

# სარედაქციო კოლეგია

**დამფუძნებელი**  
ბესიკ შამუგია

**საპატიო რედაქტორი**  
დიმიტრი ხუნდაძე

**პასუხისმგებელი**  
**რედაქტორი**  
შოთა ტაბატაძე

**დიზაინერი**  
გია ნიკოლეიშვილი

**მთარგმნელი**  
ანა ჟულინა

**სტამბა**  
„რეზონი“

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

**ალადაშვილი ალექსანდრე**  
(თბილისი, საქართველო)

**ბეზარაშვილი ბაია**  
(თბილისი, საქართველო)

**განკოვა-დუგანი ირინა**  
(მინსკი, ბელორუსია)

**გორგილაძე ლევან**  
(ბათუმი, საქართველო)

**გუბსკა ვლენა**  
(კიევი, უკრაინა)

**დარახველიძე მარინა**  
(თბილისი, საქართველო)

**დოლჟენკო მარინა**  
(კიევი, უკრაინა)

**ვაშაკიძე ვლზა**  
(თბილისი, საქართველო)

**ვაჭარაძე კახა**  
(თბილისი, საქართველო)

**ზუპანეცი იგორი**  
(ხარკოვი, უკრაინა)

**თავართქილაძე ალექსანდრე**  
(თბილისი, საქართველო)

**იანუშვილი ანდრეი**  
(ვარშავა, პოლონეთი)

**იარემენკო ოლეგი**  
(კიევი, უკრაინა)

**ივერიელი მანანა**  
(თბილისი, საქართველო)

**იმედაძე ავთანდილ**  
(თბილისი, საქართველო)

**კარანაძე ნინო**  
(თბილისი, საქართველო)

**კასრაძე დინარა**  
(თბილისი, საქართველო)

**კასრაძე სოფიო**  
(თბილისი, საქართველო)

**კაციტაძე ალექსანდრე**  
(თბილისი, საქართველო)

**კვარაცხელია ვალერი**  
(თბილისი, საქართველო)

**კვიციანი მარინა**  
(თბილისი, საქართველო)

**კუშნეროვი ალექსანდრე**  
(მინსკი, ბელორუსია)

**ლობჯანიძე გია**  
(თბილისი, საქართველო)

**ლომინაძე ზაზა**  
(ქუთაისი, საქართველო)

**ლომიძე ლიკა**  
(თბილისი, საქართველო)

**მაისაია კონსტანტინე**  
(თბილისი, საქართველო)

**მალდერი კრისტიან**  
(ამსტერდამი, ნიდერლანდები)

**მანაგაძე ლაური**  
(თბილისი, საქართველო)

**მარდალაიშვილი კონსტანტინე**  
(თბილისი, საქართველო)

**მელია ანზორ**  
(თბილისი, საქართველო)

**მეტრეველი დავით**  
(თბილისი, საქართველო)

**მიქელაძე თემურ**  
(თბილისი, საქართველო)

**მოროზი გალინა**  
(კიევი, უკრაინა)

**ნარსია ნუგზარ**  
(თბილისი, საქართველო)

**ნემსაძე ქეთევან**  
(თბილისი, საქართველო)

**ოკუჯავა ნათელა**  
(თბილისი, საქართველო)

**ჟორჯოლიანი ლია**  
(თბილისი, საქართველო)

**რიკოვი სერგეი**  
(კიევი, უკრაინა)

**რუმიანცევა გალინა**  
(მოსკოვი, რუსეთი)

**სიდოროვა ლუდმილა**  
(კიევი, უკრაინა)

**სიდოროვა ნატალია**  
(კიევი, უკრაინა)

**სიმონია გაიანე**  
(თბილისი, საქართველო)

**სმიტი ალტა**  
(ბადენ-ბადენი, გერმანია)

**სოფრომაძე ზაზა**  
(თბილისი, საქართველო)

**ტვილიანი ლევან**  
(თბილისი, საქართველო)

**ქიტუაშვილი თინა**  
(თბილისი, საქართველო)

**ყიფიანი კონსტანტინე**  
(თბილისი, საქართველო)

**შალამბერიძე ლევან**  
(თბილისი, საქართველო)

**შამუგია ბესიკ**  
(კიევი, უკრაინა)

**შაქარიშვილი რომან**  
(თბილისი, საქართველო)

**შენგელია რამაზ**  
(თბილისი, საქართველო)

**ცინცაძე ნერიმან**  
(ბათუმი, საქართველო)

**ძიძიგური ნანა**  
(ქუთაისი, საქართველო)

**ჭელიძე კახაბერ**  
(თბილისი, საქართველო)

**ხელაია ალექსანდრე**  
(თბილისი, საქართველო)

**ხერხეულიძე მაია**  
(თბილისი, საქართველო)

**ხოჭავა მანანა**  
(თბილისი, საქართველო)

**ჯავახიძე მალვინა**  
(თბილისი, საქართველო)

**ჯანაშია ჯონი**  
(თბილისი, საქართველო)

**ჯაფარიძე შოთა**  
(თბილისი, საქართველო)

**ჯაში რუსუდანი**  
(ბათუმი, საქართველო)

## მტკიცებითი მედიცინა

- 3 მშობიარობის მესამე ეტაპზე, მშობიარობის შემდგომი სისხლდენის პრევენციისთვის ოქსიტოცინის ინექცია კუნთში, ინტრავენული გადასხმა და ინტრავენული ბოლუსი: სამჯგუფიანი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა  
ვენტილირებულ პაციენტებში (PROVENT-COVID): ეროვნული, მულტიცენტრული, ობსერვაციული კოპორტული კვლევა

დიანა ჩარლზი [Dyanna Charles] 1\*, ჰოლი ანგერი [Holly Anger] 1, რაშა დაბაში [Rasha Dabash]1, ემად დარვიში [Emad Darwish]2, მოჰამედ რამადანი [Mohamed Cherine Ramadan]3, ამრ მანსი [Amr Mansy]2, იომა სალემი [Yomna Salem]3, ილანა გ. ძუბა [Ilana G. Dzuba]1, მეგან ე. ბირნე [Meagan E. Byrne]1, მირალ ბრიბაარტი [Miral Breebaart]4 და ბევერლი ვინიკოფი [Beverly Winikoff]1

## სადისკუსიო კლუბი

- 10 დემენცია და იმიგრანტთა ჯგუფები: დემენციის იდენტიფიცირებასთან, შეფასებასთან და დიაგნოსტიკასთან დაკავშირებული გამოწვევების ხარისხობრივი კვლევა

## კროტოკოლი და გაიდლაინები

- 24 ამერიკის გასტროენტეროლოგიის ასოციაციის გაიდლაინი მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის კლინიკური მართვისთვის

ჯეფრი ს. ნგუენი [Geoffrey C. Nguyen],1 ედვარდ ვ. ლოფტუსი უმცრ. [Edward V. Loftus Jr],2 იკუო ჰირანო [Ikuro Hirano],3 ინგვე ფალკ-იტერი [Yngve Falck-Ytter],4 დისჰარტ სინგჰი [Siddharth Singh],5 შანაზ სულთანი [Shahnaz Sultan],6 და AGA-ის ინსტიტუტის კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტი

## მტკიცებითი მედიცინა

- 32 ამერიკის გასტროენტეროლოგიის ასოციაციის გაიდლაინი მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის კლინიკური მართვისთვის

სინტია ვ. კოვალჩინსკის უნივერსიტეტის გასტროენტეროლოგიური განყოფილება, სიეტლი, ვაშინგტონი  
სიდჰარტ სინგჰი, კალიფორნიის უნივერსიტეტის გასტროენტეროლოგიის განყოფილება, სან დიეგო,  
ლა ჯოლა, კალიფორნია ჯომეფ დ. ფურუშტეინი, დიაკონ ბეტ ისრაელის სამედიცინო ცენტრის  
გასტროენტეროლოგიური განყოფილება და ნანლაგის ანთებითი დაავადებების ცენტრი, ბოსტონი,  
მასაჩუსეტსი

## თვალსაზრისი

- 48 ბიორეგულაციური თერაპია ზემო სასუნთქი გზების დაავადებების მკურნალობის და პროფილაქტიკის დროს

ბესიკ შამუგია

უკრაინის სამხედრო-სამედიცინო აკადემია, კიევი, უკრაინა

## ლექცია

- 54 T-ჰელპერი ტიპი-2-ით გამოწვეული ანთება განსაზღვრავს ასთმის ძირითად სუბფენოტიპებს

პრესკოტ გ. ვუდრაფი [Prescott G. Woodruff]1,2, ბარმაკ მოდრეკი [Barmak Modrek]3, დევიდ ფ. ჩოი [David F. Choy]4, გიჟან ჯია [Guiquan Jia]4, ალექსანდრ რ. აბასი [Alexander R. Abbas]3, ალმუტ ელვანგერი [Almut Ellwanger]1, ჯომეფ რ. არონი [Joseph R. Arron]4\*, ლაურა ლ. კოთი [Laura L. Koth]1,5, და ჯონ ვ. ფაჰი [John V. Fahy]1,2\*

# მშობიარობის მესამე ეტაპზე, მშობიარობის შემდგომი სისხლდენის პრევენციისთვის ოქსიტოცინის ინექცია კუნთში, ინტრავენური გადასხმა და ინტრავენური ბოლუსი: სამჯგუფიანი რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა

დიანა ჩარლზი [Dyanna Charles] 1\*, ჰოლი ანგერი [Holly Anger] 1, რაშა დაბაში [Rasha Dabash]1, ემად დარუში [Emad Darwish]2, მოჰამედ რამადანი [Mohamed Cherine Ramadan]3, ამრ მანსი [Amr Mansy]2, იომა სალემი [Yomna Salem]3, ილანა გ. ძუბა [Ilana G. Dzuba]1, მეგან ე. ბირნე [Meagan E. Byrne]1, მირალ ბრიბაარტი [Mirjal Breebaart]4 და ბევერლი ვინიკოფი [Beverly Winikoff]1

## აბსტრაქტი

მიმოხილვა: ოქსიტოცინი მშობიარობის შემდგომი სისხლდენის (PPH) პროფილაქტიკისთვის, ჩვეულებრივ, გამოიყენება კუნთში (IM) ინექციის ან ინტრავენური (IV) გადასხმის სახით, სადაც ორივე გამოყენების გზა თანაბრად რეკომენდებული და ამ ორს შორის განსხვავება ძალიან მცირეა. ეს კვლევა აფასებს 10 სე ოქსიტოცინის ეფექტურობასა და უსაფრთხოებას, რომელიც გამოიყენება IM ინექციის სახით, ი/ვ გადასხმის და ი/ვ ბოლუსის სახით, მშობიარობის მესამე ეტაპის განმავლობაში, PPH-ის პროფილაქტიკისთვის.

მეთოდები: ორ მესამეული დონის ეგვიპტურ სამშობიარო სახლში, მოხდა ვაგინალურად მშობიარე ქალების რანდომიზება, მშობიარობამდე უტეროტონიკების გამოყენების გარეშე, ოქსიტოცინის გამოყენების სამიდან ერთ ჯგუფში, ბავშვის დაბადების შემდეგ. სისხლის დანაკარგი იზომებოდა მშობიარობიდან 1 სთ-ის შემდეგ, და დახდებოდა გვერდითი ეფექტების ჩანერა. პირველადი გამოსავლები იყო მშობიარობის შემდგომი საშუალო სისხლის დანაკარგი და ქალების პროპორცია, მშობიარობის შემდგომი სისხლის დანაკარგით  $\geq 500$  მლ, ღია-ეტიკეტიანი, სამჯგუფიანი, პარალელურად მიმდინარე, რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევაში.

შედეგები: დასაშვები იყო ოთხი ათას ცხრაას ცამეტი, თანხმობის გამცემი ქალები რანდომიზირდნენ. IM ინექციასთან შედარებით, სისხლის საშუალო დანაკარგი 5.9%-ით ნაკლები იყო ი/ვ გადასხმის მქონე ჯგუფში (95%-იანი CI: -8.5, - 3.3) და 11.1%-ით ნაკლები ი/ვ ბოლუსის ჯგუფში (95%-იანი CI: -14.7, - 7.8). მშობიარობის შემდგომი  $\geq 500$  მლ სისხლის დანაკარგის რისკი ი/ვ გადასხმის ჯგუფში მნიშვნელოვნად ნაკლები იყო IM ინექციასთან შედარებით (0.8% vs. 1.5%, RR = 0.50, 95%-იანი CI: 0.27, 0.91). ამ ჯგუფში არ მოხსენებულა გვერდითი ეფექტები.

დასკვნები: ინტრავენური ოქსიტოცინი უფრო ეფექტურია, ვიდრე ინექცია კუნთში, PPH-ის პრევენციისთვის მშობიარობის მესამე ეტაპზე. ი/ვ ბოლუსით მიწოდებული ოქსიტოცინი არ უკავშირდება უსაფრთხოებასთან დაკავშირებულ ეჭვებს, ვაგინალური მშობიარობის შემდეგ და უნდა ჩაითვალოს უსაფრთხო ვარიანტად, PPH-ის პროფილაქტიკისთვის.

კვლევის რეგისტრაცია: [clinicaltrials.gov #NCT01914419](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01914419), გამოქვეყნებულია 2 აგვისტო, 2013.

საკვანძო სიტყვები: მშობიარობის შემდგომი სისხლდენა, მშობიარობის შემდგომი სისხლის დანაკარგი, ოქსიტოცინი, ოქსიტოცინი, გამოყენების გზა, მშობიარობის მესამე ეტაპი, ოქსიტოცინის ბოლუსი, ინტრავენური ოქსიტოცინი, კუნთში ოქსიტოცინი, ოქსიტოცინი პროფილაქტიკისთვის

## მიმოხილვა

მშობიარობის მესამე ეტაპის (AMTSL) აქტიური მართვა რეკომენდებულია მშობიარობის შემდგომი სისხლდენის (PPH) პრევენციისთვის, როდესაც ყველაზე მნიშვნელოვან კომპონენტად მოიაზრება უტეროტონიკები [1], და ოქსიტოცინი წარმოადგენს არჩევის უტეროტონიკს [1-6]. საავამდყოფოების უმრავლესობაში, ამ ჩვენებისთვის ხდება ოქსიტოცინის გამოყენება, მაგრამ განსხვავებებით გამოყენების გზებში, დოზებსა და სიხშირეში [3, 7-10]. ოქსიტოცინი, როგორც წესი, გამოიყენება ან კუნთში (IM) ან ინტრავენურად (IV). საერთაშორისო გაიდლაინები, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ჩათვლით, ამჟამად, თანაბარ რეკომენდაციას უწევს, გამოყენების ორივე გზას [1, 11].

არ არსებობს რომელიმე გზის პოტენციური უპირატესობა, ი/ვ გამოყენებას შეიძლება ჰქონდეს კლინიკური უპირატესობა, ვინაიდან იგი იწვევს უფრო სწრაფ საპასუხო რეაქციას და პლაზმაში ოქსიტოცინის პიკური დონეების უფრო მაღალ მაჩვენებელს [12-14]; თუმცა, IM ინექციის პრაქტიკული უპირატესობები აქვს, საჭიროებს რა ნაკლებ უნარებს და ნაკლებ ალჭურვილობას, რაც უფრო სერვისულ ვარიანტს წარმოადგენს, დაწესებულებების უფრო ფართო არეალისთვის [9, 15]. გამოყენების გზის კლინიკური მნიშვნელობის შესახებ მრავალი დისკუსიის მიუხედავად [9, 15-25], ეფექტურობაში განსხვავებები ჯერ კიდევ გამოუძიებელი რჩება. რამდენიმე გამოქვეყნებული კვლევა, რომლებიც შეისწავლიან გამოყენების გზებს, შეუსაბამონი არიან, მათგან ორი აჩვენებს რა სისხლის

შემცირებულ დანაკარგს, რომელიც უკავშირდება ი/ვ გამოყენებას [24, 25] და ორი სხვა არ აჩვენებს რაიმე განსხვავებას ი/ვ და IM გამოყენებას შორის [20, 21]. კლინიკური ეფექტები შეიძლება განსხვავდებოდეს, თუკი ინტრავენური ოქსიტოცინის მიწოდება ხდება ბოლუსით ან განზავებული გადასხმის უფრო ხანგრძლივი მიწოდებით, მაშინ, როცა არსებობს ზოგიერთი მტკიცებულება, რომ ბოლუსის უფრო მყისიერმა, მაღალმა კონცენტრაციამ შეიძლება გამოიწვიოს საშვილოსნოს შეკუმშვების უფრო ძლიერი ეფექტი [23], გამოყენების ეს გზა უფრო ნაკლებად ხშირად გამოიყენება, ჰიპოტენზიის რისკის გამო, მიუხედავად იმისა, რომ ეს პრობლემა ნანახია მხოლოდ ქალების შემთხვევის შესახებ კვლევებში, რომლებსაც ზოგადი ანესთეზია ჩაუტარდათ, საკეისრო კვეთის გამო [26–28]. ორი კვლევა ჩატარდა ქალებში, რომლებიც იღებდნენ ოქსიტოცინს, ვაგინალური მშობიარობის შესახებ, სადაც არ იყო ნანახი გვერდითი ეფექტები ან არასასურველი გამოსავლები, რომლებიც უკავშირდებოდა ი/ვ ბოლუსის გამოყენებას და შედარებით უარესი კლინიკური გამოსავლები უკავშირდებოდა ი/ვ გადასხმას [22, 23]. ამ მტკიცებულების მიუხედავად, კვლავ საორჭოფოდ რჩება ოქსიტოცინის გამოყენება ი/ვ ბოლუსის მეშვეობით.

კლინიკური მოვლის საუკეთესო პრაქტიკების შესახებ ინფორმირებაში დასახმარებლად და ლიტერატურაში შეუსაბამობებისა და ცოდნის ნაკლოვანებებთან გასამკლავებლად, ჩვენ ჩავატარეთ სამკვლევარი კვლევა, რომელიც ადარებს 10 სე ოქსიტოცინის IM ინექციის კლინიკურ ეფექტურობასა და უსაფრთხოებას ი/ვ გადასხმასა და ი/ვ ბოლუსთან, რომელთა გამოყენებაც ხდება მშობიარობის მესამე ეტაპის განმავლობაში.

**მეთოდები**

ორსულმა ქალებმა, რომლებიც შედიოდნენ ორ მესამე დონის ეგვიპტურ საავადმყოფოში, ვაგინალური მშობიარობისთვის, გაიარეს სკრინინგი, ღია-ეტიკეტთან, სამკვლევიან, პარალელურად მიმდინარე, რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევაში მონაწილეობისთვის. ორივე საავადმყოფოს კვლევითი ეთიკის კომიტეტისგან იქნა მიღებული თანხმობა: ელ გალაას [El Galaa] სასწავლო საავადმყოფო კაიროში (ყველაზე დიდი სამშობიარო სახლი კაიროში) და შატბის [Shatby] სამშობიარო სახლი ალექსანდრიაში (ალექსანდრიის უნივერსიტეტის საუნივერსიტეტო საავადმყოფო), სადაც ხდებოდა ოქსიტოცინის სამივე გზის რუტინულად გამოყენება.

ქალები დაიშვებოდნენ, თუკი ისინი ცოცხალ ბავშვს აჩენდნენ ვაგინალურად, არ იღებდნენ მშობიარობამდე უთეროტინიკებს, მშობიარობის ინდუციების ან აუგმენტირებისთვის, და შეეძლოთ ინფორმირებული თანხმობის გაცემა. წერილობითი თანხმობის მიღება ჰოსპიტალიზაციის შემდეგ ხდებოდა, სამშობიარო პალატაში გადაყვანის შემდეგ. შემდგომში, იზომებოდა სისხლის წნევა და ჰემოგლობინის დონე მშობიარობამდე, შემდგომში HemoCue® hb 201+-ის გამოყენებით (HemoCue, ანგელჰოლმი [Ängelholm], შვედეთი).

ქალების რანდომიზაცია მოხდა 10 სე ოქსიტოცინის

მისაღებად IM ინექციის, ი/ვ გადასხმის, ან ი/ვ ბოლუსის მისაღებად, ბავშვის დაბადებისთანავე. IM ინექცია, ჩვეულებრივ, კეთდებოდა, თედოში. ი/ვ გადასხმის შემთხვევაში, ოქსიტოცინი ერეოდა 500 მლ სითხეს და გამოიყენებოდა გრავიტაციული გადასხმის სახით, სრულიად ღია გორგოლაჭიანი მომჭერით, ყველაზე ხშირად, 18-იანი ნემსის გამოყენებით. ი/ვ ბოლუსი პირდაპირ ი/ვ პორტში იდგმებოდა, დაახლოებით 1 წუთის განმავლობაში.

ინფორმაცია მშობიარობის მესამე ეტაპზე სხვა პროფილაქტიკური გამომშვების შესახებ, ჭიპლარის კონტროლირებადი დაჭიმვის და საშვილოსნოს მასაჟის ჩათვლით, ინერებოდა მონაცემთა შეგროვების სტანდარტიზებულ ფორმებში. პოსტნატალური სისხლის წნევა და ნებისმიერი გვერდითი ეფექტები ან არასასურველი მოვლენები, რომლებიც ოქსიტოცინის გამოყენების შემდეგ დგებოდა, ასევე ინედებოდა. მშობიარობის შემდგომი სისხლის დანაკარგი იზომებოდა მშობიარობის შემდეგ 1 სთ-ში, სისხლის შეგროვების პლასტმასის ქირურგული საფენის კალიბრირებულ კონტინერში გადატანის შედეგად. PPH-ის დიაგნოზის მქონე ქალებში, სისხლის დანაკარგი ასევე ინერებოდა PPH-ის დიაგნოსტიკის მომენტში და აქტიური სისხლდენის შეწყვეტის შემდეგ. თითოეულ საავადმყოფოში, PPH-ის დიაგნოზის მქონე ქალები იღებდნენ სტანდარტულ მკურნალობას. ინტერვენციები, დამატებითი უთეროტინიკების ან სისხლის გადასხმის ჩათვლით, დოკუმენტირდებოდა. პოსტნატალური ჰემოგლობინი იზომებოდა მშობიარობის შემდეგ, მინიმუმ, 24 სთ-ის შემდეგ და შესაძლებლობის შემთხვევაში, მინიმუმ, 12 საათის შემდეგ, ი/ვ პორტის მოცილებიდან, თუკი ქალი ინტრავენურად იღებდა სითხეებს, ან უბრალოდ, განერამდე, თუკი ქალის განერა უფრო ადრე ხდებოდა.

ჩვენი პირველადი გამოსავლები იყო სისხლის საშუალო დანაკარგი და ქალების პროპორცია სისხლის დანაკარგით  $\geq 500$  მლ. მეორეული გამოსავლები მოიცავდა ქალების პროპორციას სისხლის დანაკარგით  $\geq 350$  მლ და  $\geq 1000$  მლ, ცვლილებით მშობიარობამდე და მშობიარობის შემდეგ ჰემოგლობინის დონეში, პლაცენტის გამოდევნის დროით, დამატებითი ოქსიტოცინის ან სხვა უთეროტინიკების გამოყენებით, და ნანახი გვერდითი ეფექტებით, მშობიარობიდან 1 სთ-ის შემდეგ.

ამონარჩევის ზომა გამოითვალა ქალების იმ მოსალოდნელი პროპორციით, რომლებსაც სისხლის დანაკარგი ექნებოდა  $\geq 500$  მლ, ამ სამკვლევიან კვლევის ორ შესადარებელში: IM ინექცია vs. ი/ვ გადასხმა და IM ინექცია vs. ი/ვ ბოლუსი. წინა კვლევების საფუძველზე, ჩვენ მოველოდით უფრო დიდ განსხვავებას სისხლის დანაკარგის გამოსავლებს, ი/ვ ბოლუსისთვის vs. IM ინექცია შედარებისას, ამგვარად, ამ შედარებისთვის ამონარჩევის უფრო მცირე ზომა იყო საჭირო [23, 29]. ჩვენ მოვახდინეთ ამონარჩევის ზომის გაზრდა, რათა მოგვხდინა ორი 80%-იანი კორელაციის შედარების კომპენსირება (0.0435-იანი მნიშვნელობის მოთხოვნილი დონის ექვივალენტი თითოეული ტესტისთვის) და რათა გავვეთვალისწინებინა 2%-იანი ცვთის განაკვეთი.

შედგად მიღებული ამონარჩევის ზომის მოთხოვნა იყო 4900 ქალი, პროპორციით 3:3:1 (2100-2100 IM ინექციის და ი/ვ გადასხმის ჯგუფებში და 700 - ი/ვ ბოლუსის ჯგუფში), შედარების 80%-იანი სიმძლავრით IM ინექციისა და ი/ვ გადასხმის შედარებისთვის და 85%-იანი სიმძლავრით, IM ინექციის და ი/ვ ბოლუსის გამოყენების შედარებისთვის. ამონარჩევის ზომა ასევე საკმარისი იყო 50 მლ-იანი საშუალო განსხვავების გამოსათვლელად, საკვლევე ჯგუფებში სისხლის დანაკარგისთვის.

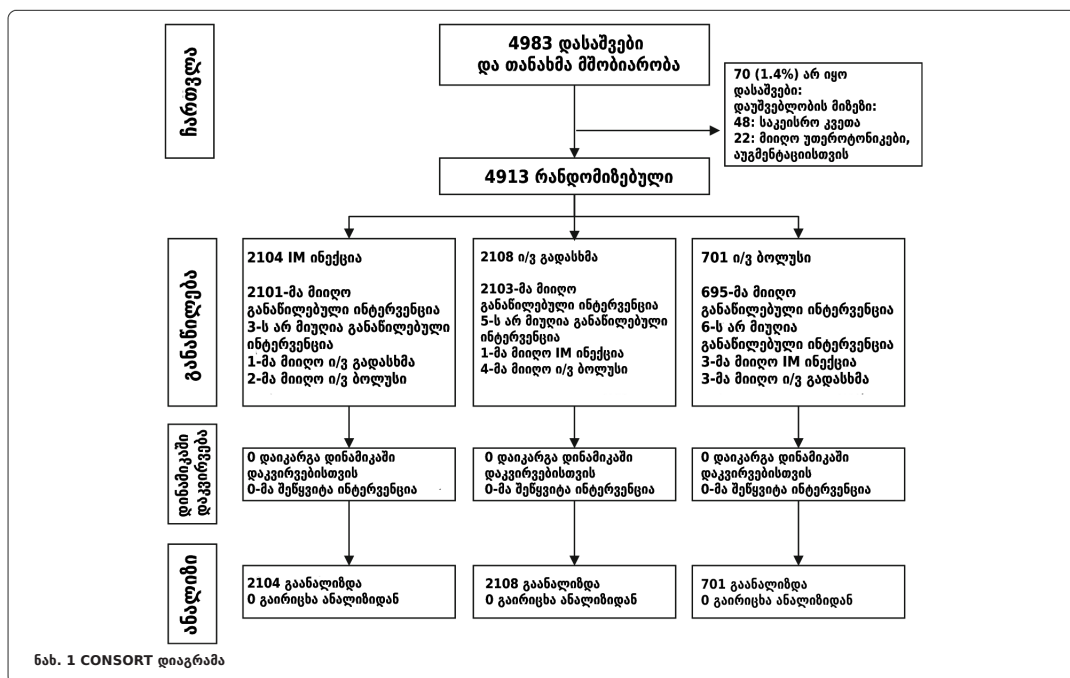
რანდომიზაციის მარტივი კოდის გენერირება მოხდა კომპიუტერის მეშვეობით, გინუიტის ჯანდაცვის პროექტების შვიდ ბლოკში ნიუ-იორკში, და თითოეული დანიშნულება მოიცავდა თანმიმდევრულად დანომრილ, დალუქულ, შუქგაუმტარ კონვერტს. თითოეული საავადმყოფო დამოუკიდებლად იყო რანდომიზებული. საავადმყოფოს კვლევის პერსონალს არ ჰქონდა წვდომა რანდომიზაციის კოდზე და მოხდა მათი ინსტრუქტაჟი, შემდეგი კონვერტის გახსნის შესახებ, ქალის მშობიარობამდე, მშობიარობის მეორე ეტაპის განმავლობაში.

ანალიზი ჩატარდა მკურნალობის განზრახვის მიდგომით. სანყისი მახასიათებლების P მაჩვენებლები გამოითვალა ჩი-კვადრატის ტესტით კატეგორიული ცვლადებისთვის და ვარიანტების ერთგვანი ანალიზით variance (ANOVA) მუდმივი ცვლადებისთვის. განსხვავებები მნიშვნელოვნად მიიჩნეოდა, როცა  $\alpha = 0.0435$ , ამ სამჯგუფიან კვლევაში მრავალი შედარების გათვალისწინებით. ლოგარითმულ-ბინომიკური რეგრესია გამოყენებული იყო შედარებითი რისკების (RRs) და ასოცირებული 95%-იანი სარწმუნოების დონეების (CI) გამოსათვლელად კატეგორიული გამოსავლებისთვის. ნრფივი რეგრესია გამოიყენებოდა რეგრესიის კოეფიციენტის და ასოცირებული 95%-იანი CI-ების გამოსათვლელად, უწყვეტი გამოსავლებისთვის. პირველ რიგში, ჩვენ შევავსეთ ვარაუდი ყველა უწყვეტი მეორეული გამოსავლის ნორმალური განაწილებისთვის (მშობიარობის შემდგომი სისხლის

დანაკარგის, პლაცენტის გამოდევნის დროის წუთებში, სისხლის საერთო დანაკარგის, და მშობიარობამდე და შემდგომი ჰემოგლობინის დონის ცვლილების ჩათვლით). არც ერთი მათგანი არ იყო ნორმალურად განაწილებული, ამგვარად, ჩატარდა ტრანსფორმაცია (ნატურალური ლოგარითმული In-ის გამოყენებით) ყველა უწყვეტი გამოსავლისთვის. ამ ლოგარითმულად ტრანსფორმირებული გამოსავლების ნრფივი რეგრესიიდან მიღებული წინასწარი კალკულაციების ინტერპრეტაციის დასახმარებლად, ჩვენ გამოვიყენეთ შემდეგი ფორმულა, რათა მიგველო გამოსავლის საშუალო ცვლილების პროცენტის ( $y$ ) წინასწარი კალკულაცია, რომელიც უკავშირდება სამკურნალო ჯგუფის კითხვას ( $d$ ):  $y = 100 \cdot [exp(\beta d) - 1]$ , სადაც  $\beta$  უდრის რეგრესიის კოეფიციენტს ლოგარითმულად ტრანსფორმირებულ გამოსავალში. ანალიზი გაკეთდა Stata 12-ის გამოყენებით (Stata-Corp. 2011. სტატისტიკური პროგრამა Stata: ვერსია 12. კოლეჯის სადგური, TX: StataCorp LP).

**შედეგები**

2014 წლის აპრილისა და 2015 წლის სექტემბრის შუალედში, ჯამში 15,143 ვაგინალური მშობიარობიდან ელ გალაას სასწავლო საავადმყოფოდან და ჯამში 8353 ვაგინალური მშობიარობიდან, შათბის სამშობიარო სახლიდან მოხდა დასაშვები მშობიარობის მქონე 4983 ქალის სკრინინგი და კვლევაში ჩართვა. რეკრუტირება დასრულდა, როდესაც სამიზნე ამონარჩევის ზომა დადასტურდა. ჩართული პაციენტებიდან, 70 (1.4%) არ რანდომიზირდა, მშობიარობამდე დაუშვებლობის გამო (ნახ. 1). ყველა რანდომიზებული ქალი ჩართო ანალიზში. 4913 რანდომიზებული ქალიდან, 2104 რანდომიზირდა, რომ მიელო პროფილაქტიკური ოქსიტოცინი IM ინექციის სახით, 2108 - ი/ვ გადასხმით, ხოლო 701 - ი/ვ ბოლუსით. თითოეულ ჯგუფში, რამდენიმე შემთხვევა იყო (< 1% ყველა ჯგუფში) ვისაც ოქსიტოცინი გაუკეთდა დანიშნული გზისგან განსხვავებული ფორმით.



თითოეულ ჯგუფში რანდომიზებული რანდომიზებული ქალი მსგავსი იყო დემოგრაფიული და მშობიარობის მახასიათებლების ქრილში, გარდა ეპიზოტომიისა, რომელიც, მიუხედავად იმისა, რომ გაკეთდა ოქსიტოცინის გამოყენებამდე, ნაკლები იყო IM ინექციას რანდომიზებულებში (ცხრილი 1). 500 მლ გადასხმის დასრულების საშუალო დრო ი/ვ გადასხმის ჯგუფში რანდომიზებული ქალებისთვის იყო 28 წთ (SD = 6.4).

**პირველადი გამოსავლები**

მშობიარობის შემდგომი სისხლის დანაკარგი მნიშვნელოვნად დაბალი იყო როგორც ი/ვ გადასხმის, ისე ი/ვ ბოლუსის შემთხვევაში, IM ინექციასთან შედარებით. ოქსიტოცინის IM ინექციის სახით რანდომიზირებულ ქალებთან შედარებით, მშობიარობის შემდგომი საშუალო სისხლის დანაკარგი 5.9%-ით ნაკლები იყო ი/ვ გადასხმაზე რანდომიზებულებში (95%-იანი CI: -8.5, - 3.3) და 11.1%-ით ნაკლები - ი/ვ ბოლუსის გამოყენებაზე რანდომიზებულებში (95%-იანი CI: -14.7, - 7.8, ცხრილი 2). მშობიარობის შემდგომი სისხლის დანაკარგის რისკი  $\geq 500$  მლ ქალებში, რომლებიც ოქსიტოცინს ი/ვ გადასხმის სახით იღებდნენ, მნიშვნელოვნად შემცირებული იყო, ოქსიტოცინის IM ინექციის მიმღებ ქალებთან შედარებით (0.8% vs. 1.5%, RR = 0.50, 95%-იანი CI: 0.27, 0.91). ასევე, რისკი უფრო დაბალი იყო ი/ვ ბოლუსის შემთხვევაში,

IM ინექციასთან შედარებით (1.0% vs. 1.5%, RR = 0.66), თუმცა, სტატისტიკურად უმნიშვნელო (95%-იანი CI: 0.29, 1.48).

**მეორეული გამოსავლები**

IM ინექციაზე რანდომიზირებულ ქალებთან შედარებით, ი/ვ გადასხმის ჯგუფში (RR = 0.56, 95%-იანი CI: 0.44, 0.72, ცხრილი 2) და ი/ვ ბოლუსი ჯგუფში (RR = 0.52, 95%-იანი CI: 0.35, 0.76) მყოფ ქალებს მნიშვნელოვნად ნაკლები სისხლის დანაკარგი  $\geq 350$  მლ ჰქონდათ. ამასთან, პლაცენტის მანუალური მოცილება მნიშვნელოვნად ნაკლებად სავარაუდო იყო ქალებში, რომლებიც რანდომიზებული იყვნენ ი/ვ ბოლუსის გამოყენებაზე, მათთან შედარებით, ვინც IM ინექციის ჯგუფში მოხვდა (RR = 0.45, 95%-იანი CI: 0.22, 0.90). სხვა მეორეულ გამოსავლებს შორის, უფრო მცირე რაოდენობით შემთხვევა იყო სისხლის დანაკარგისთვის  $\geq 1000$  მლ, PPH-ის დიაგნოზისთვის, მშობიარობის შემდგომ ჰემოგლობინის დავარდნისთვის  $\geq 2$  გრ/დლ, და დამატებითი უთეროტინიკების გამოყენებისთვის, PPH-ის სამართავად, როგორც ი/ვ გადასხმის, ისე ი/ვ ბოლუსის გამოყენების შემდეგ, IM ინექციასთან შედარებით, მიუხედავად იმისა, რომ ეს გამოსავლები უფრო იშვიათი იყო და ეს განსხვავებები სტატისტიკურად არ იყო მნიშვნელოვანი (ცხრილი 2).

	IM ინექცია (n = 2104)	ი/ვ გადასხმა (n = 2108)	ი/ვ ბოლუსი (n = 701)	p-მაჩვენებელი*
<b>დემოგრაფია</b>				
ასაკი, საშუალო (SD)	27 (5.3)	27 (5.3)	26 (5.2)	0.074
<b>განათლება, % (n)</b>				
არც ერთი	27.7 (582)	28.9 (609)	27.4 (192)	0.565
დანყებითი	12.4 (261)	10.8 (227)	13.7 (96)	
მოსამზადებელი	18.8 (395)	20.5 (433)	18.8 (132)	
საშუალო	6.1 (129)	6.1 (128)	6.8 (48)	
ტექნიკური	27.6 (581)	26.7 (563)	26.0 (182)	
უნივერსიტეტი	7.4 (156)	7.0 (148)	7.3 (51)	
<b>ოჯახური მდგომარეობა, % (n)</b>				
დაოჯახებული	99.5 (2093)	99.8 (2103)	99.9 (700)	0.176
ქვრივი/ განქორწინებული	0.5 (11)	0.2 (5)	0.1 (1)	
<b>მშობიარობის მახასიათებლები</b>				
საშუალო Hb ჩართვის მომენტში (SD)	11.4 (1.15)	11.4 (1.17)	11.4 (1.11)	0.481
გესტაციური < 37 კვირა, % (n)	10.7 (226)	11.8 (248)	11.6 (81)	0.561
> 3 მანამდე არსებული ცოცხალმშობიარობა, % (n)	17.1 (360)	15.4 (324)	15.3 (107)	0.249
არანამშობიარები, % (n)	32.4 (682)	32.0 (674)	30.0 (210)	0.477
ცნობილი მანამდე არსებული PPH, % (n)	0.5 (11)	0.8 (17)	0.7 (5)	0.523

მრავალი მშობიარობა, % (n)	1.4 (29)	1.2 (25)	2.1 (15)	0.176
ეპიდურული, % (n)	0.6 (12)	1.2 (26)	0.7 (5)	0.061
ეპიზოტომია, % (n)	<b>39.3 (826)</b>	<b>44.1 (930)</b>	<b>44.5 (312)</b>	<b>0.002</b>
ჭიპლარის კონტროლირებადი დაჭიმვა, % (n)	93.9 (1975)	94.5 (1992)	95.3 (668)	0.339
საშვილოსნოს მასაჟი, % (n)	89.4 (1880)	89.0 (1876)	89.3 (626)	0.927

\*p მარვენებლები გამოითვლება ჩი-კვადრატის ტესტით კატეგორიული ცვლადებისთვის და ერთგზიანი ANOVA ტესტით, მუდმივი ცვლადებისთვის  
სქელი შრიფტით: სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შედარება მარვენებლებზე p ≤ 0.0435

ცხრილი 1: დემოგრაფიული და მშობიარობის მახასიათებლები ოქსიტოცინის გამოყენების სამიდან ერთი გზისთვის რანდომიზებულ ქალებში

პირველადი გამოსავლები	IM ინქიზია (n = 2104)		ი/გ ვადასში (n = 2108)		P მნიშვნელობა		ი/გ ბოლუსის შედარება IM ინქიზიასთან (n = 701)		P მნიშვნელობა	
	IM ინქიზია (n = 2104)	ი/გ ვადასში (n = 2108)	საშუალო (SD)	საშუალო (SD)	საშუალო (95% CI)	P მნიშვნელობა	საშუალო (SD)	საშუალო (SD)	საშუალო (95% CI)	P მნიშვნელობა
საშუალო ჯაჭვი სისხლის დანაკარგი (SD)	204 (117)	188 (90)	204 (117)	188 (90)	-5.9 (-8.5, -3.3) <sup>b</sup>	< 0.001	180 (104)	180 (104)	-11.1 (-14.7, -7.8) <sup>b</sup>	< 0.001
სისხლის დანაკარგი < 500 მლ, % (n)	1.5 (32)	0.8 (16)	1.5 (32)	0.8 (16)	0.50 (0.27, 0.91)	0.023	1.0 (7)	1.0 (7)	0.66 (0.29, 1.48)	0.311
მეორეული გამოსავლები										
საშუალო ერთ ჯღაჯინის გამოყენებები (SD)	6.0 (3.8)	6.2 (4.1)	6.0 (3.8)	6.2 (4.1)	5.2 (1.5, 9.0) <sup>b</sup>	0.006	5.6 (3.4)	5.6 (3.4)	-4.9 (-9.7, -0.1) <sup>b</sup>	0.047
მშობიარობის შემდეგ სისხლის დანაკარგი, % (n)	N = 2104	N = 2108	N = 2104	N = 2108			N = 701	N = 701		
≥ 350 მლ	7.7 (163)	4.4 (92)	7.7 (163)	4.4 (92)	0.56 (0.44, 0.72)	< 0.001	4.0 (28)	4.0 (28)	0.52 (0.35, 0.76)	0.001
≥ 1000 მლ	0.4 (9)	0.2 (4)	0.4 (9)	0.2 (4)	0.44 (0.14, 1.44)	0.176	0.1 (1)	0.1 (1)	0.33 (0.04, 2.63)	0.297
დაგნოსტირებული PPH, % (n)	1.1 (22)	0.6 (12)	1.1 (22)	0.6 (12)	0.54 (0.27, 1.10)	0.089	0.9 (6)	0.9 (6)	0.82 (0.33, 2.01)	0.662
დიაგნოსტირებული PPH + >500 მლ სისხლის დანაკარგი, % (n)	1.0 (21)	0.5 (11)	1.0 (21)	0.5 (11)	0.52 (0.25, 1.08)	0.080	0.7 (5)	0.7 (5)	0.71 (0.27, 1.89)	0.498
კეპოფოლისის გამოყენება c	N = 2094	N = 2103	N = 2094	N = 2103			N = 700	N = 700		
HI-ის ცვლილება, საშუალო (SD)	-0.54 (0.50)	-0.54 (0.46)	-0.54 (0.50)	-0.54 (0.46)	0.02 (-0.29, 0.35) <sup>b</sup>	0.876	-0.51 (0.45)	-0.51 (0.45)	0.29 (-0.16, 0.75) <sup>b</sup>	0.209
HI-ის დაჯდნა > 2 გრ/დლ, % (n)	2.1 (44)	1.8 (38)	2.1 (44)	1.8 (38)	0.86 (0.56, 1.32)	0.491	1.4 (10)	1.4 (10)	0.68 (0.34, 1.34)	0.267
დაბმებითი ინტენსივობები, % (n)	N = 2104	N = 2108	N = 2104	N = 2108			N = 701	N = 701		
კლავიკლის მანუალური მოცილება	2.9 (60)	2.4 (50)	2.9 (60)	2.4 (50)	0.83 (0.57, 1.20)	0.330	1.3 (9)	1.3 (9)	0.45 (0.22, 0.90)	0.024
დაბმებითი უფროსინჯები	1.1 (23)	0.6 (13)	1.1 (23)	0.6 (13)	0.56 (0.29, 1.11)	0.098	1.0 (7)	1.0 (7)	0.91 (0.39, 2.11)	0.833
სისხლის გადსხმა	0.5 (10)	0.2 (5)	0.5 (10)	0.2 (5)	0.50 (0.17, 1.46)	0.204	0.1 (1)	0.1 (1)	0.30 (0.04, 2.34)	0.251

ცხრილი 2: პირველადი და მეორეული გამოსავლები 4913 რანდომიზებული ქალიდან, ოქსიტოცინის გამოყენების სამიდან ერთი გზისთვის, მშობიარობის შესაძველად განმავლობაში

a წინასწარი კალკულაცია ასახავს შედარებით რისკს (RR), რომელიც გენერირებულია ლოგარითმული ბინომიალური რეგრესიით, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც სხვაგვარადაა აღნიშნული

b წინასწარი კალკულაციები ასახავს საშუალო გამოსავლის პროცენტულ ცვლილებას, სხვადასხვა სამკურნალო ჯგუფებში 0 ისინი გენერირებულია წრფივი რეგრესიით, ლოგარითმული ტრანსფორმირებული გამოსავლით და შემდეგ ხდება ექ. ) $\beta[\exp(\cdot 100 - \beta 1)$ -ის გამოყენება, სადაც = რეგრესიის კოეფიციენტი, ლოგარითმულად ტრანსფორმირებადი გამოსავლისთვის

c გამორიცხავს ქალებს, რომლებსაც მოუწიათ სისხლის გადასხმა

სქელი შრიფტით: სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შედარება მაჩვენებელზე  $p \leq 0.0435$

### არასასურველი ეფექტები

ალსანიმნავი გვერდითი ეფექტების ან არასასურველი ეფექტების შესახებ არ მოხსენებულა ინტერვენციის სამი ჯგუფიდან არც ერთში, ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში გადაყვანის, შოკის ან სიკვდილის ჩათვლით. სისხლის წნევის გაზომვები მშობიარობიდან 1 სთ-ის შემდეგ მსგავსი იყო IM ინექციის (საშუალო სისტოლური = 113.7, საშუალო დიასტოლური = 73.1), ი/ვ გადასხმის (საშუალო სისტოლური = 113.7, საშუალო დიასტოლური = 73.4) და ი/ვ ბოლუსის (საშუალო სისტოლური = 113.1, საშუალო დიასტოლური = 72.9) ჯგუფებში, სტატისტიკურად უმნიშვნელო განსხვავებებით (სისტოლური  $p = 0.236$ , დიასტოლური  $p = 0.192$ ). ამის მსგავსად, სტატისტიკურად უმნიშვნელო განსხვავებული იყო ჰიპოტენზიის პრობორციისთვის (სისტოლური წნევა  $\leq 90$ , დიასტოლური წნევა  $\leq 60$  მმ.ვრცხ.სვ.) ჯგუფებში, მშობიარობიდან 1 სთ-ის შემდეგ (IM ინექცია (სისტოლური = 0.4%, დიასტოლური = 10.0%), ი/ვ გადასხმა (სისტოლური = 0.6%, დიასტოლური = 10.0%) და ი/ვ ბოლუსი (სისტოლური = 0.4%, დიასტოლური = 9.0%)).

### დისკუსია

დიდი ზომის რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის შედეგები, რომელიც იკვლევდა განსხვავებას ოქსიტოცინის საპროფილაქტიკო გამოყენების განსხვავებებს მშობიარობის მესამე ეტაპზე, გვამცნობს, რომ ოქსიტოცინის გამოყენების გზა გავლენას ახდენს მშობიარობის შემდგომი სისხლის დანაკარგზე. ეს შედეგები ასაბუთებს წინა აღმოჩენებს, [12, 13, 24] რომ 10 სე of ოქსიტოცინის ი/ვ გადასხმა და ი/ვ ბოლუსი უკავშირდება მშობიარობის შემდგომი სისხლის მნიშვნელოვნად დაბალ საშუალო დანაკარგს, IM ინექციასთან შედარებით.

ეს კვლევა ერთ-ერთი იმ იშვიათთაგანია, რომელმაც შეისწავლა ვაგინალური მშობიარობის შემდეგ ი/ვ ბოლუსის გამოყენება. ჩვენმა კვლევამ აღმოაჩინა, რომ ოქსიტოცინის გამოყენების გზებს შორის არ არსებობს უსაფრთხოებასთან დაკავშირებული პრობლემები, ი/ვ ბოლუსის ჩათვლით. სამედიცინო პრაქტიკამ უარი თქვა ი/ვ ბოლუსის გამოყენებაზე, ი/ვ ბოლუსით ოქსიტოცინის გამოყენების ჰემოდინამიკური ეფექტების შესახებ ანგარიშების საფუძველზე ქალებში, რომლებიც ზოგადი ანესთეზიით იკეთებდნენ საკეისრო კვეთას; თუმცა, ჩვენი კვლევა მხარს უჭერს უახლეს ანგარიშებს, რომლებიც მიუთითებენ, რომ ეს ეჭვები უსაფუძვლოა, ვაგინალური მშობიარობის შემთხვევაში [22, 23].

ვინაიდან სისხლის საშუალო დანაკარგში (24 მლ)

განსხვავებები მცირე იყო, ამ შედეგების კლინიკური გამოყენება შეიძლება შეზღუდული იყოს; თუმცა, ჩვენ აღმოჩენებს შეიძლება მნიშვნელოვანი გავლენა ჰქონდეს PPH-ის პრევენციის კვლევაში. მაგალითად, არსებული მონაცემების საფუძველზე, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის უახლესი გაიდლაინები თანაბრად გვთავაზობს ი/ვ და IM გამოყენებას PPH-ის პრევენციისთვის და ძლიერ რეკომენდაციას უწევს არაპარენტრალური გამოყენების ვარიანტს, მისოპროსტოლს, მხოლოდ დაწესებულებებში, სადაც ოქსიტოცინის გამოყენება შეუძლებელია [1]. თუმცა, საკვანძო კვლევები, რომლებიც საფუძვლად უდევს საერთაშორისო გაიდლაინებს [30, 31] ეფუძნება მონაცემებს, სადაც ხდება ოქსიტოცინის გამოყენების ყველა გზის კომბინირება.

ვინაიდან ჩვენი კვლევა ნათლად ახდენს ამგვარი აღმოჩენების დისაგრეგაციის საჭიროებას გამოყენების გზების მიხედვით, არ არსებობს მკაფიო მტკიცებულება, რომ ოქსიტოცინის IM ინექცია უფრო უპირატესია სხვა უთეროტინიკებთან შედარებით, PPH-ის პრევენციისთვის. თუკი საკვანძო კვლევებიდან მიღებული მონაცემები, რომლებიც მხარს უჭერენ ჯანმოს რეკომენდაციებს, დისაგრეგირდებიან ოქსიტოცინის გამოყენების გზების მიხედვით, IM ინექციის უფრო ძლიერი შედარება მოხდებოდა მისოპროსტოლთან. ვინაიდან IM ოქსიტოცინი და მისოპროსტოლი PPH-ის პროფილაქტიკის ყველაზე პრაქტიკულ ვარიანტებს წარმოადგენს მცირე რესურსების მქონე დაწესებულებებში, მისოპროსტოლის შენახვის უფრო ხანგრძლივი ვადა და მეტი სტაბილურობა [32–35] მას უფრო უპირატეს ვარიანტად ხდის, თუკი ორივე ვარიანტი თანაბრად იქნება მიჩნეული [32].

ამ კვლევის დიდმა ზომამ განაპირობა, რომ ჩვენ შეგვეძლო აღმოგვეჩინა განსხვავებები ი/ვ და IM გზებს შორის. იმ ქალების გამორიცხვამ, რომლებიც იღებდნენ უთეროტინიკებს მშობიარობის ინდუქციის/ აუგმენტაციისთვის, უფრო გააადვილა გამოყენების გზის სისხლის დანაკარგზე გავლენის შეფასება მშობიარობის მესამე ეტაპის განმავლობაში, ვინაიდან, მშობიარობამდე მიღებულ ოქსიტოცინს შეუძლია საშვილოსნოს მგრძობელობის დაქვეითება შემდეგი დოზების მიმართ [36], ამგვარად, შედეგები შეიძლება ნაკლებად გენერალიზირებადი შეიძლება იყოს ამ ქალებზე.

### შეზღუდვები

ეს კვლევა არაა დაფარული, ვინაიდან დაბრმავებას შეუძლო დამატებითი ტვირთის შექმნა როგორც ქალების, ისე პროვაიდერებისთვის, არასაჭირო ი/ვ



მილაკებისა და ინექციების გამოყენების სახით. ჩვენ მინიმუმამდე დავიყვანეთ პროვაიდერების მიკროძოვბულობა იმ გზით, რომ პერსონალი, გარდა იმისა, ვინც აფასებდა სისხლის დანაკარგს, კალიბრირებული კონტინენტების გამოყენებით, ობიექტური გამოშვებისთვის. ამასთან, ელექტრონული ტუმბოები არ იყო ხელმისაწვდომი ამ ცენტრებში. ვინაიდან უფრო რთული იყო ი/ვ გადასხმის სიჩქარის განსაზღვრა, ჩვენ პრიორიტეტი მივანიჭეთ შედეგების შესახებ მოხსენებას, რომლებიც ასახავენ ამჟამად არსებულ მოვლის სტანდარტს ამ საავადმყოფოებსა და მსოფლიოს სხვა შედარებად განყოფილებებში. გადასხმის სიჩქარეების სტანდარტიზებაში დასახმარებლად, ცენტრებს ჩაუტარდათ ერთიანი ინსტრუქტაჟი, ი/ვ-ის დაყენებისა და ნემსის ზომის შესახებ.

### დასკვნა

ოქსიტოცინის გამოყენების გზა უნდა სტანდარტიზირდეს და დაკონკრეტდეს კვლევის დიზაინსა და ინტერპრეტაციაში, და განსხვავებული გზები წინასწარ არ უნდა ივარაუდოს ექვივალენტად. რეკომენდაციებმა პრეპარატებზე PPH-ის პრევენციისთვის უნდა გაითვალისწინოს გამოყენების გზა, როდესაც ხდება საპროფილაქტიკო ვარიანტების რანჟირება სამომავლო გაიდლაინებისთვის.

კლინიკური პრაქტიკისთვის, პროვაიდერებმა შეიძლება სარგებელი მიიღონ იმ ცოდნისგან, რომ ი/ვ ბოლუსის 10 სე კარგი, უსაფრთხო ვარიანტია ქალებისთვის, ვაგინალური მშობიარობის შემდეგ. თუკი ი/ვ მილი უკვე ჩადგმულია მშობიარობის განმავლობაში, ოქსიტოცინის ი/ვ გადასხმა ან ი/ვ ბოლუსი შეიძლება უფრო უპირატესი იყოს IM ინექციასთან შედარებით, მშობიარობის მესამე ეტაპზე.

