

კლინიკური ფარმაცია ფარმაკოთერაპიით

6151

1-37.

თბილისი 2001

კლინიკური ფარმაცია ფარმაკოთერაპიით

გამოცემა პირველი

ავტორი და რედაქტორი: თამარ კეჭელი

თანაავტორები: რ. მასარაძე, თ. კუცია, თ. სეფერთელაძე,
ფ. კვირიკაშვილი ნ. თურმანიძე

საქართველოს განათლების სამინისტროს მიერ დამტკიცებულია სახელმძღვანელოდ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სტუდენტებისა და ფარმაცევტებისათვის

წიგნი გამოცემულია ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ევროპის რეგიონალური ბიუროს ფარმაციის სპეციალური პროექტის მხარდაჭერით და დიდი ბრიტანეთის საერთაშორისო განვითარების დეპარტამენტის ფინანსური დახმარებით

წიგნი არ ექვემდებარება გაყიდვას



თბილისი 2001

რეცენზენტები: თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაკოლოგიის
კათედრის დოცენტი, მედ. მეცნ. დოქტ. ნ. გონგაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაკოლოგიის
კათედრის პროფესორი, მედ. მეცნ. დოქტ. ნ. ანთელავა

აკადემიკოს ი. ქუთათელაძის სახელობის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის
დირექტორის მოადგილე სამეცნიერო დარგში ფარმ. მეცნ. დოქტორი
გ. ცაგარეიშვილი

სახელმძღვანელო შედგენილია ფარმაცევტული ფაკულტეტის სტუდენტთათვის და
პრაქტიკოსი ფარმაცევტებისათვის. სახელმძღვანელოს მიზანია ფარმაცევტს მისცეს
სათანადო ცოდნა რაციონალურ მკურნალობაზე და განსაზღვროს ფარმაცევტის როლი ამ
პროცესში. ავადმყოფთა მკურნალობის პროცესში ჩართვისათვის ფარმაცევტი კარგად უნდა
ერკვეოდეს დაავადებების ბუნებასა და მისი მკურნალობის ნიუანსებში. მას უნდა შეეძლოს
იმ გზების გაგება, რომლითაც ექიმები დაავადების დიაგნოსტიკას და ავადმყოფის
მკურნალობას უდგებიან. ამიტომ წიგნში გამაჩვილებულია ყურადღება დაავადების
დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და ავადმყოფთან ურთიერთობის საკითხებზე.
სახელმძღვანელოში აღწერილია გავრცელებული დაავადებებისა და სიმპტომების ის
მნიშვნელოვანი დეტალები, რომლებიც ფარმაცევტს მოეხმარება გაიგოს თუ რას ნიშნავს ეს
დაავადება ავადმყოფისთვის და როგორ მოქმედებს იგი მისი ცხოვრების სტილზე.
სახელმძღვანელოში განხილულია აგრეთვე ამა თუ იმ ავადმყოფობის მართვის ზოგადი
სტრატეგიები, წამლების რაციონალურად შერჩევის კრიტერიუმები. ვისაც აღნიშნულ
საკითხებზე უფრო ღრმა ინფორმაციის მიღება სურს, მათთვის მოცემულია იმ წყაროების
ჩამონათვალი, რომლითაც ავტორებმა წიგნის შედგენისას იხელმძღვანელეს.

ყველა უფლება დაცულია. საავტორო უფლების მფლობელთა წერილობითი ნებართვის
გარეშე დაუშვებელია წიგნის ნებისმიერი ნაწილის რაიმე ფორმით გამოყენება.

სარჩევი

შესავლი

ნაწილი I: ფარმაცევტის ადგილი და როლი კლინიკაში7

- 1.1. წამალთა კომიტეტი (თერაპიული კომიტეტი) 9
- 1.2. წამალთა შერჩევის მენეჯმენტი 9
- 1.3. წამლების შერჩევა და უზრუნველყოფა 10
- 1.4. მედიკამენტების შენახვა, შენახვის პირობების კონტროლი 10
- 1.5. მზა წამლის ფორმების შენახვის თავისებურებანი 11
- 1.6. სამედიცინო დანიშნულების საგნების შენახვა 11
- 1.7. მარაგის კონტროლი (შეძენა, შერჩევა, მარაგის მენეჯმენტი) 12
- 1.8. წამლის განაწილება 13
- 1.9. წამლის დამზადება 14
- 1.10. ხარისხის გარანტია 17
- 1.11. მომსახურე პერსონალის უსაფრთხოება 17
- 1.12. ძირითადი პრეპარატების კონცეფციის პრაქტიკული განხორციელება 18
- 1.13. ძირითადი პრეპარატების შერჩევის კრიტერიუმები 19
- 1.14. ესენციური (ძირითადი) პრეპარატების ნუსხა 19
- 1.15. წამლის გენერიკული (არაპატენტური საერთაშორისო) დასახელება 20
- 1.16. რა უნდა ვიცოდეთ გენერიკული წამლის შესახებ? 20
- 1.17. მკურნალობის სტანდარტული სქემები და ფარმაცოლოგიური ფორმულარები 23

ნაწილი II: ზოგადი ასპექტები.

- პრაქტიკული ფარმაცოკინეტიკა 25
- 2.1. ფარმაცოკინეტიკური კვლევის მეთოდები. ფარმაცოკინეტიკური კვლევის ორგანიზაცია 25
- 2.1.1. ბიოლოგიური სინჯების აღება და დამუშავება 29

- 2.1.2. ბიოლოგიურ სითხეებში პრეპარატებისა და მათი მეტაბოლიტების ანალიზის მეთოდების შერჩევა 32

- 2.1.3. ფარმაცოკინეტიკური პარამეტრები 32

- 2.2. წამალთა შორის ურთიერთქმედება 36

- 2.3. წამლის არასასურველი გვერდითი ეფექტები 44

- 2.4 წამლის გამოყენების თავისებურებანი ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში 54

ნაწილი III: თერაპია 62

- 3.1. გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები 62

- 3.1.1 ჰიპერტენზია 62

- 3.1.2 გულის იშემიური დაავადება 73

- 3.1.3 გულის შეგუებითი უკმარისობა 81

- 3.1.4 გულის არითმიები 94

- 3.1.5 თრომბოზი 108

- 3.2. სასუნთქი გზების დაავადებანი 120

- 3.2.1 ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება 120

- 3.2.2 ასთმა 127

- 3.2.3 ფილტვის წამლისმიერი დაავადებები 142

- 3.3. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებანი 149

- 3.3.1 პეპტიური წყლული 149

- 3.3.2 ყაბზობა და ფაღარათი 163

- 3.3.3 ღვიძლის წამლისმიერი დაავადება 175

- 3.4. თირკმლების დაავადებები 183

- 3.4.1 თირკმლების მწვავე უკმარისობა 183

- 3.4.2 თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა 189

- 3.5. სისხლის დაავადებები 198

- 3.5.1. ანემია 198

- 3.5.2 სისხლის წამლისმიერი დაავადებანი 213

- 3.6. ინფექციები 221

3.6.1. ინფექციის მკურნალობის ზოგადი ასპექტები	221
3.6.2. სასუნთქი გზების ინფექციები	226
3.6.3. საშარდე გზების ინფექციები	233
3.6.4. ნაწლავური ინფექციები	240
3.6.5. ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკა	

ქირურგიაში	249
3.6.6. ტუბერკულოზი	257
3.7. რევმატიული დაავადებები	267
3.7.1 რევმატიული ართრიტი	267
3.7.2 პოდაგრა და ჰიპერურიკემია	278
3.8 გლავომა	285

შესავალი

კლინიკური ფარმაციის არსი

წინასიტყვაობაში შევეცდებით წარმოგიდგინოთ კლინიკური ფარმაციის ფილოსოფიური ასპექტები, ხოლო თვით სახელმძღვანელო ყოველივე ამის ათვისებაში და დანერგვაში მოგეხმარებათ.

კლინიკური ფარმაციის არსია განსაზღვროს და დაასაბუთოს მკურნალობის ამა თუ იმ კურსის მართებულობა. ის დაგროვილი თეორიული ცოდნის პრაქტიკულ გამოყენებაში გვეხმარება.

კლინიკური ფარმაციის განვითარებას არც თუ დიდი ისტორია აქვს. 1990 წელს გამოჩენილმა მეცნიერებმა ჰეპლერმა და სტრანდმა სამედიცინო სამსახურში ახალი სფერო გამოყვეს და მას კლინიკური ფარმაცია დაარქვეს. ფარმაცევტს მათ ახალი ფუნქცია დააკისრეს, კერძოდ ექიმის თანაშემწის როლი რაციონალური მკურნალობის დანიშვნის პროცესში.

კლინიკური ფარმაცია ცდილობს გააუმჯობესოს, დახვეწოს და შეამსუბუქოს წამლის დანიშვნის ასპექტები, შეამციროს სამედიცინო შეცდომების დაშვების ალბათობა და ძვირადღირებული წამლების უსაფუძვლო მოხმარება. ის ძირითადად წამლების რაციონალურ გამოყენებაში გვეხმარება. მისი მიზნებია:

- წამლების სასურველი ეფექტების მაქსიმალურად გამოძლევა
- წამლების არასასურველი ეფექტების მინიმუმამდე შემცირება
- მკურნალობის საფასურის შემცირება
- ავადმყოფის ინდივიდუალური ასპექტებისადმი და მკურნალობის პროცესში მისი როლისადმი დიდი ყურადღების დათმობა

კლინიკური ფარმაციის მიზნების სისრულეში მოყვანას გარკვეული ეტაპები ესაჭიროება. პირველი ეტაპი წამლის დანიშვნამდე გაცილებით ადრე, წამლის სახელმწიფო პოლიტიკიდან იღებს დასაბამს. წამლის სახელმწიფო პოლიტიკა მისი სწორად გამოყენების განმსაზღვრელი უნდა იყოს. ის წამლების ლიცენზირებით იწყება და მოიცავს ქვეყნის ნაციონალურ ფორმულარს, ქვეყნისათვის სასიცოცხლოდ აუცილებელი

წამლების ნუსხას, მკურნალობის სტანდარტებს, სამკურნალო წამლო მზა ფორმებს და ა.შ.

მეორე ეტაპი ავადმყოფისათვის დანიშნულების შერჩევის პროცესში კლინიკური ფარმაცევტის ჩართვას გულისხმობს. კლინიკური ფარმაცევტი ექიმის კონსულტანტია წამლების საკითხში. მისი მოვალეობაა მოიძიოს და მოიპოვოს ინფორმაცია, როგორც ახალი წამლების და ფარმაცოლოგიური ჯგუფების, ასევე ძველი წამლების ახლებურად გამოყენების ნიუანსების შესახებ. მის მოვალეობაში შედის მოპოვებული ინფორმაციის ექიმებამდე მიტანა.

მესამე ეტაპი დანიშნულების შემდგომ პერიოდს მოიცავს და დანიშნულების კორექტირებასა და დახვეწის პროცესში ფარმაცევტის მონაწილეობას გულისხმობს. ამ ეტაპზე წამლების რაციონალურად გამოყენებისათვის ყველაზე მთავარი ავადმყოფის ფაქტორია. კლინიკური ფარმაცევტი ავადმყოფს აწვდის დაწვრილებით ინფორმაციას, როგორც მკურნალობის მთელი კურსის, ასევე კონკრეტული წამლების შესახებ. გარდა ამისა იგი მეთვალყურეობას უწევს მკურნალობის ეფექტურობასა და წამლის გვერდით ეფექტებს, რაც უსაფრთხო მკურნალობის გარანტიად გვევლინება.

ყოველივე ზემოთთქმულიდან გამომდინარე, კლინიკურ ფარმაცევტს ძალზე დიდი პასუხისმგებლობა აკისრია, რაც საკმაოდ დიდ ცოდნასა და გამოცდილებას მოითხოვს. აუცილებელია მან მიიღოს ის საბაზისო ცოდნა, რომელიც მას დაავადებებისა და მათი მიმდინარეობის განსაზღვრაში მოეხმარება. იგი ასევე კარგად უნდა ერკვეოდეს სამკურნალო საშუალებების ფარმაცოლოგიურ ჯგუფებში, მათი მოქმედების მექანიზმებში, ფარმაცოკინეტიკის საკითხებში, ეფექტურობისა და გვერდითი ეფექტების შეფასებაში. გარდა ამისა მას ესაჭიროება მთელი თავისი საკომუნიკაციო მონაცემების მაქსიმალური გამოყენება, რადგანაც ავადმყოფთან ურთიერთობაში მას წამყვანი როლი აკისრია.

ყოველივე ამის განხორციელებაში ფარმაცევტს თეორიული ცოდნის დაუფლება და პრაქტიკული დახელოვნება სჭირდება. სწავლების პროცესის მთავარი მიზანია ფარმაცევტს მისცეს სათანადო ცოდნა დაავადე-

ბების ბუნებაზე და მათ მკურნალობის პროცესებზე. მას შემდეგ რაც ფარმაცევტები კლინიკისტებთან ერთად მუშაობენ, ფარმაცევტს ესაჭიროება იმ გზების გაგება, რომლითაც ექიმები დაავადების დიაგნოსტიკას და ავადმყოფის მკურნალობას უდგებიან. ამიტომ წიგნში გამახვილებულია ყურადღება დაავადებების დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და ავადმყოფთან ურთიერთობის საკითხებზე. ამ წიგნის მიზანი დეტალური სწავლება არ არის. ჩვენ ვეცადეთ აღგვეწერა გავრცელებული დაავადებებისა და სიმპტომების ის მნიშვნელოვანი დეტალები, რომელიც მოეხმარება ფარმაცევტს გაიგოს თუ რას ნიშნავს ეს დაავადება ავადმყოფისათვის და როგორ მოქმედებს ის მის ცხოვრების სტილზე. წიგნში განხილულია ამ თუ იმ ავადმყოფობის მართვის ზოგადი სტრატეგიები, წამლების რაციონალურად ამორჩევის კრიტერიუმები. ვისაც აღნიშნულ საკითხებზე უფრო ღრმა ინფორმაციის მიღება სურს, მათთვის მოცემულია იმ წყაროების ჩამონათვალი, რომლითაც წიგნის შედგენისას ვიხელმძღვანელებთ. სამედიცინო პრაქტიკაში შეცდომები ჯერ კიდევ დიდ პრობლემად რჩება და მათი უმ-

რავლესობა წამლის არასწორად გამოყენებაზე მოდის, ამიტომ ფარმაცევტის ჩართვა რაციონალური მკურნალობის პროცესში მათი გამოსწორების საწინდარია.

ახალი წამლები დროის რეგულარული ინტერვალით გამოდის და მათ შესახებ ცოდნა მუდმივად მოითხოვს გაღრმავებას. ფარმაცევტის ჩართვა ექიმის ინფორმირების საქმეში, კერძოდ, მოიძიოს და მოიპოვოს ინფორმაცია, როგორც ახალი წამლების და ფარმაკოლოგიური ჯგუფების, ასევე ძველი წამლების ახლებურად გამოყენების ნიუანსების შესახებ და მიიტანოს ის ექიმებამდე დიდ დახმარებას გაუწევს პრაქტიკოს ექიმებს.

ბოლოს, დიდი მადლობა გვინდა გამოვუცხადოთ მათ, ვინც სახელმძღვანელოს შექმნას ფასდაუდებელი მხარდაჭერა აღმოუჩინა, მათ შორის ფინანსურიც. განსაკუთრებული აღნიშვნის ღირსია ჯანმო-ის ევროპის რეგიონალური ბიუროს სპეციალური ფარმაცევტული პროგრამების განყოფილება და მისი ხელმძღვანელი ქალბატონი ნატა მენაბდე, რომელთა ხელშეწყობის გარეშე ეს მოკრძალებული პირველი ნაბიჯები ვერ გადაიდგებოდა.

ბების ბუნებაზე და მათ მკურნალობის პროცესებზე. მას შემდეგ რაც ფარმაცევტები კლინიკისტებთან ერთად მუშაობენ, ფარმაცევტს ესაჭიროება იმ გზების გაგება, რომლითაც ექიმები დაავადების დიაგნოსტიკას და ავადმყოფის მკურნალობას უდგებიან. ამიტომ წიგნში გამახვილებულია ყურადღება დაავადებების დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და ავადმყოფთან ურთიერთობის საკითხებზე. ამ წიგნის მიზანი დეტალური სწავლება არ არის. ჩვენ ვეცადეთ აღგვეწერა გავრცელებული დაავადებებისა და სიმპტომების ის მნიშვნელოვანი დეტალები, რომელიც მოეხმარება ფარმაცევტს გაიგოს თუ რას ნიშნავს ეს დაავადება ავადმყოფისათვის და როგორ მოქმედებს ის მის ცხოვრების სტილზე. წიგნში განხილულია ამ თუ იმ ავადმყოფობის მართვის ზოგადი სტრატეგიები, წამლების რაციონალურად ამორჩევის კრიტერიუმები. ვისაც აღნიშნულ საკითხებზე უფრო ღრმა ინფორმაციის მიღება სურს, მათთვის მოცემულია იმ წყაროების ჩამონათვალი, რომლითაც წიგნის შედგენისას ვიხელმძღვანელებთ. სამედიცინო პრაქტიკაში შეცდომები ჯერ კიდევ დიდ პრობლემად რჩება და მათი უმ-

რავლესობა წამლის არასწორად გამოყენებაზე მოდის, ამიტომ ფარმაცევტის ჩართვა რაციონალური მკურნალობის პროცესში მათი გამოსწორების საწინდარია.

ახალი წამლები ღრის რეგულარული ინტერვალით გამოდის და მათ შესახებ ცოდნა მუდმივად მოითხოვს გაღრმავებას. ფარმაცევტის ჩართვა ექიმის ინფორმირების საქმეში, კერძოდ, მოიძიოს და მოიპოვოს ინფორმაცია, როგორც ახალი წამლების და ფარმაკოლოგიური ჯგუფების, ასევე ძველი წამლების ახლებურად გამოყენების ნიუანსების შესახებ და მიიტანოს ის ექიმებამდე დიდ დახმარებას გაუწევს პრაქტიკოს ექიმებს.

ბოლოს, დიდი მადლობა გვინდა გამოვუცხადოთ მათ, ვინც სახელმძღვანელოს შექმნას ფასდაუდებელი მხარდაჭერა აღმოუჩინა, მათ შორის ფინანსურიც. განსაკუთრებული აღნიშვნის ღირსია ჯანმო-ის ევროპის რეგიონალური ბიუროს სპეციალური ფარმაცევტული პროგრამების განყოფილება და მისი ხელმძღვანელი ქალბატონი ნატა მენაბდე, რომელთა ხელშეწყობის გარეშე ეს მოკრძალებული პირველი ნაბიჯები ვერ გადაიდგებოდა.

ნაწილი I

ფარმაცევტის ადგილი და როლი კლინიკაში

კლინიკური ფარმაცევტის მოვალეობანი

თანამედროვე მოთხოვნათა შესაბამისად კლინიკური ფარმაცევტი სტაციონარში მნიშვნელოვან ფიგურას წარმოადგენს. მისი ფუნქცია მხოლოდ სამკურნალო საშუალებებით სტაციონარის უზრუნველყოფით არ განისაზღვრება. იგი წამლის რაციონალურ დანიშვნასა და დანიშნულების შესრულების პროცესშიც აქტიურად არის ჩაბმული. ფარმაცევტს, ამ ახალი მოვალეობის შესრულებისათვის, ბევრი რამ მოეთხოვება, მათ შორის ღაავადებათა პათოფიზიოლოგიური და კლინიკური საფუძვლების თანამედროვე დონეზე ცოდნა, წამლის შესახებ ობიექტური და სამეცნიერო ინფორმაციის მოპოვების პრაქტიკული ჩვევების გამოუმუშავება და სამკურნალო დაწესებულების მედიკამენტებით მომარაგების სათანადო გამოცდილება.

სტაციონარში მომუშავე ფარმაცევტი მონაწილეობას იღებს წამალთა მენეჯმენტში, აგროვებს დარგში არსებულ უახლეს ინფორმაციას და ექიმთან ერთად, კლინიკური მონაცემების შეჯერების საფუძველზე, უზრუნველყოფს სამკურნალო საშუალებათა ეფექტურ და უსაფრთხო გამოყენებას, ახდენს მაღალხარისხოვანი პრეპარატებისა და სამკურნალო საშუალებების შესყიდვას, აწესებს კონტროლს მათ განაწილებასა და რაციონალურად მოხმარებაზე.

ამრიგად, კლინიკური ფარმაცევტი ხელმძღვანელობს საავადმყოფოს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან სტრუქტურულ დანაყოფს - აფთიაქს და პასუხისმგებელია მის გამართულ მუშაობაზე.

ყოველდღიური პრაქტიკული დატვირთვიდან გამომდინარე, კლინიკური ფარმაცევტის ერთ-ერთ ძირითად ფუნქციას წამლის შესახებ ობიექტური და მეცნიერულად დასაბუთებული ინფორმაციის მოპოვება და გავრცელება წარმოადგენს. ინფორმაციისა, რომელიც სრ-

ულად ასახავს წამლების შედგენილობას, დოზირების რეჟიმს, გამოყენებისათვის ჩვენებებს, ტოქსიკურ მახასიათებლებს, თანმხლებ არასასურველ გვერდით ეფექტებს, უკუჩვენებებს, წამალთშორის ურთიერთქმედებებს, შეუთავსებლობას, სამკურნალო საშუალების ხელმისაწვდომობასა და ღირებულებას.

კლინიკის პირობებში ინფორმაციის საუკეთესო საშუალებაა სტაციონარის პროფილის შესაბამისი მედიკამენტების ფარმაცოლოგიური ცნობარი. წამალთა ასეთი ჩამონათვლის შედგენა და მისი მენეჯმენტი მთლიანად აფთიაქის თანამშრომელთა მოვალეობაა. მედიკამენტის ცნობარში შეტანის აუცილებლობას კომიტეტი ადგენს, მასზე მოთხოვნილების შესაბამისად. კომიტეტს ირჩევს კლინიკის ადმინისტრაცია და სამედიცინო პერსონალი, საგანგებო რწმუნებით. კომიტეტის ფუნქციაში შედის აგრეთვე წამალთა კონტროლის პროცედურაც. ამ საქმიანობის ძირითადი ნაწილი, განსაკუთრებით წამალთა შესახებ ინფორმაციის შეგროვება, ფარმაცევტების, როგორც წამალთა მთავარი ექსპერტების, მოვალეობად რჩება. იმ შემთხვევაში, თუ სტაციონარის აფთიაქში მხოლოდ ერთი ფარმაცევტი მუშაობს, საჭირო ხდება სხვა საავადმყოფოების აფთიაქებთან თანამშრომლობა. სხვადასხვა საავადმყოფოს ფარმაცევტები ერთიანდებიან ფარმაცევტთა ასოციაციაში, რომელიც დახმარებას უწევს ფარმაცევტთა პროფესიონალურ საქმიანობასა და ურთიერთთანამშრომლობას.

საზღვარგარეთის ზოგიერთი ქვეყნის კლინიკური ფარმაციის დარგებში (მაგ., რადიოფარმაცია, კლინიკურ-ფარმაცევტული ანალიზი) ქვესპეციალობების გამოყოფის ტენდენციას აქვს ადგილი. აღნიშნულ მიმართულებებს კლინიკური ფარმაცევტი უწევს ხელმძღვანელობას. იგი უზრუნველყოფს ფარმაცევტთა სამორიგეო სამსახურის მაღალკვალიფიციური კადრებით დაკომპლექტებას ქვესპეციალობების მიხედვით, 24 საათიანი სამუშაო რეჟიმის მოთხოვნათა შესაბამისად.

კლინიკურ ფარმაცევტს ხშირად უხდება სტაციონარის სხვადასხვა განყოფილების პერსონალთან თანამშრომლობა ფარმაცოლოგიურ საკითხებზე - წამლების შერჩევა, დოზირება, მიღების წესი, ბიოშელწევადობა, განაწილება, მეტაბოლიზმი, ელიმინაცია და ა.შ.

მასთან ერთად წარმატებით თანამშრომლობს ზოგადი პრაქტიკის ექიმებთანაც.

საავადმყოფოს აფთიაქს, სასწავლო-მოსამზადებელი დაწესებულების პროფილის სტატუსის მოპოვების შემდეგ, უფლება აქვს ფარმაცევტთა დახელოვნებისა და მათთვის კლინიკური ფარმაცევტის კვალიფიკაციის მინიჭების. ახალგაზრდა სპეციალისტების შერჩევისა და ერუდირებული კადრების სტაციონარში მოზიდვის მიზნით, კლინიკური ფარმაცევტები მუდმივ კონტაქტს ამყარებენ უნივერსიტეტებთან.

ზემოთ ჩამოთვლილი მოვალებების გარდა სტაციონარის ფარმაცევტულ სამსახურს ახალი სამკურნალო საშუალების კლინიკური კვლევის მიზნით აუცილებლად უნდა ჰქონდეს წამლის შესწავლის ფუნდამენტური მონაცემები (წამლის ფარმაკოკინეტიკა და ფარმაკოდინამიკა, ტოქსიკური და გვერდითი ეფექტების მაჩვენებლები, სამკურნალო საშუალებაზე სამომხმარებლო ფაქტორების ზემოქმედებაზე გამოკვლევები და სხვ.).

კლინიკური ფარმაცევტი უნდა ფლობდეს პოლითერაპიის რეჟიმში წამლის ეფექტურობის ზრდის შესაძლებლობის კვლევის მონაცემებს. გასათვალისწინებელია, რომ უცხოეთის ზოგიერთი ქვეყნის კლინიკური ფარმაცევტები თანამშრომლობენ სამედიცინო ეთიკურ კომისიასთან და პერიოდულად გადასცემენ ინფორმაციას კვლევის შედეგების შესახებ.

ამრიგად, ფარმაცევტს ყველა სხვა მოვალეობასთან ერთად ახალი ფუნქციაც აკისრია, კერძოდ:

I. ექიმ-კლინიკოსთან ერთად რაციონალური მკურნალობის შერჩევის პროცესში მონაწილეობის მიღება

- წამლის დოზირების რეჟიმის შერჩევა:
ა) წამლის სამიზნე კონცენტრაციისა (პლაზმაში ან შრატში წამლის ის კონცენტრაცია, რომელიც აუცილებელია სასურველი თერაპიული ეფექტის მისაღებად) და მიღებათა სიხშირის განსაზღვრა.

ბ) წამლის ოპტიმალური დოზირების რეჟიმის შედგენის მიზნით ნომოგრამების აგება პოპულაციისათვის დამახასიათებელი საშუალო ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების მიხედვით.

- წამალსა და დოზირების რეჟიმზე ავადმყოფის პასუხის შეფასება.
- საჭიროებისას შრატში ან პლაზმაში წამლის კონცენტრაციის განსაზღვრა.
- ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების შეფასება.
- საჭიროებისას თერაპიული მონიტორინგის შედეგების მიხედვით დოზების ხელმეორედ გადახედვა.

II. საავადმყოფოს აფთიაქის ბაზაზე შექმნილ წამალთა საინფორმაციო ცენტრში მუშაობა

- ცენტრში ინახება ინფორმაციის სხვადასხვა წყარო (ფარმაკოლოგიის სახელმძღვანელოები, ჟურნალები, ქვეყნისათვის აუცილებელი წამლების ნუსხა, ეროვნული ფორმულარი). აქვე შეიძლება სარგებლობა ინტერნეტში ჩართული კომპიუტერით. საავადმყოფოს თანამშრომლებს კლინიკური ფარმაცევტის დახმარებით შეუძლიათ წამლებზე ნებისმიერი ინფორმაციის მიღება.
- კლინიკური ფარმაცევტის მოვალეობაა მოიპოვოს თანამედროვე სამეცნიერო და ობიექტური ინფორმაცია, როგორც ახალი ასევე უკვე არსებული წამლების შესახებ და ლექცია-სემინარების სახით მიაწოდოს ის ექიმებსა და წამლის რაციონალური გამოყენების ჯაჭვის სხვადასხვა რგოლში ჩართულ მედპერსონალს.

III. ფარმაცევტული და თერაპიული კომიტეტის აქტიური წევრობა.

სასურველია ყველა საავადმყოფოში არსებობდეს ფარმაცევტული და თერაპიული კომიტეტი, რომლის თავმჯდომარე ყოველთვის ექიმია, მდივანი კი კლინიკური ფარმაცევტი. კომიტეტის მოვალეობაა საავადმყოფოში დანიშნულებების რეგულარული გადასინჯვა, საავადმყოფოსათვის აუცილებელი წამლების ნუსხისა და ფორმულარის შედგენა, მედიკამენტებისა და სადიაგნოსტიკო პრეპარატების ხარჯვის კონტროლი.

IV ავადმყოფთან (ან თავმჯდომართან) ურთიერთობა კლინიკური ფარმაცევტის ერთ-ერთი მოვალეობაა. იგი ვალდებულია მიაწოდოს ავადმყოფს (ან თავმჯდომარს) ინფორმაცია მკურნალობის აუცილებლობის, დოზირების რეჟიმის ზუსტად დაცვის, წამლის გვერდითი და ტოქსიური

ეფექტების შესახებ, გარდა ამისა წამლის შეთანხმების შესახებ კვებასთან, ალკოჰოლთან, სხვა წამლებთან. მან ავადმყოფს (ან თავმდგმურს) უნდა გააცნოს მისი მკურნალობის სპეციალური რეკომენდაციებიც.

1.1. წამალთა კომიტეტი (თერაპიული კომიტეტი)

უკანასკნელ წლებში საავადმყოფოთა ლიცენზირების აუცილებელ მოთხოვნათა როცხვს ე.წ. წამალთა თერაპიული კომიტეტი შეემატა, რომელიც მრავალფუნქციური ორგანოა: იგი კლინიკაში წამლის პოლიტიკას ქმნის, აკონტროლებს წამლის როგორც რაციონალურ დანიშვნას, ასევე გამოყენებას და ამასთანავე ასრულებს საინფორმაციო სამსახურის ფუნქციასაც. გარდა ამისა, კომიტეტის მოვალეობაა შექმნას წამალთა განაწილების მწყობრი სისტემა, ფარმაცევტული საქმიანობის ყველა ასპექტის გათვალისწინებით (წამლის მიღება, შენახვა, აღრიხცვიანობა, კონტროლი და ადმინისტრაციული მონიტორინგი).

ადმინისტრაციული (სამედიცინო) მონიტორინგი კლინიკაში ფართოდ გამოყენებული წამლების შესახებ მონაცემების შეგროვებას გულისხმობს. ეს პროცედურა წამალთა შესყიდვის, განაწილებისა და მარაგის მენეჯმენტის რეგულირების აუცილებელი პირობაა. სამედიცინო მონიტორინგის ნაწილს წარმოადგენს სპეციალური ინსტრუქციების შედგენა იმ წამლების დანიშნულების შესახებ, რომელთა გამოყენება გარკვეულ სიფრთხილეს მოითხოვს. კომიტეტს წამალზე მაკონტროლირებული ფუნქცია აკისრია: იგი პასუხისმგებელია წამლის როგორც სწორად გამოყენებაზე, ასევე ხარჯვაზეც.

არსებითია კომიტეტის მონაწილეობა ფარმაცოთერაპიული მონიტორინგის პრინციპების დანერგვისა და კლინიკის პროფილის მიხედვით მკურნალობისათვის საჭირო ძირითადი (ესენციური) წამლების ოპტიმალური ნუსხის და ფორმულარის შედგენის პროცესებში. ეს დოკუმენტები წამლებზე ამომწურავი ობიექტური და მეცნიერულად დასაბუთებული ინფორმაციის საფუძველზე უნდა

იქნეს აგებული. მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ ესენციური წამლების რაოდენობრივი შეზღუდვა უდაოდ აადვილებს, როგორც მათ რაციონალურ გამოყენებას, ასევე მათ ხარჯვაზე კონტროლის შესაძლებლობებსაც.

1.2. წამალთა შერჩევის მენეჯმენტი

ძირითადი (ესენციური) წამლები ქვეყნის მოსახლეობის უმრავლესობის ჯანმრთელობის დაცვის მოთხოვნების დასაკმაყოფილებლად არის შედგენილი. ისინი ოთხი კრიტერიუმის მიხედვით უნდა იქნენ შერჩეული: ეფექტურობა, უსაფრთხოება, გამოყენების მოხერხებულობა და ფასი. ნუსხაში შეტანილი წამლები უნდა იყვნენ ფიზიკურად და ეკონომიურად ხელმისაწვდომი. ძირითადი წამლების ნუსხა შეიძლება შედგეს მთელი ქვეყნისთვის ან ჯანდაცვის ცალკეული რეგიონისა თუ დაწესებულებისთვის. ჩამონათვალის საფუძველზე აუცილებელია შეიქმნას ფარმაცოლოგიური ფორმალური, რომელიც ესენციური წამლების ნუსხაში შესულ სამკურნალო საშუალებათა შესახებ უნდა შეიცავდეს ამომწურავ ინფორმაციას.

ძირითადი პრეპარატების შერჩევა გავრცელებული დაავადებების შესაბამისად ხდება, ჯანდაცვის სისტემის ცალკეული დარგის რეკომენდაციით. შერჩევის პრინციპებია: გავრცელებულ დაავადებასთან შესაბამისობა; პრეპარატის ეფექტურობა და უსაფრთხოება; წამლის შესაბამისი ხარისხი; მეცნიერული კვლევის სათანადო მონაცემები; ღირებულებისა და სარგებლობის ოპტიმალური თანაფარდობა; დადებითი ფარმაცოლოგიური მახასიათებლები და ადგილობრივი წარმოების შესაძლებლობა; პრეპარატის მონოკომპონენტობა.

პრეპარატის იდენტიფიკაცია უნდა მოხდეს საერთაშორისო ან გენერული დასახელებით, ხოლო მათი ჩამონათვალში შეტანის აუცილებლობა უნდა იქნეს შეთანხმებული სპეციალისტებთან და ექსპერტებთან.

1.3. წამლების შერჩევა და უზრუნველყოფა

განვითარებად ქვეყნებში ფარმაცევტულ დარგს ჯანდაცვის ბიუჯეტის 40% შეიძლება ხმარდებოდეს, მაგრამ მოსახლეობის დიდი ნაწილისთვის თვით ძირითადი წამლებიც კი ხშირად მიუწვდომელია. მსოფლიო ბაზარზე არსებული პრეპარატების 70% დღეს დუბლიკატური და არაპირველადია. ზოგჯერ ბაზარზე ახლად შემოსულ სამკურნალო საშუალებებს ეფექტურობასა და უსაფრთხოებაზე სრულყოფილი კვლევის მონაცემები არ აქვთ. მრავალი ქვეყნის ბაზარზე გენერიკული წამლების წილი მნიშვნელოვნადაა შემცირებული დუბლიკატებისა და არაძირითადი პრეპარატების სიუხვის გამო. სწორედ ამიტომ, ქვეყანაში ესენციური წამლების ძირითადი ნუსხის არსებობა ის აუცილებელი პირობაა, რომელიც დიდ გავლენას ახდენს ჯანმრთელობის დაცვის ხარისხსა და მკურნალობის ღირებულებაზე.

1.4. მედიკამენტების შენახვა და შენახვის პირობების კონტროლი

მედიკამენტებისა და სხვა სამედიცინო დანიშნულების ნაწარმის შენახვის პირობების დაცვა ფარმაცევტის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მოვალეობაა. ეს პროცესი კონტროლს ექვემდებარება და შენახვის წესებისა და ვადების მკაცრ დაცვას, აგრეთვე მათ სისტემატურ გადამოწმებას ითვალისწინებს. ფარმაცევტის მოვალეობაა კლინიკაში არსებული მარაგის მართვა, საცავიდან გატანილი ასორტიმენტისა და შეკვეთის ურთიერთშესაბამისობის დადგენა.

სამკურნალო საშუალებათა და სამედიცინო ნაწარმის სათანადოდ შენახვის უზრუნველყოფა, მათი ხარისხის განმსაზღვრელი მნიშვნელოვანი ფაქტორია. სწორედ ამიტომ, დიდ მნიშვნელობას იძენს პროდუქციის შენახვისათვის განკუთვნილი სათავსოების მოწყობა, რომელშიც დაცული იქნება ექსპლუატაციის პირობები და შენახვის საიმედო გა-

რანტიები. ეს პროცესები ნორმატიულ-ტექნიკურ დოკუმენტაციასთან სრულ შესაბამისობას მოითხოვს. აუცილებელი პირობაა საცავში ტემპერატურისა და ჰაერის ტენიანობის სტანდარტული რეჟიმის დაცვა, პარამეტრების დღეში მინიმუმ ერთხელ გადამოწმებით, სავენტილაციო სისტემის გამართული მუშაობა და იატაკის სველი წესით დამუშავება. საცავის მნიშვნელოვანი ატრიბუტიკაა სამკურნალო საშუალებების და სამედიცინო ნაწარმის განთავსებისათვის საჭირო თაროებისა და კარადების დამონტაჟება, თუმცა აუცილებლობის შემთხვევაში შესაძლებელია მათი იატაკზე განთავსება სპეციალური სადგამების გამოყენებით.

ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ დადგენილი წესების მკაცრი კონტროლის დაცვით, საცავში სპეციალურ კარადებში ერთმანეთისაგან განცალკევებით ინახება მაღალი ტოქსიურობის “ა” სიის პრეპარატები - შეხამები და ნარკოტიკები და “ბ” სიის ძლიერმოქმედი ნივთიერებები. არანაკლებ მნიშვნელოვანია მედიკამენტების ცალკ-ცალკე შენახვის შესაძლებლობის გამონახვა, მაგალითად, ფარამკოლოგიური მახასიათებლების - ორგანიზმში შეყვანის გზების (შინაგანი, გარეგანი) და აგრეგატული მდგომარეობის (ფხვნილები, ტაბლეტები, ხსნარები, აეროზოლები) მიხედვით.

უსათუოდ გასათვალისწინებელია სამკურნალო საშუალებების ფიზიკო-ქიმიური თვისებები, მათზე გარემოს და სხვა ეგზოგენური ფაქტორების ზემოქმედება და შენახვის ინსტრუქციის შესაბამისი პირობების დაცვა. გარდა ამისა საღებავები, სუნიანი ნივთიერებები და საღეზიფექციო საშუალებები, საცავში ერთმანეთისაგან განცალკევებით უნდა ინახებოდეს.

საცავში სამედიცინო დანიშნულების ნაწარმი კატეგორიის მიხედვით ცალკ-ცალკე ინახება: რეზინის ნაწარმი, პლასტმასის ნაწარმი, შესახვევი და დამხმარე მასალა, სამედიცინო ტექნიკის ნაწარმი.

დიდი მნიშვნელობა აქვს საწყობში განთავსებული სამკურნალო საშუალებების, სამედიცინო დანიშნულების საგნების და მათი ტარის პერიოდულ ვიზუალურ დათვალიერებას, არანაკლებ თვეში ერთხელ. იმ შემთხვევაში თუ შეიმჩნევა თვალთ დასანახი

ცვლილებები, მაშინ სახელმწიფო ფარმაკოპეის ან სხვა ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის შესაბამისად აუცილებელია მათი ხარისხობრივი ვარგისიანობის დადგენა შესაბამისი მაჩვენებლების გაკონტროლებით.

1.5. მზა წამლის ფორმების შენახვის თავისებურებანი

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებული წამლისა და მასში შემავალი ინგრედიენტების შენახვის პირობები საერთაშორისო ფარმაკოპეის (სფ-ის) ან სხვა მოქმდი ინსტრუქციების მოთხოვნებს უნდა აკმაყოფილებდეს. წამლის მზა ფორმები შეფუთულია ორიგინალურად, აქვს ეტიკეტი და შესაბამისად კარადებსა და სტელაჟებზე (თაროებზე) თავსდება, რომელთაც ემაგრებათ მუყაოს ბარათები შემდეგი მონაცემებით: წამლის დასახელება, სერია, შენახვის ვადა, რაოდენობა. აუცილებელია ვარგისიანობის კარტოთეკის ცალკე შედგენა, რომლის მიხედვითაც ხდება ვადგასული და გადამოწმებას დაქვემდებარებული სამკურნალო საშუალებების გადარჩევა, ანალიზზე გაგზავნა და ანალიზის შედეგების მიღებამდე ცალკე განთავსება.

წამლის ყველა მზა ფორმა მშრალ, გრილ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას, ერთმანეთისაგან განცალკევებულად ინახება. ყურადღებას იმსახურებს რიგი თავისებურებები, კერძოდ, საინექციო ფორმები, ტარის თავისებურებების გათვალისწინებით, ინახება ცალკე კარადებში ან ცალკე სათავსოში; თხევადი სამკურნალო ფორმები (სიროფი, ნაყენი) ინახება პირამდე სავსე, ჰერმეტიკულად თავდახურულ ჭურჭელში. არ არის გამორიცხული ნაყენში ნალექის წარმოქმნა. ამ შემთხვევაში პრეპარატი იფილტრება, მოწმდება მისი ხარისხის მახასიათებლები და საერთაშორისო ფარმაკოპეის მოთხოვნებთან შესაბამისობის შემთხვევაში მას ვარგისიანად მიიჩნევენ.

ექსტრაქტები (ბლანტი, სითხოვანი) ინახება მიხრახნილი სახურავის მქონე მინის ჭურჭელში, ტემპერატურული რეჟიმის მკაცრი დაცვით ($12-15^{\circ}\text{C}$). ნალექის წარმოქმნის შემთხვევაში პრეპარატი იფილტრება და მოწმდება ხარისხის მაჩვენებლები. საერთაშორისო ფარმაკოპეის მოთხოვნებთან შესაბამის-

ობის შემთხვევაში მას ვარგისიანად მიიჩნევენ.

საცხები და ლინიმენტები ინახება მჭიდროდ თავდახურულ ტარაში. აეროზოლები დაცული უნდა იყვნენ არა მარტო სინათლისაგან, არამედ მათი შენახვა უნდა მოხდეს ცეცხლისა და გამათბობელი ხელსაწყოებისაგან მოშორებით. აუცილებელია მათი დაცვა მექანიკური დაზიანებისაგან.

შენახვის განსაკუთრებულ პირობებს მოითხოვს სამკურნალოდ გამოყენებული მცენარეული ნედლეული. მისი საცავი ფართობი მშრალი, იოლად გასანიავებელი უნდა იყოს. ნედლეულის შესანახად იყენებენ 60°C წინასწარ გამოშრალ მინის ან მეტალის სახურავიან ჭურჭელს, რომელიც საწყობში თაროებზეა განთავსებული. გარდა ამისა, დაჭრილ ნედლეულს ინახავენ ერთმაგ, ხოლო ნედლეულს ფხვნილის სახით კი ორმაგ ტომრებში.

სადეზინფექციოდ გამოყენებული საშუალებები ყოველთვის ჰერმეტიკულად შეფუთულ ტარაშია მოთავსებული და ინახება სინათლისაგან დაცული იზოლირებულ სათავსოში, რომელიც მოშორებით უნდა იყოს იმ სათავსოებიდან, სადაც პლასტმასის რეზინის ან მეტალის ნაწარმი ინახება. ასევე არ შეიძლება სადეზინფექციო სათავსოს განთავსება წყლის გამოსახდელი ოთახის ახლოს.

1.6. სამედიცინო დანიშნულების საგნების შენახვა

სამედიცინო დანიშნულების საგნები, რომელთა წარმოება განსხვავებული ტექნოლოგიით ხორციელდება (სხვადასხვა ფიზიკურ-ქიმიური თვისების მქონე ნედლეულის გამოყენებით) შენახვის განსაკუთრებულ პირობებს საჭიროებს. მაგალითად, რეზინის ნაწარმის შენახვის დროს აუცილებელია მისი დაცვა სინათლისა და გამჭოლი ჰაერისა ზემოქმედებისაგან, აგრეთვე მექანიკური დაზიანებისაგან (გრეხვა, გაბრტყელება).

გამოშრობის გამო ელასტიურობის დაკარგვისა და დეფორმაციის თავიდან აცილების მიზნით საცავში აუცილებელია შემდეგი პირობების დაცვა: ფარდობითი ტენიანობის მა-

ცვლილებები, მაშინ სახელმწიფო ფარმაკოპეის ან სხვა ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის შესაბამისად აუცილებელია მათი ხარისხობრივი ვარგისიანობის დადგენა შესაბამისი მაჩვენებლების გაკონტროლებით.

1.5. მზა წამლის ფორმების შენახვის თავისებურებანი

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებული წამლისა და მასში შემავალი ინგრედიენტების შენახვის პირობები საერთაშორისო ფარმაკოპეის (სფ-ის) ან სხვა მოქმდი ინსტრუქციების მოთხოვნებს უნდა აკმაყოფილებდეს. წამლის მზა ფორმები შეფუთულია ორიგინალურად, აქვს ეტიკეტი და შესაძლავს კარადებსა და სტელაჟებზე (თაროებზე) თავსდება, რომელთაც ემაგრებათ მუყაოს ბარათები შემდეგი მონაცემებით: წამლის დასახელება, სერია, შენახვის ვადა, რაოდენობა. აუცილებელია ვარგისიანობის კარტოთეკის ცალკე შედგენა, რომლის მიხედვითაც ხდება ვადასული და გადამოწმებას დაქვემდებარებული სამკურნალო საშუალებების გადარჩევა, ანალიზზე გაგზავნა და ანალიზის შედეგების მიღებამდე ცალკე განთავსება.

წამლის ყველა მზა ფორმა მშრალ, გრილ, სინათლისაგან დაცულ ადგილას, ერთმანეთისაგან განცალკევებულად ინახება. ყურადღებას იმსახურებს რიგი თავისებურებები, კერძოდ, საინექციო ფორმები, ტარის თავისებურებების გათვალისწინებით, ინახება ცალკე კარადებში ან ცალკე სათავსოში; თხევადი სამკურნალო ფორმები (სიროფი, ნაყენი) ინახება პირამდე სავსე, ჰერმეტიკულად თავდახურულ ჭურჭელში. არ არის გამორიცხული ნაყენში ნალექის წარმოქმნა. ამ შემთხვევაში პრეპარატი იფილტრება, მოწმდება მისი ხარისხის მახასიათებლები და საერთაშორისო ფარმაკოპეის მოთხოვნებთან შესაბამისობის შემთხვევაში მას ვარგისიანად მიიჩნევენ.

ექსტრაქტები (ბლანტი, სითხოვანი) ინახება მიხრახნილი სახურავის მქონე მინის ჭურჭელში, ტემპერატურული რეჟიმის მკაცრი დაცვით ($12-15^{\circ}\text{C}$). ნალექის წარმოქმნის შემთხვევაში პრეპარატი იფილტრება და მოწმდება ხარისხის მაჩვენებლები. საერთაშორისო ფარმაკოპეის მოთხოვნებთან შესაბამის-

ობის შემთხვევაში მას ვარგისიანად მიიჩნევენ.

საცხები და ლინიმენტები ინახება მჭიდროდ თავდახურულ ტარაში. აეროზოლები დაცული უნდა იყვნენ არა მარტო სინათლისაგან, არამედ მათი შენახვა უნდა მოხდეს ცეცხლისა და გამათბობელი ხელსაწყოებისაგან მოშორებით. აუცილებელია მათი დაცვა მექანიკური დაზიანებისაგან.

შენახვის განსაკუთრებულ პირობებს მოითხოვს სამკურნალოდ გამოყენებული მცენარეული ნედლეული. მისი საცავი ფართობი მშრალი, იოლად გასანიაკვებელი უნდა იყოს. ნედლეულის შესანახად იყენებენ 60°C წინასწარ გამომშრალ მინის ან მეტალის სახურავიან ჭურჭელს, რომელიც საწყობში თაროებზეა განთავსებული. გარდა ამისა, დაჭრილ ნედლეულს ინახავენ ერთმაგ, ხოლო ნედლეულს ფხვნილის სახით კი ორმაგ ტომრებში.

სადეზინფექციოდ გამოყენებული საშუალებები ყოველთვის ჰერმეტიკულად შეფუთულ ტარაშია მოთავსებული და ინახება სინათლისაგან დაცული იზოლირებულ სათავსოში, რომელიც მოშორებით უნდა იყოს იმ სათავსოებიდან, სადაც პლასტმასის რეზინის ან მეტალის ნაწარმი ინახება. ასევე არ შეიძლება სადეზინფექციო სათავსოს განთავსება წყლის გამოსახდელი ოთახის ახლოს.

1.6. სამედიცინო დანიშნულების საგნების შენახვა

სამედიცინო დანიშნულების საგნები, რომელთა წარმოება განსხვავებული ტექნოლოგიით ხორციელდება (სხვადასხვა ფიზიკურ-ქიმიური თვისების მქონე ნედლეულის გამოყენებით) შენახვის განსაკუთრებულ პირობებს საჭიროებს. მაგალითად, რეზინის ნაწარმის შენახვის დროს აუცილებელია მისი დაცვა სინათლისა და გამჭოლი ჰაერისა ზემოქმედებისაგან, აგრეთვე მექანიკური დაზიანებისაგან (გრეხვა, გაბრტყელება).

გამოშრობის გამო ელასტიურობის დაკარგვისა და დეფორმაციის თავიდან აცილების მიზნით საცავში აუცილებელია შემდეგი პირობების დაცვა: ფარდობითი ტენიანობის მა-

ჩვენებული არანაკლებ 65%-ს უნდა შეესაბამებოდეს. ამიტომ ტენიანობის მაღალი დონის შენარჩუნების მიზნით სათავსოში რეზინის ნაწარმთან ათავსებენ მინის ჭურჭელს კარბოლის მაჟავის 2% წყალხსნარით, ან კიდევ ნახშირმჟავა ამონიუმს. აღნიშნული ნაწარმი უნდა ინახებოდეს გამთბობი ხელსაწყოებიდან არანაკლებ 1 მეტრის დაშორებით და იზოლირებული უნდა იყოს იოდის, მჟავების, ორგანული გამხსნელებისა და სხვა ნივთიერებებისაგან. ზოგიერთი ნაწარმი მაგალითად, რეზინის სათბურები, ყინულის ბუშტები, ქვეშისაგები რგოლები და ა.შ. უნდა ინახებოდეს ოდნავ შებერილ მდგომარეობაში, ხოლო ატმოსფერული ფაქტორებისადმი მგრძნობიარე ნაწარმი - ელასტიური კათეტერები, ხელთათმანები, ბუჟები, სათითურები და რეზინის ბანდები - ტალკოყრილ, მჭიდროდ თავდახურულ კოლოფებში.

შენახვის განსხვავებული პირობების დაცვას მოითხოვს შესახვევი საშუალებები და დამხმარე მასალები. ისინი უნდა განთავსდეს მშრალ, იოლად გასანიაველ სათავსოში თაროებზე, ყუთებსა და კარადებში. შესახვევი მასალის შესანახი კარადები პერიოდულად ქლორამინის 0,2%-იანი ან ქლორიანი კირის ხსნარით მუშავდება. სტერილური, ქარხნული წესით დამზადებული და შეფუთული, აგრეთვე არასტერილური შესახვევი მასალა თაროებზე, მჭიდროდ ქაღალდშემოკრული ან ტომრებში ჩაწყობილი ინახება. დამხმარე მასალა (ფილტრის ქაღალდი, პერგამენტის ქაღალდი, კაფსულები და ა.შ.), ქარხნული წესით არის შეფუთული და მათი შენახვა უნდა მოხდეს მშრალ, ადვილად გასანიაველ სათავსოში, მკაცრი ჰიგიენური პირობების დაცვით. ქარხნული შეფუთვის გახსნის შემდეგ დაფასოებული მასალა გადატანილ უნდა იქნას პოლიეთილენის, ქაღალდის ან კრაფტის ქაღალდის პაკეტებში.

სამედიცინო ტექნიკის ნაწარმი ოთახის ტემპერატურაზე, მშრალ სათავსოში თავსდება, სადაც ჰაერის ფარდობითი ტენიანობა 60%-ს არ აღემატება. ქირურგიული ინსტრუმენტები და მეტალის ნაწარმი ანტიკოროზიული საცხით იფარება და პარაფინირებულ ქაღალდში იფუთება, ხოლო ბასრპირიანი, მჭრელი ინსტრუმენტები კი სპეციალურ, გამიჯნული დანაყოფების (ბუდეები) მქონე კო-

ლოფში ან პენალში თავსდება. ქირურგიული ინსტრუმენტები რეზინის ნაწარმის, გოგირდისა და გოგირდშემცველი ნივთიერებებისაგან განცალკევებით უნდა იქნეს შენახული.

1.7. მარაგის კონტროლი (შეამწა, შერჩევა, მარაგის მინიმუმები)

კლინიკური ფარმაცევტი, როგორც წამალთა მთავარი ექსპერტი, უშუალოდ ახორციელებს სტაციონარისათვის მარაგის შექმნისა და მასზე კონტროლის მრავალეტაპიან პროცედურას, რომელიც ითვალისწინებს: სამკურნალო საშუალებების და სამედიცინო დანიშნულების საგნების, შრატებისა და ვაქცინების, გადასასხმელი და საირიგაციო ხსნარების, საკონტრაქტო და სხვა დიაგნოსტიკური საშუალებების, რადიოლოგიური კვლევის პრეპარატების, საღებინფექციო საშუალებების, შესახვევი მასალისა და ლაბორატორიული რეაქტივების შერჩევას, შეძენას და კონტროლს.

შრომის ეფექტურობისა და ხარისხის მაჩვენებლების გაუმჯობესების თანამედროვე სტანდარტები მენეჯმენტისა და კონტროლის პროცესების ავტომატიზაციას საჭიროებს. ამ პროცესების კლინიკაში დანერგვა მთავარ (ან კლინიკურ) ფარმაცევტს, ან მის ნდობით აღჭურვილ პირს ევალება, რომელიც წამლის ხარისხის გარანტიას უზრუნველყოფს.

მარაგის შექმნის, მისი მართვისა და კონტროლის პროცესები ეტაპობრივად ხორციელდება და ითვალისწინებს:

- მედიკამენტებისა და სხვა სამედიცინო დანიშნულების საგნების შეძენას: შეკვეთის მიღებას (განყოფილებიდან), შემოსული საქონლის ჩაბარებას, ხარისხის კონტროლსა და ზედდებულის შემოწმებას.
- წამლებისა და სხვა სამედიცინო დანიშნულების საგნების შენახვის პირობების კონტროლს, აგრეთვე მარაგის მართვას: შეკვეთისა და საწყობში მიღებული საქონლის შესაბამისობის, წამლის ხარისხისა და ვადების შემოწმებას.
- ტრანსპორტირებას: ტრანსპორტირება საავადმყოფოს შიგნით (შიდა ტრანსპორტირება); მედიკამენტების მომზადე-

ბას საავადმყოფოს გარეთ ტრანსპორტირებისათვის.

- წამალთა განაწილება და ფარმაცოთერაპიული მონიტორინგი გულისხმობს პალატებში (განყოფილებებში) წამალთა მიწოდების სარეგულაციო წესებით ან ბრძანებებით გათვალისწინებული მოთხოვნების შესრულებას; მარაგის და ცალკეული სამკურნალო საშუალების გაცემისა და გამოყენების მწყობრი სისტემის შემუშავებას და მისი შესრულების კონტროლს; მედიკამენტების შენახვის ვადისა და პირობების დაცვას.
- მნიშვნელოვანია მედიკამენტების მიღების ან შეკვეთების შემოწმება მათი დოზირების, შესაძლო რისკის, შეუთავსებლობისა და სხვა ფაქტორების გათვალისწინებით. აუცილებელია წამლის თანდართული ინსტრუქციების წინა ინსტრუქციებთან შედარება და მასში შესაძლო საშიშრო მოქმედების ახალი მონაცემების არსებობის შემთხვევაში სამედიცინო პერსონალის დროული ინფორმირება; სავალდებულო და მნიშვნელოვანია წამალთა გამოყენების წესების შედარება ფარმაცოთერაპიით გათვალისწინებულ ნორმატივებთან
- წამალთა გაცემა უნდა ხდებოდეს პაციენტის გვარისა და მედიკამენტის დასახელების მითითებით. თუ პრეპარატი ნარკოტიკების ჩამონათვალში შედის, გაცემის დროს აუცილებელია მათი სათანადო რეგისტრაცია. საჭიროა ზედამხედველობა მიღებულ და გაცემულ მედიკამენტების ბალანსზე. აუცილებლობის შემთხვევაში არასამუშაო საათებში მორიგეობის დაწესება სავალდებულოა.

წამალთა გაცემის კონტროლის მნიშვნელოვანი მომენტია პრეპარატების აღრიცხვა პალატებში, რისთვისაც აიცილებელია შეკვეთების რეგისტრაცია, სათანადო დამუშავება და აღრიცხვიანობის მონიტორინგი.

წამალთა განაწილებისა და ფარმაცოთერაპიული მონიტორინგის ყოველი კონკრეტული პროცედურის მიმდინარეობაზე პროფესიონალური რჩევებით, კონსულტაციებით და მოპოვებული მონაცემების შესახებ ინფორმაციით სარგებლ-

ობს სტაციონარის სამედიცინო პერსონალი.

- მენეჯმენტის ფინანსური პროცედურა იმ მონაცემების მოკვლევას გულისხმობს, რომელიც წლიური მარაგის შექმნის შესაძლებლობებს განსაზღვრავს. ამ მიმართებით ტარდება წამლის ან წამალთა ჯგუფების გამოყენების დეტალური ანალიზი და მოხმარების მოდელის კვლევა; ფარმაცევტი ახდენს წამალთა სხვადასხვა კატეგორიების ღირებულებების გადაანგარიშებას და ამ მონაცემების საფუძველზე საავადმყოფოს ცენტრალურ ადმინისტრაციასთან ერთად ადგენს განაცხადს.
 - მარაგის კონტროლი, რომელიც ითვალისწინებს მედიკამენტების შერჩევის, შეძენის და მარაგის მართვის პროცედურათა ფართო სპექტრს, მიღებული ინფორმაციის კოდირებას, რაც უდაოდ ზრდის მისი დამუშავების შესაძლებლობებს და ქმნის უმოკლეს დროში სათანადო ინფორმაციის მიღების შესაძლებლობას.
- ამგვარ მონაცემთა სწრაფი დამუშავების საჭიროების შემთხვევაში აუცილებელია ინფორმაციის კოდირება.

1.8. წამლის განაწილება

წამალთა განაწილება დიდ პროფესიულ ჩვევებს, დაოსტატებას მოითხოვს. ფარმაცევტი უნდა ერკვეოდეს პროცესის ყველა საფეხურში - წამლის გამოწერის მომენტიდან პაციენტის მიერ მის მიღებამდე. ამ პროცესის დროს პირდაპირი კონტაქტი ფარმაცევტსა და პაციენტს შორის არ მყარდება და შუამავლის ფუნქციას ექიმი ან ექთანი ასრულებს, გარდა ამისა, საავადმყოფოს პირობებში პაციენტს თავისუფლად შეუძლია თვითონ მიიღოს წამლები.

სავადმყოფოს აფთიაქში წამლის განაწილების ორი სახე არსებობს:

ცენტრალიზებული - როცა წამალი რეცეპტით გაიცემა ინდივიდუალურად ავადმყოფზე და **დეცენტრალიზებული** - როცა ავადმყოფი

ოფთან წამალი მიღის განყოფილების საწყობიდან.

ორივე შემთხვევაში ავადმყოფი მედიკამენტს ღებულობს ერთჯერადი დოზის მიხედვით.

წამალთა განაწილება გულისხმობს ფარმაცევტული საქმიანობის ყველა იმ ასპექტს, რომელიც დაკავშირებულია მის მიღებასა და შენახვასთან, ამ პროცესის ადმინისტრაციულ მონიტორინგსა და აღრიცხვასთან.

პაციენტების შესახებ მონაცემების შეგროვება და მათი კლასიფიკაცია სამედიცინო მონიტორინგის ნაწილია. სამედიცინო და ფარმაცევტული სამსახურების მუშაობა ერთობლივ ხასიათს უნდა ატარებდეს, როგორც ერთი მთლიანი სისტემა. აღნიშნულის განხორციელებისათვის აუცილებელია შემდეგი მითითებების გათვალისწინება: წამალთა შეძენა და მარაგის მენეჯმენტი პალატებში; ინსტრუქციები იმ წამალთა გამოყენების წესების შესახებ, რომელთა მიღებაც გარკვეულ სიფრთხილეს საჭიროებს; სხვადასხვა ეტაპზე კონტროლის წესების მკაცრი დაცვა.

მედიკამენტთა განაწილებაში მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია იმ წამალთა ჩამონათვალს, რომლებიც საავადმყოფოში გამოიყენება, იმ მიზნით, რომ თავიდან იქნეს აცილებული დანიშნულების არასასურველი შეცვლა ჰოსპიტალიზაციის ან გაწერის დროს.

1.9. წამლის დამზადება

კლინიკური ფარმაციის განვითარება მოწმობს, რომ სამედიცინო პროდუქციის წარმოება მოითხოვს მეტი სტანდარტული მეთოდის გამოყენებას, ვიდრე მედიკამენტების დამზადება.

სამკურნალო საშუალებების საავადმყოფოს პირობებში დამზადება მიზნად ისახავს:

- ავადმყოფისათვის დანიშნული მედიკამენტის ხელმისაწვდომობის მიღწევას
- შეძლებისდაგვარად ამგვარი პროდუქციის ადგილზე დამზადებას

აფთიაქში დამზადებული სამკურნალო საშუალება სამედიცინო პროდუქციის ინდუსტრიული წარმოებისაგან განსხვავდება შემდეგი მონაცემებით:

- აფთიაქში დამზადებული სამკურნალო საშუალება არარეგისტრირებულია
- მისი გასაღება ხდება დამზადების არეალში
- მათ შეზღუდული სტაბილურობა ან ასიათებთ
- მათი დამზადების პროცესი ხანმოკლეა.

ფარმაცევტული პროდუქცია ორ ჯგუფად შეიძლება დაიყოს: ინდივიდუალური მოხმარებისა და მარაგისათვის დამზადებული პროდუქცია.

ინდივიდუალური მოხმარების პრეპარატებს ეკუთვნის სპეციალური სპინალური ინექციები, ხსნარები სრული პარენტერალური კვებისათვის, სიმსივნის საწინააღმდეგო და რადიოლოგიური კვლევისათვის გამოსაყენებელი პრეპარატები.

სამარაგო პროდუქციას მიეკუთვნება — ტაბლეტები, სტერილური საირიგაციო სითხეები, დიაგნოსტიკური ნივთიერებები და ლაბორატორიული რეაქტივები.

აფთიაქში წამლის მომზადება საჭირო ნედლეულის, დამხმარე ნივთიერებებისა და შესაფუთი მასალის, ასევე წამლის შემადგენელი კომპონენტების ურთიერთშეთავსებისა და ურთიერთქმედების შესაძლო მაჩვენებლების საფუძველზე ცოდნას მოითხოვს, ვინაიდან წამლის მომზადების შესახებ დირექტივების შემუშავება და საავადმყოფოს აფთიაქისათვის სარეგულაციოა წესების ჩამოყალიბება სწორედ ამ მონაცემების საფუძველზე ხდება. აღნიშნული დირექტივები და სარეგულაციო წესები ითვალისწინებს პროდუქციის მომზადების ოქმების რეგულარულ შემოწმებას, რომელშიც განსაკუთრებული ყურადღება ახალი მოსაზრებისა და მითითებების გამოყენებას ექცევა. სამუშაო ადგილი, შენობები, პირობები და პერსონალის პროფესიული დონე თანამედროვე მოთხოვნებს უნდა პასუხობდეს.

საბოლოო პროდუქტის შემოწმების გარდა, საჭიროა პროცესის ყველა ეტაპის მიმდინარეობა გადასინჯვა, ვინაიდან ასეთი კონტროლი მიღებული პროდუქციის ხარისხის უფრო საიმედო გარანტიას იძლევა.

ყველა აუცილებელი მონაცემი უნდა აღიწეროს პროდუქციის მომზადების ოქმებში.

სამედიცინო მანუფაქტურულ პროდუქციაში განასხვავებენ ორ ჯგუფს: ასეპტიკურად მომზადებულ და სტერილურ სამედიცინო პროდუქტებს.

აღსანიშნავია, რომ ასეპტიკურად მზადდება ფართომოთხოვნილების სამედიცინო პროდუქცია, რომლის გასტერილება პირველადი შეფუთვის წინ არ შეიძლება. ეს უმეტესად ეხება:

- წამლებს, რომლებსაც ერთჯერადი მომზადება სჭირდებათ
- აგრეგატებს, რომლებიც წამლის ერთი პატარა პარტიის მომზადებისათვის არის განკუთვნილი
- დახურულ სისტემაში მიმდინარე პრეპარაციას
- გამოსაყენებელი პროდუქტების სტერილობას, როცა პრეპარატების მომზადება მოითხოვს სტერილობის შენარჩუნებას
- მომზადების პროცესისათვის საჭირო დროის შემცირებას.
- წამლებს, რომლებიც უმეტესად მომზადებიდან უმოკლეს დროში მიიღებიან

სტერილური სამედიცინო პროდუქტების მომზადების დროს მიკრობიოლოგიური დაბინძურების თავიდან აცილების მიზნით აუცილებელია ჰაერის სტერილობის დაცვა.

რაც შეეხება არასტერილურ მანუფაქტურულ პროდუქციას, იგი დაუცველია მიკრობიოლოგიური დაბინძურებისაგან და ამიტომ მათი მომზადებისას ყურადღება უნდა გამახვილდეს შემდეგ ასპექტებზე:

- არანაირი მუყაო ან ხის მასალა არ უნდა იყოს მოსამზადებელ არეში;
- გამოყენებულ წყალს უნდა ჰქონდეს სათანადო მიკრობიოლოგიური ხარისხი;
- სათანადო კონტროლი უნდა დაწესდეს აღჭურვილობის თანაბარი კონსტრუქციის, შესანახი კონტეინერებისა და გამავალი მილების დამუშავებისა და მათი საბუშაო მდგომარეობის უზრუნველყოფაზე.
- აუცილებელი პირობაა მომზადებასა და ჩამოსხმას შორის დროის უშუალოდ შემცირება.

პროდუქციის ჩამოსხმის დროს რეკომენდირებულია ყურადღების განსაკუთრებული გამახვილება პროდუქციის პარტიის ერთგვაროვნებაზე, ჩამოსხმის დროს კი უუნაგავი ფოლადის ჭურჭლის გამოყენებაზე, იმ საფრთხესთან დაკავშირებით, რომ შუშის ჭურჭელი ადვილად მტკრევადია.

განსაკუთრებული პირობების დაცვას მოითხოვს ის სივრცე (ადგილი, ტერიტორია), სადაც მზადდება სტერილური, ასეპტიკური და ასევე არასტერილური სამედიცინო პროდუქცია. კერძოდ ადგილი, სადაც მზადდება სამედიცინო პროდუქცია

- აუცილებლად უნდა შეიზღუდოს ზემოთი მომსახურე პერსონალის შესვლისაგან; პროდუქციის დამზადების ადგილი უნდა ითვლებოდეს საკარანტინო ზონად;
- აქ უნდა იყოს სპეციალური ხელსაწყო-დანადგარები, რომლითაც მოწმდება ნედლეულის ხარისხი და ჰაერის სისუფთავე.
- მოსამსახურე პერსონალს უნდა ჰქონდეს უნიფორმა და დაცული უნდა იყოს შრომის ჰიგიენის პირობები.

სტერილური, ასეპტიკური და არასტერილური სამედიცინო პროდუქციის წარმოება ერთმანეთისაგან განცალკევებით უნდა მიმდინარეობდეს, ამიტომ პროდუქციის დამამზადებელი არიალი სამ ზონად იყოფა. ამასთანავე ზონების დიზაინი, კონსტრუქცია და ტექნიკური აღჭურვილობა უნდა აკმაყოფილებდეს ხარისხიანი პროდუქციის მომზადების მოთხოვნებს. მოსამსახურე პერსონალის შრომის უსაფრთხოების ყველა პროცედურა მკაცრად უნდა იყოს დაცული. დაბინძურების ხარისხის შემცირების თვალსაზრისით აუცილებლად უნდა შეიზღუდოს მტვრის გენერაცია. ეს განსაკუთრებით საყურადღებოა მშრალი ფხვნილების დამზადების, ნედლეულისა და სარეალიზაციო პროდუქციის სინჯის აღებისა და გამწოვი სისტემის მუშაობის პროცესში. სარეალიზაციო ნედლეულის წონის განსაზღვრა უნდა ხდებოდეს სპეციალურად გამოყოფილ ასაწონ ოთახში.

მიუხედავად ზემოთქმულისა, ხშირად ხდება ერთი ან მეტი სახის პროდუქციის ერთ არეალში დამზადება, რისთვისაც აუცილე-

სამედიცინო მანუფაქტურულ პროდუქციაში განასხვავებენ ორ ჯგუფს: ასეპტიკურად მომზადებულ და სტერილურ სამედიცინო პროდუქტებს.

აღსანიშნავია, რომ ასეპტიკურად მზადდება ფართომოთხოვნილების სამედიცინო პროდუქცია, რომლის გასტერილება პირველადი შეფუთვის წინ არ შეიძლება. ეს უმეტესად ეხება:

- წამლებს, რომლებსაც ერთჯერადი მომზადება სჭირდებათ
- აგრეგატებს, რომლებიც წამლის ერთი პატარა პარტიის მომზადებისათვის არის განკუთვნილი
- დაზურულ სისტემაში მიმდინარე პრეპარაციას
- გამოსაყენებელი პროდუქტების სტერილურობას, როცა პრეპარატების მომზადება მოითხოვს სტერილურობის შენარჩუნებას
- მომზადების პროცესისათვის საჭირო დროის შემცირებას.
- წამლებს, რომლებიც უმეტესად მომზადებიდან უმოკლეს დროში მიიღებიან

სტერილური სამედიცინო პროდუქტების მომზადების დროს მიკრობიოლოგიური დაბინძურების თავიდან აცილების მიზნით აუცილებელია ჰაერის სტერილურობის დაცვა.

რაც შეეხება არასტერილურ მანუფაქტურულ პროდუქციას, იგი დაუცველია მიკრობიოლოგიური დაბინძურებისაგან და ამიტომ მათი მომზადებისას ყურადღება უნდა გამახვილდეს შემდეგ ასპექტებზე:

- არანაირი მუყაო ან ხის მასალა არ უნდა იყოს მოსამზადებელ არეში;
- გამოყენებულ წყალს უნდა ჰქონდეს სათანადო მიკრობიოლოგიური ხარისხი;
- სათანადო კონტროლი უნდა დაწესდეს აღჭურვილობის თანაბარი კონსტრუქციის, შესანახი კონტეინერებისა და გამავალი მილების დამუშავებისა და მათი საბუშაო მდგომარეობის უზრუნველყოფაზე.
- აუცილებელი პირობაა მომზადებასა და ჩამოსხმას შორის დროის უშუალოდ შემცირება.

პროდუქციის ჩამოსხმის დროს რეკომენდირებულია ყურადღების განსაკუთრებული გამახვილება პროდუქციის პარტიის ერთგვაროვნებაზე, ჩამოსხმის დროს კი უუაღრესად ფოლადის ჭურჭლის გამოყენებაზე, იმ საფრთხესთან დაკავშირებით, რომ შუშის ჭურჭელი ადვილად მტვრევადია.

განსაკუთრებული პირობების დაცვას მოითხოვს ის სივრცე (ადგილი, ტერიტორია), სადაც მზადდება სტერილური, ასეპტიკური და ასევე არასტერილური სამედიცინო პროდუქცია. კერძოდ ადგილი, სადაც მზადდება სამედიცინო პროდუქცია

- აუცილებლად უნდა შეიზღუდოს ზემოთ მომსახურე პერსონალის შესვლისაგან; პროდუქციის დამზადების ადგილი უნდა ითვლებოდეს საკარანტინო ზონად;
- აქ უნდა იყოს სპეციალური ხელსაწყო-დანადგარები, რომლითაც მოწმდება ნედლეულის ხარისხი და ჰაერის სისუფთავე.
- მოსამსახურე პერსონალს უნდა ჰქონდეს უნიფორმა და დაცული უნდა იყოს შრომის ჰიგიენის პირობები.

სტერილური, ასეპტიკური და არასტერილური სამედიცინო პროდუქციის წარმოება ერთმანეთისაგან განცალკევებით უნდა მიმდინარეობდეს, ამიტომ პროდუქციის დამამზადებელი არიალი სამ ზონად იყოფა. ამასთანავე ზონების დიზაინი, კონსტრუქცია და ტექნიკური აღჭურვილობა უნდა აკმაყოფილებდეს ხარისხიანი პროდუქციის მომზადების მოთხოვნებს. მოსამსახურე პერსონალის შრომის უსაფრთხოების ყველა პროცედურა მკაცრად უნდა იყოს დაცული. დაბინძურების ხარისხის შემცირების თვალსაზრისით აუცილებლად უნდა შეიზღუდოს მტვრის გენერაცია. ეს განსაკუთრებით საყურადღებოა მშრალი ფხვნილების დამზადების, ნედლეულისა და სარეალიზაციო პროდუქციის სინჯის აღებისა და გამწოვი სისტემის მუშაობის პროცესში. სარეალიზაციო ნედლეულის წონის განსაზღვრა უნდა ხდებოდეს სპეციალურად გამოყოფილ ასაწონ ოთახში.

მიუხედავად ზემოთქმულისა, ხშირად ხდება ერთი ან მეტი სახის პროდუქციის ერთ არეალში დამზადება, რისთვისაც აუცილებ-

ბელია ყურადღების გამახვილება ნივთიერებათა ერთმანეთში მოსალოდნელი არევისა და ჯვარედინი დაბინძურების თავიდან აცილების შესაძლო ასპექტებზე. კერძოდ, დახვეწილი ანალიზის მეთოდების გამოყენება პროდუქციის ამოცნობისათვის, როგორც ხანგრძლივად მიმდინარე პროცესისას, ასევე მისი შეწყვეტის ან გადატანის დროს;

ეტიკეტი შესაფუთ ნედლეულად ითვლება. მათი სპეციფიური მახასიათებლები (ზომა, ფერი, ფორმა, მიწერის ტექნიკა და ა.შ.) ზუსტად უნდა იქნას დაცული, რადგან შემოწმებისას ამ მონაცემების უზუსტობა ან გაუთვალისწინებლობა სერთიფიკაციის შეცდომის მიზეზი ხდება. ეტიკეტის ადექვატურად გამოყენების მიზნით საჭიროა დაუბეჭდავი ტიპის ყველა ეტიკეტისათვის ერთი უნივერსალური განსაზღვრებითი სახელის ან ციფრის შემოღება, რაც უნიფიცირებულს გახდის მის გამოყენებას ნებისმიერი პროცედურისთვის. ცალკეულ ეტიკეტზე შესაძლებელია სხვადასხვა პროცესის კონტროლის შედეგების აღნიშვნა, ამიტომ სამკურნალო საშუალებების ანალიზისა და მომზადების ინსტრუქციებში განსაკუთრებული ყურადღება უნდა გამახვილდეს ეტიკეტების შედგენაზე. ეტიკეტების დამრტყმელი კონტეინერები გამართულად უნდა მუშაობდნენ დაბეჭდილი და განადგურებული ეტიკეტების რაოდენობის აღრიცხვა სპეციფიურ კონტროლს ექვემდებარება.

ფარმაცევტულ ინდუსტრიაში ზედამხედველობა ნედლეულზე და მისი წონის განსაზღვრა საწყობის ადმინისტრაციის ფუნქციაში შედის. ოპერატორი სარეალიზაციო ნედლეულის აწონვასა და ვიზუალურ დათვალიერებას ახდენს, რის შემდგომ ნედლეულს პრეპარატის მომზადებისათვის იყენებენ.

თანამედროვე მოთხოვნათა შესაბამისად კლინიკური ფარმაცევტი უნდა ფლობდეს მაკოდირებელი ელექტრული ფირით სარეალიზაციო ნედლეულის ამოცნობის ტექნიკას. ლაბორატორიული ანალიზის შემდეგ ნედლეულს ახალი ეტიკეტი დაედება, რომელზეც სარეალიზაციო ნედლეულის სახელი ფიქსირდება. ფარმაცევტული ნედლეულის, შესაფუთი მასალისა და მომზადებული პრეპარატის ხარისხი და საიმედოება ლაბორატორიული ანალიზის მეთოდების გამოყენებით მოწ-

მდება. რეგულარულად დეტალურ კვლევას საჭიროებს საინფუზიო ხსნარების შემადგენლობაში შემავალი დამატებითი პრეპარატების ურთიერთშეთავსებულობა. საყურადღებოა წამლისა და მისი შესაფუთი მასალის ურთიერთქმედებაც, რადგან ეს მონაცემები შენახვის ვადისა და ხარისხის მანვენებლებში აისახება. იმ პრეპარატების ანალიზისათვის, რომლებიც უმცირეს დოზებში გამოიყენება, სარგებლობენ კვლევის სხვადასხვა მეთოდებით და უზუსტესი, ძალზე მგრძნობიარე საზომი ხელსაწყოებით.

დამზადებული წამლის ხარისხის, ტოქსიკოლოგიური და ფარმაცოთერაპიული ეფექტურობის დასადგენად, აფთიაქის ლაბორატორიაში კლინიკურ-ფარმაცევტული ანალიზის მეთოდების გამოყენებით, აუცილებელია ისეთი პარამეტრების შეფასება, როგორიცაა წამლის ერთგვაროვნება და ბიოშელწევადობა.

ხარისხის კონტროლი ძირითადად პროდუქციის მომზადების პროცესში ხდება, ამიტომ მზა პროდუქციის სერთიფიცირებისას მისი ხელახალი გადამოწმება აუცილებელი არ არის. ბიოშელწევადობის შესასწავლად ორგანიზმის სითხეებში (სისხლის პლაზმა, შრატის და სხვა) უცვლელად გადასული სამკურნალო საშუალებების კონცენტრაცია ისაზღვრება. ზემოთ აღნიშნული კვლევების ჩატარებისათვის ბაზის მომზადებასა და მიღებულ შედეგებზე სრული პასუხისმგებლობა ლაბორატორიას ეკისრება. აქედან გამომდინარე მისი ძირითადი ამოცანებია:

- ლაბორატორიაში კვლევის სპეციფიკური ელემენტებისა და ანალიტიკური მეთოდების დანერგვა. ლაბორატორიის სათანადო რეაქტივებითა და მასალით უზრუნველყოფა
- სარეალიზაციო პროდუქციისათვის შესაფუთი მასალისა და ეტიკეტების მომზადება
- ანალიტიკური ინსტრუქციების შედგენა
- ანალიტიკური მეთოდების შემუშავება და ანალიტიკური აღჭურვილობის გაფართოება
- ტესტირება და სინჯების გაკეთება
- საკარანტინო სამუშაოების წარმოება

- მომსახურების ხარისხზე პასუხისმგებლობა

კლინიკო-ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ტესტების ერთობლიობა ეხმარება ლაბორატორიებს დააკმაყოფილონ მოთხოვნილება წამლის ხარისხზე და ასევე ანალიზის ჩატარების დროს განახორციელონ სათანადო ჰიგიენური პირობების დაცვა, რაც ძირითადად გულისხმობს მოწყობილობა-აღჭურვილობის იდიალურ სისუფთავეს და ლაბორატორიაში მიკრობიოლოგიური დაბინძურების თავიდან აცილებას. ამავე დროს, ლაბორატორიული სამსახური ვალდებულია კლინიკო-ფარმაცევტული და კლინიკო-ტოქსიკოლოგიური ანალიზების ჩასატარებლად უზრუნველყოს სპეციალისტთა მორიგეობის 24 საათიანი განრიგი.

1.10. ხარისხის გარანტია

კლინიკური ფარმაცევტის უფლებებს მისი პროფესიული გამოცდილება განაპირობებს. მთავარი ფარმაცევტი კლინიკის ფარმაცევტ-მენეჯერია, პასუხისმგებელია ხარისხის გარანტიაზე, ხარისხის სისტემის განვრცობაზე, თვითშემოწმების ინიციატივასა და რევიზიაზე, გეგმების კონკრეტულ მოთხოვნილებათა შესაბამისად შემუშავებასა და მათ რატიფიცირებაზე. ხარისხის მენეჯმენტი უზრუნველყოფს მედიკამენტების პარტიების რეალიზებასა და წუნდებას, ამიტომაც ის კანონიერად ითვლება სამკურნალო საშუალების მომწოდებლად.

ხარისხის გარანტიაში მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია დოკუმენტაციის ერთიანი სისტემის შექმნას, რომელიც წერილობით ასახავს ხარისხის დადგენის ყველა პროცედურასა და ორგანიზაციულ სტრუქტურას და აკონკრეტებს პასუხისმგებლობებსა და სამუშაო სფეროს.

დოკუმენტებში მოცემული უნდა იყოს ყველა პროცედურის, პრაქტიკული ოპერაციის დეტალური აღწერა, სამედიცინო პროდუქციის წარმოებასთან პირდაპირ თუ არაპირდაპირად დაკავშირებული ყველა გაფრთხილება და ღონისძიება. უნდა შემუშავდეს ინსტრუქციები, და განისაზღვროს ჰიგიენის, ტანსაცმლის

გამოყენების, კლიმატის კონტროლისა და სინჯების აღების ოპერაციები.

პროცედურა ზოგჯერ ითვალისწინებს სამუშაო მეთოდის წერილობითი აღწერას, რომელშიც კლასიფიკაციები და პერსონალის პასუხისმგებლობაა განხილული. სამუშაო ინსტრუქციებში კი აღწერილია სტანდარტული საქმიანობანი, რომელიც სამედიცინო პროდუქციის ერთ კონკრეტულ პროდუქტს ან კონკრეტულ პარტიას ეხება. სერიის შესახებ არსებული ინსტრუქცია ჩვეულებრივ მომზადებისა და შეფუთვის ქვეინსტრუქციებს გულისხმობს, რომელიც ძირითად ინსტრუქციას ერთვის თან.

1.11. მომსახურე პერსონალის უსაფრთხოება

ლაბორატორიული სამუშაოების შესრულების დროს მომსახურე პერსონალის ჰიგიენა და უსაფრთხოების პირობები უნდა იყოს დაცული. მაგ., მუშაობის დროს ოპერატორი იყენებს ხელთათმანებს თვით პროდუქტთან ან აღჭურვილობასთან უშუალო კონტაქტის თავიდან აცილების მიზნით. ხელთათმანების გამოყენება აუცილებელია ასეპტიკური პროცედურების ჩატარების დროსაც. მიკრობიოლოგიური დაბინძურების პროფილაქტიკისათვის სამუშაო ოთახში უნდა იყოს ლამინური ჰაერი, ხოლო მომუშავე პერსონალი კი უზრუნველყოფილი უნდა იყოს სპეციალური სამოსით, უმჯობესია კომბინიზონი ან ორნაჰრიანი შარვალი, მაჯებთან შეკრული გადასაცმელით. სამოსი დღეში ერთხელ მაინც უნდა იცვლებოდეს; გარდა ამისა აუცილებელია სპეციალური ფეხსაცმელი, თავსაბურავი, რომელიც თმასა და წვერს ფარავს; პროდუქტის მიკრობებით დაბინძურების მაღალი საფრთხის პირობებში საჭიროა სქელი, ხოლო იზოლატორში კი ორმაგი ხელთათმანის გამოყენება.

მაგნე ნივთიერებებთან (რადიოფარმაცევტული, ტოქსიკური და ა.შ.) მუშაობის შემთხვევაში, ოპერატორის უსაფრთხოების თვალსაზრისით, დამატებითი ზომები უნდა იქნეს მიღებული. ეს ოპერაციები ძირითადად დახურულ გარემოში სრულდება, იშვიათად კი ღია სისტემაშიც ტარდება. დამცველი ზომე-

ბი ითვალისწინებს ოპერატორის მავნე ნივთ-
იერებებთან უშუალო კონტაქტის თავიდან
აცილებასა და მათი გაბნევის შეზღუდვას.

შეფუთული პროდუქციის გაწმენდისათვე-
ის საჭიროა მისი მომზადება დახურულ არ-
ეალში; ნედლეულის აწონა შიდა და დახურ-
ულ არეალში; იმ პროცედურების შესაბამის-
ად შესრულება, რომელიც თავიდან აიცილე-
ბს აირების გამოყოფას; დასრულებული შე-
ფუთული პროდუქტის გაწმენდა; პროცედურ-
ების ჩასატარებელი არეალის გაწმენდა; ნარ-
ჩენების ისე აღება, რომ არ მოხდეს მათი
მიმოფანტვა; სამკურნალო საშუალების საიმ-
ედოდ ტრანსპორტირება და შენახვა.

1.12. ძირითადი პრეპარატების კონცეფციის პრაქტიკული განხორციელება

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის(ჯანმო)
განსაზღვრით, ძირითადი (ესენციური) წამ-
ლები, აკმაყოფილებენ მოსახლეობის უმრავ-
ლესი ნაწილის მოთხოვნებს და ნებისმიერ
შემთხვევაში ხელმისაწვდომები არიან. ესენ-
ციური წამლების ნუსხაში წარმოდგენილია
ჯანდაცვის სხვადასხვა რგოლში გამოყენებ-
ული ძირითადი სამკურნალო საშუალებები.
მათი რაოდენობის შეზღუდვა, როგორც შერ-
ჩევისა ასევე გამოყენების დროს, ხელს უწყ-
ობს მოსახლეობის სამკურნალო საშუალებე-
ბით უზრუნველყოფის, წამლის რაციონალუ-
რად დანიშვნისა და მკურნალობის ხარჯთ-
ეფექტურობის გაუმჯობესებას. ესენციური
წამლების ზოგადი კონცეფცია ნებისმიერი
ქვეყნის კერძო თუ საზოგადოებრივ სექტორ-
ებს ეხება. იგი ჯანდაცვის სხვადასხვა სექტ-
ორისათვის სამკურნალო საშუალებების შეს-
ყიდვისა და განაწილების საქმეში ძირითად
დოკუმენტს წარმოადგენს.

ჯანდაცვის სისტემაში სამკურნალო საშ-
უალებათა შეზღუდული ჩამონათვალის შემ-
უშავება და გამოყენება უზრუნველყოფს:

- ჯანდაცვის ძირითადი მომსახურების სა-
ყოველთაო ხელმისაწვდომობას
- სამკურნალო საშუალებების რეგულარუ-
ლი მომარაგების სისტემის შექმნას

- სამკურნალო საშუალებათა რაციონალ-
ურ გამოყენებასა და მკურნალობის ხარ-
ისხის გაუმჯობესებას
- მკურნალობის ხარჯთ-ეფექტურობის მნ-
იშვნელოვან ზრდას და ჯანდაცვის სის-
ტემისათვის გამოყოფილი ფინანსების
ეკონომიურ ხარჯვას
- წამალთა შესყიდვის, ხარისხის, რაციო-
ნალურად გამოყენებისა და ხარჯვის კო-
ნტროლისა და მათზე ინფორმაციის მო-
პოვების ხელმისაწვდომობის გაიოლებას

ზემოთაღნიშნულიდან გამომდინარე მართ-
ალია, ძირითადი წამლების ნუსხის კონცეფ-
ციის განხორციელება ამცირებს ფარამაცევტ-
ული პროდუქციის რაოდენობას, მაგრამ იმ-
ავდროულად აუმაჯობებს მისი შესყიდვის,
გამოყენებისა და მასზე კონტროლის პროცე-
სებს, გარდა ამისა აადვილებს პაციენტთა
განათლების შესაძლებლობებს, რაც მათი
წარმატებული მკურნალობის საწინდარია.

ძირითადი წამლების ნუსხაში წარმოდგე-
ნილია სამკურნალო საშუალებების გენერიკ-
ული და მათი ყველაზე ცნობილი ფირმული
ანალოგის სახელწოდება, სამკურნალოწამლო
(ფარმაცევტული) ფორმა და დოზირება.

ესენციური წამლების ნუსხის შერჩევის
კრიტერიუმებია:

- უნდა ფარავდეს ქვეყანაში ფართოდ
გავრცელებული პათოლოგიების მკურ-
ნალობას
- პრიორიტეტი ენიჭება გამოცდილ სამ-
კურნალო საშუალებას, დამტკიცებული
ეფექტურობითა და უსაფრთხოებით. არ
უნდა მოხდეს წამლების ან მათი სამკუ-
რნალოწამლო ფორმების დუბლირება
- შერჩევა უნდა მოხდეს იმ სამკურნალოწამ-
ლო საშუალებებს შორის, რომლებმაც
გაიარეს კონტროლს (პლაცებო, რანდო-
მიზირებული მეთოდები) დაქვემდებარე-
ბული კლინიკური გამოცდა. ნუსხაში უ-
ახლესი პრეპარატების შეტანა მხოლოდ
მაშინ ხდება, თუ მათ დანერგილ, გამო-
ცდილ პრეპარატებთან შედარებით მნიშ-
ვნელოვანი უპირატესობა გააჩნიათ
- ნუსხაში შეტანილი თითოეული წამალი
უნდა პასუხობდეს შესატყვისი ხარისხის
სტანდარტს

- მოხსენებული უნდა იყოს გენერიკული სახელით
- დიდი მნიშვნელობა აქვს მკურნალობის ღირებულებას, ასევე თვითონ წამლისა და მისი სამკურნალწამლო ფორმის ხარჯთეფექტურობას
- ორი ან მეტი მსგავსი მოქმედების წამლის შერჩევისას უპირატესობა ენიჭება:
 1. უფრო დეტალურად შესწავლილსა და გამოცდილს
 2. უფრო დადებითი ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების მქონეს და
 3. სამაშულო, მაგრამ საიმედო წარმოების წამალს
- სასურველია ნუსხაში შეტანილი წამალი მონოკომპონენტური იყოს. ფიქსირებული კომბინაციები მხოლოდ მაშინ შეიტანება, თუ მათ მონოკომპონენტურ ნაერთთან შედარებით დიდი უპირატესობა აქვთ ეფექტურობის, უსაფრთხოების, მოხერხებულობისა და ფასის თვალსაზრისით
- ნუსხაში შემავალი კონკრეტული წამლის შერჩევის: კრიტერიუმებია ეფექტურობა, უსაფრთხოება, მოხერხებულობა და ფასი.

წამლის რაციონალური გამოყენების საქმეში ესენციური წამლების ნუსხის შემუშავება მხოლოდ საწყისი საფეხურია. შემდგომი მნიშვნელოვანი ეტაპი ფარმაკოლოგიური ფორმულების შედგენაა, რომელიც ესენციური წამლების ნუსხაში შეტანილ სამკურნალო საშუალებებზე ობიექტურ და მეცნიერულ ინფორმაციას შეიცავს. აუცილებელია მკურნალობის სტანდარტული სქემებისა და წამალთა რაციონალური გამოყენების წესების შემუშავება და წამლების გვერდითი მოქმედების გამოკვლევა და ღირებულების დადგენა.

1.13. ძირითადი პრეპარატების შერჩევის კრიტერიუმები

ძირითადი პრეპარატების ეროვნული ჩამონათვალი მისაღებია შერჩევის იმ კრიტერიუმების შესაბამისობით, რომლებიც მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის რეკომენდაციებშია მოცემული: კერძოდ, გავრცელებული დაავადების მოდელთან შესაბამისობა; პრეპარატის

დადგენილი ეფექტურობა და უსაფრთხოება; შესაბამისი ბიოშელწევადობისა და სტაბილურობის ხარისხის გარანტია; ღირებულებისა და ეფექტურობის გათვალისწინებით; უპირატესობა საყოვეთაოდ ცნობილ პრეპარატებთან შედარებით, ფარმაკოკინეტიკური მონაცემებისა და ადგილობრივი წარმოების შესაძლებლობების გათვალისწინებით; კადრების კვალიფიკაციის დონე და ტრენინგი. ვინაიდან სამკურნალო საშუალების შერჩევა და შესწავლა ჩამონათვალში შეტანამდე მთლიანად დამოკიდებულია მათ პროფესიონალიზმზე.

1.14. მსენსიური (ძირითადი) პრეპარატების ნუსხა

ძირითადი წამლების სია მოიცავს იმ სამკურნალო საშუალებების ჩამონათვალს, რომლებიც ხასიათდებიან ოპტიმალური სამკურნალო თვისებებით და გამოიყენება ქვეყნის მოსახლეობის უმრავლესობის ჯანდაცვის მოთხოვნილებათა დასაკმაყოფილებლად.

ზოგიერთი ეროვნული ჩამონათვალი მიუთითებს მკურნალობის დონეზე და ამგვარად ჩამონათვალში სამკურნალო საშუალების შეტანის კრიტერიუმებია: მათი ეფექტურობა, მოთხოვნის აუცილებლობა და დაბალი ღირებულება.

ფარამცევტული პროდუქციის შეფასება, ნებართვის გაცემა და ლიცენზირება წამალთა რეგულირების ეროვნული ორგანოს მიერ აუცილებლად უნდა მოხდეს ბაზარზე გატანამდე. ნებართვისა და ლიცენზირების კრიტერიუმები ითვალისწინებს: ეფექტურობას, უსაფრთხოებას, ხარისხს და ღირებულებას. რეგისტრირებული პრეპარატების ჩამონათვალი მოიცავს უკვე ლიცენზირებულ ყველა სამკურნალო საშუალებას.

რაც შეეხება ფარმაკოლოგიურ საძიებელს - (ფორმულარ მანუალს - შეიცავს სამკურნალო საშუალების შესახებ საბოლოო ინფორმაციას - პრეპარატის გენერიკულ დასახელებას, ჩვენებას გამოყენებისათვის, დოზირების რეჟიმს, უკუჩვენებებს, გვერდით მოვლენებს და პაციენტებისათვის მთელ რიგ მნიშვნელოვან ინფორმაციას.

გარდა ამისა, ფარმაცოლოგიური საძიებლის - (ფორმულარ ლისტი) - გამოყენება დაშვებულია ჯანდაცვის სისტემაში, როგორც რეგიონალური, საავადმყოფოს ან ჯანდაცვის პროგრამით გათვალისწინებული კომპენსირებული ჩამონათვალი. ფაქტიურად იგი წარმოადგენს ცნობარს ძირითადი პრეპარატების ჩამონათვალით - (Essential drug list)- და მათი სინონიმებით.

