



Therapia

საქართველო

ISSN 2346-8211
ჟურნალი გამოდის 2015 წლიდან
4 ნომერი წელიწადში

■ აქტუალური ინტერვიუ

20 მაისს ევროპის სიმსუქნის შემსწავლელი ასოციაციისა და მისი 32 წევრი ქვეყნის მიერ სიმსუქნის საერთაშორისო დღე აღინიშნა

■ ლექსია

პოდაგრის მკურნალობის თანამედროვე რეკომენდაციები

■ ბიორეგულაციური მედიცინა

დეტოქსიკაცია და დრენაჟი ქრონიკული დაავადებების მკურნალობისას

■ ფარმაკოლოგიური პრაქტიკუმი

ფარმაკოთერაპია ინსულტის შემდგომი კოგნიტიური და მოძრაობითი ფუნქციის სწრაფი აღდგენისათვის

ტოცილიზუმების უსაფრთხოება იუვენილური იდიოპათიური ართრიტით დაავადებული პაციენტების მკურნალობისას

■ ფარმაცევტული ბაზარი გვიჩვენს

თავის ტვინის სისხლძარღვების დაავადებათა მკურნალობის დამატებითი შესაძლებლობები: მილდრონატის® როლი

■ ლიტერატურის მიმოხილვა

პირველადი დისმენორეა - თანამედროვე ხედვა და მართვა

■ სადისკუსიო კლუბი

ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების სამკურნალოდ: არჩევის პრობლემა

■ რთული კლინიკური შემთხვევა

სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპი

■ სადიაგნოსტიკო პრაქტიკუმი

შარდ-სასქესო სისტემის მიკროფლორის გამოკვლევა მამაკაცებში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით რეალური დროის რეჟიმში

ენტეროჯერმინა

No

**მსოფლიოში¹
დიარეის დროს**



გოქმედებს

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



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 ბავშვებსა და წყალში, რძეში ან წვენი
- არ საჭიროებს შენახვის სპეციალურ პირობებს

აქტუალური ინტერვიუ

- 03 20 მაისს ევროპის სიმსუქნის შემსწავლელი ასოციაციისა და მისი 32 წევრი ქვეყნის მიერ სიმსუქნის საერთაშორისო დღე აღინიშნა ქეთევან ასათიანი

ლექცია

- 05 პოდაგრის მკურნალობის თანამედროვე რეკომენდაციები გ.ზ.მოროზი

ბიორემედიაციური მედიცინა

- 12 დეტოქსიკაცია და დრენაჟი ქრონიკული დაავადებების მკურნალობისას დოქ. ალტა სმიტი და დოქ. დევიდ ვ. ლეშეიდი

ფარმაკოლოგიური პრაქტიკები

- 21 ფარმაკოთერაპია ინსულტის შემდგომი კოგნიტიური და მოძრაობითი ფუნქციის სწრაფი აღდგენისათვის პ. ბერიშტაინი, ე. გოლომბიევსკი
- 28 ტოცილიზუმაბის უსაფრთხოება იუვენილური იდიოპათიური ართრიტით დაავადებული პაციენტების მკურნალობისას რ.პავიერი, ს.მანადო

ფარმაცევტული ბაზარი გვირჩევეს

- 38 თავის ტვინის სისხლძარღვების დაავადებათა მკურნალობის დამატებითი შესაძლებლობები: მილდრონატის® როლი ინარა ლოგინა, ვიქტორია კენინია

ლიტერატურის მიმოხილვა

- 43 პირველადი დისმენორეა - თანამედროვე ხედვა და მართვა ლევან გვარამაძე, ლილი გვარამაძე

სადისკუსიო კლუბი

- 49 ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების სამკურნალოდ: არჩევის პრობლემა ლ.ლ. სიდოროვა

რთული კლინიკური შემთხვევა

- 57 სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპი ვ.ა. იაკოვენკო

სადიაგნოსტიკო პრაქტიკები

- 61 შარდ-სასქესო სისტემის მიკროფლორის გამოკვლევა მამაკაცებში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით რეალური დროის რეჟიმში პ.ვ. ფედორინი

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

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

20 მაისს ევროპის სიმსუქნის შემსწავლელი ასოციაციისა და მისი 32 წევრი ქვეყნის მიერ სიმსუქნის საერთაშორისო დღე აღინიშნა

ქეთევან ასათიანი

ასოცირებული პროფესორი, საქართველოს სიმსუქნის შემსწავლელი ასოციაციის პრეზიდენტი

ამის შესახებ ვესაუბრებით საქართველოს სიმსუქნის შემსწავლელი ასოციაციის პრეზიდენტს, ასოცირებულ პროფესორს, ენდოკრინოლოგ ქეთევან ასათიანს.

ქ-ნ ქეთევან, ალბათ, ბევრმა არ იცის, რომ საქართველოში სიმსუქნის შემსწავლელი ასოციაცია არსებობს. როდის შეიქმნა ეს ასოციაცია?

საქართველოს სიმსუქნის შემსწავლელი ასოციაცია 2004 წელს პროფესორ ელენე გიორგაძის ძალისხმევით შეიქმნა და მას შემდეგ აქტიურად აგრძელებს მუშაობას. ჩვენი ასოციაცია ევროპის სიმსუქნის შემსწავლელი ასოციაციის სრულფასოვანი წევრია და ყველა იმ ინიციატივისა თუ ღონისძიების მონაწილეა, რაც ევროპის მასშტაბით იმართება. საქართველოს სიმსუქნის შემსწავლელი ასოციაცია, თავის მხრივ, ცდილობს ქვეყნის მასშტაბით გაზარდოს მოსახლეობის ინფორმირებულობა ამ დაავადების შესახებ, აწყობს სამეცნიერო ადგილობრივ, თუ საერთაშორისო კონფერენციებს და ატარებს აღნიშნული საკითხისადმი მიძღვნილ სასწავლო კურსებს. ასევე ახორციელებს ექიმებისათვის საგანგებო პროფესიულ წვრთნას როგორც თბილისში, ასევე საქართველოს რეგიონებში;

ორი წელია, რაც ევროპა სიმსუქნის საერთაშორისო დღეს აღნიშნავს. რამ განაპირობა ეს?

სიმსუქნის მზარდი ეპიდემია, რომელიც ექსპერტთა ვარაუდით 2030 წლისთვის ევროპის მოსახლეობის ნახევარზე მეტს მოიცავს, არის ევროპის სიმსუქნის დღის აღნიშვნის განმაპირობებელი ფაქტორი. მსოფლიო ჯანმრთელობის დაცვის ორგანიზაციის თანახმად, სიმსუქნე 21-ე საუკუნის ერთერთი მნიშვნელოვანი გამოწვევაა ჯანმრთელობის დაცვის საქმეში. 1980 წლიდან მისი გავრცელება გასამმაგდა მსოფლიო ჯანმრთელობის დაცვის ორგანიზაციის ევროპულ რეგიონში, სადაც აღინიშნება დაავადებულთა რიცხვის შემამფოთებელი ზრდა. გარდა იმისა, რომ ის იწვევს დაავადებულის მოძრაობის შეზღუდვას და ფსიქოლოგიურ პრობლემებს, ჭარბი წონა ძირეულად ზრდის ისეთი არაგადამდები დაავადებების განვითარების ალბათობას, როგორიცაა: შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, გულსისხლძარღვთა დაავადებები, ავთვისებიანი სიმსივნეების ზოგიერთი ტიპი. წონის მატებასთან ერთად იზრდება ზემოთ ჩამოთვლილი დაავადებებიდან რამდენიმე მათგანის განვითარების რისკი. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანი-

ზაციის მონაცემების თანახმად, სწორედ სიმსუქნე არის სიკვდილიანობის 10-13%-ის მიზეზი ევროპის რეგიონში. დღეისათვის მსოფლიო მასშტაბით სიკვდილის გამოწვევ მიზეზთა შორის სიმსუქნე მე-5 ადგილზეა.

თვლით თუ არა, რომ სიმსუქნეს არაჯეროვანი ყურადღება ეთმობა არამარტო საქართველოში, არამედ ევროპაშიც?

ასე განსაზღვრეთ, 2015 წელს, ევროპის სიმსუქნის შემსწავლელმა ასოციაციამ გამოაქვეყნა 7 ევროპული ქალაქის 14,000 წევრის გამოკითხვის შედეგები. ამ მონაცემებმა ცხადყო, რომ გამოკითხულთა უმრავლესობა ჯეროვნად ვერ აფასებს საკუთარ წონას, არასწორად მსჯელობს გარშემომყოფთა წონის შესახებ, აქვს მწირი ინფორმაცია და ცოდნა სიმსუქნის შესახებ შედეგების შესახებ. შედეგებმა ასევე ცხადყო, რომ გამოკითხულთა უმეტესი ნაწილი სიმსუქნეს მხოლოდ ცხოვრების სტილის პრობლემად ან ესთეტიკურ ნაკლად მიიჩნევს და წარმოდგენა არ აქვს იმ შესაძლო გამოწვევ მიზეზებსა თუ თანმხლებ დაავადებებზე, რომელიც ესოდენ მრავალფეროვანი და მნიშვნელოვანია.

თუმცა, თქვენ ამბობთ, რომ სიმსუქნე დაავადებაა...

დიახ, სიმსუქნე ჯეროვნად აღქმული არ არის. ბევრი ვერ აცნობიერებს, რომ სიმსუქნე დაავადებაა და ამავდროულად, მრავალი თანმხლები პათოლოგიის განვითარების წინაპირობა. ადამიანთა 84% არ იცის, რომ სიმსუქნე ზრდის კიბოს განვითარების რისკს, ნახევარზე მეტმა არ იცის, რომ სიმსუქნე ზრდის ინსულტის განვითარების რისკს. 4-დან 1-მა არ იცის, რომ სიმსუქნის გამო იზრდება გულის დაავადებების, შაქრიანი დიაბეტის, მაღალი არტერიული წნევის განვითარების რისკი. რეალობა კი შემდეგში მდგომარეობს: სიმსუქნე არის საფუძველი სიცოცხლისათვის საფრთხის შემცველი დაავადებების განვითარებისა. რაც უფრო მეტია სიმსუქნის ხარისხი, მით მეტია ქრონიკულ, თანმხლებ დაავადებათა განვითარების შესაძლებლობა. შემთხვევათა 7-41%-ში სიმსუქნე არის ძუძუს, სწორი ნაწლავის, ენდომეტრიუმის, თირკმელის, საყლაპავისა და პანკრეასის კიბოს განვითარების მიზეზი. გულის იშემიური დაავადების 23% სიმსუქნით არის განპირობებული. სიმსუქნე იწვევს შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარებას 44%-ში, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს სიბრძნე და თირკმლის უკმარისობა.

რა უნდა გაკეთდეს პროფილაქტიკის მიზნით?

ჭარბი წონის თავიდან აცილების საუკეთესო საშუალება



არის გაცნობიერებული ზრუნვა საკუთარ თავსა და სხეულზე. ეს მოიცავს სწორ კვებას, რეგულარულ ვარჯიშსა და ზოგიერთი გარემო ფაქტორის - სტრესის, უმოძრაო ცხოვრების წესის თავიდან აცილებას, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს სიმსუქნე. ცხოვრების წესის მრავა-

ლი ჩვევის ჩამოყალიბება იწყება ბავშვობიდან, ამიტომ მშობლებმა ხელი უნდა შეუწყონ შვილებს ჯანსაღი, სწორი არჩევანის გაკეთებაში, კერძოდ, დაიცვან სწორი კვება და იყვნენ ფიზიკურად აქტიურები. ეს არჩევანი უნდა გააკეთოს მთელმა ოჯახმა. სწორად უნდა იკვებოთ, უნდა მიირთვათ ხილისა და ბოსტნეულის რეკომენდებული 5 ულუფა დღის განმავლობაში. ასევე უნდა იყოთ დარწმუნებულები, რომ თქვენ იცავთ დაბალანსებულ კვებას და შეზღუდული რაოდენობით ღებულობთ ტკბილეულს. მართალია, სამსახურში ან სკოლაში დღის განმავლობაში უმეტესწილად სხედხართ, სცადეთ, წაახალისოთ თქვენი ოჯახის წევრები და საკუთარი თავი - ჩაერთეთ სხვადასხვა აქტივობა ზომიერი დატვირთვით, რომელიც ყველასათვის სასიამოვნო იქნება. ივარჯიშეთ, იარეთ სწრაფად, ენერგიულად, იმოძრავეთ ველოსიპედით ან დაკავდით ცურვით.

FDA დაამტკიცა ბავშვებში ვირუსული C ჰეპატიტის სამკურნალო პრეპარატი

FDA-ს ოფიციალურ გვერდზე 2017 წ. 7 აპრილს გამოქვეყნდა ინფორმაცია პრეპარატ სოფოსბუვირისა და Harvoni-ს (ლეფიპაზივისა და სოფოსბუვირის კომბინაცია) დამტკიცების თაობაზე 12-17 წლის ასაკის ბავშვებში ვირუსული C ჰეპატიტის სამკურნალოდ. ორივე პრეპარატი ადრე დამტკიცებული იყო ზრდასრული პაციენტების სამკურნალოდ.

სოფოსბუვირი და Harvoni წარმოადგენს პირდაპირი მოქმედების მქონე პირველ ანტივირუსულ პრეპარატებს, რომლებიც დამტკიცდა ბავშვებსა და მოზარდებში ვირუსული C ჰეპატიტის სამკურნალოდ. პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატები ეწინააღმდეგებიან ვირუსის გამრავლებას და შემთხვევათა უმეტეს ნაწილში განაპირობებენ განკურნებას. Harvoni დამტკიცებულია 12 წლის და უფროსი ასაკის ან სხეულის არანაკლებ 35 კგ მასის მქონე ბავშვებსა და მოზარდებში 1,4, 5 ან 6 გენოტიპის ვირუსული C ჰეპატიტით, ღვიძლის ციროზის გარეშე ან მისი მსუბუქი ფორმების დროს. სოფოსბუვირი რიბავირინთან კომბინაციაში დამტკიცებულია 12 წლის და უფროსი ასაკის ან სხეულის არანაკლებ 35 კგ მასის მქონე ბავშვებსა და მოზარდებში მე-2 გენოტიპის ვირუსული C ჰეპატიტით ღვიძლის ციროზის გარეშე ან მისი მსუბუქი ფორმების დროს. აშშ დაავადებათა კონტროლისა და პროფილაქტიკის ცენტრის შეფასების თანახმად, დაახ. 2.7-3.9 მლნ ადამიანს აღენიშნება ვირუსული C ჰეპატიტის ქრონიკული ფორმა, ხოლო ბავშვები, რომელთა დედებსაც ვირუსული C ჰეპატიტი აღენიშნებათ, იმყოფებიან ინფიცირების მაღალი რისკის ჯგუფში. დადგენილია, რომ აშშ-ში 23-46 ათასი ბავშვია ინფიცირებული ვირუსული C ჰეპატიტით.

Harvoni-ს უსაფრთხოება, ფარმაკოკინეტიკა და ეფექტურობა 1 ტიპის ვირუსული C ჰეპატიტის მკურნალობისას დადგენილია ღია მულტიცენტრული კლინიკური კვლევით, რომელშიც ჩართული იყო 12 წლის და უფროსი ასაკის 100 ბავშვი და მოზარდი. შედეგები მსგავსი იყო ზრდასრული პირებისა და აღსანიშნავია, რომ პაციენტთა 98%-ში მკურნალობის დასრულებიდან 12 კვირის

შემდეგ სისხლში ვირუსი არ გამოვლინდა. დადგენილ იქნა Harvoni-ს უსაფრთხოება და ეფექტურობა 4,5,6 გენოტიპის ვირუსული C ჰეპატიტის მკურნალობისას, 12 წლის და უფროსი ასაკის ბავშვებში, მონაცემები ადასტურებს პრეპარატის მსგავს მოქმედებას (ორგანიზმში პრეპარატის რაოდენობა) ზრდასრულებსა და მოზარდებში 1 გენოტიპის ვირუსული C ჰეპატიტით ინფიცირებისას, ასევე მსგავსია ეფექტი მოზრდილებში 1,4,5 და 6 გენოტიპის ვირუსული C ჰეპატიტის დროს. Harvoni-ით მკურნალობის შედეგებით ხშირი არასასურველი გვერდითი მოვლენაა სისუსტე და თავის ტკივილი.

სოფოსბუვირი რიბავირინთან კომბინაციაში შესწავლილ იქნა ღია კლინიკური კვლევით, რომელშიც ჩართული იყო 12 წლის და უფროსი ასაკის 50 ბავშვი და მოზარდი. შედეგები მოზრდილებში მიღებული შედეგების მსგავსი იყო. პაციენტთა 100%-ში მე-2 გენოტიპის ვირუსული C ჰეპატიტით და 97%-ში მე-3 გენოტიპის ვირუსული C ჰეპატიტით, მკურნალობიდან 12 კვირის შემდეგ ვირუსი სისხლში არ გამოვლენილა. სოფოსბუვირითა და რიბავირინით კომბინირებული თერაპიის შედეგებით გავრცელებულ არასასურველ გვერდით მოვლენას წარმოადგენდა სისუსტე და თავის ტკივილი. რიბავირინის ყველა უკუჩვენება ასევე მართებულია სოფოსბუვირთან კომბინირებული თერაპიისას. მოწოდებულ იქნა ინფორმაცია ვირუსული B ჰეპატიტის რეაქტივაციის შესახებ ვირუსული C და B ჰეპატიტით ინფიცირებულ პაციენტებში, რომლებიც იტარებდნენ ან დაასრულეს მკურნალობა პირდაპირი მოქმედების C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტივირუსული პრეპარატებით და არ იტარებდნენ B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო მკურნალობას. ვირუსული B ჰეპატიტის რეაქტივაცია პირდაპირი ანტივირუსული თერაპიის ჩატარებისას შესაძლოა გახდეს სერიოზული დარღვევების მიზეზი ღვიძლის მხრივ და გამოიწვიოს ლეტალური შედეგიც კი. ექიმებმა უნდა ჩაატარონ ყველა პაციენტის სკრინინგი ვირუსული B ჰეპატიტის არსებობაზე სოფოსბუვირით ან Harvoni-ით მკურნალობის დაწყებამდე.

პოდაგრის მკურნალობის თანამედროვე რეკომენდაციები



გ.ზ.მოროზი

მედ.მეც.დოქ., უკრაინის სამხედრო-სამედიცინო აკადემია, ი.ვ.სედიჩენკო, არამომგებიანი საზოგადოებრივი ორგანიზაცია „კიევის, დნეპრის რაიონის საკონსულტაციო-დიაგნოსტიკური ცენტრი“

თანამედროვე სამეცნიერო წარმოდგენების თანახმად პოდაგრა განიხილება, როგორც სისტემური მეტაბოლური დაავადება, რომელიც ხასიათდება სხვადასხვა ქსოვილებში ნატრიუმის მონოურატის კრისტალების დაგროვებითა და შედეგად ანთებითი პროცესის განვითარებით, გარემო და/ან გენეტიკური ფაქტორებით განპირობებული ჰიპერურიკემიის დროს [1, 2]. პოდაგრით დაავადებულია ზრდასრული მოსახლეობის დაახლოებით 2%. გავრცელება განსხვავებულია სხვადასხვა ქვეყნებში: პოდაგრა იაპონიის მცხოვრებთა 0,05%-შია გამოვლენილი, ევროპის ქვეყნებში - 0,5-3,5%, აშშ-ში კი - 3,9%. ფილიპინების, პოლინეზიისა და ახალი ზელანდიის ცალკეულ ეთნიკურ ჯგუფებში მისი სიხშირე 10%-ს აღწევს. აღნიშნული პათოლოგია უპირატესად გავრცელებულია მამაკაცებში (95%). ქალებში დაავადება ჩვეულებრივ იწყება კლიმაქტერულ პერიოდში, რადგანაც ესტროგენების მაღალი დონე განაპირობებს ურატების თირკმლისმიერი კლირენსის ზრდას. დაავადების პიკი მამაკაცებში აღინიშნება 35-50, ხოლო ქალებში - 55-70 წლის ასაკში [1]. თუმცა, პოდაგრა შეიძლება ნებისმიერ ასაკში განვითარდეს, მათ შორის ბავშვებში. უკანასკნელი 10-20 წლის განმავლობაში მსოფლიოს ყველა ქვეყანაში პოდაგრით ავადობა ორჯერ გაიზარდა, რაც აიხსნება ისეთი კომორბიდული მდგომარეობების გავრცელებით, როგორიცაა: ცაქსიმოვნება, მეტაბოლური სინდრომი, არტერიული ჰიპერტენზია, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, თირკმლების ქრონიკული დაავადებები, ასევე კვების რაციონის ცვლილებები, არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ თიაზიდური დიურეტიკების ფართო გამოყენება და სხვა [3-7].

პოდაგრა - მულტიფაქტორული დაავადებაა, რომლის განვითარებასაც უკავშირებენ როგორც გენეტიკურ წინასწარგანწყობას, ისე ცხოვრების წესის თავისებურებებს. სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ოჯახური შემთხვევების სიხშირე შეადგენს 11-42%-ს. პოდაგრის მემკვიდრული ფორმის დროს ჰიპერურიკემია დაკავშირებულია ფერმენტების აქტივობის დარღვევასთან, რომლებიც მონაწილეობენ პურინებისაგან შარდმჟავას წარმოქმნის პროცესში და/ან თირკმლების მიერ ურატების გამოყოფაში [8]. ცხოვრების წესთან დაკავში-

რებული პოდაგრის განვითარების რისკ ფაქტორებს მიეკუთვნება შემდეგი პროდუქტების ჭარბი გამოყენება:

- პურინების მაღალი შემცველობის პროდუქტები (სუპეროდუქტები, ხორცი, თევზი), რომელიც ზრდის ორგანიზმში შარდმჟავას სინთეზისათვის საჭირო სუბსტრატს;
- ცხიმოვანი საკვები (თირკმლების მიერ ურატების ექსკრეციის დარღვევა);
- ალკოჰოლი (ალკოჰოლი, რომელიც მეტაბოლიზდება რძემჟავამდე ხელს უშლის ურატების ექსკრეციას);
- პროდუქტები და სასმელები, რომლებიც შეიცავს ფრუქტოზას (თირკმლების მიერ ურატების გამოყოფის შემცირება).

მეორადი ჰიპერურიკემიის შედარებით ხშირი მიზეზია თირკმლის უკმარისობა, სისხლის პათოლოგიები, რომელთაც თან ახლავს გაძლიერებული კატაბოლიზმი (ესენციური პოლიციტემია, მიელომური დაავადება, ქრონიკული მიელოლეიკოზი და სხვ.), ასევე მთელი რიგი სამკურნალო საშუალებების გამოყენება (თიაზიდური შარდმდენები, სალიცილატები და სხვ.) [2]. რევმატიზმის წინააღმდეგ ევროპული ლიგის (European League Against Rheumatism - EULAR) 2006 წლის რეკომენდაციების თანახმად, ჰიპერურიკემიად მიიჩნევა შარდმჟავას დონე > 360 მკმოლ/ლ [9]. ჰიპერურიკემია განიხილება, როგორც პოდაგრის განვითარების რისკ ფაქტორი. ასიმპტომური ჰიპერურიკემია ესპანეთის მოსახლეობის 7%-შია გამოვლენილი (საფრანგეთი - 17%, რუსეთში - 19.3%) [1]. ეპიდემიოლოგიური კვლევების თანახმად, ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში პოდაგრის განვითარების სიხშირე შეადგენს 2,7-12% წელიწადში და დამოკიდებულია ჰიპერურიკემიის დონეზე. დადგენილი არაა ქსოვილებში შარდმჟავას კრისტალების დაგროვების მიზეზი. შარდმჟავას კრისტალების დაგროვება ძირითადად მიმდინარეობს სუსტად ვასკულარიზებულ და უსისხლძარღვო ქსოვილებში: ხრტილოვანი ქსოვილი, მყესები და იოგები, დისტალური პერიფერიული სახსრები და ის უბნები, რომლებიც შედარებით მეტად იმყოფებიან გადაცივებისა (ყურის ნიჟარა) და ხახუნის ზემოქმედების ქვეშ (იდაყვის სახსრები). შარდმჟავას კრისტალები

შესაძლოა ასევე ჩალაგდეს მსხვილ სახსრებში, შინაგანი ორგანოების პარენქიმაში. განსაკუთრებით საყურადღებოა მისი დაგროვება თირკმლებში.

პოდაგრის განვითარებაში გამოყოფენ სამ ფაზას: პიპერურიკემიას, ურატების დაგროვებას ქსოვილებში და მწვავე პოდაგრულ ანთებას.

პოდაგრის კლინიკურ მიმდინარეობაში განარჩევენ სამ პერიოდს: პრემორბიდული, ინტერმისიული და ქრონიკული პოდაგრის პერიოდი.

პრემორბიდული პერიოდი ხასიათდება უსიმპტომო პიპერურიკემიით და/ან ურატული ქვების გამოყოფით კოლიკის შეტევების დროს ან მის გარეშე. აღნიშნული პერიოდი გრძელდება პოდაგრის პირველი შეტევის განვითარებამდე.

ინტერმისიულ პერიოდში ართრიტის მწვავე შეტევებს ენაცვლება უსიმპტომო შუალედები. ინტერმისიული პერიოდის ადრეულ ეტაპზე პოდაგრის შეტევები შედარებით იშვიათად ვლინდება - საშუალოდ 1-2 წელიწადში ერთხელ. შემდგომში შეტევების სიხშირე თანდათანობით იზრდება, ხანგრძლივდება, ნაკლებად მწვავე ხასიათს იძენს და მცირდება შუალედები შეტევებს შორის, რაც ადასტურებს დაავადების ქრონიკულ ფაზაში გადასვლას.

ქრონიკული პოდაგრა ვითარდება პირველი შეტევიდან 5-10 წლის შემდეგ და ხასიათდება სახსრებისა და პერიარტიკულარული ქსოვილების ქრონიკული ანთებით, ტოფუსების განვითარებით და ასევე სახსრების, სახსრების ირგვლივი ქსოვილებისა და შინაგანი ორგანოების დაზიანებით (უპირატესად თირკმლების).

პოდაგრის დროს თირკმლები ყველა პაციენტში ზიანდება, რაც განიხილება არა როგორც აღნიშნული პათოლოგიის გართულება, არამედ დაავადების ვისცერული გამოვლინება. პოდაგრული თირკმელი (ნეფროპათია) შესაძლოა გამოვლინდეს შარდკენჭოვანი დაავადებით, ინტერსტიციალური ნეფრიტით, გლომერულონეფრიტით ან არტერიოლონეფროსკლეროზით [10]. პოდაგრით დაავადებულ პირებში საკმაოდ ხშირია უროლითიაზი (შემთხვევათა 25-70%-ში), რაც ზოგჯერ სახსრების დაზიანებამდეც კი ვითარდება და ვლინდება თირკმლისმიერი ჭვალის კლინიკური სურათით. თირკმლების დაზიანების შემდგომი პროგრესირება თირკმლის უკმარისობის განვითარებას იწვევს. თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის ნიშნები აღინიშნება პოდაგრით დაავადებულ პირთა დაახლოებით 40%-ში. დაავადების მძიმე გართულებას მიეკუთვნება თირკმლისმიერი ურატული კრიზი, რომელიც ხასიათდება ურატების მასიური გამოყოფით, რამაც შესაძლოა განაპირობოს საშარდე გზების სრული ობსტრუქცია, თირკმლის მწვავე უკმარისობა და ხშირად მთავრდება ლეტალური გამოსავლითაც [11].

პოდაგრის მკურნალობა დღემდე პრობლემურ საკითხს წარმოადგენს. მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მკურნალობის თანამედროვე პრინციპები, რომლებიც საუკეთესო კლინიკურ პრაქტიკას შეესაბამება, წარმოდგენილია კლინიკური რეკომენდაციების სახით [12-16]. 2006 წ. EULAR-ის მიერ სამეცნიერო კვლევებისა და ექსპერტთა კონსენსუსის საფუძველზე შემუშავებული იქნა პოდაგრის მკურნალობის საკვანძო რეკომენდაციები, რომელთა განახლებაც მოხდა 2011 წელს [12,

13]. 2012 წ. გამოქვეყნდა ამერიკის რევმატოლოგთა კოლეგიის (ACR) კლინიკური რეკომენდაციები [14, 15], 2013წ - 3E (Evidence, Expertise, Exchange) ინიციატივის სამუშაო ჯგუფის მიერ იქნა წარმოდგენილი რეკომენდაციები [16]. 3E ინიციატივა წარმოადგენს საერთაშორისო თანამშრომლობის მაგალითს, რომლის მიზანია რევმატოლოგიაში მტკიცებით მედიცინაზე დაფუძნებული პრაქტიკული რეკომენდაციების შემუშავება. თანამედროვე კლინიკურ რეკომენდაციებში მოცემული, მტკიცებითი მედიცინისა და ექსპერტთა დასკვნების ძირითადი დებულებები ავსებს ერთმანეთს და საშუალებას აძლევს ექიმს განსაზღვროს პრიორიტეტები და აამაღლოს სამედიცინო დახმარების ხარისხი პოდაგრით დაავადებულ პაციენტებში.

EULAR-ის რეკომენდაციებში გაერთიანებულია პოდაგრით დაავადებული პაციენტების მართვის თანამედროვე მიდგომები [13]:

1. ოპტიმალური მკურნალობა მოიცავს როგორც მედიკამენტოზურ, ისე არამედიკამენტოზურ მეთოდებს, სხვადასხვა ფაქტორების გათვალისწინებით:
 - სპეციფიური რისკ ფაქტორები (სისხლის პლაზმაში შარდმჟავას დონე, რაც წინ უსწრებს კლინიკურ მიმდინარეობას, რენტგენოლოგიურ ნიშნებს);
 - კლინიკური ფაზა (მწვავე პოდაგრა, შეტევათა შორის პერიოდი ან ქრონიკული ტოფუსური პოდაგრა);
 - ზოგადი რისკ-ფაქტორები (ასაკი, სქესი, გაციხიზონება, კვების თავისებურებები, ალკოჰოლის მოხმარება, სამკურნალო პრეპარატების გამოყენება, რომლებიც ზრდის შარდმჟავას დონეს, ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობა და კომორბიდული ფაქტორები).
2. მკურნალობის მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს პაციენტების განათლება, რაც მიმართულია ცხოვრების წესის მოდიფიცირებისა და ხანგრძლივი მკურნალობისადმი დამყოლობის ზრდისაკენ, რაც განაპირობებს შარდმჟავას დონის შემცირებას და პოდაგრის შეტევების განვითარების თავიდან აცილებას.
3. პოდაგრის მკურნალობისას განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს ცხოვრების წესზე და მოდიფიცირებად რისკ ფაქტორებზე კომბინირებულ გემოქმედებას, რომელსაც მიეკუთვნება ჰიპერლიპიდემია, არტერიული ჰიპერტენზია, ჰიპერგლიკემია, გაციხიზონება და მწველობა.

ACR რეკომენდაციის თანახმად, პოდაგრით დაავადებული ყველა პაციენტის შემთხვევაში გამოყენებულ უნდა იქნას მკურნალობის როგორც მედიკამენტოზური, ისე არამედიკამენტოზური მეთოდები, ყურადღება უნდა მიექცეს პაციენტების განათლებას დიეტისა და ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის თაობაზე და ასევე შესაძლებლობის ფარგლებში ისეთი პრეპარატების შეწყვეტას, რომლებიც იწვევს შარდმჟავას დონის მატებას (თიაზიდური შარდმდენები და სხვ.) [14].

შარდმჟავას დონის ნორმალიზაციაში დიეტის როლის შესახებ მტკიცებულებათა ბაზის ანალიზის შედეგად გამოვლინდა, რომ აღნიშნული საკითხის ირგვლივ

კვლევების რაოდენობა შემზღუდულია [17, 18]. პოდაგრის დროს რეკომენდებულია კვების რაციონში შეიზღუდოს პურინებით მდიდარი პროდუქტები (სუბპროდუქტები, ხორცი, ზღვის პროდუქტები), ასევე ფრუქტოზის მაღალი შემცველობის პროდუქტები (სიმინდის სიროფი, დამტკბარი არალკოჰოლური და ენერგეტიკული სასმელები). რეკომენდებულია უცხიმო და ცხიმის დაბალი შემცველობის რძის პროდუქტების მიღება. უნდა შეიზღუდოს ასევე ალკოჰოლის მოხმარება (განსაკუთრებით ლუდი და სპირტიანი სასმელები), პოდაგრის მწვავე შეტევების დროს კი საერთოდ უარი უნდა ეთქვას მასზე. მნიშვნელოვანია გვახსოვდეს, რომ დიეტის კორექცია განაპირობებს შარდმჟავას დონის შემცირებას სისხლის პლაზმაში დაახლოებით 10-18%-ით [19], რასაც გააჩნია სასარგებლო ეფექტი, თუმცა შარდმჟავას სამიზნე დონის მისაღწევად პაციენტთა უმეტეს ნაწილში დიეტა არაა საკმარისი, რაც ხსნის მკურნალობის არამედიკამენტოზური და მედიკამენტოზური მეთოდების კომბინირებული გამოყენების საჭიროებას. 3E ინიციატივის რეკომენდაციების თანახმად აუცილებელია ცხოვრების ჯანსაღი წესის დაცვა, მათ შორის წონის შემცირება, ფიზიკური ვარჯიშების რეგულარული შესრულება, მონევის შეწყვეტა, ალკოჰოლისა და შაქრის შემცველი სასმელების შეზღუდვა [16]. პოდაგრის და/ან ჰიპერურიკემიის დროს რეკომენდებულია განისაზღვროს თირკმლის ფუნქციები და შეფასდეს კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორები.

კომენტარები: ჰიპერურიკემიისა და პოდაგრის განვითარებაზე დიეტის გავლენის შესახებ არსებული ახალი მონაცემები განსხვავდება ადრე არსებული რეკომენდაციებისაგან [2]. განსაზღვრულია დამცავი დიეტური ფაქტორები, რომელთაც მიეკუთვნება: უცხიმო რძის პროდუქტების (კაზეინი და ლაქტალბუმინი ამცირებს შარდმჟავას დონეს, მისი შარდთან ერთად გამოყოფის ხარჯზე), C ვიტამინისა და ყავის გამოყენება, ასევე სხეულის მასის შემცირება. ნეიტრალურ დიეტურ ფაქტორებად მიჩნეულია ჩაი, კაკაო, ცხიმოვანი რძის პროდუქტები, პურინებით მდიდარი ბოსტნეული (ბადრიჯანი, პომიდორი, ყვავილოვანი კომბოსტო, სატაცური და სხვ.) ფრუქტოზა მნიშვნელოვნად ზრდის სისხლის პლაზმაში შარდმჟავას დონეს, ამიტომაც რეკომენდებულია კვების რაციონიდან ამოიღებულ იქნეს დამტკბარი არალკოჰოლური სასმელები და წვენები, ასევე უნდა შეიზღუდოს საკონდიტრო ნაწარმი, ტკბილი ხილი და კენკრა, შაქარი და სხვ.

სასურველია თავი ავარიდოთ პურინების მაღალი შემცველობის მქონე პროდუქტებს, როგორცაა ახალგაზრდა ფრინველისა და ცხოველის ხორცი, სუბპროდუქტები, ბულიონები და სოუსები, თევზის ცხიმოვანი ჯიშები (ქაშაყი, სკუმბრია და სხვ.), თევზის კონსერვები, ზღვის პროდუქტები, მოლუსკები.

ორგანიზმიდან შარდმჟავას გამოყოფის მიზნით და თირკმლების კენჭების წარმოქმნის პროფილაქტიკისათვის რეკომენდებულია საკმარისი რაოდენობით სითხის გამოყენება (არანაკლები 2 ლიტრისა დღეღამეში) უკუჩვენების არარსებობის შემთხვევაში.

მედიკამენტოზური მკურნალობა მოიცავს პოდაგრის მწვავე შეტევის მკურნალობას და ხანგრძლივ თერაპიას, რაც მიმართულია შარდმჟავას დონის ნორმალიზა-

ციისაკენ. მკურნალობის ეს სახეები რეგლამენტირებულია კლინიკურ რეკომენდაციებში [12-16].

პოდაგრის მწვავე შეტევის მკურნალობა

EULAR-ის რეკომენდაციები [13]:

1. პოდაგრის მწვავე შეტევის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატებს წარმოადგენს არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს) და გლუკოკორტიკოიდები (გკ). პრეპარატის არჩევა ხორციელდება პაციენტის კომორბიდული მდგომარეობების (თირკმლებისა და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ქრონიკული დაავადებები) გათვალისწინებით. აუცილებლობის შემთხვევაში მკურნალობის ხანგრძლივობამ უნდა შეადგინოს 7-10 დღე.
2. პოდაგრის მწვავე შეტევის მკურნალობისას ეფექტურია და კარგად აიტანება კოლხიკინი დაბალ დოზებში (ინიშნება 1.2 მგ რაც შეიძლება ადრე, შემდგომი მიღება ერთი საათის შემდეგ - 0.6 მგ). კოლხიკინით მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს 7-10 დღე ან პოდაგრის შეტევის სრულ კუპირებამდე. არ არის რეკომენდებული კოლხიკინის მაღალი დოზებით დანიშვნა.
3. პოდაგრის მწვავე შეტევის დროს, უსაფრთხოების ყველა ზომების დაცვით, ეფექტურია სინოვიალური სითხის ასპირაცია, ხანგრძლივი მოქმედების გლუკოკორტიკოიდების შემდგომი სახსარშია ინექციით. როგორც წესი, აღნიშნული პროცედურა კარგად აიტანება პაციენტების მიერ. ACR რეკომენდაციებში ყურადღება გამახვილებულია მკურნალობის დროულად დაწყებაზე, მედიკამენტოზური თერაპია დაწყებულ უნდა იქნას სიმპტომების გამოვლენიდან 24 საათში [15]. აღნიშნული რეკომენდაციების თანახმად პოდაგრის მწვავე შეტევის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატებს მიეკუთვნება აასს, გკ ან კოლხიკინი. მიზანშეწონილია აასს დანიშვნა სრული დოზით. მძიმე ან რეფრაქტერული შეტევების დროს შესაძლოა გამოყენებულ იქნას პრეპარატების კომბინაცია (კოლხიკინი და აასს ან გკ პერორალურად და კოლხიკინი ან გკ სახსარშია ინექცია კოლხიკინის/აასს კომბინაციაში). უნდა აღინიშნოს, რომ შარდმჟავას დონის დაქვეითებისაკენ მიმართული თერაპია უწყვეტად უნდა გაგრძელდეს პოდაგრის მწვავე შეტევის დროს.

3E ინიციატივის რეკომენდაციების თანახმად, პოდაგრის მწვავე შეტევის დროს უნდა დაინიშნოს აასს ან კოლხიკინი დაბალი დოზებით (1.8მგ) ან გკ (სახსარშია ინექცია, ინტრამუსკულარული ან შინაგანი მიღება) [16]. პრეპარატის არჩევა უნდა მოხდეს ინდივიდუალურად, თანხლები დაავადებებისა და ასევე პრეპარატების უსაფრთხოების პროფილის გათვალისწინებით.

კომენტარები: უკრაინაში კოლხიკინი არაა რეგისტრირებული და არ არის სააფთიაქო ქსელში. არ არსებობს მტკიცებითი მედიცინის მონაცემები აასს გამოყენების უპირატესობის შესახებ ცალკეულ ჯგუფებში პოდაგრის მწვავე შეტევის სამკურნალოდ. ვ.ო.ნოსოვის ხელმძღვანელობით ჩატარებული კვლევებით გამოვლინდა

ციკლოქსოგენაზა-2 სელექციური ინჰიბიტორის, ნი-მესულიდის მაღალი ეფექტურობა პოდაგრის მწვავე შეტევის მკურნალობისას [20]. გამოქვეყნდა რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების შედეგები, რომლებიც ადასტურებს ეტორიკოკსიბის ეფექტურობას [21, 22]. ასს დანიშნისას პაციენტი გაფრთხილებული უნდა იქნეს შესაძლო გვერდითი ეფექტების შესახებ და მიეცეს რეკომენდაციები მათი პროფილაქტიკის თაობაზე (აუცილებლობის შემთხვევაში დაინიშნოს პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები).

მიმდინარეობს კვლევები პოდაგრის მწვავე შეტევის სამკურნალო ახალი ჯგუფის პრეპარატების შესახებ - ინტერლეიკინ-1 ინჰიბიტორები (ანაკინინი, რინოლაცეპტი, კანაკინუმაბი) [7].

მტკიცებითი მედიცინის თანამედროვე დებულებების თანახმად, პოდაგრიტ დაავადებული პაციენტების მკურნალობის მიზანს წარმოადგენს შარდმჟავას დონის დაქვეითება <360 მკმოლ/ლ. სისხლის პლაზმაში შარდმჟავას შემცველობის ნორმალზაციისათვის ინიშნება ჰიპოურიკემიული თერაპია:

1. ქსანტინოქსიდაზას ინჰიბიტორები (ალოპურიინოლი ან ფებუქსოსტატი), რომელიც ამცირებს შარდმჟავას სინთეზს.
2. ურიკოზურული პრეპარატები, რომლებიც ხელს უწყობს შარდმჟავას გამოყოფას, თირკმლის მილაკების მიერ ურატების რეაბსორბციის შემცირების გზით (პრობენეციდი, ბენზბრომარონი და სხვ.)
3. რეკომბინანტური ურატ-ოქსიდაზა (პეგლოტიკაზა), რომელიც აკატალიზებს შარდმჟავას დაჟანგვის პროცესს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება სხნადი და არააქტიური მეტაბოლიტი - ალანატონინი.
4. უნდა აღინიშნოს, რომ ასიმპტომური ჰიპერურიკემიის დროს მედიკამენტოზური მკურნალობა რეკომენდებული არაა.

ჰიპოურიკემიული თერაპიის დანიშნის ტაქტიკა დეტალურადაა მოცემული EULAR-ის რეკომენდაციებში [13]:

1. ჰიპოურიკემიული თერაპიის დანიშნის ჩვენებებია: პოდაგრის შეტევების სიხშირე >1 წელიწადში, ქრონიკული პოდაგრა, ტოფუსების არსებობა, ნეფროლითიაზი ან პოდაგრის რენტგენოლოგიური ნიშნები. რეკომენდებულია ჰიპოურიკემიული მედიკატი თერაპია.
2. ჰიპოურიკემიული თერაპიის მიზანი: პოდაგრის შეტევების პროფილაქტიკა, ტოფუსების წარმოქმნის თავიდან აცილება, მათი შემცირება და ქრონიკული პოდაგრული ართროპათიის განვითარების ხელის შეშლა. აღნიშნული მიზნები მიიღწევა სისხლის პლაზმაში შარდმჟავას დონის დაქვეითებით <360 მკმოლ/ლ, რაც ნატრიუმის ურატის კრისტალიზაციის წერტილის (408 მკმოლ/ლ) ქვევითაა.
3. ქსანტინოქსიდაზას ინჰიბიტორები (ალოპურიინოლი ან ფებუქსოსტატი) წარმოადგენს არჩევის პრეპარატს ჰიპოურიკემიული თერაპიისათვის და სისხლის პლაზმაში შარდმჟავას სამიზნე დონის მისაღწევად <360 მკმოლ/ლ. რეკომენდებულია დოზის ტიტრაცია პრეპარატის უსაფრთხოების გათვალისწინებით. მუდმივად უნდა მიმდინარეობდეს შარდმჟავას დონის კონტროლი და ასევე

პრეპარატის ტოქსიურობის მონიტორინგი.

4. ალოპურიინოლიტ მკურნალობა იწყება დაბალი დოზებით (100მგ/დღიურად), დოზის ტიტრაციით - 100 მგ ყოველ 2-4 კვირში, შარდმჟავას სამიზნე დონის მიღწევამდე <360 მკმოლ/ლ (მაქსიმალური დასაშვები დოზა - 800 მგ/დღიურად). ალოპურიინოლის ტოქსიური ეფექტის განვითარებისას დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს და განიხილოს სხვა პრეპარატების დანიშვნა: ფებუქსოსტატი ან პორბენეციდი.
5. ფებუქსოსტატი: საწყისი დოზა - 40მგ/დღიურად, დოზის მატება 80მგ-მდე შესაძლებელია მკურნალობის დაწყებიდან 2 კვირის შემდეგ, თუ ეს აუცილებელია შარდმჟავას სამიზნე დონის მიღწევისათვის - <360 მკმოლ/ლ. გვერდითი ეფექტების განვითარებისას აუცილებელია განიხილულ იქნეს სხვა პრეპარატები: ალოპურიინოლი ან პრობენეციდი. დაუშვებელია ალოპურიინოლისა და ფებუქსოსტატის ერთობლივი მიღება.
6. პრობენეციდი (ურიკოზურული პრეპარატი) შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს, როგორც ქსანტინოქსიდაზას ინჰიბიტორის ალტერნატივა, პაციენტებში თირკმლის ნორმალური ფუნქციით. უკუჩვენებებია ნეფროლითიაზისა და თირკმლის უკმარისობის დროს. პრობენეციდი შესაძლებელია დაინიშნოს ალოპურიინოლთან ან ფებუქსოსტატთან კომბინაციაში, სისხლის შრატში შარდმჟავას სამიზნე დონის მისაღწევად. პრობენეციდის დოზა - 500მგ/დღიურად, დოზის ტიტრაციით ყოველთვიურად მაქსიმალური დოზის მიღწევამდე - 3გ/დღიურად.
7. პოდაგრის მწვავე შეტევების პროფილაქტიკისათვის, ჰიპოურიკემიული თერაპიის დროს, პირველი 6-12 თვის განმავლობაში ინიშნება კოლხიცინი (ამტანობის გათვალისწინებით - 0.6მგ ერთჯერადად ან ორჯერ დღეში) ან ასს (ჩვენების მიხედვით შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას გასტროპროტექტორული პრეპარატები, რაც აგვაცილებს თავიდან საჭმლის მომენელებელი სისტემის მხრივ გართულებებს).
8. პოდაგრის მძიმე მიმდინარეობისას და/ან რენტგენული ტოფუსური დაავადების დროს შესაძლებელია დაინიშნოს პეგლოტიკაზა, თუმცა მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული აღნიშნული პრეპარატის უსაფრთხოების პროფილი და მკურნალობის კურსი უნდა დაინიშნოს სპეციალისტის მიერ, რომელსაც გააჩნია შესაბამისი გამოცდილება.

ACR რეკომენდაციები [15]:

1. ჰიპოურიკემიული თერაპიის პირველი რიგის პრეპარატების სახით რეკომენდებულია ქსანტინოქსიდაზას ინჰიბიტორები - ალოპურიინოლი ან ფებუქსოსტატი. პაციენტებში თირკმლის ქრონიკული დაავადებებით ალოპურიინოლის საწყისი დოზა შეადგენს 100 მგ/დღიურად. შემდგომში შესაძლებელია დოზის თანდათანობითი მატება 300 მგ-ზე მეტადაც კი, თირკმლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებშიც.
2. ცალკეულ სუბპოპულაციებში (პაციენტები კორეიდან და ჩინეთიდან) რისკების მართვის თვალსა-

ზრისით, ალოპურინოლის დანიშვნამდე უნდა განვიხილოთ HLA-B*5801 არსებობაზე სკრინინგის ჩატარების აუცილებლობა, პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) გამოყენებით. სკრინინგის დადებითი შედეგი მიუთითებს ალოპურინოლზე მძიმე ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციის განვითარების მაღალ რისკს.

3. სისხლის პლაზმაში შარდმჟავას სამიზნე დონის მისაღწევად მიზანშეწონილია ქსანთინოქსიდაზას ინჰიბიტორისა და ურიკოზურიული პრეპარატების კომბინირებული გამოყენება. არჩევის პრეპარატს წარმოადგენს პრობენეციდი. ანამნეზში შარდ-კენჭოვანი დაავადების არსებობა წარმოადგენს პრობენეციდის მიღების უკუჩვენებას. ურიკოზურიული პრეპარატების დანიშვნისას პაციენტებს უნდა მიეცეთ რეკომენდაცია სითხის რაოდენობის ზრდაზე და შარდის გატუტოვნების მეთოდების გამოყენებაზე (მაგ, კალიუმის ციტრატი). პოდაგრით დაავადებულ პაციენტებში კომპლექსური ჰიპოურიკემიული თერაპიის პროგრამაში რეკომენდებულია ჩაერთოს სხვა პრეპარატები კლინიკურად მნიშვნელოვანი ურიკოზურიული ეფექტებით, როგორცაა ლოზარტანი და ფენოტიბრატი.
4. ჰიპოურიკემიული თერაპიის ჩატარებისას რეგულარულად უნდა განისაზღვროს შარდმჟავას დონე სისხლში: დოზის ტიტრაციის პროცესში 2-5 კვირაში ერთხელ, ასევე შარდმჟავას სამიზნე დონის მიღწევის შემდეგ (6 თვეში ერთხელ). ამგვარი მიდგომა აუცილებელია, თუ გავითვალისწინებთ პოდაგრით დაავადებული პაციენტების დაბალ დამყოლობას ჰიპოურიკემიული თერაპიისადმი [23].
5. პეგლოტიკაზმა რეკომენდებულია პაციენტებში პოდაგრის მძიმე მიმდინარეობისას ეფექტის არარსებობის ან პერორალური ჰიპოურიკემიული თერაპიის აუტანლობისას.
6. პოდაგრით დაავადებული ყველა პაციენტის შემთხვევაში ჰიპოურიკემიული თერაპიის დანიშვნისას რეკომენდებულია ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკა, რაც მიმართული იქნება მწვავე შეტევის აცილებისაკენ, აქტიური ანთებითი პროცესის ნიშნების არსებობის შემთხვევაში და/ან სანამ მიღებული არ იქნება სისხლის პლაზმაში შარდმჟავას სამიზნე დონე. პირველი რიგის პრეპარატი შესაძლოა იყოს კოლხიკინი ან ასს (აუცილებლად უნდა იქნეს მხედველობაში მიღებული უკუჩვენებები და პრეპარატის ამტანობა).

