



# Therapia

**საქართველო**

ISSN 2346-8211  
ჟურნალი გამოდის 2015 წლიდან  
4 ნომერი წელიწადში

■ **აქტუალური ინტერვიუ**

რა არის ანევრიზმა? გამომწვევი მიზეზები და მისგან თავდაცვის საშუალებები

■ **მიმოხილვა**

კომბინირებული ანტიჰიპერტენზიული თერაპია. ორ და სამკომპონენტური ფიქსირებული კომბინაციები მტკიცებითი მედიცინის ჭრილში

■ **სადიაგნოსტიკო პრაქტიკაში**

ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები

■ **ლანცეტი**

კრონის დაავადება II ნაწილი

■ **რთული შემთხვევა**

ექსტრანოდალური B-უჯრედოვანი ლიმფომის შემთხვევა

■ **ფარმაცევტული ბაზარი გვიჩვენებს**

პრე და პრობიოტიკები, გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომისა და ყაბზობის დროს

■ **კლინიკური ამოცანა**

პოსტინსულტური კოგნიტური დარღვევები

■ **ბიორეგულაციური მედიცინა**

ბიორეგულაციური თერაპია პულმონოლოგიაში: ანალიტიკური მიმოხილვა

■ **ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა**

არგინინი, დიმეთილარგინინი და ჰომოარგინინი - მათი გავლენა გულსისხლძარღვთა დაავადებების რისკზე, ზომიერად გამოხატული თირკმლის დაავადებების მქონე პაციენტებში

■ **ლექცია**

ქრონიკული ხველა

■ **სათავეებთან**

პოპულაციური გენეტიკური კვლევების ეთიკური დილემები კავკასიაში

# სარჩევი

Therapia საქართველო

## აუტუალური ინტერვიუ

- 03 რა არის ანევრიზმა? გამომწვევი მიზეზები და მისგან თავდაცვის საშუალებები  
კონსტანტინე ყიფიანი

## მიმოხილვა

- 06 კომბინირებული ანტიჰიპერტენზიული თერაპია. ორ და სამკომპონენტური  
ფიქსირებული კომბინაციები მტკიცებითი მედიცინის ჭრილში  
ლ.ლ.სიდოროვა

## სადიაგნოსტიკო კრავტიკუმი

- 12 ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები  
ქეთევან სილაგაძე, სოფიო კასრაძე

## ლანცეტი

- 15 კრონის დაავადება II ნაწილი  
დ.ს.ბაუმგარტი, ვ.ჯ.სანდბორნი

## რთული შემთხვევა

- 23 ექსტრანოდალური B-უჯრედოვანი ლიმფომის შემთხვევა  
ი.ს.ბურდო, ტ.ბ. ტერეშენკო, ნ.ვ. ტიხონოვა, ნ.ვ.ჩაიუნე, ა.ა.სპასსკაია

## ფარმაცევტული ბაზარი გვირჩევეს

- 29 პრე და პრობიოტიკები, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომისა და  
ყაბზობის დროს  
მასალა მომზადებულია კომპანია ბიომედიკას სამეცნიერო ნაწილის მიერ

## კლინიკური ამოცანა

- 36 პოსტინსულტური კოგნიტური დარღვევები  
ჟურნალ Therapia-ს რედაქცია

## ბიორეგულაციური მედიცინა

- 40 ბიორეგულაციური თერაპია პულმონოლოგიაში: ანალიტიკური მიმოხილვა  
ს.ა. შახვროსტოვა

## ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა

- 46 არგინინი, დიმეთილარგინინი და ჰომოარგინინი - მათი გავლენა  
გულსისხლძარღვთა დაავადებების რისკზე, ზომიერად გამოხატული თირკმლის  
დაავადებების მქონე პაციენტებში  
გ.გ.პოვი, ქ.ი.ასაროდი, ე.საგენი, ა.ასბერგი

## ლექცია

- 55 ქრონიკული ხველა  
ლ.ფ.კონოპლევა

## სათავეებთან

- 61 პოპულაციური გენეტიკური კვლევების ეთიკური დილემები კავკასიაში  
რამაზ შენგელია

საპატიო რედაქტორი  
დიმიტრი ხუნდაძე

პასუხისმგებელი  
რედაქტორი

დიმიტრი ახალაია

რედაქციის დირექტორი

მაია კილურაძე

დამფუძნებელი  
ბესიკ შამუგია

დიზაინერი:

გიორგი ინაშვილი

მთარგმნელი:

გვანცა ათაბეგოვი

კორექტორი:

დიმიტრი ახალაია

სტამბა:

„რეზონი“

## სარედაქციო კოლეგია

ალადაშვილი ალექსანდრე  
(თბილისი, საქართველო)

იმედაძე ავთანდილ  
(თბილისი, საქართველო)

მარდალავიშვილი კონსტანტინე  
(თბილისი, საქართველო)

ტვილდიანი ლევან  
(თბილისი, საქართველო)

ჯაში რუსუდან  
(ბათუმი, საქართველო)

ბეზარაშვილი ბაია  
(თბილისი, საქართველო)

კარანაძე ნინო  
(თბილისი, საქართველო)

მელია ანზორ  
(თბილისი, საქართველო)

ქიტუაშვილი თინა  
(თბილისი, საქართველო)

განკოვა-დუგანი ირინა  
(მინსკი, ბელარუსია)

კასრაძე დინარა  
(თბილისი, საქართველო)

მეტრეველი დავით  
(თბილისი, საქართველო)

ყიფიანი კონსტანტინე  
(თბილისი, საქართველო)

გორგილაძე ლევან  
(ბათუმი, საქართველო)

კასრაძე სოფიო  
(თბილისი, საქართველო)

მოროზი გალინა  
(კიევი, უკრაინა)

შალამბერიძე ლევან  
(თბილისი, საქართველო)

გუბსკა ელენა  
(კიევი, უკრაინა)

კაციტაძე ალექსანდრე  
(თბილისი, საქართველო)

ნარსია ნუგზარ  
(თბილისი, საქართველო)

შამუგია ბესიკ  
(კიევი, უკრაინა)

დარახველიძე მარინა  
(თბილისი, საქართველო)

კვარაცხელია ვალერი  
(თბილისი, საქართველო)

ნემსაძე ქეთევან  
(თბილისი, საქართველო)

შაქარიშვილი რომან  
(თბილისი, საქართველო)

დოლჟენკო მარინა  
(კიევი, უკრაინა)

კვიციანიშვილი მარინა  
(თბილისი, საქართველო)

ოკუჯავა ნათელა  
(თბილისი, საქართველო)

შენგელია რამაზ  
(თბილისი, საქართველო)

ვაშაკიძე ელზა  
(თბილისი, საქართველო)

კუშნეროვი ალექსანდრე  
(მინსკი, ბელარუსია)

ჟორჟოლიანი ლია  
(თბილისი, საქართველო)

ცინცაძე ნერიმან  
(ბათუმი, საქართველო)

ვაჭარაძე კახა  
(თბილისი, საქართველო)

ლობჯანიძე გია  
(თბილისი, საქართველო)

რუმიანცევა გალინა  
(მოსკოვი, რუსეთი)

ძიძიგური ნანა  
(ქუთაისი, საქართველო)

ზუბანეცი იგორი  
(ხარკოვი, უკრაინა)

ლომინაძე ზაზა  
(თბილისი, საქართველო)

სიდოროვა ლუდმილა  
(კიევი, უკრაინა)

ჭელიძე კახაბერ  
(თბილისი, საქართველო)

თავართქილაძე ალექსანდრე  
(თბილისი, საქართველო)

ლომიძე ლიკა  
(თბილისი, საქართველო)

სიდოროვა ნატალია  
(კიევი, უკრაინა)

ხოჭავა მანანა  
(თბილისი, საქართველო)

იანუშვილი ანდრეი  
(ვარშავა, პოლონეთი)

მისაია კონსტანტინე  
(თბილისი, საქართველო)

სიმონია გაიანე  
(თბილისი, საქართველო)

ჯავახიძე მალვინა  
(თბილისი, საქართველო)

იარემენკო ოლეგი  
(კიევი, უკრაინა)

მალდერი კრისტიან  
(ამსტერდამი, ნიდერლანდები)

სმიტი ალტა  
(ბადენ-ბადენი, გერმანია)

ჯანაშია ჯონი  
(თბილისი, საქართველო)

ივერიელი მანანა  
(თბილისი, საქართველო)

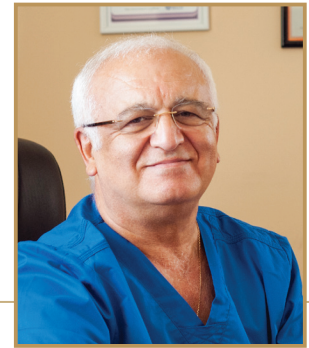
მანაგაძე ლაური  
(თბილისი, საქართველო)

სოფრომაძე ზაზა  
(თბილისი, საქართველო)

ჯაფარიძე შოთა  
(თბილისი, საქართველო)

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

# რა არის ანევრიზმა? გამომწვევი მიზეზები და მისგან თავდაცვის საშუალებები



**კონსტანტინე ყიფიანი**

მედიცინის დოქტორი, პროფესორი

ნ. ბოხუას სახელობის სისხლძარღვთა და გულის დაავადებათა ცენტრის დირექტორი

**რა არის ანევრიზმა, როგორ ჩნდება ის, ანევრიზმის გამომწვევი რა რისკ-ფაქტორები არსებობს და რომელი ასაკია სახიფათო? რატომ მიიჩნევენ სისხლძარღვთა ქირურგიაში ანევრიზმის ოპერაციას ყველაზე რთულად, როგორ უნდა მოვიქცეთ კრიტიკულ სიტუაციაში პაციენტის კლინიკაში მიყვანამდე და რას სთავაზობს სამოგადოებას სისხლძარღვთა და გულის დაავადებათა ცენტრი. ამ და სხვა საინტერესო თემებზე, ანგიოქირურგი, პროფესორი კოტე ყიფიანი გვსაუბრება.**

მუცლის აორტის ანევრიზმა, ძირითადად, 55 წლის ასაკის შემთხვევაში აღინიშნება. ამიტომ, აუცილებელია, ასაკთან ერთად, წელიწადში ერთხელ ორჯერ მაინც გაიკეთოთ ექსკოპია. გასსოვდეთ, რომ გეგმიური ოპერაციისას, შანსები გაცილებით მაღალია.

**- ბატონო კოტე, როგორ ჩნდება მუცლის აორტის ანევრიზმა, მისი რა ტიპები არსებობს და ყველაზე რთული ფორმები რომელია?**

- ანევრიზმები, უმეტეს შემთხვევაში, სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული დაზიანების გამო ჩნდება. მათ შორის ყველაზე ხშირი მუცლის აორტის ანევრიზმაა. პროცენტულად, მასზე, ანევრიზმათა, დაახლოებით, 80% მოდის. ანევრიზმის განვითარების ერთ-ერთი მთავარი მიზეზი, სისხლძარღვთა კედლის ათეროსკლეროზული გადაგვარებაა. მაგალითად, თუ ჯანმრთელი აორტის დიამეტრი 2 სანტიმეტრია, 3 ან 4 სანტიმეტრის შემთხვევაში, საქმე უკვე ანევრიზმასთან გვაქვს. თუ ანევრიზმის დიამეტრი 5 სმ-მდეა, მას სჭირდება არაქირურგიული მკურნალობა და დაკვირვება დინამიკაში, მაგრამ თუ უფრო დიდი ზომაა, მისი გასკდომის ალბათობა დიდია და ამიტომ ქირურგიული ჩარევა აუცილებელია. ჩვენ გვქონია შემთხვევა, როდესაც პაციენტს მუცლის აორტის 13 სმ-იანი დიამეტრის ანევრიზმა ჰქონდა. ეს თითქმის მთელი მუცლის ღრუა.

**- აქვს თუ არა სიმპტომი ანევრიზმას?**

დაავადების 60-70%-ის შემთხვევაში ანევრიზმა უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. პაციენტს არაფერი აწუხებს და საფრთხის შესახებ შემთხვევით, მუცლის ღრუს ექსკოპიის გაკეთებისას იგებს. თუმცა, 30%-ის შემთხვევაში, გარკვეული ჩივილები არსებობს. მაგალითად ტკივილი წელის არეში, დისკომფორტი, მუცლის შეხერხილობა. ამიტომაც, მის დასადგენად, მთელს მსოფლიოში არსებობს სკრინინგი.

**- რა ასაკში უფრო ხშირად გვხვდება ანევრიზმა?**

- ეს დაავადება დამახასიათებელია ხანშიშესული ადამიანებისათვის. ახალგაზრდებში იშვიათად ვლინდება. 55 წლიდან უკვე არსებობს ანევრიზმის განვითარების რისკი. ამიტომ აუცილებელია, წელიწადში ერთხელ ან ორჯერ, ადამიანმა ექსკოპია გაიკეთოს. ანევრიზმის ოპერაცია ღია თუ ენდოვასკულარული მეთოდით, იმდენად გავრცელებული და დახვეწილია, რომ პრობლემა რეალურად არ არსებობს. ამასთან, გეგმიური ოპერაციის შემთხვევაში, ოპერაციის შემდგომი პერიოდის ლეტალობაც ძალიან დაბალი, დაახლოებით, 2-5%-ია.

**- რა ხდება მაშინ, როდესაც ანევრიზმა სკდება?**

- როდესაც ანევრიზმა გასკდება, მდგომარეობა უსაშველო არ არის. შესაძლებელია, პატრონმა მოასწროს ავადმყოფის მოყვანა კლინიკაში. ჩვენ ბევრი ოპერაცია გვაქვს გაკეთებული გამსკდარი ანევრიზმების დროს. ბუნებრივია, გეგმიურისგან განსხვავებით, ამ შემთხვევაში ოპერაციის რისკი უფრო დიდია, თუმცა შედეგები ცუდი არ არის.

**- თქვენ ახსენეთ, რომ უფრო ხშირად, ანევრიზმა ხანშიშესულ ადამიანებს უჩნდებათ. რა არის მიზეზი?**

- ეს ათეროსკლეროზის ბრალია. ათეროსკლეროზი არის სისხლძარღვთა კედლებში ფოლაქების ჩალაგება, რომლებიც კედელს აზიანებენ. ათეროსკლეროზი ფართო ცნებაა. მის გამო ხდება ინსულტი, ინფარქტი, ქვემო კიდურების განგრენა. მან შეიძლება სისხლძარღვი შეავიწროვოს (გულისა და საძილე არტერიები), მაგრამ აორტის შემთხვევაში, გამომდინარე იქიდან, რომ იქ არის დიდი წნევა და ათეროსკლეროზის შემთხვევაში სისხლძარღვის კედელი კარგავს ელასტიურობას, შესძლოა, გაფართოვდეს და წარმოიქმნას ანევრიზმა.

**- რა შეიძლება ადამიანმა, ათეროსკლეროზის პრევენციისათვის გააკეთოს?**

- ათეროსკლეროზის პრევენცია ჯანსაღი ცხოვრების წესია. წნევის კონტროლი, სიგარეტის გარეშე ცხოვრება და რაც მთავარია, ჯანსაღი კვება. ადამიანმა უნდა მიიღოს ბოსტნეული დიდი რაოდენობით. ნაკლებად უნდა მიიღოს ქოლესტერინის შემცველი საკვები, კვერცხი, ღორისა და საქონლის ხორცი შემწვარი და ა.შ. ხანშიშესულმა ადამიანმა წელიწადში ერთხელ ან ორჯერ უნდა ჩაიტაროს სკრინინგი (მუცლის ღრუს ექსკოპია). ეს მოგვცემს საშუალებას, რომ თუ ათეროსკლეროზი გამოჩნდა, ჯანსაღი ცხოვრების წესზე გადავიდეთ და შევაჩეროთ მისი განვითარება. ათეროსკლეროზის მკურნალობა შეუძლებელია, თუმცა შეჩერება - შესაძლებელი.

**- ინტერნეტში არის მონაცემები, რომ უფრო ხშირად ანევრიზმა მამაკაცებს ემართებათ და არა ქალებს. რა არის ამის მიზეზი?**

- დიახ, ეს მართლაც ასეა. ქალებს ნაკლებად ემართებათ, თუმცა გამორიცხული არააფერია. შეფარდება ქალების კაცებთან- 1:3-ზეა.

**- რატომ?**

- ანევრიზმის გადაცემა გენეტიკურადაც შესაძლებელია, თუმცა, მაინც რისკ-ფაქტორები მამაკაცებში მეტია. ესაა თამბაქოს მოხმარება, არაჯანსაღი ცხოვრების წესი და ა.შ.

**- ანევრიზმის განვითარების ხელშემწყობი ფაქტორები რა არის? თუ არსებობს დაავადება, რომელიც მის განვითარებას უწყობს ხელს?**

- მაღალი არტერიული წნევა, თამბაქოს მოხმარება. წინასწარ რომ პრევენცია გააკეთო მაინცდამაინც ანევრიზმაზე, არ არსებობს ჩვენ ათეროსკლეროზს უნდა ვებრძოლოთ.

**- ჯანმრთელობის სხვა პრობლემა ხელს არ უწყობს ანევრიზმის განვითარებას?**

- არა. არც ერთი დაავადება მორადად ანევრიზმას არ აწვავს. თუმცა არის შემთხვევები, როცა ის ფიზიკური ტრავმის შედეგად ვითარდება, მაგრამ ეს სხვა კატეგორიაა. მსგავსი შემთხვევები პროცენტულად დაბალია.

**- დიაგნოსტიკა როგორ ხდება, რამე განსაკუთრებული მეთოდია საჭირო?**

- არა, ექსკოპია საკმარისია. მისი გაკეთება ყველგან შეიძლება. არ არის აუცილებელი, რომ მაინცდამაინც ანგიოლოგთან მივიდეს პაციენტი. ჩვენთანაც ძალიან ბევრი ადამიანი მოდის, რომლებმაც ექსკოპია სხვაგან ჩაიტარეს და აორტის გაფართოვების გამო, ჩვენთან გამოგზავნეს. ექსკოპია არ ღირს ძვირი, ამიტომ ასაკში რომა ადამიანი, უნდა იტარებდეს პროფილაქტიკას. როდესაც ანევრიზმა დადგინდება, მერე კომპიუტერული ტომოგრაფია სჭირდება პაციენტს, თუმცა ეს სხვა დეტალებია და უკვე იმაზე ვსჯელობთ, როგორ ვუშველოთ მას.

**- როცა ანევრიზმა სკდება, პაციენტის მდგომარეობა მძიმდება. შესაძლებელია თუ არა, მისი გადარჩენა?**

- გეგმიური ოპერაციის დროს, სიკვდილიანობა 2-5%-მდეა, გამსკდარი ანევრიზმის დროს, შედეგი ფატალური არაა, თუმცა გადარჩენის შანსი 50%-ია. როდესაც ანევრიზმა სკდება, სისხლის უზარმაზარი მასა იღვრება აორტის გარშემო ქსოვილებში. პაციენტს აქვს ჰემორაგიული შოკი, უვარდება წნევა, რომლის დროსაც

თრომბული მასები დროებით აჩერებს სისხლდენას. ამიტომ დროულად მოყვანაა საჭირო. სწორედ ამ პერიოდში უნდა მოხერხდეს დიაგნოზის დასმა და ჩატარდეს სასწრაფო ოპერაცია.

**- გამსკდარი ანევრიზმით, დაახლოებით, რამდენი ოპერაცია გაქვთ ჩატარებული?**

ჩვენს კლინიკაში გამსკდარი ანევრიზმის დიაგნოზით ასამდე პაციენტს ჩატარდა ოპერაცია. შედეგები ცუდი არ გვაქვს 62% გადავარჩინეთ. ცნობილია, რომ ანევრიზმის ოპერაცია ყველგან არ უნდა კეთდებოდეს. მარტო სპეციალისტი ანგიოლოგი ამას არ ჰყოფნის. ეს უნდა იყოს ცენტრი ან განყოფილება, სადაც ამ ოპერაციების გაკეთების დიდი გამოცდილება არსებობს. ეს არის მთელი დაწესებულების გამოცდილება, აპარატურა და ა.შ. ყველა მომსახურე პერსონალმა უნდა იცოდეს, პაციენტთა რა კონტიგენტს ემსახურება. სამწუხაროდ, ვხედავთ, რომ სისხლძარღვთა ბევრი განყოფილება გაიხსნა, სადაც უნდა იყოს სპეციალიზირებული სამსახური. იქ აკეთებენ ოპერაციებს. როგორც წესი, როგორც გამსკდარი, ასევე - გეგმიური ანევრიზმების შემთხვევაში, შესაძლოა ცუდი ანგიოლოგები არ მუშაობენ, მაგრამ, აქ შედეგები ცუდია. ეს მედიცინის ის დარგია, სადაც მაღალი ტექნოლოგიები აუცილებელი და პაციენტის პოსტოპერაციული მდგომარეობიდან მოყოლებული მთელი სპეციფიკები არსებობს. ანევრიზმის შემთხვევებში უნდა იყოს მაღალტექნოლოგიური კლინიკა, სამწუხაროდ ასე არ ხდება, რადგან ახლა სადაზღვევო კომპანიები, პაციენტს იქ ანაწილებენ, სადაც უფრო იაფად ტარდება ოპერაცია, შედეგები როგორია მიხვდებით. სამწუხაროდ, ამ კლინიკები, რომლებიცაა გახსნილი და ბევრი სისხლძარღვთა სპეციალისტი მუშაობს, გამოცდილება დაბალია. იცით რა წერია გაიდლაინში? თუ წელიწადში კლინიკა ან ქირურგია, ანევრიზმების 50 ოპერაციაზე ნაკლებს აკეთებს, იმ კლინიკაში შედეგები ძალიან ცუდია. ჩვენთან, მაგალითად მთელი საქართველოდან მოდიან და ვაკეთებთ წელიწადში 48-50 ოპერაციას. სხვა კლინიკებში უფრო დაბალი მონაცემია. ანევრიზმა სისხლძარღვთა ქირურგიაში ყველაზე რთულ ოპერაციად მიიჩნევა და უმრავ ნიუანსს მოიცავს. რთულია მაშინ, თუ ქირურგს დიდი გამოცდილება არ აქვს. როდესაც გამოცდილებაა, თუ ათეული წლის წინ 7-8 საათი სჭირდებოდა ოპერაციას, ახლა 2-2,5 საათი სჭირდება.

**- ანევრიზმა როდესაც გასკდება, მის გვერდით მყოფს თუ შეუძლია დაეხმაროს პაციენტს და როგორ?**

- რა თქმა უნდა, შესაძლებელია. ანევრიზმის გასკდომისას წნევა ვარდება. ექიმმა არ უნდა ეცადოს, რომ წნევა აუნოს. რაც აქვს, ის უნდა შეინარჩუნონ და მიიყვანონ კლინიკაში. თუ წნევას ავნევთ, დროებით მიფარებული თრომბი მოვარდება და კვლავ გამოჟონავს სისხლი და ყველაფერი ფატალური შედეგით დასრულდება. სხვათაშორის, სასწრაფოს ექიმები ძალიან გათვითცნობიერებული არიან ამ საკითხში და კმაყოფილი ვარ. ის შედეგები, რომლებიც ჩვენ გამსკდარი ანევრიზმის შემთხვევაში გვქონდა, როდესაც გამსკდარი ანევრიზმების 62% გადავაჩინეთ, მარტო ჩვენზე არ იყო დამოკიდებული. პაციენტები დროულად იქნენ მოყვანილნი ჩვენს კლინიკაში. ჩვენ ფაქტობრივად 30-40 წთ გვჭირდება რომ პაციენტი გამსკდარი ანევრიზ-

მით შევიყვანოთ საოპერაციოში და 2-2,5 სთ რომ და-  
ვასრულოთ ოპერაცია. დროის ფაქტორს გამსკდარი  
ანევრიზმების დროს ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს.

**- დაახლოებით, რამდენი პაციენტი მოდის თვეში?**

- ხანდახან, თვეში 5-10 პაციენტს ვიღებთ. ჩვენთან დი-  
აგნოსტიკა გაუმჯობესდა, გამოვლენილი პაციენტების  
რაოდენობამაც მოიმატა. მაგრამ ბოლო დროს, სადა-  
ზღვევო კომპანიების გამო, მათი რიცხვი შემცირდა.  
ისინი პაციენტებს სხვა კლინიკებში ამისამართებენ, სა-  
დაც ანევრიზმის ოპერაცია იაფია. მაგრამ ანევრიზმის  
იაფი ოპერაცია შეუძლებელია. მისი არსი ისაა, რომ  
ლიკვიდაცია გაუკეთდეს ანევრიზმას და ხელოვნური  
სისხლძარღვი ჩაკერდეს. ამასთან სისხლის დიდი და-  
ნაკარგია. შეუძლებელია, რომ ეს ძალიან იაფი იყოს,  
თუმცა მემობელი ქვეყნებთან შედარებით, ეს ოპერაცია  
ჩვენთან დაბალ ფასად კეთდება.

**- ქირურგიული ჩარევის გარდა, თუ არსებობს სხვა  
ხერხები ანევრიზმის პრობლემის მოსაგვარებლად?**

- ჩვენი ქვეყნის უბედურება ისაა, რომ ჩვენ შესაძლებ-  
ლობაც გვაქვს, აპარატურაც, რომ მოხდეს ენდოვა-  
სკულური ჩარევა. ანუ, პაციენტს ე.წ. სტენტგრაფტი ჩა-  
ვუყენოთ, თუმცა ეს სტენტგრაფტი ძალიან ძვირი ღირს.  
მართო ეს მოწყობილობა ფასით 10-ჯერ აღემატება  
ღია ოპერაციულ ჩარევას. ტექნიკურად ჩვენ მზად ვართ  
ამისთვის, მაგრამ სამწუხაროდ, ჯერ ერთი, ძვირია და  
სადაზღვევო არ აფინანსებს, მეორეც, პაციენტი ამხელა  
თანხას ვერ იხდის. სტენტგრაფტებს დიდი პერსპექტი-  
ვა აქვს მსოფლიოში. თქვენ ნახავთ, რომ ყველაგან იკ-  
ლებს ღია ოპერაციის რიცხვი და ე.წ. მკურნალობის  
ენდოვასკულურ მეთოდზე გადადიან, ანუ ანევრიზმას  
აკეთებენ სტენტგრაფტის გამოყენებით. 2-3 წლინადსში  
მათი გამოყენების რიცხვი გასამზავდება.

**- ლაპარაკსოპიულად თუ შეიძლება ანევრიზმის ოპე-  
რაციის გაკეთება?**

- რა თქმა უნდა, არსებობს კლინიკები, თუმცა აუცი-  
ლებელია, რომ ამ მეთოდს სისხლძარღვთა ქირურგი  
ფლობდეს და არა ზოგადი ქირურგი. ჩვენთან ასეთი  
სპეციალისტები არ არის. თუ ჩვენ ლაპარაკსოპიულ ჩა-  
რევასა და სტენტგრაფტს შევადარებთ, ამ უკანასკნელს  
უფრო დიდი მომავალი აქვს. ლაპარაკსოპიული ჩარევა  
იგივე ღია ოპერაციაა, უბრალოდ, ლაპარაკსოპიული  
იარაღებით კეთდება და ნაკლებად ტრავმულია. ღია  
ოპერაციის დროს ანევრიზმა უნდა გაიხსნას, პროტეზი  
ჩაკერდეს. ენდოვასკულარული ჩარევის დროს გახსნა  
აუცილებელი არ არის. ის პირდაპირ სისხლძარღვში  
დგება, სისხლი მიდის აღნიშნული სტენტგრაფტის სა-  
შუალებით.

**- ანგიოლოგიის ცენტრი ანევრიზმებთან მიმართებით  
პაციენტებს რას სთავაზობს?**

- ანგიოლოგიის ცენტრი პაციენტს სთავაზობს სკრინი-  
ნგს, პაციენტს შეუძლია მოვიდეს და გავუკეთოთ მუც-  
ლის აორტის ულტრასონოგრაფია, ასევე, შეუძლიათ,  
ჩაენერონ მიღებაზე, კონსულტაციაზე. შეგვიძლია ჩა-  
ვატაროთ, საგანმანათლებლო სამუშაოები, რა არის  
ანევრიზმა, როგორ ვებრძოლოთ და ა.შ.

**- სისხლძარღვთა და გულის გადავადებათა ცენტრ-  
ში, რა მომსახურების მიღება შეუძლია პაციენტს?**

- აქ სისხლძარღვებზე ყველა სახი ოპერაცია კეთდე-  
ბა. მათ შორის ვენებზეც. ახალი აპარატი გვაქვს ე.წ.  
ლაზერული აბლაციის, რომელიც ვარიკოზული ვენების  
მკურნალობას კოსმეტიკური მეთოდით გთავაზობთ. ძა-  
ლიან ბევრი დადებითი თვისება აქვს ამ მეთოდს. ასე-  
ვე, კეთდება საძილე არტერიებზეც ოპერაცია. ეს ერ-  
თგვარი პრევენციაა ინსულტის, რომლითაც ძალიან  
ბევრი იღუპება, ან უნარები ეზღუდება. ეს არის საძილე  
არტერიების, ანუ, თავის ტვინის მკვებავი სისხლძარ-  
ღვების შევიწროვება, რაც იწვევს ინსულტს. სიმპტომი  
ისაა, რომ ადამიანი შეიძლება უცებ გაითიშოს რამდე-  
ნიმე წუთით. ეს უკვე ნიშანია თავის ტვინის იშემიისა  
და მისი უგულოვლყოფა არ შეიძლება. მიხედვით არ  
უნდა გადაიდოს. ამ ოპერაციას ბევრს ვაკეთებთ. თუმცა  
უცხოეთში არის კლინიკები, სადაც წელიწადში 400-  
500 ოპერაცია ტარდება საძილე არტერიებზე. ასე-  
ვე, ჩვენ ვაკეთებთ საძილე არტერიების სტენტირებას,  
შესაძლოა, რევონსტრუქციაც, მაგრამ უბედურება ისაა,  
რომ პაციენტები ინსულტის განვითარების შემდეგ მო-  
დიან ამ ოპერაციაზე და ამ შემთხვევაში რევონსტრუქ-  
ციის ჩატარება ნაკლებ ეფექტურია. ამიტომ, ყველას  
მოვუნოდებ, ნებისმიერი ტრანზიტორული იშემია, ანუ  
როდესაც ადამიანი დროის მცირე მონაკვეთში "ითიშე-  
ბა", უყურადღებოდ არ უნდა დარჩეს. დიაგნოსტიკა მა-  
რტივია, არ სჭირდება განსაკუთრებული გამოკვლევე-  
ბი, ექოსკოპია სრულებით საკმარისია. ჩვენთან ასევე,  
ყველა სისხლძარღვზე კეთდება ენდოვასკულური ჩა-  
რევა. ჩვენ კარდიოლოგიური დეპარტამენტიც გვაქვს,  
სადაც კორონარულ არტერიებზე სტენტირებები კეთ-  
დება. ბევრი პაციენტი გვყავს, დაახლოებით 700-800  
სტენტის ჩაყენება ხდება წელიწადში. ჩვენს კლინიკას  
ქვია სისხლძარღვთა და გულის დაავადებათა ცენტრი.  
ეს იმიტომ რომ ათეული წლების მანძილზე ჩვენი კლი-  
ნიკის პრიორიტეტი იყო პერიფერიულ სისხლძარღვთა  
დაავადებების მართვა. 3 წლის წინ ჩვენ შემოვიერთეთ  
კარდიოლოგიური დეპარტამენტი და ამჟამად წარმატე-  
ბით ვმკურნალობთ გულით დაავადებულ პაციენტებს.

**საკონტაქტო ინფორმაცია**



კადმიუს ნაოხას საბლოის  
**სისხლძარღვთა და გულის  
დაავადებათა ცენტრი**

ანგიოლოგია-სისხლძარღვთა თერაპია-კარდიოლოგია

მის.: საქართველო, თბილისი 0156, ლუბლიანას ქ. 5  
ტელ.: +995 32 2 51 70 08  
ელ. ფოსტა: info@angio.ge  
web: www.angio.ge

# კომბინირებული ანტიჰიპერტენზიული თერაპია. ორ და სამ კომპონენტიაანი ფიქსირებული კომბინაციები მტკიცებითი მედიცინის ჭრილში



**დ.დ. სიდლოვა**

მედ. მეც. კანდიდატი, ეროვნული სამხედრო-სამედიცინო კლინიკური ცენტრი „სამხედრო კლინიკური ჰოსპიტალი“

ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის ეფექტურობა დღეისათვის არცთუ ისე მაღალია, რამაც მიუთითებს ოფიციალური მონაცემები. მაგალითად, 2015 წ. უკრაინაში დარეგისტრირებულია დაახლოებით 13.5 მლნ არტერიული ჰიპერტენზიით (აჰ) დაავადებული პირი, რომელთაგან ანტიჰიპერტენზიულ მკურნალობას იტარებს მხოლოდ 35%, არტერიული წნევის სამიზნე დონე კი მიღწეულია პაციენტთა 15%-ში [23].

პაციენტთა ნაწილში სამიზნე არტერიული წნევის მიღწევა შეუძლებელი ხდება, რაც რემისტენტული არტერიული ჰიპერტენზიის არსებობაზე მიუთითებს. ასეთ შემთხვევაში მკურნალობის (ცხოვრების წესის მოდიფიკაცია, სამი სახის ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატის მიღება ადეკვატური დოზებით, რომელთა შორის ერთ-ერთი დიურეტიკია) ფონზე არტერიული წნევის დონის დაქვეითება ვერ ხერხდება 140/90 მმ.ვწყ.სვ-ზე ქვევით. რემისტენტული არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარებას უკავშირებენ შემდეგ ფაქტორებს [4]:

- ცხოვრების წესი (გაცხიბოვნების არსებობა, ალკოჰოლის ბოროტად მოხმარება, მარილის ჭარბი გამოყენება);
- ობსტრუქციული ძილის აპნოეს არსებობა;
- გაურკვეველი ეტიოლოგიის მეორადი აჰ;
- სამიზნე ორგანოების მნიშვნელოვანი და შეუქცევადი დაზიანება;
- ვაზოპრესორების ხანგრძლივი გამოყენება.

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების (ESC)/ევროპის ჰიპერტენზიის საზოგადოების (ESH) ექსპერტთა მოსაზრებით, ადეკვატური მკურნალობის ფონზე არტერიული წნევის მატება სამიზნე დონესთან შედარებით, შესაძლოა განპირობებული იყოს პაციენტის მღელვარებით არტერიული წნევის გაზომვისას, პროცედურის დარღვევით (ვინრო მანჟეტი, შესვენების დროის არარსებობა), ასაკოვან პაციენტებში არტერიების რიგი-

თობით [4]. ESC/ESH-ს ექსპერტები ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის არასაკმარისი ეფექტურობის ერთერთ ძირითად მიზეზად ასახელებენ მკურნალობისადმი პაციენტის არასაკმარის დამყოლობას [4]. თუმცა შესაძლოა არსებობდეს სხვა „სპეციფიკური“ მიზეზებიც, როგორცაა ექიმების მხრიდან ESC/ESH-ს, უკრაინის კარდიოლოგთა ასოციაციის და უკრაინის ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ დამტკიცებული სამედიცინო დოკუმენტაციისადმი მოთხოვნების შესაბამისი რეკომენდაციების (ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის დანყების დრო, თერაპიული სტრატეგიისა და სამკურნალო საშუალების შერჩევა) დარღვევა, ექიმების მიერ ანტიჰიპერტენზიული საშუალების კლასის არასწორი შერჩევა, არაადეკვატური დოზირება, კომბინირებულ თერაპიაზე უარის თქმა, მათ შორის სამკურნალო საშუალებების ფიქსირებული კომბინაციებზე (ფკ).

მტკიცებით მედიცინაზე დაფუძნებული ანტიჰიპერტენზიული თერაპია, რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების (რკვ) შედეგების საფუძველზე შემუშავებული რეკომენდაციების ზუსტი დაცვა, ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატებისა და მათ შორის დადასტურებული ეფექტურობის მქონე ფკ გამოყენება მნიშვნელოვნად გაზრდის იმ პაციენტთა რიცხვს, რომელთა შემთხვევაში მიღწეული იქნება არტერიული წნევის სამიზნე დონე და შემცირდება გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების (გსდ) განვითარების რისკი.

ანტიჰიპერტენზიულ თერაპიასთან დაკავშირებული ESC/ESH-ს ძირითადი რეკომენდაციები [4]:

1. გულ-სისხლძარღვთა დაბალი და ზომიერი რისკის მქონე აჰ დაავადებულ პაციენტებში (I ხარისხი), მიუხედავად ცხოვრების წესის მოდიფიკაციისა, არტერიული წნევის სტაბილური მატებისას, უნდა დაინიშნოს ანტიჰიპერტენზიული თერაპია (რეკომენდაციის კლასი<sup>1</sup> (რკ) IIა, მტკიცებულების

1 რეკომენდაციის კლასი [4]: კლასი I — არსებობს მტკიცებულება ან ექსპერტთა ერთიანი შეთანხმება იმის თაობაზე, რომ მოცემული პროცედურა ან ჩარევა სასარგებლო და ეფექტურია. გამოყენება - რეკომენდებულია/ნაჩვენებია. კლასი II — არსებობს საზინაოდმდეგ მტკიცებულება და/ან ექსპერტთა აზრი განსხვავებულია პროცედურისა თუ ჩარევის სარგებელი/ეფექტურობის თაობაზე. კლასი IIa — მტკიცებულებები და ექსპერტთა მოსაზრებები ადასტურებს პროცედურის ან ჩარევის სარგებელს. გამოყენება - საჭიროებს გადახედვას.

- დონე<sup>2</sup> (მდ B).
2. არტერიული ჰიპერტენზიის II და III ხარისხისა და გულ-სისხლძარღვთა რისკის ნებისმიერი დონის შემთხვევაში რეკომენდებულია ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის დაწყება ცხოვრების წესის კორექციასთან ერთად ან რამდენიმე კვირის შემდეგ (რკ I, მდ A).
  3. არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში, გულ-სისხლძარღვთა მაღალი რისკით, რაც განპირობებულია სამიზნე ორგანოების დაზიანებით, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის, გსდ არსებობით ან თირკმლის ქრონიკული პათოლოგიების დროს, I ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიის შემთხვევაში კი აუცილებელია მედიკამენტოზური თერაპიის დაწყება (რკ I, მდ B).
  4. სანყისი და შემანარჩუნებელი თერაპიისათვის, როგორც მონოთერაპიის, ისე კომბინირებული თერაპიის სახით რეკომენდებულია შემდეგი საშუალებების გამოყენება: დიურეტიკები (თიაზიდური, ქლორტალიდონი და ინდაპამიდი), β-ადრენობლოკატორები (β-აბ), კალციუმის ანტაგონისტები (კა), ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები (აგფი) და ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკატორები (არბ)(რკ I, მდ A).
  5. არტერიული წნევის დონის მნიშვნელოვანი მატებისას და გულ-სისხლძარღვთა მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში შესაძლოა განხილულ იქნას ორი პრეპარატის კომბინაცია (რკ IIb, მდ C).
  6. უპირატესობა უნდა მიენიჭოს ისეთ კომბინაციებს, რომელთა ეფექტურობა რანდომიზებული კლინიკური კვლევითაა დადასტურებული (რკ IIa, მდ C). ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების ფკ იძლევა ყოველდღიურად მისაღები ტაბლეტების რაოდენობის შემცირების საშუალებას, რაც აუმჯობესებს პაციენტთა მკურნალობისადმი დამყოლობას (რკ IIb, მდ B).
- ამ მკურნალობაში ძირითად მიდგომას წარმოადგენს კომბინირებული ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების გამოყენება, რაც განპირობებულია იმით, რომ ასეთი პაციენტების უმეტესობას რამდენიმე დამატებითი რისკ-ფაქტორი გააჩნიათ გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების მხრივ. გარდა ამისა ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების რაციონალური კომბინაციები (მათგან დაფუძნებული ფიქსირებული კომბინაციები), რამდენიმე სისტემაზე ახდენს გავლენას, რომლებიც ჩართულნი არიან არტერიული წნევის რეგულაციაში, არტერიული წნევის სამიზნე დონის მიღწევა შედარებით მცირე დოზების გამოყენებითაა შესაძლებელი, რაც კონტრ რეგულაციური მექანიზმების ურთიერთ ნეიტრალიზაციასთან ერთად ამცირებს არასასურველი გვერდითი მოვლენების სიხშირეს. მაგალითად, რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის (რას)

ბლოკატორების დანიშვნა თიაზიდურ დიურეტიკებთან ერთად ამცირებს ჰიპოკალიემიის განვითარების რისკს, ხოლო აგფი ან არბ დიჰიდროპირიდინული კალციუმის ანტაგონისტთან ერთად კომბინირებული გამოყენებისას ნაკლები სიხშირით ვითარდება პერიფერიული შეშუპება, კალციუმის ანტაგონისტით მონოთერაპიასთან შედარებით.

ESC/ESH-ს 2013 წლის რეკომენდაციებში მოცემულია ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების ოპტიმალური კომბინაციები [4]:

- 1) თიაზიდური დიურეტიკი და აგფი, არბ ან კა;
- 2) აგფი/არბ და კა.

ყველა ზემოთ აღნიშნული კომბინაციების კლინიკური ეფექტი, რაც ეფუძნება თიაზიდური დიურეტიკის ან აგფი-სა და კა-ს ერთობლივ მოქმედებას, შესწავლილია მრავალრიცხოვანი რანდომიზებული კლინიკური კვლევებით. ერთადერთი კვლევა, რომელშიც მოხდა კომბინირებული ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის ორი სქემის პირდაპირი შედარება, იყო რანდომიზებული კვლევა ACCOMPLICH, რომელმაც აჩვენა, რომ მაღალი რისკის მქონე არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში აგფი/კა კომბინაცია აგფი/დიურეტიკის კომბინაციასთან შედარებით 20%-ით ამცირებს პირველადი კომბინირებული საბოლოო წერტილის „სიკვდილი და გულ-სისხლძარღვთა გართულებები“ განვითარების რისკს [27]. ასევე საინტერესოა, რომ ამავე კვლევით გამოვლენილი არსებითი უპირატესობა პირველადი საბოლოო წერტილის მიღწევის მხრივ პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ აგფი/კა კომბინაციას, აღინიშნა არტერიული წნევის ერთნაირი დაქვეითებისას ორივე ჯგუფში, რაც ხსნის ამგვარი თერაპიის მეტ ეფექტურობას [27].

აგფი/კა (ჩვეულებრივ - ამლოდიპინი) კომბინაციის თავისებურებებს წარმოადგენს ორივე შემადგენელი კომპონენტის მეტაბოლური ნეიტრალურობა, რაც დამატებით უპირატესობას ქმნის თანმხლები პათოლოგიების მქონე პაციენტებისათვის, როგორცაა დისლიპიდემია, მეტაბოლური სინდრომი, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 და პოდაგრა.

კომბინირებული ანტიჰიპერტენზიული თერაპიაში განსაკუთრებული ადგილი უკავია ლიზინოპრილსა და ამლოდიპინს, რომელთა ეფექტურობა დადასტურებულია როგორც ერთობლივი მიღებისას, ასევე ფიქსირებული კომბინაციის სახით.

ლიზინოპრილითა და ამლოდიპინით კომბინირებული თერაპიის ეფექტურობა შესწავლილ იქნა კვლევაში HAMLET, რომელშიც მონაწილეობა მიიღო 18-65წ. ასაკის (საშ.ასაკი 48,6±10წ) 181 პაციენტმა არანამკურნალევი ან ცუდად კონტროლირებადი I-II ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით (ან 140-179/90-99 მმ.ვწყ.სვ.). კვლევაში შედარდა ლიზინოპრილითა (10მგ/დღიურად) და ამლოდიპინით (5მგ/დღიურად)

კლასი IIb — პროცედურის ან ჩარევის სარგებელი/ეფექტურობა ნაკლებ დამაჯერებელია. გამოყენება - შესაძლოა განხილვა.  
 კლასი III — არსებობს მტკიცებულებები ან ექსპერტთა მოსაზრებები, რომ პროცედურა ან ჩარევა უსარგებლოა/არაეფექტურია და ზოგიერთ შემთხვევაში შესაძლოა ზიანის მომტანი. გამოყენება - არაა რეკომენდებული.  
 2 მტკიცებულებების დონე [4]:  
 A — მონაცემები მიღებულია რანდომიზებული კლინიკური კვლევებისა და მეტაანალიზის შედეგად.  
 B — მონაცემები მიღებულია ერთადერთი რანდომიზებული და არარანდომიზებული კლინიკური კვლევებით.  
 C — ექსპერტთა შეთანხმება და/ან მცირე და რეტროსპექტული კვლევების რეესტრული მონაცემები.



მონოთერაპია ამავე პრეპარატების კომბინირებულ თერაპიასთან იმავე დოზებით [19, 20]. არტერიული წნევის დაქვეითება მაქსიმალური იყო პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომლებიც ორ პრეპარატს იღებდნენ (სისტოლური ან დაქვეითდა 156,4±9,6 - დან 136,3±1,9 მმ.ვწყ. სვ.-მდე და დიასტოლური ან - 97,5±5-დან 86,0±6,6 მმ.ვწყ.სვ. - მდე). მიუხედავად იმისა, რომ პრეპარატები ხასიათდებოდა კარგი ამტანობით ორივე ჯგუფში, არასასურველი ეფექტები (წვივების შემუქება) კომბინირებული თერაპიის შემთხვევაში ნაკლები იყო.

რიგი რანდომიზებული კლინიკური კვლევებით დამტკიცებულ იქნა ლიზინოპრილითა და ამლოდიპინით კომბინირებული თერაპიის კლინიკური ეფექტურობა და კარგი ამტანობა, ცალკეული ტაბლეტირებული პრეპარატების სახით გამოყენებისას და ინდივიდუალურად შერჩეული დოზის შემთხვევაში ზომიერი და მძიმე არტერიული წნევის დროს [13, 30], გარდა ამისა, აღნიშნული კომბინაცია ამცირებს მარცხენა პარკუჭის

<b>ცხრილი. კლინიკური კვლევები (რანდომიზებული კლინიკური კვლევები და ღია პროსპექტული მულტიცენტრული კვლევები), რომლებშიც შესწავლილ იქნა ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების ორკომპონენტიანი ფიქსირებული კომბინაციების კლინიკური ეფექტურობა</b>		
<b>რანდომიზებული კლინიკური კვლევა</b>	<b>დიზაინი</b>	<b>ძირითადი შედეგები</b>
<b>ვალსარტანი/ამლოდიპინი</b>		
EX-EFFeCTS [17]	მულტიცენტრული ორმაგი ბრმა რანდომიზებული კლინიკური კვლევა 8 კვირიანი ხანგრძლივობით, რომელშიც მონაწილეობა მიიღო 646 პაციენტმა არტერიული ჰიპერტენზიის II ხარისხით (არტერიული წნევის დონე $\geq 160$ მმ.ვწყ.სვ.). შედარდა ამლოდიპინით მონოთერაპია და კომბინირებული თერაპია ვალსარტანი/ამლოდიპინის ფიქსირებული კომბინაციით (არტერიული წნევის სამიზნე დონის მიუღწევლობისას დოზის გაორმაგება)	ვალსარტანი/ამლოდიპინის ფკ კომბინირებული თერაპიის ჯგუფში მიღწეულ იქნა არტერიული წნევის გაცილებით მნიშვნელოვანი დაქვეითება (30.1 მმ.ვწყ.სვ.-ით) ამლოდიპინით მონოთერაპიასთან შედარებით (23.5 მმ.ვწყ.სვ.-ით, $p < 0,0001$ )
<b>ლიზინოპრილი/ამლოდიპინი</b>		
ALFESS [14]	ღია პროსპექტული მულტიცენტრული კვლევა 55 წელს გადაცილებული I-II ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული ამბულატორიული პაციენტების მონაწილეობით, რომელთა შემთხვევაშიც ვერ იქნა მიღწეული არტერიული წნევის სამიზნე დონე ავტომატურად ან კალციუმის ანტაგონისტით მონოთერაპიის შედეგად	ლიზინოპრილი/ამლოდიპინის ფკ გამოყენება საშუალებას გვაძლევს მივაღწიოთ არტერიული წნევის სამიზნე დონეს პაციენტთა 92%-ში კარგი ამტანობისა და სერიოზული გვერდითი ეფექტების არარსებობის ფონზე
<b>ლოზარტანი/ამლოდიპინი</b>		
Sung-Hae Kim [18]	ორმაგი ბრმა მულტიცენტრული რანდომიზებული კლინიკური კვლევა 148 კორეელი პაციენტის მონაწილეობით არტერიული ჰიპერტენზიის II სტადიის დროს. შედარდა ლოზარტანი/ამლოდიპინის (50/5მგ) ფკ და ამლოდიპინის (5მგ) ეფექტურობა	6 კვირიანი თერაპიის (პირველადი საბოლოო წერტილი) შედეგად სისტოლური არტერიული წნევის დაქვეითება სარწმუნოდ მნიშვნელოვანი იყო ფკ ჯგუფში (36.5 მმ.ვწყ.სვ. - 31.6 მმ.ვწყ.სვ., $p = 0,0117$ )
<b>პერინდოპრილი/ამლოდიპინი</b>		
STRONG [10]	პროსპექტული მულტიცენტრული ობსერვაციული კვლევა 1250 პაციენტის მონაწილეობით პირველად დიაგნოსტირებული არტერიული ჰიპერტენზიით ან არასაკმარისად კონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიით მონოთერაპიის ან კომბინირებული თერაპიის ფონზე. დაკვირვების ხანგრძლივობა - 60 დღე, პირველადი საბოლოო წერტილი - არტერიული წნევის საშუალო დაქვეითება სანყის მაჩვენებელთან შედარებით და პაციენტების რაოდენობა, რომელთა შემთხვევაშიც მიღწეულ იქნა არტერიული წნევის სამიზნე დონე ფკ პერინდოპრილი/არბუმინი/ამლოდიპინის გამოყენებისას (4მგ/5მგ)	არტერიული წნევის სამიზნე დონე მიღწეულ იქნა პაციენტთა 66.1%-ში, არანამკურნალევი პაციენტების 68.3%-ში, მონოთერაპიით არასაკმარისად კონტროლირებადი შემთხვევების 68.4%-ში, კომბინირებული თერაპიით არასაკმარისად კონტროლირებადი შემთხვევების 59,9%-ში
<b>რამიპრილი/ამლოდიპინი</b>		
RAMONA [35]	ღია პროსპექტული მულტიცენტრული კვლევა 6423 ავადმყოფის მონაწილეობით მსუბუქი და ზომიერი არტერიული ჰიპერტენზიით, საშუალო ასაკი - 64.2±10.1 წ. რომელთა შემთხვევაში ჩატარებული თერაპიის მიუხედავად მიღწეული ვერ იქნა არტერიული წნევის სამიზნე დონე. პირველადი საბოლოო წერტილი - არტერიული წნევის სამიზნე დონის მიღწევა არტერიული წნევითა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 დაავადებულ პაციენტებში	მკურნალობიდან 4 თვის შემდეგ რამიპრილი/ამლოდიპინის ფკ გამოყენების შედეგად არტერიული წნევის სამიზნე დონე მიღწეულ იქნა პაციენტთა 69,8%-ში, ამასთან არტერიული წნევის დონე დაქვეითდა 157.5/91.3±9.55/7.58 მმ.ვწყ.სვ.-დან 130.9/79.6±7.35/5.81 მმ.ვწყ.სვ.-მდე ( $p < 0,0001$ )

რამიპრილი/ამლოდიპინი		
Veratran [34]	ორმაგი ბრმა რანდომიზებული კლინიკური კვლევა არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული 272 პაციენტის მონაწილეობით, დიასტოლური არტერიული წნევის საწყისი დონე აღემატებოდა 100 მმ.ვწყ. სვ. შედარდა ტრანდოლაპრილითა და ვერაპამილით მონოთერაპიის და ამ პრეპარატების ფკ კლინიკური ეფექტურობა	8 კვირიანი მკურნალობის შედეგად არტერიული წნევის საშუალო დღიური მაჩვენებელი დაქვეითდა 8/6 მმ.ვწყ.სვ-ით პაციენტთა ჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ ვერაპამილს, 11/7 მმ.ვწყ.სვ-ით ტრანდოლაპრილის ჯგუფში და 14/11 მმ.ვწყ.სვ-ით — პაციენტთა ჯგუფში, რომელთაც ეძლეოდათ ტრანდოლაპრილი/ვერაპამილის ფკ
P.W. De Leeuw et al. [15]	ორმაგი ბრმა პლაცებო კონტროლირებადი რანდომიზებული კლინიკური კვლევა პარალელურ ჯგუფებში. შედარებულ იქნა ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების ფიქსირებული კომბინაციებისა (ტრანდოლაპრილი/ვერაპამილი, ატენოლოლი/ქლორთალიდონი, ლიზინოპრილი/ჰიდროქლორთიაზიდი) და პლაცებოს კლინიკური ეფექტურობა	არტერიული წნევის დაქვეითება თანაბარი იყო კომბინირებული თერაპიის ყველა ჯგუფში
ენალაპრილი/ლერკანიდიპინი		
R. Agrawal et al. [5]	რანდომიზებული კლინიკური კვლევა მსუბუქი და ზომიერი არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე 174 პაციენტის მონაწილეობით და კარგად კონტროლირებადი 1 და 2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტით. შედარდა დამატებით ლერკანიდიპინის ან ჰიდროქლორთიაზიდის კლინიკური ეფექტურობა ენალაპრილით (დოზა 20მგ/დღიურად 2 კვირის განმავლობაში) მკურნალობის ფონზე არტერიული წნევის სამიზნე დონის ( $\leq 13/85$ მ.ვწყ.სვ.) მიუღწევლობისას	არტერიული წნევის სამიზნე დონის მიღწევის შემთხვევების სიხშირემ შეადგინა 30.4% პაციენტთა ჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ ენალაპრილ/ლერკანიდიპინი 23.2% პაციენტთა ჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ ენალაპრილი/ჰიდროქლორთიაზიდის კომბინაციას ( $p > 0,05$ )
J.G. Puig et al. [32]	ორმაგი ბრმა პლაცებო-კონტროლირებადი რანდომიზებული კლინიკური კვლევა, რომელშიც მონაწილეობდა არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული 60-85 წლის 62 პაციენტი, საწყისი სისტოლური არტერიული წნევით 160/170 მმ.ვწყ.სვ. შედარდა ოთხი სხვადასხვა თერაპიული რეჟიმი (ლერკანიდიპინი, ენალაპრილი, ენალაპრილი/ლერკანიდიპინი, პლაცებო) არტერიული წნევის რუტინული გამოძვირება და 24 საათიანი მონიტორირებით მიღებული მაჩვენებლების შეფასების საფუძველზე	არტერიული წნევის დონე მეტად დაქვეითდა ენალაპრილი/ლერკანიდიპინის ფკ მკურნალობისას არტერიული წნევის რუტინული გამოძვირებით მიღებული მონაცემებისა (16.9/8 მმ.ვწყ.სვ.-ით დაქვეითება) და 24 საათიანი მონიტორირებით მიღებული საშუალო არტერიული წნევის შეფასების მიხედვით (17.9/9.2 მმ.ვწყ.სვ.-ით დაქვეითება)
ენალაპრილი/ნიტრენდიპინი		
ENEAS-1 და -2 [33]	რანდომიზებული კლინიკური კვლევა I-II ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების მონაწილეობით, რომელთა შემთხვევაში ვერ იქნა მიღწეული არტერიული წნევის სამიზნე დონე ენალაპრილით (10მგ) ან ნიტრენდიპინით (20მგ) 6 კვირიანი მონოთერაპიის შედეგად	პაციენტთა 54%-ში ენალაპრილი/ნიტრენდიპინის ფკ 12 კვირიანი მკურნალობის შემდეგ არტერიული წნევის დონე დაქვეითდა 140/90 მმ.ვწყ.სვ.-ზე ქვევით ან მინიმუმ 20/10 მმ.ვწყ.სვ-ით (ენალაპრილით ან ნიტრენდიპინით მონოთერაპიისას - 41%-ში, $p < 0,05$ )

დიასტოლურ დისფუნქციას და ალბუმინურას შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 და დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში [8, 9, 28].