აბრევიატურები

AMTSL: მშობიარობის მესამე ეტაპის აქტიური მართვა; IM: კუნთში; IV: ინტრავენური; PPH: მშობიარობის შემდგომი სისხლდენა

### ლიტერატურის ნუსხა იმყოფება რედაქციაში

## COVID-19-ის ვაქცინა იმუნურ პასუხს ყველა ასაკობრივ ჯგუფში აღძრავს

COVID-19-ის მონიავე ექსპერიმენტული ვაქცინა იმუნურ პასუხს კვლევაში მონაწილეთა ყველა ასაკობრივ ჯგუფში აღძრავს, აცხადებენ მისი შემქმნელები. ეს შეცნობებსა და საზოგადოებას იმედს აძლევს, რომ აცრის გზით ყველაზე მოწველადი, ხანდაზმული ასაკის ადამიანების დაცვა შესაძლებელი გახდება.

ამ ეტაპზე, განცხადების დამადასტურებელ მტკიცებულებას არც ოქსფორდის უნივერსიტეტი და არც ფარმაკოლოგიური კომპანია AstraZeneca არ გამოაქვეყნებენ — მონაცემები აკადემიური სტატიის სახით გამოსაქვეყნებლად არის გადაგზავნილი. თუმცა, AstraZeneca-მ ექსპერიმენტული ვაქცინის AZD1222 კვლევის საბაზისო მიგნებები ვინრო აკადემიურ წრეებს უკვე გააცნო.

მეორე ფაზის კვლევამ აჩვენა, რომ მასში მონაწილე 56 წელს ზემოთ და ზოგიერთ 70-ს გადაცილებულ მოხალისეში ვაქცინამ ანტისხეულების გამომუშავება ისევე წარმატებით შეძლო, როგორც ამას ახალგაზრდებში ახერხებდა. ვაქცინების შექმნის პროცესში ხანდაზმული ადამიანების დაცვა მეცნიერთა წინაშე მდგომი საკვანძო საკითხი გახლავთ. ორგანიზმის იმუნიტეტი და მისი ნებისმიერ ვირუსთან ბრძოლის უნარი ასაკის მატებასთან ერთად იკლებს. სწორედ ამის გამოა, რომ COVID-19-ის მსხვერპლთა უმეტესობას ხანშიშესული ადამიანები წარმოადგენენ.

კვლევის მონაცემები ასევე მიუთითებს, რომ მოხუც მოხალისეებს უფრო ცოტა გვერდითი ეფექტი (მეცნიერები ამას "რეაქტოგენურობას" უწოდებენ) გამოუვლინდათ, რაც სხეულის ტემპერატურის უმნიშვნელო მომატებასა და აცრილი ხელის ტკივილში გამოიხატა.

"იმედისმომცემია, რომ იმუნოგენური პასუხები მოხუც და ახალგაზრდა ადამიანებში მსგავსი იყო, ხოლო რეაქტოგენურობა ხანდაზმულებში, სადაც COVID-19-ის მწვავე მიმდინარეობა უფრო ხშირია — ნაკლები. აღნიშნული შედეგები AZD1222 ვაქცინის უსაფრთხოებისა და იმუნოგენურობის მტკიცებულებებზე გამოდგება", — აღნიშნა AstraZeneca-ს წარმომადგენელმა.

მიუხედავად ამ ოპტიმისტური სიახლისა, ბევრს მიაჩნია, რომ ვაქცინა სრულ დაცვას ვერ უზრუნველყოფს. მათი აზრით, უფრო მეტად მოსალოდნელია, რომ მან დაავადების სიმწვავე შეამციროს, რაც ჰოსპიტალიზაციისა და სიკვდილიანობის სტატისტიკას შეამცირებს. არსებობს მოლოდინი, რომ ვაქცინით გამომუშავებული დაცვა ხანგრძლივი დროით არ შენარჩუნდება და განმეორებით აცრა იქნება საჭირო.

AstraZeneca იმედოვნებს, რომ უახლოეს თვეებში ვაქცინის შემზღვეული რაოდენობა ხელმისაწვდომი გახდება.

AstraZeneca-ს ვაქცინის მასიურ წარმოება აქვს გეგმაში. სანყის ეტაპზე მის მოცულობად 3 მლრდ დოზა მოიაზრება. ეს 1,5 მილიარდი ადამიანის სამყოფი ვაქცინა გახლავთ, რადგანაც ოქსფორდის ექსპერიმენტულ პროტოქტს ორგზის აცრა სჭირდება. კომპანიამ კონტრაქტი სხვა ქვეყნის მწარმოებლებთანაც გააფორმა.

ვაქცინის კვლევის დასკვნითი ეტაპი, მესამე ფაზა, მეცნიერებს საშუალებას მისცემს, აცრილთა და აუცრელთა სიკვდილიანობის სტატისტიკა ერთმანეთს შეადარონ და ამგვარად, მის პოპულაციურ ეფექტიანობაზე იმსჯელონ. ამჟამად, ვაქცინის აღნიშნული ეტაპის კვლევა 6 ქვეყანაში მიმდინარეობს. ესენია: დიდი ბრიტანეთი, ბრაზილია, იაპონია, ინდოეთი, სამხრეთ აფრიკა და აშშ.

# დემენცია და იმიგრანტთა ჯგუფები: დემენციის იდენტიფიცირებასთან, შეფასებასთან და დიაგნოსტიკასთან დაკავშირებული გამოწვევების ხარისხობრივი კვლევა

მეთე საგბაკენი [Mette Sagbakken]1\*, რაგნილდ სტორშტეინ სპილკერი [Ragnhild Storstein Spilker]2 და ტ.  
რუნე ნილსენი [T. Rune Nielsen]3

## აბსტრაქტი

მიმოხილვა: ზოგადი პოპულაციის დაბერებასთან ერთად, ევროპის მიგრანტი პოპულაციები ასევე ბერდებიან, ქმნიან რა ახალ გამოწვევებს დემენციის მოვლის მომსახურებისთვის, კერძოდ, იმ კუთხით, რომ ამგვარი სერვისები უნდა მოერგოს განსხვავებული ენობრივი და კულტურული ფონის მქონე პირებისთვის. ჯანდაცვის პროფესიონალთა თვალთახედვიდან, ეს კვლევა მიზნად ისახავს, გამოიკვლიოს ის გამოწვევები, რომლებიც უკავშირდება კოგნიტიური დარღვევების/დემენციის მქონე ადამიანების იდენტიფიცირებას, შეფასებასა და დიაგნოსტიკას, რომელთაც განსხვავებული ენობრივი და კულტურული ფონი აქვთ.

მეთოდები: კვლევები ჯანდაცვის პროფესიონალების გამოცდილებებზე, იმიგრანტებში დემენციის მართვასთან დაკავშირებით, საკმაოდ მწირია და მოხდა ხარისხობრივი მეთოდების გამოყენება, ამ კვლევის მიზნის მისაღწევად. ხარისხობრივი ჩაღრმავებული ინტერვიუებისა და ფოკუს ჯგუფების დისკუსიების გამოყენებით, ჩვენ გვსურდა, შეგვეკრიბა მონაწილეთა გამოცდილებები, დემენციის მქონე იმიგრანტთა დიაგნოსტიკის პროფესთან დაკავშირებით. მასალები გაანალიზდა და ინტერპრეტირდა ინტერპრეტაციის სამი კონტექსტის შესახებ კვალისა [Kvale] და ბრინკმანის [Brinkmann] აღწერების შესაბამისად: საკუთარი თავის გაგება, კრიტიკული საღი აზრი, და თეორიული გაგება.

შედეგები: ჯანდაცვის პროფესიონალებმა აღწერეს, თუ როგორ აღიქვამდნენ ოჯახები დემენციის სიმპტომებს დაბერების ნორმალურ პროცესს, მაშინ, როდესაც სხვები სიმპტომებს ხედავდნენ, როგორც რაღაც სასირცხვილოს; ორივე შემთხვევა აგვიანებდა ან ხელს უშლიდა დახმარების ძიებას. მრავალ კლინიკოსს შეზღუდული გამოცდილება ჰქონდა დემენციის მქონე ხანდაზმულ იმიგრანტებთან, და ზოგადი პრაქტიკის ექიმები (ზოგადი პრაქტიკის ექიმები) გარკვეულ სირთულეებს აწყდებოდნენ დემენციის შეფასებისას, ენობრივი ბარიერების და ოჯახის ან თარჯიმნის ჩართულობასთან დაკავშირებული სირთულეების გამო. აღმოჩენები ახდენენ შეფასებებთან დაკავშირებული გამოწვევების ილუსტრირებას, როგორებიცაა ტესტირების სიტუაციების სიუცხოვე მათთვის, ვისი შეფასებაც ხდება და სათანადო სადიაგნოსტიკო ინსტრუმენტების შესახებ ცოდნის ნაკლებობა ჯანდაცვის პროფესიონალებში. უწყვეტობის ნაკლებობა და ინფორმაციის მწირი მიმოცვლა მოვლის ჯაჭვში მეტად ართულებს ამ გამოწვევების უმრავლესობას. დასკვნები: აღმოჩენა, მკურნალობა და მოვლა შეიძლება გაუმჯობესდეს, თუკი პირველადი ჯანდაცვის პროფესიონალები გააძლიერებენ მათ კულტურათაშორის კომპეტენციებს. ტრენინგი კომუნიკაციის უნარებსა და კულტურათაშორისი შეფასებების ინსტრუმენტები შეიძლება დაეხმაროს კომპეტენციის გაძლიერებასა და ნდობაში, როდესაც ხდება განსხვავებული კულტურული და ენობრივი ფონის მქონე ადამიანების შეფასება და მოვლა. უფრო მჭიდრო თანამშრომლობამ ოჯახებს, ექმნებთან შინმოვლის სერვისებში, დემენციის გუნდებში, და GP-ებში, შეიძლება ხელი შეუწყოს პაციენტის ყურადღებით მონიტორინგს დროთა განმავლობაში. ამგვარი თანამშრომლობა საჭიროებს ინფორმაციის საკმარის მიმოცვლას მოვლის ჯაჭვის ფარგლებში გადაადგილებისას, უწყვეტობას ჯანდაცვის პროფესიონალებს შორის, და მკურნალობისა და მოვლის მიზნების საერთო გაგებას.

საკვანძო სიტყვები: დემენცია, დიაგნოზი, სადიაგნოსტიკო ინსტრუმენტები, იმიგრანტი, ეთნიკური უმცირესობა, ჯანდაცვის პროფესიონალები

## მიმოხილვა

ზოგადი პოპულაციის დაბერებასთან ერთად, ევროპის მიგრანტთა მრავალფეროვანი პოპულაციებიც ბერდება, იწვევს რა ახალ გამოწვევებს დემენციის მოვლის სერვისებში, კერძოდ, რომ უნდა მოხდეს ამ სერვისების მორგება და უნდა მოხდეს მათი ხელმისაწვდომობის გაზრდა იმ ადამიანებისთვის, ვისაც განსხვავებული ენობრივი და კულტურული ფონი აქვთ. დემენცია აღიარებულია საუკუნის ერთ-ერთ მთავარ გამოწვევად საზოგადოებრივი ჯანდაცვისთვის [1], და დემენციის გლობალური პრევალენტობა თითქმის ორმაგდება ყოველ 20 წელიწადში ერთხელ, საგარაუდოდ, 65.7 მილიონი შემთხვევით 2030 წელს და 115.4 მილიონი შემთხვევით 2050 წელს [2]. ტერმინი დემენცია აღწერს სიმპტომების ფართო დიაპაზონს, რომლებიც უკავშირდება მესხიერების ან სხვა კოგნიტიური ფუნქციების გაუარესებას, რომელიც საკმარისად მძიმეა, რომ დაარღვიოს პიროვნების შესაძლებლობა, განახორციელოს ყოველდღიური საქმიანობა. სხვა გავრცელებული სიმპტომები მოიცავს ემოციურ პრობლემებს და

მოტივაციის დაქვეითებას. დემენციური აშლილობის უმრავლესობა, ალცჰეიმერის დაავადების (AD) ჩათვლით, პროგრესული ბუნების არიან. შედეგად, მხარდაჭერის და მოვლის საჭიროება დაავადების მსვლელობის მანძილზე იზრდება, ხშირად, იწვევს რა ფიზიკურ, ემოციურ, და ეკონომიკურ წნევს, უქმნის რა სტრესს ოჯახებსა და მეურვეებს და იწვევს გარდელი საზოგადოებრივ დანახარჯებს [3, 4]. ბოლოდროინდელი ლიტერატურული მიმოხილვა, რომელიც დეტალურად აღწერს ადრეული დიაგნოსტიკის სარგებელსა და გამოწვევებს [5], გვამცნობს, რომ დემენციის სწრაფი შეფასება საშუალებას იძლევა, მოხდეს მენსიერების სხვა პრობლემების აღმოჩენა და მკურნალობა (მაგ., დეპრესია და შფოთვა) და შეიძლება შეამციროს დაუცველობისა და შფოთვის შეგრძნებები მენსიერების პრობლემების მქონე ადამიანებსა და მათ ოჯახებში. დროული დიაგნოსტიკის სხვა არგუმენტია, რომ ეს კოგნიტიური დარღვევების მქონე ადამიანს საშუალებას მისცემს, გადაწყვეტილება მიიღოს სამომავლო ცხოვრებისა და მოვლის ვარიანტების/მკურნალობის შესახებ, ასევე, ფინანსური და საკანონმდებლო საკითხების მოგვარების კუთხით. ამის მსგავსად, ოჯახს და მეურვეებს შეეძლება, დაგეგმონ სამომავლო ოჯახი და/ან საჯარო მოვლა და მხარდაჭერა [4, 5]. დიაგნოზის არქონას შეიძლება ჰქონდეს შედეგები დემენციის მქონე ადამიანისთვის, ვინაიდან მათ არ ექნებათ წვდომა დემენციის მოვლის სპეციალიზირებულ სერვისებზე (დემენციის გუნდები, დღის მოვლა, და მოხუცთა თავშესაფრები, რომლებიც დემენციაზე სპეციალიზირდებიან) [6]. კოგნიტიურმა დარღვევებმა, ასევე, შეიძლება გამოიწვიოს სხვა ქრონიკული დაავადებების უფრო ცუდი თვითმართვა, როგორებიცაა დიაბეტი, გულის უკმარისობა და ჰიპერტენზია [6]. მიუხედავად დროული დიაგნოსტიკის და დემენციის სკრინინგ-პროგრამების ზოგადი დადებითი დამოკიდებულებების უპირატესობისა აშშ-სა და გაერთიანებულ სამეფოში [7], ამჟამად, დემენციის სკრინინგი მოუწოდებელი ჩანს იმ ეტიოლოგიების გაურკვევლობის გამო, რომლებიც საფუძვლად უდევს დემენციის დიაგნოზებს, და შეზღუდული მკურნალობის ვარიანტების გამო, რომლებიც არსებობს ძირითადი დემენციის აშლილობებისთვის (მაგ., AD) [8]. დემენციის დიაგნოსტიკისთვის, მნიშვნელოვანია პაციენტებთან და მათ მეურვეებთან კომუნიკაცია. ამასთან, ფიზიკური და ფსიქიატრიული შემოწმებები, ქცევაზე დაკვირვება, ყოველდღიური აქტივობების შეფასება, კოგნიტიური ტესტები, სისხლის ნიმუშები, და თავის ტვინის სკანირებები შეიძლება ჩატარდეს პაციენტის ზუსტი შეფასებისთვის [9]. თუმცა, ჯანდაცვის პროფესიონალების ცოდნის დონე დემენციის და შეფასების სათანადო მეთოდების შესახებ მერყეობს ქვეყნის ფარგლებში და ქვეყნებს შორის, იწვევს რა დემენციის ზოგადად ცუდ დიაგნოსტიკას [4], განსაკუთრებით, ადრეულ სტადიებზე [10]. მაღალშემოსავლიან ქვეყნებშიც კი, დემენციის მქონე პირების მხოლოდ 50%-ს აქვს ფორმალური დიაგნოზი. დაბალი და საშუალო

შემოსავლების მქონე ქვეყნებში, დემენციის მქონე პირების მხოლოდ 10%-ია დიაგნოსტირებული [1]. ნორვეგიას, სხვა ევროპულ ქვეყნებთან შედარებით, იმიგრაციის შედარებით მცირეხიანი ისტორია აქვს. ბოლო რამდენიმე დეკადის განმავლობაში, ქვეყანაში მნიშვნელოვნად გაიზარდა იმიგრანტთა რაოდენობა, დაახლოებით 130,000 იმიგრანტი რეზიდენტიდან 1987 წელს, 916,000 იმიგრანტი რეზიდენტამდე 2018-ში. ეს ადამიანები ან იმიგრანტები არიან (746000) ან ნორვეგიაში დაიბადნენ, იმიგრანტი მშობლის მიერ (170000), ამით ქმნიან რა მთლიანი მოსახლეობის 17.3%-ს [11]. ბოლო ხანებში, იმიგრანტთა ათი უდიდესი ჯგუფი ფორმირდება პოლონეთიდან, ლიეტუვადან, სომალიდან, შვედეთიდან, პაკისტანიდან, ერაყიდან, სირიიდან, გერმანიიდან, ერთი რეგიონიდან და ფილიპინებიდან. ყველა იმიგრანტის ერთ მესამედს ნორვეგიაში ხუთ წელზე ნაკლები დრო აქვს გატარებული, მაშინ, როცა 20% ქვეყანაში ბოლო 20 წელია ცხოვრობენ. ჯგუფები, რომლებიც 20 წელი და მეტია ნორვეგიაში ცხოვრობენ, ძირითადად, არიან პაკისტანიდან, ვიეტნამიდან, ირანიდან, ერაყიდან, ერთი რეგიონიდან და ეთიოპიიდან [11]. 2006-2015 წლებში, სამუშაო ნორვეგიაში იმიგრაციის ყველაზე გავრცელებულ მიზეზს წარმოადგენდა. 2015 და 2016 წლებში, ლტოლვილთა შემოდინება გაიზარდა, შეადგინა რა იმიგრანტების 29% ნორვეგიაში [11]. იმიგრანტები და ნორვეგიელები, რომლებიც იმიგრანტი მშობლებისგან დაიბადნენ, საშუალოდ, უფრო ახალგაზრდებიან არიან, ვიდრე ზოგადი პოპულაცია, და მხოლოდ 9%-ია 60 წელზე უფროსი ასაკის [11]. თუმცა, მოსალოდნელია, რომ 2050 წლისთვის, 67 წელზე უფროსი ასაკის პირთა რაოდენობა, იმიგრაციული ფონით, ათჯერ გაიზარდება და 300,000 პირს შეადგენს [12]. ეს ზრდა არ იქნება განპირობებული ახალი ადამიანების შემოდინებით, არამედ, ახალი შრომითი იმიგრანტების დაბერების გამო, რომლებიც ნორვეგიაში 1960-1970 წლებში ჩამოვიდნენ [12]. ნორვეგიაში იმიგრანტთა ჯგუფებში ჯანმთელობისა და ჯანდაცვაზე წვდომის შესახებ ლიტერატურის მიმოხილვა ასახავს, რომ ნორვეგია საჭიროებს სერვისების გაუმჯობესებას, ჯანდაცვის პერსონალის ცოდნის ზრდით, განსხვავებული კულტურული და ენობრივი ფონის მქონე პაციენტების მართვასთან დაკავშირებით. მიმოხილვამ ასევე აჩვენა, რომ ჯანდაცვის გამოყენების შაბლონები განსხვავდება იმიგრანტთა ჯგუფებს და ადგილობრივი მოსახლეობის უმრავლესობაში, და რომ იმიგრანტთა ჯგუფები ჯანდაცვაზე წვდომის სხვა გამოწვევებს აწყდებიან. ეს აღმოჩენა, გარკვეულწილად, უკავშირდება ნორვეგიული ენის სუსტ ცოდნას, რაც იმიგრანტთა ჯგუფებს ხელს უშლის ჯანდაცვის პერსონალისგან მნიშვნელოვანი ინფორმაციის მიღებაში. იმიგრანტთა ჯგუფებს, ასევე, აკლიათ ცოდნა ხელმისაწვდომი დაწესებულებების შესახებ და შედეგად, არ აქვთ დამაკმაყოფილებელი წვდომა ჯანდაცვის სერვისებზე [13]. პრობლემები, რომლებიც უკავშირდება დაბერებას და ხანდაზმულთა მოვლას, იმიგრანტული ფონის მქონე ადამიანებში, მცირე ყურადღება ექცევა ნორვეგიაში. საერთაშორისო

კვლევამ აჩვენა ეთნიკური განსხვავებები დემენციის მოვლის სერვისების გამოყენებაში [14-16], ასევე, დიაგნოსტიკური სერვისების დაბრკოლებები ეთნიკურ უმცირესობებში [17-19]. კვლევებმა მოახდინეს დემენციის საწინააღმდეგო პრეპარატების გამოწერისა და გამოყენების დაბალი სიხშირის [20-25] და გრძელვადიანი მოვლის დაწესებულებაში მოხვედრის დაბალი ალბათობის დემონსტრირება [20, 25-27]. ამასთან, იმიგრანტთა ჯგუფების შედარებით მცირე რაოდენობის ხანდაზმული წევრები სკანდინავიურ ქვეყნებში ცხოვრობენ ისეთ დაწესებულებებში, როგორებიცაა მოხუცთა თავშესაფრები [28]. ერთმა ნორვეგიულმა რეგისტრაციამ დაფუძნებულმა კვლევამ აღმოაჩინა, რომ ადამიანები ნორვეგიაში იმიგრანტთა ჯგუფებიდან, განსაკუთრებით კი ისინი, ვინც დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებიდან არიან, ვისაც დემენციის ან მესხიერების დარღვევის დიაგნოზი დაუდგინდა პირველადი ჯანდაცვის დაწესებულებაში, მნიშვნელოვნად ცოტანი არიან, ვიდრე ეთნიკური ნორვეგიელები [21].

როგორც სხვა ევროპულ ქვეყნებში, დემენციის მოვლის ნორვეგიული პოლიტიკა ფოკუსირდება დროული დიაგნოსტიკისა და დინამიკაში დაკვირვების მნიშვნელობაზე, როდესაც საეჭვო კოგნიტიური დარღვევები და დემენცია. ჯანდაცვისა და მოვლის სერვისების სამინისტროს დემენციის მეორე სამოქმედო გეგმაში, “დემენციის გეგმა 2020”, ხაზგასმულია იმიგრანტებთან დაკავშირებული გამოწვევები, სერვისებზე წვდომასთან და გამოყენებასთან მიმართებაში, ასევე, ჯანდაცვის პერსონალის ტრენინგი და ხელმძღვანელობა [29].

ამგვარად, მოცემული კვლევის მიზანს წარმოადგენს იმ გამოწვევების გამოკვლევა, რომლებიც უკავშირდება განსხვავებული ენობრივი და კულტურული ფონის მქონე ადამიანების იდენტიფიცირებას, შეფასებასა და დიაგნოსტიკას, ჯანდაცვის პროფესიონალების თვალთახედვიდან. ეს სტატია წარმოადგენს უფრო ფართო კვლევის ნაწილს ხანდაზმული იმიგრანტებისა და დემენციის შესახებ ნორვეგიაში, ზოგადი მიზნით, დაეხმაროს ნორვეგიის ჯანდაცვის დირექტორატს, ამ ჯგუფების მოვლის სტრატეგიების დიზაინის შემუშავებაში. ამ პროექტის სამიზნე ჯგუფებს წარმოადგენს 50 წლის და უფროსი ასაკის იმიგრანტები, ოჯახები, მეურვეები, ჯანდაცვის პროფესიონალები, და გადანაცვლების და პოლიტიკის მიმღები პირები. ძირითადი შედეგები წარმოდგენილია ნორვეგიულ ანგარიშში [30], და ოჯახის მოვლის შაბლონების შესახებ სტატია უკვე გამოქვეყნებულია სხვაგან [31]. ამასთან, სხვა სტატიები მზადდება გამოსაქვეყნებლად.

**კვლევის გარემოება და მეთოდები**

**კვლევის კონტექსტი**

ნორვეგიას გადასახადებით დაფინანსებული საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სისტემა და თანაბარი წვდომა აქვს ჯანდაცვაზე, რაც ყველა რეზიდენტისთვის ხელმისაწვდომ პრინციპს წარმოადგენს. ჯანდაცვის სერვისების მაქსიმალური ფასი 230 ევროა წელიწადში (გარდა სტომატოლოგიისა). ნორვეგიაში

რეგისტრირებულ ყველა ადამიანს (ყველა იმიგრანტის ჩათვლით, ვინც კანონიერი რეზიდენტი) მინიჭებული აქვს პერსონალური საიდენტიფიკაციო ნომერი და აქვს უფლება, აირჩიონ ზოგადი პრაქტიკის ექიმი (GP). ნორვეგიული ჯანდაცვის სისტემა ნახევრად დეცენტრალიზებულია, რაც გულისხმობს, რომ სახელმწიფო პასუხისმგებელია სპეციალისტის მიერ მოვლაზე (რასაც ადმინისტრირებას უკეთებს ოთხი რეგიონალური ჯანდაცვის ორგანო), და მუნიციპალიტეტები პასუხისმგებელი არიან პირველადი ჯანდაცვაზე. საჯარო წყაროები ჯანდაცვაზე დანახარჯების 85%-ს ფარავს, და კერძო ჯანდაცვის დაფინანსება მოდის სამეურნეო ჯიბიდან გადახდებზე. მუნიციპალიტეტები პასუხისმგებელი არიან პირველადი ჯანდაცვის და სოციალურ სერვისებზე, ახდენენ რა ხანდაზმული ადამიანების დახმარებას, რომლებიც იღებენ დღის მოვლას ან შინმოვლას, ან მათთვის, ვინც მოხუცთა თავშესაფრებში ცხოვრობენ [32]. ზოგადი პრაქტიკის ექიმები წარმოადგენენ მეორეულ მოვლაზე პასუხისმგებელ პირებს (პოსპიტალური მოვლა უფასოა) და მათგან ელიან საუკეთესო პროფესიონალურ განსჯას, რათა მოახდინონ რესურსების ეფექტური და სამართლიანი განაწილება, რაც ნიშნავს, რომ მათ რესურსები უნდა გაანაწილონ რესურსები პაციენტებს შორის, რომლებსაც კონკურენტული საჭიროებები აქვთ [33]. იმიგრანტებს, რომლებსაც არ აქვთ ნორვეგიული ენის სათანადო ცოდნა, უფლება აქვთ, მიიღონ მთარგმნელი სამედიცინო საჭიროებებისთვის (უფასოდ), ესაა უფლება, რომელიც ხაზგასმულია იმიგრანტების ჯანმრთელობის ეროვნულ სტრატეგიაში [34]. ნორვეგიას ექიმების სიჭიჭიროების ევროპაში უმაღლესი მაჩვენებელი აქვს, თუმცა კვლავ იბრძვის გეოგრაფიული და სოციალური თანასწორობის უზრუნველყოფისთვის, რათა ჯანდაცვა თანაბრად ხელმისაწვდომი იყოს ყველასთვის. ნორვეგიის 5.2 მილიონი მცხოვრები დაახლოებით 400,000 კმ2-ზე არიან განაწილებულნი, რამაც შეიძლება გარკვეული გამოწვევები შექმნას [32]. ნორვეგიის 422 მუნიციპალიტეტის დაახლოებით 80%-ს შექმნილი აქვს დემენციის გუნდები და/ან დემენციის კოორდინატორების მომსახურებები, შეფასებისა და დინამიკაში დაკვირვებისთვის, ხოლო სამიდან ერთს ორივე აქვს [29]. პაციენტის GP ან ექიმი მოხუცთა თავშესაფარში პასუხისმგებელია შეფასებასა და დიაგნოსტიკაზე. თუმცადა, კოგნიტიური ტესტირება და შეფასება შეიძლება ჩატარდეს სახლში, დემენციის კოორდინატორის მიერ, შინმოვლის სერვისის ექთნებთან და GP-სთან მჭიდრო თანამშრომლობის გზით. ნორვეგიის დემენციის გეგმაში 2020, თანამშრომლობა სამედიცინო პრაქტიკოსსა და დემენციის გუნდებს/კოორდინატორებს და ჯანდაცვის სხვა პერსონალს შორის ძალიანაა რეკომენდებული [29]. თუმცადა, მოხუცთა თავშესაფრის მრავალ რეზიდენტს და სახლში მცხოვრებ ადამიანებს უვლინდებათ კოგნიტიური დარღვევების ნიშნები, მაგრამ არ ფასდებიან დემენციაზე. ბოლოდროინდელმა კვლევამ აჩვენა, რომ მოხუცთა თავშესაფრის რეზიდენტების დაახლოებით 50%,

რომლებსაც დემენციის განსაზღვრული ნიშნები აქვთ, არ არიან დიაგნოსტირებულნი [35]. დემენციის გეგმის 2015, ნორვეგიის დემენციის პირველი სამოქმედო გეგმის, ერთ-ერთ პრიორიტეტად მიჩნეულ იქნა დემენციის მქონე ადამიანების შეფასებისა და დიაგნოსტიკის შემუშავება და ტესტირების მოდელის შექმნა, შეფასდა და გადაიხედა პროგრამა, რომელსაც „პირველად ჯანდაცვაში დემენციის შეფასების სახელმძღვანელო“ ეწოდა და რეკომენდაცია გაეწია მის გამოყენებას [36].

### ღიზინი

კვლევა, რომელიც ამოწმებს ხანდაზმულ იმიგრანტებში დემენციის შესახებ შეხედულებებსა და გამოცდილებებს ჯანდაცვის პროფესიონალებთან, პაციენტებთან და ნათესავებთან მიმართებაში, მწირია და კვლევის გუნდმა გადაწყვიტა, რომ ხარისხობრივი მეთოდები ყველაზე სათანადო მიდგომას წარმოადგენს იმ მიზნის მისაღწევად, რომელიც აღწერილია შესაბალოში. ვინაიდან გამოყენებულია ხარისხობრივი ინდივიდუალური და დიაღური ინტერვიუები, ისევე, როგორც ფოკუს ჯგუფის დისკუსიები, ჩვენ გვსურდა შეგვეკრიბა მონაწილეების საკუთარი გამოცდილება და საკითხის აღქმა, კოგნიტიური დარღვევების/დემენციის მქონე ადამიანების მკურნალობასა და მოვლასთან დაკავშირებით, რომლებსაც იმიგრანტული ფონი აქვთ.

### ამონარჩევის სტრატეგია

ჩვენ მოვახდინეთ ჯანდაცვის 27 პროფესიონალის მიზანმიმართული შერჩევა, 18 ქალისა და 9 მამაკაცის ჩათვლით, რომლებიც წარმოადგენდნენ ოსლოს და ასევე, ნორვეგიის სხვადასხვა გეოგრაფიულ ნაწილს, ექვსი სხვადასხვა რაიონის ჩათვლით (ტრომსი, ბუსკერუდი, რაგალანდი, სორ-ტრონდელაგი, სოლო და აკერშუსი), ქვეყნის ჩრდილოეთ, დასავლეთ და სამხრეთ-აღმოსავლეთ ნაწილებში. იმ მონაწილეების იდენტიფიცირებისთვის, ვისაც რეალური გამოცდილება ჰქონდა დემენციის/კოგნიტიური დარღვევების მქონე ხანდაზმულ იმიგრანტებთან, ჩვენ განვახორციელეთ რეკრუტირების სისტემური და გაფართოებული პროცესი, იმიგრანტებით მჭიდროდ დასახლებულ უბნებში. ჩვენ გამოვიყენეთ კომბინირებული მიდგომა, რომლის მეშვეობითაც, ოსლოს ოთხ რაიონში მდებარე ზოგადი პრაქტიკის ცენტრებს, რომლებშიც იმიგრანტთა უდიდესი პოპულაციები, და არსებული ქსელური კავშირებისა და კონტაქტების გამოყენებით, გავუგზავნეთ საინფორმაციო წერილი კვლევის შესახებ. ნორვეგიის სხვა რეგიონებში რეკრუტირების განმავლობაში, ჩვენ დავრეკეთ ან გავაგზავნეთ საინფორმაციო წერილები (რომლებსაც თან სატელეფონო ზარები სდევდა) შესაბამის პირებსა და ინსტიტუციებს. მათი პასუხების საფუძველზე, დაკონტაქტებული პირების უმრავლესობას არ ჰქონდა მკაფიო გამოცდილება კოგნიტიური დარღვევების და იმიგრანტული ფონის მქონე ხანდაზმული ადამიანების შეფასებასა და დიაგნოსტიკაში.

იმ პირობებში, რომ ჯანდაცვის სხვადასხვა პროფესიონალები არიან ჩართულები დიაგნოსტიკური პროცესის სხვადასხვა ეტაპზე, საბოლოო ამონარჩევი შედგებოდა ჯანდაცვის პროფესიონალებისგან, რომლებსაც მრავალფეროვანი პროფესიული ფონი ჰქონდათ (იხ., ცხრილი 1). ამგვარად, ჩვენი ამონარჩევი შედგებოდა ექიმების, ექთნების, დემენციის კოორდინატორების, და სხვა შესაბამისი/გამოცდილი ჯანდაცვის პროფესიონალებისგან, რომლებიც პირველადი და მეორეული ჯანდაცვის დაწესებულებებიდან. მონაწილეები მუშაობდნენ ზოგადი პრაქტიკის ცენტრებში, მოხუცთა თავშესაფრებში, მოკლევადიან მოხუცთა თავშესაფრებში, დღის მოვლის ცენტრებში, შინმოვლის სერვისებში, გერიატრიულ პოლიკლინიკებში, ფსიქიატრიულ პოლიკლინიკებში, საავადმყოფოს მენსიერების კლინიკებში, სათემო ჯანდაცვის ცენტრებში, ლტოლვილთა სერვისებით, ან წარმოადგენდნენ დემენციის გუნდის წევრებს (ჯანდაცვის პროფესიონალების გუნდები, რომლებიც მუშაობენ პირველად ჯანდაცვაში და GP-ებს ეხმარებიან დემენციის დიაგნოსტიკაში). მონაწილეები წარმოადგენდნენ ჯანდაცვის პროფესიონალებს, რომლებიც შვიდი სხვადასხვა ქვეყნიდან იყვნენ წარმოშობით, მაგრამ, ამასთან, ნორვეგიაში ცხოვრობენ.

### ტერმინოლოგიის გამოყენება

ამ ხელნაწერში, ჩვენ ვიყენებთ ტერმინს “ეთნიკური უმცირესობები”, როდესაც საუბარია კვლევაზე სკანდინავიის მიღმა. თუმცა, ხელნაწერის ნაწილებში, სადაც მივითითებთ ნორვეგიულ სტატისტიკაზე, ნორვეგიულ/სკანდინავიურ კვლევებსა და წინამდებარე პროექტში, ჩვენ ვიყენებთ ტერმინს “იმიგრანტი”, რომელსაც ნორვეგიის და დანიის სტატისტიკური სამსახურები იყენებენ (ამასთან, “საზღვარგარეთ დაბადებული”, რომელიც მეტადაა გავრცელებული შვედეთში). ნორვეგიაში, იმიგრანტები განიშორებიან, როგორც „ორი უცხოელი მშობლისა და ოთხი უცხოელი ბებია-ბაბუს შთამომავალი, საზღვარგარეთ დაბადებული პირები“ (11) და ყველაზე ხშირად გამოყენებულ ტერმინს წარმოადგენს აკადემიური და საჯარო დისკურსის დროს. მნიშვნელოვანია, რომ ტერმინის “იმიგრანტი” გამოყენება ასევე ასახავს იმას, რომ ჩვენ არ ვსაუბრობთ ადგილობრივ მოსახლეობაზე, საამისზე, ან ისეთ ეთნიკურ უმცირესობებზე, როგორებიცაა კვენსი, ჯგუფზე, რომელმაც ნორვეგიაში მიგრირება დაიწყო 1500-იანი წლების დასაწყისში (ფინური წარმოშობის პირები).

### მონაცემთა შეგროვება

ჩვენ ჩავატარეთ შვიდი ჩალრმავებული ინტერვიუ (IDI), სამი დიაღური ინტერვიუ (ორი ჯანდაცვის პროფესიონალებთან ერთდროულად), და სამი ფოკუს ჯგუფის დისკუსიები (FGD-ები) სხვადასხვა ჯანდაცვის პროფესიონალებთან, მონაწილეების სამუშაო ადგილებზე. როგორც IDI-ები, ისე FGD-ები 60-90 წთ-ის მანძილზე გრძელდებოდა.

ჩალმავებული ინტერვიუები, 1 დიადური ინტერვიუს ჩათვლით 2 GP-სთან, რომლებიც ერთად მუშაობდნენ ოსლოს გარეთ არსებულ რაიონში, ჩატარდა ყველა GP-სთან, სპეციალიზირებული მოვლის ექიმებთან და ერთ-ერთ ყველაზე გამოცდილ დემენციის კოორდინატორებთან – მ.შ. მათთან, ვისაც შეეძლო დიაგნოსტიკური პროცედურების/შეფასების გარემოებების სიღრმისეული გათვლა. FGD-ები შედგებოდა 4–6 მონაწილისგან და ტარდებოდა ექთნებთან (დემენციის გუნდების წარმომადგენლების ჩათვლით), ექთნის დამხმარებთან, და სხვა შესაბამის პერსონალთან, რომლებსაც როლი ჰქონდათ სადიაგნოსტიკო პროცესებში. FGD-ების ჩატარებით, ჩვენ შეგვეძლო გამოგვეკვლია სხვადასხვა შეხედულება და გამოცდილება, მ.შ. ექიმებთან თანამშრომლობასთან მიმართებაში (პირველად და სპეციალიზირებულ ჯანდაცვაში). მეთოდისა და რესპონდენტთა ტრიანგულაციის მეშვეობით, ჩვენ გავარკვიეთ იმავე ფენომენის დამატებითი ასპექტები, საკითხების ჩალმავებული ინდივიდუალური ინტერვიუების და ახალი ასოციაციებისა და პერსპექტივების შთაგონებით, ფოკუს ჯგუფების დისკუსიების მეშვეობით.

ორი ნახევრადსტრუქტურირებული სახელმძღვანელო (იხ. დამატებითი დოკუმენტი 1, დამატებითი დოკუმენტი 2), ლიტერატურის მიმოხილვის საფუძველზე, რომლებიც შეიქმნა ჯანმრთელ ხანდაზმულ იმიგრანტებთან FGD-ების და ექსპერტებთან გამოცდილების მიმოცვლის საფუძველზე, რათა მომხდარიყო მოცემული კვლევის ამოცანების მიღწევა. თუმცა, სახელმძღვანელო მოქნილი იყო, ინტერვიუებსა და FGD-ებში ხდებოდა იმ თემებისა და პასუხების წინ წამოწევა, რომლებსაც მონაწილეები გვთავაზობდნენ, და სახელმძღვანელო იცვლებოდა შესაბამისად, რათა მორგებულიყო მონაწილეების პროფესიას ან პოზიციას. მონაწილეების პერსპექტივებისა და გამოცდილებების შესაგროვებლად, მათ კონკრეტულ სამუშაო ადგილებთან და პასუხისმგებლობებთან

მიმართებაში და ამ შედეგების მნიშვნელობების ინტერპრეტაციისთვის.

**რეკრუტირება და ინფორმირებული თანხმობა**

მონაწილეები ინფორმირებულნი იყვნენ მოცემული კვლევის შესახებ, სატელეფონო ზარების ან ელ-ფოსტის და კვლევის შესახებ წერილობითი ინფორმაციის მეშვეობით. ექთნების და ექთნის დამხმარებების შემთხვევაში, დეპარტამენტის ხელმძღვანელი იყო ჩართული რეკრუტირების პროცესში, როდესაც ექიმებთან პირდაპირ დაკონტაქტება ხდებოდა. ამ კვლევაში მონაწილეობა კოორდინირდებოდა ტელეფონით ან ელ-ფოსტით. მონაწილეებისგან ხდებოდა წერილობითი ინფორმირებული თანხმობის მოპოვება.

**კვლევის გუნდი**

კვლევის გუნდი შედგებოდა სამი მკვლევარისგან, რომლებსაც განსხვავებული ფონი აქვთ. პირველი ავტორი (MS) რეგისტრირებული ექთანია და აქვს დოქტორის ხარისხი გლობალურ ჯანდაცვაში, სამედიცინო ანთროპოლოგიის მიმართულებით. კვლევის ჩატარებისას, იგი იყო წამყვანი მკვლევარი მიგრაციისა და უმცირესობების ჯანმრთელობის ნორვეგიული ცენტრისთვის (NAKMI). მეორე ავტორი (RS) რეგისტრირებული ექთანია, ფილოსოფიის მაგისტრის ხარისხით ჯანდაცვის ეკონომიკაში, პოლიტიკასა და მენეჯმენტში და დასაქმებულია, როგორც უფროსი მრჩეველი NAKMI-ში, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ნორვეგიულ ინსტიტუტში. ბოლო ავტორს (TRN) კლინიკურ ნეიროფსიქოლოგიაში აქვს გამოცდილება და ამჟამად კვლევითი თანამდებობა უკავია დემენციის კვლევის დანიის ცენტრში, რიგშოსპიტალეტში, კოპენჰაგენის უნივერსიტეტში და მისი შრომა უკავშირდება დემენციის ბიო-ფსიქო-სოციალურ გაგებას.

ინტერვიუს ფორმა	მონაწილეები	სამუშაო ადგილი	პროფესიული ფონი	ქვეყანა	რაოდენობა
ინდივიდუალური ინტერვიუ	1 ქალი	ქალაქის რაიონული დემენციის კოორდინატორი	რეგისტრირებული ექთანი (1)	ნორვეგია	1
ინდივიდუალური ინტერვიუ	1 მამაკაცი	მეხსიერების კლინიკა	ექიმი, გერიატრიის სპეციალისტი (1)	შვედეთი	1
ინდივიდუალური ინტერვიუ	1 ქალი	მოკლევადიანი მოხუცთა თავშესაფარი	ექიმი (1)	ნორვეგია	1
ინდივიდუალური ინტერვიუ	1 მამაკაცი	მოხუცთა თავშესაფარი/ გრძელვადიანი მოვლის დაწესებულება	ექიმი (1)	ნორვეგია	1
ინდივიდუალური ინტერვიუ	1 მამაკაცი	ზოგადი პრაქტიკის ექიმის კაბინეტი	ექიმი, ზოგადი პრაქტიკის სპეციალისტი (1)	ნორვეგია	1

ინდივიდუალური ინტერვიუ	1 ქალი	ზოგადი პრაქტიკის ექიმის კაბინეტი	ექიმი, ზოგადი პრაქტიკის სპეციალისტი (1)	პაკისტანი	1
დიადური ინტერვიუ	2 მამაკაცი	მოხუცთა თავშესაფარი/ გრძელვადიანი მოვლის დაწესებულება	რეგისტრირებული ექთანი/მთავარი მენეჯერი (1) ექიმი (1)	ნორვეგია	2
დიადური ინტერვიუ	2 ქალი	ლტოლვილთა ჯანდაცვის სერვისები	სათემო ჯანდაცვა / საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ექთნები (2)	ნორვეგია	2
დიადური ინტერვიუ	1 ქალი, 1 მამაკაცი	ზოგადი პრაქტიკის ექიმის კაბინეტი	ექიმის, ზოგადი პრაქტიკის სპეციალისტები (2)	ნორვეგია, პაკისტანი	2
ფოკუს ჯგუფის დისკუსია	4 ქალი	გერიატრიული და ფსიქიატრიული პოლიკლინიკა	რეგისტრირებული ექთანი (2) რეგისტრირებული ექთანი, გერიატრიული სპეციალიზაციით (2)	ნორვეგია	4
ფოკუს ჯგუფის დისკუსია	4 ქალი, 1 მამაკაცი	შინმოვლის სერვისები/ დემენციის გუნდი	ექთნის დამხმარეები (2) რეგისტრირებული ექთანი (2) ოკუპაციური თერაპევტი (1)	ნორვეგია	5
ფოკუს ჯგუფის დისკუსია	4 ქალი, 2 მამაკაცი	მოხუცთა თავშესაფარი	ექთნის დამხმარეები (3) სოციალური მუშაკი (1) რეგისტრირებული ექთანი (2)	ეთიოპია, შრი-ლანკა, მოროკო, ფილიპინები, პაკისტანი და ინდოეთი	6
სულ	18 ქალი, 9 მამაკაცი	რეგისტრირებული ექთანი (7) რეგისტრირებული ექთანი, გერიატრიული სპეციალიზაციით (2) სათემო ჯანდაცვა / საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ექთნები (2) ექიმი, ზოგადი პრაქტიკის სპეციალიზაციით (4) ექთნის დამხმარეები (5) ექიმი, რომელიც მოხუცთა თავშესაფარში მუშაობს (3) ექიმი, გერიატრიული სპეციალიზაციით (1) რეგისტრირებული ექთანი/მთავარი მენეჯერი (1) ოკუპაციური თერაპევტი (1) სოციალური მუშაკი (1)			

ცხრილი 1

**ტექსტის ანალიზი და ინტერპრეტაცია**

მასალები გაანალიზდა კვალესა და ბრინკმანის [37] აღწერების საფუძველზე, ინტერპრეტაციის სამი განსხვავებული კონტექსტის ფარგლებში: 1) საკუთარი თავის გაგება, 2) კრიტიკული საღი აზრი, და 3) თეორიული გაგება. კვალე და ბრინკმანი საკუთარი თავის გაგებას განმარტავენ, როგორც შეკუმშული ფორმა იმისა, როგორ იგებენ სუბიექტები თავად, მათი განცხადებების მნიშვნელობის კუთხით. გაგების კრიტიკული საღი აზრი შეიძლება მოიცავდეს გაგების ფართო დიაპაზონს, ვიდრე თავად

მონაწილეების გაგება. თეორიული გაგების დონეზე, ეს ჩარჩო გამოიყენება განცხადების მნიშვნელობის ინტერპრეტირებისთვის. ეს ინტერპრეტაციები საღ აზრს სცდება.

ანალიტიკური პროცესის ოპტიმიზაციისა და მონაცემთა მასალისადმი სისტემატიური მიდგომის მისაღწევად, ჩვენ თითოეულ ინტერვიუზე სესიის დამთავრებისთანავე ვინყებდით მუშაობას. კასეტაზე ჩანერილი ინტერვიუები ექვემდებარებოდა ტრანსკრიბციას, რათა მომხდარიყო წვდომა მასალაზე, რომელიც თავად მონაწილის მიერ იყო

წარმოდგენილი (საკუთარი თავის გაგება). ამის შემდეგ, მკვლევარი წერდა პირველ შთაბეჭდილებასა და რეფლექსიებს ინტერვიუზე, რასაც თან სდევდა უფრო დეტალური რეფლექსიის ჟურნალი, რომელიც შედგებოდა დესკრიპტიული და ანალიტიკური შენიშვნებისგან (კრიტიკული საღი აზრი და თეორიული გაგება). გამოცდილებების, რეფლექსიებისა და ახალი თემების იდენტიფიცირების საფუძველზე, რომლებიც თითოეული ინტერვიუდან მომდინარეობდა, ხდებოდა ინტერვიუების სახელმძღვანელო მითითებების მუდმივი დარეგულირება. კოდირების პროცესის პირველი ნაბიჯი მოიცავდა ორ თანამწერალს, რომლებიც კითხულობდნენ ინტერვიუს ტრანსკრიპტებს რამდენიმეჯერ, რათა მთლიანობის შეგრძნება მიეღოთ. ტრანსკრიპტების ცალ-ცალკე, სიღრმისეული წაკითხვის შემდეგ, მონაცემებიდან ამოღებული მნიშვნელოვანი ერთეულები იდენტიფიცირდებოდა ფერადი კოდირებით, რათა მომხდარიყო მონაწილეების ნათქვამის სტრუქტურირება. ეს პროცესი მოიცავდა მთლიან მასალაში მსგავსი და სანაწილადგეო განცხადებების მოძიებას. რამდენიმე დისკუსიის შემდეგ, რომლებიც უკავშირდებოდა რომელი თემები იყო წარმოდგენილი თითოეული მნიშვნელოვანი ერთეულში, მკვლევარებმა მოახდინეს სუბიექტის საკუთარი თავის გაგების ფორმირება კონდენსირებული ფორმით. ამ განმეორებითი პროცესის შემდეგ ნაბიჯს წარმოადგენდა შემდგომში ყურადღებით წაკითხვა და გაუშლელი, ნიუანსების მქონე მნიშვნელობებზე დისკუსია, რომლებიც უკავშირდებოდა საწყის მნიშვნელობის ერთეულებს, და ინტერპრეტაცია მდიდრდებოდა ზოგადი ცოდნის დამატებით სუბიექტის განცხადებების შინაარსზე. ბოლო ეტაპზე, განსხვავებული ქვეთემები დაუკავშირდა ერთმანეთს და აღწერდა ოთხ ცენტრალურ თემს, რომლებიც ასახავდა ამ კვლევის ფოკუსს. მაგალითად, ქვეთემები, როგორებიცაა ტესტირების სიტუაციების უჩვეულობა მათში, ვინც ფასდებოდა, არასათანადო სადიაგნოსტიკო ინსტრუმენტების გამოყენება, ენასთან დაკავშირებული სირთულეები, და მთარგმნელის გამოყენება დაუკავშირდა ერთმანეთს და მოხდა შეფასებისთვის მასტიმულირებელი სიტუაციების თემის ფორმირება. ეს, უფრო სრულყოფილი ინტერპრეტაცია მოიცავდა კრიტიკული საღი აზრის კონცეპტუალიზაციას, თეორიული ჩარჩოებისა და მანამდე არსებული კვლევის გამოყენებით, ამგვარად ახდენდა რა ჩვენი ანალიზის წინ წაწევას, აბსტრაქციის უფრო მაღალ დონეზე. ამგვარად, ინტერპრეტაციების მესამე კონტექსტი აისახა დისკუსიაში.

**ვალიდურობა**

ტრიანგულაციის გამოყენება ემსახურებოდა მონაცემების ვალიდურობის გაძლიერებას. წყაროების (სხვადასხვა ჯანდაცვის პროფესიონალები), ჯანდაცვის დაწესებულებების (მაგ., ზოგადი პრაქტიკის ცენტრები, მოხუცთა თავშესაფრები, დღის მოვლის ცენტრები, შინმოვლის სერვისები, გერიატრიული და ფსიქიატრიული პოლიკლინიკები, და საავადმყოფოს მენეჯერების კლინიკები), დიაგნოსტიკის პროცესის

დროის შუალედების (გამოცდილებები, რომლებიც უკავშირდება დროის სხვადასხვა წერტილს, შეფასების საერთო პროცესის განმავლობაში), მეთოდების (FGD-ები და IDI-ები), და ანალისტების (ორი მკვლევარი, რომლებიც კითხულობენ და აანალიზებენ ტრანსკრიპტებს) ტრიანგულაციის გზით, ჩვენ შევამოწმეთ ვარიაციები და წინააღმდეგობები, ასევე, სხვადასხვა წყაროსთან შესაბამისობა. მიუხედავად იმისა, რომ ყველა მკვლევარი ჯანდაცვის პროფესიონალია, სხვადასხვა პოზიცია, ასევე, განათლება, ხელს უწყობდა ნიუანსირებულ დისკუსიას, როგორ უნდა მომხდარიყო მონაცემების ინტერპრეტაცია. თემის სატურაცია მიღწეულ იქნა კვლევის ტრიანგულაციის გზით, ვინაიდან ხელახლა აღმოცენებული თემები განიხილებოდა და ვალიდირდებოდა სხვადასხვა მონაწილეები მიერ, რომლებიც წარმოგვიდგენდნენ სხვადასხვა გამოცდილებას, შეფასების სიტუაციის სხვადასხვა ნაწილში.

**შედეგები**

ანალიტიკური პროცესის განმავლობაში, მოხდა ოთხი ძირითადი თემის იდენტიფიცირება. ეს თემები იყო გვიანი დახმარების ძიება, გამოუცდელი ჯანდაცვის პროფესიონალები, ზოგადი და სათანადო სადიაგნოსტიკო ინსტრუმენტების გამოყენების ცოდნის ნაკლებობა, და გამომწვევებით სავსე შეფასების სიტუაციები. ეს თემები ქვემოთაა გაშლილი.

**დაგვიანებული დახმარების ძიება**

მონაწილეების უმრავლესობა ასხენებდა, რომ მათი გამოცდილების საფუძველზე, ძლიერი ნორმები, რომლებიც უკავშირდება ოჯახის მოვლას, შეიძლება იწვევდეს დიაგნოსტიკის ნაკლებობას ან გადადებას, ხანდაზმულ პაციენტებში, რომლებსაც იმიგრაციული ფონი აქვთ. ჯანდაცვის პროფესიონალები ასევე აღწერდნენ, რომ ზოგიერთი ადამიანი დემენციის სიმპტომებს დაბერების ნორმალურ პროცესს უკავშირდებდნენ და შემდგომში, აღარ მიმართავდნენ ან გადადებდნენ სამედიცინო დახმარებას, მაშინ, როდესაც სხვებისთვის, აღნიშნული სიმპტომები სირცხვილის საგანს წარმოადგენდა, ხშირად, ასოცირდებოდა რა ცუდ კარმასთან ან ღვთის სასჯელთან. ზოგადმა პრაქტიკოსმა განაცხადა შემდეგი:

“ეს (პასუხი) შეიძლება დამამკირებელი იყოს მათთვის ან უკავშირდებდნენ ღვთის ნებას... და რომ არაფრის გაკეთება შეუძლიათ ამისთვის.”

სხვა თემა, რომელიც ეხებოდა, როგორ ახდენდნენ ოჯახის წევრები იმ სიმპტომების კომპენსირებას, როდესაც საჭირო იყო უფრო კოლექტიური მიდგომა მხარდაჭერისა და მოვლისთვის: ზოგადი პრაქტიკის ექიმმა განაცხადა შემდეგი:

“მრავალ ამ კულტურაში, მრავალი ადამიანი ყოველთვისაა გარშემო, და მესხიერება, გარკვეულწილად, გამოიწვევს საკითხს წარმოადგენს, რაც ნიშნავს, რომ თქვენ (ოჯახის წევრებს) შეგიძლიათ მეთის კომპენსირება, როდესაც იგი დაგაღალატებთ.”