3E ინიციატივის რეკომენდაციები [16]:

1. ალოპურინოლის გამოყენება, როგორც ჰიპოურიკემიური თერაპიის პირველი რიგის პრეპარატი; ალტერნატივის სახით შესაძლოა დაინიშნოს ურიკოზურიული პრეპარატები (როგორცაა ბენზრომარონი და პრობენეციდი) ან ფებუქსოსტატი; ურიკაზას გამოყენება (მხოლოდ მონოთერაპიის სახით) ნაჩვენებია პოდაგრის მძიმე მიმდინარეობისას, რომელთა შემთხვევაშიც მკურნალობის სხვა მეთოდები არაეფექტურია ან უკუჩვენებულია.
2. ჰიპოურიკემიული თერაპიის დასაწყისში უნდა გავითვალისწინოთ ართრიტის გამწვავების შესაძლო რისკი და შევიშაუოთ მისი მკურნალობის მეთოდები.

პროფილაქტიკა უნდა ჩატარდეს კოლხიკინით (1.2 მგ/დღიურად), უკუჩვენებების არსებობისას ან მისი აუტანლობის შემთხვევაში - ასს ან გკ დაბალი დოზებით. პროფილაქტიკის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია პაციენტის ინდივიდუალურ თავისებურებებზე.

3. თირკმლის ფუნქციის ზომიერი დაქვეითებისას, ალოპურინოლი გამოყენებულ უნდა იქნას არასასურველი რეაქციების მკაცრი მონიტორინგის პირობებში; მკურნალობა უნდა დაიწყოს დაბალი დოზებით (50-100მგ), დოზის შემდგომი ტიტრაციით სისხლის პლაზმაში შარდმჟავას სამიზნე დონის მიღწევამდე. ფებუქსოსტატი და ბენზრომარონი - ალტერნატიული პრეპარატები, რომლებიც შესაძლოა დაინიშნოს დოზის კორექციის გარეშე.
4. პოდაგრით დაავადებულ პაციენტებში აუცილებელია გაკონტროლდეს შარდმჟავას დონე, მოხდეს მწვავე შეტევების სიხშირისა და ტოფუსების ზომის მონიტორინგი. შარდმჟავას სამიზნე დონე შეადგენს <360 მკმოლ/ლ. პაციენტებში ტოფუსებით, სასურველია დაქვეითდეს <300 მკმოლ/ლ-მდე, რამდენადაც შედარებით დაბალი მაჩვენებლების დროს ტოფუსების შემცირების სიჩქარე იზრდება. ტოფუსების ქირურგიული მკურნალობა ნაჩვენებია მხოლოდ განსაკუთრებულ შემთხვევებში (ნერვულ ღეროზე ან სხვა ქსოვილებზე კომპრესია ან ინფიცირება).
5. არ არსებობს მტკიცებულებები უსიმპტომო ჰიპერურიკემიის ფარმაკოლოგიური მკურნალობის მიზანშეწონილობის შესახებ, პოდაგრული ართრიტის, თირკმლების დაავადებების ან კარდიოვასკულური გართულებების თავიდან აცილების მიზნით. პაციენტებში უსიმპტომო ჰიპერურიკემიით, აუცილებელია კონსულტაცია ცხოვრების წესის მოდიფიკაციის, დიეტის, სხეულის მასის შეცირების, ფიზიკური აქტივობის შესახებ.

კომენტარები: ალოპურინოლის დანიშვნისას მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული, რომ ქვეყნების უმეტესობაში მაქსიმალური დასაშვები დღიური დოზა 800 მგ-ს შეადგენს, თუმცა პრეპარატის 300 მგ-ზე მეტი დოზით გამოყენებისას უსაფრთხოება ნაკლებადაა შესწავლილი [24, 25]. ACR განიხილავს ალოპურინოლის დანიშვნის შესაძლებლობას 300 მგ-ზე მეტი დოზით, პაციენტის სათანადო შესწავლის შემდეგ და პრეპარატისადმი ჰიპერმგრძნობელობისა და სხვა არასასურველი მოვლენების (როგორცაა, ქავილი, გამონაყარი, ღვიძლის ტრანსამინაზების მატება, ეოზინოფილია) რეგულარული მონიტორინგის პირობებში. ალოპურინოლი 300 მგ-ზე მეტი დოზით დანიშვნის შემთხვევაში უნდა განანილდეს რამდენიმე მიზეზზე.

ფებუქსოსტატი, ალოპურინოლისაგან განსხვავებით, წარმოადგენს ქსანთინოქსიდაზას არაპურიულ, სელექციურ ინჰიბიტორს, მეტაბოლიზდება ღვიძლში გლუკურონიზაციისა და ოქსიდაციის გზით. ფებუქსოსტატის და აქტიური მეტაბოლიტების თირკმლისმიერი ექსკრეცია შეადგენს დოზის 10%-ზე ნაკლებს, რაც განაპირობებს მისი გამოყენების შესაძლებლობას თირკმლის ფუნქციის დარღვევისას. კლინიკური კვლევების მონაცემებით დადგენილია, რომ ფებუქსოსტატი

80 მგ და 120 მგ დოზით უფრო ეფექტურად აქვეითებს შარდმჟავას დონეს, ვიდრე ალოპურინოლი 300 მგ დოზით [26]. პრაქტიკული მედიცინის თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ ფებუქსოსტატი კარგად აიტანება პაციენტებში ალოპურინოლისადმი ჰიპერმგრძნობელობის სინდრომით. პრეპარატის შედარებით ხშირი გვერდითი ეფექტებია: ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, თხიერი განავალი, თავის ტკივილი, გულისრევა, გამონაყარი. ფებუქსოსტატი არაა რეკომენდებული პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებით ან გულის შეგუბებითი უკმარისობით. ფებუქსოსტატი მკურნალობის ეფექტურობის გათვალისწინებით დიდი ბრიტანეთის ჯანმრთელობისა და კლინიკური დახელოვნების ეროვნული ინსტიტუტის (NICE) მიერ რეკომენდებულია მისი გამოყენება პოდაგრით დაავადებული პაციენტების მკურნალობის მიზნით, რომელთა შემთხვევაშიც არ აღინიშნება მგრძნობელობა ალოპურინოლისადმი ან არსებობს მისი დანიშვნის უკუჩვენებები. პეგლოტიკაზა უკრაინაში არაა რეგისტრირებული და არ არის სააფთიაქო ქსელში.

ციტრატული პრეპარატების (კალიუმის-ნატრიუმის-ტრიპიდროჰენტა-ციტრატული კომპლექსი) დანიშვნა ქსანთინოქსიდაზას ინჰიბიტორებთან ერთად განაპირობებს სისხლში შარდმჟავას დონის დაქვეითებას, გორგოლოვანი ფილტრაციისა და თირკმლის ფუნქცი-

ის გაუმჯობესებას [27].

ამგვარად, პოდაგრით დაავადებული პაციენტების მკურნალობა თანამედროვე მედიცინის განვითარების ეტაპზე მოითხოვს კომპლექსურ, ინდივიდუალურ მიდგომას, დაავადების თავისებურებებისა და კომორბიდული მდგომარეობების გათვალისწინებით. მკურნალობის მთავარი პრინციპი მდგომარეობის ხანგრძლივი თერაპიის მოტივაციისა და კონცეფციის შენარჩუნებაში, ასევე შარდმჟავას სამიზნე დონის მიღწევაში <360 მკმოლ/ლ. ხანგრძლივი და ეფექტური ჰიპოურიკემიური თერაპიის დროული დანიშვნა საშუალებას გვაძლევს არა მხოლოდ შევამციროთ სახსრების დამიანების სიმძიმე, არამედ განაპირობებთ ტოფუსების განოვას, ხელს უშლის თირკმლების დამიანების პროგრესირებას და აუმჯობესებს პაციენტების ცხოვრების ხარისხს. კლინიკური რეკომენდაციებმა შესაძლოა დახმარება გაუწიოს ექიმს ოპტიმალური მკურნალობის შერჩევაში, თუმცა მოტივაცია, ფინანსური შესაძლებლობები და პაციენტის უპირატესობა ძალზედ მნიშვნელოვან როლს თამაშობს.

3E ინიციატივის ექსპერტები ყურადღებას ამახვილებენ პოდაგრით დაავადებული პაციენტებისადმი სამედიცინო დახმარების ხარისხის მატების აუცილებლობაზე.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (27 წყარო)

პირველი ჰორმონული პრეპარატი ჩანაცვლებითი თერაპიისათვის პარათიროიდული დარღვევების დროს

ევროპის წამლის სააგენტოს ოფიციალურ საიტზე (European Medicines Agency - EMA) 24 თებერვალს გამოქვეყნდა ინფორმაცია იმის თაობაზე, რომ ის უშუამდგომლედ პირობითი ლიცენზიის გაცემას პარათიროიდული ჰორმონის შემცველ პრეპარატზე, რომელიც განკუთვნილია პაციენტებისათვის ფარისებრახლო ჯირკვლების ქრონიკული ჰიპოფუნქციით, რომელთათვისაც არასაკმარისია კალციუმისა და ვიტამინი D შემცველი თერაპია.

დღეისათვის ეს პირველი პრეპარატია, რომელიც განკუთვნილია ფარისებრახლო ჯირკვლის დისფუნქციის მქონე პაციენტების ჩანაცვლებითი ჰორმონული თერაპიისათვის. აღნიშნული ჯირკვლების ფუნქციის დაქვეითება იწვევს ფოსფატების სიჭარბესა და კალციუმის დეფიციტს, რაც განაპირობებს მთელი რიგი სიმპტომების განვითარებას ნერვული, კუნთოვანი და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, ასევე ზრდის ძვლის მოტეხილობების რისკს და თირკმლებში, თავის ტვინში და თვალის ბროლში კალციუმის მარილების ჩალაგებას. პარათიროიდული ჰორმონის იდენტური ახალი პრეპარატი გამოიყენება ყოველდღიური ინექციების სახით. პირობითი დამტკიცების საფუძველზე სამკურნალო საშუალება ფარმაცევტულ ბაზარზე ხვდება მანამდე, სანამ მიიღება ყველა კლინიკური მონაცემები, იმ შემთხვევაში, თუ აღნიშნული პრეპარატის ხელმისაწვდომობის უპირატესობა პაციენტებისათვის აშკარად აღემატება სარწმუნო მონაცემების არქონასთან დაკავშირებულ რისკებს. ახალი პრეპარატის ეფექტურობა და უსაფრთხოება

შესწავლილ იქნა კლინიკურ კვლევაში 124 პაციენტის მონაწილეობით, რომელთაც ეძლეოდათ საკვლევი პრეპარატი და პლაცებო კალციუმისა და ვიტამინი D შემცველი სტანდარტული თერაპიის ფონზე. კვლევის მიზანი იყო საკითხის გადაწყვეტა, შესაძლებელია თუ არა პარათიროიდული ჰორმონის შემცველი ახალი პრეპარატის გამოყენებით შემცირდეს კალციუმისა და ვიტამინი D დოზები, რაც აუცილებელია სისხლის შრატში კალციუმისა და ვიტამინი D-ს მისაღები დონის შესანარჩუნებლად. შედეგები ადასტურებს, რომ პაციენტთა 54.8%-ში, რომლებიც იღებენ ახალ პრეპარატს, მოხერხდა კალციუმისა და ვიტამინი D შემცველი პრეპარატების დოზის შემცირება 50%-ზე მეტით, სისხლის შრატში მათი მაჩვენებლების მისაღები დონის შენარჩუნების ფონზე, შედარებით პლაცებოს ჯგუფთან - 2.5%.

როგორც პირობითი რეგისტრაციის შემადგენელი ნაწილი, მწარმოებლისაგან მოითხოვება 26 კვირიანი კლინიკური კვლევის ჩატარება პრეპარატის უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის შემდგომი შესწავლისათვის, დოზირების რეჟიმის დადასტურებისა და დაავადების სიმპტომებისა და პაციენტთა ცხოვრების ხარისხზე თერაპიის გავლენის შეფასების მიზნით.

რამდენადაც პარათიროიდული ჯირკვლების ჰიპოფუნქცია ითვლება იშვიათ პათოლოგიად, პრეპარატმა მიიღო ორფანული პრეპარატის სტატუსი ორფანული სამედიცინო პროდუქტების კომიტეტისაგან. EMA შეხედულება გადაეცემა ევროპის კომისიას საბოლოო დამტკიცებისათვის.



Therapia

საქართველო

ჟურნალი „Therapia საქართველო“ 2017 წელს
აცხადებს კონკურსს საუკეთესო პუბლიკაციაზე
ჟურნალის თემატიკის მიხედვით
სტუდენტებისა და რეზიდენტებისთვის

გამარჯვებულისთვის ჟურნალი აწესებს ერთწლიან სტიპენდიას
ყოველთვიური 100 ლარის ოდენობით

კონკურსის პირობები:

- კონკურსში მონაწილის განაცხადი ფოტოსურათით;
- თქვენს მიერ დაწერილი სამედიცინო სტატია (აკრეფილი Word document-ში, შრიფტი 11, დამწერლობა Sylfaen; მაქსიმუმ 2-3 გვერდი, არანაკლებ 9000 სიმბოლით);
- სტატიაში გამოყენებული სურათები და ინფოგრაფიკა ცალკე მიმაგრებული ფაილების სახით მაღალი ხარისხით;
- მოტივაციის წერილი (მაქსიმუმ ერთი გვერდი), თუ რატომ გსურთ ითანამშრომლოთ ჟურნალ „Therapia საქართველო“-სთან;
- სტატიას თან უნდა ახლდეს ლიტერატურის ჩამონათვალი;
- სტატია უნდა იყოს ორიგინალი (ანუ ინფორმაცია არ უნდა მეორედებოდეს სხვა ბეჭდურ პუბლიკაციაში ან ინტერნეტ გამოცემაში);
- სტატია უნდა იყოს სამეცნიერო ხასიათის: მიმოხილვა, საინტერესო კლინიკური შემთხვევა, სამეცნიერო კვლევა;
- დამატებითი ინფორმაცია კონკურსის პირობებზე იხილეთ:
FB - <https://www.facebook.com/therapia.ge>
საიტზე - <http://therapia.ge>

გთხოვთ გამოგვიგზავნოთ თქვენი მონაცემები 1 სექტემბრამდე, შემდეგ ელექტრონულ მისამართზე:
therapiageorgia@gmail.com
გამარჯვებული გამოვლინდება 1 ოქტომბერს

პატივისცემით,
ჟურნალ "Therapia საქართველო"-ს
სარედაქციო კოლეგია.

დეტოქსიკაცია და დრენაჟი ქრონიკული დაავადებების მკურნალობისას



დოქ. ალტა სმიტი და დოქ. დევიდ ვ. ლეშვიდი

აბსტრაქტი

დღეისათვის მსოფლიოში სწრაფად იზრდება ქრონიკული, არაგადამდები დაავადებების რიცხვი. ცხადი ხდება ეგზოგენური და ენდოგენური ტოქსინების როლი მათი უმეტესობის განვითარებაში. გარკვეული ქსოვილები შედარებით მეტად მგრძნობიარეა დამაზიანებელი ფაქტორების მიმართ, განსაკუთრებით თანამედროვე ქიმიკატებისადმი, რომელთაც დიდი ალბათობით მნიშვნელოვანი წვლილი შეაქვთ ქრონიკული დაავადებების ამგვარ გავრცელებაში.

დეტოქსიკაცია და დრენაჟი წელი, მიზანმიმართული პროცესია და ანტიჰომოტოქსიური თერაპიის მნიშვნელოვან რგოლს წარმოადგენს.

მოცემული ნაშრომი მოიცავს სიახლეებს აღნიშნულ საკითხთან დაკავშირებით და ამავე დროს აღწერს დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის რეჟიმებისადმი სამსაფეხურიანი მიდგომის პრაქტიკულ მხარეს, რაც შესაძლოა მორგებულ იქნეს პაციენტთა გარკვეული სეგმენტის საჭიროებებზე, როგორცაა ასაკოვანი, ჯარბი წონის მქონე პირები, ორსული და მეძუძური დედები, ასევე პაციენტები, რომელთაც უტარდებათ ქიმიოთერაპიის კურსი.

შესავალი

ქრონიკული, არაგადამდები დაავადებების გლობალური ტვირთი დღითიდღე იზრდება. ჯანმოს 2015 წლის იანვრის ანგარიშის თანახმად, არაგადამდები დაავადებების შედეგად (NCDs) ყოველწლიურად იღუპება 38 მლნ ადამიანი. მათგან დაახლოებით სამი მეოთხედი, 28 მლნ შემთხვევა დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში ფიქსირდება. 16 მლნ სიკვდილის ფაქტი დაფიქსირდა არაგადამდები დაავადებების მიზეზით 70 წლამდე ასაკის პირებში, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ არაგადამდები დაავადებების რიცხვის მატებას არ განაპირობებს მხოლოდ პოპულაციის დაბერება. გარდა ამისა, „ნაადრევი“ სიკვდილის შემთხვევების 82% დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში ფიქსირდება, სადაც არ აღინიშნება დემოგრაფიული დაბერების ტენდენცია. არაგადამდებ დაავადებებს შორის ყველაზე დიდი წილი მოდის კარდიოვასკულურ დაავადებებზე, 17.5 მლნ ადამიანი იღუპება ყოველწ-

ლიურად, შემდეგი არის ავთვისებიანი სიმსივნეები (8.2 მლნ), რესპირატორული დაავადებები (4 მლნ) და დიაბეტი (1.5 მლნ). აღნიშნული ოთხი ჯგუფი შეადგენს მთლიანად NCD სიკვდილობის 82%-ს.¹

ქრონიკული დაავადებების ამგვარი ზრდა შეიძლება მივაწეროთ რამდენიმე ფაქტორს, როგორცაა: მოსახლეობის დაბერება, ურბანიზაცია, ეკონომიკური განვითარება და სამომხმარებლო ბაზრის გლობალიზაცია, რაც ყველაზე მნიშვნელოვანია.²

ერთ-ერთი ფაქტორი, რომელსაც შედარებით ნაკლები ყურადღება ექცეოდა დღემდე, არის ეგზოგენური და ენდოგენური ტოქსინების გავლენა ქრონიკული დაავადებების განვითარებაზე.

ტოქსინების სხვადასხვა სახეების სიღრმისეული გამოკვლევა, ისევე როგორც დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის საფუძვლების განხილვა სცდება ჩვენი სტატიის ფარგლებს. მკითხველს ვაწვდით საკითხის ირგვლივ ამომწურავ ინფორმაციას.³

ჰომოტოქსიკოლოგიის თეორია ეფუძნება პოსტულატს, რომ ყველა დაავადება არის ტოქსინების ზემოქმედების შედეგი, რომელსაც განიცდის ადამიანი მთელი ცხოვრების მანძილზე, რაზეც ვითარდება ორგანიზმის საპასუხო რეაქცია. ჰანს ჰაინრიხ რეკვევეი აღნიშნულს გამოსახვდა დაავადების განვითარების ექვსფაზიანი ცხრილის სახით, რომელშიც აღწერილია ორგანიზმის პასუხი ენდოგენურ და ეგზოგენურ ჰომოტოქსინებზე.

სისტემური მედიცინის დანერგვის შემდგომ აღნიშნული თეორია მრავალმხრივ გადამოწმდა. უახლესი ტექნოლოგიური მიღწევები ცვლის პარადიგმას რედუქციონიზმისა და სწორხაზოვანი აზროვნებისაგან უფრო მეტად კომპლექსური მეცნიერებისა და სისტემური ბიოლოგიისაკენ, რომელიც სრულყოფილად მოიცავს, ანალიზებს და აღწერს დინამიურ ცოცხალ სისტემებში მიმდინარე სხვადასხვა სახის ურთიერთქმედებას. სისტემური ბიოლოგიური მიდგომები ასევე ეხება გარემოს ტოქსიკოლოგიას, სისტემური ტოქსიკოლოგიის მეშვეობით და მოიცავს გარემო ტოქსიკანტებისა და ჯანმრთელობასა და დაავადებაზე მათი გავლენის რთული მექანიზმების ქსელურ აღწერილობას.⁴

ადამიანის მთელი ცხოვრების მანძილზე სხვადასხვა სტრესორული ფაქტორების, მათ შორის გარემო ტოქსიკანტების ხანგრძლივი და განმეორებითი ექსპოზიციის სირთულე ასახულია ცნებაში „ექსპოზომა“. ექსპო-

სომა შეიძლება განისაზღვროს როგორც „ცხოვრების მანძილზე გარემოს ზეგავლენისა და ასოცირებული ბიოლოგიური საპასუხო რეაქციების (გარემო, დიეტა, ქცევა და ენდოგენური პროცესები) კუმულაციური საზომი“.⁵ ექსპოსომი განიხილება გენომთან ერთად და წარმოადგენს მთელი ცხოვრების მანძილზე გარემოს ზემოქმედების ერთობლიობას.⁶

ზემოთ თქმულიდან ცხადია, რომ სისტემური მედიცინის გადმოსახედიდან, ტოქსინები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს დაავადების განვითარებაში, განსაკუთრებით კი ქრონიკული პროცესების დროს, და ბიორეგულაციური მიდგომის თანახმად, დეტოქსიკაციის ორგანოები საჭიროებს ხელშეწყობას, როგორც ტოქსინების ელიმინაციის, ისე აუტორეგულაციის პროცესში ჰომეოსტაზის აღსადგენად.

ტოქსინები და ქრონიკული დაავადებები

გარემო ტოქსინების მუდმივ ექსპოზიციასთანაა ასოცირებული მთელი რიგი ქრონიკული დაავადებები, როგორიცაა კიბო^{7,8}, კარდიოვასკულური,⁹ თირკმლების,¹⁰ სასუნთქო გზების სხვადასხვა პათოლოგიები,¹¹ და ასევე მამაკაცის¹² და ქალის უნაყოფობა^{13,14}. მოცემულ ნაშრომში წარმოდგენილია გარემო ტოქსიკანტებსა და ქრონიკულ დაავადებებს შორის არსებული ასოციაციები და პრობლემის გადაჭრის გზა ბიორეგულაციური მიდგომის მეშვეობით.

მეტაბოლური სინდრომი, სიმსუქნე, ინსულინ-რეზისტენტობა და დიაბეტი

მყარი მტკიცებულებებია დაგროვილი გარემო ტოქსიკანტების როლის შესახებ, როგორც მთლიანობაში მეტაბოლური სინდრომის (MetS), ისე თითოეული მასთან ასოცირებული მდგომარეობის განვითარებაში - ინსულინ-რეზისტენტობა, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, სიმსუქნე, ჰიპერტენზია და ტიპი-2 დიაბეტი.

შემამფოთებელია მთელს მსოფლიოში მეტაბოლური სინდრომის გავრცელების ზრდა ბავშვებში. უახლესი კვლევები გვიჩვენებს, რომ მეტაბოლური სინდრომის ამგვარი გაახალგაზრდავება დაკავშირებული უნდა იყოს გარემო ტოქსინების უარყოფით გავლენასთან ცხოვრების ადრეულ ეტაპზე, მათ შორის in utero პერიოდში.¹⁵ მტკიცებულებების თანახმად, ორგანული პოლუტანტების მუდმივი ექსპოზიცია გავლენას ახდენს ენდოკრინულ სისტემაზე (მაგ. დიქლორო-დიფენილთერეფლოროეთანი (DDT), დიქლორო-დიფენილდიქლოროეთილენი (DDE), პოლიქლორირებული ბიფენილები (PCBs), პექსაქლორობენზენი (HCB), ბისფენოლი - A (BPA) და მძიმე მეტალების (მაგ. ვერცხლისწყალი, ტყვია, არაორგანული დარიშხანი) ზემოქმედება პრენატალურ და ნატალურ პერიოდში დაკავშირებულია ცხოვრების გვიან ეტაპზე მეტაბოლური სინდრომის განვითარებასთან.¹⁶

გარემოს ტოქსინების სამიზნეს წარმოადგენს თეთრი ცხიმოვანი ქსოვილი, განსაკუთრებით ლიპოთილიური ნივთიერებების შემთხვევაში, რაც ნიშნავს, რომ ჭარბწონიანი პირების ორგანიზმში დიდი რაოდენობითაა ორგანული პოლუტანტები. ერთერთმა უახლესმა

კვლევამ აჩვენა, რომ ორგანული პოლუტანტებით ორგანიზმის დატვირთვა სამჯერ მეტი იყო ჭარბწონიან პირებში გამხდარ ინდივიდებთან შედარებით.¹⁷ საბოლოო ჯამში, სიმსუქნე იწვევს ორგანიზმის დატვირთვას ორგანული პოლუტანტებით, რომლებიც თავის მხრივ განაპირობებენ თეთრი ცხიმოვანი ქსოვილის ცვლილებებს, რაც შემდგომში ხელს უწყობს წონის მატებას.

ეპიდემიოლოგიური კვლევების სისტემურმა მიმოხილვამ აჩვენა ძლიერი ასოციაცია გარემო პოლუტანტებსა და ტიპი-2 შაქრიან დიაბეტს შორის.¹⁸ დემონსტრირებულ იქნა ძლიერი დოზა-დამოკიდებული ურთიერთკავშირი ექვს სხვადასხვა პოლუტანტსა და დიაბეტის პრევალენტობას შორის.¹⁹ აღნიშნული კვლევით ნაჩვენები იქნა, რომ „როდესაც ორგანული პოლუტანტების კონცენტრაცია დაბალია, იშვიათად გვხვდება დიაბეტი მსუქან პირებში, სხეულის მასის ინდექსით $>30\text{კგ}/\text{მ}^2$,¹⁹ რაც იმაზე მიუთითებს რომ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ს განვითარებაში ორგანიზმის ორგანული პოლუტანტებით კუმულაციურ დატვირთვას უფრო მეტი წვლილი მიუძღვის, ვიდრე ჭარბ წონას.

მოქმედების მთელი რიგი სხვადასხვა მექანიზმებია, რომელიც ხსნის ამგვარ ძლიერ ასოციაციას ორგანული პოლუტანტების ზემოქმედებასა და ისეთ პათოლოგიებს შორის, როგორიცაა ინსულინ-რეზისტენტობა, მეტაბოლური სინდრომი და დიაბეტი, ასევე კავშირს მიტოქონდრიალურ დისფუნქციასთან.²⁰ კიდევ ერთი ნაშრომი, სახელწოდებით “The hijacking of cellular signalling and the diabetes epidemic” დეტალურად აღწერს, თუ როგორ ურთიერთქმედებს სპეციფიური ორგანული პოლუტანტები გლუკოზის მიტაცებისათვის საჭირო სასიგნალო გზების მნიშვნელოვან კომპონენტებთან.²¹ მიუხედავად იმისა, რომ მონაცემები არაა სრულყოფილი, დღეისათვის არსებული მტკიცებულებები ადასტურებს ჰიპოთეზას, რომ ქიმიურად დაბინძურებული გარემო შესაძლოა წამყვან როლს თამაშობდეს არსებულ მეტაბოლურ კრიზისში.”²¹

პრაქტიკული რჩევა:
თეთრ ცხიმოვან ქსოვილში
ტოქსინების აკუმულაციის
გამო, ჭარბწონიან პირებში
დეტოქსიკაცია და დრენაჟი უნდა
ჩატარდეს სიფრთხილით
(იხ. ქვემოთ)

ცენტრალური ნერვული სისტემის დარღვევები და ნეიროდეგენერაციული დაავადებები

ნაყოფსა და ბავშვზე გავლენა

რამდენიმე მიმოხილვამ აჩვენა, რომ პრენატალურ პერიოდში სხვადასხვა მავნე გარემო ფაქტორების გავლენა, მათ შორის თამბაქოს კვამლი, ბენზოპირენი, პაერის დამაბინძურებლები, როგორიცაა პოლიციკლურ-

რი არომატული ჰიდროკარბონები (PAH) და ნარჩენი პესტიციდები, ზრდის დაბადებისას არასასურველი შედეგების რისკს, მათ შორის მცირეწონიანი ნაყოფის დაბადებას^{22,23} უფრო მეტიც, მატულობს მონაცემები იმის თაობაზე, რომ PAH გავლენას ახდენს არა მარტო ტვინის თეთრი ნივთიერების განვითარებაზე,²⁴ არამედ გააჩნია გრძელვადიანი ეფექტი, როგორიცაა კოგნიტიური დისფუნქცია და ყურადღების დეფიციტი/ჰიპერაქტივობის სინდრომი.²⁵ გვიანი ორსულობის პერიოდში შარდში ფტალატის მჟავას მეტაბოლიტების მაღალი კონცენტრაცია ასევე ასოცირდება შემდგომში ბავშვებში ინტელექტუალური განვითარების მნიშვნელოვან დეფიციტთან დაახ. 7 წლის ასაკისათვის, რაც შეფასებულ იქნა სხვადასხვა პარამეტრების მეშვეობით, მათ შორის: ინტელექტის კოეფიციენტი (IQ), აღქმითი ამოცანები, ინფორმაციის გადამუშავების სისწრაფე, ვერბალური ამოცანები და მოკლევადიანი მესიერება.²⁶ ჰაერში შენონილი წვრილდისპერსიული პოლუტანტების ექსპოზიციის მაღალი დონე დედაზე, განსაკუთრებით ორსულობის გვიან პერიოდში, ასევე ასოცირებულია მათ შვილებში აუტიზმის მომატებულ რისკთან.²⁷

გავლენა ზრდასრული ადამიანის ტვინზე

დღითიდღე იზრდება მტკიცებულებები იმის თაობაზე, რომ ზრდასრული ადამიანის ტვინი ასევე მგრძნობიარეა გარემო პოლუტანტების დამაზიანებელი გავლენისადმი, რაც განაპირობებს ნეიროდეგენერაციული დაავადებების განვითარების რისკს.²⁸ მაგალითად, კოსტა-რიკაში ასაკოვან პოპულაციაში ჩატარებული კვლევით ნაჩვენებია იქნა ქლორორგანულ ნაერთებსა (დიელდრინი) და კოგნიტიურ დისფუნქციას (მენტალური მდგომარეობის შეფასების (MMSE) ტესტის დაბალი მაჩვენებელი) შორის პოზიტიური ასოციაცია.²⁹ მზარდი სამეცნიერო მტკიცებულებები ადასტურებს პოლიქლორირებული ბიფენილესა და პარკინსონის დაავადებას შორის ასოციაციას, განსაკუთრებით ქალებში.³⁰ სავარაუდო კავშირი სხვადასხვა გარემო ტოქსინებსა (ტოქსიური მეტალები: ალუმინი, დარიშხანი და კადმიუმი; პესტიციდები: ქლორორგანული და ორგანოფოსფატური ნაერთები; ინდუსტრიული ქიმიური ნაერთები: ბრომირებული და ქლორირებული ანტიპირენები, დიოქსინი, ბიფენოლი A და ფტალატები; ჰაერის პოლუტანტები: მყარი ნაწილაკები, ოზონი) და ალცჰაიმერის დაავადებას შორის დღითიდღე მყარდება სხვადასხვა მტკიცებულებებით, როგორც უახლესმა მიმოხილვამ აჩვენა.³¹

მთელი მსოფლიოს მასშტაბით მოზრდილთა სხვადასხვა პოპულაციაში ჩატარებულმა კვლევებმა გამოავლინა ასევე ფსიქიატრიული დარღვევების მომატებული რისკი, მათ შორის სუიციდი,³² სტრესის მაღალი დონე,³³ და დეპრესია³⁴ იმ ინდივიდებს შორის, რომელთა შემთხვევაშიც აღინიშნებოდა ჰაერის პოლუტანტების მუდმივი ექსპოზიცია. უახლესი სისტემური მიმოხილვისა და მეტა-ანალიზის საფუძველზე მივიღნენ დასკვნამდე, რომ "აიროვანი და დისპერსიული პოლუტანტების ექსპოზიცია ასოცირდება ინსულტის გამო ჰოსპიტალიზაციასთან და სიკვდილობასთან. ჰაერის დაბინძურების შემცირებისაკენ მიმართული ჯანდაცვისა და გარემოს

დაცვითი პოლიტიკა ასევე შეამცირებს ინსულტით ავადობის რიცხვს"³⁵, რამდენადაც ჰაერის დაბინძურება შესაძლოა მნიშვნელოვან როლს თამაშობდეს თავის ტვინის როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული დაავადებების განვითარებაში.

ღვიძლის ფიბროზი

რამდენადაც ღვიძლი, ორგანიზმში დეტოქსიკაციის ძირითადი ორგანოა, დიდი ალბათობით მაღალია მგრძნობელობა გარემო ტოქსინების ქრონიკულად მომატებული დონისადმი. მართლაც, უახლესი მტკიცებულებების საფუძველზე შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ ღვიძლის დაავადებების, როგორიცაა ცხიმოვანი ჰეპატიტი, ჰეპატიტები და ღვიძლის კიბოს განვითარებაში გარკვეულ როლს თამაშობს მიტოქონდრიული დაზიანება მუდმივი გარემო ტოქსიკანტების ექსპოზიციის შედეგად.³⁶

ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით მიღებული მტკიცებულებების მიმოხილვამ დაადასტურა ღვიძლის ქსოვილის, ექსტრაცელულური მატრიქსის რეგენერაციისა და ანგიოგენეზის პროცესის დარღვევა, ისეთი ჰეპატოტოქსიური ნივთიერების შემოქმედების შედეგად, როგორიცაა აცეტამინოფენი (APAP), ნახშირბადის ტეტრაქლორიდი (CCL₄), ქლოროფორმი (CHCl₃), თიო-აცეტამიდი (TA), ტრიქლორეთილენი (TCE), ალილის სპირტი (AA).³⁷ ავტორთა მოსაზრებით, ქსოვილის რეგენერაცია ტოქსიური ნაერთებით ინდუცირებული დაზიანების მნიშვნელოვანი დეტერმინანტია და მტკიცებულებები გვიჩვენებს, რომ „ქსოვილის რეგენერაციული აქტივობა მატულობს ზღვრულ დონემდე, რომლის შემდეგაც პროცესი პირიქით ფერხდება და უარესდება უჩვეულო სასიგნალო სისტემის დათრგუნვის შედეგად, რაც მეორადაც განაპირობებს ქსოვილის დეესტრუქციას, ორგანოს უკმარისობასა და სიკვდილს.“³⁷ აღნიშნული მტკიცებულება ემხრობა ისეთი თერაპიული საშუალებების გამოყენებას, რომლებიც ხელს უწყობს ღვიძლის ქსოვილის აღდგენას დრენაჟისა და დეტოქსიკაციის პროტოკოლების მიხედვით.

პრაქტიკული რჩევა:
პაციენტებში, რომელთა შემთხვევაშიც დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის ორგანოები ჩართულია პათოლოგიურ პროცესში, პირველ რიგში უნდა განხორციელდეს მათი გაძლიერება (იხ. ქვევით)

ძვალე და ოსტეოპოროზი

მტკიცებულებები გვიჩვენებს, რომ ძვალში ხდება მძიმე მეტალების აკუმულაცია, როგორიცაა მაგალითად ტყვია³⁸ (კონტამინირებული წყლის, ძველი

საღებავების მეშვეობით) და კადმიუმი³⁹ (მაგ, თამბაქოს კვამლისაგან). საინტერესოა, რომ ჰაერში არსებული ქიმიური ნივთიერებები, მაგ. აზოტის დიოქსიდი (NO₂) და მყარი ნაწილაკები ასევე გავლენას ახდენს ძვლის მეტაბოლიზმზე, აძლიერებს აღნიშნულ პროცესს 10 წლის ასაკის ბავშვებში,⁴⁰ ზრდის ოსტეოპოროზის განვითარების რისკს,⁴¹ ასევე ავტომაგასიტრალის ახლოს მცხოვრებ პირებში ჰაერის დაბინძურება ასოცირებულია ძვლის დაბალ მინერალური სიმკვრივესთან.⁴² როგორც კვლევებით იქნა ნაჩვენები, ცნობილია აღნიშნული კავშირის პოტენციური მექანიზმი; არილ-ნახშირწყალბადების რეცეპტორები ასრულებენ გადამწყვეტ როლს ძვლის რემოდელირების პროცესში⁴³ და თამბაქოს კვამლში არსებული სხვადასხვა ტოქსიკანტები სწორედ ამ რეცეპტორების მეშვეობით იწვევენ ძვლოვანი მასის შემცირებას.⁴⁴

გარემო პოლუტანტების ექსპოზიციასთან ასოცირებული სხვა დაავადებები

გარემოს დამაბინძურებელი ქიმიური ნივთიერებების ექსპოზიციასთან კიდევ ბევრი სხვადასხვა მდგომარეობაა ასოცირებული, რის თაობაზეც დღითდღე იზრდება მტკიცებულებები. მაგალითად, უახლესმა კვლევამ აჩვენა, რომ ენდოკრინული სისტემის დამრღვევი ქიმიური ნივთიერებების (endocrine-disrupting chemical - EDCs), მათ შორის in utero ჰირობებში ფტალატების ექსპოზიცია შესაძლოა გახდეს თირკმელზედა ჯირკვლის დისფუნქციის მიზეზი, რის შედეგადაც ირღვევა სტრესზე საპასუხო რეაქციის, სისხლის წნევისა და ელექტროლიტური ჰომეოსტაზის კონტროლი.⁴⁵ ანალოგიურად, ჰიპერურიკემიის რისკი მამაკაცებში და ქალებში ჩიყვის პრევალენტობა მნიშვნელოვანწილადაა დაკავშირებული არარეგულარული დარიშხანის ზემოქმედებასთან⁴⁶, ისევე როგორც ტყვიის დაბალ დონესთან.⁴⁷ ასევე აღინიშნა ატმოსფერული ჰაერის დამაბინძურებელი ნივთიერებების მაღალ დონესა და შაკიკის შეტევების შორის ასოციაცია.⁴⁸ და ბოლოს, განსაკუთრებული ინტერესის საგანია ალერგიულ ანთებასა და გარემო ტოქსიკანტებს შორის კავშირი.⁴⁹

პლაცენტა

აღმოჩენილ იქნა, რომ პლაცენტა შეიცავს სხვადასხვა მდგრად ორგანულ დამაბინძურებლებს, მათ შორის დიჰიდროდიფენოქლოროეთილენი (p,p'-DDE) (ნარმოადგენს ადრე აკრძალული პესტიციდების (DDT) ზეგავლენის მარკერსა და დაშლის პროდუქტს), დიოქსინები, ფურანები, პოლიქლორირებული ბიფენილები, მეთილირებული ვერცხლისწყალი.⁵⁰ აღნიშნული პოლუტანტების მაღალი კონცენტრაცია აღმოჩენილ იქნა შედარებით ასაკოვან დედებში, ისევე როგორც შემცირებული შობადობა, რაც მიუთითებს იმაზე, თუ რაოდენ მნიშვნელოვანია ორგანიზმში ტოქსიკანტების კუმულაციის თავიდან აცილება (მაგ, აქტიური დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის მეშვეობით) ზოგადად ორსულობის პერიოდში, განსაკუთრებით კი ხანდაზმულ დედებში.

დედის ორგანიზმში არსებული გარემოს ტოქსიკანტები აღწევს პლაცენტის გავლით ნაყოფში და გავლენას ახდენს მასზე, ზრდის დაავადებათა განვითარების რისკს მთელი რიგი სხვადასხვა მექანიზმების მეშვეობით, მათ შორის ფუნქციური განვითარების პროცესების (მაგ, ღეროვანი უჭრედების დინამიკა) დარღვევითა და/ან სხვადასხვა ორგანოებისა და ქსოვილების უხეში, სტრუქტურული ანომალიების (ტერატოგენული ეფექტები) განვითარებით. თუმცა, აღნიშნული გარემოს ტოქსიკანტების უნარი ეპიგენეტიკური მექანიზმების მეშვეობით გავლენა მოახდინოს გენის ექსპრესიაზე,⁵¹ ზრდის მოზრდილ ასაკში სერიოზული დაავადებების განვითარების რისკს.

პრაქტიკული რჩევა:
განვითარების პროცესში მყოფი ნაყოფი განსაკუთრებით მგრძნობიარეა პლაცენტის გავლით მოხვედრილი ტოქსინებისადმი, რასაც მივყავართ ნევროლოგიური (ყურადღების დეფიციტი/ჰიპერაქტივობის სინდრომი) და მეტაბოლური (სიმსუქნე და მეტაბოლური სინდრომი) დარღვევებისაკენ. მაშასადამე, ორსული და მეძუძური დედების შემთხვევაში არ უნდა ჩატარდეს დეტოქსიკაცია და დრენაჟი. ქალებში, რომლებიც აპირებენ დაორსულებას, დეტოქსიკაცია და დრენაჟი უნდა მოხდეს შერჩევითად ჩასახვამდე.

მიკრობიომა

აღადიანის გასტროინტესტინურ ტრაქტში არსებული მიკროფლორის ტიპობრივი და რაოდენობრივი ცვლილებები (მაგ. დისბიოზი) ასოცირებულია ბევრ სხვადასხვა დაავადებასთან, მათ შორის კოლინჯის კიბოსთან, სანაღვლე გზების დაავადებებთან, როგორიცაა სიმსუქნე/მეტაბოლური სინდრომი, ნაწლავების ანთებითი დაავადებები, პერიფერიული ვასკულური დაავადება, ჰიპერტენზია, ასთმა/ატოპია, ცენტრალური ნერვული სისტემის დარღვევებიც კი, დეპრესია, შფოთვა და აუტიზმი.⁵²

როდესაც განვიხილავთ ტოქსიურობას, დეტოქსიკაციასა და დრენაჟს, აუცილებლად უნდა მივიღოთ მხედველობაში ადამიანის მიკრობიომა.

ზოგიერთი ქსენობიოტიკი, როგორიცაა: მძიმე მეტა-

ლები,⁵³ დარიშხანი,⁵⁴ ფუნგიციდები,⁵⁵ მდგრადი ორგანული პოლუტანტები⁵⁶ და ჰაერის დამაბინძურებელი ქიმიური ნაერთები,⁵⁷ ძლიერ გავლენას ახდენენ მიკრობიომზე.

და პირიქით, თვით ნაწლავების მიკრობიომი მნიშვნელოვან როლს თამაშობს გარემოს პოლუტანტების ბიოტრანსფორმაციაზე, როგორცაა დარიშხანი,^{58,59} ზოგიერთი მიკოტოქსიური აგენტები,⁶⁰ პოლიციკლური არომატული ჰიდროკარბონები (PAHs),⁶¹ რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ენდოგენური მიკროფლორის ნებისმიერმა რაოდენობრივმა და ხარისხობრივმა დაზიანებამ, შესაძლოა, გავლენა მოახდინოს ორგანიზმის ტოქსიური ნივთიერებებით დატვირთვაზე.

ტოქსიურობის გამოვლა

„-omics“ რევოლუციისა და თანმხლები ტექნოლოგიური მიღწევების მიუხედავად, მაინც რთულ ამოცანად რჩება და შორსაა ყოველდღიურ სამედიცინო პრაქტიკაში დანერგვისაგან.

სისტემური მიდგომა აცნობიერებს, რომ გარემოს ტოქსინების გავლენა განაპირობებს ორგანიზმში მრავლობითი ქსელების ურთიერთქმედების დარღვევას ორგანიზმის უკრეფულ და მოლეკულურ დონეზე. გარემო ფაქტორები სხვადასხვა გზებით (მაგ. საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის, კანის მეშვეობით, ინჰალაციური, რადიაციული, ინფიციური გზით) გემოქმედებენ ორგანიზმსა და ქსოვილებზე (ფილტვები, კუჭი, კანი, ღვიძლი, თირკმელები და სისხლი) და დაუყოვნებლივ ეფექტს ახდენენ მეტაბოლიზმზე (რეაქტიული შუალედური პროდუქტების წარმოქმნა, რეაქტიული ჟანგბადის სახეების, ელექტროფილების პროდუქცია და სხვა).⁴

აღნიშნული მეტაბოლური სუბპროდუქტები უარყოფით გავლენას ახდენენ უკრეფებზე, დნმ-სა და ცილებზე, რითაც იწვევენ სისხლის, შარდის და სხვა განსაზღვრული ბიოლოგიური პარამეტრების ფორმირებას. საბოლოო ჯამში ვითარდება შესაბამისი ბიოლოგიური სისტემების მოშლა: ანთებითი პროცესი, ლიპიდური პეროქსიდაცია, დნმ-აუქტების (დნმ-სა და ამა თუ იმ მოლეკულის ნაერთი) ჩამოყალიბება, მეთილირება, დაზიანება და მუტაცია, და უკრეფული აპოპტოზის დისრეგულაცია.³⁵ ადამიანის ჯანმრთელობაზე გარემოს ტოქსინების ეფექტების ამგვარი კომპლექსურობის მიუხედავად, ავტორები თვლიან, რომ ეს მხოლოდ მოსაზრებაა და არ მოიცავს მასშინძელი ორგანიზმის სხვა მნიშვნელოვან პარამეტრებს, როგორცაა: მგრძნობელობა, რეგენერაციული ფუნქცია, ნუტრიციული სტატუსი და სხვა.

არსებობს სხვადასხვა მოსაზრებებები, თუ როგორ ახდენს გარემოს ტოქსინები გავლენას გენების ექსპრესიაზე და წვლილი შეაქვს ქიმიური და გენეტიკური კავშირების ჩამოყალიბებაში. ტოქსიკოგენომიკის სახელწოდებით ცნობილი ახალი დარგის დასაბუთება მოცემულია მონაცემთა საძიებო, ტოქსიკოგენომიკის ბაზაში - Comparative Toxicogenomics Database (CTD), რომელიც შედგენილია აშშ მედიცინისა და ტოქსიკოლოგიის ეროვნული ბიბლიოთეკის მონაცემთა ქსელის (U.S. National Library of Medicine and

Toxicology Data Network) მიერ.⁶²

ეს განსაკუთრებული სირთულე მართლაც მნიშვნელოვანი გამოწვევაა, არის თუ არა საჭირო დრენაჟი და დეტოქსიკაცია კონკრეტული პაციენტის შემთხვევაში, ასევე მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგის პროცესში. ხელმისაწვდომია მთელი რიგი დამტკიცებული კითხვარები, ასევე სისხლის, შარდის, განავლის, თმის და სხვ., სხვადასხვა მარკერები. თუმცა დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ინსტრუმენტების უმეტესობა არაა ფართოდ გავრცელებული სამედიცინო საზოგადოების დიდ ნაწილში.

მოცემული დისკუსიისას ექიმისათვის ამოსავალი დებულება უნდა იყოს, რომ ქრონიკული დაავადების მქონე ყველა პაციენტის ორგანიზმში დატვირთულია ტოქსინებით, იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ანამნეზში არ აღნიშნავს პირდაპირ შეხებას მათთან. მაგალითად, შედარებით ახალი აღმოჩენა, რომ ეპიგენეტიკური ცვლილებები მემკვიდრულად გადაეცემა^{63,64}, მიუთითებს იმაზე, რომ გამოწვევი ფაქტორის ექსპოზიციის სამიზნე შესაძლოა წინა თაობები იყოს.

დეტოქსიკაცია და დრენაჟი

სხვადასხვა ორგანოები, როგორცაა: ღვიძლი, თირკმელები, ფილტვები და კანი აქტიურად არის ჩართული მეტაბოლიზმისა და ტოქსინების ექსკრეციის პროცესში (სრული მიმოხილვა იხ. ბროშურაში Детоксикация и дренаж.³).

დეტოქსიკაცია გულისხმობს ტოქსინების ბიოტრანსფორმაციას და მომზადებას ელიმინაციისათვის, დრენაჟი კი ქიმიურად შეცვლილი ტოქსინების გამოდევნას აღნიშნავს.

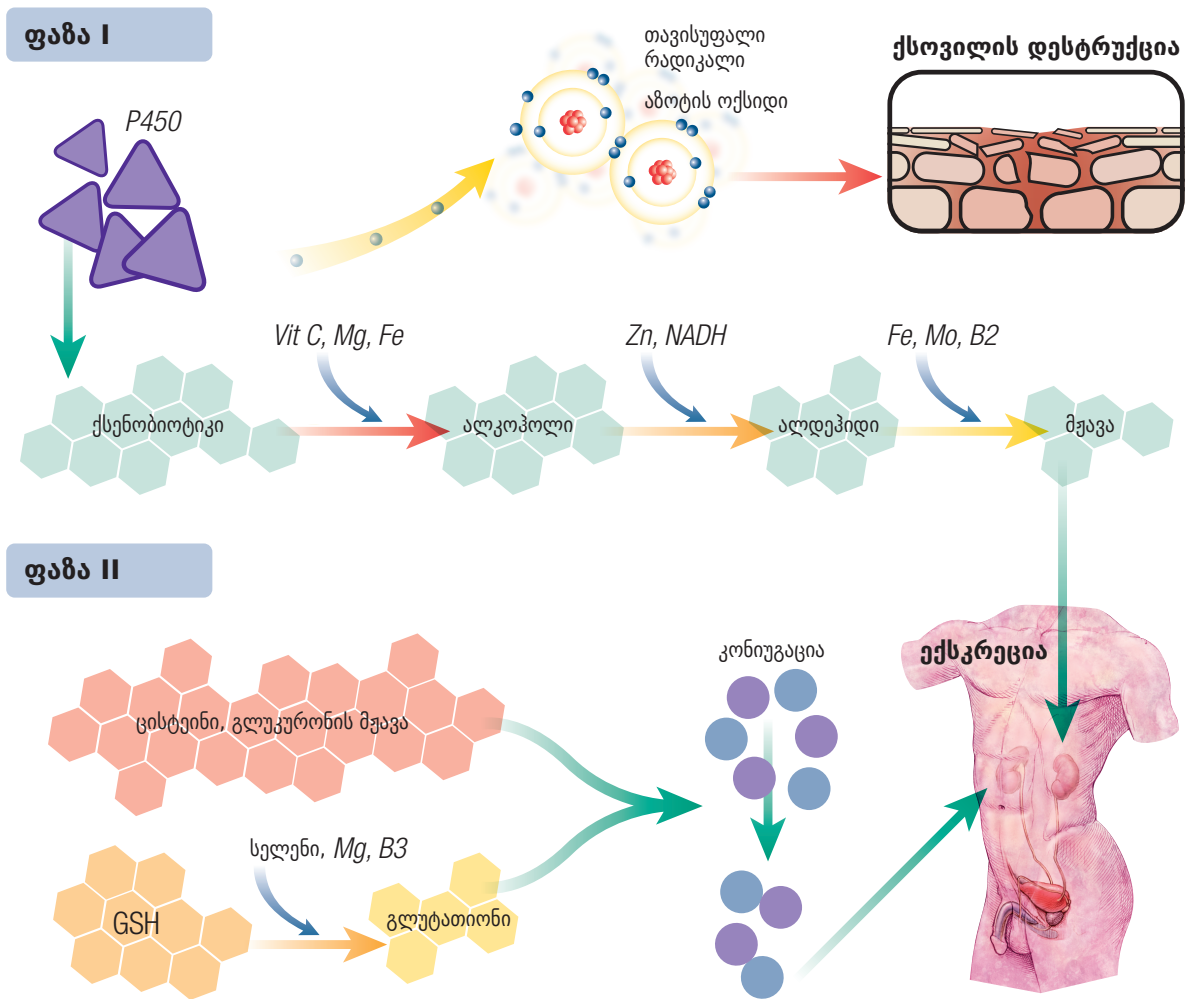
ბიოტრანსფორმაცია მეტაბოლური პროცესია, რომლის დროსაც ორგანიზმში ხორციელდება სპეციფიური ქიმიური ნაერთების მოდიფიკაცია ან დაზიანება, ჩვეულებრივ ენზიმური აქტივობის დახმარებით.

