



Therapia

საქართველო

ISSN 2346-8211
ჟურნალი გამოდის 2015 წლიდან
4 ნომერი წელიწადში

მიმოხილვა

ანტიჰიპერტენზიული თერაპია: ეფექტურობა და მკურნალობისადმი დამყოლობა

ლანცეტი

ალცჰაიმერის დაავადება

მედიცინის მემორიალი

მუნის მართვა

ფარმაცევტული პრაქტიკა

პრედუქტალი MR-ის (ტრიმეტაზიდინის) კლინიკური ეფექტურობა, გულის იშემიური დაავადების ცვალებადი სცენარის პირობებში

ფარმაცევტული ბაზარი გვირგვინს

არიპიპრაზოლის როლი შიზოფრენიის მკურნალობაში

ლექცია

რკინადეფიციტური ანემია ხანში შესული ასაკის პირებში: დიაგნოსტიკისა და თერაპიის თავისებურებები

IgG4-თან ასოცირებული დაავადებები: კლინიკა, დიაგნოსტიკა, მკურნალობა.

ბიორეგულაციური მედიცინა

გასტროენტეროგალური რეფლუქსური დაავადება - კლინიკური ინფორმაციის განახლება

სოციალური მედიცინა

პროფილაქტიკური კონსულტირება და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების პროფილაქტიკა

გველის ნაკბენი: პროფილაქტიკა, გადაუდებელი დახმარება და ანტიტოქსინების გამოყენება

სათავეებთან

მიხეილ შენგელია - მოგონება ეძღვნება მეცნიერისა და საზოგადო მოღვაწის დაბადებიდან 100 წლისთავს

სარჩევი

Therapia საქართველო

მიმოხილვა

- 03 ანტიჰიპერტენზიული თერაპია: ეფექტურობა და მკურნალობისადმი დამყოლობა
ლ.ლ.სიდოროვა

ლანცეტი

- 09 ალცჰაიმერის დაავადება
ს. ბალარდი, ს. გოტიე, ა. კორბეტი, კ. ბრაიანი, დ. აარსლანდი, ე. ჯონსი

მტკიცებითი მედიცინა

- 17 მუნის მართვა
თ. ქიტუაშვილი

ფარმაცევტული კრეატიკუმი

- 21 პრედუქტალი MR-ის (ტრიმეტაზიდინის) კლინიკური ეფექტურობა, გულის იშემიური დაავადების სვალებადი სცენარის პირობებში ელენა ლუეტი

ფარმაცევტული ბაზარი გვირჩევის

- 24 არიპიპრაზოლის როლი შიზოფრენიის მკურნალობაში
დეა ბოკუჩავა

ლექცია

- 27 რკინადეფიციტური ანემია ხანში შესული ასაკის პირებში: დიაგნოსტიკისა და თერაპიის თავისებურებები
ა. გუსევა, ი. პ. გონჩაროვი, ვ. ნ. ორლოვი, ა. ო. პეტრუშა

- 33 IgG4-თან ასოცირებული დაავადებები: კლინიკა, დიაგნოსტიკა, მკურნალობა.
ო.ბ. იარემენკო, ლ.ბ. პეტელიცკაია.

ბიორეგულაციური მედიცინა

- 44 გასტროენტეროლოგიური რეფლუქსური დაავადება - კლინიკური ინფორმაციის განახლება
პეტრ კიტნერი

სოციალური მედიცინა

- 53 პროფილაქტიკური კონსულტირება და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების პროფილაქტიკა
დ.დ დიჩუკი, გ.გ. შოროზი, ი.ნ. გიძინსკაია, ტ.ს. ლასიცა

- 58 გველის ნაკბენი: პროფილაქტიკა, გადაუდებელი დახმარება და ანტიტოქსინების გამოყენება
ჟურნალ "თერაპიას" რედაქცია

სათავეებთან

- 60 მიხეილ შენგელია - მოგონება ეძღვნება მეცნიერისა და საზოგადო მოღვაწის დაბადებიდან 100 წლისთავს
რამაზ შენგელია

საპატიო რედაქტორი
დიმიტრი ხუნდაძე

პასუხისმგებელი
რედაქტორი

მარიამ ჯაში

რედაქციის დირექტორი

მაია კილურაძე

დამფუძნებელი
ბესიკ შამუგია

დიზაინერი: გიორგი ინაშვილი

მთარგმნელები: გვანცა ათაბეგოვი
ლია ჯიმშიტაშვილი

კორექტორი: ინგა მურუსიძე

სტამბა: „რეზონი“

სარედაქციო კოლეგია

ალადაშვილი ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

იმედაძე ავთანდილ
(თბილისი, საქართველო)

მელია ანზორ
(თბილისი, საქართველო)

ქიტუაშვილი თინა
(თბილისი, საქართველო)

ბეზარაშვილი ბაია
(თბილისი, საქართველო)

კარანაძე ნინო
(თბილისი, საქართველო)

მეტრეველი დავით
(თბილისი, საქართველო)

შალამბერიძე ლევან
(თბილისი, საქართველო)

განკოვა-დუგანი ირინა
(მინსკი, ბელორუსია)

კასრაძე დინარა
(თბილისი, საქართველო)

მოროზი გალინა
(კიევი, უკრაინა)

შამუგია ბესიკ
(კიევი, უკრაინა)

გორგილაძე ლევან
(ბათუმი, საქართველო)

კაციტაძე ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

ნარსია ნუგზარ
(თბილისი, საქართველო)

შაქარიშვილი რომან
(თბილისი, საქართველო)

გუბსკა ელენა
(კიევი, უკრაინა)

კვარაცხელია ვალერი
(თბილისი, საქართველო)

ნემსაძე ქეთევან
(თბილისი, საქართველო)

შენგელია რამამ
(თბილისი, საქართველო)

დარახველიძე მარინა
(თბილისი, საქართველო)

კვიტაშვილი მარინა
(თბილისი, საქართველო)

ოკუჯავა ნათელა
(თბილისი, საქართველო)

ცინცაძე ნერიმან
(ბათუმი, საქართველო)

დოლჟენკო მარინა
(კიევი, უკრაინა)

კუშნეროვი ალექსანდრე
(მინსკი, ბელორუსია)

ჟორჟოლიანი ლია
(თბილისი, საქართველო)

ძიძიგური ნანა
(ქუთაისი, საქართველო)

ვაშაკიძე ელზა
(თბილისი, საქართველო)

ლომჯანიძე გია
(თბილისი, საქართველო)

რუმინცევა გალინა
(მოსკოვი, რუსეთი)

ჭელიძე ვახაბერ
(თბილისი, საქართველო)

ვაჭარაძე კახა
(თბილისი, საქართველო)

ლომიძე ლიკა
(თბილისი, საქართველო)

სიდოროვა ლუდმილა
(კიევი, უკრაინა)

ხოჭავა მანანა
(თბილისი, საქართველო)

ბუპანეცი ივორი
(ხარკოვი, უკრაინა)

მისაია კონსტანტინე
(თბილისი, საქართველო)

სიდოროვა ნატალია
(კიევი, უკრაინა)

ჯავახაძე მალვინა
(თბილისი, საქართველო)

თავართქილაძე ალექსანდრე
(თბილისი, საქართველო)

მალდერი კრისტიან
(ამსტერდამი, ნიდერლანდები)

სიმონია გაიანე
(თბილისი, საქართველო)

ჯანაშია ჯონი
(თბილისი, საქართველო)

იანუშევიჩი ანდრეი
(ვარშავა, პოლონეთი)

მანავაძე ლაური
(თბილისი, საქართველო)

სმიტი ალტა
(ბადენ-ბადენი, გერმანია)

ჯაფარიძე შოთა
(თბილისი, საქართველო)

იარემენკო ოლეგი
(კიევი, უკრაინა)

მანჯვალაძე ხათუნა
(თბილისი, საქართველო)

სოფრომაძე ზაზა
(თბილისი, საქართველო)

ჯაში რუსუდან
(ბათუმი, საქართველო)

ივერიელი მანანა
(თბილისი, საქართველო)

მარდალავიშვილი კონსტანტინე
(თბილისი, საქართველო)

ტვილდიანი ლევან
(თბილისი, საქართველო)

გამოცემა განკუთვნილია სამედიცინო დაწესებულებებისა და სამედიცინო სფეროს მუშაკებისათვის. ვრცელდება უფასოდ, სამედიცინო დონისძიებებზე (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 რეკლამის მომწოდებელი.

ანტიჰიპერტენზიული თერაპია: ეფექტურობა და მკურნალობისადმი დამყოლობა



ლ.ლ.სიდორუკა

PhD, უკრაინის სამხედრო-სამედიცინო აკადემია.

არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტთა მკურნალობა თანამედროვე კარდიოლოგიის მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს, რაც დაკავშირებულია მკურნალობის დაბალ ეფექტურობასთან. შრომისუნარიანი ასაკის მოსახლეობაში სისხლის მიმოქცევის სისტემის პათოლოგიებით გამოწვეული სიკვდილიანობა საერთო სიკვდილიანობის მაჩვენებლის 9.1%-ს შეადგენს, მათ შორის კი არტერიული ჰიპერტენზიის წილად - 39.8% მოდის [8].

ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის არასაკმარისი ეფექტურობის მიზეზი პაციენტთა მკურნალობისადმი დამყოლობის დაბალი მაჩვენებელი და ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატებით მონოთერაპიის დაბალი ეფექტურობაა. უნდა აღინიშნოს, რომ მონოთერაპიისას, მიუხედავად გამოყენებული ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტების ჯგუფისა, ეფექტურობა 40-50%-ს არ აღემატება. ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, აღნიშნული პრობლემის გადაჭრა შესაძლებელია, სწორედ ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის ეფექტურობისა და პაციენტთა მკურნალობისადმი დამყოლობის გაზრდით.

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოებისა და ევროპის ჰიპერტენზიის საზოგადოების 2013 წლის რეკომენდაციის თანახმად, არტერიული წნევის ზომიერი მატებისას და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, გართულებების დაბალი, ან საშუალო რისკის დროს, ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობა შესაძლოა ერთი პრეპარატით დაიწყოს. ასეთი მიდგომის არაეფექტურობის შემთხვევაში რეკომენდებულია პრეპარატის დოზის გაზრდა, სხვა ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტით ჩანაცვლება, ან ორი და სამი პრეპარატის კომბინაციის გამოყენება. არტერიული წნევის მნიშვნელოვანი მატებისას, გართულებების მაღალი და ძალიან მაღალი რისკის დროს, სასურველია მკურნალობა თავიდანვე პირველი რიგის ორი ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატის კომბინაციით დაიწყოს [13]. ამასთან, დადასტურდა, რომ ფიქსირებული კომბინაციის ერთი ტაბლეტის სახით გამოყენება აუმჯობესებს მკურნალობისადმი დამყოლობასა და ზრდის, არტერიული წნევის კონტროლის ეფექტურობას [13].

რომელი კომბინაციაა შედარებით ეფექტური და უნივერსალური?

აღნიშნულ კითხვაზე პასუხი გასცა რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის **ACCOMPLISH**-ის შედეგებმა, რომელშიც მონაწილეობა მიიღო 11 ათასზე მეტმა პაციენტმა არტერიული ჰიპერტენზიითა და

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების განვითარების მაღალი რისკით. კვლევის საგანს წარმოადგენდა ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის ორი მიდგომის შედარებითი შეფასება: ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის (აგფ) ინჰიბიტორის (ბენაზეპრილის) კომბინაცია დიურეზულ საშუალებასთან (ჰიდროქლოთიამიდი), ან კალციუმის ანტაგონისტთან (ამლოდიპინი) [41]. კვლევაში მონაწილე ორივე ჯგუფში არტერიული წნევის ერთნაირი და მნიშვნელოვანი დაქვეითებისას და გვერდითი მოვლენების ერთნაირი სიხშირის ფონზე, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გართულებები 20%-ით დაბალი იყო იმ პაციენტებში, რომლებიც ერთდროულად იღებდნენ **აგფ ინჰიბიტორსა და კალციუმის ანტაგონისტს**, მეორე ჯგუფთან შედარებით (აგფ ინჰიბიტორი/დიურეზული საშუალება).

ანალოგიური შედეგები იქნა მიღებული რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევიტ **ASCOT-BPLA**, რომელმაც გამოავლინა **რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ბლოკატორისა და კალციუმის ანტაგონისტის კომბინირებული თერაპიის** უპირატესობა საერთო სიკვდილიანობის შემცირების თვალსაზრისით, β -ადრენობლოკატორისა და თიაზიდური შარდმდენის კომბინირებულ გამოყენებასთან შედარებით [29].

აგფ-ინჰიბიტორისა და კალციუმის ანტაგონისტის კომბინაციის სასარგებლოდ მეტყველებს კიდევ ერთი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის, **STAR**-ის შედეგები, რომლის მიხედვითაც, **აგფ ინჰიბიტორის კალციუმის ანტაგონისტთან კომბინაცია** დიურეტიკთან კომბინაციისგან განსხვავებით, არ აუარესებს ნახშირწყლოვანი ცვლის პარამეტრებს [19]. ამავე კვლევის მონაცემებით, არტერიული ჰიპერტენზიითა და მეტაბოლური სინდრომით დაავადებულ პაციენტებში რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ბლოკატორისა და დიურეზული საშუალების ერთდროული გამოყენებისას აღინიშნა II ტიპის შაქრიანი დიაბეტის ახალი შემთხვევებისა და ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევების განვითარების უფრო მაღალი სიხშირე, **რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ბლოკატორისა და კალციუმის ანტაგონისტის კომბინაციასთან** შედარებით.

რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის **ACPLISH**-ის შედეგები ნაწილობრივ აიხსნება იმით, რომ **აგფ-ინჰიბიტორისა და კალციუმის ანტაგონისტის კომბინაცია** უფრო ეფექტურად აქვეითებს ცენტ-

რალურ არტერიულ წნევას [20, 52, 84].

მთელი რიგი კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ცენტრალური არტერიული წნევის მაჩვენებელს უფრო დიდი პროგნოზული მნიშვნელობა გააჩნია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების დროს, ვიდრე მხრის არტერიაზე გამოძილ არტერიულ წნევას [84].

ცენტრალური არტერიული წნევის დონე დამოკიდებულია აორტის ელასტიკურ თვისებებზე (განისაზღვრება არტერიებში პულსური ტალღის გავრცელების სიჩქარით), საშუალო კალიბრის არტერიების რემოდელირების ხარისხზე, პერიფერიული სისხლძარღვებისა და მიკროცირკულაციური ვალაპოტის მდგომარეობაზე.

სისხლძარღვების დაზიანება არტერიული ჰიპერტენზიის დროს, განპირობებულია ქსოვილოვანი რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის აქტივაციით, რაც ხორციელდება I ტიპის ანგიოტენზინის რეცეპტორების აგზნების შედეგად. განვითარებული პათოლოგიური რეაქციები იწვევს არტერიების კედლის ელასტიკურობის დაკარგვას, მისი გლუკუკუნთოვანი შრის ჰიპერტროფიასა და ათეროგენეზს.

არტერიული ჰიპერტენზიის დროს, კუნთოვანი და კუნთოვან-ელასტიკური ტიპის სისხლძარღვების რემოდელირების ნიშანია სისხლძარღვის კედლის (კომპლექსი „ინტიმა-მედია“) ჰიპერტროფია. რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის **ARIC**-ის შედეგებმა, რომელშიც 15 ათასი ვაჟი მონაწილეობდა, აჩვენა, რომ „ინტიმა-მედიის“ კომპლექსის სისქის მატება 0.6-დან 1 მმ.-მდე ზრდის გულის იშემიური დაავადების (გიდ) განვითარების სიხშირეს მამაკაცებში 4.3-ჯერ, ქალებში - 19.5-ჯერ. [23].

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოებისა და ევროპის ჰიპერტენზიის საზოგადოების ექსპერტთა განმარტებით, სიბერესთან ასოცირებული მსხვილი არტერიების რიგიდობის მატება განისაზღვრა როგორც მნიშვნელოვანი პათოგენეზური, იზოლირებული სისტოლური არტერიული წნევისა და პულსური არტერიული წნევის, ზრდის ფაქტორი [13]. არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში, გულ-სისხლძარღვთა გართულებების რისკის შეფასების დროს, აორტის რიგიდობას დამოუკიდებელი პროგნოზული მნიშვნელობა გააჩნია [46, 82].

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების/ევროპის ჰიპერტენზიის საზოგადოების ექსპერტების მიერ რეკომენდებულია საძილე და ბარდაყის არტერიაში პულსური ტალღის გავრცელების სიჩქარის შეფასება (აორტის რიგიდობის ოქროს სტანდარტი), როგორც სამიზნე ორგანოთა დაზიანების გამოვლენის დამატებითი მეთოდი [13]. არტერიების რიგიდობისა და ცენტრალური არტერიული წნევის მნიშვნელობა დღეისთვის აქტიურად შეისწავლება [39, 42, 71, 83].

სხვადასხვა კალიბრის არტერიების კედლის რესტრუქტურისა ველასტიური ბოჭკოების პროგრესირებადი დეგრადაციითა და კოლაგენისა და გლიკოზამინოგლიკანების დაგროვებით, იწვევს ენდოთელურ დისფუნქციას [1]. ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების/ევროპის ჰიპერტენზიის საზოგადოების ექსპერტთა მოსაზრებით, ენდოთელური დისფუნქციის გამოვლენა გულ-სისხლძარღვთა სხვადასხვა დაავადებების მიმდინარეობის პროგნოზირების შესაძლებლობას იძლევა,

თუმცა არტერიული ჰიპერტენზიის დროს, ეს საკითხი ჯერჯერობით სათანადოდ არაა შესწავლილი [64, 73, 81, 86]. მიუხედავად ამისა, ენდოთელური დისფუნქციის როლი ათეროგენეზში, კორონარული თრომბოზის, მიოკარდიუმის იშემიისა და გულის მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების განვითარებაში უდავოა.

არტერიული ჰიპერტენზიის დროს, ენდოთელურ დისფუნქციას უკავშირებენ შემდეგ ფაქტორებს [2, 32]:

- ხანგრძლივი ჰემოდინამიკური გადატვირთვა და ენდოთელური უჭრედების ზედაპირზე სისხლის ნაკადით განპირობებული დაძაბულობის ცვლილება, რაც თავის მხრივ, აზოტის ოქსიდის (NO) გამომუშავების შემცირებას იწვევს;
- რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონისა და მთელი რიგი სხვა ნეიროჰორმონული სისტემების აქტივობის მატება;
- ენდოთელიუმის გაუკუღმართებული რეაქცია (NO-დამოკიდებული ვაზოდილატაცია) ჩვეულებრივ სტიმულაციებზე (ნორადრენალინის, ანგიოტენზინ II-სა და ენდოთელინ I-ის ვაზოკონსტრიქტორული ზემოქმედება).

ნეიროჰორმონული დისბალანსით განპირობებული ენდოთელური დისფუნქცია და სისხლძარღვთა რემოდელირება წარმოადგენს ქვემოთ ჩამოთვლილი გართულებების ძირითად მიზეზს [3, 40]:

- ფოკალური ნეფროსკლეროზი, რომელიც საფუძვლად უდევს არტერიული ჰიპერტენზიის დროს თირკმელების დაზიანებას, თირკმელშიდა ჰემოდინამიკის თვითრეგულაციის დარღვევის ხარჯზე. ამ დროს, სისტოლური არტერიული წნევის მატების საპასუხოდ, დაქვეითებულია პრეგლომერულური (აფერენტული) არტერიებისა და არტერიოლების კედლის ტონუსის ცვლილების უნარი, რაც თავის მხრივ, ასოცირებულია გორგლისშიდა წნევის მატებასა და ჰიპერტელტრაციის ფენომენთან;
- ცერებრული პერფუზიის აუტორეგულაციის დარღვევით გამოწვეული ცერებროვასკულური მოვლენები;
- მეტაბოლური სინდრომით დაავადებულ პაციენტებში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანებების ინიცირება/გაღრმავება.

სისხლძარღვების სტრუქტურულ-ფუნქციურ მდგომარეობაზე დადასტურებულ გავლენას ახდენს **რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ბლოკატორები** (აგვ ინჰიბიტორები, ანგიოტენზინ II-ის რეცეპტორების ანტაგონისტები) და **კალციუმის ანტაგონისტები**, რომელთაც განსხვავებული მოქმედების მექანიზმი გააჩნიათ (ცხრ. 1) [4, 32, 67].

რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ბლოკატორისა და კალციუმის ანტაგონისტის კომბინაცია, სხვა კლასის ანტიჰიპერტენზიულ საშუალებებთან შედარებით, სისხლძარღვების სტრუქტურული რემოდელირების პარამეტრებსა და ენდოთელურ დისფუნქციაზე გავლენის მხრივ უფრო მეტად გამოხატული ეფექტით გამოირჩევა. აღნიშნულს ადასტურებს რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის **ASCOT-CAFE**-ს შედეგები, რომელშიც შეფასებულ იქნა არტერიის კედლის რიგიდობასა და ცენტრალურ არტერიულ წნევაზე კომბინაციების - „რენინ-ანგიოტენ-

ცხრილი 1. სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატების გავლენა სისხლძარღვების სტრუქტურულ-ფუნქციურ მდგომარეობაზე [4]:	
მედიკამენტების ჯგუფები	მოქმედების მექანიზმი
აგფ ინჰიბიტორები	1. ანგიოტენზინ II-ის წარმოქმნის დაქვეითება და სავარაუდოდ, ოქსიდაციური სტრესის შემცირება; 2. ბრადიკინინის კუმულაცია, რომელსაც გააჩნია პირდაპირი ვაზოდილატაციური ეფექტი (ბრადიკინინის რეცეპტორების მეშვეობით, ენდოთელური უჯრედების მიერ NO-ს პროდუქციის სტიმულაცია); 3. ენდოთელიუმის ჰიპერპოლარიზაციის ფაქტორის სინთეზის სტიმულაცია.
ანგიოტენზინ II-ის რეცეპტორების ანტაგონისტი	1. ანგიოტენზინ II-ით განპირობებული გლუვკუნთოვანი უჯრედების ზრდის სტიმულაციის შეფერხება; 2. ანგიოტენზინის II-ის ტიპის რეცეპტორების აქტივაცია და შედეგად ენდოთელური უჯრედების მიერ NO-ს პროდუქციის სტიმულაცია.
კალციუმის ანტაგონისტი	სისხლძარღვის კედლის გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროტენცილდამოკიდებული კალციუმის არხებით უჯრედგარე კალციუმის ნაკადის ბლოკადა.

ნზინ-ალდოსტერონის სისტემის ბლოკატორის/ამლოდიპინის” და „β-ადრენობლოკატორის/თიაზიდური დიურეტიკის“- გავლენა [84]. ამ კვლევის შედეგებმა, რომელშიც 2199 პაციენტი მონაწილეობდა, აჩვენა, რომ პულსური ტალღის გავრცელების სიჩქარისა და მხრის არტერიაზე არტერიული წნევის ერთნაირი კონტროლის პირობებში, აორტაში სისტოლური და პულსური არტერიული წნევა მნიშვნელოვნად დაბალი იყო პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომლებიც **რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის ბლოკატორისა და კალციუმის ანტაგონისტის კომბინაციას იღებდნენ**.

ცენტრალური არტერიული წნევის მხრივ, **დიჰიდროპირიდინული კალციუმის ანტაგონისტისა და რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის ბლოკატორის კომბინაციის** უპირატესობა გამოვლინდა მულტიცენტრული, პროსპექტული რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა **EXPLOR-ითაც** [20]. აღნიშნულ კვლევაში **ამლოდიპინითა და ვალსარტანით კომბინირებული თერაპიით** მიღწეულ იქნა ცენტრალური (4 მმ ვწყ სვ.-ით, $p=0,013$) და ცენტრალური პულსური არტერიული წნევის (3,7 მმ.ვწყ.სვ.-ით, $p<0,0001$) დონის უფრო არსებითი დაქვეითება, ამლოდიპინითა და ატენოლოლით თერაპიასთან შედარებით.

მთელი რიგი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევებით დადასტურდა, რომ კალციუმის ანტაგონისტები აფერხებენ სისხლძარღვის კედლის რემოდელირების პროცესს, ხელს უშლიან “ინტიმა-მედიის” კომპლექსის გასქელებას, ზრდიან კაპილარების სიმკვრივეს, ამცირებენ სისხლძარღვის კედლის სისქისა და სანათურის დიამეტრის თანაფარდობას, აუმჯობესებენ ენდოთელიუმდამოკიდებულ ვაზოდილატაციას და ახდენენ ინსულტის პრევენციას [21, 27, 47, 56, 87, 88]. კალციუმის ანტაგონისტებს შორის ყველაზე უკეთაა შესწავლილი **ამლოდიპინი**, რომლის თავისებურებასაც წარმოადგენს მაღალი ქსოვილოვანი სელექტიურობა და ხანგრძლივი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი. რანდომიზებულმა კონტროლირებადმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ ამლოდიპინი კეთილსასურველ გავლენას ახდენს პაციენტების სიცოცხლისუნარიანობაზე, რაც განპირობებულია მისი ანტიანგიონალური, ანტიათერო-

გენული და ვაზოდილატაციური ეფექტით და მისი უნარით, მოახდინოს გულის მარცხენა პარაკუტის უკურემოდელირება (ცხრ. 2).

აგფ ინჰიბიტორებიდან ყველაზე უკეთაა შესწავლილი **ლიზინოპრილი**, რომელსაც მაღალი ანტიჰიპერტენზიული აქტივობა გააჩნია, გამოხატული ორგანოპროტექტორული (სისხლძარღვების დამიანებასა და ენდოთელურ დისფუნქციასთან დაკავშირებული მდგომარეობების დროს) თვისებების მეშვეობით [16, 31, 43, 48, 77]. აღნიშნული პრეპარატი აფერხებს გულისა და სისხლძარღვების არასასურველ რემოდელირებას, ამცირებს გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიებით გამოწვეული გართულებებისა და სიკვდილიანობის რისკს (ცხრ. 3).

ამგვარად, მემოთ განხილული **ამლოდიპინი/ლიზინოპრილის კომბინაციის** ორივე კომპონენტს გააჩნია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების რისკის შემცირების ერთნაირი უნარი და ორგანოპროტექტორული თვისებები, რასაც ადასტურებს რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის **ELVERA-ს** შედეგები. აღნიშნულმა კვლევამ აჩვენა **ამლოდიპინით, ან ლიზინოპრილით** 2 წლიანი თერაპიის შედარებითი გავლენა გულის მარცხენა პარაკუტის მიოკარდიუმის მასასა და მისი დიასტოლური ფუნქციის პარამეტრებზე [76]. ხოლო A. V. Stanton-სა და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა ერთნაირი გეგავლენა საძილე და ბარძაყის არტერიების სტრუქტურის მახასიათებლებზე (ინტეგრალურ გამოთვლით პარამეტრებზე) [75].

ზომიერი, ან საშუალო სიმძიმის არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ პაციენტებში **ამლოდიპინისა და ლიზინოპრილის** ინდივიდუალურად შერჩეული დოზებით ერთობლივი მკურნალობისას გამოვლინდა გამოხატული ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი და კარგი ამტანობა. ამასთან, ასეთი თერაპია განაპირობებს გულის მარცხენა პარაკუტის დიასტოლური დისფუნქციის ნიშნების შემცირებას და ალბუმინურის დონის დაქვეითებას II ტიპის შაქრიანი დიაბეტისა და დიაბეტური ნეფროპათიის დროს [17, 18, 24, 33, 45, 57]. ლიზინოპრილითა და ამლოდიპინით კომბინირებუ-

ცხრილი 2. ამლოდიპინის ძირითადი კლინიკური ეფექტები რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის მონაცემებით [7]:	
კლინიკური ეფექტი	შედეგები
ანტიჰიპერტენზიული	ამლოდიპინის ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი მნიშვნელოვნად უფრო ხანგრძლივია, სხვა დიჰიდროპირიდინული კალციუმის ანტაგონისტებთან შედარებით [44, 85]; ერთნაირად ეფექტურია სხვადასხვა ასაკის, სქესისა და რასის პაციენტებში [80].
ანტიანგინალური	ხასიათდება კორონარულ სისხლძარღვებზე ვაზოდილატაციური მოქმედებით, განსაკუთრებით უჭრედების კალციუმით დატვირთვის დაქვეითებით გამოწვეული სპასტიკური კომპონენტის მქონე პაციენტებში [25, 36, 45]; ამცირებს სტენოკარდიით გამოწვეული ჰოსპიტალიზაციის სიხშირესა და ქირურგიული რევასკულარიზაციის საჭიროებას, განსაკუთრებით, ვაზისპასტიკური სტენოკარდიისას [58]. მნიშვნელოვნად ამცირებს სტენოკარდიის ეპიზოდების რაოდენობასა და ნიტროგლიცერინის საჭიროებას [30, 63-65].
ცერებროპროტექტორული	ცერებროპროტექტორული ეფექტი უფრო მეტადაა გამოხატული, ვიდრე თიაზიდური მარდმდენების გამოყენებისას, ან მისი ტოლია [16].
ნეფროპროტექტორული	ქლორთალიდონსა და ლიზინოპრილთან შედარებით, უფრო მეტადაა გამოხატული ნეფროპროტექტორული ეფექტი. [16, 77]
ანტიათეროგენული	ამლოდიპინი აფერხებს ათეროსკლეროზულ პროცესს, კორონარულ სისხლძარღვებსა და საძილე არტერიებში [59, 65, 66].
სიმპატოადრენალურ სისტემაზე გავლენა	არ ზემოქმედებს სისხლის პლაზმაში ნორადრენალინის დონეზე და ვაგოსიმპათიკური ბალანსის მაჩვენებლებზე [53, 72].
გულის მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების პროცესზე გავლენა	განაპირობებს მიოკარდიუმის მასის შემცირებას, არტერიული ჰიპერტენზიითა და გულის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით დაავადებულ პაციენტებში [70].
სისხლძარღვების რემოდელირებაზე და ათეროსკლეროზულ დაზიანებაზე გავლენა	განაპირობებს საძილე არტერიის "ინტიმა-მედის" კომპლექსის სისქის რეგრესს, აფერხებს კორონარულ სისხლძარღვებში ათეროსკლეროზულ პროცესს, 50 %-ით ამცირებს ათეროსკლეროზული უბნების რაოდენობას [58, 64, 85].
დაავადების პროგნოზსა და სიცოცხლისუნარიანობაზე გავლენა	აქვეითებს სტენოკარდიითა და გულის ქრონიკული უკმარისობით გამოწვეული ჰოსპიტალიზაციისა და მიოკარდიუმის ქირურგიული რევასკულარიზაციის სიხშირეს β-ადრენობლოკატორებით, ნიტრატებითა და ანტილიპიდური თერაპიისგან დამოუკიდებლად [65]. სხვა დიჰიდროპირიდინული კალციუმის ანტაგონისტებთან შედარებით, უფრო მეტად ამცირებს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეულ საერთო სიკვდილიანობას, გიდ-ის პროგრესირებასა და მწვავე ინფარქტის განვითარების სიხშირეს [44].
ამლოდიპინის ეფექტი გულის ქრონიკული უკმარისობისას	არაიმპიური გენგის გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს, გულ-სისხლძარღვთა გართულებების განვითარების რისკს 31%-ით და უეცარი სიკვდილიანობის რისკს - 46%-ით ამცირებს [66].

ლი თერაპიის კლინიკური ეფექტურობა შეფასებულ იქნა მულტიცენტრული, ორმაგი, ბრმა რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევით **HAMLET**, რომელშიც ერთმანეთს შეადარეს ლიზინოპრილით (10 მგ. დღე-ღამეში), ან ამლოდიპინით (5 მგ. დღე-ღამეში) მონოთერაპიისა და იმავე პრეპარატების, იგივე დოზებით კომბინირებული თერაპიის ეფექტურობა და მკურნალობისადმი დამყოლობა [10, 28]. აღნიშნული კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ **ამლოდიპინითა და ლიზინოპრილით კომბინირებული თერაპია** მნიშვნელოვნად ზრდის მკურნალობისადმი დამყოლობასა და 90.1%-ში იძლევა შესაძლებლობას, მიღწეულ იქნას არტერიული წნევის სამიზნე დონე არანამკურნალები, ან ცუდად კონტროლირებადი არტერიული ჰიპერტენზიის I-II ხარისხის დროს.

ამლოდიპინითა და ლიზინოპრილით კომბინირებული

ლი თერაპიის ეფექტურობა ასევე შეფასდა არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე ასაკოვან პაციენტებში, რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევით **ELVERA** [76]. გარდა გამოხატული, ხანგრძლივი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტისა, რომელიც სამიზნე ორგანოებში სისხლის ნაკადის დაქვეითების გარეშე მიმდინარეობდა, კვლევაში ასევე წარმოდგენილია ასევე ამ კომბინაციით გულის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის დათრგუნვისა და მისი დიასტოლური ფუნქციის პარამეტრების გაუმჯობესების შედეგები [76].

ამლოდიპინითა და ლიზინოპრილით კომბინირებული თერაპია, მათი ცალ-ცალკე პრეპარატების სახით გამოყენებასთან შედარებით, უფრო მეტად ამცირებს სისხლძარღვის კედლის რიგიდობას, აუმჯობესებს ენდოთელიუმდამოკიდებულ ვაზოდილატაციას NO-ს პროდუქციის ზრდის ხარჯზე და განაპირობებს გულის

ცხრილი 3. ლიზინოპრილის ძირითადი ეფექტები რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევის მონაცემებით: V	
კლინიკური ეფექტი	მიღებული შედეგები
ანტიჰიპერტენზიული	აქვეითებს არტერიულ წნევას 15-20/10-15 მმ.ვწყ.სვ.-ით და საშუალებას იძლევა არტერიული ჰიპერტენზიის I-II სტადიის დროს 50-80%-ში მიღწეულ იქნას სამიზნე წნევა. მისი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი უტოლდება თიაზიდური შარდმდენების, β-ადრენობლოკატორებისა (მეტოპროლოლი, ნებივოლოლი) და კალციუმის ანტაგონისტების ანტიჰიპერტენზიულ ეფექტს [16, 22, 31, 37, 43, 50, 54, 74].
ნეფროპრეტექტორული	ამცირებს ალბუმინის ექსკრეციას 40%-ით [14]; უფრო მეტადაა გამოხატული ნეფროპროტექტორული ეფექტი ნიფედინთან და კანდესარტანთან შედარებით [54, 62]; აქვეითებს მიკროალბუმინურის დონეს 49.7%-ით, I ტიპის შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში, ნორმოტენზიის დროს [26, 78].
გულის მარცხენა პარკუჭის რემოდელირებასა და ფუნქციურ მდგომარეობაზე გავლენა	ამცირებს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიას, მიოკარდიუმის მასას, აფერხებს რემოდელირების პროცესს, მათ შორის არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულ ასაკოვან პაციენტებში [50, 51, 76]; დადებით გავლენას ახდენს მარცხენა პარკუჭის დიასტოლურ ფუნქციაზე [50].
სისხლძარღვების რემოდელირებასა და ათეროსკლეროზულ დაზიანებაზე გავლენა	უმრუნველყოფს საძილე არტერიის „ინტიმა-მედიის“ კომპლექსის სისქის რეგრესს [50]; ამცირებს არტერიის მედიის სისქისა და სანათურის დიამეტრის თანაფარდობას, აუმჯობესებს ენდოთელიუმ დამოკიდებულ ვაზოდილატაციას [69].
დაავადების პროგნოზსა და სიცოცხლისუნარიანობაზე გავლენა	მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს, მისი პირველივე დღეებიდან დანიშნვის შემთხვევაში, ამცირებს სიკვდილიანობას 7.7%-ით და 11%-ით მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციით გამოწვეულ სიკვდილიანობას [34, 35]. ამცირებს გულის უკმარისობით გამოწვეულ სიკვდილიანობას [51, 60]
ფიბროზისა და ჭარბი კოლაგენის წარმოქმნის პროცესზე გავლენა	I ტიპის შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში რეტინოპათიის განვითარების რისკს 50%-ით აქვეითებს [26, 78]; ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების მქონე პაციენტებში, ენალაპრილთან შედარებით, ხასიათდება უკეთესი ამტანობით, რაც უკავშირდება ლიზინოპრილის მცირე ზემოქმედებას სისხლძარღვებისა და ბრონქების ტონუსის მარეგულირებელ ბრადიკინინულ მექანიზმზე [6]; აუმჯობესებს ღვიძლის რეგენერაციას, მისი წილის რემედიაციას [68, 85] და ქრონიკული ვირუსული ჰეპატიტის დროს [12].
გამოყენების შესაძლებლობა გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს	იმეიური გენეზის გულის უკმარისობის დროს, ამცირებს სიკვდილიანობის რისკს და ჰოსპიტალიზაციის სიხშირეს [51, 60].

მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის რეგრესს [35, 61]. ამლოდიპინისა და ლიზინოპრილის კომბინირებული თერაპიის კვლევებით დადასტურებული ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი დაედო საფუძვლად, ამ ორი პრეპარატის ფიქსირებული კომბინაციით, ახალი სამკურნალო-მლო ფორმის შექმნას.

5 მგ. ამლოდიპინისა და 10 მგ. ლიზინოპრილის ფიქსირებული კომბინაციის (პრეპარატი ეკვატორი®) ეფექტურობა და უსაფრთხოება შესწავლილ იქნა ღია პროსპექტულ მულტიცენტრულ კვლევაში **ALFESS**. კვლევაში მონაწილეობა მიიღეს I-II ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებულმა 55 წელს გადაცილებულმა იმ პაციენტებმა, რომელთაც მანამდე აგფ ინჰიბიტორებისა და კალციუმის ანტაგონისტების მიღების მიუხედავად, ვერ მიაღწიეს სამიზნე არტერიულ წნევას. კვლევის დროს, 12 კვირიანი მკურნალობის შემდეგ, არტერიული წნევის სამიზნე დონე (139/89 მმ.ვწყ.სვ.-ზე ნაკლები, ან 20/10 მმ.ვწყ.სვ.-ით დაქვეითება) მიღწეულ იქნა შემთხვევათა 92%-ში

(31.9% იღებდა დღე-ღამეში 2 ტაბლეტს). კარგი კომპლაიენსი (პრობლემების არარსებობა პრეპარატის რეგულარული მიღების ფონზე) გამოვლინდა პაციენტთა 93%-ში [10, 28].

ფიქსირებული კომბინაციის - **ამლოდიპინი/ლიზინოპრილი**, ცალკეული კომპონენტების ორგანოპროტექტორული თვისებების სპექტრი გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ ამ სამკურნალო-მლო ფორმას გააჩნია გამოხატული ცერებროპროტექტორული თვისებები. ასეთი ვარაუდი დაამტკიცა კვლევის შედეგებმა, რომელიც ჩატარებულ იყო ლ. ვ. ჩიჩანოვსკისა და მისი თანაავტორების მიერ. ამ კვლევაში დადასტურა არტერიული წნევის კორექციის მიზნით ამლოდიპინისა და ლიზინოპრილის კომბინირებული სამკურნალო-მლო ფორმის გამოყენების ეფექტურობა და უსაფრთხოება იმ პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებოდა ცერებრული სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლა [11].

ამგვარად, არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობის მიზნით, **რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სის-**

ტემის ბლოკატორისა და კალციუმის ანტაგონისტის კომბინაციის გამოყენებას თეორიული საფუძველი გააჩნია (მათ შორის, რაციონალური კომბინაცია, შემადგენელი ცალკეული კომპონენტებით მონოთერაპიასთან შედარებით, იძლევა ანტიჰიპერტენზიული ეფექტის პოტენცირების შესაძლებლობას თანხმლები არასასურველი გვერდითი მოვლენების მინიმუმაციის ფონზე).

კალციუმის ანტაგონისტ ამლოდიპინითა და აგფინიპიტორ ლიზინოპრილით კომბინირებულ თერაპიას, ისევე როგორც, მისი ცალკეული კომპონენტების გამოყენებას, ეფექტურობისა და უსაფრთხოების თვალსაზრისით, დიდი მტკიცებითი ბაზა გააჩნია. ცალკე მტკიცებით ბაზას ფლობს **ამლოდიპინი/ლიზინოპრილის** ფიქსირებული კომბინაცია, რომელსაც მაღალი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტურობა ახასიათებს, რისი მემფობითაც მიიღწევა არტერიული წნევის სამიზნე დონე, I-II ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების 92%-ში. ამასთან, გააჩნია დადასტურებული ორგანოპროტექტორული თვისებები,

რაც პირველ რიგში, განპირობებულია სისხლძარღვის კედლის რიგიდობის შემცირებითა და ენდოთელიუმ-დამოკიდებული ვაზოდილატაციის პარამეტრების გაუმჯობესებით. ასევე, **ამლოდიპინი/ლიზინოპრილის** ფიქსირებული კომბინაცია უზრუნველყოფს მკურნალობისადმი დამყოლობას 93%-მდე და მისი გამოხატული კარდიოპროტექტორული (გულის მარცხენა პარკუჭის მიოკარდიუმის მასის შემცირება, მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური ფუნქციის პარამეტრების ოპტიმიზაცია) და ნეფროპროტექტორული (ალბუმინურიის დონის დაქვეითება დიაბეტური და არადიაბეტური ნეფროპათიის დროს) თვისებების გამო რეკომენდებულია არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული, შედარებით მძიმე კატეგორიის (სხვადასხვა გენეზის, მათ შორის თანხმლები შაქრიანი დიაბეტით გამოწვეული ნეფროპათიის, ან გულის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის არსებობა) პაციენტების სამკურნალოდ.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (88 წყარო).

კვლევის შუალედური შედეგები, რაც ადასტურებს ქვემო კიდურების ამპუტაციის მომატებულ რისკს, შაქრიანი დიაბეტის კანაგლიფლოზინით მკურნალობისას

აშშ-ის წამლისა და სურსათის ადმინისტრაციის (FDA) ოფიციალურ გვერდზე 18 მაისს გამოქვეყნდა კლინიკური კვლევის შუალედური შედეგები, რომელიც ადასტურებს ქვემო კიდურის ამპუტაციის მომატებულ რისკს (განსაკუთრებით კი ტერფის თითების მიდამო) კანაგლიფლოზინით (შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალო საშუალება) მკურნალობის ფონზე. კანაგლიფლოზინის ამგვარი შემოქმედება ჯერჯერობით დადასტურებული არაა, თუმცა გამოვლენილი ურთიერთკავშირი შემდგომ შეფასებას საჭიროებს. პრეპარატის მიღების შეწყვეტა დაუშვებელია ექიმთან კონსულტაციის გარეშე, თუმცა ისეთი სიმპტომების განვითარებისას, როგორცაა ტკივილი, მგრძობელობის მომატება, დაზიანების, ან წყლულის წარმოქმნა, ასევე ქვემო კიდურების ინფიცირება, აუცილებელია დაუყოვნებლივი სამედიცინო დახმარება. ექიმებმა კანაგლიფლოზინის დანიშვნისას უნდა მისდინონ მის ინსტრუქციას და გააკონტროლონ ზემოთ აღწე-

რილი სიმპტომებისა და ნიშნების განვითარება. დღეისთვის მიმდინარე CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) კვლევის კომიტეტმა მონაცემთა დამოუკიდებელი შეფასებისას, გამოავლინა ქვემო კიდურების ამპუტაციის მომატებული რისკი, რაც კანაგლიფლოზინის ჯგუფში პრაქტიკულად ორჯერ აღემატება პლაცებოს ჯგუფს. აღინიშნა 7 შემთხვევა ათას პაციენტზე კანაგლიფლოზინით მკურნალობისას 100 მგ. დოზით, 5 შემთხვევა 300 მგ. დოზის გამოყენებისას და 3 შემთხვევა ათას პაციენტზე პლაცებოს ჯგუფში. CANVAS კვლევის ხანგრძლივობამ დღეისთვის შეადგინა საშუალოდ 4.5 წელი, გადანაცვლებილია კვლევის გაგრძელება. მოხსენებაში ასევე აღნიშნულია, რომ სხვა ანალოგიური კვლევით, კანაგლიფლოზინის შესახებ (CANVAS-R) მსგავსი რისკი არ გამოვლენილა პაციენტებზე დაკვირვების საშუალოდ 9 თვის განმავლობაში.

ალცჰაიმერის დაავადება

ს. ბალარდი*, ს. გოტიე**, ა. კორბეტი†, კ. ბრაიანი†, დ. აარსლანდი††, ე. ჯონსი*

მთელ მსოფლიოში დაახლოებით 24 მილიონ ადამიანს აქვს დემენცია, ამასთან, მათ დიდ ნაწილს შესაძლოა დადგენილი ჰქონდეს ალცჰაიმერის დაავადება. ეს დაავადება საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს და სამეცნიერო კვლევების პრიორიტეტული მიმართულებაცაა. მკურნალობის ლიცენზირებული სქემების არსებობის მიუხედავად, რომელთა გამოყენება ალცჰაიმერის დაავადების სიმპტომების გამოვლინების შემცირებას იწვევს, მაინც არ არის ბოლომდე შესწავლილი ამ დაავადების პათოგენეზი, რის გამოც, მისი მიმდინარეობის მოდიფიცირება შეუძლებელია. ასევე, ხდება დიაგნოსტიკის მეთოდების დახვეწა, თუმცა კლინიკური დიაგნოზის დასადგენად აუცილებელია უკეთესი კონსენსუსი იმ ბიომარკერების ჩამონათვალის (პანელის) შემუშავების თვალსაზრისით, რომლებიც ნეიროვიზუალიზაციის მეთოდებს არ ეკუთვნის. დღეისთვის, არსებობს რისკის პოტენციური ფაქტორებისა და ალცჰაიმერის დაავადების, დემენციისა და კოგნიტიური ფუნქციების დაქვეითებისგან დაცვის ძლიერი მტკიცებითი ბაზა, მაგრამ აუცილებელია შემდგომი შრომა მათი შეცნობის გასაუმჯობესებლად, რათა მუსტად განისაზღვროს, ჩარევა მნიშვნელოვნად დააქვეითებს თუ არა აღნიშნულ რისკებს. გთავაზობთ თანამედროვე მტკიცებულებათა მიმოხილვას, ალცჰაიმერის დაავადების ეპიდემიოლოგიის, პათოგენეზის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის შესახებ, ასევე ამ დაავადების განვითარების რისკის დაქვეითების პოტენციური გზების შეფასებას.

ეპიდემიოლოგია

დემენციით დაავადებულთა სულ უფრო მზარდი რაოდენობის მოსავლელად განუვლი ხარჯების სიდიდეს იზრდება, ამიტომ აუცილებელია დემენციის გავრცელების შესახებ არსებული მუსტი მონაცემების ცოდნა. არც თუ დიდი ხნის წინ შესრულებული ეპიდემიოლოგიური კვლევების სისტემატურ მიმოხილვაში, მოცემული იყო არსებული მდგომარეობის გავრცელების ყოველმხრივი მიმოხილვა. ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) მონაცემებით [1], დემენცია 60 წელზე უფროსი ასაკის პირების შრომისუნარობის 11,2%-ის მიზეზია - ეს უფრო მეტია, ვიდრე ინსულტის, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისა და კიბოს მქონე პაციენტთა ანალოგიური მაჩვენებელი. 2005 წელს ექსპერტთა მონაწილეობით ჩატარდა საერთაშორისო შეხვედრა ალცჰაიმერის დაავადების საკითხებზე, რომლის მიზანიც იყო მსოფლიოში დემენციის გავრცელების შესახებ მტკიცებულებებზე დაფუძნებული დელფის კონსენსუსის (Delfi consensus) შექმნა [2]. დელფის კვლევით დადგინდა, რომ 2001 წელს მსოფლიოში იყო დემენციით დაავადებული 24,3 მილიონი ადამიანი და გამოითქვა მოსაზრება, რომ ეს რაოდენობა 2020 წლისთვის 42,3 მილიონამდე, 2040 წლისთვის კი - 81,1 მილიონამდე გაიზრდება. ყველაზე მეტი ავადმყოფი იქნება ჩინეთში, წყნარი ოკეანის განვითარებად დასავლეთ რეგიონში, დასავლეთ ევროპის ქვეყნებსა და აშშ-ში (ცხრ. 1). ალცჰაიმერის დაავადების გავრცელების შესახებ მონაცემები მერყეობს სხვადასხვა რეგიონს შორის და გადაუჭრელი რჩება მნიშვნელოვანი საკითხები იმის შესახებ, ჭეშმარიტია თუ არა განსხვავება რეგიონებში ასაკისთვის სპეციფიკურ გავრცელებებს შორის, თუ ესაა კვ-

ლევის სხვადასხვა მეთოდის შედეგი. ამის მიუხედავად, დელფის მეთოდის უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ იგი უზრუნველყოფს გამოკვეთილ შეთანხმებას, რომელიც ითვალისწინებს ამ დაავადების რეგიონული გავრცელების შეფასებისთვის განკუთვნილ მთელ რიგ ცვლადებს, მათ შორის მეთოდოლოგიას.

კვლევების სტრატეგია და შერჩევის კრიტერიუმები

ჩვენს მიერ ჩატარდა ძიება კოკრანის ბიბლიოთეკაში (1999 – 2010წ. იანვარი), Medline (1990 – 2010 წ. იანვარი) და Embase (1990 – 2010წ. იანვარი) იმ ტერმინების მიხედვით, რომლებიც ალცჰაიმერის დაავადების ეპიდემიოლოგიას, პათოგენეზს, დიაგნოსტიკას, მკურნალობასა და რისკის მოდიფიკატორულ ცვლილებებს უკავშირდება. ძიებაში ეპიდემიოლოგიისთვის ვიყენებდით შემდეგ ტერმინებს: „გავრცელება ან ავადობა, ან პროცენტები, ან სიხშირე“ და „დემენცია, ალცჰაიმერის დაავადება“. პირველ ეტაპზე უპირატესობა მივანიჭეთ სისტემატურ მიმოხილვებსა და დელფის კონსენსუსს. პათოგენეზისთვის ძიებაში გამოვიყენეთ ტერმინები „გენები, ან გენეტიკური, ან პოლიმორფიზმი, ან პაპოტიპი, მოლეკულური ბიოლოგია, ან პროტეომიკა, ან პროტეინი, ან ამილოიდი, ან ტაუ“ და „დემენცია, ან ალცჰაიმერის დაავადება“. (ვფიქრობ, ამდენი ან საჭირო არ არის) დიაგნოსტიკისთვის ძიებაში გამოვიყენეთ ტერმინები „დიაგნოზი, ან დიაგნოსტიკური კრიტერიუმი, ან ნეიროფსიქოლოგია, ან ბიომარკერები, ან პეტ ან ¹¹C-ნიშანდებული პიტსბურგის შემადგენლობა B (¹¹C-Pittsburgh compound B – PIB) ან SPECT (single-photon emission CT), ან ცერებროსპინალური სითხე“ და „დემენცია, ან ალცჰაიმერის დაავადება“, მკურნალობისთვის კი - ტერმინები „ალცჰაიმერი, ან დემენცია“ და „მკურნალობა, ან ფარმაკოთერაპია,

1 გადაბეჭდილია კომპანია Elsevier-ის ნებართვით, ურნალიდან the Lancet, 2011, v. 377, p. 1019–1031. C. Ballard, S. Gauthier, A. Corbett et al. Alzheimer's disease.
 * Wolfson Centre for Age-Related Diseases, King's College London, London, UK.
 ** McGill Center for Studies in Aging, Douglas Mental Health Research Institute, Montreal, QC, Canada.
 † Alzheimer's Society, London, UK.
 ‡ University of Cambridge, Cambridge, UK.
 †† University Hospital Stavanger, Stavanger, Norway.

ან მკურნალობის არაფარმაცოლოგიური მეთოდები“. და ბოლოს, რისკის მოდიფიცირებული ფაქტორების ძიებისთვის გამოვიყენეთ ასეთი ტერმინები: „რისკი, ან პროფილაქტიკა, ან ცხოვრების სტილი, ან ვიტამინები, ან დიეტა, ან ალკოჰოლი, ან ქოლესტეროლი, ან არტერიული ჰიპერტენზია, ან სტიმულაცია, ან ვარჯიშები“ და „ალცჰაიმერი, ან დემენცია“.

ძირითადად, ავირჩიეთ უკანასკნელი 5 წლის პუბლიკაციები, უპირატესობა მივანიჭეთ სისტემატურ მიმოხილვებსა და მეტაანალიზებს. თუმცა, არ გამოგვირიცხავს სტატიები,

რომლებსაც ხშირად ვეყრდნობოდით და შედარებით ადრინდელი, მაგრამ საყურადღებო პუბლიკაციები იყო. შევისწავლეთ ასევე, იმ სტატიათა ლიტერატურის სია, რომლებსაც ძიებისას ჩვენი სტრატეგიის დახმარებით მივაგენით და შევარჩიეთ ის წყაროები, რომლებიც საჭიროდ მივიჩნიეთ. ეპიდემიოლოგიის, პათოგენეზის, დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და რისკის მოდიფიკაციური ფაქტორების საკითხების განხილვისას უპირატესობას ვანიჭებდით რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევებსა და მეტაანალიზებს, შემთხვევათა სერიებთან შედარებით.