დღეისათვის გარდა ფართოდ გამოყენებული ლიზინოპრილი/ამლოდიპინის ფიქსირებული კომბინაციისა, დარეგისტრირებულია ასევე სხვა ორკომპონენტური აგფ-ინჰიბიტორისა და კალციუმის ანტაგონისტის ფიქსირებული კომბინაციები, რომელთა ეფექტურობა და დასტურებულია სხვადასხვა კვლევებით (იხ. ცხრილი). ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის ისტორიაში, ფიქსირებული კომბინაციის გამოყენებით, გამოყოფენ შემდეგ ეტაპებს [1, 2]:

- I — პრეპარატების კომბინაციები, რომლებიც შეიცავდნენ რაუვოლფიას წარმოებულებს და/ან კომპონენტებს მაღალი დოზებით;
- II — დიურეტიკები მაღალი და საშუალო დოზებით და β-ადრენობლოკატორები, კალიუმდამზოგველი დიურეტიკები, აგფ-ინჰიბიტორები;
- III — კომბინაციები დიურეზული საშუალებების გარეშე

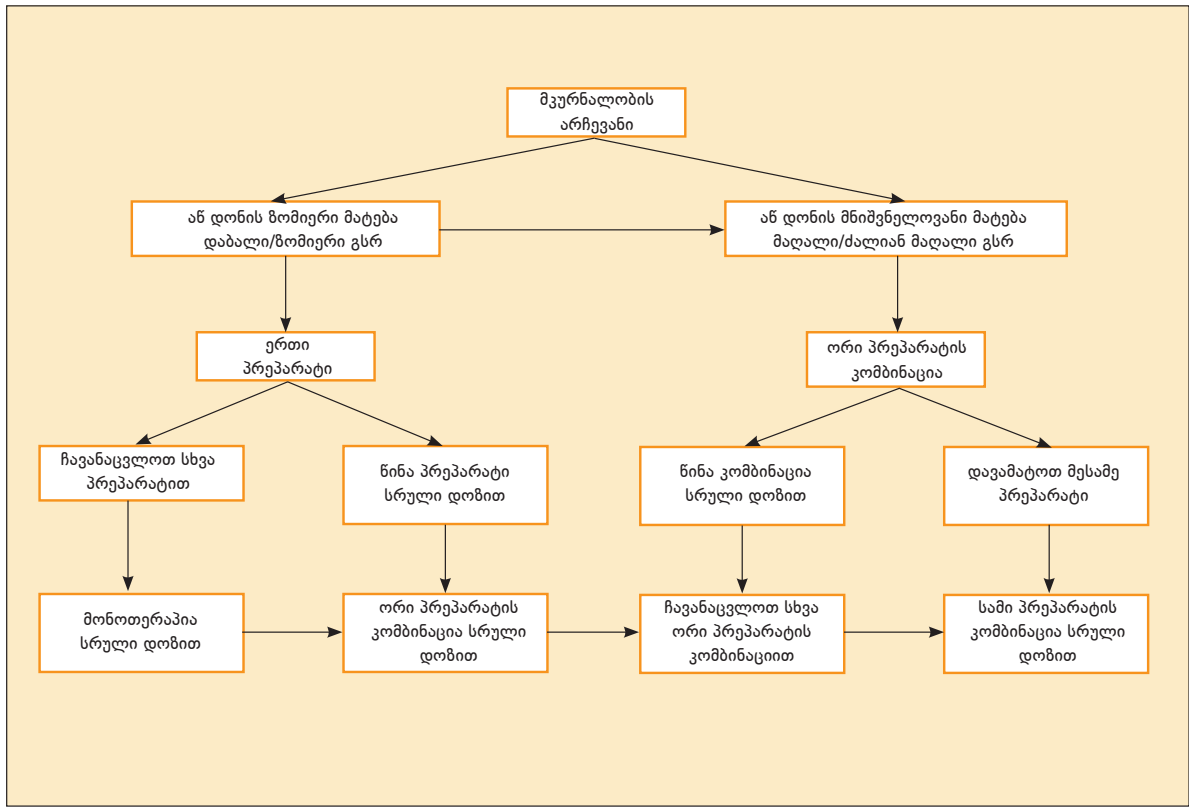
(β-აბ/კა, აგფი ან არბ/კა);

IV — ფკ დაბალი დოზირებით, რომელიც შეიცავს დიურეტიკს ძალიან დაბალი დოზით (ჰიდროქლორთიაზიდი 6,25–12,5 მგ; ინდაპამიდი 0,625 მგ);

V — სამკომპონენტური ფკ - რასს ბლოკატორები, დი-ჰიდროპირიდინული კა და ჰიდროქლორთიაზიდი დაბალი დოზით.

ანტიჰიპერტენზიული ორკომპონენტური ფკ ფართოდ გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების სამკურნალოდ, თუმცა რაც შეეხება სამკომპონენტურ ფიქსირებულ კომბინაციას, რჩება კითხვები, თუ ვის, როდის და როგორ უნდა დაენიშნოს ამგვარი ანტიჰიპერტენზიული თერაპია და საჭიროებს მტკიცებითი ბაზის გადახედვას.

ESC/ESH-ს ექსპერტების მიერ მონაწილეობის სტრატეგიის თანახმად ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების დანიშნვისას უნდა მოხდეს ნაკლებად ინტენსიური ტაქტიკიდან მეტად ინტენსიურ ტაქტიკაზე გადასვლა, თითოეულ ეტაპზე არტერიული წნევის სამიზნე დონის



მიღწევის შემდეგ (სურათი).

ამგვარად, ESC/ESH-ს ექსპერტების რეკომენდაციების თანახმად, სამკომპონენტიანი ანტიჰიპერტენზიული თერაპია უნდა დაინიშნოს ისეთ პაციენტებში, რომელთა შემთხვევაშიც ორი ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატის კომბინაცია უეფექტო აღმოჩნდა. რანდომიზებული კლინიკური კვლევის თანახმად, მესამე ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატის დანიშვნა შესაძლოა საჭირო გახდეს არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტთა 32%-ში, გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების მაღალი და ძალიან მაღალი რისკით (რკვ ACCOMPLISH), პაციენტთა 24–41%-ში, რომელთაც მინიმუმ ერთი დამატებითი ფაქტორი გააჩნიათ (რკვ ALLHAT), ასაკოვანი პაციენტების 49%-ში, მსუბუქი და ზომიერი არტერიული ჰიპერტენზიით (რკვ SCOPE), არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტთა 50%-ში გულის იშემიური დაავადების ფონზე (რკვ INVEST) [7, 29, 31].

აღნიშნული კომბინაციების ყველა კომპონენტი ფართოდაა ცნობილი და გააჩნია არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში ეფექტურობისა და უსაფრთხოების მტკიცებითი ბაზა. თუმცა აშშ სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციის (FDA) მოთხოვნების თანახმად, მათ მიერ ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატის სამკომპონენტიანი ფკ-ს დამტკიცებისთვის აუცილებელია [1, 37]:

1) ფკ ფარმაცოლოგიური და ტოქსიკოლოგიური კვლევის ჩატარება ვირთხებზე 12 კვირის განმავლობაში;

- 2) ფკ ბიოეფიკალებენტურობის გამოკვლევა მის შემადგენელ კომპონენტებთან მიმართებაში;
- 3) ნაჩვენები უნდა იქნას, რომ სამკომპონენტიანი ფკ გამოყენების შედეგად მიიღწევა არტერიული წნევის დონის უფრო მეტად გამოსატყულები დაქვეითება, ვიდრე სხვა ნებისმიერი ორკომპონენტიანი კომბინაციის გამოყენებისას (დამტკიცებისათვის საჭირო მაჩვენებლები - არტერიული წნევის დაქვეითება >3 მმ.ვწყ.სვ-ზე ყველა შესაძლო ორკომპონენტიანი კომბინაციასთან შედარებით, მათი მაქსიმალური დოზით გამოყენებისას).

ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების სამკომპონენტიანი ფკ-ს, ვალსარტანი/ამლოდიპინი/ჰიდროქლოთიაზიდის, მტკიცებითი ბაზა შეესაბამება FDA-ს მოთხოვნებს, რის შედეგადაც დამტკიცებულ იქნა აღნიშნული სააგენტოს<sup>3</sup> მიერ. ვალსარტანი/ამლოდიპინი/ჰიდროქლოთიაზიდის კომბინაციის დამტკიცების საფუძველი გახდა პროსპექტული, რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა, 8 კვირიანი კვლევის შედეგები, რომელიც ჩატარებულ იქნა D.A. Calhoun et al. -ის მიერ 2271 პაციენტის (აპ - II ხარისხი, ან - საწყისი საშუალო მაჩვენებელი 170/107 მმ.ვწყ.სვ.) მონაწილეობით, მიწოდებულადაც სამკომპონენტიანი კომბინაცია ან ორკომპონენტიანი თერაპიის სამი ვარიანტი. კვლევაში შედარდა ვალსარტანი/ამლოდიპინი/ჰიდროქლოთიაზიდის კომბინაციის ეფექტურობა და უსაფრთხოება ორკომპო-

3 FDA დამტკიცა ვალსარტანის, ამლოდიპინისა და ჰიდროქლოთიაზიდის სამკომპონენტიანი კომბინაცია ერთი ტაბლეტის სახით 2009წ. 2010წ. აღნიშნული ორგანიზაციის მიერ დამტკიცებულ იქნა კიდევ ორი კომბინაცია - ოლმესარტანი/ამლოდიპინი/ჰიდროქლოთიაზიდი და ალისკირენ/ამლოდიპინი/ჰიდროქლოთიაზიდი [22, 23]. თუმცა ბოლო ორი ფკ უკრაინაში არაა დარეგისტრირებული (ავტ. შენიშვნა).

ნენტიანი კომბინაციის სამ სხვადასხვა ვარიანტთან (ვალსარტანი 160მგ/ამლოდიპინი 5მგ, ამლოდიპინი 5მგ/ჰიდროქლორთიაზიდი 12.5მგ ან ვალსარტანი 160მგ/ჰიდროქლორთიაზიდი 12.5მგ), რაც სრულად შეესაბამება FDA-ს მოთხოვნებს [11, 12].

ვალსარტანი/ამლოდიპინი/ჰიდროქლორთიაზიდის კომბინაციის კლინიკური ეფექტურობა დამტკიცებულ იქნა ასევე რანდომიზებული კლინიკური კვლევებით: Ex-FAST, Ex-STAND და 8 კვირიანი ორმაგი ბრმა მულტიცენტრული გამოკვლევით პარალელურ ჯგუფებში (E.D. Deeks et al.) [6, 16, 21].

პერინდოპრილის სამმაგი კომბინაციის (ამლოდიპინი და ინდაპამიდი) კლინიკური ეფექტურობის თაობაზე კვლევა არ არსებობს, რასაც ადასტურებს ამ ფკ მწარმოებელი კომპანიის ოფიციალურ ვებგვერდზე წარმოდგენილი ინფორმაცია პროდუქციის მახასიათებლების მიმოხილვის თაობაზე [26].

აღნიშნულ დოკუმენტში (კლინიკური ეფექტურობისა და უსაფრთხოება) მოცემულია მხოლოდ ორი რანდომიზებული კლინიკური კვლევის შედეგები პერინდოპრილ/ინდაპამიდის კომბინაციისა (PICXEL, ADVANCE) და ერთი კვლევის შედეგი ამლოდიპინის (ALLHAT) კლინიკური ეფექტურობის თაობაზე [26]. FDA-ს მიერ ამ კომბინაციის დამტკიცების შესახებ ინფორმაცია ვერ იქნა მოპოვებული.

ჩატარებულ იქნა კვლევა PIANIST, რომელშიც შეისწავლეს კომბინირებული სამკომპონენტური თერაპიის (პერინდოპრილი, ამლოდიპინი და ინდაპამიდი) კლინიკური ეფექტურობა [36], თუმცა აღნიშნული 4 თვიანი ღია პროსპექტული ობსერვაციული კვლევით შეფასებული იქნა არა ფკ პერინდოპრილი/ამლოდიპინი/ინდაპამიდის ეფექტურობა, არამედ სამკომპონენტური თერაპია, რომელიც მოიცავდა პერინდოპრილი/

ინდაპამიდის ფიქსირებულ კომბინაციას ამლოდიპინის ცალკე სამკურნალო ფორმასთან ერთად. გარდა ამისა, არ მომხდარა შედარება პაციენტთა ჯგუფებთან, რომლებიც ორკომპონენტურ თერაპიას იტარებდნენ (იხ. FDA-ს მოთხოვნები).

ამგვარად, ორკომპონენტური კომბინირებული თერაპია (უპირატესობა ენიჭება ფიქსირებულ კომბინაციას) მკურნალობის საფუძველს უნდა წარმოადგენდეს არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული, მაღალი და ძალიან მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში, ასევე გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების დაბალი და ზომიერი რისკის დროს მონოთერაპიის უეფექტობისას. აგფ-ი/კა კომბინაციის უპირატესობა გააჩნია აგფი/დიურეტიკის კომბინაციასთან შედარებით [25]. უკრაინაში დარეგისტრირებული ყველა ორკომპონენტური ფიქსირებული კომბინაციის ეფექტურობა და უსაფრთხოება/ამტანობა დადასტურებულია რანდომიზებული კლინიკური კვლევებითა და ღია მულტიცენტრული პროსპექტული კვლევებით. ყველაზე ეფექტურ ფიქსირებულ კომბინაციას წარმოადგენს ლიზინოპრილი/ამლოდიპინის ფკ, რომელიც საშუალებას იძლევა მიღწეულ იქნას არტერიული წნევის სამიზნე დონე არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტთა 92%-ში, რომელთა შემთხვევაშიც არ აღინიშნა კლინიკური პასუხი აგფ ინჰიბიტორის ან კალციუმის ანტაგონისტით მონოთერაპიაზე.

სამკომპონენტური ანტიჰიპერტენზიული თერაპია, მათ შორის ფიქსირებული კომბინაციები ნაჩვენებია არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში, რომელთა შემთხვევაშიც ორკომპონენტური თერაპიის შემთხვევაში ვერ იქნა მიღწეული არტერიული წნევის სამიზნე დონე.

**ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში**

## ევროპის წამლის სააგენტოს გვერდზე ხელმისაწვდომია კლინიკური მონაცემები ორი ახალი პრეპარატის შესახებ

ევროპის წამლის სააგენტოს (European Medicines Agency — EMA) მიერ, კლინიკურ მონაცემთა გვერდზე (clinical data website: <https://clinicaldata.ema.europa.eu/web/cdp/home>) 24 ნოემბერს გამოქვეყნდა ინფორმაცია ორი ახალი პრეპარატის, არმისარტისა და კასპოფუნგინ აკორდის შესახებ. არმისარტი წარმოადგენს ჰიბრიდული პროდუქტს და განკუთვნილია პლევრის ავთვისებიანი მეზოთელიომის, ფილტვის ავთვისებიანი სიმსივნის, ფილტვების არანვრილუჯრედოვანი კიბოს სამკურნალოდ. კასპოფუნგინ აკორდი ჯენერული

ლი პროდუქტია, მისი გამოყენების ჩვენებაა ინვაზიური კანდიდოზი, ასპერგილოზი და სხვა სოკოვანი ინფექციები, პაციენტებში ცხელებითა და ნეიტროპენიით. კლინიკურ მონაცემთა გვერდზე, მისი შექმნის მომენტიდან დარეგისტრირებულია 1017 მომხმარებელი, რომელთა შორისაა 234 აკადემიური მომხმარებელი, დოკუმენტები გადაიხედა 4 486-ჯერ (საშ. დღეში - 129) და აიტვირთა 16 570-ჯერ (საშ. დღეში 476). იგეგმება გვერდის განახლება და მონაცემთა დამატება სიახლეების შესაბამისად.

# ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები



## ქეთევან სილაგაძე

ფსიქიატრი, ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტი

## სოფიო კასრაძე

ნევროლოგი, მედ. აკად. დოქტორი,

კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტის ასოც. პროფესორი

ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტის სამეცნიერო დირექტორი

ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრების ინციდენტობა წელიწადში 1.5-ია ყოველ 100000-ზე კლინიკური გამოვლენის მიხედვით ისინი ძალიან პგავს ეპილეფსიურ გულყრებს. თუმცა, არაეპილეფსიური ფსიქოგენური და ეპილეფსიური გულყრები ერთმანეთისგან კარდინალურად განსხვავდება ბიოლოგიური სუბსტრატისა და ეტიოლოგიის, ელექტროკლინიკური მაჩვენებლების, დაავადების მიმდინარეობისა და პროგნოზის მიხედვით. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ამ მდგომარეობების მკურნალობისა და სამედიცინო მართვის პრინციპებიც განსხვავებულია.

ცნობილია, რომ ეპილეფსიის ცენტრებში მიმართული ფარმაცორების ტენტული გულყრების მქონე პაციენტების 10-30%-ს ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები აქვს და ისინი, ხშირად, ეპილეფსიურ გულყრებამ კვალიფიცირდება. თუმცა, ეპილეფსიური და ფსიქოგენური გულყრების კომორბიდობა ეპილეფსიის მქონე ყოველი 6-პაციენტიდან აღენიშნება ერთს მაინც, ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრების მქონე ყოველი 5-6 ინდივიდიდან კი ერთის ანამნეზში მაინც ფიგურირებს ეპილეფსიური გულყრების არსებობაც.

მიუხედავად იმისა, რომ ბოლო წლებში ეპილეფსიის წინააღმდეგ ბრძოლის ლიგამ, განსაკუთრებულ პრიორიტეტად მიიჩნია ეპილეფსიასთან ასოცირებული ფსიქიატრიული მდგომარეობების, მათ შორის, ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრების კვალიფიცირი დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის აუცილებლობა, დღეისათვის, ნევროლოგიური კლინიკების უმრავლესობა ვერ აწარმოებს ფსიქოგენური არაეპილეფსიური და ეპილეფსიური გულყრების დიფერენციულ დიაგნოსტიკას, არაეპილეფსიური ფსიქოგენური შეტევების ადეკვატურ შეფასებასა და მართვას. დიაგნოსტიკური შეცდომების მიზეზით, ასეთი პაციენტები, წლების მანძილზე გაუმართლებლად ღებულობენ ანტიკონვულსანტებს, რის ფონზეც მნიშვნელოვნად უხშირდებათ გულყრები და უუარესდებათ ჯანმრთელობის მდგომარეობა.

ამერიკის ეპილეფსიის ასოციაციამ გამოაქვეყნა ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრების დიაგნოსტიკისა და მართვის რეკომენდაციები, რომელიც განკუთვნილია კლინიკის ტიპისთვის. აღნიშნული რეკომენდაციები გამოსაღვგია სპეციალისტებისთვის სამედიცინო მომსახურების ყველა დონეზე.

## ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები

**განმარტება:** ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები ეპილეფსიური შეტევების მსგავსი ეპიზოდური ქცევითი ცვლილებაა, რომელიც არ არის გამომწვეული თავის ტვინში ნეირონების პათოლოგიური ელექტრული განტვირთვებით.

**DSM-V კლასიფიკაციის მიხედვით,** ფაეგკლასიფიცირდება, როგორც კონვერსიული აშლილობა (ფუნქციური ნევროლოგიური სიმპტომების აშლილობა), როდესაც ფსიქოლოგიური სტრესორები და ემოციური კონფლიქტები ტრანსფორმირდება სხვადასხვა სახის ფიზიკურ სიმპტომებად ან წარმოჩინდება ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრების სახით.

**სინონიმები** - ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები ცნობილია სხვადასხვა სახელწოდებით: „არაეპილეფსიური გულყრები/შეტევები“, „ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები“, „ფსე-

ვდო-გულყრები“, „ფსიქოგენური ფსევდო-გულყრები“, „დისოციაციური ეპიზოდები“ და სხვა. დღეისათვის აღნიშნული ტიპის შეტევების აღსაწერად მიღებულია ტერმინი „ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები“ (ფაეგ).

მომარდებსა და მრდასრულებში განვითარებული ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები განსხვავებულია გამომწვევი მიზეზებისა და რისკ-ფაქტორების მიხედვით. ამიტომ, ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში, პაციენტის ფსიქიატრიული თუ ფსიქოლოგიური შეფასების პროცესში, აუცილებელია, კვლევისა და მკურნალობის ინდივიდური მეთოდოლოგიების გამოყენება.

## ფაეგ-ის რისკ ფაქტორები მრდასრულებში ანამნეზში

- ტრავმული ან უსიამონო ცხოვრებისეული მოვლენის (ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული მნიშვნელოვანი მოვლენის ჩათვლით) არსებობა;

- ფსიქიატრიული პათოლოგიის არსებობა, დეპრესიის, შფოთვის, პოსტტრავმული სტრესული აშლილობისა და/ან პიროვნული აშლილობის ჩათვლით;
- აუხსნელი კლინიკური სიმპტომების არსებობა.

**ფაეგ-ის რისკ ფაქტორები მოზარდებში**

- ეპილეფსია;
- ანამნეზში აუხსნელი კლინიკური სიმპტომების არსებობა;
- ფსიქოპათოლოგიური მდგომარეობის, დეპრესიის, შფოთვის, პოსტტრავმული სტრესული აშლილობის ანამნეზი, ყურადღების დეფიციტისა და აპიპერაქტივობის ჩათვლით;
- ოჯახური პრობლემები/კონფლიქტები და მშობლების ირეალისტური მოლოდინები;
- უსიამოვნო ფსიქოლოგიური მოვლენები, ჩაგვრის (ბულინგი, ძალადობა) ჩათვლით;
- მსუბუქიდან საშუალომდე სიმძიმის არადიაგნოსტირებული დასწავლის სირთულეები;
- სოციალური სირთულეები.

**ფაეგ-ის დიაგნოსტიკა**

- ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრების დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტია ვიდეო ეეგ - მონიტორინგი. როდესაც ვიდეო მონიტორინგის დროს, შეტევების მიმდინარეობის პროცესში, ეეგ-ჩანაწერში ეპილეფსიური განტვირთვები არ ფიქსირდება, აღნიშნული მიუთითებს არაეპილეფსიური ფსიქოგენური გულყრების არსებობაზე. ამასთან, შეტევებისა და ეეგ-ჩანაწერის შეფასება ერთდროულად უნდა განახორციელონ ეპილეფსიის სფეროში მაღალი კვალიფიკაციის მქონე კლინიკოსტებმა (ნევროლოგი, ფსიქიატრი), ფსიქოლოგებმა (კლინიკური ფსიქოლოგი, ნეიროფსიქოლოგი) და კლინიკურ მანეიროფიზიოლოგებმა.
- ყველა პაციენტი ეჭვით ფსიქოგენურ არაეპილეფსიურ გულყრებზე, უნდა შეფასდეს ფსიქიატრისა და ფსიქოლოგის, მენტალურ სფეროში მომუშავე სოციალური მუშაკის/ ექთნის მიერ, რაც, შესაძლებელია, განხორციელდეს როგორც სტაციონარში, ვიდრე ეეგ მონიტორინგის პროცესში, ისე ამბულატორიული ვიზიტის დროს.

**ფაეგ-ის მართვა**

- პაციენტს დიაგნოზი აუცილებლად პიზიტიური და არაგანკითხვის ფორმით უნდა მიენიჭოს. პაციენტს უნდა მიეცეს კითხვების დასმის საშუალება და სპეციალისტმა დაწვრილებით უნდა განემარტოს მდგომარეობა. თუ პაციენტს გავაცნობთ საკუთარი სომატომორფული მდგომარეობის მოდელს და გავათვითცნობიერებთ მკურნალობის მეთოდების ეფექტურობაში, იგი თავს ბევრად უფრო მშვიდად იგრძნობს და შეტევებიც ადვილად დაეფექმდება-

- რება ადეკვატურად შერჩეული მკურნალობის მეთოდს. ამასთან, გასათვალისწინებელია ის გარემოება, რომ პაციენტების ნაწილს უჭირს საკუთარი დიაგნოზის მიღება პირველივე ვიზიტზე და ექიმმა სასურველ შედეგს, შესაძლოა, მხოლოდ პაციენტის განმეორებით კონსულტაციებზე მიაღწიოს.
- პედიატრიულ კონტიგენტში ნევროლოგმა (ეპილეფსიის სპეციალისტით) და ფსიქიკურისფეროს სპეციალისტმა დიაგნოზისა და მკურნალობის შესახებ ინფორმაცია ცალ-ცალკე უნდა მიანოდოს პაციენტს და მის მშობლებს.
- აუცილებელია, პაციენტსა და მისი ოჯახის წევრებს მიენოდოს საგანმანათლებლო მასალა ფაეგ-ის შესახებ, რათა გაიღრმავონ ცოდნის დონე საკუთარი პრობლემის პროფილით.
- აუცილებელია, ნევროლოგმა პაციენტი ეჭვით ფაეგ-ის არსებობაზე გადაამისამართოს ფსიქიკური ჯანმრთელობის სფეროში მომუშავე სპეციალისტთან, რომელსაც გააჩნია ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრებისა და სომატომორფული დაავადებების მართვის სათანადო გამოცდილება. ასეთი სპეციალისტის არარსებობის შემთხვევაში, რეკომენდირებულია, პაციენტის მიმართვა ზოგადი პროფილის ფსიქიატრთან
- აუცილებელია, მულტისისციპლინური ჯგუფის (პედ-რგოლისეფიმი, ნევროლოგი, ფსიქიკური ჯანმრთელობის სპეციალისტი და სკოლის პედაგოგი/ფსიქოლოგი/ექთანი) კოორდინირებული მუშაობა ფსიქიკური ჯანმრთელობის სპეციალისტის ხელმძღვანელობით.
- ფსიქოგენური არა-ეპილეფსიური გულყრების შემთხვევაში, ეპილეფსიური გულყრების სანინა-ალმდეგო მედიკამენტები (ანტიკონვულსანტები) უეფექტოა, მეტიც, ასეთმა მედიკამენტებმა, შესაძლოა, დაამძიმოს პაციენტის მდგომარეობა.
- როდესაც გულყრების სამკურნალოდ დანიშნული პირველი ორი ანტიკონვულსანტი შეტევების შეწყვეტის ეფექტს არ იძლევა, პაციენტი აუცილებლად უნდა იქნას განმეორებით გამოკვლეული მულტიდისციპლინურად, სპეციალიზებულ ეპილეფსიის ცენტრში. ორი სხვადასხვა მედიკამენტის არაეფექტურობა და სტანდარტულ ეეგ-ზე ეპილეფსიური ან კეროვანი ცვლილებების არარსებობა მნიშვნელოვანი სიმპტომია ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრების სასარგებლოდ.
- თუკი პიროვნებას უდგინდება ფსიქოგენური არა-ეპილეფსიური გულყრები, არა აქვს ეპილეფსია დაღებულობს ანტიკონვულსანტს, აუცილებელია, მათი მოხსნა თანდათანობით, სათანადო სქემებით.
- გასათვალისწინებელია, რომ ფაეგ-ის მქონე პირებში მანქანის მართვის ნებართვის საკითხები რეგულირდება ეპილეფსიური გულყრების მქონე პირების მსგავსად.

**ფაეგ-ის მკურნალობა**

ზრდასრულები	მომარდები
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ფაეგ-ის მქონეპაციენტს უნდა გადასცეთ გულყრების სააღრიცხვო კალენდარი და ასწავლოთ მისი წარმოება; ამით გაგვიადვილდებათ გულყრების თავისებურებისა და მასთან ასოცირებული ფაქტორების იდენტიფიცირება.</li> <li>• ფაეგ-ის მკურნალობისმიზანია:             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ ფსიქოგენური შეტევების შემცირება ან შეწყვეტა;</li> <li>➢ ფსიქიატრიული კომორბიდული მდგომარეობის შემსუბუქება;</li> <li>➢ ცხოვრების ხარისხისა და სოციალური აქტივობისგაუმჯობესება (სოციალური აქტივობის განახლება, სკოლაში და სამსახურში დაბრუნება და ა.შ.).</li> </ul> </li> </ul>	<p>ფაეგ-ის მკურნალობის მიზანია:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ <b>მოკლევადიანი</b> - ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრების სიმპტომების მოხსნა ქცევითი თერაპიის ინდივიდუალური გეგმის შემუშავებით, რომელიც განემარტება როგორც ბავშვს, ისე მშობლებს და განხორციელდება მშობლების მიერ.</li> <li>➢ <b>გრძელვადიანი</b> - მშობლებთან მუშაობის პროცესში პრობლემის გადაჭრაზე მიმართული ადაპტაციური სტრატეგიების შემუშავება და მათი გამოყენების პრინციპებში მშობლების გათვითცნობიერება, რაც ბავშვს მნიშვნელოვნად დაეხმარება სირთულეების დაძლევაში.</li> <li>➢ <b>აუცილებელია</b> მკურნალი ექიმის, პედიატრის, მშობლებისა და სკოლის პერსონალის კოორდინირებული მუშაობა, რათა მოზარდს უმოკლეს დროში შეუმსუბუქდეს მდგომარეობა და ჩვეული რიტმით განაგრძოს სკოლისა თუ ყოველდღიური აქტივობები.</li> </ul>

ფსიქოგენური არა-ეპილეფსიური გულყრების დიაგნოზის ოქროს სტანდარტს წარმოადგენს ვიდეო ეეგ მონიტორინგი. ფსიქოგენური არა-ეპილეფსიური გულყრები საკმაოდ ხშირია მოზარდებშიც. ფსიქოგენური და ემოციური სტრესის შემდგომ, ქცევით დარღვევებთან

ერთად, მოზარდებში ხშირია კონვერსიული დარღვევები, მათ შორის გულყრებიც.

*ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (9 წყარო)*

## იაპონია შეუერთდა GMP (საუკეთესო სანარმოო პრაქტიკა) ინსპექტირების საერთაშორისო თანამშრომლობას

EMA-ს ოფიციალურ გვერდზე 25 ნოემბერს განთავსდა ინფორმაცია იმის თაობაზე, რომ იაპონიის ფარმაცევტული პრეპარატებისა და სამედიცინო ხელსაწყოების სააგენტო (Pharmaceutical and Medical Devices Agency — PMDA) შეუერთდა EMA-ს საერთაშორისო თანამშრომლობის პროგრამას, რომელიც ეხება ფარმაცევტული, აქტიური სუბსტანციების მწარმოებელთა ინსპექტირებას GCP-ის (კარგი კლინიკური პრაქტიკის) სტანდარტის მიხედვით. საერთაშორისო თანამშრომლობა მონაწილეებს შესაძლებლობას აძლევს გაავრცელონ ინფორმაცია პროექტის საზღვრებს გარეთ მყოფი მწარმოებელთა

ინსპექტირების შესახებ, მოიცავს რა დაგეგმარებას, პოლიტიკასა და ანგარიშებს. პროგრამის მთავარი მიზანია გააუმჯობესოს მარეგულირებელ ორგანოებს შორის ურთიერთკავშირი და უზრუნველყოს ინსპექტირებისათვის საჭირო რესურსების უკეთ ფუნქციონირება მსოფლიოს მასშტაბით. ამგვარად, PMDA შეუერთდა პროექტს, რომლის მონაწილეცაა ევროპის მარეგულირებელი სააგენტო, აშშ წამლისა და სურსათის სააგენტო (Food and Drug Administration — FDA), ავსტრალიის თერაპიული პროდუქტის სააგენტო (Australian Therapeutic Goods Administration — TGA) და ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია (WHO).

# კრონის დაავადება

## II ნაწილი

### დ.ს.ბაუმგარტი, ვ.ჯ.სანდბორნი

მედიცინის დეპარტამენტი, გასტროენტეროლოგიისა და ჰეპატოლოგიის განყოფილება, შარიტეს სამედიცინო ცენტრი, ვირხოვის ჰოსპიტალი, ბერლინის ჰუმბოლდტის უნივერსიტეტის სამედიცინო სკოლა, ბერლინი, გერმანია  
 †მედიცინის დეპარტამენტი, გასტროენტეროლოგიისა და ჰეპატოლოგიის განყოფილება, სან დიეგოს კალიფორნიის უნივერსიტეტი, სან დიეგო, აშშ.

### რეზიუმე

კრონის დაავადება მორეციდივე სისტემური ანთებითი პათოლოგიაა, რომელიც ძირითადად აზიანებს საჭმლის მომნელებელ ტრაქტს, ასოცირებულია იმუნური სისტემის დარღვევებთან და თან ახლავს ასევე არანაწლავური გამოვლინებები. ადამიანის მთლიანი გენომის შესწავლისას გამოვლენილ იქნა გარკვეული ლოკუსები, რომლებიც შეიცავს დაავადებისადმი წინასწარი განწყობის შემცველ გენებს, გარემო ფაქტორების ზეგავლენის შედეგად კი ვითარდება თანდაყოლილი (მაგალითად, ნაწლავური ბარიერის დაზიანება, პანეტის უჯრედების დისფუნქცია, ენდოპლაზმური რეტიკულუმის სტრესი, არასტრუქტურული ცილების რეაქციისა და აუტოფაგიის დეფექტი, მიკროორგანიზმების ამოცნობის გაუარესება შესაბამისი რეცეპტორების მიერ, როგორცაა დენდრიტულ უჯრედებსა და მაკროფაგებზე არსებული ნუკლეოტიდმაკაპშირებელი დომენი (NOD) და Toll-მსგავსი რეცეპტორები (TLR)) და შექმნილი (მაგალითად, ეფექტორული და რეგულატორული T უჯრედებისა და ციტოკინების დისბალანსი, ლეიკოციტების მიგრაციისა და რეტენციის დარღვევა) იმუნური პასუხის დარღვევები ნაწლავის ნორმალური ფლორის სიმბიოზური მიკროორგანიზმების შემცირების მიმართ.

განხილულ იქნა კრონის დაავადების პათოგენეზური, ეპიდემიოლოგიური, და იმუნოპათოლოგიური საკითხები; აღწერილ იქნა მკურნალობის მიზანი და პაციენტთა რისკის სტრატეფიკაცია; მოცემულია დიაგნოსტიკისადმი მტკიცებულებებზე დაფუძნებული რაციონალური მიდგომები (პაციენტის გამოკვლევის ალგორითმი, გამოსახულებითი კვლევების ახალი მეთოდები გაძლიერებული ენდოსკოპიური კვლევა, ულტრაბგერითი გამოკვლევა, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, კომპიუტერული ტომოგრაფია და ბიომარკერების კვლევა), მკურნალობა სხვადასხვა თერაპიული სამიზნეების გამოყენებით (ინტეგრინები, ქემოკინების რეცეპტორები, უჯრედული თერაპია და ღეროვანი უჯრედებით მკურნალობა), დაავადების პროფილაქტიკა და მონიტორინგი.

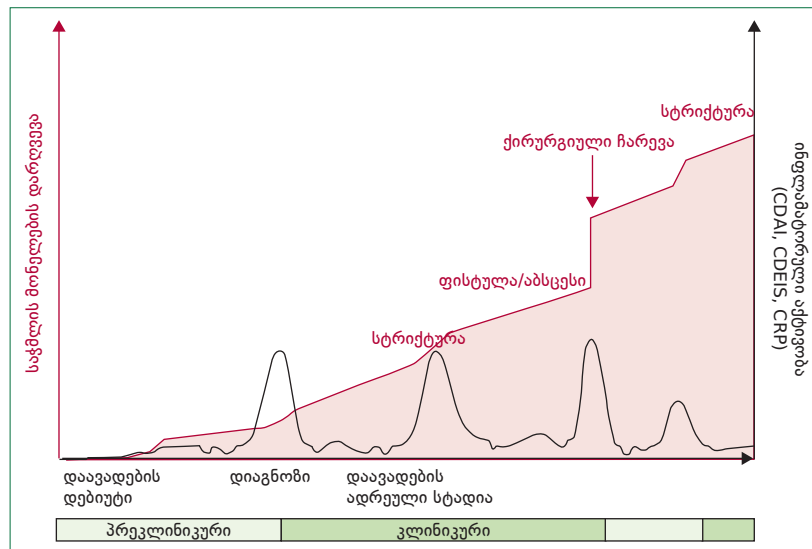
### მედიკამენტოზური მკურნალობა

კრონის დაავადების მკურნალობის ძირითადი მიმართულებები მოცემულია სქემა 2-ში. პოპულაციური კვლევების (1935-2008 წწ.) მონაცემებიდან გამომდინარე, კრონის დაავადების მქონე პაციენტების 50%-ში აღინიშნება ნაწლავური გართულებები დაავადების დიაგნოსტიკის მომენტიდან 20 წლის განმავლობაში. პაციენტების მხოლოდ 10%-ში გამოვლინდა ხანგრძლივი კლინიკური რემისია. ჰოსპიტალიზაციის ყოველწლიურმა სიხშირემ შეადგინა 20%, ხოლო პაციენტთა 50% საჭიროებდა ქირურგიულ ჩარევას დიაგნოზის დასმისთან 10 წლის განმავლობაში, ამასთან პოსტოპერაციული რეციდივის რისკი 10 წლის შემდეგ შეადგენდა 44-55%-ს [91]. სიცოცხლის მოსალოდნელი ხანგრძლივობა უმნიშვნელოდაა შემცირებული. კრონის დაავადების მკურნალობა მიმართულია მყარი ენდოსკოპიური და კლინიკური რემისიის მიღწევისაკენ [99] (ლორწოვანი გარსის შეხორცება), მიზანს წარმოადგენს დაავადების ჩველებრივ პროგრესირებადი დესტრუქციული მიმდინარეობის შეფერხება, რისი კულმინაციაც ნაწლავების ფუნქციური უკმარისობა და მასთან ასოცირებული გართულებებია. მიუხედავად არ-

სქემა 2. კრონის დაავადების მართვის ძირითადი მიმართულებები
<ul style="list-style-type: none"> <li>• დეტალური გამოკვლევა დიფერენციალური დიაგნოსტიკის გათვალისწინებით</li> <li>• დაავადების სრული ფენოტიპის განსაზღვრა, მათ შორის არანაწლავური გამოვლინებები</li> <li>• დაავადების გართულებული მიმდინარეობის პრედიქტორებისა და ბიომარკერების სკრინინგი</li> <li>• ინდივიდუალური თერაპიული რეკომენდაციის მიცემა პაციენტისათვის</li> <li>• ოპტიმალური მკურნალობის შერჩევისათვის ნაწლავების ანთებითი დაავადებების კუთხით ექსპერტის ჩართვა</li> <li>• პაციენტის ინფორმირება დაავადების გართულებებისა და მკურნალობის მოსალოდნელი გვერდითი ეფექტების შესახებ</li> <li>• პაციენტის ჩართვა მონიტორინგისა და დეტალური დაკვირვების პროგრამაში</li> </ul>



**სურათი 5.** ლემანის შკალა ლემანის შკალის ილუსტრირებული ვიზუალიზაცია, კლასიფიკაციისა და ნაწლავის დაზიანების შესწავლის ახალი მეთოდი კრონის დაავადების დროს  
 CDAI — კრონის დაავადების აქტიურობის ინდექსი (Crohn's disease activity index)  
 CDEIS — კრონის დაავადების გამობატლებუა ენდოსკოპიის მონაცემებით (Crohn's disease of endoscopic severity)  
 C-PE — C-რეაქტიული ცილა ადაპტირებულია B. Pariente-ს მიხედვით (101) Wiley-ს ნებართვით



სებული ინსტრუმენტული, კვლევებისა და განსაზღვრებების სიჭარბისა, რომელთა მეშვეობით შესაძლებელია ობიექტურად განისაზღვროს დაავადების მოდიფიკაცია და ნაწლავური დაზიანება, ჯერ კიდევ იმყოფება განვითარების სტადიაში [100]. Lémann-ის მიერ შემოთავაზებულმა ახალმა შკალამ შესაძლოა დახმარება გაგვიწიოს აღნიშნულ პროცესში (სურ.5) [101]. დაავადების მიმდინარეობის პრედიქტორებს შესაძლოა წარმოადგენდეს ახალგამრდა ასაკი, გლუკოკორტიკოიდების გამოყენების აუცილებლობა, პერიანალური დაავადებები, მსხვილი ნაწლავის რეზექცია, სტრიქტურული ფენოტიპი, სხეულის მასის პროგრესირებადი შემცირება და სპეციფიკური ენდოსკოპიური ნიშნები [102].

**მონევა და კვება**

კრონის დაავადების მქონე პაციენტებმა უარი უნდა თქვან მონევაზე, რამდენადაც მონევა აპროვოცირებს ფისტულებისა და სტრიქტურების განვითარებას, ხელს უწყობს დაავადების მძიმე მიმდინარეობას და მედიკამენტოზურ თერაპიაზე სუბოპტიმალურ პასუხს. ბავშვებისაგან განსხვავებით, მოზრდილებში არასაკმარისია მტკიცებულებები განსაკუთრებული პარენტერალური ან ენტერალური კვების დანიშვნის შესახებ. თუმცა ასეთი პაციენტების შემთხვევაში აუცილებელია კვების დეფიციტის აღმოფხვრა [103].

**მედიკამენტის შერჩევა სანყის თერაპიისთვის**

სანყის თერაპიისთვის პრეპარატის შერჩევა ხდება ფენოტიპის, დაავადების აქტიურობის, თანხმობები დაავადების, პრეპარატების თავისებურებებისა და პაციენტის ინდივიდუალური მახასიათებლების გათვალისწინებით. შემთხვევათა უმეტესობაში სწრაფად მოქმედი პრეპარატი გამოყენების ხანმოკლე კურსით (მაგ, გლუკოკორტიკოიდები ან სნფ-5-ს სანინალმდეგო საშუალებები, ანტი-სნფ-5), სიმპტომების სწრაფად შემცირებისა და დაავადების კონტროლის მიზნით გამოიყენება კომბინაციაში თიოპურინებთან და მეთოტრექსატთან ერთად შემანარჩუნებელი თერაპიის სახით.

პრეპარატის შერჩევისას დაცულ უნდა იქნეს მკურნალობის ეფექტურობასა და მისი გვერდითი ეფექტებს, ასევე ცალკეულ პერიოდში გართულებებს შორის ბალანსი. მაგ. მიუხედავად იმისა, რომ მეთოტრექსატის გამოყენება არაა მიზანშეწონილი შვილოსნობის ასაკის ქალებში და ღვიძლის დაავადებების დროს (მაგ. პირველადი მასკულერიზირებელი ქოლანგიტი, აუტოიმუნური ჰეპატიტი, აუტოიმუნური ქოლანგიტი), ის წარმოადგენს საუკეთესო არჩევანს კრონის დაავადების დროს და ართროპათიებისას, რამდენადაც ეფექტურია ორივე აღნიშნული პათოლოგიის დროს. სანყის თერაპიის შერჩევისას ასევე გათვალისწინებული უნდა იყოს ინდივიდუალური პროფილი, უზრუნველყოფილი იქნეს მაღალი რისკის პაციენტებისათვის შედარებით ძლიერი მედიკამენტების ხელმისაწვდომობა და თავიდან უნდა იქნეს აცილებული პრეპარატების კლასების მკაცრი, ეტაპობრივი ესკალაცია [106]. თუმცა არასაკმარისია მტკიცებულებები ყველა პაციენტისათვის მკურნალობის საერთო მოდელის „მემოდან - ქვევით“ გამოყენების თაობაზე.

**მონოთერაპიისა და კომბინირებული თერაპიის შედარებითი შეფასება**

მასშტაბურმა გამოკვლევებმა აჩვენა კომბინირებული თერაპიის (თიოპურინებისა და სნფ ბლოკატორებთან ერთად) უპირატესობა სიმპტომების კონტროლისა და ნაწლავის ლორწოვანის შეხორცების მხრივ [106, 107]. აღნიშნული უპირატესობა ბალანსირებული უნდა იყოს ინფექციური გართულებებისა [108, 109] და ავთვისებიანი სიმსივნეების რისკის მატებასთან [109, 110]. რაც შეეხება თიოპურინისა და სნფ ბლოკატორებს შორის არჩევანს, მხოლოდ ერთი კვლევა იძლევა რეკომენდაციას თიოპურინის მკურნალობის სქემიდან თიოპურინების ამოღების თაობაზე [111].

**როგორ და როდის უნდა გაძლიერდეს მკურნალობა**

პრეპარატის კლასის შეცვლის ჩვენება მოიცავს რეაქციის არარსებობას, უწინდებური ეფექტურობის დაქვეითებას (ყველაზე ხშირად გვხვდება ბიოლოგიური

ცხრილი. მტკიცებულებებზე დაფუძნებული კრონის დაავადების მკურნალობის გამართებული სქემა												
პრეპარატი/ ბიოლოგიური საშუალება	ლოკალური, მსუბუქი/ზომიერი დაზიანება (L1)				გავრცელებული მსუბუქი/ზომიერი დაზიანება (L2, L3, L4)				ლოკალური, რეტრაქტურული და მძიმე ხარისხის დაზიანება (L1)			
	ინდექსი	დოზა	შემანარჩუნებელი	დოზა	ინდექსი	დოზა	შემანარჩუნებელი	დოზა	ინდექსი	დოზა	შემანარჩუნებელი	დოზა
სულფასალამინი	NR	-	NR	-	მდ 1b რკ A (მხოლოდ მსუბუქი L2/3)	3-6 გ/დღეში (per os)	-	NR	-	NR	-	-
მესალაზინი	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-
პრედნიზოლონი	მდ 1a რკ A (ზომიერი) დიახ, 1C	40-60 მგ/დღეში (per os)	NR	-	მდ 1a რკ A (L2/3) მდ 4 რკC (L4)	40-60 მგ/დღეში (per os)	-	-	მდ 1a რკA	40-60 მგ/დღეში (per os)	-	-
ბუდესონიდი	მდ 2a, რკB (მსუბუქი) მდ 1a რკA (ზომიერი) დიახ, 1C	9 მგ/დღეში (per os)	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-
მეტრონიდაზოლი	NR	-	NR, არა, 2D	-	NR	-	NR	-	NR	-	NR, არა, 2D	-
ციპროფლოქსაცინი	NR	-	NR, არა, 2D	-	NR	-	NR	-	NR	-	NR, არა, 2D	-
ამათიორინი	NR არა, 2C	-	მდ 1a რკB (პირველი ეპიზოდი) დიახ, 2C	2-3 მგ/დღეში (per os)	მდ 5 რკD დიახ, 2C	2-3 მგ/დღეში (per os)	მდ 1b, რკA დიახ, 2C	2-3 მგ/დღეში (per os)	-	-	-	-
მერკაპტოპურინი	NR არა, 2C	-	მდ 1a რკB (პირველი ეპიზოდი) დიახ, 2C	1,5 მგ/დღეში (per os)	მდ 5 რკD დიახ, 2C	1,5 მგ/დღეში (per os)	მდ 1a, რკA დიახ, 2C	1,5 მგ/დღეში (per os)	-	-	-	-
მეტოტრექსატი	NR დიახ, 2C	-	მდ 1b რკA (პირველი ეპიზოდი) დიახ, 2C	15-20 მგ/კვირაში IM	მდ 5 რკD დიახ, 2C	2,5 მგ/კვირაში IM	მდ 1a რკA დიახ, 2C	15-20 მგ/კვირაში IM	-	-	-	-
ინფლიქსიმები	მდ 1b რკB (ზომიერი) დიახ, 1B	5 მგ/კვირის 0, 2, 6 კვ. (IV)	მდ 1b რკB დიახ, 1A	5 მგ/კვირის 8 კვ. (IV)	მდ 1a რკB (ზომიერი) (L2/3) მდ 5 რკD (L4) დიახ,	5 მგ/კვირის 0, 2, 6 კვ. (IV)	მდ 1a რკB დიახ, 1B	5 მგ/კვირის 8 კვ. (IV)	მდ 1a რკB დიახ, 1B	5 მგ/კვირის 0, 2, 6 კვ. (IV)	დიახ, 1A	5 მგ/კვირის 8 კვ. (IV)
ადალიმუმები	მდ 1b რკB (ზომიერი) დიახ, 1B	160/80 მგ 0 და 2-ე კვირას (SC)	დიახ, 1A	40 მგ ყოველ 2-ე კვირას (SC)	დიახ, 1A	160/80 მგ 0-და 2-ე კვირას (SC)	მდ 1a რკB დიახ, 1B	40 მგ ყოველ 2-ე კვირას (SC)	დიახ, 1B	160/80 მგ 0 და 2-ე კვირას (SC)	დიახ, 1A	40 მგ ყოველ 2-ე კვირას (SC)
ცერტოლიმუმები	დიახ, 1B	400 მგ 0/2/4-ე კვირას	დიახ, 1A	400 მგ ყოველ 4-ე კვირას (SC)	დიახ, 1B	400 მგ 0/2/4-ე კვირას	დიახ, 1A	400 მგ ყოველ 4-ე კვირას (SC)	დიახ, 1B	400 მგ 0/2/4-ე კვირას	დიახ, 1A	400 მგ ყოველ 4-ე კვირას (SC)
ნატალიზუმები	დიახ, 2B	300 მგ 0/4/8-ე კვირას	დიახ, 2C	300 მგ ყოველ 4-ე კვირას (IM)	დიახ, 2B	300 მგ ყოველ 0/4/8-ე კვირას	დიახ, 2C	300 მგ ყოველ 4-ე კვირას (IM)	-	-	დიახ, 2C	300 მგ ყოველ 4-ე კვირას (IM)

მტკიცებულების დონე (მდ) და რეკომენდაციის კლასი (რკ) ამერიკის გასტროენტეროლოგიის კოლეჯისა [104] და ევროპის კრონის დაავადებისა და კოლიტის ორგანიზაციის [101, 105] კონსენსუსისა და შესაბამისი დებულებების თანახმად, ნაჩვენებია იქ, სადაც ხელმისაწვდომია. დეტალების ნახვა შესაძლებელია შესაბამისი პუბლიკაციებში. ფენოტიპი (L1, L2, L3 ან L4) ეფუძნება მონრეალის კლასიფიკაცია. ევროპის კრონის დაავადებისა და კოლიტის ორგანიზაციის მდ და რკ კლასიფიკაციებზე და ნარმოდგენილია ოქსფორდის მტკიცებითი მედიცინის ცენტრის შესაბამისად. რეკომენდაციები ასახავს ავტორთა ექსპერტულ მოსაზრებებს.

NR – არ არის რეკომენდებული; IM – კუნთში და ინექცია; ICW – კომბინაციაში; IV – ინტრავენურად; SC – კანქვეშ.

\*გამოიყენება მხოლოდ თქვოს ნაწლავის იზოლირებული რემედიის შემდეგ, ჩამორჩება ყველა დანარჩენ დანიშნულებას

გავრცელებული, რეფრაქტორული და მძიმე ხარისხის დამიანება (L2, L3, L4)				პერიანალური ფისტულა (B3p)				პოსტოპერაციული შემანარჩუნებელი თერაპია	
ინდექსი	დოზა	შემანარჩუნებელი	დოზა	ინდექსი	დოზა	შემანარჩუნებელი	დოზა	შემანარჩუნებელი	დოზა
NR	-	NR	-	NR	-	NR	-	NR	-
NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	მდ 1b რკ B*	-
მდ 1a რკA	40-60 მგ/დღეში (per os)	-	-	NR	-	NR	-	NR	-
NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-	NR არა, 2C	-
NR	-	NR, არა, 2D	-	მდ 3 რკ D პირველი რიგის პარტივი ფისტულე-ბისთვის დიახ, 2C	750 – 1500 მგ/დღეში (per os)	არა, 2D	-	მდ 1b რკA* არა, 2D	750 – 1500 მგ/დღეში (per os)
NR	-	NR, არა, 2D	-	მდ 3 რკ D პირველი რიგის პარტივი ფისტულე-ბისთვის დიახ, 2C	1000 მგ/დღეში (per os)	არა, 2D	-	NR, არა, 2D	-
ICW ანტი-სნფ დიახ, 2C	-	ICW ანტი-სნფ დიახ, 2C	-	-	-	მდ 2b რკ C დიახ, 2C	2-3 მგ/დღეში (per os)	მდ 1 რკA დიახ, 2C	2-3 მგ/დღეში (per os)
ICW ანტი-სნფ დიახ, 2C	-	ICW ანტი-სნფ დიახ, 2C	-	-	-	მდ 2b რკ C დიახ, 2C	1,5 მგ/კგ დღეში (per os)	მდ 1 რკA დიახ, 2C	1,5 მგ/კგ დღეში per os
ICW ანტი-სნფ დიახ, 2C	-	ICW ანტი-სნფ დიახ, 2C	-	NR	-	NR	-	-	-
მდ 1a რკB (L2/3) დიახ, 1B	5 მგ/კგ ყოველ 0, 2, 6 კგ	დიახ, 1A	5 მგ/კგ ყოველ 8კგ( IV)	მდ 1b რკA დიახ, 1C	5 მგ/კგ ყოველ 0, 2, 6 კგ( IV)	მდ 1b რკA დიახ, 2C	5 მგ/კგ ყოველ 8კგ( IV)	მულტიციენტრული (PREVENT)	-
დიახ, 1B	160/80 მგ 0 და 2-ე კვირას (SC)	დიახ, 1A	40 მგ ყოველ 2-ე კვირას (SC)	მდ 1b რკB დიახ, 1C	160/80 მგ 0 და 2-ე კვირას (SC)	მდ 1b რკB	40 მგ ყოველ 2-ე კვირას (SC)	შედეგები გა-მოქვეყნებულია, თუმცა არ შედის რეკომენდაციებში	-
დიახ, 1B	400 მგ 0/2/4-ე კვირას	დიახ, 1A	400 მგ ყოველ 4-ე კვირას (SC)	დიახ, 1C	400 მგ 0/2/4-ე კვირას	-	-	-	-
-	-	დიახ, 2C	300 მგ ყოველ 4-ე კვირას (IM)	-	-	-	-	-	-

პრეპარატებით მკურნალობისას, პრეპარატის წინააღმდეგ იმუნოგენობისა და ანტისხეულების პროდუქციის ხარისხის ცვლილებების შედეგად, არაკმარის ეფექტურობას (ნაწლავის ლორწოვანი გარსის შეხორცების არარსებობა) [99], ასევე პრეპარატის აუტანლობა და გვერდითი ეფექტები. სანამ მიემართავთ მკურნალობის გაძლიერებას გლუკოკორტიკოიდების, თიოპურინების, ინფლიქსიმების დოზის კორექციით, კომბინაციისა ან თერაპიული სტრატეგიის ცვლილებით, აუცილებელია გამოირიცხოს დაავადების გართულებები (როგორცაა ოპრეაციული ჩარევის შემდეგ ნაღვლის მუჯის პროდუქციის შეწყვეტა, ახალი სტრიქტურა ან ახალი შექნილი ან თანმხლები ინფექციები) [108].