1.15. წამლის გენერიკული (არა-პატენტური სამართაშორისო) დასახელება

პრეპარატს აქვს თავისი ქიმიური სახელწოდება და საერთაშორისო (არასავაჭრო), ანუ გენერიკული ოფიციალური დასახელება, მიუხედავად იმისა, ვინ ამზადებს, ან ვინ ყიდის მას. პრეპარატთა უმრავლესობას აქვს რამდენიმე სავაჭრო სახელი, მაგრამ რაკი ისინი შეიცავენ ერთსა და იმავე აქტიურ ინგრედიენტს, მათ იდენტური საერთაშორისო სახელწოდებაც გააჩნიათ.

გენერიკული დასახელების გამოყენების მომხრეები თვლიან, რომ გენერიკული სახელწოდებები უფრო ინფორმაციულია; ამ დასახელების პრეპარატები გაცილებით უფრო იაფია, ვიდრე სავაჭრო ნიშნის მქონე პრეპარატები, და გარდა ამისა გენერიკული სახელწოდებით წამლის გამოწერა შენაცვლების დიდ შესაძლებლობას იძლევა.

გენერიკული წამალი გაურკვევლობის თავიდან აცილებაშიც გვეხმარება, რადგან ამათუიმ პრეპარატის წარმომავლობის დადგენა გენერიკული სახელწოდებით უფრო ადვილია, ვინაიდან მათი დაბოლოებები (სუფიქსები), ჩვეულებრივ, პრეპარატის ჯგუფზე მიუთითებს.

გენერიკულ წამალსა და მისი ფირმული ანალოგს შორის არსებობს კონკურენციის ელემენტი: საბითუმო ფასებს შორის მათი სხვაობა შეიძლება მნიშვნელოვანი იყოს, რადგან გენერიკული წამალი ხშირად 50%-ით, იშვიათად კი მეტით იაფია. ფასთა კონკურენციის ეს ელემენტი საცალო ვაჭრობაშიც აღინიშნება.

გენერიკული პრეპარატი ისევე უსაფრთხო, ეფექტური და მაღალხარისხოვანია,

როგორც ცნობილი სახელწოდების მქონე ფირმული ანალოგი. ხარისხის კონტროლი და წამლისათვის სახელწოდების შერჩევა დიამეტრულად განსხვავებული საკითხებია.

1.16. რა უნდა ვიცოდეთ გენერიკული წამლის შესახებ?

რა არის წამლის ფირმული სახელი?

ფარმაცევტული კომპანია შექმნის რა ახალ პრეპარატს არქმევს სახელს და ამ სახელით მისი წარმოების ნებართვას ღებულობს ქვეყნის ნაციონალური სავაჭრო კომიტეტისაგან რეგისტრაციის შემდგომ. ამ სახელს ეწოდება პრეპარატის ფირმული სახელი ანუ სავაჭრო სახელი, ანუ სავაჭრო ნიშანი, რომელიც ფარმაცევტული კომპანიის საკუთრება ხდება.

ამის შემდეგ ფარმაცევტული კომპანია მიმართავს სახელმწიფოს საპატენტო სამსახურს ამ მედიკამენტზე პატენტის მიღებისათვის. პატენტით დაცულია მწარმოებლის მიერ გაღებული ხარჯები და ფარმაცევტული კომპანიას ამ პრეპარატით კონკურენციის გარეშე ვაჭრობის უფლება ეძლევა. უმრავლეს ქვეყნებში პატენტი გაიცემა 20 წლის ხანგრძლივობით და ამის შემდეგ პატენტი პრეპარატზე ვადაგასულად ითვლება.

რა არის გენერიკული წამალი?

გენერიკული წამალი არის, ფირმულ პრეპარატზე ლიცენზიის ვადის გასვლის შემდეგ სხვადასხვა ფარმაცევტული კომპანიის მიერ წარმოებული ფირმული მედიკამენტის მარტივი ანალოგი. რომელიც შეიცავს იმავე მოქმედ ნივთიერებას, რასაც ფირმული მედიკამენტი და გამოიყენება ფირმული წამლის ნაცვლად. მათი იდენტურობა სამთავრობო კონტროლის მკაცრ სტანდარტს ექვემდებარება.

რა დამოკიდებულება არსებობს გენერიკულ წამალსა და ფირმულ წამალს შორის?

გენერიკული და ფირმული წამალი სისუფთავის, ფარმაცოთერაპიული ეფექტურობისა და ხარისხის მიხედვით ერთიდაიგივე აქტიურ ინგრედიენტებს შეიცავს. თუმცა ბოლო წლებში გენერიკული მედიკამენტების წარმოებაში ნებადართულია არასამედიცინო დანიშნულების ინდიფერენტული ნივთიერებების

(ფორმის, ფერის, გემოს და ა.შ.) გამოყენება, რომელიც წამლის ეფექტურობაზე და უსაფრთხოებაზე გავლენას არ ახდენს. ფირმული დასახელების პრეპარატსა და მის გენერიკულ ვარიანტს აქვს ანალოგიური ფარმაცოთერაპიული მოქმედება, უსაფრთხოება და მათი წარმოება ხდება ერთნაირი GMP-ს სტანდარტის შესაბამისად. სტანდარტზე კონტროლი სახელმწიფო მაკონტროლებელი სტრუქტურების ფუნქციაა, რომელიც მედიკამენტთა იდენტიფიკაციის პარამეტრების დარღვევის შემთხვევაში გენერიკული წამლის წარმოებას კანონით კრძალავს. გენერიკული წამალი საფირმო წამალზე დაახლოებით 50%-ით უფრო იაფია, რადგან მის წარმოებაზე გაწეული ხარჯები გაცილებით უფრო ნაკლებია.

რა განსხვავებაა პათენტსა და სავაჭრო ნიშანს შორის?

სავაჭრო ნიშანი ან სავაჭრო სახელი წამლის ფირმულ სახელს გამოხატავს და ურთიერთშემცვლელი ტერმინებია. თუ წამლის სახელი სავაჭრო ნიშანს შეესაბამება მაშინ ეტიკეტზე წამლის სახელის შემდეგ J და 7 იბეჭდება. მაგალითად, *Tylenol 7*, *Kleenex 7*, აცეტილსალიცილის მაჟავის სავაჭრო ნიშანია *ASPIRINE* და იგი ფარმაცევტული ფირმის *Bayeris* საკუთრებაა. იმ შემთხვევაში თუ ფარმაცევტული კომპანია ვერ შეძლებს ახალი აღმოჩენის შესაბამის დაცვას იგი კარგავს მონოპოლიას მასზე და სავაჭრო ნიშანი სახალხო საკუთრებაში გადადის.

რას ნიშნავს წამლის გენერიკული სახელი?

ყველა ფარმაცევტულ პროდუქტს სამი სახელი აქვს: ქიმიური, გენერიკული და საფირმო. წამლის ქიმიური სახელი მის ქიმიურ სტრუქტურას გამოხატავს და მას პრაქტიკულად მხოლოდ ქიმიკოსები იყენებენ მაგალითად - *N-methyl-3 phenyl-3 [(a,a,a, trifloro -p-tolyl)oxy] propylamine hydrochloridum* არის წამლის ქიმიური სახელი, რომლის გენერიკული სახელია *Fluoxetine*, ხოლო საფირმო ანუ სავაჭრო *Prozac-J* წამლის ქიმიური და გენერიკული სახელები საერთაშორისოდ არის მიჩნეული. მედიკამენტების ეტიკეტებზე შეიძლება აღნიშნული იყოს მისი გენერიკული, ან საფირმო სახელები ან ორივე ერთად. ვინაიდან ფარმაცევტულმა წარმოებამ

გენერიკული წამლის წარმოების უფლება შეიძლება მიიღოს მხოლოდ საფირმო წამალზე პატენტის ვადის გასვლის შემდეგ, ამიტომ ფარმაცევტულ ბაზარზე დღეს არსებულ მედიკამენტებიდან მხოლოდ ერთ მეოთხედს შეესატყვისება გენერიკული ანალოგი.

რა მოთხოვნას უნდა აკმაყოფილებდეს გენერიკული წამალი?

გენერიკული წამლისა და მისი საფირმო ანალოგის შედარებისას ესარგებლობთ სამი ტერმინით: **ფარმაცევტული ექვივალენტურობა, ბიოექვივალენტურობა და თერაპიული ექვივალენტურობა.**

ფარმაცევტული ექვივალენტურობა: ორი ან მეტი პრეპარატი ფარმაცევტულად ექვივალენტულია, თუ მასში შემავალი აქტიური ინგრედიენტები იდენტურია, ისინი ერთიდაიგივე სამკურნალწამლო ფორმის სახით გამოდის და აქვთ მოქმედების აბსოლუტურად ერთნაირი ეფექტურობა ამავდროულად დასაშვებია გენერიკულ წამალს ჰქონდეს თავისი ფირმული ანალოგისაგან განსხვავებული ფერი, გემო და შეფუთვა.

ბიოექვივალენტურობა: წამლები ერთმანეთის ბიოექვივალენტურია თუ ისინი ერთიდაიგივე დოზით მიღებისას ამჟღავნებენ მათში შემავალი აქტიური ინგრედიენტის ბიომეწვეადობის ერთნაირ უნარს ე.ი. საფირმო წამლისა და მისი გენერიკული ანალოგის ორგანიზმში შეწოვისა და უტილიზაციის პროცესები მსგავსი უნდა იყოს.

თერაპიული ექვივალენტურობა: გენერიკულ წამალს და მის ფირმულ ანალოგს უნდა ჰქონდეს აბსოლუტურად ერთნაირი ფარმაცოთერაპიული ეფექტურობა, უსაფრთხოება და ისინი ფარმაცევტული და ბიოლოგიური აქტივობით ერთმანეთის ექვივალენტურნი უნდა იყვნენ.

გამოიყურება თუ არა ერთნაირად საფირმო წამალი და მისი გენერიკული ანალოგი?

საფირმო წამალი და მისი გენერიკული ანალოგი ერთნაირად არ გამოიყურება. დასაშვებია, რომ მათ ჰქონდეთ განსხვავებული ზომა, ფორმა, ფერი, გემო და შეფუთვა, მაგრამ აუცილებელი პირობაა, რომ ორივე წამალი ორგანიზმში მოხვედრის შემდეგ აბსოლუტურად მსგავს ფარმაცოლოგიურ და ფარმაცოთერაპიულ ეფექტს ამჟღავნებდეს.

აქვს თუ არა ავთიპიდან რეცეპტის გარეშე გასაშვები უმრავლესი წამლების პატენტის ვადა გასულია, ამიტომ მათ, რა თქმა უნდა, შეესატყვისებათ გენერიკული ანალოგები.

იმდენად რამდენდაც ავთიპიდან რეცეპტის გარეშე გასაშვები უმრავლესი წამლების პატენტის ვადა გასულია, ამიტომ მათ, რა თქმა უნდა, შეესატყვისებათ გენერიკული ანალოგები.

აქვს თუ არა წამალს გენერიკული ექვივალენტი?

ყველა წამალს არ შეიძლება ჰქონდეს გენერიკული ექვივალენტი, ვინაიდან გენერიკული ვარიანტის წარმოების უფლება სხვა ფარმაცევტულ კომპანიებს ეძლევა მხოლოდ ფირმულ მედიკამენტებზე პატენტის ვადის გასვლის შემდეგ. იმ შემთხვევაში, თუ ფარმაცევტული საკანონმდებლო და მაკონტროლებელი ორგანოების დასკვნით დადასტურებულია წარმოებისათვის აუცილებელი პირობების დაცვა.

აქვს თუ არა სახელმწიფო წამლის გენერიკული ვარიანტის წარმოებას ისეთი პირობები, როგორც მის საფირმო ანალოგს?

ყველა სახელმწიფოში წამლის (იქნება ის საფირმო თუ მისი გენერიკული ვერსია) საკმაოდ მკაცრი მაკონტროლებელი სისტემა არსებობს. გენერიკული წამალი, ფირმული წამლის მსგავსად საჭიროებს: ქიმიურ კვლევას, წინაკლინიკურ ექსპერიმენტს ცხოველებზე და კლინიკურ კვლევას ადამიანებზე. იგი ექვემდებარება სრულ გამოკვლევას იდენტურობაზე, ხარისხზე, სისუფთავეზე, აქტიურობაზე და მისი წარმოება მოწმდება GMP ყველა სტანდარტის მიხედვით. გარდა ამისა აუცილებელია ფირმული და გენერიკული წამლების აქტიური სუბსტანციის შედარებითი კვლევა ექვივალენტურობაზე, უსაფრთხოებასა და ხარისხზე სახელმწიფო სტანდარტების მიხედვით. საკმაოდ დიდი ყურადღება ექცევა ფირმული და გენერიკული წამლების შედარებითი ბიოექვივალენტურობის კვლევას ჯანმრთელ მოხალისეებში. კვლევის ეს მეთოდი ზოგიერთი სამკურნალწამლო ფორმების შესწავლისას დიდ წინააღმდეგობას აწყდება, მაგალითად კანზე ადგილობრივი მოქმედების მიზნით დამზადებულ სამკურნალწამლო ფორმიდან აქტიური სუბსტანციის ბიოშელწევა-

ლობის განსაზღვრა საკმაოდ სირთულეებთან არის დაკავშირებული.

რატომ არის გენერიკული წამალი გაცილებით უფრო იაფი ვიდრე მისი ფირმული ექვივალენტი?

გენერიკული წამალი თავის ფირმულ ანალოგზე საშუალოდ 50%-ით იაფია, ზოგიერთის ღირებულება კი შეიძლება ფასის ერთ მესამედს შეადგენდეს. ამ გარემოების ობიექტური მიზეზებია: 1. წამლის გენერიკული ვერსიის კვლევაზე, მის განვითარებაზე, რეკლამირებასა და მარკეტინგზე გაცილებით ნაკლები დანახარჯებია საჭირო. 2. გენერიკული წამლის წარმოება ნაკლებ დანახარჯებს მოითხოვს. 3. გენერიკული წამალი ხშირად რამდენიმე ფარმაცევტული კომპანიის ნაწარმით არის წარმოდგენილი და მათ შორის კონკურენცია პროდუქციის ფასს აქვეითებს, მაშინ როდესაც ფირმული წამალი ყოველგვარი კონკურენციის გარეშე იყიდება ბაზარზე.

საფირმო წამლის წარმოება მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე მომგებიანი ინდუსტრიაა. ამიტომ თავისუფალი ბაზრის ეკონომიკის პირობებში საფირმო წამლების მწარმოებელ-ფარმაცევტული კომპანიები, ფედერალური კანონების შემუშავებით ცდილობენ დაბლოკონ წამლების გენერიკული ვარიანტების წარმოება, რის გამოც მთელი რიგი ქვეყნების ფირმული წამლების მწარმოებელი კომპანიები, ფარმაცევტულ ბაზარზე თავისი მონოპოლიის შენარჩუნების მიზნით ცდილობენ საკანონმდებლო ორგანოებზე ზეწოლით კანონში იმ კორექტივების შეტანას, რაც მათთვის ხელსაყრელ - საკანონმდებლო ბაზას შექმნის.

უსაფრთხოა თუ არა გენერიკული წამალი ასაკოვარში ყველა ჯგუფის აპაღმყოფი ბავშვებისთვის?

გენერიკული წამალი უსაფრთხოებაზე გადის ისეთივე კვლევას, როგორსაც მისი ფირმული ექვივალენტი. მაგალითად: ამერიკაში ბავშვების სამკურნალოდ გამოყენებული ანტიბიოტიკების უმრავლესობა (ამოქსაცილინი, ერითრომიცინი, პენიცილინები) გენერიკული ვერსიებია. იგივე მდგომარეობა აღინიშნება მოხუცების სამკურნალოდ გამოყენებული პრეპარატების ნუსხაშიც - იბუპროფენი და ჰიდროქლორთიაზიდი მიეკუთვნება მსოფლიოში ყველაზე ფართოდ გამოყენებულ გენერ-

იკული წამლების რიცხვს და ეს პრეპარატები ართროტიზისა და ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ ერთნაირი სიხშირით გამოიყენება, როგორც ახალგაზრდებში, ასევე მოხუცებში.

შეიქმნება თუ არა ანალოგიის გატარება გენერირებაზე წამალსა და არასაფრთხილ დასახელების ფართო მოხმარების პროცესს შორის (მაგ. ყაზა, გაზიანი უაღრესო სასამართლო და ა.შ.)

არა - და ერთი მთავარი მიზეზის გამო: ფართო მოხმარების პროდუქტები მთავრობის მხრიდან მკაცრ კონტროლს არ ექვემდებარება. მწარმოებლის მთავარი მიზანია, რომ მათ მიერ დამზადებულ პროდუქციას ჰქონდეს ძირითადი პროდუქციის მსგავსი, ან უკეთესი გემო, რაც შეიძლება მეტი მომხმარებლის მოზიდვის მიზნით. ფარმაცევტულ სფეროში კი ყველა წამალი, იქნება ეს ფირმული თუ გენერირებული ანალოგი, მთავრობის მხრიდან მკაცრ კონტროლს ექვემდებარება, როგორც წამლის შემადგენლობის, ასევე მისი წარმოების პირობების სტანდარტების დაცვის თვალსაზრისით.

შეიქმნება თუ არა წამლის ფირმული და გენერირებული სახელი ერთიანი იყოს?
ეს შესაძლებელია, როდესაც პატენტს ვადა გასდის, მის ძირითად მწარმოებელს უფლება აქვს გაყიდოს იგივე წამალი სხვადასხვა კომპანიების სახელით გენერირებული ვერსიის ფასად, ხოლო იმავდროულად მას უფლება აქვს თავისი პროდუქტი გაყიდოს ფირმული წამლის სახით მაღალ ფასებში.

რა მოგვას ნახულობს საზოგადოება გენერირებული წამლისაგან?
ჩვენს ეპოქაში, როდესაც ჯანმრთელობის დაცვის სფეროში მედიკამენტებზე მოთხოვნები გაზრდილია მნიშვნელოვნად, გენერირებული წამლების სახით ავადმყოფი იღებს ეფექტურ და უსაფრთხო წამალს ნახევარ ფასში რის, გამოც მოსახლეობის დანახარჯები ფარმაცევტულ პროდუქტიაზე მნიშვნელოვნად მცირდება.

გენერირებული წამლის უპირატესობანი

- გენერირებული წამალი ყოველთვის იაფია ვიდრე მისი ფირმული ანალოგი.

- გენერირებულ წამალს ყოველთვის ერთიანი გეგმით სახელი აქვს დამოუკიდებლად იმისაგან თუ რომელი ფარმაცევტული ფირმის პროდუქტს წარმოადგენს, ამიტომ უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების პედაგოგებსა და სტუდენტებს, ექიმებს თუ ფარმაცევტებს უადვილდებათ პრაქტიკული საქმიანობა და აღარ ჭირდებათ ერთიანი გეგმით წამლის ზოგჯერ 20-ზე მეტი სინონიმის დამახსოვრება
- წამლის გენერირებულ სახელში მისი ქიმიური სახელწოდებაც აისახება, ამდენად ის ამ წამლის ფარმაცოლოგიაში ერთგვარი მეგზურის ფუნქციასაც ასრულებს.

1.17. მკურნალობის სტანდარტული სქემები და ფარმაცოლოგიური ფორმულარები

მკურნალობის სქემები (ოქმები) სისტემატურად განვითარებადი დებულებებია, რაც ექიმს სპეციფიკური კლინიკური პრობლემების გადაჭრისათვის შესაბამისი მიმართულებების ძიებაში ეხმარება. აღნიშნული დებულებები დაავადების სიმძიმესა და მკურნალობის ხანგრძლივობას აღწერს. ძირითადი განსხვავება ფარმაცოლოგიურ ცნობარსა და მკურნალობის სქემებს შორის არის ის, რომ პირველი ორიენტირებულია სამკურნალო საშუალებებზე, კერძოდ პრეპარატისა და ორგანიზმის ურთიერთქმედების მაჩვენებლებზე, მეორე კი ეხება დაავადებებს, მის პათოგენეზს, სიმპტომატიკას და მკურნალობას. ძირითადი პრეპარატების ჩამონათვალის, ფარმაცოლოგიური ცნობარების და მკურნალობის მიმართულებების შემუშავება და შევსება სისტემატურად უნდა ხდებოდეს; ახალი მაღალეფექტური ფარმაცოთერაპევტული პრეპარატების ჯგუფებით. ძირითადი პრეპარატების ჩამონათვალი და ეროვნული ფარმაცოლოგიური ცნობარი შედგენილია წამალთა თერაპიული გამოყენების კატეგორიების მიხედვით. ეს გამართლებულია, რადგან წამალთა მოთხოვნილებების, მათი მოხმარებისა და ფასების გაანალიზება

იოლდება მათი თერაპიულ ჯგუფებად დაყოფის შემთხვევაში. თერაპიული კლასიფიკაციის სისტემა უნდა იყოს ადვილად გასაგები თვით საშუალო დონის მედიცინის მუშაკებისათვის, მიმწოდებლისათვის, ფარმაცევტისა და ექიმისათვის. ძირითადი პრეპარატების ეროვნული ჩამონათვლის შემუშავება და გამოყენება ეროვნული ფარმაცევტული პოლიტიკის ქეკუთხედია და სამკურნალო საშუალების შექმნისას ითვალისწინებს ისეთი პროფესიული ორგანიზაციების ურთიერთმხარდაჭერას, როგორცაა ექიმთა და ფარმაცევტთა ეროვნული ასოციაციები.

მკურნალობის მიმართულებები შეიძლება შედგეს ერთი დაწესებულებისათვის, ჯანდაცვის სისტემის ცალკეული რგოლისათვის, გარკვეული რეგიონისათვის ან მთელი ქვეყნისათვის. მკურნალობის მიმართულებებში შეტანილი უნდა იყოს მხოლოდ ძირითადი პრეპარატების ეროვნულ ჩამონათვალში დასახელებული მედიკამენტი.

ფარმაკოლოგიური ცნობარი შეიცავს ინფორმაციას განსაზღვრული რაოდენობის მედიკამენტების შესახებ, რაც ჩვეულებრივ სისტემაშია მოყვანილი თერაპიული ჯგუფების მიხედვით. ეროვნულ ცნობარში შედის მხოლოდ ძირითადი პრეპარატების ეროვნულ ჩამონათვალში მოხსენიებული სამკურნალო საშუალებები, დეტალური ინფორმაცია თით-

ოეული მედიკამენტის შესახებ და გარდა ამისა მითითებები წამლთა რაციონალური გამოწერისა და გაცემის თაობაზე.

საავადმყოფოს დონეზე წამლთა შერჩევა უნდა მოხდეს ძირითადი პრეპარატების ეროვნული ჩამონათვალის საფუძველზე, რაც შედგენილი უნდა იყოს საავადმყოფოს თერაპიული კომიტეტის მიერ, რომლის შემადგენლობაში შედის: ფარმაკოლოგი, გამოცდილი კლინიცისტები და კლინიკური ფარმაცევტი. მედიკამენტების შესახებ ახალი ინფორმაცია შეიძლება გავრცელდეს ბიულეტენების სახით და ტრენინგების საშუალებით.

პრაქტიკაში მიღებულია, როცა კლინიკები თვითონ ქმნიან თავიანთ ფარმაკოლოგიურ ცნობარს საავადმყოფოს მოთხოვნილებათა შესაბამისად განყოფილებებს შორის შეთანხმების საფუძველზე.

საავადმყოფოს - (თერაპიულ) კომიტეტს უფლება აქვს, შექმნას და გადაამუშაოს მკურნალობისათვის გამიზნული პირველადი ფარმაკოლოგიური ცნობარი, რომელიც შეიძლება შეივსოს დამატებითი ინფორმაციით - სამედიცინო პროცედურების შესახებ, ანტიბიოტიკების გამოყენების ახალი სქემების ფარმაკოთერაპიის ახალი შესაძლებლობების ლაბორატორიული კვლევის ძირითადი პრინციპების და ა.შ. მათ მიერ მიღებული უახლესი მონაცემებით.

ზოგადი ასპექტები. პრაქტიკული ფარმაცოკინეტიკა

2.1 ფარმაცოკინეტიკური კვლევის მეთოდები ფარმაცოკინეტიკური კვლევის ორგანიზაცია

ტერმინი "ფარმაცოკინეტიკა" მოწოდებული იქნა 1953 წელს F.H. Dost -ის მიერ ჟურნალ "Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics"-ის *პირველ ნომერში, ხოლო 1973 წლიდან მიიღეს ფარმაცოკინეტიკის შემდეგი განსაზღვრება:

ფარმაცოკინეტიკა - წამლის შეწოვის, განაწილების, მეტაბოლიზმისა და ექსკრეციის კინეტიკაა მის ფარმაცოლოგიურ, თერაპიულ ან ტოქსიკოლოგიურ ეფექტებთან შესაბამისობაში ადამიანსა და ცხოველებში. ხოლო ერთი წლის შემდეგ კლინიკური ფარმაცოკინეტიკის პირველი სიმპოზიუმის მასალებში კითხულობთ: "კლინიკური ფარმაცოკინეტიკა" - მეცნიერების დარგია ჯანმრთელობის სფეროში, რომელიც ეყრდნობა ფარმაცოკინეტიკური შესწავლის შედეგებს კონკრეტული ავადმყოფის შემთხვევაში წამლის უსაფრთხოების და მაღალი თერაპიული ეფექტურობის მიღწევის მიზნით.

ფარმაცოკინეტიკური კვლევები სულ უფრო ფართოდ ინერგება სამედიცინო პრაქტიკაში.

ფარმაცოკინეტიკურ კვლევას აწარმოებენ სამკურნალო საშუალებათა შექმნის სხვადასხვა ეტაპზე: ცხოველებზე ექსპერიმენტში შესწავლის დროს, პირველადი და გაფართოებული კლინიკური გამოცდების დროს და აგრეთვე, წამლის სამედიცინო პრაქტიკაში დანერგვის შემდეგაც.

სამკურნალო საშუალებათა შეწოვის, განაწილების, მეტაბოლიზმისა და გამოყოფის საკითხები ცხოველებზე ჩატარებული ცდების შემთხვევაში შეადგენენ ექსპერიმენტული ფარმაცოკინეტიკის საგანს. რაც შეეხება კლინიკურ ფარმაცოკინეტიკას, იგი სწავლობს სამკურნალო საშუალებათა ცირკულაციას

ადამიანის ორგანიზმში. მიუხედავად კვლევის ამოცანების და ობიექტების სხვადასხვაობისა, ექსპერიმენტულ და კლინიკურ ფარმაცოკინეტიკას ახასიათებს მრავალი მეთოდური მსგავსება (ბიოლოგიური მასალის დამუშავების და მისი ანალიზის მეთოდები, ფარმაცოკინეტიკური პარამეტრების განსაზღვრის მეთოდები და სხვ.) და ხშირად ერთი და იმავე სპეციალისტების მიერ სრულდება.

ფარმაცოკინეტიკურ კვლევაზე პასუხისმგებელი სპეციალისტები კლინიკისტებთან ერთად ადგენენ კვლევის პროგრამას, საბავენ ამოცანას, საზღვრებენ მისი რეალიზაციის გზებს, ამუშავებენ კვლევის გეგმას, აზუსტებენ მხარეების მოვალეობებს (როგორც კლინიკისტები, უზრუნველყოფენ ავადმყოფთა შერჩევას და მომზადებას, ბიოლოგიური მასალის აღებას და საანალიზოდ გადაცემას, ხოლო ფარმაცოკინეტიკის დარგის სპეციალისტები - ანალიზის ჩატარებას, შედეგების ფარმაცოკინეტიკურ დამუშავებას). პირველი შედეგების მიღების შემდეგ ხდება მათი ერთობლივი განხილვა და სამუშაო გეგმის კორექტირება. შედეგების ერთობლივი განხილვა, მათი კლინიკური და ფარმაცოკინეტიკური შეფასების და ამის საფუძველზე სამკურნალო საშუალებათა ინდივიდუალურად და ოპტიმალური დოზით დანიშვნის საშუალებას იძლევა.

ფარმაცოკინეტიკური კვლევის დაგეგმისათვის სპეციალისტებმა უნდა გაითვალისწინონ და უზრუნველყონ შემდეგი ამოცანების გადაწყვეტა:

- საკვლევი ბიოლოგიური მასალა;
- ბიოლოგიური მასალის მიღების საშუალება;
- ბიოლოგიური მასალის სინჯების აღების ვადები;
- ბიოლოგიური მასალის შენახვის პირობები;
- ბიოლოგიური მასალის ტრანსპორტირების პირობები;
- საკვლევი მასალის დამუშავების და ანალიზის მეთოდი;
- მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავების მეთოდი;
- ფარმაცოკინეტიკური ანალიზის მეთოდი;

ფარმაკოკინეტიკური კვლევის ჩატარების აუცილებლობა შეიძლება წარმოიქმნას სხვადასხვა შემთხვევაში:

- ახალი პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკის შესწავლა.
- სხვადასხვა ფაქტორების გავლენის შესწავლა პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკაზე (პათოლოგიური პროცესი, ასაკი, გენეტიკური და გარემოს ფაქტორები და სხვა).
- პრეპარატის ახალი სამკურნალო ფორმის ბიოშელწევადობის და მის ფარმაკოკინეტიკაზე შეფერხების გზების, გავლენის კვლევა; წამალთა ურთიერთქმედების შესწავლა.
- კლინიკურ-ფარმაკოლოგიური კვლევა:
 - ავადმყოფისათვის პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკის ინდივიდუალურ თავისებურებათა განსაზღვრა მისთვის დოზირების ოპტიმალური სქემის დადგენისათვის.
 - პრეპარატის კონცენტრაციის დინამიკის კვლევა ეფექტის დინამიკასთან ფარდობაში.
 - პრეპარატის კონცენტრაციის თერაპიული მონიტორინგი მისი კონცენტრაციის ეფექტური და უსაფრთხო დოზის შენარჩუნების კონტროლის მიზნით.
- სასამართლო-სამედიცინო და კლინიკო-ტოქსიკოლოგიური კვლევები:
 - წარმოების დროს მოწამვლის დიაგნოსტიკა;
 - პრეპარატის სტრუქტურის დადგენა, რომლითაც მოხდა მოწამვლა;
 - პრეპარატის რაოდენობის განსაზღვრა მისი ტოქსიკური ზემოქმედების პროგნოზისა და მოწამვლის მეურნელობის ტაქტიკის სწორი შერჩევისათვის;
 - დეტოქსიკაციური ღონისძიებების მიმდინარეობის კონტროლი;
 - ნარკოტიკული საშალებების გამოყენების დიაგნოსტიკა.

ყოველ დასახელებულ შემთხვევაში ფარმაკოკინეტიკური კვლევის ორგანიზაცია ხდება სხვადასხვაგვარად.

პირველადი კლინიკური ფარმაკოკინეტი-

კური კვლევის ჩატარებისას აუცილებლად უნდა იქნეს გათვალისწინებული ახალი პრეპარატის ფარმაკოლოგიური თვისებები, რომლებიც დგინდება ცხოველებზე ექსპერიმენტის დროს. სისხლის და შარდის სინჯების აღების ვადების შერჩევა დამოკიდებულია ადამიანის ორგანიზმში პრეპარატის ცირკულაციის დონეზე. ვინაიდან ეს დრო ახალი პრეპარატისათვის წინასწარ ცნობილი არ არის, მიზანშეწონილია ჯერ კვლევა ჩატარდეს 2-3 ავადმყოფზე და პრეპარატის ერთჯერადი შეყვანისას სისხლის აღება მოხდეს 1/2, 1,2,4,8,12,24 სთ შემდეგ, ხოლო შარდის შეგროვება 1-3, 3-6, 6-12 და 12-24სთ ინტერვალებში. ამ სინჯებში პრეპარატის რაოდენობრივი ანალიზი საშუალებას იძლევა მიახლოებით განისაზღვროს ნახევარ ელიმინაციის პერიოდი, ექსკრეციის სიჩქარე, მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის დრო. სისხლძარღვში შეყვანის დროს აუცილებელია სინჯების აღება 2-3 წერტილში პრეპარატის კონცენტრაციის სწრაფი კლების პერიოდში (α -ფაზა), 1-2 წერტილში α -ფაზის β -ფაზაში გადასვლის ნაწილში და 4-5 წერტილში კონცენტრაციის ექსპონენციალური კლების ბოლო ნაწილში (β -ფაზა). პრეპარატის შიგნით მიღების შემთხვევაში, აუცილებელია ვიქონიოთ არანაკლებ 2 წერტილისა ფარმაკოკინეტიკური მრუდის მზარდ ნაწილში (მაქსიმუმის მიღწევამდე), 2 წერტილი მაქსიმუმის ნაწილზე, 1-2 წერტილი კონცენტრაციის სწრაფი კლების ნაწილში და 4-5 წერტილი ბოლო ნაწილზე, β -ფაზაში. უკანასკნელი წერტილები ყველა შემთხვევაში უნდა ახასიათებდნენ კონცენტრაციის კლებას დროის მონაკვეთში, რომელიც პრეპარატის ნახევარელიმინაციის პერიოდის სიდიდეს 2-3-ჯერ აღემატება.

ავადმყოფთა შერჩევა ხდება ისე, რომ გამოსაკვლევე ჯგუფში მოხვდნენ დაახლოებით ერთნაირი ასაკის და სხეულის ერთნაირი საშუალო წონის ადამიანები, რომლებსაც არ აღენიშნებათ ღვიძლის, თირკმლების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიები.

მიზანშეწონილია საკვლევე ჯგუფში არამწველთა, აგრეთვე ალკოჰოლის, ყავის არ-

მსმელთა ჩართვა, რადგან ამ ფაქტორებს შეუძლიათ პრეპარატის კინეტიკის შეცვლა. მათი გავლენის შესწავლა ფარმაკოკინეტიკაზე უნდა ხდებოდეს მომდევნო ეტაპზე სპეციალური კვლევის დროს. სასურველია საკვლევი ავადმყოფები რამდენიმე კვირით ადრე წვევტდნენ სხვა პრეპარატების მიღებას და არ იღებდნენ მათ კვლევის განმავლობაში.

ავადმყოფთა რიცხვი საკვლევ ჯგუფში უფრო ხშირად 10-12-ს შეადგენს. თუმცა, კონცენტრაციების და პარამეტრების დიდი ინდივიდუალური ცვალებადობის შემთხვევაში, მათი რიცხვი უნდა გაიზარდოს.

კვლევა, როგორც წესი, იწყება დილით, უზმოზე, საკვების მიღებამდე 2 სთ-ით ადრე, ვინაიდან შეიძლება მოახდინოს გავლენა წამლის შეწოვასა და განაწილებაზე. პრეპარატის შიგნით მიღების დროს ავადმყოფმა უნდა დააყოლოს მას 100-150 მლ ოთახის ტემპერატურის ადულებული წყალი, რადგან წყლის შეღებნილობამ და ტემპერატურამ ასევე შეიძლება მოახდინოს გავლენა შეწოვის ხარისხზე. მთელი კვლევის პროცედურა ერთნაირი უნდა იყოს ყველა ავადმყოფისათვის- პრეპარატის მიღების დრო, წყლის მოცულობა, საკვების მიღების დრო, რაოდენობა და ხარისხი, სინჯების აღების ვადები და აღების ხერხები, ავადმყოფის რეჟიმი და სხვ. ჩვეულებრივ, ავადმყოფებს იკვლევენ პრეპარატის მზა წამლის ფორმის ერთჯერადი შეყვანის შემდეგ (1 ტაბლეტი, 1 კაფსულა და ა.შ.)

ზოგჯერ აუცილებელი ხდება პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკაზე სხვადასხვა ფაქტორების გავლენის შესწავლა. ასეთ ფაქტორებს მიეკუთვნება პრეპარატის კინეტიკის დამოკიდებულება მის ღოზაზე, შეყვანის ხერხსა და მიღების ხანგრძლივობაზე; იკვლევენ სქესის, ასაკის, საკვების, თამბაქოს წვევის, ალკოჰოლური სასმელების მიღების, სხვადასხვა სამკურნალო პრეპარატებისა და სხვა ფაქტორების გავლენას, რომელთაც შეუძლიათ შეცვალონ ფარმაკოკინეტიკური პროცესების მიმდინარეობა. ამ კვლევების მნიშვნელოვანი ეტაპია სხვადასხვა დაავადებათა გავლენის შესწავლა ფარმაკოკინეტიკაზე. უპირველეს ყოვლისა, სწავლობენ წამ-

ლის ცირკულაციის თავისებურებებს იმ ორგანოებისა და სისტემების დაზიანების დროს, რომელთაც შეაქვთ ძირითადი წვლილი შეწოვის, განაწილების, ბიოტრანსფორმაციისა და ექსკრეციის პროცესების მიმდინარეობაში კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში, ღვიძლსა და თირკმელებში. მნიშვნელოვანია აგრეთვე იმ ორგანოს ან სისტემის პათოლოგიის შეფასება, რომლის სამკურნალოდაც გამოიყენება პრეპარატი. გაფართოებული ფარმაკოკინეტიკური კვლევების დროს სწავლობენ სამკურნალო პრეპარატებისა და მათი მეტაბოლიტების შეღწევადობას სხვადასხვა ქსოვილოვან ბარიერებში ჰემატოენცეფალურ, ჰემატოოფთალმიურ, ჰემატოპლაცენტარულ ბარიერებში, სეროზულ და სინოვიალურ გარსებში და სხვა, სწავლობენ პრეპარატის შეღწევადობას “მოქმედების ადგილზე”.

ამა თუ იმ ფაქტორის გავლენის შესწავლის დროს პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკაზე ჩვეულებრივ ხდება ავადმყოფთა ორი ჯგუფის შერჩევა, რომლებიც მაქსიმალურად უახლოვდებიან ერთმანეთს ყველა მახასიათებლებით, გარდა შესწავლილი ფაქტორისა. ზოგჯერ შეიძლება არ მოხდეს საკონტროლო ჯგუფის გამოყოფა, მაგრამ კვლევის ორგანიზაცია ხდებოდეს იმდაგვარად, რომ იგი ჩაუტარდეს ერთი და იმავე ჯგუფის ავადმყოფებს ორჯერ-ერთხელ შესასწავლი ფაქტორის არსებობის დროს და მეორედ, მის გარეშე. ამგვარად, თითოეული ავადმყოფი წარმოადგენს საკუთარი თავის კონტროლს.

ავადმყოფისთვის ფარმაკოკინეტიკის ინდივიდუალურ თავისებურებათა კვლევა ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების ამაღლების მნიშვნელოვანი ფაქტორია. ეს კვლევები ჩვეულებრივ ტარდება სამკურნალოდ შერჩეული პრეპარატის კურსის დანიშვნის წინ. ავადმყოფი იღებს პრეპარატის ერთჯერად ღოზას, რის შემდეგაც სწავლობენ სისხლში მისი კონცენტრაციის დინამიკას. სისხლის სინჯების აღების რეჟიმი უნდა უზრუნველყოფდეს აუცილებელი ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების კორექტულ განსაზღვრას.

როგორც წესი, წრფივი ფარმაკოკინეტიკის დროს საკმარისია განისაზღვროს განა-

წილების მოცულობა (წარმოსახვითი) (V_d) და პრეპარატის ნახევარელიმინაციის პერიოდი ($t_{1/2}$). ამისათვის შეიძლება შემოვიფარგლოთ სისხლის ალბუმინით მრუდის მხოლოდ კლებად ნაწილზე, რომელიც ახასიათებს კონცენტრაციის მონოექსპონენციურ კლებას. სინჯების რაოდენობა არ უნდა იყოს 3-ზე ნაკლები და არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს. სისხლის სინჯების ანალიზის დროს აუცილებლად უნდა იქნეს გათვალისწინებული აქტიური და პოტენციურად ტოქსიკური მეტაბოლიტების რაოდენობა.

კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად ჩნდება პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკასა და ფარმაკოდინამიკას შორის დამოკიდებულების შესწავლის აუცილებლობა. ამგვარი კლინიკურ-ფარმაკოლოგიური კვლევების ორგანიზაცია ხდება ორგვარად. პირველი ხერხი (ისტორიულადაც და გამოყენების სიხშირითაც) მდგომარეობს იმაში, რომ ავადმყოფთა მოზრდილ ჯგუფში შესასწავლი სამკურნალო პრეპარატით საკურსო თერაპიის პროცესში წამლის მიერ სისხლში სტაციონალური დონის მიღწევის შემდეგ საზღვრავენ მის კონცენტრაციას და, ამავე დროს, აფასებენ ფარმაკოლოგიურ ეფექტსაც.

ამგვარი მიდგომა მოსახერხებელია გამოხატული და რაოდენობრივად გაზომადი, პრეპარატის კონცენტრაციაზე დამოკიდებული ფარმაკოლოგიური ეფექტის მქონე სამკურნალო საშუალებებისთვის. ჩვეულებრივ, სისხლის სინჯების აღებას და ეფექტის შეფასებას აწარმოებენ კვლევის ჩატარების დღეს პრეპარატის მეორედ მიღების ან შეყვანის წინ. ხშირად კვლევას აწარმოებენ ერთხელ-ორჯერ პრეპარატის მორიგი მიღების წინ და მეორედ მიღების შემდეგ, მაქსიმალური კონცენტრაციის ან მაქსიმალური ეფექტის მიღწევის დროს.

ფარმაკოკინეტიკასა და ფარმაკოდინამიკას შორის კავშირის კლინიკური კვლევისას მეორე მეთოდური მიდგომაა კონცენტრაციისა და დინამიკის შესწავლა პრეპარატის ერთი დოზის მიღების ან შეყვანის შემდეგ. ამ შემთხვევაში სისხლის სინჯების აღება უნდა იყოს ორგანიზებული იმგვარად, რომ ახასიათებდეს ფარმაკოკინეტიკურ მრუდს მთლიანად. ეფექტის კვლევის მეთოდ-

დი უნდა იყოს ექსპრესული, არატრავმული ავადმყოფისათვის, ობიექტური, განმეორებადი და იძლეოდეს ეფექტის რაოდენობრივ დახასიათებას. ეფექტის გაზომვა უნდა ხდებოდეს საკმარისად ხშირად, რომ შეიძლებოდეს “ეფექტი-დრო” მრუდის აგება. სამკურნალო საშუალებათა კონცენტრაციის მონიტორინგი ტარდება საკურსო თერაპიის დროს, რათა დადგინდეს, ხომ არ გასცდება პრეპარატის დამყარებული სტაციონალური დონე სისხლში ეფექტური კონცენტრაციის საზღვრებს და ხომ არ ხდება ტოქსიკური კონცენტრაციის დამყარება. ამგვარი ანალიზის შედეგების მიხედვით შეიძლება მოხდეს დოზირების კორექცია.

თერაპიული მონიტორინგის დროს უფრო ხშირად იკვლევენ უშუალოდ წამლის მორიგი მიღების წინ აღებული სისხლის სინჯს, როცა პრეპარატის კონცენტრაცია მინიმალურია. ზოგჯერ ხდება პრეპარატის მაქსიმალური კონცენტრაციის განსაზღვრა. თუ ავადმყოფი წამალს იღებს რამდენიმეჯერ (ორზე მეტჯერ) დღეში, მაშინ სისხლის სინჯის აღება ხდება მე-2 და მე-3 მიღების წინ, რათა გავითვალისწინოთ დამის შუალედი წამლის მიღებაში.

სასამართლო-სამედიცინო ექსპერტიზის დროს კვლევის ჩატარების წესის რეგლამენტირება ხორციელდება შესაბამისი სამართლებრივი ნორმებით. ამ კვლევათა ამოცანას შეადგენს არა მხოლოდ კონცენტრაციის განსაზღვრა, არამედ საანალიზო ქსენობიოტიკის სტრუქტურის დადგენაც. ასეთი კვლევები ტარდება ნარკოტიკების გამოყენების ფაქტის, სამკურნალო საშუალებებით მოწამვლის დადგენის შემთხვევაში. კვლევის ობიექტს შეიძლება წარმოადგენდეს სისხლი, შარდი, სხვადასხვა ქსოვილების ნიმუშები. აღნიშნულ შემთხვევებში ქსენობიოტიკის კონცენტრაციები მნიშვნელოვნად აღემატება თერაპიული კონცენტრაციების დონეს, რაც აადვილებს ანალიზის ჩატარებას. მაგრამ ხშირად საკვლევი ნივთიერების სტრუქტურა აპრიორულად არ არის ცნობილი, რის გამოც იქმნება ნიმუშის სკრინინგული კვლევის აუცილებლობა ისეთი მეთოდებით, როგორიცაა: თხელფენოვანი და სვეტზე ქრომატოგრაფია, ქრომატო-სპექტრომეტრია და

სხვა.

კლინიკურ ფარმაციაში ფარმაკოკინეტიკური კვლევის ჩატარების დროს ოქმში აუცილებლად უნდა იქნეს რეგისტრირებული საკვლევი პრეპარატის დამამზადებელი ქარხანა, გამოშვების თარიღი, სერიის ნომერი, შენახვის პირობები და ფარმაკოკინეტიკური კვლევის შედეგები.

კვლევის ჩატარების წინ აუცილებელია სტანდარტული სამკურნალო ფორმის დასაბუთებული შერჩევა, რომელსაც უნდა შედარდეს საკვლევი წამლის ფორმა. აბსოლუტური ბიოშელწევადობის განსაზღვრისთვის, სტანდარტული წესის სახით, გამოიყენება წამლის ვენაში შეყვანა. ამ დროს ღოზები უნდა იყოს შერჩეული იმდაგვარად, რომ პრეპარატის ვენაში შეყვანის და შესასწავლი სამკურნალო ფორმის, მაგალითად, შიგნით მიღების შემდეგ პრეპარატის საშუალო კონცენტრაციები სისხლში დაახლოებით თანაბარი იყოს.

2.1.1 ბიოლოგიური სინჯები აღება და დამუშავება

კლინიკაში ფარმაკოკინეტიკური კვლევებისთვის იყენებენ სხვადასხვა ბიოლოგიურ მასალას. კვლევის ობიექტს შეიძლება წარმოადგენდეს: სისხლი (შრატის, პლაზმა), შარდი, ნერწყვი, განავალი, ნაღველი, რძე, ანოტური სითხე, ზურგის ტვინის სითხე, სინოვიალური სითხე, ოფლი, ლიმფა და სხვა სითხეები, აგრეთვე სარეზექციო მასალა. უფრო ადვილად ხელმისაწვდომია და აბრუნებ უფრო ხშირად ხდება სისხლისა და შარდის სინჯების კვლევა.

ბიოლოგიური სითხეები, ჩვეულებრივ, შეიცავენ დიდი რაოდენობით ენდოგენურ ორგანულ მინარევებს, რის გამოც საჭიროა მათი წინასწარი დამუშავება. დამუშავება შედგება შემდეგი პროცესებისაგან:

- სინჯის მასის (მოცულობის) გაზომვა;
- სინჯის უჯრედებისაგან პრეპარატის (მეტაბოლიტების) გამოთავისუფლება (ორგანოებისა და ქსოვილების ნიმუშებში შემცველობის ანალიზის დროს);
- მთლიანი უჯრედების (მაგალითად, სის-

ხლის ანალიზის დროს) ან უჯრედთა ნაწილების (ქსოვილების ჰომოგენატების ანალიზის დროს) გამოყოფა;

- შინაგანი სტანდარტის დამატება;
- ცილების გამოყოფა;
- სინჯის გაუფერულება (ცენტრიფუგირება, გაფილტვრა);
- pH-ის კონტროლი ან სინჯის pH-ის შეცვლა;
- ექსტრაქცია, რექსტრაქცია;
- კონცენტრირება;
- გამოსაკვლევი ნივთიერების ქიმიური გარდაქმნა ანალიზისათვის მოსახერხებელ წარმოებულად.

ფარმაკოკინეტიკური ანალიზის ჩატარების გამოცდილება გვიჩვენებს, რომ ბიოლოგიური სინჯების ადეკვატურ წინასწარ დამუშავებას გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს სწორი შედეგების მიღებისათვის; ერთის მხრივ, დამუშავება უნდა იყოს შეძლებისდაგვარად მარტივი, რაც აადვილებს და აჩქარებს, აგრეთვე ამცირებს შეცდომების დაშვების შესაძლებლობას, რადგან ნებისმიერი მანიპულაცია (მათ შორის სინჯის გადატანა ერთი ჭურჭლიდან მეორეში) არ შეიძლება ჩატარდეს დანაკარგების გარეშე, ხოლო მეორეს მხრივ, დამუშავება უნდა იყოს საკმარისად სრული, ანალიზის ოპტიმალური პირობების შესაქმნელად. ამ დროს უნდა შესრულდეს ორი პირობა:

- აუცილებელია დამუშავების პროცესში მოცილებული იქნეს ყველა ენდოგენური ნივთიერება, რომელმაც შეიძლება ხელი შეუშალოს რაოდენობრივი ანალიზის ჩატარებას.
- დამუშავებამ უნდა დაიცვას საანალიზო ხელსაწყო იმ ნივთიერებებისაგან, რომლებმაც შეიძლება გააჭუჭყიანონ იგი (ლიპიდები, ცილები, შეწონილი ნაწილაკები).

სინჯების დამუშავების ტექნიკა განისაზღვრება შემდეგი ფაქტორებით:

- საკვლევი ბიოლოგიური მასალის სახით;
 - საანალიზო პრეპარატის ფიზიკო-ქიმიური თვისებებით;
 - გამოყენებული ანალიზის მეთოდით.
- ზრდასრული, ჯანმრთელი ადამიანის სის-

ხლის თხევად ნაწილზე ფორმიანი ელემენტების გარეშე მოდის სისხლის საერთო მოცულობის 55-60 %. ადამინის ორგანიზმში სისხლის მოცულობა შეადგენს სხეულის მასის დაახლოებით 7%-ს. (გადახრები 5-დან 9%-მდე), ანუ, დაახლოებით, 5ლ. სისხლის პლაზმის საერთო მოცულობა შეადგენს მასის 4%-ს, ანუ დაახლოებით 3ლ. ცილების კონცენტრაცია პლაზმაში არის 70-80 მგ/მლ, მათგან ნახევარზე მეტია (40-50 მგ/მლ) - ალბუმინები, რომლებთანაც, ძირითადად, ხდება სისხლში სამკურნალო ნივთიერებათა შეკავშირება. სხვა ცილების ძირითად ნაწილს შეადგენენ გლობულინები (25 მგ/მლ-მდე). მათ მიეკუთვნება ფიბრინოგენი (~3 მგ/მლ). სისხლის შედედების დროს ფიბრინოგენი გარდაიქმნება ბოჭკოვან ფიბრინად და ქმნის კოლტს. კოლტის მოცილების შემდეგ რჩება სისხლის შრატის, რომელიც განსხვავდება პლაზმიდან მასში მხოლოდ ფიბრინოგენის არარსებობით.

სისხლის პლაზმა (შრატის) შეიცავს დაახლოებით 7,5 მგ/მლ მინერალურ მასალებს და 4-8 მგ/მლ სხვადასხვა ლიპიდებს, მათ შორის, 2-2,5 მგ/მლ ფოსფოლიპიდებს. სისხლის შრატში დიდი რაოდენობითაა ენდოგენური დაბალმოლეკულური ორგანული ნივთიერებები, რომელთაც პოტენციურად შეუძლიათ ხელი შეუშალონ ფარმაკოკინეტიკურ ანალიზს: პორმონები, ბიოგენური ამინები, ვიტამინები, კრეატინი, კრეატინინი, ბილირუბინი, შარდმჟავა, შარდოვანა და სხვ.

სისხლის შრატში არის ბუფერული სისტემა, რომელიც იცავს სისხლის pH-ის მუდმივობას ნორმაში (pH 7,3-7,4).

ერთიან სისხლში პრეპარატების ანალიზი ყოველთვის არ იძლევა სასურველ შედეგს, რადგან ბევრი წამალი გროვდება ფორმიან ელემენტებში (ძირითადად ერითროციტებში). სისხლში პრეპარატის ჯამური შემცველობის განსაზღვრამ შეიძლება შეცვალოს ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები და გააძნელოს პრეპარატის კონცენტრაციისა და ფარმაკოლოგიურ ეფექტს შორის კავშირის დადგენა. უფრო სასურველად უნდა ჩაითვალოს სისხლის შრატის ან პლაზმის ანალიზი.

როდესაც საჭიროა, სისხლის პლაზმის შედედების თვალსაზრისით, მდგრადი სინჯების მიღება, სინჯს ამატებენ ანტიკოაგულანტებს. ჩვეულებრივ, ამ მიზნით გამოიყენება ჰეპარინი, კალციუმის იონების შემოჭრავი აგენტები, ჟღაბა (ეთილენდიამინტეტრაამდამჟავას ნატრიუმის მარილი), ლიმონმჟავას (ციტრატები) ან ფტორწყალბადმჟავას მარილები (ფტორიდები).

მრავალი სამკურნალო საშუალება უკავშირდება (ზოგჯერ 90% -ით და მეტით) სისხლის შრატის ცილებს, ძირითადად ალბუმინებს, უფრო იშვიათად - გლობულინებს. ფარმაკოკინეტიკის და ფარმაკოდინამიკის ძირითადი პროცესები განისაზღვრება სისხლში პრეპარატის თავისუფალი, ცილებთან დაუკავშირებელი ნაწილით (ფრაქციით). ამავე დროს სისხლში (პლაზმაში, შრატში) წამალთა ცილებთან ანალიზის მეთოდების უმეტესობა საზღვრავს საერთო კონცენტრაციას ცილებით ან დაკავშირებული და თავისუფალი პრეპარატის სახით. ცილებთან სუსტად შეკავშირებული (30%-მდე) პრეპარატებისთვის ჯამური კონცენტრაცია სისხლში უახლოვდება თავისუფალი პრეპარატის კონცენტრაციას. თუ პრეპარატი ინტენსიურად უკავშირდება ცილებს ან შეკავშირების მხრივ ავლენს ინდივიდუალურ ცვალებადობას, აუცილებელია შეკავშირების პროცენტის განსაზღვრა სპეციალური კვლევის სხვადასხვა მეთოდების გამოყენებით (დიალიზი, ულტრაცენტრიფუგირება, ულტრაფილტრაცია და სხვა).

ანალიზის ზოგიერთი მეთოდი გულისხმობს პრეპარატის კონცენტრაციის განსაზღვრას სისხლის ან ქსოვილების ე.წ. უცილო ფილტრატში, ე.ი. ამა თუ იმ ხერხით ცილების დალექვის შემდეგ, დალექვას ახორციელებენ სამი ჯგუფით:

- წყალთან შერევადი ორგანული გამხსნელების დამატებით (სპირტი, მეთანოლი, აცეტონი, აცეტონიტრილი), რომლის რაოდენობა 5-10-ჯერ აღემატება ბიოლოგიური სინჯის მოცულობას;
- ცილების კოაგულაციისათვის ქიმიური აგენტების დამატებით: მჟავების (სამქლორმდამჟავას ან ქლორმჟავა მძიმე მეტალთა იონების (მაგალითად, ბარიუ

მის) და ა.შ.

➤ თერმული დამუშავებით. ცილების და-
ლექვისა და მოცილების შემდეგ (მაგა-
ლითად დეცენტრიფუგირებით) დამუშა-
ვებას აგრძელებენ დამატებული ორგანუ-
ლი გამხსნელის აქროლებით ინერტული
აირის ნაკადში ან ვაკუუმში მძიმე მე-
ტალთა იონების დალექვით, ცილების
საკოაგულაციოდ დამატებული მჟავების
შეტუტინებით, ცილამოცილებული ფი-
ლტრაციიდან საანალიზო ნივთიერების
ექსტრაქციითა და ა.შ.

შარდთან ერთად სხვადასხვა ხარისხით გა-
მოიყოფა თითქმის ყველა სამკურნალო ნივ-
თიერება და მათი მეტაბოლიტები. ბევრ შემ-
თხვევაში, ეს არის უცხო ნივთიერებების,
და მათი ბიოტრანსფორმაციის პროდუქტები-
საგან ორგანიზმის გაწმენდის ძირითადი
გზა.

შარდის წარმოქმნა ხდება თირკმელში
სისხლის პლაზმისგან და იგი შეიცავს მხო-
ლოდ იმ ნივთიერებებს (ენდოგენურსა და
ეგზოგენურს), რომელთა ტრანსპორტი თირ-
კმელთან ხდება სისხლის საშუალებით. ამა-
ვე დროს შარდის შემადგენლობა მნიშვნე-
ლოვნად განსხვავდება სისხლის შრატის
შემადგენლობისგან, რაც განაპირობებს შარ-
დში პრეპარატების ანალიზის მეთოდების
თავისებურებას. შარდი ნორმაში თითქმის
არ შეიცავს ცილებს, გლუკოზას, მაგრამ
მასში 5-100-ჯერ მეტია შარდოვანას, დაახ-
ლოებით ორჯერ მეტია მინერალური მარი-
ლების, 8-10-ჯერ მეტია შარდის მჟავას,
კრეატინინის შემცველობა შარდთან შედარე-
ბით.

ენდოგენური და ეგზოგენური ნივთიერე-
ბების კონცენტრაცია (მათ შორის წამალთა)
შარდში მერყეობს დროის ერთეულში გამო-
ყოფილი შარდის მოცულობასთან მიმართე-
ბაში, რაც მეტია დიურეზი, ჩვეულებრივ,
მათ უფრო დაბალია ნივთიერებათა კონ-
ცენტრაცია შარდში.

შარდში გახსნილი ენდოგენური ნივთიერ-
ებები შეიძლება ამნელებდნენ ფარმაკოკი-
ნეტიკური ანალიზის ჩატარებას. მინერალური
მარილები და შარდოვანა, გაზური ქრომა-
ტოგრაფიის მეთოდის გამოყენების დროს,
ატუჟაციანებენ სვეტებს. შარდის ზოგიერთი

ენდოგენური ნივთიერება ინტენსიურად შო-
ანთქავს სინათლეს ულტრაიისფერ უბანში,
რაც ამნელებს შარდში პრეპარატების კონ-
ცენტრაციის განსაზღვრისთვის სპექტროფო-
ტომეტრული მეთოდის გამოყენებას. ამიტომ,
პრეპარატის რაოდენობრივი ანალიზის ჩატა-
რების წინ ხდება სინჯების წინასწარი და-
მუშავება.

ხშირად, განსაკუთრებით პათოლოგიური
პროცესების დროს, შარდი შეიცავს შეწო-
ნილ ნაწილაკებს, რომელთა მოცილება ხდე-
ბა ფილტრაციით ან ცენტრიფუგირებით. თუ
შარდი შეიცავს ცილებს, მათი მოცილება
ხდება სისხლის შრატის დამუშავების დროს
აღწერილი მეთოდებით.

მინერალური მარილების უმეტესობის
მოცილება შეიძლება შარდის გატარებით
იონცვლის სვეტში. ლიპოფილური ნივთიერ-
ებების ანალიზის დროს, შარდის დამუშა-
ვების ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ
ხერხს წარმოადგენს ექსტრაქცია წყალთ ან
შეურევადი ორგანული გამხსნელებით. უმე-
ტეს შემთხვევაში აღწევენ საანალიზო ნივ-
თიერების შესაძლო სრულ გადაყვანას ორ-
განულ ფაზაში, ხოლო წყლიან ფაზაში
რჩება მარილები, შარდოვანა, შარდმჟავა,
ამინომჟავები, გლუკორონიდები და სხვა
ჰიდროფილური ნივთიერებები. ყველა სინჯე-
ბის (საანალიზოს და საკონტროლოს) ექ-
სტრაქცია აუცილებლად უნდა ტარდებოდეს
ყველა პარამეტრის მიხედვით ერთნაირ პი-
რობებში.

შარდის სინჯების დამუშავების დროს აუცი-
ლებლად უნდა იქნეს მიღებული მხედველო-
ბაში, რომ ზოგიერთი პათოლოგიური პრო-
ცესი იწვევს შარდის მნიშვნელოვან რაოდე-
ნობრივ და თვისობრივ ცვლილებებს, შეიძ-
ლება წარმოიქმნას ძალიან მცირე მოცულო-
ბის შარდი და მარილების, შარდოვანას და
სხვა ნივთიერებათა შემცველობა მასში
იყოს ძალიან მაღალი ზოგიერთი დაავადების
დროს ან დიურეზული საშუალებების მიღე-
ბის დროს შარდის მოცულობა შეიძლება
გაიზარდოს და საანალიზო ნივთიერებების
კონცენტრაცია მასში შემცირდეს, რაც
ქმნის დამატებითი კონცენტრირების აუცი-
ლებლობას. ავადმყოფთა შარდი შეიძლება
შეიცავდეს სისხლს, სხვადასხვა ბაქტერიებს

(ბაქტერიურია), ცილებს; შეიძლება მკვეთრად მოიმატოს ბილირუბინმა, ადგილი ჰქონდეს პორფირიას, რაც ცვლის შარდის ოპტიკურ თვისებებს, ეს უკანასკნელი გათვალისწინებული უნდა იქნეს სპექტროფოტომეტრული (კოლორიმეტრული) მეთოდების გამოყენების დროს.

ბაქტერიების არსებობა ბიოლოგიურ მასალაში (ან მათი მოხვედრა გარედან) დამატებით სირთულეებს ქმნის სინჯების აღებისა და შენახვის დროს. ბაქტერიების არსებობისას მიმდინარეობს მთელი რიგი ბიოქიმიური პროცესები: შარდოვანას ჰიდროლიზი ამიაკის გამოყოფით, გლუკოზის ტრანსფორმაცია, ცილების დაშლა, pH-ის შეცვლა, შეიძლება ადგილი ჰქონდეს საანალიზო ნივთიერებების ქიმიურ ტრანსფორმაციასაც - ჰიდროლიზს, ჟანგვა-აღდგენით პროცესებს და სხვ. ამ პროცესების უვნებელსაყოფად სინჯებს ამატებენ სხვადასხვა ნივთიერებებს: ტოლუოლს, ქლოროფორმს, ბორისმჟავას, თიმოლს.

მიზანშეწონილია სინჯების აღება ხდებოდეს სტერილურ ჭურჭელში, შენახვა კი - ბაქტერიალური გაჭუჭყიანების თავიდან აცილების პირობებში. აუცილებლობის შემთხვევაში სინჯები უმჯობესია ინახებოდეს გაყინულ მდგომარეობაში (-10°C -დან -20°C -მდე) იდეალურ შემთხვევებში სინჯებს ინახავენ ლიოფილიზაციის შემდეგ ინერტული აირებით (აზოტი, ჰელიუმი, არგონი და სხვ.) ავსებულ, დახუფულ ამპულაებში.

2.1.2 ბიოლოგიურ სითხეებში პრეპარატებისა და მათი მატაბოლიტების ანალიზის მეთოდების შერჩევა

სამკურნალო პრეპარატებისა და მათი მეტაბოლიტების ანალიზის მეთოდის შერჩევა დამოკიდებულია საანალიზო ნივთიერებების ფიზიკო-ქიმიურ თვისებებზე, ანალიზური აპარატურის, რეაგენტების არსებობაზე და სხვა. ანალიზისათვის შერჩეული მეთოდი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს:

- მაღალი მგრძნობელობა;
- მცირე მოცულობის სინჯებით მუშაობის შესაძლებლობა;
- მაღალი სპეციფიურობა;
- ანალიზის ჩატარების სისწრაფე;
- ანალიზის წინ სინჯების მომზადების (დამუშავების) სიმარტივე;
- საანალიზო ხელსაწყოთა მომსახურების სიმარტივე;
- მეთოდის საიმედოობა და განმეორებადობა;
- ანალიზის პროცესის ავტომატიზაციის შესაძლებლობა;
- მეთოდის მაღალი მწარმოებლობა (მცირე შრომატევადობა);
- უნივერსალურობა (მრავალი პრეპარატის ანალიზისათვის გამოყენების შესაძლებლობა).

ცხრილში მოყვანილია კლინიკურ ფარმაკოკინეტიკაში გამოყენებული მეთოდების შეფასება ჩამოთვლილი ფაქტორების მიხედვით.

2.1.3. ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები

ორგანიზმში სამკურნალო პრეპარატი განიცდის გარდაქმნებს. ამ პროცესების რაოდენობრივი დახასიათებისათვის იყენებენ ფარმაკოკინეტიკურ პარამეტრებს. აღვწეროთ ისინი.

ელიმინაციის სიჩქარის კონსტანტა (აღინიშნება K_{el} განზომილება - სთ^{-1} , წთ^{-1}) პარამეტრია, რომელიც ახასიათებს პრეპარატის გაქრობის (ელიმინაციის) სიჩქარეს ექსპრესიისა და ბიოტრანსფორმაციის გზით. მრავალნაწილიან მოდელაში K_{el} ჩვეულებრივ ახასიათებს პრეპარატის ელიმინაციას ცენტრალური კამერიდან, რომელიც გულისხმობს სისხლსა და იმ ქსოვილებს, რომლებიც სწრაფად მიმოცვლიან პრეპარატს სისხლთან. ამ შემთხვევაში პრეპარატის ელიმინაციას ორგანიზმიდან ახასიათებს ელიმინაციის წარმოსახვითი კონსტანტა - კომპლექსური პარამეტრი (აღინიშნება β , განზომილება - სთ^{-1} , წთ^{-1}), და იგი დაკავშირებულია მოდელის სხვა პარამეტრებთან.

აბსორბციის (შეწოვის) სიჩქარის კონსტანტა (აღინიშნება K_{01} , განზომილება -სთ⁻¹, წთ⁻¹) პარამეტრია, რომელიც ახასიათებს პრეპარატის გადასვლას შეყვანის ადგილიდან სისტემურ სისხლში (არასისხლძარღვოვანი გზით შეყვანის დროს).

ზოგიერთ შემთხვევაში პრეპარატი შეწოვის ადგილიდან ორგანიზმში გადადის მუდმივი სიჩქარით - ე.წ. ნულოვანი რიგის სიჩქარით. ასეთ შემთხვევაში აბსორბციას ახასიათებენ არა შეწოვის კონსტანტით, არამედ უშუალოდ შეწოვის სიჩქარის სიდიდით (აღინიშნება R_a , განზომილება-მგ/სთ, მკგ/სთ, მკგ/წთ).

პრეპარატის კამერას შორის გადასვლის სიჩქარითა კონსტანტები მრავალკამერიან მოდელებში (აღინიშნება K_{ij} , განზომილება-სთ⁻¹, წთ⁻¹) პარამეტრებია, რომლებიც ახასიათებენ პრეპარატის გადასვლას i კამერიდან j კამერაში. მაგალითად, ორკამერიან მოდელებში არსებობს გადასვლის სიჩქარის ორი კონსტანტა-ერთი ახასიათებს ცენტრალური (პირველი) კამერიდან პერიფერიულ (მეორე) კამერაში გადასვლას და აღინიშნება K_{12} ; მეორე ახასიათებს საწინააღმდეგო პროცესს და აღინიშნება K_{21} . ამ კონსტანტების თანაფარდობა განსაზღვრავს პრეპარატის წონასწორობულ განაწილებას. ჯამურად ორ კამერას შორის განაწილების პროცესის კინეტიკა ხასიათდება კომპლექსური პარამეტრით, რომელიც დამოკიდებულია მოდელით გათვალისწინებული ყველა პროცესების სიჩქარეთა კონსტანტებზე. ორკამერიანი მოდელის შემთხვევაში ეს პარამეტრი აღინიშნება, მისი განზომილება - სთ⁻¹, წთ⁻¹.

მსპრემიის სიჩქარის განსაზღვრა აღინიშნება K_p ან K_{pp} განზომილება-სთ⁻¹, წთ⁻¹) პარამეტრია, რომელიც ახასიათებს პრეპარატის გამოყოფის სიჩქარეს რომელიმე ექსკრეტთან (შარდთან, განავალთან, ნერწყვთან, რძესთან და სხვა) ერთად. წრფივი მოდელის შემთხვევაში ეს კონსტანტა სიდიდით უნდა ემთხვეოდეს ელიმინაციის სიჩქარის კონსტანტას, თუ პრეპარატის გამოყოფა ხდება უცვლელი სახით და ერთი გზით, მაგალითად, შარდთან ერთად. სხვა შემთხვევებში K_{pp} ტოლია K_{el} ნაწილისა: $K_{pp} = (d_p/D)K_{el}$, სადაც d_p ამ გზით გამოყოფილი

პრეპარატის საერთო რაოდენობაა, D - ორგანიზმში შეყვანილი ერთჯერადი დოზა.

პრეპარატის ნახევარმოღიშინაციის პერიოდი (აღინიშნება $t_{1/2}$, განზომილება-სთ, წთ) პრეპარატის ორგანიზმში შეყვანილი და შეწოვილი დოზის ნახევრის ორგანიზმიდან ელიმინაციის დროა, შეესაბამება სისხლის პლაზმაში (შრატში) კონცენტრაციის 2-ჯერ შემცირების დროს პლაზმაში პრეპარატის დონის მონოექსპონენციური კლებადობის უბანზე, ანუ β -ფაზაში. ნახევარელიმინაციის პერიოდი ცალსახადაა დამოკიდებული ელიმინაციის სიჩქარის კონსტანტაზე: ერთკამერიანი მოდელისათვის - $t_{1/2} = 0,693/K_{el}$, მრავალკამერიანი მოდელისათვის $t_{1/2} = 0,693/\beta$

პრეპარატის ნახევარდაშლის პერიოდი (ნახევარდაშლის შეწოვის) (აღინიშნება $t_{1/2\alpha}$; განზომილება- სთ, წთ) შეყვანილი დოზის ნახევრის შეყვანის ადგილიდან სისტემურ სისხლში აბსორბციისათვის (შეწოვისათვის) აუცილებელი დროა. პარამეტრი გამოიყენება პრეპარატის კინეტიკის აღწერისათვის არასისხლძარღვოვანი გზით შეყვანის შემთხვევაში და ცალსახადაა დამოკიდებული პრეპარატის შეწოვის სიჩქარის კონსტანტაზე

$$t_{1/2} = 0,693/K_0$$

პრეპარატის ნახევარგანაწილების პერიოდი (აღინიშნება $t_{1/2\alpha}$, განზომილება- სთ, წთ) პირობითი პარამეტრია, რომელიც ორკამერიანი მოდელის შემთხვევაში ახასიათებს ცენტრალურ კამერასა (სისხლის პლაზმა) და პერიფერიულ კამერას (ორგანოები, ქსოვილები) შორის პრეპარატის განაწილებას. სიდიდე $t_{1/2\alpha} = 0,693/\alpha$ შეესაბამება პრეპარატის მიერ კონცენტრაციის 50%-ის მიღწევისთვის საჭირო დროს, რომლებიც აღინიშნება სისხლსა და სხვა ქსოვილებში წონასწორობის დამყარების შემთხვევაში.

პრეპარატის ფარმოსაკსიითი საფუძისი კონცენტრაცია (აღინიშნება C_0 , განზომილება მმოლ/ლ, მკგ/მლ, ნგ/მლ) პირობითი პარამეტრია. იგი ტოლია იმ კონცენტრაციისა, რომელიც მიიღწეოდა სისხლის პლაზმაში პრეპარატის სისხლში შეყვანისა და ორგანოებსა და ქსოვილებში მყისიერი განაწილების შემთხვევაში (ერთკამერიანი მოდელი) ან ცენტრალური კამერის მოცულობაში (ორ- და მრავალკომპარტმენტული მოდელი)

ბის შემთხვევაში). C_0 სიდიდე ორგანიზმში პრეპარატის წრფივი კინეტიკის შემთხვევაში პირდაპირპროპორციულია პრეპარატის დოზისა.

პრეპარატის სტაციონარული კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში (აღინიშნება C_{st} , განზომილება-მმოლ/ლ, მკგ/მლ, ნგ/მლ) ის კონცენტრაციაა, რომელიც დამყარდება სისხლის პლაზმაში (შრატში) ორგანიზმში პრეპარატის მუდმივი სიჩქარით შეყვანის შემთხვევაში. თუ ხდება პრეპარატის შეყვანა ერთნაირი დოზებით დროის თანაბარი შუალედების შემდეგ სარგებლობენ მაქსიმალური სტაციონარული კონცენტრაციის (C_{st}^{max}) და მინიმალური სტაციონარული კონცენტრაციის (C_{st}^{min}) ცნებებით.

პრეპარატის განაწილების მოცულობა (აღინიშნება V_d , განზომილება-ლ, მლ) პირობითი პარამეტრია, რომელიც ახასიათებს ქსოვილების მიერ სისხლის პლაზმიდან (შრატიდან) პრეპარატის შეხვეჭას.

V_d ($V_d = D_a / C_0$) სიდიდე პირობითად ტოლია სითხის იმ მოცულობისა, რომელშიც უნდა გაიხსნას ორგანიზმში მოხვედრილი პრეპარატის სრული დოზა (D_a), რომ მიღწეული იყოს სისხლის შრატში წარმოსახვითი საწყისი კონცენტრაციის (C_0) ტოლი კონცენტრაცია.

ხშირად პრეპარატის პერორალური მიღების დროს არ არის ცნობილი პრეპარატის აბსოლუტური ბიოშეღწევადობა (f) და ჩვენ არ შეგვიძლია D_a მნიშვნელობების გამოთვლა, რომელიც, განმარტების თანახმად, ტოლია $f \cdot D$, სადაც D - შიგნით მიღებული დოზაა. ამ შემთხვევაში საზღვრავენ ე.წ. განაწილების წარმოსახვით მოცულობას ($aV_d = D / C_0$), რომელიც (თუ გავითვალისწინებთ, რომ ($f < 1$) აღემატება „ჭეშმარიტ“ პარამეტრს $aV_d = V_d / f$ ხშირად განაწილების მოცულობას უფარდებენ ავადმყოფის სხეულის მასის ერთეულს (G , კგ) და იღებენ განაწილების კუთრ მოცულობას (აღინიშნება Δ_d , განზომილება ლ/კგ, მლ/გ); მრავალსაკნიან მოდელებში შემოჰყავთ „ i საკანში განაწილების მოცულობის“ ცნება (აღინიშნება V_i ; განზომილება ლ, მგ). მაგალითად, ორსაკნიან მოდელებში ითვლიან პირველი,

ცენტრალური საკნის მოცულობას (V_1), რომელშიც შედის სისხლის შრატი. განაწილების საერთო, ანუ კინეტიკური მოცულობა ასეთ მოდელებში (აღინიშნება V_β , განზომილება *ლ, მლ) ახასიათებს პრეპარატის განაწილებას კვანისტაციონარული წონასწორობის მიღწევის შემდეგ სისხლში (ცენტრალურ საკანში) და სხვა ქსოვილებში (პერიფერიულ საკნებში). ორსაკნიანი მოდელებისთვის გვექნება გამოსახულება: $V_\beta = (K_{el} / \beta) \cdot V_1$ - ასეთი მოდელისათვის შეიძლება „განაწილების სტაციონალური მოცულობის“ პარამეტრის გამოყენება (აღინიშნება V_{st} , განზომილება - ლ, მლ), რომელიც პროპორციულია პირველ საკანში განაწილების მოცულობის სიდიდისა:-

$$V_{st} = V_1 (K_{12} + K_{21}) / K_{21}$$

განაწილების მოცულობა შეიძლება განისაზღვროს აგრეთვე „კონცენტრაცია დროის“ დამოკიდებულების ამსახველი ფარმაკოკინეტიკური მრუდის ქვეშ მდებარე ფართობის საშუალებით (AUC), იხ. ქვემოთ

$$V_{area} D_a / (K_{el} \cdot AUC),$$

სადაც D_a პრეპარატის დოზაა, რომელმაც მიაღწია სისტემურ სისხლს. გასაგებია, რომ ერთსაკნიანი მოდელების გამოყენების დროს, ანუ როცა $K_{el} = \beta$ და $K_{12} = 0$ გვექნება $V_{st} = V_\beta = V_1 = V_{area} = V_d$.

პრეპარატის საერთო კლირენსი • სინონიმი: სხეულის კლირენსი, პლაზმის (შრატის) კლირენსი, აღინიშნება Cl , განზომილება მლ/წთ, ლ/სთ • - პარამეტრია, რომელიც ახასიათებს სამკურნალო პრეპარატისგან ორგანიზმის „გაწმენდის“ სიჩქარეს. იგი პირობითად შეესაბამება განაწილების მოცულობის ნაწილს, რომელიც იწმინდება პრეპარატისაგან დროის ერთეულში:

$$Cl = V_d \cdot K_{el} = V_\beta \cdot \beta$$

პრეპარატის თირაქმის (რენალური) კლირენსი (აღინიშნება Cl_r , განზომილება მლ/წთ, ლ/სთ) - პარამეტრია, რომელიც ახასიათებს ორგანიზმის სამკურნალო პრეპარატისაგან „გაწმენდის“ სიჩქარეს თირკმელების ექსკრეციის გზით. Cl_r სიდიდე შეესაბამება (პირობითად) განაწილების მოცულობის ნაწილს, რომელიც იწმინდება პრეპარატისაგან დროის ერთეული შარდთან გა-

მოყოფის გზით. $Cl_r = V_d \cdot K_{ex}$, სადაც K_{ex} პრეპარატის შარდთ ან ექსკრეციის სიჩქარის კონსტანტაა.

ხშირად თირკმლების კლირენსს (ისევე, როგორც საერთო კლირენსს) უფარდებენ სხეულის მასის ერთეულს (განზომილება - მლ/წთ/კგ).

პრეპარატის მასტარანული კლირენსი (აღინიშნება Cl_r , მლ/წთ, ლ/სთ) - პარამეტრია, რომელიც ახასიათებს ორგანიზმის "გაწმენდას" პრეპარატისაგან სხვა გზებით (გარდა შარდთან გამოყოფისა), ძირითადად პრეპარატის ბიოტრანსფორმაციის (მეტაბოლიზმი) და მისი ნაღველთან და შემდეგ განავალთან ექსკრეციის ხარჯზე Cl_r სიდიდე შეესაბამება (პირობითად) განაწილების მოცულობის ნაწილს, რომელიც იწმინდება პრეპარატისაგან დროის ერთეულში ჯამურად ელიმინაციის ყველა გზით, გარდა რეალური ექსკრეციისა, ამრიგად,

$$Cl_r = Cl_e - Cl \text{ და } Cl_e = Cl_r + Cl$$

მრუდქვეშა ფართობი "კონცენტრაცია-დრო" (სინონიმია ფარმაკოკინეტიკური მრუდის ქვეშ მდებარე ფართობი; აღინიშნება AUC განზომილებაში - მმოლ.სთ.ლ⁻¹, მმოლ.წთ.ლ⁻¹, მკგ.სთ.მლ⁻¹, მკგ.წთ.მლ⁻¹, ნგ.წთ.მლ⁻¹) - ფიგურის ფართობია, რომელსაც შემოსაზღვრავს ფარმაკოკინეტიკური მრუდი და კოორდინატთა ღერძები გრაფიკზე შემდეგი კოორდინატების დროს: "პრეპარატის კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში (შრატში), C_p პრეპარატის შეყვანის შემდეგ გასული დრო, t ". მათემატიკურად AUC სიდიდე ტოლია $C_p = f(t)$ ფუნქციის ინტეგრალისა ნულიდან უსასრულობამდე (დროის მიხედვით) ვენაში წამლის შეყვანის შემთხვევაში ერთსაკნიანი მოდელის დროს $AUC = C_p/K_{el}$, ორსაკნიანი მოდელისათვის - $AUC = A/a + B/b$, სადაც A და B - წინაექსპონენტები არიან. AUC სიდიდე განაწილების მოცუ-

ლობა დაკავშირებულია სხვა ფარმაკოკინეტიკურ პარამეტრებთან: AUC-ი პრეპარატის საერთო კლირენსის უკუპროპორციულია საერთო კლირენსთან. ორგანიზმში პრეპარატის წრფივი კინეტიკის შემთხვევაში AUC სიდიდე პროპორციულია სისტემურ სისხლში მოხვედრილი პრეპარატის რაოდენობისა (დოზისა). ხშირად სარგებლობენ არა მთლიანად ფარმაკოკინეტიკურ მრუდქვეშა ფართობით (ნულიდან უსასრულობამდე), არამედ ამ მრუდის ნაწილის ქვეშ მდებარე ფართობით (ნულიდან გარკვეულ t დრომდე); ეს პარამეტრი აღინიშნება AUC_t , მაგალითად მრუდქვეშა ფართობი 0-დან 8 სთმდე აღინიშნება AUC_8 .

აბსოლუტური ბიოშელწევადობა (აღინიშნება f , პროცენტებში ან ერთეულის ნაწილებში) - პრეპარატის დოზის ნაწილია, რომელიც აღწევს სისტემურ სისხლს არასიხლმარღვოვანი გზით შეყვანის დროს; განისაზღვრება ჩვეულებრივ, როგორც საკვლევი მეთოდით წამლის შეყვანის (შიგნით კუნთში და სხვა) შემდეგ AUC სიდიდის ფარდობა ვენაში შეყვანის შემდეგ განსაზღვრულ AUC სიდიდესთან.

ფარდობითი ბიოშელწევადობა - პარამეტრია, რომელსაც იყენებენ არასიხლმარღვოვანი გზით შეყვანისას ორი სამკურნალო ფორმის ბიოშელწევადობის შესადარებლად. მაგალითად, ხშირად პოულობენ ტაბლეტების ფარდობით ბიოშელწევადობას წამლის წყლიანი ხსნარის შიგნით მიღების დროს. იგი განისაზღვრება როგორც AUC სიდიდის თანაფარდობა ორი შესადარებელი სამკურნალო ფორმის შეყვანის შემდეგ.

საერთო ბიოშელწევადობა - პრეპარატის შიგნით მიღებული დოზის ნაწილია, რომელმაც მიაღწია სისტემურ სისხლს უცვლელი სახით და მეტაბოლიტების სახით, რომლებიც წარმოიქმნენ შეწოვის პროცესში ე.წ.სისტემამდელი მეტაბოლიზმის ანუ "პირველადი გავლის ეფექტის" შედეგად.

2.2. წამალთაშორისი ურთიერთქმედება

საკვანძო საკითხები

- კლინიკურად ძალზედ მნიშვნელოვანი წამალთაშორისი ურთიერთქმედებანი არცთუ ისე ხშირია, მაგრამ მიუხედავად ამისა მათი ცოდნა აუცილებელია, რადგან წამლების კომბინირებული გამოყენების შედეგად განვითარებული იშვიათი გართულებაც კი შეიძლება ზოგიერთი ავადმყოფისთვის საბედისწერო აღმოჩნდეს.
 - ორი ან მეტი წამლის ერთდროულად გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს:
 - ერთ-ერთი წამლის აქტივობისა და ეფექტურობის დაქვეითებაან
 - ერთ-ერთი წამლის აქტივობის მომატება, რასაც თან სდევს მისი ჩვეული ფარმაკოლოგიური ეფექტის გაძლიერება ან მისთვის უჩვეულო ფარმაკოლოგიური ეფექტის გამოვლენა.
- ამ სახის წამალთაშორისი ურთიერთქმედება ხშირია ისეთი ვიწრო თერაპიული სიფართის მქონე წამლების გამოყენებისას, როგორიცაა თეოფილინი, ლითიუმი და დიგოქსინი.
- წამალთაშორისი მნიშვნელოვანი ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება განსაკუთრებით ღვიძლის ციტოქრომ P-450 ფერმენტულ სისტემაზე მოქმედი წამლებისათვის არის დამახასიათებელი.
 - წამალთაშორისი ფარმაკოდინამიკური ურთიერთქმედების კლასიფიცირება ძნელია, მაგრამ მათი წინასწარი განჭვრეტა შესაძლებელია.
 - კლინიკური ფარმაცევტის ვალია მინიმუმამდე დაიყვანოს წამალთაშორისი არასასურველი ურთიერთქმედების გამოძლევის სიხშირე საავადმყოფოში.

კლინიკური ფარმაცევტისათვის აუცილებელია იმ მოსალოდნელი არასასურველი შედეგის ცოდნა, რომელიც თან ახლავს რამდენიმე წამლის არარაციონალურ კომბინირებულ გამოყენებას.

წამალთაშორისი არასასურველი ურთიერთქმედება პირველად 1895 წელს იქნა აღწერილი *Liver*-ისა და *Schafer*-ის მიერ, რომლებმაც დაადგინეს თირკმელზედა ჯირკვლის ექსტრაქტის არითმოგენული მოქმედება ქლოროფორმით ანესთეზირებულ ძაღლებზე. დღესდღეობით, როდესაც კომბინირებული პრეპარატები ასე ფართოდ გამოიყენება და ხშირია პოლიპრაგმაზიის შემთხვევები, წამალთაშორისი ურთიერთქმედების საკითხი მეტად აქტუალური ხდება. წამალთაშორისი ურთიერთქმედების ცოდნა აუცილებელია, რათა წინასწარ იქნეს განჭვრეტილი ესა თუ ის კლინიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედება და იგი შეძლებისდაგვარად, საფეხურებრივად იქნეს თავიდან აცილებული.

განმარტება

ტერმინი “წამალთაშორისი ურთიერთქმედება” გულისხმობს წამლის ფარმაკოლოგიური ეფექტის შეცვლას სხვა წამალთან ერთად გამოყენებისას.

წამლის ეფექტი შეიძლება ალკოჰოლის, თამბაქოს, საკვების ან გარემოს დამაბინძურებელი აგენტების გავლენითაც შეიცვალოს.

წამალთაშორისი ურთიერთქმედება ყოველთვის უარყოფითი შედეგით როდი მთავრდება. არსებობს წამალთა სასარგებლო კომბინაციებიც, მაგ. კარბიდოპასა (დოფადეკარბოქსილასა) ექსტრაქცირებადი ინჰიბიტორი) და ლევოდოპას შეთანხმება ძალზე ეფექტურია, ვინაიდან პირველი უკანასკნელის პერიფერიულ მეტაბოლიზმს აქვეითებს, რის გამოც იზრდება ლევოდოპას როგორც ეფექტურობა, ასავე უსაფრთხოებაც.

წამალთა შორის ურთიერთქმედებას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს:

- ორგანიზმის გარეთ (სამკურნალო წამლო საშუალებების კომბინირებული ფორმები)
- ორგანიზმში შეღწევისას (შეწოვამდე ან შეწოვის პერიოდში)
- ორგანიზმში (შეწოვის შემდგომ)
 1. განაწილების ან დეპონირების დროს;
 2. მოქმედების ადგილას (სპეციფიური რეცეპტორები, ფერმენტები და სხვა)
 3. ბიოტრანსფორმაციის დროს (მეტაბოლიზმი)
 4. გამოყოფის დროს

ვაიდემიოლოგია

სამკურნალო საშუალებების არასასურველ ურთიერთქმედებას ადგილი აქვს ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტთა 9,2%-ში და ამბულატორიულ ავადმყოფთა 2,2%-ში.

ცხრილი №1

წამლები, რომლებსაც
მნიშვნელოვანი წამალთშორისი
ურთიერთქმედება ახასიათებს

კარბამაზეპინი
ციკლოსპორინი
დიგოქსინი
ლითიუმი
მონოამინოჰიდრაზის ინჰიბიტორები
ორალური კონტრაცეპტივები
ჰეპარინი
რიზამპიციმი
თიოპრიმი
პარაქარი

არასასურველი წამალთშორისი ურთიერთქმედება ყველაზე მეტად №1 ცხრილში მოყვანილი ფართოდ გამოყენებული წამლებისათვის არის დამახასიათებელი. ისინი ან

- ვიწრო თერაპიული სიფართის მქონე ძლიერ სამკურნალო საშუალებათა რიცხვს მიეკუთვნებიან, ამიტომ პლაზმაში მათი კონცენტრაციის ოდნავი მომატებაც კი მნიშვნელოვან ტოქსიურობას იწვევს (მაგ. თეოფილინი, ლითიუმი და დიგოქსინი).

ან

- პლაზმაში მათი კონცენტრაციის მცირე დაქვეითებაც კი თერაპიული ეფექტის გაქრობას იწვევს (მაგ. კარბამაზეპინი და ციკლოსპორინი).

ავადმყოფის ფაქტორი

წამალთშორისი ურთიერთქმედება კარგად მჟღავნდება ავადმყოფთა განსაკუთრებულ ჯგუფებში, მაგ., მოხუცებსა და მძიმე ავადმყოფებში, აგრეთვე რთული ქირურგიული ოპერაციის შემდგომ პერიოდში. ავადმყოფთა ამ კატეგორიებს ხშირად ამა თუ იმ ორგანოს ფუნქცია დაქვეითებული აქვთ, რაც გავლენას ახდენს წამლების ელიმინაციაზე.

ქრონიკული დაავადებების დროს (მაგ., დიაბეტი, ასთმა, ეპილეფსია და სხვა) ავადმყოფი დაავადების დიაგნოსტიკიდან სიცოც-

ხლის ბოლომდე ამ პათოლოგიის ე.წ. “მაკონტროლირებელ თერაპიაზე” იმყოფება. ამ ფონზე განვითარებული სხვა დაავადების სამკურნალოდ გამოყენებული ზოგიერთი წამალი ძირითადი დაავადებების კლინიკურ მიმდინარეობას ამძიმებს.

წამალთშორისი ურთიერთქმედების მემანომები

მექანიზმები ორ ჯგუფად იყოფა: ფარმაკოკინეტიკურ და ფარმაკოდინამიკურად. ზოგადად წამალთშორისი ფარმაკოდინამიკური ურთიერთქმედების მექანიზმების წინასწარი განსაზღვრა უფრო ადვილია. ზოგიერთი წამალთშორისი ურთიერთქმედება ორივე მექანიზმით არის განპირობებული.

წამალთშორისი ფარმაკოდინამიკური ურთიერთქმედებანი

წამალთშორისი ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება ერთი წამლის მიერ მეორეს ფარმაკოკინეტიკურ პროცესებზე (შეწოვა, განაწილება, მეტაბოლიზმი და გამოყოფა) ზემოქმედებაში გამოიხატება.

შეწოვა (აბსორბცია)

წამალთშორისი ურთიერთქმედება შეწოვისას ძირითადად ერთ-ერთი წამლის აბსორბციის ხარისხზე მოქმედებს, თუმცა უმრავლეს შემთხვევაში წამლის ტოტალურ აბსორბციაზე ამ ურთიერთქმედებას თვალსაჩინო გავლენა არ აქვს. გასათვალისწინებელია, რომ ხანმოკლე ნახევარდაშლის პერიოდის მქონე წამლების გამოყენებისას აბსორბციის გახანგრძლივებამ შეიძლება კლინიკურად მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინოს. აბსორბციის გახანგრძლივება არ არის სასურველი თუ აუცილებელია პლაზმაში წამლის მაღალი კონცენტრაციის სწრაფად შექმნა (მაგ. ანალგეზური და საძილე საშუალებები).

აბსორბციის შემცირების თავიდან აცილების მიზნით საჭიროა წამლებს შორის მიღებათა ინტერვალი 2-3 საათით განისაზღვრებოდეს. ზოგიერთი შეწოვასთან დაკავშირებული მნიშვნელოვანი წამალთშორისი ურთიერთქმედება ნაჩვენებია №2 ცხრილში.

ცხრილი №2 აბსორბირის პროცესში ზოგიერთი პლინიკურად მნიშვნელოვანი წყაღალთშორისი ურთიერთქმედება		
წყაღალი	პორფაზირა წაღალი	ურთიერთქმედების მუშაძტი
დიგოქსინი თიროქსინი პარაზარინი	ქოლესტირამინი	აბსორბცია მცირდება ნაწლავში შეკავში- რებისა და კომპლექსების წარმოქმნის გა- მო
ტამტრაციპლინეზი, ციპროფლოქსაციინი და სხვა პინოლონეზი	ანტაციდეზი (ალუმინისა და მაგნიუმის შემცველი) რკინის პარილეზი	აბსორბციის შემცირება ნაწლავში ქელა- ტური კომპლექსების წარმოქმნის გამო
ბიფოსფონატეზი	ანტაციდეზი პალციუმის პარილეზი	აბსორბციის შემცირება ქელატების წარ- მოქმნის გამო

კუჭის pH მოქმედებს აბსორბციის ხარისხზე. ანტაციდეზი, H_2 ანტაციდეზები და წყალბადის ტუმბოს ინჰიბიტორები, ზრდიან რა კუჭის pH-ს, მნიშვნელოვნად აქვეითებენ კეტოკონაზოლის შეწოვის ხარისხსა და მის ბიოშელწვეადობას.

შეწოვის პროცესზე კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ფლორასაც შეუძლია იქონიოს გავლენა. მაგ.: ავადმყოფთა განსაკუთრებულ ჯგუფში დიგოქსინისა და ერითრომიცინის ერთდროულმა გამოყენებამ პლაზმაში დიგოქსინის კონცენტრაციის გაზრდა შეიძლება გამოიწვიოს. ამის მიზეზად ერითრომიცინის მიერ დიგოქსინის ინაქტივაციაში მონაწილე ნაწლავური მიკროფლორის დათრგუნვა გვევლინება.

ბაქტერიული ფლორის ცვლილება დიდ გავლენას ახდენს ორალური კონტრაცეპტივებისა და ანტიბიოტიკების ურთიერთქმედებაზეც: ეთინილ-ესტრადიოლი ენტერო-ჰეპატურ რეცირკულაციას განიცდის, მისი კონიუგატები ნალველით ექსკრეტირდებიან, შემდეგ კი მსხვილ ნაწლავში ბაქტერიების გავლენით ჰიდროლიზდებიან. ამ პროცესის შედეგად გამონთავისუფებული შეუცვლელი ესტროგენი პორტალურ სისხლის მიმოქცევაში რეაბსორბირდება და თავის ფარმაკოლოგიურ ეფექტს ავლენს. ანტიბიოტიკების ზეგავლენით ბაქტერიული ფლორის შეცვლა ესტროგენის კონცენტრაციისა და პრეპარატის კონტრაცეპტული ეფექტის შემცირებას იწვევს. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პერისტალტიკაზე

ზემოქმედებაც წაღალთშორისი ურთიერთქმედების მნიშვნელოვანი ფაქტორია. ორალურად მიღებული წაღლების უმრავლესობა წვრილ ნაწლავში შეიწოვება, ამიტომ წაღლების შეწოვის ხარისხზე კუჭის დაცლის სიჩქარე მნიშვნელოვნად მოქმედებს. წაღლებს, რომლებიც კუჭის დაცლის სიჩქარეს ამცირებენ, შეუძლიათ შეანელონ და გაახანგრძლივონ სხვა წაღლების შეწოვის პერიოდი. ანტიქოლინერგული საშუალებები, ოპიოიდები და ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები ამცირებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკას, რის გამოც იწვევენ პერორალურად მიღებული სხვა წაღლების შეწოვის პროცესის გახანგრძლივებას, შესაბამისად ბიოშელწვეადობის შემცირებასა და პლაზმაში წაღლის კონცენტრაციის პიკის მიღწევის დროის გახანგრძლივებას. იგივე ეფექტი ახასიათებთ ისეთ წაღლებსაც, რომლებსაც ძირითად ეფექტთან ერთად ანტიქოლინერგული აქტიობაც გააჩნიათ, მაგ. ანტიჰისტამინურები და ფენოთიაზინები.

