

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

თამარ ჩალაძე

გულის ფუნქციური მდგომარეობა ჰემობლასტოზების
მკურნალობის პროცესში.
კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკა

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად წარდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

14.00.06–კარდიოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი ი. მეგრელაძე

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი მ. ზოდელავა

შინაარსი

შესავალი.

თავი I ლიტერატურის მიმოხილვა.

თავი II მასალა და გამოკვლევის მეთოდები.

თავი III ჰემობლასტოზების გავლენა გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე.

თავი IV გულის ფუნქციური მდგომარეობის ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოსკოპიური მაჩვენებლები ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის პროცესში.

თავი V ჰემობლასტოზების მკურნალობით განპირობებული ადრეული კარდიოტოქსიურობა და მისი განვითარების რისკ-ფაქტორები.

თავი VI კარდიოტოქსიურობის დიაგნოსტიკა ტროპონინი I დონის განსაზღვრით.

თავი VII ჰემობლასტოზებით და მათი მკურნალობით განპირობებული გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებების პროფილაქტიკა.

მიღებული შედეგების განსჯა.

დასკვნები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები.

ბიბლიოგრაფია.

შესავალი

პრობლემის აქტუალობა

ჰემობლასტოზების დიაგნოსტიკა და მკურნალობა თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. უკანასკნელ წლებში ამ მიმართულებით მნიშვნელოვანი წარმატებები იქნა მიღწეული. საგმნობლად გაიზარდა ჰემობლასტოზებით დაავადებულთა სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა, მრავალწლიანი რემისიის და სრული გაჯანმრთელების შემთხვევები. მიღწეული შედეგები განაპირობა სიმსივნის საწინააღმდეგო ახალი ციტოსტატიკური პრეპარატების შექმნამ და უკვე არსებული პრეპარატების საფუძველზე თანამედროვე პროგრამების შემუშავებამ, რაც ძირითადად მკურნალობის ინტენსიფიკაციას გულისხმობს. ამასთან, კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევებით გამოვლინდა, რომ ინტენსიური ქიმიოთერაპიის გამოყენებას თან ახლავს გართულებები სხვადასხვა ორგანოთა მხრივ. განსაკუთრებით საყურადღებოა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე. პრობლემა აქტუალურია იმ თვალსაზრისითაც, რომ მიუხედავად წარმატებით ჩატარებული ქიმიოთერაპიისა, ანტრაციკლინური პრეპარატებით გამოწვეული კარდიოტოქსიურობა აუარესებს პაციენტების სიცოცხლის ხარისხს და ზრდის ლეტალობის მაჩვენებელს (Von Hoff D. et al. 1999).

ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების კარდიოტოქსიურობამ მეცნიერებს გაუჩინა სურვილი, შეესწავლათ ამ პრეპარატების არასასურველი ზემოქმედების გამომწვევი მიზეზები, მათი განვითარების ხელშემწყობი ფაქტორები და დიაგნოსტიკის მეთოდები. ისეთ გამოკვლევებთან ერთად, როგორცაა ელექტროკარდიოგრაფია და ექოკარდიოგრაფია, გამოყენებულ იქნა რადიონუკლიდური ვენტრიკულოგრაფია, რომლის საშუალებითაც ფასდება მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის მაჩვენებელი. ენდომიოკარდიული ბიოფსია კი კარდიომიოპათიის ადრეულ სტადიაზე დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა, მაგრამ მისი გამოყენება ინვაზიურობის გამო რამდენადმე შეზღუდულია.

ქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით განპირობებული გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებების დიაგნოსტიკის ყველაზე ხელმისაწვდომ და ინფორმატიულ მეთოდებად კვლავ რჩება ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) გამოკვლევები. ქიმიოთერაპიის დროს მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის მაჩვენებლის დინამიკაში შეფასება მეტად მნიშვნელოვანია მკურნალობის წარმართვის თვალსაზრისით.

მიოკარდიუმის დაზიანების ადრეული დიაგნოსტიკის მიზნით კარდიოლოგიურ პრაქტიკაში აქტიურად გამოიყენება ტროპონინი I-ს და ტროპონინი T-ს განსაზღვრის მეთოდი. უკანასკნელ წლებში მეცნიერები ცდილობენ ამ ბიოქიმიური მარკერების გამოკვლევა ონკოლოგიურ პრაქტიკაშიც დანერგონ ქიმიოთერაპიის კარდიოტოქსიური მოქმედების გამოსავლენად (Sparano J. et al. 2002). აღნიშნული მეთოდი ამჟამად შესწავლის საგანს წარმოადგენს.

ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების კარდიოტოქსიური მოქმედების დროული დიაგნოსტიკისათვის გამოყენებული კლინიკურ-ლაბორატორიული მეთოდებით ასევე აუცილებელია განისაზღვროს ის ფაქტორები, რომლებიც ხელს უწყობენ მოცემული პრეპარატების არასასურველ მოქმედებას. კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორების მქონე პაციენტების ადრეული გამოვლენით, მათთვის ოპტიმალური პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებების შემუშავებით შესაძლებელია მიღწეულ იქნას მდგომარეობის სტაბილიზაცია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ და შესაბამისად, ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის სრულფასოვანი ჩატარება.

ამჟამად აქტიურად შეისწავლება ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით ანტიოქსიდანტების გამოყენების შესაძლებლობა. განსაკუთრებით კარგად არის ცნობილი კარდიოქსანის (დექსრაზოქსანი) კარდიოპროტექტორული ეფექტი. ანტიოქსიდანტური მოქმედებით ხასიათდება ვიტამინი E, ასევე კოენზიმი Q10. მათ იყენებენ როგორც კარდიოლოგიურ, ასევე ონკოლოგიურ პრაქტიკაში. კარდიოლოგიური კვლევის მონაცემებით, ეფექტურ კარდიოპროტექტორს წარმოადგენს ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი), რომელიც წარმატებით გამოიყენება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის დროს, მაგრამ არაფერია ცნობილი მისი ონკო-

ჰემატოლოგიურ პრაქტიკაში გამოიყენების შესახებ. ამ პრეპარატის კარდიოპროტექტორული თვისებები შემდგომ შესწავლას საჭიროებს. ასევე აუცილებელია გაგრძელდეს იმ პრეპარატების ძიება, რომლებიც დაიცავენ მიოკარდიუმს ციტოსტატიკური საშუალებების დამაზიანებელი მოქმედებისაგან და მათი გამოყენებით შემუშავდეს პროფილაქტიკის და მკურნალობის ოპტიმალური ტაქტიკა ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში.

შრომის მიზანი

1. ჰემობლასტოზებით განპირობებული გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებების გამოვლენა.
2. გულის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა და დინამიკაში დაკვირვება ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მეთოდების გამოყენებით პოლიქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის პროცესში.
3. ჰემობლასტოზების მკურნალობით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის შემთხვევების გამოვლენა სისხლში ტროპონინი I (Tn I)-ს შემცველობის განსაზღვრით.
4. ჰემობლასტოზების მკურნალობამდე კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორების მქონე პაციენტების გამოყოფა და მათთვის ოპტიმალური პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავება.
5. ჰემობლასტოზების მკურნალობით გამოწვეული გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებების პროფილაქტიკა.

კვლევის ამოცანები

1. გულის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე.

2. პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით განპირობებული გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებების გამოვლენა ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მეთოდებით, ასევე მიოკარდიუმის დაზიანების დიაგნოსტიკა სისხლში ტროპონინი I (Tn I) დონის განსაზღვრით.
3. ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორების განსაზღვრა.
4. პოლიქიმიოთერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით კარდიოპროტექტორების ტრიმეტაზიდინის (პრედუქტალი), ვიტამინი E-ს (ტოკოფეროლი), კოენზიმი Q10-ის (უბიქინონი) ეფექტურობის შესწავლა.

მეცნიერული სიახლე

ჰემობლასტოზების მკურნალობის დროს პოლიქიმიოთერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის დიაგნოსტიკის მიზნით ელექტროკარდიოგრაფიულ და ექოკარდიოგრაფიულ გამოკვლევებთან ერთად პირველად იქნა გამოყენებული მიოკარდიუმის დაზიანების ყველაზე ადრეული სპეციფიური მარკერის—ტროპონინი I (Tn I)—ს დონის განსაზღვრის მეთოდი.

ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევებით მიღებული შედეგების საფუძველზე განისაზღვრა კარდიოტოქსიურობის განვითარების ძირითადი რისკ-ფაქტორები სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფებისა და ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით.

ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორების (50 წელზე უფროსი ასაკი, ანამნეზში კარდიოლოგიური პათოლოგიების არსებობა, ანამნეზში ჩატარებული პოლიქიმიო- და სხივური თერაპია) მქონე პაციენტებისთვის პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებების წინასწარი შემუშავებით შესაძლებელი გახდა მდგომარეობის სტაბილიზაცია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ და

შესაბამისად ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის სრულფასოვანი ჩატარება.

პოლიქიმიო- და სხივური თერაპიის კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით პაციენტებს ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის პარალელურად ჩაუტარდათ კარდიოპროტექტორული თერაპია პრეპარატებით: ვიტამინი E (ტოკოფეროლი), კოენზიმი Q10 (უბიქინონი) და ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი). ეს უკანასკნელი, როგორც კარდიოპროტექტორი, პირველად იქნა გამოყენებული ჰემატოლოგიურ პრაქტიკაში.

პრაქტიკული ღირებულება

კლინიკურ პრაქტიკაში ჰემობლასტოზების მკურნალობის მთელი პერიოდის მანძილზე გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მეთოდებით დინამიკაში დაკვირვებამ შესაძლებელი გახადა პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით გამოწვეული კარდიოტოქსიურობის დროული დიაგნოსტიკა. ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში სისხლში ტროპონინი I (Tn I) დონის განსაზღვრით მოხერხდა ქიმიოთერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის ადრეულ ეტაპზე გამოვლენა. განისაზღვრა ურთიერთკავშირი სისხლში ტროპონინი I (Tn I) შემცველობასა და ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების დოზებს შორის.

ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევებით მიღებული შედეგების საფუძველზე, სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფებისა და ჩატარებული მკურნალობის გათვალისწინებით დადგინდა კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები.

პოლიქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის მოსალოდნელი კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში სხვა კარდიოლოგიურ პრეპარატებთან ერთად კარდიოპროტექტორების (ტრიმეტაზიდინი, ვიტამინი E, კოენზიმი Q10) გამოყენებამ მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა პაციენტების მდგომარეობა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ,

შეამცირა კარდიოტოქსიურობის შემთხვევათა რაოდენობა და შესაძლებელი გახადა ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის სრულფასოვანი ჩატარება.

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები

1. ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში პოლიქიმიოთერაპიის კარდიოტოქსიური მოქმედების დროული გამოვლენის მიზნით ელექტროკარდიოგრაფიულ და ექოკარდიოგრაფიულ გამოკვლევებთან ერთად მოწოდებული იქნა სისხლში ტროპონინი I დონის განსაზღვრის მეთოდი.
2. ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევების ანალიზით სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფების, სქესის, ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით განისაზღვრა კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები.
3. პაციენტებისათვის, რომელთაც ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის დაწყებამდე აღენიშნათ კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები, შემუშავებულ იქნა პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებები.
4. პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით გამოყენებული იქნა კარდიოპროტექტორები: ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი), ვიტამინი E (ტოკოფეროლი), კოენზიმი Q10(უბიქინონი), რამაც შეამცირა ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში გულის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებების სიხშირე.

პრაქტიკაში დანერგვა და პუბლიკაციები

ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მეთოდებით გულის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა, დინამიკაში დაკვირვება, კარდიოტოქსიურობის შემთხვევათა დროული გამოვლენა, შემუშავებული ოპტიმალური პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებები გამოიყენება სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის კათედრის, აკად. გ. მუხაძის სახელობის ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკების პრაქტიკულ მუშაობაში.

დისერტაციის მასალების მიხედვით გამოქვეყნებულია სამი სამეცნიერო სტატია.

ნაშრომის აპრობაცია

დისერტაციის მასალები მოხსენებული და განხილული იქნა სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის კარდიოლოგიის, სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის კათედრების გაერთიანებულ სხდომაზე.

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა

დისერტაცია წარმოდგენილია კომპიუტერული წესით ნაბეჭდი ტექსტით 133 გვერდზე და შედგება 7 თავისაგან, დასკვნებისა და პრაქტიკული რეკომენდაციებისაგან.

დისერტაცია ილუსტრირებულია 71 ცხრილით და 22 გრაფიკით. ბიბლიოგრაფია მოიცავს 172 წყაროს.

თავი I

ლიტერატურის მიმოხილვა

გულის ფუნქციური მდგომარეობა ჰემობლასტოზების მკურნალობის დროს უკვე მრავალი წელია მეცნიერებისთვის დიდი ინტერესის საგანს წარმოადგენს. ამჟამად ექვს ადარ იწვევს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე პოლიქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის უარყოფითი გავლენა.

ლიტერატურის მონაცემების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ჰემობლასტოზების დროს საკმაოდ მაღალია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანების სიხშირე, რაც შეიძლება განპირობებული იყოს სიმსივნური უჯრედების მეტასტაზირებით გულის კუნთში ან უკავშირდებოდეს ჰემობლასტოზების გართულებებს, როგორცაა ანემიური სინდრომი, სისხლჩაქცევები მიოკარდიუმში, ინფექციური გართულებები და სხვა. სიმსივნეების მეტასტაზირება გულში შეადგენს 3-10%-ს, იგი ყველაზე ხშირია მელანომის დროს (50%), ხოლო ლეიკემიებისა და ლიმფომების შემთხვევაში 20-30%-ში აღინიშნება. (Амосова Е. Н. 2002). სიმსივნური უჯრედებით მიოკარდის ინფილტრაცია შეიძლება განვითარდეს დაავადების ნებისმიერ სტადიაში, იშვიათად-დაავადების დასაწყისში. კლინიკურ სიმპტომებს წარმოადგენს ტაქიკარდია, ბრადიკარდია, ელექტროკარდიოგრაფიულად (ეკგ) – გამტარებლობის დარღვევები, კეროვანი დაზიანების ნიშნები (Кирилов М .Н., Рождественская Е. И 1970; Топуридзе И. И. 1981; Переводчикова Н. И. 2000;). ჰემობლასტოზების ნებისმიერი ფორმის რეციდივის დროს გულის ფუნქციური მდგომარეობა უარესდება, ტერმინალურ სტადიაში კი აღინიშნება გულის უკმარისობის მოვლენები: ქოშინი, ტაქიკარდია, ეკგ-ზე-დაბალი ვოლტაჟი, T კბილის ინვერსია, მიოკარდიუმის კუმშვაობის დაქვეითება. ლეიკოზური ინფილტრაციის სიხშირე და ხარისხი დამოკიდებულია პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების რაოდენობის მომატებასთან. ხშირად მიოკარდიუმის ლეიკემიური ინფილტრაცია აღინიშნება დაავადების რეციდივის დროს, რაც განპირობებულია სიმსივნური უჯრედების ექსტრამედულურ ზონებში, კერძოდ მიოკარდიუმში ჩანერგვის მზარდი უნარით. გულის ლეიკემიური დაზიანების კლინიკური და ელექტროკარდიოგრაფიული გამოვლინების სიხშირე ჰემობლასტოზების სხვადასხვა

ფორმების დროს შეადგენს 25%-50%-ს. (Чазов Е.И. 1992). გამოხატული ლეიკემიური ინფილტრაცია ვლინდება გულ-სისხლძარღვთა პროგრესირებადი უკმარისობით, რომელიც რეფრაქტერულია საგულე გლიკოზიდებისა და დიურეტიკების მიმართ. ერთ-ერთი ადრეული ნიშანი შეიძლება იყოს გულის ტონების მოყრუება, ეკგ-ზე კი—გადასწორებული ან უარყოფითი T კბილი, უპირატესად გულმკერდის განხრებში. ინფილტრაცია ყველაზე ხშირად მარცხენა წინაგულსა და პარკუჭშია, უფრო ნაკლებად—პარკუჭთაშუა ძგიდეში და მარჯვენა პარკუჭში, ყველაზე იშვიათად—წინაგულთაშუა ძგიდეში. შემთხვევათა მცირე პროცენტში ნანახია ლეიკემიური ინფილტრაცია სარქველებში, რაც მათ დისფუნქციას იწვევს (Шейнин П.И.1963; Стасенко А. В. 1970). მიოკარდიუმში მცირე ინფილტრაცია შეიძლება უსიმპტომოდ მიმდინარეობდეს, ამიტომაც ჰემობლასტოზებით გარდაცვლილთა მიოკარდიუმის ჰისტოლოგიური შესწავლისას უფრო ხშირია ლეიკემიური ინფილტრაციის გამოვლენის შემთხვევები, ვიდრე სიცოცხლის მანძილზე (Чазов Е. И .1992). ასევე ხშირია განსხვავებული მოცულობისა და ლოკალიზაციის სისხლჩაქცევები მიოკარდიუმში (Стасенко А. В. 1970).

ჰემობლასტოზების ქრონიკული ფორმების დროს აღინიშნება მეორადი ცვლილებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, ანუ ისინი დაკავშირებული არ არიან ლეიკემიურ ინფილტრაციასთან. ასეთ ცვლილებებს ლეიკემიების დროს განაპირობებს სისხლის უჯრედების ჰიპერპროდუქცია, პარაპროტეინემიული ლეიკემიების (მიელომური დაავადება, ვალდენსტრემის მაკროგლობულინემია) შემთხვევაში კი იმუნოგლობულინების ჭარბი პროდუქციით გამოწვეული სისხლის წებოვანების მომატება. მიელომური დაავადების ფონზე შეიძლება განვითარდეს მიოკარდიუმის პარაამილოიდოზიც, გულის კუნთში პარაპროტეინის დაგროვების შედეგად, რაც კლინიკურად ვლინდება “უმიზეზო” ტაქიკარდიით, შემუპებით, ქოშინით, გულის ტონების მოყრუებით, ეკგ-ის ვოლტაჟის შემცირებით, რითმისა და გამტარებლობის დარღვევით. ერთორემიით დაავადებული პაციენტები კი ხშირად უჩივიან ანგინოზური ხასიათის ტკივილს გულის არეში, არტერიული წნევის მომატებას. ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოსკოპიური გამოკვლევით აღინიშნება ორივე პარკუჭისა და წინაგულის ჰიპერტროფიის ნიშნები. დაავადების სხვადასხვა სტადიაში შეიძლება გამოვლინდეს მძიმე სისხლძარღვოვანი პათოლოგიები, კორონარული არტერიების თრომბოზები, რაც ხშირად

მიელოპროლიფერაციული დაავადებების პირველი კლინიკური ნიშანია. ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები, რომლის თანახმადაც ლეიკემიის კლინიკური მანიფესტაცია ზოგ შემთხვევაში ხდება კარდიოლოგიური ჩივილებით, ხოლო შემდგომი გამოკვლევით დგინდება ლეიკემიის დიაგნოზი. ამავე წყაროების მიხედვით, ლეიკემიის კარდიოლოგიური დებიუტის რეალიზების ძირითად პათოგენეზურ მომენტს წარმოადგენს ტოქსიურ-ალერგიული ცვლილებები მიოკარდიუმში, გულის კუნთის კეროვანი და დიფუზური ინფილტრაცია ლეიკემიური უჯრედებით (Лебедев Ю. Л., Лебедев В. Н. 1970; Чазов Е. И. 1992). გულის ნორმალური მუშაობის დარღვევა ხშირია ლიმფომების დროსაც, როცა შუასაყარის ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძები ახდენენ ზეწოლას დრუ ორგანოებზე, აორტასა და ფილტვის არტერიებზე (Tarbell N.J. 1999; Bossi G., Lanzarini ML. et al. 2001). პაციენტებს აღინიშნებათ არტერიული წნევის მომატება, უხეში სისტოლური შუილი აორტასა და ფილტვის არტერიაზე, გულის უკმარისობა, რითმისა და გამტარებლობის მოშლა. (. Bielack S.S., Erttmann R. et al. 1989; Glanzmann C. et al. 1998; Cohn J.N., Johnson G.R., Shabetai R. et al. 1999; Agarwala S, Kumar R, et al. 2000). ასევე შეიძლება აღინიშნოს მიოკარდიუმის ინფილტრაცია, პერიკარდიტი. შუასაყარის დაზიანების ყველა ნიშანი ერთიანდება ‘მედიასტინო-კარდიალურ’ სინდრომში (Нестеров В. С. 1976; Biganzoli L. Cufer T. 2003).

ჰემობლასტოზების დროს იცვლება სისხლძარღვების ფუნქციური მდგომარეობაც, რაც აისახება გულის ნორმალურ მუშაობაზე. ლიტერატურის მონაცემები ლეიკემიების დროს არტერიების მდგომარეობის შესახებ მცირეა. თუმცა ამ გამოკვლევებზე დაყრდნობით შეიძლება ითქვას შემდეგი: სისხლის მიმოქცევის დიდი წრის არტერიების (აორტის, მსხვილი და საშუალო კალიბრის კუნთოვანი ტიპის არტერიების, არტერიოლების) ფუნქციური მდგომარეობა იცვლება ჰემობლასტოზების მიმდინარეობის, ლეიკემიური ინტოქსიკაციისა და ანემიის ხარისხის მიხედვით. ქრონიკული მიელოლეიკოზის დროს აღინიშნება ტენდენცია აორტის ტონუსის მომატებისაკენ, ხოლო ქრონიკული ლიმფოლეიკოზის შემთხვევაში უფრო ხშირია ტონუსის დაქვეითება. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად, ჰემობლასტოზების ნებისმიერი ფორმის დროს, როცა ლეიკოციტების რაოდენობა იმატებს და ანემია ღრმავდება, აღინიშნება ყველა ტიპის არტერიების ტონუსის დაქვეითება. (Денисюк В. И. 1971). ხშირად ჰემორაგიული სინდრომის

გამოვლინების მიზეზს წარმოადგენს სისხლძარღვთა კედლის განვლადობის მომატება, ისეთ შემთხვევაშიც კი, როცა თრომბოციტების რაოდენობა ნორმის ფარგლებშია. (Сиваченко Т. П., Валуева Ю. Б 1972).

თანამედროვე მედიცინაში ჰემობლასტოზებით გამოწვეული გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების შესწავლასთან ერთად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ამ დაავადებების სამკურნალოდ მოწოდებული პრეპარატების, კერძოდ ციტოსტატიკური საშუალებების გავლენას მიოკარდიუმზე და მკურნალობის პროცესში განვითარებული გართულებების შესწავლას, მათ პროფილაქტიკასა და მკურნალობას. ციტოსტატიკური საშუალებების კარდიოტოქსიურობის პათოგენეზის მრავალი საკითხი გარკვევასა და დაზუსტებას საჭიროებს. ანტიმეტაბოლიტები, სიმსივნის საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკები, მცენარეული ალკალოიდები ფართოდ გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში სოლიდური სიმსივნეების, ჰემობლასტოზების, ლიმფოპროლიფერაციული და აუტოიმუნური დაავადებების სამკურნალოდ. მათი ბიოლოგიური მოქმედება ითვალისწინებს ნუკლეინის მჟავების სინთეზის დათრგუნვას, რის შედეგადაც ირღვევა უჯრედის ცხოველყოფელობა და ბლოკირდება მიტოზური დაყოფა (Aversano R., Boor P.J. 1983). სიმსივნური დაავადებების კლინიკური ფარმაკოლოგიის ძირითადი ამოცანაა სწორედ ისეთი პრეპარატების შექმნა, რომლებიც სელექციურად იმოქმედებენ სიმსივნეზე და არ დააზიანებენ ჯანსაღ ქსოვილს. ამ ამოცანის შესრულებას ართულებს სიმსივნური და ჯანმრთელი უჯრედების ბიოლოგიური და ბიოქიმიური თვისებების მსგავსება. დაბალი არჩევითობის გამო ეს პრეპარატები იწვევენ მთელ რიგ დარღვევებს ნორმალურ ორგანოებსა და სისტემებში: თრგუნავენ სისხლწარმოქმნის პროცესს, აზიანებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტს, საშარდე და ნერვულ სისტემებს, ფილტვებს, არღვევენ რეპროდუქციულ ფუნქციას. (Garnier-Suillerot A., Gattegno L 1988; Ganz W.I., Sridhar K.S et al.1996; Bressler L. 1997; Ватутин Н. Т. 1998; Fisher NG. Marshall AJ 1999; Salloum E. Tanoue LT. 1999; Rammeloo LA. Postma A. 2000; Meinardi M.T., van Veldhuisen D.J 2001; Kim A. Selting 2002).

ციტოსტატიკური საშუალებებით თერაპიის ერთ-ერთ ყველაზე მძიმე გართულებას გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანება წარმოადგენს, რაც გამოვლინდება რითმისა და გამტარებლობის რთული მოშლით, გულის ღრუების დილატაციით და(ან) ჰიპერტროფიით, გულის უკმარისობით, გულის იშემიური

დაავადების გამწვავებით ან პირველადი გამოვლინებით. (Bristow MR. Thmpson PD et al.1978; ; Бессмельцев С. С. 1994; Fazio S. Palmieri EA. Ferravante B. et al.1998; Boulay G. Debaene B 1998). მიოკარდიუმის დაზიანება ციტოსტატიკური საშუალებებით ზოგჯერ საფრთხეს უქმნის პაციენტის ჯამრთელობას და სიცოცხლესაც კი, რის გამოც საჭირო ხდება ქიმიოთერაპიის კურსის იძულებითი შეწყვეტა.

გამოხატული კარდიოტოქსიური მოქმედებით ხასიათდებიან ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკები (დოქსორუბიცინი, ადრიაბლასტინი, რუბომიციინი) (Lang D., Hilger F. et al. 1995; Lipshultz S.E. et al. 1995; Steinhertz L.G.1995; Cottin Y. Touzery C. Dalloz F. 1998; Conte P.F. 1999; Ibrahim NK. Hortobagyi GN. 1999; . Salloum E. Tanoue LT. et al. 1999; Klein JL. Rey PM. Dansey RD 2000; Kar M. Kelly.2005), შედარებით ნაკლებად-ანტიმეტაბოლიტები (5-ფტორურაცილი, ფტორაფური) (Pfeffer M.A., Braunwald E.1990; Cwikiel M., Eskilsson J. et al. 1996; Meyer C.C., Calis K.A. 1997; Dazzi H. Kaufmann K. Follath F 2001), ალკირებადი საშუალებები (ციკლოფოსფანი) (Pai VB, Nahata MC 2000; Peres A, Vera J. et al. 2004), ციკლოსპორინი A (De Forni M, Armand JP1994; Tatou E., Mossiat C. 1996; Erselcan T. Kairemo KJ. Wiklund TA.2000) , პაკლიტაკსელი (Gehl J. Boesgaard M. 1996; Gennari A. Salvadori B.1999).

გულის დაზიანების რისკ-ფაქტორებს განეკუთვნება: 50 წელზე მეტი და ბავშვთა ასაკი, ანამნეზში გულის იშემიური დაავადების (გ.ი.დ.) და არტერიული ჰიპერტენზიის არსებობა, შუასაყარის დასხივება, ადრე ჩატარებული ქიმიოთერაპია კარდიოტოქსიური პრეპარატებით, ერთდროულად რამდენიმე ციტოსტატიკური საშუალების გამოყენება. (Lipschultz S., Mone S. et al. 1995; Siddiqui T. Burney IA. 1998; Von Hoff D., Basa P. 1999; Gianni L.2001; Berrak SG. Ewer MS et al. 2001; Limat S., Bernard Y., et al. 2003). ლიტერატურაში აღწერილია ვინკრისტინით გამოწვეული ინფარქტები, დაუნორუბიცინით მკურნალობისას კი პერიკარდიტები და ენდომიოკარდიული ფიბროზები, რომლის დროსაც აღინიშნება საგულე გლიკოზიდებისა და დიურეტიკების მიმართ რეზისტენტული გულის უკმარისობა (Cosset J.M. et al. 1990; Shan K, Lincoff AM, Young JB 1996; Krischer JP. Epstein S. 1997; Sobic-Saranovic D. Pavlovic S. 1997; Keefe DL 2001). მნიშვნელობა ენიჭება როგორც ციტოსტატიკური პრეპარატების ჯამურ დოზას, ასევე იმასაც, თუ რა დროში ხდება მათი შეყვანა. დაუნორუბიცინის ჯამური დოზა კარდიოლოგიური სიმპტომების გამოვლინების მომენტისათვის შეადგენს 550მგ/მ²-ზე მეტს, ამ დროს მორფოლოგიური

გამოკვლევით ნანახია ორივე პარკუჭის ენდოკარდის გასქელება თრომბოზული ნადებებით (Исаев В. Г., Гормаева Т. И. 1999).

სუბენდოკარდიული ფიბროზი, რომელიც უპირატესად მარცხენა პარკუჭში ლოკალიზდება, აღწერილია როგორც ადრიამიცინით მკურნალობის გართულება (ჯამური დოზა $720\text{მგ}/\text{მ}^2$). კლინიკურად გამოხატული იყო ქოშინი, ორთოპნოე, ტაქიკარდია, ანგიოგრაფიით მარცხენა პარკუჭის ღრუს დილატაცია და მისი კედლის ჰიპოკინეზია. მიოკარდის ელექტრონულ-მიკროსკოპული შესწავლით აღინიშნა გამოხატული უჯრედშიდა შემუპება, მიტოქონდრიების დეფორმაცია კალციფიკაციის უბნებით (Taylor A.L., Bulkley B.H. 1982; Mortensen SA, Olsen HS 1986; Kapelko V.I., Popovich M.I., et al. 1989; Niitsu N. Kato M. Shikoshi K.1997).

ანტრაციკლინური ჯგუფის ანტიბიოტიკებზე ჩატარებულმა კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ კარდიოტოქსიურობის სიმპტომები გამოვლინდება არა მხოლოდ მკურნალობის პროცესში, არამედ ქიმიოთერაპიის შეწყვეტიდან რამდენიმე თვის და წლის შემდეგაც. ადრიამიცინით ნამკურნალები პაციენტების მიოკარდიუმის ბიოფსიით (ჯამური დოზა $220\text{მგ}/\text{მ}^2$) ნანახი იქნა გულის კუნთის ნეკროზი, რომელიც არ ვლინდებოდა არც კლინიკურად და არც ელექტროფიზიოლოგიურად. ამგვარი გამოვლინებები იწყება როგორც წესი $550\text{ მგ}/\text{მ}^2$ და მეტი ჯამური დოზის მიღებისას. კარდიომიოციტების დაბალი პროლიფერაციული უნარის გამო ციტოსტატიკური საშუალებების მოქმედების გამოვლენა ხდება რამდენიმე კვირისა და თვის შემდეგ. დოქსორუბიცინით გამოწვეული კარდიომიოპათიის დროს გულის კუნთის მდგომარეობის შესწავლამ აჩვენა მისი მსგავსება სხვა მიზეზებით გამოწვეულ კარდიომიოპათიასთან. ყველაზე მეტად ცნობილ საერთო ნიშნად ითვლება რეფრაქტერობა კატექოლამინების მიმართ (Singal P. et al. 1992), მიუხედავად მათი ნორმალური შემცველობისა მიოკარდიუმში.

ანტრაციკლინური ჯგუფის ანტიბიოტიკებით გამოწვეული კარდიომიოპათიის პათოგენეზის შესასწავლად მრავალი კვლევაა ჩატარებული იზოლირებულ გულზე ვირთაგვებში, რომლებმაც აჩვენეს მიოკარდიუმის დაზიანების პირდაპირი კავშირი ლიპიდების ზეჟანგური დაჟანგვის პროცესისა და თავისუფალი რადიკალების გააქტიურებასთან (Tatou E. et al. 1996), რასაც მოჰყვება კარდიომიოციტის დნმ-ის დაზიანება, ქრომოსომული აბერაციები,

მიტოქონდრიული ცილების ტრანსფორმაცია, სარკოპლაზმური რეტიკულუმის დისფუნქცია, კორონარების ეპითელიუმის დაზიანება (Cwikiel M. et al. 1996). ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით, გულის კუნთში ფუნქციური დარღვევები აღინიშნება დოქსორუბინით ქიმიოთერაპიიდან 2 კვირის შემდეგ. რადიონუკლიდურმა ვენტრიკულოგრაფიამ მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის დარღვევა გამოავლინა პოლიქიმიოთერაპიის კურსიდან 1-12 თვის შემდეგ (Brown K. et al. 1989). ციტოსტატიკური საშუალებებით ასევე ზიანდება კაპილარების ენდოთელიუმიც, რაც შეიძლება გახდეს ენდოკარდიტის განვითარების წინაპირობა. თერაპიული დოზების გამოყენების შემთხვევაში კარდიოტოქსიურობის შემთხვევები ნაკლებია, მაგრამ ზოგჯერ საჭირო ხდება პრეპარატების დოზების გაზრდა ან მოკლე დროში მისი დიდი დოზებით შეყვანა, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს სერიოზული გართულებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრიდან. (Чазов Е. И 1992; Batist G. Ramakrishnan G. 2001; Mermershtain W. Dudnik J. 2001; Kirsten J.M., Dick J. Renee B. A.2004).

ციტოსტატიკური საშუალებების კარდიოტოქსიურობის ყველაზე გავრცელებულ ადრეულ გამოვლინებებს განეკუთვნება: არტერიული წნევის ცვალებადობა, სინუსური ტაქიკარდია, მარცხენა პარკუჭის დისფუნქცია, ტკივილი გულის არეში. ეკგ-ზე: QRS კომპლექსის ვოლტაჟის დაქვეითება, T კბილის ცვლილებები, S-T სეგმენტის ცდომა იზოელექტრული ხაზის ქვემოთ. ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით შეიძლება აღინიშნოს განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება (Nousiainen T. 1999; Noori A. Lindenfeld J. 2000; Limat S., Demesmay K., et al.2003). გვიანი გამოვლინებებია: მიოკარდიტის ან პერიკარდიტის სინდრომები რითმის მოშლით, მარცხენა პარკუჭის ფუნქციური დარღვევები, ზოგჯერ მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარებაც (Lipschultz S., Colan S. et al. 1991; Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. 1999). კიდევ უფრო მოგვიანებით (მკურნალობის დამთავრებიდან რამდენიმე კვირის ან თვის შემდეგ) შეიძლება განვითარდეს დილატაციური კარდიომიოპათია. პაციენტებს აღინიშნებათ ქოშინი, ტაქიკარდია, გულის ზომების გადიდება (Lang D. Hilger F. 1995; Steinhertz L.J. 1995; Pawan K., Singal, D. 1998; Senni M., Tribouilloy C.M 1998). მიოკარდიტი შეიძლება განვითარდეს მკურნალობის დამთავრებისთანავეც. (Signal P. K. 1998; Переводчикова Н. И. 2000;). ზოგიერთი მკვლევარის აზრით (Исаев В. Г.1970-1972; Olson R.D., Mushlin P.S.1990)

ანტრაციკლინური პრეპარატები არ იწვევენ მნიშვნელოვან კლინიკურ და ეკოცვლილებებს, თუმცა შემდგომი წლების გამოკვლევებმა საპირისპირო დაადასტურა. Полтавская М. Г., Сыркин А. Л. (1996); Лосева М. П., Пуртова Л. А. (2000) მონაცემებით ცალკეულ შემთხვევებში გამოვლინდა მიოკარდიუმის რემოდელირების ნიშნები, რაც გამოიხატება მისი ზომების და მოცულობის, ასევე მიოკარდიუმის მასის შემცირებით და ენდომიოკარდიული ფიბროზის ფორმირებით. გულის რემოდელირების პირობებში აღინიშნება მიოკარდიუმის ჰიპერფუნქცია მომატებული დაძაბულობის გამო, რაც ინარჩუნებს განდევნის ფრაქციას ნორმის ფარგლებში. ასეთი სურათი ძირითადად ნანახი იქნა მოზარდთა ასაკში. პაციენტებს აღენიშნათ სხეულისა და გულის განვითარების დისპროპორცია-გული დარჩა “პატარა”. ზრდასრულ პაციენტებში რემოდელირების შემთხვევები ნაკლები იყო, მაგრამ ციტოსტატიკური პრეპარატების მაღალი დოზებით მკურნალობისას ენდომიოკარდიული ფიბროზის შემთხვევები მეტ პროცენტში დაფიქსირდა (52,2%). გამოვლენილი იქნა გარკვეული დამოკიდებულება ჩატარებული კურსების რაოდენობას, ციტოსტატიკების დოზებსა და ენდომიოკარდიული ფიბროზის სიხშირეს შორის. ქიმიოთერაპიასთან კომპლექსში ჩატარებული სხივური თერაპია კი მნიშვნელოვნად ზრდის მიოკარდიუმის დაზიანების რისკს. ტელეგამათერაპიის ხშირ შემთხვევაში უარყოფითი გავლენა გულზე, აღწერილია Cordioli E. Tondini C.(1998); Балашов А. Т., Мясников А. А. и др (1998); . Shapiro CL. Hardenbergh PH (1998); Полтавская М. Г. и др (1996); Hardenbergh P.H. (1999); Senni M., Redfield M. M(2001) მიერ. ამ დროს ყველაზე ხშირია პერიკარდიუმის, შედარებით იშვიათად-მიოკარდიუმის, ენდოკარდიუმის, პაპილარული კუნთების და სარქველების დაზიანება. (Cohn K. E. 1995; Applefield M.M. 1983; Zambetti M. Moliterni A.et al. 2001; Zile M.R., Brutsaert D.L. 2002). კორონარული არტერიების გამოკვლევისას აღინიშნება სტენოზები და დიფუზური დაზიანების შემთხვევები. (Vaskelyte J., Stoskute N., Kinduris S. et al. 2001).

ციტოსტატიკური საშუალებებით გულის დაზიანების პათოგენეზი რთული და არაერთგვაროვანია. თანამედროვე მედიცინა მათი კარდიოტოქსიურობის მთავარ მექანიზმად განიხილავს ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვის პროცესს, რის შედეგადაც ხდება თავისუფალი რადიკალების ჭარბი რაოდენობით გამონთავისუფლება. ლიპიდების თავისუფალრადიკალოვანი დაჟანგვის პროდუქტების განსაზღვრა 2-თიობარბიტურატის მჟავის რეაქციით წარმატებით გამოიყენებოდა 50-იანი წლების

ბოლოს, როცა გამოითქვა მოსაზრება თავისუფალი რადიკალების შესაძლო მონაწილეობაზე ნორმალური მეტაბოლიზმის დარღვევაში. ჩვეულებრივ, ქსოვილებში ფერმენტული ბიოლოგიური დაჟანგვა მიმდინარეობს თანმიმდევრული დეჰიდრირების რეაქციის გზით, ამ დროს ჟანგბადი უერთდება არა დასაჟანგავ ნივთიერებას, არამედ წყალბადის გამოყოფილ ატომებს. ბიოლოგიური ფერმენტული დაჟანგვის შუალედური და საბოლოო პროდუქტები (წყალი და ნახშირორჟანგი) არაა ტოქსიური. ქსოვილებში ბიოოქსიდაციის უკმარისობის, არაფერმენტული რეაქციების დროს, ჟანგბადი პირდაპირ უერთდება ლიპიდებსა და სხვა ნივთიერებებს. ასეთი თვითდაჟანგვის რეაქციებში წარმოქმნილი თავისუფალი რადიკალები (ნაწილაკები დაუწყვილებელი ელექტრონით), ზეჟანგები და ალდეჰიდები ქიმიურად ემსგავსებიან წყალბადის ზეჟანგს და წარმოადგენენ ტოქსიურ ნივთიერებებს. ამ პროდუქტების მიხედვით, თვით დაჟანგვის პროცესს უწოდებენ თავისუფალრადიკალოვან, ზეჟანგურ ან პეროქსიდულ დაჟანგვას. თავისუფალი რადიკალებით დაჟანგვის დროს ცოცხალ ქსოვილებში იკარგება ენერჯია (არ წარმოიქმნება ატფ) და მათი პროდუქტები (რადიკალები და ზეჟანგები) აზიანებენ მემბრანებს, ფერმენტებსა და სტრუქტურულ ცილებს, ე.ი. ვითარდება პეროქსიდაციის სინდრომი (თურმანაული გ. 1997წ). გარდა დნმ-ის ცვლილებისა, კარდიომიოციტში აღინიშნება ქრომოსომული აბერაციები, მიტოქონდრიების ფორმირება მაღალი მოლეკულური მასით (Monti E., Prosperi E., Supino R. et al.1995; Singal PK. Li T. Kumar D. et al. 2000). დოქსორუბინის დამაზიანებელი ზემოქმედება ასევე ვრცელდება კორონარული არტერიების ენდოთელიუმზე. კერძოდ, იზრდება პროსტაციკლინის გამოთავისუფლება, რომელიც აზიანებს ენდოთელს. გარდა ამისა, იზრდება რეცეპტორების რაოდენობა ანგიოტენზინ-II-ის მიმართ, რაც მიმდინარეობს ვაზოკონსტრიქციული ეფექტით. ჟანგბადის აქტიური ფორმები, მათ შორის თავისუფალი რადიკალები, მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ უჯრედში მიმდინარე მრავალ ფიზიოლოგიურ რეაქციაში: სისხლის წნევის რეგულირებაში (აზოტის ზეჟანგი), ფაგოციტირებული მიკრობების უჯრედშიდა ლიზირებაში (სუპეროქსიდი, ჰიპოქლორიდი), ასევე სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების გადატანაში (უბიქინონი).

თრომბოლიზისი მიოკარდიუმის ინფარქტისა და თრომბოზების შემდგომ იწვევს იშემიზირებული უჯრედის რეპერფუზიას, რასაც თავის მხრივ მოჰყვება

თავისუფალრადიკალოვანი პროცესების გააქტიურება და მდგომარეობის კიდევ უფრო დამძიმება. ჟანგბადის აქტიური ფორმების დამანგრეველი მოქმედება თანმხლებია ისეთი დაავადებებისა, როგორცაა დაუნის სინდრომი, შიზოფრენია, კატარაქტა, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებები, ათეროსკლეროზი, ჰემოგლობინოპათიები, რკინადეფიციტური ანემია, ჰემობლასტოზები, უნაყოფობა და სხვა. (Петухов В И 2000).

თავისუფალი რადიკალები, რომელთაც გარეთა ორბიტაზე გააჩნიათ შეუწყვილებელი ელექტრონი, აქტიურად ცდილობენ წაართვან ელექტრონი სხვა მოლეკულებს. ჟანგბადის აქტიური ფორმების ძლიერი ციტოსტატიკური ეფექტი, რომელსაც ორგანიზმი იყენებს უცხო პათოლოგიური უჯრედებისა და საკუთარი დეფექტური მუტაციური უჯრედების გასაუვნებელყოფად, თავის თავში მალავს პოტენციურ საშიშროებას, რადგან თუ მოხდა არაკონტროლირებადი “გაჟონვა” ამ რადიკალებისა, ამან შეიძლება გამოიწვიოს ლიპიდების მოლეკულების (ცილების და ნუკლეინის მჟავების) შეუქცევადი დაზიანება. ფოსფოლიპიდები, რომლებიც წარმოქმნიან ორმრიან მემბრანას, თავიანთი უჯერობის გამო წარმოადგენენ უპირატეს სუბსტრატს ჟანგბადის რადიკალების დამაზიანებელი მოქმედებისთვის. წარმოიქმნება ლიპიდური ჰიდროქლორიდები, რომლებიც მეტად არამდგრადია და იშლებიან ალკოქსილური რადიკალების (LO) წარმოქმნით, ეს უკანასკნელი კი ახდენს ლიპიდური სუბსტრატის თავისუფალრადიკალოვანი დაჟანგვის ინიციირებას. აღნიშნული პროცესი განაპირობებს გლიკოლიზის, ცილების და ნუკლეინის მჟავების სინთეზის დათრგუნვას და სხვა პათოლოგიური პროცესების განვითარებას.