ცხრილი 1. დემენციის გავრცელების ცხრილი მსოფლიოში, 2005 წელს ჩატარებული დეფდის კონსენსუსის კვლევის მონაცემებით.

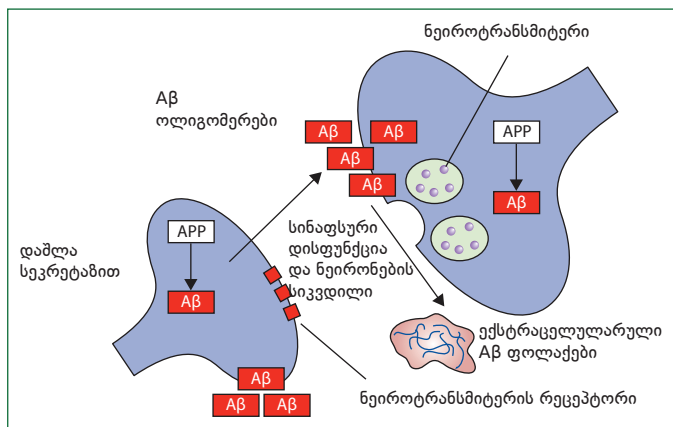
გეოგრაფიული რეგიონი	ჯანმო-ს რეგიონი	დემენციის გავრცელება 60 წელზე უფროსი ასაკის პირებში, %	დემენციის მქონე პაციენტთა რაოდენობა 60 წელზე უფროს ასაკში, მლნ		
			2000 წ.	2020 წ.	2040 წ.
დასავლეთი ევროპა	EURO A	5,4	4,9	6,9	9,9
აღმოსავლეთ ევროპა მოზრდილთა სიკვდილიანობის დაბალი მაჩვენებლით	EURO B	3,8	1,0	1,6	2,8
აღმოსავლეთ ევროპა მოზრდილთა სიკვდილიანობის მაღალი მაჩვენებლით	EURO C	3,9	1,8	2,3	3,2
ჩრდილოეთ ამერიკა	AMRO A	6,4	3,4	5,1	9,2
ლათინური ამერიკა	AMRO B/D	4,6	1,8	4,1	9,1
ჩრდილოეთ ამერიკა და ახლო აღმოსავლეთის რეგიონი	EMRO B/D	3,6	1,0	1,9	4,7
წყნარი ოკეანის რეგიონის განვითარებული ქვეყნები	WPRO A	4,3	1,5	2,9	4,3
ჩინეთი და წყნარი ოკეანის განვითარებადი ქვეყნები	WPRO B/D	4,0	6,0	11,7	26,1
ინდონეზია, ტაილანდი და შრი-ლანკა	SEARO B	2,7	0,6	1,3	2,7
ინდოეთი და სამხრეთ აზია	SEARO D	1,9	1,8	3,6	7,5
აფრიკა	AFRO D/E	1,6	0,5	0,9	1,6
სულ		3,9	24,3	42,3	81,1

შექმნილია C. P. Ferri et al-ის [2] მიერ, კომპანია Elsevier-ის ნებართვით.

პათოგენეზი

ალცჰაიმერის დაავადების ორი ძირითადი პათოლოგიური ნიშანია – ამილოიდური ფოლაქები და ნეიროფიბრილური გორგლები. ამილოიდური კასკადის თეორიის თანახმად, ამილოიდ β-ს (Aβ) დეპოზიტები ნეირონული დისფუნქციისა და თავის ტვინის სიკვდილის ტრიგერებს წარმოადგენს (სურ.1). მოცემული პროცესები ზოგადი ამილოიდური დატვირთვის შედეგია. ალცჰაიმერის დაავადების დროს არსებული პათოლოგიური ცვლილებების შესახებ ცოდნის შემდგომი გაღრმავების შესაბამისად, კვლევების ფოკუსირება მოხდა შედარებით უფრო სპეციფიკური დაზიანებების შესწავლაზე Aβ-ს ისეთი დაგროვების დროს, როგორიცაა ამილოიდური ცილის წინამორბედის (amyloid precursor protein – APP) გახლეჩა Aβ-პეპტიდებად (Aβ₁₋₄₀ და Aβ₁₋₄₂),

და Aβ-ოლიგომერების (2-დან 12 პეპტიდის მცირე აგრეგატების) მნიშვნელობის განსაზღვრა. პეპტიდი Aβ₁₋₄₂-ის აგრეგაცია უფრო სწრაფად ხდება, ვიდრე Aβ₁₋₄₀-ის, ამ ორი იზომერის თანაფარდობაზე კი გავლენას ახდენს APP-ს დაშლის გზა α, β და γ სეკრეტაზების მიერ [3]. Aβ მცირე ოლიგომერები შესაძლოა უფრო ტოქსიკური იყოს, ვიდრე მომნიჭებული ფიბრილები: პეპტიდი Aβ₁₋₄₂ სავარაუდოდ, განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს, რადგან იგი უარყოფითადაა ასოცირებული APP თავგების მოდელში კოგნიტიური ფუნქციების დაქვეითებასთან და ახდენს მესხიერების დეფიციტის ინდუცირებას ვირთხების ტვინში შეყვანის დროს [4]. ამილოიდური კასკადის ჰიპოთეზაზე მთელი რიგი პრობლემებით ხასიათდება; მაგალითად, Aβ-ს მომატება შესაძლოა სხვა მიზეზით გამოწვეული ნეირონების დაზი-



სურ. 1. ამილოიდური კასკადის ჰიპოთეზა

Aβ - ამილოიდი β; APP - ამილოიდური ცილის წინამორბედი. APP გარდაიქმნება Aβ-ად, რომელიც აკუმულირდება ნეირონების უჯრედებში და ექსტრაცელულურად, სადაც ხდება ფოლაქებში მისი აგრეგაცია. ამილოიდური კასკადის ჰიპოთეზის თანახმად, ეს Aβ დეპოზიტები ტოქსიკურია და სინაფსურ დისფუნქციასა და ნეირონების სიკვდილს იწვევს.

ნების შედეგი იყოს [5]. გაუგებარია, რატომ ხდება Aβ-ს აგრეგაცია ფიბრილებში, მაგრამ ნათელია, რომ Aβ-ს თანმიმდევრობა და კონცენტრაცია, ასევე ის პირობები, რომელთა დროსაც ხდება Aβ-ს დესტაბილიზაცია [6], მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს.

Tau (ტაუ) პროტეინი, მიკროტუბულურ-ასოცირებული ცილა, ნეიროფიბრილური გორგლების ძირითადი კომპონენტია. ამილოიდური კასკადის ჰიპოთეზის თანახმად, ტაუ-ში განვითარებული ცვლილებებისა და ნეიროფიბრილურ გორგლებად მისი შემდგომი ფორმირების ტრიგერებს წარმოადგენს Aβ ტოქსიკური კონცენტრაციები. მთელი რიგი ჰიპოთეზების არსებობის მიუხედავად, Aβ-ს და ტაუ-ს შეკავშირების გზები ბოლომდე ნათელი არ არის [7]. ტაუ ხსნადი ცილაა, მაგრამ ნეიროფიბრილური გორგლების ფორმირების დროს წარმოიქმნება უხსნადი აგრეგატები, რომლებიც ნეირონების სტრუქტურასა და ფუნქციას არღვევენ. ტაუ მონომერები თავიდან ერთმანეთს უკავშირდება და ოლიგომერებს წარმოქმნის, რომელთა აგრეგაცია ხდება β-ფირფიტასთან ნეიროფიბრილური გორგლების ფორმირებით. ნეიროფიბრილურ გორგლებში ტაუ ჰიპერპოსფორილირებულია, მაგრამ ტაუ აგრეგაციაში მონაწილეობს თუ არა, ფოსფორილირება დადგენილი არ არის, თუმცა ნათელია, რომ ფოსფორილირება მიკროტუბულების მიმართ ტაუ-ს აფინოგენურობის დაქვეითებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს [8]. ფორმირების შემდეგ ტაუ-ს ბოჭკო შესაძლოა თავის ტვინის სხვა ნაწილებს გადაეცეს. მუტაგენური პათოლოგიური ტაუ-ს ინექცია ველური ტიპის თავგებში ტაუ-ს ბოჭკოების ფორმირების ინდუცირებას განაპირობებს [9]. მრავალ ფოსფორილირებას, მათ შორის 3β გლიკოგენსინთაზკინაზას (glycogen synthase kinase 3β, GSK3β), ციკლინდამოკიდებულ კინაზა 5-ს (cyclin-dependent kinase 5, CDK5) და ექსტრაცელულურ სიგნალშეკავშირებულ კინაზა 2 -ს (extracellular signal-related kinase 2, ERK2) იკვლევდნენ, როგორც პოტენციურ სამიზნეს ტაუ-ს ფოსფორილირების შემცირების მიზნით დანიშნული მკურნალობის დროს [10]. ორმაგი სპეციფიკური თიროზინ-ფოსფორილირება-მარეგულირებელი კინაზა A1 (dual tyrosine-phosphorylation-regulated kinase 1A, DYRK1A) განაპირობებს ტაუ-ს მოლეკულის შემდგომ ფოსფორილირებას GSK3β-ს მიერ, ასევე, შესაძლებელია მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს Aβ-სა და ტაუ-ს შეკავშირებაში [11]. თუმცა,

თითოეული მოცემული პათოლოგიური ნიშნის სიკვდილის შემდგომი შეფასება მხოლოდ გარკვეულ ხარისხამდე იძლევა პოპულაციაში დემენციის გამოვლინების ახსნას [12]. დემენციის კლინიკურ გამოვლინებაში სხვა, პოტენციურად მოდიფიცირებადი მრავალრიცხოვანი ფაქტორიც მონაწილეობს (იხ. ნაწილი რისკისა და დაცვითი ფაქტორების შესახებ, მთელი რიგი მაგალითების დემონსტრირებით).

გენეტიკურად განპირობებული ალცჰაიმერის დაავადების განვითარების რისკის ხარისხი ფასდება დაახლოებით 70%-ის დონეზე. მე-2 ცხრილში შეჯამებულია გენები, რომლებიც, სავარაუდოდ, დაავადების განვითარებაში მონაწილეობენ. J. Hardy et al. [26] აღწერეს პრობლემები, რომლებიც ალცჰაიმერის დაავადების რისკის გენების იდენტიფიკაციას ეწინააღმდეგება [26-28]. რისკის სპეციფიკური გენების განსაზღვრა რთული ამოცანაა, საერთო რისკისთვის კი ცალკეული გენის წვლილი მცირეა. ამას გარდა, აუცილებელია არა მხოლოდ ცალკეული გენების, არამედ რისკის ალელების კომბინაციის გამოვლენა. სირთულის განმაპირობებელი სხვა ფაქტორია პათოლოგიური ცვლილებების, განსაკუთრებით კი ცერებროვასკულარული დაავადებების თანმხლები ცვლილებების ჰეტეროგენობა [29]. ალცჰაიმერის დაავადების დადგენილი გენეტიკური მიზეზები მოიცავს გენების დომინანტურ მუტაციას, რომლებშიც კოდირებულია ამილოიდური ცილის წინამორბედი (amyloid precursor protein APP), პრესენილინ-1 (presenilin, PSEN1) და PSEN2 [13-15]. ეს გენები ძირითადი გენებია ალცჰაიმერის დაავადების შესაძლებად, თუმცა იგივე გენები მისი განვითარების მიზეზს წარმოადგენს დაავადების დებიუტის მქონე საშუალო ასაკის პაციენტთა მხოლოდ 5%-ში. SORL1 იდენტიფიცირებულია, როგორც ალცჰაიმერის დაავადების მოგვიანებითი დებიუტის მნიშვნელოვანი გენეტიკური მიზეზი [16]. ფიქრობენ, რომ არსებობს შემდგომი ოჯახური ალცჰაიმერის დაავადების სულ მცირე ერთი გენი, რომელიც, სავარაუდოდ, მე-10 ქრომოსომაზე ლოკალიზდება [30].

იდენტიფიცირებულია ალცჰაიმერის დაავადების განვითარების რისკის რამდენიმე პოტენციური გენი. ყველაზე უფრო თანმიმდევრულად ასოცირებულია APOE გენი. ორმაგი APOE ε4-ალელების მქონე პირებში ამ დაავადების განვითარების რისკი 7%-ზე მეტადაა გაზრდილი იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთაც

ცხრილი 1. ალცჰაიმერის დაავადების რისკის გენები		
გენი	როლი ალცჰაიმერის დაავადებაში	გავლენა ალცჰაიმერის დაავადების განვითარების რისკზე
ოჯახური გენები		
APP	მემბრანული ცილაა, იმლება სეკრეტაზებით, რაც არამილიდური პროცესის პროგრესირებასა და Aβ პროდუქციას განაპირობებს. APP-ს ოჯახური მუტაციები იწვევს APP-ს დაშლას ამილოიდოგენური გზით [13]	დადგენილი არაა
PSEN-1	ნარმოადგენს α-სეკრეტაზას კომპონენტს, რომელიც ჩართულია APP-ს და Aβ-ს დაშლაში. PSEN-1 ოჯახურ მუტაციებს შეუძლია დაარღვიოს Aβ ₁₋₄₂ პროდუქცია, რაც ფოლაქებს უფრო სწრაფად აყალიბებს, ვიდრე Aβ ₁₋₄₀ [40]	
PSEN-2	შლის APP-ს Aβ-მდე, როგორც α-სეკრეტაზული კომპლექსის ნაწილად. ოჯახურ მუტაციებს შეუძლია დაარღვიოს Aβ ₁₋₄₂ პროდუქცია, რაც ფოლაქებს უფრო სწრაფად აყალიბებს, ვიდრე Aβ ₁₋₄₀ [15]	დადგენილი არაა
SorL-1	ურთიერთქმედებს APOE-სთან, გავლენას ახდენს APP-ს ტრანსპორტირებაზე, ამ ცილის ჰიპერსეკრეცია კი იწვევს Aβ პროდუქციის დაქვეითებას. SorL-1-ის მუტაციები APP-სთან განაპირობებს Aβ პროდუქციის შემცირებას. SorL-1 ცილა ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტებში SorL-1 კონცენტრაცია დაქვეითებულია [16]	დადგენილი არაა
რისკის გენები		
APOE	ტრანსპორტირდება ქოლესტერინის მიერ; APOE იზოფორმებს სხვადასხვა სატრანსპორტო ეფექტურობა ახასიათებს. APOE უკავშირდება Aβ-ს იზოფორმსპეციფიკური მანერით. APOE ჩართულია Aβ-ს დაშლაში LRP-სთან ურთიერთქმედების გზით. APOE4 ალელები ასოცირდება ამილოიდური დატვირთვის ზრდასთან და ქოლინერგულ დისფუნქციასთან.	გაზრდა 3-10-ჯერ [17]
GSK3β	ახდენს ტაუ-ს ფოსფორილაციას და იწვევს გორგლების ფორმირებას. APP პროდუქტების დაშლა შესაძლოა გააქტიუროს GSK3β და ამით გაზარდოს ტაუ-ს ფოსფორილაცია. GSK3β ტაუ-ს ფოსფორილაციას უფრო ეფექტურად ახდენს, თუკი ტაუ-ს ფოსფორილაცია წინასწარაა განხორციელებული ისეთი კინაზებით, როგორცაა cdk5. GSK3β აქტივობა შესაძლოა გამოიწვიოს PSEN კომპლექსებში.	გაზრდა 1,7-ჯერ [18, 19]. მეტაანალიზი Alzgene არ არსებობს
DYRK1A	ლოკალიზდება 21-ე ქრომოსომაზე, ჩართულია ტაუ-ს ფოსფორილაციაში; მისი აქტივობა რეგულირდება Aβ საშუალებით, ამიტომ DYRK1A ნარმოადგენს ამილოიდისა და ტაუ-ს პათოლოგიის მორის დამაკავშირებელ რგოლს. DYRK1A ახდენს ტაუ-ს ფოსფორილაციას და მოლეკულას აშკარად შემდგომი ფოსფორილაციისთვის GSK3β-ს მონაწილეობით. DYRK1A ახდენს სეპტინ-4-ის, გორგლების სხვა პროტეინის ფოსფორილაციას. DYRK1A ჩართულია APP-ის ფოსფორილაციაშიც, რაც იწვევს ამილოიდოგენური პროცესის პროგრესირებას BACE-ურთიერთქმედების გზით.	T ალელი იშვიათად გვხვდება ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტებში. მეტაანალიზი Alzgene არ არსებობს [20]
Tau	ჰიპერფოსფორილაცია ნეიროფიბრილარ გორგლებამდე. ტაუ არსებობს ექვსი სპლაი-იზოფორმის სახით, რასაც განსაზღვრავს N-ტერმინალური 2 და 3 ეკზონის ჩართვა, ასევე ეკზონ 10 დომენის დაკავშირება მიკროტუბულთან. ტაუ მუტაციებს შეუძლია დაარღვიოს სპლაიინგი და მიკროტუბულთან შეკავშირების ეფექტურობა. ტაუ პაპოტიკი ასოცირდება ალცჰაიმერის დაავადებასთან და მემოქმედებს ახდენს ტაუ სპლაი-იზოფორმების ექსპრესიაზე.	H1C-პაპოტიკი, უფრო ხშირად, ალცჰაიმერის დაავადების დროს გვხვდება. Alzgene მეტაანალიზები პაპოტიკისთვის არ არსებობს [21, 22]
TOMM40	იგი ნარმოადგენს გარეგანი მიტოქონდრიული მემბრანის ტრანსლოკაზას ჰომოლოგს იმავე ქრომოსომაში, რომელშიც APOE-ცაა. TOMM40 ურთიერთქმედებს APOE-სთან და ასოცირდება სანყის გამოვლინების ასაკთან ალცჰაიმერის დაავადების გვიანი დანყების დროს [23]	Alzgene მანსების დამოკიდებულება 0,66-ია rs8106922-ისთვის
CLU	კლასტრინი - გამცილებელი, მონაწილეობს Aβ-ს ფორმირებაში და ასოცირებულია ალცჰაიმერის დაავადების სიმძიმესა და პროგრესირებასთან [24]	Alzgene მანსების დამოკიდებულება 0,87-ია rs1113600-ისთვის
PICALM	ფოსფატიდილინოზიტოლმუკავშირებული კლასტრინი განაპირობებს პროტეინის ტრანსპორტს, რომელიც ალცჰაიმერის დაავადების ადრეულ სტადიებში მონაწილეობს [25]	Alzgene მანსების დამოკიდებულება 0,87-ია rs541458-ისთვის
<p>გენების სრული ანალიზის ნახვა შესაძლებელია Alzgene-ის ვებგვერდზე; (http://www.alzgene.org/).</p> <p>Aβ - ამილოიდი β, APP - ამილოიდური ცილის წინამორბედი, APOE - აპოლიპოპროტეინი E , PSEN - პრესენილინი.</p> <p>LRP - low density lipoprotein receptor-related protein (დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორის მონათესავე ცილა) (რედაქციის შენიშვნა).</p> <p>BACE - ბეტა-სეკრეტაზა (რედაქციის შენიშვნა).</p>		

APOE ε3 ალელი აქვთ [17]. დადგენილია რისკის გენების მქონე მრავალი კანდიდატი, რომელთა როლი სანყის კვლევებში დადასტურებული არ ყოფილა. Alzgene-ის ვებგვერდზე გამოქვეყნებული მეტაანალიზი დაგვხმარა თითოეულ გენ-კანდიდატთან ასოცირებული შედარებითი რისკების გამოვლენაში. ყველაზე ხში-

რად იდენტიფიცირებული გენი-კანდიდატების (APOE გენის გარდა) ამ მეტაანალიზის მონაცემების თანახმად, შედარებითი რისკი შეადგენს 1,2-1,5-ს. PSEN1 და PSEN2 მუტაციები გავლენას ახდენს Aβ₁₋₄₂-ზე, რადგან პრესენილინის ცილები აყალიბებს γ-სეკრეტაზას, რომელიც APP-ს შლის Aβ-ს ნარმოქმნისთვის [31].

SORL1, ოჯახური VPS10-დომენშემცველი რეცეპტორების ერთ-ერთი გენი ამცირებს ურთიერთქმედებას APP-სა და β-სეკრეტაზას შორის [32]. APOE განაპირობებს, ასევე, Aβ კლირენსის სიჩქარეს [33]. ზოგიერთი სხვა გენი, რომელიც ალცჰაიმერის დაავადების რისკზე მოქმედებს, როგორც ჩანს, Aβ კლირენსის, ან მის მოხმარებაშიც მიიღებს მონაწილეობას.

ტაუ-მუტაციები იწვევს ისეთ ტაუ-პათიებს, როგორცაა კორტიკობაზალური დეგენერაცია და შუბლ-თხემის დემენცია, მაგრამ არა ალცჰაიმერის დაავადების დროს [34]. თუმცა, ტაუ ალცჰაიმერის დაავადების მნიშვნელოვანი პათოლოგიური სუბსტრატი და მკურნალობის პოტენციური სამიზნეა, რადგან ტაუ გორგლები უფრო მჭიდროდაა ასოცირებული დემენციის სიმძიმესთან, ვიდრე Aβ ფოლაქები [35]. ტაუ ჰაპლოტიპსა და ტაუ პათიებს შორის კავშირი აშკარად შესწავლის პროცესშია. იმის მიუხედავად, რომ ტაუ ჰაპლოტიპის დამოკიდებულება ალცჰაიმერის დაავადებასთან ჯერ განსაზღვრული არ არის, არსებობს ცნობები ტაუ ჰაპლოტიპსა და GSK3β ჰაპლოტიპს შორის ურთიერთქმედების შესახებ [18]. ისეთი ფოსფოკინაზების პოლიმორფიზმი, როგორცაა DYRK1A, შესაძლოა ასოცირებული იყოს ალცჰაიმერის დაავადების მომატებულ რისკთან და თავისი როლი შესრულოს Aβ და ტაუ პათოლოგიებს შორის კავშირის ახსნაში, რადგან DYRK1A რეგულირდება Aβ-ს მიერ. TOMM40-გენი ლოკალიზდება მე-19 ქრომოსომის უბანში, რომელიც მტკიცედ უკავშირდება APOE-ს, და ამ გენის განმეორებების პოლიმორფიზმი APOE-გენოტიპის მქონე პაციენტებში ალცჰაიმერის დაავადების მოგვიანებითი დებიუტის ასაკზე ახდენს გეგავლენას [36]. ამას გარდა, ახლახანს დასრულებულ კვლევებში, რომლებიც ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტებში გენომური ურთიერთქმედებების შესწავლას მიეძღვნა, გამოვლინდა CLU და PICALM გენების მუტაციები [37, 38], მაგრამ ასოცირებული რისკები დაბალი იყო (0,87), რასაც პაციენტთა დიდი რაოდენობის და რეპლიკაციური კოჰორტის (>10 000 ადამიანი) მონაწილეობის აუცილებლობაც ამტკიცებს. მითითებული გენები, როგორც ჩანს, ინფორმაციული არ იყო ალცჰაიმერის დაავადების განვითარების რისკის განსაზღვრაში [39], მაგრამ გარკვეულ როლს ასრულებდნენ დარღვევისკენ მიმავალი გზების დადგენაში, ასევე მედიკამენტური თერაპიის პოტენციური მიზნების განსაზღვრაში.

დიაგნოზი და ბიომარკერები

დემენციის ზუსტად დადგენილი დიაგნოზის საშუალებით, შესაძლოა გამოვავლინოთ პოტენციურად განკურნებადი დარღვევები, რომლებიც ისეთ კოგნიტიურ ცვლილებებს იწვევს, როგორცაა დეპრესია, ვიტამინების დეფიციტი და ჰიპოთირეოზი. ეს პაციენტებსა და მათ ოჯახებს საშუალებას აძლევს, დაგვემონ მათი შემდგომი ცხოვრება და ფინანსები (მათ შორის სხვა პირისთვის მნიშვნელოვანი სამედიცინო გადაწყვეტილებების მიღების უფლებები საღი აზრის დაკარგვის შემთხვევაში), ოპტიმალური მკურნალობა და დახმარება. დაავადების მამოდიფიცირებელი პრეპარატების შექმნისთვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ადრეული და ზუსტი დიაგნოზი და ასევე მისი პროგნოზირების შესაძ-

ლებლობა. სამედიცინო დახმარების აღმოჩენის პირველადი რგოლის დონეზე დიაგნოსტიკის გაუმჯობესება პრიორიტეტულია, რადგან დემენციის მქონე პაციენტთა დიდი ნაწილი კონსულტაციას ოჯახის ექიმებისგან იღებს. ისეთ პრაქტიკულ მიდგომებს, როგორცაა გადაწყვეტილებათა მიღების პროგრამული უზრუნველყოფა და პრაქტიკაზე დაფუძნებული სემინარები, შეუძლია დემენციის გამოვლენისა და დიაგნოსტიკის პროცენტი გაზარდოს [40].

დღეისთვის, ალცჰაიმერის დაავადების საბოლოო დიაგნოსტიკა შესაძლებელია მხოლოდ სიკვდილის შემდეგ, თუმცა დიაგნოზის ადრეული დადგენა შესაძლებელია დიაგნოსტიკური ტექნოლოგიებისა და კრიტერიუმების სრულყოფილების შემთხვევაში. ამჟამად, შესაძლებელია მხოლოდ ამ დაავადების კლინიკური, სავარაუდო დიაგნოსტიკა. ალცჰაიმერის დაავადების კლინიკური დიაგნოზის დადგენისთვის აუცილებელია დეტალური ანამნეზის შეგროვება პაციენტის, ასევე სხვა პირებისგან (პარტნიორის, ან მომვლელის) მიღებული ინფორმაციის მიხედვით, სიმპტომების სახისა და მიმდინარეობის შესახებ. კოგნიტიური დარღვევებისა და სოციალური, პროფესიული და სხვა ფუნქციების გაუარესების ხარისხის განსაზღვრისთვის აუცილებელია ნეიროფსიქოლოგიური შეფასება. NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke და the Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association) კრიტერიუმების მიხედვით დადგენილ კლინიკურ დიაგნოზს ახასიათებს მაღალი მგრძობელობა და სპეციფიკურობა, (>80%) ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტებისა და დემენციის არმქონე პირების გამიჯვნის თვალსაზრისით, მაგრამ ალცჰაიმერის დაავადებისა და დემენციის სხვა ტიპების დიფერენციული დიაგნოსტიკის შესაძლებლობა ნაკლებად ზუსტია (23-88%) [41].

მტკიცებულებებზე დაფუძნებულ რეკომენდაციებში აღნიშნულია, რომ კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტორეზონანსული ტომოგრაფია უნდა ჩატარდეს ქალას შიდა დარღვევებისა და დამიანებების (სიმსივნე, სუბდურული ჰემატომა, ჰიდროცეფალია) გამოსავლენად, რომლებიც შესაძლოა დემენციის განვითარების მიზეზი გახდეს, ან მასში თავისი წვლილი შეიტანოს (ცერებროვასკულური დაავადებები) [42]. ამგვარად, პრაქტიკაში გამოყენებული ალცჰაიმერის დაავადების კლინიკური დიაგნოსტიკა, ზოგადად, საკმაოდ ზუსტია და შესაძლოა, თავისი მონაცემებით დამატებით გამოყენებულ იქნას იმ სხვა სერიოზული მდგომარეობების გამოსარიცხად, რომლებმაც შესაძლოა, კოგნიტიური ფუნქციებისა და დემენციის გაუარესება გამოიწვიოს. მით უფრო აუცილებელია მეტად სპეციფიკური ბიომარკერების გამოყენება, ალცჰაიმერის დაავადების ადრეული სტადიების ზუსტი დიაგნოსტიკისთვის.

ტაუ პროტეინის Aβ-პეპტიდებისა და ეპიტოპების ფოსფორილირების იზოფორმებს შეისწავლიდნენ ცერებროსპინალურ სითხეში. მეტაანალიზის მონაცემების მიხედვით, პაციენტებში ალცჰაიმერის დაავადების დიფერენცირება სხვა დემენციებისგან შესაძლებელია Aβ₁₋₄₂ უფრო დაბალი კონცენტრაციებისა და უფრო მაღალი კონცენტრაციების -საერთო ტაუ, ან თერეონინ 231 და 181-ად ფოსფორილირებული ტაუ-ს გა-

მოვლენით, შესაბამისი ასაკის საკონტროლო ჯგუფის პირებისგან განსხვავებით. ეს მონაცემები დამტკიცდა მულტიცენტრულ კვლევებში, სადაც მგრძობელობის დადგენილი საზღვრები შეადგენდა 83%-ს, ხოლო სპეციფიურობის – 72%-ს [43]. ამას გარდა, შემდგომი კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ალცჰაიმერის დაავადების ადრეულ სტადიებზე გამოსავლენად კოგნიტიური ფუნქციების უმნიშვნელო გაუარესების მქონე პაციენტებში საერთო ტაუ-ს, ჰიპერფოსფორილირებული ტაუ-სა და Aβ₁₋₄₂-ის ამოსავალი კომბინაცია ცერებროსპინალურ სითხეში ხასიათდება 95% მგრძობელობითა და 83% სპეციფიურობით [44]. თუმცა, დღემდე კვლევებში ცერებროსპინალური სითხის შესწავლისას არსებობს მაღალი ვარიაბელობა და ანალიზის მეთოდების სტანდარტიზაციის საჭიროება [43].

ცერებროსპინალური სითხის იმ ბიომარკერების პანელის შემუშავება, რომლებიც შესაძლოა გამოყენებულ იქნას ალცჰაიმერის დაავადებისთვის სპეციფიკური პროფილის ბიომარკერების შექმნის მიზნით, შეიძლება ძალიან სასარგებლო იყოს დაავადების ადრეული დიაგნოსტიკისთვის. ცერებროსპინალური ბიომარკერების კომბინაციამ, რომელიც მოიცავს Aβ₁₋₄₂-ს, საერთო ტაუ-სა და ფოსფორილირებულ ტაუ-ს, ისეთ ახალ მარკერებთან, როგორცაა Aβ₁₋₃₈, გაზარდა დიაგნოსტიკის სიზუსტე [45]. ბიომარკერების სხვა პოტენციური ვანდიდატები მოიცავს ანთებისა და ოქსიდაციური სტრესის მარკერებს [46].

სისხლში Aβ ქვეტიპების განსაზღვრის მცდელობები შესწავლილ იქნა მულტიპლექსური და პროტეომული მიდგომების კვლევისას. არც ერთი მათგანი აპრობირებული არ ყოფილა კლინიკური კვლევის III ფაზაში, მაგრამ დამაიმედებელი შედეგები, მათ შორის გამეორება, ალცჰაიმერის დაავადების ტიპის პათოლოგიის მქონე სხვადასხვა ჯგუფსა და ასოციაციაში, მიღებულ იქნა კომპლემენტის H ფაქტორის, ალფა-2-მაკროგლობულინისა და კლასტერინის მიმართ [24, 47].

ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტებში და შესაბამისი ასაკის საკონტროლო ჯგუფის პირთა შორის, საფეთქლის წილის მედიალური ნაწილის ატროფიის მხრივ განსხვავებათა გამოვლენისთვის, წარმატებით იყენებდნენ ნახევრადრაოდენობრივ მრტ-ს, სტრუქტურათა შეფასებით. მეთოდის მგრძობელობამ და სპეციფიურობამ 85%-ს გადააჭარბა [42], გამოჩნდა მტკიცებულებები, რომ საფეთქლის წილის მედიალური ნაწილის ატროფიის ხარისხის განსაზღვრა შესაძლოა, ასევე, გამოვიყენოთ კოგნიტიური ფუნქციის უმნიშვნელო დარღვევათა გამოსავლენად, რომლებიც საბოლოო ჯამში, ალცჰაიმერის დაავადებამდე პროგრესირებს. თუმცა, საფეთქლის წილის მედიალური ნაწილის ატროფიის განსხვავებები ნაკლებადაა განსაზღვრული, ვიზუალიზაციის განსხვავებები კი ცალკეულ პაციენტებში დიაგნოსტიკური მიზნებისთვის ძალიან მცირეა [48, 49]. უახლესი რაოდენობრივი მეთოდიკები (მაგალითად, მოცულობითი ვიზუალიზაცია, ჰიპოკამპის სამგანზომილებიანი კარტირება და ქერქის სისქის გამოშვება) ალცჰაიმერის დაავადების დიდად საიმედო მარკერებია [50], რომლებსაც შეისწავლიან მულტიცენტრული კვლევის ჩარჩოებში Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) [51].

შესაძლო ალცჰაიმერის დაავადების დიაგნოსტიკისთვის შემუშავებულია ფუნქციური ნეიროვიზუალიზაციური მეთოდები. რადიოიზოტოპური სკანირების დახმარებით შესაძლოა, შეფასდეს სისხლის ნაკადი (^{99m}Tc-HMPAO¹ ან ¹¹³XE) ერთფოტონიანი ემისიური კტის გამოყენებით (single-photon emission CT-SPECT); ეს მეთოდები ხელმისაწვდომია სამკურნალო დაწესებულებათა დიდი ნაწილისთვის, თუმცა სისტემურმა მიმოხილვამ აჩვენა, რომ ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტებისთვის მათი კლინიკური სიზუსტის დონე, საკონტროლო ჯგუფის პირებთან შედარებით, 74%-ია [52]. ^{99m}Tc-HMPAO SPECT ვეფქტური ნეიროვიზუალიზაციური მეთოდი ალცჰაიმერის დაავადებისა და შუბლ-საფეთქლის დემენციის განსხვავებისთვის [53]. შემუშავებულ იქნა ლიგანდებიც, რომლებიც SPECT-ის დახმარებით ახდენენ სპეციფიკური ნეიროტრანსმიტერული სისტემის ვიზუალიზაციას. კერძოდ, მსხვილი მულტიცენტრული კვლევის მონაცემებით დამტკიცდა დოფამინის ტრანსპორტერის ¹²³I-ფლუოროპროპილ-კარბოქსიმეტოქსინორტროპანით ვიზუალიზაციის ვეფქტურობა Lewy სხეულაკების მქონე დემენციისა და პარკინსონის დაავადების დროს არსებული დემენციის დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის ალცჰაიმერის დაავადებასთან [54]. ეს მეთოდი ამჟამად ჩართულია Lewy სხეულაკების მქონე დემენციის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმების ჩამონათვალში [55].

ფლუოროდოფოსიგლუკოზის მქონე პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიის (პეტ) მონაცემებით, შესაძლოა, განესაზღვროთ გლუკოზის მეტაბოლიზმი და დიაგნოსტიკური სიზუსტე ალცჰაიმერის დაავადების დადებითი დიაგნოზის მქონე პაციენტების, საკონტროლო ჯგუფის ჯანმრთელი პირებისა და ალცჰაიმერის დაავადებისგან განსხვავებული დემენციის მქონე ავადმყოფთა გამოვლენისას. ვიზუალიზაციის ეს მეთოდი, რომელიც მიღებულია აშშ-ში სადიაგნოსტიკო მიზნებისთვის, მგრძობიარე და სპეციფიკურია ადრეულ სტადიებზე ალცჰაიმერის დაავადების დიაგნოზის დასადგენად. გლუკოზის მეტაბოლიზმის დაქვეითება ბილატერალური საფეთქლის პარიეტულ არეებსა და სარტყლისებრი ხვეულის უკანა ნაწილის ქერქში ალცჰაიმერის დაავადების ყველაზე ხშირად აღწერილი დიაგნოსტიკური ნიშანია. პეტ-ვიზუალიზაციის დროს მეტაანალიზმა აჩვენა მგრძობელობისა და სპეციფიურობის დონის 86%, ალცჰაიმერის დაავადების დიაგნოსტიკისთვის, თუმცა კვლევებს შორის აღმოჩენილია მნიშვნელოვანი განსხვავებები [56]. არსებობს ცნობები ამ მაჩვენებელთა ნაკლები მნიშვნელობის შესახებ, ალცჰაიმერის დაავადების დროს იმ დემენციებთან შედარებით, რომლებიც ამ დაავადებას არ უკავშირდება [56].

პეტ Aβ ისეთი ლიგანდებით, როგორცაა ¹¹C-ნიმანდებული პიტსბურგის შემადგენლობა B (PIB) და ¹F-ნიმანდებული Aβ-ლიგანდი, შესაძლოა, გამოყენებულ იქნას Aβ უშუალო ვიზუალიზაციისთვის in vivo (სურ. 2) [57]. პროსპექტულ მულტიცენტრულ კვლევაში

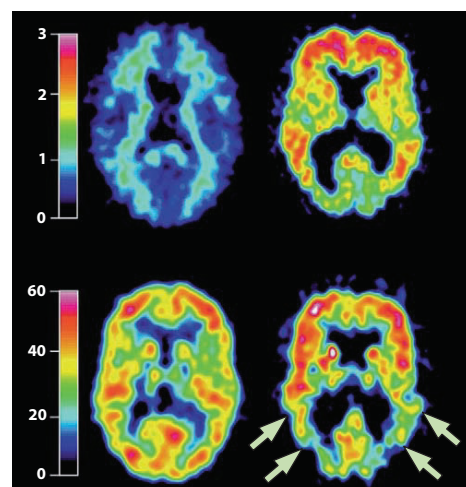
¹HMPAO –hexamethylpropyleneamine oxime, ჰექსამეთილპროპილენამინ ოქსიმი (რედ. შენიშვნა).

PIB ლიგანდის რეტენციის გაზრდა ალცჰაიმერის დაავადების კლინიკური დიაგნოზის მქონე 17-დან 14

პაციენტში გამოვლინდა, დაავადება დადგინდა დაკვირვების პერიოდში, მაშინ, როცა 14 PIB-უარყოფითი პაციენტიდან მხოლოდ ერთს განუვითარდა ალცჰაიმერის დაავადება [58]. დამატებითი მტკიცებულებები ადასტურებს მნიშვნელოვან ასოციაციას პეტ-ის დროს PIB შეკავშირებასა და ფიბრილარულ Aβ-ს შორის ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტთა დიდი ნაწილის სიკვდილის შემდგომ ანალიზში, დასტურდება ასევე, სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი კორელაცია, ცერებროსპინალური სითხის Aβ-ბიომარკერებთან [59, 60]. PIB კვლევების მონაცემებით აღმოჩენილია ასევე, Aβ დეპოზიტების ზრდა ალცჰაიმერის დაავადების საწყის ეტაპზე, მაგრამ პარალელურ კვლევებში აღინიშნა ე.წ. მოსაზღვრე ეფექტები [60]. PIB-მონაცემების სერიების მქონე პირებზე ჩატარებულ, ცოტა ხნის წინ დასრულებულ კვლევაში გამოვლინდა PIB-რეტენციის მყარი ურთიერთკავშირი *in vivo* სიკვდილის შემდგომ აღმოჩენილი Aβ ფოლაქების წარმოქმნასთან [61]. თუმცა, PIB ვიზუალიზაცია ფრიად დამაიმედებელია, ის უნდა შეფასდეს მასშტაბურ მულტიცენტრულ კვლევებში. მეტაბოლური მრტ-ის უახლესი მეთოდების შედეგები ასევე მოწმობს Aβ კლირენსის დარღვევის სპეციფიკურობას [62].

ბიომარკერების კვლევისას ერთ-ერთ პრობლემას წარმოადგენს ტვინის პათოლოგიათა ძირითადი სახეების მნიშვნელოვანი თანაარსებობა. მაგალითად, ალცჰაიმერის თანმხლები კონკურირებადი დაავადების დიაგნოზს სვამდნენ Lewy სხეულაკების დემენციის მქონე პირთა 90%-ში, ასევე მძიმე ცერებროვასკულური დაავადებების მქონე, 80 წელზე მეტი ასაკის თითქმის ყველა პაციენტში [60]. და პირიქით, ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტთა 40%-ს გამოვლინდა მძიმე ცერებროვასკულური დაავადებები [29, 63]. ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პირებში ბიომარკერების პოპულაციური კვლევების შედეგები ნაკლებ ვარიაციულად იყო, ვიდრე ამ დაავადების მქონე პაციენტებს შორის ჩვეულებრივ კლინიკურ პოპულაციებში, დემენციის სხვადასხვა ფორმას შორის განსხვავებაც რთული ამოცანაა, როდესაც მარკერების სტრუქტურა, არსებითად, პათოლოგიური ცვლილებების კომბინაციას წარმოადგენს. აუცილებელია შემდგომი კვლევები იმის უკეთ შესაცნობად, თუ როგორ ზეგავლენას ახდენს თანმხლები დაავადება ბიომარკერების ცვლილებაზე.

თავის ტვინისა და ისეთი სპეციფიკური ტვინოვანი სტრუქტურების მოცულობის შეფასების მეთოდები, როგორცაა ჰიპოკამპი, ასევე გადაღებების ერთდროული რეგისტრაცია, წარმატებით გამოიყენება ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტებში და იმ ადამიანებში, ვინც მოცემული დაავადების განვითარების მხრივ, რისკის ჯგუფში იმყოფება, პროგრესირებადი ატროფიის გამოსავლენად (სურ. 3) [64-66] ატროფიის სიჩქარეთა განსხვავების დადგენის მიზნით [64] და კლინიკურ კვლევებში დაავადების პროგრესირების სიჩქარის შესაფასებლად [64]. ცერებროსპინალურ სითხესა და ნეიროვიზუალიზაციურ მარკერებს შორის კონკორდანტობის მტკიცებულებათა რაოდენობის ზრდის შედეგად C. R. Jack et al. [67] შემოგვთავაზეს ინტეგრირებული ბიომარკერული მიდგომა ალცჰაიმერის დაავადების მიმდინარეობის კონტროლისადმი. ავტორები გვთა-



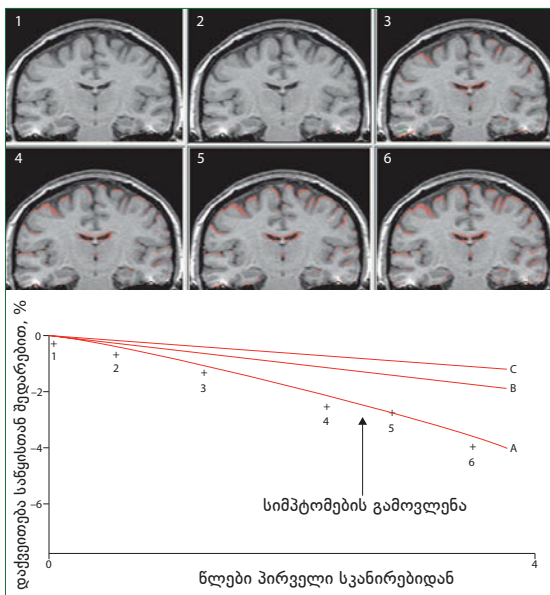
სურ. 2. ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტისა და ჯანმრთელი ადამიანის ნეიროვიზუალიზაცია

ნახშირბად-11-ნიშანდებული პიტსურგის B შემადგენლობის (¹¹C-PIB; გემოთ) მიტაცების სიდიდის ვიზუალიზაცია 67 წლის ჯანმრთელი ადამიანის თავის ტვინის ქსოვილში (მარცხნივ), გლუკოზის (მკმოლ/წთ.100 მლ.) ცერებრული რეგიონული მეტაბოლიზმის ¹⁸F-ფლუოროდეოქსიგლუკოზით ვიზუალიზაცია (ქვემოთ). ალცჰაიმერის დაავადების მქონე პაციენტთან აღინიშნება PIB-ის მნიშვნელოვანი დაგროვება მუხლისა და საფეთქელ-პარიეტული წილების ქერქში და გლუკოზის ცერებრული რეგიონული მეტაბოლიზმის დაქვეითება. ჯანმრთელ ადამიანში არ არსებობს PIB რეტენცია (გემოთ, მარცხნივ) და აღინიშნება გლუკოზის ნორმალური ცერებრული რეგიონული მეტაბოლიზმი (ქვემოთ, მარცხნივ). აღდგენილია A. Nordberg [57] კომპანია Elsevier-ის ნებართვით. CBPI - მიტაცების სტანდარტიზებული სიდიდეები; CPLMPPI - გლუკოზის რეგიონული ცერებრული მეტაბოლური მოხმარების სიჩქარე.

ვამოხებ, რომ Aβ-სთან ასოცირებული ბიომარკერების დარღვევები აღინიშნება კლინიკური დემენციის სრული სინდრომის განვითარებამდე, ასევე ალცჰაიმერის დაავადების ადრეულ სტადიებზე ბიომარკერების შემდგომი ცვლილებით, რაც ასოცირებულია ტაუ პათოლოგიასა და ნეიროდეგენერაციასთან. ამ ჰიპოთეზას ადასტურებს ახლახანს დასრულებული პარალელური კვლევის შედეგებიც, რომლებიც მოწმობს, რომ Aβ₁₋₄₂-ის დაქვეითება შეუცვლელი კოგნიტიური ფუნქციების მქონე ჯანმრთელ პირთა ცერებროსპინალურ სითხეში წარმოადგენს შემდგომი მნიშვნელოვანი ტვინის ატროფიის პრედიქტორს [68]. ამ მიდგომას მრავალი უპირატესობა აქვს, მაგრამ არსებობს რამდენიმე მნიშვნელოვანი წინააღმდეგობა, მათ შორის ბიომარკერების შერჩევა, ასევე ვალიდური და სასარგებლო წინასწარ გათვლადი მოდელის შექმნა [69]. მაგალითად, Aβ რაოდენობისა და ტაუ-პათოლოგიის დაუდგენელი კავშირი კლინიკურად გამოხატული დემენციის არსებობასთან [70], ასევე ალცჰაიმერის დაავადების, სინუკლეინოპათიისა და ცერებროვასკულური პათოლოგიის მნიშვნელოვანი თანხვედრა პრობლემას წარმოადგენს ცალკეულ პაციენტებში, ბიომარკერების პროფილის ინტერპრეტაციისთვის.

ექსპერტთა შეთანხმებულმა ჯგუფმა, B. Dubois-ის ხელმძღვანელობით, დაავადების ყველაზე ადრეულ სტადიებზე არსებული დაავადების სიმპტომების მქო-

ნე პაციენტთა გამოვლენის გაუმჯობესებისა და მთელი რიგი დაავადებების სპექტრისთვის დიაგნოზის სიმუსტის ამალღების მიზნით, შემოგთავაზა სამეცნიერო კრიტერიუმები ალცჰაიმერის დაავადების სადიაგნოსტიკოდ (პანელი) [71]. ეს სამეცნიერო კრიტერიუმები წარმოადგენს მცდელობას, ბიომარკერების შესახებ არსებული ცოდნა დაინერგოს კლინიკურ პრაქტიკაში. ახალი კრიტერიუმები ორიენტირებულია ეპიზოდური მახსოვრობის ადრეულ და მნიშვნელოვან დაქვეითებაზე. მათში განსაკუთრებულად აღნიშნულია არანაკლებ ერთი, ან მეტი პათოლოგიური მარკერის არსებობა სტრუქტურული ნეიროვიზუალიზაციის მონაცემების მიხედვით, მრტ-ის დროს, ასევე მოლეკულური ნეიროვიზუალიზაციის არსებობა პეტ-ის დროს და ცერებროსპინალური სითხის ანალიზში A β პროტეინები, ან ტაუ. აღნიშნული კრიტერიუმები ნათლად წარმოაჩენს ნეიროვიზუალიზაციისა და ცერებროსპინალური სითხის ბიომარკერების შემეც-



სურ. 3. პროგრესირებადი ატროფია სიმპტომამდელი ალცჰაიმერის დაავადების დროს

ზედა რიგზე დემონსტრირებულია დასაწყისიდანვე უსიმპტომო დაავადების მქონე იმ პაციენტის ექვსი სერიულად მიღებული T1-შენწონილი მრტ-სურათი, რომელსაც ოჯახური ალცჰაიმერის დაავადების განვითარებას უწინასწარმეტყველებდნენ. სურათები გადაღებულია დემენციის განვითარებამდე 4 წლით ადრე. პირველი სიმპტომები აღინიშნა მე-4 და მე-5 სურათს შორის (ისარი ქვედა პანელზე). თითოეული სურათი პოზიციურად შედარებულია პირველთან. ნითელი მარკერით აღნიშნულია ქსოვილის კარგვა სანსის მონაცემებთან შედარებით.

ქვედა პანელის გრაფიკი სქემატურად გამოსახავს ტვინის მოცულობებს, რომელიც მიღებულია ზედა პანელის სკანირებული გამოსახულებების მონაცემების მიხედვით, სანსისთან შედარებით (A), ეს თანდათანობითი და მზარდი შემცირება, რომლის შემჩნევა ხშირად ძნელია დაურეგისტრირებელ სკანებზე, ხარისხობრივად და რაოდენობრივად განსხვავდება ნორმალური დაბერებისას განვითარებული ტვინის გლობალური ატროფიისგან (B) და საშუალოდ, 70 წლის ასაკის ძალიან ჯანმრთელი პირების მაჩვენებლებისგან (C).

დამუშავებულია N. C. Fox და J. M. Schott [65] კომპანია Elsevier-ის ნებართვით.

ნების გაუმჯობესებას, მაგრამ დღეისთვის, სპეციფიკური მარკერების ზუსტი მეთოდები და ზღვრული სიდიდეები ჯერ განსაზღვრული არ არის. კრიტერიუმები წინ გადადგმული დიდი ნაბიჯია, მაგრამ როგორც ჩანს, ჩნდება გარკვეული დაზუსტებების აუცილებლობა, მათ შორის, სპეციფიკური ბიომარკერების დიაგნოსტიკური ზღვრული სიდიდეების ყველაზე გამოყენებადი განსაზღვრების შემთხვევაში, პროსპექტული ვალიდაციური კვლევების პროგრესის შესაბამისად. ეს სიდიდეები შესაძლოა ნაკლებ საიმედო იყოს 80 წელზე უფროსი ასაკის პირთათვის, რომელთაც რამდენიმე პათოლოგიის კომბინაციის სიხშირე მაღალი აქვთ [63]. ამას გარდა, მოდელი საჭიროებს ვალიდაციასა და კალიბრირებას [69].

პანელი. ალცჰაიმერის დაავადების პრაქტიკული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები

ალცჰაიმერის დაავადება სავარაუდოა: A პლუს ერთი, ან მეტი დამხმარე ნიშანი B, C, D ან E

ძირითადი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები

A. ეპიზოდური მესხიერების ადრეული და მნიშვნელოვანი გაუარესება, რომელიც მოიცავს რამდენიმე სინდრომს, კერძოდ:

1. მესხიერების ფუნქციის თანდათანობითი და პროგრესირებადი გაუარესება, რომლის შესახებაც პაციენტები, ან ნათესავები აცხადებენ, აღინიშნება 6 თვის განმავლობაში.
2. ეპიზოდური მესხიერების გაუარესების ობიექტური მტკიცებულებები ტესტირების დროს, რაც ძირითადად, გახსენების დეფიციტს მოიცავს, რომელიც არსებითად არ უჭობესდება, ან არ ნორმალიზდება გარემოში ორიენტაციის, ან ამოცნობის ტესტირებისას და ინფორმაციის ეფექტური გარდაქმნის შემდეგ, რომელიც ადრე არ კონტროლდებოდა.
3. ეპიზოდური მესხიერების გაუარესება შესაძლოა იყოს იზოლირებული, ან სხვა კოგნიტურ დარღვევებთან ასოცირებული ალცჰაიმერის დაავადების დებუტის, ან მისი პროგრესირების დროს.

დამხმარე კრიტერიუმები

B. საფეთქლის ზონის მედიალური სტრუქტურების ატროფიის არსებობა: ჰიპოკამპში, თავის ტვინის ქერქში ენტორინალური უბნის, ან ნუშისებრი სხეულის ქსოვილის მოცულობის კარგვა მრტ-მონაცემების ხარისხობრივი შეფასებით ვიზუალურ სკალაზე (შედარებული სანსის მაჩვენებლებთან კარგად დახასიათებულ პოპულაციაში, ასაკობრივი ნორმების შესაბამისად).

C. ცერებროსპინალური სითხის პათოლოგიური ბიომარკერი: დაბალი კონცენტრაციები A β ₁₋₄₂, მაღალი კონცენტრაციები - საერთო ტაუ და მომატებული - ფოსფორილირებული ტაუ, ან სამივე ბიომარკერის კომბინაცია; ან სხვა კარგად ვალიდირებული მარკერების პათოლოგია, რომლებიც შემდგომში იქნება დადგენილი.