მეტოკლოპრამიდი ზრდის შიგთავსის ევაკუაციის სისწრაფეს კუჭიდან ნაწლავებში და აჩქარებს ისეთი წაღლების აბსორბციას როგორიცაა: პარაცეტამოლი, დიაზეპამი, პროპრანოლოლი და ლითიუმი. მეტოკლოპრამიდის ფონზე წაღლების აბსორბცია კუჭში მცირდება, წვრილ ნაწლავში კი იზრდება. წვრილ ნაწლავში ალკოჰოლისა და დიაზეპამის შეწოვას ციზაპრიდიც აძლიერებს.

განაწილება (დისტრიბუცია)

შეწოვის შემდეგ წამალი ორგანიზმში ნაწილდება და თავის მოქმედების ადგილს აღწევს. ზოგიერთი წამალთაშორისი ურთიერთქმედება ამ ფარმაკოკინეტიკური პროცესის დროს კლინდება. პრაქტიკული თვალსაზრისით, სისხლის პლაზმის ცილებთან კავშირებისათვის ორი წამლის კონკურენცია, დისტრიბუციის პერიოდის წამალთაშორისი ურთიერთქმედების ყველაზე მნიშვნელოვანი მექანიზმია. აღნიშნულის გამო, მორეაგირე წამალთაგან ერთ-ერთის თავისუფალი ფრაქციის კონცენტრაცია პლაზმაში იზრდება. ფარმაკოლოგიური აქტივობა წამლის მხოლოდ შეუკავშირებელ, თავისუფალ მოლეკულებს გააჩნიათ, ამიტომ პლაზმაში მისი კონცენტრაციის გაზრდას გარკვეული გართულებები შეიძლება მოჰყვეს.

ამ ტიპის წამალთაშორის ურთიერთქმედებას კლინიკურად დიდი ღირებულება მაშინ აქვს, თუ მორეაგირე წამლებს პლაზმის ცილებთან შეკავშირების მაღალი უნარი გააჩნიათ. ასეთ შემთხვევებში პლაზმის ცილებთან შეკავშირებული ფრაქციის შედარებით მცირედ დაქვეითებამ თავისუფალი, შეუკავშირებული ფრაქციის მნიშვნელოვანი მომატება შეიძლება გამოიწვიოს. მჟავა ბუნების წამლები, მაგ. ვარფარინი - პლაზმის ალბუმინებს უკავშირდება, ტუტე ბუნების წამლები კი α_1 მჟავა გლიკოპროტეინს.

ბოლო წლების მონაცემების მიხედვით, წამალთაშორისი ურთიერთქმედების ამ ტიპს საკომპენსაციო მექანიზმებიც ახლავს თან, კერძოდ ცილებთან კავშირების ადგილიდან წამლების გამოძევებას მისი მეტაბოლიზმისა და/ან ექსკრეციის გაძლიერებაც მოჰყვება. ამ თეორიის მიხედვით სისხლის პლაზმაში თავისუფალი ფრაქციის კონცენტრაცია ყოველთვის ერთნაირია - მორეაგირე წამალთან კომბინირებული გამოყენებისას და მის გარეშეც.

ამ თეორიას მრავალი მეცნიერი არ იზიარებს. სამედიცინო ლიტერატურაში ხშირად ვხვდებით ვარფარინისა და ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებების ურთიერთქმედების მაგალითს, რომელიც პირველად 1959 წელს იქნა აღწერილი და ახსნილი იმით, რომ ფენილბუთაზონი პლაზ-

მის ცილასთან შეკავშირების ადგილებიდან ვარფარინის გამოძევებას იწვევს, რის გამოც ამ უკანასკნელის ანტიკოაგულანტური ეფექტი იზრდება. დღესდღეობით ფენილბუთაზონისა და ვარფარინის შორის ურთიერთქმედება ახსნილია ვარფარინის მეტაბოლიზმის სტერეო-სელექტიური ინჰიბირებით. ვარფარინი ორი ენანტიომერის, (R) ვარფარინისა და (S) ვარფარინის რაცემატულ ნარევს წარმოადგენს მათგან ერთ-ერთი, კერძოდ კი (S) ენანტიომერი ხუთჯერ უფრო ძლიერი ანტიკოაგულანტური თვისებით ხასიათდება. ფენილბუთაზონი აინჰიბირებს (S) ვარფარინის და იწვევს (R) ვარფარინის მეტაბოლიზმის ინდუცირებას, რის გამოც პლაზმაში ძლიერი ენანტიომერის პროპორცია იზრდება, ეს კი ანტიკოაგულანტური ეფექტის გაძლიერებას იწვევს. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებიდან მხოლოდ აზაპროპაზონს, ფენილბუთაზონისა და ოქსიფენბუთაზონს ახასიათებთ ვარფარინთან ზემოაღნიშნული დამოკიდებულება. წამალთაშორისი ეს კონკრეტული ურთიერთქმედება, მართალია მეტაბოლიზმის ინჰიბირებით არის ახსნილი, მაგრამ არ არის გამორიცხული, რომ ის ნაწილობრივ ცილებთან შეკავშირების ადგილებზე კონკურენციითაც იყოს განპირობებული.

წამალთა მეთაბოლიზმი

კლინიკურად მნიშვნელოვანი წამალთაშორისი ურთიერთქმედებანი ერთი წამლის მიერ მეორეს მეტაბოლიზმზე ზეგავლენით არის გამოწვეული.

მეტაბოლიზმის დროს წამლების ბიოქიმიური გარდაქმნა ხორციელდება. პროცესი ძირითადად ღვიძლში მიმდინარეობს, თუმცა სხვა ორგანოებიც - თირკმელი, ფილტვი, ნაწლავები, კანი და პლაცენტაც შეიძლება იყვნენ ჩართული.

წამლის მეტაბოლიზმი მოიცავს I ფაზის (დაჟანგვა, ჰიდროლიზი და აღდგენა) და II ფაზის რეაქციებს (კონიუგაციას ისეთ ენდოგენურ ნივთიერებებთან, როგორიც არის გლუკურონის მჟავა და გოგირდმჟავა). ლიპოფილური ნივთიერებების უმრავლესობა ოქსიდაციის მეშვეობით ღვიძლში ელიმინირდება. მეტაბოლიზმის I ფაზა ზოგადად ღვიძლის ციტოქრომ P-450 ფერმენტების სისტემას

მოიცავს, რომლებსაც *მიკროსომური შერეული ფუნქციის ოქსიდაზები* ეწოდებათ და რომლებიც წამლის მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტებს შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია. ციტოქრომ P-450-ის თითოეული ფერმენტი ცალკე გენით არის კოდირებული. დამტკიცებულია, რომ ადამიანს 200 სხვადასხვა P-450 გენი შეიძლება ჰქონდეს. წამალთშორის ურთიერთქმედების თვალსაზრისით ეს ფერმენტები იმით არის საინტერესო, რომ მათი ინდუქტორები და ინჰიბიტორები ციტოქრომ P-450-ის ცალკეულ იზოფერმენტზე შერჩევითად მოქმედებენ, რის გამოც მეტაბოლიზმზე გავლენაც შერჩევითია. მაგ. ომეპრაზოლი იმ წამლების მეტაბოლიზმს აინჰიბირებს, რომლებიც ციტოქრომ P-450 ფერმენტების 2C ქვეჯგუფის გავლენას (დიჰიდროჰეპატი, ფენიტონი) ექვემდებარებიან, მაგრამ ვერ მოქმედებს 1A (თეოფილინი), 2D (პროპრანოლოლი), ან 3A (ციკლოსპორინი, ლიგნოკინი) ქვეჯგუფების ფერმენტებით განპირობებულ მეტაბოლიზმზე.

უფრო ხშირად (გამონაკლისების გარდა) მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი მეტაბოლიტების აქტიობა საკუთრივ “ძირითად-წამალთან” შედარებით ნაკლებია, ამიტომ ფერმენტების ინდუქტორები იწვევენ მორეაგირე წამლის აქტივობის დაქვეითებას, ხოლო ინჰიბიტორები კი მისი აქტივობის გაძლიერებას.

შარბიტურის ინდუქტორები ძირითადად მოქმედებენ მეტაბოლიზმის I ფაზის რეაქციებზე, თუმცა მათი გავლენა II ფაზის რეაქციებზეც არ არის გამორიცხული.

ციტოქრომ P-450 ფერმენტების ყველაზე ძლიერი ინდუქტორებია: ანტიბიოტიკი *რი-ფამპიცინი* და ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებები - *ბარბიტურატები, ფენიტონი* და *კარბამაზეპინი*. ამ უკანასკნელს შეუძლია თავისი საკუთარი მეტაბოლიზმის ინდუქციაც (აუტოინდუქცია). გრიზოფულვინი, თამბაქოს წვეა და ალკოჰოლის ქრონიკული მოხმარება ფერმენტების ინდუქციასთან არის დაკავშირებული. ციტოქრომ P-450-ის კლინიკურად მნიშვნელოვანი ინდუქტორები №3

ცხრილშია მოყვანილი.

ცხრილი №3

ციტოქრომ P-450 ფერმენტების კლინიკურად მნიშვნელოვანი ინდუქტორები

ბარბიტურის მჟავას ნაწარმები
კარბამაზეპინი
ეთანოლი (ქრონიკული გამოყენებისას)
გრიზოფულვინი
რიფამპიცინი
თამბაქოს წვეა

ფერმენტების ინდუქციის პროცესი ახალი ცილების სინთეზს საჭიროებს, ამიტომ ინდუქტორის მაქსიმალური ეფექტი მკურნალობის დაწყებიდან 2-3 კვირაში ვლინდება და შესატყვისად მისი მიღების შეწყვეტიდან რამდენიმე კვირის განმავლობაში რჩება. გამონაკლისს წარმოადგენს რიფამპიცინი, რადგანაც მისი ნახევარდაშლის პერიოდი საკმაოდ ხანმოკლეა. ინდუქტორების ეფექტები ასაკის, გენეტიკური ფაქტორების, თანმხლები მკურნალობისა და ავადმყოფობის სტადიის მიხედვით ვარირებს. არის მოსაზრება, რომ ფერმენტების ინდუქცია დოზადამოკიდებულია, თუმცა ზოგიერთ წამალს ამ პროცესის გამოწვევა მცირე დოზაშიც შეუძლია.

შარბიტურის ინჰიბიტორები. ფერმენტების ინჰიბირება მორეაგირე წამლის ეფექტების გაძლიერებასა და გახანგრძლივებას იწვევს, რითაც ზრდის ტოქსიურობის რისკს. წამლისმიერ ინჰიბირებაში ძირითადად ღვიძლის მონო-ოქსიგენაზებია (შერეული ფუნქციის ოქსიდაზები) ჩართულია. ზოგიერთ წამალს შეუძლია ამ ენზიმების ინჰიბირება, ძირითადად ციტოქრომ P-450-ის კონკურენტული შეკავშირების შედეგად, რის გამოც სტაბილური კომპლექსები წარმოიქმნება. წამლები, რომლებსაც შეუძლიათ ციტოქრომ P-450-ის ინჰიბირება მოცემულია №4 ცხრილში.

ცხრილი №4	
ციტოქრომი P-450 ფარმაკოკინეტიკის ინჰიბიტორები	
ალკოჰოლიზმი ამოქრონი აზაპროპაზონი მლორამფონიკოლი ციმეტიდინი ციპროფლოქსაცინი დილთიაზმი დისულფირაზი ენოქსიმი მეტიმოლინი მეთანოლი (მფვავე)	იზონიაზიდო იტრაკონაზოლი კეტოკონაზოლი მეტრონიდაზოლი ოქსაპროლი ორალური კონტრაცეპტივები ფენილბუტაზონი პროპოქსიფენი სულფანილამიდები ვალპროატი ვარაპაზოლი

ფერმენტების ინჰიბირება დოზადამოკიდებული ფენომენია. წამლების ფარმაკოლოგიური ეფექტის პოტენცირება ხანმოკლე ნახევარდაშლის პერიოდის მქონე წამლების გამოყენებისას უფრო სწრაფად მჟღავნდება. ამ ტიპის წამალთაშორისი ურთიერთქმედების კლინიკური გამოვლინება სხვადასხვა ფაქტორზეა დამოკიდებული, მათ შორის დოზაზე (ორივე წამლის), წამლის ნახევარდაშლის პერიოდზე, დაავადების სტადიაზე, წამლის თერაპიულ ინდექსზე. მაგ. ვიწრო თერაპიული სიფართის მქონე პრეპარატის - თეოფილინისა და ფერმენტების ინჰიბიტორების, ციპროფლოქსაცინის ან ციმეტიდინის, ერთდროულად დანიშვნა პლაზმაში თეოფილინის კონცენტრაციის გაორმაგებას იწვევს.

ამა თუ იმ წამლის მაინჰიბირებელი უნარი მის ქიმიურ სტრუქტურაზეა დამოკიდებული, მაგ. ფერმენტების ცნობილი ინდუქტორები ციმეტიდინი, კეტოკონაზოლი, იტრაკონაზოლი, მეტრონიდაზოლი და ომეპრაზოლი იმიდაზოლურ რგოლს შეიცავს.

წამალთა შორის სერიოზულ ურთიერთქმედებას აქვს ადგილი ფერმენტების ინჰიბიტორებისა და ერთრომიცინის, კეტოკონაზოლის ან ტერფენადინის ერთდროულად გამოყენების დროს. ტერფენადინი სპეციფიური ციტოქრომი P-450 გავლენით აქტიურ მეტაბოლიტად გარდაიქმნება. ამ ფერმენტის ინჰიბირებისას პლაზმაში ძირითადი წამლის (და არა მეტაბოლიტის) კონცენტრაცია იმატებს, მას კი ქინიდილის მსგავსი მოქმედება ახასიათებს, რაც პარკუჭოვან არითმიას იწვევს.

წამალთაშორისი ურთიერთქმედება ელიმინაციის პერიოდში

წამალთაშორისი ურთიერთქმედება, რომელსაც ელიმინაციისა და ექსკრეციის პროცესში აქვს ადგილი, ძირითადად თირკმელში მიმდინარეობს. ზოგიერთი წამლის ელიმინაციაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის, ტუბულარული სეკრეციისა და შარდის pH-ის ცვლილებები. განსაკუთრებით საყურადღებოა მორეაგირე წამლების გავლენა ვიწრო თერაპიული სიფართის მქონე პრეპარატების, (დიგოქსინისა და ლითიუმის) თირკმლისმიერ ექსკრეციაზე. დიგოქსინის კომბინირება ქინიდინთან, ამოქრონიტან, დილთიაზმთან და ვერაპამილთან იწვევს დიგოქსინის რენული და არარენული კლირენსის ინჰიბირებას და პლაზმაში დიგოქსინის მუდმივი (Steady-state) კონცენტრაციის გაზრდას.

თიაზიდები და უფრო ნაკლებად მარყუჟოვანი შარდმდენები, ამცირებენ თირკმლის მიერ ლითიუმის გამოყოფას, ამ უკანასკნელის პროქსიმალური მილაკებიდან უკუშეწოვის ზრდის ხარჯზე. წამალთაშორისი ასეთი ურთიერთქმედება ლითიუმით სერიოზული ინტოქსიკაციის მიზეზი ხდება. ლითიუმისა და შარდმდენების ერთდროულად გამოყენებისას აუცილებელია ლითიუმის დოზის შემცირება. ლითიუმის სეკრეციაზე გავლენას ახდენს ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, ამიტომ მათი ლითიუმთან კომბინირება ამ უკანასკნელით ინტოქსიკაციის საწინდარია.

ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედებანი

წამალთაშორისი ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთობა გულისხმობს ერთი და იმავე ლოკუსზე (ძირითადად რეცეპტორზე) მოქმედებისას ერთი წამლის მიერ მეორეს ფარმაკოლოგიური ეფექტის შეცვლას. წამალთაშორისი ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედების კლასიფიკაცია, ფარმაკოკინეტიკურთან შედარებით, გაცილებით რთულია.

ანტაგონისტური ურთიერთქმედებანი

ერთი და იგივე რეცეპტორზე აგონისტისა და ანტაგონისტის ერთდროულად მოქმედებისას ადგილი აქვს წამალთაშორისი ფარმაკო-

დინამიურ ანტაგონისტურ ურთიერთქმედებას. მაგ. სელექტიური β_2 აგონისტური საშუალების სალბუტამოლის ბრონქოდილატაციური ეფექტი β ადრენობლოკატორების ფონზე არ ვლინდება.

დამატებითი ან სინერგისტული ურთიერთქმედება

ერთიდაიგივე ფარმაკოლოგიური ეფექტის მქონე ორი წამლის ერთდროული მიღება მათი ეფექტების გაძლიერებას იწვევს. ასეთი ურთიერთქმედების მრავალი მაგალითის მოყვანა შეიძლება. მათ შორის ყველაზე ხშირია ძლიერი ძილიანობა ცენტრალური ნერვული სისტემის დამთრგუნველი რამდენიმე წამლის ერთდროულად დანიშვნისას, ან სისხლდენის საშიშროება ანტიკოაგულანტებისა და სალიცილატების ერთდროული გამოყენებისას. პრაქტიკულად წამლის არასასურველი წამალთაშორისი ურთიერთქმედება ხშირად რამდენიმე წამლის ერთმხრივიმართული ტოქსიურობის შედეგია.

ფარმაციის სატრანსპორტო მემბრანის ცვლილებებით განპირობებული ფარმაცოლოგიის ურთიერთქმედებანი

ადრენერგული ნეირონის მახლოკირებელი საშუალებების — გუანეთიდინის, ბეთანიდინისა და დებრიზოქინის ჰიპოტენზიურ ეფექტი ტრიციკლური ანტიდეპრესანტების ფონზე მცირდება ან საერთოდ წყდება. ადრენერგული ნეირონის მახლოკირებელი საშუალებები ფარმაკოლოგიურ ეფექტს შემდეგი მექანიზმით ახორციელებენ: ისინი ხელს უშლიან ნერვული დაბოლოების მიერ ნორადრენალინისა და სხვა ბიოგენური ამინების უკუმიტაცებას პროცესს. *ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, ფენოთიაზინები, ბუტიროფენონები და არაპირდაპირადმოქმედი სიმპატომიმეტიკური საშუალებები* აბლოკირებენ უჯრედული მემბრანის სატრანსპორტო მექანიზმებს და ამდენად, გუანეთიდინისა და სხვათა კონკურენტულ ანტაგონისტებად გვევლინებიან.

ფულისა და ფლუმეტაროლიტურ ბალანსზე ფარმაცოლოგიით განპირობებული ფარმაცოლოგიის ურთიერთქმედებანი.

სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც პლაზმაში კალიუმის კონცენტრაციას ამცირებენ, იწვევენ საგულე გლიკოზიდებისა და ანტიარითმიული საშუალებების ეფექტის შეცვლას. ჰიპოკალიემიის ფონზე იზრდება გლიკოზიდებით ინტოქსიკაციის რისკი. ჰიპოკალიემია ანტიარითმიული საშუალებების

პროკაინამიდის, ქინიდინისა და ამიოდარონის გამოყენებისას პარკუჭოვანი არითმიის განვითარების საშიშროების საწინდარიცაა. ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ენზიმის ინჰიბიტორებს ორგანიზმში კალიუმის შეკავების უნარი გააჩნიათ, ამიტომ მათი კალიუმის დანატებითან ან კალიუმის შემნახველ მარდმდენებთან ერთად გამოყენება სიცოცხლისათვის საშიში ჰიპერკალიემიის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

არაპირდაპირი ფარმაცოლოგიის ურთიერთქმედებანი

β ადრენობლოკატორები აძლიერებენ ინსულინით, ან ორალური ჰიპოგლიკემიური საშუალებებით გამოწვეულ ჰიპოგლიკემიას. პროპანოლოლი აქვეითებს გლიკოგენის დაშლას და ახანგრძლივებს ჰიპოგლიკემიის საპასუხოდ პლაზმაში გლუკოზის დონის საკომპენსაციო მატებას. β ადრენობლოკატორები ნიღბავენ სიმპათიკური ნერვული სისტემის აგზნებითა გამოწვეულ ჰიპოგლიკემიის საგანგაშო სიმპტომებს (ტაქიკარდია). თუ შაქრიანი დიაბეტის ფონზე ავადმყოფის მკურნალობაში აუცილებელია β ადრენობლოკატორის ჩართვა, უპირატესობა კარდიოსელექტიურ β_1 ბლოკატორებს უნდა მიენიჭოს.

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებანი და ანტიპროტრომული საშუალებების ურთიერთქმედება. მარყუჟოვანი შარდმდენებისა და ინდომეტაციინის ურთიერთქმედება ფარმაკოკინეტიკური ტიპისაა და კლინიკურად მნიშვნელოვანია. ინდომეტაციინი და სხვა ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებები აქვეითებს ნატრიუმის თირკმლისმიერ ექსკრეციას და აინჰიბირებს მარყუჟოვანი შარდმდენებით, კერძოდ კი ფუროსემიდით განპირობებულ თირკმლისმიერი პროსტაგლანდინების მომატებას. სულინდაკს, რომელიც რენულ პროსტაგლანდინებს ზოგავს, მარყუჟოვანი შარდმდენებთან ამგვარი ურთიერთქმედება არ ახასიათებს. იგივე მექანიზმით ხასიათდება არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებთან ანტიჰიპერტენზიულების — β ადრენობლოკატორებისა და ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბირების ურთიერთქმედება, რის გამოც ამ უკანასკნელთა ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი მცირდება.

მონოამინოჰსიდაზას (მაო) ინჰიბიტორები. მაო -ს ინჰიბიტორები ანტიდეპრესანტების რიცხვს ეკუთვნის, რომელთა მოქმედების მექანიზმი ფერმენტ მაო-ს ინჰიბირებაში მდგომარეობს. ეს ფერმენტი კატეკოლამინებისა და ინდოლეთილენამინების (მაგ. სეროტონინი 5-HT, ჰისტამინი) მეტაბოლიზმში იღებს მონაწილეობას და ნერვულ დაბოლოებებში, ღვიძლსა და ნაწლავებშია ლოკალიზებული. მაო-ს ინჰიბიტორების მიღება სიმპათომიმეტიკურ ამინთან - ფენილპროპანოლამინთან ან თირამინით მდიდარ საკვებთან (ყველი, წითელი ღვინო) ერთად, დეპოვში დაგროვილი ნორადრენალინის გამონთავისუფლებას აძლიერებს. ნორადრენალინის ჭარბად გამოყოფას სიმპათიკური ზეაქტივობის სიმპტომები ახასიათებს, რაც ჰიპერტენზიით, თავის ტკივილით, აგზნებადობის მომატებით, ჰიპერპირექსიითა და გულის არითმიით გამოიხატება. ამ დროს შეიძლება განვითარდეს სუბარაქნოიდული ჰემორაგიები და სიკვდილი. მაო -ს ინჰიბიტორები ფერმენტის შეუქცევად ინჰიბირებას იწვევენ, ამიტომ წამალთაშორისი ურთიერთქმედება შესაძლებელია მკურნალობის შეწყვეტიდან 20 დღეც კი გაგრძელდეს. წამლის მოქმედების დასრულება ახალი ფერმენტის სინთეზის დროზეა დამოკიდებული.

საოპოთერაპიული სინდრომი. რამდენიმე სეროტონინერგული წამლის ერთდროულად მიღება ე.წ. "სეროტონინულ სინდრომს" იწვევს. სეროტონინერგული წამლების რიცხვს ეკუთვნის L ტრიფტოფანი, ამფეტამინები, სეროტონინის უკუმიტაცების სელექტიური ინჰიბიტორები, მაო-ს ინჰიბიტორები, ბუსპირონი და ლითიუმი. ამ სინდრომისათვის დამახასიათებელი სიმპტომებია: ცნობიერების დაბინდვა, ცხელება, კანკალი, დიაფორეზი, ატაქსია, ჰიპერრეფლექსია, მიოკლონუსი, დიარეა. სინდრომის მიზეზია ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში 5-HT_{1A} სეროტონინულ რეცეპტორებზე (და ალბათ სხვა სეროტონინულ რეცეპტორებზეც) სეროტონინის გადაჭარბებული მოქმედება. სეროტონინული სინდრომის შემთხვევათა უმრავლესობა საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობს და კაუზატური აგენტის შეწყვეტის შემდეგ 24 საათში ინკურნება. სეროტონინის სინდრომის გამომ-

წვევი ყველაზე ხშირი კომბინაციებია: მაო-ს ინჰიბიტორები და სეროტონინის უკუმიტაცების სელექტიური ინჰიბიტორები; მაო-ს ინჰიბიტორები და ტრიციკლიური ანტიდეპრესანტები; მაო-ს ინჰიბიტორები და პეტიდინი; მაო-ს ინჰიბიტორები და ტრიპტოფანი.

პირველად სეროტონინული სინდრომი 1950 წელს იქნა აღწერილი ორ ავადმყოფში, რომლებიც ერთდროულად იღებდნენ იპრაზიდს (სამკურნალო საშუალება, რომელსაც მაო-ს ინჰიბიტორული აქტივობა გააჩნია) და პეტიდინს - ოპიოიდს, რომელსაც სეროტონინის უკუმიტაცების მაინჰიბირებელი მოქმედებაც ახასიათებს. მას შემდეგ ამ სინდრომისაგან რამდენიმე ლეტალური შემთხვევაც კი არის დაფიქსირებული. ოპიოიდებიდან მხოლოდ პეტიდინსა და დექსტრომეტორფანს ახასიათებთ სეროტონინული სინდრომის გამოწვევის უნარი.

სეროტონინული სინდრომი შეიძლება განვითარდეს მაშინაც, როდესაც წყდება ელიმინაციის ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდის მქონე ერთი სეროტონინერგული წამლის მიღება და იწყება მეორე სეროტონინერგული საშუალებით მკურნალობა. მაგ. სეროტონინის უკუმიტაცების სელექტიურ ინჰიბიტორის, ფლუოქსეტინის, მეტაბოლიტს - ნორფლუოქსეტინს ძალზე ხანგრძლივი მოქმედება აქვს, ამიტომ ფლუოქსეტინის შეწყვეტიდან ახალი სეროტონინერგული წამლის დანიშვნამდე მინიმუმ 5 კვირიანი ინტერვალის დაცვაა საჭირო. სეროტონინულ სინდრომს მაო "A"-ს შექცევადი ინჰიბიტორი, *მოკლობემიდიც*, იწვევს, ამიტომ ამ პრეპარატით მკურნალობის დაწყება სხვა ანტიდეპრესანტის შეწყვეტიდან სულ ცოტა 2 კვირის შემდეგ შეიძლება.

პარკინსონის დაავადების სამკურნალო საშუალება - მონოამინოქსიდაზა "B"-ს (მაო B) სელექტიური ინჰიბიტორიც, *სელეგილინი*, იწვევს სეროტონინულ სინდრომს, თუ ის სეროტონინის უკუმიტაცების სელექტიური ინჰიბიტორის ან ტრიციკლიური ანტიდეპრესანტების ფონზე ინიშნება. სელეგილინი, დღიური დოზით 10 მგ, კარგავს სელექტიურობას და მაო "A"-ზეც მოქმედებს, ამიტომ მისი კომბინირება სხვა სეროტონინერგულ საშუალებებთან დიდ სიფრთხილეს საჭიროებს.

2.3. წამლების არასასურველი გვერდითი ეფექტები

საკვანძო საკითხები

- წამლების არასასურველი გვერდითი ეფექტები მოსახლეობის ავადობისა და სიკვდილიანობის ხშირი მიზეზია. მათ გამო ავადმყოფები ძალზე ხშირად ხვდებიან კლინიკაში. წამლის არასასურველი გვერდითი ეფექტები მნიშვნელოვნად ზრდიან ჯანმრთელობის დაცვის სისტემის ხარჯებს.
- ჯანმო-ს განმარტების მიხედვით წამლის არასასურველ გვერდით ეფექტად მიჩნეულია ყველა ის მავნე და უჩვეულო რეაქცია, რომელიც სამკურნალო საშუალებების სადიაგნოსტიკო, პროფილაქტიკური თუ სამკურნალო მიზნით გამოყენებისას კლინდება.
- წამლების არასასურველი გვერდითი ეფექტები ორ, A და B ტიპის რეაქციებად იყოფა. A ტიპის (“ჭარბი”) რეაქციები წამლის არასასურველი ფარმაცოლოგიური ეფექტებია. ისინი ზოგადად დოზადადმოკიდებულია და მათი წინასწარ განსაზღვრა ადვილია. წამლების A ტიპის არასასურველი გვერდითი ეფექტები ავადობის მიზეზად ხშირად გვევლინებიან, მაგრამ მათგან გამოწვეული სიკვდილიანობის სიხშირე დაბალია.

- წამლების არასასურველი B ტიპის (“უჩვეულო”) რეაქციები წამლის ფარმაცოლოგიით არ განისაზღვრება, მათი პროგნოზირება თითქმის შეუძლებელია და ისინი დოზადადმოკიდებული არ არიან. ამ ტიპის რეაქციები საკმაოდ იშვიათია. B ტიპის რეაქციების მიმდინარეობა ძალზე მძიმეა და ხშირად ლეტალური გამოსავლით მთავრდება.
- წამლის არასასურველი გვერდითი ეფექტების განვითარების ხელშემწყობი ფაქტორებია: ასაკი, პოლიპრაგმაზია, თანმხლები დაავადებები და გენეტიკური ფაქტორები.
- წამალთა არასასურველი გვერდითი ეფექტების მექანიზმები შეიძლება იყოს ფარმაცევტული, ფარმაცოკინეტიკური ან ფარმაცოდინამიკური.

განსაზღვრება და კლასიფიკაცია.

წამლის სტანდარტული, თერაპიული დოზით გამოყენებისას (მკურნალობის, პროფილაქტიკის ან დიაგნოსტიკის მიზნით) განვითარებულ არასასურველ, მავნე ან უჩვეულო რეაქციას, წამლის გვერდითი ეფექტი ეწოდება. წამლის გვერდითი ეფექტების რამდენიმე კლასიფიკაცია არსებობს, მაგრამ ყველაზე მარტივია მათი დაყოფა A და B ტიპად (იხ. ცხრილი №5).

ცხრილი №5 წამლის A და B ტიპის გვერდითი ეფექტების შედარებითი დახასიათება		
დახასიათება	A ტიპის (ჭარბი პასუხი)	B ტიპი (უჩვეულო პასუხი)
შესაძლებელია თუ არა წინასწარ განსაზღვრა	დიახ	არა
დოზადადმოკიდებულება	დიახ	არა
სიხშირე	მაღალი	დაბალი
ავადობა	მაღალი	დაბალი
სიკვდილიანობა	დაბალი	მაღალი
მართება	ხშირად ეფექტურია დოზის შერჩევა	წამლის მიღების შეწყვეტა

A ტიპის რეაქცია ჩვეული ფარმაკოლოგიური ეფექტის ჭარბად გამომჟღავნებას ნიშნავს, მაგ. β ადრენობლოკატორების მიერ გამოწვეული ბრადიკარდია ან სულფანილ-შარდოვანას ნაწარმების მიერ გამოწვეული ჰაიპოგლიკემია. მრავალი A ტიპის რეაქციის გამომწვევი მიზეზი წამლის ის თვისებაა, რომელიც მის ძირითად, პირველად თერაპიულ ეფექტთან არ არის დაკავშირებული. მაგ. ციმეტიდინისათვის დამახასიათებელი გინეკომასტია ან ფენოთიაზინებისათვის დამახასიათებელი პირის სიმშრალე. წამლის ფარმაკოლოგიის მიხედვით A ტიპის რეაქციების წინასწარ განჭვრეტა ადვილია, ისინი ზოგადად დოზა-დამოკიდებულია და მოუხედავად იმისა, რომ მათ პრაქტიკაში ხშირად ვხვდებით, იშვიათად გვევლინებიან სერიოზული გართულებების მიზეზად. A ტიპის რეაქციების უმრავლესობა შექცევადია და დოზის დაქვეითებით მათი მართვა შესაძლებელია.

წამლის ზოგიერთ A ტიპის რეაქციას ხანგრძლივი ლატენტური პერიოდი ახასიათებს, მაგ. ტერატოგენობა, ქლოროქინით გამოწვეული რეტინოპათია, დიეთილსტილბესტროლის შორეული გართულება (დედის მიერ ორსულობისას გამოყენებული დიეთილსტილბესტროლი ქალიშვილში საშოს ადენოკარცინომას იწვევს).

B ტიპის რეაქცია უჩვეულოა და წამლის ფარმაკოლოგიის მიხედვით მისი წინასწარ განსაზღვრა შეუძლებელია. მაგ. მეთილდოფათი გამოწვეული ჰემოლიზი, ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორებით გამოწვეული თრობოციტოპენია. B ტიპის რეაქციები წამლის მიმართ ჰიპერმგრძნობელობით ან იდიოსინკრაზიული მექანიზმით არიან განპირობებულნი. B ტიპის რეაქციები დოზა-დამოკიდებული არ არიან. პრაქტიკაში მათ იშვიათად ვხვდებით და გამოვლენის შემთხვევაში პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა, რადგან შემთხვევათა უმრავლესობა სიკვდილით მთავრდება. B ტიპის გვერდითი რეაქციები ხშირად წამლის ფარმაცევტული ბაზრიდან ამოღების მიზეზად გვევლინებიან.

მაილმეიოლოგია

წამლის გვერდითი ეფექტები ავადმყოფთა ჰოსპიტალიზაციის მიზეზად შემთხვევათა 5%-ში გვევლინება. ჰოსპიტალიზირებულ ავადმყოფთა 10-20%-ს უმჟღავნდება წამლის გვერდითი ეფექტები, ხოლო ავადმყოფთა 50%-ს კი ამ გართულების გამო დაავადების მიმდინარეობა უხანგრძლივდება.

წამლის შემოწმობი ფაქტორები

პოლიპარაზმაზია

წამლის გვერდითი ეფექტების გამომჟღავნების საშიშროება მიღებული წამლების რაოდენობის ექსპონენციალურად იზრდება.

ასაკი

ზოგიერთი კვლევის მიხედვით წამლის გვერდითი ეფექტები უფრო ხშირად ხანდაზმულ ასაკში მჟღავნდება. ამ ფაქტის მიზეზების (ასაკის თავისებურებანი, თუ წამლების ჭარბად მოხმარება) სტატისტიკურად სარწმუნო მონაცემები ჯერ-ჯერობით არ მოგვეპოვება. გერიატრიული პაციენტების არარაციონალური მკურნალობა ხშირად წამლის გვერდითი ეფექტების გამომჟღავნების საფუძველი ხდება. ხანდაზმულ ასაკში მეტაბოლიზმისა და განაწილების თავისებურებანი, აგრეთვე ამა თუ იმ ორგანოს ფუნქციური ასაკობრივი ცვლილებები გვერდითი ეფექტების გამომჟღავნების მომატებულ საშიშროებას ქმნის. მაგ. დიაზეპამის ნახევარდაშლის პერიოდი 20 წლის ასაკში 20 საათია, მაშინ, როდესაც 80 წლის ასაკისათვის ის 90 საათამდე იზრდება.

ახალშობილებშიც გაზრდილია წამლის გვერდითი რეაქციების განვითარების საშიშროება, განსაკუთრებით დღენაკლულებში, რადგან მათ წამლის მეტაბოლიზმსა და ელიმინაციაში მონაწილე ფერმენტები არასრულფასოვნად აქვთ განვითარებული.

ახალშობილთათვის განსაკუთრებით საშიშ წამლთა რიცხვს ეკუთვნის მორფინი, ბარბიტურატები, სულფანილამიდები, ვიტამინ K-ს ანალოგები და ქლორამფენიკოლი.

მორფინისა და მისი ნაწარმების მიმართ ახალშობილების ზემოქმედებლობა მათში გლუკურონიზაციის პროცესის მოუშვებლობითა და ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის უკმარისობით არის განპირობებული. ახალშობილებში მორფინი და მისი ნაწარმები თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს, სულფანილამიდები და ვიტამინ K-ს ანალოგები იწვევენ ან აძლიერებენ კერნიქტერუსს (ახალშობილთა სიყვითლეს). ახალშობილებს არ აქვთ ქლორამფენიკოლის მეტაბოლიზმის უნარი, ამიტომ იგი აკუმულირდება და ე.წ. “რუხი ახალშობილის” სინდრომის მიზეზი ხდება. 2 წლამდე ასაკში ვალპროას მჟავას ნაწარმები იდიოსინკრაზიულ რეაქციებს იწვევენ. ბავშვებში მეტოკლოპრამიდისა და ნეიროლეფსიური საშუალებების გამოყენებას თან ახლავს მწვავე დისტონიის განვითარება, რომელიც დოფამინორეცეპტორების ფუნქციური ცვლილებებით აიხსნება.

სამსი

წამლების ზოგიერთი გვერდითი ეფექტი, მამაკაცებთან შედარებით, ქალებში უფრო ხშირად მჟღავნდება. ამ განსხვავებების მიზეზები უცნობია. დიგოქსინის, ჰეპარინისა და კაპტოპრილის ტოქსიური ეფექტები ქალებში უფრო მეტად მჟღავნდება. ქლორამფენიკოლით გამოწვეული აპლასტური ანემია ქალებში ორჯერ მეტი სიხშირით გვხვდება. ფენილბუთაზონით გამოწვეული აგრანულოციტოზის შემთხვევებიც, მამაკაცებთან შედარებით, ქალებში 3-ჯერ უფრო ხშირია.

თანმხლები დაავადება

მაელიმინირებელი ორგანოების – ღვიძლისა და თირკმელების პათოლოგია წამლის გვერდითი ეფექტების გამომჟღავნებისათვის ძალზე მნიშვნელოვანი ფაქტორია. ასეთივე ღირებულების რისკ-ფაქტორია ზიდსი, რომლის ფონზეც გლუტათიონის სისტემურ დეფიციტს აქვს ადგილი. განსაკუთრებულ რისკ-ჯგუფს მიეკუთვნება უმძიმესი ავადმყოფები.

რასა და გენეტიკური პოლიმორფიზმი

იდიოსინკრაზიული რეაქციების უმრავლესობას გენეტიკური საფუძველი აქვს.

წამლის A ტიპის გვერდითი ეფექტების გამომწვევა

წამალზე ინიდივიდუალური რეაქცია ძალიან ვარიაციულობით ხასიათდება. წამლების A ტიპის გვერდითი ეფექტი შეიძლება იყოს განპირობებული როგორც წამლის ფარმაცევტული, ფარმაცოკინეტიკური და ფარმაცოლინამიური ფაქტორებით, ასევე ავადმყოფის ფარმაცოგენეტიკური ინდივიდუალური თავისებურებებით. ზოგიერთ შემთხვევაში კი შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ზემოთ ჩამოთვლილი სხვადასხვა მექანიზმების კომბინაციებს.

ფარმაცევტული ფაქტორი

გვერდითი ეფექტი შეიძლება გამომჟღავნდეს წამლის ერთ-ერთ სამკურნალწამლო ფორმის გამოყენებისას, რაც ამ ფორმაში არსებული აქტიური ნივთიერების რაოდენობით ან მისი გამონთავისუფლების თავისებურებითაა განპირობებული. 1983 წელს ფარმაცევტული ბაზრიდან ამოღებული იქნა ინდომეტაცინის გახანგრძლივებული პრეპარატი *ოსმო-სინი*. მისი გამოყენება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენებით რთულდებოდა, რაც აქტიური ინგრედიენტის ძალზე მაღალი კონცენტრაციითა და ნაწლავის ლორწოვანზე ძლიერი გამაღიზიანებელი გავლენით იყო გამოწვეული.

ფარმაცოკინეტიკური ფაქტორი

ფარმაცოკინეტიკური პროცესების - შეწოვის, განაწილების, მეტაბოლიზმისა და ელიმინაციის ცვლილებები გავლენას ახდენს წამლის კონცენტრაციაზე, რომელიც სამიზნე ლოკუსში იქმნება, ეს კი მნიშვნელოვნად მოქმედებს პრეპარატის ფარმაცოლოგიურ ეფექტებზე.

შეწოვა

შეწოვის ხარისხისა და ხანგრძლივობის ცვლილებები გვერდითი ეფექტების გამოვლენის სიხშირეს ზრდის. შეწოვის ხარისხზე გავლენას ახდენს წამლის დოზა, სამკურნალწამლო ფორმა, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პერიტალტიკა, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანის შემწოვი ფართობი, ღვიძლში და ნაწლავის კედელში “პირველადი გას-

ვლის“ მეტაბოლიზმი (პრესისტემური ელიმინაცია).

ორალურად მიღებული წამლის შეწოვაზე გავლენას ახდენს კუჭის დაცლის სიჩქარე, რომელიც თავის მხრივ კუჭის შიგთავსის ბუნებაზე, თანმხლებ დაავადებასა და ამ პრეპარატთან ერთად გამოყენებულ სხვა სამკურნალო საშუალებაზეა დამოკიდებული. შეწოვის ცვლილებით გამოწვეული წამლის გვერდითი ეფექტები ძირითადად წამლის თერაპიული ეფექტის დაქვეითებით კლინდება.

განაწილება

სხვადასხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში წამლის განაწილება რეგიონურ სისხლის მიმოქცევაზე და პლაზმის ცილებთან თუ ქსოვილებთან დაკავშირების უნარზეა დამოკიდებული. თეორიულად, წამლის განაწილების ცვლილებები ხელს უწყობს გვერდითი ეფექტების განვითარებას, თუმცა ამ ვერსიის კლინიკური ღირებულება სათუთაა.

ელიმინაცია

წამლების ელიმინაცია ზოგადად მის მეტაბოლიზმსა და გამოყოფას გულისხმობს. წამლები ღვიძლში მეტაბოლიზდება და მეტაბოლიტების ან, იშვიათად, შეუცვლელი სახით ძირითადად სანაღვლე გზებითა და თირკმელებით გამოიყოფა. ელიმინაციის ცვლილებები წამლის A ტიპის გვერდითი რეაქციებს იწვევს. ელიმინაციის დაქვეითებას თან ახლავს წამლის კუმულაცია, პლაზმაში და ქსოვილებში მისი დონის მომატება და ტოქსიურობის გაზრდა. შესატყვისად, ელიმინაციის გაზრდა პლაზმასა და ქსოვილებში წამლის კონცენტრაციის შემცირებას იწვევს, რასაც თერაპიული ეფექტის მკვეთრი დაქვეითება მოჰყვება.

თირკმლისმიერი ექსკრეცია

გლომერულური ფილტრაციის დაქვეითების პარალელურად მცირდება იმ წამლების ელიმინაცია, რომლებიც ორგანიზმიდან თირკმლის გზით გამოიყოფა. იმ ინდივიდებში, რომელთაც დარღვეული აქვთ გლომერულური ფილტრაცია (თირკმლის დაავადებები, მოხუცები და ახალშობილები) ასეთი წამლების თერაპიული დოზაც კი A ტიპის გვერდითი ეფექტების გამოვლენის რისკს

ზრდის. ასეთ შემთხვევებში რეკომენდირებულია წამლის დოზირების რეჟიმის შეცვლა თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის შესაბამისად.

ამ თვალსაზრისით ყველაზე საშიში წამლებია *დიგოქსინი, ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები, ამინოგლიკოზიდები, ანტიარითმიული I კლასის ზოგიერთი წარმომადგენელი (დიჰოპირამიდი, ფლეკანიდი) და მრავალი ციტოტოქსიური აგენტი.*

ჟანგბადის მატარებელი

ცხიმში ხსნადი წამლები ხშირად წყალში ხსნად ნაერთებად მეტაბოლიზდება, რომლებიც შემდგომ თირკმლის მეშვეობით გამოიყოფა. მეტაბოლიზმი ძირითადად ღვიძლში მიმდინარეობს, თუმცა ეს უნარი თირკმელს, ფილტვებს და ნაწლავებსაც გააჩნიათ. ადამიანებში წამლების მეტაბოლიზმი შეიძლება დაიყოს I ფაზის (დაჟანგვა, აღდგენა და ჰიდროლიზი) და II ფაზის (სულფონირება, გლუკონონირება, აცეტილირება და მეთილირება) რეაქციებად.

წამლის ელიმინაციის სიჩქარეზე სხვადასხვა ფაქტორი ახდენს გავლენას: მეტაბოლიზმის ინდივიდუალური თავისებურებანი (მაგ. გენეტიკურად განპირობებული ფერმენტოპათიები) და მეტაბოლიზმის პროცესში ჩარევა (მაგ. ციტოქრომ P-450-ის ინჰიბიტორები და ინდუქტორები).

წამლის მეტაბოლიზმის სიჩქარის შემცირება ხელს უწყობს კუმულაციას და ზრდის წამლის A ტიპის გვერდითი რეაქციების განვითარების საშიშროებას, მაშინ, როდესაც მეტაბოლიზმის გაზრდა წამლის თერაპიული ეფექტის შემცირებას იწვევს არსებობს. წამლის მეტაბოლიზმის ინდივიდუალური ვარიაციები, რომლებიც გენეტიკურად, ან გარემო პირობების გავლენით არიან განპირობებული. ეს განსაკუთრებით ეხება დაჟანგვის, ჰიდროლიზისა და აცეტილირების რეაქციებს.

მიკროსომალური დაჟანგვა

წამლების დაჟანგვა ძირითადად ღვიძლის გლუვ ენდოპლაზმურ რეტისულუმში მიმდინარეობს ციტოქრომ P-450 ფერმენტული სისტემების მეშვეობით. ადამიანში ციტოქრომ P-450-ის მრავალი იზოფერმენტი არსებობს,

რომლებიც მათ მიერ კატალიზირებული რეაქციების სპეციფიურობის მიხედვით განსხვავდებიან. ისეთი წამლები, როგორიცაა ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, ანტიეპილექსიური საშუალებები, ორალური ანტიკოაგულანტები, ბენზოდიასეპინები, ფენოთიაზინები და ზოგიერთი ანტიარითმიული საშუალებები მიკროსომურ ოქსიდაციას ექვემდებარება.

წამლების დაჟანგვა დიდი ვარიაბელურობით ხასიათდება. ზოგიერთ ინდივიდში ფენიტიონისა და ნორტრიპტილინის თერაპიული დოზაც კი ამ წამლების ტოქსიური კონცენტრაციის განვითარებას იწვევს. ეს ინდივიდუალური განსხვავებანი გენეტიკური, ბიოლოგიური და გარემოს ფაქტორებით არის განპირობებული. კავკასიელების დაახლოებით 90% -ს ჭარბი მეტაბოლიზმი ახასიათებს, 10%-ს კი სუსტი. თუ ინდივიდებში დებრიზოქინის მეტაბოლიზმი სუსტად მიმდინარეობს, მას შემცირებული ექნება *ნორტრიპტილინის, ფლუკაინიდის, მეტოკლოპრამიდისა და თიმოლოლის* მეტაბოლიზმიც. ზოგადად ასეთ ინდივიდებს წამლის A ტიპის გვერდითი ეფექტებისაკენ აქვთ მიდრეკილება. ეს დარღვევა ციტოქრომ P-450 2D6 იზოენზიმის დეფექტით არის გამოწვეული. აღწერილია P-450 იზოენზიმის CYP2C ქვეჯგუფის სამი სხვადასხვა გენეტიკური დეფექტი, რომლითაც აიხსნება ცალკეულ ინდივიდებში *ტოლბუტამიდის, მეფენტოინისა და კარბოცისტეინის* დაჟანგვის თავისებურებანი. მიკროსომალური დაჟანგვის რეაქციების ნაირფეროვნება გენეტიკური ფაქტორის გარდა, კვების თავისებურებათა და გარემოს დამაბინძურებელი ფაქტორებითაც აიხსნება. გარდა ამისა, ის ასაკზე და თანმხლებ დაავადებებზეც არის დამოკიდებული.

ჰიდროლიზი.

წამლების ჰიდროლიზის ინდივიდუალური განსხვავების ყველაზე თვალსაჩინო მაგალითია *სუქსამეთონიუმით* გამოწვეული აპნოე. სუქსამეთონიუმში ნერვ-კუნთოვან გადაცემას ხანმოკლე პერიოდით თრგუნავს, რადგანაც წამალი პლაზმაში ჰიდროლიზდება და სწრაფად ინაქტივირდება. ჰიდროლიზი კატალიზირდება პლაზმის ფსევდოქოლინესთერაზით, რომელიც მოსახლეობაში რამდენიმე გან-

სხვავებული, გენეტიკურად დეტერმინირებული ფორმით გვხვდება. ატიპური გენის მქონე ინდივიდებში, ფერმენტი ფსევდოქოლინესთერაზის დეფიციტის გამო, ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის დათრგუნვა ხანგრძლივდება. ატიპური გენები სხვადასხვა რასაში განსხვავებული სიხშირით ნაწილდება: აფრიკისა და იაპონიის მოსახლეობაში დაბალი, ირანის, ერაყისა და ებრაულ პოპულაციაში მაღალი, ხოლო კავკასიურში კი საშუალო სიხშირით.

პლაზმის ქოლინესთერაზის (ფსევდოქოლინესთერაზა) აქტიობაზე ღვიძლის და თირკმელების დაავადებებმა, შიმშილმა, სხვა წამლებმა და ფოსფორგანულმა ინსექტიციდებმა შეიძლება იქონიოს გავლენა.

აღწერილია ჰექსამეთონიუმის მიმართ ატიპური რეზისტენტობა, რომელიც ქოლინესთერაზას განსაკუთრებული ფორმის არსებობით აიხსნება (მისი აქტიობა ადამიანის ნორმალურ ქოლინესთერაზასთან შედარებით სამჯერ მაღალია).

აცეტილირება

წამლების გარკვეული ნაწილი აცეტილირების მეშვეობით მეტაბოლიზდება. მათ რიცხვს ეკუთვნის *დაფსონი, იზონიაზიდი, ჰიდრალაზინი, ფენელზინი, პროკაინამიდი* და მრავალი *სულფანილამიდი* (მათ შორის სულფამეთოქსაზოლი და სულფაპირიდი-ნი).

აცეტილირების სიჩქარე გენეტიკურ კონტროლს ექვემდებარება და პოლიმორფიზმი ახასიათებს, ამიტომ ინდივიდები შეიძლება დაიყოს „ნელ“ და „სწრაფ“ აცეტილატორებად. ვარიაბელურობა ღვიძლის ფერმენტის N-აცეტილტრანსფერაზას აქტიობაზეა დამოკიდებული. „სწრაფი“ აცეტილატორები მაღალი სიხშირით გვხვდება იაპონიის მოსახლეობასა და ესკიმოსებს შორის და ძალზე დაბალი სიხშირით აფრიკის მოსახლეობაში.

„ნელი“ აცეტილატორები მიდრეკილი არიან წამლის A ტიპის გვერდითი ეფექტების მიმართ, მაგ. იზონიაზიდით გამოწვეული პერიფერიული ნეიროპათია, დაფსონის ჰემატოლოგიური გვერდითი ეფექტები და სულფაპირიდი-ნი არასასურველი ეფექტები უფრო ხშირად სწორედ ამ პირებში მჟღავნდება. „ნელ“ აცეტილატორებში გაცილებით მაღა-

ლი სიხშირით გვხვდება ჰიდრალაზინისა და პროკაინამიდის ისეთი გვერდითი ეფექტი, როგორცაა სისტემური წითელი მგლურას მსგავსი სინდრომი.

ფარმაკოდინამიკური მიჯნა

მიუხედავად იმისა, რომ წამლების A ტიპის გვერდითი ეფექტების უმრავლესობას ფარმაკოკინეტიკური საფუძველი აქვს, ზოგიერთი მათგანი ფარმაკოდინამიური მექანიზმით მიმდინარეობს, რაც წამლის მიმართ სამიზნე ორგანოების ან ქსოვილის მგრძნობელობის მომატებით აიხსნება.

წამალთა უმრავლესობა ფარმაკოლოგიურ ეფექტს უჯრედის მემბრანაზე, ციტოპლაზმაში ან ბირთვში ლოკალიზებულ რეცეპტორთან ურთიერთქმედების შემდეგ ამჟღავნებს. სპეციფიურ რეცეპტორებად ცილის მოლეკულები და ფერმენტები გვევლინება. სხვადასხვა ინდივიდის სამიზნე ორგანო ერთი და იგივე წამალს განსხვავებულად პასუხობს, რაც რეცეპტორების ხარისხობრივი და რაოდენობრივი განსხვავებით არის განპირობებული.

წამლის B ტიპის გვერდითი ეფექტის მემანისმიურობა

ფარმაკოლოგიურად წამლის B ტიპის გვერდითი ეფექტის ახსნა ძნელია. მათი აღმოცენება უფრო ხშირად წამლის ფარმაცევტული და ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებებით, ან სამიზნე ორგანოს უჩვეულო პასუხით არის განპირობებული. ამ კატეგორიის გვერდითი ეფექტები „იდიოსინკრაზიული“ რეაქციების სახელით არის ცნობილი. ეს ტერმინი ბოლო წლებამდე ე.წ. „ნაგვის ყუთის“ მოვალეობას ასრულებდა, რადგანაც წამლის ყველა იმ გვერდით ეფექტს, რომელთა კლასიფიცირებაც ვერ ხერხდებოდა, იდიოსინკრაზიას მიაკუთვნებდნენ. ამჟამად, ბევრ ქვეყანაში ჩამოყალიბდა წამალთა გვერდითი ეფექტების შემსწავლელი ცენტრები, რის გამოც მკურნალობის გართულებების მექანიზმების შესწავლას უფრო და უფრო მეტი ყურადღება ექცევა.

ფარმაცევტული მიჯნა

B ტიპის გვერდითი ეფექტის ფარმაცევტულ მიზეზად შეიძლება წამალში შემავალი აქტიური ინგრედიენტის დაშლის პროდუქტები და/ან სამკურნალო წამლო ფორმის არააქტიური დანამატები (მაგ. საღებავების და სტაბილიზატორები) მოგვევლინონ.

გამოსაყენებლად უვარგისი წამლის მიღება უმეტეს შემთხვევაში მკურნალობის ეფექტურობის დაქვეითებას იწვევს, მაგრამ ზოგიერთ შემთხვევაში წამლის დაშლის პროდუქტები ტოქსიურ ეფექტებს ამჟღავნებენ და სიკვდილის მიზეზიც შეიძლება გახდეს. მაგ. დიეთილენგლიკოლი, რომელიც სულფანილამიდების ელექსირის გამხსნელად გამოიყენებოდა, 1937 წელს აშშ-ში 105 სიკვდილის მიზეზი გახდა. წამლის წარმოების მარეგულირებელი ორგანოები უმკაცრესად აკონტროლებენ მწარმოებელი ფირმების მიერ სამკურნალო საშუალებების დანამატების შერჩევას.

ფარმაკოდინამიკური მიჯნა

ზოგიერთ ინდივიდში წამლისმიერი B ტიპის არასასურველი რეაქციის მიზეზად სამკურნალო საშუალებების შეწოვის, განაწილების, მეტაბოლიზმისა ან ელიმინაციის პროცესების დარღვევები გვევლინება.

ზოგიერთი წამლის ტერატოგენული და იდიოსინკრაზიული ეფექტები ორგანიზმის დეტოქსიკაციის მექანიზმების უკმარისობით არის განპირობებული. მაგ. ნაყოფის მიკროსომალური ფერმენტების ეპოქსიდ ჰიდროლაზის დეფიციტი ზრდის ფენიტოინით გამოწვეული ტერატოგენული ეფექტის საშიშროებას. კარბამაზეპინის არასასურველი გვერდითი ეფექტებიც ამ ფერმენტის ნაკლებობით არის გამოწვეული.

ფარმაკოდინამიკური მიჯნა

ერთიდაიგივე წამალზე სხვადასხვა ინდივიდუმის განსხვავებული პასუხი გენეტიკური ან იმუნოლოგიური ფაქტორებით არის განპირობებული.

გენეტიკური დარღვევებით განპირობებული არასასურველი გვერდითი ეფექტები
პროდუქტის გლუკოზ-6- ფოსფატ დეჰიდროგენაზას (G6PD) დეფიციტი. ფერმენტი G6PD სის-

ზღის წითელი უჯრედების სტაბილურობას განაპირობებს. ამ ფერმენტის თანდაყოლილი დეფიციტი ხელს უწყობს სამკურნალო საშუალებებით (პრიმაქინი, სულფანილამიდები, ნიტროფურანტონები) გამოწვეულ ჰემოლიზს. **G6PD** დეფიციტის 80-ზე მეტი სახეობა არსებობს, მაგრამ ყოველი მათგანი წამლისმიერ ჰემოლიზთან არ არის დაკავშირებული. სხვადასხვა პოპულაციაში ფერმენტის დეფიციტის გავრცელების სიხშირე განსხვავებულია: მაგ. აფრიკის მოსახლეობაში **G6PD (A)** აქტიობა ნორმალურთან შედარებით 8-10%-ს შეადგენს და ზემოთ ჩამოთვლილი წამლები მხოლოდ 50 დღის ხანდაზმულობის ერთთროციტებში იწვევს ჰემოლიზს, მაშინ როდესაც ხმელთაშუა ზღვის მოსახლეობაში ეს დეფექტი (აქტიობით 0-4%) ახალგაზრდა უჯრედებზეც კი საკმაოდ მძიმედ მოქმედებს.

აფრიკული ტიპის დეფიციტის დროს ჰემოლიზი საშუალო სიმძიმით ხასიათდება, მაშინ როდესაც ხმელთაშუა ზღვის ტიპის ჰემოლიზი ყოველთვის მძიმედ მიმდინარეობს და ხშირად ფატალურია. ცხრილში №6 მოცემულია იმ სამკურნალო საშუალებების ჩამონათვალი, რომელთა დანიშვნაც **G6PD** დეფიციტის შემთხვევაში მიზანშეწონილი არ არის.

ცხრილი №6 სამკურნალო საშუალებების, რომელთა გამოყენებაც დაუშვებელია 6 დეფიციტის ფონზე
მეთილენის ლურჯი ნიტროფურანტონები პრიმაქინი 4-ჰინოლონები (ციპროფლოქსასინი, ნალიდოქსინის მზავა, ნოროფლოქსასინი, ოფლოქსასინი) სულფამეთოქსაზოლი სულფასალაზინი

თანდაყოლილი (გენეტიკური) მემკვიდრეობითი ერთთროციტებში მეთქემოგლობინ რედუქტა-

ზას თანდაყოლილი უკმარისობის ფონზე №6 ცხრილში მოყვანილი ნებისმიერი პრეპარატის გამოყენებას თან ახლავს მეთქემოგლობინემია და ციანოზი.

აოჯიზია. პორფირია ჰემის ბიოსინთეზის დარღვევით გამოწვეული თანდაყოლილი მემკვიდრეობითი დაავადების ჰეტეროგენული ჯგუფია. დაავადების გადაცემა ავტოსომურ დომინანტურ ხასიათს ატარებს. გამო-ნაკლისს წარმოადგენს თანდაყოლილი პორფირია, რომელიც რეცისიულად გადაეცემა. მწვავე პორფირიის სამკურნალოდ წამალთა შერჩევისათვის უმთავრესი კრიტერიუმი გვერდითი ეფექტების გამოწვევის უნარია, რადგან ამ ავადმყოფებში ფართოდ გავრცელებულმა წამლებმაც კი სიცოცხლისთვის საშიში შეტევები შეიძლება გამოიწვიოს. სხვა რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება ალკოჰოლი, ინფექციები, დაბალკალორიული კვება, ჰორმონალური ცვლილებები და ორსულობა. მწვავე პორფირიის დროს ავადმყოფები უჩივიან აბდომინურ და ნეიროფსიქიურ დარღვევებს. ისინი შარდთან ერთად დიდი რაოდენობით გამოყოფენ პორფირინის პრეკურსორებს – 5 ამონო-ლევულინის მჟავასა (**ALA**) და პორფობილინოგენს. ზოგიერთ წამალს შეუძლია პორფირინის სინთეზის გაძლიერება. წინასწარ განსაზღვრა, გამოიწვევს თუ არა წამალი პორფირიით დაავადებულ ინდივიდში რაიმე პრობლემას, ძალზე ძნელია.

პორფირიით დაავადებული ავადმყოფებისათვის წამლის დანიშვნისას დიდი სიფრთხილეა საჭირო, რადგანაც, ზოგიერთ წამალს შეუძლია პორფირიის მწვავე კრიზი გამოიწვიოს. მწვავე პორფირია მემკვიდრეობით ხასიათს ატარებს, ამიტომ ავადმყოფის ნათესავებსაც უნდა აეკრძალოთ ქვემოთ ჩამოთვლილი წამლების მიღება იხ. ცხრილები №7,8.

მწვავე პორფირიის კრიზის დროს რეკომენდირებულია ჰემის არგინატის (ნორმოსანგის) ხანმოკლე ინტრავენური ინფუზია.

ცხრილი №7 პორფიროგენული ფარგაქოლოგიური ჯგუფების ნუსხა
ამფტაპინები ანაბოლური სტეროიდები ანტიდჰერესანტები ანტიჰისტამინურები ბარბიტურატები ბენზოდიკაპინები პერორალური კონტრაცეპტივები პროგნოსტიკები შარდვები ჟვარის რძის ნაწარმები სულფანილამიდები სულფონამიდები ცეფალოსპორინები ოქროს მარილები მენოპაუზური სტეროიდები

ცხრილი №8 პორფიროგენული პრეპარატების ნუსხა			
ალკოჰოლი ალუმინის შემცველი ანტა- ციდები ამინოგლუტეინი ამიოდარი აზაპროპაზონი ბაკლოფენი ბრომოკრიპტინი ბისულფანი გრიზოფულვინი დანაზოლი დაფსონი დექსფენფლურამინი დექსტროპროპოქსიფენი დიკლოფენაკი დოქსიციკლინი ეკონაზოლი ენფლურანი ერიტრომიცინი ეტამბოლატი	ეთიონამიდი ეთოსუქსიმიდი ეტომიდატი ვალპროატი ვერაპამიდი ზუკლოპენთიქსოლი თეოფილინი თიორიდაზინი იზონიაზიდი კაპტოპრილი კარბამაზეპინი კოკაინი კლონიდინი კეტოკონაზოლი ლიგნოკაინი ლოქსაპინი მეფენამინის მჟავა მეპრობამატი მეთოტრექსატი მეთილდოფა	მეტოკლოპრამიდი მეტირაპონი მიკონაზოლი მიფეპრისტონი მინოქსიდილი ნალიდიქსის მჟავა ნიფედინი ნიტროფურანტონი ორფენადრინი ოქსიბუტინინი ოქსიკოდონი ოქსიმეტაზოლინი ოქსიტეტრაციკლინი პენტაზოცინი პიროქსიკამი პრილოკაინი პრობენეციდი რანიტიდინი რიფაბუტინი რიფამპიციინი	სულფინაზოლი ტამოქსიფენი ტინიდაზოლი ტრიკლოფოსი ტრიმეტოპრიმი ფენფლურამინი ფენოქსიბენზამინი ფენილბუთაზონი ფენიტონი ფლუკლოქსაცილინი ფლუპენტისოლი ქლორალჰიდრატი ქლორამფენიკლი ქლორამფენიკოლი ქლოროფორმი ციკლოფოსფამიდი ციკლოსერინი ციკლოსპორინი ჰალოტანი ჰიდრალაზინი ჰიოსცინი

ავთვისებიანი ჰიპერთერმია ძალზე იშვიათი, მაგრამ სიცოცხლისთვის საშიში გართულებაა, რომლის დროსაც სანარკოზო საშუალებების ან მიორელაქსანტების (ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის მახლოკირებელი საშუალებების) გამოყენების შემდეგ სხეულის ტემპერატურის სწრაფი ზრდა (სულ მცირე 2°C ყოველ 1 სთ-ში) შეიძლება. გვერდითი ეფექტი განსაკუთრებულად გამოხატული აქვს პალოტანსა და სუქსამეთონიუმის კომბინაციას. ამ მდგომარეობას ტემპერატურის მომატებასთან ერთად ჩონჩხის კუნთების რიგიდობა, ჰიპერვენტილაცია, აციდოზი, ჰიპერკალიემია და სიმპათიკური ნერვული სისტემის აქტიობის მომატებაც ახასიათებს. მიჩნეულია, რომ ამ გვერდითი ეფექტის მექანიზმი უჯრედშიდა იონიზირებული კალციუმის კალციუმ-დამოკიდებული განთავისუფლების არანორმალური ზრდაა, რაც უჯრედული მემბრანის მემკვიდრეობითი დეფექტით შეიძლება იყოს განპირობებული. ეს მდგომარეობა საკმაოდ მძიმეა და შემთხვევათა 40%-ში სიკვდილით მთავრდება.

გლუპოკონიტიკონიდული გლუპოკონიტი

გენეტიკური მიდრეკილების მქონე ინდივიდებში გლუკოკორტიკოსტეროიდები თვალშია წნევის მომატებას იწვევენ, რომელიც შეიძლება სიბრმავეთ დაზარდეს.

თვალშიდა წნევის მომატება ღოზადამოკიდებულია და ზოგჯერ სტეროიდების მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ რამდენიმე თვეც კი გრძელდება. აუცილებელია გვასსოვდეს, რომ ეს გვერდითი ეფექტი გლუკოკორტიკოიდების თვალის წვეთბსაც ახასიათებს.

ორალური კონტრაცეპტივებით გამოწვეული ქოლესტაზური სიფითლე

ორალური კონტრაცეპტივები ზოგიერთ ქალ-ში სიყვითლეს იწვევს (განსაკუთრებით მკურნალობის პირველ თვეში), რომელიც პრეპარატის მიღების შეწყვეტის შემდეგ სწრაფად იკურნება. გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ გენეტიკური კომპონენტი გვერდითი ეფექტის გამომჟღავნებისთვის აუცილებელი ფაქტორია. ამ გართულების საფუძველი უცნობია, თუმცა მნიშვნელოვან მიზეზად ესტროგენების მიერ ჰეპატოციტური მეტრანის შენების ცვლილებები გვევლინება.

იფუნოლოგიური ცვლილებებით განპირობებული
გველთი ეფექტები

ზოგიერთი წამალი (უცხო წარმოშობის პეპტიდები მაგ. სტრეპტოკინაზა) იმუნოგენეტიკურია, რის გამოც თვითონ იწვევს იმუნოგენურ გვერდით ეფექტებს, თუმცა მათი უმრავლესობა იდიოსინკრაზიულია.

ცხრილში №9 მოყვანილია იმუნოლოგიური გვერდითი ეფექტების მექანიზმები და სახეები.

ცხრილი №9

წამლების გვერდითი ეფექტების იმუნოლოგიური მექანიზმები
(კუმბსისა და გელის კლასიფიკაცია, 1968)

იმუნოლოგიური რეაქციები	იმუნოლოგიური მექანიზმები	კლინიკური გამოვლინება	წამლები
I ტიპი	IgE განავირობადი	ანაფილაქსია	პენიცილინი
II ტიპი	კუმორული ციტოტოქსიური	კუმოლიზი	მეთილდოზა სტრეპტოკინა- ზა
III ტიპი	კუმორული, იმუნურიკომპლექ- სებით (IgM, IgG) განავირობე- ბადი	მწვავე გლომერულო ნეფრიტი, სისტემური წითელი გვლურა	კიდრალაზინი
IV ტიპი	უჯრედული დაზიანებით გან- ავირობადი	კანის დაზიანებები	ამოქსაცილინი

2.4. წამლების გამოყენების თავისებურებაანი ორსულობისა და ლახტაციის პერიოდში

საკვანძო საკითხები

წამლის გამოყენება ორსულობისა და ლახტაციის პერიოდში ორი ცოცხალი არსების მკურნალობას ნიშნავს.

ორსულობა

- წამლების დანიშვნაზე მაქსიმალურად უნდა იქნას თავი შეკავებული. უპირატესობა არამედიკამენტურ მკურნალობას ენიჭება
- ორსულობის პირველ ტრიმესტრში ნებისმიერი წამლის გამოყენება მაქსიმალურად უნდა შეიზღუდოს
- წამლების დანიშვნა უნდა მოხდეს მინიმალური ეფექტური დოზით, უმოკლესი კურსით
- ორსულისთვის წამლის შერჩევის უმთავრეს კრიტერიუმი ნაყოფის უსაფრთხოებაა

ლახტაცია

- მაქსიმალურად უნდა შეიზღუდოს ნებისმიერი წამლის გამოყენება
- მკურნალობის შერჩევისას უპირატესობა ენიჭება ახალშობილისთვის უსაფრთხო გვერდითი ეფექტის მქონე წამალს
- დაუშვებელია წამლის მაქსიმალური და დარტყმითი დოზით გამოყენება; უპირატესობა მკურნალობის მოკლე კურსს ენიჭება
- ახალშობილის კვება უშუალოდ დედის მიერ წამლის მიღების წინ უნდა მოხდეს
- ყოველთვის გულდასმით უნდა იქნას შეფასებული როგორც დედის, ასევე ახალშობილის *პოტენციური საშიშროება და მოსალოდნელი სარგებლობის* თანაფარდობა.

წამლების გამოყენება ორსულობის პერიოდში

1961 წელს ფარმაცევტულ ბაზარზე საძილე პრეპარატის, ტალიდომიდის, გამოჩენამ დასაბამი მისცა წამალთა ტერატოგენულ ეფექტზე ყურადღების გამახვილების აუცილებლობას, რადგან ორსულობის ადრეულ პერიოდში ამ პრეპარატის გამოყენებამ ნაყოფის სიმახინჯეების სიხშირის მატება გამოიწვია. დღესდღეობით, ორსული ქალის მკურნალობას უფრო დიდი ყურადღებით ეპყრობიან.

ქრონიკული დაავადებები (ეპილეფსია, დეპრესია, რევმატოიდული ართრიტი), ან ორსულობასთან დაკავშირებული პათოლოგიები (ჰიპერტენზია, შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციები, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებები) ორსულობის პერიოდში აუცილებელ მედიკამენტურ მკურნალობას საჭიროებენ.

გარდა ამისა, ორსულობის დადგენამდე ქალების დიდი რაოდენობა სხვადასხვა დაავადებების საწინააღმდეგო მედიკამენტურ მკურნალობას იტარებს.

ორსულის მიერ წამლის გამოყენებამ ნაყოფის მხრივ “მოხსნის სინდრომის” განვითარება შეიძლება გამოიწვიოს, რაც დამატებითი ღონისძიებების ჩატარებას მოითხოვს.

პრენატალური განვითარების პერიოდში ადამიანის გესტაციის პერიოდი 38 კვირაა და ის I, II და III ტრიმესტრების სახით არის წარმოდგენილი. თითოეულის მიმდინარეობის ხანგრძლივობა სამი კალენდარული თვეა.

ნაყოფის განვითარების ეტაპები პრეემბრიონულ, ემბრიონულ და ფეტალურ პერიოდებად არის დაყოფილი. პრეემბრიონული პერიოდი კვერცხუჯრედის განაყოფიერებიდან იწყება და 17 დღე გრძელდება. დროის მონაკვეთი გესტაციის მე-18 დღიდან 56-ე დღემდე ემბრიონულ პერიოდად ითვლება და ამ დროს ნაყოფის ორგანოთა სისტემების ფორმირება მიმდინარეობს. გესტაციის მე-8 კვირიდან 38-ე კვირის

ჩათვლით ფეტალური პერიოდია და ამ დროს ძირითადად ნაყოფის შემდგომი ზრდა-განვითარება ხორციელდება. გესტაციის სხვადასხვა პერიოდში ერთიდაიგივე წამალი ნაყოფზე განსხვავებულ მოქმედებას ამჟღავნებს.

დიჰმორფოგენეზი და ტერატოგენოზი

ტერატოგენულად ითვლება ნაერთი, რომელიც ნაყოფის ნორმალურ ზრდა-განვითარებაში ერთვება და ნაყოფის ან მისი ორგანოების მოცულობის ან ზომის ანომალიებს იწვევს. ტერმინი **დიჰმორფოგენეზი** კი ნაყოფის სხეულის სტრუქტურულ და ფუნქციურ დეფექტებს ასახავს.

შეუქცევადი დეფექტები, რომელიც გენეტიკური განწყობით, ან სხვა ფაქტორებით არის განპირობებული **თანდაყოლილი ანომალიების** სახელით არის ცნობილი.

ნაყოფის თანდაყოლილი სიმახინჯე ცოცხლადშობადობის 2%-შია რეგისტრირებული.

ლი, რომელთაგან 5%-ის მიზეზი წამლის არასწორედ გამოყენებაა (ზოგადი ცოცხლადშობადობის 0,1%). ნაყოფის ზოგიერთი სიმახინჯე დაბადებისთანავე თვალსაჩინოა, მაგ. **spina bifida** და **ჰიდროცეფალია**, ზოგის გამოძულავენებას კი მრავალი წელი სჭირდება. დაყოვნებული თანდაყოლილი ანომალიების მაგალითებია ორსულობის პერიოდში დედის მიერ ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებული ბავშვის ქცევითი და ინტელექტუალური დარღვევები, აგრეთვე ახალგზრდა ქალების საშოს კიბოს შემთხვევები, რომელიც დედის მიერ ორსულობის შენარჩუნების მიზნით დიეთილსტილბესტროლის გამოყენებას უკავშირდება.

აღამიანზე ტერატოგენული პოტენციალის მქონე წამლების ნუსხა მოყვანილია ცხრილში №10.

ცხრილი №10 აღამიანზე ტერატოგენული პოტენციალის მქონე წამლების ნუსხა	
ანდროგენები ჟოგინირთი ციტოტოქსიური საშუალებები კარბიმაზოლი (მეთილკარბიმაზოლი) დიმთილსტილბესტროლი მეთანოლი მეტამტინატი იზოტრამტინოინი	ლითიუმი პენიცილაინი ფენიტოინი ტამტრაციკლინები ტალიდომიდი პიტაინი პარაზარინი

წამლების გავლენა ნაყოფზე

წამლების პლაცენტარული განვლადობა

წამლების უმრავლესობა ადვილად გადის პლაცენტურ ბარიერს და ნაყოფის სისხლის მიმოქცევაში ხვდება. დიდი მოლეკულური მასის მქონე წამლებისათვის, მაგ., ჰეპარინი, პლაცენტა განუვლადია. ლიპოფილური, არაიონიზირებული წამალი, პოლარიზებულთან შედარებით, ადვილად გადის პლაცენტურ ბარიერს. სუსტი ფუძე წამალი ნაყოფის ცირკულაციის მიერ "მიიტაცება", რაც დედისა და ნაყოფის

პლაზმის pH-ების განსხვავებით არის განპირობებული (ნაყოფის პლაზმის pH დედის პლაზმის pH-თან, შედარებით დაბალია). ზოგიერთი წამალი პლაცენტის ან ნაყოფის მიერ მეტაბოლიზდება, თუმცა ამ ეფექტს უმნიშვნელო კლინიკური ღირებულება აქვს.

იშვიათ შემთხვევაში, ორსულს წამალი ნაყოფის მკურნალობის მიზნით ენიშნება, მაგ. ფლეკაინიდი, ნაყოფის ტაქიკარდიის მოსახსნელად.

ფარმაკოლოგიური ეფექტები

პლაცენტაში ადვილად განვლად წამლებს ნაყოფზე პირდაპირი **ფარმაკოლოგიური ეფექტის** გამოქვეყნება შეუძლიათ, მაგ. ორსულობაში კორტიკოსტეროიდების მაღალი დოზებით (პრედნიზოლონი დღიური დოზით > 10 მგ) გამოყენება ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლის სუპრესიას იწვევს.

დედის ორგანიზმში წამლის გამოქვეყნებულმა ფარმაკოლოგიურმა ეფექტმა ნაყოფზე არაპირდაპირი გავლენა შეიძლება მოახდინოს, მაგ. ანტიჰიპერტენზიული საშუალებები აქვეითებენ რა დედის არტერიულ წნევას, მეორადად იწვევენ ნაყოფის ჰიპოქსიას.

წამლის ფარმაკოლოგიური ეფექტი ზოგადად დოზა-დამოკიდებულია და მისი წინასწარ განსაზღვრა ზოგჯერ შესაძლებელია.

იდიოსინკრაზიული რეაქციები

ზოგიერთი წამლის გავლენა ნაყოფზე დოზა-დამოკიდებული არ არის და მისი წინასწარ განსაზღვრა შეუძლებელია. ეს იდიოსინკრაზიული ეფექტები ნაყოფის გენეტიკური განწყობით არის განპირობებული. იდიოსინკრაზიულ ეფექტებს შეუქცევადი თანდაყოლილი ანომალიების გამოწვევა შეუძლიათ.

წამლის გავლენა ნაყოფზე ორსულობის პერიოდების მიხედვით

ნაყოფზე წამლის არასასურველი გავლენის ალბათობა, ტიპი და ნაირსახეობის სიმძიმე ორსულობის პერიოდზეა დამოკიდებული. მაგ. ფენობარბიტონი ორსულობის პირველ ტრიმესტრში თანდაყოლილ ანომალიას იწვევს, ხოლო ორსულობის მესამე ტრიმესტრში კი ნეონატალურ სისხლდენას.

პრეემიონულ პერიოდში წამლის გავლენა ნაყოფზე შეიძლება “სულ ან არაფრის” კანონზომიერებით განვითარდეს, რაც იმას ნიშნავს, რომ წამლის გამოყენებას ემბრიონის დაღუპვა ან ნორმალური განვითარება მოჰყვება.

ორგანოგენეზი ძირითადად ემბრიონულ სტადიაში მიმდინარეობს. ორგანოების ფორმირება (ცნს-ის, თვალის, კბილის, გარეთა გენიტალური ორგანოების და ყურების გარდა) ორსულობის მე-10 კვირის ბოლოსთვის სრულდება. ამ პერიოდში წამლის გამოყენებამ ორგანოების თანდაყოლილი ანომალიები შეიძლება გამოიწვიოს, **ამიტომ უმჯობესია ორსულობის პირველ ტრიმესტრში წამლების გამოყენება მაქსიმალურად შეიზღუდოს.** ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრში ორგანოთა სისტემები აგრძელებენ თავის განვითარებას და ამ პერიოდში წამლის მიღება სწორედ ამ პროცესს ემუქრება. განსაკუთრებით აღსანიშნავია წამლების არასასურველი გავლენა ცნს-ზე, (მაგ. ეთანოლი), სასქესო ორგანოებზე და ა.შ. **დანაშოლი** (სუსტი ანდროგენული თვისებების მქონე პრეპარატი), ორსულობის ნებისმიერ ტრიმესტრში მიღებული, იწვევს მდედრობითი სქესის ნაყოფის ვირილიზაციას. ანტიანდროგენული თვისებების მქონე პრეპარატები, **სპირონოლაქტონი და ციპროტერონის პროპიონატი**, კი მამრობითი სქესის ნაყოფის ფემინიზაციის მიზეზი ხდება.

ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრში მიღებული ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები ნაყოფის თირკმლის დისფუნქციას და ოლიგოჰიდრამნიოსს (ამნიონური სითხის რაოდენობის შემცირება ან არარსებობა) იწვევენ.

ორსულობის მესამე ტრიმესტრში მიღებული სულფანილამიდები და თიაზიდები ნეონატალური ჰემოლიზისა და თრომბოციტოპენიის საშიშროებას ქმნიან.

ორსულობის მესამე ტრიმესტრში არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენება დიდი პრობლემებთან არის დაკავშირებული. ისინი დოზა-დამოკიდებულად აინჰიბირებენ პროსტაგლანდინების სინთეზს და ორსულობის გვიან პერიოდში გამოყენებისას ნაყოფის არტერიული (ბოტალის) სადინრის დახურვას, თირკმლების ფუნქციის დათრგუნვასა და სისხლდენას იწვევენ. მათი გამოყენება ახანგრძლივებს და ართულებს მშობიარობას.

ორსულობის III ტრიმესტრში არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების რეგულარული გამოყენება დაშვებულია.

ორსულობის პერიოდში წამლის დოზირება

ნაყოფზე წამლის ტოქსიური ეფექტის მინიმუმამდე შემცირების მიზნით, ორსულობის ნებისმიერ ეტაპზე წამალი უნდა იყოს გამოყენებული რაც შეიძლება დაბალი დოზით და ხანმოკლე კურსით. ანტიდეპრესანტებისა და ანტიფსიქოზური საშუალებების დოზები მშობიარობის მოსალოდნელი ვადისკენ თანდათანობით უნდა შემცირდეს, ვინაიდან ამ ფარმაცოლოგიურ ჯგუფებს ნეონატალური აბსტინენციური ეფექტის გამოწვევის უნარი გააჩნიათ.

ორსულობისას ფარმაცოკინეტიკური პროცესების თავისებურებებს აქვს ადგილი, რაც დოზირების რეჟიმის კორექციას საჭიროებს. ორსულობამ თავისთავად შეიძლება დაამძიმოს ან შეამსუბუქოს ზოგიერთი ქრონიკული დაავადების მიმდინარეობა, რაც რა თქმა უნდა წამლის დოზირებაზეც აისახება.

ფარმაცოკინეტიკური ცვლილებები

აღიზიანება. ორსულობის პირველი რამდენიმე კვირის განმავლობაში გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე დაახლოებით 50%-ით იზრდება და მშობიარობამდე ამ დონეზე რჩება. შესატყვისად იზრდება იმ წამლების (ლითიუმი, ზოგიერთი β -ლექტამური ანტიბიოტიკი) კლირენსი, რომლებიც თირკმელების მიერ შეუცვლელი სახით გამოიყოფიან, ამიტომ ისინი შედარებით მაღალი შემანარჩუნებელი დოზით უნდა დაინიშნონ.

ორსულობის დროს იზრდება ზოგიერთი წამლის ღვიძლისმიერი მეტაბოლიზმი, ენდოგენური პროგესტერონით განპირობებული ფერმენტების ინდუქციის გამო, თუმცა ცალკეული წამლებისთვის ამ ფენომენის წინასწარ განსაზღვრა ძნელია. ორსულობის III ტრიმესტრში მეტადონისა და ფენიტოინის მეტაბოლიზმი ძლიერდება, რის გამოც ჩნდება მათი უფრო მაღალი შემა-

ნარჩუნებელი დოზით გამოყენების საჭიროება. ზოგიერთ ორსულს თეოფილინის მეტაბოლიზმის უნარი უქვეითდება, რაც ამ პრეპარატის შემანარჩუნებელი დოზის შემცირებას მოითხოვს.

ჰანაფილზის მოცულობა. ორსულობის პერიოდში ხშირია წონაში მომატება, რაც ორგანიზმში წყლის საერთო მოცულობისა და ცხიმის მომატებას იწვევს. ეს ფაქტორები მრავალი წამლის განაწილების მოცულობას ადიდება, რაც მათი დარტყმითი დოზის გაზრდის საჭიროებას ქმნის. ეს გარემოება განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს, როდესაც დება წამლის ფარმაცოლოგიური ეფექტის დაუყოვნებლივი განვითარების აუცილებლობა, ან როდესაც წამლის ფარმაცოლოგიური ეფექტის სიძლიერე პირდაპირპროპორციულია პლაზმაში მისი კონცენტრაციის პიკზე.

ალაჰის ცილათან კავშირი. პლაზმის ცილებიდან ალბუმინი პასუხისმგებელია მჟავა ბუნების წამლებთან კავშირზე (მაგ. ფენიტოინი და სალიცილატები), ხოლო α_1 -გლიკოპროტეინი კი ტუტე ბუნების წამლებს უკავშირდება (β -ადრენობლოკატორები და ოპიოიდური ტკივილდამაყუჩებელი საშუალებები).

ორსულობისას ადგილი აქვს პლაზმის ალბუმინების კონცენტრაციის დაქვეითებას, ეს კი პლაზმაში წამლის შეუკავშირებელი (თავისუფალი) ფრაქციის გაზრდას იწვევს.

წამლის გავლენა ნაყოფზე

ორსულის მკურნალობამ ნაყოფზე არასუსურველი გავლენა შეიძლება მოახდინოს. ნაყოფსა და ახალშობილს წამლის ელიმინაციის უნარი ძალზე დაბალი აქვს, რაც მათ ორგანიზმში ზოგიერთი წამლის ტოქსიური დოზის დაგროვებას იწვევს, მაგ. ანტიდეპრესანტები და ნეიროლეფსიური საშუალებები, ამიტომ, რეკომენდირებულია მშობიარობის მოსალოდნელი ვადისთვის მათი დოზის თანდათანობით დაქვეითება. ეს პრინციპი ზოგიერთ წამალზე არ ვრცელდება, მაგ. მეტადონი და ლითიუმი, რომლებიც დედის სიმპტო-

მუხის კონტროლისათვის, პირიქით, დოზის გაზრდას მოითხოვს.

ახალშობილებში წამლის აბსტინენციური ეფექტები შეიძლება ძალზე სერიოზულ ხასიათს ატარებდეს და ჩანაცვლებით ან სედაციური საშუალებებით მკურნალობას საჭიროებდეს. *მეტადონის* გავლენისაგან ახალშობილის გამოსაყვანად მორფინის ორალური ხსნარი გამოიყენება, ზოგჯერ უშუალოდ დაბადებისთანავე.

ნაყოფსა და ახალშობილს წამლის ფარმაკოლოგიურ ეფექტთან შედარებით გაცილებით იშვიათად, მაგრამ მაინც უმჟღავნდებათ იდიოსინკრაზიული ეფექტი (წინასწარგანუსაზღვრავი და დოზა-დამოუკიდებელი).

წამლების უსაფრთხოება და შერჩევა

ორსულთათვის გამოსაყენებელი წამლების ნუსხა საკმაოდ შეზღუდულია.

ზოგადი რეკომენდაცია: ორსულის მშობიარობის შემდეგ მკურნალობის მოსალოდნელი სარგებელი გაცილებით უნდა აღემატებოდეს ნაყოფის მხრივ კოტაინიზმს რისკს.

თანდაყოლილი სიმპტომების პროფილაქტიკის მიზნით, ორსულობის დაგეგმვამდე, საჭიროა ქალის ინსტრუქტაჟი: მაქსიმალურად, შეძლებისდაგვარად შეიზღუდოს წამლების მიღება, თამბაქოსა და ალკოჰოლის მოხმარება, A ვიტამინის შემცველი ნერტების გამოყენება და ნაყოფის ნერვული მილის დეფექტის თავიდან აცილების მიზნით დაიწყოს ფოლის მჟავას 400 μg (მკგ) შემცველი კვებითი დანამატის ყოველდღიური მიღება. ფოლის მჟავას მიღება რეკომენდირებულია ორსულობის პირველი დღიდან პირველი ტრიმესტრის ბოლომდე.

ორსული, რომელიც კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალებებს იღებს, ან ჰყავს შვილი ნერვული მილის დეფექტით, საჭიროებს ფოლის მჟავას მაღალ დოზებს, დღიურად 4-5 მგ.

ქრონიკული დაავადებების შემთხვევაში ორსულობის პირველივე დღიდან ქალმა უნდა მიაკითხოს ექიმს, რათა მისი მკურნალობა შეიცვალოს ნაყოფისთვის უსაფრთხო ალტერნატიული რეჟიმით (შეძლებისდაგვარად

მონოთერაპია მინიმალური თერაპიული დოზით).

წამლები და ლაქტაცია

დედის რძეში მეტნაკლებად ყველა წამალი გადადის. ლაქტაციის პერიოდში დედის მკურნალობის დანიშნვის წინ მთავარია განისაზღვროს, მიღებული წამლის რა ნაწილი მოხვდება რძეში და დადგინდეს შეუძლია თუ არა წამლის ამ რაოდენობას არასასურველი ზეგავლენა მოახდნოს ახალშობილზე.

ლაქტაციის პერიოდში წამლის დანიშნვისას ყოველთვის უნდა გვახსოვდეს, რომ ახალშობილი დედის მკურნალობის "უდასაშუალო მსხვერპლია"!

წამლების განაწილება რძეში

წამლები რძეში პასიური დიფუზიის შედეგად ხვდება. პასიური დიფუზიის პროცესზე გავლენას ახდენს წამლის ფარმაკოკინეტიკა, რძისა და წამლის ფიზიკო-ქიმიური თვისებები. ფარმაკოკინეტიკა წამლის იმ რაოდენობას განსაზღვრავს, რომელსაც რძეში გადასვლა შეუძლია. წამლის pK_a , სისხლის პლაზმის ცილებთან ბმის უნარი და ლიპოფილურობა ის მნიშვნელოვანი ფაქტორებია, რომლებიც წამლის რძეში მოხვედრას უზრუნველყოფენ. რძის pH , პლაზმის pH -თან შედარებით, დაბალია ამიტომ ტუტე ბუნების წამალი რძეში ადვილად ხვდება. პლაზმასთან შედარებით რძეში, ცილების გაცილებით უფრო ნაკლები რაოდენობაა, ამიტომ პლაზმის ცილებთან ბმის დიდი უნარის მქონე წამლები რძეში ნაკლებად გადადის. მაღალი ლიპოფილურობის მქონე წამლები რძის ლიპიდურ ფრაქციაში ადვილად დიფუნდირებენ. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მჟავა ბუნების, ცილებთან ბმის დიდი უნარის მქონე და დაბალი ლიპოფილურობის წამალი (მაგ. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები) რძეში მინიმალური კონცენტრაციით გადადის, და პირიქით, წამალი, რომელიც სუსტი ფუძე ბუნებისაა, ცილებთან ბმის დაბალი უნარი აქვს და შედარებით ლიპო-

ფილურია, რძეში აღვილად ხვდება (მაგ. სოტალოლი).

აღსანიშნავია, რომ ქალებს რძის შემადგენლობა განსხვავებული აქვს, და უფრო მეტიც, ერთი და იგივე ქალის რძის შემადგენლობაც ცვალებადია. მშობიარობიდან პირველი რამდენიმე დღე ქალის რძეს

ხსენი ეწოდება და იგი რძისაგან განსხვავებით ცილებს მეტი, ხოლო ლიპიდებს კი ნაკლები რაოდენობით შეიცავს.

ლაქტაციის პერიოდში დაუშვებელია ზოგიერთი წამლის გამოყენება (იხ. ცხრილი №11)

ცხრილი №11 ლაქტაციის დროს უკუწინააღმდეგობა წამლების სია	
ამიოდარონი	მეტრონიდაზოლი
კარბიმაზოლი	ფენოგარბიტონი
ეთოსუსიმიდი	პროპილთიოურაცილი
იზონიაზიდი	თმოვლინი
ლითიუმი	

ახალშობილის ორგანიზმში რძის საშუალებით გადასული წამლის რაოდენობის გამოსათვლელად მოწოდებულია რამდენიმე ფორმულა:

1.
$$D_{INF} = C_{PMAT} \times M : P \times \text{რძის მოცულობა}$$

სადაც: D_{INF} - ახალშობილის დოზა

C_{PMAT} - დედის პლაზმაში წამლის საშუალო კონცენტრაციაა

$M : P$ - რძე/პლაზმის კონცენტრაციის ფარდობა, რომელიც დამოკიდებულია წამლის ფიზიკო-ქიმიურ თვისებებზე და მოცემულია ცხრილებში. იგი ძირითადად, 0,1-სა და 1,5-ს შორის მერყეობს, თუმცა არსებობს ისეთი იშვიათი გამონაკლისი, როდესაც ის 5-ის ტოლია.

2.
$$\% \text{ დოზა} = \frac{D_{INF} (\text{მგ/კგ/დღეში})}{D_{MAT} (\text{მგ/კგ/დღეში})} \times 100$$

სადაც: D_{INF} - ახალშობილის დოზა

D_{MAT} - დედის მიერ მიღებული წამლის დოზა

$$3. \quad C_{P\ INF} = \frac{F \times D_{INF}}{Cl_{INF}}$$

სადაც: $C_{P\ INF}$ - ახალშობილის პლაზმაში წამლის საშუალო კონცენტრაცია.

F - პერორალური ბიოშელწევადობა

D_{INF} - ახალშობილის დოზა

Cl_{INF} - ახალშობილის კლირენსი (იხ. ცხრილი № 12)

ცხრილი №12 ახალშობილის კლირენსი ასაკის მიხედვით	
ასაკობრივი ჯგუფი	მოზრდილის კლირენსის წილი*
2-3 თვის ღმწაპლული	0,1
ღრეული ახალშობილი	0,33
1-2 თვე	0,5
3-6 თვე	0,66
6 თვეზე მეტი	1,0

* წარმოდგენილია როგორც მოზრდილის კლირენსის საშუალო ფრაქცია

აღსანიშნავია, რომ წამლები, რომლებიც მოზრდილის ორგანიზმში ორალურად შეეყვანისას ცუდად შეიწოვება, ასევე ცუდად შეიწოვება ახალშობილის მიერაც, ამიტომ *ამინოგლიკოზიდები, ვანკომიკინი, ჰეპარინი და ინსულინი* მეტუბური ქალის მკურნალობისთვის შედარებით უსაფრთხოა.

ჟამლის იდიოსინკრაზიული ეფექტები ზოგჯერ ახალშობილის მიერ რძით მიღებული წამალი იდიოსინკრაზიულ რეაქციებს იწვევს, რომელთა წინასწარ გათვლა ძნელია და რომლებიც დოზა-დამოკიდებულები არ არიან.