ცნობილია, რომ თავისუფალრადიკალოვანი დაჟანგვის ზოგიერთი პროდუქტი (კერძოდ ლეიკოტრიენები) იწვევენ მუსკულატურის შეკუმშვას, სისხლძარღვების კედლის განვლადობის მომატებას და კორონარული არტერიების სპაზმის განვითარებას. გამოითქვა მოსაზრება ათეროსკლეროზის, ჰიპერტონული დაავადების, გულის იშემიური დაავადების განვითარების პათოგენეზში ლიპიდების თავისუფალრადიკალოვანი ჟანგვის უმნიშვნელოვანესი როლის შესახებ (თურმანაული გ. 1997; Ватутин Н.Т., Калинкина Н. В. 1998; Ventura G.J.2005).

არსებობს მთელი რიგი ფაქტორებისა, რომელთა ზემოქმედებითაც ორგანიზმში ხდება რეაქტიული გენეზის ჟანგბადის აქტიური ფორმების წარმოქმნა.

ასეთებია მაიონიზირებელი გამოსხივება, ჰიპოქსია, ნერვ-კუნთოვანი გადატვირთვა, მომწამვლელი გაზები და სხვა, მაგრამ ერთ-ერთ უმიშვნელოვანეს ფაქტორად თავისი დამაზიანებელი მოქმედებით რჩება ციტოსტატიკური საშუალებები. განსაკუთრებით გამოხატულია ეს ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების შემთხვევაში.

არსებული ლიტერატურის მონაცემებით ყველაზე გამოხატული კარდიოტოქსიური მოქმედებით ხასიათდება დოქსორუბიცინი. ექსპერიმენტული და კლინიკური გამოკვლევებით დადგენილია, რომ აღნიშნული პრეპარატი პროვოცირებას უკეთებს თავისუფალი რადიკალების განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით გამონთავისუფლებას., რაც იწვევს კარდიომიოციტების დნმ-ის დაზიანებას Kim A. Settind, H.McConnell (2002) და მრავალი სხვა ავტორის მონაცემებით გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გართულებების გამოვლენა აღინიშნება დოქსორუბიცინის $550\text{მგ}/\text{მ}^2$ ჯამურ დოზაზე. ამავე ავტორების მონაცემებით, თუ ჯამური დოზა $450\text{მგ}/\text{მ}^2$ -ია, შემთხვევათა დაახლოებით 10%-ში მაინც აღინიშნება კარდიოტოქსიური ეფექტი, რაც გამოიხატება არითმიების განვითარებით, ST-T სეგმენტის ცვლილებით, გამტარებლობის დარღვევით. აქვე უნდა მოვიხსენიოთ Гордадзе Н. Г. (2002) მიერ ჩატარებული გამოკვლევა, სადაც მორფოლოგიურად იქნა შესწავლილი დოქსორუბიცინის მოქმედება გამტარ სისტემასა და კუმშვად მიოკარდიუმზე. აღინიშნა მიკროცირკულაციის მოშლა, კორონარული არტერიების რეზისტენტობის გაზრდა და ყველა ზემოთ აღნიშნული ეკგ ცვლილება, ასევე ლატენტური პეისმეკერული მიოციტების, პურკინიეს უჯრედების და მუშა მიოციტების დაზიანება.

Bressler L.(1997) ასევე მიიჩნევს თავისუფალი რადიკალების ჰიპერპროდუქციას ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების კარდიოტოქსიურობის მთავარ მექანიზმად. მისი მონაცემებით დოქსორუბიცინის კარდიოტოქსიური ჯამური დოზა $450\text{მგ}/\text{მ}^2$ -ზე მეტია, დაუნომიცინის- $600\text{მგ}/\text{მ}^2$. რაც შეეხება სხვა ციტოსტატიკების (იდარუბიცინი, მიტოქსანტრონი, 5-ფტორურაცილი, ციკლოფოსმამიდი) კარდიოტოქსიურ ჯამურ დოზებს, არსებითი განსხვავება მათ შორის არ არის, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ყველა ავტორი გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე უარყოფითი მოქმედების მხრივ პირველობას დოქსორუბიცინს ანიჭებს.

Ватутин Н.Т.(1998) გამოკვლევის თანახმად ციკლოსპორინი-A და ციკლოფოსფამიდი ასევე იწვევენ თავისუფალრადიკალოვანი პროცესების გააქტიურებას და შესაბამისად მიოკარდიუმის დაზიანებას.

ციტოსტატიკური საშუალებებით ინდუცირებული თავისუფალი რადიკალები აზიანებენ მიტოქონდრიალურ პროტეინებს, კერძოდ ხდება მაღალი მოლეკულური მასის მქონე პროტეინების ფორმირება, რომლებიც აგრეგირდებიან მიტოქონდრიალურ მემბრანაზე.

მიუხედავად იმისა, რომ მრავალი ფაქტი ადასტურებს ციტოსტატიკების კარდიოტოქსიურ მოქმედებაში ლიპიდური ჟანგვის როლს, რიგი საკითხებისა ჯერ კიდევ გაურკვეველია. ასე მაგალითად, ანტრაციკლინების აქტიური მეტაბოლიტების შესწავლისას ნანახი იქნა, რომ 13-დიჰიდრომეტაბოლიტები არიან განსაკუთრებით კარდიოტოქსიურები, მაგრამ ისინი აღმოჩნდა ნაკლებად აქტიურები ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის პროცესში. ამასთან დაკავშირებით განიხილება ჰიპოთეზა მიოკარდიუმის უჯრედებში Ca-ის იონების ცვლის მოშლის როლის შესახებ. დადგენილია, რომ ადრიამიცინის მოქმედებით კარდიომიოციტებში ვითარდება სარკოპლაზმური რეტიკულუმის დისფუნქცია. ამის შედეგად ხდება სარკოპლაზმიდან Ca-ის იონების გამოსვლის ბლოკირება და ამ იონების უჯრედში დაგროვება, რაც იწვევს ნორმალური რითმის მოშლას. მიოკარდიუმის შეკუმშვითი ფუნქციის დაქვეითებას დოქსორუბინის ზემოქმედების შედეგად, უკავშირებენ Ca²⁺-ის მარაგის გამოფიტვას სარკოპლაზმურ რეტიკულუმში (Singal P.K., Pierce G.N. 1986; Klim D. et al. 1989), რასაც ეკვ-ზე შეესაბამება QT ინტერვალის გახანგრძლივება (Del Tocco 1987). ავტორთა ამ ჯგუფის აზრით, მიოკარდიუმის კუმშვადობის დაქვეითება, პირველ რიგში, უკავშირდება Ca²⁺-ის შემცველობის დაქვეითებას სარკოპლაზმურ რეტიკულუმში და ნაკლებად – მიოფიბრილების სტრუქტურულ ცვლილებებს.

ასევე მნიშვნელოვანია პათოგენეზურ პროცესებში კორონარული არტერიების ენდოთელიუმის ჩართვა. ასე მაგალითად, 5-ფტორურაცილი და ციკლოსპორინი A იწვევენ დნმ-ის სინთეზის დათრგუნვას და პროსტაციკლინის ჭარბი რაოდენობით გამომუშავებას, რაც ენდოთელიუმის დაზიანებაზე მიუთითებს. ციკლოფოსფამიდი მოქმედებს ლიპიდების მეტაბოლიზმზე და იწვევს ჰიპერლიპიდემიის განვითარებას. (Ватутин Н. Т. и др. 1998).

პაციენტთა ნაწილს, რომლებსაც მკურნალობა ეწყებათ ციტოსტატიკური საშუალებებით, უკვე აღენიშნებათ ცვლილებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, გამოწვეული ძირითადი დაავადებით, ან გულის სხვადასხვა დაავადება და რისკ-ფაქტორები. ყოველივე ეს აძნელებს ციტოსტატიკური საშუალებებით გამოწვეული გართულებების დიაგნოსტიკას. გამომდინარე აქედან, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება გულის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლას მკურნალობის დაწყებამდე. კვლევის ძირითად მეთოდებად ავტორები ასახელებენ ელექტროკარდიოგრაფიასა (ეკგ) და კარდიოექსკოპიას (ექოკგ). (Kapusta L. Thijssen JM. et al. 2001). საჭიროების შემთხვევაში გამოიყენება ჰოლტერის მონიტორირება, რადიონუკლიდურ ვენტრიკულოგრაფია (Stinberg J.S. 1987; Lipshultz SE, Colan SD. 1993), ანგიოგრაფია (Sabel MS. Levine EG. Hurd T. 2001; Yu C.-M., Lin H., Yang H. et al. 2002; Zile M.R., Brutsaert D.L. 2002). ათწლეულების მანძილზე გამოკვლევის ძირითად მეთოდად გამოიყენებოდა ეკგ (Ali M.K. Buzdar A.U. et al. 1979), მიუხედავად იმისა, რომ ექსკოპია გამოკვლევის განსაკუთრებით ინფორმატიული მეთოდია, ლიტერატურის მონაცემები ჰემობლასტოზების კარდიოლოგიური გართულებების ექსკოპიური შესწავლის შესახებ მცირეა. საინტერესოა Бессмелцев С. С., Абдулкадыров К. М. (1990; 1991) მიერ ჩატარებული ექსკოპიური მაჩვენებლების გამოკვლევები მიელომური დაავადებისა და ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიის დროს. Douglas P.S., Morrow R., Ioli A. et al. (1989); Sabbah H.N., Kono T., Stein P.D. et al. (1992); Eng C., Zhao M., Factor S.M. et al. (1993); Grossman W. (2000) ასევე შეისწავლიდნენ შემდეგ მაჩვენებლებს: მარცხენა პარკუჭის საბოლოო სისტოლური და საბოლოო დიასტოლური ზომები და მოცულობები; განდევნის ფრაქცია (EF); სისტოლაში მარცხენა პარკუჭის წინა-უკანა დამოკლების ხარისხი (%DS); მიოკარდიუმის ბოჭკოების ცირკულატორული დამოკლების სიჩქარე (Vcf), დარტყმითი და წუთმოცულობა; მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლისა და პარკუჭთაშუა ძგიდის სისქე სისტოლაში და დიასტოლაში; მონაცემების დამუშავება ხდებოდა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით. მრავლობითი მიელომით დაავადებულ პაციენტებს აღენიშნათ მარცხენა პარკუჭის კუმშვადობის დაქვეითება, მარცხენა წინაგულისა და პარკუჭის დილატაცია. შესაბამისად შემცირდა კუმშვადობის მაჩვენებლებიც (EF%; %DS; Vcf). ცვლილებები უფრო ხშირად აღინიშნებოდათ მამაკაცებს და 40 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებს.

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიით დაავადებულ პაციენტებში აღინიშნა მიოკარდიუმის სისქის გაზრდა, მნიშვნელოვნად შემცირდა განდევნის ფრაქცია (EF%) და წინა-უკანა ზომები სისტოლაში (% DS). დარტყმითი მოცულობა მცირედ იყო შეცვლილი, მაგრამ ტაქიკარდიის გამო აღინიშნა წუთმოცულობის და გულის ინდექსის გაზრდა. მოცემული სიტუაცია განხილული იქნა, როგორც ჰიპერკინეტიკური ცირკულატორული სინდრომი. ამგავარი ცვლილებების მიზეზად შემთხვევათა 50%-ში მიჩნეული იქნა მიოკარდიუმის ლეიკემიური ინფილტრაცია, ასევე მზარდი ანემიით გამოწვეული ჰიპოქსია და სისხლძარღვების პათოლოგიური ცვლილებები (Yamamoto K., Masuyama T., et al. 1993; Bullock F.A., Mott M. G. et al. 1995; Schaadt B. Kelbaek H. 1997; Sonneveld P. 1998; Kremer LC. van Dalen EC. 2001).

ამ მონაცემებიდან გამომდინარე შეიძლება ითქვას შემდეგი: ჰემობლასტოზებით გამოწვეული კარდიოლოგიური გართულებების დროული გამოვლენა და დადასტურება ეკგ და ექოკგ მეთოდებით აუცილებელი და მეტად მნიშვნელოვანია ძირითადი დაავადების შემდგომი მკურნალობისათვის.

ავტორთა მოსაზრებები ეკგ და ექოკგ ცვლილებებზე ციტოსტატიკური საშუალებებით მკურნალობის საკითხზე ერთგვაროვანია. რითმისა და გამტარებლობის მოშლასთან ერთად, საყურადღებოა ექოსკოპიური მონაცემების ნორმიდან გადახრა, განსაკუთრებით ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკებით მკურნალობის შემთხვევაში. დოქსორუბიცინით მკურნალობის ფონზე აღინიშნება მარცხენა პარკუჭის სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის დარღვევა, ღრუების დილატაცია. განდევნის ფრაქციის შემცირება განსაკუთრებით ხშირია დოქსორუბიცინითა და ციკლოფოსფამიდით მკურნალობისას. (Steinherz LJ et al. 1991; Okada Y. Horikawa K. 1997; Poulsen S.H. 2001; Шевченко Ю. Л., Бобрлов Л. Л. и др 2001; Nousiainen T., Jantunen E. 2002).

ეკგ და ექოკგ გამოკვლევის სიხშირე და პერიოდულობა იცვლება საწყისი მონაცემების მიხედვით. თუ მკურნალობის დაწყებამდე აღინიშნება გულის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებები, ან გამოიყენება ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების მაღალი დოზები, მაშინ გამოკვლევები ტარდება ყოველი კურსის შემდეგ. ციტოსტატიკური საშუალებების მოგვიანებითი კარდიოტოქსიურობის გამოსავლენად ეკგ და ექოკგ გამოკვლევა მეორდება 3-12 თვის პერიოდში პაციენტის მდგომარეობის მიხედვით, შემდეგ კი ყოველ 5 წელიწადში. (Steinhertz L.J. et al. 1991; Sabbah H.N., Goldstein S. 1993; Steihertz P.1995;

Rodrigues R.A., Dias P., Pereira M. et al. 2001.) ანტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკების კარდიოტოქსიურობა იზრდება ქიმიოთერაპიასთან ერთად სხივური თერაპიის კომბინაციისას. Kirsten J.M.-ის (2004) მიერ ჩატარდა კვლევა 33 პაციენტზე, რომლებშიც იკვლევდნენ მარცხენა პარკუჭის სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლებს დოქსორუბინის მიღებამდე და მისი /200მგ/მ² დოზით მიღების შემდეგ. პაციენტები დაჰყვეს 2 ჯგუფად, რომელთაგან ერთ ჯგუფს უტარდებოდა მხოლოდ ქიმიოთერაპია, ხოლო მეორეს—ქიმიოთერაპია სხივურ თერაპიასთან ერთად შუასაყარის მიდამოში. შედეგების ანალიზმა აჩვენა, რომ კომბინირებული თერაპია დოქსორუბინითა და სხივური თერაპიით შუასაყარის მიდამოში, დოქსორუბინის დაბალი კუმულაციური დოზების გამოყენების მიუხედავად, იწვევს მარცხენა პარკუჭის სისტოლური და დიასტოლური დისფუნქციის განვითარებას.

მიოკარდიუმის დაზიანების დიაგნოსტიკა კვლავ რთულ პრობლემად რჩება, განსაკუთრებით თანმხლები დაავადებების არსებობის შემთხვევაში. ასევე მაშინ, როდესაც გულ–სისხლძარღვთა პათოლოგიები სხვა დაავადებების ან მათი მკურნალობის შედეგია. თუმცა მედიცინის ისეთმა დინამიურად განვითარებადმა დარგმა, როგორცაა ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა, შეძლო ამ პრობლემის გადაწყვეტა, დაინერგა რა კლინიკურ პრაქტიკაში მიოკარდიუმის დაზიანების მარკერების ტროპონინი I (Tn I) და ტროპონინი T (Tn T) განსაზღვრის მეთოდი.

ტროპონინის კომპლექსი კუნთოვანი უჯრედების კუმშვითი მექანიზმის შემადგენელია და წარმოდგენილია სამი სტრუქტურული ცილით: ტროპონინი I (Tn I), რომელიც აინჰიბირებს აქტომიოზინის ატვ–აზურ აქტივობას, ტროპონინი T (Tn T)-ქმნის კავშირს ტროპომიოზინსა და ტროპონინულ კომპლექსს შორის და ტროპონინი C (Tn C), რომელიც მნიშვნელოვნად ემსგავსება Ca²⁺. ტროპონინი I (Tn I) და ტროპონინი T (Tn T) განსაზღვრის მეთოდი აქტიურად გამოიყენება კარდიოლოგიურ პრაქტიკაში მიოკარდიუმის ინფარქტის, სტენოკარდიის, მიოკარდიტების სადიაგნოსტიკოდ (Newby LK, Ohman EM, et al. 1998; Nousiainen T. Jantunen E.1999), ასევე თრომბოლიზური თერაპიის მონიტორირებისათვის. ტროპონინი T (Tn T) არსებობს უნიკალური სტრუქტურების მქონე სხვადასხვა იზოფორმებით ჩონჩხის და გულის კუნთებში. განსხვავება მათ ამინომჟავურ შემადგენლობას შორის 6-11%-ია. მიოკარდიუმის დანეკროზებისას ტროპონინი T-ს

კონცენტრაცია სისხლში იმატებს 4-10 სთ-ში, მაქსიმუმს აღწევს 3-5 დღეში, უბრუნდება ნორმას 10-14 დღეში. ტროპონინი I (Tn I) არსებობს უნიკალური სტრუქტურების მქონე სამი იზოფორმის სახით ჩონჩხის და გულის კუნთებში. განსხვავება მათ ამინომჟავურ შემადგენლობას შორის 40%-ია. მიოკარდიუმის დანეკროზებისას ტროპონინი I-ს კონცენტრაცია სისხლში იმატებს 4-6 სთ-ში, მაქსიმუმს აღწევს 2 დღეში, ნორმას უბრუნდება 7 დღეში.

სისხლში ტროპონინი I (Tn I)-სა და ტროპონინი T (Tn T)-ს განსაზღვრის მეთოდის გამოყენება ამჟამად შეისწავლება ონკოლოგიურ პრაქტიკაშიც, რადგან მიოკარდიუმის დაზიანება ქიმიოთერაპიის ფონზე ერთ-ერთი სერიოზული გართულებაა. გამომდინარე აქედან, მეტად მნიშვნელოვანია ბიოქიმიური მარკერების დადგენა, რომლებიც ამ პათოლოგიური პროცესების გამოვლენაში დაგვეხმარება. Missov E, Calzolari C et al. (1997); Morandi P, Benvenuto G, et al. (2001) ; Cardinale D., Sandri M. et al. (2002); Sparano JA. Brown DL. (2002) გამოქვეყნებულ შრომებში ტროპონინი I მიჩნეულ იქნა კარდიოტოქსიურობის ადრეულ და სარწმუნო მარკერად სოლიდური სიმსივნეების მკურნალობის დროს. Cardinale D, Sandri M. et al.(2000) კვლევისას Tn I საზღვრავდნენ ქიმიოთერაპიის კურსების დაწყებამდე და კურსების ბოლოს. დადებითად ითვლებოდა <0.08 ნგ/მლ მაჩვენებელი. ქიმიოთერაპიის დამთავრებისას ის აღენიშნა გამოკვლეული პაციენტების 21%-ს, შემდეგი კურსის წინ კი-9%. შემდგომი სამი წლის დაკვირვებამ აჩვენა, რომ იმ პაციენტებში, რომლებსაც ორივე შემთხვევაში აღენიშნათ Tn I დადებითი მაჩვენებელი, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გართულებების რიცხვა შეადგინა 84%, ხოლო მათ, ვისაც დადებითი ტროპონინი I აღენიშნათ მხოლოდ კურსის ბოლოს-37%. ასევე გამოვლინდა პირდაპირპროპორციული დამოკიდებულება ტროპონინი I (Tn I) მატებასა და გულის განდევნის ფრაქციის (EF%) კლებას შორის. კარდიალური გართულებების მხოლოდ 1% აღენიშნათ იმ პაციენტებს, რომელთაც ქიმიოთერაპიის წინ და შემდეგაც Tn I მაჩვენებელი ჰქონდათ ნორმის ფარგლებში.

სამედიცინო ლიტერატურაში არაერთი შრომა მოიპოვება მიოკარდიუმის დაზიანების მარკერად ტროპონინი T (Tn T) გამოყენებისა ონკოლოგიურ პრაქტიკაში. Herman EH, Zhang J et al. (1999); Lipshultz SE, Rifai N (1997); Auner HW , Tinchon C et al. (2003) თავიანთ კვლევებში Tn T მიიჩნევენ სოლიდური სიმსივნეების

ქიმიოთერაპიით მიოკარდის დაზიანების სარწმუნო მაჩვენებლად. მოცემული კვლევებით მიღებული შედეგები ფაქტიურად იდენტურია ტროპონინი I კვლევების შედეგებისა. Tn T დონის მომატება სისხლში ისევე როგორც Tn I-ს, კარდიოტოქსიურობის ადრეული მაჩვენებელია და შეიძლება აღინიშნოს მაშინაც, როცა ეკგ და ექოკგ ცვლილებები არ არის გამოვლენილი. ყოველივე ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე ტროპონინი I (Tn I) და ტროპონინი T (Tn T) განსაზღვრა მეტად მნიშვნელოვან მეთოდებს წარმოადგენს არა მხოლოდ კარდიოლოგიაში, არამედ ონკოლოგიასა და ჰემატოლოგიაშიც, რამეთუ ჰემობლასტოზების სამკურნალოდ გამოყენებული ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების მიოკარდზე დამაზიანებელი მოქმედება აღიარებული მოვლენაა.

ციტოსტატიკური საშუალებებით გამოწვეული გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების გამოვლენასა და მათ დროულ დიაგნოსტიკაში თანამედროვე მედიცინამ ბოლო ათწლეულების მანძილზე გარკვეულ წარმატებებს მიაღწია. ამასთანავე დიდი მნიშვნელობა ენიჭება იმ პრეპარატების ძიებას და შესწავლას, რომლებიც მიოკარდიუმს დაიცავენ ამ მედიკამენტების ტოქსიური ზეგავლენისაგან.

ჟანგბადის აქტიური ფორმები, ასევე ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვის პირველადი და მეორადი პროდუქტები ახდენენ ძლიერ დამაზიანებელ მოქმედებას სასიცოცხლო მნიშვნელობის ბიოპოლიმერების (ცილები და ნუკლეინის მჟავები) ბიომემბრანასა და მოლეკულაზე. ამ პროცესების საწინააღმდეგოდ ორგანიზმში უნდა არსებობდეს რეგულატორული მექანიზმები, რომლებიც შეზღუდავენ ამ მაღალტოქსიკური პროდუქტების დაგროვებას (Hasinoff B.B 1995.; Labriola D. 1999; Kats J.P., Methot D., Paradis P. et al. 2001). ასეთ სისტემებს ორგანიზმში წარმოადგენს ანტიოქსიდანტური სისტემა. (Myers C. 1983; Singal P.K., Iliskovic N., Li T., Kumar D. 1997; Weijl NL., Cletone FJ 1998). მათ განეკუთვნება E, A, C, PP ვიტამინები, B-კაროტინი, ანტიოქსიდანტური ფერმენტები, გლუტათიონი, ალბუმინი, ბილირუბინი, ცერულოპლაზმინი, შარდმჟავა, ფლავონიდები, სტეროიდული ჰორმონები, ტრანსფერინი, კოენზიმი Q და სხვა. (Sonneveld P. 1998; Yoo J.K. 1998). ისინი მეტაბოლურად აქტიურ ნივთიერებათა რიცხვს მიეკუთვნებიან. საკმაოდ ვრცელია იმ ლიტერატურის ჩამონათვალი, სადაც ავტორები გამოთქვამენ და შესაბამისი გამოკვლევებითაც ადასტურებენ ანტიოქსიდანტების გამოყენების მართებულობას ქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის პროცესში. უკანასკნელი 20-25 წლის

მანძილზე ამ მიზნით აქტიურად იხმარებოდა ვიტამინები A, E, C, B-კაროტინი, კოენზიმი Q, ფლავონიდები და სხვა. Yoo J.K. (1997); Smith M. et al. (1997); Labriola D. (1999) და მრავალი სხვა ავტორი თავიანთი კვლევის საფუძველზე რეკომენდაციას უწევენ მათ გამოყენებას ონკოლოგიურ პრაქტიკაში, განსაკუთრებით ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკებით მკურნალობისას.. მათი აზრით, დოქსორუბიცინი (ადრიამიცინი), განსაკუთრებით მაღალი კარდიოტოქსიურობით გამოირჩევა, რამეთუ სხვა ციტოსტატიკურ საშუალებებზე უფრო მეტად აქტიურებს თავისუფალი რადიკალების ჰიპერპროდუქციას და აუცილებლად საჭიროებს პარალელურად ანტიოქსიდანტების გამოყენებას. (Sonneveld P. 1978; Judy W.V. et al. 1984; Meyers C., Bonow R et al. 1997; Weijl NL et al. 1997).

ვიტამინი E (ტოკოფეროლი) ანტიოქსიდანტური თვისებების შესახებ დიდი ხანია ცნობილია. მას გამოიყენებენ მედიცინის სხვადასხვა დარგში, მათ შორის ონკო-ჰემატოლოგიაშიც. იგი ხელს უწყობს ნივთიერებათა ცვლის პროცესებს გულის კუნთში, აუმჯობესებს სისხლძარღვების, განსაკუთრებით პერიფერიული არტერიების მდგომარეობას. ცნობილია მისი ონკოტროპული ფენომენის შესახებ. აღმოჩნდა, რომ სიმსივნური უჯრედები თავიანთი განვითარების გარკვეულ ეტაპზე შთანთქავენ ტოკოფეროლებს და ახდენენ მათ უტილიზაციას. ვიტამინი E-ს განსაკუთრებული ეფექტურობის საფუძველია მისი მსგავსება ლიპიდების პეროქსირადიკალებთან. ტოკოფეროლები წარმოქმნიან რადიკალებს, რომელთაც აქვთ ბუფერის თვისებები და შეუძლიათ შეინარჩუნონ ჟანგვითი პროცესების სიჩქარე განსაზღვრულ დონეზე. (Kelloff GJ et al. 1994; Turley JM 1997; Helson L. 1998). ტოკოფეროლების ანტიოქსიდანტური თვისებები ვლინდება მთელ რიგ რთულ ეფექტებში მემბრანული დონიდან დაწყებული და მთლიანად ორგანიზმით დამთავრებული. ვიტამინი E-ს დეფიციტი იწვევს მრავალ პათოლოგიურ ცვლილებებს. ამასთან მორფოლოგიურ ანომალიებს წინ უსწრებს ლიპიდების შემადგენლობის შეცვლა, უჯერი მჟავების კონცენტრაციის დაქვეითება. ეს დარღვევები უჯრედულ დონეზე შეიძლება აიხსნას პეროქსიდული ჟანგვის გაძლიერებით. მრავალი გამოკვლევით დასტურდება ტოკოფეროლის როლი ლიპიდების ჟანგვის პროცესებში და ამასთან დაკავშირებული მათი დამცავი თვისებები.

კოეზიმი Q10 (უბიქინონი) ასრულებს უმნიშვნელოვანეს როლს უჯრედული ენერჯის გენერაციის პროცესში, არის ძლიერი იმუნოსტიმულატორი, აძლიერებს სისხლის მიმოქცევას, ხელს უწყობს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ნორმალურ ფუნქციონირებას (Ohhara H., Kanaide H 1981; Folkers K, Brown R 1993). მიტოქონდრიებში მისი შემცველობის დაქვეითება იწვევს ლიპიდური ჟანგვის გაძლიერებას. ის ერთადერთი ცხიმში ხსნადი ანტიოქსიდანტია, რომელიც ორგანიზმში სინთეზირდება. თრგუნავს პეროქსიდაციის პროცესებს და ისევე, როგორც სხვა ანტიოქსიდანტები, ამაღლებს უჯრედის ტოლერანტობას ჰიპოქსიის მიმართ (Ogura R. Toyama H. 1997). ყოველივე ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, კოეზიმი Q10 და ვიტამინი E აქტიურად გამოიყენებიან ონკო-ჰემატოლოგიური დაავადებებითა და მათი მკურნალობით (პოლიქიმიოთერაპია, სხივური თერაპია) გამოწვეული კარდიალური პათოლოგიების პროფილაქტიკის და მკურნალობის მიზნით.

ამჟამად აქტიურად შეისწავლება ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკებით გულის დაზიანების პროფილაქტიკის მიზნით ანტიოქსიდანტების-კარდიოპროტექტორების გამოყენების აუცილებლობა. განსაკუთრებით კარგადაა შესწავლილი დექსრაზოქსანის (კარდიოქსანის) კარდიოპროტექტორული მოქმედება (Hale J.P., Lewis I.J. 1994; Bianchine JR. Gams RA 1997; Protasov DA. Zel'dovich DR. 1998; Lopez M.1998 ; Swain S.M.,Hochster H.S.1998; Von Hoff D. 1998; Bassar R. et al. 1999; Paola Della Torre, Mazue G. et al. 1999; Herman E.H., Hasinoff B.B. 2001; Seymour L.1999; Lipshultz SE, Nader R., Dalton V.2004). მისი კარდიოპროტექტორული მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს იმაში, რომ კარდიოქსანს აქვს უნარი ორგანიზმში ჰიდროლიზისა, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ისეთი შენაერთი, რომელიც ბოჭავს მეტალების (რკინა, სპილენძი) იონებს, ხელს უშლის ანტრაციკლინისა და რკინის შენაერთის წარმოქმნას, ანუ კარდიოტოქსიური თავისუფალი რადიკალებისა. ის არ მოქმედებს ანტრაციკლინური საშუალებების სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების უნარზე. კარდიოქსანის სელექტიურ მოქმედებას განაპირობებს მეტაბოლიზმის განსხვავებული მექანიზმები სიმსივნურ უჯრედებში და კარდიომიოციტებში. Ватугин H.T.(1998) მონაცემებით, კარდიოქსანის ფონზე წარმართული ციტოსტატიკური მკურნალობის შემთხვევაში ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევითა და იზოტოპური ვენტრიკულოგრაფიით არ აღინიშნა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF) 45%-ზე ნაკლები ვარდნა ან 10%-ზე მეტად საწყისი მაჩვენებლიდან. ეს პრეპარატი საშუალებას იძლეოდა ადრიამიცინის დოზის 550-850 მგ/მ²-მდე

გაზრდის კარდიოტოქსიურობის გამოვლინების გარეშე (Vanacker S.A., Kramer K., et al. 1995; Rauscher M.2004). ასევე დამტკიცებულია კარდიოქსანის ციტოპროტექტორული მოქმედება ფილტვის ეპითელურ ქსოვილზე, კუჭ-ნაწლავზე, თირკმელებზე. აგრეთვე გამოვლინდა მისი ანტიმეტასტაზური მოქმედება (Переводчикова Н. И. 2000). უკანასკნელი წლების ლიტერატურული მონაცემებით დექსრაზოქსანი დოქსორუბინით მკურნალობის აუცილებელ კომპონენტად ითვლება. Singal P.K., Hill M. et al.(1995); Yachi K., Kikuchi H., (1995); Lemez P, Maresova J(1998); Vici P,Ferraironi A, Paoletti G. et al. (1998); Paola Della Torre et al. (1999) და სხვა მრავალი ავტორი ასეთ კომბინაციას სავალდებულოდ მიიჩნევს, განსაკუთრებით მაშინ, როცა დოქსორუბინის დოზა 300მგ/მ²-ზე მეტია. იგივე შეიძლება ითქვას სხვა ციტოსტატიკების კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკაზეც. აქცენტირება დოქსორუბინზე მხოლოდ მისი გამორჩეულად მაღალი კარდიოტოქსიური მოქმედების გამო ხდება.

კარდიოპროტექტორული მოქმედებით ხასიათდება ასევე პრეპარატი ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი). ის პირველი მეტაბოლური საშუალებაა, რომელიც მრავალრიცხოვანი მაშტაბური კვლევების საფუძველზე ჩართულია ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების რეკომენდაციებში.

ტრიმეტაზიდინი ამცირებს მეტაბოლურ დარღვევებს, ახდენს რა მეტაბოლიზმის გადანაწილებას ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვიდან ნახშირწყლების დაჟანგვაზე, რასაც მივყავართ ატფ-ის პროდუქციის გაზრდისა და აციდოზის შემცირებისაკენ. მისი მოქმედების ძირითადი პრინციპია აერობული გლიკოლიზის შენარჩუნება იშემიზირებულ კარდიომიოციტებში ნარჩენი ჟანგბადის მაქსიმალურად ეფექტური გამოყენებით. ეს მიიღწევა პირველ რიგში პირუვატდეჰიდროგენაზის აქტივობის შენარჩუნებით მიტოქონდრიებში და ასევე ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვის შემცირებით (Jennings R.B., Millard R. W. et al. 1975). ამასთან ერთად ტრიმეტაზიდინი აწესრიგებს იონურ ჰემოსტაზს, თრომბოქსანი A2 ბიოსინთეზის დათვუნვის გზით აფერხებს თრომბოციტების აგრეგაციას.

თავისუფალრადიკალოვანი პროცესების ინტენსიფიკაცია კარდიომიოციტების იშემიური დაზიანების ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი ფაქტორია, რადგან ჟანგბადის შემცველობის შემცირება იწვევს ციტოტოქსიური სუპეროქსიდური ანიონ-რადიკალების გენერირებას და ჟანგბადის სხვა აქტიური ფორმების გაზრდას.

იმემიზირებულ ქსოვილებში ხდება ანტიოქსიდანტური ფერმენტების შეუქცევადი ინჰიბირება. ეს ფერმენტები ახდენენ სუპეროქსიდური რადიკალებისა და ლიპიდური პეროქსიდების უტილიზაციას. Ланкин В. З., Тихазе А.К. и др.(2001) მოსაზრებით, ტრიმეტაზიდინი უშუალოდ არ ურთიერთქმედებს ლიპიდურ (LO) და ჟანგბადის (HO, O₂) რადიკალებთან, ანუ არ წარმოადგენს “მახეს” თავისუფალი რადიკალებისათვის, არამედ ახდენს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების გააქტიურებას და ამ გზით იცავს უჯრედს თავისუფალი რადიკალების დამაზიანებელი მოქმედებისაგან. პრეპარატის მიღების დაწყებიდან 1 თვეში უკვე აღინიშნებოდა ლიპოპეროქსიდების შემცველობის შემცირება. დღიური დოზა შეადგენდა 60 მგ-ს. მიუხედავად იმისა, რომ ზემოთ აღნიშნული გამოკვლევით გამოირიცხა ტრიმეტაზიდინის პირდაპირი ანტიოქსიდანტური მოქმედება, აუცილებლად გასათვალისწინებელია მისი უნარი ანტიოქსიდანტური ფერმენტების გააქტიურებისა, რომლებიც უკვე უშუალოდ ზემოქმედებენ თავისუფალ რადიკალებზე, ამცირებენ რა მათ ჰიპერპროდუქციას. კარდიოლოგიური კვლევის მონაცემებით ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი) დღეისათვის არსებული ერთ-ერთი საუკეთესო კარდიოპროტექტორია და სულ უფრო აქტიურად გამოიყენება გულის სხვადასხვა პათოლოგიების დროს, მაგრამ არაფერია ცნობილი მისი, როგორც კარდიოპროტექტორის, ონკო-ჰემატოლოგიურ პრაქტიკაში გამოყენების შესახებ. ხელმისაწვდომ ლიტერატურაში არ მოიძებნა არცერთი ნაშრომი ციტოსტატიკური პრეპარატების კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით პრედუქტალის გამოყენების თაობაზე. თუმცა ამ პრეპარატის უკვე აღიარებული კარდიოპროტექტორული თვისებებიდან გამომდინარე, ეს არის საკითხი, რომელიც აუცილებლად საჭიროებს შესწავლას.

ამგვარად, შეიძლება ითქვას, რომ მიუხედავად თანამედროვე მედიცინის დიდი წარმატებებისა ციტოსტატიკური საშუალებების კარდიოტოქსიურობის შესწავლაში, მრავალი საკითხი გარკვევასა და დაზუსტებას საჭიროებს. ამასთან, სრულიად ნათელია ისიც, რომ აუცილებელია გაგრძელდეს იმ პრეპარატების შემდგომი ძიება, რომლებიც დაიცავენ მიოკარდიუმს ციტოსტატიკური პრეპარატების დამაზიანებელი მოქმედებისაგან.

თავი II

მასალა და გამოკვლევის მეთოდები

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა ჰემობლასტოზებით დაავადებული 165 ავადმყოფი. მათ შორის არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული იყო 50 პაციენტი, ჰოჯკინის ლიმფომით—40, ქრონიკული ლეიკემიებით—25, მწვავე ლეიკემიებით—20, მრავლობითი მიელომით—15, ჭეშმარიტი პოლიციტემიით (ერითრემიით)—15. პაციენტები მკურნალობდნენ სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის კათედრის და აკად. გ. მუხაძის სახელობის ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკებში 2000-2005 წლებში.

ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) გამოკვლევები პაციენტებს უტარდებოდათ სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის კათედრის კლინიკაში, საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სხივური და ინტერვენციული დიაგნოსტიკის სამეცნიერო კვლევით ინსტიტუტში, თერაპიის ინსტიტუტის ულტრაბგერითი კვლევისა და ლაზეროთერაპიის რესპუბლიკურ ცენტრში.

სისხლში მიოკარდიუმის დაზიანების მარკერის ტროპონინი I (Tn I) განსაზღვრა ხდებოდა სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის კათედრის ბიოქიმიის ლაბორატორიაში.

არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 50 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 25, ქალი-25. პაციენტების ასაკი მერყეობდა 17-დან 74 წლამდე.

ჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 40 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 15, ქალი-25. პაციენტების ასაკი მერყეობდა 16-დან 70 წლამდე.

ქრონიკული ლეიკემიებით დაავადებული 25 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 14, ქალი-11. პაციენტების ასაკი მერყეობდა 35-დან 73 წლამდე.

მწვავე ლეიკემიებით დაავადებული 20 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 8, ქალი-12. პაციენტების ასაკი მერყეობდა 18-დან 65 წლამდე.

მრავლობითი მიელომით დაავადებული 15 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 6, ქალი-9. პაციენტების ასაკი მერყეობდა 38-დან 72 წლამდე.

ერთრემიით დაავადებული 15 პაციენტიდან მამაკაცი იყო 9, ქალი-6. პაციენტების ასაკი მერყეობდა 28-დან 70 წლამდე.

ავადმყოფების განაწილება დაავადებების და სქესის მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №1

ცხრილი №1 ავადმყოფების განაწილება სქესის და დაავადებების მიხედვით

დაავადება	ქალი	მამაკაცი	სულ
არაპოჯკინის ლიმფომა	25	25	50
პოჯკინის ლიმფომა	25	15	40
ქრონიკული ლეიკემია	11	14	25
მრავლობითი მიელომა	9	6	15
ერთრემია	6	9	15
მწვავე ლეიკემია	12	8	20

ჰემობლასტოზის დიაგნოზის დადგენა ხდებოდა პერიფერიული სისხლის, ძვლის ტვინის, ბიოფსირებული ლიმფური კვანძის ციტოლოგიური, ჰისტოლოგიური და იმუნოლოგიური შესწავლით, რენდგენოლოგიური და ულტრაბგერითი გამოკვლევით, კომპიუტერული ტომოგრაფიით.

პაციენტებს პოლიქიმიოთერაპია უტარდებოდათ შემდეგი სქემებით: “BEACOPP”, “ABVD”, “CHOEP”, “LABO”, “COP”, “CHOP”, “EPOCH”, “ProMaCE-CytaBOM”, “ACOP”, 03+70, 02+50, “DC-IE”. (დოქსორუბიცინი, ადრიაბლასტინი, რუბომიცინი, მეტოტრექსატი, ციკლოფოსფანი, ეტოპოზიდი, ბლეოცინი, ვინკრისტინი, ლომუსტინი, ციტოზარი, ნატულანი, მელფალანი, 6-მერკაპტოპურინი, მიელოსანი, ჰიდრეა, პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი).

ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებული 90 ავადმყოფიდან პოლიქიმიოთერაპიასთან ერთად სხივური თერაპია ჯამური დოზით 40-დან 50 გრეიმდე ჩაუტარდა 42 (46,7%)-ს, აქედან დიაფრაგმის ზედა რეგიონის დასხივება–21 (23%)-ს, დიაფრაგმის ქვედა რეგიონის დასხივება ასევე 21 (23%) ავადმყოფს.

ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით პაციენტების განაწილება მოცემულია ცხრილში №2

ცხრილი №2 ავადმყოფების განაწილება ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით

ჩატარებული მკურნალობა	პაციენტების რაოდენობა	P%
პოლიქიმიოთერაპია	48	54%
პოლიქიმიოთერაპია+დიაფრაგმის ზედა რეგიონის დასხივება	21	23%
პოლიქიმიოთერაპია+დიაფრაგმის ქვედა რეგიონის დასხივება	21	23%

ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) მეთოდებით შეისწავლებოდა გულის ფუნქციური მდგომარეობა.

ელექტროკარდიოგრაფიული მეთოდით შეისწავლებოდა შემდეგი ეკგ მაჩვენებლები: წინაგულების აგზნება (P კბილი); იმპულსის გატარება ატრიოვენტრიკულურ კვანძში, ჰისის კონასა და მის ტოტებში (P-Q ინტერვალი); პარკუჭების დეპოლარიზაცია (QRS კომპლექსი და მისი შემადგენელი კბილები Q, R, S); პარკუჭების ნელი დეპოლარიზაციის პერიოდი (S-T სეგმენტი); პარკუჭების სწრაფი რეპოლარიზაცია (T კბილი); პარკუჭების ელექტრული სისტოლა (Q-T ინტერვალი); U კბილი; Q-U ინტერვალი; მიოკარდიუმის მოსვენების პერიოდი (T-P ინტერვალი); მათი ანალიზით ხდებოდა მიოკარდიუმში განვითარებული პათოლოგიური ცვლილებების დიაგნოსტიკა (გულის რითმისა და გამტარებლობის მოშლა, წინაგულებისა და პარკუჭების ჰიპერტროფია, მიოკარდიუმის იშემია, ელექტროლიტური ცვლის დარღვევები, პერიკარდიტი სხვა). ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევა პაციენტებს უტარდებოდათ ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე, პოლიქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის ყოველი კურსის დასაწყისში და კურსის ბოლოს, მკურნალობის დამთავრების შემდეგ.

მიოკარდიუმის სტრუქტურული და ფუნქციური შესწავლისათვის გამოიყენებოდა ექოკარდიოგრაფიის მეთოდი ერთ და ორ განზომილებიან რეჟიმებში, იმპულსური დოპლეროექოკარდიოგრაფია, რომლებითაც ისაზღვრებოდა გულის სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები: პარკუჭებისა და წინაგულების საბოლოო სისტოლური და დისტოლური ზომები და მოცულობები,

მარცხენა პარკუჭისა და პარკუჭთაშუა ძგიდის სისქე სისტოლასა და დიასტოლაში, გულის დარტყმითი და წუთმოცულობა, დარტყმითი და გულის ინდექსები, აორტის ფუძის დიამეტრი, მარცხენა პარკუჭის წინა–უკანა დამოკლების ხარისხი (%DS), მიოკარდიუმის ბოჭკოების ციკლარული დამოკლების სიჩქარე (V_{ef}), განდევნის ფრაქცია (EF%), მარცხენა პარკუჭის მიოკარდიუმის მასა Devereux ფორმულით, მიოკარდიუმის შეფარდებითი სისქე, დიასტოლური ავსების ნაადრევი პიკის მაქსიმალური სიჩქარე (E), ტრანსმიტრალური დინების მაქსიმალური სიჩქარე მარცხენა წინაგულის სისტოლაში (A), შეფარდება E/A, იზოვოლემიური მოდუნების დრო (IVRT), ნაადრევი დიასტოლური ავსების შენელების დრო (DT). კარდიოექსკოპიური გამოკვლევა პაციენტებს უტარდებოდათ ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე, პოლიქიმიოთერაპიის მე-3 ან მე-4 კურსის, ასევე სხივური თერაპიის ბოლოს და მკურნალობის დამთავრების შემდგომ.