**შემანარჩუნებელი თერაპია**

გამომდინარე იქიდან, რომ კრონის დაავადების გენეტიკურ საფუძველზე მოქმედი მკურნალობის სქემა არ არსებობს, ექიმების უმეტესი ნაწილი თვლის, რომ ნაჩვენებია ხანგრძლივი თერაპია. თუმცა არ არსებობს ექსპერტთა საერთო მოსაზრება იმის თაობაზე, უნდა შეწყდეს თუ არა მკურნალობა და როდის [104, 103, 112]. მიუხედავად იმისა, რომ მკურნალობის ისეთ გართულებებთან გამკლავება, როგორცაა ინფექცია, შესაძლებელია პროფილაქტიკის, პრეპარატების მიღებებს შორის პაუზისა და ანტიბიოტიკოთერაპიის დროული დანყების მეშვეობით, ზოგიერთი ექსპერტი მაინც გამოთქვამს შემფოთებას თიოპურინებისა და ბიოლოგიური საშუალებების, განსაკუთრებით კი მათი კომბინაციის ხანგრძლივი გამოყენების თაობაზე. ოპტიმალური შემანარჩუნებელი თერაპიის თაობაზე მონაცემები შემზღველია, რამდენადაც რანდომიზებული კონტროლირებადი გამოკვლევები ჩვეულებრივ იგეგმება სააგენტოების მოთხოვნების შესაბამისად და იშვიათად გვიჩვენებს ერთ წელზე მეტ მონაცემებს. ობსერვაციული მონაცემები გვანვდის დამატებით ინფორმაციას შორეული შედეგების შესახებ სხვადასხვა ტიპის მედიკამენტოზური მკურნალობის უსაფრთხოებასთან მიმართებაში, თუმცა ამგვარი მტკიცებულებები ცნობილი შემზღვევებით გამოირჩევა [113].

**კრონის დაავადების ფისტულისმიერი ფორმა**

კრონის დაავადების ფისტულისმიერი ფორმა (B3 ან B3p) მოითხოვს ფისტულის ლოკალიზაციის გულმოდგინედ შეფასებას, მისი განფენილობისა და პოტენციური გართულებების (მიმდებარე ორგანოებში პენეტრაცია ან აბსცესების წარმოქმნა) თვალსაზრისით. შიდა ან გართულებული პერიანალური ფისტულის არსებობაზე ეჭვის შემთხვევაში მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევაში შესაძლოა დაგვეხმაროს ვიზუალიზაციის ისეთი მეთოდები, როგორცაა მრტ ან ულტრაბგერითი გამოკვლევა. მაშინ როდესაც გაურთულებელი ფისტულის განკურნება შესაძლებელია ლიგატურის დადებით, აბსცესებისა და სხვა გართულებების შემთხვევაში აუცილებელია ქირურგიული ჩარევა მედიკამენტოზურ მკურნალობასთან ერთად, ჩვეულებრივ ანტი-სნდ პრეპარატების კომბინაცია ანტიბიოტიკებთან და თიოპურინებთან ერთად (იხ. ცხრილი).

**ქირურგიული და პოსტოპერაციული მკურნალობა**

ოპრეაციული ჩარევის მეშვეობით შეუძლებელია კრონის დაავადების განკურნება. საჭიროა მისი შემზღვეული გამოყენება, თუმცა არ განიხილება როგორც უკანასკნელი რიგის მკურნალობის მეთოდი. ზოგიერთ შემთხვევაში, როგორცაა ლოკალიზებული სიმპტომური ილევოცეკალური დაზიანება, ქირურგიული ჩარევა შესაძლოა ჩაითვალოს მედიკამენტოზური თერაპიის პოტენციურ ალტერნატივად. ოპრეაციული ჩარევის სპეციფიკური ჩვენებები მოიცავს აბსცესს, მედიკამენტოზური თერაპიისადმი ნაკლებად მგრძობიარე პერიანალურ ან შიდა ლოკალიზაციის ფისტულებს, ფიბროსტენოზურ ფისტულებს ნაწლავების ნაწილობრივი ან სრული ობსტრუქციით, მაღალი ხარისხის დისპლამიითა და კიბოთი [114].

მონევა, პენეტრირებული ფენოტიპი (B3 ან B3p) და წინმსწრები ოპრეაციული ჩარევები წვრილ ნაწლავზე მრდის პოსტოპერაციული რეციდივის ალბათობას. მოცემული კატეგორიის პაციენტებში შედარებით უკეთაა შესწავლილი თიოპურინების გამოყენება [115], თუმცა არსებობს წინასწარი მონაცემები ინფლიქსიმების შესახებ [116]. დღეისათვის მიმდინარეობს დამატებითი კვლევები სხვა ბიოლოგიური პრეპარატების ეფექტურობის შესახებ პოსტოპერაციული რეციდივის თავიდან აცილების მიზნით (იხ. ცხრილი).

**კრონის დაავადებასთან ასოცირებული მდგომარეობების მკურნალობა ანემია**

ქრონიკული ანემია შესაძლოა კრონის დაავადების პირველ სიმპტომს წარმოადგენდეს და შედარებით ხშირადაა განპირობებული არაინტესტინური სისხლდენით, არამედ ქრონიკული ანთებით გამოწვეული რკინის მეტაბოლიზმის დარღვევით. აუცილებელია, ზოგ შემთხვევაში კი ეფექტურია რკინის ინტრავენური ჩანაცვლება ერთთროპოეინთან კომბინაციაში [117].

**ართროპათია და ოსტეოპოროზი**

პერიფერიული (ოლიგო- და პოლიართრიტი) და აქსიალური ართროპათია (სპონდილიტი და ხშირად იზოლირებული საკროილიტი) შესაძლოა წინ უსწრებდეს ნაწლავურ სიმპტომებს. ოლიგოართრიტი ჩვეულებრივ ამიანებს სულ მცირე 5 მსხვილ სახსარს (კოჭ-წვივის, მუხლის, მენჯ-ბარძაყის, მაჯის, იდაყვისა და მხრის სახსარი), კორელირებს დაავადების აქტიურობასთან და რეაგირებს ოპტიმიზირებულ მედიკამენტოზურ მკურნალობაზე, მაშინ როდესაც პოლიართრიტის დროს ზიანდება 5 სახსარზე მეტი (ძირითადად მტევნის წვრილი სახსრები) და არ არის დაკავშირებული დაავადების აქტიურობასთან. ოლიგო- და პოლიართრიტის მკურნალობისას ეფექტურია არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები (უპირატესია ციკლოოქსიგენაზა II-ს ინჰიბიტორები) და ფიზიოთერაპია, ხოლო მანკილოზებელი სპონდილიტის დროს ანტი-სნდ პრეპარატები. კრონის დაავადების მქონე პაციენტები შედიან ოსტეოპოროზის განვითარების რისკ-ჯგუფში (გლუკოკორტიკოიდების გამოყენებისა და ვიტამინებისა და მინერალების აბსორბციის დარღვევის შედეგად),

ამიტომაც გლუკოკორტიკოიდების მიღების პერიოდში საჭიროა მკურნალობამდე დაინიშნოს კალციუმის, ვიტამინი D ან ბიფოსფონატების საკვები დანამატები [118].

**განგრენული პიოდერმია და კვანძოვანი ერთემა**

განგრენული პიოდერმია და კვანძოვანი ერთემა, რომლებიც ხშირად ასოცირებულია კრონის დაავადებასთან, დიაგნოსტიკდება კლინიკური ნიშნების საფუძველზე. ჩვეულებრივ ბიოფსია არ არის რეკომენდებული. აღნიშნული დაავადებები უნდა განვასხვავოთ მკურნალობასთან ასოცირებული აკნეფორმული და ფსორიაზოფორმული კანის დაზიანებებისაგან [119], და ასევე ოპორტუნისტული ინფექციებისგან. სხვა არანაწლავური გამოვლინებებისა [8] და ასოცირებული აუტოიმუნური დარღვევების (იხ. სურ. 3) დიაგნოზი და მკურნალობა ფართოდაა განხილული ლიტერატურაში [104, 105].

**ახალი თერაპიული სამიზნეები და სტრატეგიები**

კრონის დაავადებისა და სხვა აუტოიმუნური დარღვევების დროს გამოიყენება მრავალრიცხოვანი სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც მიმართულია ანთებითი პროცესის სხვადასხვა ასპექტებზე (ინტერლეიკინი (IL) 6, 10, 11, 12, 17 და 23, სნფ-α, ინტერფერონი, CD3 და CD4 T-უჯრედები, ლეიკოციტების ექსპანსია და მიგრაცია, მონოციტების, მაკროფაგებისა და დენდრიტული უჯრედების მიერ ანტიგენების პრეზენტაცია, ორალური ტოლერანტობა, ეპითელიური უჯრედების ზრდა, მიკრობული მეტაბოლიზმი და შემადგენლობა) (იხ. სურ. 1 და 2), სხვადასხვა კლასის კომპონენტებთან ერთად (მონოკლონური ანტისხეულები, ქიმერული ცილები, მცირე მოლეკულები, ზრდის რეკომბინანტული ფაქტორები და ოლიგონუკლეოტიდები). რამდენიმე მათგანი კლინიკური კვლევის პროცესშია. თერაპიული სტრატეგიების უმეტესობა ეფუძნება სამეცნიერო მონაცემებსა და შეხედულებების კონსენსუსულ სისტემებს, რომელიც მიღებულია *in vitro* და ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით. იმისი წინასწარ განსაზღვრა, თუ აღნიშნული მიდგომებიდან რომელი იქნება საბოლოოდ ეფექტური, ძალზედ რთულია. სავარაუდოდ, შემდგომი კლინიკური კვლევებისათვის პაციენტების შერჩევისას გამოყენებულ უნდა იქნეს მთლიანი გენომის კვლევის შედეგებით დადგენილი ინდივიდუალური გენეტიკური პროფილი და გარემო ფაქტორები. სტატიის შემდგომი მოცულობიდან გამომდინარე ფოკუსირება მოვახდინეთ სამ კონცეფციაზე.

**საკვანძო ციტოკინების ბლოკადა**

IL-12 ზეგავლენას ახდენს იმ მექანიზმებზე, რომელიც საერთოა გენეტიკურად განპირობებული თუმცა ფენოტიპურად განსხვავებული ქრონიკული ანთებითი დაავადებებისათვის, როგორცაა გაფანტული სკლეროზი, რევმატიკული ართრიტი და ფსორიაზი. ანტისხეულები p40 IL-12 და IL-23 წინააღმდეგ (ბრიაკინუმები, Abbott Laboratories, IL, USA) [120] და ფსორიაზის სამკურნალოდ მიღებული, უსტეკინუმების გამოყენე-

ბა[121]თავდაპირველად საეჭვოდ იქნა მიჩნეული კრონის დაავადების დროს, თუმცა შემდეგში უსტეკინუმები აღმოჩნდა ამ დაავადების ინდექსური კვლევის 2b ფაზაში და მოსალოდნელია, რომ პრეპარატი გადავა კვლევის III ფაზაში. ორივე ანტისხეულების გამოყენებისას აღინიშნა საუკეთესო შედეგები რემისიის მხრივ 4-6 თვის განმავლობაში, ვიდრე უშუალოდ დიაგნოზის დადგენის შემდეგ, ამიტომაც მიზანშეწონილი იქნება მისი განხილვა შემანარჩუნებელი თერაპიის სახით და არა რემისიის მიღწევის მიზნით.

**ლეიკოციტების მიგრაციის, ადჰეზიისა და განაწილების ბლოკადა**

ვედილოზუმები (ანტი-α4β7, ასევე ცნობილი, როგორც MLN-02, LDP-02 და MPL0002) — ეს არის ადამიანის მონოკლონური IgG, ანტისხეული, რომელიც მიმართულია ინტეგრინα4β7-ისადმი. მისი აქტივობა ეფუძნებაα4β7 MAdCAM-1-ს კავშირს. რამდენადაც MAdCAM-1 ექსპრესირდება პრაქტიკულად მხოლოდ საჭმლის მომწელებელ ტრაქტში, პრეპარატს შესაძლოა გააჩნდეს უპირატესობა ანტი-α4-თან შედარებით (იგივე ნატალიზუმები და AJM300, Ajinomoto Pharmaceuticals, Japan), რომელთა გამოყენება ასოცირდება პროგრესირებადი მულტიფოკალური ლეიკოენცეფალოპათიის განვითარების მომატებულ რისკთან [123]. ვედოლიზუმები კრონის დაავადების დროს (და არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის დროს) შეფასებულ იქნა კვლევის მესამე ფაზაში. PF-00547659 (ანტი-MAdCAM-1, Pfizer, USA) წარმოადგენს მონოკლონურ IgG, ანტისხეულს, რომელიც მიმართულია MAdCAM-1 და შესწავლილია კრონის დაავადების დროს (და არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის დროს). ის აზიანებს იმავე სამიზნეს, რომელსაც ვედოლიზუმები, თუმცა სხვა მიმართულებით და ამგვარად, ასევე აბლოკირებსα4β7, თუმცა არა β7 — ლეიკოციტარულ ადჰეზიას MAdCAM-1-სადმი [123]. AJM300 (ანტი-α4) წარმოადგენს მცირე ზომის აქტიურ მოლეკულას, პერორალური გამოყენებისათვის, რომელიც შესწავლილ იქნა ერთ-ერთ რანდომიზებულ პლაცებო-კონტროლირებად გამოკვლევაში კრონის დაავადების მქონე პაციენტების მონაწილეობით [124]. ეტროლიზუმები (ანტი-β7, ასევე ცნობილი, როგორც rhuVab Beta7 და PRO145223, Genentech, CA, USA) — ადამიანის მონოკლონური IgG, ანტისხეული, მიმართული ინტეგრინ β7-ის სუბერთეულისადმი [125]. ის აბლოკირებს როგორც α4β7, ასევე αEβ7 ინტეგრინებს და გადის კლინიკური კვლევების 1 და 2 ფაზას არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის სამკურნალოდ (NCT00694980, NCT01336465, NCT01461317). GSK-1605786A და CCX282-B (ორივე მწარმოებელია GlaxoSmithKline, UK) წარმოადგენს მცირე ზომის მოლეკულას პერორალური გამოყენებისათვის, ახდენს სელექციურად ადამიანის CCR9 რეცეპტორის ბლოკირებას [126]. შესწავლილ იქნა მულტიცენტრული ორმაგი ბრმა, პლაცებო კონტროლირებადი კვლევით კრონის დაავადების მქონე პაციენტების პარალელურ ჯგუფებში. თუმცა ვერ იქნა მიღებული კვლევის პირველადი საბოლოო წერტილი, მე-12 კვირაზე აღინიშნა სარწმუნო განსხვავება კლინიკური რემისიის კუთხით,

ხოლო რემისიის შენარჩუნების მხრივ ეფექტურობა პაციენტებში, რომელთა შემთხვევაშიც აღინიშნებოდა კლინიკური პასუხი, დემონსტრირებულ იქნა პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევებით [127].

**უჯრედულ თერაპიაზე დაფუძნებული სტრატეგია**

მიუხედავად იმისა, რომ ვერ იქნა მიღწეული საკვანძო იმუნური უჯრედების გლობალური ბლოკადა, როგორცაა T-უჯრედები, ანტი-CD3-ის მეშვეობით, კრონის დაავადების დროს [127], მოზრდილ პირებში იმედის მომცემია ჰემოპოეზური წარმოშობის [128], მეგენქიმალური სტრომისა [129] და ცხიმოვანი ქსოვილის ღეროვანი უჯრედებით თერაპია. ყველაზე უკეთაა შესწავლილი აუტოლოგიური ჰემოპოეზური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაცია, მიელოაბლაციის გარეშე. დღეისათვის ყველაზე მსხვილ კვლევაში 24 მონაწილის შემთხვევაში დადგა რემისია. კლინიკურად მნიშვნელოვანი გამწვავებების გარეშე ტრანსპლანტაციის შემდეგ შეადგინა წლის განმავლობაში 91%, 2 წლის განმავლობაში 63%, 3 წლის განმავლობაში 57%, 4 წლის განმავლობაში 39% და 5 წლის განმავლობაში 19%. რემისიაში მყოფი პაციენტების პროცენტი, რომლებიც არ იღებდნენ გლუკოკორტიკოსტეროიდებს ან არ იტარებდნენ სხვა მედიკამენტოზურ თერაპიას, ნებისმიერ შეფასებულ ინტერვალში ტრანსპლანტაციიდან 5 წლის შემდეგ, შენარჩუნებულ იქნა ან გადააჭარბა შესაბამისად 70, 80 და 60%-ს [128]. უახლესი მულტიცენტრული კვლევა (ASTIC), რომლითაც ფასდებოდა აღნიშნული თერაპიული მიდგომა, შეწყდა 2012 წლის იანვარში (NCT00297193). მეგენქიმაური სტრომის ღეროვანი უჯრედების აუტოლოგიური ტრანსპლანტაცია შესწავლილ იქნა კვლევის 1 ფაზაში [129]. ალტერნატიული მიდგომა მოიცავს ცხიმოვანი ქსოვილის ღეროვანი უჯრედების ლოკალურ გამოყენებას. კვლევის 1 ფაზაში მოწოდებულ იქნა ინფორმაცია რთული პერიანალური ფისტულების შეხორცების შესახებ შემთხვევათა 71 %-ში 24 პაციენტიდან, რომლებიც იღებდნენ ცხიმოვანი ქსოვილის ღეროვან უჯრედებს ფიბრინის წებოსთან ერთად [130]. ღეროვანი უჯრედებით თერაპია იწვევს ზოგიერთი ექსპერტის კრიტიკას, რამდენადაც აუტოლოგიური ტრანსპლანტაციისას ორგანიზმში კვლავ ხდება გენეტიკურად დეფექტური იმუნური უჯრედების შეყვანა და არ არის მიმართული სხვა სახის უჯრედების (მაგ. ეპითელიოციტები) გენეტიკური დეფექტების კორექციისაკენ. ცხიმოვანი ქსოვილის ღეროვანი უჯრედების ლოკალური ინექციის კრიტიკა განპირობებულია მექანიზმების არასაკმარისი ცოდნის გამო.

**პროფილაქტიკა, რისკების კონტროლი და დაკვირვება ინფექცია და ვაქცინაცია**

კრონის დაავადების დროს ყველა პრეპარატის გამოყენება ასოცირებულია სიცოცხლისათვის პოტენციურად საშიში ინფექციების განვითარების რისკთან [104, 108]. აუცილებელია პროფილაქტიკის დაწყება შესაბამისი სამკურნალო საშუალებებით და სკრინინგი აქტიური ინფექციის გამოვლენის მიმართულებით,

გლუკოკორტიკოიდებითა და ბიოლოგიური საშუალებებით იმუნოსუპრესიული თერაპიის დაწყებამდე [103]. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს ტუბერკულოზს, ინფექციურ ჰეპატიტს, ციტომეგალოვირუსულ და აივ ინფექციას, ასევე Clostridium difficile (იხ. სტატიის დანართი, 5). სხვა მნიშვნელოვან ასპექტს წარმოადგენს იმუნიზაციის სტატუსის განსაზღვრა კონკრეტულ მომენტში. კრონის დაავადების მქონე პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე დასრულებულ უნდა იქნას ვაქცინაციის პროცედურა ყოველწლიურად განახლებადი რეკომენდაციების შესაბამისად, პირველადი და მეორადი იმუნოდეფიციტის მქონე პირებში. პაციენტები, რომლებიც იღებენ ნატალიზუმებს, იმყოფებიან რისკ ჯგუფში ისეთი პათოლოგიების განვითარების მხრივ, როგორცაა: პროგრესირებადი მულტიფოკალური ლეიკოენცეფალოპათია, პოლიომავირუსით გამოწვეული ცნს-ს სერიოზული და ჩვეულებრივ ფატალური ინფექცია [131]. ეს პაციენტები საჭიროებენ სპეციალურ ნევროლოგიურ მონიტორინგს. ნატალიზუმები წარმოადგენს ერთადერთ მონონებულ პრეპარატს კრონის დაავადების სამკურნალოდ ცალკეულ რეგიონებში.

**ოჯახის დაგვემარება**

კრონის დაავადების სამკურნალოდ მოწოდებული სხვადასხვა თერაპიული მიდგომები უსაფრთხოა ოჯახის დაგვემარებისა და ორსულობის დროს [132, 133]. ოჯახურ წყვილებს უნდა აეხსნათ ინფლიქსიამბის, ადალიზუმბისა და სულფასალამინის პოტენციური გავლენა სპერმის ხარისხზე, ასევე მენჯის ღრუს მიდამოში ქირურგიული ჩარევის გავლენა ფერტილობაზე. მეტოტრექსატი უკუნაჩვენებია ორსულობისა და მისი დაგვემარების დროს. თიოპურინები და სხვა მოწოდებული ბიოლოგიური საშუალებები (გარდა ნატალიზუმბისა, მონაცემების არარსებობის გამო) ძირითადად უსაფრთხოა მიჩნეული ოჯახის დაგვემარების, ორსულობის და ძუძუთი კვების დროს, შესაბამისად ამ პრეპარატებით მკურნალობა შესაძლებელია გაგრძელდეს. ანტიბიოტიკები, სულფასალამინი და მეტოტრექსატი უკუნაჩვენებია ძუძუთი კვების დროს. კრონის დაავადების მქონე ქალებში, ჯანმრთელ ქალებთან შედარებით შესაძლოა მომატებული იყოს PAP ტესტის პათოლოგიური შედეგები, განსაკუთრებით იმუნომოდულატორის მიღებისას, რაც ასოცირებულია ადამიანის პაპილომა ვირუსით ინფიცირებასთან, ამიტომაც ნაჩვენებია ასეთი ქალების საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგი.

**ავთვისებიანი ახალწარმოქმნები**

პაციენტები კრონის დაავადებით მიეკუთვნებიან წვრილი ნაწლავისა და კოლორექტალური კიბოს ადრეული განვითარების რისკ ჯგუფს [135, 136]. აღნიშნული რისკი კიდევ უფრო მაღალია სპორადული კოლორექტალური სიმსივნეების, არაკონტროლირებადი ანთების, მსხვილი ნაწლავის დამოკლების და მრავლობითი ფსევდოპოლიპების ოჯახური ანამნეზის დროს [137]. მსხვილი ნაწლავის ერთ მესამედზე მეტი დაზიანების შემთხვევაში (L3), აუცილებელია მათი ჩართვა მონიტორინგის პროგრამაში სიმპტომების დებიუტიდან 8 წლის განმავლობაში. კოლონოსკოპიის ჩატა-

რება მიზანშეწონილია რემისიის პერიოდში ყოველ 1-2 წელიწადში ერთხელ, შემდგომში კი ყოველ 1-3 წელიწადში. 20 წლის შემდეგ სკრინინგის სიხშირე უბრუნდება საწყისს. პაციენტები პირველადი მასკულროზული ქოლანგიტით წარმოადგენენ რისკის განსაკუთრებულ ჯგუფს მარჯვენამხრივი კოლორექტალური კიბოს განვითარების მხრივ და აუცილებლად უნდა გაიარონ სკრინინგი ყოველწლიურად [136, 137]. დისპლაზიას აკვირდებიან F.A. Farraye და მისი კოლეგების მიერ შემუშავებული ალგორითმის შესაბამისად.

თიოპურინები [110] და სნფ ბლოკატორები [109] დამოუკიდებლად ასოცირდება B-უჯრედულ ლიმფომასთან. იშვიათი ღვიძლ-ელენთის T-უჯრედული ლიმფომები ვითარდება ძირითადად 35 წელზე ნაკლები ასაკის მამაკაცებში და ხასიათდება უკიდურესად არაკეთილსასურველი პროგნოზით. თიოპურინების მიღებისას ვითარდება ულტრაიისფერი სხივების მიმართ კანის ფოტოსენსიბილიზაცია, რაც ასოცირდება არამელანომური კიბოს განვითარების გაზრდილ რისკთან და საჭიროებს ულტრაიისფერი სხივებისაგან დაცვას და მთელი ცხოვრების მანძილზე დერმატოლოგიურ კონტროლს [139].

### ავტორების წვლილი

D.C. Baumgart ჩაატარა ლიტერატურის ძიება, დაამუშავა სურათები და ცხრილები და შექმნა პროექტი. D.C. Baumgart და W.J. Sandborn მოახდინეს მასალის რედაქტირება.

### ინტერესთა კონფლიქტი

D.C. Baumgart კვლევისათვის მოიპოვა შემდგომი კომპანიების მხარდაჭერა: Abbott, Astellas, Biocodex, Facet Biotech и Shire; წარმოადგენს Abbott, AstraZeneca, Bayer Schering Pharma, Cellierix (TIGenix), Genentech (Roche group), Medac Autoimmun, MSD, Otsuka, Facet Biotech (formerly Protein Design Labs) და UCB კომპანიების კონსულტანტს; მიიღო ჰონორარი კომპანიებისაგან: Abbott, AstraZeneca, Dr Falk Pharma, Ferring, MSD, Otsuka, Shire და UCB. მთელი მისი ქმედება და კონტრაქტები განხორციელდა «FSA-Kodex Fachkreise»-ის შესაბამისად (ნებაყოფლობითი თვითკონტროლის კოდი ფარმაცევტული დარგის ექსპერტ-კონსულტანტებისათვის), კონტროლირდებოდა Charité Universitätsmedizin Berlin-ის იურიდიული განყოფილების მიერ და მოწონებულ იქნა Faculty of Medicine Charité Universitätsmedizin Berlin-ის დირექტორატის მიერ. W.J. Sandborn მხარდაჭერა მოიპოვა კომპანიებისაგან Abbott, Bristol-Myers Squibb, Genentech, GlaxoSmithKline, Janssen, Millennium Pharmaceuticals, Novartis, Pfizer, Procter and Gamble Pharmaceuticals, Shire Pharmaceuticals და UCB; წარმოადგე-

ნს შემდეგი კომპანიების კონსულტანტს: Abbott, ActoGenix NV, AGI Therapeutics, Alba Therapeutics Corporation, Albireo, Alfa Wasserman, Amgen, AM-Pharma BV, Anaphore, Astellas Pharma, Athersys, Atlantic Healthcare, Axcan Pharma, BioBalance Corporation, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Celegene, Celek Pharmaceuticals, Cellierix SL, Cerimon Pharmaceuticals, ChemoCentryx, CoMentis, Cosmo Technologies, Coronado Biosciences, Cytokine Pharmasciences, Eagle Pharmaceuticals, Eisai Medical Research, Elan Pharmaceuticals, EnGene, Eli Lilly, Enteromedics, Exagen Diagnostics, Ferring Pharmaceuticals, Flexion Therapeutics, Funxional Therapeutics, Genzyme Corporation, Genentech, Gilead Sciences, Given Imaging, GlaxoSmithKline, Human Genome Sciences, Ironwood Pharmaceuticals, Janssen, KaloBios Pharmaceuticals, Lexicon Pharmaceuticals, Lycera Corporation, Meda Pharmaceuticals, Merck Research Laboratories, MerckSerono, Millennium Pharmaceuticals, Nisshin Kyorin Pharmaceuticals, Novo Nordisk A/S, NPS Pharmaceuticals, Optimer Pharmaceuticals, Orexigen Therapeutics, PDL Biopharma, Pfi zer, Procter and Gamble, Prometheus Laboratories, ProtAb Limited, Purgenesis echnologies, Relypsa, Salient Pharmaceuticals, Salix Pharmaceuticals, Santarus, Schering Plough Corporation, Shire Pharmaceuticals, Sigmoid Pharma Limited, Sirtris Pharmaceuticals, SLA Pharma (UK), Targacept, Teva Pharmaceuticals, Therakos, Tillotts Pharma AG, TxCell SA, UCB Pharma, Viamet Pharmaceuticals, Vascular Biogenics, Warner Chilcott, Wyeth; атак жеполучалгонорарызачтениелекцийоткомпаний Abbott Laboratories, Bristol-Myers Squibb, Janssen.

### შეტყობინება

ბოდიშს ვუხდით იმ ავტორებს, რომელთა ნაშრომების ციტირება ვერ მოვახერხეთ სტატიის შეზღუდული მოცულობიდან გამომდინარე. D.C. Baumgart-ის კვლევითმა ჯგუფმა გრანტის სახით მოიპოვა მხარდაჭერა კომპანიებისაგან: Eli&EdytheL. Broad Foundation (Los Angeles, CA, USA), Fritz Bender Foundation (Munich, Germany), German Research Council (Bonn, Germany), the German Federal Ministry of Education and Research, the Volkswagen Foundation (Volkswagen Stiftung), the BMW Foundation, the United European Gastroenterology Federation (UEGF), და ასევე სისტემატური ფინანსური მხარდაჭერა Charité Medical School-გან.

*ლიტერატურის ჩამონათვალი  
ინახება რედაქციაში*

# ექსტრანოდალური B-უჯრედოვანი ლიმფომის შემთხვევა

ი.ს.ბურდო, ტ.ბ. ტერეშენკო, ნ.ვ. ტიხონოვა, ნ.ვ.ჩაიუნი, ა.ა.სპასსკაია  
მედ.მეც.კანდი, უკრაინა

ლიმფომა ლიმფური სისტემის ავთვისებიანი სიმსივნეა, რომლის სიხშირეც მსოფლიოს მასშტაბით ონკოლოგიური დაავადებების 5%-ს შეადგენს. პაციენტთა საშუალო ასაკი 60-70 წელია, ქალებისა და მამაკაცების თანაფარდობა კი - 3:1. ლიმფომის სხვადასხვა ტიპით გამოწვეული სიკვდილობის საშუალო მაჩვენებელი მერყეობს 30-50% სიცოცხლის პირველ 5 წელიწადში. ათწლიან ზღვარს სცდება პაციენტთა არაუმეტეს 35%. ლიმფომის ძირითადი ტიპები - ჰოჯკინის (ლიმფოგრანულომატოზი) და არაჰოჯკინის ლიმფომა. ყველაზე ხშირად ლიმფოციტების ანომალური ზრდა იწყება ლიმფურ კვანძებში (ლიმფომის კლასიკური ვარიანტი), თუმცა გვხვდება ლიმფომის ისეთი სახეები, რომელთა შემთხვევაშიც დაავადების პირველადი ლოკალიზაცია სხვადასხვა ორგანოებშია: ელენთა, კუჭი, ნაწლავები, ფილტვები, თავის ტვინი (ექსტრანოდალური ლიმფომები).

დაავადების კლინიკური გამოვლინება დამოკიდებულია უჯრედების დიფერენცირების ხარისხზე, რაც წარმოადგენს სიმსივნის მორფოლოგიურ სუბსტრატს. სიმპტომატიკა მით ნაკლებადაა გამოხატული, რაც უფრო მაღალია სიმსივნური უჯრედების დიფერენცირების ხარისხი.

მკურნალობისა და დაავადების პროგნოზისთვის მნიშვნელოვანია ლიმფომის დაყოფა ორ ჯგუფად: ინდოლენტური, რომელიც წელს პროგრესირებს სპეციფიკური მკურნალობის ჩაუტარებლობის შემთხვევაშიც კი და აგრესიული, ანუ სწრაფად პროგრესირებადი.

დაავადება პაციენტთა დიდ ნაწილში მანიფესტირდება უსიმპტომო პერიფერიული ლიმფადენოპათიით. გადიდებული ლიმფური კვანძები (კისრის, ლავინქვეშა, იღლიის და საზარდულის) ელასტიური და მოძრავია, თუმცა დროთა განმავლობაში წარმოქმნიან მკვრივ, უმტკივნეულო კონგლომერატებს. პაციენტთა ნაწილში დაავადების ადრეული გამოვლინება კანისა და ძვლების დაზიანებაა, ხოლო სხვა შემთხვევაში კი - ანემია. ლიმფომის განვითარების სტადიები:

I — ლიმფომა ლოკალიზებულია ლიმფური სისტემის ერთ რომელიმე ნაწილში ან მის გარეთ კონკრეტულ ორგანოში;

II — ლიმფომა ლოკალიზებულია რამდენიმე ლიმფურ კვანძში, რომლებიც დიაფრაგმის ერთ მხარეს მდებარეობს;

III — ლიმფომა ლოკალიზებულია დიაფრაგმის ორივე

მხარეს მდებარე ლიმფურ კვანძებში;

IV — ლიმფომა სცდება ლიმფური კვანძებისა და ელენთის საზღვრებს, ვრცელდება სხვა ორგანოებში, ამიანებს ძვლის ტვინს ან ცენტრალურ ნერვულ სისტემას (ცნს).

არაჰოჯკინის ლიმფომა ხასიათდება პროცესის სწრაფი გავრცელებით მთელს ორგანიზმში. დაავადების სიმპტომები დამოკიდებულია სიმსივნის პირველად ლოკალიზაციისა და მის გავრცელებაზე. ხშირად არაჰოჯკინის ლიმფომა ახდენს სხვა დაავადების იმიტაციას (საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის, ფილტვის, ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეები და სხვა), მაგ. ნაწლავის ლიმფომის დროს შესაძლოა აღინიშნოს მალაბსორცია. აივ-ინფიცირებულ პაციენტებში ხშირად ზიანდება ცენტრალური ნერვული სისტემა. სიმსივნე არცთუ იშვიათად ვითარდება შუასაყრის მიდამოში და ამიანებს ყველა ჯგუფის ლიმფურ კვანძებს, რასაც თან ახლავს ისეთი სიმპტომები, როგორცაა გულმკერდის არეში ზეწოლის შეგრძნება, ყლაპვის გაძნელება, ქოშინი, კანის ციანოზი, მუდმივი ხველა. იშვიათად ვლინდება ზემო ღრუ ვენის სინდრომი - სახის ჰიპერემია და შეშუპება. ზოგჯერ შუასაყრის ლიმფური კვანძების დაზიანება უსიმპტომოდ მიმდინარეობს და დიაგნოსტირდება შემთხვევით გულმკერდის რენტგენოგრაფიის დროს.

მუცლის ღრუში სიმსივნის განვითარებისას ზიანდება ნაწლავები ან აბდომინალური ლიმფური კვანძები. ამასთან დაავადების პირველი სიმპტომებია სწრაფი დანაყრების შეგრძნება, ტკივილი მუცლის არეში და მისი მოცულობაში ზრდა, არცთუ იშვიათია ნაწლავთა გაუვალობა. წვრილი და მსხვილი ნაწლავის ტერმინალური ნაწილის დაზიანება შესაძლოა თან ახლდეს ნაწილობრივი, იშვიათად სრული ობსტრუქციული გაუვალობა ან ე.წ. სიმსივნური ინვაზიაცია. შემდგომში ვითარდება სპლენო და ჰეპატომეგალია, შესაძლოა აღინიშნოს სისხლდენა კუჭნაწლავის ტრაქტიდან და მისი რომელიმე უბნის პერფორაციაც კი. რიგ შემთხვევებში ვითარდება ქილოზური ასციტი და პლევრული გამონაჟონი, ლიმფური სადინების ობსტრუქციის შედეგად. ლიმფომების დროს, ხახის ლიმფოიდური რგოლის დაზიანებისას, იცვლება ხმის ტემბრი, აღინიშნება ტონილების გადიდება. ფილტვების დაზიანებისას გამოხატულია ლიმფანგიტი, კვროვანი ჩრდილები ან დიფუზური სიმსივნური ინფილტრაცია. მენჯის მიდამოში სიმსივ-



ნის ლოკალიზაციისას ვლინდება მენჯის ორგანოების ზნოლით განპირობებული სიმპტომები (დიზურიული მოვლენები, ყაბზობა) და/ან თქმოს სისხლძარღვებზე ზნოლის შედეგად კიდურების შეშუპება. რეტროპერიტონეალური ლიმფური კვანძების დაზიანება იწვევს მეორადი ჰიდრონეფროზის განვითარებას შარდსაწვეთზე კომპრესიის გამო. თირკმლების პირველადი დაზიანებისას აღინიშნება მისი დიფუზური გამკვრივება, მოცულობაში ზრდა (ხშირად მნიშვნელოვანი), ფუნქციური დარღვევები და თირკმლის უკმარისობაც კი.

ლიმფომის პირველადი ლოკალიზაცია იშვიათადაა ძვლოვანი ქსოვილი, რისთვისაც დამახასიათებელია ტკივილი. რენტგენოლოგიურად აღინიშნება ოსტეოლიზის კერები, ძირითადად თქმოს ძვალში, მენჯის ძვლებში და ხერხემალში.

კანის დაზიანება ვლინდება იზოლირებული ან მრავლობითი მკვრივი ან ელასტიური ინფილტრატების სახით. პროცესში ჩართულია კანის ღრმა შრეები და კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი. კანი იძენს ციანოზურ ან მოწითალო, ისფერ შეფერილობას. ინფილტრატები ხასიათდება პერიფერიისაკენ ზრდის ტენდენციით, თუმცა ასევე შესაძლოა ეგზოფიტური ზრდა.

ცნს-ის პირველადი ინფექცია გვხვდება შემთხვევათა 1%-ში, ლოკალიზდება როგორც თავის, ისე ზურგის ტვინში, ვლინდება თავის ტკივილით, ძილიანობით, ეპილეფსიური შეტევებით, კეროვანი ნევროლოგიური სიმპტომატიკით. შესაძლოა აღინიშნოს ზურგის ტვინზე ზნოლისა და ტვინის გარსების დიფუზური სიმსივნური (ლიმფომატოზი) ინფილტრაციის სიმპტომები.

იშვიათია წინამდებარე ჯირკვლის, საკვერცხეებისა და სათესლე ჯირკვლების პირველადი დაზიანება.

აღწერილია ლიმფომის შემთხვევები პირველადი ლოკალიზაციით ფარისებრ ჯირკვალში, ორბიტის რბილ ქსოვილებში, გულში, თირკმელზედა ჯირკვალში, სარძევე და სანერწყვე ჯირკვლებში. ფარისებრი ჯირკვლის პირველადი ლიმფომა შეადგენს აღნიშნული ორგანოს ავთვისებიანი სიმსივნეების 2-4%-ს. გამოყოფენ ფარისებრი ჯირკვლის პირველად და მეორად ლიმფომას, რომელიც ვითარდება სხვა ლოკალიზაციის ლიმფოიდური ნეოპლაზიის შედეგად, პროცესის გენერალიზაციისას.

ლიმფომის ზოგად სიმპტომებს მიეკუთვნება საერთო სისუსტე, სხეულის მასის შემცირება, ზოგჯერ - სხეულის ტემპერატურის მატება, რაც დაკავშირებული არაა ინფექციური პროცესის არსებობასთან. დაავადების პათოგნომურ ნიშანს წარმოადგენს სიმპტომების ტრიადა: ჭარბი ოფლიანობა, განსაკუთრებით ღამით, სხეულის მასის შემცირება და კანის უმიზეზო ქავილი.

ზოგჯერ დაავადების სიმპტომები განპირობებულია ანემიით. ლიმფომის დროს, საწყის სტადიაზე ძვლის ტვინსა და პერიფერიულ სისხლში სპეციფიკური ცვლილებები ყოველთვის არ ვლინდება. შესაძლოა აღინიშნებოდეს ზომიერი ლეიკოციტოზი მნიშვნელოვანი ცვლილებების რაოდენობის მატების ხარჯზე და ეოზინოფილია. პათოლოგიური პროცესის პროგრესირებასთან ერთად ვითარდება სისხლმბადი ორგანოების დიფუზური დაზიანების სურათი - ლიმფომის ლეიკემიზაცია. ძვლის ტვინის დაზიანებისას მატულობს ლეიკოციტოზი, უმნიშვარი გრანულოციტური ნეიტროფილებისა და ბლასტუ-

რი უჯრედების ხარჯზე. ასევე პროგრესირებს ანემია და ლიმფოციტოპენია, სწრაფად შეიძლება გაღრმავდეს თრომბოციტოპენია.

ლიმფომის დროს იმუნოლოგიური უკმარისობა ხელს უწყობს ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციების განვითარებას, რის გამოც ხშირია პნევმონიისა და საშარდე გზების ინფექციის შემთხვევები. ვირუსული ინფექციებიდან პირველ ადგილზეა ჰერპეს ვირუსით გამოწვეული დაზიანება. დაავადების პროგრესირების მაჩვენებელია ღვიძლისა და ელენთის გადიდება, ტკივილი ძვლებში, ზურგის მიდამოში, მოძრაობითი აქტივობის დაქვეითება, დაბუყების შეგრძნება.

ლიმფომის ძირითად სადიაგნოსტიკო სიმპტომს წარმოადგენს პალპაციით გადიდებული, უმტკივნეულო ლიმფური კვანძები.

ლიმფომამზე ეჭვის მიტანისას კვლევის დიაგნოსტიკური მეთოდები მოიცავს სისხლის სრულ კლინიკურ და ბიოქიმიურ ანალიზს (ლაქტატდეჰიდროგენაზასა და შარდოვანას განსაზღვრა, როგორც სიმსივნის აქტივობის მაჩვენებლები), კისრის, გულმკერდის, მუცლისა და მცირე მენჯის კომპიუტერულ ტომოგრაფიას, ჩვენებისამებრ ექსკრეტორულ უროგრაფიას, საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის სხვადასხვა ნაწილის, ძვლებისა და სახის ჩონჩხის რენტგენოლოგიურ გამოკვლევას. დაავადების სტადიის განსაზღვრისათვის სასურველია ლიმფური კვანძებისა და ძვლების სციტიგრაფიული გამოკვლევა. პათოლოგიური პროცესის ძვლის ტვინში ლოკალიზაციის შემთხვევაში ტარდება ძვლის ტვინის პუნქცია და ციტოლოგიური გამოკვლევა.

ქვემოთ მოცემულია კლინიკური პრაქტიკიდან შემთხვევა, რომელშიც ნათლად ჩანს ლიმფომის დიაგნოსტიკისას წარმოქმნილი სირთულეები.

პაციენტი გ., დაბ.თ: 1935, წლების განმავლობაში იმყოფებოდა კარდიოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ, ცენტრალურ პოლიკლინიკაში შემდეგი დიაგნოზით:

**არტერიული ჰიპერტენზია (აპ) II სტადია, II ხარისხი, გულის იშემიური დაავადების (გიდ) ძალიან მაღალი რისკი: დიფუზური კარდიოსკლეროზი, წინაგულების ფიბრილაციის მუდმივი ფორმა. გულის უკმარისობა (გუ), I ხარისხი, გულის მარცხენა პარკუჭის შენარჩუნებული ფუნქციით.**

ანამნეზში ახალგაზრდა ასაკში გადატანილი აქვს ფილტვის ტუბერკულოზი, რის შედეგადაც რენტგენოლოგიურად აღინიშნება ნარჩენი მოვლენები წვრილი მკვრივი კერის სახით მარჯვენა ფილტვის ზედა წილში. 2009 წლის თებერვალში გადატანილი აქვს მარჯვენა ფილტვის ქვედა წილის არაჰოსპიტალური პნევმონია. იმყოფებოდა სტაციონარულ მკურნალობაზე ცენტრალურ ჰოსპიტალში, სადაც ჩაუტარდა ფარისებრი ჯირკვლის ულტრაბგერითი გამოკვლევა. მარჯვენა წილში გამოვლენილი იქნა 7 მმ დიამეტრის ჰიპოექოგენური მრგვალი წარმონაქმნი მკაფიო კონტურებით, ცენტრში ჰიპერექოგენური ჩანართებით (კალცინატები). მარჯვენა წილის მოცულობა 6,7 სმ<sup>3</sup>, მარცხენა — 7,6 სმ<sup>3</sup>.

ავადმყოფი ნანახი იქნა ენდოკრინოლოგის მიერ. ამ ეტაპზე აღინიშნებოდა ფარისებრი ჯირკვლის II ხარისხის გადიდება. პალპაციით არ ისინჯება პერიფერიული ლიმფური კვანძები. ერთი თვის შემდეგ ფარისებრი ჯირკვლის განმეორებითი ექსკოპიისას მარჯვენა

ნილში კვანძის ზომამ შეადგინა 8.5მმ.

ჩატარდა ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების გამოკვლევა: თირეოტროპული ჰორმონის (თჰ) დონე - 2,96 მკ.სე/მლ (ნორმა: 0,27-4,2 მკ.სე/მლ), თიროქსინი (FT4) 13,1 მკმოლ/ლ (ნორმა: 9,3-17 მკმოლ/ლ), თირეოგლობულინი 94,08 ნგ/მლ (ნორმა: ,4-68 ნგ/მლ). დაისვა დიაგნოზი:

**კვანძოვანი ჩიყვი, II ხარისხი, ეუთიროზი**

მხედველობაში იქნა რა მიღებული თირეოგლობულინის მომატებული დონე, პაციენტს მიეცა რეკომენდაცია ფუ კვანძის წვრილნემსიანი ასპირაციული პუნქციური ბიოფსიის (FNA) ჩატარებაზე, რაზეც პაციენტმა განაცხადა უარი.

2011 წლის 31 ოქტომბრიდან 15 ნოემბრამდე ავადმყოფი კვლავ იმყოფებოდა სტაციონარულ მკურნალობაზე, თერაპიულ განყოფილებაში არაჰოსპიტალური პნევმონიის დიაგნოზით.

ფილტვების კომპიუტერული ტომოგრაფიით S1 სეგმენტში გამოვლინდა ოვალური ფორმის გაკირული წარმონაქმნები, 15 მმ დიამეტრამდე ზომის. ფილტვის სურათი გაძლიერებული და დეფორმირებული, ფილტვის პარენქიმის მომატებული გამჭვირვალობის უბნებით. მარცხნივ S1-2 სეგმენტში აღმოჩენილ იქნა წვრილი პეტრიფიკატი (5მმ დიამეტრი), მარჯვნივ S3 — უხეში ფიბროზი, ქვედა ნილში - პლევროდიაფრაგმალური შეხორცებები. გამოვლინდა კალციფიცირებული გულმკერდშიდა ლიმფური კვანძების ჯგუფი მარჯვენა ფილტვის ფესვის მიდამოში - 5-7მმ დიამეტრი. პლევრის ღრუებში თავისუფალი სითხის არსებობა არ აღინიშნა.

2011.6. 18 ნოემბერს პაციენტი გასინჯულ იქნა ფტიზი-ატრიისა და პულმონოლოგიის ფ.გ.იანოვსკის სახ. ეროვნული ინსტიტუტის სპეციალისტების მიერ, რომელთაც დასვეს დიაგნოზი:

**ფილტვის ტუბერკულოზის ნარჩენი მოვლენები მკვრივი კერის სახით ფილტვის ზედა ნილში, ფილტვის გადატანილი ტუბერკულოზის შედეგად.**

2012 წლის 30 იანვარს ჩატარებული გულმკერდის განმეორებითი კომპიუტერული ტომოგრაფიით გამოვლინდა ფილტვის ტუბერკულოზის ნარჩენი მოვლენები მკვრივი კერის სახით ფილტვის ზედა ნილში, წვრილი პეტრიფიკატი მარცხენა ნილის S1-2 სეგმენტში, კალციფიცირებული გულმკერდშიდა კვანძები.

2012 წლის 27 თებერვალს პაციენტი განმეორებით იქნა კონსულტირებული ფტიზიატრიისა და პულმონოლოგიის ფ.გ.იანოვსკის სახ. ეროვნული ინსტიტუტის სპეციალისტების მიერ. აქტიური ტუბერკულოზი არ იქნა დადასტურებული.

2012 წელს ჩატარებული ფარისებრი ჯირკვლის ულტრაბგერითი გამოკვლევით ნანახი იქნა არაერთგვაროვანი ექოგენობის კვანძი, ზომით 12x9,5 მმ, მარცხენა ნილში - ახალი კვანძი, ზომით 10,3x7 მმ. რეგონალური ლიმფური კვანძები ნორმალური სტრუქტურის, ზომით 4-6მმ.

ჩატარდა მარჯვენა ნილში მდებარე კვანძის წვრილნემსიანი ასპირაციული პუნქციური ბიოფსია, ჰისტოლოგიური გამოკვლევით ეჭვი იქნა მიტანილი ფარისებრი ჯირკვლის პაპილარული კარცინომის ფოლიკულურ ვარიანტზე, რის გამოც პაციენტი ჰოსპიტალიზებულ იქნა

კიევის ენდოკრინული ქირურგიის ცენტრში ოპერაციული მკურნალობისათვის.

აღნიშნულ დანესებულებაში ჩატარებული გამოკვლევების შედეგები:

ექვ: წინაგულების ფიბრილაცია, გულის შეკუმშვის სიხშირე წუთში - 80, ელექტრული ღერძი გადახრილია მარცხნივ, მიოკარდიუმის დიფუზური ცვლილებები.

ექოკარდიოგრაფია: მარცხენა წინაგული 4,5 სმ, მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური მოცულობა 150 მლ, მარცხენა პარკუჭის საბოლოო სისტოლური მოცულობა 85 მლ, მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია 43,3%. აორტისა და გულის სარქველების ათეროსკლეროზული დაზიანებები. მიტრალურ სარქველზე II ხარისხის რეგურგიტაცია, ტრიკუსპიდალურ სარქველზე — I ხარისხის. მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქციის I ტიპი.

ავადმყოფი გასინჯული იქნა კარდიოლოგის მიერ, დაისვა დიაგნოზი:

**გიდ: დიფუზური კარდიოსკლეროზი. მიტრალური სარქველის უკმარისობა II ხარისხის რეგურგიტაციით. წინაგულების ფიბრილაციის მუდმივი ფორმა, ნორმო-სისტოლური ვარიანტი. აპ II სტადია, II ხარისხი, ძალიან მაღალი რისკი. გუ 2ა სტადია მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციით.**

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ აღმოჩენილი თანმხლები პათოლოგიების გამო დაგეგმილი ოპერაციული ჩარევა გაურკვეველი ვადით გადაიდო. პაციენტი გაეწერა კლინიკიდან დიაგნოზით:

**II ხარისხის კვანძოვანი ჩიყვი, ეუთიროზი. Suspicio cancer thyroidei.**

ავადმყოფი იმყოფებოდა ენდოკრინოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ, რეგულარულად უტარდებოდა ფუ უბგ, სისხლში ფუ ჰორმონების განსაზღვრა.

ფუ უბგ 2013 წლის აპრილის მონაცემები: მარჯვენა ნილში კვანძმა მიიღო არასწორი ფორმა, არამკაფიო კონტურებით, 2014 წლის იანვარში გამოვლინდა ახალი კვანძი, ზომით 3მმ. ლიმფური კვანძების გადიდება კვლავ არ იქნა გამოვლენილი.

ფუ ჰორმონების განსაზღვრა სისხლში, 2014 წლის მონაცემები: თჰ 5,38 მმ.სე/მლ, FT4 17,89 მმოლ/ლ, FT3 4,7 FT4 17,89 მმოლ/ლ.

ონკომარკერებზე სისხლის ანალიზის შედეგები, 2014.6. იანვარი: კარცინომებრიონალური ანტიგენი (CEA) 3,89 ნგ/მლ (ნორმა: 0,0-4,7 ნგ/მლ).

მხედველობაში იქნა რა მიღებული არსებული კვანძების ზომაში მატება და ახალი კვანძების გაჩენა, მკაცრად რეკომენდებული იყო ოპერაციული ჩარევა, რაზეც პაციენტმა განაცხადა უარი.

2014 წლის ივნისი-ივლისში და ნოემბერ-დეკემბერში პაციენტი კვლავ მკურნალობდა სტაციონარში თერაპიულ განყოფილებაში, მარჯვენამხრივი, ქვემონილოვანი არაჰოსპიტალური პნევმონიის დიაგნოზით, ამასთან ორივე შემთხვევაში გართულებული მარჯვენამხრივი ექსუდაციური პლევრით.

მეორე ჰოსპიტალიზაციის დროს (ნოემბერი-დეკემბერი) შესრულდა მარჯვენა პლევრის ღრუს პუნქცია; მიღებულ იქნა 400 მლ ჰემორაგიული სითხე, რომელშიც გამოვლინდა მრავალბირთვიანი უჯრედები (არადიფერენცირებული კიბო, ლიმფომა?). პრეპარატების მიკ-

როსკოპული შესწავლისას აღმოჩენილ იქნა დიდი რაოდენობით ლიმფოციტები და მეზოთელური უჯრედები პროლიფერაციის ნიშნებით. ანალოგიური მონაცემები იქნა მიღებული მარჯვენა პლევრის ღრუს განმეორებითი პუნქციისას.

კიბოს ეროვნული ინსტიტუტის სპეციალისტთა მოსაზრებით, უჯრედული შემადგენლობა შეესაბამებოდა არადიფერენცირებულ ადენოკარცინომას.

დიაგნოზის დაზუსტების მიზნით 2014 წლის დეკემბერში ჩატარებულ იქნა კუჭის რენტგენოლოგიური გამოკვლევა და ფიბროგასტროდუოდენოსკოპია. რენტგენოლოგიურად აღინიშნა კუჭის მცირე სიმრუდზე, ნაოჭების კონვერგენცია, კონტრასტის დეპონირებით, ხოლო ფიბროგასტროდუოდენოსკოპიით კუჭის ლორწოვანი გარსის ინფილტრაცია 66 მმ ზომის დეფექტით, დაფარული ფიბრინის ნადებით, რიგიდული ბიოფისიისას. აღნიშნული ცვლილებების საფუძველზე გამოითქვა ამრიგ კუჭის ავთვისებიანი წარმონაქმნის არსებობის თაობაზე. თუმცა კუჭის ლორწოვანის ბიოპტატების პათოჰისტოლოგიური გამოკვლევით გამოვლინდა მხოლოდ კეროვანი ატროფია, სკლეროზი, სტრომის სისხლძარღვების სისხლსავსეობა და ზედაპირული ეპითელიუმის წვრილუჯრედოვანი მეტაპლაზია.

2015 წელს, იანვარში და აპრილში სტაციონარიდან განერის შემდეგ, პაციენტი გასინჯული იქნა კივიის კლინიკური ონკოლოგიის ცენტრის სპეციალისტების მიერ. ონკოლოგიური პათოლოგიის დამადასტურებელი მონაცემები არ გამოვლინდა. 2015 წ. პაციენტის მდგომარეობა სტაბილური იყო.