სქემა #1 ასახავს დეტოქსიკაციის პროცესს I-II ფაზის გავლით.

ღვიძლი დეტოქსიკაციის ერთერთი მნიშვნელოვანი ორგანოა როგორც ენდოგენური, ისე ეგზოგენური ტოქსინების შემთხვევაში. P450 ენზიმები, ჰემოპროტეინები, რომელიც აღმოჩენილია ყველა ქსოვილში, პასუხისმგებელია დეტოქსიკაციის I ფაზაზე, თუმცა განსაკუთრებით უხვადაა წარმოდგენილი ღვიძლში და დეტოქსიკაციის II ფაზა მიმდინარეობს სსორედ ღვიძლში. P450 სისტემის ფუნქციაა ენდოგენური და ეგზოგენური ნივთიერებების დეტოქსიკაცია, როგორცაა წამლები და გარემოს ტოქსინები (სქემა # 2).

ღვიძლი ასევე წარმოადგენს სხვადასხვა მნიშვნელოვანი ცილის სინთეზის ადგილს, როგორცაა მაგალითად ალბუმინი, რომელსაც გააჩნია კრიტიკული მნიშვნელობის ფუნქცია, მათ შორის სატრანსპორტო, მეტაბოლური, გარკვეული წამლებისა და გარემო ტოქსიკანტების ელიმინაციის ფუნქცია.⁶⁶

ამგვარად, უმნიშვნელოვანესია ღვიძლის ფუნქციური მხარდაჭერა ქრონიკული დაავადებების მკურნალობის პროცესში განსაკუთრებით კი იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტი ისეთ მედიკამენტებს იღებს, რომელთა მეტაბოლიზმიც ღვიძლის გავლით მიმდინარეობს, რამაც შე-



სქემა 1. დეტოქსიკაციის ფაზები

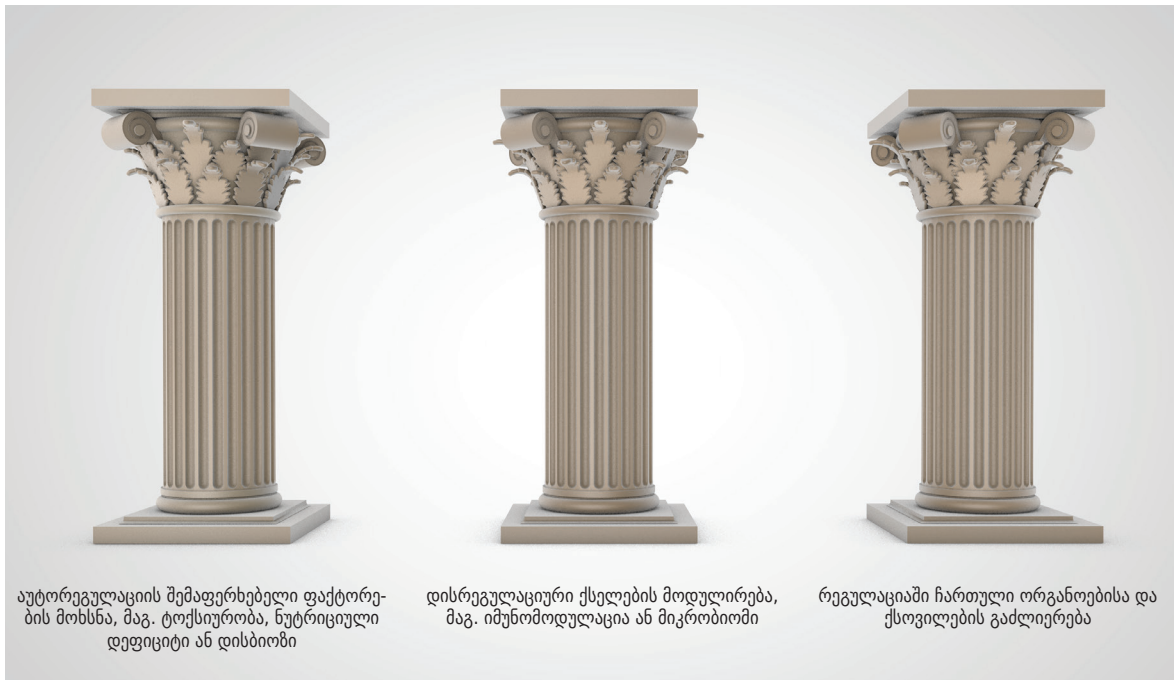
ადამიანის P-450 მრავალფეროვნება

CYP1 CYP2 CYP3 CYP4 CYP11 CYP17 CYP19 CYP21

ნამლები				ენდობიოტიკები			
ქსენობიოტიკები							
PAH არილ ამინები				ცხიმოვანი მჟავები არაქიდონის მჟავა			
ნამლები სტეროიდები				ენდოგენური სტეროიდები, ნალვლის მჟავები			
ნამლები							

სქემა 2. ნამლების მეტაბოლიზმზე მოქმედი ფაქტორები^a

a ადაპტირებული Davis-ის მიხედვით⁶⁵



სურ 3. ბიორეგულაციური მედიცინის სამი ძირითადი პრინციპი

საძლოა ხელი შეუშალოს ენდოგენური და ეგზოგენური ტოქსინების დეტოქსიკაციასა და დრენაჟს.^{67,68} დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის ძირითადი ორგანოების, თირკმლებისა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხარდაჭერა მკურნალობის მნიშვნელოვანი ნაწილია. ბიორეგულაციური მიდგომისას განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ექსტრაცელულური მატრიქსის, როგორც უჯრედის მიკროგარემოს დრენაჟი ლიმფური სისტემის მეშვეობით. რეკვევეი განსაკუთრებით უსვამდა ხაზს უჯრედულ დეტოქსიკაციას, რომელიც შესაძლოა განვიხილოთ, როგორც დეტოქსიკაციის III ფაზის ანალოგი. ზემოთ აღნიშნულის მიზნით, შესაძლოა, გამოყენებულ იქნას რამდენიმე მედიკამენტი ბიორეგულაციური თვისებებით, რომლებიც განხილული იქნება შემდეგ ნაწილში.

დეტოქსიკაციისა და დრენაჟისადმი პრაქტიკული მიდგომა

ზემოთ აღნიშნული მტკიცებულებები ცხადყოფს, რომ ქრონიკული დაავადებების დიდი ნაწილი პირდაპირ გამომწვეულია გარემოს ტოქსინებით. თუმცა, სხვა ინდივიდებში ტოქსინები შესაძლოა ახდენდნენ უარყოფით გავლენას აუტორეგულაციურ სისტემებზე, რაც განაპირობებს ორგანიზმის აუტორეგულაციური შესაძლებლობების შემცირებას, რაც ირიბად უწყობს ხელს ქრონიკული დაავადებების განვითარებას. ამგვარად, გარემოს ტოქსინებით დატვირთვა ახდენს აუტორეგულაციის დარღვევას.

ბიორეგულაციური სისტემური მიდგომა ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში სამი ძირითადი პრინციპისაგან შედგება (სურათი # 3).

პირველი სვეტი გულისხმობს ტრიგერებისა და ისეთი ფაქტორების მოცილებას, რომელიც არღვევს ჰომეოსტაზს; მოიცავს ტოქსიურობასა და მის ეფექტებს ორ-

განიზმზე.

ზემოთ აღნიშნული პრინციპების განსახორციელებლად ბიორეგულაციური მიდგომა იყენებს ფარმაკოლოგიურ და არაფარმაკოლოგიურ საშუალებებს,⁶⁹ მიდგომა არაა განსხვავებული დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის შემთხვევაში.

არაფარმაკოლოგიური მიდგომა ძირითადად მიმართულია ტოქსინების თავიდან აცილებისაკენ. ეს შესაძლოა იყოს კვების რაციონის შეცვლა ან ტოქსინების აშკარა წყაროს მოშორება, მაგ. საკვების შენახვა პლასტმასის კონტეინერებში, რაც აგვაცილებს ფტალატებით კონტამინაციას.

ნუტრიენტები, მინერალები და საკვებში შემავალი სხვა ნივთიერებები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს დეტოქსიკაციის პროცესში, რამდენადაც საკვებს შესაძლოა გააჩნდეს როგორც საზიანო, ისე სასარგებლო ეფექტები.

საკვების ძირითადი ნაწილი შედგება ქიმიური ნაერთებისაგან, რომელიც, შესაძლოა გამოყენებულ იქნას ენერგიის პროდუქციის, ბიოლოგიური ნივთიერებების სინთეზისათვის, და ასევე მეტაბოლური პროცესების შენარჩუნებისათვის. ორივე, მაკრო- და მიკრონუტრიენტები ურთიერთქმედებენ ქსენობიოტიკების მეტაბოლიზმთან დაკავშირებულ ენზიმებთან, როგორც ექსპრესიის რეგულაციის, ისე მათ ენზიმურ აქტივობაზე პირდაპირი ზემოქმედების მეშვეობით. ცამეტი სხვადასხვა ვიტამინი და უამრავი მიკროელემენტი მონაწილეობს სასიცოცხლო მნიშვნელობის პროცესებში კოფაქტორების სახით.⁶⁷

მიუხედავად იმისა, რომ დიეტური საშუალებებიც ასევე შეიძლება შეიცავდეს დამაზიანებელ ნივთიერებებს, როგორიცაა პოლიციკლური არომატული ჰიდროკარბონები (PAHs), ნიტროზამინები და აკრილამიდები, მათი რაოდენობა მცირეა, განსაკუთრებით თუ მომ-

ზადება მოხდება გარკვეული გზით. უფრო მეტიც, ალკოჰოლის ჭარბად მიღება იწვევს ღვიძლის გადატვირთვას და ახდენს უარყოფით ზეგავლენას მის დეტოქსიკაციურ შესაძლებლობებზე.

სხვადასხვა ნივთიერებები, როგორიცაა მაგ. ალკოჰოლი, გავლენას ახდენს ნაწლავთა შეღწევადობაზე, რაც ზრდის ტოქსიური ნივთიერებების აბსორბციას. 70

დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის პერიოდში, ელიმინაციური დიეტა საუკეთესო არჩევანია, რაც მოიცავს რაფინირებული საკვებისა და კარბოჰიდრატების ამოღებას, წითელი ხორცის მიღების შეზღუდვას, განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება თევზის წარმოშობისა და სახეობის შერჩევას, რათა შევამციროთ ვერწყლისწყლის ორგანზმში მოხვედრა.

დიდი რაოდენობით წყალი და ტუტე პროდუქტები ასევე ხელს უწყობს დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის პროცესს. ტოქსინების ელიმინაციის კიდევ ერთი, არაფარმაცოლოგიური მეთოდია ვარჯიშები და სხვა ღონისძიებები, რომელიც ზრდის ოფლის გამოყოფას, მაგ. საუ-ნა.71,72

ბიორეგულაციური მიდგომის ფარმაცოლოგიური ინტერვენცია

ფარმაცოლოგიური მიდგომა სამი ფორმით ხორციელდება: კოფაქტორების დამატება და ორგანიზმის ბიორეგულაციაზე პასუხისმგებელი საშენი მასალის მიწოდება, დისბიოზის მკურნალობა პრე- და პრობიოტიკების მეშვეობით და ბოლოს, ბიორეგულაციური თვისებების მქონე მედიკამენტების გამოყენება, რისი მეშვეობითაც მიიღწევა ბიორეგულაცია.

ზემოთ უკვე აღინიშნა დეტოქსიკაციის პროცესში ჩართული ენზიმების აქტივობისათვის კოფაქტორების მნიშვნელობა. ქრონიკული დაავადებების დროს, როდესაც აღინიშნება სხვადასხვა სისტემების დისრეგულაცია და შედეგად, რეგულატორული ქსელების კასკადური რღვევა, ხშირად დიეტური ღონისძიებები, კოფაქტორების ჩანაცვლებით საკმარისი არაა და მკურნალობის აუცილებელ ნაწილს შეადგენს ამინომჟავების, ვიტამინების, მინერალებისა და მიკროელემენტების შემცველი დანამატების გამოყენება.

ზემოთ ასევე განხილულ იქნა მიკრობიომი და მისი

როლი დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის პროცესში. მაშასადამე, დისბიოზის მკურნალობა, მაგ. სიმბიოფლორით ასევე წარმოადგენს ქრონიკული პაციენტის მკურნალობის მნიშვნელოვან ნაწილს.

ბიორეგულაციური თვისებების მქონე მედიკამენტები

როგორც ზემოთ იქნა აღნიშნული, მკურნალობისათვის ხელმისაწვდომი ბაზისური და მარეგულირებელი საშუალებები, შეიცავს რა ორგანოთა ექსტრაქტებს და ბიორეგულატორულ მეტაბოლურ ფაქტორებს (კატალიზატორები), მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ქრონიკული დაავადებების მკურნალობის პროცესში.

ცხადია, რომ ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებში, დეტოქსიკაციისა და დრენაჟი ჩართული ორგანოები შესაძლოა გადაიტვირთოს, დაზიანდეს ან თავად გახდეს პათოლოგიური პროცესის მონაწილე.

მაშასადამე, დეტოქსიკაცია და დრენაჟი ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებში ყოველთვის იწყება დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის პროცესში ჩართული ორგანოების ფუნქციური მხარდაჭერით.

ქვემოთ მოცემულ ცხრილში ჩამოთვლილია პროდუქტები, რომლებიც გამოიყენება ბაზისური დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის მიზნით და შესაბამისი ორგანოების ფუნქციური მხარდაჭერისათვის.

დეტოქსიკაცია და დრენაჟი ქრონიკულ პაციენტებში შესაძლოა სამ ფაზად განხორციელდეს:

- ფაზა 1: ორგანოების მომზადება და გაძლიერება - სამი კვირა
- ფაზა 2: ფუნქციური მხარდაჭერა და დრენაჟი Detox-Kit-ის მეშვეობით - სამი კვირა
- ფაზა 3: დრენაჟი Lymphomyosot ან Galium-Heel-ის მეშვეობით - ექვსი კვირა

პაციენტთა სპეციფიური ჯგუფები

მიუხედავად იმისა, რომ ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტები თავისთავად ცალკე ჯგუფში არიან გაერთიანებული, ასევე უნდა გამოიყოს პაციენტები გარკვეული მდგომარეობებითა და მახასიათებლებით, რომლებიც საჭიროებენ განსაკუთრებულ ყურადღებას დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის პროცესში.

ცხრილი. თანამედროვე და ბაზისური დეტოქსიკაცია	
დეტოქსიკაციაში მონაწილე ორგანოების ფუნქციური მხარდაჭერა	ბაზისური დეტოქსიკაცია და დრენაჟი
ღვიძლი: Hepar compositum	Detox-Kit
თირკმლები: Solidago compositum	ღვიძლი და ნაწლავები: Nux vomica-Homaccord
ცხიმოვანი ქსოვილის შემცველი ექსტრაცელულური მატრიქსი: დამოკიდებულია პროცესის ქრონიზაციის ხარისხზე: Pulsatilla compositum and Galium-Heel	თირკმლები, კანი და ღვიძლი: Berberis-Homaccord
უჭრედული ენერგია და დეტოქსიკაცია: Coenzyme compositum, Ubichinon compositum	დრენაჟი: Lympho myosot

მაგალითად, ხანდაზმული პაციენტები, ჭარბწონიანი ინდივიდები, ორსული და მეძუძური ქალები, პაციენტები, რომლებიც გადიან ქიმიოთერაპიის კურსს, ასევე ანთებითი დაავადებების მქონე პირები, რომელთა შემთხვევაში მოსალოდნელია გამწვავება ქსოვილებიდან ტოქსინების სწრაფად გამოთავისუფლების გამო.

ტოქსინები ახდენენ დაბერების პროცესის აქსელერაციას.⁷³ ასევე მნიშვნელოვანია, რომ დეტოქსიკაციის პროცესები გაუარესებულია ასაკოვან პირებში.⁷⁴

დამატებით ის ფაქტი, რომ ტოქსინებს გააჩნია ქსოვილებში დაგროვების უნარი ხანდაზმულ პაციენტებში, განსაკუთრებით თუ მათ მანამდე არ ჩატარებიათ დეტოქსიკაცია და დრენაჟი, მათი ორგანიზმი შესაძლოა გარემოს ტოქსიკანტების დიდ რაოდენობას შეიცავდეს. ეს ნიშნავს, რომ ასაკოვან პაციენტებში განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭიროა დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის დროს ტოქსინების გამოთავისუფლების პროცესში. მაშასადამე, ხანდაზმული პირების შემთხვევაში დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის პროცესი შედარებით ხანგრძლივი უნდა იყოს, მაგალითად, ბაზისურ დეტოქსიკაცია/დრენაჟამდე ოთხი კვირა სამი კვირის ნაცვლად.

უფრო მეტიც, Galium-Heel შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას დრენაჟის ფაზაში, რამდენადაც ასევე გავლენას ახდენს უკრედიდო ტოქსინებზე.

ჭარბწონიან პაციენტებში, წონის დაკლება ასევე ნელა და ეტაპობრივად უნდა მიმდინარეობდეს, სანამ გაღრმავებული დეტოქსიკაციის პროცესი დასრულდება. დიდი რაოდენობით ტოქსინების გამოთავისუფლება ხდება თეთრი ცხიმოვანი ქსოვილიდან განსაკუთრებით დრენაჟის პროცესში, რამაც შესაძლოა დამაზიანებელი გავლენა მოახდინოს ორგანიზმზე.

ორსული და მეძუძური ქალები არ არიან დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის კანდიდატები, რამდენადაც შემაერთებული ქსოვილიდან გამოთავისუფლებული ტოქსინები აღწევს პლაცენტაში და ამიანებს ნაყოფს.⁷⁵

სასურველია, რომ მშობლებმა, რომლებიც გეგმავენ ორსულობას, დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის პროცესი უნდა ჩაიტარონ ორსულობის დადგომამდე. უფრო მეტიც, დღეისათვის დაგროვილი მტკიცებულებების თანახმად, გარემოს ტოქსიკანტების ექსპოზიცია მშობლებზე ასევე დამაზიანებელ ეფექტს ახდენს ფერტილობაზე ⁷⁶ და ორსულობის გამოსავალზე.⁷⁷⁻⁷⁹ რის გამოც რეკომენდებულია პროცესში ჩაერთოს ორივე პარტნიორი.

იმ დაავადებების დროს, როდესაც შემაერთებული ქსოვილიდან ტოქსინების გამოთავისუფლებას შესაძლოა თან ახლდეს გამწვავება, როგორიცაა ქრონიკული ეგზემა ან რევმატოიდული ართრიტი, პირველ რიგში

უნდა დასრულდეს იმუნომოდულაციის ეტაპი და მხოლოდ ამის შემდეგ განხორციელდეს ფაზა 1 და დაემატოს Detox-Kit. ასეთ შემთხვევებში ფაზა 3 უნდა შეიცავდეს Galium-Heel სამი კვირის ხანგრძლივობით და შემდეგ გაგრძელდეს Lymphomyosot ასევე სამი კვირის განმავლობაში.

პაციენტებში, რომლებიც იტარებენ ქიმიოთერაპიას, შესაძლებელია მხოლოდ პირველი ფაზის განხორციელება ქიმიოთერაპიული კურსის დასრულებამდე. დრენაჟის ფაზა ახდენს არამხოლოდ ტოქსინების, არამედ ქიმიოთერაპიული აგენტების დრენირებას, რაც გავლენას ახდენს მკურნალობის პროცესზე. მიუხედავად ამისა, დეტოქსიკაცია და დრენაჟი მკურნალობის კურსის დასრულების შემდეგ უკიდურესი მნიშვნელობისაა ასეთ პაციენტებში.

და ბოლოს, მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული, რომ დეტოქსიკაცია და დრენაჟი დამოკიდებულია ორგანიზმის ენერგეტიკულ შესაძლებლობებზე, მაშასადამე, ძალზედ დასუსტებულ ორგანიზმში შესაძლოა პროცესი ხანგრძლივი იყოს, განსაკუთრებით პირველი ფაზის მიმდინარეობა, მეორე და მესამე ფაზის დაწყებამდე.

დასკვნა

ტოქსინები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ქრონიკული დაავადებების განვითარებაში; მაშასადამე, სწორედ მათკენ უნდა იყოს მიმართული თერაპიული მიდგომა. დეტოქსიკაციისა და სადრენაჟო ორგანოების გაძლიერება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, თუ პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია თვით ეს ორგანოები. დეტოქსიკაცია და დრენაჟი უნდა იყოს ხანგრძლივი და მიზანმიმართული პროცესი და ადაპტირებული პაციენტთა სპეციალურ ჯგუფებზე, რომელთა დიდი ნაწილი სპეციალური საჭიროებების მქონეა. ზოგადად, დეტოქსიკაცია და დრენაჟი შესაძლოა დაიყოს სამ ფაზად: 1) დეტოქსიკაციისა და დრენაჟის ორგანოების გაძლიერება 2) ფუნქციური მხარდაჭერისა და დრენაჟის პროცესის დასაწყისი და 3) გაფართოებული დრენაჟის პერიოდი.

სამივე ფაზის ხანგრძლივობა ადაპტირებულია სპეციალური საჭიროებების მქონე პირებზე, თუმცა შემთხვევათა უმეტეს ნაწილში, სამკვირიან პირველ ფაზას მოსდევს მეორე ფაზა დამატებითი სამი კვირის ხანგრძლივობით და მესამე ფაზა (მხოლოდ დრენაჟი) შემდგომი ექვსი კვირის განმავლობაში.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (79 წყარო)

ფარმაცოთერაპია ინსულტის შემდგომი კოგნიტიური და მოძრაობითი ფუნქციის სწრაფი აღდგენისათვის

პ. ბერიშტაინი*, ე. გოლმბიევსკი*

ძირითადი გზავნილი

დღეისათვის ინსულტის შემდგომი გამოჯანმრთელების პროცესი ეფუძნება სარეაბილიტაციო პროგრამების კლინიკური პრაქტიკის თავისებურებებს.

აქამდე დაგროვილი, თუმცა ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემები ადასტურებს, რომ ფარმაცოლოგიურმა საშუალებებმა შესაძლოა დააჩქაროს ინსულტის შემდგომი ნევროლოგიური გაუმჯობესების პროცესი.

სანამ ინსულტის შემდგომი რეაბილიტაციის მიზნით რეკომენდაციას გავუწევთ ამა თუ იმ პრეპარატის რუტინული თერაპიის სახით გამოყენებას, აუცილებელია ხარისხიანი დიზაინის მასშტაბური კვლევები.

რეზიუმე

ინსულტი წარმოადგენს ინვალიდობის გამომწვევ წამყვან მიზეზს ასაკოვან პირებში, ინსულტის შემდგომ, პაციენტთა ნახევარზე მეტ შემთხვევაში აღინიშნება ინსულტის შემდგომი ნარჩენი ნევროლოგიური დარღვევები. ინსულტის ნარჩენი მოვლენების ტრადიციული მკურნალობა მოიცავს ფიზიოთერაპიული (ფთ) და მეტყველების დარღვევების მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდებს. აღნიშნული სარეაბილიტაციო მეთოდების ნაკლოვანება განპირობებულია ინტერესის ზრდას ნევროლოგიური გამოჯანმრთელების დაჩქარების ახალი გზების ძიების მხრივ. ახალი მიდგომებიდან ზოგიერთი მოიცავს მედიკამენტოზურ მკურნალობას, უკრეფულ თერაპიას და თავის ტვინის ქერქის მაგნიტურ სტიმულაციას. ბოლო ათწლეულის განმავლობაში მტკიცებულებების მზარდი მოცულობა შესაძლებლობას იძლევა ვივარაუდოთ, რომ მედიკამენტოზურ მკურნალობას გააჩნია პოტენციური უნარი, შეცვალოს კლინიკური პრაქტიკის პირობებზე დამოკიდებული ნეიროპლასტიურობა და გააუმჯობესოს ინსულტის შემდგომი ნევროლოგიური მდგომარეობა. შესწავლილ იქნა მრავალი ფარმაცოლოგიური საშუალება მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმით, რომელთა შესახებაც მონაცემები ურთიერთსაწინააღმდეგოა. რამდენიმე კვლევა იმედის მომცემია, თუმცა ხელმისაწვდომი კვლევების ხარისხი მთლიანობაში სუბოპტიმალურია, რამდენადაც მათი უმეტესობა არასაკმარისად ძლიერია. ამგვარად, შედარებით პერსპექტიულია ანტიდეპრესანტები მოტორიკის ნორმალიზაციისათვის

და აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორები და მემანტინი აფაზიის სამკურნალოდ. მიუხედავად ამისა, სანამ რომელიმე ფარმაცოლოგიურ საშუალებას გავუწევთ რეკომენდაციას რუტინული გამოყენებისათვის, როგორც ინსულტის მკურნალობის სტანდარტული ალგორითმის შემადგენელ ნაწილს, საჭიროა მასშტაბური, კარგად დაგეგმილი კლინიკური კვლევები, რათა შეფასდეს მონაცემთა ნაკლოვანებები.

შესავალი

ინსულტი წარმოადგენს ავადობისა და სიკვდილიანობის ერთ-ერთ ხშირ მიზეზს და განვითარებულ ქვეყნებში სიკვდილის გამომწვევ მიზეზებს შორის მესამე ადგილზეა [1]. ინსულტი ასევე ინვალიდობის ძირითადი მიზეზია ხანდაზმულ პირებში, ხოლო პაციენტთა ნილი, რომელთაც გარშემოცემთა მუდმივი დახმარება ესაჭიროებათ ინსულტის განვითარებიდან ერთი წლის შემდეგ, დაახლოებით ერთ მესამედს შეადგენს [2]. დღეისათვის ინსულტის მკურნალობა მწვავე პერიოდში შემოიფარგლება თავის ტვინის რეპერფუზიის მეთოდებით, როგორცაა თრომბოლიზისი. სამწუხაროდ, მწვავე იშემიური ინსულტის გამო ჰოსპიტალიზებული პაციენტების მხოლოდ მესამედის შემთხვევაშია გამოსადევი ინტრავენური თრომბოლიზისი [3]. მიუხედავად რეპერფუზიული მეთოდების დადასტურებული ეფექტურობისა, მწვავე იშემიური ინსულტის ნევროლოგიური გამოსავლის გაუმჯობესებაში გამოჯანმრთელება ძალზე ხშირად არასრულია [4]. აღნიშნულმა შეზღუდვებმა სტიმული მისცა სხვა, მათ შორის ნეიროპროტექტორ-

* Department of Neurology, Stritch School of Medicine, Loyola University Medical Center, Maguire Building, #2700, 2160 South 1st Avenue, Maywood, IL 60153, USA.

ლი საშუალებების ძიებას, რომელთაც შესწევთ უნარი მინიმუმამდე დაიყვანონ მწვავე ინსულტის მასშტაბი. სამწუხაროდ, ინსულტის მწვავე პერიოდში პრეპარატების გამოყენების შედეგები არცთუ იმედის მომცემია [5]. ინსულტის შემდგომ ფუნქციების აღდგენა ძირითადად ორიენტირებულია ფუნქციების აღდგენის ბუნებრივი მიმდინარეობის ხელშეწყობაზე და ადაპტაციური სტრატეგიის შემუშავებაზე, რაც მოახდენს დაკარგული ფუნქციების კომპენსირებას [6]. ეს ნეიროპლასტიურობა შესაძლოა მოიცავდეს ახალი ნეირონული კავშირების ჩამოყალიბებას, ნერვული ქსოვილი იძენს ფუნქციას, რომელიც არ გააჩნდა ინსულტის განვითარებამდე, მაგალითად მოძრაობის განხორციელება ახალი მეოთხით, ან ახდენს გაუარესებულ ფუნქციის კომპენსირებას [7]. კანადელი ფიზიოლოგის, დონალდ ჰების მიხედვით, პლასტიურობა, როგორც სინაფსური გადაცემის გაძლიერება, როდესაც პრე-და პოსტსინაფსური ნეირონები ერთდროულადაა აქტიური, წარმოადგენს ხანგრძლივი პოტენციაციისა (LTP) და ხანგრძლივი დეპრესიის (LTD) საფუძველს, პლასტიურობის აქტივობის მიხედვით. თუმცა LTP და LTD გაშუალებული სინაფსური პლასტიურობა, შესაძლოა ჭარბი იყოს და საჭიროებდეს რეგულირებას ნეირონალური ქსელების ფიზიოლოგიური სტაბილურობის შენარჩუნებისათვის, ე.წ. ჰომეოსტატიკური მეტაპლასტიურობის გზით, რაც თავის მხრივ, ეფუძნება LTP და LTD ინდუქციის ზღვარის დინამიურ ცვლილებებს აქტივაციის ისტორიის მიხედვით [8].

ინსულტის შემდეგ ხდება აქსონალური ბოჭკოვანი გზების რეორგანიზება ინსულტის მიდამოს კიდეების გასწვრივ, ხოლო ინსულტის ზონის დისტალურად მდებარე ინტაქტური უჯრედების ტერმინალური აქსონები შესაძლოა გაიზარდოს [9]. გარდა ამისა, ნეირონალური უჯრედების განვითარება მათი წინამორბედებისაგან, რომლებიც განლაგებულია ლატერალური პარაკუჭების სუბვენტრიკულურ ზონაში და დაკბილული ხვეულის სუბგრანულარულ შრეებში შესაძლოა მონაწილეობდეს ინსულტის შემდგომ უჯრედების გადარჩენასა და ფუნქციების აღდგენის პროცესში. თუმცა ასეთი შემთხვევების სიხშირე მოზრდილებში არცთუ ისე დიდია და მათი როლი ინსულტის შემდგომი გამოჯანმრთელების პროცესში არაა ნათელი და საკმაოდ შემზღუდელია [9].

თავის ტვინის ქერქის ახალი მიდამოების ნეიროპლასტიურობა მოზრდილებში შესაძლოა გააქტიურდეს როგორც სენსორულ-მოტორული ურთიერთქმედების ცვლილებების დახმარებით, ისეთი სენსორული გზების მეშვეობით, რომლის შედეგსაც წარმოადგენს კორტიკალური სქემის აქტივობის ცვლილება; მოძრაობითი ვარჯიშები განაპირობებენ მოტორულ ქერქში რეორგანიზაციას როგორც ადამიანებში, ისე ცხოველებში და წარმოადგენს სარეაბილიტაციო მკურნალობის ქვაკუთხედს. ნეიროპლასტიურობა მკაცრად რეგულირდება და ნეირორეაბილიტაციის პროცესში ჩარევის დროს ძალზედ მნიშვნელოვანია მაქსიმალური ნევროლოგიური გაუმჯობესების მისაღწევად. ადამიანებისა და ცხოველების მონაწილეობით კვლევების საფუძველზე შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ ნეიროპლასტიურობის სტიმულაცია/მოძულება შესაძლებელია ფარმაცოლოგიური საშუალებებით ან უჯრედული თერაპიის

მეშვეობით [10–13]. მაგალითად, N-მეთილ-D-ასპარტატის (NMDA) რეცეპტორების აქტივაცია და γ-ამინოპროპიონიკის მჟავის (GABA) დათრგუნვა წარმოადგენს მექანიზმებს, რომელიც გავლენას ახდენს ადამიანის თავის ტვინის ინტაქტურ ქერქში მიმდინარე პლასტიურობაზე; GABA-ერგიული აგონისტები, NMDA, და მუსკარინული ანტაგონისტები გამოირჩევიან უარყოფითი მოქმედებით პლასტიურობაზე და პირიქით, ადრენერგიული და დოფამინერგიული აგონისტები, ვარჯიშებთან კომბინაციაში აძლიერებენ პლასტიურობას, რაც ნაწილობრივ დამოკიდებულია ზემოქმედების სიხშირეზე [14]. არსებობს რამდენიმე მოლეკულური ფაქტორი, რომელთაც ძალუძთ ნეიროპლასტიურობის შეზღუდვა ზრდასრული ადამიანის თავის ტვინში, მაგალითად, აქსონების ზრდის ინჰიბიტორი (Nogo-A) და პროტეოგლიკანები (ქონდროიტინსულფატები). Nogo-A აქტიურობა შეიძლება დაიბლოკოს სპეციფიური ანტისხეულებით, რაც განაპირობებს აქსონების რეგენერაციის აქტივაციას და გავლენას ახდენს დენდრიტების სტრუქტურასა და ზურგის ტვინზე [15]. ტრანსკრანიალური მაგნიტური სტიმულაცია და ტრანსკრანიალური სტიმულაცია მუდმივი დენით ფლობს პოტენციალს შეცვალოს კორტიკალური აგზნებადობა და პლასტიურობა, ასევე გააჩნია უნარი გააუმჯობესოს ფიზიოთერაპიის შედეგები. მუდმივი დენით ტრანსკრანიალური სტიმულაციის ეფექტები, სავარაუდოდ განპირობებულია NMDA რეცეპტორებთან დაკავშირებული პროცესებით. ამავე დროს, ტრანსკრანიალურ მაგნიტურ სტიმულაციას და ტრანსკრანიალურ სტიმულაციას მუდმივი დენით, ორივეს შეუძლია გავლენა მოახდინოს გრძელვადიან პოტენციალიაზე, გაზარდოს ნეიროტროფიული ნივთიერებების რაოდენობა და დოფამინისა და სეროტონინის დონე, ასევე არეგულირებს გენების ექსპრესიას [16]. ამ და სხვა დაკვირვებებმა „გზა გაუხსნა“ ფარმაცოლოგიური საშუალებების პოტენციურ გამოყენებას, ასევე ისეთი მოწყობილობების გამოყენებას, რომლებიც დააჩქარებენ ინსულტის შემდგომ ნევროლოგიურ გაუმჯობესებას.

ნეიროტრანსმიტერებით მანიპულაცია

ითვლება, რომ ლოკალური ნეიროტრანსმიტერების გამოთავისუფლება გავლენას ახდენს თავი ტვინის ქერქის პლასტიურობაზე, აძლიერებს გლუტამატის მასტიმულირებელ გავლენას თავის ტვინის ქერქში და ასუსტებს NMDA რეცეპტორების აქტივაციას სინაფსური მოდიფიკაციის ზღვრის მიღწევისათვის, რაც ჩართულია გრძელვადიან პოტენციალიაში. აღნიშნული სინაფსური მოდიფიკაცია მნიშვნელოვანია ნეიროპლასტიურობისათვის და არსებობს ჰიპოთეზა, რომ პრეპარატები, რომელთაც შეუძლიათ გაზარდონ ნეიროტრანსმიტერების რაოდენობა, შესწევთ უნარი გააუმჯობესონ ნეიროპლასტიურობა [17].

ლევოდოპა

დოფამინი წარმოადგენს მნიშვნელოვან რეგულატორს, რომელიც ჩართულია სინაფსურ ცვლილებებში გრძელვადიანი პოტენციაციის დროს. დოფამინი აძლიერებს მოტორული მეხსიერების ჩამოყალიბებას

[12] და შეუძლია გააუმჯობესოს მოძრაობითი ჩვევების მეთოდური ათვისება ინსულტის ქრონიკულ პაციენტებში [18]. ჩატარებული იქნა რამდენიმე რანდომიზებული კლინიკური კვლევა, რომელშიც ინსულტის შემდგომ პერიოდში ფიზიოთერაპიასთან ერთად გამოიყენეს ლევოდოპა [18–22]. მიღებული შედეგები შერეული სახის იყო - რიგ შემთხვევაში აღინიშნა გაუმჯობესება, ხოლო ზოგიერთ შემთხვევაში მკვეთრი სარგებელი არ გამოვლინდა. კვლევების უმეტესობა მცირეა, კლინიკური ჩარევისათვის განსხვავებული დროის ფანჯარით, ინსულტის განვითარების მომენტიდან - 2 კვირიდან რამდენიმე წლამდე. ყველაზე მსხვილი კვლევა ჩატარდა J. Lohk და მისი კოლეგების მიერ [21] ($n=78$; პაციენტების ასაკი - $64 \pm 9,8$ წელი, $51,3\% > 65$ წელზე), რომელშიც მონაწილეობას იღებდა 4 ჯგუფი, მათ შორის ჯგუფები, რომლებიც იღებდნენ მეთილფენიდატს, ლევოდოპას, მეთილფენიდატსა და ლევოდოპას და პლაცებოს ფიზიოთერაპიის სეანსამდე მინიმუმ 60 წუთით ადრე, სულ 15 სეანსი. ლევოდოპათი მონოთერაპიამ ($n=20$) არ აჩვენა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სარგებელი, თუმცა ლევოდოპა მეთილფენიდატთან კომბინაციაში კეთილსაიმედო იყო პლაცებოსთან შედარებით, გაუმჯობესდა ბარტელის ინდექსი და NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) შკალის მაჩვენებელი მკურნალობიდან მე-6 თვეზე [21]. K. Scheidtman და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული კვლევა [20] ($n=53$; ასაკი 58 ± 14 წელი ლევოდოპას ჯგუფში და 66 ± 9 წელი პლაცებოს ჯგუფში) ნაჩვენებია იქნა, რომ ფიზიოთერაპიამდე ლევოდოპას ყოველდღიური გამოყენება საგრძნობლად აუმჯობესებს მოძრაობით ფუნქციას 3 კვირაში [20]. ცოტა ხნის წინ დასრულდა პაციენტების შერჩევა მასშტაბური ($n=572$) 6-კვირიან კვლევისათვის DARS (Dopamine Augmented Rehabilitation in Stroke), რომელშიც შედარდა პრეპარატ კო-კარგელდოპას (კარბიდოლი, ლევოდოპა) ეფექტი, რეტინულ შრომით თერაპიასა და ფიზიოთერაპიასთან კომბინაციაში და ცალკე შრომითი თერაპიისა და ფიზიოთერაპიასთან, პაციენტებში ინსულტის ახალი შემთხვევების შემდეგ. აღნიშნული კვლევის შედეგები ჯერ არ არის გამოქვეყნებული [23]. ამასთან დაკავშირებით, მტკიცებულებები, რომლებიც მხარს უჭერს ან ეწინააღმდეგება ლევოდოპას გამოყენებას ინსულტის შემდგომ პერიოდში მოძრაობითი ფუნქციის აღდგენის დაჩქარების მიზნით, არასაკმარისია.

შეფასებულ იქნა დოფამინისა და ლევოდოპას აგონისტები პოსტინსულტური აფაზიის მკურნალობისას [24]. შედარებით ადრეული კვლევები, ძირითადად, ღია ან კვლევები შემთხვევათა შეფასებით, რომლებშიც შეფასებულ იქნა ბრომოკრიპტინი, გარკვეულწილად იმედის მომცემია. უარყოფითი შედეგები იქნა მიღებული მსხვილი რანდომიზებული პლაცებო-კონტროლირებადი ორმაგი ბრმა კვლევებით ბრომოკრიპტინის გამოყენებით ($n=20$) [25]. შედარებით გვიან ჩატარებული ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევებით (ლევოდოპას იყენებდნენ მეტყველებითი ვარჯიშების თითოეული სეანსის წინ 1 საათით ადრე ($n=39$)) ნაჩვენებია იქნა გაუმჯობესება მეტყველების

მხრივ პლაცებოსთან ერთად, განსაკუთრებით პაციენტებში შუბლის წილის დაზიანებით [26]. იგივე შედეგი არ იქნა მიღებული მცირე კვლევებში [27].

ამფეტამინები

მედიკამენტებზე დაფუძნებული ჩარევა ფოკუსირებულია ამფეტამინებზე, მას შემდეგ, რაც დადებითი ეფექტი გამოვლინდა ექსპერიმენტებით ცხოველებზე, მოდელზე, თავის ტვინის ფოკალური დაზიანების გამოწვევისას [28]. ამფეტამინები ზრდიან დოფამინის, ნორეპინეფრინის (ნორადრენალინის) და სეროტონინის დონეს სინაფსურ ხვრელში. ნორეპინეფრინი მნიშვნელოვან როლს თამაშობს დასწავლასა და მეხსიერებაში, ხოლო გაუმჯობესების მისაღწევად და ხელშეწყობისათვის აუცილებელია ნორეპინეფრინის დონის მატება [28]. ცხოველების მონაწილეობით კვლევებში დაკვირვება გახდა კლინიკური ცდების ჩატარების საფუძველი, ხოლო მცირე ინიცირებად კვლევებში იმედის მომცემი შედეგები იქნა მიღებული მოძრაობითი ფუნქციის გაუმჯობესებასთან მიმართებაში, ფიზიოთერაპიასთან ერთად ამფეტამინების გამოყენებისას. შემდგომი კვლევებით ნაჩვენებია იქნა სხვადასხვაგვარი შედეგები [12, 17, 28–32]. დღეისათვის ყველაზე მსხვილი რანდომიზებული კლინიკური კვლევა ($n=71$) [31] დექსტროამფეტამინის (დოზით 10 მგ 2-ჯერ კვირაში, ფიზიოთერაპიის ყოველი სეანსის წინ 5 კვირის განმავლობაში) ეფექტის შესახებ, უარყოფითი შედეგები გამოვლინდა. კოკრანოუსკის მიმოხილვამ ინსულტის შემდგომ რეაბილიტაციის მიზნით ამფეტამინების გამოყენების შესახებ, რომელშიც ჩართული იყო 287 პაციენტი, სამი კვლევის საფუძველზე ($n=106$) გამოავლინა, რომ ამფეტამინები არ ამცირებენ შემთხვევათა სიხშირეს და სიკვდილიანობას. 6 კვლევა ($n=176$) მიღებულ იქნა მტკიცებულებები მოძრაობითი ფუნქციის შედარებითი გაუმჯობესების კუთხით, პირველიდან საბოლოო ვიზიტამდე პერიოდში [33]. მიუხედავად ამისა, თანამედროვე მტკიცებულებების საფუძველზე შეუძლებელია რაიმე სახის განსაზღვრული დასკვნის გამოტანა ამფეტამინის როლის შესახებ რეაბილიტაციის პროცესში, რაც მიმართულია მოძრაობითი ფუნქციის აღდგენაზე. გარდა ამისა, ამფეტამინის არაკეთილსაზრველი გავლენა არტერიული ჰიპერტენზიის მიმდინარეობასა და თანამხლებ გულის პათოლოგიებზე, შესაძლოა გახდეს ხანდაზმულ პაციენტებში მისი გამოყენების შეზღუდვის მიზეზი.

ყველაზე ბოლო რანდომიზებული კლინიკური კვლევა დექსტროამფეტამინით მეტყველებით თერაპიასთან ერთად, პოსტინსულტური აფაზიის სამკურნალოდ ჩატარებულ იქნა 10 წელზე მეტი ხნის წინ. დექსტროამფეტამინის გამოყენებამ მეტყველებით თერაპიასთან კომბინაციაში განაპირობა აფაზიის აღმოფხვრის დაჩქარება პაციენტთა მცირე ჯგუფში, ინსულტის შემდგომ ქვეყნავე პერიოდში [34]. უმნიშვნელო და ურთიერთსაწინააღმდეგო კვლევები, რომლებიც მიედვნა პოსტინსულტურ აფაზიას [25, 28, 29, 34]; ამიტომაც რაიმე სახის რეკომენდაციის გაცემაზე აუცილებელია მსხვილი კლინიკური კვლევების ჩატარება.

ანტიდეპრესანტები

დეპრესია წარმოადგენს ინსულტის ერთ-ერთ ხშირ გართულებას, რაც გვხვდება პაციენტთა დაახლოებით ერთ მესამედში და თან ახლავს უარყოფითი გავლენა დაავადების მიმდინარეობაზე, აუარესებს ცხოვრების ხარისხს, ფუნქციურ მდგომარეობას და პაციენტების უნარს, თავად მიიღონ მონაწილეობა რეაბილიტაციის პროცესში [35]. ასეთ შემთხვევებში შესაძლოა ნაჩვენები იყოს ანტიდეპრესანტებით მკურნალობა, ამასთან მატულობს მტკიცებულებები იმის თაობაზე, რომ ანტიდეპრესანტები შესაძლოა ჩართული იყვნენ ჰიპოკამპში ნეიროგენეზში, შეამცირონ ანთებითი ციტოკინების პროდუქცია და გააძლიერონ ნეიროტროფული ფაქტორების პროდუქცია [13, 35]. ჩატარებულ იქნა რამდენიმე კვლევა სეროტონინის უკუმიტაციის სელექციური

ინჰიბიტორის გამოყენებით, როგორცაა მაგალითად, ციტალოპრამი, პაროქსეტინი და ფლუქსეტინი, ასევე ნორეპინეფრინის უკუმიტაციის ინჰიბიტორი, რეზოქსეტინი, რის საფუძველზეც შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ აღნიშნული პრეპარატები აუმჯობესებენ ნევროლოგიურ გამოჯანმრთელებას პაციენტის განწყობაზე ეფექტისაგან დამოუკიდებლად [12, 17, 30, 35]. ახალახანს დასრულებულ კვლევაში FLAME (Fluoxetine for Motor Recovery after Acute Ischaemic Stroke) (n=118; პაციენტთა აქტიური ჯგუფი - $66,4 \pm 11,7$ წელი) შეფასებულ იქნა ფლუქსეტინის ეფექტი პლაცებოსთან შედარებით, დოზით 20 მგ დღეში 3 თვის განმავლობაში, მკურნალობა დაიწყო ინსულტის განვითარებიდან 5-10 დღის შემდეგ. აღნიშნულ რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევაში ნაჩვენები იქნა, რომ ფლუქსეტინის გამოყენება ფიზიოთერაპიასთან ერთად განაპირობებს მოძრა-

ცხრილი 1. კლინიკური კვლევები ფარმაკოთერაპიის შესახებ იშემიური ინსულტის შემდგომი ნევროლოგიური გამოჯანმრთელების დაჩქარების მიზნით, აქტიური, რომელიც გრძელდება ან უკვე დასრულებულია პაციენტების შერჩევა			
კვლევა	კვლევის დიზაინი	ნარევა	ClinicalTrials.gov იდენტიფიკატორი
Memantine for Enhanced Stroke Recovery	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა	2,31	0,000
Effect of Serotonin and Levodopa in Ischemic Stroke (SELEIS)	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა	0,80	0,046
Combinational Rehabilitative Therapy and Functional Brain Randomized, Imaging for Patients Recovering From Motor Stroke	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა	7,80	0,001
Evaluation by Transcranial Magnetic Stimulation of the Benefit of Fluoxetine on Motor Recovery After Stroke (EFLUSTIM)	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა	1,02	0,362
Effects rTMS Combined With Fluoxetine on Motor Recovery in Stroke Patients	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა	0,85	0,732
The Efficacy of Citalopram Treatment in Acute Stroke (TALOS)	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა	11,3	0,000
Dextroamphetamine and tDCS to Improve Speech Fluency	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა		
Neurobiological Principles Applied to the Rehabilitation of Stroke Patients	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა		
Effects of Cerebrolysin on Motor Recovery in Patients With Subacute Stroke (E-COMPASS)	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა		
Levetiracetam (Keppra) to Improve Chronic Aphasia in Post-stroke Patients	ღია არარანდომიზებული	7,60	0,000
The Neurotrophic Effects of Lithium Carbonate Following Stroke: A Feasibility Study	ღია	0,53	0,022
ტსმდ — ტრანსკრანიალური სტიმულაცია მუდმივი დენით, ტმს - ტრანსკრანიალური მაგნიტური სტიმულაცია, მთ - მეტყველებითი თერაპია			

ობითი ფუნქციის აღდგენის დაჩქარებას 3 თვის შემდეგ პლაცებოსთან შედარებით ($p=0,003$) [36]. მოცემული შედეგები საკმაოდ შთაბეჭდილებით, თუმცა უცნობია, შენარჩუნდება თუ არა გრძელვადიან პერსპექტივაში ფუნქციური გაუმჯობესება 3 თვის შემდეგ. G.E. Mead და მისი კოლეგების მიერ [37] მოხდა კოკრანოვსკის მონაცემთა ბაზის გადახედვა და გამოვლინდა 56 კვლევა, რომელშიც შედარდა სეროტონინის უკუმიტაციების სელექციური ინჰიბიტორები სხვადასხვა საკონტროლო ჯგუფთან. აღნიშნული ანალიზის შედეგებმა აჩვენა, რომ სეროტონინის უკუმიტაციების სელექციური ინჰიბიტორები ამცირებენ შემთხვევათა სიხშირეს, ინვალიდობის, ნევროლოგიური დარღვევების, განგაშისა და ინსულტის შემდგომი დეპრესიის სიხშირეს. მიუხედავად ამისა, აუცილებელია აღნიშნული კვლევები შეფასდეს მათი არსებითი არაერთგვაროვნების გათვალისწინებით. ამ მიზეზით ავტორები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ აუცილებელია მასშტაბური კვლევები კარგად გათვლილი დიზაინით, რათა დადგინდეს, შესაძლებელია თუ არა, რომ სეროტონინის უკუმიტაციების სელექციური ინჰიბიტორები გამოყენებულ იქნას რუტინულად ინსულტის პაციენტებში გამოჯანმრთელების დაჩქარების მიზნით [37]. დღეისათვის გრძელდება რამდენიმე კლინიკური კვლევა ინსულტის შემდგომი გამოჯანმრთელების დაჩქარების მიზნით ანტიდეპრესანტების გამოყენების შესახებ, (ცხრილი 1).

