგუფში. განსხვავებული იყო მილდრონატის® დოზები: 50 მგ 2-ჯერ დღეში, 150 მგ 2-ჯერ დღეში, 500 მგ 2-ჯერ დღეში, 1500 მგ 2-ჯერ დღეში. კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ მკურნალობის შემდეგ პაციენტების მიერ ტესტის შესრულებისას ფიზიკური დატვირთვის ხანგრძლივობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ გაიზარდა მხოლოდ იმ ჯგუფში, რომელთაც ეძლეოდათ 500 და 1500 მგ მილდრონატი® 2-ჯერ დღეში. რიგი მეორადი მაჩვენებლების ანალიზმა აჩვენა, რომ დინამიკა მეტად შეიმჩნევა მილდრონატის® 500მგ დოზით მკურნალობისას. ამგვარად, მაქსიმალური ფიზიკური დატვირთვის საშუალო ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოდ გაიზარდა პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით მხოლოდ იმ ჯგუფში, სადაც მილდრონატის® დოზა 500მგ-ს შეადგენდა. პაციენტთა ამავე ჯგუფში არსებითად გაიზარდა ველოერგომეტრიისას სტენოკარდიის შეტევამდე დრო (362.15±119.92-დან 382.49±142.29 წამამდე). წარმოდგენილი კვლევა აშკარად გვიჩვენებს, რომ მილდრონატის® შედარებით ეფექტური დოზაა 500 მგ დღეში 2-ჯერ.

ნ.ხ.ოლიმოვისა და მისი თანაავტორების მიერ 2015 წ. გამოქვეყნებულ იქნა მონაცემები მეტაბოლური თერაპიის შესახებ, გულის რითმის ექსტრაკარდიალური რეგულაციის დარღვევისას პაციენტებში მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით, სისხლის მიმოქცევის უკმარისობის გამოვლინებებით [31]. კვლევაში ჩართული იყო 150 პაციენტი მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით, სისხლის მიმოქცევის უკმარისობის გამოვლინებებით, არა უმეტეს II სტადიისა NYHA კლასიფიკაციით. მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დიაგნოსტირება ხდებოდა ჯანმოს კრიტერიუმების (2007) მიხედვით. ავადმყოფები შეირჩა სქესის, ასაკის, დაზიანებული უბნის, ინფარქტის მოცულობის შესაბამისად და დაიყო სამ ჯგუფად 50-50 პაციენტის შემადგენლობით. პირველი ჯგუფის მონაწილეები სტანდარტულ თერაპიასთან (ანტიკოაგულანტები, ანტიაგრეგანტები, ნიტრატები, ბეტა-ადრენობლოკატორები, აგფ-ინჰიბიტორები და სტატინები) ერთად დამატებით იღებდნენ ლევოკარნიტინს (ინტრავენური ინექციის სახით, შეყვანა ხდებოდა ნელა 2-3 წუთის განმავლობაში 2 გრ 2-ჯერ დღეში 2 დღის განმავლობაში, შემდეგ ერთჯერადად 2 გრ, ერთი კვირის მანძილზე - კარნილევი, „SPEY MEDICAL Ltd“, საბერძნეთი). პაციენტთა მეორე ქვეჯგუფი იღებდა მიოკარდიუმის ინფარქტის იგივე სტანდარტულ თერაპიას და დამატებით ეძლეოდათ მილდრონატი® (10 მლ საინექციო ხსნარი, 0.5/5მლ ერთჯერადად ინტრავენურად 7 დღის განმავლობაში). მესამე ქვეჯგუფში მიმდინარეობდა მიოკარდიუმის ინფარქტის მხოლოდ სტანდარტული მკურნალობა მეტაბოლური პრეპარატების გამოყენების გარეშე. ბაზისურ გაზომვად პარამეტრს წარმოადგენს R-R ინტერვალის ხანგრძლივობა. მკურნალობის სტაციონარული ეტაპის შედეგებმა აჩვენა, რომ მეტაბოლური პრეპარატების გამოყენება არა მხოლოდ აფერხებს იშემიის გაღრმავების პროცესს, არამედ აჩქარებს უჯრედების ენერგიით უზრუნველყოფას, აუმჯობესებს გულის რითმს და მარცხენა პარკუჭის კუმშვადობას, ეწინააღმდეგება არითმიის განვითარებას, აუმჯობესებს გულის რითმის ცენტრალურ რეგულაციას, ინტრაკარდიალურ კარდიორეცეფციას შორის და ამცირებს მწვავე მიოკარდიუმის ინფარქტით გამოწვეულ სიკვდილიანობას. ასევე შეინიშნება ექოკარდიოგრაფიისა და ეკგ მაჩვენებლების დადებითი დინამიკა.

ზემოთ აღნიშნულის შედეგად ავტორების მიერ გამოტანილ იქნა დასკვნა, რომ მეტაბოლური პრეპარატების გამოყენება მიოკარდიუმის ინფარქტის მწვავე პერიოდში, ამცირებს ლეტალური გამოსავლის რისკს, აჩქარებს ფიზიკური დატვირთვის რეჟიმის გაფართოებას რეაბილიტაციის სტაციონარულ ეტაპზე.

2014 წ. ვ.პ. მიხინისა და თანაავტორების მიერ გა-

მოქვეყნებულ იქნა კვლევის შედეგები მილდრონატის ეფექტურობის შესახებ მწვავე კორონარული სინდრომის კომპლექსური თერაპიისას [32]. ღია რანდომიზებულ კვლევაში ჩართული იყო 140 ავადმყოფი, ასაკით 45—60 წელი (105 მამაკაცი და 35 ქალი მენოპაუზის პერიოდში), მწვავე კორონარული სინდრომით, ST სეგმენტის ელევაციით და შემდგომი Q კბილოვანი მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარებით, ანამნეზში გულის ქრონიკული უკმარისობის კლინიკური გამოვლინებების გარეშე, რომელთა შემთხვევაშიც კომპლექსურ თერაპიაში პირველივე საათებიდანვე ჩართული იყო მელდონიუმი (1 გრ/დღიურად ინტრავენურად 2 კვირის განმავლობაში, პერორალურ რეჟიმზე გადასვლით 1.5 თვემდე). მილდრონატით თერაპიამ დააჩქარა მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის აღდგენა, რაც შესაბამისობაშია სისხლში NT-proBNP კონცენტრაციის დაქვეითებასთან. დადგენილია, რომ მილდრონატის გამოყენება განაპირობებს მაღალი გრადაციის პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლების რიცხვის შემცირებას თრომბოლიზისიდან პირველი 6 საათის განმავლობაში, ასევე სისხლში ლიპოპეროქსიდების დეგრადაციის პროდუქტების კონცენტრაციის დაქვეითებას. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ მილდრონატი დროულად გამოყენების შემთხვევაში ამცირებს ფატალური არითმიის განვითარების ალბათობას და აუმჯობესებს რეაბილიტაციის ჰოსპიტალური ეტაპის პროგნოზს პაციენტებში მწვავე კორონარული სინდრომის დროს, Q კბილოვანი მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარებით.

მ.ე.სტაცენკოსა და თანაავტორების მიერ ჩატარდა ღია რანდომიზებული კვლევა, რომელიც მიეძღვნა აღდგენითი პერიოდის მიმდინარეობაზე მილდრონატის (კომბინირებულ თერაპიის შემადგენლობაში) გავლენის შესწავლას, ადრეულ პოსტინფარქტულ პერიოდში (აპი3) [33]. კვლევაში ჩართული იყო 45-75 წლის 60 პაციენტი, როგორც მამაკაცები, ისე ქალები, მიოკარდიუმის ინფარქტის გადატანიდან მე-3-4 კვირას, გულის II-III ფკ უკმარისობის სიმპტომებით (გულის უკმარისობის სპეციალისტთა საზოგადოება, 2002). მარტივი რანდომიზაციის მეთოდით პაციენტების 2 ჯგუფად დაყოფის შემდეგ, პირველ (ძირითადი) ჯგუფში (n=30) ბაზისურ თერაპიასთან (ენალაპრილი, ბისოპროლოლი, აცეტილსალიცილის მჟავა, კლოპიდოგრელი, სპირონოლაქტონი, ტორასემიდი, სიმვასტატინი, აუცილებლობის შემთხვევაში კალციუმის ანტაგონისტები, ნიტრატები) ერთად ეძლეოდათ მილდრონატი დოზით 1000 მგ/დღიურად ინტრავენურად. პაციენტებს მე-2 (საკონტროლო) ჯგუფში (n=30) უტარდებოდათ მხოლოდ ბაზისური თერაპია. კვლევის ხანგრძლივობამ შეადგინა 10-14 დღე (საშუალოდ 12,4±0,8 დღე). აღნიშნული ჯგუფების შედარება მოხდა ასაკის, სქესის, დაავადების სიმძიმის, ჩატარებული ბაზისური თერაპიის ხასიათის მიხედვით. 1 და 2 ჯგუფში ბაზისური თერაპიის საშუალო დოზებს არ იყო მნიშვნელოვანი განსხვავება.

ორივე ჯგუფის მონაწილე პაციენტებში, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტით, მკურნალობის დაწყებიდან 10-14 დღის შემდეგ გამოვლინდა კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესება და გულის ქრონიკული უკმარისობის (გქუ) ფკ დადებითი დინამიკა. აღინიშნა გქუ სიმპტომების შემცირება, რაც უფრო მეტად იყო გამოხატული მილდრონატის ჯგუფში. ორივე ჯგუფში არსებითად გაუმჯობესდა დატვირთვის ამტანობის მაჩვენებელი, რაც შეფასდა ექვსწუთიანი სიარულის ტესტით. ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობა მილდრონატის ჯგუფში გაიზარდა 22,4% საკონტროლო ჯგუფთან (17.9%) შედარებით (p>0,05), გქუ ფკ შემცირება უფრო მეტად აღინიშნა მილდრონატის ჯგუფში (9,3%-ით მეორე ჯგუფთან შედარებით, სადაც ანალოგიური მაჩვენებელი შეადგენდა 7,8%; p>0,05). ბაზისურ თერაპიასთან ერთად მილდრონატით 10-14 დღიანი მკურნალობის კურსის დადებითი გავლენა, გქუ მიმდინარეობაზე ადრეულ პოსტინფარქტულ პერიოდში დადასტურებულია terminal pro b-type natriuretic peptide (NT-proBNP) შემცირებით, ძირითად ჯგუფში 18.7%-ით (494,9±209,5-დან 402,4±124,5 პგ/მლ-მდე; p>0,05), მაშინ როდესაც საკონტროლო ჯგუფში NT-proBNP დონე დაქვეითდა 4,8%-ით (486,3±238,8-დან 462,6±206,3 პგ/მლ-მდე; p>0,05). საბოლოო შედეგებს შორის განსხვავება 1 და 2 ჯგუფებს შორის იყო ტენდენციის დონეზე (p<0,1).

დიდ ინტერესს იწვევს მილდრონატის გავლენა გულის რითმის ცვალებად მაჩვენებლებზე, გქუ კომბინირებული თერაპიისას ადრეულ პოსტინფარქტულ პერიოდში, მისი ხანმოკლე პარენტერალური შეყვანისას. გულის რითმის მაჩვენებლები ასახავს ვეგეტატიური ნერვული სისტემის მდგომარეობას, რამდენადაც სიმპატო-ადრენალური სისტემის აქტივაცია არცთუ მცირე როლს თამაშობს მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების პროცესში, ადრეულ პოსტინფარქტულ პერიოდში. გულის რითმის ცვალებადი მაჩვენებლების შესწავლისას, ორივე ჯგუფის პაციენტებში თავდაპირველად გამოვლინდა N-N ინტერვალის საშუალო სტანდარტული გადახრის (SDNN-standard deviation of NN intervals) დაქვეითება <50 მწმ: 37,9±2,4 მწმ პირველ ჯგუფში და 38,3±2,27 მწმ მეორე ჯგუფში. ეს მიუთითებს ვეგეტატური ნერვული სისტემის აქტივობაზე და წარმოადგენს არაკეთილსასურველ პროგნოზულ ნიშანს (ადასტურებს სიცოცხლისათვის საშიში არითმიებისა და უეცარი კარდიული სიკვდილის განვითარების მაღალ რისკს). დადგენილია, რომ პაციენტებში გულის ქრონიკული უკმარისობით ადრეულ პოსტინფარქტულ პერიოდში აღინიშნება გულის რითმის მართვის გამოხატული ცენტრალიზაცია.

ავტორებმა დაასკვნეს, რომ მილდრონატის ინტრავენური გამოყენება 10-14 დღის განმავლობაში 1000 მგ/დღიური დოზით კომბინირებული თერაპიის სახით ადრეულ პოსტინფარქტულ პერიოდში გქუ დროს, დადებით გავლენას ახდენს აღდგენითი პერიოდის მიმდინარეობაზე; ამცირებს გქუ გამოვლინებებს, რასაც თან ახლავს ექსწუთიანი სიარულის ტესტის შედეგების ზრდა, გქუ ფკ სიმძიმის დაქვეითება და პაციენტის სისხლში NT-proBNP შემცველობის ზრდა; გააჩნია ანტიიშემიური და ანტიარითმიული ეფექტები, რაც აუმჯობესებს კლინიკურ მდგომარეობას ადრეულ პოსტინფარქტულ პერიოდში სტენოკარდიის შეტევებისა და ნიტრატების დამატებითი საჭიროების მნიშვნელოვანი შემცირების ხარჯზე, ამცირებს არითმიისა და იშემიის ეპიზოდების სიხშირეს; კეთილსასურველ გავლენას ახდენს გულის სტრუქტურულ-ფუნქციონალურ პარამეტრებზე (ხელს უშლის მარცხენა პარკუჭის არასასურველ რემოდელირებას და აუმჯობესებს გულის დიასტოლურ

Grindex

მილდრონატი®

Meldonium

გულისა და სისხლძარღვებისათვის!

- აღადგენს წონასწორობას ჟანგბადის მიწოდებასა და უჯრედების ჟანგბადზე მოთხოვნილებას შორის,
- აუმჯობესებს სისხლის ცირკულაციას იშემიის ზონაში და ანელებს ნეკროზული ზონის წარმოქმნას
- ზრდის გულის კუნთის კუმშვადობას
- ზრდის ტოლერანტობას ფიზიკური დატვირთვის მიმართ
- აუმჯობესებს ცხოვრების ხარისხს
- ხანგრძლივი გამოყენებისას ახასიათებს ეფექტურობა და უსაფრთხოების მაღალი პროფილი

ჩვენებები:

გულის იშემიური დაავადების კომპლექსურ თერაპიაში (სტენოკარდია, მიოკარდის ინფარქტი), გულის ქრონიკული უკმარისობა და დისჰორმონალური კარდიომიოპათია.

თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევების კომპლექსურ თერაპიაში (ინსულტი და ცერებროვასკულური უკმარისობა)

სისხლჩაქცევები ბადურაში, ბადურის ცენტრალური ვენისა და მისი ტოტების თრომბოზი, სხვადასხვა ეტიოლოგიის რეტინოპათიები (დიაბეტური, ჰიპერტონული)

პერიფერიული არტერიების დაავადებების კომპლექსურ თერაპიაში (ხანგამოშვებითი კოჭლობა)

დაქვეითებული შრომისუნარიანობა, გონებრივი და ფიზიკური გადაძაბვა

ოპტიმალური დოზა– 1გ

გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების საძკურხალო ციტოპროტექტორული საშუალება

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

ს/ს „გრინდექსი"-ს წარმომადგენლობა საქართველოში.
საქართველო,თბილისი 0108, ვაჟა-ფშაველას გ.№4. ოფისი 505
ტელ/ფაქსი: +995322295804
http://www.grindeks.lv

ფუნქციას); ახდენს გულის ცვალებადი რითმის მაჩვენებლების ნორმალიზაციას, ზრდის პაციენტების რიცხვს ნორმოტონიით და მნიშვნელოვნად ამცირებს პაციენტების რიცხვს მომატებული სიმპათიკური ტონუსით, შესაბამისად იმატებს პაციენტების რიცხვი ნორმალური ვეგეტატური რეფრაქტერობითა და მცირდება ვეგეტატური რეფრაქტერობის ჰიპერსიმპათიკური ტიპი.

ა.ვ. ტიტოვისა და ი.ა.ცუკანოვის მიერ 2016 წელს გამოქვეყნებულ პუბლიკაციაში აღნიშნულია, რომ მწვავე კორონარული სინდრომის კომპლექსურ თერაპიაში ციტოპროტექტორის, მილდრონატის® ჩართვა აჩქარებს მარცხენა პარკუჭის (VE) დიასტოლური ფუნქციის რიგი პარამეტრების აღდგენას [34]. ღია რანდომიზებული კვლევით, რომელშიც ჩართული იყო 140 პაციენტი მწვავე კორონარული სინდრომით, ნაჩვენები იქნა, რომ საკონტროლო ჯგუფისაგან განსხვავებით, მილდრონატის® ჩართვამ კომპლექსურ თერაპიაში არსებითად დააჩქარა მარცხენა პარკუჭის რიგი პარამეტრების აღდგენის პროცესი პაციენტებში როგორც თრომბოლიზისით, ისე თრომბოლიზის გარეშე. თუმცა, გვიანი ტრანსმიტრალური ნაკადის (VA) მეტად გაუმჯობესება გამოვლინდა პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომელთაც თრომბოლიზური თერაპია უტარდებოდათ. მილდრონატის® მიღების ფონზე აღინიშნა VE/VA თანაფარდობისა და დიასტოლური ავსების (Dte) ფაზაში ნაკადის სიჩქარის შენელების დროის გამოხატული ზრდა ციტოპროტექტორის ჯგუფში. პოსტჰოპიტალური რეაბილიტაციის დებიუტისას, ფიზიკური დატვირთვის გაზრდის საპასუხოდ აღინიშნა მარცხენა პარკუჭის იზოვოლუმეტრული მოდუნების დროის გამოხატული დაქვეითება პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომელთაც ეძლეოდათ მილდრონატი®, რაც მიუთითებს პრეპარატის დადებით გავლენაზე მარცხენა პარკუჭის დიასტოლურ ფუნქციაზე.

გ.ი.ნეჩაევისა და ე.ნ.ჟელტიკოვის მიერ, ცოტა ხნის წინ გამოქვეყნებული კვლევის შედეგები [35] ადასტურებს, რომ მილდრონატის® მიღება პაციენტებში მიოკარდიუმის ინფარქტით, აფერხებს გულის ქრონიკული უკმარისობის პროგრესირებას, ამცირებს ჰოსპიტალიზაციის სიხშირეს, აუმჯობესებს ცხოვრების ხარისხსა და დაავადების პროგნოზს. კვლევაში ჩართული იყო 40-70 წლის ასაკის 67 პაციენტი, რომელთაც გადატანილი ჰქონდათ მიოკარდიუმის ინფარქტი და იმყოფებოდნენ ამბულატორიულ მეთვალყურეობაზე. ავადმყოფების რანდომიზაცია მოხდა ორ ჯგუფად. I ჯგუფში შემავალ 32 პირს უტარდებოდა გულის იშემიური დაავადების ბაზისური თერაპია, II ჯგუფი - 35 ავადმყოფი, რომელთაც ბაზისურ თერაპიასთან ერთად დამატებით ეძლეოდათ მილდრონატი® 12 კვირის განმავლობაში. ადრეულ პოსტინფარქტულ პერიოდში, გიდ-ის სტანდარტულ თერაპიაში მილდრონატის® ჩართვისას შემცირდა სტენოკარდიული შეტევების სიხშირე (p=0,001), პარკუჭზედა ექსტრასისტოლიისა (p=0,002) და რითმის პაროქსიზმული დარღვევების (p=0,001) რაოდენობა, დაქვეითდა არტერიული წნევა (საშუალო სისტოლური და დიასტოლური; p=0,001) ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების მაღალი კორელაციით და განგაშის დონის დაქვეითებით (p=0,001).

გულის იშემიური დაავადებისა და მწვავე კორონარული სინდრომის კომპლექსურ მკურნალობაში მილდრონატის® როლის შესახებ არსებული ბოლო 2-3 წლის მონაცემები გვიჩვენებს, რომ მართებულია მილდრონატის® გამოყენება როგორც მკურნალობის ადრეულ პერიოდში (განვითარებიდან პირველივე საათებშიც კი), ასევე ადრეულ პოსტჰოსპიტალურ პერიოდში. განსაკუთრებით ხაზი უნდა გაესვას კვლევების აუცილებლობას მტკიცებითი მედიცინის პრინციპების შესაბამისად, კერძოდ კი, რანდომიზებული, კონტროლირებადი, ორმაგი ბრმა კლინიკური კვლევები, რადგანაც განმეორებითი ღია რანდომიზებული კვლევები დასმულ კითხვაზე ვერ გასცემს მკაფიო პასუხს.

წინამდებარე კვლევებით დამტკიცებულ იქნა, რომ მილდრონატი® გულის იშემიური დაავადების მკურნალობისას: 1) აუმჯობესებს ტოლერანტობას ფიზიკური დატვირთვისადმი; 2) გააჩნია ანტიანგინალური ეფექტი, ამცირებს ნიტრატების გამოყენების საჭიროებას; 3) აუმჯობესებს ავადმყოფების თვითშეგრძნებასა და ცხოვრების ხარისხს; 4) აუმჯობესებს იშემიური მიოკარდის სისტოლურ და დიასტოლურ ფუნქციას; 5) ამცირებს ენდოთელიალურ ფუნქციასა და ლიპიდურ პროფილს [17 =30].

არ ნელდება მეცნიერებისა და კლინიცისტების ინტერესი მილდრონატის® მოქმედების მიმართ ცერებრულ სისხლის მიმოქცევაზე. ნევროლოგები მილდრონატის® მიიჩნევენ უნივერსალურ ანტიიშემიურ პრეპარატად, რომლის ნეიროპროტექტორული პოტენციალი დადასტურებულია კვლევებით. ჩატარდა რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კლინიკური კვლევა მილდრონატის® ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესახებ მწვავე იშემიური ინსულტის დროს [39]. ჩატარებულ იქნა მულტიცენტრული კვლევა, II ფაზა პაციენტების 2 ჯგუფში - 114-ს უტარდებოდა მილდრონატის® ინექცია (500 მგ/დღეში) და 113 პაციენტს საკონტროლო ჯგუფიდან - ცინეპაზიდის ინექცია 14 დღის განმავლობაში. ორივე ჯგუფს ეძლეოდათ ასპირიტი ბაზისურ პრეპარატებთან კომპლექსში. შეფასება მოხდა რენკინის მოდიფიცირებული შკალის მიხედვით, მკურნალობიდან 2 კვირისა და 3 თვის შემდეგ. შეფასება NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale — ჯანმრთელობის დაცვის ეროვნული ინსტიტუტის ინსულტის სიმძიმის შკალა) შკალისა და ბარტელის ინდექსის (Barthel Index — BI) მიხედვით ტარდებოდა მკურნალობიდან 2 კვირის შემდეგ ვიტალური სიმპტომებისა და გვედითი მოვლენების შემდგომი ანალიზით. 3 თვის შემდეგ ჯგუფებში გამოვლინდა არსებითი განსხვავება პირველადი საბოლოო წერტილის მხრივ, კერძოდ კი რენკინის მოდიფიცირებული შკალის მაჩვენებლებში — 0–1 და 0–2 (p=0,52 და p=0,07 შესაბამისად). ჯგუფებში არ გამოვლენილა სტატისტიკურად მნიშვნელობანი სხვაობა მეორადი საბოლოო წერტილის მხრივ, NIHSS შკალის: >5 და >8 (p=0,98 და p=0,97 შესაბამისად) ან BI მაჩვენებლების მიხედვით: >75 და >95 (p=0,49 და p=0,47 შესაბამისად) დაკვირვების 15 დღის შემდეგ. მიღებული მონაცემები ადასტურებს, რომ მილდრონატის® მიღება მწვავე ცერებრული ინფარქტის დროს კლინიკური ეფექტურობითა და უსაფრთხოებით არ ჩამოუვარდება უნივერსალურ პერიფერიულ ვაზოდილატატორს, სინეპაზიდს.

აღნიშნული შედეგები ხაზს უსვამს მილდრონატის® არა მხოლოდ ციტოპროტექტორულ, არამედ ვაზოდილატაციურ ეფექტსაც, რაც პრეპარატის ანტიიშემიური მოქმედებით ვლინდება.

ს.ვ.კოტოვი თანაავტორებთან ერთად პუბლიკაციაში (2015წ) ხაზს უსვამს, რომ სისტემური თრომბოლიზური თერაპია ნაჩვენებია პაციენტთა არა უმეტეს 10%-ში, იშემიური ინსულტის დროს, ამიტომაც ინსულტის ბაზისური თერაპიის ჩარჩოში ახალი მეთოდის ძიება წარმოადგენს ნევროლოგიის აქტუალურ პრობლემას. ამ მიზნით ავტორებმა შეისწავლეს მილდრონატის® ეფექტურობა 114 პაციენტში კაროტიდული აუზის იშემიური ინსულტის მწვავე პერიოდში. ძირითად ჯგუფს შეადგენდა 70 პაციენტი, რომელებიც ბაზისური თერაპიასთან ერთად იღებდა მილდრონატს®. პრეპარატის შეყვანა ხდებოდა ყოველდღიურად ინტრავენურად, წვეთოვნად 10მლ 10% ხსნარი 10 დღის განმავლობაში, შემდეგ კი პერორალურად 500 მგ 2-ჯერ დღეში, 2-3 კვირის განმავლობაში. საკონტროლო ჯგუფს უტარდებოდა მხოლოდ ბაზისური თერაპია. არ აღინიშნა სქესისა და ასაკის მიხედვით ჯგუფებს შორის განსხვავება ინსულტის სიმძიმისა და დარღვეული ფუნქციების ხარისხის მხრივ. პაციენტები, რომლებიც ბაზისურ თერაპიასთან დამატებით იღებდნენ მილდრონატს®, აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო, შედარებით გამოხატული ნევროლოგიური დეფიციტის შემცირება, NIHSS შკალის მიხედვით, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (3,1 ± 0,1 და 2,6 ± 0,17 ქულა შესაბამისად, $p < 0,05$), ასევე ქმედუნარიანობის დონის ზრდა რენკინის მოდიფიცირებული შკალის მიხედვით (1,3 ± 0,03 და 1,07 ± 0,07, $p < 0,01$) და მოძრაობითი აქტივობის დონის მატება რივერმიდის მობილობის ინდექსის მიხედვით (3,6 ± 0,17 და 2,9 ± 0,25, $p < 0,05$).

მკვლევარებმა გამოავლინეს დადებითი შედეგი იშემიური ინსულტის მკურნალობის სქემაში მილდრონატის® ჩართვის შედეგად, რაც გამოიხატა ნევროლოგიური დეფიციტის შემცირებით, მოძრაობითი და ყოველდღიური აქტივობის დონის მატებით.

ს.გ.ბურჩინი მიმოხილვით სტატიაში (2015წ) [42], აანალიზებს სამკურნალწამლო საშუალებების არჩევანს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში (ცნს) იშემიისა და ჰიპოქსიის პროცესებზე ზემოქმედების თვალსაზრისით და აღნიშნავს, რომ „დღეისათვის კლინიკურ ფარმაკოლოგიაში ცნობილია მხოლოდ ერთი პრეპარატი, რომლის მოქმედების სპექტრიც მოიცავს გამოხატულ, ბალანსირებულ გავლენას თავის ტვინის ქრონიკული იშემიის დროს მიმდინარე პათობიოქიმიურ რეაქციებზე. საუბარია პრეპარატ მილდრონატზე. ამ მოსაზრებას ადასტურებს მილდრონატის® მოქმედების მექანიზმების შესახებ მონაცემები და კლინიკური კვლევების შედეგები. კერძოდ კი, უნდა აღინიშნოს, რომ ნეიროპროტექტორების დიდი უმრავლესობისაგან განსხვავებით, მილდრონატი® იშემიის პირობებში ხასიათდება მაქსიმალური სელექტიური მოქმედებით, მიტოქონდრიებზე მარეგულირებელი ზეგავლენით, უზრუნველყოფს რა მიტოქოდნრიალური დისფუნქციის პროფილაქტიკას და ბოლოს, გამოირჩევა მაქსიმალური ფიზიოლოგიური ზემოქმედებით ნეირონებზე და ცნს-ზე მთლიანად. ამიტომაც, მოცემულ სიტუაციაში მილდრონატი® შეგვიძლია განვიხილოთ, როგორც არა მხოლოდ ნეირომეტაბოლური მოქმედების მქონე პრეპარატი, არამედ ნეირორეგულატორი და ნეიროადაპტოგენი, ამ ტერმინების ფართო გაგებით. ზემოთ თქმული კარგად ესადაგება კლინიკურ ფაქტებს, კერძოდ კი მილდრონატის® გამოყენების პირობებში კოგნიტიური ფუნქციის გაუმჯობესებას. განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ს.ვ. ნედოგოდისა და თანაავტორების კვლევის შედეგები [43], რომლის მიზანიც იყო მილდრონატის® ორი თერაპიული რეჟიმის შეფასება ხანდაზმულ პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და კოგნიტიური დარღვევებით: პერიოდული (3 თვიანი თერაპიის შემდეგ 3 თვე შესვენება) და უწყვეტი (52 კვირის განმავლობაში), პრეპარატის დოზა შეადგენდა 1000მგ/დღიურად. მთლიანად კვლევაში მონაწილეობდა 180 ხანდაზმული პაციენტი არტერიული ჰიპერტენზიითა და მსუბუქი და ზომიერი კოგნიტიური დარღვევებით. კოგნიტიური ფუნქციების შეფასებისათვის 4, 12, 26 და 52-ე კვირას პაციენტები გადიოდნენ ნეიროფსიქოლოგიურ ტესტირებას სხვადასხვა ტესტების გამოყენებით: MMSE, შულტე, რეიტენი, ვექსლერი. ასევე ტარდებოდა ტესტები მეტყველებითი აქტივობის, მეხსიერების (10 სიტყვის დამახსოვრება) და თვლის უნარების შესაფასებლად. ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ ხანდაზმულ პაციენტებში მილდრონატის® ორივე თერაპიული რეჟიმი უზრუნველყოფს კოგნიტიურ-მეხსიერებითი ფუნქციის შენარჩუნებას, რაც ვლინდება საშუალო ქულის მატებით MMSE კითხვარის და მისი დროის შკალის მიხედვით. თუმცა კოგნიტიურ-მახსოვრობითი ფუნქციაზე გავლენის თვალსაზრისით, უმჯობესია პრეპარატის უწყვეტი მიღება. ამას ადასტურებს MMSE ყურადღებისა და მეტყველების კითხვარის შკალის მაჩვენებლების სარწმუნო გაუმჯობესება, 10 სიტყვის დამახსოვრების დროის შემცირება და რეიტენის ტესტის შესრულება, მოგვიანებითი მეხსიერების გაუმჯობესება, ვექსლერის ტესტის მიხედვით საშუალო ქულის მატება. მიღებული შედეგების საფუძველზე ავტორებმა გამოიტანეს დასკვნა იმის თაობაზე, რომ მილდრონატის® დამატებითი დანიშვნა როგორც პერიოდული, ისე უწყვეტი რეჟიმის დროს დოზით 1000მგ/დღიურად განაპირობებს კოგნიტიურ-მახსოვრობითი ფუნქციის შენარჩუნებას ხანდაზმულ ავადმყოფებში არტერიული ჰიპერტენზიით [44].