გაუარესება აღინიშნა 2016 წლის დასაწყისში და პაციენტი კვლავ მოთავსდა ცენტრალური ჰოსპიტალის თერაპიულ განყოფილებაში.

სტაციონარში მოთავსებისას პაციენტის მდგომარეობა უკიდურესად მძიმე იყო. პაციენტი უჩიოდა გამოხატულ ზოგად სისუსტეს, სხეულის ტემპერატურის მატებას, მცირე პროდუქტიულ ხველას, ქოშინს უმნიშვნელო ფიზიკურ დატვირთვაზე. ასევე აღნიშნავდა ტკივილს გულის არეში, გულისცემის გახშირებას, შარდვის გაძნელებას. მდგომარეობის გაუარესებას უკავშირებდა 2 კვირის წინ გადატანილ კატარულ მოვლენებს, რასაც თან ერთოდა ცხელება.

ჰოსპიტალიზაციისას სხეულის ტემპერატურა - 37,4 °C. პულსი - 108 დარტყმა/წუთში, არითმული. ა.წ. - 100/65 მმ.ვწყ.სვ.

სხეულის მასა - 75 კგ, სიმაღლე - 173 სმ. სხეულის მასის ინდექსი 24,4 კგ/მ<sup>2</sup>.

კანის საფარველი ფერმკრთალი. პერიფერიული ლიმფური კვანძები გადიდებული არაა.

ფილტვების პერკუსიით - ფალტვის შესუსტებული ხმანობა მარჯვნივ, ქვემო წილში. აუსკულტაციით - ქვემო წილში და ბეჭქვეშა მიდამოში, ფილტვის მარჯვენა წილის პროექციაზე ისმინება სველი საშუალობუშტუკოვანი ხიხინები.

გულის ტონები მოყრეუბელი, არითმული (წინაგულების ფიბრილაცია), გულის შეკუმშვის სიხშირე წუთში - 136. პალპაციით ღვიძლის ქვედა კიდე ისინჯება მარჯვენა ნევნთა რკალიდან 1.5 სმ ქვევით ლავინშუა ხაზზე. პალპაციით მგრძობიარეა მსხვილი ნაწლავის უბნები. მუცლის ღრუში თავისუფალი სითხის არსებობის ნიშ-

ნები.

წვივები პასტოზურია.

სსა: ერთროციტები 4,05·10<sup>12</sup>/ლ, ჰემოგლობინი 127 გ/ლ, თრომბოციტები 184·10<sup>9</sup>/ლ, ლეიკოციტები 4·10<sup>9</sup>/ლ (ლიმფოციტები 13,5%, მონოციტები 14%, გრანულოციტები 72,5%). ედს 20 მმ/სთ.

სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი: კრეატინინი 135 მკმოლ/ლ, შარდოვანი 14,38 მმოლ/ლ. თჰ 6,46 მლ.სგ/მლ. გულმკერდის ორგანოების რენტგენოლოგიური კვლევის შედეგები: პოლისეგმენტური პნევმონიის ნიშნები მარჯვენა ფილტვის შუა და ქვემო წილში. მარჯვნივ ლატერალურ სინუსში მცირე რაოდენობით სითხე.

მუცლის ღრუს ორგანოების ულტრაბგერითი კვლევის მონაცემები: ღვიძლის მარჯვენა წილი 133 მმ, მარცხენა წილი - 62 მმ. სტრუქტურა ერთგვაროვანი. ელენთა გადიდებული არაა, სტრუქტურა ერთგვაროვანი. მუცლის ღრუში და მცირე მენჯში აღინიშნება მნიშვნელოვანი რაოდენობით სითხე.

ექვარდიოგრაფიის შედეგები: მარცხენა პარაკუჭის განდევნის ფრაქციის შემცირება 35,6%, გულის ღრუების ზომაში მცირედით მომატება წინა კვლევასთან შედარებით (საბოლოო დიასტოლური მოცულობა 162 მლ, მარცხენა წინაგული 4,7 სმ).

ეკგ: წინა კვლევასთან შედარებით დინამიკის გარეშე. დანიშნული იქნა მკურნალობა პოლისეგმენტური პნევმონიის გამო, კორონარული გენეზის გულის უკმარისობის გათვალისწინებით. პაციენტის გამოკვლევა დაკავშირებული იყო სიძნელეებთან მისი უკიდურესად მძიმე მდგომარეობის, მზარდი გულისა და სუნთქვის უკმარისობის გამო. სტაციონარში ყოფნის მე-5 დღეს დადგა ლეტალური გამოსავალი.

სიკვდილის დიაგნოზი:

**არაპოსიტიალური მარჯვენამხრივი ქვემო და შუა წილოვანი პნევმონია, III კლინიკური ჯგუფი. დიფუზური პნევმოსკლეროზი, ფილტვების ემფიზემა. გადატანილი ტუბერკულოზის ნარჩენი მოვლენები მარჯვენა ფილტვის ზემო წილში მკვრივი უბნის სახით (წვრილი პეტრიფიკატი S1-2 სეგმენტში), კალციფიცირებული ლიმფური კვანძები. ორმხრივი ექსუდაციური პლევრიტი, მარცხენა პარაკუჭოვანი უკმარისობა II ხარისხი. ფილტვის ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნი?**

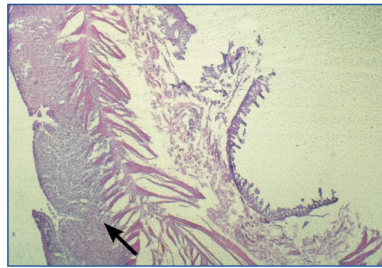
**აპ II სტადია, II ხარისხი, რისკი 4. გიდ: დიფუზური კარდიოსკლეროზი. მიტრალური და ტრიკუსპიდური სარქველების უკმარისობა II ხარისხის რეგურგიტაციით. წინაგულების ფიბრილაციის პერსისტული ფორმა, ტაქისისისტოლური ვარიანტი. გუ III სტადია, მარცხენა პარაკუჭის სისტოლური დისფუნქციით, IV ფუნქციური კლასი NYHA.**

**II ხარისხის დიფუზური ჩიყვი, ეუთირეოზი. ფარისებრი ჯირკვლის კიბო? კუჭის ახალწარმონაქმნი?**

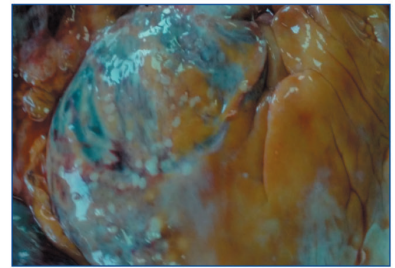
აუტოფსიის შედეგები მოულოდნელი აღმოჩნდა. გამოვლენილ იქნა მრავლობითი მოთეთრო ფერის, არასწორი ფორმის, მცირე ზომის სტრუქტურები (0.7 სმ), რომლებიც ალაგალაგ ვრწყმოდა ერთმანეთს: პერიტონეუმის (სურ. 1,2), პერიკარდის ქვეშ (სურ. 3,4) და თირკმლებში (სურ.5). რაც შეეხება მარჯვენა ფილტვში არსებულ კერას, პისტოლოგიურ გამოკვლევამდე გამოთქმული იყო ვარაუდი ტუბერკულოზური გრანულომის არსებობის შესახებ. არ გამოირიცხებოდა ასევე



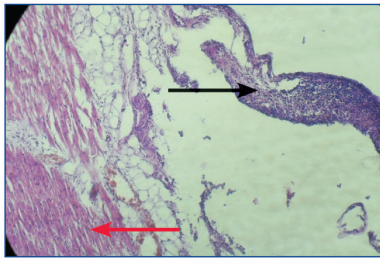
სურ.1. წვრილი ნაწლავის მარყუევები და ჯორჯალი, B-ლიმფომის მრავლობითი მოთეთრო წვრილი (0.4სმ) ჩანართებით (მაკროპრეპარატი)



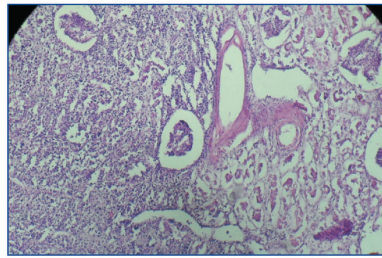
სურ.2. წვრილი ნაწლავის კედელი, პერიტონეუმის ქვეშ B-ლიმფომის უჯრედებით, კუნთოვანი შრის გარეთა მხრიდან (შეღებულია ჰემატოქსილინითა და ეოზინით, 25X): ისრით მინიშნება B-ლიმფომაზე



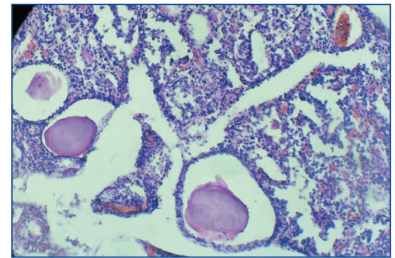
სურ.3. მარჯვენა წინაგულის ყური, ეპიკარდიუმის ქვეშ B-ლიმფომის მრავლობითი, სხვადასხვა ზომისა (0.6სმ-მდე) და ფორმის მოთეთრო ჩანართებით (მაკროპრეპარატი)



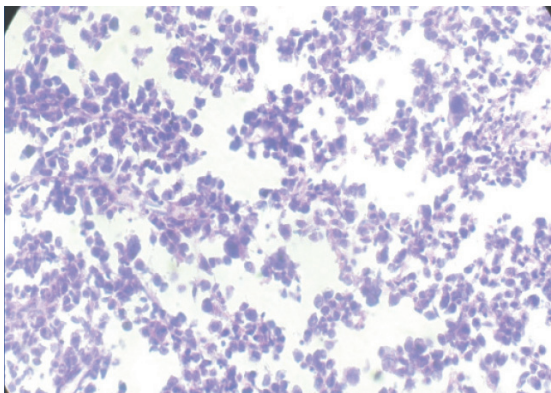
სურ.4. B-ლიმფომის უჯრედები ეპიკარდიუმის ქვეშ (შეღებულია ჰემატოქსილინითა და ეოზინით, 100X): შავი ისრით მინიშნება B-ლიმფომაზე, წითელი ისრით - მიოკარდიუმი



სურ.5. თირკმლის ქსოვილი B-ლიმფომის უჯრედებით (სურათის მარცხენა ნაწილი), (შეღებულია ჰემატოქსილინითა და ეოზინით, 200X)



სურ.6. ფარისებრი ჯირკვალი B-ლიმფომის უჯრედებით (სურათის ზედა ნაწილი), რამდენიმე შენარჩუნებული ფოლიკულოთ, ჰომოგენური კოლოიდური მასით



სურ.7. ლიმფური კვანძები B-ლიმფომის პოლიმორფული უჯრედებით (შეღებულია ჰემატოქსილინითა და ეოზინით, 400X)

ლიმფომის დიაგნოზი, რამდენადაც გამოვლენილ იქნა გადიდებული (1.8 სმ-მდე) ლიმფური კვანძები შუასაყრის მიდამოში და პარაორტულად, თუმცა აღნიშნული ცვლილებები ახასიათებს ასევე ლიმფური კვანძების ტუბერკულოზსაც. ჰისტოლოგიური გამოკვლევით გამოვლინდა ფილტვების, ელენთისა და ფარისებრი ჯირკვლის დაზიანებები (სურ. 6), თუმცა სიმსივნური პროცესის მაკროსკოპული ნიშნები არ აღინიშნებოდა. ყველა ორგანოში გამოვლინდა პოლიმორფული ლიმფოციტები მიტომის სურათით, რაც დამახასიათებელია B-მსხვილუჯრედოვანი ლიმფომისათვის (სურ.7).

პათოლოგანატომიური დიაგნოზი:

**B-მსხვილუჯრედოვანი ლიმფომა პარაორტული ლიმფური კვანძების, ელენთის, ღვიძლის, პერიტონეუმის, პერიკარდის, ფილტვების დაზიანებით, ფარისებრი**

**ჯირკვლის წვრილი სისხლძარღვების მეტასტაზური ემბოლიით.**

**გიდ: დიფუზური კარდიოსკლეროზი გენერალიზებული ათეროსკლეროზის ფონზე. შინაგანი ორგანოების ატროფია, დისტროფია.**

**ფილტვების გადატანილი ტუბერკულოზი: გონის კერა მარჯვენა ფილტვის ზედა ნილში.**

აუტოფსიის შედეგად მიღებული, ორგანოთა ბიოპტატების პათოჰისტოლოგიური კვლევის შედეგები: ფარისებრი ჯირკვალში გამოვლინდა დიფუზური ინფილტრაცია პოლიმორფული სიმსივნური უჯრედებით, რომელიც წარმოდგენილია ატიპური B-ლიმფოციტებით, მსხვილბირთვიანი უჯრედებით. გამოვლენილი ცვლილებები შეესაბამება B-უჯრედოვან ლიმფომას. მსგავსი ინფილტრაცია იქნა ნაწილი პარაორტულად და პერიბრონქულად მდებარე ლიმფური კვანძების, წვრილი ნაწლავის ჯორჯალის, ფილტვების, ელენთის, თირკმლებისა და ეპიკარდის ბიოპტატებში (სურ. 1-5). ამგვარად, ავადმყოფის სიცოცხლის პერიოდში არ იქნა დიაგნოსტირებული ონკოლოგიური დაავადება - B-უჯრედოვანი ლიმფომა. 2099-2016 წწ. პაციენტი 10-ჯერ იქნა ჰოსპიტალიზებული სხვადასხვა სამედიცინო დანესებულებაში, ორჯერ იქნა კონსულტირებული ფტიზიატრიისა და პულმონოლოგიის ფ.გ.იანოვსკის სახ. ეროვნული ინსტიტუტის სპეციალისტების მიერ, ორჯერ - კიევის კლინიკური ონკოლოგიის ცენტრში, ასევე კიევის ენდოკრინული ქირურგიის ცენტრში. დროის ამ შუალედში ჩატარდა დიაგნოსტიკური ძიება კუჭის, ფარისებრი ჯირკვლის, ფილტვის ავთვისებიანი სიმსივნის მიმართულებით (ემბოფაგოგასტროსკოპია ბიოფსიით, ფილტვების რენტგენოგრაფია, ფიბროგასტროდუო-

დენოსკოპია, ფარისებრი ჭირკვლის ულტრაბგერითი გამოკვლევა დინამიკაში, ფარისებრი ჭირკვლის ნვრილნემსიანი ასპირაციული პუნქციური ბიოფსია, პლევრული გამონაჟონისა და ნახველის ციტოლოგიური გამოკვლევა).

სწორი დიაგნოზის დასმა მოცემულ შემთხვევაში გაძნელებული იყო ლიმფომის ტიპური გამოვლინებების (ცხელება, ჭარბი ოფლიანობა, კანის ქავილი, სხეულის წონის შემცირება), ლიმფური კვანძების გადიდების, პერიფერიულ სისხლში ცვლილებების არარსებობის გამო. პარაორტული ლიმფური კვანძებისა და ელენთის დაზიანება არ გამოვლინდა არც პაციენტის სიკვდილამდე 3 დღით ადრე ჩატარებული ულტრაბგერითი გამოკვლევით, აღმოჩენილ იქნა მხოლოდ აუტოფსიით მიღებული ბიოპტატების პათოჰისტოლო-

გიური გამოკვლევისას. დიაგნოზის დასმას ასევე ხელი შეუშალა პაციენტის უარმა როგორც ფარისებრი ჭირკვლის ასპირაციულ ბიოფსიაზე, ასევე ქირურგიულ ჩარევაზე ფარისებრი ჭირკვლის დაავადების გამო, რომელიც ვერ იქნა ვერიფიცირებული.

სავარაუდოა, რომ აღნიშნულ შემთხვევაში სიმსივნის პირველად ლოკალიზაციას პარაორტული ლიმფური კვანძები წარმოადგენდა, რამაც განაპირობა პროცესის შემდგომი გავრცელება და ელენთის, თირკმლების, პერიტონეუმის, პერიკარდის, ფილტვების, ფარისებრი ჭირკვლის დაზიანება. ყოველივე ზემოთ აღნიშნული მიუთითებს ონკოსიფიზმის აუცილებლობაზე, განსაკუთრებით უფროსი ასაკის პირებში, რომელთათვისაც დამახასიათებელია პათოლოგიური პროცესის ატიპური მიმდინარეობა.

## გასტროინტესტინური სისხლდენის რისკი პირდაპირი მოქმედების ორალური ანტიკოაგულანტების გამოყენებისას: სისტემური მიმოხილვა და ქსელური მეტა-ანალიზი

ნიკ ბერი, კეტი ლუმისი, რუჰით სუდი, ჯონ სამუელ კანე, აარონ კორპი, ვენკატარამან სუბრამანიანი

პირდაპირი მოქმედების ორალური ანტიკოაგულანტები სულ უფრო მეტად გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში მოქმედების ფართო სპექტრის გამო. თუმცა წინააღმდეგობრივია მონაცემები აღნიშნულ პრეპარატებთან დაკავშირებული გასტროინტესტინური სისხლდენის რისკის თაობაზე. კვლევაში შედარებულ იქნა გასტროინტესტინური სისხლდენის რისკი პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების, ვარფარინისა და დაბალ-მოლეკულური ჰეპარინის გამოყენებისას. პირველადი ანალიზისთვის მოძიებული 38 სტატიიდან შერჩეულ იქნა 31, მონაწილეთა რიცხვი შეადგენდა 287 692-ს, ანტიკოაგულანტების ექსოპიზიციის დრო 230 090 წელს. გასტროინტესტინური სისხლდენის რისკი პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების გამოყენებისას არ განსხვავდება ვარფარინისა და დაბალ-მოლეკულური ჰეპარინისაგან (ფაქტორი

Xa vs ვარფარინი IRR 0.78 [95% CrI 0.47–1.08]; ვარფარინი vs დაბიგატრანი 0.88 [0.59–1.36]; ფაქტორი Xa vs დაბალ-მოლეკულური ჰეპარინი 1.02 [0.42–2.70]; და დაბალ-მოლეკულური ჰეპარინი vs დაბიგატრანი 0.67 [0.20–1.82]). მეორადი ანალიზის ჩატარებისას გამოვლინდა, რომ ფაქტორი Xa-ს ინჰიბიტორები გამოირჩევა გასტროინტესტინური სისხლდენის შემცირებული რისკით ვარფარინთან (0.25 [0.07–0.76]) ან დაბიგატრანთან (0.24 [0.07–0.77]) შედარებით. არ გამოვლენილა გასტროინტესტინური სისხლდენის რისკის მატება პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების გამოყენებისას ვარფარინთან ან დაბალ-მოლეკულურ ჰეპარინთან შედარებით. აღნიშნული შედეგები საშუალებას გვაძლევს განვავარძოთ პირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტების გამოყენება.

# პრე და პრობიოტიკები, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომისა და ყაბზობის დროს

მასალა მომზადებულია კომპანია ბიომედიკას სამეცნიერო ნაწილის მიერ

## შინაარსი

მრავალრიცხოვანი კვლევების შედეგები ადასტურებს ზოგიერთი პრობიოტიკის სარწმუნო ეფექტს ნაწლავების ფუნქციური დაავადებების დროს, კერძოდ კი, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომისას (გნს). თუმცა აუცილებელია დამატებითი კვლევები, რაც საშუალებას მოგვცემს შევისწავლოთ სხვადასხვა პრე და პრობიოტიკების მოქმედების მექანიზმი.

გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომი (გნს), ნაწლავთა დაავადებებს შორის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული პათოლოგიაა მსოფლიოს მასშტაბით (12.5%) (Icks et al, 2002). გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომისთვის დამახასიათებელია: ტკივილები მუცლის არეში, მეტეორიზმი, შებერილობა, დეფეკაციის სიხშირისა და განავლის კონსისტენციის ცვლილება. პაციენტები მიმართავენ სხვადასხვა სპეციალისტს, მათ შორის ოჯახის ექიმებს, გასტროენტეროლოგებს, ფსიქოლოგებს, რომლებიც მართავენ ფსიქოსომატურ დაავადებებს. დღეისათვის არ არსებობს ერთიანი მოსაზრება დაავადების კლინიკურ განსაზღვრებასთან დაკავშირებით (Enck, Martens, 2008) და დაავადების სპეციფიკური მარკერები, რომლებიც ზუსტი დიაგნოზის დასმის საშუალებას მოგვცემდა (Hotz et al, 1999). გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის მკურნალობა მიმართულია დაავადების ძირითადი სიმპტომების აღმოფხვრისაკენ, როგორცაა ტკივილი, ყაბზობა, დიარეა, მეტეორიზმი. დღეისთვის მონოდებულია გნს-ს ოთხი განსხვავებული ტიპი:

- გნს დიარეით (D-IBS)
- გნს ყაბზობით (C-IBS)
- გნს ტკივილითა და შებერილობით (P-IBS)
- პოსტინფექციური ტიპი (PI-IBS)

ბოლო წლებში ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის პათოგენეზში სავარაუდოდ მონაწილეობენ ბაქტერიები, რომლებიც განაპირობებენ ანთებითი პროცესის განვითარებას. გნს პოსტინფექციური ტიპი ერთადერთია, რომლის შემთხვევაშიც ცნობილია სპეციფიკური პათოგენები, რაც იმას ნიშნავს, რომ შესაძლებელია აღნიშნული ქვეტიპისთვის სპეციფიკური და მიზანმიმართული თერაპიული მეთოდის შემუშავება. ქვემოთ მოცემულია ბოლო წლებში ჩატარებული სხვადასხვა ნაშრომების შედეგები.

## ნაწლავური მიკროფლორის დარღვევა გნს-ის დროს

კვლევებმა აჩვენა, რომ გნს-ით დაავადებულ პაციენტთა ნაწილში, სიმპტომების გამომწვევ ფაქტორს ნაწლავთა ბაქტერიული ინფექცია წარმოადგენს.

ჩატარებულ იქნა 9 ეპიდემიოლოგიური კვლევის ორი მეტა-ანალიზი (Halvorson et al, 2006; Thabane et al, 2007), რომლებშიც შესწავლილი იყო პაციენტთა დიდი ჯგუფები, გადატანილი ბაქტერიული ენტერიტით. მეტა-ანალიზმა აჩვენა, რომ პაციენტთა 30%-ში განვითარდა გნს-ს სიმპტომები. მოცემული მასშტაბური კვლევების საფუძველი გახდა შემთხვევითი დავკვირება ასაკოვან პირებში. კერძოდ კი, გადატანილი ინფექციიდან (სალმონელოზი) 12 თვის შემდეგ 38 პაციენტიდან 18-ში აღინიშნა დაავადებისათვის დამახასიათებელი სიმპტომები, მიუხედავად იმისა, რომ ორგანიზმში გამომწვევი არ აღმოჩნდა და დაავადების დაწყებამდე პაციენტებს არ აღინიშნებოდათ გასტროენტეროლოგიური სიმპტომები და ინფექციური დაავადებების მიმართ მკვეთრად გამოხატული მიდრეკილება (McKendrick, Read, 1994). გნს-ს პოსტინფექციური ტიპის (რაც მოცემული კვლევის შედეგად გამოიყო) განვითარების რისკ ფაქტორებს მიეკუთვნება დაავადების გახანგრძლივებული და მძიმე მიმდინარეობა, მდგრადობითი სქესი, ახალგაზრდა ასაკი, და ფსიქომე-

ტრული თავისებურებები (Gwee et al, 1996). კანადაში ჩატარებული ყველაზე მსხვილი კვლევის (Walkerton, Ontario, 2000) შედეგების თანახმად, რომელშიც მონაწილეობა მიიღო ქალაქის 4000-ზე მეტმა მაცხოვრებელმა, 1368-ს გადატანილი ჰქონდა გასტროენტერიტი E.coli-ით ინფიცირებული სასმელი წყლის შედეგად, 7 მათგანის შემთხვევაში გამოსავალი ლეტალური იყო. ორი წლის შემდეგ საკონტროლო ჯგუფის (ქალაქის მაცხოვრებლები, რომელთა შემთხვევაში არ აღინიშნებოდა პათოგენის პირდაპირი ექსპოზიცია) 10.1%-ში და ინფიცირებული პირების 27-36%-ში გამოვლინდა გნს-ს სიმპტომები (4.8-ჯერ მომატებული რისკი) (Marshall et al, 2006).

მსგავსი სიტუაცია შეიქმნა ესპანეთში 2002 წელს (ქ. ტორნელა დე მონგრი, კატალონია), სადაც 9000 მოსახლედან 1200 დაავადდა სალმონელოზით (გამოვლინდა დაავადების კლინიკური ნიშნები), ხოლო ერთი წლის შემდეგ გნს-ს სიხშირე აღნიშნულ პოპულაციაში გაიზარდა 10-ჯერ და მეტად (Mearin et al, 2005).

გნს-ს პოსტინფექციური ტიპი ყველაზე ხშირად ვითარდება ისეთი ბაქტერიებით ინფიცირებისას, როგორცაა კამპილობაქტერია (Thornley et al, 2001), სალმონელა (Pimentel et al, 2000) და შიგელა (Wang et al, 2004), ასევე ტრიქინელა (მრგვალი ჭიები) (Soyturk et

**ცხრილი 1. პროსპექტული კვლევები ბაქტერიული გასტროენტერიტის შემდეგ გნს გავრცელების შესახებ (Marshall et al, 2007)**

ავტორი	წელი	საკონტროლო ჯგუფი	გამომწვევი	შემდგომი განვითარება (თვეები)	სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები	გნს სინშირე ძირითად ჯგუფში	ქვეყანა
McKendrick	1994	არა	სალმონელა	12	რომი-I	12/38 (32%)	დიდი ბრიტანეთი
Gwee	1996	არა	შიგელა, კამპილობაქტერია, სალმონელა	12	რომი-I	22/109 (20%)	დიდი ბრიტანეთი
Neal	1997	არა	ბაქტერიული გასტროენტერიტი	6	მოდიფიც. რომი-I	23/366 (6%)	დიდი ბრიტანეთი
Gwee	1999	არა	გასტროენტერიტი	6	კლინიკური დიაგნოზი	9/86 (11%)	დიდი ბრიტანეთი
Rodriques	1999	წყვილები	ბაქტერიული გასტროენტერიტი	12	ექიმის დიაგნოზი	12/318 (4%)	კანადა
Ilnyckyi	2003	არაინფიცირებული	მოგზაურთა დიარეა	3	რომი-I	2/48 (4%)	დიდი ბრიტანეთი
Dunlop	2003	არა	სავარაუდო კამპილობაქტერია	3	რომი-I	103/747 (14%)	დიდი ბრიტანეთი
Parry	2003	წყვილები	კამპილობაქტერია,	3-6	რომი-II	18/128 (14%)	ჩინეთი
Wang	2004	არაინფიცირებული	შიგელა		რომი-II	24/295 (8%)	აშშ
Okhuysen	2004	არა	მოგზაურთა დიარეა	6	რომი-II	6/61 (10%)	კორეა
Ji	2005	არაინფიცირებული	სავარაუდო შიგელა	12.36	მოდიფიც. რომი-I და რომი-II	15/143 (11%)	ესპანეთი
Mearin	2005	არაინფიცირებული	სავარაუდო სალმონელა	3,6,12	რომი-II	27/467 (6%)	კანადა
Marschall	2006	არაინფიცირებული	ექვი E.coli	24-36	რომი-I	417/1368 (31%)	კანადა
Bangonkoar	2006	არა	სხვადასხვა ბაქტერიული პათოგენები	3	მანიფი და რომი-I	70/191 (32%)	ახალი ზელანდია
Moss-Mori	2006	მონონუკლეოზი	კამპილობაქტერია	3,6	რომი-I და რომი-II	59/59248 (10%)	ისრაელი
Sterner	2006		მოგზაურთა დიარეა	6	რომი-II	16/118 (14%)	კანადა
Marshall	2007	არაინფიცირებული	სავარაუდო ვირუსი	3,6,12,24	რომი-II	15/92 (16%)	ახალი ზელანდია
Spence	2007	არა	კამპილობაქტერია	3,6	რომი-I და რომი-II	63/620 (10%)	
ჯამი						850/5787 (15%)	

\*467 სალმონელას კლინიკურად დადასტურებული შემთხვევა

al, 2007). თუმცა შემთხვევათა უმეტეს ნაწილში გამომწვევი მიკროორგანიზმი უცნობია: ეს ეხება ასევე მოგზაურთა დიარეას (Okhuysen et al, 2004). ერთ-ერთ შემთხვევაში ლამბლიოზმა განაპირობა არა მხოლოდ გნს-ის განვითარება, არამედ საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ზედა ნაწილის ფუნქციური დარღვევები (ფუნქციური დისპეპსია) (Ditzbar et al, 2007). სამო-

მავლოდ შესაძლოა გადაიხედოს ჰელიკობაქტერიასა და ფუნქციურ დისპეპსიას შორის კავშირიც. გნს-ის განვითარება შესაძლოა გამოიწვიოს ასევე ინფექციებმა, რომლებიც პირდაპირ კავშირში არაა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტთან (McKeown et al, 2006). მსგავსი სიტუაცია შეიქმნა ესპანეთში 2002 წელს (ქ. ტორნელა დე მონგრი, კატალონია), სადაც 9000

<b>ცხრილი 2. არაკონტროლირებადი (ობსერვაციული კვლევა) გნს-ს მკურნალობის შესწავლის თაობაზე</b>					
<b>ავტორი</b>	<b>წელი</b>	<b>შტამი</b>	<b>პაციენტთა რიცხვი</b>	<b>ხანგრძლივობა</b>	<b>შედეგები</b>
Krammer	2006	E.coliNissle	3807	12 კვირა	კარგი
Collechia	2006	B.longum	636	>36 დღე	კარგი
Fan	2006	L., B Ent mix	85	4 კვირა	კარგი
Fanigliulo	2006	Rifaximin + B.longum	70	2 თვე	კარგი
Bittner	2007	პრო და პრებიოტიკები*	25		კარგი

\*არ არის მონაცემები ნარევის შემადგენელი შტამების შესახებ

მოსახლედან 1200 დაავადდა სალმონელოზით (გამოვლინდა დაავადების კლინიკური ნიშნები), ხოლო ერთი წლის შემდეგ გნს-ს სიხშირე აღნიშნულ პოპულაციაში გაიზარდა 10-ჯერ და მეტად (Mearin et al, 2005).

გნს-ს პოსტინფექციური ტიპი ყველაზე ხშირად ვითარდება ისეთი ბაქტერიებით ინფიცირებისას, როგორცაა კამპილობაქტერია (Thornley et al, 2001), სალმონელა (Pimentel et al, 2000) და შიგელა (Wang et al, 2004), ასევე ტრიქინელა (მრგვალი ჭიები) (Soyturk et al, 2007). თუმცა შემთხვევათა უმეტეს ნაწილში გამოიწვევი მიკროორგანიზმი უცნობია: ეს ეხება ასევე მოგზაურთა დიარეა (Okhuessen et al, 2004). ერთ-ერთ შემთხვევაში ლამბლიოზმა განაპირობა არა მხოლოდ გნს-ის განვითარება, არამედ საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ზედა ნაწილის ფუნქციური დარღვევები (ფუნქციური დისპეპსია) (Ditzbar et al, 2007). სამომავლოდ შესაძლოა გადაიხედოს პელიკობაქტერიასა და ფუნქციურ დისპეპსიას შორის კავშირიც. გნს-ის განვითარება შესაძლოა გამოიწვიოს ასევე ინფექციებმა, რომლებიც პირდაპირ კავშირში არაა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტთან (McKeown et al, 2006).

აღნიშნული სიმპტომების განვითარების მექანიზმები უმეტეს შემთხვევაში უცნობია, თუმცა კამპილობაქტერიით გამოწვეული ენტერიტი გნს-ის შემდგომი განვითარებით ასოცირებულია ენტეროენდოკრინული უჯრედების, T-ლიმფოციტების მომატებულ კონცენტრაციასთან და ნაწლავთა მომატებულ განვლადობასთან (Thornley et al, 2001). შესაძლოა პოსტინფექციური გნს-ის განვითარება დაკავშირებული იყოს გენეტიკურ წინასწარგანწყობასთან (Spiller et al, 2000; Spiller et al, 2003).

ნაწლავის მიკროფლორის ცვლილება, როდესაც ჭარბობს პათოგენური ბაქტერიები, ხელშემწყობ ფაქტორს წარმოადგენს ბაქტერიული ინფექციისა და სხვა სიმპტომების (შებერილობა, მეტეორიზმი და სხვა.) განვითარებისათვის (King et al, 1998). პლაცებო კონტროლირებადი კვლევის შედეგად, ხდებოდა დაკვირვება გნს-ით დაავადებულ პაციენტებზე, რომლებიც იკვებებოდნენ ჩეულებრივი საკვებით, აღინიშნა არარების, უპირველესად კი წყალბადის მომატებული გამოყოფა, რაც მიუთითებს ნაწლავის მიკროფლორის ცვლილებაზე. აღნიშნულთან დაკავშირებული სიმპტომების (მეტეორიზმი, შებერილობა) აღმოფხვრა მოხდა სამკურნალო კვების მეშვეობით (კვების რაციონიდან ამოღებულ იქნა მარცვლეული პროდუქტები ბრინჯის გარდა, რძის პროდუქტები ჩანაცვლდა სოიოს პროდუქტებით, გამოირიცხა საფუარიანი პროდუქტები, ციტრუს-

სებები, კოფეინის შემცველი სასმელები და ასევე მინერალური წყალი) (King et al, 1998). ჩატარებულ იქნა კიდევ ერთი კვლევა D-IBS ჯგუფში შემავალ პაციენტებში, რომლითაც ნაჩვენებია იქნა, რომ ფეკალურ მასებში მოკლეჭაჭვიანი ცხიმოვანი მუკების კონცენტრაცია გაცილებით მაღალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (Treem et al, 1996). გნს-ით დაავადებულ პაციენტების ნაწლავის მიკროფლორაში აღინიშნა კოლიფორმული ბაქტერიების, ლაქტობაცილებისა და ბიფიდობაქტერიების (ნაწლავის ფიზიოლოგიური მიკროფლორა) მნიშვნელოვანი შემცირება, მაშინ როდესაც ანაერობების, სხვადასხვა ტიპის ბაქტერიოიდებისა და E.coli-ს შემცველობა გაცილებით მაღალი იყო (Balsari et al, 1982; Swidinki et al, 1999).

**პრობიოტიკების ზეგავლენა ნაწლავის მიკროფლორაზე, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს**

ბოლო წლების განმავლობაში მნიშვნელოვნად გაიზარდა კვლევების რაოდენობა, რომლებიც ეძღვნება პრობიოტიკების გავლენას გნს-ს სიმპტომებზე. ცხრილებში (ცხრ.2 და ცხრ.3) მოცემულია ინფორმაცია კონტროლირებადი და არაკონტროლირებადი კვლევების თაობაზე. შედარებით მცირეა კვლევების რაოდენობა ქრონიკული ყაბზობის მკურნალობის შესახებ. როგორც ჩანს მიკროორგანიზმების სპექტრი, რომლებიც გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს გამოიყენება, საკმაოდ ფართოა და მოიცავს ასევე მიკროორგანიზმების სხვადასხვა კომბინაციას.

**ბაქტერიების ცალკეული სახეები**

Lactobacillus plantarum - ბაქტერიათა ერთ-ერთ ყველაზე კარგად შესწავლილ რიცხვს მიეკუთვნება. ორი რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა, პლაცებო კონტროლირებადი, კვლევაში აღინიშნა გნს-ს სიმპტომების მნიშვნელოვანი შემცირება (Neidzielin et al, 2001; Sen et al, 2002). აღნიშნული კვლევებიდან ერთ-ერთში Lactobacillus plantarum გამოყენებულ იქნა L. Breve-სთან კომბინაციაში. თუმცა კიდევ ორი კვლევის შედეგების თანახმად, ეფექტი არ გამოვლენილა ან აღინიშნა უმნიშვნელო გაუმჯობესება, მაგალითად გავლენა მხოლოდ მეტეორიზმზე (50% ძირითად ჯგუფში, 18% - პლაცებოს ჯგუფში) (Noebeck et al, 2000). ყველა კვლევა შემთხვევითი შერჩევის გზით ჩატარდა, რაც პლაცებოს ჯგუფში ზრდის საპასუხო რეაქციის ალბათობას, ხოლო მედიკამენტოზური ეფექტის ალბათობას ამცირებს (Enck, Klosterhalfen, 2006).



ცხრილი 3. კონტროლირებადი კვლევები გნს-ს მკურნალობის თაობაზე						
ავტორი	წელი	შტამი	ტიპი	პაციენტთა რიცხვი	ხანგრძლივობა	შედეგები
Gade	1989	Streptococcus faecum	RDBPC	54	4 კვირა	კარგი
Halper	1996	L.acidophilus	RDBPC	18	4 კვირა	კარგი
O'Sullivan	2000	L.GG	RDBPC	25	8 კვირა	უარყოფითი
Noebeak	2000	L.plantarum	RDBPC	60	4 კვირა	
Niedzielin	2001	L.plantarum	RDBPC	40	4 კვირა	კარგი
Sen	2002	L.plantarum	RDBPC	12	4 კვირა	უარყოფითი
Kim	2003	VSL#3	RDBPC	25	8 კვირა	კარგი
Saggiro	2004	L.plantarum + B.breve	RPC	50	4 კვირა	კარგი
Tsuchiya	2004	L.acidophilus, L.helveticus	SBPC	68	12 კვირა	კარგი
Niv	2005	L.reuteri	RDBPC	39	6 თვე	უარყოფითი
Bittner	2005	პრო- და პრებიოტიკები*	RDBPC	25	2 კვირა	კარგი
Kim	2006	VSL#3	RDBPC	48	8 კვირა	კარგი
O'Mahony	2005	L.salvariusან B.infantis	RDBPC	70	8 კვირა	კარგი
Kajander	2005	L.rhamnosus, B.breve, mix	RDBPC	103	6 თვე	კარგი, მხოლოდ ბიფიდობაქტერიები
Whoerwell	2006	B.infantis	RDBPC	363	4 კვირა	კარგი
Guyonnet	2007	B.animalis	RDBPC	267	6 კვირა	კარგი

\*არ არის მონაცემები პრეპარატის შემადგენელი შტამების შესახებ  
RDBPC = რანდომიზებული, ორმაგი-ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებადი;  
RPC = რანდომიზებული, პლაცებო-კონტროლირებადი;  
SBPC = მარტივი, ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებადი; L = Lactobacillus, B = Bifidobacterium;  
VSL#3 - ნარევი, რომელიც შეიცავს 8 შტამს - Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus bulgaricus, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium infantis, Streptococcus thermophilus.

Lactobacillus acidophilus. ერთ-ერთი მცირე, რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა, ჯვარედინი კვლევით გამოვლინდა Lactobacillus acidophilus-ის სარწმუნო თერაპიული ეფექტი მუცლის ტკივილის, მეტეორიზმის დროს, დეფეკაციის სიხშირესა და კონსისტენციაზე, ასევე პაციენტის თვითშეგრძნებაზე. აღწერილი არ არის Lactobacillus acidophilus-ის მოქმედების მექანიზმი (Alpern et al, 1996).

Lactobacillus GG მრავალი კვლევის თანახმად ეფექტურია ანტიბიოტიკებთან ან როტავირუსთან ასოცირებული დიარეის ან მოგზაურის დიარეის დროს, მოკლე ნაწლავის სინდრომის შემთხვევაში. გნს-ს დროს L GG-ს მიღება გავლენას ახდენს მხოლოდ განავლის კონსისტენციაზე, სხვა სიმპტომების (ტკივილი, შეხერხილობა და სხვა) მხრივ დადებითი ეფექტი არ გამოვლენილა (O'Sullivan, O'Morian, 2000).

Lactobacillus reuteri ATCC 55730-ს 6-თვიანი მიღების (დღეში 1 კაფსულა) შედეგად არ გამოვლენილა მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის ტიპური სიმპტომების დროს, პლაცებოსთან შედარებით. ავტორთა მოსაზრებით, გამოხატული პლაცებო ეფექტისა და პაციენტთა ჰეტეროგენულობის გამო ვერ იქნა მიღებული ერთმნიშვნელოვანი პასუხი (Niv et al 2005).

LactobacillusUCC4331 Bifidobacterium infantis 35624. გნს-ით დაავადებული პაციენტები 8 თვის განმავლობაში იღებდნენ აღნიშნული ბაქტერიებით ან პლაცებოთი გამდიდრებულ ფერმენტირებულ რძეს. მხოლოდ B infantis 35624-ის მიღების შედეგად აღინიშნა აბდომინალური სიმპტომების (ტკივილი, მეტეორიზმი, შეხერხილობა) არსებითი კუპირება პლაცებოსთან შედარებით. დეფეკაციის სიხშირე და განავლის კონსისტენცია არც ერთ შემთხვევაში არ შეცვლილა.

უნდა აღინიშნოს, რომ მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ განისაზღვრა ციტოკინების თანაფარდობა - IL-10/IL12. მკურნალობამდე დაავადებულ პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით აღინიშნა IL-10/IL12 თანაფარდობის დარღვევა, რაც მიუთითებს ანთებითი პროცესის არსებობაზე Th-1-ის დომინირებით. B infantis 35624-ით მკურნალობის შედეგად გამოვლინდა IL-10/IL12 თანაფარდობის ნორმალიზაცია. მოცემული შედეგი მიუთითებს B infantis 35624-ის იმუნომოდულირებად ეფექტზე გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს. დანარჩენ ორ ჯგუფში მკურნალობის სარწმუნო ეფექტი არ გამოვლენილა (O'Mahony et al, 2005).

კიდევ ერთი მსხვილი კვლევით, რომელშიც მონაწილეობდა გნს-ით დაავადებული 362 ქალი, ნაჩვენებია

ცხრილი 4. ყაბზობის მკურნალობა პრობიოტიკებით						
ავტორი	წელი	შტამი	ტიპი	პაციენტთა რიცხვი	ხანგრძლივობა	შედეგები
Möllenbrink	1994	E.coliNissle	RDBPC	70	8 კვირა	კარგი
Bruckschen	1994	E.coliNissle	არაკონტროლირებადი	108	12 კვირა	კარგი
Koebrick	2003	Lactobacillus caseiShirota	RDBPC	70	4 კვირა	კარგი
Marteau	2002	Bifidobacterium animalis DN – 173 010	RDBC	44	10 დღე	
Meance	2003	Bifidobacterium animalis DN – 173 010	RDBC	50	2 კვირა	კარგი
Schlieger	2006	Lactobacillus caseiShirota	RDBC	22	4 კვირა	კარგი

იქნა გამოხატული თერაპიული ეფექტი პლაცებოსთან შედარებით, B infantis 35624-ით 4 კვირიანი მკურნალობის შედეგად დოზირებით: 1X108 კოლონია წარმომქმნელი ერთ/მლ (გამოიყენებოდა ასევე დოზირების სხვა რეჟიმები, კერძოდ კი, 1X106, 1X1010 კოლონია წარმომქმნელი ერთ/მლ), კუპირებულ იქნა ისეთი სიმპტომები, როგორცაა მუცლის ტკივილი, შებერილობა, მეტეორიზმი. გნს-ს ქვეტიპების განხილვისას აღმოჩნდა, რომ საუკეთესო შედეგები იქნა მიღებული D-IBS ქვეტიპის დროს (Whorwell et al, 2006). Bifidobacterium animalis DN – 173.010. ჩატარებულ იქნა მულტიცენტრული, რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა, რომელშიც მონაწილეობდა C-IBS ქვეტიპით დაავადებული 267 ადამიანი. 6 კვირის განმავლობაში პაციენტებს უტარდებოდათ მკურნალობა პრობიოტიკებით Bifidobacterium animalis DN – 173.010-ით ან პლაცებოთი. როგორც პლაცებოს, ისე ძირითად ჯგუფში აღინიშნა სარწმუნო დადებითი ეფექტი პაციენტის თვითშეგრძნების, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესების მხრივ. სიმპტომების შემცირება, როგორცაა მეტეორიზმი, მუცლის ტკივილი, განსაკუთრებით შესამჩნევი იყო ძირითად ჯგუფში, პრობიოტიკებით სამკურნალო მკურნალობის შემდეგ. პაციენტთა ჯგუფში, სადაც კუჭის მოქმედება კვირაში სამზე ნაკლები იყო, დეფეკაციის სიხშირე მნიშვნელოვნად გაიზარდა მკურნალობის დაწყებიდან უკვე ერთი კვირის შემდეგ, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით. გარდა ამისა, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით, პრობიოტიკებით მკურნალობის შედეგად გამოვლინდა სარწმუნოდ მაღალი დადებითი ეფექტი საჭმლის მონელების მხრივ (Guyonet et al, 2007). Streptococcus faecum - აჩვენა გამოხატული კლინიკური ეფექტი გნს-ით დაავადებულ 54 პაციენტში, რომლებიც სხვადასხვა ქვეტიპს მიეკუთვნებოდნენ. ჩატარდა აღნიშნული ეფექტის ანალიზი აბდომინალური სიმპტომების გავრცელების, კითხვარების, და მკურნალობამდე და 2 და 4 კვირიანი მკურნალობის შემდეგ რეგისტრირებული პარამეტრების შეფასების საფუძველზე (Gade, Thorn, 1989).

**კომპლექსური პრეპარატები**

კომპლექსური პრეპარატები გაცილებით ხშირად გამოიყენება მონოკომპონენტურ ბაქტერიულ პრეპარატებთან შედარებით. არსებობს ინდუსტრიული წარმოების

ცალკეული კომპლექსური პრეპარატები, რომელთა შემადგენლობას არ ასაჯაროებს მწარმოებელი კომპანია (Bittner et al, 2005).

Enterococcus faecalis – Escherichia coli.1988/1989 წწ. ჩატარებული კვლევებში (ორმაგი ბრმა, რანდომიზებული, პლაცებო-კონტროლირებადი), რომლის შედეგები მხოლოდ 2008 წელს გახდა ცნობილი, მონაწილეობა მიიღო გნს-ით დაავადებულმა 297 პაციენტმა (Enck et al, 2008). პაციენტები იღებდნენ Enterococcus faecalis – Escherichia coli-ს ნარეც (პრობიოტიკი პრო-სიმბიოფლორი) ან პლაცებოს. 8 კვირის შემდეგ გაუმჯობესება აღინიშნა ძირითად ჯგუფში პაციენტთა დიდ ნაწილში (68.5%), პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით (37.8%). გარდა ამისა, უნდა აღინიშნოს, რომ შედეგი გაცილებით სწრაფად დადგა (4-5 კვირა) პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით (9 კვირა). NNT მაჩვენებელი (პაციენტთა რაოდენობა, რომელიც საჭიროებს მკურნალობას) ძირითადი ჯგუფისათვის მნიშვნელოვნად უკეთესი იყო, ვიდრე პლაცებოს ჯგუფში და შეადგინა 3.27 (95% სი (სარწმუნოობის ინტერვალი): 2.41 - 5.05).

ჩატარებულ იქნა კიდევ ერთი ორმაგი ბრმა კვლევა (Enck et al, 2009), რომელშიც მონაწილეობა მიიღო 298 გნს-ით დაავადებულმა პაციენტმა. კვლევის მიმდინარეობისას გამოყენებულ იქნა Echerichia coli. მონაწილეები იღებდნენ პრობიოტიკს ან პლაცებოს. მოცემული კვლევის შედეგებით ასევე გამოვლინდა ჩატარებული მკურნალობის მაღალი ეფექტურობა. ის ფაქტი, რომ მსგავსი კლინიკური ეფექტი აღინიშნა ცოცხალი და დეაქტივირებული ბაქტერიული შტამების შემთხვევაში, მიუთითებს იმაზე, რომ ოპტიმალური შედეგის მისაღწევად არ არის საჭირო ბაქტერიული პროდუქტების აქტიური გამოყოფა.

Bifidobacterium – Lactobacillus – Enterococcus. ერთ-ერთი არაკონტროლირებადი კვლევისას (ობსერვაციული კვლევა) გნს-ით დაავადებული პაციენტები იღებდნენ ბიფიდო, ლაქტობაქტერიებისა და ენტეროკოკების ნარეცს. 3 კვირის შემდეგ სიმპტომების მხრივ გაუმჯობესება აღინიშნა 56,8%-ში, ხოლო 4 კვირის შემდეგ მაჩვენებელმა მიაღწია 74,3%-ს. გამოხატული ეფექტი ეხებოდა მუცლის ტკივილსა და დეფეკაციის სიხშირეს. გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს განავლის გამოკვლევით არ გამოვლენილა ბაქტერიული შტამების სპეციფიკური განაწილება ნაწლავის

მიკროფლორაში (Fan et al, 2006).

*Lactobacillus rhamnosus* GG – *Lactobacillus rhamnosus* LC705- *Bifidobacterium breve* Bb 99 – *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *Shermanii* JS. ერთ-ერთი გრძელვადიანი კვლევის მიმდინარეობისას, 6 თვის განმავლობაში გნს-ით დაავადებულ 103 პაციენტს ეძლეოდა პრობიოტიკების ნარევი ან პლაცებო ვაფსულის სახით. მკურნალობის ბოლო თვეს, ძირითად ჯგუფში აღინიშნა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ სიმპტომების (მუცლის ტკივილი, მეტეორიზმი, შებერილობა, ყურყური) კუპირება პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით. ცვლილებები არ აღინიშნა „დიარეის“ ქვეტიპის შემთხვევაში, ხოლო „ყაბზობის“ ქვეტიპის დროს გამოვლინდა ტენდენცია დეფეკაციის სიხშირის მატებისაკენ (Kajander et al, 2005).

VSL#3. ორი კონტროლირებადი კვლევით (Kim et al, 2003; Kim et al, 2006) შეზღუდული ეფექტურობა იქნა გამოვლენილი კომპლექსური პრობიოტიკური პრეპარატი VSL#3-ს გამოყენებისას, რომელიც შეიცავს 8 შტამს - *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Streptococcus thermophilus*. აქტიური ზემოქმედება მოახდინა მხოლოდ მეტეორიზმზე, ხოლო არსებითი ეფექტი არ იქნა ნაჩვენები სხვა სიმპტომების მხრივ, როგორცაა მუცლის ტკივილი, დეფეკაციის ინტენსიური მოთხოვნილება (Kim et al, 2003). მეორე კვლევით შესწავლილ იქნა VSL#3-ს ზემოქმედება გნს-ს „მეტეორიზმის“ ქვეტიპზე, შემცირდა შებერილობა, თუმცა სხვა სიმპტომების (მუცლის ტკივილი და დეფეკაციასთან დაკავშირებული ჩივილები) კუპირება ვერ მოხერხდა.

### პრობიოტიკების გავლენა ნაწლავის მიკროფლორაზე ყაბზობის დროს

რამდენიმე კვლევა მიედევნა პრობიოტიკების გავლენას ნაწლავის მიკროფლორაზე ყაბზობის დროს (ცხრ.4).

*E.coli* Nissle 1917. ერთ-ერთი პლაცებო-კონტროლირებადი, ორმაგი ბრმა კვლევით, რომლის ხანგრძლივობა 9 კვირას შეადგენდა, შესწავლილ იქნა *Echerichia coli* - ს (*E.coli* Nissle 1917) გავლენა დეფეკაციის სიხშირეზე, განავლის კონსისტენციაზე პაციენტებში ქრონიკული ყაბზობით (Möllen-brink, Bruckschen, 1994). ლაქტულოზას დახმარებით დადგენილ იქნა *E.coli*-ს (Nissle 1917) უპირატესობა ქრონიკული ყაბზობის დროს სტანდარტულ თერაპიასთან შედარებით შემდეგი მაჩვენებლების მხრივ: დეფეკაციის სიხშირე, განავლის კონსისტენცია, პრეპარატის შენყვეტის შესაძლებლობა, ამტანობა და პაციენტის თვითშეგრძნება (Bruchshen, Horosiewicz, 1994). აღნიშნული კვლევების ავტორების ვარაუდით, დეფეკაციის სიხშირის ზრდის მიზეზია მიკრობიოლოგიური თერაპიის გავლენა ნივთიერებათა ცვლის ინტენსივობაზე (მოკლევაჭვიანი ცხიმოვანი მჟავების სინთეზი, ნაღვლის მჟავების მეტაბოლიზმი, აირთა წარმოქმნა).

მულტიცენტრული დაკვირვებისას, რომელშიც მონაწილეობა მიიღო გნს-ით დაავადებულმა 679 პაციენტმა და გამოიყენებოდა *E.coli*(Nissle 1917), დადასტურდა

სარწმუნო ზემოქმედება კუჭნაწლავის ტრაქტის მხრივ სიმპტომებზე (მუცლის ტკივილი, მეტეორიზმი, შებერილობა და განავლის მახასიათებლები): გაუმჯობესება აღინიშნა პრეპარატის 12 კვირიანი მიღების შედეგად. მიუხედავად სხვადასხვა სიმპტომების დომინირებისა, ერთნაირად აღინიშნა დეფეკაციის სიხშირისა და განავლის კონსისტენციის ნორმალიზაცია (Krammer et al, 2006).

*Bifidobacterium animalis* DN-173.010. *Bifidobacterium animalis* DN-173.010-ს დახმარებით ორი კლინიკური კვლევით სარწმუნო ეფექტი გამოვლინდა მსხვილი ნაწლავის შიგთავსის გადაადგილების ხანგრძლივობის შემცირების მხრივ. რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა ჯვარედინი კვლევით შესწავლილ იქნა მსხვილი ნაწლავის შიგთავსის გადაადგილების დრო ჯანმრთელ ქალებში. გამოვლინდა მოცემული დროის შემცირება პრობიოტიკური პრეპარატის გავლენის შედეგად (Marteau et al, 2002). დადებითი ეფექტი დადასტურდა სხვა კონტროლირებადი კვლევითაც, რომელშიც მონაწილეობდა ხანდაზმული პრობანდები (Meance et al, 2003). ორივე კვლევამ აჩვენა მსხვილი ნაწლავის შიგთავსის გადაადგილების დროის შემცირება, ამასთან დადებითი ეფექტი მეტად გამოხატული იყო ქალებში, რომელთაც აღნიშნულობდათ საჭმლის მომწელებელ ტრაქტში საკვების გადაადგილების დაქვეითებული სიჩქარე.

*Lactobacillus casei* Shirota. ორმაგი ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებადი, რანდომიზებული კვლევებით შესწავლილ იქნა *Lactobacillus casei* Shirota-ს (LcS) შემცველი პრობიოტიკური საშუალება; პრობანდების რიცხვი შეადგენდა 70 პირს ყაბზობის სიმპტომებით, მკურნალობის ხანგრძლივობა - 4 კვირა. პრობიოტიკის 2 კვირიანი მიღების შედეგად შემცირდა ყაბზობის ხარისხი, გაიზარდა დეფეკაციის სიხშირე და მოხდა განავლის კონსისტენციის ნორმალიზაცია. კვლევის დასრულებისას ძირითად ჯგუფში შემავალი პირების შემთხვევაში 89%-ში აღინიშნა გაუმჯობესება ყაბზობის სიმპტომების მხრივ (Koebrick et al, 2003).