ჰემობლასტოზების მკურნალობით გამოწვეული კარდიოტოქსიურობის გამოვლენის მიზნით სისხლის შრატში შეისწავლებოდა მიოკარდიუმის დაზიანების ადრეული მარკერის, ტროპონინი I ($Tn I$) შემცველობა. დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა ჰემობლასტოზებით დაავადებული 40 ავადმყოფი. მათ შორის არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული იყო 12 პაციენტი, ჰოჯკინის ლიმფომით—10, ქრონიკული ლეიკემიებით—8, მწვავე ლეიკემიებით—10. პაციენტების ასაკი მერყეობდა 20-დან 65 წლამდე. ქალი იყო 22 (55%), მამაკაცი—18 (45%). გამოკვლევაში არ შევიდნენ ის პაციენტები, რომელთაც ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე აღენიშნათ ცვლილებები გულ–სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ. პაციენტების განაწილება დაავადებებისა და ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოცემულის ცხრილში №3

ცხრილი №3 პაციენტების განაწილება დაავადებების და ასაკის მიხედვით

დაავადება	<30	30-40	40-50	>50	სულ
არაჰოჯკინის ლიმფომა	2	4	3	3	12
ჰოჯკინის ლიმფომა	2	3	3	2	10
ქრონიკული ლეიკემიები	–	2	3	2	8
მწვავე ლეიკემიები	3	2	2	4	10

სისხლში ტროპონინი I (Tn I)-ს დონის განსაზღვრა ხდებოდა ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის წინ. მისი მაჩვენებელი ითვლებოდა ნორმად 0,08 ნგ/მლ–მდე.

დაკვირვების ქვეშ მყოფი 40 პაციენტი ტროპონინი I (Tn I)-ს მაჩვენებლის ცვლილების მიხედვით დაიყო სამ ჯგუფად:

I ჯგუფი (Tn I –/–) შეადგინა იმ პაციენტებმა, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი <0,08 ნგ/მლ–ზე. ასეთი იყო 26 (65%) ავადმყოფი.

II ჯგუფი (Tn I +/-) შეადგინა იმ პაციენტებმა, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი /0,08 ნგ/მლ–ზე. შემდეგი კურსის დაწყების წინ კი <0,08 ნგ/მლ–ზე, ანუ დაუბრუნდა ნორმალურ მაჩვენებელს. ასეთი იყო 10 (25%) პაციენტი.

III ჯგუფი (Tn I +/+) შეადგინა იმ პაციენტებმა, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი /0,08 ნგ/მლ–ზე. ასეთი იყო 4 (10%) ავადმყოფი.

პაციენტების განაწილება ტროპონინი I (Tn I)-ს მაჩვენებლის ცვლილების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №4

ცხრილი №4 პაციენტების განაწილება ტროპონინი I-ს მაჩვენებლის მიხედვით

ჯგუფები ტროპონინი I მაჩვენებლის მიხედვით	I ჯგუფი ტროპონინი I –/–	II ჯგუფი ტროპონინი I +/-	III ჯგუფი ტროპონინი I +/+
პაციენტების რაოდენობა n=40	26	10	4
P%	65%	25%	10%

ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის პროცესში გულის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლისას ავადმყოფები (90 ავ-ფი) დაიყო ორ ჯგუფად: **I ჯგუფი** შეადგინეს იმ პაციენტებმა, რომელთაც მკურნალობა ჩაუტარდათ პოლიქიმიოთერაპიითა და დიაფრაგმის ზედა რეგიონის დასხივებით (21 ავ-ფი), **II ჯგუფი** კი მხოლოდ პოლიქიმიოთერაპიით ნამკურნალებმა პაციენტებმა (69 ავ-ფი). ისინი კი, ვისაც ჩაუტარდა დიაფრაგმის ქვედა რეგიონის დასხივება, მიეკუთვნენ მეორე ჯგუფს. ავადმყოფების დაყოფა ზემოთაღნიშნული წესით გამოყენებული იქნა სხივური თერაპიის კარდიოტოქსიური მოქმედების გამოსავლენად (ცხრილი № 5).

ცხრილი №5 ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებული პაციენტების განაწილება ასაკობრივი ჯგუფების და ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით

ასაკი	პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია (I ჯგუფი) n=21	პოლიქიმიოთერაპია (II ჯგუფი) n=69
30 წლამდე	6	15
30-40 წლის	5	13
40-50 წლის	6	16
50 წელზე მეტი	4	25

პოლიქიმიოთერაპიით განპირობებული გულის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებების და მათი განვითარების რისკ-ფაქტორების შესასწავლად 104 პაციენტიდან შეირჩა ავთვისებიანი ლიმფომებით, ქრონიკული ლეიკემიებით, მრავლობითი მიელომით დაავადებული 73 პაციენტი. გამოკვლევაში არ შევიდნენ ის ავადმყოფები, რომელთაც მკურნალობის დაწყებამდე აღენიშნებოდათ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები და ასევე ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებული ის პაციენტები, რომელთაც სხივური თერაპია ჩაუტარდათ დიაფრაგმის ზედა რეგიონზე, რათა გამორიცხული ყოფილიყო სხივური თერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობა.

ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მეთოდებით შესწავლილი იქნა გულის ფუნქციური მდგომარეობა ოთხი ასაკობრივი ჯგუფის მიხედვით (30 წლამდე, 30-40 წლის, 40-50 წლის და 50 წელზე მეტი).

ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით პაციენტები დაიყო ოთხ ჯგუფად: **I ჯგუფში** ჯამურმა დოზამ შეადგინა $\leq 200\text{მგ/მ}^2$, **II ჯგუფში** $>200/300\text{მგ/მ}^2$, **III ჯგუფში** $>300\leq 400\text{მგ/მ}^2$, **IV ჯგუფში** $>400\text{მგ/მ}^2$.

ცხრილი № 6 კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები

ფაქტორები	პაციენტების რაოდენობა n=73
ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზა(მგ/მ²)	
≤200	18
>200≤300	19
>300≤400	19
>400	17
ასაკი	
30 წლამდე	15
30-40 წლის	13
40-50 წლის	16
50 წელზე მეტი	29
სქესი	
ქალი	41
მამაკაცი	32

ასევე შესწავლილი იქნა სხვადასხვა სქესის პაციენტებში კარდიოტოქსიურობის შემთხვევების სიხშირე და მკურნალობამდე არსებული კარდიოლოგიური დაავადებების გავლენა პაციენტების მდგომარეობაზე ქიმიოთერაპიის მთელი პერიოდის მანძილზე.

მიღებული შედეგების ანალიზით განისაზღვრა კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები.

დაკვირვების ქვეშ მყოფ 69 ავადმყოფს ჰემობლასტოზების ძირითად მკურნალობასთან ერთად ჩაუტარდათ კარდიოპროტექტორული თერაპია პრეპარატებით: ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი), ვიტამინი E (ტოკოფეროლი), კოენზიმი Q10 (უბიქინონი). მათ შორის არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებულ 25 (50%) ავადმყოფს, ჰოჯკინის ლიმფომით—17 (43%), ქრონიკული ლეიკემიებით—12 (48%), მრავლობითი მიელომით—7 (47%), ერთრემიით—8 (53%). პრეპარატ ტრიმეტაზიდინის დღიური დოზა შეადგენდა 60-70მგ-ს, ვიტამინი E—200მგ,

კონზიმი Q10-50მგ. ჩატარებული კარდიოპროტექტორული თერაპიის ხანგრძლივობა მერყეობდა 6 თვიდან 1 წლამდე (ცხრილი №7).

ცხრილი № 7 პაციენტების განაწილება ჩატარებული კარდიოპროტექტორული თერაპიის მიხედვით

დაავადება	ტრიმეტაზიდინი	ვიტამინი E	კონზიმი Q10
არაჰოჯკინის ლიმფომა n=25	12	7	6
ჰოჯკინის ლიმფომა n=17	8	5	4
ქრ. ლეიკემიები n=12	6	4	2
მრავლობითი მიელომა n=7	3	2	2
ერთრემია n=8	3	2	3
სულ n=69	32	20	17

მონაცემების ყველა მნიშვნელობა წარმოდგენილი იქნა საშუალო სიდიდის და მისი ცდომილების სახით (M+m). განსხვავებათა სარწმუნოობა ისაზღვრებოდა სტიუდენტის t კრიტერიუმის საშუალებით.

თავი III

ჰემობლასტოზების ბავშვთა ბუნების ფუნქციური მდგომარეობაზე

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 140 პირველადი პაციენტი, მათ შორის არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული იყო 35 ავადმყოფი, ჰოჯკინის ლიმფომით—30, ქრონიკული ლეიკემიებით—25, მწვავე ლეიკემიებით—20, მრავლობითი მიელომით—15, ერთრემიით—15. გამოკვლეული პაციენტებიდან 72 (51%) იყო ქალი, 68 (49%)— მამაკაცი. ასაკი მერყეობდა 18-დან 75 წლამდე. პაციენტებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა 2000–2005 წლებში. პაციენტებს ჰემობლასტოზის დიაგნოზი პირველად დაესვათ კლინიკაში შემოსვლისას.

არცერთ ავადმყოფს ქიმიოთერაპია ან სხივური თერაპია წარსულში ჩატარებული არ ჰქონია.

პაციენტების განაწილება ასაკის, სქესის, დაავადების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №8

ცხრილი №8 პაციენტების განაწილება ასაკის, სქესის, დაავადების მიხედვით

დაავადება	ასაკი				სქესი		სულ
	<30	30-40	40-50	>50	მამაკაცი	ქალი	140
ჰოჯკინის ლიმფომა	14	5	5	6	14	16	30
არაჰოჯკინის ლიმფომა	6	4	12	13	17	18	35
მწვავე ლეიკემიები	8	4	2	6	8	12	20
ქრონიკული ლეიკემიები	–	2	5	18	14	11	25
მრავლობითი მიელომა	–	2	2	11	6	9	15
ერითრემია	2	–	3	10	9	6	15

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობის შესწავლა ხდებოდა ფიზიკალური და ინსტრუმენტული გამოკვლევებით.

მიოკარდიუმის სტრუქტურული და ფუნქციური შესწავლისათვის გამოყენებული იყო ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) მეთოდები. გამოკვლევები ტარდებოდა ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის დაწყებამდე.

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით 30 წლამდე და 30-40 წლის ასაკის არცერთ პაციენტს არ აღენიშნა ეკგ ცვლილებები მკურნალობამდე.

40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში მკურნალობის დაწყებამდე ეკგ ცვლილებები აღმოაჩნდა 29–დან 10(35%) პაციენტს, ხოლო 50 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში 62-დან ჰქონდა 37(60%)-ს.

ცხრილში №9 მოცემულია ჰემობლასტოზების მკურნალობამდე ეკგ გამოკვლევით მიღებული ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ოთხი ასაკობრივი ჯგუფის მიხედვით.

ცხრილი №9 ეკგ მაჩვენებლების ცვლილებები ჰემობლასტოზების მკურნალობამდე

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=140	ეკგ ცვლილებები მკურნალობამდე
30 წლამდე	30	0
30-40 წლის	19	0
40-50 წლის	29	10
50 წ.მეტი	62	37

ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით, 30 წლამდე და 30-40 წლის ასაკის არცერთ პაციენტს არ აღენიშნა ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე.

40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში მკურნალობის დაწყებამდე ცვლილებები ექოკგ–ზე ნანახი იქნა 29-დან 4 (14%) შემთხვევაში, ხოლო 50 წელზე უფროსი ასაკის 62 -დან 25 (40%)-ში.

ჰემობლასტოზების მკურნალობამდე გულის ექოსკოპიური შესწავლით მიღებული ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ოთხი ასაკობრივი ჯგუფის მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №10

ცხრილი №10 ექოკგ მაჩვენებლების ცვლილებები ჰემობლასტოზების მკურნალობამდე

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=140	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე
30 წლამდე	30	0
30-40 წლის	19	0
40-50 წლის	29	4
50 წ.მეტი	62	25

ჰემობლასტოზებით დაავადებული 140 პაციენტის გამოკვლევით ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები მიღებული იქნა 47(34%) შემთხვევაში, აქედან ჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 30 ავადმყოფიდან ეკგ ცვლილებები აღენიშნა 6(20%)პაციენტს, არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 35-დან 11(32%)-ს;

მწვავე ლეიკემიებით დაავადებული 20-დან 6(30%)-ს, ხოლო ქრონიკული ლეიკემიებით დაავადებული 25–დან 10(40%) პაციენტს გამოუვლინდა ეკგ ცვლილებები;

მრავლობითი მიელომის 15 შემთხვევიდან 2(13%)-ში, ერითრემიის 15-დან კი 12(80%) შემთხვევაში აღინიშნა ეკგ ცვლილებები.

ექოკარდიოგრაფიული შესწავლით ჰემობლასტოზებით დაავადებული 140 პაციენტიდან ექოკგ ცვლილებები მიღებული იქნა 29(21%) შემთხვევაში, მათ შორის:

ჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 30 ავადმყოფიდან ექოკგ ცვლილებები აღინიშნა 5(17%) პაციენტს, არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 35-დან 6(17%-)ს;

მწვავე ლეიკემიებით დაავადებული 20-დან 1(5%-)ს, ხოლო ქრონიკული ლეიკემიებით დაავადებული 25-დან 7(28%) პაციენტს გამოუვლინდა ექოკგ ცვლილებები;

მრავლობითი მიელომის 15 შემთხვევიდან 2(13%-)ში, ერითრემიის 15-დან კი 8(53%) შემთხვევაში აღინიშნა ექოკგ ცვლილებები.

პაციენტების შემოსვლისას გამოვლენილი ეკგ და ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები დაავადებების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №11

ცხრილი №11 პაციენტების განაწილება დაავადებებისა და ჰემობლასტოზების მკურნალობამდე გამოვლენილი ეკგ და ექოკგ ცვლილებების მიხედვით

დაავადება	პაციენტების რაოდენობა	ეკგ ცვლილებები მკურნალობამდე	P%	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე	P%
ჰოჯკინის ლიმფომა	30	6	20%	5	17%
არაჰოჯკინის ლიმფომა	35	11	32%	6	17%
მწვავე ლეიკემიები	20	6	30%	1	5%
ქრონიკული ლეიკემიები	25	10	40%	7	28%
მრავლობითი მიელომა	15	2	13%	2	13%
ერითრემია	15	12	80%	8	53%
სულ	140	47	34%	29	21%

მიღებული შედეგების მიხედვით, როგორც ეკგ, ასევე ექოკგ ცვლილებების ყველაზე მეტი შემთხვევა (ეკგ–80%, ექოკგ–53%) აღინიშნა ერითრემიით დაავადებულ პაციენტებში. შედარებისათვის: ერითრემიის გარდა სხვა ჰემობლასტოზებით დაავადებული პაციენტების რაოდენობამ შეადგინა 125 ავ–ფი. მათ შორის გამოვლენილი ეკგ ცვლილებების საერთო რაოდენობა იყო 35(28%), ხოლო ექოკგ ცვლილებებისა კი 21 (17%), მაშინ როდესაც ერითრემიით

დაავადებული პაციენტების გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი: ეკგ ცვლილებები გამოუვლინდა პაციენტების 80%-ს, ექოკგ ცვლილებები—53%-ს ($P < 0,05$ $P < 0,05$).

ეკგ და ექოკგ ცვლილებების პროცენტული მონაცემების შედარება ერთრემიით და სხვა ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში მოცემულია ცხრილში №12

ცხრილი №12 ერთრემიით და სხვა ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში ეკგ და ექოკგ ცვლილებების პროცენტული მონაცემები

დაავადება	ეკგ ცვლილებები	P%	ექოკგ ცვლილებები	P%
ერთრემია	12	80%	8	53%
სხვა ჰემობლასტოზები	35	28%	21	17%

პაციენტები, რომელთაც ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის დაწყებამდე აღნიშნათ ცვლილებები ეკგ და ექოკგ გამოკვლევით, მიეკუთვნებოდნენ 40-50 წლის და 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფებს.

გამოკვლევული 140 პაციენტიდან 47 (34%)–ს აღნიშნებოდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია.

არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 35 ავადმყოფიდან ზემოთ აღნიშნული ცვლილებები გამოვლინდა 11 (32%) შემთხვევაში;

ჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 30 ავადმყოფიდან 6 (20%) შემთხვევაში;

ქრონიკული ლეიკემიებით დაავადებული 25 პაციენტიდან 10(40%)–ს, ხოლო მწვავე ლეიკემიებით დაავადებული 20-დან 6(30%)–ს აღნიშნებოდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები.

მრავლობითი მიელომით დაავადებულ 15 პაციენტიდან მხოლოდ 2 (13%)–ს, ერთრემიით დაავადებული 15–დან კი 12 (80%)–ს გამოუვლინდა გულის სხვადასხვა დაავადება. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გამოვლენილი ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში მოყვანილია ცხრილში №13

ცხრილი №13 გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გამოვლენილი ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში

დაავადება	პაციენტების	ცვლილებები გულ-	
-----------	-------------	-----------------	--

	რაოდენობა	სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე n=47	P%
ჰოჯკინის ლიმფომა	30	6	20%
არაჰოჯკინის ლიმფომა	35	11	32%
მწვავე ლეიკემიები	20	6	30%
ქრონიკული ლეიკემიები	25	10	40%
მრავლობითი მიელომა	15	2	13%
ერთრემია	15	12	80%

ცხრილი №13 მოცემული პროცენტული მაჩვენებლებიდანაც ჩანს, რომ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია ერთრემიით დაავადებულ პაციენტებში უფრო მეტ შემთხვევაში აღინიშნებოდა ყველა სხვა ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებთან შედარებით.

ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში გამოვლენილი გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №14

ცხრილი №14 კარდიოლოგიური პათოლოგიების რაოდენობრივი მონაცემები

დაავადება		პაციენტების რაოდენობა	P%
არტერიული ჰიპერტენზია		31	66%
არტერიული ჰიპოტენზია		7	15%
გ.ი.დ.	სტენოკარდია	6	13%
	მ.ი.	2	4%
პერიკარდიტი		2	4%
გულის უკმარისობა		12	26%
მოციმციმე არითმია		3	6%
ექსტრასისტოლია	წინაგულოვანი	5	11%
	პარკუჭოვანი	7	15%

გამოკვლეული 140 პაციენტიდან 47(34%)—ს აღენიშნა გულ–სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია: არტერიული ჰიპერტენზია; არტერიული ჰიპოტენზია; გულის იშემიური დაავადება(გ.ი.დ.): სტენოკარდია, პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი; გულის უკმარისობა(გ.უ.); პერიკარდიტი; მოციმციმე არითმია; ექსტრასისტოლია.

როგორც მოცემული ცხრილიდან ჩანს, ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში გამოვლენილი კარდიოლოგიური პათოლოგიების 47 შემთხვევიდან ყველაზე ხშირი იყო არტერიული ჰიპერტენზია. 31(66%) პაციენტი ჰიპერტონული დაავადების დიაგნოზით წლების მანძილზე იმყოფებოდა ანტიჰიპერტენზიულ მკურნალობაზე.

არტერიული ჰიპოტენზია აღენიშნებოდა 7(15%) პაციენტს;

ექსუდაციური პერიკარდიტი გამოვლინდა 2(4%) შემთხვევაში;

გულის იშემიური დაავადება აღენიშნა 7(15%) პაციენტს, რომელთაგან 2(4%)—ს წარსულში გადატანილი ჰქონდა მიოკარდიუმის ინფარქტი. 6(13%) პაციენტი დამაბვის სტენოკარდიის დიაგნოზით იტარებდა შესაბამის მკურნალობას;

რითმის მოშლის 15 შემთხვევიდან 3(6%) იყო მოციმციმე არითმია, 7(15%) პარკუჭოვანი და 5(11%) წინაგულოვანი ექსტრასისტოლიის შემთხვევა;

გულის უკმარისობა II– III ფ.კ. (NYHA) აღენიშნა 12(26%) პაციენტს.

იმის დასადგენად, უკავშირდებოდა თუ არა კარდიოლოგიური პათოლოგიების განვითარება ჰემობლასტოზების არსებობას, შესწავლილი იქნა გულ–სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ არსებული ცვლილებები ჰემობლასტოზების ფორმების მიხედვით.

ჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებულ 6 პაციენტს გამოუვლინდა გულ–სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია. ორ შემთხვევაში ჰიპერპლაზირებული იყო შუასაყარის ლიმფური კვანძები. მათგან ერთ პაციენტს ეკვ, ექოკვ გამოკვლევებით და კომპიუტერული ტომოგრაფიით აღენიშნა გადიდებული ლიმფური კვანძების ზეწოლა მთავარ ბრონქსა და ზემო ღრუ ვენაზე, ასევე ექსუდაციური პერიკარდიტი, როგორც სიმსივნური პროცესის გამოვლინება. მეორე პაციენტს ანალოგიური გამოკვლევით აღენიშნა ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების ზეწოლა მთავარ ბრონქზე და აორტაზე, ასევე არტერიული წნევის მომატება ბოლო ერთი თვის მანძილზე, რაც სავარაუდოდ უკავშირდებოდა

ლიმფური კვანძებით აორტის კომპრესიას. ჰიპერტონული დაავადებისათვის დამახასიათებელი ეკგ და ექოკგ ცვლილებები ნანახი არ იქნა. ორივე ავადმყოფი მიეკუთვნებოდა 40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფს. ჰემობლასტოზების დიაგნოსტიკამდე 50 წელზე უფროსი ასაკის 4 პაციენტი ჰიპერტონული დაავადების დიაგნოზით წლების მანძილზე იტარებდა ანტიჰიპერტენზიულ მკურნალობას. ოთხივე შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა მუცლის ღრუს ლიმფური კვანძების ჰიპერპლაზიას. არტერიული წნევის მომატება არ უკავშირდებოდა ჰემობლასტოზის არსებობას. ორ ავადმყოფს არტერიულ ჰიპერტენზიასთან ერთად აღენიშნებოდა გულის უკმარისობა II– III ფ.კ. (NYHA).

არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებულ 11 პაციენტს გამოუვლინდა სხვადასხვა კარდიალური პათოლოგია. პაციენტები მიეკუთვნებოდნენ 40-50 წლის და 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფებს. ორ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა შუასაყარის ლიმფური კვანძების ჰიპერპლაზიას, რაც იძლეოდა მსხვილ ბრონქებსა და აორტაზე ზეწოლის კლინიკურ სურათს და დადასტურდა ეკგ, ექოკგ გამოკვლევებით, კომპიუტერული ტომოგრაფიით. არც ამ შემთხვევაში არ იქნა ნანახი ჰიპერტონული დაავადებისათვის დამახასიათებელი ეკგ და ექოკგ ცვლილებები. ერთ პაციენტს აღენიშნა ექსუდაციური პერიკარდიტი, როგორც სიმსივნური პროცესის გამოვლინება, ორივე პაციენტს–არტერიული წნევის მომატება ბოლო ორი თვის მანძილზე, რაც სავარაუდოდ უკავშირდებოდა ლიმფური კვანძებით აორტის კომპრესიას. ოთხი პაციენტი ბოლო წლების მანძილზე იტარებდა ჰიპერტონული დაავადების მკურნალობას. ყველა შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა მუცლის ღრუს ლიმფური კვანძების ჰიპერპლაზიას. არტერიული წნევის მომატება არ იყო დაკავშირებული ჰემობლასტოზის არსებობასთან. 50 წელზე უფროსი ასაკის ორ ავადმყოფს აღენიშნებოდა გულის უკმარისობა II– III ფ.კ. (NYHA) და მოციმციმე არითმია. გამოვლინდა არტერიული ჰიპოტენზიის ერთი შემთხვევა. პაციენტს შემოსვლისას ჰქონდა ღრმა ანემია, სიმსივნური ინტოქსიკაციის ნიშნები (საერთო სისუსტე, ცხელება, ოფლიანობა, წონაში დაკლება). წარსულში არტერიული წნევის დაქვეითებას არ აღნიშნავდა. სავარაუდოდ არტერიული წნევის დაქვეითება უკავშირდებოდა ჰემობლასტოზის ინტოქსიკაციურ გამოვლინებას.

მწვავე ლეიკემიებით დაავადებული პაციენტებიდან მხოლოდ ერთს გამოუვლინდა ჰიპერტონული დაავადება. ავადმყოფი მიეკუთვნებოდა 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფს. ანტიჰიპერტენზიულ მკურნალობას იტარებდა ბოლო რამდენიმე წლის მანძილზე. სამ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა არტერიული წნევის დაქვეითებას, რაც სავარაუდოდ დაკავშირებული იყო მწვავე ლეიკემიების დროს ინტოქსიკაციის სინდრომის არსებობასთან. პაციენტებს შემოსვლისას აღენიშნებოდათ ღრმა ანემია, სიმსივნური ინტოქსიკაციის ნიშნები. წარსულში არტერიული წნევის მაჩვენებლები იყო ნორმის ფარგლებში. ეკვ გამოკვლევით ორ შემთხვევაში ნანახი იქნა პარკუჭოვანი და წინაგულოვანი ექსტრასისტოლები, როგორც ერთეული, ასევე ბიგემინიის სახით. ავადმყოფები მიეკუთვნებოდნენ 40–50 წლის ასაკობრივ ჯგუფს.

ქრონიკული ლეიკემიებით დაავადებულ 10 პაციენტს გამოუვლინდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია. ჰემობლასტოზების დიაგნოსტიკამდე 50 წელზე უფროსი ასაკის 7 ავადმყოფი წლების მანძილზე მკურნალობდა ჰიპერტონული დაავადების დიაგნოზით. მათ შორის ერთ პაციენტს აღენიშნებოდა გ.უ. II ფ.კ. (NYHA), მოციმციმე არითმია. ორ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა არტერიული წნევის დაქვეითებას, რაც სავარაუდოდ დაკავშირებული იყო ჰემობლასტოზის არსებობასთან. პაციენტებს შემოსვლისას აღენიშნებოდათ ანემია, სიმსივნური ინტოქსიკაციის ნიშნები. წარსულში არტერიული წნევის მაჩვენებლები იყო ნორმის ფარგლებში. ეკვ გამოკვლევით ნანახი იქნა პარკუჭოვანი და წინაგულოვანი ექსტრასისტოლები. შემოსვლისას ერთი პაციენტის მდგომარეობა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ იყო არადაამაკმაყოფილებელი. აღენიშნებოდა გულის იშემიური დაავადება, პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი, გ.უ. III ფ.კ. (NYHA), არტერიული ჰიპოტენზია. ავადმყოფი მიეკუთვნებოდა 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფს.

მრავლობითი მიელომით დაავადებული 15 პაციენტიდან მხოლოდ ორს გამოუვლინდა არტერიული ჰიპერტენზია. ავადმყოფები მიეკუთვნებოდნენ 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფს. მათ შორის ერთ პაციენტს ეკვ გამოკვლევით აღენიშნებოდა ერთეული პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები. ექვკვ მაჩვენებლები ორივე შემთხვევაში იყო ნორმის ფარგლებში, მაგრამ ლაბორატორიული შესწავლით

ყურადღებას იქცევდა ჰიპერკოაგულაციის არსებობა. პაციენტები აღნიშნავდნენ არტერიული წნევის მომატებას ბოლო ორი-სამი თვის მანძილზე.

ერთრემიით დაავადებულ პაციენტებს შორის ყველაზე ხშირი იყო გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის გამოვლინება. 15 პაციენტიდან 12-ს აღენიშნებოდა არტერიული ჰიპერტენზია. 6 ავადმყოფს ჰქონდა გულის იშემიური დაავადება, სტენოკარდია, გ.უ. II–III ფ.კ. (NYHA). მათ შორის ერთს–პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი. ლაბორატორიული შესწავლით ყურადღებას იქცევდა ჰიპერკოაგულაციის არსებობა, ერთროციტოზი და ტრომბოციტოზი. ავადმყოფები მიეკუთვნებოდნენ 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფს.

პაციენტების განაწილება ჰემატოლოგიური და კარდიოლოგიური პათოლოგიების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №15

ცხრილი №15 პაციენტების განაწილება ჰემატოლოგიური და კარდიოლოგიური პათოლოგიების მიხედვით

დაავადება	ჰოჯკინის ლიმფომა	არაჰოჯკინის ლიმფომა	მწვავე ლეიკემიები	ქრონიკული ლეიკემიები	მრავლობითი მიელომა	ერთრემია
არტერიული ჰიპერტონია	5	6	1	7	2	10
არტერიული ჰიპოტონია	–	1	3	3	–	–
გ.ი.დ. – სტენოკარდია – მ.ი	–	–	–	1	–	6 1
გულის უკმარისობა	2	2	–	2	–	6
პერიკარდიტი	1	1	–	–	–	–
მოციმციმე არითმია	–	2	–	1	–	–
ექსტრასისტოლია –წინაგულოვანი –პარაკუქოვანი	–	2	3 1	2 1	1	2

ამრიგად, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია გამოუვლინდა ჰემობლასტოზებით დაავადებულ 47 პაციენტს. კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მეთოდების გამოყენებით, ასევე პაციენტების გამოკითხვით დადგინდა, რომ 26(55%) შემთხვევაში კარდიალური პათოლოგიები ავადმყოფებს აღენიშნებოდათ წლების მანძილზე, 21(45%) შემთხვევაში კი ჩივილები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გაჩნდა ჰემობლასტოზების დიაგნოსტიკამდე მცირე ხნით ადრე. ექსუდაციური პერიკარდიტის ორივე შემთხვევა, რაც გამოუვლინდათ ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებულ პაციენტებს, დაკავშირებული იყო სიმსივნური პროცესით შუასაყარის დაზიანებასთან. ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძებით აორტის კომპრესია სამ შემთხვევაში გამოვლინდა არტერიული წნევის მომატებით ჰიპერტონული დაავადებისათვის დამახასიათებელი ეკგ და ექოკგ ცვლილებების არარსებობის ფონზე. მწვავე და ქრონიკული ლეიკემიებით დაავადებული პაციენტებიდან ხუთ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა არტერიული წნევის დაქვეითებას, რაც სავარაუდოდ დაკავშირებული იყო ლეიკემიების კლინიკურ გამოვლინებასთან. პაციენტებს შემოსვლისას აღენიშნებოდათ ღრმა ანემია, სიმსივნური ინტოქსიკაციის ნიშნები (საერთო სისუსტე, ცხელება, ოფლიანობა, წონაში დაკლება). მრავლობითი მიელომით დაავადებულ ორ პაციენტს გამოუვლინდა არტერიული ჰიპერტენზია. ლაბორატორიული შესწავლით ყურადღებას იქცევდა ჰიპერკოაგულაციის არსებობა, რაც იყო მიზეზი არტერიული წნევის მომატებისა ბოლო ორი-სამი თვის მანძილზე. ერთრემიით დაავადებულ პაციენტებს შორის ყველაზე ხშირი იყო გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის გამოვლინება (არტერიული ჰიპერტენზია, სტენოკარდიული ხასიათის ტკივილი გულის არეში, გ.უ. II-III ფ.კ.(NYHA), პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი). ლაბორატორიული შესწავლით ყურადღებას იქცევდა ჰიპერკოაგულაციისა და პლეთორული სინდრომის არსებობა წლების მანძილზე. ყველა ზემოთ აღნიშნულ შემთხვევაში კარდიალური პათოლოგიები ძნელად ან საერთოდ არ ექვემდებარებოდა სპეციფიურ მკურნალობას (ანტიჰიპერტენზიული, ანტიარითმული პრეპარატები, ნიტრატები, საგულე გლიკოზიდები, დიურეტიკები). მოცემულ შემთხვევებში კარდიოლოგიურ და ჰემატოლოგიურ პათოლოგიებს შორის ურთიერთკავშირი დადასტურდა შემდგომშიც, როდესაც ჰემობლასტოზების წარმატებით

მკურნალობას უკვე ადრეულ ეტაპზე მოყვა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მდგომარეობის გაუმჯობესება.

ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიების შესწავლით გამოვლინდა სიმსივნური პროცესებისათვის დამახასიათებელი ის ფაქტორები, რომლებმაც შეიძლება განაპირობონ კარდიალური პათოლოგიების განვითარება. ესენია:

- ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების მდებარეობა შუასაყარში;
- ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძებით მსხვილი სისხლძარღვების (აორტა, ფილტვის არტერია, ზემო ღრუ ვენა) კომპრესია (მედიასტინო-კარდიალური სინდრომი);
- სიმსივნური ინტოქსიკაცია;
- ანემია (ანემიური სინდრომი); ჰიპერკოაგულაცია;
- ერითროციტოზი და თრომბოციტოზი (პლეთორული სინდრომი).

თაზი IV

ბულის უნაქციური მდგომარეობა ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის პროცესში

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა ჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 40 და არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 50 ავადმყოფი. დიაგნოზები დადგენილი იქნა ბიოფსირებული ლიმფური კვანძების ჰისტოლოგიური შესწავლით. დაავადების სტადია განისაზღვრა სისხლის საერთო ანალიზით, რენტგენოლოგიური და ულტრაბგერითი გამოკვლევით, კომპიუტერული ტომოგრაფიით. პაციენტებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა 2000–2005 წლებში. მკურნალობა ტარდებოდა შემდეგი სქემებით: “BEACOPP”, “ABVD”, “CHOEP”, “LABO”, “COPP”, “EPOCH”, “3+7+7”, “ProMACE-CytaBOM”. სხივური თერაპია ჯამური დოზით 40-დან 50 გრემიდე ჩაუტარდა 42 (46,7%) პაციენტს, მათგან 21 (50%)-ს დიაფრაგმის ზედა რეგიონის დასხივებით.

გამოკვლევული იქნა 18-დან 70 წლამდე ასკის 90 პაციენტი. გამოკვლევული პაციენტებიდან 49 (54,4%) იყო ქალი, 41 (45,5%)-მამაკაცი. ავადმყოფების განაწილება ასაკისა და სქესის მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №16

ცხრილი №16 ავადმყოფთა განაწილება ასაკისა და სქესის მიხედვით ავთვისებიანი ლიმფომების დროს

სქესი	ავადმყოფების რაოდენობა	ასაკი 30 წლამდე	ასაკი 30-40 წელი	ასაკი 40-50 წელი	ასაკი 50 წ-ზე მეტი
სულ	90	21	18	22	29
მამაკაცი	41	6	7	16	12
ქალი	49	15	11	6	17

პაციენტები დაიყო ორ ჯგუფად. პირველი ჯგუფი შეადგინეს იმ პაციენტებმა, რომელთაც ჩაუტარდათ პოლიქიმიოთერაპია და სხივური თერაპია დიაფრაგმის ზედა რეგიონის შემდგომი დასხივებით. მეორე ჯგუფი შეადგინეს მხოლოდ პოლიქიმიოთერაპიით ნამკურნალებმა პაციენტებმა. ისინი კი, ვისაც ჩაუტარდა დიაფრაგმის ქვედა რეგიონის დასხივება, მიეკუთვნენ მეორე ჯგუფს. პაციენტების განაწილება ასაკობრივი ჯგუფების და ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №17

ცხრილი №17 ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებული პაციენტების განაწილება ასაკობრივი ჯგუფების და ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით

ასაკი	პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია (I ჯგუფი) n=21	პოლიქიმიოთერაპია (II ჯგუფი) n=69
30 წლამდე	6	15
30-40 წლის	5	13
40-50 წლის	6	16
50 წელზე მეტი	4	25

გულის ფუნქციური მდგომარეობა შესწავლბოდა ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) მეთოდებით.

გულის ელექტროკარდიოგრაფიული შესწავლა ხდებოდა ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის დაწყებამდე, ქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის ყოველი კურსის ბოლოს და მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ.

გულის ექოკარდიოგრაფიული შესწავლა ხდებოდა ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის დაწყებამდე, პოლიქიმიო- და სხივური თერაპიის შემდეგ და მკურნალობის სრული კურსის დამთავრებისას.

4.1. გულის ფუნქციური მდგომარეობის ელექტროკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის დროს

გულის ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) შესწავლა ხდებოდა ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის დაწყებამდე, ქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის ყოველი კურსის ბოლოს და მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ.

I ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული გულის ელექტროკარდიოგრაფიული შესწავლით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე და 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფებში 11 ავადმყოფიდან ეკგ ცვლილებები მკურნალობამდე არ აღენიშნა არცერთ პაციენტს.

40-50 წლის ასაკის 6 ავადმყოფიდან ეკგ ცვლილებები ნანახი იქნა მხოლოდ 1 (17%) შემთხვევაში, 50 წელზე მეტი ასაკის 4 ავადმყოფიდან კი 2 (50%) შემთხვევაში.

I ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული გულის ელექტროკარდიოგრაფიული შესწავლის რაოდენობრივი შედეგები მოყვანილია ცხრილში №18

ცხრილი №18 ეკგ ცვლილებები I ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=21	ეკგ ცვლილებები მკურნალობამდე
30 წლამდე	6	0

30-40 წლის	5	0
40-50 წლის	6	1
50 წელზე მეტი	4	2

II ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული გულის ელექტროკარდიოგრაფიული შესწავლით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე და 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფებში 28 ავადმყოფიდან ეკგ ცვლილებები მკურნალობამდე არ აღენიშნა არცერთ პაციენტს.

40-50 წლის ასაკის 16 ავადმყოფიდან ეკგ ცვლილებები ნანახი იქნა 3 (19%) შემთხვევაში, 50 წელზე მეტი ასაკის 25 ავადმყოფიდან კი 12 (48%) შემთხვევაში.

II ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული გულის ელექტროკარდიოგრაფიული შესწავლის შედეგები მოყვანილია ცხრილში №19

ცხრილი №19 ეკგ ცვლილებები II ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=69	ეკგ ცვლილებები მკურნალობამდე
30 წლამდე	15	0
30-40 წლის	13	0
40-50 წლის	16	3
50 წელზე მეტი	25	12

მკურნალობის პირველ წელს I ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+სხივური თერაპია) ყველა ასაკის პაციენტს აღენიშნა ეკგ ცვლილებები.

30 წლამდე ასაკის 6 ავადმყოფიდან 3 (50%) შემთხვევაში ნანახი იქნა ცვლილებები ეკგ გამოკვლევით. 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ზემოთ აღნიშნული ცვლილებები შეგვხვდა 5-დან 3 (60%) შემთხვევაში, 40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში 6-დან 4 (67%)-ში, ხოლო 50 წელზე მეტი ასაკის 4-დან 3 (75%) შემთხვევაში.

I ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) პაციენტებში მკურნალობის პირველ წელს განვითარებული ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №20

ცხრილი №20 ეკვ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით(I ჯგუფი)
ნამკურნალებ პაციენტებში

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=21	ეკვ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
30 წლამდე	6	3
30-40 წლის	5	3
40-50 წლის	6	4
50 წელზე მეტი	4	3

II ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტებში, ისევე როგორც I ჯგუფში, მკურნალობის პირველ წელს ელექტროკარდიოგრაფიული შესწავლით ცვლილებები გამოუვლინდა ყველა ასაკის პაციენტს.

30 წლამდე ასაკის 15 ავადმყოფიდან 6 (40%) შემთხვევაში ნანახი იქნა ცვლილებები ეკვ გამოკვლევით, 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში—13-დან 6 (46%) შემთხვევაში.

40-50 წლის ასაკობრივი ჯგუფის 16 ავადმყოფიდან 8 (50%)-ს აღენიშნა ცვლილებები ეკვ-ზე.

50 წელზე მეტი ასაკის 25 ავადმყოფიდან კი ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს დაფიქსირდა 16 (64%) შემთხვევაში.

II ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია) მკურნალობის პირველ წელს განვითარებული ეკვ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №21

ცხრილი №21 ეკვ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
პოლიქიმიოთერაპიით (II ჯგუფი) ნამკურნალებ პაციენტებში

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=69	ეკვ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
30 წლამდე	15	6
30-40 წლის	13	6
40-50 წლის	16	8
50 წელზე მეტი	25	16

მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ I ჯგუფის პაციენტების ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე და 30-40 წლის ასაკის პაციენტებში ეკგ ცვლილებები მკურნალობის დამთავრების დაფიქსირდა თითო შემთხვევაში (17% და 20%).

40-50 წლის ასაკის 6 ავადმყოფიდან 3-ს (50%) კვლავ აღენიშნა ეკგ ცვლილებები, 50 წელზე მეტი ასაკის 4 პაციენტიდანაც ასევე 3-ს (75%).

ქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით ნამკურნალებ პაციენტებში (I ჯგუფი) მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №22

ცხრილი №22 I ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ეკგ ცვლილებები

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=21	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ
30 წლამდე	6	1
30-40 წლის	5	1
40-50 წლის	6	3
50 წელზე მეტი	4	3

მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ II ჯგუფის პაციენტების ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე ასაკის 1 (7%) და 30-40 წლის ასაკის 2 (15%) პაციენტთან კვლავ დაფიქსირდა ეკგ ცვლილებები მკურნალობის დამთავრების შემდეგ.

40-50 წლის ასაკის 16 ავადმყოფიდან ეკგ ცვლილებები დარჩა 4 (25%) შემთხვევაში, ხოლო 50 წელზე მეტი ასაკის 25 პაციენტიდან 16 (64%) შემთხვევაში.

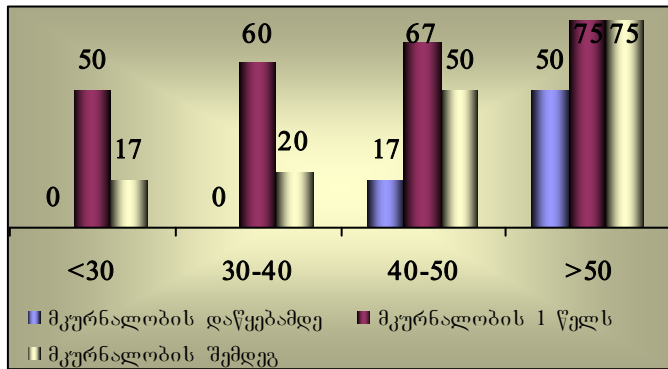
პოლიქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ პაციენტებში (II ჯგუფი) მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №23

ცხრილი №23 II ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ეკგ ცვლილებები

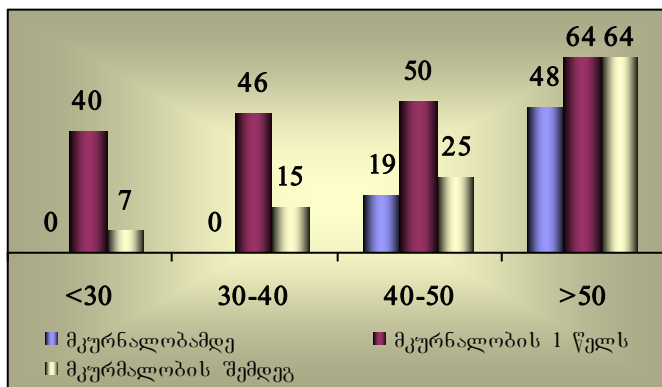
ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=69	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ
30 წლამდე	15	1
30-40 წლის	13	2
40-50 წლის	16	4

50 წელზე მეტი	25	16
---------------	----	----

ელექტროკარდიოგრაფიული მონაცემების შესწავლით ორივე ჯგუფის პაციენტებში განვითარებული ეკგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობამდე, მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ მოცემულია ნახაზებზე №1, 2.