ბოლო წლების კვლევის შედეგების ერთგვარი შეჯამების შედეგად უნდა აღინიშნოს, რომ მთლიანობაში მილდრონატით® მკურნალობა უშუალოდ განაპირობებს პაციენტების ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას, სოციალური აქტივობის მატებას, რაც დღეისათვის განიხილება, როგორც ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობის შეფასების ერთერთი მნიშვნელოვანი კრიტერიუმი. აქვე უნდა გავუსვათ ხაზი, რომ სწორედ მილდრონატი® წარმოადგენს მელდონიუმის ორიგინალ პრეპარატს, რომლისთვისაც იქნა მიღებული ეფექტურობის ძირითადი მტკიცებულებათა ბაზა. ეს უზრუნველყოფს მტკიცებითი მედიცინის თანამედროვე პირობებში მილდრონატის® უპირატესობას მელდონიუმის სხვა მრავალრიცხოვან გენერიულ პრეპარატებთან შედარებით, რომელთა წარმოებაც ხდება „ევროპული ფარმაკოპეის“ მოთხოვნების გათვალისწინების გარეშე და არ გააჩნია კლინიკური კვლევების თანამედროვე სტანდარტების შესაბამისი აუცილებელი მტკიცებულებათა ბაზა. [42].

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (44 წყარო)

ალერგიული რინიტი და ზედა სასუნთქი გზების მორეციდივე ინფექციები

როდრიგო ტორეს სკაბელო

ალერგიული რინიტი და ზედა სასუნთქი გზების მორეციდივე ინფექციები მსოფლიოში ერთერთი ყველაზე ხშირი კლინიკური მდგომარეობებია. ალერგიული რინიტი ქრონიკული რინიტის გავრცელებული სახეა, რომელიც მოსახლეობის 20-30%-ში გვხვდება და ამასთან აღინიშნება ზრდის ტენდენცია[1]. მძიმე ალერგიული რინიტი ასოცირებულია ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვან გაუარესებასთან[2].

მსოფლიოს მასშტაბით მწვავე ინფექციურ პათოლოგიათა შორის ერთერთი ყველაზე გავრცელებულია ზედა სასუნთქი გზების ინფექციები, რომელიც მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ადამიანის შრომისუნარიანობაზე. ფინანსურად პირდაპირი და არაპირდაპირი ჯანდაცვის დანახარჯები ყოველწლიურად 40 მილიონს აღწევს, ზემო სასუნთქი გზების მწვავე ინფექციები კი სამსახურისა და სკოლის გაცდენის წამყვან მიზეზს წარმოადგენს. [3,4,5,6]

წინამდებარე სტატიაში, გამოკვლეულ იქნა მოცემულ ორ კლინიკურ მდგომარეობას შორის შესაძლო კაუზალური და სინერგიული ურთიერთქმედება.

ალერგიული რინიტის განსაზღვრება

რინიტი ცხვირის ლორწოვანი გარსის ანთებაა და გავრცელებულია მოსახლეობის დაახლოებით 40%-ში[7]. ალერგიული რინიტის დროს წამყვანია იმუნოგლობინ E (IgE) - გაშუალებული ანთებითი პროცესი, რომლის ინდუცირებასაც ალერგენის ზემოქმედება იწვევს. ანთების შედეგად ცხვირის ღრუს ამომფენ უჯრედებში ვითარდება ეოზინოფილური და T-ჰელპერული უჯრედებით (Th2) ინფილტრაცია. ალერგიული რინიტი შესაძლოა სასუნთქი გზების სისტემური დაავადების კომპონენტს წარმოადგენდეს.[2,8,9]

ალერგიული რინიტის ძირითადი სიმპტომებია: „ცხვირის გაჭედვა“, ცემინება, წინა და უკანა რინორეა, ცხვირის ქავილი და ანოსმია.[2,10]პაციენტთა დაახ. 70%-ში ალერგიულ რინიტთან ერთად ვლინდება ალერგიული კონიუნქტივიტი,[11] ალერგიული რინიტი ასევე წარმოადგენს ასთმის ცნობილ რისკ-ფაქტორს,[10] რის გამოც უფრო მეტად სისტემურ პრობლემას წარმოადგენს, ვიდრე ლოკალურ დაავადებას.[2] გამოყოფენ ალერგიული რინიტის ინტერმისიულ და პერსისტიულ ფორმებს. ინტერმისიული რინიტის დროს სიმპტომები აღინიშნება კვირაში არაუმეტეს 4 დღისა ან ზედიზედ გრძელდება არაუმეტეს 6 კვირის განმავლობაში. პერსისტიული ალერგიული რინიტის დროს კი სიმპტომების სიხშირე კვირაში ოთხ დღეზე მეტია და 6 კვირაზე მეტ ხანს გრძელდება. საშუალო და მძიმე ფორმების დროს დაავადება გავლენას ახდენს ძილის პროცესზე, შრომისუნარიანობაზე, ყოველდღიურ აქტივობაზე, ხოლო მსუბუქი ალერგიული რინიტის დროს არ აღინიშნება ცხოვრების ხარისხის გაურესება.[10]

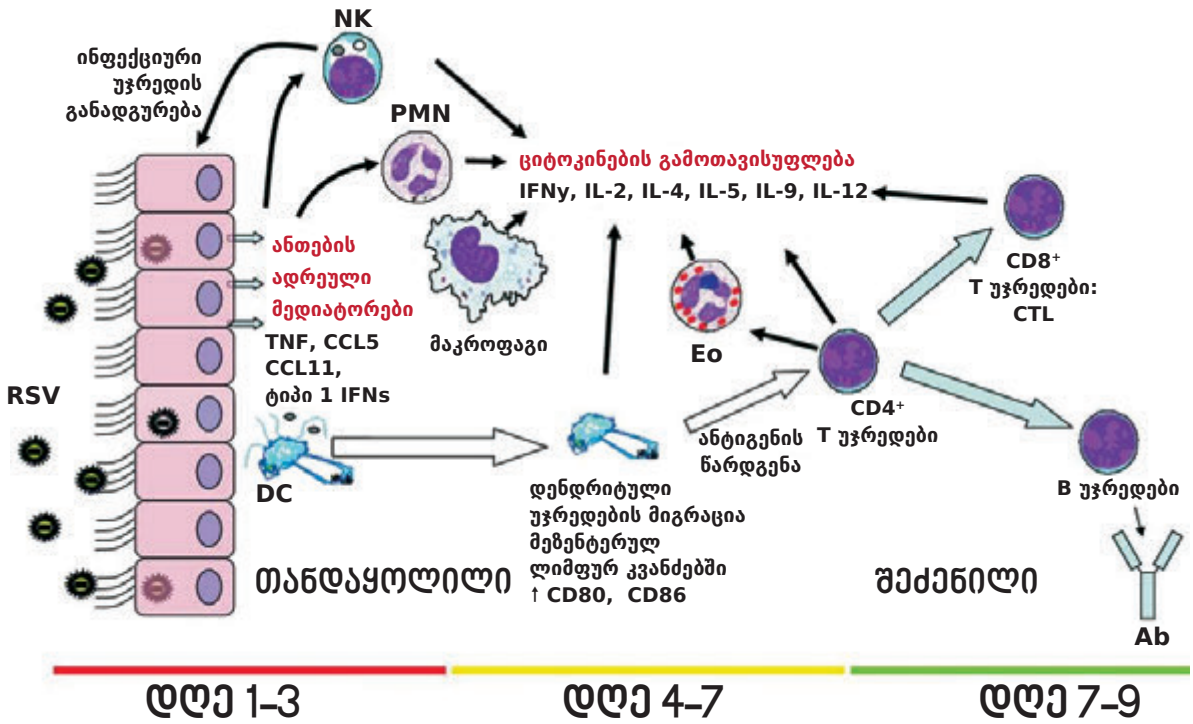
ალერგიული რინიტი მულტიფაქტორული დაავადებაა. კარგადაა ცნობილი დაავადების განვითარებაში გენეტიკური წინასწარგანწყობა და გარემო ფაქტორების როლი. ისევე როგორც ასთმის დროს, ძირითადად აღინიშნება ლორწოვანი გარსის ეოზინოფილური ინფილტრაცია. ორივე პათოლოგის შემთხვევაში ვლინდება პოხიერი უჯრედების, მონოციტებისა და Th2 ციტოკინების არსებობა.[10]

ალერგიული რინიტის სტანდარტული მკურნალობა

ალერგიული რინიტის დღეისათვის არსებული სტანდარტული მკურნალობა ეფუძნება ალერგენის ელიმინაციას, ორალური ანტიჰისტამინური საშუალებების, ინტრანაზალური გლუკოკორტიკოსტეროიდების, ლეიკოტრიენების რეცეპტორების ანტაგონისტების (LTRAs - leukotriene receptor antagonists) გამოყენებასა და ალერგენით იმუნოთერაპიას.[2] მკურნალობის მოცემული სტრატეგიის დროს, განსაკუთრებით ძველი თაობის ანტიჰისტამინური პრეპარატების (მაგ. დიფენჰიდრამინი და ქლორფენირამინი) გამოყენებისას აღინიშნება ნეგატიური გავლენა ცნობიერებაზე და ორგანიზმის ფუნქციურ მდგომარეობაზე.[2]

ინტრანაზალური კორტიკოსტეროიდების გვერდით ეფექტებს მიეკუთვნება ლოკალური გამოვლინებები ცხვირის ლორწოვანის გაღიზიანებისა და წვის სახით. ურთიერთსაპირისპიროა მოსაზრებები იმის თაობაზე, ახდენს თუ არა ინტრანაზალური ბეკლომეტაზონი ბავშვის ზრდა-განვითარებაზე გავლენას.[2]

კოხრეინის მონაცემთა ბაზაში 2015 წელს გამოქვეყნებული მიმოხილვის თანახმად, LTRAs მკურნალობისას ბავშვებში ეპიზოდური ვირუსული ვიზინგის დროს, არ იქნა გამოვლენილი სარგებელი ორალური კორტიკოსტეროიდების გამოყენების რისკების შემცირების თვა-



სურათი 1. რესპირაციულ სინციტიური ვირუსით გამოწვეული ზემო სასუნთქი გზების ინფექციის იმუნოლოგიური მექანიზმი

აბრევიატურები: NK, ბუნებრივი კილერები; PMN, პოლიმორფულნუკლეარული ლეიკოციტები; Eo, ეოზინოფილები; TNF, სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი; CCL5, ქემოკინების ლიგანდი 5(C-C); CCL11, C-C ქემოკინი 11; IFNγ, გამა ინტერფერონი; IL, ინტერლეიკინი; CD, დიფერენციაციის კლასტერი; CTL, ციტოტოქსიური T ლიმფოციტები; DC, დენდრიტული უჯრედები; MLN, მეზენტერული ლიმფური კვანძი; Ab, ანტისხეული.

[a]ადაპტირებულია: Openshawet al.[18]

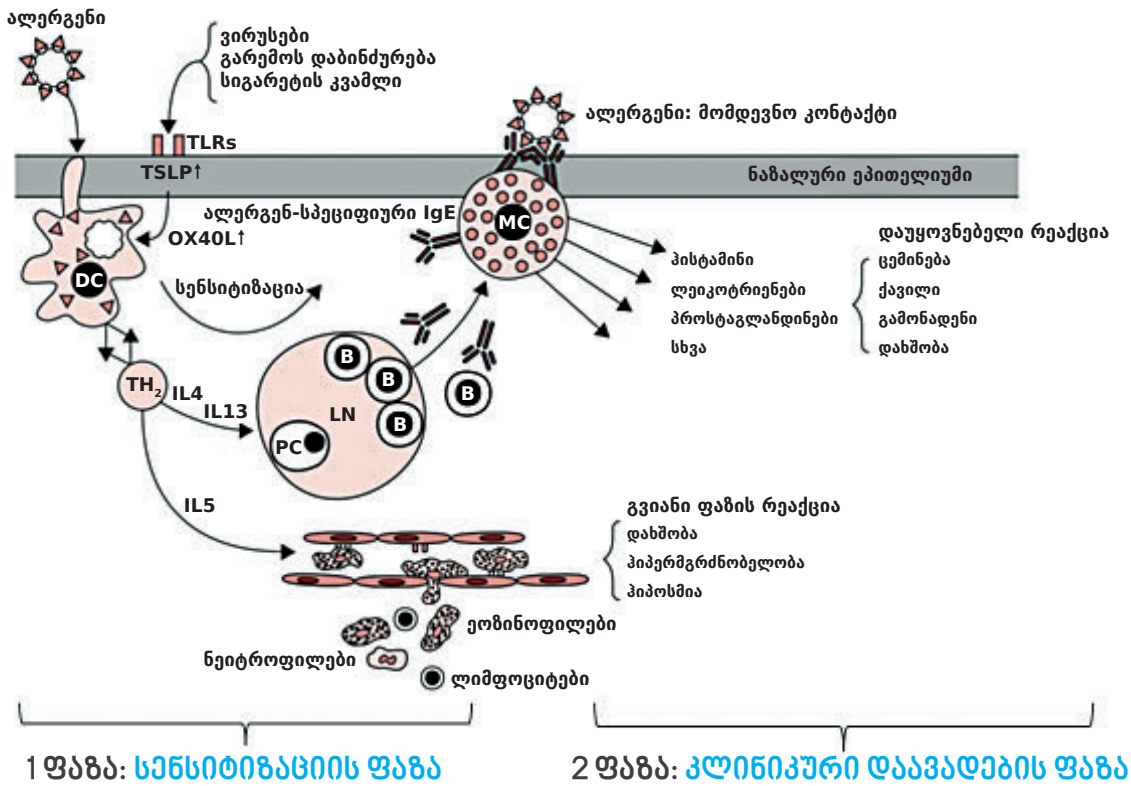
ლსაზრისით.[12] ალერგიული რინიტის დროს, ლეიკოტრიენების რეცეპტორების ანტაგონისტები ნაკლებად ეფექტურია ინტრანაზალურ კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით და განიხილება, როგორც ალტერნატიული თერაპიული საშუალება.[2]