ახალშობილის გლუკოზო-ნ-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტის პირობებში რძეში წამლის უმნიშვნელო რაოდენობით მოხვედრამაც კი შეიძლება გამოიწვიოს არასასურველი გვერდითი ეფექტი ჰემოლიზური ანემიის სახით. ასეთი წამლების რიცხვს მიეკუთვნება: *ასპირინი, ქლორპრომაზინი, ნიტროფურანტოინი, ქინაქინი, ქინოლონები,*

სულფანილამიდები. თუ დედა იღებს ზემოთჩამოთვლილი წამლებიდან ნებისმიერს და არსებობს ეჭვი, ან დადგენილია, რომ ახალშობილს გლუკოზო-ნ-ფოსფატ დეჰიდროგენაზას დეფიციტი აღენიშნება, აუცილებელია *დაუყოვნებლივ შეწყდეს ახალშობილის ტუტით კვება.*

ჟამლის გავლენა ლაქტაციისაზე

ზოგიერთი წამალი რძის პროდუქციაზე ახდენს გავლენას. რძის პროდუქცია ჰიპოფიზის წინა წილის ჰორმონით, პროლაქტინით, კონტროლდება. მოცირკულირე პროლაქტინის კონცენტრაციის ნებისმიერი ცვლილება, ან მისი რეცეპტორებთან ბმის ხარვეზები გავლენას ახდენს რძის პროდუქციაზე. ესტროგენი, მართალია, რძეში ცუდად გადის, მაგრამ პროლაქტინის რეცეპტორზე მაინკიბირებელი მოქმედების გამო რძის პროდუქციას ამცირებს. თუ ლაქტაციის პერიოდში საჭიროა არასასურველი ორსულობის კონტროლი, არჩე-

ვანი პროგესტერონის შემცველ კონტრაცეპტივებზე ჩერდება. დოფამინო-რეცეპტორების აგონისტი – *ბრომოკრიპტინი* – აქვეითებს რძის პროდუქციას, ხოლო დოფამინო-რეცეპტორების ანტაგონისტი – *მეტოკლოპრამიდი* კი პირიქით, აძლიერებს ამ პროცესს. რძის პროდუქციაზე გავლენის

გამო საჭიროებისდამიხედვით ორივე პრეპარატი ფართოდ გამოიყენებოდა, თუმცა ბოლო წლების მონაცემების თანახმად ბრომოკრიპტინის უსაფრთხოება ეჭვის ქვეშ დგას. რძის პროდუქციას თიაზიდური შარდმდენები და სეროტონინის ანტაგონისტებიც (*კიპროპეტადინი*) აფერხებენ.

3.1. გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები

3.1.1. ჰიპერტენზია

საკვანძო საკითხები

- არტერიული ჰიპერტენზია კარდიო და ცერებროვასკულური დაავადებებისთვის დიდი რისკ ფაქტორია.
- არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია იმაში დარწმუნება, რომ ავადმყოფს ჰიპერტენზია ნამდვილად აღენიშნება.
- არტერიული ჰიპერტენზია ხანგრძლივ მკურნალობას მოითხოვს, ამიტომ ავადმყოფის დეტალური ინფორმირება და ინსტრუქტაჟი აუცილებელია.
- იდეალური ანტიჰიპერტენზიული საშუალება, რომელიც დააქვეითებს არტერიულ წნევას და არ გამოიწვევს გვერდით ეფექტებს, ჯერ-ჯერობით არ არსებობს.
- აუცილებელია ყოველი კონკრეტული ავადმყოფისათვის შესატყვისი ანტიჰიპერტენზიული საშუალების შერჩევა.

ჰიპერტენზია ყველაზე გავრცელებული პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომელსაც ჩივილები უფრო ხშირად მხოლოდ შორს წასულ შემთხვევებში ახასიათებს. არტერიული ჰიპერტენზია ცერებროვასკულური და კარდიოვასკულური დაავადებების უმთავრესი რისკ-ფაქტორია.

ჯანმო-ს განმარტების მიხედვით ჰიპერტენზიაზე ვმსჯელობთ იმ შემთხვევაში, როდესაც დიასტოლური წნევა ≥ 95 mm.Hg-ზე, ხოლო სისტოლური კი ≥ 140 mm.Hg-ზე. დიასტოლური წნევა 90 და 95 mm Hg-ს შორის ზღვრად არის მიჩნეული. სისტოლური წნევის მომატებას შეიძლება დიასტოლური წნევის მომატების გარეშეც ჰქონდეს ადგილი.

მაიღამიოლოგია

საშუალო ასაკის მოსახლეობის 20%-ს არტერიული ჰიპერტენზია აღენიშნება. მათ შორის 95%-ს ესენციური ჰიპერტენზია, ხოლო დანარჩენ 5%-ს კი მეორადი ჰიპერტენზია.

მედიკოლოგია

პირველად ანუ ესენციურ ჰიპერტენზიას მრავალი რისკ-ფაქტორი აქვს:

ასაკი. ბავშვებში ასაკთან ერთად არტერიული წნევის ზრდის ტენდენციას აქვს ადგილი, რაც შეინიშნება 1 წლის, 7 წლის ასაკსა და ყრმობის პერიოდში. არსებობს თეორია, რომ თუ წნევის ასაკობრივ მატებას ბავშვის წონისა და სიმაღლის ინტენსიური ზრდა ემთხვევა, მას ზრდასრულ ასაკში ჰიპერტენზიისადმი მიდრეკილება ახასიათებს. დიასტოლურმა წნევამ შეიძლება 80 წლის ასაკში შემცირება დაიწყოს. ჰიპერტენზიით დაავადებული ხანდაზმული პაციენტები (70-90 წლის ასაკის პერიოდში) აუცილებლად საჭიროებენ მკურნალობას, ვინაიდან მათ, ახალგაზრდებთან შედარებით, პათოლოგიის გართულებების რისკი გაცილებით მაღალი აქვთ.

გენეტიკური დაავადება. ჰიპერტენზიის მიმართ არსებობს ოჯახური განწყობა. კორელაცია გაცილებით მაღალია ძმებსა და დებს შორის, ვიდრე მშობლებსა და შვილებს შორის.

ხელშეწყობილი ფაქტორები

სტრესი. გონებრივი და ფიზიკური სტრესი არტერიული წნევის გარდამავალ მომატებას იწვევს, მაგრამ მომატებული არტერიული წნევის მქონე პირებისთვის სტრესული მდგომარეობის პროფილაქტიკა შედეგს ყოველთვის არ იძლევა.

ნატრიუმის ჭარბი მიღება. ნატრიუმის გავლენა არტერიულ წნევაზე ერთგვაროვანი არ არის. სუფრის მარილის მიღების შეზღუდვა მისი ჭარბად მოხმარების შემთხვევაში არტერიული წნევის დაქვეითებას იწვევს, მაგრამ მისი აკრძალვა ნატრიუმის ზომიერად მომხმარებელ პირებში იგივე შედეგს არ იძლევა.

ალკოჰოლი. ალკოჰოლის ჭარბ მოხმარებას არტერიული წნევის მომატება ახასიათებს. ალკოჰოლის მიღების შეწყვეტა არტერიული წნევის დაქვეითებას იწვევს.

ჯარაი ჟონა. სიმსუქნეს თან ახლავს არტერიული წნევის მომატება. წონაში დაკლებამ შეიძლება არტერიული წნევის დარეგულირება გამოიწვიოს.

ხშირად ჭარბი წონის მქონე ავადმყოფებს არტერიული წნევის გაზომვა ტექნიკურად სწორედ არ უტარდებათ, რაც დიაგნოსტიკური შეცდომის მიზეზი ხდება. შეცდომის არსი იმაში მდგომარეობს, რომ სტანდარტული ტონომეტრის მანჟეტი ჭარბი წონის მქონე ავადმყოფის მკლავის გარშემოწერილობას ხშირად არ შეესატყვისება.

რასა. ჰიპერტენზია ევროპულ პოპულაციასთან შედარებით უფრო ხშირად შავკანიან მოსახლეობაში გვხვდება, თუმცა საუბარია ქალაქის შავკანიან მოსახლეობაზე, ვინაიდან ისინი უფრო მეტად ექვემდებარებიან სტრესის გავლენას, ჭარბად მოიხმარენ სუფრის მარილს და დაქვეითებული აქვთ ნატრიუმის გამოყოფის უნარი.

მეორადი ჰიპერტენზია

მეორადი ჰიპერტენზიის ყველაზე ხშირი მიზეზები მოყვანილია ცხრილში № 13

ცხრილი №13 მეორადი ჰიპერტენზიის მიზეზები	
თირკმლის დაავადებები	თირკმლის პოლიკისტოზი თირკმლის არტერიის სტენოზი პიელონეფრიტი რენინის გამომუშავებული სიმსივნე
წამლისმიერი	ორალური კონტრაცეპტივები კარბენოქსილონი და ძირტებილას ნაწარმები კორტიკოსტეროიდები
ორსულობა	პრე-ეკლამსია
ჰორმონალური	კუშინგის სინდრომი ფეოქრომოციტომა ჰიპერ და ჰიპოთირეოიდიზმი აკრომეგალია
სხვადასხვა	აორტის კოარქტაცია

ავთვისებიანი ჰიპერტენზია

ავთვისებიანი ჰიპერტენზია როგორც პირველადი, ისე მეორადი ჰიპერტენზიის ფონზე ვითარდება და ხშირად რენოვასკულარულ დაავადებებთან არის დაკავშირებული. მისთვის დამახასიათებელია არტერიული წნევის სწრაფი მომატება წვრილი სისხლძარღვების დაზიანებით, რომელიც ყველაზე მეტად თვალში შეიმჩნევა და რეტინული ექსუდატის სახით ვლინდება. ამ დროს თირკმლის დაზიანებასაც აქვს ადგილი, რაც ჰემატურიითა და პროტეინურიით მანიფესტირდება.

ეს პათოლოგიური მდგომარეობა უფრო ხშირია ახალგაზრდებში და უკავშირდება თამბაქოს წევას. არანამკურნალებ შემთხვევებში ავადმყოფთა 90% ერთი წლის განმავლობაში იღუპება. დაავადების მოგვიანებითი პროგნოზი დამოკიდებულია ორგანოების (განსაკუთრებით თირკმლის) დაზიანების ხარისხსა და მკურნალობის ეფექტურობაზე.

პათოფიზიოლოგია

არტერიული წნევა დამოკიდებულია გულის წუთმოცულობასა და პერიფერიულ რეზისტენტობაზე. პირველადი ჰიპერტენზიისას შეიმჩნევა პერიფერიული რეზისტენტობის მომატება. ეს უკანასკნელი თავის მხრივ დამოკიდებულია სისხლის სიბლანტეზე, სისხლძარღვის დიამეტრსა და მის ელასტიურობაზე.

არტერიული წნევის ფიზიოლოგიური კონტროლი სხვადასხვა მექანიზმებით მიმდინარეობს: პერიფერიული ნერვული სისტემის მხრივ მას აკონტროლებს ვეგეტატიური ნერვული სისტემის სიმპათიკური ნაწილი. ბარორეცეპტორები, რეაგირებენ რა სისხლის წნევის ცვლილებებზე, შესატყვის იმპულსებს აგზავნიან მოგრძო ტვინის ვაზომოტორულ ცენტრში, ის კი თავის მხრივ პერიფერიული ეფერენტული ნერვების მეშვეობით

აკონტროლოებს არტერიულ წნევას. ნორადრენალინისა და ადრენალინის გავლენით β_1 ადრენორეცეპტორების სტიმულაცია იწვევს გულის შეკუმშვათა სიხშირის გაზრდას, β_2 ადრენორეცეპტორების სტიმულაცია — წვრილი ყალიბის სისხლძარღვების გაფართოებას, ხოლო α_1 ადრენორეცეპტორების სტიმულაცია კი მსხვილი სისხლძარღვების შევიწროვებას.

თირკმლის რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემას დიდი როლი უკავია არტერიული წნევის რეგულაციაში. შრატში ნატრიუმის კონცენტრაციის ან სისხლის საერთო მოცულობის დაქვეითების საპასუხოდ თირკმლის იუქსტაგლომერული აპარატი რენინს გამოიმუშავებს, რომელიც ანგიოტენზინოგენს ანგიოტენზინ I-ად გარდაქმნას. ეს უკანასკნელი ანგიოტენზინ მაკონვერტირებული ფერმენტის მეშვეობით ანგიოტენზინ II-ში გადადის. არტერიული წნევის მკვეთრ მომატებას ანგიოტენზინ II სხვადასხვა მექანიზმით იწვევს: ერთის მხრივ ძლიერ ვაზოკონსტრიქციით, მეორეს მხრივ კი თირკმელზედა ჯირკვლიდან ალდოსტერონის განთავისუფლების სტიმულაციით. მსგავსი რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემა სისხლძარღვის კედელშიც არის აღმოჩენილი, რომელიც ალბათ ადგილობრივ ვაზოკონსტრიქციაზეა პასუხისმგებელი.

კლინიკური გამოვლენა

ჰიპერტენზიას უმრავლეს შემთხვევაში სიმპტომები არ ახასიათებს და არტერიული წნევის მომატების შემთხვევით აღმოჩენამდე ავადმყოფთა უმრავლესობა თავს კარგად გრძნობს. გამონაკლისს წარმოადგენს ავადმყოფების გარკვეული კონტიგენტი, რომლებიც არტერიული წნევის მომატებისას თავის ტკივილს უჩივის. იშვიათად ავადმყოფს შეიძლება აღენიშნებოდეს სისხლდენა ცხვირიდან.

გამოკვლევა

დიაგნოზი ძირითადად არტერიული წნევის მაჩვენებლის მიხედვით ისმება, ამიტომ აუცილებელია არტერიული წნევის სწორად გაზომვა, კერძოდ, ტონომეტრი უნდა იყოს შემოწმებული და შედარებული სტანდარტთან, მანუეტი კი ავადმყოფის წონის მიხედვით უნდა იყოს შერჩეული. არტერიული

წნევის მომატების ფაქტი (სისტოლური 160 mm.Hg და დიასტოლური 95 mm.Hg) დროის სხვადასხვა მონაკვეთში სამჯერ მაინც უნდა იყოს დაფიქსირებული, რადგან ზოგიერთ ავადმყოფს სტრესის პირობებში (მაგ. ექიმთან ვიზიტისას ან ოპერაციის წინ) არტერიული წნევის გარდამავალი მომატება აღენიშნება.

სხვა გამოკვლევებიდან აღსანიშნავია შრატში შარდოვანას და კრეატინინის დონის განსაზღვრა, რაც თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასებაში გვეხმარება.

დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის შერჩევის თვალსაზრისით სასურველია შრატში კალიუმის კონცენტრაციის განსაზღვრა, რადგან ერთის მხრივ ანტიჰიპერტენზიული ზოგიერთი წამლის დანიშვნა ჰიპოკალიემიის პირობებში უკუჩვენებია, მეორეს მხრივ კი ჰიპოკალიემია შესაძლებელია ჰიპერალდოსტერინიზმის ნიშანიც იყოს.

რენულ ჰიპერტენზიას შრატში შარდმჟავას მაღალი დონე ახასიათებს. შარდმდენებით მკურნალობამ შეიძლება ეს მდგომარეობა დაამძიმოს, ამიტომ პოდაგრიან პაციენტებს, რომლებსაც არტერიული ჰიპერტენზიაც აღენიშნებათ, პოდაგრის გამწვავების პერიოდში შარდმდენები არ ენიშნებათ.

ელექტროკარდიოგრაფიულად მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია არანამკურნალებ ან უშედეგოდ ნამკურნალებ ჰიპერტენზიას ახასიათებს და პროგნოზისთვის მის გამოვლენას დიდი მნიშვნელობა აქვს.

საჭიროა შარდის გამოკვლევა გლუკოზის, ცილის და სისხლის არსებობაზე. ორი უკანასკნელი თირკმლის დაავადებაზე მიუთითებს, ხოლო პირველი კი შაქრიან დიაბეტზე.

მკურნალობა

მკურნალობის მიზანია არტერიული წნევის დაქვეითება და მისი ნორმალურ დონეზე შენარჩუნება, შესაძლო კარდიო და ცერებროვასკულური გართულებისა და ორგანოების შემდგომი დაზიანების თავიდან აცილების მიზნით.

ზღვრული ჰიპერტენზიის (140/90 mm.Hg) თერაპია არამედიკამენტურ მკურნალობაში მდგომარეობს, რაც ითვალისწინებს ავადმყოფზე მეთვალყურეობას 6-12 თვის განმავ-

ლობაში, წონის დაკლებას, ალკოჰოლის და სუფრის მარილის მიღების შეზღუდვასა და შეძლებისდაგვარად სტრესული ფაქტორების მოშორებას. თამბაქოს წვევა თავისთავად ჰიპერტენზიის მიზეზი არ შეიძლება იყოს, მაგრამ ჰიპერტენზიის ფონზე ეს მავნე ჩვევა კარდიო და ცერებროვასკულური გართულებების განსაკუთრებულ საშიშროებას ქმნის. სასურველია ამის შესახებ ავადმყოფს მიეცეს ადექვატური ინფორმაცია და ჩაუტარდეს ინსტრუქტაჟი. გარდა ამისა, ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობისას თამბაქოს წვევა სასურველი არ არის.

არტერიული ჰიპერტენზია ხანგრძლივ მედიკამენტურ მკურნალობას საჭიროებს, რაც ავადმყოფისთვის ერთგვარი დისკომფორტია და მისგან ფიზიკურ და ფსიქოლოგიურ ამტანობას მოითხოვს. ხანგრძლივი მკურნალობისას ავადმყოფს ერთის მხრივ ხშირად უვლინდება წამლის გვერდითი ეფექტები და მეორეს მხრივ, მას ერღვევა ცხოვრების ჩვეული წესი. ექიმის ვალია, შეურჩიოს ავადმყოფს ოპტიმალურად რაციონალური მკურნალობა, თუ შესაძლებელია მხოლოდ ერთი, ნაკლები გვერდითი ეფექტების მქონე ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატი.

მედიკამენტური მკურნალობა

ესენციური ჰიპერტენზიის მკურნალობა უმრავლეს შემთხვევაში საფეხურებრივი პრინციპით ხორციელდება. მკურნალობა იწყება შარდმდენებით, უეფექტობის შემთხვევაში იცვლება 1 ადრენორეცეპტორების მბლოკირებული საშუალებით. ამ უკანასკნელით უშედეგო მკურნალობისას ინიშნება ზემოთ ჩამოთვლილი ორი ფარმაკოლოგიური ჯგუფის წარმომადგენლების კომბინაცია, და თუ ეს კომბინაცია არ ამართლებს, მას ემატება ვაზოდilatატორი. არსებობს ავადმყოფთა გამოწვევისი ჯგუფები, რომელთათვის მკურნალობის ეს სტანდარტი ოპტიმალური არ არის. ზემოთქმულიდან გამომდინარე, გა-

ცილებით უკეთესია მკურნალობა შეირჩეს თვითოეული ავადმყოფისათვის ინდივიდუალურად, თანმხლები დაავადების, პაციენტის მაელიმინირებელი ორგანოების ფუნქციური მდგომარეობისა და სხვა ინდივიდუალური თავისებურებების გათვალისწინებით. მკურნალობის რაციონალურად შერჩევისათვის აუცილებელია სხვადასხვა კლასის ჰიპოტენზიური საშუალებების მოქმედების მექანიზმის ზუსტი ცოდნა.

შარდმდენები. შარდმდენებიდან არტერიული ჰიპერტენზიის საკონტროლოდ ყველაზე ხშირად თიაზიდები გამოიყენება. მარყუჟოვანი შარდმდენები ინიშნება თირკმლის პათოლოგიის შემთხვევაში, ან დიურეზის სწრაფი და მნიშვნელოვანი გაძლიერების აუცილებლობისას, მაგ. გულის უკმარისობის დროს. მარყუჟოვან შარდმდენებს, თიაზიდებთან შედარებით, ჰიპოტენზიური ეფექტი ნაკლებად აქვთ გამოხატული. კალიუმის შემნახველი შარდმდენები თიაზიდებთან ან მარყუჟოვან შარდმდენებთან კომბინაციაში გამოიყენება მათი გვერდითი ეფექტის - ჰიპოკალიემიის, კორექციის მიზნით. შარდმდენების ძირითადი ეფექტი დაკავშირებულია დიურეზის გაზრდასთან, ეს კი მოცირკულირე სითხის მოცულობისა და ნატრიუმის კონცენტრაციის შემცირებას იწვევს. მათი ხანგრძლივად გამოყენება პერიფერიულ რეზისტენტობას ამცირებს, მცირე ყაღიბის სისხლძარღვების გაფართოების ხარჯზე. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, შარდმდენებს შორის ჰიპოტენზიური ეფექტი ყველაზე მეტად თიაზიდებს აქვთ გამოხატული. მათი უპირატესობა კიდევ იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი იაფია, მათ ავადმყოფი იღებს დღეში ერთხელ და რეკომენდირებული დოზით მათი ხანგრძლივად გამოყენება მნიშვნელოვან გვერდით ეფექტებს არ იწვევს. ზოგადად, შარდმდენების გვერდითი ეფექტები დოზადამოკიდებულია (იხ. ცხრილი №14).

ანტიკიპარტენოზული საშუალებების გვერდითი ეფექტები

ფარმაკოლოგიური ჯგუფი	გვერდითი ეფექტი	ფარმაკოლოგიური ჯგუფი	გვერდითი ეფექტი
თიაზიდები	ჰიპოკალიემია ჰიპერურიკემია გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის დაქვეითება იმპოტენცია ლეთარგია ჰიპერლიპიდემია	α ადრენორემეცტო- რამბის მახლოპირმ- ბელი საშუალებები	პირველი დოზის მიღებისას განვითარებული ჰიპოტენზია თავბრუსხვევა თავის ტკივილი ლეთარგია შეშუპება
β ადრენოგლოკატო- რამბი	ბრონქოკონსტრიქცია ჰიპერლიპიდემია იმპოტენცია ინსულინის მიმართ რეზისტენტობის დაქ- ვეითება პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დაქვეითება ღიაბეტით დაავადებულებში იწვევს ჰიპოგლიკემიის სიმპტომების შენიშვნას.	მეტილდოზა კალონიფინი	სედაცია თავის ტკივილი ღამის კოშმარები ბრადიკარდია ორთოსტატული ჰიპოტენზია შეშუპება ჰემოლიზური ანემია იმპოტენცია უცარი შეწყვეტისას არტერიული წნევის მო- მატება ძილიანობა ძილის დარღვევა თავის ტკივილი ეიფორია
ლიპოფილური β ადრენოგლოკატო- რამბი	(იხ. β ადრენოგლოკატორების გვერდითი ეფექტები) და გვერდითი ეფექტები ცნს-ის მხრივ: უძილობა ღამის კოშმარები ჰალუცინაციები	მოქსონიფინი	ძილიანობა თავბრუსხვევა
ანგიოტენზინმაკონვერ- ტირებადი მენიგინის ინჰიბიტორები	პირველი დოზის მიცემის დროს ჰიპოტენზიური ეფექტი, განსა- კუთრებით თუ შეუღ- ლებულია შარდმდენებთან. მშრალი ხველა ჰიპერკალიემია გემოვნების შეცვლა რენული ფუნქციის დარღვევა ანგიონევროზული შეშუპება	პილრადაზინი მინოქსიფოლი	წითელი მგლურას მსგავსი სინდრომი ტაქიკარდია თავის ტკივილი თავბრუსხვევა წამოხურება ღვიძლის დაზიანება
ანგიოტენზინ რემეცტორების ანტაგონისტები II	პირველი დოზით გამოწვეული ჰიპოტენზია ჰიპერკალიემია თავბრუსხვევა		პირსუტიზმი შეშუპება ტაქიკარდია
კალციუმის არხების მაბლოკირებადი საშუალებები	თავის ტკივილი თავბრუსხვევა წამოხურება პოსტურალური ჰიპოტენზია ფეხის (კოჭის) შეშუპება		

ბ ადრენორეცეპტორები - დიურეზულ საშუალებებთან ერთად ჰიპერტენზიის მკურნალობაში ბ ადრენობლოკატორებსაც მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია. მათი მოქმედების მექანიზმი საკმაოდ რთულია და ჯერ კიდევ ბოლომდე ცნობილი არ არის. ისინი აბლოკირებენ ადრენერგული ნერვული სისტემის ბ ადრენორეცეპტორებს. არსებობს ბ ადრენორეცეპტორების რამდენიმე სახე: ბ₁ ადრენორეცეპტორები ძირითადად გულშია ლოკალიზებული და მათი სტიმულაცია გულის შეკუმშვათა სიხშირისა და წუთმოცულობის მომატებას იწვევს. ისინი იუქსტაგლომერულურ აპარატშიც გვხვდება და მათი სტიმულაცია რენინის პროდუქციას აძლიერებს. ბ₂ ადრენორეცეპტორები გაბნეულია სხეულში და მათი აგზნება მრავალ ეფექტს იძლევა, მათ შორის ბრონქოლების, არტერიოლებისა და ვენების გაფართოებას, გლუკაგონის სინთეზისა და ინსულინის სეკრეციის მომატებას. ბ ადრენორეცეპტორების არასელექტიური ბლოკადა მრავალი არასასურველი გვერდითი ეფექტით რთულდება (მაგ. ბრონქებისა და მცირე ყალიბის სისხლძარღვების შევიწროება). სწორედ ამიტომ უპირატესობა სელექტიურ ბ₁ ადრენორეცეპტორების მბლოკირებელ საშუალებებს ენიჭებათ. მაგ. ატენოლოლს, რომელიც გამოიყენება ერთხელ დღეში დოზით 50 მგ. **სელექტიურობა შეფარდებითი მცნებაა და დოზა-დამოკიდებული ფენომენია, ამიტომ პრეპარატის მაღალი დოზით გამოყენებისას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ზემოაღნიშნული გვერდითი ეფექტების მანიფესტირებას.**

ანგიოტენზინმაკონვერტირებადი ინჰიბიტორები. ამ ჯგუფის პრეპარატები ეწინააღმდეგებიან რა ანგიოტენზინ I-ს ანგიოტენზინ II-ად გარდაქმნას, ხელს უშლიან სისხლძარღვების შევიწროებასა და ნატრიუმის ალდოსტერონით განპირობებულ რეაბსორბციას. ანგიოტენზინი პროსტაგლანდინების ოჯახს მიეკუთვნება, ამიტომ არტერიული წნევის დამაქვეითებელი სხვა მექანიზმების არსებობა არ არის გამორიცხული. ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორების სერიოზული გვერდითი ეფექტი თირკმელებზე არასასურველი გავლენაა (განსაკუთრებით რენო-ვასკულარული დაავადებების თანაარსებობისას). ჰიპოტენზიური ეფექტის პოტენცირების მიზნით შარდმდენების ფონზე ამ ჯგუფის

წარმომადგენლების დანიშვნა სასურველი არ არის. საჭიროებისას, უმჯობესია შეწყდეს შარდმდენის მიღება და დაიწყოს მკურნალობა ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორის დაბალი დოზით. ავადმყოფის მკურნალობის რეჟიმისადმი ტოლერანტობის შემთხვევაში, დასაშვებია დოზის თანდათანობითი მატება სასურველი თერაპიული ეფექტის მიღებამდე.

ანგიოტენზინ II-ის რემინტორები
მაალმოკირებადი საშუალება - განასხვავებენ ანგიოტენზინ II მიმართ მგრძნობიარე ორი ტიპის რეცეპტორს:

- I ტიპი - აკონტროლებს ვაზოკონსტრიქციასა და ალდოსტერონის სინთეზს
- II ტიპი - სპეციფიური მოქმედება ნაკლებად აქვს გამოხატული

ანგიოტენზინ II-ს მიმართ მგრძნობიარე რეცეპტორების მბლოკირებელი საშუალებები სპეციფიური არიან I ტიპის რეცეპტორების მიმართაც და აქვეითებენ არტერიული წნევას საკმაოდ უმნიშვნელო გვერდითი ეფექტების გამოვლენით. ამ ჯგუფის პირველი წარმომადგენელი **ლოზარტანია**. ეს შედარებით ახალი ფარმაკოლოგიური ჯგუფია, ამიტომ მისი გამოყენების პრაქტიკული გამოცდილება საკმაოდ შეზღუდულია და ისინი არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში მხოლოდ მეორე ან მესამე რიგის ალტერნატივას წარმოადგენენ.

კალციუმის არხების მაალმოკირებადი საშუალება. ამ ჯგუფის პრეპარატები აბლოკირებენ კალციუმის არხებს და აღუნიებენ სისხლძარღვების გლუვ კუნთებს. კალციუმის არხებს შორის არსებული განსხვავებების გამო ჯგუფის ცალკეული წარმომადგენელი გულის შეკუმშვათა სიხშირესა და პერიფერიულ ვაზოდილატაციაზე არაერთგვაროვნად მოქმედებს: გულზე პირდაპირი მოქმედება დიპიდროპირიდინებს (ნიფედინი და ამლოდიპინი), ფენილალკილამინებთან (ვერაპამილი) და ბენზოთიაზეპინებთან (დილთიაზემი) შედარებით, ნაკლებად ახასიათებთ, მაგრამ გამოხატული პერიფერიული ვაზოდილატაციური ეფექტი საკმაოდ მოხერხებულს ხდის მათ მარტივი ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ.

ბოლო წლების გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რი-

სკი გაცილებით უფრო მაღალია ხანმოკლე მოქმედების კალციუმის არხების მახლოკირებული საშუალებების მაღალი დოზებით გამოყენებისას (ნიფედინის დღიური 80 მგ დოზის ექვივალენტით). ეს საშიშროება განსაკუთრებით დიდია კალციუმის არხების ბლოკატორების შარდმდენებთან კომბინაციისას. არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ უპირატესობა კალციუმის არხების გახანგრძლივებული მოქმედების მახლოკირებლებს - ამლოდიპინს, ფელოდინსა და ლაციდიპინს ენიჭება.

α ადრენო ბლოკატორები - α ადრენომახლოკირებული საშუალებები აბლოკირებენ რა სისხლძარღვების α₁ ადრენორეცეპტორებს, იწვევენ ვაზოდილატაციასა და შესატყვისად არტერიული წნევის დაქვეითებას. არტერიული წნევის მკვეთრი დაქვეითება პირველი დოზის გამოყენებისას α₁ სელექტიური ადრენობლოკატორის, პრაზოზინის, გვერდითი ეფექტია. პრეპარატი საჭიროებს დღეში 3-ჯერ მიღებას. ამ ჯგუფის სხვა წარმომადგენლების - ტერაზოზინისა და დოქსაზოზინის უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი პირველი დოზის გამოყენებისას ნაკლებად იწვევენ ჰიპოტენზიას და ერთჯერადი მიღების რეჟიმით ინიშნება. α ადრენობლოკატორები იწვევენ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის- ქოლესტერინის კონცენტრაციის დაქვეითებას.

იმინტრალოზად მოქმედი საშუალებები. ამ ჯგუფში გაერთიანებულია თავის ტვინზე მოქმედი საშუალებები, რომელებიც არტერიულ წნევას სხვადასხვა მექანიზმებით აქვეითებენ. **მეთილდოფას** ზუსტი მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. არსებობს მოსაზრება, რომ მისი მეტაბოლიტი, α მეთ-

ილნორადრენალინი, ასტიმულირებს ცენტრალურ α₂ ადრენორეცეპტორებს და აქვეითებს სიმპათიკური ნერვული სისტემის გავლენას გულზე, თირკმელზე და პერიფერიულ სისხლძარღვებზე. ამ მექანიზმითვე მოქმედებს **კლონიდინიც**.

მოქსონიდინი ცენტრალური მოქმედების ახალი ჰიპოტენზიური საშუალებაა, რომელიც იმიდაზოლინ I₁ და α₂ ადრენორეცეპტორების აგონისტია. ის ძირითადად აქტიურია იმიდაზოლის I₁ რეცეპტორის მიმართ და იწვევს გულზე სიმპათიკური ინერვაციის გავლენის დაქვეითებასა და პერიფერიულ რეზისტენტობის შემცირებას.

ვაზოდილატატორები აფართოებენ პერიფერიულ სისხლძარღვებს. ისინი გვერდითი ეფექტების გამო არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო მეორე ან მესამე რიგის პრეპარატებია. ვაზოდილატატორები პირველი რიგის ანტიჰიპერტენზიული საშუალებებით წარუმატებელი მკურნალობის შემთხვევაში ინიშნება. ამ ჯგუფის ორი ძირითადი წარმომადგენელი - ჰიდრალაზინი და მინოქსიდილი - ტაბლეტის სახით გამოიყენება. ორივე პრეპარატი იწვევს არტერიოლების გაფართოებას და ნაკლებად მოქმედებენ ვენებზე.

ნატრიუმის ნიტროპრუსიდით განპირობებული ვაზოდილატაცია არტერიოლებისა და ვენების გლუვ კუნთებზე პირდაპირი მოქმედების შედეგია. იგი ჰიპერტონული კრიზისის გადაუდებელი თერაპიისათვის ინტრავენური ინფუზიის სახით გამოიყენება. ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების სხვა წამლებთან ურთიერთქმედება მოცემულია ცხრილში №15

ანტიკიპრეტენზიული საშუალებების ფარმაცოლოგიური ჯგუფი	მორეაგირე წამალი	ურთიერთმედდაზნის ეფექტი
თიაზიდური შარდმდენები	არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები დიგოქსინი ანტიარითმიული საშუალებები ლითიუმი კორტიკოსტეროიდები	ჰიპოტენზიური ეფექტის შემცირება ჰიპოკალიემია აძლიერებს დიგოქსინის ტოქსიურობას ჰიპოკალიემიის ფონზე იზრდება ამიოდარონის, დიზოპირამიდის, ფლეკანიდის და ქინიდინის ტოქსიურობა. ჰიპოკალიემია ხელს უშლის მექსილეტინის, ლიდოკაინისა და ტოკაინიდის მოქმედებას. იზრდება პლაზმაში ლითიუმის დონე იზრდება ჰიპოკალიემიის რისკი
β ადრენოგლოკატორები	საანესთეზიო საშუალებები ანტიარითმიულები α ადრენოგლოკატორები ვერაპამილი სიმპტომიკური არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები	იზრდება ჰიპოტენზიური ეფექტი ბრადიკარდია. პროპრანოლოლი ზრდის ლიდოკაინის ტოქსიურობას. იზრდება პირველი დოზით გამოწვეული ჰიპოტენზიის რისკი. ასისტოლია ძლიერი ჰიპერტენზია მცირდება ჰიპოტენზიური ეფექტი
ანგიოტენზინინჰიბიტორები შერევის ინჰიბიტორები	არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები. ლითიუმი საანესთეზიო საშუალებები კალიუმის დანამატები კალიუმის შემნახველი შარდმდენები	ჰიპერკალიემია ლითიუმის დონე შრატში მატულობს იზრდება ჰიპოტენზიური ეფექტი ჰიპერკალიემია ჰიპერკალიემია
ანგიოტენზინ II რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები	კალიუმის დანამატები კალიუმის შემნახველი შარდმდენები	ჰიპერკალიემია ჰიპერკალიემია

გაგრძელება იხ. შემდეგ გვერდზე

ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების წაგაღებვის ურთიერთმომავალი		
ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების ჯგუფი	მორეგულირებელი წაგაღებელი	ურთიერთმომავლის ეფექტი
α ალდოზოგლობულინი	მარდმენები და β ადრენოლოკატორები კორტიკოსტეროიდები	იზრდება პირველი ღოზის ჰიპოტენზიის რისკი ჰიპოტენზიური ეფექტი მცირდება
პრაზოზინი	ინფლემტაციანი	ჰიპოტენზიური ეფექტი მცირდება
კალციუმის არხების მამოძიარებელი საშუალებები	დიგოქსინი ეპილეფსიის სამკურნალო საშ.-ები	დილტიაზემი, ნიკარდიპინი და ვერაპამილი ზრდიან პლაზმაში დიგოქსინის კონცენტრაციას მომატებას დილტიაზემისა და კატობრილის ფონზე კარბამაზეპინის ეფექტი იზრდება. ნიკარდიპინისა და ნიფედინის ეფექტი მცირდება კარბამაზეპინის, ფენიტოინისა და ფენობარბიტალის ფონზე
მეტიდოზა	მონოამინოქსიდაზის ინჰიბიტორები ლევოდოპა ლითიუმი ნიტრატები	მცირდება ჰიპოტენზიური ეფექტი, რასაც ჰიპერტენზიული კრიზი შეიძლება მოჰყვეს ჰიპოტენზია ძლიერდება პლაზმაში ლითიუმის დონე იზრდება იზრდება ჰიპოტენზიური ეფექტი

ავთვისებიანი ჰიპერტენზიის მკურნალობა ავთვისებიანი ჰიპერტენზიის დროს საჭიროა არტერიული წნევის სწრაფი დაქვეითება. ამ მიზნით ინტრავენური ანტიჰიპერტენზიული საშუალებები იშვიათად გამოყენება, რადგან თუ არტერიული წნევა დროის გარკვეული მონაკვეთში თანდათანობით იმატებს, ორგანიზმი მას კომპენსატორული რეაქციებით პასუხობს, ამიტომ არტერიული წნევის უეცარი დაქვეითება სასიცოცხლო ორგანოების პერფუზიის შემცირებას (მაგ. თავის ტვინი) იწვევს. ასეთი მდგომარეობა ორგანოების დაზიანებით შეიძლება დამთავრდეს. მკურნალობის პროცესი ექიმის მკაცრი მეთვალყურეობის ქვეშ უნდა მიმდინარეობდეს! ავთვისებიანი ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ საკმაოდ მოსახერხებელია ორალური ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების გამოყენება

(მაგ. კალციუმის არხების მამოძიარებელი საშუალებების). საჭიროებისას, არტერიული წნევის ორ-სამ დღეში ნორმალუზების მიზნით, მათ სხვა პრეპარატებიც ემატებათ. არტერიული წნევის სწრაფი მომატების დროს (მაგ. ქირურგიული ოპერაციის მიმდინარეობისას) დგება არტერიული წნევის გადაუდებელი კორექციის საჭიროება. ამ მიზნით ხშირად ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის ინტრავენური ინფუზია გამოიყენება.

არტერიული ჰიპერტენზია და თანმხლები დაავადებები

ცხრილში №16 მოცემულია ის კლინიკური მდგომარეობანი, რომელიც ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების შერჩევაზე ახდენს გავლენას.

ცხრილი №16 კლინიკური მდგომარეობები, რომელშიც გავლენას ახდენენ ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების შერჩევაზე			
დაავადება	სასურველი ეფექტი	არასასურველი ეფექტი	საშიში ეფექტი
გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები სტენოკარდია გულის უკმარისობა გულის ბლოკადა ტაქიკარდია რეინოს უნეოდენი	β ადრენობლოკატორები კალციუმის არხების მბლოკირებელი საშუალებები შარდმდენები და ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები βადრენობლოკატორები ვერაპამილი კალციუმის არხების მბლოკირებელი საშუალებები	კალციუმის არხების მბლოკირებელი საშუალებები კალციუმის არხების მბლოკირებელი საშუალებები პრაზოზინი არასელექტიური β ადრენობლოკატორები კლონიდინი	β ადრენობლოკატორები βადრენობლოკატორები ვერაპამილი β ადრენობლოკატორები
სასუნთქი გზების დაავადებები: ასთმა სასუნთქი გზების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება		βადრენობლოკატორები	β ადრენობლოკატორები

ცხრილის გაგრძელება იხ. შემდეგ გვერდზე

კლინიკური მდგომარეობები, რომელშიც გავლენას ახდენენ ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების შერჩევაზე			
დაავადება	სასურველი ეფექტი	არასასურველი ეფექტი	საშიში ეფექტი
მეტაბოლური დაავადებები: ინსულინდამოკიდებულის შაქრიანი დიაბეტი ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტი ჰოდაგრა თირკმელის ჰიპოფუნქცია ჰიპერლიპიდემია ჰორმონული დარღვევა ღვიძლის დაზიანება	არასელექტიური β ადრენოგლოკატორები α ადრენოგლოკატორები	თიაზიდები თიაზიდები თიაზიდები არასელექტიური ადრენოგლოკატორები β ჰიდრალაზინი Ca^{++} არხების მანქანის რეგულირება	არასელექტიური β ადრენოგლოკატორები Ca^{++} ანტაგონისტები; ანგიოტენზინის მაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები; ჰიდრალაზინი; კლონიდინი; მეთილდოფა; მეთილდოფა
შარდსასქესო სისტემის დაავადებები: პროსტატიტი თირკმლის უკმარისობა	α ბლოკატორები	შარდმდენები ანგიოტენზინ მაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები მეთილდოფა	
ც.ნ.ს. შაკიკი დემენსია	არასელექტიური β ადრენოგლოკატორები	პროპრანოლოლი კლონიდინი	მეთილდოფა

3.1.2. გულის იშემიური დაავადება

საკვანძო საპითხები

- გულის იშემიური დაავადება კრებითი სახელია და იმ დაავადებებს ასახავს, რომელთა დროსაც ბალანსი მიოკარდიუმის მიერ ჟანგბადის მოთხოვნასა და ათვისებას შორის დარღვეულია.
- გულის იშემიური დაავადების ძირითადი კლინიკური გამოვლინებებია სტენოკარდია და მიოკარდიუმის ინფარქტი. უკანასკნელი გულის უკმარისობითა და არითმიით შეიძლება იყოს გართულებული.
- მაღალკალორიული, ცხიმით მდიდარი დიეტა, თამბაქოს წევა, მჯდომარე ცხოვრების წესი, გულის იშემიური დაავადების ძირითადი რისკ-ფაქტორებია. მათი მოდიფიკაცია მნიშვნელოვანი ღონისძიებაა ამ პათოლოგიის როგორც პირველადი, ასევე მეორადი პროფილაქტიკისათვის.
- მაღალი სისხლის რისკ-ფაქტორებს ეკუთვნის არტერიული ჰიპერტენზია, ჰიპერქოლესტერინემია და შაქრიანი დიაბეტი.
- მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მკურნალობა ანალგეზიური, სწრაფი მოქმედების თრომბოლიზური საშუალებების, ასპირინის, ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორებისა და β ადრენობლოკატორების(?) დანიშვნას ითვალისწინებს.
- არასტაბილური სტენოკარდიის სამკურნალოდ რეკომენდირებულია წოლითი რეჟიმი და ასპირინით, ჰეპარინითა და ნიტრატებით მკურნალობის კურსი.

გულის იშემიური დაავადება მდგომარეობაა, რომლის დროსაც მიოკარდიუმის უჯრედების საკენ ჟანგბადით მდიდარი სისხლის მიწოდების შეფერხებას აქვს ადგილი.

გულის იშემიური დაავადების გამომწვევი მრავალი მიზეზი არსებობს. იგი უფრო ხშირად სისხლძარღვოვანი ობსტრუქციის ან ოკლუზიის ფონზე ვითარდება. არტერიის ობსტრუქციის მიზეზი ორი ქრონიკული პროცესია: არტერიოსკლეროზი და ათეროსკლეროზი. მწვავე გართულებების მიზეზად ხში-

რად თრომბოზი გვევლინება, რომელიც შეიძლება იყოს როგორც არტერიული, ასევე ვენური.

არტერიოსკლეროზი. ხშირად ეს ტერმინი გამოიყენება არტერიების ყოველგვარი დაზიანების (როგორც დეგენერაციული ასევე პროლიფერაციული) აღსაწერად, მაგრამ იგი უფრო ზუსტად არტერიოლების შუა, კუნთოვანი შრის (**media**) გათხლეებას გულისხმობს.

არტერიოსკლეროზის რისკ-ფაქტორებია ასაკი და ჰიპერტენზია. მთელს ორგანიზმში პათოლოგიური პროცესის ფართოდ გავრცელებას თან ახლავს პერიფერიული რეზისტენტობის მომატება, ეს კი ხელს უწყობს არტერიული წნევის ზრდას და მანკიერი წრის შეკვრას.

ქსოვილოვან პერფუზიაზე ამ ცვლილებებმა თავდაპირველად გავლენა შეიძლება არც კი იქონიონ. დროთა განმავლობაში კი ყალიბდება ანევრიზმა, რომელიც სკდება, განსაკუთრებით ცერებრარულ სისხლძარღვებში, და ინსულტის მიზეზი ხდება.

ათეროსკლეროზი. ზოგიერთი არტერიის ინტიმაში ფიბროზულ-ცხიმოვანი ფოლაქების ლაგდება. მათ შეიძლება მთლიან პერიფერიულ რეზისტენტობაზე დიდი გავლენა ვერ მოახდინონ, მაგრამ ადგილობრივ სისხლის მოძარაგებას ძალზე ამცირებენ. ათეროსკლეროზს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მრავალ ორგანოში, რის გამოც მისი კლინიკური ნიშნები საკმაოდ ფართო სპექტრისაა.

თრომბოზი. ინტაქტურ არტერიებში და ვენებში სისხლის შედელების სტიმულაცია თრომბის წარმოქმნას იწვევს, რასაც თან სდევს სისხლძარღვის უეცარი ოკლუზია. თრომბს შეიძლება პატარა ნაწილაკი მოშორდეს (თრომბოემბოლი) და სისხლდინებას წაყვეს, რაც თრომბოემბოლიზმის მიზეზი ხდება.

მათილოგია

დაავადების ხელისშემწყობი ფაქტორები სამკატეგორიად შეიძლება დაიყოს: ჰისტოლოგიურ (ენდოთელის დაზიანება), რეოლოგიურ (სისხლდინების შეცვლა) და ბიოქიმიურად (სისხლის თვისობრიობის შეცვლა). ამ ფაქტორებმა ყველამ ერთდროულად, ან თითოეულმა ცალ-ცალკე, შეიძლება იჩინოს თავი. სისხლძარღვების ენდოთელიუმი სხვადასხვა

ფაქტორის (მაგ. ჰიპერტენზია, ჰიპერქოლესტერინემია) გავლენით ზიანდება, რის გამოც იწყება გლუკოზოტოვანი უჯრედების პროლიფერაცია და სისხლძარღვის კედელში მაკროფაგების მიგრაცია. დაზიანებული ენდოთელიუმიდან სისხლძარღვის ინტიმაში ლიპიდები და ქოლესტერინი იჭრება, რის შედეგადაც ათეროსკლეროზული ფოლაქი ყალიბდება. ფოლაქი სისხლძარღვის სტენოზს იწვევს, რაც ხელს უწყობს თრომბოციტების გააქტიურებას და თრომბის წარმოქმნას. ამ პათოლოგიური პროცესის საბოლოო შედეგი ქსოვილის იშემია და ნეკროზია.

კლინიკური გამოვლინება

გულის იშემიური დაავადებების კლინიკური გამოვლინება ძალზე მრავალფეროვანია.

გულის იშემიური დაავადების კლასიკური სიმპტომია ჩხვლეტითი ან მოჭერითი ხასიათის ტკივილი მკერდის ძვლის უკან, ირადიაციით კისერში, ზურგში, მარცხენა მკლავში, ყბებში, კბილებში ან ეპიგასტრიუმში. ტკივილი ხშირად დაძაბულობას, ნოყიერი საკვების მიღებას ან გარემო ტემპერატურის ცვლილებას სდევს თან. ოფლიანობა, სიფერმკრთაღე და შიში მიოკარდიუმის ინფარქტის ხშირი, მაგრამ არასპეციფიკური სიმპტომებია. ამ პათოლოგიას ტემპერატურის მომატებაც ახასიათებს, რომელიც რამდენიმე დღეც კი შეიძლება გაგრძელდეს. მიოკარდიუმის ინფარქტი არცთუ იშვიათად პერიკარდიტით, არითმიითა და გულის უკმარისობით რთულდება.

გულის იშემიურ დაავადებას ძალზე მრავალფეროვანი გამოვლინება აქვს. არ არის აუცილებელი ავადმყოფი გულმკერდის არეში ტკივილს უჩიოდეს, ვინაიდან შემთხვევათა თითქმის 25%-ში აღწერილია ე.წ. “ჩუმი” იშემიის ეპიზოდები.

სტენოკარდიის რამდენიმე სახე არსებობს:

- არასტაბილური სტენოკარდია, რომელიც მოსვენებულ მდგომარეობაში მჟღავნდება, ახასიათებს პროგრესირებადი მიმდინარეობა, მძიმდება სწრაფად, საათებში და დღეებში და ერთი წლის განმავლობაში შემთხვევათა 10%-ში სიკვდილს იწვევს.
- სტაბილური, დატვირთვით გამოწვეულ სტენოკარდია, რომელიც მოსვენებულ მდგომარეობაში არ მჟღავნდება. ტკივილი

თან სდევს ფიზიკურ დატვირთვას. სტაბილური სტენოკარდია თანდათან, ნელა ვითარდება.

- პრინც-მეტალის ტიპის ვარიანტული სტენოკარდია, არასტაბილური სტენოკარდიის მსგავსად, მოსვენებულ მდგომარეობაში მჟღავნდება, ძირითადად ღამით. მას შეიძლება თან ახლდეს პარკუჭოვანი არითმია. პირველი ერთი წლის განმავლობაში ავადმყოფთა 1/3-ს მიოკარდიუმის მსხვილკეროვანი ინფარქტი უვითარდებათ.

გამოკვლევები

დიაგნოსტიკის გასაადვილებლად შემდეგი გამოკვლევებია მოწოდებული:

- ანამნეზი
- ელექტროკარდიოგრაფია
- სისხლში გულის ფერმენტების აქტივობის განსაზღვრა.

ელექტროკარდიოგრაფია იშემიისა და ინფარქტის სადიაგნოსტიკო მნიშვნელოვანი მეთოდია. მოსვენებულ მდგომარეობაში ავადმყოფთა 50-75%-ს ეკგ შეუცვლელი აქვს. ტკივილისა და ფიზიკური დატვირთვის ფონზე ჩატარებული ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევა მის ინფორმაციულობასა და სპეციფიურობას ზრდის. სტანდარტული 12 განზომიანი ელექტროკარდიოგრაფია პათოლოგიური პროცესის ლოკალიზაციის დადგენის საშუალებას იძლევა.

სისხლში გულის ფერმენტების (ასპარტატ ტრანსამინაზა, ლაქტატ დეჰიდროგენაზა და კრეატინკინაზა) რაოდენობრივი მაჩვენებლის განსაზღვრა მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მნიშვნელოვანი სადიაგნოსტიკო ტესტია. ამ ფერმენტების სერიულ გამოკვლევას უდიდესი დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს, რადგან ენზიმთა გამოყოფის სიხშირე, ხარისხი და შრატში მათი ნახევარდაშლის პერიოდი დაავადების მიმდინარეობის მიხედვით ცვალებადობს. იდენტიფიკაციის მიზნით აუცილებელია ფერმენტების ტიპირება ელექტროფორეზით (იზოენზიმის), ვინაიდან ისინი გულის გარდა სხვა ორგანოშიც გამოიშვება (მაგ. გულის კრეატინინკინაზა— CK-MB დიფერენცირებას მოითხოვს ტვინის—CK-BB და ჩონჩხის კუნთების—CK-MM კრეატინკინაზასაგან).

გულის ფუნქციის განსაზღვრისათვის მიმართავენ პერიფერიული ვენებიდან გულისა და ფილტვების კათეტერიზაციას, ამ ორგანოების სისხლძარღვებში წნევისა და სისხლდინების სიჩქარის დადგენის მიზნით. კორონალური სისხლის მიმოქცევის მდგომარეობის შესასწავლად გამოიყენება ანგიოგრაფია რადიოიზოტოპებით:

- სისხლის უჯრედების მონიშვნა ტექნიკიუმ -99m-ით სისხლდინების გამოსაკვლევად ხდება
 - ტალიუმ -201 კი მიოკარდიუმის უჯრედების პერფუზიისა და მიოკარდიუმის ინფარქტის ან არამოფუნქციონირე უბნების დადგენის მიზნით ხორციელდება
- გამოკვლევის არაინვაზიური მეთოდი - ულ-

ტრაბგერითი ექოკარდიოგრაფია - მიოკარდიუმისა და სარქველოვანი აპარატის ფუნქციისა და სტრუქტურის შესაფასებლად გამოიყენება.

მკურნალობა

გულის იშემიური დაავადების მკურნალობის მიზანია ავადობისა და სიკვდილიანობის შემცირება. მკურნალობისადმი მინიმალური მოთხოვნაა მიოკარდიუმის ინფარქტის პროფილაქტიკა და მასთან დაკავშირებული სიკვდილიანობის შემცირება, აგრეთვე ტკივილგარეშე, ნათელი პერიოდების გაზრდა. ამისათვის პირველ რიგში საჭიროა რისკფაქტორების მოდიფიცირება (იხ. ცხრილი №17).

ცხრილი №17 გულის იშემიური დაავადებების რისკ-ფაქტორების მოდიფიკაცია და მისი შედეგები		
რისკ-ფაქტორის მოდიფიკაცია	რისკ-ფაქტორი	რისკ-ფაქტორის მოდიფიკაციის სასარგებლო შედეგი
თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტა (5 ან მეტი წლით)	მუდმივ მწველებში	50-70%-ით ამცირებს ბიძ-ს რისკს
პლაზმაში ქოლესტერინის დონის შემცირება		პლაზმაში ქოლესტერინის ყოველი 1 %-ით შემცირება -3%-ით ამცირებს ბიძ-ს რისკს
პიპერტენზიის მკურნალობა		დიასტოლური წნევის ყოველ 1 mm Hg შემცირება 2-3%-ით ამცირებს ბიძ-ს რისკს
აქტიური ცხოვრების წესი	იმ პირებში, რომლებიც ეწევიან მჯდომარე ცხოვრების წესს	45% ამცირებს ბიძ-ს რისკს
ალკოჰოლის (დაახლოებით 1 ლინის ჭიქა დღეში) მიღება	იმ პირებში, რომლებიც აბსოლუტურად არ იღებენ ალკოჰოლს	25-45 % ამცირებს ბიძ-ს რისკს
ასპირინის მცირე დოზა	იმ პირებში, ვინც არ იღებს ასპირინს	33 % ამცირებს ბიძ-ს რისკს
პოსტმენოპაუზის პერიოდში ესტროგენებით ჩანაცვლებითი თერაპია	იმ პირებში, ვინც მსგავს მკურნალობას არ იტარებდა	44% ამცირებს ბიძ-ს რისკს

სტაბილური და არასტაბილური სტენოკარდიის მკურნალობა მსგავსია. არასტაბილურ სტენოკარდიის დიაგნოზის დასმის შემდეგ ავადმყოფი უმჯობესია მოთავსდეს საავადმყოფოში, რადგანაც ამ პათოლოგიის მკურნალობისას ზოგჯერ საჭირო ხდება დანიშნულების სწრაფი და მნიშვნელოვანი კორექტირება.

გულის იშემიური დაავადების მედიკამენტური მკურნალობისთვის სამი ძირითადი ფარმაცოლოგიური ჯგუფი გამოიყენება: ნიტრატები, კალციუმის არხის მახლოკირებელი საშუალებები და β ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი საშუალებები.

ნიტრატები ყველა სახის სტენოკარდიის სამკურნალოდ გამოიყენება. ორგანული ნიტრ-

ატები ვენებისა (ამცირებენ გულზე პრედატ-
ვირთვას) და არტერიების გაფართოებას (ამ-
ცირებენ პოსტდატვირთვას) იწვევენ. ისინი
კორონალურ კოლატერალურ სისხლძარ-
ღვებში სისხლდინებას აუძეობენ. ორგა-
ნული ნიტრატები აზოტის ჟანგს (Nitric oxi-
de) ანთავისუფლებენ, ეს უკანასკნელი კი
ციკლური გაფართოების მეშვეობით სისხლძარღვის
გლუკოუნთვანი კომპონენტის მოღუნებას
განაპირობებს. ნიტრატებიდან აზოტის ჟან-
გის წარმოქმნას უჯრედშიდა თიოლები უწ-
ყობენ ხელს. გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ
ნიტრატების მიმართ ტოლერანტობის განვი-
თარება სწორედ თიოლებზეა დამოკიდებული,
რადგანაც ნიტრატების მიმართ ტოლერან-
ტობის განვითარების დროს თიოლების დონ-
ორი (როგორიცაა N აცეტილცისტეინი) მათ
ეფექტურობას ნაწილობრივ ადადგენს.

ნიტრატების მიმართ ტოლერანტობის განვი-
თარება მკურნალობის ეფექტურობის ერ-
თგვარი შემაფერხებელი ფაქტორია. ეფექტუ-
რობის მისაღწევად აუცილებელია დოზირე-
ბის რეჟიმში ე.წ. ნიტრატებისაგან თავისუ-
ფალი, (რამდენიმე საათი) „ფანჯრის“ შექმნა
ლამის საათებში. ფანჯარა არ უნდა ემთხვე-
ოდეს დილის პერიოდს, რადგანაც დილის
საათებში არსებობს მიოკარდიუმის ინფარ-
ქტის განვითარების საშიშროება.

ნიტრატების მრავალი პრეპარატი და სამ-
კურნალწამლო ფორმა არსებობს: სუბლინ-
გვალური ტაბლეტები, ინტრავენური ხსნარი,
პროლონგირებული ტაბლეტები და კაფსუ-
ლები, ტრანსდერმალური მალამოები და
პლასტიკები, აეროზოლი, ადჰეზიური ბუკა-
ლური ტაბლეტები.

სტაბილურ სტენოკარდიას უმრავლეს შემ-
თხვევაში ტრადიციული ტაბლეტებით ან

კაფსულებით მკურნალობენ, რომელსაც
ავადმყოფი დღეში 2-3-ჯერ იღებს და ამის
გამო ლამის საათებში გარანტირებული აქვს
ნიტრატებისაგან თავისუფალი პერიოდი.
პროლონგირებული პრეპარატები და ტრან-
სდერმალური ფორმები ძვირია, არ იძლევა
ზუსტი დოზირების საშუალებას და მათ
ფონზე ნიტრატისაგან თავისუფალ პერიოდის
დაცვა გაძნელებულია. დოზირების თვალსაზ-
რისით არც მალამოები და ბუკალური ტაბ-
ლეტებია რეგულარული თერაპიისათვის საკ-
მაოდ სახარბიელო. სუბლინგვალური ტაბ-
ლეტები და აეროზოლები ეფექტს სწრაფად
იძლევა. ამ გზით შეყვანილი ნიტრატები არ
ექვემდებარება ღვიძლში პირველად მეტაბო-
ლიზმს და გამოიყენება სტენოკარდიის შე-
ტევის მოსახსნელად.

სუბლინგვალური გზით მიღებულ ნიტრა-
ტებს ორი გვერდითი ეფექტი ახასიათებთ:
პიოტენზია (ორტოსტატული კოლაფსი) და
თავის ძლიერი ტკივილი პულსაციის შეგ-
რძნებით. ამის თავიდან ასარიდებლად პაცი-
ენტს ურჩევენ, რომ წამალი მიიღოს მწო-
ლიარე ან მჯდომარე მდგომარეობაში და
ტაბლეტი ტკივილის მოხსნისთანავე გადააგ-
დოს. ნიტრატების საერთო გვერდითი ეფექ-
ტია ტაქიკარდია.

ნიტროგლიცერინის შენახვის ვადა საკმაოდ
ხანმოკლეა.

ძირითადად სამედიცინო პრაქტიკაში სამი
ნიტრატი გამოიყენება: გლიცერილტრინიტ-
რატი – ნიტროგლიცერინი (სუბლინგვალუ-
რი, ბუკალური, ტრანსდერმული და ინტრა-
ვენური ფორმები), იზოსორბიდდინიტრატი
და იზოსორბიდმონონიტრატი. მკურნალობის
რეჟიმისათვის იხ. ცხრილი №18

წამალი	მშენებლის დასაწყისი	მშენებლის ხანგრძლივობა	შენიშვნა
ნიტროგლიცერინი ინტრავენური	მყისვე	ინფუზიის ხანგრძლივობის მიხედვით	
ტრანსდერმალური	30წთ	24 სთ	ტოლერანტობა
პროლონგირებული ფორმები (ტაბლეტები და კაფსულები)	ნელი	8-12 სთ	
სუბლინგვალური ტაბლეტები	სწრაფი (1-4წთ)	30წთ-ზე ნაკლები	ჩაყლაპვისას ეფექტური არ არის. პირის სიმშრალე მის ეფექტურობას ამცირებს
აეროზოლი ბუკალური ტაბლეტები	სწრაფი (1-4წთ) სწრაფი (1-4წთ)	30წთ-ზე ნაკლები 4-8სთ	მოქმედების დასაწყისი ისეთივე სწრაფია, როგორც სუბლინგვალური შეყვანისას
იზოსორბიდ დინიტრეტი			
პროლონგირებული ტაბ-ბი	ნიტროგლიცერინის მსგავსად		
ინტრავენური ხსნარი	ნიტროგლიცერინის მსგავსად		
სუბლინგვალური	ოღნავ ნელი კიდრე ნიტროგლიცერინის იგივე ფორმა	ნიტროგლიცერინის მსგავსად	
საღეჭი ტაბლეტები	2-5 წთ	2-4 საათი	სუბლინგვალურ ტაბლეტებზე ნაკლებად ახასიათებს თავის ტკივილი
ორალური ტაბლეტები	30-40 წთ	4-8 სთ	
იზოსორბიდ მონიტრეტი ორალური ტაბლეტები	30-40 წთ	6-12 სთ	
პროლონგირებული (ტაბლეტები და კაფსულები)	ნელი	12-24 სთ	სასურველია დაინიშნოს დღეში ერთხელ ნიტრატისგან თავისუფალი პერიოდის შესაქმნელად

ნიკორანდილი ნაერთია, რომელიც ნიტრატების თვისებებს ამჟღავნებს, მაგრამ ამასთანავე ააქტიურებს აბზ-ზე დამოკიდებულ კალციუმის არხებს და ფარმაკოლოგიური ეფექტით კალციუმის არხების მახლოკირებელ საშუალებებს ემსგავსება. იგი სტაბილური სტენოკარდიის სამკურნალოდ გამოიყენება. პალმითის არხების მახლოკირებადი საშუალებაა.

კალციუმის არხების მახლოკირებელი საშუალებები მოქმედებენ სისხლძარღვების გლუვკუნთებსა და გულის უჯრედებზე. სტენოკარდიის სამკურნალოდ ამ ჯგუფის ის წარმომადგენლები გამოიყენება, რომლებიც არტერიულ ვაზოდილატაციას იწვევს. ზოგიერთი მათგანი ანტიარითმიულია, ხოლო ყველას მიოდეპრესიული თვისება ახასიათებს. ნიფედისინი და ნიკარდიპინი (და სხვა დიჰიდროპირიდინები) ძალზე ეფექტური არტერიული დილატატორებია და გულის გამტარებლობაზე არ მოქმედებენ. ისინი ამცირებენ გულზე პოსტდატვირთვას და აუძვობესებენ კორონალურ სისხლისმიმოქცევას. გვერდითი ეფექტებიდან მათ წამოხურების შეგრძნება, თავის ტკივილი და რეფლექსური ტაქიკარდია ახასიათებთ. კალციუმის არხების მახლოკირებელ საშუალებებს განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვთ **პრინციპეტალის ტიპის სტენოკარდიის** მკურნალობისათვის. ამ დაავადებების საფუძველს კორონალური არტერიების სპაზმი წარმოადგენს. დილთიაზემი და ვერაპამილი ამცირებს გულის კუნთის შეკუმშვის ძალას და დამორგუნველად მოქმედებს გამტარებლობაზე, ამიტომ მათი გამოყენება პარკუჭოვანი უკმარისობის დროს დაუშვებელია. ნიკარდიპინი გაცილებით უფრო ნაკლებად მოქმედებს გულის კუნთის შეკუმშვის ძალაზე. **საქმოდ დიდ რისკთანაა დაკავშირებული კალციუმის არხების მახლოკირებელი საშუალებებისა და β ადრენობლოკატორების ერთდროული გამოყენება, ვინაიდან ორივე ჯგუფი იწვევს ბრადიკარდიასა და მიოდეპრესიას.**

ვერაპამილის გამოყენება ხელსაყრელია იმ პაციენტებში, რომლებსაც რესპირატორული ან პერიფერიული სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის გამო β ადრენობლოკატორი ვერ ენიშნებათ. ვერაპამილის არაკარდიოვასკულარული გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია

ყაბზობა.

სწრაფი და ხანმოკლე მოქმედების დიჰიდროპირიდინის ნაერთები (მაგ. ნიფედისინი) რეფლექსურად ააგზნებს სიმპათიკურ ნერვულ სისტემას, იწვევს ტაქიკარდიას, რის გამოც შეიძლება დაამძიმოს გულის უკმარისობისა და გულის იშემიური დაავადებების მიმდინარეობა.

β ადრენობლოკატორები — ისინი ეფექტურებია დატვირთვით გამოწვეული სტენოკარდიის სამკურნალოდ, ვინაიდან ამცირებენ არტერიულ წნევას, გულის შეკუმშვათა სიხშირეს და შეკუმშვის ძალას, აუძვობესებენ სუბენდოკარდიუმის სისხლით მომარაგებას. β ადრენობლოკატორები ამცირებენ აგრეთვე სუბრავენტრიკულურ ან წინაგულოვან არითმიას და ანეიტრალბენ გულზე ჰიპერთირეოიდიზმით და ფეოქრომოციტომით გამოწვეულ მასტიმულირებელ ეფექტებს.

β ადრენობლოკატორების გამოყენება, ბრონქო და ვაზოკონსტრიქციული თვისებების გამო, უკუნაჩვენებია ასთმის, სასუნთქი გზების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების, პერიფერიული სისხლძარღვების პათოლოგიის, გულის უკმარისობისა და ბრადიკარდიის დროს. ისინი ძალზე ფრთხილად უნდა იქნენ გამოყენებულნი ინსულინდამოკიდებული დიაბეტისა (რადგანაც β ადრენობლოკატორები იწვევს ჰიპოგლიკემიის შენიღბვას) და გულის ბლოკადების დროს. მართალია კარდიოსელექტიურ პრეპარატებს (ატენოლოლი, მეტოპროლოლი) გვერდითი ეფექტები ნაკლებად ახასიათებთ, მაგრამ გასათვალისწინებელია, რომ სელექტიურობა ფარდობითი მცნებაა და იგი დოზადამოკიდებული თვისებაა.

ლიბოფილური β ადრენობლოკატორები (მაგ., პროპრანოლოლი) ადვილად გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს და ცნს-ის მხრივ გვერდით ეფექტებს იწვევს, როგორცაა ღამის კოშმარები, ჰალუცინაცია და დეპრესია, ამიტომ ფსიქიატრიულ პაციენტებს ისინი არ ენიშნებათ.

ყველა ადრენობლოკატორი იწვევს ადვილად დაღლილობას და ლეთარგიას, რომელიც დიფერენცირებული უნდა იქნეს მიოკარდიუმის სუპრესიისაგან.

დაუშვებელია β ადრენობლოკატორების მიღების უეცარი შეწყვეტა, რადგანაც ამან შეი-

ძლება ძირითადი დაავადების დამძიმება გამოიწვიოს, ან ადრენორეცტორების წამალ-დამოკიდებული ჰიპერტენზიულიზაციის გამო. ყველა ადრენობლოკატორი ამცირებს თირკმლის სისხლით მომარაგებას, მაგრამ მათი ეს თვისება საყურადღებოა მხოლოდ თირკმლების უკმარისობის დროს.

ან ადრენობლოკატორები ორგანიზმიდან თირკმლის მეშვეობით გამოიყოფა (ატენოლოლი, ნადოლოლი, სოტალოლი). თირკმლების უკმარისობის დროს და ხანდაზმულ ასაკში ან ადრენობლოკატორები მცირე დოზებით იხმარება.

მოსაზრება იმის შესახებ, რომ შინაგანი სიმ-პათომიმეტური აქტიობის მქონე ან ადრენობლოკატორები, არ იწვევენ წამლისმიერ გულის უკმარისობას, მხოლოდ თეორიულ ხასიათს ატარებს.

მიოკარდიუმის ინფარქტის მკურნალობა

მიოკარდიუმის ინფარქტის მკურნალობა შეიძლება სამ კატეგორიად დაიყოს:

- სასრავო ღონისძიებანი: ტკივილის მოხსნა, გართულების პროფილაქტიკა და გულის ფუნქციის გაუმჯობესება
- გართულებების მკურნალობა, როგორცაა გულის უკმარისობა და არითმია
- ინფარქტის განმეორებისა და სიკვდილიანობის პროფილაქტიკა (მეორადი პროფილაქტიკა)

მიოკარდიუმის ინფარქტის მკურნალობის თერაპიული მიზნებია ტკივილის მოხსნა, თრომბოლიზისი, ინფარქტის უბნის მაქსიმალურად შემცირება, არითმიის პროფილაქტიკა.

მიოკარდიუმის ინფარქტის დიაგნოსტიკების შემდეგ ავადმყოფს დახმარება დაუყოვნებლივ უნდა გაეწიოს, რადგანაც მწვავე იშემიური ეპიზოდი პროგრესირებადია და 6 საათის შემდეგ პროცესი შეუქცევადი ხდება.

ტკივილის მოსახსნელად რეკომენდირებულია მორფინი ან დიამორფინი, ღებინების საწინააღმდეგო საშუალებებთან (პროქლორპერაზინი ან ციკლიზინი) ერთად.

ზოგიერთი გამოკვლევების მიხედვით ასპირინის ტაბლეტები ინფარქტის დიაგნოსტიკისთანავე ინიშნება, ერთჯერადი ყოველდღიური დოზით 162 მგ, სულ ცოტა 1 თვის

(სასურველია მთელი ცხოვრების მანძილზე) განმავლობაში.

სწრაფადვე უნდა იქნეს გამოყენებული თრომბოლიზური საშუალებებიც - სტრეპტოკინაზა ან უფრო ძვირად ღირებული პლაზმინოგენის აქტივატორები დუტელაზა და ალტელაზა, ანისტრეპლაზა. პლაზმინოგენის აქტივატორები იწვევენ არტერიების სწრაფ რეკანალიზაციას. ჰეპარინის გამოყენებაც მიზანშეწონილია, ვინაიდან ის ამცირებს ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივაციით გამოწვეული რეოკლუზიის გავრცელებას. გამოკვლევები ცხადყოფს, რომ თრომბოლიზური საშუალებების ნაადრევი, პოსპიტალიზაციამდე გამოყენება ძალზე ეფექტურია სიკვდილიანობის პროფილაქტიკისათვის, თუმცა მათი დანიშვნა გარკვეულ რისკთანაცაა დაკავშირებული. ამ სამკურნალო საშუალებების გართულებებია ინსულტი და სისხლდენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. გვერდითი ეფექტები უფრო მეტად თრომბოლიზური საშუალებებისა და ჰეპარინის ერთდროული გამოყენებისას მჟღავნდება. ანტიკოაგულანტებისა და თრომბოლიზური საშუალებების გამოყენება უკუნაჩვენებია ორსულობის პერიოდში და ანამნეზში სისხლდენისა და ქირურგიული ჩარევის არსებობას. ანტისტრეპლაზა ერთჯერადი ინექციის სახით ინიშნება, ამიტომ მისი ხმარება პარამედიკოსებსა და პირველადი დახმარების ექიმებსაც შეუძლიათ. დანარჩენები კი ორგანიზმში ინფუზიის სახით შეიყვანება, ამიტომ მათი გამოყენება მხოლოდ სტაციონერის პირობებშია რეკომენდირებული. ანისტრეპლაზასა და სტრეპტოკინაზას ჯვარედინი ანტისხეულები ახასიათებთ, რის გამოც ისინი ასუსტებენ ერთმანეთის მოქმედებას და იწვევენ ანაფილაქსიურ რეაქციას. პაციენტებს, რომლებიც ერთ-ერთ მათგანზე ამჟღავნებენ რეაქციას, ან ანამნეზში რევმატიულ ცხელებასა და სტრეპტოკოკურ ინფექციას აღნიშნავენ, ანისტრეპლაზა და სტრეპტოკინაზა არ ენიშნებათ. აღნიშნული პრეპარატების გამოყენებისას აუცილებელია არტერიული წნევის (ახასიათებთ ჰიპოტენზია) მონიტორინგი.

ნიტრატები აუმჯობესებენ კოლატერალებში სისხლის მიმოქცევას და ხელს უწყობენ რეპერფუზიას, ამცირებენ ინფარქტის ზომას და იცავენ მოფუნქციონირე უჯრედებს. პა-

ციენტს პირველადი დახმარების სახით შეიძლება ნიტროგლიცერინი სუბლინგვალურად მიეცეს, ინტრავენური ან ბუკალური ფორმა კი ნაჩვენებია ტკივილის სინდრომის სტაბილურობის ან ვენტრიკულური უკმარისობის განვითარებისას.

ბ ადრენობლოკატორები, ანტიარითმული თვისებებისა და სუბენდოკარდიული პერფუზიის გამაუმჯობესებელი უნარის გამო, მრავალი გამოკვლევის საგანია. თუ ავადმყოფს ბ ადრენობლოკატორის გამოყენებისათვის უკუჩვენება არ აღენიშნება (გულის ბლოკადა, გულის უკმარისობა, ბრადიკარდია, ბრონქული ასთმა, სასუნთქი გზების ობსტრუქციული დაავადება და პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადება), მაშინ შეიძლება დაინიშნოს თიმოლოლის 5-10 მგ ორჯერ დღეში, წინააღმდეგ შემთხვევაში რეკომენდირებულია ვერაპამილი.

ყველა ავადმყოფს 6 კვირით ენიშნება ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები. ისინი უფრო ხანგრძლივად გამოიყენება გულის უკმარისობისა და მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციისას. ამ პრეპარატებით მკურნალობა უკუნაჩვენებია ჰიპოტენზიისა და ხველის დროს.

საკმაოდ შედეგიანია მიოკარდიუმის ინფარქტის ქირურგიული მკურნალობა (შუნტირება ან ანგიოპლასტიკა).

მიოკარდიუმის ინფარქტის გართულებების — გულის უკმარისობისა და არითმიის მკურნალობა შესაბამის თავებშია განხილული.

ინფორმაცია ავადმყოფისათვის

პაციენტს აუცილებლად უნდა განუმარტოთ, რომ რეაბილიტაციისათვის საჭიროა სამკურნალო ვარჯიშები;

ბ ადრენობლოკატორებით მკურნალობისას ბევრი ავადმყოფი უჩივის სისუსტეს, თავბრუსხვევას, დეპრესიასა და ღამის კოშმარებს. ზემოთჩამოთვლილი მიზეზების გამო ისინი ხშირად უარს აცხადებენ წამლის მიღებაზე. მათ უნდა განუმარტოთ, რომ დაავადების და-

მძიმების სიმშრეობის გამო, ყოველად დაუშვებელია წამლის უეცარი შეწყვეტა. ნიტროგლიცერინის დანიშვნისას აუცილებელია პაციენტის გაფრთხილება, რომ წამალი მიიღოს მწოლიარე ან მჯდომარე მდგომარეობაში, ორთოსტატული კოლაფსის თავიდან აცილების მიზნით. ნიტროგლიცერინი უნდა მიიღოს სუბლინგვალურად. გულმკერდის არეში ტკივილის გაქრობისთანავე უმჯობესია ტაბლეტი გადაადგოს. ავადმყოფს უნდა მიეთითოს, რომ ნიტროგლიცერინის ტაბლეტები ყოველთვის თან ატაროს (ჯიბში, ჩანთაში და ა.შ.). მას უნდა განემარტოს ნიტროგლიცერინის ორალური ტაბლეტების ან ტრანსდერმალური ფორმების მიღების რეჟიმის ზუსტად დაცვის აუცილებლობა, ვინაიდან ექიმი დოზირების რეჟიმს იმგვარად ადგენს, რომ ნიტროგლიცერინისაგან თავისუფალი პერიოდი ღამის საათებზე მოდიოდეს, ხოლო პრეპარატის მაღალი დოზის მიწოდება კი ადრე დილის პერიოდს ემთხვეოდეს.

კარგი იქნება თუ ავადმყოფი აწარმოებს დღიურს (ჩანაწერებს) სტენოკარდიის შეტევებისა და მკურნალობის შესახებ.

თრომბოემბოლიზმის დროს დროულად ჩატარებული თრომბოლიზური მკურნალობა გამოჯანსაღების საწინდარია, ამიტომ ავადმყოფს საჭიროა განემარტოს, რომ თუ სტენოკარდიის შეტევა წინა შეტევებთან შედარებით უფრო ინტენსიურია ან გადატანილი ინფარქტის მსგავსია, მან მიმართოს იმ სასწრაფო დახმარებას, რომელსაც თავის არსენალში ანისტრეპლაზა მოეპოვება.

პაციენტი მკაცრად უნდა იქნეს გაფრთხილებული ვაციების საწინააღმდეგო მზა პრეპარატების მიღების აკრძალვის შესახებ, ვინაიდან ისინი, როგორც წესი შეიცავენ სიმპატომიმეტიურ საშუალებებს, რომელთა მიღება გულის იშემიური დაავადების დროს აბსოლუტურად უკუნაჩვენებია.

3.1.3. გულის შეგუბებითი უკმარისობა

საკვანძო საკითხები

- გულის შეგუბებითი უკმარისობა საკმაოდ გავრცელებული პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომელსაც სისუსტე, ქოშინი და შეშუპება ახასიათებს.
- მკურნალობის მთავარი მიზანი სიმპტომების თავიდან აცილება და ავადმყოფისათვის სიცოცხლის შენარჩუნებაა.
- გულის შეგუბებითი უკმარისობის სამკურნალოდ ფართოდ გამოიყენება შარდმდენები.
- ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები სისტოლური დისფუნქციის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატებია. ისინი შარდმდენებთან კომბინაციაში (სიფრთხილით!) გამოიყენება. გულის უკმარისობის დროს ვაზოდილატატორებიც ინიშნება. დიგოქსინი კვლავ რჩება ხელსაყრელ დამხმარე პრეპარატად, განსაკუთრებით კი წინაგულოვანი ფიბრილაციის დროს.
- წინაგულოვანი ფიბრილაცია ანტიკოაგულანტების გამოყენებას საჭიროებს, მითუმეტეს, თუ ანამნეზში არტერიული ჰიპერტენზია, შაქრიანი დიაბეტი და გადატანილი ინსულტი აღინიშნება.
- ვაზოდილატატორების (ნიტრატები და ჰიდრალაზინი) დანიშვნა მიზანშეწონილია ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორების მიმართ რეზისტენტობის ან აუტანლობის დროს.

გულის უკმარისობა მრავალი დაავადების თანმხლები სინდრომია. პათოლოგიური მდგომარეობა გულის კუნთის შეკუმშვის უნარის დაქვეითებითა და/ან გულისკენ სისხლის მოდენის შეფერხებით ვლინდება. ამ დროს ადგილი აქვს ქსოვილებისა და ორგანოებისაკენ მეტაბოლური მოთხოვნილების შესაბამისი სისხლის გადადენის შემცირებას.

პათოლოგია

გულის შეგუბებითი უკმარისობა ხშირად თან ახლავს ქრონიკულ არტერიულ ჰიპერტენზიას, გულის იშემიურ დაავადებას, გუ-

ლის მექანიკურ დეფექტებს (მაგ. როგორიც არის გულის სარქვლოვანი აპარატის დაავადებები), არითმიას და სხვ. და განიხილება როგორც ზემოთჩამოთვლილი პათოლოგიების გართულება. ეტიოლოგიური ფაქტორები იხ. ცხრილი №19.

აათოფიზიოლოგია

გულის მარცხენა პარკუჭის შეკუმშვის ძალის დაქვეითება ორგანოებისა (თირკმელი, ღვიძლი, ნაწლავები და სხვ.) და ქსოვილების სისხლით მომარაგების შემცირებას იწვევს. ამ დროს ფილტვებში სისხლის შეგუბება ვითარდება, რაც სუნთქვის გაძნელებას განაპირობებს. ფილტვებში შეგუბება ზრდის ამ ორგანოს სისხლძარღვების რეზისტენტობას, ამას კი მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობა, პერიფერიულ ვენებში შეგუბება და შეშუპება სდევს თან.

გულის უკმარისობის მიზეზად გულის კუნთის კუმშვადობის ადგილობრივი ან გენერალიზებული დეფექტი შეიძლება მოგვევლონოს, მაგალითად, მიოკარდიუმის ინფარქტი ან კარდიომიოპათია. კუმშვადობა შეიძლება მდგრადი არითმიის ფონზეც დაქვეითდეს.

ჰიპერთირეოიდიზმისა და მიტრალური სარქველების პათოლოგიისას წინაგულოვან ფიბრილაციას აქვს ადგილი, რამაც გულის უკმარისობა შეიძლება გამოიწვიოს.

მოსვენებულ მდგომარეობაში ჯანმრთელი ადამიანის გულის წუთმოცულობა 5ლ/წთ ტოლია, შეკუმშვა საშუალო სიხშირით 70 შეკ/წუთში და სისტოლური მოცულობით 70მლ. სავსე პარკუჭის მოცულობა 130მლ-ია. სისტოლის დროს გადასროლილი სისხლის ფრაქცია პარკუჭის მოცულობის 50%-ზე მეტს შეადგენს, ისე, რომ პარკუჭში სისხლის ნარჩენი მოცულობა 60 მლ-ის ტოლია.

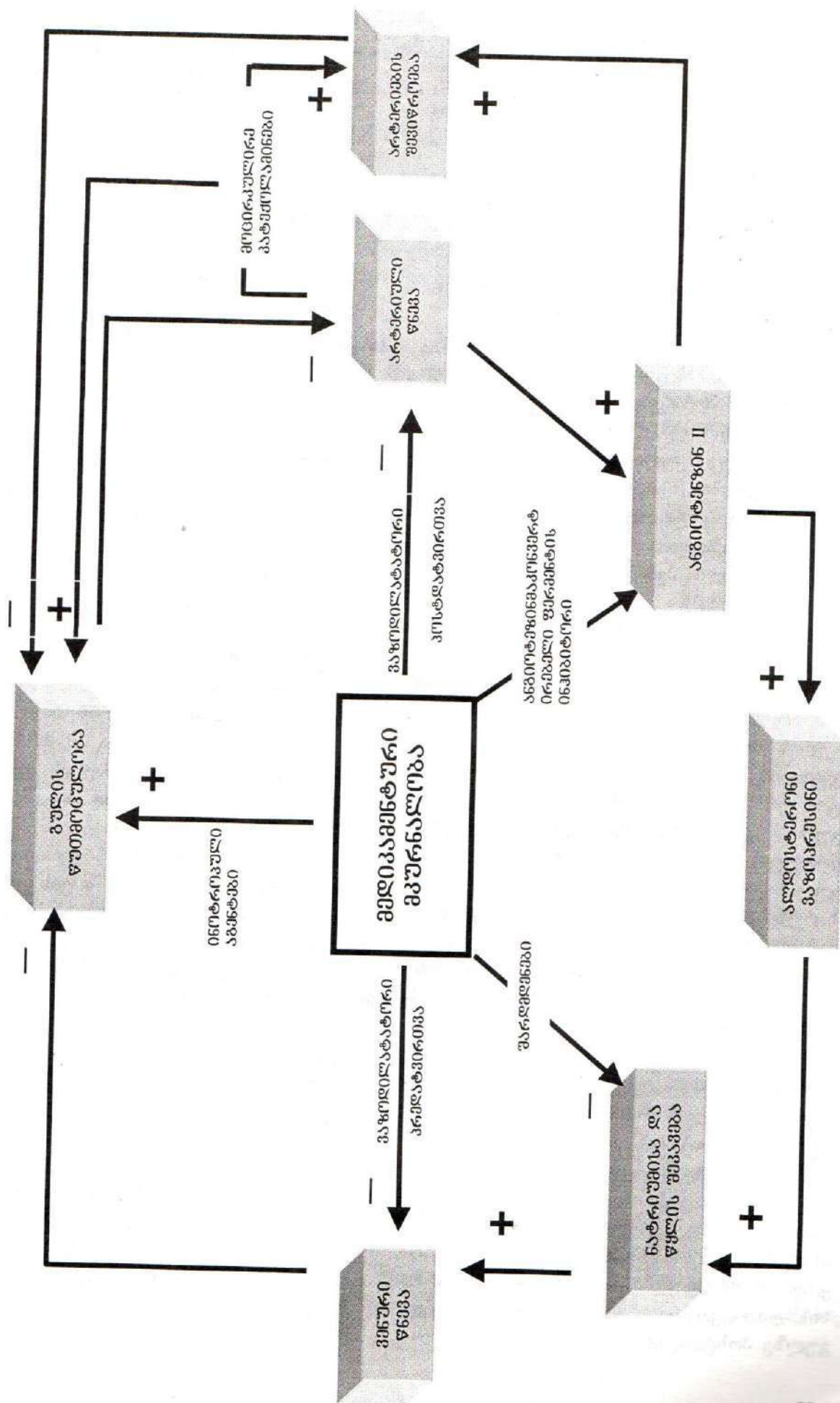
გულის უკმარისობას უკვე მაშინ აქვს ადგილი, როდესაც გადასროლილი სისხლის ფრაქცია 45%-მდე მცირდება, თუმცა ეს პათოლოგია კლინიკურად მხოლოდ გადასროლილი სისხლის მოცულობის 35%-მდე შემცირების პირობებში მჟღავნდება. გულის უკმარისობის დროს, სისხლის ნარჩენი მოცულობის მომატების გამო, პარკუჭის კედელზე ზეწოლა იზრდება.

**გულის უკმარისობის მთიოლოგიური ფაქტორები და
კლინიკური მიმდინარეობის ტიპი**

ამომდინარეობის წარმოშობა	მთიოლოგია	გულის პათოლო- გიაში ჩართული მხარე	მწვავე თუ ქრონიკული
ტუმბოს ფუნქციის დაქვეითება	გულის იშემიური დაავადება არითმია კარდიომიოპათია ინფექცია	მარცხენა (მარ- ჯვენა) მარცხენა, მარჯვე- ნა	ქრონიკული, (მწვავე - მიოკარდი- უმის ინფარქტის დროს) მწვავე, ქრონიკული
პრელატურიტის გაზ- რდა	ჰიპერვოლემია გულზე დატვირ- თვის გაზრდა, გადაჭარბებული მოთხოვნის გამო რეგურგიტაცია	სითხის შეკავება (მაგ. თირკმლე- ბის უკმარისობის ფონზე), სითხე- ების და სისხლის გადასხმა, ალ- დოსტერონიზმი, პოლიციტემია ანემია, ჰიპერთირეოიდიზმი სარქველოვანი აპარატის დაზიანე- ბა	მარჯვენა ქრონიკული ქრონიკული ქრონიკული მარცხენა, მარჯვენა
პოსტლატურიტის გაზრდა	ჰიპერტენზია: სისტემური ფილტვისმიერი სასუნთქი გზების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება პოლიციტემია სარქველების სტენოზი	მარცხენა მარჯვენა მარჯვენა მარცხენა, მარჯვენა მარცხენა, მარჯვენა	ქრონიკული ქრონიკული ქრონიკული ქრონიკული ქრონიკული
შემსხმის ღეფეფტი	ჰიპერტროფული კარდიომიოპათია გულის იშემიური დაავადება (იშემიური ფიბროზი)	მარცხენა (მარჯვენა) მარცხენა (მარჯვენა)	ქრონიკული ქრონიკული

გულის კუნთი ამ მოვლენას გაძლიერებული შეკუმშვით პასუხობს, თუმცა ამ საკომპენსაციო მექანიზმს მხოლოდ გარკვეულ ზღვრამდე აქვს ადგილი. პარკუჭის დაჭიმულობის ზღვარზე მეტად გაზრდა გულის კუნთის შეკუმშვის ძალის დაქვეითებას იწვევს, რასაც სისხლის ნარჩენი მოცულობის მომატება და

სისხლის მიმოქცევის დიდ და მცირე წრეებში შეგუბება მოჰყვება. პარკუჭში სისხლის ნარჩენი მოცულობის მომატება კორონარულ სისხლძარღვებზე ზეწოლის მიზეზი ხდება, რის გამოც მიოკარდიუმის კვება მცირდება და იქმნება გულის კუნთის იშემიისა და არითმიის განვითარების საშიშროება.



დიასტოლის დასასრულისათვის პარკუჭში ჩაღვრილი სისხლი მის კედელზე ანვითარებს წნევას, რომელსაც გულზე პრედატვირთვა ეწოდება და რომელიც გულისაკენ ვენური სისხლის დაბრუნების სისწორეზე დამოკიდებულია. გულზე პრედატვირთვის გაზრდა (მაგ. სისხლის გადასხმის დროს) სისტოლური დისფუნქციის ხარისხის ზრდას იწვევს.

აორტაში განვითარებული დიასტოლური წნევა გულზე აოსტადატვირთვას განაპირობებს. არტერიული ჰიპერტენზია, აორტის შევიწროვება ან აორტის სარქველების დაზიანება გულზე პოსტდატვირთვას ზრდის.

გულის უკმარისობისას იზრდება როგორც პრედატვირთვა, ასევე პოსტდატვირთვა: პრედატვირთვის მომატების მიზეზი სისხლძარღვების შევიწროვებაა, ხოლო პოსტდატვირთვისა კი მოცირკულირე სისხლის გაზრდილი მოცულობა (იხ. ცხრილი №20,21). ეს უკანასკნელი ატრიალური მიოციტებიდან ბუნებრივი ვაზოდილატატორის, ატრიალური ნატრიურეზული პეპტიდის, განთავისუფლებას განაპირობებს.

პრედატვირთვის შემცირების მიზნით ვენოდილატატორები ან შარდმდენები გამოიყენება, პოსტდატვირთვის შემცირების მიზნით კი არტერიოდილატატორები.

გულის მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის დაქვეითების მიზეზებია: 1. გულის კუნთის სისტოლური შეკუმშვის უნარის დაქვეითება; 2. გულის კუნთის დიასტოლური მოდუნების დეფექტი; 3. ან ორივე ერთად.

გულის უკმარისობის დროს დილატაციის ხარჯზე იმატებს გულის ზომები, რაც ადევნებული მკურნალობის შედეგად შექცევადია. პათოლოგიის პროგრესირებას გულის კუნთის მასის შეუქცევადი მომატება, გულის ჰიპერტროფია ახასიათებს, რაც ხანგრძლივი ჰიპერტენზიის შედეგად ვითარდება. ჰიპერტროფია ამძიმებს გულის უკმარისობას და ზრდის ჟანგბადის მოხმარებას.

გულის უკმარისობის დროს აღინიშნება სიმპათიკური ნერვის ტონუსის კომპენსატორული ზრდა, რაც სისხლძარღვების შევიწროვებასა და რეფლექსურ ტაქიკარდიაში გამოიხატება. საკომპენსაციო მექანიზმის უარყოფითი მხარე იმაში მდგომარეობს, რომ სისხლძარღვოვანი რეზისტენტობის გაზრდა გულზე პოსტდატვირთვას აძლიერებს.

რენული პერფუზიის დაქვეითებას თირკმლის იუქსტაგლომერულური აპარატი რენინის სეკრეციის გაზრდითა და რენინ-ანგიოტენზინის წრის ჩართვით პასუხობს. ამ სისტემის გააქტიურება სისხლძარღვების შევიწროვებასა და თირკმელზედა ჯირკვლიდან ალდოსტერონის სეკრეციის მომატებას განაპირობებს. ალდოსტერონი გავლენას ახდენს მარილვან ცვლაზე, კერძოდ კი ორგანიზმში ნატრიუმისა და წყლის შეკავებას იწვევს და ამით სისხლის საერთო მოცულობას ზრდის. ჰიპოფიზის უკანა წილიდან ადგილი აქვს ვაზოპრესინის განთავისუფლებას, რაც კიდევ უფრო აძლიერებს ვაზოკონსტრიქციულ და ანტიდიურეზულ ეფექტებს. გულის უკმარისობის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმებისათვის იხ. სქემა №1

კლინიკური გამოვლინება

გულის წუთმოცულობის დაქვეითება ამცირებს ორგანოებისა და ქსოვილების სისხლით მომარაგებასა და მათი ჟანგბადით უზრუნველყოფას, რის გამოც ავადმყოფები უჩივიან სისუსტეს, ქოშინს, განსაკუთრებით კი პორიზონტალურ მდგომარეობაში, გაძლიერებულ შარდვას ღამით და ძილის დარღვევას. დამახასიათებელია ის, რომ ძილის დროს ავადმყოფი ცდილობს თავი რაც შეიძლება მაღლა ჰქონდეს და ამ მიზნით რამდენიმე ბალიშს იყენებს. ჰაერის უკმარისობის შეგრძნების გამო, ხშირად ავადმყოფები ითხოვენ ფანჯრის გაღებას.

ავადმყოფს აღინიშნება სიფერმკთალე, ცივი და ოფლიანი ხელები. თავის ტვინის და თირკმლების სისხლმომარაგების შეფერხების გამო, ისინი უჩივიან ცნობიერების დაქვეითებას და შარდის გამოყოფის შემცირებას. ამავე დროს ადგილი აქვს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სისხლძარღვებში შეგუბებას, ღვიძლის გადიდებას, მუცლის არეში დაჭიმულობის შეგრძნებას და ტკივილს, უმადობასა და გულისრევას.

შეშუება ვითარდება ფილტვებში, ქვედა კიდურებსა და მუცლის ღრუში. კაპილაროჟონგალობის მომატების გამო ნახველს შეიძლება ჰქონდეს მოწითალო შეფერილობა; ხშირად ციანოზიც აღინიშნება.

გულის უკმარისობის კლინიკური გამოვლინებები მოცემულია ცხრილში №22.