კიდევ ერთი რანდომიზებული, ორმაგი ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებადი გამოკვლევით (Schlieger, 2006) 22 პაციენტის მონაწილეობით, რომელთაც აღნიშნულობდათ მსხვილი ნაწლავის შიგთავსის შენელებული გადაადგილება, ნაჩვენები იქნა, რომ *Lactobacillus casei* Shirota დოზირებით  $6.5 \times 10^9$  კოლონია წარმოქმნილი ერთ/მლ, ამცირებს საკვების გადაადგილების დროს.

ნაწლავის პერისტალტიკის აქტივაცია რამდენიმე გზით ხორციელდება, კერძოდ კი LcS განაპირობებს ორგანული მჟავების (ბუტირატი, პროპიონატი, ლაქტატი და სხვა.) წარმოქმნას ნახშირწყლების ფერმენტაციის აქტივაციის ხარჯზე, რომელთა გადამუშავება ფაქტიურად არ ხდება ორგანიზმში. ნაჩვენები იქნა, რომ ზემოთ ჩამოთვლილი მჟავები ასტიმულირებენ თქმოს ნაწლავის პერისტალტიკას (Malcolm, Kellow, 1997). გარდა ამისა, LcS იწვევს ნაწლავთა პერისტალტიკის სტიმულაციას წყლისა და ელექტროლიტების აბსორბციაზე ზემოქმედების დახმარებით (Roberfreud, 1993).

### პრებიოტიკები გაღიზიანებული ნაწლავის

**სინდრომის დროს**

არცთუ ისე ბევრია კვლევები გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს პრებიოტიკების გამოყენების შესახებ. 1999 წელს ჩატარდა ორმაგი ბრმა, კონტროლირებადი, ჯვარედინი კვლევა 21 პაციენტის მონაწილეობით, რომელშიც შესწავლილ იქნა ოლიგოფრუქტოზის (რაფტილოზა P95) ზემოქმედება გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს. კვლევის მიმდინარეობისას კითხვარის დახმარებით შეფასდა სიმპტომების სახე და სიმძიმე, განავლის კონსისტენცია, საჭმლის მომწელებელ ტრაქტში საკვების გადაადგილების ხანგრძლივობა (პინტონის ტესტი), ასევე H2 მაჩვენებელი უზმოზე. ანალიზი ტარდებოდა მკურნალობის თითოეული ფაზის ბოლოს. არ გამოვლენილა სარწმუნო განსხვავება ძირითად და პლაცებო ჯგუფს შორის. როგორც ავტორები აღნიშნავენ, ოლიგოფრუქტოზის დოზა ნგ/დღიურად საკმაოდ დაბალი იყო (Hunter et al, 1999).

კიდევ ორი კვლევით, რომელშიც ასევე შესწავლილ იქნა ოლიგოფრუქტოზას (Gibson et al, 1995) და ინულინის (Castiglia-Delawaud et al, 1998) ზემოქმედება, გამოვლინდა დადებით ეფექტი პრებიოტიკების მიღების შედეგად, კერძოდ კი გაიზარდა განავლოვანი მასა. Hond et al (2000)-ს პუბლიკაციაში მოცემული მონაცემების თანახმად, 6 ჯანმრთელ პრობანდში დღეში 15 გრ. ინულინის მიღება ახდენს დეფეკაციის სიხშირის სტიმულირებას. აღნიშნული კვლევები ადასტურებს პრებიოტიკების დადებით ეფექტს, რის გამოც შესაძლოა გამოყენებულ იქნას გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომის (ქვეტიპი „ყაბზობა“) დროს. ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ აუცილებელია ამ მიმართულებით კვლევების გაგრძელება.

*ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (25 წყარო)*

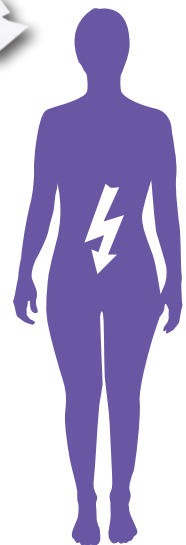
# ჭკვიანი ბაქტერიები თქვენი ჯანმრთელობის სამსახურში



**სამკურნალო  
საშუალების  
მიღება**



**არაბალანსირებული  
კვება**



**სტრესი და  
ფსიქოლოგიური  
დაბვირთვა**

„სიმბიოლაქტ პურ“ - იდეალური ბალანსირებული პრობიოტიკია, რომელიც შეიცავს სასარგებლო ლაქტო და ბიფიდობაქტერიებს, რაც სასარგებლო გავლენას ახდენს საჭმლის მომწელებელი სისტემის ყველა უბანზე. აღნიშნული ბაქტერიები არამხოლოდ ახდენს მიკროფლორის სტაბილიზაციას და ხსნის ნაწლავების ფუნქციურ დარღვევებს, არამედ ასტიმულირებს იმუნურ სისტემას და ხელს უშლის ალერგიული რეაქციების განვითარებას. სიმბიოლაქტ კომპის რეგულარულ გამოყენებას მნიშვნელოვანი წვლილი შეაქვს ბავშვებისა და მოზრდილების ჯანმრთელობის შენარჩუნებაში.



# პოსტინსულტური კოგნიტური დარღვევები

მასალა მომზადებულია ჟურნალ Therapia-ს რედაქციის მიერ

62 წ. პაციენტი, იმყოფება ოჯახის ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ არტერიული ჰიპერტენზიის (აპ), მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის (მდ) დიაგნოზით, იშემიური ინსულტის შემდგომი მდგომარეობით.

ანამნეზიდან ცნობილია, რომ პაციენტს 10 წლის განმავლობაში აღენიშნებოდა არტერიული წნევის (ან) დონის მატება. ანტიჰიპერტენზიულ პრეპარატებს (უმეტესად კაპტოპრესი) იღებდა იმ შემთხვევაში, როდესაც სისტოლური არტერიული წნევის დონე აღემატებოდა 160 მმ.ვწყ.სვ. დაახლოებით 20 წელია ავადობს მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტით. ბოლო პერიოდში მუდმივად მოიხმარს მეტფორმინს.

ერთი წლის წინ გადატანილი აქვს თავის ტვინის შუა არტერიის აუზის იშემიური ინსულტი, ჰოსპიტალიზებული იყო დაავადების მეორე დღეს, რის გამოც თრომბოლიზური თერაპიის საკითხი არ განიხილულა. სტაციონარიდან გამოწვევის შემდეგ ახლობლების კონტროლით რეგულარულად იტარებდა დანიშნულ მკურნალობას (აცეტილსალიცილის მჟავა, 100 მგ/დღიურად, ლიზინოპრილი 10 მგ/დღიურად, ამლოდიპინი 5 მგ/დღიურად და ატროვასტატინი 20 მგ/დღიურად).

პაციენტი მწველი იყო 30 წლის განმავლობაში (ბოლო ორი წელია არ ეწევა), ალკოჰოლს მოიხმარს ზომიერად. გეგმიური გასინჯვისას აღნიშნავდა შემდეგი სახის ჩივილებს: სისუსტე მარცხენა ხელსა და ფეხში, ჭიანჭველების ცოცვის შეგრძნება. წვა ტერფების მიდამოში, პერიოდულად - მწვავე ტკივილი ორივე ფეხის თითებში რამდენიმე წამის ხანგრძლივობით.

პაციენტის ახლობლები აღნიშნავენ მისი ხასიათის ცვლილებას, გაღიზიანებადობას, მტირალაობას. ასევე ავინწყდება უახლესი მოვლენები, წამლის მიღება.

სწორი აღნაგობის, სიმაღლე 178 სმ, წონა 108 კგ, სხეულის მასის ინდექსი (სმი) 34,1 კგ/მ<sup>2</sup>.

პულსი 80 დარტყმა/წთ, არტერიულ წნევა 140/90 მმ.ვწყ.სვ., სუნთქვის სიხშირე 18 წუთში.

ვანის საფარველი ნორმალური შეფერილობის. ფარისებრი ჯირკვალი და პერიფერიული ლიმფური კვანძები პალპაციით ნორმალურია. აღნიშნავდა ზომიერი სისუსტე მარცხენა ხელში და მარცხენა ფეხში.

გულის მოყრუების სამღვრები: მარჯვენა - მკერდის ძვლის მარჯვენა კიდე, მარცხენა - მედიოკლავიკულარული ხაზიდან 2.5 სმ-ით მარცხნივ.

გულისცემა რიტმული, ტონები მოყრუებული, I ტონი მწვერვალზე შესუსტებული, II ტონის აქცენტი აორტაზე. ფილტვების პერკუსიით ნათელი ხმიანობა, აუსკულტაციით - ვეზიკულური სუნთქვა

მუცლის ღრუს ორგანოები პალპაციით ცვლილებების გარეშე.

პერიფერიული შეშუპება არ აღინიშნება.

სისხლის საერთო ანალიზი: ერითროციტები 4,0x10<sup>12</sup>/ლ, ჰემოგლობინი 140 გ/ლ, თრომბოციტები 190x10<sup>9</sup>/ლ. ლეიკოციტები 6,4x10<sup>9</sup>/ლ, ედრ 8 მმ/სთ.

სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი: საერთო ბილირუბინი 12 მკმოლ/ლ, ალანიამინოტრანსფერაზა (ALT) –

22 ერთ/ლ, ასპარტატამინოტრანსფერაზა (AST) - 25 ერთ/ლ, გლუკოზა სისხლში 6,4 მმოლ/ლ, საერთო ცილა 64 გ/ლ, კრეატინინი 103 მკმოლ/ლ, გლუკოზა 6,8 მმოლ/ლ, კალიუმი 4,6 მმოლ/ლ, საერთო ქოლესტერინი 5,8 მმოლ/ლ, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები (დსლპ) 2,4 მმოლ/ლ.

შარდის საერთო ანალიზი: ფარდობითი სიმკვრივე 1016, ცილა 0,066 გ/ლ, ლეიკოციტები 2-3 მხ.არემში, ერითროციტები 0-1 მხ. არემში.

ელექტროკარდიოგრაფიით (ეკგ): სწორი სინუსური რითმი, გულისცემის სიხშირე 76 წუთში. მარცხენა პარკუტის ჰიპერტროფიის ნიშნები (სოკოლოვ-ლაიონის ინდექსი 41მმ). წინა კარდიოგრამასთან (ჩატარებული 6 თვის წინ) შედარებით, დინამიკა არ აღინიშნებოდა.

ექოკარდიოგრაფიული კვლევის შედეგები: აორტა გამსხვილებულია, სინუსების დონეზე დიამეტრი - 4 სმ, მარცხენა წინაგულის წინა-უკანა ზომა 4.2 სმ, მარჯვენა პარკუტის - 2.8 სმ, პარკუტთაშორისი ძგიდის სისქე - 1.3 სმ, მარცხენა პარკუტის უკანა კედლის სისქე - 1.1 სმ. მარცხენა პარკუტის საბოლოო დიასტოლური მოცულობა 174 მლ, მარცხენა პარკუტის განდევნის ფრაქცია - 54%. მარცხენა პარკუტის 1 ტიპის დიასტოლური დისფუნქცია.

საექვო კოგნიტური დარღვევების დადასტურებისათვის ჩატარებულ იქნა ტესტი - MMSE (Mini Mental Status Exam) (იხ. ცხრილი)

MMSE ტესტის შედეგებმა დაადასტურა კოგნიტური დარღვევების განვითარება პაციენტში.

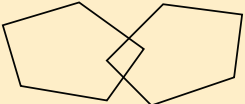
პაციენტს დაუდგინდა დიაგნოზი:

**გულის იშემიური დაავადება (გიდ) და არტერიული ჰიპერტენზია III სტადია, II ხარისხი: დიფუზური კარდიოსკლეროზი. გადატანილი იშემიური ინსულტის შემდგომი მდგომარეობა (04.05.2015), ნარჩენი ზომიერი მარცხენამხრივი ჰემიპარეზი. დარღვეული კოგნიტური ფუნქციები. გულის უკმარისობა IIa სტადია, II ფუნქციური კლასი NYHA, 1 ტიპი დიასტოლური დისფუნქცია. რისკი IV (ძალიან მაღალი).**

**მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი, საშუალო სიმძიმის, სუბკომპენსაციის ფაზა. დიაბეტური მტკივნეული ნეიროპათია.**

კითხვები:

1. რა აუცილებელი და სასურველი ქმედებები უნდა განხორციელდეს ექიმის მხრიდან კოგნიტური დარღვევების რეაბილიტაციის ჩატარებისას პაციენტებში გადატანილი იშემიური ინსულტით?
2. რა სახის მედიკამენტოზური პროფილაქტიკა უნდა ჩატარდეს განმეორებითი ინსულტის განვითარებისა და კოგნიტური დარღვევების პროგრესირების თავიდან ასაცილებლად პაციენტებში გადატანილი იშემიური ინსულტით?
3. რა პერსპექტივებია პოსტინსულტური კოგნიტური დარღვევების მკურნალობაში?
4. როგორია ასეთი პაციენტების მკურნალობის თავისებურებები?

ცხრილი. პაციენტის კოგნიტური ფუნქციების შეფასების შედეგები MMSE შკალის გამოყენებით		
აქტიურობა	მაქსიმალური შეფასება	პაციენტთან მიღებული შედეგი
სივრცეში ორიენტაცია (თითო ქულა თითო პასუხზე)		
შევეითხეთ:	5	_5_
- წელი, წელიწადის დრო, თვე, თარიღი, კვირის დღე		
- ქვეყანა, რეგიონი, ქალაქი, საავადმყოფო, სართული	5	_5_
მეხსიერების ფიქსაცია (თითო ქულა თითოეულ სწორად გამოვრებულ სიტყვაზე)		
დაასახელეთ ერთმანეთისგან განსხვავებული სამი სიტყვა: (მაგ, ვაშლი, მაგიდა, მონეტა). სთხოვეთ პაციენტს გაიმეოროს	3	_2_
ყურადღება და დათვლა (თითო ქულა თითოეულ სწორად გამოკლებულ რიცხვზე)		
სთხოვეთ პაციენტს გამოაკლოს ეტაპობრივად 100-ს შვიდის ოდენობით საკმარისია 5 მოქმედება (93, 86, 79, 72, 65)	5	_2_
მეხსიერება (თითო ქულა თითო სწორ პასუხზე)		
სთხოვეთ პაციენტს ადრე შესწავლილი სამი სიტყვის გამეორება ენა. პრაქსისი, გნოზისი		
- აჩვენეთ ავადმყოფს 2 საგანი (ფანქარი და საათი) და სთხოვეთ დაასახელოს ის (თითო ქულა თითოეულ სწორად დასახელებულ სიტყვაზე).	2	_2_
- სთხოვეთ პაციენტს გაიმეოროს გამოთქმა: „არანაირი თუ, და ან მაგრამ“	1	_0_
- სთხოვეთ შეასრულოს მოქმედება სამ ეტაპად: „აიღეთ ფურცელი მარჯვენა ხელში, გადაკვეთთ ორად და დაიდეთ მარჯვენა მუხლზე (თითო ქულა თითოეულ სწორად შესრულებულ მოქმედებაზე)	3	_3_
- შესთავაზეთ პაციენტს წაიკითხოს და შეასრულოს ფურცელზე დაწერილი ბრძანება: „დახუჭეთ თვალები“	1	_1_
- სთხოვეთ პაციენტს დამოუკიდებლად დაწეროს ერთი წინანდადება (უნდა შეიცავდეს არსებით სახელს და ზმნას)	1	_1_
სთხოვეთ პაციენტს დახაზოს ორი ხუთკუთხედი, რომელიც იკვეთება	1	_0_
		
<b>მთლიანად:</b>	30	_23_
შეფასების კრიტერიუმები საუკეთესო შესაძლო მაჩვენებელი — 30. შეფასება 24 ქულა — კოგნიტური დარღვევების დიაგნოსტიკის მღვარი		

**პასუხის ეტალონი**

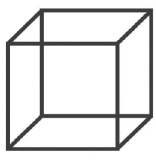
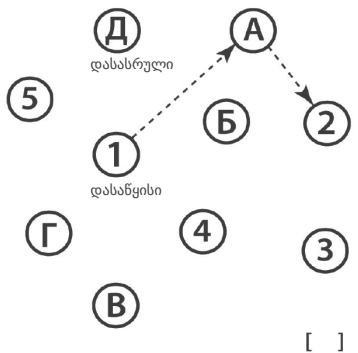
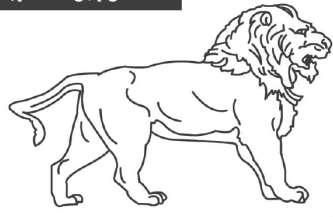
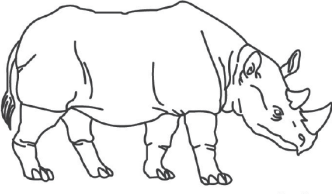
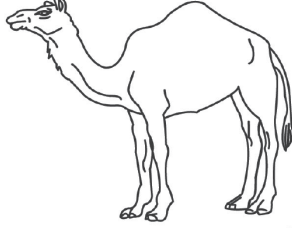
1. კოგნიტური რეაბილიტაცია პაციენტებში გადატანილი იმემიური ინსულტით, მიმართული უნდა იყოს დაკარგული ან დაქვეითებული კოგნიტური ფუნქციების აღდგენის ან კომპენსაციისაკენ, რათა გაუმჯობესებულ იქნას ადაპტაცია და აღდგეს თვითმომსახურების უნარი [2].  
კოგნიტური რეაბილიტაციის მნიშვნელობა განპირობებულია იმით, რომ სხვადასხვა ხარისხის კოგნიტური დისფუნქცია აღინიშნება იმემიური ინსულტის შემდეგ პაციენტთა 2/3-ში, ხოლო, მათ მესამედში ვითარდება დემენცია.  
მოქმედი სამედიცინო დოკუმენტაციის შესაბამისად, აუცილებელ ღონისძიებებს მიეკუთვნება [2]:

1. კოგნიტური დარღვევების სკრინინგი (სტაციონარიდან განერისას, რეაბილიტაციის დაწყების წინ, მკურნალობის ახალ ეტაპზე გადასვლისას, შემდგომში კი არანაკლებ წელიწადში ერთხელ) შემდეგი საკითხების შეფასებით:
  - ცნობიერების, ყურადღების, ორიენტაციის, მეხსიერების, საუბრის, გნოზისის დონე
  - მხედველობით-სივრცული აღქმა
  - პრაქსისი და აღმასრულებელი ფუნქციები (გადაწყვეტილება, საკუთარი ქმედებების შედეგების გააზრების უნარი, პრობლემის გადაწყვეტა, აბსტრაქტული აზროვნება, დაგეგმვა, მოქმედების დაწყებისა და ჩანაფიქრის რეალიზების უნარი)

2. კოგნიტური დარღვევების სკრინინგი MoCA (Montreal Cognitive Assessment) ან MMSE (სურათი, იხ. ცხრილი) შკალის დახმარებით, რომლის გამოვლენის შემთხვევაში საჭიროა უფრო დეტალური ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევა დარღვევების სიმძიმის შეფასებისათვის და სხვადასხვა კოგნიტური ფუნქციების შენარჩუნების ხარისხის განსაზღვრისათვის.
3. დეპრესიის სკრინინგი.  
კოგნიტური რეაბილიტაციის ჩატარებისას ექიმის მხრიდან სასურველ ქმედებებს წარმოადგენს [2]:
  1. გამოვლენილი დარღვევების ინდივიდუალური კოგნიტური და პედაგოგიური კორექცია, რაც მიმართულია პაციენტის ჩვეული საქმიანობისათვის დაბრუნებისაკენ (სამუშაო, ჰობი, სოციალური აქტივობა, საშინაო საქმიანობა, პარტნიორთან ურთიერთობა და ა.შ.).
  2. აქტიური მკურნალობა ყველა სისხლძარღვოვანი რისკ ფაქტორების მქონე პაციენტებში სისხლძარ-

მონრეალის კოგნიტიური ფუნქციების შეფასების შკალა

სახელი, გვარი: \_\_\_\_\_  
 განათლება: \_\_\_\_\_ დაბადების თარიღი: \_\_\_\_\_  
 სქესი: \_\_\_\_\_ თარიღი: \_\_\_\_\_

<b>მხედველობით-სივრცული აღქმა/აღმასრულებელი ფუნქცია</b>			დასახატე კუბი [ ]	დასახატე საათი: თორმეტს აკლია ათი წუთი (3 ქულა) [ ] [ ] [ ] კონტური ციფრები ისრები	ქულები ___/5			
								
<b>დასახელება</b>								
								
[ ]		[ ]		[ ]				
<b>მეხსიერება</b>								
ნაიკითხეთ მოცემული სიტყვები, შემდეგ საცდელ პირს სთხოვეთ გაიმეოროს. სცადეთ ორჯერ. სიტყვების გამეორება სთხოვეთ 5 წუთის შემდეგ (გახსენება მოგვიანებით).		სახე [ ]	ხავერდი [ ]	ეკლესია [ ]	გვირილა [ ]	წითელი [ ]	შეფასების გარეშე	
I ცდა II ცდა								
<b>ყურადღება</b>								
ნაიკითხეთ ხმამაღლა ციფრები (ნამში ერთი ციფრი). სთხოვეთ საცდელ პირს ჩამოთვალოს ვერ სწორი მიმდევრობით, ხოლო შემდეგ უკუღმა		[ ] 2 1 8 5 4 [ ] 7 4 2		___/2				
ნაიკითხეთ ასოები. საცდელმა პირმა ყოველ ნარმოთქმულ ასო-ბგერა „ა“-ზე უნდა დააკაკუნოს. ორზე მეტი შეცდომის შემთხვევაში ქულა არ ენიჭება. [ ] ფ ბ ა ვ მ ნ ა ა ჟ ლ ბ ა დ ა კ ე ა ა ა ჟ ა მ ო ფ ა ა ბ								
სერიული გამოკლება: სთხოვეთ საცდელ პირს 100-ს გამოაკლოს 7 სუთერზე მეტი: 4-5 სწორი პასუხი - 3 ქულა; 2-3 სწორი პასუხი - 2 ქულა; 1 სწორი პასუხი - 1 ქულა; 0 სწორი პასუხი - 0 ქულა								
<b>მეტყველება</b>		გაიმეორეთ: მე მხოლოდ ის ვიცი, რომ გიორგი - სწორედ ისაა, ვისაც დღეს დახმარება შეუძლია [ ] კატა ყოველთვის დივანის ქვეშ იმალებოდა, როდესაც ოთახში ძაღლები იყვნენ [ ]						
გამართული მეტყველება/ერთი წუთის განმავლობაში დაასახელეთ რაც შეიძლება მეტი სიტყვა, რომელიც იწყება ასო „ლ“-ზე. [ ] - (N≥ 11 სიტყვაზე)								
<b>აბსტრაქცია</b>		იპოვეთ სიტყვებს შორის კავშირი, მაგ. ბანანი-ვაშლი = ხილი [ ] მატარებელი - ველოსიპედი [ ] საათი - სახაზავი						
<b>გახსენება მოგვიანებით</b>		დასახელოს შემთ ჩამოთვლილი (მეხსიერება) სიტყვები <b>კარნახის გარეშე</b> :	სახე [ ]	ხავერდი [ ]	ეკლესია [ ]	გვირილა [ ]	წითელი [ ]	ქულა ენიჭება მხოლოდ <b>კარნახის გარეშე</b> დასახელებული სიტყვების შემთხვევაში
<b>დამატებით სურვილისამებრ</b>		კატეგორიის მითითება						
მრავლობითი არჩევანი								
<b>ორიენტაცია</b>								
[ ] რიცხვი [ ] თვე [ ] წელი [ ] კვირის დღე [ ] ადგილი [ ] ქალაქი		___/6						
ნორმა 26/30								
ქულების რაოდენობა ___/30 დაამატეთ 1 ქულა, თუ განათლება ≤12								

- ღვოვანი ეტიოლოგიის კოგნიტიური დარღვევებით.
- ქოლინესთერაზას ინჰიბიტორებით (გალანტამინი, დონეპეზილი) მკურნალობის შესაძლებლობის შეფასება პაციენტებში ზომიერი და მძიმე სისხლძარღვოვანი კოგნიტიური დარღვევებით.
  - განმეორებითი იმეიური ინსულტის მედიკამენტოზური პროფილაქტიკა წარმოადგენს აუცილებლობას და მოიცავს შემდეგ დანიშნულებას [2]:
    - ანტითრომბოციტული თერაპია - აცეტილსალიცილის მუავას 2 კვირიანი მიღების შემდეგ 165–325 მგ/დღიურად დოზით, მწვავე მდგომარეობისას

- პირველი 2 კვირის განმავლობაში (ინიშნება მხოლოდ ჰემორაგიული ინსულტის გამორიცხვის შემდეგ, ნეიროვიზუალიზაციის მეთოდების გამოყენებით) პაციენტმა უნდა მიიღოს ხანგრძლივად დოზით: 75–100 მგ/დღიურად (შესაძლოა გამოყენებულ იქნას სხვა ანტითრომბოციტული საშუალებები - კლოპიდოგრელი, აცეტილსალიცილის მუავისა და დიპირიდამოლის კომბინაცია მოდიფიცირებული გამოთავისუფლებით);
- ანტიკოაგულაციური თერაპია ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში პაციენტებთან, რომელთაც

გადატანილი აქვთ კარდიომეზოლიური იშემიური ინსულტი, განსაკუთრებით წინაგულების ფიბრილაციის ფონზე (ვარფარინი, რომლის დოზის შეჩვენა ხდება ინდივიდუალურად INR-ს კონტროლით; სამიზნე დონე - 2.0-3.0 ერთ);

- სტატინები (უნდა გაგრძელდეს მათი მიღება იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ მას სისხლძარღვოვანი მოვლენების განვითარებამდე; დაენიშნოს პაციენტებს ათერთორმობოზული გენეზის ინსულტის დროს, საერთო ქოლესტერინის დონის მატებისას - დსლპ სამიზნე დონე გულის იშემიური დაავადების დროს შეადგენს 2.7 მმოლ/ლ, რამდენიმე რისკ ფაქტორის არსებობისას კი < 1.8 მმოლ/ლ)
- ანტიჰიპერტენზიული თერაპია სამედიცინო დოკუმენტაციის შესაბამისად, არტერიული ჰიპერტენზიის დროს რეგლამენტირებული სამედიცინო დახმარების განვლა.

3. კოგნიტური დარღვევების განვითარების ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზია ბალანსის დარღვევა თავის ტვინის აქტივობას, მის ენერგეტიკულ მოთხოვნილებასა და ცერებრულ სისხლის ნაკადს შორის [10]. მწვავე და ქრონიკული ცერებრული იშემიის პირობებში ენერგეტიკული დეფიციტი განაპირობებს პათოლოგიური მექანიზმების კასკადის გაშვებას, რაც განაპირობებს ნეირონების დამიანებას (გლუტამატის ჭარბი სტიმულაციით განპირობებული ტოქსიკურობა („ექსაიტოტოქსიკურობა“ - Excitotoxicity), ოქსიდაციური სტრესი, აპოპტოზი, ნეიროტროფიკული რისკ ფაქტორების დეფიციტი) [26, 27].

პოსტინსულტური კოგნიტური დარღვევები, თავისთავად წარმოადგენს კოგნიტური დარღვევების შერეულ ვარიანტს, რომლის მიზეზიც ცერებროვასკულური პათოლოგია და ნეიროდეგენერაციაა. პოსტინსულტური კოგნიტური დარღვევების განვითარების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი დაკავშირებულია ნეირონების დაღუპვასთან, გლიის პროლიფერაციასთან, მეორად დამიანებასთან, თავის ტვინის ატროფიასთან, ნეიროდეგენერაციული პროცესის ჩართვით [4].

რანდომიზებული კლინიკური კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ კოგნიტური დარღვევებისა და დემენციის განვითარების რისკი ქვეითდება ადეკვატური ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის ჩატარებით [11, 22, 24]. ნაკლებად დამაჯერებელია მტკიცებითი მედიცინის პოზიციიდან, ინსულტ გადატანილ პაციენტებში, აცეტილსალიცილის მუხავათი, ანტიქოლინესთერაზული საშუალებებით და NMDA რეცეპტორების ანტაგონისტებით ხანგრძლივი მკურნალობის შედეგად მონაცემები კოგნიტური ფუნქციის გაუმჯობესების შესახებ [12, 23]. ასევე, არაა სარწმუნო მულტიცენტრული რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების შედეგები, ნეიროპროტექტორული თერაპიის ეფექტურობის შესახებ კოგნიტური დარღვევების მქონე პაციენტებში, გადატანილი იშემიური ინსულტით, რასაც უკავშირებენ ნერვული სისტემის ნეირომეტაბოლურ, ფუნქციურ და მორფოლოგიურ თავისებურებებს და მულტიფაქტორულ პათოგენეზს, მწვავე იშემიის განვითარების ეტაპობრიობას და თავის ტვინის ნივთიერების წილობრივ დაზიანებას [3]. მიუხედავად ამისა, დღეისათვის უკვე არსებობს

ცალკეული ინფორმაცია ზოგიერთი ნეიროპროტექტორული საშუალების უნარზე, გაუმჯობესოს კოგნიტური ფუნქცია პოსტინსულტურ პაციენტებში (ცერებროლიზინი და ციტიკოლინი) [6, 13, 18].

დღეისათვის მიმდინარეობს ორმაგი ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებადი მულტიცენტრული რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა ARTEMIDA, რომელშიც იგეგმება აქტოვინის გავლენის ეფექტურობის შეფასება (დოზით: 2000 მგ/დღეურად ინტრავენურად 20 ინფუზია, შემდგომი ორალურ რეჟიმზე გადასვლით: 1200 მგ/დღეურად 6 თვის განმავლობაში) [13]. წინასწარი დამამიდედებელი შედეგები წარმოდგენილ იქნა ბერლინში, ევროპის ნევროლოგიის აკადემიის პირველ კონგრესზე, 2015 წლის ივნისში.

4. განმეორებითი იშემიური ინსულტის მედიკამენტოზური პროფილაქტიკის (ანტითრომბოციტური თერაპია, ადეკვატური ანტიჰიპერტენზიული თერაპია) გემოთ აღწერილი მეთოდების გარდა, მოცემულ შემთხვევებში განსაკუთრებით აქტუალურია რისკ ფაქტორების კორექციისაკენ მიმართული პროფილაქტიკური ღონისძიებები [2]:

- ჰიპერქოლესტეროლემიის კორექცია დსლპ სამიზნე დონის (<1.8 მმოლ/ლ) მისაღწევად (პაციენტს აქვს გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების რამდენიმე რისკ ფაქტორი). იმის გათვალისწინებით, რომ ატორვასტატინის მიღების ფონზე (20 მგ/დღეურად) საერთო ქოლესტერინის დონე აღემატება მოცემული პაციენტის სამიზნე მაჩვენებელს, რეკომენდებულია პრეპარატის დოზის გაზრდა ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლებისა და სისხლის შრატში ტრანსამინაზების კონტროლით;
- წონის კონტროლი სმი - ს შენარჩუნებით 18,5–24,9 კგ/მ<sup>2</sup> ფარგლებში (ჯანსაღი კვება, ენერგეტიკული ღირებულების მქონე საკვების შემადგენელი დატვირთვა: სიარული 30-40 წუთის განმავლობაში არანაკლებ 4-5 ჯერ კვირაში). მოცემულ შემთხვევაში ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რამდენადაც პაციენტის სმი შეადგენს 35,1 კგ/მ<sup>2</sup>;
- სისხლში გლუკოზის დონის კონტროლი (გლიკირებული ჰემოგლობინის სამიზნე დონე ≤6,5%). დღეისათვის უზმოზე გლუკოზის დონე აღემატება ნორმალურ მაჩვენებელს, რაც იწვევს გლიკირებული ჰემოგლობინის დონის განსაზღვრის აუცილებლობას და ჰიპოგლიკემიური თერაპიის კორექციას;
- არტერიული წნევის კონტროლი (სამიზნე დონე — ≤130/80 მმ.ვწყ.სვ.). არტერიული წნევის ციფრები - 140/90 მმ.ვწყ.სვ. აღემატება რეკომენდებულ მაჩვენებელს მოცემული კონტინენტის პაციენტებისათვის. ამასთან დაკავშირებით აუცილებელია არტერიული წნევის პოლტერის მონიტორინგი, რომლის შედეგების საფუძველზეც აუცილებლობის შემთხვევაში მოხდება ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის კორექცია.

MMSE შკალით გამოვლენილი კოგნიტური დისფუნქცია საჭიროებს შემდგომ დეტალურ ნეიროფსიქოლოგიურ გამოკვლევას, დარღვევების სიმძიმისა და შენარჩუნებული კოგნიტური ფუნქციების ხარისხის შეფასებისათვის [2].

**ლიტერატურის ჩამონათვალი იხილეთ რედაქციაში (28 წყარო)**



# ბიორეგულაციური თერაპია პულმონოლოგიაში: ანალიტიკური მიმოხილვა

ს.ა. შახვროსტოვა

მმდ, პროფესორი, რუსეთი, მოსკოვი

## შინაარსი

სტატიაში განხილულია ბიომარეგულირებელი პრეპარატები, მათი ოპტიმალური დოზირება და მკურნალობის რეჟიმები ბრონქოპულმონური დაავადებების დროს.

ბრონქოპულმონური დაავადებებიდან მოზრდილებში ყველაზე გავრცელებულია ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდი) და ბრონქული ასთმა. 2014 წლის ასთმის გლობალური ინიციატივის (GINA – The Global Initiative for Asthma) თანახმად ბრონქული ასთმა განისაზღვრება, როგორც: პეტეროგენული დაავადება, რომელიც ხასიათდება სასუნთქი გზების ქრონიკული ანთებით და მორეციდივე, ცვალებადი ინტენსივობის რესპირატორული სიმპტომებით, როგორცაა მსტინავი ხიხინი, გაძნელებული სუნთქვა, შეზღუდულია გულმკერდის არეში და ხველა, რაც დაკავშირებულია ჰაერის ნაკადის შეზღუდვასთან.

ბრონქული ასთმის დროს მიმდინარე ქრონიკულ ანთებით პროცესში მონაწილეობას იღებს სხვადასხვა უჯრედები, როგორცაა ეოზინოფილები, ლიმფოციტები, ბაზოფილები, პოხიერი უჯრედები და ნეიტროფილები და თან ახლავს ნაშნაშნოვანი ეპითელიუმის დისფუნქცია, ეპითელიური უჯრედების დესტრუქცია და დესქვამაცია, ლორწოვანი გარსის ჯირკვლებისა და ფილისებრი უჯრედების ჰიპერპლაზია და ჰიპერტროფია. ანთებითი პროცესის შედეგად ვითარდება სასუნთქი გზების ობსტრუქცია ორი გზით: მწვავე ობსტრუქცია ბრონქოკონსტრიქციისა და ლორწოვანი გარსის შემუშების შედეგად და ქრონიკული ობსტრუქცია, რაც დაკავშირებულია ბლანტი სეკრეტის პროდუქციასა და ბრონქების რემოდელირების პროცესთან. შესაბამისად, ბრონქული ასთმის დიაგნოსტიკის, პირველადი, მეორადი და მესამეული პროფილაქტიკისა და მკურნალობის პროცესს საფუძვლად უდევს ანთებითი კონცეფცია (20).

ბრონქული ასთმის მკურნალობის თანამედროვე საფეხურებრივი მიდგომის შესაბამისად ბაზისური თერაპიის სახით გამოიყენება საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდები, ხანგრძლივი მოქმედების β2 ადრენომიმეტიკური საშუალებები, ლეიკოტრიენების რეცეპტორების ბლოკატორები, თეოფილინის პრეპარატები.

ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდი) - კიდევ ერთი ყველაზე გავრცელებული ბრონქოპულმონური დაავადებაა. სიმძიმის ხარისხის მიუხედავად წარმოადგენს ქრონიკულ ანთებით დაავადებას სასუნთქი გზების დისტალური ნაწილებისა და ფილტვების პარენქიმის უპირატესი დაზიანებით.

პათოლოგიური ანთებითი პროცესის შედეგად ვითარდება ფილტვების ობსტრუქციული ტიპის ვენტილაციური დისფუნქცია, რაც ნაწილობრივ შექცევადია (20). ფქოდის განვითარების ძირითად რისკ ფაქტორებს მიეკუთვნება: აქტიური და პასიური მოწევა, პროფესიული მავნებლების ზემოქმედება, ატმოსფერული ჰაერის დაბინძურება ხისა და სხვა ორგანული საწვავის წვის შედეგად, გენეტიკური წინასწარგანწყობა, სასუნთქი გზების მორეციდივე ვირუსულ-ბაქტერიული დაავადებები როგორც ბავშვთა, ისე მოზრდილ ასაკში, სხეულის დაბალი წონა დაბადებისას. ფქოდის ბაზისური თერაპიის ძირითადი კომპონენტია ბრონქოდილატაციური საშუალებები, როგორცაა ადრენომიმეტიკური პრეპარატები, M-ქოლინობლოკატორები, თეოფილინის პრეპარატები, კორტიკოსტეროიდების შემცველი კომბინირებული საშუალებები. დამატებით გამოიყენება ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებები ფოსფოდისთერაბა-4-ის ინჰიბიტორები, პოხიერი უჯრედების მემბრანის სტაბილიზატორები, ლეიკოტრიენული რეცეპტორების ბლოკატორები, ანტიჰისტამინური პრეპარატები, მონოკლონური ანტიბიოტიკები IgE-ს მიმართ, სუნთქვის სტიმულატორები, სურფაქტანტის პრეპარატები და მუკოლიზური საშუალებები. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ზემოთ აღნიშნული სამკურნალო საშუალებების გვერდითი მოვლენების ჩამონათვალი საკმაოდ ვრცელია. მაგალითად, „ყველაზე უსაფრთხო“ მუკოლიზური პრეპარატები განაპირობებენ დისპეფიური მოვლენების განვითარებას, ცხვირიდან სისხლდენას, ყურებში ხმაურს, ალერგიულ რეაქციებს (20).

გასული საუკუნის 50-იანი წლებიდან მოყოლებული დიდი გამოცდილება დაგროვდა ბიორეგულაციური მედიცინის სფეროში, სხვადასხვა კუთხით გამოიყენებადი პრეპარატების შესახებ, რომლებიც ხასიათდება კარგი ამტანობით, არ გააჩნია სისტემური გვერდითი ეფექტები და რაც ძალზედ მნიშვნელოვანია - მაღალეფექტურია.

პრაქტიკული გამოყენება ჰპოვა ზემოთ აღნიშნულმა პრეპარატებმა პულმონოლოგიაში და მის ძირითად სამიზნეს წარმოადგენს ბრონქოპულმონური დაავადებების საფუძვლად არსებული ანთებითი პროცესები. 1935 წელს ჰ.რეკვეგის მიერ შექმნილი პრეპარატი ტრაუმელ S თავდაპირველად განიხილებოდა ტრაავ-

მატოლოგიური პრობლემების სამკურნალოდ, თუმცა ეფექტმა მოლოდინს გადააჭარბა და ფართო გამოყენება ჰპოვა სხვადასხვა ანთებითი დაავადებების დროსაც. მოქმედების ფართო სპექტრის მქონე (სისხლძარღვოვანი სისტემა, შეგუბებითი მოვლენები წვრილი კაპილრის ვენებში, ანტიბაქტერიული მოქმედება, შეშუპების საწინააღმდეგო ეფექტი, ანტიჰემორაგიული მოქმედება, იმუნური სისტემის სტიმულაცია) სპეციალურად შერჩეული კომპონენტების მეშვეობით ტრაუმელი S, როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალება მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს ბრონქოპულმონური სისტემის დაავადებების მკურნალობაში (12). მრავალრიცხოვანი კვლევების შედეგებმა აჩვენა, რომ პრეპარატი ტრაუმელი S, სხვადასხვა კონცენტრაციით ახდენს ანთების მედიატორების (ინტერლეიკინები 1B, IL-8, TNF-α) სეკრეციის ინჰიბირებას აქტივირებულ და არააქტივირებულ T ლიმფოციტებში, მონოციტებში და ეპითელიურ უჯრედებში, ამასთან უნდა აღინიშნოს, რომ არცერთ კვლევაში არ გამოვლენილა საპირისპირო ეფექტი - ანთების მედიატორების სეკრეციის სტიმულაცია. ინტერლეიკინ-1B სეკრეცია აქტივირებულ უჯრედებში შემცირდა 70%-ით, TNF-α (სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი - α) – 65%-ით. აღინიშნა ინტერლეიკინ IL-8 სარწმუნო შემცირება სულ მცირე 50%-ით. საინტერესოა, რომ მიღებული ეფექტი უკუკავშირშია პრეპარატის დოზირებასთან, ხოლო მაქსიმალური ეფექტი აღინიშნა პრეპარატ ტრაუმელ S-ის 10-3-10-6 კონცენტრაციისას, რაც ადასტურებს, რომ ტრაუმელ S-ის მოქმედება არ ემყარება ტოქსიკურ ეფექტს. კვლევების მიმდინარეობისას არ გამოვლენილა T ლიმფოციტების და მონოციტების პროლიფერაცია (23). ტრაუმელ S ახდენს სისხლში ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების (TGF-β) კონცენტრაციის მატებას (15), ანტიბაქტერიულ (მათ შორისაა სტაფილოკოკური ინფექცია) და ანტიმიკოზურ ეფექტს (Candida-ს ტიპის სოკოები) (16, 17). საკუთარი დამცველობითი ძალების აქტივაციის ხარჯზე ანთებითი პროცესი განაპირობებს გამოჯანმრთელები-სა და რეგრესული ვიკარიაციის პროცესის სტიმულირებას, ჰომოტოქსინებისა და მათ მიერ გამოწვეული ზიანისაგან ორგანიზმის გათავისუფლებას. საპირისპირო ეფექტი შეინიშნება ალოპათიური თერაპიისას, როდესაც ანთებითი პროცესის დროს ფერმენტული სისტემის აქტივაციის ხარჯზე დგება გამოჯანმრთელება, რაც რეალურად პროგრესულ ვიკარიაციას წარმოადგენს და თან ახლავს ორგანიზმის დამცველობითი ძალების დაზიანება და განაპირობებს პროცესის ქრონიზაციას. ბიორეგულაციური თერაპიის არსი მდგომარეობს ორგანიზმის დამცველობითი სისტემის აქტივაციაში, რაც ხელს უშლის ინტოქსიკაციას. პროფ. ფოგელი (ჰაიდელბერგი, გერმანია) ჯერ კიდევ 1972 წელს შემოთავაზა გამოთქვამდა იმუნური სისტემის დარღვევების თაობაზე ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციების წინააღმდეგ ბრძოლასთან მიმართებაში. პრობლემის მიზეზი, უპირველეს ყოვლისა, ანტიბიოტიკების გაუმართლებელი და მზარდი გამოყენებაა, რაც დაკავშირებულია არა იმდენად მიკროორგანიზმების მუტაციასთან და რეზისტენტობის განვითარებასთან, არამედ ორგანიზმის იმუნური სისტემის ზოგად შესუსტებასთან, რომელიც კარგავს ანტიგენების მიმართ ანტისხეულების

წარმოქმნის უნარს (14). პულმონოლოგიაში ტრაუმელ S-ის გამოყენება წვეთების, აბების და ინექციის სახით. მოზრდილებში აბები ინიშნება სუბლინგვალურად 3-ჯერ დღეში თითო აბი კვებამდე ნახევარი საათით ადრე ან კვებიდან ერთი საათის შემდეგ. მკურნალობის კურსი დაავადების ქრონიკული მიმდინარეობისას შეადგენს 3-4 კვირას. წვეთების გამოყენება მოზრდილებში: 10 წვეთი ანადუღარ წყალთან ერთად, დავაყოვნოთ პირის ღრუში მცირე ხნით, დღეში 3-ჯერ, კვებამდე ნახევარი საათით ადრე ან კვებიდან ერთი საათის შემდეგ. ბავშვებში ანტიბიოტიკების ალტერნატივის სახით: ტრაუმელ S 1/2 აბი ენის ქვეშ, ან 3 წვეთი 3 წლამდე ასაკის ბავშვებში; ერთი აბი ან 5 წვეთი 3 წელზე ზევით ასაკის ბავშვებში 7-9-ჯერ პირველი 2-3 დღე, შემდეგ გაუმჯობესებისას 5-ჯერ დღეში, რეკონვალესცენციის პერიოდში 3-ჯერ დღეში (10). ინექცია: მოზრდილებში 1 ამპულა (2.2მლ), პირველი ორი კვირის განმავლობაში კვირაში 3-ჯერ კანქვეშ ან ინტრამუსკულარულად, შემდგომი ორი კვირის განმავლობაში კვირაში 2-ჯერ. პროცესის დუნე მიმდინარეობისას ვარგი ეფექტით ხასიათდება პირველი კანქვეშა ინექცია სიმეტრიულად გულმკერდის მე-4 მალის დონეზე, პარავერტებრულად, საკუთარ სისხლთან ერთად, რაც ასრულებს აუტონტიგენის როლს. ინექციის წინ ხდება ტრაუმელ S-ის საკუთარ სისხლთან ერთად შენჯღრევა 10-ჯერ უშუალოდ შპრიცში. შემდგომი ინექციები ტარდება სისხლის გარეშე. ენგისტოლი წარმოადგენს ეფექტურ საშუალებას, როგორც მწვავე რესპირატორული, ვირუსული ინფექციების პროფილაქტიკისა და მკურნალობისას, ასევე ბრონქოპულმონარული სისტემის ქრონიკული დაავადებებისას, განსაკუთრებით ვირუსული ეტიოლოგიის შემთხვევაში. ნაჩვენებია, რომ პრეპარატი იმუნო-მასტიმულირებელ გავლენას ახდენს ფაგოციტების, გრანულოციტების აქტივობასა და ჰუმორულ პასუხზე, რაც დაკავშირებულია იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მიერ გამა-ინტერფერონის პროდუქციის ზრდასთან. ენგისტოლი ასტიმულირებს ინტერლეიკინ-2 და TNF-α-ს პროდუქციას. ზემოთ აღნიშნული მექანიზმით აიხსნება პრეპარატის ეფექტურობა სხვადასხვა ვირუსული ინფექციების მიმართ (26, 27). ძუძუთა ასაკის ბავშვებში რესპირატორულ-სინციტიური ვირუსული ინფექციების წინააღმდეგ ენგისტოლის მაღალი ეფექტურობის თაობაზე გვანვდის ინფორმაციას ტორბიკვი თანაავტორებთან ერთად (პოლონეთი). კვლევაში ფაგოციტოზის აქტივობა შეფასებულ იქნა ნიტრო ლურჯი ტეტრაზოლიუმის ტესტით (NBT - Nitro blue tetrazolium) და მოიმატა 6.5±5.8%-დან 11.6±8.5%-მდე (p=0.002) (19). ბრონქული ასთმისა და ფქოდის დროს ხშირად უკუნაჩვენებია მე-2 თაობის ანტიჰისტამინური პრეპარატების გამოყენება მაკროლიდებთან ან სოკოს საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკებთან ერთად კარდიოტოქსიკური ეფექტის გამო. ენგისტოლი წარმოადგენს ეფექტურ პრეპარატს, რომელიც უზრუნველყოფს ანტიჰისტამინური პრეპარატის უსაფრთხოებას. ენგისტოლი (სუბლინგვალური აბები) საწყისი თერაპიის სახით მიიღება მოზრდილებში 1 აბი. ენის ქვეშ 15 წუთში ერთხელ 2 საათის განმავლობაში მკურნალობის პირველ დღეს, ხოლო შემდეგ დღეში სამჯერ. ენგისტოლისა და ტრაუ-

მელ S-ის ერთდროული მიღება თავიდან აგვაცილებს ანტიბიოტიკების ხანგრძლივ გამოყენებას(10). ეფექტურობით გამოირჩევა ენგისტოლი ბრონქული ასთმით დაავადებულ პაციენტებში, რომელთაც ხანგრძლივი ჰორმონული თერაპია ესაჭიროებათ. აღნიშნულის თაობაზე მონოდებულია რ.მატუშევიჩის (პოლონეთი) ნაშრომი, რომელშიც ნაჩვენებია, რომ ენგისტოლით ხანგრძლივი თერაპიისას ტრიამცილონონის დოზა ნმგ-დან 3მგ-მდე დაქვეითდა, ხოლო ყოველდღიური შეტევების სიხშირე შემცირდა 5-6-დან 1-2-მდე. მკურნალობის შემდეგ საწყის მდგომარეობასთან შედარებით 1.5-ჯერ მოიმატა ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობისა (FVC) და პირველ წაშლი ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობის (FEV1) მაჩვენებლებმა (11).

სხვადასხვა ნაშრომებში დაავადების მსუბუქი მიმდინარეობისას კლასიკური ანტიბაქტერიული თერაპიის ალტერნატივად მონოდებულია „ბიოლოგიური ანტიბიოტიკი“ - პრეპარატი ექინაცეა კომპოზიტუმ SN. ორგანიზმში ანთებითი პროცესის მიმდინარეობისას, განსაკუთრებით ბაქტერიული და არა ვირუსული ინფექციების დროს, ხდება C რეაქტიული ცილის (ანთების მწვავე ფაზის ცილები) მნიშვნელოვანი მატება (დაავადების დაწყებიდან საშუალოდ 6 საათში), რაც კორელაციაშია დაავადების აქტივობასა და ანთებითი პროცესის სტადიასთან. პრეპარატი ექინაცეა კომპოზიტუმ SN ახდენს C რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის ნორმალიზებას, რაც მიუთითებს ინფექციურ-ანთებითი პროცესის უკუგანვითარებაზე (18). ექინაცეა კომპოზიტუმ SN-ს ანტიბაქტერიული მოქმედების შესახებ მონოდებულია ინფორმაცია ლ.ი.ილენკოსა და თანაავტორების ნაშრომში (10). მწვავე ფარინგიტის მკურნალობის მეთოდურ რეკომენდაციებში პრეპარატი ექინაცეა კომპოზიტუმ SN მოხსენიებულია როგორც „ბიოლოგიური ანტიბიოტიკი“, რომელიც ეფექტურია სტაფილოკოკური და სტრეპტოკოკური ინფექციების წინააღმდეგ (16). ექინაცეა კომპოზიტუმ SN-სა და ტონზილა კომპოზიტუმის ერთთვისანი გამოყენების შემდეგ აღინიშნა IgA-სა ( $2.3 \pm 0.1$  გ/ლ,  $2.0 \pm 0.6$  გ/ლ კონტროლისას) და IgM-ს ( $2.2 \pm 0.2$  გ/ლ,  $1.0 \pm 0.1$  გ/ლ კონტროლისას) სარწმუნო მატება. ერთ თვიანი მკურნალობის შემდეგ უჭრედული იმუნიტეტის მაჩვენებლები დაუბრუნდა საკონტროლო ჯგუფში არსებულ დონეს, რაც მიუთითებს აღნიშნული მედიკამენტების მარეგულირებელ და არა მასტიმულირებელ გავლენაზე. ექინაცეა კომპოზიტუმ SN და ტონზილა კომპოზიტუმში გამოირჩევა იმუნომოდულაციური მოქმედებით იმუნური სისტემის სხვადასხვა რგოლზე: უჭრედული, ჰუმორული და ფაგოციტური (21). ექინაცეა კომპოზიტუმ SN ინიშნება ბრონქოპულმონარული სისტემის დაავადებების დროს ვანქვემა და ინტრამუსკულარული ინექციების სახით, 1 ამპულა 2.2მლ, 2-3-ჯერ კვირაში. პრეპარატის მიღება შესაძლებელია „დასაღვეი ამპულების“ სახითაც. ხშირად ქრონიკული დაავადებების გამწვავება ხდება მწვავე რესპირატორული ინფექციების გადატანის შემდეგ. ბიომარეგულირებელი პრეპარატების მეშვეობით შესაძლებელია მწვავე რესპირატორული ინფექციების გახანგრძლივებული მიმდინარეობისა და პროცესის ქრონიზაციის თავიდან აცილება. ამ მიზნით გამოიყ-

ნება პრეპარატები: ტრაუმელ S, ენგისტოლი, განსაკუთრებულ როლს თამაშობს ეუფორბიუმ კომპოზიტუმში. ადრე ჩატარებული კვლევებით დადასტურებულია პრეპარატის ანტივირუსული ეფექტი რესპირატორულ - სინციტიური ვირუსის, გრიპის A ტიპის ვირუსისა და მარტივი ჰერპესის ვირუსის წინააღმდეგ. როტილინგენის (გერმანია) ბიოლოგიურ ცენტრში in vitro პირობებში გამოკვლეულ იქნა ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის გავლენა პარაგრიპის ვირუსზე (მე-2 ტიპი) და დადასტურა აღნიშნული პრეპარატის ეფექტურობა, ვირუსის ინფექციური პოტენციალი თითქმის 30%-ით შემცირდა (2, 28). პრეპარატ ეუფორბიუმ კომპოზიტუმში ანტივირუსულ მოქმედებას ახდენს ანტიგენ-არასპეციფიკური, არაციტოტოქსიკური მექანიზმით, ინტერფერონის პროდუქციის აქტივაციისა და ვირუსული ნეირამინიდაზის ინჰიბირების ხარჯზე (ჰ.ჰაინეს ნაშრომი) (22, 29). ქრონიკული ანთებითი დაავადებებისას იმუნურ სისტემაში მიმდინარე პროცესები უნდა განვიხილოთ არა როგორც შედეგი, არამედ როგორც აღნიშნული დაავადებების მნიშვნელოვანი პირველადი და/ან მეორადი მიზეზები. სწორედ აღნიშნული სიმპტომური სურათი წარმოადგენს მნიშვნელოვან ინდიკატორს ბიორეგულაციური თერაპიისათვის და ბიომარეგულირებელი პრეპარატები იმუნური სისტემის დისბალანსის კორექციის საუკეთესო საშუალებაა. იმუნოლოგიის ექსპერტულ-დიაგნოსტიკურ ინსტიტუტში (როტილინგენი, გერმანია) შპოლცისა და მეტელმანის მიერ ჩატარებული კვლევებით მიღებულ იქნა სარწმუნო მონაცემები იმის თაობაზე, რომ ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის სხვადასხვა შემადგენელ კომპონენტებზე მკაცრად ინდივიდუალური რეაქციები ვითარდება მასტიმულირებელი ციტოკინების (გამა-ინტერფერონი, TNF- $\alpha$ , ინტერლეიკინი - 10) გამომუშავების ხარისხისა და ხასიათის მიხედვით (25). ეუფორბიუმ კომპოზიტუმში ნაზალური ფენილ-სპრეი გამოირჩევა ანტივირუსული მოქმედებით და აღადგენს ხახის უკანა კედლის ლორწოვანის დამცველობით ფუნქციას მასში შემავალი კომპონენტის, Mucosa nasalis-ის ბიომასტიმულირებელი თვისების მეშვეობით (9). პრეპარატის შესხურება ხდება დღეში რამდენჯერმე ინტრანაზალურად. ბრონქოპულმონური დაავადების ერთერთ ყველაზე ხშირ სიმპტომს წარმოადგენს ხველა, რომლის უმთავრესი ფუნქცია მუკოცილიარული სისტემის მეშვეობით ბრონქული სეკრეტის მოცილებაა. თუმცა რიგი მდგომარეობების დროს ხველა არათუ ეწინააღმდეგება სასუნთქ სისტემაში პათოლოგიური პროცესის განვითარებას, არამედ თავად იწვევს გართულებებს, მათ შორის, სინკოპს, ცერებრული სისხლძარღვების აიროვან ემბოლიას, გასტროეზოფაგალური რეფლუქსის განვითარებას და სხვა. ნებისმიერი ბრონქოპულმონური დაავადების დროს აუცილებელია ხველის მიზეზის განსაზღვრა და მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდის შერჩევა. ხველის დროს ბაზისური თერაპია მოიცავს პრეპარატ ენგისტოლს, რომელსაც გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო, იმუნომოდულატორული, ანტივირუსული (დამატებით ხდება ენდოგენური ინტერფერონის გამომუშავება) მოქმედება. მონოდებულია რეკომენდაციები ენგისტოლის მიღებასთან დაკავშირებით: 11 და 19 საათზე 1/3 საუნჯი აბი (ერთ წლამდე ასაკის ბავ-

შვებში), 0.5 სანუნნი აბი (1-3 წლის ასაკის ბავშვებში), 1 სანუნნი აბი (3 წელზე ზევით ბავშვებში და მოზრდილებში) 2-3 კვირის განმავლობაში. ტარტეფედრელ N: ბრონქოსპასტიური ხასიათის პროცესის დროს 3-7 წვითი ენაზე ასაკის მიხედვით 2-3-ჯერ დღეში (10 და 18 საათზე), მოზრდილებში 10 წვითი 2-3-ჯერ დღეში; ბრონქალის-ჰელი: 0.5-1 აბი ენის ქვეშ ყოველ 20 წუთში 2 საათის განმავლობაში, შემდეგ 3-5-ჯერ დღეში გამოჯანმრთელებამდე (9). აუცილებლობას წარმოადგენს ფქოდის მკურნალობაში ბრონქოდილატაციური საშუალებების ჩართვა ბაზისური თერაპიის სახით. ბიომარეგულირებელი პრეპარატებიდან აღნიშნული მოქმედებით ხასიათდება სპასკუპრელი. პრეპარატი ინიშნება სუბლინგვალურად 1 აბი 3-ჯერ დღეში. ასთმური ბრონქიტის დროს ბაზისური თერაპია მოიცავს: ტარტეფედრელ N (წვეთები) 10 და 18 საათზე, სპასკუპრელი - 0.5-1 აბი ყოველ 15 წუთში 2 საათის განმავლობაში, შემდეგ 3-ჯერ დღეში (10).