ნახაზი №1 I ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე, მკურნალობის პირველ წელს და შემდეგ განვითარებული ეკგ ცვლილებები



ნახაზი №2 II ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე, მკურნალობის პირველ წელს და შემდეგ განვითარებული ეკგ ცვლილებები

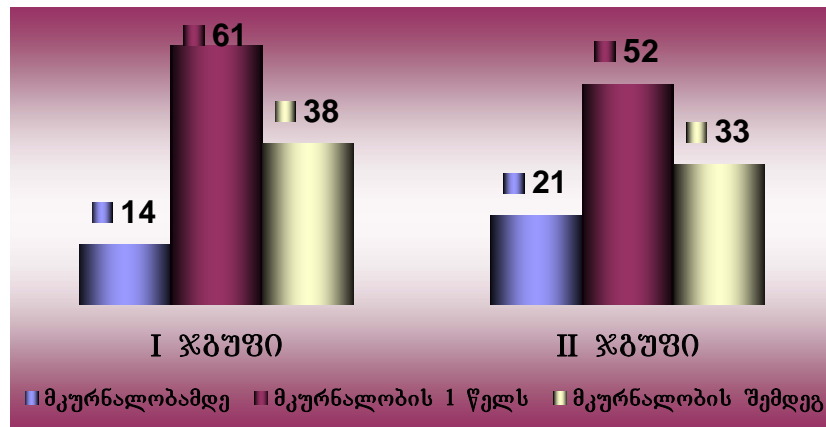
როგორც მოცემული ნახაზებიდან ჩანს, I ჯგუფის პაციენტებს (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) აღენიშნათ ეკგ ცვლილებების უფრო მაღალი პროცენტული მაჩვენებლები II ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით.

ორივე ჯგუფის პაციენტებში ეკგ ცვლილებების პროცენტული მონაცემების ანალიზით მიღებული იქნა შემდეგი:

მკურნალობამდე I ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+სხივური თერაპია) პაციენტების 14% აღენიშნებოდა ეკგ ცვლილებები, მკურნალობის პირველ წელს ეს მაჩვენებელი გაიზარდა და შეადგინა 61%, მკურნალობის დამთავრების შემდეგ კი გამოვლინდა ავადმყოფთა 38%-ში.

II ჯგუფში (პოლიქიმიოთერაპია) მკურნალობამდე პაციენტების 21%-ს გამოუვლინდა ეკგ ცვლილებები, მკურნალობის პირველ წელს—52%, ხოლო

მკურნალობის დასრულების შემდეგ—33%.($P<0,01$ $P<0,001$) I და II ჯგუფის პაციენტების ეკგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობამდე, მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ ნაჩვენებია ნახაზზე №3



ნახაზი №3 I და II ჯგუფის პაციენტების ეკგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობამდე, მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ

4.2 გულის ფუნქციური მდგომარეობის ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები ავთვისებიანი ლიგვომების მკურნალობის დროს

გულის ექოკარდიოგრაფიული შესწავლა ხდებოდა ავთვისებიანი ლიგვომების მკურნალობის დაწყებამდე, მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ.

I ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული გულის ექოკარდიოგრაფიული შესწავლით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე და 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფებში 11 ავადმყოფიდან ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე არ აღენიშნა არცერთ პაციენტს.

40-50 წლის ასაკის 6 ავადმყოფიდან ექოკგ ცვლილებები ნანახი იქნა მხოლოდ 1 (17%) შემთხვევაში, 50 წელზე მეტი ასაკის 4 ავადმყოფიდან კი 2 (50%) შემთხვევაში.

I ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული გულის ექოკარდიოგრაფიული შესწავლის შედეგები მოყვანილია ცხრილში №24

ცხრილი №24 ექოკგ ცვლილებები I ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=21	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე
30 წლამდე	6	0
30-40 წლის	5	0
40-50 წლის	6	1
50 წელზე მეტი	4	2

II ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია) მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული გულის ექოკარდიოგრაფიული შესწავლით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე და 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფებში 28 ავადმყოფიდან ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე არ აღენიშნა არცერთ პაციენტს.

40-50 წლის ასაკის 16 ავადმყოფიდან ექოკგ ცვლილებები ნანახი იქნა 2 (13%) შემთხვევაში, 50 წელზე მეტი ასაკის 25 ავადმყოფიდან კი 11 (44%) შემთხვევაში.

II ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია) მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული გულის ექოკარდიოგრაფიული შესწავლის შედეგები მოყვანილია ცხრილში №25

ცხრილი №25 ექოკგ ცვლილებები II ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=69	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე
30 წლამდე	15	0
30-40 წლის	13	0
40-50 წლის	16	2
50 წელზე მეტი	25	11

მკურნალობის პირველ წელს I ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+სხივური თერაპია) ყველა ასაკის პაციენტს აღენიშნა ექოკგ ცვლილებები.

30 წლამდე ასაკის 6 ავადმყოფიდან 3 (50%) შემთხვევაში ნანახი იქნა ცვლილებები ექოკგ გამოკვლევით.

30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ზემოთ აღნიშნული ცვლილებები შეგვხვდა 5-დან ასევე 3 (60%) შემთხვევაში, 40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში 6-დან 4 (67%)-ში, ხოლო 50 წელზე მეტი ასაკის 4-დან 4 (100%) შემთხვევაში.

I ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) მკურნალობის პირველ წელს განვითარებული ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №26

ცხრილი №26 ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით ნამკურნალე პაციენტებში

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=21	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
30 წლამდე	6	3
30-40 წლის	5	3
40-50 წლის	6	4
50 წელზე მეტი	4	4

II ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია), ისევე როგორც I ჯგუფში, მკურნალობის პირველ წელს ცვლილებები ექოკარდიოგრაფიული შესწავლით აღენიშნათ ყველა ასაკის პაციენტებს.

30 წლამდე ასაკის 15 ავადმყოფიდან 5 (33%) შემთხვევაში ნანახი იქნა ცვლილებები ექოკგ გამოკვლევით, 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში კი 13-დან 4 (31%) შემთხვევაში.

40-50 წლის ასაკობრივი ჯგუფის 16 ავადმყოფიდან, როგორც ზემოთ აღნიშნეთ, 2-ს ექოკგ ცვლილებები გამოუვლინდა მკურნალობამდე. პირველ წელს მათ რიცხვს დაემატა კიდევ 6 ავადმყოფი და საერთო ჯამში ამ ასაკობრივ ჯგუფში 8 (50%) პაციენტს აღენიშნა ცვლილებები ექოსკოპიური გამოკვლევით.

50 წელზე მეტი ასაკის 25 ავადმყოფიდან კი ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს დაფიქსირდა 20 (80%) შემთხვევაში.

II ჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია) მკურნალობის პირველ წელს განვითარებული ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №27

ცხრილი №27 ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს პოლიქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ პაციენტებში

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=69	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
30 წლამდე	15	5
30-40 წლის	13	4
40-50 წლის	16	8
50 წელზე მეტი	25	20

მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ I ჯგუფის პაციენტების ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე ასაკის პაციენტებში ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის დამთავრების შემდეგ დაფიქსირდა 2 (33%) შემთხვევაში, 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში 5-დან 3 (60%) შემთხვევაში.

40-50 წლის ასაკის 6 ავადმყოფიდან 4-ს (67%) კვლავ აღენიშნა ექოკგ ცვლილებები, 50 წელზე მეტი ასაკის 4 პაციენტიდანაც ასევე 4-ს (100%).

პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით ნამკურნალებ პაციენტებში (I ჯგუფი) მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ექოკგ ცვლილებები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №28

ცხრილი №28 I ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ექოკგ ცვლილებები

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=21	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ
30 წლამდე	6	2
30-40 წლის	5	3
40-50 წლის	6	4
50 წელზე მეტი	4	4

მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ II ჯგუფის პაციენტების ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე ასაკის პაციენტებში ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის დამთავრების შემდეგ დაფიქსირდა 4 (27%), ხოლო 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში 13-დან 3 (23%) შემთხვევაში.

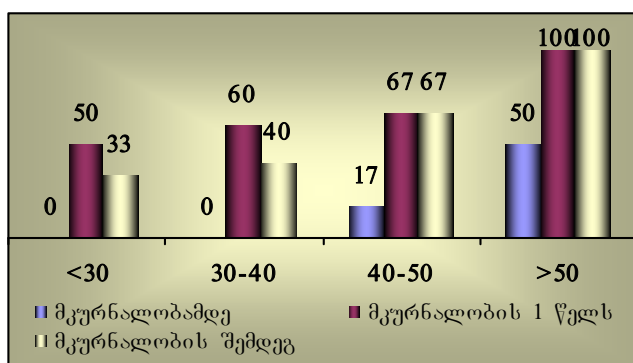
40-50 წლის ასაკის 16 ავადმყოფიდან ექოკგ ცვლილებები დარჩა 9 (56%) შემთხვევაში, ხოლო 50 წელზე მეტი ასაკის 25 პაციენტიდან 22 (88%) შემთხვევაში.

პოლიქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ პაციენტებში (II ჯგუფი) მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ექოკგ ცვლილებები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №29

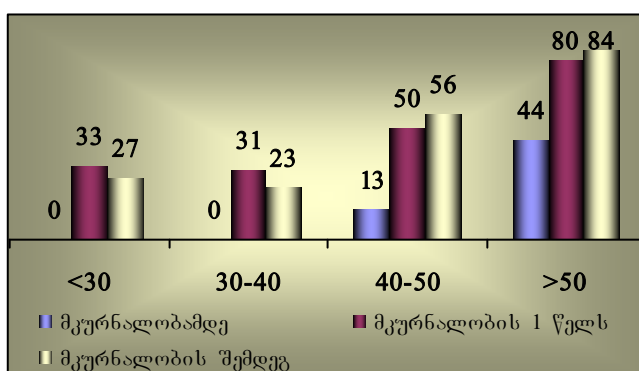
ცხრილი №29 II ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ექოკგ ცვლილებები

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=69	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ
30 წლამდე	15	4
30-40 წლის	13	3
40-50 წლის	16	9
50 წელზე მეტი	25	22

ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების შესწავლით ორივე ჯგუფის პაციენტებში განვითარებული ექოკგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობამდე, მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ მოცემულია ნახაზებზე №4,5



ნახაზი №4 I ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე, მკურნალობის პირველ წელს და შემდეგ განვითარებული ექოკგ ცვლილებები

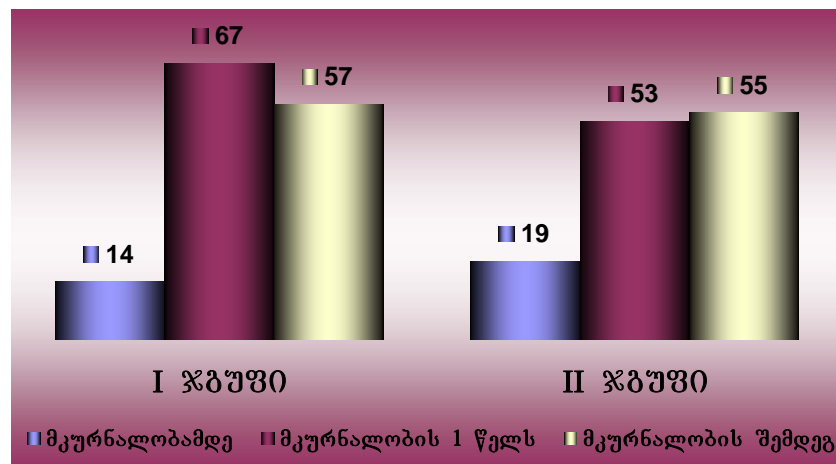


ნახაზი №5 II ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტებში მკურნალობამდე, მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ განვითარებული ექოკგ ცვლილებები

როგორც მოცემული ნახაზებიდან ჩანს, I ჯგუფის პაციენტებს (პოლიქიმიოთერაპია + სხივური თერაპია) აღენიშნათ ექოკვ ცვლილებების უფრო მაღალი პროცენტული მაჩვენებლები II ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით.

ორივე ჯგუფის პაციენტების ექოსკოპიური ცვლილებების პროცენტული მონაცემების ანალიზით მიღებული იქნა შემდეგი: მკურნალობამდე I ჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+სხივური თერაპია) პაციენტების 14% აღენიშნებოდა ექოკვ ცვლილებები, მკურნალობის პირველ წელს ეს მაჩვენებელი გაიზარდა და შეადგინა 67%, მკურნალობის დამთავრების შემდეგ კი გამოვლინდა ავადმყოფთა 57%-ში.

II ჯგუფში (პოლიქიმიოთერაპია) მკურნალობამდე პაციენტების 19%-ს გამოუვლინდა ექოკვ ცვლილებები, მკურნალობის პირველ წელს–53%, რაც სარწმუნოდ დაბალი იყო I ჯგუფთან შედარებით ($P<0,001$), ხოლო მკურნალობის დასრულების შემდეგ–55%, ანუ არ იყო სარწმუნო სხვაობა ($P>0,01$) . I და II ჯგუფის პაციენტების ექოკვ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობამდე, მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ ნაჩვენებია ნახაზზე №6



ნახაზი №6 I და II ჯგუფის პაციენტების ექოკვ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობამდე, მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ

**4.3. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ განვითარებული ცვლილებები
ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის პროცესში**

ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის (პოლიქიმიოთერაპია, სხივური თერაპია) გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედების შესასწავლად დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 90 პაციენტი. მათგან გამოკვლევაში არ შევიდა 18 (20%) პაციენტი, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე გულის ელექტროფიზიოლოგიური და ექოსკოპიური გამოკვლევით აღენიშნებოდათ ცვლილებები. დარჩა 72 პაციენტი. მათგან არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული იყო 40, ჰოჯკინის ლიმფომით-32. გამოკვლეული პაციენტებიდან 38 (53%) იყო ქალი, 34 (47%) მამაკაცი. პაციენტების დაყოფა დაავადებების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №30

ცხრილი №30 პაციენტების დაყოფა დაავადებების მიხედვით

დაავადება	პაციენტების რაოდენობა n=72
არაჰოჯკინის ლიმფომა	40
ჰოჯკინის ლიმფომა	32

ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით ავადმყოფები დაიყო ორ ჯგუფად. 18 (25%) პაციენტს მკურნალობა ჩაუტარდა პოლიქიმიოთერაპიით და შუასაყარის შემდგომი დასხივებით (I ჯგუფი), 54(75%) პაციენტს–მხოლოდ პოლიქიმიოთერაპიით ან ქიმიოთერაპიითა და დიაფრაგმის ქვედა რეგიონის დასხივებით (II ჯგუფი).

ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით პაციენტების დაყოფა მოცემულია ცხრილში №31

ცხრილი №31 პაციენტების დაყოფა ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით

პაციენტების რაოდენობა n=72	ჩატარებული მკურნალობა
18 (I ჯგუფი)	პოლიქიმიოთერაპია+სხივური თერაპია
54 (II ჯგუფი)	პოლიქიმიოთერაპია

მკურნალობის პირველ წელს ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) გამოკვლევით მიღებული შედეგების რაოდენობრივი ანალიზით აღინიშნა შემდეგი:

I ჯგუფის 18–დან 10 (56%) პაციენტს განუვითარდა ეკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 54 პაციენტიდან 21-ს (38%) ($P<0,001$).

მკურნალობის პირველ წელს მიღებული ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №32

ცხრილი № 32 ეკგ მაჩვენებლების ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს

ჯგუფი ¹	პაციენტების რაოდენობა n=72	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
I ჯგუფი	18	10
II ჯგუფი	54	21

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით I და II ჯგუფის პაციენტებს აღინიშნათ შემდეგი ეკგ ცვლილებები: სინუსური ტაქიკარდია, სინუსური ბრადიკარდია, წინაგულოვანი და პარაკუჭოვანი ექსტრასისტოლები, მოციმციმე არითმია, პაროქსიზმული ტაქიკარდია, გამტარებლობის დარღვევა, S-T სეგმენტის და T კბილის არასპეციფიური ცვლილებები, QRS კომპლექსის ვოლტაჟის დაქვეითება. მკურნალობის პირველ წელს მიღებული ეკგ ცვლილებების მონაცემები ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №33

ცხრილი №33 ეკგ მაჩვენებლების ცვლილებები ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით

ეკგ ცვლილებები	I ჯგუფი n=18	P%	II ჯგუფი n=54	P%
სინუსური ტაქიკარდია	7	38%	18	33%
სინუსური ბრადიკარდია	1	6%	3	6%
ექსტრასისტოლები:				
–წინაგულოვანი	2	11%	3	6%
–პარაკუჭოვანი	6	33%	6	11%

მოციმციმე არითმია	2	11%	–	–
პაროქსიზმული ტაქიკარდია	3	17%	2	4%
გამტარებლობის დარღვევა	1	6%	1	2%
S-T, T არასპეციფიური ცვლილებები	3	17%	3	6%
QRS ვოლტაჟის დაქვეითება	2	11%	3	6%

სინუსური ტაქიკარდია ($P>100$) დაფიქსირდა 25 შემთხვევაში. I ჯგუფში–ის 7(38%) პაციენტს აღენიშნებოდა, II ჯგუფში –18 (33%)–ს. ტაქიკარდია პრაქტიკულად არ ექვემდებარებოდა მედიკამენტურ მკურნალობას.

სინუსური ბრადიკარდია ($P<60$) აღენიშნა 4 ავადმყოფს, რომელთაც ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე ჰქონდათ გულის ნორმალური რითმი. II ჯგუფში 1 (6%)–ს, ხოლო II ჯგუფში 3 (6%) პაციენტს აღენიშნა გულის რითმის შემცირება.

წინაგულოვანი (5 ავ-ფი) და პარკუჭოვანი (12 ავ-ფი) ექსტრასისტოლები დაფიქსირდა 17 შემთხვევაში. ისინი პრაქტიკულად ორივე ჯგუფში გვხვდებოდა, როგორც სინუსური ტაქიკარდიის, ასევე სინუსური ბრადიკარდიის და ნორმალური სინუსური რითმის ფონზე და რთულად ექვემდებარებოდა მედიკამენტურ მკურნალობას.

წინაგულოვანი ექსტრასისტოლები I ჯგუფში დაფიქსირდა 2 (11%) შემთხვევაში, II ჯგუფში კი 3 (6%)–ში.

პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლების გამოვლინება უფრო ხშირი იყო I ჯგუფში, სადაც ნანახი იქნა 6 (33%) შემთხვევაში, II ჯგუფში –6 (11%), პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები ძირითადად გვხვდებოდა ბი– და ტრიგემინიის, ან ჯგუფური ე.ს. სახით.

მოციმციმე არითმიის 2 შემთხვევიდან ორივე განუვითარდათ I ჯგუფის (ქიმიოთერაპია+სხვიური თერაპია) პაციენტებს.

პაროქსიზმული ტაქიკარდია (სუპრავენტრიკულური) აღენიშნა 5 პაციენტს. მათ შორის I ჯგუფში გამოვლინდა 3 (17%) შემთხვევაში, II ჯგუფში–2 (4%)–ში, ძირითადად ნორმალური სინუსური რითმის და სინუსური ტაქიკარდიის ფონზე.

გამტარებლობის დარღვევის (AV ბლოკადა I ხარისხის) 2 შემთხვევიდან 1 (6%) გამოვლინდა I ჯგუფში, 1 (2%)–II ჯგუფში.

S-T სეგმენტის და T კბილის არასპეციფიური ცვლილებები 6 პაციენტთან იქნა ნანახი. I ჯგუფის 3 (17%), II ჯგუფის ასევე 3(6%) ავადმყოფს ეკგ-ზე გამოუვლინდა S-T სეგმენტის დეპრესია, გაბრტყელებული ან ინვერტირებული T კბილი. მოცემული ცვლილებები არ უკავშირდებოდა მიოკარდიუმის იშემიას ან ჰიპერტროფიას.

QRS კომპლექსის ვოლტაჟის დაქვეითების 5 შემთხვევიდან 2 (11%) აღენიშნა I ჯგუფის, ხოლო 3 (6%)–II ჯგუფის პაციენტებს. მათგან მხოლოდ ერთი იყო ექსუდაციური პერიკარდიტის გამოვლინება, რომელიც ჰქონდა II ჯგუფის პაციენტს არაჰოჯკინის ლიმფომის პროგრესირების ფონზე.

ეკგ ცვლილებების პროცენტულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობისას განვითარებული თითქმის ყველა ეკგ ცვლილება I ჯგუფის პაციენტებში გამოვლინდა უფრო მეტ პროცენტში, ვიდრე II ჯგუფში.

მკურნალობის პირველ წელს ექოსკოპიური (ექოკგ) გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი:

I ჯგუფის 18–დან 11 (61%) პაციენტს განუვითარდა ექოკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 54 პაციენტიდან 24-ს (44%) ($P<0,001$).

მკურნალობის პირველ წელს მიღებული ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №34

ცხრილი №34 ექოკგ მაჩვენებლების ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს

ჯგუფი ¹	პაციენტების რაოდენობა n=72	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
I ჯგუფი	18	11
II ჯგუფი	54	24

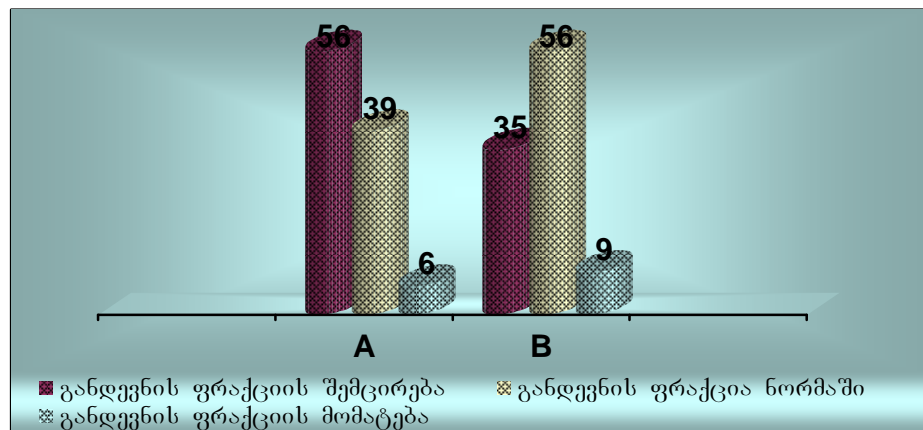
ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით პაციენტებს ძირითადად აღენიშნათ შემდეგი ცვლილებები: მარცხენა პარკუჭის ზომებისა და მოცულობის გაზრდა, კუმშვადობის მაჩვენებლების დაქვეითება (EF%, %ΔS, Vcf), დარტყმითი მოცულობის შემცირება. გულის ღრუების გადიდებასთან ერთად გამოვლინდა მიოკარდიუმის სისქის მომატება სისტოლასა და დიასტოლაში. რითმის გაზრდასთან ერთად კი აღინიშნა წუთმოცულობისა და გულის ინდექსის გაზრდა.

გულის ექოსკოპიური შესწავლისას 72 პაციენტიდან 29 (40%)–ს აღენიშნა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) 2-15%–ით შემცირება საწყისი მაჩვენებლიდან მკურნალობის პირველ წელს. ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლების ნორმიდან გადახრა ძირითადად დაფიქსირდა 50 წელზე უფროს ასაკში.

I ჯგუფის 10 (56%) პაციენტს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება 2-15%–ით საწყისი მაჩვენებლიდან. პაციენტები იყვნენ ოთხივე ასაკობრივი ჯგუფებიდან (2 ავ-ფი <30წ.-ზე; 1 ავ-ფი 30-40წ.; 3 ავ-ფი 40-50წ.; 4 ავ-ფი >50წ.-ზე).

II ჯგუფში ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 35% (19 ავ-ფი). პაციენტები მიეკუთვნებოდნენ ოთხივე ასაკობრივ ჯგუფს. (2 ავ-ფი <30წ.-ზე; 4 ავ-ფი 30-40წ.; 6 ავ-ფი 40-50წ.; 7ავ-ფი >50წ.-ზე.) განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 2-10%–ით.

ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით განდევნის ფრაქციის ცვლილებების პროცენტული მონაცემები მოყვანილია ნახაზზე №7



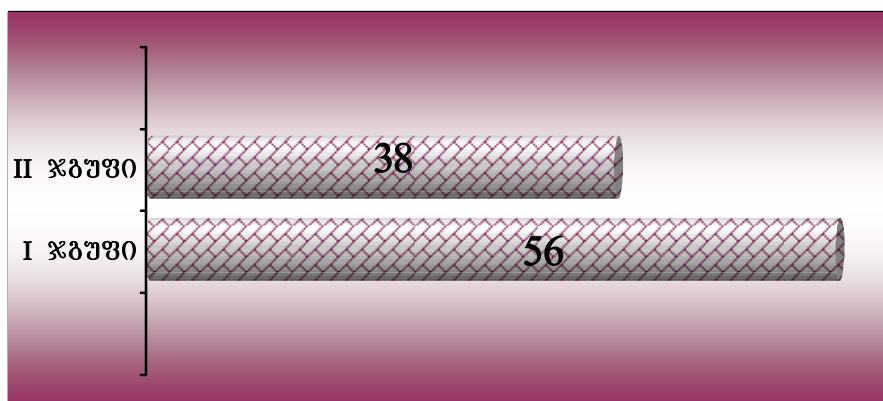
ნახაზი №7 განდევნის ფრაქციის ცვლილებები I (A) და II (B) ჯგუფის პაციენტებში (P<0,001 P<0,001 P>0,05)

72 პაციენტიდან 43 (60%) განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება არ აღენიშნა. ავადმყოფები მიეკუთვნებოდნენ ოთხივე ასაკობრივ ჯგუფს. მათგან 6 (8%) პაციენტს გამოუვლინდა განდევნის ფრაქციის (EF%) კომპენსატორული მომატება, 37 (51%) EF% ჰქონდა ნორმის ფარგლებში.

I ჯგუფის 1 (6%) პაციენტს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) მომატება 2–4%–ით საწყისი მაჩვენებლიდან. (1 ავ-ფი <30წ.-ზე)

II ჯგუფში ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 9% (5 ავ-ფი). (2 ავ-ფი <30წ.-ზე; 2 ავ-ფი 30-40წ.; 1 ავ-ფი 40-50წ.) განდევნის ფრაქცია (EF%) გაიზარდა 2-4%-ით.

ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში კლინიკო-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მეთოდებით I ჯგუფის 18-დან 10 (56%) პაციენტს, II ჯგუფის 54 პაციენტიდან 21-ს (38%) გამოუვლინდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა ცვლილებები. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ განვითარებული ცვლილებების პროცენტული მონაცემები მკურნალობის მიხედვით მოყვანილია ნახაზზე №8



ნახაზი №8 გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ განვითარებული ცვლილებები მკურნალობის 1 წელს ($P<0,001$).

მკურნალობის შემდეგ ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) გამოკვლევით მიღებული შედეგების რაოდენობრივი ანალიზით აღინიშნა შემდეგი:

I ჯგუფის 18-დან 5 (28%) პაციენტს დარჩა ეკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 54 პაციენტიდან 8-ს (15%). ($P<0,001$)

მკურნალობის შემდეგ მიღებული ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №35

ცხრილი № 35 ეკგ მაჩვენებლების ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ

ჯგუფი ¹	პაციენტების რაოდენობა n=72	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ
I ჯგუფი	18	5
II ჯგუფი	54	8

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით I და II ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შემდგომ გამოვლენილი ეკგ ცვლილებები მოცემულია ცხრილში №36

ცხრილი №36 ეკგ მაჩვენებლების ცვლილებები ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით

ეკგ ცვლილებები	I ჯგუფი n=18	P%	II ჯგუფი n=54	P%
სინუსური ტაქიკარდია	4	22%	5	9%
სინუსური ბრადიკარდია	1	6%	2	4%
ექსტრასისტოლები:				
–წინაგულოვანი	1	6%	–	–
–პარაკუჭოვანი	4	22%	2	4%
მოციმციმე არითმია	–	–	–	–
პაროქსიზმული ტაქიკარდია	–	–	–	–
გამტარებლობის დარღვევა	1	6%	1	2%
S-T, T არასპეციფიური ცვლილებები	3	17%	2	4%
QRS ვოლტაჟის დაქვეითება	2	11%	2	4%

ეკგ ცვლილებების პროცენტულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი თითქმის ყველა ეკგ ცვლილება I ჯგუფის პაციენტებში აღინიშნა უფრო მეტ პროცენტში, ვიდრე II ჯგუფში.

მკურნალობის შემდეგ ექსოკოპიური (ექოკგ) გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი:

I ჯგუფის 18–დან 10 (56%) პაციენტს კვლავ აღენიშნა ექოკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 54 პაციენტიდან 21-ს (38%). (P<0,001)

მკურნალობის შემდეგ მიღებული ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №37

ცხრილი № 37 ექოკგ მაჩვენებლების ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ

ჯგუფი ¹	პაციენტების რაოდენობა n=72	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ
I ჯგუფი	18	10
II ჯგუფი	54	21

გულის ექოსკოპიური შესწავლისას 72 პაციენტიდან 31 (43%)–ს აღენიშნა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) 2-15%–ით შემცირება საწყისი მაჩვენებლიდან მკურნალობის შემდეგ. ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლების ნორმიდან გადახრა ძირითადად დაფიქსირდა 50 წელზე უფროს ასაკში.

I ჯგუფის 10 (56%) პაციენტს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება 2-15%–ით საწყისი მაჩვენებლიდან. პაციენტები იყვნენ ოთხივე ასაკობრივი ჯგუფიდან (2 ავ-ფი <30წ.-ზე; 1 ავ-ფი 30-40წ.; 3 ავ-ფი 40-50წ.; 4 ავ-ფი >50წ.-ზე).

II ჯგუფში ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 38% (21 ავ-ფი). პაციენტები მიეკუთვნებოდნენ ოთხივე ასაკობრივ ჯგუფს. (2 ავ-ფი <30წ.-ზე; 4 ავ-ფი 30-40წ.; 7 ავ-ფი 40-50წ.; 8 ავ-ფი >50წ.-ზე.) განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 2-10%–ით.

72 პაციენტიდან მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა I ჯგუფის 50 წელზე მეტი ასაკის 1 პაციენტი, რომელსაც მკურნალობის I წელს აღენიშნა გულის ღრუების გამობატული დილატაცია და მიოკარდიუმის კუმშვადობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება. განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 12% საწყისი მაჩვენებლიდან.

ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე გულის ექოსკოპიური შესწავლისას ორივე ჯგუფის 16 პაციენტს აღენიშნებოდა ცვლილებები: მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია და დილატაცია, პარკუჭთაშუა ძგიდის ჰიპერტროფია, მარცხენა წინაგულის დილატაცია, აორტის სარქველების კალციფიკაცია, მიტრალური სარქველის უკმარისობა. პაციენტები მიეკუთვნებოდნენ 40–50 წლის და 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფებს. მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა I ჯგუფის 2 (12%) პაციენტი. ორივეს ღრუების მნიშვნელოვანი დილატაციის ფონზე განდევნის ფრაქცია შემცირდათ 10–15%–ით საწყის მაჩვენებელთან შედარებით და მკურნალობის შემდგომ პერიოდში გარდაიცვალა გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით.

საერთოდ, დაკვირვების ქვეშ მყოფი 90 პაციენტიდან კარდიალური მიზეზით გარდაიცვალა 3 ავადმყოფი, სიმსივნური ინტოქსიკაციის ფონზე განვითარებული პოლიორგანული უკმარისობით კი 6 (7%) პაციენტი. ლიმფომებით დაავადებულ პაციენტებში ლეტალობის მაჩვენებლები მოყვანილია ცხრილში №38

პაციენტების რაოდენობა n=90	ლეტალობა გულით	%	ლეტალობა სხვა მიზეზით	%
პოლიქიმიოთერაპია+სხივური თერაპია I ჯგუფი	3	3%	2	11%
პოლიქიმიოთერაპია II ჯგუფი	0	–	4	7%

როგორც მოცემული ცხრილიდან ჩანს, ლეტალობა მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით აღინიშნა მხოლოდ I ჯგუფში (პოლიქიმიოთერაპია+სხივური თერაპია).

ამრიგად, ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის პროცესში გულის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლისას გამოვლინდა შემდეგი: პაციენტებს, რომელთაც მკურნალობა ჩაუტარდათ პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით (I ჯგუფი) ცვლილებები გულ–სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ აღენიშნათ უფრო მეტ შემთხვევაში, ვიდრე იმ პაციენტებს, რომლებსაც მკურნალობა ჩაუტარდათ მხოლოდ პოლიქიმიოთერაპიით (II ჯგუფი). ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების შუასაყარში მდებარეობა უარყოფით გულ–სისხლძარღვთა სისტემაზე გავლენას ახდენს ძირითადად ორი მიზეზით:

- ხშირია ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების ზეწოლა მსხვილ სისხლძარღვებზე (აორტა, ფილტვის არტერია, ღრუ ვენები), ასევე სიმსივნური პერიკარდიტი.
- ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების შუასაყარში მდებარეობისას მოცემულ მიდამოზე ჩატარებული სხივური თერაპია უარყოფიდად მოქმედებს გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე.

თავი V

ქიმიოთერაპიით განპირობებული აღრეული კარდიოტოქსიურობა და მისი განვითარების რისკ-ფაქტორები

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 104 პაციენტი: არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 45 ავადმყოფი, ჰოჯკინის ლიმფომით—24, ქრონიკული ლეიკემიებით—20 და მრავლობითი მიელომით—15. გამოკვლეული პაციენტებიდან 60 (58%) იყო ქალი, 44 (42%)-მამაკაცი. ასაკი მერყეობდა 18-დან 75 წლამდე. პაციენტებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა 2000–2005 წლებში. ქიმიოთერაპიით განპირობებული ადრეული კარდიოტოქსიურობის (1–დან 12 თვემდე) გამოსავლენად თითოეულ პაციენტზე დაკვირვება მიმდინარეობდა ჰემობლასტოზების მკურნალობის პირველი წლის მანძილზე. მკურნალობა ტარდებოდა შემდეგი სქემებით: “BEACOPP”, “ABVD”, “CHOEP”, “LABO”, “COP”, “CHOP”, “EPOCH”, “ProMaCE-CytaBOM”, “ACOP”, “CPV”, 03+70, 02+50, “DC-IE”. გამოკვლევებისთვის შეირჩა ჰოჯკინისა და არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული ის პაციენტები, რომელთაც ჩატარებული ჰქონდათ მხოლოდ პოლიქიმიოთერაპია ან ქიმიოთერაპია და დიაფრაგმის ქვედა რეგიონის შემდგომი დასხივება, ხოლო ის პაციენტები, რომელთაც სხივური თერაპია ჩაუტარდათ დიაფრაგმის ზედა რეგიონზე, გამოკვლევაში არ იქნენ ჩართულნი, რათა გამორიცხული ყოფილიყო სხივური თერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობა.

მიოკარდიუმის სტრუქტურული და ფუნქციური შესწავლისათვის გამოყენებული იყო ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) მეთოდები. გულის ეკგ შესწავლა ხდებოდა მკურნალობის დაწყებამდე, ქიმიოთერაპიის კურსებს შორის და მკურნალობის დამთავრების შემდეგ. ექოსკოპიური მეთოდით შეისწავლებოდა გულის სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები მკურნალობის დასაწყისში, ქიმიოთერაპიის რამდენიმე კურსის (3; 4 ან 5 კურსის) ბოლოს და მკურნალობის შემდეგ.

ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი: 30 წლამდე და 30-40 წლის ასაკის არცერთ პაციენტს არ აღენიშნა ეკგ ცვლილებები მკურნალობამდე.

40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში მკურნალობის დაწყებამდე ცვლილებები ეკგ-ზე გამოუვლინდა 23-დან 7 (30%) პაციენტს, ხოლო 50 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში 53 -დან ჰქონდა 25 (47%)-ს.

ცხრილში №39 მოცემულია მკურნალობამდე ეკგ გამოკვლევით მიღებული ცვლილებების რიცხობრივი მონაცემები ოთხი ასაკობრივი ჯგუფის მიხედვით.

ცხრილი №39 ეკგ მაჩვენებლების ცვლილებები მკურნალობამდე

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=104	ეკგ ცვლილებები მკურნალობამდე
30 წლამდე	15	0
30-40 წლის	13	0
40-50 წლის	23	7
50 წმეტი	53	25

მკურნალობის პირველ წელს ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით 30 წლამდე ასაკის 15 პაციენტიდან 9-ს (60%) აღენიშნა ეკგ ცვლილებები, 30-40 წლის ასაკის 13-დან 9 (69%) პაციენტს.

40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში მკურნალობის 1 წელს ცვლილებები ეკგ-ზე 23-დან 17 (73%) შემთხვევაში დაფიქსირდა, 50 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში კი 53-დან 42 (79%)-ში.

მკურნალობის პირველ წელს მიღებული ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №40

ცხრილი №40 ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=104	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის 1 წელს
30 წლამდე	15	9
30-40 წლის	13	9
40-50 წლის	23	17
50 წმეტი	53	42

მკურნალობის 1 წელს გამოვლინდა ეკგ ცვლილებების სარწმუნო მატება ყველა ასაკობრივ ჯგუფში. 30 წლამდე ასაკის პაციენტებში აღნიშნულმა ცვლილებებმა შეადგინა 60%, 30-40 წლის ასაკის პაციენტებში–69%, 40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში 30%-დან მოიმატა 73%-მდე, ხოლო 50 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში ეკგ ცვლილებებმა 47%-დან მოიმატა 79%-მდე ($P < 0,05$).

ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) გამოკვლევით 30 წლამდე და 30-40 წლის ასაკის არცერთ პაციენტს არ აღენიშნა ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე.

40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში მკურნალობის დაწყებამდე ცვლილებები ექოკგ–ზე ნანახი იქნა 23-დან 4 (17%) შემთხვევაში, ხოლო 50 წელზე უფროსი ასაკის 53 -დან 20 (38%)-ში.

მკურნალობამდე გულის ექოსკოპიური შესწავლით მიღებული ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ოთხი ასაკობრივი ჯგუფის მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №41

ცხრილი № 41 ექოკგ მაჩვენებლების ცვლილებები მკურნალობამდე

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=104	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე
30 წლამდე	15	0
30-40 წლის	13	0
40-50 წლის	23	4
50 წმეტი	53	20

მკურნალობის პირველ წელს ექოსკოპიური გამოკვლევით 30 წლამდე ასაკის 15 პაციენტიდან 6-ს (40%) გამოუვლინდა ექოკგ ცვლილებები, 30-40 წლის ასაკის 13-დან 5-ს (38%).

40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში მკურნალობის I წელს ექოკგ ცვლილებები 23-დან 12 (52%) შემთხვევაში დაფიქსირდა, 50 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში კი 53-დან 40 (75%)-ში.

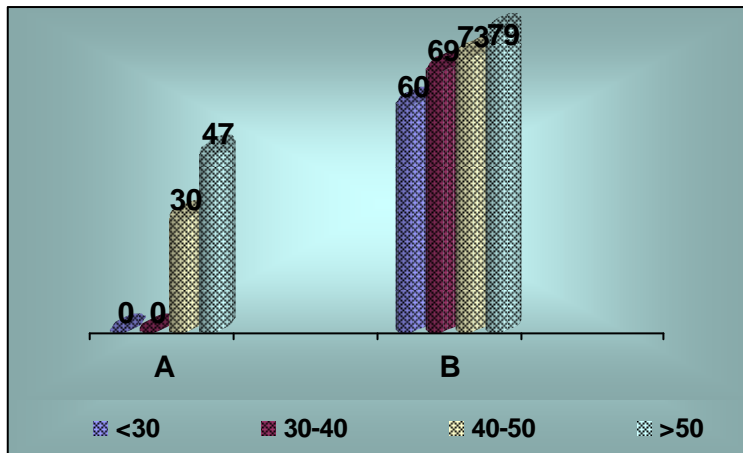
მკურნალობის პირველ წელს მიღებული ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №42

ცხრილი №42 ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს

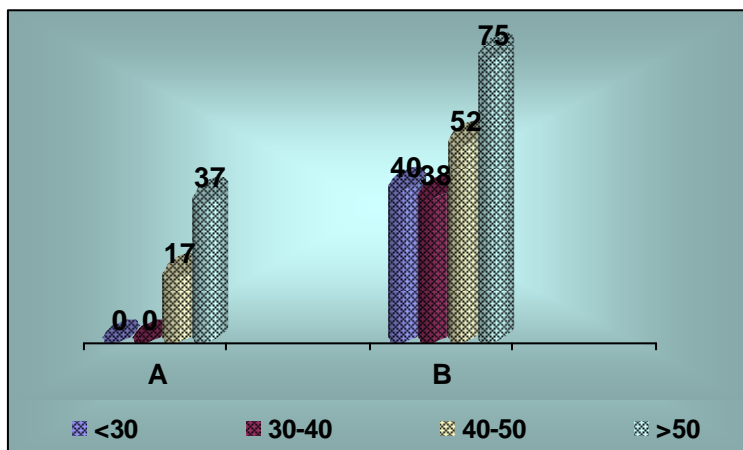
ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=104	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის I წელს
30 წლამდე	15	6
30-40 წლის	13	5
40-50 წლის	23	12
50 წმეტი	53	40

მკურნალობის I წელს გამოვლინდა ექოკგ ცვლილებების სარწმუნო მატება ყველა ასაკობრივ ჯგუფში. 30 წლამდე ასაკის პაციენტებში აღნიშნულმა ცვლილებებმა შეადგინა 40%, 30-40 წლის ასაკის პაციენტებში—38%, 40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში 17%—დან მოიმატა 52%-მდე, ხოლო 50 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში ექოკგ ცვლილებებმა 37%-დან მოიმატა 75%-მდე ($P < 0,05$).

მკურნალობამდე და მკურნალობის I წელს აღნიშნული ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოსკოპიური ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოცემულია ნახაზებზე №9, 10



ნახაზი №9 ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე (A) და მკურნალობის I წელს (B)



ნახაზი №10 ექოკგ ცვლილებები მკურნალობამდე (A) და მკურნალობის I წელს (B)

ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედების შესასწავლად დაკვირვების ქვეშ მყოფ 104 პაციენტს გამოაკლდა 32, რომელთაც ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე გულის ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოსკოპიური გამოკვლევით აღენიშნებოდათ ცვლილებები. დარჩენილი 72

პაციენტიდან არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული იყო 28, ჰოჯკინის ლიმფომით-20, ქრონიკული ლეიკემიით-14 და მრავლობითი მიელომით-10. გამოკვლეული პაციენტებიდან 39 (54%) იყო ქალი, 33 (45%) მამაკაცი. პაციენტების დაყოფა დაავადებების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №43

ცხრილი №43 პაციენტების დაყოფა დაავადებების მიხედვით

დაავადება	პაციენტების რაოდენობა n=72
არაჰოჯკინის ლიმფომა	28
ჰოჯკინის ლიმფომა	20
ქრონიკული ლეიკემიები	14
მრავლობითი მიელომა	10

მიღებული ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით ავადმყოფები დაიყო ოთხ ჯგუფად. 17 პაციენტისთვის ჯამურმა დოზამ შეადგინა ≤ 200 მგ/მ² (I ჯგუფი), 19 პაციენტისთვის $>200 \leq 300$ მგ/მ² (II ჯგუფი), 19 პაციენტისთვის $>300 \leq 400$ მგ/მ² (III ჯგუფი) და 17 შემთხვევაში >400 მგ/მ² (IV ჯგუფი).

ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით პაციენტების დაყოფა მოცემულია ცხრილში №44

ცხრილი №44 პაციენტების დაყოფა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით

პაციენტების რაოდენობა n=72	ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზები (მგ/მ ²)
17 (I ჯგუფი)	≤ 200
19 (II ჯგუფი)	$>200 \leq 300$
19 (III ჯგუფი)	$>300 \leq 400$
17 (IV ჯგუფი)	>400

მკურნალობის პირველ წელს ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) გამოკვლევით მიღებული შედეგების რაოდენობრივი ანალიზით აღინიშნა შემდეგი:

I ჯგუფის 17–დან 4 (24%) პაციენტს განუვითარდა ეკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 19 პაციენტიდან 8-ს (42%), III ჯგუფში 19-დან 16 (84%)-ს, IV ჯგუფში კი ყველა პაციენტს აღენიშნა ცვლილებები ეკგ–ზე (17-დან 17(100%)-ს), ანუ მოხდა ეკგ ცვლილებების გამოვლენის სარწმუნო ზრდა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მატებასთან ერთად ($P<0,05$).

მკურნალობის პირველ წელს მიღებული ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №45

ცხრილი №45 ეკგ მაჩვენებლების ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს

ჯგუფი ¹	პაციენტების რაოდენობა n=72	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
I ჯგუფი	17	4
II ჯგუფი	19	8
III ჯგუფი	19	16
IV ჯგუფი	17	17

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით პაციენტებს აღენიშნათ შემდეგი ეკგ ცვლილებები: სინუსური ტაქიკარდია, სინუსური ბრადიკარდია, წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები, მოციმციმე არითმია, პაროქსიზმული ტაქიკარდია, გამტარებლობის დარღვევა, S-T სეგმენტის და T კბილის არასპეციფიური ცვლილებები, QRS კომპლექსის ვოლტაჟის დაქვეითება. მკურნალობის პირველ წელს მიღებული ეკგ ცვლილებების მონაცემები ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №46

ცხრილი №46 ეკგ მაჩვენებლების ცვლილებები ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით

ეკგ ცვლილებები	I ჯგუფი ≤ 200 მგ/მ ²	II ჯგუფი $>200 \leq 300$ მგ/მ ²	III ჯგუფი $>300 \leq 400$ მგ/მ ²	IV ჯგუფი ≥ 400 მგ/მ ²
სინუსური ტაქიკარდია	2	6	8	10
სინუსური ბრადიკარდია	–	1	6	4
ექსტრასისტოლები:				
წინაგულოვანი	1	3	3	2
პარკუჭოვანი	1	5	7	9
მოციმციმე არითმია	–	–	1	2

პაროქსიზმული ტაქიკარდია	–	1	4	3
გამტარებლობის დარღვევა	–	–	2	2
S-T, T არასპეციფიური ცვლილებები	–	–	4	6
QRS ვოლტაჟის დაქვეითება	–	–	2	2

სინუსური ტაქიკარდია ($P > 100$) დაფიქსირდა 26 შემთხვევაში. I ჯგუფში (≤ 200 მგ/მ²) ის მხოლოდ 2 (12%) პაციენტს აღენიშნებოდა, II ჯგუფში ($\exists 200 \leq 300$ მგ/მ²) – 6 (32%) –ს, ხოლო როცა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურმა დოზამ შეადგინა $\exists 300 \leq 400$ მგ/მ² (III ჯგუფი), 19 პაციენტიდან 8 (42%) –ს, $\exists 400$ მგ/მ² (IV ჯგუფი) 17 –დან 10 (59%) პაციენტს თითქმის მუდმივად ჰქოდა $P > 100$. ტაქიკარდია პრაქტიკულად არ ექვემდებარებოდა მედიკამენტურ მკურნალობას, განსხვავებით I და II ჯგუფებში გამოვლენილი შემთხვევებისაგან.

სინუსური ბრადიკარდია ($P < 60$) აღენიშნა 11 ავადმყოფს, რომელთაც ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე ჰქონდათ გულის ნორმალური რითმი. II ჯგუფში ($> 200 \leq 300$ მგ/მ²) 1 (5%) –ს, ხოლო IV ჯგუფში (> 400 მგ/მ²) 4 (24%) პაციენტს აღენიშნა გულის რითმის შემცირება. ყველაზე მეტი შემთხვევა გამოვლინდა III ჯგუფში ($> 300 \leq 400$ მგ/მ²). 6 (32%) პაციენტს ჰქონდა პულსი 45-55.

წინაგულოვანი (9 ავ-ფი) და პარკუჭოვანი (22 ავ-ფი) ექსტრასისტოლები დაფიქსირდა 30 შემთხვევაში. ისინი პრაქტიკულად ყველა ჯგუფში გვხვდებოდა, როგორც სინუსური ტაქიკარდიის, ასევე სინუსური ბრადიკარდიის და ნორმალური სინუსური რითმის ფონზე და რთულად ექვემდებარებოდა მედიკამენტურ მკურნალობას.

წინაგულოვანი ექსტრასისტოლები I ჯგუფში (≤ 200 მგ/მ²) დაფიქსირდა მხოლოდ 1 (6%) შემთხვევაში, დანარჩენ სამ ჯგუფში კი თითქმის თანაბარი რაოდენობით გვხვდებოდა (II და III ჯგუფი – 3–3 (16%) ავ-ფი, IV ჯგუფი – (> 400 მგ/მ²) – 2 (12%) ავ-ფი).

პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლების გამოვლინება უფრო ხშირი იყო ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების მაღალ ჯამურ დოზებზე (III და IV ჯგუფებში). I ჯგუფში (≤ 200 მგ/მ²) აღინიშნა მხოლოდ 1 (6%) შემთხვევაში, II

ჯგუფში— ($>200 \leq 300$ მგ/მ²)—5 (26%), III ჯგუფში—($>300 \leq 400$ მგ/მ²)—7 (37%), IV ჯგუფში (>400 მგ/მ²) იყო 9(53%)—ში. III და IV ჯგუფებში პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები ძირითადად გვხვდებოდა ბი- და ტრიგემინიის, ან ჯგუფური ე.ს. სახით.

მოციმციმე არითმიის 3 შემთხვევიდან 1 (16%) აღენიშნა III ჯგუფის ($>300 \leq 400$ მგ/მ²) პაციენტს, 2 (12%) კი IV ჯგუფისას (>400 მგ/მ²), ანუ გამოვლინდა ანტრაციკლინების მაღალი ჯამური დოზების (>300 მგ/მ²) დროს. ყველა შემთხვევა დაექვემდებარა ანტიარითმულ მკურნალობას.

პაროქსიზმული ტაქიკარდია (სუპრავენტრიკულური) აღენიშნა 8 პაციენტს. მათ შორის II ჯგუფში ($>200 \leq 300$ მგ/მ²) გამოვლინდა 1 (5%) შემთხვევაში, III ჯგუფში ($>300 \leq 400$ მგ/მ²)—4 (21%)—ში, IV ჯგუფში (>400 მგ/მ²) —3 (18%)—ში, ძირითადად ნორმალური სინუსური რითმის და სინუსური ტაქიკარდიის ფონზე.

გამტარებლობის დარღვევის (AV ბლოკადა I ხარისხის) 4 შემთხვევიდან 2 (11%) გამოვლინდა III ჯგუფში ($>300 \leq 400$ მგ/მ²), 2 (12%)—IV ჯგუფში (>400 მგ/მ²) ანუ ოთხივე ანტრაციკლინების მაღალ ჯამურ დოზებზე (>300 მგ/მ²).

S-T სეგმენტის და T კბილის არასპეციფიური ცვლილებები 10 პაციენტს აღენიშნა, ასევე III ($>300 \leq 400$ მგ/მ²) და IV (>400 მგ/მ²) ჯგუფებში. III ჯგუფის 4 (21%), ხოლო IV ჯგუფის 6 ავადმყოფს ეკგ-ზე გამოუვლინდა S-T სეგმენტის დეპრესია, გაბრტყელებული ან ინვერტირებული T კბილი. მოცემული ცვლილებები არ უკავშირდებოდა მიოკარდიუმის იშემიას ან ჰიპერტროფიას.

QRS კომპლექსის ვოლტაჟის დაქვეითების 4 შემთხვევიდან 2 (11%) აღენიშნა III ჯგუფის ($>300 \leq 400$ მგ/მ²), ასევე 2 (2%)—IV ჯგუფის პაციენტებს. მათგან მხოლოდ ერთი იყო ექსუდაციური პერიკარდიტის გამოვლინება, რომელიც ჰქონდა III ჯგუფის პაციენტს არაჰოჯკინის ლიმფომის პროგრესირების ფონზე.

მკურნალობის პირველ წელს ექოკარდიოგრაფიული(ექოკგ) გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი:

I ჯგუფის 17—დან 1 (6%) პაციენტს განუვითარდა ექოკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 19 პაციენტიდან 6-ს—(32%), III ჯგუფში 19-დან 12 (63%)-ს, IV ჯგუფში კი ყველა პაციენტს აღენიშნა ცვლილებები ექოკგ-ზე (17-დან 17(100%)-ს). ექოკგ ცვლილებების სიხშირემ სარწმუნოდ მოიმატა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურ დოზებთან ერთად ($P < 0,05$).

მკურნალობის პირველ წელს მიღებული ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №47

ცხრილი №47 ექოკგ მაჩვენებლების ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს

ჯგუფი ¹	პაციენტების რაოდენობა n=72	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
I ჯგუფი	17	1
II ჯგუფი	19	6
III ჯგუფი	19	12
IV ჯგუფი	17	17

ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით პაციენტებს ძირითადად აღენიშნათ შემდეგი ცვლილებები: მარცხენა პარკუჭის ზომებისა და მოცულობის გაზრდა, კუმშვადობის მაჩვენებლების დაქვეითება (EF%, %ΔS, Vcf), დარტყმითი მოცულობის ზომიერი შემცირება. გულის ღრუების გადიდებასთან ერთად გამოვლინდა მიოკარდიუმის სისქის მომატება სისტოლასა და დიასტოლაში. რითმის გაზრდასთან ერთად კი აღინიშნა წუთმოცულობისა და გულის ინდექსის გაზრდა.

გულის ექოსკოპიური შესწავლისას 72 პაციენტიდან 36 (50%)–ს აღენიშნა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) 2-15%–ით შემცირება საწყისი მაჩვენებლიდან ქიმიოთერაპიის პირველ წელს და მკურნალობის დამთავრების შემდეგ. ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლების ნორმიდან გადახრა ძირითადად დაფიქსირდა 50 წელზე უფროს ასაკში და ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების მაღალი ჯამური დოზების შემთხვევაში.

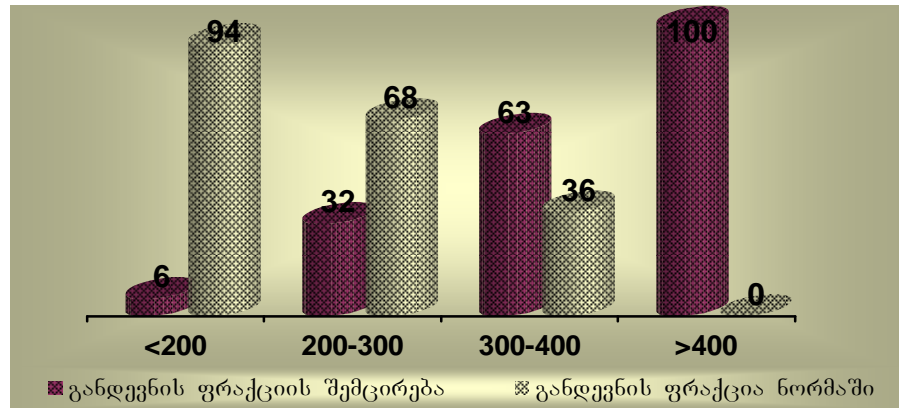
I ჯგუფის (≤ 200 მგ/მ²) მხოლოდ 1 (6%) პაციენტს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება 2%–ით საწყისი მაჩვენებლიდან. პაციენტი იყო 50 წელზე უფროსი ასაკის.

II ჯგუფში ($>200 \leq 300$ მგ/მ²) ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 32% (6 ავ-ფი). პაციენტები იყვნენ ყველა ასაკობრივი ჯგუფიდან. (1 ავ-ფი <30 წ.-ზე; 2 ავ-ფი 30-40წ.; 1 ავ-ფი 40-50წ.; 2 ავ-ფი >50 წ.-ზე.) განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 2-8%-ით.

III ჯგუფში ($>300 \leq 400$ მგ/მ²) განდევნის ფრაქციის შეცირების 12 (63%) შემთხვევა ასევე აღინიშნა ყველა ასაკობრივ ჯგუფში. (2 ავ-ფი <30 წ.-ზე; 3 ავ-ფი 30-40წ.; 3 ავ-ფი 40-50წ.; 4 ავ-ფი >50 წ.-ზე.) განდევნის ფრაქცია შემცირდა 5-12%-ით.

IV ჯგუფში ($>400\text{მგ/მ}^2$) განდევნის ფრაქცია შემცირდა 5-15%-ით 17 (100%) შემთხვევაში, ყველა ასაკის პაციენტებში. (2 ავ-ფი $<30\text{წ.}-ზე$; 3 ავ-ფი 30-40წ.; 5 ავ-ფი 40-50წ.; 7 ავ-ფი $>50\text{წ.}-ზე$). ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით განდევნის ფრაქციის ცვლილებების პროცენტული მონაცემები მოყვანილია ნახაზზე №11

ნახაზი №11 განდევნის ფრაქციის ცვლილებები ანტრაციკლინების ჯამური დოზების მიხედვით



72 პაციენტიდან მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა 2 (3%) პაციენტი, რომლებიც მიეკუთვნებოდნენ 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფს. ორივე პაციენტს მკურნალობის 1 წელს აღენიშნა გულის ღრუების გამოხატული დილატაცია და მიოკარდიუმის კუმშვადობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება. განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 10-15%-ით საწყისი მაჩვენებლიდან. ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურმა დოზამ შეადგინა $>200\leq 300\text{ მგ/მ}^2$ და $/400\text{მგ/მ}^2$

72 პაციენტიდან 36 (50%)–ს განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება არ აღენიშნა. ავადმყოფები მიეკუთვნებოდნენ ოთხივე ასაკობრივ ჯგუფს. მათგან 10 (28%) პაციენტს გამოუვლინდა განდევნის ფრაქციის (EF%) კომპენსატორული მომატება, 26 (72%) EF% ჰქონდა ნორმის ფარგლებში.

I ჯგუფის ($\leq 200\text{ მგ/მ}^2$) 4 (24%) პაციენტს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) მომატება 2–4%-ით საწყისი მაჩვენებლიდან. (2 ავ-ფი $<30\text{წ.}-ზე$; 1 ავ-ფი 30-40წ.; 1 ავ-ფი 40-50წ.)

II ჯგუფში ($>200 \leq 300$ მგ/მ²) ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 26% (9 ავ-ფი). (4 ავ-ფი < 30 წ.-ზე; 2 ავ-ფი 30-40წ.; 2 ავ-ფი 40-50წ.; 1 ავ-ფი > 50 წ.-ზე.) განდევნის ფრაქცია (EF%) გაიზარდა 2-4%-ით.

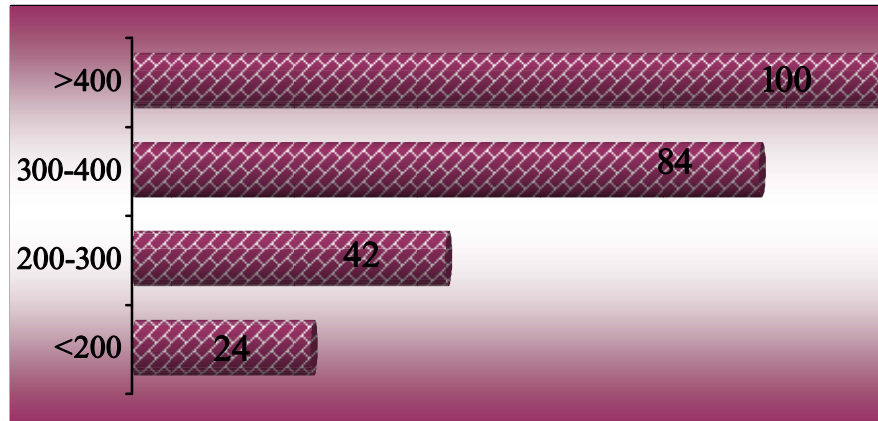
III ჯგუფში ($>300 \leq 400$ მგ/მ²) განდევნის ფრაქციის მომატება 3%-ით 1 (5%) შემთხვევაში აღენიშნა 30წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტს.

IV ჯგუფში (>400 მგ/მ²) განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა ყველა შემთხვევაში. (ნახაზი №11)

ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე გულის ექოსკოპიური შესწავლისას 32 პაციენტს აღენიშნებოდა შემდეგი ცვლილებები: მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია და დილატაცია, პარკუჭთაშუა ძგიდის ჰიპერტროფია, მარცხენა წინაგულის დილატაცია, აორტის სარქველების კალციფიკაცია, მიტრალური სარქველის უკმარისობა. პაციენტები მიეკუთვნებოდნენ 40–50 წლის და 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფებს. მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა 6 (19%) პაციენტი. ექვსივეს ღრუების მნიშვნელოვანი დილატაციის ფონზე განდევნის ფრაქცია შემცირდათ 10–15%-ით საწყის მაჩვენებელთან შედარებით და მკურნალობის პირველ წელს 4, შემდგომ პერიოდში კი ორი პაციენტი დაიღუპა გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით.

ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში კლინიკურ–ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მეთოდებით გამოვლინდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა ცვლილებები. I ჯგუფის 17–დან 4 (24%) პაციენტს, II ჯგუფის 19 პაციენტიდან 8-ს (42%), III ჯგუფში 19-დან 16 (84%)-ს, IV ჯგუფში კი ყველა პაციენტს აღენიშნა ცვლილებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ (17-დან 17(100%)-ს).

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ განვითარებული ცვლილებების პროცენტული მონაცემები ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით მოყვანილია ნახაზზე №2



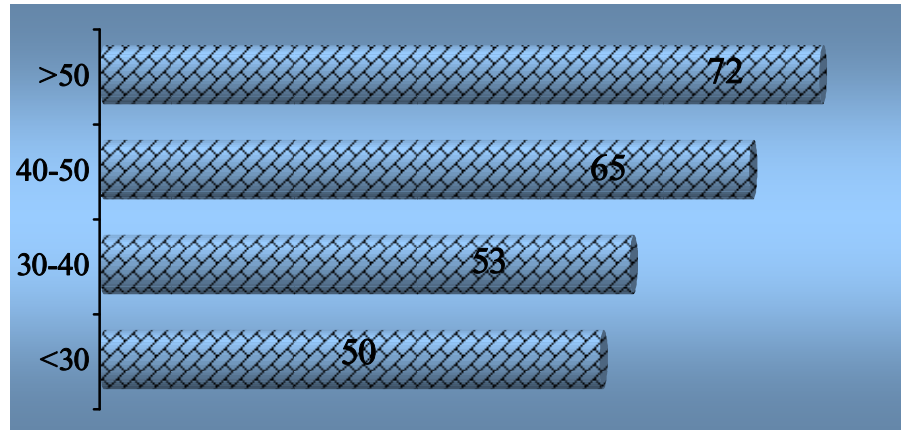
ნახაზი №12 გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ განვითარებული ცვლილებები მკურნალობის 1 წელს ($P<0,05$).

როგორც მოცემული ნახაზიდან ჩანს, კარდიოტოქსიურობის შემთხვევები აღინიშნა როგორც /200მგ/მ²-ზე, ასევე ≤ 200 მგ/მ² დოზაზე, მაგრამ თუ ≤ 200 მგ/მ² დოზაზე ეს იყო პაციენტების 24%, დოზის ზრდასთან ერთად კარდიოტოქსიურობის შემთხვევათა სიხშირეც სარწმუნოდ გაიზარდა და /200 მგ/მ²-ზე შეადგინა 75% ($P<0,05$).

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მკურნალობის I წელს გამოვლენილი ცვლილებების ანალიზით ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე ასაკის 14 პაციენტიდან ზემოთ აღნიშნული ცვლილებები დაფიქსირდა 7 (50%) შემთხვევაში, 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში—13-დან 7 (53%)-ში, 40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში—16-დან 10 (65%)-ში, 50 წელზე უფროსი ასაკის—29-დან 21 (72%) შემთხვევაში.

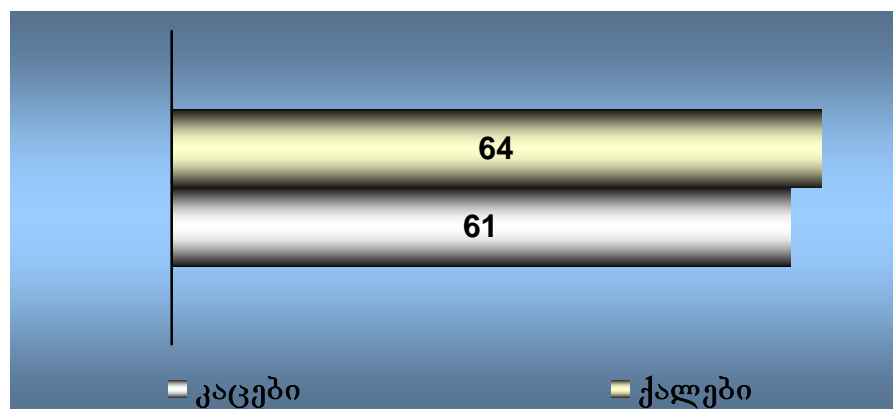
გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მკურნალობის I წელს გამოვლენილი ცვლილებების პროცენტული ანალიზი ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოცემულია ნახაზზე №13



ნახაზი №13 გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მკურნალობის I წელს გამოვლენილი ცვლილებები ($P < 0,001$).

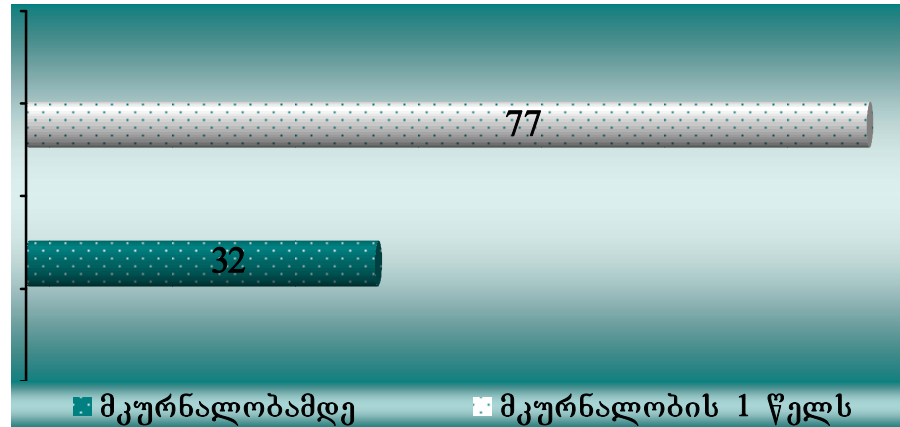
50 წელზე ნაკლები ასაკის 44 ავადმყოფიდან მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები განუვითარდა 24-ს (55%). 50 წელზე უფროსი ასაკის 29 ავადმყოფიდან 21-ს (72%).

რაც შეეხება სქესს, დაავადებული 39 ქალიდან გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები აღენიშნა 25-ს (64%), 33 მამაკაციდან 20-ს (61%). პაციენტები ძირითადად მიეკუთვნებოდნენ 40-50 წლის და 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფებს. ორივე სქესის პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ განვითარებული ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ნახაზზე №14



ნახაზი №14 გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ განვითარებული ცვლილებები ქალებში და მამაკაცებში ($P > 0,05$).

ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები აღენიშნებოდა 104 პაციენტიდან 32-ს (31%). მკურნალობის პირველ წელს ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 77 (74%). ანუ გაიზარდა 45-ით (43%) ($P<0,001$).



ნახაზი №15 ცვლილებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მკურნალობამდე და მკურნალობის პირველ წელს ($P<0,001$).

ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე კლინიკურ-ლაბორატორიული და დიაგნოსტიკური მეთოდებით 32 პაციენტს გამოუვლინდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა დაავადება. პაციენტები მიეკუთვნებოდნენ 40–50 წლის და 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფებს. კარდიოლოგიური პათოლოგიების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში №48

ცხრილი №48 კარდიოლოგიური პათოლოგიების რაოდენობრივი მონაცემები

დაავადება		პაციენტების რაოდენობა n=32	P %
არტერიული ჰიპერტენზია		20	63 %
არტერიული ჰიპოტენზია		5	17 %
გ.ი.დ.	სტენოკარდია	6	19 %
	მ.ი.	2	6 %
პერიკარდიტი		2	6 %
გულის უკმარისობა		12	37 %
მოციმციმე არითმია		3	9 %
ექსტრასისტოლია	წინაგულოვანი	3	9 %
	პარკუჭოვანი	6	19 %

როგორც მოცემული ცხრილიდან ჩანს, ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში გამოვლენილი კარდიოლოგიური პათოლოგიების 32 შემთხვევიდან ყველაზე ხშირი იყო არტერიული ჰიპერტენზია. ის 20(63%) პაციენტს აღენიშნა, არტერიული ჰიპოტენზია–5(17%) პაციენტს; ექსუდაციური პერიკარდიტი გამოვლინდა 2(6%) შემთხვევაში;

გულის იშემიური დაავადება აღენიშნა 7(22%) პაციენტს, რომელთაგან 2(6%)-ს წარსულში გადატანილი ჰქონდა მიოკარდიუმის ინფარქტი. 6(19%) პაციენტი მკურნალობდა დამაბვის სტენოკარდიის დიაგნოზით;

რითმის მოშლის 12 შემთხვევიდან 3 (9%) იყო მოციმციმე არითმია, 6–ს(19%) პარკუჭოვანი და 3(9%)–წინაგულოვანი ექსტრასისტოლიის შემთხვევა;

გულის უკმარისობა I– III ფ.კ. (NYHA) აღენიშნა 12(37%) პაციენტს.

კლინიკურ–ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მეთოდების გამოყენებით, ასევე პაციენტების გამოკითხვით დადგინდა, რომ 17(53%) შემთხვევაში კარდიალური პათოლოგიები ავადმყოფებს აღენიშნებოდათ წლების მანძილზე (I ჯგუფი), 15 (47%)–ში კი ჩივილები გულ–სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გაჩნდა ჰემობლასტოზების დიაგნოსტიკამდე მცირე ხნით ადრე და სავარაუდოდ დაკავშირებული იყო სიმსივნურ პროცესთან (II ჯგუფი). ამგვარი კავშირის არსებობა ან არარსებობა მნიშვნელოვანი აღმოჩნდა კარდიალური პათოლოგიების მიმდინარეობისათვის ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში. პაციენტების განაწილება I და II ჯგუფების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №49

ცხრილი №49 კარდიოლოგიური პათოლოგიების რაოდენობრივი მონაცემები I და II ჯგუფებში

დაავადება		I ჯგუფი n=17	II ჯგუფი n=15
არტერიული ჰიპერტენზია		15	5
არტერიული ჰიპოტენზია		2	3
გ.ი.დ.	სტენოკარდია	6	–
	მ.ი.	2	–
პერიკარდიტი		–	2
გულის უკმარისობა		9	3
მოციმციმე არითმია		3	–
ექსტრასისტოლია	წინაგულოვანი	3	–
	პარკუჭოვანი	5	1

ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებულ პაციენტებს გამოუვლინდათ ექსუდაციური პერიკარდიტის ორი შემთხვევა, რაც დაკავშირებული იყო სიმსივნური პროცესით შუასაყარის დაზიანებასთან. ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძებით აორტის კომპრესია სამივე შემთხვევაში გამოვლინდა არტერიული წნევის მომატებით ჰიპერტონული დაავადებისათვის დამახასიათებელი ეკგ და ექოკგ ცვლილებების არარსებობის ფონზე.

ქრონიკული ლეიკემიებით დაავადებულ პაციენტებს სამ შემთხვევაში ჰქონდათ არტერიული წნევის დაქვეითება, რაც სავარაუდოდ დაკავშირებული იყო ლეიკემიების დროს ინტოქსიკაციური სინდრომის კლინიკურ გამოვლინებასთან. პაციენტებს შემოსვლისას აღნიშნებოდათ ღრმა ანემია, სიმსივნური ინტოქსიკაციის ნიშნები (საერთო სისუსტე, ცხელება, ოფლიანობა, წონაში დაკლება), ასევე გულის უკმარისობა I– II ფ.კ. (NYHA). წარსულში ამგვარ ჩივილებს არ აღნიშნავდნენ. სავარაუდოდ გ.უ. და არტერიული წნევის დაქვეითებაც უკავშირდებოდა ჰემობლასტოზის არსებობას.

მრავლობითი მიელომით დაავადებულ ორ პაციენტს გამოუვლინდა არტერიული ჰიპერტენზია. ლაბორატორიული შესწავლით ყურადღებას იქცევდა ჰიპერკოაგულაციის არსებობა, რაც იყო მიზეზი არტერიული წნევის მომატების ბოლო ორი-სამი თვის მანძილზე. ეკგ–ზე გამოვლინდა ერთეული პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები. ყველა ზემოთ აღნიშნულ შემთხვევაში კარდიალური პათოლოგიები ძნელად ან საერთოდ არ ექვემდებარებოდა სპეციფიურ მკურნალობას (ანტიჰიპერტენზიული, ანტიარითმული პრეპარატები, ნიტრატები, საგულე გლიკოზიდები, დიურეტიკები). მოცემულ შემთხვევებში კარდიოლოგიურ და ჰემატოლოგიურ პათოლოგიებს შორის ურთიერთკავშირი დადასტურდა შემდგომში, როდესაც ჰემობლასტოზების წარმატებით მკურნალობის უკვე ადრეულ ეტაპზე აღინიშნა გულ–სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მდგომარეობის გაუმჯობესება.

საპირისპირო დინამიკა გამოვლინდა იმ 17 შემთხვევაში, როცა კარდიალური პათოლოგიები ავადმყოფებს აღნიშნებოდათ წლების მანძილზე.

ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებული 10 პაციენტი ჰემობლასტოზების დიაგნოსტიკამდე ჰიპერტონული დაავადების დიაგნოზით ბოლო რამდენიმე

წლის განმავლობაში იტარებდა ანტიჰიპერტენზიულ მკურნალობას. ყველა შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა მუცლის ღრუს ლიმფური კვანძების ჰიპერპლაზიას. არტერიული წნევის მომატება არ უკავშირდებოდა ჰემობლასტოზის არსებობას. 4 ავადმყოფს არტერიულ ჰიპერტენზიასთან ერთად აღენიშნებოდა სტენოკარდია, გულის უკმარისობა II–III ფ.კ. (NYHA), 2 პაციენტს–მოციმციმე არითმია, ერთს კი გულის იშემიური დაავადება, პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი, გ.უ. III ფ.კ. (NYHA), არტერიული ჰიპოტენზია. ეკგ გამოკვლევით 4 შემთხვევაში ნანახი იქნა პარკუჭოვანი და წინაგულოვანი ექსტრასისტოლები.

ქრონიკული ლეიკემიებით დაავადებულ 3 ავადმყოფს ანამნეზში ჰქონდა ჰიპერტონული დაავადება. მათ შორის ერთ პაციენტს აღენიშნებოდა გ.უ. II ფ.კ. (NYHA), მოციმციმე არითმია. ეკგ გამოკვლევით 2 შემთხვევაში ნანახი იქნა პარკუჭოვანი და წინაგულოვანი ექსტრასისტოლები. შემოსვლისას ერთი პაციენტის მდგომარეობა გულ–სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ იყო არადაამაკმაყოფილებელი. აღენიშნებოდა გულის იშემიური დაავადება, პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი, გ.უ. III ფ.კ. (NYHA), არტერიული ჰიპოტენზია.

მრავლობითი მიელომით დაავადებულ ორ პაციენტს გამოუვლინდა ჰიპერტონული დაავადება, გ.უ. II ფ.კ. (NYHA). ეკგ გამოკვლევით აღენიშნათ წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები ბი– და ტრიგემინიის ტიპის.

ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში ფაქტიურად ყველა ზემოთ მოყვანილ შემთხვევაში აღინიშნა მდგომარეობის გაუარესება გულ–სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, რაც უკავშირდებოდა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების მზარდ ჯამურ დოზებს და ასევე ჰემობლასტოზების არაკეთილსაიმედო მიმდინარეობას.

32 პაციენტიდან მკურნალობის პირველ წელს გარდაიცვალა 10(31%), მათგან 8 პაციენტი იყო 50 წელზე უფროსი ასაკის, 2 კი 40–50 წლამდე ასაკის. გულ–სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა 6(19%) პაციენტი. ექვსივე მიეკუთვნებოდა უფროს ასაკობრივ ჯგუფს (50 წელზე მეტი) და მკურნალობის დაწყებამდე აღენიშნებოდათ გულ–სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიები: გ.ი.დ., სტენოკარდია, პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი, არტერიული ჰიპერტენზია, მოციმციმე არითმია, გ.უ. III-IV ფ.კ. (NYHA). მკურნალობის პირველ წელს მდგომარეობა გაუარესდა და გახდა სიკვდილის

მიზეზი. 4(13%) პაციენტი გარდაიცვალა სიმსივნური ინტოქსიკაციის ფონზე განვითარებული პოლიორგანული უკმარისობით.

72 პაციენტიდან მკურნალობის პირველ წელს გარდაიცვალა 7(8%), მათგან 4 პაციენტი იყო 50 წელზე უფროსი ასაკის, 3 კი 40–50 წლამდე ასაკის. გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა 2(3%) პაციენტი. ორივე მიეკუთვნებოდა უფროს ასაკობრივ ჯგუფს (50 წელზე მეტი). 6(8%) პაციენტი გარდაიცვალა სიმსივნური ინტოქსიკაციის ფონზე განვითარებული პოლიორგანული უკმარისობით. ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში ლეტალობის მაჩვენებლები მოყვანილია ცხრილში №50

ცხრილი №50 ლეტალობის მაჩვენებლები მკურნალობის პირველ წელს

პაციენტების რაოდენობა n=104	ლეტალობა გულით	%	ლეტალობა სხვა მიზეზით	%	P
პაციენტები ანამნეზში კარდიოლოგიური პათოლოგიებით n=32	6	19%	4	13%	0,001
პაციენტები ანამნეზში კარდიოლოგიური პათოლოგიების გარეშე n=72	2	3%	6	8%	

როგორც მოცემული ცხრილიდან ჩანს, ლეტალობის მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო იმ პაციენტებში, ვისაც ანამნეზში ჰქონდათ კარდიოლოგიური პათოლოგიები (32%). პაციენტებს ანამნეზში კარდიოლოგიური პათოლოგიების გარეშე აღენიშნათ ლეტალობა 11%–ში. ($P < 0,001$). ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ შემდეგი: ჰემობლასტოზების მკურნალობის ერთ-ერთ სერიოზულ გართულებას წარმოადგენს გულ–სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანება.

ცხრილი №51 კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები

კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები	პაციენტების რაოდენობა n=72	პაციენტების რაოდენობა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებებით
ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზა(მგ/მ²)		
≤200	17	4 (24%)
>200≤300	19	8 (42%)
>300≤400	19	16 (84%)
>400	17	17 (100%)
≤200	17	4 (24%)
>200	55	41 (75%)
		P<0,05
ასაკი		
30 წლამდე	14	7 (50%)
30-40 წლის	13	7 (53%)
40-50 წლის	16	10 (65%)
50 წელზე მეტი	29	21 (72%)
<50	43	24 (56%)
>50	29	21 (72%)
		P<0,001
სქესი		
ქალი	39	25 (64%)
მამაკაცი	33	20 (61%)
		P>0,05

კარდიოტოქსიურობის განვითარების მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს:

1. ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების მაღალი ჯამური დოზები. კარდიოტოქსიურობის შემთხვევები აღინიშნება როგორც >200მგ/მ², ასევე ≤200მგ/მ² დოზაზე. ჯამური დოზების ზრდასთან ერთად კარდიოტოქსიურობის შემთხვევათა სიხშირეც სარწმუნოდ იზრდება (P<0,05).
2. ანამნეზში ჩატარებული პოლიქიმიო- და სხივური თერაპია. ჩვენი გამოკვლევის შედეგებით, ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების ზრდასთან ერთად კარდიოტოქსიურობის შემთხვევათა სიხშირეც იზრდება. ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების შუასაყარში მდებარეობისას მოცემულ მიდამოზე ჩატარებული სხივური თერაპია ასევე უარყოფითად მოქმედებს გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე. აქედან გამომდინარე, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანების რისკი უფრო მაღალია იმ პაციენტებში, რომელთაც წარსულში ჩატარებული ჰქონდათ აღნიშნული მკურნალობა, შედარებით პირველად პაციენტებთან.

3. ასაკი 50 წელზე მეტი. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებების გამოვლინება ამ ასაკობრივ ჯგუფში სარწმუნოდ უფრო მაღალია ($P<0,001$) შედარებით 50 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებთან.
4. ანამნეზში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა არსებობა კიდევ უფრო ზრდის კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკს, რითაც ხელს უშლის ჰემობლასტოზების სრულფასოვანი მკურნალობის ჩატარებას. თავის მხრივ ქიმიოთერაპია ხშირად ამძიმებს კარდიოლოგიური პათოლოგიების მიმდინარეობას და ზრდის ლეტალობას ($P<0,001$) კარდიოლოგიური მიზეზით გამოწვეული ლეტალობის ხარჯზე.

თავი VI

ქიმიოთერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის დიაგნოსტიკა სისხლში ტროპონინი I–ს დონის განსაზღვრით

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა ჰემობლასტოზებით დაავადებული 40 პაციენტი. მათ შორის არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული იყო 12 ავადმყოფი, ჰოჯკინის ლიმფომით–10, ქრონიკული ლეიკემიებით–8, მწვავე ლეიკემიებით–10. გამოკვლეული პაციენტებიდან 22 (55%) იყო ქალი, 18 (45%)–მამაკაცი. ასაკი მერყეობდა 20-დან 65 წლამდე. პაციენტებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა 2004–2005 წლებში.

პაციენტების განაწილება ასაკის, სქესის, დაავადების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №52

ცხრილი №52 პაციენტების განაწილება ასაკის, სქესის, დაავადების მიხედვით

დაავადება	ასაკი				სქესი		სულ
	<30	30-40	40-50	>50	მამაკაცი	ქალი	40

არაჰოჯკინის ლიმფომა	2	4	3	3	4	8	12
ჰოჯკინის ლიმფომა	2	3	3	2	4	6	10
ქრონიკული ლეიკემიები	–	2	2	4	5	3	8
მწვავე ლეიკემიები	3	2	3	2	5	5	10

მკურნალობა ტარდებოდა შემდეგი სქემებით: “BEACOPP”, “ABVD”, “CHOEP”, “LABO”, “COP”, “CHOP”, “EPOCH”, “ProMaCE-CytaBOM”, “ACOP”, “CPV”, 03+70, 02+50, “DC-IE”. (დოქსორუბიცინი, ადრიამბლასტინი, რუბომიცინი, მეტოტრექსატი, ციკლოფოსფანი, ეტოპოზიდი, ბლეოცინი, ვინკრისტინი, ლომუსტინი, ციტოზარი, ნატულანი, მელფალანი, 6-მერკაპტოპურინი, მიელოსანი, პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი).

ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე შესწავლილი იქნა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობა ფიზიკალური და ინსტრუმენტული გამოკვლევებით. მიოკარდიუმის სტრუქტურული და ფუნქციური შესწავლისათვის გამოყენებული იყო ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) მეთოდები. გამოკვლევაში არ შევიდნენ ის პაციენტები, რომელთაც ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე აღენიშნათ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია, ტროპონინი I (Tn I)-ს მაჩვენებლის მომატება, თირკმლისა და ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, კარდიოქოსკოპიით–მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია (EF)<50%–ზე.

სისხლში ტროპონინი I (Tn I)-ს დონის განსაზღვრა ხდებოდა ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის წინ. მისი მაჩვენებელი ითვლებოდა ნორმად 0,08 ნგ/მლ–მდე.

დაკვირვების ქვეშ მყოფი 40 პაციენტი ცვლილების მიხედვით დაიყო სამ ჯგუფად:

I ჯგუფი (Tn I –/–) შეადგინა იმ პაციენტებმა, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი <0,08 ნგ/მლ–ზე. ასეთი იყო 26 (65%) ავადმყოფი.

II ჯგუფი (Tn I +/-) შეადგინა იმ პაციენტებმა, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $>0,08$ ნგ/მლ–ზე. შემდეგი კურსის დაწყების წინ კი $<0,08$ ნგ/მლ–ზე, ანუ დაუბრუნდა ნორმალურ მაჩვენებელს. ასეთი იყო 10 (25%) პაციენტი.

III ჯგუფი (Tn I +/+) შეადგინა იმ პაციენტებმა, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $>0,08$ ნგ/მლ–ზე. ასეთი იყო 4 (10%) ავადმყოფი.

პაციენტების განაწილება ტროპონინი I (Tn I)-ს მაჩვენებლის ცვლილების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №53

ცხრილი №53 პაციენტების განაწილება ტროპონინი I-ს მაჩვენებლის მიხედვით

ჯგუფები ტროპონინი I მაჩვენებლის მიხედვით	I ჯგუფი ტროპონინი I -/-	II ჯგუფი ტროპონინი I +/-	III ჯგუფი ტროპონინი I +/+
პაციენტების რაოდენობა n=40	26	10	4
P%	65%	25%	10%

საერთო ჯამში, 40 პაციენტიდან ტროპონინი I (Tn I)-ს მაჩვენებლის მომატება აღენიშნა 14 (35%)–ს.

ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) გამოკვლევით სამივე ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნათ ეკგ ცვლილებები: სინუსური ტაქიკარდია, სინუსური ბრადიკარდია, წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები, პაროქსიზმული ტაქიკარდია, გამტარებლობის დარღვევა, S-T სეგმენტის და T კბილის არასპეციფიური ცვლილებები, QRS კომპლექსის ვოლტაჟის დაქვეითება.

I ჯგუფში (Tn I -/-) 26–დან 7 (27%) პაციენტს განუვითარდა ეკგ ცვლილებები, II ჯგუფის (Tn I +/-) 10 პაციენტიდან 4-ს (40%), ხოლო III ჯგუფში (Tn I +/+)–4–დან 4 (100%) პაციენტს.

სამივე ჯგუფში გამოვლენილი ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებების რაოდენობრივი მაჩვენებლები ასაკის მიხედვით მოცემულია ცხრილში №54

ცხრილი №54 ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მაჩვენებლები ჯგუფების და ასაკის მიხედვით

პაციენტების ასაკი	ეკვ ცვლილებები ჯგუფებში ტროპონინი I მაჩვენებლის მიხედვით		
	I ჯგუფი ტროპონინი I -/- n=7	II ჯგუფი ტროპონინი I +/- n=4	III ჯგუფი ტროპონინი I +/+ n=4
<30	1	–	–
30–40	2	1	–
40–50	1	1	2
>50	3	2	2

სამივე ჯგუფში გამოვლენილი ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებების რაოდენობრივი ანალიზით ნანახი იქნა შემდეგი: იმ 26 პაციენტიდან, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $<0,08$ ნგ/მლ–ზე, ეკვ ცვლილებები გამოვლინდა მხოლოდ 7(26%) შემთხვევაში. 14 პაციენტს კი, რომლებსაც აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $/0,08$ ნგ/მლ–ზე, ეკვ ცვლილებები გამოვლინდა 8(57%) შემთხვევაში, ანუ იყო სარწმუნოდ მაღალი ($P<0,01$).