ზემოთ წარმოდგენილ ციტატაში, ხდება დიდი ოჯახის როლის აქცენტირება. ზოგადი პრაქტიკის ექიმი მიუთითებს, რომ მეხსიერების დაკარგვა შეიძლება ჩაითვალოს, როგორც დაბერების ნორმალური ნაწილი და ოჯახის უფროსი წევრების მეხსიერების პრობლემების კომპენსირება შეიძლება ჩაითვალოს, როგორც ოჯახის ცხოვრების ნორმალური ნაწილი, რაც პოტენციურად სიმპტომების გამოცნობას ართულებს. როგორც ექთნებმა, ისე ზოგადი პრაქტიკის ექიმებმა განაცხადეს, რომ იმ პაციენტების შეფასებებთან დაკავშირებული სირთულეები, რომლებიც ოჯახთან ერთად ცხოვრობენ, ან თან ახლავთ ოჯახის წევრები, ხშირად მათ მაგივრად პასუხობენ ან ეხმარებიან ან უსწორებენ პიროვნებას, რომელიც ფასდება.

მიუხედავად იმისა, რომ ოჯახის ძლიერი ჩართულობა გამოვლინდა გავრცელებულ შაბლონად, ექიმები და ზოგადი პრაქტიკის ექიმები ასევე ხაზს უსვამდნენ, რომ ზოგიერთი ხანდაზმული იმიგრანტი მართო ცხოვრობს (მაგ., ოჯახთან დაშორების გამო, მიგრაციის პროცესში) და ხშირად სხვა სახის სოციალური პრობლემებიც აქვთ, როდესაც არ ჰყავთ ნათესავები, რომლებსაც შეუძლიათ შეატყობინონ ჯანდაცვის პროფესიონალებს, პიროვნების კოგნიტიური სტატუსზე არსებული ეჭვების შესახებ. შინმშვლის სერვისების ექთანმა განაცხადა შემდეგი:

“...ბევრი დაგვიანებით მოდის... ვინაიდან... ისინი თავით არ მოდიან, შეიძლება მგზობლებს გაუჩნდეთ ეჭვი ... იმიტომ რომ ბევრი ადამიანი მართო ცხოვრობს. [...] ბევრი სოციალური პრობლემები აქვს, და ბევრს არ ჰყავს ნათესავები [...] და ამის გარშემო ბევრი რამაა სასირცხვილო ... [...] ასე რომ, შეიძლება დახმარება ძალიან გვიან სტადიაზე შესთავაზო, და სიტუაცია შეიძლება ძალიან რთული იყოს ...”

ამგვარად, მრავალი განსხვავებული ფაქტორი ახდენს გავლენას და აგვიანებს დახმარების ძიებას და შემდგომ წვდომას მოვლასა და მხარდაჭერაზე. კომპენსაციის და აღქმის განსხვავებული მექანიზმების გამო, როგორცაა კოგნიტიური დარღვევების სიმპტომების დანახვა, როგორც „დაბერების ნორმალური პროცესი“ ან რაიმე სასირცხვილო (რაც არ უნდა გასაჯაროვდეს), დაზარალებული პიროვნება შეიძლება იტანჯებოდეს პროგრესირებადი ან წინ წასული სიმპტომებისგან, ჯანდაცვის სერვისებთან შეხების მომენტში. სხვა ექთანმა განაცხადა შემდეგი:

“...ზოგმა შეიძლება განაცხადოს ეჭვის შესახებ, და შემდეგ, სიტუაცია უკვე სერიოზული და გართულებულია, და როდესაც მათ არ სურთ ამ მომენტში დახმარების მიღება, მერე უნდა მოხდეს ზოგად პრაქტიკოსთან წაყვანა, და მერე ეს უკვე [...] პასუხისმგებლობაა, როდესაც ხდება თანხმობის განცხადების შესაძლებლობის შეფასება ... და უკვე ხელს აღარ კიდებენ ამას ...”

როგორც ამ მაგალითში და პირველადი ჯანდაცვის ექთნებთან რამდენიმე სხვა ინტერვიუში ხდება ილუსტრირება, ზოგადი პრაქტიკოსი შეიძლება არ იყოს გახარებული იმ პაციენტების შეფასებით, რომლებსაც განსხვავებული ენა ან კულტურა აქვთ. ეს ფენომენი თითქოს უკავშირდება „გართულებულ შემთხვევებთან“ მიდგომის ზოგად სირთულეს,

რომელიც მოიცავს გამოწვევებს, იმ პიროვნებებში თანხმობის განცხადების შესაძლებლობის შეფასებისას, რომლებსაც უკვე წინ წასული სიმპტომები და შემცირებული უნარი აქვთ ან შეუძლიათ ნორვეგიულად საუბარი.

არსებობს რამდენიმე მაგალითი, ახლო და დადებითი თანამშრომლობის შესახებ შინმშვლის სერვისებს, ზოგადი პრაქტიკის ექიმებს, და მეორეული დონის სერვისებს შორის. ამ შემთხვევებში, დემენციის გუნდები საკვანძო როლს თამაშობდნენ. დემენციის კოორდინატორი საუბრობდა მისი გამოცდილების შესახებ:

“ხშირად, ჩვენ ვუკავშირდებით ზოგადი პრაქტიკის ექიმს და ვცდილობთ, ვითანამშრომლოთ მასთან [...]. ჩვენ ვმონაწილეობთ სახლში ვიზიტებში იმ პაციენტებთან, რომლებიც კარგად ვერ საუბრობენ ნორვეგიულად... ასევე, ჩვენ დავესწარით RUDAS კურსს...” (კოგნიტიური სკრინინგის ინსტრუმენტი, რომელიც შეიქმნა იმისთვის, რათა მინიმუმამდე დავიდეს კულტურული ცოდნასა და ენათა შორის განსხვავების ეფექტები, კოგნიტიური ფუნქციონირების შეფასების დროს).

მრავალი უპირატესობა გამოვლინდა, როდესაც ხდებოდა დემენციის გუნდების გამოყენების აღწერა; ეს უპირატესობები მოიცავს შეფასების შესრულებას, პაციენტის სახლის შეფასებისას, რამდენიმე ვიზიტის განმავლობაში და ახლო თანამშრომლობას ზოგადი პრაქტიკის ექიმებთან და შინმშვლის სერვისებთან. რამდენიმე მონაწილემ აღნიშნა, რომ საჭიროა დემენციის გუნდების/კოორდინატორების შემდგომი უტილიზაცია და ინტეგრაცია პირველად ჯანდაცვაში. პირველად ჯანდაცვაში, ხდება უწყვეტობის მნიშვნელობის ხაზგასმა, განსაკუთრებით, ექთნებში. უწყვეტობის ნაკლებობა ხანდაზმულებთან ურთიერთობებში, რომლებსაც განსხვავებული კულტურული და ენობრივი ფონი აქვთ, აღწერილი იქნა როგორც ბარიერი, რათა მოხდეს პიროვნების გაცნობა და მისი კოგნიტიური განვითარების მონიტორინგი დროთა განმავლობაში.

ჯანდაცვის პროფესიონალები, რომლებსაც გამოცდილება აკლიათ

ერთ-ერთ ძირითად აღმოჩენას წარმოადგენდა, რომ მიუხედავად იმისა, რომ მონაწილეები მუშაობდნენ იმ უბნებში, სადაც იმიგრანტები მჭიდროდ არიან ჩასახლებულნი, ბევრ მათგანს საკმაოდ შემლუდული გამოცდილება ჰქონდათ კოგნიტიური დარღვევების ან დემენციის მქონე იმიგრანტებთან ურთიერთობაში და განიცდიდნენ სირთულეებს, რომლებიც უკავშირდებოდა ოჯახის და/ან თარჯიმნის ჩართულობას. მონაწილეები აღწერდნენ კონსულტაციებს, როდესაც მათ თავდაჯერებულობა აკლდათ, თუ როგორ უნდა მოეხდინათ კომუნიკაცია საექვო კოგნიტიური დარღვევების მქონე პირებთან, და ზოგიერთი ზოგადი პრაქტიკის ექიმი აღნიშნავდა, რომ მათ გამორჩათ კონკრეტული ნიშნები, როგორცაა ოჯახის წევრების ეჭვი, მათი ნათესავის მანქანის მართვასთან დაკავშირებული უნარების შესახებ. მართვის მოწმობასთან დაკავშირებული სტატუსის განხილვა ჩვეული ამბავი იყო და კონკრეტული

სტატუსი ამ სიმპტომების კოგნიტიურ დარღვევებთან დაკავშირება ხანდაზმულ პიროვნებებში, რომლებსაც ეთნიკურად ნორვეგიული ფონი აქვთ, მაშინ, როდესაც ხანდაზმული იმიგრანტები ხშირად არ ფლობენ მართვის მოწმობას. შეზღუდულ გამოცდილებას თან ერთვოდა ენობრივი ბარიერები, რაც დაუცველობისა და მერყეობის შეგრძნებას ქმნიდა პაციენტების ამ ჯგუფში, და მონაწილეების უმრავლესობა, ჰოსპიტალური სპეციალისტების ჩათვლით, აღნიშნავდა, რომ საჭირო იყო გაზრდილი კომპეტენცია დემენციის მქონე იმიგრანტი პაციენტების საჭიროებების დასაკმაყოფილებლად. შინმოვლის სერვისების ექთანმა ისაუბრა მისი გამოცდილების შესახებ:

“მრავალი ზოგადი პრაქტიკის ექიმი პირდაპირ მიმართავს გერიატრიულ დეპარტამენტსა და პოლიკლინიკებს, მაშინაც კი, როდესაც კოგნიტიური დარღვევები ნათელია, ვინაიდან .... ისინი შეიძლება ფიქრობდნენ, რომ მათ არ აქვთ სათანადო კომპეტენცია [...]. ზოგჯერ, ჩვენ ვთავაზობთ თანამშრომლობას (შინმოვლის სერვისების ექთნებს, ზოგადი პრაქტიკის ექიმებსა, და დემენციის გუნდებს შორის), მაგრამ როდესაც არსებობს ენობრივი ბარიერი, ისინი ამბობენ, რომ პაციენტმა უნდა მიიღოს სპეციალისტის მომსახურება.”

რამდენიმე წყარო, ზოგიერთი ზოგადი პრაქტიკის ექიმის ჩათვლით, ადასტურებს, რომ ზოგადი პრაქტიკის ექიმები ხშირად პირდაპირ სპეციალისტებთან გადაამისამართებენ პაციენტს, კლინიკური შეფასების დამოუკიდებლად ჩატარების მცდელობის გარეშე. ერთი ზოგადის პრაქტიკის ექიმი უპირატესობას ანიჭებდა სპეციალისტთან გადაამისამართებას, თქვა რა შემდეგი:

“ვფიქრობ, რომ ამის გამოვლენა რთულია. დიახ... ასეა. ჩემს სიაში იმდენი ხანდაზმული იმიგრანტი არ მყავს, ყოველ შემთხვევაში, ვისაც კოგნიტიური დარღვევები ისე მკვეთრად განუვითარდა, რომ თავისუფლად შეიძლებოდა მათი ამოცნობა. მყავს რამდენიმე, მაგრამ არა ბევრი (პაციენტი). [...] მათ შეფასება საავადმყოფოში ჩატარდა...”

სხვა ზოგადი პრაქტიკის ექიმმა განმარტა:

“თარჯიმანთან გამკლავება, სხვა ფაქტორებთან ერთად, ძალიან რთულია, ასე რომ, პიროვნების შეფასება სპეციფიკურ, გერიატრიულ პალატაში უპირატესია.”

შემთხვევების სირთულეებზე და დემენციაზე მათი შეზღუდული გამოცდილებაზე მითითებით, ზოგადი პრაქტიკის ექიმებმა მოახდინეს სპეციალისტთან პირდაპირი რეფერალის რაციონალიზაცია და ამგვარად, არასაიმედოობის გვერდით ავლა, რომლებიც ამ კონსულტაციებს უკავშირდებოდა.

ზოგადი და სათანადო სადიაგნოსტიკო ინსტრუმენტების გამოყენების ცოდნის ნაკლებობა სხვა მნიშვნელოვანი აღმოჩენა უკავშირდებოდა ზოგადი და სათანადო სადიაგნოსტიკო ინსტრუმენტების გამოყენების ცოდნის ნაკლებობას. ჯანდაცვის პროფესიონალების უმრავლესობას, რამდენიმე სპეციალისტისა და ორი ზოგადი

პრაქტიკის ექიმის გარდა, არ სმენია მათ შესახებ და მხოლოდ რამდენიმეს ჰქონდა გამოყენებული. როულენდის დემენცია შეფასების უნივერსალური შკალა (RUDAS) [38], მოკლე კოგნიტიური სკრინინგის ინსტრუმენტი შექმნილი იყო იმ ეფექტების მინიმუმამდე დასაცვანად, რომლებიც უკავშირდებოდა კულტურას და ენობრივ განსხვავებას, როდესაც ხდებოდა კოგნიტიური ფუნქციონირების შეფასება. ზოგადი პრაქტიკის ექიმების უმრავლესობა და ზოგიერთი სპეციალისტი იყენებდა ჩვეულებრივ მინი-მენტალური მდგომარეობის შემოწმების (MMSE) [39] და საათის დახატვის ტესტს [40], სკრინინგის სტანდარტული ინსტრუმენტის სახით. დემენციის გუნდის ერთ-ერთი გამოცდილი წარმომადგენლის თანახმად, ზოგადი პრაქტიკის ექიმები, რომლებიც ამ სტანდარტულ ტესტებს იყენებენ, ხშირად ამტკიცებდნენ ამ ინსტრუმენტების ვალიდურობას, რაც შემდეგითაა დემონსტრირებული:

“თუ ისინი (ზოგადი პრაქტიკის ექიმები) არ გამოიყენებენ ძალისხმევას ამ ინსტრუმენტების გამოყენებისთვის, მათ შეიძლება იფიქრონ, რომ ეს ტესტები სისულელეა...”

ზოგიერთმა სპეციალისტმა და ერთმა გამოცდილმა ზოგადი პრაქტიკის ექიმმა ხაზი გაუსვა, რომ სტანდარტულ კოგნიტიურ ტესტში ბევრი კითხვა კულტურის მიმართ სპეციფიკურია და საჭიროებს ცოდნას, რომელიც უკავშირდება ნორვეგიულ კულტურასა და ისტორიას, ნორვეგიული ენის ნიუანსების გაგებას, ასევე, განათლების ზოგად დონეს. ამ სფეროს სპეციალისტებმა აღნიშნეს შემდეგი:

“ხშირად ვფიქრობ იმ ადამიანების შესახებ, რომლებსაც უცხოური წარმომავლობა აქვთ და რომელთა შეფასებაც მოხდა იმ ტესტებით, რომლებიც ენის მიმართ სპეციფიკურია; მაგალითად, ეგრეთ წოდებული ვერბალური ინტელექტის ტესტები ფოკუსირდება სიტყვების, გამოთქმების, ანდაზებისა და ასე შემდეგ გაგებაზე, რომლებიც სპეციფიკურია იმ ენის მიმართ, რა ენაზეცაა შექმნილი. [...] ერთმა თარჯიმანმა, რომელთანაც ახლოს ვთანამშრომლობდი, მითხრა, რომ მას მოუწევდა თარგმნა მამაკაცისთვის ნიგერიიდან, და ნეიროფსიქოლოგთან (რომელთანაც იგი გადაამისამართდა დემენცია შეფასებისთვის), მამაკაცს დაუსვეს კითხვა:

‘რა ასოციაცია გიჩნდებათ სიტყვასთან „კაუპანგი“?’ (ისტორიული სიტყვა/ადგილი, ჩრდილოეთის მითოლოგიის მიხედვით).

გემოთხსენებულმა სპეციალისტმა, ზოგადი პრაქტიკის ექიმთან ერთად, რომელიც ასევე ძალიან გამოცდილი იყო დემენციის საკითხებში, რამდენიმე საშუალო ასაკის იმიგრანტული წარმომობის ადამიანი აღწერეს, რომლებსაც არასწორად დაესვათ დემენციის დიაგნოზი, სკრინინგის იმ ინსტრუმენტების გამოყენების გამო, რომლებიც არაა მორგებული შესაბამის კულტურულ, ენობრივ და საგანმანათლებლო ფაქტორებს და ამგვარად, შეუსაბამო აზრებს იღებდნენ.

გამოწვევების შეფასების სიტუაციებში მოხდა

სპეციფიკური გამოწვევების გამოვლენა, რომლებიც უკავშირდებოდა შეფასების სიტუაციებს და კონსულტაციებს იმ კლინიკებში, სადაც სპეციალისტები კოგნიტიურ დარღვევებს ყოველდღიურად აფასებენ. ზოგიერთმა ყველაზე გამოცდილმა მონაწილემ აღნიშნა, რომ ტესტირების სიტუაციის უჩვეულობა შეუსაბამოს ხდიდა პირობით კოგნიტიურ ტესტირებას, ვინაიდან მრავალ ადამიანს, რომელიც ექვემდებარებოდა შეფასებას, არ ჰქონდა გამოცდილება ტესტირების სიტუაციებთან (სასკოლოს მსგავსად), და ამგვარად, მათ არ შეეძლოთ სიტუაციის გაგება და საკუთარი თავის მოტივირება, რათა კარგად შეესრულებინათ. კიდევ ერთი საკითხი, რომელიც სპეციალისტმა წარმოჭრა, ზოგადი პრაქტიკის ექიმებთან ერთად, იყო კოგნიტიური შესრულების მოსალოდნელი დონის განსაზღვრა იმ ადამიანებისთვის, ვისაც განათლება არ მიუღია, აქვთ განათლების დაბალი დონე, ან განათლების სხვა ტიპი აქვს მიღებული. ზოგადი პრაქტიკის ექიმმა განაცხადა შემდეგი:

“...როდესაც ახდენ ადამიანების ტესტირებას, შენ იღებ შედეგს, რომელიც გარკვეულ ქულას ან რაღაც მსგავსს გაძღვევს, ხომ ასეა? და შემდეგ, შენ მას ადარებ კიდევ სხვა რაღაცას... და რა თქმა უნდა, არ შეგიძლია შეადარო ვინმე, ვისაც სკოლის 4 კლასიც კი არ აქვს დამთავრებული კორანიკის სკოლაში, პაკისტანის რომელიღაც სკოლაში, ვიღაცა ჩემს მსგავსს ... [...] შედეგები ვიღაცა მსგავსთან უნდა შეადარო...”

ამასთან, ყველა ზოგადი პრაქტიკის ექიმი და ექთანი, რომლებიც დემენციის გუნდებში მუშაობენ, განიხილავენ გამოწვევებს, რომლებიც უკავშირდებათ თარჯიმნების გამოყენებას შეფასების სიტუაციაში. ზოგიერთმა ხაზი გაუსვა მონყვლალობას, რომელიც უკავშირდება სიტუაციას, როდესაც უცნობი თარჯიმანი ახდენს წარდგენას ან სიტუაციას, რომელიც უცნობი, საშიში და დამთრგუნველია. ასევე, მათ წინ წამოწიეს ზოგადი ეჭვი პაციენტებსა და მათ ნათესავებში, თუ როგორ მოხდებოდა კონფიდენციალურობის დაცვა. სხვები ხაზს უსვამდნენ პრობლემებს, რომ თარჯიმნები ცვლიდნენ წინადადებებს ან მნიშვნელობებს, რათა ხელი შეეწყოთ თარგმანისთვის და ამგვარად, ინვეზდნენ შეცდომებს შეფასების სიტუაციაში. დიაგნოსტიკის სპეციალისტმა აღნიშნა შემდეგი:

“...ეს თარჯიმნები ტესტირების სიტუაციაშია არიან, რომელიც საჭიროებს არა მხოლოდ იმის მნიშვნელობის მედიაციას, თუ რას ამბობს პაციენტი, რასაც ჩვეულებრივ აკეთებ...” მაგრამ მე ასევე მინდა გავიგო, რას ამბობს პაციენტი რეალურად, აქვს თუ არა რაიმე სირთულეები თვითგამოხატულებაში, წარმოთქვამს თუ არა სიტყვებს სწორად, ან ამბობს თუ არა უცნაურ რაღაცებს, რაც რთული გასაგებია ... [...] ან იქნებ მე ვაძღვევ პაციენტს ისეთ საკითხს გადასატრელად და ისინი არასწორად აკეთებენ, ხოლო თარჯიმანი ამბობს, რომ „არა, ეს სწორია!“

თარჯიმნებთან დაკავშირებული გამოწვევები, ასევე, უკავშირდება იმას, რომ შემფასებელი, ხშირად, არ იცნობს თარჯიმანს, და რომ თარჯიმნები უნდა გადაამზადდნენ ამგვარი სიტუაციების თარგმანთან დაკავშირებით.

მიუხედავად იმისა, რომ სპეციალისტის მომსახურებები ხშირად დიდ პასუხისმგებლობას უკავშირდება იმ ადამიანების დიაგნოსტიკისას, რომლებსაც განსხვავებული ენობრივი და კულტურული ფონი აქვთ, ერთმა ზოგადი პრაქტიკის ექიმმა განაცხადა მისი ეჭვი იმის შესახებ, თუ როგორ ხდებოდა დემენციის შეფასების პროცესის დასრულება იმიგრანტული წარმომავლობის მქონე პაციენტებისთვის, და ხდებოდა თუ არა მათი გადაყვანა მოხუცთა თავშესაფარში:

“ისინი, ვინც მონაწილეობენ გერიატრიული ამბულატორიული დეპარტამენტებიდან გადამისამართების პროცესში ან ექვემდებარებიან შეფასებას ... მათი გაგზავნა შემდგომი შეფასებებისა და კონტროლისთვის კარგი იქნებოდა [...] ჩვენ ნამდვილად ვაკეთებთ ამას... მაგრამ, უფრო ხშირად, ისინი (სპეციალიზირებული სერვისები), გვირეკავენ ჩვენ (ზოგადი პრაქტიკის ექიმებს) და გვეუბნებიან, „ჩვენ გავიგეთ, რომ ამ ადამიანმა მიიღო შეთავაზება მუდმივ მოხუცთა თავშესაფარზე, ასე რომ, შეფასება აღარ საჭიროებს გაგრძელებას.“

დიაგნოსტიკის პროცესის დასრულებამ, პიროვნების მოხუცთა თავშესაფარში გადაყვანის გამო, შეიძლება გადადოს ან საფრთხის ქვეშ დააყენოს ეტიოლოგიური დიაგნოზის მიღების შესაძლებლობა, და ამგვარად, გავლენა იქონიოს მკურნალობისა და მოვლის ხარისხზე.

## დისკუსია

მოცემული მონაცემები ხაზს უსვამენ იმ მრავალ ბარიერს, რომლებიც უკავშირდება კოგნიტიური დარღვევების/დემენციის არეულ და სწორ დიაგნოსტიკას განსხვავებული კულტურული და ენობრივი წარმომავლობის მქონე ადამიანებში, რომლებიც ნორვეგიაში ცხოვრობენ. ერთ-ერთი ბარიერი უკავშირდება ჯანდაცვის პროფესიონალების მიერ კულტურული ნორმების ან ოჯახის მიერ მოვლისთვის უპირატესობის მინიჭების ინტერპრეტაციას, რაც იწვევს სამედიცინო დახმარებისთვის მიმართვის თავიდან აცილებას ან გადაადგებას, დიაგნოსტიკას და მკურნალობასა და მოვლას; ეს შედეგები რამდენიმე სხვა კვლევის მსგავსია [41–43]. კვლევები, რომლებიც ფოკუსირდება მოვლის შაბლონებზე ეთნიკურ უმცირესობებში, ხშირად ხაზს უსვამენ ძლიერ იდენტიფიკაციას და სოლიდარობას ოჯახის წევრებს, როგორც ბირთვული, ისე გაფართოებული ფორმით [44]. კულტურული ღირებულებების და ტრადიციების ყველაზე ხშირად შეფასებული ასპექტებია ფემილიზმი და ფილიალის პიეტა [44]. ფემილიზმის კონცეფცია უკავშირდება ძლიერ იდენტიფიკაციას და სოლიდარობას ოჯახის წევრებთან და მოიცავს ძლიერ ნორმატიულ გრძნობებს მიჯაჭვულობის, პასუხისმგებლობის და ურთიერთობის კუთხით. ეს კონცეფცია, ზოგჯერ ინტერპრეტირდება, როგორც ინდივიდუალიზმის დასავლური ღირებულების საწინააღმდეგო ცნება. ფილიალის პეტა, რომელიც წარმოადგენს კონფუციანიზმის (ჩინური) ეთიკის ფუნდამენტალურ ღირებულებას, აღნიშნავს პატივისცემას მშობლებისა და უფროსი ასაკის

ადამიანების პათივისცემას, და ოჯახის საჭიროებების პირად საჭიროებებზე მაღლა დაყენებას. ფილიალის პიეტა საკვანძო ღირებულებაა აზიურ კულტურებში და ნორმები წარმოადგენს სხვა კულტურებისა და რელიგიების ნაწილს, დასავლეთზე ორიენტირებული კულტურების ჩათვლით [44]. მოვლის შაბლონების მეტა-ანალიზმა სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფებს შორის აჩვენა, რომ ფილიალის პიეტა უფრო გავრცელებულია ეთნიკურ უმცირესობებში [45]. სხვა მიმოხილვითი კვლევები, რომლებიც ფოკუსირდება დემენციის მქონე ადამიანების მეურვეების დამოკიდებულებასა და გამოცდილებებზე შავკანიანებსა და ეთნიკურ უმცირესობებზე, აშშ-სა და დიდი ბრიტანეთიდან, აჩვენა, რომ ოჯახის წევრების დიდი ნაწილი დემენციის მქონე ნათესავის მოვლის საკითხს ცხოვრების ნორმალურ ნაწილად მიიჩნევს, რაც ასახავს ოჯახის ბუნებრივ და გაფართოებულ ნაწილს [41, 46]. ეს პერსპექტივა აიხსნება ფაქტით, რომ დახმარების მოძიება ოჯახის გარეთ, მიიჩნევა უპატივცემულობას პიროვნების ავტონომიის მიმართ ან ასახავს ოჯახური ვალდებულებების შესრულების წარუმატებლობას. თუმცა, როგორც მოვლის შაბლონების მეტა-ანალიზშია ხაზგასმული [45], არ არსებობს მტკიცებულება, რომ ეთნიკური უმცირესობის წარმომადგენელი მეურვეების უმრავლესობა ეფუძნება ფორმალურ მხარდაჭერას, ასე თეთრები აკეთებენ, ღირებულებათა სისტემებში განსხვავებების გამო. მაგალითად, ენობრივი პრობლემების სტრუქტურული ბარიერები ან განსხვავებები აკულტურაციაში, რომლებიც პოტენციურად უკავშირდება განათლებას ან სოციალურ-ეკონომიკურ სტატუსს, შეიძლება ხსნიდნენ მიზეზს, თუ რატომ იყენებენ აზიური მეურვეები ამგვარ სერვისებს, თეთრებთან შედარებით [45]. ამგვარად, შეიძლება უზარმაზარი განსხვავება არსებობდეს იმიგრანტთა ჯგუფებში და მათ შორის, და მნიშვნელოვანია, რომ ჯანდაცვის პროფესიონალებმა იცოდნენ იმ საფრთხის შესახებ, რომ მოხდება დემენციის მქონე იმიგრანტებისა და მათი ოჯახების შესახებ წარმოდგენის გენერალიზირება [46]. სხვა კვლევებში, ოჯახის მოვლა და დაგვიანებული მიმართვა ჯანდაცვაზე აიხსნება დესკრიპტიული მოდელის გამოყენებით, რომლებიც აჩვენებენ, რომ კოგნიტიური დარღვევები სიმპტომები ხანდაზმულ ასაკში მეხსიერების ნორმალურ პრობლემას წარმოადგენს [47] ან აჩვენებს სტიგმასა და სირცხვილს ამ ტიპის სიმპტომებთან დაკავშირებით [48–50]. ეს შეხედულებები ასევე მოხსენებულია სკანდინავიის იმიგრანტთა ჯგუფებში [51]. Lancet-ის ბოლოდროინდელმა მიმოხილვამ აჩვენა, რომ დაგვიანებული დიაგნოზი მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს იმ ეთნიკური უმცირესობებისთვის, რომლებშიც სტიგმა, იმის გაგების პრობლემა, რომ დემენცია დაავადებაა, და სამედიცინო მოვლის საჭიროების გაუგებრობა თანდაყოლილია [52]. თუმცა, ამ დისკუსიის ფარგლებში, ჩანს, რომ საჭიროა იმის გაგება, რომ ტერმინი დემენცია დასავლური წყობისაა, და რა წარმოადგენს ნორმალურ/პათოლოგიურ დაბერებას, ხელოვნური საკითხია. ასევე, დემენციის ეტიოლოგიის გაგება

მუდმივად იცვლება, და რა შეიძლება დემენციის „არასწორ“ კონცეფციას წარმოადგენდა ადრეულ კვლევებში, კარგად შეიძლება შეესაბამებოდეს ახლა, მსოფლიოს დასავლეთ ნაწილში. მაგალითად, განახლებული კვლევა აჩვენებს, რომ ცხოვრების წესთან დაკავშირებული ფაქტორები, როგორებიცაა დეპრესია, დაბალი ფიზიკური აქტივობა და სოციალური იზოლაცია რისკის ფაქტორებს წარმოადგენენ დემენციისთვის ცხოვრების გვიან ეტაპზე (52); ფაქტორები, რომლებიც შეესაბამებიან „არაპროფესიონალურ კონცეფციების“ გაგებას. ჩვენი კვლევის ფარგლებში, კიდევ ერთ პრობლემას, რაც დიაგნოზის დასმისა და მოვლის დაგვიანებას ან ნაკლებობას იწვევს, წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ ექთნებსა და ზოგადი პრაქტიკის ექიმებს ხვდება ზოგიერთი ისეთი ხანდაზმული იმიგრანტი, რომლებიც მართლაც ცხოვრობენ, რაც ოჯახის მოვლის შაბლონის გავრცელებულ შაბლონს გამოირცხავს. აღსანიშნავია, რომ დემოგრაფიის ცვლილებამ შეიძლება გავლენა იქონიოს ოჯახებზე და მათ შესაძლებლობაზე, რომ გაუწიონ დახმარება; ამგვარად, ეთნიკური უმცირესობებიდან ყველას ვერ უვლის მათი ოჯახები [53]. იმიგრანტებისთვის დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებიდან, მაღალი სიკვდილობისა და მაღალი ფერტილობის მქონე სამოგადოებიდან დაბალი სიკვდილობისა და დაბალი ფერტილობის მქონე სამოგადოებზე გადართვამ შეიძლება გამოიწვიოს ცოცხალი თაობების რეალური რაოდენობის ზრდა და იმ ნათესავების რაოდენობის შემცირება, რომლებსაც ერთად ცხოვრება შეუძლიათ, ოჯახის დიდი რაოდენობის გამო [53]. ამასთან, იმიგრანტი ოჯახები შეიძლება დაშორდნენ ან დაიკონ მიგრაციის პროცესში, რამაც შეიძლება მათი „ტრადიციული“ მოვლა გააძელოს, გაფართოებული ოჯახის კონტექსტში. და ბოლოს, ახალი როლების აღმოცენება, ასევე, ოჯახის სხვადასხვა წევრების როლებთან კონკურენტული მოთხოვნების გაჩენამ ახალ პირობებში [53], შეიძლება გამოიწვიოს პრობლემები, რომლებიც უკავშირდება იმ ოჯახის წევრების ზრუნვისთვის დროის გამოყოფას, რომლებიც მძიმედ ავადმყოფობენ. ზემოთ მოყვანილი კვლევების შედეგები მიუთითებს იმაზე, რომ სხვადასხვა ენობრივი და/ან კულტურული წინაპირობის მქონე პაციენტები, ფემილიზმის და ფილიალის პიეტასთან დაკავშირებული პოტენციურად ღირებულებების ქონის მიღმა, შეიძლება ხვდებოდნენ ბარიერებს, დემოგრაფიის ცვლილების, ასევე სტრუქტურულ ბარიერებს დიაგნოსტიკური შეფასებების და მოვლის მიღებისთვის. ასევე, როგორც ჩვენს შედეგებშია ნაჩვენები, გართულებული შემთხვევები ენობრივ ან კულტურულ ბარიერებთან მიმართებაში, ხანდახან, დამატებითი ბარიერით, თანხმობის გაცემის შესაძლებლობასთან დაკავშირებით, შეიძლება ზოგადი პრაქტიკის ექიმებს აიძულებდეს, უხალისოდ მოეკიდონ მსგავს შემთხვევებს. მიუხედავად იმისა, რომ ზოგადი პრაქტიკის ექიმი ან ექიმი მოხუცთა თავშესაფარში პასუხისმგებელია შეფასებასა და დიაგნოსტიკაზე (დემენციის კოორდინატორებთან და სხვა შესაბამის ჯანდაცვის პროფესიონალებთან

ერთად) [29], მათ შეიძლება შემზღვეული ჰქონდეთ გამოცდილება დემენციის დიაგნოსტიკასთან დაკავშირებით, სპეციალიზირებულ დეპარტამენტებთან შედარებით; და ჩვენი შედეგები აჩვენებენ, რომ ზოგადი პრაქტიკის ექიმებს ურჩევნიათ პაციენტები გადაამზავონ სპეციალისტებთან, კლინიკური შეფასების დამოუკიდებლად ჩატარების გარეშე. დემენციის მკურნალობის, მოვლისა და კვლევის ეთნიკური განსხვავებების სისტემატიურ მიმოხილვაში და მეტა-ანალიზში, უპირატესად, აშშ-დან, მოხდა დემონსტრირება, რომ ეთნიკური უმცირესობების წარმომადგენლები უფრო გვიან იღებენ სადიაგნოსტიკო სერვისებზე წვდომას. დიაგნოზის დასმის შემდეგ კი, ისინი ნაკლებად სავარაუდოდ იღებენ დემენციის საწინააღმდეგო პრეპარატებს, მონაწილეობენ კვლევებში, და იღებენ 24-საათიან მოვლას [25]. დანიის ეროვნულ კვლევებში, რომლებიც დემენციის შეფასების სადიაგნოსტიკო ხარისხს ამოწმებდნენ, დემენციის საწინააღმდეგო პრეპარატის გამოყენებისა და მოხუცთა თავშესაფარში არსებული მოვლა ეთნიკური უმცირესობის წარმომადგენელი პაციენტებისთვის, ზოგად პოპულაციასთან შედარებით, მნიშვნელოვან განსხვავებებს აჩვენებდა [20, 54]. ავტორების ერთ-ერთ ჰიპოთეზას წარმოადგენს, რომ ეთნიკური უმცირესობები უფრო სუსტ მკურნალობას იღებენ ამგვარი პაციენტების მიმართ ნიჰილისტური მიდგომის გამო [9]. მიუხედავად იმისა, რომ არც ერთ ნორვეგიულ კვლევას არ შეუძენია დიაგნოსტიკის პროცესის ხარისხი, რეგისტრზე დაფუძნებულმა კვლევამ შეადარა ეთნიკური ნორვეგიელების და იმიგრანტების პროპორცია, რომლებსაც დემენციის ან მეხსიერების დარღვევის პრობლემები ჰქონდათ, პირველად ჯანდაცვაში და გამოიკვლია პირველადი ჯანდაცვის სერვისების უტილიზაცია და ფარმაკოლოგიური მკურნალობის გამოყენება. ამ კვლევამ აღმოაჩინა, რომ იმიგრანტების მნიშვნელოვნად დაბალი რაოდენობა, განსაკუთრებით კი ისინი, ვინც დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნიდან იყვნენ, იღებდნენ დემენციის ან მეხსიერების დარღვევის დიაგნოზს. ამასთან, ამ დიაგნოზების მქონე პაციენტებში, დემენციის საწინააღმდეგო პრეპარატების შექმნა ეთნიკურად ნორვეგიელებში 20-50%-ით უფრო ხშირად ხდებოდა, იმიგრანტებთან შედარებით [21]. ამ მნიშვნელოვანი განსხვავებების განსხვავების ზოგიერთი მიზეზი შეიძლება ინახოს ჩვენს კვლევაში. გავრცელებული სტრატეგია ან თემა, კოგნიტიური დარღვევების შესახებ დისკუსიის დასაწყებად (მაგ., მართვის მონშობა) ხშირად არაა ხელმისაწვდომი, და ოჯახის წევრებთან კომუნიკაცია, შეფასების სიტუაციებში შეიძლება რთული იყოს. მონაწილეები აღწერდნენ სხვადასხვა ბარიერებს, როგორებიცაა კომუნიკაცია, და ასევე, კოგნიტიური დარღვევების შეფასებაში, განსხვავებული ენობრივი და კულტურული წინაპირობის მქონე პირობებში. როგორც ლიტერატურაში ხშირადაა მოხსენებული [55-57], თარჯიმნების საჭიროება კიდევ უფრო ართულებდა შეფასებებს, ვინაიდან მათ ხშირად აკლიათ შეფასების სიტუაციების თარგმნის

კომპეტენცია და ამგვარად, შეიძლება შეცვალონ წინადადებები ან მათი მნიშვნელობა თარგმნის დროს. ჩვენი კვლევის შედეგები ასევე გვანჯდის იმ პაციენტების მაგალითებს, რომლებიც გადაამსამართდნენ ან დაექვემდებარნენ დემენციის შეფასებას, რომელიც მაშინვე დასრულდა, როგორც კი მათი მოხუცთა თავშესაფარში მიღება მოხდა. იმის განსაზღვრა, ამგვარი პრაქტიკა იმიგრანტებისთვისაა სპეციფიკური, თუ მსგავსი შაბლონი ეთნიკურ ნორვეგიელებშიც არსებობს, რთულია. თუმცა, Diaz et al.-ის შედეგების გათვალისწინებით [21], დიაგნოსტიკის პროცესის ხარისხი (დემენციის საწინააღმდეგო პრეპარატის მიღების ალბათობის ჩათვლით) იმიგრანტთა ჯგუფებში უფრო დაბალი შეიძლება იყოს, ეთნიკურ ნორვეგიელებთან შედარებით. რამდენიმე მიმოხილვითი კვლევა ეთნიკური უმცირესობებისა და დემენციის შესახებ ასახავს, რომ ამ ჯგუფების მომსახურების საჭიროებები არაა იდენტიფიცირებული და ამგვარად, ვერ კმაყოფილდება, რაც წარმოადგენს სერვისების ცუდი უტილიზაციის სხვა განმარტებას [41, 58, 59]. თუმცა, სერვისების ცუდი უტილიზაცია შეიძლება სპეციფიკური არ იყოს დემენციისთვის, ვინაიდან იმიგრანტული წარმომავლობის ადამიანებს ზოგადად უფრო მეტი ბარიერი აქვთ ჯანდაცვის სერვისებზე წვდომისთვის, ვიდრე პოპულაციის დიდ ნაწილს, განსაკუთრებით, ასაკოვანი პირების შემთხვევაში [60]. ეს ბარიერები შეიძლება განპირობებული იყოს ისეთი ფაქტორებით, როგორებიცაა ჯანმრთელობითი განათლება, სათარგმნელო მომსახურებების ნაკლებობა, კომუნიკაციის პრობლემები, ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული განსხვავებული შეხედულებები, უარყოფითი გამოცდილება ჯანდაცვის სერვისებზე, ან მაღალი პირდაპირი ან არაპირდაპირი ხარჯი [61-63]. ჩვენი კვლევის კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი აღმოჩენა უკავშირდება სტანდარტული კოგნიტიური ტესტების ხშირ გამოყენებას, ასევე, ბევრი კითხვა, მაგალითად, MMSE-ში არსებული, საჭიროებს ნორვეგიული ენის და გეოგრაფიის ცოდნას, ასევე, განათლების ზოგად დონეს [64, 65]. 15 ევროპული ქვეყნის კლინიკური დემენციის ცენტრებში ჩატარებულ გამოკითხვაში (ყველა მათგანი ეთნიკური უმცირესობის წარმომადგენელ პაციენტებს რეგულარულად იღებდნენ), 64% ეთნიკური უმცირესობების წარმომადგენელი პაციენტების სადიაგნოსტიკო შეფასებას აღწერდა როგორც გამოწვევებით აღსავსეს, კომუნიკაციის პრობლემებისა და შეფასების სათანადო ინსტრუმენტების არქონის გამო [54]. თუმცა, როგორც ჩვენი კვლევის ერთ-ერთი ყველაზე გამოცდილი მონაწილეები აღნიშნავდნენ, ტესტირების კარგი სიტუაციის მიღწევა არ უკავშირდება მხოლოდ ენას ან ვალიდური ინსტრუმენტების ნაკლებობას. მაგალითად, ტესტები, სადაც მაქსიმალური ქულებია სასურველი, შეიძლება არ შესაბამებოდეს პაციენტებს, რომლებიც ამგვარ სიტუაციებს არ იცნობენ. ადამიანები ფორმალური განათლების გარეშე, ტესტების მიმართ არ არიან მგრძობიარენი; ეს იმას ნიშნავს, რომ მათ არ იციან

როგორ ხდება ტესტირება და არ იციან, როგორ მოიქცნენ მაშინ, როდესაც ხდება მათი ტესტირება [66]. კიდევ ერთ პრობლემას წარმოადგენს, რომ შემფასებელმა შეიძლება არ იცოდეს, შესრულების რა დონეს მოელოდოს გაუნათლებელი ადამიანებისგან, მათგან განსხვავებით, ვისაც განათლება მიღებული აქვს. მიუხედავად იმისა, რომ RUDAS, a კოგნიტიური დარღვევების მოკლე სასკრინინგო ტესტი მულტიკულტურულ პოპულაციებში, რომელიც შემუშავდა, როგორც MMSE-ის ალტერნატივა, ნორვეგიაში ხელმისაწვდომია, იგი არაა მოხსენიებული ნორვეგიის დემენციის გეგმაში 2020 [29], არც რეკომენდებულია პირველად ჯანდაცვაში დემენციის შეფასების სახელმძღვანელო მითითებებში [36]. ვინაიდან შეფასების ინსტრუმენტი არ წარმოადგენს დემენციის შეფასების ოფიციალური რეკომენდაციების ნაწილს, ამან შეიძლება ახსნას, რატომ არ ხდება მისი ხშირი გამოყენება კლინიკურ პრაქტიკაში. RUDAS მიიჩნევა ადვილად გამოსაყენებლად პირველად ჯანდაცვაში, და ამ ტესტის გამოყენება ინტერვიუერს საშუალებას აძლევს, რომ წახალისოს გამოსაკითხი პირი, ისაუბროს მისთვის მისაღებ ენაზე; იგი გამოიყენება 30-ზე მეტ ენაზე, ტექსტის ცვლილების ან რაიმე ელემენტის შეცვლის გარეშე [38]. სხვა ტესტებისგან განსხვავებით, ეს ტესტი სანდოა მაშინაც კი, როდესაც ხდება თარჯიმნის გამოყენება. პირველადი ცნობებით, საერთო შედეგზე გავლენას ახდენს ასაკი, მაგრამ არა განათლების დონე ან ენა [38]. თუმცა, ეს თვისება ეჭვქვეშ დააყენეს ბოლოდროინდელმა კვლევებმა, რომლებმაც განათლების დონის ეფექტს დააკვირდნენ ძალიან შეზღუდული განათლების მქონე ადამიანებში [67]. იმ ინსტრუმენტების გამოყენება, რომლებიც მხოლოდ დასავლურ კონტექსტშია ვალიდირებული, შეცდომების წყაროებს ქმნის [68], განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც კლინიკოსები, რომლებიც შეფასებას ატარებენ, მჭიდროდ არ თანამშრომლობენ შინმოვლის სერვისებთან ან დემენციის გუნდებთან, რომლებსაც შეუძლიათ პაციენტებზე დაკვირვება სხვა პირობებზე. კვლევამ, რომელიც ბრიტანეთში ეთნიკურ უმცირესობებში კოგნიტიური შეფასებების სირთულეებს იკვლევდა, აღმოაჩინა, რომ MMSE-ის ცრუ-დადებითი შედეგები ჯანმრთელ თეთრკანიანებში იყო 6%, ხოლო 42% - ჯანმრთელ შავკანიანებში. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ აჟამინდელი კოგნიტიური ტესტები სწორად არ აფასებენ შავკანიანთა და ეთნიკური უმცირესობების შესაძლებლობებს და ტესტების და სხვა არსებული სერვისების დარეგულირება, შეიძლება გამოიწვიოს დემენციის მქონე ადამიანებისა და მათი მეურვეებისთვის უკეთესი გამოსავლები [69]. დემენციის დიაგნოსტიკის სისხირის გაზრდის შესახებ კვლევების სისტემურმა მიმოხილვამ აჩვენა, რომ არ არსებობს ერთი წარმატებული ინტერვენცია [70]. თუმცა, უფრო აქტიურ მიდგომას პირველადი ჯანდაცვა წარმოადგენს [71], როცა პაციენტებსა და მათ ოჯახებს ეკითხებიან მესხიერებასთან დაკავშირებით მათი ეჭვების შესახებ (როდესაც საჭიროა) და როგორ სურთ გაგრძელება, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს მკურნალობისა და მოვლის გზის

გამართილება. ამგვარი მიდგომის ხელშესაწყობად, გაზრდილი უწყვეტობა და დემენციის მქონე ეთნიკური უმცირესობების წარმომადგენლების მოვლის ჯაჭვში ჩართულ პროფესიონალთა შორის გაუმჯობესებული თანამშრომლობაა საჭირო. მონაწილეები აღწერდნენ თანამშრომლობის სხვადასხვა ვარიანტებს; ჯანდაცვის პროფესიონალების სხვადასხვა ჯგუფები კარგად თანამშრომლები, როდესაც სხვები ამას ვერ ახერხებენ და მოვლის ჯაჭვში კომუნიკაციის წყვეტა აქვთ. ჩვენი კვლევის მონაწილეები გთავაზობენ, რომ უნდა მოხდეს დემენციის კოორდინატორების უკეთ გამოყენება, თანამშრომლობის ხელშესაწყობად. დაავადების ადრეულ სტადიაზე, პირველად ჯანდაცვაში მომუშავე რეგისტრირებულ ექთნებს და/ან დემენციის კოორდინატორებს შეუძლიათ პოსპიტალში მომუშავე სპეციალისტსა და მუნიციპალური სერვისების მიმწოდებლებს შორის კოორდინირება.

**კვლევის შეზღუდვები**

წყაროების ტრიანგულირებით (ჯანდაცვის სხვადასხვა პროფესიონალი და დაწესებულება) და მეთოდებით (FGD-ები და IDI-ები), ჩვენ შევამოწმეთ ვარიაციები და წინააღმდეგობები, ასევე, წყაროებთან შესაბამისობა. თუმცა, ეს თემა განხილულია მხოლოდ ჯანდაცვის პროფესიონალების თვალსაზრისით და სხვა თემები წამოიწვინა წინ, რომ ჩაგვერთო პაციენტები და მათი ნათესავები. ამასთან, ჩვენ ვერ გამოვრიცხავთ, რომ სხვადასხვა ჯანდაცვის პროფესიონალთან გამოყენებულმა განსხვავებულმა მეთოდმა გავლენა იქონია ინტერვიუების შინაარსზე. მოცემული კვლევის მიზანს წარმოადგენდა იმ გამოწვევების გამოკვლევა, რომლებსაც ჯანდაცვის პროფესიონალები ხვდებიან განსხვავებული ენობრივი და კულტურული ფონის მქონე პიროვნებების იდენტიფიცირების, შეფასებისა და დიაგნოსტიკისას. ვინაიდან ხანდაზმული იმიგრანტების რაოდენობა ნორვეგიაში ჯერ კიდევ მცირეა და ჯანდაცვის პროფესიონალების გამოცდილება დემენციის და იმიგრანტული წარმომავლობის მქონე პაციენტებთან ძალიან შეზღუდულია, ძალიან სასარგებლო ვერ იქნებოდა და შეიძლება ჩვენი კვლევა იმიგრანტთა კონკრეტულ ჯგუფებზეც კი ვერ ფოკუსირებულიყო. ეთნიკური წარმოშობებისა და ეთნიკური უმცირესობების ტერმინოლოგია და კლასიფიკაცია არაა საერთაშორისო დონეზე შეთანხმებული. ამ კვლევისთვის, ჩვენ გამოვიყენეთ ტერმინი “იმიგრანტი”, რომელიც წარმოადგენს ტერმინოლოგიას, რომელიც გამოიყენება ნორვეგიის სტატისტიკაში. თუმცა, ჯანდაცვის პროფესიონალებისთვის კითხვის დასმით, ზოგადად იმიგრანტებთან მათი გამოცდილების შესახებ, არსებობს გენერალიზირებისა და სიმპლიფიკაციის რისკი, და რომ იმიგრანტთა პოპულაციების ჰეტეროგენულობა გაუგებარი გახდება. დასკვნები ყურადღებით უნდა წაიკითხოს, ვინაიდან მასში შეიძლება იმალებოდეს სხვადასხვა ცვლადის ურთიერთქმედება. საჭიროა შემდეგი კვლევა იმიგრანტთა სხვადასხვა თემის წარმომადგენლების სხვადასხვა საჭიროებების გასარკვევად.

**დასკვნა**

როგორც ჩვენი კვლევის შედეგები და 2016 წლის ალცჰეიმერის მსოფლიო ანგარიში გვამცნობენ, დემენციის დროული დიაგნოსტიკა და ინტერვენცია ეფუძნება პაციენტებს, ოჯახის წევრებსა და ჯანდაცვის პროფესიონალებს, პირველადი ჯანდაცვის სერვისებსა და სპეციალისტთა სერვისებს, და თარჯიმნებსა და პაციენტების შემფასებლებს შორის თანამშრომლობას. დემენციის დიაგნოსტიკის განხილვა, როგორც პროცესის, რომელიც რამდენიმე პარტიორს, უწყვეტ კომუნიკაციასა და კოორდინირებულ დინამიკაში დაკვირვებას მოითხოვს, საჭიროებს მრავალი პოტენციური უპირატესობის აღიარებას, როგორცაა შედეგიანი სტრატეგიები მათთვის, ვინც ავადია, მათი ოჯახებისა და სერვისების მიმწოდებლებისთვის. მიუხედავად იმისა, რომ დემენციის სკრინინგის პროგრამები ამ მომენტისთვის არაა გარანტირებული, პირველადი ჯანდაცვის პროფესიონალებს, ზოგადი პრაქტიკის ექიმების ჩათვლით, შეიძლება დასჭირდეთ დარწმუნება, დემენციის დროული დიაგნოსტიკის მნიშვნელობის შესახებ, თუკი კლინიკურ პრაქტიკაში ცვლილებებს აქვთ ადგილი. აღმოჩენა და შემდგომი მკურნალობა და მოვლა შეიძლება გაუმჯობესდეს, თუკი პირველადი ჯანდაცვის პროფესიონალები განივითარებენ მეტ კულტურათაშორის კომპეტენციას, კულტურის მიმართ მგრძობიარე ინსტრუმენტებს გამოყენების გამოცდილების ჩათვლით, და როგორც წესი, მეტად უნდა იყვნენ ჩართულნი დემენციის მქონე ადამიანების დიაგნოსტიკაში, მკურნალობასა და მოვლაში. მიუხედავად იმისა, რომ ამ კვლევაში კონკრეტულად არაა გამოკვლეული, იდენტიფიცირებული გამოწვევები სავარაუდოდ გავლენას იქონიებს დემენციის მოვლის გზის ყველა ნაბიჯზე, რაც მოიცავს, მაგრამ არ იზღუდება რისკის შემცირების შესახებ რჩევების მიცემით, დიაგნოსტიკის შემდგომ ინტერვენციებში მონაწილეობით, პალიატიური მოვლით და გამოწვევი ქცევის ინტერვენციებით. ტრენინგი კომუნიკაციის უნარებში და კულტურათაშორის შეფასების ინსტრუმენტების, როგორცაა RUDAS, გამოყენება შეიძლება დაგვეხმაროს კომპეტენციისა და თვითდაჯერების გაუმჯობესებაში, სხვადასხვა კულტურული და ენობრივი წარმომავლობის მქონე ადამიანების შეფასებისა და მოვლისას. ამასთან, პროფესიონალები დემენციის გუნდებში და ექთნები შინმოვლის სერვისებში უნდა თანამშრომლობდნენ ზოგადი პრაქტიკის ექიმებთან, რათა ყურადღებით მოახდინონ პაციენტის მონიტორინგი და დააკვირდნენ სიმპტომების და ქცევების „კომპლექსურობას“ დროთა განმავლობაში - პიროვნების დაკვირვებული მენტალური შესაძლებლობების კონტექსტის ფარგლებში - და შეინარჩუნონ აქტიური დიალოგი პიროვნებასთან და/ან ოჯახთან. მეტიც, ყველა პიროვნებაზე ორიენტირებულ მოვლაში, ჯანდაცვის პროფესიონალები ფრთხილად უნდა მოეკიდონ ჯგუფების სტრუქტურირებასა და გენერალიზირებას, მათი ეთნიკური კუთვნილების გამო, რამაც შეიძლება შეცდომით განაპირობონ შეხედულება, რომ ზოგიერთ ეთნიკურ უმცირესობას დიდი ოჯახები ჰყავთ,

რომლებიც მათზე ზრუნავენ. ამასთან, იმიგრანტებს ნორვეგიაში საკმაოდ ჰეტეროგენული ჯგუფი აქვთ და ასაკოვანი ევროპელი შრომითი იმიგრანტების საჭიროებები არაა აუცილებელი იყოს იმის მსგავსი, როგორებიც აქვთ შრომით იმიგრანტებს ან ლტოლვილებს სხვა კონტინენტებიდან. და ბოლოს, პროპაგანდის აქტივობებმა, რომლებიც მიმართულია იმიგრანტთა ორგანიზაციებისა და უფრო აქტიურმა ჯანდაცვის პროფესიონალებმა შეიძლება მოახდინონ დემენციის, როგორც დაავადების და არა დაბერების ნორმალური ნაწილის ან სტიგმატიზირებულ მოდელებთან დაკავშირებული მოდელების, შესახებ ცნობიერების დონისა და ცოდნის მეტი გაძლიერება. ამგვარმა მიდგომამ შეიძლება გამოიწვიოს მეტი გახსნილობა და მოახდინონ ინდივიდების და ოჯახების მეტი მოტივირება, რათა მოიძიონ დახმარება, როდესაც მათ ეს სჭირდებათ.