ცხრილი №20 გულის კონსტრუქციის მკვლევარი ფაქტორები		
ფაქტორი	კონსტრუქციის ბაზრად	კონსტრუქციის უწყვეტობა
პერიფერიული რეგისტრაცია ფიზიოლოგიური აუტონომური ნერვული სისტემა ვაზოტორული ცენტრი არტერიული წნევის თირკმლისმიერი კონტროლი წამლევა პათოლოგიური	(არტერიების ტონუსი) სიმპათიკური ტონუსი ↑ რენინ/ანგიოტენზინის სისტემა α ადრენორეცეპტორების აგონისტები (მაგ. ნორადრენალინი) ჰიპერტენზია არტერიოსკლეროზი	სიმპათიკური ტონუსი ↓ ? კინინები α ადრენორეცეპტორების ბლოკირებული საშუალებები (მაგ. პრაზოზინი) და არტერიოდილატატორები (მაგ. ჰიდრალაზინი) შოკი
სისხლის პათოლოგიური სიბლანძა	პოლიციტემია	

ცხრილი №21 კონსტრუქციის მკვლევარი ფაქტორები
მეორე ტონუსი სისხლის სამართო მოცულობის ბაზრად • თირკმლის უკმარისობა • სითხისა და ნატრიუმის შეკავება • სითხეების და/ან სისხლის გადასხმა ფიზიკური აქტივობის მომატება

ცხრილი №22 გულის უკმარისობის კლინიკური გამოვლინება		
მედიკამენტი (მედიკამენტი)	გული (კარდიოგენული)	არტერიული (პერიფერიული პიპერფუზია)
დისპნოე შეშუპება ჰიპოქსია ლევოსტატიკის გაღებვა ვენური წნევის მომატება	დილატაცია ტაქიკარდია კარდიომიოპათია რეგურგულაცია იშემია არითმია	სისუსტე სიფერფეთაღე თირკმლის დაზიანება ცნობიერების დაბნევა სისხლისმოძრაობის უკმარისობა

ფუნქციური მდგომარეობის მიხედვით ავადმყოფები შეიძლება შემდეგ კატეგორიებად დაიყოს:

I – უსიმპტომო, შენარჩუნებული ფიზიკური აქტივობით (შეუძლიათ სიარული, კიბეებზე ასვლა)

II – მცირედ შეზღუდული ფიზიკური აქტივობით (უჭირთ აღმართზე ან კიბეებზე ასვლა სუნთქვის გაძნელების გამო)

III – თვალსაჩინოდ შეზღუდული ფიზიკური აქტივობით (უჭირთ სიარული შორს მანძილზე, კიბეზე ერთ სართულზე მეტს ვერ ადიან)

IV – სრულად შეზღუდული ფიზიკური აქტივობით (ქოშინი მოსვენებულ მდგომარეობაშიც კი. ყოველგვარი ფიზიკური დატვირთვა იწვევს დისკომფორტს)

არჩევენ გულის უკმარისობის სხვადასხვა ტიპს. იხ. ცხრილი №23

ცხრილი №23 გულის უკმარისობის ტიპი და მათი გამოვლენის მიზეზი	
გულის უკმარისობის ტიპი	გამომწვევი მიზეზი
მწვავე	მიოკარდიუმის ინფარქტი, მსენციური კიპერტენზია, სიმპტომური კიპერტენზია, აორტული მანკი, მიოკარდიტი, კარდიომიოპათია.
ქრონიკული	გულის სარქველოვანი აპარატის დაზიანება
მარჯვენამხრივი	ფილტვის დაავადებები (ფილტვისმიერი გული)
მარცხენამხრივი	არანამკურნალები მსენციური კიპერტენზია
ბილატერალური	თითქმის ყველა მიზეზი (ზოგადად ქრონიკული უკმარისობა)
წუთმოცულობის შემცირებით	ინფარქტი, გულის მანკები, არტერიული კიპერტენზია, კარდიომიოპათია
წუთმოცულობის გაზრდით	გულზე დატვირთვის გაზრდა, მაგნიტის მომატებული რაოდენობა, თირკმუტოქსიკოზი, მძიმე ქრონიკული ანემია
სისტოლური *	გულის კუნთის შეკუმშვის უნარის დაქვეითება
დიასტოლური **	გულისკენ სისხლის მოღვნის დაქვეითება
კომპენსირებული	კარდიოვასკულური კომპენსაციის გამო. მოსვენებაზე მდგომარეობაში სიმპტომები არ აღინიშნება, მაგრამ გულის რეზერვი შემცირებულია
დეკომპენსირებული	გულის რეზერვი ამოწურულია
კარდიოგენული შოკი	მწვავე, მძიმე გულის უკმარისობა კალზე დაქვეითებული არტერიული წნევით, გულის წუთმოცულობითა და ძსოვილოვანი პერფუზიით.
შეგუბებითი	ტრადიციული ტერმინია, რომელიც გამოხატავს ბილატერალურ უკმარისობას შეგუბებით.
* გულის სისტოლური უკმარისობა გულის კუმშვადობის ფუნქციის დარღვევის დროს ვითარდება ** გულის დიასტოლური უკმარისობა პარკუჭების ავსების ფუნქციის დარღვევის დროს ვითარდება	

ბაზოკალეზი

გულის შეგუებითი უკმარისობის დიაგნოსტიკისათვის საჭიროა ავადმყოფის ფიზიკალური გამოკვლევა, დეტალური ანამნეზის შეგროვება და დატვირთვის სინჯები. ექოკარდიოგრაფია დიაგნოსტიკას აუმჯობესებს. ფიზიკალური და ბიოქიმიური ბაზოკალეზი: გულის ზომებში მომატების გამო მწვერვალის ბიძგი გადაადგილდება მარცხნივ და ქვევით. სარქველების დისფუნქციის გამო ჩნდება გულის დამატებითი მესამე და/ან მეოთხე ტონი. ვენური წნევის მომატების გამო შეიძლება საულლე ვენების ამოზურცვა. რენტგენოლოგიურად აღინიშნება გულის ზომების მომატება და ფილტვებში შეგუება. თირკმლების ფუნქციის შესაფასებლად პლაზმაში კრეატინინი და შარდოვანა უნდა განისაზღვროს, ხოლო ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად საჭიროა ალანინ/ასპარტატ ამინოტრანსფერაზას აქტივობის დადგენა და სხვა ფუნქციური სინჯები. სისხლის საერთო ანალიზი და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური კვლევა საჭიროა ანემიისა და თირეოტოქსიკოზის გამოსარიცხად.

მიტრალური სარქველის დაზიანების დიაგნოსტიკაში ექოკარდიოგრაფიას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება.

სადიაგნოსტიკო ინვაზიური მეთოდებიდან ყველაზე მეტად ინფორმატულია გულის ღრუების კათეტერიზაცია, რომელიც გულის შიდა წნევის, ღრუების ზომის, სარქველების მდგომარეობის, კორონალური არტერიების ლოკალიზაციისა და გამტარებლობის დადგენის საშუალებას იძლევა. ზოგადად, კვლევის ინვაზიური მეთოდები გარკვეულ რისკთან არის დაკავშირებული, ამიტომ კათეტერიზაცია მხოლოდ ავადმყოფთა შეზღუდული ჯგუფისათვის არის რეკომენდირებული.

ჰურნალობა

ჰურნალობის თერაპიული მიზანია სიმპტომების მოხსნა და დაავადების პროგრესირების შეჩერება.

ჰურნალობის ფარმაკოლოგიური მიზანია შეშუპების შემცირება და გულის წუთმოცულობის გაუმჯობესება.

ფიოტროპული ჰურნალობა ძირითადი დაავადების (მაგ. ჰიპერთირეოიდიზმი, ანემია და

დისრითმია) დიაგნოსტიკასა და მის ჰურნალობას ითვალისწინებს.

წინაგულოვანი ფიბრილაციის დროს რეკომენდირებულია ანტიკოაგულანტების გამოყენება.

ფიზიკალური ჰურნალობა

მედიკამენტური ჰურნალობის მიზანია: ფილტვის შეგუების და პერიფერიული შეშუპების შემცირება, აგრეთვე ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის გაზრდა. იხ. სქემა №2

ამ მიზნების მისაღწევად საჭიროა გულის წუთმოცულობის გაზრდა შემდეგი ფარმაკოლოგიური საშუალებებით: შარდმდენები, ვაზოდილატატორები და ინოტროპული საშუალებები.

შარდმდენები და ვაზოდილატატორები ამას წნევის შემცირების, ხოლო ინოტროპული საშუალებები კი გულის შეკუმშვის ძალის გაძლიერების ხარჯზე ახორციელებენ.

წინაგულოვანი ფიბრილაციის დროს რეკომენდირებულია დიგოქსინის გამოყენება.

ანტიკოაგულანტები იმ ავადმყოფებს ენიშნებათ, რომლებსაც თრომბოემბოლიის რისკი 10%-ზე მაღალი აქვთ (მაგ. ჰიპერტენზიის და დიაბეტის დროს, ან გადატანილი ცერებრული იშემიის შემთხვევაში).

შარდმდენები

გულის ქრონიკული უკმარისობის სამჰურნალოდ ფართოდ გამოიყენება შარდმდენები. ისინი ამცირებენ ფილტვების შეგუებასა და პერიფერიულ შეშუპებას ორგანიზმიდან ნატრიუმისა და ქლორის გამოძევების ხარჯზე.

თიაზიდები მაქსიმალურ ეფექტს მცირე დოზებში იძლევა. ფართოდ გამოიყენება ამილორიდისა და კალიუმის შემნახველი შარდმდენის - ტრამეტერენის კომბინაცია. ასევე შეიძლება ალდოსტერონის ანტაგონისტის - სპირონოლაქტონის გამოყენებაც. ჰიპერტენზიასთან შედარებით, გულის უკმარისობის დროს შარდმდენები, უფრო მაღალ დოზებში ინიშნება. თიაზიდები მოქმედებას მიღებიდან 1-2 სთ-ში იწყებენ და მათი ეფექტი 24 სთ გრძელდება. მარყუჟოვანი შარდმდენები, (ფუროსემიდი) თიაზიდების მაღალ დოზებთან შედარებით, ნაკლებად იწვევს ჰიპოკალიემიას, მაგრამ მათი ინტენსიური გამოყენება პოსტურალური ჰიპოტენზიის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

შარდმდენებს სუსტად გამოხატული ვაზოდი-

ლატატორული თვისება გააჩნიათ, რაც გულის ფუნქციის გაუმჯობესებაში ელმდებარეობს.

ვაზოდილატატორები

სისხლძარღვთა გამაფართოებელი საშუალებები გულის წუთმოცულობას შემდეგი მექანიზმით აუმჯობესებენ: 1. არტერიების გაფართოებით; 2. ვენების გაფართოებით, 3. ან ორივეს ერთად. არტერიული ჰიპერტენზიისა და გულის იშემიური დაავადების ფონზე განვითარებული გულის შეგუბებითი უკმარისობის სამკურნალოდ ვაზოდილატატორების გამოყენება ძალზე ხელსაყრელია. არტერიული დილატატორები იწვევს რეფლექსურ ტაქიკარდიას, რაც გულის იშემიური დაავადების დროს გარკვეულ რისკთან არის დაკავშირებული.

ანგიოტენზინმაკონვერტირებადი ფერმენტის ინჰიბიტორები

ჯგუფის წარმომადგენლები - კაპტოპრილი და ენალაპრილი - ამცირებს ანგიოტენზინ II-ს წარმოქმნას ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორების ხარჯზე, ეს კი ერთის მხრივ იწვევს სისხლძარღვების გაფართოებას, მეორეს მხრივ კი თირკმელზედა ჯირკვლის მიერ ალდოსტერონის პროდუქციის შემცირებას. კაპტოპრილისა და ენალაპრილის ფონზე მცირდება გულზე, როგორც პრედატვირთვა, ასევე პოსტდატვირთვა. ისინი ზრდიან რა გულის წუთმოცულობას, აუმჯობესებენ თირკმლების ფუნქციას, რაც გააქტივებული რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის პირობებში ამცირებს შემუბებას.

ამ პრეპარატების გვერდითი ეფექტი ჰიპოტენზია, განსაკუთრებით საშიშია პირველი დოზის გამოყენებისას. სიფრთხილეა საჭირო მათი კომბინირებისას მარყუჟოვანი შარდმდენების მაღალ დოზებთან და აგრეთვე პლაზმაში ნატრიუმის დონის დაქვეითებისა და ღვიძლის პათოლოგიის დროს. ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორების მიღებამდე რამდენიმე დღით ადრე აუცილებელია შარდმდენების მიღების შეწყვეტა თუმცა საშუალო და მძიმე კატეგორიების გულის უკმარისობის დროს ეს საკმაოდ ძნელია. ასეთი ავადმყოფებისათვის რეკომენდებულია მკურნალობის დაწყება ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატის მცირე დოზით ძილის წინ და აუცილებლად ექიმის მეთვალ-

ყურების ქვეშ.

კაპტოპრილისა და ენალაპრილის გამოყენება საშიშია თირკმლების პათოლოგიების დროს, განსაკუთრებით თირკმლის არტერიების ბილატერალური სტენოზის შემთხვევაში. გარდა ამისა, მათი მეტაბოლიტები თირკმლისმიერ ელიმინაციას ექვემდებარებიან, ამიტომ თირკმლების უკმარისობის დროს არსებობს დოზა-დამოკიდებული ტოქსიურობის განვითარების საშიშროება.

ნიტრატები

ნიტრატები, ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორებთან შედარებით, უფრო ნაკლები სიძლიერის ვაზოდილატატორებია. მათი გამოყენება ძალზე ხელსაყრელია გულის შეგუბებითი უკმარისობისა და გულის იშემიური დაავადების თანხვედრის დროს. გულის უკმარისობის მკურნალობა, სტენოკარდიასთან შედარებით, ნიტრატების უფრო მაღალ დოზებს საჭიროებს. ნიტრატები უპირატესად ვენებს აფართოებენ და მათი ეს თვისება ძალზე ხელსაყრელია იმ შემთხვევების სამკურნალოდ, როდესაც ფილტვების შეგუბების სიმპტომები სჭარბობს ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის დაქვეითების სიმპტომებს. გულის პოსტდატვირთვაზე ბალანსირებული ეფექტის მისაღწევად ნიტრატები ხშირად სხვა ვაზოდილატატორებთან კომბინაციაში გამოიყენება, მაგ. ჰიდრალაზინთან.

ნიტრატები ენდოთელში სულფჰიდრილურ ჯგუფებთან ურთიერთმოქმედებენ და NO-ს ანთავისუფლებენ, რომელიც სისხლძარღვის გლუვ კუნთში გუანილატციკლაზას აქტიურებს და სისხლძარღვების გაფართოებას იწვევს. ნიტრატების მაღალი დოზით ხანგრძლივი გამოყენება სულფჰიდრილური ჯგუფების გამოფიტვას იწვევს, რაც ნიტრატების მიმართ ტოლერანტობის განვითარების მიზეზად გვევლინება. მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ სულფჰიდრილურ ჯგუფების აღდგენა სწრაფად ხდება. ტოლერანტობის პროფილაქტიკისათვის, დოზირების რეჟიმის შედგენისას აუცილებელია ნიტრატებისაგან თავისუფალი პერიოდის (8 სთ) ე.წ. "ფანჯარის" შექმნა.

ნიტრატები ღვიძლში პირველად მეტაბოლიზმს ექვემდებარებიან, განსაკუთრებით გლიცეროილტრინიტრატი (ნიტროგლიცერი-

ნი). მისი ეფექტი საკმაოდ ხანმოკლეა, რაც სუბლინგვალური გამოყენების დროს მოუხერხებელია, მაგრამ სამაგიეროდ, ინტრავე-

ნურად გამოყენებისას დოზის რეგულირების საშუალებას იძლევა.

სქემა №2

გულის უკმარისობის გავრცელების ალგორითმი

საშუალო სიმძიმის გულის უკმარისობა

თიავილეტი

გულის მძიმე უკმარისობა

ფუროსემიდი

რეჟისტრაცია

წინაგულშაპი უბრძოლველი

ვაზოდilatატორები

ლიბრეტი

შოკი

ფილტვის შეზღუდვა

ინტროპული აგენტები

მორფინი

ორალურად მიღებული იზოსორბიდდინიტრატის სრულად შეიწოვება, მაგრამ აბსორბციის პროცესში ძალზე სწრაფად მეტაბოლიზდება და იზოსორბიდდინიტრატის სახით მისი მხოლოდ 25% შეიწოვება. პრეპარატის ფარმაკოლოგიური ეფექტი ნიტრატების მსგავსია, მაგრამ უფრო ხანგრძლივი.

სხვა ვაზოდilatატორები

პირდაპირი მოქმედების ვაზოდilatატორს ეკუთვნის ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი, რომელიც გულის მწვავე შეგუბებითი უკმარისობისას ინფუზიის სახით გამოიყენება.

ჰიდრალაზინი რეფლექსურ ტაქიკარდიას იწვევს, რაც საკმაოდ არასასურველია გულის იშემიური დაავადების დროს. გარდა ამისა, ჰიდრალაზინის ძირითადი გვერდითი ეფექ-

ტა დოზა-დამოკიდებული წითელი მგლურას მსგავსი სიმპტომი. ჰიდრალაზინისა და ნიტრატების ერთდროული გამოყენება ეფექტური კომბინაციაა არტერიებისა და ვენების ერთდროული გაფართოების თვალსაზრისით. გვირგვინოვანი არტერიების დაავადებების შემთხვევაში დასაშვებია კალციუმის არხების მბლოკირებელი საშუალებების გამოყენება, თუმცა ეს გარკვეულ რისკთან არის დაკავშირებული: ამ ჯგუფის პრეპარატები უარყოფითად მოქმედებს გულის შეკუმშვის ძალაზე, რაც არასასურველია გულის შეგუბებითი უკმარისობის დროს. კალციუმის არხების მბლოკირებელ საშუალებებს შორის **ამლოდიპინისა და ფელოდინის** ყველზე ნაკლებად ახასიათებთ უარყოფითი ინოტროპული ეფექტი.

ინოტროპული საშუალებები

დიგოქსინი - საგულე გლიკოზიდია, რომელიც მიოკარდიოციტში კალციუმის იონების დაგროვებას იწვევს და ზრდის გულის კუნთის შეკუმშვის ძალას (დადებითი ინოტროპული ეფექტი).

გულის შეგუბებითი უკმარისობის სამკურნალოდ გლიკოზიდების გამოყენება ნაჩვენებია იმ შემთხვევაში, თუ ავადმყოფს აღენიშნება პარკუჭების დილატაცია, ტაქიკარდია, გალოპის რითმი და ფილტვებში შეგუბებითი ხიზინი.

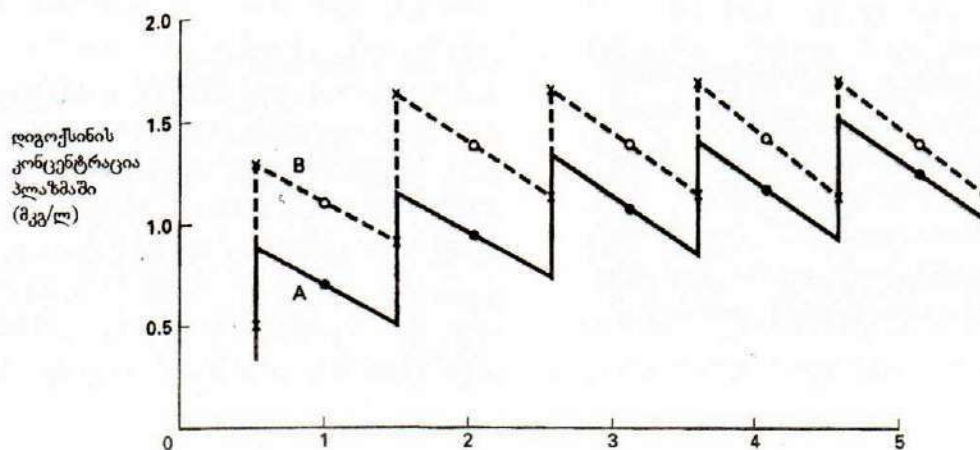
დიგოქსინის გამოყენება გარკვეულ საშიშროებასთან არის დაკავშირებული, ამიტომ ამ პრეპარატით მკურნალობა ექიმის მუდმივი მეთვალყურეობას საჭიროებს.

დიგოქსინის სიცოცხლისათვის საშიში არითმიის გამოწვევა შეუძლია. გლიკოზიდებით ინტოქსიკაციის სხვა სიმპტომებია: გულისრევა, პირღებინება, ცნობიერების დაკარგვა და მხედველობის მხრივ გართულებები. გლიკოზიდების ტოქსიურობის გამომჟღავნებას ხელს უწყობს მეტაბოლური და ელექტროლიტური დარღვევები და გულის კუნთის იშემია (ჰიპოკალიემია, ჰიპომაგნიემია, ჰიპერკალციემია, ალკალოზი, ჰიპოთირეოდიზმი და ჰიპოქსია). ტოქსიურობის სამკურნალოდ დიგოქსინური ანტისხეულების ინტრავენური გამოყენებაა რეკომენდირებული. დიგოქსინის 70%-ი შარდთან ერთად გამოიყოფა და მისი ნეხევარდაშლის პერიოდი 36 საათია. მოხუცებში ის უფრო ხანგრძლივია, დაახლოებით 48 საათი. პრეპარატის 99% ქსოვილებს უკავშირდება, (ძირითადად ჩონჩხის კუნთებს) ამიტომ მისი განაწილების მოცულობა მაღალია, დაახლოებით 600 ლ 70კგ-ზე. ამ თვისების გამო დიგიტალიზაციის დოზა ავადმყოფის წონაზეა დამოკიდებული (იხ. სურათი №1). ეფექტური თერაპიული მუდმივი კონცენტრაცია 1-2 მკგ/ლ-ია, ამ მონაცემზე მაღალი მაჩვენებელი უკვე ცნობილია, როგორც ტოქსიკური კონცენტრაცია, თუმცა ჰიპოკალიემიის ფონზე ტოქსიური კონცენტრაცია გაცილებით უფრო დაბალია.

სურათი №1 პლაზმაში დიგოქსინის კონცენტრაციის დოზა-დამოკიდებული ცვლილება დროში პრეპარატის სხვადასხვა დოზირების რეჟიმის პირობებში

A - 250 მკგ ორალურად დღეში ერთხელ მიღებისას პლაზმაში დიგოქსინის მუდმივი კონცენტრაცია 5 დღის შემდეგ ყალიბდება.

B - დოზირების რეჟიმი: პირველი სამი დღის განმავლობაში დღიური დოზა 375 მკგ ორალურად, ერთჯერადად; მომდევნო დღეები - დღიური დოზა 250 მკგ ორალურად, ერთჯერადად. დოზირების ამ რეჟიმის პირობებში პლაზმაში დიგოქსინის მუდმივი კონცენტრაციის მიღწევა 2 დღეშია შესაძლებელი



დიგიტალიზაციის დოზის წინასწარ განსაზღვრა რთულია და ავადმყოფის კლინიკურ მდგომარეობასა და სხეულის წონაზეა დამოკიდებული. ერთჯერადი დარტყმითი დოზის გამოყენებისას დიგიტალიზაციას უკვე 4-6 საათში აქვს ადგილი. დარტყმითი დოზის გარეშე დიგიტალიზაციას 4-5 ნახევარდღის პერიოდი სჭირდება. პრაქტიკაში ოპტიმალური დიგიტალიზაციის მისაღწევად მიმართავენ პრეპარატის მცირე დოზებით განმეორებით შეყვანას, რაც იძლევა სიმპტომების გაუმჯობესების საშუალებას, პრეპარატის მინიმალური ტოქსიურობის გამოძლევის ნებით.

გლიკოზიდების გამოყენებასთან დაკავშირებული სირთულეები

- მცირე თერაპიული სიფართო (საჭიროებს პლაზმაში კონცენტრაციის კონტროლს), სერიოზული ტოქსიკური გავლენა გულზე.
- შეწოვა დამოკიდებულია ნაწლავის პერფუზიაზე (რომელიც გულის უკმარისობის ფონზე შეიძლება დაქვეითებული იყოს).
- ადვილად აკუმულირდება და ძნელად გამოიყოფა. $t_{1/2}$ პერიოდი დამოკიდებულია თირკმლების ფუნქციაზე, რომელიც შეიძლება ხანდაზმულ ასაკში და გულის უკმარისობის ფონზე დაქვეითებული იყოს.
- წამლებთან ურთიერთქმედება, როგორც ფარმაცოლოგიური (მიოკარდიუმზე მოქმედება) ასევე ფარმაცოკინეტიკური (პლაზმაში კონცენტრაციაზე გავლენა).
- ჰიპოკალიემია ხელს უწყობს ინტოქსიკაციას.
- შარდმდენებთან კომბინაციაში ჰიპომაგნიემიასა და ჰიპერკალციემიას იწვევს.
- იშემიური მიოკარდიუმი ძალზე მგრძნობიარეა გლიკოზიდების მიმართ (მაგ. ინფექციის შემდგომი პერიოდი, ფილტვების დაავადება ან ფილტვისმიერი გული) პრეპარატის მიმართ მგრძნობელობა ხანდაზმულ ასაკშიც იზრდება.

მათივე დოზით საშუალოდ. საავადმყოფოს პირობებში გულის მწვავე უკმარისობის სამკურნალოდ ისეთ ინოტროპულ აგენტებს უწევენ, როგორიცაა იზობრენალინი, დობუტამინი და დოპამინი. ისინი β_1 ადრენორეცეპ-

ტორებზე მასტიმულირებელი გავლენით ზრდიან გულის კუნთის შეკუმშვის ძალას, β_2 ადრენორეცეპტორებზე ზემოქმედებით იწვევენ არტერიულ ვაზოდილატაციას, ხოლო დოფამინორეცეპტორების სტიმულაციის გამო აუმჯობესებენ თირკმლეუმი. მათი ხანგრძლივი გამოყენებისას ადგილი აქვს ტოლერანტობას.

ფოსფორამფოსფორაზას ინჰიბიტორები შედარებით ახალი ფარმაცოლოგიური ჯგუფია ინოტროპული ეფექტით. ისინი აქტივებენ უჯრედშიდა ციკლურ ადენოზინმონოფოსფატს (cAMP) და ხელს უწყობენ კალციუმის ნელი არხების გახსნას. ამ ჯგუფის წარმომადგენელი – *ენოქსიმონი* ინტრავენურად გამოიყენება და იგი ამჟღავნებს როგორც ინოტროპულ, ასევე სისხლძარღვთა გამაფართოებელ ეფექტებს. იგი ჰიპოტენზიას იწვევს.

ენოქსიმონი და დობუტამინი სინერგისტები, ამიტომ მათი მონაცვლეობით გამოყენება ხელს უშლის სიმპტომიკური საშუალებების მიმართ ტოლერანტობის განვითარებას.

გულის უკმარისობის მკურნალობის თავისებურებანი თანმხლებ დაავადებებთან მიმართებაში იხ. ცხრილი №24.

მკურნალობის არასასურველი ეფექტები

შარდმდენების არასასურველი, გვერდითი ეფექტები უფრო მეტად ხანდაზმულ ასაკში მჟღავნდება. მათ ფონზე განვითარებული ჰიპოტენზია და თირკმლების პერფუზიის დარღვევა ხელს უწყობს რენინის სეკრეციას. შარდმდენების ძალიან დოზებით გამოყენების შედეგად ვითარდება ურემია, ჰიპოკალიემია და ალკალოზი. თიაზიდები და მარფუროვანი შარდმდენები ზრდიან პლაზმაში ურატების კონცენტრაციას და ავადმყოფთა 2%-ში იწვევენ პოდაგრის განვითარებას. ისინი პლაზმაში ნატრიუმის კონცენტრაციას აქვეითებენ და ამ მაჩვენებლის 115 მმოლ/ლ-მდე შემცირება თავბრუსხვევას და ცნობიერების დაბინდვას იწვევს. შარდმდენების გვერდითი ეფექტი, ჰიპოკალიემია, საკმაოდ სახიფათოა დიგოქსინით მკურნალობისას, ან იმ ავადმყოფებისთვის, რომლებსაც გულის იშემიური დაავადება აღენიშნებათ. პლაზმაში კალიუმის კონცენტრაციის 3,5 მმოლ/ლ-მდე შემცირება კალიუმის პრეპარატებით კორექციას საჭიროებს.

ცხრილი №24 გულის უკმარისობის მკურნალობა თანამდებარე დაავადებების ფონზე	
პირველი რიგის პრეპარატები	მარყუჟოვანი შარდმდენები ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები
+ გულის იშემიური დაავადება	დაამატეთ ნიტრატები
+ წინაგულოვანი ფიბრილაცია	დაამატეთ დიგოქსინი, შესაძლოა ვარფარინი და ამოდარონი
+ პაციენტი ვერ იტანს ანგიოტენზინ-მაკონვერტირებადი ფერმენტის ინჰიბიტორებს	დიგოქსინი და/ან ჰიდრალაზინი + ნიტრატი
+ სიმპტომები მდგრადია	სითხის შეკავებისას დაამატეთ დიურეზული საშუალებები, დიგოქსინი ან დობუტამინი. სხვა სიმპტომების მდგრადობისას რეკომენდირებულია ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორების დიდი დოზა და დამატებით დიგოქსინი და/ან ჰიდრალაზინისა და ნიტრატის კომბინაცია

ანგიოტენზინმაკონვერტირებადი ფერმენტის ინჰიბიტორების პირველი დოზის მიღებას ახასიათებს არტერიული წნევის ძლიერი დაქვეითება, განსაკუთრებით მათი შარდმდენებთან კომბინირებისას. ისინი შარდმდენებით გამოწვეულ ჰიპოკალიემიას აკონტროლებენ ალდოსტერონის პროდუქციის შეშუპების ხარჯზე. ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორების, კალიუმის შემნახველი შარდმდენებისა და კალიუმის პრეპარატების ერთდროული გამოყენება ზრდის ჰიპერკალიემიის რისკს. ამ ჯგუფის პრეპარატების კომბინირებული გამოყენება ჰეპარინთან ხელს უწყობს ჰიპერკალიემიას.

ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორებით მკურნალობისას ავადმყოფთა 10%-ს აღენიშნება მშრალი ხველა ხმის შეცვლით. ეს გვერდითი ეფექტი უფრო ხშირად ქალებში გვხვდება და დაკავშირებულია კინინების ქსოვილოვან ეფექტთან. სხვა გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია გამოწვეული, გემოვნების დაკარგვა, პირის ღრუს დაწყლულება და პროტეინურია. ეს გვერდითი ეფექტები განსაკუთრებით დამახასიათებელია კაპტოპრილისათვის. თირკმლებისა და ღვიძლის პათოლოგიისას მათი გამოყენება სიფრთხილეს საჭიროებს.

დიგოქსინით მკურნალობაც სახიფათოა, რადგან მისი ტოქსიურობის გამოცნობა საკმაოდ ძნელია. ამ პრეპარატის მთავარი გვერდითი ეფექტი სიცოცხლისათვის საშიში არითმიაა. მართალია დიგოქსინი აფერხებს ატრიოვენტრიკულურ გამტარებლობას და იწვევს ბრადიკარდიას, მაგრამ მას შეუძლია პარაკუზოვანი და სუპრავენტრიკულური არითმიის გამოწვევა. დიგოქსინის გვერდითი ეფექტები უფრო ხშირად მიოკარდიუმის იშემიის, ჰიპოქსიის, აციდოზისა და თირკმლების უკმარისობის ფონზე მჟღავნდება. დიგოქსინით მკურნალობისას აუცილებელია თირკმლების ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება, ამიტომ მისი დოზირება უნდა მოხდეს პლაზმის კრეატინინის და კრეატინინის კლირენსის გათვალისწინებით. დიგოქსინური ინტოქსიკაციის სიმპტომებია არითმია, გულისრევა, უმადობა, დაღლილობის შეგრძნება, სისუსტე, ფაღარათი, ცნობიერების დაბინდვა და მხედველობის მხრივ გართულებები.

მკურნალობის მონიტორინგი

ავადმყოფი, რომელსაც გულის შეგუბებით უკმარისობის მკურნალობა უტარდება, საჭიროებს სამედიცინო მეთვალყურეობას რათა:

- ექიმი დარწმუნდეს, რომ სამკურნალო საშუალებებით დაავადების სიმპტომები კონტროლდება და წამლების დოზა და დოზებს შორის ინტერვალი სწორად არის შერჩეული.
- სამკურნალო საშუალების ტოქსიურობის ნიშნები და სიმპტომები დროულად იქნენ აღმოჩენილი.

3.1.4. გულის არითმია

საკვანძო საკითხები

- არითმია საკმაოდ ფართოდ გავრცელებული პათოლოგიაა.
- არითმია მკურნალობას მხოლოდ იმ შემთხვევაში საჭიროებს, თუ მის ფონზე სისხლის მიმოქცევა დარღვეულია ან შექმნილია ამის საშიშროება.
- ყველა ანტიარითმიული საშუალება თავისთავად პროარითმიულია.
- მიოკარდიუმის ინფარქტის არითმიით გართულების შემთხვევაში ანტიარითმიული საშუალებების გამოყენება სიკვდილიანობის სიხშირეს ზრდის, მაშინაც კი, როდესაც ანტიარითმიული მკურნალობა დამაკმაყოფილებელია.
- ბოლო წლებში მიმართვენ არითმიის ელექტრულ მკურნალობას.
- ანტიარითმიულ საშუალებებს შორის ყველაზე ფართოდ β ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი საშუალებები და ამიოდარონი გამოიყენება

არითმია გულის რითმის დარღვევაა, რომლის დროსაც გულის არარეგულარულ შეკუმშვებსა და შეკუმშვათა სიხშირის ცვალებადობას აქვს ადგილი.

ფიზიოლოგია და პათოფიზიოლოგია

ფუნქციური და მორფოლოგიური თვისებების მიხედვით გულში ორი ტიპის ბოჭკოებს გამოყოფენ:

- წინაგულებისა და პარაკუჭების მუშა მო-

კარდიუმის ბოჭკოები, რომლებიც გულის კუნთის ძირითად მასას შეადგენს და ასრულებს შეკუმშვას

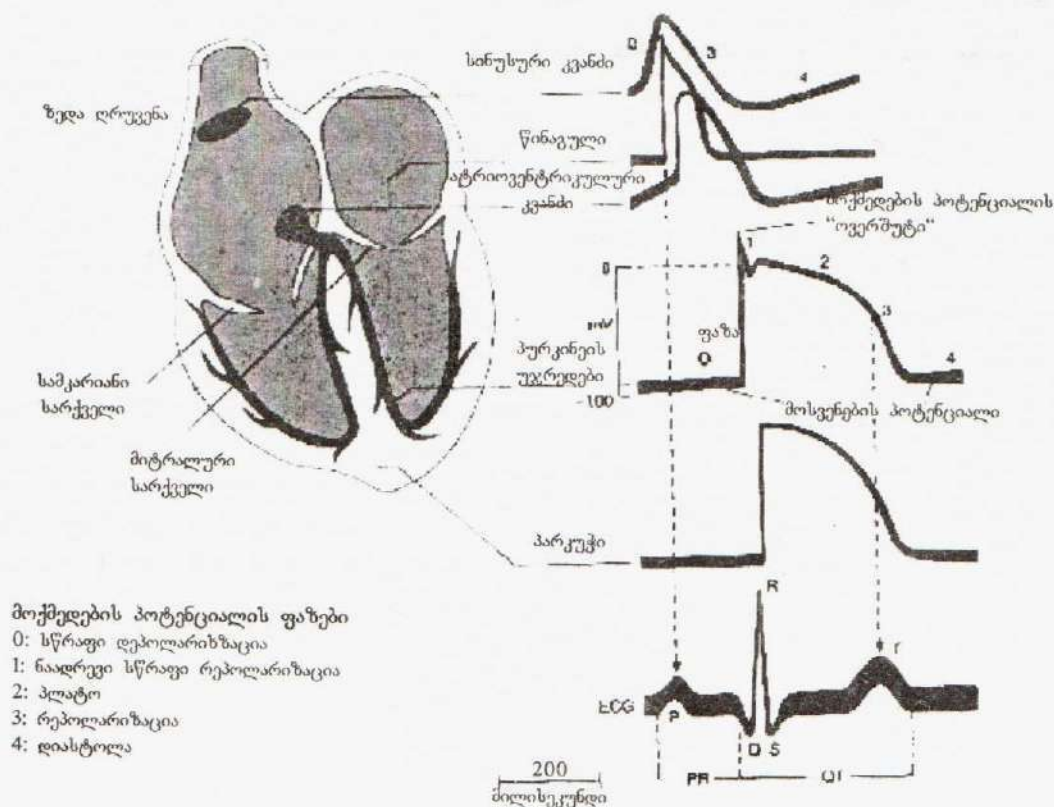
- რითმის მატარებლისა (პეისმეიკერის) და გამტარი სისტემის ბოჭკოები, რომლებიც ელექტრული იმპულსის აღმოცენებასა და მუშა მიოკარდამდე გატარებაზე პასუხისმგებელი.

ელექტრული იმპულსის წარმოქმნელ უჯრედებს ავტომატიზმის უნარი აქვთ. მათ ნელი, სპონტანური დიატოლური დეპოლარიზაცია ახასიათებთ: მემბრანის მუხტი თანდათან მიაღწევს რა ზღვრულ ზღვარს პოტენციალს იწყება სწრაფი დეპოლარიზაცია და წარმოიქმნება ელექტრული იმპულსი. ნორმაში სინოატრიალური კვანძის უჯრედების დეპოლარიზაცია, სხვა ლოკალიზაციის უჯრედებთან შედარებით, ყველაზე სწრაფია, რის გამოც რითმის მატარებლად სინოატრიალური კვანძი გვევლინება. სინოატრიალური კვანძიდან იმპულსი, ატრიის გავლით, ატრიოვენტრიკულურ კვანძში ტარდება, შემდეგ კი პისის კონის გავლით პურკინისა და პარაკუჭების უჯრედებისაკენ ვრცელდება (იხ. სურათი №2).

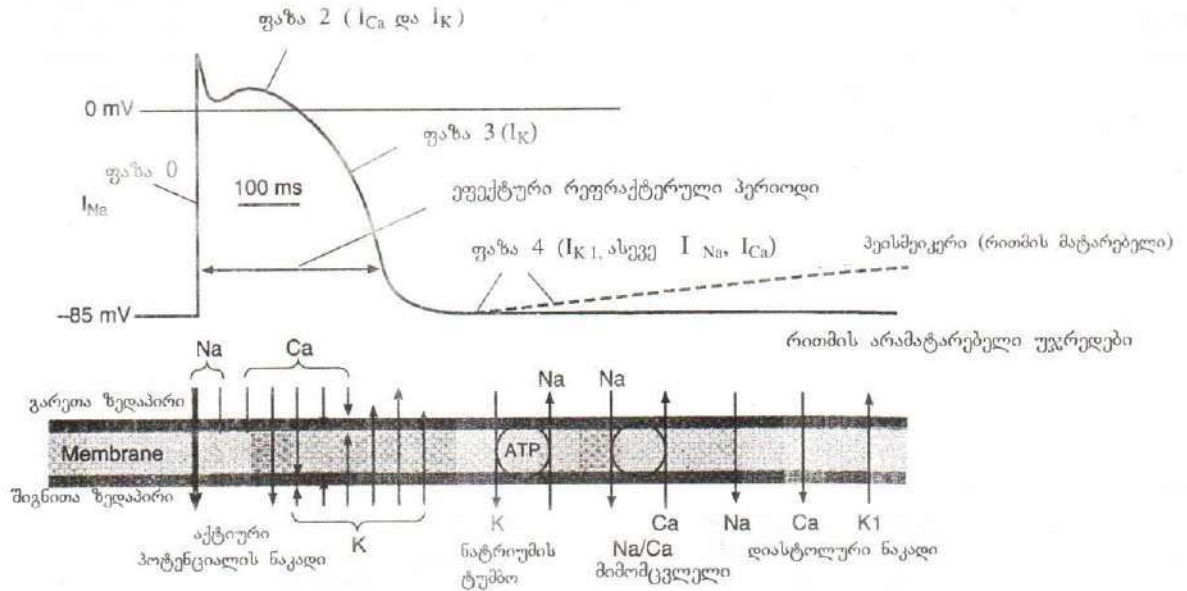
გულის უჯრედის მემბრანული პოტენციალი ოთხი ფაზისაგან შედგება. თითოეული ფაზის წარმოშობაზე სხვადასხვა იონია პასუხისმგებელი (იხ. სურათი №3).

გულის სხვადასხვა ნაწილის ნორმალური ელემენტარული აქტიობის სემმატური აღწერა.

წინაგულების დეპოლარიზაციის შედეგად წარმოიშობა P კბილი, QRS კომპლექსი პარკუჭების კუნთის დეპოლარიზაციის, T კბილი კი პარკუჭების რეპოლარიზაციის შედეგია. PR ინტერვალის მიხედვით წინაგულებიდან პარკუჭებისაკენ გამტარებლობაზე მსჯელობენ, QRS ხანგრძლიობა კი იმ დროზე მიუთითებს, რომელიც პარკუჭის ყველა უჯრედის გააქტივებას სჭირდება (პარკუჭშიდა გამტარებლობის დროზე). QT ინტერვალის პარკუჭების მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლიობას აღწერს.



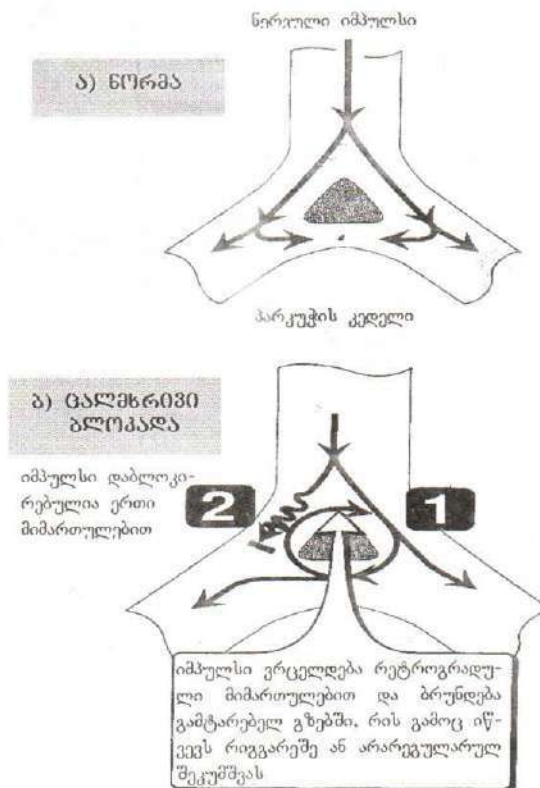
გულის პარკუჭის და პურკინეის უჯრედების მემბრანული მოქმედების პოტენციალი. შაზა 0-3 წარმოიქმნება სხვადასხვა იონის ნაკადით



მოსაზღვრე უჯრედები ელექტრულ იმპულსს ერთმანეთს გადასცემენ. იმპულსის გადაცემის შემდეგ უჯრედი შედის ლატენტურ პე-

რიოდში (რეფრაქტერულ პერიოდში), რომლის დროსაც მისი ხელახალი აგზნება შეუძლებელია (იხ. სურათი № 4).

სურათი №4 „რემენტრის“ მემბრანის სემმატური გამოსახულება



გულის მუშაობას ვეგეტატიური ნერვული სისტემის სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ნაწილები აკონტროლებს. სიმპათიკური ნერვული სისტემა სინოატრიულ კვანძს ასტიმულირებს. პარასიმპათიკური (ცოლომილი ნერვი) ნერვული სისტემა აქვეითებს გამტარებლობას ატრიოვენტრიკულურ კვანძში და ანელებს სინოატრიული კვანძის ავტომატიზმს. ვაგუსის გაღიზიანება ბრადიკარდიას იწვევს. ამას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ზოგადი ანესთეზიის დროს ინტუბაციის პერიოდში ან სპორტსმენებში ვარჯიშის შეწყვეტის შემდეგ. ატროპინი და ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები ამცირებენ ვაგუსის ტონუსს და იწვევენ ტაქიკარდიას.

გულის რითმის წაყვანაზე პასუხისმგებელ ნაწილს *პეისმეიკერი* ეწოდება. პირველადი პეისმეიკერი სინოატრიული კვანძია. თუ რაიმე მიზეზის გამო ის თავის ფუნქციას ვერ ასრულებს, მაშინ რითმის წამყვანად მეორეული პეისმეიკერი, ატრიოვენტრიკულური კვანძი გვევლინება, მაგრამ ამ შემთხვევაში გულის შეკუმშვათა რიცხვი/ წუთში გაცილებით ნაკლებია. თუ ორივე, პირველადი და მეორეული პეისმეიკერები, უძლურნი არიან, მაშინ რითმის წამყვანის ფუნქციას პარაკუჭების გამტარი უჯრედები ასრულებენ.

არითმიის ძირითადი მიზეზები იმპულსის აღმოცენებასა და მის გატარებაში შექმნილი

ხარვეზებია:

- პეისმეიკერის ან გამტარი უჯრედების ინფარქტით გამოწვეული ნეკროზი
- გულის ქსოვილის დაზიანება, როგორცაა, ფიბროზი, შემაერთებელი ქსოვილის სისტემური დაავადებები, სარკოიდოზი ან რევმატული ცხელება.
- სიმპათიკური და პარასიმპათიკური სისტემის მაკონტროლირებელი გავლენის დარღვევა მაგ. სტრესი, შიში, ზედმეტი ფიზიკური დატვირთვა, თამბაქოს წევა.
- წამლები მაგ. ინოტროპული საშუალებები, ანტიარითმიული საშუალებები, კოფეინი, ალკოჰოლი, ნაღვლის მარილები.
- ჰიპოთირეოიდიზმი, ჰიპერთირეოიდიზმი, ჰიპოკორტიციზმი, ჰიპერკორტიციზმი, ჰიპერკალიემია, ჰიპოკალიემია, ან სხვა ელექტროლიტური დარღვევები.

არითმიის აღსაწერად მედიცინაში ტერმინოლოგია გამოიყენება (იხ. ცხრილი 25).

არითმიის უმრავლესობა სუბიექტური ჩივილის გარეშე მიმდინარეობს და მკურნალობას არ საჭიროებს. წინაგულოვანი არითმია, ვენტრიკულურთან შედარებით, უფრო ხშირია. ატრიული ფიბრილაცია ყველაზე ფართოდ გავრცელებული ქრონიკული არითმიაა.

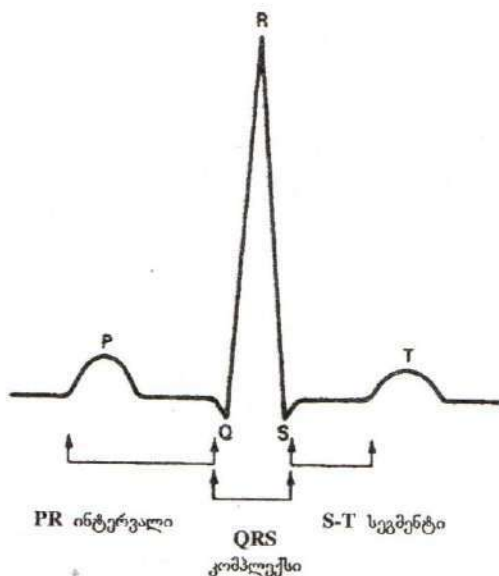
ცხრილი №25 არითმიის აღწერისათვის გამოყენებული ტერმინოლოგია	
ტერმინი	მნიშვნელობა
სიხშირე ტაქიკარდია ბრადიკარდია	ტაქიკარდია ნიშნავს სწრაფ რითმს ბრადიკარდია ნიშნავს ნელ რითმს ორივე ტერმინი აღწერს სინუსურ რეგულარულ რითმს.
წარმოშობა სინუსი ატრიალური კვანძური სუპრავენტრიკულური რე-ენტრი ვენტრიკულური	სინოატრიალური კვანძიდან. წინაგულიდან მაგრამ არა სინოატრიალური კვანძიდან. ატრიოვენტრიკულური კვანძიდან. ატრიოვენტრიკულური კვანძიდან. წრიული რეტროგრადული გამტარებლობა და იმპულსის გატარების დამატებითი გზა, რის გამოც იმპულსი მარ- წყუში მოგზაურობს (მაგ. ვოლფ-პარკინსონ-უაიტის სინ- დრომი). პარკუჭის უჯრედებიდან
მოღმეო მეტოპიური მეტატრანსტოლა პაროქსიზმული ტაქიკარდია შიარიალია ბლოკადა ვენკუზა ელემენტარული დისრიტმია	სინოატრიალური კვანძის გარეთ არსებული კერა. ნაადრევი შეკუმშვა, რომელიც შეიძლება იყოს ერთეული ან ჯგუფური. სწრაფი რეგულარული რითმი ერთეულ ექტოპიური კე- რიდან, რომელიც იმპულსურად იწყება სწრაფი ქაოსური რითმი მრავლობითი კერიდან. ატრიოვენტრიკულური კვანძში იმპულსის გამტარებლო- ბის შეფერხება ან არარსებობა. ტერმინი გამოყენებულია მეორე ხარისხის ბლოკადის აღ- საწერად. ელექტრული იმპულსები (რომლებიც ეკგ-ზე ჩაიწერება), რომელსაც არ მოჰყვება მექანიკური აქტიობა (პულსის მიხედვით)

გამოკვლევები

გამოკვლევებიდან, არითმიის ბუნებისა და მიზეზის დასადგენად, ყველაზე ხელსაყრელი ელექტროკარდიოგრაფიაა (იხ. სურათი №5), განსაკუთრებით კი ხანგრძლივი ელექტრო-კარდიოგრაფიული დაკვირვება ხოლტერის მეთოდით. ელექტროკარდიოგრამა გულის

ელექტრულ აქტიობას ასახავს. მკვ-ს მიხედ-
ვით გულის მექანიკური მუშაობის შეფასება
არ ხდება, მასზე არც გულის ქსოვილის
მდგომარეობა აისახება. გულის მექანიკური
მუშაობის განმსაზღვრელი კრიტერიუმები
არტერიული წნევა და პულსია.

პე-ზე P კბილი გვიჩვენებს წინაგულების დეპოლარიზაციას, ხოლო QRS კომპლექსი კი პარკუჭების დეპოლარიზაციას. PR ინტერვალი ეს ის დროა, რომელიც სჭირდება იმპულსის გატარებას ატრიოვენტრიკულურ კვანძში და მისი გახანგრძლივება ატრიოვენტრიკულურ ბლოკადაზე მიგვანიშნებს. QRS კომპლექსი ვიწროა მაშინ, როდესაც პარკუჭები კონტროლირდება ზევიდან, ხოლო წინააღმდეგ შემთხვევაში ის ფართოა. T კბილი ასახავს პარკუჭის რეპოლარიზაციას. პარკუჭების დეპოლარიზაციასა და პოლარიზაციას შორის დრო QT ინტერვალით გამოიზატება.



არითმიის ნიშნები და მისი მაშინალობის კრიტერიუმები

არითმიის ნიშნები და სიმპტომებია: თავბრუსხვევა და კოლაფსი, რომლის მიზეზი თავის ტვინის სისხლით მომარაგების დარღვევაა; ქოშინი, ოქსიგენაციის შემცირების გამო; სტენოკარდია, რაც დაკავშირებულია კორონარული სისხლმომარაგების შემცირებასთან და/ან სისუსტე და გულის ცემის გაძლიერება.

არითმიის ყველა შემთხვევა მკურნალობას არ საჭიროებს. ქვემოთ მოყვანილია არითმიის მკურნალობის აუცილებლობის კრიტერიუმები:

- არითმია, რომელიც იწვევს ჰემოდინამიკურ უკმარისობას
- ჰემოდინამიკური უკმარისობა ჯერჯერობით არ არის გამოყენებული, მაგრამ ცნობილია, რომ არითმიის ეს სახე უფრო სერიოზული არითმიის წინამორბედაა (მაგ., მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომი პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის ეპიზოდის შემთხვევათა 30% ერთი წლის პერიოდში პარკუჭოვანი ფიბრილაციის გამო სიკვდილით რთულდება).
- პაციენტი შეიგრძნობს ექსტრასისტოლას და გამოტოვებულ სისტოლას, ვერ ეგუე-

ბა მას, რის გამოც მისი ცხოვრების წესი იცვლება.

მკურნალობის მიზანია სისხლის მიმოქცევის აღდგენა და სისხლის მიმოქცევის შემდგომი დარღვევის პროფილაქტიკა.

უეცარი სიკვდილის ყველაზე ხშირი მიზეზი არითმიაა, კეძოდ პარკუჭოვანი ტაქიარითმია.

მაშინალობა

ზრადიარითმია

ზრადიარითმიის მიზეზებია:

- სიმპათიკური ტონუსის დაქვეითება
- პარასიმპათიკური ტონუსის მომატება
- ქსოვილების დაზიანება

მრავალი სამკურნალო საშუალება ავტონომური ნერვული სისტემის ფუნქციის შეცვლას იწვევს: ჰიოსცინი, β ადრენობლოკატორები, დიგოქსინი, ვერაპამილი. ფარისებური ჯირკვლის ჰორმონისა და კორტიკოსტეროიდების ნაკლებობაც ზრადიარითმიის მიზეზი შეიძლება გახდეს. ვაგუსის ტონუსის მომატებას თან ახლავს ატრიოვენტრიკულური ბლოკადა, რომელიც სამი ხარისხისა შეიძლება იყოს:

- პირველი ხარისხის ბლოკადის დროს ყველა იმპულსი გადის ატრიოვენტრიკულურ კვანძს, მაგრამ ერთგვარი დაყოვნე-

ბით. ბლოკადის ეს ხარისხი მკურნალობას არ საჭიროებს, მაგრამ უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ავადმყოფებისათვის უკუნაჩვენებია ის სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც ბლოკადის ხარისხს გააღრმავებს (მაგ. β ადრენობლოკატორები და ანტიარითმიული საშუალებების მეოთხე ჯგუფის წარმომადგენლები);

- მეორე ხარისხის ბლოკადის დროს ატრიოვენტრიკულურ კვანძში ყველა იმპულსის გატარება არ ხდება. მკურნალობა დამკიდებელია იმაზე, თუ რამდენად შენარჩუნებულია გულის წუთმოცულობა და შეკუმშვათა სიხშირე.
- მესამე ხარისხის ბლოკადის დროს სინუსის კვანძის რითმი ატრიოვენტრიკულურ კვანძში აბსოლუტურად არ ტარდება. ეს მდგომარეობა აუცილებლად საჭიროებს მკურნალობას.

ბრადიკარდიის მოსახსნელად აუცილებელია რითმის დარღვევის მიზეზის დადგენა და მისი აღმომგზაველი სამკურნალო ღონისძიებების ჩატარება (სიყვითლე, ჰიპოთირეოიდიზმი, სამკურნალო საშუალებები, რომლებმაც გამოიწვია ბრადიარითმია და სხვა).

ბრადიკარდიის დაუყოვნებელი მკურნალობა ცოთმილი ნერვის ტონუსის სწრაფ დაქვეითებას ითვალისწინებს, რისთვისაც საჭიროა ატროპინის ინტრავენური ინექცია. ატროპინი ამცირებს ატრიოვენტრიკულურ ბლოკადს და ზრდის კვანძის ავტომატიზმს. ინტრავენურად შეყვანილი ატროპინი მოქმედებს 1 წთ-ში იწყებს და მაქსიმალურ ეფექტს 5 წთ-ში აღწევს. ატროპინის 300-600 მკგ გამოკრება შეიძლება 6-ჯერ ერთი წთ-ის ინტერვალით, სასურველი ეფექტის მიღწევამდე. თუ ატროპინის ინექციას მდგომარეობის გაუმჯობესება არ მოჰყვება, დასაშვებია ადრენალინის ან იზოპრენალინის ინტრავენური გამოყენება.

ბრადიკარდიის ორალური მკურნალობა შესაძლებელია მხოლოდ იზოპრენალინის გახანგრძლივებული სამკურნალოწამლო ფორმით. მკურნალობის შედეგი ხშირად არცთუ დამაკმაყოფილებელია.

თუ ავადმყოფს აღენიშნება “ავადმყოფი სინუსის კვანძის” სინდრომი (ტაქიკარდიისა და ბრადიკარდიის მონაცვლეობა), საჭირო

ხდება პეისმეიკერის (სტიმულატორის) გამოყენება. მართალია ამ შემთხვევაში ტაქიკარდიის მოხსნა β ბლოკატორებით, ამიოდარონით ან მეოთხე ჯგუფის ანტიარითმიული საშუალებებით არის შესაძლებელი, მაგრამ მათი გამოყენება აუარესებს ბრადიკარდიას. ავადმყოფი სინუსის კვანძის სინდრომის მკურნალობის ერთადერთ მოსახერხებელ ფორმად სტიმულატორის ჩანერგვა გვევლინება.

ტაქიარითმია

ტაქიკარდიის პირველადი მკურნალობა ამ სიმპტომის მიზეზის მოშორებას ითვალისწინებს. ზოგჯერ ტაქიარითმიის პრობლემის გადასაჭრელად აბსოლუტურად საკმარისია არითმოგენური პრეპარატის ან გულის მასტიმულირებელი საშუალებების, მაგ. კოფეინის, ალკოჰოლის მიღებისა და თამბაქოს წევისგან თავის შეკავება. ტაქიკარდიის ხშირი მიზეზია ფარისებური ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა, ამიტომ მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია ორგანოს ფუნქციის გამოკვლევა და შრატში ელექტროლიტების კონცენტრაციის განსაზღვრა. ტაქიკარდია სხვადასხვა ფობიისა და სტრესის სიმპტომიცაა. სასწრაფო მკურნალობას საჭიროებს გულის წუთმოცულობაზე უარყოფითად მოქმედი ტაქიარითმია, რისთვისაც ელექტრული შოკი, ანტიარითმიული საშუალებები ან რადიოსიხშირის ელექტრული ნაკადი (გამტარებლობის დამატებით კერის დაზიანება) გამოიყენება. ტაქიარითმიის მედიკამენტური მკურნალობის მიზანია:

- შეცვლილი რითმის სინუსურ რითმზე დაბრუნება (“კარდიოვერსია“-ვერაპამილი, აღენოზინი)

ან

- პარკუჭების შეკუმშვათა სიხშირის კონტროლი (დიგოქსინი)

ან

- ელექტრული კარდიოვერსია შემდგომი არითმიის პროფილაქტიკის მიზნით.

ზოგჯერ თვით არითმია დაუყოვნებლივ მკურნალობას არ საჭიროებს, მაგრამ ანტიარითმიული საშუალებები (მაგ. ამიოდარონი) ავადმყოფის კარდიოვერსიისათვის მომზადების მიზნით ინიშნება.

არითმიის ყველა ზემოთ ჩამოთვლილ შემთხვევაში ანტიარითმიული საშუალებების

არჩევანი ვოგან-ვილიამსის სისტემის მიხედვით უნდა გაკეთდეს (იხ. ცხრილი №28). სისტემა არითმიის ბუნების მიხედვით არის შედგენილი. წამლის შერჩევისას გათვალისწინებულ უნდა იქნეს მათი გვერდითი ეფექტები და ავადმყოფის მდგომარეობა, (მაგალითად თუ არითმიას თან ახლავს გლაუკომა დაუშვებელია დიზოპირამიდის გამოყენე-

ბა, მისი ანტიქოლინერგული თვისებების გამო; სასუნთქი გზების ობსტრუქციისას არ შეიძლება წ არასელექტიური ადრენობლოკატორების გამოყენება ა.შ.) ქრონიკული არითმიის სამკურნალოდ გამოყენებული პრეპარატები იხ. ცხრილი № 26, 27.

ცხრილი №26 ქრონიკული ტაქიკარდიის სამკურნალო I და II რიგის ანტიარითმიული საშუალებები და მათი გამოყენება დეჰმეტის ლოკალიზაციის მიხედვით.					
ანტიარითმიული საშუალებები	სინუსური კვანძი	წინაგული	ატრიოვენტრიკულური კვანძი	დამატებითი გზები	პარკუჭები
პირველი რიგის პრეპარატები	II ჯგ	II ჯგ III ჯგ	IV ჯგ (დაუყოვნებლივი კარდიოვერსიისათვის)	Iბ ჯგ	II ჯგ III ჯგ
მეორე რიგის პრეპარატები		დიგოქსინი IV ჯგ Iბ ჯგ Iა ჯგ	დიგოქსინი Iბ ჯგ	II Iა ჯგ	I ჯგ
- ზოგადად I ჯგულის პრეპარატები მწვავე დაავადებების (მიოკარდიუმის ინფარქტი, სეფსისი) და გულის უკმარისობის დროს არ გამოიყენება, მიოდეპრესიული და მაღალი პროარითმიული თვისებების გამო. - დიგოქსინი ხშირად გამოიყენება პარკუჭების შეკუმშვათა სიხშირის საკონტროლოდ. - კვანძური და დამატებითი გზებით გამოწვეული არითმიები ცუდად ექვემდებარებიან ხანგრძლივ მედიკამენტურ მკურნალობას. მათ სამკურნალო ალტერნატიულ ეფექტურ მეთოდს წარმოადგენს რადიოსიხშირის კათეტერიზაცია იმპულსთა მცდარი გზების დარღვევა.					

**წინაპროექტი ფიზიკური სემინარული გამოცდების
ანტიარითმული საშუალებები**

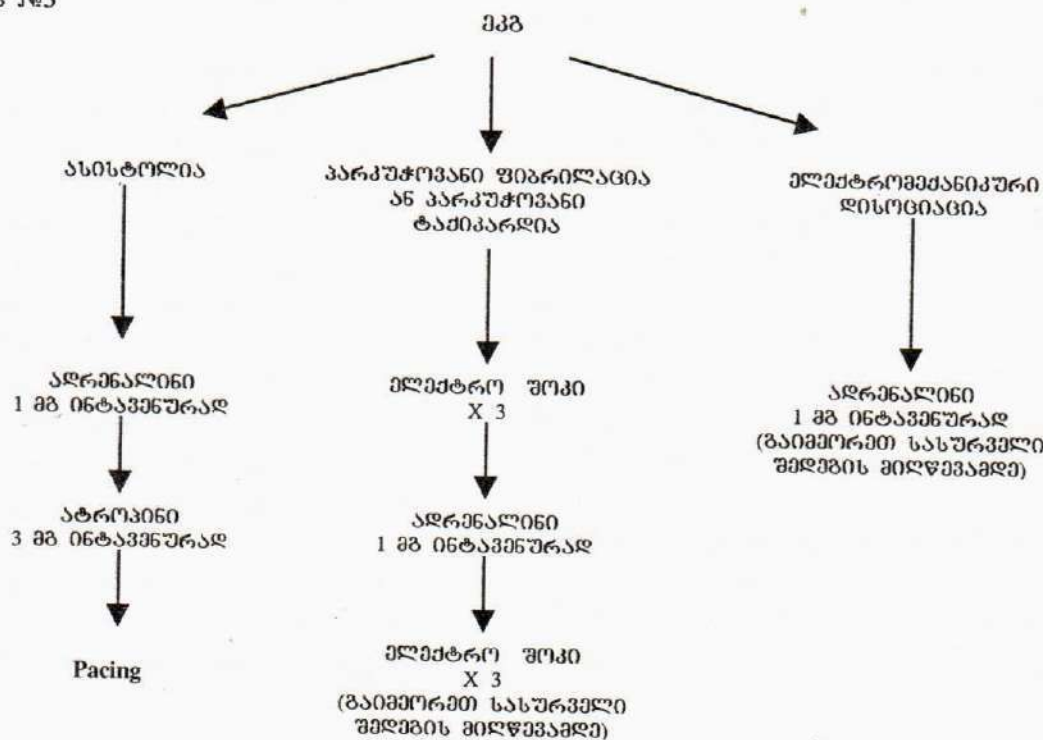
თანხლები ფაქტორები	პირველი რიგის მკურნალობა	მეორე რიგის მკურ- ნალობა	ანტიარითმული საშუალება, რე- მელთა გამოყენე- ბა რეკომენდირე- ბული არ არის
მწვავე სისტემური დაავადება	არაფერი ან II ჯგ.	IV, III ჯგ.	I ჯგ.
პაროსისიზმული			
ვარჯიშით განავრცობადი	II ჯგ.	სოტალოლი / Iგ ჯგ.	
ვაგუსით განავრცობადი	დიფუზირადი	სოტალოლი / Iგ ჯგ.	
ხანდაზმული ასაკი	სოტალოლი / აგი- ოლარონი		
მუდმივი წინაპროექტი ფიზიკური ცია			
პარაუტრის რითმის კონტროლი	დიფუზირადი	II, IV ჯგ.	
პარადიოფორია	Iგ ჯგ.	III, Iა ჯგ.	II, IV ჯგ., დიფუზირადი
სასუნთქი გზების დაავადებები			II ჯგ., სოტალოლი
გულის იშემიური დაავადება ან გულის უკმარისობა			I ჯგ.

არითმიის გადაუდებელი მკურნალობა
მოუზღოვებელი

მწვავე, სიცოცხლისათვის საშიშმა არითმიამ
ჰემოდინამიური უკმარისობა, ე.წ. გულის გა-
ჩერება შეიძლება გამოიწვიოს. ამ შემთხვევა-
ში საჭიროა სწრაფი, მაგრამ ძალზე ფრთხი-

ლი ღონისძიებების ჩატარება. ევროპის რეა-
ნიმაციული საბჭოს მიერ მკურნალობის შეშ-
დეგი სქემა მოწოდებული (სქემა №3):

სქემა №3



აციდოზი მრავალ გართულებას იწვევს, მათ შორის სერიოზულ არითმიასაც, ამიტომ ზანგრძლივი რენიმაციის შემდეგ საჭიროა ნატრიუმის ბიკარბონატის დანიშვნა.

ძლიერი ბრადიკარდიისას უმჯობესია ჯერ ატროპინის და შემდეგ ადრენალინის გამოყენება. ამოკარდიუმის ინფარქტის შემთხვევაში არითმიის მკურნალობა

მოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომი არითმიისას გაზრდილია სიკვდილიანობის რისკი. არსებობს მონაცემები, რომ ანტიარითმიული საშუალებები, თავისი პროარითმიული თვისებების გამო, კიდევ უფრო ზრდიან სიკვდილიანობის სიხშირეს.

ცნობილია, რომ სამკურნალო საშუალებები ნორმალურ და იშემიურ ქსოვილებზე განსხვავებულად მოქმედებს.

გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ანტიარითმიული საშუალებების I₂ და III ჯგუფის გამოყენებისას სიკვდილიანობის რისკი მომატებულია, ხოლო ამიოდარონისაგან სასარგებლო ეფექტი მხოლოდ ავადმყოფთა მცირე ჯგუფში შეიმჩნევა.

ადრენობლოკატორები ავადმყოფთა უმრავლესობაში დადებით შედეგს იძლევა.

ადრე პოსტინფარქტულ პარკუტოვან ექტოპი-

ურ კერებს ლიდოკაინის ინფუზიით მკურნალობდნენ. თანამედროვე მონაცემებით მიჩნეულია, რომ მკურნალობის ეს მეთოდი გარკვეულ საშიშროებასთან არის დაკავშირებული.

პოსტინფარქტულ მწვავე ფაზაში ავადმყოფთა 1/3-ს არამდგრადი პარკუტოვანი ტაქიკარდია (30 წუთზე ნაკლები) აღენიშნება, რომლის სამკურნალოდ დასაშვებია β ადრენობლოკატორის გამოყენება.

ანტიარითმიული საშუალებების კლასიფიკაცია ანტიარითმიული საშუალებების კლასიფიკაციათაგან ყველაზე ფართოდ ვოგან-ვილიამსის კლასიფიკაციაა გავრცელებული, რომელიც ელექტროფიზიოლოგიურ მონაცემებს ეყრდნობა და საკმაოდ მოსახარებელია წამლის კლინიკური თვალსაზრისით შერჩევისათვის. ამ კლასიფიკაციის მიხედვით ერთი და იგივე ჯგუფის წარმომადგენლებს მსგავსი თერაპიული ეფექტები გააჩნიათ.

სხვადასხვა ჯგუფის ანტიარითმიული საშუალებების გავლენა პის-პურკინიეს ბოჭკოების ელექტრული პოტენციალის ფაზებზე იხ. ცხრილი №29.

ცხრილი №28 ანტიარითმიული საშუალებების კლასიფიკაცია	
ჯგუფი	ანტიარითმიული საშუალებები
I _ა	ქინიდინი პროკაინამიდი (ნოვოკაინამიდი) დიზოპირამიდი
I _ბ	ლიენოკაინი მექსილეტინი ტოკაინიდი ფენიტოინი აპრინდინი
I _ვ	ფლეკაინიდი ენკაინიდი ლორკაინიდი პროპაფენონი
II	ატენოლოლი მეტოპროლოლი სოტალოლი ესმოლოლი
III	ამიოდარონი ბრეტილიუმი სოტალოლი
IV	ვერაპამიდი დილთიაზემი ადენოზინი

ფაზა	იონების მოძრაობა	წამალთა ჯგუფი	გავლენა იონთა მოძრაობაზე
0	ნატრიუმის უჯრედში შესვლა	I ა I ბ I გ	მნიშვნელოვანი ბლოკირება ბლოკირება ძალზე მნიშვნელოვანი ბლო- კირება
2	კალციუმის უჯრედში შესვლა	IV	ბლოკირება
3	კალიუმის უჯრედიდან გამოსვლა	III	მნიშვნელოვანი შენელება
4	ნატრიუმის შესვლა კალიუმის გამოსვლა	I, II, IV	შენელება

I ჯგუფი

ამ ჯგუფის წარმომადგენლები ამცირებენ ნატრიუმის შესვლას 0 და 4 ფაზებში, მაგრამ განსხვავდებიან თავის მოქმედებით 2 და 3 ფაზებზე. ტაქიარითმიის სამკურნალოდ სამივე ქვეჯგუფის წარმომადგენლები გამოიყენება, მაგრამ I ბ კლასი, ინტაქტურ ქსოვილთან შედარებით, უფრო კარგად იშემიურ ქსოვილზე მოქმედებს და ისინი წინაგულვანი არითმიის დროს ეფექტურნი არ არიან. ლიდოკაინი პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის ან ფიბრილაციის პროფილაქტიკისათვის ინიშნება. ლიდოკაინის ინტრავენური ინფუზია შემდეგი სქემის მიხედვით გამოიყენება:

- 4 მგ/წთ 30 წთ-ის განმავლობაში შემდეგ გრძელდება
- 2 მგ/წთ 2 საათის განმავლობაში შემდეგ გრძელდება
- 1 მგ/წთ 24-48 სთ განმავლობაში. თუ საჭიროება მოითხოვს, ინფუზიის შემდეგ დასაშვებია მექსილეტინის ორალური ფორმის გამოყენება.

I ა ჯგუფის ყველა წარმომადგენელი ეფექტურია, მაგრამ ტოქსიური, ამიტომ მათი დანიშნისას დიდი ყურადღება უნდა მიექცეს უკუჩვენებებს.

ისინი ძირითადად მონოთერაპიისათვის გამო-

იყენება, მაგრამ წინაგულვანი არითმიების დროს დასაშვებია მათი შეთანხმება (ძალზე ფრთხილად!) დიგოქსინთან. გასათვალისწინებელია, რომ ქინიდინის ფონზე პლაზმაში დიგოქსინის კონცენტრაცია იზრდება, ამიტომ მსგავს შემთხვევაში ამ უკანასკნელის სტანდარული დოზა ნახევრდება.

პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის სამკურნალოდ ამ ჯგუფის ყველა წარმომადგენლის დანიშვნა შეიძლება. გასათვალისწინებელია, რომ მათზე ორგანიზმის პასუხი ინდივიდუალურია და ძალზე განსხვავებულიც შეიძლება იყოს. ღიზოპირამიდს და ქინიდინს შეუძლია ატრიოვეტრიკულური ბლოკადის გამოწვევა. ღიზოპირამიდი ხსნის როგორც ანტეროგრადულ, ასევე რეტროგრადულ გამტარებლობას, ამიტომ იგი ვოლფ-პარკინსონ-უატის სინდრომის სამკურნალოდ გამოიყენება.

I გ ჯგუფის წარმომადგენლები ეფექტურია წინაგულვანი და პარკუჭოვანი ტაქიარითმიის სამკურნალოდ, მაგრამ უმრავლეს შემთხვევაში ისინი თვითონ იწვევენ არითმიას.

II ჯგუფი

ბ ადრენობლოკატორები ძალზე ეფექტურია ვეგეტატიური ნერვული სისტემის სიმპათიკური ნაწილის ტონუსის ან სისხლში მოციკულირე კატექოლამინების მომატებით გამოწვეული არითმიის დროს. ისინი კარგად

ხსნიან შიშით, სტრესით, ფიზიკური დატვირთვით და ფეოქრომოციტომით გამოწვეულ არითმიებსაც. მიოკარდიუმის ძვწვე, გართულებული ინფარქტის დროს β ადრენობლოკატორებს კარდიოპროტექტორული ეფექტი გააჩნიათ. ისინი უკუნაჩვენებია გადატანილი მრავლობითი ინფარქტის შემთხვევაში, ამ პრეპარატებით გამოწვეული გულის კუნთის დეპრესიის საშიშროების გამო.

β ადრენობლოკატორების გამოყენება უკუნაჩვენებია ბრონქული ასთმისა და ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების დროს. აღსანიშნავია, რომ იშვიათად, სხვა ანტიარითმიული საშუალებებით მკურნალობის უეფექტობის შემთხვევაში, დასაშვებია კარდიოსელექტიური β ადრენობლოკატორების მცირე დოზების გამოყენება. **უნდა გავითვალისწინოთ, რომ β ადრენობლოკატორების კარდიოსელექტიურობა შეფარდებითია და დოზა-დამოკიდებული ფენომენია.**

β ბლოკატორები იწვევს ბრადიკარდიას (განსაკუთრებით მიოკარდიუმის დაავადებების ფონზე), ბლოკადას ან „ავადმყოფი სინუსის კვანძის სინდრომს“ (ტაქიკარდია-ბრადიკარდიის მონაცვლეობა). β ადრენობლოკატორებს შეუძლიათ პერიფერიული სისხლძარღვოვანი დაავადების დამძიმება, აგრეთვე დეპრესიის გამოწვევა.

არსებობს ატენოლოლის, მეტოპროლოლის და ესმოლოლის ინტრავენური საინექციო ფორმები. ესმოლოლი ხანმოკლე ეფექტით გამოირჩევა, ამიტომ დასაშვებია მისი გამოყენება სინოატრიული, ატრიული ან ატრიოვენტრიკულური არითმიების გადაუდებელი თერაპიისათვის. არითმიის ზემოთ ჩამოთვლილი ფორმების დროს რეკომენდირებულია აგრეთვე IV ჯგუფის პრეპარატების (ვერაპამილი და ადენოზინი) გამოიყენებაც, მაგრამ ვასათვალისწინებელია, რომ ორივე ჯგუფს (როგორც II ასევე IV) ატრიოვენტრიკულური კვანძის დათრგუნვის უნარი გააჩნიათ.

ისინი გულის კუნთის შეკუმშვის ძალასაც ამცირებენ, რის გამოც მათი შეთანხმება ძალზე სახიფათოა.

სოტალოლი ამჟღავნებს როგორც II ჯგუფის, ასევე III ჯგუფის თვისებებს.

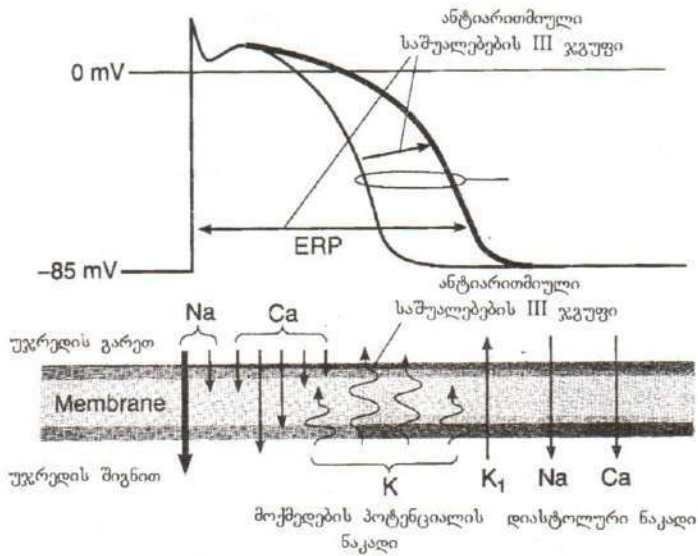
III ჯგუფი

III ჯგუფის წარმომადგენლები (ამიოდარონი, ბრეტელიუმი, სოტალოლი) ახანგრძლივებს მოქმედების პოტენციალს, რის გამოც ისინი ძლიერი ანტიარითმიული საშუალებებია. ჯგუფის წარმომადგენლები ძალზე განსხვავდებიან როგორც გვერდითი ეფექტების მიხედვით, ასევე სხვა ელექტროფიზიოლოგიური თვისებებითაც: ამიოდარონი იწვევს ნატრიუმის არხების ბლოკირებას, ბრეტელიუმი აბლოკირებს ადრენერგულ ნეირონს, ხოლო სოტალოლი კი β ადრენორეცეპტორების მბლოკირებელი საშუალებაა. მათი გავლენა მოქმედების პოტენციალზე სურათი №6.

ამიოდარონის მრავალფეროვანი გვერდითი ეფექტები, რქოვანაში ლიპოფუსცინის დაგროვება, ფოტოსენციბილიზაცია T_4 -ის T_3 -ად გარდაქმნის ინჰიბირება ჰიპო და ჰიპერთირეოზი, პერიფერიული ნეიროპათია, ინტერსტიციული პნევმონია. მის ფართოდ გამოყენებას ზღუდავს. მას აქვს ძალზე დიდი ნახევარდაშლის პერიოდი (დაახლოებით 1 თვე), რის გამოც მისი მიღების სქემა შემდეგია: პირველი კვირის განმავლობაში 200 მგ 3-ჯერ დღეში, შემდეგ კიდევ ერთი კვირის განმავლობაში 200 მგ ორჯერ დღეში და ბოლოს 200 მგ დღიურად. ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდის გამო მისი მოქმედება გვიან იწყება, ხოლო წამლის მიღების შეწყვეტის შემდეგ ეფექტი კვლავ დიდხანს გრძელდება. სწრაფი ეფექტის მისაღწევად დასაშვებია ინტრავენური დოზის გამოყენება, თუმცა ეს გარკვეულ საშიშროებასთან არის დაკავშირებული.

III ჯგუფის ანტიარითმიული საშუალებების ეფექტების სამმატური დიამოგრაფია.

III ჯგუფის ყველა სამკურნალო საშუალება ახანგრძლივებს გულის უჯრედების მოქმედების პოტენციალს მე-3 ფაზაში კალციუმის ნაკადის შემცირების ხარჯზე (I). ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის გახანგრძლივება მათი ძირითადი ეფექტია. აღსანიშნავია, რომ ეს სამკურნალო საშუალებები არ მოქმედებენ 4 ფაზის კალციუმის დიასტოლურ ნაკადზე (I₁).



ამიოდარონისაგან განსხვავებით ბრეტილიუმი სწრაფად ამჟღავნებს ეფექტს, მას ხანმოკლე მოქმედება ახასიათებს და არსებობს მისი მხოლოდ პარენტერალური სამკურნალო ფორმები. იგი წინაგულოვანი არითმიის დროს ეფექტური არ არის. გამოხატული ჰიპოტენზია მისი გვერდითი ეფექტია, თუმცა მკურნალობის დასაწყისში იგი პარადოქსულად იწვევს სიმპათიკური ნერვის სტიმულაციას, რის გამოც ადგილი აქვს არტერიულ ჰიპერტენზიასა და არითმიას. გულის კუნთის შეკუმშვის ძალაზე ამიოდარონი და ბრეტილიუმი უმნიშვნელო გავლენას ახდენს, სოტალოლი კი მას მნიშვნელოვნად აქვეითებს. მართალია სოტალოლი, ამიოდარონთან შედარებით, ნაკლებად ეფექტურია, მაგრამ სამაგიეროდ იგი უფრო მეტად უსაფრთხოა, ინიშნება ორალურად და მისი გამოყენება ძალზე ხელსაყრელია არტერიული ჰიპერტენზიის და სტენოკარდიის ფონზე განვითარებული არითმიის სამკურნალოდ, აგრეთვე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის შემდგომ პერიოდში.

ამ ჯგუფის სამივე წარმომადგენელი იწვევს გამტარებლობის შეფერხებას, განსაკუთრებით ჰიპოკალიემიის ფონზე ან I ა ჯგუფის წარმომადგენლებთან კომბინირების შემთხვევაში.

IV ჯგუფი

ამ ჯგუფის წარმომადგენლებია: კალციუმის ნელი არხების მახლოკირებელი საშუალებები

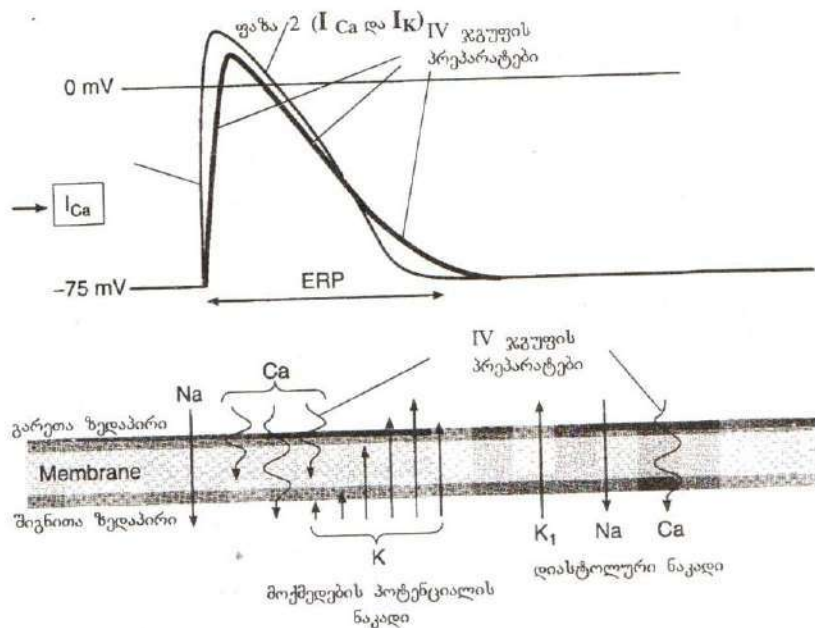
— ვერაპამილი და დილთიაზემი, და კალციუმის არხების აქტივატორი ადენოზინი. კალციუმის ანტაგონისტს, ნიფედიპინს, ანტიარითმიული ეფექტი არ გააჩნია.

ადენოზინის ულტრახანმოკლე მოქმედება მოსახერხებელს ხდის მის გამოყენებას დიაგნოსტიკური მიზნებისათვის. მას ვერაპამილისაგან განსხვავებით მიოსუპრესორული ეფექტი არ ახასიათებს, მაგრამ აქვს ბრონქოსპაზმის გამოწვევის უნარი და იწვევს ქოშინს, წამოხურებას, გულმკერდის არეში ტკივილსა და გარდამავალ არითმიას. ამ წამლების გამოყენება არ შეიძლება გულის მე-2 და მე-3 ხარისხის ბლოკადისა და “ავადმყოფი სინუსის კვანძის” სინდრომის შემთხვევაში. არ შეიძლება მათი კომბინირება β ადრენობლოკატორებთან.

ვერაპამილი, დილთიაზემთან შედარებით, უფრო ძლიერად იწვევს სისხლძარღვების გაფართოებას, ამიტომ მისი გამოყენება ხელსაყრელია ჰიპერტენზიისა და სტენოკარდიის ფონზე გულის უკმარისობის დროს უკუნაჩვენებია კალციუმის არხების მახლოკირებელი საშუალებების გამოყენება. გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია ქვედა კიდურების შეშუპება, წამოხურება, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი. ვერაპამილს ახასიათებს ყაბზობა.

მათი გავლენა მოქმედების პოტენციალზე განხილულია სურათი №7.

ამ ჯგუფის წარმომადგენლები აქვეითებენ კალციუმის ნაკადს სწრაფი მოქმედების პოტენციალისა და მე-4 ფაზის პერიოდში, რის გამოც ატრიოვენტრიკულურ კვანძში გამტარებლობა ნელდება და რეფრაქტერული პერიოდი ხანგრძლივდება.



დოგმისი

საგულე გლიკოზიდი, დიგოქსინი, გულის უმარისობის ფონზე განვითარებულ წინაგულვანი ტაქიკარდიის დროს გამოიყენება. ის იწვევს გამტარებლობის შეფერხებას ატრიოვენტრიკულურ კვანძში და ამით იცავს პარკუჭებს სწრაფი წინაგულვანი რითმისგან. დიგოქსინი თავისთავად ძლიერი არითმოგენული აგენტია და იწვევს როგორც წინაგულვანი, ასევე პარკუჭოვანი ექტოპიური კერების ჩამოყალიბებას. დიგოქსინის როგორც სასურველი, ასევე არასასურველი

ეფექტები ჰიპოკალემიის ფონზე ძლიერდება. მას ვიწრო თერაპიული სიფართე აქვს. ის როგორც თირკმლის, ასევე ღვიძლის მეშვეობით გამოიყოფა, ამიტომ ორივე ორგანოს პათოლოგიისას საჭიროა სტანდარტული დოზირების რეჟიმის კორექცია, განსაკუთრებით მოზუცებში.

ამ პრეპარატით მკურნალობა ექიმის მკაცრი მეთვალყურეობის ქვეშ უნდა მიმდინარეობდეს!

3.1.5. თრომბოზი

საკვანძო საკითხები

ჰენური თრომბოზი

- ვენურ თრომბოემბოლიზმს ადგილი აქვს შემთხვევათა 2-5%-ში
- ჰიპერკოაგულაცია და სისხლის ნაკადის ღინების სიჩქარის შემცირება ვენური თრომბოზის ყველაზე ხშირი მიზეზებია. ერთ-ერთ გამომწვევ ფაქტორად სისხლძარღვის დაზიანებაც ითვლება.
- C და S ცილები ვიტამინ K დამოკიდებული ანტითრომბული ფაქტორებია. ვარფარინი მათ დაკნინებას იწვევს. ამ ფაქტორების უკმარისობის პირობებში ვარფარინი, თრომბოემბოლიზისადმი მიდრეკილების გაზრდასა და კანის ვარფარინულ ნეკროზს განაპირობებს.
- ვენური თრომბოზის სამკურნალოდ ანტიკოაგულანტები გამოიყენება. მძიმე შემთხვევაში თრომბოლიზური აგენტების დანიშვნაც არის რეკომენდირებული.
- ანტიკოაგულანტებით მკურნალობა იწყება სწრაფი მოქმედების პრეპარატით – ჰეპარინით და გრძელდება ვარფარინით.
- არაფრაქციონირებული ჰეპარინი 1000-ჯერ ზრდის თრომბინის ანტითრომბინ III-თან ურთიერთქმედების შესაძლებლობას და ხელს უშლის ფიბრინოგენიდან ფიბრინის წარმოქმნას.
- დაბალი მოლეკულური მასის მქონე ჰეპარინი იწვევს Xa ფაქტორის ინაქტივაციას. მას ხანგრძლივი მოქმედება ახასიათებს.
- ვარფარინი, თავისი სიძლიერისა და საიმედო ბიოშელწევადობის გამო, ყველაზე ფართოდ გავრცელებული კუმარინია.
- ვარფარინი ორი ენანტიომერისაგან - (R) და (S) ვარფარინებისგან შედგება, რომლებსაც სხვადასხვა ანტიკოაგულანტური ძალა და მეტაბოლიზმის გზა ახასიათებთ.

არტერიული თრომბოზი

- სისხლძარღვების დაზიანება და ჰიპერკოაგულაცია არტერიულ თრომბოზს განაპირობებს.
- მწვავე არტერიული თრომბოზი მიოკარდიუმის ინფარქტის ყველაზე ხშირი მი-

ზეზია.

- ცერებრულ სისხლისმიმოქცევაში არტერიული თრომბოზი გარდამავალ იშემიურ ეპიზოდს ან ცერებრულ ინფარქტს (იშემიურ ინსულტს) იწვევს.
- მწვავე, გარდამავალი იშემიური შეტევების პროფილაქტიკისათვის ასპირინი და ვარფარინი გამოიყენება.
- თუ ემბოლის წყარო გულია, მაშინ გარდამავალი იშემიისა და ცერებრული ინფარქტის პროფილაქტიკისათვის ვარფარინი ინიშნება.

ვენურ ან არტერიულ ცირკულაციაში თრომბის წარმოქმნას, **თრომბოზი ეწოდება**. თრომბი თრომბოციტების, ფიბრინისა და სისხლის უჯრედებისაგან (წითელი და თეთრი) შედგება. თუ ვენურ ცირკულაციაში წარმოქმნილ თრომბს ნაწილი მოწყდა და მარჯვენა წინაგულში მოხვდა, იგი ფილტვის ემბოლიის მიზეზი ხდება. არტერიულ ცირკულაციაში მოხვედრილი ემბოლი კი პერიფერიული ან ცენტრალური არტერიების ოკლუზიას იწვევს, ამ ორი პროცესის პათოფიზიოლოგია განსხვავებულია, ამიტომ ისინი ცალ-ცალკე განიხილება.

ჰენური თრომბოემბოლიზმი

მაიჯიმიოლოგია - ვენური თრომბოემბოლიზმი საკმაოდ გავრცელებული პათოლოგიაა. იგი მშობიარეთა სიკვდილიანობის ყველაზე ხშირი მიზეზია. თრომბოემბოლიზმი, უფრო ხშირად, 50 წლის შემდგომ ასაკში გვხვდება.

პათოლოგია - ვენური თრომბოემბოლიზმის მიზეზი სისხლის ნაკადის ღინების სიჩქარის შემცირება და ჰიპერკოაგულაციაა. სისხლძარღვების დაზიანებაც არა ნაკლები მნიშვნელობის მქონე ეტიოლოგიური ფაქტორია. ვენური თრომბის სტრუქტურა, არტერიულისაგან განსხვავდება; ვენურ თრომბში თრომბოციტები, ფიბრინსა და სისხლის შემადგენელ სხვა უჯრედებთან თანაბრად არის შერეული, მაშინ როდესაც არტერიული თრომბის მთავარ ნაწილს თრომბოციტებისაგან შემდგარი თეთრი “თავი” წარმოადგენს. სისხლდინების შენელებას ადგილი აქვს დროებითი ან ხანგრძლივი წოლითი რეგიმის, გულის შეკუმშვის ძალის დაქვეითების

დროს, ქირურგიული ჩარევის გამო და ა.შ. არსებობს ჰიპერკოაგულაციის რისკის გამზრდელი მთელი რიგი ფაქტორები: ქირურგიული ჩარევა, ორსულობა, ესტროგენები, სიმსივნეები, მიოკარდიუმის ინფარქტი, შედედების მემკვიდრეობითი (ანტითრომბინ III დეფიციტი, პროტეინ C დეფიციტი, გააქტივებული პროტეინ C -ს მიმართ რეზისტენტობა ან პირველადი ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი) ან შეძენილი დეფექტები და ა.შ. / C და S ცილების დეფიციტი სისხლის შედედების მემკვიდრეობით რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება. პროტეინ C დეფიციტის შემთხვევაში გაზრდილია როგორც თრომბოემბოლიზმის, ასევე კანის ვარფარინული ნეკროზის რისკი. პროტეინ C (და მასთან ახლოს მდგომი კო-ფაქტორი S) ვიტამინ K დამოკიდებული ანტითრომბული ფაქტორია. ვარფარინი მის დათრგუნვას იწვევს, რის გამოც კანის წვრილ სისხლძარღვებში თრომბოზი ვითარდება. ეს პროცესი კანის ვარფარინული ნეკროზის მიზეზი ხდება, რომელიც პროტეინ C დეფიციტის პირობებში ვარფარინის დარტყმითი დოზით გამოყენებისას ვლინდება. ეს მოვლენა შემდეგი გარემოებით აიხსნება: ვარფარინი ვიტამინ K დამოკიდებული შედედების ფაქტორების (II, VII, IX, და X) დათრგუნვამდე გაცილებით უფრო ადრე პროტეინ C-ს და S-ის ანტითრომბული ეფექტების სუპრესიას იწვევს.

პროტეინ S დეფიციტი, პროტეინ C-ს დეფიციტთან შედარებით უფრო იშვიათად გვხვდება. იგი ოჯახური ფორმის, მემკვიდრეობითი, აუტოსომურ - დომინანტური ხასიათის პათოლოგიაა და 45 წლამდე ასაკში თრომბოემბოლიზმის შემთხვევათა 5-8%-ის მიზეზია.

ამ ორი ფაქტორის დეფიციტის ფონზე არსებული შედედების სხვა დეფექტები შეიძლება ძალზე სახიფათო აღმოჩნდეს (მაგ, ფაქტორის V.Leiden - ფაქტორ V გენის მუტაციის ერთ-ერთი სახეობა). ერთ-ერთი ასეთი მდგომარეობათაგანია გააქტივებული C პროტეინის უკმარისობა, რომელიც ორგანიზმში ფაქტორ V.Leiden -ის არსებობით გამოიხატება. V.Leiden -ი მდგრადია C პროტეინის მიმართ, ამიტომ ამ უკანასკნელის გააქტიურება შედედების პროცესში V.Leiden-ის ჩარევას ვეღარ იწვევს. ეს დეფექტი მოსახლე-

ობის 9%-ს აღენიშნება, თრომბოემბოლიზმისადმი მიდრეკილების მქონე ავადმყოფებში კი ეს მაჩვენებელი გაცილებით უფრო მაღალია. ამ პათოლოგიამ შეიძლება თავისთავად თავი არ იჩინოს, მაგრამ საკმარისია ასეთ ავადმყოფს დაენიშნოს ორალური კონტრაცეპტივები, ან გარკვეული მიზეზების გამო საჭირო გახდეს მისი ხანგრძლივი იმობილიზაცია, რომ გამოძლეა თრომბოემბოლიზმისადმი მიდრეკილება.

ანტითრომბინ III დეფიციტი ძალზე იშვიათი აუტოსომური დომინანტური მემკვიდრეობითი პათოლოგიაა, რაც პლაზმაში ამ პროტეინის კონცენტრაციის შემცირებით გამოიხატება. კლინიკურად დეფექტი 40 წლამდე არ მჟღავნდება. ქალებში ის თავს ორსულობის ბოლოსკენ იჩენს.

ფოსფოლიპიდების საწინააღმდეგო ანტისხეულები (ე.წ. "ლუპუს" ანტიკოაგულანტი) სისხლის შედედების დროის გაზრდას იწვევს. ეს ფაქტორი აღმოჩენილია წითელი მგლურას (*lupus erythematosus*) 10% შემთხვევებში და პირველადი ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის დროს. ამ სინდრომს ვენური და არტერიული თრომბოემბოლიზმისადმი მიდრეკილება ახასიათებს.