ექოკარდიოგრაფიული (ექოკვ) გამოკვლევით სამივე ჯგუფის პაციენტებში აღინიშნა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) 2-10%–ით შემცირება საწყისი მაჩვენებლიდან.

I ჯგუფში (Tn I -/-) 26–დან 8 (31%) პაციენტს განდევნის ფრაქცია (EF%) შეუმცირდა 2-4%–ით. II ჯგუფის (Tn I +/-) 10 პაციენტიდან 6-ს (60%)–ს აღენიშნა განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირება 4-8%–ით, ხოლო III ჯგუფში (Tn I +/+)-4-დან 3(75%) პაციენტს განდევნის ფრაქცია (EF%) შეუმცირდა 6%–10%–ით.

სამივე ჯგუფში გამოვლენილი ექოსკოპიური ცვლილებების რაოდენობრივი მაჩვენებლები ასაკის მიხედვით მოცემულია ცხრილში №55

ცხრილი №55 ექოკვ ცვლილებების რაოდენობრივი მაჩვენებლები ჯგუფების და ასაკის მიხედვით

პაციენტების ასაკი	ექოკვ ცვლილებები ჯგუფებში ტროპონინი I მაჩვენებლის მიხედვით		
	I ჯგუფი ტროპონინი I -/- n=8	II ჯგუფი ტროპონინი I +/- n=6	III ჯგუფი ტროპონინი I +/+ n=3
<30	1	1	–
30–40	2	1	–

40–50	2	2	1
>50	3	2	2

სამივე ჯგუფში გამოვლენილი ექოკარდიოგრაფიული ცვლილებების რაოდენობრივი ანალიზით ნანახი იქნა შემდეგი: 26 პაციენტიდან, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $<0,08$ ნგ/მლ–ზე, მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) დაქვეითება საწყისი მაჩვენებლიდან გამოვლინდა 8 (31%) შემთხვევაში. 14 პაციენტს კი, რომლებსაც აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $/0,08$ ნგ/მლ–ზე, ანალოგიური ცვლილებები გამოვლინდა 9 (64%) შემთხვევაში, ანუ იყო სარწმუნოდ მაღალი ($P<0,01$).

ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზებისა და ტროპონინი I(Tn I)-ს მაჩვენებლის ცვლილებას შორის ურთიერთკავშირის შესასწავლად დაკვირვების ქვეშ მყოფი 40 პაციენტი მიღებული ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით დაიყო ოთხ ჯგუფად. 14 პაციენტისთვის ჯამურმა დოზამ შეადგინა ≤ 200 მგ/მ² (I ჯგუფი), 16 პაციენტისთვის $\rightarrow 200 \leq 300$ მგ/მ² (II ჯგუფი), 8 პაციენტისთვის $\rightarrow 300 \leq 400$ მგ/მ² (III ჯგუფი) და 2 შემთხვევაში $\rightarrow 400$ მგ/მ² (IV ჯგუფი). ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზებისა და ტროპონინი I(Tn I)-ს მაჩვენებლის მიხედვით პაციენტების დაყოფა მოცემულია ცხრილში №56

ცხრილი №56 პაციენტების დაყოფა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების და ტროპონინი I(Tn I)-ს დონის მიხედვით

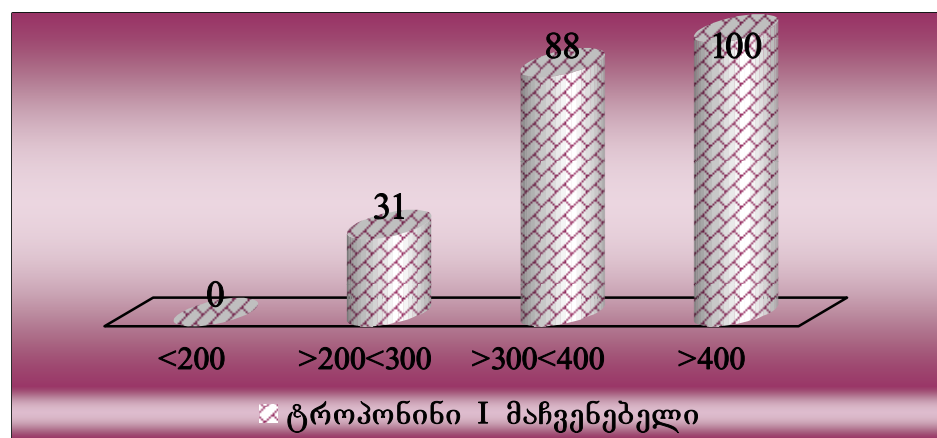
პაციენტების რაოდენობა n=40	ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზები (მგ/მ ²)	ჯგუფები ტროპონინი I მაჩვენებლის ცვლილებების მიხედვით		
		I ჯგუფი ტროპონინი I -- n=26	II ჯგუფი ტროპონინი I +/- n=10	III ჯგუფი ტროპონინი I +/+ n=4
14 (I ჯგუფი)	≤ 200	14	–	–
16 (II ჯგუფი)	$>200 \leq 300$	11	5	–
8 (III ჯგუფი)	$>300 \leq 400$	1	5	2
2 (IV ჯგუფი)	>400	–	–	2

I ჯგუფის (≤ 200 მგ/მ²) 14 პაციენტიდან ტროპონინი I-ს დონის მომატების არცერთი შემთხვევა არ გამოვლენილა.

II ჯგუფის ($>200 \leq 300$ მგ/მ²) 16 პაციენტიდან ტროპონინი I-ს მაჩვენებელმა მოიმატა 5 (31%) შემთხვევაში.

III ჯგუფის ($>300 \leq 400$ მგ/მ²) 8–დან 7 (88%), ხოლო IV ჯგუფის (>400 მგ/მ²) 2–დან 2 (100%) პაციენტს აღენიშნა ტროპონინი I-ს მაჩვენებლის მომატება. ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით ტროპონინი I-ს მაჩვენებლის პროცენტული მომატება მოცემულია ნახაზზე №6

ნახაზი №16 ტროპონინი I-ს მაჩვენებლის მომატება ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით



როგორც მოცემული ნახაზიდან ჩანს, ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი სარწმუნოდ იმატებდა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მატებასთან ერთად და თუ ≤ 300 მგ/მ² ჯამურ დოზაზე გამოვლინდა 5 (17%) შემთხვევაში, >300 მგ/მ² ჯამურ დოზაზე აღინიშნა 10–დან 9 (90%) პაციენტთან. ($P < 0,001$).

იმ 26 პაციენტისთვის, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $< 0,08$ ნგ/მლ–ზე (Tn I –/–), ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურმა დოზამ შეადგინა ≤ 300 მგ/მ².

14 პაციენტს ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს აღენიშნა ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $/ 0,08$ ნგ/მლ–ზე. მათთვის ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურმა დოზამ შეადგინა ≥ 200 მგ/მ². მათგან 10 პაციენტს, რომელთათვის ჯამური დოზა იყო $>200 \leq 400$ მგ/მ², შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებლის ნორმალიზება (Tn I +/-), ხოლო 4 შემთხვევაში ტროპონინი I დარჩა

/0,08 ნგ/მლ–ზე (Tn I +/+). მათთვის ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურმა დოზამ შეადგინა ≥ 300 მგ/მ².

II ჯგუფის (Tn I +/-) 10–დან 4 (40%) პაციენტს და III ჯგუფის (Tn I +/+) 4–დან 1 (25%) პაციენტს, რომლებსაც ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი ჰქონდათ /0,08 ნგ/მლ–ზე, განდევნის ფრაქციის (EF%) დაქვეითება ექოსკოპიური გამოკვლევის მომენტში არ აღენიშნათ. მათგან II ჯგუფის 2 პაციენტს გამოუვლინდა განდევნის ფრაქციის (EF%) კომპენსატორული მომატება 2–4%–ით საწყისი მაჩვენებლიდან, 3 პაციენტს EF% ჰქონდა ნორმის ფარგლებში. მოცემულ ხუთ შემთხვევაში ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურმა დოზამ შეადგენდა $>200 \leq 300$ მგ/მ². მკურნალობის დამთავრების შემდეგ ხუთივე შემთხვევაში აღინიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) დაქვეითება 4–8%–ით, რაც იმას ნიშნავს, რომ ტროპონინი I-ს დონის მომატება წინ უსწრებდა გულის ფუნქციური ცვლილებების ეკგ და ექოკგ მაჩვენებლების გამოვლინებას.

თავი VII

ჰემობლასტოზებით და მათი მკურნალობით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკა

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 145 პაციენტი: არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული 50 ავადმყოფი, ჰოჯკინის ლიმფომით—40, ქრონიკული ლეიკემიებით—25, მრავლობითი მიელომით—15, ერთრემიით—15. გამოკვლეული პაციენტებიდან 76 (52%) იყო ქალი, 69 (48%)—მამაკაცი. ასაკი მერყეობდა 18-დან 75 წლამდე. პაციენტებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა 2000–2005 წლებში.

პაციენტების განაწილება ასაკის, სქესის, დაავადების მიხედვით მოცემულია ცხრილში №57

ცხრილი №57 პაციენტების განაწილება ასაკის, სქესის, დაავადების მიხედვით

დაავადება	ასაკი				სქესი		სულ
	<30	30-40	40-50	>50	მამაკაცი	ქალი	
არაჰოჯკინის ლიმფომა	14	10	12	14	23	27	50
ჰოჯკინის ლიმფომა	7	8	10	15	18	22	40
ქრონიკული ლეიკემიები	–	2	5	18	14	11	25
მრავლობითი მიელომა	–	2	2	11	5	10	15
ერთრემია	2	–	3	10	9	6	15

მკურნალობა ტარდებოდა შემდეგი სქემებით: “BEACOPP”, “ABVD”, “CHOEP”, “LABO”, “COP”, “CHOP”, “EPOCH”, “ProMaCE-CytaBOM”, “ACOP”, “CPV”, 03+70, 02+50, “DC-IE”.(დოქსორუბიცინი, ადრიამბლასტინი, რუბომიცინი, მეტოტრექსატი, ციკლოფოსფანი, ეტოპოზიდი, ბლეოცინი, ვინკრისტინი, ლომუსტინი, ციტოზარი, ნატულანი, მელფალანი, 6-მერკაპტოპურინი, მიელოსანი, ჰიდრეა, პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი).

გამოკვლევებისთვის შეირჩა ჰოჯკინისა და არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული ის პაციენტები, რომელთაც ჩატარებული ჰქონდათ მხოლოდ პოლიქიმიოთერაპია ან ქიმიოთერაპია და დიაფრაგმის ქვედა რეგიონის შემდგომი

დასხივება, ხოლო ის პაციენტები, რომელთაც სხივური თერაპია ჩაუტარდათ დიაფრაგმის ზედა რეგიონზე, გამოკვლევაში არ იქნენ ჩართულნი, რათა გამორიცხული ყოფილიყო სხივური თერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობა.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობის შესწავლა ხდებოდა ფიზიკალური და ინსტრუმენტული გამოკვლევებით.

მიოკარდიუმის სტრუქტურული და ფუნქციური შესწავლისათვის გამოყენებული იყო ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) მეთოდები. გულის ეკგ შესწავლა ხდებოდა მკურნალობის დაწყებამდე, ქიმოთერაპიის კურსებს შორის და მკურნალობის დამთავრების შემდეგ. ექოსკოპიური მეთოდით შეისწავლებოდა გულის სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის მაჩვენებლები მკურნალობის დასაწყისში, ქიმოთერაპიის რამდენიმე კურსის (3; 4 ან 5 კურსის) ბოლოს და მკურნალობის შემდეგ.

დაკვირვების ქვეშ მყოფი ავადმყოფების ნაწილს ჰემობლასტოზების ძირითად მკურნალობასთან ერთად ჩაუტარდათ კარდიოპროტექტორული თერაპია პრეპარატებით: ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი), ვიტამინი E (ტოკოფეროლი), კოენზიმი Q10. მათ შორის არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებულ 25(50%) ავადმყოფს, ჰოჯკინის ლიმფომით—17(43%), ქრონიკული ლეიკემიებით—12(48%), მრავლობითი მიელომით—7(47%), ერთრემიით—8(53%), სულ 69 ავადმყოფს. პრეპარატ ტრიმეტაზიდინის დღიური დოზა შეადგენდა 60 მგ-ს, ვიტამინი E (ტოკოფეროლის)—200მგ, კოენზიმი Q10-50მგ.

ცხრილი №58 პაციენტების განაწილება ჩატარებული

კარდიოპროტექტორული თერაპიის მიხედვით

დაავადება	ტრიმეტაზიდინი	ვიტამინი E	კოენზიმი Q10
არაჰოჯკინის ლიმფომა n=25	12	7	6
ჰოჯკინის ლიმფომა n=17	8	5	4
ქრ. ლეიკემიები n=12	6	4	2
მრავლობითი მიელომა n=7	3	2	2
ერთრემია n=8	3	2	3

სულ n=69	32	20	17
----------	----	----	----

დაკვირვების ქვეშ მყოფი 145 პაციენტი განაწილდა ორ ჯგუფში. A ჯგუფი შეადგინეს იმ პაციენტებმა, რომელთაც გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ არავითარი პათოლოგია არ გამოუვლინდათ. სულ 98(68%) ავადმყოფი. B ჯგუფის პაციენტებს კი ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე გულის ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოსკოპიური გამოკვლევით აღნიშნათ ცვლილებები. ასეთი იყო 47(32%) პაციენტი.

A ჯგუფის 48(49%) და B ჯგუფის 21(45%) პაციენტს პოლიქიმიოთერაპიასთან ერთად უტარდებოდა პროფილაქტიკური მკურნალობა კარდიოპროტექტორული საშუალებებით, A ჯგუფის 50(51%) და B ჯგუფის 26(55%) ავადმყოფს კი პოლიქიმიოთერაპია ზემოთ აღნიშნული პროფილაქტიკის გარეშე. პაციენტების განაწილება ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით მოცემულია ცხრილში №59

ცხრილი №59 პაციენტების განაწილება ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით

პაციენტების რაოდენობა n=145	პოლიქიმიოთერაპია +კარდიოპროტექტორები I ქვეჯგუფი	P%	პოლიქიმიოთერაპია II ქვეჯგუფი	P%
A ჯგუფი n=98	48	49%	50	51%
B ჯგუფი n=47	21	45%	26	55%

ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) გამოკვლევებით მიღებული შედეგები განხილული იქნა ჯგუფების მიხედვით.

A ჯგუფის პაციენტები თავის მხრივ დაიყო ორ ქვეჯგუფად: I ქვეჯგუფი შეადგინეს იმ პაციენტებმა, რომელთაც პოლიქიმიოთერაპიასთან ერთად უტარდებოდათ პროფილაქტიკური მკურნალობა კარდიოპროტექტორული საშუალებებით. II ქვეჯგუფი (საკონტროლო) კი იმ ავადმყოფებმა, ვისაც ჩაუტარდა პოლიქიმიოთერაპია ზემოთ აღნიშნული პროფილაქტიკის გარეშე.

მკურნალობის პირველ წელს I ქვეჯგუფის 48(49%)–დან (პოლიქიმიოთერაპია+კარდიოპროტექტორები) ყველა ასაკის პაციენტს აღნიშნა ეკგ ცვლილებები.

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით პაციენტებს აღენიშნათ შემდეგი ეკგ ცვლილებები: სინუსური ტაქიკარდია, სინუსური ბრადიკარდია, წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები, მოციმციმე არითმია, პაროქსიზმული ტაქიკარდია, გამტარებლობის დარღვევა, S-T სეგმენტის და T კბილის არასპეციფიური ცვლილებები, QRS კომპლექსის ვოლტაჟის დაქვეითება.

30 წლამდე ასაკის 9 ავადმყოფიდან 3(33%) შემთხვევაში ნანახი იქნა ცვლილებები ეკგ გამოკვლევით. 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ზემოთ აღნიშნული ცვლილებები შეგვხვდა 8-დან 3(36%) შემთხვევაში, 40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში–12-დან 5(42%)-ში, ხოლო 50 წელზე მეტი ასაკის–19-დან 9(47%) შემთხვევაში.

I ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+კარდიოპროტექტორები) პაციენტებში მკურნალობის პირველ წელს განვითარებული ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №60

ცხრილი №60 ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს პოლიქიმიოთერაპიითა და კარდიოპროტექტორებით (I ქვეჯგუფი) ნამკურნალებ პაციენტებში

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=48	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
30 წლამდე	9	3
30-40 წლის	8	3
40-50 წლის	12	5
50 წელზე მეტი	19	9

II ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტებში (50(51%)–ავ-ფი), ისევე როგორც I ქვეჯგუფში, მკურნალობის პირველ წელს ელექტროკარდიოგრაფიული შესწავლით ცვლილებები გამოუვლინდა ყველა ასაკის პაციენტს.

30 წლამდე ასაკის 9 ავადმყოფიდან 4(44%) შემთხვევაში ნანახი იქნა ცვლილებები ეკგ გამოკვლევით, 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში–8-დან 4 (50%) შემთხვევაში. 40-50 წლის ასაკობრივი ჯგუფის 10 ავადმყოფიდან 6(60%)-ს აღენიშნა ცვლილებები ეკგ-ზე.

50 წელზე მეტი ასაკის 23 ავადმყოფიდან კი ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს დაფიქსირდა 17(74%) შემთხვევაში.

II ქვეჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია) მკურნალობის პირველ წელს განვითარებული ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №61

ცხრილი №61 ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს პოლიქიმიოთერაპიით (II ქვეჯგუფი) ნამკურნალებ პაციენტებში

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=50	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
30 წლამდე	9	4
30-40 წლის	8	4
40-50 წლის	10	6
50 წელზე მეტი	23	17

მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ I ქვეჯგუფის პაციენტების ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები: 30 წლამდე ასაკის პაციენტებში ეკგ ცვლილებები დაფიქსირდა 1(11%), 30-40 წლის ასაკში—ასევე 1(12%)—ში.

40-50 წლის ასაკის 12 ავადმყოფიდან 4-ს (33%) კვლავ აღენიშნა ეკგ ცვლილებები, 50 წელზე მეტი ასაკის 19 პაციენტიდანაც—ასევე 8-ს (42%).

პოლიქიმიოთერაპიითა და ანტიოქსიდანტებით ნამკურნალებ პაციენტებში (I ქვეჯგუფი) მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №62

ცხრილი №62 I ქვეჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ეკგ ცვლილებები

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=48	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ
30 წლამდე	9	1
30-40 წლის	8	1
40-50 წლის	12	4
50 წელზე მეტი	19	8

მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ II ქვეჯგუფის პაციენტების ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები:

30 წლამდე ასაკის 2(22%) და 30-40 წლის ასაკის 2(25%) პაციენტთან კვლავ დაფიქსირდა ეკგ ცვლილებები მკურნალობის დამთავრების შემდეგ.

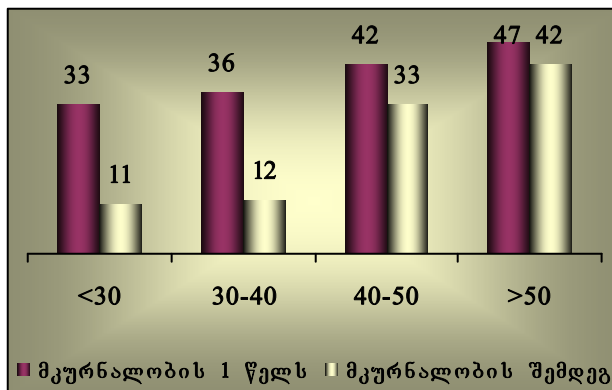
40-50 წლის ასაკის 10 ავადმყოფიდან ეკგ ცვლილებები დარჩა 4(40%) შემთხვევაში, ხოლო 50 წელზე მეტი ასაკის 23 პაციენტიდან 12(52%) შემთხვევაში.

პოლიქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ პაციენტებში (II ქვეჯგუფი) მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ეკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №63

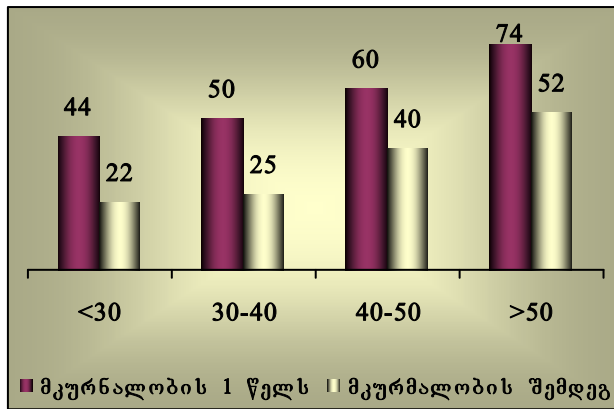
ცხრილი №63 II ქვეჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ეკგ ცვლილებები

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=50	ეკგ ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ
30 წლამდე	9	2
30-40 წლის	8	2
40-50 წლის	10	4
50 წელზე მეტი	23	12

ელექტროკარდიოგრაფიული მონაცემების შესწავლით ორივე ქვეჯგუფის პაციენტებში განვითარებული ეკგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ მოცემულია ნახაზებზე №17, 18



ნახაზი №17 I ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია + კარდიოპროტექტორები) პაციენტებში მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ განვითარებული ეკგ ცვლილებები



ნახაზი №18 II ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტებში მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ განვითარებული ეკგ ცვლილებები

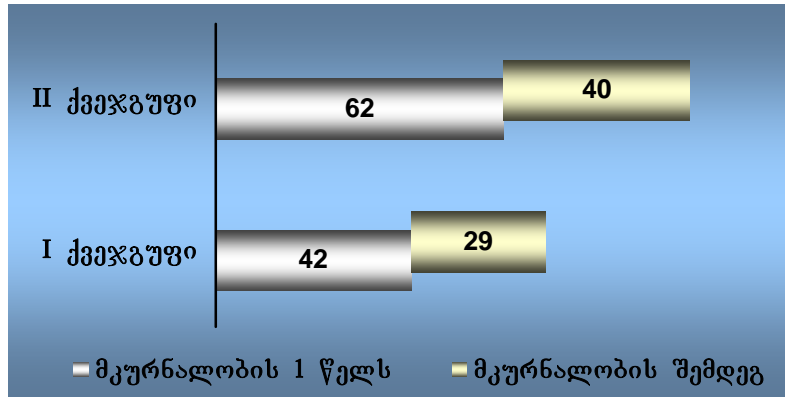
როგორც მოცემული ნახაზებიდან ჩანს, I ქვეჯგუფის ყველა ასაკის პაციენტებს (პოლიქიმიოთერაპია + კარდიოპროტექტორები) აღენიშნათ ეკგ ცვლილებების უფრო დაბალი პროცენტული მაჩვენებლები II ქვეჯგუფის იმავე ასაკის პაციენტებთან შედარებით ($P < 0,01$, $P < 0,01$, $P < 0,001$, $P < 0,001$).

ორივე ჯგუფის პაციენტებში ეკგ ცვლილებების პროცენტული მონაცემების ანალიზით მიღებული იქნა შემდეგი:

I ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+ კარდიოპროტექტორები) პაციენტების 42%-ს აღენიშნებოდა ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს, მკურნალობის დამთავრების შემდეგ კი დარჩა ავადმყოფთა 29%-ს.

II ქვეჯგუფში (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტების 62%–ს გამოუვლინდა ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს, ხოლო მკურნალობის დასრულების შემდეგ დარჩა 40%-ს, ეკგ ცვლილებები მკურნალობის 1 წელს და შემდეგაც სარწმუნოდ მაღალი იყო II ქვეჯგუფის პაციენტებში ($P < 0,001$, $P < 0,001$)

I და II ქვეჯგუფის პაციენტების ეკგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ ნაჩვენებია ნახაზზე №19



ნახაზი №19 I და II ქვეჯგუფის პაციენტების ეკგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ

ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით მკურნალობის პირველ წელს I ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+კარდიოპროტექტორები) ყველა ასაკის პაციენტს აღნიშნა ცვლილებები: მარცხენა პარკუჭის ზომებისა და მოცულობის გაზრდა, კუმშვადობის მაჩვენებლების დაქვეითება (EF%, %ΔS, Vcf), დარტყმითი მოცულობის ზომიერი შემცირება. გულის ღრუების გადიდებასთან ერთად გამოვლინდა მიოკარდიუმის სისქის მომატება სისტოლასა და დიასტოლაში.

30 წლამდე ასაკის 9 ავადმყოფიდან 3(33%) შემთხვევაში ნახაზი იქნა ცვლილებები ექოკგ გამოკვლევით. 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში ზემოთ აღნიშნული ცვლილებები შეგვხვდა 8-დან 3(38%) შემთხვევაში, 40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში–12-დან 6(50%)-ში, ხოლო 50 წელზე მეტი ასაკის–19-დან 10(53%) შემთხვევაში. I ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+კარდიოპროტექტორები) პაციენტებში მკურნალობის პირველ წელს განვითარებული ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №64

ცხრილი №64 ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს პოლიქიმიოთერაპიითა და კარდიოპროტექტორებით(I ქვეჯგუფი) ნამკურნალე პაციენტებში

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=48	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
30 წლამდე	9	3
30-40 წლის	8	3
40-50 წლის	12	6
50 წელზე მეტი	19	10

II ქვეჯგუფში (პოლიქიმიოთერაპია), ისევე როგორც I-ში, მკურნალობის პირველ წელს ექოკარდიოგრაფიული შესწავლით ცვლილებები გამოვლინდა ყველა ასაკის პაციენტს.

30 წლამდე ასაკის 9 ავადმყოფიდან 4(44%) შემთხვევაში ნანახი იქნა ცვლილებები ექოკგ გამოკვლევით, 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში—8-დან 4(50%) შემთხვევაში. 40-50 წლის ასაკობრივი ჯგუფის 10 ავადმყოფიდან 6(60%)-ს აღენიშნა ცვლილებები ექოკგ-ზე. 50 წელზე მეტი ასაკის 23 ავადმყოფიდან კი ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს დაფიქსირდა 18(78%) შემთხვევაში. II ქვეჯგუფის პაციენტებში (პოლიქიმიოთერაპია) მკურნალობის პირველ წელს განვითარებული ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მოყვანილია ცხრილში №65

ცხრილი №65 ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს პოლიქიმიოთერაპიით (II ქვეჯგუფი) ნამკურნალებ პაციენტებში

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=50	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს
30 წლამდე	9	4
30-40 წლის	8	4
40-50 წლის	10	6
50 წელზე მეტი	23	18

მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ I ქვეჯგუფის პაციენტების ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი:

30 წლამდე და 30-40 წლის პაციენტებში ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის დამთავრების შემდეგ გამოვლინდა თითო (11% და 12%) შემთხვევაში. 40-50 წლის ასაკის 12 ავადმყოფიდან 4-ს (33%) კვლავ აღენიშნა ექოკგ ცვლილებები, 50 წელზე მეტი ასაკის—19 პაციენტიდან 9-ს (47%)-ს. პოლიქიმიოთერაპიითა და კარდიოპროტექტორებით ნამკურნალებ პაციენტებში (I ჯგუფი) მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №66

ცხრილი №66 I ქვეჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ექოკგ ცვლილებები

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა	ექოკგ ცვლილებები
-------	-----------------------	------------------

	n=48	მკურნალობის შემდეგ
30 წლამდე	9	1
30-40 წლის	8	1
40-50 წლის	12	4
50 წელზე მეტი	19	9

მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ II ქვეჯგუფის პაციენტების ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი:

30 წლამდე ასაკის 2(22%) და 30-40 წლის ასაკის ასევე 2(25%) პაციენტთან კვლავ დაფიქსირდა ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის დამთავრების შემდეგ.

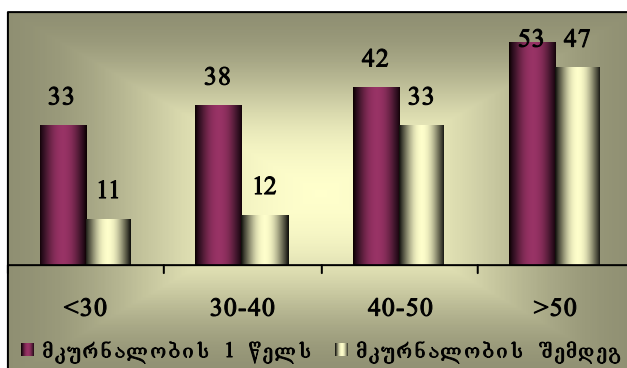
40-50 წლის ასაკის 10 ავადმყოფიდან ექოკგ ცვლილებები დარჩა 5(50%) შემთხვევაში, ხოლო 50 წელზე მეტი ასაკის 23 პაციენტიდან 15(65%) შემთხვევაში.

პოლიქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ პაციენტებში (II ქვეჯგუფი) მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ექოკგ ცვლილებების რაოდენობრივი მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილში №67

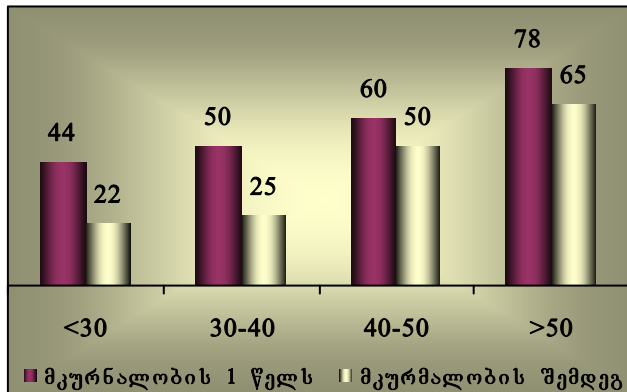
ცხრილი №67 II ქვეჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შემდეგ გამოვლენილი ექოკგ ცვლილებები

ასაკი	პაციენტების რაოდენობა n=50	ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ
30 წლამდე	9	2
30-40 წლის	8	2
40-50 წლის	10	5
50 წელზე მეტი	23	15

ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების შესწავლით ორივე ჯგუფის პაციენტებში განვითარებული ექოკგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ მოცემულია ნახაზებზე №20, 21



ნახაზი №20 I ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია + კარდიოპროტექტორები) პაციენტებში მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ განვითარებული ექოკგ ცვლილებები



ნახაზი №21 II ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტებში მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ განვითარებული ექოკგ ცვლილებები

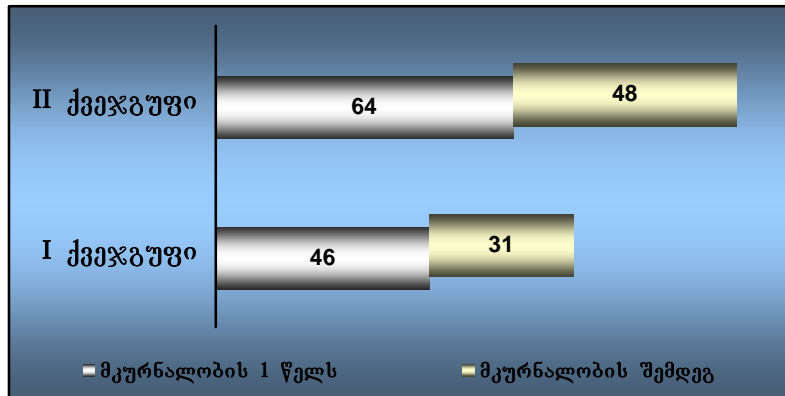
როგორც მოცემული ნახაზებიდან ჩანს, I ქვეჯგუფის ყველა ასაკის პაციენტებს (პოლიქიმიოთერაპია +კარდიოპროტექტორები) აღენიშნათ ექოკგ ცვლილებების უფრო დაბალი პროცენტული მაჩვენებლები II ქვეჯგუფის იმავე ასაკის პაციენტებთან შედარებით ($P<0,01$ $P<0,01$ $P<0,001$ $P<0,001$).

ორივე ჯგუფის პაციენტებში ექოკგ ცვლილებების პროცენტული მონაცემების ანალიზით მიღებული იქნა შემდეგი:

I ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+ კარდიოპროტექტორები) პაციენტების 45%-ს აღენიშნებოდა ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის დაწყებიდან პირველ წელს, მკურნალობის დამთავრების შემდეგ კი დარჩა ავადმყოფთა 31%-ს.

II ქვეჯგუფში (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტების 64%–ს გამოუვლინდა ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის დაწყებიდან პირველ წელს, ხოლო მკურნალობის დასრულების შემდეგ დარჩა 48%-ს. ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის 1 წელს და შემდეგაც სარწმუნოდ მაღალი იყო II ქვეჯგუფის პაციენტებში ($P<0,001$, $P<0,001$) ისევე, როგორც ეს აღინიშნა ეკგ ცვლილებების შემთხვევაში.

I და II ქვეჯგუფის პაციენტების ექოკგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ ნაჩვენებია ნახაზზე №22



ნახაზი №22 I და II ქვეჯგუფის პაციენტების ექოვგ ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებლები მკურნალობის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ

B ჯგუფის პაციენტებს (47 ავ-ფი) მკურნალობის დაწყებამდე აღნიშნათ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია: არტერიული ჰიპერტენზია; არტერიული ჰიპოტენზია; გულის იშემიური დაავადება(გ.ი.დ.); სტენოკარდია, პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი; გულის უკმარისობა(გ.უ.); პერიკარდიტი; მოციმციმე არითმია; ექსტრასისტოლია.

ავადმყოფები ასევე დაიყო ორ ქვეჯგუფად: I ქვეჯგუფი შეადგინეს იმ პაციენტებმა, რომელთაც პოლიქიმიოთერაპიასთან ერთად უტარდებოდათ პროფილაქტიკური მკურნალობა კარდიოპროტექტორული საშუალებებით (21 (45%) ავ-ფი). II ქვეჯგუფი (საკონტროლო) კი იმ ავადმყოფებმა, ვისაც ჩაუტარდა პოლიქიმიოთერაპია ანტიოქსიდანტების გარეშე (26 (55%) ავ-ფი). A ჯგუფისაგან განსხვავებით B ჯგუფში კატდიოპროტექტორული თერაპიის ეფექტურობა არ იყო მაღალი, თუმცა გარკვეული დადებითი შედეგები მაინც აღინიშნა. იმ პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდათ პროფილაქტიკური მკურნალობა კარდიოპროტექტორებით, ჰემობლასტოზების მკურნალობისას უფრო იშვიათი იყო გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მდგომარეობის გაუარესება და შესაბამისად-ლეტალობაც კარდიალური მიზეზით.

I ქვეჯგუფის 21 პაციენტიდან გარდაიცვალა 6 (29%), მათგან 4 პაციენტი იყო 50 წელზე უფროსი ასაკის, 2 კი-40-50 წლამდე ასაკის. გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა 2 (33%) პაციენტი. ორივე მიეკუთვნებოდა უფროს ასაკობრივ ჯგუფს (50 წელზე მეტი). მკურნალობის პირველ წელს მდგომარეობა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გაუარესდა და გახდა სიკვდილის მიზეზი.

II ქვეჯგუფის 26 პაციენტიდან გარდაიცვალა 8 (31%), მათგან 6 პაციენტი იყო 50 წელზე უფროსი ასაკის, 2 კი—40–50 წლამდე ასაკის. გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა 6 (75%) პაციენტი. ექვსივე მიეკუთვნებოდა უფროს ასაკობრივ ჯგუფს (50 წელზე მეტი). B ჯგუფის პაციენტებში ლეტალობის მაჩვენებლები მოყვანილია ცხრილში №68

ცხრილი №68 ლეტალობის მაჩვენებლები მკურნალობის პირველ წელს

პაციენტების რაოდენობა n=47	ლეტალობა გულით	%	ლეტალობა სხვა მიზეზით	%	P
I ქვეჯგუფი n=21	2	33%	4	67%	0,001
II ქვეჯგუფი n=26	6	75%	2	25%	

როგორც მოცემული ცხრილიდან ჩანს, ლეტალობის მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო იმ პაციენტებში, რომლებსაც არ ჩატარებიათ პროფილაქტიკური მკურნალობა კარდიოპროტექტორებით (75%), შედარებით მეორე ჯგუფის პაციენტებთან (33%) ($P < 0,001$).

დაკვირვების ქვეშ მყოფი ავადმყოფების ნაწილს (69 ავ–ფი) ჰემობლასტოზების ძირითად მკურნალობასთან ერთად ჩაუტარდათ კარდიოპროტექტორული თერაპია პრეპარატებით: ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი), ვიტამინი E (ტოკოფეროლი), კონეზიმი Q10. პაციენტების განაწილება ჩატარებული კარდიოპროტექტორული თერაპიის მიხედვით მოცემულია ცხრილში №69

ცხრილი №69 პაციენტების განაწილება ჩატარებული კარდიოპროტექტორული თერაპიის მიხედვით

დაავადება	ტრიმეტაზიდინი	ვიტამინი E	კონეზიმი Q10
A ჯგუფი n=48	20 (42%)	16 (33%)	12 (25%)
B ჯგუფი n=21	12 (57%)	4 (19%)	5 (24%)
სულ n=69	32 (46%)	20 (29%)	17 (25%)

A ჯგუფის პაციენტებში პოლიქიმიოთერაპიის I წელს და შემდეგ ეკვ და ექოკვ ცვლილებები ჩატარებული კარდიოპროტექტორული თერაპიის მიხედვით შემდეგნაირად განაწილდა (ცხრილი №70 , №71):

ცხრილი №70 პაციენტების განაწილება ეკვ ცვლილებების მიხედვით

პაციენტების რაოდენობა ეკვ ცვლილებებით	ტრიმეტაზიდინი	ვიტამინი E	კოენზიმი Q10
მკურნალობის I წელს n=20 (42%)	5 (16%)	6 (30%)	9 (52%)
მკურნალობის შემდეგ n=14 (29%)	4 (13%)	4 (20%)	6 (36%)

ცხრილი №71 პაციენტების განაწილება ექოკვ ცვლილებების მიხედვით

პაციენტების რაოდენობა ექოკვ ცვლილებებით	ტრიმეტაზიდინი	ვიტამინი E	კოენზიმი Q10
მკურნალობის I წელს n=22 (46%)	5 (16%)	7 (35%)	10 (58%)
მკურნალობის შემდეგ n=15 (31%)	4 (13%)	5 (25%)	6 (36%)

პაციენტებს, რომლებიც იღებდნენ ტრიმეტაზიდინს, ეკვ ცვლილებები ჰემობლასტოზების მკურნალობის I წელს გამოუვლინდათ 5(16%) შემთხვევაში, ექოკვ ცვლილებები–5(16%)–ში, ქიმიოთერაპიის შემდეგ კი ეკვ ცვლილებები აღენიშნათ 4(13%) შემთხვევაში, ექოკვ– 4(13%)–ში.

პაციენტებს, რომლებიც იღებდნენ ვიტამინ E-ს, ეკვ ცვლილებები მკურნალობის I წელს გამოუვლინდათ 6(30%) შემთხვევაში, ექოკვ–7(35%)–ში, მკურნალობის შემდეგ ეკვ ცვლილებები ნანახი იქნა 4(20%) შემთხვევაში, ექოკვ–5 (25%)–ში.

პაციენტებს, რომლებიც ქიმიოთერაპიასთან ერთად იღებდნენ კოენზიმი Q10 –ს, ეკვ ცვლილებები ჰემობლასტოზების მკურნალობის I წელს გამოუვლინდათ 9 (52%) შემთხვევაში, ექოკვ–10(58%)–ში. ქიმიოთერაპიის შემდეგ კი ეკვ ცვლილებები ნანახი იქნა 6(36%) შემთხვევაში, ექოკვ–6(36%)–ში.

მოცემული პრეპარატების ეფექტურობის შედარებით აღინიშნა ტრიმეტაზიდინის უპირატესობა ვიტამინი E-ს და კოენზიმ Q10-სთან შედარებით, ($P<0,01$).

მიღებული შედეგების ანალიზიდან გამომდინარე შეიძლება ითქვას, რომ კარდიოპროტექტორული საშუალებები სარწმუნოდ ამცირებს ($P<0,001$) პოლიქიმიოთერაპიის დამაზიანებელ გავლენას გულზე, რის გამოც მიზანშეწონილია მათი გამოყენება ანტრაციკლინების კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკისათვის.

მიღებული შედეგების განსჯა

ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში სხვადასხვა ორგანოებისა და სისტემების დაზიანება ხშირად განპირობებულია როგორც ძირითადი დაავადებით, ასევე მკურნალობით, კერძოდ ქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით. განსაკუთრებით საყურადღებოა გულის ფუნქციური მდგომარეობა აღნიშნული დაავადებების მკურნალობის პროცესში.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ჰემობლასტოზებით განპირობებული გულ–სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებების გამოვლენა, გულის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა და დინამიკაში დაკვირვება ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მეთოდების გამოყენებით პოლიქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის პროცესში, ჰემობლასტოზების მკურნალობით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის შემთხვევების ადრეული დიაგნოსტიკა სისხლში ტროპონინი I (Tn I)-ს შემცველობის განსაზღვრით, ჰემობლასტოზების მკურნალობამდე კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორების მქონე პაციენტების გამოყოფა, მათთვის ოპტიმალური პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებების შემუშავება.

ჩვენ შევისწავლეთ გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე ჰემობლასტოზების გავლენა 140 პირველად პაციენტში, მათ შორის არაჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული იყო 35 ავადმყოფი, ჰოჯკინის ლიმფომით—30, ქრონიკული

ლეიკემიებით—25, მწვავე ლეიკემიებით—20, მრავლობითი მიელომით—15, ერითრემიით—15. მიოკარდიუმის სტრუქტურული და ფუნქციური შესწავლისათვის გამოყენებული იყო ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მეთოდები. გამოკვლევები ტარდებოდა ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის დაწყებამდე.

გამოკვლეული 140 პაციენტიდან 47(34%)-ს ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე აღენიშნა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია: არტერიული ჰიპერტენზია; არტერიული ჰიპოტენზია; გულის იშემიური დაავადება(გ.ი.დ.); სტენოკარდია, პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი; გულის უკმარისობა(გ.უ.); პერიკარდიტი; მოციმციმე არითმია; ექსტარასისტოლია.

იმის გასარკვევად, უკავშირდებოდა თუ არა კარდიოლოგიური პათოლოგიების განვითარება ჰემობლასტოზების არსებობას, შესწავლილ იქნა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ არსებული ცვლილებები ჰემობლასტოზების სხვადასხვა ფორმების დროს.

კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მეთოდების გამოყენებით, ასევე პაციენტების გამოკითხვით დადგინდა, რომ 26(55%) შემთხვევაში კარდიალური პათოლოგიები ავადმყოფებს აღენიშნებოდათ წლების მანძილზე, 21(45%) შემთხვევაში კი ჩივილები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გაჩნდა ჰემობლასტოზების დიაგნოსტიკამდე მცირე ხნით ადრე. ექსუდაციური პერიკარდიტის ორივე შემთხვევა, რაც გამოუვლინდათ ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებულ პაციენტებს, დაკავშირებული იყო სიმსივნური პროცესით შუასაყარის დაზიანებასთან. ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძებით აორტის კომპრესია სამივე შემთხვევაში გამოვლინდა არტერიული წნევის მომატებით ჰიპერტონული დაავადებისათვის დამახასიათებელი ეკგ და ექოკგ ცვლილებების არარსებობის ფონზე. ჩვენს მიერ ლიმფომების დროს გამოვლენილი გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებები ეთანხმება ლიტერატურის მონაცემებს (Tarbell N.J. 1999; Glanzmann C. et al. 1998). ავტორთა აზრითაც, ამ ცვლილებებს განაპირობებს შუასაყარის ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების ზეწოლა ღრუ ორგანოებზე, აორტასა და ფილტვის არტერიებზე. შუასაყარის დაზიანების ყველა ნიშანი ერთიანდება 'მედიასტინო-კარდიალურ' სინდრომში (Нестеров В. С. 1976).