ქოლინერგული საშუალება და მემანტინი

ცხოველების მონაწილეობით კვლევებში ნაჩვენებია იქნა, რომ მუსკარინული რეცეპტორების აქტივაცია ასოცირებულია მესხიერების ჩამოყალიბებასთან, დასწავლასთან და გრძელვადიან პოტენციაციასთან [12]. მოტორული მესხიერების ფორმირება შესაძლოა გაუმჯობესებული იყოს ჯანმრთელ პირებში, თუ ტრენინგებს თან ახლავს აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორის გამოყენება [16]. სარწმუნო მტკიცებულებების თანახმად, აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორმა შესაძლოა გააუმჯობესოს კოგნიტიური ფუნქციები პაციენტებში ალცჰაიმერის დაავადებით. კოგნიტიური ფუნქციის გაუმჯობესება ასევე წარმოადგენს ინსულტის შემდგომ ერთ-ერთ ხშირ სიმპტომს და არსებობს მნიშვნელოვანი ბაზა მტკიცებულებებისა იმის თაობაზე, რომ პოსტინსულტური აფაზიის სიმპტომების გამოხატულება შესაძლოა შემცირდეს ქოლინერგული ზემოქმედების შედეგად აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორის დახმარებით [24]. რივასტიგმინი შესწავლილ იქნა ინსულტის შემდგომ სივრცული ორიენტაციის ცალმხრივი დარღვევების მკურნალობის ჩარჩოებში ($n=20$). იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც მკურნალობას არ იტარებენ, რივასტიგმინის შემთხვევაში ნაჩვენებია იქნა გამოჯანმრთელების დაჩქარება, თუმცა ეფექტი აღინიშნა მხოლოდ რამდენიმე ტესტით და მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება არ გამოიხატებოდა ბარტელის ან Rivermead Mobility Index (RMI) ინდექსის მხრივ [38]. კოკრანოვსკის მონაცემთა ბაზის მიმოხილვით ნაჩვენებია იქნა, რომ რივასტიგმინი შესაძლოა ეფექტური იყოს სისხლძარღვოვანი კოგნიტიური დარღვევების დროს. თუმცა პაციენტთა მნიშვნელოვან ნაწილში

აღინიშნა არაკეთილსაზურველი ეფექტები, რაც დაკავშირებული იყო ამ პრეპარატების შეწყვეტასთან [39]. რანდომიზებული კლინიკური კვლევებით, რომელშიც ჩართული იყვნენ პაციენტები აუტოსომურ-დომინანტური ცერებრალური არტერიოპათიით, სუბკორტიკალური ინფარქტითა და ლეიკოენცეფალოპათიით (კვლევა CADASIL), შედარებულ იქნა დონეპეზილი, დოზით 10 მგ, პლაცებოსთან ($n=168$), 18-ე კვირაზე მიღებული შედეგების თანახმად არ აღინიშნა ცვლილებები Vascular Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (V-ADAS-cog) შკალის საწყის მაჩვენებელთან შედარებით. მიუხედავად ამისა, გამოვლინდა დონეპეზილის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დადებითი ზემოქმედება მეორად საბოლოო ნერტილზე (Trail Making Test A, Trail Making Test B и Executive Interview 25), თუმცა მეორად საბოლოო ნერტილზე შედეგების კლინიკური მნიშვნელობა ნათელი არაა [40]. ქრონიკული პოსტინსულტური აფაზიის დროს, მეტყველებით თერაპიასთან ერთად დონეპეზილის გამოყენებით ღია და რანდომიზებული კლინიკური კვლევებით ნაჩვენებია იქნა Western Aphasia Battery-Aphasia Quotient საგრძნობი გაუმჯობესება, ასევე კომუნიკაციური ქცევის გაუმჯობესება. ზომიერი და გამოხატული კონდუქტური და ბროკის აფაზიის დროს აღინიშნა შედარებით გამოხატული პასუხი, აღწერილი სურათის გაუმჯობესება მიუთითებს, რომ დონეპეზილი შესაძლოა ეფექტური იყოს ანომიის დროსაც [24]. ეს და სხვა შედეგები ადასტურებს, რომ მეტყველებით თერაპიის ეფექტების გაძლიერება დონეპეზილით შესაძლოა პერსპექტიული მეთოდი იყოს ინსულტის შემდგომი მაქსიმალური გაუმჯობესების მისაღწევად. მოძრაობითი ფუნქციის აღდგენა შესაძლოა პოტენციურად დაჩქარდეს აცეტილქოლინესთერაზას ინჰიბიტორით, როგორც მოწოდებული იყო კვლევებით, სადაც ინსულტის შემდეგ დონეპეზილის გამოყენება ინდუცირებულ მოტორულ თერაპიასთან ერთად ასოცირებულია შედარებით მაღალ სარგებელთან Wolf Motor Function Test შედეგების მიხედვით [41]. აღნიშნულმა შედეგებმა განაპირობა აცეტილქოლინესთერაზას ფართო გამოყენება. IIa ფაზის კვლევაში ნაჩვენებია იქნა, რომ დონეპეზილი პირველ 24 საათში ინსულტის შემდეგ კარგად აიტანებოდა პაციენტების მიერ, ხოლო პაციენტთა დაახლოებით ნახევარში აღინიშნა კეთილსაზურველი ეფექტი 90-ე დღეზე. ეს მონაცემები ამართლებს რანდომიზებული კლინიკური კვლევის III ფაზას [42]. ექსაიტოტოქსიურობა წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს მწვავე ინსულტის დროს უკრეფების სიკვდილის და ასოცირებულია NMDA - გლუტამატური რეცეპტორების ჰიპერაქტივაციასთან. მემანტინი წარმოადგენს NMDA არაკონკურენტულ აგონისტს, რომელიც გამოიყენება ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტების სამკურნალოდ. ითვლება, რომ მემანტინი ამცირებს NMDA - გლუტამატური რეცეპტორების ჰიპერაქტივაციას მათი ფიზიოლოგიური აქტივობის დარღვევის გარეშე [24]. პრეკლინიკური კვლევებით ნაჩვენებია იქნა, რომ მემანტინის მოკლევადიან გამოყენებას დაბალი დოზებით თან ახლავს დაზიანების მოცულობის შემცირება და ინსულტის ქცევითი გამოსავლის გაუმჯობესება, მაშინ როდესაც, პრეპარატის შედარებით მა-

ღალი დოზების გამოყენებისას შესაძლოა გაიზარდოს ინსულტის მოცულობა [43]. მემენტინის გამოყენების გაგრძელება თავგებობს შესაძლოა აუტოტოქსიკურ ინსულტის გამოსავალს არანეიროპროტექტორული მეოთხით, რაც დაკავშირებულია თავის ტვინში ნეიროტროფული ფაქტორების (brain-derived neurotrophic factor — BDNF) სეკრეციის გაძლიერებასთან და ვასკულარიზაციის გაუმჯობესებასთან [44]. მემანტინი გამოიყენება ინტენსიურ მეტყველებით თერაპიასთან კომბინაციაში, რომლის დროსაც პლაცებოსთან შედარებით გამოვლინდა დადებითი სინერგიული ეფექტი მეტყველების გაუმჯობესების მხრივ, მინიმუმ ერთი წლის მანძილზე [24]. სამუხაზოდ, ხელმისაწვდომი კლინიკური მტკიცებულებები მემანტინის ეფექტურობის შესახებ ინსულტის შემდგომი რეაბილიტაციის კუთხით შეზღუდულია. დღეისათვის მიმდინარეობს პაციენტების შერჩევა პილოტური ორმაგი ბრმა პლაცებო კონტროლირებადი კვლევისათვის, რომლის მიზანია დადგინდეს მემანტინის პოტენციური კლინიკური სარგებელი ინსულტის შემდგომი რეაბილიტაციის პროცესში (ClinicalTrials.gov identifier NCT02144584 [58]).

ტროფიკული ფაქტორები

ტროფიკული ფაქტორები - ბიოლოგიურად აქტიური მოლეკულების ჰეტეროგენული ჯგუფია, რომელიც ახდენს უჯრედების ზრდისა და დიფერენციაციის სტიმულაციას. ნეიროტროფინები მიეკუთვნება ზრდის ფაქტორის ოჯახს, რომელიც გავლენას ახდენს ნეირონების განვითარებაზე და მოიცავს ნეიროტროფინ-3, ნეიროტროფინ-4, BDNF, გლიური უჯრედების ხაზის ნეიროტროფულ ფაქტორს (glial cell line-derived neurotrophic factor — GDNF), ნერვის ზრდის ფაქტორს (nerve growth factor — NGF) [45]. BDNF — იმეზური მოვლენების დროს უჯრედების აღდგენისა და გადარჩენის ძირითადი მედიატორია; ცხოველების მონაწილეობით კვლევებში, რომელიც მიეძღვნა ხანმოკლე იმეზური ინსულტების შემდგომ პერიოდში BDNF გამოყენებას, ნაჩვენებია იქნა ინფარქტის მოცულობის შემცირება და ფუნქციების აღდგენა. თუმცა იმის გამო რომ ზოგიერთი ასეთი მოლეკულის მიღწევა თავის ტვინამდე დაკავშირებულია რიგ პრობლემებთან, შესაძლოა შეიზღუდოს მათი კლინიკური გამოყენება; აღნიშნული წინააღმდეგობების გადასალახად მონოდედებული იქნა მეთოდები, როგორიცაა ტრანსანაზალური შეყვანა, ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაცია, გენოთერაპიული მიდგომები [45].

ორი ჰემატოპოეზური ფაქტორის, გრანულოციტარული კოლონია მასტიმულირებელი ფაქტორისა (granulocyte colony-stimulating factor — G-CSF) და ერითროპოეტინის (erythropoietin — EPO) შემთხვევაში ექსპერიმენტულ მოდელებში ნაჩვენებია იქნა ნეიროპროტექტორული ეფექტები, რაც განაპირობებს ნეირონების პლასტიურობის მატებას [46]. კოკრანოვსკის მიმოხილვაში, რომელიც მიეძღვნა კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორების გამოყენებას მწვავე ან ქვემწვავე ინსულტის სამკურნალოდ, გამოვლენილ იქნა 11 კვლევა, რომელიც შეესაბამებოდა შერჩევის კრიტერიუმებს, მთლიანობაში 1275 მონაწილით. სამ კვლევაში (n=782)

EPO-ს გამოყენება ასოცირდებოდა კვლევის ბოლოს სიკვდილიანობის სარწმუნო ზრდასთან. რვა მცირე კვლევით (n=548) G-CSF გამოვლინდა მდგომარეობის ადრეული გაუარესების შემთხვევების შემცირება მოცემული ფაქტორის გამოყენებისას, ამავე დროს კვლევის ბოლოს ალინიშნა ეფექტის არარსებობა ფუნქციურ გამოსავალზე. [46]. ყველაზე ბოლოს ჩატარებული მულტიცენტრული რანდომიზებული კლინიკური კვლევით (n=328), რომელშიც შეფასებული იქნა G-CSF მწვავე ინსულტის დროს (დროებითი ფანჯარა <9 სთ), არ იქნა დემონსტრირებული სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სარგებელი არც კლინიკური გამოსავლის და არც გამოყენებული ვიზუალიზაციის მეთოდების შედეგების კუთხით, თუმცა გამოიკვეთა ტენდენცია ინფარქტის ზონის შემცირებისაკენ პაციენტთა ჯგუფებში, რომლებიც იღებდნენ G-CSF [47]. EPO-ს შემთხვევაში, შემუშავებულ იქნა მისი რამდენიმე დერივატი ნეიროპროტექტორული ეფექტის შენარჩუნებისათვის ერითროპოეზზე მინიმალური ზეგავლენის პირობებში. ზოგიერთი მათგანი, მაგალითად EPO სიალის მჟავის მცირე შემცველობით (ნეირო-EPO), რომელიც გამოიყენება ინტრანაზალურად, აქტიურად შეისწავლება ცხოველებზე იმეზის მოდელებზე. [48].

სხვა კომპონენტები

პირაცეტამი

პირაცეტამი — ნოტროპული პრეპარატია, რომელიც მიიღება γ-ამინობუტირის მჟავასგან, სავარაუდოდ გააჩნია ნეიროპროტექტორული ეფექტი და ითვლება, რომ აძლიერებს ქოლინერგულ და გლუტამატერგულ გადაცემას. პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევებში ცხოველებისა და ჯამრთელი პირების მონაწილეობით ნაჩვენებია იქნა მეხსიერებისა და დასწავლის გაუმჯობესება [25]. პირაცეტამი გამოიყენება მწვავე ინსულტის დროს და მისი ეფექტურობა და უსაფრთხოება დღემდე გაურკვეველია [49]. ამავე დროს ჩატარებულ იქნა პირაცეტამის შესახებ რამდენიმე კლინიკური კვლევა, რომლის შედეგებიც გამოქვეყნდა 1990-იან წლებში [25]. პირაცეტამის გამოყენებას ინტენსიურ მეტყველებით თერაპიასთან კომბინაციაში მწვავე პოსტინსულტური აფაზის დროს თან სდევს რამდენიმე ენობრივი ტესტის მაჩვენებლებისა და ვერბალური კომუნიკაციის გაუმჯობესება, პაციენტებში მწვავე და ქვემწვავე აფაზით. მიუხედავად ამისა, არ აღინიშნა პირაცეტამის დადებითი ეფექტი პაციენტებში პოსტინსულტური აფაზით ტვინის ნახევარსფეროს დიდი ზომის ინფარქტის დროს [24]. ქვემწვავე ინფარქტით დაავადებულ პაციენტებში პირაცეტამის ყოველდღიური გამოყენება 6 კვირის მანძილზე მეტყველებით თერაპიის 30 სეანსთან ერთად ერთ საათიანი ხანგრძლივობით ასოცირდებოდა სპონტანური მეტყველებისა და სინტაქსურ/სემანტიკური სტრუქტურის გაუმჯობესებასთან. პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიის მონაცემების თანახმად, ეს გაუმჯობესება კორელაციაშია ტვინის აქტივობის მატებასთან, რომელიც პასუხისმგებელია მეტყველებაზე. [50]. კოკრანოვსკის მიმოხილვის თანახმად დაასკვნეს, რომ პირაცეტამით თერაპია შესაძლოა ეფექტური იყოს პოსტინსულტური აფაზიის მკურნალობისას [51].

ციტიკოლინი

ციტიკოლინი (ციტიდინ-5'-დიფოსფოქოლინი ან CDP-ქოლინი) ნატურალური უჯრედშიდა წინამორბედის ფოსფატიდილქოლინის იდენტურია. თავის ტვინის იშემიისა და ტრავმის პრეკლინიკურ მოდელებში ნაჩვენებები იქნა, რომ ციტიკოლინი ფლობს ნეიროპროტექტორულ თვისებებს. ითვლება, რომ ციტიკოლინის ერთერთი ძირითადი ეფექტი დაკავშირებულია ტვინოვანი ფოსფოლიპიდების შემცველობის ზრდასთან, მათი სინთეზის სტიმულაციის შედეგად. თუმცა ნეირორეგენერაციის ჭეშმარიტი მექანიზმი ჯერჯერობით ბოლომდე არაა შესწავლილი [52]. სიმპტომების გამოყენებიდან პირველ 24 საათში ციტიკოლინის პერორალური გამოყენებისას, ნაჩვენებები იქნა ეფექტურობა 4 კლინიკური კვლევით, 1372 პაციენტის მონაწილეობით [53]. მიუხედავად ამისა, საერთაშორისო რანდომიზებულ მულტიცენტრულ პლაცებო-კონტროლირებად კვლევებში ICTUS (International Citicoline Trial on Acute Stroke), თანმიმდევრული დიზაინით, რომელშიც ჩართული იყო 2298 პაციენტი ზომიერი ან მძიმე იშემიური ინსულტით, გავითარდა დასკვნა, რომ მოცემულ კლინიკურ სიტუაციაში ციტიკოლინი არაეფექტურია [54].

როგორც კლინიკური კვლევებით იქნა ნაჩვენები, ციტიკოლინის გამოყენება ახდენს ინსულტის შემდგომ კოგნიტიური ფუნქციის დაქვეითების პრევენციას, პაციენტებში პირველი იშემიური ინსულტით, აღინიშნა დროში ორიენტაციის, ყურადღებისა და მიზანმიმართული ქმედების მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება [53]. კოვრანოსკის მიმოხილვამ აჩვენა, რომ არსებობს მტკიცებულებები ციტიკოლინის სასარგებლოდ ასაკოვან პაციენტებში კოგნიტიური დარღვევების დროს მესხიერებაზე და ქცევაზე დადებითი გავლენის მხრივ. თუმცა ეს კვლევები ხანმოკლე ან საშუალო ხანგრძლივობის იყო, ხოლო ავტორთა მოსაზრებით აუცილებელია გრძელვადიანი კვლევები სისხლძარღვოვანი დემენციისა და კოგნიტიური დარღვევების სტანდარტიზებული კრიტერიუმების გამოყენებით [55].

აქტოვეგინი®

აქტოვეგინი® წარმოადგენს ხბოს სისხლის დეპროტეინიზირებულ ულტრაფილტრატს, რომელიც შედგება 200-ზე მეტი ბიოლოგიური ნივთიერებისაგან. მის შემადგენლობაში მნიშვნელოვანი რაოდენობით ბიოაქტიური კომპონენტების არსებობა განაპირობებს პრეპარატის მოქმედებას რამდენიმე ბიოქიმიური გზით და თან სდევს სხვადასხვა მეტაბოლური ეფექტები. მცირე კვლევებში გამოითქვა ვარაუდი, რომ აქტოვეგინის® გამოყენება მწვავე ინსულტის პერიოდში შესაძლოა მნიშვნელოვნად აუმჯობესებდეს ფუნქციების აღდგენას და შეამციროს ნევროლოგიური დეფიციტი. ასევე არსებობს რამდენიმე მტკიცებულება იმის თაობაზე, რომ პრეპარატს შესაძლოა გააჩნდეს ასევე ნეიროპროტექტორული მოქმედება [56]. ზომიერი და გამოხატული დემენციის მქონე 200 პაციენტის მონაწილეობით ჩატარებულ კვლევაში, აქტოვეგინის® პერორალურმა გამოყენებამ საგრძნობლად გააუმჯობესა Syndrom Kurz Test და Clinical Global Impression Scale შკალის მაჩვენებლები პლაცებოსთან შედარებით [57]. ცოტა

ხნის წინ დასრულდა კვლევა ARTEMIDA (Actovegin in Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment) (n=500) (Clinicaltrials.gov NCT01582854 [59]), თუმცა მისი შედეგები ჯერჯერობით არაა ხელმისაწვდომი [56].

აქსონების რეგენერაციის გაძლიერება

მიუხედავად იმისა, რომ ზოგიერთი ტროფიკული ფაქტორები აქტიურდება ინსულტის დროს, აქსონების ზრდა და პლასტიურობა შეზღუდულია რამდენიმე მიე-ლინ-ასოცირებული, ნერვული ბოჭკოების ზრდის ინჰიბიტორით, მათ შორის Nogo-A, მიე-ლინ-ასოცირებული გლიკოპროტეინი და ოლიგოდენდროციტ-მიე-ლინური გლიკოპროტეინი. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით ნაჩვენები იქნა, რომ Nogo-A ნეიტრალიზაციამ შესაძლოა დააჩქაროს გამოჯანმრთელების პროცესი ექსპერიმენტალური ინსულტის დროს [30]. ჯერჯერობით არაა დაწყებული კლინიკური კვლევები, რომელშიც შეფასდება Nogo-A-ს ნეიტრალიზაციის ეფექტები, თუმცა დღეისათვის გრძელდება კვლევები, რომლებშიც ეს მიდგომა გამოყენებულია სხვა ნევროლოგიური მდგომარეობების დროს, მათ შორის გაფანტული სკლეროზი, გვერდითი ამიოტროფიული სკლეროზი, თავის ტვინის ტრამული დაზიანება.

დასკვნები

მრავალი წლის განმავლობაში შესწავლილ იქნა მთელი რიგი ცენტრალური მოქმედების პრეპარატები ინსულტის შემდგომი ნევროლოგიური გაუმჯობესების მიღწევის მიზნით. თუმცა მათი გამოყენების სასარგებლოდ ან საზიანოდ მდგომარეობა მტკიცებულებები შეზღუდულია. ასეთი საშუალებები შესაძლოა მეტად ეფექტური იყოს ფიზიოთერაპიისა და მეტყველებით თერაპიასთან ერთად, როგორც გზა ვარჯიშ-დამოკიდებული ნეიროპლასტიურობის გაუმჯობესებისათვის. სამწუხაროდ, აქამდე ჩატარებული კვლევების უმეტესობა მცირეა შეთანხმებული მეთოდოლოგიის გარეშე და დროებითი ფაზაა, რაც ართულებს შედარებას. აღნიშნული წინააღმდეგობების გადასაღებად მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული ჩარევის დრო, მისი ინტენსივობა და ხანგრძლივობა, რაც შესწავლილ იქნა ინსულტთან პოპულაციაში, ადევნატური საბოლოო წერტილები და ინსულტის შემდგომი გაუმჯობესების სუროგატული ბიოლოგიური მარკერები. აღნიშნული მიზეზების გამო აუცილებელია საკმარისი სიძლიერის მქონე მასშტაბური კლინიკური კვლევები კარგად გათვლილი დიზაინით, რათა დადგინდეს ამ პრეპარატების ეფექტურობა რეაბილიტაციასთან დამატებით და როგორ უნდა მოხდეს მათი რუტინული გამოყენება ინსულტის შემდგომი ნევროლოგიური გაუმჯობესების დასაჩქარებლად.

ეთიკური სტანდარტების დაცვა სპონსორები.

მოცემული სტატიის გამოქვეყნებისას არ იქნა მიღებული სპონსორული საშუალებები.

ინტერესთა კონფლიქტი.

Dr. Beristain და Dr. Golombievski არ გააჩნდათ ინტერესთა კონფლიქტი.

ტოცილიზუმების უსაფრთხოება იუვენილური იდოპათიური ართრიტით დაავადებული პაციენტების მკურნალობისას

რ.პავიერი*, ს.მანადო**

აბსტრაქტი

შესავალი. ტოცილიზუმები (TCZ) - რეკომბინანტული ჰუმანიზირებული მონოკლონური ანტისხეულია და წარმოადგენს ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6) რეცეპტორის ანტაგონისტს, რომელიც დღეისათვის მოწოდებულია იდოპათიური იუვენილური ართრიტის (JIA) მქონე 2 წლის და უფროსი ასაკის ბავშვების სამკურნალოდ, როგორც სისტემური (SJIA), ისე ტრადიციული თერაპიისადმი რეზისტენტული პოლიარტიკულარული (pJIA) ფორმის დროს. ტოცილიზუმების გამოყენებისას შედარებით ხშირ გვერდით მოვლენას წარმოადგენდა ინფექციები, განსაკუთრებით სასუნთქი სისტემის მხრივ. ლაბორატორიული მაჩვენებლების შეფასებისას ყველაზე ხშირად აღინიშნებოდა ღვიძლის ფუნქციური სინჯების მხრივ დარღვევები, ნეიტროპენია და სისხლის შრატში საერთო ქოლესტერინის დონის მატება.

კვლევის საგანი. იდოპათიური იუვენილური ართრიტის მქონე ბავშვების მკურნალობისას ტოცილიზუმების უსაფრთხოება შესწავლილ იქნა გამოქვეყნებული კლინიკური კვლევების მიმოხილვის საფუძველზე, მათ შორის ორი მულტიცენტრული კვლევა, რომელშიც ჩართული იყვნენ პაციენტები SJIA და pJIA ფორმებით (TENDER და CHERISH შესაბამისად). მეორე აღნიშნული კვლევების ანალიზის შედეგად შეფასდა გვერდითი მოვლენების (AEs), სერიოზული გვერდითი მოვლენების (SAEs) და ლეტალური გამოსავლის შემთხვევათა სიხშირე.

ექსპერტთა მოსაზრებები. გამოვლინდა ტოცილიზუმების ეფექტურობა და კარგი ამტანობა SJIA და pJIA მძიმე ფორმების მქონე ბავშვების მკურნალობისას, რაც საშუალებას გვაძლევს მსგავს კლინიკურ სიტუაციებში განვიხილოთ, როგორც არჩევის პრეპარატი. ტოცილიზუმებით მკურნალობისას აუცილებელია ინფექციური გართულებების განვითარების რისკისა და ლაბორატორიული მაჩვენებლების (მაგ, ნეიტროპენია) მუდმივი კონტროლი. დღეისათვის კიდევ არსებობს შედარებითი კვლევების ჩატარების საჭიროება, რეფრაქტორული იდოპათიური იუვენილური ართრიტის დროს ბიოლოგიური პრეპარატების გამოყენებისას, რისკისა და სარგებელის შესწავლის მიზნით.

საკვანძო სიტყვები: IL-6 ინჰიბიტორები, იუვენილური იდოპათიური ართრიტი, უსაფრთხოება, მკურნალობა

შესავალი

ტერმინი იუვენილური იდოპათიური ართრიტი (JIA) გამოიყენება 16 წლამდე ასაკის ბავშვებში ართრიტის ყველა ფორმის დროს, როდესაც დაავადების ხანგრძლივობა სულ მცირე ექვსი კვირაა და გამოირიცხება ართრიტის სხვა პოტენციური მიზეზები, როგორიცაა ინფექციური დაავადებები, კიბო, ტრავმა და სხვა რევმატული მდგომარეობები [1, 2]. მაღალია დაავადების ინსიდენტობა 6 წლის ასაკამდე, პაციენტთა დაახლოებით 30%-ში აქტიური დაავადების კლინიკური ნიშნები სქესობრივი მომწიფების ასაკისათვის ვლინდება [3]. პროინფლამატორული ციტოკინები, მაგ, ინტერლე-

იკინი - (IL-1), ინტერლეიკინი- 6 (IL-6) და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი -α (TNF-α), მნიშვნელოვან როლს თამაშობს იუვენილური იდოპათიური ართრიტის როგორც სახსრისმიერი, ისე სახსარს გარეთა გამოვლინებების და ქრონიკული გართულებების პათოგენეზში [4]. იუვენილური იდოპათიური ართრიტის კლასიფიკაცია ეფუძნება მის სახსროვან და სახსარგარე გამოვლინებებს, ასევე კვლევის ლაბორატორიული მაჩვენებლებს დაავადების მიმდინარეობის პირველი 6 თვის განმავლობაში, 16 წლამდე ასაკის ბავშვებში [1]. რევმატოლოგთა ასოციაციის საერთაშორისო ლიგის კლასიფიკაციის თანახმად (International League of Associations for Rheumatology — ILAR), გამოყოფენ

* Department of Internal Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), პორტო ალეგრე, ბრაზილია

** Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), პორტო ალეგრე, ბრაზილია

იუვენული იდიოპათიური ართრიტის შვიდ ფორმას, მათ შორის სისტემური, ოლიგოართრიკული, პოლიართრიკული, RF (რევმატიდული ფაქტორი) პოზიტიური და ნეგატიური, ენთეზიტ-ასოცირებული (ERA) და ფსორიაზული ართრიტი [5, 6].

იუვენული იდიოპათიური ართრიტის მკურნალობის ძირითადი მიმართულებაა დაავადების მოდიფიცირებადი ანტირევმატული პრეპარატების (DMARDs – Disease-modifying anti-rheumatic drugs) გამოყენება. მეთოტრექსატი (MTX) წარმოადგენს არჩევის პრეპარატს იუვენული იდიოპათიური ართრიტის მქონე ბავშვთა უმეტესობაში, მისი უსაფრთხოების, მინიმალურად გამოხატული გვერდითი მოვლენებისა და მკურნალობის ეფექტურობის წყალობით, თუმცა ცალკეულ შემთხვევებში შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს სულფასალაზინი და ლეფლუნომიდი [7, 8].

იუვენული იდიოპათიური ართრიტის პროგრესირებაში ციტოკინებისა და სხვა პროანთებითი მედიატორების როლის უკეთ შესწავლამ განაპირობა ტარგეტული თერაპიის ახალი მიმართულების ჩამოყალიბება და ისეთი ბიოლოგიური საშუალებების შემუშავება, როგორიცაა მონოკლონური ანტისხეულები და ციტოკინების სხვადასხვა რეცეპტორები [7, 8]. TNF-ინჰიბიტორები პირველ ბიოლოგიურ პრეპარატებს წარმოადგენდა, რომელთა გამოყენებაც დაიწყო ბავშვებში. უახლესი კვლევის შედეგებმა აჩვენა დადებითი კლინიკური პასუხი IL-1 და IL-6 ისეთი სპეციფიური ინჰიბიტორებით მკურნალობაზე, როგორიცაა კანაკინუმაბი და ტოცილიზუმაბი, დაავადების მოდიფიცირებადი ანტირევმატული და ანტი-TNF პრეპარატებისადმი რეფრაქტორული სისტემური და პოლიართრიკულარული იუვენული იდიოპათიური ართრიტის დროს [8, 9, 10].

ტოცილიზუმაბი - რეკომბინანტული ჰუმანიზირებული მონოკლონური ანტისხეული და IL-6 რეცეპტორების ანტაგონისტია, რომელიც სპეციფიურად უკავშირდება IL-6 მემბრანულ და სხნად რეცეპტორებს (შესაბამისად, mIL-6R და sIL-6R). პრეპარატი, ამგვარად, ხელს უშლის ინტრაცელულური სასიგნალო ტრანსდუქციას IL-6 დაკავშირების კონკურენტული დათრგუნვის მეშვეობით, ამასთან, აღნიშნული გავლენას არ ახდენს რეცეპტორებიდან სხვა ციტოკინებისათვის სიგნალის გადაცემაზე. [11].

წინამდებარე მიმოხილვაში ჩვენ განვიხილავთ ტოცილიზუმაბის უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის მტკიცებულებათა კლინიკურ ბაზას იუვენული იდიოპათიური ართრიტის სისტემური და პოლიართრიკულარული ფორმების მქონე პაციენტების მკურნალობაში.

მოქმედების მექანიზმი

ინტერლეიკინ-6 პროანთებითი, პლეოტროპული და მულტიფუნქციური ციტოკინია, რომელიც ჩართულია სისტემური ფიზიოლოგიური პროცესების რეგულაციაში. IL-6 განაპირობებს T-ჰელპერებს (Th17) და რეგულატორულ T-ლიმფოციტებს შორის დისბალანსს და ამგვარად, ხელს უწყობს სინოვიალური გარსების ანთებითი პროცესის განვითარებას, ასევე ძვლისა და ხრტილოვანი ქსოვილის დესტრუქციას [11].

IL-6 პროდუქციის დისრეგულაცია აღნიშნულია მთელი

რიგი დაავადებების დროს, მათ შორის აუტოიმუნური და ქრონიკული ანთებითი მდგომარეობების, ასევე ავთვისებიანი ახალწარმოქმნების დროს [11]. IL-6 წარმოადგენს მწვავე ფაზის რეაქტანტების გამომუშავების ძირითად სტიმულატორს, მათ შორის C-რეაქტიული ცილის (C-RP) და შრატის ამილოიდი A (CA-A). ის ასევე მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ზრდის შეფერხებასა და ოსტეოპოროზის განვითარებაში, რაც ასოცირებულია ქრონიკულ ანთებასთან [12-14].

IL-6 აქტივობის შესწავლის შედეგად შეიქმნა პრეპარატი ტოცილიზუმაბი - ჰუმანიზირებული მონოკლონური ანტისხეული - ადამიანის იმუნოგლობულინი G1 სტრუქტურაში თავისი ანტი-IL-6R-მონოკლონური ანტისხეულის ჰიპერვარიანტული უბნის ჩართვის შედეგად [15]. ტოცილიზუმაბი ახდენს IL-6 პროანთებითი ეფექტების ბლოკირებას უკრძალვად მემბრანაზე gp130 დომენიზაციის თავიდან აცილების ხარჯზე. ის ასევე განაპირობებს ფორმირებული კომპლექსების „IL-6/IL-6R“ დისოციაციას [16]. mIL-6R და sIL-6R რეცეპტორებიდან უკრძალვად სიგნალის ტრანსდუქციის ბლოკირებით ტოცილიზუმაბი იწვევს C-RP დონის დაქვეითებას და ერითროციტების დაღვწევის სიჩქარის შემცირებას პაციენტებში იუვენული იდიოპათიური ართრიტის სისტემური და პოლიართრიკულარული ფორმების დროს [11].

ტოცილიზუმაბის ეფექტურობის შემსწავლელ პირველ კლინიკურ კვლევაში ჩართული იყო პაციენტები კასტელმანის დაავადებით [17]. შემდგომში, აღნიშნული პრეპარატის ეფექტურობა, ამტანობა და უსაფრთხოება რევმატიდული ართრიტით დაავადებული პაციენტების მკურნალობისა და დასტურებულ იქნა მთელი რიგი კლინიკური კვლევებით. კვლევაში ACT-RAY ნაჩვენებია იქნა, რომ ტოცილიზუმაბი ეფექტურობით არ ჩამოუვარდება ტოცილიზუმაბითა და მეთოტრექსატით კომბინირებულ თერაპიას. აღნიშნული მონაცემები ადასტურებს, რომ ტოცილიზუმაბით მონოთერაპია შესაძლოა მეტად ეფექტური იყოს, ანტი-TNF პრეპარატებით მონოთერაპიასთან შედარებით [18].

კლინიკური კვლევები იდიოპათიური იუვენული ართრიტის მქონე პაციენტების მონაწილეობით

ეფექტურობა

ბოლო წლებში კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგილი იქნა იუვენული იდიოპათიური ართრიტის სამკურნალო ახალი პრეპარატების ეფექტურობის ანალიზის მეთოდები. 1997 წ. E. Giannini-სა და მისი კოლეგების მიერ შემუშავდა მიდგომა, რომელიც დღეისთვის ცნობილია, როგორც ამერიკის რევმატოლოგთა კოლეჯის (American College of Rheumatology - ACR) კრიტერიუმები ბავშვებში მკურნალობაზე პასუხის შესაფასებლად (ACR Pedi) [19]. მოცემული კრიტერიუმების თანახმად, თერაპიაზე პასუხი განისაზღვრება გაუმჯობესების სახით, როგორც მინიმუმ, 30%-ით, ექვსი ძირითადი მაჩვენებლიდან სულ მცირე სამი მათგანის მიხედვით: სახსრების რაოდენობა აქტიური ანთების ნიშნებით; სახსრების რაოდენობა მოძრაობის შეზღუდვით; დაავადების აქტივობა, შეფასებული კლინიკურ-სტე-

ბის მიერ, ვიზუალური ანალოგიების შკალის მიხედვით; აქტიუობა, შეფასებული პაციენტების მიერ, ვიზუალური ანალოგიების შკალის (VAS) მიხედვით; ფუნქციური უნარი; ერთთროციტების დალექვის სიჩქარის (ESR) მაჩვენებელი - ამასთან, 30%-ზე მეტით გაუარესება დასაშვებია დარჩენილი კრიტერიუმებიდან მხოლოდ ერთის შემთხვევაში. კრიტერიუმები ACR Pedi 50, 70, 90 ან 100 ადასტურებს მდგომარეობის გაუმჯობესებას, სულ მცირე 50%, 70%, 90% ან 100% შესაბამისად, მინიმუმ სამი პარამეტრის მიხედვით; ამასთან გაუარესება 30%-ზე მეტით დასაშვებია დარჩენილი კრიტერიუმებიდან მხოლოდ ერთის შემთხვევაში. „გამწვავებაში“ მოიაზრება მდგომარეობის გაუარესება, მინიმუმ 40%-ით ორი ან მეტი პარამეტრით; ამასთან გაუმჯობესება 30%-ით შეინიშნება მხოლოდ ერთი მაჩვენებლის მიხედვით [20].

სისტემური იუვენალური იდიოპათიური ართრიტი (sJIA)

სისტემური იუვენალური იდიოპათიური ართრიტი ხასიათდება ქრონიკული ართრიტის ასოციაციით ისეთ სისტემურ გამოვლინებებთან, როგორიცაა: ცხელების ეპიზოდები, გამონაყარი, ჰეპატოსპლენომეგალია, ლიმფადენოპათია და სეროზიტი. აღნიშნული მდგომარეობები შეადგენს იდიოპათიური იუვენალური ართრიტის შემთხვევების მხოლოდ 10%-ს და ასოცირებულია ავადობისა და სიკვდილობის მაღალ მაჩვენებელთან, სახსრების დესტრუქციასთან, ინვალიდობასა და ზრდის შეფერხებასთან, ასევე სისხლის შრატში და სინოვიალურ სითხეში IL-6 დონის მატებასთან [21, 22]. სისტემური იდიოპათიური იუვენალური ართრიტის მკურნალობაში ტოცილიზუმების გამოყენების შესახებ II ფაზის კვლევა ჩატარდა იაპონიისა და გაერთიანებულ სამეფოში [23, 24]. მტკიცებითი ბაზა, რომელიც მიღებულია ტოცილიზუმების ეფექტურობის შესახებ კლინიკური კვლევების შედეგების საფუძველზე მოცემულია ცხრილი 1-ში.

S. Yokota და მისი კოლეგების [23] მიერ შესწავლილ იქნა ტოცილიზუმების ეფექტურობა და უსაფრთხოება 11 იაპონელი ბავშვის შემთხვევაზე მძიმე, აქტიური სისტემური იუვენალური იდიოპათიური ართრიტის, გლუკოკორტიკოიდების მაღალი დოზებისადმი და/ან DMARD თერაპიისადმი რეფრატული ფორმის დროს. ავტორები იყენებდნენ ტოცილიზუმების ესკალაციურ დოზას: პრეპარატი სანჯის ეტაპზე შეყავდათ ინფუზიის გზით 3 ჯერ 2 მგ/კგ დოზით ორკვირიანი ინტერვალებით, შემდგომში ხდებოდა გადასვლა 4 და 8 მგ/კგ დოზაზე ყოველ 2 კვირაში ერთჯერ. შეინიშნა დაავადების აქტიუობის შემცირება 11-დან 10 პაციენტში მკურნალობის დაწყებიდან 2 კვირის შემდეგ. 8 მგ/კგ დოზის შეყვანიდან 2 კვირის შემდეგ მკვლევა-რებმა აღმოაჩინეს როგორც ართრიტის, ისე სისტემური გამოვლინებების შემცირება, ამასთან პაციენტთა 90,9%-ში მიღწეულ იქნა მკურნალობაზე პასუხი - ACR Pedi 30, 90% — ACR Pedi 50 და 63,6% — ACR Pedi 70.

ღია კვლევაში, რომელიც ჩატარდა საფრანგეთსა და გაერთიანებულ სამეფოში, აქტიური იუვენალური იდი-

ოპათიური ართრიტის მქონე 15 ბავშვს ეძლეოდა ტოცილიზუმები ერთჯერადად დოზით 2 მგ/კგ ($n=4$), 4 მგ/კგ ($n=6$) ან 8 მგ/კგ ($n=5$). სამივე ჯგუფში შეინიშნებოდა სარწმუნო გაუმჯობესება კლინიკური და ლაბორატორიული პარამეტრების მხრივ ინფუზიიდან 48 საათის შემდეგ. დადებითი ეფექტი შენარჩუნებულ იქნა 8 კვირამდე [24].

კვლევის III ფაზაში, რომელიც ჩატარდა იაპონიისა და აშშ 2008 წ. [26], შეისწავლეს ტოცილიზუმების ეფექტურობა და უსაფრთხოება ბავშვებსა და მოზრდილებში ($n=56$) 2-19 წლამდე ასაკში, ტრადიციული მკურნალობისადმი რეფრატურობის შემთხვევაში. კვლევის პირველ ეტაპზე შეყავდათ ტოცილიზუმები 3-ჯერ დოზით 8 მგ/კგ ყოველ 2 კვირაში 6 კვირის განმავლობაში. პაციენტები მკურნალობაზე საპასუხო რეაქციით ACR Pedi 30 და C-RP 5 მგ/ლ-ზე ნაკლები კონცენტრაციით, გადავიდნენ კვლევის II ფაზაში და გადანაწილდნენ ორიდან ერთერთ ჯგუფში: პლაცებოს ჯგუფში ან გააგრძელეს ტოცილიზუმების გამოყენება შემდგომი 12 კვირის განმავლობაში. ღია ფაზის ბოლოს პაციენტთა 91 %-ში შეინიშნა მკურნალობაზე პასუხი - ACR Pedi 30, 85% — ACR Pedi 50, ხოლო მონაწილეთა 68%-ში მიღწეულ იქნა ACR Pedi 70. ორმაგი ბრმა ფაზის დასრულების შემდეგ, ACR Pedi 30 დონის შენარჩუნება აღინიშნა ბავშვთა 17%-ში, მაშინ, როდესაც ტოცილიზუმების ჯგუფში ეს მაჩვენებელი შეადგენდა 80%.

შემდგომში ჩატარდა მულტიცენტრული კვლევის III სტადია (TENDER) [27], რომელშიც ჩართული იყო 112 ბავშვი იუვენალური იდიოპათიური ართრიტის აქტიური ფორმით და ტრადიციულ თერაპიაზე არააღქვავადი პასუხით. პაციენტების რანდომიზაცია მოხდა პლაცებოს ან ტოცილიზუმების ჯგუფში (8მგ სხეულის მასა > 30კგ ან 12 მგ/კგ, თუ სხეულის მასა < 30კგ) ყოველ 2 კვირაში 12 კვირის განმავლობაში, გარდა ამისა, პაციენტებისათვის შეთავაზებულ იქნა 92 კვირიანი პროლოგნირებული კვლევის ღია ფაზაში მონაწილეობა ტოცილიზუმების ცალკეული ეფექტების შესწავლის მიზნით. მოცემულ კვლევაში პირველადი საბოლოო წერტილი იყო პაციენტების სიხშირე, რომელთა შემთხვევაშიც მიღწეულ იქნა მკურნალობაზე პასუხი ACR Pedi 30, არ აღინიშნებოდა ცხელება 12 კვირიანი დაკვირვების მანძილზე. პირველადი საბოლოო წერტილის მიღწევა რეგისტრირებულ იქნა ტოცილიზუმების ჯგუფიდან პაციენტთა 85%-ში და პლაცებოს ჯგუფში - 24.3%. 12 კვირიანი დაკვირვების შემდეგ ACR Pedi 70 და 90 კრიტერიუმებს მიაღწია პაციენტთა 71% და 37%-მა, შესაბამისად, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით - 8% და 5% შესაბამისად. თერაპიის ეფექტურობის შესწავლისას დაკვირვების 52-ე კვირაზე ACR Pedi 70 რეგისტრირებულ იქნა პაციენტთა 80%-ში, ამასთან მონაწილეთა 59%-ში მიღწეულ იქნა ACR Pedi 90. გარდა ამისა, პაციენტთა 48%-ში არ აღინიშნა აქტიური ართრიტის ნიშნები, 52%-ში შესაძლებელი შეიქმნა გლუკოკორტიკოიდებით თერაპიის შეწყვეტა, ხოლო 32% არ შეესაბამებოდა კლინიკურად აქტიური დაავადების კრიტერიუმებს.

იაპონიაში ახლახანს ჩატარებულ კვლევაში S. Yokota და მისი კოლეგების [29] მიერ შესწავლილ იქნა ტოცილიზუმების უსაფრთხოება და ეფექტურობა, სისტე-

მური იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის მქონე პაციენტებში რეალური კლინიკური პრაქტიკის პირობებში. მოცემულ კვლევაში, რომელიც გრძელდებოდა 52 კვირის მანძილზე, ჩართული იყო 417 პაციენტი, მათ შორის 127 - წინა კვლევიდან. ცხელებისა და გამონაყარის შემთხვევების სიხშირე სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად შემცირდა სანყის მაჩვენებელთან შედარებით: 54,6-დან 5,6%-მდე და 43,0-დან 5,6%-მდე შესაბამისად. C-რეაქტიული ცილის მაჩვენებელი ნორმალურ დონეს დაუბრუნდა პაციენტთა 90,5% -ში 4 კვირის შემდეგ, ხოლო 96,2% — 8 კვირის შემდეგ და 99% — 52 კვირიანი დაკვირვების შემდეგ. 155 პაციენტიდან 19-ში (12,3%), რომლებიც სანყის ეტაპზე ღებულობდნენ გლუკოკორტიკოსტეროიდებს, შესაძლებელი გახდა ამ პრეპარატების შეწყვეტა თერაპიის დაწყებიდან 52 კვირის შემდეგ.

პოლიარტიკულარული იუვენილური იდიოპათიური ართრიტი (pJIA)

ოლიარტიკულარული იუვენილური იდიოპათიური ართრიტი პირველ რიგში ხასიათდება პათოლოგიურ პროცესში სახსრების ჩართვით, დაავადების სხვა კლინიკური ფორმებისაგან განსხვავებით. რამდენადაც პაციენტები სისტემური იუვენილური იდიოპათიური ართრიტით კარგად პასუხობენ მეთოტრექსატითა და ბიოლოგიური პრეპარატებით მკურნალობაზე, ეს დაავადება აქტიური რჩება შემთხვევაში 30%-ში. დღეისათვის ჩატარებულია მხოლოდ ორი კლინიკური კვლევა, რომელშიც შესწავლილ იქნა ტოცილიზუმების ეფექტურობა და უსაფრთხოება მოცემული დაავადების დროს. პირველ მათგანში, იაპონიაში ჩატარებულ მულტიცენტრულ კვლევაში, ჩართული იყო 2-დან 9 წლამდე ასაკის 19 პაციენტი პოლი- (n=17) და ოლიგოარტიკულარი (n=2) იუვენილური იდიოპათიური ართრიტით, მეთოტრექსატისადმი რეზისტენტული ფორმით. 48 კვირიანი დაკვირვების შემდეგ, ტოცილიზუმების გამოყენების ფონზე, დოზით 8მგ/კგ ყოველ 4 კვირაში, 14 (73,4%) პაციენტში იქნა მიღწეული რემისიის კრიტერიუმები [25].

საერთაშორისო მულტიცენტრულ კვლევაში CHERISH [28], რომელიც ჩატარდა სამ ეტაპად, შეისწავლეს ტოცილიზუმების ეფექტურობა აქტიური პოლი- და ოლიგოარტიკულარული იდიოპათიური იუვენილური ართრიტის დროს მეთოტრექსატზე არაადეკვატური პასუხით ან მისი აუტანლობით. კვლევის I ნაწილი წარმოადგენდა 16 კვირიან შესავალ ეტაპს (n=188), მაშინ, როდესაც II ეტაპი იყო პლაცებო-კონტროლირებადი ორმაგი ბრმა რანდომიზებული კლინიკური კვლევა (რკი) 24 კვირის ხანგრძლივობით (n=163). და ბოლოს, III ეტაპი წარმოადგენდა ღია კვლევას, რომელიც გრძელდებოდა 64 კვირის განმავლობაში. III ეტაპზე პაციენტებს ყოველ 4 კვირაში ეძლეოდათ ტოცილიზუმები, დოზით 8 მგ/კგ (სხეულის მასა >30 კგ) ან 10 მგ/კგ (სხეულის მასა <30 კგ). პაციენტები, რომელთა შემთხვევაშიც I ეტაპზე მიღწეულ იქნა ACR Pedi 30, გადადიოდნენ კვლევის II ეტაპზე და შეირჩენ «1:1» პრინციპით, ტოცილიზუმების ჯგუფში (გამოყენების სქემა რჩებოდა იგივე, რაც I ეტაპზე) ან პლაცებოს ჯგუფში. პაციენტები კვლევის II ეტაპზე აგრძელებდნენ

მონაწილეობას დაკვირვების 40-ე კვირამდე (გარდა გამწვავებების შემთხვევებისა, რომელთა განსაზღვრა ხდებოდა ACR Pedi 30 კრიტერიუმის მიხედვით, 16 კვირიან დაკვირვებასთან შედარებით), რის შემდეგაც გადადიოდნენ კვლევის ღია ფაზაში [28].

გამწვავება შეინიშნა პლაცებოს ჯგუფიდან პაციენტთა 48,1%-ში და ტოცილიზუმების ჯგუფიდან 25,6%. პაციენტების ნაწილი, რომელთა შემთხვევაშიც კვლევის I ეტაპის ბოლოს მიღწეულ იქნა ACR Pedi 30/50/70/90, შეადგენდა 89,4%, 83,0%, 62,2% და 26,1% შესაბამისად და გაიზარდა 74%, 73% და 65% სანყის მაჩვენებელთან შედარებით, დაკვირვების 40 კვირის ბოლოს [28].

ფარმაკოკინეტიკა

მონაცემები ტოცილიზუმების ფარმაკოკინეტიკური თვისებების შესახებ მიღებულ იქნა პოპულაციური კვლევით, რომელშიც ჩართული იყვნენ პაციენტები სისტემური და პოლიარტიკულარული იუვენილური იდიოპათიური ართრიტით, ისინი მონაწილეობას ღებულობდნენ ორი ძირითადი კვლევის III ფაზაში (TENDER და CHERISH) [27, 28]; პაციენტების სტრატეგიკაცია განხორციელდა სხეულის მასის მიხედვით (>30 კგ და <30 კგ). ცხრილი 2-ში შეჯამებულია ტოცილიზუმების ინტრავენური გამოყენების (ბავშვებისათვის რეკომენდებული დოზებით) ფარმაკოკინეტიკური ასპექტები. სისტემური იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის მქონე პაციენტებში ტოცილიზუმების კონცენტრაციის გამოთვლილი მაჩვენებლები მსგავსი იყო ორივე ჯგუფში, რომელთაც ეძლეოდათ პრეპარატის განსხვავებული დოზა წონაზე გათვლით. ტოცილიზუმების ნონასწორული კონცენტრაცია პლაზმაში მიღწეულ იქნა პრეპარატით 12 კვირიანი ინფუზური თერაპიის შემდეგ 2 კვირიანი ინტერვალით და სტაბილურად შენარჩუნდა კვლევის მიმდინარეობისას 52-ე კვირამდე [27]. სისტემური იუვენილური იდიოპათიური ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში ტოცილიზუმების კონცენტრაცია, 30 კგ-ზე მეტი სხეულის მასის დროს 8 მგ/კგ დოზის გამოყენების შემთხვევაში, მსგავსი იყო 30 კგ-ზე ნაკლები სხეულის მასის დროს 10 მგ/კგ დოზასთან ასოცირებული კონცენტრაციისა [28].