**დამატებითი დოკუმენტები**

დამატებითი დოკუმენტი 1: ინტერვიუს სახელმძღვანელო მითითებები ჯანდაცვის პერსონალისთვის (არსებობს ამ სახელმძღვანელო მითითებების რამდენიმე ვერსია, ვინაიდან ისინი ნაწილობრივ იცვლებოდა მონაცემთა შეგროვების პროცესში, ასევე, სამუშაო ადგილის/ჯანდაცვის პერსონალის მიხედვით, ვისი ინტერვიუებაც ხდებოდა). (DOCX 17 kb)

დამატებითი დოკუმენტი 2: ფოკუს ჯგუფის სახელმძღვანელო მითითებები ჯანდაცვის პერსონალისთვის (არსებობს ამ სახელმძღვანელო მითითებების რამდენიმე ვერსია, ვინაიდან ისინი ნაწილობრივ იცვლებოდა მონაცემთა შეგროვების პროცესში, ასევე, სამუშაო ადგილის/ჯანდაცვის პერსონალის მიხედვით, რომლებიც მონაწილეობდნენ ფოკუს ჯგუფებში). (DOCX 16 kb)

**აბრევიატურები**

AD: ალცჰეიმერის დაავადება; FGD: ფოკუს ჯგუფის დისკუსია; GP: ზოგადი პრაქტიკის ექიმი; IDI: სიღრმისეული ინტერვიუ; MMSE: მინი მენტალური ჯანმრთელობის შემოწმება; REC: რეგიონალური ეთიკის კომიტეტი; RUDAS: როულანდის დემენციის შეფასების უნივერსალური შკალა

**ლიტერატურის ნუსხა იმყოფება რედაქციაში**

*Am J Respir Crit Care Med.*

# ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაციის ინსტიტუტის გაიდლაინი კრონის დაავადების მართვის შესახებ, ქირურგიული რეზექციის შემდეგ

ჯეფრი ს. ნგუენი [Geoffrey C. Nguyen],<sup>1</sup> ედვარდ ვ. ლოფტუსი უმცროსი. [Edward V. Loftus Jr],<sup>2</sup> იკუო ჰირანო [Ikuro Hirano],<sup>3</sup> ინგვე ფალკ-იტიერი [Yngve Falck-Ytter],<sup>4</sup> დისჰარტ სინგჰი [Siddharth Singh],<sup>5</sup> შანაზ სულთანი [Shahnaz Sultan],<sup>6</sup> და AGA-ის ინსტიტუტის კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტი 1) სინაის მთის ნაწლავის ანთებითი დაავადებების ჰოსპიტალური ცენტრი, ტორონტოს უნივერსიტეტი, ტორონტო, ონტარიო, კანადა; 2) გასტროენტეროლოგიისა და ჰეპატოლოგიის განყოფილება, მეიოს კლინიკა, როჩესტერ, მინესოტა; 3) ჩრდილო-დასავლეთის უნივერსიტეტის მედიცინის სკოლა, ჩიკაგო, ილინოისი; 4) გასტროენტეროლოგიის განყოფილება, ქეისის და VA-ის სამედიცინო ცენტრი, კლივლენდი, ოჰაიო; 5) გასტროენტეროლოგიის განყოფილება, კალიფორნიის სან დიეგოს უნივერსიტეტი, ლა ჯოლა, კალიფორნია; და ნმინეაპოლისის VA-ის ჯანდაცვის სისტემა, მინესოტას უნივერსიტეტი, მინეაპოლისი, მინესოტა

ეს სტატია თან ახლავს უწყვეტი სამედიცინო განათლების აქტივობას, დასაშვებია MOC კრედიტისთვის, მე-18-ე გვერდზე. სწავლის ამოცანა: ამ აქტივობის დასრულების შემდეგ, მოსწავლეებს შეეძლებათ მიდგომის შემუშავება რისკის სტრატეგიების, კრონის დაავადების მქონე პაციენტების მონიტორინგი და მკურნალობა, ოპერაციის შემდეგ.

ეს დოკუმენტი წარმოადგენს ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაციის (AGA) ოფიციალურ რეკომენდაციებს კრონის დაავადების მართვის (CD) შესახებ, ქირურგიული რეზექციის შემდეგ. გაიდლაინი შემუშავდა AGA-ს კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტის მიერ და დამტკიცდა AGA-ის მმართველობითი საბჭოს მიერ. მას თან ახლავს ტექნიკური მიმოხილვა, რომელიც წარმოადგენს კლინიკური მტკიცებულებების კომპილაციას, რომელთა საფუძველზეც მოხდა ამ რეკომენდაციების ფორმულირება [1].

CD-ის მქონე პაციენტების თითქმის ნახევარს დასჭირდება ნაწლავების რეზექცია, დაავადების პირველი 10 წლის განმავლობაში [1]. თუმცა, ოპერაცია არ ახდენს განკურნებას და ამ პაციენტების ერთ მეოთხედს ნაწლავების მინიმუმ კიდევ ერთი რეზექცია დასჭირდება ოპერაციიდან დაახლოებით 5 წლის განმავლობაში [1]. ქირურგიულ რეციდივს, როგორც წესი, წინ უსწრებს კლინიკური და ენდოსკოპიური რეციდივი, რომელსაც შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ნეოტერმინალურ წვრილ ნაწლავში, პაციენტების 90%-ში, ქირურგიული რეზექციიდან 12 თვის განმავლობაში [1]. კონკრეტული კლინიკური მახასიათებლები, როგორებიცაა კლინიკური და ენდოსკოპიური რეციდივი, რომლებიც შეიძლება აღმოცენდეს ნეოტერმინალურ წვრილ ნაწლავში, პაციენტების 90%-ში, ქირურგიული რეზექციიდან 12 თვის განმავლობაში [1]. კონკრეტული კლინიკური მახასიათებლები, როგორებიცაა პენეტრირებადი დაავადება, სიგარეტის მოწევა, და მანამდე არსებული მრავლობითი რეზექციები, წარმოადგენენ რისკის ფაქტორებს დაავადების რეციდივისთვის. ენდოსკოპიური რეციდივის არსებობა და სიმძიმე, რომელიც იზომება რუტჯერსის ქულით, ძლიერი საპროგნოზო მაჩვენებლებს წარმოადგენს კლინიკური და ქირურგიული რეციდივისთვის. პოსტოპერაციული დაავადების რეციდივის პრევენცია მაღალ პრიორიტეტს წარმოადგენს იმ მორბილეობისთვის, რომელიც უკავშირდება კლინიკურ და ქირურგიულ რეციდივს და მოკლე ნაწლავის სინდრომის გრძელვადიან რისკს, რომელიც შეიძლება განვითარდეს ნაწლავების მრავლობითი რეზექციის შემდეგ.

ეს გაიდლაინები შემუშავდა იმ სტრატეგიების აღსაწერად, რომელიც გამოიყენება დაავადების რეციდივის შესამცირებლად, რომლებსაც რემისია განუვითარდათ, ნაწლავების რეზექციის შემდეგ. ამ სტრატეგიების ეფექტურობის განხილვისას, ენდოსკოპიური და კლინიკური მიჩნეულ იქნა პირველად გამოსავლებად. ამ გაიდლაინებში, ჩვენ ენდოსკოპიურ რეციდივს განვსაზღვრავთ, როგორც რუტჯერსის ქულას  $\geq 2$  ილეოკოლონოსკოპიაზე. მიუხედავად იმისა, რომ გაიდლაინის პანელმა აღიარა ქირურგიული რეციდივის მნიშვნელობა, კლინიკურ კვლევებში არასაკმარისი რაოდენობის მოვლენები იყო, ამ გამოსავლის შესახებ ინფორმაციის მოსაწოდებლად. თუმცა, შეფასდა ენდოსკოპიური რეციდივის პრევენცია, როგორც ქირურგიული რეციდივის ძლიერი სურთგაციული საშუალება. ეს რეკომენდაციები მიმართულია პოსტოპერაციული ფამაკოლოგიური პროფილაქტიკის და ენდოსკოპიური მონიტორინგის როლისადმი ილეოკოლონური ანასტომოზის მქონე ასიმპტომურ პაციენტებში, რომლებსაც CD-ის მაკროსკოპული მტკიცებულება არ აქვთ ქირურგიული რეზექციის შემდეგ. ისინი არ შეესაბამება მცირე ნაწლავის ანასტომოზების მქონე პაციენტებში, რომლებშიც ვერ ხერხდება კოლონოსკოპია, მათში ვისაც რეზიდუალური დაავადება აქვთ ქირურგიული რეზექციის შემდეგ, ან მათში, ვისაც უკვე აქვთ აქტიურ CD-სთან დაკავშირებული კლინიკური სიმპტომები.

AGA-ის კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინების შემუშავების პროცესი შეესაბამება მედიცინის ინსტიტუტის მიერ დამყარებულ სტანდარტებს [2, 3]. ეს პროცესი, რომელიც დეტალურადაა აღწერილი სხვაგან, გამოყენებულ იქნა



ტექნიკური მიმოხილვის და გაიდლაინის დასაწერად [2]. შეფასების რეკომენდაციების რანჟირების, შემუშავებისა და შეფასების (GRADE) ჩარჩო გამოყენებულ იქნა რეკომენდაციების სიმძლავრის მტკიცებულების სარწმუნოების და ხარისხის შესაფასებლად [4]. ამ გაიდლაინის გაგებაში დაეხმარება ტექნიკური მიმოხილვის შესაბამისი ნაწილების წაკითხვა. გაიდლაინის პანელი და ტექნიკური მიმოხილვის ავტორები 2016 წლის 24 მაისს შეხვდნენ პირისპირ ერთმანეთს, რათა განეხილათ ტექნიკური მიმოხილვის შედეგები. გაიდლაინის ავტორებმა შედეგად მოახდინეს რეკომენდაციების ფორმულირება. მიუხედავად იმისა, რომ მტკიცებულების ხარისხი (ცხრილი 1) წარმოადგენდა რეკომენდაციების სიმძლავრის განსაზღვრის ძირითად ფაქტორს (ცხრილი 2), პანელმა განსაზღვრა ბალანსი ინტერვენციების სარგებელსა და ზიანს, პაციენტის ღირებულებებსა და უპირატესობებს და რესურსების უტილიზაციას შორის ბალანსი. რეკომენდაციები, მტკიცებულების ხარისხი და რეკომენდაციების სიმძლავრე შევამუშავებთ ცხრილში 3.

ამ სტატიაში გამოყენებული აბრევიატურები: AGA, ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაცია; 5-ASA, 5-ამინოსალიცილატი; CD, კრონის დაავადება; CI, სარწმუნოების ინტერვალი; GRADE, შეფასების, შემუშავებისა და შეფასების რანჟირების რეკომენდაციები; POCER, პოსტოპერაციული კრონის ენდოსკოპიური რეციდივი; RR, შედარებითი რისკი; TNF, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი.

მაღალი	ჩვენ ძალიან დარწმუნებულნი ვართ, რომ ჭეშმარიტი ეფექტი ახლოსაა ამ ეფექტის სავარაუდო მანძილებთან.
ზომიერი	ჩვენ ზომიერად დარწმუნებულნი ვართ ეფექტის შეფასებაში. ჭეშმარიტი ეფექტი სავარაუდოდ ახლოსაა ნავარაუდევ ეფექტთან, მაგრამ არსებობს შესაძლებლობა, რომ იგი შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს.
დაბალი	ჩვენი დარწმუნებულობა სავარაუდო ეფექტის შესახებ შეზღუდულია. არსებობს შესაძლებლობა, რომ ჭეშმარიტი ეფექტი შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს ნავარაუდევ ეფექტისგან.
ძალიან დაბალი	ჩვენ ძალიან მცირედ ვართ დარწმუნებულნი ამ სავარაუდო ეფექტში. ჭეშმარიტი ეფექტი შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს ნავარაუდევ ეფექტისგან.

ცხრილი 1. GRADE-ის განმარტებები მტკიცებულების ხარისხის/სარწმუნოების შესახებ

**რეკომენდაციები**

1. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს ადრეულ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას ენდოსკოპიით გიდირებულ ფარმაკოლოგიურ მკურნალობასთან შედარებით.

პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხი.

კომენტარები: პაციენტები, განსაკუთრებით ვისაც რეციდივის დაბალი რისკი აქვთ, რომელთათვისაც უფრო ღირებულია ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკის არასასურველი მოვლენების მცირე რისკების თავიდან აცილება და უფრო ღირებულია დაავადების ადრეული რეციდივის პოტენციური რისკი შეიძლება გონივრულად აირჩიონ ენდოსკოპიით გიდირებული ფარმაკოლოგიური მკურნალობა, პროფილაქტიკასთან შედარებით.

უნდა აინიშნოს, რომ არსებობდა მნიშვნელოვანი არასარწმუნოება ადრეულ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკის შედარებითი ეფექტურობის დადგენაში (რომელიც იწყებოდა ოპერაციიდან 8

კვირის განმავლობაში), ენდოსკოპიით გიდირებულ მკურნალობასთან შედარებით, რომლის დროსაც პაციენტები თერაპიას იწყებდნენ მხოლოდ მაშინ, როდესაც არსებობდა ენდოსკოპიური რეციდივის მტკიცებულება კოლონოსკოპიაზე, რომელიც ტარდებოდა ქირურგიული რეზექციიდან 6-12 თვის შემდეგ. 63 პოსტოპერაციული CD-ის მქონე პაციენტის ერთეულმა კლინიკურმა კვლევამ ვერ აჩვენა, რომ აზათიოპრინით ადრეულ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას, ენდოსკოპიით გიდირებულ თერაპიასთან შედარებით, მოჰყვებოდა უმნიშვნელო შემცირება კლინიკურ (შედარებითი რისკი [RR], 0.83; 95% სარწმუნოების ინტერვალი [CI], 0.46–1.50) ან ენდოსკოპიურ რეციდივში (RR, 0.91; 95% CI, 0.59–1.42). ვინაიდან არსებობს კლინიკური წონასწორობა, თუ რომელი სტრატეგია უპირატესი, ერთი მიდგომის შესახებ გადაწყვეტილების მიღების შესახებ, მეორესთან შედარებით, ვინაიდან გადაწყვეტილება ინდივიდუალურად უნდა იყოს მიღებული და გათვალისწინებული უნდა იყოს პოსტოპერაციული რეციდივის რისკი და პაციენტის ღირებულებები და უპირატესობები. მიუხედავად

იმისა, რომ არ არსებობს ვალიდირებული კლინიკური ქულა, რომელიც ახდენს რეციდივის პროგნოზირებას, არსებობს კლინიკური მახასიათებლები, როგორცია ნაწლავების რეზექცია, პენტერირებადი დაავადება, და სიგარეტის მოწევა, რომლებიც უკავშირდება რეციდივის შედარებით მაღალ რისკს. ამ კლინიკური რისკის ფაქტორების საფუძველზე, ტექნიკური მიმოხილვის პანელმა მოახდინა 2 საილუსტრაციო რისკის ჯგუფის სინთეზირება, რომლებსაც კლინიკური და ენდოსკოპიური რეციდივის მსგავსი მაჩვენებლები ჰქონდათ მე-18 თვეს, რაიმე ინტერვენციის არარსებობის პირობებში, CD-ის მქონე პოსტოპერაციულ პაციენტები (ცხრილი 4). პანელი უპირატესობას ანიჭებდა ადრეულ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას ენდოსკოპიით გიდირებულ მართვასთან შედარებით, ვინაიდან სავარაუდოა, რომ პაციენტების უმრავლესობას, რომლებსაც მოუწევთ ქირურგიული რეზექცია კლინიკურ პრაქტიკაში, შეიძლება ჰქონდეს ერთი ან მეტი რისკის ფაქტორი, რაც განაპირობებს დაავადების რეციდივის მომატებულ რისკს, ასევე, როგორც ნანახია გამოქვეყნებულ კლინიკურ კვლევებში, რომლებმაც იგივე ვარაუდები გამოთქვეს. მათში, ვისთანაც რეციდივის შედარებით დაბალი რისკია, არასასურველი მოვლენების პოტენციური რისკი, სამედიცინო თერაპიის შედეგად, შეიძლება აღემატებოდეს პოტენციურ სარგებელს. პაციენტებმა, რომლებსაც მსგავსი მახასიათებლები აქვთ შედარებით დაბალი რისკის მქონე საილუსტრაციო ჯგუფში, გონივრულად უნდა აირჩიონ ენდოსკოპიით გიდირებული ფარმაკოლოგიური მკურნალობა.

2. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს ანტი-TNF თერაპიის და/ან თიოპურინების გამოყენებას, სხვა აგენტებთან შედარებით. პირობითი რეკომენდაცია, ზომიერი მტკიცებულების ხარისხი.

კომენტარები: დაავადების რეციდივის შედარებით დაბალი რისკის მქონე პაციენტებმა, ან მათ, რომელთათვისაც უფრო ღირებულია თიოპურინებთან დაკავშირებული არასასურველი მოვლენების მცირე რისკის თავიდან აცილება და/ან ანტი-TNF მკურნალობა და უფრო ნაკლებად ღირებულია დაავადების რეციდივის მცირედ მომატებული რისკი, შეიძლება გონივრულად აირჩიონ ნიტროიმინდამოლის ჯგუფის ანტიბიოტიკები (3-12 თვის განმავლობაში).

სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის (TNF) საწინააღმდეგო თერაპიის და/ან თიოპურინების არჩევა, პირველი ხანის აგენტების სახით, ადრეული ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკის სახით, ეფუძნება მტკიცებულების ზომიერ ხარისხს. კლინიკური კვლევების საფუძველზე, ანტი-TNF თერაპია პლაცებოსთან შედარებით იწვევდა, შესაბამისად, 49%-იან და 76%-იან შედარებით შემცირებას კლინიკურ და ენდოსკოპიურ რეციდივში მე-18 თვეს. ამის მსგავსად, პოსტოპერაციული პროფილაქტიკა თიოპურინებით იწვევდა, შესაბამისად, 65%-იან და 60%-იან შედარებით დაქვეითებას კლინიკურ და ენდოსკოპიურ რეციდივში. ასევე, არსებობდა ზომიერი ხარისხის მტკიცებულება, რომელიც აჩვენებდა, რომ ანტიბიოტიკები ამცირებდა ენდოსკოპიური კლინიკური რეციდივის რისკს, დაახლოებით 50%-ით.

ფორმულირება გაიდლაინში	პაციენტისთვის	კლინიკოსისთვის
ძლიერი “AGA რეკომენდაციას უწევს.”	ამ სიტუაციაში მყოფი ინდივიდების უმრავლესობას ენდომებოდა რეკომენდირებული სამოქმედო კურსი და მხოლოდ მცირე რაოდენობას არ ექნებოდა სურვილი.	ინდივიდების უმრავლესობა მიიღებს რეკომენდირებულ კურსს. გადაწყვეტილების მიღების ჩვეული დამხმარე საშუალებები საჭირო იქნება, რათა ინდივიდებს დაეხმაროს გადაწყვეტილების მიღებაში, მათი ღირებულებებისა და უპირატესობების შესაბამისად.
პირობითი “AGA გვთავაზობს.”	ამ სიტუაციაში მყოფი ინდივიდების უმრავლესობას ენდომებოდა შეთავაზებული კურსი, მაგრამ ბევრს შეიძლება არ ჰქონოდა სურვილი.	სხვადასხვა პაციენტისთვის შესაბამისი იქნებოდა სხვადასხვა არჩევანი. გადაწყვეტილების მიღების დამხმარე საშუალებები შეიძლება სასარგებლო იყოს, რათა დაეხმაროს ინდივიდებს, გადაწყვეტილებების მიღებაში, მათი ღირებულებებისა და უპირატესობების შესაბამისად. კლინიკოსებს შეიძლება ერთზე მეტჯერ მოუწიოთ პაციენტებთან მუშაობა, გადაწყვეტილების მისაღებად.

ცხრილი 2. GRADE-ის განმარტებები რეკომენდაციების სიმძლავრის შესახებ

დებულება	რეკომენდაციის სიმძლავრე	მტკიცებულების ხარისხი
<p>1. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს ადრეულ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას, ენდოსკოპიით გიდირებულ ფარმაკოლოგიურ მკურნალობასთან შედარებით.</p>		
<p>კომენტარები: პაციენტებმა, განსაკუთრებით ვისაც რეციდივის დაბალი რისკი აქვთ, რომელთათვისაც უფრო ღირებულია ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკის არასასურველი მოვლენების მცირე რისკების თავიდან აცილება და უფრო ღირებულია დაავადების ადრეული რეციდივის პოტენციური რისკი, შეიძლება გონივრულად აირჩიონ ენდოსკოპიით გიდირებული ფარმაკოლოგიური მკურნალობა, პროფილაქტიკასთან შედარებით.</p>	პირობითი	ძალიან დაბალი ხარისხის
<p>2. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს ანტი-TNF თერაპიის და/ან თიოპურინების გამოყენებას, სხვა აგენტებთან შედარებით.</p>		
<p>კომენტარები: დაავადების რეციდივის უფრო დაბალი რისკის მქონე პაციენტებში ან რომელთათვისაც უფრო ღირებულია თიოპურინებთან ან ანტი-TNF მკურნალობასთან დაკავშირებული არასასურველი მოვლენების მცირე რისკის თავიდან აცილება და და უფრო ნაკლებად ღირებულია დაავადების რეციდივის მცირედ მომატებული რისკი, შეიძლება გონივრულად აირჩიონ ნიტროიმიდაზოლის ჯგუფის ანტიბიოტიკები (3-12 თვის განმავლობაში).</p>	პირობითი	ზომიერი
<p>3. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს მესალამინის (ან სხვა 5-ამინოსალიცილატების), ბუდემონიდის, ან პრობიოტიკების გამოყენებას.</p>	პირობითი	დაბალი; ძალიან დაბალი
<p>4. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას, AGA გვთავაზობს ქირურგიული რეზექციის შემდეგ, პოსტოპერაციულ ენდოსკოპიურ მონიტორინგს მე-6 და მე-12 თვეს, მონიტორინგის არჩატარებასთან შედარებით.</p>	პირობითი	ზომიერი

<p>5. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, რომლებიც არ იღებენ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას, AGA რეკომენდაციას უწევს ქირურგიული რემექციის შემდეგ, პოსტოპერაციულ ენდოსკოპიურ მონიტორინგს მე-6 და მე-12 თვეს, მონიტორინგის არჩატარებასთან შედარებით.</p>	<p>ძლიერი</p>	<p>ზომიერი</p>
<p>6. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში ასიმპტომური ენდოსკოპიური რეციდივით, AGA გვთავაზობს ანტი-TNF და/ან თიოპურინით თერაპიის დაწყებას ან ოპტიმიზირებას, მხოლოდ განგრძობით მონიტორინგთან შედარებით. კომენტარები: პაციენტებმა, რომელთათვისაც უფრო ღირებულია თიოპურინებთან ან ანტი-TNF მკურნალობასთან დაკავშირებული არასასურველი მოვლენების მცირე რისკის თავიდან აცილება და ნაკლებად ღირებულია კლინიკური რეციდივის მომატებული რისკი, რომელიც თან სდევს ასიმპტომურ ენდოსკოპიურ რეციდივს, გონივრულად შეიძლება აირჩიონ განგრძობითი ენდოსკოპიური მონიტორინგი.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>ზომიერი</p>

ცხრილი 3. AGA-ის კლინიკური გაიდლაინების რეკომენდაციების შეჯამება, ქირურგიული რემექციის შემდეგ კრონის დაავადების მართვის შესახებ

ვინაიდან ნიტრომიდაზოლების კუმულაციურმა დოზირებამ შეიძლება გამოიწვიოს პერიფერიული ნეიროპათია, მათი გამოყენება, როგორც წესი, იზღუდება 3-დან 12 თვემდე, და დაავადება, ჩვეულებრივ, კვლავ იჩენს თავს ანტიბიოტიკების მიღების შეწყვეტიდან რამდენიმე წელიწადში. მეტიც, ანტიბიოტიკები, სავარაუდოდ, დიდწილად უკეთესია ანტი-TNF აგენტებთან შედარებით (ზომიერი ხარისხის მტკიცებულება) და შეიძლება ზომიერად უპირატესი იყოს თიოპურინებთან შედარებით (დაბალი ხარისხის მტკიცებულება), დაავადების რეციდივის შესამცირებლად. ამ მიზეზების გამო, პანელმა მიუთითა ანტიბიოტიკები, როგორც მეორე ხაზის ალტერნატივა, პაციენტებისთვის, რომლებიც არსებობს ეჭვი, რომ აქვთ არასასურველი მოვლენები ანტი-TNF და თიოპურინით თერაპიაზე, და ვისაც რეციდივის შედარებით დაბალი რისკი აქვთ. თუკი არსებობს გადაწყვეტილება ანტიბიოტიკებით მკურნალობის შესახებ პოსტოპერაციულ გარემოში, უნდა მოხდეს ნიტრომიდაზოლის შემცველი ანტიბიოტიკების (მაგ, მეტრონიდაზოლი) გამოყენება, ვინაიდან ისინი ერთადერთ სათანადოდ შესწავლილ კლასს წარმოადგენენ. არსებობს დაბალი ხარისხის

მტკიცებულება ანტი-TNF აგენტების სასარგებლოდ, თიოპურინებთან შედარებით, დაავადების რეციდივის შესამცირებლად, ეფექტის შესაძლო დიდი ზომით. ანტი-TNF და თიოპურინებით მონოთერაპიის არჩევანი, დაავადების რეციდივის პრევენციისთვის, უნდა მოიცავდეს პაციენტის რისკის შეფასებას დაავადების რეციდივზე და რისკისა და სარგებლის მოსაზრებებს, პაციენტების ღირებულებებისა და უპირატესობების გათვალისწინებით. მიუხედავად იმისა, რომ არაა ხელმისაწვდომი პირდაპირი მტკიცებულება ანტი-TNF აგენტებისა და თიოპურინების კომბინაციაზე, დაავადების რეციდივის შესამცირებლად, პოსტოპერაციულ გარემოში, არაპირდაპირი მტკიცებულება ლუმინალური CD-დან, მხარს უჭერს მის გამოყენებას, როგორც პოტენციურად ეფექტიან სტრატეგიას, შედარებით მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში [5].

საილუსტრაციო რისკის ჯგუფები	პაციენტის ტიპური მახასიათებლები, რომლებიც შეესაბამება რისკის კატეგორიას	კლინიკური რეციდივის საილუსტრაციო რისკი (ოპერაციიდან >18 თვის შემდეგ)	ენდოსკოპიური რეციდივის საილუსტრაციო რისკი (ოპერაციიდან >18 თვის შემდეგ)
შედარებით დაბალი რისკი	შედარებით უფროსი პაციენტი (50 წელზე უფროსი) არამწვევლი პირველი ოპერაცია ფიბროსტენოზური დაავადების მოკლე სეგმენტზე (<10-დან 20 სმ-მდე)	20%	30%
შედარებით მაღალი რისკი	შედარებით ახალგაზრდა პაციენტი (30 წელზე ახალგაზრდა) მწვევლი, პენეტრირებადი დაავადების მანამდე ჩატარებული $\geq 2$ ოპერაცია, პერიანალურ დაავადებასთან ერთად ან მის გარეშე	50%	80%

3. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს მესალამინის (ან სხვა 5-ამინოსალიცილატების), ბუდემონიდის, ან პრობიოტიკების გამოყენებას.

პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხი ან მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხი.

გაიდლაინის პანელი პირობით რეკომენდაციას იძლევა მესალამინის (ან სხვა 5-ამინოსალიცილატების [5-ASA-ების]) გამოყენებას, ვინაიდან, მტკიცებულების საერთო დაბალი ხარისხი მხარს უჭერს მის ეფექტურობას პოსტოპერაციული რეციდივის შემცირებაში. მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს დაბალი ხარისხის მტკიცებულება, რომელიც გვამცნობს, რომ იგი ამცირებს კლინიკურ რეციდივს პლაცებოსთან შედარებით (RR, 0.59; 95% CI: 0.43–0.82), მისი გამოყენების მხარდაჭერი მტკიცებულება ენდოსკოპიური რეციდივის პრევენციისთვის, მაინც ნაკლებად მყარი იყო, უზუსტობის, შესაბამისობის და პუბლიკაციების მიკერძოებულების ძლიერი ეჭვების გამო. ამასთან, არაპირდაპირი მტკიცებულება ანთებითი ლუმინალური CD-ის მქონე პაციენტებისგან ასევე მხარს უჭერს 5-ASA-ების სარგებლის ნაკლებობას, რემისიის ინდუცირების ან შენარჩუნებისთვის [6, 7]. არსებობდა მნიშვნელოვანი გაურკვევლობა ბუდემონიდის და პრობიოტიკების ეფექტურობის შესახებ, პოსტოპერაციულ გარემოში, მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხის გამო. 5-ASA-ის, ბუდემონიდის, და პრობიოტიკების

გამოყენების ძირითად რისკს წარმოადგენს დაავადების რეციდივი, ზემოაღნიშნული თერაპიების მეტი ეფექტურობის გამო.

4. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას, AGA გვთავაზობს ქირურგიული რეზექციის შემდეგ, პოსტოპერაციულ ენდოსკოპიურ მონიტორინგს მე-6 და მე-12 თვეს, მონიტორინგის არჩატარებასთან შედარებით. პირობითი რეკომენდაცია, ზომიერი მტკიცებულების ხარისხი.

ზომიერი ხარისხის მტკიცებულება კრონის პოსტოპერაციული ენდოსკოპიური რეციდივის (POCER) რანდომიზებული კლინიკური კვლევა გვამცნობდა, რომ ენდოსკოპიური მონიტორინგი (ალგორითმული მკუნალობის ნაბიჯებით, ენდოსკოპიური რეციდივის შემთხვევაში) სტანდარტულ მოვლაზე უპირატესი იყო (განგრძობითი ფარმაკოლოგიური სტრატეგია ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში) კლინიკური (RR, 0.82; 95% CI, 0.56–1.18) და ენდოსკოპიური რეციდივის (RR, 0.73; 95% CI, 0.56–0.95) შესამცირებლად [1, 8]. ამ კვლევაში, სუბიექტების 83% განაწილდა რეციდივის მაღალ რისკში და იღებდნენ აზათიოპრინს ან ადალიმუმაბს, ოპეაციის შემდეგ, და ყველა პაციენტი იღებდა მეტრონიდაზოლს, ოპერაციის შემდეგ 3 თვის განმავლობაში. ამგვარად, ის პაციენტებიც კი, რომლებიც უკვე იღებდნენ

პოსტოპერაციულ პროფილაქტიკას, სარგებელს იღებდნენ ენდოსკოპიური მონიტორინგისგან კოლონოსკოპიით მე-6-მე-12 თვეს. თუმცა, ამ რეკომენდაციისთვის პირობითობის მინიჭებისას, გაიდლაინის პანელმა გაითვალისწინა, რომ პაციენტებმა, რომლებიც უკვე იღებენ რაიმე გრძელვადიან საპროფილაქტიკო თერაპიას, შეიძლება გონივრულად აირჩიონ კოლონოსკოპიის მოუხერხებლობაზე და მცირე რისკებზე უარის თქმა. მეტიც, თუკი ფამაკოლოგიური თერაპია ნაკლებად სავარაუდოდ მოიმატებს ასიმპტომური ენდოსკოპიური რეციდივის არსებობისას, პაციენტის უპირატესობის ან კლინიკოსის განსჯის გამო, მაშინ ენდოსკოპიური მონიტორინგის რისკები და ხარჯები სავარაუდოდ გადანაწილდნენ სარგებლებს. არ არსებობს საკმარისი კლინიკური მტკიცებულება, რათა მოხდეს იმის შესახებ ინფორმირება, რამდენად ხშირად უნდა ჩატარდეს ენდოსკოპიური მონიტორინგი, თავდაპირველი პოსტოპერაციული კოლონოსკოპიის შემდეგ.

5. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, რომლებიც არ იღებენ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას, AGA რეკომენდაციას უწევს ქირურგიული რემეციის შემდეგ, პოსტოპერაციულ ენდოსკოპიურ მონიტორინგს მე-6 და მე-12 თვეს, მონიტორინგის არჩატარებასთან შედარებით. ძლიერი რეკომენდაცია, ზომიერი მტკიცებულების ხარისხი.

არ არსებობს კლინიკურ კვლევები, რომლებიც ადარებენ ენდოსკოპიურ მონიტორინგს მოვლის სტანდარტს, ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, რომლებიც არ იღებენ რაიმე საპროფილაქტიკო თერაპიას. როგორც მანამდე იქნა აღნიშნული, POCER კვლევაში ჩართული პაციენტები იღებდნენ ადრეული ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკის გარკვეულ ფორმას; ყველა პაციენტი იღებდა მეთრონიდაზოლს, და დიდი უმრავლესობა, ასევე, იღებდა თიოპურინს ან ადალიმუმას [8]. თუმცა, ეს კვლევა არაპირდაპირ მტკიცებულებას გვანვდის ენდოსკოპიური მონიტორინგის შედარებითი ეფექტურობის შესახებ (აღვლითმულ მკურნალობაზე გადასვლით, ენდოსკოპიური რეციდივის შემთხვევაში) პაციენტებში, რომლებიც არ იღებდნენ რაიმე ადრეულ ფარმაკოლოგიურ პროფილაქტიკას. ფაქტობრივად, ეს მონაცემები დიდი ალბათობით სათანადოდ არ აფასებენ ენდოსკოპიური მონიტორინგის პოტენციურ სარგებლებს პაციენტებში, რომლებიც არ იღებენ რაიმე ფამაკოლოგიურ თერაპიას. AGA-მ გამოსცა ძლიერი რეკომენდაცია, სარგებლის მაღალი ალბათობის გამო, კოლონოსკოპიით ენდოსკოპიური რეციდივის აღმოჩენით, რომლის რისკიც დაახლოებით 90%-ია, ოპერაციიდან 1 წლის განმავლობაში მათში, ვინც არ იღებდა რაიმე სახის პროფილაქტიკას. ამ მონიტორინგმა შეიძლება დააჩქაროს სამედიცინო თერაპიის დაწყება, თუკი აღმოჩნდება ენდოსკოპიური რეციდივი. მიუხედავად იმისა, რომ არაა ხელმისაწვდომი რაიმე კვლევა პაციენტების ღირებულებებისა და უპირატესობების შესახებ,

რათა მომხდარიყო ამ რეკომენდაციის შესახებ ინფორმირება, პაციენტების წარმომადგენელმა პანელში გამოხატა მისი მოსაზრება, რომ პაციენტებს, რომლებიც არ იღებენ რაიმე ფამაკოლოგიური პროფილაქტიკა, სურთ იცოდნენ, არსებობს თუ არა ენდოსკოპიური რეციდივი, ვინაიდან ამან შეიძლება დააჩქაროს სამედიცინო თერაპიის დაწყება.

6. ქირურგიულად ინდუცირებული CD-ის რემისიის მქონე პაციენტებში, ასიმპტომური ენდოსკოპიური რეციდივით, AGA გვთავაზობს ანტი-TNF და/ან თიოპურინით თერაპიის დაწყებას ან ოპტიმიზირებას მხოლოდ განგრძობით მონიტორინგთან შედარებით. პირობითი რეკომენდაცია, ზომიერი მტკიცებულების ხარისხი.

კომენტარები: პაციენტებმა, რომელთათვისაც უფრო ღირებულია თიოპურინებთან დაკავშირებული არასასურველი მოვლენების მცირე რისკის თავიდან აცილება or ანტი-TNF მკურნალობა და ნაკლებად ღირებულია კლინიკური რეციდივის მომატებული რისკი რომელიც თან სდევს ასიმპტომურ ენდოსკოპიურ რეციდივს, გონივრულად შეიძლება აირჩიონ განგრძობითი ენდოსკოპიური მონიტორინგი.

POCER კვლევაში, თიოპურინებით ან აზათიოპრინით თერაპიის დაწყება ან გადასვლა წარმომადგენელ მკურნალობის სტრატეგიის ნაწილს, რომელსაც განაპირობებდა ენდოსკოპიური რეციდივის აღმოჩენა მე-6 თვეს [8]. ეს თერაპიული მიდგომა უკავშირდებოდა შედარებით დაბალ კლინიკურ და ენდოსკოპიურ რეციდივს. არსებობდა იშვიათი პირდაპირი მტკიცებულება, რათა მომხდარიყო შეტყობინება სხვადასხვა ფამაკოლოგიური აგენტის შედარებითი ეფექტურობის შესახებ, ასიმპტომური ენდოსკოპიური რეციდივის მქონე პაციენტებში პოსტოპერაციულად. ანტი-TNF აგენტებითა და თიოპურინებით აგრესიული მიდგომის უპირატესობა, როგორც მონოთერაპიის ან კომბინირებული თერაპიის სახით, ეფუძნება AGA-ის კლინიკური გაიდლაინის არაპირდაპირ მტკიცებულებას ანტი-TNF-ისა და იმუნომოდულატორების როლზე, რემისიის შენარჩუნებაში ანთებითი ლუმინალური CD-ის მქონე პაციენტებში [5]. თიოპურინით მონოთერაპია, მისი ქმედების შედარებით ნელი დასაწყისით და პოტენციურად უფრო დაბალი ეფექტურობით, შეიძლება უფრო შესაბამისი იყოს მათთვის, ვისაც ნაკლებად მძიმე ენდოსკოპიური რეციდივი აქვთ (მ.შ., რუტგერტსის ქულა i2). პაციენტებმა, ვისაც ეშინათ თერაპიის არასასურველი მოვლენების და შედარებით ნაკლებად ადელვებთ კლინიკურ რეციდივის რისკი, შეიძლება აირჩიონ თერაპიაზე უარის თქმა და განაგრძონ ენდოსკოპიური მონიტორინგი. ეს მიდგომა შეიძლება გონივრული იყოს, განსაკუთრებით პაციენტებისთვის, ვისაც ნაკლებად მძიმე ენდოსკოპიური რეციდივი აქვთ (მაგ., რუტგერტსის ქულა i2). პაციენტებმა, რომლებიც განიხილავენ განგრძობით ენდოსკოპიურ მონიტორინგს, ასევე უნდა გაითვალისწინონ სერიული კოლონოსკოპიების მოუხერხებლობა და მცირე რისკები, როდესაც

ხდება ლორწოვანის მიმდინარე დაზიანების დამაჯერებელი რისკის სარწმუნო რისკის შეწონვა. მათთვის, ვინც ირჩევს განგრძობით ენდოსკოპიურ მონიტორინგს, შეიძლება ღირებული იყოს განხილვა იმის შესახებ, რა გამოსავალი წერტილები შეიძლება იყოს გამოყენებული ფამაკოლოგიური თერაპიის დაწყების შესახებ გადაწყვეტილების გიდირებისთვის. პაციენტები, რომლებსაც ენდოსკოპიური რეციდივი აქვთ მაშინ, როდესაც უკვე იღებენ თიოპურინს, უნდა გადავიდნენ თერაპიაზე დამატებით ანტი-TNF აგენტთან ერთად, როგორც მონოთერაპიის, ისე კომბინირებული თერაპიის სახით.

**შეჯამება**

ქმედითი რეკომენდაციები CD-ის მართვაზე ქირურგიული რეზექციის შემდეგ, შემუშავდა GRADE ჩარჩოს გამოყენებით და შეესაბამება სარწმუნო კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინების მედიცინის სტანდარტების შემუშავების ინსტიტუტს. ეს გაიდლაინები გამიზნულია პრაქტიკის ვარიაციების შემცირების და მოვლის მაღალი ღირებულების ხელშესაწყობად. ამჟამინდელი მტკიცებულება მხარს უჭერს თიოპურინებით და/ან ანტი-TNF-ით თერაპიის ადრეულ საპროფილაქტიკო გამოყენებას იმ პაციენტებში, რომლებსაც კლინიკური რეციდივის შედარებით მაღალი რისკი აქვთ. თუმცა, შედარებით დაბალი რისკის მქონე ზოგიერთმა პაციენტმა შეიძლება მის მაგივრად აირჩიოს ენდოსკოპიური მონიტორინგი. მიუხედავად იმისა, რომ ყველა პაციენტმა უნდა ჩაიტაროს ილეოკოლონოსკოპია, ქირურგიული რეზექციიდან 6-12 თვეში, ენდოსკოპიური რეციდივის ზედამახედველობა ყველაზე მნიშვნელოვანია პაციენტებისთვის, რომლებიც არ იღებენ რაიმე სახის ფამაკოლოგიურ პროფილაქტიკას.

ზოგადად, ენდოსკოპიური რეციდივის მქონეებმა უნდა უნდა გაიარონ მკუნალობა ანტი-TNF და/ან თიოპურინით თერაპიით. მიუხედავად იმისა, რომ ენდოსკოპიური და კლინიკური რეციდივის შედარებით მაღალი რისკის არმქონე პაციენტების იდენტიფიცირება პირველხარისხოვანია პოსტოპერაციული CD-ის მართვაში, არ არსებობს ვალიდირებული ქულა, რომელიც ეფუძნება კლინიკურ მახასიათებლებს, რომლებიც ახდენს ამ გამოსავლების პროგნოზირებას. პოსტოპერაციული რეციდივი შკალის შემუშავებამ და ვალიდაციამ უნდა მოახდინოს ამ გაიდლაინების ეფექტური იმპლემენტაციის წახალისება.

მეტიც, რუტჯერსის ქულა, რომელიც რომელიც კორელირებს ბუნებრივ ისტორიასთან, ნეოტერმინალური წვრილი ნაწლავის ენდოსკოპიური რეციდივის საფუძველზე, არ იყო ვალიდირებული კლინიკურ კვლევებში გამოსაყენებლად, პოსტოპერაციულ პროფილაქტიკაში. ენდოსკოპიური მონიტორინგის ოპტიმალური სიხშირე, ქირურგიული რეზექციიდან თავდაპირველი კოლონოსკოპიის შემდეგ, კვლავ განსაზღვრია. ამასთან, საჭიროა რანდომიზებული კლინიკურ კვლევები, რათა მოხდეს სამედიცინო თერაპიების შედარებითი ეფექტურობის შეფასება, ასიმპტომური ენდოსკოპიური რეციდივის დაწყების შემდეგ. და ბოლოს, არსებობს CD-ის სამკურნალო ბიოლოგიური აგენტების ზრდადი რაოდენობა, და ბიოლოგიური აგენტების ახალი კლასების როლი, პოსტოპერაციული რეციდივის პრევენციისთვის, ჯერ კიდევ არაა განსაზღვრული.

**ლიტერატურის ნუსხა იმყოფება რედაქციაში**

Gastroenterology 156:748-764

# ამერიკის გასტროენტეროლოგიის ასოციაციის გაიდლაინი მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის კლინიკური მართვისთვის

სინთია ვ. კო,  
ვაშინგტონის უნივერსიტეტის გასტროენტეროლოგიური განყოფილება, სიეტლი, ვაშინგტონი  
სიდჰარტ სინგჰი,  
კალიფორნიის უნივერსიტეტის გასტროენტეროლოგიის განყოფილება, სან დიეგო, ლა ჯოლა, კალიფორნია  
ჯოზეფ დ. ფურშტეინი,  
დიაკონ ბეტ ისრაელის სამედიცინო ცენტრის გასტროენტეროლოგიური განყოფილება და ნანლაგის ანთებითი  
დაავადებების ცენტრი, ბოსტონი, მასაჩუსეტსი  
კორინა ფალკ-იტერი,  
ლუის სტოუკსის სახელობის ვეტერანთა სამედიცინო ცენტრის შინაგანი მედიცინის განყოფილება, დასავლეთ  
სარემბრო უნივერსიტეტი, კლივლენდი, ოჰაიო  
ინგვე ფალკ-იტერი,  
დასავლეთ სარემბრო უნივერსიტეტის გასტროენტეროლოგიის განყოფილება და ლუის სტოუკსის სახელობის  
ვეტერანთა სამედიცინო ცენტრი, კლივლენდი, ოჰაიო  
კ. კროსი,  
ამერიკის გასტროენტეროლოგიის გაიდლაინების შემუშავებელი კომიტეტი და მერილენდის უნივერსიტეტის  
გასტროენტეროლოგიისა და ჰეპატოლოგიის განყოფილება, ბალტიმორი, მერილენდი  
Cynthia W. Ko, Siddharth Singh, Joseph D. Feuerstein, Corinna Falck-Ytter, Yngve Falck-Ytter, Raymond K.  
Cross

მოცემული დოკუმენტი წარმოადგენს ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაციის (AGA) რეკომენდაციებს მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის (UC) კლინიკურ მართვაში. გაიდლაინი შემუშავებული იქნა ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაციის მიერ და დამტკიცებული იქნა ამავე ინსტიტუტის მმართველობითი საბჭოს მიერ. აღნიშნულ გაიდლაინზე თანდართულია ტექნიკური მიმოხილვა 1, რომელშიც თავმოყრილია კლინიკური მტკიცებულებები, რამაც დაფუძნებულია წარმოდგენილი რეკომენდაციები. გაიდლაინის და მასზე თანდართული ტექნიკური მიმოხილვის შემუშავება სრულად დაფინანსებული იყო ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაციის ინსტიტუტის მიერ.

წყლულოვანი კოლიტი ნანლაგების ქრონიკული ანთებით დაავადებაა, რომელიც ძირითადად ვითარდება ახალგაზრდულ ასაკში. წყლულოვანი კოლიტის მქონე პაციენტების უმრავლესობაში დაავადება მიმდინარეობს მსუბუქად ან საშუალო სიმძიმით. ამ დროს დამახასიათებელია რემისიის და დაავადების გააქტივების ფაზების მონაცვლეობა. დაავადების დიაგნოსტიკისთანავე პაციენტების 90%-ზე მეტის მკურნალობას იწყებენ 5-ამინოსალიცილატებით (5-ASA) და ხშირ შემთხვევაში კლინიკური რემისიის მიღწევის შემდეგაც აგრძელებენ მოცემული საშუალებებით მკურნალობას რემისიის ხანგრძლივად შენარჩუნებისთვის. წყლულოვანი კოლიტის მქონე პაციენტების გარკვეული, მცირე რაოდენობა საჭიროებს იმუნომოდულატორებს ან ბიოლოგიურ თერაპიას, იმისთვის რომ დაავადება მოექცეს კონტროლის ქვეშ 2.

დაავადების მიმდინარეობის მიხედვით წყლულოვანი კოლიტი ძირითადად კლასიფიცირდება, როგორც მსუბუქი-საშუალო ან საშუალო-მძიმე მიმდინარეობის დაავადებად. მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის განსაზღვრება კლინიკურ პრაქტიკაში და სამედიცინო ლიტერატურაში ვარირებს. მოცემული გაიდლაინისთვის და მასზე თანმხლები ტექნიკური მიმოხილვისთვის მსუბუქი-საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის განსაზღვრება მოხდა ტრულავის (Truelove) და ვიტის (Witt's) კრიტერიუმებზე 3 და მაიოს კლინიკის შეფასების სისტემაზე დაყრდნობით 4 - თუ პაციენტს ჰქონდა კუჭის მოქმედება დღეში <4-6-ჯერ, საშუალო ან მსუბუქი ნანლაგური სისხლდენა, სხვა ზოგადი ხასიათის სიმპტომების არ არსებობა, ანთების მსუბუქად მიმდინარეობა და მაღალი ანთებითი აქტივობისთვის დამახასიათებელი მონაცემების არ არსებობა. მიუხედავად იმისა, რომ დაავადების მიმდინარეობის სპექტრი ვარირებს, პაციენტებს, რომლებიც ექვევნიან მსუბუქი-საშუალო სიმძიმის დაავადების მიმდინარეობის კატეგორიაში აქვთ უფრო ხშირი კუჭის მოქმედება, უფრო გამოხატული ნანლაგური სისხლდენა ან აქვთ თვალსაჩინო ანთებითი პროცესი. აღნიშნული სიმპტომების მქონე პაციენტები განიხილებიან როგორც საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის მქონეებად. კოლექტომიის ჩატარების ნაკლები რისკის ქვეშ იმყოფებიან ის პაციენტები, რომლებსაც აქვთ მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტი. თუმცა, აღსანიშნავია, რომ პაციენტებს, რომლებსაც თავდაპირველად აღნიშნათ მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტი შესაძლებელია დაავადება გადაუვიდეს აგრესიულ ფორმაში 5. ყოველივე ზემოთ თქმული მოიცავს 40 წლამდე



ასაკის პაციენტებს, ექსტენსიურად მიმდინარე დაავადებით, რომლებსაც ალენიშნებათ მძიმე ენდოსკოპიური სურათი, გამოხატული, ღრმა წყლულების არსებობით. ამ დროს ხდება დაავადების ექსტენსიური მანიფესტაცია და ანთებითი მარკერების მატება. კლინიკისტებმა უნდა გაითვალისწინონ მოცემული მაღალი რისკის მახასიათებლები, იმისთვის რომ მოხდეს იმ პაციენტების გამოვლენა, რომლებმაც შეიძლება მიიღონ სარგებელი შედარებით აგრესიული მანიფირებული თერაპიისგან ან პირებს, რომლებსაც შეიძლება დასჭირდეთ მკურნალობის შედარებით სწრაფი ინტენსიფიკაცია თუ სიმპტომები ადექვატურად კონტროლირებადი არ იქნება.

დამატებით, კლინიკისტებმა თავიდან უნდა აირიდონ კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის განმეორებითი კურსები. მათ შორის მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის დროს. იმ პაციენტებში ვისაც ხშირად სჭირდებათ კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა, დაავადების კონტროლის მიზნით, განიხილება თერაპიის ესკალაციის საკითხი.

წყლულოვანი კოლიტით დაავადებულ პაციენტებს აქვთ დაავადების სხვადასხვა ანატომიური გამოვლინება. პირობითად, პაციენტები იყოფა ექსტენსიური მიმდინარეობის დაავადების მქონეებად თუ ანთებითი კერა ვრცელდება ნაწლავის პროქსიმალური არიდან კოლინჯის მარცხენა

მესალამინი	დიაზო-დაკავშირებული 5-ASA	სულფასალამინი
<p>ქიმიური სტრუქტურა 5-ASA</p> <p>ბიოშელწვეადობა გახანგძლივებული გამოთავისუფლება ნაწლავში ხსნადი გარსით დაფარული ტაბლეტი: ოლსალამინი pH-სენსიტიური, გამოთავისუფლება დისტალურ ილუუმში და მსხვილ ნაწლავში კონტროლირებული გამოთავისუფლება: მიწოდება ინყება თორმეტგოჯა ნაწლავში და გრძელდება სეკრეტორული დიარეა (ძირითადად მონიტორინგი საჭიროა თირკმლების ფუნქციონირების პერიოდული მონიტორინგი</p>	<p>წამლის წინამორბედი მსხვილ ნაწლავში გარდაიქმნება 5-ASA-ად. ოლსალამინი შედგება აზოკავშირით დაკავშირებული შეერთებული 5-ASA ნაწილებისგან ბალსალამინი 6.75 გ. დაახლოებით წარმოქმნის 2.4 გ. 5-ASA-ს. ოლსალამინთან დაკავშირებული) იშვიათად კოლიტის იდიოსინკრაზიული გაუარესება, შესაძლებელია ჰიპერსენსიტიული სინდრომის განვითარება; იშვიათად: ინტერსიტული ნეფრიტი საჭიროა თირკმლების ფუნქციონირების პერიოდული მონიტორინგი</p>	<p>წამლის წინამორბედი რომელიც შეიცავს 5-ASA-ს დაკავშირებულს სულფაპირიდინთან, რომელიც გარდაიქმნება 5-ASA-ად და სულფაპირიდინი იშლება ნაწლავებში 5-ASA ითვლება წყლულოვანი კოლიტის მკურნალობისთვის ერთ-ერთ მთავარ აქტიურ კომპონენტად, იმ დროს როცა სულფაპირიდინი მიიჩნევა წყლულოვანი კოლიტის გართულებების ერთ-ერთ ძირითად გამომწვევ ფაქტორად. ნაწლავში ხსნადი ან უხსნადი გარსით დაფარული ტაბლეტები 4 გ. სულფასალამინი წარმოქმნის დაახლოებით 1.6 გ. 5-ASA-ს ხელს უშლის ფოლიუმის მჟავის მეტაბოლიზმს მამაკაცების უნაყოფობა იშვიათად კანზე სერიოზული გვერდითი მოვლენების გამოვლენა, როგორცაა სტივენ-ჯონსონის სინდრომი ანემია, ლეიკოპენია და თრომბოციტოპენია პნევმონია ჰეპატიტი საჭიროა სისხლის უკრედების რაოდენობის და ღვიძლის ფუნქციური ტესტების პერიოდული მონიტორინგი პაციენტებმა უნდა მიიღონ ფოლიუმის მჟავას შემცველი დანამატები მონიტორინგი</p>

ცხრილი 1 . 5-ამინოსალიცილატის და სულფასალამინის თვისებები

ხვეულამდე, მარცხენამხრივი წყლულოვანი კოლიტი, როცა ანთებითი კერა ვრცელდება პროქსიმალური ნაწლავიდან რექტუმამდე, მაგრამ არ ცდება კოლინჯის მარცხენა ხვეულს (ან <50სმ-ია ანუსამდე) და პროქტიტი თუ ანთებითი კერა მოიცავს მხოლოდ

რექტუმს (ან ანუსიდან 15-20 სმ-შია). ორივე, როგორც დაავადების სიმწვავე ისე ანატომიური თავისებურება მნიშვნელოვანია შებამისი მკურნალობის შერჩევის დროს. მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის თერაპიის დროს

ძირითადი დასაყრდენია პრეპარატების 5-ASA კლასი, სულფასალაზინი, მებალამინი და დიაზო-დაკავშირებული 5-ASA (სურათი 1). მოცემულ კლასში სულფასალაზინი ყველაზე ძველი მედიკამენტი, რომელიც შედგება 5-ASA დაკავშირებულ სულფაპირიდინთან. სულფასალაზინის გარდაქმნა ხდება სულფაპირიდინად და 5-ASA-ად ნაწლავური ბაქტერიების მეშვეობით. 5-ASA ითვლება წყლულოვანი კოლიტის მკურნალობისთვის ერთ-ერთ მთავარ აქტიურ კომპონენტად, მაშინ როცა სულფაპირიდინი ითვლება, რომ იწვევს სხვადასხვა სახის გართულებების განვითარებას. მებალამინი წარმოდგენილია სხვადასხვა ფორმულირებით, იმისთვის რომ ეფექტურად მოხდეს აქტიური კომპონენტების მიწოდება წვრილი და მსხვილი ნაწლავის სხვადასხვა ნაწილში. დიაზო-დაკავშირებულ 5-ASA, მათ შორის ბალსალაზინი და ოლსალაზინი, წარმოდგენენ ნაშლის წინამორბედ კომპონენტებს, რომლებიც ნაწლავის ბაქტერიების ზემოქმედებით გარდაიქმნებიან 5-ASA-ად. 5-ASA-ს სისტემური მიღება ტოლფასია პერორალურად მებალამინის და დიაზო-დაკავშირებული 5-ASA მიღების 6.