D. გლუკოზის მეტაბოლიზმის სპეციფიკური მოდელი საფეთქლის ბილატერალურ პარიეტულ უბნებში პეტ-ფუნქციური ნეიროვიზუალიზაციის მონაცემებით, ან ისეთი კარგად ვალიდირებული ლიგანდები, როგორცაა პიტ-სურგის შემადგენლობა B, ან FDDNP (2-(1-(6-[2-¹⁸F] ფლუოროეთილ)(მეთილ)ამინო]-2-ნაფტილ)ეთილიდენ) მალონონიტრილი)

E. დადასტურებული აუტოსომურ-დომინანტური მუტაცია, რომელიც დამახასიათებელია ალცჰაიმერის დაავადებისთვის, უშუალოდ ოჯახში.

დამუშავებულია B. Dubois et al. [71] მიერ, კომპანია Elsevier-ის ნებართვით.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (88 წყარო).

მუნის მართვა



პროტოკოლი შემუშავებულია საქართველოს დერმატო-ვენეროლოგთა ასოციაციის წევრთა მიერ.

თინა ქიტუაშვილი – დერმატო-ვენეროლოგი, საქართველოს მიკოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი, ივ. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის და დ. ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი, კანისა და ვენსნეულებათა ეროვნული ცენტრის დირექტორი სამეცნიერო-სასწავლო დარგში;

- 1. პროტოკოლის დასახელება: მუნის მართვა
- 2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები
- 7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები
პროტოკოლი გამოიყენება ამბულატორიული სე-

დასახელება	კოდი
1. კლინიკური მდგომარეობების დასახელება	ICD 10
ბღერი	B86
პირველადი ჯანდაცვის კლასიფიკატორი	ICPC 2
მუნი/სხვა აკარიანები	S72
2. ჩარევის დასახელება	NCSP
კანის კლინიკური დათვალიერება	QXFX90
დერმატოსკოპია	QXFA90
3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება	
უმარტივესების გამოვლენა სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით	PR.2.1

- 3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია
 - ა) პროტოკოლი შემუშავებულია შემდეგი გაიდლაინის საფუძველზე: Scott, GR. Chosidow, O. Scott, R. "European Guideline for the Management of Scabies". AP-HP, Créteil, France Int J STD AIDS. 2011 Jun;22(6):301-3.
 - ბ) რეკომენდაციები წყარო გაიდლაინიდან აღებულია უცვლელად. რეკომენდაციებში შეტანილია დამატება ეპიდსაინააღმდეგო ღონისძიების შესახებ საქართველოში მოქმედი კანონმდებლობის შესაბამისად. კერძოდ, მუნი დაავადების ყოველი ახალი შემთხვევის დროს დაავადების კონტროლის მიზნით ექიმის მიერ შევსებული უნდა იყოს სპეციალური ფორმა და გაიგზავნოს დაავადებათა კონტროლის ეროვნულ ცენტრში 3 დღის ვადაში.
- 4. პროტოკოლის მიზანი
პროტოკოლის მიზანია მუნის მართვის ხარისხის გაუმჯობესება.
- 5. სამიზნე ჯგუფი
პროტოკოლის რეკომენდაციები შეეხება ყველა ასაკის პაციენტს, რომელსაც აღენიშნება მუნის ნიშნები/სიმპტომები ან უკვე დადგენილი აქვს მუნი.
- 6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი
პროტოკოლი განკუთვნილია ამბულატორიული სერვისის მიმწოდებელ დაწესებულებებში დასაქმებული დერმატო-ვენეროლოგებისათვის. პროტოკოლის გამოყენება შესაძლებელია ოჯახის ექიმების მიერაც.

რვისის მიმწოდებელ სამედიცინო დაწესებულებებში. პროტოკოლის გამოყენება იწყება პაციენტის ექიმთან მიმართვისთანავე. შორსმიმავალი ეპიდსაინააღმდეგო ღონისძიების დაგეგმვის შემთხვევაში (მაგ, დაწესებულებაში ეპიდემიის დროს), როდესაც მუნი საეჭვო პაციენტში საჭიროა დამატებითი კვლევები, პაციენტის რეფერალი უნდა განხორციელდეს შესაბამისი მომსახურების მიმწოდებელ დაწესებულებაში.

- 8. რეკომენდაციები ეტიოლოგია
მუნის (ბღერი (Scabies)) გამომწვევი აგენტი არის *Sarcoptes scabiei*, რომელიც გადადის ადამიანიდან ადამიანზე გახანგრძლივებული, კანით კანთან კონტაქტის დროს, ასევე, ავადმყოფთან უშუალო კონტაქტით, მის მიერ დაინფიცირებული თეთრეულით, ტანსაცმლით ან პირადი მოსმარების საგნებით, სქესობრივი კავშირის გზით. მუნი უფრო ხშირია ბავშვებში. ინკუბაციის პერიოდი 7-10 დღე, რის შემდეგაც იწყება მუნის კლინიკური გამოვლინება. მუნის ტკიპებს აქვთ უნარი გააკეთონ ხვრელები კანის რქოვანა შრეში დაახლოებით 1 საათში. ტკიპის ანტიგენი, მის ექსკრემენტებთან ერთად, იწვევს ჰიპერმგრძობელობის რეაქციას. **დაავადების კლინიკური სიმპტომები**
დიაგნოზის დასადგენად ყველაზე მნიშვნელოვანია დაავადების კლინიკური გამოვლინების სიმპტომები:

- მუნის ყველაზე დამახასიათებელი სიმპტომია ძლიერი ქავილი, რომელიც ძლიერდება ღამით და სითბოში. ქავილი ხშირად იწყება ინფიცირებიდან 2-6 კვირაში. რენფექციის შემთხვევაში ქავილი ვლინდება 1-4 დღეში;
- კანის დათვალეფრებით: ტკიპის ტიპური სავალი, დაკლავნილი, მონაცრისფრო 0,5 სმ-ის სიგრძის ხაზების სახით ვლინდება იმ ადგილებში, სადაც მუნის ტკიპა აკეთებს ხვრელებს;
- მუნის ტიპური ლოკალიზაციაა: მაჭები, ხელის თითების შუა ნაოჭები და გვერდითი ზედაპირები, წელი, მუცელი და დუნდულები, იდაყვების გამშლელი ზედაპირი, ქალებში – სარძევე ჯირკვლების კანი, მამაკაცებში – გენიტალიუმის არე, ილია;
- გამონაყარი წარმოდგენილია წვრილი, ხაზოვნად დალაგებული ბუბტუკებით და კვანძებით, ეროზიებით, რომლებიც დაფარულია სისხლიანი თხელი ქერქებით. ელემენტები წყვილ-წყვილადაა განლაგებული, ხვრელები ერთმანეთისგან 0,5-1 სმ-ით არის დაშორებული. გამონაყარი უმთავრესად აღინიშნება კანის ნაზ ადგილებში;
- ჰიპერსენსიბილიზაციის რეაქციას თავის მხრივ მოჰყვება ურტიკარული პაპულების ან ნოდულების წარმოქმნა, განსაკუთრებით გენიტალიუმის არეში;
- ქავილის შედეგად ვითარდება ეგზემა და იმპეტოგო;
- ქერქოვანი მუნის კლინიკური გამოვლინება:
 - * ქერქოვანი მუნი ძირითადად გვხვდება იმ პირებში, რომელთაც აქვთ იმუნოდეფიციტი, მაგ: პაციენტები ადამიანის იმუნოდეფიციტის სინდრომით (AIDS) და გახანგრძლივებული მუნის შემთხვევაში.
 - * კლინიკური ნიშნები: ჰიპერკერატინული/ქერქიანი ლაქები, ბალთები, პაპულები და ნოდულები, ძირითადად ხელისა და ფეხის გულებზე, ასევე შეიძლება დაზიანდეს: ილია, დუნდულები და თავის თმიანი არე. აღწერილია იზოლირებული გენიტალური ლაქების შემთხვევები. ზოგჯერ ვხვდებით კანის ისეთ დაზიანებას, როგორსაც ვხვდებით ფსორიაზის და/ან ეგზემის დროს, ქატოსებრი ქერცლის მაგვარი ზედაპირით, ასევე სინითლეს, უმთავრესად მშრალ კანზე. კანის ნიმუშების პირდაპირი მიკროსკოპით არის შესაძლებელი, რომ დავინახოთ დიდი რაოდენობით ტკიპა და მისი კვერცხები ქერცლებში.

დამატებითი გამოკვლევის ჩვენება

დამატებითი კვლევები მნიშვნელოვანია მუნზე საექვო პაციენტში, როდესაც დასაგეგმია შორსმომავალი ეპიდსანინააღმდეგო ღონისძიების ჩატარება, მაგ: დაწესებულებაში ეპიდემიის დროს.

- მუნის ტკიპის ხვრელიდან სკალპელით აღებული მასალის (ეპითელიური ქსოვილის) მიკროსკოპული კვლევა კალიუმის ჰიდროქსიდით დამუშავების შემდეგ;
- გამოცდილმა ექიმმა შეიძლება მასალა მიკროსკოპული გამოკვლევისათვის წემსით, პირდაპირ „ხვრელიდან“ აიღოს;

- დერმასკოპით შესაძლებელია დავინახოთ ტკიპის მორუხო ფერის სავალი ხვრელებით.

მართვა

პაციენტის ინფორმირება და რჩევები:

- პაციენტს უნდა ვურჩიოთ, რომ თავი აარიდოს მჭიდრო კონტაქტს თავისი და სქესობრივი პარტნიორის მკურნალობის დასრულებამდე (C კლასის რეკომენდაცია, მტკიცებულების IV დონე);
- პაციენტს უნდა მიეცეს დეტალურად ახსნილი/ აღწერილი, წერილობითი ინფორმაცია თავის დავადებაზე (C კლასის რეკომენდაცია, IV დონის მტკიცებულება).

ჩვენება სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების რუტინულ შემოწმებაზე:

- თავად პაციენტის, ან ყოფილი და/ან ახალი პარტნიორის მიერ ბოლო 3 თვის განმავლობაში გადატანილი სქესობრივი გზით გადამდები ინფექცია;
- რეკომენდებულია ტესტი ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსზე (HIV).

თერაპიული ჩარევის ჩვენება:

- მუნის დამახასიათებელი კლინიკური სურათის არსებობა;
- მაღალი რისკის ჯგუფი: პირები, რომელთაც ხშირი ან გახანგრძლივებული კონტაქტი აქვთ დაინფიცირებულ ადამიანთან (მაგ. ხელეების მეშვეობით). მკურნალობა უნდა ჩატარდეს იმისდა მიუხედავად, არის თუ არა სიმპტომები;
- დაბალი რისკის ჯგუფი: პირები, რომელთაც არა აქვთ უშუალო კონტაქტი დაინფიცირებული ადამიანის კანთან (მაგ. თეთრეული). მკურნალობა უნდა ჩატარდეს ქერქოვანი მუნის არსებობის შემთხვევაში.

რეკომენდებული რეჟიმი:

- პერმეტრინის 5%-იანი კრემი (8-14 საათში ერთჯერადად) არის ყველაზე ეფექტური და კარგად გადაიტანება, თუმცა ძვირია (მტკიცებულების Ib დონე, A კლასის რეკომენდაცია);
- ბენზილ-ბენზოატის ლოსიონი (10-დან 25%-მდე) საკმაოდ იაფი და ეფექტურია, თუმცა საჭიროებს ერთ დღეზე მეტ გამოყენებას (2 ან 3 გამოყენება). (მტკიცებულების III დონე, B კლასის რეკომენდაცია);
- ივერმექტინი - არაა ლიცენზირებული ბევრ ქვეყანაში, თუმცა შეიძლება დაუნიშნოთ პერორალურად (200 მიკროგრ/კგ) 2 კვირის განმავლობაში იმ პაციენტებს, რომლებიც 15 კგ-ზე მეტს იწონიან (მტკიცებულების Ib საფეხური, A კლასის რეკომენდაცია). ამასთან ივერმექტინი ასოცირდება სიკვდილთან, თუ დავნიშნავთ დასუსტებულ პაციენტებში. ეს ფაქტი არ მტკიცდება ბოლო დროინდელი კვლევებით. ტოპიკური ივერმექტინის გამოყენების შესახებ კონტროლირებადი კვლევები არ არსებობს.
- პირეტრინი, ქაფზე დამზადებული პრეპარატია, გამოიყენება ზოგიერთ ქვეყანაში. ერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ეს შეიძლება იყოს ისეთივე ეფექტური, როგორც პერმეტრინი (მტკიცებულების II საფეხური, B კლასის რეკომენდაცია);
- გოგირდი (6-33%) არის მუნის საწინააღმდეგო უძ-

ველესი პრეპარატი, რომელიც შედის სხვა პრეპარატების შემადგენლობაშიც. ის გამოირჩევა ეფექტურობით, არის ძალიან უსაფრთხო და იაფი, მკურნალობისთვის საჭიროა 3 დღე, იწვევს ტანსაცმლის დაბინძურებას (მტკიცებულების Ib საფეხური, A კლასის რეკომენდაცია).

მკურნალობის დამატებითი პროცედურები:

- მკურნალობის ინსტრუქცია: პაციენტი უნდა უზრუნველყოთ წერილობითი ინსტრუქციით, რომელშიც უნდა შედიოდეს მედიკამენტების მიღების წესი და რაოდენობა. ლოსიონის/კრემის მოხმარება საჭიროა მთელ კანზე, მათ შორის თავზე, ყველა ნაოჭში, საზარდულში, ჭიპში, გარეთა სასქესო ორგანოებზე, ფრჩხილის ქვეშ. მოზრდილებში, რომელთაც აქვთ კლასიკური მუნი, სახეზე მკურნალობა საკამათოა. ბავშვებში მნიშვნელოვანია სახის კანის მკურნალობა (დასნებოვნება შეიძლება მოხდეს ძუძუთი კვების დროს). თუ პაციენტი თავად ისმევს ლოსიონს, ან კრემს, მნიშვნელოვანია, რომ ხელები არ დაიბანოს პროცედურის შემდეგ. თუ პაციენტს ლოსიონს ან კრემს უსმევს ადამიანი, რომელსაც არა აქვს მუნი, საჭიროა ერთჯერადი ხელთათმანების გამოყენება. იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტმა არ იმკურნალა ექიმის მიერ დანიშნული სქემის და პრეპარატების მიხედვით, საჭიროა ჩატარდეს განმეორებითი მკურნალობა ერთი კვირის შემდეგ.
- ჰიგიენა: მკურნალობის დასრულების შემდეგ, გამოიყენეთ ახალი/სუფთა თეთრეული და ტანსაცმელი. პოტენციურად დაბინძურებული ტანსაცმელი და თეთრეული უნდა გაირეცხოს მაღალ ტემპერატურაზე (>50C0), ან უნდა ჩაიდოს პარკში, მოუკრათ თავი და გააჩეროთ 72 საათი, რადგანაც მას შემდეგ, რაც ტკიპა მოშორდება ადამიანს, დიდხანს ვეღარ ცოცხლობს.

ფეხმძიმობა/ლაქტაცია:

- პერმეტრინი, ბენზილ-ბენზოატი (2 წასმა) და გოგირდი (3 წასმა), სავსებით უსაფრთხოა ორსულობის დროს, თუმცა, ბევრი შემთხვევა აღწერილი არ არის (მტკიცებულების III დონე; B კლასის რეკომენდაცია);

ქერქოვანი მუნის მკურნალობა:

- ადგილობრივი მკურნალობა პერმეტრინის 5%-იანი კრემით მთელს სხეულზე, თავის ჩათვლით. ეს შეიძლება კერატოლიზურ თერაპიასთან მონაცვლეობით გავაკეთოთ, მაგ: დამარბილებელი მალამო ან დაბანა. ზოგიერთ შემთხვევაში მიზანშეწონილია როგორც ადგილობრივი, ასევე პერორალური მედიკამენტების კომბინაცია, როგორცაა ივერმექტინი (მტკიცებულების III დონე, B კლასის რეკომენდაცია);
- იმის გათვალისწინებით, რომ დასნებოვნების რისკი კონტაქტით ძალიან დიდია, საჭიროა პაციენტის სრული იზოლაცია განკურნებამდე. აქტიური ეპიდემიოლოგიური ღონისძიებაა ყველა კონტაქტის მკურნალობის აუცილებელი უზრუნველყოფა.

შემდგომი ჩარევები:

- აუცილებელია, პაციენტს აუხსნათ, რომ მკურნალობის შემდეგ ქავილი შეიძლება გაგრძელდეს რამდენიმე კვირა, განსაკუთრებით ატოპიურ პირებში.
- სიმპტომური დახმარება შეიძლება მიღწეული იქნას დამარბილებლებით. განკურნების ტესტი (პირდაპირი მიკროსკოპია, კალიუმის ჰიდროქსიდის გარეშე, რათა აღმოვაჩინოთ ცოცხალი/მოძრავი ტკიპები) შეიძლება ჩატარდეს განსაკუთრებით ქერქოვანი მუნის შემთხვევაში, თუმცა ხშირ შემთხვევაში არ არის გადამოწმების საჭიროება.
- იმ შემთხვევაში თუ სქესობრივ პარტნიორს სიმპტომები დაეწყო 6 კვირის განმავლობაში, საჭიროა ჩატარდეს მკურნალობა.
- პაციენტმა და მისმა პარტნიორმა საჭიროა თავი შეიკავონ სქესობრივი კონტაქტისგან მკურნალობის დასრულებამდე.

ეპიდსანიანალმდეგო ღონისძიება

- მუნით დაავადების ყოველი ახალი შემთხვევის დროს, დაავადების კონტროლის მიზნით,
- ექიმის მიერ უნდა მოხდეს სპეციალური ფორმის შევსება, რომელიც გადაიგზავნება დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნულ ცენტრში 3 დღის ვადაში, რაც გათვალისწინებულია ქვეყანაში არსებული კანონმდებლობით.

9. მოსალოდნელი შედეგები

პროტოკოლის გამოყენების საფუძველზე მოსალოდნელია მუნის დიაგნოსტიკის, მკურნალობის ხარისხისა და შედეგების გაუმჯობესება, მკურნალობის ვადებისა და დაავადების რეციდივის შემცირება, რაც დადებითად აისახება პაციენტთა ცხოვრების ხარისხზე. პროტოკოლის დანერგვა ხელს შეუწყობს კონტაქტში მყოფ პირთა დასნებოვნებისა და დაავადების გავრცელების პრევენციას, რის შედეგადაც გაუმჯობესდება მუნით ავადობის ეპიდემიოლოგიური მდგომარეობა ქვეყანაში.

10. აუდიტის კრიტერიუმები

კრიტერიუმები, რომლებითაც შესაძლებელია შეფასდეს მოსალოდნელი კლინიკური გამოსავალი და მომსახურების პროცესის გაუმჯობესება, შესაძლებელია იყოს:

- პაციენტთა რაოდენობა (%), რომელთა განკურნება მოხდა ანტისკაბიესური თერაპიის პირველივე კურსის ჩატარების შემდეგ და აღარ დასჭირდათ განმეორებითი თერაპია რაიმე სხვა მედიკამენტით;
- პაციენტთა რამდენ პროცენტში ეცნობა 3 დღის ვადაში დაავადებათა კონტროლის ეროვნულ ცენტრს დაავადების ახალი შემთხვევის შესახებ;
- პაციენტთა წერილობითი თანხმობა მკურნალობის რეჟიმის, მედიკამენტების გვერდითი ეფექტებისა და ეპიდსანიანალმდეგო ღონისძიებების (დაავადების გადადების გზების, ტანსაცმლის, თეთრეულისა და პირადი ნივთების დეზინფექციის) თაობაზე მისი კონსულტირების შესახებ.

11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლის გადახედვა და განახლება რეკომენდებულია საფუძვლად აღებული გაიდლაინის განახლების პარალელურად (სავარაუდოდ, 2015 წლისათვის).

12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

კლინიკური მდგომარეობის მართვის განხორციელებისათვის აუცილებელი ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი მოცემულია დანართში N2.

13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე

პროტოკოლის პრაქტიკაში დანერგვისთვის აუცილებელია:

1. პროტოკოლის შესახებ შესაბამისი სამედიცინო პერსონალის ინფორმირება;
2. პროტოკოლის პრაქტიკაში დანერგვის მონიტორინგი დაწესებულების სამედიცინო სამსახურის ხარისხის კონტროლის სამსახურის მიერ.

პროტოკოლის რეკომენდაციები არ მოითხოვს განსაკუთრებულ რესურსსა და ტექნოლოგიებს და სამედიცინო დაწესებულების დონეზე შეცვლა არ არის რეკომენდებული.

14. დანართები

დანართი №1 რეკომენდაციების ადაპტირების აუცილებლობის დასაბუთება		
გაიდლაინის რეკომენდაცია	ადაპტირებული ვარიანტი	განმარტება
არ არის მითითებული	რეკომენდაცია: ეპიდსანიტარულდევო ღონისძიება მუნით დაავადების ყოველი ახალი შემთხვევის დროს დაავადების კონტროლის მიზნით ექიმის მიერ შევსებული უნდა იყოს სპეციალური ფორმა და გაიგზავნოს დაავადებათა კონტროლის ეროვნულ ცენტრში 3 დღის ვადაში.	ქვეყანაში არსებული კანონი მოითხოვს დაავადების აღრიცხვას

დანართი №2 ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი		
რესურსი	ფუნქციები/მნიშვნელობა	შენიშვნა
ადამიანური რესურსი	რესურსის გამოყენების მიზანი	
დერმატო-ვენეროლოგი ოჯახის ექიმი	მუნის კლინიკური შეფასება, დიაგნოზის დადასტურება, პრევენციული ღონისძიებების შერჩევა, მედიკამენტური მკურნალობის თაობაზე გადაწყვეტილება, მიმდინარე მეთვალყურეობა; მასალის მიკროსკოპული დათვალიერება	სავალდებულო
დერმატო-ვენეროლოგი ან ექიმი-ლაბორანტი	მასალის მიკროსკოპული დათვალიერება	სასურველი
ექთანი	მედიკამენტების გვერდითი და ეპიდსანიტარულდევო ღონისძიებების, დაავადების გადადების, ტანსაცმლის, თეთრეულისა და პირადი ნივთების დეზინფექციის შესახებ პაციენტის კონსულტირება	სავალდებულო
რეგისტრატორი	პაციენტების აღრიცხვა, მიმდინარე მეთვალყურეობისთვის პაციენტების გამოძახების უზრუნველყოფა	სასურველი
მენეჯერი/ადმინისტრატორი	პროტოკოლის დანერგვის ხელშეწყობა, დანერგვაზე მეთვალყურეობა, აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი	სავალდებულო
მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი		
კლინიკური ლაბორატორია	დიაგნოსტიკის მიზნით	სასურველი
სადიაგნოსტიკო აღჭურვილობა (მიკროსკოპი, სასაგნე მინა, სკალპელი)	დიაგნოზის დადასტურება	სასურველი
პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები	პაციენტის ინფორმირება	სასურველი

პრედუქტალი® MR-ის (ტრიმეტაზიდინის) კლინიკური ეფექტურობა, გულის იშემიური დაავადების ცვალებადი სცენარის პირობებში

Elena Louette
Suresnes, France
Heart Metab. 2011;50:23-27

მედიცინის სფეროში დღეისთვის არსებული მრავალი მიღწევის მიუხედავად, გულის იშემიური დაავადება (გიდ) კვლავ რჩება მსოფლიოში ჯანდაცვის სფეროს ძირითად გამოწვევად. უფრო მეტიც, მოსახლეობის დაბერებასა და დიაბეტის მსოფლიო ეპიდემიასთან ერთად, იზრდება გიდ-ის პრევალენტობა და ყოველდღიურ საექიმო პრაქტიკაში იმატებს განსხვავებული პროფილის პაციენტების რიცხვი[1]

საბედნიეროდ, გულის იშემიური დაავადების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების შესწავლის კუთხით არსებული მიღწევები, ხელს უწყობს ახალი ფარმაცეპტული სამიზნეების განსაზღვრასა და მკურნალობის ოპტიმიზაციას. განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ცვლილებები მიოკარდიუმის ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის მხრივ, გულის იშემიური დაავადების თითოეულ საფეხურზე, სტაბილური სტენოკარდიიდან – გულის უკმარისობამდე[2-5].

მიუხედავად იმისა, რომ სტაბილური სტენოკარდიის სამკურნალო, საყოველთაოდ მიღებული პრეპარატები მიმართულია ჟანგბადის მიწოდებასა და მოთხოვნას შორის დისბალანსის აღმოფხვრისკენ, ისინი პირდაპირ ზემოქმედებას არ ახდენენ კარდიომიოციტების ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმზე. აღნიშნული პრობლემის გადაწყვეტა შესაძლებელია სწორედ მეტაბოლური მიდგომით, რომელიც მიოკარდიუმის ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის ოპტიმიზაციის მეშვეობით ახდენს გულის იშემიური დაავადების მავნე შედეგების პრევენციას. ტრიმეტაზიდინი (**პრედუქტალი®MR**), სპეციფიკური მოქმედების მეშვეობით, აუმჯობესებს გულის ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმს და კლასიკურ ჰემოდინამიკურ თერაპიასთან ერთად, მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს გულის იშემიური დაავადების მიმდინარეობას.

წინამდებარე სტატიაში განხილულია ტრიმეტაზიდინის (**პრედუქტალი®MR**), როლი გულის იშემიური დაავადების მკურნალობაში, რაც ეფუძნება ენერგეტიკულ მიდგომას და ხაზს უსვამს მის ძირითად კლინიკურ სარგებელს, მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში (მაქრიანი დიაბეტით დაავადებული, გულის მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის მქონე და რევასკულარიზებული) რომლებიც სამუხაროდ უფრო და უფრო ხშირად გვხვდება ყოველდღიურ კლინიკურ პრაქტიკაში.

პრედუქტალი®MR: გიდ-ის მქონე, დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებზე მორგებული ანტიიშემიური მკურნალობა

დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში აღინიშნება მნიშვნელოვანი მეტაბოლური დარღვევები, ვლინდება მიოკარდიუმის დაქვეითებული ფუნქცია და ასეთი პაციენტები იმყოფებიან იშემიური ცვლილებების განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ. ამგვარად, ასეთ შემთხვევაში, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მიოკარდიუმის ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის გაუმჯობესებისკენ მიმართული თერაპიული მიდგომა.

პრედუქტალი®MR ახდენს მიოკარდიუმის ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის ცვლილებას, ვერძოდ კი – აფერხებს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების ოქსიდაციას და ხელს უწყობს გლუკოზის ოქსიდაციას, შერჩევითად ახდენს 3-კეტოაცილ კოენზიმ A თიოლამას (3 KAT) გრძელი ჯაჭვის ინჰიბირებას, რომელიც წარმოადგენს ცხიმოვანი მჟავების ბეტა ოქსიდაციის საბოლოო რეაქციის კატალიზატორს [6]. მეტაბოლური ცვლის გლუკოზის ოქსიდაციაზე გადართვა როგორც ჩანს, ეფექტურია იშემიური პროცესების დროს, რადგანაც ადენოზინ-5'-ტრიფოსფატის (ატფ) პროდუქცია თითო მოლ მოხმარებულ ჟანგბადზე – 12%-ით მეტია ენერგეტიკულ სუბსტრატად გლუკოზის გამოყენებისას, ცხიმოვან მჟავებთან შედარებით. გარდა ამისა, გულის უკრედეტი ვალციუმით გადატვირთისგან და აციდოზის განვითარებისგან არის დაცული, ჰომოსტაზი შენარჩუნებულია და წარმოქმნილი ენერგია ხმარდება მიოკარდიოციტების შეკუმშვას. ამრიგად, გულის კუმშვადი ფუნქცია შენარჩუნებულია.

გიდ-ის მქონე დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში, **პრედუქტალი®MR** -ის ანტიიშემიური და ანტიანგინალური ეფექტი დადასტურებულია რამდენიმე კლინიკური კვლევით. **DIETRIC**-ის კვლევამ [7], რომელშიც ჩართული იყო 580 სტენოკარდიის მქონე დიაბეტიანი პაციენტი, აჩვენა, რომ „ტრიმეტაზიდინით“ 6 თვიანი მკურნალობის შედეგად, მნიშვნელოვნად შემცირდა სტენოკარდიის ეპიზოდების სიხშირე, გაუმჯობესდა დატვირთვის ტესტის შედეგები და გაიზარდა ST სეგმენტის დეპრესიის განვითარებამდე განვლილი დრო. გარდა ამისა, 24 საათიანმა ამბულატორიულმა ეკგ მონიტო-

რინგმა აჩვენა, რომ კორონარული დაავადების მქონე დიაბეტიანი პაციენტებში ტრიმეტაზიდინით (**პრედუქტალი®MR**) მკურნალობამ მნიშვნელოვნად შეამცირა მოკარდიუმის მუწი იშემიის ეპიზოდების რიცხვი და 24 სთ-ის განმავლობაში იშემიის ეპიზოდების მთლიანი ხანგრძლივობა [8]. აღნიშნული შედეგები ადასტურებს, რომ **პრედუქტალი®MR** ამცირებს არა მარტო სიმპტომური იშემიური ეპიზოდების სიხშირეს, არამედ, მოკარდიუმის მუწი იშემიის შემთხვევებსაც, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია იშემიური დაავადების მქონე დიაბეტიანი პაციენტებისთვის.

სხვადასხვა კვლევებმა აჩვენა, რომ **პრედუქტალი®MR**-ს ასევე გააჩნია კარდიოპროტექტორული თვისებები. ფრაგასოსა და მისი კოლეგების მიერ შესწავლილ იქნა [9] ტრიმეტაზიდინის (**პრედუქტალი®MR**) მოკლე და გრძელვადიანი ეფექტები დიაბეტისა და იშემიური კარდიომიოპათიის მქონე პაციენტებში და აღმოჩნდა, რომ აღნიშნული პრეპარატი თანმიმდევრულად აუმჯობესებს მარცხენა პარკუჭის ფუნქციას- მის განდევნის ფრაქციას (16%-ით, $p < 0.007$ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით) და ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობას (20.5%-ით, $p < 0.05$ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით). აღნიშნული გაუმჯობესება კიდევ უფრო შესამჩნევია იმ პაციენტებში, რომელთაც შეფასების სანყის ეტაპზე მძიმე პერფორმული დარღვევები აღინიშნებოდათ [10].

პრედუქტალი®MR: მოკარდიუმის ეფექტური დაცვა რევასკულარიზებულ პაციენტებში

სტაბილური სტენოკარდიის მქონე პაციენტების დიდ ნილს წარმოადგენენ ის პირები, რომელთაც ჩაუტარდათ კორონარული რევასკულარიზაცია. პრედუქტალი®MR-ს გააჩნია დადასტურებული ანტიიშემიური ეფექტი მოკარდიუმის რევასკულარიზაციის პროცედურის დროს. აღნიშნული მედიკამენტის წინასწარი მიღება ინტერვენციამდე, როგორც პერკუტანული კორონარული ინტერვენციის (PCI), ისე კორონარული შუნტირების (CABG) შემთხვევაში, აქვეითებს პლაზმაში ტროპონინის დონეს, რაც მიუთითებს მოკარდიუმის იშემიური რეპერფუზიული დაზიანების მნიშვნელოვან შემცირებაზე.

ბონელოსა და მისი კოლეგების მიერ [15] ჩატარებული კვლევით გამოვლინდა ტრიმეტაზიდინის (**პრედუქტალი®MR**) დადებითი ეფექტი კორონარული არტერიების დაავადების მქონე პაციენტებში, პერკუტანული ტრანსლუმინალური კორონარული ანგიოპლასტიკის (PTCA) ჩატარებამდე მისი დამტვირთავი დოზით გამოყენებისას ხოლო ისკესენისმა გამოიკვლია გულის ღია ქირურგიის დროს **პრედუქტალი®MR**-ის დამცველობითი ეფექტი მისი პრეოპერაციული გამოყენებისას. ორივე კვლევამ აჩვენა, რომ ბიოქიმიური მარკერების, კრეატინ კინაზას, კრეატინ-კინაზას MB ფრაქციის, მიოგლობინისა და ლაქტატის ექსტრაქციის მაჩვენებლები **პრედუქტალი®MR**-ით მკურნალობის ჯგუფში პოსტოპერაციულ პერიოდში მნიშვნელოვნად უფრო დაბალი იყო ($P < 0.05$).

ასევე შესწავლილია **პრედუქტალი®MR**-ის ადრეული და გრძელვადიანი ეფექტი, კორონარული შუნტირების ოპერაციის შემდგომ [17]. აღნიშნულ კვლევაში, რანდომიზებულად შერჩეულ ჯგუფში, კორონარულ შუნტი-

რებამდე ორი კვირით ადრე, დაწყებულ იქნა **პრედუქტალი®MR**-ით მკურნალობა, რაც გაგრძელდა 3 წლის განმავლობაში. ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში **პრედუქტალი®MR**-ის ჯგუფში აღინიშნა პლაზმის კრეატინ ფოსფოკინაზასა და MB-CPK მნიშვნელოვნად დაბალი დონე. 3 წლის განმავლობაში დაკვირვების შედეგად აღმოჩნდა, რომ სტენოკარდიის განმეორებითი ეპიზოდების სიხშირე გაცილებით ნაკლები იყო **პრედუქტალი®MR**-ის ჯგუფში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (7.2% versus 12.4, $p < 0.05$). **პრედუქტალი®MR**-ით მკურნალობა ასევე ასოცირებულია მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის 15%-იან ზრდასთან ($p < 0.05$), მაშინ როდესაც ცვლილება არ აღინიშნება საკონტროლო ჯგუფში (+1.5%, NS).

აღნიშნული შედეგები ავსებს **TRIMPOL II**-ის კვლევის ქვეჯგუფის ანალიზის შედეგად მიღებულ მონაცემებს, სადაც **პრედუქტალი®MR**-ით 12 კვირიანი მკურნალობის შედეგად, მნიშვნელოვნად შემცირდა კვირის განმავლობაში სტენოკარდიის შეტევებისა და ნიტრატების მოხმარების სიხშირე ($p < 0.05$) [18].

პრედუქტალი®MR: ხანგრძლივი კარდიოპროტექტორული სარგებელი მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის მქონე პაციენტებში

გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის სისტოლური დისფუნქციის არსებობა საკვანძო მნიშვნელობის მოვლენაა დაავადების მიმდინარეობის პროცესში. ის 3-დან 1 პაციენტს აღინიშნება სხვადასხვა ხარისხით [19], როგორც წესი, მისი თანაობა პროგნოზს ამძიმებს და მკურნალობის ადაპტირებას მოითხოვს. ამიტომაც ძალიან მნიშვნელოვანია გულის იშემიური დაავადების მკურნალობის დროს, გულის ფუნქციის შენარჩუნებაზე ზრუნვა. საუბედუროდ, პაციენტების დიდ ნაწილში (შემთხვევების 50-60%) მარცხენა პარკუჭის დისფუნქცია ასიმპტომურია და დიაგნოსტირება ხდება დაგვიანებით, როდესაც პროცესი შორს წასული და შეუქცევადია.

დღითიდღე უფრო მეტ მნიშვნელობას იძენს მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციასა და გულის უკმარისობის განვითარებაში მოკარდიუმის ენერგეტიკული დეფიციტის გადაძწყვეტი როლი და შესაბამისად, მკურნალობის მეთაბოლური მიდგომა [2-5]. გარდა ამისა, მრავალრიცხოვანი კვლევებით, შეფასების განსხვავებული პარამეტრების გამოყენებითა და ხანმოკლე და გრძელვადიანი დაკვირვების შედეგად, გამოიკვეთა **პრედუქტალი®MR** -ის სასარგებლო როლი გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში თანმხლები მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციით.

სულ ახლახანს გამოქვეყნდა 17 კვლევის მეთა-ანალიზი, რომელმაც სტანდარტულ თერაპიაზე **პრედუქტალი®MR**-ის დამატების კლინიკური ეფექტურობა აჩვენა, იშემიური გენეზის, მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის მქონე პაციენტებში. [20]. **პრედუქტალი®MR**-ით მკურნალობამ აღნიშნულ პაციენტებში სიმპტომების მნიშვნელოვანი შემცირება და გულის ფუნქციისა და კლინიკური პროგნოზის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება უზრუნველყო (სქემა N3). კარდიო-ვასკულური მოვლენებისა და ჰოსპიტალიზაციის სიხშირის ანალიზმა კი- მათი გამოვლენის მნიშვნელოვანი კლება აჩვენა.

დასკვნა

თანამედროვე კარდიოლოგიის ძირითადი პრობლემების კონტექსტში, რაც დაკავშირებულია მაღალი რისკის პაციენტების რიცხვის მუდმივმატებასთან (ასაკოვანი, დიაბეტიანი და რევასკულარიზებული პაციენტები), კლინიცისტების მთავარი მიზანია პაციენტების მართვის ოპტიმიზაცია და პაციენტების კეთილდღეობა. მიოკარდიუმის იშემიის სამკურნალო აგენტების დიდი უმეტესობა მიმართულია ჟანგბადის მიწოდებასა და მოთხოვნას შორის დისბალანსის აღმოფხვრისკენ, მაშინ როდესაც **პრედუქტალი®MR** ახდენს მიოკარდიუმის ენერგეტიკული ცვლის ოპტიმიზაციას, კარდიომიოციტებზე პირდაპირი ზემოქმედების მეშვეობით. კლასიკურ ჰემოდინამიკურ თერაპიასთან დამატებითი და სინერგისტული მოქმედებით, **პრედუქტალი®MR** განაპირობებს მნიშვნელოვან კლინიკურ გაუმჯობესებას, მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში. სწორედ ამიტომ, გულის იშემიური დაავადების მიმდინარეობის ეფექტური მენეჯმენტის ძირითად „მოთამაშეს“ წარმოადგენს.

სის აღმოფხვრისკენ, მაშინ როდესაც **პრედუქტალი®MR** ახდენს მიოკარდიუმის ენერგეტიკული ცვლის ოპტიმიზაციას, კარდიომიოციტებზე პირდაპირი ზემოქმედების მეშვეობით. კლასიკურ ჰემოდინამიკურ თერაპიასთან დამატებითი და სინერგისტული მოქმედებით, **პრედუქტალი®MR** განაპირობებს მნიშვნელოვან კლინიკურ გაუმჯობესებას, მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში. სწორედ ამიტომ, გულის იშემიური დაავადების მიმდინარეობის ეფექტური მენეჯმენტის ძირითად „მოთამაშეს“ წარმოადგენს.

სიახლე



თბილისის ცენტრალური საავადმყოფო
TBILISI CENTRAL HOSPITAL

EMERGENCY



“თბილისის ცენტრალურ საავადმყოფოში” განახლებული მიმღები და გადაუდებელი დახმარების ცენტრი გაიხსნა. მაღალკვალიფიციური კადრებით დაკომპლექტებული და ულტრათანამედროვე ტექნიკით აღჭურვილი ემერჯენსის განყოფილება “თბილისის ცენტრალური საავადმყოფოს” ახალმა ხელმძღვანელმა, ვახტანგ კალიონამ გახსნა



“შეიცვალა დიზაინი. აქცენტი ავიღეთ თითოეული პაციენტისთვის პერსონალური სივრცის შექმნაზე. თითოეულ პაციენტს, გამოყოფილი აქვს სხვებისგან იზოლირებული სივრცე, არსებობს შესაბამისი სამეთვალყურეო სისტემა, რის მეშვეობითაც სამედიცინო პერსონალი ახერხებს პაციენტის მონიტორინგს და საჭიროების შემთხვევაში, ჩარევას. ყველა მწვავე პათოლოგიის და არა მხოლოდ მწვავე პათოლოგიის მქონე პაციენტებს მომსახურების სრულ სპექტრს ვთავაზობთ. დანყებული ბანალური, ზედაპირული ჭრილობებიდან, დამთავრებული მძიმე, რთული კარდიოვასკულარული, ნეირო თუ ზოგადი ქირურგიული პათოლოგიებით. აღარ დარჩა მწვავე ნოზოლოგია, რომლის სერვისსაც პაციენტი ამ განყოფილებაში ვერ მიიღებს”, - აღნიშნა ვახტანგ კალიონამ. დეპარტამენტის გახსნას საქართველოს შრომის ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის მინისტრის მოადგილე ვალერი კვარაცხელია დაესწრო.

არიპიპრაზოლის როლი შიზოფრენიის მკურნალობაში

დეა ბოკუჩავა

პროდუქციის და მარკეტინგის მენეჯერი აზერბაიჯანსა და საქართველოში
ს/ს "გრინგექსის" წარმომადგენლობა საქართველოში

შიზოფრენია წარმოადგენს ქრონიკულ ფსიქიატრიულ დაავადებას, რომელსაც ახასიათებს ფსიქოზი (რეალობისგან მოწყვეტა), ჰალუცინაციები, ბოდვა, არაადეკვატური ქცევა, დეზორგანიზებული მეტყველება, ემოციური გასადავება, კოგნიტური დეფიციტი, პროფესიული და სოციალური დისფუნქცია. მას გააჩნია განვითარების რამდენიმე ფაზა, თუმცა თითოეული მათგანის ხანგრძლივობა და კლინიკური სურათი შესაძლოა განსხვავდებოდეს.

პრემორბიდულ ფაზაში პაციენტებს სიმპტომები არ აღენიშნებათ, ან ვლინდება სოციალური კომპეტენციის დაქვეითება, მსუბუქად გამოხატული კოგნიტური დისფუნქცია, ან რეალობის აღქმის დამახინჯება, სიამოვნების მიღების შეუძლებლობა (ანჰედონია) და სიძნელეები, სირთულეების დაძლევისას.

პროდრომულ ფაზაში აღმოცენდება სუბკლინიკური სიმპტომები, რომლებიც მოიცავს იზოლირებას, გაღიზიანებადობას, ეჭვიანობას, უჩვეულო ფიქრებს, აღქმის დარღვევებსა და დეზორგანიზაციას. დაავადების სიმპტომები (ბოდვა და ჰალუცინაცია) შესაძლოა აღმოცენდეს უცერად, ან განვითარდეს ნელა, ხანგრძლივი დროის მანძილზე.

დაავადების შუა ფაზაში, სიმპტომებს ეპიზოდური, ან მუდმივი ხასიათი აქვს და პროგრესირებს ფუნქციური დეფიციტი.

გვიან ფაზაში კი - დგინდება დაავადების ფორმა და შესაძლოა, აღინიშნოს სტაბილიზაცია, ან სიმპტომების შემცირება.

ზოგიერთი ექსპერტი შიზოფრენიას ყოფს დეფიციტურ და არადეფიციტურ ქვეტიპებად, რაც ეფუძნება ნეგატიური სიმპტომების არსებობასა და სიმძიმეს, როგორცაა აფექტური გასადავება, მოტივაციის ნაკლებობა, მიზანსწრაფულობის დაქვეითება. **დეფიციტური ქვეტიპის** დროს, აღინიშნება მკვეთრად გამოხატული ნეგატიური სიმპტომები, რომლებიც დაკავშირებული არაა სხვა ფაქტორებთან, როგორცაა დეპრესია, შფოთვა, წამლის გვერდითი ეფექტები. **არადეფიციტური ქვეტიპისთვის** დამახასიათებელია ბოდვები, ჰალუცინაციები და აზროვნების დარღვევა.

შიზოფრენიის ადრე არსებული კლასიფიკაცია, რაც მოიცავს პარანოიდულ, დეზორგანიზებულ, კატატონიურ, რეზიდუალურ, არადიფერენცირებად ქვეტიპებს, დღეისთვის აღარ გამოიყენება.

არ არსებობს შიზოფრენიის სადიაგნოსტიკო სპეციფიკური ტესტი. დიაგნოზი ეფუძნება ანამნეზის, სიმპტომებისა და ნიშნების ერთობლიობას. ძალზედ მნიშვნელოვანია ახლობლების, ოჯახის წევრების, მეგობრების, მასწავლებლებისა და თანამშრომლებისგან მიღებული ინფორმაცია. მენტალური დარღვევების დიაგნოსტიკისა და სტატისტიკის სახელმძღვანელოს თანახმად, (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders –DSM-5), შიზო-

ფრენიის დიაგნოზის დასასმელად აუცილებელია ქვემოთ მოცემული ორივე ტიპის მახასიათებლების არსებობა:

- ≥ 2 სიმპტომი (ბოდვები, ჰალუცინაციები, დეზორგანიზებული მეტყველება და ქცევა, ნეგატიური სიმპტომები) ერთი თვის განმავლობაში (უნდა მოიცავდეს პირველი სამიდან სულ მცირე ერთ სიმპტომთაგანს მაინც)
- პროდრომული, ან დაავადების მსუბუქად გამოხატული ნიშნები: სოციალური, ოკუპაციური, თვითზრუნვის გაუარესება 6 თვისა და აქტიური სიმპტომების არსებობა ერთი თვის განმავლობაში.

მიუხედავად იმისა, რომ შიზოფრენიის დროსაც აღინიშნება ტვინის სტრუქტურული ცვლილებები, როგორცაა ტვინის პარაკუჭების გადიდება, ქერქის გათხელება, ჰიპოკამპის ზომში შემცირება, ნეიროტრანსმიტერების, განსაკუთრებით დოფამინისა და გლუტამატის შეცვლილი აქტივობა, აღნიშნული არ წარმოადგენს საკმარისად სპეციფიკურ ნიშანს შიზოფრენიის დიაგნოსტიკისთვის და გააჩნია დაბალი დიაგნოსტიკური ღირებულება.

სიმპტომები ჩვეულებრივ იწყება მოზარდობისა და ადრეული სრულწლოვანების ასაკში. დიაგნოსტიკებამდე სიმპტომები შესაძლოა, 6 თვეზე მეტ ხანსაც კი გრძელდებოდეს. თერაპია მოიცავს მედიკამენტოზურ მკურნალობას, ფსიქოთერაპიას და რეაბილიტაციას.

შიზოფრენიის მკურნალობის უახლესი გაიდლაინებით რეკომენდებულია მინიმუმ ერთწლიანი შემანარჩუნებელი თერაპია პირველი ფსიქოზური ეპიზოდის შემდეგ, ხოლო მრავლობითი ფსიქოზური ეპიზოდების შემთხვევაში მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს მინიმუმ ხუთი წლის განმავლობაში. ფსიქოზის მოსახსნელად გამოიყენებენ, როგორც კლასიკურ, ისე ატიპიურ ანტიფსიქოზურ საშუალებებს. არჩევანი დამოკიდებულია პაციენტის კომორბიდულ დაავადებებსა და პერსონალურ ამტანობაზე გარკვეული მედიკამენტის მიმართ. წარმოგიდგინებთ რამდენიმე ვლევას, რომელიც ამტკიცებს არიპიპრაზოლის (**პაქსიფორი®**) ეფექტურობას სხვა მედიკამენტებთან შედარებით.

ორალური არიპიპრაზოლი (**პაქსიფორი®**) წარმოადგენს ატიპურ ანტიფსიქოზურ საშუალებას, რომელიც დამტკიცებულია შიზოფრენიით დაავადებული ზრდასრული პაციენტების სამკურნალოდ. არიპიპრაზოლი ქინოლინონის დერივატია და გააჩნია მოქმედების უნიკალური

პროფილი, ნაწილობრივი აგონისტური აქტივობა დოფამინის D(2) და სეროტონინის HT1A რეცეპტორებისა და ანტაგონისტური აქტივობა 5-HT(2A) რეცეპტორების მიმართ.

აშშ-ის წამლისა და სურსათის ადმინისტრაციის (FDA) მიერ არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი**[®]) ასევე დამტკიცებულია ბიპოლარული დარღვევების სამკურნალოდ დამხმარე, ან მონოთერაპიისა (მანიაკალური, ან შერეული ეპიზოდები) და აუგმენტაციური თერაპიის სახით ღრმა დეპრესიული დარღვევების შემთხვევაში.

2012 წლის თებერვალში, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორმა **ჯდ. კროქსტელმა** (ადისი, ოკლენდი, ახალი ზელანდია) გამოაქვეყნა რამდენიმე რანდომიზებული კლინიკური კვლევის, რომელთა ხანგრძლივობა 5-6 კვირას აღწევდა, მეტაანალიზი. კვლევებმა დაადასტურა, რომ არიპრიპრაზოლით (**პაქსიფორი**[®]) მიიღწევა სიმპტომური კონტროლი მწვავე მორეციდირებულ შიზოფრენიისა და შიზოაქტიური დარღვევის დროს. გარდა ამისა, შემდგომი 26 კვირის განმავლობაში, პლაცებოსგან განსხვავებით, არიპრიპრაზოლით (**პაქსიფორი**[®]) მკურნალობის შედეგად გაიზარდა რემისიის პერიოდი ქრონიკული, სტაბილური შიზოფრენიით დაავადებულ პაციენტებში.

დოქტორი კროქსტელის მიერ მიღებული გრძელვადიანი მონაცემების მიხედვით რემისიისა და საპასუხო კლინიკური რეაგირების სიხშირე ჰალოპერიდოლთან შედარებით უფრო მაღალია არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი**[®]) გამოყენებისას, თუმცა მკურნალობის ეს ორი მიდგომა მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება კლინიკური პასუხის შენარჩუნების კუთხით.

რამდენიმე ღია, კვლევით ნაჩვენებები იქნა, რომ არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი**[®]) უზრუნველყოფს სიმპტომების ხანგრძლივ კონტროლს, შიზოფრენიის, ან შიზოაქტიური დაავადებების მქონე პაციენტებში. სხვა პრეპარატების არიპრიპრაზოლით (**პაქსიფორი**[®]) ჩანაცვლებისას, მკურნალობის ეფექტურობისა და ცხოვრების ხარისხის შეფასების შვალეებით გამოვლინდა, არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი**[®]) მკვეთრი უპირატესობა სხვა სტანდარტულ ორალურ ანტიფსიქოზურ საშუალებებთან შედარებით.

არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი**[®]) ვარგი ამტანობით ხასიათდება, რამაც მიუთითებს ექსტრაპირამიდული სიმპტომების დაბალი სიხშირე ჰალოპერიდოლთან შედარებით და ოლანზაპინთან შედარებით კი - წონის მცირე მატება. ასევე უნდა აღინიშნოს, პლაცებოსა და ოლანზაპინზე არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი**[®]) უპირატესობა კარდიოვასკულური ტოლერანტობის მხრივ. ამასთან, მისი გამოყენება ასოცირებულია მეტაბოლური სინდრომის განვითარების ნაკლებ რისკთან. აღსანიშნავია ისიც, რომ არიპრიპრაზოლით მკურნალობა სხვა ანტიფსიქოზურ საშუალებებთან შედარებით ხარჯთეფექტურია.

დოქტორი **კროქსტელის** კვლევაში დასკვნის სახით აღნიშნულია, რომ ორალური არიპრიპრაზოლი ვარგი ამტანობით გამოირჩევა და წარმოადგენს ეფექტურ ალტერნატივას შიზოფრენიის, როგორც მწვავე ეპიზოდების, ისე შემანარჩუნებელი მკურნალობის მიზნით.

კორეის კათოლიკური უნივერსიტეტის დოქტორმა **პეი სიუმ** და მისმა კოლეგებმა, 2009 წლის მაისში გამო-

აქვეყნეს არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი**[®]) უსაფრთხოებისა და ამტანობის დამადასტურებელი კვლევების მიმოხილვა, რომელიც ეფუძნება, როგორც რეგისტრირებული კვლევების შედეგებს, ისე დაავადების ბუნებრივ მიმდინარეობაზე დაკვირვების მიგნებებს და ფოკუსირებულია არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი**[®]) უსაფრთხოებასა და ეფექტურობაზე ფსიქიატრიული დარღვევების ფართო სპექტრის დროს.

მათ აღნიშნეს, რომ ატიპურ ანტიფსიქოზურ პრეპარატებთან ასოცირებული წონის მატება და მეტაბოლური სინდრომის განვითარება ნაკლებად არის დამახასიათებელი არიპრიპრაზოლისთვის.

დოქტორი **ჯ. ბეტანარჯისა** და **პგ. ელ-საიკის** მიერ 2008 წელს გამოქვეყნებულ კვლევაში კი, გაანალიზებულ იქნა არიპრიპრაზოლისა (**პაქსიფორი**[®]) და სხვა ატიპურ ანტიფსიქოზურ საშუალებებს შორის სხვაობა ეფექტურობისა და ამტანობის კუთხით. მათ მოიძიეს კოპრინის შიზოფრენიის საკვლევი ჯგუფები (2007 მაისი), რომლებიც დაფუძნებულია რეგულარულ კვლევებზე - BIOSIS, CENTRAL, CINAHL, EMBASE, MEDLINE და PsycINFO. შეარჩიეს ყველა რანდომიზებული კვლევა, რომელშიც შედარებული იყო არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი**[®]) და სხვა ტიპური ანტიფსიქოზური საშუალებები შიზოფრენიისა და შიზოფრენიის მსგავსი ფსიქოზური დაავადებების მქონე პაციენტებში.

მთლიანობაში განხილული იქნა ცხრა რანდომიზებული კვლევა, რომელშიც ჩართული იყო 3122 ადამიანი, კვლევის საგანს კი წარმოადგენდა არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი**[®]) შედარება სხვა ტიპურ ანტიფსიქოზურ პრეპარატებთან. არც ერთ კვლევაში არ დაფიქსირდა რეციდივი. ზოგადი და მენტალური სტატუსის გაუმჯობესების მიზნით, კვლევაში მონაწილეთა ერთ ჯგუფს ეძლეოდა არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი**[®]) და მეორეს - ტიპური ანტიფსიქოზური მედიკამენტები.