ამტანობა და უსაფრთხოება

ტოცილიზუმების ამტანობა და უსაფრთხოება ბავშვებში სისტემური და პოლიარტიკულარული იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის დროს შესწავლილ იქნა რამდენიმე კლინიკური კვლევით, მათ შორის ზემოთ აღნიშნული მულტიცენტრული კვლევებით TENDER და CHERISH. აღნიშნული კვლევების დროს გამოვლენილი გვერდითი ეფექტები შეჯამებულია ცხრილი 3-ში. ყველა კვლევაში აღმოჩნდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება ინფექციური და პარაზიტული დაავადებების სიხშირის მხრივ საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში. დარეგისტრირებული გვერდითი მოვლენების უმეტესობას შეადგენდა რესპირატორული ინფექციების შემთხვევები, ნაზოფარინგიტი ან მსუბუქი

ან საშუალო სიმძიმის გასტროენტერიტი. ლაბორატორიულ მაჩვენებლებიდან ყველაზე ხშირად აღინიშნა ღვიძლის ფერმენტების აქტივობის მატება, განსაკუთრებით მეთოტრეფსატის მიღების ფონზე, ნეიტროპენია (ნეიტროფილიური გრანულოციტების რაოდენობა $0.5-1.0 \times 10^9/\text{ლ}$), ასევე სისხლის პლაზმაში საერთო ქოლესტერინისა და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის მატება. მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის რეაქციები ინფუზურ თერაპიაზე რეგისტრირებულ იქნა პაციენტთა 18–20% [23–28].

კვლევაში TENDER [27] მონაცემების თანახმად ტოცილიზუმების ჯგუფში გვერდითი მოვლენები შეადგენდა 159, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით - 38. გვერდითი მოვლენების დიდი წილი მოდის ინფექციურ პროცესებზე, რომელთა შორისაა: ნაზოფარინგიტი (59%), ზედა სასუნთქი გზების რესპირატორული ინფექციები (34%) და გასტროენტერიტი (29%). ლაბორატორიულ ცვლილებებს შორის აღინიშნა შემდეგი: ტრანსამინაზების აქტივობის მატება (20–30%), ნეიტროპენია (17%) და საერთო ქოლესტერინის დონის დარღვევა სისხლის პლაზმაში (31%) ტოცილიზუმების ერთი დოზის შეყვანის შემდეგაც კი. ინფექციების შემთხვევათა კუმულაციური რიცხვი შეადგენდა 3-ს თითოეულ პაციენტზე წელიწადში. სერიოზული გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკი 25%-ით მაღალი იყო ტოცილიზუმების ჯგუფის პაციენტებს შორის პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით; ამასთან სერიოზული ინფექციური გართულებების განვითარების რისკი შეადგენდა 11% საკვლევ ჯგუფში [27].

S. Yokota და მისი კოლეგების [29] მიერ იაპონიაში ახლახანს ჩატარებული კვლევაში, რომელშიც ჩართული იყო პაციენტები სისტემური იდიოპათიური იუვენილური ართრიტით, რეალური კლინიკური პრაქტიკის პირობებში, სხვა DMARD პრეპარატებისა და გლუკოკორტიკოიდების გამოყენების შემზღუდვის გარეშე, გვერდითი მოვლენების გავრცელების საერთო სიხშირემ შეადგინა 224, 100 პაციენტზე/წელიწადში. შემთხვევათა 4,1%-ში აღნიშნული გვერდითი მოვლენების გამო საჭირო გახდა მკურნალობის შეწყვეტა. ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენები იყო ინფექციური და პარაზიტული დაავადებები, კერძოდ კი ზედა სასუნთქი გზების ინფექციები, გასტროენტერიტი და ბრონქიტი. ლაბორატორიული მაჩვენებლებიდან ყველაზე ხშირად გამოვლინდა თრომბოციტების რაოდენობის დაქვეითება ($2.9/100$ პაციენტზე/წელიწადში) და ლეიკოპენია ($4.2/100$ პაციენტზე/წელიწადში).

კვლევაში CHERISH 159 (84,6%) პაციენტების მხრიდან ხდებოდა ინფორმაციის მოწოდება მხოლოდ ერთი გვერდითი მოვლენის განვითარების შესახებაც. გვერდითი მოვლენების გავრცელება (პაციენტზე/წელიწადში) მსგავსი იყო ყველა ჯგუფში. ლაბორატორიულ ცვლილებებს შორის შედარებით ხშირი იყო: ტრანსამინაზების აქტივობის მატება (4.2%), ნეიტროპენია (3.7%) თრომბოციტოპენია (1%). დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონე >110 მგ/დლ რეგისტრირდა პაციენტთა 11.4%-ში; ამასთან >170 მგ/დლ აღინიშნა 34.6%-ში 185 პაციენტიდან, რომელთაც ჩაუტარდათ სისხლის ლიპიდოგრაფია [28].

სერიოზული გვერდითი მოვლენები

კლინიკური კვლევების მონაცემების თანახმად, ყველაზე ხშირი სერიოზული გვერდითი მოვლენა იყო ვირუსული და ბაქტერიული ინფექციები, განსაკუთრებით პნევმონია, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ინფექციები, ასევე herpes zoster ინფექცია. ყველა კვლევა მიუთითებს მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომზე [23–28]. კვლევაში TENDER [27] სერიოზული გვერდითი მოვლენები გახდა მკურნალობის შეწყვეტის მიზეზი 6 პაციენტში, რომელთაგან ორის შემთხვევაში აღინიშნებოდა ღვიძლის ფერმენტების აქტივობის მატება. 3 შემთხვევაში საუბარია მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომზე (MAS). სამი პაციენტი გარდაიცვალა კვლევის მიმდინარეობისას: ერთი - 17 წლის პაციენტი, დაავადების ხანგრძლივი ანამნეზით, 50-ე კვირაზე სიკვდილის მიზეზი გახდა დაძაბულობის პნევმოთორაქსის განვითარება; მეორე - 90-ე კვირაზე დაიღუპა ავტოკატასტროფის შედეგად; მესამე - სტრეპტოკოკური სეფსისის განვითარების შედეგად. კიდევ სამი პაციენტი საკვლევ ჯგუფში გარდაიცვალა კვლევიდან მათი გამოთიშვის შემდეგ. ერთ-ერთი მათგანის სიკვდილის მიზეზი გახდა ფილტვისმიერი ჰიპერტენზიის განვითარება, სავარაუდოდ ვენის ოკლუზიის შედეგად. დანარჩენი ორი პაციენტის გამოთიშვა კვლევიდან განაპირობა მკურნალობის უეფექტობამ, შესაბამისად, დაკვირვების 48 და 50 კვირაზე. ერთი მათგანი გარდაიცვალა ფილტვისმიერი ჰიპერტენზიით 6 თვის შემდეგ, მეორე - 13 თვის შემდეგ, სავარაუდოდ MAS განვითარების შედეგად [27].

კვლევაში CHERISH ლეტალური გამოსავალი არ აღინიშნა. ასევე არ გამოვლენილა ანაფილაქსიური რეაქციების შემთხვევები, ამასთან, ერთი პაციენტი გამოეთიშა კვლევას ტოცილიზუმების სანინაღმდეგო ანტისხეულების აღმოჩენის შემდეგ. საერთო ჯამში 16 პაციენტში (8,5%) დაფიქსირდა სერიოზული გვერდითი მოვლენები, მათ შორის 4 პნევმონიის შემთხვევა (2,1%), 2 — ბრონქიტის (1%), 2 — ცელულიტი (1%), და თითო-თითო შემთხვევა ისეთი გვერდითი მოვლენებით, როგორიცაა გარდამავალი ქალასმიდა ჰიპერტენზია, შარდ-გამომყოფი გზების კონკრემენტები და უვეიტი. 7 შემთხვევაში სერიოზული გვერდითი მოვლენების განვითარებამ გამოიწვია მკურნალობის შეწყვეტა [28].

იაპონიაში 417 პაციენტის მონაწილეობით ჩატარებული კვლევის [29] ავტორები მიუთითებდნენ სერიოზული გვერდითი მოვლენების და მძიმე ინფექციური გართულებების გავრცელებაზე - 54.5 და 18.2 შემთხვევა 100 პაციენტზე/წელიწადში შესაბამისად. აღნიშნული შემთხვევების 3.4%-ში მკურნალობა შეწყვეტილ იქნა. შედარებით ხშირი ინფექციები იყო ბაქტერიული პნევმონია (10/55), გასტროენტერიტი (8/55) და ბრონქიტი (4/55). ტოცილიზუმების გამოყენება განიხილებოდა როგორც მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომის პოტენციური მიზეზი 21 შემთხვევაში. 9 პაციენტიდან 6-ში, რომელთა შემთხვევაშიც დაფიქსირდა სერიოზული ინფუზია-ასოცირებული რეაქციები, გამოვლინდა ანტისხეულები ტოცილიზუმების მიმართ, ამასთან 5 მათგანში (83.3%) ტესტირებითი იყო.

ზემოთ აღნიშნულ კვლევაში რეგისტრირდა სიკვდილის ორი შემთხვევა. ერთერთი მათგანი დაკავშირებული იყო ვასკულიტთან და გულის უკმარისობასთან, მაშინ როდესაც მეორე შემთხვევის მიზეზი იყო ინფექცია *Pseudomonas* და ფილტვების ინტერსტიციალური დაზიანება. ეს მონაცემები მიუთითებს გვერდითი მოვლენების შედარებით მაღალ გავრცელებაზე, განსაკუთრებით მძიმე ინფექციურ გართულებებზე, სხვა კლინიკურ კვლევებთან შედარებით, რაც სავარაუდოდ დაკავშირებულია გლუკოკორტიკოიდების შედარებით მაღალი დოზებით გამოყენებასთან და შედარებით ხშირი თანმხლები პათოლოგია საკვლევ პოპულაციაში [29].

ტუბერკულოზის ან ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნის შემთხვევები არ იქნა დაფიქსირებული არცერთ ჩატარებულ კლინიკურ კვლევაში. მიუხედავად ამისა, პაციენტებში უნდა განხორციელდეს კონტროლი ტუბერკულოზთან დაკავშირებით, განსაკუთრებით ისეთ ქვეყნებში, სადაც ამ დაავადების გავრცელება მაღალია. პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ტოცილიზუმას, უნდა ჩატარდეს პერიოდული სკრინინგი დაავადების ადრეული გამოვლენის მიზნით, რათა დროულად მოხდეს ანტიტუბერკულოზური თერაპიის დაწყება და ტოცილიზუმას მიღების შეწყვეტა დაავადების ვერიფიკაციის შემთხვევაში.

ტოცილიზუმები და სხვა ბიოლოგიური პრეპარატები

მიუხედავად, იმისა, რომ დაკვირვების პერიოდები ხანმოკლეა, ბიოლოგიური პრეპარატებით მკურნალობისას, განსაკუთრებით კი ტოცილიზუმებით თერაპიისას, ოპორტუნიტული ინფექციების განვითარების შემთხვევები არც ისე ხშირია. არცერთ კლინიკურ კვლევაში არ იქნა დაფიქსირებული ტუბერკულოზის შემთხვევა, თუმცა რამდენიმე პაციენტში, ტოცილიზუმებით თერაპიაზე განვითარდა პერპესული ინფექცია [30].

G. Horneff [30] მიერ ჩატარებულ მიმოხილვაში, რომელიც ბიოლოგიურ პრეპარატებთან ასოცირებულ ინფექციებს ეხებოდა, სისტემატიზირებულ იქნა რამდენიმე კლინიკური კვლევის შედეგები. ავტორმა აჩვენა, რომ ინფექციური გართულებების სიხშირე მსგავსი იყო აბატაცეპტისა და ეტანერცეპტის ჯგუფებში განვითარებული გართულებებისა, შედარებით მაღალი იყო ჰოლიმუმებისა და ინფლიქსიმების გამოყენების ფონზე და ყველაზე დიდი - ტოცილიზუმებით თერაპიის ჯგუფში.

S. Tarp და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებულ იქნა რანდომიზებული კლინიკური კვლევების შედარებითი მეტაანალიზი უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის კუთხით სისტემური იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის მქონე პაციენტების ბიოლოგიური საშუალებებით მკურნალობისას (ანაკინრა, კანაკინუმაბი, რინოლაკცეტი და ტოცილიზუმები). ავტორებმა გამოავლინეს, რომ ტოცილიზუმები და კანაკინუმაბი შედარებით ეფექტური პრეპარატები იყო, ამასთან ტოცილიზუმების გამოყენება განაპირობებდა შედარებით სასურველ გამოსავალს პაციენტებში სახსრების მრავლობითი დაზიანებებით. გარდა ამისა, მოცემული კვლევით ნაჩვენებია იქნა,

რომ ოთხივე ბიოლოგიური პრეპარატი ასოცირდებოდა სერიოზული გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკთან [31].

დასკვნა

ტოცილიზუმების ეფექტურობა სისტემური იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის სისტემური და სახსრისმიერი გამოვლინებების დროს, ასევე პოლიარტიკულარული იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის შემთხვევაში სარწმუნოდ იქნა დემონსტრირებული კლინიკური კვლევებით. ტოცილიზუმების ეფექტი ნარჩუნდება გარკვეული დროის განმავლობაში, რაც შესაძლებლობას იძლევა შეწყდეს გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობა, გაუმჯობესდეს ცხოვრების ხარისხი და პროგნოზი ბავშვებსა და მოზრდილებში.

პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ტოცილიზუმას, აღინიშნა ინფექციური გართულებების შედარებით მაღალი რისკი, განსაკუთრებით სასუნთქი სისტემისა და ნაწლავების მხრივ; გარდა ამისა, მათ შემთხვევაში მეტად სავარაუდოა ლაბორატორიული მაჩვენებლების დარღვევების განვითარება, მაგალითად, ნეიტროპენიის, თრომბოციტოპენიის, ღვიძლის ფუნქციების აქტივობის მატება და ჰიპერქოლესტერინემია. ამგვარად, ტოცილიზუმების დანიშვნისას მხედველობაში უნდა იქნას მიღებული ინფექციური გართულებების განვითარების რისკი, ასევე თავიდან უნდა ავირიდოთ პრეპარატის გამოყენება ბავშვებში ქრონიკული ან მწვავე ინფექციების არსებობისას. ტოცილიზუმებით მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებლად უნდა შემოწმდეს პაციენტის სტატუსი ჩატარებულ ვაქცინაციასთან მიმართებაში, ამასთან მნიშვნელოვანია ყურადღება მიექცეს პაციენტის იმუნიზაციას ცოცხალი ატენუირებული ვაქცინით ისეთი დაავადებების პროფილაქტიკის მიზნით, როგორიცაა ჩუტყვავილა, წითელა, ყვითელი ცხელება, პოლიომიელიტი (პერორალური ვაქცინა), ბავშვებში, რომელთაც უტარდებათ ტოცილიზუმებით მკურნალობა, შესაძლოა გამოყენებულ იქნას ინაქტივირებული ვირუსული ვაქცინა ძირითადი პათოლოგიის მიმდინარეობის გაუარესებისა და სერიოზული გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკის გარეშე.

მკურნალობის პროცესში აუცილებელია მკაცრად იქნეს გაკონტროლებული სისხლის საერთო ანალიზის მაჩვენებლები (ნეიტროფილური გრანულოციტებისა და თრომბოციტების რაოდენობა), ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობა და საერთო ქოლესტერინის დონე. პაციენტები სისტემური იუვენილური იდიოპათიური ართრიტით, აუცილებლად გამოკვლეულნი უნდა იქნეს მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომის ადრეული ნიშნების სკრინინგის ჩარჩოებში, მათ შორის რკინის დონის ცვლილებაზე, თუმცა ამასთან, თავისთავად ტოცილიზუმამა შესაძლოა გამოიწვიოს პროანთებითი ცილების კონცენტრაციის დაქვეითება და ნეიტროპენია. უნდა აღინიშნოს, რომ ჯერ კიდევ საჭიროა დინამიური დაკვირვების შედარებით ხანგრძლივი პერიოდი ტუბერკულოზისა და ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნების რისკის განვითარების განსაზღვრისთვის ტოცილიზუმებით თერაპიის ფონზე.

ექსპერტა მოსაზრებები

ბოლო პერიოდში ჩატარებული კვლევებით დემონსტრირებულ იქნა აგრესიული თერაპიის უპირატესობა იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის დიაგნოზის ვერიფიკაციისთანავე, რომლის მიზანსაც წარმოადგენს დაავადების შედარებით ადრეული და ხანგრძლივი კონტროლი. მოცემულ კონტექსტში შემოთავაზებულია იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის მართვის ასალი მიმართულებები.

ტოცილიზმები წარმოადგენს ეფექტურ პრეპარატს სისტემური და პოლიარტიკულარული იდიოპათიური იუვენილური ართრიტის მქონე პაციენტების მკურნალობაში, ამასთან მნიშვნელოვანია მისი ანთების მარკერების დონის ნორმალიზაციის უნარი. აღნიშნული ეფექტები წარჩინდება გარკვეული დროით, რაც განაპირობებს ტოცილიზმების გამოყენებას ბავშვებში, სისტემური და პოლიარტიკულარული იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის დროს, ისეთ შემთხვევებში, როდესაც ტრადიციულ DMARD თერაპიაზე და სხვა ბიოლოგიური საშუალებებით მკურნალობაზე არ აღინიშნება პასუხი. გარდა ამისა, ტოცილიზმებით მკურნალობის ინიციატია თერაპიული ფანჯრის ჩარჩოებში იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის დროს, შესაძლოა განსაკუთრებით ეფექტური იყოს, რაც თავიდან აგვაცილებს დაავადების შემდგომ მანიფესტაციას ბავშვებსა და მოზრდილებში. ამასთან დაკავშირებით, იდიოპათიური იუვენილური ართრიტის მქონე პაციენტების მკურნალობისას ტოცილიზმები წარმოადგენს ადრეული და აგრესიული თერაპიის ერთ-ერთ ვარიანტს. არსებული მტკიცებითი ბაზის საფუძველზე ტოცილიზმები რიგ ქვეყნებში მონოდედებულია მძიმე რეფრაქტორული იდიოპათიური იუვენილური ართრიტის სამკურნალოდ ბავშვებში 2 წლის ასაკის შემთხვევაში.

მიუხედავად იმისა, რომ დღეისათვის არსებული კლინიკური კვლევები არ იძლევა ინფორმაციას ხანგრძლივი დინამიური დაკვირვების შედეგების შესახებ, ტოცილიზმების გამოყენებასთან გვერდითი რეაქციების განვითარების რისკი სხვა ინტერლეიკინების ინჰიბიტორების მსგავსია. კლინიკური კვლევებით გამოვლენილ იქნა ნეიტროპენიის (I და II ხარისხი) რამდენიმე შემთხვევა, თუმცა არ იქნა დადგენილი ინფექციის განვითარებასთან კავშირი.

პედიატრიულ კლინიკურ კვლევებში შედარებით ხშირი იყო ინფექციური ხასიათის გვერდითი მოვლენები. ამასთან დაკავშირებით, რეკომენდებულია იდიოპათიური იუვენილური ართრიტის დიაგნოზის ვერიფიკაციისას შემოწმდეს ვაქცინაციის სტატუსი ყველა დაავადებული ბავშვის შემთხვევაში, რათა გავარკვიოთ არის თუ არა დამატებით ვაქცინაციის ჩატარების აუცილებლობა, რომლითაც ბავშვი იმუნიზირებულია, ასევე ვაქცინაცია სხვა გამოწვევების წინააღმდეგ, განსაკუთრებით ატენიურებული ვაქცინით (მაგ. ჩუტყვავილა, წითელა, ბცვ, ყვითელი ცხელება). პაციენტები, რომლებიც იტარებდნენ ტოცილიზმებით თერაპიას, შესაძლებელია ჩაუტარდეთ უსაფრთხო იმუნიზაცია ინაქტივირებული ვაქცინებით, მათ შორის A და B ჰეპატიტის, ადამიანის პაპილომა ვირუსის, ასევე ყივანახველას საწინა-

აღმდეგო და ანტიტეტანური ანატოქსინით. EULAR-ის რეკომენდაციების თანახმად, გლუკოკორტიკოიდები, მეთოტრექსატი ან სხვა ბიოლოგიური პრეპარატების გამოყენებისას მოსალოდნელია ანტისხეულების პროდუქციის შემცირება, რასაც მივყავართ ასეთ პაციენტებში იმუნური პასუხის შესაძლო დაქვეითებასთან. ამგვარად, პაციენტებში იუვენილური იდიოპათიური ართრიტით, რეკომენდებულია ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა, ასევე აუცილებლობის შემთხვევაში ვაქცინის დამატებითი დოზის შეყვანა [32, 33].

IL-6 ინჰიბიტორები წარმოადგენს ნეიტროფილური გრანულოციტების, T- და B-უჯრედების, მონოციტებისა და ოსტეოკლასტების ფუნქციურ ბლოკატორებს, ასევე მნიშვნელოვან როლს თამაშობს მწვავე ფაზის ანთებითი პასუხის რეალიზაციაში ღვიძლში C-რეაქტიული ცილის პროდუქციის დათრგუნვის მეშვეობით. ამასთან დაკავშირებით, პაციენტებში, რომლებიც ტოცილიზმებს იღებენ, უნდა ჩატარდეს ინფექციური გართულებების ნიშნებისა და რისკ-ფაქტორების მონიტორინგი, რამდენადაც მოცემული კატეგორიის პაციენტებში ისეთი ნიშნები, როგორიცაა ცხელება და C-რეაქტიული ცილის მატება არ წარმოადგენს ინფექციური პროცესის ინფორმატიულ სადაგნოსტიკო კრიტერიუმებს. სხვა ბიომარკერები, მაგ. ცილა CD64 (FcγRI), რომელიც ექსპრესირდება პერიფერიული სისხლის ნეიტროფილური გრანულოციტებზე, შესაძლოა გამოსადეგი იყოს ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციის გამოსავლენად პაციენტებში, რომლებიც იტარებენ ანტი-IL-6-პრეპარატებით მკურნალობას (მათ შორის ტოცილიზმებით) [34, 35].

მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომი (MAS) - სისტემური იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის შედარებით მძიმე გართულება - წარმოადგენს ანთებით პროცესს, რომელიც ინდუცირებულია ციტოკინების მასიური გამოთავისუფლებით, IL-6, IL-1β, TNF-α γ-ინტერფერონის პროდუქციის რეგულაციის დარღვევით. დღეისათვის ურთიერთსაწინააღმდეგო მოსაზრებებია იმის თაობაზე, განაპირობებს თუ არა ტოცილიზმებით თერაპია მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომის განვითარებას ან პირიქით ხელს უშლის მის ფორმირებას. იაპონიაში ჩატარებული კვლევის შედეგების თანახმად (S. Yokota et al. [36]), პაციენტებში, რომელთაც დანიშნული ჰქონდათ ტოცილიზმები, მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომი რეგისტრირდა შემთხვევათა 3.5%-ში, მაშინ როდესაც მისი გავრცელება იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის მქონე პაციენტებში, რომლებიც არ იღებდნენ ბიოლოგიურ პრეპარატებს, შეადგენდა 6,8-13%. კლინიკური და ლაბორატორიული მაჩვენებლების შედარებამ პაციენტთა ჯგუფებში, რომლებიც იღებდნენ ან არ იღებდნენ ტოცილიზმებს, არ გამოავლინა სტატისტიკური მნიშვნელობის განსხვავება. მოცემულ კვლევაში არ გამოვლენილა მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომის არცერთი შემთხვევა, რომელიც შესაძლოა ინიცირებული ყოფილიყო ტოცილიზმებით თერაპიის ფონზე [36]. სხვა ავტორები აღნიშნავენ, რომ ტოცილიზმები ფაქტიურად, განაპირობებს მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომის ნაწილობრივ კორექციას, რამაც შესაძლოა დიაგნოზის დადგენა შეაფერხოს [37].

ჩვენი მოსაზრებით, არსებობს შემდგომი კვლევების ჩატარების აუცილებლობა, მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომის ეტიოლოგიისა და პათოფიზიოლოგიის უკეთ შესწავლის მიზნით, რამდენადაც მის პათოგენეზში შესაძლოა ჩართული იყოს სხვა ციტოკინები. ასევე მიზანშეწონილია ჩატარდეს შედარებითი ანალიზი მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომის გავრცელების თაობაზე სხვადასხვა ბიოლოგიური პრეპარატების გამოყენების ფონზე.

ჩვენი მოსაზრებით, კლინიკური კვლევების ჩატარებისას, ჯერ კიდევ არსებობს იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის მკურნალობის სხვადასხვა მიმართულებების ეფექტურობისა და უსაფრთხოების პირდაპირი შედარების აუცილებლობა, ასევე დინამიური დაკვირვების შედარებით ხანგრძლივი პერიოდის გვერდითი მოვლენების გამოვლენისა და მონიტორინგის მიზნით. უახლოეს წლებში მოსალოდნელია პაციენტების რაოდენობის ზრდა, რომლებიც იღებენ ტოცილიზუმებს, რაც შესაძლებლობას მოგვცემს უკეთ შევისწავლოთ მისი უსაფრთხოება და ურთიერთკავშირი სერიოზულ ინფექციურ გართულებებთან, ტუბერკულოზთან და კიბოსთან.

დღეისათვის გრძელდება კლინიკური კვლევები ტოცილიზუმების ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესწავლის მიზნით, პაციენტებში სისტემური და პოლიარტიკულარული იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის დაიგნოზით, პრეპარატის კანქვეშა შეყვანისას. პრეპარატის შეყვანის აღნიშნული მეთოდი შესაძლოა შედარებით მოხერხებული და მისაღები იყოს ბავშვებსა და მოზრდილებში, ასევე მათი ოჯახის წევრებისათვის. კვლევის შედეგების თანახმად, რომელშიც ჩართული იყო პაციენტები რევმატოიდული ართრიტით, ტოცილიზუმების ეფექტურობა და უსაფრთხოება მსგავსი იყო კანქვეშა და ინტრავენური შეყვანისას, გამონაკლისს

წარმოადგენდა ინექციის შემდგომი ადგილობრივი რეაქციები, რაც ხშირად გვხვდებოდა პრეპარატის კანქვეშა ინექციის შემთხვევაში [38, 39].

ჩვენი რწმენით, პროგრესი იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის პათოფიზიოლოგიის შესწავლაში ხელს შეუწყობს დაავადების მკურნალობის ინოვაციური მეთოდების შემუშავებას, კერძოდ კი, ახალი IL-6 და JAK-ინჰიბიტორების შექმნას, რომელთაც საიმედო შედეგები აჩვენებს ბოლო კვლევებში, რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში. სავარაუდოა, რომ მომავალში მსგავს კვლევებში მონაწილეობას მიიღებენ პაციენტები იუვენილური იდიოპათიური ართრიტის დიაგნოზით [40, 41].

დაფინანსება

წინამდებარე კვლევას ფინანსური მხარდაჭერა გაუწია: National Council of Scientific and Technological Development (CNPq).

ინტერესთა კონფლიქტი

R. Xavier იყო კომპანიაში Roche-ს (ტოცილიზუმები რევმატოიდული ართრიტის მქონე ზრდასრულ პაციენტებში) ლექტორი, Janssen Abbvie და Pfizer. R. Xavier მოიპოვებს კვლევითი გრანტები კომპანიისგან Roche. ავტორები უარყოფენ სხვა მნიშვნელოვან აფილირებას ან დამატებით ურთიერთკავშირს რაიმე ორგანიზაციასთან, რომელთა შემთხვევაში არსებობს ფინანსური დაინტერესება ან ფინანსური ინტერესების კონფლიქტი, რომელიც შეიძლება ეხებოდეს კვლევის საგანს ან მოცემულ პუბლიკაციაში არსებულ მასალას.

ცხრილი 1. იუვენილური იდიოპათიური ართრიტით დაავადებულ პაციენტების მკურნალობისას ტოცილიზუმების გამოყენების თაობაზე გამოქვეყნებული კვლევების რეზიუმე

გამოქვეყნების წელი	2005	2005	2012	2008	2012	2015
ავტორები [ბმული]	S. Yokota et al., [23]	P. Woo et al., [24]	T. Imagawa et al., [25]	S. Yokota et al., [26]	F. de Benedetti et al., [27]	H. Brunner et al., [28]
კვლევის დიზაინი	OL (II ფაზა) დოზის ესკალაცია	OL (II ფაზა) ერთჯერადი დოზა	OL (II ფაზა)	LI/DB/PC/P/OL (III ფაზა) ფიქსირებული დოზა	LI/DB/PC/R/OL (III ფაზა)	LI/DB/PC/R/OL (III ფაზა)
ხანგრძლივობა	14 კვ	4-8 კვ	12 კვ	I ფაზა (OL) — 6 კვ II ფაზა (DB/PC) — 12 კვ გაგრძელების ფაზა (OL) — 48 კვ	I ფაზა (DB/PC) — 12 კვ გაგრძელების ფაზა (OL) — 96 კვ	I ფაზა (OL) — 16 კვ II ფაზა (DB/PC) — 24 კვ III ფაზა (OL) — 64 კვ
პაციენტების რაოდენობა	11	15	19	56	112	188 (I ფაზა) 163 (II ფაზა)
ასაკი, წელი	3-20			2-19		
JIA ქვეტიპი	SJIA	SJIA	PJIA	SJIA	SJIA	PJIA

ტოცილიზმ აბის დოზა	2–4–8 მგ/კგ/1- ჯერ 2 კვირაში	2–4 მგ/კგ		OL — ტოცილი- ზმის დოზით 8 მგ/კგ/1-ჯერ 2 კვირაში, 6 კვირის განმ- ავლობაში DB/PC — პლაცებო ან ტოცილიზმის დოზით 8 მგ/კგ/1-ჯერ 2 კვირაში, 12 კვირის განმ- ავლობაში	პლაცებო ან ტოცილიზმის (სხეულის მასა 30 კგ = 8 მგ/კგ; სხეულის მასა <30 კგ = 12 მგ/ კგ) ყოველ 2 კვირაში	ტოცილიზმის (სხეულის მასა 30 კგ = 8 მგ/კგ; სხეულის მასა <30 კგ = 10 მგ/კგ) ყოველ 4 კვირაში
პირველადი გამოსავალი	% პაციენტი ACR Pedi 30, 50, 70 3 დოზის შემდეგ + ლა- ბორატორიული პარამეტრები	% პაციენტი ACR Pedi 30, 50,70 + Systemic Feature Score შკალა თითო- ეული კვირის ბოლოს + ლა- ბორატორიული პარამეტრები	% პაციენტი ACR Pedi 30 დაკვირვების 12-ე კვირაზე	% პაციენტი ACR Pedi 30 + Systemic Feature Score შკალა + ლა- ბორატორიული პარამეტრები (C-RP>5) და- კვირვების 18-ე კვირაზე, არ არსებობს „სამშველო“ მედიკამენტის გამოყენების აუცილებლობა 48-ე კვირაზე	% პაციენტი ACR Pedi 30 + სხეულის არარ- სებობა (12-ე კვირა და 52-ე კვირა)	ფაზა I – % პაციენტი ACR Pedi 30 16-ე კვ II ფაზა — JIA გამწვავების შემთხვევე- ბის %, 16-ე კვირასთან შედარებით % პაციენტი ACR Pedi 30, 50, 70, 90
ეფექტურობა (%)				ფაზა I გაგრძე- ლების ფაზა	ფაზა I გაგრძე- ლების ფაზა	ფაზა I გაგრძე- ლების ფაზა
ACR Pedi 30	90,9	50	95	91	98	85
ACR Pedi 50	90	50	95	86	94	71
ACR Pedi 70	63,6		58	68	90	37
ACR Pedi 90						59
						26
						49

OL — ღია კვლევა (ან კვლევა ღია ფაზის არსებობით); LI — სანყის ფაზის არსებობა; DB — ორმაგი ბრმა; PC — პლაცებო კონტროლირებადი; R — რანდომიზებული; ACR Pedi 30 - მინიმუმ 30%-იანი გაუმჯობესება სანყის მაჩვენებელთან შედარებით, ექვსიდან სულ მცირე სამი ცვლადის მხრივ; ACR Pedi 50 – 50%-იანი გაუმჯობესება; ACR Pedi 70 – 70%-იანი გაუმჯობესება. C-RP – C-რეაქტიული ცილა; JIA - იუვენული იდიოპათიური ართრიტი; SJIA - სისტემური იუვენული იდიოპათიური ართრიტი; PJIA - პოლიარტიკულარული იუვენული იდიოპათიური ართრიტი; TCZ-ტოცილიზმის

ცხრილი 2. ტოცილიზმის ფარმაკოკინეტიკა SJIA და PJIA მქონე პაციენტებში					
კვლევა	დოზა, მგ/კგ	Cmax, მკგ/მლ	Cmin, მკგ/მლ	AUC, მკგ • დღე-ღამე- ში/მლ	AR
TENDER ¹ [37]	8 (2 კვირაში 1-ჯერ)	226	54,5	1,337	3,16
TENDER ² [38]	12 (2 კვირაში 1-ჯერ)	263	60,5	1,346	3,17
CHERISH ¹	8 (4 კვირაში 1-ჯერ)	182	7,49	1,231	2,22
CHERISH ²	10 (4 კვირაში 1-ჯერ)	175	2,35	0,968	1,43

Cmax — მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში; Cmin — მინიმალური კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში; AUC — პლაზმის კონცენტრაციის მრუდის ქვეშ ფართობი; AR — აკუმულაციის თანაფარდობა; 1 – სხეულის მასა ≥30 კგ; 2 – სხეულის მასა <30 კგ

ცხრილი 3. კლინიკურ კვლევებში გამოვლენილი შედარებით ხშირი გვერდითი მოვლენები და სერიოზული გვერდითი მოვლენები						
გამოქვეყნების წელი	2005	2005	2012	2008	2012	2015
ავტორები	S. Yokota et al., [23]	P. Woo et al., [24]	T. Imagawa et al., [25]	S. Yokota et al.,	F. de Benedetti et al., [27]	H. Brunner et al., [28]
JIA - ქვეტიპები	SJIA	SJIA	PJIA	SJIA	SJIA	PJIA
ხშირი გვერდითი მოვლენები	პუსტულოზური გამონაყარი ხელის მტევნებსა და ტერფებზე (27%) მსუბუქი ხარისხის URTI (18%)	გასტროენტერიტი URTIs ჭინჭრის ციება	URTI	URTI (34%) ნაზოფარინგიტი (59%) გასტროენტერიტი (29%)	URTI (31%) ფარინგიტი და ნაზოფარინგიტი (33%) დიარეა (17%) თავის ტკივილი (15%)	პნევმონია (2,1%) ბრონქიტი (1,1%) კანქვეშა უჯრედის ანთება (1,1%)
ლაბორატორიული მაჩვენებლების დარღვევები	TC ზომიერი მატება ALT აქტივობის ზომიერი მატება γ-გლობულინების დონის დაქვეითება გლუკოზურია ტოცილიმუზების სანინალდმდგო ანტისხეულები	ALT აქტივობის ზომიერი მატება ტრანზიტორული ლიმფოპენია	ALT ან AST აქტივობის ზომიერი მატება TC ზომიერი მატება	ALT (29%) და AST (21%) აქტივობის მატება ტოცილიმუზების სანინალდმდგო ანტისხეულები		TC ზომიერი მატება ALT (3,7%) და AST (0,5%) აქტივობის მატება ნეიტროპენია (3,7%)
SAE		ჩუტყვავილა (1%) ტრანზიტორული პანციტოპენია (1%) პირის ღრუს ლორწოვანის პერპესული წყლული (1%) SJIA გამწვავება (2%)	გასტროენტერიტი (2%) თავის კანის დიმფსი (1%)	ანაფილაქსიური რეაქცია გასტროინტესტინური სისხლდენა	ანგიონევროზული შეშუპება ჭინჭრის ციება (1%) ჩუტყვავილა (4%) პერპესი (2%) მძიმე URTI (4%) პნევმონია (4%) MAS (3%)	კეთილთვისებიანი ქალასში-და ჰიპერტენზია (0,5%) პნევმონია (0,5%) გასტროენტერიტი (0,5%)

ME - ზომიერი მატება; TC - საერთო ქოლესტერინი; ALT - ალანინამინოტრანსფერაზა; AST - ასპარტატამინოტრანსფერაზა; URTI — ზედა სასუნთქი გზების ინფექცია; MAS - მაკროფაგების აქტივაციის სინდრომი; SAE - სერიოზული გვერდითი მოვლენები

თავის ტვინის სისხლძარღვების დაავადებათა მკურნალობის დამატებითი შესაძლებლობები: მილდრონატი® როლი

ინარა ლოგინა, პროფესორი, რიგის სტრადინის სახელობის უნივერსიტეტი, ნევროლოგიისა და ნეიროქირურგიის კათედრა

ვიქტორია კვინია, დოცენტი, რიგის სტრადინის სახელობის უნივერსიტეტი, ნევროლოგიისა და ნეიროქირურგიის კათედრა

ცერებროვასკულარული დაავადებები ისევ წამყვან ადგილს იკავებს ავადობის, სიკვდილიანობისა და ინვალიდობის სტრუქტურაში მსოფლიოს სხვადასხვა რეგიონში[1]. თუმცა, ცერებროვასკულარული პათოლოგიები ერთობ განსხვავებულია როგორც კლინიკური გამოვლენებით, ისე პათოგენეზით, რაც განაპირობებს მკურნალობის ტაქტიკისა და შესაბამისი თერაპიული ღონისძიებების დასაბუთებული შერჩევის საჭიროებას. ეს კი მნიშვნელოვანად განსაზღვრავს ტვინის სისხლძარღვების დაავადებათა დაყოფას მწვავე და ქრონიკულ ფორმებად; კლინიკური თვალსაზრისით ასევე მნიშვნელოვანია გადატანილი მწვავე დაავადებების შედეგები, როდესაც ნეიროპლასტიკურ პროცესებს მთავარი მნიშვნელობა აქვს.

ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევები - ინსულტები იყოფა ორ, პათოგენეტიკურად განსხვავებულ, იშემიურ და ჰემორაგიულ ნაირსახეობად, რომელთა მკურნალობა არსებითად განსხვავდება. თავის მხრივ, იშემიური ინსულტი ან ტვინის ინფარქტი იყოფა ათერთორმობოზულ, თრომბოემბოლიურ და ლაკუნარულ ან წვრილი სისხლძარღვების ინფარქტად. კიდევ გამოყოფენ ტრანზიტორულ იშემიურ შეტევას, რაც პათოგენეზით ახლოსაა ტვინის ინფარქტთან, მაგრამ კლინიკური სიმპტომები ქრება 24 საათის განმავლობაში. ქრონიკულ ფორმებს ზოგჯერ განიხილავენ, როგორც დისცირკულატორულ ენცეფალოპათიას, თუმცა დაავადებათა მე-10 საერთაშორისო კლასიფიკაციის თანახმად ისინი იყოფა პროგრესირებად სისხლძარღვოვან ლეიკოენცეფალოპათიად (I67.3), ჰიპერტენზიულ ენცეფალოპათიად (I67.4), ცერებრალურ ათეროსკლეროზად (I67.2), ქრონიკულ ცერებრალურ იშემიად (I67.8), სისხლძარღვოვან დემენციად (F01) - მწვავე დასაწყისით, მულტიინფარქტულ, სუბკორტიკალურ ან შერეულ კორტიკალურ და სუბკორტიკალურ

სისხლძარღვოვან დემენციად[2].

როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული ცერებროვასკულარული დაავადებები განპირობებულია პათოლოგიური ცვლილებებით ორ დონეზე: სისხლძარღვოვან და ნეირონალურ დონეზე; უმთავრესი კვანძი არის ნეიროვასკულარული ერთეული, რომელსაც განვიხილავთ, როგორც ჰემატოენცეფალურ ბარიერს [3,4]. ნევროლოგიური გამოვლინებები იწვევს ტვინის უჭრედების დაღუპვას ნეკროზის ან/და აპოპტოზის სახით, თუმცა კლინიკური სურათი ასევე დამოკიდებულია ტვინის იშემიის/ჰიპოქსიის განვითარების სისწრაფეზე, სისხლძარღვოვანი მექანიზმის სახეზე (ტვინის სისხლძარღვთა თრომბოზი, დაცობა ემბოლით, ტვინის ნივთიერების ქრონიკული ჰიპოპერფუზია ან სხვა მექანიზმები), კერის ლოკალიზაციაზე და მის გავრცელებაზე. მაგრამ, პათოგენეზისა და კლინიკური ფორმების ნაირსახეობათა მიუხედავად, ნეირონალური დაზიანების ნეირობიოლოგიური მექანიზმები მსგავსია უჭრედულ და სისტემურ დონეზე, რაც კლინიკისთვისა და მეცნიერებებს იმედს აძლევს მოლეკულის/ნივთიერების ძიებაში, რომელსაც გავლენა ექნება ნეიროპროტექციასა და ნეირომოდულაციაზე ტვინის როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული იშემიის დროს. ამ თვალსაზრისით ინტერესს იწვევს მილდრონატი® - მეტაბოლური აგენტი, რომელიც ზეგავლენას ახდენს ენერგიის წარმოებაზე, როგორც მიოკარდის, ასევე სხვა ქსოვილების უჭრედულ მეტაბოლიზმსა და ფუნქციურ შესაძლებლობაზე, რაც ნაჩვენებია უამრავ პუბლიკაციაში.

მწვავე იშემიის დროს სისხლის დინების რეგულაცია და ტვინის ქსოვილებში ჟანგბადისა და გლუკოზის მიწოდების შემცირება რთავს კომპლექსურ იშემიურ კასკადს. უკვე უმწვავეს ფაზაში, პირველი წუთების-საათების განმავლობაში ჩნდება იონური ჰომეოსტაზის დარღვევები, შიდაუჭრედული კალციუმის მომატების ჩათვლით,

მილდრონატი®

მელდონიუმი

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

თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის
გუგავა და ქრონიკული მოვლა

დაქვეითებული ურომისუნარიანობა
ფიზიკური და გონებრივი
გადაკავების ღროს

გულის, თავის ტვინისა
და სისხლძარღვებისთვის!



სამკურნალო საშუალების სამედიცინო გამოყენების ინსტრუქცია

მილდრონატი® საერთაშორისო არაპატენტური სახელწოდება: მელდონიუმი (Meldonium). ფარმაცოთერაპიული ჯგუფი: სხვა პრეპარატები გულის დაავადებების სამკურნალოდ. ათქ კოდი: C01EB22. გამოყენების ჩვენებები: კომპლექსური თერაპიის შემადგენლობაში: - გულის იშემიური დაავადება (სტენოკარდია, მოკარდიუმის ინფარქტი), გულის ქრონიკული უკმარისობა და დისკორმონალური კარდიომიოპათია; - თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მუგავა და ქრონიკული ღარღვევები (თავის ტვინის ინსულტები და ცერებრო-ვასკულური უკმარისობა); - კემოტერაპია და სხვადასხვა ეტიოლოგიის სისხლძარღვოვანი ბაღურაში, ბაღურას ცენტრალური ვენის და მისი ტოტების თრომბოზი, სხვადასხვა ეტიოლოგიის რეტინოპათიები (დიაბეტური, პიკერტონიული); - შრომის უნარიანობის დაქვეითება, ფიზიკური გადაკაბება, მათ შორის სპორტსმენებში; აბსტინენციის სინდრომი ქრონიკული ალკოჰოლიზმის ღროს (ალკოჰოლიზმის სპეციფიკური თერაპიისთან კომბინაციაში); - ბრუნქული ასთმა და ქრონიკული ობსტრუქციული ბრონქიტი (ბროტოც იშემოდულატორი კომბინირებული თერაპიის შემადგენლობაში). ვარგისიანობის ვადა: ვარგისიანობის ვადა - 4 წელი. სარეგისტრაციო მოწმობის მფლობელი: სს „გრინდეკსი“, კრუსტილის ქ. 53, რიგა, LV-1057, ლატვია. ტელ: +371 670083205 ფაქსი: +371 67083505 ელ.ფოსტა: grindex@grindex.lv მწარმოებელი სს. „სანტონიკა“, ვიევერის ქ. 134ბ, კაუნასი, ლიტვა. 46352

Grindex

ჯანმრთელობა, სარისი, ბრალისი

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



© Grindex, 2017

იცვლება ოსმოსური გრადიენტი, ვითარდება ციტოტოქსიკური შემუშება, რომელიც მაქსიმუმს აღწევს მე-3-4 დღეს; ასევე ვითარდება ვაზოგენური შემუშება, პერფუზიის დარღვევა, მატულობს შიდაქალის წნევა. ერთდროულად ხდება გლუტამატის განთავისუფლება ეგზოციტოტოქსიკოზის მექანიზმით, აქტივირდება გლუტამატის იონოტროპული რეცეპტორები, რომელიც სელექტიურად აკავშირებს N-მეთილ-D-ასპარტატს (NMDA) და α-ამინო-3-ჰიდროქსი-5-მეთილ-4-იზოქსაზოლპროპიონის მჟავას (AMPA). ხდება ოქსიდაციური სტრესის მექანიზმების ამოქმედება და ჟანგბადის რეაქტიული ფორმების (ჟრფ) გენერაცია. შემდგომში, ინსულტის დაწყების შემდეგ მომდევნო საათებისა და პირველი დღეების განმავლობაში ხდება პროტეოლიტური სისტემების დამატებითი ჰიპერაქტივაცია, შეცვლილი პროტეინებისა და ენზიმების დისფუნქცია, გრძელდება შიდაუჯრედული კალციუმის კონცენტრაციის მომატება, ამასთან ერთდროულად აკავშირებული ეგზოციტოტოქსიკოზი, რის შედეგად ადგილი აქვს ტვინის უჯრედების აპოპტოზს. რეპერფუზიის, მათ შორის სამკურნალო რეკანალიზაციის დროს აღინიშნება ჟრფ წარმოების და ანთებითი რეაქციის გაძლიერება [5-8]. დღემდე მწვავე იშემიური ინსულტის ერთადერთი საყოველთაოდ აღიარებული ეფექტური თერაპია არის რეკანალიზაცია: ინტრავენური თრომბოლიზი ინსულტის დაწყებიდან 4,5 საათამდე, შიდაარტერიული და კომბინირებული თრომბოლიზი 6 საათამდე ტვინის შუა არტერიის მწვავე ოკლუზიის შემდეგ (ტშა) ან მექანიკური ტრომბოქტომია 6-8 საათამდე ტვინის შუა ან ბაზილარული არტერიის M1 პროქსიმალური სეგმენტის დაცობის შემდეგ. ნეიროპროტექციის როლი მწვავე პერიოდში ნერვული უჯრედების დაღუპვის შენელებისა და თავიდან აცილების მიზნით არ დადასტურდა [9-13], მაგრამ კვლევები მაინც გრძელდება (ანთისხეულები, ჰიპოთერმია) [14,15].

უკვე ადრეულ კვლევებში, განსაკუთრებით ინტენსიურად ბოლო წლებში მიმდინარეობდა მილდრონატის® ზეგავლენის შესწავლა ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე და მისი გამოყენების შესაძლებლობები ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევების მკურნალობაში როგორც ექსპერიმენტალურად, ისე კლინიკურ კვლევებში. 1989 წელს ექსპერიმენტალურად ნაჩვენები იყო, რომ მილდრონატის® ინტრავენური შეყვანა ტვინის ადგილობრივი დაზიანების მქონე ბოცვრებში 25 მგ/კგ დოზით 14 დღის განმავლობაში განაპირობებდა ცერებრალური სისხლის დინებისა და ვასკულარული რეაქტიულობის უფრო სწრაფ აღდგენას, რასაც თანახლდა ტვინის მოქმედების გაუმჯობესების დაჩქარება [16]. აქედან გამომდინარეობდა ის, რომ მილდრონატის® გააჩნია ტვინზე პრეკონდიციონირებადი მოქმედება.

შემდგომში მილდრონატის® ვაზოგენური, პროტექტო-

რული და სამკურნალო ეფექტები დამტკიცებული იყო სხვა ექსპერიმენტალურ ნაშრომებში ცხოველებზე ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევების მქონე მოდელებში: მილდრონატის® პროფილაქტიკური შეყვანა (10 მგ/კგ, პერორალულად) მნიშვნელოვანწილად თავიდან აცილებდა ჰემოდინამიკის დარღვევების განვითარებას და ახდენდა ჟანგბადის ბალანსის ოპტიმიზაციას და ასევე შეამცირა ტვინის შემუშება, რაც ავტორების მიერ განიმარტება სისხლის რეოლოგიური თვისებების გაუმჯობესებით, მიკროცირკულაციითა და უკრეფულ მემრანებზე ცნობილი მეტაბოლური ეფექტებით [17]. წინასწარ შეყვანილი მილდრონატის® (5 წუთით, საერთო საძილე არტერიის შეხვევამდე 10 წუთით ადრე) დამატებითი დადებითი ზემოქმედება 200 მგ/კგ დოზით, რამაც მოახდინა პროტექტორული მოქმედება ტვინის სისხლით მომარაგების შემცირებასა და ჟანგბადით უზრუნველყოფაზე საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, რომელიც ფიზიოლოგიურ სხნარს ღებულობდა [18]. რეპერფუზიის შემდეგ პირველ ორ საათში და შემდგომში 14 დღის განმავლობაში შეყვანილი მილდრონატის® 200 მგ/კგ დოზით, ვირთხებში ტვინის შუა არტერიის ოკლუზიით გამოწვეული ექსპერიმენტული ინსულტის შემდეგ, ხელსაყრელ მოქმედებას ახდენდა ფუნქციურ შედეგზე - ლოკომოტორული და კოგნიტური ფუნქციების აღდგენაზე, მაგრამ არ გამოვლინდა ზემოქმედება ინსულტის მოცულობასა თუ ზომაზე [19]. ენდოთელინ-1-ით ინდუცირებული იშემიური ინსულტის ექსპერიმენტულ მოდელში ვირთხებზე დამტკიცებულია მილდრონატის® დადებითი ეფექტი ნევროლოგიურ სიმპტომებზე, ქცევით რეაქციებზე, კუნთის ტონუსის გაუმჯობესებაზე, ასევე ტვინის ქერქის დეგენერაციული უჯრედების რიცხვის შემცირებაზე ჰისტოლოგიურ გამოკვლევაში პეროლარული შეყვანის შემდეგ 7 დღის განმავლობაში ინსულტის განვითარებამდე, რაც ადასტურებს პრეპარატის ნეიროპროტექტორულ თვისებებს [20].