მწვავე და ქრონიკული ლეიკემიებით დაავადებული პაციენტებიდან ხუთ შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა არტერიული წნევის დაქვეითებას, რაც სავარაუდოდ დაკავშირებული იყო ლეიკემიებისათვის დამახასიათებელი სიმსივნური ინტოქსიკაციის გამოვლინებასთან. პაციენტებს შემოსვლისას აღნიშნებოდათ ღრმა ანემია, სიმსივნური ინტოქსიკაციის ნიშნები (საერთო სისუსტე, ცხელება, ოფლიანობა, წონაში დაკლება). მრავლობითი მიელომით დაავადებულ ორ პაციენტს გამოუვლინდა არტერიული ჰიპერტენზია. ლაბორატორიული შესწავლით ყურადღებას იქცევდა ჰიპერკოაგულაციის არსებობა, რაც იყო მიზეზი არტერიული წნევის მომატებისა ბოლო რამდენიმე თვის მანძილზე. ერთრემიით დაავადებულ პაციენტებს შორის ყველაზე ხშირი იყო გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის გამოვლინება (არტერიული ჰიპერტენზია, სტენოკარდია, გ.უ. II–III ფ.კ.(NYHA), პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი). ლაბორატორიული შესწავლით ყურადღებას იქცევდა ჰიპერკოაგულაციისა და პლეთორული სინდრომის არსებობა წლების მანძილზე. ყველა ზემოთ აღნიშნულ შემთხვევაში კარდიალური პათოლოგიები ძნელად ან საერთოდ არ ექვემდებარებოდა სპეციფიურ მკურნალობას (ანტიჰიპერტენზიული, ანტიარითმული პრეპარატები, ნიტრატები, საგულე გლიკოზიდები, დიურეტიკები). მოცემულ შემთხვევებში კარდიოლოგიურ და ჰემატოლოგიურ პათოლოგიებს შორის ურთიერთკავშირი დადასტურდა შემდგომშიც, როდესაც ჰემობლასტოზების წარმატებით მკურნალობას უკვე ადრეულ ეტაპზე მოყვა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მდგომარეობის გაუმჯობესება.

ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიების შესწავლით გამოვლინდა სიმსივნური პროცესებისათვის დამახასიათებელი ის ფაქტორები, რომლებმაც შეიძლება განაპირობონ კარდიალური პათოლოგიების განვითარება. ესენია: 1) ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების მდებარეობა შუასაყარში; 2) ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძებით მსხვილი სისხლძარღვების (აორტა, ფილტვის არტერია, ზემო ღრუ ვენა) კომპრესია (მედიასტინო-კარდიალური სინდრომი); 3) სიმსივნური ინტოქსიკაცია; 4) ანემია (ანემიური სინდრომი); 5) ჰიპერკოაგულაცია; 6) ერთროციტოზი და თრომბოციტოზი (პლეთორული სინდრომი). ჩვენი კვლევის შედეგად გამოვლენილი ზემოთ აღნიშნული ფაქტორები სრულიად ეთანხმება Кирилов М.Н.,

Рождественская Е. И (1970); Чазов Е.И. (1992); Glanzmann C. et al. (1998); Tarbell N.J. (1999); Переводчикова Н. И. (2000) და სხვა ავტორების შედეგებსა და მოსაზრებებს მოცემულ საკითხთან დაკავშირებით.

ანტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკების კარდიოტოქსიურობა აღიარებული ფაქტია. ცნობილია ისიც, რომ სხივური თერაპია ასევე უარყოფითად მოქმედებს მიოკარდიუმზე. ჩვენ შევეცადეთ იმის გარკვევას, თუ რამდენად ზრდის მიოკარდიუმის დაზიანების რისკს ქიმიოთერაპიასთან კომპლექსში ჩატარებული სხივური თერაპია.

ჩვენს კვლევაში ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის (პოლიქიმიოთერაპია, სხივური თერაპია) გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედების შესასწავლად დაკვირვების ქვეშ მყოფ 90 პაციენტს გამოაკლდა 18 (20%), რომელთაც ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე გულის ელექტროფიზიოლოგიური და ექოსკოპიური გამოკვლევით აღენიშნებოდათ ცვლილებები. დარჩენილი 72 პაციენტი ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით დაიყო ორ ჯგუფად: **I ჯგუფი** შეადგინეს იმ პაციენტებმა, რომელთაც მკურნალობა ჩაუტარდათ პოლიქიმიოთერაპიითა და შუასაყარის შემდგომი დასხივებით. ასეთი იყო 18(25%) ავადმყოფი. **II ჯგუფი** კი მხოლოდ პოლიქიმიოთერაპიით ნამკურნალებმა 54(75%) პაციენტმა. ისინი კი, ვისაც ჩაუტარდათ დიაფრაგმის ქვედა რეგიონის დასხივება, მიეკუთვნენ მეორე ჯგუფს. ავადმყოფების დაყოფა აღნიშნული წესით გამოყენებული იქნა სხივური თერაპიის კარდიოტოქსიური მოქმედების გამოსავლენად.

გულის ელექტროკარდიოგრაფიული შესწავლა ხდებოდა ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის დაწყებამდე, ქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის ყოველი კურსის ბოლოს და მკურნალობის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ. გულის ექოკარდიოგრაფიული შესწავლა ხდებოდა ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის დაწყებამდე, პოლიქიმიო– და სხივური თერაპიის შემდეგ და მკურნალობის სრული კურსის დამთავრებისას.

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით I და II ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნათ შემდეგი ეკგ ცვლილებები: სინუსური ტაქიკარდია, სინუსური ბრადიკარდია, წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები, მოციმციმე არითმია, პაროქსიზმული ტაქიკარდია, გამტარებლობის დარღვევა, S-T სეგმენტის

და T კბილის არასპეციფიური ცვლილებები, QRS კომპლექსის ვოლტაჟის დაქვეითება.

ეკგ ცვლილებების პროცენტულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობისას განვითარებული თითქმის ყველა ეკგ ცვლილება I ჯგუფის პაციენტებში გამოვლინდა უფრო მეტ შემთხვევაში, ვიდრე II ჯგუფში.

მკურნალობის პირველ წელს ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) გამოკვლევით მიღებული შედეგების რაოდენობრივი ანალიზით აღინიშნა შემდეგი: I ჯგუფის 18–დან 10 (56%) პაციენტს განუვითარდა ეკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 54 პაციენტიდან–21-ს (38%). ($P<0,001$).

ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით 72 პაციენტიდან 29 (40%)–ს აღენიშნა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) 2-15%-ით შემცირება საწყის მაჩვენებელთან შედარებით მკურნალობის დაწყებიდან პირველ წელს. ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლების ნორმიდან გადახრა ძირითადად დაფიქსირდა 50 წელზე უფროს ასაკში.

მკურნალობის პირველ წელს ექოსკოპიური (ექოკგ) გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი: I ჯგუფის 18–დან 11 (61%) პაციენტს განუვითარდა ექოკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 54 პაციენტიდან–24-ს (44%). ($P<0,001$)

I ჯგუფის 10 (56%) პაციენტს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება 2-15%-ით საწყისი მაჩვენებლიდან. II ჯგუფში ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 35% (19 ავ-ფი). განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 2-10%-ით.

72 პაციენტიდან 43 (60%) განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება არ აღენიშნა. მათგან 6 (8%) პაციენტს გამოუვლინდა განდევნის ფრაქციის (EF%) კომპენსატორული მომატება, 37 (51%) EF% ჰქონდა ნორმის ფარგლებში.

I ჯგუფის 1 (6%) პაციენტს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) მომატება 4%-ით საწყისი მაჩვენებლიდან. II ჯგუფში ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 9% (5 ავ-ფი). განდევნის ფრაქცია (EF%) გაიზარდა 2-4%-ით.

მკურნალობის შემდეგ ელექტროკარდიოგრაფიული(ეკგ) გამოკვლევით მიღებული შედეგების რაოდენობრივი ანალიზით აღინიშნა შემდეგი: I ჯგუფის 18–დან 5 (28%) პაციენტს დარჩა ეკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 54 პაციენტიდან–8-ს (15%). ($P<0,01$)

მკურნალობის შემდეგ ექოსკოპიური (ექოკგ) გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი: I ჯგუფის 18–დან 10 (56%) პაციენტს კვლავ დარჩა ექოკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 54 პაციენტიდან–21-ს (38%). ($P < 0,01$)

გულის ექოსკოპიური შესწავლისას 72 პაციენტიდან 31 (43%)–ს მკურნალობის შემდეგ აღენიშნა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) 2-15%–ით შემცირება საწყის მაჩვენებელთან შედარებით. ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლების ნორმიდან გადახრა ძირითადად დაფიქსირდა 50 წელზე უფროს ასაკში.

I ჯგუფის 10 (56%) პაციენტს გამოუვლინდა განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება 2-15%–ით საწყისი მაჩვენებლიდან. II ჯგუფში ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 38% (21 ავ-ფი). განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 2-10%–ით.

72 პაციენტიდან მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა I ჯგუფის 50 წელზე მეტი ასაკის 1 პაციენტი, რომელსაც მკურნალობის I წელს აღენიშნა გულის ღრუების გამოხატული დილატაცა და მიოკარდიუმის კუმშვადობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება. განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 12% საწყისი მაჩვენებლიდან.

ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე გულის ექოსკოპიური შესწავლისას ორივე ჯგუფის 18 პაციენტს აღენიშნებოდა ცვლილებები: მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია და დილატაცია, პარკუჭთაშუა ძგიდის ჰიპერტროფია, მარცხენა წინაგულის დილატაცია, აორტის სარქველების კალციფიკაცია, მიტრალური სარქველის უკმარისობა. პაციენტები მიეკუთვნებოდნენ 40–50 წლის და 50 წელზე უფროს ასაკობრივ ჯგუფებს. მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა I ჯგუფის 2 (12%) პაციენტი. ორივეს ღრუების მნიშვნელოვანი დილატაციის ფონზე განდევნის ფრაქცია შემცირდათ 10–15%–ით საწყის მაჩვენებელთან შედარებით და მკურნალობის შემდგომ პერიოდში გარდაიცვალენ გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით.

საერთოდ, დაკვირვების ქვეშ მყოფი 90 პაციენტიდან კარდიალური მიზეზით გარდაიცვალა 3 ავადმყოფი, სიმსივნური ინტოქსიკაციის ფონზე განვითარებული პოლიორგანული უკმარისობით კი–6 (7%) პაციენტი. ლეტალობა მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით აღინიშნა მხოლოდ I ჯგუფში (პოლიქიმიოთერაპია+სხივური თერაპია).

ავთვისებიანი ლიმფომების მკურნალობის პროცესში გულის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლის მიზნით ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოვლინდა შემდეგი: პაციენტებს, რომელთაც მკურნალობა ჩაუტარდათ პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით (I ჯგუფი) ცვლილებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ აღენიშნათ უფრო მეტ შემთხვევაში, ვიდრე იმ პაციენტებს, რომლებსაც მკურნალობა ჩაუტარდათ მხოლოდ პოლიქიმიოთერაპიით (II ჯგუფი). ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების შუასაყარში მდებარეობა არასასურველ გავლენას ახდენს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე ძირითადად ორი მიზეზით: ხშირია ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების ზეწოლა მსხვილ სისხლძარღვებზე (აორტა, ფილტვის არტერია, ღრუ ვენები), ასევე სიმსივნური პერიკარდიტი. ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების შუასაყარში მდებარეობისას მოცემულ მიდამოზე ჩატარებული სხივური თერაპია უარყოფითად მოქმედებს გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე.

Handerberg P. et al. -ის (1999) მიერ ჩატარებული რანდომიზებული კვლევის მიხედვით, მარცხენამხრივი დასხივება არ ზრდის კარდიოტოქსიურობის მაჩვენებელს. ჩვენი შედეგებიდან გამომდინარე, აღნიშნულ მოსაზრებას ვერ გავიზიარებთ. ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგები Ченан О .И. (1989); Балашов А. Т., Мясников А. А. и др (1998); Полтавская М. Г. и др (1996); Hardenbergh P.H. (2001)-ის მონაცემებს, რომელთა მიხედვით კომბინირებული თერაპია დოქსორუბინითა და სხივური თერაპიით შუასაყარის მიდამოში იწვევს მარცხენა პარკუჭის სისტოლური და დიასტოლური დისფუნქციის განვითარებას. თუმცა უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ თითქმის ყველა დასახელებულ ავტორს თავის შრომაში აღწერილი აქვს ე.წ. “სხივური პერიკარდიტის” განვითარების შემთხვევები. ჩვენი გამოკვლევის მთელი პერიოდის მანძილზე არ იქნა გამოვლენილი დასხივების შემდგომი პერიკარდიტის არცერთი შემთხვევა, რაც ჩვენი აზრით, განაპირობა უკანასკნელ წლებში დამიზნებითი სხივური თერაპიის გამოყენებამ. ამგვარი მეთოდი მიოკარდიუმის თითქმის 2/3-ის დასხივებისაგან დაცვის საშუალებას იძლევა. ანალოგიური შედეგები იქნა მიღებული Гершанович М. (1982) და Hardenbergh P.H. (2001) მიერ ჩატარებული გამოკვლევებით.

თანამედროვე მედიცინაში ჰემობლასტოზებით გამოწვეული გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების შესწავლასთან ერთად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება

ამ დაავადებების სამკურნალოდ მოწოდებული პრეპარატების, კერძოდ ციტოსტატიკური საშუალებების გავლენას მიოკარდიუმზე.

წარმოდგენილ ნაშრომში ჩვენ შევისწავლეთ პოლიქიმიოთერაპიით განპირობებული გულის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებები და მათი განვითარების რისკ-ფაქტორები ავთვისებიანი ლიმფომებით, ქრონიკული ლეიკემიებით, მრავლობითი მიელომით დაავადებულ 72 პაციენტში. გამოკვლევაში არ შევიდნენ ის ავადმყოფები, რომელთაც მკურნალობის დაწყებამდე აღენიშნებოდათ ცვლილებები გულის მხრივ და ასევე ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებული ის პაციენტები, რომელთაც სხივური თერაპია ჩატარდათ დიაფრაგმის ზედა რეგიონზე, რათა გამორიცხული ყოფილიყო სხივური თერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობა.

მიღებული ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით ავადმყოფები დაიყო ოთხ ჯგუფად. 17 პაციენტისთვის ჯამურმა დოზამ შეადგინა ≤ 200 მგ/მ² (I ჯგუფი), 19 პაციენტისთვის— $>200 \leq 300$ მგ/მ² (II ჯგუფი), 19 პაციენტისთვის— $>300 \leq 400$ მგ/მ² (III ჯგუფი) და 17 შემთხვევაში— >400 მგ/მ² (IV ჯგუფი).

პირველ წელს ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) გამოკვლევით მიღებული შედეგების რაოდენობრივი ანალიზით აღინიშნა შემდეგი: I ჯგუფის 17-დან 4(24%) პაციენტს განუვითარდა ეკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 19 პაციენტიდან—8-ს(42%), III ჯგუფში 19-დან—16(84%)-ს, IV ჯგუფში კი ყველა პაციენტს აღენიშნა ცვლილებები ეკგ-ზე (17-დან 17(100%)-ს), ანუ მოხდა ეკგ ცვლილებების გამოვლენის სარწმუნო ზრდა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მატებასთან ერთად ($P < 0,05$).

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევით პაციენტებს აღენიშნათ შემდეგი ეკგ ცვლილებები: სინუსური ტაქიკარდია, სინუსური ბრადიკარდია, წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლები, მოციმციმე არითმია, პაროქსიზმული ტაქიკარდია, გამტარებლობის დარღვევა, S-T სეგმენტის და T კბილის არასპეციფიური ცვლილებები, QRS კომპლექსის ვოლტაჟის დაქვეითება. ჩვენი შედეგები ეთანხმება Limat S., Demesmay K., et al.(2003) მონაცემებს, სადაც აღწერილია ანალოგიური ეკგ ცვლილებები.

მკურნალობის პირველ წელს ექოსკოპიური (ექოკგ) გამოკვლევით მიღებული იქნა შემდეგი: I ჯგუფის 17-დან 1(6%) პაციენტს განუვითარდა ექოკგ ცვლილებები, II ჯგუფის 19 პაციენტიდან-6-ს (32%), III ჯგუფში 19-დან-12(63%-ს, IV ჯგუფში კი ყველა პაციენტს აღენიშნა ცვლილებები ექოკგ-ზე (17-დან 17(100%-ს). ექოკგ ცვლილებების სიხშირემ სარწმუნოდ მოიმატა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურ დოზებთან ერთად ($P<0,05$).

ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევით პაციენტებს ძირითადად აღენიშნათ შემდეგი ცვლილებები: მარცხენა პარკუჭის ზომებისა და მოცულობის გაზრდა, კუმშვადობის მაჩვენებლების დაქვეითება (EF%, ΔS , Vcf), დარტყმითი მოცულობის ზომიერი შემცირება. გულის ღრუების გადიდებასთან ერთად გამოვლინდა მიოკარდიუმის სისქის მომატება სისტოლასა და დიასტოლაში. რითმის გაზრდასთან ერთად კი აღინიშნა წუთმოცულობისა და გულის ინდექსის გაზრდა.

ჩვენს გამოკვლევაში კარდიოტოქსიურობის სარწმუნო მაჩვენებლად მიჩნეულ იქნა განდევნის ფრაქციის (EF%) დაქვეითება, რაც სრულიად ეთანხმება Steinherz LJ et al. (1992)-ის (2002) და სხვა ავტორთა მოსაზრებას.

გულის ექოსკოპიური შესწავლისას 72 პაციენტიდან 36 (50%)–ს აღენიშნა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) 2-15%-ით შემცირება საწყისი მაჩვენებლიდან ქიმიოთერაპიის პირველ წელს და მკურნალობის შემდეგ. I ჯგუფის (≤ 200 მგ/მ²) მხოლოდ 1 (6%) პაციენტს აღენიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება 2%-ით საწყისი მაჩვენებლიდან. პაციენტი იყო 50 წელზე უფროსი ასაკის. II ჯგუფში ($>200 \leq 300$ მგ/მ²) ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 32% (6 ავ-ფი). პაციენტები იყვნენ ყველა ასაკობრივი ჯგუფიდან. განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 2-8%-ით. III ჯგუფში ($>300 \leq 400$ მგ/მ²) განდევნის ფრაქციის შეცირების 12 (63%) შემთხვევა ასევე აღინიშნა ყველა ასაკობრივ ჯგუფში. განდევნის ფრაქცია (EF%) შემცირდა 5-12%-ით. IV ჯგუფში (>400 მგ/მ²) განდევნის ფრაქცია შემცირდა 5-15%-ით 17 (100%) შემთხვევაში ყველა ასაკის პაციენტებში.

72 პაციენტიდან 36(50%) განდევნის ფრაქციის (EF%) შემცირება არ აღენიშნა. ავადმყოფები მიეკუთვნებოდნენ ოთხივე ასაკობრივ ჯგუფს. I და II ჯგუფის 10 (28%) პაციენტს გამოუვლინდა განდევნის ფრაქციის (EF%) კომპენსატორული მომატება, 26(72%)–ს EF% ჰქონდა ნორმის ფარგლებში.

საერთო ჯამში, ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მეთოდებით გამოვლინდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა ცვლილებები. I ჯგუფის 17-დან 4(24%) პაციენტს, II ჯგუფის 19 პაციენტიდან 8-ს (42%), III ჯგუფში 19-დან 16(84%)-ს, IV ჯგუფში კი ყველა პაციენტს აღენიშნა ცვლილებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ (17-დან 17(100%)-ს). კარდიოტოქსიურობის შემთხვევები აღინიშნა როგორც /200მგ/მ²-ზე, ასევე $\leq 200\text{მგ/მ}^2$ დოზაზე, მაგრამ თუ $\leq 200\text{მგ/მ}^2$ დოზაზე ეს იყო პაციენტების 24%, დოზის ზრდასთან ერთად კარდიოტოქსიურობის შემთხვევათა სიხშირეც სარწმუნოდ გაიზარდა და /200 მგ/მ²-ზე შეადგინა 75% (P<0,05). ჩვენ ვეთანხმებით Shapiro C. et al. (1998); Biganzoli L. et al. (2003)-ის კვლევის შედეგებს, რომლის მიხედვითაც დოქსორუბიცინის დოზის ზრდასთან ერთად 3-4-ჯერ იზრდება კარდიალური გართულებების რისკი. თუმცა არ ვიზიარებთ იმ მოსაზრებას, რომ ექოკგ და ზოგჯერ, ეკგ მაჩვენებლების ნორმიდან გადახრა პაციენტებს აღენიშნებათ დოქსორუბიცინის /450მგ/მ² კუმულაციური დოზის გამოყენებისას, ხოლო თუ ჯამური დოზა $\leq 250\text{მგ/მ}^2$, აღნიშნული მაჩვენებლები რჩება ნორმის ფარგლებში. აქვე უნდა ავღნიშნოთ ისიც, რომ ზოგიერთი მკვლევარის აზრით (Исаев B. Г. 1972; Salloum S. E., Famitta B.M.1999) ანტრაციკლინური პრეპარატები არ იწვევდნენ მნიშვნელოვან კლინიკურ და ეკგ ცვლილებებს, თუმცა შემდგომი წლების გამოკვლევებმა საპირისპირო დაადასტურა.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მკურნალობის 1 წელს გამოვლენილი ცვლილებების ანალიზით ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მიღებული იქნა შემდეგი შედეგები: 30 წლამდე ასაკის 14 პაციენტიდან ზემოთ აღნიშნული ცვლილებები დაფიქსირდა 7(50%) შემთხვევაში, 30-40 წლის ასაკობრივ ჯგუფში-13-დან 7(53%)-ში, 40-50 წლის ასაკობრივ ჯგუფში-16-დან 10(65%)-ში, 50 წელზე უფროსი ასაკის-29-დან 21(72%) შემთხვევაში.

50 წელზე ნაკლები ასაკის 44 ავადმყოფიდან მკურნალობის პირველ წელს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები განუვითარდა 24(55%)-ს. 50 წელზე უფროსი ასაკის 29 ავადმყოფიდან-21(72%).

რაც შეეხება სქესს, დაავადებული 39 ქალიდან გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები აღენიშნა 25-ს (64%), 33 მამაკაციდან-20(61%).

ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები აღენიშნებოდა 104 პაციენტიდან 32-ს (31%). მკურნალობის პირველ წელს ამ მაჩვენებელმა შეადგინა 77 (74%), ანუ გაიზარდა 45-ით (43%) ($P < 0,001$).

კლინიკო-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მეთოდების გამოყენებით, ასევე პაციენტების გამოკითხვით დადგინდა, რომ 17 (53%) შემთხვევაში კარდიალური პათოლოგიები ავადმყოფებს აღენიშნებოდათ წლების მანძილზე (I ჯგუფი), 15 (47%)–ში კი ჩივილები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გაჩნდა ჰემობლასტოზების დიაგნოსტიკამდე მცირე ხნით ადრე და სავარაუდოდ დაკავშირებული იყო სიმსივნურ პროცესთან (II ჯგუფი). ამგვარი კავშირის არსებობა ან არარსებობა მნიშვნელოვანი აღმოჩნდა კარდიალური პათოლოგიების მიმდინარეობისათვის ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში. მოცემულ შემთხვევებში კარდიოლოგიურ და ჰემატოლოგიურ პათოლოგიებს შორის ურთიერთკავშირი დადასტურდა შემდგომში, როდესაც ჰემობლასტოზების წარმატებით მკურნალობას უკვე ადრეულ ეტაპზე მოყვა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მდგომარეობის გაუმჯობესება.

საპირისპირო დინამიკა გამოვლინდა იმ 17 შემთხვევაში, როცა კარდიალური პათოლოგიები ავადმყოფებს აღენიშნებოდათ წლების მანძილზე. ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში ფაქტიურად ყველა შემთხვევაში აღინიშნა მდგომარეობის გაუარესება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, რაც უკავშირდებოდა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების მზარდ ჯამურ დოზებს და ასევე ჰემობლასტოზების არაკეთილსაიმედო მიმდინარეობას.

32 პაციენტიდან, რომელთაც გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები აღენიშნებოდათ ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე, მკურნალობის პირველ წელს გარდაიცვალა 10(31%), მათგან 8 პაციენტი იყო 50 წელზე უფროსი ასაკის, 2 კი 40–50 წლამდე ასაკის. გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა 6(19%) პაციენტი. ექვსივე მიეკუთვნებოდა უფროს ასაკობრივ ჯგუფს (50 წელზე მეტი) და მკურნალობის დაწყებამდე აღენიშნებოდათ არადაამაკმაყოფილებელი მდგომარეობა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ: გ.ი.დ., სტენოკარდია, პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზი, არტერიული ჰიპერტენზია, მოციმციმე არითმია, შაქრიანი დიაბეტი, გ.უ. III-IV ფ.კ. (NYHA). მკურნალობის პირველ წელს მდგომარეობა გაუარესდა, რაც გახდა სიკვდილის მიზეზი. 4 (13%) პაციენტი

გარდაიცვალა სიმსივნური ინტოქსიკაციის ფონზე განვითარებული პოლიორგანული უკმარისობით.

72 პაციენტიდან, რომლებშიც ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები არ გამოვლენილა, მკურნალობის პირველ წელს გარდაიცვალა 7(8%), მათგან 4 პაციენტი იყო 50 წელზე უფროსი ასაკის, 3 კი—40–50 წლამდე ასაკის. გულ-სისხლძარღვთა მწვავე უკმარისობით გარდაიცვალა 2(3%) პაციენტი. ორივე მიეკუთვნებოდა უფროს ასაკობრივ ჯგუფს (50 წელზე მეტი). 6(8%) პაციენტი გარდაიცვალა სიმსივნური ინტოქსიკაციის ფონზე განვითარებული პოლიორგანული უკმარისობით.

მიღებული შედეგების ანალიზით შეიძლება დავასკვნათ, რომ კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს:

1) ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზები. კარდიოტოქსიურობის შემთხვევები აღინიშნება როგორც $>200\text{მგ}/\text{მ}^2$, ასევე $\leq 200\text{მგ}/\text{მ}^2$ დოზაზე. ჯამური დოზების ზრდასთან ერთად კარდიოტოქსიურობის შემთხვევათა სიხშირეც სარწმუნოდ იზრდება. ლიტერატურის მონაცემებით, ანტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკებით ქიმიოთერაპიის დროს, კარდიოტოქსიურობის თვალსაზრისით, წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება პრეპარატის დოზას, რასაც ეთანხმება ჩვენი კვლევის შედეგებიც. ჩვენ ვიზიარებთ Meinardi MT et.al. (2000); Safra T. (2000); Kirsten J.M. Dick J. (2004); Perez A. Vera J. Suman (2004) და სხვა მრავალი ავტორის აზრს იმის თაობაზე, რომ დოქსორუბიცინი მცირე კუმულაციურ დოზებში არ იწვევს ისეთ კარდიოტოქსიურობას, რომ უარი ვთქვათ ასეთ ეფექტურ სამკურნალო საშუალებაზე, თუმცა საჭიროა გულის ფუნქციური მდგომარეობის მუდმივი მონიტორინგი.

2) ანამნეზში ჩატარებული პოლიქიმიო- და სხივური თერაპია. ჩვენი გამოკვლევის შედეგებით, ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების ზრდასთან ერთად კარდიოტოქსიურობის შემთხვევათა სიხშირეც იზრდება. ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების შუასაყარში მდებარეობისას მოცემულ მიდამოზე ჩატარებული სხივური თერაპია ასევე უარყოფითად მოქმედებს გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე. აქედან გამომდინარე, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანების რისკი უფრო მაღალია იმ პაციენტებში, რომელთაც წარსულში ჩატარებული ჰქონდათ აღნიშნული მკურნალობა, შედარებით პირველად

პაციენტებთან. ჩვენს ამ მოსაზრებას ადასტურებს Limat S, Demesmay K. (2003); Kirsten J.M et al. (2004) და სხვათა მიერ ჩატარებული გამოკვლევების შედეგებიც.

3) 50 წელზე მეტი ასაკი. ჩვენს კვლევაში შევეცადეთ დაგვედგინა კავშირი დოქსორუბინის კარდიოტოქსიურობასა და პაციენტის ასაკს შორის. ეს კომნიშენლოვანია იმ თვალსაზრისით, რომ მოხდეს კარდიალური გართულებების რისკის გათვალისწინება ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში. შედეგად, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებების გამოვლინება ამ ასაკობრივ ჯგუფში იყო უფრო მაღალი, შედარებით 50 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებთან. ლიტერატურაში არსებულ პრაქტიკულად ყველა გამოკვლევაში მეცნიერები მოცემულ ასაკს ასახელებენ კარდიოტოქსიურობის განვითარების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორად. აქვე უნდა ავღნიშნოთ, რომ ჩვენ არ მივიჩნევთ ხანდაზმულ ასაკს ქიმიოთერაპიის ჩატარების წინააღმდეგ ჩვენებად, მაგრამ უნდა გავითვალისწინოდ, ის რომ ამ ასაკში მცირდება ორგანოთა და სისტემების ფუნქციური შესაძლებლობები და დაცვითი უნარი, ქვეითდება მათი მეტაბოლიზმი, რაც ზრდის ქიმიოთერაპიის ფონზე გართულებების განვითარების რისკს, რაც აუცილებლად მხედველობაშია მისაღები ხანდაზმული პაციენტების მკურნალობისას.

4) ანამნეზში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა არსებობა კიდევ უფრო ზრდის კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკს, რითაც ხელს უშლის ჰემობლასტოზების სრულფასოვანი მკურნალობის ჩატარებას. თავის მხრივ ქიმიოთერაპია ხშირად ამძიმებს კარდიოლოგიური პათოლოგიების მიმდინარეობას და ზრდის ლეტალობას კარგიოლოგიური მიზეზით გამოწვეული ლეტალობის ხარჯზე. ჩვენს ამ მოსაზრებას ადასტურებს Limat S, Demesmay K. (2003); Kirsten J.M et al. (2004) და სხვათა მიერ ჩატარებული გამოკვლევების შედეგებიც.

ჩვენი კვლევის შედეგებით, მდებარეობითი სქესი არ წარმოადგენს კარდიოტოქსიურობის რისკ-ფაქტორს. ორივე სქესის პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებების განვითარების სიხშირეს შორის მნიშვნელოვანი სხვაობა არ იქნა ნანახი, რაც ეთანხმება Limat S, Demesmay K. (2003); Perez A. Vera J. Suman (2004) და სხვა ავტორთა მონაცემებს. თუმცა Lipshultz S. et al. (1995) და ზოგიერთი სხვა ავტორი საპირისპირო აზრს გამოთქვავს, რომელსაც ჩვენ ვერ დავეთანხმებით.

მიოკარდიუმის დაზიანების დიაგნოსტიკა კვლავ რთულ პრობლემად რჩება, თუმცა უკანასკნელ წლებში კლინიკურ პრაქტიკაში სულ უფრო აქტიურად გამოიყენება მიოკარდიუმის დაზიანების მარკერების ტროპონინი I (Tn I)-ს და ტროპონინი T (Tn T)-ს განსაზღვრის მეთოდი. გამომდინარე იქედან, რომ ქიმიოთერაპიის ერთ-ერთი სერიოზული გართულება სწორედ მიოკარდიუმის დაზიანებაა, აღნიშნული მეთოდის გამოყენება ონკო-ჰემატოლოგიურ პრაქტიკაშიც აქტუალური უნდა იყოს კარდიოტოქსიურობის ადრეული გამოვლენის თვალსაზრისით.

ჩვენ შევეცადეთ დაგვედგინა, თუ როგორ იცვლებოდა ტროპონინი I (Tn I)-ს შემცველობა სისხლში ქიმიოთერაპიის პროცესში და რა დამოკიდებულებაში იყო იგი ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურ დოზებთან.

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა ჰემობლასტოზებით დაავადებული 20-დან 65 წლამდე ასაკის 40 ავადმყოფი. გამოკვლევაში არ შევიდნენ ის პაციენტები, რომელთაც ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე აღენიშნათ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგია, ტროპონინი I (Tn I)-ს შემცველობის მომატება, თირკმლისა და ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, კარდიოექსკოპიით-მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია (EF)<50%-ზე.

სისხლში ტროპონინი I (Tn I)-ს დონის განსაზღვრა ხდებოდა ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის წინ. მისი მაჩვენებელი ითვლებოდა ნორმად 0,08 ნგ/მლ-მდე.

დაკვირვების ქვეშ მყოფი 40 პაციენტი ტროპონინი I (Tn I)-ს მაჩვენებლის ცვლილების მიხედვით დაიყო სამ ჯგუფად:

I ჯგუფი (Tn I -/-) შეადგინა იმ პაციენტებმა, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი <0,08 ნგ/მლ-ზე. ასეთი იყო 26(65%) ავადმყოფი.

II ჯგუფი (Tn I +/-) შეადგინა იმ პაციენტებმა, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი /0,08 ნგ/მლ-ზე. შემდეგი კურსის დაწყების წინ კი-<0,08 ნგ/მლ-ზე, ანუ დაუბრუნდა ნორმალურ მაჩვენებელს. ასეთი იყო 10(25%) პაციენტი.

III ჯგუფი (Tn I +/+) შეადგინა იმ პაციენტებმა, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $>0,08$ ნგ/მლ–ზე. ასეთი იყო 4(10%) ავადმყოფი.

საერთო ჯამში, 40 პაციენტიდან ტროპონინი I (Tn I)-ს მაჩვენებელის მომატება აღენიშნა 14(35%)–ს.

სამივე ჯგუფში გამოვლენილი ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებების რაოდენობრივი ანალიზით ნანახი იქნა შემდეგი: იმ 26 პაციენტიდან, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $<0,08$ ნგ/მლ–ზე, ეკვ ცვლილებები გამოვლინდა მხოლოდ 7 (26%) შემთხვევაში. 14 პაციენტს კი, რომლებსაც აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $>0,08$ ნგ/მლ–ზე, ეკვ ცვლილებები გამოვლინდა 8 (57%) შემთხვევაში, ანუ იყო სარწმუნოდ მაღალი ($P<0,01$).

ექოკარდიოგრაფიული (ექოკვ) გამოკვლევით სამივე ჯგუფის პაციენტებში აღინიშნა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) 2-10%–ით შემცირება საწყისი მაჩვენებლიდან. 26 პაციენტიდან, რომლებსაც ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს და შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $<0,08$ ნგ/მლ–ზე, მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (EF%) დაქვეითება საწყისი მაჩვენებლიდან გამოვლინდა მხოლოდ 8(31%) შემთხვევაში. 14 პაციენტს კი, რომლებსაც აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $>0,08$ ნგ/მლ–ზე, ანალოგიური ცვლილებები გამოვლინდა 9(64%) შემთხვევაში, ანუ იყო სარწმუნოდ მაღალი ($P<0,01$).

ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზებისა და ტროპონინი I(Tn I)-ს მაჩვენებლის ცვლილებას შორის ურთიერთკავშირის შესასწავლად დაკვირვების ქვეშ მყოფი 40 პაციენტი მიღებული ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მიხედვით დაიყო ოთხ ჯგუფად. 14 პაციენტისთვის ჯამურმა დოზამ შეადგინა ≤ 200 მგ/მ² (I ჯგუფი), 16 პაციენტისთვის $>200 \leq 300$ მგ/მ² (II ჯგუფი), 8 პაციენტისთვის $>300 \leq 400$ მგ/მ² (III ჯგუფი) და 4 შემთხვევაში >400 მგ/მ² (IV ჯგუფი).

ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი სარწმუნოდ იმატებდა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზების მატებასთან ერთად და თუ ≤ 300 მგ/მ² ჯამურ დოზაზე გამოვლინდა 5 (17%) შემთხვევაში, >300 მგ/მ² ჯამურ დოზაზე აღინიშნა

10–დან 9 (90%) პაციენტთან. ($P < 0,001$). ჩვენი კვლევის შედეგები ეთანხმება Morandi P, Benvenuto G, et al. 2001 კვლევის მონაცემებს, ჩატარებულს სოლიდური სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტებში, სადაც ასევე გამოვლინდა ურთიერთკავშირი ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურ დოზებსა და ტროპონინი I-ს მაჩვენებლის მატებას შორის.

14 პაციენტს ქიმიოთერაპიის კურსის ბოლოს აღენიშნა ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი $/0,08$ ნგ/მლ–ზე. მათთვის ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურმა დოზამ შეადგინა ≥ 200 მგ/მ². მათგან 10 პაციენტს, რომელთათვის ჯამური დოზა იყო $>200 \leq 400$ მგ/მ², შემდეგი კურსის დაწყების წინ აღენიშნათ ტროპონინი I-ს მაჩვენებლის ნორმალიზება (Tn I +/-), ხოლო 4 შემთხვევაში ტროპონინი I დარჩა $/0,08$ ნგ/მლ–ზე (Tn I +/+). მათთვის ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურმა დოზამ შეადგინა ≥ 300 მგ/მ².

II ჯგუფის (Tn I +/-) 10–დან 4 (40%) პაციენტს და III ჯგუფის (Tn I +/+) 4–დან 1 (25%) პაციენტს, რომლებსაც ტროპონინი I-ს მაჩვენებელი ჰქონდათ $/0,08$ ნგ/მლ–ზე, განდევნის ფრაქციის (EF%) დაქვეითება ექოსკოპიური გამოკვლევის მომენტში არ აღენიშნათ. მათგან II ჯგუფის 2 პაციენტს გამოუვლინდა განდევნის ფრაქციის (EF%) კომპენსატორული მომატება 2–4%–ით საწყისი მაჩვენებლიდან, 3 პაციენტს EF% ჰქონდა ნორმის ფარგლებში. მოცემულ ხუთ შემთხვევაში ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურმა დოზამ შეადგენდა $>200 \leq 300$ მგ/მ². მკურნალობის დამთავრების შემდეგ ხუთივე შემთხვევაში აღინიშნა განდევნის ფრაქციის (EF%) დაქვეითება 4–8%–ით, რაც იმას ნიშნავს, რომ ტროპონინი I-ს დონის მომატება წინ უსწრებდა გულის ფუნქციური ცვლილებების ეკგ და ექოკგ მაჩვენებლების გამოვლინებას. აღნიშნული ეთანხმება Cardinale d, Sandri m et al. (2004) გამოკვლევის შედეგებს, რომელთა მიხედვითაც ტროპონინი I მიჩნეულია მიოკარდიუმის დაზიანების ყველაზე ადრეულ მარკერად.

თანამედროვე მედიცინა ციტოსტატიკური საშუალებების კარდიოტოქსიურობის მთავარ მექანიზმად განიხილავს ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვის პროცესს, რის შედეგადაც ხდება თავისუფალი რადიკალების ჭარბი რაოდენობით გამონთავისუფლება. მათ საწინააღმდეგოდ ორგანიზმში არსებობს ანტიოქსიდანტური სისტემა. მსგავსი, ანუ ანტიოქსიდაციური მოქმედებით ხასიათდებიან ვიტამინი E და კოენზიმი Q10. (Labriola D. 1999; Ray Page 2001; Kim A.

Settind, H.McConnell 2002). მათ გამოიყენებენ როგორც კარდიოლოგიურ, ასევე ონკოლოგიურ პრაქტიკაში. კარდიოლოგიური კვლევის მონაცემებით კიდევ ერთი ეფექტურ კარდიოპროტექტორს წარმოადგენს ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი), რომელიც აქტიურად გამოიყენება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის დროს, მაგრამ აქამდე არაფერი იყო ცნობილი მისი, როგორც ანტიოქსიდანტის ონკო-ჰემატოლოგიურ პრაქტიკაში გამოიყენების შესახებ. ჩვენ გადავწყვიტეთ, შეგვესწავლა მისი კარდიოპროტექტორული თვისებები ჰემობლასტოზებით მკურნალობის პროცესში.

ჩვენს გამოკვლევაში ქიმიოთერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით ავადმყოფების ნაწილს ჰემობლასტოზების ძირითად მკურნალობასთან ერთად ჩაუტარდათ კარდიოპროტექტორული თერაპია პრეპარატებით: ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი), ვიტამინი E(ტოკოფეროლი), კოენზიმი Q10. პრეპარატ ტრიმეტაზიდინის დღიური დოზა შეადგენდა 60 მგ-ს, ვიტამინი E (ტოკოფეროლის)–200მგ, კოენზიმი Q10-50მგ.

დაკვირვების ქვეშ მყოფი 145 პაციენტი განაწილდა ორ ჯგუფში. A ჯგუფი შეადგინეს იმ პაციენტებმა, რომელთაც გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ არავითარი პათოლოგია არ გამოუვლინდათ. სულ 98(68%) ავ-ფი. B ჯგუფის პაციენტებს კი ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე გულის ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოსკოპიური გამოკვლევით აღნიშნათ ცვლილებები. ასეთი იყო 47(32%) პაციენტი.

A ჯგუფის 48(49%) და B ჯგუფის 21(45%) პაციენტს პოლიქიმიოთერაპიასთან ერთად უტარდებოდა პროფილაქტიკური მკურნალობა კარდიოპროტექტორული საშუალებებით, A ჯგუფის 50(51%) და B ჯგუფის 26(55%) ავადმყოფს კი პოლიქიმიოთერაპია ზემოთ აღნიშნული პროფილაქტიკის გარეშე.

ელექტროკარდიოგრაფიული (ეკგ) და ექოკარდიოგრაფიული (ექოკგ) გამოკვლევებით მიღებული შედეგები განხილული იქნა ჯგუფების მიხედვით.

A ჯგუფის პაციენტები თავის მხრივ დაიყო ორ ჯგუფად: I ქვეჯგუფი შეადგინეს იმ პაციენტებმა, რომელთაც პოლიქიმიოთერაპიასთან ერთად უტარდებოდათ პროფილაქტიკური მკურნალობა კარდიოპროტექტორული საშუალებებით. II ქვეჯგუფი (საკონტროლო) კი იმ ავადმყოფებმა, ვისაც ჩაუტარდა პოლიქიმიოთერაპია ზემოთ აღნიშნული პროფილაქტიკის გარეშე.

I ქვეჯგუფის ყველა ასაკის პაციენტებს (პოლიქიმიოთერაპია + კარდიოპროტექტორები) აღენიშნათ ეკგ ცვლილებების უფრო დაბალი პროცენტული მაჩვენებლები II ქვეჯგუფის იმავე ასაკის პაციენტებთან შედარებით ($P < 0,001$)

ორივე ქვეჯგუფის პაციენტებში ეკგ ცვლილებების პროცენტული მონაცემების ანალიზით მიღებული იქნა შემდეგი:

I ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+ კარდიოპროტექტორები) პაციენტების 42%-ს აღენიშნებოდა ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს, მკურნალობის დამთავრების შემდეგ კი გამოვლინდა ავადმყოფთა 29%-ში.