ესტროგენები ზრდიან სისხლში მოცირკულირე შედედების I, II, VII, VIII, IX და X ფაქტორებს და აქვეითებენ სისხლის ფიბრინოლიზურ აქტიობას. ისინი ამცირებენ აგრეთვე თრომბოზისაგან დამცავი ფაქტორის - ანტითრომბინ III კონცენტრაციას. ეს ეფექტი დოზა-დამოკიდებულია და მჟღავნდება 50 მგ ესტროგენშემცველი კონტრაცეპტული ტაბლეტების მიღებისას.

ვენური თრომბოემბოლიზმი ხშირია სიმსივნეების შემთხვევაშიც. მართალია, პირველად ეს კავშირი პანკრეასის კარცინომის დროს არის აღწერილი, მაგრამ იგი დამახასიათებელია ყველა მკვრივი სიმსივნისთვის. ალბათ, ეს შედედების ქსოვილოვან, ან X ფაქტორის გააქტიურებასთან არის დაკავშირებული, თუმცა სხვა მექანიზმების არსებობაც გამორიცხული არ არის.

ქირურგიაში ვენური თრომბოემბოლიზმის საშიშროების მიზეზებია: ოპერაციის მსვლელობისას ქვედა კიდურებში ვენური სისხლდინების შენელება, ქსოვილების ტრავმა, ქსოვილოვანი თრომბოპლასტინის განთავი-

სუფლება და ფიზიკური აქტივობის დაქვეითება. ასაკი და სიმსუქნე ქირურგიული ჩარევის შემდგომი თრომბოემბოლიზმის განვითარების საკმაოდ მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორებია.

კლინიკური გამოკვლევა

შემთხვევათა 90%-ში აღვილი აქვს ქვედა კიდურებისა და მენჯის ღრმა ვენების თრომბოზს. დაავადებულთა დაახლოებით ნახევარს ადგილობრივი სიმპტომები არ აღენიშნებათ და მათთვის ფილტვის ემბოლიზმი დაავადების პირველი გამოვლინებაა. სხვა შემთხვევებში ავადმყოფები უჩივიან წვივისა და თეძოს არეში ტკივილს შეშუპებით, ახლომდებარე კანის შეწითლებითა და ადგილობრივი ტემპერატურის მომატებით. თუ ღრმა ვენების თრომბოზი დიდ უბანს მოიცავს, ქვედა კიდურის კანი ფერს იცვლის და შესიებულია. გამონაკლისს შემთხვევებში ვენების მასიურმა თრომბოზმა შეიძლება განგრენაც გამოიწვიოს.

ფილტვის ემბოლიზმი შეიძლება ყოველგვარი კლინიკური გამოვლინების გარეშე განვითარდეს და სიმპტომების არასპეციფიურობის გამო დიაგნოსტიკა გაძნელდეს. კლინიკური დიაგნოზი ხშირად რისკ-ფაქტორების გათვალისწინებით ისმება. ფილტვის ძირითადი არტერიის დიდი ემბოლით ობსტრუქცია ფილტვის მწვავე, მასიურ ემბოლიზმს იწვევს, რომლის კლინიკური გამოვლინებაა სუნთქვის უეცარი გაძნელება, გულმკერდის ცენტრალურ არეში ყრუ ტკივილი და თვალსაჩინო ჰემოდინამიკური ცვლილებები (ჰიპოტენზია და მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობა). ეს გართულებები ზრდის ცნობიერების დაკარგვის რისკს და ავადმყოფი შეიძლება დაიღუპოს სისხლის მიმოქცევის მწვავე უკმარისობით.

ფილტვისმიერი ცირკულაციის 50%-ზე ნაკლებად შემცირებისა და ემბოლის ფილტვის არტერიის უფრო დისტალურ ნაწილში ლოკალიზების შემთხვევაში ფილტვის მწვავე სუბმასიური ემბოლია ვითარდება. ეს სუნთქვის გაძნელებას იწვევს. თუ ამას ფილტვის ინფარქტიც დაემატა, ადვილი ექნება პლევრალურ ტკივილს და სისხლიანი ნახველის გამოყოფას. იშვიათად გვხვდება განუკურნებელი თრომბოემბოლია, რომლის დროსაც დაავადება დაუყონებლივ არ მჟღავნდება.

ვითარდება თანდათან ქოშინის გაძლიერება, ფილტვისმიერი ჰიპერტენზიის სიმპტომების (მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფია) დამძიმება და სუნთქვის პროგრესირებადი უკმარისობა.

გამოკვლევები

ვენოგრამა ვენური თრომბოემბოლიზმის ყველაზე სპეციფიური სადიაგნოსტიკო გამოკვლევაა. ვენოგრაფიისათვის ტერფის ვენაში შეყავთ საკონტრასტო ნივთიერება და ატარებენ ვენური სისტემის რენტგენოგრაფიას. ვენოგრაფია არ არის რეკომენდირებული ორსულებისათვის (ნაყოფზე რადიაციის არასასურველი გავლენის გამო) და მათთვის, ვისაც საკონტრასტო ნივთიერების მიმართ ალერგიული განწყობა აღენიშნებათ. დოპლერის ულტრაბერითი გამოკვლევა ზუსტი მეთოდი არ არის და მხოლოდ სკრინინგისათვის გამოიყენება.

ფილტვის ემბოლიის დიაგნოზი ყველაზე ხშირად გამოკვლევის ორ მეთოდს ეყრდნობა: ფილტვის არტერიოგრაფია და ვენტილაციურ-პერფუზიული სკანირება.

ფილტვის არტერიოგრაფია სპეციფიური გამოკვლევაა, საჭიროებს გულის მარჯვენა ნაწილის კათეტერიზაციას და ფილტვის არტერიაში კონტრასტის შეყვანას.

ვენტილაციურ-პერფუზიული სკანირებისას ვენაში შეყავთ რადიოაქტიური (რადიოლოგიურად მონიშნული) ნივთიერება და აწარმოებენ დაკვირვებას სცინტილაციური მთვლელით. ხშირად, ამ გამოკვლევის პარალელურად ვენტილაციურ სკანირებასაც მიმართავენ, რომლის დროსაც ინჰალაციური გზით რადიონიშნული აირი (უფრო ხშირად ქსენონი) შეჰყავთ. ვენტილაციის კარგი მაჩვენებელი, მაგრამ ნაკლებად პერფუზირებადი უბნების არსებობა ფილტვის ემბოლიაზე მიუთითებს ვენტილაციისა და პერფუზიის ერთობლივი დეფექტის მქონე უბნების აღმოჩენა კი უფრო მეტად ფილტვის პარენქიმის დაზიანებისთვის არის დამახასიათებელი.

სხვა გამოკვლევებიდან აღსანიშნავია გულმკერდის რენტგენოგრაფია. მარჯვენა ჰემიდიაფრაგმის მაღალი დგომა ფილტვის მოცულობის შემცირების ნიშანია (ფილტვის ემბოლია უფრო ხშირად მარჯვენა ფილტვს აზიანებს).

პიპოქსია ემბოლიის სიდიდის პირდაპირპროპორციულია. ელექტროკარდიოგრაფიულად აღგელი აქვს მარჯვენა პარკუჭის გადამბვას. მაჟუნალობა

ვენური თრომბოზის მკურნალობის მიზნებია კიდურებში ცირკულაციის აღდგენა და თუ შესაძლებელია ვენების სარქველების დაზიანების პროფილაქტიკა. ასევე აუცილებელია ფილტვის ემბოლიზმის პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარება.

მწვავე, მასიური ფილტვის ემბოლიზმის მკურნალობის მიზანია სისხლის მიმოქცევის დეფექტის აღდგენა ობსტრუქციის მიზეზის სწრაფი მოშორებით. მკურნალობის მეთოდი შეიძლება იყოს მედიკამენტური - თრომბოლიზური საშუალებებით, ან ქირურგიული.

მწვავე სუბმასიური ფილტვის ემბოლიზმის მკურნალობის მიზანია მომდევნო გართულებების, ძირითადად მასიური მწვავე ემბოლიზმის, პროფილაქტიკა. ორივე პათოლოგია, ღრმა ვენების თრომბოზი და ფილტვის ემბოლიზმი, რისკ-ფაქტორების აღმოჩენას საჭიროებს (როგორიცაა მაგ. კარცინომა), განსაკუთრებით კი იმ ავადმყოფებში, რომლებსაც ვენური თრომბოემბოლიზმის განმეორებითი ეპიზოდები აღენიშნებათ.

ვენური თრომბოემბოლიზმის სამკურნალოდ ანტიკოაგულანტები და თრომბოლიზური საშუალებები გამოიყენება.

ანტიკოაგულანტები

ჰეპარინები

არაფრაქციონირებული ჰეპარინი პოლისაქარიდული ჯაჭვის ჰეტეროგენული ნარევისაგან შედგება, მოლეკულური წონით 3000-დან 30000-მდე და ძალზე სწრაფი ანტიკოაგულანტური თვისებები გააჩნია. ის იწვევს თრომბინის ანტითრომბინ III-თან ურთიერთქმედების გაზრდას და ხელს უშლის ფიბრინოგენის ფიბრინად გარდაქმნას. ჰეპარინი აინჰიბირებს აგრეთვე შედედების გამააქტივებელ IX, X, XI, და XII ფაქტორებს.

დაბალი მოლეკულური წონის ჰეპარინი შეიცავს პოლისაქარიდების ჯაჭვს 4000-6000, მოლეკულური წონით. არაფრაქციონირებული ჰეპარინისაგან განსხვავებით იგი მხოლოდ Xa ფაქტორზე ახდენს გავლენას და უცილებლად ხანგრძლივი მოქმედება ახასიათებს. მისი ეფექტი დოზადამოკიდებულია,

ამიტომ ამ პრეპარატით მკურნალობისას ზუსტი ლაბორატორიული მონიტორირება საჭირო არ არის. პრეპარატის ძილება შეიძლება დღეში ერთხელ ან, ძალზე იშვიათ შემთხვევებში, ორჯერ, ფიქსირებული დოზით (ავადმყოფის წონის გათვალისწინებით). მის გამოყენებას იშვიათად ახლავს თან ჰემორაგიული გართულებები და არაფრაქციონირებულ ჰეპარინთან შედარებით იგი ნაკლებად იწვევს თრომბოციტოპენიას. მართალია, დაბალმოლეკულური წონის ჰეპარინი უფრო ძვირადღირებულია, მაგრამ მისი ეფექტურობისა და პრაქტიკული მოხერხებულობის გამო (ამბულატორიული პაციენტების მკურნალობა) იგი ფართოდ გამოიყენება. ჰეპარინი ორგანული მჟავაა. იგი იონიზირებულია და ამიტომ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან არ შეიწოვება. პრეპარატი გამოიყენება როგორც ინტრავენური ინფუზიის, ასევე კანქვეშა ინექციის სახით. **არ შეიძლება ! მისი შეყვანა კუნთებში.**

არაფრაქციონირებული ჰეპარინს სისხლის პლაზმის ცილებთან ძლიერი შეკავშირების უნარი აქვს, ამიტომ მისი განაწილების მოცულობა მცირეა. იგი არ გადის პლაცენტურ ბარიერს და არ სეკრეტირდება რძეში. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი დაახლოებით 60 წუთია, მაგრამ ფილტვის ემბოლიის დროს ეს ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრი გაცილებით ხანმოკლეა. ორგანიზმიდან მისი გამოყოფა ღვიძლისმიერი მეტაბოლიზმისა და თირკმლისმიერი ექსკრეციის გზით ხდება, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ჰეპარინის მაღალი დოზით მიღებისას ექსკრეციის თირკმლისმიერი გზა უფრო მნიშვნელოვანია.

ყველა სახის ჰეპარინის მთავარ გვერდით ეფექტად ჰემორაგია ითვლება, რომელიც უფრო ხშირად ვითარდება გულისა და ღვიძლის მიმდებარე პათოლოგიის, თირკმლების დაავადებების, ზოგადი სისუსტის ფონზე და ქალებში 60 წლის ზევით. ჰემორაგიის განვითარების საშიშროება მაღალია იმ ავადმყოფებში, რომლებსაც სისხლის შედედების დროის მაჩვენებელი გახანგრძლივებული აქვთ და ვისაც ჰეპარინი ხანგამოშვებითი ინტრავენური ინექციის სახით ეძლევათ (და არა ხანგრძლივი ინტრავენური ინფუზიის სახით).

ჰეპარინის ანტიდოტს პროტამინ-სულფატი

წარმოადგენს. იგი ჰეპარინის ეფექტს სწრაფად ანეიტრალებს, თუმცა, ჰეპარინის ხანმოკლე მოქმედების გამო, მისი გამოყენების აუცილებლობა ძალზე იშვიათად დგება.

ჰეპარინი თრომბოციტოპენიას ორი ფორმით იწვევს: პირველი მკურნალობის დაწყებიდან 3-5 დღეში ჩნდება და მას გართულებები არ ახლავს თან. მეორე ფორმისას კი თრომბოციტოპენიას ადგილი აქვს მკურნალობის დაწყებიდან დაახლოებით მე-6 დღეს და იგი უფრო მძიმე ხასიათს ატარებს.

ჰეპარინით გამოწვეული ოსტეოპოროზი იშვიათია, უფრო ხშირად ამ პრეპარატის ორსულობის პერიოდში გამოყენებისას მჟღავნდება და ეფექტი ღოზა-დამოკიდებულია. ჰეპარინის ამ გვერდითი ეფექტის გამოწვევი ზუსტი მექანიზმი უცნობია. ალოპეცია, ურტიკარია და ანაფილაქსია ჰეპარინის იშვიათი გვერდითი ეფექტებია.

არაფრაქციონირებული ჰეპარინის ნახევარდაშლის პერიოდი 1 საათია. სისხლში მისი მუდმივი კონცენტრაციის შექმნისათვის 5 სა-

ათია საჭირო (5 ნახევარდაშლის პერიოდი), ამიტომ ჰეპარინის ანტიკოაგულანტური ეფექტის სწრაფად განვითარებისათვის ხშირად, მკურნალობის დასაწყისში, პრეპარატის დარტყმითი დოზის გამოყენებას მიმართავენ. არაფრაქციონირებული ჰეპარინის სრული დოზის განმეორებით მიცემა შეიძლება კანქვეშა ინექციის სახითაც. კანქვეშა გამოყენებისთვის ჰეპარინის კალციუმის მარილია რეკომენდირებული, ვინაიდან მისი ინექცია ნატრიუმის მარილთან შედარებით ნაკლებად მტკივნეულია.

განსხვავებული მოსაზრებები არსებობს იმის შესახებ, თუ ჰეპარინის ორგანიზმში შეყვანის რომელ გზას - ინტრავენურს თუ კანქვეშას - მიენიჭოს უპირატესობა. მართალია, კანქვეშა გზით მიღებული ჰეპარინის ეფექტური კონცენტრაციის შექმნა პლაზმაში მეტ დროს მოითხოვს, მაგრამ სამაგიეროდ სპეციალური მოწყობილობების გამოყენებას არ საჭიროებს (იხ. ცხრილი №30).

ცხრილი №30 ჰეპარინით მკურნალობის კონტროლი	
დარტყმითი დოზა: 5000 IU 5 წუთის განმავლობაში ინფუზია: საწყისი 1400 IU /საათში (მაგ. 8400 IU 100 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში 6 სთ-ის განმავლობაში). მოწმდება 6 საათში. დოზა იცვლება KCCT მაჩვენებლის მიხედვით. მონაცემები მოცემულია ცხრილში	
KCCT მაჩვენებელი	ინფუზიის სიხშირის შეცვლა
>7,0	წყდება 30-წთ -1 სთ და დოზა მცირდება >500 IU/სთ
>5,0	დოზა მცირდება 500 IU /სთ-ით
4,1-5,0	დოზა მცირდება 300 IU /სთ-ით
3,1-4,0	დოზა მცირდება 100 IU /სთ-ით
2,6-3,0	დოზა მცირდება 50 IU /სთ-ით
1,5-2,5	არ საჭიროებს ცვლილებას
1,2-1,4	დოზა იზრდება 200 U /სთ-ით
< 1,2	დოზა იზრდება 400 U /სთ-ით
ყოველი დოზის ცვლილების შემდეგ მოიცადეთ 10 სთ მომდევნო KCCT დადგენამდე. თუ KCCT > 5. მონიტორირება უნდა გახშირდეს (4 საათში ერთხელ).	
KCCT - კალინ-ცეფალინ შედეგების დრო	

ჰეპარინი გამოიყენება ვენური თრომბოზისა და ფილტვის ემბოლიზმის გადაუდებელი მკურნალობისათვის, ვარფარინის ანტიკოაგულანტური ეფექტის გამომჟღავნებამდე. ადრე ჰეპარინით მკურნალობა 7-10 დღე გრძელდებოდა, ბოლო მონაცემების მიხედვით კი უმრავლესი შემთხვევებისათვის მკურნალობის 3-5 დღიანი კურსი საკმარისია.

ეს მეთოდი ამცირებს იშვიათ, მაგრამ საკმაოდ სერიოზულ გართულებას - ჰეპარინდამოკიდებული თრომბოციტოპენიას. რომელიც ზოგადად მკურნალობის მე-6 დღიდან მჟღავნდება.

ვარფარინი

ვარფარინი, თავისი მოქმედების ძალისა და კარგი ბიოშელწევადობის გამო, ჰეპარინის

ჯგუფის ანტიკოაგულანტებიდან ყველაზე ფართოდ გამოყენებული პრეპარატია. ორალური მიღების შემდეგ იგი სწრაფად და სრულად შეიწოვება (საკვები მის შეწოვას ხელს უშლის). მას პლაზმის ცილებთან შეკავშირების დიდი უნარი (99 %) ახასიათებს, ამიტომ მისი განაწილების მოცულობა მცირეა. ვარფარიანი ორი ენანტიომერის, (R) და (S), ნარევისაგან შედგება, რომლებსაც განსხვავებული ანტიკოაგულანტური სიძლიერე და მეტაბოლიზმის გზა ახასიათებთ. ორივე ენანტიომერი ვიტამინ K-ს ფუნქციურ ლეფიტს იწვევს, რის გამოც არღვევს შედეგების ფაქტორების II, VII, IX, X ნორმალურ კარბოქსილირებას, რაც ამ ფაქტორებს კალციუმთან შეერთებისა და ფოსფოლიპიდ-შემცველ მემბრანასთან მიერთების უნარს უკარგავს. ვარფარინი ხელს უშლის ვიტამინ K ეპოქსიდის გარდაქმნას K ვიტამინად (ეს პროცესი ფერმენტ ეპოქსიდრედუქტაზას გავლენით მიმდინარეობს). ამ თვალსაზრისით (S) ვარფარინი (R) ვარფარინზე 5-ჯერ ძლიერია. ვარფარინი ორგანიზმში არსებულ შედეგების უკვე კარბოქსილირებულ ფაქტო-

რებზე ვერ მოქმედებს, ამიტომ მისი ანტიკოაგულანტური ეფექტის დაყოვნება (ლატენტური პერიოდი) სწორედ ამ ფაქტორების კლირენსის სიჩქარეზეა დამოკიდებული. ვარფარინით მკურნალობის მეთვალყურეობა პროთრომბინის დროის მაჩვენებელზე დაკვირვებას ითვალისწინებს.

ვარფარინი ღვიძლში ციტოქრომ P-450 მეშვეობით მეტაბოლიზდება. წამლის ძალზე მცირე ნაწილი შეუცვლელი სახით შარდთან ერთად გამოიყოფა. მისი საშუალო კლირენსია 4,5 ლ/დღე, ნახევარდაშლის პერიოდი კი 20-60 საათი (საშუალო 40 სთ). პლაზმაში მისი მდგრადი კონცენტრაციის შესაქმნელად დაახლოებით 1 კვირაა (5 ნახევარდაშლის პერიოდი) საჭირო. ვარფარინის ენანტიომერები სტერეოსპეციფიურად მეტაბოლიზირდება: (R) ვარფარინი - მეორეული ვარფარინის ალკოჰოლად, ხოლო (S) ვარფარინი - ჰიდროქსივარფარინად. ვარფარინის კლირენსი ღვიძლის პათოლოგიის დროს და ზოგიერთი პრეპარატის გავლენით მცირდება (იხ. ცხრილი №31)

წამალი	ურთიერთქმედების გავლენა ვარფარინის ეფექტზე	მედიკაცი
ჰოლესტირამინი ჰოლესტიკოლი	ანტიკოაგულანტური ეფექტის შემცირება	გავლენას ახდენს ვარფარინის შეწოვაზე და აძლიერებს მის ელიმინაციას. შენიშვნა: ხანგრძლივი მიღები- სას შეიძლება ადგილი ჰქონ- დეს ვიტამინ K-ს შეწოვის პროცესის დარღვევას, რის გა- მოც ვარფარინის ანტიკოაგუ- ლანტური ეფექტი იზრდება
ბარბიტურატები პარაბამაზინი პირიმიდონი რიფამპინი	ანტიკოაგულანტური ეფექტის შემცირება	ვარფარინის მეტაბოლიზმის ინდუქცია
ციმეტიდინი სულფანილამიდები მრიტრომიდინი მეტრონიდაზოლი მეფენაქსინი ფენილბუტაზონი ამიოლარინი კეტოპროფენი მიკონაზოლი ქლორაფენიპოლი ციპროფლოქსაცილი	ანტიკოაგულანტური ეფექტის გაზრდა	ვარფარინის მეტაბოლიზმის ინჰიბირება
სალიცილატები გეგუზინობრატი კლოფინობრატი L-თიროსინი დანაზოლი ტამოქსინი გეგუზინობრატი სტანოვოლი	ანტიკოაგულანტური ეფექტის გაზრდა	ანტიკოაგულანტური ეფექტის ფარმაკოდინამიკური გაძლიერე- ბა
ორალური კონტრაცეპტივები ვიტამინ K	ანტიკოაგულანტური ეფექტის შემცირება	ანტიკოაგულანტური ეფექტის ფარმაკოდინამიკური ანტაგონიზ- მი

შესადარებელი პარამეტრი	კეპარინი	პარაზარინი
მოქმედების მემანიჟი და პრეპარატების ანტიდოზები	მოქმედებს დაუყოვნებლივ. იწვევს პროტრომბინის ინაქტივაციას ანტიტრომბინ III მეშვეობით. მეთვალყურეობისთვის აუცილებელია ნაწილობრივ გააქტივებული თრომბოგლასტინის დროის (KCCT) კონტროლი. ანტიდოზია პროტამინსულფატი, რომელსაც დაუყოვნებლივ ეფექტი აქვს, მაგრამ გამოიყენება იშვიათად გვერდითი ეფექტების გამო.	მოქმედებს მოგვიანებით. აინჰიბირებს ვიტამინ K დამოკიდებულ შედეგების ფაქტორების II, VII, IX და X კარბოქსილირებას. მეთვალყურეობისთვის საჭიროა პროტრომბინის დროის კონტროლი. ანტიდოზია K ვიტამინი, რომლის მოქმედება იწყება 6 საათის შემდეგ. სწრაფი ეფექტისათვის ინტრავენურად შეყავს შედეგების ფაქტორების კონცენტრატი
შეწოვა	ორალურად არ შეიწოვება. ორგანიზმში მისი შეყვანა ზდება პარენტერალურად - ინტრავენურად, კანქვეშ (არასდროს ინტრამუსკულარულად)	ორალურად მთლიანად შეიწოვება. ახასიათებს 100% ბიოშელწევადობა.
განაწილება	განაწილების მოცულობა V_d ძალზე მცირეა. არ გადის პლაცენტურ ბარიერში და რძეში.	განაწილების მოცულობა V_d ძალზე მცირეა. უკავშირდება პლაზმის პროტეინებს ძალზე მაღალი ხარისხით, მაგრამ მცირე რაოდენობა გადის პლაცენტაში; რძეში არ დიფუნდირებს
მეტაბოლიზმი	დოზადამოკიდებული ღვიძლში და ნაწილობრივ რეტუკულოენდოთელალურ სისტემაში. საშუალო $t_{1/2}$ - 60 წუთი	დოზადამოკიდებული მთლიანად მეტაბოლიზდება ციტოქრომ P-450 ღვიძლში. საშუალო $t_{1/2}$ - 36 საათი
მეხარევეობა	რენტული ექსკრეცია მაღალი დონის შემდგომ	ექსკრეტირდება მხოლოდ მეტაბოლიტების სახით. შარდში შეუცვლელი სახით არ გამოიყოფა
გვერდითი ეფექტები	ჰემორაგია, თრომბოციტოპენია, იშვიათად ოსტეოპოროზი და ძალზე იშვიათად ალოპეცია	ჰემორაგია, ტერატოგენობა
წამლებთან ურთიერთქმედება	ძალზე უმნიშვნელო	მრავალი სახის (ძირითადად ციტოქრომ P-450 ინდუქტორებთან და აინჰიბიტორებთან)
მანიჟუნების თავისებურებები	შეამცირეთ დოზა ხანდაზმულებში (განსაკუთრებით ქალებში). შეიძლება გამოიყენება ორსულებში და ლაქტაციის პერიოდში	შეამცირეთ დოზა მოხუცებში, ღვიძლის დაავადებების, გულის უკმარისობისას, ჰიპერთირეოიდიზმის დროს და დაუყოვნებლივ ოპერაციის შემდგომ პერიოდში. ლაქტაციისას გამოიყენება დასაშვებია.

ვარფარინის ანტიკოაგულანტურ ეფექტსა და მის ფარმაკოკინეტიკაზე თირკმლის ფუნქციურ მდგომარეობას უმნიშვნელო გავლენა აქვს.

ვარფარინის უმთავრესი გვერდითი ეფექტი ჰემორაგიაა, რომელიც უფრო ხშირად კუჭის წყლულისა და სიმსივნის ფონზე ვითარდება. ვარფარინის თერაპიული დოზით გამოყენებისას განვითარებული სისხლდენა თირკმლის

ან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიის გამორიცხვას საჭიროებს. სისხლდენის რისკი ანტიკოაგულანტის ჭარბად გამოყენების დროსაც იზრდება, ამიტომ მკურნალობაზე მეთვალყურეობა აუცილებელია (იხ. ცხრილი 33). ეს გვერდითი ეფექტი მკურნალობის ხანმოკლე კურსის დროს იშვიათად ვლინდება.

ცხრილი №33 ორალური ანტიკოაგულანტებით გართულებული მკურნალობის კორმაცია	
მიზეზი	მკურნალობა
სიცოცხლისათვის საშიში სისხლდენა	დაუყოვნებლივ ინიშნება ფიტომენადიონი (ვიტამინ K_1) 5 მგ ინტრავენურად (ძალზე ნელა) და შედეგების II, IX, X ფაქტორების კონცენტრატი. თუ კონცენტრატი მიუწვდომელია, შესაძლებელია გაყინული პლაზმის ინფუზია (დაზღოვებით 1 ლ მოზრდილისათვის), თუმცა გაყინული პლაზმა ისეთი ეფექტური არ არის, როგორც შედეგების ფაქტორების კონცენტრატი
საშუალო სიმძიმის სისხლდენა (მაგ. კემატურია და მკისტაქსისი)	წყდება ვარფარინის მიღება 1 დღით და ინიშნება ფიტომენადიონი (ვიტამინ K_1) 0,5-2 მგ ნელი ინტრავენური ინექციის სახით.
INR 4,5-7 კემორაგიის გარეშე	წყდება ვარფარინი 1-2 დღით, შემდეგ კვლავ შეიძლება გაგრძელება
INR > 7 კემორაგიის გარეშე	წყდება ვარფარინი და ინიშნება ფიტომენადიონი (ვიტამინ K_1) 500 მიკროგრამი ნელი ინტრავენური ინექციის სახით
თერაპიულ კონცენტრაციაში მოულოდნელი სისხლდენა	დაუყოვნებლივ ტარდება საშარდე და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გამოიკვლევა
შენიშვნა INR - international normalized ratio	

ვარფარინი იშვიათად, მაგრამ მაინც იწვევს კანზე არასასურველ რეაქციებს. ყველაზე სერიოზულია ცხიმოვანი ქსოვილის განლაგების არეში (მკერდი, თეძო და ღუნდულა კუნთები) კანის ნეკროზი, განსაკუთრებით ქალებში და იმ პირებში, რომლებსაც პროტეინ C და S დეფიციტი აღენიშნებათ. ამის გათვალისწინება აუცილებელია, რადგან პროტეინ C და S დეფიციტი თავისთავად თრომბოზების რისკ-ფაქტორია, ამიტომ ხშირად

რად ვარფარინი სწორედ ამ დეფექტის მქონე პირებს ენიშნებათ.

ვარფარინი ტერატოგენულია და ზოგიერთ შემთხვევაში იწვევს *chondrodysplasia punctata*. ორსულობის მოგვიანებით პერიოდში გამოყენებამ შეიძლება ნაყოფის ჰიდროცეფალია, მიკროცეფალია და კრანიალური ნერვის დამბლა გამოიწვიოს.

ჰეპარინისა და ვარფარინის შედარებითი დახასიათება მოცემულია ცხრილში №32.

არსებობს სხვა ორალური ანტიკოაგულანტებიც (დიკუმაროლი, ფენინდინი და სხვა), მაგრამ ისინი იშვიათად გამოიყენებიან, ვარფარინის მიმართ მდგრადობის შემთხვევებში. ღრმა ვენების თრომბოზი და ფილტვის ემბოლიზმის დროს ანტიკოაგულანტებით მკურნალობის სულ ცოტა რთვანი კურსია რეკომენდირებული. ის ავადმყოფები, რომლებსაც ემბოლიის მეორე ეპიზოდი აღენიშნებათ უფრო ხანგრძლივ მკურნალობას საჭიროებენ, ხოლო თუ ადგილი აქვს ემბოლიზმის ორზე მეტ ეპიზოდს, მაშინ დგება მთელი სიცოცხლის მანძილზე ანტიკოაგულანტებით მკურნალობის აუცილებლობა.

ფიბრინოლიზური საშუალებები
სიცოცხლისათვის საშიში, მწვავე, მასიური ფილტვის ემბოლიზმის სამკურნალოდ თრომბოლიზური საშუალებები გამოიყენება. ისინი ღრმა ვენების თრომბოზის დროსაც ინიშნება, განსაკუთრებით იმ ავადმყოფებში რომლებსაც თრომბების დიდი რაოდენობა და ვენების სარქველების დაზიანება აღენიშნებათ. ფიბრინოლიზური საშუალებები უფრო სახიფათოა, ვიდრე ანტიკოაგულანტები და ამიტომ მათი გამოყენება სხვა პათოლოგიების დროს არ არის გამართლებული.

სტრეპტოკინაზა ამ კლასის პირველი წარმომადგენელია. ის სტრეპტოკოკისაგან მიიღება. იგი პროტეინია, უკავშირდება პლაზმინოგენს და ააქტიურებს მას, რაც ფიბრინის რღვევას იწვევს. პრეპარატი სისხლში მოცირკულირე ფიბრინოგენზეც მოქმედებს და სისტემურ ანტიკოაგულაციას განაპირობებს. სტრეპტოკინაზას ორალურად მიღება არ ხერხდება. იგი ორგანიზმში ინტრავენური ინფუზიის სახით შეყავთ. მისი ნახევარდაშლის პერიოდია 30 წთ. იგი ღვიძლის რეტიკულოენდოთელურ სისტემაში მეტაბოლიზდება.

სტრეპტოკინაზას უმთავრესი გვერდითი ეფექტი ჰემორაგიაა. მას ანტიგენური თვისებებიც გააჩნია, ამიტომ ანაფილაქსიის გამოწვევის უნარიც შესწევს. ინფუზიისას იგი არტერიულ წნევას აქვეითებს. თუ ავადმყოფს ბოლო 12 თვის განმავლობაში მიღებული აქვს სტრეპტოკინაზა, მაშინ იგი პრეპარატის მიმართ მდგრადობას ამჟღავნებს. სტრეპტოკინაზას გამოყენებისათვის უკუჩვენებებია: ქირურგიული ჩარევა, კუჭ-ნაწლავი-

სა და შარდ-სასქესო სისტემიდან სისხლდენა, გადატანილი ინსულტი, ჰიპერტენზია, ღვიძლის და თირკმლის პათოლოგია. არ შეიძლება პრეპარატის გამოყენება ორსულობისას და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში.

პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორი ღნმ-ის რეკომბინანტური ტექნოლოგიით არის დამზადებული. იგი სტრეპტოკინაზასთან შედარებით გაცილებით უფრო ძვირია, მაგრამ მისი უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ იგი ანტიგენს არ წარმოადგენს. პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორი სტრეპტოკინაზას მიმართ ანტისხეულების არსებობის (ერთი წლის პერიოდში სტრეპტოკინაზას გამოყენების შემთხვევაში), ან სტრეპტოკინაზას მიმართ ალერგიული განწყობის შემთხვევაში გამოიყენება.

პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორი სისტემურ ანტიკოაგულაციას ნაკლებად იწვევს, ამიტომ თრომბოზის პროფილაქტიკის მიზნით მის პარალელურად სასურველია ჰეპარინის გამოყენებაც.

ანისტრაფაზა სტრეპტოკინაზას პრეკურსორია. იგი ვენაში ინექციის სახით შეჰყავთ 4-5 წთ-ის განმავლობაში. ის სტრეპტოკინაზაზე უფრო ძვირია და ალერგიულ რეაქციებს უფრო მაღალი სიხშირით იწვევს.

ინფორმაცია ავადმყოფისათვის

ავადმყოფი, რომელსაც ანტიკოაგულანტებით მკურნალობა უტარდება სრულ ინფორმირებას საჭიროებს პრეპარატების გვერდითი ეფექტებისა და მათი გამოჩენის შემთხვევაში ჩასატარებელი აუცილებელი ღონისძიებების შესახებ. მას უნდა მიეცეს იმ წამლების ნუსხა, რომელთა ანტიკოაგულანტებთან კომბინირება დაუშვებელია.

მნიშვნელოვანია მათ აეხსნათ, რომ ვარფარინის სხვადახვა დოზის შემცველ ტაბლეტებს განსხვავებული ფერი აქვთ. ასევე საჭიროა მათი ყურადღების გამახვილება მკურნალობის კურსის ხანგრძლიობაზე.

თუ ავადმყოფს ჩატარებული აქვს მკურნალობა ფიბრინოლიზური საშუალებებით, აუცილებელია მან თან ატაროს გამაფრთხილებელი ბარათი პრეპარატის მიღების ზუსტი თარიღის ჩვენებით.

მაღალი მოლოზია

არტერიულ მწვავე თრომბოემბოლიზმის ყველაზე გავრცელებული შედეგი მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტია. ათერთრომბოემბოლიზმი მსხვილი ყაღბის სისხლძარღვებიდან ან ემბოლიზმი გულიდან ინსულტის განვითარების ხშირი მიზეზია (ინსულტების დაახლოებით 80%). განვითარებადი ქვეყნების მოსახლეობაში ინსულტის გავრცელების სიხშირე დაახლოებით 1/2000-ია. ათერთრომბოემბოლიზმი იშვიათად პერიფერიული არტერიების ოკლუზიური თრომბოზის მიზეზიც შეიძლება გახდეს, ძირითადად კი იმ ავადმყოფებში, რომლებსაც თრომბოემბოლიზმის განვითარების საშიშროება აღენიშნებათ (ატრიალური ფიბრილაცია).

უბიოლოგია

არტერიული თრომბოემბოლიზმის ხელშემწყობ ფაქტორად სისხლძარღვების დაზიანება და სისხლის ჰიპერკოაგულაცია გვევლინება. სისხლძარღვის დაზიანების ყველაზე ხშირი მიზეზია ათერომა. ჰიპერკოაგულაციის მექანიზმი ბოლომდე ცნობილი არ არის. ეს შეიძლება დაკავშირებული იყოს პლაზმაში ფიბრინოგენის დონის ან მოცირკულირე უჯრედოვანი კომპონენტების მომატებასთან (პოლიციტემია, თრომბოციტემია). არტერიაში ჩამოყალიბებული თრომბი სისხლის კომპონენტებიდან ყველაზე დიდი პროპორციით თრომბოციტებს შეიცავს.

ესტროგენებს, როგორც არტერიული, ასევე ვენური თრომბოზის რისკის გაზრდის უნარი აქვთ. ჰიპერლიპიდემიაც კოაგულაციის მომატების ერთ-ერთი რისკ-ფაქტორია.

კლინიკური გამოვლენა

მიოკარდიუმის ინფარქტი (იხ. თავი გულის იშემიური დაავადება).

ცერებრულ სისხლისმიმოქცევაში არტერიული თრომბოემბოლიზმი გარდამავალ იშემიურ ეპიზოდს ან უფრო მძიმე შემთხვევაში ცერებრულ ინფარქტს (ინსულტის ერთ-ერთი ფორმა) იწვევს. გარდამავალი იშემიური ეპიზოდის ქვეშ იგულისხმება მწვავე იშემიის სიმპტომების არსებობა, რომლის ხანგრძლივობა 24 სთ-ზე ნაკლებია. დროის ამ პერიოდის გავლის შემდეგ ადგილი აქვს მან-ის ფუნქციის სრულ აღდგენას. გარდამავალ იშემიასა და ინსულტს შორის განსხვავება

ძირითადად დროშია. კლინიკური ნიშნები მათ თითქმის მსგავსი აქვთ: კიდურების სისუსტე, მხედველობის დარღვევა, ვერტებრობაზილარული არის დაზიანების შემთხვევაში გულისრევა, ლებინება და თავბრუსხვევა. ძალზე ძნელია დიფერენციალური დიაგნოზის გატარება ცერებრულ ინფარქტსა და ინსულტის მეორე დიდ მიზეზს - ცერებრულ ჰემორაგიას შორის. ცერებრული ჰემორაგიის უფრო ხშირი კლინიკური გამოვლინებაა თავის ძლიერი ტკივილი და კომა. იშემიური ინსულტისაგან განსხვავებით ცერებრული ჰემორაგიის დროს ავადმყოფებს ანამნეზში გარდამავალი იშემიის ეპიზოდები იშვიათად აღენიშნებათ.

კიდურების არტერიული თრომბოემბოლიზმი (უფრო ხშირად ქვედა კიდურების) იწყება უეცრად კიდურების ძლიერი ტკივილით, პერიფერიული პულსის დაკარგვით და კიდურის გაციებით.

გამოკვლევა

დიაგნოზი ძირითადად კლინიკური მონაცემების მიხედვით ისმება. დამატებით საჭიროა რისკ-ფაქტორების დადგენა, კაროტიდული სისხლძარღვების ულტრაბერითი გამოკვლევა და ექოკარდიოგრაფია (ემბოლის გულიდან მოწყვეტის გამოსარიცხად). ცერებრული ინფარქტისა და გარდამავალი იშემიური შეტევის დიაგნოსტიკისათვის საჭიროა კომპიუტერული ტომოგრაფია. ტვინის ინფარქტისათვის დამახასიათებელია დაბალი სიმკვრივის არეები, რომელიც სიმპტომების დაწყებიდან ერთ-ორ დღეში ჩნდება, ცერებრული ჰემორაგიის დროს კი ხშირად უშუალოდ ეპიზოდის განვითარებისთანავე მაღალი სიმკვრივის არეებს ნახულობენ.

პერიფერიული არტერიების თრომბოემბოლიზმის დიაგნოსტიკა დოპლერის ულტრაბერითი გამოკვლევის საშუალებით ხდება. თუმცა ანგიოგრაფია სისხლდინების ბლოკირების ადგილის ზუსტი ლოკალიზაციისა და სიდიდის დადგენის თვალსაზრისით, გაცილებით უფრო ზუსტი მეთოდია.

მკურნალობა

თავის ტვინის გარდამავალი იშემია მკურნალობას არ მოითხოვს. მთავარი ღონისძიება მისი პროფილაქტიკაა (იხ. ასპირინი). ცერებრული ინფარქტის დროს ანტიკოაგულანტების გამოყენებამ შეიძლება ჰემორაგია გამოიწვიოს. აუცილებელია არტერიული წნე-

ვის ზუსტი კონტროლი, ვინაიდან წნევის მომატება ცერებრული ინფარქტის რისკ-ფაქტორია. არსებობს მოსაზრება, რომ კალციუმის ანტაგონისტები იშემიური უბნის დაცვას იწვევენ, მაგრამ მათი ამ მიზნით გამოყენება ჯერ-ჯერობით ექსპერიმენტის დონეზეა. წინაგულოვანი ფიბრილაციის შემთხვევაში თრომბოემბოლიზმის წყარო გუ-ლია, ამიტომ გარდამავალი იშემიისა და ტვინის ინფარქტის პროფილაქტიკისათვის ვარფარინი ინიშნება. თუ ემბოლიის წყარო მსხვილი სისხლძარღვია, მაშინ უფრო უპრიანია ასპირინის გამოყენება. თავის ტვინის შწკვე ინფარქტის დროს თრომბოლიზური საშუალებების გამოყენებას ცერებრული ჰემორაგია შეიძლება მოჰყვეს.

ასპირინი (აცეტილსალიცილის მონაპოვარი)

ასპირინი ფერმენტ ციკლოქსიგენაზას ძლიერი ინჰიბიტორია, ამიტომ ის თრომბოციტებში თრომბოქსან A_2 წარმოქმნას აქვეითებს. ეს ეფექტი თრომბოციტის სიცოცხლის ბოლომდე გრძელდება. იმავედროულად, ის აფერხებს სისხლძარღვების ენდოთელიუმში ანთიაგრეგაციული პროსტაგლანდინის ეპო-როსტენოლის ფაქტორის (პროსტაციკლინის) სინთეზსაც, ამიტომ თუ რა დოზით უნდა იქნეს ასპირინი გამოყენებული, ისე რომ მან დამორგუნველად იმოქმედოს თრომბოციტში თრომბოქსან A_2 -ის სინთეზზე და ნაკლები გავლენა იქონიოს ენდოთელიუმში პროსტაგლანდინის წარმოქმნაზე, ჯერ კიდევ მსჯელობის საგანია. დღესდღეობით მისი რეკომენდირებული დღიური დოზაა 150-300 მგ. ასპირინი ორალური მიღების შემდეგ კარგად შეიწოვება. სისხლისა და ლეიძლის ესთერაზების გავლენით ის სწრაფად მეტაბოლიზდება სალიცილის მჟავად და სხვა მეტაბოლიტებად, რომლებიც შემდგომში შარდთან ერთად გამოიყოფიან.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლოწოვანის გაღი-

ზიანება და სისხლდენა ასპირინის ყველაზე დიდი დოზა-დამოკიდებული გვერდითი ეფექტებია. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გაღიზიანების კორექციისათვის კუჭის წყლულის სამკურნალო პრეპარატები, მიზოპროსტოლი, H_2 რეცეპტორების ანტაგონისტები ან ომეპრაზოლი გამოიყენება. ჰემორაგიული გვერდითი ეფექტის პროფილაქტიკა ძალზე ძნელია. ასპირინის სპეციალური სამკურნალწამლო ფორმები - შემოგარსული და ბუფერული ტაბლეტები - ნაკლებად აღიზიანებენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანს. ავადმყოფთა დიდი ნაწილი ასპირინის დაბალ დოზას კარგად იტანს. სასუნთქი გზების ობსტრუქციისაკენ მიდრეკილების შემთხვევაში ასპირინს ასთმის შეტევის გამოწვევა შეუძლია. ზოგიერთ ავადმყოფს ამ პრეპარატის მიმართ ჰიპერმგრძნობელობა აღენიშნება, რაც ურტიკარიასა და/ან ანგიოედემაში გამოიხატება. (ასეთ შემთხვევაში აღინიშნება სხვა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებთან ჯვარედინი რეაქცია). თრომბოციტების აგრეგაციის შემაფერხებელი ფარმაკოლოგიური ჯგუფის ახალი წარმომადგენელი, ტიკლოპიდინი, ეფექტური საშუალებაა, მაგრამ შემთხვევათა 1%-ში შეეცვად ნეიტროპენიას იწვევს, უფრო იშვიათად კი აპლასტურ ანემიას.

ინფორმაცია ავადმყოფისათვის

ასპირინი პროფილაქტიკური დოზით (150-300 მგ) ავადმყოფის მიერ კარგად გადაიტანება, თუმცა მისი დანიშვნა არ შეიძლება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის წყლულების დროს. სიფრთხილითაა საჭირო მისი გამოყენება ბრონქოსპაზმისაკენ მიდრეკილ ავადმყოფებში. ასპირინი უმჯობესია დაინიშნოს ხსნადი ფორმის სახით ჭამის შემდეგ ერთხელ დღეში.

3.2. სასუნთქი გზების დაავადებები

3.2.1. ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფჰოდ)

საკვანძო საკითხები

- ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (ფჰოდ) ქვეშ ორი ძირითადი მდგომარეობა – ქრონიკული ბრონქიტი და ემფიზემა იგულისხმება.
- ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება უფრო ხშირად ატმოსფეროს ძლიერი დაბინძურების არეებში გვხვდება.
- თამბაქოს წვევა ერთ-ერთი უმთავრესი რისკ-ფაქტორია. თამბაქოს მოხმარებისაგან თავის შეკავება დაავადების პროგრესს ანელებს.
- ბრონქოდილატატორები და კორტიკოსტეროიდები სასუნთქი გზების გაფართოებისა და ანთებადი პროცესის პროფილაქტიკის მიზნით გამოიყენება.
- ამ პათოლოგიის ფონზე შესაძლებელია ფილტვისმიერი გულის განვითარება.
- ამბულატორიულ პირობებში ჟანგბადით ხანგრძლივი მკურნალობა ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებით გამოწვეულ სიკვდილიანობას ამცირებს.
- სასურველია ავადმყოფის დაყოლიება თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტასა და ფილტვის არამედიკამენტურ რეაბილიტაციაზე (მაგ: სუნთქვითი ვარჯიშები).

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება ან სასუნთქი გზების ქრონიკული ობსტრუქცია, კრებითი ტერმინია და ძირითადად ქრონიკულ ბრონქიტსა და ფილტვის ემფიზემას გულისხმობს (როგორც თითოეულს ცალ-ცალკე, ასევე მათ ერთობლიობასაც).

დიაგნოზი “ქრონიკული ბრონქიტი” მას შემდეგ ისმება, რაც ავადმყოფს წელიწადში მინიმუმ 3 თვის განმავლობაში აწუხებს პროდუქციული ხველა და თუ ეს მდგომარეობა სულ მცირე ბოლო ორი წლის მანძილზე მაინც გრძელდება.

ემფიზემისას აღვილი აქვს ფილტვის პერმანენტულ ანატომიურ ცვლილებას, ალვეოლების კედლის დესტრუქციითა და დისტალური ბრონქოლების საჭაერო სივრცეების პათოლოგიური გადიდებით, რის გამოც ირრვევა გაზთა ცვლა და მცირდება ფილტვის ვენტილაცია.

მაიდამიოლოგია

ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების სოციალური და ეკონომიკური საფუძვლები საკმაოდ მრავალმხრივია. ამ პათოლოგიით მსოფლიო მოსახლეობის 11-13 %-ია დაავადებული. მისგან სიკვდილიანობის სიხშირეც მაღალია და მისი მაჩვენებელი ქვეყნებს შორის 10-დან 14%-მდე მერყეობს.

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების ეტიოლოგია მეცნიერულად დაუსაბუთებელია. დაავადების უმთავრეს რისკ-ფაქტორებად გარემოს დაბინძურება და თამბაქოს წვევა ითვლება.

პათოლოგია

ქრონიკული ბრონქიტი

სასუნთქი გზების მუდმივი გაღიზიანება ბრონქული ჯირკვლების ჰიპერტროფიასა და პროლიფერაციას იწვევს. ამის გამო ძლიერდება ლორწოს სეკრეცია, ითრგუნება სასუნთქი გზების ლორწოვანის ცილიარული აქტივობა და იწყება წვრილი ბრონქოლების (ბრონქოლიტი) და ალვეოლების (ალვეოლიტი) ანთება. მაკროფაგები და ნეიტროფილები ეპითელიუმში მიგრირებენ და მის დესტრუქციას იწვევენ. ეპითელიური დესტრუქციის პროდუქტი და ლორწოს წარმოქმნელი პროლიფერირებული უჯრედები უწვრილესი ბრონქოლებისა და ალვეოლების დახშობას იწვევს.

ინფექციის როლი ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების განვითარებასა და პროგრესში ბოლომდე დამტკიცებული არ არის, თუმცა ბავშვობაში გადატანილი ზედა სასუნთქი გზების ხშირი ვირუსული ინფექციები ზრდასრულ ასაკში ავადმყოფს მიდრეკილს ხდის ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების მიმართ.

დამატებით რისკ-ფაქტორად ფილტვის ბუნებრივი დაბერების პროცესიც შეიძლება ჩაითვალოს.

ემფიზემის განვითარების მიზეზი ფილტვებში პლასტიური ქსოვილის მზარდი, პროგრესირებადი დაკარგვა და პროტეოლიზურ ფერმენტებსა და დამცველ ფაქტორებს შორის დისბალანსის განვითარებაა. მაკროფაგები და ნეიტროფილები ლიზოსომურ ფერმენტებს (მაგ. ელასტაზა) ათავისუფლებენ, რომლებიც ფილტვის შემადგენელი ქსოვილის რღვევას იწვევს. ნორმის პირობებში დამცველი ფაქტორი α_1 ანტიტრიფსინი (ან α_1 პროტეაზას ინჰიბიტორი) თრგუნავს პროტეოლიზურ ფერმენტების აქტივობას, რითაც ხელს უშლის ქსოვილოვან რღვევას. თამბაქოს წვეა ამ ცილის ინაქტივაციას იწვევს. α_1 ანტიტრიფსინის გენეტიკური უკმარისობა ემფიზემისადმი მიდრეკილების ერთ-ერთი რიკ-ფაქტორია. ახალგაზრდა ავადმყოფებში α_1 ანტიტრიფსინის განსაზღვრა თამბაქოს წვეის შედეგად ემფიზემის განვითარების წინასწარი პროგნოზირების საშუალებას იძლევა.

ესტროგენების ფონზე α_1 ანტიტრიფსინის სინთეზი იზრდება. არსებობს მოსაზრება, რომ ქალებში ემფიზემისაგან განვითარებისაგან დაცვის ერთ-ერთ ფაქტორს სწორედ ესტროგენები წარმოადგენენ.

პათოფიზიოლოგია

ქრონიკული ბრონქიტი

ქრონიკული ბრონქიტის განვითარებაში ორი პათოფიზიოლოგიური პროცესი იღებს მონაწილეობას:

- **ჰიპერსეკრეცია**, რომელსაც ნახველის გაძლიერებული გამოყოფა და სასუნთქი გზების ინფექციების მიმართ მიდრეკილება ახასიათებს;
- **ობსტრუქცია**, რომელიც გლუვი კუნთების შეკუმშვის შედეგია და შეიძლება დაკავშირებული იყოს, ან არ იყოს, ემფიზემასთან. ბრონქოკონსტრიქცია ყველა ავადმყოფს არ აღენიშნება, მაგრამ მისი არსებობა აუცილებლად იწვევს ვენტილაციის გაუარესებას.

ბრონქების ეპითელიუმის ფიალისებრი უჯრედებისა და ბრონქიალური ლორწოს გამოყოფი ჯირკვლების პროლიფერაცია ხელს უწყობს სქელი, წებოვანი ნახველის ჰიპერსეკრეციას, ეს კი ზრდის ალვეოლების დაჭიმულობას და აქვეითებს გაზთა ცვლის

ფუნქციას. ჩირქისა და ინფიცირებული ლორწოს დაგროვება განმეორებადი ან ქრონიკული ვირუსული და ბაქტერიული ინფექციების განვითარების შესაძლებლობას აძლევს.

ბაქტერიათაგან ყველაზე ხშირია *Streptococcus pneumoniae* და *Haemophilus influenzae*.

ლოკალურმა ინფექციამ და ანთებამ ლორწოვანი გარსის დაწყლულება შეიძლება გამოიწვიოს. ქრონიკული ანთება და შეშუპება ხელს უწყობს ბრონქოლებისა და ალვეოლარული კედლის გათხელებას.

ალვეოლური დაჭიმულობა და დესტრუქცია ალვეოლური კაპილარების გამრუდებასა და ფილტვის ცირკულაციაში სისხლის წნევის მომატებას განაპირობებს. ალვეოლურ ეპითელიუმში ჰაერის დიფუზია მცირდება, რის გამოც სისხლძარღვებში ჟანგბადის პარციალური წნევა ქვეითდება (ჰიპოქსემია). უცნობი მექანიზმის გამო იკვრება მანკიერი წრე: ქრონიკული ვაზოკონსტრიქცია არტერიული წნევის მომატებას იწვევს, რითაც სისხლში ჟანგბადის პარციალურ წნევას კიდევ უფრო ამცირებს. ქრონიკული ჰიპოქსემიის საპასუხოდ იზრდება ერითროციტების რაოდენობა (პოლიციტემია) და სისხლის სიბლანტე. ზემოთ აღწერილი პროცესების გამო მარჯვენა პარკუჭში წნევა იმატებს. პროცესის პროგრესს მიოკარდიუმის ჰიპერტროფია და მარჯვენა პარკუჭის უკმარისობა (*cor pulmonale*) მოჰყვება. ფილტვების პათოლოგიურ ცვლილებებს ბრონქების პერმანენტული დილატაციით, **ბრონქოექტაზია** ეწოდება. დილატირებული ბრონქების კუნთის ტონუსის დაქვეითებისა და ეპითელიუმის დაკარგვის გამო ადგილი აქვს ლორწოს დაგროვებას, ეს კი ხელს უწყობს ფილტვის განვითარებას.

ემფიზემა

ტერმინი “ემფიზემა” ბრონქოლების, ალვეოლური სადინრისა და ღრუს პროგრესული რღვევის აღწერის მიზნით გამოიყენება. ემფიზემის ორი ტიპი არსებობს: ცენტრილობური და პანლობური. ყველაზე გავრცელებულია ემფიზემის ცენტრილობური ტიპი და იგი თამბაქოს მწვევლებსა და ქვანახშირის საბადოს მუშაებს შორის გვხვდება. მას ახასიათებს ბრონქოლების, α_1 ანტიტრიფსინის ნაკლებობით განპირობებული, დეს-

ტრუქცია, რომელიც ფილტვის ზედა წილის ცენტრში აღმოცენდება და აცინუსის პერიფერიიდან ტიხრებითა და სისხლძარღვებით არის გამოყოფილი.

პანლობური ემფიზემის მიზეზიც α_1 ანტიტრიფსინის დეფიციტია, მაგრამ ცენტრილობალურისაგან განსხვავებით, ამ დროს პროცესში ალვეოლებიც არის ჩართული. მაკროფაგებისა და ნეიტროფილებისაგან პროტეოლიზური ფერმენტი, ელასტაზა, თავისუფლდება, რომელიც α_1 ანტიტრიფსინის მიერ ინჰიბირდება. ელასტაზა ალვეოლის ძირითადი ცილის, ელასტინის, დაშლას იწვევს.

ემფიზემის დროს ავადმყოფებს ჰიპოქსიაზე სუნთქვის ცენტრის გაძლიერებული მგრძნობელობის გამო (ბრონქიტთან შედარებით), დისპნოე საკმაოდ გამოხატული აქვთ, თუმცა გაზთა ცვლა შედარებით შენარჩუნებულია. სწორე ამით აიხსნება ის ფაქტი, რომ ემფიზემის ადრეული სტადიისთვის *cor pulmonale* ან პოლიციტემია დამახასიათებელი არ არის (რასაც ვერ ვიტყვით ბრონქიტის ადრეულ სტადიებზე).

კლინიკური გამოვლინება.

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების სიმტომები დამოკიდებულია იმაზე, თუ ორი პათოლოგიიდან (ემფიზემა და ბრონქიტი) რომელია წამყვანი. ემფიზემატურ პაციენტებს, რომელთა ძირითადი სიმპტომი ქოშინია, “ვარდისფერ მქშინავენს” უწოდებენ, ხოლო ბრონქიტთან ავადმყოფებს, დამახასიათებელი ხველით, კი “ლურჯ შებიჟვინებულებს”.

“ვარდისფერ მქშინავენს” სიმპტომები უპირატესად ხანდაზმულ ასაკში უმჟღავნდებათ (უფრო ხშირად 60 წლის ზევით). მათ ქოშინი მოსვენებულ მდგომარეობაშიც აღენიშნებათ. ისინი უჩივიან უმნიშვნელო ხველას ნახველით (ხანდახან ნახველის გარეშე), გახშირებულ სუნთქვასა და წონაში დაკლებას. ავადმყოფები გარეგნულადაც გამოირჩევიან მოწითალო-მოვარდისფრო შეფერილობის კანით, სიგამხდრითა და დანაოჭებული ტუჩებით. ასეთი ავადმყოფები სუნთქვისას კისრისა და გულმკერდის კუნთებსაც იშველიებენ. ჰიპოქსემია მხოლოდ მოგვიანებით სტადიაში აღინიშნება. ფილტვისმიერი წნევაც მსუბუქად აქვთ მომატებული, ამიტომ

cor pulmonale დაავადების მხოლოდ ტერმინალურ სტადიაში ვითარდება. ზოგადად, ემფიზემის ფონზე ბრონქული ინფექციები ნაკლებად გვხვდება.

ქრონიკული ბრონქიტისათვის დამახასიათებელია “ლურჯი შებიჟვინებული” გარეგნობის მქონე ავადმყოფები. ისინი უჩივიან ქრონიკულ ხველას ნახველით, ქოშინის ეპიზოდებსა და წონაში მომატებას. ჰიპერკაპნიის, სუნთქვის ცენტრის მგრძნობელობის დაქვეითებისა და ხანგრძლივი ჰიპოქსემიის გამო მათ ციანოზი და პერიფერიული შეშუპებისაგან მიდრეკილება აღნიშნებათ. პერიფერიული და ცენტრალური რესპირატორული რეცეპტორების ფუნქციური ცვლილებების გამო ავადმყოფები კარგავენ ჰიპოქსემიის საპასუხოდ სუნთქვის სიხშირისა და სიღრმის გაზრდის უნარს. დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას მატულობს გულმკერდის დიამეტრი და სახეზეა კლასიკური “კასრისებრი გულმკერდის” სურათი.

ფილტვებში წნევა მომატებულია. მარჯვენა პარკუჭის გადაძაბვის გამო მის უკმარისობას აქვს ადგილი, რომელსაც საუბლე ვენების დაჭიმულობა, ღვიძლის გადიდება და პერიფერიული შეშუპება ახასიათებს.

დაავადება ხშირად ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციებით რთულდება, რომლისთვისაც ყვითელი ან მწვანე ფერის სქელი, წებოვანი ნახველია დამახასიათებელი. ინფექცია შეიძლება ტემპერატურის მომატების გარეშეც მიმდინარეობდეს.

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციით დაავადებულ ავადმყოფებში ორ თავისებურებას აქვს ადგილი:

- ძილის აპნოეს სინდრომი
- სუნთქვის მწვავე უკმარისობა

ძილის აპნოეს (სუნთქვის გაჩერების) სიმპტომი სუნთქვითი პათოლოგიაა, რომელსაც ძილის პერიოდში სუნთქვის ხშირი ან ხანგრძლივი შეკავება ახასიათებს. ამ დროს არტერიულ სისხლში ჟანგბადის რაოდენობისა და ჰემოგლობინის ჟანგბადით გაჯერების უნარის დაქვეითება აღინიშნება. ჰიპოქსემიას ხშირად თან ერთვის ფილტვის ჰიპერტენზია და გულის არითმია, რაც გულის უკმარისობის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

PO_2 -ის უეცარი შემცირება და Pco_2 -ის მომატება სუნთქვის მწვავე უკმარისობას იწვევს.

რის გამოც pH 7,30 —მდე ქვეითდება (შეიძლება უფრო დაბალიც იყოს). ამის ყველაზე ხშირი მიზეზი ქრონიკული ბრონქიტის უეცარი გამწვავებაა, ნახველის რაოდენობისა და წებოვანების მომატებით, რის გამოც უარესდება ვენტილაცია, რაც ჰიპოქსემიასა და ჰიპერკაპნიას კიდევ უფრო ამძიმებს. მწვავე რესპირატორული უკმარისობის კლინიკური ნიშნებია: მოუსვენრობა, ტაქიკარდია, ციანოზი, ოფლიანობა, ჰიპოტენზია და ცნობიერების დაბინდვა.

მკურნალობა

მკურნალობის მიზნებია

- სუნთქვის გაუმჯობესება
- მეორადი გართულებების, ჰიპოქსემიისა და ინფექციების პროფილაქტიკა და მკურნალობა
- რესპირატორული სიმპტომების შემცირება და ცხოვრების წესის გაუმჯობესება.

დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის პროგრესი ერთ-ერთი პათოლოგიის (ბრონქიტი თუ ემფიზემა) საჭარბეზეა დამოკიდებული. ბრონქიტიან ავადმყოფებს, ლორწოს პროდუქციის მომატებისა და ბრონქოსპაზმის გამო, უხშირდებათ მწვავე დისპნოეს შეტევები. პროგრესულად მცირდება ფილტვის ფუნქცია და მელანდება ისეთი გართულებები, როგორიცაა ფილტვისმიერი ჰიპერკაპნია და პოლიციტემია. საბოლოოდ კი ყალიბდება გულ-ფილტვის უკმარისობა, რომელიც მკურნალობას შეიძლება არც კი დაექვემდებაროს და სიკვდილით დამთავრდეს.

ემფიზემის შემთხვევაში დისპნოე თანდათან, გამწვავებების გარეშე პროგრესირებს. იზრდება ნახველის პროდუქცია. დაავადების მოგვიანებით სტადიაში სწრაფად ვითარდება ფილტვისმიერი გული, რომელიც ჰიპერკაპნიასა და სუნთქვის გაჩერებას იწვევს.

მკურნალობა მედიკამენტურ თერაპიასთან ერთად ფიზიოთერაპიასა და ხელოვნურ ვენტილაციასაც ითვალისწინებს. ეს ღონისძიებები ახანგრძლივებს სიცოცხლეს, მაგრამ დაავადების სრულ განკურნებას არ იძლევა. შესატყვისი ეფექტური მკურნალობის ფონზე ცხოვრების წესი და დაავადების სიმპტომები უმჯობესდება, ეს კი ავადმყოფებთან პოსპიტალიზაციისა და სიკვდილიანობის სიხშირეს ამცირებს.

თამბაქოს წვევა ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების ყველაზე მთავარი რისკ-ფაქტორია, ამიტომ ყველა დაავადებულს უნდა მიეცეს რჩევა-დარიგება შეამციროს და/ან შეწყვიტოს თამბაქოს მოხმარება. ნიკოტინზე ძლიერი ფიზიკური სამკურნალ-წამლო დამოკიდებულების დროს ნიკოტინის შემცველი სალეკი რეზინი ან პლასტირია რეკომენდირებული.

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების დროს ანტიბიოტიკების პროფილაქტიკური გამოყენება რეკომენდირებული არ არის. ანტიბიოტიკოთერაპია მხოლოდ ჩირქიანი ნახველის არსებობისას არის სასიცოცხლო ჩვენება. ანამნეზში ბრონქიტის ხშირი ინფექციური გართულებების შემთხვევაში საჭიროა ავადმყოფს მიეცეს რჩევა-დარიგება, თუ რომელი ანტიბიოტიკი იქონიოს შინ და სიმპტომების გამოჩენისთანავე როგორ დაიწყოს მკურნალობა.

მკურნალობის დაწყებამდე პათოგენური მიკროორგანიზმების საიდენტიფიკაციო ტესტების ჩატარება საიმედო არ არის. ინფიცირება უფრო ხშირია *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae* ან *Moraxella catarrhalis* —ით, ამიტომ რეკომენდირებულია კოამოქსიკლავის, ამოქსიცილინის, ერითრომიცინის ან დოქსიციკლინის დანიშვნა. თუ ინფექცია გრიპის შემდგომი გართულებაა, შესაძლოა *Staphylococcus aureus* არსებობა, ამიტომ სასურველია ანტისტაფილოკოკური აგენტის, ფლუკლოქსაცილინის, მკურნალობაში ჩართვა. თუ დანიშნულების დაწყებიდან 1 კვირის შემდეგ ნახველი კვლავ ჩირქოვანია, მკურნალობა უნდა შეიცვალოს, ამიტომ მიკროორგანიზმის საიდენტიფიკაციოდ აუცილებელია კულტურის აღება.

სამწუხაროდ, მწვავე ინფექციური გართულებების პროფილაქტიკური იმუნიზაცია ავადმყოფთა ყველა ჯგუფში ერთნაირ შედეგს არ იძლევა. ხანდაზმულ ავადმყოფებში პნევმოკოკური ვაქცინის ერთჯერადი დოზა ეფექტურია. ინფექციის პროფილაქტიკისათვის ხშირად გრიპის ვაქცინასაც იყენებენ.

გონიმონდილატაჰორაჰი.

პ₂ ალერგორამიბატორამის სელექტიური აგონისტის სიმპტომური მკურნალობისთვის, სუნთქვის გაუმჯობესების მიზნით, საინჰალაციო β₂ სელექტიური აგონისტები (სალბუტამოლი მაღალი დოზით, 400-800 მკგ 6 საათში

ერთხელ) ინიშნება. ისინი ფარმაკოლოგიურ ეფექტს სწრაფად ამჟღავნებენ და გვერდითი ეფექტებიც შედარებით ნაკლებად აქვთ გამოხატული.

ბრონქოდილატატორების უეფექტობის შემთხვევაში აუცილებლად უნდა შემოწმდეს ინჰალატორების გამოყენების ტექნიკა.

ანტიჰისტამინური საშუალებები. ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების ერთ-ერთი მთავარი შექცევადი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი სასუნთქი გზების გლუვი კუნთების პარასიმპათიკური (ვაგუსური) ტონუსის მომატებაა. ანტიჰისტამინური საშუალებები ამცირებენ ცთომილი ნერვის ტონუსს, რის გამოც თვალსაჩინო ბრონქოდილაციას იწვევენ, განსაკუთრებით მოხუცებში. ამ მიზნით ატროპინის ნაწარმები - იპრატროპიუმის ბრომიდისა და ოქსიტროპიუმის საინჰალაციო ფორმები ინიშნება. ასთმასთან შედარებით, ამ პათოლოგიის დროს, ისინი უფრო მაღალი დოზებით (80-120 მკგ 6 საათში ერთხელ) გამოიყენება. ანტიჰისტამინური საშუალებები, β_2 აგონისტებთან შედარებით, ეფექტს უფრო გვიან ამჟღავნებენ.

თეოფილინი. თეოფილინი სუსტი ბრონქოდილატატორია, მაგრამ ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების დროს იგი დამატებით ფიზიოლოგიურ ეფექტს ამჟღავნებს: აუმჯობესებს სუნთქვაში მონაწილე კუნთების ფუნქციას და დიაფრაგმული ძალის მომატებას იწვევს, რაც აუმჯობესებს სუნთქვას და ამცირებს სისუსტეს.

სხვა ეფექტებიდან აღსანიშნავია გულის შეკუმშვის ძალის გაძლიერება და ფილტვის სისხლძრღვევის რეზისტენტობის შემცირება. მისი მკურნალობაში ჩართვა რეკომენდირებულია დაავადების, როგორც საშუალო ასევე მძიმე მიმდინარეობის დროს.

თეოფილინის გამოყენებისას სიფრთხილეა საჭირო: პრეპარატის კლირენსზე მრავალი ფაქტორი მოქმედებს, მათ შორის თამბაქოს წევა, ვირუსული პნევმონია, გულის უკმარისობა და სხვადასხვა მედიკამენტები (იხ. თავი ასტმა ცხრილი №39).

ლამის მუდმივი სიმპტომები, როგორცაა ხველა და ხმაურიანი სუნთქვა, გახანძღივებული მოქმედების თეოფილინის ლამის დოზის მიღების შემდეგ შეიძლება შემსუბუქდეს.

კორტიკოსტეროიდები.

თუ ავადმყოფების მდგომარეობა ბრონქოდილატატორების მაქსიმალური დოზებით: გამოყენების პირობებშიც კი არ უმჯობესდება, მაშინ მკურნალობაში კორტიკოსტეროიდებს რთავენ. საკმაოდ ძნელია კორტიკოსტეროიდების ეფექტურობის წინასწარ განსაზღვრა, ამიტომ ჯერ სასინჯად ინიშნება ორალური სტეროიდი (მაგ. 40 მგ პრედნიზოლონი ყოველ დღიას) 2 კვირის განმავლობაში. ამასთანავე უნდა ჩატარდეს ფილტვის ფუნქციური გამოკვლევა ვარჯიშისადმი ტოლერანტობაზე და შედგეს ავადმყოფობის მიმდინარეობის დღიური, სიმპტომების ყოველდღიური აღწერით (სიხშირე და სიძლიერე). თუ ორივე, როგორც სუბიექტური ასევე ობიექტური, მონაცემი გაუმჯობესდა, მაგ. ფილტვის ფუნქციური სინჯი 20-25%-ით გაიზარდა, მაშინ კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა გრძელდება, მხოლოდ პრეპარატის ორალური ფორმა საინჰალაციოთი იცვლება. გასათვალისწინებელია, რომ კორტიკოსტეროიდების სამკურნალოწამლო ფორმის შეცვლა დოზის თანდათანობითი კლებით უნდა განხორციელდეს.

კორტიკოსტეროიდების მაღალი დოზით (მაგ. 1500-2000 მკგ ბეკლამეტაზონი) გამოყენება (ინჰალაციური გზითაც კი) თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის დათრგუნვით შეიძლება გართულდეს.

თუ ინჰალაციური კორტიკოსტეროიდების მაქსიმალური დოზით გამოყენებას ავადმყოფის მდგომარეობის გაუმჯობესება არ მოჰყვება, მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს კორტიკოსტეროიდების ორალური ფორმების რაც შეიძლება მცირე დოზით, რათა მათი ხანგრძლივი გამოყენებისათვის დამახასიათებელი გვერდითი ეფექტები თავიდან იქნეს აცილებული. ამ თვალსაზრისით შესაძლებელია ორალური და საინჰალაციო სტეროიდების ერთდროული გამოყენება.

დისანოზი აკუზინალოზა

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებისას, განსაკუთრებით ემფიზემის დროს, ავადმყოფები უჩივიან ძლიერ დისპნოეს, რომელიც მკურნალობას არ ექვემდებარება. ასეთი ავადმყოფები ოპიოიდების მცირე დოზებს საჭიროებენ. ამ მიზნით მეტადონი და დიამორფინი ინიშნება, თუმცა დასაშვებია ებისმიერი ოპიოიდის გამოყენება. ისინი სუნ-

თქვის ცენტრზე დანთრგუნველად მოქმედებენ, რის გამოც ამცირებენ სუნთქვის მართვას და აქვეითებენ დისპნოეს შეგრძნებას.

ჰიპერკაპნიის შემთხვევაში ოპიოიდების გამოყენება დაუშვებელია, ამიტომ მკურნალობის დაწყებამდე და მისი მიმდინარეობის პროცესში აუცილებელია არტერიულ სისხლში აირების კონტროლი.

ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების მქონე პაციენტის მკურნალობისას მკურნალობისას

ზოგადად, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების მქონე გართულებები მეტ-ნაკლებად თითქმის ყველა ავადმყოფს აღენიშნება. დაავადების გართულებები შეიძლება თავისთავად დაიწყოს, მაგრამ ისინი უფრო ხშირად ინფექციებს უკავშირდება. გართულებებიდან ყველაზე ხშირი და საშიში სუნთქვის უკმარისობაა.

ბრონქოდილატაციის მიზნით ავადმყოფებს ენიშნებათ β_2 აგონისტი ნებულიზერით, მაგ. სალბუტამოლის 2,5 მგ 4-6 საათში ერთხელ (ნებულიზერი სპეციალური აპარატია, რომელიც მშრალი ფხვნილის გაბნევას იწვევს და აადვილებს ორგანიზმში საინჰალაციო გზით ფხვნილის შეყვანას) საჭიროებისას კი ინტრავენურადაც. ავადმყოფის კლინიკური მდგომარეობის მიხედვით ნებულიზერში შეიძლება ანტიქოლინერგული საშუალების დამატებაც. თუ ბრონქოდილატაციური მკურნალობა ეფექტური არ არის, საჭირო ხდება ანტიბიოტიკებისა და სტეროიდების მაღალი დოზების დანიშვნაც.

საჭიროებისას ინტრავენური ამინოფილინის დამატებაც აუცილებელია. მისი დარტყმითი და შემანარჩუნებელი დოზის გამოთვლისას აუცილებელია ყველა იმ ფაქტორის გათვალისწინება, რომელიც ამ პრეპარატის მოქმედებაზე გავლენას ახდენს (იხ. თავი ასომა ცხრილი № 40).

ჰიპოქსიის გამოსასწორებლად რეკომენდირებულია ჟანგბადის გამოყენება (არაუმეტეს 24%-ისა).

შეტვის დროს ავადმყოფი, პირექსიის, ჰიპერვენტილაციის და სუნთქვისათვის გაწეული გაძლიერებული მუშაობის გამო, დეჰიდრატაციას განიცდის. ამას ისიც ამძიმებს, რომ ავადმყოფის მძიმე ზოგადი მდგომარეობა არ იძლევა სითხისა და საკვების სათანადო რაოდენობით მიღების საშუალებას. მდგომარეობის კორექციისათვის მათ ინტრა-

ვენური ჰიდრატაცია ენიშნებათ. გარდა ამისა, ყველა ის აირი, რომელიც მათი მკურნალობისათვის გამოიყენება, დატენიანებული უნდა იყოს. ფილტვის შემუშებისას გადასახმელი სითხის გამოყენება განსაკუთრებულ სიფრთხილეს საჭიროებს.

სეკრეტის მობილიზაციისა და ამოხველების გაადვილების მიზნით გულმკერდის ფიზიოთერაპიას მიმართავენ.

მწვავე რესპირაციული უკმარისობის, ნახშირორჟანგის კონცენტრაციის გაზრდისა და ვენტილაციის დათრგუნვის დროს შეიძლება ცენტრალური ნერვული სისტემის არასპეციფიური მასტიმულირებელი ანალეფსიური საშუალების - დოქსაპრამის - გამოყენება. დოქსაპრამი ააგზნებს რა მოგრძო ტვინში არსებულ სუნთქვისა და ვაზომოტორულ ცენტრებს, იწვევს სუნთქვის სიღრმისა და სიხშირის გაზრდას. პრეპარატს ვიწრო თერაპიული ინდექსი აქვს და იწვევს ისეთ გვერდით ეფექტებს, როგორიცაა არითმია, ვაზოკონსტრიქცია, თავბრუსხვევა და კრუნჩხვა. დოქსაპრამი გამოიყენება ინტრავენური ინფუზიის სახით 1-4 მგ/წთ სიჩქარით. დოზირების კორექციის მიზნით მიზანშეწონილია სისხლის pH-ს და აირების კონტროლი. დოქსაპრამის გამოყენება საშიშია P_{CO_2} -ის ნორმალური ან დაბალი მაჩვენებლის შემთხვევაში. სიფრთხილვა საჭირო მისი დანიშვნისას ეპილეფსიისა და კორონალური სისხლძარღვების პათოლოგიის ფონზე, აგრეთვე მონოამინოქსიდაზას ინჰიბიტორებთან კომბინაციაში.

თუ ზემოთ ჩამოთვლილი მკურნალობის ჩატარების შემდეგ ავადმყოფის მდგომარეობა არ გამოსწორდა, მიზანშეწონილია დამხმარე ვენტილაცია.

ფილტვისმიერი გულის მკურნალობა

ფილტვისმიერი გულის მკურნალობა სიმპტომურია და მიმართულია ჰიპოქსემიისა და ფილტვის შემუშების შემცირებისაკენ.

პერიფერიული შემუშებისას გამოიყენება თიაზიდები და მარყუჟოვანი შარდმდენები. ქრონიკული ჰიპოქსემიისა და ჰიპერკაპნიის დროს პლაზმაში ალდოსტერონის კონცენტრაცია მატულობს, ამიტომ რეკომენდირებულია სპირონოლაქტონის დანიშვნა. ამავე მიზნით შეიძლება ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორის გამოყენე-

ბაც. ჟანგბადი ჰიპოქსემიის კორექციის მიზნით ინიშნება, მაგრამ ამას დიურეზის გაძლიერებაც შეიძლება მოჰყვეს.

ჟანგბადით გაურნალობა

ჟანგბადის გამოყენებას ისეთივე მნიშვნელობა აქვს, როგორც მედიკამენტურ მკურნალობას. მკურნალობის მიზანია უჯრედებისათვის ჟანგბადის მიწოდების გაზრდა და სუნთქვისათვის გაწეული მუშაობის შემცირება.

ჟანგბადის გამოყენების ორი მეთოდი არსებობს: წვევტილი და ხანგრძლივი.

ჟანგბადის წვევტილი, ხანგამოშვებითი გამოყენება უფრო მეტად ემფიზემიან ავადმყოფებს ესაჭიროებათ. მისი მიზანია ფიზიკური დატვირთვისადმი ტოლერანტობის გაზრდა და დისკომფორტის მოხსნა.

რაც შეეხება ჟანგბადით უწყვეტ, ხანგრძლივ მკურნალობას (15 საათი დღე-ღამეში), ის შეუქცევადი, მძიმე ობსტრუქციის პირობებში ჰიპოქსემიისა და პერიფერიული შეშუპების შემსუბუქებას ემსახურება. ჟანგბადით 15 საათიანი ხანგრძლივი მკურნალობა პაციენტის ფიზიკურ აქტივობას ზღუდავს, რაც დამატებითი დისპნოეს მიზეზი შეიძლება გახდეს. ამიტომ მოძრაობისას ჟანგბადის გამოყენების გააღვივების თვალსაზრისით, სასურველია აირი პორტატულ რეზერვუარში (ცილინდრი, რომელშიც ჟანგბადის ჩატუმბვა რამ-

დენჯერმე შეიძლება) იქნეს მოთავსებული.

სხვადასხვა ღონისძიება

გარდა ზემოთ ჩამოთვლილი მედიკამენტური მკურნალობისა, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციით დაავადებულ პაციენტებს საჭიროა ჩაუტარდეთ არამედიკამენტური მკურნალობაც. იგი მოიცავს თამბაქოს წვევისაგან თავის შეკავებას, კვების შერჩევას, ფიზიკურ და სუნთქვით ვარჯიშებს და ფსიქოლოგიურ თანადგომას.

ასეთ ავადმყოფებს დაავადების გამო შეცვლილი აქვთ ცხოვრების წესი. მათ ხშირად აღენიშნებათ დეპრესია, შიშისა და გაღაღილობის შეგრძნება.

ავადმყოფები მედიკამენტების უმრავლესობას ინჰალაციური გზით იღებენ, ამიტომ მკურნალობის შედეგები ინჰალატორის სწორ გამოყენებაზეა დამოკიდებული. თუ ავადმყოფს არ ჩაუტარდა ინჰალატორის პრაქტიკული გამოყენების სწავლების რამდენიმე გაკვეთილი, მაშინ აპარატის არასწორი ექსპლუატაციის გამო, წამალი ორგანიზმში მხოლოდ სუბთერაპიული დოზით შეიძლება მოხვდეს, რაც რასაკვირველია უშედეგო მკურნალობის მიზეზი ხდება.

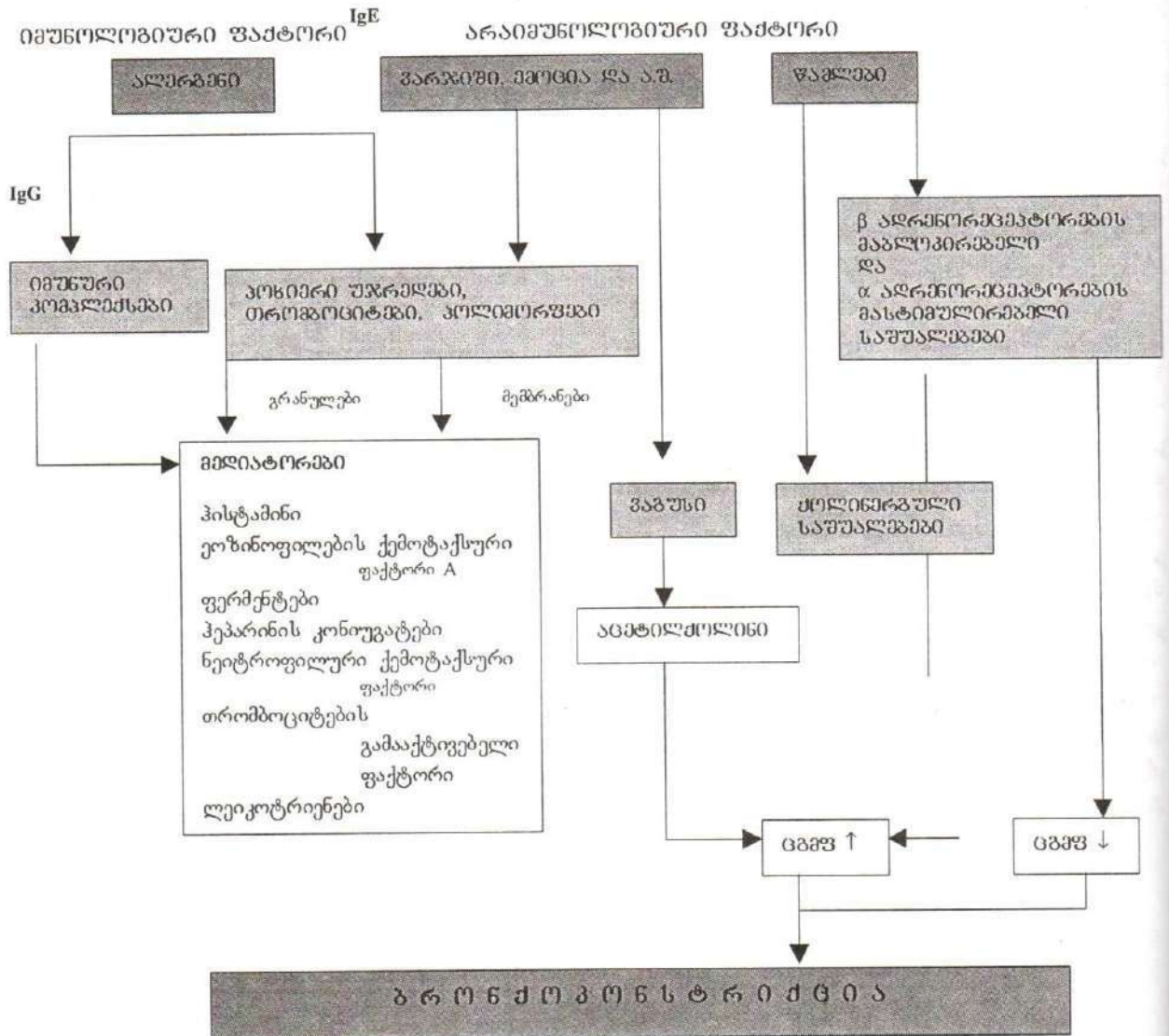
3.2.2. ასთმა

საკვანძო საპიტომები

- ასთმა სასუნთქი გზების ყველაზე ხშირი ქრონიკული ანთებითი დაავადებაა, რომლის მიზეზი ბოლომდე შესწავლილი არ არის
- ასთმის სიმპტომებია: ხველა, ხმაურიანი სუნთქვა, სუნთქვის გაძნელება და გულმკერდის არეში მოჭერის შეგრძნება.
- ჯანდაცვის სპეციალური ჯგუფის მიერ აუცილებელია ავადმყოფის გათვითცნობიერება დაავადების თავისებურებებსა და მისი აქტიური როლის შესახებ მკურნალობის პროცესში
- ასთმის გამომწვევი მიზეზები და ხელშემწყობი ფაქტორები მაქსიმალურად უნდა იქნეს თავიდან აცილებული
- ასთმით დაავადებული პირები რეგულარულ მეთვალყურეობას საჭიროებენ
- მკურნალობისთვის მოწოდებულია ასთმის სამკურნალო საშუალებების რამდენიმე ფარმაკოლოგიური ჯგუფი

„ასთმა“ მიიმედ სუნთქვას ნიშნავს. ამ ტერმინის ქვეშ სასუნთქი გზების ის პათოლოგია იგულისხმება, რომელსაც სუნთქვის გაძნელება ახასიათებს. სხვადასხვა გამლიზიანებლებზე სასუნთქი გზების ჰიპერაქტიულობის ზუსტი მიზეზი ჯერ-ჯერობით ბოლომდე შესწავლილი არ არის, სწორედ ამიტომ ბრონქული ასთმის განმარტება ძალზე ზოგად ხასიათს ატარებს. ამ პათოლოგიის განმარტება ფაქტიურად კლინიკური სიმპტომების აღწერილობაა. ასთმა ეს სასუნთქი გზების ქრონიკული ანთებითი დაავადებაა, რომლის განვითარებაშიც მრავალი უჯრედი იღებს მონაწილეობას, მათ შორის პოზიერი უჯრედები და ეოზინოფილები. ანთებითი პროცესი მგრძნობიარე ინდივიდებში სხვადასხვა გამალიზიანებელზე სასუნთქი გზების მგრძნობელობის მომატებას, ობსტრუქციასა და ობსტრუქციით განპირობებულ სიმპტომებს იწვევს, რომლებიც ხშირად შექცევადია (თავისთავად ან მკურნალობის შედეგად).

ბრონქოკონსტრიქციის ხელისშემწყობი ფაქტორები განხილულია სქემაში №4



ჰიპოთეზა

მოსახლეობის დაახლოებით 3-8 %-ს ბრონქული ასთმა აღენიშნება. ამ პათოლოგიას ასაკის მიხედვით ორი პიკი ახასიათებს: 10-12 წლამდე (დაახლოებით 10%) და მეორე კი დახლოებით 65 წლისთვის (6%).

დაავადების სხვადასხვა პიკი ბრონქული ასთმის ორი ძირითადი კლინიკური ტიპის, გარეგანის და შინაგანის, არსებობით არის განპირობებული. იხ. ცხრილი №34.

დაავადების გარეგანი ტიპის შემთხვევაში მიზეზის დადგენა შესაძლებელია, რაც არ შეიძლება ითქვას შინაგან ტიპზე. გარეგანი ტიპი ხშირად ახალგაზრდა ასაკში მეტად აღინიშნება, უფრო მეტად ვაჟებში (თანაფარდობა

დაახლოებით 2:1 ტოლია) რომელთა მშობლები ხშირად ანამნეზში ალერგიულ დაავადებებს აღნიშნავენ. დაავადებული ბავშვების დაახლოებით 30-70%-ი ყრმობის ასაკამდე ჯანსაღდება, თუმცა მათ ბრონქების ჰიპერრეაქტიულობისკენ მიდრეკილება შეიძლება მთელი ცხოვრების მანძილზე დარჩეთ. ასთმის შინაგანი ტიპი უფრო ხშირად ხანდაზმული ასაკის მოსახლეობისთვის არის დამახასიათებელი და ქრონიკული დაავადებების ფონზე მეტად აღინიშნება. დაავადების ამგვარი დაყოფაც ძალზე პირობითია, ვინაიდან ასთმის შემთხვევათა 30%-ი შერეულ ხასიათს ატარებს.

ცხრილი №34 ბრონქული ასთმის ორი კლინიკური ტიპი		
თავისმართობა	გარეგანი ტიპი	შინაგანი ტიპი
თანაფარდობა (%)*	20	50
დაწყების ასაკი	ბავშვობაში	მოზრდილობაში
ატიპური (ალერგიის მიმართ გენეტიკური განწყობა) ავადმყოფი	დიახ! ხშირად მეტკვადრდება **	არა
ალერგენი ან მაპრეცეპტირებული ფაქტორი	დიახ	არა ან ზედა სასუნთქი გზების რესპირატორული ინფექცია. ხშირად აღენიშნება მომატებული მგრძნობელობა ასპირინის მიმართ
ალერგენების მიმართ კანის სინჯები	დადებითი	უარყოფითი
მიმდინარეობა და სიმძიმე	ეპიზოდური, საშუალო სიმძიმის	ხშირად ქრონიკული, ძლიერი
მკურნალობა	ეფექტურია	საშუალოდ ეფექტური, ხშირად საჭიროებს ორალურ კორტიკოსტეროიდებს.
*30 % აღენიშნება შერეული ტიპი		
** ანამნეზში ხშირია მეტკვადრებითი ალერგიული რინიტი და ეგზემა		

ალერგენები: ყვავილის მტვერი; ობი; სახლის მტვერი; ცხოველების ბეწვი, ნერწყვი, შარდი, ქერტილი; ბაქტერიები; პროტეოლიზური ფერმენტები (ბიოლოგიური დეტერგენტები) ცივი, გზაში პაპა ფიზიკური დატვირთვა სასუნთქი გზების ვირუსული ინფექციები

ფიზიოლოგიური გამაღვიანებელი სტრესი; შიში; მენსტრუაცია; ორსულობა

ფაქტორები ასპირინი, იბუპროფენი და სხვა პროსტაგლანდინების სინთეზის ინჰიბიტორები, β ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები, პენიცილინები, ციმეტიდინი, ერითრომიცინი, გრიზოფულვინი, სტრეპტომიცინები, ტეტრაციკლინები, ნიტროფურანტონები, კარბამაზეპინი, იოდის შემცველი კონტრასტები, იპრატროპიუმი, კოფეინი, ჰიდროკორტიზონი, თიოქსონი

ინდუსტრიული ჰიმური ნაერთები: იზოციანატები, ეპოქსიდები, ალუმინი, თმის ლაქები სხვა ინდუსტრიული გამაღვიანებელი: ხის მასალის ან მარცვლეულის მტვერი, ბამბის მტვერი, მარცვლეულის პარაზიტები და ა.შ.

საკვები პროდუქტი: რძე, კვერცხი, თხილი, ნიგოზი, ალკოჰოლიანი სასმელები კვებითი საღებავები (ტარტრაზინი) და კონსერვენტები (გოგირდის დიოქსიდი) დაავადებაში სასუნთქი გზების ინფექციები (ვირუსები), თირეოტიკოსიკოზი, რეფლუქს-ეზოფაგიტი

პათოლოგია

დაავადების ხელშეწყობი მრავალი ფაქტორი არსებობს (იხ. ცხრილი №35)

ასთმის ყველაზე გავრცელებული ხელისშემწყობი ფაქტორი სახლის მტვრის, ტკიპას ცხოველქმედების პროდუქტებია, რომლებიც ხალიჩებში, ლოგინში და რბილ ავეჯში გროვდება. სეზონური ასთმის გამოწვევი ყვავილის მტვერია. მისი წყარო ძირითადად ივნის-ივლისშია, ამიტომ დაავადების გამწვავებაც ხშირად სეზონის ამ პერიოდს ემთხვევა. ინდუსტრიის ზრდასთან ერთად გაიზარდა ასთმის ხელისშემწყობი ფაქტორების რიცხვიც. კვებითი ალერგენები ასთმაზე უფრო მეტად კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ გართულებებსა და ეგზემას იწვევს.

წამლისმიერი ასთმის ყველაზე ხშირ მიზეზად ძირითადად β ადრენორეცეპტორების მახლოკიტრებელი საშუალებები და პროსტაგლანდინის სინთეზის ინჰიბიტორები გვევლინებიან. β ადრენობლოკატორებს ნებისმიერ სამკურნალწამლო ფორმას, თვალის წვეთებსაც კი, შეუძლია შეტევების გამოწვევა. სახიფათოა კარდიოსელექტიური β ადრენობლოკატორების გამოყენება, ვინაიდან მათი სელექტურობა შეფარდებითი და დოზადადმოკიდებული ფენომენია. უმჯობესია ასთმის დროს β ადრენობლოკატორები საერთოდ არ

დაინიშნოს.

ასპირინი და ზოგადად პროსტაგლანდინის ინჰიბიტორები ამლიერებენ არაქიდონის მეტაბოლიზმის პროდუქტის, ლეიკოტრიენების სინთეზს, ამ უკანასკნელებს კი ძლიერი ბრონქოკონსტრიქტული თვისება ახასიათებთ. ასთმით დაავადებული მოზრდელების 15% -ი მგრძნობიარეა ასპირინის მიმართ.

ემოციური სტრესი ასთმის მიზეზი არ შეიძლება გახდეს, მაგრამ ის აუარესებს მდგომარეობას, რადგან ხელს უწყობენ ბრონქოკონსტრიქციას და გარკვეულ უარყოფით გავლენას ახდენს ასთმის სამკურნალოდ გამოყენებული ბრონქოდილატატორების ეფექტურობაზეც.

სუფრის მარილის ჭარბად გამოყენებაც ბრონქების მგრძნობელობის მომატების ხელშეწყობი ერთ-ერთი ფაქტორია განსაკუთრებით მამაკაცებში.

აათოფიზიოლოგია

IgE ანტისხეულების აღმოჩენის შემდეგ შეიძლება გახდა ასთმის დაყოფა გარეგან ანუ ალერგიულ და არა-IgE-ით განპირობებულ შინაგან, ანუ უცნობი წარმოშობის ასთმად. თუმცა, დაავადების სიმპტომების ინტენსიობასა და სიხშირეზე დაფუძნებულ

კლასიფიკაციასთან შედარებით ასთმის ამ-
გვარ დაყოფას მეორე ხარისხოვანი მნიშვნე-
ლობა აქვს. გარეგანი ასთმა უფრო ხშირია
ბავშვებში და მისი გამომწვევი ძირითადად
ცნობილი ალერგენებია, მაშინ როდესაც ში-
ნაგანი ასთმა უფრო მოზრდილ ასაკში ვი-
თარდება და სიმპტომების განვითარების
ხელშემწყობ, ალერგიულ ფაქტორებად ვი-
რუსული ინფექცია, სასუნთქი გზების გაღი-
ზიანება (ეპითელიუმის რღვევა და ლორწო-
ვანის ანთება), ემოციური სტრესი(ისეთი,
რომელიც პარასიმპათიკურ ტონუსს აძლიე-
რებს) ან ვარჯიში (სასუნთქი გზებიდან
წყლის და სითბოს დაკარგვის შედეგად პო-
ნიური უჯრედებიდან მედიატორის განთავი-
სუფლება) გვევლინება.