სხვადასხვა ფორმულირების 5-ASA-ს თერაპიული ეფექტურობა არის აგრეთვე მსგავსი 7. აქედან გამომდინარე, ექვივალენტური დოზირებისას მებალამინის სხვადასხვა კომერციული ფორმულირების შეთავსებითობა არის ამ გაიდლაინის მთავარი მიზანი.

მოცემული გაიდლაინი მიმართულია მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის მქონე პაციენტების სამედიცინო მართვის საკითხების გამოვლენისკენ და ფოკუსირდება ამ მიზნით

პერორალური და ტოპიკური 5-ASA-ს შემცველი პრეპარატების, რექტალური კორტიკოსტეროიდების და პერორალური ბუდესონიდების გამოყენებაზე. თუ სხვაგვარად განსაზღვრული არ არის, ჩვენ არ წარმოვადგეთ სხვა რეკომენდაციებს მიმართულს რემისიის ინდუქციაზე და შენარჩუნებაზე, ვინაიდან პაციენტები, რომლებიც იტარებენ 5-ASA-ს მეშვეობით ინდუქციურ თერაპიას, როგორც წესი, რემისიის შენარჩუნების მიზნით აგრძელებენ მოცემული აგენტით მკურნალობას. გაიდლაინი პირველ რიგში მიმოიხილავს ექსტენსიური მიმდინარეობის წყლულოვანი კოლიტის პაციენტების ადექვატური მკურნალობის საკითხებს. აქვე წარმოდგენილია დამატებითი სპეციფიური რეკომენდაციები პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ პროქტოსიგმოიდიტი ან შემოფარგლული პროქტიტი. გაიდლაინი ასევე მოიცავს წყლულოვანი კოლიტის მკურნალობის ნაკლებად ტრადიციულ მიდგომებს, მათ შორის პრობიოტიკების, კურკუმინის და ფეკალური მიკრობიოტას ტრანსპლაცის (FMT) მეშვეობით. იმ დროს, როცა მოცემული გაიდლაინი მიმართულია მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის თერაპიული მართვის საკითხებზე, ზოგიერთ პაციენტში შესაძლებელია ვერ იქნეს მიღებული შესაბამისი თერაპიული ეფექტი და საჭირო შეიქმნას რემისიის ინდუქციების და შენარჩუნებისთვის, ესკალაციური თერაპიის ჩატარების აუცილებლობა, სისტემური კორტიკოსტეროიდების, იმუნომოდულატორების, ან ბიოლოგიური თერაპიის დახმარებით. წარმოდგენილი გაიდლაინი სპეციფიურად მიმართული არ არის წყლულოვანი კოლიტის ბიოლოგიური და იმუნომოდულაციური თერაპიის საკითხებზე.

მოცემულ ნაშრომში და მასზე თანდართულ

ხარისხის შეფასება	განსაზღვრება
მაღალი	დარწმუნებულები ვართ, რომ რეალური ეფექტი არის წინასწარ განსაზღვრულ ეფექტთან ძალზედ დაახლოებული
საშუალო	ნაწილობრივ დარწმუნებულები ვართ წინასწარ განსაზღვრული ეფექტის დადგომაზე. რეალური ეფექტი სავარაუდოა, რომ ახლოს იყოს წინასწარ განსაზღვრულ ეფექტთან, მაგრამ არსებობს შესაძლებლობა, რომ იყოს არსებითად განსხვავებული
დაბალი	წინასწარ განსაზღვრული შედეგის სარწმუნოობა ლიმიტირებულია. რეალური ეფექტი შესაძლებელია იყოს არსებითად განსხვავებული წინასწარ განსაზღვრულ ეფექტთან შედარებით
ძალიან დაბალი	წინასწარ განსაზღვრული შედეგის სარწმუნოობა ძალზედ დაბალია. რეალური ეფექტი სავარაუდოა იყოს არსებითად განსხვავებული რეალური ეფექტისგან
მტკიცებულების ხარვეზი	ხელმისაწვდომი მტკიცებულება არასაკმარისია რეალური ეფექტის გამოსავლენად

ცხრილი 2. რეკომენდაციების შეფასების, შემუშავებისა და ხარისხის დადგენის კლასიფიკაცია და განმარტების განსაზღვრა

ტექნიკურ მიმოხილვაში 1 წარმოდგენილი რეკომენდაციები განიხილავს სხვადასხვა თერაპიული საშუალების ეფექტს წყლულოვანი კოლიტის რემისიის ინდუცირების და შენარჩუნების კუთხით. აქედან გამომდინარე, ფარდობითი რისკი <1 მიუთითებს, რომ საკვლევი აგენტი რემისიის ინდუცირების და შენარჩუნების მიზნით უფრო ეფექტურია ვიდრე წარმოდგენილი სამკურნალო საშუალება ან პლაცებო. ფარდობითი რისკი >1 მიუთითებს, რომ საკვლევი აგენტი ნაკლებად ეფექტურია.

წარმოდგენილი გაიდლაინი ჩამოყალიბდა სხვა დოკუმენტში აღწერილ პროცესზე დაყრდნობით 8. ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაცია მოცემული გაიდლაინის შექმნის პროცესში იყენებდა რეკომენდაციების შეფასების, შემუშავებისა და ხარისხის დადგენის კლასიფიკაციას (GRADE) 9 და მედიცინის ინსტიტუტის მიერ დაგროვებულ საუკეთესო პრაქტიკის მონაცემებს 10. GRADE-ის მეთოდოლოგია გამოყენებული იქნა გაიდლაინში და ტექნიკურ მიმოხილვაში თანდართული ინფორმაციის მომზადების მიზნით. მოცემული გაიდლაინის ოპტიმალური გაგებისთვის მიზანშეწონილი ტექნიკური მიმოხილვის შესაბამის პუნქტთან გაცნობა. გაიდლაინის შემუშავებელი ჯგუფის წევრები და ტექნიკური მიმოხილვის ავტორები პირადად შეხვდნენ ერთმანეთს 2018 წლის 4 მარტს, რომ განეხილათ ტექნიკურ მიმოხილვაში წარმოდგენილი აღმოჩენები. გაიდლაინების ავტორებმა შესაბამისად წარმოადგინეს რეკომენდაციები. მიუხედავად იმისა, რომ მტკიცებულების ხარისხი (ცხრილი 2) იყო ძირითადი ფაქტორი რეკომენდაციების სიძლიერის განსაზღვრავად (ცხრილი 3), გაიდლაინის შემუშავებელი ჯგუფი ასევე განიხილავდა ბალანსს ინტერვენციის სარგებლიანობასა და ზიანს შორის, პაციენტების ღირებულებებსა და პრეფერენციებს შორის. ასევე პროცესში გააზრებული იყო რესურსების უტილიზაციის საკითხი. რეკომენდაციები, მტკიცებულებების ხარისხი და სიძლიერე შეჯამებულია ცხრილი 4.

რეკომენდაცია 1. პაციენტებში, რომლებსაც ჰქონდათ მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის ექსტენსიური წყლულოვანი კოლიტი, AGA იძლევა რეკომენდაციას სტანდარტული დოზის მემალამინის (2-3 გ/დღეში) ან დიაზო-დაკავშირებული 5-ASA-ს გამოყენების დაბალ დოზთან მემალამინთან, სულფასალაზინთან ან მკურნალობის არ არსებობასთან შედარებით. ძლიერი რეკომენდაცია, საშუალო ხარისხის მტკიცებულება. კომენტარი: პაციენტებმა, რომლებიც იმყოფებიან სულფასალაზინზე და აღენიშნებათ რემისია ან პაციენტებმა, რომლებსაც აქვთ შორსნასული ართრიტის სიმპტომები შესაძლებელია გააზრებულად არჩიონ 2-4 გ. სულფასალაზინის მიღება, თუ სხვა ალტერნატიული მკურნალობის მეთოდების გამოყენება რისკის შემცველია, შესაბამისად მაღალია შესაძლებლობა რომელიმე სამკურნალო საშუალების მიმართ აუტანლობის განვითარების.

ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაცია ექსტენსიური მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის მქონე პაციენტების მკურნალობის მიზნით იძლევა რეკომენდაციას სტანდარტული დოზის მემალამინის ან დიაზო-დაკავშირებული 5-ASA-ს გამოყენების. 18 რანდომიზირებული კონტროლირებული კვლევის (RCTs) მიხედვით შედარდა სხვადასხვა დოზის მემალამინის ეფექტურობა პლაცებოსთან შედარებით. შემდგომში მოხდა შედეგების იდენტიფიცირება და განხილვა. ამ გაიდლაინის ტექნიკური მიმოხილვის შემუშავების მიზნით, კვლევებში განისაზღვრა მემალამინის <2 გ/დღეში დოზირება როგორც დაბალი, სტანდარტული დოზირება 2-3 გ/დღეში და მაღალი დოზირება >3გ/დღეში. მემალამინის მაღალმა დოზირებამ 4,11-15, სტანდარტულმა დოზირებამ 11,13,14,16-19 და დაბალმა დოზირებამაც 4,11,16,18 აჩვენეს უკეთესი თერაპიული ეფექტი, რემისიის ინდუცირების მხრივ პლაცებოსთან შედარებით (RR 0.75; 95% სარწმუნოების ინტერვალი [CI], მაღალი დოზირების შემთხვევაში 0.66-0.86; RR 0.84; 95% CI, 0.78-0.91 სტანდარტული დოზირების დროს; RR 0.88; 95% CI, 0.82-0.94 დაბალი დოზირების დროს) და ყველა დოზირება პაციენტების მიერ კარგად გადაიტანებოდა. ორივე, როგორც მაღალი დოზირება 4,11,20-23 და სტანდარტული დოზირება 11,15,16,18,20-24 რემისიის ინდუქციის მხრივ უპირატესი იყო მემალამინის დაბალ დოზირებასთან შედარებით (RR 0.81; 95% CI, 0.71-0.92 მემალამინის მაღალი დოზირების დროს; RR 0.88; 95% CI, 0.79-0.99 სტანდარტული დოზირების დროს.), მაღალი დოზირების მემალამინის მცირე უპირატესობით სტანდარტულ დოზირებასთან შედარებით (RR 0.94; 95% CI, 0.88-1.01). 11,13-15,20-23,25-28 რემისიის შენარჩუნების თვალსაზრისით ორივემ როგორც სტანდარტულმა დოზირებამ 29,30 ისე მემალამინის დაბალმა დოზირებამ 31-33 გამოავლინა უკეთესი თერაპიული ეფექტი პლაცებოსთან შედარებით (RR 0.55; 95% CI, 0.43-0.70 სტანდარტული დოზირების დროს; RR 0.63; 95% CI, 0.51-0.78 დაბალი დოზირების დროს) და სტანდარტულ დოზირებას ჰქონდა უპირატესობა მემალამინის დაბალი დოზირებით მკურნალობასთან შედარებით 34-37 (RR 0.93; 95% CI, 0.55-0.78). არ გამოვლენილა რაიმე სახის უპირატესობა რემისიის შენარჩუნების მიზნით 38,39 (RR 0.93; 95% CI, 0.71-1.17) მემალამინის მაღალი დოზით გამოყენებისას სტანდარტულ დოზირებასთან შედარებით. მტკიცებულება სულფასალაზინის დანიშნისთვის მომდინარეობს 2 RCT-დან, რომლებიც 1960-იანებში ჩატარდა. ამ კვლევებში, მოხდა სულფასალაზინის მიცემა პაციენტებისთვის დოზით 2-6 გრ/დღე და პლაცებოზე მეტად ეფექტური იყო რემისიის ინდუქციისთვის [56, 57] (RR, 0.62; 95% CI, 0.45-0.87). ეფექტის შეფასებაში დიდი ჰეტეროგენულობა იყო, ეფექტის უფრო მეტი ზომა ნაჩი იყო კვლევაში, როდესაც ხდებოდა 4-6 გრ/დღე დოზის გამოყენება. 2 გრ/დღე სულფასალაზინი პლაცებოზე ეფექტური იყო რემისიის შენარჩუნებისთვის [58-61] (RR, 0.45; 95%

რეკომენდაციის სიძლიერე	რეკომენდაციის სიძლიერე	პაციენტებისთვის	კლინიცისტებისთვის
ძლიერი	„AGA იძლევა რეკომენდაციას...“	ამ სიტუაციაში მყოფი ინდივიდების უდიდეს ნაწილს უნდა სურდეთ რეკომენდებული კურსის ჩატარება, მხოლოდ მცირე რაოდენობას შეიძლება არ სურდეთ	ინდივიდების უდიდესმა ნაწილმა უნდა მიიღოს რეკომენდებული კურსი. ინდივიდების ღირებულებებთან და უპირატესობებთან შეთავსებადი გადაწყვეტილებების მისაღებად სავარაუდოდ საჭირო არ იქნება ფორმალური გადაწყვეტილების მიღებისთვის საჭირო მეთოდების გამოყენება
პირობითი	„AGA იძლევა რჩევას...“	ამ სიტუაციაში მყოფი ინდივიდების უმრავლესობას უნდა სურდეთ შემოთავაზებული კურსის ჩატარება, შემოთავაზებული კურსის ჩატარება, მაგრამ ბევრს შეიძლება არ სურდეთ	მკურნალობის მეთოდის შერჩევის თვალსაზრისით სხვადასხვა მიდგომის შერჩევა სხვადასხვა პაციენტისთვის იქნება მიზანშეწონილი. ინდივიდების ღირებულებებთან და უპირატესობებთან შეთავსებადი გადაწყვეტილებების მისაღებად შესაძლებელია საჭირო იყოს გადაწყვეტილების მისაღებად საჭირო დამხმარე მეთოდების გამოყენება. კლინიცისტები უნდა მოელოდნენ პაციენტებთან მეტი მეტი დროის დათმობის საჭიროებას გადაწყვეტილების მიღებამდე
არ არის რეკომენდაცია	„AGA არ იძლევა რეკომენდაციას...“	-	წინასწარ განსაზღვრული ეფექტის მიმართ სარწმუნოება იმდენად დაბალია, რომ ნებისმიერი წინასწარ განსაზღვრული ეფექტი ამ დროისთვის ძალზედ სპეკულაციურია

ცხრილი 3. რეკომენდაციების დადგენის, განვითარების, განსაზღვრების შეფასების და რეკომენდაციების სიძლიერის სადიფერენციაციო ცხრილი

CI, 0.23–0.89). თუმცა, სულფასალაზინი კარგად ვერ აიტანებოდა, ინდუქციურ კვლევებში ჰქონდა მკურნალობის შეწყვეტის უფრო მაღალი სიხშირე (RR მკურნალობის შეწყვეტისთვის, 5.14; 95% CI, 0.95–27.93). შენარჩუნების კვლევაში ჩართული, რომლებსაც რემისია ჰქონდა სულფასალაზინით,

ამტანობა უკეთესი იყო, მკურნალობის შეწყვეტის სიხშირე მცირედ გაიზარდა, პლაცებოსთან შედარებით [58–61] (RR, 2.22; 95% CI, 0.67–7.35). 4 კვლევის ერთობლივი ანალიზი, რომლებიც ადარებენ სულფასალაზინ მესალამინის სმტანდარტულ დოზას, გვჩვენებს მესალამინის მკვეთრ უპირატესობას

[21, 24, 62, 63] (RR, 1.27; 95% CI, 0.94-1.73). რემისიის შენარჩუნებისთვის, 6 RCT-ის ერთობლივმა შეფასებამ, რომელთა უმრავლესობაც დაბალი დოზით მესალამინს იყენებდა, აჩვენა, რომ სულფასალაზინი სტატისტიკურად არ იყო მესალამინზე უპირატესი [64-69] (RR, 1.13; 95% CI, 0.91-1.40). მესალამინის მსგავსად, იაზოშეტიდული 5-ASA უფრო ეფექტური იყო სულფასალაზინთან შედარებით, რემისიის ინდექსებისთვის [70-77] (RR, 0.77; 95% CI, 0.61-0.96), მსგავსი ეფექტურობით რემისიის შენარჩუნებისთვის [76, 78-82] (RR, 1.07; 95% CI, 0.98-1.16). საერთო ჯამში, მესალამინი და დიაზო-შეტიდული 5-ASA უკეთესად აიტანებოდა, სულფასალაზინთან შედარებით, ინდექსის, თუმცა, არაა შენარჩუნების კვლევებში. 5-ASA-ის სისტემური ზემოქმედება ყველა პერორალური მესალამინის პრეპარატისა და დიაზო-შეტიდული 5-ASA-ის მსგავსი იყო [6]. მესალამინი და ბალსალაზინი, როგორც წესი, კარგად აიტანება, მნიშვნელოვანი არასასურველი მოვლენების გარეშე, გამონაკლისის სახით, იშვიათად ინტერსტიციული ნეფრიტის განვითარებით (ცხრილი 1). ოლსალაზინი, როგორც წესი, ნაკლებად კარგად აიტანება, მესალამინთან ან ბალსალაზინთან შედარებით, სეკრეციული დიარეის 20%-მდე მეტი რისკით, რომელიც მოითხოვს მკურნალობის შეწყვეტას. მიუხედავად იმისა, რომ მესალამინის შემცველი მრავალი პრეპარატი კომერციულად ხელმისაწვდომია, ცოტა მტკიცებულება არსებობს, რათა გვიჩვენოს მათ შორის ეფექტიანობაში განსხვავებები [7]. მიუხედავად ამისა, არ ვიძლევი რეკომენდაციას, მესალამინის პრეპარატებს შორის გადართვაზე, უფრო ეფექტური მკურნალობის მოძიების პროცესში. ბალსალაზინი უპირატესი დიაზო-შეტიდული 5-ASA-ია, მისი უკეთესი ამტანობის გამო. და პირიქით, სულფასალაზინი უფრო ცუდად აიტანება, გვერდითი მოვლენების გამო, როგორებიცაა თავის ტკივილი, გულისრევა, დიარეა და გამონაყარი (ცხრილი 1). პაციენტები, ხშირად, საჭიროებენ უფრო დაბალი დოზით სულფასალაზინით დაწყებას, დოზის თანდათანობით მომატებით, რამდენადაც ასათანი იქნება. ამასთან, სულფასალაზინი ხელს უშლის ფოლიუმის მჟავას მეტაბოლიზმს და პაციენტებს რეკომენდაციას აძლევენ, დამატებით მიიღონ ფოლატი. ასევე, შესაძლებელია იშვიათი, მაგრამ სერიოზული კანისმიერი გვერდითი ეფექტები, ალერგიული რეაქციები, ჰეპატიტი, და ჰემატოლოგიური ტოქსიკურობა. ამ გვერდითი ეფექტების გამო, საჭიროა სისხლის საერთო ანალიზისა და ღვიძლის ფუნქციური ტესტების ლაბორატორიული მონიტორინგი. საერთო ჯამში, სულფასალაზინი შეიძლება უფრო რთულად დაინერგოს რუტინულად კლინიკურ პრაქტიკაში, მისი არასასურველი მოვლენების და ლაბორატორიული მონიტორინგის გამო. თუმცა, სულფასალაზინი, როგორც წესი, ინიშნება რევმატოლოგიური აშლილობების დროს, სპონდილოართროპათიების, რევმატოლოგიური ართრიტის და ფსორიაზული ართრიტის დროს [83-85] და შეიძლება სასარგებლო იყოს პაციენტებისთვის,

თანმხლები ართრიტული სიმპტომებით. საერთო ჯამში, მესალამინის და დიაზო-შეტიდული 5-ASA-ის სტანდარტული დოზა ეფექტურია როგორც ინდექსის, ისე რემისიის შენარჩუნებისთვის. შეიძლება იყოს მცირე სარგებელი მესალამინის მაღალი დოზისთვის, მესალამინის სტანდარტულ დოზასთან შედარებით, რემისიის ინდექსისთვის, მაგრამ არაა აუცილებელი, რომ იგივე მოხდეს შენარჩუნებისთვის. ბალსალაზინი უკეთ აიტანება დიაზო-შეტიდულ 5-ASA-სთან შედარებით, მსგავსი ეფექტურობით ინდექსისთვის მესალამინის სტანდარტული დოზასთან შედარებით და უკეთესი ეფექტიანობით შენარჩუნებისთვის. მიუხედავად ამისა, მესალამინის ან ბალსალაზინის სტანდარტული დოზა არის შესაფერისი გაფართოებული მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის სამკურნალოდ. სულფასალაზინი პოტენციურად მისაღები ალტერნატივაა იმ პაციენტებისთვის, ვისაც მისი ამტანობა აქვს ან პაციენტებში ართრიტის გამოხატული სიმპტომებით. საერთო ჯამში, მტკიცებულების ხარისხი ამ რეკომენდაციისთვის ზომიერი იყო, როგორც ინდექსის ისე, რემისიის შენარჩუნებისთვის (ცხრილები 3-7, თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში). მესალამინის მაღალი ან სტანდარტული დოზის პლაცებოს წინააღმდეგ ან მესალამინის დაბალი დოზის შესახებ მტკიცებულება მაღალხარისხიანად შეფასდა; ინდექსისთვის მესალამინის მაღალი დოზის გამოყენების უპირატესობის შესახებ მტკიცებულება, სტანდარტულ დოზასთან შედარებით, შეფასდა როგორც ზომიერი ხარისხის. მტკიცებულების ხარისხი დიაზო-შეტიდული 5-ASA-ისთვის პლაცებოს წინააღმდეგ, რემისიის ინდექსისთვის, შეფასდა მაღლად. თუმცა, მტკიცებულება რემისიის შენარჩუნებისთვის დაბალი იყო, ორამროვნებისა და არაპირდაპირობის გამო. კერძოდ, არ გამოვლინდა კვლევები ბალსალაზინი პლაცებოს წინააღმდეგ, რემისიის შენარჩუნებისთვის. მხოლოდ დაბალი ხარისხის მტკიცებულება უჭერდა მხარს დიაზოშეტიდული 5-ASA-ის სარგებელს, მესალამინის სტანდარტული დოზასთან შედარებით, რემისიის ინდექსისა და შენარჩუნებისთვის, ვინაიდან შენარჩუნების კვლევები მესალამინს დაბალი დოზით იყენებდნენ, სტანდარტული დოზასთან შედარებით. მტკიცებულება, რომელიც მხარს უჭერდა სულფასალაზინის გამოყენებას პლაცებოსთან შედარებით, ნაკლებად შეფასდა, ინდექსისთვის ორამროვნების გამო და შენარჩუნებისთვის ორამროვნებისა და არაპირდაპირობის გამო. AGA გვთავაზობს რექტალური მესალამინის დამატებას პერორალური 5-ASA-ით თერაპიისთვის, გაფართოებული მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში.

რეკომენდაცია 2. გაფართოებული ან მარცხენამხრივი მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი კოლიტის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს რექტალური მესალამინის დამატებას პერორალური 5-ASA-ისთვის. პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების ზომიერი ხარისხი.

გამოვლინდა ოთხი RCT, რომლებიც ადარებენ რემისიის ინდექსისთვის კომბინირებულ

რეკომენდაციები	რეკომენდაციის ძალა	მტკიცებულების ხარისხი
<p>1. გახანგრძლივებული მსუბუქიდან ზომიერამდე UC-ის მქონე პაციენტებში, AGA იძლევა რეკომენდაციას მოხდეს ან სტანდარტული დოზით მესალამინის (2-3 გრ/დღე) ან დიაზო-შეჭიდებული 5-ASA-ის გამოყენება, დაბალი დოზით მესალამინთან, სულფასალაზინთან, ან საერთოდ არმკურნალობასთან შედარებით. კომენტარი: პაციენტებში რემისიით, რომლებიც უკვე არიან სულფასალაზინზე ან აქვთ ართრიტის გამოხატული სიმპტომები, შეიძლება გონივრულად მოხდეს სულფასალაზინის არჩევა, 2-4 გრ/დღე, თუკი ალტერნატივები უფრო ძვირია, თუმცა, არის აუტანლობის უფრო მაღალი სიხშირე</p>	ძლიერი	ზომიერი
<p>2. გახანგრძლივებული ან მარცხენამხრივი მსუბუქიდან-ზომიერამდე UC-ის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს რექტალური მესალამინის დამატებას, პერორალური 5-ASA-ისთვის.</p>	პირობითი	ზომიერი
<p>3. მსუბუქიდან-ზომიერამდე UC-ის მქონე პაციენტებში სტანდარტული დოზა მესალამინის ან დიაზო-შეჭიდებულ 5-ASA-ის მიმართ სუბოპტიმალური საპასუხო რეაქციით ან დაავადების ზომიერი აქტივობით, AGA გვთავაზობს მაღალი დოზით მესალამინის (&gt;3 გრ/დღე) გამოყენებას, რექტალურ მესალამინთან ერთად.</p>	პირობითი	ნაწლავური ან არანაწლავური შემოგარსული ტაბლეტები
<p>4. მსუბუქიდან-ზომიერამდე UC-ის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც მკურნალობენ პერორალური მესალამინით, AGA გვთავაზობს დოზის დღეში ერთხელ მიცემას, დღეში რამდენიმე დოზის მიცემასთან შედარებით.</p>	პირობითი	ზომიერი
<p>5. მსუბუქიდან-ზომიერამდე UC-ის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს using სტანდარტული დოზა პერორალური მესალამინი or დიაზო-შეჭიდებული 5-ASA, rather than ბუდესონიდი MMX or controlled ileal release ბუდესონიდი რემისიის ინდუქციისთვის.</p>	პირობითი	დაბალი

<p>6. მარცხენამხრივი მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტოსიგმოიდიტის ან პროქტიტის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს მესალამინის ოყნების გამოყენებას (ან სუპოზიტორიების), პერორალურ მესალამინთან შედარებით. კომენტარი: პაციენტებმა, რომლებიც უფრო დიდ ღირებულებას პერორალური პრეპარატის გამოყენების კომფორტს ანიჭებენ და ნაკლებად ღირებულია ეფექტიანობა, გონივრულად უნდა აირჩიონ პერორალური მესალამინი.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>ძალიან დაბალი</p>
<p>7. მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტოსიგმოიდიტის მქონე პაციენტებში, რომლებიც პერორალურ თერაპიას რექტალურს ამჯობინებენ, AGA გვთავაზობს მესალამინის ოყნების გამოყენებას, რექტალურ კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით. კომენტარი: პაციენტებმა, რომელთათვისაც უფრო ღირებულია მესალამინის ოყნებთან დაკავშირებული სირთულეების თავიდან არიდება, და უფრო ნაკლებად ღირებულია ეფექტიანობა, გონივრულად უნდა აირჩიონ რექტალური კორტიკოსტეროიდების ქაფის პრეპარატები.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>ზომიერი</p>
<p>8. მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტიტის მქონე პაციენტებში, რომლებიც პერორალურ თერაპიას რექტალურს ამჯობინებენ, AGA იძლევა რეკომენდაციას მესალამინის სუპოზიტორიების გამოყენებაზე.</p>	<p>ძლიერი</p>	<p>ზომიერი</p>
<p>9. მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტოსიგმოიდიტის ან პროქტიტი პაციენტებში, რომლებსაც რექტალური თერაპიით მკურნალობენ, და აქვთ მესალამინის სუპოზიტორიების მიმართ აუტანლობა ან რეფრაქცია, AGA გვთავაზობს რექტალური კორტიკოსტეროიდებით თერაპიის გამოყენებას, თერაპიის არჩატარებასთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის.</p>	<p>პირობითი</p>	<p>დაბალი</p>

10. მსუბუქიდან-ზომიერამდე UC-ის მქონე პაციენტებში, რეფრაქციულიდან ოპტიმიზირებულ პერორალური და რექტალური 5-ASA, მიუხედავად დაავადების დონისა, AGA გვთავაზობს პერორალური პრედნიზონის ან ბუდესონიდი MMX-ის დამატებას.	პირობითი	დაბალი
11. მსუბუქიდან-ზომიერამდე UC-ის მქონე პაციენტებში, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას პირობითიკების გამოყენებაზე.	არაა რეკომენდაცია	ცოდნის ნაკლოვანება
12. მსუბუქიდან-ზომიერამდე UC-ის მქონე პაციენტებში, მიუხედავად 5-ASA-ით თერაპიისა, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას კურკუმინის გამოყენებაზე.	არაა რეკომენდაცია	ცოდნის ნაკლოვანება
13. მსუბუქიდან-ზომიერამდე UC-ის მქონე პაციენტებში, Clostridium difficile-ით ინფიცირების გარეშე, AGA იძლევა რეკომენდაციას ფეკალური მიკრობიოტის ტრანსპლანტაციის განხორციელებაზე, მხოლოდ კლინიკური კვლევის ფარგლებში.	არაა რეკომენდირებული UC-ის მკურნალობისთვის	ცოდნის ნაკლოვანება

ცხრილი 4. ამერიკის გასტროენტეროლოგთა ასოციაციის კლინიკური გაიდლაინების კომიტეტის რეკომენდაციების ნუსხა მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის წყლულოვანი კოლიტის კლინიკურ მართვაზე

პერორალურ და ტოპიკალურ 5-ASA-ს, პერორალურ სულფასალამინს ან მესალამინის სტანდარტულ დოზას. კომბინირებული თერაპია მნიშვნელოვნად უფრო ეფექტური იყო რემისიის ინდუქციისთვის [86–89] (RR, 0.68; 95% CI, 0.49–0.94), და აღემატებოდა მხოლოდ პერორალურ 5-ASA-ს, რემისიის შენარჩუნებისთვის, 2 RCT-ში [90, 91] (RR, 0.45; 95% CI, 0.20–0.97). შენარჩუნების კვლევებში, ოყნების გამოყენება ხდებოდა კვირაში ორჯერ, ან თვეში 1 კვირის განმავლობაში. როგორც პერორალური, ისე ტოპიკალური მესალამინი კარგად აიტანებოდა. კომბინირებული პერორალური და რექტალური თერაპია საშუალებას იძლევა, რომ მოხდეს მსხვილი ნაწლავის დაზიანებულ უბანში 5-ASA-ის უფრო მაღალი ეფექტური დოზის მიწოდება. პერორალური და ტოპიკალური თერაპიის კომბინირების სტრატეგია საშუალებას იძლევა მოხდეს 5-ASA-ის სქემების ოპტიმიზაცია, რათა მოხდეს ინდუქციისა და რემისიის შენარჩუნების უფრო მაღალი სიხშირეების შენარჩუნება, რაც, პოტენციურადა, კორტიკოსტეროიდებით ან იმუნოსუპრესიით თერაპიის ესკალაციას აარიდებს თავს. კომბინირებული სტრატეგიის პოტენციური ნაკლი არის პაციენტის მიერ ტოპიკალური თერაპიის დაბალი მიმღებლობა და სუბოპტიმალური ერთგულება. პაციენტებს შეიძლება ერჩივნოთ, პირველ რიგში, პერორალური თერაპიის ცდა, რექტალური თერაპიის დამატებით, არასათანადო საპასუხო რექციის შემთხვევაში. თუმცა, კვლევები არ ადარებენ ოპტიმიზირებულ კომბინირებულ თერაპიას პერორალური და

რექტალური 5-ASA-ით, კორტიკოსტეროიდებით და/ან იმუნოსუპრესიული თერაპიის წინააღმდეგ, მუდმივი მსუბუქიდან-დაავადების ზომიერი აქტივობის მქონე პაციენტების ქვენაკრებში, კომბინირებული თერაპია შეიძლება დამხმარე იყოს ზოგიერთი პაციენტისთვის არასათანადო საპასუხო რექციით პერორალურ 5-ASA-ზე, და შეიძლება უფრო მისაღები იყოს პაციენტებისთვის, რომლებსაც სურთ თავი აარიდონ კორტიკოსტეროიდებს ან იმუნოსუპრესიას [92]. საერთო ჯამში, ამ რეკომენდაციის შესახებ მტკიცებულება შეფასდა, როგორც ზომიერი ხარისხის მქონე. მოვლენების სიხშირეები, როგორც ინდუქციურ, ისე შენარჩუნების კვლევებში დაბალი იყო, რაც იწვევდა ორამროვნებას. შენარჩუნების კვლევებში, პერორალური მესალამინის ჯგუფები იღებდნენ მესალამინს დაბალი დოზით, მაგრამ პერორალური და რექტალური სამკურნალო ჯგუფები იღებდნენ ჯამში >2 გრ მესალამინს, რაც იწვევდა არაპირდაპირობას, მიღებული პრეპარატების საერთო დოზებში სხვაობის გამო. AGA გვთავაზობს პერორალური მესალამინის მაღალი დოზის კომბინირებას რექტალურ 5-ASA-სთან, პაციენტებში სუბოპტიმალური საპასუხო რექციით მესალამინის სტანდარტული დოზის ან დიაზო-შეჭიდებული 5-ASA-ის მიმართ ან პაციენტებში დაავადების ზომიერი აქტივობით, როგორც განიმარტა ზემოთ. პერორალური მესალამინის მაღალ დოზას შეიძლება მცირედ მეტი სარგებელი ჰქონდეს სტანდარტულ დოზასთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის [11, 13–15, 20–23, 25–28] (RR, 0.94; 95% CI, 0.88–1.01), და მსგავსია რემისიის



შენარჩუნებისთვის [38, 39] (RR, 0.93; 95% CI, 0.73–1.17). მესალამინის დოზის აწევას სტანდარტულიდან შეიძლება მცირედ მეტი სარგებელი ჰქონდეს რემისიის მიღწევისა და შენარჩუნებისთვის. როგორც განვიხილეთ რეკომენდაციაში 2, რექტალური თერაპიის დამატებამ შეიძლება გარკვეული დამატებითი სარგებელი მხოლოდ პერორალური თერაპიასთან შედარებით, თუმცა, ზოგიერთი პაციენტი რექტალური თერაპიისთვის თავის არიდებას ამჯობინებს [92, 93]. 5-ASA თერაპიის ოპტიმიზაციამ, პერორალური თერაპიის მაღალი დოზის რექტალურ თერაპიასთან კომბინირების გამოყენებით, შეიძლება ზოგიერთ პაციენტს საშუალება მისცეს, თავი აარიდოს კორტიკოსტეროიდებს ან იმუნოსუპრესიას. თუკი პაციენტებს პროგრესულად უარესდებათ სიმპტომები და ეზრდებათ დაავადების სიმძიმე (მაგ., ექსტრინტესტინალური მანიფესტაციები ან კონსტიტუციური სიმპტომები, როგორებიცაა წონის კლება ან ცხელება), პერორალური მესალამინის დოზის მომატება, რექტალურ თერაპიასთან ერთად შეიძლება არ იყოს ეფექტური. ამ პაციენტებისთვის მიჩნეულ უნდა იქნეს სისტემური კორტიკოსტეროიდების, ბიოლოგიური თერაპიის, ან იმუნომოდულატორების გამოყენება, დაავადების რემისიის ინდუქციისთვის. 5-ASA-ზე დაფუძნებული თერაპიის გაგრძელებამ ამ პაციენტებში შეიძლება გამოიწვიოს უფრო ეფექტური თერაპიის გამოყენება და პაციენტი შეიძლება დაავადების გაუარესებისა და გართულებების განვითარების რისკის ქვეშ დააყენოს. საერთო ჯამში, მტკიცებულების ხარისხი შეფასდა, როგორც ზომიერი, რემისიის ინდუქციისთვის და დაბალი - შენარჩუნებისთვის. მტკიცებულება შეფასდა ორამბროვანზე ნაკლებად, ვინაიდან საწარმოების ინტერვალები ეფექტის შეფასებისთვის შეიცავდნენ ეფექტის არქონის შესაძლებლობას. ვინაიდან არ გამოვლინდა კვლევები, პერორალური და რექტალური მესალამინის მაღალი დოზების შესახებ, მტკიცებულება ამ რეკომენდაციისთვის ჩაითვალა არაპირდაპირად. თუმცა, როგორც აღინიშნა, კომბინირებული პერორალური და რექტალური თერაპია ეფექტურად მიაწვდის მესალამინის უფრო მაღალ დოზას, მსხვილი ნაწლავის დაზიანებულ ნაწილში და მოახდენს 5-ASA-ზე დაფუძნებული თერაპიის გამოყენების ოპტიმიზირებას, მკურნალობის გაძლიერებამდე.

რეკომენდაცია 3. მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში სუბოპტიმალური საპასუხო რეაქციით მესალამინის სტანდარტული დოზის ან დიაზო-შეჭიდებული 5-ASA-ის მიმართ ან დაავადების ზომიერი აქტივობით, AGA გვთავაზობს მესალამინის მაღალი დოზის გამოყენებას (>3 გრ/დღე), რექტალურ მესალამინთან ერთად. პირობითი რეკომენდაცია, ზომიერი ხარისხის მტკიცებულება [რემისიის ინდუქცია], დაბალი-ხარისხის მტკიცებულება (რემისიის შენარჩუნება).

რეკომენდაცია 4. მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც მკურნალობენ პერორალური მესალამინით, AGA გვთავაზობს დოზირებას დღეში ერთხელ, დღეში რამდენიმე

დოზირებასთან შედარებით. პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების ზომიერი ხარისხი.

მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც მკურნალობენ პერორალური მესალამინით, AGA გვთავაზობს დღეში ერთჯერად დოზირებას, დღეში რამდენიმეჯერ დოზირებასთან შედარებით. 4 RCT-ში, რომლებშიც ადარებენ მესალამინის ექვივალენტურ დოზებს, დღეში ერთხელ მიცემული დღეში რამდენიმეჯერ მიცემულთან შედარებით, არ ყოფილა მნიშვნელოვანი განსხვავება რემისიის ინდუქციის სიხშირეში [13, 14, 94, 95] (RR, 0.96; 95% CI, 0.85–1.08), როდესაც რემისიის შენარჩუნების მსგავსი სიხშირეები ნაწიხი იყო 11 კვლევაში, რომლებიც ადარებენ დღეში ერთჯერად ან მრავალჯერად დოზირებას [34, 36, 96–104] (RR, 0.96; 95% CI, 0.85–1.07). ამ კლინიკური კვლევების ფარგლებში, ერთგულეა დოზირების სხვადასხვა განრიგისადმი, განისაზღვრა როგორც რეკომენდირებული დოზების მიღება >80%-ში, რაც მსგავსი იყო (საერთო ერთგულეა 92.4%, დღეში ერთხელ დოზირების შემთხვევაში, 93.6% - დღეში რამდენიმეჯერ დოზირებასთან შედარებით). თუმცა, პრეპარატის მიმართ ერთგულეა კლინიკურ კვლევებში ტიპურად უკეთესი იყო, კლინიკურ პრაქტიკასთან შედარებით. ობსერვაციული კვლევების მეთა-ანალიზმა აჩვენა, სხვადასხვა ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში უკეთესი ერთგულეა დღეში ერთჯერადი დოზირების მიმართ, დოზირების უფრო რთულ სქემებთან შედარებით [105]. შემანარჩუნებელ მკურნალობასთან დაკავშირებით, მესალამინის მიმართ არა-ერთგულეა უფრო ხშირია და ასოცირდება დაავადების რეციდივის უფრო მაღალ რისკთან [106–108]. ვინაიდან კლინიკური ეფექტურობა მსგავსია დოზირების სხვადასხვა სქემის შემთხვევაში, დღეში ერთჯერადი დოზირების გამოყენება, სავარაუდოდ, გააუმჯობესებს ერთგულეას, პაციენტებს საშუალებას მისცემს, მიაღწიონ მესალამინის უფრო მაღალ დოზას, და საერთო ჯამში, გააუმჯობესონ დაავადების კონტროლი. ეს პირობითი რეკომენდაცია მოიაზრება მესალამინის ყველა ხელმისაწვდომ ფორმულაზე გამოსაყენებლად, ვინაიდან არ არის რაიმე სადემონსტრაციო სხვაობა მესალამინის სხვადასხვა პროდუქტებს შორის ეფექტიანობას შორის [7]. ფორმულებისთვის, რომლებიც საჭიროებენ აბების დიდი მოცულობის ტვირთს, მთლიანი რეკომენდებული დღიური დოზის ერთბაშად მიღება შეიძლება რთული იყოს; ამგვარი ფორმულაციების შემთხვევაში, გონივრულია რეკომენდებული სქემის გამარტივება რამდენიმე მცირე დოზად, ერთგულეების შესანარჩუნებლად. არაა ჩატარებული დიაზო-შეჭიდებული 5-ASA-ის ან სულფასალაზინის შედარებითი კვლევები, დოზირების განსხვავებული სქემებით, ამიტომ, საბჭომ არ გააკეთა რაიმე კონკრეტული რეკომენდაციები ამ პრეპარატებისთვის. მტკიცებულების ხარისხი, რომელიც ამ რეკომენდაციას უჭერს მხარს, შეფასდა როგორც ზომიერი ხარისხის მქონე (ცხრილი 9 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში).

რეკომენდაცია 5. მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს პერორალური მესალამინის სტანდარტული დოზის ან დიაზო-შეჭიდებული 5-ASA-ის გამოყენებას, ბუდესონიდი MMX-ის ან კონტროლირებული წვრილ ნაწლავში გაშვების მქონე ბუდესონიდისგან განსხვავებით, რემისიის ინდუქციისთვის. (პირობითი რეკომენდაცია, დაბალი მტკიცებულების ხარისხი).

მტკიცებულება ჩამოქვეითდა, ორზომიერების გამო, ფართო CI-ებით, ეფექტის შეფასებისთვის. AGA გვთავაზობს პერორალური მესალამინის სტანდარტული დოზის ან დიაზო-შეჭიდებული 5-ASA-ის გამოყენებას, ბუდესონიდის პრეპარატებთან შედარებით, რემისიის ინდუქციისთვის. ბუდესონიდი მაღალი პოტენციალის მქონე კორტიოსტეროიდი, დაბალი სისტემური აქტივობით, ღვიძლში პირველადი მეტაბოლიზმის გამო. ამჟამად ხელმისაწვდომია ბუდესონიდის ორი პერორალური პრეპარატი. ბუდესონიდი MMX დადიზაინირებულია მსხვილ ნაწლავში გასაშვებად და დამტკიცებულია აშშ-ის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციის მიერ, UC-ის სამკურნალოდ, როდესაც წვრილ ნაწლავში კონტროლირებადი გაშვებისას (CIR), ბუდესონიდი, პირველ რიგში, გაეშვება წვრილი ნაწლავის დისტალურ ნაწილსა და მარჯვენა კოლინჯში და არაა სპეციფიკურად დამტკიცებული UC-ისთვის. CIR ბუდესონიდის გამოყენების მტკიცებულება აღებულ იქნა 4-განმტოებიანი RCT-სგან, რომელიც ბუდესონიდი MMX-ის სხვადასხვა დოზებს ადარებს პლაცებოს, რომელშიც CIR-ბუდესონიდი გამოყენებული იყო აქტიური შესადარებლის სახით [19]. არსებობს ძალიან ცოტა მონაცემი ბუდესონიდის გრძელვადიანი ეფექტიანობის ან უსაფრთხოების შესახებ, რემისიის შენარჩუნებისთვის და, მიუხედავად ამისა, ბუდესონიდი მაინც შეუსაბამოა შემანარჩუნებელი თერაპიისთვის, აძლევს რა პოტენციალს კორტიოსტეროიდებთან კავშირში მყოფ არასასურველ მოვლენებს. 3 RCT-ის საერთო ანალიზში, ბუდესონიდი MMX 9 მგ/დღე პლაცებომე მეტად ეფექტური იყო, რემისიის ინდუქციაში [19, 109, 110] (RR, 0.88; 95% CI, 0.83-0.94). 1 RCT-ში, CIR ბუდესონიდი პლაცებომე მცირედით მეტად ეფექტური იყო იმავე ჩვენებისთვის [110] (RR, 0.93; 95% CI, 0.87-0.99). 4-ტოტიან CORE-I კვლევაში, სადაც ხდებოდა დღეში 6 მგ ან 9 მგ ბუდესონიდი MMX-ის, დღეში 2.4 გრ მესალამინის, და პლაცებოს შედარება, აჩვენებს რა მნიშვნელოვან განსხვავებას რემისიის ინდუქციაში 9 მგ/დღე ბუდესონიდი MMX-სა და მესალამინს შორის [19] (RR, 0.94; 95% CI, 0.85-1.04) მსგავსი ამტანობით. ცალკეულმა RCT-მ აჩვენა, რომ რემისიის ინდუქციისთვის, CIR-ბუდესონიდი ნაკლებად ეფექტური იყო მესალამინის მაღალი დოზასთან შედარებით [111] (RR, 1.34; 95% CI, 1.09-1.64), შეწყვეტის უფრო მაღალი სიხშირებით. CORE-II კვლევაში, ბუდესონიდი MMX და CIR-ბუდესონიდი მსგავსად ეფექტური იყო რემისიის ინდუქციაში [110] (RR, 0.95; 95% CI, 0.86-1.04), შედარებითი ამტანობით. საერთო ჯამში, ბუდესონიდის პრეპარატები არაა მესალამინზე

უპირატესი რემისიის ინდუქციისთვის. 5-ASA-ის უპირატესობის ნაკლებობა რემისიის ინდუქციისთვის, და გრძელვადიანი ეფექტიანობისა და უსაფრთხოების მონაცემთა ნაკლებობა რემისიის შენარჩუნებისთვის ბუდესონიდისთვის, პერორალურ 5-ASA-ებს უფრო უპირატესს ხდის მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტთა უმრავლესობის მკურნალობისთვის. მტკიცებულების ხარისხი ბუდესონიდი MMX-ისთვის, პლაცებოს წინააღმდეგ, ზომიერი იყო და დაქვეითდა ორზომიერების გამო, მოვლენათა დაბალი სიხშირის გამო. მტკიცებულება CIR-ბუდესონიდისთვის, პლაცებოს წინააღმდეგ და ბუდესონიდი MMX-ისთვის, მესალამინის წინააღმდეგ, შეფასდა დაბალი ხარისხის მქონედ, ორზომიერების და მიკერძოებულობის მაღალი რისკის გამო, ხელმისაწვდომ კვლევებში. მტკიცებულება, რომელიც CIR-ბუდესონიდს მესალამინს ადარებს, შეფასდა როგორც ზომიერი და დაქვეითდა მოვლენათა დაბალი სიხშირის გამო (ცხრილები 10 და 11 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში).

რეკომენდაცია 6. მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტოსიგმოიდიტის ან პროქტიტის მქონე პაციენტებში, AGA გვთავაზობს მესალამინის ოცნების გამოყენებას (ან სუპოზიტორიების), პერორალურ მესალამინთან შედარებით. პირობითი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება. კომენტარი: პაციენტებმა, რომლებიც უფრო დიდ ღირებულებას პერორალური პრეპარატის გამოყენების კომფორტს ანიჭებენ და ნაკლებად ღირებულება ეფექტიანობა, გონივრულად უნდა აირჩიონ პერორალური მესალამინი.