სუის-ორგანული პრეპარატები სხვა ბიომარეგულირებელი საშუალებებისაგან განსხვავებით შეიცავს ჯანსაღი ორგანოების პოტენცირებულ კომპონენტებს, რომლებიც ახდენენ დამიანებელი ორგანოებისა და სისტემების ფიზიოლოგიური ფუნქციის აღდგენას. უნივერსალურ ბიომარეგულირებელ პრეპარატს წარმოადგენს მუკოზა კომპოზიტუმი, რომელიც შეიცავს ღორის ჯანმრთელი ლორწოვანი გარსებისა და ზოგიერთი ორგანოს კომპონენტებს. სარწმუნო შედეგებია მიღებული მუკოზა კომპოზიტუმის გამოყენებისას გარეგანი სუნთქვის ფუნქციური მაჩვენებლების მხრივ: FVC მოიმატა 9%-ით, FEV1 8%-ით, PEF 13%-ით. პისტოლოგიური კვლევის მონაცემების მიხედვით, ატროფიული პროცესების შემცირება აღინიშნა 89 პაციენტიდან 25-ში, ბრონქული ეპითელიუმის ჰიპერპლასტიური ტრანსფორმაცია მეტი სიხშირით გამოვლინდა ბიომარეგულირებელი თერაპიის ჯგუფში დიფერენცირების პროცესის შემდგომი ცვლილებებით და ბუნებრივი მორფოლოგიური ფენოტიპის აღდგენით. ბრონქული ეპითელიუმის ბრტყელუჭრედოვანი მეტაპლაზიის შექცევადობა განპირობებულია მუკოზა კომპოზიტუმის ზემოქმედებით ინტრამუსკულარული ინექციისას: კვირაში 2-ჯერ 3 დღის ინტერვალით 2.2 მლ (10 ამპულა) წელიწადში 2-ჯერ სილიკონზე ფკვის მიტანისას (1). კარგი შედეგები იქნა მიღებული ბრონქული ასთმით დაავადებული ბავშვების მკურნალობისას ო.ბ.ჟუროვის მიერ ჩატარებული კვლევისას. დაავადების მოსალოდნელ გამწვავებამდე 3 თვის განმავლობაში ინიშნებოდა კონსტიტუციონალური ბიომარეგულირებელი პრეპარატები C 30 განზავებით 5 გრანულის სახით კვირაში ერთხელ და ბიომარეგულირებელი პრეპარატები: მუკოზა კომპოზიტუმი ინტრამუსკულარულად 2.2 მლ 1-ჯერ კვირაში, კურსი მოიცავს 10 ინექციას. ინექციებს შორის შუალედებში პაციენტები იღებდნენ პრეპარატ ლიმფომიოზოტს შინაგანად დღეში 3-ჯერ 10 წვითის ოდენობით. პროფილაქტიკური ღონისძიებების შეფასება ხდებოდა ყვავილობის პერიოდში არასასურველი გამწვავებების შემთხვევების სიხშირის მიხედვით. 41 ბავშვიდან 29-ის შემთხვევაში ბიორეგულაციური თერაპიის ჯგუფში არ გამოვლენილა მოხრჩობის შეტევები, პლაცებოს ჯგუფისაგან განსხვავებით, სადაც შეტე-

ვები არ განვითარდა 42 პაციენტიდან მხოლოდ 5-ში (7). მუკოზა კომპოზიტუმი (ამპულები) ხშირად ინიშნება ინტრამუსკულარულად კვირაში 2-ჯერ ან დასალევი სახით, იხსნება 1 ამპულა ერთ ჭიქა წყალში და მიიღება დღის განმავლობაში მცირე ყოვლების ოდენობით 8-16 მიღებაზე საკვების მიღებისაგან განსხვავებულ დროს. მკურნალობის კურსი ჩვეულებრივ მოიცავს 10 ამპულას. ბავშვებში მწვავე რესპირატორული ვირუსული, ბაქტერიული და შერეული ინფექციების დროს რეკონვალესცენციის პერიოდში რეკომენდებულია მუკოზა კომპოზიტუმის მიღება 0.5-1.1 მლ ოდენობით, ასაკის მიხედვით, ინტრამუსკულარულად კვირაში 1-2-ჯერ 5 ინექცია ან დასალევი სახით: 1 ამპულა იხსნება 50 მლ წყალში, მიიღება წელწელა 30 წუთის განმავლობაში 2-2 მლ კვებამდე 30 წუთით ადრე 4-5-ჯერ დღეში 5 დღის განმავლობაში (10).

**სადრენაჟო თერაპია**

ბრონქოპულმონური ქრონიკული დაავადებების დროს არსებობს კავშირი ბრონქებისა და ნაწლავების ლორწოვან გარსში მიმდინარე ანთებით პროცესებს შორის, რაც თავის მხრივ ადასტურებს სადრენაჟო თერაპიის აუცილებლობას, რომლის მიზანსაც წარმოადგენს საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის სტიმულაცია, კორექცია და ტოქსინების ელიმინაცია. კომპლექსური ბიომარეგულირებელი პრეპარატებიდან ყველაზე ხშირად გამოიყენება ნუქს ვომიკა ჰომეოპათი, ბერბერის ჰომეოპათი და ლიმფომიოზოტი, რომელთაც ერთობლივი გამოყენებისას (თითოეული 30 წვითი დღიურად დიდი რაოდენობით წყალთან ერთად) მოიხსენიებენ „დეტოქს-ნაკრების“ სახელწოდებით. მოცემული მკურნალობის სქემას შესაძლოა დაემატოს ან ჩანაცვლდეს სხვა ბიომარეგულირებელი პრეპარატებით თანმხლები პათოლოგიის (კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ან შარდის გამომყოფი სისტემის) შესაბამისად: რენელი, ჰეპელი, ჰეპარ კომპოზიტუმი, მუკოზა კომპოზიტუმი, სოლიდაგო კომპოზიტუმი. ჩვეულებრივ რეკომენდებულია მკურნალობის 2-3 კვირიანი კურსის ჩატარება სადრენაჟო ორგანოების აქტივაციის მიზნით. მოცემული პრეპარატების მიღება შესაძლებელია დღე-ღამეში (6). ლ.ი. დოლინინისა და ც.პ. პესონინის (სანქტ-პეტერბურგი) მიერ ჩატარებული კვლევის თანახმად სადრენაჟო თერაპიის შედეგად ალერგიული ხასიათის ბრონქული ასთმით დაავადებულ პაციენტებში გამოვლინდა IgE-ს დონის 2-ჯერ შემცირება სანყის დონესთან შედარებით (3). დადებითი დინამიკა იქნა მიღებული ციტოლიზური (ალტ,ასტ) და ქოლესტაზური (გამა გლუტამინ ტრანსპეპტიდაზა, ტუტე ფოსფატაზა) სინდრომის მარკერების მხრივ მაჩვენებლების ნორმალიზაციით(4). ლიმფომიოზოტის სადრენაჟო ეფექტის თაობაზე მტკიცებულებები იქნა მიღებული ს.ა. შახვროსტოვის მიერ თეთრ თაგვებზე ჩატარებული ექსპერიმენტალური ცდების შედეგად. დაკვირვების ყველა ეტაპზე თაგვების ჯორჯლიდან ლიმფოტროპული სადრენაჟის ვაკუაცია გაცილებით ადრე ხდებოდა ძირითად ჯგუფში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ინტერსტიციული ჰუმორალური ტრანსპორტისა და ლიმფური დრენაჟის სიჩქარემ სარწმუნოდ მოიმატა პრეპარატ ლიმფომიოზოტით მკურნალობის ხანგრძლივობის

ერთიდან ორ კვირამდე ზრდასთან ერთად. ლიმფომი-  
ოზოტი უზრუნველყოფს უკრძამოროს სივრცეში შეშუპე-  
ბის შემცირებასა და ენდო და ეგზოტოქსინების ელიმი-  
ნაციის პროცესის გაუმჯობესებას (24). ი.ე. ელაგინის  
მიერ ქრონიკული ტონზილიტით დაავადებულ ბავშვებ-  
ში კვლევის ჩატარებისას სადრენაჟო თერაპიასთან  
ერთად ტარდებოდა იმუნომოდულატორული მკურნა-  
ლობა პრეპარატ ტონზილა კომპოზიტუმით. შედეგად  
ყველა პაციენტში მიღწეულ იქნა სისხლის კლინიკური  
ანალიზის მაჩვენებლების ნორმალიზება, 90.3%-ში  
სიმპტომების ნაწილობრივი ან სრული კუპირება, დი-  
სიმუნოგლობულინემიის აღმოფხვრა - სისხლში და  
ნერწყვში IgG და სისხლში IgM მაჩვენებლების, ნეი-  
ტროფილების ფუნქციური აქტივობისა და მომატებული  
ფაგოციტური უკრძამოროს პროცენტული მაჩვენებლის  
ნორმალიზება. ლიმფომიოზოტი ნაჩვენებია ქრონი-  
კული ტონზილიტის კომპენსირებული ფორმის დროს,  
როდესაც არ აღინიშნება იმუნოლოგიური მაჩვენებ-  
ლების გამოხატული დისბალანსი. ასეთ პაციენტებში  
იმუნოდეფიციტის არსებობის შემთხვევაში ლიმფო-  
მიოზოტი შესაძლოა გამოყენებულ იქნას სანყისი თე-  
რაპიის სახით (ასაკობრივი დოზირების მიხედვით,  
კვებათა შორის შუალედში 8-15 წვთი დღეში 3-ჯერ).  
ქრონიკული ტონზილიტის კომპენსირებული ფორმის  
დროს კონსერვატიული მკურნალობისას იმუნომოდუ-  
ლატორული პრეპარატის სახით შესაძლოა დაინიშნოს  
პრეპარატი ტონზილა კომპოზიტუმი (ასაკობრივი დო-  
ზირების მიხედვით, 0.5-2.0 მლ ინტრამუსკულარულად;  
პირველი კვირის განმავლობაში 2-ჯერ, შემდეგ კვირა-  
ში ერთხელ) (8).

კარგ ეფექტს იძლევა საფეხურებრივი აუტოჰემოთე-  
რაპიის მეთოდი, რომელიც ტარდება ოთხ ეტაპად. 1  
ეტაპი: პაციენტის ვენურ სისხლს 1-2 მლ ოდენობით  
ემატება სიმპტომური პრეპარატი, მაგალითად ტრაუ-  
მელ S ანთებითი პროცესის გამომხატული სიმპტომების  
დროს. ხდება მიღებული ნარევის ინტრამუსკულარული  
ინექცია. ნემსის კონუსში რჩება მცირე რაოდენობით  
სისხლი და პრეპარატი. მე-2 ეტაპი - შპრიცში ვიდებთ  
ერთ ან რამდენიმე სადრენაჟო პრეპარატს, მაგა-  
ლითად, ლიმფომიოზოტი ან გალიუმ ჰელი. 10-ჯერ  
ინტენსიური შენჯღრვის შედეგად ხდება ნარევის პო-  
ტენცირება, რის შემდგომაც ინექციას ახორციელებენ  
იმავე ნემსით. მე-3 ეტაპი: - ამ ეტაპზე ორგანიზმში შე-  
ყავთ ორგანოპრეპარატები ან მათი შემცველი ბიომა-  
რეგულირებელი პრეპარატები (მუკოზა კომპოზიტუმი,  
ჰეპარ კომპოზიტუმი). მე-4 ეტაპი - ანალოგიური მეთო-  
დით შეყავთ ნოზოდები ან მათი შემცველი ბიომარეგუ-  
ლირებელი პრეპარატები (ეჟინაცვა კომპოზიტუმი SN,  
ფსორინოჰელი N). შპრიცში ნოზოდის შემცველობისას  
შენჯღრვა არ ხდება. ასევე შესაძლებელია გამოყენე-  
ბულ იქნას პოტენცირებული ალოპათიური პრეპარა-  
ტები. საფეხურებრივი აუტოჰემოთერაპია, როგორც  
ნესი ტარდება 5-10-ჯერ, 1-2 სეანსი კვირაში. სეანსებს  
შორის მონაცვლეობით ხშირად ტარდება ოზონო- და  
ჟანგბადით თერაპია (6).

მიკრობიოლოგიური პრეპარატები ინიშნება ყველა  
ქრონიკული დაავადების დროს და ანტიბიოტიკების  
გამოყენების შემდეგ. მკურნალობის მიზანს წარმოად-  
გენს ნაწლავის ნორმალური მიკროფლორის აღდგენა.

აღნიშნული პრეპარატების რიცხვს მიეკუთვნება მაგა-  
ლითად, სიმბიოლაქტი (13). პათოგენური ფაქტორების  
ხანგრძლივი ზემოქმედება განაპირობებს ეპითელიური  
ბარიერის დაზიანებას და ცვლის ლორწოვანი გარსების  
განვლადობას, ირღვევა მატრიქსის ფუნქცია. ყოველი-  
ვე აღნიშნულის შედეგად კი მატულობს ინფექციებისა-  
დმი და ქრონიკული დაავადებებისადმი (მათ შორის  
ბრონქული სისტემის მხრივ) მიდრეკილება. პათოლო-  
გიური პროცესის შეჩერება და დაავადების განკურნება  
შესაძლებელია მიკრობიოლოგიური და ბიომარეგუ-  
ლირებელი თერაპიის ერთობლივი მოქმედებით, რო-  
მელთა შორის პირველი აძლიერებს ნაწლავის მიკრო-  
ფლორასთან დაკავშირებულ იმუნურ სისტემას, ხოლო  
მეორე მიმართულია დეტოქსიკაციისაკენ.

ჰ.დორსტოვიტცის (გერმანია) რეკომენდაციით მიკ-  
რობიოლოგიური თერაპიისას უნდა მოხდეს იმუნური  
სისტემის თანდათანობითი, ფრთხილი აქტივაცია,  
რათა მიღწეულ იქნას ნაწლავის მიკროფლორის რე-  
გენერაცია. გარდა ამისა, მისი მოსაზრებით, მკურნა-  
ლობის კიდევ ერთ მიზანს წარმოადგენს ანტიბიოტი-  
კების ალტერნატივის ძიება. ჰ.დორსტოვიტცი იყენებს  
სამკომპონენტო მიკრობიოლოგიურ თერაპიას: 1.  
დამცავი ბაქტერიები, სიმბიოლაქტი; 2. იმუნოკომპეტე-  
ნტური ბაქტერიები, პრო-სიმბიოფლორა, სიმბიოფლო-  
რა - 1 და სიმბიოფლორა - 2; 3. აუტოვაქცინები.

მიკრობიოლოგიური პრეპარატების დოზირება: სიმბიო-  
ლაქტ კომპოზიტუმი - 1 პაკეტი დღეში ერთხელ; პრო-  
სიმბიოფლორა სანყისი დოზა - 5 წვთი დილით უშ-  
მოზე, დღიური დოზა ნელ-ნელა უნდა გაიზარდოს 20  
წვთამდე პაციენტის თვითშეგრძნების კონტროლით.  
მკურნალობის კურსი 3-6 კვირა (6).

ბიომარეგულირებელი პრეპარატებით ბრონქული ასთ-  
მის მკურნალობისას სასურველი შედეგი იქნა ნაჩვენე-  
ბი ლ.ი.დოლინინისა და ვ.ი. ტროფიმოვის ნაშრომში.  
თანამედროვე ბიომარეგულირებელი პრეპარატების  
გამოყენება ალერგიული ბრონქული ასთმის კომპლექ-  
სური თერაპიისას ამცირებს ხანმოკლე მოქმედების β2  
აგონისტების ყოველდღიური საჭიროების შემცირებას,  
რაც განპირობებულია ბიომარეგულირებელი საშუა-  
ლებების ბრონქოლიზური ეფექტით. მკურნალობის  
ეფექტურობა ასევე დადასტურებულ იქნა გლუკოკო-  
რტიკოიდების დოზის შემცირებით. მიღებული მონა-  
ცემების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ  
ბიომარეგულირებელ პრეპარატებს გააჩნია როგორც  
პირდაპირი ანთების საწინააღმდეგო, ანტიალერგიუ-  
ლი მოქმედება, ასევე ირიბი ეფექტი ბრონქული ასთ-  
მის დროს გამოყენებულ სტანდარტულ პრეპარატებზე  
ზემოქმედებით. 6 თვის განმავლობაში ძირითად ჯგუფ-  
ში შემავალი პაციენტები იღებდნენ: მუკოზა კომპოზი-  
ტუმს ინტრამუსკულარულად სამ დღეში ერთხელ, 10  
ინექცია; ლიმფომიოზოტს - 10 წვთი დღეში 3-ჯერ  
კვებამდე 30 წუთით ადრე პირველი 1.5 თვის განმა-  
ვლობაში; ენგისტოლს 1 აბი დღეში 3-ჯერ საკვების  
მიღებიდან 1 საათის შემდეგ მომდევნო 1.5 თვის გა-  
ნმავლობაში; ლუფელის ნაზალურ სპრეის - ორ-ორი  
შესხურება თითო ნესტოში დღეში 3-ჯერ (ან ლუფელ  
N - 1 აბი 3-ჯერ დღეში 30 წუთით ადრე კვებამდე) პირ-  
ველი სამი თვის განმავლობაში და 2 შესხურება 2-ჯერ  
დღეში (ან 1 აბი 2-ჯერ დღეში) მომდევნო სამი თვის

განმავლობაში (26). მკურნალობის დასრულებისთანავე ძირითად ჯგუფში რემისიის მქონე პაციენტების რიცხვა 75% შეადგინა, 6 თვის შემდეგ გაიზარდა 87.5%-მდე, შესაძარებელ ჯგუფში - 64.3%, ხოლო პლაცებოს ჯგუფში - 73.3%.  $\beta 2$  აგონისტების ინჰალაციის რიცხვა შესაძარებელ ჯგუფში შეადგინა პირველი გამოკვლევისას  $5.7 \pm 0.5$  და  $4.2 \pm 0.5$  მკურნალობის შემდეგ, ძირითად ჯგუფში -  $4.2 \pm 0.4$  პირველი გამოკვლევისას, მკურნალობის შემდეგ  $1.5 \pm 0.2$ . მნიშვნელოვნად შემცირდა ძირითად ჯგუფში საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდების დღიური დოზა -  $302.2 \pm 75.9$  მკგ, შესაძარებელ ჯგუფში -  $891.7 \pm 172.1$  მკგ. მკურნალობის ფონზე ძირითად ჯგუფში აღინიშნა სისხლში ეოზინოფილების სარწმუნო შემცირება, შესაძარებელ ჯგუფში და პლაცებოს ჯგუფში სისხლში ეოზინოფილების პროცენტული შემცველობა არ შეცვლილა. თანხლები ბიომარკერული თერაპიის ფონზე მნიშვნელოვნად შემცირდა IgE-ს შემცველობა: მკურნალობამდე -  $385.8 \pm 54.2$  კე/ლ, მკურნალობის შემდეგ -  $185 \pm 33.5$  კე/ლ. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის გამოკვლევისას ძირითად ჯგუფში მოიმატა შემდეგმა მაჩვენებლებმა: FEV1, MEF50, MEF75. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის სამჯერადი კვლევისას მიღებული შედეგები სხვადასხვა სახის თერაპიისას, საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ბიომარკერული პრეპარატებს გააჩნია ბრონქოლიზური ეფექტი, რაც ხორციელდება ბრონქოლსტრუქციის ანთებითი კომპონენტის შემცირების ხარჯზე და ასევე მათი უშუალო ზემოქმედებით

რეცეპტორულ სისტემაზე (26).

ასთმური ბრონქიტის დროს სიმპტომური თერაპიის სახით გამოიყენება შემდეგი პრეპარატები: პულსატილა კომპოზიტუმი - პაციენტებში, ვინც იღებს კორტიკოსტეროიდებს; კოენზიმ კომპოზიტუმი და უბიქინონ კომპოზიტუმი - 0.5-1 ამპულა, თითოეული პრეპარატი კვირაში ერთჯერ, მონაცვლეობით 5 კვირის განმავლობაში (10).

### დასკვნები

დასკვნის სახით შეგვიძლია აღვნიშნოთ, რომ ბიომარკერული თერაპიის პრინციპები მდგომარეობს ორგანიზმის საკუთარი დამცველობითი ძალების მობილიზებაში, რაც განაპირობებს გამოჯანმრთელებას. ბიომარკერული თერაპიის პრეპარატების გამოყენება არამედიკამენტოზურ თერაპიასთან (ალერგენის მოცილება, სამკურნალო ფიზკულტურა და სუნთქვითი ვარჯიში, ფიზიოთერაპია) ერთად სისტემური მიდგომისას გამოხატულ თერაპიულ ეფექტს ავლენს სხვადასხვა ბრონქოპულმონარული დაავადებების დროს, ამავდროულად საშუალებას იძლევა შევამციროთ ან საერთოდ უარი ვთქვათ ალოპათიური პრეპარატების მიღებაზე, რომელთა გამოყენებასაც მრავალი გვერდითი ეფექტი ახლავს თან. ხოლო რიგ შემთხვევაში მსგავსი თერაპია გამოჯანმრთელების ერთადერთ საშუალებას წარმოადგენს.

*ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (28 წყარო)*

## ნამლისა და სურსათის სააგენტოს მიერ დაშვებული იქნა დისპარეუნის სამკურნალო პრეპარატი პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებში

ნამლისა და სურსათის სააგენტოს (FDA) ოფიციალურ საიტზე 17 ნოემბერს განთავსდა ინფორმაცია დისპარეუნის სამკურნალო პრეპარატ პრასტერონის თაობაზე. აღნიშნული პრეპარატი გამოიყენება სქესობრივი აქტის დროს წარმოშობილი ტკივილის მოსახსნელად, რაც განპირობებულია პოსტმენოპაუზურ პერიოდში განვითარებული ვაგინალური ატროფიით. პრეპარატი ასევე ცნობილია, როგორც დეჰიდროეპი-ანდროსტერონი. მოცემულ პათოლოგიურ პროცესს საფუძვლად უდევს ვაგინალურ ქსოვილებში ესტროგენების დაბალი დონე, სქესობრივი აქტის დროს ტკივილი კი ვაგინალური ატროფიის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული, შემანუხებელი სიმპტომია პოსტმენოპაუზური ასაკის

ქალებში.

პრასტერონის ვაგინალური გამოყენების (დღეში ერთჯერ) ეფექტურობა დადგენილია ორი 12 კვირიანი პლაცებო-კონტროლირებადი კლინიკური კვლევით, რომელშიც მონაწილეობდა 40-80 წლის ასაკის 406 ჯანმრთელი ქალბატონი, რომელთაც პოსტმენოპაუზურ პერიოდში აღენიშნებოდათ ზომიერი/გამოხატული ტკივილი სქესობრივი აქტის დროს. პრეპარატის უსაფრთხოება შესწავლილ იქნა ოთხი 12 კვირიანი პლაცებო კონტროლირებადი გამოკვლევით და ერთი 52 კვირიანი ღია კვლევით. ყველაზე ხშირი არასასურველი გვერდითი რეაქცია აღინიშნა საშოდან გამონადენისა და პაპანიკოლაუს ტესტის ანომალური შედეგების სახით.

# არგინინი, დიმეთილარგინინი, ჰომოარგინინი და მათი გავლენა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების რისკზე, ზომიერად გამოხატული თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში

გ.გ.პოვი, ქ.ი.ასაროდი, ე.საგენი, ა.ასბერგი

კიბოს კვლევისა და მოლეკულური მედიცინის დეპარტამენტი, მედიცინის ფაკულტეტი, ნორვეგიის მეცნიერებისა და ტექნოლოგიების უნივერსიტეტი, ტრონდჰეიმი, ნორვეგია, სამედიცინო ბიოქიმიის დეპარტამენტი, ნმ. ოლავსის ჰოსპიტალი, ტრონდჰეიმის საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალი, ნორვეგია.

## რეზიუმე

**მიზანი.** არგინინი, ასიმეტრიული დიმეთილარგინინი (asymmetric dimethylarginine - ADMA), სიმეტრიული დიმეთილარგინინი (symmetric dimethylarginine - SDMA), არგინინი/ADMA და ჰომოარგინინი წარმოადგენს აზოტის ოქსიდის (NO) პროდუქციაზე პოტენციური ზეგავლენის მქონე ნივთიერებებს. შესწავლილ იქნა გულ-სისხლძარღვთა რისკთან მიმართებაში მათი მოქმედება სხვადასხვა კლინიკურ პოპულაციაში. თუმცა არასაკმარისია ამ საკითხისადმი მიძღვნილი პროსპექტული კვლევები, მათ შორის თირკმლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებში ჰომოარგინინის ზეგავლენის შესახებ. წინამდებარე კვლევაში შესწავლილ იქნა არგინინის, ჰომოარგინინისა და დიმეთილარგინინის პროგნოზული მნიშვნელობა გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების კუთხით.

**დიზაინი და მეთოდები.** განისაზღვრა სისხლის პლაზმაში არგინინი, ADMA, SDMA, ჰომოარგინინი და ასევე სხვა ძირითადი მაჩვენებლები თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე, 160 პაციენტში (საშუალო ასაკი შეადგენდა 57 წელს, გორგლოვანი ფილტრაციის შეფასებითი მაჩვენებელი (eGFR) - 43,ლ/წთ/1.73მ<sup>2</sup>) დიალიზამდე სტადიაში, რის შემდეგაც მიმდინარებდა მათზე დაკვირვება (მედიანა 58 თვე). ფასდებოდა ფატალური და არაფატალური გულ-სისხლძარღვთა მოვლენები კოქსის პროპორციული რისკების მოდელის მეშვეობით.

**შედეგები.** დაკვირვების პერიოდში სულ განვითარდა 31 მოვლენა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ. მრავალ-ფაქტორულ მოდელში (შემუშავებულ იქნა ასაკის, სქესის, წინმსწრები გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების გათვალისწინებით) არგინინი/ADMA ფარდობის 10 ერთ. მომატებასთან ასოცირებულმა ფარდობითი რისკის (RR – Relative Risk) მაჩვენებელმა შეადგინა 0.83 (p=0.03). იმავე მოდელში სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონის 1 მკმოლ/ლ მომატებისას ფარდობითმა რისკმა შეადგინა 1.78 (p=0.01). გაფართოებულ მრავალფაქტორულ მოდელში დადგინდა იქნა სტატისტიკური მნიშვნელობის მქონე ურთიერთკავშირი სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინისა და ცისტატინ C დონეს შორის. სისხლის პლაზმაში SMAD-ს დონე არ არის ასოცირებული გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების მომატებულ რისკთან, ძირითადი ცვლადების კორექციის შემდეგ.

**დასკვნა.** წინამდებარე კვლევამ თირკმლის ქრონიკული პათოლოგიის მქონე პაციენტებში გამოავლინა უარყოფითი ასოციაცია არგინინი/ADMA ფარდობასა და გულ-სისხლძარღვთა რისკს შორის და დადებითი ასოციაცია სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესა და გულ-სისხლძარღვთა რისკს შორის. ეს უკანასკნელი წინააღმდეგობაშია სხვა ავტორების მიერ წარმოდგენილ მონაცემებთან.

## შესავალი

თირკმლის ქრონიკული პათოლოგიის მქონე პაციენტებში აღინიშნება გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარებისა და სიკვდილიანობის მომატებული რისკი, ამასთან რისკის მატება მხოლოდ ნაწილობრივ შეიძლება იქნას ახსნილი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების ტრადიციული რისკფაქტორებით [1,2]. პათოფიზიოლოგიურ პროცესებში წამყვან როლს თამაშობს ენდოთელიალური დისფუნქცია [2]. ADMA უკვე

მრავალი წელია ცნობილია, როგორც NO-ს სინთეზის ენდოგენური ინჰიბიტორი. ის წარმოადგენს არგინინის კონკურენტს. არგინინი კი თავის მხრივ NO-ს პროდუქციის პროცესში NO სინთეტაზას (NO-synthase - NOS) სუბსტრატია [3]. NO თავის მხრივ წარმოადგენს ძლიერ ვაზოდilatატორს და გავლენას ახდენს შედეგებისა და ანთებით პროცესებზე [4]. ADMA პროგნოზული მნიშვნელობისა და წარმოდგენს გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარებისა და სიკვდილიანობის

<b>ცხრილი 1. საკვლევი პოპულაციის მახასიათებლები</b>			
<b>ცვლადები</b>	<b>მთლიანი პოპულაცია (n=160)</b>	<b>მოვლენებით (n=31)</b>	<b>მოვლენების გარეშე (n=129)</b>
<b>დემოგრაფიული მაჩვენებლები</b>			
მამრ.სქესი, %	70	68	71
წლოვანება, ასაკი (M±SD)	56,9±17,3	68,7±11,1	54,1±17,3
<b>გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების რისკფაქტორები</b>			
წინმსწრები გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, %	29	71	19
მწველები არსებულ მომენტში, %	18	6	21
შაქრიანი დიაბეტი, n (%)	19	32	16
დიაგნოსტირებული არტერიული ჰიპერტენზია, %	60	65	59
სისტოლური არტერიული წნევა, მმ.ვწყ.სვ. (M±SD)	129±16,0	137±18,2	128±15,0
დიასტოლური არტერიული წნევა, მმ.ვწყ.სვ. (M±SD)	77±10,0	76±11,0	78±9,7
სმი, კგ/მ2 (M±SD)	27,3±5,3	26,8±4,4	27,4±5,5
გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე, მლ/წთ/1,73 მ2 MDRD ფორმულის მიხედვით (M±SD)*	43±27	29±13	47±28
<b>სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლები</b>			
ცისტატინ C, მგ/ლ (M±SD)	2,05±0,83	2,61±0,92	1,91±0,75
ჰემოგლობინი, გ/ლ (M±SD)	135±16	130±16	136±16
საერთო ქოლესტერინი, მმოლ/ლ (M±SD)	4,9±1,2	5,0±1,4	4,9±1,2
მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები, მმოლ/ლ (M±SD)	1,30,4	1,2±0,3	1,3±0,5
ტრიგლიცერინები, მგ/დლ (M±SD)	2,1±1,2	2,1±1,1	2,0±1,3
HbA1c, % (M±SD)	6,1±0,88	6,4±1,0	6,0±0,8
ჰომოცისტეინი, მკმოლ/ლ (M±SD)	20,5±8,7	22,7±9,0	19,9±8,6
პარათირიოიდული ჰორმონი, მმოლ/ლ, მედიანა (რანგი)	7,5 (0,4-59)	10,8 (0,4-55)	6,8 (1,8-59)
C რეაქტიული ცილა, მგ/ლ, მედიანა (რანგი)	2,2 (0,01-148)	5,3 (0,6-27)	1,8 (0,01-148)
ალბუმინი, გ/ლ (M±SD)	42±4,3	41±4,6	42±4,2
იონიზირებული კალციუმი, მმოლ/ლ (M±SD)	1,23±0,05	1,21±0,05	1,23±0,05
ფოსფატები, მმოლ/ლ (M±SD)	1,09±0,26	1,14±0,30	1,08±0,25
შარდმევაას განსაზღვრა მკმოლ/ლ (M±SD)	413±105	431±99	408±106
ალბუმინი/კრეატინინის ფარდობა შარდში, მგ/მოლი, მედიანა (რანგი)	13 (0,2-888)	7,8 (1,0-888)	14 (0,2-467)
ADMA, მკმოლ/ლ (M±SD)	0,71±0,11	0,77±0,11	0,70±0,12
ჰომოარგინინი, მკმოლ/ლ (M±SD)	1,98±0,85	2,01±0,94	1,97±0,83
SDMA, მკმოლ/ლ (M±SD)	1,1±0,45	1,3±0,51	1,0±0,42
არგინინი, მკმოლ/ლ (M±SD)	72,6±21,0	68,4±16,9	73,6±21,8
არგინინი/ADMA ფარდობა (M±SD)	103±31	89±20	107±32
<b>მედიკამენტოზური მკურნალობა</b>			
რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ინჰიბიტორები, %	74	68	75
სხვა ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატები**, %	51	74	45
თრომბოციტების ინჰიბიტორები*, %	23	61	14
სტატინები, %	51	81	43

რისკ ფაქტორს [5-7]. თირკმლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებში აღინიშნება სისხლის პლაზმაში ADMA-ს მომატებული დონე, რაც პირველ რიგში დაკავშირებულია ფერმენტ დიმეთილარგინინ-დიმეთილამინოჰიდროლაზას მეშვეობით მის შემცირებულ გამოყოფასთან, თუმცა ასევე შესაძლოა კავშირში იყოს არგინინის მეთილირების მატებასთან, რაც თავის მხრივ პროტეინ მეთილტრანსფერაზას გენის გაზრდილი ექსპრესიის შედეგია [8]. რამდენადაც ADMA წა-

რმოადგენს არგინინის კონკურენტს, არგინინი/ADMA ფარდობა ინტერესის საგანია, როგორც რისკის მარკერი. სავარაუდოდ შესაძლებელია მისი გამოყენება პაციენტების შერჩევის პროცესში, რომელთა შემთხვევაშიც არგინინი იქონიებს დადებით ეფექტს [9]. გულ-სისხლძარღვთა მოვლენებისადმი მიძღვნილი პროსპექტული კვლევებით არგინინი/ADMA ფარდობა ADMA-სთან შედარებით ნაკლებად არის შესწავლილი. SDMA წარმოადგენს დიმეთილარგინინის მეორე ვარი-



ანტს, რომელიც თრგუნავს NO-ს პროდუქციას, უწევს რა კონკურენციას არგინინს უჯრედის შიგნით ტრანსპორტირების პროცესში [10]. სისხლის პლაზმაში SDMA-ს დონე განიხილება, როგორც გულ-სისხლძარღვთა რისკის მარკერი [11, 12], თუმცა თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის დროს პირველ რიგში წარმოადგენს თირკმლის ფუნქციის მაჩვენებელს [13].

და ბოლოს, ჰომოარგინინი, არგინინის ჰომოლოგი, განიხილება, როგორც პოტენციური რისკის მოდულატორი, თუმცა უცნობია ჰომოარგინინის ზუსტი გავლენა გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე. ჰომოარგინინი შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს, როგორც NO-ს პროდუქციის არაოპტიმალური სუბსტრატი, ხოლო თვით ჰომოარგინინის სინთეზი ხორციელდება თირკმლების მონაწილეობით [14]. არსებული ვარაუდის თანახმად სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის მომატებული დონე შესაძლოა დაკავშირებული იყოს, როგორც დამცველობით, ისე მაკვანე ზემოქმედებასთან [14-16], რაც საჭიროებს აღნიშნული საკითხის დამატებით შესწავლას [14]. თირკმლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებში სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესთან ასოცირებული გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების რისკის თაობაზე ცნობები არცთუ მრავალრიცხოვანია, თუმცა მიუხედავად ამისა, P.Ravani-სა და მისი კოლეგების მიერ გამოქვეყნებულ ნაშრომში [17] ნაჩვენებია სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესა და პაციენტთა სიკვდილიანობას შორის უკუკავშირი. ასევე გამოთქმული იქნა მოსაზრება იმის თაობაზე, რომ არსებობს პოტენციურად მნიშვნელოვანი ურთიერთკავშირი პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესა და თირკმლის ფუნქციას შორის გულ-სისხლძარღვთა რისკთან მიმართებაში [18].

წინამდებარე კვლევაში [19] ჩვენს მიერ აღწერილი იქნა ფაქტორები (გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების დადგენილი რისკ ფაქტორები, ბიოქიმიური ანალიზების მაჩვენებლები, პრეპარატები და ა.შ.), რომლებიც შესაძლოა წარმოადგენდნენ პლაზმაში არგინინის კონცენტრაციის, ADMA და არგინინი/ADMA ფარდობის პრედიქტორებს თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში. ასევე შესწავლილ იქნა იმავე პოპულაციაში ფატალური და არაფატალური გულ-სისხლძარღვთა მოვლენები, რომლებიც ასოცირებულია ADMA, SDMA, არგინინის, ჰომოარგინინის დონესა და არგინინი/ADMA ფარდობასთან.

მთლიანი პოპულაციისა და ცალკეული პირების საწყისი მახასიათებლები გულ-სისხლძარღვთა მოვლენებითა და მის გარეშე.

მონაცემები წარმოდგენილია როგორც  $M \pm SD$  ( $M$  - საშუალო,  $SD$  - სტანდარტული გადახრა) ან როგორც სისპირე (%) უწყვეტი და ბინარული ცვლადების შესაბამისად. ცვლადებისათვის ასიმეტრიული განლაგებით მონაცემები წარმოდგენილია მედიანის სახით (რანგი).

\*მხედველობაშია აცეტილლსალიცილის მჟავათი, კლოპიდოგრელით ან გლიკოპროტეინების რეცეპტორების, IIa/IIIb-ის ბლოკატორებით მკურნალობა.

\*\*სხვა ანტიჰიპერტენზიულ პრეპარატებში მოსაზრება β-ადრენობლოკატორები, კალციუმის ანტაგონისტები, α-ადრენობლოკატორები.

HbA1c — გლიკირებული ჰემოგლობინი, MDRD — თირკმლის დაავადებების დროს დიეტის მოდიფიკაცია

## პაციენტები და მეთოდები პოპულაცია

საკვლევი პოპულაცია, რომელიც მოიცავს თირკმლის ქრონიკული დაავადების დიალიზამდელი სტადიის მქონე 160 პაციენტს, დეტალურად არის აღწერილი [19]. საერთო პოპულაციის მახასიათებლები წარმოდგენილია ცხრილი 1-ში. პაციენტების კვლევაში ჩართვა ხორციელდებოდა თირკმლის ქრონიკული დაავადების არსებობის შემთხვევაში და ნეფროლოგის მუდმივი მეთვალყურეობით. ადრე წარმოდგენილი ინფორმაციის [19] თანახმად ყველაზე ხშირად თირკმლის დაავადებებიდან აღინიშნებოდა გორგლოვანი სტრუქტურის პირველადი დაზიანება (გლომერულონეფრიტი) - პაციენტთა 41 %-ში, თირკმლის მილაკებისა და ინტერსტიციული ქსოვილების დაზიანება (ინტერსტიციული ნეფრიტი, თირკმლის პოლიკისტოზი, ქრონიკული პიელონეფრიტი, ნეფროკალცინოზი, სარკოიდოზი, პოსტრენული პათოლოგიები და ა.შ.) - 21%-ში, თირკმლების ნეფროსკლეროზული დაზიანებები (ნეფროსკლეროზი და თირკმლების ჰიპერტენზიული დაზიანება) - 21%, სისტემური ანთებითი დაავადებები (ვეგენერის გრანულომატოზი, სისტემური ვასკულიტი, სისტემური წითელი მგლურა) - 9%, თირკმლების დიაბეტური დაზიანება - 8%. პაციენტების შერჩევა ხდებოდა 2007 წ. თებერვლიდან 2009 წლის თებერვლამდე. დინამიური დაკვირვების მედიანა შეადგენდა 58 თვეს (რანგი-0,5-61). დინამიური დაკვირვებისათვის ობსერვაციულ პერიოდში დაკარგულ იქნა ოთხი პაციენტი. დაკვირვების ეტაპი დასრულდა 2012 წლის აპრილის თვეში, სამედიცინო დოკუმენტაცია შესწავლილ იქნა გულ-სისხლძარღვთა ფატალური და არაფატალური მოვლენების თაობაზე ინფორმაციის რეგისტრაციის მიზნით. არაფატალური მოვლენები მოიცავდა ჰოსპიტალიზაციას შემდეგი მიზეზებით: მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი, არასტაბილური სტენოკარდია, იშემიური ინსულტი, გარდამავალი იშემიური შეტევა, პერიფერიული არტერიების ოკლუზია, გეგმიური პერკუტანული კორონარული ჩარევა, პერკუტანული ტრანსლუმინალური ანგიოპლასტიკა და კორონარული არტერიების შუნტირება. ფატალური მოვლენები მოიცავს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეულ სიკვდილიანობას. დაკვირვების პერიოდში რამდენიმე მოვლენის აღმოცენების შემთხვევაში მხედველობაში მიიღებოდა მხოლოდ პირველი მათგანი. ასევე ხდებოდა თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის (ტრანსპლანტაცია ან დიალიზი) თაობაზე ინფორმაციის რეგისტრაცია, რაც ხორციელდებოდა ობსერვაციულ პერიოდში. კვლევა დადებითად იქნა შეფასებული სამედიცინო კვლევების ეთიკის რეგიონალური კომიტეტის მიერ და ჩატარებული იყო ჰელსინკის დეკლარაციის შესაბამისად. ყველა მონაწილემ ხელი მოაწერა ინფორმირებულ თანხმობას.

## ლაბორატორიული მაჩვენებლები

სისხლის ნიმუშის შეგროვება, ლაბორატორიული კვლევების თავისებურებები და ანალიზური მეთოდების გამოყენება აღწერილია ჩვენს მიერ ადრე [19]. სისხლის პლაზმაში ისეთი მაჩვენებლების დონის შეფასება, როგორცაა ADMA, არგინინი, SDMA და ჰომოარგინინი შესრულდა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეშვეობით, ზემოთ აღწერილი მო-

დიფიკაციის შესაბამისად [20,21]. ვარიაციის კოეფიციენტმა ანალიზის პერიოდში შეადგინა 3,2%, 3,6%, 3,3% და 4,4% არგინინის, ჰომოარგინინის, AMDA და SMDA-ს შესაბამისად (სერუმის რაოდენობა 91).

**სტატისტიკური ანალიზი**

სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინისა და სხვა უწყვეტ ცვლადებს შორის კორელაციის შესაფასებლად გამოიყენებოდა სპირმენის კოეფიციენტი. არგინინსა და დიმეთილარგინინთან დაკავშირებული შესაბამისი მონაცემები ადრე იქნა გამოქვეყნებული [19]. პრედიქტორებსა (ADMA, SDMA, არგინინისა და ჰომოარგინინის დონე სისხლის პლაზმაში და არგინინი/ADMA ფარდობა) და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენებს (ფატალური ან არაფატალური) შორის ურთიერთკავშირი შეფასდა კოქსის პროპორციული რისკების მოდელის მეშვეობით. ასაკი, სქესი, წინმსწრები გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები და თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობა (სისხლის პლაზმაში ცისტატინ C დონე) განიხილებოდა როგორც ბაზისური ცვლადები. წინმსწრები გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები მოიცავს გულის იშემიურ დაავადებას (დაძაბვის სტენოკარდია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, კორონარული არტერიების სტენოზი), გულის უკმარისობას, გარდამავალ იშემიურ შეტევასა და პერიფერიული არტერიების დაზიანებას. ასევე შეფასებულ იქნა სხვა მნიშვნელოვანი ცვლადების გავლენა: სმი, შაქრიანი დიაბეტი, სისტოლური არტერიული წნევა, მოცემულ მომენტში მწველობის სტატუსი, დიალიზი, თირკმლების ტრანსპლანტაცია, საერთო ქოლესტერინის, მაღალი სიმკვრივისა და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების, ტრიგლიცერიდების, C რეაქტიული ცილის, იონიზებული კალციუმის, შარდოვანას, პარათიროიდული ჰორმონის, შრატში ალბუმინის, ჰემოგლობინისა და გლიკირებული ჰემოგლობინის დონე, სისხლის პლაზმაში ჰომოცისტეინის, ურატებისა და ფოსფატების, ალბუმინი/კრეატინინის ფარდობა შარდში, რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ბლოკატორების, სხვა ანტიჰიპერტენზიული საშუალებებისა და თრომბოციტების ინჰიბიტორების გამოყენება. თუ ამ ცვლადების ფარდობითი რისკი 4 ძირითადი ცვლადის კორექციის შემდეგ სტატისტიკური მნიშვნელობის იყო, მათი შემოწმება ხდებოდა პრედიქტორების რეგრესიის მოდელით. მოვლენების შეზღუდული რაოდენობის გამო ჩვენს მიერ შეიქმნა გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების პრედიქტორებისათვის ერთი შეზღუდული მოდელი, რომლებიც მოიცავდა არგინინი/ADMA ფარდობას, პლაზმაში ჰომოარგინინის დონეს, ძირითად ცვლადებსა და სხვა სტატისტიკური მნიშვნელობის ცვლადებს და გაფართოებული მოდელი, რომელიც მოიცავდა ADMA, არგინინის, ჰომოარგინინის დონეს, ძირითად ცვლადებს და ურთიერთქმედების ეფექტს ბიოლოგიური და სტატისტიკური შეფასების მონაცემების მიხედვით. ამის შემდგომ ორ ცვლადს შორის ურთიერთქმედების ეფექტი ემატებოდა შეცდომების ინტენსივობის მოდელში, როგორცაა  $\log h1(t) = a(t) + \beta1x1 + \beta2x2 + \beta3x1x2$ .  $\log h1(t) = a(t) + \beta1x1 + \beta2x2 + \beta3x1x2$ . თუ  $x1$  იმატებს ერთი ერთეულით, შეცდომების ინტენსივობა წარმოდგენილია როგორც:  $\log h2(t) = a(t) + \beta(x1+1) + \beta2x2 + \beta3(x1+1)x2$ . შეც-

დომების ამ ორ ინტენსივობას შორის სხვაობა ( $\log h2(t) - \log h1(t)$ ) ექვივალენტურია  $\log h2(t)/h1(t)$  და მცირდება ზემოთ მოცემული მაგალითის მიხედვით  $\beta1 + \beta3x2$ -მდე. ასეთ შემთხვევაში ვლინდება, რომ ფარდობითი რისკი  $x1$ -ის 1 ერთეულით გაზრდისას შეადგენს:  $h2(t)/h1(t) = e^{(\beta1 + \beta3x2)} = e^{\beta1} \cdot (e^{\beta3})x2 = RR1 \cdot (RR3)x2$ .

თირკმლების ტრანსპლანტაცია და დიალიზი სტატისტიკურად დამუშავებულ იქნა, როგორც ვარიანტული ცვლადები, რამდენადაც ცვლილება ხდებოდა ობსერვაციულ პერიოდში, დროის განსაზღვრულ მომენტში. ფინალური მოდელის შესამოწმებლად გამოიყენებოდა მულტივარიანტული ფრაქციული პოლინომიალური ალგორითმი (multivariable fraction-polynomial («mfp»)) STATA-ს პროგრამის ნაკრებში) არანრფივ ურთიერთქმედებასთან მიმართებაში. რადგანაც რამდენიმე პირის სიკვდილის მიზეზი გახდა არა გულ-სისხლძარღვთა მოვლენები, ჩვენს მიერ შემოწმებულ იქნა ფინალური მოდელი კონკურირებადი რისკების მიდგომის მეშვეობით («stcrreg» STATA-ს პროგრამის ნაკრებში) იმ მოდელთან ერთად, რომელშიც განიხილებოდა როგორც ცენზურირებული დაკვირვება. დინამიური დაკვირვების პროცესში დაკარგული პირები ასევე განიხილება, როგორც ცენზურირებული დაკვირვება. პროპორციული რისკების ანალიზი შესრულდა

<b>ცხრილი 2. სპირმენის კორელაციის კოეფიციენტი პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესა და უწყვეტ ცვლადებს შორის</b>		
<b>ცვლადები</b>	<b>სპირმენის კორელაციის კოეფიციენტი</b>	<b>P-ს მნიშვნელობა</b>
ასაკი	-0,143	0,07
სმი	0,325	0,000
სისტოლური არტერიული წნევა	0,088	0,270
ცისტატინი C	-0,197	0,012
ჰემოგლობინი	0,346	0,000
შარდოვანა	-0,097	0,224
იონიზირებული კალციუმი	0,175	0,029
ალბუმინი	0,055	0,492
საერთო ქოლესტერინი	0,206	0,009
HbA1c	0,048	0,545
C რეაქტიული ცილა	0,038	0,631
ჰომოცისტეინი	-0,126	0,112
პარათიროიდული ჰორმონი	-0,179	0,026
ფოსფატები	-0,154	0,052
ალბუმინი/კრეატინინის ფარდობა შარდში	0,018	0,834
ADMA	-0,028	0,729
არგინინი	0,307	0,000
არგინინი/ADMA ფარდობა	0,348	0,000
SDMA	-0,158	0,046

STATA-ს პროგრამის ნაკრებში «estat phtest» ბრძანების მეშვეობით.  $p < 0,05$  განიხილებოდა, როგორც სტატისტიკური მნიშვნელობის მქონე მაჩვენებელი. სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა STATA-ს პროგრამის (ვერსია 13) პაკეტის და IBM SPSS Statistics (ვერსია 12) მეშვეობით.

### შედეგები

პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესა და უწყვეტ ცვლადებს შორის კორელაცია წარმოდგენილია ცხრილი 2-ში.

მთლიანი ობსერვაციის პერიოდში დარეგისტრირდა სულ 27 არათალური შემთხვევა (9 მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი, 4 გემიური პერკუტანული კორონარული ჩარევა, 2 კორონარული არტერიების შუნტირება, გულის უკმარისობით ან არასტაბილური სტენოკარდიით გამოწვეული 2 ჰოსპიტალიზაცია, 6 იშემიური ინსულტი, გარდამავალი იშემიური შეტევით განპირობებული ერთი ჰოსპიტალიზაცია, ერთი პერიფერიული არტერიების მწვავე ოკლუზია და 2 პერკუტანული ტრანსლუმინალური ანგიოპლასტიკის შემთხვევა) და 4 ფატალური შემთხვევა (გულის უკმარისობა, ათეროსკლეროზული ცვლილებებით გამოწვეული სიკვდილი, აორტის ანევრიზმის გასკდომა). არაკორექტირებული ფარდობითი რისკები პრედიქტორებისა და ცვლადებისათვის მოცემულია ცხრილი 3-ში. შეზღუდული მოდელის მონაცემები არგინინი/ADMA ფარდობისა და ჰომოარგინინის ჩართვით მოცემულია ცხრილი 4-ში. გაფართოებული მოდელის მონაცემები ADMA, არგინინის, ჰომოარგინინის ჩართვით და ასევე ჰომოარგინინისა და ცისტატინ C-ს ურთიერთქმედების მაჩვენებლებით ძირითად ცვლადებთან ერთად მოცემულია ცხრილი 5-ში. ჩვენს მიერ კლასიფიცირებული „სხვა“ ცვლადებიდან არცერთის შემთხვევაში არ იქნა მიღებული სტატისტიკური მნიშვნელობის მაჩვენებელი ძირითადი ცვლადების კორექციის შემდეგ და ასეთი „სხვა“ ცვლადები არ იქნა ჩართული ფინალურ მოდელში. არ გამოვლინდა სტატისტიკური მნიშვნელობის ურთიერთქმედება ცისტატინ C-სა და ADMA-ს დონეს შორის ან ცისტატინ C-სა და პლაზმაში არგინინის დონეს შორის, თუმცა სარწმუნო იყო პლაზმაში ჰომოარგინინისა და ცისტატინ C-ს დონეს შორის ურთიერთქმედება, რის გამოც ურთიერთქმედების ეს ეფექტი ჩართული იქნა გაფართოებულ მოდელში ძირითად ცვლადებთან ერთად.