ზემო სასუნთქი გზების (მორეციდივე) ინფექციის განსაზღვრება და ეტიოლოგია

ზემო სასუნთქი გზების ინფექცია არასპეციფიური ტერმინია, რომელიც მოიცავს ცხვირის, პარანაზალური სინუსების, ხახისა და ხორხის ინფექციას.[3,4] მიუხედავად იმისა, რომ დღემდე არ არსებობს ერთიანი კლინიკური განსაზღვრება, სხვადასხვა ავტორები თანმხდებიან, რომ არაიმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში წელიწადში ზემო სასუნთქი გზების ინფექციის 6-ზე მეტი შემთხვევა ან ორი მძიმე ეპიზოდი განისაზღვრება, როგორც ზემო სასუნთქი გზების მორეციდივე ინფექცია. ასევე უნდა იქნეს გამოყენებული სხვა კრიტერიუმები, როგორიცაა ანტიბიოტიკების ხანგრძლივი გამოყენება ან პათოლოგიურ პროცესში ქვემო სასუნთქი გზების ჩართვის სამი ეპიზოდი.[13,14,15]

ზემო სასუნთქი გზების ინფექცია ერთერთი ყველაზე გავრცელებული მწვავე ინფექციური დაავადებაა მსოფლიოს მასშტაბით და ძირითადად გამოწვეულია ვირუსული აგენტებით; ზემო სასუნთქი გზების ყველა ინფექციათა შორის მხოლოდ ადამიანის რინოვირუსის წილი 50%-ს შეადგენს.[4,16,17] ასევე მნიშვნელოვანი პათოგენებია რესპირატორულ-სინციტიური ვირუსი, კორონავირუსი, ადენოვირუსი, პარაგრიპის, გრიპის ვირუსი და ენტეროვირუსი. თუმცა გარდა ამისა, 200-ზე მეტი ვირუსი და სხვა ინფექციური აგენტია ასოცირებული ზემო სასუნთქი გზების ინფექციასთან, რაც მასიურ გამოწვევას ქმნის ჯანდაცვის პროფესიონალებისა და მკვლევარებისათვის.[3,16,17] რესპირატორული ვირუსებისათვის დამახასიათებელია სეზონური აქტივობა. აშშ-ში ადამიანის რინოვირუსი განსაკუთრებით აქტიურია გაზაფხულზე, ზაფხულში და ადრეულ შემოდგომაზე, ენტეროვირუსული ინფექცია კი შედარებით ხშირია ზაფხულში და ადრეულ შემოდგომაზე.[3]

ზემო სასუნთქი გზების ჩვეულ კლინიკური გამოვლინებებს მიეკუთვნება: ცხვირის სიმშრალე, გაღიზიანება, ოდინოფაგია, გამონადენი, ცხვირის გაჭედვა, ცემინება, თავის ტკივილი, ანოსმია, ხმის ჩახლეჩა, გაღიზიანებადობა, მოუსვენრობა. ცხელება ნაკლებადაა დამახასიათებელი, ან ახლავს სუბფებრილური ტემპერატურა.[4,16] როგორც Openshaw და Tregoning-ის მიერ არის აღწერილი (სურ.1), კლინიკური მიმდინარეობის პიკი ჩვეულებრივ 1-3 დღეა, როდესაც სიმპტომები განსაკუთრებითაა გამოხატული ორგანიზმის თანდაყოლილი იმუნური პასუხის შედეგად, რაც მოიცავს პროა-



სურათი 2. ალერგიული რინიტის პათოგენეზი [a]

აბრევიატურები: TLRs, Toll-რეცეპტორები; TSLP, თიმუსის სტრომული ლიმფოპოეტინი; DC, დენდრიტული უჯრედები; MC, პოხიერი უჯრედები; B, ბაზოფილები; IL, ინტერლეიკინი; Th2, T-ჰელპერები ტიპი 2; LN, ლიმფური კვანძი; PC, პლაზმური უჯრედი; OX40L, OX40 ლიგანდი.

[a]ადაპტირებულია: Greiner et al.[11]

ნთებითი მედიატორების გამოთავისუფლებას (მაგ. სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი (TNFs) და ინტერფერონები (IFNs)) ინფიცირებული ქსოვილის უჯრედული ინფილტრაციის შემდეგ. აღნიშნული პერიოდის შემდეგ, კონვალესცენციის ფაზა დაახლოებით 4-დან 7 დღემდე გრძელდება, იმუნოლოგიური ჯაჭვური რეაქციების მეშვეობით ხდება ორგანიზმის ინფიცირებული უჯრედებისაგან გათავისუფლება და ამით ვირუსის გავრცელების შეზღუდვა. იმუნოლოგიურ პროცესში ჩართულია ბუნებრივი კილერი (NKs) და დენდრიტული უჯრედები (DCs), რომლებიც ახდენენ ვირუსული ანტიგენის ტრანსპორტირებას მეზენტერულ ლიმფურ კვანძებში და წარუდგენენ T უჯრედებს. ამის შემდეგ ლიმფოციტები ბრუნდებიან ლორწოვან გარსში, გამოათავისუფლებენ ციტოკინებს და ახდენენ დამატებით ანთების უჯრედების მიზიდვას. საბოლოოდ, 7-9 დღის შემდეგ პროცესში ერთვება B ლიმფოციტები, რომლებიც აპროდუცირებენ პათოგენური აგენტის საწინააღმდეგო ანტისხეულებს.[18] გვიანი ფაზის განმავლობაში შესაძლოა ხველამ პერსისტიული ხასიათი მიიღოს.[3,18]

ზემო სასუნთქი გზების ინფექციის ტრადიციული მკურნალობა

შესაძლო ვირუსული ეტიოლოგიისა და თვით-ლიმიტირებადი მიმდინარეობის გამო, ზემო სასუნთქი გზების ინფექციის გაურთულებელი ფორმის დროს სპეციფიკური მკურნალობის თაობაზე არ არსებობს კონსესუსი. ზედა სასუნთქი გზების მწვავე ინფექციის მენეჯმენტი მოიცავს მარტივ რეკომენდაციებს, როგორიცაა: დასვენება, საკმარისი ოდენობით სითხის მიღება და სიმპტომური მედიკამენტები: ანტიჰისტამინური, ანტიპირეტული, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს), ხველის საწინააღმდეგო, ამოსახველებელი პრეპარატები და დეკონგესტანტები.[4,19] ანტივირუსული მედიკამენტები, როგორიცაა ოსელტამივირი და ზანამავირი ნაჩვენებია იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში, რომლებიც გრიპის A ტიპის (H1N1) ვირუსით ინფიცირების რისკის ქვეშ იმყოფებიან, განსაკუთრებით კი ასაკოვანი პირები და ორსული ქალები.[20] თუ გამომწვევ მიზეზს ბაქტერია წარმოადგენს დამოუკიდებლად ან ვირუსულ ინფექციასთან ერთად, შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს ანტიბიოტიკები; თუმცა მკაცრად უნდა განისაზღვროს კრიტერიუმები, რამდენადაც ანტიბიოტიკების გადაჭარბებული გამოყენება გაურთულებელი რესპირატორული ინფექციის დროს, დღეისათვის გლობალურ სამედიცინო პრობლემას წარმოადგენს.[4,19]

ზედა სასუნთქი გზების მწვავე რესპირატორული ინფექციის ძირითადი გართულებაა მიმდებარე სტრუქტურებში ინფექციის გავრცელება, მათ შორისაა შუა ყურის

ანთება, სინუსიტი, ბრონქიტი და პნევმონია.[3] არსებობს მტკიცებულებები, რომ ზედა სასუნთქი გზების მწვავე ინფექცია წარმოადგენს ტრიგერულ ფაქტორს სასუნთქი გზების ჰიპერაქტივობისათვის, რაც იწვევს ან აძლიერებს ალერგიულ ანთებასა და სხვა ქრონიკულ რესპირატორულ დაავადებებს, როგორიცაა: ალერგიული რინიტი, ასთმა, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდი) და ცისტური ფიბროზი.[21,22,23,24,25]

ალერგიული რინიტის იმუნოპათოფიზილოგია

ალერგიული რინიტისადმი მიდრეკილი პირების შემთხვევაში მნიშვნელოვანია გენეტიკური წინასწარგანწყობა, რაც ალერგენისადმი მგრძნობელობას განაპირობებს. ალერგიული რინიტის დროს იმუნოპათოფიზიოლოგიის სენსიტიზაციის ფაზა აღწერილია Greiner et al[11] (სურათი 2) მიერ, რასაც შემდეგ მოსდევს დაავადების კლინიკური ფაზა. სენსიტიზაციის ფაზაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ცხვირის ლორწოვან გარსში არსებული დენდრიტული უჯრედები (DC) და T ლიმფოციტები. DC ლოკალიზებულია ლორწოვანის ზედაპირზე, ისინი მიიტაცებენ პოტენციურ ალერგენს და მოქმედებენ როგორც ანტიგენ-წარმდგენი უჯრედები ადგილობრივი T - ლიმფოციტებისათვის. უჯრედული პასუხის მოდიფიცირება ხდება ლოკალური გარემოს მიხედვით.[11]

პოტენციური ალერგენის T - ლიმფოციტებისადმი წარდგენის შემდეგ, ლიმფოციტები მიგრირებენ ლიმფურ კვანძებში და აპროდუცირებენ ციტოკინებს, ძირითადად კი ინტერლეიკინებს (IL) 5,IL-10, IL-13, და IL-4. ინტერლეიკინი 4 წამყვან როლს ასრულებს B ლიმფოციტების მიერ IgE-ს გამომუშავებაში. IgE ანტისხეულები ცირკულირებს სისხლის მიმოქცევის სისტემაში და უკავშირდება ლორწოვანის პოხიერი უჯრედებისა და მოცირკულირე ბაზოფილების ზედაპირზე არსებული მაღალი აფინურობის რეცეპტორებს. მტკიცებულებები გვიჩვენებს, რომ IgE შესაძლოა ლოკალურადაც იქნეს პროდუცირებული ცხვირის ლორწოვანში, B ლიმფოციტების მიერ.[11]

ინდივიდის იმუნური სისტემის სენსიტიზაციის შემდეგ, ცხვირის ლორწოვანის იმავე ალერგენთან კონტაქტის შედეგად, უფრო სწრაფად ხდება ჰისტამინის გამოთავისუფლება, რამდენადაც პოხიერი უჯრედების ზედაპირზე უკვე წარმოდგენილია IgE. საწყისი სიმპტომები, როგორიცაა ცემინება, რინორეა და ცხვირის ქავილი, დამახასიათებელია ადრეული ფაზისათვის. თუმცა ლოკალური ფენომენი „განგაშის ზარს“ წარმოადგენს შედარებით რთული იმუნოლოგიური რეაქციებისათვის.[11] სხვა ციტოკინები, მათ შორის TNF-α, ლეიკოტრიენი C4 და პროსტაგლანდინი D2, იწვევენ სხვა ანთებითი უჯრედების ქიმიურ ატრაქციას: ეოზინოფილები, დიფერენციაციის კლასტერი 4+ (CD4+), T ლიმფოციტები და ბაზოფილები ენდოთელიუმზე ადჰეზიური მოლეკულების ექსპრესიით. ალერგიული რინიტის დროს ტიპიური ეოზინოფილია მართულია CD4+ უჯრედების მიერ IL-5 პროდუქციით. აღნიშნული ანთებითი პასუხი პასუხისმგებელია მოგვიანებითი სიმპტომების განვითარებაზე, როგორიცაა „ცხვირის გაჭედვა“, ჰიპოსმია ან ანოსმია და ჰიპერრეაქტიულობა.[11]

ალერგიული ფენომენი და ვირუსული ინფექცია

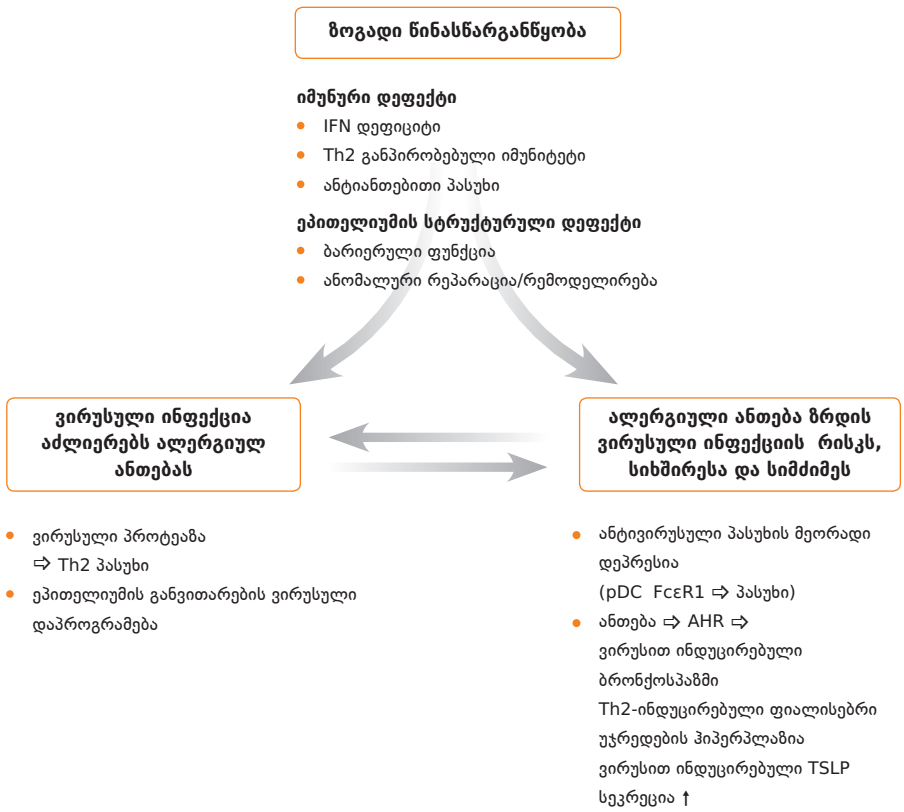
ვრცელი ეპიდემიოლოგიური მონაცემები მიუთითებს ალერგიულ ფენომენსა და ვირუსულ ინფექციებს შორის მჭიდრო კავშირზე.[12,21,26,27] Rubner და მისი კოლეგების მიერ დემონსტრირებულ იქნა, რომ ცხოვრების ადრეულ პერიოდში ვიზინგით მიმდინარე რინოვირუსული ინფექცია და აეროალერგენით სენსიტიზაცია დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს ზრდასრულ ასაკში ასთმის განვითარებისათვის.[28] აგრეთვე ნაჩვენები იქნა, რომ ბავშვებში ვიზინგის პირველი ეპიზოდის დროს ყოველთვის აღინიშნება რესპირატორული ვირუსული ინფექცია. გამოკვლეულ შემთხვევაში 70%-ში აღმოჩენილ იქნა რინოვირუსული ინფექცია, რაც დაკავშირებული იყო ატოპიურ გამოვლინებებთან და გახანგრძლივებულ ხველასთან.[29]

აღნიშნული პროცესების საფუძვლად მდებარე სავარაუდო იმუნური მექანიზმები გავლენას ახდენს ლორწოვანის ეპითელიუმზე და იმუნურ სისტემაზე. ეპითელიუმის დაზიანება ძირითად ფაქტორს წარმოადგენს ალერგიული რინიტისა და ზედა სასუნთქი გზების მწვავე ინფექციების პათოგენეზში. ეპითელიუმის დაზიანებისას, რომელიც პირველ ბარიერს წარმოადგენს დამაზიანებელი აგენტისათვის, სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსი მეტად მგრძნობიარე ხდება ალერგენებისა და სხვა პათოგენების მიმართ.[30]