კვლევებმა აჩვენა არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი**[®]) მნიშვნელოვანი უპირატესობა ტიპურ ანტიფსიქოზურ მედიკამენტებთან შედარებით. ნაკლები სიხშირით გამოვლინდა ექსტრაპირამიდული სიმპტომები (n=968), ვერძოდ კი ატაქსია (n=897). ასევე, არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი**[®]) ხასიათდება სინუსური ტაქიკარდიის განვითარების ნაკლები რისკით (n=289) და მცირე მხედველობის გაუარესების მაჩვენებელი (n=308). დადგინდა, რომ ეფექტურობის მხრივ, არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი**[®]) დიდად არ განსხვავდება ტიპური ანტიფსიქოზური პრეპარატებისგან, თუმცა ის კეთილსასურველი გვერდითი ეფექტების პროფილის მეშვეობით უკეთესი ამტანობით გამოირჩევა, რამაც მთლიანობაში შესაძლოა გაზარდოს მისი ეფექტურობა.

კიდევ ერთი მიმოხილვა გამოქვეყნდა 2011 წელს, კორეის რესპუბლიკაში. რომლის ავტორებიც გახლავთ **მკ. პარკი**, **ს.პანი**, **პეი სიუმ**, **ლს. ჯეი**, **აა. პატარაი**, **პს. მასანდი** და **ვვ. ფლეი ჩაკერი** (ნეიროფსიქიატრიის დეპარტამენტი, ბავშვთა და მოზარდთა ფსიქიატრიის განყოფილება, სეულის ეროვნული უნივერსიტეტის სამედიცინო კოლეჯი, კორეის რესპუბლიკა). მათი აზრით, მედიკამენტის შერჩევის დროს, ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი კლინიკური საკითხია თანმიმდევრული მკურნალობის შენარჩუნება ეფექტურობისა და უსაფრთხოება/ამტანობის დაბალანსებით. ამ

თვალსაზრისით, არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი®**) მკურნალობის ხელსაყრელ ვარიანტს წარმოადგენს. დადასტურდა, რომ არიპრიპრაზოლის გამოყენებისას დაბალია პარკინსონის სიმპტომების განვითარების სიხშირე, აღინიშნება პროლაქტინის დონის შედარებით მცირედმატება, ადრენერგული და ანტიქოლინერგული გვერდითი ეფექტების შემცირება, წონისმატებისა და მეტაბოლური სინდრომის დაბალი ინციდენტობა.

არიპრიპრაზოლის როლზე შიზოფრენიისა და შიზოაქტიური დარღვევების დროს, **ე.სტიპისა და ვ.ტაუ-რმანის** (ფერნანდ სეგუინის კვლევითი ცენტრი, ლჰ. ლაფონტენის ჰოსპიტალი, მონრეალის უნივერსიტეტი, კვებეკი, კანადა) მიერ 2010 წელს გამოქვეყნებულ მიმოხილვაში კი, რომელიც მოიცავს მოკლევადიანი (4-8 კვირა) და გრძელვადიანი (26-52 კვირა) რანდომიზებული ორმაგი ბრმა კლინიკური კვლევების მონაცემებს, მითითებულია, რომ არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი®**) ასოცირებულია შიზოფრენიისა და შიზოაქტიური დარღვევების დროს, პოზიტიური, ნეგატიური, კოგნიტიური და აფექტური სიმპტომების გაუმჯობესებასთან.

არიპრიპრაზოლით (**პაქსიფორი®**) მკურნალობისას მიიღწევა სიმპტომების ხანგრძლივი (52 კვირა) კონტროლი და ხასიათდება ეფექტურობით რემისტენტული შიზოფრენიის შემთხვევაშიც. მედიკამენტთან ასოცირებული გვერდითი მოვლენები - გულისრევა, ინსომნია და აგიტაცია კი, როგორც წესი, ტრანზიტულ სიმპტომებს წარმოადგენს.

მტკიცებულებები აჩვენებს, რომ არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი®**) გამოყენებასთან არ არის დაკავშირებული მნიშვნელოვანი წონისმატება, ან დისლიპიდემია, მომატებული პროლაქტინის დონე, QT ინტერვალის გახანგრძლივება. პლაცებოსთან შედარებით, არიპრიპრაზოლს მეტაბოლური სინდრომის განვითარების შედარებით დაბალი რისკი გააჩნია.

მტკიცებულებებთა მიმოხილვის თანახმად, არიპრიპრაზოლით (**პაქსიფორი®**) მონოთერაპია ბევრად ეფექტურია პოზიტიური, ნეგატიური და კოგნიტიური სიმპტომების სამკურნალოდ და კარგად აიტანება შიზოფრენიისა და შიზოაქტიური დარღვევებით დაავადებული პაციენტების მიერ. არიპრიპრაზოლი ასოცირებულია ანტიფსიქოზური თერაპიის გვერდითი ეფექტების დაბალ რისკთან, რაც მოიცავს მეტაბოლურ და ენდოკრინულ დარღვევებს.

არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი®**) ეფექტურობა **პჯ. ჯენიჯაკის, იდ. გლიკის, სრ. მარდერის, დტ. კრანდალის, რდ. ქუადის, რნ. მარკუსის** და **ჯმ. ვუდიკონის** (ფსიქიატრიის დეპარტამენტი, რაშის უნივერსიტეტის სამედიცინო ცენტრი, ჩიკაგო, ილინოისი 60612, აშშ) მიერ 2009 წელს გამოქვეყნებული ჩატარებული 5 ხანმოკლე, ორმაგი ბრმა, მულტიცენტრული კვლევის შედეგებით შედარებულ იქნა, სხვა ატიპიურ ანტიფსიქოზურ საშუალებებთან. საკვლევი კონტიგენტს წარმოადგენდა შიზოფრენიისა (5 კვლევა) და შიზოაქტიური დარღვევის (2 კვლევა) გამწვავების გამო ჰოსპიტა-

ლიზებული პაციენტები. კვლევის მონაწილეებს შერჩევითად დაენიშნათ არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი®**) (n=875), ჰალოპერიდოლი (n=193), რისპერიდონი, (n=95) ან პლაცებო (n=406). არიპრიპრაზოლის დოზები მერყეობდა 2-30მგ/დღეში. პაციენტები, რომლებიც იღებდნენ არაეფექტურ დოზას (2 მგ.), თავიდანვე გამოირიცხა. პოზიტიური და ნეგატიური სიმპტომების შკალის (PANSS) ანალიზური მონაცემები იქნა გამოყენებული ცვლილებების შესაფასებლად. არიპრიპრაზოლის ეფექტურობა შეფასდა 5 სიმპტომის მხრივ - პოზიტიური, ნეგატიური, დემორგანიზებული ამროვნება, დეპრესია/შფოთვა და მტრული დამოკიდებულება, როგორც შიზოფრენიის, ისე შიზოაქტიური დარღვევის დროს.

შიზოფრენიით დაავადებული პაციენტების შემთხვევაში განხორციელდა შემდეგი შედარებები: არიპრიპრაზოლი და პლაცებო (5 კვლევა); არიპრიპრაზოლი, ჰალოპერიდოლი და პლაცებო (3 კვლევა); არიპრიპრაზოლი, რისპერიდონი და პლაცებო (1 კვლევა). ორი კვლევა მოიცავდა შიზოაქტიური დარღვევების დროს, არიპრიპრაზოლისა და პლაცებოს შედარებით შეფასებას.

შიზოფრენიის შესახებ არსებული მონაცემთა ბაზის მიხედვით, პლაცებოსთან შედარებით არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი®**) მიღებისას აღინიშნა ხუთივე ფაქტორის გაუმჯობესება (თითოეული $p < .001$). შიზოაქტიური დარღვევის დროს კი, პოზიტიური და ნეგატიური სინდრომების შკალის მიხედვით (PANSS), არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი®**) მნიშვნელოვანი უპირატესობა აჩვენა პლაცებოსთან შედარებით, პოზიტიური ($p \leq .05$) და მტრული დამოკიდებულების მხრივ ($p \leq .01$). 3 კვლევის ანალიზის შედეგად, რომელშიც ჩართული იყო ჰალოპერიდოლი, გამოვლინდა არიპრიპრაზოლის (**პაქსიფორი®**) უპირატესობა პლაცებოსთან შედარებით, 5 ფაქტორის ($p \leq .01$) მხრივ, ხოლო ჰალოპერიდოლის შემთხვევაში პლაცებოსთან შედარებით მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება აღინიშნა 3 ფაქტორის (პოზიტიური, დემორგანიზებული ამროვნება და მტრული დამოკიდებულება) მხრივ (თითოეული $p < .001$).

განსხვავება არ გამოვლინდა არიპრიპრაზოლისა (**პაქსიფორი®**) და რისპერიდონს შორის არც ერთი ფაქტორის კუთხით. ორივე მედიკამენტმა აჩვენა უპირატესობა პლაცებოსთან შედარებით 5 ფაქტორის გაუმჯობესების მხრივ, გამონაკლისს წარმოადგენდა დეპრესია/შფოთვა, რომელზეც ზეგავლენაც, პლაცებოსთან შედარებით, მხოლოდ რისპერიდონმა მოახდინა.

არსებულმა საკმაოდ ვრცელმა მონაცემთა ბაზამ გვიჩვენა, რომ არიპრიპრაზოლი (**პაქსიფორი®**) ასოცირებულია მთელი რიგი სიმპტომების მნიშვნელოვან გაუმჯობესებასთან, შიზოფრენიისა და შიზოაქტიური დარღვევების მოკლევადიანი მკურნალობის მიზნით.

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (35 წყარო)

რკინადეფიციტური ანემია ხანში შესული ასაკის პირებში: დიაგნოსტიკისა და თერაპიის თავისებურებები

მ.მ.დ. ს. ა. გუსევა, მ.მ.დ. ი. პ. გონჩაროვი, მ.მ.კ. ვ. ნ. ორლოვი, მ.მ.კ. ა. ო. პეტრუშა,

პ. ლ. შუბიკის სახელობის დიპლომის შემდგომი განათლების ეროვნული სამედიცინო აკადემია, ეროვნული სამხედრო-სამედიცინო კლინიკური ცენტრი „მთავარი სამხედრო კლინიკური ჰოსპიტალი“, უკრაინის თავდაცვის სამინისტრო

ბევრ ქვეყანაში ხანში შესული ასაკის მოსახლეობის ზრდა აღინიშნება [1]. ამიტომ ხანში შესული ასაკის მქონე პირებსა და მოხუცებში ანემიის მიმდინარეობის თავისებურებების შესახებ, სამედიცინო მუშაკების ინფორმირება მეთად მნიშვნელოვანია. ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ ანემია თავის მხრივ, კიდევ უფრო ამძიმებს სხვადასხვა დაავადების მიმდინარეობას და შესაძლოა, ისეთი არაკეთილსასურველი მოვლენის დამოუკიდებელ მიზეზადაც კი იქცეს, როგორცაა, ადამიანის ფუნქციური აქტივობის შემლუდვა, გულის უკმარისობის განვითარება, დემენცია, პრეპარატების ტოქსიკურობის გაზრდა ქრონიკული რაბდომიოლიტიზის და ნაადრევ სიკვდილიც კი [3, 4].

ჯანმო-ს კრიტერიუმების თანახმად, ანემიის დიაგნოზი შესაძლებელია, დაისვას პერიფერიულ სისხლში ჰემოგლობინის (Hb) შემდეგი მაჩვენებლების დროს: მამაკაცებში 130 გ/ლ-ზე დაბალი და ქალებში 120 გ/ლ-ზე დაბალი მაჩვენებლისას [3, 5]. დადგენილია, რომ 120 გ/ლ-ზე ქვემოთ Hb-ის დონის დაქვეითებისას ხდება ენდოგენური ერითროპოეტინის სეკრეციის გაზრდა, ეს კი იმაზე მეტყველებს, რომ Hb-ს მოცემული დონე ქსოვილთა არაადეკვატური ოქსიგენაციის პირველი მარკერია [5].

რკინადეფიციტური ანემიის (რდა) განვითარების მიზეზები ხანში შესული ასაკის პირებში:

არსებობს მოსაზრება, რომ ორგანიზმის დაბერება ანემიას უშუალოდ არ იწვევს. მოყვანილია მონაცემები, რომ ჯანმრთელ ხანში შესულ პირებში Hb-ის საშუალო დონე სტაბილური რჩება 65-დან 98 წლამდე ასაკში, რასაც ადასტურებს მსხვილი ეპიდემიოლოგიური კვლევების შედეგები [6-8]. ამის მიუხედავად, ანემიის შემთხვევათა გამოვლინების სიხშირე ასაკთან ერთად იზრდება, რასაც ამ ასაკობრივ ჯგუფში ზოგადი ავადობის ზრდას უკავშირებენ [3, 9, 10]. გ. ნ. გოროხოვსკაისა და თანაავტორთა მიერ მოყვანილი მონაცემების თანახმად, რდა ვითარდება ხანში შესული ასაკის პირთა 30-40%-ში [11].

ხანში შესულ ადამიანებში მრავალი ორგანოსა და სისტემის ფუნქციური აქტივობის დაქვეითებასთან ერთად, ძვლის ტვინის პროლიფერაციული ფუნქციის უმნიშვნელო დათრგუნვაც ხდება, რამაც შესაძლოა Hb-ის შემცველობის დაქვეითება გამოიწვიოს [1, 3, 11, 12]. ჯერ კიდევ 1965 წელს, R. j. Hartssock et al. თქმის ძვლის

ტრეპანობიოფისის შედეგების ანალიზის საფუძველზე მიუთითეს, რომ 65 წლამდე ასაკის ზრდასრულ ადამიანებში ძვლის ტვინის დაახლოებით ნახევარი ცხიმოვანი ქსოვილითაა დაკავებული, უფრო მოგვიანებით ასაკში კი, ცხიმოვანი ძვლის ტვინის 2/3-ს იკავებს. ამის მიუხედავად, აუცილებელია გავითვალისწინოთ, რომ ცხიმოვანი უჯრედების რიცხვის ზრდა შესაძლოა, ოსტეოპოროზის მიზეზით, ძვლის ქსოვილის დანაკარგით იყოს გამოწვეული და არ წარმოადგენდეს სისხლმბადი უჯრედების პირველადი დანაკარგის შედეგს [11].

ანემიის განვითარებაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ასაკოვანი პაციენტის კვების ხასიათს. მალაბსორბციის შედეგად სინდრომი ხანში შესული ასაკის პირებში ვითარდება კუჭის, კუჭქვეშა ჯირკვლის, ღვიძლის, ნაწლავის დაავადებების დროს, ასევე შესაძლოა განპირობებული იყოს ენდოკრინული სისტემის ორგანოების დაავადებებითა და სამკურნალო საშუალებების ხანგრძლივი მიღებით. მალაბსორბციის მიზეზი ხშირად, შესაძლოა, იყოს ცელიაკია, კუჭისა და ნაწლავის რეზექცია, *Helicobacter pylori* კოლონიზაცია. სხვადასხვა დიეტური რეჟიმებით სარგებლობისა და არაბალანსირებული კვებისას (ხორცის, თევზის მიღების შემლუდვა) შესაძლოა განვითარდეს რკინის (Fe) დეფიციტი. რკინადეფიციტური მდგომარეობის მქონე ბევრი ქალი მენოპაუზის დადგომის შემდეგ სტომატოლოგიური პრობლემების, საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის დაავადებების მიზეზით, რძის და მცენარეული პროდუქტების შემცველ დიეტაზე გადადის, რაც რკინისა და სისხლის ნორმალური წარმოქმნისთვის აუცილებელი მიკროელემენტების არასაკმარის რაოდენობას შეიცავს [11].

ხანში შესული ასაკის პირთა ანემიური სინდრომის განვითარებაში გარკვეულ როლს ასრულებს ჰორმონების სეკრეციის დარღვევა. ქალის დაბერებადი ორგანიზმის ენდოკრინულ ინვოლუციასთან დაკავშირებით, მნიშვნელოვნად სუსტდება რკინის ბალანსზე ჰორმონული კონტროლი, რაც ამ მიკროელემენტის მეტაბოლიზმის დარღვევას აღრმავებს. მიუხედავად იმისა, რომ ხანში შესული მამაკაცებიც, ძირითადად, რძისა და მცენარეულ დიეტაზე გადადიან, მათ მაინც ანდროგენების საკმარისი რაოდენობა გააჩნიათ რკინის ბალანსის საკონტროლოდ, ამიტომ რკინის დეფიციტი ასაკოვან მამაკაცებში იშვიათად ვითარდება [11]. Hb-ის კონცე-

ნტრაციის დაქვეითებას, რაც შედარებით სტაბილურია 60-65 წლის ასაკში, უკავშირებენ ტესტოსტერონის გამომუშავების დაქვეითებას. ანალოგიური პროცესი ხდება ქალებშიც, მაგრამ Hb-ის დონე მათში უფრო დაბალია, მამაკაცებთან შედარებით [11].

Masatsugu Ohta-მ 60 წლისა და უფროსი ასაკის 1053 პირის პერიფერიული სისხლის კვლევის შედეგების საფუძველზე დაადგინა, რომ კლინიკურად, ანემია ხანში შესული ასაკის პირებში ვლინდება Hb 110 გ/ლ და უფრო ნაკლები მნიშვნელობისას, ასაკისგან დამოუკიდებლად. მოცემული კვლევის შედეგების განზოგადებამ ავტორს საშუალება მისცა, გამოეყო ანემიის ძირითადი ტიპები, რომლებიც ხანში შესული ასაკის პირებში გვხვდება [13]. ყველაზე ხშირად ანემია ვითარდება ავთვისებიანი ახალწარმოწმებისა (27%) და ინფექციური დაავადებების (15%) დროს, იშვიათად კი ანემიის მიზეზი ხდება ძვლების მოტეხილობა (7%), თირკმლების პათოლოგია (5%), რევმატიოიდიული ართრიტი (5%) და ღვიძლის ციროზი (3%). ქრონიკული სისხლდენები საჭმლის მომწელებელი ტრაქტიდან ანემიის განვითარებას იწვევს ხანში შესული ასაკის პაციენტთა 8%-ში [13]. სისხლის კვლავწარმოქმნის დაქვეითების როლი ნათელი არ არის, მაგრამ ხანში შესული ასაკის პირებში ეს შესაძლოა შეუვსებელ სისხლდენაზე აისახოს (რკინის დეფიციტი), რომელიც უფრო ადრეულ ასაკში აღინიშნება (ქალებში - მენსტრუაცია, ორსულობა და ლაქტაცია). პაციენტის სქესისგან დამოუკიდებლად, საჭიროა რკინის დეფიციტის გამოკვლევა და განსაზღვრა. ამ საკითხზე უარის თქმამ შესაძლოა, მთელი რიგი დაავადებების (მაგალითად, ავთვისებიანი ახალწარმოწმების) განკურნებას საფრთხე შეუქმნას.

რკინის დეფიციტი დასტურდება შრატში ფერიტინის დაბალი დონით, შრატის მიერ რკინის საერთო შეკავშირების მაღალი უნარით და ტრანსფერინის დონით, ტრანსფერინის მაღალი სატურაციით, ტრანსფერინის თავისუფალი რეცეპტორების მაღალი კონცენტრაციითა და ძვლის ტვინში რკინის მარაგის არარსებობით [10, 14].

მიკროციტური ჰიპოქრომიული ანემია რკინის დეფიციტის ნიშანს წარმოადგენს, მაგრამ ამ ცვლილებათა არარსებობის დროსაც კი ხანში შესულ პირებში აუცილებელია რკინის დეფიციტის გამორიცხვა, რადგან ფერადობის მაჩვენებლის სიდიდებზე შესაძლოა გავლენა მოახდინოს სხვა ფაქტორებმაც. როდესაც რკინის კონცენტრაცია, რკინის საერთო შეკავშირების უნარი და ტრანსფერინის დონე სანიშნოდ არ არის, დიაგნოზის დასასმელად ტრანსფერინის რეცეპტორების კონცენტრაციის განსაზღვრას მიმართავენ [11]. ძვლის ტვინის გამოკვლევას რკინის დეფიციტის გამოსარიცხად დღეისთვის იშვიათად მიმართავენ.

ხანში შესული ასაკის პირებში რდა -ს პოლიეტიოლოგიური ხასიათი აქვს, მის განვითარებას უკავშირებენ ალიმენტარულ უკმარისობას, ნაწლავში რკინის შეწოვის დარღვევას და ქრონიკულ სისხლდენებს [8, 9].

როგორც ცხოველური, ასევე მცენარეული საკვები პროდუქტი რკინას, ჰემის 2- და 3-ვალენტიათი არაორგანული იონების სახით შეიცავს. შეინოვება ძირითადად, არაორგანული Fe²⁺ და რკინა, რომელიც ცხოველური წარმოშობის პროდუქტში შემავალი ჰემის

შემადგენლობაშია, ამიტომ ცხოველების დაბალი დონის მქონე ხანში შესული ასაკის პაციენტებსა და ვეგეტარიანელებში, არსებობს რდა-ს განვითარების მაღალი რისკი [8, 9, 15]. ნაწლავში რკინის შეწოვაზე გავლენას ახდენს კუჭის წვენის მარილმჟავა (HCl), 12-გოჯა ნაწლავის წვენი, C ვიტამინი, წვრილ ნაწლავში საკვები ფაფის მოძრაობის დროს, რკინაზე ორგანიზმის მოთხოვნა (რკინის დეფიციტის დროს მისი შეწოვა უფრო მეტია, ვიდრე რკინის მაღალი შემცველობის მქონე ორგანიზმში) [8]. ამიტომ რკინის დეფიციტი შეწოვის პროცესების დარღვევის შედეგად იმ პაციენტებში ვითარდება, რომელთაც ტოტალური გასტრექტომია, კუჭის სუბტოტალური რეზექცია, ან გასტრექტომია ვაგოტომიით გადაიტანეს. რდა-ს პათოგენეზი აღნიშნული მდგომარეობების დროს დაკავშირებულია კუჭში HCl სეკრეციის შემცირებასთან და კუჭის რეზერვუარული ფუნქციის დაკარგვის შემდეგ სწრაფ ნაწლავურ ტრანზიტთან, ასევე რკინის შეწოვის იმ აქტიური უბნების გამორთვასთან, რომლებიც 12-გოჯა ნაწლავში მდებარეობს [15].

საჭმლის მომწელებელი ტრაქტიდან სისხლის კარგვა ხანში შესული ასაკის პაციენტებში რდა-ს ყველაზე ხშირი მიზეზია [16]. ამასთან, სხვადასხვა სპეციალობის ექიმები ყოველთვის ადეკვატურად არ აფასებენ რდა-ს განვითარების მიზეზებს. მოცულობით უმნიშვნელო, მაგრამ შედარებით ხანგრძლივი სისხლდენები იწვევს რკინის მარაგის გამოფიტვას და მისი შემდგომი დეფიციტის განვითარებას [16]. უნდა აღინიშნოს, რომ საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის მრავალი დაავადების დროს რკინის დეფიციტი ვითარდება არა მარტო ქრონიკული სისხლდენების შედეგად, არამედ მისი შეწოვის დარღვევის გამოც. რდა-ს განვითარებას ხშირად იწვევს საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის შემდეგი დაავადებები [18]: კუჭის ან 12-გოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება, ეროზიული გასტროდუოდენიტი, მათ შორის, არასტეროიდიული, ანთების სანინაალმდგეგო პრეპარატების მიღების ფონზე განვითარებული სიმსივნეები, დივერტიკულები, ან ანგიოდისპლაზიები, ბუასილი [19-22]. პაციენტებში საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესის არსებობა (ემოფაგითი, ციროზისა და პორტული ჰიპერტენზიის შედეგად, საყლაპავისა და კუჭის კარდიული ნაწილის ვარიკოზულად გაგანიერებული ვენები, საყლაპავის ხვრელის თიაქარი, ბარეტის საყლაპავი, დივერტიკულოზი (მათ შორის, მეკელის დივერტიკული, პაპილომატოზი) შესაძლოა, რდა-ს განვითარების მიზეზი გახდეს. ხანში შესული ასაკის პაციენტებში რდა-ს განვითარების მიზეზი შესაძლოა იყოს ანთებითი პროცესები ნაწლავში (წყლულოვანი კოლიტი, კრონის დაავადება, იშემიური კოლიტი, პოლიპოზი, სწორი ნაწლავის ნახეთქი, პარარექტალური ფისტულა, ინფექციები (ტუბერკულოზური ენტეროკოლიტი, ამებიოზი, ციტომეგალოვირუსული ინფექცია, ვასკულიტები და სხვა), ასევე ამილოიდოზი, ანტაციდების, H₂-ანტაგონისტებისა და პროტონული ტუმბოს ბლოკატორების ხანგრძლივი მიღება. რდა-ს განვითარებას, მოგჭერ, ის ქრონიკული სისხლდენა იწვევს, რომელიც ჭივბით ინვაზიას უკავშირდება (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Schistosoma*, *Trichuris trichiura* და

სხვ.) და რომლის დროსაც სისხლის დანაკარგი შესაძლოა, დღე-ღამეში 2-დან 100 მლ-მდე იყოს [16].

ხანში შესული ასაკის პირებში რდა-ს განვითარების ხშირი მიზეზია სიმსივნური დაავადებები. საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ავთვისებიანი სიმსივნეები 50 წელზე უფროსი ასაკის მამაკაცებსა და მენოპაუზის შემდგომი პერიოდის ქალებში (10-17%) განსაკუთრებით ხშირად ვლინდება. ორმაგი პათოლოგიის არსებობა საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ზედა და ქვედა ნაწილებში პაციენტთა 1-10%-ში გვხვდება [16, 21, 22]. რდა-ს კლინიკური გამოვლინებები ხანში შესული ასაკის პირებში:

რკინის დეფიციტი, როგორც წესი, თანდათან ვითარდება, ამიტომ ანემიური სინდრომის გამოვლინებას წინ უსწრებს ხანგრძლივი სიდეროპენიის პერიოდი. კლინიკური სიმპტომების გამოვლენა რდა-ს დროს დამოკიდებულია არა მარტო მისი დეფიციტის სიდიდესა და ანემიის სიმძიმეზე, არამედ რკინადეფიციტური მდგომარეობის მიმართ ორგანიზმის ადაპტაციის ხარისხზეც. ცნობილია, რომ ხანში შესული ასაკის ადამიანები და მამაკაცები ადაპტაციას უფრო ცუდად ახერხებენ [1]. ანემიური სინდრომი რკინის დეფიციტის დროს ვლინდება, პრაქტიკულად ყველა ორგანოსა და სისტემის მხრივ განვითარებული სიმპტომებით. სიდეროპენიული სინდრომის გამოვლენა დაკავშირებულია რკინის ქსოვილოვან დეფიციტთან, რომელიც უჭრედშიდა რკინაშემცველი ფერმენტების - ციტოქრომების აქტივობის დაქვეითების შედეგად, სხვადასხვა ორგანოსა და სისტემის ნორმალური ფუნქციონირების დარღვევას იწვევს [15, 21]. რდა-ს კლინიკური გამოვლინებები სისუსტე, მომატებული დაღლილობა, ფიზიკური და გონებრივი აქტივობის დაქვეითება, ფსიქოემოციური მერყეობა, თვალბინებში დაბნელება სხეულის მდებარეობის ცვლილებისას, თავბრუსხვევა, გონების დაკარგვა, თავის ტკივილი, ყურებში შუილი, „პულსაცია“ თავში, ან მთელ სხეულში, ტკივილები გულის არეში, ქოშინი და გულისცემის გახშირება ფიზიკური დატვირთვის დროს. ზოგჯერ აღინიშნება მადის დაქვეითება, სიმძიმე ეპიგასტრიუმში, გულისრევა, მუცლის შეზღუდვა და სხვა დისპეპსიური სიმპტომები. ზოგიერთ შემთხვევაში, პაციენტები მშრალი და მკვრივი საკვების გადაყლაპვის გაძნელებას (როსოლიმო-ბეხტერევის სიმპტომი), ხახამი ფხაჭნისა და უცხო სხეულის შეგრძნებას აღნიშნავენ. მიოგლობინისა და სუნთქვითი ფერმენტების უკმარისობა განაპირობებს სფინქტერების კუნთების სისუსტესაც, რომლის კლინიკური გამოვლინებაა შარდვის იმპერატული მოთხოვნები, შარდვის შეუკავებლობა სიცხლის ან ხველის დროს [16, 15].

მთელი რიგი სიდეროპენიული სიმპტომები მხოლოდ რდა-ს ახასიათებს. ესაა გემოს გადაგვარება (pica chlorotica): არასაკვები ნივთიერებების მიღების სურვილი: ცარცი, კირი, ბათქაში, ნაცარი და სხვა. ზოგჯერ, დიდი რაოდენობით იღებენ ციტრუსებს, ან სხვა მჟავე და უჩვეულო პროდუქტს. ხშირად ვითარდება ყნოსვითი ცვლილებები: ბენზინის, აცეტონის, ლაკ-საღებავების, ნედლი ხისა და სხვათა სუნისადმი ლტოლვა [15].

პაციენტების გასინჯვისას ყურადღებას იპყრობს კანის საფარველისა და ხილული ლორწოვანის სიფერმკრთალე, ზოგჯერ კი სახის შემუშება. მძიმე ანემიის დროს

ვითარდება ქვედა კიდურების, განსაკუთრებით, ტერფების შემუშება. კანისა და ლორწოვანი გარსების ჰიპოსიდეროზი იწვევს კანის სიმშრალესა და გამოფიტვას, ეპიდერმისის მთლიანობის დარღვევას, ანგულარული ჰელიტის განვითარებას, ენის დვრილების ატროფიას, ტერფებზე ნახეთქების გაჩენას. ჰიპოსიდეროზის ტიპური გამოვლინებაა ფრჩხილების მსხვრევა, მათზე განივი ხაზების გაჩენა, ფრჩხილები ზოგჯერ კოვზისებურ, ამობურცულ ფორმას (კოილონიქია) იძენენ. რკინის დეფიციტს ახლავს თმის გაძლიერებული ცვენა და მსხვრევადობა, ატროფიული ცვლილებები ზედა და ქვედა სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსების მხრივ და ფარინგიტის, ტრაქეიტისა და ბრონქიტის ხშირი განვითარება [15]. ტროფიკული ცვლილებები ლორწოვანების მხრივ გამოფიტვას, ატროფიასა და საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის სხვადასხვა ორგანოს ფუნქციონირებას იწვევს. დღეისთვის, მიღებულია, რომ ატროფიული გასტრიტი მუავანარმოქმნის ფუნქციის დაქვეითებით წარმოადგენს რკინის დეფიციტით გამოწვეულ მეორად სინდრომს, მაგრამ შემდგომში ატროფიული გასტროდუოდენიტისა და ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ატროფიის არსებობა რკინის შენოვას აუარესებს და პათოლოგიას აღრმავებს [16].

რკინის დეფიციტის დროს ირღვევა ტრიოდთირონინის (T3) პროდუქცია და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია, ასევე კატექოლამინებისა და სხვა ნეიროტრანსმიტერების მეტაბოლიზმი და პროდუქცია. ამის შედეგად ირღვევა თერმორეგულაცია, რაც შემცივნებით, პაციენტთა ნაწილში კი – სუბფებრილიტეტით ვლინდება [17].

რდა დიაგნოსტიკა:

რდა-ს ყველაზე დამახასიათებელი ლაბორატორიული ნიშანია Hb-ის დონისა და ჰემატოკრიტის (Ht), ფერადობის მაჩვენებლის დაქვეითება. დიაგნოსტიკის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი მომენტია ერთროციტების ჰიპოქრომიის დადგენა, რადგან სწორედ ანემიის ჰიპოქრომიული ხასიათი წარმოადგენს დაავადების ყველაზე საჭირო დიაგნოსტიკურ ნიშანს. თანამედროვე ავტომატიზირებული მთვლელები შესაძლებლობას იძლევა, განისაზღვროს რკინის დეფიციტის თანმხლები ერთროციტების ცვლილებები: ერთროციტებში Hb-ის საშუალო შემცველობის შემცირება (MCH) და ერთროციტების საშუალო მოცულობა (MCV). MCH უფრო საიმედო მაჩვენებელია, რადგან ჰემანალიზატორების გავლენას ნაკლებად განიცდის. ერთროციტების, როგორც მიკროციტოზი, ასევე ჰიპოქრომიის დეფიციტის მგრძობიარე მაჩვენებელია ქრონიკული დაავადებების არარსებობისას და B₁₂ ვიტამინის, ან ფოლიუმის მუავას თანმხლები დაფიციტის დროს [23, 16, 20].

რდა-ს მქონე პაციენტებში ხშირად ვლინდება თრომბოციტოზი (ზოგჯერ ვითარდება თრომბოციტოპენია), რომლის მიზეზიცაა, როგორც ქრონიკული სისხლდენები ძვლის ტვინში სისხლწარმოქმნის რეაქტიული გაძლიერებით, ასევე სიდეროპენიის ფონზე, თრომბოპოეზის ნეგატიური რეგულაციური კონტროლის დაქვეითება, თრომბოპოეზის სტიმულაცია ენდოგენური ერთროპოეტინის საშუალებით და სხვა მიზეზები [24].

სისხლის შრატის რკინის კონცენტრაცია, ჩვეულებრივ, დაქვეითებულია, მაგრამ შესაძლოა ნორმალურიც

იყოს. აუცილებელია გვახსოვდეს, რომ ეს მაჩვენებელი დინამიურია: მისმა მერყეობამ დღე-ღამის განმავლობაში შესაძლოა 10-20%-ს მიაღწიოს. რკინის კონცენტრაცია შეიძლება გაიზარდოს რკინის შემცველი პრეპარატების მიღებისთანავე, ამიტომ შრატის რკინის ჭეშმარიტი დონის განსაზღვრისთვის რეკომენდებულია რამდენიმე დღის განმავლობაში ამ პრეპარატების მიღებისგან თავის შეკავება [24].

რდა-ს დროს იზრდება შრატის საერთო რკინაშეკავებლების უნარი. ამ მაჩვენებლის საფუძველზე ითვლიან სხვა ორ მაჩვენებელს: შრატის უჯერი რკინაშეკავებლების უნარი (სხვაობა შრატის საერთო რკინაშეკავებლების უნარსა და შრატის რკინის დონეს შორის) და ტრანსფერინის გაჭერება (შრატის რკინისა და შრატის საერთო რკინაშეკავებლების უნარის ურთიერთდამოკიდებულება). რდა-ს მაჩვენებელია ტრანსფერინის გაჭერების დაქვეითება 15%-ზე ქვემოთ [17, 20, 23].

რკინის დეფიციტის ყველაზე მგრძობიარე და სპეციფიკური ლაბორატორიული ნიშანია ფერიტინის დონის დაქვეითება, რაც დეპოებში რკინის მარაგის სიდიდეს ასახავს [8, 24].

ძვლის ტვინში რკინის უკმარისობის ერთ-ერთი ყველაზე ადრეული ინდიკატორია ერთროციტების თუთია-პროტოპორფირინის დონის მომატება 80 ნმოლ/მოლ-ზე მეტად [8, 23].

ქრონიკული სისხლდენის წყაროს გამოსავლენად რდა-ს მქონე ხანში შესული ასაკის პაციენტებში აუცილებელია სხვადასხვა ინსტრუმენტული მეთოდის გამოყენება: ფიბროგასტროდუოდენოსკოპია (ფგდს), ირიგოსკოპია, ფიბროკოლონოსკოპია, ენტეროგრაფია და ენტეროსკოპია (მათ შორის, ვიდეოკაფსულა), კომპიუტერული ტომოგრაფია (კტ), კოლონოგრაფია, ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ცალკეულ შემთხვევაში კი რადიონუკლიდური კვლევები ნიშნდებული ერთროციტებით, ანგიოგრაფია და ა.შ. [16, 22, 25].

საჭმლის მომწელებელი ტრაქტიდან ქრონიკული სისხლდენის დროს ყველაზე დიდი სიძნელეა სისხლდენის წყაროს აღმოჩენა. დღემდე გამოყენებული სინჯები (გრეგერსენის რეაქცია) ფარული სისხლდენის გამოსავლენად ნაკლებად გამოსადეგია, თუ სისხლის დანაკარგი დღე-ღამეში 15-20 მლ-ს არ აღემატება. ამიტომ რდა-ს დროს აუცილებელია პაციენტების გულმოდგინე გამოკვლევა პირის ღრუს პათოლოგიის, საყლაპავის, კუჭისა და ნაწლავის დაავადებების გამოსარიცხად. რექტალური გამოკვლევა და შარდის ანალიზი ყველა პაციენტს უნდა ჩატარდეს. საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ზედა და ქვედა ნაწილების გამოკვლევა აუცილებელია მამაკაცებში, ასევე 50 წელს გადაცილებულ ქალებში, ან იმ ქალბატონებში, რომელთა ნათესაურ ანამნეზში მსხვილი ნაწლავის სიმსივნე აღინიშნება [17]. ფგდ-ს და კოლონოსკოპიის ჩატარება ნაჩვენებია 50 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებისთვის, რადგან შესაძლებლობას იძლევა, რდა-ს მიზეზები პაციენტთა 26,2%-ში გამოავლინოთ. ამასთან, ყველაზე ხშირად დიაგნოსტირდება ავთვისებიანი დაავადებები (2,1-7%), წყლულოვანი დაავადება (3,6-21%), გასტროდუოდენიტი (3-30%), სისხლძარღვოვანი მალფორმაციები (2,3-8%), ცელიაკია (6%-მდე) და სხვა. ეზოფაგიტის, ეროზიების, ან წყლულოვანი დაავადების

გამოვლენა არ უნდა გახდეს საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ქვედა ნაწილების გამოკვლევაზე უარის თქმის საფუძველი [16, 26].

კოლონოსკოპიის ჩატარებისას პათოლოგიური მდგომარეობები რდა-ს მქონე პაციენტთა 16-30%-ში ვლინდება, მათ შორისაა ავთვისებიანი დაავადებები (5-14%), პოლიპები (3,8-15%), სისხლძარღვოვანი მალფორმაციები (2,3-9%) და სხვა. საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ქვედა ნაწილების გამოსაკვლევად კოლონოსკოპია უფრო ინფორმაციულია, ვიდრე ირიგოსკოპია, რადგან შესაძლებლობას იძლევა, გამოავლინოთ ანგიოდისპლაზიები და ნაწლავის ნებისმიერი დამიანების გამოვლინებისას ჩატარდეს ბიოფსია. ჰემოროის აღმოჩენა კვლევის შეწყვეტის საფუძველს არ იძლევა, რადგან ამ პირთა 29%-ში კოლონოსკოპიის დროს სხვა დაავადებებიც ვლინდება, რომლებიც შესაძლოა, რდა-ს მიზეზი გახდეს. გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ ფგდს და კოლონოსკოპიის ჩატარებისას პაციენტთა 1-17%-ს ერთდროულად აღენიშნება საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ზედა და ქვედა ნაწილების საყურადღებო დაავადებები [16, 20, 22].

გულმოდგინე გამოკვლევის მიუხედავად, რდა-ს მქონე პაციენტთა 5-10%-ში ანემიის განვითარების ამკარა მიზეზის აღმოჩენა ვერ ხერხდება. ამის მიუხედავად, ავადმყოფთა 25%-ში განმეორებით ფგდს და კოლონოსკოპიის ჩატარებისას ნახულობენ უჩვეულო და ძნელად გამოსავლენ დაავადებებს: ლორწოვანი გარსის ეროზიებს, სისხლძარღვოვან ანომალიებს, გასტროპათიებს პორტული ჰიპერტენზიის ფონზე, სისხლძარღვოვან ექტაზიებსა და ა.შ. კოლონოსკოპიის განმეორებითი ჩატარებისას შესაძლოა, გამოვლინდეს დივერტიკულები (უფრო ხშირად, მსხვილი ნაწლავის მარცხენა ნაწილში), ანგიოდისპლაზიები (უფრო ხშირად, მარჯვენა ნაწილში). ამას გარდა, პაციენტთა 75%-ში ფგდს და კოლონოსკოპიის თავდაპირველი ნეგატიური შედეგის შემდეგ ვლინდება წვრილი ნაწლავის სხვადასხვა დაავადება, ამიტომ რეფრაქტერული და რეციდიული რდა-ს მქონე პაციენტებისთვის ფგდს და კოლონოსკოპიის ნეგატიური შედეგების შემდეგ რეკომენდებულია წვრილი ნაწლავის გამოკვლევა. ამასთან, შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას სხვადასხვა რენტგენოლოგიური მეთოდი ბარიუმის გამოყენებით, რადიონუკლიდური, ანგიოგრაფიული და ენდოსკოპიური მეთოდები, ასევე კტ და მრტ. ცალკეულ შემთხვევებში, თუ ანემია რეფრაქტერული მიმდინარეობისაა ერთროციტული მასის ტრანსფუზიამ დამოკიდებულების მიხედვით, შესაძლებელია ჩატარდეს დიაგნოსტიკური ლაპაროტომია და ინტრაოპერაციული ენტეროსკოპია [16]. ამჟამად, ხელმისაწვდომი გახდა მაღალი დიაგნოსტიკური ღირებულების მქონე ვიდეოკაფსულური ენტეროსკოპია. წვრილი ნაწლავის რენტგენოგრაფია, ასევე, ნაჩვენებია კრონის დაავადების სადიაგნოსტიკოდ [9, 16, 20, 21].

შარდის გამოკვლევა ნაკარნახევია იმ ფაქტით, რომ რდა-ს მქონე პაციენტთა დაახლოებით 1%-ში ვლინდება თირკმლებისა და საშარდე გზების ავთვისებიანი დაავადებები, ანემია კი თირკმელ-უჭრედული კიბოს მქონე ყოველ მესამე პაციენტს უვითარდება ჰემატურიისა და/ან სიმსივნურ ქსოვილში ჰემოსიდრინის

დაგროვების შედეგად. ამასთან დაკავშირებით, რდა-ს მქონე ყველა პაციენტისთვის რეკომენდებულია სამარ-დე ტრაქტის ულტრაბგერითი გამოკვლევა, აუცილებლობის შემთხვევაში შემდგომი კტ და/ან ინტრავენური უროგრაფიის ჩატარება [28].

ცელიაკიის გამორიცხვის მიზნით, რეკომენდებულია სეროლოგიური კვლევის ჩატარება (anti-endomysial ანტიბიოტები - EMA, ან ანტიბიოტები ქსოვილოვანი ტრანსგლუტამინაზას მიმართ tTG). დადებითი სეროლოგიური რეაქციის შემთხვევაში, რეკომენდებულია წერილი ნაწლავის ბიოფსია. უნდა გვახსოვდეს, რომ ცელიაკიით დაავადებულ პაციენტებს საჭმლის მომწოდებელი ტრაქტის სიმსივნეების მომატებული რისკი აქვთ [28].

დიფერენციული დიაგნოზი რდა-ს დროს:

რდა-ს დიფერენცირება უნდა მოხდეს ისეთი დაავადებებისგან, რომელთა დროს რკინის ფუნქციური დეფიციტი ვითარდება. მაგალითად, რკინაზე მომატებული მოთხოვნა ვითარდება B₁₂-ფოლიუმის მუკა-დეფიციტური ანემიის დროს B₁₂ ვიტამინით მკურნალობის ფონზე, როდესაც ნორმოლასტური სისხლნარმოქმნის ინტენსივობის გაძლიერება რკინის გაზრდილ რაოდენობას მოითხოვს. რეკომენდებულია ერთროპოეტინით (რე-პო) მკურნალობისას ერთრობლასტების პროლიფერაცია ძვლის ტვინში რკინის გაზრდილ რაოდენობასა და მობილური პულიდან მის სწრაფ შეღწევას მოითხოვს. ამგვარად, ერთროპოეტური რეაქციის საწყისი სტადიისას რეპო-ზე რკინის საწყისი ნორმალური მარაგის მქონე პაციენტებში შეიძლება ე.წ. რკინადეფიციტური ერთროპოეტი აღინიშნოს [29-31].

რდა-ს მქონე ავადმყოფთა მკურნალობა:

უმეტეს შემთხვევაში, ხანში შესულ პაციენტებში რდა-ს მიზეზების რადიკალური აღაგება შესაძლებელი არ არის. ასეთ სიტუაციაში ძირითადი მნიშვნელობა ენიჭება ანემიის პათოგენეზურ თერაპიას, პირველ რიგში კი - რკინის შემცველი პრეპარატების დანიშვნას. რდა-ს მქონე ყველა პაციენტისთვის ნაჩვენებია რკინის პრეპარატების მიღება, როგორც ანემიის კორექციის მიზნით, ასევე ორგანიზმში მისი მარაგის შესავსებად.

ჭანმო-ს ექსპერტები, მაღალ ფიზიოლოგიურობასა და ბიოშეღწევადობასთან დაკავშირებით, უპირატესობას ანიჭებენ ორვალენტური რკინის პრეპარატებს პერორალური მიღებისთვის და ფეროთერაპიის ძირითად პრინციპებს გვთავაზობენ [17, 28]. ცნობილია, რომ რკინა უკეთ იწოვება „ცარიელი“ კუჭიდან, ამიტომ პრეპარატების მიღება რეკომენდებულია ჭამამდე 30-60 წთ-ით ადრე. თუმცა, ხანში შესული ასაკის პაციენტებში ორგანიზმის მრავალი ორგანოსა და სისტემის მხრივ, სომატური პათოლოგიის არსებობის შესაბამისად, შესაძლებელია ამ პრინციპებიდან რამდენადმე გადახვევა მოგვიწიოს. გვერდითი მოვლენების შემთხვევათა მნიშვნელოვანი დაქვეითება ნაწლავში რკინის ოპტიმალური კონცენტრაციის შენარჩუნებისას შესაძლებელია ორვალენტური რკინის პროლონგირებული მოქმედების პრეპარატების მიღებით. თუ ხანში შესულ პაციენტს რაიმე დისპეპსიური მოვლენა აღინიშნება, რეკომენდებულია რკინის პრეპარატების მიღება ჭამის დროს, ან

უმულოდ ჭამის შემდეგ [8, 9, 18, 30]. რკინის პრეპარატებზე ადეკვატურ პასუხად მიჩნეულია Hb-ის დონის ამაღლება 10 გ/ლ-ით 2-3 კვირის განმავლობაში. Hb-ის დონის ნორმალიზაცია, ჩვეულებრივ, მკურნალობის მე-3/მე-4 კვირას აღინიშნება, თუმცა ზოგიერთ პაციენტში Hb-ის დონის ნორმალიზაციის ვადები 6-8 კვირამდე გრძელდება [9, 32, 33]. აუცილებელია გვახსოვდეს, რომ ხანში შესულ პაციენტებში Hb-ის სამიზნე დონეა 110 გ/ლ.

ფეროთერაპიის ჩატარებისას დიდ პრობლემას პაციენტებში, განსაკუთრებით კი ხანში შესული ასაკის პირებში გვერდითი ეფექტების არსებობა წარმოადგენს, რომელთა გამოვლინება პროპორციულ დამოკიდებულებამა რკინის შეყვანილ რაოდენობასთან. რკინის სწრაფად შეწოვადი პრეპარატების მიღებისას, პაციენტებს შესაძლოა, ეპიგასტრალური არის ტკივილი, გულისრევა, ღებინება, ნაწლავის სპაზმები, მეტეორიზმი, ფაღარათი, ან ყაბზობა აღენიშნეთ [9]. ხანში შესულ პაციენტთა დაახლოებით 50% რკინის პრეპარატებს გვერდითი მოვლენების გამო არ იღებს, რდა-ს წარუმატებელი თერაპიის თითქმის ყველა შემთხვევა კი მკურნალობის კურსის თვითნებურ შეწყვეტას უკავშირდება. ეს ქმნის ფეროთერაპიის დროს გვერდითი გამოვლინებების შემთხვევათა სიხშირის დაქვეითების განსაკუთრებულ აქტუალობას. საჭმლის მომწოდებელი ტრაქტის მხრივ გვერდითი ეფექტების გამოვლინებისას რეკომენდებულია რკინის პრეპარატების ერთჯერადი, ან სადღეღამისო დოზის შემცირება მინიმალური მიმღებლობის მაჩვენებლამდე და შემდეგ, თერაპიულ მაჩვენებლამდე დოზა თანდათან უნდა გაიზარდოს [8]. რკინის პრეპარატებით პარენტერულ თერაპიას დღეისთვის იშვიათად მიმართავენ. ხანში შესული ასაკის პაციენტებში რკინის პრეპარატებით პარენტერული თერაპიის ჩვენებებია [9, 23, 33]:

- მისი შეწოვის დარღვევა ნაწლავის პათოლოგიის დროს;
- კუჭისა და 12-გოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების გამწვავება;
- სისხლდენის თავიდან აცილების შეუძლებლობა;
- პერორალურად რკინის პრეპარატების მიღების უკუჩვენება.

ამას გარდა, Hb-ის დონის დაქვეითება 60 გ/ლ-ზე ქვემოთ ორგანოთა პერფუზიის დარღვევით და ჩანაცვლებითი ტრანსფუზიის ჩატარების შეუძლებლობით (მათ შორის, რელიგიური მოსაზრებებით), რკინის პრეპარატებით ორგანიზმის სწრაფი გაჯერების აუცილებლობა იმ პაციენტისთვის, რომლისთვისაც ოპერაციული ჩარევა აუცილებელი, წარმოადგენს რკინის პრეპარატების პარენტერული მიღების ჩვენებას. აუცილებელია გვახსოვდეს, რომ რკინის პრეპარატების მიღება ინტრავენური შეყვანით ხანში შესულ პაციენტებში შეზღუდულია შესაძლო გვერდითი რეაქციების განვითარების თვალსაზრისით [9, 19, 35].

პარენტერალური ფეროთერაპიის ყველაზე სწრაფი გვერდითი ეფექტებია:

- ვაზოაქტიური რეაქციები (ჰიპოტენზიური);
- წელისა და მუცლის ტკივილი (რკინის გლუკონატი);
- ანაფილაქსიური რეაქციები (რკინის დექსტრანი,

რკინის საქარატი);

- მოგვიანებითი რეაქციები, რომლებიც იწყება შეყვანიდან 4-48 სთ-ის შემდეგ, გრძელდება 3-7 დღე-ღამის განმავლობაში და ვლინდება ლიმფადენოპათიით, მიალგიით, ართრალგიით, ცხელებით, თავის ტკივილით (რკინის დექსტრანი).

რკინის დექსტრანის ინტრავენურმა შეყვანამ რკინის დეფიციტი შესაძლოა ერთი შეყვანის შემდეგ შეავსოს, მაგრამ სერიოზული გვერდითი რეაქციები გვხვდება მისი უფრო ხშირი მიღებით, რკინის საქარატთან, ან გლუკონატთან შედარებით (პაციენტთა 0,6-0,7%). აღწერილია მისი შეყვანისას განვითარებული სასიკვდილო შემთხვევები (31 შემთხვევა 1976-დან 1996 წლამდე პერიოდში). ვენური შეყვანის სერიოზული პრობლემების შემთხვევაში პრეპარატი შესაძლოა ინტრამუსკულარულად შევიყვანოთ. თუმცა, რკინის პრეპარატების შეყვანის ინტრამუსკულარული გზა ავადმყოფებში იშვიათად გამოიყენება, რაც დაკავშირებულია ინტრამუსკულარული ინექციების მტკივნეულობასთან და კოსმეტიკური დეფექტების განვითარებასთან [8, 19, 35]. ფერთერაპიისას რკინით გადატვირთვის თავიდან აცილება შესაძლებელია სისხლის შრატში ფერიტინის შემცველობის კონტროლის დახმარებით [16, 32, 35, 36].

რდა-ს მკურნალობისთვის დონორის ერითროციტების ტრანსფუზია შესაძლოა პაციენტს ჩავუტაროთ მხოლოდ იმ მდგომარეობის დროს, რომელიც მის სიცოცხლეს საფრთხეს უქმნის [9, 23]:

- ძალიან მძიმე მიმდინარეობისას (Hb-ის კონცენტრაცია 50 გ/ლ და ნაკლებია) მეტაბოლური პროცესების ღრმა დარღვევისა და ანემიური ჰიპოქსიის განვითარებით;
- სწრაფი ოპერაციული ჩარევის ჩატარების აუცილებლობის დროს, როდესაც Hb 70-80 გ/ლ და უფრო ნაკლებია;
- სტენოკარდიის შეტევების შემთხვევათა სიხშირის მატებისას გულის იშემიური დაავადების მქონე ავადმყოფებში, რომლის მიმდინარეობას რდა ახ-

ლავს, განსაკუთრებით მაშინ, თუ ამ სიმპტომების გამოვლენა განაპირობა წინა დღით ჩატარებულმა ენდოსკოპიურმა გამოკვლევებმა; რკინის პრეპარატებით თერაპიის ჩატარების შედეგებს კი სწრაფად არ უნდა ველოდოთ;

- უკვე არსებული რდა-ს ფონზე მწვავე სისხლდენის განვითარებისას.