შეზღუდული მოდელის თანახმად, არგინინი/ADMA ფარდობის 10 ერთეულით მატება 0.83-ჯერ ნაკლებ სავარაუდოს ხდის ობსერვაციულ პერიოდში პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარებას ძირითადი ცვლადებისა და პლაზმაში ჰომოარგინინის დონის კორექციის შემდეგ ( $p=0,032$ ). იმავე მოდელში შესაბამისი ფარდობითი რისკის მაჩვენებელმა პლაზმაში ჰომოარგინინის დონის 0.1 მკმოლ/ლ-ით მატებისას შეადგინა 1.78 ( $p=0,001$ ). გაფართოებული მოდელის თანახმად, ფარდობითი რისკის მაჩვენებელმა პლაზმაში ADMA-ს დონის 0.1 მკმოლ/ლ-ით მატებისათვის შეადგინა 2.31 ( $p=0,000$ ), ხოლო არგინინის შემთხვევაში - 0,81 ( $p=0,046$ ) თითოეული დასახელებული ნიშნის, ძირითადი ცვლადების, ჰომოარგინინის დონის და პლაზმაში ჰომოარგინინისა და ცისტატინ C-ს დონეს შორის ურთიერთქმედების კორექციის შემდეგ. გაფართოებულ მოდელში პლაზმაში ჰომოარგინინის დონის 1 მკმოლ/ლ-ით მატებისათვის შესაბამისმა ფარდობითი რისკის მაჩვენებელმა შეადგინა 7.80, თუმცა მონაცემების ინტერპრეტაციისას მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული პლაზმაში ჰომოარგინინისა და ცისტატინ C დონეს შორის ურთიერთქმედების ეფექტი. ფარდობითი რისკები პლაზმაში ჰომოარგინინის დონის 1 მკმოლ/ლ-ით მატებისთვის = ფარდობითი რისკები ჰომოარგინინი (ფარდობითი რისკები ურთიერთქმედების ეფექტი) ცისტატინ C. მაგალითისათვის, პლაზმაში ცისტატინ C-ს 1.93 მგ/ლ-ს შემთხვევაში (მედიანა საკვლევი პოპულაციისათვის, გორგლოვანი ფილტრაციის შეფასებითი სიჩქარე (eGFR) = 35 მლ/წთ/1,73 მ<sup>2</sup>), ფარდობითი რისკები პლაზმაში ჰომოარგინინის 1 მკმოლ/ლ-ით მატებისათვის შეადგენს 2.3 ( $7,8 \cdot 0,53^{1,93}$ ). პლაზმაში ცისტატინ C-ს 10 პერცენტის შესაბამისი დონისათვის (1,0 მგ/ლ, გვს 84 მლ/წთ/1,73 მ<sup>2</sup>), ფარდობითი რისკები შეადგენს 4.1, ხოლო 90 პერცენტისათვის (3,23 მგ/ლ, eGFR 19 მლ/წთ/1,73 მ<sup>2</sup>) - 1.0.

სისხლის პლაზმაში SDMA დონე კორექციის გარეშე ასოცირებული იყო გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების მომატებულ რისკთან, თუმცა ძირითადი ცვლადების კორექციის შემდეგ, განსაკუთრებით ეს ეხება პლაზმაში ცისტატინ C-ს დონეს, არ აღინიშნა ფარდობითი რისკის მატება. მძლავრი კორელაცია აღინიშნა პლაზმაში SDMA-სა და ცისტატინ C-ს დონისათვის (სპირმენის კრიტერიუმი=0.91).

12 მონაწილე გარდაიცვალა გულ-სისხლძარღვთა მოვლენებისაგან განსხვავებული მიზეზით (ონკოლოგიური დაავადებები, ინფექციები და ა.შ.), გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარებამდე. ამ პაციენტების კონკურირებადი რისკების მოდელში ჩართვით არ შეცვლილა მიღებული მონაცემები. დიალიზი და ტრანსპლანტაცია არ გვაძლევს გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების პროგნოზირების შესაძლებლობას თირკმლის სანყისი ფუნქციის კორექციის შემდეგ. სურ. 1-8ე წარმოდგენილია ვაჰლან-მეიერის გრაფიკი, რომელზეც დემონსტრირებულია კუმულაციური გადარჩენის მაჩვენებელი პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების გარეშე, დაყოფილი წერტილებად არგინინი/ADMA ფარდობის მაჩვენებლის მიხედვით.

პრედიქტორებისა და „სხვა“ ცვლადების კორექტირებული ფარდობითი რისკები შესწორებულია ძირითადი ცვლადების მიხედვით. \*ძირითადი ცვლადების კორექტირებული ფარდობითი რისკები შესწორებულია სამი დანარჩენი ცვლადის მიხედვით.

### განხილვა

როგორც კვლევით გამოვლინდა, არგინინი/ADMA ფარდობა უარყოფით ასოციაციაშია გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების რისკთან, ხოლო ADMA და ჰომოარგინინის დონე სისხლის პლაზმაში დადებით ასოციაციაშია გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების რისკთან ცვლადების კორექციის შემდეგ. გაფართოებულ მოდელში პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესთან ასოცირებული რისკი დამოკიდებულია თირ-

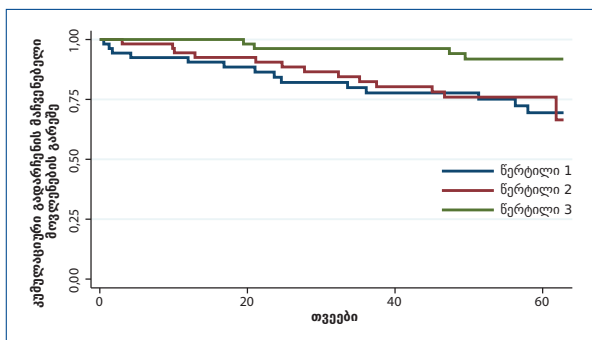
ცხრილი 3. კორექტირებადი და არაკორექტირებადი ფარდობითი რისკები პრედიქტორების, ძირითადი და სხვა ცვლადებისათვის							
ცვლადები	ზრდის ერთეული	არაკორექტირებადი			კორექტირებადი*		
		ფარდობითი რისკი	95% სი	მნიშვნელობა p	ფარდობითი რისკი	95% სი	მნიშვნელობა p
<b>პრედიქტორები</b>							
ADMA	0,1 მკმოლ/ლ	1,58	1,17–2,13	0,003	1,74	1,16–2,76	0,007
არგინინი	10 მკმოლ/ლ	0,89	0,75–1,05	0,172	0,93	0,76–1,13	0,458
ჰომოარგინინი	1 მკმოლ/ლ	1,02	0,68–1,55	0,909	1,68	1,04–2,71	0,034
არგინინი/ADMA	10 ერთ.	0,82	0,72–0,94	0,003	0,98	0,96–0,99	0,053
SDMA	1 მკმოლ/ლ	3,08	1,60–5,95	0,001	1,14	0,40–3,20	0,810
<b>ძირითადი ცვლადები</b>							
ასაკი	16	1,06	1,03–1,09	0,000	1,02	0,99–1,05	0,282
მამრ. სქესი	მდედ.→მამრ.	0,87	0,41–1,86	0,726	0,94	0,44–2,04	0,881
წინმსწრები გსდ	არა→კი	8,64	3,97–18,8	0,000	6,51	2,70–15,7	0,000
ცისტატინი C	მგ/ლ	2,54	1,70–3,81	0,000	2,29	1,49–3,53	0,000
<b>სხვა ცვლადები</b>							
სმი	კგ/მ2	0,97	0,90–1,05	0,489	0,99	0,90–1,1	0,856
შაქრიანი დიაბეტი	არა→კი	2,35	1,10–5,00	0,027	0,96	0,40–2,25	0,917
სისტოლური არტერიული წნევა	10 მმ.ვწყ.სვ.	1,31	1,08–1,60	0,006	1,11	0,89–1,39	0,389
მწვეველობის სტატუსი მოცემულ მომენტში	არა→კი	0,27	0,06–1,12	0,070	0,31	0,07–1,34	0,118
დიალიზი	არა→კი	3,31	1,24–8,83	0,017	1,08	0,32–3,63	0,899
საერთო ქოლესტერინი	1 მმოლ/ლ	1,01	0,75–1,36	0,951	1,07	0,78–1,45	0,691
მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები	1 მმოლ/ლ	0,34	0,12–0,95	0,040	0,48	0,16–1,47	0,201
ჰომოცისტეინი	1 მკმოლ/ლ	1,03	0,99–1,07	0,124	0,99	0,94–1,05	0,788
HbA1c	1%	1,43	1,07–1,91	0,016	1,04	0,68–1,59	0,844
ალბუმინი	1 გ/ლ	0,93	0,86–1,01	0,077	0,98	0,90–1,07	0,656
შარდში ალბუმინი/კრეატინინის ფარდობა	10 მგ/მმოლ	1,02	0,99–1,04	0,127	1,00	0,98–1,03	0,937
რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ინჰიბიტორები	არა→კი	0,60	0,28–1,29	0,191	0,69	0,31–1,51	0,350

კმლის ფუნქციაზე და პლაზმაში ჰომოარგინინისა და ცისტატინ C დონეს შორის ურთიერთქმედებაზე. სისხლის პლაზმაში ADMA-ს დონის მატებასთან ასოცირებული გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების მომატებული რისკი, რაც ნაჩვენებია ჩვენს ნაშრომში, თანხვედრაშია სხვა კვლევების მონაცემებთან, რომლებშიც ჩართული იყო პაციენტები თირკმლის უკმარისობის სხვადასხვა სტადიით [22]. არგინინი/ADMA ფარდობასთან ასოცირებული გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების რისკის შესახებ ინფორმაცია არ არის წარმოდგენილი თირკმლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პოპულაციაზე ჩატარებულ პროსპექტულ კვლევებში, გარდა T.M. Lu-სა და მისი კოლეგების მიერ გამოქვეყნებული პუბლიკაციისა [23], რომელთაც ვერ გამოავლინეს სარწმუნო ასოციაცია არგინინი/ADMA ფარდობასა და კლინიკურ გამოსავალს შორის თირკმლის ქრონიკული დაავადების III და IV სტადიებზე. არგინინი/ADMA ფარდობის მაღალი მაჩვენებლის პროტექტორული მოქმედება მოსალოდნელი იყო,

რამდენადაც ADMA წარმოადგენს არგინინის კონკურენტს NO-სთან დაკავშირების მხრივ და ამიტომაც განაპირობებს NO-ს პროდუქციის დათრგუნვას არგინინი/ADMA ფარდობის დაბალი მაჩვენებლის დროს [9]. აღნიშნული დაკვირვება ასევე თანხვედრაშია გულ-სისხლძარღვთა რისკთან არგინინის უარყოფით ასოციაციასა და ADMA დადებით ასოციაციასთან, როგორც ნაჩვენებია იქნა გაფართოებულ მოდელში. მოცემული კვლევის მონაცემების მიხედვით ძნელი სათქმელია, არის თუ არა არგინინი/ADMA ფარდობა მეტად ინფორმატიული, ვიდრე ADMA და არგინინი ცალკეა. სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესა და მომატებულ რისკს შორის დადებითი კავშირი უფრო მეტად წინააღმდეგობრივია. ჰომოარგინინისა და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენებს შორის ურთიერთქმედება ინტენსიურად იქნა შესწავლილი კვლევაში LURIC (Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health) [18, 24–26]. ყველა აღნიშნული კვლევა მიუთითებს ჰომოარგინინის პროტექტორულ მოქმედებაზე. LURIC-ის საკ-

ცხრილი 4. შებლუდული მოდელები				
მაჩვენებელი	მატების ერთ.	ფარდობითი რისკები	95% სი	მნიშვნელობა, p
არგინინი/ADMA ფარდობა	10 ერთ.	0,83	0,71-0,98	0,032
ჰომოარგინინი	1 მკმოლ/ლ	1,78	1,11-2,86	0,001
ასაკი	1 წ	1,02	0,98-1,05	0,321
მამრ. სქესი	მდედ.→მამრ.	0,82	0,33-2,00	0,657
წინმსწრები გსდ	არა→კი	6,70	2,70-16,8	0,000
ცისტატინი C	1 მგ/ლ	2,36	1,50-3,73	0,000

ცხრილი 5. გაფართოებული მოდელები				
მაჩვენებელი	მატების ერთ.	ფარდობითი რისკები	95% სი	მნიშვნელობა, p
ADMA	0,1 მკმოლ/ლ	2,31	1,46-3,65	0,000
არგინინი	10 მკმოლ/ლ	0,80	0,64-0,996	0,046
ჰომოარგინინი	1 მკმოლ/ლ	7,80	2,24-27,2	0,001
ასაკი	1 წ	1,02	0,98-1,05	0,362
მამრ.სქესი	მდედ.→მამრ.	0,85	0,33-2,16	0,732
წინმსწრები გსდ	არა→კი	11,3	3,97-31,8	0,000
ცისტატინი C	1 მგ/ლ	7,60	2,51-22,98	0,000
ცისტატინი C* ჰომოარგინინი	მგ*მკმოლ/ლ <sup>2</sup>	0,53	0,30-0,91	0,022



**სურათი.** კაპლან-მეიერის გრაფიკი, რომელშიც დემონსტრირებულია გადარჩენის კუმულაციური მაჩვენებელი პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების გარეშე, დაყოფილი წერტილებად არგინინი/ADMA ფარდობის მიხედვით. წერტილი 1: 0-87,6; წერტილი 2: >87,6-113,1; წერტილი 3: >113,1-225,1.

ვლევები პოპულაცია მოიცავდა მხოლოდ იმ პაციენტებს, რომლებიც კოსპიტალიზებული იყვნენ კორონარული ანგიოგრაფიისათვის და ამიტომაც არ შეიძლება მისი პირდაპირი შედარება ჩვენს საკვლევ პოპულაციასთან. მიუხედავად ამისა, შედარებით გვიან ნაშრომში, რომელიც მიეძღვნა LURIC-ს საკვლევ პოპულაციაში ჰომოარგინინის შესწავლას და A. Tomaschitz-ის და მისი კოლეგების ნაშრომში, საგანგებოა ჰომოარგინინისა და eGFR-ს შორის ურთიერთქმედების მნიშვნელობა [18]. ჩვენ კვლევის გაფართოებული მოდელების თანახმად, ფარდობითი რისკები პლაზმაში ჰომოარგინინის დონისათვის ერთეულზე ნაკლები იყო იმ შემთხვევებში, როდესაც პლაზმაში ცისტატინი C-ს დონე აღემატებოდა 3,23 მგ/ლ (eGFR 19 მლ/წთ/1,73 მ<sup>2</sup>), რაც ადასტურებს იმას, რომ პაციენტთა მხოლოდ 10%-ში, თირკმლების ფუნქციის უარესი მაჩვენებლებით პლაზმაში ჰომოარგინინის მაღალი დონე ასოცირებულია გულ-სისხლძარღვთა შედარებით დაბალ რისკთან. იმის გამო, რომ

გაფართოებული მოდელების ცვლადებისათვის შედარებით მცირეა გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების რაოდენობა, ურთიერთქმედების მოცემული ეფექტის მნიშვნელობის ინტერპრეტაცია უნდა მოხდეს სიფრთხილით. ნებისმიერ შემთხვევაში, პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესა და თირკმლის ფუნქციას შორის სარწმუნო ურთიერთქმედება გამოვლინდა A. Tomaschitz და მისი კოლეგების ნაშრომში: თირკმლის ფუნქცია გავლენას ახდენს სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების ურთიერთქმედებაზე [18]. თუ ასეთი ურთიერთქმედება არსებობს, ეს ნაწილობრივ ხსნის სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონესთან ასოცირებულ გულ-სისხლძარღვთა რისკის შედეგების მხრივ გადახრას.

C. Drechsler და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული კვლევით, რომელშიც მონაწილეობას იღებდა შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული, დიალიზის საჭიროების მქონე პაციენტები [27], გამოვლინდა ჰომოარგინინის პროტექტორული ეფექტი უეცარ სიკვდილთან მიმართებაში, თუმცა აღნიშნული გავლენას არ ახდენს მიოკარდიუმის ინფარქტზე. P. Ravani-მ და მისმა კოლეგებმა [17] დაადგინეს, რომ დიალიზამდელ პერიოდში თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში ჰომოარგინინი საერთო სიკვდილობის უკუპროპორციულია, თუმცა არ იქნა დემონსტრირებული სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გავლენა გულ-სისხლძარღვთა სიკვდილიანობაზე. შესაძლებელია მოცემული პოპულაციის ჩვენს საკვლევ პოპულაციასთან შედარება, გარდა ერთი გამონაკლისისა, რომ იყო უფროსი ასაკის და სიკვდილიანობის მაჩვენებელი ბევრად აღემატებოდა (მედიანა 61% 4 წლიანი დაკვირვების პერიოდში). კვლევაში Hoom study მონაწილე პოპულაციაში (უფროსი ასაკის მთლიანი პოპულაცია, ნიდერლანდები, ე. ჰორნი) [16], ჰომოარგინინი

უკუპროპორციულ კავშირშია სიკვდილობასთან, რაც გამოვლინდა ჰომოარგინინის დაბალი კვარტილის უმაღლეს კვარტილთან შედარებისას [16], თუმცა მონაცემები მიუთითებდნენ J-ფორმის ასოციაციაზე ჰომოარგინინსა და სიკვდილობას შორის, რამდენადაც ფარდობითი რისკი იყო ერთეულზე დაბლა, სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონის ორი ცენტრალური კვარტილის უმაღლეს კვარტილთან შედარებისას. ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით არ იქნა აღმოჩენილი წრფივი დამოკიდებულება ჰომოარგინინსა და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენებს შორის (შედეგები არ არის წარმოდგენილი). ჰორნის პოპულაციაზე ჩატარებულ სხვა კვლევებში [15] გამოვლინდა ჰომოარგინინის დადებითი ასოციაცია არტერიული წნევის მატებასთან. ზემოთ მოცემულ არცერთ პუბლიკაციაში, მათ შორის არც ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევებში არ გაკეთებულა რაიმე სახის დასკვნა ჰომოარგინინსა და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენებს შორის ურთიერთქმედების მიზეზობრივი კავშირის თაობაზე.

არსებობს თეორიები ჰომოარგინინის როგორც პროტექტორული, ისე შესაძლო მავნე ეფექტის შესახებ. აღნიშნული თეორიები განხილულ იქნა ბოლო პერიოდში T. Michel-ის [14] მიერ გამოქვეყნებულ პუბლიკაციაში. ჰომოარგინინს შეუძლია კონკურენცია გაუნიოს არგინინს უჯრედული მიტაცების პროცესში, და ამგვარად თეორიულად გამოიწვიოს NO-ს სინთეზისათვის ხელმისაწვდომი არგინინის უჯრედშიდა კონცენტრაციის დაქვეითება. ვირთხების იზოლირებული თირკმლის მოდელში M. Kakoki-ის მიერ დემონსტრირებულ იქნა NO-ს პროდუქციის შემცირება ჰომოარგინინის შეყვანის შემდეგ, აღნიშნული ეფექტი შექცევადი იყო არგინინის დამატებისას [28]. ჰომოარგინინის გამოყენება NO -ს სუბსტრატის სახით ნაკლებად ეფექტურს წარმოადგენს, ვიდრე არგინინი და ამიტომაც შესაძლოა გამოიწვიოს NO-ს გახლეჩა და NO-ს ნაცვლად სუპეროქსიდის პროდუქცია [29]. აღნიშნულ იქნა, რომ NO-ს სინთეზისათვის ჰომოარგინინის სუბსტრატის სახით გამოყენება (თუმცა ნაკლები ეფექტურობით) გულისხმობს, რომ სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონის მატებას შესაძლოა გააჩნდეს დაცვითი ეფექტი. მით უმეტეს, ამ ორი კონკურენტული სუბსტრატისათვის ფერმენტის შესახებ არსებული ცოდნისა [30], ასევე C. Moali -ისა და მისი კოლეგების მიერ მოწოდებული მონაცემების შემვეობით ჰომოარგინინისა და არგინინის კონსტანტების (KM და KCAT) შესახებ, შესაძლებელია ვაჩვენოთ, რომ პლაზმაში არგინინის 70 მკმოლ/ლ დონისა და ჰომოარგინინი - 1 მკმოლ/ლ დონის შემთხვევაში რეაქციის სანჯისი სიჩქარე (Vt) უტოლდება (ფერმენტის საერთო კონცენტრაცია) – 5.57-ს. თუ სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონე მოიმატებს 5 მკმოლ/ლ-მდე, ხოლო არგინინის დონე სანჯის დონეზე დარჩება, Vt შეიცვლება შემდეგნაირად: (ფერმენტის საერთო კონცენტრაცია) – 5.44. ეს მიუთითებს, რომ პლაზმაში არგინინის დონის გავლენა NO-ს პროდუქციაზე უკიდურესად შეზღუდულია და ნაკლებ სავარაუდოა გამოიწვიოს NO-ს სინთეზის დაქვეითება. ჩვენს მიერ აღნიშნულ იქნა, რომ ფარდობითი რისკი სისხლის პლაზმაში ჰომოარგინინის დონისათვის აღწევს სტატისტიკური მნიშვნელობის მაჩვენებელს მხოლოდ

ძირითადი ცვლადების მიხედვით კორექციის შემდგომ. ეს არ წარმოადგენს მოულოდნელობას, რამდენადაც ძირითადი ცვლადების მიხედვით არაკორექტირებული ფარდობითი რისკი, რომელიც მიუთითებს ჰომოარგინინის დონესა და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების განვითარების რისკს შორის ასოციაციაზე, შესაძლოა გადაჭარბებით ან არასაკმარისად აფასებდეს ჭეშმარიტ ასოციაციას. თუმცა გამოვლინდა მოულოდნელი კავშირი ჰომოარგინინსა და გულ-სისხლძარღვთა მოვლენებს შორის წარმოდგენილ პოპულაციაში, დადგინდა ანალოგიური კორელაცია ჰომოარგინინსა და ასაკს, სქესს, სმ, თირკმლის ფუნქციასა და მოწვევას შორის, როგორც ეს იქნა ასევე ნაჩვენები სხვა ავტორების მიერ [17,18]. ფარდობითი რისკის მაჩვენებელი მწვევლთათვის ადასტურებს მოწვევის პარადოქსულ პროტექტორულ ეფექტს (სტატისტიკურად უმნიშვნელო). ამის შესაძლო ახსნა სავარაუდოა იყოს ის ფაქტი, რომ თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტების პოპულაციაში შედარებით ჯანმრთელი პირები აძლევდნენ საკუთარ თავს მოწვევის უფლებას. გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის მედიანამ მწვევლთა ჯგუფში (n=29) შეადგინა 50.1მლ/წთ/1.73მ<sup>2</sup> არამწვევლთა ჯგუფთან შედარებით (129 პაციენტი) (p=0.08, მანა-უიტნის კრიტერიუმები U) 40.5მლ/წთ/1.73მ<sup>2</sup>. ჩვენს მიერ მხოლოდ დარეგისტრირდა აქტიური მოწვევის ფაქტი (კი ან არა), ხოლო არამწვევლებს შორის შესაძლოა იყვნენ წარსულში მწვევლი პირები. ასეთი ვარაუდი დასტურდება გერმანიაში მსგავს პოპულაციაზე ჩატარებული კვლევის მონაცემებით, სადაც კვლევის მომენტში არამწვევლთა დაახლოებით 50% წარსულში იყო მწვევლი [31].

SDMA ასევე კონკურენციას უწევს არგინინს უჯრედშიდა ტრანსპორტში [10]. SDMA-ს მომატებული დონე შესაძლოა გავლენას ახდენდეს NO პროდუქციაზე არგინინის ტრანსპორტის დათრგუნვის შედეგად. მიუხედავად ამისა, SDMA მაღალი ხარისხითაა დაკავშირებული თირკმლის ფუნქციასთან [13], ხოლო გულ-სისხლძარღვთა მომატებულ რისკთან ასოციაციამ არ მიიღწია სტატისტიკური მნიშვნელობის მაჩვენებელს პლაზმაში ცისტატინ C-ს დონის კორექციის შემდეგ. საინტერესოა, რომ ამ კვლევაში ძირითადი ცვლადების კორექციის შემდეგ არცერთი ტრადიციული რისკფაქტორი (სმ, მოწვევა, შაქრიანი დიაბეტი, სისტოლური არტერიული წნევის დონე და საერთო ქოლესტერინის დონე) არ აღმოჩნდა პრედიქტორის როლში. საერთო ქოლესტერინისა და გულ-სისხლძარღვთა რისკს შორის კავშირი, რაც დადგენილი იყო ზოგად პოპულაციაში, რთულად დადასტურებადი შეიქნა თირკმლის ქრონიკული პათოლოგიის მქონე პაციენტებში [32].

კვლევას გააჩნია რამდენიმე შეზღუდვა. ეს არის პოპულაციის სიმცირე მოვლენების შედარებით მცირე რაოდენობით. მულტივარიაციული რეგრესიის მოდელში დამატებული მოვლენების მცირე ოდენობამ შესაძლოა გამოიწვიოს რისკების არასტაბილური შეფასება და ასოციაციის არაკორექტული შეფასება. მიუხედავად ამისა, მოვლენების რაოდენობის მისაღები ლიმიტი არ არის მკაცრად განსაზღვრული [33]. გულ-სისხლძარღვთა რისკის ინტერპრეტაცია, ასოცირებული არგინინი/ADMA ფარდობასთან, ADMA-ს და ჰომოარგინინის

დონესთან, თანმიმდევრული იყო სხვადასხვა მოდელში, განსხვავებული ცვლადებით. თუმცა ურთიერთქმედების ეფექტის სტატისტიკური მნიშვნელობის მაჩვენებელი შესაძლოა გაურკვეველი იყოს გაფართოებულ მოდელში ცვლადებზე დაფუძნებული მოვლენების მცირე რაოდენობიდან გამომდინარე.

ზემოთ განხილულ კვლევებთან შედარებით, ჩვენი კვლევის საბოლოო წერტილები მოიცავდა შედარებით არაერთგვაროვან მოვლენებს. მიუხედავად ამისა, ყველა აღნიშნული მოვლენა სავარაუდოდ დაკავშირებულია ენდოთელიუმის დისფუნქციასთან, რაც აღინიშნება თირკმლის ქრონიკული პათოლოგიების დროს. დეტალურად იქნა შესწავლილი მთლიანი სამედიცინო დოკუმენტაცია და რეგისტრირებულ იქნა მნიშვნელოვანი კლინიკური მონაცემები. ეს შესაძლოა წარმოადგენდეს უპირატესობას იმ კვლევებთან შედარებით, რომლებშიც მონაცემების რეგისტრაცია ალტერნატიული მეთოდით ხდებოდა. კვლევის კიდევ ერთ დადებით მახასიათებელს წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ წარმოდგენილი პოპულაცია კარგად კორელირებს კლინიკურ პრაქტიკასთან და მისი გამოვლენა მარტივია რეალურ პოსპიტალურ პრაქტიკაში.

დასასრულს, ჩვენს მიერ გამოვლენილ იქნა, რომ არგინინი/ADMA ფარდობის დაქვეითება და ADMA და ჰომოარგინინის დონის მატება ასოცირებულია გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების შედარებით მომატებულ რისკთან თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში. ჰომოარგინინის დონესთან ასოცირებული რისკი, შესაძლოა დამოკიდებული იყოს თირკმლის ფუნქციაზე. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები საჭიროებს დადასტურებას უფრო მასშტაბური კვლევით. გარდა ამისა უნდა გაგრძელდეს სისხლის პლაზმაში კომპონენტების კონცენტრაციისა და კლინიკურ გამოვლინებებს შორის მიზეზობრივი კავშირებისა და მექანიზმების ძიება.

### ინტერესთა კონფლიქტი

ავტორები უარყოფენ ინტერესთა კონფლიქტს. მოცემული კვლევა დაფინანსებულ იქნა სამედიცინო ბიოქიმიის დეპარტამენტის მიერ, ნმ. ოლაგისის ჰოსპიტალი, ტრონდჰეიმის საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალი

*ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (25 წყარო)*

## ბავშვებში ხველისა და გაციების სამკურნალო პრეპარატების გამოყენებისას აუცილებელია განსაკუთრებული სიფრთხილის გამოჩენა

FDA-ს ოფიციალურ გვერდზე გამოქვეყნებულია რეკომენდაციები ბავშვებში ხველისა და გაციების სამკურნალო პრეპარატების გამოყენების შესახებ, რომლის თანახმადაც ორ წლამდე ასაკის ბავშვებში თავი უნდა შევიკავოთ ხველისა და გაციების სიმპტომების შემამსუბუქებელი იმ წამლების გამოყენებისაგან, რომელთა შემადგენლობაშიც შედის შემუშავების საწინააღმდეგო და ანტიჰისტამინური საშუალებები, სერიოზული და სიცოცხლისათვის საშიში გართულებების მაღალი რისკის გამო. აღნიშნული პრეპარატების ყველაზე ცნობილი გართულებებია: კრუნჩხვები, ტაქიკარდია და სიკვდილი. ორი წლის ასაკის ზევით კი მათი გამოყენებისას უნდა გამოვიჩინოთ განსაკუთრებული სიფრთხილე. მოცემული ანალიზის თანახმად 2004–2005 წწ. აშშ გადაუდებელი დახმარების განყოფილებაში მოხვდა ორ წლამდე ასაკის 1519 ბავშვი, რომელთა შემთხვევაშიც გამოვლინდა ხველისა და გაციების სამკურნალო პრეპარატებთან ასოცირებული არასასურველი რეაქციები, მათ შორის დოზის გადაჭარბების შემთხვევები. მწარმოებლებმა ნებაყოფლობით შეწყვიტეს ორ წლამდე ასაკის ბავშვებში გამოყენებადი ხველისა და გაციების სამკურნალო ურეცეპტო პრეპარატების გამოშვება. მშობლების ყურადღება უნდა მივაპყროთ ხველისა და გაციების საწინააღმდეგო ურეცეპტო პრეპარატების შემადგენლობას, შემთხვევითი

ჰიპერდოზირების თავიდან აცილების მიზნით. FDA არ უწევს რეკომენდაციას მოზრდილთათვის განკუთვნილი პრეპარატების ბავშვებში გამოყენებას. ხველისა და გაციების სიმპტომების შესამსუბუქებლად წარმოდგენილია ალტერნატიული საშუალებები ახალშობილთათვის. კერძოდ, კი ჰაერის დასატენიანებელი მონწყობილობები, გათბობის გარეშე აუზობესებს სასუნთქი გზების გამავლობას და ამსუბუქებს სუნთქვას, ხოლო ანალოგიური მონწყობილობა გათბობასთან ერთად, პირიქით განაპირობებს ცხვირის გასავლის ლორწოვანის შეშუპებასა და სუნთქვის გაძნელებას. ცხვირის წვეთები და ფიზიოლოგიური ხსნარის სპრეი ასევე ხელს უწყობს ცხვირის გასავლის დატენიანებას და თავიდან გვაცილებს ცხვირის გაჭედვას. ახალშობილთათვის განკუთვნილი ცხვირის ასპირატორის დახმარებით შესაძლებელია ცხვირის შიგთავსის ასპირაცია, რაც ასევე მნიშვნელოვნად ამცირებს გაციების სიმპტომებს ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებში. აცეტამინოფენისა და იბუპროფენის გამოყენება შესაძლებელია ცხელებისა და ტკივილის მოსახსნელად, თუმცა მხოლოდ განსაკუთრებული სიფრთხილითა და ინსტრუქციაში მოცემული რეკომენდაციების მუსტი დაცვით. დამატებით უნდა მიექცეს ყურადღება სითხის საკმარისი რაოდენობით მიღებას ჰიდრატაციის ნორმალური სტატუსის შენარჩუნების მიზნით.

# ქრონიკული ხველა

## ლ.ფ.კონოპლევა

მედ. მეც. დოქტორი, პროფესორი, ა.ა. ბოგომოლოვის სახ. ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხველა (tussis) — დაცვითი რთული რეფლექსური აქტია, რომლის დროსაც სასუნთქი და დამხმარე კუნთების სინქრონული შეკუმშვის ხარჯზე მკვეთრად იმატებს გულმკერდში და წნევა რასაც მოჰყვება ბიძგისმაგვარი ფორსირებული ხმაურიანი ამოსუნთქვა.

როგორც ზევით აღინიშნა ხველა დაცვითი-ადაპტაციური რეაქციაა, რომლის მეშვეობითაც ხდება სასუნთქი გზების გათავისუფლება გამაღიზიანებელი აგენტებისაგან (ნახველი, სისხლი, ჩირქი, ლორწო, უცხო ნაწილაკები) და მიუთითებს სასუნთქი გზების გამტარობის დარღვევაზე. მიუხედავად ხველის დამცველობითი ფუნქციისა, ხშირ შემთხვევაში განაპირობებს პაციენტის გადაღლას, უძილობას, ზოგად სისუსტეს, მოთენილობას, გულისრევას.

ხველა ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი სიმპტომია სხვადასხვა პროფილის სპეციალისტთა კლინიკურ პრაქტიკაში, რამდენადაც ახასიათებს არა მარტო სასუნთქი სისტემის პათოლოგიებს, არამედ ყელ-ყურ-ცხვირის პრობლემებს, საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის დაავადებებს, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, ნერვული სისტემის პათოლოგიებს და ა.შ. სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ხველას უჩივის მრავალსაფეხო საზოგადოების 3-40% [10, 15]. ევროპის რესპირაციული საზოგადოების (ERS) მხარდაჭერით ჩატარებული კვლევის შედეგებით ნაჩვენებია იქნა, რომ 20-48 წლის ასაკის პირთა 30%-ში ხველა ვითარდება ღამის საათებში, ხოლო 10%-ში აღინიშნება პროდუქტიული ხველა [6, 17].

## ხველის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები

ხველის რეფლექსური რეაქცია მოიცავს:

- პერიფერიული რეცეპტორები, რომლებიც სხვადასხვა სტიმულებზე რეაგირებენ (ანთება, მექანიკური, ქიმიური ან თერმული გაღიზიანება);
- აფერენტული ნერვული ბოჭკოები, რომელთა მეშვეობითაც ხდება იმპულსების გადაცემა თავის ტვინის ხველის ცენტრში;
- ხველის ცენტრი მდებარეობს მოგრძო ტვინში, რომელზეც გარდა პერიფერიულიდან მიღებული იმპულსებისა, შემოქმედებს თავის ტვინის ქერქიდან წამოსული სიგნალები ;
- ეფერენტული ნერვული ბოჭკოები, რომლებიც ატარებენ ნერვულ იმპულსებს მოგრძო ტვინიდან პერიფერიისაკენ;
- ეფექტორული კუნთები, რომლებიც იწვევენ ხველის აქტს.

ხველის რეცეპტორები მოთავსებულია ეპითელიურ უჯრედებს შორის, უპირატესად ხახის უკანა კედელზე, ხორხში, ტრაქეის ბიფურკაციის უბანში, მსხვილი და წილოვანი ბრონქების განტოტების ადგილებზე და ასევე პლევრაში. ყველაზე მგრძობიარე რეფლექსოგენური

ზონები განლაგებულია ხორხსარქველის უკანა ზედა-პირზე, ხორხის ციციხისებრი ხრტილის წინა ზედაპირზე, ხმოვანი იოგების მიდამოში და იოგებქვეშა სივრცეში, პლევრაში წარმოდგენილია ბაზალურ უბნებში და ნეკნ-დიაფრაგმულ სინუსებში. ფილტვის ქსოვილის უშუალო გაღიზიანება ხველას არ იწვევს.

ასევე უნდა აღინიშნოს ხველის რეცეპტორები, რომლებიც განლაგებულია სასუნთქი სისტემის გარეთ - საყლაპავში, გარეთა სასუნთქი მილში და სხვა [8]. ხველითი რეფლექსის ფორმირება თავის ტვინის ქერქის კონტროლის ქვეშ იმყოფება, რის გამოც შესაძლებელია ხველის დათრგუნვა ან გამონევა თვითნებურად. ცენტრალური წარმოშობის ხველის მაგალითს წარმოადგენს ფსიქოგენური (ნევროზული) ხველა.

ხველის რეფლექსი ვითარდება განსხვავებული ბუნების გამაღიზიანებლების შემოქმედების შედეგად:

- მექანიკური (ლორწო, მტვერი, უცხო სხეული, სასუნთქი გზების გამტარობის დარღვევა სპაზმის ან შეწოლის გამო)
- ქიმიური (ჰაერის მინარევები, მაგ. კვამლი, მკვეთრი სუნის მქონე გაზი, სიგარეტის კვამლი, ქიმიური გამონაბოლქვები);
- თერმული (ძალზედ ცხელი ან ცივი ჰაერის ჩასუნთქვა)

ხველა იწვევა რეფლექსოგენური ზონების გაღიზიანებით, რასაც მოყვება ღრმა ჩასუნთქვა, შემდგომ იხურება ყია, დუნდება დიაფრაგმა, ჩონჩხის კუნთები იკუმშება, რაც ქმნის გულმკერდის შიგნით მაღალ დადებით წნევას და განაპირობებს ტრაქეის შევიწროებას. ყიის გახსნისას სასუნთქ გზებში არსებულ და ატმოსფერულ წნევას შორის მკვეთრი განსხვავება იწვევს მაღალი სიჩქარის მქონე ჰაერის ნაკადის წარმოქმნას, რაც განაპირობებს სასუნთქი გზებიდან გამაღიზიანებელი ნაწილაკების მოშორებას.

## კლასიფიკაცია

ხველის კლასიფიკაცია ხდება ხველის ხასიათის, ხანგრძლივობისა და მიმდინარეობის მიხედვით:

- ხასიათი: პროდუქტიული და არაპროდუქტიული;
- ხანგრძლივობა: ეპიზოდური, ხანმოკლე, შეტევითი და მუდმივი;
- მიმდინარეობა: მწვავე (3 კვირაზე ნაკლები), ქვემწვავე (3-8 კვირა), ქრონიკული (8 კვირაზე მეტი) [16].

## ეტიოლოგია

ქრონიკული ხველა შესაძლოა განვითარდეს მრავალი სხვადასხვა პათოლოგიის დროს:

- ქრონიკული ბრონქიტი;
- ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავა-



- დება;
- ბრონქული ასთმა;
- ეოზინოფილური ბრონქიტი;
- პნევმონია;
- ტუბერკულოზი;
- ბრონქოექტაზიური დაავადება;
- ფილტვის კიბო და სხვა სიმსივნური წარმონაქმნები;
- სარკოიდოზი;
- პნევმონიტი რევმატული დაავადებისას;
- ფილტვის აბსცესი და განგრენა;
- იდიოპათიური და სიმპტომური ფილტვისმიერი ჰიპერტენზია;
- პლევრისა და პერიკარდიუმის დაზიანებები;
- სასუნთქი გზების ოპორტუნისტული ინფექციები აივ-ინფექციის დროს;
- სასუნთქი გზების უცხო სხეულები;
- გულის მარცხენამხრივი უკმარისობა;
- ფარისებრი ჭირკვლის პათოლოგიები;
- შუასაყრის ორგანოების დაავადებები;
- ნერვ-კუნთოვანი პათოლოგიები;
- მედიკამენტოზური გვერდითი ეფექტები (ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები და სხვა.);
- ფსიქოგენური ხველა;
- იდიოპათიური ხველა

**კვლევის მეთოდები ხველის დროს**

ხველა თავისთავად არ წარმოადგენს რომელიმე დაავადების სპეციფიკურ სიმპტომს, თუმცა მისი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა იზრდება ხასიათის, თავისებურებებისა და თანმხლები სიმპტომების შეფასებასთან ერთად. ანამნეზი. ჩივილების შესწავლისას მნიშვნელოვანია განისაზღვროს ხველის ხასიათი, მისი ხანგრძლივობა, სხეულის მდებარეობასთან მიმართებაში ცვლილება, ხმოვანი მახასიათებლები, ნახველის არსებობა და თავისებურებები (მისი წარმოქმნის დრო, რაოდენობა, ფერი). მშრალი, ხმამაღალი მყეფავი ხველა ხშირად ვითარდება ხორხისა და ტრაქეის მიდამოში პათოლოგიური პროცესის არსებობისას, ხოლო ხრინწიანი, მშრალი ან ნაკლებპროდუქტიული ხველა დამახასიათებელია ბრონქების ირგვლივ (სიმსივნით, ლიმფური კვანძებით, აორტის ანევრიზმით განპირობებული ზეწოლა და სხვა.) მიმდინარე პათოლოგიური პროცესებისათვის. მკვეთრად გამოხატული, მშრალი ხველა ვლინდება პლევრის, შეუპოვარი ხველა - ფილტვებში დისემინირებული და ფიბროზული პროცესების დროს (ტუბერკულოზი, სარკოიდოზი, პნევმოკონიოზი, პნევმონიტი). ხველის შეტევები მსტვინავი სუნთქვის ფონზე ვითარდება ბრონქული ასთმის დროს. პერიოდულად დაბალხმიანი, სუსტი, ხანმოკლე ხველა ქრონიკული ფარინგიტის დროს აღინიშნება. ზოგიერთ შემთხვევაში ხველა შესაძლოა გახდეს გონების ხანმოკლე დაკარგვისა და კრუნჩხვების მიზეზიც კი. საკვების მიღებასთან დაკავშირებული ხველა გვაფიქრებინებს საყლაპავის ხვერლის თიაქარზე ან საყლაპავის დივერტიკულზე. დილის ხველა ჩვეულებრივ დაკავშირებულია ბრონქებში ღამის განმავლობაში ნახველის დაგროვებასთან. ღამის საათებში, მწოლიარე მდგო-

მარეობაში განვითარებული მშრალი ხველა, რომლის ინტენსივობაც წამოჭდომისას მცირდება, შესაძლოა გულის მარცხენა პარკუჭოვანი უკმარისობის ნიშანს წარმოადგენდეს. ქრონიკული ხველის მიზეზი შესაძლოა იყოს ხახის უკანა კედელზე ლორწოს ჩამოღინების შედეგი ქრონიკული რინიტისა და სინუსიტის დროს. მშრალი ხველა შესაძლოა განპირობებული იყოს სასუნთქი სისტემის გარეთ მდებარე რეფლექსოგენური ზონების გაღიზიანებით, მაგალითად, გარე სასმენი მილის დაავადებების დროს. ასევე შეიძლება დაკავშირებული იყოს აგრ ინჰიბიტორების მიღებასთან, რომელსაც პაციენტი იღებს არტერიულ ჰიპერტენზიის ან გულის მარცხენაპარკუჭოვანი უკმარისობის გამო. ლაბილური ნერვული სისტემის მქონე პირებში ვლინდება მშრალი ხველა ან წამოხველება მღელვარებისას, დაძაბულობისას, მაგალითად საპასუხისმგებლო გამოსვლის წინ. ნევროზულ ხველას ზოგჯერ თან ახლავს სუნთქვის უკმარისობის შეგრძნება („პანიკური შეტევა“) და გულის არეში ტკივილი (კარდიალგია) [2].

ანამნეზის შესწავლისას აუცილებელია ნახველის ხასიათის შეფასება. მნიშვნელოვანი რაოდენობით ჩირქოვანი ნახველის („ხველა სავესე პირით“) გამოყოფა დამახასიათებელია ბრონქოექტაზიური დაავადებისა და ფილტვის აბსცესისათვის. ფილტვის განგრენის დროს ნახველი მყრალ სუნს იძენს. ბრონქული ასთმის დროს ნახველი გამჭვირვალეა, მასში სისხლის მინარევი მიუთითებს ისეთი დაავადებების არსებობაზე, როგორცაა ქრონიკული ბრონქიტი, ფილტვის ტუბერკულოზი, კიბო, ინფარქტი, ბრონქოექტაზიები, ასევე სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში შეგუბების არსებობა [3, 6, 15]. გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ასევე დაავადების დინამიკას ხველის დროს. თუ დილის ხველა მწვევლებში ხდება შეუპოვარი, ეჭვი შეიძლება მივიტანოთ ბრონქის სიმსივნეზე, ხველის საღამოს პერიოდში შემცირება შესაძლოა განპირობებული იყოს ემოფაგალური რეფლექსით. ბრონქული ასთმის დროს ხშირია ხველის ღამის ეპიზოდები.

ხველა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების ხშირი თანმდევი სიმპტომია. ასე მაგალითად, მუდმივი არაპროდუქტიული ხველა ხშირად ვითარდება მიტრალური სტენოზის დროს, ამიტომაც მნიშვნელოვანია ანამნეზის დანერვილებით შეკრება (ხშირი ანგინები, პოლიართრიტი) და გარკვევა, იმყოფება თუ არა პაციენტი კარდიოლოგისა და რევმატოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ. მარცხენაპარკუჭოვანი უკმარისობის დროს აუცილებელია შეფასდეს სხვადასხვა დაავადებები: გულის იმემიური დაავადება (გიდ), არტერიული ჰიპერტენზია (აჰ), მიტრალური სტენოზი, აორტული მანკი, მიოკარდიუმის დაავადებები. აღნიშნული პათოლოგიების დროს ხველის მიზეზს წარმოადგენს სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში შეგუბება. როგორც წესი, ასეთ დროს ხველა ძლიერდება საღამოს საათებში, ფიზიკური დატვირთვის დროს, მცირდება ორთოპნოეს მდგომარეობაში და შესაძლოა ახლდეს მცირე ოდენობით ნახველის გამოყოფა სისხლიანი მინარევით. ფილტვისმიერი ჰიპერტენზიის დროს ხველის განვითარება დაკავშირებულია ბრონქების რეფლექსოგენური ზონების გაღიზიანებასთან, ფილტვის ღეროსა და მსხვილი არტერიების გაფართოებასთან. მსგავსი მექანიზმით ვითარდება ხველა აორტის

ანევრიზმისა და შუასაყრის სიმსივნის შემთხვევაშიც. ამასთან აღინიშნება ცვალებადი სიხშირისა და ინტენსივობის მშრალი ხველა, რომელიც ცუდად ექვემდებარება მკურნალობას. მშრალი და ექსუდაციური პერიკარდის დროს ვლინდება მკვეთრი, გამაღიზიანებელი მშრალი ხველა, რასაც თან ახლავს ტკივილი პერიკარდიუმის არეში, ძლიერდება სუნთქვის და მოძრაობის დროს. ფილტვის ინფარქტის დროს ხველა სისხლიანია, ვლინდება ტკივილი გულმკერდის მიდამოში ჩასუნთქვის ბოლოს ან უშუალოდ ხველის დროს.

ფიზიკალური გამოკვლევა. შემთხვევათა დაახლოებით 95%-ში ხველა განპირობებულია ქრონიკული ბრონქიტით, ფქოდიით, ბრონქიალური ასთმით, ეოზინოფილური ბრონქიტით, პოსტნაზალური გამონადენით, გასტროეზოფაგალური რეფლუქსური დაავადებით (გერდი), ბრონქოექტაზიური დაავადებით, აგფ ინჰიბიტორების გამოყენებით. დანარჩენი 5% მოდის სხვა პათოლოგიებზე, როგორცაა ფილტვის კიბო, სარკოიდოზი, მარცხენაპარკუჭოვანი უკმარისობა და სხვა [15, 16]. ასევე გასათვალისწინებელია, რომ ხველა შესაძლოა გამოწვეული იყოს ერთდროულად ორი (დაავადებულთა 18-62%) ან სამი (42%-მდე) მიზეზით.

ხველის მიზეზის დასადგენად პაციენტის გამოკვლევისას აუცილებლად უნდა მიექცეს ყურადღება მთელი რიგი დაავადებების სიმპტომებს, უპირველეს ყოვლისა, სასუნთქის სისტემის პათოლოგიებისათვის დამახასიათებელ ნიშნებს, რამდენადაც როგორც ზევით აღინიშნა ხველის ყველაზე ხშირ მიზეზს სწორედ სასუნთქი სისტემის დაავადებები წარმოადგენს [11]. მნიშვნელოვანია შეფასდეს ისეთი სიმპტომები, როგორცაა ქოშინი და მისი ხასიათი (ექსპირატორული, ინსპირატორული, შერეული), სხეულის ტემპერატურის მატება, კანის საფარველის შეფერილობა (აკროციანოზი, დიფუზური ციანოზი), კისრის ვენების შებერილობა, „დოლის ჩხირისებრი“ თითები და „საათის მინისებრი“ ფრჩხილები, გულმკერდის ფორმა, პერკუსიისა და აუსკულტაციის მონაცემები.

აუსკულტაციური მონაცემების თავისებურებები დახმარებას გვინევს პათოლოგიური პროცესის ლოკალიზაციის დადგენაში. ინსპირატორული სტრიდორი და მსტვინავი სუნთქვა შესაძლოა თან ახლდეს ხორხის მიდამოს დაავადებებს. მშრალი გაფანტული ხიხინი გახანგრძლივებული ამოსუნთქვით აღინიშნება ფქოდისა და ბრონქული ასთმის დროს. პლევრის ხახუნის ხშიანობა დამახასიათებელია პლევრისა და სხვადასხვა გენეზის პნევმონიის დროს. ფილტვის ქვედა წილებში სველი მსხვილ და საშუალო ბუშტუკოვანი ხიხინი შესაძლოა მიუთითებდეს ბრონქოექტაზიის არსებობაზე. ფილტვის ქვედა წილებში კრეპიტაცია ჩასუნთქვის ბოლოს ახასიათებს იდიოპათიურ ფიბროზულ ალვეოლიტს (იდიოპათიური ინტერსტიციული პნევმონია) [12]. ნაზი კრეპიტაციული ხიხინი მიუთითებს ალვეოლებში სითხის არსებობაზე, რაც ვითარდება პნევმონიის, მარცხენა პარკუჭოვანი უკმარისობის, პნევმონიის დროს [1, 4].

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის გამოკვლევისას ყურადღება უნდა მიექცეს შემდეგ ნიშნებს: აკროციანოზი, კისრის ვენების შებერილობა, ქვემო კიდურების შეშუპება, ასევე გულის რითმის დარღვევა (ხშირად - წინაგულების ფიბრილაცია), მომატებული არტერიული წნევა, გულის შეილება, შეგუბებითი კრეპიტაცია ფილტვის

ქვედა წილებში და სველი ხიხინები. აუცილებელია ღორ-ორგანოების დეტალური დათვლიერება (ტონილების გადიდება, გამონადენი ცხვირიდან და სხვა.) და საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის გამოკვლევა.

კვლევის ლაბორატორიული მეთოდები. მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური ღირებულება გააჩნია ნახველის გამოკვლევას.

ნახველი შეიძლება იყოს თხიერი ან ბლანტი, ჩირქოვანი, სისხლიანი, მცირე ან უხვი ოდენობით. პნევმოკოკური პნევმონიის დროს ნახველი ჟანგისფერია, კლებსიელით გამოწვეული პნევმონიის დროს კი ჟელესური კონსისტენციის. გრამის წესით შეღებვისას და ნახველის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევით შესაძლოა დადგინდეს დაავადების ბაქტერიული, სოკოვანი და მიკოპლაზმური ეტიოლოგია. ნახველში ეოზინოფილური გრანულოციტების 3%-ზე მეტი ოდენობით აღმოჩენა, როდესაც სხვა ფუნქციური დარღვევები არ აღინიშნება (ბრონქოლექტაზია და ბრონქული ჰიპერაქტივობა) და სახეზეა ბრონქული ასთმის კლინიკური სურათი, ეჭვს ბადებს ეოზინოფილური ბრონქიტის არსებობაზე. ნახველის ციტოლოგიური გამოკვლევით აღმოჩენილი ატიპური უჯრედები მიუთითებს ფილტვის სიმსივნეზე, ხოლო კოხის ჩხირები ტუბერკულოზის არსებობაზე.

გარკვეული მნიშვნელობა ენიჭება სისხლის მორფოლოგიურ შემადგენლობას. ლეიკოციტური ფორმულის მარცხნივ გადახრისას და ედს-ის მატებისას ეჭვი უნდა მივიტანოთ ბაქტერიულ ანთებით პროცესზე (პნევმონია, ბრონქოექტაზია, ფილტვის აბსცესი). ეოზინოფილია დამახასიათებელია ეოზინოფილური ბრონქიტის, ბრონქული ასთმის, ჩარჯ-სტროსის სინდრომის და ფილტვების ეოზინოფილური ინფილტრაციისათვის. ერითროციტებისა და ჰემოგლობინის მატება წარმოადგენს კომპენსატორულ რეაქციას ჰიპოქსემიაზე, რისი მიზეზიც შეიძლება იყოს ფქოდი, იდიოპათიური ფიბროზული ალვეოლიტი, გულის თანდაყოლილი მანკი და ეიზემენგერის სინდრომი. ანემია აღინიშნება ფილტვის აბსცესის, განგრენისა და კიბოს შორსნასული სტადიის დროს.

კვლევის ინსტრუმენტული მეთოდები. ქრონიკული ხველის დროს ყველა შემთხვევაში აუცილებელია გულმკერდის რენტგენოლოგიური გამოკვლევა, სასწრაფოდ უნდა ჩატარდეს სისხლიანი ხველის დროს, ქოშინის, ცხელების, გულმკერდის არეში ტკივილისა და სხეულის მასის შემცირებისას. კვლევით შესაძლებელია გამოვლინდეს როგორც პნევმონიური, ისე არაპნევმონიური გენეზის პათოლოგიური პროცესები, ფილტვების დიფუზური დისემინირებული სინდრომი და მოცულობითი წარმონაქმნი. ფილტვის ქსოვილის მსხვილუჯრედოვანი შენება („ფიჭისებრი ფილტვი“) დამახასიათებელია ბრონქოექტაზიებისათვის, ორმხრივი ბაზალური ადენოპათია - სარკოიდოზის ან ლიმფომის ნიშანია.

აუცილებელია შეფასდეს რენტგენოლოგიური გამოკვლევისას გულის ჩრდილის ზომა და ფორმა. მარცხენა პარკუჭის და/ან მარჯვენა წინაგულის გადიდება დამახასიათებელია მარცხენაპარკუჭოვანი უკმარისობისათვის, რომლის დროსაც ასევე აღინიშნება ფილტვებში ვენური შეგუბების ნიშნები. შუასაყრის ჩრდილის გაფართოება ვლინდება ანევრიზმის და აორტის გულმკერდის ნაწილის განშრევისას, ლიმფომის ან სხვა სიმსივნეების დროს.

ქრონიკული ხველის დროს გულმკერდის ორგანოების რენტგენოლოგიური გამოკვლევის ინფორმატიულობის რეტროსპექტული ანალიზით პათოლოგიური ცვლილებები გამოვლენილ იქნა შემთხვევათა 31%-ში [15].

შედარებით ინფორმატიულ მეთოდს წარმოადგენს სპირალური კომპიუტერული ტომოგრაფია, განსაკუთრებით მუდმივი ატიპური ხველის დროს. ფილტვების სისხლძარღვოვანი დაზიანების (ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია, ფილტვის სისხლძარღვების ანომალია და სხვა.) დიაგნოსტიკისათვის მიზანშეწონილია რადიოიზოტოპური გამოკვლევისა და ანგიოპლმონოგრაფიის ჩატარება.