მიკრობების წინააღმდეგ ეფექტური დაცვისათვის მნიშვნელოვანია ლორწოვანი გარსის მთლიანობა და იმუნური სისტემის ბალანსი. აღნიშნულ პროცესში განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა ენიჭება CD4+T ლიმფოციტებს, ბალანსის შენარჩუნებას Th1-ის მიერ IFN-γ და TNF-β პროდუქციასა და Th2-ის მიერ IL-4, IL-5, IL-9,და IL-13 სეკრეციას შორის. აღნიშნულ ორ ფუნქციურ პატერნს შორის წონასწორობა უმთავრესია იმუნური სისტემის დამცველობითი ფუნქციის შენარჩუნებისა და სტრესორების მიმართ ტოლერანტობის განვითარებისათვის. სასუნთქი გზების შემთხვევაში Th2 პრევალენტობა ასოცირებულია ალერგიულ სიმპტომებთან და ასთმასთან.[31]

სასუნთქი გზების ლორწოვანის სტრუქტურული უჯრედები ინფექციის შემდეგ განიცდიან მოდიფიცირებას. მაგალითად, გრიპის A ტიპის ვირუსი ინფიცირებიდან თვეების შემდეგაც კი ახდენს გავლენას TLR რეცეპტორების აქტივობაზე, თანდაყოლილი იმუნური სისტემის უმთავრეს კომპონენტზე, რასაც მივყავართ ლორწოვანის დამცველობითი უჯრედების დესენსიტიზაციამდე, განსაკუთრებით კი გამოხატულია ნეიტროფილების რიცხვის შემცირება. აგრეთვე, TLR რეცეპტორების მიერ მიკრობული ლიგანდების ამოცნობა ააქტიურებს სხვადასხვა უჯრედშიდა სასიგნალო გზებს, რომლებიც აუცილებელია ანტივირუსული და ანთებითი პასუხის განვითარებისათვის. ლოკალური იმუნიტეტის ე.წ. „down” რეგულაციით შესაძლოა აიხსნას სასუნთქი გზების მორეციდივე ინფექცია და ბაქტერიული ინფექციის სიხშირე გრიპის პანდემიის დროს.[32,33]

მწვავე რესპირატორული ინფექციის დროს ეპითელიუმის დაზიანება განპირობებულია, ვირუსით ინდუცირე-



სურათი 3. ალერგიულ რინიტსა და რესპირატორულ ვირუსულ ინფექციას შორის სქემატური კავშირი და მათი წინასწარგანმწყობი ფაქტორები[a]

აბრევიატურები: pDC, პლაზმოციტური დენდრიტული უჯრედები; FcεRI, მაღალი აფინურობის IgE რეცეპტორი; AHR, არილის ნახშირწყალბადების რეცეპტორი; Th2, T-ჰელპერები ტიპი 2I; TSLP, თიმუსის სტრომული ლიმფოპოეტინი.

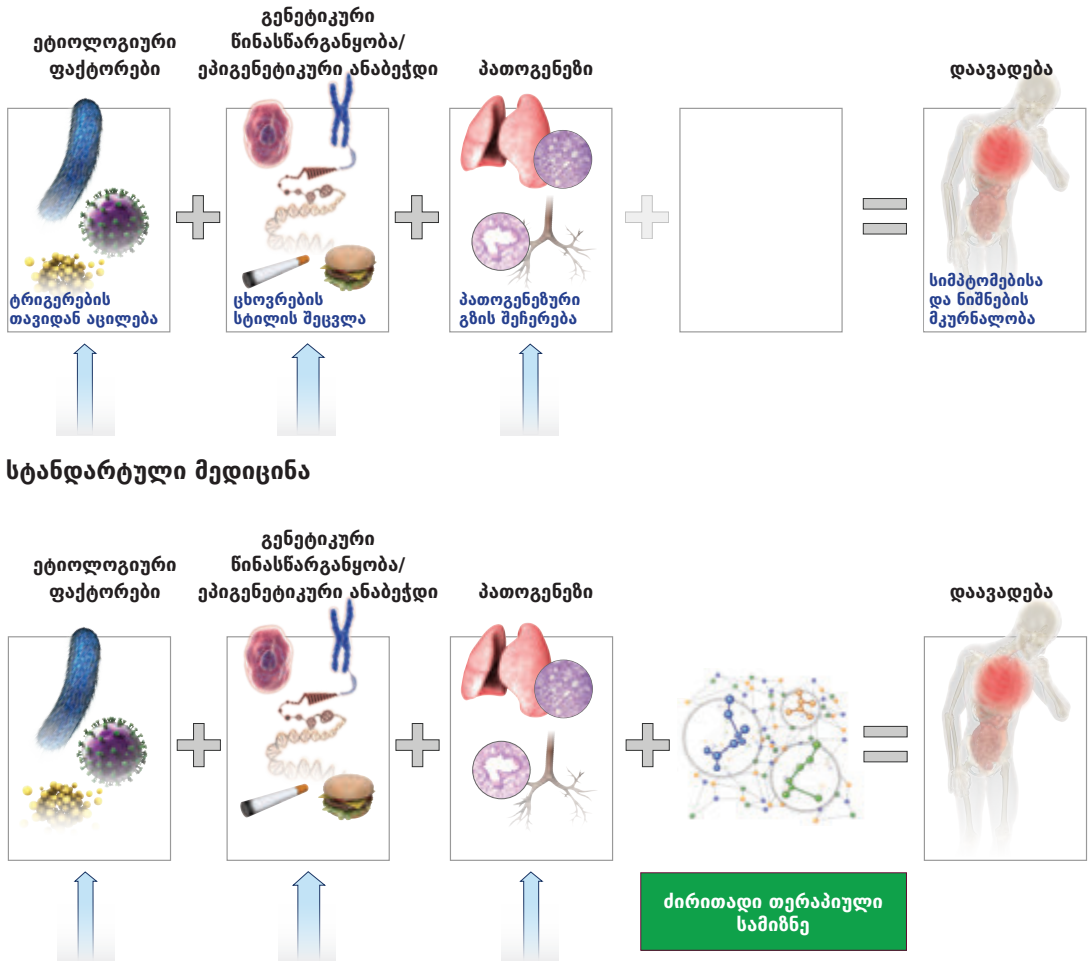
[a] ადაპტირებულია Gavala et al.[21]

ბული, სავარაუდოდ IL-6-ით გაშუალებული ანთებითი რეაქციით.[27] საინტერესოა ასევე ის ფაქტი, რომ დაზიანებული ეპითელიუმი ხელს უწყობს ვირუსის რეპლიკაციას, რაც განაპირობებს ანთებითი პროცესისა და შესაბამისად კლინიკური სიმპტომების გაძლიერებას.[27,30] თუმცა, კიდევ უფრო რთული იმუნოლოგიური მექანიზმები განაპირობებს მკვეთრად გამოხატული Th2 სტატუსის ჩამოყალიბებას. ადამიანის რინოვირუსი (HRV) ასტიმულირებს ეპითელური უჯრედებიდან თიმუსის სტრომული ლიმფოპოეტინის (TSLP) გამოთავისუფლებას, რომელიც ურთიერთქმედებს დენდრიტულ უჯრედებთან (DC) და TLR რეცეპტორების მეშვეობით ხელს უწყობს Th2 დიფერენციაციის პროცესს. გარდა ამისა, HRV-ის მიერ პროდუცირებული პროტეაზა ამძაფრებს ალერგენით ინდუცირებულ Th2 ანთებას თაგვების მოდელში. აგრეთვე, როგორც ცხოველების მოდელის შესწავლისას აღმოჩნდა, ვირუსული რესპირატორული ინფექცია ცხოვრების ადრეულ ეტაპზე ასტიმულირებს ციტოკინების პროდუქციას, როგორიცაა მაგალითად, IL-13, იწვევს რა შეუსაბამო ანტივურუსულ პასუხს, ზრდის რესპირატორული ალერგიების რისკს და ცვლის სასუნთქი გზების სტრუქტურას, რითაც ხელს უწყობს ასთმის განვითარებას.[21]

ადამიანის რინოვირუსით ინდუცირებული ვიზინგი შესაძლოა ატოპიის გამწვავებას წარმოადგენდეს. ვიზინგის პირველი ეპიზოდი მჭიდროდაა ასოცირებული ატოპიურ თავისებურებებთან, განსაკუთრებით კი ატოპიური მარში, ეგზემა და სისხლში ეოზინოფილების რიცხვის მატება. აღნიშნული ფაქტი ამყარებს მოსაზრებას, რომ HRV ინდუცირებული ვიზინგისადმი განსაკუთრებით მგრძნობიარე ბავშვებში შესაძლოა უკვე განვითარებული იყოს სასუნთქი გზების ქრონიკული ატოპიური ანთება, რომლის გამწვავებასაც ახდენს HRV ინფექცია.[29,32]

ინფექციით გამოწვეული TLR რეცეპტორული პასუხი და ეპითელური ბარიერის პოლიმორფიზმი წამყვანია ალერგიული სენსიტიზაციის პროცესში. კვლევები აჩვენებს, რომ რესპირატორულ სინციტიური ვირუსული ინფექცია ახდენს TLR4 რეცეპტორის ექსპრესიის “up”-რეგულაციას ბრონქების ეპითელურ უჯრედებზე. აღნიშნული პროცესი, რომელშიც ჩართულია IFN ტიპი I, ხსნის მაღალ სენსიტიურობას ჩვეულებრივ ალერგენებთან დაკავშირებული კონტამინირებული ენდოტოქსინების მიმართ.[34] ალერგიული სენსიტიზაციის საფუძვლად მდებარე გენეტიკური პროცესები, რაც იწვევს ალერგიის განვითარებას, როგორც ჩანს, ასოცირებული უნდა იყოს ეპითელიუმის ბარიერული ცილების პოლიმორფიზმთან, ჰისტოშეთავსებადობის მთავარი კომპლექსის (MCH) მოლეკულებთან და ციტოკინების გენებთან (IL-4 და IL-13, IL-33 რეცეპტორი, TSLP რეცეპტორი).[32]

Gavala et al[21] (სურათი 3.) ხსნის, თუ როგორ ხდება ეპითელიუმის დაზიანება ვირუსული ინფექციისა და ალერგიული ანთების ერთობლივი მოქმედების შედეგად. ვირუსულ ინფექციას ძალუძს გავლენა მოახდინოს ეპითელიუმის ბარეირულ ფუნქციაზე, რასაც მოყვება ალერგენის მეტი ექსპოზიცია, ალერგიული ანთების გამძაფრება. უფრო მეტიც, in vitro კვლევებმა აჩვენა, რომ HRV რეპლიკაცია გაძლიერებულია დაზიანებულ ეპითელიუმში, რაც გულისხმობს, რომ ალერგენით



სურათი 4. BrSM-ის ძირითადი თერაპიული სამიზნეები [a]
[a]გადმობეჭდილია: Goldman et al.[36]

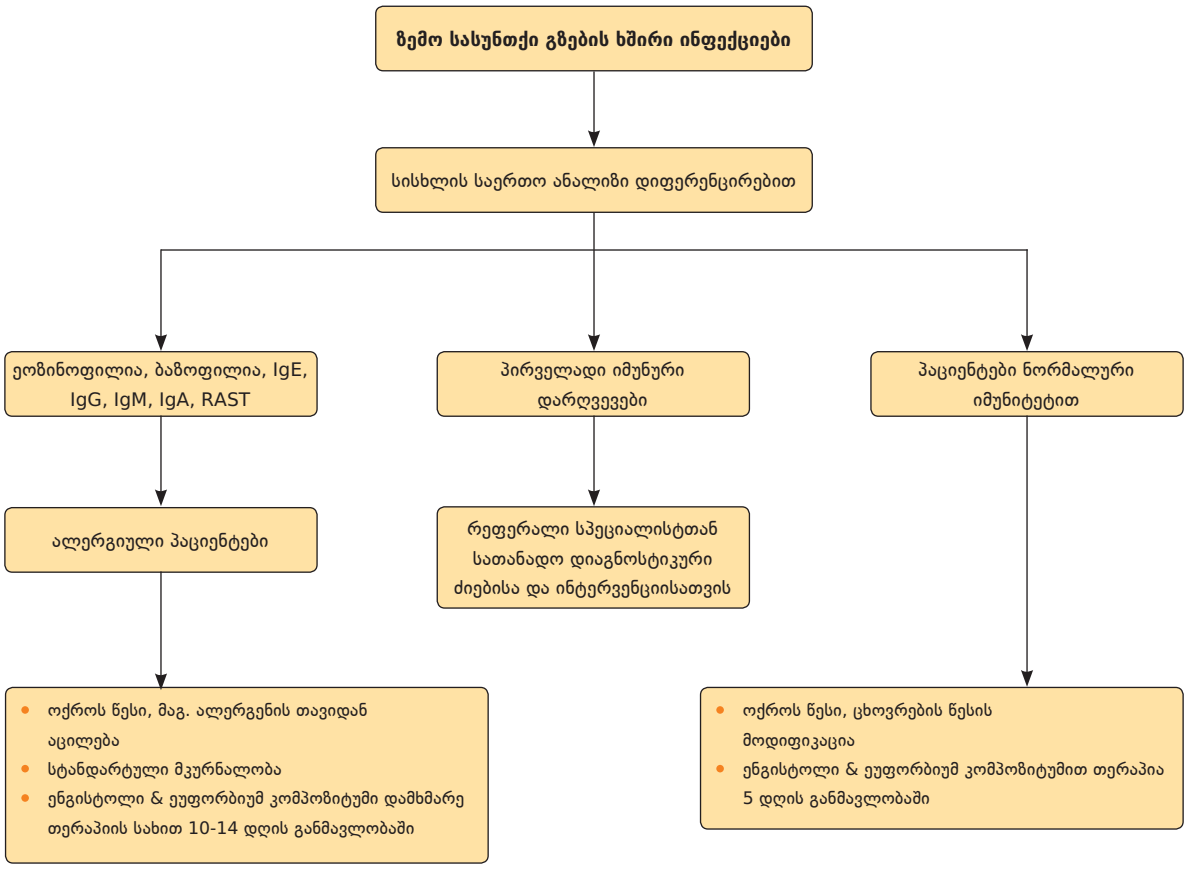
ინდუცირებული დაზიანება ზრდის ვირუსულ დატვირთვას და აუარესებს კლინიკური სცენარის პროგნოზს.[32] აგრეთვე, ასთმიან პაციენტებში დაზიანებულია რეპარაციული მექანიზმები, ტოქსიკური გარემო ფაქტორები, სავარაუდოდ, უარყოფით გავლენას ახდენს ეპითელიუმის ფუნქციაზე და ზრდის ვირუსის რეპლიკაციას.[32] ალერგიული ასთმა ასევე დაკავშირებულია IFN-α და IFN-γ პროდუქციის შემცირებასთან. აღნიშნული ციტოკინური დისბალანსი HRV-ის მიმართ შესუსტებული Th1 პასუხით ასოცირებულია ფილტვების ფუნქციის დაქვეითებასთან, რაც ზრდის ასთმის სიმძიმეს.[35]

სინერგიული ვირუსული/ალერგიული ეფექტის თეორია კიდევ უფრო საფუძვლიანი იქნება, თუ მხედველობაში მივიღებთ, რომ მწვავე რესპირატორული ინფექცია ხელს უწყობს ოპორტუნისტული ბაქტერიული ინფექციების განვითარებას, იმუნური სისტემის მექანიკური, ჰუმორული და უჯრედული მექანიზმების გაუარესების შედეგად, რომელთა შორისაცაა ასევე ეპითელიალური მექანიზმები (სურათი 3).[21,27]

ბიორეგულაციური სისტემების მედიცინა: ახალი პარადიგმა

როგორც ზემოთ იქნა ნაჩვენები, ალერგიულ ანთებასა და ვირუსულ ინფექციას საერთო საფუძველი გააჩნია და აძლიერებს ერთმანეთის მოქმედებას. ამ ორი პათოლოგიური პროცესის უკეთ შესწავლის მიზნით, ჩვენს მიერ განხილულ იქნა ახალი თერაპიული მიდგომა, ბიორეგულაციური სისტემების მედიცინა (BrSM).