ტრანსფუზიული თერაპიის ჩატარების ჩვენებები მკაფიოდ უნდა იყოს დასაბუთებული, რადგან ჰემოკომპონენტურ თერაპიას შესაძლოა მძიმე ტრანსმისიული ინფექციებისა და იმუნოლოგიური გართულებების განვითარება ახლდეს თან.

ერიტროციტური მასის ტრანსფუზიის ჩატარება ნაჩვენებია Hb-ის უსაფრთხო დონის მიღწევამდე (მაგრამ არა სრულ ნორმალიზაციამდე). ჩატარებული ტრანსფუზიური თერაპია აუცილებლად უნდა დასრულდეს რკინის პრეპარატების მიღებით [9, 16].

Hb-ის დონე, როგორც წესი, ნორმალიზდება ორთვიანი თერაპიის შემდეგ, თუმცა რეკომენდებულია, რომ რკინის პრეპარატების მიღება კიდევ გაგრძელდეს 3 თვე მანც, ორგანიზმში მისი მარაგის შევსებისა და ფერიტინის დონის 30 გ/ლ-მდე მომატების მიზნით [8, 16]. ამგვარად, ანემია ხანში შესული ასაკის პირთა გავრცელებული დაავადებაა. ასეთ ადამიანებში რდა-ს განვითარების ყველაზე ხშირი მიზეზებია ალიმენტური უკმარისობა, რაც დაკავშირებულია სტომატოლოგიურ პრობლემებთან, დიეტურ კვებით დარღვევებთან, ასევე საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის დაავადებების დროს არსებულ ქრონიკულ სისხლდენებთან. ხანში შესული ასაკის პირებში ანემიის აღმოჩენისას მნიშვნელოვანია მოცემული დაავადების განვითარების მიზეზის დადგენა, რომელიც შესაძლოა დამოკიდებული იყოს როგორც ფიზიოლოგიურ ასაკობრივ ცვლილებებზე, ასევე თანმხლები დაავადების არსებობაზე და შესაბამისი, ადეკვატური პათოგენეზური თერაპიის ჩატარება.

ლიტერატურის ჩამონათვალის ნახვა შესაძლებელია რედაქციაში (36 წყარო)

IgG4-თან ასოცირებული დაავადებები: კლინიკა, დიაგნოსტიკა, მკურნალობა



ო.ბ. იარემენკო

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი.

ლ.ბ. პეტელიცაია;

ა.ა. ბოგომოლცის სახელობის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი

ბოლო ათწლეულის მანძილზე სამედიცინო ლიტერატურაში ფართოდ განიხილება IgG4 - ასოცირებული დაავადებები, რომელთა ერთიანი ნომენკლატურა დღემდე არ არსებობდა და მოიხსენიებოდა სხვადასხვა სახელწოდებებით: IgG4 -ასოცირებული სისტემური დაავადება, IgG4 - ასოცირებული აუტოიმუნური დაავადება, მულტიფოკალური ფიბროსკლეროზი, IgG4 - დადებითი მულტიორგანული ლიმფოპროლიფერაციული სინდრომი, სისტემური IgG4 -ასოცირებული პლაზმოციტური სინდრომი და სხვა. ამ თემისადმი მიძღვნილი პუბლიკაციების რაოდენობა 2008 წლიდან 2013 წლამდე 63-დან 729-მდე გაიზარდა [1]. IgG4 - ასოცირებული დაავადება მულტიდისციპლინურ პრობლემას წარმოადგენს, რამდენადაც შესაძლოა გამოიწვიოს ნებისმიერი ორგანოს ფსევდოსიმსივრე დაზიანება, ან ინფილტრაციული, სკლეროზული ცვლილებები, რის გამოც საჭიროებს დიფერენცირებულ დიაგნოსტიკას ისეთ დაავადებებთან, როგორცაა რევმატული დაავადებები (ვეგნერის გრანულომატოზი - გრანულომატოზური ვასკულიტი, ჩარჯ-სტროსის სინდრომი, შეგრენის სინდრომი), ინფექციური პროცესები და ავთვისებიანი ახალ წარმონაქმნები. ბოლო ხუთი წელია, რაც დადგინდა ერთიანი ტერმინოლოგია და შემუშავდა IgG4 - ასოცირებული დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის საერთაშორისო რეკომენდაციები.

IgG4 - ასოცირებულ დაავადებას საფუძვლად უდევს იმუნოპათოლოგიური პროცესები, რომლის დროსაც ვითარდება ფიბროზულ-ანთებითი ცვლილებები ერთ, ან რამდენიმე ორგანოში, ხშირად ვლინდება მოცულობითი წარმონაქმნის სახით და იწვევს ორგანულ უკმარისობას [2]. დაავადება ხასიათდება ქსოვილებში IgG4 მასინთეზირებელი პლაზმური უჯრედების დაგროვებით, ასევე პაციენტების 60-70%-ში აღინიშნება სისხლის შრატში IgG4-ის მაღალი კონცენტრაცია. განსხვავებით სხვა პათოლოგიებისგან, როგორცაა მაგ.: სისტემური სკლეროზი და იდიოპათიური ფილტვის ფიბროზი. IgG4 - ასოცირებული დაავადების დროს, ქსოვილებში განვითარებულ ფიბროზულ ცვლილებებს ხშირ შემთხვევაში შექცევადი ხასიათი აქვს [3].

დაავადების შესწავლას საფუძველი ჩაეყარა 1961

წელს, როდესაც H.Sarles -ისა და მისი კოლეგების მიერ ვუჭქვეშა ჯირკვლის პათოლოგიების შესწავლისას პაციენტების გარკვეულ ნაწილში აღმოჩენილ იქნა პიპერგამაგლობულინემია. XXI საუკუნის დასაწყისში კი იაპონელმა მკვლევარებმა მასკლეროზირებული პანკრეატიტის შესწავლისას, რომელიც დღეისთვის ცნობილია, როგორც IgG4 - ასოცირებული პანკრეატიტი (I ტიპის აუტოიმუნური პანკრეატიტი), გამოავლინეს IgG4-ის მომატებული დონე და სხვა ორგანოებში დამახასიათებელი ჰისტოლოგიური ცვლილებები, რამაც დაადასტურა დაავადების სისტემური ხასიათი [4].

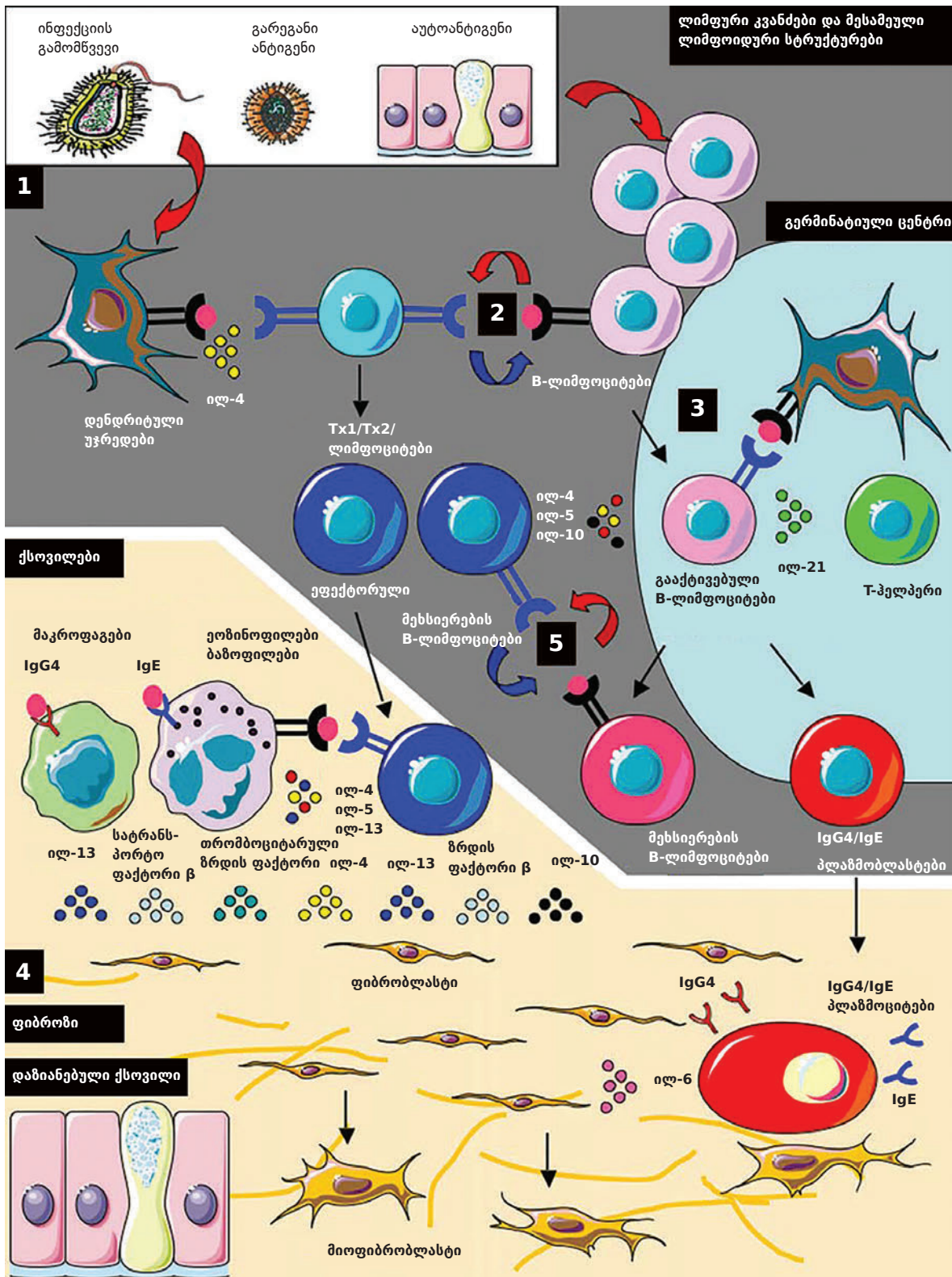
IgG4 - ასოცირებული დაავადების ეპიდემიოლოგია

IgG4 - ასოცირებული დაავადების ეპიდემიოლოგია სათანადოდ შესწავლილი არაა, თუმცა გამოქვეყნებული მონაცემების მიხედვით, დაავადებულთა თითქმის 60% რეგისტრირებულია იაპონიაში, რომელთა შორის ჭარბობს შუახნის მამაკაცები [5]. D.Inoue-სა და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული კოჰორტული კვლევის მონაცემების თანახმად, მამაკაცებში უფრო ხშირად ვითარდება IgG4 - ასოცირებული პერიორტიტი, ხოლო ქალებში - სილაღენიტი [6].

IgG4 - ასოცირებული დაავადების ეტიოპათოგენები

IgG4 - ასოცირებული დაავადების ეტიოპათოგენები დღეისთვის უცნობია. განიხილება, როგორც აუტოიმუნური, ასევე ალერგიული თეორიები. გენეტიკური ფაქტორებიდან უნდა აღინიშნოს, HLA DRB1*0405 და DQB1*0401 სეროტიპები იაპონიის და HLA DRB1*0701 და DQB1*0202 სეროტიპები კორეის მოსახლეობაში [7]. არსებობს მოსაზრება მოლეკულური მიმიკრიის თაობაზე H.Pylori-სა და პანკრეასის აცინუსის უჯრედებს შორის (H.Pylori-ს პლაზმინოგენ-შემავიწმირებელ ცილასა და პანკრეასის აცინუსის უჯრედების E3 უბიკვინილიგაზას შორის). აუტოიმუნური რეაქციები და ინფექციური აგენტები წარმოადგენს IgG4 - ასოცირებული დაავადების პოტენციურ ტრიგერებს. მიუხედავად იმისა, რომ IgG4 - ასოცირებული დაავადება

სურათი 1. IgG4 - ასოცირებული დაავადების პათოგენტიკური მოდელი (E.Della-Toree [13])



დების დროს IgG4-ის დონე სისხლის შრატში ნორმის ზედა ზღვარს შესაძლოა 50-ჯერ აღემატებოდეს, მისი როლი დაავადების პათოგენეზში ბუნდოვანია. ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის შრატში IgG4 შეადგენს საერთო IgG-ს არა უმეტეს 5%-ს (ნორმა - 0,05-1,4 გ/ლ). IgG-ს სხვა ქვეკლასებისგან განსხვავებით, IgG4 არ ას-

დენს კომპლემენტის აქტივაციას და შეზღუდულ როლს თამაშობს იმუნური სისტემის სტიმულაციაში [2]. IgG4-ის, IgE-ის სინთეზი რეგულირდება მე-2 ტიპის T-ჰელპერებით. T2-ჰელპერ-ასოცირებული ციტოკინები, როგორცაა ინტერლეიკინი-4 (ილ-4) და ინტერლეიკინი-13 (ილ-13), ახდენს IgG4-ის სინთეზის სტიმუ-

ლირებას, ხოლო ილ-10, -12, -21 არღვევს ბალანსს IgG4-სა და IgE-ს შორის IgG4-ის ზრდის სასარგებლოდ. აღნიშნული მონაცემები მიუთითებს, რომ IgG4-ის in vivo სინთეზის ინდუცირება ხდება მე-2 ტიპის T-ჰელპერებით რეგულირებული იმუნური რეაქციებით, რომელიც ხასიათდება მარეგულირებელი, ილ-10 მასინთეზირებელი T-ლიმფოციტების აქტივაციით. მოდიფიცირებულ T2-ჰელპერულ უჯრედულ პასუხს, უნოდებენ IgG4-ის სინთეზის შერჩევით ინდუქციას. IgG4 - ასოცირებული დაავადების პათოგენეზში პირველი ეტაპია ანტიგენის პრეზენტაცია, T- და B- ლიმფოციტების აქტივაცია, რაც მიმდინარეობს ლიმფურ კვანძებში და მესამეულ ლიმფურ სტრუქტურებში (სურ.1 – „1“). დენდრიტული უჯრედები და B-ლიმფოციტები ახდენენ ანტიგენის წარდგენას და CD4+ T-ლიმფოციტების აქტივაციას (სურ.1 – „2“), რის შედეგადაც ხდება T და B ლიმფოციტების დიფერენცირება, T ლიმფოციტები შესაბამისი ციტოკინების ზემოქმედებით მნიშვნელოვან ეფექტორულ და მასოვრობის T უჯრედებად, გააქტივირებული B ლიმფოციტები კი მიგრირებენ ლიმფური კვანძების პერმინაციულ ცენტრში, სადაც ხდება მათი დიფერენცირება მასოვრობის B ლიმფოციტებად, ან პლაზმოციტებად (სურ.1 – „3“). ქსოვილებში მიგრირებული ეფექტორული CD4+T ლიმფოციტები და IgG4 პლაზმოციტები ზემოქმედებენ ფიბროზულ-ანთებითი პროცესის განვითარებაზე. ეფექტორული CD4+T ლიმფოციტები ახდენენ პროფიბროზული ციტოკინების (ილ-4, ილ-10, ილ-13), ზრდის β ტრანსფორმირებადი ფაქტორის სინთეზს, მაკროფაგების დიფერენციაციის ინდუქციას და ეოზინოფილების აქტივაციას (სურ.1 – „4“), IgG4 პლაზმოციტები კი ილ-6-ის სინთეზს, რაც განაპირობებს ფიბროზული ქსოვილის განვითარებას (სურ.1 – „4“), მიმდინარეობს

ფიბროზულ-ანთებითი, მიოფიბროზულ-ანთებითი აქტივაცია და უჯრედგარეთა მატრიქსში კოლაგენის დაგროვება. პრეპარატი რიტუქსიმაბი, რომელიც გამოიყენება IgG4-ასოცირებული დაავადების სამკურნალოდ, ახდენს პლაზმოციტებისა და B ლიმფოციტების ბლოკირებას, რაც აუცილებელია ანტიგენის პრეზენტაციისთვის, ეს კი თავის მხრივ, აფერხებს T ლიმფოციტების აქტივაციას, პროფიბროზული ციტოკინების სინთეზსა და შესაბამისად, ფიბროზულ-ანთებითი აქტივაციას. თუმცა, მასოვრობის B ლიმფოციტების მიერ შესაძლოა, განმეორებით მოხდეს ანტიგენის პრეზენტაცია და გამოიწვიოს დაავადების რეციდივი (სურ.1 – „5“).

V. Deshpande-სა და მისი კოლეგების მონაცემების მიხედვით, IgG4-ასოცირებული დაავადებისთვის დამახასიათებელია კლასიკური მორფოლოგიური ტრიადა: ლიმფოპლაზმოციტური ინფილტრაცია, ფიბროზი ფიბროზულ-ანთებითი რადიკალიური განლაგებით – ცენტრიდან პერიფერიისკენ, ფლუბიტი სისხლძარღვის სანათურის ობლიტერაციით და დამატებითი გამოვლინებები - ფლუბიტი, სანათურის ობლიტერაციის გარეშე და ეოზინოფილური ინფილტრაცია. ქსოვილების ნეიტროფილური ინფილტრაცია, გრანულომისა და მიკროაბსცესების არსებობა, ვასკულიტი, ნეკროზის ელემენტებით გამორიცხავს IgG4 - ასოცირებულ დაავადების არსებობას.

IgG4 - ასოცირებულ დაავადების კლასიფიკაცია

IgG4 - ასოცირებული დაავადების საზოგადოდ მიღებული კლასიფიკაცია არ არსებობს. აღნიშნული პათოლოგია მოიცავს ისეთ ნომოლოგიურ ერთეულებს, როგორცაა აუტოიმუნური პანკრეატიტი (აიპ), მიკულიჩის დაავადება, რიდელის თირეოიდიტი, ორბიტალური

ცხრილი 1. IgG4-ასოცირებული დაავადებათა ნომენკლატურა (J. Stone [2])		
დაზიანებული ორგანო	დაავადება	კლინიკური გამოვლინება
კუჭქვეშა ჯირკვალი	IgG4-ასოცირებული პანკრეატიტი (1 ტიპის აიპ):	სიყვითლე, შაქრიანი დიაბეტის სიმპტომები, მუცლის არეში ტკივილი, მალაბსორბცია, აქოლიური განავალი.
სანადვლე გზები, ნადვლის ბუშტი, ღვიძლი	IgG4-ასოცირებული მასკლეროზირებელი ქოლანგიტი: IgG4-ასოცირებული ქოლეცისტიტი: IgG4-ასოცირებული ჰეპატიტი:	სიყვითლე, წონაში კლება, მუცლის არეში ტკივილი. უსიმპტომო მიმდინარეობა, ან ტრანსამინაზების დონის მატება.
ფარისებრი ჯირკვალი	IgG4-ასოცირებული თირეოიდიტი:	ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება, მენოლის სინდრომი, მებრუნებითი ნერვის პარეზი, ჰიპოთირეოზი.
სანერწყვე და საცრემლე ჯირკვლები	IgG4-ასოცირებული სილადენიტი: IgG4-ასოცირებული ყბისქვეშა ჯირკვლის დაავადება: IgG4-ასოცირებული პაროტიტი: IgG4-ასოცირებული დაკრიოციტიტი:	სანერწყვე ჯირკვლების გადიდება, ქსეროსტომია. ქსეროფთალმია.
ორბიტა	IgG4-ასოცირებული ორბიტალური ფსევდოსიმსიფე: IgG4-ასოცირებული თვალის დაავადებები: IgG4-ასოცირებული ორბიტალური ანთება, მიოზიტი:	ეგზოფთალმი, ჰემიანოფსია, თვალის კაკლების პათოლოგიური მოძრაობა, ფტოზი, თავის ტკივილი, სკლერატი.

რეტროპერიტონეალური სივრცე და სისხლძარღვები	IgG4-ასოცირებული რეტროპერიტონეალური ფიბროზი:	ზურგის არეში ტკივილი, ქვემო კიდურების შეშუპება, ჰიდრონეფროზი, ღრმა ვენების თრომბოზი, ვარიკოცელე.
	IgG4-ასოცირებული აორტიტი, პერიაორტიტი:	ზურგის არეში ტკივილი, ქვემო კიდურების შეშუპება, აორტის გასკდომა.
	IgG4-ასოცირებული პერიარტერიტი:	
შუასაყარი, ფილტვები და პლევრა	IgG4-ასოცირებული მედიასტინალური ფიბროზი:	შუასაყარის მოცულობითი წარმონაქმნი, შუასაყარის ორგანოების კომპრესია, ქოშინი, გულმკერდის არეში ტკივილი.
	IgG4-ასოცირებული პლევრიტი:	გულმკერდის არეში ტკივილი, პლევრული ეფუზია.
	IgG4-ასოცირებული ფილტვების დაავადება:	ხველა, ქოშინი, გულმკერდის არეში ტკივილი.
ლიმფური კვანძები	IgG4-ასოცირებული ლიმფადენოპათია:	ჩვეულებრივ მიმდინარეობს უსიმპტომოდ, ლიმფური კვანძების გადიდება.
თირკმლები	IgG4-ასოცირებული თირკმლის დაავადებები: მეორადი ტუბულოინტერსტიციალური ნეფრიტი მეორადი მემბრანოზული გლომერულონეფრიტი:	კრეატინინის დონის მატება, პროტეინურია, ჰემატურია, ნეფრიტული/ ნეფროზული სინდრომი.
სხვა	IgG4-ასოცირებული პერინევრალური დაზიანებები:	სენსორულ-მოტორული პოლინეიროპათია.
	IgG4-ასოცირებული პაქიმენინგიტი:	თავის ტკივილი, ქალას წერვების დაზიანება, მხედველობის დარღვევები, კიდურების დაბუყება, ნეიროსენსორული სმენაჩლუნგობა, კრუნჩხვითი სინდრომი.
	IgG4-ასოცირებული პროსტატიტი:	დიზურია.
	IgG4-ასოცირებული ჰიპოფიზიტი:	ჰიპოპიტიუტარიზმი, უშაქრო დიაბეტი, თავის ტკივილი.
	IgG4-ასოცირებული მენინჯიტი:	მუცლის არეში ტკივილი, მუცლის ღრუს მოცულობითი წარმონაქმნი, გულსრევა, ღებინება.
	IgG4-ასოცირებული ორქიტი:	ტკივილი სათესლე პარკის არეში.
	IgG4-ასოცირებული პერიკარდიტი:	გულმკერდის არეში ტკივილი, ქოშინი.
	IgG4-ასოცირებული კანის დაავადებები:	ერითემატოზული ბალოები, კანქვეშა კვანძები, მოყავისფრო პაპულები, დერმატიტი.
	IgG4-ასოცირებული პარატესტიკულარული ფსევდოსიმსივნი:	
	IgG4-ასოცირებული მასტიტი:	

ფსევდოსიმსივნი, მულტიფოკალური ფიბროსკლეროზი, ქრონიკული მასკულროზირებული აორტიტი, პროსტატიტი და სხვა. დაავადებათა ნუსხა ყოველწლიურად იზრდება (ცხრ.1).

IgG4-ასოცირებული დაავადების კლინიკა

IgG4-ასოცირებული დაავადების დროს, პრაქტიკულად ნებისმიერი ორგანოს დაზიანებაა მოსალოდნელი, რაზეც არის დამოკიდებული დაავადების სიმპტომები. დაახ. 40%-ში დაავადება ვლინდება მოცულობითი წარმონაქმნის სახით [5]. ყველაზე ხშირად, პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია კუჭქვეშა ჯირკვალი, ჰეპატობილარული სისტემა, სანერწყვე ჯირკვლები, ორბიტა, ლიმფური კვანძები, რეტროპერიტონეალური სივრცე, აორტა, შუასაყარი და ფარისებრი ჯირკვალი. ჩვეულებრივ, დაავადებას ახასიათებს ქვემწვავე მიმდინარეობა და უმეტეს შემთხვევაში არ ვლინდება კონსტიტუციური სიმპტომები, მხოლოდ პაციენტთა გარკვეულ ნაწილში აღინიშნება წონაში კლება (5-10 კგ. რამდენიმე თვის განმავლობაში). შესაძლოა, დაავადების უსიმპტომო

მიმდინარეობისას ინსტრუმენტული გამოკვლევით, შემთხვევით გამოვლინდეს ორგანოს გადიდება. შემთხვევათა დაახ. 40%-ში IgG4-ასოცირებული დაავადებას ახასიათებს ალერგიული გამოვლინებები, როგორცაა ატოპია, ეგზემა, ბრონქული ასთმა, ქრონიკული სინუსიტი და ეოზინოფილია. დაავადების მნიშვნელოვანი ნიშანია დადებითი კლინიკური პასუხი გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობაზე (therapia ex juvantibus). კუჭქვეშა ჯირკვალი. ყველაზე ხშირად წარმოადგენს IgG4-ასოცირებული დაავადების სამიზნე ორგანოს. არსებული ლიტერატურის თანახმად, აუტოიმუნური პანკრეატიტი იყოფა ორ ტიპად, რომელთაგან 1 ტიპის აუტოიმუნური პანკრეატიტი გვხვდება შემთხვევათა 2-6%-ში, თუმცა პანკრეატიტის სწორედ ეს ფორმა წარმოადგენს IgG4-ასოცირებული დაავადების გამოვლინებას. 1 ტიპის აუტოიმუნური პანკრეატიტისთვის დამახასიათებელია: მცირედ გამოხატული ტკივილის სინდრომი, მწვავე პანკრეატიტის შეტევის გარეშე, მექანიკური სიყვითლის უეცარი განვითარება, შრატის გამაგლობულობის დონის მატება, IgG და/ან IgG4,

ცხრილი 2. აუტოიმუნური პანკრეატიტის ტიპებს შორის დიფერენციალური დიაგნოსტიკა (K.Okazaki, 2011)		
ნიშნები	1 ტიპის აუტოიმუნური პანკრეატიტი (IgG4-ასოცირებული დაავადება)	2 ტიპის აუტოიმუნური პანკრეატიტი
გავრცელება	აზია>ევროპა, აშშ	ევროპა>აშშ>აზია
დაავადების დებიუტის ასაკი	შუახნის და უფროსი	ახალგაზრდა
სქესი	მამაკაცები>ქალები	მამაკაცები=ქალები
ტკივილის სინდრომი	იშვიათი	ხშირი, მწვავე პანკრეატიტის სახით
სიყვითლე	ხშირი	ხშირი
პანკრეასის ვიზუალიზაცია	პანკრეასის დიფუზური გადიდება, მოცულობითი წარმონაქმნის არსებობა	პანკრეასის დიფუზური გადიდება, მოცულობითი წარმონაქმნის არსებობა
შრატის IgG დონე	მომატებული	ნორმალური
შრატის IgG4 დონე	მომატებული	ნორმალური
სხვა ორგანოების დაზიანება	ხშირი	არასოდეს
წყლულოვანი კოლიტი	იშვიათი	ხშირი
გლუკოკორტიკოიდებზე თერაპიული პასუხი	დადებითი	დადებითი
რეციდივი	ხშირი	იშვიათი

ანტისხეულების არსებობა, კუჭქვეშა ჭირკვლის ვეროვანი, ან დიფუზური გადიდება და კომპიუტერული და მაგნიტორეზონანსული ტომოგრაფიის მონაცემებით აღინიშნება პანკრეასის ირგვლივ კაფსულისმაგვარი შრის განვითარება (სურ. 2ა), რეტროგრადული ქოლანგიოპანკრეატოგრაფიით ვლინდება პანკრეასის სადინრების შევიწროება (პანკრეატიტი სკლეროზული ცვლილებებით), ჰისტოლოგიურად დამახასიათებელია ლიმფოციტებითა და IgG4 - პოზიტიური პლაზმური უჯრედებით ინფილტრაცია, ფიბროზული ცვლილებები და ფლემბიტი სისხლძარღვის სანათურის ობლიტერაციით. პაციენტთა მესამედში ვითარდება ექსტრაპანკრეასული დაზიანება (მასკლეროზირებული ქოლანგიტი, ქოლეცისტიტი, სიალადენიტი, ინტერსტიციალური ნეფრიტი, ქრონიკული თირეოიდიტი და სხვა), გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობაზე დადებითი პასუხი. როგორც წესი 1 ტიპის პანკრეატიტი გვხვდება შუახნის და უფროსი ასაკის მამაკაცებში. აუტოიმუნური პანკრეატიტების ტიპებს შორის დიფერენციალური დიაგნოსტიკა მოცემული ცხრილი 2-ში.

ძალიან მნიშვნელოვანია დიფერენციალური დიაგნოზის გატარება 1 ტიპის აუტოიმუნურ დაავადებასა და პანკრეასის კიბოს შორის, რამდენადაც ორივე მათგანს ახასიათებს დაავადების დებიუტის ერთიდაიგივე ასაკი, მამაკაცთა შორის უპირატესი გავრცელება, სიყვითლის განვითარება ტკივილის არარსებობის ფონზე და პანკრეასის მოცულობითი წარმონაქმნის არსებობა. ჯონ ჰოპკინსის ინსტიტუტის რეტროსპექტიულმა გამოკვლევამ აჩვენა, რომ იმ პაციენტთა 2.5%-ში, რომელთაც პანკრეასის კიბოს დიაგნოზით ჩაუტარდათ პანკრეატოდუოდენექტომია, ჰისტოლოგიური გამოკვლევის შედეგად დიაგნოსტირდა 1 ტიპის აუტოიმუნური პანკრეატიტი.

(ა) 1 ტიპის აუტოიმუნური პანკრეატიტი: პანკრეასის შემუპება ჰიპოინტენსიური არმიის განვითარებით (კტ) (ვარსკვლავები); (ბ) რეტროპერიტონეალური ფიბროზი პერიორტული ცვლილებებით (მტრის-პუნქტირული

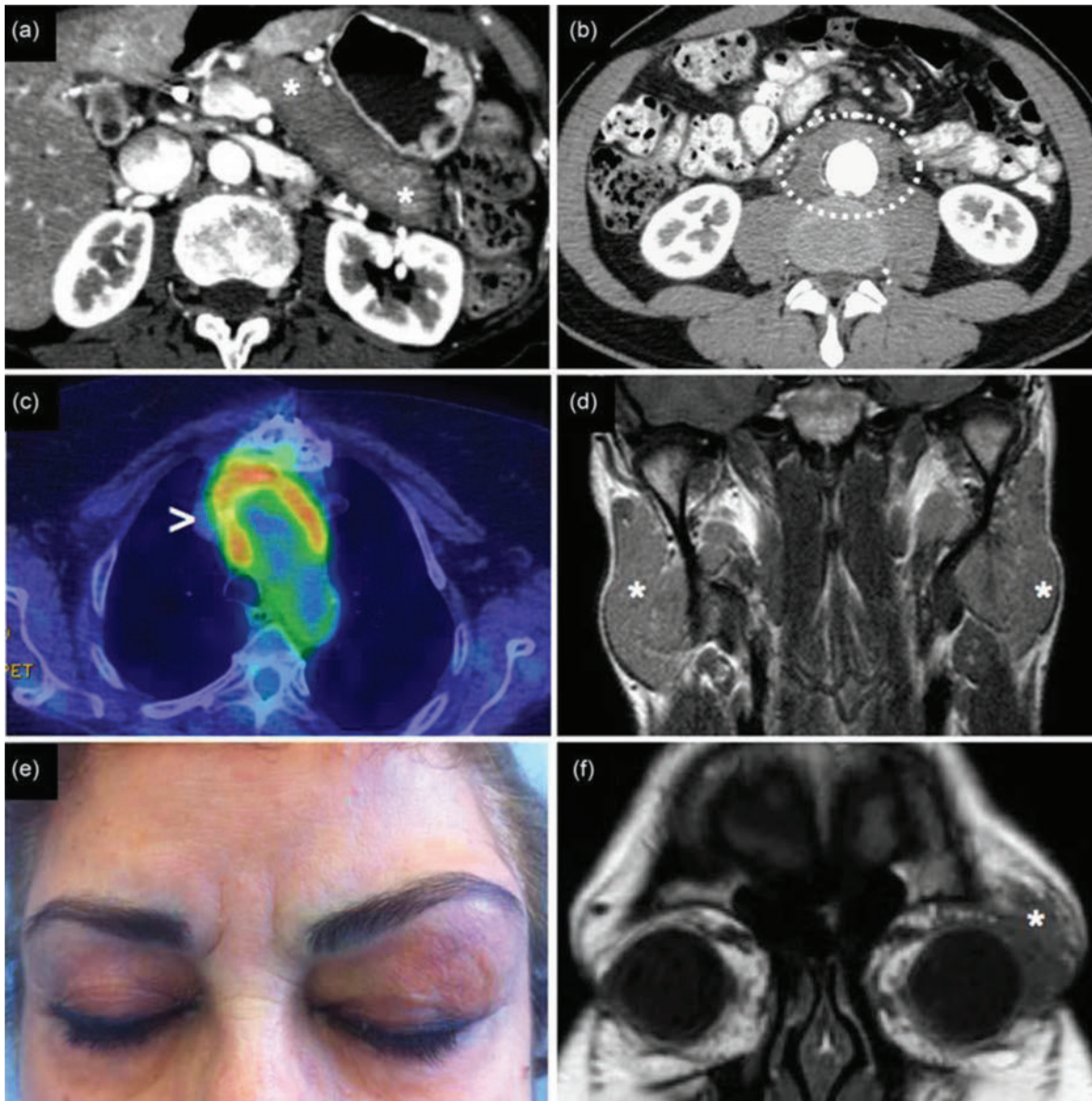
ხაზი); (ც) გულმკერდის ორტის ანთებადი ანევრიზმა (პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია - ისრით აღნიშნულია 18-ფტორდეფოქსიგლუკოზის დაგროვების უბნები), (დ) (ყბაყრა ჭირკვლების ორმხრივი გადიდება (მრტ - ვარსკვლავები); (ფ, ე) ორბიტალური მოცულობითი წარმონაქმნის კლინიკური და რენტგენოლოგიური გამოვლინებები (ვარსკვლავები)

ფარისებრი ჭირკვალი. რიდელის თირეოიდიტი 2010 წლიდან მიეკუთვნება IgG-ასოცირებულ პათოლოგიას. დაავადების სხვა კლინიკური გამოვლინებებისგან განსხვავებით, რიდელის თირეოიდიტი უპირატესად გვხვდება ქალებში. აღნიშნული პათოლოგიისთვის დამახასიათებელია კომპრესიით გამოწვეული სიმპტომები (ქოშინი, დისფაგია, დისფონია, აფონია) და სხვა ორგანოების შესაძლო დაზიანება (მედიასტინალური და რეტროპერიტონეალური ფიბროზი, ქოლანგიტი, პანკრეატიტი და სხვა). ხშირად, პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია ფარისებრახლო ჭირკვლები ჰიპოპარათირეოზის განვითარებით. რიდელის თირეოიდიტის დროს, ღია ბიოფსიით ვლინდება ფარისებრი ჭირკვლის დიფუზური და ვეროვანი ფიბროზი, რაც ჩვეულებრივ სცილდება კაფსულის ფარგლებს, ასევე აღინიშნება ფოლიკულური სტრუქტურის რღვევა, ფლემბიტი სისხლძარღვის სანათურის ობლიტერაციით, ინფილტრაცია ლიმფოციტებით, ეოზინოფილებითა და IgG4-პოზიტიური პლაზმური უჯრედებით. ლაბორატორიული მაჩვენებლებიდან აღსანიშნავია შრატში IgG4-ის დონის მატება და ანტითირეოიდიული ანტისხეულების არსებობა (პაციენტთა 2/3-ში).

აუცილებელია რიდელის თირეოიდიტის დიფერენცირება ავთვისებიანი წარმონაქმნებისგან, განსაკუთრებით, ანაპლაზიური სიმსივნეების, ლიმფომებისა და ფარისებრი ჭირკვლის სარკომისგან.

სანერწყვე და საცრემლე ჭირკვლები. მიკულიჩის დაავადება ცნობილია ჯერ კიდევ 1892 წლიდან, თუმცა მხოლოდ 2004 წელს იაპონელი მეცნიერის, მ. იამამატოს მიერ იქნა გამოვლენილი დაავადების კავში-

სურათი 2. IgG4-ასოცირებული დაავადების კლინიკური და ინსტრუმენტული გამოვლინებები



რი შრატში IgG4-ის დონის მატებასთან. მიკულიჩის დაავადების კლინიკურ თავისებურებას წარმოადგენს სანერწყვე და საცრემლე ჭირკვლების ორმხრივი სიმეტრიული, ან ასიმეტრიული დიფუზიური გადიდება მტკივნეულობის გარეშე (სურ. 2 d) ნორმალური, ან უმნიშვნელოდ დარღვეული სეკრეციით.

მნიშვნელოვანია დიფერენცირებული დიაგნოზის გატარება მიკულიჩის დაავადებასა და შეგრენის სინდრომს შორის. მიკულიჩის დაავადებისთვის დამახასიათებელია რიგი განსხვავებები:

1. გენდერული გადანაწილება - მიკულიჩის დაავადება ერთიანი სიხშირით გვხვდება ქალებსა და მამაკაცებში, მაშინ როცა შეგრენის სინდრომი უპირატესად ქალებში ვითარდება;
2. სანერწყვე და საცრემლე ჭირკვლების მდგრადი გადიდება;
3. ნორმალური, ან უმნიშვნელოდ დარღვეული სეკრეცია;

4. გლუკორტიკოიდებით მკურნალობაზე დადებითი კლინიკური პასუხი;
5. ჰიპერგამაგლობულინემია (IgG4), IgE-ის დონის მატება; შედარებით იშვიათად აღინიშნება რეგმატოიდული ფაქტორის, ნუკლეარული და SS-A და SS-B ანტიგენების მიმართ ანტისხეულების არსებობა;
6. ხშირად გვხვდება 1 ტიპის აუტოიმუნური პანკრეატიტთან კომბინაციაში;
7. ჭირკვლოვან ქსოვილში რამდენიმე ჰერმინაციული ცენტრის ჩამოყალიბება.

შეგრენის სინდრომისთვის დამახასიათებელია ჭირკვლების სადინრის ირგვლივ ლიმფოციტური ინფილტრაცია, აცინუსების ატროფია და რღვევა (სილოგრაფიაზე დამახასიათებელია „ხის“ სტრუქტურა), მიკულიჩის დაავადების დროს კი სადინრების დაზიანება და პერიდუქტალური ინფილტრაცია არ აღინიშნება. შეგრენის სინდრომის დროს, მიკულიჩის დაავადებისგან განსხვავ-

ცხრილი 3. მიკულიჩის დაავადებასა და შეგრენის სინდრომს შორის დიფერენცირებული დიაგნოზი (Y.Masaki, 2009)

ნიშნები	შეგრენის სინდრომი %	IgG4-ასოცირებული დაავადება (მიკულიჩის დაავადება) %	p
1. ჭირკვლების გადიდება	10	ევროპა>აშშ>აზია	<0,001
2. მშრალი თვალის სინდრომი	93,5	32,8	<0,001
3. პირის სიმშრალე	87,1	37,5	<0,001
4. ართრალგია	48,4	15,6	<0,001
5. ინტერსტიციალური პნევმონია	32,3	9,4	>0,05
6. ინტერსტიციალური ნეფრიტი	6,5	17,2	>0,05
7. აუტოიმური პანკრეატიტი	0	17,2	<0,05
8. შრატის IgG (მგ/დლ)	2473	2963	<0,05
9. შრატის IgG4 (მგ/დლ)	23	697	<0,001
10. შრატის IgA (მგ/დლ)	389	194	<0,01
11. შრატის IgE (მგ/დლ)	15,3	307	<0,005
12. კომპლემენტი (ერთ.)	48,4	57,8	<0,05
13. ანტი SS-A/SS-B ანტისხეულები	100	1,6	<0,001
14. ანტინუკლეარული ანტისხეულები	90,3	23,4	<0,01
15. რევმატოიდული ფაქტორი	87,1	26,6	<0,01

ვებით, ყბისქვეშა ჭირკვლის იზოლირებული დაზიანება არ ვითარდება.

იაპონიის სამედიცინო საზოგადოების მიერ 2008 წელს შემოთავაზებული იქნა მიკულიჩის დაავადების დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები:

1. საცრემლე, ყბაყურა, ან ყბისქვეშა ჭირკვლების ორმხრივი სიმეტრიული შეშუპება არანაკლებ სამი თვის განმავლობაში და
2. IgG4-ის დონის მატება (> 135 მგ/დლ); ან
3. ჰისტოლოგიური სურათი: ლიმფოციტური და IgG4+ პლაზმოციტური ინფილტრაცია (IgG4+/IgG+ პლაზმური უჯრედების თანაფარდობა >50%), ტიპური ფიბროზული ცვლილებები.

მიკულიჩის დაავადებასა და შეგრენის სინდრომს შორის დიფერენცირებული დიაგნოზის გატარებისას ასევე გასათვალისწინებელია კლინიკური და ლაბორატორული ცვლილებების სიხშირე (ცხრ.3)

ორბიტა. IgG4 ასოცირებული დაავადების დროს, პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია თვალბუდის რბილი ქსოვილები, რაც შესაძლოა დაავადების პირველ გამოვლინებასაც წარმოადგენდეს. დამახასიათებელია ქუთუთოების ცალმხრივი, ან ორმხრივი უმტკივნეულო შეშუპება და ეგზოფთალმი. თვალის სიმშრალე და მხედველობის დარღვევები არ აღინიშნება (სურ. 2 e, f), გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ვითარდება მხედველობის ნერვზე გუნოლა. ორბიტის ძვლოვანი ქსოვილის დაზიანება არ წარმოადგენს IgG4 - ასოცირებული დაავადებისთვის დამახასიათებელ ნიშანს. ჰისტოლოგიურად იშვიათად ვლინდება ფიბროზი ფიბრობლასტების რადიკალური განლაგებით.

ფილტვები. სასუნთქი სისტემის დაზიანება ვითარდება დაავადებულთა 14-50%-ში და შესაძლოა იყოს, რო-

გორც იზოლირებული, ისე სხვა ორგანოების დაზიანებასთან კომბინაციაში. კლინიკურად, შემთხვევათა ნახევარში ვლინდება ხველა, ქოშინი, გულმკერდის არეში ტკივილი, ასევე თან ახლავს სისხლის შრატში IgG4-ის დონის მატება, გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობაზე დადებითი პასუხი და დამახასიათებელი ცვლილებები პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიით. კლინიკური გამოვლინებების სპექტრი მოიცავს ფსევდოსიმსივნეს, ინტერსტიციალურ პნევმონიას, შუასაყრის ლიმფადენოპათიასა და ფიბროზს, სასუნთქი გზების სტენოზს და პლევრიტს. IgG4-ასოცირებული დაავადებების ყველა კლინიკური გამოვლინება არასპეციფიკურია, რაც მნიშვნელოვან სიძნელეებს ქმნის დიფერენცირებული დიაგნოზის გატარებისას ისეთ დაავადებებთან, როგორცაა იდიოპათიური ინტერსტიციალური პნევმონია ინტერსტიციალური ფიბროზით, სარკოიდოზი, ფილტვის კიბო და შემართებელი ქსოვილის სისტემური დაავადებები. დაზიანებულ ქსოვილებში ვლინდება დამახასიათებელი ლიმფოპლაზმოციტური ინფილტრაცია. სხვა ორგანოებისგან განსხვავებით, ფილტვებში უფრო ხშირად გვხვდება მაობლიტირებული არტერიტი.

ორმონდის დაავადება და მსხვილი სისხლძარღვების დაზიანება. ორმონდის დაავადება, იგივე რეტროპერიტონიალური ფიბროზი, ვითარდება შუახნის მამაკაცებში და ასოცირებულია მონევასთან. კლინიკურად, პაციენტებს აღენიშნებათ შარდსანვეთის ორმხრივი ობსტრუქცია თანხმლები ტკივილის სინდრომითა და ანურიით. ლიტერატურული მონაცემების თანახმად, რეტროპერიტონიალური ფიბროზის დროს, ვლინდება IgG4-ის მომატებული დონე, ხოლო პათოჰისტოლოგიური ცვლილებები ანალოგიურია 1 ტიპის აუტოიმუნური პანკრეატიტის დროს არსებული ცვლილებებისა. დაავადების ადრეულ სტადიაზე ჭარბობს ანთებითი პროცესი ლიმფოციტების ინფილტრაციით, მოგვიანებით

კი - ფიბროზი.

IgG4-ასოცირებული აორტიტი ჩვეულებრივ უსიმპტომოდ მიმდინარეობს და შესაძლოა გამოვლინდეს აორტის ანევრიზმის რუბტურით. მუცლის აორტის ანთებადი ანევრიზმით დაავადებულ პაციენტთა 40%-ში დადგენილია სისხლის შრატში IgG4-ის მომატებული დონე, IgG4-პლაზმოციტებით ინფილტრაცია, მაობლიტირებული ფლებიტი და გლუკოკორტიკოიდებით თერაპიაზე დადებითი პასუხი. კომპიუტერული ტომოგრაფიით IgG4-აორტიტის დამახასიათებელი ნიშანია არტერიის კედლის ცირკულარული გასქელება, რაც განპირობებულია ანთებითი პროცესით და ადვენტიციის სკლეროზული ცვლილებებით, პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიით კი ვლინდება 18-ფტორდებზოქსიგლუკოზას აკუმულირება (სურ. 2 ც). იშვიათად აღინიშნება ბალთისებრი ცვლილებები და პერივასკულარული დაზიანება. ლიმფადენოპათია IgG4-დაავადების ზოგად სიმპტომს წარმოადგენს და ვლინდება აუტოიმუნური პანკრეატიტით დაავადებულთა 80%-ში. როგორც წესი, პათოლოგიურ პროცესში ჩართულია ლიმფური კვანძების რამდენიმე ჯგუფი (ყველაზე ხშირად - შუასაყრის, ინტრაპერიტონიალური და ილიისქვეშა ლიმფური კვანძები). გენერალიზებული ლიმფადენოპათიის დროს, უნდა გამოირიცხოს ლიმფომა, სარკოიდოზი, ვასტულმანის დაავადება, ან მეტასტაზური დაზიანება. ლიმფური კვანძები, როგორც წესი გადიდებულია, თუმცა უმტკივნეულოდ, არ ახლავს კონსტიტუციონალური სიმპტომები (ცხელება და წონაში კლება), ლაქტატდეჰიდროგენაზას დონე ნორმალური, ან მცირედ მომატებულია.

IgG4-ასოცირებული ლიმფადენოპათიისთვის დამახასიათებელია შემდეგი ჰისტოლოგიური ცვლილებები: მულტიცენტრული დაზიანება, რეაქტიული ფოლიკულური ჰიპერპლაზია, ინტრაფოლიკულური პლაზმოციტოზი და იმუნობლასტოციტოზი, ჰერმინაციული ცენტრის პროგრესირებადი ცვლილებები და ფსევდოსიმინური დაზიანება. შრატის IgG4, IgE და პერიფერიულ სისხლში ეოზინოფილები მომატებულია შესაბამისად, დაავადებულთა 87, 92 და 53%-ში.

თირკმლები. თირკმლების ყველაზე გავრცელებული დაზიანება ტუბულოინტესტიციალური ნეფრიტი, რომლისთვისაც დამახასიათებელია IgG4-პოზიტური უჯრედების მნიშვნელოვანი რაოდენობა, სპეციფიკური ფიბროზი, IgG4-ის მომატებული დონე (ხშირად, თუმცა არა ყოველთვის) და გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობაზე დადებითი პასუხი. ასევე ხშირია ექსტრარენული ცვლილებები (სილადენიტი, პანკრეატიტი, ლიმფადენოპათია) და ჰიპოკომპლემენტემია. ნეფროლოგიური გამოვლინებებიდან ასევე აღსანიშნავია მემბრანოზური გლომერულონეფრიტი.

M. Kawano-სა და მისი კოლეგების მიერ მოწოდებული იქნა IgG4-ასოცირებული თირკმლების დაავადების დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები:

- თირკმლების დაზიანება, რომელიც ვლინდება შარდში ცვლილებებით, თირკმლის ფუნქციის დაქვეითებით, IgG-ის დონის მომატებით, ჰიპოკომპლემენტემიით, ან სისხლის შრატში IgE-ის დონის მატებით;
- პათოლოგიური ცვლილებები თირკმლებში (კონ-

ტრასტული კომპიუტერული ტომოგრაფიით: თირკმლის ქერქოვან შრეში დაბალი სიმკვრივის კერები, თირკმლის დიფუზიური გადიდება, ჰიპოვასკულარული სოლიტარული მასები, თირკმლის მენჯფიალოვანი სისტემის ჰიპერტროფული დაზიანება);

- შრატში IgG4-ის მომატებული დონე (>135მგ/დც);
- თირკმლის ბიოფსიით ვლინდება მკვრივი ლიმფოპლაზმოციტური ინფილტრატები, რომლის სუბსტრატს წარმოადგენს IgG4 - პოზიტური პლაზმური უჯრედები (>10 მხ. არეში და/ან IgG4+/IgG+ >40%) და ფიბროზი. ანალოგიური ცვლილებები აღინიშნება ექსტრარენული დაზიანებების ჰისტოლოგიური გამოკვლევით.

სხვა გამოვლინებები

ძალზე იშვიათია პათოლოგიურ პროცესში ნერვული სისტემის ჩართვა, რომლის დროსაც ძირითადად მიანდება ჰიპოფიზი (ჰიპოპიტუიტარიზმი, უშაქრო დიაბეტი და ლოკალური მოცულობითი წარმონაქმნი) და პერიფერიული ნერვები. უნდა აღინიშნოს, რომ პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანებისას არ ვლინდება ნევროლოგიური სიმპტომატიკა, რისი მიზეზიც ეპინევრული ინფილტრაციაა ნერვული ბოჭკოს მთლიანობის შენარჩუნებით. IgG4-ასოცირებული დაავადების დროს შესაძლოა, განვითარდეს პარანაზალური წიაღებისა და შუა ყურის ძვლოვანი ქსოვილის დესტრუქციული ცვლილებები, კანის დაზიანება, რაც ვლინდება ერითემატოზული ბალებების, ან კანქვეშა კვანძების სახით, ძირითადად სახისა და თავის მიდამოში და ახასიათებს ქავილი (კანის ლიმფომა). IgG4 - ასოცირებული მასტიტის დროს, სარძევე ჯირკვლებში ცალმხრივად, ან ორმხრივად ვითარდება უმტკივნეულო წარმონაქმნები, სისტემურ ცვლილებებთან ერთად, ან მის გარეშე. მამაკაცებში IgG4 -ასოცირებული დაავადება ინვეს პროსტატიტს, ორქიტს, ასევე პარატესტიკულარულ ფსევდოსიმინურს. დაავადების კიდევ ერთი გამოვლინებაა პერიკარდიუმის დაზიანება, კონსტრუქციული პერიკარდიტის სახით.

IgG4 - ასოცირებული დაავადების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა

IgG4-ასოცირებული დაავადებისთვის არაა დამახასიათებელი ანთებითი პროცესის მარკერების (ერთროციტების დალექვის სიჩქარე (ედს) და C-რეაქტიული ცილა) ცვლილება [5]. განსაზღვრული ორგანოების დაზიანებისას ბიოქიმიური კვლევებით ვლინდება ცვლილებები, რაც მოითხოვს დიაგნოსტიკის პროცესის გაგრძელებას. კერძოდ კი, ღვიძლის ფერმენტების მატება, ღვიძლში და სანაღვლე გზებში მიმდინარე პათოლოგიურ პროცესზე და ნაღვლის სადინრების ობსტრუქციამე მიუთითებს, ხოლო სისხლში კრეატინინის მატება და პროტეინურია, ეს ადასტურებს თირკმლის დაზიანებას. IgG4-ასოცირებული დაავადების დამადასტურებელი საკვანძო ლაბორატორიული პარამეტრებია პერიფერიული ეოზინოფილია, ჰიპერგამაგლობულინემია, IgE დონის მატება და ჰიპოკომპლემენტემია. ანტინუკლეარული ანტისხეულები (ANA) და რევმატოიდული ფაქტორი (RF) დაბალი ტიტრით ვლინდება, შესაბამისად, პაციენტთა

30 – 20%-შია. სხვა უფრო სპეციფიკური ანტისხეულები, როგორცაა ანტი-SS-A და ანტი-SS-B ანტისხეულები, ანტისხეულები დნმ-ის მიმართ, ანტინეიტროფილური ანტისხეულები ასევე არ წარმოადგენს მოცემული პათოლოგიისთვის დამახასიათებელ ნიშანს და საჭიროებს რევატიული დაავადებების გამორიცხვას (შეგენის სინდრომი, სისტემური წითელი მგლურა, სისტემური ვასკულიტები). IgG4-ის დონის მატება სისხლის შრატში დღევანდელ პერიოდამდე ძირითად დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმად მიიჩნეოდა, თუმცა უახლესი მონაცემები მის არც თუ ისე მაღალ დიაგნოსტიკურ ღირებულებაზე მიუთითებს [8]. IgG4 - ასოცირებული დაავადების დროს, პაციენტთა 30%-ში სისხლის შრატში IgG4-ის დონე ნორმალურია [9] და პირიქით, IgG4-დონის მატება აღინიშნება ჯანმრთელი ადამიანების 5%-ში, პანკრეატობილიარული სისტემის სიმსივნით დაავადებულთა 10%-ში და ასევე სხვა პათოლოგიების (სისტემური ვასკულიტები, ღვიძლის ციროზი, ბრონქოექტაზიური დაავადება და სხვ.) დროს, შემთხვევათა მცირე ნაწილში. მოცემული მარკერის მგრძნობელობა დამოკიდებულია ანალიზის ტიპზე, დაზიანებული ორგანოების რიცხვზე და შესაძლოა, დაავადების გეოგრაფიულ წარმოშობაზეც [10]. Z.Wallace და მისი კოლეგები გთავაზობენ გამდინარე ნაკადის ციტომეტრის მოცირკულირე პლაზმობლასტების (CD19lowCD38+CD20-CD27+) დონის განსაზღვრისა და IgG4-ასოცირებული დაავადების მიმდინარეობის შეფასებისთვის. მოცირკულირე პლაზმობლასტების დონის მატება ვლინდება IgG4-ის ნორმალური მაჩვენებლის შემთხვევაშიც და კორელაციაშია დაავადების აქტიუობასთან [11].