და 11 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში). AGA გვთავაზობს მესალამინის ოცნების გამოყენებას (ან სუპოზიტორიების) პერორალურ მესალამინთან შედარებით მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტოსიგმოიდიტის ან პროქტიტის მქონე პაციენტებში. 4 RCT-ის ერთობლივმა ანალიზმა აჩვენა რექტალური მესალამინის კეთილსასურველობის ტენდენცია პერორალურ მესალამინთან შედარებით ინდუქციისთვის [88, 112-114] (RR, 0.43; 95% CI, 0.14-1.31), მაგრამ გასათვალისწინებელი ჰეტეროგენულობით. 1 კვლევის გამორიცხვის შემდეგ, რომელიც ადარებდა მესალამინი MMX-გამშვების მაღალ დოზას მესალამინის ოცნებს, ტოპიკალური 5-ASA მნიშვნელოვნად მეტად ეფექტური იყო პერორალურ თერაპიასთან შედარებით (RR, 0.28; 95% CI, 0.14-0.56). რემისიის შენარჩუნებისთვის, 3 ერთმანადად ბრმა კვლევის ერთობლივმა შეფასებებმა აჩვენა ტოპიკალური 5-ASA-ის მომატებული ეფექტიანობის ტენდენცია პერორალურ თერაპიასთან შედარებით [115-117] (RR, 0.69; 95% CI, 0.41-1.17). ამ კვლევებში, პერორალური თერაპია შედგებოდა 2 გრ/დღე სულფასალამინის ან მესალამინის დაბალი დოზისგან, როდესაც ტოპიკალური 5-ASA შედგებოდა 4 გრ მესალამინის ოცნებისგან, კვირაში 2-3-ჯერ ან თვეში 1 კვირა. UC-ის ტოპიკალური მესალამინების კვლევები, იყენებენ მარცხენამხრივი დაავადების სხვადასხვა განმარტება. ზოგიერთში მარცხენამხრივი დაავადება განმარტება, როგორც ანთება, რომელიც

ვრცელდება ელენთის ნაკაცამდე, როდესაც სხვები იყენებენ ანთების განმარტებას, რომელიც ვრცელდება ანუსამდე კლინიკოსები აღიარებენ, რომ ბევრი პაციენტი უპირატესობას ანიჭებს პერორალურ მკურნალობას, ტოპიკალურ თერაპიასთან შედარებით, და რომ ერთგულეა რექტალური თერაპიის მიმართ შეიძლება არაადექვატური იყოს. რექტალური თერაპიის დამატებითი შემლუღვა არის ის, რომ აქტიური დაავადების მქონე პაციენტებს შეიძლება გაუჭირდეთ ოყნების სათანადოდ გამოყენება, დისკომფორტისა და კუჭის უკონტროლო მოქმედების გამო. მოცემული შემლუღებისა და ეფექტის შეფასებებში დაურწმუნებლობის გამო, მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტივის ან პროქტოსიგმოიდის მქონე პაციენტებში, რომელთათვისაც პერორალური პრეპარატის მიღების კომფორტი უფრო ღირებულია, უფრო გონივრული იქნება პერორალური 5-ASA-ის არჩევა, რექტალურ თერაპიასთან შედარებით. მარცხენამხრივი UC-ის მქონე ზოგიერთმა პაციენტმა შეიძლება აირჩიოს კომბინირებული პერორალური და რექტალური თერაპიის გამოყენება, როგორც აღწერილია რეკომენდაციაში 2. საერთო ჯამში, მტკიცებულების ხარისხი შეფასდა, როგორც ძალიან დაბალი, მიკერძობულობის მაღალი რისკის და ორამროვანობის გამო, ფართო CI-ების გადაკვეთით [1] (ცხრილი 14 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში). ინდექსური თერაპიის მტკიცებულება ასევე ჩამოქვეითდა შეუსაბამოს გამო. შემანარჩუნებელი თერაპიის კვლევები ჩამოქვეითდა არაპირდაპირობის გამო, ვინაიდან პერორალური შესადარებელი დაბალი დოზით გამოიყენებოდა და არ ხდებოდა 5-ASA-ის სტანდარტული დოზის მიცემა. რეკომენდაცია 7. მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტოსიგმოიდის მქონე პაციენტებში, რომლებიც პერორალურ თერაპიას რექტალურს ამჯობინებენ, AGA გვთავაზობს მესალამინის ოყნების გამოყენებას, რექტალურ კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით. პირობითი რეკომენდაცია, ზომიერი ხარისხის მტკიცებულება. კომენტარი: პაციენტებმა, რომლებიც მესალამინის ოყნებთან დაკავშირებულ სირთულეებს არიდებენ თავს და ნაკლებად ღირებულია ეფექტიანობა, შეიძლება გონივრულად აირჩიონ რექტალური კორტიკოსტეროიდის ქაფის პრეპარატები. წყლულოვანი პროქტოსიგმოიდის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც რექტალური თერაპიით მკურნალობენ, AGA გვთავაზობს მესალამინის ოყნების გამოყენებას, რექტალურ კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით. ერთობლივმა შედეგებმა 4 RCT-დან აჩვენა, რომ მესალამინი ოყნები (4 გრ ლამით) უფრო ეფექტიანი იყო პლაცებოსთან შედარებით, რემისიის ინდექსისთვის [118-121] (RR, 0.50; 95% CI, 0.35-0.73). რემისიის შენარჩუნებისთვის 1 გრ/დღე მესალამინის ოყნების მხოლოდ 1 მცირე კვლევის გამოვლენა მოხერხდა, რომელიც აჩვენებს პლაცებოზე უპირატესობას [122] (RR, 0.30; 95% CI, 0.11-0.81). რექტალური კორტიკოსტეროიდით თერაპია ასევე ეფექტიანია რემისიის ინდექსისთვის, ერთობლივი RR-ით 0.73, ადარებს რა რექტალურ კორტიკოსტეროიდებს პლაცებოს (95%

CI, 0.66-0.80) [123-125]. ყველა კვლევა იყენებდა რექტალურ ბუდესონიდს; 2 იყენებდა ქაფოვან პრეპარატს და 1 იყენებდა ოყნებს. 13 კვლევის მეტა-ანალიზი, რომელიც ადარებს რექტალურ 5-ASA-სა და რექტალურ კორტიკოსტეროიდებს, აჩვენებს, რომ ტოპიკალური 5-ASA (1-4 გრ/დღე ოყნები ან 1 გრ/დღე სუპოზიტორიები) უპირატესია ტოპიკალურ კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით, რემისიის ინდექსისთვის (RR, 0.74; 95% CI, 0.61-0.90) [126-138]. ტოპიკალური კორტიკოსტეროიდები, რომელთა შესწავლაც ამ RCT-ში ხდებოდა, მოიცავდა ჰიდროკორტიზონს, პრედნიზოლონს, ან ბუდესონიდის ოყნებს, და ჰიდროკორტიზონის ან ბეკლომეტაზონის ქაფოვან პრეპარატებს. არ გამოვლენილა რაიმე ერთობლივი კვლევა, რომელიც ბუდესონიდის ქაფს რექტალურ 5-ASA-ს ადარებს. მსგავსი ეფექტები ნანახი იყო, როდესაც ხდებოდა ანალიზის შემლუღვა 5-ASA-ის ოყნების სტანდარტულ დოზასთან (4 გრ/დღე) [129, 131, 133, 138] (RR, 0.39; 95% CI, 0.19-0.82). არ გამოვლენილა კვლევები რექტალური კორტიკოსტეროიდების შენარჩუნებისთვის, და მათი გრძელვადიანი ეფექტიანობა და უსაფრთხოება უცნობია. საერთო ჯამში, რექტალური 5-ASA უპირატესია რექტალურ კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით, რემისიის ინდექსისთვის, და ორივე უპირატესია პლაცებოსთან შედარებით. მოცემული პოტენციური უსაფრთხოება შეეხება გრძელვადიან რექტალურ კორტიკოსტეროიდებსა და რექტალური 5-ASA-ის უპირატესობას, რემისიის ინდექსისთვის, ტოპიკალური 5-ASA-ები უპირატესად მიიჩნევა. ზოგადად, როგორც რექტალური 5-ASA-ის, ისე კორტიკოსტეროიდების ამტანობა კარგია. თუმცა, ზოგიერთი პაციენტი, უფრო კონკრეტულად, აქტიური დაავადების მქონეები, დისკომფორტს განიცდიან ოყნების გამო, ან არ შეუძლიათ მათი სათანადოდ გამოყენება. პაციენტებს შეიძლება ოყნებზე მეტად ერივნოთ კორტიკოსტეროიდის ქაფოვანი პრეპარატები, მათი გამოყენების სიმარტივის, უკეთესი ამტანობისა და გაუმჯობესებული შეკავების გამო, და ერთი და იმავე პრეპარატის ქაფოვან პრეპარატებსა და ოყნას ერთნაირი ეფექტიანობა აქვთ [136, 139]. ამგვარად, რექტალური თერაპიის მქონე პაციენტებმა, რომლებსთვისაც ღირებულია პრეპარატის გამოყენების სიმარტივე და ამტანობა, შეიძლება გონივრულად აირჩიონ კორტიკოსტეროიდის ქაფოვანი პრეპარატები, მესალამინის ოყნებთან შედარებით. მტკიცებულების ხარისხი, ინდექსისთვის რექტალური 5-ASA-ის პლაცებოსთან შედარებისთვის, ზომიერი იყო, ორამროვანობის გამო, მოვლენების დაბალი სიხშირეების გამო, როდესაც მტკიცებულება რექტალური კორტიკოსტეროიდებისთვის, პლაცებოს წინააღმდეგ, ინდექსისთვის, შეფასდა, როგორც მაღალი (ცხრილები 15-17 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში). მტკიცებულება, რომელიც ინდექსისთვის მხარს უჭერს რექტალურ 5-ASA-ს, კორტიკოსტეროიდებთან შედარებით, ზომიერი იყო, და დაქვეითდება ეფექტის ზომის ჰეტეროგენობის გამო. შენარჩუნებისთვის რექტალური 5-ASA-ის მტკიცებულება შეფასდა, როგორც დაბალი ხარისხის

მქონე, ვინაიდან ხელმისაწვდომი იყო მხოლოდ 1 კვლევა. AGA იძლევა რეკომენდაციას მესალამინის სუპოზიტორიების გამოყენებაზე მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტიტის მქონე პაციენტებში, რომლებიც ირჩევენ რექტალურ თერაპიას. 4 RCT-ის ერთობლივმა ანალიზმა აჩვენა, რომ მესალამინის სუპოზიტორიები (1-1.5 გრ/დღე) უფრო ეფექტიანია, ვიდრე პლაცებო, რემისიის ინდუქციაში (RR, 0.44; 95% CI, 0.34- 0.56) [104, 118, 119, 140].

რეკომენდაცია 8. მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტიტის მქონე პაციენტებში, რომლებიც პერორალურ თერაპიას რექტალურს ამჯობინებენ, AGA იძლევა რეკომენდაციას მესალამინის სუპოზიტორიების გამოყენებაზე. ძლიერი რეკომენდაცია, ზომიერი ხარისხის მტკიცებულება.

ჩვენ რექტალურ თერაპიას. 4 RCT-ის ერთობლივმა ანალიზმა აჩვენა, რომ მესალამინის სუპოზიტორიები (1-1.5 გრ/დღე) უფრო ეფექტიანია, ვიდრე პლაცებო, რემისიის ინდუქციაში (RR, 0.44; 95% CI, 0.34- 0.56) [104, 118, 119, 140].

მესალამინის სუპოზიტორიებით შენარჩუნების თერაპია (0.5-1 გრ დღეში ერთხელ, კვირაში სამჯერ) ასევე პლაცებოზე უკეთესია (RR, 0.50; 95% CI, 0.32-0.79) [87, 90, 115, 141].

მესალამინის სუპოზიტორიები, როგორც წესი, კარგად აიტანება, მკურნალობასთან დაკავშირებული ცოტა არასასურველ მოვლენით და ოყენბთან შედარებით უკეთესი დაყოვნებით. არ გამოვლინდა RCT-ები ან კოპორტული კვლევები კორტიკოსტეროიდის სუპოზიტორიებისთვის, წყლულოვანი პროქტიტის მართვისთვის. სარგებელი შეიძლება არაპირდაპირ მომდინარებდეს, კორტიკოსტეროიდის ქაფების ან ოყენბის კვლევებიდან, პროქტიტის და მარცხენამხრივი კოლიტის მქონე პაციენტებში, თუმცა, მტკიცებულების ხარისხი დაბალია.

ამასთან, რექტალური კორტიკოსტეროიდები არ შესწავლილა რემისიის შენარჩუნებისთვის, წყლულოვანი პროქტიტის დროს. მოცემული ეჭვები ამ ჩვენებისთვის კორტიკოსტეროიდების გრძელვადიანი უსაფრთხოებისა და ეფექტიანობის შესახებ, მესალამინის სუპოზიტორიების გამოყენებას უპირატესობა ენიჭება მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტიტის სამკურნალოდ.

მტკიცებულების ხარისხი რემისიის ინდუქციისთვის მესალამინის სუპოზიტორიებისთვის შეფასდა, როგორც ზომიერი, და ჩამოქვეითდა ორამროვანამდე, ხელმისაწვდომ კვლევებში მოვლენათა დაბალი სიხშირის გამო (ცხრილი 18 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში).

რემისიის შენარჩუნებისთვის მესალამინი სუპოზიტორიების მტკიცებულება შეფასდა, როგორც დაბალი ხარისხის, ორამროვანობის და მიკერძოებულობის რისკის გამო. AGA გვთავაზობს რექტალური კორტიკოსტეროიდებით თერაპიის გამოყენებას წყლულოვანი პროქტიტის მქონე პაციენტებში, რომლებიც არიან რეფრაქციულნი ან აქვთ მესალამინის სუპოზიტორიების მიმართ აუტანლობა.

თუმცა, არ არის რაიმე RCT პოპულაციაში კორტიკოსტეროიდის სუპოზიტორიების შესახებ, არაპირდაპირი მტკიცებულება წყლულოვანი პროქტოსიგმოიდიტის მქონე პაციენტებში გვთავაზობს

რექტალური კორტიკოსტეროიდების სარგებელს, როგორც აღინიშნა [123- 125].

რეკომენდაცია 9. მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი პროქტოსიგმოიდიტის ან პროქტიტის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც რექტალური თერაპიით მკურნალობენ და აქვთ მესალამინის სუპოზიტორიების მიმართ აუტანლობა ან რეფრაქცია, AGA გვთავაზობს რექტალური კორტიკოსტეროიდებით თერაპიის გამოყენებას, თერაპიის არჩატარებასთან შედარებით რემისიის ინდუქციისთვის. პირობითი რეკომენდაცია, დაბალი ხარისხის მტკიცებულება.

მქონე პაციენტებში გვთავაზობს რექტალური კორტიკოსტეროიდების სარგებელს, როგორც აღინიშნა [123- 125].

ამასთან, ზოგიერთმა პაციენტმა, პროქტიტის გამოხატული სიმპტომებით, ნაკლები დისკომფორტითა და გაუმჯობესებული შეკავებით შეიძლება აიტანოს ქაფოვანი პრეპარატი, სუპოზიტორიასთან შედარებით. მიუხედავად ამისა, რექტალური კორტიკოსტეროიდის კვლევა გონივრულია პაციენტებისთვის არასათანადო საპასუხო რეაქციით ან მესალამინი სუპოზიტორიების აუტანლობით.

რეფრაქტორული სიმპტომების მქონე პაციენტები ასევე შეიძლება მოაზრებული იყვნენ პერორალური 5-ASA-ის ან სისტემური კორტიკოსტეროიდებისთვის.

რეკომენდაცია 10. მსუბუქიდან ზომიერი UC რეფრაქციის მქონე პაციენტებში, ოპტიმიზირებული პერორალური და რექტალური 5-ASA, მიუხედავად დაავადების დონისა, AGA გვთავაზობს პერორალური პრედნიზონის ან ბუდესონიდი MMX-ის დამატებას.

პირობითი რეკომენდაცია, დაბალი-ხარისხის მტკიცებულება.

საერთო ჯამში, მტკიცებულების ხარისხი ამ რეკომენდაციისთვის დაბალი იყო, და დაქვეითდა არაპირდაპირობის გამო, ვინაიდან, სპეციფიკურად წყლულოვანი პროქტიტის მქონე პაციენტებში კვლევები არ ჩატარებულა.

AGA გვთავაზობს პერორალური პრედნიზონის ან ბუდესონიდი MMX-ის დამატებას პაციენტებში რეფრაქციულიდან ოპტიმიზირებულ 5-ASA თერაპიის სიმპტომებით.

ნანახი იყო მხოლოდ ერთი RCT, მსუბუქიდან-დაავადების ზომიერი აქტივობის მქონე პაციენტებში, რომელიც ბუდესონიდ MMX-ს 5-ASA-ს ამატებდა, მიუხედავად 5-ASA-ით თერაპიისა, რემისიის ინდუქციისთვის მხოლოდ მცირედით მეტად ეფექტური იყო, პლაცებოს დამატებულ 5-ASA-სთან შედარებით [142] (RR, 0.95; 95% CI, 0.89-1.00).

არ გამოვლინდა კვლევები, რომლებიც პირდაპირ ადარებენ ბუდესონიდი MMX-ს სისტემურ კორტიკოსტეროიდებს. განვიხილეთ 3 კვლევა, რომლებიც ადარებენ მეორე თაობის კორტიკოსტეროიდებს (CIR-ბუდესონიდი, ბეკლომეთაზონი, და ფლუტიკაზონი) პერორალურ პრედნიზონს ან პრედნიზოლონს, რემისიის ინდუქციისთვის [143-145].

ამ 3 კვლევის საერთო შედეგებმა არ აჩვენა რაიმე მნიშვნელოვანი სხვაობა რემისიის ინდუქციაში (RR, 1.04; 95% CI, 0.96-1.13). სტეროიდებთან კავშირში მყოფი არასასურველი მოვლენების სიხშირეები მნიშვნელოვნად დაბალი იყო მეორე თაობის კორტიკოსტეროიდებში (RR, 0.32; 95% CI, 0.16-0.64).

ამგვარად, მტკიცებულება ბუდესონიდი

რემისიის ინდუქციაში (RR, 1.04; 95% CI, 0.96-1.13). სტეროიდებთან კავშირში მყოფი არასასურველი მოვლენების სიხშირეები მნიშვნელოვნად დაბალი იყო მეორე თაობის კორტიკოსტეროიდებში (RR, 0.32; 95% CI, 0.16-0.64). ამგვარად, მტკიცებულება ბუდესონიდი

MMX-ისა და სისტემური კორტიკოსტეროიდების შესადარებელ ეფექტიანობაზე არაპირდაპირია და დიდწილად, ერევა კვლევებში სხვა მეორე თაობის კორტიკოსტეროიდებზე. პაციენტებმა შეიძლება ვერ მიაღწიონ კლინიკურ რემისიას, მიუხედავად 5-ASA თერაპიის ოპტიმიზირებული გამოყენებისა, როგორც აღწერილია წინა რეკომენდაციებში. ამ პაციენტების მართვა საჭიროებს თერაპიის დაძაბვას, უფრო ხშირად, კორტიკოსტეროიდების კურსის განხილვას, დაავადების კონტროლის მისაღწევად. ზოგიერთი პაციენტი მაღალი რისკის მახასიათებლებით, როგორც აღწერილია შესავალში, ასევე შეიძლება საჭიროებდეს კორტიკოსტეროიდების უფრო ადრეულ გამოყენებას. მეორე თაობის კორტიკოსტეროიდები და პერორალური პრედნიზონი თანაბრად ეფექტური ჩანს ამ სიტუაციაში რემისიის ინდუქციისთვის, თუმცა, ერთ კვლევაში, რომელიც პრედნიზოლონს ფლუტიკაზონს ადარებს, სიმპტომები უფრო ჩქარა გაუმჯობესდა, პრედნიზოლონთან შედარებით [145]. მეორე თაობის კორტიკოსტეროიდებს თითქოს უფრო ნაკლები კორტიკოსტეროიდთან დაკავშირებული გვერდითი ეფექტი აქვთ, მაგრამ მნიშვნელოვნად ხარჯიანია პერორალურ პრედნიზონთან შედარებით. მიუხედავად ამისა, არჩევანი ბუდესონიდ MMX-სა და პერორალურ პრედნიზონს შორის, პირველ რიგში, მოიცავს სავაჭრო ხარჯებსა და არასასურველი მოვლენების პოტენციალს. პაციენტებს, რომელთათვისაც უფრო ღირებულია გვერდითი მოვლენების თავიდან არიდება და ნაკლებად აინტერესებთ ხარჯებისთვის თავის არიდება, გონივრულად შეუძლიათ ამ სიტუაციაში ბუდესონიდი MMX-ის არჩევა. და ბოლოს, პაციენტებისთვის, რომლებიც საჭიროებენ კორტიკოსტეროიდის განმეორებით ან გახანგრძლივებულ კურსებს, უნდა მოაზრონ დაძაბვა ბიოლოგიურ თერაპიაზე და/ან იმუნომოდულატორებამდე [146]. საერთო ჯამში, მტკიცებულების ხარისხი ამ რეკომენდაციისთვის შეფასდა როგორც დაბალი, ეფექტის შეფასების ორამოვლების გამო (ცხრილები 12 და 13 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში).

რეკომენდაცია 11. მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი კოლიტის მქონე პაციენტებში, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას პრობიოტიკების გამოყენებაზე. არაა რეკომენდაცია, ცოდნის ნაკლებობა.

ასევე, ჩამოქვეითდა არაპირდაპირობის გამო, ვინაიდან ხელმისაწვდომ RCT-ებში გამოყენებული იყო სხვა მეორე თაობის კორტიკოსტეროიდები და არა ბუდესონიდი MMX. AGA არ იძლევა რეკომენდაციას პრობიოტიკების გამოყენებაზე მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში. გამოვლინდა შვიდი RCT, რომელშიც ჩართული იყო 585 პაციენტი, სადაც პრობიოტიკები უფრო ეფექტური იყო რემისიის ინდუქციისთვის, ვიდრე პლაცებო [147-153] (RR, 0.88; 95% CI, 0.69-1.12), მნიშვნელოვანი პეტეროგენობით. აღსანიშნავია, რომ ეს კვლევები იყენებდნენ პრობიოტიკების სხვადასხვა ფორმულაციას, ბიფიდობაქტერიების სახეობების, *Lactobacillus acidophilus*-ის, VSL #3-ს, და *Escherichia coli* Nissle 1917-ის ჩათვლით. მხოლოდ

1 კვლევა ადარებდა პრობიოტიკს (*E. coli* Nissle 1917) მესალამინის სტანდარტულ დოზას ინდუქციისთვის, რამაც რაიმე მნიშვნელოვანი განსხვავება არ აჩვენა რემისიის სიხშირეებში [154] (RR, 1.24; 95% CI, 0.70-2.22). რემისიის შენარჩუნების სიხშირეებში არ იყო განსხვავება 2 RCT-ში, რომლებიც პრობიოტიკებს პლაცებოს ადარებდნენ [155, 156] (RR, 0.82; 95% CI, 0.63-1.06) ან 2 RCT-ში, რომლებიც პრობიოტიკებს და მესალამინს ადარებდნენ [157, 158] (RR, 1.01; 95% CI, 0.84-1.22). მიუხედავად იმისა, რომ პრობიოტიკები პოპულარულია UC-ის მქონე პაციენტებში, მათი სარგებელი არ არის ნათელი არც რემისიის ინდუქციაში და არც მის შენარჩუნებაში. ზოგადად, პრობიოტიკები კარგად აიტანება არასასურველ მოვლენების დაბალი სიხშირეებით. თუმცა, თუკი მათი გამოყენება ხდება სხვა დამტკიცებული თერაპიის ნაცვლად, პაციენტები იმყოფებიან სიმპტომების პროგრესირებისა და დაავადების გართულებების რისკის ქვეშ. ამგვარად, მათი დამტკიცებული ეფექტიანობის ნაკლებობის მიუხედავად, პრობიოტიკების გამოყენება არ უნდა მოხდეს ეფექტური თერაპიის ნაცვლად. პრობიოტიკების ეფექტიანობა, რომლებიც სხვა თერაპიებს ემატება, როგორცაა პერორალური ან რექტალური 5-ASA, უცნობია. გამოვლენილი RCT-ები არ შეესაბამებოდა რამდენიმე სხვადასხვა პრობიოტიკის ფორმულის კვლევას და ჰქონდა პეტეროგენული შედეგები. ამ სფეროში საჭიროა დამატებითი კვლევა, რათა მოხდეს პაციენტთა იმ პოპულაციების გამოვლენა, რომელთათვისაც, შესაძლოა, პრობიოტიკებს სარგებელი მოჰქონდეთ, რათა მოხდეს სპეციფიკური ბაქტერიული შტამების იდენტიფიცირება, რომლებსაც უდიდესი თერაპიული პოტენციალი აქვს და სათანადო დოზების დადგენა.

რეკომენდაცია 12. მსუბუქიდან-ზომიერი წყლულოვანი კოლიტის მქონე პაციენტებში, მიუხედავად 5-ASA-ით თერაპიისა, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას კურკუმინის გამოყენებაზე. არაა რეკომენდაცია, ცოდნის ნაკლებობა

მტკიცებულების ხარისხი პრობიოტიკების და პლაცებოს შედარებისთვის, შეფასდა როგორც დაბალი, რამდენიმე მიზეზის გამო (ცხრილი 19 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში). შესაბამისა იყო გამოყენებული პრობიოტიკების ფორმულაციების ტიპსა და ეფექტების შეფასების შეჯამებას შორის. RCT-ები მიკერძოებულობის მაღალი რისკის ქვეშ იყო, განაწილების გაურკვეველი დაფარვითა და რანდომიზაციის მეთოდებით. ეფექტის შეფასებები არამუსტი იყო ფართო CI-ების გადაკვეთით [1]. მტკიცებულება, რომელიც ადარებდა პრობიოტიკებსა და მესალამინს, შეფასდა დაბალი ხარისხის მქონედ, ძალიან სერიოზული ორამოვანობისა და მიკერძოებულობის მაღალი რისკის გამო. შეზღუდული მტკიცებულების გამო, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას კურკუმინის დამატებაზე მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში, მიუხედავად 5-ASA-ით თერაპიისა. 3 RCT-ის ერთობლივმა შედეგებმა, რომლებშიც 169 პაციენტი იყო ჩართული, მსუბუქიდან-ზომიერი სიმპტომებით, მესალამინის სტანდარტული დოზის

მიუხედავად, აჩვენა პერორალური კურკუმინის უპირატესი სარგებელი პლაცებოსთან შედარებით [159-161] (RR, 0.70; 95% CI, 0.48-1.03), მნიშვნელოვანი ჰეტეროგენობით. ამ 3 კვლევაში გამოიყენებოდა კურკუმინის ფართოდ განსხვავებული დოზები (150 მგ-დან 3 გრ/დღე-მდე). ერთადერთ ძლიერად დადებით კვლევას ჰქონდა უკიდურესად და ბალი საპასუხო რეაქცია პლაცებოზე (12.5%) და რემისიის სიხშირეები (0%) [161]. შენარჩუნების თერაპიის ერთადერთმა მცირე კვლევამ პაციენტებში, რომლებიც ასევე იღებდნენ მესალამინს, აჩვენა პერორალური კურკუმინის დამატების სარგებელი, პლაცებოსთან შედარებით, რემისიის შენარჩუნებაში [162] (RR, 0.30; 95% CI, 0.11-0.85). კურკუმინს აქვს იმუნომოდულაციური, პრო-აპოპტოზური და ანტი-ანგიოგენური მახასიათებლები, რომლებმაც გამოიწვია ინტერესი იმუნითერაპიით მედიაციურ დაავადებებში [163]. კურკუმინის გემოსი და ფერის გამო, ძალიან რთულია ჭეშმარიტი პლაცებოების შემუშავება RCT-ებისთვის, და მისი ეფექტიანობის კვლევები არის მიკერძოებულობის რისკის ქვეშ, არასათანადო დაფარვის გამო. კურკუმინი, ზოგადად, კარგად აიტანება, მნიშვნელოვანი მავნე ეფექტების გარეშე. კურკუმინის გამოყენების პოტენციური რისკი არის უფრო ეფექტური თერაპიის გადადება, სიმპტომების პოტენციური პროგრესირებით. საჭიროა კურკუმინის უფრო დიდი ზომის, კარგად დადგინებული კვლევები, რათა მოხდეს მისი როლის განსაზღვრა პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ან არ აქვთ საპასუხო რეაქცია დადასტურებული თერაპიის მიმართ, როგორცაა პერორალური ან ტოპიკალური 5-ASA და რათა შეფასდეს მისი ეფექტიანობა შენარჩუნებისთვის.

რეკომენდაცია 13. მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში, *Clostridium difficile*-ით ინფიცირების გარეშე, AGA იძლევა რეკომენდაციას ფეკალური მიკრობიოტის ტრანსპლანტაციის განხორციელებაზე, მხოლოდ კლინიკური კვლევის ფარგლებში. არაა რეკომენდაცია წყლულოვანი კოლიტის მკურნალობაზე, ცოდნის ნაკლებობა.

საერთო ჯამში, მტკიცებულება კურკუმინისთვის რემისიის ინდუქციაში, შეფასდა როგორც ძალიან დაბალი ხარისხის, მიკერძოებულობის მაღალი რისკის, შეუთანხმებლობისა და ორამროვნების გამო, მოვლენათა დაბალი სიხშირეებისა და ფართო CI-ების გამო, ეფექტის შეფასებისთვის (ცხრილი 20 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში). მტკიცებულება რემისიის შენარჩუნებისთვის შეფასდა, როგორც ძალიან დაბალი ხარისხის, სერიოზული ორამროვნების გამო, ვინაიდან გამოვლიდან მხოლოდ 1 მცირე კვლევა. AGA იძლევა რეკომენდაციას, რომ FMT უნდა ჩატარდეს მხოლოდ კლინიკური კვლევის ფარგლებში, მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ ინფექცია *Clostridium difficile*-ით [4]. RCT-ის ერთობლივმა ანალიზმა, რომელიც მოიცავდა 281 პაციენტს აქტიური სიმპტომებით, აჩვენა, რომ FMT უფრო ეფექტური იყო კლინიკური რემისიის (RR, 0.80; 95% CI, 0.71-0.89) და ენდოსკოპიური რემისიის ინდუქციისთვის [164-

167] (RR, 0.77; 95% CI, 0.63-0.93). FMT და პლაცებო ერთნაირად აიტანებოდა. არ გამოვლენილა RCT-ები FMT-ზე, რემისიის შენარჩუნებისთვის. თუმცა, გამოვლინდა 5 არა-შესადარებელი კოჰორტული კვლევის მეტა-ანალიზი, რომელიც მოიცავდა 44 პაციენტს, რომლებიც იღებდნენ 1-5 FMT-ს [164]. 44 პაციენტიდან, 22-ს ჰქონდა კლინიკური clinical საპასუხო რეაქცია, 16 უცვლელი იყო, და 3 პაციენტის მდგომარეობა გაუარესდა დინამიკაში 4-72-თვიანი დაკვირვებისას. FMT-ის RCT-ები საკმაოდ ჰეტეროგენული იყო, გამოყენების გზებისა და ჩართვის კრიტერიუმების მიხედვით. FMT სხვადასხვაგვარად მიწოდებოდა კოლონოსკოპიისას, რომელსაც სდევდა 2 ოცნა [168], ოცნების გამოყენება ხდებოდა კვირაში 5 დღე, 8 კვირის განმავლობაში [166], ოცნა ყოველკვირეულად, 6 კვირის განმავლობაში [165] ან 2 ნაზოდუოდენალური მილის ინფუზია, 3 კვირაში ერთხელ [167]. გადანერგილი განავლის წყარო და რაოდენობა განსხვავდებოდა კვლევებს შორის, ისევე, როგორც შესადარებელი (აუტოლოგიური განავალი 2 კვლევაში, წყალი - 2 კვლევაში). ამ ჰეტეროგენულობის გამო, არ არსებობს მტკიცებულება, რომელიც პრაქტიკოსებს მიმართულებას მისცემს FMT-ის სათანადო დონორებთან, დოზასთან, გამოყენების გზასთან ან განრიგთან დაკავშირებით. FMT, ზოგადად, კარგად აიტანება, RCT-ებში UC-ისთვის ცოტა არასასურველი მოვლენებით. FMT-ის 50 კვლევის მეტა-ანალიზმა, UC-ის ან სხვა ჩვენებისთვის (პირველ რიგში, რეკურენტული *C difficile*-ით ინფექცია), აჩვენა სერიოზული არასასურველი მოვლენა შემთხვევათა 9.2%-ში, სიკვდილის (3.5%) და ინფექციის (2.5%) ჩათვლით [169]. სხვა არასასურველი ეფექტი, ინფექციების ან ქრონიკული დაავადებების, სიმსუქნის ან აუტომუნური მდგომარეობების, გადაცემის პოტენციური რისკია [170]. ამ რისკების გასაგებად, საჭიროა დიდი მოცულობის კვლევები გრძელვადიანი დინამიკაში დაკვირვებით. ამ დროისთვის, FMT-ის გამოყენება UC-ის სამკურნალოდ უნდა ჩაითვალოს ექსპერიმენტულად და სურსათისა და წამლის ადმინისტრაცია ამჟამად არ რთავს FMT-ის გამოყენების ნებას, *C difficile*-ით ინფექციის გარდა, თუკი არ ხდება მისი გამოყენება კლინიკურ კვლევაში. ასევე, FMT-ის გამოყენებას უკავშირდება დამტკიცებული თერაპიის გადადების რისკი, დაავადების შესაძლო მიმდინარეობით ან მისი აქტივობის გაუარესებით. საჭიროა შემდგომი მექანიზტიკური და კლინიკური კვლევები, რათა მოხდეს იმის განსაზღვრა, თუ რამდენად სასარგებლოა FMT, პაციენტთა ამ პოპულაციისთვის. საერთო ჯამში, FMT-ის მტკიცებულება რემისიის ინდუქციაში, შეფასდა როგორც დაბალი, შესწავლილი ინტერვენციული შესაბამისობის გამო და ორამროვნად, მოვლენათა დაბალი სიხშირეების გამო (ცხრილი 21 თანდართულ ტექნიკურ მიმოხილვაში). მტკიცებულების ხარისხი FMT-ისთვის, რემისიის შენარჩუნებაში, შეფასდა, როგორც ძალიან დაბალი, ვინაიდან მხოლოდ ჰეტეროგენული პაციენტების მცირე ზომის, არაშესადარებლიანი კოჰორტული კვლევები იყო ხელმისაწვდომი. შეჯამება ეს პრაქტიკული

რეკომენდაციები მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მართვის შესახებ შემუშავდა GRADE ჩარჩოს და სტანდარტების მიმართ ერთგულებით, რომლებიც დადგენილია მედიცინის ინსტიტუტის მიერ, სანდო გაიდლაინების შესამუშავებლად [9, 10]. ისინი განსაზღვრულია მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის პაციენტებისთვის პრაქტიკის სხვადასხვაობის შემცირებისა და მაღალი ხარისხის, მაღალი ღირებულებების მოვლის ხელშესაწყობად. ამჟამად მტკიცებულება მხარს უჭერს მესალამინის სტანდარტული დოზის ან დიაზო-შეჭიდეული 5-ASA-ის გამოყენებას რემისიის ინდუქციისა და შენარჩუნებისთვის გაფართოებული მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში. კომბინირებული პერორალური და რექტალური 5-ASA-ის გამოყენებამ გაფართოებული დაავადების მქონე პაციენტებში, შეიძლება გააუმჯობესოს რემისიის ინდუქციის სიხშირეები ისევე, როგორც პაციენტებში სუბოპტიმალური საპასუხო რეაქციით სტანდარტული დოზა თერაპიის მიმართ, მაღალი დოზის პერორალური მკურნალობიდან რექტალურ 5-ASA-მდე დაძაბვამ. ზომიერი სიმპტომების მქონე პაციენტებმა შეიძლება სარგებელი მიიღონ კომბინირებული პერორალური და რექტალური 5-ASA-ის ადრეული გამოყენებისგან. პროქტოსიგმოიდის ან პროქტის მქონე პაციენტების მკურნალობა შეიძლება მოხდეს ტოპიკალური მესალამინით, პერორალურ 5-ASA-ზე მეტად. სუბოპტიმალური საპასუხო რეაქციის ან რექტალური მესალამინის მიმართ აუტანლობის მქონე პაციენტებისთვის შეიძლება მისაღები იყოს რექტალური კორტიკოსტეროიდების ოცნები ან ქაფები. ოპტიმიზირებული 5-ASA-ის მიმართ არასათანადო საპასუხო რეაქციის მქონე პაციენტები საჭიროებენ თერაპიის დაძაბვას პერორალური პრედნიზონით ან ბუდესონიდი MMX-ით. ჩვენ გამოვავლინეთ

რამდენიმე ადგილას ცოდნის ნაკლოვანება და პაციენტთა ამ პოპულაციაში სამომავლო კვლევის არეალები. მტკიცებულებათა ნაკლებობის გამო, AGA არ იძლევა რეკომენდაციას პრობოტიკების, კურკუმინის, ან FMT-ის გამოყენებაზე მსუბუქიდან-ზომიერი UC-ის მქონე პაციენტებში. მიუხედავად იმისა, რომ ეს ვარიანტები უსაფრთხო ჩანს, მათი გამოყენების რისკია, დამტკიცებული ეფექტური თერაპიის გადადება, სიმპტომების პოტენციური გაუარესებით ან გართულებებით. ამგვარად, მათი ეფექტიანობისა და უსაფრთხოების სამომავლო კვლევები, რეკომენდირებულ თერაპიებთან შედარებით, სასწრაფოდაა საჭირო. საჭიროა რისკის სტრატეგიკაციის ინსტრუმენტების შემუშავება და ვალიდაცია, მსუბუქიდან-ზომიერი სიმპტომების გამოსავლენად, თუმცა, რომლებსაც აქვთ ზომიერიდან მძიმემდე დაავადების და/ან კოლექტომიისკენ პროგრესირების რისკი. საჭიროა დოზირების ოპტიმალური სქემების უკეთ გაგება, კერძოდ, რომელმა პაციენტებმა შეიძლება მიიღონ სარგებელი მესალამინის მაღალი დოზის ან ტოპიკალური მესალამინის თავიდანვე გამოყენებისგან. ასევე, გამოვავლინეთ ბუდესონიდის და სისტემური კორტიკოსტეროიდების შედარებითი ეფექტიანობისა და გვერდითი მოვლენების უკეთ გაგების საჭიროება იმ პაციენტებში, რომლებსაც არასათანადო საპასუხო რეაქცია აქვთ 5-ASA-ის მიმართ. და ბოლოს, გამოსაკვლევი იმუნომოდულატორებით და/ან ბიოლოგიური პრეპარატებით დაძაბვისთვის შესაბამისი პაციენტები და დრო, რაც დაგვეზარებოდა სათანადო თარგეტულ თერაპიაში.

**ლიტერატურის ნუსხა იმყოფება რედაქციაში**

***Gastroenterology ;152:271-275***

# ბიორეგულაციური თერაპია გემო სასუნთქი გზების დაავადებების მკურნალობის და პროფილაქტიკის დროს

ბესიკ შამუგია

უკრაინის სამხედრო-სამედიცინო აკადემია, კიევი, უკრაინა

## შესავალი

მწვავე რესპირატორულ ვირუსულ ინფექციებს (მრვი), მათ შორის გრიპს, თავისი სოციალური მნიშვნელობით და ეკონომიკური ზიანის მიყენების პოტენციალით, წამყვანი პოზიცია უკავია ყველა სხვა დაავადებასთან შედარებით. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის (ჯანმო) მონაცემებზე დაყრდნობით, ყოველწლიურად მსოფლიოში რეგისტრირდება 10 მლრდ მრვი-ით დასნებოვნების შემთხვევა [1–6]. მწვავე რესპირატორული ინფექციები წარმოადგენენ ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ დაავადებებს, რომლითაც დასნებოვნებული ბავშვები აკოთხავენ პედიატრებს და პოსპიტალიზირდებიან ინფექციურ სტაციონარში. რესპირატორული ვირუსული ინფექციებით მაქსიმალური ლეტალობის მაჩვენებელი შეინიშნება ადრეულ ბავშვთა და ხანდაზმულ ასაკში. რესპირატორული ინფექციების ყოველი ეპიდემიური პიკი მნიშვნელოვან ზიანს აყენებს მოსახლეობის ჯანმრთელობასა და როგორც რეგიონის ისე ცალკეული ქვეყნის ეკონომიკას [6].

მრვი-ით დასნებოვნების მაღალი მაჩვენებელი განპირობებულია მთელი რიგი ფაქტორებით, როგორცაა მაღალი მიმდებლობა, რესპირატორული პათოგენების მრავალფეროვნება, გადაცემის ჰაერ-წყვითოვანი გზა, კონტაგიოზურობის მაღალი ინდექსი და ინფექციის გადატანის შემდეგ მხოლოდ ტიპოსპეციფიკური იმუნიტეტის ფორმირება [7]. მრავალი ქვეყნის მკვლევარების მიერ ჩატარებული მრვი-ის ეტიოლოგიური სტრუქტურის მონაცემების ანალიზზე დაყრდნობით, დადგინდა, რომ ყველაზე გავრცელებულ გამომწვევებს შორის არიან რინოვირუსები, გრიპის და პარაგრიპის ვირუსები, რესპირატორულ-სინციტიური ვირუსი, კორონავირუსი, მეტაპნევმოვირუსები, ბოკავირუსები და ადენოვირუსები [8].

ვირუსებს შორის ყველაზე საშიშ და ეტიოლოგიურად მნიშვნელოვან გამომწვევებს, რომლებიც ყველაზე ხშირად აზიანებენ რესპირატორულ ტრაქტს, გრიპის ვირუსები და კორონავირუსები წარმოადგენენ, რომლებსთვისაც მთელი რიგი თავისებურებებია დამახასიათებელი, რაც თავის მხრივ ყველა ქვეყნის ჯანდაცვის სისტემების სტიმულირებას და კონსოლიდირებას იწვევს პროფილაქტიკის და მკურნალობის ახალი საშუალებების მოძიების მიზნით. ვირუსების ისეთი თავისებურებები, როგორებიცაა ცვალებადობა, სამკურნალო და პროფილაქტიკური საშუალებების მიმართ მედეგობის განვითარების უნარი, განაპირობებენ ავადობის მაჩვენებლების პერიოდულ მატებას, ეპიდემიის და პანდემიის სახით. რა დროსაც აღინიშნება ავადობის მაღალი მაჩვენებელი, დაავადების მძიმე მიმდინარეობა და მოსახლეობის ყველა ჯგუფში ლეტალობის მაღალი დონე.

როგორც ცნობილია, გრიპის ეპიდემიურ პროცესს ახასიათებს მთელი რიგი თავისებურება, ერთ-ერთი მათგანი დასნებოვნების გამომხატველი სემონური ხასიათია. შემოდგომის შუა პერიოდისთვის, როგორც წესი, საქართველოს უმრავლეს რეგიონში სხვადასხვა ეტიოლოგიის რესპირატორული ინფექციებით დასნებოვნების რიცხვის მატებაა დამახასიათებელი, რაც შესაძლებელია სასწავლო წლის დაწყებასთან და ზრდასრული მოსახლეობის შევბუღებიდან დაბრუნებასთან იყოს დაკავშირებული. დასნებოვნების რიცხვის პიკური მაჩვენებელი ფიქსირდება ნოემბერ-დეკემბერში. თუმცადა აუცილებელია აღინიშნოს, რომ ახალი გრიპის ვირუსის და კორონავირუსის გამოჩენას, როგორც ვხედავთ, წლის ნებისმიერ დროს ეპიდემიური პროცესის განვითარება ახლავს თან.

ახალი კორონავირუსული ინფექცია

2019 წლის დეკემბერში ჩინეთში, კონკრეტულად კი ქალაქ უხანში, იფეთქა ახალმა კორონავირუსულმა ინფექციამ. 2020 წლის 11 თებერვალს ჯანმო-ს სპეციალისტებმა ოფიციალური დასახელება მიანიჭეს ინფექციურ დაავადებას, რომელიც გამომწვეულია ახლად აღმოჩენილი კორონავირუსების ოჯახის ვირუსით - კორონავირუსული დაავადებით - 2019 (COVID-19). COVID-19-ის აფეთქება გადაიზარდა პანდემიაში, მოიცვა რა მსოფლიოს მრავალი ქვეყანა. ბოლოდროინდელი მონაცემებით, დღესდღეობით მსოფლიოში გამოვლენილია კორონავირუსით დასნებოვნების დაახლოებით 34 მილიონი შემთხვევა.

COVID-19-ის ყველაზე დამახასიათებელ სიმპტომებს წარმოადგენს სხეულის ტემპერატურის მომატება, მშრალი ხველა, ზოგადი სისუსტე და დაღლილობა. ასევე შესაძლებელია აღინიშნებოდეს კუნთების, სახსერების და თავის ტკივილი, გემოვნების ან სუნის შეგრძნების დაკარგვა, ცხვირის გაჭედვა, კონიუნქტივიტი, ყელის ტკივილი, დიარეა, გამონაყარი და კანის ფერის ცვლილება კიდურებზე. როგორც წესი, ზოგიერთი ეს სიმპტომი თანდათან ვითარდება და ატარებენ სუსტად გამოხატულ ხასიათს. ზოგიერთ ინფიცირებულ პირში დაავადება მიმდინარეობს ძალზედ მსუბუქი სიმპტომებით. უმრავლესი დაავადებული პაციენტი სპონტანურად გამოჯანმრთელდება, ჰოსპიტალიზაციის საჭიროების გარეშე. COVID-19-ით დაავადების ხუთიდან დაახლოებით ერთ შემთხვევაში მიმდინარეობა მძიმეა, სუნთქვის უკმარისობის განვითარებით. ხანდაზმულ პირებში, ასევე პაციენტებში რომლებსაც აქვთ თანმხლები დაავადებები, მაგალითად ჰიპერტონია, გულის ან ფილტვების დაავადებები, დიაბეტი ან ავთვისებიანი სიმსივნე,



დაავადებების მძიმე მიმდინარეობის ალბათობა უფრო მაღალია [2].

ოფიციალურ მონაცემებზე დაყრდნობით, ბავშვები ავადობენ შედარებით იშვიათად, ნაკლებად გამოხატული კლინიკური სიმპტომებით, ასევე ნაკლებად საჭიროებენ ჰოსპიტალიზაციას და ზოგადად, მათ შემთხვევაში, დაავადება უფრო მსუბუქად მიმდინარეობს, თუმცა აღნიშნული არ გამოირიცხავს მძიმედ მიმდინარე შემთხვევების არსებობას. დღესდღეობით არსებული მტკიცებულებები ადასტურებენ ფაქტს, რომ SARS-CoV-2-ით ინფიცირებულთა სტრუქტურაში დაახლოებით 10%-ს ბავშვები შეადგენენ, ხოლო COVID-19-ის კლინიკურად გამოვლენილი შემთხვევების სტრუქტურაში - 2%-ს.

### მრვის და გრიპის საშიშროება

გრიპის ვირუსების უნარი გამოიწვიონ მძიმე, მათ შორის სასიცოცხლო გამოსავალი, დიდი ხანია ყველასთვის არის ცნობილი, თუმცა ყველამ არ იცის, რომ ბანალურმა მრვი-მაც შესაძლებელია პაციენტებში ლეტალური გამოსავალი გამოიწვიოს. ბოლო წლების განმავლობაში რეგისტრირდება ბევრი შემთხვევა სხვადასხვა მრვი-ის (ადენოვირუსული დაავადება, პარაგრიპი, რესპირატორულ-სინციტიური ვირუსული ინფექცია), როგორც მონო, ისე შერეული ინფექციის დროს მძიმე მიმდინარეობა და ლეტალური გამოსავალი [9]. ვირუსული ინფექციის გადატანის შემდეგ ვირუსის შემდგომი ასთენიური სინდრომი პაციენტების დაახლოებით 65%-ში ფიქსირდება და შესაძლებელია 2-3 თვე შენარჩუნდეს. ასევე აუცილებელია აღინიშნოს, რომ მრვი-ის შედეგად დაახლოებით 80% შემთხვევაში პაციენტებში შესაძლებელია მოხდეს ბრონქული ასთმის გართულება და 20-60%-ში ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება ვითარდება [10]. მწვავე რესპირატორული ტრაქტის ინფექციებთან, ყოველწლიურად 30-50% არაჰოსპიტალური პნევმონიის განვითარების შემთხვევაა ასოცირებული [10].

ყოველივე ზემოთქმული მიუთითებს, არა მხოლოდ გრიპის, არამედ სხვა მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციის გამომწვევების მიმართ პროფილაქტიკური ღონისძიებების ოპტიმიზირების აუცილებლობას. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებზე დაყრდნობით, გრიპის პროფილაქტიკის ყველაზე ეფექტურ საშუალებად მიიჩნევა ვაქცინაცია, რომელიც დღესდღეობით აქტიურად მიმდინარეობს მთელი მსოფლიოს მასშტაბით [11]. ვაქცინაცია ამცირებს როგორც ვაქცინირებული ადამიანის, ისე მისი გარემომცველი პირების გრიპით დასნებოვნების საერთო რისკს. ამასთანავე ვაქცინაცია გრიპის მძიმე გართულებების პროფილაქტიკის ყველაზე ეფექტურ მეთოდად რჩება [12]. თუმცაღა სხვა რესპირატორული პათოგენების მიმართ იმუნოპროფილაქტიკური მეთოდები ჯერ კიდევ შემუშავებული არ არის, გამოიყენება მხოლოდ არასპეციფიკური დაცვის მექანიზმები. უპირატესად ვირუსები ორგანიზმში აღწევენ ცხვირის ლორწოვანი

გარსიდან, რეპლიკაციის შედეგად კი მათ აქვთ უნარი მნიშვნელოვან განვითარებას ვირუსული შეტევის დაწყებიდან ათი საათის შემდეგ მიაღწიონ, ანვითარებენ რა ფართო კლინიკურ სურათს რინიტის (მწვავე ვირუსული რინოსინუსიტი) ან რინოფარინგიტის სახით. ვირუსის სახეობის მიხედვით კლინიკურად შესაძლებელია გამოხატული იყოს ცხვირის ღრუს გაჭდვა ან რინორეა (გრიპის ვირუსი, პარაგრიპი, ადენოვირუსი, კორონავირუსი, რინოვირუსი) [13]. ნებისმიერი ვირუსული დაავადების მკურნალობა და პროფილაქტიკა მიმართული უნდა იყოს, როგორც ინფექციის გამომწვევებზე, მოქმედების მექანიზმზე და გადაცემის გზაზე, ისე მიმღებ ორგანიზმზე. შესაბამისად მოცემული ინფექციური დაავადებების ეფექტური პროფილაქტიკის და მკურნალობისთვის კომპლექსური მიდგომა აუცილებელია: ორგანიზმის დამცველობითი ძალების გაძლიერება, დაავადების გამომწვევებზე ზემოქმედება, გარემო ფაქტორების ცვლილება, რომლებიც ინფექციური პროცესების განვითარებას უწყობენ ხელს და ასუსტებენ ადამიანის იმუნიტეტს.

### გრიპის და მრვი-ს ბიორეგულაციური თერაპია

რესპირატორული პათოგენების პოლიეტიოლოგიურობა მოითხოვს ისეთი პრეპარატების გამოყენებას, რომლებსაც გააჩნიათ ვირუს საწინააღმდეგო მოქმედება, როგორც გარსის მქონე ისე არ მქონე, რნმ-ის და დნმ-ის შემცველი ვირუსების ფართო სპექტრზე. ამ მიმართულებით ერთ-ერთ პერსპექტიულ მიდგომად ბიორეგულაციური თერაპიის გამოყენება ითვლება, რომლის მოქმედება მიმართულია არასპეციფიკური იმუნიტეტის განვითარებისკენ და ზოგიერთი ვირუსის რეპლიკაციის დათრგუნვისკენ. ბიორეგულაციური მკურნალობის ეფექტურობა დამტკიცებულია მთელ რიგ კლინიკურ-იმუნოლოგიური კვლევებით [14-16].

ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნებიან ენგისტოლი® ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® და გრიპ-ჰელი®. პრეპარატ ენგისტოლით მკურნალობის მიზანია არასპეციფიკური იმუნიტეტის და ორგანიზმის ღრმა დამცველობითი მექანიზმების გააქტივება. კონკრეტულად კი, ვირუსული ინვაზიის შემთხვევაში, ბუნებრივი იმუნური რეაქციების გაძლიერება, რაც თავის მხრივ ამცირებს სიმპტომებს და აჩქარებს გამოჯანმრთელების პროცესს. ლაბორატორიულმა გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ აღნიშნული პრეპარატის მიღება ასტიმულირებს გრანულოციტების ფაგოციტურ აქტივობას [17, 18], თვალსაჩინოდ ზრდის T ლიმფოციტების ექსპრესიას, რომლებიც გამოიმუშავენ ინტერფერონ γ-ს, რაც სავარაუდოდ T ლიმფოციტების გააქტივების ხარჯზე იმუნოლოგიურ სტიმულაციას იწვევს [18-21]. მთელ რიგ კლინიკურ კვლევებში დაფიქსირებული იქნა პრეპარატის ანტივირუსული მოქმედება: ვირუსების რეპლიკაციის ინჰიბირების უნარი (გრიპის ვირუსი ტიპი A, მარტივი ჰერპეს ვირუსი, ადენოვირუსი - 5, რესპირატორულ-სინციტიური ვირუსი), პირდაპირი ურთიერთქმედება ვისუსის ნაწილაკებთან [24].

მრავალრიცხოვანი კვლევები ადასტურებენ

პრეპარატის კარგ გადამტანობას და ეფექტურობას ანტივირუსული თერაპიის და სასუნთქი სისტემის გართულებების პროფილაქტიკის მიმართულებით ( ბრონქიტი, ასთმა, ზემო სასუნთქი გზების ინფექციები და სხვა), რაც მეორადი ინფექციის განვითარებისგან დამცავი მექანიზმების გააქტივებისთან არის დაკავშირებული [20,15-28].

პრეპარატ ენგისტოლის როლი მკურნალობასა და პროფილაქტიკისას

კვლევებზე დაყრდნობით პრეპარატი ენგისტოლი® აძლიერებს გრანულოციტების აქტივობას 40%-ით [17, 18], ზრდის ინტერფერონ γ-ს გამოყოფას T ლიმფოციტებისგან [19], სხვადასხვა უჯრედულ სისტემაში ასტიმულირებს პირველი ტიპის ინტერფერონის სეკრეციას [24]. შეინიშნება ბუნებრივი კილერების და ციტოტოქსიკური T უჯრედების სავარაუდო გააქტივება [19], ასევე სტიმულირდება ლიმფოკინების სეკრეცია, მაინჰიბირებელი მოქმედებით ნეიტროფილებში სუპეროქსიდ-ანიონის წარმოქმნაზე [19], რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს ვირუსით ინფიცირებული და გადაგვარებული უჯრედების განადგურებას [22, 23]. მთელ რიგ კლინიკურ კვლევებში აგრეთვე დაფიქსირებულია პრეპარატ ენგისტოლის® ჰუმორალური პასუხის მასტიმულირებელი მოქმედება [22, 23, 27, 29, 30]. ჩატარებულმა რანდომიზირებულმა პლაცებო-კონტროლირებადმა კვლევებმა აჩვენეს პრეპარატ ენგისტოლის® მაღალი კლინიკური ეფექტურობა გრიპის და სხვა მრვი-ის პროფილაქტიკის მიმართულებით, ასევე სტეროიდ დამოკიდებული ბრონქული ასთმის და რესპირაციულ-სინციტიური ვირუსული ინფექციის მქონე ბავშვებში [20, 27, 28].

პრეპარატი ენგისტოლი® გამოდის ბრტყელ ცილინდრული გარსით დაფარული, თეთრი ფერიდან მოყვითალო თეთრი ფერის, სუნის არ მქონე ტაბლეტების სახით. გამოიყენება გაციებისას და გრიპოზული მგომარეობების კომპლექსური თერაპიის დროს (ცხელების, საერთო სისუსტის, თავის ტკივილის, სურდოს დროს), საშუალებად, რომელიც ორგანიზმის არასპეციფიკურ დამცავ მექანიზმებს ააქტივებს. პრეპარატი მიიღება 1 ტაბლეტი სამჯერ დღეში. პრეპარატი უნდა მოთავსდეს ენის ქვეშ ჭამამდე 30 წუთით ადრე, ან ჭამიდან 1 საათის გასვლის შემდეგ. მწვავე პერიოდში მიიღება 1 ტაბლეტი ყოველ 15 წუთში, არა უმეტეს 2 საათის განმავლობაში. მკურნალობის კურსი შეადგენს 2-3 კვირას. აუცილებლობის შემთხვევაში შესაძლებელია კურსის განმეორება. 3 წლამდე ასაკის ბავშვებში პრეპარატის მიღება დასაშვებია ექიმის დანიშნით. პრეპარატი პრაქტიკულად არ იწვევს გვერდითი მოვლენების განვითარებას და კარგად გადაიტანება. შესაძლებელია იშვიათ შემთხვევაში განვითარდეს ალერგიული რეაქციები. პრეპარატ ენგისტოლის ძირითადი უკუჩვენებებია: თანდაყოლილი გალაქტოზემია, გლუკოზის ან გალაქტოზის მალაბსორბციის სინდრომი, თანდაყოლილი ლაქტამის უკმარისობა (ვინაიდან მის შემადგენლობაში შედის ლაქტოზა), 3 წლამდე ასაკი, ასევე მომატებული მგრძობელობა პრეპარატის

შემადგენლობაში შემავალ რომელიმე კომპონენტზე. ასევე მიზანშეწონილია აღინიშნოს, რომ პრეპარატ ენგისტოლის ეფექტურობა იზრდება განმეორებითი პროფილაქტიკური კურსის ჩატარების შემდეგ. ამ პრეპარატების მიღების შემდეგ შესაძლებელია განვითარდეს არსებული სიმპტომების დროებითი გამწვავება (პირველადი გაუარესება), ასეთ შემთხვევაში რეკომენდებულია პრეპარატის მიღების შეწყვეტა და მკურნალ ექიმთან კონსულტაცია. იმ შემთხვევაში თუ გამოვლინდა ისეთი გვერდითი მოვლენები, რომლებიც არ არის დაფიქსირებული ინსტრუქციაში, სასურველია მოხდეს ექიმისთვის შეტყობინება.