ბიორეგულაციური სისტემების მედიცინა გვთავაზობს ახალ გზას, ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური სისტემების ურთიერთქმედების უკეთ გასაგებად. (სურათი 4). ბიორეგულაციური სისტემების მედიცინის გამოყენებით ორგანიზმის ფიზიოლოგიური პროცესების რეგულაცია ხორციელდება თანდაყოლილი ბიოლოგიური პასუხის ოპტიმიზაციის ხარჯზე.[36] ბიორეგულაციური მიდგომის თანახმად, დაავადებები ყალიბდება, როდესაც ორგანიზმის ბიოლოგიური ქსელები დაზიანებულია, რომელთა შორის მნიშვნელოვანია ანთებითი ქსელი, როგორც მაგალითად, ალერგიისა და ინფექციის შემთხვევაში. შესაბამისად მკურნალობის სამიზნე უფრო მეტად დაზი-



სურათი 5. ზემო სასუნთქი გზების მორეციდივე ინფექციების BrSM მკურნალობის ალგორითმი [a]

აბრევიატურები: IgG, იმუნოგლობულინი G: IgM, იმუნოგლობულინი M; IgA, იმუნოგლობულინი A; RAST, რადიო-ალერგო-სორბენტული ტესტი.

[a]ადაპტირებულია: Seidman et al.[39]

ანებული ქსელებია, ვიდრე კონკრეტული სიმპტომები და ნიშნები (მაგ. პათოფენოტიპი).[36]

ტრადიციული ფარმაკოლოგიური სწორხაზოვანი მიდგომისაგან განსხვავებით, რომელიც ზემოქმედებას ახდენს ერთ კონკრეტულ მოლეკულაზე ან მეტაბოლურ გზაზე, შესაძლოა მეტად სასურველი ან უკეთ მორგებული იყოს მრავალკომპონენტიანი მედიკამენტები, რომელთაც მრავლობითი სამიზნეები გააჩნია და ამავდროულად მოქმედებს სხვადასხვა ბიოლოგიურ ქსელზე.[37,38]

რესპირატორული ალერგიებისა და ზემო სასუნთქი გზების მორეციდივე ინფექციების მკურნალობის მიზნით შესაძლოა გამოყენებულ იქნას BrSM-ის ორი ალტერნატიული მედიკამენტი: ენგისტოლი® და ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი®.

ზემო სასუნთქი გზების მორეციდივე ინფექციების მკურნალობის ალგორითმი მრავალმხრივი მოქმედების მქონე მედიკამენტების გამოყენებით

ზემო სასუნთქი გზების ხშირი ინფექციების დროს პაციენტის შეფასება უნდა დავიწყოთ სისხლის საერთო ანალიზით (დიფერენცირებით). რაც შეეხება ლეიკოციტებს, მათი რიცხვი შესაძლოა იყოს ნორმაზე დაბალი, მაღალი ან ნორმის ფარგლებში, რაც სამი განსხვავებული იმუნური ჰიპოთეზის საფუძველი ხდება (სურ. 5). ლეიკოციტების დაბალი რიცხვი ეჭვს ბადებს იმუნური სისტემის პირველად დარღვევაზე. ასეთ შემთხვევაში კვლევები უნდა გაგრძელდეს რამდენიმე მიმართულებით, როგორიცაა იმუნოგლობულინების დონის განსაზღვრა, T და B ლიმფოციტების ფუნქციური ტესტები, და დიაგნოზის დადასტურების შემთხვევაში, პაციენტი გადამისამართდეს შესაბამის სპეციალისტთან.[39]

თუ სახეზეა ეოზინოფილია და ბაზოფილია, გამყარებული დამატებით იმუნოგლობულინებისა (განსაკუთრებით IgE) და რადიო-ალერგო-სორბენტული ტესტებით (RAST), ასეთი ალერგიული პაციენტის მკურნალობა უნდა დაიწყოს თანამედროვე ამერიკის ოტოლარინგოლოგიის აკადემიის (AAO) „ოქროს წესების“ შესაბამისად, რაც მოიცავს ალერგენის თავიდან აცილებას და გარემო ფაქტორების კონტროლს, ჰაერის ფილტრაციის სისტემის გამოყენებით, ასევე მოწევის შეწყვეტას, მათ შორის პასიური მოწევის თავიდან აცილებას. ჯანსაღი ცხოვრების წესი მოიცავს სათანადო დიეტას, ფიზიკურ აქტივობას, სტრესის მენეჯმენტსა და ძილის ჰიგიენას.[39]

ცხრილი. ენგისტოლისა® და ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის® დოზირების ალგორითმი ალერგიული და არაალერგიული პაციენტებისათვის (12 წელი და ზევით)

	დამხმარე თერაპია	ძირითადი თერაპია
დაიგნოზი	ალერგიული პაციენტი	პაციენტი ნორმალური იმუნიტეტით
მკურნალობის რეკომენდებული ხანგრძლივობა	10-14 დღე	5 დღე
ენგისტოლი® ტაბლეტები	საწყისი დოზირება 1 ტაბლეტი ყოველ 15 წუთში ერთხელ 2 სთ-ის განმავლობაში და შემდეგ სტანდარტული დოზით გაგრძელება	საწყისი დოზირება 1 ტაბლეტი ყოველ 15 წუთში ერთხელ 2 სთ-ის განმავლობაში და შემდეგ სტანდარტული დოზით გაგრძელება
	სტანდარტული დოზირება 1 ტაბლეტი ენის ქვეშ 3x დღეში	სტანდარტული დოზირება 1 ტაბლეტი ენის ქვეშ 3x დღეში
ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® ნაზალური სპრეი	სტანდარტული დოზირება 1-2 შესხურება თითოეულ ნესტოში 3-5x დღეში	1-2 შესხურება თითოეულ ნესტოში 3-5x დღეში

ბიორეგულატორული მიდგომა ენგისტოლის® ტაბლეტებითა და ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის® ნაზალური სპრეის გამოყენებით შესაძლოა კომბინირებულ იქნას სტანდარტულ სამკურნალო საშუალებებთან, რაც დამოკიდებულია პაციენტის აუტორეგულაციურ შესაძლებლობებზე. მკურნალობა გრძელდება 10-14 დღის განმავლობაში, რიგ შემთხვევებში გააჩნია ციკლური ხასიათი, ორ კვირიანი შუალედებით. ხშირად მკურნალობის საწყის ეტაპზე, გამოიყენება ორივე თერაპიული საშუალება კომბინაციაში და მას შემდეგ, რაც თვითრეგულაციის უნარი აღდგება, სტანდარტული მედიკამენტის დოზა მცირდება ან მისი მიღება საერთოდ წყდება. შესაძლო დოზირებები მოცემულია ცხრილში.

ენგისტოლითა® და ეუფორბიუმ კომპოზიტუმით® მკურნალობის დაწყებისას, შესაძლებელია გაგრძელდეს ყველა სტანდარტული მედიკამენტის მიღება, გარდა კორტიკოსტეროიდებისა, რამდენადაც კორტიკოსტეროიდები, განსაკუთრებით ორალური ფორმით ახდენს იმუნური სისტემის დათრგუნვას და უარყოფით გავლენას ახდენს აუტორეგულაციური მექანიზმების აღდგენაზე. იდეალური ვარიანტში, არ უნდა მოხდეს ხანგრძლივი მოქმედების კორტიკოსტეროიდების გამოყენება, ან მოიხსნას სიფრთხილით დოზის თანდათანობით შემცირებით.

და ბოლოს, ნორმალური იმუნიტეტის მქონე პაციენტებმა (სისხლის ნორმალური მაჩვენებლებით), უნდა მისდიონ ზემოთ მოცემულ „ოქროს წესებს“ და ჩაიტარონ მკურნალობის კურსი ენგისტოლის® ტაბლეტებითა და ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის® ნაზალური სპრეით. ორივე პრეპარატით მკურნალობის ხანგრძლივობა ნორმალური იმუნიტეტის შემთხვევაში, ზემო სასუნთქი გზების ხშირი ინფექციების დროს შეადგენს 5 დღეს დაავადების ყოველი მორიგი ეპიზოდის დაწყებისას.

როგორც კი აღდგება აუტორეგულაციური სისტემა, პაციენტმა პირველ რიგში უნდა სცადოს ნაზალური კორტიკოსტეროიდების დოზის შემცირება და თანდათანობით მოხსნა. მათი გამოყენება უნდა მოხდეს მხოლოდ მძიმე ალერგიული რინიტის შემთხვევაში. ასევე უნდა შემცირდეს ანტიბიოტიკების მიღების სიხშირე და ხანგრძლივი მოქმედების ანტიჰისტამინური საშუალებების გამოყენება.

პედიატრიულ პრაქტიკაში, ალერგიული პაციენტების შემთხვევაში მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს 10-14 დღის განმავლობაში, ხოლო არაალერგიულ პაციენტებში 5 დღე კომბინაციური სქემით. ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის® ნაზალური სპრეის დოზირება: თითო შესხურება თითოეულ ნესტოში 3-4x დღეში 4-6 წლის ასაკის ბავშვებში. ამ ასაკში ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® ცხრილში მოცემული დოზირების მიხედვით შეიძლება დაინიშნოს. ენგისტოლის® (ცხრილი) გამოიყენება ბავშვებში სამი წლიდან მხოლოდ პედიატრის დანიშნულებით და კონტროლის ქვეშ.

საწყისი მოსალოდნელი გამოსავალი ალერგიული რინიტისა და მორეციდივე რესპირატორული ინფექციების დროს ენგისტოლისა® და ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის® კომბინირებული გამოყენებისას მოიცავს დაავადების რისკის, სიხშირისა და სიმძიმის შემცირებას, ალერგიული სიმპტომების გაუმჯობესებას.

მაშასადამე, ბიორეგულატორულ თერაპიულ მიდგომას გააჩნია მედიკამენტის დამზოგველი ეფექტი (მაგ. ანტიბიოტიკები), რასაც თან ახლავს დანარჩენი სტანდარტული მედიკამენტების შემცირება და სრული ელიმინაცია. ბიორეგულატორული მედიკამენტები ძირითადი თერაპიის სახით გამოიყენება ალერგიული სიმპტომების მენეჯმენტისათვის და მსუბუქი, ნაკლებად ხშირი, ვირუსული ინფექციების დროს.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (39 წყარო)

ნაწლავთა გაუვალობის ულტრაბგერითი დიაგნოსტიკა

ა.ი.კუშნეროვი, მედ.მეც.დოქ. **ი.ვ.განკოვა,** მედ.მეც.კანდ. ბელორუსიის პოსტდიპლომური განათლების სამედიცინო აკადემია, მინსკი (ბელარუსია)
მ.ნ.ჟაივორონოკი, სამედიცინო სამეცნიერო-პრაქტიკული გაერთიანება „МедБуд“, კიევი (უკრაინა)
ს.ი.რუდენკო, მინსკის საქალაქო პოლიკლინიკა N3 (ბელარუსია)

ნაწლავთა გაუვალობა მწვავე ქირურგიული პათოლოგიაა, თუმცა კლინიკური სიმპტომოკომპლექსის ჩამოყალიბება საკმაოდ გვიან ხდება, რის გამოც ხანგრძლივდება დიაგნოსტირების პროცესი. აღნიშნული მდგომარეობა რიგ შემთხვევებში ხდება ოპერაციული ჩარევის დაგვიანებისა და არაკეთილსასურველი გამოსავლის მიზეზი.

ნაწლავთა გაუვალობა ხშირად განპირობებულია ნაწლავის სანათურის სიმსივნური ობტურაციით (5-60%), განსაკუთრებით მსხვილი ნაწლავის მარცხენა ნახევარში და სიგმურ ნაწლავში ლოკალიზაციისას [1–4]. ასეთ შემთხვევაში ნაწლავური გაუვალობა 2-3-ჯერ უფრო ხშირად ვითარდება, ვიდრე სიმსივნის კოლინჯის მარჯვენა ნახევარში მდებარეობისას.

კლინიკური მიმდინარეობის მიხედვით გამოყოფენ მწვავე, ქვემწვავე და ქრონიკულ ფორმებს, ხოლო გამოვლენის ხარისხის მიხედვით - სრულ და ნაწილობრივ გაუვალობას.

კლინიკური გაუვალობის პათოგენეზში წამყვანია სითხისა და აირების დაგროვება ობსტრუქციის ადგილის ზევით და ნაწლავის კედლიდან სითხის შეწოვის პროცესის შეფერხება [5–7]. აღნიშნული განაპირობებს ნაწლავის სანათურის პროგრესირებად გაფართოებას და სანათურში წნევის მატებას, რაც აღრმავებს მწვავე მუცლის სურათს. მწვავე ნაწლავთა გაუვალობის კლინიკური სიმპტომატიკა განივი კოლინჯის მარჯვენა ნახევრის კიბოს დროს ვითარდება შედარებით მოგვიანებით, ვიდრე მსხვილი ნაწლავის დისტალური უბნების დაზიანებისას.

ნაწლავის დინამიური (ფუნქციური) გაუვალობა ვითარდება კუჭისა და ნაწლავების მოტორული ფუნქციის დარღვევისას. ფუნქციური გაუვალობა თავის მხრივ იყოფა სპასტიურ და პარალიზურ გაუვალობად. მისი განვითარების მიზეზებია სიმპათიკური ნერვული სისტემის ფუნქციური დარღვევები [8–10].

საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის მოტორიკის გამოხატული ფუნქციური დარღვევები შეინიშნება გავრცობილი ჩირქოვანი პერიტონიტის, მეზენტერული სისხლის მიმოქცევის დარღვევის, თირკმლისმიერი ჭვალის, მუცლის ტრავმის დროს, მუცლის ღრუს, მენჯისა და რეტროპერიტონეალური სივრცის ორგანოებზე ოპერაციული ჩარევის შემდეგ. ფუნქციური ნაწლავური გაუვალობა, გამომწვევი მიზეზისაგან დამოუკიდებლად, ზოგადი კლინიკური ნიშნებით მექანიკური ნაწლავური გაუვალობის მსგავსია, ხასიათდება რა მუცლის მკვეთრი შებერილობით, დეფეკაციისა და აირების გამოყოფის შეფერხებით, ტკივილითა და პირღებინებით. ფუნქციური გაუვალობის უკან შესაძლოა ისეთი პათოლოგიები იმალებოდეს, როგორიცაა მწვავე პანკრეატიტი, ქოლეცისტიტი, აპენდიციტი, პერიტონიტი, თირკმლისმიერი ჭვალი, ჯორჯლის სისხლძარღვების თრომბოზი, მიოკარდიუმის ინფარქტი, საკვებისმიერი ინტოქსიკაცია, პნევმონია, პლევრიტი და ა.შ.