IgG4 - ასოცირებული დაავადების ინსტრუმენტული დიაგნოსტიკა

IgG4 - ასოცირებული დაავადების დიაგნოსტიკისთვის ფართოდ გამოიყენება კომპიუტერული ტომოგრაფია (კტ), პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია (პეტი), მაგნიტონეონანსული ტომოგრაფია (მრტ), ქოლანგიოპანკრეატოგრაფია და ულტრაბგერითი გამოკვლევა. ამასთან, პეტის მნიშვნელობა მოცემული პათოლოგიის დიაგნოსტიკაში საკამათო საკითხია, თუმცა აღნიშნული მეთოდით სხვადასხვა ლოკალიზაციის აქტიური მეტაბოლიზმის კერების გამოვლენა შესაძლოა, დაგვეხმაროს ფიბროზულ-ნაწიბუროვანი და ანთებითი ცვლილებების დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში.

IgG4 - ასოცირებული დაავადების დიაგნოსტიკა

IgG4 - ასოცირებული დაავადების დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები ეფუძნება კლინიკურ, იმუნოლოგიურ და ჰისტოპათოლოგიურ თავისებურებებს და მოიცავს შემდეგ მახასიათებლებს [12]:

აღნიშნული ნოზოლოგიის დიაგნოსტიკა ასევე მოითხოვს სხვა ისეთი დაავადებების გამორიცხვას, რომელსაც თან ახლავს მოცულობითი წარმონაქმნის არსებობა, მორფოლოგიურად კი დაზიანებული ქსოვილების IgG4 პლაზმური უჯრედებით ინფილტრაცია (ჩარჩო 1). IgG4-ასოცირებული დაავადებაზე ეჭვი უნდა მივიტანოთ ერთი, ან რამდენიმე ორგანოს უმიზნოდ გადიდების, ან შეშუპების შემთხვევაში, განსაკუთრებით თუ თან ახლავს ჩარჩო 2-ში მოცემული ნიშნები.

IgG4-ასოცირებული დაავადების მართვისა და მკურნალობის შესახებ საერთაშორისო კონსენსუსის რეკომენდაციები[1]:

- დაავადების დიაგნოსტიკა ეფუძნება დეტალურ ანამნეზს, ფიზიკალურ მონაცემებს, ლაბორატორიულ გამოკვლევებსა და შესაბამის რადიოლოგიურ მონაცემებს (მტკიცებულების დონე 4, რეკომენდაციის ხარისხი C)
- დიაგნოსტიკური ბიოფსია მკაცრად რეკომენდებულია ავთვისებიანი პროცესისა და იმ დაავადებათა გამოსარიცხად, რომლებიც IgG4-ასოცირებული დაავადების იმიტაციას ახდენს (მტკიცებულების დონე 5, რეკომენდაციის ხარისხი D).
IgG4-პლაზმაციტური ინფილტრაცია არ წარმოადგენს IgG4-ასოცირებული დაავადების სპეციფიკურ ნიშანს და გვხვდება ავთვისებიანი წარმონაქმნების, ვეგენერის გრანულომატოზის, ჩარჯ-სტროსის სინდრომის, კასტელმანის დაავადების და სხვა პათოლოგიების დროს. (ჩარჩო 1). მაღალი სპეციფიკურობით ხასიათდება ფიბროზი, ფიბრობლასტების რადიალური განლაგებით და ფლებიტი, სისხლძარღვის სანათურის ობლიტერაციით, თუმცა აუცილებელია მორფოლოგიური ცვლილებების კლინიკურ სიმპტომატიკასთან კორელაცია.
- მკურნალობას საჭიროებს ყველა პაციენტი IgG4-ასოცირებული დაავადების გამოხატული სიმპტომატიკით და პაციენტთა ნაწილი, უსიმპტომო მიმდინარეობისას (მტკიცებულების დონე 4, რეკომენდაციის ხარისხი C).

1	+	2	+	3	=	IgG4-ასოცირებული დაავადების დიაგნოზი
ორგანოს დაზიანება: ფუნქციური დარღვევა, დიფუზური, ან კეროვანი შეშუპება		სისხლის შრატში IgG4 დონის მატება ≥ 135 მგ/დლ		ჰისტოლოგიური სურათი IgG4+/IgG+ უჯრედები $>0,4$ და IgG4+ უჯრედები >10 მხ. არეში		დადგენილი
IgG4-ასოცირებული დაავადებების (აუტოიმუნური პანკრეატიტი, მიკულირის დაავადება, თირკმლის IgG4-ასოცირებული დაავადება) ცალკეული გამოვლინებისთვის ორგანო-სპეციფიკური კრიტერიუმები						დადგენილი
ორგანოს დაზიანება: ფუნქციური დარღვევა, დიფუზური, ან კეროვანი შეშუპება		სისხლის შრატში IgG4 დონე <135 მგ/დლ		ჰისტოლოგიური სურათი IgG4+/IgG+ უჯრედები $>0,4$ და IgG4+ უჯრედები >10 მხ. არეში		შესაძლო
ორგანოს დაზიანება: ფუნქციური დარღვევა, დიფუზური, ან კეროვანი შეშუპება		სისხლის შრატში IgG4 დონის მატება ≥ 135 მგ/დლ		ჰისტოლოგია: არ ჩატარებულა. ან არ მოხდა დიაგნოსტიკა		სავარაუდო
ორგანოს დაზიანება: ფუნქციური დარღვევა, დიფუზური, ან კეროვანი შეშუპება		სისხლის შრატში IgG4 დონე <135 მგ/დლ		ჰისტოლოგია: არ ჩატარებულა. ან არ მოხდა დიაგნოსტიკა		გამორიცხული

ჩარჩო 1. ნოზოლოგიების ჩამონათვალი, რომელთაც IgG4-ასოცირებული დაავადების მსგავსი კლინიკური და მორფოლოგიური სურათი ახასიათებთ (A.M.Khosroshahi et.al [1])

1. ვეგენერის გრანულომატოზი (გრანულომატოზი პოლიანგიიტით);
2. მიკროსკოპული პოლიანგიიტით;
3. ჩარჯ-სტროსის სინდრომი (ეოზინოფილური გრანულომატოზი პოლიანგიიტით);
4. ადენოკარცინომა და ბრტყელუჯრედოვანი კიბო;
5. კასტელმანის დაავადება;
6. კანის პლაზმოციტოზი;
7. ერდჰეიმ-ჩესტერის დაავადება;
8. ნანლაავთა ანთებითი დაავადებები;
9. ლიმფოპროლიფერაციული დაავადებები;
10. პირველადი მასკლეროზირებული ქოლანგიტი;
11. რინოსინუსიტი;
12. როზაი-დორფმანის დაავადება (სინუსური ჰისტოციტოზი);
13. სარკოიდოზი;
14. შეგენის სინდრომი;
15. ქსანთოგრანულომა;

დაავადების სუბკლინიკური მიმდინარეობისას შესაძლოა, შეუქცევადად დაზიანდეს სანაღვლე გზები, თირკმლები, აორტა, შუასაყრისა და რეტროპერიტონეალური სივრცეში მდებარე ორგანოები. მიუხედავად ამისა, IgG4-ასოცირებული დაავადების ყველა შემთხვევა არ მოითხოვს დაუყოვნებლივ მკურნალობას. ლიმფადენოპათიის უსიმპტომო მიმდინარეობისას და სანერწყვე ჯირკვლების უმნიშვნელოდ გადიდებისას მიზანშეწონილია მოცდითი ტაქტიკა. IgG4-ასოცირებული დაავადების გადაუდებელი დახმარების საჭიროებაზე მიუთითებს აორტიტი, რეტროპერიტონეალური ფიბროზი, პროქსიმალური სანაღვლე გზების სტრიქტურა, ტუბულოინტერსტიციალური ნეფრიტი, პერიკარდიტი, პაქიმენინგიტი და კუჭქვეშა ჯირკვლის გადიდება. მკურნალობა ასეთ შემთხვევაში მოიცავს გლუკოკორტიკოიდების საშუალო და მაღალი დოზების გამოყენებას სხვა სახის ინტერვენციასთან ერთად (მაგ.: სანაღვლე გზებისა და შარდსანვეთის სტენტები). გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობისადმი უკუჩვენების შემთხვევაში გამოიყენება რიტუქსიმიბი.

7. გლუკოკორტიკოიდები - პირველი ჯგუფის პრეპარატს წარმოადგენს IgG4 -ასოცირებული დაავადების რემისიის მისაღწევად (მტკიცებულების დონე 2ბ, რეკომენდაციის ხარისხი B). საწყისის თერაპიის სახით ინიშნება პრედნიზოლონი, დოზით 30-40 მგ/დღეში [13]. ექსპერტთა უმეტესობა თანხმდება, რომ გლუკოკორტიკოიდების საწყისი დოზის მიღება უნდა გაგრძელდეს 2-4 კვირა, რის შემდეგაც შესაძლებელია დოზის თანდათანობითი შემცირება (ორ კვირაში ერთხელ, 10 მგ.-ით 20 მგ.-მდე, შემდეგ კი 5 მგ.-ით) მის სრულ მოხსნამდე. თუმცა ზოგიერთი ავტორის რეკომენდაციით, გლუკოკორტიკოიდების დაბა-

ჩარჩო 2. IgG4-ასოცირებული დაავადების დიაგნოსტიკა - საკვანძო ნიშნები (J.Stone et al. [2])

ეპიდემიოლოგიური მონაცემები:
<ol style="list-style-type: none"> 1. შუახნის მამაკაცები; 2. სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიის მაცხოვრებლები.
კლინიკური გამოვლინებები:
<ol style="list-style-type: none"> 1. მოცულობითი წარმოქმნი, ერთზე მეტ ორგანოში; 2. აბდომინალური სიმპტომები; 3. ორბიტის შეშუპება; 4. თირკმლის უკმარისობა; 5. სანერწყვე ჯირკვლების შეშუპება; 6. ლიმფადენოპათია.
ლაბორატორიული ცვლილებები:
<ol style="list-style-type: none"> 1. ეოზინოფილია; 2. ჰიპერგამაგლობულინემია; 3. IgE დონის მატება სისხლის შრატში; 4. ჰიპოკოლმენემია; 5. სისხლის შრატში IgG4 დონე >135 მგ/დლ;
ინსტრუმენტული მონაცემები:
<ol style="list-style-type: none"> 1. ერთეული, ან მრავლობითი კვანძები/ინფილტრატები; 2. ორგანოების გადიდება; 3. ჰომოგენური დაზიანებები, მკვეთრი კიდეებით; 4. კედლების გასქელება; 5. ჰიპოინტენსიური კერები მაგნიტორეზონანსული ტომოგრაფიით (T2 შეწონილ გამოსახულებებზე).
პათოჰისტოლოგიური მონაცემები:
<ol style="list-style-type: none"> 1. ლიმფოპლაზმოციტური ინფილტრაცია; 2. ფიბროზი, ფიბროზლასტების რადიალური განლაგებით ცენტრიდან პერიფერიისკენ; 3. ფლეიტის სისხლძარღვის სანათურის ობლიტერაციით; 4. ეოზინოფილური ინფილტრაცია.
იმუნოჰისტოქიმიური მონაცემები:
<ol style="list-style-type: none"> 1. IgG4 + უჯრედები > მხ.არემი; 2. IgG4 +/ IgG + >40% .
გამდინარე ნაკადის ციტომეტრიის შედეგები:
<ol style="list-style-type: none"> 1. მოციტოკულიერ პლაზმოლასტების რაოდენობის მატება;

- ლი დოზებით შემანარჩუნებელი თერაპია უნდა გაგრძელდეს 3 წლის განმავლობაში.
8. პაციენტთა გარკვეულ ნაწილში საწყის ეტაპზე საჭიროა კომბინირებული მკურნალობა იმუნო-სუპრესორულ პრეპარატებთან ერთად. გლუკოკორტიკოიდებით მონოთერაპიისას ვერ მიიღწევა დაავადების სრული კონტროლი, მისი ხანგრძლივი გამოყენება კი დაკავშირებულია გვერდითი ეფექტების განვითარების მაღალ რისკთან (მტკიცებულების დონე 2ბ, რეკომენდაციის ხარისხი B). როგორც რეტროსპექტულმა კვლევებმა აჩვენა, აუტოიმუნური პანკრეატიტით დაავადებული პაციენტების გლუკოკორტიკოიდების დაბალი დოზებით შემანარჩუნებელი მკურნალობის შემთხვევაში დაავადების რეციდივი აღინიშნა შემთხვევათა 40%-ში. სხვა კვლევის მონაცემებით

დაავადების რეციდივი აღინიშნა 54%-ში პრედნიზოლონით შემანარჩუნებელი თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ. ექსპერტთა მოსაზრებით, იმუნოსუპრესორების გამოყენება მიზანშეწონილია ისეთ შემთხვევებში, როდესაც გლუკოკორტიკოიდების დოზის შემცირება ვერ ხერხდება დაავადების მუდმივი მაღალი აქტივობის გამო. ციტოსტატიკური პრეპარატებიდან IgG4-ასოცირებული დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენება აზათიოპრინი, მიკოფენოლატის მოფეტილი, მეთოტრექსატი, 6-მერკაპტოპურინი, ტაკროლიმუსი და ციკლოფოსფამიდი. თუმცა აღნიშნული პრეპარატების ეფექტურობა პროსპექტული კვლევებით არაა შეფასებული. დამაიმედებელი შედეგები აჩვენა ჩატარებულმა კვლევამ 30 პაციენტში, რიტუქსიმამით მკურნალობისას [14]. აღნიშნული კვლევისას პაციენტთა დაახლოებით 90% არ იღებდა გლუკოკორტიკოიდებს და 6 თვის შემდეგ დაავადებულთა 97%-ში აღინიშნა რემისია.

9. ინდექსიური თერაპიის წარმატებული კურსის შემდეგ, პაციენტთა ნაწილი საჭიროებს შემანარჩუნებელი თერაპიის ჩატარებას (მტკიცებულების დონე 2b, რეკომენდაციის ხარისხი B).

შემანარჩუნებელი თერაპია მოიცავს გლუკოკორტიკოიდებს (დაბალი დოზები), ან ზემოთ ჩამოთვლილ ციტოსტატიკურ პრეპარატებს (ნებისმიერი მათგანი). ასევე შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს რიტუქსიმამით, თუმცა განსაზღვრული არაა გამოყენების ოპტიმალური სიხშირე და მკურნალობის ხანგრძლივობა. რიტუქსიმამით ჩვეულებრივ ინიშნება დაავადების რეციდივისას და არა გარკვეული ინტერვალებით, როგორც ეს რეკომენდებულია ავთვისებიანი ლიმფომების და რევმატული დაავადებების დროს (რეკომენდებული ართრიტი,

გრანულომატოზი პოლიანგიიტით, მიკროსკოპული პოლიანგიიტი).

10. გლუკოკორტიკოიდებით განმეორებითი მკურნალობის კურსი ნაჩვენებია რემისიის შემდეგ დაავადების რეციდივის დროს. პაციენტთა აღნიშნულ კატეგორიაში რემისიის შენარჩუნების მიზნით, განიხილება იმუნოსუპრესორული თერაპიის საკითხი (მტკიცებულების დონე 4, რეკომენდაციის ხარისხი C).

IgG4-ასოცირებული დაავადების მკურნალობის ზოგად მიდგომებში ბევრი საკითხი რჩება ღია და საჭიროებს რანდომიზებული კლინიკური კვლევების ჩატარებას. შესწავლის პროცესში დაავადების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები და სამომავლოდ, იმუნოლოგიური აღმოჩენები საფუძველს დაუდებს მკურნალობის ახალ ალგორითმს, რომელიც მიზანმიმართულად იმოქმედებს ფიბროზულ კერებზე და ლიმფოპლაზმაციტურ ანთეზაზე დაავადების ადრეულ სტადიაზე.

მიუხედავად იმისა, რომ არ არსებობს დაავადების საზოგადოებრივი მდებარეობის კლასიფიკაცია და ნომენკლატურა, უნიფიცირებული ფარმაკოთერაპიული მიდგომები, დიდ მიღწევად ითვლება IgG4-ასოცირებული დაავადების ცალკე ნოზოლოგიად გამოყოფა, მისი კლინიკური გამოვლინებების სპექტრის აღწერა და დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების შემუშავება, მით უფრო, რომ აღნიშნული პათოლოგია წარმოადგენს მულტიდისციპლინურ პრობლემას, რომელსაც შესაძლოა ნებისმიერი პროფილის ექიმი-სპეციალისტი წააწყდეს.

ლიტერატურის ჩამონათვალი იხსება რედაქციაში (14 წყარო).

გასტროენტეროლოგიური რეფლუქსური დაავადება - კლინიკური ინფორმაციის განახლება

პეტრ კიტნერი

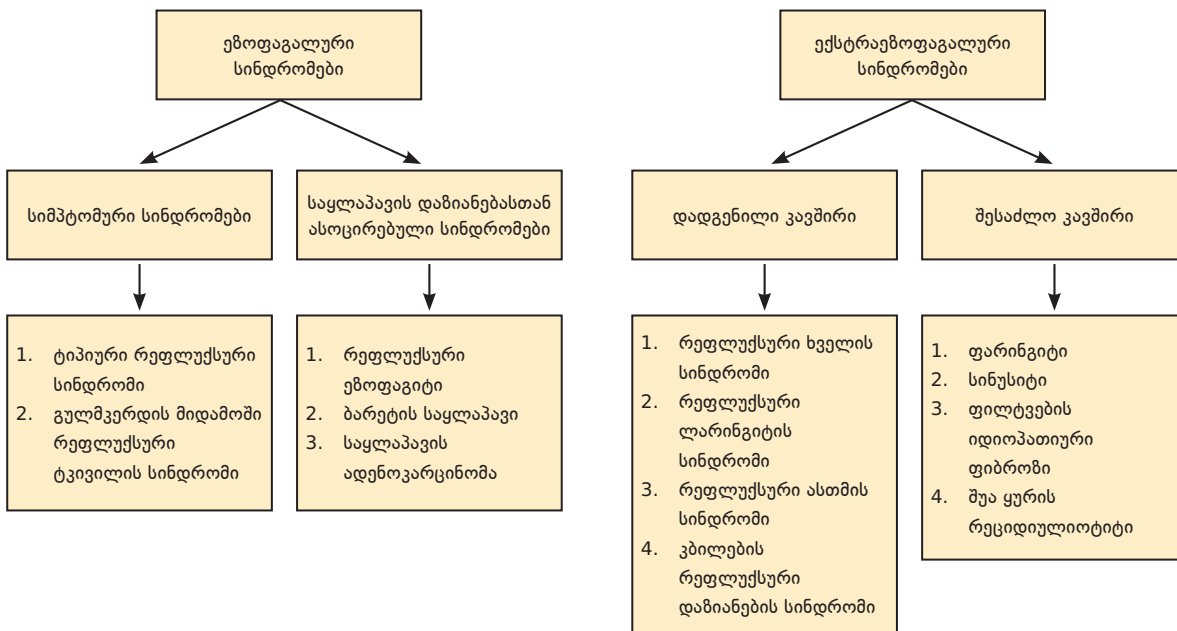
გასტროენტეროლოგიური რეფლუქსური დაავადება (გერდი) ევროპის მასშტაბით, გასტროენტეროლოგიასა და პირველადი ჯანდაცვის სფეროში ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ პათოლოგიას წარმოადგენს, აღინიშნება მოსახლეობის 30%-ში და მისი გავრცელების სიხშირე დღითიდღე იზრდება. გერდი ხასიათდება რეციდიული და ინტერმისიული მიმდინარეობით და უარყოფით გავლენას ახდენს ცხოვრების ხარისხზე, იწვევს რა ემოციურ დისტრესს, ძილის დარღვევებს, სასიცოცხლო ძალის დაქვეითებასა და ყოველდღიური საქმიანობის შეზღუდვას. წარმოადგენს ბარეტის საცლაპავისა და საცლაპავის ადენოკარცინომის განვითარების რისკფაქტორს. აღნიშნული პათოლოგიები ჯერჯერობით იშვიათია ამიის ქვეყნებში, თუმცა გავრცელება იმატებს დასავლეთის რეგიონებში.

განსაზღვრება

დღეისთვის არსებული ბოლო კონსენსუსის თანახმად, გერდი განისაზღვრება, როგორც სიმპტომი, ან გართულება, რაც გამოწვეულია კუჭის შიგთავსის საცლაპავში, შემდგომ კი პირის ღრუსა და ფილტვებში გადმოსროლით. ენდოსკოპიური მონაცემების მიხედვით შესაძლებელია გამოიყოს ეროზიული და არაეროზიული გასტროენტეროლოგიური დაავადება.

მიუთითებდეს გერდის არსებობაზე, თუმცა არ წარმოადგენს სპეციფიკურ სიმპტომებს. გერდის საცლაპავის მიერ გართულებათა რიცხვს მიეკუთვნება რეფლუქსური ეზოფაგაგითი, სისხლდენა, საცლაპავის სტრუქტურა, ბარეტის საცლაპავი და საცლაპავის ადენოკარცინომა. ბარეტის საცლაპავის დიაგნოსტიკა ხდება ენდოსკოპიურად, ბიოფსიის მეშვეობით (ტარდება საცლაპავის მეთაპლაზიაზე ეჭვის მითანისას). პისტოლოგიური შეს-

სურათი 1. IgG4-ასოცირებული დაავადების კლინიკური და ინსტრუმენტული გამოვლინებები



ტიპური რეფლუქსური სინდრომი მოიცავს გულმკერდის (წვის შეგრძნება რეტროსტერნალურ მიდამოში) და ბოყინს. ეზოთაგალოური და ექსტრაემოთაგალოური გამოვლინებები - ხველა, დისფონია, ასთმა, კბილების ეროზია, ტკივილი გულმკერდის არეში, ძილის დარღვევები. დისპეფსია, ტკივილი ეპიგასტრიუმის არეში, გულისრევა, მუცლის შეზღუდვა და ბოყინი შესაძლოა

წავლით ვლინდება პრინციპული ეპითელიუმში, ამასთან, ყურადღება უნდა გამახვილდეს ინტესტინური ტიპის მეტაპლაზიის არსებობაზე, რაც მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს საცლაპავის ადენოკარცინომის იდენტიფიცირებისთვის. შედარებით ნაკლებად ტიპური, ან საგანგაშო სიმპტომები (მაგ.: ტკივილი გულმკერდის არეში, დისფაგია, სისხლდენა, წონაში კლება, ანემია,

ან ოდინოთაგია) საჭიროებს შემდგომი კვლევების ჩატარებას.

გერდის კლასიფიკაცია

გერდის დიაგნოსტიკისა და დაავადების სიმძიმის განსაზღვრისას, ასევე მკურნალობასთან დაკავშირებული გადაწყვეტილებების მიღებაში, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს საყლაპავის ენდოსკოპიური შეფასება. რეფლუქსური ეზოფაგიტის დროს, ენდოსკოპიური ცვლილებების შესაფასებლად, ფართოდ გავრცელებულია ლოს-ანჯელესის კლასიფიკაციის სისტემა, რომლის მიხედვითაც, დაავადების სიმძიმე ფასდება A-D მკვალით. კლასიფიკაციას საბოლოო სახე მიეცა 1999 წელს. აღნიშნული სისტემის ნაკლს წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ მხედველობაში არ მიიღება გერდთან დაკავშირებული ლორწოვანი გარსის მინიმალური ცვლილებები, რომლის შესწავლის საშუალებასაც იძლევა ენდოსკოპიური ვიზუალიზაციის უახლესი მიღწევები, თუმცა საჭიროებს დამატებით ვალიდაციას.

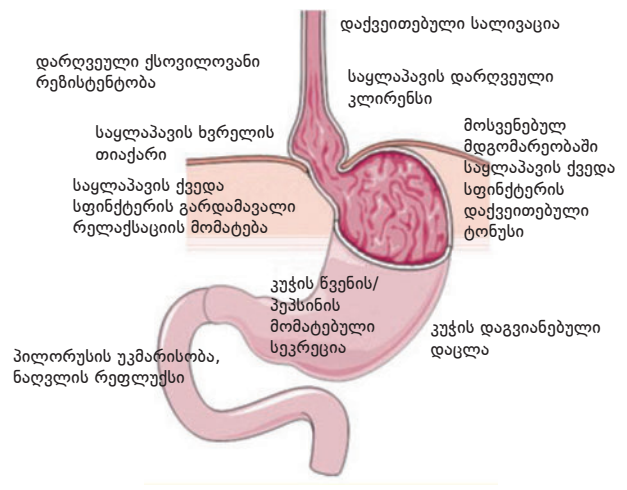
პათოლოგია

გერდი მრავალფაქტორულ დაავადებას წარმოადგენს, რომელსაც საფუძვლად უდევს რთული პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები, რომელთა როლი დაავადების განვითარებაში არცთუ ისე ნათელია. განხილულ იქნა რამდენიმე მექანიზმი: დაქვეითებული ნერწყვის გამოყოფა, საყლაპავის სანათურის ცვლილებები, მოსვენებულ მდგომარეობაში, საყლაპავის ქვედა სფინქტერის შესუსტებული ტონუსი, დარღვეული ქსოვილოვანი რეზისტენტობა, საყლაპავის ხერხელის თიაქრის არსებობა, საყლაპავის ქვედა სფინქტერის გარდამავალი რელაქსაციის დონის მატება, კუჭის წვენისა და პეპსინის ჭარბი სეკრეცია, კუჭის დაგვიანებული დაცლა და პილორუსის უკმარისობა, რაც ახდენს ნაღვლის შეკვებისა და ტრიპსინის დუოდენო-გასტრო-ეზოფაგალური რეფლუქსის პროვოცირებას. შედარებით თანამედროვე მონაცემები მიუთითებს იმაზე, რომ ლუმინალური ფაქტორების გარდა დაავადების განვითარებაში გარკვეულ როლს შეიძლება ასრულებდეს ენდოგენური ფაქტორები. თუმცა, ძირითად პათოლოგიურ პროცესად გერდის დროს

მნიშვნელოვანი პრაქტიკული მომენტი:
გერდის მკურნალობის ნაწილს წარმოადგენს ცხოვრების წესის შეცვლა

მაინც ითვლება საყლაპავის ქვედა სფინქტერის ტონუსის დაქვეითება და მისი გარდამავალი რელაქსაციის მომატებული დონე. საყლაპავის ქვედა სფინქტერის გარდამავალი რელაქსაციის დონის მატება შესაძლოა გამოწვეული იყოს საკვებით (ალკოჰოლი, ყავა, შოკოლადი, ცხიმოვანი საკვები), სამკურნალო პრეპარატებით (ბეტა-ბლოკატორები, ნიტრატები, კალციუმის არხების ბლოკატორები, ანტიჰოლინერგული საშუალებები), ჰორმონებით (პროგესტერონი) და ნიკოტინით.

სურათი 2. გერდის განვითარების სავარაუდო პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები



საჭმლის მომწელებელი სისტემის ნერვული რეგულაცია

საჭმლის მომწელებელი სისტემის ნერვული რეგულაცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს დაავადებისადმი სისტემურ მიდგომაში. თავის ტვინი საჭმლის მომწელებელ ტრაქტთან დაკავშირებულია მრავალრიცხოვანი პარალელური გზებით, რომელიც მოიცავს ავტონომიურ ნერვულ სისტემას, ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის ღერძს და სხვ. სტრესის ზემოქმედება (ჰომეოსტაზისთვის საფრთხე), იწვევს კუჭ-ნაწლავის ფუნქციურ ცვლილებებს, ზემოქმედებს საჭმლის მომწელებელი სისტემის ნერვული რეგულაციაზე და განაპირობებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მთელი რიგი დაავადებების განვითარებას, მათ შორისაა გერდი და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სხვა ფუნქციური დარღვევები, როგორცაა მაგ.: ნაწლავების ანთებითი დაავადებები. საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ფიზიოლოგიაზე სტრესის ზეგავლენით გამოწვეული ძირითადი ეფექტებია: კუჭის პერისტალტიკის ცვლილებები, შინაგანი ორგანოების მომატებული მგრძობელობა, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სეკრეციის ცვლილებები, ნაწლავის კედლის შეღწევადობის მატება, უარყოფითი ზეგავლენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი გარსის რეგენერაციულ უნარზე და ლორწოვანის გავლით სისხლის დინებაზე, ნაწლავის მიკროფლორის ცვლილებები. აღმოჩენილ იქნა, რომ სტრესი აძლიერებს გერდის სიმპტომებს საყლაპავის ქვედა სფინქტერის ტონუსის დათრგუნვისა და შეავიანობის მიმართ მომატებული მგრძობელობის განვითარების შედეგად. მეორეს მხრივ, სტრესის შესუსტება გერდის სიმპტომების გაუმჯობესებას განაპირობებს. საინტერესოა, რომ სტრესის ზემოქმედებისას რეფლუქსის დონე ყოველთვის არ იმატებს, თუმცა გულძმარვის შეგრძნება სავარაუდოდ უფრო მწვავედ აღიქმება.

რისკფაქტორები

ეპიდემიოლოგიური მონაცემების თანახმად, გაციხმონება წარმოადგენს გერდის განვითარების მნიშვნელოვან რისკფაქტორს და დაკავშირებულია ისეთ გართულებებთან, როგორცაა ეროზიული ეზოფაგიტი,

ბარეტის საყლაპავი და საყლაპავის ადენოკარცინომა. ცენტრალური გაცხიმოვნება გერდის განვითარებას იწვევს მუცლის შიდა წნევის მატების მეშვეობით, რაც ხელს უწყობს საყლაპავის ხვრელის თიაქრისა და რეფლუქსის განვითარებას. როგორც ჩანს, ცენტრალური გაცხიმოვნება უფრო მჭიდრო კავშირშია ამ გართულებებთან, ვიდრე სხეულის მასის ინდექსის მატება. გაცხიმოვნებით შეიძლება აისხნას ასევე, გერდთან დაკავშირებული დაავადებების ეპიდემიოლოგიური ტენდენცია: გაცხიმოვნების სიხშირე იზრდება რეგიონებში, სადაც უფრო მეტადაა გერდი გავრცელებული და გაცხიმოვნება უფრო ხშირად გვხვდება მამაკაცებში, ქალებთან შედარებით. ასევე არსებობს მონაცემები იმის თაობაზე, რომ მამაკაცებში შედარებით მაღალია ეზოფაგიტის სიხშირე და ბარეტის საყლაპავისა და საყლაპავის ადენოკარცინომის განვითარების ალბათობა.

მიუხედავად იმისა, რომ არ არსებობს თვალსაჩინო კავშირი *H.pylori*-სა და გერდის სიმპტომებს შორის, თანამედროვე მონაცემებით, *H.pylori* შესაძლოა წარმოადგენდეს მაპროვოცირებელ ფაქტორს ეროზიული ეზოფაგიტის, ბარეტის საყლაპავისა და საყლაპავის ადენოკარცინომის განვითარებისთვის.

გერდი, გაცხიმოვნება და თამბაქოს მოწევა საყლაპავის ადენოკარცინომის განვითარების ძირითადი რისკფაქტორებია. ბარეტის საყლაპავი წარმოადგენს კიბოსწინარე მდგომარეობას, თუმცა მისი ონკოლოგიურ პათოლოგიად გარდაქმნა გადაჭარბებულია შეფასებული.

დიაგნოზი

გერდის დიაგნოსტიკა შესაძლებელია სხვადასხვა ნიშნების ერთობლივი შეფასებით, როგორცაა კლინიკური გამოვლინებები, ენდოსკოპიური შეფასება და ობიექტური ტესტები, რეფლუქსის ამბულატორიული მონიტორინგი და ანტიეკრეტორულ თერაპიაზე რეაგირება. გერდის სავარაუდო დიაგნოზი შესაძლოა დაისვას გულმძარვისა და რეგურგიტაციის ტიპური სიმპტომების დროს; ემპირიული მკურნალობა მოიცავს პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების გამოყენებას, თუმცა გააჩნია გარკვეული შეზღუდვები მისი მგრძობელობიდან (78%) და სპეციფიკურობიდან (54%) გამომდინარე. გულმკერდის არემი ტკივილის დროს, პირველ რიგში უნდა გამოირიცხოს კადიოლოგიური მიზეზები. არაკარდიული ეტიოლოგიის ტკივილის დროს, როდესაც ეჭვია გერდის არსებობაზე, მკურნალობის და-

წყებამდე უნდა ჩატარდეს სათანადო დიაგნოსტიკური კვლევები. საგანგაშო სიმპტომებისა და გართულებების მაღალი რისკის მქონე პაციენტების შემთხვევაში რეკომენდებულია ენდოსკოპიის ჩატარება. პრეოპერაციული შეფასებისთვის საჭიროა ეზოფაგალური მანომეტრია, თუმცა მას არ გააჩნია დიდი როლი გერდის დიაგნოსტიკაში. ენდოსკოპიური, ან ქირურგიული მკურნალობის საკითხის გადაწყვეტამდე არა ეროზიული დაავადების, პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებისადმი რეზისტენტობისა და გერდის სავარაუდო დიაგნოზის დროს, რეკომენდებულია გასტროეზოფაგური რეფლუქსის ამბულატორიული მონიტორინგი. რეფლუქსის ამბულატორიული მონიტორინგი (pH, ან იმპედანს - pH), წარმოადგენს ერთადერთ ტესტს, რომელიც საშუალებას გვაძლევს განვსაზღვროთ საყლაპავზე შეყვას ანომალური ზეგავლენა, რეფლუქსის სიხშირე და რეფლუქსის სიმპტომების ეპიზოდებს შორის კავშირი.

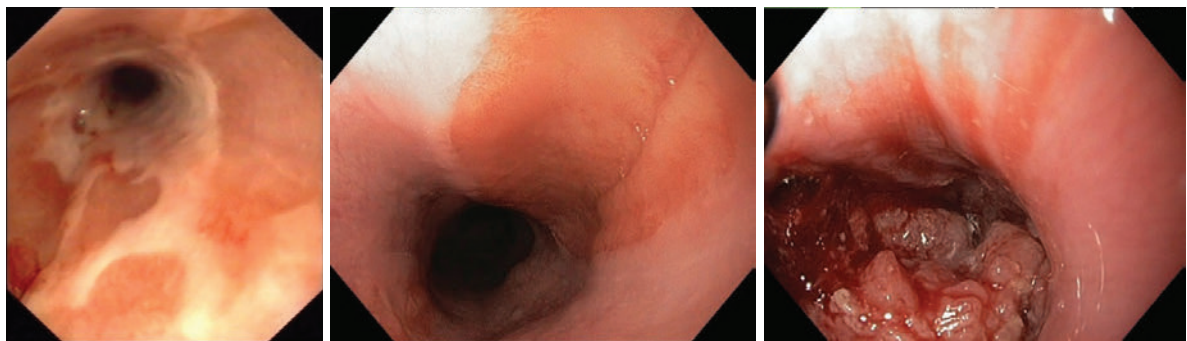
pH-ის განსაზღვრა თანამედროვე ტექნოლოგიის დახმარებით, ენდოსკოპიის უსადენო კაფსულის გამოყენებით, ზრდის პროცედურის ამტანობას და შესაძლებლობას იძლევა მოხდეს მონაცემების რეგისტრაცია ხანგრძლივი დროის განმავლობაში. იმპედანს-pH მონიტორინგი განსაზღვრავს, დაკავშირებულია თუ არა პაციენტის სიმპტომები რეფლუქსთან და ამასთან, წარმოადგენს თუ არა შეავა რეფლუქსის სუბსტრატს. იმპედანს-pH მონიტორინგის მგრძობელობა 90%-ს შეადგენს.5

გერდის ტიპური, ან ატიპური სიმპტომების არსებობისას დიფერენციალური დიაგნოსტიკა უნდა გატარდეს ისეთ დაავადებებთან, როგორცაა: ინფექციური, ეოზინოფილური, მედიკამენტოზური, თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული, სანაღვლე გზების დაავადებები, საყლაპავის პერისტალტიკის დარღვევები, საყლაპავის კიბო, ბარეტის საყლაპავი, ზოლინგერ-ელისონის სინდრომი და გულის იშემიური დაავადება.

გერდის კლასიფიკაცია

გერდის გავრცელება განსხვავებულია სხვადასხვა რეგიონში: ჩრდილოეთ ამერიკაში - 18.1-27.8%, ევროპაში - 8.8-25.9%, აღმოსავლეთ აზიაში - 2.5-7.8%, ახლო აღმოსავლეთში - 8.7-33.1%, ავსტრალიაში - 11.6% და სამხრეთ ამერიკაში - 23.0%. გერდის განვითარების სიხშირე დიდი ბრიტანეთისა და აშშ-ის მოსახლეობაში (გაერთიანებული შოპულაცია) 1000 კაცზე დაახლო-

სურათი 3. ენდოსკოპიური კვლევა - ლორწოვანი გარსის ცვლილებები

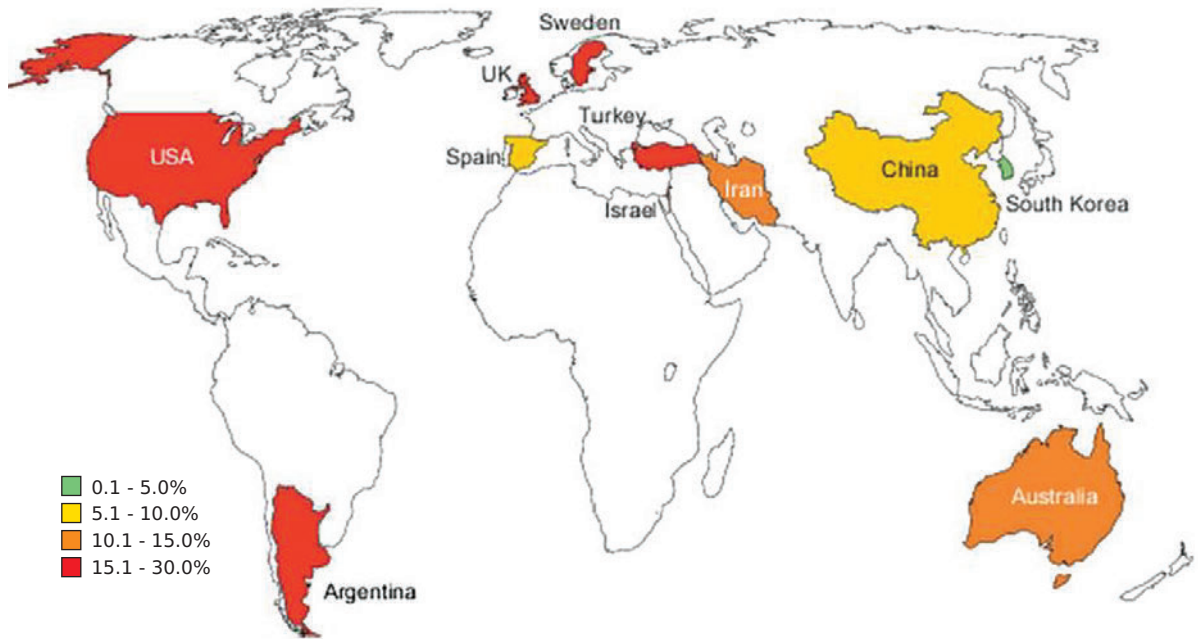


D ხარისხის ეზოფაგაიტი

ხანგრძლივად მიმდინარე ბარეტის საყლაპავი

საყლაპავის ადენოკარცინომა

სურათი 4. გერდით ავადობის განაწილება მსოფლიოში



შერჩევის საშუალო შენონილობის მაჩვენებელი აფასებს გულმარვის და/ან რეგურგიტაციის გავრცელებას (როდესაც სიმპტომები აღინიშნება კვირაში სულ მცირე ერთხელ) ცალკეულ ქვეყანაში.

ებით 5-სმეადგენს. დაკვირვების შედეგად შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ გერდის გავრცელება 1999 წლიდან ($p < 0.0001$) იმატებს, განსაკუთრებით ჩრდილოეთ ამერიკასა და აღმოსავლეთ აზიაში.

საყლაპავის ადენოკარცინომით გამოწვეული ავადობისა და სიკვდილიანობის სიხშირე ასევე გაიზარდა ევროპაში, ჩრდილოეთ ამერიკასა და ავსტრალიაში. საყლაპავის ადენოკარცინომის განვითარების ყოველწლიური რისკი ვარირებს 0.12%-დან 0.14%-მდე, ხოლო განვითარების სიხშირე 1.2-დან 1.4-მდე ყოველ 1000 მოსახლეზე.

გერდის ეპიდემიოლოგია რუსეთში

მულტიცენტრული კვლევით, რომლებიც ჩატარებულია რუსეთში 7812 ადამიანის მონაწილეობით, გამოვლინდა გერდის 13.3%-იანი გავრცელება, ამასთან, გულმარვის სიმპტომები ხშირი იყო მონაწილეთა 9%-ში და იშვიათად აღენიშნებოდა 38.5%-ს. რეგურგიტაცია გამოვლინდა 42.9%-ში (ხშირი - 7.6%, იშვიათი - 35.3%). გერდის გავრცელება იმატებდა ასაკის მატებასთან ერთად, მაშინ, როცა ალკოჰოლის მოხმარება, ან მოწევა (შესაბამისად 60.4% და 25.4%) გულმარვის სიხშირის მხრივ, არ განაპირობებდა საკვლევ კონტიგენტში მნიშვნელოვან სხვაობას. არ გამოვლინდა მნიშვნელოვანი სტატისტიკური განსხვავება გერდის გავრცელების თვალსაზრისით, ქალებსა (13.9%) და მამაკაცებში (12.5%). გულმარვისა და რეგურტიციის სიმპტომების გახშირება დაკავშირებული იყო შემდეგ სიმპტომებთან: ხშირი ბოყინი (24.3%), ქრონიკული ხველა (22.9%), დისპეფსია (19.8%), გულმკერდის არეში არა კარდიალური ტკივილი (15.1%), გულისრევა (14.9%), ხმის ჩახლეჩა (11.4%), დისთავია (8.1%),

ოდინოფაგია (7.3%) და ყაბზობა (37.8%). მონაწილეთა მხოლოდ 52.8%-მა მიმართა ექიმს, გულმკერდის არეში ხშირი ტკივილისა და 29.3%-მა ხშირი გულმარვის გამო.

მოსკოვის პოპულაციაში გამოვლენილ იქნა გერდის მაღალი გავრცელება - 23.6%, რაც ერთ-ერთ მაღალ მაჩვენებელს წარმოადგენს სხვა ქვეყნებთან შედარებით. ხშირი გულმარვა გამოვლენილ იქნა 17.6%-ში, ხოლო იშვიათი - მონაწილეთა 22.1%-ში. გერდის სიხშირე მნიშვნელოვნად მაღალია ქალებში, მამაკაცებთან შედარებით (15.4%/29.5%) და იმატებს ასაკის მატებასთან ერთად. დაავადება აღინიშნა მწვევლების 20.4%-ში, ყავის მოხმარებელთა 24.2%-ში, ალკოჰოლის მოხმარებელთა 21.5%-ში და სტრესულ სიტუაციაში მონაწილეთა 45.9%-ში.

ავადობის მიმდინარე სირთულეები

რაც უფრო მეტად არის გამოხატული და ხშირია რეფლუქსის სიმპტომები, მით უფრო მაღალია გერდით ავადობის ტვირთი, ამასთან, გერდის მძიმე ფორმის დროს:

- 2.4 -ჯერ მაღალია აბსენტეიზმისა და 1.5-ჯერ მაღალია შრომისუნარიანობის დაქვეითების სიხშირე;
- 1.5 -ჯერ დაბალია ძილის ხარისხი;
- 1.1-ჯერ დაბალია ფიზიოლოგიური და ფსიქოლოგიური ჯანმრთელობის შეფასების საერთო ქულები და,
- 1.3-ჯერ დაბალია ფსიქოლოგიური და ზოგადი კეთილდღეობის შეფასების ქულები.

დღისა და ღამის სიმპტომების ერთდროული არსებობა იწვევს ფსიქოლოგიური ჯანმრთელობის გაუარესებას.

გერდის მკურნალობის თანამედროვე მიმართულებები

გერდის მკურნალობა მიმართულია სიმპტომების შემსუბუქებისკენ, ეზოფაგიტის დროს, საყლაპავის ლორწოვანის აღდგენისკენ, რეციდივების პროფილაქტიკისა და გართულებების თავიდან აცილებისკენ. მკურნალობის სტრატეგია მოიცავს ცხოვრების წესის ცვლილებასა და კუჭის წვენის სეკრეციის კონტროლს მედიკამენტოზური საშუალებებით, ან ქირურგიული ჩარევის მეშვეობით (მაკორექტირებელი ანტირეფლუქსური ოპერაცია). მკურნალობის სხვა მიდგომები მიმართულია, რომ მოახდინონ ზემოქმედება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პერისტალტიკაზე, საყლაპავის ქვედა სფინქტერის რელაქსაციის დონესა და საყლაპავის ჰიპერმგრძობელობაზე.

1. ცხოვრების/კვების წესის შეცვლა

- რეკომენდებულია წონის დაკლება ჭარბი წონის მქონე პაციენტებში, ან მოკლე დროის განმავლობაში წონის მატებისას. ქალებში ჩატარებული ერთ-ერთი მსხვილი კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით აღინიშნა გერდის სიმპტომების შემცირება 40%-ით, სხეულის მასის ინდექსის 3.5 და მეტი ერთეულით დაქვეითებისას.
- გერდის დამის სიმპტომების არსებობისას რეკომენდებულია სასტუმალის აწევა და საკვების მიღებისგან თავშეკავება, დაძინებამდე 2-3 საათით ადრე.
- რეფლუქსის მაპროვოცირებელი პროდუქტების სრულად ამოღება კვების რაციონიდან (მაგ.: შოკოლადი, კოფეინი, ალკოჰოლი, მჟავა და ცხარე საკვები) არ არის რეკომენდებული. დღეისთვის არ არსებობს ნათელი დადასტურება იმისა, რომ პოტენციურ ტრიგერებზე სრული უარი ეფექტური იქნება. გამომდინარე აქედან, მიზანშეწონილია შემოვიფარგლოთ ჯანსაღი დიეტის ზოგადი რეკომენდაციებით და პაციენტის გამოცდილებიდან გამომდინარე, თავი ავარიდოთ ისეთ საკვებ პროდუქტებსა და ქმედებებს, რომლებიც ახდენენ სიმპტომების პროვოცირებას.

2. კუჭის წვენის შეავიანობის დაქვეითება და ნეიტრალიზაცია

- მიუხედავად იმისა, რომ გერდი მულტიფაქტორული დაავადებაა და მჟავის გამომუშავების დონე, გერდით დაავადებულ პაციენტებში და საკონტროლო ჯგუფში, რომელთაც სიმპტომები არ აღენიშნებოდათ, მსგავსია, გერდის მკურნალობის ყველაზე გავრცელებული მიდგომაა კუჭის წვენის შეავიანობის დაქვეითება. შეავიანობის დაქვეითების მხრივ, ძლიერი აქტივობით გამოირჩევა პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები. პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებით 8-კვირიანი მკურნალობის კურსი წარმოადგენს უპირატეს თერაპიას სიმპტომების შემცირებისა და ეროზიული ეზოფაგიტის განკურნებისთვის. არ აღინიშნება მნიშვნელოვანი განსხვავება პროტონული ტუმბოს სხვადასხვა ინჰიბიტორებს შორის. pH-ის დონის მაქსიმალური კონტროლისთვის პროტონული ტუმბოს

ინჰიბიტორების მიღება უნდა მოხდეს საკვების მიღების წინ, თუმცა ახალი თაობის პრეპარატები შედარებით მოქნილი დოზირების რეჟიმით ხასიათდება. საჭიროა მკურნალობის ინდივიდუალურად შერჩევა მკურნალობაზე ნაწილობრივი პასუხის, დამის სიმპტომების არსებობის, ცვლაში მუშაობისა და/ან ძილის დარღვევების გათვალისწინებით. მკურნალობის შეწყვეტის შემთხვევაში სიმპტომების განახლების, ან ისეთი გართულებების დროს, როგორცაა ეროზიული ეზოფაგიტი და ბარეტის საყლაპავი, საჭიროა შემანარჩუნებელი თერაპიის გაგრძელება. გერდის ზომიერი, ან ძიმე სიმპტომების დროს, პირველი რიგის პრეპარატს წარმოადგენს პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები. პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების სტანდარტული 6-8 კვირიანი კურსი უზრუნველყოფს სიმპტომების შემსუბუქებას პაციენტთა 70-80%-ში ეროზიული დაავადების და 60%-ში – არაეროზიული დაავადების დროს. მიუხედავად იმისა, რომ პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები ზოგადად უსაფრთხოა, მათი მიღება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ისეთ არასასურველ გამოვლინებებთან, როგორცაა ოსტეოპოროზი, არაჰოსპიტალური პნევმონია, Clostridium difficile -ით გამოწვეული ინფექცია, ჰიპომაგნემია და ასევე კლოპიდოგრელთან ურთიერთქმედება.

- H2 რეცეპტორების ანტაგონისტების (H2RA) მოქმედება უფრო სწრაფია და საკვების მიღების შემდეგ, გაცილებით მალე ახდენს კუჭის PH-ის მატებას, ვიდრე პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები. თუმცა ეროზიული ეზოფაგიტით დაავადებულ პაციენტებში H2RA-ს გამოყენებისას, უფრო ნაკლებია განკურნების სიხშირე და მეტად აღინიშნება რეციდივი პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორთან შედარებით. მათი გამოყენება შესაძლებელია დამხმარე თერაპიის სახით, არაეროზიული დაავადების დროს, გულძმარვის შემცირების მიზნით. აუცილებლობის შემთხვევაში, ცალკეულ პაციენტებში დამის სიმპტომების/რეფლუქსის ობიექტური დადასტურებისას შესაძლებელია H2RA-ს დამატება პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების დღისით მიღებასთან ერთად, თუმცა ამგვარმა თერაპიამ შესაძლოა გამოიწვიოს ტაქტილაქსია მკურნალობის ოთხ კვირიანი კურსის შემთხვევაში.
- ანტაციდური პრეპარატები ამცირებენ გულძმარვას, ანეიტრალეზენ შეავიანობას საყლაპავში და არ ახდენენ მნიშვნელოვან გავლენას კუჭის PH-ზე, რის გამოც, ხშირია რეფლუქსის განმეორებითი ეპიზოდები და არ ხდება ეზოფაგიტის განკურნება.

დამატებითი შესაძლებლობები გერდის მკურნალობაში

მჟავის არა ბუფერირებული მოცულობა, რომელიც კუჭში გადაყლაპული საკვების ზედაპირზე ტივტივებს და გერდის დროს წარმოადგენს მჟავის წყაროს, უნიკა-

ლური თერაპიული სამიზნეა. ალგინატები - ბუნებრივი პოლისაქარიდული პოლიმერებია, რომლებიც კუჭის წვეთთან კონტაქტის შედეგად რამდენიმე წუთში გარდაიქმნება ნეიტრალური pH-ის მქონე დაბალი სიმკვრივის ბლანტი მასა და ნაწილდება კუჭის შიგთავსის ზედაპირზე. შესაძლებელია ალგინატებისა და ანტაციდური საშუალებების კომბინირებული გამოყენება. რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ ალგინატისა და ანტაციდის კომბინაცია მნიშვნელოვნად აქვეითებს მუავის რეფლუქსს, ანტაციდების დამოუკიდებლად გამოყენებასთან შედარებით და განაპირობებს რეფლუქსის სიმპტომების მნიშვნელოვან შემცირებას პლაცებოსთან შედარებით.