ადრეულ კლინიკურ კვლევებში ნაჩვენები იყო მილდრონატის® ზეგავლენა ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე იშემიური ინსულტის დროს. მილდრონატის® ეფექტურობა პირველად ნაჩვენები იყო ს. მ. ვინიჩუკის (1991) კვლევებში იშემიური ინსულტის შედეგების მკურნალობისათვის [21]. აღნიშნული იყო ტვინის ჰემოდინამიკის მაჩვენებლების გაუმჯობესება და ნევროლოგიური ფუნქციების აღდგენა, პრეპარატის შეყვანა ხდებოდა ინტრავენურად (10 % სხნარის 5 მლ ინტრავენურად 10 დღის განმავლობაში, შემდეგ 250 მგ ყოველდღიურად შიგნით 2-3 კვირის განმავლობაში). ავტორმა თანამშრომლებთან ერთად (2006) ასევე გამოავლინა პრეპარატის კლინიკური და ანტიოქსიდანტური აქტივობა მწვავე იშემიური ინსულტის მქონე ავადმყოფთა მკურნალობისას, ტვინის ჰემოდინამიკის პარამეტრების ნორმალიზებასთან ერთად, ულტრაბგე-

რითი დოპლეროგრაფიის მეთოდით შეფასების გზით [22].

იშემიური ინსულტის პირველი საათების-დღე-ღამის განმავლობაში ნეიროპროექციის დღემდე გადაწყვეტილი პრობლემის გათვალისწინებით ფრიად საინტერესო და იმედის მომცემი ჩანს მილდრონატის® კლინიკური გამოყენების შედეგები ტვინის იშემიის მწვავე და უმწვავეს პერიოდებში.

იშემიური ინსულტის მქონე ავადმყოფებში მისი განვითარების მწვავე პერიოდში მილდრონატით® მკურნალობის ფონზე (ინტრავენური ინფუზიები 1000 მგ დოზით 20 დღის განმავლობაში, დანერგული პირველი 48 საათის განმავლობაში სიმპტომების განვითარების შემდეგ) ერთფოტონური ემისიური კომპიუტერული ტომოგრაფიის მეთოდით დადგენილია ცერებრალური პერფუზიის მომატება მისი თავდაპირველი შემცირების ზონებში, რომელიც შესაბამისაა დაზიანების იშემიურ კერებს მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის მონაცემებით [23], რაც კორელირება კლინიკურ სიმპტომებთან. ტვინის სისხლის დინების ყველაზე მკაფიო გაუმჯობესების დაკვირვება ხდებოდა იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტებში კარდიოგენული ემბოლიის ტიპით, ანუ თავის წვრილი ინტრაცერებრალური ან მაგისტრალური არტერიების დაზიანების არარსებობისას. თერაპიული მოქმედების ბიოქიმიურ საფუძვლად ავტორებმა დაასაბუთეს მისი ანტიოქსიდანტური აქტივობა: მილდრონატი® არსებითად ამცირებს ლიპოპროტეინული სტრუქტურების მჟანგავ დაზიანებას, აღადგენს ენდოგენური ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობას. ჩინელ მეცნიერთა ჯგუფმა რანდომიზირებულ, ორმაგ ბრმა, მულტიცენტრულ კვლევაში დაამტკიცა მილდრონატის® ეფექტურობა და უსაფრთხოება ტვინის მწვავე ინფარქტის მქონე 113 პაციენტის დამატებითი მკურნალობისას (დანერგული საშუალოდ 3,5 დღის განმავლობაში სიმპტომების განვითარების შემდეგ); მკურნალობის შედეგები შეჯერებულ იქნა აქტიური კონტროლის ექვივალენტურ ჯგუფში, რომელთაც უტარდებოდათ მკურნალობა ვაზოდილატატორ ცინეპაზიდით [24].

გამოვლენილია დადებითი შედეგი მელდონიუმის ჩართვიდან (მილდრონატი® ინტრავენურად წვეთებით 10 % ხსნარის 10 მლ 10 დღის განმავლობაში, ხოლო შემდეგ პერორალურად 250 მგ 2-3 კვირის განმავლობაში) «თერაპიული ფანჯრის» პერიოდის შემდეგ მიღებული იშემიური ინსულტის მქონე დაავადებულთა ბაზისური სამკურნალო თერაპიის კომპლექსში, სისტემური თრომბოლიზური თერაპიის ჩასატარებლად ან რომლებსაც ჰქონდათ მისი ჩატარების უკუჩვენებები [25]. აღნიშნულია ნევროლოგიური დეფიციტის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი უფრო გამოხატული დაქვეითება, შეფასებული NIHSS სკალით კონტროლის ჯგუფიდან ($3,1 \pm 0,1$ და $2,6 \pm 0,17$ ქულა შესაბამისად, $p < 0,05$) პაციენტებთან შედარებით, ასევე ქმედუ-

ნარიანობის დონის მომატება რენკინის მოდიფიცირებული სკალით ($1,3 \pm 0,03$ და $1,07 \pm 0,07$, $p < 0,01$) და მამოძრავებელი აქტივობის დონის მომატება რივერმიდის მობილობის ინდექსით ($3,6 \pm 0,17$ და $2,9 \pm 0,25$, $p < 0,05$). ავტორები განსაკუთრებულ ყურადღებას ამახვილებენ მელდონიუმის ჰიპოგლიკემიზირებელ მოქმედებაზე, განპირობებული გლუკოზის მოხმარების გამრდით ცხიმოვანი მჟავების ბეტა-ჟანგვის დაქვეითების ფონზე. პრეპარატის ეს მოქმედება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ნევროლოგიური კლინიკური პრაქტიკისათვის, რადგან ინსულტის მქონე ავადმყოფთა უმეტესობას აქვს ნაშირნეცლების ცვლის დარღვევები.

ინტერესს იწვევს მილდრონატის® გამოყენების გამოცდილება თრომბოლიზურ თერაპიასთან კომბინაციაში მწვავე იშემიური ინსულტის დროს დამძიმებული კომორბიდული ფონის მქონე პაციენტებში [26]. აღინიშნებოდა უფრო ხელსაყრელი შედეგები: ლეტალური შედეგების არარსებობა; ნევროლოგიური დეფიციტის სრული ფუნქციური აღდგენა ან მნიშვნელოვანი რეგრესი შემთხვევათა 86 %-ში; ქულათა საშუალო რაოდენობამ NIHSS სკალით განერისას შეადგინა 4,9 თრომბოლიზური თერაპიისა და მილდრონატის® კომბინირებულ ჯგუფში, მაშინ როდესაც იზოლირებული თრომბოლიზური თერაპიის დროს ინსულტის სიმძიმე განერისას - 6,8 ქულა NIHSS მიხედვით. გამოვლენილია მილდრონატით® ნამკურნალები პაციენტების სტაციონარში ყოფნის ხანგრძლივობის შემცირება: 15,2 საწოლდღე 17,2 დროს ავადმყოფებში, რომლებმაც მიიღეს მხოლოდ სისტემური თრომბოლიზური თერაპია. ამგვარად, სისტემური თრომბოლიზისა და მილდრონატის® კომბინაცია მწვავე იშემიური ინსულტის დროს არის მაღალეფექტური პროგნოსტული, სარეაბილიტაციო და ასევე ფარმაკოეკონომიკური კუთხით, რაც ხსნის მოცემული კომბინაციის პერსპექტივების გამოყენებას რუტინულ პრაქტიკაში. ნეიროპროტექტორულ თვისებებზე გარკვეულწილად მონაბობს თავის ტვინის მწვავე და ქრონიკული იშემიის მქონე 119 ავადმყოფში ჰოსპიტალიზაციის წინაშე ეტაპზე, სასწრაფო სამედიცინო დახმარების პირობებში, მილდრონატის® გამოყენებისას მიღებული მონაცემები [27]. მილდრონატის® შეყვანა ხორციელდებოდა ერთჯერადად, ინტრავენურად, ნელა, 1000 მგ დოზით (10 % ხსნარის 10 მლ), ავადმყოფთა მნიშვნელოვან ნაწილს აღინიშნებოდა მდგომარეობის გაუმჯობესება, რომელიც შეფასდა როგორც კლინიკური გამოკვლევისას, ასევე ინსტრუმენტული კვლევების შედეგებით. ამასთან არ არსებობს პრეპარატის ეფექტურობის დამოკიდებულება ასაკზე და კლინიკური გამოკვლევების თავდაპირველ სიმძიმეზე. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ მილდრონატი® არ იწვევს არასასურველ ეფექტს და კარგად გადაიტანება ავადმყოფების მიერ.

აღნიშნულია პრეპარატის განსაკუთრებული ეფექტუ-

რობა ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებისათვის და ტვინის ფუნქციების აღდგენისათვის ინსულტის შემდეგ რეაბილიტაციის ადრეულ პერიოდში, თვითმომსახურების და მობილობის [28], ფსიქიური, კოგნიტური პროცესების მაჩვენებელთა გაუმჯობესებით ავადმყოფებში გადატანილი ინსულტით [29]. ფრიად საინტერესო მონაცემები მიღებულია მილდრონატის® გამოყენებისას ცერებროვასკულარული დაავადებების მქონე ხანგრძლივად იმობილიზირებულ პაციენტთა (6 თვეზე მეტი), უმრავლესობაში მწვავე დარღვევების შემდეგ [30]. ავტორები ასკვნიან, რომ პრეპარატი (მილდრონატი® 500 მგ/დღე-ღამეში დოზით კუნთში და შეყვანით 14 დღის განმავლობაში შემდგომი მიღებით შიგნით 750 მგ/დღე-ღამეში 6 თვის განმავლობაში) არ ახდენს ზეგავლენას ფუნქციურ ქმედუნარობაზე და ხანგრძლივად უმოძრაო ავადმყოფთა მობილობაზე, თუმცა არსებითად უმჯობესდება კოგნიტური ფუნქციები. მთელი რიგი ნაშრომები ადასტურებს მილდრონატის® კლინიკურ ეფექტურობას ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევათა ქრონიკული ფორმების დროს, როდესაც ტვინის ქრონიკული ჰიპოპერფუზია, სისხლძარღვის კედლის გადაგვარებისა და ნეირო სისხლძარღვის ერთეულის ფუნქციების დარღვევის შედეგად ადგილი აქვს ცვლილებებს, რომელიც მიმდინარეობს ნეიროდეგენერაციული სისხლძარღვთა დემენციის ტიპით პათოგენეზში ეკზოციტოზის, ოქსიდაციური სტრესის, პათოლოგიური პროტეინების ექსპრესიის, ქოლინერგიული ნეიროტრანსმიტის დარღვევებისა და სხვა მექანიზმების ჩართვით. აღნიშნული იყო ავადმყოფთა გუნება-განწყობილებისა და სიცოცხლის ხარისხის, ნევროლოგიური სიმპტომატიკის, ასევე ავადმყოფთა ჰემოდინამიკური, ელექტროფიზიოლოგიური და ნეიროფსიქოლოგიური მაჩვენებლების გაუმჯობესება [31 – 36].

უკანასკნელი წლების განმავლობაში დაგროვებული დადებითი გამოცდილება აგრძელებს გაფართოვებას. აღნიშნულია უტყუარი დადებითი დინამიკა ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირებისას ავადმყოფთა ჯგუფში, რომლებიც ღებულობდნენ მილდრონატს® 1000 მგ (2 ამპულა) ინტრავენურად ყოველდღე 8-10 დღის განმავლობაში, შემდეგ 500 მგ შიგნით დღე-ღამეში ორჯერ 30 დღის განმავლობაში [37]; ნევროლოგიური სიმპტომებისა და სიდრომების და კოგნიტური დარღვევების მნიშვნელოვანი რეგრესი, თავის ტვინის ბიოელექტრული აქტივობის ნორმალიზაცია [38]; დადებითი ზემოქმედება კოგნიტურ ფუნქციებზე, კოხლე-

ო-ვესტიბულურ, ასთენოვეროზულ და ცეფალგიურ სინდრომებზე, მილდრონატის® გამოყენებით 500 მგ დღე-ღამის დოზით პარენტერალური გზით 20 დღის განმავლობაში [39]. ზემოხსენებული და სხვა კლინიკური კვლევების რიგი ადასტურებს მილდრონატის® მამოდიფიცირებელ მოქმედებას ტვინის სისხლძარღვივანი დაავადებების პათოგენეტიკურ რგოლებზე: ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების დაქვეითება, ანთიოქსიდანტური მოქმედება, რომელიც რეალიზდება ორგანიზმის ენდოგენური ანთიოქსიდანტური სტატუსის ამაღლების და ასევე მომატებულ არტერიულ წნევაზე დადებითი ზემოქმედების გზით.

მოცემულ მიმოხილვაში არ განიხილება მილდრონატის® ზემოქმედების ყველა ცხოვლი კლინიკური და პათოგენეზური ასპექტი ტვინის სისხლის მიმოქცევისა და ტვინის ფუნქციებზე. მნიშვნელოვან ადგილს ასევე იკავებს მისი სისტემური მეტაბოლიზური და ანთიშემიური მოქმედება, მიოკარდის ფუნქციური შესაძლებლობის გაუმჯობესებით, ამოტის ჟანგის ბიოსინთეზზე ზემოქმედებით და დადებითი ზეგავლენის მოხდენით სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვან უჭრედებზე, ზემოქმედების მოხდენით გლუვკუნთის ცვლასა და შაქრიანი დიაბეტზე, ლიპიდურ ცვლასა და ათეროსკლეროზის პროცესების შეკავებაზე [40].

ხაზი უნდა გაესვას ასევე მილდრონატის® ე. წ. პრე-მაკონდიციონირებელ მოქმედებას ან მავნე და არასასიკეთო ზემოქმედების მდგრადობისა და ამტანობის ამაღლებას, რასაც არსებითად აქვს ნეიროპროტექტორული მნიშვნელობა. ეს ცნობილია არა მხოლოდ პრეკლინიკური ცდებიდან [19, 20], არამედ არსებობს კლინიკური მონაცემებიც: მილდრონატი® გამოყენებულია ხნიერი ასაკის არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში კოგნიტური და ასთენიური დარღვევების კორექციისას [41, 42], გამოყენებულია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე ავადმყოფთა ადაპტაციის გაუმჯობესებისათვის; ანომალური კლიმატური პირობებისადმი [43, 44].

ამგვარად მილდრონატს® აქვს დაავადებათა სხვადასხვა ეტაპებზე მოქმედების უნიკალური შესაძლებლობა - პათოლოგიის თავიდან აცილებითა და აღდგენის ხელშეწყობით. ამას აქვს უდიდესი მნიშვნელობა, რადგან კლინიკურ პირობებში, განსაკუთრებით ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევების დროს ჩვენ ვხდებით უკვე დაავადების შედეგს - ინსულტის კლინიკურ სურათს ან სხვა პათოლოგიას, ხოლო დრო პროტექციაზე უკვე დაკარგულია.

პირველადი დისმენორეა - თანამედროვე ხედვა და მართვა

ლევან გვარამაძე – მეან-გინეკოლოგი, გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, სამედიცინო ცენტრი „ლანცეტი“
ლილი გვარამაძე – მეან-გინეკოლოგი, in-vitro განაყოფიერების დეპარტამენტი, სამედიცინო ცენტრი „ლანცეტი“

დისმენორეა მტკივნეული მენსტრუაციის აღმნიშვნელი ტერმინია. ის წარმოადგენს ყველაზე ხშირ ჩივილს რეპროდუქციული ასაკის ქალებში, თუმცა მომართვიანობა კონკრეტულად ამ ჩივილის გამო არ არის მისი გავრცელების ადექვატური. ქალთა პოპულაციის უმეტესობის მიერ მენსტრუაციასთან ასოცირებული ტკივილი აღიქმება ნორმად, მიუხედავად იმისა, რომ დისმენორეის გამო ხშირად უარესდება ცხოვრების ხარისხი, ქვეითდება შრომისუნარიანობა და აღნიშნული სიმპტომი გვევლინება ფსიქოსოციალურ პრობლემად.

დისმენორეის განხილვისას საკვანძო დეტალები უკავშირდება მის პათოფიზიოლოგიურ საფუძველს, და ასევე, ქალის მიერ ტკივილის ინდივიდუალური აღქმის საკითხს, რის გამოც, აღნიშნული ნოზოლოგია შეიძლება, ასევე მივაკუთვნოთ ცენტრალური სენსიბილიზაციის სინდრომს. დისმენორეა ამცირებს ცხოვრებისა და ძილის ხარისხს, ზღუდავს ფიზიკურ აქტივობას და ზრდის მენჯის ქრონიკული ტკივილის სინდრომთან დაკავშირებული მდგომარეობების წინასწარგანწყობას.

ეტიოპათოგენეზის გათვალისწინებით დისმენორეა კლასიფიცირდება ორ კატეგორიად - პირველადად და მეორადად:

- პირველადი დისმენორეის შემთხვევაში მენსტრუალური ტკივილი არ არის განპირობებული მცირე მენჯის რაიმე პათოლოგიით.
- მეორადი დისმენორეის დროს კი - მენსტრუალური ტკივილი გამოწვეულია მცირე მენჯის რომელიმე დიაგნოსტირებული პათოლოგიით.

განმარტება

პირველადი დისმენორეა – სპაზმური ხასიათის ტკივილია მუცლის ქვედა ნაწილში, რომელიც ვითარდება უშუალოდ მენსტრუაციის დაწყებამდე რამდენიმე საათით ადრე და/ან მენსტრუაციის დაწყებისას მცირე მენჯის რაიმე ცნობილი პათოლოგიის არარსებობის შემთხვევაში. პირველადი დისმენორეის დებიუტი ვლინდება ძირითადად მოზარდებში მენარქეს დროს ან მენარქებან 6–24 თვეში, ანუ სანამ საბოლოოდ არ ჩამოყალიბდება ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-საკვერცხის მარეგულირებელი ღერძი, რადგან დისმენორეა უფრო მეტად თან ახლავს ოვულატორულ ციკლებს. პირველადი დისმენორეული ტკივილი შეიძლება გაგრძელდეს 8–72 საათს, ხშირად ირადიაციას იძლევა წელის და ბარძაყის არეში. მას ხანდახან თან ერთვის სისტემური

სიმპტომები, როგორიცაა გულისრევა, ღებინება, დია-რეა, დაღლილობა, უძილობა.

მეორადი დისმენორეული ტკივილი ძირითადად განპირობებულია რიგი პათოლოგიებით, როგორებიც არის: ენდომეტრიოზი, ადენომიოზი, მიომა, ენდომეტრიუმის პოლიპი, ინტერსტიციალური ცისტითი, გენიტალური ტრაქტის ობსტრუქციული მალფორმაცია, საშვილოსნოს ყელის სტენოზი, მცირე მენჯის ანთებითი დაავადება. მეორადი დისმენორეის განვითარება ხდება მენარქედან >2 წელიწადში, განპირობებულია გამოწვევი პათოლოგიით და თანდართული დისმენორეის სიმძიმე დამოკიდებულია მენსტრუალური ტკივილის სიძლიერეზე, სისტემური სიმპტომების არსებობასა და ყოველდღიურ აქტივობებზე მოხდენილ უარყოფით გავლენაზე (იხ. დიაგრამა 1).

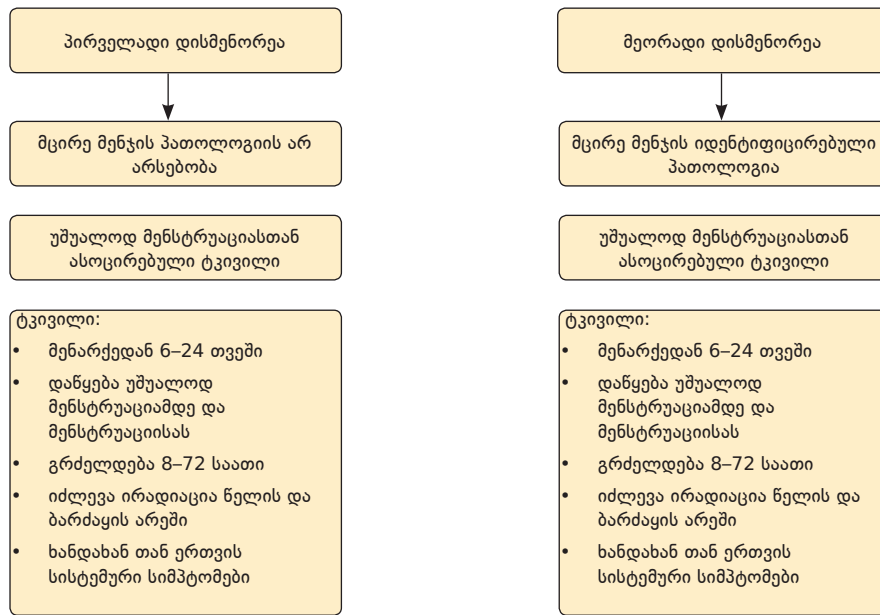
პირველადი დისმენორეის გავრცელება და რისკ-ფაქტორები

დისმენორეის რეალური გავრცელების შეფასება დაკავშირებულია რიგ სირთულეებთან. ქალთა პოპულაციის უმეტესობის მიერ დისმენორეის აღქმა ხდება როგორც მენსტრუაციის ნორმალური თანამოვლენის და არა როგორც პათოლოგიის, შესაბამისად, მომართვიანობა ამ ცალკეული მიზეზის გამო არ არის მისი გავრცელების ადექვატური. გამომდინარე დისმენორეის ერთიანი დეფინიციისა და სიმძიმის შესაფასებელი სტანდარტული კრიტერიუმების არარსებობიდან, მისი გავრცელების სიხშირე მერყეობს რეპროდუქციული ასაკის ქალების 45%–95% შორის, ხოლო დისმენორეის მძიმე ფორმა გხვდება 10–25%–ში. დისმენორეა რჩება ყველაზე ხშირ გინეკოლოგიურ პათოლოგიად წარმოშობისა და ასაკის მიუხედავად.

პირველადი დისმენორეის განვითარება და გამოვლინება ხდება ძირითადად მოზარდებში და 24 წლის შემდეგ პროგრესულად კლებულობს. ქალთა პოპულაციაში 25 წლიდან პირველად მანიფესტირებული დისმენორეული ტკივილი შემთხვევათა უმრავლესობაში მცირე მენჯის რაიმე უროგინეკოლოგიური პათოლოგიის მანიშნებელია და მეორად დისმენორეად კლასიფიცირდება.

დისმენორეის რისკ-ფაქტორებია:

- მენარქე ადრეულ ასაკში (12 წლამდე);
- ჭარბი და ხანგრძლივი მენსტრუაცია;
- წონის დეფიციტი (სმი<20 კგ/მ²) ან ჭარბი წონა (სმი>30 კგ/მ²);



დიაგრამა 1. პირველადი და მეორადი დისმენორეის სადიფერენციაციო დიაგრამა.

- დისმენორეის ოჯახური ანამნეზი;
- ასაკი 30 წლამდე;
- თამბაქოს მოხმარება;
- ალკოჰოლის მოხმარება;
- ფსიქოსოციალური სტრესი;
- ფიზიკური აქტივობის ნაკლებობა;
- საშვილოსნოს მდებარეობა - უკან გადახრილი საშვილოსნო;
- ანამნეზში 0 მშობიარობა

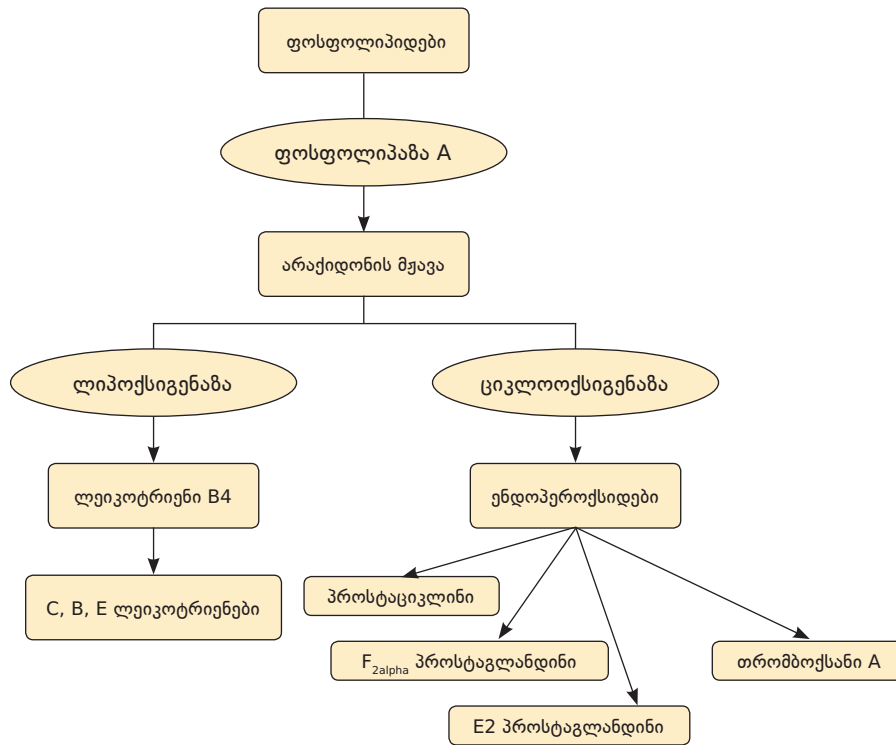
პირველადი დისმენორეის ეტიოპათოგენები

პირველადი დისმენორეის პათოგენები უკავშირდება საშვილოსნოს ენდომეტრიუმის მიერ მოჭარბებული რაოდენობით პროსტაგლანდინების წარმოქმნასა და გამოყოფას. პროსტაგლანდინების პროდუქცია იწყება ჯერ კიდევ მენსტრუალური ციკლის გვიან ლუთეინურ ფაზაში, სეკრეტორულ ენდომეტრიუმში. ყვითელი სხეულის ინვოლუციისას, პროგესტერონის დონის მკვეთრი დაცემის საპასუხოდ წარმოქმნილი პროსტაგლანდინები გამოიყოფა და იწვევს სპირალური არტერიების სპაზმს, ზრდის მიომეტრიუმის კუმშვადობას და შესაბამისად იწვევს იშემიას, ჰიპოქსიას და საბოლოოდ, ტკივილს. სისტემური სიმპტომები, როგორებიცაა, გულისრევა, ღებინება და დიარეა ასევე განპირობებულია პროსტაგლანდინების გავლენით გასტროინტესტინალური ტრაქტის გლუვკუნთოვან მუსკულატურაზე. პროსტაგლანდინების წარმოქმნის გაზრდას ასევე ხელს უწყობს ადრენალინი, პეპტიდური და სტეროიდული ჰორმონები, მექანიკური ზეგავლენა ან ტრავმა. პროსტაგლანდინების წარმოქმნა ხდება რიგი თანამდევრული ბიოქიმიური პროცესების შედეგად (იხ. დიაგრამა 2):

- პროსტაგლანდინების წინამორბედი არაქიდონის მჟავა გამონთავისუფლდება უჯრედული მემბრანის ფოსფოლიპიდების ჰიდროლიზაციისას. ამ პროცესში ლიზოსომური ფერმენტი - ფოსფო-

ლიპაზა A მონაწილეობს. ლიზოსომებიდან მის გამონთავისუფლებაზე გავლენას ახდენს რამდენიმე ფაქტორი. ერთ-ერთი მათგანია პროგესტერონის დონე ორგანიზმში. პროგესტერონის მაღალი დონე განაპირობებს ლიზოსომების სტაბილურობას, ხოლო მისი მკვეთრი კლება იწვევს მათ დესტაბილიზაციას და ფოსფოლიპაზა A-ს გადმოსროლას ლიზოსომებიდან. შესაბამისად, გვიან ლუთეინურ ფაზაში, ყვითელი სხეულის უკუგანვითარებისას, პროგესტერონის დონის მკვეთრი დაცემა მოყვება ენდომეტრიუმის ლიზოსომების დესტაბილიზაცია, ფოსფოლიპაზა A-ს გამონთავისუფლება, მენსტრუალური გამონადენის ინიციაცია და უჯრედთა მემბრანების ფოსფოლიპიდების ჰიდროლიზი.

- არაქიდონის მჟავიდან ციკლოოქსიგენაზას (COX) საშუალებით წარმოიქმნება ენდოპროსტანოიდები, რომელთა დაშლის საბოლოო პროდუქტებია: პროსტაციკლინი, $F_{2\alpha}$ პროსტაგლანდინი, E_2 პროსტაგლანდინი, თრომბოქსან A. აქედან დისმენორეის პათოგენეზში წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება $F_{2\alpha}$ პროსტაგლანდინს, რომელიც იწვევს მიომეტრიუმის კუმშვადობის გაზრდას, სპირალური არტერიების ვაზოკონსტრიქციას და ნერვული ბოჭკოების ჰიპერენსიბილიზაციას. დისმენორეული ტკივილისა და მასთან ასოცირებული სისტემური სიმპტომების ინტენსივობა $F_{2\alpha}$ პროსტაგლანდინის რაოდენობის პირდაპირპროპორციულია. მისი დონე 10- ჯერ მაღალია ქალებში პირველადი დისმენორეით. E_2 პროსტაგლანდინი კი არის ანტიკოაგულანტი და ვაზოდილატატორი, რაც გარკვეულ წილად ხსნის დისმენორეასთან ასოცირებული მენორაგიის განვითარებას.
- არაქიდონის მჟავაზე ლიპოქსიგენაზას მოქმედებით წარმოიქმნება ლეიკოტრიენები: A, B და C ლეიკოტრიენები, რომლებიც იწვევს საშვილოსნოს კუმშვადობის მატების გაზრდას. აღნიშნული



დიაგრამა 2.
დისმენორეის პათოგენეზის
ბიოქიმიური საფუძველი.

გარდაქმნა - ცოგ-ას ალტერნატიული ტრანსფორმაციაა. სწორედ ამ გზით აიხსნება ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული პრეპარატებისადმი რეზისტენტული დისმენორეის შემთხვევები. ოვულატორული ციკლის დროს პროსტაგლანდინების დონე ყოველთვის უფრო მაღალია ლუთეინურ ფაზაში ფოლიკულურ ფაზასთან შედარებით. ენდომეტრიუმის ასპირაციის, ბიოფსიის და მენსტრუალური გამონადენის შესწავლის შედეგად მიღებული მონაცემების საფუძველზე დადასტურებულია ლუთეინურ ფაზაში პროსტაგლანდინების მნიშვნელოვნად მაღალი დონე დისმენორეულ ქალებში ეუმნორეულ ქალებთან შედარებით. ასევე, მაღალია პროსტაგლანდინების შემცველობა სისხლშიც და მათი კონცენტრაცია პიკს აღწევს სიმპტომების შესაბამისად მენსტრუაციის პირველი 48 საათის განმავლობაში. აქამდე არსებული მონაცემების საფუძველზე, დისმენორეა ახასიათებს მხოლოდ ოვულატორულ ციკლებს. თუმცა ზოგიერთი კვლევის თანახმად დისმენორეული ტკივილის ინტენსივობის და სიძლიერის განსხვავება არ გამოვლენილა ოვულატორულ და ანოვულატორულ ციკლებს შორის. თუმცა, სა-

ჭიროა მომდევნო კვლევების ჩატარება და შედეგების შეჯამება ამ მონაცემების დასაზუსტებლად. დისმენორეის დროს მენსტრუაციისას საშვილოსნოს კუმშითი აქტივობა უფრო გამოხატულია ასიმპტომურ ქალებთან შედარებით, კერძოდ კი: საშვილოსნოს ბაზალური ტონუსი, მაქსიმალური წნევა საშვილოსნოს შეკუმშვის დროს, შეკუმშვათა სიხშირე და რეგულარობა. (იხ. ცხრილი 1). კვლევებმა გამოავლინეს დისმენორეასთან ასოცირებული, ექსკოპირად დადასტურებული შემცირებული საშვილოსნოს სისხლმომარაგება, რითაც დასტურდება თანდართული იშემია და ტკივილი. დისმენორეს განვითარების პათოგენეზში, ასევე ჩართულია სხვა მექანიზმებიც:

- სისხლის ცირკულაციაში ვაზოპრესინის მომატებული კონცენტრაცია, რომელიც ასოცირდება საშვილოსნოს დისრიტმულ შეკუმშვებთან, თუმცა კვლევების საფუძველზე მიღებულია განსხვავებული მონაცემები. ვაზოპრესინის ანტაგონისტები არაეფექტურია დისმენორეულ ტკივილთან მიმართებაში.
- აზოტის ოქსიდის შემცირებული დონე;

ცხრილი 1. საშვილოსნოს კუმშითი აქტივობის შედარება ნორმალური მენსტრუაციისას და დისმენორეის დროს.

საშვილოსნოს კუმშითი აქტივობა მენსტრუაციის დროს	ქალები ნორმალური მენსტრუაციით	ქალები პირველადი დისმენორეით
საშვილოსნოს ბაზალური ტონუსი	მინიმალური (<10 mmHg)	მომატებული (>10 mmHg)
მაქსიმალური წნევა	<120 mmHg	150-180 mmHg
სიხშირე	3-4 ყოველ 10 წთ-ში	>4-5-ყოველ 10 წთ-ში
რეგულარობა	სინქრონული და რითმული	დისრიტმული
ICU-ში დაყოვნების დრო, დღე	4 (3-6)	0,950

დისმენორეა როგორც ცენტრალური დესენ-სიბილიზაციის სინდრომი

პირველადი დისმენორეის დროს ტკივილი ცალსახად უკავშირდება მენსტრუაციას. თუმცა ციკლის სხვა, მენსტრუაციისგან თავისუფალ ფაზებშიც გამოვლენილია განსხვავებული ქალებს შორის დისმენორეის გარეშე და დისმენორეით. კვლევებმა აჩვენეს, რომ ქალები პირველადი დისმენორეით საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ციტოკინების გენების ექსპრესიის განსხვავებული პროფილით გამოირჩევიან, კერძოდ კი, პროანთებითი ციტოკინების პროდუქციებაზე პასუხისმგებელი გენების უფრო მაღალი ექსპრესიით, ხოლო ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების მაკოდირებელი გენების ნაკლები ექსპრესიით. აქედან გამომდინარე, ანთებითი პასუხი განსხვავებულია დისმენორეის მქონე ქალებში. ამასთანავე, რამდენიმე კვლევის თანახმად, ქალების ამ ჯგუფში აღინიშნება პროლაქტინის დონის მომატება ლუთინურ ფაზაში (Litschgi and Glatthaar, 1978; Ylikorkala et al., 1979; Baker et al., 1999) და ესტროგენების სიჭარბე მენსტრუაციისგან თავისუფალ ფაზებში (Baker et al., 1999).

დისმენორეის მქონე ქალებში ტკივილის ზღურბლი არის დაწეული მენსტრუალური ციკლის ყველა ფაზაში. დისმენორეისთვის დამახასიათებელი იმეიური ტკივილის ტრანსმისიზაცია პასუხისმგებელია C ტიპის ნერვული ბოჭკოები.

პირველადი დისმენორეა მიეკუთვნება ტკივილის ცენტრალური დესენსიბილიზაციის ჯგუფს, რაც გულისხმობს პერიფერიიდან მოსულ იმპულსზე ცნს-ის მიერ აღმატებულ პასუხს. აღნიშნულ ჯგუფში ასევე შედის: ფიბრომიალგია, დაძაბვის თავის ტკივილი.

პირველადი დისმენორეის კლინიკური სურათი პირველადი დისმენორეის ტიპური კლინიკური სურათი გამოიხატება სპაზმური ხასიათის ტკივილით მუცლის ქვემო არეში მენსტრუაციის დაწყებამდე რამდენიმე საათით ადრე და/ან მენსტრუაციის დროს, რომელის

იძლევა ირაღიაციას წელის არეში და ქვემო კიდურებში. გარკვეულ შემთხვევებში მას შეიძლება თან ახლდეს ზოგადი სიმპრომები, როგორიცაა: საერთო სისუსტე (85%-ში), გულისრევა/ღებინება (89%-ში), წელის ტკივილი (60 %-ში), თავის ტკივილი (45%-ში). პირველადი დისმენორეის დიაგნოსტიკა პირველადი დისმენორეის დიაგნოზი ისმება კლინიკური მონაცემების საფუძველზე. ლაბორატორიულ-ინსტრუმენტული გამოკვლევები ძირითადად მიმართულია დისმენორეის მეორადი ხასიათის გამოსავლენად. პირველადი დისმენორეის დროს უნდა გამოირიცხოს შარდ-სასქესო გზების და მცირე მენჯის ინფექციები, გენიტალური ტრაქტის მალფორმაციები, საშვილოსნოს მიომა, ენდომეტრიოზი და სხვა.

პირველადი დისმენორეის მკურნალობა პირველადი დისმენორეის მკურნალობისას გამოიყენება არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს) და/ან კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივები (კოკ) (იხ. ცხრილი 2).

პირველი რიგის პრეპარატებად მიჩნეულია არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს). მათ გააჩნიათ პათოგენეზურად დასაბუთებული მოქმედება, როგორც პროსტაგლანდინების ინჰიბიტორებს. ისინი გამოირჩევიან მაღალი ეფექტურობით და ტკივილის კუპირებას ახდენენ შემთხვევათა 64–100%-ში. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები თრგუნავენ მენსტრუალურ ტკივილს საშვილოსნოსშიდა წნევის შემცირების, ციკლური ენდოპეროქსიდების წარმოქმნის, ენდომეტრიუმსა და მენსტრუალურ გამონადენში F2alpha პროსტაგლანდინების კონცენტრაციის დონის შემცირების ხარჯზე. მენსტრუაციის დაწყებამდე ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდების ჩართვა საჭირო რაოდენობით განსაკუთრებით ეფექტურია მენსტრუალური ტკივილის შემცირების კუთხით. ამ პრეპარატების ხანმოკლე და ეპიზოდური მოხმარება ახალგაზრდა ასაკის ქალებში უსაფრთხოა. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენე-

ცხრილი 2. პირველადი დისმენორეის მკურნალობა.

პირველი რიგის პრეპარატები. FDA-ის მიერ ყველაზე აქტუალური და ხშირად ხმარებადი ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდები:

- დიკლოფენაკი
- იბუპროფენი
- კეტოპროფენი
- მეკლოფენამატი
- მეფენამის მჟავა
- ნაპროქსენი

სხვა ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდები და ანალგეტიკები:

- ასპირინი
- აცეტამინოფენი
- ცოგ-2-ის ინჰიბიტორები
- ოპიოიდები
- მონტელუკასტი

მეორე რიგის პრეპარატები:

- კოკ-ი (ეთილილ ესტრადიოლი პროგესტინთან ან დროსპირენონთან)
- პროგესტინული კონტრაცეპცია (ლევონორგესტრელუმეცელი სსშ, მედროქსიპროგესტერონის აცეტატი, პროგესტინის გამოყვანილი იმპლანტები)
- გონადოტროპინ-რელიზინგ ჰორმონის აგონისტები და ზოგიერთი ანდროგენი (დანაზოლი).

ბი უკავშირდება საჭმლის მომწოდებელ ტრაქტს. ასევე, ყურადსაღებია წამლისმიერი ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოდინამიური თავისებურებების, შეთავსების და თრომბოციტების აგრეგაციაზე შესაძლო ეფექტის გათვალისწინება. პრეპარატების აღნიშნული ჯგუფი წინააღმდეგნაჩვენებია თირკმლის უკმარისობის, საჭმლის მომწოდებელი ტრაქტის წყლულოვანი დაავადების, გასტრიტის, ასპირინზე ჰიპერმგრძნობელობის დროს. ასპირინი შედარებით ნაკლები ეფექტურობით გამოირჩევა. აცეტამინოფენის გამოყენება შესაძლებელია მხოლოდ საშუალო ინტენსივობის ტკივილის დროს.

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენება, რომლებიც სისხლის პლაზმაში ჰიპურ კონცენტრაციას აღწევენ 30-60 ნუთში და შესაბამისად მოქმედების უფრო სწრაფი დაწყება ახასიათებთ (მაგ., იბუპროფენი, ნაპროქსენი, მეკლოფენამატი) უფრო პრიორიტეტულია. თუმცა, რიგ შემთხვევებში საჭირო ხდება რამდენიმე პრეპარატის მოსინჯვა მეტად ეფექტურობის მოძიების მიზნით, რაც პაციენტის ინდივიდუალური პასუხით განისაზღვრება.

ცოგ-2 ინჰიბიტორებს ახასიათებთ ნაკლები გვერდითი მოვლენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ არასელექციურ არასტეროიდებთან შედარებით. ეფექტურობის კუთხით მათ შორის სხვაობა არ არის (იხ. ცხრილი 3).

თუმცა, ქალთა დაახლოებით 15% რემისტენტული აღმოჩნდა აღნიშნული თერაპიის მიმართ. ასეთ შემთხვევაში საჭირო ხდება მეორე რიგის პრეპარატების გამოყენება, კერძოდ კი, კომბინირებული ორალური კონტრაცეპციის (კოკ). კოკ-ი პრიორიტეტულია პაციენტებში, რომლებიც, აგრეთვე, საჭიროებენ კო-

ნტრაცეფცის გამოყენებას. კოკ-ი ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის-საკვერცხის ღერძის სუპრესიით თრგუნავს ოვულაციას, პროსტაგლანდინების წარმოქმნას გვიანლუთინურ ფაზაში, ათხელებს ენდომეტრიუმს, და ამით, მენსტრუაციული გამონადენის რაოდენობის, პროსტაგლანდინების კონცენტრაციის და დისმენორეული ტკივილის შემცირებას ახდენს. პრიორიტეტულია 30 µg ეთინილ ესტრადიოლის შემცველი მონოფაზური კოკ-ების გამოყენება. ასევე, შესაძლებელია კოკ-ით მენსტრუალური ციკლების რაოდენობის შემცირება. თუმცა მათი ხანგრძლივი მიღების დროს გარკვეულწილად იზრდება ვენური თრომბოემბოლიის რისკი. ქალებში, რომლებსაც აქვთ კოკ-ების მიღების წინააღმდეგჩვენება, შესაძლებელია, ლევონორგესტელმემცველი საშვილოსნოს შიდა საშუალების (სშს) ან დეპო მედროქსიპროგესტერონის აცეტატის (დეპო პროვერა) გამოყენება.

ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდების და კოკ-ების ერთდროული გამოყენება მათი მოქმედების განსხვავებული მექანიზმის თანდართვით განსაკუთრებით ეფექტურია დისმენორეის მძიმე შემთხვევების დროს. მედიკამენტოზური თერაპიის უეფექტობა მიანიშნებს დისმენორეის მეორად სასაბუთო და საჭიროებს მისი გამომწვევი მიზეზის ეტიოპათოგენეზურ მკურნალობას. მონტელუკასტი – ლეიკოტრიენების რეცეპტორების ანტაგონისტი – კვლევების მიხედვით, პლაცებოსთან შედარებით ეფექტურია დისმენორეულ ტკივილის შემცირებაში. არასტეროიდების მიმართ რემისტენტულ შემთხვევებში გამორჩეული ეფექტურობით არ გამოირჩევა.

ცხრილი 3. ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებების დოზირების რეჟიმი.

არასელექციური არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები	
აცეკლოფენაკი	100 მგ დღეში
ასპირინი	650 მგ ყოველ 4 სთ-ში
დექსკეტოპროფენი	12,5-25 მგ ყოველ 6 სთ-ში
დიკლოფენაკი	200 მგ დღეში რამდენიმე მიღებად დაყოფილი
ეტოდოლაკი	200-300 მგ 2 ჯერ დღეში
ფენოპროფენი	100-200მგ ყოველ 4 სთ-ში
ფლუფენანის მუავა	200 მგ ყოველ 8 სთ-ში
ფლურბიპროფენი	100 მგ 2 ჯერ დღეში
იბუპროფენი	400 მგ 3-4-ჯერ დღეში
ინდომეტაცინი	25 მგ ტაბლ/100 მგ სუპოზიტორია 3 ჯერ დღეში
კეტოპროფენი	25-50 მგ ყოველ 6 საათში
ლიზინის ქლონიქსილატი	125 მგ ყოველ 6 საათში
მეფენამის მუავა	250 მგ ყოველ 8 საათში
მელოქსიკამი	7,5-15 მგ დღეში
ნაპროქსენი	250-275 ყოველ 4-8 საათში
ნიფლუმის მუავა	250 მგ 3ჯერ დღეში
ნიმესულიდი	50-100 მგ 2 ჯერ დღეში
პიროქსიკამი	20-40 მგ დღეში
ტოლფენამინის მუავა	200 მგ ყოველ 8 საათში
სელექციური (ცოგ-2) არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები	
ცელეკოქსიბი	400მგ, შემდეგ 200 მგ ყოველ 12 საათში
ეტორიკოქსიბი	120 მგ დღეში

პირდაპირი დისმენორეის მკურნალობაში გარკვეული როლი გააჩნია B ჯგუფის ვიტამინებს, მაგნიუმს, E და D ვიტამინებს.

B1 ვიტამინის ნაკლებობა ასიცორდება კუნთის მომატებულ კუმშვადობასთან. მისი დამატება ამცირებს მუსკულატურის ტონუსს, დაღლილობას და ტკივილის აღქმას. კვლევებმა დაადასტურა, რომ B1 ვიტამინი პლაცებოსთან შედარებით ეფექტურია ტკივილს შემცირებაში. შესაბამისად, აღნიშნული ეფექტი დადებითად მოქმედებს დისმენორეულ ტკივილზეც.

B6 (200 მგ/დღეში) და მაგნიუმს (500 მგ/დღეში) აქვთ მსგავსი ეფექტი ტკივილის შემცირების კუთხით. მაგნიუმი მემბრანის სტაბილიზატორია. მენსტრუაციის დაწყებამდე პროგესტერონის დონის მკვეთრი დაცემა იწვევს მაგნიუმის უკრფდშიდა შემცველობის შემცირებას და მიომეტრიუმის კუმშვადობის ზრდას. მაგნიუმის დეფიციტი ცალსახად ასიცორდება დისმენორეასთან. მისი მარაგის შევსება ამცირებს F2ალფა პროსტაგლანდინის დონეს. E ვიტამინი (400 სე დღეში) დადებითად აისახება მენსტრუალურ ტკივილზე. რიგი კვლევების მიხედვით, ის ამცირებს ტკივილს პლაცებოსთან შედარებით. აღნიშნული ეფექტი აისხნება მისი დამთრგუნველი მოქმედებით ციკლოოქსიგენაზასა და თრომბოქსანის აქტივობაზე. E ვიტამინი ზრდის ვაზოდილატაციური ეფექტის მქონე პროსტაციკლინის წარმოქმნას.

ბოლო ხანებში D ვიტამინის გავლენის შესწავლამ გამოავლინა მისი მაღალი დონის პირობებში პროსტაგლანდინების სინთეზის შემცირება. პაციენტებში 25(OH) D (25-ჰიდროქსივიტამინ D) 45 ნგ/მლ-ზე ნაკლები ბაზალური დონით D ვიტამინის ერთჯერადი დოზა 300 000 სე მენსტრუაციის დაწყებამდე 5 დღით ადრე განაპირობებს დისმენორეულ ტკივილის შემცირებას და ანალგეტიკების ნაკლებ მოხმარებას.

არაფარმაცოლოგიური მეთოდებიდან აღსანიშნავია მცენარეული დანამატები, ვარჯიში, იოგა, აკუპუნქტურა, ადგილობრივად სითბო-თბილი კომპრესიის მიღება. კვებითი რეკომენდაციებიდან ყურადსაღებია, რომ ცხოველური წარმოშობის ცხიმების შემცირება დადებით გავლენას ახდენს დისმენორეულ ტკივილის ინტენსივობაზე და ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების დამატება ამცირებს პროსტაგლანდინების და ლეიკოტრიენების პროდუქციას.

აკუპუნქტურა ზრდის ცნს-ში ენდორფინების, სეროტონინის და აცეტილქოლინის დონეს. აკუპუნქტურის სხვადასხვა მეთოდი გამოირჩევა განსხვავებული ეფექტურობით პლაცებოსთან, მცენარეულ დანამატებთან და ანთების საინააღმდეგო არასტეროიდებთან შედარებით.

დისმენორეის პრევენცია გულისხმობს ცხოვრების ჯანსაღ წესს, ვარჯიშს და თამბაქოზე უარის თქმას.