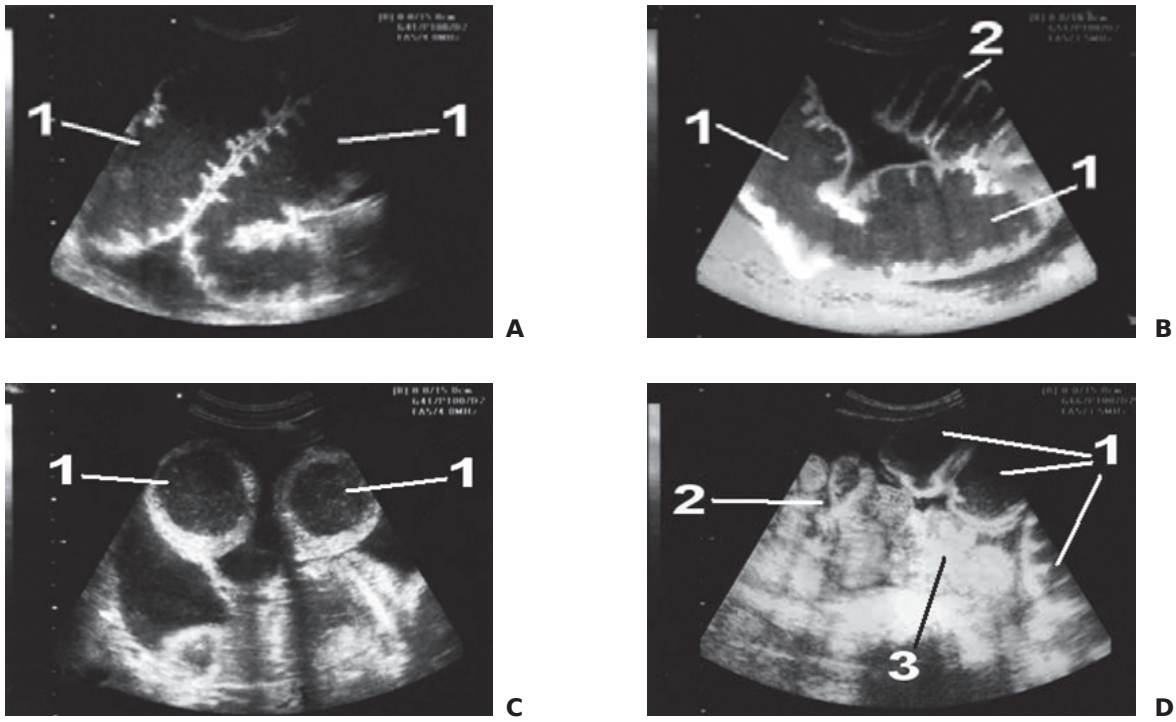
ნაწლავური გაუვალობის სხვადასხვა სახის დროს მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია გამომწვევი მიზეზის მაქსიმალური სიზუსტით განსაზღვრაზე, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია გამოირიცხოს ქიმუსის გადაადგილების შემაფერხებელი მექანიკური მიზეზები, რამდენადაც გაუმართლებელი ქირურგიული ჩარევა ფუნქციური გაუვალობის შემთხვევაში შესაძლოა საბედისწერო აღმოჩნდეს პაციენტისათვის.

მექანიკური და დინამიური გაუვლობის დიფერენციალური დიაგნოსტიკა მნიშვნელოვანია შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრის მიზნით. კვლევის შედარებით ინფორმატიული მეთოდია მუცლის ღრუს მიმოხილვითი ულტრაბგერითი გამოკვლევა. კვლევა უნდა ჩატარდეს მდგომარე ან მჯდომარე პოზაში (თუ პაციენტის მდგომარეობა ამის საშუალებას იძლევა), განსაკუთრებით პრობლემის მსხვილი ნაწლავის დისტალურ ნაწილში არსებობაზე ეჭვის მიტანისას.

ულტრაბგერითი გამოკვლევის ჩატარებისას მექანიკურ გაუვალობაზე ეჭვის შემთხვევაში ყურადღება უნდა მიექცეს შემდეგ ფაქტორებს:

- ნაწლავის დიამეტრი;
- ნაწლავის შიგთავსი და მისი ხასიათი;
- ნაწლავის ლორწოვანის ნაოჭების მდგომარეობა;
- ნაწლავის პერისტალტიკის ხასიათი;
- გაფართოებული ნაწლავის მარყუჟების ლოკალიზაცია;
- ნაწლავის მარყუჟების მოტორიკა;
- ნაწლავის მარყუჟების დიამეტრის ცვალებადობა;
- ვისცერო-პარიეტული შეხორცებების არსებობა;
- სითხის არსებობა მუცლის ღრუში.

ნაწლავური გაუვალობის დროს ულტრაბგერითი კვლე-



სურათი 1. სიგმური ნაწლავის კიბოს გამო მარცხენამხრივი ჰემიკოლექტომიის შემდგომი პერიოდი. შეხორცებითი წვრილნაწლავოვანი გაუვალობა. ასციტი.

A. 1 — სითხის დეპონირება წვრილი ნაწლავის სანათურში
B. 1 — სითხის დეპონირება წვრილი ნაწლავის სანათურში 2 — კერკრინგის ნაოჭების შეშუპება
C. 1 — სითხის დეპონირება წვრილი ნაწლავის სანათურში, განივი სკანირება
D. 1 — სითხის დეპონირება წვრილი ნაწლავის სანათურში, 2 — შეხორცებითი პროცესი წვრილი ნაწლავის მარყუჟებს შორის, 3 — წვრილი ნაწლავის მარყუჟების დიამეტრთა შორის სხვაობა და შეხორცებების ლოკალიზაცია

ვის მონაცემები დამოკიდებულია მსხვილი ნაწლავის ობტურაციის ხარისხზეც [6]. მიმოხილვითი ულტრაბგერითი გამოკვლევისას ხშირად ვლინდება ნაწლავებში არაერთგვაროვანი ხასიათის თხევადი შიგთავსის დეპონირება. პროცესის პროგრესირებასთან ერთად შიგთავსი თანდათანობით ერთგვაროვანი ხდება, შემდგომში კი შეინიშნება ექოგენობის დაქვეითება სრული ანექოგენობის მიღწევამდე. პაციენტთა უმეტეს ნაწილში რეალურ დროში შესაძლებელია აღინიშნოს პერისტალტიკის დარღვევა ანტიპერისტალტიკური ტალღების სახით, ასევე ნაწლავების სეგმენტური გაფართოება (სურ.1). მსხვილი ნაწლავის მექანიკური გაუვალობის დროს ულტრაბგერითი გამოკვლევით პაციენტთა ნაწილში მუცლის ღრუში აღინიშნება გამონადენი.

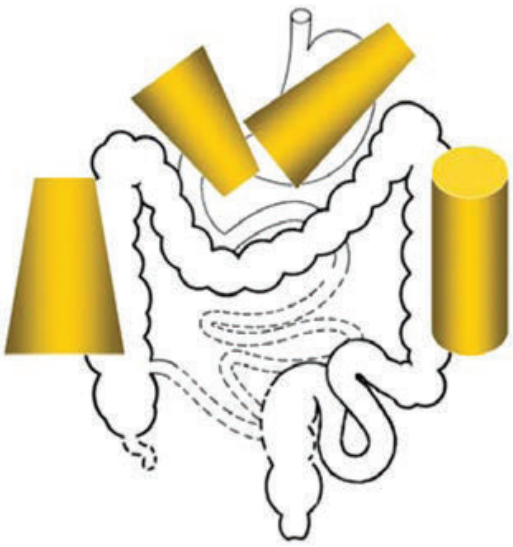
ულტრაბგერითი კვლევის მონაცემების საფუძველზე მოწოდებულია მსხვილი ნაწლავის ობტურაციული გაუვალობის ქვემოთ მოცემული კლასიფიკაცია.

კომპენსირებული მსხვილი ნაწლავის ობტურაციული გაუვალობა (I ხარისხი) ხასიათდება პაციენტის დამაკმაყოფილებელი მდგომარეობით, პერიოდულად აღინიშნება ყაბზობა და მუცლის მსუბუქი შებერილობა. ულტრაბგერითი გამოკვლევით ვლინდება:

- მსხვილი ნაწლავის გაფართოება 5 სმ-მდე;
- ზომიერი პნევმატიზაცია, მსხვილი ნაწლავის შიგთავსის უჯრედოვნება აირების, ფაფისმაგვარი შიგთავსისა და შედარებით მკვრივი განავლოვანი მასების ხარჯზე (17%);
- მსხვილი ნაწლავის მარჯვენა ნახევარში გამოხატული ჰაუსტრაცია;
- სანათურის შიგნით სითხის არაარსებობა;
- ობსტრუქციის უბანთან ახლოს მსხვილი ნაწლავის კედლის შეშუპება. სხვა უბნებში შეშუპება არ აღინიშნება;
- ნაწლავის კედელსა და ჯორჯალში ადექვატური მიკროცირკულაცია.

სუბკომპენსირებული (ქვემწვავე) მსხვილი ნაწლავის ობტურაციული გაუვალობის (II ხარისხი) დროს პაციენტის მდგომარეობა საშუალო სიმძიმისაა, დამახასიათებელია ყაბზობა, მუცლის პერიოდული შებერილობა, ტკივილი, აირების შეფერხება, I ხარისხის ენდოგენური ინტოქსიკაციის ნიშნები. სუბკომპენსირებული მსხვილი ნაწლავის ობტურაციული გაუვალობის ულტრაბგერითი ნიშნები:

- ნაწლავის სანათურის გაფართოება 6 სმ-ზე მეტად;
- მსხვილი ნაწლავის გაძლიერებული პნევმატიზაცია (50%);
- ჰაუსტრაციის გადასწორება;
- მსხვილი ნაწლავის შიგთავსის უჯრედოვნება ფაფისებრი მასისა და აირების სიჭარბით (60%);
- მსხვილი ნაწლავის ლოკალური შევიწროება 1სმ-მდე;
- მსხვილი ნაწლავის მარჯვენა ნაწილის ვიზუალიზა-



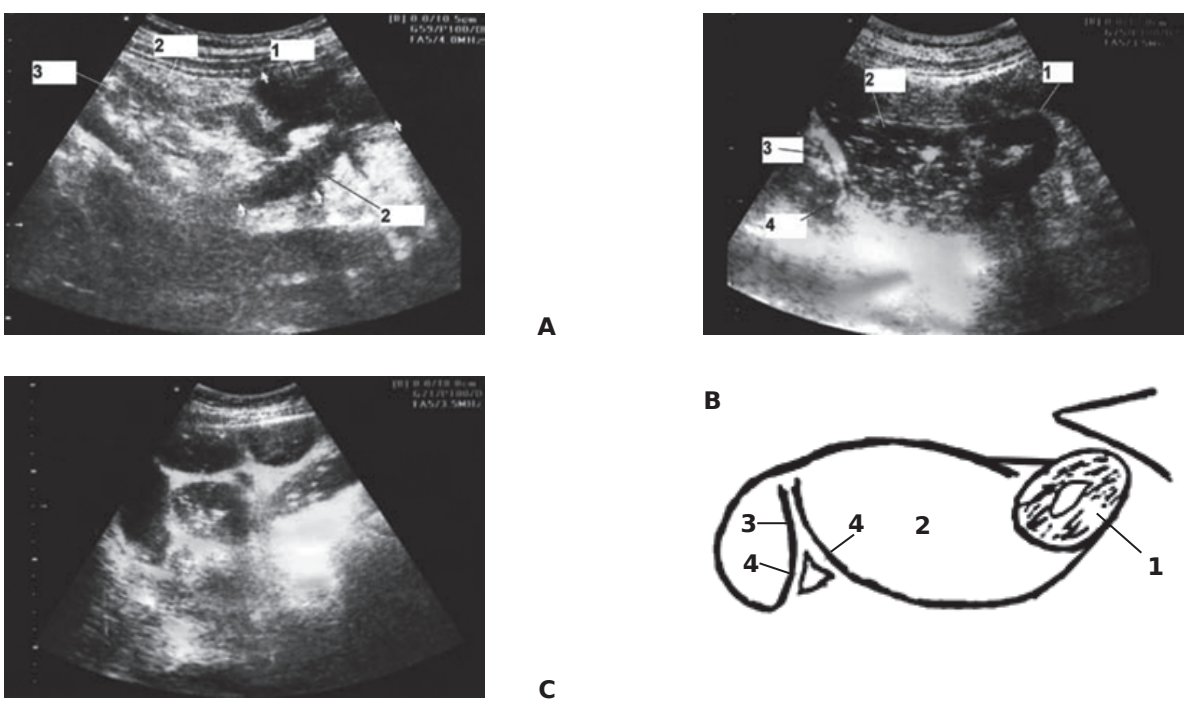
სურათი 2. სქემა. მსხვილ ნაწლავოვანი სრული მექანიკური გაუვალობის ულტრაბგერითი სურათის ინტერპრეტაცია. „წაკვეთილი კონუსის“ სიმპტომი ვლინდება ბრმა ნაწლავიდან მსხვილი ნაწლავის ელენთის კუთხემდე

ცია (43%);

- მსხვილი ნაწლავის სანათურში სითხის დეპონირების ნიშნები (17%-მდე);
- მსხვილი ნაწლავის კედლის ჰიპერტროფია და შეშუპება სისხლძარღვოვანი კალაპოტის არქიტექტონიკის შენარჩუნებითა და მიკროცირკულაციის 20%-მდე შემცირებით;
- დოპლერის მკვეთრი სიგნალის არსებობა.

დეკომპენსირებული (მწვავე, სრული) მსხვილი ნაწლავის ობტურაციული გაუვალობის (III ხარისხი) დროს პაციენტის მდგომარეობა მძიმეა, მუცლის არეში ტკივილს მუდმივი ხასიათი აქვს, პერიოდულად შეტევისმაგვარი გაძლიერებით, არ აღინიშნება დეფეკაცია და აირებზე გასვლა, გამოხატულია მუცლის შებერილობა, შესაძლოა აღინიშნებოდეს ღებინება და II ხარისხის ენდოგენური ინტოქსიკაციის ნიშნები. ულტრაბგერითი კვლევის მონაცემები:

- მსხვილი ნაწლავი გაფართოებულია (>8სმ);
- მნიშვნელოვნად გაძლიერებულია ნაწლავის პნევმატიზაცია;
- ნაწლავის სანათური 1 სმ-ზე ნაკლებია;
- ობსტრუქციის პროქსიმალურად აღინიშნება მსხვილი ნაწლავის კედლის შეშუპება, თხიერი, ფაფისებრი შიგთავსის სიჭარბით;
- მსხვილ ნაწლავში სანათურშიდა დეპონირების სიმპტომი (65%), ნაოჭების ვიზუალიზაციით. ასევე გაძლიერებული პერისტალტიკა და ულტრაბგერითი სიმპტომების გავრცელება 5-6 სხვადასხვა უბანში;
- გამონადენი მუცლის ღრუში (50%);
- მსხვილი ნაწლავის სისხლძარღვოვანი სურათი



სურათი 3. დიაგნოზი: მსხვილი ნაწლავის ღვიძლის კუთხის კიბო, გართულებული მექანიკური გაუვალობით, I–II ხარისხი.