ასთმისთვის დამახასიათებელია ბრონქების
გლუკუკუნთოვანი ტუსკულატურისა და ბრონ-
ქული ჯირკვლების ჰიპერტროფია, ლორწოს
გამლიერებული პროდუქცია და ანთებადი
უჯრედების მიგრაცია, რასაც ეპითელიუმის
დაზიანება, ლორწოვანის შეშუპება და წამწა-
მოვანი ეპითელიუმის კლირენსის დაქვეითება
მოჰყვება. დაავადებისათვის დამახასიათებელი
სპეციფიური უჯრედული დაზიანება ჯერ-ჯე-
რობით აღმოჩენილი არ არის. ასთმის პათო-
ფიზიოლოგიური ნიშნებია: სასუნთქი გზების
ქოლინერგული აქტივობის მომატება და β
ადრენორეცეპტორების პასუხის შესუსტება.
იშვიათად შეინიშნება α ადრენორეცეპტორე-
ბით განპრობებული ბრონქოსპაზმიც.

არსებობს მოსაზრება, რომ ასთმის პათოფი-
ზიოლოგიაში გადამწყვეტ როლს უჯრედში-
და კალციუმის რეგულაციის დარღვევა თა-
მაშობს. ასთმის უმრავლესი ნიშანი და სიმ-
პტომი კალციუმდამოკიდებული პროცესია:
პონიური უჯრედებიდან მედიატორების გამო-
თავისუფლება, გლუვი კუნთების შეკუმშვა,
ლორწოს სეკრეცია, ცთომილი ნერვით იმ-
პულსის გადაცემის გამლიერება და ანთება-
დი უჯრედების ინფილტრაცია.

ალერგენებით გამოწვეული ასთმის ეტიოლო-
გიაში წამყვანი ადგილი პონიურ უჯრედებს
ეკუთვნით, რადგანაც ასთმის საკვანძო პათო-
ფიზიოლოგიური მექანიზმი ამ უჯრედების
კომპონენტების განთავისუფლებაა.

ოზონით, ვირუსული ინფექციით, გოგირდის
დიოქსიდით, ცივი ჰაერით და ემოციური
გამღიზიანებლით განპირობებული ასთმა ამ

მექანიზმებით ვერ აიხსნება.

IgE ანტისხეულებით განპირობებული რეაქ-
ციები, რომლებიც პონიური უჯრედის ზედა-
პირზე მიმდინარეობს, ჰისტამინისა და სხვა
ანთებადი მედიატორების, ლეიკოტრიენების,
პროსტაგლანდინების, ბრადიკინინის, ადენო-
ზინის, ანაფილაქსიის პროსტაგლანდინ-წარ-
მოქმნელი ფაქტორის, ეოზინოფილებისა და
ნეიტროფილების ქემოტაქსისის აგენტების
განთავისუფლებას იწვევს. ამ მედიატორებს
განსხვავებული ეფექტები ახასიათებთ, მაგ.
ჰისტამინი იწვევს ბრონქების სწრაფ შევიწ-
როვებას, მაშინ როდესაც ისეთი ლეიკოტრი-
ენები, როგორიცაა LTC₄, LTD₄, LTE₄, ბრონ-
ქების ნელ და ხანგრძლივ კონსტრიქციას
განაპირობებს. ქემოტაქსისის აგენტები იმ
ნელ რეაქციებზე არიან პასუხისმგებელნი,
რომლებსაც სასუნთქი გზების სანათურში
მაკროფაგების ინფილტრაცია ახასიათებთ.
მაკროფაგები პროსტაგლანდინებს, თრომბოქ-
სანსა და თრომბოციტების გამააქტივებელ
ფაქტორს გამოყოფენ. ეს უკანასკნელი ზელს
უწყობს ბრონქების ჰიპერრეაქტიულობას და
იწვევს კაპილარების განვლადობის გაზრდას,
რის შედეგადაც ლორწოვანის შეშუპებას
აქვს ადგილი. იგი სასუნთქ გზებში ეოზინო-
ფილების დაგროვებას აადვილებს, რაც ას-
თმის პათოლოგიური თავისებურებაა.

ეპითელიუმის დაზიანება სქელი, წებოვანი
ლორწოს პროდუქციას განაპირობებს. ზოგა-
დად ლორწოს წარმოქმნა დაცვითი მექანიზ-
მია, მაგრამ ასთმის დროს ადგილი აქვს
ლორწოს წარმოქმნელი ბრონქული ჯირ-
კვლების და თასმისებური უჯრედების ზომა-
ში გადიდებას. ლორწოს ტრანსპორტი მის
კონსისტენციაზეა დამოკიდებული. ძალზე
სქელ ლორწოს მოძრაობა უჭირს და ეპითე-
ლიუმისა და ანთებადი უჯრედების ნარჩე-
ნებით დაცობილ სასუნთქ გზებში იჭედება.
ეპითელური ქსოვილის დაზიანება აადვილებს
ქოლინორეცეპტორებზე სხვადასხვა გამღიზი-
ანებლის მოქმედებას, ეს კი პარასიმპათიკუ-
რი ნერვული სისტემის აგზნებით განპირო-
ბებული ბრონქოკონსტრიქციის მიზეზი ხდე-
ბა.

ავადმყოფთა 80 %-ს ასთმის შეტევა ღამის
პერიოდში უვითარდებათ, რაც ძილის დროს
ვაგუსის ტონუსის მომატებითა და თირ-
კმელზედა ჯირკვლის ქერქის აქტივობის

დაქვეითებით აიხსნება. ღამის პერიოდში სასუნთქი გზების გაციებასაც არა ნაკლები მნიშვნელობა აქვს, რის გამოც ავადმყოფი უნდა მოერიდოს ცივ ოთახში დაძინებას. ვარჯიშით განპირობებულ ასთმას ძირითადად ახალგაზრდებში ვხვდებით. მათ შეტევა ვარჯიშის დროს ან უშუალოდ ვარჯიშის შემდეგ ეწყებათ და ეს სიმპტომი მათი დაავადების ერთადერთი ნიშანი შეიძლება იყოს. ალბათ ამის მიზეზი ვარჯიშის დროს სასუნთქი გზების ეპითელიუმის გადაჭარბებული გაციება და გამოშრობაა. ზოგადად ასთმის შეტევის პროვოცირება ცივი და მშრალი ჰაერის შესუნთქვასაც შეუძლია. ამას ისიც ადასტურებს, რომ ვარჯიშით განპირობებულ ასთმის შეტევა ცურვის დროს იშვიათად ვითარდება.

გამოკვლევები

სასუნთქი გზების ფუნქციის დასადგენად ყველაზე ფართოდ სპირომეტრია გამოიყენება. იგი ამოსუნთქვის პირველ წამში ფორსირებულად ამოსუნთქული მოცულობის გაზომვის საშუალებას იძლევა.

ასთმის დროს ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობაც მოწმდება, რომელიც მაქსიმალური შესუნთქვის შემდეგ მაქსიმალურად ამოსუნთქული ჰაერის მოცულობით განისაზღვრება.

პიკფლოუმეტრია (**peak flow**) აუტოკონტროლისთვის გამოიყენება, რაც ექიმსა და ავადმყოფს მკურნალობის ეფექტურობის პასიური მონიტორინგის წარმოებაში ეხმარება.

სამივე გამოკვლევის ნორმის მაჩვენებლის სიდიდე ავადმყოფის ასაკზე, რასაზე, სქესზე, სიმაღლესა და წონაზე დამოკიდებულია.

სხვა გამოკვლევებიდან აღსანიშნავია არტერიულ სისხლში ჟანგბადის პარციალური წნევის PaO_2 (ნორმა 12–16 kPa) და ნახშირორჟანგის კონცენტრაციის PaCO_2 (ნორმა 4,6–6,0 kPa) განსაზღვრა. საავადმყოფოს პირობებში რუტინულად ძირითადად ჟანგბადისა და ნახშირორჟანგის პარციალური წნევები და სისხლის pH (ნორმა 7.35–7.45) მოწმდება.

ასთმის მძიმე ფორმისთვის სისხლში ნახშირორჟანგის კონცენტრაციის გაზრდა, ჟანგბადის პარციალური წნევის დაქვეითება და რესპირატორული აციდოზია დამახასიათებელია.

კლინიკური გამოვლინება

ასთმის კლინიკური გამოვლინება მრავალფეროვანია – მსუბუქი ხველიდან სუნთქვის პროგრესირებად უკმარისობამდე. გარეგანი ტიპის ასთმის კლასიკური სიმპტომებია შეტევითი, ეპიზოდური ხასიათის ხველა, სუნთქვის გაძნელება, ქოშინი, ხმაურიანი სუნთქვა, რომელიც მკურნალობის გარეშე 60–90 წუთში წყდება და რომლის დროსაც **peak flow** 25–75%-ით მცირდება. შეტევებს შორის ავადმყოფს ნორმალური რესპირატორული ფუნქცია აღენიშნება. დისპნოეს გაუარესებას გამთენიისას აქვს ადგილი და ეს მდგომარეობა “დილის ჩავარდნის” (**morning dipping**) სახელით არის ცნობილი. სიკვდილიანობაც ღამის ან ადრიალი დილის საათებში უფრო ხშირია.

ასთმის მძიმე შეტევის დროს ავადმყოფები გულმკერდის არეში დაჭიმულობის გრძნობას უჩივიან. მათ უჭირთ ლაპარაკი და ნაწყვეტ-ნაწყვეტ საუბრობენ, გაძნელებული და გახანგრძლივებული აქვთ ამოსუნთქვა. შეტევას თან სდევს შიმის გრძნობა. გულის შეკუმშვის სიხშირე წუთში 120 შეიძლება იყოს. სუნთქვა ჩქარია (>30 შესუნთქვა/წთ-ში), რაც ჟანგბადის პარციალურ წნევას აქვეითებს, ეს კი თავის მხრივ სისუსტეს, ციანოზს, ცნობიერების დაბინდვასა და ლეტარგიას განაპირობებს. შესუნთქვის ფაზაში სისტოლური წნევის შემცირება (10 mmHg), “პარადოქსული პულსი“, ფილტვის გადაჭიმვის და პლევრაშიდა წნევის დიდი რყევის მაჩვენებელია. ავადმყოფს აღენიშნება ციანოზი. ჰიპერკაპნია (PaCO_2 მაღალი დონე, რომელიც არ მცირდება) სუნთქვის პროგრესირებადი უკმარისობის მანიშნებელია და სასწრაფო ინტენსიურ თერაპიას საჭიროებს.

მკურნალობა

ზოგადი ღონისძიებები

- გარემო ფაქტორებთან დაკავშირებული ღონისძიებები: შინაურ ცხოველებთან კონტაქტისაგან თავის შეკავება, სპეციალური ჰიპოალერგიული ლოგინისა და ჩასაცმელის გამოყენება, სახლის მტვერის მინიმუმამდე დაყვანა, თამბაქოს წვისაგან თავის შეკავება (როგორც ავადმყოფის, ასევე ოჯახის წევრებისაც)
- სტრესის შემცირება
- ინფექციების პროფილაქტიკა

- ფიზიოთერაპია; ცურვა - საცურაო აუზის მაღალი ტენიანობა ხელს უწყობს გარჯიშით გამოწვეული ასთმის შეტევის მოხსნას.

ასთმას ანთება და ბრონქოსპაზმი ახასიათებს, ამიტომ მედიკამენტური მკურნალობა სწორედ ანთების საწინააღმდეგოდ და ბრონქოდილატაციისაკენ უნდა წარიმართოს. მკურნალობის მიზანებია სასუნთქი გზების ფუნქციის აღდგენა და მწვავე შეტევების პროფილაქტიკა.

ქრონიკულად მიმდინარე ასთმის მძიმე ფორმებში

ასთმის მკურნალობა დაავადების მიმდინარეობაზე, შეტევათა ხარისხსა და სიხშირეზე დამოკიდებულია: თუ ავადმყოფს იშვიათად აღენიშნება შეტევები, მაშინ მას მედიკამენტები მხოლოდ შეტევის მოსახსნელად ეძლევა, ხშირი შეტევების დროს კი საჭირო ხდება პროფილაქტიკური მედიკამენტური მკურნალობის ჩატარება.

ასთმის სამკურნალო საშუალებები ძირითადად აეროზოლებია. ამ პათოლოგიის დროს

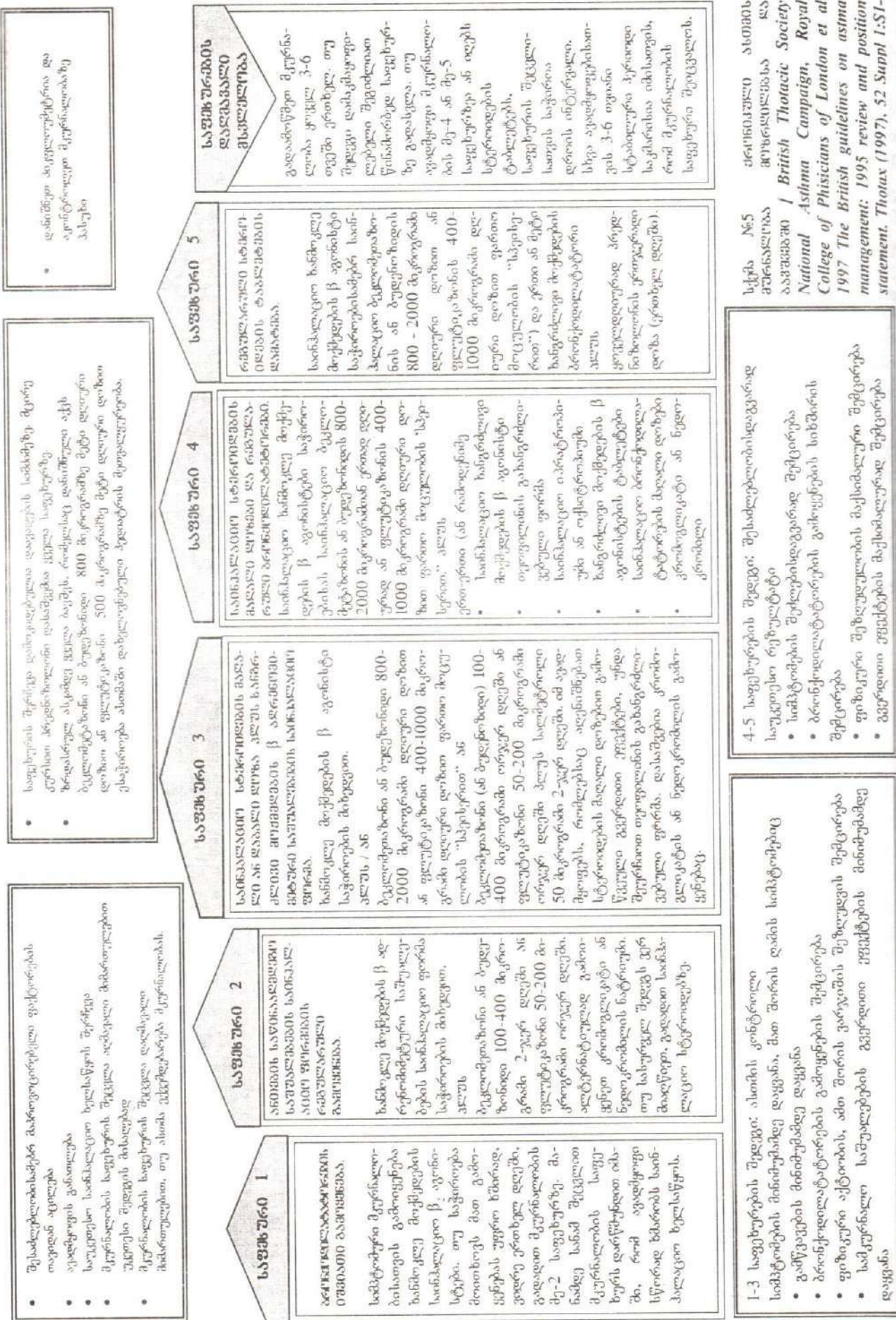
პრეპარატების სასუნთქი გზებით შეყვანას თავისი უპირატესობანი გააჩნია:

- ისინი უშუალოდ მოქმედებენ სასუნთქ გზებზე
- შესაძლებელია მათი მცირე დოზით გამოყენება, რაც ამცირებს ამ პრეპარატების სისტემური გვერდითი ეფექტის განვითარების საშიშროებას

- შესუნთქული ბრონქოდილატატორები სწრაფად იწყებს მოქმედებას

ქრონიკული ასთმის მკურნალობა საფეხურებრივ ხასიათს ატარებს და ამ მიზნით შემდეგი ფარმაცოლოგიური ჯგუფებია გამოყენებული:

- β_2 - ადრენორეცეპტორების აგონისტები,
- კორტიკოსტეროიდები,
- ანთების საწინააღმდეგო საინჰალაციო საშუალებები
- სხვადასხვა ბრონქოდილატატორები (იხ. სქემა №5).



ბავშვის საფეხური 1-ზე მკურნალობის დასაწყისი

სამძიმრო მკურნალობის დასაწყისი

ბავშვის საფეხური 2-ზე მკურნალობის დასაწყისი

სამძიმრო მკურნალობის დასაწყისი

ბავშვის საფეხური 3-ზე მკურნალობის დასაწყისი

სამძიმრო მკურნალობის დასაწყისი

ბავშვის საფეხური 4-ზე მკურნალობის დასაწყისი

სამძიმრო მკურნალობის დასაწყისი

ბავშვის საფეხური 5-ზე მკურნალობის დასაწყისი

სამძიმრო მკურნალობის დასაწყისი

ბავშვის საფეხური 6-7-ზე მკურნალობის დასაწყისი

სამძიმრო მკურნალობის დასაწყისი

ბავშვის საფეხური 8-9-ზე მკურნალობის დასაწყისი

სამძიმრო მკურნალობის დასაწყისი

ბ ადრენორეცეპტორების ანონისტები.

დღესდღეობით ასთმის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატებად საინჰალაციო β_2 აგონისტებია მიჩნეული. მათ ძალზე სუსტად აქვთ გამოხატული β_1 ადრენორეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული გვერდითი ეფექტები (კარდიოტოქსიურობა). ამ აგენტებით გამოწვეული ტაქიკარდია ძირითადად დოზა-დამოკიდებულ გვერდითი ეფექტია. იგი პრეპარატის β ადრენორეცეპტორების მიმართ სელექტიურობაზე, დოზაზე, ორგანიზმში შეყვანის გზაზე და მკურნალობის ხანგრძლივობაზეა დამოკიდებული.

β_2 აგონისტები სუნთქვის გაადვილების მიზნით სიმპტომური მკურნალობისათვის ინიშნება. (მაგ. 200 მკგ სალბუტამოლი საჭიროებისას). ამ პრეპარატით მკურნალობა შეიძლება აბსოლუტურად საკმარისი იყოს იმ ავადმყოფებისთვის, ვისაც ასთმის იშვიათი შეტევები აქვთ.

ანთების საწინააღმდეგო ინჰალაციური საშუალება

ავადმყოფებს, რომლებიც დღეში 2-ჯერ ან მეტჯერ იყენებენ საინჰალაციო ბრონქოდილატატორს, ან აღნიშნავენ ღამის სიმპტომებს, ანთების საწინააღმდეგო რეგულარული მკურნალობა ენიშნებათ. ამ მიზნით კორტიკოსტეროიდები, კრომოგლიკატისა და ნედოკრომილის ნატრიუმი გამოიყენება.

დღესდღეობით სასუნთქი გზების ანთების საწინააღმდეგო მკურნალობისათვის მოზრდილებში საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდები არჩევის პრეპარატებად არის მიჩნეული. ბეკლომეტაზონი ან ბუდეზონიდი გამოიყენება 100-დან 400 მკგ-მდე 2-ჯერ დღეში. სიმპტომების მოხსნის და **peakflow**-ს გაუმჯობესების შემთხვევაში სასურველია კორტიკოსტეროიდების დოზის დაკლება.

თუ ზემოთ აღნიშნული დოზა საკმარისი არ

არის (უშედეგო მკურნალობისას გადასახედია ის გარემოებაც, ავადმყოფი სწორად იყენებს თუ არა ინჰალატორს), შესაძლებელია დოზის გაზრდა მაქსიმუმ 1,5-2 მგ დღიურ დოზამდე. კორტიკოსტეროიდების მაღალი დოზებით გამოყენებისას მოსალოდნელია თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის დათრგუნვა. ასეთ შემთხვევაში აუცილებელია ავადმყოფმა თან ატაროს გამაფრთხილებელი ბარათი, სადაც ზუსტად არის აღნიშნული პრეპარატის დასახელება, დოზა, დოზირების რეჟიმი და მკურნალობის ხანგრძლივობა. ისეთი გვერდითი ეფექტი, როგორიცაა კანდიდოზი უფრო ხშირად სტეროიდების მაღალი დოზის გამოყენებისას გვხვდება. ამ გვერდითი ეფექტის თავიდან აცილების მიზნით, სასურველია ყოველი ინჰალაციის შემდეგ წყლით პირის ღრუს გამორეცხვა.

კორტიკოსტეროიდების ნაცვლად შეიძლება ინჰალაციური კრომოგლიკატისა და ნედოკრომილის ნატრიუმის გამოყენება. ეს პრეპარატები ეფექტურია საშუალო სიმძიმისა და ვარჯიშით განპირობებული ასთმის სამკურნალოდ. ასთმის მძიმე ფორმისას მათი ეფექტურობა დაბალია. პრეპარატების დანიშნა უპრიანია კორტიკოსტეროიდებთან კომბინაციაში, ამ უკანასკნელების მაღალი დოზის უეფექტობის შემთხვევაში, ან მათი დოზის დაკლების პერიოდში. ანთების საწინააღმდეგო საინჰალაციო საშუალებები ინიშნება ბავშვებში, განსაკუთრებით ვარჯიშით განპირობებული ან ალერგიული ასთმის სამკურნალოდ.

ასთმის პროფილაქტიკისათვის გამოყენებული საშუალებების საინჰალაციო ფორმების დოზები მოცემული ცხრილში №36.

ცხრილი №36 ასთმის პროფილაქტიკისთვის გამოყენებული საშუალებები	
წამალი/ შემადგენლის გზა	დღიური დოზა
ბექლომეტაზონის დიპროპიონატი საინჰალაციო მოზრდილებისათვის ბავშვებისათვის	სტანდარტული დოზა: 300-800 მიკროგრამი გაყოფილი 2-4 მიღებაზე. მაღალი დოზა: 1000-2000 მკგ გაყოფილი 2-4 მიღებაზე. 100-400 მკგ გაყოფილი 2-4 მიღებაზე
ბუდეზონიდი საინჰალაციო მოზრდილებისათვის ბავშვებისათვის	სტანდარტული დოზა: 400-800 მკგ გაყოფილი 2-4 მიღებაზე. მაღალი დოზა: 800-1600 მკგ გაყოფილი 2-4 მიღებაზე. 100-800 მკგ გაყოფილი 2-4 მიღებაზე
ფლუტიკაზონი საინჰალაციო მოზრდილებისათვის ავშვებისათვის	სტანდარტული დოზა: 200-500 მკგ გაყოფილი 2 მიღებაზე. მაღალი დოზა: 1000-2000 მკგ გაყოფილი 2 მიღებაზე. 100-200 მკგ გაყოფილი 2 მიღებაზე
ნატარიუმის კრომოგლიკატი საინჰალაციო მოზრდილები და ბავშვები	შემანარჩუნებელი დოზა: 20 მგ გაყოფილი 4 მიღებაზე. მძიმე შემთხვევებში ან რისკის პერიოდებში დოზა იზრდება 120-160 მგ-მდე
ნეოკრომილ-ნატარიუმის საინჰალაციო მოზრდილებში	8-16 მგ გაყოფილი 2-4 მიღებაზე

ზემოთ აღნიშნული მკურნალობის უეფექტობის გამო, ხშირად საჭირო ხდება მკურნალობის რეჟიმში დამატებით ბრონქოდილატატორების ჩართვა.

დამატებითი ბრონქოდილატატორები
საინჰალაციო ანტიმუსკლინური საშუალებები
ამ ჯგუფის პრეპარატები განაპირობებენ ბრონქების გლუვკუნთოვანი მუსკულატურის მ-ქოლინორეცეპტორების ბლოკირებით გამოწვეულ ბრონქოდილატაციას. ამ მიზნით ინიშნება იპრატროპიუმის ბრომიდის 80 მკგ ოთხჯერ დღეში ან ოქსიტროპიუმი 200 მკგ 2-ჯერ დღეში. ისინი β_2 აგონისტებთან შე-

დარებით ფარმაკოლოგიურ ეფექტს გაცილებით უფრო ნელა ავითარებენ, მაგრამ ხანგრძლივი მოქმედებით ხასიათდებიან. ამ ჯგუფის პრეპარატების გამოყენება განსაკუთრებით ხელსაყრელია ხანდაზმულ ავადმყოფებში, რომლებსაც ასთმა საჭირო გზების ობსტრუქციული დაავადებით აქვთ გაართულებული.

საინჰალაციო ბრონქოდილატატორების შედარებითი დახასიათება მოცემული ცხრილში №37.

ცხრილი №37 საინჟალაციო პრონოზილატატორების შემდგომი დახასიათება			
ფაზალი	მოქმედების დაწყება (წთ)	მასსივალური ეფექტი (წთ)	მოქმედების ხანგრძლივობა (სთ)
იარატროპიუმი	3-10	60-120	4-6
ოქსიტროპიუმი	5-10	60-120	7,5-12
სალბუტამოლი	5-15	60	4-6
სალმეტროლი	14	150	12
ტერბუტალინი	5-30	60-120	3-6

ცხრილი №38

ასთმის სამკურნალოდ გამოყენებული პრეპარატების გვერდითი ეფექტები

ბ₂ აგონისტები

- საინჟალაციო ფორმებს გვერდითი ეფექტები ნაკლებად აქვთ გამოხატული;
- ჩვეულებრივი გვერდითი ეფექტებია (ორალურად ან პარენტალურად შეყვანის შემთხვევაში): ხელის ტრემორი, ნერვული დაძაბულობა, თავის ტკივილი, პერიფერიული ვაზოდილაცია, ტაქიკარდია;
- მაღალ დოზებში : ჰიპოკალიემია, სტენოკარდია.

საინჟალაციო კორტიკოსტეროიდები

- ხმის ჩახლეჩა, ორალური ან ფარინგიალური კანდიდოზი;
- მაღალ დოზებში თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის დათრგუნვა მაგ. ბეკლომეთაზონდიპროპიონატი დღიური დოზით 1500მგ და მეტი .

ორალური კორტიკოსტეროიდები

- მინერალოკორტიკოიდული ეფექტები: ჰიპერტენზია, კალიუმის დაკარგვა, კუნთების სისუსტე, ნატრიუმის და წყლის შეკავება. ეს ეფექტები საკმაოდ გამოხატული აქვს ფლუდროკორტიზონს, საშუალოდ გამოხატული ჰიდროკორტიზონს, მსუბუქად - პრედნიზოლონსა და მეტილპრედნიზოლონს და ძალზედ უმნიშვნელოდ დექსამეტაზონსა და ბეტამეტაზონს;
- გლუკოკორტიკოიდული ეფექტები: დიაბეტისა და ოსტეოპოროზის დაჩქარება, პარანოიდული მდგომარეობა და დეპრესიის განვითარება, ეიფორია, პეპტიური წყლული, იმუნოსუპრესია, კუშინგის სინდრომი (მთვარისებული სახე, სტრია და აკნე), ბავშვებში ფიზიკური განვითარების დათრგუნვა, ინფექციები, კანის გათხელება, ატროფიული სტრიები, თმის მოშორება, პერიორალური დერმატიტი და აკნე;
- თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა შედგენილია მაღალი დოზით და /ან ხანგრძლივი მკურნალობისას, ამიტომ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მწვავე უკმარისობის (ჰიპოტენზია, წონის დაკლება, ართრალგია და ზოგჯერ სიკვდილი) თავიდან აცილების მიზნით სტეროიდული თერაპიის შეწყვეტა დოზის თანდათანობითი კლებით უნდა მოხდეს.

იარატროპიუმის ბარიუმი

- იშვიათად-პირის სიმშრალე;
- ძალზე იშვიათად: ანტიქოლინერგული სისტემური ეფექტები, როგორიცაა შარდის შეკავება და ყაბზობა .

მეთოტრექსატი

- მიელოსუპრესია, ლეიკოპენია და იშვიათად პნევმონიტი .

ნეოკრომილ- ნატრიუმი

- საშუალო სიმძიმის გარდამავალი გულისრევა, ხელა, ბრონქოსპაზმი, ყელის გაღიზიანება, თავის ტკივილი, მწარე გემო .

ოქსიტროპიუმი

- პირის სიმშრალე, ყელისა და ცხვირის ადგილობრივი გაღიზიანება;
- იშვიათად გულისრევა ;
- ძალზე იშვიათად - ანტიქოლინერგული სისტემური ეფექტები, როგორიცაა მხედველობის გაორება, შარდის გაძნელება; ეს ეფექტები განსაკუთრებით ხანდაზმულ ასაკში მჟღავნდება.

ნატრიუმის კრომოგლიკატი

- ხელა, გარდამავალი ბრონქოსპაზმი .

თეოფილინი

- ავადმყოფთა დაახლოებით 5%-ს აღენიშნებათ მსუბუქი გვერდითი ეფექტები: გულისრევა, ფაღარათი, ნერვული აგზნებულობა, თავის ტკივილი;
სერიოზული გვერდითი ეფექტები შრატში თეოფილინის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულია.
 - 25 მგ/ლ: პირღებინება, უძილობა, სისხლდენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, გულის არითმია.
 - 35 მგ/ლ: ჰიპერგლიკემია, ჰიპოტენზია გულის მიმე არითმია, კრუნჩხვა, ტვინის პერმანენტული დაზიანება და სიკვდილი;
- უმრავლეს შემთხვევაში გვერდითი ეფექტები დოზადამოკიდებულია, მაგრამ ზოგიერთ ავადმყოფს კონცენტრაციაზე 25 მგ/ლ აღენიშნება კრუნჩხვა .

ორალური ბრონქოდილატატორები.

ავადმყოფებს შეიძლება დამატებით დაენიშნოს პრეპარატების სპეციალური სამკურნალო ფორმები, რომლიდანაც ბრონქოდილატატორები (β_2 აგონისტები, თეოფილინი, ამინოფილინი) ნელა თავისუფლდებიან და ხანგრძლივი ეფექტით ხასიათდებიან. ამ სამკურნალწამლო ფორმების გამოყენება განსაკუთრებით ხელსაყრელია ღამის სიმპტომების მოსახსნელად. ორალური ბრონქოდილატატორების საჭიროება იზრდება პრეპარატების ინჰალაციური ფორმების უეფექტობის შემთხვევაში.

თეოფილინით მკურნალობა მოზრდილებში

იწყება დღიური დოზით 3 მგ/კგ, 7 დღის შემდეგ დოზის დღიური გაზრდით 6 მგ/კგ-მდე.

თეოფილინის ვიწრო თერაპიული ინდექსი აქვს, მისი მეტაბოლიზმი ღვიძლში ინტრაინდივიდუალური ვარიაბელობით ხასიათდება. თეოფილინის კლირენსზე მრავალი ფაქტორი ახდენს ზეგავლენას, მათ შორის დაავადების სიმძიმე და თანმხლები მკურნალობა, რაც გასათვალისწინებელია პრეპარატის დოზის შერჩევისას. (იხ.ცხრილი №39)

ცხრილი №39 თეოფილინის კლირენსზე მოქმედი ფაქტორები	
ამცირებს კლირენსს	ზრდის კლირენსს
გულის შეგუბებითი უკმარისობა ფილტვისმიერი გული ფილტვების ქრ. ობსტრუქციული დაავადება ვირუსული პნევმონია ფილტვის მწვავე შემუპება ციროზი	
დღენაკლული და ახალშობილები მოხუცები სიმსუქნე	ბავშვები 1-12 წლამდე
ნახშირწყლებით მდიდარი და ცხიმებით ღარიბი კვება	ცილებით მდიდარი, ნახშირწყლებით ღარიბი დიეტა, შემწვარი ხორცი; თამბაქოს წევა.
ციმეტიდინი ერიტრომიცინი ორალური კონტრაცეპტივები ციპროფლოქსაცინი პროპრანოლოლი	კარბამაზეპინი ფენობარბიტონი ფენიტონი სულფინაზირაზონი

მკურნალობის დაწყებიდან 3-4 დღის შემდეგ აუცილებელია შრატში პრეპარატის კონცენტრაციის განსაზღვრა (თერაპიული ფანჯარა 10-20 მგ/ლ), რადგან ზოგიერთი ავადმყოფისათვის აბსოლუტურად საკმარისია მისი 10 მგ/ლ-ზე ნაკლები შრატისმიერი კონცენტრაცია, ზოგისათვის კი 20 მგ/ლ-ზეც მცირეა. აუცილებელია მკურნალობის პროცესზე განსაკუთრებული მეთვალყურეობა ტოქსიკური ეფექტების, ტაქიკარდიისა და მუდმივი გულისრევის გამოსავლენად. მათი გამოჩენისთანავე საჭიროა პრეპარატის დოზის კორექცია, რადგან ასეთ შემთხვევაში განსაკუთრებით მაღალია ჰემატემეზის, კონველსიის, სუპრავენტრიკულური და ვენტრიკუ-

ლური არითმიის განვითარების რისკი. არსებობს თეოფილინის ტაბლეტების სხვადასხვა ფორმები (ხანგრძლივი მოქმედების ხანმოკლე მოქმედების და ა.შ.) ამიტომ, ერთ-ერთი მათგანის შერჩევის შემდეგ სასურველია აღარ მოხდეს მისი შეცვლა. ტოქსიური ეფექტების განვითარება უფრო მეტად თეოფილინის პროლონგირებულ ფორმებს ახასიათებს.

ორალური კორტიკოსტეროიდები

ორალური კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა რეკომენდირებულია მხოლოდ და მხოლოდ საინჰალაციო ბრონქოდილატატორებისა და კორტიკოსტეროიდების მაღალი დოზებით მკურნალობის უეფექტობის შემთხვე-

ვაში. ორალური კორტიკოსტეროიდები ინიშნება ერთჯერადი დოზის სახით დილის საათებში, თირკმელზედა ჯირკვლის სუპრესიის მინიმუმამდე დაყვანის თვალსაზრისით.

ასთმის გამწვავებისას სამკურნალოდ ორალური სტეროიდების მაღალი დოზების (40-60 მგ) გამოყენება ხანმოკლე კურსით შედარებით უსაფრთხოა.

სტამბოლის ალბერტინი საშუალოდ მეთოტრექსატი, ციკლოსპორინი და ოქროს პრეპარატები შეიძლება დაენიშნოს იმ ავადმყოფებს, რომლებსაც სისტემურ სტეროიდებზე დამოკიდებულება აღენიშნებათ და საჭიროებენ მათი დოზის შემცირებას. ყველა შემთხვევაში ჩამოთვლილ პრეპარატს აქვს სერიოზული ტოქსიური გვერდითი ეფექტები, რის გამოც მკურნალობის პროცესი გაძლიერებულ მონიტორირებას საჭიროებს.

ლემბოტრინების ანტაგონისტების ორი ტიპის ორალური ფორმების შექმნა და დახვეწა ხელსაყრელია: ლემბოტრინების რეცეპტორების ბლოკატორები და ლემბოტრინების სინთეზის ინჰიბიტორები (5 ლიპოოქსიგენაზის ინჰიბიტორები). ისინი კლინიკურ გამოცდის სტადიას გადიან. ადრეულმა კლინიკურმა გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ორივე ჯგუფი ძალზე ეფექტურია, განსაკუთრებით კი ასპირინით და ვარჯიშით განპირობებული ასთმის სამკურნალოდ.

ასთმის სამკურნალოდ გამოყენებული პრეპარატების გვერდითი ეფექტები იხ. ცხრილი №38

შეჯამება, მძიმე ასთმა

ასთმის მწვავედ განვითარებული და გახანგრძლივებული შეტევების მკურნალობა სიმძნელებთან არის დაკავშირებული. თუ ასთმიაში პაციენტის თვითშეგრძნება მძიმდება, მწვავე გახანგრძლივებული ასთმის პროფილაქტიკის მიზნით საჭიროა β_2 აგონისტისა და კორტიკოსტეროიდის საინჰალაციო ფორმების დოზის გაზრდა. ამასთანავე სასურველია მოკლე კურსით, ერთი კვირის პერიოდით, ერთჯერადი დღიური დოზით 40-60 მგ ორალური სტეროიდის დაინიშვნა.

თუ მდგომარეობა გრძელდება აუცილებელია ავადმყოფის ჰოსპიტალიზაცია, განსაკუთრებით **PEFR (peak expiratory flow rate)** 100-150

ლ/წთ-მდე დაცემის შემთხვევაში.

მწვავე, მძიმე ასთმის დამახასიათებელი სიმპტომებია:

- **peak expiratory flow $\leq 50\%$**
- წინადადებას ვერ ამთავრებს ერთ ამოსუნთქვაზე
- სუნთქვის სიხშირე 25 წუთში (ან მეტი)
- პულსის სიხშირე 110 წუთში (ან მეტი)

სიცოცხლისათვის საშიში სიმპტომებია

- **peak expiratory flow $< 33\%$**
- ციანოზი, სუნთქვის უკმარისობა
- ბრადიკარდია ან ჰიპოტენზია
- ცნობიერების დაბინდვა ან კომა

შეჯამება, მძიმე ასთმის დაუყოვნებლივი მკურნალობა. მკურნალობა დაუყოვნებლივ, ავადმყოფის სახლშივე იწყება და გრძელდება სასწრაფო დახმარების მანქანასა და საავადმყოფოს მიმღებ განყოფილებაში. მაღალ დოზებში ჟანგბადი, β_2 აგონისტი ნებულიზერით, რომელიც ბრონქოდილატაციას იძლევა 4-6 სთ-ის განმავლობაში (ნებულიზერი და არა ინჰალატორი, ვინაიდან ეს იძლევა 10-20-ჯერ მეტი დოზის შესუნთქვის საშუალებას). თუ ნებულიზერი არ არის ხელმისაწვდომი, მაშინ საჭიროა სალბუტამოლის 2-5 მგ (20-50 შესუნთქვა) ინჰალატორით ან 5 შესუნთქვა სპეისერით). ინტრავენურად ჰიდროკორტიზონი 3-4მგ/კგ (200 მგ) ან ორალური პრედნიზოლონი 0,6 მგ/კგ (40-60მგ). კორტიკოსტეროიდები ამცირებენ ლორწოს ჰიპერსეკრეციას და შეშუპების გამომწვევი ანთებადი რეაქციის შესუსტებას. ორივე გზით (ორალური და პარენტერალური) მიღებული კორტიკოსტეროიდი მოქმედებს 1-2 საათში იწყებს და მაქსიმალურ ეფექტს 6-8 საათში აღწევს.

სასიცოცხლო გართულებების (ციანოზი, ბრადიკარდია, ცნობიერების დაბინდვა) დროს საჭირო ხდება ინტრავენური ბრონქოდილატატორების გამოყენება - ამინოფილინი ინტრავენურად 250 მგ ყოველ 30 წთ-ში. თუ ავადმყოფი იღებს ორალურ თეოფილინს, მაშინ უმჯობესია β_2 აგონისტის, სალბუტამოლის 200 მკგ-ის (მიკროგრამის) გამოყენება. ინტრავენური β_2 აგონისტის კარდიოვასკულური გვერდითი ეფექტებია ტრემორი და ტაქიკარდია, შეტაბოლური კი - ჰიპოკალე-

მია.

ანტიბიოტიკების გამოყენება დასაშვებია მხოლოდ ბაქტერიული ინფექციების შემთხვევაში.

მწვავე, მიიმი ასთმის საფრთხიერებაში მკურნალობა

II საფეხური

დაუყოვნებელი მკურნალობა:

- 40-60% ჟანგბადი
 - სალბუტამოლი 5 მგ ან ტერბუტალინი 10 მგ ნებულიზერით
 - პრედნიზოლონის ტაბლეტები 30-60 მგ ან ჰიდროკორტიზონი ინტრავენურად 200 მგ. მიიმი შემთხვევაში დასაშვებია ორივე ერთად
 - დაუშვებელია ყოველგვარი სედატიური საშუალებების გამოყენება
 - სასურველია გულმკერდის რენტგენოგრაფია პნევმოთორაქსის გამორიცხვის მიზნით
- თუ სასიცოცხლო ჩვენება მოითხოვს:

- β_2 აგონისტს ემატება იპრატროპიუმი 0,5 მგ ნებულიზერით
- ინტრავენური ამინოფილინის 250 მგ ყოველ 20 წუთში ან სალბუტამოლი ან ტერბუტალინი 250 მიკროგრამი ყოველ 10 წუთში

თუ პაციენტი იღებს ორალურად თეოფილინს, დაუშვებელია მისთვის ამინოფილინის ინტრავენური ინექცია.

III საფეხური

მკურნალობა შემდეგ საფეხურზე:

თუ ავადმყოფის მდგომარეობა თანდათანობით უმჯობესდება

- 40-60% ჟანგბადი
- პრედნიზოლონის 30-60 მგ დღიურად ან ჰიდროკორტიზონის 200 მგ ინტრავენურად ყოველ 6 საათში ერთხელ.
- ნებულიზირებული β_2 აგონისტი 4 საათში ერთხელ

თუ ავადმყოფის მდგომარეობა 15-30 წთ.-ში არ გაუმჯობესდა

- გრძელდება ჟანგბადი და კორტიკოსტეროიდები
- უფრო ხშირად ეძლევა β_2 აგონისტი, ყოველ 15-30 წთ-ში
- ემატება იპრატროპიუმის 0,5 მგ ნებული-

ზერში. დასაშვებია გაიმეორება ყოველ 6 საათში პაციენტის მდგომარეობის გაუმჯობესებამდე.

თუ ამ მკურნალობის შემდეგაც პაციენტის მდგომარეობა არ გაუმჯობესდა

- ამინოფილინის ინფუზია (მცირე წონის პაციენტისათვის 750 მგ/24 სთ-ში; დიდი წონის პაციენტებისათვის 1500მგ/24 სთ-ში. 24საათის შემდეგ აკონტროლეთ კონცენტრაცია სისხლში (სხვადასხვა ფაქტორებით გართულებული შემთხვევების დოზირების დეტალები მოცემულია ცხრილში №40)
- ამინოფილინის ალტერნატიული მკურნალობაა სალბუტამოლის ან ტერბუტალინის ინფუზია.

III საფეხური

მკურნალობის კონტროლი:

- მკურნალობის დაწყებიდან ყოველ 15-30 წთ საჭიროა **peak expiratory flow** -ს კონტროლი
 - ოქსიმეტრია: შემანარჩუნებელი **SaO₂ > 92%**
 - მკურნალობის დაწყებიდან ყოველ 2 საათში იზომება სისხლში აირები
- პაციენტი გადაყვანილ უნდა იქნას ინტენსიური თერაპიის პალატაში (სადაც საჭიროებისამებრ შეიძლება ინტუბაციის ჩატარება), თუ:
- აღვილი აქვს ხანგრძლივ ჰიპოქსიას ან ჰიპერკაპნიას.
 - აღინიშნება სუნთქვის გაძნელება, ძლიერი სისუსტე, ცნობიერების დაბინდვა
 - განვითარდა კომა ან სუნთქვის გაჩერება.

ინფორმაცია ავადმყოფისათვის

აუცილებელია გავითვალისწინოთ ავადმყოფის როლი ასთმის მკურნალობის საკითხში, ვინაიდან წამლების რაციონალურ გამოყენებასთან ერთად არა ნაკლები მნიშვნელობა აქვს ავადმყოფის სწორად ინფორმირებასა და ინსტრუქტაჟს:

- პაციენტს უნდა აუხსნათ მის მიერ გამოყენებული თითოეული პრეპარატის მოქმედების მექანიზმი.
- საინჰალაციო ფორმების ამორჩევა უნდა მოხდეს სწორად და რაც ყველაზე მთავარია პაციენტს უნდა ასწავლოთ ამ საინჰალაციო ფორმების გამოყენების წესები.

აუცილებელია თითოეულ ავადმყოფისათვის
შეიქმნეს ინდივიდუალური მოქმედების გეგმა.

ცხრილი №40 ინტრავენური ამინოჟილინის დოზირება სხვადასხვა ფაქტორით გართულებული მწვავე, მძიმე ასთმის დროს	
ამინოჟილინის დოზა	ავადმყოფის დახასიათება
ღარაფმითი დოზა 6 მგ/კგ 10-15 წთ-ის განმავლობაში 3 მგ/კგ 10-5 წთ-ის განმავლობაში	მოზრდილებში და ბავშვებში თეოფილინით მკურნალობის ფონზე
შემანარჩუნებელი დოზა 0,5 მგ/კგ/სთ 0,7 მგ/კგ/სთ 0,2 მგ/კგ/სთ	არამწველი მოზარდები ბავშვები 12 წლამდე და მწველებში გულის უკმარისობის, ღვიძლის დაავადებებისა და პნევმონიის ფონზე

3.2.3 ფილტვის წამლისმიერი დაავადებები

საკვანძო საკითხები

- ფილტვის წამლისმიერი დაავადების ნიშნებისა და სიმპტომების განსხვავება ფილტვის ჭეშმარიტი პათოლოგიის ნიშნებისა და სიმპტომებისაგან საკმაოდ ძნელია.
- ბრონქოსპაზმს ყველაზე ხშირად ანტიბიოტიკები, განსაკუთრებით კი პენიცილინები იწვევს.
- ასპირინი და სხვა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, ერთგვარადაა ბრონქული ასთმის მედიატორების სინთეზში, აჩქარებენ ამ დაავადების გამომჟღავნებას. ინდივიდებს, რომლებსაც ჰიპერმგრძნობელობის ეს ტიპი აღენიშნებათ, საკვები პროდუქტის საღებავის ტარტრაზინის (E 102) მიმართ ჯგერდინი რეაქტიულობა ახასიათებთ.
- მრავალი წამლის (კრომოგლიკატ ნატრიუმის, ბეკლამეტაზონის) საინჰალაციო ფორმები ასთმიან ავადმყოფებში პარადოქსალურ ბრონქოკონსტრიქციას იწვევენ. ეს მოვლენა პრეპარატების სამკურნალწამლო ფორმის შემავესებელი კომპონენტის ბრონქების ლორწოვანი გარსის რეცეპტორებზე არასპეციფიური მასტიმულირებელი გავლენით არის განპირობებული.
- ქოლინორეცეპტორების აგონისტის, პილოკარპინის, თვალის წვეთებს ბრონქების გლუვკუნთოვან მუსკულატურაზე პირდაპირი გავლენით ბრონქოკონსტრიქციის გამოწვევა შეუძლია.
- ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები (კაპტოპრილი ლიზინოპრილი), კინინებისა და სხვა ვაზოაქტიური პეპტიდების ინაქტივაციაში მონაწილე პროტეაზასაც აინჰიბირებენ. მათ მიერ გამოწვეული ხველა უმძიმესი ნერვულ ბოჭკოებზე კინინების გამაღიზიანებელი გავლენითა არის განპირობებული.
- ასთმიან პაციენტებს β ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი საშუალებები (თვალის წვეთების სახითაც კი, მაგ. თი-

მოლოლი) არ ენიშნებათ.

- წამლით გამოწვეული ფილტვის პარენქიმული რეაქციებიდან ყველაზე ადვილად სადიაგნოსტიკო ფილტვის ფიბროზია. ეს არასასურველი გვერდითი ეფექტი ციტოტოქსიური პრეპარატების გამოყენებას ახასიათებს (ბლეომიცინი, ბუსულფანი, ქლორამბუცილი, ციკლოფოსფამიდი და მელოფლანი).
- ამიოდარონისა და მისი ძირითადი დეზეთილირებული მეტაბოლიტის ფარმაკოკინეტიკური თავისებურება იწვევს ქრონიკულ პნევმონიტს ფიბროზით.

ბრონქიტი და მცირე სასუნთქი გზები

საკვანძო გზების ობსტრუქცია

ბრონქული ასთმის მიზეზად საჭირო გზებში მედიატორების ადგილობრივი ანაფილაქსური რეაქციით განპირობებული განთავისუფლებით ითვლება. დაუყოვნებლივი ტიპის რეაქციებში მონაწილეობას IgE და პოხიერი უჯრედები იღებს, ხოლო შენელებული ტიპის რეაქციებში კი პოლიმორფული ნეიტროფილები, ეოზინოფილები, ლიმფოციტები და თრომბოციტები ერთვებიან. წამლისმიერი ბრონქოსპაზმის მექანიზმები იხ. ცხრილი №41.

წამალი, რომელიც ანთიგენი

წამალთა შორის ალერგიული რეაქციის მიზეზად ყველაზე ხშირად ანტიბიოტიკები გვევლინებიან. ანტიბიოტიკების მიერ გამოწვეული ალერგიული რეაქციები სიმძიმის მიხედვით განსხვავდებიან (მაგ. მწვავე ასთმა, ადგილობრივი და სისტემური ანაფილაქსია). ანტიბიოტიკებიდან ყველაზე ხშირად პენიცილინის ჯგუფი იძლევა ალერგიულ გართულებას. ეს გვერდითი ეფექტი, თითქმის ყოველთვის, მკურნალობის პირველივე კურსზე მჟღავნდება და ალერგიული მიდრეკილების მქონე ავადმყოფებისთვის სიცოცხლისათვის საშიშიც კი შეიძლება აღმოჩნდეს. პენიცილინების მიმართ მომატებული მგრძნობელობა პოლივალენტური პენიცილოიდური ანტიგენით, ან თავისთავად β ლაქტამით არის განპირობებული. პენიცილინის მიმართ მგრძნობელობის შემოწმება კანის სინჯებით საიმედო არ არის.

უფრო მეტიც, კანშიდა სინჯი ზოგჯერ სიმონდეს.
ცოცხლისათვის საშიშიც კი შეიძლება აღ-

ცხრილი №41 წამლევის გვერდითი ეფექტების (ბრონქოსპაზმის) ემპანიზმები		
მოქმედების მიზანი	ემპანიზმი	წამალი
Ig ურთიერთქმედება	წამალი ბაგის ანტიგენის როლი	პენიცილინები, დექსტრანები
მედიკამენტების გამოყოფა	ჰისტამინის გამოყოფა	იოდის შემცველი საკონტრასტო ნივთიერებები, მეოთხეული ამინები
მედიკამენტის სინთეზის გაქრობა	ციკლოქსიმიტის დატოვება	ასპირინი, ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებები
რეზულმსური ბრონქოსპაზმი	არასპეციფიკური აღვილობრივი გაღიზიანება	მშრალი ფხვნილის გამფანტავი დაძმარე საშუალება მეტაბოლური
გლუკოკორტიკოიდული ეფექტი	მ-მოდულირებატორის აგონისტი	პილოკარპინი
მედიკამენტის კიდრულიზის დატოვება	მედიკამენტის ინჰიბირება (მოდულირება, ანტიგენიზმი გაკონტროლებული მდგომარეობა)	ნეოსტიგმინი, კაპტოპრილი
ბ ადრენორეგულატორებთან ანტაგონიზმი	პოსტრეპარატორის სენსიტიზაცია (?)	თიმოლოლი, პროპანტოლი
ბ ადრენორეგულატორების აგონიზმი	ტოლმარანტოზა (გენეტიკური კოლიმორფიზმი)	იზოპრენალინი ფენოტეროლი სალმეტეროლი(?)

პენიცილინისადმი ალერგიული რეაქციის ერთ-ერთი მიზეზი β ლაქტამური რგოლი არ არის, ამიტომ სავსებით შესაძლებელია, რომ β ლაქტამური ანტიბიოტიკების მეორე ჯგუფის, ცეფალოსპორინების, მიმართ ავადმყოფს ჯვარედინი ალერგიული რეაქცია არ განუვითარდეს. მრავალი გასული მედიკამენტის გამოყოფა პოზიტიური უჯრედებიდან ჰისტამინის გამოყოფას მრავალი წამალი უწყობს ხელს, მაგ. ჰორფინი ან მეოთხეული ამინები, როგორცაა ტუბოკურარინი. ეს უკანასკნელი ინტრავენურ სანარკოზო საშუალებებთან ერთად ინიშნება, რომლებიც თავისთავადაც შეიძლება გახდნენ ანაფილაქსიის მიზეზი. პრესტიჟიში ხშირად გამოიყენება თიოპენტონისა და სუქსამეთონიუმის კომბინაცია, რომელიც საპერო გზების მხრივ გართულებებს არც თუ იშვიათად იწვევს. აღნიშნული ინტრავენური საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენება შემთხვევითაა 12%-ში პრესტიჟისა და მთავრდება, ამიტომ სასურვე-

ლია მათი დანიშვნის წინ, სინჯის სახით, ავადმყოფს ინტრავენურად მიეცეს პრეპარატის მცირე დოზა. საკონტრასტო ნივთიერებების შეყვანის წინ პროფილაქტიკური მკურნალობა H_1 ანტაგონისტით - ქლორფენირამინით, ავადმყოფთა მხოლოდ ორი შესაძლებლობის არის ეფექტური. მედიკამენტების განთავისუფლებას ხელს უწყობს აგრეთვე ჰიდროკორტიზონის ნატრიუმის სუქცინატი, მეთილპრედნიზოლონი და N-აცეტილციკსტინი. ჰიდროკორტიზონის ფოსფატის მარილს ალერგიული გართულება ნაკლებად ახასიათებს და ამიტომ მგრძნობიარე ავადმყოფებისათვის ამ პრეპარატის დანიშვნა რეკომენდირებულია. ბენზალკონიუმი (რომელსაც ფარმაცევტული ფირმები სამკურნალო საშუალო ფორმების დაზავებისას კონსერვანტად იყენებენ) პოზიტიური უჯრედებზე იგივე გზით მოქმედებს და მედიკამენტის გამოყოფას უწყობს ხელს, ამიტომ მისი გამოყენება ხსნარების ნეპულიზი-

რებისათვის შეზღუდულია.

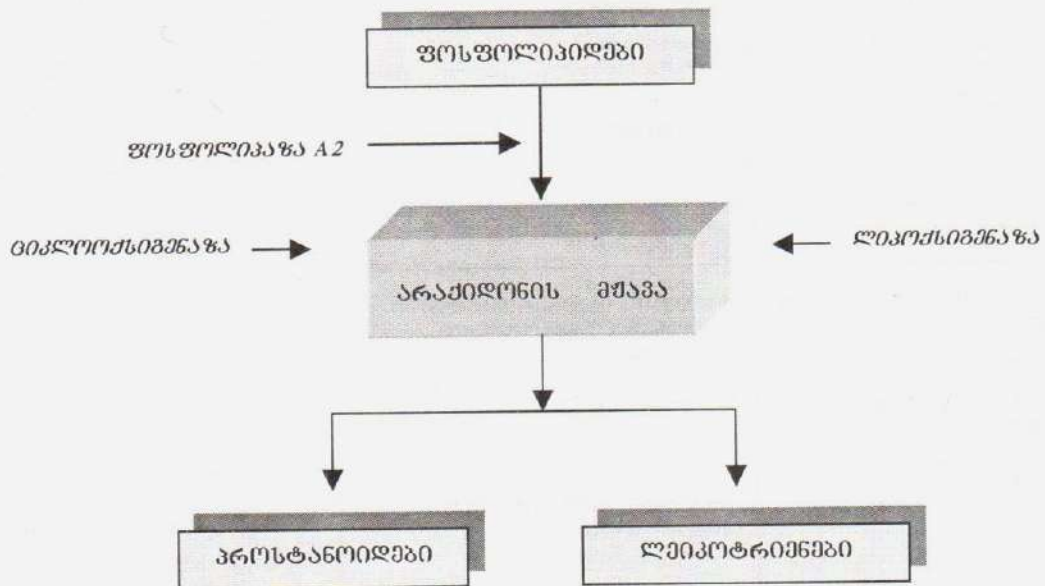
მედიატორის სინთეზზე გავლენა

ასპირინი და სხვა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები მგრძნობიარე პაციენტებში ასთმის გამოწვევა შეუძლიათ. შეტევა წამლის მიღებიდან ნახევარ საათში იწყება წამოხურებითა და რინორით. ერთ-ერთი თეორიის მიხედვით ამგვარი მოქმედების მიზეზად ფერმენტ ციკლოოქსიგენაზაზე

მაინჰიბირებელი გავლენა შეიძლება ჩაითვალოს. ამ ეფექტის გამო ბრონქოდილატორ პროსტანოიდებსა და ბრონქონსტრიქტორ ლეიკოტრენებს შორის ბალანსი ირღვევა. (ორივე, როგორც პროსტანოიდები, ასევე ლეიკოტრენები ერთი და იგივე პრეკურსორისაგან — არაქიდონის მექავასგან წარმოდგება. იხ. სქემა №6

სქემა №6

არაქიდონის მჟავას მეტაბოლიზმი



ასპირინის მიმართ მგრძნობიარე პირებს საკვები პროდუქტის საღებავის - ტარტრაზინის (E 102) მიმართ ჯვარედინი რეაქციები აღენიშნებათ. შეტევების სიმძიმე სხვადასხვაგვარია, ზოგჯერ სასიკვდილოც.

საინტერესოა, რომ ასპირინისა ან არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებზე რეაქციის განვითარების შემდეგ, დაახლოებით 2-5 დღის განმავლობაში, დგება ე.წ. "რეფრაქტერიული პერიოდი". ამ პერიოდში მიღებული ასპირინი ან არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები ბრონქული ასთმის შეტევას აღარ იწვევს. ჰიპერმგრძნობიარე ავადმყოფებისთვის ტკივილგამაყუჩებელი თვალსაზრისით რეკომენდირებულია კოდეინი ან პიდროკოდეინი; მათთვის ასევე უსაფრთხოა პარაცეტამოლის გამოყენებაც (იშვიათი გამონაკლისი ინდივიდების გარდა).

რამდენიმე ბრონქოპათიაში

ბრონქული ასთმის თანამედროვე მკურნალობის მეთოდის მიხედვით ავადმყოფებს პრეპარა-

ტები ინჰალაციური გზით ენიშნებათ. ზოგჯერ ეს ვაგალური რეფლექსით (ბრონქების ლორწოვანი გარსის რეცეპტორების არასპეციფიკური სტიმულაციის გამო) გამოწვეული ბრონქოსპაზმით მთავრდება ეს გვერდითი ეფექტი განსაკუთრებით მშრალი ფზენილის გამოყენებისთვის არის დამახასიათებელი.

ჰირდაპირი გავლენა ზღუდა კუნთზე.

ქოლინორეცეპტორების აგონისტები, კარბაქოლი, პილოკარპინის თვალის წვეთები და მეტაქოლინი, ააგზნებენ რა ბრონქების ქოლინორეცეპტორებს იწვევენ ბრონქული ასთმის შეტევას ან საკმაოდ ძლიერ ბრონქოსპაზმს.

მედიატორის კილოლოგიის ინჰიბირება.

ანტიქოლინესთერაზული საშუალება ნეოსტიგმინი ნარკოზის შემდგომ პერიოდში კონკურენტული ტიპის მიორელაქსანტების ეფექტების მოსაზსნელად გამოიყენება. პრეპარატის გვერდითი ეფექტების, ბრადიკარდიისა და ბრონქოსპაზმის პროფილაქტიკის მიზნით აუცილებელია მასთან ერთად ანტი-

მუსკარინული საშუალების, ატროპინის, გამოყენება.

ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები, კაპტოპრილი და ლიზინოპრილი, ბრადიკინინისა და სხვა ვაზოაქტიურ პეპტიდების ინაქტივაციაში მონაწილე პროტეაზების ინჰიბირებასაც იწვევენ. ამ ჯგუფის პრეპარატები შემთხვევათა 0,2-3%-ში ამჟღავნებს გვერდით ეფექტს - ხველას, რომლის მიზეზიც კინინების მიერ სასუნთქი გზების უმეილნო ნერვული ბოჭკოების გაღიზიანებაა.

β ადრენორემედატორების ალოპირამა

არასელექტიური β ადრენოლუკატორების ორალური მიღება იწვევს გულის, პერიფერიული სისხლძარღვების, ბრონქების, პანკრეასისა და ღვიძლის β ადრენორეცეპტორების ბლოკადას. ასთმის პაციენტებში ამ პრეპარატების გამოყენება საკმაოდ დიდ რისკთან არის დაკავშირებული.

ბრონქოსპაზმი შეიძლება β ბლოკატორის თვალის წვეთებმაც კი გამოიწვიოს. ასთმის პაციენტის წინასწარი პროფილაქტიკური მკურნალობა კრომოგლიკატით პოხიერი უჯრედის სტაბილიზაციას იწვევს. პროფილაქტიკის მიზნით იპრატროპიუმის წინასწარი გამოყენებაც სასარგებლოა.

სიფრთხილვა საჭირო ისეთი პრეპარატების დანიშვნისას, როგორიც არის საშუალო სიმძიმის გულის უკმარისობის სამკურნალო საშუალება *ქსამოტეროლი* და ანტიარითმიული საშუალება *პროპაფენონი*, ვინაიდან მათ β ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელი უნარი გააჩნიათ და ასთმის შეტევის გამოწვევა შეუძლიათ.

β ადრენორემედატორების სტიმულაცია

ბრონქოდილატატორების რეგულარულმა გამოყენებამ შეიძლება ასთმის გაუარესება გამოიწვიოს: მრავალ ქვეყანაში იზოპრენალინის მაღალი დოზებით დანიშვნა ასთმისაგან უეცარი სიკვდილის უმთავრეს მიზეზად ითვლება.

ავადმყოფთა გარკვეულ ჯგუფებში β აგონისტების მაღალი დოზები მათ მიმართ ტოლერანტობის განვითარებას იწვევს, რომლის მიზეზიც ალბათ პოსტინაფსურ მემბრანაზე β ადრენორეცეპტორთა რიცხვის შემცირება და β ადრენორეცეპტორების გენეტიკური პოლიმორფიზმია.

ფილტვის პარენქიმა

ფილტვის პარენქიმაზე მოქმედი წამლის გვერდითი ეფექტები შეიძლება მწვავედ და ქრონიკულად მიმდინარე რეაქციებად დაიყოს. ფილტვის პარენქიმაზე წამლის ტოქსიური მოქმედების ძირითადი შედეგი მგრძნობელობის მომატება და ფიბროზია.

ჰიპერსენსიტიური პნევმონიტი

ეს მწვავე რეაქცია ძირითადად ალერგიული ბუნებისაა, რომელსაც საკმაოდ მძიმე კლინიკური გამოვლინება აქვს და სწრაფ დიაგნოსტიკასა და კაუზალური აგენტის მიღების შეწყვეტას მოითხოვს. მკურნალობის დაუყოვნებლივი დაწყება გამოჯანმრთელების საწინდარია. სიმპტომების გამოჩენიდან (ხველა, სუნთქვის გაძნელებით ან ხმაურიანი სუნთქვა) გართულების წამლისმიერი მიზეზის დადგენამდე ხშირად დიდი დრო იკარგება. თუ ფილტვის რენტგენოგრაფიაზე პერიფერიული ბილატერალური ინფილტრატი გამოჩნდა, საჭირო ხდება მიმდინარე მკურნალობის გადასინჯვა. მომდევნო გამოკვლევა ფილტვის ფუნქციური სინჯი სპირომეტრით (მაგრამ ამ გამოკვლევით მხოლოდ დეფექტის ტიპის და არა მიზეზის დადგენა ხდება). პერიფერიულ სისხლში ეოზინოფილია გართულების ალერგიული ბუნების მაუწყებელია. ამ სიმპტომების გამოჩენის თანხვედრა რენტგენოლოგიურად დადასტურებულ პერიფერიულ ბილატერალურ ინფილტრატულ დაჩრდილვასთან ჰიპერსენსიტიურ პნევმონიტზე გვაფიქრებინებს. საჭიროა ავადმყოფს ჩაუტარდეს ფილტვის ფუნქციური გამოკვლევა სპირომეტრით და ბრონქოსკოპია ბრონქოალვეოლარული ლავაჟით. ზოგჯერ დაავადებისათვის დამახასიათებელია პლევრული ექსუდატი. ამ დროს პლევრულ სითხეში ან ბიოფსიურ მასალაში ეოზინოფილია აღინიშნება. ეს გვერდითი ეფექტი შექცევადია და წამლის მიღების შეწყვეტისთანავე უკუგანვითარებას განიცდის. მღვომარეობის სწრაფი გაუმჯობესების მიზნით შესაძლებელია სისტემური კორტიკოსტეროიდების დანიშვნაც. წამლისმიერი ალერგიული პნევმონიტი არც თუ ხშირი გართულებაა.

არასტანდარტული ანთების საწინააღმდეგო საშუალება.

წამლისმიერი ალერგიული პნევმონიტი ყველაზე ხშირად არასტეროიდული ანთების

საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენების ფონზე ვითარდება (ინდომეტაცინი, აზაპრო-პაზონი, დიკლოფენაკი, პიროქსიკამი და იბუპროფენი).

სამკურნალო საშუალებების ამ ჯგუფს მრავალი სხვადასხვა გვერდითი ეფექტი გააჩნია, ამიტომ მათი ხანგრძლივად გამოყენება ექიმის მკაცრი მეთვალყურეობის ქვეშ უნდა მიმდინარეობდეს.

ოპროს არაპარატაზი

ოქროს პარენტერალური პრეპარატები, რომლებიც ართრიტის სამკურნალოდ გამოიყენება, იწვევს სუნთქვის გაძნელებას რენტგენოლოგიურად გამომჟღავნებული ბილატერალური “ალვეოლური” ინფილტრატით. წამლის გვერდითი ეფექტი მე-5-6 ინექციის შემდეგ მჟღავნდება. მისი გამოჩენისთანავე წამლის მიღება უნდა შეწყდეს. გამოყენების სწრაფად შეწყვეტა შემთხვევათა 50%-ში მდგომარეობის სრული გამოსწორებით მთავრდება. წამლის გვერდითი ეფექტის საფუძველი გენეტიკური მიდრეკილებაც შეიძლება იყოს.

სალაზოპირინი

სალაზოპირინი რევმატული ართრიტისა და ნაწლავის ანთებითი დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენება. მისი გვერდითი ეფექტი ფილტვის ეოზინოფილიის სახით უფრო მეტად მასში შემავალი სულფანილამიდით არის განპირობებული.

სხვადასხვა არაპარატაზი

ფილტვის წამლისმიერი ეოზინოფილია მრავალ ანტიმიკრობულ საშუალებას ახასიათებს. ნიტროფურანტონი იწვევს როგორც მწვავე პნევმონიტს (90%), ასევე ფილტვის ქრონიკული ფიბროზს. მწვავე რეაქცია მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირაში მჟღავნდება, იშვიათად უფრო ადრეც.

ციტოტოქსიური საშუალებებისათვის მწვავე რეაქციები არ არის დამახასიათებელი. ეოზინოფილური პნევმონიტის გამოწვევა შეუძლია *მეთოტრექსატს, პროკარბაზინს, მიტომიცინს* და *აზათიოპრინს*; ზემოთ ჩამოთვლილ წამლებს შორის ამ გვერდით ეფექტს უფრო ხშირად მეთოტრექსატის გამოყენებისას ვხვდებით, მაგრამ ეს ალბათ ამ წამლებს შორის მისი ყველაზე ფართოდ გამოიყენებითაც აიხსნება. კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა წამლის გვერდითი ეფექტის შემცირებას იწვევს. ეოზინოფილური პნევმონიტის გამოჩენის შემთხვევაში წამლის მი-

ღება უნდა შეწყდეს. მისი მიღების განახლება რეკომენდირებული არ არის.

ფილტვის ფიბროზი

ფილტვის ფიბროზი ციტოტოქსიური საშუალებების გვერდითი ეფექტია. მისი ხელისშემწეობი ფაქტორებია: წამლის კუმულაციური დოზა, ავადმყოფის ასაკი, თირკმლების ფუნქციის დარღვევა, რადიოთერაპია და რამდენიმე ციტოტოქსიური აგენტის ერთდროული გამოყენება.

ანტიარითმიული საშუალება ამიოდარონიც ხშირად ხდება ფილტვის ფიბროზის მიზეზი.

ალუმინი

ბლეომიცინის გვერდითი ეფექტი დოზა-დამოკიდებულია და ვლინდება ამ პრეპარატის 450 მგ ან მეტი დოზით გამოყენების დროს.

ქრონიკული პნევმონიტი / ფილტვის ფიბროზის სინდრომი თანდათანობით მჟღავნდება. მისთვის დამახასიათებელია სისუსტე, მშრალი ხველა, ტემპერატურის მომატება, ქოშინი, რომელიც რამდენიმე კვირის ან თვის განმავლობაში ვითარდება. გულმკერდის რენტგენოგრაფიაზე ვლინდება ბაზალური ინფილტრაცია, უფრო მძიმე შემთხვევებში კი გაფანტული ინფილტრატები. კომპიუტერული ტომოგრაფია დიაგნოსტიკის ყველაზე მგრძნობიარე მეთოდია.

ბლეომიცინით განპირობებული ფილტვის მიერი გართულების მკურნალობის კურსი მის სიმძიმეზეა დამოკიდებული: მსუბუქი ფორმის დროს საკმარისია წამლის მიღების შეწყვეტა. რენტგენოლოგიური ცვლილებები ნორმას 6-12 თვეში უბრუნდება. უფრო მძიმე მიმდინარეობის დროს მკურნალობაში საჭირო ხდება კორტიკოსტეროიდების ჩართვა. ბლეომიცინით გამოწვეული ფილტვის ფიბროზის დროს სიკვდილდიანობა 1-2%-ია. მიუხედავად პრეპარატის მძიმე ტოქსიურობისა სხვადასხვა ავთვისებიანი სიმსივნის სამკურნალოდ იგი მაინც ფართოდ გამოიყენება, რადგან ამ პრეპარატით მკურნალობა ხშირად ძალზე ეფექტურია.

სხვადასხვა ციტოტოქსიური საშუალებები

ციტოტოქსიური საშუალებები, როგორიცაა *ბუსულფანი, ქლორამბუტოლი ციკლოფოს-ფამიდი* და *მელფალანი* ფილტვის ფიბროზს იწვევს. აღწერილია ფარმაცევტის შემთხვევა, რომელიც თვითმკურნალობას ეწეოდა *მელფალანით*, რადგან მის ავადმყოფობის ისტორიაში, დიფერენციალური დიაგნოსტი-

რებისათვის, მოხსენებული იყო მიელომატოზი. იგი გარდაიცვალა წამლის გვერდითი ეფექტის — ფილტვის პროგრესირებადი ფიბროზისაგან და აღმოჩნდა, რომ მას არ ჰქონდა პათოლოგია, რომელიც ციტოტოქსიური აგენტებით მკურნალობას საჭიროებდა.

ნიტროზოშარდოვანას ნაწარმი, განსაკუთრებით კი *კარმუსტინი* ფილტვის გახანგრძლივებული ფიბროზის სინდრომს იწვევს.

ამიოდარონი

ანტიარითმიულ საშუალება ამიოდარონს, ძალზე მაღალი ლიპოფილური თვისების გამო, ფარმაკოკინეტიკური თავისებურება ახასიათებს: როგორც თვითონ პრეპარატის, ასევე მისი ძირითადი მეტაბოლიტის $t_{1/2}$ 45-60 დღეა. მას განაწილების მოცულობაც დიდი აქვს (5000 ლ), რის გამოც ფილტვებში მისი კონცენტრაცია, შრატთან შედარებით, გაცილებით უფრო მაღალია. ამიოდარონით მკურნალობის 2 თვიანი კურსი, დღიური დოზით 400 მგ, ავადმყოფთა 6%-ში იწვევს ტოქსიურ გვერდით ეფექტს, რომელიც ქრონიკული ფიბროზული პნევმონიტის სახით მჟღავნდება. მისი დიაგნოსტიკა ბრონქოსკოპიის მეშვეობით ხდება. ამ ტიპის რეაქციას, ალბათ, იმუნოლოგიური საფუძველი აქვს. მკურნალობის მიზნით რეკომენდირებულია პრედნიზოლონის ხანგრძლივი კურსი (რამდენიმე თვე ამიოდარონის შეწყვეტის შემდეგ), რადგან ამიოდარონის ელიმინაციის $t_{1/2}$ ძალზე ხანგრძლივია.

ფილტვის სისხლძარღვები

ფილტვის ვეზოლიზმი

ფილტვის ემბოლიზმის სიხშირე საკმაოდ მაღალია ორალური კონტრაცეპტივების გამოყენების ფონზე. პროგესტერონების შემცველი ტაბლეტების გამოყენება, პროგესტერონისა და ესტროგენების კომბინირებულ ტაბლეტებთან შედარებით, ნაკლებ რისკსთან არის დაკავშირებული. გასათვალისწინებელია თრომბოემბოლიზმის ხელისშემწყობი ფაქტორებიც: სიმსუქნე, ასაკი, ანამნეზში ვენური თრომბოზისადმი ოჯახური მიდრეკილება.

ჰიპერტენზია სისხლის მიმოქცევის მცირე

ამ სიმპტომის ხშირ მიზეზად მადის დამ-

თრგუნველი საშუალებების ამინორექს ფუმატის, ამფეტამინის, ფენფლურამინის და დექსფენფლურამინის (ეს უკანასკნელი უფრო იშვიათად) გამოყენება გვევლინება. მცირე წრის ჰიპერტენზიის პროგრესი იწვევს კლინიკურ სინდრომს, რომელსაც ქოშინი და გულის მარჯვენამხრივი უკმარისობა ახასიათებს. ზოგჯერ მდგომარეობა უეცარი სიკვდილით რთულდება.

ფილტვისმიერ ჰიპერტენზიას თან ახლავს მძიმე თრომბოემბოლიზმი, რომელიც ესტროგენოთერაპიასა და ორალურ კონტრაცეპტებთან უნდა იყოს დაკავშირებული.

ფილტვის ემბოლიზმი ხშირია ნარკომანებში და ალბათ ამის მიზეზი კუსტარული წესით დამზადებული საინექციო ფორმებია, რადგანაც ფილტვის პისტოლოგიური გამოკვლევისას ხშირად ნახულობენ ტალკის, მიკროკრისტალური ცელულოზასა და ხორბლის სახამებლის ნაწილებს.

L ტრიფტოფანით გამოწვეული ეოზინოფილია / მიალგია

1989 წელს გამოჩნდა ახალი სინდრომი, რომელსაც კუნთების ტკივილი, გამონაყარი, ხველა, ქოშინი და პერიფერიულ სისხლში ეოზინოფილია ახასიათებს. სიმპტომოკომპლექსს ხშირად მცირე წრის ჰიპერტენზიაც ახლავს თან. გასაოცარია ის, რომ ძლიერი ქოშინის შემთხვევაშიც კი ფილტვის რენტგენოგრაფიაზე დარღვევები არ შეინიშნება. კორტიკოსტეროიდების დიდი დოზით გამოყენება სწრაფად იძლევა დადებით შედეგს.

ანამნეზით გაირკვა, რომ ავადმყოფთა უმრავლესობა იღებდა L ტრიფტოფანს, როგორც “ჯანსაღი კვების” დანამატს. გვერდითი ეფექტი ფსიქიატრულ კლინიკებშიც დაფიქსირდა, სადაც ტრიფტოფანი დეპრესიის სამკურნალოდ გამოიყენებოდა.

ეოზინოფილია / მიალგიის მიზეზი დიდხანს საკმაოდ გაურკვეველი იყო, ვინაიდან ძნელი წარმოსადგენია, რომ ბუნებრივ ამინოჰეავას ასეთი მძიმე გვერდითი ეფექტი ახასიათებდეს. აღმოჩნდა, რომ ეს დაკავშირებულია პრეპარატის წარმოებასთან, კერძოდ კი წარმოების პროცესში წარმოიქმნება არასუფთა 1,1 ეთილენ(ბის) ტრიფტოფანი, რომელსაც მძიმე გვერდითი ეფექტის გამოწვევა შეუძლია.

ფილტვის ვასკულიტი

ფილტვის წამლისმიერი ვასკულიტი იმუნური ბუნებისაა. მისი მიზეზი სისხლძარღვის ენდოთელიუმში ანტიგენისა (წამლი ან მისი მეტაბოლიტი) და ანტისხეულების კომპლექსის დაგროვებაა. ამ დროს კომპლემენტის სისტემა აქტიურდება და თანმიმდევრული ცვლილებები ანთებად რეაქციას იწვევს, რაც ვასკულიტით მთავრდება. ფილტვისმიერი ვასკულიტის კლინიკური გამოვლინება დამოკიდებულია დაზიანებული სისხლძარღვის ადგილმდებარეობასა და ზომაზე, აგრეთვე უჯრედულ პასუხზე.

ფილტვის ვასკულიტი უფრო ხშირად კაპილარიტით განისაზღვრება, რომლის დროსაც ალვეოლაში სისხლდენას შეიძლება ჰქონდეს ადგილი.

დიფუზური ინტრაპულმონური სისხლჩაქცევის თანხვედრა იდიოპათური ეტიოლოგიის გლომერულონეფრიტთან *“Goodpasture”*-ის სინდრომის სახელით არის ცნობილი. მისი დიაგნოსტიკა მოცირკულირე GBM-ის (გლომერულური ფიალის მემბრანის) საწინააღმდეგო ანტისხეულების აღმოჩენით ხორციელდება. ამ გართულებას იწვევს *ამინოგლუტეითიმიდი, ნიტროფურანტოინი, ამფოტერიცინი, კოკაინი და პენიცილამიდი.*

ფილტვის შემუპება

ფილტვის არაკარდიოგენური შეშუპების ანუ მოზრდილთა რესპირატორული უკმარისობის (დისტრეს) სინდრომის მიზეზად ფილტვის ალვეოლების კაპილარების ჟონვადობის გაზრდა გვევლინება. ამ დროს ადგილი აქვს საკაერო სივრცეების ცილისმაგვარი სითხით შევსებას. წამლის გვერდითი ეფექტი ხშირად გულის მარცხენა-ხრივ უკმარისობაში ეშლება, რომლისგანაც ის იმით განსხვავდება, რომ *ფილტვის წამლისმიერი შეშუპების დროს* ფილტვის ვენური (სოლისმაგვარი) წნევა ნორმის ფარგლებშია. ქოშინი და ჰიპოქსია შეიძლება სუნთქვის უკმარისობაში გადაიზარდოს. სინდრომი 1980 წელს ოსლერის მიერ იქნა აღწერილი, როგორც პერონის გამოყენების გართულება. იგი დამახასიათებელია ოპიატების, როგორც ორალური ასევე ინ-

ტრავენური ფორმებისთვის. ის აღწერილია *დექსტროპროპოქსიფენის, კოდეინის, ნალოქსონის* მაღალი დოზებით გამოყენებისას. წამლებს რომლებსა იგივე გვერდითი ეფექტი ახასიათებს მოცემულია ცხრილში №42.

ცხრილი №42 წამლები, რომლებიც ფილტვის არაკარდიოგენულ შემუპებას იწვევენ
ალრენალინი ამიტრიპტინილის მაღალი დოზა ანტილიმფოტური გლობულინი ასპირინი კოდეინის მაღალი დოზა ლიამოროფინი (პერონი) დესატროკოროქსიფენი ჰიდროქსიკლორთიაზიდი ინფომატაინი ინტარლუმიკინი 2 მეტალონი რიტორინი საღაუტაჰოლი ტარაუტალინი

პლევრალური რეპეციები

პლევრალური რეპეციები ექსუდატისა ან ფიბროზის სახით სხვადასხვა სამკურნალ-წამლო საშუალებას ახასიათებს.

ბრომოკრიპტინისა და მეთისერგიდის გვერდითი ეფექტის საფუძვლად სეროტონინულ (5-HT) რეცეპტორზე გავლენა მიჩნეული. სხვა წამლები, რომლებიც პლევრალურ გართულებებს იწვევენ მოყვანილია ცხრილში №43

ცხრილი №43 პლევრალური გვერდითი ეფექტის მქონე წამლები	
წამალი	დარღვევა
ამიოლარონი ციტოტოქსიკები	პარანეპიკული რეპეცი- ვა
მეტოტრამსატი	პლევრალური ტიპი- ლი
დანტროლენი ნიტროფურანტოინი ტრიფთოზანი	ჰოქსინოფილია
ბრომოკრიპტინი მეთისერგიდი	(5- HT) რეცეპტორი (?)
პროპანაჰიდი	წამალდამოკიდებუ- ლი სისტემური ფი- თელი მკლურას სინ- დრომი

3.3. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებანი

3.3.1. პეპტიური წყლული

საკვანძო საკითხები

- უფრო ხშირად პეპტიური წყლულის ორ ძირითად ტიპს ვხვდებით, რომელთაგან ერთი *Helicobacter pylori*-სთან არის ასოცირებული, მეორე კი არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებთან.
- სტატისტიკურად თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის შემთხვევათა 95% და კუჭის წყლულის 80-85% მიზეზი *H. pylori* -ია.
- პეპტიური წყლულის ყველაზე ხშირი სიმპტომი მუცლის ზედა ნაწილის ტკივილია.
- პეპტიური წყლულის გართულებებია: სისხლდენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, პილორუსის სტენოზი, რკინადეფიციტური ანემია და პერფორაცია
- *H.pylori*-თ გამოწვეული წყლულის სტანდარტული მკურნალობა მოიცავს ორ ანტიმეკრობულ და ერთ სეკრეციის დამთრგუნველ საშუალებას.
- *H.pylori*-ს ერადიკაცია ძალზედ ამცირებს ამ მიკრობით გამოწვეული პეპტიური წყლულის განმეორების (რეციდივის) სიხშირეს.
- არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებით გამოწვეული წყლულის სამკურნალოდ რეკომენდირებულია 8 კვირიანი სტანდარტული რეჟიმი.
- ხანგრძლივ, შემანარჩუნებელ მკურნალობას მხოლოდ ის ავადმყოფები საჭიროებენ, რომლებსაც პეპტიური წყლულის გართულებების განსაკუთრებული საშიშროება (მაგ. პაციენტები, რომლებიც იღებენ არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს), ან ამ დაავადების გამწვავების ხშირი ეპიზოდები აღენიშნებათ.
- დისპეფსია მრავალი დაავადების დამახასიათებელი სიმპტომია, ამიტომ ავადმყოფები

ფები ფარმაცევტს ყველაზე ხშირად სწორედ ამ კლინიკური გამოვლინების გამო მიმართავენ.

მარილმჟავასა და პეპსინის გავლენით ხშირად კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანზე დესტრუქციული უბნები ჩნდება. ამ მდგომარეობის ასახვისათვის მედიცინაში სამი ტერმინი გამოიყენება: “კუჭის წყლული”, “კუჭის წყლულოვანი დაავადება” და “პეპტიური წყლული”.

პეპტიური წყლული ყველაზე ხშირად კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის პროქსიმალურ ნაწილში გვხვდება, ხანდახან საყლაპავის დისტალურ ნაწილში და იშვიათად წვრილ ნაწლავში.

საყლაპავის ლორწოვანს მარილმჟავასაგან დამცველი მექანიზმები თითქმის არ გააჩნია, რის გამოც რეფლუქსის შედეგად გადმოსროლილი კუჭის შიგთავსი საყლაპავის დაწყლულებას იწვევს, რაც მედიცინაში გასტრო-ეზოფაგური რეფლუქსის სახელითაა ცნობილი.

„პეპტიური წყლულის“ ქვეშ არ იგულისხმება კარცინომის ან ლიმფომის შედეგად განვითარებული კუჭის წყლული. ამ სახელით არ არის ცნობილი აგრეთვე კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ისეთი იშვიათი მიზეზებით გამოწვეული წყლულები, როგორიცაა კრონის დაავადება, ვირუსული ინფექციები და ამილოიდოზი.

კუჭის წყლულის ყველაზე ხშირი სიმპტომი დისპეფსიაა. მუცლის ზედა ნაწილში მუდმივი ან ხანგამოშვებითი დისკომფორტის შეგრძნება დისპეფსიის სახელით არის ცნობილი. სიმპტომი კუჭის წყლულის გარდა გასტრო-ეზოფაგურ რეფლუქსს, კუჭის კიბოს, პანკრეასის ან ნაღვლის ბუშტის დაავადებებს, გასტრიტსა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზედა ნაწილის მოტორიკის დარღვევასაც ახასიათებს.

შემთხვევათა 30 %-ში დისპეფსიის მიზეზი უცნობია და ამ მდგომარეობის სადიფერენციაციოდ ტერმინი „არაწყლულოვანი დისპეფსია“ გამოიყენება.

მაიმუნიოლოგია და მათემატიკა

წყლულოვანი დაავადება გვხვდება მოსახლეობის 5 %-ში, უფრო ხშირად მამაკაცებში, განსაკუთრებით 50 წლის ასაკში. თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული, კუჭის წყლულს, შემდეგი თანაფარდობით სჭარბობს: 3:1 (ახალგაზრდა ასაკში 10:1).

პეპტიური წყლული ხშირად თანმხლებ დაავადებებთან ერთად გვხვდება, როგორიცაა ფილტვის ქრონიკული დაავადებები, ღვიძლის ციროზი, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა და პანკრეასის უკმარისობა. პეპტიური წყლულისათვის პოტენციური რისკ ფაქტორებია: თამბაქოს წევა, ალკოჰოლი, სტრესი, გენეტიკური ფაქტორები (10-ჯერ მეტია ახლო ნათესავებში), სისხლის ჯგუფი 0(1) და კვების თავისებურება.

კუჭის წყლულის ეტიოლოგიის დადგენას ხელი შეუწყო *Helicobacter pylori*-ს აღმოჩენამ. 1980 წლიდან პეპტიური წყლულის მთავარ ეტიოლოგიურ ფაქტორად სწორედ ეს მიკრობი ითვლება. მისი განვითარების ხელშეწყობი ფაქტორი სიღარიბეა (განსაკუთრებით თუ ფართობის სიღარიბის გამო ერთი საწოლით სარგებლობას აქვს ადგილი, ვინაიდან მეუღლეებში ხშირად *H. pylori* -ის ერთი და იგივე შტამია აღმოჩენილი). მისი გავრცელება ალიმენტური გზით ხდება.

მართალია, *H. pylori*-ი პეპტიური წყლულის მნიშვნელოვანი ეტიოლოგიური ფაქტორია, მაგრამ ამ დაავადების განვითარებაში არანაკლები როლი მიუძღვის მასპინძლის ორგანიზმის მდგომარეობას.

პეპტიური წყლულის სხვადასხვა ეტიოლოგიური ფაქტორი არსებობს. ადრე გაბატონებული ჰიპოთეზა, რომ ყველა წყლულის მიზეზი ჰიპერაციდოზია, საფუძველს მოკლებულია, რადგანაც ამ დაავადების შემთხვევათა 60 %-ს მაღალი მჟავიანობა არ ახსიათებს.

მემკვიდრეობას ძალზედ დიდი მნიშვნელობა აქვს, განსაკუთრებით ახალგაზრდა ასაკში თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის ჩამოყა-

ლიბებაში. წყლულოვანი დაავადება უფრო ხშირად იმ პირებში გვხვდება, რომლებსაც სისხლის 0(1) ჯგუფი აქვს.

გარეგანი ფაქტორებიდან მნიშვნელოვანია თამბაქოს წევა, ალკოჰოლი და არასტეროიდური ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების ხშირი მიღება. არც თუ იშვიათია ე.წ. სტრესის ფონზე განვითარებული წყლულიც. კათორგანეზი

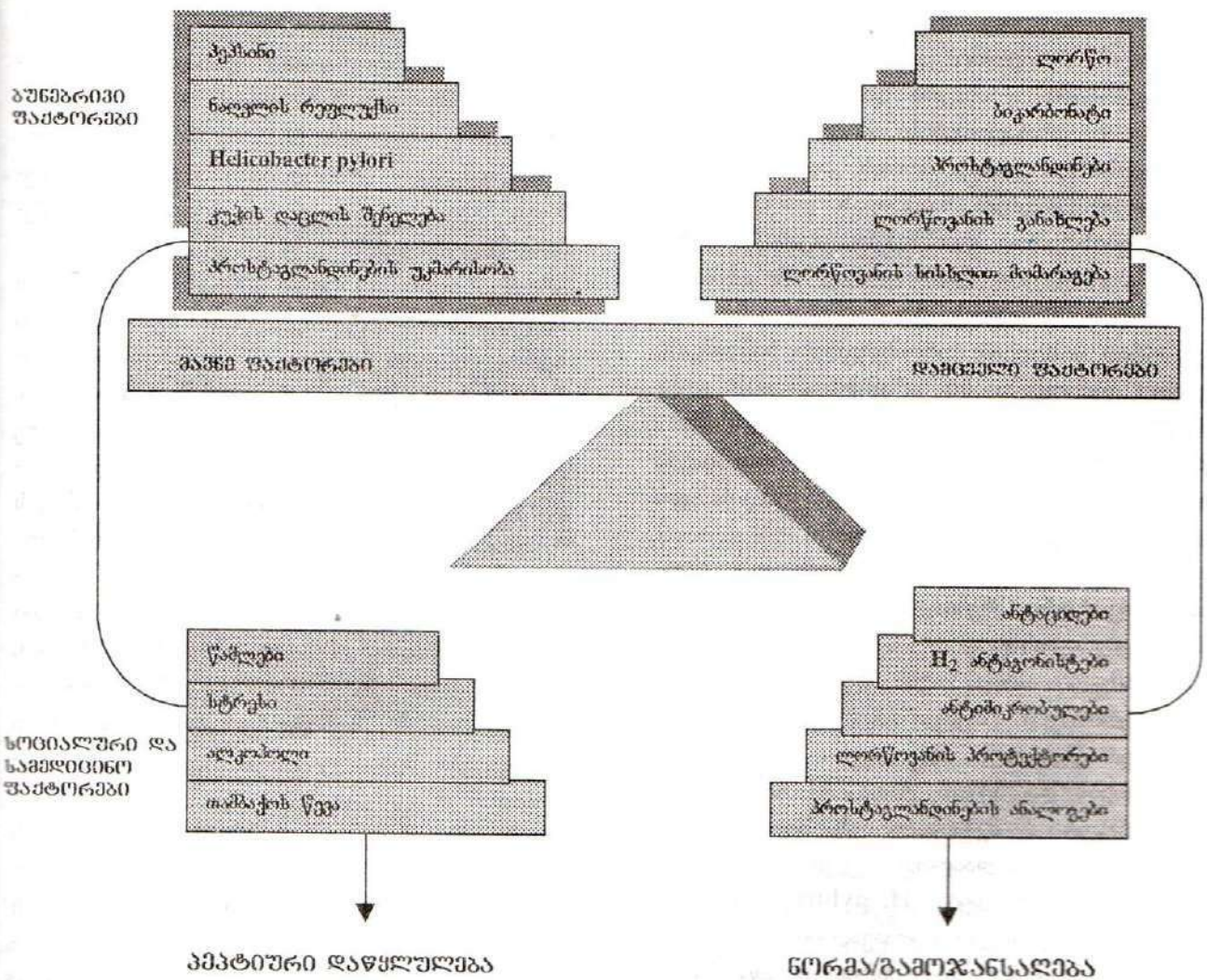
ძირითადად არჩევენ პეპტიური წყლულის ორ ფორმას: ა) *H. pylori* -თ გამოწვეულ და ბ) არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების ხანგრძლივი გამოყენების ფონზე განვითარებულ წყლულოვან დაავადებებს. იშვიათად ვხვდებით გასტრინომას (ზოლინგერ-ელისონის სინდრომი), რომელსაც მარილმჟავას მასიური ჰიპერსეკრეცია ახასიათებს.

Helicobacter pylori

ეს მიკრობი ადამიანის კუჭის ღრუშია აღმოჩენილი. იგი თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის შემთხვევათა 95% და კუჭის წყლულის 80-85%-ის გამომწვევად გვევლინება. გადაცემის გზებია ორალური და ორალურ-ფეკალური. განვითარებულ ქვეყნებში რეინფექციის სიხშირე დაბალია, დაახლოებით 0,3-1,0%, განვითარებად ქვეყნებში კი ეს ციფრი 20-30%-ს აღწევს.

H. pylori ციტოტოქსინებს გამოიმუშავებს, რომლებიც ანთებად რეაქციებს ააქტიურებენ. მიკრობის მიერ გამოიმუშავებული ენზიმები, როგორიცაა ურეაზა, ჰემოლიზინები, ნევრამინიდაზა და ფუკოზიდაზა, უჯრედების რღვევას იწვევს. გარდა ამისა *H. pylori* იწვევს ჰიპერგასტრინემიას და ამით ხელს უწყობს ანტრალური D უჯრედების შემცირებას. D უჯრედები სომატოსტატინს გამოიმუშავებს, რომელიც გასტრინის ინჰიბიტორია, ამიტომ მათი ნაკლებობა გასტრინემიის მიზეზი ხდება, ხანგრძლივი ჰიპერგასტრინემია კი პარიეტალური უჯრედების ზრდის ხელისშეწყობი ფაქტორია.

სქემა № 7. ლორწოვანი გარსის ღამევალ და კმატიური ფაზულის ხელისშეწყობა
ვაპტორთა შორის თანაზარდობა



არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების (აასს) ზონაზე განვითარებული კმატიური ფაზული

აასს-მა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვან გარსზე სამი სახის დაზიანება შეიძლება გამოიწვიოს:

- ზედაპირული ეროზია
- უსიმპტომო დაწყელება, რომელიც მხოლოდ ენდოსკოპურად ჩნდება
- წყეული, რომელსაც სიმპტომები და გართულებები ახასიათებს.

ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული ყველა საშუალება სისტემურად მოქმედებს და ფერმენტ ციკლოოქსიგენაზას ინჰიბირებას იწვევს, რის გამოც კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვან გარსში ბუნებრივი პროტექტორის - პროსტაგლანდინის წამოქმნა მცირდება. ამ ფარმაცოლოგიური ჯგუ-

ფის პრეპარატებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვან გარსზე ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედებაც ახასიათებთ. ადგილობრივი გამაღიზიანებელი ეფექტის შემცირების მიზნით მოწოდებულია სპეციალური სამკურნალწამლო ფარმაცევტული ფორმა - შემოგარსული ტაბლეტები.