FDA დაამტკიცა კარცინოიდული სინდრომით გამოწვეული დიარეის სამკურნალო პრეპარატი

აშშ-ს საკვებისა და წამლის სააგენტოს ოფიციალურ საიტზე (U.S. Food and Drug Administration – FDA) 28 თებერვალს გამოქვეყნდა ინფორმაცია ეთილის ტელოტრისტატის დამტკიცების თაობაზე სომატოსტატიტის ანალოგთან კომბინაციაში გამოყენებისას პაციენტებში კარცინოიდული სინდრომის ფონზე განვითარებული დიარეის დროს, რომელთა შემთხვევაშიც მხოლოდ სომატოსტატიტის ანალოგით თერაპია არასაკმარისია დიარეის კონტროლისათვის. კარცინოიდული სინდრომი წარმოადგენს სიმპტომების კლასტერს, რომელიც ზოგჯერ აღინიშნება კარცინოიდული სიმსივნეებით დაავადებულ პირებში. ამგვარი სიმსივნეები ჩვეულებრივ ნელამზარდია და შედარებით იშვიათად გვხვდება, უმეტეს შემთხვევაში ლოკალიზებულია საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში. კარცინოიდული სინდრომი აღინიშნება კარცინოიდული სიმსივნეების დროს პაციენტთა 10%-ზე ნაკლებში, ჩვეულებრივ მას შემდეგ, რაც სიმსივნური პროცესი ღვიძლზე გავრცელდება. ამგვარი სიმსივნეების მიერ ხდება სეროტონინის ჭარბი რაოდენობით გამოთავისუფლება, რაც აპროვოცირებს დიარეას, რომელიც თავის მხრივ იწვევს სხეულის მასის შემცირებას, მალნუტრიციას, დეჰიდრატაციასა და ელექტროლიტურ დისბალანსს.

ეთილის ტელოტრისტატი გამოყენება ტაბლეტების ფორმით (3-ჯერ დღეში კვების დროს), რეკომენდებულია სომატოსტატიტის ანალოგთან კომბინაციაში. აღნიშნული პრეპარატი თრგუნავს კარცინოიდული სიმსივნის მიერ სეროტონინის პროდუქციას.

ეთილის ტელოტრისტატის ეფექტურობა და უსაფრთხოება

შესწავლილ იქნა 120 კვირიანი ორმაგი ბრმა პლაცებო კონტროლირებადი კვლევით 90 ზრდასრული პაციენტის მონაწილეობით, რომელთა შემთხვევაშიც დიაგნოსტირებულია მეტასტაზური ნეიროენდოკრინული სიმსივნეები და კარცინოიდული სინდრომით განპირობებული დიარეა. პაციენტებს აღნიშნებოდათ დეფეკაცია დღეში 4-12-ჯერ, მიუხედავად სომატოსტატიტის ანალოგით მკურნალობისა, სტაბილური დოზის გამოყენებისას სულ მცირე 3 თვის განმავლობაში. კვლევის მონაწილეები აგრძელებდნენ სომატოსტატიტის ანალოგის მიღებას ეთილის ტელოტრისტატთან ან პლაცებოსთან ერთად. ეთილის ტელოტრისტატის გამოყენების ფონზე აღინიშნა შედარებით გამოხატული ეფექტი დეფეკაციის სიხშირის შემცირების მხრივ, პლაცებოსთან შედარებით. პრეპარატის შედარებით ხშირი გვერდითი ეფექტები იყო გულისრევა, ღებინება, თავის ტკივილი, ღვიძლის გამა-გლუტამილ ტანსფერაზას დონის მატება, დეპრესია, პერიფერიული შეშუპებები, მეტეოროზმი, მადის დაქვეითება, ცხელება.

ეთილის ტელოტრისტატის გამოყენებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ყაბზობა და ამ არასასურველი მოვლენის რისკი იზრდება პაციენტებში, როდესაც დეფეკაციის სიხშირე არ აღემატება დღეში 4-ს. კლინიკურ კვლევებში პრეპარატის რეკომენდებულზე მაღალი დოზით გამოყენებისას, აღინიშნა მძიმე ყაბზობა: ერთერთი პაციენტი ჰოსპიტალიზებულ იქნა, ხოლო ორის შემთხვევაში განვითარდა ნაწლავური ობსტრუქცია და პერფორაცია, ამიტომაც მნიშვნელოვანია პაციენტების გაფრთხილება ყაბზობის სიმპტომების კონტროლის თაობაზე.

ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების სამკურნალოდ: არჩევის პრობლემა



ლ.ლ. სიდორუკა

მედ.მეც.კანდ. ეროვნული სამხედრო-სამედიცინო კლინიკური ცენტრი „მთავარი სამხედრო კლინიკური
ჰოსპიტალი“, უკრაინის თავდაცვის სამინისტრო

სამეცნიერო რედაქტორის სტატია

მტკიცებითი მედიცინა თქვენგან მოითხოვს, რომ არამხოლოდ წაიკითხოთ საჭირო მასალა საჭირო დროს, არამედ შეცვალოთ თქვენ პრაქტიკა (და რაც ნაწილობრივ სირთულეს წარმოადგენს, შეცვალოთ სხვა ადამიანების პრაქტიკა) იმის მიხედვით, რაც აღმოაჩინეთ¹

T. Greenhalgh

ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები (აგფ-ი) - არტერიული ჰიპერტენზიის (აჰ) სამკურნალო პრეპარატების ძირითადი ჯგუფია. დღეისათვის ფარმაცევტულ ბაზარზე წარმოდგენილია აგფ-ინჰიბიტორების 10-ზე მეტი მოლეკულა, რომელთა შორის საუკეთესოს შერჩევა კონკრეტულ შემთხვევაში საჭიროებს დიდ დაკვირვებას.

აგფ-ინჰიბიტორების შესახებ არსებული მტკიცებითი ბაზის ანალიზი ადასტურებს, რომ თუ სხვადასხვა კლასის აგფ-ინჰიბიტორების ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი დაახლოებით ერთნაირადაა გამოხატული, მათი ორგანოპროტექტორული თვისება და პაციენტის პროგნოზზე გავლენა განსხვავებულია. ამიტომაც, კონკრეტული სამკურნალწამლო საშუალების შერჩევისას აუცილებელია, ყურადღება მიექცეს არა მხოლოდ რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების (რკკ) შედეგებს, რომლებიც ადასტურებს სამკურნალო საშუალების ეფექტურობასა და უსაფრთხოებას, არამედ რანდომიზებული კლინიკური კვლევის დიზაინს (თუ როგორ პაციენტებში იქნა გამოყენებული პრეპარატი, მკურნალობის როგორი მეთოდით მოხდა შედარება, შესწავლილ იქნა მხოლოდ პრეპარატით მონოთერაპია თუ ეფექტურობა სხვა ანიჰიპერტენზიულ საშუალებებთან კომბინაციაში). ეს მნიშვნელოვანია, რამდენადაც თუ

მაგალითად, ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების რეკომენდაციებში გულის უკმარისობის მქონე პაციენტების მკურნალობის მიზნით მოწოდებულია აგფ-ინჰიბიტორის კონკრეტული წარმომადგენელი, რომლის დანიშნაც მართებულია მტკიცებითი მედიცინის გადმოსახედიდან, არტერიული ჰიპერტენზიის მართვის სახელმძღვანელოებში აგფ-ინჰიბიტორების კონკრეტული ჩამონათვალი არ არსებობს.

არჩევასთან დაკავშირებით სიტუაციას არ აუმჯობესებს რანდომიზებული კლინიკური კვლევების არარსებობა, რომლებშიც ჩატარდებოდა სხვადასხვა აგფ-ინჰიბიტორების უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის პირდაპირი შედარება არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში.

ამასთან დაკავშირებით დიდი ინტერესი გამოვლინდა 2014 წლის დეკემბერში გამოქვეყნებული ტაივანის ჯანმრთელობის დაცვის ეროვნული პროგრამის (Taiwan National Health Insurance, TNHI) მონაცემთა ბაზის შედეგების ანალიზში, რომელიც ჩატარდა C.H. Chang და მისი კოლეგების მიერ [7]. დღეისათვის ეს არის პრაქტიკულად ერთადერთი კვლევა, რომელშიც მოცემულია არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პირების სიკვდილიანობაზე შვიდი ყველაზე ხშირად გამოყენებადი აგფ-ინჰიბიტორის გავლენის შედარებითი

1 Greenhalgh T (1997). How to read a paper: the basics of evidence based medicine. London: BMJ. p. 2 (Прим. ред.).

შეფასება.

TNHI მონაცემთა ბაზა მოიცავს ინფორმაციას ტაივანის მოსახლეობის 99%-ის (დაახ. 23 მლნ ადამიანი) შესახებ, ექიმთან ვიზიტების, დიაგნოზების, დანიშნული სამკურნალო საშუალებების, ჰოსპიტალიზაციისა და ვიტალური სტატუსის თაობაზე. C.H. Chang და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებულ ანალიზში, ჩართული იყო 20 წლის და მეტი ასაკის 989 489 პაციენტი არტერიული ჰიპერტენზიით, რომელთა შემთხვევაშიც მკურნალობა დაწყებულ იქნა ენალაპრილით (საშუალო დღიური დოზა 5 მგ), კაპტოპრილით (50მგ), ლიზინოპრილით (10მგ), ფოზინოპრილით (10მგ), პერინდოპრილით (4მგ), რამიპრილით (2.5მგ) ან იმიდაპრილით (5მგ). პაციენტები, რომლებიც იღებდნენ ქინაპრილს, ბენაზეპრილს, ცილაპაპრილს და ტრანდოლაპრილს, გამოეთიშნენ ანალიზს, TNHI პოპულაციაში ამგვარი დანიშნულების სიმწირის გამო. შეფასებულ იქნა საერთო სიკვდილიანობა (პირველადი საბოლოო წერტილი), ასევე გულ-სისხლძარღვთა, ცერებროვასკულური და ონკოლოგიური დაავადებებით განპირობებული სიკვდილიანობა 2004 წლის 1 იანვრიდან 2009 წლის 31 დეკემბრის ჩათვლით [7]. ანალიზი ეფუძნებოდა კოქსის პროპორციული რისკების რეგრესიულ მოდელებს, ხოლო საერთო რეფერენტული ჯგუფის სახით შერჩეულ იქნა პაციენტთა ჯგუფი, რომელიც იღებდა რამიპრილს.

სხვადასხვა აგფ-ინჰიბიტორების გამოყენებისას, ჯგუფებში პირველადი საბოლოო წერტილის მიღწევის სიხშირის ანალიზის თანახმად, კაპტოპრილით მკურნალობის ინიციატია ასოცირებული იყო საერთო სიკვდილიანობის გაცილებით მაღალ რისკთან სხვა აგფ-ინჰიბიტორებთან შედარებით (რისკების თანფარდობა (RR) - 1.48; სარწმუნოების ინტერვალი (CI) - 1.44-1.52). საერთო სიკვდილიანობა სხვა აგფ-ინჰიბიტორებით მკურნალობისას მნიშვნელოვნად დაბალი იყო (RR მაჩვენებელი მერყეობდა 0.682დან ენალაპრილის ჯგუფში 0.932-მდე პერინდოპრილის ჯგუფში).

მულტივარიანტული ანალიზის შედეგების თანახმად, კაპტოპრილით სანყისი მკურნალობა ასოცირებულია სიკვდილიანობის რისკების თანაფარდობის მაღალ დონესთან, რამიპრილთან შედარებით (კორექტირებული RR - 1.28; CI 1.24-1.31), ხოლო ენალაპრილითა და ფოზინოპრილით მკურნალობის დაწყება ასოცირებული იყო სიკვდილობის საშუალო დონესთან, რამიპრილის ჯგუფთან შედარებით (შესაბამისად RR 1.28; 95% CI 1.05-1.11, და RR 1.08; 95% CI 1.05-1.12). მსგავსი შედეგები იქნა მიღებული დამატებითი ანალიზის შედეგადაც, როდესაც ხდებოდა პრეპარატის დღე-ღამური დოზის კორექცია, მხოლოდ ერთი პრეპარატის მიღება და იმ პაციენტების გამორიცხვა, რომელთა შემთხვევაშიც დაკვირვების პერიოდი ერთ წელზე ნაკლებს შეადგენდა.

კაპტოპრილის ჯგუფში შედარებით მაღალი იყო ასევე გულ-სისხლძარღვთა, ცერებროვასკულური და ონკოლოგიური დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილიანობის RR, ენალაპრილის ჯგუფში მაღალი იყო სიკვდილიანობა გულ-სისხლძარღვთა და ონკოლოგიური მიზეზებით, ხოლო ფოზინოპრილის ჯგუფში - შე-

დარებით მაღალი იყო ონკოლოგიური დაავადებებით განპირობებული სიკვდილიანობა რამიპრილის ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით.

ამასთან, არ გამოვლენილა არსებითი განსხვავება რამიპრილის ჯგუფთან შედარებით, საერთო და ასევე გულ-სისხლძარღვთა, ცერებროვასკულური ან ონკოლოგიური მიზეზებით გამოწვეული სიკვდილიანობის მაჩვენებლის მხრივ, არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ლიზინოპრილს, პერინდოპრილს ან იმიდაპრილს.

ქვეჯგუფებში ანალიზმა ასევე გამოავლინა მაღალი რისკი საერთო სიკვდილიანობის მხრივ, რაც ასოცირებულია კაპტოპრილის, ენალაპრილისა და ფოზინოპრილის მიღებასთან, მათ შორის ყველა ქვეჯგუფში, იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ანამნეზში არ აღინიშნებოდა მოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი, გულის უკმარისობა ან თირკმლების ქრონიკული დაავადება.

TNHI ანალიზის ავტორების დასკვნით, არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში სიკვდილიანობის მაჩვენებელი დაკავშირებულია მათთვის დანიშნული აგფ-ინჰიბიტორების მიღებასთან. საერთო სიკვდილიანობისა და სხვადასხვა მიზეზებით გამოწვეული სიკვდილიანობის მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი მატება აღინიშნა პაციენტებში, რომლებიც იტარებდნენ მკურნალობას კაპტოპრილით, იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთა შემთხვევაშიც დანიშნული იყო რამიპრილი. ენალაპრილითა და ფოზინოპრილით სანყისი მკურნალობა ასოცირდებოდა საერთო სიკვდილიანობის და გულ-სისხლძარღვთა, ცერებროვასკულური და ონკოლოგიური მიზეზებით გამოწვეული სიკვდილიანობის რისკების ზომიერ, თუმცა სარწმუნო მატებასთან, იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთაც მკურნალობა უტარდებოდათ ლიზინოპრილით, პერინდოპრილით, რამიპრილითა და იმიდაპრილით.

C.H. Chang და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული, TNHI ანალიზის შედეგები ძალზე საინტერესო ინფორმაციას გვანდის - ერთ პოპულაციაში, სხვადასხვა აგფ-ინჰიბიტორის დანიშნვისას, პაციენტთა სიკვდილიანობის შედარების მხრივ, აღინიშნა თანაბარი მაჩვენებელი ოთხი სხვადასხვა მოლეკულის გამოყენებისას - რამიპრილი, პერინდოპრილი, ლიზინოპრილი და იმიდაპრილი, ასევე გამოვლინდა უპირატესობა ცალკეული მიზეზებით გამოწვეული სიკვდილიანობისა და საერთო სიკვდილიანობის დაქვეითების მხრივ კაპტოპრილთან, ენალაპრილთან და ფოზინოპრილთან შედარებით. აღნიშნული მონაცემები მნიშვნელოვანია და საინტერესოა და სავარაუდოდ, საჭიროებს შემდგომ კვლევებს სხვადასხვა აგფ-ინჰიბიტორების გავლენის პირდაპირი შედარებით, არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების ცალკეულ ჯგუფებში.

შესაძლებელია თუ არა ასეთი შედეგების გათვალისწინება? მტკიცებითი მედიცინის პირობებში კონკრეტული პრეპარატის შესახებ ობიექტურ მონაცემებს იძლევა მაღალი ხარისხის კლინიკური კვლევები, პირველ რიგში კი რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევები. როგორ გამოიყენება C.H. Chang და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული ანალიზის ლიდერებისა და აუტსაიდერების მტკიცებითი ბაზა [7]?

ცხრილში წარმოდგენილია აგფ-ინჰიბიტორების ინდივიდუალური მტკიცებითი ბაზა, რომელთა გავლენა არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პირების პროგნოზზე შეფასებულ იქნა TNHI მონაცემთა ანალიზში.

კაპტოპრილი. კაპტოპრილით მონოთერაპიის ეფექტი შესწავლილ იქნა უპირატესად რანდომიზებულ, თუმცა ღია კვლევებში, რომელთა შედეგების თანახმად, კაპტოპრილის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი თანაბარია თიაზიდური დიურეტიკების, β-ადრენობლოკატორებისა და კალციუმის ანტაგონისტების ეფექტისა, ხოლო მდგრად საბოლოო წერტილზე (მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი, სხვა კარდიოვასკულური სიკვდილიანობა) გავლენის მხრივ კაპტოპრილით მონოთერაპია არ განსხვავდება β-ადრენობლოკატორისა და თიაზიდური დიურეტიკის კომბინირებული თერაპიისაგან [21, 22, 45].

კაპტოპრილი-თიაზიდური დიურეტიკის კომბინირებული თერაპიის ეფექტურობა ასევე შესწავლილ იქნა, უპირატესად, შედარებით კვლევებში, ძირითადი მიზანი კი იყო სამკურნალწამლო კომბინაციების განსაზღვრა, რომელთაგან ერთ-ერთი კომპონენტი საჭიროებს დღეში 2-3-ჯერ მიღებას (კაპტოპრილი), მეორე კი ინიშნება ერთჯერადად (ჰიდროქლოთიაზიდი). აღნიშნული კვლევის შედეგები ადასტურებს, რომ ამგვარი კომბინაცია ეფექტურია ერთჯერადი მიღების დროსაც კი, ამასთან შესაძლებელია ჰიდროქლოთიაზიდის დოზის შემცირება 12.5 მგ-მდე დღეში ეფექტურობის შემცირების გარეშე, ასევე ადასტურებს კომბინირებული თერაპიის, კაპტოპრილი-თიაზიდური დიურეტიკის უპირატესობას, β-ადრენობლოკატორი-თიაზიდური დიურეტიკის კომბინაციასთან შედარებით [6, 9–14, 47]. არსებობს მტკიცებითი ბაზა ასევე კაპტოპრილი-ნიტრენდიპინის კომბინირებული თერაპიისთვისაც. მაღალი ხარისხის კვლევაში (რანდომიზებული ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა, პარალელურ ჯგუფებში, მდგრადი საბოლოო წერტილით) Syst-China ნაჩვენებია, რომ ამგვარი თერაპია განაპირობებს გულ-სისხლძარღვთა მიზეზით განპირობებული სიკვდილიანობის რისკის შემცირებას 39%-ით, ხოლო ინსულტით განვითარების რისკს 38%-ით და ინსულტით გამოწვეული სიკვდილობის რისკს - 58%-ით. [27]. ამგვარად, არტერიული ჰიპერტენზიის დროს კაპტოპრილის დანიშვნის თაობაზე არსებული მტკიცებითი ბაზა წარმოდგენილია უპირატესად ღია კვლევებით, ანტიჰიპერტენზიული ეფექტისა და დანიშნული მკურნალობის რეჟიმების შედარებითი შეფასების შესახებ. აღნიშნულ კვლევებში კაპტოპრილის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი მონოთერაპიის სახით მსგავსია სხვა ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატებისა. კაპტოპრილი-ჰიდროქლოთიაზიდის კომბინაციის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი რამდენადმე აღემატება β-ადრენობლოკატორი-თიაზიდური დიურეტიკის კომბინაციის ეფექტურობას, თუმცა ეს კომბინაცია არ განსხვავდება ფატალური და არაფატალური მიოკარდიუმის ინფარქტის, ინსულტისა და გულ-სისხლძარღვთა სხვა მოვლენების განვითარების სიხშირეზე გავლენის მხრივ.

ფოზინოპრილი. კონტროლირებად კვლევებში შესწავლილ იქნა ფოზინოპრილის ეფექტურობა არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პირებში მხოლოდ მონო-

თერაპიის სახით, ამასთან აღნიშნული კვლევები იყო ან ღია რანდომიზებული ან ღია საკონტროლო ჯგუფის გარეშე. პრეპარატის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტურობა პაციენტებში სისტოლურ-დიასტოლური და იზოლირებული სისტოლური არტერიული ჰიპერტენზიით დადასტურებულია ღია კვლევაში FOPS, საკონტროლო ჯგუფის გარეშე, ასაკოვან პირებში კი კლინიკური კვლევით FLIGHT [4, 46]. ფოზინოპრილის მტკიცებითი ბაზა მის კლინიკურ ეფექტურობას ადასტურებს ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში, რომელსაც უპირატესობა გააჩნია ამლოდიპინთან შედარებით, მათ შორის თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის პროგრესირების შეწყვეტის მხრივ [31, 40].

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტების გადარჩენაზე ფოზინოპრილის გავლენა შესწავლილ იქნა მხოლოდ ღია, თუმცა რანდომიზირებულ კვლევაში FACET, რომელშიც ფოზინოპრილის ჯგუფში მიოკარდიუმის ინფარქტის, ინსულტისა და არასტაბილური სტენოკარდიის გამო ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევების სიხშირე სარწმუნოდ დაბალი იყო ამლოდიპინის ჯგუფთან შედარებით [40].

ენალაპრილი. სხვადასხვა კარდიოვასკულური დაავადებების დროს ენალაპრილის მტკიცებითი ბაზის ანალიზი ადასტურებს, რომ კონტროლირებადი კვლევების რაოდენობის თანახმად, ენალაპრილი ნეიტრალური და უარყოფითი შედეგების მხრივ მნიშვნელოვნად აღემატება ამ ჯგუფის სხვა წარმომადგენლებს [52]. მიუხედავად ამისა, არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პირებში ენალაპრილის ეფექტების შესწავლის მიზნით ჩატარებული კონტროლირებული კვლევები ძირითადად წარმოდგენილია რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევების სახით პარალელურ ჯგუფებში, რომელშიც ნაჩვენებია, რომ ენალაპრილის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი უთანაბრდება ინდაპამიდის, ვერაპამილი SR და აღემატება ატენოლოლის, ჰიდროქლოთიაზიდისა და ნიტრენდიპინის ანტიჰიპერტენზიულ ეფექტს [20, 25, 36]. ენალაპრილი ინდაპამიდთან შედარებით მეტად ახდენს გავლენას მიკროალბუმინურიის დონეზე არტერიული ჰიპერტენზიითა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებულ პაციენტებში [38].

გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარებისა და სიკვდილიანობის რისკი ენალაპრილით მკურნალობისას ღია კვლევაში ANBP 2 11%-ზე ნაკლები იყო (მაშა-კაცებში — 17%-ით) დიურეზული საშუალებებით მკურნალობასთან შედარებით მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკის შემცირების ხარჯზე, თუმცა ეს არ ეხება ინსულტს [49]. შედარებით მაღალი ხარისხის კვლევაში ABCD (რანდომიზებული ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა პარალელურ ჯგუფებში) ფატალური და არაფატალური მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების სიხშირე სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებს შორის, რომლებიც იღებდნენ ნისოლდიპინს, იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთაც ეძლეოდათ ენალაპრილი (RR 7,0; 95% CI 2,3–21,4-დან), თუმცა ყველა მიზეზით გამოწვეული სიკვდილიანობის რისკი ნისოლდიპინისა და ენალაპრილის ჯგუფში არ განსხვავდებოდა (RR 1,0; 95% CI 0,4–2,3) [39]. ენალაპრილის ბაზაზე კომბინირებული თერაპია შეს-

ნავლილ იქნა პარალელურ ჯგუფებში რანდომიზებული ორმაგ ბრმა კვლევაში PRESERVE, რომელშიც ნაჩვენებია იქნა, რომ ენალაპრილის და ნიფედინის (დამატებით ჰიდროქლოთიაზიდის ან ატენოლოლის დანიშვნით, არტერიული წნევის სამიზნე დონის მიღწევამდე) გამოყენებისას შემცირდა მარცხენა პარკუჭის მოკარდიუმის მასა, შესაბამისად 15 და 17 გ/მ2 ($p=0,2$) [17].

ამგვარად, სამი აგფ-ინიჰიბიტორიდან, რომელთაც აჩვენეს უარესი ანალიზები TNHI მონაცემთა ბაზის ანალიზისას, კლინიკურ კვლევებში შეფასებულ იქნა მხოლოდ ორი მათგანის გავლენა არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტების პროგნოზზე:

- რანდომიზებულ, მაგრამ ღია კლინიკურ კვლევაში CAPPP, მდგრად საბოლოო წერტილზე გავლენის მიხედვით (ფატალური და არაფატალური მოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი, სხვა კარდიოვასკულური სიკვდილიანობა) კაპტოპრილით მონოთერაპია არ განსხვავდებოდა β -ადრენობლოკატორი-თიაზიდური დიურეტიკის კომბინაციისაგან [21];
- რანდომიზებულ, თუმცა ასევე ღია კვლევაში ANBP, ენალაპრილმა შეამცირა მოკარდიუმის განვითარების რისკი, ხოლო რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევაში ABCD ნაჩვენებია იქნა ფატალური და არაფატალური მოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკის დაბალი დონე ნისოლდინთან შედარებით [39, 49].

შედეგებს შედარებით დაწვრილებით განვიხილავთ C.H. Chang და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული მტკიცებითი ბაზის ანალიზზე [7]. მათი მტკიცებითი ბაზისთვის საერთო ტენდენციას წარმოადგენს მაღალი ხარისხის კვლევების უფრო დიდი რაოდენობა.

რამიპრილი. რამიპრილი წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე კარგად შესწავლილ აგფ-ინიჰიბიტორს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა დაავადებების დროს, რაც, სავარაუდოდ, გახდა სწორედ ამ ჯგუფის წარმომადგენელზე არჩევანის გაკეთების საფუძველი C.H. Chang და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებულ ანალიზში. [7].

რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევებში, რომელშიც შესწავლილ იქნა რამიპრილით მონოთერაპიის ეფექტურობა და უსაფრთხოება არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, გარდა ანტიჰიპერტენზიული ეფექტისა, აღინიშნა გამოხატული ორგანოპროტექტორული თვისება, მათ შორის ასაკოვან პირებში [24]:

- დადებითი გავლენა გულის მარცხენა პარკუჭის რემოდელირებაზე [2, 28];
- ნეფროპროტექტორული თვისება (ამლოდიპინისა და მეთოპროლოლ სუქცინატით მკურნალობისაგან განსხვავებით აღინიშნება თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის პროგრესირების შეწყვეტა პაციენტებში, არტერიული ჰიპერტენზიის შედეგად განვითარებული ნეფროპათიითა და პროტეინურიით) [50].

არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში შედარებით მაღალია ფიქსირებული კომბინაციის (ფკ), რამიპრილი/ამლოდიპინის ეფექტურობა ამლოდიპინით

ნით მონოთერაპიასთან შედარებით, რაც დადასტურებული იქნა კლინიკურ კვლევაში ATAR [33].

თუმცა, ძირითადი კვლევები, რომელშიც შესწავლილ იქნა რამიპრილის კლინიკური ეფექტურობა, წარმოადგენდა ორმაგ ბრმა კვლევას ან ბრმა საბოლოო წერტილით. კვლევები მდგრადი საბოლოო წერტილით არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პირებში არ გამოვლენილა.

პერინდოპრილი. ყველა რანდომიზებული კლინიკური კვლევა, რომელშიც შესწავლილ იქნა პერინდოპრილის ეფექტურობა და უსაფრთხოება, ჩატარდა პერინდოპრილ ტერტ ბუტილამინის მარილით (4 და 8 მგ). სწორედ პერინდოპრილ ტერტ ბუტილამინის მარილს იღებდნენ პაციენტები TNHI კვლევაში [7].

პროსპექტულ ობსერვაციულ მულტიცენტრულ კვლევაში CONFIDENCE რეალური კლინიკური პრაქტიკის პირობებში ნაჩვენებია იქნა პერინდოპრილის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტურობა და კარგი ამტანობა ამბულატორიულ პირობებში [44]. არსებობს მონაცემები იმის თაობაზე, რომ პერინდოპრილით მონოთერაპია შესაძლებლობას იძლევა მიღწეულ იქნას არტერიული წნევის სამიზნე დონე არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტთა 65%-ში, თანამხლები პათოლოგიების არსებობისას (გულის იშემიური დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2) [42].

პერინდოპრილი-ამლოდიპინისა და ატენოლოლი-ბენდოფლუმეთიაზიდის კომბინაციის შედარებითი ეფექტურობა შესწავლილ იქნა რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევაში ASCOT-BPLA და ASCOT-CAFE არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტების მონაწილეობით, სამი ან მეტი რისკ ფაქტორის არსებობისას. კომბინირებული თერაპიის ორივე სქემა აღმოჩნდა თანაბარნიშვნელოვანი პირველად კომბინირებულ საბოლოო წერტილზე (არაფატალური მოკარდიუმის ინფარქტი და სიკვდილობის ყველა შემთხვევა) გავლენის მხრივ. თუმცა პერინდოპრილის ბაზაზე კომბინირებულმა თერაპიამ გამოავლინა უპირატესობა მთელი რიგი მეორადი საბოლოო წერტილის (კორონარული საბოლოო წერტილის რისკი, ფატალური და არაფატალური ინსულტი, გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილიანობა, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის ახალი შემთხვევები და თირკმლის ფუნქციის დარღვევების ახალი შემთხვევები) მხრივ [16, 43, 48].

რანდომიზებული კლინიკური კვლევის PROGRESS თანახმად, პერინდოპრილითა და ინდაპამიდით კომბინირებული თერაპია განაპირობებს განმეორებითი ინსულტის განვითარების რისკის შემცირებას 28%-ით (პერინდოპრილით მონოთერაპია გავლენას არ ახდენს ამ გართულებების განვითარების შემთხვევების სიხშირეზე) [37].

ამგვარად, რანდომიზებული კლინიკური კვლევების შედეგებმა დაამტკიცა პერინდოპრილის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტურობა მონოთერაპიის სახით და ამლოდიპინთან და ინდაპამიდთან კომბინაციაში, ასევე უნარი, შეამციროს განმეორებითი ინსულტის (ინდაპამიდთან კომბინაციაში), ფატალური და არაფატალური ინსულტის, კარდიოვასკულური სიკვდილიანობის, შაქრიანი დიაბეტისა და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის ახალი

შემთხვევების განვითარების რისკი (ამლოდიპინთან კომბინაციაში).

ლიზინოპრილი. TNHI მონაცემთა ბაზის ანალიზის შედეგად გამოვლენილი კიდევ ერთი ეფექტური პრეპარატია ლიზინოპრილი, რომელსაც გააჩნია არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში კლინიკური ეფექტურობისა და უსაფრთხოების მტკიცებულებათა ყველაზე დიდი ბაზა.

არსებობს მტკიცებულებები იმის თაობაზე, რომ ლიზინოპრილით მონოთერაპია განაპირობებს ფატალური გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების, მიოკარდიუმის ინფარქტისა და ინსულტის შემთხვევების სიხშირის შემცირებას:

- ისევე როგორც კალციუმის ანტაგონისტების, ენალაპრილის, β-ადრენობლოკატორისა და თიაზიდური დიურეტიკის კომბინაცია (რანდომიზებული კლინიკური კვლევის STOP-Hypertension 2 შედეგების თანახმად) [18, 26];
- ამლოდიპინის მსგავსია ეფექტი რანდომიზებული კლინიკური კვლევის ALLHAT შედეგების საფუძველზე [3]. ამ უკანასკნელ კვლევაში ლიზინოპრილი ჩამორჩებოდა ქლორთალიდინს განმეორებითი ინსულტის განვითარების რისკის შემცირების უნარის მხრივ (თუმცა არა ამლოდიპინს).

რანდომიზებული კლინიკური კვლევის მონაცემების მიხედვით ლიზინოპრილით მონოთერაპიის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი უტოლდება ვალსარტანის ანტიჰიპერტენზიულ ეფექტს, აღემატება ჰიდროქლოთიამიდის ანტიჰიპერტენზიულ ეფექტს, ასევე იძლევა არტერიული წნევის კონტროლის შესაძლებლობას ხანდაზმული ასაკის პირებში ოფისის პირობებში გამოცხადებისა და 24 საათიანი მონიტორინგის მონაცემების თანახმად [29, 41].

ლიზინოპრილს გააჩნია რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კლინიკური კვლევებით დადასტურებული ორგანოპროტექტორული თვისებები:

- ამლოდიპინის მსგავსი კარდიოპროტექტორული ეფექტი (ამცირებს ჰიპერტროფიის ხარისხს და ახდენს მარცხენა პარკუჭის დისტოლური ავსების პარამეტრების ოპტიმიზაციას) [51];
- ამლოდიპინის მსგავსი ანგიოპროტექტორული ეფექტი (დადებითად მოქმედებს ინტიმა-მედიის კომპლექსის სისქის დინამიკაზე) [51];
- ნეფროპროტექტორული ეფექტი (ამცირებს მიკროალბუმინურიის დონეს), რაც უფრო მეტადაა გამოხატული, ვიდრე ნიფედიპინისა და კანდესარტანის შემთხვევაში [1, 34];

ლიზინოპრილს გააჩნია ეფექტურობისა და უსაფრთხოების მტკიცებულებათა ყველაზე ძლიერი ბაზა კომბინირებული თერაპიის სახით გამოყენებისას:

- დიურეტიკებთან [5, 8, 23, 30, 32, 53];
- ბენდოფლუმეთიაზიდთან კომბინაციაში პაციენტებში 80 წლის და მეტი ასაკის პირებში ამცირებს ფატალური და არაფატალური ინსულტის განვითარების რისკს 36%-ით;
- ჰიდროქლოთიამიდთან კომბინაციაში გამოირჩევა გამოხატული ანტიჰიპერტენზიული ეფექტურო-

ბით მონოთერაპიასთან შედარებით, მათ შორის ფკ სახით (ფკ ლიზინოპრილი/ჰიდროქლოთიამიდი ეფექტურობით აღემატება კაპტოპრილი/ჰიდროქლოთიამიდის ფიქსირებულ კომბინაციას);

- კალციუმის ანტაგონისტ ამლოდიპინთან კომბინაციაში (მაღალი ეფექტურობა, მათ შორის ამლოდიპინი/ლიზინოპრილი ფკ სახით) [15, 19];
- ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ბლოკატორთან კომბინაციაში (შედარებით მაღალი ნეფროპროტექტორული ეფექტი, რაც შესაძლებლობას იძლევა შეამციროს ალბუმინურიის დონე 50%-ით) [34].

ლიზინოპრილის მტკიცებულებათა ბაზის ანალიზი ადასტურებს, რომ ეს აგფ-ინჰიბიტორი სხვა ანტიჰიპერტენზიულ საშუალებებთან შედარებით, არა მხოლოდ უფრო ეფექტურად აქვეითებს არტერიული წნევის დონეს არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პირებში, არამედ გავლენას ახდენს ამ კატეგორიის პაციენტების სიკვდილიანობაზე, რაც საბოლოო ჯამში ადასტურებს C.H. Chang და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული TNHI მონაცემთა ბაზის ანალიზის შედეგებს [7].

არსებობს მტკიცებულებები ლიზინოპრილის ბაზაზე კომბინირებული თერაპიის (ჰიდროქლოთიამიდი და ამლოდიპინი) ანტიჰიპერტენზიული ეფექტურობის შესახებ, და რაც ძალზედ მნიშვნელოვანია, არსებობს კლინიკური კვლევები, რომელიც ადასტურებს ლიზინოპრილი/ჰიდროქლოთიამიდისა და ლიზინოპრილი/ამლოდიპინის ფიქსირებული კომბინაციის კლინიკურ ეფექტურობას [15, 30]. ღია პროსპექტული მულტიცენტრული კვლევით ALFESS, რომელიც ეძღვნებოდა პრეპარატ ეკვატორის (გედონ რისტერი) ეფექტურობის შეფასებას, კომბინირებული თერაპია ამლოდიპინი/ლიზინოპრილის (5/10 მგ) ფიქსირებული კომბინაციის გამოყენებით, შესაძლებლობას იძლევა მიღწეულ იქნას არტერიული წნევის სამიზნე დონე I-II ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტთა 92%-ში, 55 წლის და მეტი ასაკის პირებში, რომელთა შემთხვევაშიც აღნიშნული პრეპარატებით მონოთერაპია უეფექტო აღმოჩნდა [15].

C.H. Chang და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული TNHI მონაცემთა ბაზისა [7] და ამ ანალიზში განხილული აგფ-ინჰიბიტორების ინდივიდუალური მტკიცებითი ბაზის ანალიზის შედეგების შედარებამ აჩვენა პირდაპირი შედარებითი კვლევების აუცილებლობა პაციენტთა სხვადასხვა ჯგუფებში, რაც პირველ რიგში შეეხება მათი გავლენის შეფასებას პაციენტთა გადარჩენის მაჩვენებლებზე. სანამ ამგვარი მტკიცებულებები არ არსებობს, აგფ-ინჰიბიტორების ჯგუფიდან კონკრეტული პრეპარატის დანიშნვისას მხედველობაში უნდა მივიღოთ რანდომიზებული კლინიკური კვლევების მონაცემები, რომლებიც დაადასტურებს პრეპარატის გავლენას პროგნოზზე, ამასთან ევროპის კარდიოლოგთა ასოციაციის ბოლო გაიდაინების მიხედვით არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების მკურნალობაში პრიორიტეტი ენიჭება კომბინირებულ ანტიჰიპერტენზიულ თერაპიას (მათ შორის ფკ გამოყენებით) - კომბინირებული თერაპიული რეჟიმების უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის შეფასების შედეგების საფუძველზე.

ცხრილი 1. საშვილოსნოს კუმპვითი აქტივობის შედარება ნორმალური მენსტრუაციისა და დისმენორეის დროს.		
კვლევა	კვლევის დიზაინი	კვლევის ძირითადი შედეგები
ლიზინოპრილი		
მონოთერაპია		
APTH [41]	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კლინიკური კვლევა არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული 400 პაციენტის მონაწილეობით	I-II ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ ხანდაზმულ ასაკის პირებში ლიზინოპრილი იძლევა არტერიული წნევის კონტროლის შესაძლებლობას როგორც ოფისში გამოშვით მიღებული მონაცემებით, ისე 24 საათიანი მონიტორინგის შედეგებით
ELVERA [51]	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კლინიკური კვლევა პარალელურ ჯგუფებში არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული 166 პაციენტის მონაწილეობით	II-III ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ ხანდაზმულ ასაკის პირებში ლიზინოპრილი ავლენს ამლოდიპინის მსგავს ანტიჰიპერტენზიულ ეფექტს, გულის მარცხენა პარკუჭის დიასტოლურ პარამეტრებზე, მიოკარდიუმის ჰიპერტროფიის ხარისხსა და „ინტიმა-მედიის“ კომპლექსის სისქის დინამიკაზე ერთნაირად დადებითი გავლენით.
PREVAIL [29]	რანდომიზებული ბრმა კლინიკური კვლევა პარალელურ ჯგუფებში არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული 1213 პაციენტის მონაწილეობით რომელიც ემსახურება ლიზინოპრილისა და ვალსარტანის ეფექტურობის შედარებას	II-III ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში ლიზინოპრილმა აჩვენა ვალსარტანის მსგავსი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი.
STOP-Hypertension 2 [18]	რანდომიზებული ღია პროსპექტული კვლევა ბრმა საბოლოო წერტილით არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული 6614 პაციენტის მონაწილეობით	ლიზინოპრილით თერაპია მდგრად საბოლოო წერტილზე (ფატალური გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების, ინსულტის, მიოკარდიუმის ინფარქტის და სხვა სისხლძარღვოვანი ლეტალური შემთხვევების სიხშირე) გავლენით არ განსხვავდება β-ადრენოლუკატორისა და თიამიდური დიურეტიკით კომბინირებული თერაპიისაგან, კალციუმის ანტაგონისტისა და სხვა აგფ-ინჰიბიტორის - ენალაპრილით მკურნალობისაგან.
TROPHY [23, 53]	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კლინიკური კვლევა პარალელურ ჯგუფებში არტერიული ჰიპერტენზიითა და გაცხიშვნებით დაავადებული 232 პაციენტის მონაწილეობით, რომელიც ემსახურება ლიზინოპრილისა და ჰიდროქლოთიამიდის ეფექტურობის შედარებას	ლიზინოპრილით მონოთერაპია (10 მგ/დღეში — 75%) იძლევა არტერიული წნევის დონის ნორმალიზების შესაძლებლობას პაციენტთა 60%-ში, ჰიდროქლოთიამიდით მონოთერაპია (25 მგ/დღეში - 60%, 50 მგ/დღეში - 40%) — პაციენტთა 43%
ALLHAT [3]	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა პარალელურ ჯგუფებში, რომელშიც შედარებული იქნა სხვადასხვა ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების ეფექტურობა არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული 42 418 პაციენტის მონაწილეობით	ძირითადი მდგრადი საბოლოო წერტილის შემთხვევათა სიხშირე პაციენტთა ქვეჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ ლიზინოპრილს, არ განსხვავდება იმ პაციენტთა ქვეჯგუფისაგან, რომელთაც დანიშნული ჰქონდათ ქლორთალიდონი და ამლოდიპინი, თუმცა ლიზინოპრილი ჩამოუვარდება ქლორთალიდონს ინსულტის რისკის შემცირების მხრივ და ამიტომაც ამ მაჩვენებლით ამლოდიპინს უთაბარდება
BRILLIANT [1]	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა პარალელურ ჯგუფებში, რომელიც ემსახურება ლიზინოპრილისა და ნიფედინის შედარებას არტერიული ჰიპერტენზიითა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 დაავადებული 335 პაციენტის მონაწილეობით	არტერიული ჰიპერტენზიითა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებულ პირებში ლიზინოპრილი ნიფედინთან შედარებით მეტად ახდენს გავლენას მიკროალბუმინურიაზე
ლიზინოპრილი-დიურეტიკით კომბინირებული თერაპია		
S.G. Chrysant [8]	რანდომიზებული მულტიცენტრული ორმაგი ბრმა კვლევა, რომელშიც შეფასებულ იქნა ლიზინოპრილი-ჰიდროქლორთიამიდის კომბინაციის ეფექტურობა, არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული 505 პაციენტის მონაწილეობით	ლიზინოპრილი (10 მგ)+ჰიდროქლორთიამიდის (12.5 და 25 მგ) კომბინაციის ანტი-ჰიპერტენზიული ეფექტურობა აღემატება ცალკეული კომპონენტით მონოთერაპიის ეფექტურობას

G. Mancia и G. Grassi [30]	მულტიცენტრულ კლინიკური კვლევა, რომელშიც შეფასებულია ლიზინოპრილი (20მგ)/ჰიდროქლორთიაზიდის ფიქსირებული კომბინაცია (12.5 მგ) ასაკოვან პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით	კომბინაციის გამოყენება უზრუნველყოფს სისტოლური არტერიული წნევის დონის დაქვეითებას 9,69%-ით პაციენტების ქვეჯგუფში, სისტოლურ-დიასტოლური არტერიული ჰიპერტენზიითა და 11,8%-ით პაციენტების ქვეჯგუფში იზოლირებული სისტოლური არტერიული ჰიპერტენზიით. თერაპია ერთნაირად ეფექტურია 70 წელზე უფროსი და ახალგაზრდა ასაკის პაციენტებში
HYVET [5]	ღია პილოტური ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა, რომელშიც შეფასდა ლიზინოპრილი-ბენდოფლუმეთიაზიდის კომბინაცია არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული 80 წლის და უფროსი ასაკის პირების მკურნალობისას	80 წლის და მეტი ასაკის პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიის II-III ხარისხის დროს ლიზინოპრილით მკურნალობა ბენდოფლუმეთიაზიდით განაპირობებს ფატალური და არაფატალური ინსულტის განვითარების რისკის შემცირებას 36%-ით
H. Milon et al. [32]	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა პარალელურ ჯგუფებში, რომელშიც შეფასდა ფკ ლიზინოპრილი/ჰიდროქლორთიაზიდის (20/12,5 მგ) და კაპტოპრილი/ჰიდროქლორთიაზიდის (50/25 მგ) ეფექტურობა	ლიზინოპრილისა (20 მგ) და ჰიდროქლორთიაზიდის (12.5 მგ) ფკ უზრუნველყოფს არტერიული წნევის შედარებით მდგრად კონტროლს დღის განმავლობაში, ვიდრე 50 მგ კაპტოპრილი და 25 მგ ჰიდროქლორთიაზიდი
ლიზინოპრილი/კანდესარტანით კომბინირებული თერაპია		
CALM [34]	პროსპექტული ორმაგი ბრმა კვლევა პარალელურ ჯგუფებში, რომელშიც შეფასდა ლიზინოპრილით, კანდესარტანით მონოთერაპიისა და ამ პრეპარატების კომბინაციის გამოყენებით მკურნალობა	არტერიული ჰიპერტენზიითა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებულ პაციენტებში ლიზინოპრილი და კანდესარტანი ავლენს ანტიჰიპერტენზიულ და ნეფროპროტექტორულ თვისებებს, თუმცა ალბუმინურის დონის შემცირება უფრო მეტად აღინიშნა ლიზინოპრილის ჯგუფში (12 კვირის შემდეგ 46 და 30%, 24 კვირის შემდეგ 39 და 24%). ლიზინოპრილითა და კანდესარტანით კომბინირებული თერაპია თითოეული პრეპარატით მონოთერაპიასთან შედარებით უკეთ ახდენს არტერიული წნევის დონის შემცირებას დღის განმავლობაში და ვლინდება მეტად გამოხატული ნეფროპროტექტორული ეფექტი (ალბუმინურის დონის დაქვეითება 50%-ით)
ლიზინოპრილი/ამლოდიპინით კომბინირებული თერაპია		
HAMLET [19]	ღია კვლევა, რომელშიც შეფასდა ლიზინოპრილი/ამლოდიპინით კომბინირებული თერაპიის ეფექტურობა. კვლევაში მონაწილეობდა 181 პაციენტი არანამკურნალები ან ცუდად კონტროლირებადი I და II ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით	არტერიული წნევის დონის დაქვეითება მაქსიმალური იყო პაციენტთა ჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ ორ პრეპარატს (სისტოლური არტერიული ჰიპერტენზიის დონე შემცირდა 156,4±9,6-დან 136,3±1,9 მმ.ვწყ.სვ.-მდე და დიასტოლური არტერიული წნევა - 97,5±5-დან 86,0±6,6 მმ.ვწყ.სვ.-მდე)
	ღია პროსპექტული მულტიცენტრული კვლევა, რომელშიც შეფასდა პრეპარატი ეკვატორის (გედფონ რისტერი) ეფექტურობა ამბულატორიულ პაციენტებში I-II ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით, რომელთა ასაკი აღემატებოდა 55 წელს	ლიზინოპრილი (10 მგ)/ამლოდიპინის (5 მგ) ფკ შესაძლებლობას იძლევა მიღწეულ იქნას არტერიული წნევის სამიზნე დონე პაციენტთა 92%-ში კარგი ამტანობითა და სერიოზული გვერდითი ეფექტების არარსებობით.
პერინდოპრილი		
მონოთერაპია		
PUTS [42]	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კვლევა არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე 480 პაციენტის მონაწილეობით	პერინდოპრილით მონოთერაპია შესაძლებლობას იძლევა მიღწეულ იქნას არტერიული წნევის სამიზნე დონე არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების 65%-ში, თანმხლები დაავადებების არსებობისას (გიდ, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 და სხვა), განაპირობებს ST სეგმენტის დეპრესიის შემცირებას ელექტროკარდიოგრამაზე, ასევე მცირდება ანგიონოზური ტკივილის ეპიზოდების სიხშირე და ალბუმინურის დონე
CONFIDENCE [44]	პროსპექტული ობსერვაციული კვლევა რეალური კლინიკური პრაქტიკის პირობებში. პერინდოპრილის ეფექტურობის შეფასება 8298 პაციენტში, არტერიული ჰიპერტენზიით, კორონარული სისხლძარღვების დაზიანების გარეშე, თუმცა დიაგნოსტირებული შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, თირკმლის ქრონიკული დაავადებებით ან პროტეინურიით.	პერინდოპრილი ამბულატორიული პრაქტიკის პირობებში წარმოადგენს ეფექტურ ანტიჰიპერტენზიულ სამკურნალო საშუალებას და გამოირჩევა კარგი ამტანობით

პერინდოპრილი-ამლოდიპინით კომბინირებული თერაპია		
ASCOT-BPLA [16]	მულტიცენტრული პროსპექტული რანდომიზებული შედარებითი კვლევა გულის იშემიური დაავადებისა და არტერიული ჰიპერტენზიის სხვა კარდიოვასკულური გართულებების პროფილაქტიკისათვის 13 342 პაციენტში	ამლოდიპინი-პერინდოპრილით კომბინირებული თერაპია არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პირებში და სამი და მეტი რისკ ფაქტორის არსებობისას, არ განსხვავდება ატენოლოლი-ბენდოფლუმეთიამიდით კომბინირებული თერაპიისაგან ძირითად საბოლოო წერტილზე (არაფატალური მოკარდიუმის ინფარქტი და სიკვდილობის ყველა შემთხვევა) გავლენის მხრივ, თუმცა დადებითად მოქმედებს მთელ რიგ მეორად საბოლოო წერტილებზე (კორონარული საბოლოო წერტილის რისკი, ფატალური და არაფატალური ინსულტი, კარდიოვასკულური სიკვდილიანობა, თირკმლის ფუნქციური დარღვევების ახალი შემთხვევები და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის ახალი შემთხვევები)
ASCOT-CAFÉ [43, 48]	მულტიცენტრული რანდომიზებული ღია კვლევა 2073 პაციენტის მონაწილეობით	კომბინირებული თერაპია ამლოდიპინი-პერინდოპრილით და ატენოლოლი-ბენდოფლუმეთიამიდით ხასიათდება მსგავსი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტით, რაც ფასდება მხრის არტერიაზე გამოზომილი არტერიული წნევის დონით, თუმცა განაპირობებს ცენტრალური არტერიული წნევის დონის მეტად დაქვეითებას
პერინდოპრილი-ინდაპამიდით კომბინირებული თერაპია		
PROGRESS [37]	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა პლაცე-ბო-კონტროლირებადი კვლევა, რომელიც ეძღვნება ინდაპამიდისა და პერინდოპრილის კომბინაციის უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის შედარებას პერინდოპრილით მონოთერაპიასა და პლაცებოსთან შედარებით	პერინდოპრილი-ინდაპამიდით კომბინირებული თერაპია განაპირობებს განმეორებითი ინსულტის განვითარების რისკის შემცირებას 28%-ით, პერინდოპრილით მონოთერაპია არ ამცირებს განმეორებითი ინსულტის რისკს
რამიპრილი		
მონოთერაპია		
HYCAR [28]	რანდომიზებული ორმაგი ბრმა პლაცე-ბო-კონტროლირებადი კვლევა პარალელურ ჯგუფებში, რომელშიც შედარდა რამიპრილისა და პლაცებოს გავლენა მარცხენა პარკუჭის რემოდელირებაზე არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ 115 პაციენტში	რამიპრილი ახდენს დოზადამოკიდებულ დადებით ეფექტს გულის მარცხენა პარკუჭის რემოდელირებაზე
RACE [2]	რანდომიზებული ღია კვლევა ბრმა საბოლოო წერტილით, რომელიც ეძღვნება რამიპრილისა და ატენოლოლის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტურობის შედარებით შეფასებას არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ 193 პაციენტში	რამიპრილით თერაპია არ ჩამოუვარდება ატენოლოლით მკურნალობის ანტიჰიპერტენზიულ ეფექტს, თუმცა გულის მარცხენა პარკუჭის მოკარდიუმის მასის სარწმუნო შემცირება აღინიშნება მხოლოდ რამიპრილის ჯგუფში
CARE [24]	ღია კვლევა საკონტროლო ჯგუფის გარეშე არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე 11 100 პაციენტის მონაწილეობით	არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პირები კარგად იტანენ რამიპრილით თერაპიას, ხველის სიხშირე შეადგენს 3%-ს. ეფექტურად აქვეითებს სისტოლურ და დიასტოლურ არტერიულ წნევას, ეფექტურია ხანდაზმულ პირებში, ნაკლებად ეფექტურია აფროამერიკელებში
AASK [50]	ორმაგი ბრმა კვლევა, რამიპრილის, ამლოდიპინის და მეტოპროლოლის სუქცინატის ეფექტურობის შესაფასებლად 1094 პაციენტში, არტერიული ჰიპერტენზიით, ნეფროპათიითა და პროტეინურიით	აფფ-ს გააჩნია უპირატესობა კალციუმის ანტაგონისტებთან და β-ადრენობლოკატორებთან შედარებით, თირკმლის უკმარისობის პროგრესირების შეწყვეტის მხრივ პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიის შედეგად ნეფროპათიითა და პროტეინურიით
რამიპრილი-ამლოდიპინით კომბინირებული თერაპია		
ATAR [33]	რამიპრილი/ამლოდიპინის კომბინაციის ეფექტურობის კლინიკური კვლევა	რამიპრილი/ამლოდიპინის ფკ უფრო მეტად ეფექტურად ახდენს არტერიული წნევის დონის კონტროლს დღის განმავლობაში, ვიდრე ამლოდიპინით მონოთერაპია. 24 საათიანი მონიტორირების მონაცემების თანახმად, პირებში, რომლებიც იტარებენ კომბინირებულ თერაპიას, სისტოლური არტერიული წნევის დონის დაქვეითება შეადგენდა 20,7 მმ.ვწყ. სვ., ხოლო მონოთერაპიის ჯგუფში - 15,8 მმ.ვწყ.სვ.; დიასტოლური არტერიული წნევის დონის დაქვეითება - შესაბამისად 11,7 და 8,6 მმ.ვწყ.სვ.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (53 წყარო)

სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპი

ვ.ა. იაკოვენკო, მედ.მეც.კანდ. სამედიცინო ცენტრი „უნივერსალური კლინიკა „Onepir“, სახელმწიფო სამეცნიერო დანესებულების „პროფილაქტიკური და კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის“ მცირე ინვაზიური ქირურგიის სამეცნიერო განყოფილების მკვლევარი

უკრაინის კიბოს რეგისტრის მონაცემებით 2011 წელს მსხვილი და სწორი ნაწლავის კიბოს წილი ონკოლოგიურ დაავადებებს შორის მეორე ადგილს იკავებდა მამაკაცებში (12,3%) და მესამე ადგილს ქალებში (11,8%), ხოლო ონკოლოგიური დაავადებებით გამოწვეულ სიკვდილიანობაში - მეორე ადგილზე იყო როგორც მამაკაცებში (12,5%), ისე ქალებში (15,5%) [1]. ამასთან ცნობილია, რომ კოლორექტული კიბოს ძირითადი მიზეზი მსხვილი და სწორი ნაწლავის პოლიპია [2, 8]. მათ შორის - გიგანტური (2 სმ-ზე მეტი) პოლიპები გვხვდება იშვიათად და როგორც წესი, საჭიროებს ქირურგიულ მკურნალობას [6]. სამეცნიერო ლიტერატურაში აღწერილია გიგანტური კოლორექტული პოლიპების ენდოსკოპიური გზით მოცილების ცალკეული შემთხვევების აღწერები [7]. წარმოგიდგენთ სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპის დიაგნოსტიკისა და მოცილების შემთხვევას.