A. მარჯვენა ნეკნქვეშა მიდამოს ექოგრამა:
1 — სიმსივნე, 2 — ასწვრივი კოლინჯის კედლის შეშუპება, 3 — ნაწლავის სანათურში ფაფისებრი თხიერი შიგთავსი.
B. მარჯვენა ნეკნქვეშა მიდამოს ექოგრამა კოლონოსკოპიისა და სიმსივნური დაზიანების ბიოფსიის შემდეგ, შესაბამისი სქემით.
სრული მექანიკური მსხვილ ნაწლავოვანი გაუვალობა. „წაკვეთილი კონუსის“ პათოლოგიური სიმპტომი:
1 — სიმსივნე, 2 — ნაწლავის სანათური თხიერი შიგთავსით, 3 — ბაუგინის სარქველი.
C. მარჯვენა თეძოს მიდამოს ექოგრამა. სრული მექანიკური მსხვილ ნაწლავოვანი გაუვალობის ფონზე ისახება თეძოს ნაწლავში დეპონირებული თხიერი შიგთავსი.

გაღარიბებულია, აღინიშნება არტერიოვენური შუნტების გახსნა, მიკროცირკულაცია დაქვეითებულია 40-50%-ით;
- დოპლერის სიგნალი შესუსტებულია ან საერთოდ არ აღინიშნება.

სიმსივნური ობსტრუქციით განპირობებული ნაწლავური გაუვალობის ულტრაბგერითი სურათი დამოკიდებულია მის მდებარეობაზე და მსხვილი ნაწლავის სტენოზის ხარისხზე. ბრმა ნაწლავის სიმსივნის ბაუგინის სარქველთან მდებარეობისას, მკაფიოდ ისახება თეძოს ნაწლავის დისტალური ნაწილში კედლის გასქელება, ჰიპერტროფიისა და არასპეციფიკური ანთების ხარჯზე, რაც თავის მხრივ ქრონიკული მსხვილი და წვრილნაწლავოვანი გაუვალობითაა გამოწვეული. ახალწარმონაქმნის კოლინჯის მარჯვენა ნახევარში ლოკალიზებისას გადაჭიმული ნაწლავის მარყუჟებში აღინიშნება შეგუბებითი მოვლენები, სითხისა და აირების დაგროვება. მიმოხილვითი ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს ნაწლავებში ვიზუალიზდება განსხვავებული ოდენობისა და ექოგენობის თხიერი შიგთავსი, მათ შორის წვრილ ნაწლავშიც. პრესტენოზური უბანი, განსაკუთრებით ბრმა და ასწვრივი კოლინჯის მიდამოში, მნიშვნელოვნადაა გაფართოებული და დამახასიათებელია ე.წ. „სტენოზური“ პერისტალტიკა. მკაფიოდ ისახება ბაუგინის სარქველი, რომელიც არცთუ იშვიათად ღიაა. აღინიშნება ბრმა ნაწლავის შიგთავსის უკუდინება თეძოს ნაწლავის ტერმინალურ ნაწილში, ანტიპერისტალტიკური ტალღები. კოლინჯი სტენოზირებული უბნის დისტალურად ჩაფუშულია და არ შეიცავს აირებს.

სიმსივნის მარჯვენა ნახევარში მდებარეობისას სტენოზის ხარისხის მიხედვით აღინიშნება მწვავე ან ქრონიკული წვრილნაწლავოვანი გაუვალობის ტიპიური სურათი. გაფართოებული და ჰიპო ან ანექოგენური ფაფისებრი შიგთავსით სავსე უბნები მეტნაკლები ინტენსივობით ვლინდება მუცლის ღრუს ცენტრალურ, ლატერალურ და ქვედა ნაწილებში.

მექანიკური მსხვილ ნაწლავოვანი გაუვალობის დროს განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს ულტრაბგერითი პათოლოგიური სიმპტომის, ე.წ. „წაკვეთილი კონუსის“ ძიებას: რამდენადაც მსხვილი ნაწლავის პროქსიმალური უბნის დიამეტრი აღემატება დისტალურისას, ობსტრუქციის უბნის წინ გადაჭიმული და სითხით სავსე განივი კოლინჯის ფრაგმენტი ულტრაბგერითი გამოკვლევისას წააგავს წაკვეთილ კონუსს. აღნიშნული სიმპტომი ვლინდება ბრმა ნაწლავიდან მსხვილი ნაწლავის ელენთის კუთხემდე (სურ. 2, 3).

ამგვარად, ულტაბგერითი კვლევა საშუალებას იძლევა დიფერენციალური დიაგნოზი გატარდეს არასრულ და სრულ გაუვალობას შორის, პათოლოგიური პროცესის მსხვილ ნაწლავში ლოკალიზაციისას. ნაწილობრივი ობსტრუქციის დროს, არასრული მსხვილნაწლავოვანი გაუვალობისათვის დამახასიათებელია ნაწლავის მომატებული პნევმატიზაციის სიმპტომი, პრესტენოზურ უბნებში, მსხვილი და არცთუ იშვიათად წვრილ ნაწლავებში შიგთავსის დაგროვებით.

სრული მსხვილნაწლავოვანი გაუვალობა ხასიათდება შედარებით გამოხატული ულტრაბგერითი სიმპტომატიკით. ობსტრუქციის მსხვილი ნაწლავის მარჯვენა ნახევარში ლოკალიზაციისას შევიწროების პროქსიმალურად აღინიშნება ნაწლავების გაფართოება, სანათურში არაერთგვაროვანი შიგთავსის დეპონირებით, როგორც მსხვილ, ისე წვრილ ნაწლავში და პერისტალტიკის დარღვევა.

ობსტრუქციის მსხვილი ნაწლავის მარცხენა ნახევარში, სიგმურ კოლინჯში ლოკალიზაციისას აღინიშნება არაერთგვაროვანი შიგთავსი. მსხვილი ნაწლავის პრესტენოზური უბნები გადაბერილია აირებით, დაჭიმული და რიგიდულია. ულტრაბგერითი მიმღებით პალპაციისას მსხვილი ნაწლავი ძნელად ექვემდებარება კომპრესიას და მაშინვე უბრუნდება საწყის დიამეტრს. აღნიშნული სიმპტომი კიდევ უფრო მეტადაა შესამჩნევი ღვიძლის აკუსტიკური ფანჯრის ფონზე. პერიტალტიკა ქანქარისებრი ხასიათისაა, იშვიათად სპასტიკური (ობტრუქციის უბანთან ახლოს) დაჭიმული, ანტიპერისტალტიკური ტალღებით.

ულტრაბგერითი გამოკვლევა ასევე საშუალებას იძლევა განვასხვავოთ ობტურაციული და ფუნქციური გაუვალობა. ფუნქციური ნაწლავური გაუვალობის განმასხვავებელ თავისებურებას წარმოადგენს ნაწლავების შებერილობა მნიშვნელოვნად დაქვეითებული პერისტალტიკური აქტივობით და ანტიპერისტალტიკური ტალღების არარსებობით, ნაწლავებში სითხის დაგროვება და ასევე კუჭის სითხით გადავსება. მხოლოდ ზოგიერთ შემთხვევაშია შესაძლებელი ქანქარისებრი მოძრაობის ვიზუალიზაცია შეზღუდულ სეგმენტში, რომელიც შეიცავს სითხეს. რიგ შემთხვევაში ვლინდება ასციტი.

შეხორცებითი გაუვალობის დროს ულტრაბგერითი გამოკვლევის ჩატარება მიზანშეწონილია გვერდზე მწოლიარე მდგომარეობაში, რაც საშუალებას იძლევა უკეთ გამოვლინდეს მსხვილი და წვრილი ნაწლავის გასქელებული კედლები და მათი შეხორცების ადგილები. ვისცეროპარიეტული შეხორცებისას ნაწლავის მარყუჟები ფიქსირებულია მუცლის წინა კედელზე და სუნთქვის დროს არ იცვლის მდებარეობას.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (10 წყარო)

ის, რაც მსოფლიომ შემოგვინახა...

მასალა მომზადებულია ჟურნალ Therapia-ს რედაქციის მიერ

თანამედროვე მედიცინა სხვა არაფერია, თუ არა სააუკუნეების წინ არსებული პატარ-პატარა საოცრებების, აღმოჩენების, მცდელობებისა და თუნდაც შეცდომების გამოძახილი. ის რაც დღეისათვის რეალობაა, რეალობა, რომლის გარეშეც მედიცინის ყოველდღიურობა წარმოუდგენელია, ერთ დროს რაღაც წარმოუდგენელი და სასწაული იყო. ასეა ახლაც, ბოლო პერიოდის უახლესი აღმოჩენები წლების შემდეგ პრაქტიკოსი ექიმების ყოველდღიურობაში ჩაიკარგება... თუმცა მსოფლიო დღემდე ინახავს ამ ძალიან დიდი ისტორიისა და განვითარების ეტაპების ქრონოლოგიას, რომელმაც თანამედროვე მედიცინა დღემდე მოიყვანა.

ფრაგონარდის მუზეუმი გახლავთ პარიზში არსებული მუზეუმი, სადაც განთავსებულია ანატომიური უცნაურობების მთელი რიგი ნიმუშები. მუზეუმი არსებობს 1766 წლიდან, თუმცა საზოგადოებისათვის 1991 წლამდე დახურული იყო. ფრაგონარდის მუზეუმში ინახება არა მხოლოდ ადამიანების ნაწილები, არამედ ზოოლოგიური ნიმუშებიც, მათ შორის ათთავიანი ცხვარი, ორთავიანი ხბო. მნახველებს მუზეუმში იზიდავს თავად ფრაგონარდის მიერ შექმნილი კანგაცლილი გვამები, რომელიც იყო ანატომიის პროფესორი და კოლეგებსა და სტუდენტებს შორის გიჟი კაცის სახელით სარგებლობდა. ყველაზე დასამახსოვრებელი ამ მუზეუმში გახლავთ ცხენზე ამხედრებული კაცი, სახელწოდებით „აპოკალიფსის მხედარი“.

სენტ პოლის სახელობის საეჭვო წარმომავლობის სამედიცინო ხელსაწყოების მუზეუმი

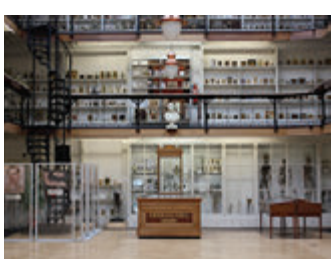
მაშინ როდესაც მუზეუმების დიდი უმრავლესობა მიმართულია საზოგადოების განათლებისა და თვითშემეცნების ამაღლებისაკენ, სენტ პოლის მუზეუმს საკმაოდ უცნაური მიმართულება აქვს. აქ ინახება დღეისათვის უკვე საკმაოდ უცნაური და ყოვლად გამოუსადეგარი ნივთები, რომელიც ადამიანს შეეძლო გამოეყენებინა დაავადებების მკურნალობისათვის. ერთერთი პოპულარული ნივთია ფსიქოგრაფი, რომელიც გამოიყენებოდა ადამიანის პერსონალობის განსასაზღვრად თავზე პატარა ნაჭდევების ანალიზის საფუძველზე.

ლონდონის ძველი საოპერაციო ოთახი

ლონდონი გამოირჩევა სამედიცინო და სამეცნიერო ხასიათის მუზეუმების მრავალფეროვნებით, თუმცა ერთერთი ყველაზე საინტერესო დამთვალიერებლებისათვის არის ძველი საოპერაციო ოთახი, რომელიც XIX საუკუნის დროიდან შემორჩენილი ერთადერთი საოპერაციო ოთახია ლონდონში. იგი განთავსებულია ძველი ეკლესიის ზედა სართულზე და დამთვალიერებლებს საშუალებას აძლევს უყურონ ქირურგიული ტექნიკების დემონსტრაციას, ოპერაციების სიმულაციას, თავადაც მიიღონ ამ წარმოდგენაში მონაწილეობა და ეზიარონ სხვადასხვა მცენარეების გამოშრობისა და შენახვის ტექნოლოგიებს, რომლებსაც შემდგომში იყენებდნენ საავადმყოფოს აფთიაქში. გარდა საოპერაციოსი, მუზეუმში დამთვალიერებელი აღმოაჩენს ძველი სამედიცინო ქირურგიული ინსტრუმენტების ნაირსახეობასაც.

ბერლინის შარიტეს სამედიცინო ისტორიის მუზეუმი

გერმანიის სამედიცინო ისტორიის ნაწილმა, რომელიც გადაურჩა მეორე მსოფლიო ომს, ბინა დაიდო მე-19 საუკუნის შენობაში, რომელიც ბერლინის შარიტეს უნივერსიტეტს ეკუთვნის. 23 000 ექსპონატიდან ომის დაბომბვებს მხოლოდ 1 800 გადაურჩა. მუზეუმში ინახება 1700 წელს ნაღვლის ბუშტიდან ამოღებული კენჭები, 60-ფუნტიანი მეგაკოლონი, რომელიც ეკუთვნის 1960 წელს გარდაცვლილ პაციენტს, მე-18 საუკუნის სამშობიარო სკამი და ამოკვეთილი სიმსივნური მასალის მთელი ნაირსახეობა. მუზეუმში მუდმივად ეწყობა გამოფენა სახელწოდებით ,,სიცოცხლის ნაკვალევის კვალდაკვალ“ და დამთვალიერებელს საშუალებას აძლევს იმოგზაუროს მედიცინის სამასწლიან ისტორიაში.



აქ ჯერ კიდევ შემორჩენილია გერმანული მედიცინის შავბნელი მახარე, თუ როგორ სასტიკად აწამებდნენ ნაციონალ-სოციელისტები რასის განწმენდის გამო ადამიანებს.

სენტ ბარტსის მუზეუმი ლონდონში

სენტ ბარტსის მუზეუმი ლონდონში ნამდვილი კლასიკაა! გამოირჩევა ექსპონატების სიმრავლით და ძალზედ საინტერესო ინფორმაციას ინახავს ლონდონის და მსოფლიო მედიცინის ისტორიის შესახებ. გაიხსნა 1879 წელს უელსის პრინცის მიერ და წლების განმავლობაში სამედიცინო უნივერსიტეტის სტუდენტებისათვის წარმოადგენს საწვრთნელ ბაზას. თუმცა საზოგადოებისათვის მუზეუმში მოხვედრა დიდ სირთულეებთანაა დაკავშირებული, რადგანაც მუზეუმის კარი ღიაა მხოლოდ გარკვეულ დღეებში განსაკუთრებული შემთხვევების დროს. მუზეუმი განთავსებულია წმინდა ბართლომეს საავადმყოფოში და მასში დაცულია 5 000 -ზე მეტი უნიკალური ექსპონატი.

კომპლექსური პათოგენეზური ბიორეგულაციური თერაპია

ცელ T

ხრტილოვანი 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. ნაწიბურები 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 გაეცანით 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/აცეტილსალიცილის მჟავა 100 მგ

SANOFI სანოფი

SACAW.ACC.16.11.0395

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