II ქვეჯგუფში (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტების 62%-ს გამოუვლინდა ეკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს, ხოლო მკურნალობის დასრულების შემდეგ—40%-ს, ეკგ ცვლილებები მკურნალობის 1 წელს და შემდეგაც სარწმუნოდ მაღალი იყო II ქვეჯგუფის პაციენტებში ($P < 0,01$)

I ქვეჯგუფის ყველა ასაკის პაციენტებს (პოლიქიმიოთერაპია + კარდიოპროტექტორები) აღენიშნათ ექოკგ ცვლილებების უფრო დაბალი პროცენტული მაჩვენებლები II ქვეჯგუფის იმავე ასაკის პაციენტებთან შედარებით ($P < 0,001$)

ორივე ქვეჯგუფის პაციენტებში ექოკგ ცვლილებების პროცენტული მონაცემების ანალიზით მიღებული იქნა შემდეგი:

I ქვეჯგუფის (პოლიქიმიოთერაპია+ კარდიოპროტექტორები) პაციენტების 45%-ს აღენიშნებოდა ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს, მკურნალობის დამთავრების შემდეგ კი გამოვლინდა ავადმყოფთა 31%-ში.

II ქვეჯგუფში (პოლიქიმიოთერაპია) პაციენტების 64%-ს გამოუვლინდა ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის პირველ წელს, ხოლო მკურნალობის დასრულების შემდეგ—48%-ს. ექოკგ ცვლილებები მკურნალობის 1 წელს და შემდეგაც სარწმუნოდ მაღალი იყო II ქვეჯგუფის პაციენტებში ($P < 0,01$) ისევე, როგორც ეს აღინიშნა ეკგ ცვლილებების შემთხვევაში.

ჩვენი კვლევის შედეგები ეთანხმება ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს (Yoo J.1998; Ferrari R et al. 1999; Kara M, Kelly D. 2005) იმის თაობაზე, რომ კარდიოპროტექტორული საშუალებები სარწმუნოდ ამცირებს პოლიქიმიოთერაპიის დამაზიანებელ გავლენას გულზე, რის გამოც მიზანშეწონილია მათი გამოყენება ანტრაციკლინური პრეპარატების კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკისათვის.

ჩვენ შევეცადეთ მიღებული შედეგების ერთმანეთთან შედარებით გამოგვევლინა, მოცემული სამი პრეპარატიდან რომელი იყო კარდიოტოქსიურობისაგან დამცავი უფრო ეფექტური საშუალება.

პაციენტებს, რომლებიც იღებდნენ ტრიმეტაზიდინს, ეკვ ცვლილებები ჰემობლასტოზების მკურნალობის 1 წელს გამოუვლინდათ 5(16%) შემთხვევაში, ექოკვ ცვლილებები—5(16%)—ში, ქიმიოთერაპიის შემდეგ კი ეკვ ცვლილებები აღენიშნათ 4(13%) შემთხვევაში, ექოკვ— 4(13%)—ში.

პაციენტებს, რომლებიც იღებდნენ ვიტამინ E-ს, ეკვ ცვლილებები მკურნალობის 1 წელს გამოუვლინდათ 6(30%) შემთხვევაში, ექოკვ—7(35%)—ში, ვმკურნალობის შემდეგ ეკვ ცვლილებები ნანახი იქნა 4(20%) შემთხვევაში, ექოკვ—5(25%)—ში.

პაციენტებს, რომლებიც ქიმიოთერაპიასთან ერთად იღებდნენ კოენზიმი Q10 -ს, ეკვ ცვლილებები ჰემობლასტოზების მკურნალობის 1 წელს გამოუვლინდათ 9 (52%) შემთხვევაში, ექოკვ—10(58%)—ში. ქიმიოთერაპიის შემდეგ კი ეკვ ცვლილებები ნანახი იქნა 6(36%) შემთხვევაში, ექოკვ—6(36%)—ში.

მოცემული პრეპარატების მოქმედების ეფექტურობის შესწავლისას აღინიშნა ტრიმეტაზიდინის უპირატესობა კოენზიმ Q10-თან და ვიტამინი E-თან შედარებით. ამ უპირატესობის საფუძველს კი, ჩვენი აზრით, წარმოადგენს ტრიმეტაზიდინის მოქმედების ძირითადი პრინციპი—აერობული გლიკოლიზის შენარჩუნება იშემიური კარდიომიოციტებში ნარჩენი ჟანგბადის მაქსიმალურად ეფექტური გამოყენებით. ასეთი მექანიზმი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ჰემობლასტოზებით დაავადებული პაციენტების მკურნალობისას, რადგან თავად ამ პათოლოგიების და ასევე მათი მკურნალობის ერთ-ერთ უზშირეს გამოვლინებას წარმოადგენს ღრმა ანემია და მასთან დაკავშირებული ჰიპოქსიური პროცესები ორგანიზმში. ამასთანავე, ტრიმეტაზიდინი ამცირებს მეტაბოლურ დარღვევებს, ახდენს რა მეტაბოლიზმის გადანაწილებას ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვიდან ნახშირწყლების დაჟანგვაზე, რასაც მივყავართ ატფ-ის პროდუქციის გაზრდისა და აციდოზის შემცირებისაკენ (Шабалин А. В., Никитин Ю. П. 1999;Ланкин В. З., Тихазе А.К. и др.2001). ზემოთ მოყვანილი მექანიზმებიდან და ჩვენი კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე, გამართლებულია ტრიმეტაზიდინის (პრედუქტალი) გამოყენება ციტოსტატიკური პრეპარატების კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგად მიღებულ იქნა შემდეგი: კლინიკურ პრაქტიკაში ჰემობლასტოზების მკურნალობის მთელი პერიოდის მანძილზე გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მეთოდებით დინამიკაში დაკვირვებამ შესაძლებელი გახადა პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის დროული დიაგნოსტიკა, ხოლო სისხლში ტროპონინ I (Tn I)-ს დონის განსაზღვრით ჰემობლასტოზების მკურნალობის პროცესში მოხერხდა მიოკარდიუმის დაზიანების გამოვლენა ზოჯგერ ისეთ ადრეულ ეტაპზე კი, როდესაც ჯერ არ აღინიშნება ელექტროკარდიოგრაფიული და ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლების ცვლილებები. განისაზღვრა ურთიერთკავშირი ტროპონინ I (Tn I) შემცველობასა და ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამურ დოზებს შორის. ელექტროფიზიოლოგიური და ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევებით მიღებული შედეგების საფუძველზე სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფებისა და ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით განისაზღვრა კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები. პოლიქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის მოსალოდნელი კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით კარდიოპროტექტორების (ტრიმეტეზიდინის, ვიტამინი E, კოენზიმი Q10) გამოყენებამ მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა პაციენტების მდგომარეობა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, შეამცირა კარდიოტოქსიურობის შემთხვევათა რიცხვი, გააუმჯობესა სიცოცხლის ხარისხი და შესაძლებელი გახადა ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის სრულფასოვანი ჩატარება.

დასკვნები

1. ჰემობლასტოზებით დაავადებულ პაციენტებში გულის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებებს განაპირობებს სიმსივნური პროცესებისათვის დამახასიათებელი შემდეგი ფაქტორები: ა) ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების მდებარეობა შუასაყარში; ბ) ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძებით მსხვილი სიხლძარღვების (აორტა, ფილტვის არტერია, ზემო ღრუ ვენა) კომპრესია (მედიასტინო-კარდიალური სინდრომი); გ) სიმსივნური ინტოქსიკაცია; დ) ანემია (ანემიური სინდრომი); ე) ჰიპერკოაგულაცია; ვ) ერითროციტოზი და თრომბოციტოზი (პლეთორული სინდრომი).
2. ავთვისებიანი ლიმფომებით დაავადებულ იმ პაციენტებს, რომელთაც მკურნალობა ჩაუტარდათ პოლიქიმიოთერაპიითა და სხივური თერაპიით, ცვლილებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ აღინიშნათ უფრო მეტ შემთხვევაში (56%), ვიდრე მათ, ვისაც მკურნალობა ჩაუტარდათ მხოლოდ პოლიქიმიოთერაპიით (38%).
3. ჰემობლასტოზების მკურნალობით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორებია: ა) ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზები >200 მგ/მ²-ზე. ბ) ანამნეზში ჩატარებული პოლიქიმიო- და სხივური თერაპია. გ) 50 წელზე მეტი ასაკი. დ) ანამნეზში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა არსებობა.
4. კარდიოტოქსიურობის ადრეულ მაჩვენებელს წარმოადგენს სისხლში ტროპონინი I-ს დონის მომატება, რაც აღინიშნა ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების 200 მგ/მ²-ზე მეტი ჯამური დოზიდან.
5. ჰემობლასტოზების მკურნალობით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით კარდიოპროტექტორული საშუალებების: ტრიმეტეზიდინის, ვიტამინი E-ს, კოენზიმი Q10-ის გამოყენებისას გულის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებები გამოვლინდა უფრო ნაკლებ შემთხვევაში (45%), საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (64%).
6. ტრიმეტეზიდინის, ვიტამინი E-ს, კოენზიმი Q10-ის კარდიოპროტექტორული მოქმედების ეფექტურობის შედარებით აღინიშნა შემდეგი: ტრიმეტაზიდინის გამოყენების შემთხვევაში გულის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებები გამოვლინდა პაციენტების 16%-ში, ვიტამინი E-ს გამოყენებისას-35%-ში და კოენზიმ Q10-ს გამოყენებისას-58%-ში, ანუ აღინიშნა ტრიმეტაზიდინის უპირატესობა დანარჩენ ორ პრეპარატთან შედარებით.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე ექოსკოპიური და ელექტროკარდიოგრაფიული მეთოდებით უნდა მოხდეს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობის შესწავლა და გაგრძელდეს დინამიკაში კონტროლი მკურნალობის მთელი პერიოდის მანძილზე და მკურნალობის დამთავრების შემდეგ.
2. ჰემობლასტოზების მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია იმ პაციენტების გამოვლენა, რომელთაც აღენიშნებათ კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები (გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები ანამნეზში, ასაკი 50 წელზე მეტი, წარსულში ჩატარებული ქიმიო- და სხივური თერაპია). მათთვის ოპტიმალური პროფილაქტიკური და სამკურნალო ღონისძიებების შემუშავებით შესაძლებელია მიღწეულ იქნას მდგომარეობის სტაბილიზაცია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, რაც შესაძლებელს გახდის ჰემობლასტოზების ძირითადი მკურნალობის სრულფასოვან ჩატარებას.
3. პოლიქიმიოთერაპიით გამოწვეული კარდიოტოქსიურობის გამოვლენა შესაძლებელია სისხლში მიოკარდიუმის დაზიანების ადრეული მარკერის, ტროპონინი I-ს დონის განსაზღვრით.
4. ქიმიოთერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიურობის პროფილაქტიკის მიზნით, როდესაც ანტრაციკლინური ანტიბიოტიკების ჯამური დოზები აჭარბებს 200 მგ/მ²-ს, რეკომენდირებულია ძირითად მკურნალობასთან ერთად, პაციენტებს ჩაუტარდეთ კარდიოპროტექტორული თერაპია (ტრიმეტეზიდინი, ვიტამინი E, კოენზიმი Q10).
5. პაციენტებს, რომელთაც ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე აღენიშნებათ კარდიოტოქსიურობის განვითარების რისკ-ფაქტორები ან ქიმიოთერაპიის ფონზე გამოუვლინდებათ გულის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებები, კარდიოლოგიური პრეპარატებით მკურნალობასთან ერთად პროფილაქტიკის მიზნით საჭიროა ჩაუტარდეთ კარდიოპროტექტორული თერაპია (ტრიმეტეზიდინი, ვიტამინი E, კოენზიმი Q10) ჰემობლასტოზების მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. თურმანაული გ. სამედიცინო ფარმაკოლოგია. გამომცემლობა «მედეა» 1997წ. ტომი III, გვ. 106-110.
2. Амосова Е. Н. Клиническая кардиология. 2002 , Том 2, 698-717.
3. Абдулкадыров К. М. Бесмельсев С. С. Эхокардиографические показатели при хроническом лимфолейкозе Медицина. 1992, 12, 97-100.
4. Бесмельйев С.С . Абдулкадыров К. М. Поражения сердца у больных множественной миеломой. Врачебное дело. 1991, 7, 49-52.
5. Балашов А. Т. Мясников Ю. Н. Функциональное состояние сердца в отдельные сроки после оплехимиотерапии. Тер архив. 1998, 12, 12-14.
6. Ватугин Н.Т., Калинин Н.В. Повреждение сердца цитостатиками. Кардиология (KARDIOLOGIYA), 11, 1998. 53-56.
7. Гордадзе Н. Г. Кардиотоксичность антибиотика антрациклинового ряда-доксорубицина и его влияние на проводящую систему сердца. Georgian Medical News. 2002, 2(59) 22-24.
8. Денисюк В. И. Состояние тонуса артерий у больных лейкозом. Врачебное дело. 1991, 5, 43-46.
9. Исаев В. Г. Гармеева А. А Применение доунорубицина у больных острым лейкозом Тер .архив. 1999, 10, 32-37.
10. Кирилов М. Н. Рожденственская Е. И. Изменения ЭКГ у больных лейкозом . Кардиологический мед. журнал. 1970, 1, 70-72.
11. Переводчикова Н. И. Химиотерапия опухолевых заболеваний. Москва 2000. 348-350.
12. Петухов В. И. Активные формы кислорода в прогрессировании хронического лимфолейкоза. Тер .архив 2000. 8, 64-67.
13. Полтавская М. Г. Сыркин А. Л. Поражение сердца в отдельные сроки после лучевой терапии Кардиология (KARDIOLOGIYA),1996. 4, 99-100.1
14. Лебедев Ю. А. Лебедев В. Н. Кардиологический дебют лейкозов. Тер .архив. 1970 том 42. 5, 96-98.
15. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при

- заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Кардиология (KARDIOLOGIYA), 7, 2000.
16. Ланкин В.З., Тихазе А.К. Исследование антиоксидантных свойств цитопротектора триметазида Кардиология . (KARDIOLOGIYA), 2001. 3, 21-26.
 17. Лосева М. П. Пуртова Л. А. и др. Функциональное состояние сердца при лимфогранулематозе в отдельные сроки после химиотерапии. Тер арх 2000;10:64-66.
 18. Нестерова В. С. Медиастино-кардиальный при лейкозе Тер .архив. 1976 том 42. 7, 3-10.
 19. Сивичева Т. П. Валуева Г. В. Состояние сосудистой проницаемости у больных лейкозом. Врачебное дело.1972, 9, 34-37.
 20. Топуридзе И. И. Функциональные и морфологические изменения миокарда при острых лейкозах. Кандид диссертация. 1981 г .
 21. Чазов Е. И. Болезни сердца и сосудов. 1992г. Том 4, гл. 5, ст. 123- 139.
 22. Шабалин А. В. Никитин Ю. П. Защита кардиомиоцита современные состояния. Кардиология (KARDIOLOGIYA),1999. 3, 4-9.
 23. Шейнин П. И. Патоморфологические изменения в сердце при лейкозах. Врачебное дело.1973, 8, 18-23.
 24. Aversano R., Boor P.J. Histochemical alterations of acute and chronic doxorubicin cardiotoxicity. J Mol Cell Cardiol 1983; 15 : 543-553.
 25. Auner HW, Tinchon C, Linkesch W, et al. Prolonged monitoring of troponin T for detection of anthracycline cardiotoxicity in adults with hematological malignancies. Ann Hematol. 2003; 82: 218–222.
 26. Agarwala S, Kumar R, Bhatnagar V et al. High incidence of adriamycin cardiotoxicity in children even at low cumulative doses: role of radionuclide cardiac angiography. J Pediatr Surg 2000; 35: 1786–1789..
 27. Basser RL. Abraham R. To LB. Fox RM. Green MD. Cardiac effects of high-dose epirubicin. Annals of Oncology. 10(1):53-8, 1999 .
 28. Batist G. Ramakrishnan G. Reduced cardiotoxicity and preserved antitumor efficacy of liposome-encapsulated doxorubicin and cyclophosphamide compared with conventional doxorubicin. Journal of Clinical Oncology. 19(5):1444-54, 2001.
 29. Berrak SG. Ewer MS. Jaffe N. Pearson P. Doxorubicin cardiotoxicity in children: reduced incidence of cardiac dysfunction associated with continuous-infusion schedules. Oncology Reports. 8(3):611-4, 2001.
 30. Bianchini JR. Gams RA. Cardioprotection with dexrazoxane for doxorubicin-containing therapy in advanced breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 15(4):1318-32, 1997.
 31. Bielack S.S., Erttmann R., Winkler K., Landbeck G. Doxorubicin: effect of different schedules on toxicity and anti-tumor efficacy. Eur J Cancer Clin Oncol 1989; 25 : 873-82.
 32. Biganzoli L. Cufer T. Bruning P Doxorubicin-paclitaxel: a safe regimen in terms of cardiac

- toxicity in metastatic breast carcinoma patients. *Cancer*. 97(1):40-5, 2003.
33. Bossi G. Lanzarini L. Laudisa ML. Arico M. Echocardiographic evaluation of patients cured of childhood cancer. *Medical & Pediatric Oncology*. 36(6):593-600, 2001.
 34. Boulay G. Debaene B. Acute cardiogenic postoperative edema after doxorubicin chemotherapy. *Annales Francaises d Anesthesie et de Reanimation*. 17(1):43-6, 1998
 35. Bristow MR. Thmpson PD, Martin RP, Mason JW, Harrison Dc. Early anthracycline cardiotoxicity. *Am J Med*. 1978; 65(5); 823-832.
 36. Bressler L. Chemotherapy induced cardiotoxicity. *Engl. J. Med*. 1997; 319; 745-752.
 37. Braunwald E. Heart disease, 5-th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company 1997.
 38. Brown K.A., Blow A.J., Weiss R.M. et al. Acute effects of doxorubicin on human left ventricular systolic and diastolic function. *Am Heart J* 1989; 118 : 979-982.
 39. Bulock F.A., Mott M.G., Oakhill A. et al. Left ventricular diastolic function after anthracycline chemotherapy in childhood. Relation with systolic function, symptoms, and pathophysiology. *Br Heart J* 1995; 73 :340-350.
 40. Cardinale D. Sandri MT. Martinoni A. Myocardial injury revealed by troponin I in breast cancer treated with high-dose chemotherapy. *Annals of Oncology*.13(5):710-5, 2002.
 41. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 517–522.
 42. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, et al. Myocardial injury revealed by plasma troponin I in breast cancer treated with high-dose chemotherapy. *Ann Oncol*. 2002; 13: 710–715
 43. Cosset J-M, Henry-Amar M, Pellae-Cosset B et al. Pericarditis and myocardial infarctions after Hodgkin's disease therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 447–449.
 44. Cohn J.N. Structural basis for heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. *Ibid* 1995; 91 : 2504-2507.
 45. Cohn J.N., Johnson G.R., Shabetai R. et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias. *Circulation* 1993; 87 : 6:VI-
 47. Conte P.F. Cardiotoxicity of epirubicin/paclitaxel-containing regimens: role of cardiac risk factors. *Journal of Clinical Oncology*. 17(11):3596-602, 1999.
 48. Cordioli E. Tondini C. Pizzi C. Massarelli G. [Silent myocardial infarction in a patient treated with radiation therapy]. *Cardiologia*. 42(6):635-8, 1997.
 49. Cottin Y. Touzery C. Dalloz F. Coudert B. Comparison of epirubicin and doxorubicin cardiotoxicity induced by low doses. *Clinical Cardiology*. 21(9):665-70, 1998.
 50. Cwikel M., Eskilsson J., Albertsson M., Stavenow L. The influence of 5-fluorouracil and

- methotrexate on vascular endothelium. *Ann Oncol* 1996; 7 : 731-737.
51. Davies S.W., Fussel A.L., Jordan S.L. et al. Abnormal diastolic filling patterns in chronic heart failure – relationship to exercise capacity. *Eur Heart J* 1992; 13 : 749-757.
 52. Dazzi H. Kaufmann K. Follath F. Anthracycline-induced acute cardiotoxicity . *Annals of Oncology*. 12(7):963-6, 2001.
 53. De Forni M, Armand JP. Cardiotoxicity of chemotherapy. *Curr Opin Oncol*. 1994; 6: 340–344.
 54. Del Tacca M., Danesi R., Salaini G. et al. Effects of doxorubicin on isolated perfused rat heart and cardiac mitochondrial cytochrome. *Anticancer Res* 1987; 7 : 803-806.
 55. Della Torre P. Mazue G. Podesta A. Protection againts doxorubicin-induced cardiotoxicity by dexrazoxane. *Cancer chemotherapy* .1999; 43; 151-156.
 56. Douglas P.S., Morrow R., Ioli A. et al. Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13 : 311-315.
 57. Eng C., Zhao M., Factor S.M., Sonenbick E.H. Post-ischemic cardiac dilatation and remodeling: reperfusion injury of the interstitium. *Eur Heart J* 1993; 14 : A:27-32.
 58. Erselcan T. Kairemo KJ. Wiklund TA. Subclinical cardiotoxicity following adjuvant dose-escalated FEC, high-dose chemotherapy. *British Journal of Cancer*. 82(4):777, 2000.
 59. Fazio S. Palmieri EA. Ferravante B. Bone F. Biondi B. Sacca L. Doxorubicin-induced cardiomyopathy treated with carvedilol. *Clinical Cardiology*. 21(10):777-9, 1998.
 60. Fisher NG. Marshall AJ. Anthracycline-induced cardiomyopathy. *Postgraduate Medical Journal*. 75(883):265-8, 1999.
 61. Folkers K, Brown R, Judy W, Morita M. Survival of cancer patiens on therapy with coenzyme Q10. *Biochem Biophys Res Comm* 1993. 192; 241-245.
 62. Ganz W.I., Sridhar K.S., Ganz S.S., Gonzales R., Chakko S., Serafini A. Review of tests for monitoring doxorubicin-induced cardiomyopathy. *Oncology* 1996; 53 : 461-70.
 63. Garnier-Suillerot A., Gattegno L. Interaction of adriamycin with human erythrocyte membranes. Role of the negatively charged phospholipids. *Bioph Acta* 1988; 936 : 50- 60.
 64. Gehl J., Boesgaard M., Paaske T. Combined doxorubicin and paclitaxel in advanced breast cancer: effective and cardiotoxic. *Ann Oncol* 1996; 7 : 687-693.
 65. Gennari A. Salvadori B. Donati S. Bengala C. Cardiotoxicity of epirubicin/paclitaxel-containing regimens. *Journal of Clinical Oncology*. 17(11):3596-602, 1999.
 66. Gianni L. Long-term cardiac sequelae in operable breast cancer patients given adjuvant chemotherapy with or without doxorubicin and breast irradiation. *Journal of Clinical Oncology*. 19(1):37-43, 2001.
 67. Glanzmann C, Kaufmann P, Jenni R et al. Cardiac risk after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *Radiother Oncol* 1998; 46: 51–62.
 68. Girinsky T. Cosset JM. Pulmonary and cardiac late effects of ionizing radiations alone or

- combined with chemotherapy. *Cancer Radiotherapie*. 1(6):735-43, 1997.
69. Goormaghtigh E., Ruyschaert J.M. Anthracycline glycoside-membrane interactions. *Bioch Bioph Acta* 1984; 779 : 271-288.
 70. Grossman W. Defining diastolic dysfunction. *Circulation* 2000; 101 : 2020-2021.
 71. Hale J.P., Lewis I.J. Anthracyclines cardiotoxicity and its prevention. *Arch Disease Child* 1994; 71 : 457-462.
 72. Hasinoff B.B. NADPH-cytochrome-P450 reductase promotes hydroxyl radical production by the iron complex of ADR-925, the hydrolysis product of ICRF-187 (dexrazoxane). *Free Radical Res* 1995; 22 : 319-325.
 73. Hardenbergh PH. Recht A. Gollamudi S. Come SE. Hayes DF. Shulman LN. O'Neill A. Gelman RS. Silver B. Harris JR. Treatment-related toxicity from a randomized trial of the sequencing of doxorubicin and radiation therapy in patients treated for early stage breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 45(1):69-72, 1999
 74. Helson L. A phase I study of Vitamiv E and neuroblastoma. *Cancer*. 1998; 82; 395-402.
 75. Hochster HS. Clinical pharmacology of dexrazoxane. *Semin Oncol*. 1998; 25; 37-42.
 76. Herman EH, Zhang J, Lipshultz, et al. Correlation between serum levels of cardiac troponin-T and the severity of the chronic cardiomyopathy induced by doxorubicin. *J Clin Oncol*. 1999; 17: 2237–2243.
 77. Herman EH, Zhang J, Rifai N, et al. The use of serum levels of cardiac troponin T to compare the protective activity of dexrazosane against doxorubicin- and mitoxantrone-induced cardiotoxicity. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2001; 48: 297–304.
 78. Ibrahim NK. Hortobagyi GN. Ewer M. Ali MK. Doxorubicin-induced congestive heart failure in elderly patients with metastatic breast cancer, with long-term follow-up: the M.D. Anderson experience. *Cancer Chemotherapy & Pharmacology*. 43(6):471-8, 1999.
 79. Judy W.V. Hall JH. Coenzyme Q10 reduction of adriamycin cardiotoxicity. *Biomed. and Clinical Asp*. 1984; 4; 231-241.
 80. Kar M. Kelly. Antioxidant levels tied to treatment toxicity in acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr. Blood Cancer* 2005; 44; 1-8.
 81. Kapelko V.I., Popovich M.I., Sharov V.G. et al. The ultrastructural metabolic and functional alterations of the heart at prolonged adriamycin treatment. *J Appl Cardiol* 1989; 4 : 79-89.
 82. Kapusta L. Thijssen JM. Groot-Loonen J. van Druten JA. Daniels O. Discriminative ability of conventional echocardiography and tissue Doppler imaging techniques for the detection of subclinical cardiotoxic effects of treatment with anthracyclines. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 27(12):1605-14, 2001.
 83. Kats J.P., Methot D., Paradis P. et al. Reudelhuber use of a biological peptide pump to study chronic peptide hormone action in transgenic mice. Direct and indirect effects of angiotensin

- II on the heart. *J Biol Chem* 2001; 276 : 44012-44017.
84. Kirsten J.M., Dick J. Renee B. A. Cardiotoxicity of cytotoxic drugs. *Cancer Treatment Reviews*. 2004. 30, 181-191.
 85. Kim D.H., Landry III A.B., Lee Y.S. et al. Doxorubicin-induced calcium release from sarcoplasmic reticulum vesicles. *J Mol Cell Cardiol* 1989; 21 : 433-436.
 86. Klein JL. Rey PM. Dansey RD. Karanes C. Du W. Abella E. Cassells L. Hamm C. Peters WP. Baynes RD. Cardiac sequelae of doxorubicin and paclitaxel as induction chemotherapy prior to high-dose chemotherapy and peripheral blood progenitor cell transplantation in women with high-risk primary or metastatic breast cancer. *Bone Marrow Transplantation*. 25(10):1047-52, 2000.
 87. Keefe DL. Anthracycline-induced cardiomyopathy. *Semin Oncol*. 2001; 28: 2–7.
 88. Kremer LC. van Dalen EC. Offringa M. Ottenkamp J. Voute PA. Anthracycline-induced clinical heart failure: long-term follow-up study. *Journal of Clin.Oncology*. 19(1):191-6,2001 Jan
 89. Krischer JP. Epstein S. Cuthbertson DD. Goorin AM. Epstein ML. Lipshultz SE. Clinical cardiotoxicity following anthracycline treatment for childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 15(4):1544-52, 1997.
 90. Labriora D, Livingston R. Possible interaction between dietary antioxidants and chemotherapy. *Oncology* 1999; 13; 1003-1012.
 91. Lopez M, Vici P. European trials with dexrazoxane in amelioration of doxorubicin and epirubicin-induced cardiotoxicity. *Semin Oncol* 1998; 25;55-60.
 92. Lang D., Hilger F., Binswanger J. et al. Late effects of anthracycline therapy in childhood in relation to the function of the heart at rest and under physical stress. *Eur J Pediatr* 1995; 154 : 340-345.
 93. Lemez P. Maresova J. Efficacy of dexrazoxane as a cardioprotective agent in patients receiving mitoxantrone- and daunorubicin-based chemotherapy. *Seminars in Oncology*. 25(4 Suppl 10):61-5, 1998.
 94. Lipshultz S.E., Lipsitz S.R., Mone S. M. et al. Female sex and higher drug dose as risk factors for late cardiotoxic effects of doxorubicin therapy for childhood cancer. *N Engl J Med* 1995; 332 : 738-743.
 95. Lipshultz SE, Colan SD, Gelber RD, et al. Late cardiac effects of doxorubicin therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med*. 1991; 324: 808–815
 - 96 Lipshultz SE, Colan SD. The use of echocardiography and Holter monitoring in the assessment of anthracycline-treated patients. In: Bricker JT, Green DM, D'Angio GJ, eds. *Long Term Complications of Treatment of Children and Adolescents for Cancer*. Philadelphia, Pa: Wiley-Liss Inc; 1993: 45–62.

97. Lipshultz SE, Rifai N, Sallan SE, et al. Predictive value of cardiac troponin T in pediatric patients at risk for myocardial injury. *Circulation*. 1997; 96: 2641–2648.
98. Lipshultz SE, Nader R., Dalton V. The effects of dexrazoxane on myocardial injury in doxorubicin-treated children with acute lymphoblastic leukemia. *N Engl. J. Med.* 2004; 2; 145-153.
99. Limat S. Demesmay K, Voillat L. Early cardiotoxicity of CHOP regimen in aggressive non-hodgkin's lymphoma. *Annals of Oncology*. 2003. 14; 277-281.
100. Meinardi M.T., van Veldhuisen D.J., Gietema J.A., (2001) Prospective evaluation of early cardiac damage induced by epirubicin-containing adjuvant chemotherapy and locoregional radiotherapy in breast cancer patients. *J Clin Oncol* 19 : 2746-2753.
101. Mermershtain W. Dudnik J. Guskova I. Ariad S. Acute myocardial infarction in a young man receiving chemotherapy for testicular cancer: case report. *Journal of Chemotherapy*. 13(6):658-60, 2001 .
102. Missov E, Calzolari C, Davy JM, et al. Cardiac troponin I in patients with hematologic malignancies. *Coron Artery Dis*. 1997; 8: 537–541.
103. Mortensen SA, Olsen HS, Baandrup U. Chronic anthracycline cardiotoxicity: haemodynamic and histopathological manifestations suggesting a restrictive endomyocardial disease. *Br Heart J* 1986; 55: 274–282.
104. Monti E., Prosperi E., Supino R. et al. Free radical-dependent DNA lesions are involved in the delayed cardiotoxicity induced by adriamycin in the rat. *Anticancer Res* 1995;15;193-97.
105. Myers C, Bonow R. Adriamycin amelioration of toxicity by alpha-tocopherol. *Cancer Treat Rep* 1997; 60; 961-963.
106. Morandi P, Ruffini P, Serum cardiac troponin I levels and ECG/Echo monitoring in breast cancer patients undergoing high-dose(7g/m²) cyclophosphamide. *Bone Marrow Transplantation* 2001; 28; 277-282.
107. Niitsu N. Kato M. Shikoshi K. Umeda M. Doxorubicin-induced myocardial damage in elderly patients with hematologic malignancies. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi - Japanese Journal of Geriatrics*. 34(1):38-42, 1997.
108. Noori A. Lindenfeld J. Wolfel E. Ferguson D. Bristow MR. Lowes BD. Beta-blockade in adriamycin-induced cardiomyopathy. *Journal of Cardiac Failure*. 6(2):115-9, 2000 Jun.
109. Nousiainen T., Jantunen E., Vanninen E., Hartikainen J. Early decline in left ventricular ejection fraction predicts doxorubicin cardiotoxicity in lymphoma patients. *British Journal of Cancer* (2002) 86, 1697-1700.
110. Nousiainen T. Vanninen E. Rantala A. Jantunen E. Hartikainen J. QT dispersion and late potentials during doxorubicin therapy for non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of Internal Medicine*. 245(4):359-64, 1999.

111. Nousiainen T. Jantunen E. Vanninen E. Remes J. Vuolteenaho O. Hartikainen J. Natriuretic peptides as markers of cardiotoxicity during doxorubicin treatment for non-Hodgkin's lymphoma. *European Journal of Haematology*. 62(2):135-41, 1999.
112. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH. The role of troponin and other markers for myocardial necrosis in risk stratification. In: Topol EJ, ed. *Acute Coronary Syndromes*. New York, NY: Marcel Dekker Inc; 1998: 405–435.
113. Ohhara H., Kanaide H., Nakamura M. A protective effect of coenzyme Q10 on the adriamycin-induced cardiotoxicity in the isolated perfused rat heart. *J Moll Cell Cardiol* 1981; 13 : 741-752.
114. Okada Y. Horikawa K. Sano M. Echocardiographic evaluation of cardiotoxicity induced by anthracycline therapy. *Gan to Kagaku Ryoho .Japanese Journal of Cancer & Chemotherapy*. 24(5):585-9, 1997.
115. Olson R.D., Mushlin P.S. Doxorubicin cardiotoxicity: analysis of prevailing hypothesis. *FASEB J* 1990; 4 : 3076-3086.
116. Ogura R. Toyama H. The role of ubiquinone (coenzyme Q10) in prevention adriamycin-induced mitochondria disorders in rat heart. *J Appl Biochem* 1997; 1; 325.
117. Pawan K., Singal, D.Sc., and Natasha Iliskovic, M.D. Doxorubicin-induced cardiotoxicity. *The New England Journal of Medicine* 1998 (Sep); 339 : 900-905.
118. Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug Saf*. 2000; 22, 263-302.
119. Peres A, Vera J. Suman, Davidson E., Effect of doxorubicin plus cyclophosphamide on left ventricular ejection fraction in patients with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 18; 3700-3704.
120. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications. *Circulation* 1990; 81 : 1161-1172.
121. Poulsen S.H. Clinical aspects of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography following acute myocardial infarction. *Dan Med Bull* 2001;199- 210.
122. Protasov DA. Zel'dovich DR. Kuz'mina LP. Manikhas GM. The role of cardioxane (ICRF-187) in the prevention of cardiotoxicity of anthracyclines in the combined drug therapy of extensive ovarian cancer. *Voprosy Onkologii*. 44(6):718-21, 1998.
123. Rammeloo LA. Postma A. Sobotka-Plojhar MA Low-dose daunorubicin in induction treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Medical & Pediatric Oncology*. 35(1):13-9, 2000.
124. Rauscher M. Dexrazoxane attenuates doxorubicin-associated cardiotoxicity in children. *N Engl J Med*;2004; 121-123.
125. Ryberg M, Nielsen D, Skovsgaard T, et al. Epirubicin cardiotoxicity: an analysis

- of 469 patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 1998; 16: 3502–3508.
126. Rodrigues R.A., Dias P., Pereira M. et al. Echocardiographic patterns and prognosis in heart failure. *Rev Port Cardiol* 2001; 20 : 1241-1246.
 127. Sabbah H.N., Goldstein S. Ventricular remodeling: consequences and therapy. *Eur Heart J* 1993; 14 : C:24-29.
 128. Sabbah H.N., Kono T., Stein P.D. et al. Left ventricular shape changes during the course of evolving heart failure. *Am J Physiol* 1992; 263 : H226-H270.
 129. Sabel MS. Levine EG. Hurd T. Schwartz GN. Is MUGA scan necessary in patients with low-risk breast cancer before doxorubicin-based adjuvant therapy? Multiple gated acquisition. *American Journal of Clinical Oncology.* 24(4):425-8, 2001.
 130. Safra T. Muggia F. Jeffers S. et al. Pegylated liposomal doxorubicin (doxil): reduced clinical cardiotoxicity in patients reaching or exceeding cumulative doses of 500 mg/m². *Annals of Oncology.* 11(8):1029-33, 2000 .
 131. Salloum E. Tanoue LT. Wackers FJ. Zelterman D. Hu GL. Cooper DL. Assessment of cardiac and pulmonary function in adult patients with Hodgkin's disease treated with ABVD or MOPP/ABVD plus adjuvant low-dose mediastinal irradiation. *Cancer Investigation.* 17(3):171-80, 1999.
 132. Schaadt B. Kelbaek H. Age and left ventricular ejection fraction identify patients with advanced breast cancer at high risk for development of epirubicin-induced heart failure. *Journal of Nuclear Cardiology.* 4(6):494-501, 1997.
 133. Senni M., Tribouilloy C.M., Rodeheffer R.J. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; 98 : 2282-2289.
 134. Senni M., Redfield M. M. Heart failure with reserved systolic function. A different natural history? *J Am Coll Cardiol* 2001; 38 : 1277-1282.
 135. Seymour L. Bramwell V. Moran LA. Use of dexrazoxane as a cardioprotectant in patients receiving doxorubicin or epirubicin chemotherapy for the treatment of cancer. The Provincial Systemic Treatment Disease Site Group. *Cancer Prevention & Control.* 3(2):145- 59, 1999.
 136. Shan K, Lincoff AM, Young JB. Anthracycline-induced cardiotoxicity. *Ann Intern Med.* 1996; 125: 47–58.
 137. Shapiro CL. Hardenbergh PH. Gelman R Cardiac effects of adjuvant doxorubicin and radiation therapy in breast cancer patients. *Journal of Clinical Oncology.* 16(11):3493-501, 1998 Nov.
 138. Siddiqui T. Burney IA. Doxorubicin cardiomyopathy in lung cancer patients. *JPMA – Journal of the Pakistan Medical Association.* 48(5):142-5, 1998.

139. Singal P.K., Siveski-Iliskovic N., Kaul N. et al. Significance of adaptation mechanisms in adriamycin induced congestive heart failure. *Basic Res Cardiol* 1992; 87 : 512-518.
140. Singal P.K., Iliskovic N., Li T., Kumar D. Adriamycin cardiomyopathy: pathophysiology and prevention. *FASEB J* 1997; 11 : 931-936.
141. Singal P.K., Pierce G.N. Adriamycin stimulates low-affinity Ca²⁺ binding and lipid peroxidation but depresses myocardial function. *Am J Physiol* 1986; 250 (Heart Circul Physiol 19) : H419-H425.
142. Singal P.K., Siveski-iliskovic N., Hill M. et al. Combination therapy with probucol prevents adriamycin-induced cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 1995; 27 : 1055-1063.
143. Singal PK. Li T. Kumar D. Danelisen I. Iliskovic N. Adriamycin-induced heart failure: mechanism and modulation. *Molecular & Cellular Biochemistry*. 207(1-2):77-86, 2000.
144. Sobic-Saranovic D. Pavlovic S. Assessment of early epirubicin cardiotoxicity in women with breast cancer. *Anticancer Research*. 17(5B):3889-91, 1997.
145. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW. Elevation of cardiac troponin I associated with myocarditis. *Circulation* 1997;95;163-8.
146. Sparano JA. Brown DL. Wolff AC. Predicting cancer therapy-induced cardiotoxicity: the role of troponins and other markers. *Drug Safety*. 25(5):301-11, 2002.
147. Sparano JA. Use of dexrazoxane and other strategies to prevent cardiomyopathy associated with doxorubicin-taxane combinations. *Seminars in Oncology*. 25(4 Suppl 10):66-71, 1998
148. Steinherz L.J., Steinherz P.G., Tan C.. Cardiac failure and dysrhythmias 6-19 years after anthracycline therapy: a series of 15 patients. *Med Pediatr Oncol*. 1995; 24(6); 352-361.
149. Steinherz L.J., Steinherz P.G., Tan C.T.C., Heller G., Murphy M.L. Cardiac toxicity 4 to 20 years after completing anthracycline therapy. *JAMA* 1991; 266 : 1672-7.
150. Sung RY. Huang GY. Shing MK. Oppenheimer SJ. Li CK. Li CK. Lau J. Yuen MP. Echocardiographic evaluation of cardiac function in paediatric oncology patients treated with or without anthracycline. *International Journal of Cardiology*. 60(3):239-48, 199 Aug 8.
151. Sonneveld P. Effect of alpha-tocopherol on the adriamycin cardiotoxicity in the rat. *Cancer Treatment Rev*;1998; 62; 1033-1036.
152. Steinberg JS, Cohen AJ, Wasserman AG, Cohen P, Ross AM. Acute arrhythmogenicity of doxorubicin administration. *Cancer*. 1987; 15;60(6): 1213-1218.
153. Tatou E., Massiat C., Maupoil V., Gabrielle F. et al. Effect of cyclosporine and cremophor on working rat heart and incidence of myocardial lipid peroxidation. *Pharmacol* 1996; 52:1-7.
154. Taylor A.L., Bulkley B.H. Acute adriamycin cardiotoxicity: morphologic alterations in isolated perfused rabbit heart. *Lab Invest* 1982; 47 : 459-464.
155. Tarbell NJ, Thompson L, Mauch P. Thoracic irradiation in Hodgkin's disease: disease-control and long-term complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 275-281.

156. Turley JM, Fu TF, Rusceetti FW, Vitamin E succinate induces Fas-mediated apoptosis in bresy cancer cells. *Cancer Res* 1997; 57; 881-890.
157. Vanacker S.A.B., Kramer K., Grimbergen J.A. et al. Monohydroxyethylrutoside as protector against chronic doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Br J Pharmacol* 1995; 115 : 1260-1264.
158. Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33 : 1948-1955.
159. Vaskelyte J., Stoskute N., Kinduris S. et al. Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Echocardiogr.* 2001; 2 : 62-67.
160. Vici P, Ferraironi A, Di Lauro L, Conti F, Dexrazoxane cardioprotection in advanced breast cancer patients undergoing high-dose ebrubicin treatment. *Clin Ter* 1998; 149(921); 15-20.
161. Von Hoff D.D., Layard M.W., Basa P. et al. Risk factors for doxorubicin-induced congestive heart failure: *Ann Intern Med* 1979; 91 : 710-7.
162. Von Hoff D.D., Layard M.W, Phase I trials of dexrazoxane and potential application for the agent. *Semin Oncol* 1998; 25; 31-36.
163. Ventura G.J. Cardiotoxicity of epirubicin Versus doxorubicin: cost and clinical results. *J. Clin. Oncol.*, 2005; 23(12): 2873-2875.
164. Weijl NL., Cletone FJ. Free radicals and Antioxidants as a cardioprotective agents. *Ann Oncol* 1998; 9(12); 1331-1337.
165. Weijl NL., Cletone FJ. Free radicals and Antioxidants in chemotherapy-induced toxicity. *Cancer Treatment Rev.* 1997; 23(12); 209-40.
166. Yachi K., Kikuchi H., Suzuki N. et al. Pharmaceutical and biological properties of doxorubicin encapsulated in liposomes (L-ADM). *Biopharm & Drug Dispos* 1995; 16, 653-667.
167. Yamamoto K., Masuyama T., Tanouchi J. et al. Importance of left ventricular minimal pressure as a determinant of transmitral flow velocity pattern in the presence of left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21 : 662-672.
168. Yoo J.K. Free radicals and atioxidants in chemotherapy_ induced toxicity. *Cancer Treatment Reviews.* 1997.
169. Yu C.-M., Lin H., Yang H. et al. Progression of systolic abnormalities in patients with “isolated” diastolic heart failure. *Circulation* 2002; 105 : 1195- 1201.
170. Zalewska-Szewczyk B. Lipiec J. Bodalski J. Late cardiotoxicity of anthracyclines in children with acute leukemia. *Klinische Padiatrie.* 211(4):356-9, 1999 Jul-Aug.
171. Zambetti M. Moliterni A. Materazzo C. Stefanelli M. Cipriani S. Valagussa P. Bonadonna G. Gianni L. Long-term cardiac sequelae in operable breast cancer patients given adjuvant chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology.* 19(1):37-43, 2001.

172. Zile M.R., Brutsaert D.L. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part II: causal mechanisms and treatment. *Circulation* 2002; 105 : 1503-1508.