ეუფორბიუმ კომპოზიტუმ® ნაზენტროფენ SN რინოსინუსიტის მკურნალობისას

რინიტი ცხვირის ლორწოვანი გარსის ანთებაა, რომელიც ზედა სასუნთქი გზების ხშირად შემხვედრ დაავადებას წარმოადგენს. მისი ძირითადი გამოვლინებებია ცხვირიდან გამონადენი ან ცხვირის დაგუბება. სინუსიტი არის პარანაზალური სინუსების ლორწოვანი გარსის ანთება, რომელიც გამოწვეულია ვირუსებით, ბაქტერიებით, სოკოებით ან პროვოცირებულია ალერგიული პროცესებით. რესპირატორული ტრაქტის ვირუსული ინფექციებისას, როგორც წესი, წარმოიშვება არა მხოლოდ ცხვირის, არამედ ცხვირის დანამატი ღრუების ლორწოვანი გარსის ერთდროული ანთება - ვირუსული რინოსინუსიტი [31].

ჯანმოს მონაცემებით, სიცოცხლის პირველ წელს ბავშვები გადაიტანენ რინოსინუსიტის 2-დან 10 ეპიზოდს, სკოლამდე ასაკში - 6-მდე წელიწადში, სკოლაში - დაავადების 5-6 შემთხვევაა წელიწადში. რინოსინუსიტი არის ცხვირის ლორწოვანი გარსის და პარანაზალური სინუსების ინფექციური ანთება, რომლის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმები ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი.

რინოსინუსიტის მკურნალობის მრავალი შესაძლებლობა არსებობს, როგორც არასარეცეპრო, ასევე რეცეპტით მისაღები პრეპარატების გამოყენებით. მათ მიეკუთვნება იმუნოთერაპია, ანტიჰისტამინური საშუალებები, კორტიკოსტეროიდები, დეკონგესტანტები, ანტიქოლინერგული საშუალებები, ლეიკოტრინების ანტაგონისტები, კრომონები [32].

მკურნალობის მრავალი ტრადიციული მეთოდი ემყარება სოლიდურ მტკიცებულებათა ბაზას, თუმცა ხშირად ისინი მხოლოდ ნაწილობრივ არიან ეფექტური და დაკავშირებულია როგორც ასაკობრივ და გამოყენების ხანგრძლივობის შემზღვევებთან, ასევე არასასურველი გამოვლინებების და გვერდითი ეფექტების განვითარების რისკთან. დღეისათვის, ექიმი-ოტორინოლარინგოლოგის არსენალში არსებობს ტრადიციული მედიკამენტების ალტერნატივა ნატუროპათიული პრეპარატების სახით, რომლებსაც, მათი გამოყენების მხრივ, შემზღვევები არ გააჩნიათ. EPOS-2020 უკანასკნელი დოკუმენტის თანახმად [32], მწვავე ვირუსული რინოსინუსიტის პირველადი თერაპიის დროს, როგორც ბავშვების, ისე მოზრდილებისთვის, რეკომენდებულია ბუნებრივი წარმოშობის პრეპარატები, რომლებმაც დაადასტურეს

მათი მაღალი ეფექტურობა - სოლიდური დონის მტკიცებულებების კვლევებით, როგორც ანთების საწინააღმდეგო, ვირუსსაწინააღმდეგო საშუალებები. ბუნებრივი წარმოშობის ერთ-ერთი ასეთი საშუალება პრეპარატი ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® ნაზენტროფენ SN-ია, რომელიც გამოიყენება რინიტისთვის (ინფექციური და ალერგიული), სინუსიტისთვის (მწვავე და ქრონიკული) და რეკომენდებულია ყველა ასაკის პაციენტისთვის 2 წლიდან [33-40]. M. Weiser და R. Gottwald [34] კვლევებში, 12 წლამდე ასაკის მწვავე და გამწვავებული ქრონიკული რინოსინუსიტის მქონე 249 ბავშვის მკურნალობისას გამოიყენეს პრეპარატი ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® - ბავშვების 30%-ში დამოუკიდებლად, 70%-ში თანმხლებ თერაპიასთან ერთად, 2 კვირის განმავლობაში. 1-3 დღის განმავლობაში მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება 43%-ში დაიკვირვებოდა; ზოგადად, 7 დღის შემდეგ, შესანიშნავი და კარგი შედეგი იქნა მიიღებული ბავშვების 83% შემთხვევაში. ბავშვებმა, რომლებმაც მხოლოდ კომპლექსური პრეპარატი ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® მიიღეს, აჩვენეს შედეგი, რომელიც შედარებულია კომპლექსური თერაპიის გამოყენებასთან; ხაზგასმით აღინიშნა, რომ ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® არის ეფექტური თერაპიული ალტერნატივა რინიტისა და ქრონიკული რინოსინუსიტის მკურნალობისას ბავშვებში. კლინიკური კვლევების თანახმად, პრეპარატი არის უსაფრთხო, კარგად გადაიტანება, არ იწვევს დამოკიდებულებას, გამოიყენება ხანგრძლივი მკურნალობისთვის და შეიძლება სხვა პრეპარატებთან ერთად კომბინაციაში იქნას გამოყენებული [33-40]. 283 ბავშვის (2-6 წლის ასაკის) მონაწილეობით ჩატარებულმა პროსპექტულმა მულტიცენტრულმა დაკვირვებითმა კვლევამ აჩვენა, რომ ექიმების 97% და მშობლების 96% აცხადებენ პრეპარატის ძალიან კარგი ან კარგი გადამტანობის შესახებ [40]. რინიტის და სინუსიტისას ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® ახდენს თერაპიულ ეფექტს, რომელიც შედარებულია ქსილომეტაბოლინთან და პაციენტების შეფასებით, უკეთ გადაიტანება [37]. მულტიცენტრული, ღია არარანდომიზირებული აქტიურად კონტროლირებადი ჯგუფური კვლევისას (რომელშიც ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი კვლევის პაციენტების 34% იყო <11 წლის ასაკის), გადამტანობა კარგი იყო ორივე სახის თერაპიისას (n = 739). ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის ჯგუფში, უმრავლესობამ მათი მკურნალობა შეაფასა როგორც ძალიან კარგი (87,9%) და კარგი (11,9%), ქსილომეტაბოლინთან შედარებით (შესაბამისად, 77,3% და 22,1%), ეს სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნო იყო (p <0.0001 [37]. ეს ბიორეგულაციური პრეპარატი არ შემოიფარგლება გამოყენების ხანმოკლე პერიოდით, დეკონგესტანტებისგან განსხვავებით, ის არ იწვევს მედიკამენტოზურ რინიტს, უფრო მეტიც, გამოიყენება შესაძლებელია ასეთი რინიტის სამკურნალოდ. მრავალრიცხოვანმა in vitro კვლევამ აჩვენა ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის ანტივირუსული მოქმედება პათოგენების მიმართ, რომლებიც იწვევენ ზედა სასუნთქი გზების ხშირად შემხვედრ ვირუსულ

ინფექციებს, ისეთი როგორცაა რინოსინციტიური ვირუსი, მარტივი ჰერპესვირუსი ტიპი 1, პარაგრიპის ვირუსი ტიპი 2 [41-43]. ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის ანტივირუსული აქტივობა RS-ვირუსის, მარტივი ჰერპესვირუსის ტიპი 1 და გრიპის A ვირუსის მიმართ გამოიკვლიეს in vitro კვლევაში - ვირუსული ფოლაქების რაოდენობის შემცირების ანალიზის მეთოდით. კვლევის დადებითი კონტროლის მიზნით გამოყენებულ იქნა ამანტადინი, რიბავირინი და აციკლოვირი.

RS-ვირუსის, გრიპის A ტიპის ვირუსის შტამი გამოყოფილი იქნა ცხვირისა და ცხვირ-ხახის სეკრეტისგან, მარტივი ჰერპესვირუსი ტიპი 1 გამოყოფილი იყო სითხეებისგან - ყელის გამორეცხვის შემდეგ.

ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® 1:16 განზავებით მნიშვნელოვნად აფერხებს RS-ვირუსის ვირუსულ პროლიფერაციას. შეინიშნებოდა ვირუსული ფოლაქების რაოდენობის 35%-ით შემცირება. 1:8 განზავებისას, პრეპარატმა მარტივი ჰერპესვირუსის მიმართ ექვივალენტური ანტივირუსული მოქმედება აჩვენა, 2.5 მგ / მლ აციკლოვირთან შედარებით. ორივე შემთხვევაში, HSV1 ფოლაქების რაოდენობა შემცირდა 30%-ით. ჰერპესვირუსის მიმართ ასეთი ეფექტი დამატებით შესაძლებლობას გვიქმნის ყელ-ყურ-ცხვირის მწვავე და ქრონიკული დაავადებების სამკურნალოდ [43]. კვლევებმა ასევე აჩვენა, რომ პრეპარატი ეუფორბიუმ კომპოზიტუმის® კომპონენტები გააღწიეს ახდენენ იმუნური სისტემის როგორც მასტიმულირებელ, ისე მინიპირებელ მედიატორებზე [44]. ჩვენ, პრეპარატის გამოყენებით, ცხვირის პოლიპომის მქონე პაციენტებში - ქირურგიული მკურნალობის შემდგომ, ვისთანაც ჰერპესვირუსის 1 ტიპი ცხვირის ლორწოვანი გარსისგან PCR-ით იყო გამოყოფილი, დადებითი შედეგები მივიღეთ 67%-ში [3]. ამრიგად, პრეპარატი, ანტივირუსული და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედების გამო, ხელს უწყობს ცხვირის ლორწოვანი გარსის ფუნქციონირებას, რაც იწვევს ვირუსული ინფექციისადმი უკეთესი წინააღმდეგობის გაწევას და მისი გადატანის შემდეგ უკეთეს აღდგენას.

მრავალკომპონენტური ბიორეგულაციური პრეპარატი ეუფორბიუმ კომპოზიტუმი® მზადდება 20 მლ-იანი ცხვირის სპრეის სახით ყავისფერ მინის ფლაკონებში (შეესაბამება ჰიდროლიზურ III კლასს), პოლიპროპილენის დომირებული დისპენსერით და დამცავი პოლიპროპილენის სახურავით - პირველი გახსნის კონტროლით. ეს არის უფრო ან ღია ყვითელი უსუნო სითხე. ბავშვებს 4-დან 6 წლამდე ფრთხილად უნდა შევასხურით თითოეულ ნესტოში 1 დოზა დღეში 3-4-ჯერ. 6-დან 12 წლამდე ასაკის ბავშვებში, ასევე 12 წელზე უფროსი ასაკის პირებსა და მოზრდილებში, პრეპარატი გამოიყენება 1-2 დოზის შესხურება თითოეულ ნესტოში 3-5-ჯერ დღეში. პრეპარატის გამოყენების უკუჩვენება მოიცავს მომატებულ ინდივიდუალურ მგრძობელობას პრეპარატის კომპონენტების მიმართ და 4 წლამდე ასაკის ბავშვებს - არასაკმარისი კლინიკური მონაცემების გამო. ასევე, პრეპარატი სიფრთხილით

უნდა იქნას გამოყენებული ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების მქონე პაციენტებში იოდის შემცველი აქტიური კომპონენტის არსებობის გამო.

პრეპარატის მიღებისას შესაძლებელია ალერგიული რეაქციები. იშვიათ შემთხვევებში, პრეპარატის გამოყენების შემდეგ, გაძლიერებული ნერწყვდენაა შესაძლებელი. ძალიან იშვიათ შემთხვევებში, ასთმისადმი მიდრეკილებულ პაციენტებში შეიძლება მოხდეს ბრონქოსპაზმი. მათი განვითარებისას პრეპარატის გამოყენება აუცილებლად უნდა შეწყდეს და კონსულტაციისთვის მიმართოთ ექიმს.

გრიპ-ჰეელი® მრვი-ის და გრიპის მკურნალობისას ბიორეგულაციური მედიცინის ჯგუფის კიდევ ერთი პრეპარატია გრიპ-ჰეელი®, რომელიც გამოიყენება მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციების, მათ შორის, გრიპის (თავის ტკივილი, ტემპერატურის მომატება, მადის დაკარგვა, სისუსტე) სიმპტომურ საშუალებად. პრეპარატი არის მრგვალი ბრტყელცილინდრული ფორმის ტაბლეტი, თეთრი ან მოყვითალო-თეთრი ფერის, ზოგჯერ ყვითელი ან შავი ლაქებით, უსუნო. 12 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებში და მოზრდილებში გამოიყენება 1 ტაბლეტი 3-ჯერ დღეში, 6-დან 12 წლამდე ასაკის ბავშვებში - 1 ტაბლეტი 2-ჯერ დღეში. ტაბლეტი უნდა მოთავსდეს პირის ღრუში, მის სრულ განოვამდე. დაავადების მწვავე დაწყებისას პრეპარატი მიიღება 1 ტაბლეტი ყოველ ნახევარ ან ერთ საათში, მაგრამ არა უმეტეს 12 ტაბლეტისა დღეში - მოზრდილების და 12 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებისთვის და არა უმეტეს 8 ტაბლეტისა დღეში 6-დან 12 წლამდე ასაკის ბავშვებისთვის. თუ პრეპარატის მიღების დაწყებიდან 6 საათში არ შეიმჩნევა პაციენტის მდგომარეობის გაუმჯობესება, მაშინ აუცილებელია ექიმის კონსულტაცია. პრეპარატი გრიპ-ჰეელის® გამოყენების ძირითადი უკუჩვენებებია ინდივიდუალური ჰიპერმგრძობელობა პრეპარატის კომპონენტების მიმართ, 6 წლამდე ასაკის ბავშვები - არასაკმარისი კლინიკური მონაცემების გამო, ასევე ლაქტაზის უკმარისობა, ლაქტოზის აუტანლობა და გლუკოზა-გალაქტოზური მალაბსორბცია. გრიპის-ჰეელის® მიღებისას შესაძლებელია ალერგიული რეაქციები. გვერდითი მოვლენების აღმოჩენის შემთხვევაში, მათ შორის ის, რაც ინსტრუქციაში არ არის აღწერილი, უნდა შეწყვიტოთ პრეპარატის მიღება და მიმართოთ ექიმს. მთელ რიგ კლინიკურ in vitro კვლევებში ნაჩვენებია, რომ პრეპარატი გრიპ-ჰეელი® გავლენას ახდენს ადამიანის დნმ და რნმ შემცველი ვირუსების რეპლიკაციაზე, ფოლაქის რედუქციის მეთოდით და ჰემაგლუტინინაციის რეაქციებით. პრეპარატი ეფექტურად აინჰიბირებს შემდეგი ვირუსების პროლიფერაციას: მარტივი ჰერპესვირუსი ტიპი 1, ადენოვირუსი C (სეროტიპი 5), ადამიანის რესპირატორული სინციტიური ვირუსი, ადამიანის რინოვირუსი B (სეროტიპი 14), გრიპის A ვირუსი, ადამიანის პარაგრიპის ვირუსი 3, კოკსაქის ვირუსი (სეროტიპი A9). მულტიცენტრული პროსპექტული კოჰორტული კვლევის შედეგების მიხედვით, ზედა სასუნთქი გზების მწვავე ინფექციების მქონე პაციენტებში პრეპარატის გრიპ-

ჰეელის® და ტრადიციული თერაპიის (უპირატესად პარაცეტამოლის) ეფექტურობის შედარებისას, თერაპიის დაწყებიდან 4 დღის შემდეგ, სიმპტომები სრულად იქნა კუპირებული პაციენტების 77%-ში მხოლოდ გრიპ-ჰეელის® მიღებისას, შესაბამისად, საკონტროლო ჯგუფის 49%-თან შედარებით [46]. პრეპარატი გრიპ-ჰეელი® ისეთივე ეფექტურია, როგორც ტრადიციული თერაპია, მაგრამ უფრო სწრაფ შედეგს იძლევა (2 დღის შემდეგ, სიმპტომები ქრება საკონტროლო ჯგუფის 5,5 დღესთან შედარებით). სიმპტომების სიმძიმის გამოხატულების შემცირება მოხდა თერაპიის დაწყებიდან 4 დღეზე მცირე დროის განმავლობაში გრიპ-ჰეელის® ჯგუფის პაციენტებში, კლასიკური თერაპიითან შედარებით (შესაბამისად 64,6% და 31,5%) [47]. აღსანიშნავია პრეპარატის ძალიან კარგი გადაამტანობა - 89,8%-ში, გრიპ-ჰეელით® მკურნალობისას, კლასიკურ თერაპიასთან შედარებით - 38,8%, ხოლო გრიპ-ჰეელით® ჩატარებული თერაპიის ჯგუფის მიმართ ერთგულება მნიშვნელოვნად მაღალი იყო - 76,7%, კლასიკურ თერაპიის ჯგუფის 49,1%-თან შედარებით [47]. ამრიგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ პრეპარატი გრიპ-ჰეელი® ეფექტურია ზედა სასუნთქი გზების ინფექციების სამკურნალოდ, ფლობს დადასტურებულ ანტივირუსულ მოქმედებას, მოქმედებს სწრაფად და მიზანმიმართულად, კარგად გადაიტანება პაციენტების მიერ [45, 48-51].

განხილვა

იმუნოპროფილაქტიკის ალტერნატივა სპეციფიკური და არასპეციფიკური ანტივირუსული ეფექტის მქონე ქიმიოთერაპიული პრეპარატებია. ამ პრეპარატების არსენალი ძალიან ფართოა. ამის მიუხედავად, რადიკალური საშუალებები ჯერ კიდევ არ არსებობს. სიტუაციას ართულებს ბოლო წლების განმავლობაში რესპირატორული ვირუსების რემისტენტობა ქიმიოთერაპიული მედიკამენტების მიმართ, რომელთა მიზგზად ვირუსების გენეტიკური ცვალებადობა ითვლება, ირაციონალური ფარმაკოთერაპია, რომელიც ფარმაკოდინამიკისა და ფარმაკოკინეტიკის გათვალისწინების გარეშე ჩატარდა.

არა მარტო გრიპის, არამედ მრვი-ის არასპეციფიკური პროფილაქტიკის ერთ-ერთი პერსპექტიულ სფეროს ბიორეგულაციური პრეპარატების შემუშავება და დანერგვა წარმოადგენს [4]. მათ პრაქტიკულად არანაირი უკუჩვენება არ გააჩნიათ და მათი გამოყენება მოსახლეობის თითქმის ყველა პოპულაციურ ჯგუფში შეიძლება. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ორსული ქალების, ჩვილების, თანმხლები სომატური პათოლოგიის მქონე პირებისთვის. ამ ჯგუფებისთვის უპირატესობას კარგი გადაამტანობა და წამლისმიერი დამოკიდებულების არარსებობა წარმოადგენს. მათი გამოყენება შესაძლებელია დიდი ხნის განმავლობაში მაღალი ან მზარდი (ნატუროპათიული საშუალებები) ეფექტურობით. რესპირატორული დაავადებების სამკურნალოდ შექმნილი ბიორეგულაციური თერაპიის კომპლექსური პრეპარატების უმეტესობამ გაიარა კლინიკური გამოკვლევები და ეპიდემიოლოგიური დაკვირვება - მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მედიცინის საერთაშორისო მოთხოვნების შესაბამისად,

რამაც მათ საშუალება მისცა შესულიყვნენ გრიპისა და მრვი-ის პროფილაქტიკის კლინიკური რეკომენდაციების ნუსხაში [52].

დასკვნა

გრიპისა და მრვი-ის შემთხვევების შესამცირებელი სტრატეგიისა და ტაქტიკის შემუშავება არასპეციფიკური სამკურნალო საშუალებების მეშვეობით, მათ შორის ბიორეგულაციური პრეპარატების ჩათვლით, დღევანდელი მდგომარეობის აქტუალურ ამოცანას წარმოადგენს. როგორც ნაჩვენებია იყო, ბიორეგულაციურ პრეპარატებს გააჩნია უსაფრთხოების მაღალი პროფილი და მოქმედების დადასტურებული ეფექტურობა, რაც მათი გამოყენების საფუძველს გვაძლევს, როგორც არასასურველი ეპიდემიური პრობლემების მთელი პერიოდის განმავლობაში, ასევე თანმხლები დაავადებების თერაპიის ფონზე - მოსახლეობის პრაქტიკულად ყველა ჯგუფში.

გამოყენებული ლიტერატურა / References

**ლიტერატურის ნუსხა იმყოფება რედაქციაში  
Kindern. Ärztezeitschrift für  
Natuheilverfahren. 2000;41(6):346-351.**

#### ახალი მიღწევები ბიოსამედიცინო მიმართულებით

ახალი მიღწევები ბიოსამედიცინო კვლევებში გთავაზობს, რომ შესაძლოა, AI-იმ მალე ადამიანების სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდისა და თანმხლები ჯანმრთელობის გახანგრძლივების ახალი გზები იპოვოს. ის ამისთვის ადამიანებზე უკეთაა აღჭურვილი. ზოგადად, სამედიცინო AI დახელოვნებულია სპეციფიური დაავადებებისა თუ ჯანმრთელობის განსაკუთრებული მდგომარეობების დაძლევის ან დიაგნოსტიკური თვალსაზრისით, ან კვლევითი ხერხებით. თუმცა, მეცნიერები, რომლებმაც თავიანთი განმარტებითი მოხსენება ჟურნალ Nature Aging-ში გამოაქვეყნეს, ამტკიცებენ, რომ მხოლოდ გარკვეული დაავადებების გამკურნებას ან სრულებით აღმოფხვრას მინიმალური ეფექტი ექნება მსოფლიო მოსახლეობის სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობაზე.

ნაშრომი, რომელიც ამ ჟურნალში გამოქვეყნდა კიდევ ერთი ნიშანია იმისა, რომ სიცოცხლის რადიკალურად გახანგრძლივების შესახებ საუბრები რეალურ მეცნიერებაში გადმონაცვლებს. იმ შემთხვევაში კი, თუ ტექნოლოგიების საშუალებით მართლაც გახდება შესაძლებელი აღნიშნული პრობლემის გადაჭრა, საჭირო იქნება ისეთი საკითხების განხილვა, როგორებიცაა დედამიწაზე მოსახლეობის სიჭარბე, ასაკობრივი უთანასწორობა და ა.შ.

"მიუხედავად იმისა, რომ სხვადასხვა სახეობის წარმოდგენლებში სიცოცხლის ხანგრძლივობა ხშირად მკვეთრად განსხვავდება, დაბერება ისეთი უნივერსალური თვისებაა, რომელიც ყველა ცოცხალ ორგანიზმს აერთიანებს. ასაკის მიხედვით გარკვეული პროგნოზის გაკეთება შესაძლებელი ადამიანის ჯანმრთელობის სტატუსზე. თუმცა, სიცოცხლის

ხანგრძლივობის გაზრდა არ ნიშნავს ყოველთვის ცალკეული დაავადებების პრევენციას", — წერია ნაშრომში.

ნაშრომზე მუშაობა გუნდი, რომელიც სამი მეცნიერისგან შედგება — ალექს ჟავრონკოვი სიცოცხლის ხანგრძლივობის მკვლევარია, კაი-ფუ ლინი AI ექსპერტი და Google-ის ყოფილი პრეზიდენტი ჩინეთში, ეველინ ბიშოფი კი თერაპევტია, რომელიც ასევე დაბერებას შეისწავლის. ისინი ამტკიცებენ, რომ ამჟამად ყალიბდება სრულიად ახალი მიმართულება — სიცოცხლის ხანგრძლივობის მედიცინა და რომ ამ სფეროს განვითარებაში უდიდეს წვლილს მძლავრი AI ხელსაწყოები შეიტანენ.

გუნდის წევრების აზრით, მთავარი განსხვავება ისაა, რომ ნეირონულ ქსელებს შესაძლებლობა ექნებათ, რომ ამოიცნონ და პოტენციურად დაძლიონ ასაკთან დაკავშირებული სამედიცინო პრობლემები, რომლებიც დროთა განმავლობაში იჩენს თავს და არსებობს სხვა სპეციფიური დაავადებებისგან დამოუკიდებლად. ამ გზით, ადამიანებმა შესაძლოა ბევრად უფრო დიდხანს იცოცხლონ და ამვდროულად კარგი ჯანმრთელობაც შეინარჩუნონ.

"მიუხედავად იმისა, რომ მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მედიცინა ძალიან ეფექტიანი იყო და გასულ ნახევარ საუკუნეში საგრძობლად დიდი წვლილი შეიტანა სიკვდილიანობის შემცირების საქმეში, მან განვითარებულ სახელმწიფოებში ეკონომიკური ტვირთის მრდასაც შეუწყო ხელი. ეს უკანასკნელი კი გამოიწვია სიცოცხლის ხანგრძლივობის მრდამ თანმხლები მრდის გარეშე ჯანმრთელობის სფეროში", — წერს გუნდი Nature-ში.

# T-ჰელპერი ტიპი-2-ით გამოწვეული ანთება განსაზღვრავს ასთმის ძირითად სუბფენოტიპებს

პრესკოტ გ. ვუდრაფი [Prescott G. Woodruff]<sup>1,2</sup>, ბარმაკ მოდრეკი [Barmak Modrek]<sup>3</sup>, დევიდ ფ. ჩოი [David F. Choy]<sup>4</sup>, გიქან ჯია [Guiquan Jia]<sup>4</sup>, ალექსანდრე რ. აბასი [Alexander R. Abbas]<sup>3</sup>, ალმუტ ელვანგერი [Almut Ellwanger]<sup>1</sup>, ჯოზეფ რ. არონი [Joseph R. Arron]<sup>4\*</sup>, ლაურა ლ. კოსი [Laura L. Koth]<sup>1,5</sup>, და ჯონ ვ. ფაჰი [John V. Fahy]<sup>1,2\*</sup>

[1] ფილტვის და კრიტიკული მოვლის მედიცინის განყოფილება და [2] კარდიოვასკულარული კვლევის ინსტიტუტი, მედიცინის დეპარტამენტი, კარდიოვასკულარული კვლევის ინსტიტუტი, კალიფორნიის უნივერსიტეტი, სან ფრანცისკო, სან ფრანცისკო, კალიფორნია; [3] ბიოინფორმატიკის დეპარტამენტი და [4] ITGR ბიომარკერის ჯგუფი, Genentech, Inc., სამხრეთ სან ფრანცისკო, კალიფორნია; და [5] ფილტვის ბიოლოგიის ცენტრი, მედიცინის დეპარტამენტი, კარდიოვასკულარული კვლევის ინსტიტუტი, სან ფრანცისკოს უნივერსიტეტი, სან ფრანცისკო, კალიფორნია

**დასაბუთება:** T-ჰელფერი ტიპი-2-ით (Th2) ანთება, რომელსაც იწვევს IL-4, IL-5, და IL-13, მიიჩნევა ცენტალურ მოლეკულურ მექანიზმად, რომელიც საფუძვლად უდევს ასთმას, და Th2 ციტოკინები ახალ თერაპიულ სამიზნეებს წარმოადგენს. თუმცა, კლინიკური კვლევები სულ უფრო მეტად გვამცნობენ, რომ ასთმა პეტეროგენულია.

**ამოცანები:** იმის განსაზღვრავს რამდენად ახდენს გავლენას ეს კლინიკური პეტეროგენულობა იმ მოლეკულურ მექანიზმების პეტეროგენულობას, რომლებიც საფუძვლად უდევს Th2 ანთებას.

**მეთოდები:** მიკროჩიპის და პოლიმერაზულ-ჭაჭვური რეაქციის ანალიზების გამოყენებით სასუნთქი გზების ეპითელიური ფუნჯ-ბიოფსიაში, მსუბუქიდან ზომიერამდე ასთმის მქონე 42 პაციენტსა და 28 ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტში, ჩვენ მოვახდინეთ ასთმის მქონე სუბიექტების კლასიფიცირება IL-13-ინდუცირებადი გენების დაბალი ან მაღალი ექსპრესიის მიხედვით. ამის შემდეგ, ჩვენ მოვახდინეთ ამ კლასიფიკაციის ვალიდაცია და გამოვიკვლიეთ მისი კლინიკური შედეგები ბრონქულ ბიოფსიაში ციტოკინების ექსპრესიის, ანთების მარკერების და რემოდელირების, კორტიკოსტეროიდების ინჰალაციისადმი საპასუხო რეაქციის, და განმეორებითი გამოკვლევის რეპროდუქციის ანალიზის მიხედვით.

**გამომავლები და ძირითადი შედეგები:** გენების ექსპრესიის ანალიზმა გამოავლინა ორი თანაბარი ზომის და განსხვავებული, "Th2-მაღალი" და "Th2-დაბალი" ასთმის ქვეჯგუფი (ეს უკანასკნელი არ განსხვავდება საკონტროლო სუბიექტებისგან). ეს ქვეჯგუფები მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდნენ IL-5-ის და IL-13-ის ექსპრესიაში ბრონქულ ბიოფსიაში და სასუნთქი გზების ჰიპერაქტივობაში, შრატის IgE-ში, სისხლის და სასუნთქი გზების ეოზინოფილიაში, სუბეპითელიურ ფიბროზში, და სასუნთქი გზების მუცინის გენის ექსპრესიაში (ყველას P , 0.03). ფილტვის ფუნქციის მოსალოდნელი გაუმჯობესება საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდებით შეიზღუდა Th2-მაღალი ასთმისთვის, და Th2 მარკერები რეპროდუცირებადი იყო განმეორებითი შეფასების დროს.

**დასკვნები:** ასთმა შეიძლება გაიყოს მინიმუმ ორ განსხვავებულ მოლეკულურ ფენოტიპად, რაც განისაზღვრება Th2 ანთების ხარისხით. Th2 ციტოკინები, სავარაუდოდ, შესაბამის თერაპიულ სამიზნეს წარმოადგენს ასთმის მქონე პაციენტების მხოლოდ ერთ ქვეჯგუფში. მეტიც, ამჟამინდელი მოდელები სათანადოდ არ ხსნიან Th2-ით არგამოწვეულ ასთმას, რომელიც პაციენტების მნიშვნელოვან პროპორციას წარმოადგენს და სუსტად პასუხობს ამჟამინდელ თერაპიებს.

**საკვანძო სიტყვები:** ასთმა; ფენოტიპები; ანთება; სასუნთქი გზების რემოდელირება

ასთმა, ტრადიციულად, მიიჩნევა აეროალერგენით ინდუცირებულ ანთებად, რომელიც გამოწვეულია T-ჰელფერი ტიპი-2-ის (Th2) საპასუხო რეაქციებით და მისი მედიაცია ხდება ციტოკინებით, IL-4-ის, IL-5-ის, და IL-13-ის ჩათვლით. IL-13 წარმოიქმნება აქტივირებული T უჯრედებით, ბაზოფილებით, ეოზინოფილებით, და მასტოციტული უჯრედებით და მიიჩნევა ასთმის ანთების ცენტალურ მედიატორად, ცხოველების მოდელების საფუძვლად (1, 2) და IL-13-ის მომატებული დონეების მიხედვით ასთმის მქონე პაციენტების სასუნთქ გზებში (3). შედეგად, ასთმის მიმდინარე კვლევების უმრავლესობა მიმართულია იმის გარკვევისკენ, როგორ იწვევენ Th2 ციტოკინები ასთმისმაგვარ პათოლოგიასა და ფიზიოლოგიას (4), და ხდება Th2 ციტოკინების ინჰიბიტორების შემუშავება, ასთმის ახალი თერაპიების სახით (5). თუმცა, არსებობს ზრდადი მტკიცებულება, რომ ადამიანში ასთმის მნიშვნელოვანი პროპორცია შეიძლება გამოწვეული იყოს ანთების ალტერნატიული ფორმებისგან. კერძოდ, ასთმის დროს სასუნთქი გზების უჯრედული კომპონენტების ანთების კვლევები გვანვიან მტკიცებულებას ასთმის ეოზინოფილური და არა-ეოზინოფილური ფენოტიპების შესახებ (6–8). ჯერ კიდევ უცნობია, რა მოლეკულური მექანიზმები უდევს საფუძვლად ასთმის ამ კლინიკურ და უჯრედულ ფენოტიპებს. ბიომარკერების იდენტიფიკაცია და შემუშავება ასთმის განსხვავებული მოლეკულური ფენოტიპებისთვის მიგვითითებს საწყისი კვლევისა და ასთმის ახალი

თერაპიების კლინიკური გამოყენების მიმართულებას, რომლებიც კონკრეტულად ფილტვში Th2 საპასუხო რეაქციებისკენაა მიმართული.

წინა კვლევაში, ჩვენ მოვახდინეთ პერიოსტინის (POSTN), ქლორის არხის მარეგულირებელი 1-ის (CLCA1), და სერპინის პეპტიდაზას ინჰიბიტორის, კლეიდ B-ის, მემბერ 2-ის (SERPINB2) როგორც ეპითელური გენების იდენტიფიცირება, რომლებიც კონკრეტულად ინდუცირდება ასთმისას (ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტებთან და მსუბუქიდან ზომიერამდე ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების მქონე მწვევლებთან შედარებით) და პირდაპირ რეგულირდება IL-13-ით ინ-ვიტრო პირობებში (9). ამგვარად, POSTN-ის, CLCA1-ის, და SERPINB2-ის ეპითელური ექსპრესია შეიძლება მუშაობდეს Th2-ით განვითარებული ანთების სუროგატული მარკერად ფილტვში. ჩვენ გვქონდა ჰიპოთეზა, რომ ამ გენის ექსპრესიის ხელწერა შეიძლებოდა გამოყენებულიყო ასთმის მქონე იმ პაციენტების ქვენაკრებების იდენტიფიცირებისთვის, რომლებიც განსხვავდებიან მოლეკულური მექანიზმით, რომელიც საფუძვლად უდევს მათ სასუნთქი გზების ანთება და ეს ქვენაკრებები შეიძლება შეიძლება წარმოადგენდეს ნათელ მაგალითს ანთებითი, პათოლოგიური, და კლინიკური ფენოტიპებისთვის. ამ კვლევების ზოგიერთი შედეგი უკვე გამოქვეყნებულია აბსტრაქტების სახით (10-12).

**მოკლე მიმოხილვის კომენტარები**

სამეცნიერო ცოდნა საკითხის შესახებ კლინიკური კვლევები ზრდად ინფორმაციას გვანდის, რომ ასთმა ჰეტეროგენულია, მაგრამ ამ ჰეტეროგენულობის მოლეკულური ბაზისი გაურკვეველია.

რას ჰმატებს ეს კვლევა სფეროს ეს კვლევა გვამცნობს, რომ ასთმა შეიძლება დაიწყოს მინიმუმ ორ მკაფიო მოლეკულურ ფენოტიპად, რომლებიც განისაზღვრება Th2 ანთების ხარისხით. თერაპიები, რომლებიც მიმართულია Th2 ციტოკინებისადმი, შეიძლება ეფექტური იყოს ასთმის მქონე პაციენტების ქვენაკრებში. Th2-ით არაგანპირობებული ასთმა წარმოადგენს პაციენტების მნიშვნელოვან პროპორციას და სუსტი საპასუხო რეაქცია აქვს ამჟამინდელი თერაპიებისადმი.

**მეთოდები**

სასუნთქი გზების ქსოვილთა ბანკი კალიფორნიის უნივერსიტეტში, სან ფრანცისკო ჩვენ შევისწავლეთ ნიმუშები, რომლებიც ინახება the კალიფორნიის უნივერსიტეტის, სან ფრანცისკო (UCSF) სასუნთქი გზების ქსოვილთა ბანკში, რომლებიც შეგროვდა კვლევითი ბრონქოსკოპიის დროს ჯანმრთელ მოხალისეებსა და ასთმის მქონე მოხალისეებში. ბრონქოსკოპია მოიცავდა ეპითელურ ფუნჯ-ბიოფსიას, ბრონქოალვეოლური ლავაჟს (BAL), და ბრონქულს ბიოფსია, მანამდე აღწერილი მეთოდების გამოყენებით (9, 13). BAL-ის უჯრედების რაოდენობა და დიფერენციაცია განხორციელდა და შევიდა მონაცემთა ბაზაში,

და მაკროფაგები დახარისხდა BAL-ის სითხიდან, ნაკადური ციტომეტრიის გამოყენებით (14). ოთხიდან ექვსამდე ბრონქული ბიოფსია იქნა მოპოვებული მეორედან მეხუდემდე რიგის კილებიდან (ფუნჯის ადგილების კონტრალატერალურად), დაფიქსირდა ფორმალინით და მოხდა პარაფინში ჩადება ერთგვაროვანი შემთხვევითი მიმართულებით (15), რათა მომხდარიყო რემოდელირების რაოდენობრივი საშუალებების მიცემა, დიზაინერული სეროლოგიის გამოყენებით (16). დამატებით ორი ბრონქული ბიოფსია ჰომოგენიზირდა როტორ-სტრატორის ჰომოგენაიზერის გამოყენებით (Power Gen 35 H-01; Fisher Scientific, Pittsburgh, PA) 20 წამის მანძილზე, RLTlysis ბუფერში (Qiagen Inc., Valencia, CA) და დამუშავდა რნმ, Qiagen RNeasy მინი ნაკრების გამოყენებით (Qiagen Inc.). ეპითელური ფუნჯ-ბიოფსიისა და ბრონქული ბიოფსიის ჰომოგენატებიდან და ლავაჟის მაკროფაგებიდან მიღებული რნმ-ის ხარისხი შემოწმდა და მოხდა მისი ალიკვოტირება სამომავლოდ მიკროჩიპითა და პჯრ-ზე დაფუძნებული გენური პროფილირებისთვის. ყველა კვლევა დამტკიცებული იყო UCSF ადამიანზე კვლევის კომიტეტის მიერ, ყველა სუბიექტისგან მიღებულ იქნა წერილობითი ინფორმირებული თანხმობა და ყველა კვლევა შესრულდა ჰელსინკის დეკლარაციაში ასახული პრინციპების საფუძველზე. სასუნთქი გზების ქსოვილთა ბანკის პროცედურები ასევე განიხილა და დამტკიცდა UCSF-ის ადამიანზე კვლევის კომიტეტის მიერ. ეპითელური ფუნჯ-ბიოფსიის და მაკროფაგების ნიმუშები ან ქსოვილთა ბანკიდან მანამდეც იყო გამოქვეყნებული მანამდე მოხსენებულ კვლევებში (9, 13, 14, 17, 18). ამ კვლევისთვის, ჩვენ ჩავატარეთ ახალი ანალიზები ჩვენს მიერ მანამდე გენერირებული ეპითელური მიკროჩიპის მონაცემებზე და მოვახდინეთ ახალი მონაცემების გენერირება, ქსოვილთა ბანკის ნიმუშების გამოყენებით. ამ ახალი ანალიზებიდან თითოეულში, ჩვენ გამოვიყენეთ ყველა სუბიექტის ნიმუშები სანყისი ეპითელური ანალიზიდან, რომელთათვისაც ხელმისაწვდომი იყო შესაბამისი ნიმუშები (9), გენური ექსპრესიის პროფილების ჩათვლით ბიოფსიურ ჰომოგენატებსა და ალვეოლურ მაკროფაგებში, ფიბროზის და სასუნთქი გზების ეპითელური მუცინის რაოდენობრივი გამოშვები ბრონქულ ბიოფსიებში, და უჯრედების საერთო და დიფერენციალური რაოდენობა BAL-ში.

**კვლევის პოპულაცია**

ასთმის მქონე სუბიექტებს(n542) უკვე ჰქონდა ექიმის მიერ დასმული ასთმის დიაგნოზი, ასთმის შესაბამისი სიმპტომები, რომლებიც დადასტურდა კვლევის ექიმის მიერ, სასუნთქი გზები ჰიპერაქტივობა, რომელიც განისაზღვრებოდა FEV1-ის 20%-ით ან მეტი დაქვეითებით, 8 მგ/მლ of მეთაქოლინის (PC20 მეთაქოლინი) ინჰალაციით და სხვა სიმპტომებით კვირაში 2 ან მეტი დღის განმავლობაში, b-აგონისტების გამოყენებით კვირაში 2 დღე ან მეტი, ან პროგნოზირებულზე 85%-ით ნაკლები FEV1-ით. ისინი არ იღებენ საინჰალაციო ან პერორალურ კორტიკოსტეროიდებს კვლევაში

ჩართვამდე 4 კვირის განმავლობაში. ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტს (n 5 28) არ ჰქონია ფილტვის დაავადების ისტორია და არ ჰქონდა სასუნთქი გზები ჰიპერაქტივობა (PC20 მეთაქოლინი .16 მგ/მლ). ყველა სუბიექტის გამორიცხვის კრიტერიუმი იყო მოწვევა ანამნეზში (გამორიცხებოდა >10 კოლოფი წელიწადში ან გასულ წელს ნებისმიერი მოწვევის შემთხვევაში); ზედა სასუნთქი გზების ინფექცია ბოლო 4 კვირის განმავლობაში; ასთმის დამძიმება ბოლო 6 კვირის განმავლობაში; და სალმეტეროლის, ასტემიზოლის, ნატრიუმის ნედოკრომილის, ნატრიუმის კრომოგლიკატის, მეთილქსანთინების, მონტელუკასტის ან ზაფირლუკასტის გამოყენება. ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტი გამორიცხებოდა ანამნეზში ალერგიული რინიტის გამო. სუბიექტებს ჩაუტარდათ საწყისი შემოწმება კვლევის ექიმების მიერ, სპირომეტრიისა და მეთაქოლინით გამომწვევი ტესტირებით, რაც აღწერილია მანამდე (9) და განმეორებითი სპირომეტრია, ალბუტეროლის ოთხ შესუნთქვამდე და შემდეგ, მეორე ვიზიტზე, ბრონქოდილატატორების შექცევადობის გასაზომად. სუბიექტებს ჩაუტარდათ ალერგენზე კანის ალერგიული სინჯი, 12 აეროალერგენის პანელით, დადებითი კონტროლითა და უარყოფითი კონტროლით (იხ. ცხრილი E1, ონლაინ დანართში). ოცდათორმეტი ასთმის მქონე სუბიექტი რანდომიზირდა საინჰალაციო ფლუტიკაზონის (500 მგ დღეში ორჯერ) ან შესაბამისი პლაცებოს მისაღებად, ბრმა ფორმით (ClinicalTrials.gov იდენტიფიკატორი: NCT00187499). კლინიკური კვლევის სუბიექტებს ჩაუტარდათ საწყისი ბრონქოსკოპია და რანდომიზირდნენ საკვლევ პრეპარატზე, 1 კვირაში განმეორებითი ბრონქოსკოპიის ჩატარებამდე. ისინი საკვლევ პრეპარატს ჯამში 8 კვირის განმავლობაში იღებდნენ. სპირომეტრია განმეორდა საკვლევ პრეპარატის მიღების მე-4 და მე-8 კვირას და 1-კვირიანი გამოდევნის შემდეგ. ეს შემთხვევით რანდომიზირდნენ ბლოკებად, რათა მიღებულიყო იმ სუბიექტების უფრო დიდი რაოდენობა, რომლებიც ფლუტიკაზონს იღებდნენ, პლაცებოსთან შედარებით, ანალიზის სიმძლავრის მაქსიმუმაციისთვის, რომლებიც ჩატარდა საინჰალაციო სტეროიდებით ნამკურნალე ჯგუფში.

**გენების ექსპრესიის ანალიზი**

ეპითელური ფუნჯ-ბიოფსიის მიკროჩიპით ანალიზი ჩატარდა, როგორც მანამდე აღწერილი (9). ეს მონაცემები ხელმისაწვდომია MIAME-ის შესაბამისი ფორმატით ქართულ ენაზე (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>, წვდომის ნომერი GSE4302). დამატებითი რეალური დროის პჯრ (qპჯრ) ანალიზები ჩატარდა ჰომოგენიზირებული ბრონქული ბიოფსიის (ასთმის მქონე 34 პაციენტი და 14 ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტი) და ლავაჟის მაკროფაგების and რნმ-ის გამოყენებით (ასთმის მქონე 14 პაციენტი და 15 ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტი). ჩატარდა რეალური დროის პჯრ მანამდე აღწერილი მეთოდების (9) და სინჯების გამოყენებით, რომლებიც აღწერილია ცხრილში E2.

**რაოდენობრივი მორფომეტრია**

რეტეკულური ბაზალური მემბრანა სისქე, რომელიც სუბეპითელური ფიბროზის საზომს წარმოადგენს, გაიზომა ტრიქრონით შეღებილ, 3 მმ-იან განაკვეთებში, ორთოგონალური გადაკვეთის მეთოდის გამოყენებით (15). მუცინი მარაგი იზომებოდა ალკალის ლურჯის/ შიფის პერიოდული მჟავას 3 მმ-იანი განაკვეთების გამოყენებით, წრფივი და წერტილოვანი გადაკვეთის დათვლის მეთოდით (13).

**სტატისტიკური მეთოდები**

მიკროჩიპის მონაცემთა ანალიზის შესრულდა ბიოკონდუქტორით (19) R სტატისტიკურ გარემოში. უკონტროლო იერარქიული კლასტერირება ჩატარდა ეკლიდინის გაზომვის, სრულყოფილი კავშირებით. ყველა სხვა ანალიზი ჩატარდა JMP-ის პროგრამული პაკეტის გამოყენებით (SAS Institute, Cary, NC). მაჩვენებლები წარმოდგენილია საშუალო 6 SD ან მედიანით (დიასპაზონი), თუკი სხვაგვარად არაა დაზუსტებული. კორელაცია ჩატარდა სპირმანის რანჟირების თანმიმდევრობის კორელაციის გამოყენებით. PC20 და შრატის IgE-ის დონეების მნიშვნელოვნების დონეების გასაზომად, მონაცემები ლოგარითმულად ტრანსფორმირდა ნორმალურობისთვის. 0.05-ზე ნაკლები P-მაჩვენებელი სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად იქნა მიჩნეული და სიდაკის კორელაცია მრავლობითი კორელაციისთვის, გამოყენებული იყო თავდაპირველი სამი ჯგუფის შედარებისთვის, ვარიანტული ანალიზით.

**შედეგები**

სუბიექტების მახასიათებლები ასთმის მქონე 42 სუბიექტის და 28 ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტის მახასიათებლები წარმოდგენილია ცხრილში 1. ეს ჯგუფები განსხვავდებოდა ეთნიკური კუთვნილების მხრივ (ასთმის ჯგუფში აფროამერიკელებისა და ესპანელების მეტი პროპორციით). ასთმის მქონე სუბიექტებს ჰქონდათ FEV1, ალბუტეროლის უფრო მეტი შექცევადობა და საპასუხო რეაქცია მეთაქოლინს მიმართი, შრატის IgE-ის უფრო მაღალი დონეები და სისხლში ეოზინოფილის უფრო მეტი რიცხვი. ასთმის მქონე მხოლოდ ორ სუბიექტს და ერთ ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტს ჰქონდა მწვევლობის ისტორია (შესაბამისად, 5, 1, და 4 შეკვრა წელიწადში) და არც ერთ მათგანს მოუწვია ბოლო ერთი წლის განმავლობაში.

ასთმის ფენოტიპირება ეპითელური მარკერების საფუძველზე გენის ექსპრესია მიკროჩიპის და qპჯრ-ის წინა კვლევებში, ჩვენ მოვახდინეთ სამი გენის იდენტიფიცირება, ასთმის მქონე სუბიექტების სასუნთქი გზების მაღალი ინდექსის მქონე ეპითელური უჯრედებიდან: POSTN, CLCA1, და SERPINB2 (9). ჩვენ ვაჩვენეთ, რომ IL-13 პირდაპირ ახდენს ამ სამი გენის ექსპრესიის ინდუცირებას ეპითელურ უჯრედებში ინ-ვიტრო პირობებში (9); POSTN (20) და CLCA1 (21) ასევე ინდუცირდება ინ-ვიტრო, IL-



4-ის მიერ. ვინაიდან IL-4-ის და IL-13-ის ექსპრესიის დონეები დაბალი იყო ეპითელიურ უჯრედებში და ვერ მოხდებოდა მათი გამოყენება პროფილირებაში, ეს სამი გენი მუშაობდა როგორც IL-13-ის და/ან IL-4-ის სუროგატი მარკერების ეფექტი ეპითელიურ უჯრედებზე, ადამიანის სასუნთქ გზებში. წარმოდგენილ კვლევაში, ჩვენ მოვახდინეთ POSTN-ის, CLCA1-ის, და SERPINB2-ის ეპითელიური გენის ექსპრესიის მანამდე გამოქვეყნებული მონაცემების ხელახალი ანალიზი და დავაკვირდით, რომ ამ სამი გენიდან თითოეული ზედმეტ ექსპრესიას ახდენდა ზოგიერთ, მაგრამ არა ყველა სუბიექტში, ასთმის მქონე 42 სუბიექტიდან (ნახატი 1A). მეტიც, ამ სამი გენის ექსპრესიის დონეები დიდ კავშირშია ინდივიდუალურ სუბიექტებში (ნახატი 1B). ერთად, ეს მონაცემები გვამცნობენ, რომ Th2 ანთების მარკერები ზედმეტად ექსპრესირდება ასთმის მქონე პაციენტების კონკრეტულ ქვენაკრებში. ამ ქვენაკრების ფორმალური განსაზღვრისთვის, ჩვენ განვახორციელეთ 70 სუბიექტის უკონტროლო იერარქიული კლასტერირება (ასთმის მქონე 42 სუბიექტი და 28 ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტი), POSTN-ის, CLCA1-ის, და SERPINB2-ის მიკროჩიპი ექსპრესიის დონეების საფუძველზე (ნახატი 1C). ასთმის მქონე სუბიექტების დაახლოებით ნახევარმა (n 5 22) აჩვენა Th2 ციტოკინ-ინდუცირებულ გენების შედარებით მაღალი ექსპრესია და დაჯგუფდა

დენდროგრამის ერთ ძირითად ტოტზე (კლასტერი 1). მიუხედავად იმისა, რომ POSTN, CLCA1, და SERPINB2 მნიშვნელოვნად იყო ზედმეტად ექსპრესირებული, როდესაც ხდებოდა ასთმის მქონე 42-ვე პაციენტის შედარება 28-ე ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტთან (9), შემომწმებული ასთმის მქონე პაციენტების დაახლოებით ნახევარი (n 5 20) არ გასწავდებოდნენ ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტებისგან, ამ სამი გენის ექსპრესიის მიხედვით. ასთმის მქონე პაციენტების ქვენაკრები და ყველა ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტი ერთად დაჯგუფდა დენდროგრამის მეორე ძირითად ტოტზე ნახატში 1C (კლასტერი 2).

აბრევიატურების განმარტება: PC20 5 პროვოკაციული კონცენტრაცია, რომელიც საჭიროა FEV1-ის 20%-იანი შემცირების გამოსაწვევად.

\* მაჩვენებლები წარმოდგენილია საშუალო 6 SD ან მედიანით (დიაპაზონი), თუკი სხვაგვარად არაა დაზუსტებული. PC20-ის და IgE-ის მნიშვნელოვნობის ტესტირებისთვის, მონაცემები ლოგარითმულად ტრანსფორმირდა ნორმალურობისთვის. ნაკლები მონაცემების შემთხვევაში, აღინიშნა იმ სუბიექტების რიცხვი, ვისთვისაც მონაცემები არსებობდა.

	ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტში	ასთმის მქონე სუბიექტები	P-მაჩვენებელი
ამონარჩევის ზომა	28	42	—
ასაკი, წლებში	36 +/- 9	36 +/- 11	0.98
სქესი, მამრ:მდედრ (% F)	12:16 (56)	17:25 (60)	0.84
ეთნიკური კუთვნილება			
თეთრკანიანი	20	18	0.012
აფროამერიკელი	0	8	
ესპანელი	3	11	
აზიელი/წყნარი ოკეანის კუნძულები	5	5	
FEV1, % პროგნოზირებული	107 +/- 13%	87 +/- 12%	<=0.0001
D <sub>FEV1</sub> ალბუტეროლით (% საწყისიდან)	2.7 +/- 3.4%	11.1 +/- 8.7%	<=0.0001
მეთაქოლინი PC20	64 (22-64)	0.43 (0.05-7.3)	<=0.0001
IgE, სე/მლ	27 (3-287) (n = 26)	214 (19-2627)	<=0.0001
სისხლი ეოზინოფილები, 3109/ლ	0.10 +/- 0.07	0.31 +/- 0.22	<=0.0001

ცხრილი 1. სუბიექტების საერთო მახასიათებლები \*

აბრევიატურების განმარტება: BAL 5 ბრონქოალვეოლური ლავაჟი; PC20 5 პროვოკაციული კონცენტრაცია, რომელიც FEV1-ის 20%-იანი დაქვეითებისთვისაა საჭირო; RBM 5 რეტიკულური ბაზალური მემბრანა.

\* მაჩვენებლები წარმოდგენილია საშუალო 6 SD ან მედიანით (დიაპაზონი), თუკი სხვაგვარად არაა დაზუსტებული. P-მაჩვენებლები წარმოადგენს სიდაკს, რომელიც დაკორექტებულია მრავლობითი ტესტირებისთვის (სამ ჰგუფს შორის). PC20-ის და IgE-ის მნიშვნელოვნობის ტესტირებისთვის, მონაცემები ლოგარითმულად ტრანსფორმირდა ნორმალურობისთვის. ნაკლები მონაცემების შემთხვევაში, აღინიშნა იმ სუბიექტების რიცხვი, ვისთვისაც მონაცემები არსებობდა. ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტების P-მაჩვენებლები ასევე ასახულია ნახატებში 2 და 3.