ექსი თვის წინ 53 წლის პაციენტმა (M), მიმართა კლინიკას ჩივილებით აირების პერიოდულ დაგროვებაზე, განავალში მნიშვნელოვანი რაოდენობით ლორწოსა და სისხლის კოაგულების არსებობაზე. რექტოსიგნოსკოპიის დროს აღმოჩენილ იქნა 4-5 სმ დიამეტრის, სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპი ფართო ფუძეზე. ბიოფსიური მასალის შესწავლისას არ გამოვლინდა ავთვისებიანი პროცესი. შეთავაზებულ ქირურგიულ მკურნალობაზე პაციენტმა კატეგორიული უარი განაცხადა. უნივერსალური კლინიკის „Onepir“ მცირე ინვაზიური ქირურგიის განყოფილებაში შესრულდა ტოტალური კოლონოსკოპია თქმის ნაწლავის ტერმინალური ნაწილის ჩათვლით. გამოკვლევა ჩატარდა სამდღიანი შლაკებისაგან თავისუფალი დიეტის, პოლიეთილენ-გლიკოლის ხსნარის სიმეტიკონთან ერთად მიღების შემდეგ, სკოპოლამინის ბუტიკბრომიდით, პროპოფოლით სედაციის ქვეშ.

ბრმა ნაწლავის ინტუბაცია შესრულდა 1 წუთისა და 50 წამის განმავლობაში, თქმის ნაწლავის ინტუბაცია - 5 წამის განმავლობაში. კოლონოსკოპიის ბრმა ნაწლავის გუმბათიდან ანალური არხის დონემდე გავლის დრომ შეადგინა 15 წუთი. კვლევისა და ოპერაციის მთლიანი დრო - 1სთ 35 წთ. ენდოსკოპიური დათვალიერებისას გამოვლინდა სიგმური ნაწლავის დაგრძელება. სწორი ნაწლავში, ანუსიდან 19-13 სმ დაშორებით, აღმოჩენილ იქნა ლორწოვანი გარსის ორ გასწვრივ ნაოჭზე ლოკალიზებული 0-Is¹ ტიპის გიგანტური პოლიპი ვიწრო ფეხზე ხაოიანი და ფაშარი ზედაპირით (სურ. 1-5). პოლიპის მთლიანი ზომა - 6,5X3,0X3,0სმ. მაღალი გადიდებით კვლევისას, ვიზუალიზებულ იქნა ხაოები და S. Kudo² IIIL-IV, Y. Sano³ II, NICE⁴ 2 ტიპის სპეციფიური სურათი, რომელიც მეტად დამახასიათებელია სხვადასხვა ხარისხის დისპლაზიისათვის. პოლიპის აგებულების, სისხლძარღვების არსებობის,

- 1 წარმონაქმნის მორფოლოგიური შეფასება ეპითელური ნეოპლაზიების პარიზის კლასიფიკაციის შესაბამისად [4], რომლის თანახმადაც გამოყოფენ:
 - პოლიპოიდური წარმონაქმნი ფეხზე (0-Ip) და ფართო ფუძეზე (0-Is);
 - არაპოლიპოიდური წარმონაქმნი - ბრტყელი ნაწლავური (0-IIa), ბრტყელი (0-IIb) და ბრტყელი ჩაღრმავებული (0-IIc);
 - დანეწილებული ნეოპლაზია (0-III).
- 2 S. Kudo [3] კლასიფიკაციის შესაბამისად, მაღალი რეზოლუციის ენდოსკოპიური კვლევისას და ქრონოსკოპიისას გამოყოფენ მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ჩაღრმავებებისა და ზედაპირის რელიეფის შემდეგ ტიპებს: I - მრგვალი ორმოები, II - ვარსკვლავისებრი ორმოები, IIIs - მილისებრი ან მრგვალი ორმოები, რომლებიც შედარებით მცირე ზომისაა ვიდრე პირველი ტიპის ორმოები IIIL - მილისებრი ან მრგვალი ორმოები, რომლებიც შედარებით დიდი ზომისაა ვიდრე პირველი ტიპის ორმოები, IV - განტოტვილი ან დაკლავილი ორმოები Va - მესამე და მეოთხე ტიპის, განლაგებითა და ზომებით არათანაბარი ორმოები, Vn - ამორფული და უსტრუქტურო ორმოები. ტიპები ჯგუფდება სამ კატეგორიად: არ აღინიშნება სიმსივნური დამიანება (I და II ტიპი), დაბალი და მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (ტიპი IIIs, ტიპი IIIL და ტიპი IV), კარცინომა ლორწოვან შრეში ინვაზიაზე გჭვით (ტიპი Va და ტიპი Vn).
- 3 Y.Sano [9] კლასიფიკაციის თანახმად ვიწროსპექტრული ენდოსკოპიის დროს მაღალი რეზოლუციით კოლორექტული პოლიპების ზედაპირზე განარჩევენ სამი ტიპის ბადისებრ კაპილარულ სურათს: ტიპი I - ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვები არ აღინიშნება, შესაძლოა გამოვლინდეს წვრილი კაპილარები (ნორმალური ლორწოვანი გარსი ან ჰიპერპლასტიური პოლიპი); ტიპი II - აღინიშნება ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვები, რომლებიც გარს ერტყმის ლორწოვანი გარსის ჯირკვლებს, კაპილარების დიამეტრი მომატებულია (ადენომა დაბალი ხარისხის დისპლაზიით); IIIA - არასწორი ფორმის, ბრმა დაბოლოების მქონე, არაერთგვაროვანი, მჭიდროდ განლაგებული ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვები (მაღალი ხარისხის დისპლაზია ან კარცინომა in situ); IIIB - აღინიშნება ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვები, რომლებიც გარს ერტყმის ლორწოვანი გარსის ჯირკვლებს, მათი დიამეტრი მომატებულია (ადენომა დაბალი ხარისხის დისპლაზიით); IIIC - ბადისებრი კაპილარული სისხლძარღვები, განტოტვილი, არასწორი ფორმის, ბრმა დაბოლოებით, თითქმის სისხლძარღვების გარეშე ან მიკროკაპილარული სისხლძარღვების არარსებობა (ინვაზიური კარცინომა).

შესაძლო ჩაზრდის დასაზუსტებლად სრულდება პოლიპისა და მისი ფუძის ბიპლანური ენდოსკოპიური ულტრაბგერითი კვლევა (სურ. 6-7). ამასთან პოლიპის პროექციაზე გამოვლენილ იქნა პროტრუზია ნაწლავის მეორე ექოსკოპიურ შრეში (lamina mucosae), ერთგვაროვანი სტრუქტურა, დაბალი ექოგენობის. პოლიპის ფუძე ვიწროა, ღრმად მდებარე შრეებში ინვაზია არ აღინიშნება, პოლიპის თავსა და ფუძეზე - არაექოგენური მილაკოვანი სტრუქტურა 0,1-0,2 სმ-მდე, მეტად სავარაუდოა მკვებავი სისხლძარღვები. კედლისმიერი ლიმფური კვანძები გადიდებული არაა. პოლიპის ზედაპირის ენდომისკროსკოპიული სტრუქტურისა და ენდოულტრაბგერითი მახასიათებლების შეფასების საფუძველზე შესაძლოა ვივარაუდოთ პაპილარულ-მილაკოვანი ადენომა შესაძლო მსუბუქი დისპლაზიით. არსებობდა მსხვილი ნაწლავის სანათურიდან პოლიპის მოცილების შესაძლებლობა ენდოსკოპიური მეთოდით. პოლიპის გვერდით, ასევე დასწვრივ და განივ კოლინჯში აღმოჩენილ იქნა 0-IIa ტიპის ოთხი ზედაპირული არაპოლიპოიდური ნეოპლაზიები, ზომით 0,4-0,6სმ, S. Kudo II, Sano I, NICE 2 ტიპის სურათი ჩაღრმავებული უბნებით (სურ. 8). ეს მცირე ზომის წარმონაქმნები მოცილებული იქნა „ცივი“ მეთოდით მარნუხებით და „ცივი“ მარყუჟოვანი მეთოდით. ამისათვის გამოყენებულ იქნა სპეციალური დიდი ზომის საბიოფსიე მარნუხები გრძელი, 8მმ ზომის ღრმა ბრანშებით და 10მმ ზომის ხისტი მარყუჟი (სურ. 9-10). პოსტოპერაციულად აღინიშნებოდა ჭრილობები, სიღრმით ნაწლავის კედლის კუნთოვან შრემდე, თითოეული 0.8-1 სმ ზომის. სისხლდენისა და პერფორაციის ნიშნები არ აღინიშნებოდა. ოპერაციული ჭრილობის კიდეების ენდომიკროსკოპიული შეფასებისას იდენტიფიცირებულ იქნა S. Kudo I ტიპის სურათი ჩაღრმავებებით, რაც დამახასიათებელია მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ნორმალური ქსოვილებისათვის, ანუ რემიდეალური ქსოვილების ნეოპლაზიის ნიშნები არ ვლინდებოდა. სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპი მოცილებულ იქნა ნაწილ-ნაწილ ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში ენდოსკოპიური რეზექციის გზით, სპეციალური გამჭვირვალე სილიკონის თავის დახმარებით, რომელიც მორგებულია კოლონოსკოპის დისტალურ ბოლოზე (სურ. 11-15). ძირითადი ოპერაციული ინსტრუმენტი, რომელიც

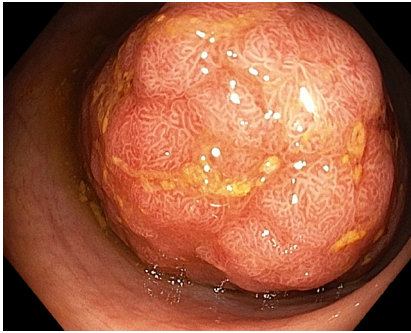
გამოიყენება პოლიპის მოცილებისათვის - კომბინირებული მონოფლამენტური მარყუჟი (ზომით 20X40მმ) ნემსით ლორწვევა ინექციისათვის (სიგრძე - 5მმ, დიამეტრი - 25G). ლორწვევა შრეში პოლიპის ფუძეზე, რამდენიმე წერტილში შეყვანილ იქნა ეპინეფრინის ხსნარი (100მლ) ინდიგოკარმინით. პოლიპის ნაწილის რეზექცია განხორციელდა კოაგულაციის რეჟიმში. ოპერაციული ჭრილობა სწორი ნაწლავის კუნთოვან შრემდე, საერთო ზომით 2,5X1სმ. სისხლდენისა და პერფორაციის ნიშნები არ აღინიშნებოდა. ოპერაციული ჭრილობის კიდეების S. Kudo I ტიპის სურათი ჩაღრმავებული უბნებით (არ არის რემიდეალური ქსოვილების არსებობის ნიშნები). შესრულდა ჭრილობის კიდეებისა და მის ფსკერზე მდებარე სისხლძარღვების არგონოპლაზმური აბლაცია. ოპერაციული ჭრილობა შეიკრა გასწვრივად ოთხი კლიპისით. ენდოსკოპის ინსტრუმენტული არხის მეშვეობით მოხდა პოლიპის ნაწილების ამოღება, ოპერაციული მასალა დამუშავდა, მოხდა ფიქსაცია და შესწავლა. რეზექციის კიდეები ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში (სურ 16-18).

ოპერაციის შემდეგ ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელია, ჩივილები არ აღინიშნება. პროფილაქტიკის მიზნით დაინიშნა პარენტერალური ანტიბიოტიკოთერაპია. პოსტოპერაციული მკურნალობისა და დაკვირვების მეორე დღეს პაციენტი გაწეწრა სახლში.

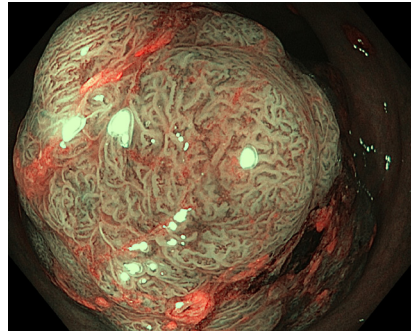
ოპერაციული მასალის პისტოლოგიური დასკვნა: გიგანტური პაპილარულ-ტუბულარული ადენომა დაბალი ხარისხის დისპლაზიით. პოლიპი მოცილებულია ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში. დანარჩენი წერილი პოლიპები: ბრტყელი ადენომები.

სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპის ენდოსკოპიური რეზექციის აშკარა უპირატესობა გააჩნია მკურნალობის ქირურგიულ მეთოდთან შედარებით. წარმატებული ქირურგიული მკურნალობის შემთხვევაშიც კი არ შეიძლება შევადაროთ ოპერაციული ტრავმის მოცულობა, ასევე პოსტოპერაციულ პერიოდში მკურნალობის მოცულობა და ხანგრძლივობა, შრომისუნარიანობის დაქვეითებისა და რეაბილიტაციის დრო, ოპერაციის შემდგომ ცხოვრების ხარისხი; გართულებების რაოდენობა.

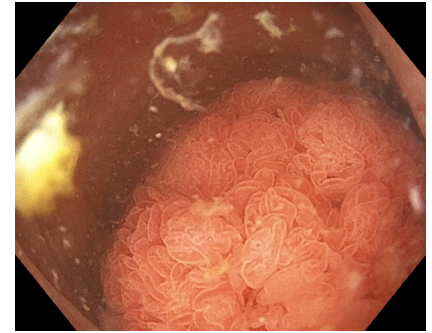
4 NICE [5] კლასიფიკაციის თანახმად ვიწროსპექტრული ენდოსკოპიისას მაღალი რეზოლუციით, მაღალი გადიდებით განასხვავებენ კოლორექტული წარმონაქმნის სამ ტიპს: ტიპი 1 - წარმონაქმნის ფერი ისეთივე ან უფრო ნათელია გარემომყოფ ქსოვილებთან შედარებით, სისხლძარღვები არ აღინიშნება ან გვხვდება იზოლირებული წარმონაქმნში გამავალი მაქმანისებური სისხლძარღვები, ზედაპირის სურათი შედგება ერთნაირი ფორმის მუქი ან თეთრი წერტილებისაგან ან აღინიშნება პომოგენურობა, მორფოლოგიურად ხშირად პიპერვლასტიური წარმონაქმნი; ტიპი 2 - გარშემო მდებარე ქსოვილებთან შედარებით მოყავისფრო შეფერილობის, ყავისფერი სისხლძარღვები გარს ერტყმის თეთრ სტრუქტურებს (სწორი ან არასწორი ფორმის, რომლებიც შესაძლოა წარმოადგენდეს ჩაღრმავებულ უბნებს და კრიპტების შესართავის ეპითელიუმს), მორფოლოგიურად ხშირად ადენომა (დაბალი ან მაღალი ხარისხის დისპლაზია, ან ზედაპირული ლორწვევა კარცინომა, ეს უკანასკნელი შესაძლოა ვივარაუდოთ სისხლძარღვების ან არასწორი ფორმის ზედაპირის არსებობით); ტიპი 3 - ყავისფერი ან მუქი ყავისფერი, ზოგჯერ არაერთგვაროვანი თეთრი უბნები, უბნები დესტრუქციული სისხლძარღვებით ან სისხლძარღვების გარეშე, ზედაპირული სურათი ამორფულია ან არ არსებობს, მორფოლოგიურად ხშირად ღრმა ლორწვევა ინვაზიური კარცინომა.



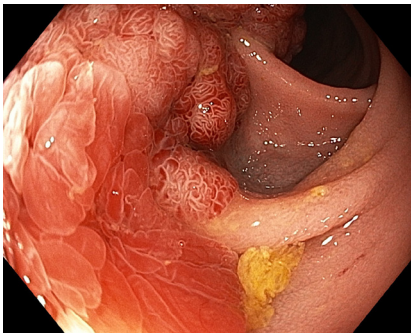
სურ. 1. სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპი, რომელიც პრაქტიკულად მთლიანად ახშობს სანატურს. დათვალიერება თეთრ სინათლეზე



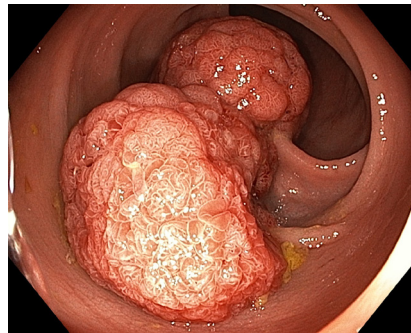
სურ. 2. მიმოხილვა ვიწროსპექტრული რეჟიმით (NBI). S. Kudo III-IV, Y. Sano II, NICE 2 ტიპის სურათი ჩაღრმავებული უბნებით



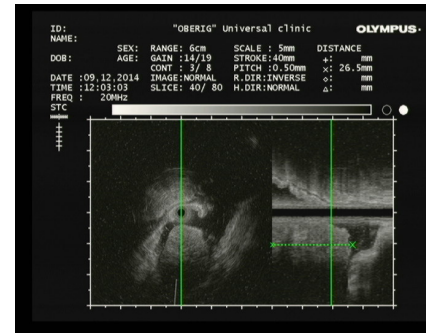
სურ. 3. პოლიპის ხაოიანი ზედაპირი აქვანდოსკოპიით



სურ. 4. პოლიპის ფეხე ვრცელდება სწორი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ორ გასწვრივ ნაოჭზე. გადიდებისას კარგად განირჩევა სიმსივნის ცალკეული ხაოების სტრუქტურა



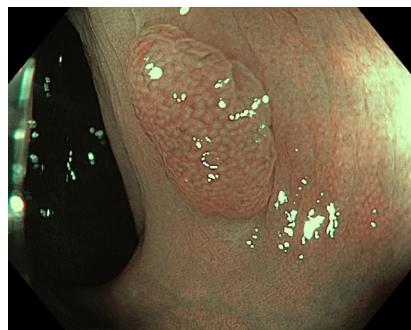
სურ. 5. სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპის ზოგადი სახე, ზომით 6,5X3X3 სმ.



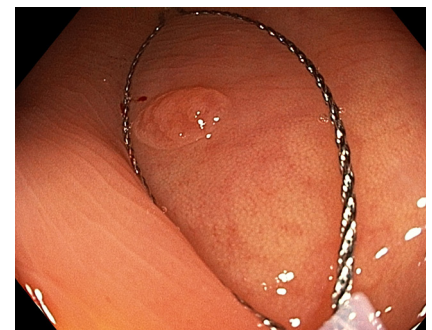
სურ. 6. ბიპლანური ენდოსკოპიური ულტრაბგერითი კვლევა. პოლიპის ექსტრუქტურა ერთგვაროვანია, ცალკეული ანეოგენური მილაკოვანი სტრუქტურები 1-2მმ-მდე.



სურ. 7. ენდოსკოპიური ულტრაბგერითი გამოკვლევა. პოლიპის ჩაზრდა არ აღინიშნა. კედლისმიერი ლიმფური კვანძები არაა გადიდებული



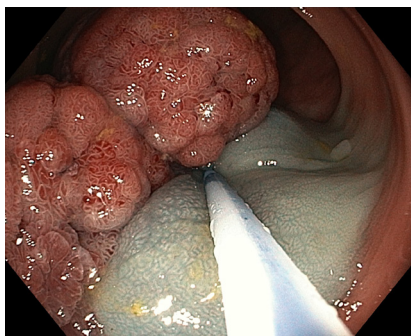
სურ. 8. დასწვრივი კოლინჯის 0-IIa ტიპის ზედაპირული ბრტყელი არაპოლიპოიდური ნეოპლაზია, ზომით 6მმ. მიმოხილვა ვიწროსპექტრული რეჟიმით (NBI). S. Kudo III-IV, Y. Sano II, NICE 2 ტიპის სურათი ჩაღრმავებული უბნებით



სურ. 9. განივი კოლინჯის 0-IIa ტიპის ზედაპირული არაპოლიპოიდური ნეოპლაზიის (ზომით 4მმ) „ცივი“ მარყუჟიანი პოლიპექტომია ჯანმრთელი ქსოვილების ფარგლებში. მიმოხილვა თეთრ სინათლეზე.



სურ. 10. პოლიპექტომიის შემდგომი ოპერაციული ჭრილობა, ზომით 10მმ. სისხლდენის, პერფორაციის ნიშნები არ აღინიშნება



სურ. 11. სწორი ნაწლავის გიგანტური პოლიპის ენდოსკოპიური რეზექციის ეტაპები. კომბინირებული ენდოსკოპიური ინსტრუმენტით (მარყუჟი+ინექტორი) ტარდება ლორწვევა ინექცია ქსოვილების ჰიდრომომზადებისათვის. პოლიპის ფუძეზე ფორმირდება ინდიგოკარმინით შეღებილი ბლისტერი



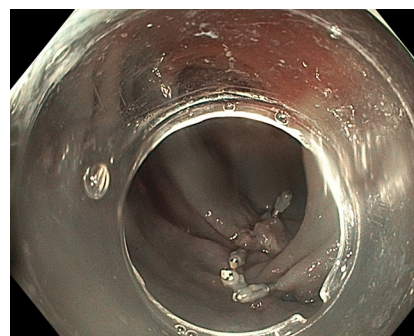
სურ. 12. პოლიპის ნაწილი აღებულია ჯანსაღი ქსოვილების ფარგლებში კომბინირებული ენდოსკოპიური ინსტრუმენტის ხისტი მონოფლამენტური მარყუჟით



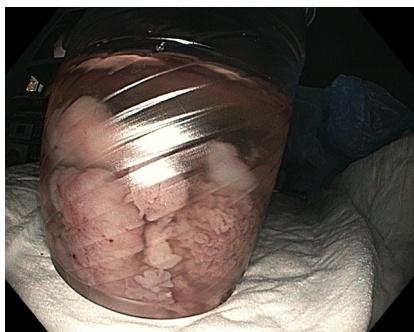
სურ. 13. ოპერაციული ჭრილობის ფსკერზე არსებული სისხლძარღვებისა და ჭრილობის კიდეების არგონოპლაზმური აბლაცია



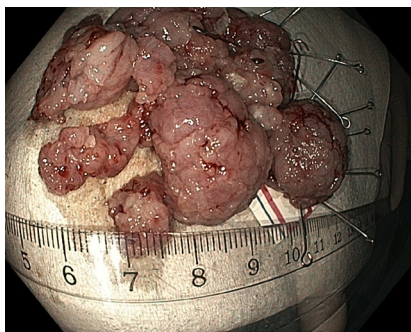
სურ. 14. კოაგულაციური ფუფხი ოპერაციული ჭრილობის მედაპირზე. ჭრილობის საერთო ზომა 2,5X1 სმ



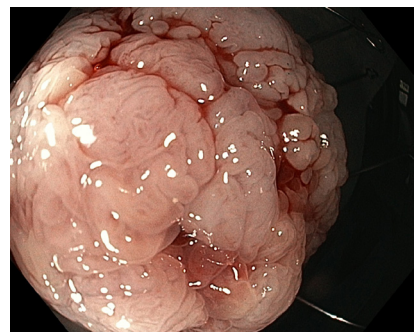
სურ. 15. ოპერაციული ჭრილობის კიდეები დაახლოებულია ერთმანეთთან ენდოსკოპიური კლიფსებით



სურ. 16. ოპერაციული მასალის მოცულობა 100მლ



სურ. 17. ოპერაციული მასალა დამუშავებული და ფიქსირებულია



სურ. 18. დიდი გადიდების დროს განირჩევა სწორი ნაწლავის პოლიპის ხაოიანი ზედაპირი

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (9 წყარო)

შარდ-სასქესო სისტემის მიკროფლორის გამოკვლევა მამაკაცებში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით რეალური დროის რეჟიმში

პ.ვ. ფედორიჩი, მედ.მეც.კანდ. უკრაინის სამხედრო-სამედიცინო აკადემია
სარედაქციო კონსულტანტის სტატია (N08-09-2014, გვ.37)

სქესობრივი გზით გადამცემი ინფექციები (სგგი), ერთ-ერთ ძირითად ადგილს იკავებს თანამედროვე ექიმი-დერმატოვენეროლოგების კლინიკურ პრაქტიკაში. სგგი მიეკუთვნება „კლასიკური ვენერიული დაავადებები“, როგორცაა სიფილისი, გონორეა, შანკროიდი, ვენერიული ლიმფოგრანულომა, ასევე სხვა სგგი შარდ-სასქესო ორგანოების უპირატესი დაზიანებით, რომელთა შორის შედარებით გავრცელებულია ქლამიდიოზი, მიკოპლაზმოზი, ტრიქომონიაზი, კანდიდოზი, გენიტალური ჰერპესი. ეს ინფექციები შეადგენს თანამედროვეობის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მედიკო-სოციალურ პრობლემას. სგგი აქტუალობა განპირობებულია მისი გავრცელებით ახალგაზრდა, შედარებით შრომისუნარიან პირებში, მრავალკეროვანი დაზიანებით, ისეთი მძიმე გართულებებით, როგორცაა მეორადი უნაყოფობა, საშვილოსნოს გარე და პათოლოგიური ორსულობა, პათოლოგიური მშობიარობა, ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა ინფიცირება, ექსტრაგენიტალური პათოლოგიები, კოპულაციური ფუნქციის დარღვევა. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი უარყოფით გავლენას ახდენს დემოგრაფიულ მაჩვენებლებზე და მოსახლეობის ჯანმრთელობაზე მთლიანობაში.

ჯანმოს მონაცემებით მსოფლიოში ყოველწლიურად რეგისტრირდება 330 მლნ-ზე მეტი უროგენიტალური ინფექციით დაავადებული პირი, ამასთან, შედარებით ხშირ გამომწვევს წარმოადგენს *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*. უკრაინაში სხვადასხვა უროგენიტალური ინფექციით ყოველწლიურად ინფიცირდება დაახ. 2 მლნ ადამიანი. აღნიშნული მაჩვენებლის დაქვეითების ტენდენცია ჯერჯერობით არ აღინიშნება.

დერმატოვენეროლოგები და მსგავსი სპეციალობის ექიმები დიდ ყურადღებას უთმობენ უროგენიტალური ტრაქტის ახალი ინფექციური დაავადებების შესწავლას, როგორცაა ბაქტერიული ვაგინოზი (ბვ). ბაქტერიული ვაგინოზი - ინფექციური არაანთებითი სინდრომი, რაც დაკავშირებულია საშოს დისბიოზთან, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ანაერობებული (ობლიგატური და ფაკულტატური) მიკროორგანიზმების კონცენტრაციის მატება და რძემჟავა ბაქტერიების მნიშვნელოვანი შემცირება. მიკრობულ აგენტებს შორის, რომლებიც თამაშობენ გარკვეულ როლს აღნიშნული პათოლოგიის განვითარებაში, გამოყოფენ: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Atopobium vaginae*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Dialister*, *Lachnobacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Megasphaera*, *Mobiluncus*, *Leptotrichia*, *Sneathia*, *Veillonella*, *Candida*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp. და სხვა.

ბოლო ათწლეულის განმავლობაში ჩატარებული მრავალრიცხოვანი კლინიკური და ლაბორატორიული კვლევების შედეგები ადასტურებს მამაკაცის ურეტრის ინფიცირების რეალურ შესაძლებლობას, სქესობრივი პარტნიორი ქალებისაგან, რომლებიც დაავადებულნი არიან ბაქტერიული ვაგინოზით. ინფიცირება ხდება საშოს პირობით პათოგენური მიკროფლორით, რომელიც შედგება უპირატესად ანაერობული და მიკროაეროფილური ბაქტერიებისაგან. მამაკაცებში ასეთი მიკროფლორა ფასდება, როგორც ტრანზიტორული.

შარდსასქესო ორგანოების ტრანზიტორული მიკროფლორა - პირობით პათოგენური მიკროფლორაა, რომლის მუდმივი არსებობა არ არის დამახასიათებელი ჯანმრთელი ადამიანის ორგანიზმის შესაბამისი ნაწილისათვის. ტრანზიტორულმა მიკროფლორამ შესაძლოა გამოიწვიოს ანთებითი პროცესი შარდსასქესო ორგანოებში და გადაცემა მოხდეს სქესობრივი გზით მხოლოდ განსაზღვრულ პირობებში. სწორედ ამიტომ, ლიტერატურული მონაცემების თანახმად ტრანზიტორულ მიკროფლორასთან დაკავშირებული ყველა მდგომარეობა და დაავადება განიხილება, როგორც ინფექციური პროცესი.

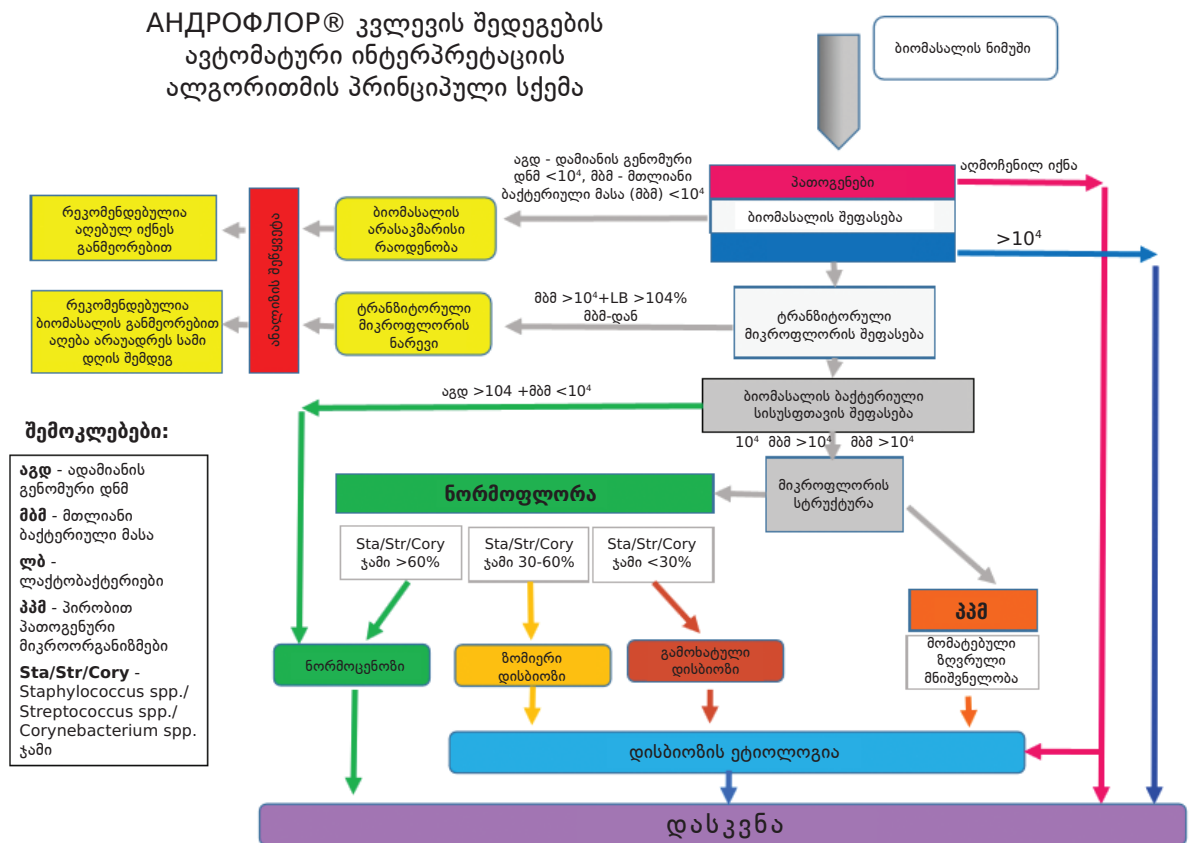
ჯანმრთელი ქალის საშოსაგან განსხვავებით, მამაკაცის ურეთრაში უფრო მეტად ტუტოვანი გარემოა, რაც ქმნის საშოს მიკროფლორის არსებობისა და გამრავლებისათვის ხელსაყრელ პირობებს. თუმცა ყველა მამაკაცი არაა მიდრეკილი საშოს ტრანზიტორული მიკროფლორით დაინფიცირებისაკენ. გამოყოფენ მამაკაცების სამ ჯგუფს, რომლებიც ინფიცირებულნი არიან ტრანზიტორული მიკროფლორით:

რული მიკროფლორით:

- 1) პირები, რომელთაც წარსულში გადატანილი აქვთ ქლამიდიური ან გონოკოკური ინფექცია;
- 2) ქრონიკული პროსტატიტით დაავადებული პირები;
- 3) პირები, რომლებიც ბოროტად მოიხმარენ ადგილობრივ ანტისეპტიკურ საშუალებებს შარდსასქესო გზების ინფექციის პროფილაქტიკისათვის.

ტრანზიტორული მიკროფლორის მტარებლობა წარმოადგენს მამაკაცის შარდსასქესო სისტემაში მისი არსებობის შედარებით გავრცელებულ ვარიანტს და აღინიშნება ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებული ქალების სქესობრივ პარტნიორთა 50-70%-ში. ამასთან მიმდინარეობს ურეთრის კოლონიზაცია *Gardnerella vaginalis* და ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოცირებული სხვა გამომწვევებით. ამასთან, შესაძლოა მამაკაცებში არ აღინიშნებოდეს სიმპტომები, თუმცა მოუწესრიგებელი სქესობრივი ცხოვრების პირობებში ძირითადი რემერგუარის როლში იმყოფებოდეს და გამოიწვიოს შესაბამისი მიკროფლორის გავრცელება ქალებში. გა-

ცხრილი. მაჩვენებლები, რომლებიც განისაზღვრება რეაგენტების ნაკრებების, „ანდროფლორისა“ და „ანდროფლორ სკრინი“ მეშვეობით PCR მეთოდით დროის რეალურ რეჟიმში		
მაჩვენებელი	ანდროფლორი®	ანდროფლორი® სკრინი
ადამიანის გენომური დნმ (აგდ)	+	+
მთლიანი ბაქტერიული მასა (მბმ)	+	+
<i>Lactobacillus</i> spp.	+	+
<i>Staphylococcus</i> spp.	+	+
<i>Streptococcus</i> spp.	+	+
<i>Corynebacterium</i> spp.	+	+
<i>Gardnerella vaginalis</i>	+	+
<i>Atopobium claster</i>	+	-
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veilonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	+	-
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrihia</i> spp. / <i>Fusobacterium</i> spp.	+	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	+	+
<i>Ureaplasma parvum</i>	+	+
<i>Mycoplasma hominis</i>	+	+
<i>Bacteroides</i> spp./ <i>Porphyromonas</i> spp./ <i>Prevotella</i> spp.	+	-
<i>Anaerococcus</i> spp.	+	-
<i>Peptostreptococcus</i> spp./ <i>Parvimonas</i> spp./ <i>Eubacterium</i> spp.	+	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> /Ralstonia spp./ <i>Burkholderia</i> spp.	+	-
<i>Heamophilus</i> spp.	+	-
<i>Enterobacteriaceae</i> spp./ <i>Enterococcus</i> spp.	+	+
<i>Candida</i> spp.	+	+
<i>Mycoplasma genitalium</i>	+	+
<i>Trichomonas vaginalis</i>	+	+
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	+	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	+



სურათი. „ანდროფლორით“ კვლევის შედეგების ავტომატური ინტერპრეტაციის ალგორითმი

რდა ამისა, მამაკაცებში ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოცირებულმა გამომწვევებმა შესაძლოა გამოიწვიოს ბალანიტი, ბალანოპოსტიტი, ქრონიკული პროსტატიტი, ასევე წარმოადგენს წინამდებარე ჭირკვლის ადენომის განვითარების წინაპირობას.

დერმატოვენეროლოგიის განვითარების თანამედროვე ეტაპზე ჯერ კიდევ არ არის მკაფიო წარმოდგენა ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოცირებული ანაერობული და მიკროაეროფილური მიკროფლორის როლის შესახებ მამაკაცებში შარდსასქესო სისტემის ინფექციების ეტიოლოგიასა და პათოგენეზში. ჩვენს მიერ მეუღლეთა წყვილების გამოკვლევის შედეგების თანახმად ცალკეული გამომწვევები, რომლებიც ასოცირებულია ბაქტერიულ ვაგინოზთან, უპირატესად წარმოდგენილია სხვადასხვა კომბინაციის სახით, რაც ადასტურებს ინფიციების არასქესობრივ გზას. ამგვარად, არ შეიძლება გამოირიცხოს, რომ სგვი დასნებოვნებული მამაკაცების განსაზღვრულ ნაწილში აღინიშნება შარდსასქესო სისტემის დისბიოზი, რომელიც გამოწვეულია ანაერობული და/ან მიკროაეროფილური მიკროფლორით, ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებული ქალების მსგავსად.

იმის გათვალისწინებით, თუ რაოდენ მნიშვნელოვანი

და აქტუალურია ჯანმრთელი ადამიანისათვის აღნიშნული პრობლემის გადაწყვეტა, ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოცირებული პირობით პათოგენური მიკროფლორით გამოწვეული უროგენიტალური ინფექციური დაავადებების ობიექტური ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის მეშვეობით საჭიროა სასწრაფოდ იქნეს შემუშავებული და დანერგილი პრაქტიკაში ახალი დიაგნოსტიკური მეთოდები, რომლებიც მოგვცემენ მამაკაცებში ამ მდგომარეობის დიაგნოსტიკის შესაძლებლობას. ჩვეულებრივ ტრანზიტორული მიკროფლორის გამოვლენა შარდსასქესო სისტემის ლაბორატორიული კვლევებით შესაძლებელია მხოლოდ სპეციალური მაღალი სიმსხვლეტის მქონე დიაგნოსტიკური მეთოდების საშუალებით. ჩვენს ქვეყანაში ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოცირებული მიკროფლორის დიაგნოსტიკისათვის, ქალებში უკვე რამდენიმე წელია წარმატებით გამოიყენება სამეცნიერო-კვლევითი გაერთიანება „დნმ ტექნოლოგია“-ს (რუსეთის ფედერაცია) მიერ წარმოებული რეაგენტების ნაკრები „ფემოფლორი - 16“, რომელიც იძლევა ბაქტერიულ ვაგინოზთან ასოცირებული მიკროორგანიზმების რაოდენობრივი განსაზღვრის შესაძლებლობას და დაავადების თერაპიის ოპტიმიზაციას ინდივიდუალიზაციის ხარჯზე.

2016 წ. ბაზარზე გამოჩნდა რეაგენტების ერთდროულად ორი ნაკრები, სამეცნიერო-კვლევითი გაერთიანება „დნმ ტექნოლოგია“-ს (რუსეთის ფედერაცია) მიერ წარმოებული „ანდროფლორი“ და „ანდროფლორ სკრინი“. გარდა ანაერობული და მიკროაეროფილური ფლორისა, რომელიც დამახასიათებელია ბაქტერიული ვაგინოზისათვის, აღნიშნული ნაკრებები შესაძლებლობას იძლევა განისაზღვროს ასევე სხვა, სგგი გამომწვევი მიკროორგანიზმები. რეაგენტების ნაკრები: „ანდროფლორი“ და „ანდროფლორ სკრინი“ წარმოადგენს აქტუალურ დიაგნოსტიკურ საშუალებებს მამაკაცის უროგენიტალური ტრაქტის მიკროფლორის გამოკვლევისათვის, პოლიმერაზას ჯაჭვური რეაქციით (PCR) დროის რეალურ რეჟიმში. აღნიშნულმა ნაკრებებმა დაამტკიცეს თავიანთი ეფექტურობა როგორც ლაბორატორიაში, ისე კლინიკურ პრაქტიკაში. მაღალი მგრძნობელობისა და სპეციფიურობის კომბინაცია, კონტამინაციის დაბალი რისკი, კვლევის შედეგის მიღების სიჩქარე (1,0–1,5 სთ), რაოდენობრივი ანალიზის ჩატარების შესაძლებლობა, არაკულტივირებული მიკროორგანიზმების დიაგნოსტიკის შესაძლებლობა - საკვანძო მნიშვნელობას ანიჭებს PCR ტექნოლოგიას დროის რეალურ რეჟიმში, ინფექციური დაავადებების დიაგნოსტიკის მხრივ კლინიკურ მიკრობიოლოგიურ ლაბორატორიებში (ცხრილი).

რეაგენტების ნაკრების, „ანდროფლორის“ კომპლექტაცია განსაზღვრული მიკროორგანიზმების რაოდენობის მხრივ აღემატება „ანდროფლორ სკრინის“ კომპლექტაციას. ითვლება, რომ „ანდროფლორის“ გამოყენება უფრო მეტად მიზანშეწონილია სგგი დიაგნოსტიკისათვის პაციენტებში, დაავადების მდგრადი ქრონიკული მორეციდივე მიმდინარეობისას, ასევე პირებში, რომლებიც მიმართავენ ორალურ და/ან ანალურ სექსს კონტრაცეფციის ბარიერული საშუალებების გამოყენების გარეშე. „ანდროფლორ სკრინი“ რეკომენდებულია უროგენიტალური ტრაქტის ანთებითი პროცესების დიაგნოსტიკის მიზნით, მცირედ გამოხატული გართულებების დროს.

ერთ-ერთი მეტად საპასუხისმგებლო ეტაპი მამაკაცის შარდ-სასქესო სისტემის მიკროფლორის გამოკვლევისას, PCR მეთოდით, დროის რეალურ რეჟიმში, შარ-

დსასქესო სისტემის ორგანოებიდან ბიოლოგიური მასალის აღებაა. რეკომენდებულია ბიოლოგიური მასალის აღება მოხდეს შემდეგნაირად: მამაკაცები, რომელთაც არ მოუშარდავთ არანაკლებ 2 საათისა, იტარებენ წინამდებარე ჯირკვლის მასაჟს. ამასთან, გამოყოფილი სეკრეტი თავისუფლად უნდა მოედინებოდეს ურეთრიდან. რის შემდეგაც ერთჯერადი ურეთრალური ზონდის მეშვეობით იღებენ გამონაფხევს ურეთრის სიღრმიდან 1,5–2,0 სმ-ზე. ამგვარად აღებულ მასალაში, ერთდროულად წარმოდგენილია როგორც წინამდებარე ჯირკვლის სეკრეტი - მასალა, რომელიც შედარებით ინფორმატიულია ანაერობული მიკროორგანიზმების შეფასების მხრივ და ურეთრალური გამონაყოფი - მასალა, რომელიც შედარებით ინფორმატიულია გარდნელას, მიკოპლაზმისა და საფუარისმსგავსი სოკოების, ასევე ეპითელიური უჯრედების აღმოსაჩენად. ბიოლოგიური მასალის აღებამდე პაციენტებმა უნდა გაითვალისწინონ შემდეგი რეკომენდაციები: გამოკვლევამდე ორი კვირის განმავლობაში არ მიიღონ ანტიბიოტიკი, ორი დღის მანძილზე თავი შეიკავონ ალკოჰოლისაგან და სქესობრივი ცხოვრებისაგან. ბიოლოგიური მასალა რეგისტრაციის შემდეგ უნდა მოთავსდეს სინჯარაში „ენედორფი“: რომელიც შეიცავს 1 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარს და შენახულ იქნეს გაყინულ მდგომარეობაში კვლევის ჩატარებამდე.

„ანდროფლორით“ კვლევის შედეგების ინტერპრეტაცია სქემატურად წარმოდგენილია სურათზე.

ამგვარად, რეაგენტების ნაკრები „ანდროფლორი“ და „ანდროფლორ სკრინი“ წარმოადგენს აქტუალურ დიაგნოსტიკურ საშუალებებს მამაკაცი უროგენიტალური ტრაქტის მიკროფლორის გამოსაკვლევად PCR მეთოდის მეშვეობით დროის რეალურ რეჟიმში. მიზანშეწონილია „ანდროფლორის“ გამოყენება სგგი დიაგნოსტიკის მიზნით პაციენტებში დაავადების მდგრადი ქრონიკული მორეციდივე მიმდინარეობისას, ასევე პირებში, რომლებიც მიმართავენ ორალურ და/ან ანალურ სექსს კონტრაცეფციის ბარიერული საშუალებების გამოყენების გარეშე. „ანდროფლორ სკრინი“ რეკომენდებულია უროგენიტალური ტრაქტის ანთებითი პროცესების დიაგნოსტიკის მიზნით, მცირედ გამოხატული გართულებების დროს.

კომპლექსური პათოგენური ბიორეგულაციური თერაპია

დეტოქსიკაცია და დრენაჟი ქრონიკული დაავადებების დროს

I ფაზა ორგანოების მომზადება და გაძლიერება (მკურნალობის კურსი - სამი კვირა)



II ფაზა ფუნქციური მხარდაჭერა და დრენაჟი (მკურნალობის კურსი - სამი კვირა)



III ფაზა გაფართოებული დრენაჟი (მკურნალობის კურსი - ექვსი კვირა)



ეფექტური დრენაჟი და დეტოქსიკაცია ჯანმრთელობის სანინდარია

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

-Heel
BIO Medica

CoPlavix
Clopidogrel 75mg/Aspirin 100mg

კოპლავიქსი

კლოპიდოგრელი 75 მგ/ასეზილსალიცილის მზავა 100 მგ

1 ტაბლეტი
დღეში
წელი

SACAW.ACC.16.11.0395

SANOFI  **სანოფი**

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