პროკინეტიკური საშუალებებით თერაპიამ (აქიარებს კუჭის დაცლას, ზრდის საყლაპავის ქვედა სფინქტერზე ზეწოლასა და საყლაპავის კლირენსს) მხოლოდ უმნიშვნელო წარმატება აჩვენა გერდის მკურნალობაში. კიდევ ერთ თერაპიულ მიდგომას წარმოადგენს, საყლაპავის ქვედა სფინქტერის გარდამავალ რელაქსაციამზე შემოქმედება FAMK-B რეცეპტორების აგონისტი ბაკლოტენით; კვლევებით გამოვლენილ იქნა ამ მეთოდის გარკვეული ეფექტურობა გერდის სიმპტომების დროს, თუმცა მისი გამოყენება შეზღუდულია გვერდითი ეფექტების გამო, როგორცაა თავბრუსხვევა და ძილიანობა. საყლაპავზე მუავის ზომიერი მოქმედების ფონზე გერდის შემანუხებელი სიმპტომების არსებობისას, შესაძლებელია საყლაპავის ჰიპერმგრძობლობაზე ზემოქმედება. დღეისთვის TRPV1 აგონისტების შექმნის მცდელობა წარუმატებელი აღმოჩნდა, თუმცა შესწავლის პროცესშია ტრიციკლური ანტიდეპრესანტებისა და სეროტონინის უკუმიტაცების სელექციური ინჰიბიტორების გამოყენება გერდის სიმპტომების შემსუბუქების მიზნით.

ანტირეფლუქსური ქირურგიული ოპერაცია

ანტირეფლუქსური ქირურგიული ოპერაცია ადეკვატურ შესაძლებლობას წარმოადგენს ქრონიკული გერდით დაავადებული ზოგიერთი პაციენტისთვის. ქირურგიული ოპერაცია მოიცავს ლაპარასკოპიულ ფუნდოპლიკაციას, გაცხიმოვნების დროს კი - კუჭის შემოვლითი ანასტომოზის დადებას.

ქირურგიული მკურნალობა ჩვეულებრივ არაა რეკომენდებული იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც არ რეაგირებენ პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებით მკურნალობაზე. ქირურგიული ჩარევის ჩვენებებია: მედიკამენტოზური თერაპიის შეწყვეტის სურვილი, მკურნალობის რეჟიმის

დარღვევა, გვერდითი ეფექტები, საყლაპავის ხვრელის დიდი ზომის თიაქრის არსებობა, მედიკამენტოზური მკურნალობისადმი რეზისტენტული ეზოფაგაიტი. ქირურგიულ ჩარევაზე ყველაზე კარგი ეფექტი ვლინდება პაციენტებში გერდის ტიპური სიმპტომებით, გულძმარვის და/ან რეგურგუტაციის დროს, პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებზე დადებითი პასუხის შემთხვევაში, ან pH-ის ანომალური ამბულატორიული მაჩვენებლებისას სიმპტომების კარგი კორელაციით.

ანტირეფლუქსური ქირურგიული ჩარევის ყველაზე ხშირი არასასურველი ეფექტებია მუცლის შეშერილობა, დისფაგია, დიარეა და გულძმარვის რეციდივი. მიუხედავად იმისა, რომ ნისენის ლაპარასკოპიული ფუნდოპლიკაცია რეფლუქსის მკურნალობის ოქროს სტანდარტად რჩება, სულ უფრო პოპულარული ხდება ახალი თერაპიული მიდგომები - ენდოსკოპიური მკურნალობის თანამედროვე მეთოდები. ვერძოდ კი, კლინიკური გამოყენება ჰპოვა ორი ტიპის ენდოსკოპიურმა ჩარევამ (EsophyX და Stretta). ენდოსკოპიური და მინიმალური ინვაზიური ანტირეფლუქსური მეთოდები მოიცავს ენდოსკოპიურად საყლაპავის ქვედა სფინქტერის ნაოჭის შექმნას, საყლაპავის ქვედა სფინქტერის რადიოსინშირული მეთოდით, ან ტიტანის კლიპსებით განმტკიცებას. ზოგიერთი მათგანი ხასიათდება გარკვეული ეფექტურობით, თუმცა გრძელვადიანი მონაცემების არ არსებობის გამო, ჯერ კიდევ არ არის რეკომენდებული მათი ფართო გამოყენება.

მკურნალობადმი რეზისტენტული გერდი

პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების რეგულარულ დოზაზე რეაგირების უუნარობა მიიჩნევა, როგორც მკურნალობისადმი რეზისტენტული გერდი. გერდით დაავადებული პაციენტების დაახლოებით 30% ნაწილობრივ, ან საერთოდ არ რეაგირებს პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებით მკურნალობაზე. აღნიშნული შესაძლოა განპირობებული იყოს იმით, რომ კუჭის წვენის ჭარბი პროდუქცია არ წარმოადგენს გერდის პათოგენეზში ძირითად ფაქტორს, რეფლუქსის ეპიზოდების მნიშვნელოვანი წილი გამომწვეულია არა მუავის რეფლუქსით, არამედ გარკვეულ შემთხვევაში გერდის მცდარი დიაგნოზით. მუავიანობის დამაქვეითებელი მკურნალობისადმი მდგრადი გერდის პოტენციური სიმპტომები წარმოადგენს გასტროენტეროლოგთან მიმართვის ყველაზე ხშირ მიზეზს დასავლეთ ევროპაში.

პრობლემები გერდის მკურნალობაში

პაციენტების დაახლოებით 40% გერდის სიმპტომებით

ცხრილი 1. პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებისადმი რეზისტენტობა	
პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებთან დაკავშირებული	არასაკმარისი დოზა მკურნალობის რეჟიმის დარღვევა გენეტიკურად განპირობებული სწრაფი მეტაბოლიზმი
რეფლუქსთან დაკავშირებული	რეფლუქსი მუავის გარეშე, ან სუსტი მუავიანობით
საყლაპავისმიერი	საყლაპავის ჰიპერმგრძობლობა საყლაპავის პერისტალტიკის დარღვევები ეზოინფლუორული ეზოფაგაიტი ანატომიური პათოლოგიები (მაგ.: საყლაპავის ხვრელის თიაქარი, ავთვისებიანი ახალწარმოქმნი)
კუჭისმიერი	დისპეფსია გასტროპარეზი

არ რეაგირებს მჟავიანობის სუპრესიულ თერაპიაზე, თუმცა მათგან მხოლოდ 5%-ზე ნაკლები მიმართავს ფუნდოპლიკაციის პროცედურას. ქირურგიულ ჩარევამ უარის მიზნები შეიძლება იყოს ფუნდოპლიკაციის გვერდითი ეფექტებისადმი მიძი, ოპერაციის უეფექტობის რეგისტრირებული მაღალი სიხშირე და შედეგად, მედიკამენტოზური თერაპიისა და განმეორებითი ოპერაციის საჭიროება. ბოლო პერიოდის მონაცემები მიუთითებს იმაზე, რომ პაციენტების დაახლოებით 50%,

მნიშვნელოვანი პრაქტიკული მომენტი:
პაციენტების 40% არ იტარებს ადექვატურ მკურნალობას გერდისადმი ტრადიციული მიდგომისას.

ვისაც ჩაუტარდა ანტირეფლუქსური ქირურგული ოპერაცია, პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების მიღება დაიწყეს ოპერაციიდან 10-15 წლის შემდეგ. მედიკამენტოზური თერაპიის ფონზე, მდგრადი სიმპტომების მიუხედავად, პაციენტთა დიდი ნაწილი უარს ამბობს ფუნდოპლიკაციაზე, რაც განაპირობებს „ჩავარდნას მკურნალობაში“. მკურნალობის ახალი ქირურგიული და ენდოსკოპიური მეთოდების მეშვეობით შესაძლოა, შევისოს აღნიშნული ხარვეზი. მათ უპირატესობას წარმოადგენს ის, რომ ისინი არსებითად არ ცვლიან საცლაპავისა და კუჭის, ასევე გასტროეზოფაგალური შეერთების ანატომიას, რის გამოც ხასიათდებიან გვერდითი ეფექტების საუკეთესო პროფილით.

დაუკმაყოფილებელი მოთხოვნები გერდის მკურნალობისას

მიუხედავად იმისა, რომ პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებმა ძირეულად შეცვალეს გერდის მკურნალობა და დაავადების მართვაში აღინიშნება შესამჩნევი გაუმჯობესება, გერდის მკურნალობაში არსებობს მთელი რიგი დაუკმაყოფილებელი მოთხოვნები, რომელთაც მიეკუთვნება ეროზიული ეზოფაგიტის გვიანი სტადია, არაეროზიული რეფლუქსური დაავადება, ეროზიული ეზოფაგიტის შემანარჩუნებელი მკურნალობა, გერდის მკურნალობისადმი მდგრადობა, საკვების მიღების შემდგომი გულძმარვა, გერდის ატიპიური და ექსტრაეზოფაგალური გამოვლინებები, ბარეტის საცლაპავი, პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებით ხანგრძლივი მკურნალობა და გერდის პოსტბარიატრიული ქირურგია.

ამგვარად, გერდის დროს, ბიორეგულაციური მიდგომა მონოთერაპიის, ან დამატებითი მკურნალობის სახით გვაძლევს ზემოთ აღნიშნული პრობლემების გადაჭრის შესაძლებლობას.

გერდის ბიორეგულაციური თერაპია

თერაპიული მიდგომა, უპირველეს ყოვლისა უნდა განისაზღვროს ანთების ხასიათისა და დაავადების პროგრესირების შესაბამისად. ქვემოთ მოყვანილ სქემაში ("გადაწყვეტილებათა ხე") წარმოდგენილია მკურნალობის შესაძლებლობები.

ცხრილი 2. დაუკმაყოფილებელი საჭიროებები გერდის მკურნალობაში2	
1.	შორს წასული ეროზიული ეზოფაგიტის დროს მკურნალობაზე რეაგირება და განკურნება;
2.	არაეროზიული რეფლუქსური დაავადება;
3.	საკვების მიღების შემდგომი გულძმარვა;
4.	ღამის გულძმარვა;
5.	ეროზიული ეზოფაგიტის შემანარჩუნებელი თერაპია;
6.	პერიოდული მკურნალობა საჭიროებისამებრ;
7.	მკურნალობისადმი რეზისტენტული გერდი;
8.	გერდის ატიპიური გამოვლინებები;
9.	გერდის ექსტრაეზოფაგალური გამოვლინებები;
10.	საკვებზე დამოკიდებული ეფექტურობა;
11.	პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორებით, ხანგრძლივი მკურნალობა;
12.	ბარეტის საცლაპავი;
13.	გერდის პოსტბარიატრიული მკურნალობა.

სისტემური მიდგომა გერდის მკურნალობაში არ შემოიფარგლება მხოლოდ სიმპტომებისა და ფენოტიპური შედეგების (ვითარდება დისრეგულაციის შედეგად, მოცემულ შემთხვევაში იგულისხმება ეროზია და ბარეტის საცლაპავი) მკურნალობით.

მოცემულ შემთხვევაში მკურნალობა მოიცავს უჯრედული მიკროგარემოს შენარჩუნებას და რაც ყველაზე მთავარია, ლორწოვანი გარსის აღდგენას. გარდა ამისა, სიმპტომების მკურნალობასთან ერთად ზეგავლენას ახდენს საჭმლის მომწელებელი სისტემის ნერვულ რეგულაციაზე.

ბიორეგულაციური მკურნალობისას დაცულია სისტემური მიდგომა „სამი სვეტის“ პრინციპის შესაბამისად.

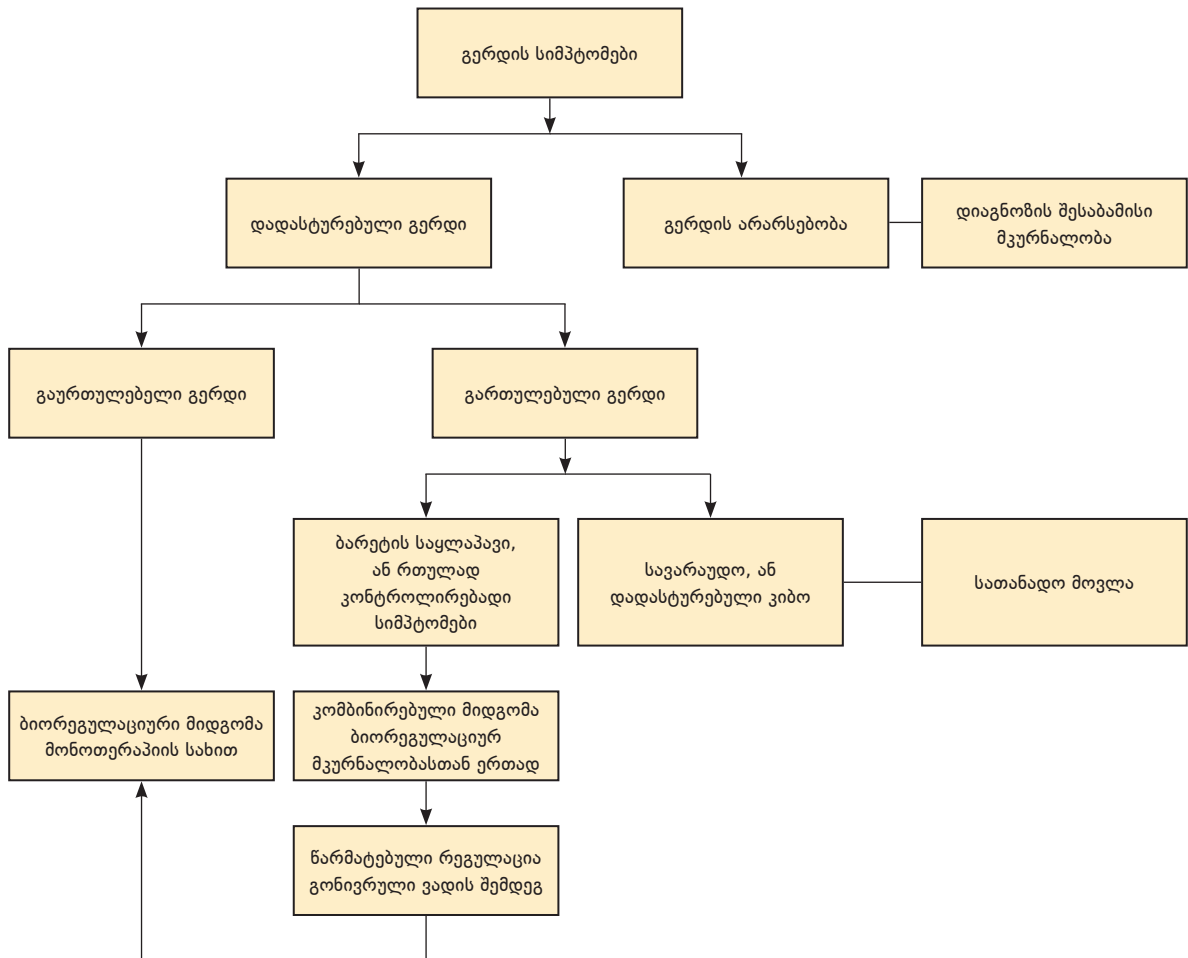
პირველი სვეტისთვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პაციენტის ანტიოქსიდაციური სტატუსი, რაც დიდ როლს ასრულებს ქრონიკული ანთების დროს ქსოვილების დაზიანებაში. მიუხედავად იმისა, რომ H.pylori - ს ჭარბი ზრდა გერდის პათოგენეზში ნაკლებად ჩართულია, ლორწოვანი გარსის სიჭანსალისთვის ძალზედ მნიშვნელოვანია სიმბიოზური მიკროფლორა, რომლის აღდგენაც უნდა მოხდეს რაც შეიძლება სწრაფად. ამ მიზნით შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ისეთი პროდუქტი, როგორცაა **სიმბიოლაქტი**.

მეორე და მესამე სვეტების შემთხვევაში ყურადღება გამახვილებულია ანთებით პროცესზე, ნერვულ რეგულაციაზე, უჯრედის მიკროგარემოზე, უჯრედის ენერგეტიკულ ჯაჭვზე და ლორწოვანი გარსის მდგომარეობაზე. ბიორეგულაციური პრეპარატებით მკურნალობა აღწერილია ქვემოთ მოცემულ ცხრილში (ცხრ.3).

გატრიკუმელი ემპირიულად გამოიყენება გულძმარვის სიმპტომების სამკურნალოდ და კვლევებმა აჩვენა, რომ ხასიათდება ისეთივე ეფექტურობით, როგორც პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები (მონაცემები ინახება ფარმაცევტული კომპანია „ჰეილ ბიოლოგიკალური ჰეილმიტელის“ - „Биологише Хейлмиттель Хеель ГМДХ“ არქივში)

ტრაუმელი S წარმოადგენს პრეპარატს, რომელიც მრავალმხრივ ზემოქმედებას ახდენს ანთებით ჯაჭვზე და იწვევს ანთებითი პროცესების მოდულაციას. რამდენადაც გერდის პათოგენეზში ერთ-ერთ მნიშ-

სურათი 5. „გადანყვეტილებათა ხე“ გერდის მკურნალობის მიდგომის შერჩევითვის



სურათი 6. ბიორეგულაციური მიდგომა "სამი სვეტის" პრინციპის შესაბამისად.



ცხრილი 3. გერდის ბიორეგულაციური მკურნალობა ანტიჰომოტოქსიკური პრეპარატებით	
პრეპარატი	მოქმედება
გასტრიკუმელი	სიმპტომური
ტრაუმელი	ანთებითი პროცესების მოდულაცია
მუკოზა კომპოზიტუმი	ლორწოვანის გარსის აღდგენა
კოენზიმ კომპოზიტუმი და უბიქინონ კომპოზიტუმი	ბიორეგულაციური მეტაბოლური ფაქტორები
პულსატილაკომპოზიტუმი	შემავრთვებელი ქსოვილის აღდგენა
სპასკუპრელი	ნერვული რეგულაციის მხარდაჭერა

ვნელოვან ფაქტორს ქსოვილოვანი რემისტენტობის შესუსტება წარმოადგენს, ასეთ პაციენტებში კარგი თერაპიული მიდგომაა შემავრთვებელი ქსოვილის ნორმალური სტრუქტურის შენარჩუნება. ამ მიზნით დოქტორ ჰ.პ.რევევეგის მიერ შემუშავებულ იქნა პრეპარატი **პულსატილა კომპოზიტუმი**. ისევე, როგორც სხვა ნე-ბისმიერი ქრონიკული დაავადების დროს ქსოვილების დეგენერაციული და პრეკანცერული რემოდელირებით, უკიდურესად მნიშვნელოვანია ბიორეგულაციური მეტაბოლური ფაქტორების (კატალიზატორების) გამოყენება. მოცემულ შემთხვევაში უნდა მოხდეს **კოენზიმ კომპოზიტუმისა და უბიქინონ კომპოზიტუმის** ერთდროული გამოყენება. და ბოლოს, პრეპარატი **მუკოზა კომპოზიტუმი** წარმოადგენს ძირითად საყრდენს ლორწოვანი გარსის ეროზიული დაზიანების დაჩქარებული რეგენერაციისთვის. გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს, პათოფი-

თუ კომბინირებული თერაპიის დაწყების მიზეზია ბარეტის საყლაპავის არსებობა, მაშინ ბიორეგულაციური მკურნალობა დამხმარე თერაპიის სახით, უნდა შენარჩუნდეს მანამ, სანამ არ გვექნება დაავადების აღმოფხვრის ჰისტოლოგიური დადასტურება. მხოლოდ ამის შემდეგ შეგვიძლია გადავიდეთ სრულად ბიორეგულაციურ მკურნალობაზე.

მკურნალობის სქემა

მკურნალობის სქემა მოცემულია ცხრილში 6 კვირიანი მკურნალობის შემდეგ საჭიროა მკურნალობის შეწყვეტა პაციენტის მდგომარეობის შეფასების მიზნით. თუ სიმპტომები განახლდა, აუცილებელია განმეორებით, 6 კვირიანი მკურნალობის კურსის ჩატარება. სიმპტომების შენარჩუნების შემთხვევაში, საჭიროა **სპასკუპრელით** მკურნალობის დაწყება (1 ტაბ. 3-ჯერ დღეში).

ცხრილი 4. გერდის ბიორეგულაციური მკურნალობის სქემა	
პრეპარატი	დოზირება
გასტრიკუმელი ტრაუმელი	1 ტაბ. 3-ჯერ დღეში, 6 კვირის განმავლობაში
პულსატილა კომპოზიტუმი	1 ამპულა 3-ჯერ კვირაში (ორშაბათი, ოთხშაბათი და პარასკევი), 6 კვირის განმავლობაში
მუკოზა კომპოზიტუმი კოენზიმ კომპოზიტუმი უბიქინონ კომპოზიტუმი	1 ამპულა 3-ჯერ კვირაში, (ორშაბათი, ხუთშაბათი, შაბათი) 6 კვირის განმავლობაში

ბიოლოგიურ პროცესებზე პრეპარატი **სპასკუპრელის** მოქმედების შესწავლის შედეგად შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ იგი გავლენას ახდენს საჭმლის მომნელებელი სისტემის ნერვულ რეგულაციაზე, პერისტალტიკაზე და ა.შ. აღნიშნული მოქმედების მექანიზმიდან გამომდინარე, შესაძლებელია დაინიშნოს იმ პაციენტებში, რომლებიც ცუდად რეაგირებენ ზემოთ აღნიშნულ ბიორეგულაციურ მკურნალობაზე.

ალგინატებისა და პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების კომბინირებული გამოყენებისას (ბარეტის საყლაპავის, ან მძიმე სიმპტომატიკის დროს) ინიშნება დამხმარე რეგულატორული თერაპია სიმპტომური მკურნალობის გარეშე.

პაციენტებში, რომელთა შემთხვევაშიც მძიმე სიმპტომების გამოვლენის მიზნით ინიშნება თერაპია, ბიორეგულაციური თერაპიის მიმდინარეობისას შესაძლებელია მოხდეს პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორების ჩანაცვლება **გასტრიკუმელით** – სიმპტომური მკურნალობის სახით.

მთლიანობაში, საკმარისია **პულსატილა კომპოზიტუმი, კოენზიმ კომპოზიტუმი** და **უბიქინონ კომპოზიტუმი** დეტოქსიკაცია. თუმცა ბარეტის საყლაპავისა და ეროზიული პროცესების ხანგრძლივი მკურნალობის შემთხვევაში, ანტიჰომოტოქსიკურ მკურნალობას უნდა დაემატოს - პრეპარატი **გალიუმ ჰელი**.

დასკვნა

გერდი საკმაოდ მძიმედ მიმდინარე პათოლოგიაა, რომელიც ხასიათდება ცხოვრების ხარისხზე უარყოფითი ზეგავლენით. ტრადიციული მიდგომა მიმართულია ძირითადად, სიმპტომური მკურნალობისადმი, რასაც თან ახლავს რიგი გვერდითი ეფექტები, ამასთან, ახდენს გავლენას დაავადების პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმებზე და წარუმატებლობის მაღალი დონით გამოირჩევა. ბიორეგულაციური მკურნალობა წარმოადგენს ეფექტურ მიდგომას, როგორც მონოთერაპიის, ისე დამხმარე თერაპიის სახით, გერდის გართულებულ შემთხვევებში.

პროფილაქტიკური კონსულტირება და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების პროფილაქტიკა



დ.დ. დიჩუკ, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი;
გ.გ. მოროზ, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი;
ი.ნ. გიძინსკაია, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი;
ტ.ც. ლასიცა, მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი;
 სახელმწიფო სამეცნიერო დაწესებულება „პროფილაქტიკური და კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი“

მსოფლიოს ქვეყნების უმეტეს ნაწილში გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს (გსდ) სიკვდილიანობის და ინვალიდობის მხრივ წამყვანი ადგილი უკავია. ევროპაში გსდ წარმოადგენს სიკვდილის მიზეზს 75 წლამდე ქალთა 42%-სა და მამაკაცთა 38%-ში [1]. ზემოთ აღნიშნულის გამო გსდ-ის პროფილაქტიკა მიეკუთვნება თანამედროვე მედიცინის პრიორიტეტულ მიმართულებათა რიცხვს. 2012 წლის ევროპის კლინიკურ რეკომენდაციებში გსდ-ის პროფილაქტიკისთვის დეკლარირებულია პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარების აუცილებლობა მთელი სიცოცხლის მანძილზე - დაბადებიდან (თუ უფრო ადრე არა) ღრმა სიბერემდე [1]. 2007 წელს ევროპის პარლამენტის მიერ მიღებულ იქნა ევროპის გულის ქარტია, რომლის ძირითად დებულებებსაც წარმოადგენს თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტა, ფიზიკური აქტივობის ადეკვატური დონე (არანაკლებ 30 წუთისა კვირაში), ჭანსადი კვების პრინციპების დაცვა, სხეულის ჭარბი მასისა და სიმსუქნის პროფილაქტიკა, არტერიული წნევის შენარჩუნება $\leq 140/90$ მმ.ვწყ.სვ-ზე., საერთო ქოლესტერინის დონის - $\leq 5,0$ მმოლ/ლ, სისხლში გლუკოზის ნორმალური დონე, გადაჭარბებული სტრესის თავიდან აცილება [1].

პროფილაქტიკური პროგრამების რეალიზება ითვალისწინებს კლინიკური რეკომენდაციების პრაქტიკულ შესრულებას, რაც შესაბამეა მტკიცებითი მედიცინის მოთხოვნებს [1,2]. აღნიშნულ პრობლემას აქვს ორი მხარე - ექიმების ინფორმირებულობა გსდ-ს პროფილაქტიკის მეთოდების შესახებ და პაციენტების მიერ ექიმთა რეკომენდაციების შესრულება რისკ-ფაქტორების კორექციისა და ცხოვრების ჭანსადი წესის დაცვასთან დაკავშირებით. მრავალრიცხოვანი კლინიკური და ეპიდემიოლოგიური კვლევები ადასტურებს პაციენტების მიერ ექიმთა რეკომენდაციების შესრულების დაბალ დონეს გსდ-ის პროფილაქტიკის კუთხით, განსაკუთრებით, როცა საქმე ეხება ქვევის მოდელის ცვლილებას [3-8].

ამასთან დაკავშირებით, პროფილაქტიკური პროგრამის დანერგვის პროცესში ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი

ამოცანაა მის განხორციელებაში პაციენტების აქტიური ჩართულობა, რაც მოითხოვს ექიმის მხრიდან შესაბამის პროფესიულ მომზადებას პროფილაქტიკური კონსულტაციების ჩატარების საკითხთან დაკავშირებით [9-11].

პროფილაქტიკური კონსულტირება (სამედიცინო კონსულტირების ერთ-ერთი სახე) - არის პაციენტის ინფორმირებისა და სწავლების პროცესი ქვევითი ჩვევების ჩამოყალიბებისთვის, რაც ხელს უწყობს დაავადებისა (დაავადების არარსებობისას) და გართულებების (დაავადების არსებობის შემთხვევაში) განვითარების რისკის შემცირებას. პროფილაქტიკური კონსულტირების ძირითადი მიზანია პაციენტის გათვითცნობიერება გსდ-ის თავიდან აცილებისთვის საჭირო ღონისძიებების შესახებ და აღნიშნული რეკომენდაციების მთელი ცხოვრების მანძილზე შესრულების აუცილებლობაში დარწმუნება.

პროფილაქტიკური კონსულტირების თავისებურებაა ის, რომ ტარდება ექიმის ინიციატივით, პაციენტში კონკრეტული დაავადებისთვის დამახასიათებელი ჩივილების არარსებობისას. თუმცა პაციენტის როლი არ შემოიფარგლება მხოლოდ ექიმის დანიშნულებების შესრულებით, ის უნდა გახდეს პროფილაქტიკური პროცესის აქტიური, პასუხისმგებელი მონაწილე. ამგვარი მიდგომა შესაბამეა, ჭანსადის სისტემის თანამედროვე ორიენტაციას, რათა გაზარდოს პაციენტის პასუხისმგებლობა საკუთარი ჭანმრთელობის დაცვისა და სამედიცინო დახმარების პროცესში აქტიური ჩართულობის მხრივ [10].

სამედიცინო კონსულტირების ჩატარების მეთოდოლოგიისა და მისი ეფექტურობის მექანიზმების შესწავლის საკითხები, მრავალი სამედიცინო კვლევის საგანი გახდა, რომელთა უმეტესობა ჩატარებულია გასული საუკუნის 70-იან წლებში. შემუშავებულ იქნა კონსულტირების პროცესის სხვადასხვა მოდელი მისი სტრუქტურის, მიზნებისა და ამოცანების, კომუნიკაციის ჩვევებისა და საშუალებების მიხედვით, რომელსაც ექიმი იყენებს პაციენტთან ურთიერთობისას და „ექიმი-პა-

ციენტის” ურთიერთობის ხასიათის მიხედვით. სამედიცინო კონსულტირების ჩატარების მეთოდოლოგია და მისი მოდელების პრაქტიკული გამოყენება ერთ-ერთი აუცილებელი საგანი გახდა გაერთიანებული სამეფოს, აშშ-ის და რიგი სხვა ქვეყნების საგანმანათლებლო სამედიცინო დაწესებულებებში [12-15]. სამედიცინო კონსულტირების პროცესი განიხილება, როგორც საექიმო საქმიანობის საფუძველი.

მიზნებისა და ამოცანების მიხედვით, რომელსაც ახორციელებს ექიმი, შესაძლებელია გამოვყოთ სამედიცინო კონსულტირების შემადგენელი რამდენიმე პროცესი [16,17].

N.C.H. Scott-ისა და R.H. Davis-ის მიერ მოწოდებული მოდელის მიხედვით, სამედიცინო კონსულტირების პროცესი მოიცავს რამდენიმე კომპონენტს, კერძოდ[16]:

1. მწვავე დაავადების მკურნალობა (უახლოეს პერიოდში აღმოცენებული სიმპტომები), რაც წარმოადგენს პაციენტის ექიმთან მიმართვის მიზეზს.
2. ქცევის მოდელების მოდიფიკაციის თაობაზე რეკომენდაციების მიცემა.
3. ქრონიკული დაავადებებისა და მდგომარეობების მონიტორინგი.
4. დაავადებების პროფილაქტიკა, ჯანსაღი ქცევის მოდელის პროპაგანდა.

D.Pendleton აღნიშნულ ჩამონათვალს ამატებს კიდევ სამ კომპონენტს [12, 17]:

5. პაციენტის სტიმულირება, მონაწილეობა მიიღოს სამედიცინო დახმარების განვივის პროცესში და პასუხისმგებლობა აიღოს საკუთარ ჯანმრთელობაზე.
6. არსებული რესურსებისა და დროის რაციონალური გამოყენება.
7. პაციენტთან თანამშრომლობის ხელშეწყობა ურთიერთობის ჩამოყალიბება.

კონსულტირების პროცესში გამოყოფენ რამდენიმე ეტაპს - ექიმისა და პაციენტის ურთიერთობა პირველი კონტაქტიდან მის დასრულებამდე, რეკომენდაციების მიცემის სახით, შემდგომი ქმედებების შეთანხმება და დამშვიდობება [18,19].

Calagary-Cambridge-ის მოდელის მიხედვით, რომელსაც იყენებს გაერთიანებული სამეფოს საგანმანათლებლო სამედიცინო დაწესებულებების უმეტესობა, კონსულტირების პროცესი იყოფა 5 ეტაპად [13, 20]:

1. კონსულტაციის დასაწყისი:
 - 1.1. მომზადება;
 - 1.2. პირველი კონტაქტი;
 - 1.3. პაციენტის მომართვის მიზეზის განსაზღვრა. ექიმმა უნდა გამოიჩინოს ინტერესი, პატივისცემა პაციენტის მიმართ, გამოიყენოს ღია კითხვები, დააბუსტოს ჯანმრთელობის სხვა პრობლემები, რაც დაკავშირებული არაა უშუალოდ მომართვის მიზეზთან, განსაზღვროს კონსულტაციის გეგმა ექიმისა და პაციენტის სურვილის გათვალისწინებით. ამასთან, მნიშვნელოვანია არ შეანყვეტინოს პაციენტს საუბარი.
2. ინფორმაციის შეკრება - პრობლემის ანალიზი, რის გამოც მიმართა პაციენტმა:
 - 2.1. ჩივილები. რეკომენდებულია პაციენტს ხე-

ლი შევუწყობთ ჩივილების გადმოცემაში, შეძლებისდაგვარად ქრონოლოგიური თანმიმდევრობით, ასევე გამოვიყენოთ ღია და „დახურული“ (მოითხოვს ერთმნიშვნელოვანი პასუხის გაცემას - „დიახ“ ან „არა“) კითხვები. ძალაში რჩება რეკომენდაცია იმის თაობაზე, რომ არ შევანყვეტინოთ პაციენტს საუბარი, თუმცა რეკომენდებულია ასევე, რომ პერიოდულად მოვახდინოთ მისი ნათქვამის რევიზირება, რათა დაზუსტდეს, რომ ექიმმა ყველაფერი სწორად გაიგო. ცალკე უნდა აღინიშნოს, რომ ურთიერთობის წარმართვა აუცილებელია პაციენტისთვის გასაგებ ენაზე.

- 2.2. ინფორმაცია დაავადების წარმოშობის შესახებ მიზეზებსა და პირობებზე.
- 2.3. პაციენტის მიერ პრობლემის შეფასება - მისი დამოკიდებულება დაავადების სიმპტომებისადმი, მკურნალობის მოლოდინი.
3. პაციენტის გარეგნული დათვალეირება და გამოკვლევა
4. პაციენტის მდგომარეობის ანალიზი, ინფორმაციის მიწოდება ქვემოთ მოცემული გეგმის მიხედვით:
 - 4.1. საკმარისი ინფორმაციის მიწოდება;
 - 4.2. ინფორმაციის მიწოდება პაციენტისთვის გასაგები ფორმით;
 - 4.3. პაციენტთან მისი მდგომარეობის შესახებ ინფორმაციის განხილვა;
 - 4.4. დაავადების ძირითადი მომენტების განსაზღვრა;
 - 4.5. შემდგომი ქმედებების პაციენტთან შეთანხმება.
5. კონსულტაციის დასასრული - ექიმის მიერ შედეგების შეჯამება, შემდგომი ქმედებების დაზუსტება: Calagary-Cambridge-ის მოდელში აღნიშნულია, რომ კონსულტაციის ჩატარების სქემას, ასევე თითოეული ეტაპის ხანგრძლივობას ექიმი განსაზღვრავს. მთლიანობაში Calagary-Cambridge-ის მოდელში 71 ქმედებაა აღწერილი, რაც კი შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ექიმის მიერ კონსულტირების პროცესში, ასევე მოცემულია რჩევები თითოეულ ეტაპზე ურთიერთობის თავისებურებებთან დაკავშირებით. სამედიცინო კონსულტირების ეფექტურობა დამოკიდებულია ექიმის კომუნიკაციის უნარ-ჩვევებზე, დიალოგის წარმართვის ცოდნასა და პაციენტის ნდობის მოპოვების უნარზე. აღნიშნული მოითხოვს გარკვეულ ფსიქოლოგიურ ცოდნას (მაგ., პიროვნების ტიპების, ტემპერამენტის მიხედვით, სტრესზე რეაგირების გზების შესახებ) და რამდენიმე სპეციალურ უნარს: კონტაქტის დამყარების ცოდნა, მოსმენა, კომუნიკაციის არავერბალური ენის აღქმა, საუბრის აწყობა, კითხვების ფორმულირება. მნიშვნელოვან ელემენტს წარმოადგენს ექიმის მიერ საკუთარი ემოციების მართვა, თავდაჯერებულობის შენარჩუნება, მისი რეაქციებისა და მთლიანობაში – ქცევის კონტროლი. სამედიცინო კონსულტირების თეორიული საფუძვლები ემყარება ფსიქოლოგიის მრავალ კანონებს, ამასთან, გამოიყენება მიდგომები, რომ-

ლებიც გავრცელებულია ფსიქოთერაპიული ჩარევისას, განსაზღვრული ადაპტაციის პირობებში [21, 22].

საუბრის წარმართვის ტექნიკური ხერხები, რაც პაციენტთან ეფექტური ურთიერთობის მიღწევაში გვხვმარება, აღწერილია J. Launer-ის მიერ, რომელმაც შეიმუშავა კონსულტაციის ე.წ. „თხრობითი“ მოდელი და გამოყო 7 თვისება ექიმისა, რომელსაც შეუძლია ყურადღებით მოსმენა (7Cs of narrative medicine) [23]:

Conversation (საუბარი-დიალოგი) – ექიმს ეხმარება პაციენტის გაგებაში და შესაძლოა, გააჩნდეს თერაპიული ეფექტი, პაციენტში აღვიძებს სურვილს, არა მხოლოდ დააკონკრეტოს თავისი ჩივილები, არამედ გაანალიზოს კიდევ;

Curiosity (დაინტერესება) - იღებს რა საუბარში მონაწილეობას, ექიმი სვამს კითხვებს, რაც საშუალებას აძლევს პაციენტს, დააკონკრეტოს და გაანალიზოს საკუთარი ჩივილები;

Contexts (კონტექსტი) - ექიმისა და პაციენტის საუბრის პროცესში, კონკრეტულ კონტექსტში, კონკრეტულ სიტუაციაში გამოყენებული სიტყვებისა და ტერმინების სუბიექტური მნიშვნელობა ორივესთვის ერთი და იგივე უნდა იყოს;

Complexity (კომპლექსურობა) - პაციენტის პრობლემის ყველა ასპექტის გათვალისწინება, მისი გადაჭრის მიზნით;

Creativity (კრეატიულობა) - პაციენტისთვის ყველაზე მეტად შესაფერისი მეთოდის შეთავაზება;

Caution (სიფრთხილე) - ყველა შემთხვევაში არ არის მიზანშეწონილი პაციენტის კითხვაზე პირდაპირი პასუხის გაცემა;

Care (მზრუნველობა) - პაციენტისადმი ყურადღებით მოკიდება, მისი პიროვნების პატივისცემა, დახმარების გულწრფელი სურვილი.

70-იანი წლების შუაში ფსიქოთერაპევტმა J.Heron-მა აღწერა ექიმის პაციენტთან ურთიერთობის 6 ტიპი [24]:

- მენტორული (prescriptive) - ეფუძნება პრინციპს, რომლის დროსაც, ერთი თანამოსაუბრე ეფუძნდება მეორეს, ორიენტირებულია დარიგებაზე/ჭკუის სწავლებაზე, ინსტრუქტაჟზე;
- ინფორმაციული (informative) - ექიმის მიერ პაციენტისთვის განსაზღვრული ინფორმაციის მიწოდება ამ უკანასკნელის პასიური აღქმის ფონზე;
- კონფრონტაციული (confronting) - პაციენტის ჩართვა დიალოგსა და დისკუსიაში;
- კათარზისული (cathartic) - პაციენტის ემოციების გამოვლენის ხელშეწყობა, პირველ რიგში ეხება ნეგატიურ ემოციებს;
- კატალიზური (catalytic) - პაციენტის დაფარული გრძნობების გამოვლენისა და ანალიზის ხელშეწყობა (ნახალისება);
- მხარდაჭერითი (supportive) - პაციენტის მხარდაჭერა.

ურთიერთობის კონკრეტული ტიპის შერჩევას განსაზღვრავს პირველ რიგში ექიმის ინდივიდუალური პიროვნული თვისებები, თუმცა ნებისმიერი მათგანის ადეკვატური გამოყენება, საუბრის კონტექსტის მიხედვით, საშუალებას იძლევა სწორად წარიმართოს დიალოგი პაციენტისგან ინფორმაციის მიღებისა და კონსულტირების თითოეულ ეტაპზე, სასურველი მიზნის მისაღწე-

ვად. ექიმისა და პაციენტის ურთიერთობის მოდელები შესაძლებელია დაიყოს ორ ძირითად ჯგუფად: დირექტიული და არადირექტიული, რაც დამოკიდებულია კონსულტირების პროცესის მსვლელობის მართვაში მათი მონაწილეობის ხარისხზე [12, 16, 18, 25].

დირექტიული მოდელის დროს კონსულტანტი პრობლემის გადაწყვეტაზე ძირითად პასუხისმგებლობას იღებს საკუთარ თავზე და ახდენს საუბრის პროცესის მართვას, აწვდის ინფორმაციას, ან განმარტებებს. ინფორმაციის მიწოდება ხორციელდება რჩევის, ინსტრუქციის, მითითებების სახით. ამასთან, პაციენტს არ აქვს გრძნობებისა და მდგომარეობის გამოხატვის სრული თავისუფლება. „ექიმი/პაციენტის“ ურთიერთობის დირექტიულ სტილს მივყავართ ყველაზე გავრცელებულ შეცდომამდე - ექიმი სათანადო ყურადღებას არ აქცევს იმას, თუ როგორ აფასებს პაციენტი საკუთარი ჯანმრთელობის მდგომარეობას, აწვდის სტანდარტულ რეკომენდაციებს, ან რჩევებს, განურჩევლად პაციენტის ინტერესისა და არ აფასებს, რამდენად გასაგებია პაციენტისთვის მიწოდებული რეკომენდაციები [26]. დირექტიული სტილის გამოყენება ამცირებს პროფილაქტიკური კონსულტირების ეფექტურობას და ნეგატიურ ზეგავლენას ახდენს პაციენტის დამყოლობაზე [9].

არადირექტიული მიდგომისა ექიმი ახდენს პაციენტის სტიმულირებას, თავად ეძებოს პრობლემის გადაწყვეტის გზა და მიიღოს გადაწყვეტილება. ასევე, ექიმი პაციენტს აკისრებს პასუხისმგებლობას ჩანაფიქრის განხორციელებაზე. არადირექტიული მიდგომისა ყურადღების გამახვილება ხდება ისეთ ხერხებზე, რომელიც პაციენტს საკუთარი განწყობისა და გრძნობების გააზრების საშუალებას მისცემს. არადირექტიული მიდგომა დაფუძნებულია მოსაზრებაზე, რომ ადამიანს აქვს უფლება თავად აირჩიოს საკუთარი ცხოვრების მიზანი, თუნდაც ის განსხვავდებოდეს კონსულტანტის მოსაზრებისგან. არადირექტიული მიდგომა ყურადღებას ამახვილებს პაციენტზე და არა პრობლემაზე. სამედიცინო კონსულტირების საფუძველს არადირექტიული მიდგომის გამოყენებისას წარმოადგენს, პაციენტის დიალოგში ჩართვის ხელშეწყობა [20, 23, 27].

ექიმის მიერ კომუნიკაციის ჩვევების ცოდნა განაპირობებს სამედიცინო ჩარევის ეფექტურობას, პაციენტის კმაყოფილების დონის ამაღლებას, პაციენტის მღელვარებისა და მედპერსონალის სტრესის დონის შემცირებას [21, 26, 28].

პრაქტიკაში, ყველაზე გავრცელებული მიზეზი ექიმების მიმართ პაციენტების უკმაყოფილებისა არის არა საექიმო კომპეტენციის პრობლემები, არამედ სწორედ კომუნიკაციისთან დაკავშირებული პრობლემები. პაციენტების მღელვარება დაავადებასთან დაკავშირებით და განუვლი სამედიცინო დახმარების მიმართ უკმაყოფილება პირდაპირ კავშირშია გაურკვევლობასთან, არასაკმარის ინფორმირებულობასთან, ექიმის მხრიდან სათანადო განმარტებების არარსებობასთან [21]. ექიმის კომუნიკაციის უნარების გაუმჯობესება წარმოადგენს პაციენტების უკმაყოფილების შემცირების ეფექტურ საშუალებას [29].

პროფილაქტიკური კონსულტირების ერთ-ერთი ამოცანაა პაციენტის ქცევის მოდელის შეცვლა, რაც უარ-

ყოფით გავლენას ახდენს პაციენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე და განაპირობებს დაავადების განვითარებას. გამოყოფენ ქცევის სამ ძირითად მოდელს, რომელიც დადასტურებულად შემოქმედებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების განვითარებაზე და რომელთა მოდიფიკაციაც დადებით გავლენას ახდენს ავადობაზე: მონევა, არაჯანსაღი კვება და ფიზიკური აქტივობის დაბალი დონე [1, 2]. კონსულტაციის ჩატარების ტექნიკის შესახებ, ქცევის მოდელის კომპონენტების ცვლილებისკენ მიმართული ზოგადი რეკომენდაციები პირველ რიგში გვთავაზობს, მივცეთ პაციენტს საშუალება გაათავითცნობიეროს ცხოვრების წესის ცვლილების აუცილებლობა.

ქცევის მოდელის ცვლილების შესახებ კონსულტირების პროცესი მოიცავს შემდეგ ეტაპებს [9]:

1. პაციენტის ინფორმირებულობის შეფასება ქცევის არაჯანსაღი მოდელის და მისი დაავადების განვითარებაზე ზეგავლენის შესახებ.
2. პაციენტის დამოკიდებულების შეფასებას, ქცევის მოდელის ცვლილებების აუცილებლობის მიმართ.
3. იმ ფაქტორების განსაზღვრა, რომელიც განაპირობებს პაციენტის ქცევის მოდელის ცვლილებას, ან აფერხებს ამ პროცესს.
4. პაციენტის დამოკიდებულების დადგენა არაჯანსაღი ქცევის მოდელის ცვლილებების მიმართ.
5. პაციენტის მხარდაჭერა განზრახული ცვლილებების განხორციელებაში.
6. შესაძლო გაუგებრობების დაზუსტება.
7. პრობლემის გადაჭრის დამატებითი გზების შეთავაზება.

8. სამოქმედო გეგმის პაციენტთან ერთად განხილვა და შეთანხმება.
9. თანამშრომლობისა და მხარდაჭერის გაძლიერება.
10. შემდგომი კონსულტაციებისა და მონიტორინგის დროის დაგეგმვა.

კლინიკურ პრაქტიკაში გსდ-ის პროფილაქტიკის თაობაზე 2012 წლის ევროპულ რეკომენდაციებში შემოთავაზებულია დადასტურებული ეფექტურობის მქონე ღონისძიებების ჩამონათვალი, რომელთა გამოყენებაც სასურველია კლინიკურ პრაქტიკაში პროფილაქტიკური კონსულტირების პროცესში [1]. რეკომენდაციის ავტორები აღნიშნავენ, რომ პაციენტის დამყოლობა, ქცევის მოდელის ცვლილებების განხორციელებისას დამოკიდებულია ისეთ ფაქტორებზე, როგორცაა, ექიმის მიმართ ნდობა, სოციალური გარემოს მხარდაჭერა და პაციენტის მოტივაციის დონე. ეკისრება რა მნიშვნელოვანი როლი ექიმის მიერ პროფილაქტიკური კონსულტირების ტექნიკის ათვისებას, კლინიკურ პრაქტიკაში გსდ-ის პროფილაქტიკის თაობაზე 2012 წლის ევროპულ რეკომენდაციებში [1] გამოყოფილია ცალკე თავი: „როგორ განვახორციელოთ გსდ-ის პროფილაქტიკური ღონისძიებები?“ – ურთიერთობის არადირექტიული მოდელის ძირითადი დებულებები მოცემულია ცხრილის სახით (ცხრ. 1 და 2) [1].

ევროპულ რეკომენდაციებში ასევე აღნიშნულია, რომ მნიშვნელოვანია პაციენტისთვის შესაბამისი პირობების შექმნა, რაც ხელს შეუწყობს ქცევის მოდელის ცვლილებას: პაციენტის სწავლება სამედიცინო სფეროს სპეციალისტების მიერ, რაც განაპირობებს მისი ინფორმირებულობის დონის გაზრდას და დადებით გავლენას

ცხრილი 1. ეფექტური ურთიერთობის პრინციპები ცხოვრების წესის ცვლილების ოპტიმიზაციისთვის [1].	
1.	გამოყავით საკმარისი დრო თითოეული პაციენტისთვის კეთილგანწყობილი ურთიერთობის შესაქმნელად - ზოგჯერ რამდენიმე წუთიც კი ცვლის სიტუაციას.
2.	აღიარეთ, რომ ადამიანებს გააჩნიათ საკუთარი მოსაზრება დაავადებისა და მისი განმპირობებელი ფაქტორების შესახებ.
3.	მიეცით საშუალება პაციენტს, ეჭვი შეიტანოს ქცევის მოდელის ცვლილების მართებულებაში და მოახდინოს თვითანალიზი წარმატების შანსების გაზრდის მიზნით.
4.	პაციენტთან ისაუბრეთ მისთვის გასაგებ ენაზე და ნაახალისეთ ქცევის მოდელის ნებისმიერი დადებითი ცვლილება.
5.	დასვით კითხვები - იმისათვის, რომ დარწმუნდეთ პაციენტმა გაიგო რეკომენდაციები და გააჩნია მისი განხორციელებისათვის აუცილებელი საშუალებები.
6.	აღიარეთ, რომ ცხოვრების წესის სრულად შეცვლა რთული ამოცანაა და ეტაპობრივ ცვლილებებს ხშირად უფრო მეტად მუდმივი ხასიათი აქვს, ვიდრე სწრაფ ცვლილებებს.

ცხრილი 2. ათი სტრატეგიული სვლა, მიმართული ქცევის შეცვლაზე ორიენტირებული კონსულტაციის გაუმჯობესებისკენ: [1]	
1.	პაციენტთან ნდობაზე დამყარებული ურთიერთობის ჩამოყალიბება;
2.	პროფილაქტიკური კონსულტაციის ჩატარება გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიით დაავადებულ და მათი განვითარების მაღალი რისკის მქონე პირებთან;
3.	პაციენტისთვის ინფორმაციის მიწოდება ცხოვრების წესისა და ჯანმრთელობის მდგომარეობას შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის შესახებ;
4.	დამაბრკოლებელი ფაქტორების ანალიზი, რომლებიც ხელს უშლის ცხოვრების წესის შეცვლას;
5.	პაციენტის პასუხისმგებლობის გაზრდა ქცევის არაჯანსაღი მოდელის შედეგზე;
6.	პაციენტების ჩაბმა რისკ ფაქტორების გამოვლენისა და შერჩევის პროცესში, რომლებიც საჭიროებს ცვლილებას;
7.	სტრატეგიული კომბინაციების გამოყენება, მათ შორის, ცვლილებებისადმი ინდივიდუალური შესაძლებლობების მხარდაჭერა;
8.	ცხოვრების სტილის მოდიფიკაციის შესახებ გეგმის შემუშავება;
9.	შესაძლებლობების ფარგლებში სხვა სპეციალისტების მოწვევა;
10.	დადებითი ცვლილებების მონიტორინგი მუდმივი კონტაქტის პირობებში.

ახდენს პრაქტიკული ჩვევების განვითარებაზე, ასევე ხელს უწყობს მხარდაჭერის ატმოსფეროს შექმნას [1]. კლინიკურ პრაქტიკაში გსდ-ის პროფილაქტიკის თაობაზე 2012 წლის ევროპულ რეკომენდაციები ურჩევს ექიმებს, შეაფასონ პაციენტის მზაობა არაჯანსაღი ქცევის მოდელის ცვლილებებისადმი [1]. პაციენტის მზაობის შესაფასებლად მონოდებულია სხვადასხვა მოდელები - ცვლილებების ეტაპების მოდელი [30], მოტივაციური ინტერვიუ [31-34], ასევე სქემა 4A - ask (შეკითხვა), assess (შეფასება), advise (რჩევის მიცემა), assist (დახმარება) [35].

პროფილაქტიკური კონსულტირების შედეგებზე და პაციენტების მიერ რეკომენდაციების შესრულებაზე გავლენას ახდენს ისეთი ფაქტორები, როგორცაა პაციენტის ხასიათის თავისებურებები, ასაკი, განათლების დონე [37]. დამყოლობის დაბალი დონე ხშირად ახასიათებთ ახალგაზრდა პაციენტებს. პრობლემები წარმოიქმნება დეპრესიაში მყოფი პაციენტების შემთხვევაში, ფსიქიკური დაავადების შედეგად განვითარებული ინტელექტის დაქვეითებისას, ან ალკოჰოლისა და ნარკოტიკების მოხმარებისას. საყოველთაოდ აღიარებული ფაქტორები, რომლებიც ექიმის რეკომენდაციების შესრულების დონეს ამცირებს, არის დაბალი სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსი, მუდმივი სამუშაოს არ ქონა, დაავადების შესახებ მწირი ინფორმაცია და მისი ნეგატიური გავლენა ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე [38]. დიდ როლს თამაშობს ქცევის ცვლილების წარუმატებელი მცდელობის გამოცდილება. ცალკე პრობლემას წარმოადგენს გსდ-ის პირველადი პროფილაქტიკისთვის მედიკამენტების დანიშვნა, რომლის ეფექტურობაც პაციენტისთვის რთული შესაფასებელია (ანტიჰიპერტენზიული, სტატინების და ანტიაგრეგატების მიღება არ ახდენს შესამჩნევ გავლენას პაციენტის თვითშეგრძნებაზე) [39]. უარყოფითი გამოცდილების დადებითად გარდაქმნისთვის გადამწყვეტია პაციენტისთვის რეალური მიზნების დასახვა, მიზნის სწორი განსაზღვრა ცვლილებების თვითკონტროლთან კომბინაციაში ძირითადი საშუალებაა დადებითი შედეგის მისაღწევად [40]. წინსვლა, მცირე თანმიმდევრული ნაბიჯებით, წარმოადგენს ძირითად პირობას ქცევის გრძელვადიანი ცვლილებისთვის.