**ბრონქული ბიოფსისის გამოყენების ვალიდაცია**

ქვეჯგუფების ვალიდურობის დასადასტურებლად, ამ ადრე გამოქვეყნებული ეპითელური უჯრედების გენის ექსპრესიის მონაცემების გამოყენებით, ჩვენ ჩავატარეთ Th2 ციტოკინების გამოხატვის დონის ახალი ანალიზი ბრონქების ბიოფსიებში, რომლებიც ერთდროულად იქნა მიღებული 48 სუბიექტიდან (14 ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტი, 18 კასეტური პაციენტი ასთმით, და ასთმით დაავადებული 16 კლასტერული 2 პაციენტი). QPCR- ის გამოყენებით აღმოვაჩინეთ, რომ IL-13, IL-5 და IL-4 ექსპრესია გამოვლენილია ბრონქების ბიოფსისის ჰომოგენატებში. IL-13 და IL-5 ექსპრესია მნიშვნელოვნად მაღალი იყო (\* P, 0.002) ასთმით დაავადებული პაციენტების კლასტერში, ვიდრე ასთმით დაავადებული პაციენტების ან ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტების კლასტერში, მაგრამ IL-4 ექსპრესია არ ყოფილა ასე (სურათი 1D). ამ დასკვნის შესაძლო ინტერპრეტაციაა ის, რომ IL-4 ფუნქციონირებს უპირატესად T- ლიმფოციტების ფუნქციის შეცვლაზე, ვიდრე პერიფერიულ ქსოვილებში მოქმედებაზე, რომ IL-4 ძალიან დაბალი დონეა საკმარისი ადგილობრივი ეფექტის მისაღწევად, რომ IL-4m რნმ შედარებით არამდგრადია ინ-ვივო, ან რომ IL-4-ის როლი ასთმაში მცირეა, IL-13 ან IL-5- ის როლთან შედარებით. ამის საპირისპიროდ, ასთმით დაავადებული პაციენტების კლასტერი არ განსხვავდებოდა ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტებისგან IL-4, IL-5 ან IL-13 ექსპრესიით. გარდა ამისა, ჩვენ აღმოვაჩინეთ, რომ IL-13 და IL-5 ექსპრესიის დონე მჭიდრო კორელაციაშია ასთმით დაავადებულ ყველა სუბიექტში (r 5 0,58; P, 0,0001; სურათი 1D), ამიტომ სუბიექტებს IL-13-ის ექსპრესიის მაღალი დონე აქვთ, ისევე, როგორც IL-5 მაღალი დონის ექსპრესიას. ამ შედეგების საფუძველზე, ჩვენ კლასტერ 1-ში დავნიშნეთ სუბიექტები, როგორც "Th2- მაღალი" ასთმა და ასთმით დაავადებულ პაციენტებში კლასტერში 2, როგორც "Th2- დაბალი" ასთმა. Th2- ის დაბალი ასთმის განვითარების გზების შემდგომი გამოსაკვლევადა, ჩვენ გავზომეთ Th1, Th17 და Treg ციტოკინების გამოხატულება, მათ შორის IL-12A, IFN-g, TNF-a, IL-17A, IL-17F და IL-10 ბრონქულ ბიოფსიები. ჩვენ არ დავაკვირდით TNF-a, IL-10, IL-17A ან IL-17F დიფერენცირებულ ექსპრესიას ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტებსა და ასთმით დაავადებულ პაციენტთა ჯგუფებს შორის (მონაცემები არ ჩანს). ამასთან, მიუხედავად იმისა, რომ Th2 ციტოკინის ექსპრესიაში (IL-12A და IFN-g) მნიშვნელოვან სხვაობებს არ ვამჩნევთ Th2 დაბალი ასთმის მქონე პაციენტებსა და ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტებს შორის, Th2 მაღალი ასთმით დაავადებულ პაციენტებს აღენიშნებოდათ IL-12A და IFN-g შემცირებული ექსპრესია, როგორც იყო პროგნოზირებული ამ ჯგუფში, მაღალი Th2 და დაბალი Th1 გამონეული ანთების მოსალოდნელი საპასუხო ბალანსის საფუძველზე (სურათი E1). ამ საპასუხო ბალანსის შემდგომი შესასწავლად, გამოვთვალეთ თანაფარდობა (ლოგარითმული სხვაობა) Th2 (IL-13, IL-5) და Th1 (IL-12A, IFN-g) ციტოკინების

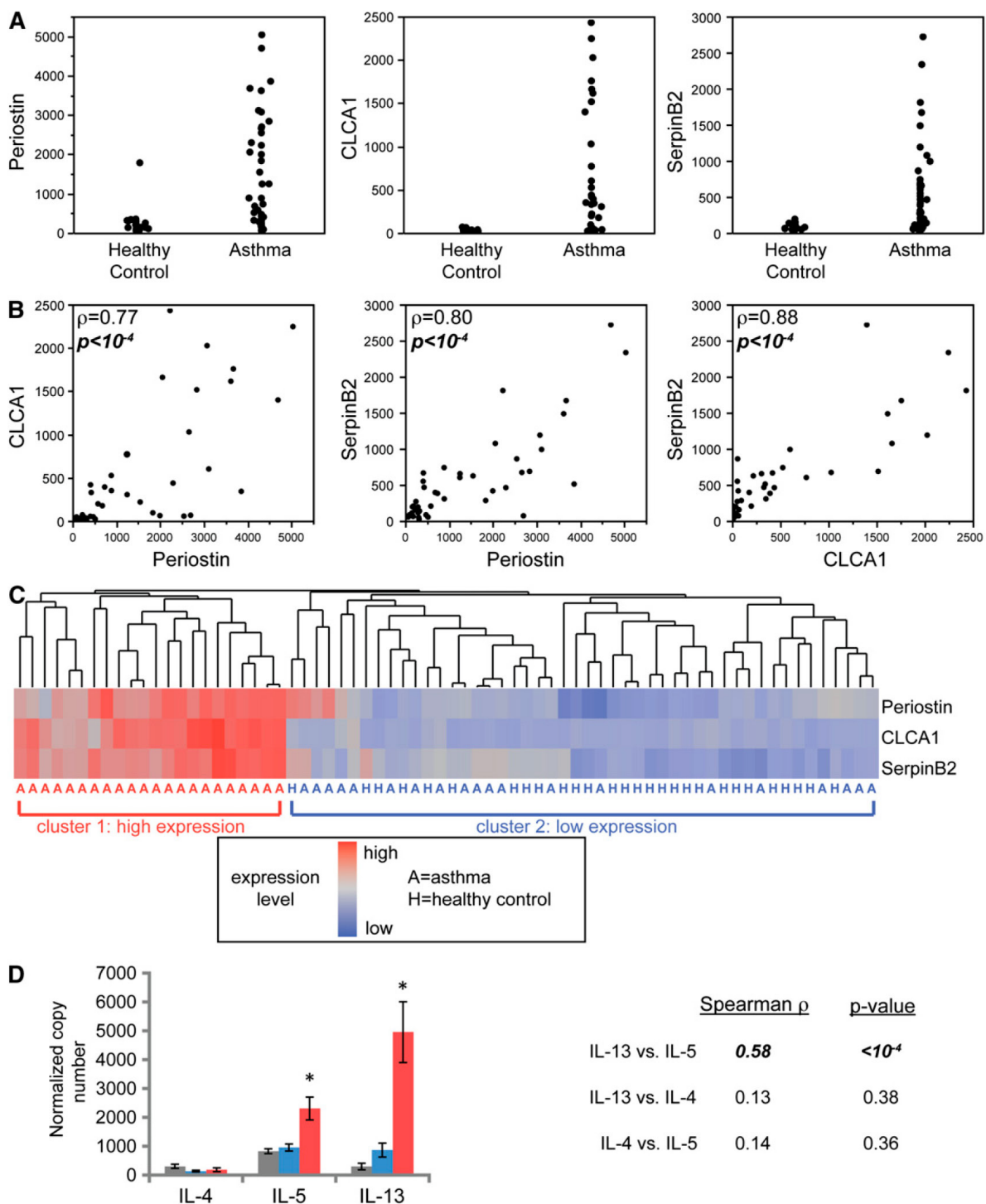
თითოეული წყვილისთვის (მაგ., IL-13 / IL- 12A, IL-13 / IFN-g, IL-5 / IL-12A და IL-5 / IFN-g). თითოეულ შემთხვევაში აღმოვაჩინეთ, რომ Th2- ის და Th1- ის თანაფარდობა უფრო მაღალი იყო Th2-მაღალ ჯგუფში, ვიდრე ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტებში ან Th2-დაბალი ჯგუფის სუბიექტებში (ყველა P, 0,012) და თითოეულ შედარებაში, Th2-დაბალი ჯგუფი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტებისგან.

**Th2-მაღალი ასთმის კლინიკური და ანთებითი მახასიათებლები**

მიუხედავად იმისა, რომ Th2-მაღალი ასთმის მქონე პირები არ განსხვავდებოდნენ Th2-დაბალი ასთმის მქონე პირებისგან, დემოგრაფიული მახასიათებლების, სიმძიმის (ფილტვის ფუნქცია) ან ბრონქოდილატატორებზე რეაგირების საფუძველზე (ცხრილი 2; ნახაზები 2A და 2B), სასუნთქი გზების ჰიპერრეაგირების ხარისხზე (PC20 მეტაქოლინის მიმართ), Th2 მაღალი ასთმის დროს მნიშვნელოვნად უარესი იყო, ვიდრე Th2 დაბალი ასთმის დროს (სურათი 2C). რაც შეეხება ალერგიული ანთების ზომებს, Th2- მაღალი და Th2- დაბალი ქვეჯგუფები გაიზარდა ალერგენის კანის ქავილის ტესტის რეაქტიულობა ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტებთან შედარებით (სურათი 3 ა), თუმცა Th2-დაბალ ქვეჯგუფს უფრო ნაკლები დადებითი კანის ტესტები აქვს ვიდრე Th2-მაღალ ქვეჯგუფს და უფრო ხშირად მგრძნობიარეა აეროალერგენებზე, როგორებიცაა ძაღლებისა და სახლის მტკრის ტკიპები (სურათი E2a). Th2 მაღალი ასთმის მქონე პირებს აღენიშნებოდათ შრატის IgE დონისა და პერიფერიული ეოზინოფილების შემცველობა, ვიდრე Th2- დაბალი ასთმის მქონე სუბიექტებს, თუმცა Th2- დაბალი ასთმის მქონე პირები განსხვავდებოდნენ ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტებისგან (ნახაზები 3B და 3C). გარდა ამისა, ეოზინოფილების რიცხვები BAL- ში მნიშვნელოვნად გაიზარდა (საშუალოდ) Th2- მაღალი ასთმის მქონე პირებში (სურათი 3D), თუმცა Th2-მაღალი ასთმით დაავადებულ 5 პირს ჰქონდა BAL ეოზინოფილების რიცხვი, რომლებიც გადაფარავდა ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტებს. BAL ეოზინოფილების რიცხვები მსგავსი იყო ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტებისა Th2 დაბალი ასთმის დროს. ეს მონაცემები ცხადყოფს სასუნთქი გზების ჰიპერრეაგირების, IgE დონის და ეოზინოფილური ანთების გამძიდრებას Th2 მაღალი ასთმის დროს, მაგრამ ალერგენის კანის ტესტის რეაქტიულობა არ შემოიფარგლებოდა ამ ქვეჯგუფით.

**სუბეპითელური ფიბროზი და ეპითელური მუცინი Th2-მაღალი ასთმის დროს**

Th2 ფენოტიპსა და სასუნთქი გზების სტრუქტურულ ცვლილებებს შორის კავშირის შესაფასებლად, ჩვენ ჩავატარეთ გრძელვადიანი პათოლოგიური ცვლილებების ახალი ანალიზი, რომელიც ცნობილია როგორც "სასუნთქი გზების გადაკეთება", იგივე სუბიექტების ბრონქულ ბიოფსიებში. ჩვენ სპეციალურად გავაანალიზეთ რეტიკულური მემბრანის სისქე (სუბეპითელური ფიბროზის საზომი) და ეპითელური ლორწოს საცავები.



ნახატი 1. სასუნთქი გზებში IL-13 გამონეწეული სამი გენის გამოხატვის დონე განსაზღვრავს ასთმით დაავადებულთა ორ ქვეჯგუფს. (A) პერიოსტინის (POSTN), ქლორიდის არხების მარეგულირებელი 1 (CLCA1) და სერპინ პეპტიდაზას ინჰიბიტორი, კლადი B, წევრი 2 (SERPINB2), გამოხატვის ფარდობითი გამოხატვის დონეები (ნორმალიზებული ფლუორესცენტული ერთეულები) ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტებში (n 5 28) და პაციენტებში (n) 5 42). (B) POSTN, CLCA1, და SERPINB2 ექსპრესიის დონის ორმხრივი შედარება, ასთმით დაავადებულ 42 პაციენტში. ნაჩვენებია Spearman-ის რიგის კორელაცია (r) და P მნიშვნელობები. (C) POSTN, CLCA1 და SERPINB2 ექსპრესიის დონის შედამხედველობის იერარქიული კლასტერის (ევკლიდური სრული) გამოსახვის სითბოს რუქა ბრონქული ეპითელიუმის დროს, ყველა საწყის ეტაპზე. (D) ბრონქების ბიოფსიაში ჰომოგენატების IL-4, IL-5 და IL-13 საშუალო (6SEM) ექსპრესიების დონე მიღებულ იქნა ბრონქული ფუნჯ-ბიოფსიით, ერთდროულად A- და C- ში გამოსახული სუბიექტების ქვეჯგუფიდან (კლასტერული 1: 18 პაციენტი T- დამხმარე ტიპის 2 [Th2] - მაღალი ასთმით, წითელი ზოლები; კლასტერი 2: 14 ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტი, ნაცრისფერი ზოლები; და 16 პაციენტი Th2- დაბალი ასთმით, ლურჯი ზოლები). სითბური რუქა ასახავს ბრონქიალური ეპითელიუმის POSTN, CLCA1, და SERPINB2

ექსპრესიის დონეების არაკონტროლირებად იერარქიულ კლასტერირებას (ეკლიდენის) ყველა სუბიექტში სანყისზე. (D) IL-4, IL-5, და IL-13 საშუალო (6SEM) ექსპრესიის დონეები ბრონქიალური ბიოფსიის ჰომოგენატებში მოპოვებული იყო თანადროულად, ბრონქიალური ფუნჯ-ბიოფსიით, სუბიექტებისგან, რომლებიც ასახულია A-დან C-მდე (კლასტერი 1: 18 პაციენტები T-ჰელფერი ტიპი-2 [Th2]-მაღალი ასთმით, წითელი სვეტები; კლასტერი 2: 14 ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტები, რუხი სვეტები; და 16 პაციენტი Th2-დაბალი ასთმით, ლურჯი სვეტები). ყველა სუბიექტის ორმხრივი კორელაცია IL-4, IL-5, და IL-13 შორის ასახულია მარჯვნივ (r).

ჩვენ აღმოვაჩინეთ, რომ რეტიკულური სარდაფის მემბრანის სისქე გაიზარდა Th2- მაღალი ასთმის მქონე პირებში, მაგრამ ნორმალურია Th2- დაბალი ასთმის მქონე პირებში (სურათი 3E). გარდა ამისა, ჩვენ აღმოვაჩინეთ, რომ ეპითელიური ლორწოს შემცველობა გაიზარდა ასთმით დაავადებულთა ორივე ჯგუფში, მაგრამ ეს ზრდა მნიშვნელოვანი იყო მხოლოდ Th2-ით მაღალი ასთმის მქონე პირებში (სურათი E3A). მიუხედავად იმისა, რომ მთლიან ლორწოვანში ეს სხვაობები მცირე იყო, ეპთ-მ გამოავლინა მნიშვნელოვანი განსხვავება ძირითადი გელის წარმომქმნელი ლორწოს საპაერო გზების ეპითელიურ უჯრედებში ექსპრესიაში, Th2-მაღალი ასთმის დროს, ვიდრე Th2-დაბალი ასთმის მქონე პაციენტებთან და ჯანმრთელი კონტროლის სუბიექტებთან შედარებით (ნახატები E3B- E3D). კერძოდ, ჩვენ აღმოვაჩინეთ MUC5AC და MUC2 ინდექსი და MUC5B ექსპრესიის რეპრესია, რომელიც სპეციფიკური იყო Th2- მაღალი ასთმისთვის. Th2- მაღალი ასთმის დროს სპეციფიკური

მუცინის გენების ექსპრესიაში ეს ცვლილება ყველაზე აშკარაა MUC5AC- ის და MUC5B გამოხატვის თანაფარდობაში (სურათი 3F).

**ალვეოლური მაკროფაგების გენის ექსპრესია**

ალვეოლური მაკროფაგების საშუალებით შესაძლებელია ასთმის ალერგიული სასუნთქი გზების ანთების რეგულირება, როგორც IL-13 (22) და ლეიკოტრიენების ან ეიკოსანოიდული ლიპიდების (23, 24) წყარო ან "ალტერნატიული გააქტიურება" IL-13 (25) ზემოქმედებით. იმის დასადაგენად, ახასიათებს თუ არა ალვეოლური მაკროფაგები Th2-მაღალი ასთმის მქონე სუბიექტებისგან რომელიმე ამ დასკვნას, ჩვენ ჩავატარეთ შესაბამისი გენების ექსპრესიული დონის ახალი ანალიზი ეპთ-ის გამოყენებით ასთმით დაავადებულ 14 სუბიექტში და 15 ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტში (ცხრილი E3). ჩვენ არ აღმოვაჩინეთ არანაირი მტკიცებულება Th2 ციტოკინების ან ჩვეულებრივი ალტერნატიული აქტივაციის ნიშნების ასთმაზე ზოგადად ან სპეციალურად Th2 მაღალი ქვეჯგუფში (მონაცემები არ არის ნაჩვენები). IL-13- ის გამოხატვის დონე იყო 29 გამოვლენიდან 26-ში გამოვლენის ზღვარზე (ციკლის ბარიერი >40), ხოლო IL-4 აღმოჩნდა 29-დან 20-ში გამოვლენის ლიმიტზე (ამ ჯგუფებს შორის განსხვავება არც ერთში არ იყო ციტოკინი; ყველა p 0.35). ყველა სხვა გენი იყო სინჯების დადგენის საზღვრებში. ამასთან, ჩვენ აღმოვაჩინეთ, რომ 15-ლიპოქსიგენაზას მომატებული ექსპრესია Th2 მაღალი ასთმაში (სურათი 4; ცხრილი E4), რაც შეესაბამება ეპითელიურ მწვავე ეოზინოფილურ ასთმაზე 15-ლიპოქსიგენაზას პროდუქტების წინასწარი მონაცემების ზრდას (24).

ასთმის მქონე სუბიექტები

	ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტები	დაბალი Th2 ხელნერა	მაღალი Th2 ხელნერა	P-მჩვენებელი, დაბალი მაღლის წინააღმდეგ
ამონარჩევის ზომა	28	20	22	—
ასაკი, წლებში	36 ± 9	36 ± 11	37 ± 12	0.98
სქესი, მამრ:მდედრ (% F)	12:16 (56)	6:14 (70)	11:11 (50)	0.19
ეთნიკური კუთვნილება				
თეთრკანიანი	20	9	9	0.98
აფროამერიკელი	0	4	4	
ესპანელი	3	5	6	
აზიელი or წყნარი ოკეანის კუნძულები	5	2	3	
FEV1, % პროგნოზირებული	107 (13)	89 (10)	85 (13)	0.85
DFEV1 ალბერტროლით (% სანყისიდან)	2.7 ± 3.4	9.7 ± 7.4	12.5 ± 9.8	0.51
მეთაქოლინი PC20	64 (22-64)	0.93 (0.06-7.3)	0.27 (0.05-1.9)	<0.001
IgE, სე/მლ	27 (3-287); n = 26	125 (19-1,194)	244 (32-2,627)	0.031
სისხლი ეოზინოფილები, 3109/ლ	0.10 ± 0.07	0.23 ± 0.21	0.37 ± 0.22	0.027
BAL ეოზინოფილი %	0.26 ± 0.29; n = 22	0.42 ± 0.46; n = 16	1.9 ± 1.9; n = 20	0.001
RBM სისქე, მმ	4.34 ± 1.11; n = 22	4.67 ± 0.99; n = 19	5.91 ± 1.72; n = 19	0.014
DFEV1 ფლუტიკაბონით მე-4 კვირას, ლ	N/A	0.03 ± 0.12;	0.35 ± 0.2;	0.004
DFEV1 ფლუტიკაბონით მე-8 კვირას, ლ	N/A	(-0.12 to 0.21); n = 6	(-0.02 to 0.73); n = 10	
		0.04 ± 0.12;	0.25 ± 0.23;	0.05
		(-0.11 to 0.26); n = 6	(-0.18 to 0.52); n = 10	

ცხრილი 2. სუბიექტების მახასიათებლები და ბრონქოსკოპიული ნიმუშები ასთმის ფენოტიპის მიხედვით\*

აბრევიატურების განმარტება: BAL 5 ბრონქოალვეოლური ლავაჟი; PC20 5 პროვოკაციული კონცენტრაცია, რომელიც FEV1-ის 20%-იანი დაქვეითებისთვისაა საჭირო; RBM 5 რეტიკულური ბაზალური მემბრანა.

\* მჩვენებლები წარმოდგენილია საშუალო 6 SD ან მედიანით (დიაპაზონი), თუკი სხვაგვარად არაა დაზუსტებული. P-მჩვენებლები წარმოდგენს სიდაკს, რომელიც დაკორექტებულია მრავლობითი ტესტირებისთვის (სამ ჯგუფს შორის). PC20-ის და IgE-ის მნიშვნელოვნობის ტესტირებისთვის, მონაცემები ლოგარითმულად ტრანსფორმირდა ნორმალურობისთვის. ნაკლები მონაცემების შემთხვევაში, აღინიშნა იმ სუბიექტების რიცხვი, ვისთვისაც მონაცემები არსებობდა. ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტების P-მჩვენებლები ასევე ასახულია ნახატებში 2 და 3.

ჩვენ ასევე აღმოვაჩინეთ TNF- $\alpha$ - ს ექსპრესიის ზრდა, რომელიც შემოიფარგლება Th2- მაღალი ქვეჯგუფით (სურათი 4; ცხრილი E4).

**რებროდექციულობა და კორტიკოსტეროიდების ინჰალაციისადმი საპასუხო რეაქცია**

კორტიკოსტეროიდების ექსპრესიის გენის გამოხატვის მარკერების დასადგენად, ჩვენ გავზომეთ FEV1 ინჰალაციური ფლუტიკაზონის 8-კვირიანი რანდომიზებული კონტროლირებადი გამოკვლევის დროს, შესაბამისი პლაცებოთი, როგორც ეს ადრე იყო აღწერილი (9). როდესაც ჩვენ წინასწარ განვიხილავთ ამ ადრე აღწერილ მონაცემებს სუბიექტების Th2 სტატუსის მიხედვით სტრატეგიკაციის დროს, აღმოვაჩინეთ, რომ FEV1-ის გაუმჯობესება შემოიფარგლებოდა Th2- ის მაღალი ქვეჯგუფის მიხედვით. კერძოდ, Th2 მაღალი ასთმის მქონე სუბიექტებს, რომლებიც ინჰალაციური ფლუტიკაზონით მკურნალობდნენ, FEV1- ში სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება ჰქონდათ 4 და 8 კვირაში პლაცებოთი მკურნალობით დაავადებულებთან შედარებით, ხოლო Th2-დაბალი ასთმის მქონე პირებს ეს არ ჰქონდათ (სურათი 5A). 4 კვირის განმავლობაში Th2- ით დაბალი ასთმით დაავადებულთა მხოლოდ 1-ს ჰქონდა 150 მლ-ზე მეტი გაუმჯობესება FEV1- ში, ხოლო Th2- მაღალი ასთმით დაავადებულთაგან 9-ს გაუმჯობესების ეს ხარისხი ჰქონდა (P, 0.003 ფიშერის ზუსტი ტესტით). 8 კვირის განმავლობაში Th2- ით დაბალი ასთმით დაავადებულთა მხოლოდ 1 - ს აღნიშნებოდა 150 მლ - ზე მეტი გაუმჯობესება, ვიდრე Th2- მაღალი ასთმით დაავადებულ 10 პაციენტიდან 7 (P50.038). ეს გაუმჯობესებები FEV1- ში Th2- მაღალი ჯგუფში დაიკარგა 1 - კვირიანი წამლის გასვლის შემდეგ. Th2 მაღალი ფენოტიპის გამრავლებისა და Th2 მარკერების რეცეპტურობის დასადგენად სტეროიდულ თერაპიაზე, ჩვენ გავაანალიზეთ მონაცემები მეორე ბრონქოსკოპიიდან, რომელიც ჩატარდა მკურნალობის დაწყებიდან 1 კვირის შემდეგ. სუბიექტების Th2 სტატუსის მიხედვით სტრატეგიკაციის დროს, პირველადი დასაწყისში Th2 მაღალი ასთმის მქონე სუბიექტებმა განაგრძეს ძლიერი Th2 ხელმძღვანის ჩვენება პლაცებოს 1 კვირის შემდეგ. ამასთან, ფლუტიკაზონის მიღებიდან 1 კვირის შემდეგ, Th2 მაღალი ასთმის მქონე სუბიექტები კლასტრდებოდა სუბიექტებთან, რომლებიც სანყის დონის დროს Th2- დაბალი იყვნენ. და ბოლოს, სუბიექტები, რომლებიც იყვნენ Th2-დაბალი დასაწყისში, დარჩნენ Th2- დაბალი განმეორებითი შეფასებისას, მიუხედავად იმისა, მათ ფლუტიკაზონით მკურნალობდნენ თუ პლაცებოთი (სურათი 5B).

**დისკუსია**

ძირითადი კვლევის შედეგად დადგინდა IL-13 და მასთან დაკავშირებული Th2 ციტოკინები, როგორც ალერგიული ანთების ცენტრალური მარეგულირებელი საშუალებები და ასთმასთან დაკავშირებული მრავალი პათოფიზიოლოგიური ცვლილება (1, 2). ჩვენი

ნამუშევრები ახდენს ასთმის პათოგენეზის ამჟამინდელ კონცეფციების გამომწვევას იმის ჩვენებით, რომ გენის ხელმძღვანე Th2-ზე ორიენტირებული ანთების დროს სასუნთქი გზების ეპითელურ უჯრედებში არის ასთმით დაავადებულთა მხოლოდ ნახევარში; არა Th2- ზე ორიენტირებული მექანიზმები მოქმედებს დანარჩენ ნახევარში. ეს აღმოჩენა გვადიხლებს ვივარაუდოთ, რომ ასთმა შეიძლება დაიყოს Th2- მაღალი და Th2- დაბალი მოლეკულური ფენოტიპებად. ჩვენ ვადასტურებთ ამ კლასიფიკაციის სქემას სხვა ქსოვილის განყოფილებაში გენების ექსპრესიის დამადასტურებელი ანალიზებით (ბრონქების ბიოფსიები); განმეორებითი გამოკვლევისას გამრავლების ანალიზის საშუალებით; ასთმის ამ ორი მოლეკულური ფენოტიპის მკაფიო კლინიკური, ანთებითი, პათოლოგიური და მკურნალობასთან დაკავშირებული მახასიათებლების ყოვლისმომცველი დახასიათების გზით. ეს დასკვნები დროულია, რადგან ისინი ქმნიან მექანიკურ ჩარჩოს განვითარებული კლინიკური დაკვირვებისთვის, რომ ასთმა არის რთული და ჰეტეროგენული დაავადება (26).

ასთმის მოლეკულური ფენოტიპირება Th2 ანთებაზე დაფუძნებული აქვს მნიშვნელოვან თერაპიულ შედეგებს. პირველ რიგში, სასუნთქი გზების ობსტრუქცია უმჯობესდება ინჰალაციური სტეროიდებით Th2 მაღალი ქვეჯგუფში, ხოლო არა Th2 დაბალი ქვეჯგუფში. ამ დასკვნებში იდენტიფიცირებულია Th2- დაბალი ასთმის მქონე სუბიექტები, როგორც ქვეჯგუფი კლინიკური საჭიროებით, რომელსაც ცუდად აკმაყოფილებს ამჟამინდელი თერაპიები. მეორე, IL-13 და მასთან დაკავშირებული Th2 ციტოკინების ბლოკადა მიმდინარეობს აქტიური კლინიკური განვითარების პროცესში, როგორც ასთმის სამკურნალო სტრატეგია (5). ჩვენი მონაცემები ცხადყოფს, რომ ამ თერაპიებზე კლინიკური რეაგირება შეიძლება შეიზღუდოს Th2 მაღალი ასთმით დაავადებულთა სპეციფიური ქვეჯგუფით. აღნიშნულ იქნა, რომ პაციენტებისთვის ასთმის სპეციფიური მკურნალობა დამოკიდებულია ასთმის მკაფიო ქვეტიპის დისკრიმინაციული ნიშნების შემუშავებაზე (27) და აქ გამოვლენილ Th2- მაღალი ასთმის მარკერებს უნდა ჰქონდეთ პირდაპირი გამოყენება პაციენტის შერჩევისას კლინიკური კვლევებისთვის. იმოქმედა თუ არა პაციენტის ჰეტეროგენულობამ გავლენა IL-13 ბლოკადაზე ახლახან დასრულებულ კლინიკურ კვლევებზე (5), გაურკვეველია, მაგრამ ეს მონაცემები საფუძვლად უდევს ამ შესაძლებლობას.

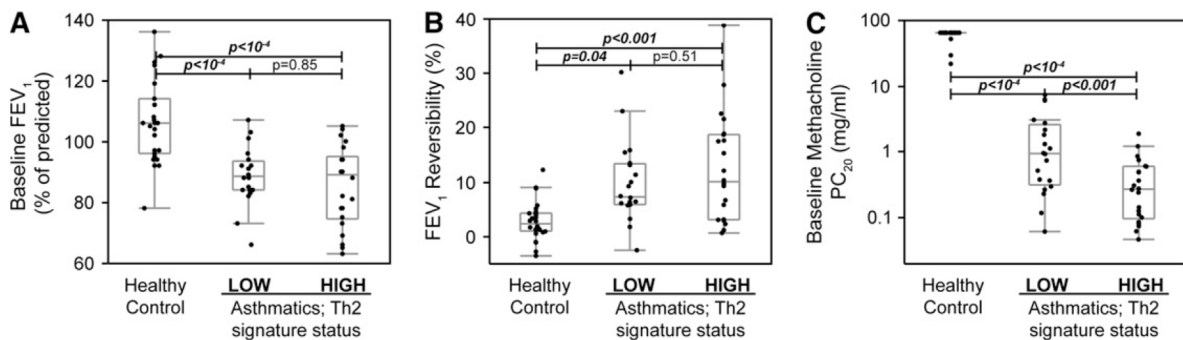
ჩვენი მონაცემების თანახმად, Th2-ზე ორიენტირებული ანთება წარმოადგენს ასთმის უჯრედულ ფენოტიპს მოლეკულურ მექანიზმს, რომელიც ცნობილია, როგორც „ეოზინოფილური ასთმა“ (28), სასუნთქი გზების ეოზინოფილიის გამო, რომელსაც ვაჩვენებთ Th2- მაღალი ასთმის დროს და ეოზინოფილური ასთმის და Th2- მაღალ ასთმას ახასიათებს სუბეპითელური ფიბროზი (8, 29), ALOX15-ის წარმოება ალვეოლური მაკროფაგებით (24) და ფილტვის ფუნქციის რეაქციები ინჰალაციურ

კორტიკოსტეროიდებზე (30, 31). ეოზინოფილური ასთმის აღიარებული მახასიათებლების გარდა, ჩვენ დავადგინეთ Th2-მაღალი ასთმის კლინიკური მახასიათებლები, მათ შორის, ლორწოს გამრდილი მარაგი, რაც ხდება MUC2 და MUC5AC-ის ზრდის გამო და MUC5B ექსპრესიის მკვეთრი შემცირების მიუხედავად. ჩვენ აღმოვაჩინეთ TNF-a-ს გამოხატული ექსპრესია მაკროფაგებში, Th2-მაღალი ასთმის დროს. TNF-a არ ითვლება Th2 ციტოკინად, მაგრამ ის ადრე ასოცირდებოდა მწვავე ასთმასთან (32). ჩვენ ვახდენთ პროგნოზირებას, რომ ყველა ეს მახასიათებელი ასევე გვხვდება ეოზინოფილური ასთმის დროს, რადგან სავარაუდოა, რომ IL-5 არის სასუნთქი გზების და სისტემური ეოზინოფილის მთავარი კონტრიბუტორი Th2-მაღალი ასთმის დროს და აღმოვაჩინეთ, რომ IL-5-ის ექსპრესია მნიშვნელოვნად თანარეგულირდება IL-13 ექსპრესიით და იზრდება Th2- მაღალი ასთმის დროს (იხ. სურათი 1D). IL-5 არის ეოზინოფილების დიფერენცირების, რეკრუტირების, აქტივაციისა და გადარჩენის ძირითადი სტიმული (33). მეპოლიზუმაბის ორი ბოლოდროინდელი კვლევა შედარებით მწვავე ასთმის მქონე პაციენტებში, ხაზს უსვამს IL-5-ის და ეოზინოფილის მნიშვნელობას ასთმის გამწვავებებში (34, 35). ასთმის გამწვავების სიხშირის შემცირების მიუხედავად, ამ კვლევებმა არ აჩვენა სასუნთქი გზების ჰიპერრეაგირებების შემცირება, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ IL-5 ბლოკადამ შეიძლება დატოვოს ქსოვილების ნარჩენი ანთება, სხვა Th2 ციტოკინები (მაგ., IL-13) განაპირობებენ სასუნთქი გზების ჰიპერრეაგირებას ან სასუნთქი გზების ჰიპერრეაგირებულთა ეპიფენომენს წარმოადგენს. სხვა კვლევების თანახმად, IL-13-ს შეუძლია ძლიერ გამოიწვიოს სასუნთქი გზებში ეოზინოფილური ქემოატრაქტანტების ექსპრესია, როგორცაა CCL11, CCL24 და CCL26 (36) და ამით წარმოადგენს IL-5-ის დამოუკიდებელ გზას, რომელიც ხელს უწყობს ეოზინოფილების შეღწევას, გააქტიურებას და გადარჩენას სასუნთქი გზები. ნარჩენი IL-13-ის აქტივობამ შეიძლება ახსნას ეოზინოფილების ქსოვილის არასრული დაქვეითება, რაც დაფიქსირდა ასთმაში IL-5 ბლოკადის წინა კლინიკურ კვლევებში (37, 38). ასთმის მოლეკულურ ფენოტიპს აქვს გარკვეული

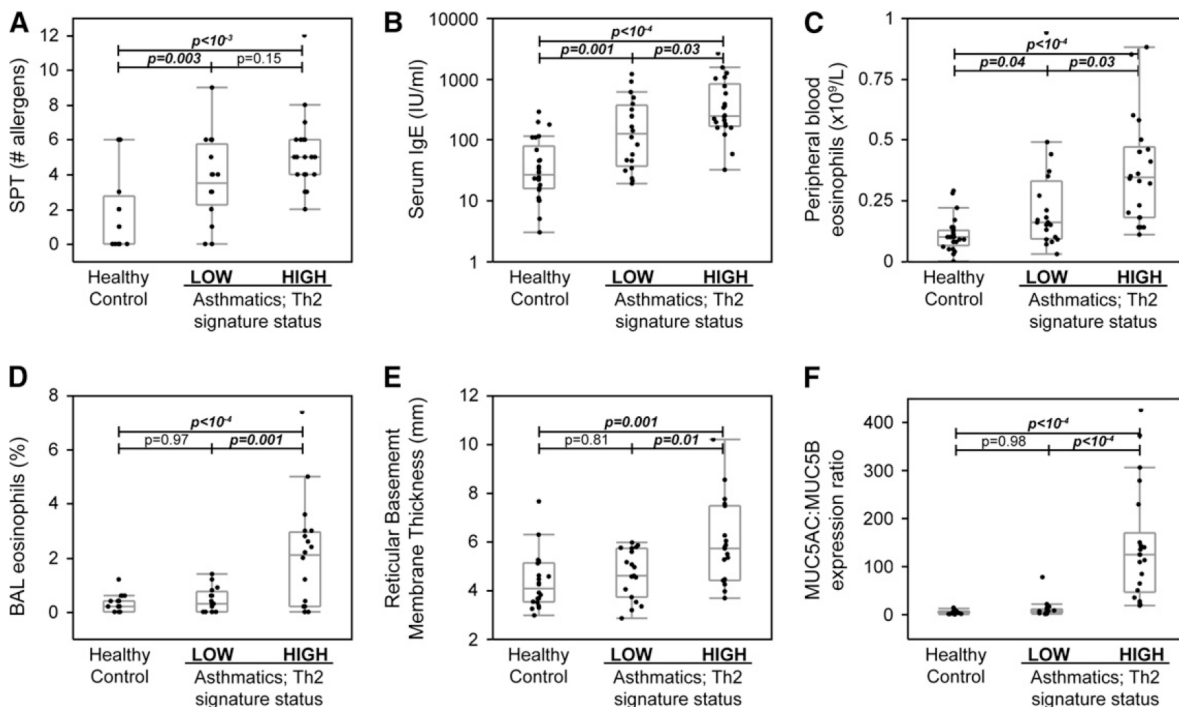
უპირატესობა ნახველის უჯრედების რაოდენობით ან სასუნთქი გზების პათოლოგიის ზომებით ფენოტიპთან შედარებით. პირველი, საფუძვლად მყოფი მოლეკულური მექანიზმები, სავარაუდოდ, მართავენ ანთებით და პათოლოგიურ პროცესებს და, შესაბამისად, წარმოადგენს პროქსიმალურ მიზნებს სამიზნე თერაპიისთვის. მეორე, გენების ექსპრესიის მიხედვით ფენოტიფიკაცია განსაზღვრავს გენებს, რომლებმაც შეიძლება ხელი შეუწყონ ამ რთულ დაავადებას დნმ-ის მიმდევრობის ვარიაციის საფუძველზე და ხელს შეუწყობს ფენოტიპური ჰეტეროგენურობის შემცირებას გენეტიკურ კვლევებში. მესამე, გენის ექსპრესიის ანალიზის ეს მონაცემები ხელს უწყობს გამოყოფილი ცილების იდენტიფიკაციას, რომლებიც აღნიშნავენ ფენოტიპს და შეიძლება გადაიქცეს დიაგნოსტიკურ ტესტებად.

მაღალი ასთმის მქონე პაციენტი (წითელი სვეტები). მოლეკულური ფენოტიპირებისადმი ჩვენი მიდგომის ერთ-ერთი მთავარია მრავალი ნიმუშის ტიპის გამოყენება სასუნთქი გზების გენების ექსპრესიის ფართო ხედვისთვის. ეპითელიური უჯრედების და ალვეოლური მაკროფაგების ჩვენი პრეპარატები ღირებულება გენების ექსპრესიის პროფილებისათვის, რადგან ისინი წარმოადგენენ უჯრედების შედარებით ჰომოგენურ პოპულაციებს. მეორეს მხრივ, ბრონქების ბიოფსიები ღირებულება, ვინაიდან მათ შემადგენლობაში არსებული უჯრედების ტიპები (მათ შორის ანთებითი უჯრედები) იძლევა Th1 და Th2 ციტოკინების პირდაპირი გამოშვების შესაძლებლობას. თუმცა, უჯრედის ტიპის ჰეტეროგენურობის გამო, რომელიც თან ახლავს ბრონქების ბიოფსიებს, ამ ციტოკინების უჯრედული წყარო კვლავ გაურკვეველი რჩება.

და ბოლოს, ეს მონაცემები ცხადყოფს, რომ ასთმით დაავადებულთა მნიშვნელოვან პროცენტს აქვს Th2 დაბალი ფენოტიპი, რომელიც გამოხატავს ასთმის კლინიკურ თავისებურებებს, სასუნთქი გზების ობსტრუქციას, სასუნთქი გზების ჰიპერრეაგირებას და ბრონქოდილატორების შემქნელად შექცევას Th2-ით გამოწვეული ანთების სიმციროს მიუხედავად. Th2 დაბალი ასთმის მიზეზები ბუნდოვანი რჩება, მაგრამ



ნახატი 2. ასთმის კლინიკური მახასიათებლები გვხვდება Th2-მაღალი და Th2-დაბალი ასთმის მქონე პაციენტებში. (A) FEV<sub>1</sub>, სასუნთქი გზების ობსტრუქციის საზომი. (B) FEV<sub>1</sub>-ის გაუმჯობესება ალბუტეროლის ოთხი ჩასუნთქვის (360 მგ) შემდეგ (ბრონქოდილატატორზე შექცევადობის ტესტირება). (C) მეთაქოლინის პროვოკაციული კონცენტრაცია საჭირო იყო FEV<sub>1</sub>-ის 20%-იანი შემცირების ინდუცირებისთვის (PC<sub>20</sub>), სასუნთქი გზების ჰიპერაქტივობის საზომი.



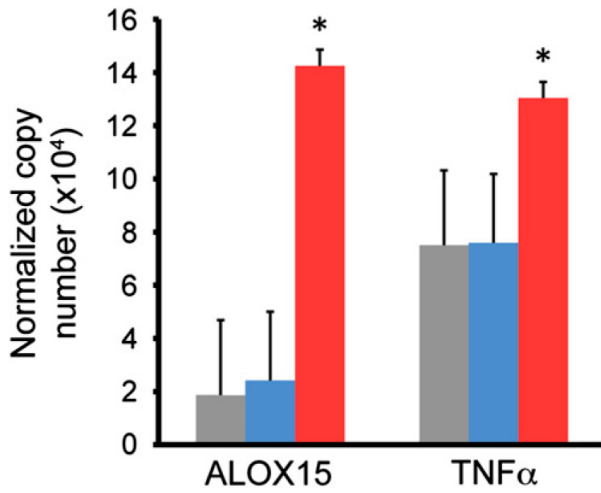
ნახატი 3. ალერგიის მარკერები, ეოზინოფილური ანთება, და სასუნთქი გზების რემოდელირება იზრდება Th2-მაღალი ასთმის დროს. (A) კანის ალერგიული სინჯის (SPT) შედეგები, 12 აერთაღერგენის ნაკრების გამოყენებით. (B) შრატის IgE. (C) ეოზინოფილების რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში. (D) ეოზინოფილების პროცენტული წილი საერთო უჯრედებში ბრონქოალვეოლური ლავაჟის (BAL) სითხეში. (E) რეტიკულური ბაზალური მემბრანა სისქის სტერეოლოგიური გაზომვა ბრონქული ბიოფსიისას, სუბეპითელური ფიბროზის გაზომვა. (F) MUC5AC-ის MUC5B-ის ექსპრესიასთან თანაფარდობა ეპითელიური ფუნჯ-ბიოფსიისას, რეალური დროის პკრ-ით.

შესაძლებლობებში შედის ნეიტროფილური ანთება, IL-17 გამონეწვეული ანთება, ბარიერის ფუნქციის შინაგანი დეფექტები და ვირუსებით ქრონიკული ქვეკლინიკური ინფექცია და ატიპური უჯრედშიდა ბაქტერიები. როგორც არ უნდა იყოს ეს მექანიზმი, ჩვენი მონაცემები ცხადყოფს, რომ ის არ უკავშირდება არაკონტროლირებად ალერგიულ ანთებას, არამედ ალტერნატიულ მექანიზმებს, რომლებიც არ პასუხობენ სტეროიდებს. სამომავლო სამუშაოები მიმართული უნდა იყოს არაინვაზიური ბიომარკერების იდენტიფიცირებაზე, რომლებიც ურთიერთქმედებენ ამ მოლეკულურ ფენოტიპებთან სასუნთქი გზებში და ასთმის საფუძვლად მყოფი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების ღრმა გააზრებაზე, რომლებიც არ არის განპირობებული Th2 ანთებით.

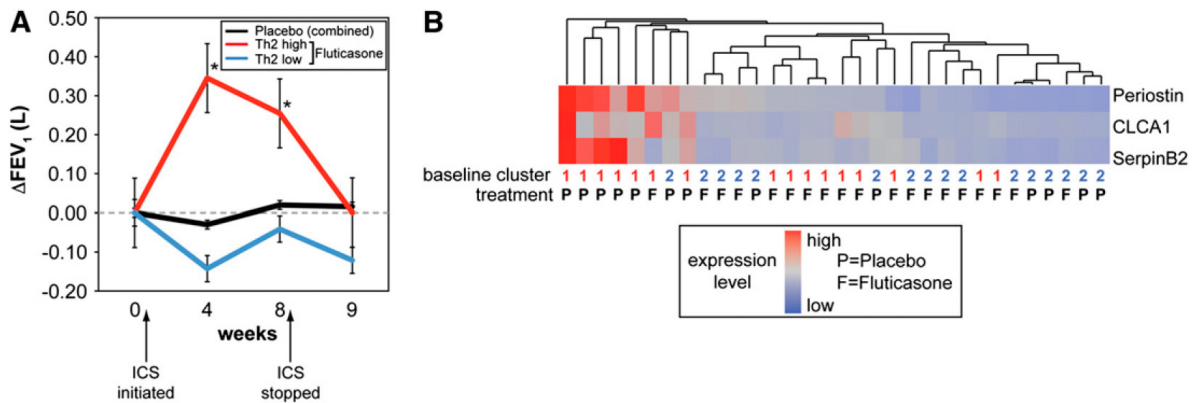
ჩვენი კვლევის დიზაინს გააჩნია შეზღუდვები. პირველ რიგში, ჩვენს სუბიექტებს არ ჩაუტარდათ მკურნალობა ინჰალაციური ან პერორალური სტეროიდებით, კვლევაში ჩარიცხვამდე მინიმუმ 4 კვირის განმავლობაში და გამოირიცხა ლეიკოტრინის ანტაგონისტების გამოყენება. მიუხედავად იმისა, რომ ამ ნაბიჯებმა ხელი შეუწყო ამ Th2 ხელმძღვანის იდენტიფიკაციას, ანთების საინააღმდეგო მედიკამენტების დამაბნეველი ეფექტის არარსებობის გამო, ეს ჩარიცხვის / გამოირიცხვის კრიტერიუმები ზღუდავს კვლევის განზოგადებას უფრო მძიმე ასთმის მქონე პაციენტებზე. შესაძლებელია თუ არა ამ მარკერების გამოყენება Th2-ზე ორიენტირებული ანთების დასადგენად იმ პაციენტებში, რომლებიც ცუდად კონტროლდებიან კორტიკოსტეროიდული მკურნალობის მიუხედავად, ჯერჯერობით დადგენილია. მეორე, განმეორებითი ბრონქოსკოპია ჩატარდა მკურნალობის დაწყებიდან 1

კვირის შემდეგ, რაც გაგრძელდა სულ 8 კვირის განმავლობაში. ამგვარად, მეორე ბრონქოსკოპიის დრო შეიძლება სათანადოდ ვერ შეაფასოს, რამდენად ახდენს ინჰალაციური სტეროიდების გავლენას ანთებაზე და ჩვენს მოლეკულურ ხელნერაზე. მესამე, გამოვრიცხეთ ჯანმრთელი საკონტროლო სუბიექტები, რომლებსაც ანამნეზში ჰქონდათ ალერგიული რინიტი. ამრიგად, შესაძლებელია, რომ ჩვენი Th2 ხელნერა ასევე შეინიშნოს ატოპური არაასთმული სუბიექტების ზედა ან ქვედა სასუნთქი გზებში. დაბოლოს, ჩვენი კვლევის დიზაინი საბოლოოდ არ გამოირიცხავს შესაძლებლობას, რომ Th2 დაბალი ფენოტიპი ნაწილობრივ წარმოადგენს კარგად კონტროლირებადი ასთმის მქონე პაციენტებს. ამასთან, ჩვენი სუბიექტების უმრავლესობა დიდი ხნით ადრე არ იყენებდა ინჰალატორულ სტეროიდებს კვლევაში ჩარიცხვამდე (ანუ, ჩვენ არ შევწყვეტთ ინჰალაციური სტეროიდების გამოყენებას ჩვენი სუბიექტების აყვანისას, არამედ ვეძებდით პაციენტებს, რომლებიც არ იყენებდნენ ინჰალატორულ სტეროიდებს ქრონიკულად თვითნებურად), რაც ახდენდა ჩვენს ანალიზებში წინა სტეროიდული თერაპიის ეფექტის შემცირებას. გარდა ამისა, ამ კვლევაში პაციენტები Th2 მაღალი და Th2 დაბალი ასთმით მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდნენ სასუნთქი გზების ობსტრუქციის ან შექცევადობის თვალსაზრისით, რაც კიდევ უფრო მეტ სანდლობას ანიჭებს იმ აზრს, რომ მათი დაავადების სიმძიმე შედარებადია და არა ასთმის კონტროლში განსხვავების გამო.

განაცხადი ინტერესთა კონფლიქტის შესახებ: P.G.W.-მ



ნახატი 4. ალვეოლური მაკროფაგის გენის ექსპრესია Th2-მაღალი და Th2- დაბალი ასთმის დროს. 15-ლიპოქსიგენაზას (ALOX15) და TNF-a-ის საშუალო (1SEM) ექსპრესიის დონეები, რეალური დროის პურის მიხედვით (\*P, 0.03 Th2-მაღალი ასთმის მქონე სუბიექტებისთვის, ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტის წინააღმდეგ). n 5 15 ჯანმრთელ საკონტროლო სუბიექტში (რუხი სვეტები); n 5 5 Th2-დაბალი ასთმის მქონე პაციენტი (ლურჯი სვეტები); და n 5 9 Th2-



ნახატი 5. Th2-მაღალი ასთმის საპასუხოს რეაქცია საინჰალაციო სტეროიდების მიმართ და ფუნქციური მარკერების რეპროდუქციულობა პლაცებოს შემდეგ, რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევაში. (A) FEV1 გაიზომა დასაწყისში (0-ოვანი კვირა), 4 და 8 კვირის შემდეგ, ფლუტიკაზონის (500 მგ დღეში ორჯერ) ყოველდღე მიღებისას, და ფლუტიკაზონის შეწყვეტიდან 1 კვირაში (მე-9 კვირა). \*იხ. ცხრილი 2 სუბიექტების რაოდენობის და P-მაჩვენებლებისთვის. არ ყოფილა FEV1-ის მნიშვნელოვანი ცვლილება პლაცებოს საპასუხოდ, რომელიმე ჯგუფში დროის ნებისმიერ წერტილში. (B) სითბური რუქა ასახავს ასთმის მქონე პაციენტების ბრონქიალური ეპითელიუმის POSTN-ის, CLCA1-ის, და SERPINB2-ის ზედამხედველობის არმქონე იერარქიულ კლასტერირებას, ისევე, როგორც ნახატი 1C, ფლუტიკაზონის ან პლაცებოთი მკურნალობის დაწყებიდან 1 კვირის შემდეგ (n 5 19 იღებდა ფლუტიკაზონს; 13 იღებდა პლაცებოს). კლასტერი დასაწყისში, ინდივიდუალური სუბიექტებისთვის ნახატზე 1C და შესაბამისი მკურნალობა ასახულია ქვემოთ არსებულ სითბურ რუქაზე.

მიიღო \$100,001-ზე მეტი კვლევითი გრანტი ასთმის ბიომარკერების შესასწავლად Genentech-ისგან და ასთმის ბიომარკერების შემუშავების პატენტის თანაგამომგონებელს წარმოადგენს. B.M.-მა მიიღო \$100,001-ზე მეტი ხელფასი Genentech-თან დასაქმებულობის გამო და \$10,001-დან \$50,000-მდე აქციების წილი აქვს Genentech-ში. D.F.C. წარმოადგენს Genentech-ის თანამშრომელს. G.J. Roche/Genentech Inc.-ის სრულ განაკვეთზე დასაქმებული თანამშრომელია. A.R.A.-ს არ აქვს რაიმე ფინანსური კავშირი კომერციულ პირთან, რომელსაც ინტერესი აქვს ამ ხელნაწერის საგანთან. A.E.-ს არ აქვს რაიმე ფინანსური კავშირი კომერციულ პირთან, რომელსაც ინტერესი აქვს ამ ხელნაწერის საგანთან. L.L.K.-ს არ აქვს რაიმე ფინანსური კავშირი კომერციულ პირთან, რომელსაც ინტერესი აქვს ამ ხელნაწერის საგანთან. J.R.A.-მა მიიღო \$100,001-ზე მეტი Genentech-თან დასაქმებულობის გამო და ფლობს პატენტს ასთმის მკურნალობისა და დიაგნოსტიკის

მეთოდების პატენტს Genentech-სგან. J.V.F.-მა მიიღო \$1,001-დან \$5,000-მა Amira-სგან, \$1,000-მდე Gilead-სგან, \$1,001-დან \$5,000-მდე Merck-სგან, \$1,001-დან \$5,000-მდე Roche-სგან, \$1,000-მდე Aerovance-სგან საკონსულტაციო პონორარის სახით, \$5,001-დან \$10,000-მდე, როგორც მრჩეველთა სამეცნიერო საბჭოს წევრმა ციტოკინეტიკ-სგან, \$100,001-ზე ასთმის და ცისტური ფიბროზის კვლევის გრანტი Genentech-სგან, \$50,001-დან \$100,000-მდე გრანტი ასთმის კვლევისთვის Roche-სგან, და \$100,001-ზე მეტი გრანტი COPD-ის კლინიკური კვლევისთვის Boehringer Ingelheim-სგან. J.V.F. ასთმის ბიომარკერების შემუშავების პატენტის თანაგამომგონებელს წარმოადგენს.

**ლიტერატურის ნუსხა იმყოფება რედაქციაში**