ბრონქოფიბროსკოპია წარმოადგენს ტრაქეობრონქული ხის გამოკვლევის ერთერთ შედარებით ინფორმატიულ ინსტრუმენტული კვლევის მეთოდს. ბრონქოფიბროსკოპიის ჩატარების ჩვენებაა ტრაქეობრონქული ხის სიმსივნეზე ეჭვი, ბრონქებში უცხო სხეული, ბრონქოლითიაზი, ტრაქეისა და მსხვილი ბრონქების კომპრესიული ან ნაწიბუროვანი სტენოზი, ასევე ბრონქული ხის განვითარების ანომალია. რიგი ავტორების მოსაზრებით [13, 15, 16, 18], ხანგრძლივი აუხსნელი ხველა სისხლიანი მინარევის ეპიზოდით ასევე დიაგნოსტიკური ბრონქოფიბროსკოპიის ჩვენებაა. აღნიშნული მეთოდი ფართოდ გამოიყენება ბრონქოპლმონური სისტემის მწვავე და ქრონიკული დაავადებების დროს, მათ შორის ფილტვის აბსცესი, ფქოდი, ბრონქოექტაზიები, ტუბერკულოზი, გაურკვეველი ეტიოლოგიის სასუნთქი სისტემის დაავადებების დროს, ტრაქეობრონქული დისკინეზია.

თორაკოსკოპია - წარმოადგენს პლევრის ღრუს ინსტრუმენტული კვლევის მეთოდს, რომელიც საშუალებას იძლევა ჩატარდეს პარიეტული და ვისცერული პლევრის, ფილტვის პარენქიმის კორტიკალური შრის ბიოფსია. თორაკოსკოპიის ჩვენებებს მიეკუთვნება ექსუდაციური პლევრიტი, სპონტანური პნევმოთორაქსი, პლევრის სიმსივნე, ფილტვების დისემინირებული პროცესები, რომელთა ვერიფიკაცია კვლევის სხვა მეთოდებით ვერ მოხდა.

სპიროგრაფიული გამოკვლევა. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის შეფასება უნდა ჩატარდეს ქრონიკული ხველის მქონე ყველა პაციენტში. სპიროგრაფიული გამოკვლევა საშუალებას იძლევა გამოვლინდეს ხველის გამომწვევი ობსტრუქციული პათოლოგია, რისთვისაც დამახასიათებელია გარეგანი სუნთქვის მაჩვენებლების ცვლილებები: ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში (FEV1), ამოსუნთქვის მაქსიმალური სიჩქარე და ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა (VC). გარეგანი სუნთქვის მაჩვენებლების ობსტრუქციული ტიპის დარღვევები დამახასიათებელია ბრონქული ასთმისა და ფქოდისათვის, ასევე შეიძლება განპირობებული იყოს სასუნთქ გზებზე ლიმფური კვანძების, აორტის ანევრიზმის მოცულობითი პროცესის ზეწოლით. ობსტრუქციული დარღვევების აღმოჩენისას საჭიროა დიფერენციალური დიაგნოსტიკის გატარება ასთმისა და ფქოდის შორის, რისთვისაც საჭიროა ბრონქოდილატაციური ტესტის ჩატარება.

რესტრიქციული დარღვევებისათვის დამახასიათებელია ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობის აბსოლუტური მაჩვენებლის შემცირება FEV1-ს ნორმალური მაჩვენებლის ფონზე. უნდა გვახსოვდეს, რომ რესტრიქციული

ტიპის დარღვევები ვითარდება არამხოლოდ ფილტვის პარენქიმული დაავადებების, არამედ გულის მარცხენა-პარკუჭოვანი ქრონიკული უკმარისობისას.

ქრონიკული ხველის კარდიალური მიზეზის დასადგენად საჭიროა ელექტროკარდოგრაფიული და ექოკარდოგრაფიული გამოკვლევა, რიგ შემთხვევებში მიმართავენ ვენტრიკულოგრაფიასა და კორონაროგრაფიას.

**დაავადებები, რომელთა დროსაც აღინიშნება ხველა**

ხველით მიმდინარე ბრონქული ასთმა ხველის ხშირი მიზეზია არამწვეველ პაციენტებში. ბრონქული ასთმის დიაგნოსტიკა არ წარმოადგენს სიძნელეს მისი კლასიკური სიმპტომების გამო - ქოშინი, მსტინავი სუნთქვა, დაავადების შეტევითი ხასიათი [14, 16], თუმცა თუ ხველის შეტევები დაავადების ერთადერთ გამოვლინებას წარმოადგენს, მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული სიმპტომების ვარიანტობა, ღამის შეტევები, ხველის დაწყება სიცვივზე ან ქიმიურ გამაღიზიანებელზე, ფიზიკურ დატვირთვაზე, ალერგენტან კონტაქტისას.

ხველით მიმდინარე ბრონქული ასთმის დიაგნოსტიკა რთულია, რამდენადაც ფიზიკალური კვლევის მონაცემები და გარეგანი სუნთქვის მაჩვენებლები შესაძლოა ნორმის ფარგლებში იყოს. ასეთ შემთხვევაში დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტია ბრონქების ჰიპერაქტივობის გამოვლენა ბრონქოდილატაციური ტესტით. ჩვეულებრივ საინჰალაციო ბრონქოლიზური პრეპარატების დანიშნვიდან უკვე 1 კვირაში აღინიშნება ასთმური ხველის შემცირება, თუმცა მისი სრული აღმოფხვრისათვის ზოგჯერ საჭიროა კომბინირებული თერაპიის ჩატარება კორტიკოსტეროიდებისა და ბრონქოლიზური საშუალებების გამოყენებით არანაკლებ 8 კვირიანი ხანგრძლივობით [6, 7].

ეოზინოფილური ბრონქიტი ქრონიკული ხველის მიზეზს წარმოადგენს შემთხვევათა 13%-ში. დაავადების კლინიკური სურათი ბრონქული ასთმის მსგავსია. ეოზინოფილური ბრონქიტის დროს ნახველის გამოკვლევით ვლინდება ეოზინოფილური გრანულოციტები 3%-ზე მეტი ოდენობით. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის შეფასებისას ინჰალაციური ტესტებით არ აღინიშნება დადებითი ეფექტი ბრონქოდილატაციურ და ბრონქოკონსტრუქციულ საშუალებებზე [5].

გერდის დროს ხველის მიზეზს წარმოადგენს კუჭის შიგთავსის მიკროასპირაცია ან ცთომილი ნერვის გაღიზიანება რეფლექსური მექანიზმით. პროსპექტული კვლევების მონაცემების თანახმად გერდით გამოწვეულ ხველის სიხშირე შეადგენს 5–41% [5, 6]. შედარებით ხშირია ეზოფაგოტრაქეობრონქული რეფლექსით განპირობებული კლინიკური სინდრომი. ასეთ შემთხვევაში შესაძლოა არ აღინიშნებოდეს ისეთი სიმპტომები, როგორცაა გულძმარვა, პირში სიმჟავის შეგრძნება, ბოყინი. ხველა ძირითადად ვითარდება სხეულის მდებარეობის ცვლილებისას, დახრის დროს, იშვიათია ღამით და შესაძლოა წარმოადგენდეს გერდის ერთადერთ სიმპტომს. დიაგნოზის დასადასტურებლად აუცილებელია რიგი დამატებითი კვლევების ჩატარება (კონტრასტული ეზოფაგოგრაფია, ენდოსკოპიური გამოკვლევა და საყლაპავის pH-მონიტორინგი). ანტირეფლექსური თერაპია პრაქტიკულად ყველა პაციენტში უზრუნვე-

ლყოფს ხველის სიმპტომის აღმოფხვრას.

ტუბერკულოზი. ტუბერკულოზის ჩხირით ინფიცირებულთა რიცხვი მსოფლიო მასშტაბით 33%-ს შეადგენს. ყოველწლიურად რეგისტრირდება 8 მლნ ინფიცირების ახალი და 2 მლნ ტუბერკულოზით გამონვეული სიკვდილის შემთხვევა [13].

ტუბერკულოზის განვითარების მაღალი რისკ ჯგუფს მიეკუთვნებიან:

- აივ-ინფიცირებულები (ავადობის მატება 200-ჯერ);
- ალკოჰოლიზმით დაავადებული პირები;
- შაქრიანი დიაბეტის მქონე პირები;
- ონკოპათოლოგიის მქონე პირები;
- პაციენტები, რომლებიც იღებენ გლუკოკორტიკოსტეროიდებსა და იმუნოდეპრესანტებს;
- დაზუსტებული, გამოფიტული პაციენტები;
- რენტგენოლოგიურად გადატანილი ტუბერკულოზის ნიშნების არსებობა;
- მოსახლეობის სოციალურად დაუცველი ფენა, ნარკომომხმარებლები, უსახლკარო და პათიმრობაში მყოფი პირები.

**ტუბერკულოზის კლინიკური ფორმები**

პირველადი ტუბერკულოზი ვითარდება დაავადებულთა 10%-ში, უმეტეს შემთხვევაში დაქვეითებული იმუნური სისტემის მქონე პირებში. მასზე მოდის მობრდილთა ტუბერკულოზის შემთხვევების 23-34%, ძირითად ახალგაზრდა პირები. ჩვეულებრივ ზიანდება მხოლოდ ერთი ფილტვი, ხშირად აღინიშნება ლიმფადენოპათია. ამასთან შესაძლოა მანტუს სინჯი უარყოფითი იყოს [5, 11].

ტუბერკულოზის რეაქტივაცია. პაციენტთა 3-5%-ში იმუნური სისტემის დაქვეითებისას ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექცია რეაქტივირდება, რაც ხშირად შეინიშნება უფროსი ასაკის პირებში. დაავადების კლინიკური სურათისთვის დამახასიათებელია თანდათანობით დასაწყისი, ღამის ოფლიანობა, წონაში კლება, უმადობა, ხველა, სხეულის ტემპერატურის მატება.

ტუბერკულოზური პლევრიტი. დაავადებას საფუძვლად უდევს შენელებული ტიპის ალერგიული რეაქცია პლევრის ღრუში მიკობაქტერიების მოხვედრაზე. ტუბერკულოზური პლევრიტის ტიპურ სიმპტომებს მიეკუთვნება სხეულის ტემპერატურის უცარი მატება, ხველა და ტკივილი გულმკერდის არეში, რაც ძლიერდება სუნთქვის დროს. გულმკერდის რენტგენოლოგიური გამოკვლევით ვლინდება პლევრის ღრუში სითხის ცალმხრივად დაგროვება. ფილტვის ქსოვილში ინფილტრაციული ცვლილებები აღინიშნება შემთხვევათა 50%-ში. მანტუს სინჯი როგორც წესი, დადებითია.

ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის მისი ფორმისაგან დამოუკიდებლად მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული შემდეგი ნიშნები [1, 4]:

- ცხელება და ღამის ოფლიანობა ან მხოლოდ ღამის ოფლიანობა (50%);
- ხველა შესაძლოა იყოს როგორც მსუბუქი არაპროდუქტიული, ასევე სველი, სისხლიანი ან ჩირქოვანი ნახველის გამოყოფით.;
- სისხლიანი ხველა ( 25%).

შემთხვევათა 33%-ში ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა

ხდება ექიმთან სხვა დაავადების მიზეზით მიმართვისას. უნდა გვახსოვდეს, რომ მანტუს სინჯის უარყოფითი შედეგი არ გამორიცხავს აქტიურ ტუბერკულოზს.

ტუბერკულოზის რენტგენოლოგიური ნიშნები:

1. ტიპურ შემთხვევებში - ფილტვის მწვერვალის დაზიანება.
2. 19-50%-ში აღინიშნება კავერნების ჩამოყალიბება
3. პაციენტთა 5%-ში რეაქტივირებული ტუბერკულოზის დროს რენტგენოლოგიურად ცვლილებები არ ვლინდება.

ბაქტერიოსკოპია და ნახველის დათესვა ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტად ითვლება, თუმცა მიუხედავად მაღალი სპეციფიკურობისა, გააჩნია დაბალი მგრძობელობა (<40%).

სარკოიდოზი — სისტემური დაავადებაა, რომლის დროსაც სხვადასხვა ორგანოებში წარმოიქმნება ეპითელიურ-უჯრედოვანი გრანულომები კამფოზური ცვლილებების გარეშე, რომლებიც მოგვიანებით გაიწოვება ან გარდაიქმნება ჰიალინურ შეამაერთებულ ქსოვილად.

სარკოიდოზის დროს ვლინდება გულმკერდშია ლიმფური კვანძების გადიდება, ფილტვების, ბრონქებისა და სეროზული გარსების დისემინირებული დაზიანება. არცთუ იშვიათად ზიანდება კანი, ღვიძლი, ძვლები და სხვა. განასხვავებენ სარკოიდოზის სამ მორფოლოგიურ სტადიას: ალვეოლური, გრანულომატოზური და ფიბროზული სტადია. სარკოიდოზს არ გააჩნია პათოგნომური სიმპტომები, რაც აძნელებს კლინიკური სურათის ინტერპრეტაციას. შემთხვევათა დიდ ნაწილში ფილტვის ქსოვილის ვრცელი დაზიანების მიუხედავად პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელია. სარკოიდოზის აქტიური მიმდინარეობისას აღინიშნება ცხელება, უვეიტი, კვანძოვანი ერთემა, პოლიარტერიტი, ელენთის, ლიმფური კვანძების, სანერწყვე და საცრემლე ჯირკვლების გადიდება, მიოკარდიუმის დაზიანების ნიშნები, ასევე სახის ნერვის პარეზი და სხვა ნევროლოგიური სიმპტომები, პროგრესირებადი ქოშინი. ხველა აღინიშნება პაციენტთა 42%-ში ლიმფური კვანძების დაზიანებისას და 48%-ში - ფილტვების დაზიანებისას [13].

სარკოიდოზის დროს რენტგენოლოგიური გამოკვლევისას აღინიშნება ერთგვაროვანი სტრუქტურის, პოლიციკლური კონტურის მქონე გადიდებული ლიმფური კვანძების კონგლომერატები. მკურნალობის შედეგად (ზოგჯერ თვითნებურად) ლიმფური კვანძები ზომში მცირდება, ქრება პოლიციკლური ჩრდილები. სარკოიდოზის დროს ფილტვების დაზიანების დიაგნოსტიკის შედარებით სარწმუნო მეთოდია ენდოსკოპია და ბრონქების ბიოფსია. იმუნოდიაგნოსტიკის მეთოდებს შორის ფართო გავრცელება ჰპოვა კანის სინჯებმა - ტუბერკულოზური სინჯი და კვეიმის სინჯი [13, 17].

ფილტვის კიბო. პაციენტთა 5-15%-ში ფილტვის კიბო უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. სხვა შემთხვევებში ვლინდება სხვადასხვა სიმპტომები. ცენტრალური მდებარეობის ენდობრონქულად მზარდი სიმსივნის დროს დაავადების ადრეულ სიმპტომებს მიეკუთვნება ხველა, ქოშინი და სუბფერულიტეტი. შესაძლოა აღინიშნოს ჰემოპტიზისი, სტრიდორული, ხმაურიანი სუნთქვა. სიმსივნის პერიფერიული მდებარეობის დროს პაციენტები უჩივიან ხველას, ქოშინს, იშვიათად ვლინდება ფილტვის აბსცესის სიმპტომატიკა. ლიმფოგენური გავრცელების ან

მიმდებარე სტრუქტურებში ჩაზრდისას შეიძლება დაერთოს დისფაგია (საყლაპავზე წეწლის შედეგად), ხმის ჩახლეჩა (შებრუნებული წერვის პარალიზი), ჰორნერის სინდრომი (სიმპათიკური წერვის დაზიანება) და სხვა.

ბრონქოგენური სიმსივნის დროს ხველა შედარებით ხშირად აღინიშნება, ვიდრე ფილტვების მეტასტაზური დაზიანებისას. რისკ ჯგუფში (ქრონიკული მწვევლობა, მავნე საწარმოო ფაქტორების ზემოქმედება) შემავალ პაციენტებში იზოლირებული ხველა შესაძლოა იყოს ფილტვის ბრონქოგენური კიბოს პირველი სიმპტომი.

ფილტვის კიბოს დროს ხველის თავისებურებას წარმოადგენს არაპროდუქტიულობა, შეუპოვარი ხასიათი და მწოლიარე მდგომარეობაში ხველის გაძლიერება. შემდგომში სიმსივნის დაშლასთან და პარანევროზული პნევმონიის განვითარებას თან ერთვის ჩირქოვანი და სისხლიანი ნახველის გამოყოფა.

პოსტნაზალური გამონადენის სინდრომი იზოლირებული ან სხვა დაავადებებთან კომბინაციაში ქრონიკული ხველის ერთერთ ყველაზე ხშირ მიზეზს წარმოადგენს. პოსტნაზალური გამონადენის სინდრომის ქვეშ ზედა სასუნთქი გზების (ცხვირ-ხახა, ცხვირის ღრუ, ცხვირის დანამატი წიაღები) ანთებითი პროცესები, რომელთა დროსაც ცხვირის ღრუდან გამონადენი მიჰყვება ხახის უკანა კედელს და იწვევს ხველის რეფლექსის აფერენტული ნაწილის მექანიკურ სტიმულაციას, რაც განაპირობებს სწორედ ხველის განვითარებას [8]. ხველა ძლიერდება ღამის საათებში, მწოლიარე მდგომარეობაში, ვერტიკალური პოზიციისაგან განსხვავებით, როდესაც ავადმყოფი ხორხში გადასულ ნაზალურ სეკრეტს ყლაპავს და შესაბამისად ვერ ხვდება ხორხის რეფლექსოგენურ ზონაში. ასეთ პაციენტებში ხველას მშრალი ხასიათი აქვს, თუმცა ნაზალური სეკრეტის ამოხველების გამო მოიხსენიება, როგორც პროდუქტიული ხველა. აუსკულტაციით ხიხინები არ ისმინება.

ნაზალური სეკრეტის ყველაზე ხშირი მიზეზი ქრონიკული რინიტი და სინუსიტი, ასევე ფარინგიტი და ადენოიდიტი. პოსტნაზალური გამონადენის სინდრომის ცოდნა ძალზედ მნიშვნელოვანია ექიმისათვის, რამდენადაც ხშირად არასწორი ინტერპრეტაციის შედეგად ხველა ქრონიკული ბრონქიტის გამოვლინებად მიიჩნევა და შესაბამისად არასწორი მკურნალობის მიზეზი ხდება. პოსტნაზალური გამონადენის სინდრომზე ეჭვის შემთხვევაში აუცილებელია ოტოლარინგოლოგის ჩართვა და საჭიროებისამებრ დამატებითი კვლევების დანიშვნა, მათ შორის ენდოსკოპიური კვლევა, დანამატი წიაღების რენტგენოლოგიური კვლევა [8].

მორეციდივე ასპირაცია ჩვეულებრივ აღინიშნება ასაკოვან პირებში და ცენტრალური ნერვული სისტემის პათოლოგიებისა და ყლაპვის დარღვევების მქონე პაციენტებში.

ხველის პროვოცირება შეიძლება მოახდინოს როგორც მაგარი, ისე რბილი საკვების მიღებამ, ასევე შესაძლოა განვითარდეს ძილის დროსაც.

**ხველა, როგორც გულ-სისხლძარღვთა სამკურნალო პრეპარატების გვერდითი ეფექტი**

ბოლო პერიოდში უფრო და უფრო აქტუალური ხდება სამკურნალო საშუალებებით გამოწვეული ხველა.

ასეთ პრეპარატების რიცხვს მიეკუთვნება გულის იშემიური დაავადებისა და არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო აგფ ინჰიბიტორები, რომელთა ყველაზე გავრცელებულ გვერდით ეფექტს წარმოადგენს მშრალი ხველა. სხვადასხვა ავტორების მონაცემებით, ვითარდება პაციენტთა 1-48%-ში, არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პირთა 16%-ში, გულის უკმარისობის შემთხვევაში - 26%-ში [9]]. აგფ ინჰიბიტორების მიღებისას ხველის განვითარების მიზეზს წარმოადგენს ბრადიკინინის დაშლის შეფერხება, პროსტაგლანდინ E2 სინთეზის მატება, ნეიროკინინ A დეგრადაციის დათრგუნვა, ენდოგენური სუბსტანცია P სტიმულაცია და მისი დაგროვება ფილტვებში. ხველა შესაძლოა განვითარდეს კინაზებისა და კალიკრინის ინჰიბიტორების თანდაყოლილი დეფექტის დროს. განსაკუთრებით მგრძობიარე აგფ ინჰიბიტორების გვერდითი ეფექტისადმი არიან ბრონქიალური ასთმითა და ფტოლით დაავადებული პირები.

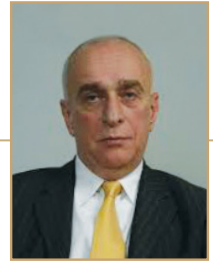
**ქრონიკული ხველის კარდიალური მიზეზები**

ხველა ხშირად ახლავს თან გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიებს. პერსისტირებადი არაპროდუქტიული ხველა ვითარდება განსხვავებული ეტიოლოგიის (აპ, გიდ და მიოკარდიუმის სხვა დაზიანებები) მარცხენა-პარკუჭოვანი უკმარისობის, გულის მანკების (მიტრალური სტენოზი, მიტრალური სარქველის უკმარისობა, აორტალური სარქველის მანკი) დროს. ხველის მიზეზი ყველა შემთხვევაში აღნიშნულ შემთხვევაში სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში ვენური შეგუბებაა. ასეთ შემთხვევაში დამახასიათებელია ხველის გაძლიერება ღამის საათებში, მწოლიარე მდგომარეობაში და ასევე ფიზიკური დატვირთვისას. შესაძლოა ხველას თან ახლდეს მცირე ოდენობით ნახველის გამოყოფა, სისხლის მინარევით. მშრალი და ექსუდაციური პერიკარდიტის დროს მშრალ ხველასთან ერთად აღინიშნება ტკივილი პერიკარდიუმის მიდამოში [3, 6, 14]. მშრალი, შეუპოვარი ხველა ვითარდება აორტის რკალისა და აღმავალი ნაწილის ანევრიზმის დროს, ფილტვის არტერიისა და მისი ტოტების გაფართოებისას პულმონური ჰიპერტენზიის დროს და აღნიშნული სისხლძარღვების ანევრიზმის დროს.

ფსიქოგენური ხველა წარმოადგენს გამორიცხვის დიაგნოზს. ის ჩვეულებრივ ვითარდება მოზარდებში ფსიქემოციური დარღვევებით. ფსიქოგენური ხველის დიაგნოზის დასამადფე აუცილებელია დეტალური გამოკვლევა, რომელიც შესაძლოა მოიცავდეს ცხვირ-ხახისა და დანამატი წიაღების ენდოსკოპიურ გამოკვლევას, საყლაპავის 24 საათიან pH-მონიტორინგს და გულმკერდის სპირალურ კომპიუტერულ ტომოგრაფიას. ფსიქოგენური ხველის თავისებურებას წარმოადგენს არაპროდუქტიულობა. როგორც წესი, არ ვითარდება ღამით და არ ექვემდებარება ხველის საწინააღმდეგო საშუალებებს.

*ლიტერატურის ჩამონათვალი  
ინახება რედაქციაში*

# პოპულაციური გენეტიკური კვლევების ეთიკური დილემები კავკასიაში



## რამაშ შენგელია

პროფესორი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის წევრი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი

**აბსტრაქტი.** პოპულაციური გენეტიკისა და დნმ გენეალოგიის, როგორც ტრანსდისციპლინური მეცნიერების გამოჩენა და დამკვიდრება, უპირველესად მაღალი ტექნოლოგიების განვითარებასთან არის დაკავშირებული. ერთი მხრივ, პრეცესიული გენეტიკური ტესტირებები, ხოლო მეორე მხრივ, გამოკვლევების მასიურობა ქმნიან ბიოეთიკურ დილემათა იმ წრეს, რომელიც საერთოდ გენეტიკური კვლევებისთვის და განსაკუთრებით, ეპიდემიოლოგიური ხასიათის ფორმატისთვისაა დამახასიათებელი. აღნიშნული კვლევები, გარდა პიროვნული შემხებლობისა (პირადი ინფორმაციის დაცვის უფლება, კონფიდენციალობა და სხვა), ასევე კავშირშია კოლექტიურ (სოფელი, კუთხე, ეთნოსი, სახელმწიფო) ცნობიერებასთან, ეთნიკურ იდენტობასთან, ტრადიციულ ქცევასთან და ასე ვთქვათ, „ეთნიკურ სიამაყესთან“.

კვლევისა და დაკვირვების შედეგად გამოტანილია დასკვნები, შემუშავებულია რეკომენდაციები ინდივიდებთან და თემთან ურთიერთობის უკეთ სამართავად, კითხვარისა და ინფორმირებული თანხმობის შედგენისათვის, რომელთა გათვალისწინება, ვფიქრობთ, სასარგებლო იქნება მსგავსი კვლევების ჩატარებისას. განსაკუთრებით, ისეთ ეთნიკურად, ლინგვისტურად და კონფესიურად მრავალფეროვან რეგიონში, როგორც კავკასია.

**კავკასია, როგორც გენეტიკური კვლევის ობიექტი.** კავკასია თავისი ტერიტორიული სიმცირის მიუხედავად უაღრესად მრავალფეროვანია ყველა ასპექტში: ეს იქნება კლიმატური ზონები, ნიადაგები, ლანდშაფტური თავისებურებები, ფლორა, ფაუნა და რასაკვირველია, - ადამიანური რესურსის თვალსაზრისით (ქსე, მე-5-8 ტ.). აქ 60-მდე ენაზე მეტყველებენ და თავს თითქმის ამდენივე ეროვნებას მიაკუთვნებენ (Народы Мира. Народы Кавказа т. II, М. 1962). ურთიერთობა ამ ერებს შორის არაერთგვაროვანია დროსა და სივრცეში. ამ ადამიანების ერთობისთვის „კავკასიური წარმომავლობა“ საკმაოდ სერიოზული ფაქტორია მოვლენათა გარკვეულ თანხვედრაში. თუმცა ეს, ამ ეტაპზე, სერიოზული პოლიტიკური კონსოლიდაციისათვის არასაკმარისია. უფრო მეტიც, დღეს, გარკვეული შიდა და გარე პოლიტიკური ძალების მემკვიდრეობით დაპირისპირებებიც ხშირია და შორეულ დემინტეგრაციულ პროცესებზეა გათვლილი. კავკასიის, როგორც ერთიანი პოლიტიკური კონგლომერატის არსებობა ბრინჯაოსა და ადრეანტიკურ ხანაში, რაიმე უტყუარი საბუთით არ დასტურდება (ჯავახიშვილი ი. 1982), თუმცა, არქეოლოგიურ კულტურათა მსგავსება და ურთიერთგავლენები (დიდებულიძე ზ. 1983; ითო-

ნიშვილი ვ, 2007; ეთნოსები საქართველოში 2008), ეთნოლოგიური მასალის ხშირი ანალოგიები და კავკასიის სხვადასხვა კუთხეში გავრცელებული მითები და წარმოდგენები კავკასიელი ხალხის ერთიანი წარმოშობის შესახებ მრავლადაა დადასტურებული (მსე. 1939-90). ამას ემატება ქართულ და სომხურ საისტორიო წყაროებში (მე-8-11 საუკუნეები) დაცული საისტორიო ტრადიცია კავკასიელი ეთნარქების ძმობის, ერთი ოჯახიდან წარმოშობის შესახებ (ქართლის ცხოვრება, 1955). ამ ლეგენდის საფუძვლიანობაში კავკასიის ხალხებში ეჭვი თითქმის არავის ეპარება.

გვიანანტიკური ეპოქიდან მოყოლებული კავკასიის კულტურული და პოლიტიკური ერთობის მაინიცირებული საქართველო ხდება, როგორც დამწერლობისა და ლეგიტიმური სამეფო დინასტიის მქონე, ერთ-ერთი ორთოდოქსული აბრაჰამული რელიგიის უცვლელად მდიარებელი ერთადერთი სახელმწიფო (ჯავახიშვილი ი. 1982). ამ დროს ჩრდილო კავკასიაში სკვითების ჯერ კიდევ ბოლომდე აუხსნელი ერთობაა, რომელიც ელინისტურ ეპოქაში სახელმწიფოს შექმნით მთავრდება (Латишев В.В. 1890). ადრეულ შუასაუკუნეებში ხაზარები გამოდიან ასპარეზზე, რაც ასევე საკმაოდ ძლიერი ხაკანატის სახით ფორმდება. დახლოებით იმავე პერიოდში სამეფოდ მოიხსენიება ოსეთიც და ყივჩაღთა გაერთიანებაც სერიოზულ ძალად ჩანს (სინ, 1977-79). ქართული სახელმწიფოს ზეობის პერიოდშიც კი კავკასიის ერთიანი პოლიტიკურ და კულტურულ ორგანიზმად მიჩნევა წარმოდგენილია და ყველაზე მჭიდრო ურთიერთობების ხანაშიც კი კავკასიის მხოლოდ კონფედერაციად წარმოდგენა თუ შეიძლება. ჩვენ აქ არ განვიხილავთ სომხეთის სახელმწიფოს, მის დამწერლობასა და სამეფო დინასტიებს, რადგან ის თავისი გეოგრაფიული მდებარეობით და აღნიშნულ ეპოქაში არცთუ წარმატებული პოლიტიკური აქტივობით კავკასიის ქედს გადაღმა და გადმოღმა ერების გამაერთიანებელი ფაქტორი ვერ იქნებოდა. ეს როლი მხოლოდ ამ პროცესების შუაგულში მყოფ ქართულ სახელმწიფოს შეეძლო ეტვირთა და რაც მან მეტ-ნაკლები წარმატებით შეძლო.

კავკასიის ღრმა დემინტეგრაცია მონღოლთა შემოსევებით დაიწყო, გაგრძელდა თემურ ლენგის მიერ მრავალგზის თავდასხმითა და ჩრდილო კავკასიაში დიდი ხნით ყოფნით, აქ მუსლიმანობის გავრცელება/დამკვიდრების გზით. ამ დროს, ბუნებრივია, სუსტდება საქართველოს სახელმწიფოც და აღნიშნული პროცესები შეუქცევადი გახდა. ისლამი ჩრდილო კავკასიაში ძლი-

ერი არასოდეს ყოფილა და ის ადგილობრივ ადამიანთან ერთად რაღაც სინკრეტული რელიგიის ხასიათს ატარებდა (Бурнашев С. Д. 1794.).

რეგიონში რუსეთის გამოჩენით სიტუაცია მკვეთრად იცვლება. აგრესიულ ქრისტიანულ სახელმწიფოსგან თავდასაცავად ჩრდილო კავკასიელებმა მუსლიმურ რელიგიას, როგორც მაკონსოლიდირებელ ძალას მიმართეს და ოსმალური იმპერიის მხარდაჭერის მანსიცი გააჩინეს. ამით ისინი, ნებისთ თუ უნებლიეთ, სამხრეთელ მებრძოლებს -ქრისტიანულ საქართველოსაც აქტიურად დაუპირისპირდნენ. ეს მტკივნეული ხდებოდა განსაკუთრებით მაშინ, როცა რუსები მათ სამხრეთული სტეპების თარეშს შეუზღუდავდნენ ხოლმე და ამ მოუზომავ, არაპროგნოზირებად ძალას სამხრეთისკენ მიმართავდნენ (Бурнашев С. Д. 1794). კავკასიელ ხალხთა შორის დემინტეგრაციულ პროცესებს რუსული იმპერიული მანქანა არათუ ხელს უწყობდა, არამედ ერთერთ მნიშვნელოვან პოლიტიკურ პრიორიტეტადაც მიიჩნევა. მხოლოდ ამ გზით შეიძლება ამ დაუმორჩილებელი კავკასიელი ხალხის წელში გატეხვა და რეგიონზე სრული კონტროლის დამყარება. ეს პოლიტიკა საქართველოში მრავლად არსებულ სუბეთნიკურ ჯგუფებსაც მტკივნეულად შეეხო და ქართული პოლიტიკური და კულტურული ელიტის პროტესტი გამოიწვია (სინ, 1982). ეს სუბეთნიკური ჯგუფები თავს ყოველთვის ქართველებად თვლიდნენ და ახალმოვლენილ სიუზერენთა სურვილი, გაეთიშათ ისინი, სხვადასხვა ერებად წარმოედგინათ, შეურიგებელ წინააღმდეგობას წააწყდა(სინ, 1982). საინტერესოა, რომ მსგავსი მცდელობები დღესაც არ წყდება და სხვადასხვა ფორმით წამოყოფს ხოლმე თავს. ეს, სხვათა შორის, მოსახლეობის გენეტიკური კვლევების შედეგების არასათანადო, ტენდენციურ ინტერპრეტაციასაც ეხება.

კავკასია მსოფლიოს განათლებული თუ ნაკლებად გაცნობიერებული ხალხების თვალში არაერთგვაროვნად აღიქმება - ის ერთიანიც არის და კალეიდოსკოპურად ჭრელიც. ასეა თუ ისე, კავკასიური პარტიკულარიზმი, სხვადასხვა ინტენსივობით, არამარტო ეთნიკურ და სუბეთნიკურ დონეზე მუდგანდებდა, არამედ მიკრორეგიონულ და ხშირად „ხეობების“ ფარგლებშიც კი (ითონიშვილი ვ, 2007; ეთნოსები საქართველოში 2008).

ისმის კითხვა: მიუხედავად ზემოთქმული ენობრივი, კულტურული და ეთნოლოგიური მსგავსება-განსხვავებებისა, არის თუ არა სერიოზული საფუძველი იმისა, რომ ვიფიქროთ ერთიან კავკასიურ მეგაეთნოსზე (ტერმინი ჩვენეულია, ერთიან გენეტიკურ სამყაროზე და თუ ეს შესაძლებელია, მაშინ კონკრეტულად რომელი ეპოქიდან შეიძლება ავითვალთ კავკასიური გენოფონდის საწყისები ანუ კოალესცენტური წერტილი?

კავკასიის პოპულაციური გენეტიკითა და ფილოგენეტიკით, მრავალი მეცნიერია დაინტერესებული და რიგი კვლევების არის ჩატარებული (Barbujani G, et al. 1994; Nasidze I, et al. 1996; 2004, Bulayeva K.B, et al. 2003; Rootsi S, et al 2012), თუმცა გარკვეული მიზეზების გამო ამ კვლევებს სისტემური და მიზანმიმართული ხასიათი ამ პერიოდამდე არ ჰქონია.

დღემდე კავკასიაში აღმოჩენილი დომინანტური შაპლოჯგუფების რაოდენობა დიდი არ არის. ის მარტივად შეიძლება ორიოდ მაკრო შაპლოჯგუფზე დაიყვანოთ.

მაშინ, იქნებ, საფუძველს მოკლებული არ იყოს, განვიხილოთ კავკასიის მთებში, ამ შესანიშნავ თავშესაფარში, შაპლოჯგუფების in situ წარმოშობის ვერსიაც?

ამ მთავარ კითხვებზე პასუხის არგუმენტაცია პოპულაციურმა გენეტიკამ, ფილოგენეტიკამ და ბიოარქეოლოგიამ უნდა მოამზადოს. ამიტომ არის კავკასიის მოსახლეობის გენეტიკური კვლევა ძალზე საინტერესო მრავალი ასპექტით: სამეცნიერო, კულტუროლოგიური და რამდენადაც არ უნდა ავარიდოთ თავი - პოლიტიკურიც. კავკასია დღეს ორად არის გაყოფილი: სამხრეთად და ჩრდილოეთად. სრულიად ბუნებრივია, რომ მავანს ამის დაკანონება სურს, მეორეს - თავისუფლება, მესამეს - ნამდვილი პასუხის მიღება და ა.შ.

არსებობს მცდელობა ენობრივი მრავალფეროვნებისთვის გაზვიადებული მნიშვნელობის მინიჭებისა (Balanovsky O. et al, 2011. ), ხოლო კავკასიის რეგიონის აღქმისა არა უნივერსალურ თავშესაფარად, არამედ მიგრაციისა და ხალხთა ურთიერთობების გადაუღებელ ბარიერად მიჩნევისა (Yunusbaev B, et al, 2011).

კავკასიის პოპულაციური გენეტიკური კვლევა მრავალმხრივ არის სენსიტიური საკითხი და მას დიდი სიფრთხილით სჭირდება მიდგომა.

**საქართველოს გენეტიკური ისტორიის შესწავლის პროექტი.** პროექტი სამეცნიერო-კულტუროლოგიური თვალსაზრისით მნიშვნელოვანი ინტერესის ობიექტს წარმოადგენს. ის ახდენს საქართველოს იმ თანამედროვე მოსახლეობის ახალი/შეუსწავლელი პოპულაციური გენეტიკური მონაცემების გენერირებას, რომლებიც კონკრეტულ ტერიტორიებზე მრავალი თაობის მანძილზე ცხოვრობენ და რომლებიც წარსულში გენეტიკური შესწავლის ობიექტები არ ყოფილან. ეს კვლევა გვეხმარება მასში მონაწილე ეთნიკური ჯგუფების ისტორიის გენეტიკური წინაპრების დადგენაში. მიღებული შედეგები, ასევე, საშუალებას მოგვცემს განვსაზღვროთ საქართველოში რეგიონთაშორისი მრავალფეროვნების მასშტაბი.

გარდა ამისა, ქართული გენეტიკური გვარობის შედარება კავკასიის მთელ რეგიონთან (Comas et al. 1998; di Benedetto et al. 2001; Nasidze et al. 1996, 2004; Perez-Lezaun et al. 1999) დაგვეხმარება ახლო აღმოსავლეთის მთლიანი რეგიონის ბიოკულტურული მრავალფეროვნების რეგიონული ნიმუშების შეფასებაში. ამგვარად, ეს კვლევა გაზრდის წარმოდგენებს ამ ტერიტორიაზე მიგრაციების და შემოსევების ბიოკულტურულ ზეგავლენაზე და იმ პალეოლითურ (Adler DS. Et al, 2006; Bruch AA, 2012) თუ ნეოლითურ გავრცობაზე, რომელსაც ძვ.წ.-ს 4000 და 2000 წლებს შორის ჰქონდა ადგილი (Algaze G, 1993).

კვლევა სიკეთის მომტანია მასში მონაწილე ორივე - ქართული და ამერიკული - მხარისთვის. აკადემიური თვალსაზრისით, ეს პროექტი დაგვეხმარება პენსილვანიის უნივერსიტეტსა და ქართულ მხარეს შორის საერთაშორისო სამეცნიერო თანამშრომლობის განმტკიცებაში. ხდება ერთობლივი, მნიშვნელოვანი, ორიგინალური სამეცნიერო ანგარიშების მომზადება, რომლებიც სტატიების სახით ქვეყნდება სამეცნიერო ჟურნალებში, წარედგინება სამეცნიერო ფორუმებს.

პოპულაციური გენეტიკის შესწავლის მიზნით ექსპედიციები ჩატარდა საქართველოს მაღალმთიან კუთხეში -

გემო სვანეთში 2012 წელს, ხოლო 2016 წელს მთიანსა და ბარის სამეგრელოში. სვანეთში გამოკვლეული იქნა 200-მდე, ხოლო სამეგრელოში 500-მდე ინდივიდი, რაც საკმაოდ დიდ ამონაკრებს წარმოადგენს თუ გავითვალისწინებთ, რომ სვანეთის მოსახლეობა სულ 12 000-ს აღწევს, ხოლო სამეგრელოსი - 700 000-ს. კვლევამ თითქმის ყველა დიდი თემი და გვარების დიდი უმრავლესობა მოიცვა. სვანების კვლევის შედეგები გამოქვეყნებულია (Schurr TG, et al 2015), ხოლო სამეგრელოს ექსპედიციის ნიმუშების ანალიზი მალე დასრულდება.

როგორც წესი, ნიმუშების შეგროვება ხდება პირის ღრუდან ნაცხის ნიმუშების (ბუკალური ნაცხი) აღებით სპეციალური ჯაგრისის მეშვეობით, რასაც, ბუნებრივია, ფიზიკური ზიანის რისკი პრაქტიკულად ნულამდე დაჰყავს. ჩვენ მივყვებით აღიარებულ ღირებულებათა თეორიულ საფუძვლებს (Beauchamp T.L., Childress J. F. 2006; მამულაშვილი ბ, 2006; სოც,უსაფრთხ, კვლევა... 2011) და იმ პრაქტიკული ხასიათის რეგულაციებს, რომლებიც პენსილვანიის უნივერსიტეტის კვლევის გაიდლაინებშია და საქართველოს კანონმდებლობითა და საქართველოს ბიოეთიკის ეროვნული კომიტეტის მიერაა დადგენილი (ჯავახიშვილი გ. თანაავტ, 2001; შენგელია რ. სანიკიძე ე. 2011; 2013).

**კონფიდენციალობის** დაცვა ხდება შემდეგი წესების დაცვით:

- ქალაქდღე დაფიქსირებული ჩანაწერები ინახება უსაფრთხო ადგილზე და მასზე მხოლოდ კვლევაში მონაწილე პირებს მიუწვდება ხელი.
- კომპიუტერული ფაილები მხოლოდ პროექტში მონაწილე პერსონალისთვის არის ხელმისაწვდომი სპეციალური კოდების გამოყენებით. კვლევასთან დაკავშირებული ნებისმიერი ინფორმაციის გაცნობამდე, პერსონალმა უნდა ხელი მოაწეროს მაიდენტიფიცირებელი ინფორმაციის უსაფრთხოების და კონფიდენციალურობის დაცვის განაცხადსაც და თუკი ეს შესაძლებელია, კვლევასთან დაკავშირებულ ინფორმაციას მაქსიმალურად უნდა მოსცილდეს იდენტიფიკატორები.
- დაუშვებლად მიგვაჩნია ზოგან აღიარებული ონლაინ გამოკითხვები, ვინაიდან ამ დროს არ არის უზრუნველყოფილი უსაფრთხოების სათანადო ზომები.
- შესაძლო აუდიო და/ან ვიდეო ჩანაწერები გადაწერა და შემდეგ, სუბიექტების ხმით ამოცნობის თავიდან ასაცილებლად, განადგურდება.

**საიდუმლოების შენახვა.** ნიმუშების ანალიზის შედეგად მიღებული, ელექტრონული სახით არსებული გენეტიკური მონაცემები კოდით არის დაცული თანამონაწილე ლაბორატორიების სამეცნიერო ხელმძღვანელების კომპიუტერებში, რომლებიც ზედამხედველობას უწევენ მონაცემთა ბაზის მენეჯმენტს. სტატისტიკური და ფილოგენეტიკური ანალიზისთვის გამოყენებული ყველა გენეტიკური მონაცემის გენერირება ხდება ანონიმურად. გარდა სამეცნიერო ხელმძღვანელის, თანახელმძღვანელის და ლაბორატორიის პერსონალისა, რომლებიც უშუალოდ არიან ჩართულნი გენეტიკური ანალიზის პროცესში, არავის აქვს უფლება, ხელი მიუწვდებოდეს იმ ინფორმაციაზე, რომლებიც მონაწილეთა დნმ-ს ნიმუშებით იდენტიფიცირების საშუალებას იძლე-

ვა. მათ ხელთ არსებული ნებისმიერი, ქალაქდღე არსებული ინფორმაცია ინახება ჩაკეტილ საქალაქდღეში. ანალოგიურად, სინჯების შეგროვების პროცესში მოპოვებული ყველა გენეალოგიური ინფორმაცია ინახება ნოუთბუქებში, რომლებიც დაცულია სამეცნიერო ხელმძღვანელების ლაბორატორიებში, ჩაკეტილ კაბინეტებში. ის ხელმისაწვდომია მხოლოდ პროექტში უშუალოდ ჩართული ლაბორატორიის პერსონალისთვის. ასევე, ის ფოტოგრაფიული და საარქივო მასალა, რომელიც პოტენციურად შეიძლება შეიცავდეს მაიდენტიფიცირებელ ინფორმაციას, უსაფრთხო კომპიუტერებზე ინახება. თუ პროექტში მონაწილე მდებარეობითი სქესის წარმომადგენლები სურვილს გამოთქვამენ, რომ მათ სინჯი აუღოს ან გენეალოგიური გამოკითხვა ჩაუტაროს ასევე მდებარეობითი სქესის პერსონალმა, ეს პირობა შესრულებული იქნება.

დნმ-ს სინჯების აღების პროცედურის დაწყებამდე, მონაწილეების კვლევაში ჩასართავად გამოიყენება ქართულ ენაზე დაბეჭდილი **ინფორმირებული თანხმობის ფორმები (ითფ)**. იმის გათვალისწინებით, რომ კვლევის მონაწილეების წერა-კითხვის უნარი შესაძლოა განსხვავებული იყოს, კვლევითი ჯგუფის წევრებს შორის არიან ხოლმე ის პირები, რომლებიც თავისუფლად ფლობენ ქართულს, სვანურ, მეგრულს ან, საჭიროების შემთხვევაში, რუსულ ენებს და რომლებიც მონაწილეებს ეხმარებოდნენ კომუნიკაციაში - თანხმობის მიღების პროცესსა და **ითფ** ცალკეული დეტალების თარგმნაში. ამერიკელი და ქართველი პერსონალი, რომელიც კვლევაში ერთვება, პროექტის დაწყებამდე გადის ტრენინგს სინჯის აღებას, გენეალოგიური მონაცემების შეგროვების პროცედურასთან და ინფორმირებული თანხმობის ფორმების მიღების საკითხებთან დაკავშირებით.

საკვლე მუშაობის პროცესში გამოიკვეთა ის სიძნელეები და კითხვები, რომელიც, ვფიქრობთ, აღნიშნული კვლევებისთვის - ზოგადად და მსგავს პირობებში - ვერძოდ, საერთო უნდა იყოს და ის პასუხგასაცემია.

**საკვლე მუშაობის პრობლემები** ძირითადად შეეხო: ინფორმირებული თანხმობის ფორმისა და კითხვარის შედგენის წესს, გამოკითხვის ფორმატსა და არგუმენტაციას, რომელსაც მკვლევარი ვერბალურად მიმართავდა რესპონდენტთან ურთიერთობისას.

პოტენციური რესპონდენტი, მიუხედავად ეთნიკური კუთვნილებისა და კონფესიურობისა, ჩვენთვის ამ შემთხვევაში საინტერესო კუთხით დანახვისას, მეტ-ნაკლებად მსგავსია და გარკვეულ ფსიქოლოგიურ ტიპს ჰქმნის. მათთან კოსმოგონიურ და ეთნოგენეტიკურ საკითხებზე საუბრისას იკვეთება, რომ:

1. თითქმის ყველა კავკასიელი, შედარებით დიდი ეთნოსის თუ მიკროეთნიკური ჯგუფის წარმომადგენელი ისტორიული თვალსაზრისით თავს უნიკალური წარმოშობის ადამიანად მიიჩნევს;
2. ის გარკვეულწილად უპირატესობის გრძნობით უყურებს სხვა, განსაკუთრებით არაკავკასიური მოდგმის ადამიანს, თუმცა მისდამი ხაზგასმულ პატივისცემას გამოხატავს და მზადაა მისგან, როგორც სტუმრისგან, თითქმის ყველაფერი მოითმინოს;
3. კავკასიელს, გამომდინარე მისი დღევანდელი სოციალური და პოლიტიკური დაუცველობის გრძნობიდან, გამძაფრებული აქვს თავდაცვის ინსტინქტი



და ცდილობს არავის არც დააჩაგვრინოს და არც მოატყუებინოს თავი. ამიტომ, მიუხედავად მე-2 პუნქტში გამოთქმული მოსაზრებისა, ის განსაკუთრებით უნდობლად უყურებს უცხოელ მკვლევარს.

ამდენად, გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება კვლევის მომზადებაში ადგილობრივი ადმინისტრაციის, უხუცესების, უბრალოდ ავტორიტეტული პიროვნების ჩართვას. რესპონდენტი ენდობა მას და საჭიროების შემთხვევაში მას მოსთხოვს პასუხს. ეს, უმთავრესად ხანდაზმულ მონაწილეებს ეხება. ახალგაზრდების დამოკიდებულება ბევრად ეპოქის ადეკვატურია და იურიდიული მხარის უფრო სრულ დაცვაზე ორიენტირებული.

ამასთან, აღსანიშნავია, რომ:

1. რესპონდენტთა დიდი უმრავლესობა არ კითხულობს „ინფორმირებული თანხმობის ფორმას“ და ურჩევნია:
  - ა) ენდოს მისთვის ნაცნობ და პატივსაცემ კაცს - ადგილობრივს ან ჩამოსულს. საჭიროების შემთხვევაში ის მათ მოსთხოვს პასუხს და საკმაოდ მკაცრადაც. ეს საშიშროების შემცველი დამოკიდებულებაა.
  - ბ) ურჩევნია ვერბალური ახსნა მოისმინოს და ისევე „მე პირადად შენ გენდობი“-ს პრინციპით გააგრძელოს ურთიერთობა.
2. მოსახლეობის ნაწილს შესაძლოა კრიმინალთან ჰქონდეს შეხება, განსაკუთრებით ისეთ მხარეში, სადაც შურისძიება ჯერ კიდევ ტრადიციის სახითაა შემორჩენილი. მათ ტესტირება, ბუნებრივია არ სურთ, მაგრამ თუ დათანხმდნენ, პასუხისმგებლობა სამართალდამცავ ორგანოებთან საქმის განხვავების შემთხვევაში მკვლევარზე და/ან იმ პირზე გადმოდის, რომელიც კვლევას უწყობდა ხელს და ასე ვთქვათ, „შუამავლობდა“.

აქედან გამომდინარე, ჩვენ მარტივ და ერთადერთ გადამწყვეტას მივავებით. ყველა სოფელში/თემში ერთად შევრებილ პოტენციურ მონაწილეებს არცთუ მოკლე საინფორმაციო სიტყვით მივმართავდით და ინტერაქტიურ რეჟიმში ვარკვევდით ყველა სადაო საკითხსა და პასუხს ვცემდით ყველა კითხვას. მიუხედავად ამ ღონისძიებებისა, შემთხვევების დაახლოებით 8-10%-ში, პიროვნებებმა კვლევაში ჩართვაზე უარი განუცხადეს და შეკრება დატოვეს. ძირითადი მიზეზი სხვადასხვა გენეზის უნდობლობა იყო.

მეორე რიგის პრობლემები, როგორც ზემოთ აღინიშნა **ტესტის პასუხებისა და მათ შესაძლო ინტერპრეტაციას** ეხება და რამდენადაც გასაკვირი არ უნდა იყოს, ის პირდაპირ კავშირში არ არის მონაწილის განათლებისა და ინფორმირებულობის დონესთან.

პრობლემატური და მრავალი კითხვის შემცველი აღმოჩნდა მკვლევრისა და მონაწილის შემდგომი მოსალოდნელი კავშირები: ცალკეული ტესტის პასუხი და სამეცნიერო შრომაში მოტანილი განხილვების დონე; პიროვნული, გვაროვნული და უფრო მაღალი დონის ერთობის გენეტიკურ მონაცემთა გახსნილობა; დასკვნების ადეკვატურობა და კორექტულობა, მათი შესაბამისობა და მოსალოდნელი განსხვავებები ტრადიციულ ისტორიულ და კულტუროლოგიურ პარადიგმებთან. ამ სიახლეებით კმაყოფილება, თუ სულიერ ტკივილამდე მისული იმედგაცრუება, ხანდახან გამჟღავნებული აგრესიაში.

თითოეული ზემონახსენები საკითხი ზოგადად, მაგრამ სკრუპულოზურად წინასწარ უნდა იქნას განხილული და ახსნილი თემთან ჩატარებული ლექციის დროს და, საჭიროების შემთხვევაში, დაზუსტებული პერსონალური კომუნიკაციისას. თემის შედარებით განათლებული და ინფორმირებული პირები არიან სწორი ინფორმაციის ის გადამტანები და შემნახავები, რომელთაც თემის სხვა წევრები ენდობიან. ამდენად, მათთან მუშაობა განსაკუთრებით საპასუხისმგებლოა.

გარდა კვლევაში მონაწილის სურვილისამებრ გაგზავნილი სერტიფიკატისა, მათი ამა თუ იმ ჰაპლოტაიპისადმი კუთვნილების შესახებ, საჭიროდ ჩავთვალეთ, 2012 წლის სვანეთის სამეცნიერო ექსპედიციის შედეგები მოსახლეობისთვის საჭაროდ მოგვეხსენებინა, რაც 2015 წელს მესტიაში (ზემო სვანეთის ადმინისტრაციული ცენტრი) ჩატარებული კონფერენციის ფარგლებში მოხდა და მოსახლეობის კმაყოფილება გამოიწვია. ეს უაღრესად სწორი ნაბიჯი იყო და ის, როგორც ჩანს, პოპულაციური გენეტიკური კვლევების დიზაინის აუცილებელ კომპონენტად უნდა იქცეს. ასეთი სახის კომუნიკაცია საშუალებას იძლევა:

- პატივი მიაგოს მოსახლეობის გარკვეული ნაწილის გამოხატულ სურვილს მონაწილეობა მიეღო კვლევაში და საშუალება მისცე მას პირველი პირებიდან გაიგონ კვლევის შედეგები და მოისმინონ ნამდვილად მეცნიერული ინტერპრეტაცია;
- ეს არის გზა მოსახლეობის განათლების, სწორი ეთიკური ღირებულებებისა და არასასურველი ტრენდებისგან თავის დახსნისა.

სამწუხაროდ, ბოლო დროს, სოციალურ ქსელებში და, რაოდენ გასაკვირიც არ უნდა იყოს, პოპულარულ და სამეცნიერო (!) ლიტერატურაში ატეხილია არაქანსალი აჟიოტაჟი პოპულაციური გენეტიკური თუ ბიოარქეოლოგიური კვლევების მცდარი ინტერპრეტაციის გამო. ჰაპლოტაიპები, რომელთა ასაკი ათეულ ათას წელს მოიცავს, ხშირად რომელიმე ერთან არის გაიგივებული. დღეს არსებული ერების ჩამოყალიბების, ენობრივი, კულტურული და მენტალური ფორმირების დრო კი, ძირითადად, ხილვად და მატერიალურად დადასტურებად წარსულშია საქმნელი. აქ უბრალოდ არითმეტიკულ სიბეცესთან გვაქვს საქმე.

პოლიტიკური მიზნების მეცნიერული არგუმენტაციის ძიება და „გენეტიკური პატრიოტიზმი“, ყველა წარმოსადგენ საზღვრებს სცილდება ხოლმე. ქვეყნდება მონაცემები დიდი ადამიანების, გარკვეული გვარების, ერების და ა.შ. გენეტიკური კუთვნილების შესახებ, რასაც მოსდევს ხოლმე ფანტასმაგორიული ინტერპრეტაცია და მსუყე ნიადაგის შექმნა მოსახლეობაში ცრუპატრიოტიზმის, ქსენოფობიისა და აგრესიის დასანერგავად. ამდენად, პირველი რიგის პრობლემად და გადაუდებელ ნაბიჯად ასეთი სახის ინფორმაციის წინააღმდეგ თანმიმდევრული და მეცნიერულად დასაბუთებული ბრძოლის დაწყება მიგვაჩნია. ჩვენი ამრით, საჭიროა შეიქმნას პოპულაციური გენეტიკისა და ფილოგენეტიკის საერთაშორისო სამოგადოება, რომელიც დაარეგულირებს ზემოაღნიშნულ პრობლემებთან ბრძოლასა და შეძლებისდაგვარად, კოორდინაციას გაუნევს/აღრიცხავს სამეცნიერო-პრაქტიკულ საქმიანობას ამ მიმართულებით.