მიზნობა შორის, რომლებიც უარყოფითად ზემოქმედებენ პროფილაქტიკური კონსულტირების ჩატარებაზე და პროფილაქტიკური ხასიათის მომსახურების განვითარებაზე, არის ექიმთან მიღებისას დროის სიმცირე [41]. გარდა ამისა, სამედიცინო მუშაკები ხშირად ვერ აფასებენ სათანადოდ პაციენტის ინფორმირებულობის საჭიროებას, კონსულტაციის შემზღვეული დრო კი არ იძლევა შესაძლებლობას, სრულად მოხდეს დაავადების ხასიათისა და მისი პროფილაქტიკის და მკურნალობის პრინციპების გამოვლენა. აღნიშნული პრობლემის გადაწყვეტისთვის რეკომენდებულია, ექიმთან ურთიერთობამდე მივანოდოთ პაციენტს ინფორმაცია პროფილაქტიკური ღონისძიებების შესახებ. ინფორმაციული მასალები, ბეჭდვითი, ვიდეო-, აუდიო- და ა.შ. რეკომენდებულია განთავსდეს მოსაცდელში [26, 42]. ინფორმაციის მიწოდების პერსპექტიულ ფორმას წარმოადგენს პაციენტებისთვის ვებპორტალების შექმნა და გამოყენება. მეიოს კლინიკის (აშშ) სპეციალიზირებულ ვებპორტალზე, განყოფილებაში „The Wiser Choices tools“ წარმოდგენილია პაციენტებისთვის ინფორმაცია პროფილაქტიკური ღონისძიებების შესახებ, გსდ-ის განვითარების რისკის შემცირებისთვის - შაქრიანი დიაბეტის, დეპრესიის მკურნალობის, ასევე მოწვევისთვის თავის დანებების [http://shareddecisions.mayoclinic.org/decision-aid-information/decision-aids-for-chronic-disease/cardiovascular-prevention].

ამგვარად, ექიმების მიერ მცენიერულად დასაბუთებული მიდგომების გამოყენება პროფილაქტიკური კონსულტირების ჩატარებისას, პაციენტების ინფორმირებულობის გაზრდა და მათი ჩართულობის ხელშეწყობა, გსდ-ის პროფილაქტიკისა და მკურნალობის პროცესში განაპირობებს სამედიცინო დახმარების ეფექტურობის ზრდას და ხელს უწყობს კლინიკურ პრაქტიკაში მტკიცებითი მედიცინის დანერგვას. მკვლევარების უმეტესობა აღიარებს, რომ პროფილაქტიკური კონსულტირების შედეგის მიღწევისა და პაციენტის ჩართულობისთვის წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება ექიმისა და პაციენტის ურთიერთობას [10].

ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (42 წყარო).

გველის ნაკბენი: პროფილაქტიკა, გადაუდებელი დახმარება და ანტიტოქსინების გამოყენება

მომზადებულია ჟურნალ Therapia-ს რედაქციის მიერ

გაზაფხულზე, ან ადრეულ შემოდგომაზე ადამიანების უმრავლესობა უპირატესობას ბუნებაში დასვენებას ანიჭებს, რასაც შესაძლოა თან ახლდეს ისეთი არასასურველი მოვლენა, როგორცაა გველთან კონტაქტი. გველის ნაკბენი კი რიგ შემთხვევაში მომაკვდინებელ საფრთხეს წარმოადგენს. ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია აღნიშნული პრობლემის შესახებ ახორციელებს ჯანდაცვის სისტემის წარმომადგენლების სრულად ინფორმირებას. ჯანმოს 2015 წელს გამოქვეყნებულ ბიულეტენში წარმოდგენილია ინფორმაცია გველის შხამის საწინააღმდეგო ანტიტოქსინების შესახებ. კერძოდ, მონოდეგულია სახელმძღვანელო პრინციპები ანტიტოქსინების წარმოების, კონტროლისა და მათი გამოყენების რეგულირების თაობაზე, ასევე წარმოდგენილია კლინიკური მნიშვნელობის ონლაინ მონაცემები მსოფლიოში შხამიანი გველების გავრცელებისა და მათ წინააღმდეგ არსებული ანტიტოქსინების შესახებ.

მკითხველის ყურადღება გვსურს მივაპყროთ ჯანმოს ზემოთ აღნიშნულ ბიულეტენში მოცემულ ძირითად ინფორმაციაზე, გველის ნაკბენისა და ანტიტოქსინების გამოყენების, პროფილაქტიკური ღონისძიებებისა და პირველადი დახმარების შესახებ.

ძირითადი ფაქტები გველის ნაკბენის შესახებ: ყოველწლიურად, გველის ნაკბენის მსხვერპლი ხდება არა ნაკლებ 5 მლნ ადამიანი და მათ შორის 2.5 მლნ გველის შხამის შედეგად ბარალდება.

- ყოველწლიურად, გველის ნაკბენით გამოწვეული სიკვდილობის 1000-ზე მეტი შემთხვევა რეგისტრირდება და დაახლოებით სამჯერ მეტია ამპუტაციებისა და ინვალიდობის სხვა სახის შემთხვევების სიხშირე.
- შხამიანი გველის ნაკბენი შესაძლოა გახდეს ისეთი დაზიანებების მიზეზი, როგორცაა პარალიზი სუნთქვის გაჩერებით, სისხლის შედედების დარღვევები მომაკვდინებელი სისხლდენის განვითარებით, თირკმლების შეუქცევადი უკმარისობა, ქსოვილების მძიმე დაზიანება სამუდამო ინვალიდობისა და კიდურების ამპუტაციის მაღალი რისკით.
- გველის ნაკბენი განსაკუთრებით ხშირია სოფლის მეურნეობაში მომუშავე პირებში და ბავშვებში. მორბილობით შედარებით, გამოსავალი მეტად არაკეთილსაიმედოა ბავშვებში, მათი სხეულის მცირე მასიდან გამომდინარე.

ზოგადი მონაცემები

გველის ნაკბენის შემთხვევათა უმეტესობა რეგისტრირებულია აფრიკაში, აზიასა და ლათინურ ამერიკაში. მხოლოდ აფრიკაში ყოველწლიურად 1 მლნ შემთხვევა აღინიშნება და მათი ნახევარი დაუყოვნებელ დახმარებას საჭიროებს. მეტად არის გავრცელებული დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში, რომლებიც ჯანდაცვის სუსტი სისტემითა და მწირი რესურსებით გამოირჩევა, განსაკუთრებით ხშირია ქალებში, ბავშვებსა და ფერმერებში.

დღეისთვის არსებობს გველის ნაკბენის მკურნალობის მაღალეფექტური მკურნალობის მეთოდი და სახეებით შესაძლებელია გველის ნაკბენით გამოწვეული სიკვდილობისა და სერიოზული გართულებების თავიდან აცილება ანტიტოქსინების ფართო ხელმისაწვდომობის პირობებში. გველის შხამის საწინააღმდეგო ანტიტოქსინები წარმოადგენს ერთადერთ ეფექტურ საშუალებას მძიმე დაზიანებების თავიდან აცილებისთვის. ისინი შეტანილია „ჯანმოს ძირითადი სამკურნალო საშუალებების ჩამონათვალი“ და იმ რეგიონებში, სადაც გველის ნაკბენის ხშირი შემთხვევები აღინიშნება, აუცილებლად უნდა შედიოდეს პირველადი სამედიცინო დახმარების პაკეტში.

ანტიტოქსინების წარმოების სფეროში მნიშვნელოვან პრობლემად რჩება სათანადო იმუნოგენების (გველის შხამი) დამზადება. დღეისთვის მხოლოდ რამდენიმე სახელმწიფო ახდენს ანტიტოქსინების წარმოებისთვის საჭირო შესაბამისი ხარისხის გველის შხამის გამოშვებას. გარდა ამისა, იმ ქვეყნებში, სადაც გველის კბენის მომატებული რისკია, როგორც წესი, არ არსებობს ანტიტოქსინებთან დაკავშირებული ჯეროვანი მარეგულირებელი პოლიტიკა, რაც აძნელებს მათი ხარისხისა და შესაბამისობის შეფასებას.

არაადეკვატურმა სტატისტიკურმა მონაცემებმა განაპირობა ანტიტოქსინების საჭიროების არასწორი შეფასება, რის გამოც მწარმოებლების მიერ შეწყდა მისი გამოშვება, ან გაიზარდა ფასი. რეგულაციის დარღვევები და შესაბამო ანტიტოქსინების მარკეტინგი გახდა არსებული ანტიტოქსინების მიმართ ეჭიმების, ჯანდაცვის წარმომადგენლებისა და პაციენტების ნდობის დაკარგვის მიზეზი, რამაც თავის მხრივ, გამოიწვია შემდგომი მოთხოვნის დაქვეითება.

ბევრ ქვეყანაში, სადაც ფართოდაა გავრცელებული გველის ნაკბენი, ჯანდაცვის სისტემას არ გააჩნია შესაბამისი ინფრასტრუქტურა და რესურსები, რაც აუცილებელია აღნიშნულ პრობლემასთან დაკავშირებული საიმედო სტატისტიკური მონაცემების შესაკრებად.

პრობლემის შეფასება ასევე გაძნელებულია იმის გამო, რომ არ ხდება შემთხვევების სრულად რეგისტრაცია. ჯანდაცვის სამინისტროსთვის კლინიკების მიერ გადაცემული შემთხვევები რეალური სურათის მხოლოდ მცირე ნაწილს შეადგენს, რამდენადაც გველის ნაკბენის მსხვერპლი ხშირ შემთხვევაში არ მიმართავს სამედიცინო დაწესებულებას და შესაბამისად, აღნიშნული შემთხვევები არ რეგისტრირდება. ასე, მაგალითად, ნეპალში, სადაც მოსახლეობის 90% ცხოვრობს სოფლად, 2000 წელს ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ მონოღებული ინფორმაციით, გველის ნაკბენის 480 შემთხვევა აღინიშნა, რომელთაგან 22 დასრულდა ლეტალური შედეგით, მაშინ როდესაც იმავე წელს მხოლოდ ერთი რაიონის (აღმოსავლეთ ნეპალი) მასშტაბით ჩატარებული კვლევის მონაცემები ადასტურებს გველის ნაკბენის 4078 შემთხვევას, რომელთაგან 396 აღმოჩნდა მომაკვდინებელი.

ბოლო 20 წლის განმავლობაში, ანტიტოქსინებზე მოთხოვნის შემცირების გამო რამდენიმე მწარმოებელმა შეწყვიტა მისი გამოშვება, ხოლო ზოგიერთ ანტიტოქსინზე ფასები მკვეთრად გაიზარდა, რამაც შეამცირა მკურნალობისადმი ხელმისაწვდომობა. ერთის მხრივ, ფასების ამგვარმა პოლიტიკამ გამოიწვია გველის ნაკბენის მკურნალობის მკვეთრი შემცირება, ან ანტიტოქსინების გამოყენების სრული შეწყვეტა. მეორეს მხრივ კი, გაიზარდა არაჯეროვანი, ფალსიფიცირებული ანტიტოქსინების მოხმარება, რამაც განაპირობა აღნიშნული საშუალებებისადმი ნდობის დაკარგვა. არსებობს რეალური საფრთხე აფრიკისა და აზიის ზოგიერთი ქვეყანაში ანტიტოქსინების მინოდების შეწყვეტის მხრივ.

გველის ნაკბენის პროფილაქტიკა

ნებისმიერ არასასურველ მოვლენასთან ბრძოლა უმჯობესია დაწყებულ იქნას პრობლემის თავიდან აცილებით. სწორედ ამიტომ მნიშვნელოვანია გველის ნაკბენის პროფილაქტიკა. პირველ რიგში, საჭიროა თავი ავარიდოთ ისეთ სიტუაციას, სადაც გველთან კონტაქტის მაღალი ალბათობა არსებობს. ჩვეულებრივ, გველები ადამიანს უკიდურეს შემთხვევაში ესხმიან თავს, მაგ.: თუ შემთხვევით წამოსდებთ, ან დაადგამთ ფეხს. ბუნებაში გამგზავრებისას, როგორც მოზრდილებისთვის, ისე ბავშვებისთვის აუცილებელია სათანადო ჩაცმულობის შერჩევა, რაც დაგიცავთ გველის კბენისგან. სასურველია შეარჩიოთ გრძელი შარვალი და მაღალყელიანი ფეხსაცმელი. ბავშვები უნდა იმყოფებოდნენ უფროსების მუდმივი მეთვალყურეობის ქვეშ და იცოდნენ როგორ მოიქცნენ გველთან შეხვედრისას. ბუნებაში დასვენებისას წინასწარ შეამოწმეთ ის ადგილები, სადაც შესაძლებელია გველი ბინადრობდეს. მოერიდეთ დამპალ კუნძებს, ფულუროიან ხეებს, სოროსა და

სხვა გველისთვის მოსახერხებელ თავშესაფარს. ტყეში სეირნობისას, ან სოკოს კრეფის დროს, ფოთლების გროვა გრძელი ჯოხის მეშვეობით შეამოწმეთ. თუ მაინც გადაეყარეთ გველს, ერიდეთ აქტიურ ქმედებებს და გაუნძრევლად გაჩერდით, სანამ არ გაგველებათ.

რეკომენდაციები, თუკი გველმა გიკბინათ

1. რაც შეიძლება სწრაფად მოიცილეთ გველი ჭრილობიდან, რათა შეამციროთ ორგანიზმში მოხვედრილი შხამის ოდენობა.
2. დაუყოვნებლივ გამოიძახეთ სასწრაფო დახმარება. თუ ეს შეუძლებელია, გადაიყვანეთ დაზარალებული უახლოეს სამედიცინო დაწესებულებაში.
3. დაზარალებული მოათავსეთ კომფორტულ პირობებში, უზრუნველყავით დიდი რაოდენობით სითხის მიღება, სასურველია ტუტე მინერალური წყლის სმა.
4. შეგიძლიათ მისცეთ ანტიკოაგულანტი, აუცილებლობის შემთხვევაში კი - დამამშვიდებელი და ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებები.
5. ნაკბენიდან შხამის გამოწვევამ შესაძლოა გამოიწვიოს დამხმარე პირის ინტოქსიკაცია ტუჩების კანისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაზიანების შემთხვევაში, რაც საკმაოდ რთული გამოსარჩევია (მაგ.: პაროდონტოზი). ასეთ შემთხვევაში დაუშვებელია აღნიშნული პროცედურის ჩატარება.
6. კიდურები გააჩერეთ უძრავ მდგომარეობაში: ნაკბენის ქვემო კიდურზე არსებობის შემთხვევაში დააფიქსირეთ ჯანმრთელ ფეხზე, მცირედით წამოწიეთ და მუხლებქვეშ ამოუდეთ ბალიში, ან ტანსაცმელი; ხელზე კბენისას აუცილებელია კიდურის დაფიქსირება მოხრილ მდგომარეობაში.
7. ნაკბენ მიდამოს შეძლებისდაგვარად მიადეთ ყინული, დაადეთ ასეპტიური ნახვევი, შეშუპების კონტროლით და აუცილებლობის შემთხვევაში შეამცირეთ ნახვევის სიმჭიდროვე.
8. სტაციონარში გადაყვანის შემდეგ უპირატესად გამოიყენება ანტიბიოტიკული თერაპია, რაც შესაძლოა საკმარისი აღმოჩნდეს სიმპტომების აღმოსაფხვრელად.
9. ზოგიერთ შემთხვევაში ნაჩვენებია სათანადო ხარისხის ანტიტოქსინების გამოყენება, განსაკუთრებით ისეთ ადგილებში, სადაც ბინადრობს მომაკვდინებელი შხამის მქონე გველები.

გველის ნაკბენის დროს დაუშვებელია:

1. ალკოჰოლის გამოყენება, ნაკბენი მიდამოს ალკოჰოლით დამუშავება;
2. ლახტის დაღება;
3. ნაკბენი არის გაკვეთა, მონვა, მიწასთან შეხება.

მიხეილ შენგელია - მოგონება ეძღვნება მეცნიერისა და საზოგადო მოღვაწის დაბადებიდან 100 წლისთავს

რამაშ შენგელია

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



XX საუკუნის 20-30-იან წლებში მედიცინის ისტორიის მეცნიერული კვლევის მესაძირკვლევად გვევლინებიან, როგორც უკვე სახელგანთქმული მეცნიერები, ასევე, იმ დროისთვის ახალგაზრდა, დამწყები მეცნიერი ექიმები: ერთის მხრივ, დიდი ივანე ჯავახიშვილი, მეორეს მხრივ კი, გიორგი თევდორაძე და ლადო კოტეტიშვილი. ამ მხრივ, განსაკუთრებით ღირებულია ექიმ ლადო კოტეტიშვილის ღვაწლი, რომლის მიერ, 30-იან წლებში, პირველად იქნა ტექსტობრივად დამუშავებული, სამეცნიერო აპარატურითა და წინასიტყვაობით გამოცემული, ქართული სამედიცინო ლიტერატურული ძეგლები - „ნიგნი სააქიმოÁ“, „იადიგარ-დაუდი“ და „უსწორო კარაბადინი“.

გიორგი თევდორაძე კი ქართული სამედიცინო ეთნოგრაფიის შესწავლის ერთ-ერთ პიონერად შეიძლება ჩაითვალოს.

1943 წელს, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტში, პროფესორ მიხეილ სააკაშვილის ძალისხმევითა და პროფესორ კონსტანტინე ერისთავის ხელშეწყობით, გაიხსნა მედიცინის ისტორიის კათედრა (გამგე მიხეილ სააკაშვილი). 1945 წელს, საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ისტორიის ინსტიტუტში შეიქმნა ქართული მედიცინის ისტორიის განყოფილება, რამაც მნიშვნელოვნად შეუწყო ხელი ქართული მედიცინის ისტორიის (განსაკუთრებით, მედიცინის ცალკეული სპეციალობების ისტორიის) შესწავლას და ექიმთა საზოგადოებაში ამ დარგის პოპულარიზაციას.

XX საუკუნის 50-იანი წლებიდან მედიცინის ისტორიის, ქართული ხალხური მედიცინის და ეთნოგრაფიის მეცნიერულ მკვლევართა გუნდი ფართოვდება ისეთი მკვლევრებით, როგორებიც არიან: მიხეილ შენგელია და პავლე ფირფილა-შვილი. უცილობელი გახდა პროფესორული სკოლის ჩამოყალიბება, უძველესი ქართული მედიცინის სისტემური შესწავლა, სამედიცინო ამროვნების განვითარების ძირითადი ეტაპებისა და ტენდენციების განსაზღვრა, შესაბამისი კულტურული და მატერიალური მასალის მოპოვება-შესწავლა.

ამასთან, უნდა შექმნილიყო ძლიერი სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი, რომელიც რესპუბლიკაში არსებულ და მომავალში შესაქმნელ სხვადასხვა სტრუქტურებს გააერთიანებდა და ერთიან სამოქმედო გეგმასა და სტრატეგიას განსაზღვრავდა. საჭირო იყო მედიცინის ისტორიის სწავლების რეორგანიზაცია, ახალი პრო-

გრამის და ახალი სახელმძღვანელოების შექმნა. ამ საკითხების გადაწყვეტა აუცილებელი იყო ქართული მედიცინის ისტორიის სამეცნიერო დარგად ჩამოყალიბებისთვის.

XX საუკუნის 40-იანი წლების დასასრულსა და 50-იანი წლების დასაწყისში, ქართული მედიცინის ისტორიის კვლევის კარიბჭესთან დგება ახალგაზრდა მეცნიერი - მიხეილ შენგელია, რომელსაც ამ პრობლემების შეცნობა, მათი შესწავლა-გამოკვლევა და გამორჩეული შედეგების მიღება არგუნა ბედმა. სწორედ ის გვევლინება ამ დარგის სამეცნიერო სკოლის ერთ-ერთ ფუძემდებლად და ახალგაზრდა მეცნიერთა მთელი თაობების აღმზრდელად.

წლების განმავლობაში მისი სამეცნიერო ინტერესების სფერო შემდეგნაირად ჩამოყალიბდა:

- 20-30-იან და მომდევნო წლებში აღმოჩენილი მდიდარი არქეოლოგიური მასალის შესწავლა, რომელიც მოიცავდა, როგორც უშუალოდ სამედიცინო დანიშნულების ნივთებს, ასევე პირადი ჰიგიენის საგნებს, კომუნალური ჰიგიენის (აბანოები, წყალსადენები, კანალიზაცია) ნაგებობებს, პალეოპათოლოგიურ მასალას და სხვ.;
- კოლხურ-იბერიული მედიცინის კონცეპტუალური რაობა, განსასაზღვრი იყო მისი ადგილი მსოფლიო მედიცინაში;
- მითოლოგიისა და მედიცინის ურთიერთმიმართების საკითხები;
- სამონასტრო-საეკლესიო სამედიცინო სისტემა საქართველოსა და მის საზღვრებს გარეთ;
- შუა საუკუნეების საქართველოს მედიცინის ისტორია. მოსაძიებელი და აღსაწერი იყო ქართული სამედიცინო ხელნაწერების სრული კოლექცია;
- XV საუკუნის დიდი მოღვაწე, შაჰა ფანასკერტელი-ციციშვილი და მისი “სამკურნალო ნიგნი-კარაბადინი” - ქართული სამედიცინო და ლიტერატურული ძეგლი;
- XIX საუკუნის საქართველოს მედიცინა;
- ახალი და უახლესი პერიოდის სამედიცინო კულტურა საქართველოში;
- საქართველოს სამედიცინო ეთნოგრაფია, ფოლკლორი და ხალხური მედიცინის ნიმუშები.

გამოჩენილი ქართველი მეცნიერი, პროფესორი მიხეილ სოფრომის ძე შენგელია, დაიბადა 1915 წლის 25

დეკემბერს, ჩხორონყუს რაიონის სოფელ ხაბუშეში. მამა - სოფრომ დუტუს ძე შენგელია, წარმატებული კომერსანტი - თავისი დროისთვის საკმაოდ განათლებული და პროგრესულად მოაზროვნე პიროვნება გახლდათ. სოფრომი სენაკის მაზრაში განათლების დარგის მეურვედ იყო არჩეული. რუსული ცარიზმისადმი შეურიგებელი დამოკიდებულების გამო, ის ორჯერ იყო დაპატიმრებული და ციხეში გარკვეული დრო გაატარა. როგორც ქველმოქმედს, მას დიდი სახელი ჰქონდა მოპოვებული მოსახლეობაში. პატივს სცემდნენ როგორც სიკეთით, ზნეობითა და სამართლიანობით გამორჩეულ პიროვნებას. მისი წყალობით, სენაკში ბევრ საჭირო და მნიშვნელოვან საქმეს დაედო საფუძველი: აშენდა ბიბლიოთეკები, სკოლები და სხვ.

სოფრომს 1921 წლის განმეორებითმა რუსულმა ანექსიამ თავზარი დასცა და აქტიურ ბრძოლას შეუდგა ოკუპანტების წინააღმდეგ. იარაღით ხელში დადგა 1924 წლის აჯანყებულთა გვერდით, რაც შემდგომ მისი დახვრეტის ძირითადი მოტივი შეიქნა. არც აჯანყების დამარცხების შემდეგ შეუწყვეტია ბრძოლა და, როგორც საქართველოს ჩეკას პატაკიდან ჩანს, ის სამეგრელოში, იატაკვეშა ანტისაბჭოთა ორგანიზაციის ერთ-ერთი გამორჩეული ლიდერია. მას 1929 წელს აპატიმრებენ და ციმბირში ასახლებენ, საიდანაც 1934 წელს დაბრუნდა, მაგრამ 1937 წლის რეპრესიებს კი ვეღარ გადაურჩა.

დედა - დომინიკა გიორგის ასული გეგელია, წარმოშობით თავადიშვილი, ულამაზესი ქალბატონი - სათნო, კეთილი და ყველას მომკითხავი - ოჯახის დიასახლისი გახლდათ. ძმებს დედისადმი ყოველთვის განსაკუთრებული დამოკიდებულება ჰქონდათ, აღმერთებდნენ მას. მოგვიანებით, უკვე ცნობილი პოეტი ალექსო შენგელია წერდა: "იმ პატარა სიყვარულის ცრემლებს ვფიცავ, იმ თეთრ აკვანს, დედაჩემის ცისფერ თვალებს...".

მიხეილ შენგელიას ბავშვობამ კოპნია და ლამამ სამეგრელოში, სითბოთი სავსე ოჯახში, ხოლო ჭაბუკობამ - თბილისში გაიზარდა. 1924 წელს, აჯანყების დამარცხების შემდეგ, "შავსიელის" ვაჟები სენაკს გაერიდნენ, თბილისს მოაშურეს. ალექსომ მამის სახელი შეიცვალა, უშვილო ბიძის - პეტრეს ძე "გახდა", მიხეილი კი ცოტა ხანს "შენგელიად" იწოდებოდა. ძმები თბილისში ერთმანეთს იშვიათად ხვდებოდნენ. ეშინოდათ, რომ ეს ვინმეს საეჭვოდ არ მოსჩვენებოდა.

1931 წელს, მიხეილმა თბილისის მეორე შრომის საშუალო სკოლა დაასრულა. დედაქალაქში ბავშვობიდან გატარებულმა ამ წლებმა განაპირობა მისი სრულიად გამორჩეული სიყვარული და თავყვანისცემა თბილისისადმი. მან ყველა ქუჩა ზეპირად იცოდა, - ძველი და ახალი სახელი, ისტორია... ჰყვებოდა კინტოებზე, ყარაჩოხელებზე, იხსენებდა თბილისურ ჟარგონს.

მიხეილის სურვილი, ექიმი გამხდარიყო, მხოლოდ 1934 წელს ახდა - მისაღები გამოცდები ჩააბარა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის სამკურნალო ფაკულტეტზე.

1939 წელს, ინსტიტუტის დამთავრების შემდეგ, იგი განაწილებით იწყებს მუშაობას სომხეთის რესპუბლიკაში, ალავერდის ცენტრალური პოლიკლინიკის თვალისა და ყელ-ყურ-ცხვირის სნეულებათა კაბინეტის გამგე-ექიმად. აქ დარჩა იგი 1941 წლამდე.

დიდმა სამამულო ომმა ალავერდში მოუხსნო. მოუსვენ-



წარმა და რომანტიკულმა სულმა 25 წლის ახალგაზრდას მოსვენება არ მისცა. დეფიციტური სპეციალობის, ოფთალმოლოგობის გამო, მიხეილს „ჭაპუანი“ ჰქონდა, მაგრამ არ მოასვენა კომისარი, - ასე ძალიან აინტერესებდა ომი. მოხალისედ წასულს, სულ ფრონტის წინა ხაზზე უხდებოდა ყოფნა: ქერჩი, ტამანი, მცირე მინა...

1941-43 წლებში მიხეილი სამხედრო ექიმის რანგში ომის სხვადასხვა ფრონტზე იბრძვის: არის 205 ოცხ-ს სანიტარიული სამსახურის უფროსი ექიმი, III რანგის სამხედრო ექიმი.

მას არასოდეს უყვარდა ომზე საუბარი, არც თავს იწონებდა ვეტერანობით. მიაჩნდა, რომ ომი ცივილიზებული ვაცობრიობის უდიდესი სირცხვილი იყო. იშვიათად, პირად საუბარში, დიდი განცდითა და ტკივილით იხსენებდა ომის ეპიზოდებს, განსაკუთრებით - ქერჩს, ვაცობრიობის ისტორიაში ერთ-ერთ უდიდეს სასაკლავოს. დაჭრილთა მაშველი და გადამრჩენელი, ბრძოლის ველზე ორჯერ დაიჭრა. პირველი დაჭრის შემდეგ, კვლავ ფრონტზე დაბრუნდა, ხოლო მეორედ, 1943 წელს, მძიმე შემთხვევის გამო, კომისიის გადაწყვეტილებით, ზურგში იქნა დემობილიზებული და სამხედრო-საექიმო სამსახურში გამწესებული: 1944-45 წლებში #2458 ევაკოპოსპიტლის ქირურგიული განყოფილების გამგე და ჰოსპიტლის უფროსის მოადგილე სამკურნალო დარგში.

აღსანიშნავია, რომ მიხეილმა უარი თქვა სახელმწიფოს მიერ მინიჭებულ ინვალიდობასა და პენსიაზე, ერცხვინებოდა თითქოს. ეს სტატუსი მას მხოლოდ 80-იან წლებში აღუდგა და ისიც დიდი ჯამათისა და წინააღმდეგობის შემდეგ. ერთი კი ჩაილაპარაკა უკმაყოფილოდ: "თქვენ თვითონ ხართ ინვალიდები..."

ომიდან დაბრუნების შემდეგ, მიხეილმა თავის მშობლიურ სენაკს, მშობლიურ კერას მიაშურა და მალე ოჯახის

შექმნის სიხარულს ვზიარა. იქორწინა 1945 წელს, სენაკში, თსსი-ის საგზურით ჩასულ ექიმ-სტომატოლოგ, ზინაიდა გორგის ასულ ქლიფთარზე. მიხეილს არაერთხელ აღუნიშნავს, რომ ზინას გარეშე, მისი უსიტყვო დახმარებისა და მგობრობის გარეშე, ვერაფერს შექმნიდა, ვერაფერს მიაღწევდა. გამორჩეული ადამიანური ღირსებებით შემკული ქალბატონი, მეუღლის ყველა საქმიანობის თანამონაწილე და შემწე იყო. ის სამი ათეული წლის მანძილზე, მიხეილის მიერ საქართველოს რაიონებში ხალხური მედიცინის მასალების შესაგროვებლად მოწყობილ სამეცნიერო ექსპედიციებში აქტიურ მონაწილეობას იღებდა და სამეცნიერო ნაშრომებს კი უძღვნა ხალხური სტომატოლოგიის შესწავლას. ქალბატონმა ზინამ ქვეყანას ორი ღირსეული და სახელოვანი ვაჟი აღუზარდა - გიორგი (გიზო), ჩინებული ექიმი-კარდიოლოგი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი და რამაზი, ქირურგი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, ამჟამად სახელოვანი მამის საქმის გამგრძელებელი - თსსუ-ის სამედიცინო-ჰუმანიტარული მიმართულებისა და მედიცინის ისტორიის და ბიოეთიკის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი.

1946-54 წლებში, მიხეილი მუშაობს სენაკის რაიონულ სავადმყოფო-პოლიკლინიკის თვალის სნეულებათა კაბინეტის გამგე-ექიმად, შეთავსებით - ოტოლარინგოლოგადაც. სწორედ აქ, პრაქტიკული საქმიანობის პარალელურად, ჩნდება მისი პირველი სამეცნიერო ნაშრომები კლინიკურ მედიცინაში, ოფთალმოლოგიაში და ნეიროოფთალმოლოგიაში. აქვე, დედაქალაქიდან მოშორებით, ახალ-გაზრდა მკვლევარი სერიოზულად იწყებს ქართული მედიცინის ისტორიის წყაროების კვლევას, რასაც პირველი მნიშვნელოვანი სამეცნიერო ნაშრომები მოჰყვა.

პრაქტიკოსი ექიმის მიერ ქართული მედიცინის ისტორიის კვლევა, მალე, საკანდიდატო დისერტაციით დაგვირგვინდა, თემაზე: „ოფთალმოლოგიის ისტორიის ნარკვევები საქართველოში“.

მიხეილის საკანდიდატო დისერტაციაში პირველად გაანალიზდა ოფთალმოლოგიის უძველესი ისტორია საქართველოში. ავტორმა შეისწავლა საარქივო, თუ უძველესი წერილობითი ძეგლები, ოფთალმოლოგიური მეცნიერების კვლევის ჩარჩოები ჩვენს წელთაღრიცხვამდე II ათასწლეულამდე „ჩასწია“. დისერტაციაში პირველად იქნა განხილული მითოსური მასალა, როგორც სერიოზული წყარო, მედიცინის ისტორიის კვლევისთვის. უხვად იყო მოყვანილი მაგალითები ქართული სამედიცინო ლიტერატურიდან: „უსწორო კარაბადინი“, „ნიგნი სააქიმოÁ“, „იადიგარ-დაუდი“, ზამას „სამკურნალო წიგნი - კარაბადინი“. პირველად მიმოიხილა თვალის ანატომიისა და ფიზიოლოგიის, თვალის ქირურგიული ოპერაციების საკითხები, მეფე ვახტანგ VI-ის ნაშრომი „ოპტიკური პარაგრაფები“, XIX საუკუნის II ნახევრის ოფთალმოლოგიური სამსახურის მასალები და სხვ.

1956 წლიდან, თბილისში ჩამოყალიბდა „საქართველოში მედიცინის ისტორიის შესწავლის საორგანიზაციო და მეთოდური კომისია“, რომლის ერთ-ერთი ინიციატორი, ორგანიზატორი და შემდგომი აქტიური წევრი გახლდათ მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი მიხეილ შენგელია.

1956 წელს, მიხეილ შენგელიამ სპ. ვირსალაძის სახელობის ტროპიკული მედიცინისა და სამედიცინო პარაზიტოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტთან ჩამოაყალიბა ქართული მედიცინის ისტორიისა და სამედიცინო ეთნოგრაფიის სამეცნიერო-კვლევითი განყოფილება, რომელსაც თვითონვე ჩაუდგა სათავეში. აქ მას დიდი დახმარება გაუწია აღნიშნული ინსტიტუტის დირექტორმა, გამოჩენილმა ქართველმა მეცნიერმა, სსრკ-ის მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის წევრ-კორესპონდენტმა, გიორგი მარუაშვილმა.

1961 წლის მარტში, მიხეილ შენგელია იცავს სადოქტორო დისერტაციას თემაზე: „უძველესი ქართული მედიცინის ზოგიერთი ძირითადი საკითხები და ზამა ფანასკერტელი-ციციშვილის სამკურნალო წიგნი“.

დისერტაცია, რომელიც თავის დროზე უმაღლესი კრიტერიუმებით შეფასდა, წლების განმავლობაში ქართული მედიცინის ისტორიის სახელმძღვანელოს როლსაც ასრულებდა. მოგვიანებით, 1970 წელს, მის ბაზაზე შეიქმნა პირველი ქართული სახელმძღვანელო სტუდენტებისთვის.

და მაინც, ალბათ, ის უმთავრესი, რაც მეცნიერმა ვერ და ქვეყანას დაუტოვა, ქართული მედიცინის ისტორიის მუზეუმი.

დიდძალი მასალა - საარქივო, სამედიცინო შინაარსის ხელნაწერები, მდიდარი სამედიცინო ბიბლიოთეკა, სხვადასხვა სახის სამუზეუმო ექსპონატები, ხალხური მედიცინის ნიმუშების მდიდარი კოლექცია, მხატვრული ტილოები თუ სხვა, რაც მეცნიერს ჯერ პერიფერიაში და შემდეგ, დედაქალაქში მუშაობის დროს, განყოფილების თანამშრომლებთან ერთად ჰქონდა შეგროვებული, თავშესაფარს ითხოვდა.

1963 წელს, მუზეუმი ჯერ საზოგადოებრივ საწყისებზე გაიხსნა, ხოლო 1967 წელს, რესპუბლიკური მიზეუმის სტატუსით ჩამოყალიბდა მედიცინის ისტორიის პირველი მუზეუმი, რომელიც ვერაზე, ლეო ქიაჩელის ქუჩაზე არსებულ თამარ მეფის დროინდელ წმ. ანდრია პირველწოდებულის სახელობის, ე.წ. „ლურჯ მონასტერში“ განთავსდა.

აღსანიშნავია, რომ იმდროინდელ სსრკ-ში, აღნიშნული მუზეუმი მეორე იყო (რიგის მუზეუმის შემდეგ), მაგრამ როგორც ეროვნული მედიცინის ისტორიის ამსახველი მუზეუმი - პირველი. ამ მაგალითზე, შემდგომ წლებში ყველა ე.წ. მოკავშირე რესპუბლიკაში შეიქმნა ანალოგიური სტრუქტურები, რომელთაც სწრაფად გადააჭარბეს თავიანთ წინამორბედს, მატერიალური და ტექნიკური უზრუნველყოფით, თუმცა კი შინაარსით ვერც ერთი უტოლდებოდა „ლურჯ მონასტერში“ შეხიზნულ მეტად საინტერესო ექსპონიციას. საბჭოთა პერიოდის „ლურჯ მონასტერში“ ხან საწყობი, ხან სადურგლო-სახელოსნო და ხან - რა იყო განთავსებული. სავალალო მდგომარეობაში მყოფი მონასტრის ჩრდილოეთი, ხრამისპირა კედლები ჩაქცევს პირას იყო. მაშინ ჯერ კიდევ არ ფუნქციონირებდა ძველთა დაცვის სამმართველო. ბატონმა მიხეილმა საკუთარი თანხებით ჩაასხა ბეტონი და გაამაგრა მონასტრის მოშიშვლებული კედელი. ამით მან ძველი განადგურებისგან იხსნა. წლების განმავლობაში იობის მოთმინებითა და რუდუნებით ათავისუფლებდა ეკლესიას, ირგვლივ შემოჭარული ქოხმახებისგან, ცდილობდა იქ მცხოვრები ხალხი უკეთესი ბინებით და-

ეკმაყოფილებინათ. ეს იმ პერიოდის საქართველოში წარმოდგენილი და დაუჯერებელი რამ იყო, მაგრამ, როგორც ჩანს, ბატონ მიხეილს უფალი სწყალობდა.

1974 წლის 12 მაისის თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭოს სხდომის გადაწყვეტილებით, პროფესორი მიხეილ შენგელია კონკურსის შედეგად არჩეულ იქნა აღნიშნული ინსტიტუტის მედიცინის ისტორიის კათედრის გამგის თანამდებობაზე.

ეს იყო ბატონი მიხეილის, როგორც გამოჩენილი მედიცინის ისტორიკოსის, კიდევ ერთი აღიარება, რითაც დაიწყო მისი ცხოვრების ერთი შესანიშნავი, პედაგოგიურ-აღმზრდევლობითი საქმიანობის მძიმე და მოუსვენარი პერიოდი.

1974 წლისთვის, მიხეილ შენგელია რჩება ქართული მედიცინის ისტორიისა და სამედიცინო ეთნოგრაფიის განყოფილების ხელმძღვანელად, რომელიც მან თსსი-ის ცენტრალური სამეცნიერო კვლევითი ლაბორატორიის შემადგენლობაში გადმოიტანა და ქართული მედიცინის ისტორიის მუზეუმის დირექტორადაც. ამ სამი მნიშვნელოვანი სამეცნიერო, პედაგოგიური და პრაქტიკული ბაზის გაერთიანებამ დიდად შეუწყო ხელი ქართული მედიცინის ისტორიის სამეცნიერო დისციპლინად საბოლოოდ ჩამოყალიბებას. ამ პერიოდიდან მოყოლებული, არ დარჩენილა ქართული მედიცინის ისტორიისა და თანამედროვეობის გლობალური და ეროვნული მნიშვნელობის თითქმის არც ერთი აქტუალური საკითხი, რასაც მედიცინის ისტორიის კათედრის, ქართული მედიცინის ისტორიისა და სამედიცინო ეთნოგრაფიის, ქართული მედიცინის ისტორიის მუზეუმის მეცნიერ-თანამშრომლების გონება და კალამი არ შეხებოდეს. ამ მხრივ, სამედიცინო საზოგადოებაში არსებობდა ამრიგ იმის თაობაზე, რომ შექმნილი მეცნიერული პროდუქცია თავისი მრავალთემატურობითა და სიუხვით, სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტების ნამუშევართა ტოლფასი იყო. ყოველივე ეს კი, რაციონალური, სწორი და გამიზნული ხელმძღვანელობის შედეგი გახლდათ.

1974 წლიდან, ბატონი მიხეილი სამჯერ (1979, 1984, 1989 წლებში) იქნა არჩეული თსსი-ის მედიცინის ისტორიის კათედრის გამგედ და პარალელურად ქართული მედიცინის ისტორიისა და სამედიცინო ეთნოგრაფიის განყოფილების ხელმძღვანელად.

* * *

პროფესორი მიხეილ შენგელია მეტად აქტიურ სამეცნიერო ცხოვრებას ეწეოდა. მის კალამს 300-სზე მეტი სამეცნიერო და პოპულარული ხასიათის შრომა, მათ შორის 20-სზე მეტი მონოგრაფია ეკუთვნის.

ის განსაკუთრებით მკაცრი იყო, როცა საკითხი ეროვნული ისტორიის შებღალვას შეეხებოდა. მიხეილ შენგელია არაერთხელ ჩაბმულა სამეცნიერო დისკუსიებში შინაურ და გარეულ ოპონენტებთან და ყოველთვის გამარჯვებამდე მიჰყავდა საქმე.

1972 წლის სექტემბერში, მიხეილ შენგელიას იწვევენ დიდ ბრიტანეთში, ლონდონში, მეცნიერული მივლინებით, სადაც გაიმართა მედიცინის ისტორიის საერთაშორისო საზოგადოების (IHM) 23-ე მსოფლიო კონგრესი. ბატონი მიხეილი წარსდგა მოხსენებით: „უძველესი

კოლხურ-იბერიული მედიცინა და მსოფლიო მედიცინის ისტორია“. კონგრესში 5 კონტინენტის 51 ქვეყნის 500-მდე მეცნიერი მონაწილეობდა. სსრკ-დან ამ კონგრესზე მიწვეულ 10 მეცნიერს შორის საქართველოდან მხოლოდ მიხეილ შენგელია იყო წარმოდგენილი. კონგრესი გახსნა მედიცინის ისტორიის საერთაშორისო საზოგადოების და მედიცინის ისტორიის საერთაშორისო აკადემიის პრეზიდენტმა, ცნობილმა მეცნიერმა, პროფესორმა ფ. პოინტერმა.

პროფესორ მიხეილ შენგელიას მოხსენება ძველი ნეოლითური ხანის მეორე და პირველი ათასწლეულის ქართულ სამყაროს შეეხებოდა, ამ ეპოქის სოციალურ და კულტურულ ვითარებას გადმოსცემდა, სამედიცინო ამროვნების დონეს ასახავდა ბერძნულ-რომაული წყაროებისა და მედიაზე არსებული სხვა ცნობების საფუძველზე, ასევე შეეხებოდა მითრიდატე VI პონტოელის „თერიაკს“ („მითრიდატუმი“), ზოგადად, შხამსაინააღმდეგო თერაპიას და სხვ. მოხსენებამ კონგრესის მონაწილეთა ინტერესი და მოწონება დაიმსახურა. დაისვა საკითხი კოლხურ-იბერიული მედიცინის, როგორც ფენომენის, საყოველთაო აღიარების შესახებ. მოხსენება დაიბეჭდა კონგრესის შრომათა კრებულში.

უკან დაბრუნებისთანავე, ბატონმა მიხეილმა ფ. პოინტერის წერილი მიიღო, რომელიც მას ნორმანდიაში, თავის მამულში ეპატიჟებოდა და სამეცნიერო თანამშრომლობას, გულწრფელ მეგობრობას სთავაზობდა. საბჭოთა სინამდვილისთვის ეს უკვე მეტისმეტი იყო და ქართველ მეცნიერს „თავშეკავებისკენ“ მოუწოდეს.

1976 წლის 21-28 აგვისტოს, კანადაში (მონრეალი) ჩატარდა IHM-ის 25-ე მსოფლიო კონგრესი, რომელზეც კვლავ მიიწვიეს პროფესორი მიხეილ შენგელია, მაგრამ მისი წასვლა აშკარად, და „ტექნიკური“ მიზეზებით შეფერხდა.

1977 წელს, თბილისში, ქართველი მედიცინის ისტორიკოსების და ბატონი მიხეილის დიდი ძალისხმევით მომზადდა და ჩატარდა სსრკ-გდრ-ის II საერთაშორისო სიმპოზიუმი მედიცინის ისტორიაში. პროფესორი მიხეილ შენგელია წარსდგა მოხსენებით „Истоки древне грузинской медицины и основные этапы ее развития“.

1978 წლის 20-25 აგვისტოს, პროფესორი მიხეილ შენგელია მიიწვიეს ბულგარეთში (პლოვდივი), სადაც მედიცინის ისტორიის საერთაშორისო საზოგადოების 26-ე საერთაშორისო კონგრესი გაიმართა. მოხსენების თემა იყო „იონან პეტრინი და რენესანსი, მისი მოღვაწეობა ბულგარეთში“, რომელიც კონგრესის შრომათა კრებულში დაიბეჭდა.

1980 წლის აგვისტო-სექტემბერში, ესპანეთში (ბარსელონა) ჩატარდა IHM 27-ე კონგრესი, სადაც მიხეილ შენგელია წარსდგა მოხსენებით: „Переводная медицинская литература феодальной Грузии (IX.-XIXвв)“, რომელიც აღნიშნული კონგრესის თემატიკის კრებულში დაიბეჭდა.

1981 წელს, ვილნიუსში (ლიტვა), სსრკ-გდრ-ის IV სიმპოზიუმი ჩატარდა მედიცინის ისტორიაში, სადაც ბატონი მიხეილი წარსდგა მოხსენებით: „Положение издателя врач авсредневековой Грузии“. აღნიშნული მოხსენება სიმპოზიუმის შრომათა კრებულში დაიბეჭდა.

1983 წელს, ბულგარეთში (სოფია), ბულგარულ ენაზე, ინგლისური რეზიუმითი `მედიცინის ისტორიისა და თეორიის` კრებულში, იბეჭდება მიხეილ შენგელიას ნაშრომი: „И. Петриции Ренесанс“ (გვ. 247-253).

1985 წელს, ბატონმა მიხეილმა მიიღო პირადი მიწვევა ბულგარეთიდან, მედიცინის ისტორიკოსთა მეორე ნაციონალური კონგრესის საორგანიზაციო კომიტეტის თავმჯდომარის, პროფესორ მილადინ აპოსტოლოვისგან. ტერნოვოში, სადაც კონგრესი ტარდებოდა, იგი წარსდგა მოხსენებით: „Республиканский музей истории медицины Грузии“, რომელიც დაიბეჭდა კრებულში: „Второй научный конгресс епоистории на медицината“ (გვ. 286-89). მიხეილ შენგელია არჩეული იქნა ბულგარეთის მედიცინის ისტორიის სამეცნიერო საზოგადოების საპატიო წევრად.

პროფესორი მიხეილ შენგელია მონაწილეობდა მედიცინის ისტორიისა და მეცნიერებათა ისტორიის თითქმის ყველა საკავშირო, თუ ცალკეული რესპუბლიკების სიმპოზიუმების, ყრილობების და კონფერენციების მუშაობაში. მას ხშირად იწვევდნენ ცალკეული სპეციალობების სამეცნიერო ფორუმებზეც.

1991 წლის დეკემბერში, მიხეილ შენგელია ტოვებს მედიცინის ისტორიის კათედრას, რის შემდეგაც ერთხელ კიდევ ირჩევენ კონკურსით, ქართული მედიცინის ისტორიის და ეთნოგრაფიის სამეცნიერო-კვლევითი განყოფილების გამგის თანამდებობაზე.

1995 წლის 1 ოქტომბრიდან იგი თავისუფლდება განყოფილების გამგის დაკავებული თანამდებობიდან და ინიშნება ამავე განყოფილების მთავარი მეცნიერ-თანამშრომლის თანამდებობაზე (კონსულტანტად). ამავე პერიოდში იგი ქართული მედიცინის ისტორიის მუზეუმის დირექტორია.

წლებმა თავისი გაიტანა. რა თქმა უნდა, მძიმე და დაძაბული, წინააღმდეგობებით სავსე მეცნიერულმა მოღვაწეობამაც დადი დაასვა მის ჯანმრთელობას და ბოლო ექვსი წლის განმავლობაში იგი მონყდა თავის საყვარელ მეცნიერულ სამყაროს. თუმცა, ამ განშორებას სიხარული ახლდა, - მის დაწყებულ საქმეს მომავალში მის უმცროსი ვაჟი, რამაში გააგრძელებდა, რომელიც, მამამისივით, წარმატებული ქირურგიული კარიერიდან პატრიოტულ, მაგრამ წინააღმდეგობებით სავსე სფეროში საკუთარი ნებით ინაცვლებდა.

მამის მაგალითს ჯერ უფროსმა ვაჟმა, გიორგიმ მისდია და თავისი წვლილი შეიტანა ქართული მედიცინის ისტორიაში. მან საკანდიდატო დისერტაცია კარდიოლოგიისა და ქართული ტრადიციული მედიცინის მიჯნაზე დაიცვა და შემდგომაც, არა ერთი საინტერესო სტატია და ერთი მონოგრაფია შემატა დარგს.

საბოლოოდ, მაინც რამაზმა იტვირთა ვალდებულება - არ შეწყვეტილიყო ასე კარგად და ასე მძიმე შრომით დაწყებული ეროვნული საქმე. პროფესორმა რამაზ შენ-

გელიამ მამის დანატოვარს ღირსეულად უპატრონა. ის 1991 წლიდან ხელმძღვანელობს მედიცინის ისტორიის კათედრას. განსაკუთრებით შთამბეჭდავია მისი საერთაშორისო აღიარება: ჯერ მედიცინის ისტორიის საერთაშორისო საზოგადოების (IHM) ნაციონალური დელეგატი და მმართველი საბჭოს წევრი გახდა (1996), შემდეგ - მრჩეველი (2004), ხოლო 2012 წლიდან ამ მეტად პრესტიჟული საზოგადოების ვიცე-პრეზიდენტი. 2014 წელს კი, მისი მეთაურობით, თბილისმა IHM-ის 44-ე მსოფლიო კონგრესს უმასპინძლა. ორივე ეს შემთხვევა უპრეცედენტოა პოსტსაბჭოთა სივრცისთვის და მეტად იშვიათი აღმოსავლეთ ევროპისთვის. მიხეილ შენგელია ასეთ წარმატებას, მისი თანამედროვე საბჭოთა რეჟიმის შემყურე, ალბათ, ვერც კი წარმოიდგენდა. მუზეუმის ბედი, გამომდინარე 90-იანი წლების რთული სოციალურ-პოლიტიკური ვითარებიდან, დიდხანს ბუნდოვანი რჩებოდა, მაგრამ ბატონი მიხეილის მემკვიდრეებმა საბოლოოდ თავისი გაიტანეს და ახლა «სსიპ მიხეილ შენგელიას სახელობის ქართული მედიცინის ისტორიის მუზეუმს» განახლებისა და განვითარების ეტაპი დაუდგა. საქართველოს კულტურისა და ძეგლთა დაცვისა სამინისტროსა და თბილისის მერიის დახმარებით 2014 წლიდან დაიწყო მუზეუმის განახლება და სრული რეაბილიტაცია. 2016 წლის სექტემბერში, მონყობილი გამოფენა კი მუზეუმის დამუშავების მიხეილ შენგელიას დაბადებიდან 100 წლისთავს მიეძღვნება. მიხეილ შენგელიას ყველაზე დიდი დანატოვარი, ალბათ, მაინც ის სამეცნიერო სკოლაა, ასეთი დაუღალავი შრომითა და სიყვარულით რომ შექმნა. ეს სკოლა, უპირველესად, მისი აღზრდილი შესანიშნავი მკვლევრებით და პედაგოგებით გამოირჩევა: თვალსაჩინო მეცნიერი და აღმზრდელი, ბიოლოგიის აკადემიური დოქტორი ნანი ხელაია, რომელიც დღესაც წარმატებით იღვწის ორივე მიმართულებით, უახლესი ქართული მედიცინის მემკვიდრე - ჯუმბერ ქორჩილავა, ქალბატონები: ქეთი ძაძამია, ნია მატაბელი, ჯილდა გურგენიძე, ასმათ სულიაური. ან გარდაცვლილები: მეგობარი და თანამოაზრე, დოცენტი ციალა ჩხეიძე, მ.მ.კ. მაია გურგენიძე, თამარ გვაზავა და ციური გვეგმიძე, ყველა, ვისაც ბატონმა მიხეილმა უხელმძღვანელა, მეცნიერებაში გაუკვალა გზა და მათ შემდგომ პრაქტიკულ მედიცინაში გააგრძელეს მოღვაწეობა.

საერთოდ, მუზეუმის, კათედრისა და განყოფილების თანამშრომლების მიერ, 2015 წლამდე შესრულებულია ათას ორასზე მეტი სამეცნიერო შრომა, მათ შორის სამოცდაათამდე მონოგრაფია; გამოვლენილია და ტექსტურად შესწავლილია სამედიცინო ხასიათის ხუთასზე მეტი ხელნაწერი. ბევრი მათგანი აკადემიურად არის დამუშავებული და გამოცემული.

პროფესორი მიხეილ შენგელია გარდაიცვალა 1999 წლის 18 აგვისტოს, თბილისში. განისვენებს საბურთალოს საზოგადო მოღვაწეთა პანთეონში.