გვერდითი ეფექტის გამომყდავენებისთვის ყველაზე საშიში პერიოდია მკურნალობის პირველი ერთი თვე. ლორწოვანის დაზიანების რისკი პრეპარატების მცირე დოზით გამოყენების შემთხვევაშიც არსებობს.

კორტიკოსტეროიდებს თავისთავად ლორწოვანი გარსის გამაღიზიანებელი გვერდითი ეფექტი სუსტად აქვთ გამოხატული, მაგრამ ამ თვალსაზრისით, მათი კომბინაცია ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდულ საშუა-

ლებებთან დიდ საშიშროებას წარმოადგენს.

კლინიკური გამოვლინება

პეპტიური წყლულის ყველაზე ხშირი კლინიკური სიმპტომა მუცლის ზედა ნაწილის ტკივილი, რომელიც ჭამიდან 1-3 საათის განმავლობაში ვლინდება და მცირდება საჭმლის ან ანტაციდების მიღების შემდეგ. ტკივილსა და კვებას შორის კავშირი უფრო მეტად თომეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადებისთვისაა დამახასიათებელი, თუმცა ამას სპეციფიური მნიშვნელობა არ აქვს და ტკივილის ხასიათისა და კვებასთან მისი კავშირის მიხედვით თორმეტგოჯა ნაწლავის, კუჭის წყლულსა და არაწყლულოვან დისპეფსიას შორის დიფერენცირება ვერ ხერხდება. სხვა სიმპტომებიდან აღსანიშნავია ანორექსია, წონაში დაკლება, გულისრევა, ღებინება, გულძმარვა და ბოყინი.

გართულებებია პემორაგია, ქრონიკული რკინადეფიციტური ანემია, პილორუსის სტენოზი და პერფორაცია.

ხანდაზმული ასაკისათვის დამახასიათებელია უსიმპტომო ე.წ. "მუნჯი", წყლული.

პეპტიურ წყლულს რეციდივები (გამეორება) ახასიათებს და შემთხვევათა 70-80%-ში მედიკამენტური მკურნალობის შემდეგაც კი (მაგ. სეკრეციის დამთრგუნველი საშუალება) 1-2 წელში მეორდება. *H. pylori*-ის საწინააღმდეგო მკურნალობა დაავადების გამწვავებისკენ ტენდენციას საგრძნობლად ამცირებს.

გამოკვლევები

პეპტიური წყლულის დიაგნოსტიკის ალგორითმი იხ. სქემა №8

მდოსკოპია. ენდოსკოპია პეპტიური წყლულის სადიაგნოსტიკო მგრძნობიარე, სპეციფიური და უსაფრთხო, მაგრამ ძვირად ღირებული ინვაზიური მეთოდია. ენდოსკოპია ხელსაყრელია იმითაც, რომ ბიოფსიის ჩატარების შესაძლებლობას იძლევა და ამით დაავადებათა (სისმსივნე, კრონის დაავადება და ა.შ.) დიფერენციალურ დიაგნოსტიკას აადვილებს.

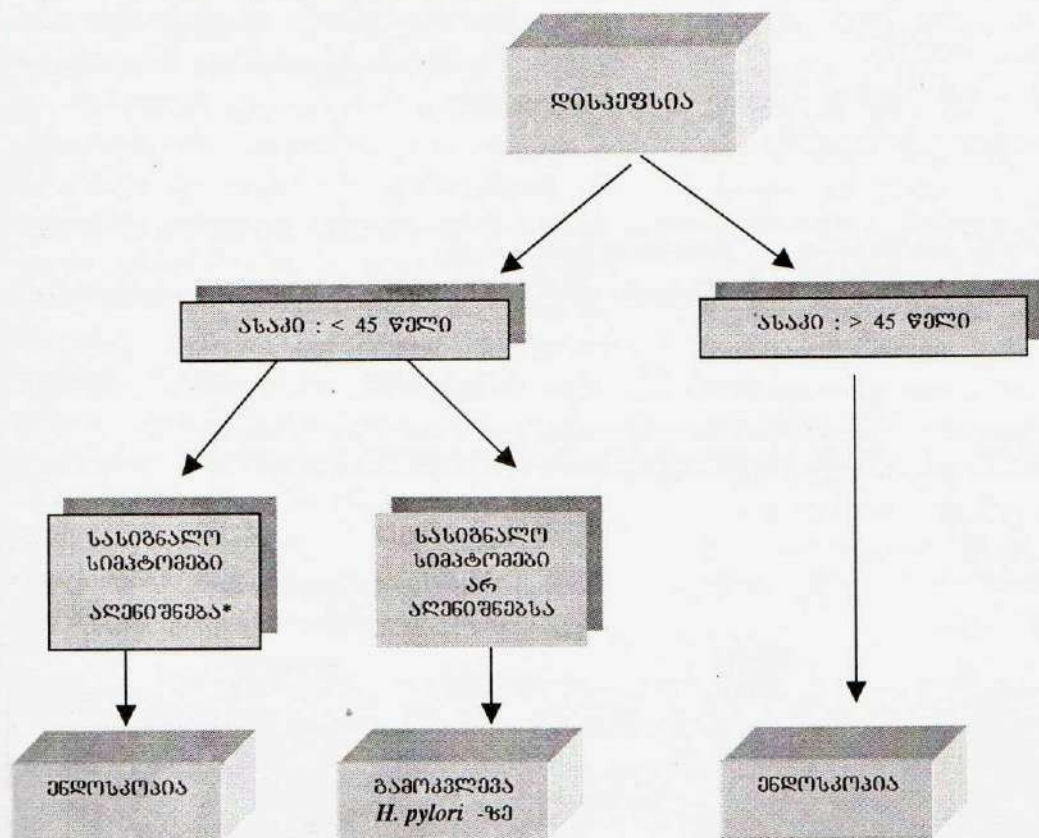
რენტგენოლოგიური გამოკვლევა. ავადმყოფის რენტგენოლოგიური გამოკვლევა ბარიუმის ორმაგი კონტრასტით წყლულოვანი დაავადების შემთხვევათა 80 %-ის დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა. მწვავე მუცლის შემთხვევაში პერფორაციის დასადგენად სწორედ ამ მეთოდს მიმართავენ.

H. pylori -ის ილფინფიკაცია მიკრობის საიდენტიფიკაციო რამდენიმე მეთოდი არსებობს, ისინი ინვაზიურ და არაინვაზიურ მეთოდებად იყოფა.

არაინვაზიურ მეთოდთა რიცხვს ეკუთვნის სპეციფიური ანტისხეულების გამოსავლენი სეროლოგიური სინჯი და ამონასუნთქ ჰაერში [^{13}C] ან [^{14}C] შარდოვანას განსაზღვრა. სეროლოგიურ მეთოდს უარყოფითი მხარე აქვს, რაც იმაში მდგომარეობს, რომ მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორირებისათვის მოუხერხებელია, რადგანაც ჩატარებული მკურნალობიდან 6 თვის განმავლობაში დინამიკაში არ იცვლება. შარდოვანას ტესტები კი მგრძნობიარეა შემთხვევათა 90-100%-ში, სპეციფიურია 80-100% და მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორირებისათვის მათი გამოყენება შესაძლებელია კურსის დამთავრებიდან 4 კვირაში.

ინვაზიური მეთოდით გამოკვლევისას კუჭის ანტრალური ნაწილიდან ბიოფსიური მასალის აღება ხდება. მასალის კვლევა მოიცავს ურეზას ტესტს, ჰისტოლოგიურ გამოკვლევასა და დათესვას* (კულტურის მისაღებად). ეს გამოკვლევა სწრაფია და შედეგების მიღება 2-24 სთ-ში არის შესაძლებელი. წყალბადტუმბოს ინჰიბიტორების (მაგ. ომეპრაზოლს) ფონზე ამ მეთოდით კვლევის ჩატარება არ შეიძლება, ვინაიდან არსებობს ყალბი უარყოფითი შედეგის მიღების რისკი. იშვიათად, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენის გამოსავლენად, მიმართავენ ფეკალური მასისა და პერიფერიული სისხლის გამოკვლევასაც.

* სასიზმნალო სიმპტომები: ანორექსია, წონაში დაკლება, ღებინება, ანემია



მკურნალობის ზოგადი პრინციპები

მკურნალობის მიზნები

- ტკივილისა და დისკომფორტის მოხსნა
- დაწყულულებული უბნების შეზორცების ხელისშეწყობა.
- გამეორებისა და გართულებების პროფილაქტიკა.

ავადმყოფი უნდა იკვებებოდეს რეგულარულად, მცირე ულუფებით, თავი შეიკავოს ჩაისა და ძლიერი ყავისაგან; საღამოს 8-9 საათის შემდეგ არ უნდა მიიღოს საკვები, ვინაიდან გვიანი კვება ღამის სეკრეციას უწყობს ხელს. რაციონიდან ამოღებულ უნდა იქნეს ის საკვები, რომელიც, ავადმყოფის აზრით, დაავადების სიმპტომატიკას აძლიერებს. მკაცრი დიეტის დაცვა აუცილებელი არ არის, მაგრამ თამბაქოსა და ალკოჰოლის მიღება კი მკაცრად უნდა აიკრძალოს. დაუშვებელია ასპირინისა და სხვა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების

მიღება.

თუ ავადმყოფი უჩივის შიშის შეგრძნებას, ან ანამნეზში აღნიშნავს სტრესს, აუცილებელია მისი ფსიქო-ემოციური სფეროს არამედიკამენტური მკურნალობა (ფსიქოთერაპია). თუ საჭიროება მოითხოვს დასაშვებია დროებითი, ხანმოკლე წოლითი რეჟიმიც კი, თუმცა პეპტიური წყლულის თანამედროვე მკურნალობა წოლით რეჟიმს არ ითვალისწინებს.

მედიკამენტური მკურნალობა მიზნები

- მარილმჟავას განეიტრალება და მისი სეკრეციის დაქვეითება
- შეზორცების ხელის შეწყობის მიზნით ლორწოვანი გარსის რეზისტენტობის მომატება და ბაქტერიული ინფექციის მოშორება.

მაეროზირებელ და დამცველ ფაქტორებს შორის დარღვეული ბალანსის აღდგენის შემთხვევაში კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანი გარსის წყლულები თვითგანკურნებადია.

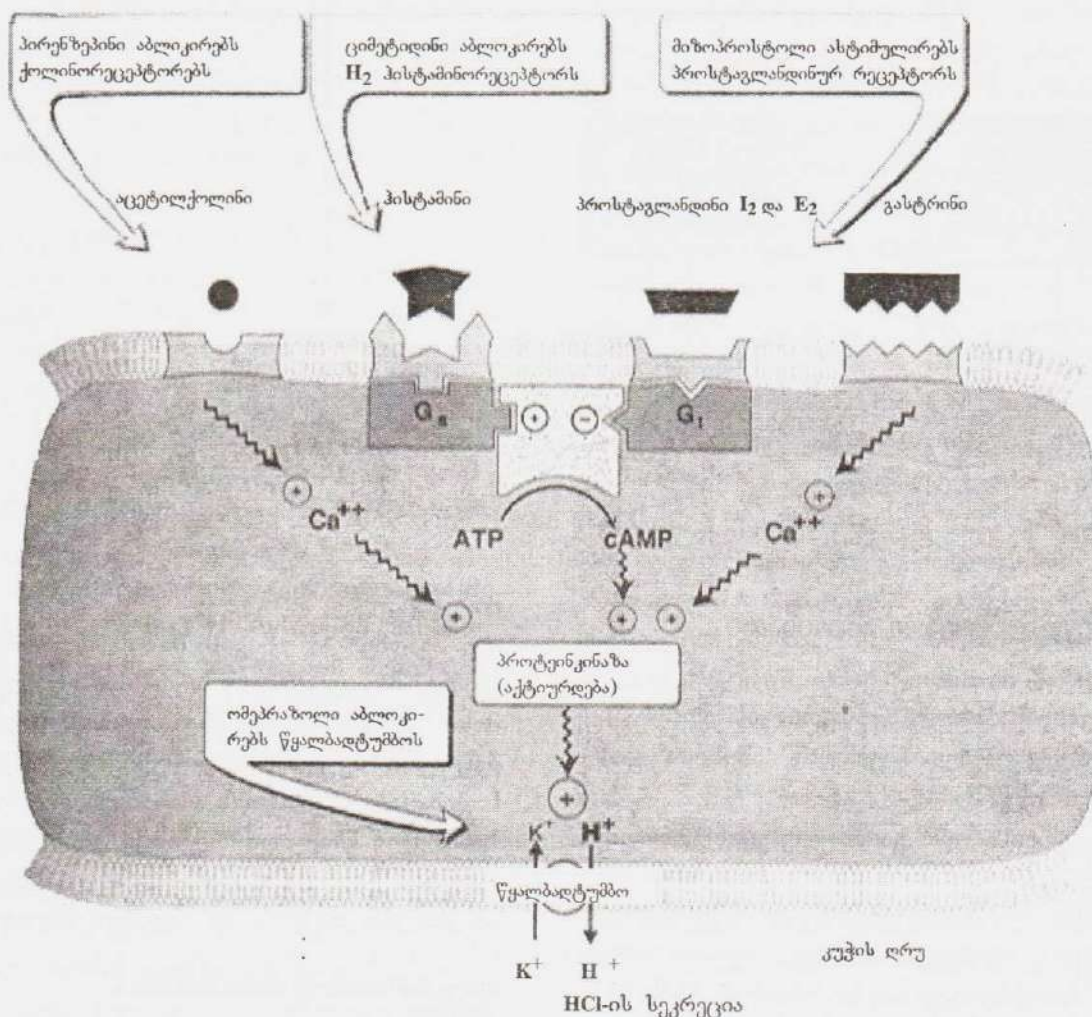
დაწყლულებული ღორწოვანის შეხორცების ხელისშემწყობი მედიკამენტური მკურნალობა სწორედ ამ დარღვეული ბალანსის აღდგენაზეა დაფუძნებული, და ამით ხელს უწყობს ბუნებრივი შეხორცების პროცესს.

პეპტიური წყლულის სამკურნალოდ შემდეგი ფარმაკოლოგიური ჯგუფები გამოიყენება: ან-

სურათი №8

აცეტილქოლინის, პისტამინის, პროსტაგლანდინ I_2 და E_2 და გასტრინის სამკურნალო საშუალებების გავლენა კუჭის პარიეტალური უჯრედების სეკრეციაზე.

* G_s და G_i მემბრანის ცილებია, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ადენილატციკლაზას მასტიმულირებელ/მაინჰიბირებელ ეფექტზე.



ანტაციდები

ამ ჯგუფის წარმომადგენლით მკურნალობა რეკომენდირებულია ახალგაზრდა ავადმყოფებისათვის (40 წლამდე), ან ქრონიკულად მიმდინარე, სტაბილური, საშუალო სიმძიმის პეპტიური წყლულის შემთხვევაში.

ანტაციდები უფრო ხშირად არაწყლულოვანი დისპეფსიის სიმპტომური მკურნალობისათვის გამოიყენება.

ტაციდები, H_2 ანტაგონისტები, სელექტიური ანტიმუსკარინული საშუალებები, ქელატები და კომპლექსები, პროსტაგლანდინის ანალოგები, წყალბადტუმბოს ინჰიბიტორები და კუჭის წყლულის სხვადასხვა სამკურნალო საშუალებები.

ხსნადი ანტაციდების (ნატრიუმის, კალციუმის და მაგნეზიის მარტივი ნაერთები) გამოყენება მხოლოდ და მხოლოდ ხანმოკლე ვადით არის რეკომენდირებული, ვინაიდან მათ ნაწლავების მხრივ გართულებები ახასიათებთ. გარდა ამისა ისინი ორგანიზმში სითხის შეკავებას აძლიერებენ და ამძიმებენ გულის უკმარისობის მიმდინარეობას, ან იწვევენ მეტაბოლურ გართულებებს. ზოგიერთი

ავადმყოფის თვითშეგონება რძის მიღების შემდეგ უმჯობესდება, ამიტომ ისინი რაციონში რძეს დიდი რაოდენობით მოიხმარენ. რძისა და კალციუმის შემცველი ანტაციდების ერთდროულ გამოყენებას ჰიპერკალციემია ახასიათებს ("რძე-ტუტე" სინდრომი).

ანტაციდებიდან ყველაზე რაციონალურია ალუმინისა და მაგნეზიის კომპლექსების ან ნარეგების გამოყენება. ალუმინიუმის ცალკე მიღება ყაბზობას იწვევს, მაგნეზიისა კი ფაღარათს. მათი კომბინირება სასარგებლოა, რადგანაც ზემოთ აღნიშნული გვერდითი ეფექტები ნეიტრალდება. ანტაციდების სუსპენზია, ტაბლეტთან შედარებით, უფრო ეფექტურია, მაგრამ სუსპენზიის გამოყენება ხშირი სიმპტომების პირობებში მოუხერხებელია.

ანტაციდების მიერ ტკივილის მოხსნა მართლმეტყველოვნად გამანეიტრალებელი უნარით ვერ

აიხსნება, რადგან სუსპენზიის 10-20 გ კუჭის pH მნიშვნელოვნად არ ცვლის არსებობს მოსაზრება, რომ ანტაციდებს ღორწოვანის დამცველი თვისებაც (უფროსად წყლულს) ახასიათებთ. ზოგიერთი მათგანი ალბათ მჟავის განეიტრალებასთან ერთად მის ადსორბციასაც იწვევს.

ანტაციდები (გარდა ნატრიუმის ბიკარბონატისა) მხოლოდ რეგულარული მიღებისას არის ეფექტური. ნატრიუმის ბიკარბონატის რეგულარული მიღება ორგანიზმის ნატრიუმით გადატვირთვის გამო არ არის რეკომენდირებული. გარდა ამისა, ნატრიუმის ბიკარბონატი წარმოშობს დიდი რაოდენობით CO_2 , რაც მეორად სეკრეციას აძლიერებს. ანტაციდების გვედითი ეფექტები სხვა წამლებთან ურთიერთქმედება მოცემულია №44, 45 ცხრილებში.

ცხრილი №44 ანტაციდების გვერდითი ეფექტები	
გვერდითი ეფექტები	ანტაციდები
ყაბზობა მჟავის მჟივრადი სეკრეცია ფაღარათი მეტეორიზმი გულისრევა, ღებინება	ალუმინი, კალციუმი კალციუმი, ნატრიუმის ბიკარბონატი კალციუმი, მაგნეზია ნატრიუმის კარბონატი, ბიკარბონატი ალუმინი
ჰელმეტროლიტური ღარღვევა	
ჰიპერკალციემია ჰიპერმაგნიემია ჰიპოფოსფატემია რძინის შეფუძავა ბავშვთა	კალციუმი მაგნეზია ალუმინი, მაგნეზია, კალციუმი ყველა
სითხის შეკავება ჰიპერტენზიის გაუარესება მეტაბოლური ალკალოზი	ნატრიუმის ბიკარბონატი
თირკმლის კენჭები ნეფროზალკოათია	კალციუმი ბისმუტის სალიცილატი ან სუფნიტრატი
ღიაბიტის მართვის გაძნელება კბილის კარიესი	შაქრის შემცველი ანტაციდები

ცხრილი № 45 ანტაციდების ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან	
მედიკამენტი	მორეაგირე წამალი
აბსორბირების დაქვეითება	ტუტე რამაქსილის წამლები ანტიმიკრობულუმი: ციკლოფოსფატი, რიზამპი- ცინი, ტეტრაციკლინი, კეტოკონაზოლი; ქლოროქინი, რამინა, კინიკინი, ფენოთიაზინი
მასაბრუნვის შემცირება	ფლუკანოლი, მესილიდინი, გუანდინი
მასაბრუნვის გაზრდა	ასკორბინი, ლითიუმი
მედიკამენტის შეშინება	ბისმუტი, სუპრადინი

H₂ ანტაგონისტები

ფარმაცევტულ ბაზარზე H₂ ანტაგონისტების გამოჩენამ კუჭის წყლულის მეურნეობის საქმეში დიდი ცვლილებები შეიტანა. ისინი ძალად ეფექტურობის მქონე უსაფრთხო პრეპარატებად ითვლება. H₂ ანტაგონისტები პარიეტული უჯრედების მიერ მარილმჟავას პისტამინდამოკიდებულ სეკრეციას ამცირებენ. აღსანიშნავია ამ ჯგუფის ოთხი წამო-

მადგენელი: ციმეტიდინი, რანიტიდინი, ფამოტიდინი და ნიზატიდინი. მართალია ფამოტიდინი და ნიზატიდინი, დანარჩენებთან შედარებით, უფრო ეფექტურ და უსაფრთხო პრეპარატებად ითვლება, მაგრამ აქვე უნდა დავძინოთ, რომ ჯგუფის წარმომადგენლებს შორის დიდი მსგავსებაა, როგორც ეფექტურობაში ასევე უსაფრთხოებაშიც.

ცხრილი №46 H ₂ ანტაგონისტების შედარებითი ღირებულება				
ფარმაცევტული პარამეტრები	ციმეტიდინი	რანიტიდინი	ფამოტიდინი	ნიზატიდინი
ბიოშეწოვა	60%	50%	43%	98%
T _{1/2}	2სთ	2-3 სთ	3 სთ	1-3 სთ
არატირამული მოქმედების კლინიკური	70%	30% ინტრვენუზუალური 70% ორალური	30%	40%
მოქმედების ხანგრძლივობა	5-6 სთ	9-10 სთ	12 სთ	11 სთ

ისინი ერთნაირად მოქმედებენ, როგორც დღის, ასევე ღამის სეკრეციაზე, ამასთანავე არ იწვევენ ტოტალურ აქლორჰიდრას. ძალზე მნიშვნელოვანია H₂ ანტაგონისტის დანიშვნა საღამოთი, რადგან დღის განმავლობაში საკვები რამდენიმეჯერ მაინც ახერხებს მჟავასაგან ლორწოვანის დაცვას, ღამე კი კუჭის pH შეიძლება 2 -მდეც ჩამოვიდეს.

ამ ჯგუფის გვერდითი ეფექტებია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ გართულებანი და ძალზე იშვიათად ცნობიერების დეპრესია, განსაკუთრებით მოხუცებში. ესტროგენული (ანტიანდროგენული) თვისების შედეგად გამოწვეული გინეკომასტია (მამაკაცებში სარძევე ჯირკვლების გადიდება) და ლიბიდოს დაქვეითება ყველაზე მეტად ციმეტიდინს ახასიათებს. H₂ ანტაგონისტები ექ-

ვემდებარებიან თირკმლისმიერ ელიმინაციას, რის გამოც თირკმლის უკმარისობის ფონზე აუცილებელია მათი დოზის შემცირება.

H_2 ანტაგონისტების ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებანი მოცემულია ცხრილში №43. გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ H_2 ანტაგონისტები უსაფრთხო პრეპარატების ჯგუფს ეკუთვნის, რადგან ნებისმიერი გვერდითი ეფექტის განვითარების რისკი მხოლოდ 3%-ს შეადგენს, ხოლო სერიოზულ გვერდით ეფექტებს კი შემთხვევათა მხოლოდ 1 %-ში ვხვდებით (იხ. ცხრილი №48).

H_2 ანტაგონისტების გამოყენებისას ექიმმა აუცილებლად უნდა გაითვალისწინოს მათი სხვა წამლებთან ურთიერთქმედებანი, განსაკუთრებით კი ციმეტიდინის დანიშვნისას, რადგან იგი ციტოქრომ P-450-ს საკმაოდ ძლიერი ინჰიბიტორია. (იხ. ცხრილი №49).

დოზირება. სტანდარტული დოზირების რეჟიმის მიხედვით H_2 ანტაგონისტები ერთჯერადი დოზის სახით ინიშნება ღამით, ან დღიური დოზა ნაწილდება ორ მიღებაზე. კურსის ხანგრძლივობა საშუალოდ 4-8 კვირაა. კუჭის წყლულის მკურნალობა, თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულთან შედარებით, უფრო ხანგრძლივ დროს მოითხოვს.

მკურნალობის კურსის ჩატარების შემდეგ ახალგაზრდა ავადმყოფებს, რომლებსაც არც თუ ხშირი რეციდივი აღენიშნებათ (წელიწადში 2-ჯერ), H_2 ანტაგონისტები 6-8 კვირის განმავლობაში ეძლევათ. სიმპტომების გამეორების შემთხვევაში უტარდება ხანმოკლე მკურნალობის კურსი. ხშირი რეციდივების შემთხვევაში რეკომენდირებულია პრეპარატის დაბალი დოზით ხანგრძლივი პროფილაქტიკური მკურ-

ნალობა.

ანტიმუსკარინული საშუალებები აბლოკირებენ ცთომილი ნერვის გაღიზიანების შედეგად განპირობებულ კუჭის სეკრეციას. მათ გამოყენებას საკმაოდ ხანგრძლივი ისტორია აქვს (შმაგას - *Belladonne* და პიოსციამინის გალენური პრეპარატები). დღესდღეობით, პეპტიური წყლულის მკურნალობა ამ ჯგუფის წამომადგენლებით შეზღუდულია მათი ვიწრო თერაპიული ინდექსისა და ანტიმუსკარინული (ანტიქოლინერგული) აქტივობით გამოწვეული მრავალმხრივი გვერდითი ეფექტების გამო.

ბოლო წლებში მოწოდებულია სელექტიური ანტიმუსკარინული პრეპარატი პირენზეპინი (გასტროზეპინი), რომლის უპირატესობაც იმაში მდგომარეობს, რომ იგი აქვეითებს მარილმჟავასა და პეპსინის სეკრეციას მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტების გარეშე; გარდა ამისა იგი ვერ გადის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერს, რის გამოც ცენტრალური ეფექტები არ ახასიათებს.

პირენზეპინი ეფექტურობით H_2 ანტაგონისტების ტოლფასია, ამიტომ მისი გამოყენება შეიძლება როგორც მონოთერაპიის სახით, ასევე H_2 ანტაგონისტებთან ერთად (რეზისტენტულ შემთხვევაში).

პრეპარატი ინიშნება დოზით 50მგ 2-ჯერ დღეში ჭამამდე 30 წთ-ით ადრე. მაქსიმალური დღიური დოზა 200 მგ-ია. მისი დანიშვნა არ შეიძლება გლუკომისა და პროსტატიტის დროს. ანტიმუსკარინული საშუალებების გვერდითი ეფექტები, უკუჩვენება და მათი სხვა წამლებთან ურთიერთქმედება მოცემულია ცხრილში №47.

გვერდითი ეფექტები

პირის სიმშრალე, წყურვილი
გუგების გაფართოება, ფოტოსენსიტიურობა, აკომოდაციის დარღვევა, გლაუკომა
წამოწითლება, კანის სიმშრალე
შარდვის გაძნელება, მოხუცებში შარდის შეკავება
ტაქიკარდია, არითმია
მოხუცებში ცნობიერების დარღვევა

შეფასება

ხანდაზმული ასაკი
ლაქტაციის პერიოდი
ახალშობილები 6 თვემდე
პროსტატის გადიდება
შარდვის გაძნელება
გულის დაავადებები
საყლაპავის რეფლუქსი (გულმკარვა, საყლაპავის თიაქარი)
პარალიზური გაუვალობა
წყლულოვანი კოლიტი

წამალთაშორისი ურთიერთქმედება

წამლები	მძანოზში
ნიტროგლიცერინი	პირის სიმშრალის გამო ტაბლეტები შეიძლება პირის ღრუში ვერ გაიხსნას
მეტოკლოპრამიდი	ეფექტის ანტაგონიზმი
ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები პარკინსონიზმის სამკ.საშ.	ძლიერდება ანტიქოლინერგული გვერდითი ეფექტები
კეტოკონაზოლი	ქვეითდება შეწოვა

ქმლათები და კომპლემენტები

აღსანიშნავი მრავალი წლის განმავლობაში ანტაციდური ნარეგების ერთ-ერთი მუდმივი შემადგენელი კომპონენტი იყო, მაგრამ ნეიტროტოქსიური თვისების გამო ბოლო წლებში მისი გამოყენება საკმაოდ შეზღუდულია. ამჟამად გამოიყენება ბისმუტის ქელატი, რომელიც გაცილებით უფრო უსაფრთხოა, ხოლო მისი ეფექტურობა თითქმის H_2 ანტაგონისტების ტოლფასია.

მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე შესწავლილი არ არის, მაგრამ ფიქრობენ, რომ მას ციტოპროტექტორული თვისებები გააჩნია. გარდა ამისა ბისმუტის მიმართ *H. pylori* საკმაოდ მგძნობიარეა.

ქელატიდან ბისმუტის ძალზე მცირე ნაწილი შეიწოვება, ამიტომ დოზირების სწორად დაცვისა და მკურნალობის ხანმოკლე კურ-

სის პირობებში ბისმუტით ინტოქსიკაციის რისკი მცირეა. თირკმლის ფუნქციის დაქვეითების ფონზე ადგილი აქვს ბისმუტის დაგროვებას.

ტაბლეტები მიიღება უზმოზე წყლით (და არა რძით). საკვები, რძე და ანტაციდები ხელს უშლიან პრეპარატის მოქმედებას, ამიტომ 30 წთ-ით ადრე წამლის მიღებამდე და მიღების შემდეგაც 30 წთ კვება რეკომენდირებული არ არის. ბისმუტის ქელატების მიღებისას ფეკალური მასა და ენა შავად იფერება.

საპარალელური კუჭის ლორწოვანი გარსის ფიზიკო-ქიმიური პროტექტორია, რომელიც მარილმჟავას გავლენით წყლულის ზედაპირზე დამცელ გელს წარმოქმნის. ფიზიკური დამცველი თვისების გარდა იგი ასტიმულირებს

როგორც ბიკარბონატისა და ლორწოს სეკრეციას, ასევე პროსტაგლანდინების სინთეზს.

უმრავლეს შემთხვევაში სუკრალფატი დღეში ოთხჯერ ინიშნება, მაგრამ არსებობს მოსაზრება, რომ დღეში ორჯერ მისი მიღებაც იგივე ეფექტურობით ხასიათდება.

გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია ყაბზობა (შეკრულობა).

მიღებული დოზის 3-დან 5%-მდე შეწოვას ექვემდებარება, ამიტომ ხანგრძლივი მკურნალობისას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ალუმინით ინტოქსიკაციას. ამ გვერდითი ეფექტის საშიშროება განსაკუთრებით დიდია თირკმლის პათოლოგიის შემთხვევაში.

ფარმაცოლოგიური ჯგუფის ყველა წარმომადგენელი ბენზიმიდაზოლის ნაწარმია. ისინი ფერმენტ H^+K^+ ატფ-აზას ინჰიბირებას იწვევენ და ამით ხელს უშლიან პარიეტალური უჯრედებიდან მარილმჟავას სეკრეციას. წყალბადტუმბოს ინჰიბიტორები არააქტიურ წამალთა (*prodrug*) რიცხვს მიეკუთვნებიან. კუჭის ლორწოვანი გარსის პარიეტალურ უჯრედებამდე წამალი სისხლით მიიტანება. თუ ადვილად გადის მემბრანას, მარილმჟავას თანაარსებობისას, აქტიურ ფორმად გადაიქცევა, ეს უკანასკნელი კი შეუქცევადად უერთდება წყალბადტუმბოს და იწვევს სეკრეციის დათრგუნვას. ამ ჯგუფის სხვადასხვა წარმომადგენელს (ომეპრაზოლი, ლანსოპრაზოლი, პანტოპრაზოლი) წყალბადტუმბოზე ბმის ადგილები განსხვავებულია, რაც მათი ეფექტურობის სხვაობას განაპირობებს.

წყალბადტუმბოს ინჰიბიტორები კარგად შეიწოვებიან და პლაზმაში მაქსიმალურ კონცენტრაციას 2-3 საათში აღწევენ. ნახევრდაშლის პერიოდი მხოლოდ ერთი საათია, მაგრამ ვინაიდან ისინი ფერმენტის შეუქცევად დათრგუნვას იწვევენ, მათი მოქმედების ხანგრძლივობა 24 საათით განისაზღვრება. ეს ურემოება წამლის დღეში ერთხელ დანიშნის საშუალებას იძლევა. წყალბადტუმბოს ინჰიბიტორების მეტაბოლიზმი ღვიძლში მიმდინარეობს. ისინი თირკმლის მეშვეობით (30%) სულფატების სახით გამოიყოფა.

ომეპრაზოლი, ციმეტიდინის მსგავსად, ღვიძლის მიკროსომალურ ფერმენტებზე მოქმე-

დება, რის გამოც სხვა პრეპარატებთან არასასურველი ურთიერთქმედება ახასიათებს (ფენოთიაზინი, ვარფარინი, თეოფილინი, პერორალური კონტრაცეპტივები, ბენზოდიპინები).

ზოგადად, ყველა ის წამალი, რომელიც მარილმჟავას სეკრეციას აქვეითებს, ამცირებს ნივთიანების, კეტოკონაზოლის, ქინოლონის ჯგუფის ანტიბიოტიკული საშუალებების შეწოვას, თუმცა ამას დიდი კლინიკური მნიშვნელობა არ აქვს.

ომეპრაზოლის და ლანსოპრაზოლის გამოყენების გამოცდილება გვიჩვენებს, რომ ისინი საკმაოდ უსაფრთხონი არიან და სერიოზული გვერდითი ეფექტები მხოლოდ 1% - ში აღინიშნებათ.

პროსტაგლანდინის ანალოგები

პროსტაგლანდინ E-ს ანალოგებს მიზოპროსტოლს, არბაპროსტილსა და ენაპროსტილს მარილმჟავას მაინჰიბირებელი და ციტოპროტექტული თვისებები გააჩნიათ. არბაპროსტილი და ენაპროსტილი იწვევენ კუჭის სეკრეციისა და გასტრინის განთავისუფლების დათრგუნვას, მაშინ როდესაც მიზოპროსტოლი გასტრინის სეკრეციაზე არ მოქმედებს. პროსტაგლანდინის ანალოგები H_2 ანტაგონისტებთან შედარებით ნაკლები ეფექტურობით ხასიათდებიან, ასევე ჩამორჩებიან მათ ტკივილის დაწყობის თვალსაზრისითაც. ისინი ამცირებენ, მაგრამ ვერ სპობენ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებით გამოწვეულ კუჭის ლორწოვანის დაწყლულებას.

ორსულში პროსტაგლანდინების ანალოგების გამოყენება დაუშვებელია, საშვილოსნოს გლუვ კუნთზე მასტიმულირებელი გავლენის გამო.

პეპტიური წყლულის სამკურნალო საშუალებების გვერდითი ეფექტები და წამალთმორისი ურთიერთქმედებანი იხ. ცხრილები №48, 49

H. pylori -ის საწინააღმდეგოდ რამოპმენდირებული მკურნალობის რამოპმენდირება

ამ მიზნით მოწოდებულია სამმაგი მკურნალობის რამოპმენდირება რეჟიმი.

I მკურნალობის მეთაპირიანი (7 დღე) რამოპმენდირება, რომელიც შეიცავს კლარიტრომიცინს

- ომეპრაზოლი 20 მგ 2-ჯერ დღეში
 - კლარიტრომიცინი 500 მგ 2-ჯერ დღეში
 - მეტრონიდაზოლი 400 მგ 2-ჯერ დღეში
- #

- ლანზოპრაზოლი 30 მგ 2-ჯერ დღეში
- კლარიტრომიცინი 500 მგ 2-ჯერ დღეში
- მეტრონიდაზოლი 400 მგ 2-ჯერ დღეში

#

- ომეპრაზოლის 20 მგ 2-ჯერ დღეში
- კლარიტრომიცინი 500 მგ 2-ჯერ დღეში
- ამოქსიცილინი 1,0 2-ჯერ დღეში

#

- ლანზოპრაზოლი 30 მგ 2-ჯერ დღეში
- კლარიტრომიცინი 500 მგ 2-ჯერ დღეში
- ამოქსიცილინი 1გ 2-ჯერ დღეში

#

- რანიტიდინის ბისმუტის ტარტრატი 400 მგ 2-ჯერ დღეში
- კლარიტრომიცინი 500 მგ 2-ჯერ დღეში
- ამოქსიცილინი 1გ 2-ჯერ დღეში

#

- რანიტიდინის ბისმუტის ტარტრატი 400 მგ 2-ჯერ დღეში
- კლარიტრომიცინი 500 მგ 2-ჯერ დღეში
- მეტრონიდაზოლი 400 მგ 2-ჯერ დღეში

#

II მაკურნალობის მართკვირვანი რეჟიმი, რომელშიც კლარიტრომიცინს არ შეიცავს

- ომეპრაზოლი 20 მგ 2-ჯერ დღეში
- ამოქსიცილინი 500 მგ 3-ჯერ დღეში
- მეტრონიდაზოლი 400 მგ 3-ჯერ დღეში

#

- ლანზოპრაზოლი 30მგ 2-ჯერ დღეში
- ამოქსიცილინი 1გ 2-ჯერ დღეში
- მეტრონიდაზოლი 400 მგ 2-ჯერ დღეში

#

- რანიტიდინის ბისმუტის ტარტრატი 400 მგ 2-ჯერ დღეში
- ამოქსიცილინი 1გ 2-ჯერ დღეში
- მეტრონიდაზოლი 400 მგ 2-ჯერ დღეში

#

H. pylori-ის ერადიკაციის (მოსპობის) თვალსაზრისით საკმაოდ ეფექტურია მკურნალობის ორკვირიანი სამმაგი რეჟიმი, მაგრამ იგი ხშირად რთულდება წამლების გვერდითი ეფექტებით.

H. pylori-ის ერადიკაციის ორკვირიანი ორმაგი რეჟიმები წყალბადტუმბოს ინჰიბიტორითა და ერთი ანტიბიოტიკით, დაბალი ეფექტურობის გამო აღარ არის რეკომენდირებული.

III ორკვირიანი (14 დღე) რეჟიმი

- ტეტრაციკლინი 500 მგ 4-ჯერ დღეში
- მეტრონიდაზოლი 400 მგ 3-ჯერ დღეში
- ბისმუტის ქელატი 120 მგ 4-ჯერ დღეში

#

- ამოქსიცილინი 750 მგ 3-ჯერ დღეში
- მეტრონიდაზოლი 500 მგ 3-ჯერ დღეში
- რანიტიდინი 300 მგ ღამით (ან 150 მგ 2-ჯერ დღეში)

#

- რანიტიდინ-ბისმუტ-ციტრატი 400 მგ 2-ჯერ დღეში
- ამოქსიცილინი 500 მგ 4-ჯერ დღეში
- კლარიტრომიცინი 250 მგ 4-ჯერ დღეში /ან 500 მგ 3-ჯერ დღეში.

#

ორმაგი თერაპიის ორ კვირიანი რეჟიმი

- კლარიტრომიცინი 500მგ 3-ჯერ დღეში
- ომეპრაზოლი 20 მგ ორჯერ დღეში ან 40 მგ ერთხელ დღეში

#

- ამოქსიცილინი 750 (ან 1 გრამი) ორჯერ დღეში
- ომეპრაზოლი 20 მგ 2-ჯერ დღეში ან 40 მგ ერთხელ დღეში

#

ცხრილი №48 პეპტიური წყლის სამკურნალო საშუალებების გვერდითი ეფექტები		
სამკურნალო საშუალება	გვერდითი ეფექტები	
	ხშირი	იშვიათი
ციმეტიდინი რანიტიდინი ჟამოტიდინი	თავბრუსხვევა დაღლილობა გამონაყარი	თავის ტკივილი ღვიძლის დისფუნქცია სისხლის დისკრავია (თრომბოციტოპენია, აგრანულოციტოზი, აპლასტიური ანემია) ბრადიკარდია ცნობიერების დაბნევა ინტერსტიციული ნეფრიტი (ციმეტიდინი) გინეკომასტია (ციმეტიდინი)
ომეპრაზოლი ლანსოპრაზოლი პანტოპრაზოლი	ფაღარათი თავის ტკივილი გულის რევა ყაბზობა მუცლის ტკივილი გამონაყარი თავბრუსხვევა დაღლილობის შეგრძელება	ფოტოსენსიტიზაცია ალოპეცია, ანგიოედემა პარესთეზია შიაღვია გემოვნების შეცვლა გინეკომასტია ლეიკოპენია ღვიძლის დისფუნქცია ცნობიერების დაბნევა
სუპრალფატი	ყაბზობა	გულისრევა პირის სიმშრალე გამონაყარი თავბრუსხვევა თავის ტკივილი
ბისმუტის ქაღალტი	ენის შეფერილობის შეცვლა (გამუქება) შავი განავალი ბისმუტის აბსორბცია	გულისრევა
ჰიჰოპროსტოლი	ფაღარათი მუცლის ტკივილი მენსტრუალური დარღვევები	

სამკურნალო სა- შუალება	ურთიერთქმედება და ეფექტი	მეძანიში
ციმეტილინი	β ბლოკატორები ↑ ეფექტი კალციის არხების მახლოკ. საშ-ბები ↑ ეფექტი ბენზოდიკუბინები ↑ ეფექტი იმიპრამინი ↑ ეფექტი ფენიტონი ↑ ეფექტი თეოფილინი ↑ ეფექტი ვარფარინი ↑ ეფექტი	↓ კლირენსი ↓ კლირენსი ↑ აბსორბცია ↓ კლირენსი ↓ კლირენსი ↓ კლირენსი ↓ კლირენსი ↓ კლირენსი
რანიტილინი	თეოფილინი ↑ ეფექტი	↓ კლირენსი
ომეპრაზოლი	მეთოტრექსატი ↑ ეფექტი ფენიტონი ↑ ეფექტი ბენზოდიკუბინები ↑ ეფექტი ვარფარინი ↑ ეფექტი	↓ კლირენსი ↓ კლირენსი ↓ კლირენსი ↓ კლირენსი
ბისმუტის ქმლა- ტი	ტეტრაციკლინი ↓ ეფექტი	↓ აბსორბცია
სუპრალვატი	ვარფარინი ↓ ეფექტი ფენიტონი ↓ ეფექტი თიროქსინი ↓ ეფექტი ტეტრაციკლინი ↓ ეფექტი	↓ აბსორბცია ↓ აბსორბცია ↓ აბსორბცია ↓ აბსორბცია
ანტაციდები	ტეტრაციკლინი ↓ ეფექტი	↓ აბსორბცია
მიზოპროსტოლი	ფენიბუტაზონის ტოქსიურობას ცნს-ზე აძლიერებს	

3.3.2. ყაბჯობა და ფაღარათი

საკვანძო საკითხები

ყაბჯობა

- დეფეკაციათა სიხშირე 24 საათში რამდენიმედან - კვირაში 2-3-მდე ნორმად ითვლება
- ყაბჯობად მიჩნეულია მდგომარეობა, როდესაც დეფეკაციის სიხშირე კვირაში სამზე ნაკლებია ან ფეკალური მასის დღიური რაოდენობა 30გ-ს არ აღემატება
- ყაბჯობა მრავალი წამლის გვერდითი ეფექტია
- საშუალო სიმძიმის ყაბჯობის მკურნალობა კვებაში ბოჭკოს მაღალი შემცველობის საკვები პროდუქტების დამატებას, რაციონში თხევადი პროდუქტების მოცულობის გაზრდასა და რეგულარულ ვარჯიშს გულისხმობს
- ყაბჯობის სამკურნალო საშუალებები ოთხ კატეგორიად იყოფა:
 - ფეკალური მასის მოცულობაში გამზრდელი საფაღარათოები
 - მასტიმულირებელი საფაღარათოები
 - ოსმოსური საფაღარათოები
 - ფეკალური მასის დამარბილებელი საშუალებები

ფაღარათი (დიარეა)

- ფაღარათის დროს მომატებულია ნაწლავების პერისტალტიკა, ფეკალური მასა კი რბილი ან წყლისებურია. ფაღარათი სითხისა და ელექტროლიტების დაკარგვას იწვევს, რასაც შეიძლება სიკვდილი მოჰყვეს, განსაკუთრებით პატარა ბავშვებში.
- მარტივი, მწვავე დიარეის ყველაზე ხშირი მიზეზი ინფექციაა, რომელიც ძირითადად თვითგანკურნებადია და მედიკამენტურ მკურნალობაზე მეტად დაკარგული წყლისა და ელექტროლიტების კორექციას საჭიროებს. ფაღარათი მრავალი წამლის გვერდითი ეფექტია.
- **ფაღარათი, რომელიც სერიოზული დაავადების მეორადი გამოვლინება არ არის, ანტიდიარეულ მკურნალობას არ საჭიროებს.** ასეთ შემთხვევაში რეკომენდირე-

ბულია გლუკოზისა და ელექტროლიტების ნარევი სითხეების მიღება. სითხეებითა და ელექტროლიტებით აღდგენილი მკურნალობა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ახალშობილებში, ბავშვებსა და მოხუცებში.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პათოლოგიებს შორის ყველაზე ხშირად ყაბჯობა და ფაღარათი გვხვდება. მართალია ორივეს მკურნალობა ძალზე ადვილია და ხშირად ეს სიმპტომები თვითგანკურნებადია, მაგრამ იშვიათად ისინი შეიძლება მნიშვნელოვანი პრობლემის მიზეზი გახდნენ: ყაბჯობას შეუძლია გამოიწვიოს ძლიერი მუცლის ტკივილი, რომელიც უფრო სერიოზული პათოლოგიის გამორიცხვის თვალსაზრისით ხანდახან ჰოსპიტალიზაციასაც კი მოითხოვს. ფაღარათიც, იშვიათად შეიძლება სიცოცხლისათვის საშიში აღმოჩნდეს, განსაკუთრებით ბავშვებში.

ორივე, როგორც ყაბჯობა, ასევე ფაღარათი, სერიოზული დაავადების მეორად გამოვლინებას შეიძლება წარმოადგენდეს: ყაბჯობას იწვევს ჰიპოთირეოიდიზმი, ჰიპოკალიემია, ჰიპერკალციემია, გაფანტული სკლეროზი, დეპრესია; სიმსივნით, იშემიით ან ჰირშ-სპრუნგის დაავადებით გამოწვეული კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ობსტრუქცია. ფაღარათი კი ისეთი სერიოზული დაავადებების მეორადი გამოვლინებაა, როგორიცაა წყლულოვანი კოლიტი, კრონის დაავადება და ნაწლავის კარცინომა.

წამლებიც ხშირად ხდება ფაღარათის ან ყაბჯობის მიზეზი, მაგ. ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებლების (მორფინი, კოდეინი და ჰიდროკოდონი) გვერდითი ეფექტია ყაბჯობა; ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკები, როგორიცაა ამპიცილინი, ერითრომიცინი, თვითგანკურნებად ფაღარათს იწვევს.

ყაბჯობა

ყაბჯობად ითვლება მდგომარეობა, როდესაც დეფეკაციათა რიცხვი კვირაში 3-ზე ნაკლებია და/ან დღიური ფეკალური მასა 30გ-მდეა (მოზრდილებისათვის ნორმა 150გ). ამ განსაზღვრების მიხედვით პოპულაციის 99%-ს კუჭის ნორმალური მოქმედება აღენიშნება. მოსახლეობის 10-20 % უჩივის მტკივ-

ნეულ, არასრულ ღეფეკაციასა და აბდომინურ დისკომფორტს. მათ მცდარად მიაჩნიათ, რომ ეს ჩივილები ყაბზობასთან არის დაკავშირებული, რის გამოც საფალარათოებით რეგულარულ თვითმკურნალობას მიმართავენ. ყოველ ადამიანს ცხოვრების მანძილზე რამდენიმეჯერ მაინც აღენიშნება ყაბზობა, განსაკუთრებით ხანდაზმულ ასაკში. ცხოვრების მჯდომარე წესი და მოძრაობის შეზღუდვა ამცირებს ნაწლავების აქტივობას. კვების რაციონში ბოჭკოთი მდიდარი საკვებისა და თხევადი პროდუქტის შეზღუდვა ამცირებს, როგორც ნაწლავების პერისტალტიკას, ასევე ფეკალურ მასაში წყლის შემცველობას. გარდა ამისა მოხუცები ხშირად იღებენ ისეთ წამლებს, რომელთა გვერდითი ეფექტიც ყაბზობაა.

ყაბზობისადმი მიდრეკილნი არიან ბავშვები და მწოლიარე ავადმყოფები, აგრეთვე ორსულები.

დიდ პრობლემას წარმოადგენს საფალარათოების ხანგრძლივად გამოყენების შედეგად განვითარებული ყაბზობა, განსაკუთრებით ქალებში.

მთიოლოგია

უმრავლეს შემთხვევაში ყაბზობის მიზეზი საკვებ პროდუქტში ბოჭკოსა და სითხის

ნაკლებობაა. გაძლიერებული ოფლიანობა ფეკალური მასის გამოშრობასა და გამაგრებას იწვევს, ამიტომ ყაბზობის მიზეზად შეიძლება მოგვევლინოს. დაბალი ფიზიკური აქტივობა, განსაკუთრებით ხანდაზმულ და მწოლიარე ავადმყოფებში, ყაბზობის ერთ-ერთი ხელისშემწეობი ფაქტორია. ხშირად ტუალეტის დაბალი ჰიგიენური სტანდარტის ან ჰემოროიდალური კვანძებისა და ანალური ფისტულების არსებობისას, ტკივილის შიშის გამო, ავადმყოფები თავს იკავებენ ღეფეკაციისაგან, რითაც ხელოვნურად იწვევენ ყაბზობას.

ორსულობის პერიოდში ყაბზობას რამდენიმე ობიექტური მიზეზი აქვს:

- ნაყოფის ზეწოლა ნაწლავებზე
- უხეში და ბოჭკოთი მდიდარი საკვების მიღებისაგან თავის შეკავება, აგრეთვე სითხეების ნაკლებად მიღება
- ფიზიკური აქტივობის შემცირება
- პროგესტერონის მაღალი დონე აკნინებს კუჭ-ნაწლავის გლუვკუნთოვანი კომპონენტის აქტივობას.

ყაბზობას იწვევს სხვადასხვა დაავადებები, ქირურგიული ჩარევა და სამკურნალო საშუალებები. (იხ. ცხრილი №50, 51)

ცხრილი № 50

ყაბზობის შესაძლო სამედიცინო მიზეზები

კუჭ-ნაწლავის დაავადებები	თიაქარი სტრიქტურა/ ობსტრუქცია დივერტიკულოზი ბუასილი ნეოპლაზმა (მსხვილი, წვრილი, სწორი ნაწლავი) პირსმპრუნგის დაავადება
ნეკროლოგიური დაავადებები	პარკინსონის დაავადება გაფანტული სკლეროზი ცერებრული სიმსივნეები
ფსიქოლოგიური /ფსიქიატრიული	სტრესი დეპრესია
მეტაბოლური დარღვევები	ჰიპოკალემია ჰიპერკალციემია დიაბეტი ჰიპოთირეოიდიზმი
მირუბიული	გასტროინტესტინალური ან დიდი აბდომინალური ქირურგია

ცხრილი № 51	
ყაზრუბის გარეგნურობის წარმოდგენა	
ფარმაცოლოგიური ჯგუფი	წარმომადგენელი
ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები	კოდონი ჰიდროკოდონი მორფინი
ხველის საწინააღმდეგო საშუალებები	კოდონი დექსტრომეთორფანი ფოლკოდონი
ანტიჰისტამინური საშუალებები	ორფენადონი ბენზჰექსოლი
ანტიჰისტამინური საშუალებები	H ₁ ანტაგონისტები რომლებსაც ანტიჰისტამინური გული აქტიურობა გააჩნიათ
ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები	იმპრამინი კლომიპრამინი
მონოამინოქსიდაზის ინჰიბიტორები	ფენელზინი ტრანილციპრომინი
შარდმდენები	(თუ გამოიწვია დეჰიდრატაცია)
კათიონები	ანტაციდებში შემავალი კალციუმი, ალუმინი
ანტიჰიპერტენზიული	კლონიდინი ნიფედინი ვერაპამილი
რკინის პრეპარატები	რკინის სულფატი
საშაღარათოების ჭარბად გამოყენება	

ფაღარათისა და ყაზრუბის კათოფიზი- ოლოგია

ორივე სიმპტომის მიზეზი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ეპითელიუმში წყლისა და ელექტროლიტების შეწოვასა და სეკრეციას შორის ბალანსის დარღვევაა. ნაწლავებში სითხის შეწოვა ოსმოსური გრადიენტის მიხედვით მიმდინარეობს და ეს პროცესი ავტონომური ნერვული სისტემის (სიმპათიური და პარასიმპათიური) გავლენის ქვეშ იმყოფება. კუჭ-ნაწლავის პერისტალტიკას ვეგეტატიური ნერვული სისტემის პარასიმპათიური ნაწილი (ქოლინერგული) აკონტროლებს. შეწოვის პროცესის გაზრდა ყაზრუბის იწვევს, სითხის სეკრეციის გაზრდა კი ფაღარათს. მიკროორგანიზმები, ქიმიური აგენტები და წამლები შეწოვისა და სეკრეციის პროცესებზე მოქმედებს. წამლები, რომლებიც პირდაპირი თუ არაპირდაპირი ფარმაცოლოგიური ეფექტით გავლენას ახდენენ ნაწლავების პერისტალტიკაზე, პარალელურად კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში საკვების გავლის დროზეც მოქმედებენ; სწრაფი გავლა ფაღარათს იწვევს, ნელი გავლა კი ყაზრუბას.

ყაზრუბის სიმპტომები: დეფეკაცია კვირაში 2-ჯერ არარეგულარული ინტერვალით, მშრალი და მკვრივი ფეკალური მასა, დეფეკაციის დროს ტკივილი ან დისკომფორტი, ნაწლავების არასრულად დაცლისა და მუცლის დაჭიმულობის შეგრძნება, თავის ტკივილი და მსუბუქი უძაღობა.

ქრონიკულად მიმდინარე ყაზრუბა, რომელსაც თან ახლავს ტემპერატურის მომატება, უძაღობა, დეფეკაციისას სისხლდენა და ლორწო, შეიძლება სერიოზული დაავადების მეორადი სიმპტომი იყოს, ამიტომ ავადმყოფის სრულ გამოკვლევას საჭიროებს.

გამოკვლევები

იმ შემთხვევაში, როდესაც არსებობს ეჭვი, რომ ყაზრუბა სერიოზული დაავადების მეორადი გამოვლინებაა, ავადმყოფს უტარდება სიგმოსკოპია და კოლონოსკოპია ბარიუმის კონტრასტით. დიფერენციალური დიაგნოზი ტარდება ნაწლავების ანთებად დაავადებასა და მსხვილი ნაწლავის სისმსივნეს შორის. საჭიროა აგრეთვე პერიფერიული სისხლის

სურათის (ჰემოგლობინი, ლეიკოციტები, თრომბოციტები, ელსი) და ელექტროლიტების შესწავლა.

განავლის გამოკვლევაც საკმაოდ ინფორმატიულია: მცირე ზომის, მკვრივი, მრგვალი ფორმის ფეკალური მასა დივერტიკულურ დაავადებას ან ნაწლავის გაღიზიანების სინდრომს ახასიათებს, სისხლდენა — წყლულოვან კოლიტსა და ბუასილს, ხოლო თასმისმაგვარი განავალი ტრავმის, ქირურგიული ჩარევის, ნაწლავის გაღიზიანების სინდრომისა და ბუასილის ნიშანია.

მკურნალობა

მარტივი ყაბზობის დარეგულირება კვების რაციონის შეცვლით შეიძლება, კერძოდ, დიეტაში ბოჭკოთი მდიდარი და თხევადი საკვების ჩართვით. საჭიროა ფიზიკური აქტივობის გაზრდა. საფალარათოები თითქმის არ გამოიყენება, გარდა იმ პათოლოგიური მდგომარეობებისა, რომლის დროსაც ჭინთვები ძირითადი დაავადების მიმდინარეობის დამძიმებას იწვევს (მაგ. მიოკარდიუმის ინფარქტი, ბუასილი).

ბავშვებში საფალარათოების დანიშვნა სასურველი არ არის და უმჯობესია კვების რაციონში ხილის ფაფების ჩართვა.

საფალარათოების გამოყენება რეკომენდირებულია წამლით გამოწვეული ყაბზობის სამკურნალოდ და ქირურგიული და რადიოლოგიური პროცედურების წინ, ნაწლავების შიგთავსისაგან დაცლის მიზნით.

ზოგადი ღონისძიებანი:

- კვებაში ბოჭკოთი მდიდარი საკვების ჩართვა, როგორცაა ხილი, ჩირი, ბოსტნეული, ქატოს პური, ნიგოზი, ბარდა.

ბოჭკო ნაწლავის სანათურში წყალსა და იონებს იერთებს, რის გამოც ფეკალური მასის მოცულობისა და მასში წყლის შემცველობის გაზრდას იწვევს, რაც ნაწლავის პერისტალტიკას ასტიმულირებს.

- რეგულარული ვარჯიში, განსაკუთრებით მოხუცებსა და ორსულ ქალებში.

საფალარათოები

სამწუხაროდ უნივერსალური საფალარათო საშუალება არ არსებობს, ამიტომ მათი დანიშვნისას ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს ყველა ის დადებითი და უარყოფითი მხარეები, რომლებიც მათ გამოყენებას ახასიათებს. ნაწლავებში საკვების გავლის სიჩქარის გაზრდა შეიძლება:

- ფეკალური მასის მოცულობაში გამზრდელი საფალარათო საშუალებებით, რომლებიც არ შეიწოვება და ამიტომ ნაწლავის შიგთავსის რაოდენობის გაზრდას იწვევს.
- მასტიმულირებელი საფალარათოებით, რომლებიც კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანზე მასტიმულირებელი გავლენით აჩქარებენ ნაწლავების პერისტალტიკას.
- ოსმოსური საფალარათოების მეშვეობით, რომელიც ზრდის ნაწლავების შიგთავსის წყლის შემცველობას.
- ფეკალური მასის დამარბილებელი საფალარათო საშუალებებით.

საფალარათო საშუალებების ფარმაკოლოგიური ჯგუფები და მათი წარმომადგენლები მოცემულია ცხრილში №52.

ცხრილი №52	
საფალარათო საშუალებები	
საფალარათო საშუალებათა ჯგუფი	აქტიური სუბსტანცია
ნაწლავის შიგთავსის მოცულობის გამწვანებელი საფალარათოები	მეთილცელულოზა
მასტიმულირებელი საფალარათოები	სინემაქი ბისკოდილი დოკუზატი გლიცეროლი ნატრიუმის პიკოსულფატი დანტრონი ოქსიფენისაქტინი
ოსმოსური საფალარათოები	მაგნეზიის მარილები ლაქტულოზა ლაქტიტოლი ფოსფატები (რექტალური) ნატრიუმის ციტრატი (რექტალური)
ფეკალური მასის დამარბილებელი საშუალებები	თხევადი პარაფინი არაქისის ზეთი

ნაწლავის შიგთავსის გამწვანებელი საშუალებები ძირითადად პოლისაქარიდების ან ცელულოზას ნაწარმებია. ისინი უხეში საკვები პროდუქტების მსგავსად ზრდიან ნაწლავის შიგთავსის მოცულობას, რასაც ნაწლავების პერისტალტიკის მომატება მოჰყვება. მათი მოქმედების გამოქვავებისათვის აუცილებელია წამლის მიღება შესაბამისი რაოდენობის სითხესთან ერთად. ისინი საკმაოდ ეფექტურ და უსაფრთხო წამლების ჯგუფს მიეკუთვნება, ამიტომ მარტივი ყაბზობის სამკურნალო არჩევის პრეპარატებია. მოქმედებას ისინი 12-72 საათში ამჟღავნებენ. თუ ამ პრეპარატებით არ ხერხდება სერიოზული შედეგების მიღება, აუცილებელია ნაწლავების ობსტრუქციის გამორიცხვა. დასუსტებულ მოხუცებს, რომლებსაც ნაწლავების პერისტალტიკა დაქვეითებული აქვთ, ცელულოზის პრეპარატები არ ენიშნებათ. ამ ჯგუფის პრეპარატები არ შეიწოვება, ამიტომ მათი გამოყენება ხელსაყრელია ორსულებსა და მეტუქურ ქალებში, აგრეთვე იმ პირებში, რომლებიც სხვადასხვა მიზეზის გამო არ იღებენ ბოჭკოთი მდიდარ საკვებს. ნაწლავის შიგთავსის მოცულობის გამწვანებელი საფალარათოებს გამოწვევის სახით იყენებენ ილეოსტომიისა და კოლისტომიის შემდგომ

პერიოდში. ისინი ეფექტურია აგრეთვე დივერტიკულური დაავადების, გალიზიანებულ ნაწლავის სინდრომისა და წყლულოვანი კოლიტით გამოწვეული ფალარათის სამკურნალოდაც.

მასტიმულირებელი საფალარათოები ნაწლავის კედელში არსებულ ნერვულ დაბოლოებებზე ამჟღავნებენ ადგილობრივ გამაღიზიანებელ ეფექტს, რაც ნერვულ წნულებში იმპულსის გავრცელების დაჩქარებასა და ნაწლავის გლუვი კუნთის აქტივობის გაზრდას განაპირობებს. ისინი აინჰიბირებენ ნატრიუმ-კალიუმის ატფ-აზას, რის გამოც ნაწლავში სითხის რეაბსორბცია მცირდება. მასტიმულირებელი საფალარათოები მოქმედებას 6-12 საათში იწყებენ, ამიტომ სასურველია მათი მიღება ღამის საათებში. ამ ჯგუფის პრეპარატებისათვის ძლიერი სპაზმური ტკივილები და ელექტროლიტებისა და სითხის დაკარგვაა დამახასიათებელი, რის გამოც მასტიმულირებელი საფალარათოები ყაბზობის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატებად არ ჩაითვლება. მათი დანიშვნა მხოლოდ მას შემდეგ შეიძლება, თუ ნაწლავის შიგთავსის მოცულობის გამწვანებელი საფალარათოები არაეფექტურია ან მათი გამოყენება სხვადასხვა მიზეზის გამო შეზღუდულია.

ამ ჯგუფის წარმომადგენლებიდან (იხ. ცხრილი №52) გამოყოფენ ნატრიუმის დოკუზატსა და დანტრონს, რომლებსაც ფეკალური მასის დამარბილებელი თვისება ალენიშნებათ.

მასტიმულირებელი საფაღარათოები, *კაშკარა*, *ალოე* და *ფენოლფტალეინი*, დღესდღეობით აღარ გამოიყენება, თუმცა ისინი შეიძლება შედიოდეს საფაღარათოების მზა კომბინირებულ პრეპარატებში. ფენოლფტალეინის მოქმედება ხანგრძლივია მისი ენტეროჰეპატური რეცირკულაციის გამო. იგი შარდს კარდისფრიდან წითლამდე ღებავს და იწვევს კანის მხრივ რეაქციებს, კარდიოვასკულურ და რესპირატორულ კოლაფსს. ოქსიფენისა-ტინი რექტალურად ინიშნება დიაგნოსტიკური და ქირურგიული პროცედურების წინ, ვინაიდან მისი ქრონიკული გამოყენება ზრდის ჰეპატიტის განვითარების რისკს. გლიცეროლი (გლიცერინი) სწორი ნაწლავის ლორწოვანზე გამაღიზიანებლად მოქმედებს და ნაწლავის რეფლექსურ სტიმულაციას იწვევს. მას ფეკალური მასის დამარბილებელი უნარიც გააჩნია, რის გამოც ადვილებს ფეკალური მასის მოძრაობას ნაწლავებში. იგი სანთლების სახით გამოდის და მისი გამოყენება განსაკუთრებით ხელსაყრელია ბავშვებში, ხანდაზმულ და დასუსტებულ პაციენტებში.

მასტიმულირებელი საფაღარათოების ქრონიკული გამოყენება ელექტროლიტებისა და სითხეების ბალანსის დარღვევას იწვევს, რის გამოც შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ნაწლავების ატონიას.

ოსმოსური საფაღარათოები (მარილოვანი საფაღარათოები) ოსმოსური მოქმედებით ნაწლავის სანათურში სითხეების შეკავებას იწვევენ. მათი მიღება რეკომენდირებულია უზმოზე, სითხესთან ერთად. სითხე დამატებული უნდა იქნას იმ რაოდენობით, რომ მიღებული ხსნარის კონცენტრაცია იზოტონური ან ჰიპოტონური იყოს, წინააღმდეგ შემთხვევაში ავადმყოფს დაეწყება ღებინება, რადგან ჰიპერტონული მარილოვანი ხსნარი პილორუსის დახურვას იწვევს. ოსმოსური საფაღარათოები მოქმედებას მიღებიდან 2-4 სთ-ში ამჟღავნებენ. ლაქტულოზა ნახევრად სინთეზური დისაქარიდია, რომელიც ფრუქტოზასა და გალაქტოზასაგან შედგება. იგი არ

შეიწოვება და შეუცვლელი სახით მსხვილ ნაწლავში ხვდება. აქ ის ბაქტერიული ენზიმების მეშვეობით ლაქტატსა და სხვა ნაერთებში გადადის. შეუცვლელი წამალი მოქმედებს როგორც ოსმოსური საფაღარათო, მისი დაშლის პროდუქტები კი როგორც მასტიმულირებელი საფაღარათოები. მას ხანდაზმული ავადმყოფების სამკურნალოდ იყენებენ. ის საკმაოდ უსაფრთხო და ეფექტური, მაგრამ ძვირი პრეპარატია. მისი გამოყენება არ შეიძლება გულისა და თირკმლების პათოლოგიების დროს, განსაკუთრებით ხანდაზმულ ასაკში.

რენტგენოლოგიური გამოკვლევის, ენდოსკოპიისა და ქირურგიული ჩარევის წინ, ნაწლავების გასუფთავების მიზნით, ფოსფატის ოყენები ინიშნება. მისი გამოყენება შეიძლება მწვავე ყაბზობის სამკურნალოდაც.

ფეკალური მასის დამარბილებელი საფაღარათოების გამოყენება მტკივნეული დეფეკაციის, ბუასილისა და სწორი ნაწლავის ფისტულების დროს არის რეკომენდირებული, აგრეთვე მოხუცებში და წოლითი რეჟიმის პირობებში (მაგ. მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი). თხევადი პარაფინის ხანგრძლივი გამოყენება ცხიმში ხსნადი ვიტამინების (A,D,E,K) შეწოვის დაკნინებას იწვევს, გარდა ამისა თხევადი პარაფინი იწოვება და მეზენტერიულ ლიმფურ კვანძებში პარაფინომა ყალიბდება. ღოწირაფის ფორამი - საფაღარათოების უმრავლესობა ორალურად მიიღება, მაგრამ ზოგიერთი მათგანის რექტალური სამკურნალო წამლო ფორმაც არსებობს, სანთლების ან ოყენის სახით. მაგ. ბისკოდოლი გამოდის ტაბლეტების ფორმით, მაგრამ სწრაფი მოქმედების მიზნით (15-30 წუთი) რეკომენდირებულია ამ პრეპარატის რექტალური სანთელი. სანთლების გამოყენება არ შეიძლება ანალური წყლულისა და ფისტულების დროს, რადგან პათოლოგიის ფონზე გაზრდილია პრეპარატის შეწოვის რისკი, რის გამოც სისტემურ გვერდით ეფექტებს შეიძლება ჰქონდეს ადგილი.

გვერდითი ეფექტები, უკუგონება და სიფრთხილვითიქოს საფაღარათოები ზოგადად უსაფრთხო საშუალებებია და მათ მიმართ მგრძნობელობის მომატება ძალზე იშვიათია, მაგრამ ქრონიკული გამოყენებისას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს სამკურნალო წამლო დამოკიდებულებას. ეს თვისება განსაკუთრებით მას-

ტიმულირებელ საფლარათოებს ახასიათებთ. საფლარათოების გამოყენება არ შეიძლება ნაწლავების ობსტრუქციის, აპენდიციტის, ნაწლავების პერფორაციის, ფეკალური გაუვლობის დროს; *დაუშვებელია მათი გამოყენება გაურკვეველი წარმოშობის მუცლის ტკივილის, გულის რევმისა და ღებინების დროს.*

ნატრიუმის შემცველი საფლარათოების გამოყენება უკუნაჩვენებია გულის უკმარისობის, თირკმლის ფუნქციის დარღვევისა და ჰიპერტენზიის ფონზე. ისინი არ ენიშნებათ მათ, ვისაც შეზღუდული აქვს ნატრიუმის მიღება.

ბისაკოდილის ტაბლეტები მთლიანად უნდა გადაიყლაპოს კოლიკის თავიდან აცილების მიზნით. არ შეიძლება ბისაკოდილის მიღება რძესთან და ანტაციდებთან ერთად.

ნაწლავის შიგთავსის გამზრდელი საფლარათოების მიღება აუცილებელია ერთი ჭიქა ცივი წყლით. არ შეიძლება მათი მიღება უშუალოდ დაწოლის წინ. ბავშვებს ამ ჯგუფის წარმომადგენლები არ ენიშნებათ.

დანტრონს კანცეროგენული თვისება აქვს, ამიტომ მისი გამოყენება შეიძლება მხოლოდ მოხუცებში ან დაავადებების ტერმინალურ სტადიაში ყველა ასაკის პაციენტებში. ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში დანტრონის დანიშვნა რეკომენდირებული არ არის.

მასტიმულირებელი საფლარათოები შარდს წითლად ღებავენ, რის შესახებაც ავადმყოფი ინფორმირებული უნდა იქნეს.

სამპურნაღაფალო დაჰოკიდუშუზა - საფლარათოების გადაჭარბებული გამოყენება მუცლის ტკივილს, სტეატორეას, ელექტროლიტების (ნატრიუმის და კალიუმის) დაკარგვას, სისუსტეს, გულისრევას, ღებინებას, ფაღარათსა და ყაბზობას იწვევს.

მოსახლეობაში გავრცელებული აზრი იმის შესახებ, თითქოსდა სავალდებულოა ყოველდღიური კუჭის მოქმედება, მცდარია და საფლარათოების ჭარბი მოხმარების მიზეზი ხდება. საფლარათოების ჭარბად მოხმარებები ქალები და მოხუცებია. საფლარათოების ხანგრძლივად გამოყენებისას ადგილი აქვს მეზენტერული წნულის დეგენერაციას, რაც თავისთავად ყაბზობას იწვევს, რომლის მკურნალობაც საკმაოდ ძნელია.

ინფორმაცია პაციენტისთვის

პირველ რიგში პაციენტს უნდა ვურჩიოთ კვების თავისებურების შეცვლა: ბოჭკოთი მდიდარი შემცველობის საკვების, სითხეების რაოდენობის (6 ჭიქა სითხე დღეში) და ფიზიკური აქტივობის გაზრდა. მათ უნდა აეხსნათ ტუალეტების არასასურველი ჰიგიენური პირობების ან ტკივილის შიშის გამო დეფეკაციისაგან თავის შეკავების ყაბზობაზე არასასურველი გავლენის შესახებ. მოხუცებში ყაბზობის მკურნალობა ძნელია რადგან

- ასაკის გამო კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გლუვი კუნთის ატროფიას და ნერვული უჯრედების სიმცირეს აქვს ადგილი, რის გამოც ნაწლავებში შიგთავსის გავლის დრო შენელებულია
- ფიზიკური აქტივობის მომატება ძნელია
- ისინი ბოჭკოთი მდიდარ საკვებს ვერ ეგუებიან.

ფაღარათი (დიარეა)

დიარეა ხშირი დეფეკაციაა ძალზე თხელი, წყლისმაგვარი ფეკალური მასით. ის შეიძლება განისაზღვროს, როგორც 300მლ თხევად ფეკალურ მასაზე მეტი 24 საათში. ფაღარათის გამო წყლისა და ელექტროლიტების დანაკარგს აქვს ადგილი. დიარეა თავისთავად დაავადება არ არის. იგი რომელიმე დაავადების (ინფექციის ან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებების) სიმპტომაა.

ფაღარათი საკმაოდ ხშირი პრობლემაა, განსაკუთრებით ჰიგიენის დაბალი სტანდარტის პირობებში. იგი დეჰიდრატაციას იწვევს, ამიტომ ამ პათოლოგიას ყოველწლიურად მსოფლიოში სულ ცოტა 5 მილიონი ადამიანის სიცოცხლე ეწირება, განსაკუთრებით 5 წლამდე ასაკის ბავშვები. ასევე აღსანიშნავია, "მოგზაურთა ფაღარათი". მოხუცებსა და დასუსტებულ ინდივიდებს ფაღარათისადმი მიდრეკილება აღენიშნებათ.

მთიროლოგია

ფაღარათის მრავალი მიზეზი არსებობს (იხ. ცხრილი №53). ყაბზობის მსგავსად დიარეაც შეიძლება იყოს

- მწვავე, მარტივი და თვითგანკურნებადი და
- ქრონიკული, სერიოზული პათოლოგიის

მეორადი გამოვლინება (ნაწლავების ან-
თებითი დაავადება ან შაქრიანი დიაბე-
ტი).

ფალარათი წამლის გვერდითი ეფექტიც შე-
იძლება იყოს (იხ. ცხრილი №54).

ღიარების ყველაზე ხშირი გამომწვევი ვირუ-
სები, ბაქტერიები და პროტოზოაა. *Esherichia*
coli-ით დაბინძურებული საკვები პროდუქტი
და სასმელი ძირითადად "მოგზაურთა ფალა-
რათს" იწვევს. გაყინული პროდუქტის (ინდა-
ური, ქათამი) გამოღნობის ტექნოლოგიის

დარღვევა კვებით ინტოქსიკაციის საწინა-
დია. ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებს - ამ-
პიცილინს, ერითრომიცინს, ნეომიცინს -
გვერდით ეფექტად ფალარათი ახასიათებთ,
რომელიც ანტიბიოტიკოთერაპიის დაწყებიდან
რამდენიმე დღეში მუღავნდება. ფალარათის
ასეთი მწვავე ეპიზოდები თვითგანკურნებადია.
Clostridium difficile-ის ჭარბი ზრდა და მისი
ტოქსინი ფსევდომემრანულ კოლიტს იწვევს,
რომელიც მკურნალობას აუცილებლად საჭი-
როებს.

ცხრილი №53

ფალარათის გავრცელებული მიზეზები

ვირუსული გასტროენტერიტი
ბაქტერიული გასტროენტერიტი
პროტოზოული გასტროენტერიტი
გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომი
კრონის დაავადება
წყულულოვანი კოლიტი
ქირურგიული ჩარევა
ურემია
სიმსივნე
წამლის მიღების შეწყვეტა (ოპიოიდები, ბარბიტურატები)
ენდოკრინული/ მეთაბოლური დაავადება (ჰიპერტირიზმი-
ლიზმი)

ცხრილი №54

წამლები რომლებიც იწვევენ ფალარათს

ფარმაკოლოგიური ჯგუფი	წარმომადგენლები
ანტიბიოტიკები	განსაკუთრებით ფართო სპექტრის
ანტაციდები	მაგნიუმის მარილები
არასტერ. ანთების საწინააღმდეგო საშ-ები	ინდომეტაცინი მეფენამის მჟავა
ანტიჰიპერტენზიული საშუალებები	მეთილდოფა გუანეთიდინი
ძიმიოტრეპიული საშუალებები	მეთოტრექსანი
რკინის პრეპარატები	რკინის მარილები
შარდმდენები	ფუროსემიდი
ასთმის სამკურნალო საშუალებები	თეოფილინი
საფალარათოების ჭარბი გამოყენება	

ალკოჰოლის, კოფეინისა და მაგნიუმის მარი-
ლების შემცველი ანტაციდების გამოყენებას
ფალარათი სდევს თან. ფალარათი, როგორც

სიმპტომი, ხშირად ალკოჰოლის, ოპიოიდე-
ბის და საძილე საშუალებების მიღების შეწყ-
ვეტის შემდეგაც გვხვდება.

კლინიკური გამოკვლევა

გამომწვევი მიზეზის მიხედვით ფაღარათი შეიძლება იყოს მწვავე და ქრონიკული.

მწვავე ფაღარათი იწყება სწრაფად, ახასიათებს ხშირი დეფეკაცია, თხევადი ფეკალური მასა, მუცლის ტკივილი, შებერილობა, ზოგადი სისუსტე და იშვიათად გულისრევა და ღებინება. ფაღარათის ეს ტიპი ძირითადად ინფექციური ბუნებისაა, თვითგანკურნებადია და რამდენიმე დღეში თავისთავად მთავრდება. ქრონიკული ფაღარათი რომელიმე ძირითადი დაავადების მეორადი გამოვლინებაა. (მაგ. წყლულოვანი კოლიტის ან თირეოტიკოზის). ფაღარათის დროს განავალში სისხლისა და ლორწოს არსებობა სერიოზულ სამედიცინო პრობლემაზე მიგვითითებს.

გამოკვლევები

ქრონიკული დიარეის შემთხვევაში აუცილებელია დიფერენციალური დიაგნოსტიკა. ისეთი პათოლოგიური მდგომარეობის გამოსავლენად, როგორცაა ნაწლავის ანთებადი დაავადებები ან მსხვილი ნაწლავის სიმსივნე, მიმართავენ ბარიუმის ოყნასა და სივმოსკოპიას. ფაღარათის ინფექციური ბუნების დასადგენად საჭიროა განავლის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა.

მაურნალობა

დიარეა წყლისა და ელექტროლიტების დაკარგვას იწვევს, ამიტომ მაურნალობის უმთავრესი მიზანია ამ დანაკარგის წყლით ან გლუკოზა-ელექტროლიტების ნარევიტ შევსება, განსაკუთრებით ახალშობილებსა და მოხუცებში. ფაღარათის საწინააღმდეგო პრეპარატებს, გვერდითი ეფექტების გამო, მეორადი ღირებულება აქვთ, მაგრამ მათი გამოყენება დასაშვებია მაგ. "მოგზაურთა ფაღარათის" შემთხვევაში.

ზოგადი ღონისძიებები ითვალისწინებს 18-24 საათის განმავლობაში სითხეების დიდი რაოდენობით მიღებას, უმჯობესია გლუკოზისა და ელექტროლიტების ნარევი. ავადმყოფი საჭიროებს სპეციალურ კვებით რაციონს, კერძოდ თხევად დიეტურ საკვებს, უმი ხილისა და მწვანე ბოსტნეულის გამოირიცხვით. კვების რაციონიდან ამოღებულ უნდა იქნას აგრეთვე რძე და რძის პროდუქტები, რადგან ანთებად ნაწლავში დისაქარიდაზს დეფიციტი ლაქტაზის დაგროვებას იწვევს. ის არც

მოინელება და არც შეიწოვება, ამიტომ ოსმოსური ფაღარათის მიზეზი ხდება, რაც სიტუაციას კიდევ უფრო ამძიმებს (ეს არ ეხებათ ახალშობილებს). მწვავე ფაღარათის მიზეზი უფრო ხშირად ინფექციაა, ამიტომ მისი გაგრძელების თავიდან აცილების მიზნით აუცილებელია შესატყვისი ჰიგიენური პირობების დაცვა.

გლუკოზა-ელექტროლიტების ნარევი - ჯანმო-ს მიერ რეკომენდებულია ორალური რეჰიდრატაციული ხსნარები (იხ. ცხრილი №55), რომელიც გლუკოზის, ნატრიუმისა და კალიუმის ქლორიდებისა და ბიკარბონატების იზოტონური ხსნარებისაგან შედგება. ბევრი მსგავსი ნარევი ქარხნული წესით ფხვნილის სახით მზადდება და უშუალოდ მოხმარების წინ იხსნება წყალში. წვრილ ნაწლავში ნატრიუმის მაქსიმალური აბსორბციისათვის საჭიროა გლუკოზის კონცენტრაცია 80-120 მმოლ/ლ იყოს. ამ მაჩვენებლის გადაჭარბება 160 მმოლ/ლ-ზე ზევით იწვევს ოსმოსური გრადიენტის შეცვლას, რაც სითხისა და ელექტროლიტების დანაკარგის მიზეზი ხდება. ნატრიუმის ხსნარის 90 მმოლ/ლ-ზე მაღალი კონცენტრაცია ჰიპერნატრიემიას განაპირობებს, რაც დაუშვებელია, განსაკუთრებით ბავშვებში. ხსნარში კალიუმის არსებობა ჰიპოკალიემიის განვითარებას უშლის ხელს, განსაკუთრებით მოხუცებში და იმ პირებში ვინც შარდმდენებს იღებს. ჯანმრთელი მოზრდილებისათვის სახლის პირობებში ორალური რეჰიდრატაციული ხსნარი შემდეგი წესით მზადდება: 1 ჯლის კოვზი სუფრის მარილი, +1 სუფრის კოვზი შაქარი და +1ლ სასმელი წყალი. ორალური ხსნარის დღიური მოცულობა (თუ რა რაოდენობით უნდა მიიღოს პაციენტმა) ასაკზე დამოკიდებული - მოზრდილები ყველა დეფეკაციის შემდეგ იღებენ 400 მლ-ს, ბავშვები 100 მლ, ზოლო ახალშობილები კი 50 მლ. უმჯობესია ამ ხსნარის მცირე და ხშირი ულუფებით მიღება ყოველ 5-10 წუთში. მძიმე ფაღარათის შემთხვევაში, (როდესაც დეჰიდრატაციის კლინიკური ნიშნები აღინიშნება) აუცილებელია პაციენტის ჰოსპიტალიზაცია და ელექტროლიტური ხსნარის ინტრავენური გზით დანიშვნა.

**ჯანმო- ის მიერ რეკომენდირებული ფაღარათის სამკურნალო
ორალური რეჰიდრატაციული ხსნარი,**

შემაღებელი ნაწილი	კონცენტრაცია მმოლ/ ლ	მარილების შემცველობა 1 ლ წყალში
გლუკოზა	111	20გ
ნატრიუმი	90	3,5გ (NaCl)
კალიუმი	20	1,5გ (KCl)
ქლორიდები	80	—
ბიკარბონატი	30	2,5 გ (NaHCO ₃)

მედიკამენტური მკურნალობა

მწვავე ფაღარათი მედიკამენტურ მკურნალობას არ საჭიროებს. ბავშვებს 12 წლამდე ენიშნებათ რეჰიდრატაციული ხსნარები. პერისტალტიკის დამთრგუნველი სამკურნალო საშუალებები, როგორიცაა დიფენოქსილატი და ლოპერამიდი, ნაწლავებში შეგთავსის გავლის დროის შეფერხების გამო ზრდიან წყლისა და ელექტროლიტების შეწოვას. მაგრამ ისინი აქვეითებენ მიკრობების კლირენსს და ახანგრძლივებენ სიმპტომებს, რის გამოც მათი გამოყენება შეზღუდულია.

აღსორბენტების, მაგ. კაოლინის, გამოყენებაც დღესდღეობით შეზღუდულია.

ნაწლავის შეგთავსის მოცულობის გამზრდელი ყაბზობის სამკურნალო საშუალებები, როგორიცაა მეთილცელულოზა, კოლინოსტომიისა და ილუოსტომიის დროს ფეკალური მასის კონსისტენციის გასაუმჯობესებლად, აგრეთვე დივერტიკულური დაავადებებისთვის დამახასიათებელი ქრონიკული ფაღარათის შემცირების მიზნით გამოიყენება.

ანტიბიოტიკებით მკურნალობას მხოლოდ სისტემური ბაქტერიული ინფექციები საჭიროებს. *Campylobacter enteritis*-ით გამოწვეული ბაქტერიული ინფექციების დროს ერთ-რომდინი ან ციპროფლოქსაცინი ინიშნება, *Salmonella* და *Shigella*-ს დროს კი ციპროფლოქსაცინი. ამ ინფექციების სამკურნალოდ ამპიცილინისა და კოტრიმოქსაზოლის გამოყენება ჯერ კიდევ სადაოა.

დიფენოქსილატი სინთეზური ოპიოიდი, რომელიც ნარკოტიკებით გამოწვეული სამკურნალოდამოკიდებულების პროფილაქტი-

კის მიზნით ატროპინთან კომბინაციაში გამოიყენება. იგი ორალური მიღების შემდეგ კარგად შეიწოვება და მას სისტემური ეფექტები ახასიათებს (როგორიცაა სუნთქვის დათრგუნვა). ბავშვები მის მიმართ განსაკუთრებით მგრძნობიარენი არიან (რამდენიმე ტაბლეტიც კი შეიძლება სასიკვდილო აღმოჩნდეს). ამ პრეპარატის მიღებიდან 48 საათის განმავლობაში ავადმყოფი გაძლიერებულ მეთვალყურეობას საჭიროებს.

ლოპერამიდიც სინთეზური ოპიოიდი, რომელიც ორალური მიღების შემდეგ უფრო ნელა და არასრულად შეიწოვება. იგი ძნელად გადის ჰემატოენცეფალურ ბარიერს, ამიტომ თერაპიულ დოზებში ნაკლებად მოქმედებს ცნს-ზე. პრეპარატი ზრდის ანალური სფინქტერის ტონუსს. გვერდითი ეფექტიდან აღსანიშნავია მუცლის ტკივილი და კანის რეაქციები (ურტიკარია).

კოდეინის ფოსფატის ისეთი გვერდითი ეფექტი, როგორიცაა ყაბზობა, შეიძლება სასარგებლო აღმოჩნდეს ფაღარათის სამკურნალოდ. იგი შედის ფაღარათის სამკურნალო ზოგიერთ კომბინირებულ პრეპარატში. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ კოდეინს ახასიათებს ტოლერანტობა და სამკურნალოდამოკიდებულება.

კვებითი მოწამვლა/ ბასტრონთროფი

კვებით ინტოქსიკაციას გულისრევა და/ან ფაღარათი და სხეულის ტემპერატურის მომატება ახასიათებს. არსებობს ინფექციური და არაინფექციური ბუნების კვებითი ინტოქსიკაციები (იხ. ცხრილი №56). დაბინძურებულ საკვებში არსებული არაინფექციური

მიზეზი და ბაქტერიული ტოქსინები საკვების მიღების შემდეგ სწრაფად იძლევა სიმ-

პტომებს. სხვა ინფექციების სიმპტომების გამომჟღავნებას 48 საათი ესაჭიროება.

ცხრილი №56	
კვებითი ინტოქსიკაციის მიზეზები	
ინფექციური	
არატოქსინური	
ვირუსები	
<i>Salmonella species</i>	
<i>Campylobacter jejuni</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
პროტოზოა (<i>Giardia, Cryptosporidium</i>)	
ტოქსინით გამოწვეული	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	
<i>Clostridium botulinum</i>	
<i>Escherichia coli</i>	
არაინფექციური	
ალერგიული	
მოლუსკები	
ხენდრო	
არაალერგიული	
(<i>Scombrototoxin</i>) სოკო	

Campylobacter jejuni-ი კვებითი ინტოქსიკაციის ყველაზე ხშირი მიზეზია. ინფექციის წყარო შეიძლება იყოს ფრინველი, ძაღლი, წყალი და არაპასტერიზებული რძე.

სალმონელას წყარო კი არასწორად გამოძივარი გაყინული ფრინველის ხორცი და თერმულად არასაკმარისად დამუშავებული კვერცხია.

საკვებ პროდუქტში სტაფილოკოკური ინფექცია მომსახურე პერსონალის სექტიური ჭრილობიდან ხვდება.

საკვების შენახვის პირობებს მოწამვლების განვითარებისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს. დაბინძურებულ საკვებში ოთახის ტემპერატურაზე მიკროორგანიზმებს ზრდა-გამრავლებისათვის და ტოქსინების გამოშვებისათვის ხელსაყრელი პირობები იქმნება. კლოსტრიდიას შტამები გამძლენი არიან ტემპერატურის მიმართ, ამიტომ ამ მიკროორგანიზმებით დაბინძურებული ხორცი თერმული დამუშავების მიმართ მდგრადია.

ქიმიური მოწამვლისათვის დამახასიათებელია ლებინება, რომელიც კვებიდან 30 წუთში იწ-

ყება. ლებინება ფალარათითა და მუცლის ტკივილით კვებიდან 2-6 საათში სტაფილოკოკებისათვის ან ბაცილური ტოქსინებისათვის არის დამახასიათებელი. სალმონელა და კამპილობაქტერიული ინფექციების სიმპტომებია ლებინება, ფალარათი, მუცლის ტკივილი და ტემპერატურის მომატება, რომელიც საკვების მიღებიდან 12-48 საათში იწყება.

"მოგზაურთა შაჰარათი."
მოგზაურობა თბილ ქვეყნებში, სადაც სანიტარული მდგომარეობა არაა დამაკმაყოფილებელია, ხშირად ტურისტისათვის ფალარათით მთავრდება, რომელიც ძირითადად 24-48 საათში თვითგანკურნებადია. მოგზაურობის წინ აუცილებელია ტურისტების გაფრთხილება, რომ ამ ქვეყნებში ონკანის წყლისა და ყინულიანი სასმელის დალევა, უმი ხილისა და ბოსტნეული ჭამა მიზანშეწონილი არ არის. ხილი უნდა გაირეცხოს გადადუღებული წყლით და ჭამის წინ უნდა გაითალოს. სიმპტომების გახანგრძლივებისას საჭირო ხდება დიზენტერიის, ქოლერისა და ჰიპერდიაზის დიფერენცირება.

ფსევდომემორანული პოლიტი

ანტიბიოტიკებით ხანგრძლივი მკურნალობა იწვევს ნაწლავის ნორმალური ფლორის დარღვევას, *C.difficile*-ს გამრავლებას და ამ მიზეზით გამოწვეულ ფაღარათს. სწორი და მსხვილი ნაწლავის ეროზიულ ლორწოვანზე ფიბრინის აპკი წარმოიშობა. ეს გვერდითი

ეფექტი ძალზე გამოხატული აქვთ კლინდამიცინს, ლინკომიცინსა და ცეფალოსპორინებს. მკურნალობა კაუზატური ანტიბიოტიკის შეწყვეტასა და ორალური ვანკომიცინის ან მეტრონიდაზოლის დანიშვნას ითვალისწინებს.

3.3.3. წამლისმიერი ღვიძლის დაავადება

საკვანძო საკითხები

- ღვიძლის დაავადებების ხშირი მიზეზი წამლისმიერი ჰეპატოტოქსიურობაა
- პათოლოგიის ნაადრევი დიაგნოსტიკა, გამოწვევი პრეპარატის იდენტიფიკაცია და მისი მიღების შეწყვეტა წამლის გვერდითი ეფექტით გამოწვეული სიკვდილიანობის სიხშირეს ამცირებს.
- გამოკვლევის ყველაზე მნიშვნელოვანი ნაწილი ანაშენებია (დეტალური ინფორმაცია ჩატარებული მკურნალობის შესახებ)
- ღვიძლის წამლისმიერი დაავადების კლინიკური გამოვლინება ორგანოს დაზიანების ტიპზეა დამოკიდებული
- საბოლოო დიაგნოსტიკა ყოველთვის არ არის შესაძლებელი. საეჭვო პრეპარატის მიღების შეწყვეტის შემდეგ ავადმყოფის მდგომარეობის გაუმჯობესება ღვიძლის წამლისმიერ დაავადებაზე მიუთითებს.
- მკურნალობა ითვალისწინებს კაუზატური წამლის მიღების სწრაფ შეწყვეტასა და სიმპტომურ მკურნალობას.
- სპეციფიური ანტიდოტები მხოლოდ რკინისა და პარაცეტამოლისათვის არის ხელმისაწვდომი.
- მგრძნობიარე ინდივიდებში ერთნაირი ქიმიური სტრუქტურის მქონე წამლები ერთნაირ რეაქციებს იწვევს.
- ღვიძლის ფუნქციური სინჯების მაჩვენებლებზე ზეგავლენა წამლების მხოლოდ შეზღუდული რაოდენობისათვის არის დამახასიათებელი.

წამლებს ღვიძლის დაავადების თითქმის ყველა ფორმის გამოწვევა შეუძლიათ. 1960 წლიდან ღვიძლის წამლისმიერი, მწვავე თუ ქრონიკული, დაავადებების მუდმივი ზრდის ტენდენცია შეიმჩნევა. 1990-იან წლებში დიდ ბრიტანეთში პარაცეტამოლის დოზის გადაჭარბებით გამოწვეული მწვავე მოწამვლის გამო ყოველწლიურად სულ ცოტა 150 ადამიანი იღუპებოდა. ზოგადად, ღვიძლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევათა 50% პრეპარატის არასწორი დოზირების შედე-

გია. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ყველაზე ხშირი ჩვენება პარაცეტამოლით გამოწვეული ღვიძლის უკმარისობაა. ჰეპატოტოქსიურობა ახასიათებთ სანარკოზო საშუალება პალატანს, ანტიტუბერკულოზურ საშუალებებს (მაგ. იზონიაზიდს), ფსიქოტროპულ საშუალებებს, ანტიბიოტიკებს, ციტოტოქსიურ პრეპარატებს და ა.შ.

უმრავლეს შემთხვევაში, სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც ღვიძლის ფერმენტებზე მოქმედებენ, ამ ორგანოზე უმნიშვნელო, კლინიკურად გამოუმჟღავნებელ გავლენას ახდენენ. მაგრამ არსებობს ავადმყოფთა გარკვეული მცირე კატეგორია, რომლებშიც ისინი გამოხატულ ჰეპატოტოქსიურობას იწვევენ. მაგ. იზონიაზიდი ავადმყოფთა 15-20%-ში იწვევს ღვიძლის ფერმენტების გააქტიურებას, მაგრამ მნიშვნელოვან ჰეპატოტოქსიურობას მხოლოდ 1%-ში ამჟღავნებს. ღვიძლზე წამლის არასასურველი გავლენის რამდენიმე რისკ-ფაქტორია გამოყოფილი:

- **ღვიძლის ფარულად მიმდინარე დაავადება** ზოგადად ღვიძლის წამლისმიერი დაზიანების რისკ-ფაქტორს არ წარმოადგენს, მაგრამ ამ თვალსაზრისით გამონაკლისს შეადგენს მეთოტრექსატი და სხვა ციტოტოქსიური პრეპარატები, ასპირინი და ნატრიუმის ვალპროატი.

- **ასაკი.** ღვიძლის წამლისმიერი დაზიანების რისკი ხანდაზმულ ასაკში გაცილებით მაღალია, განსაკუთრებით 35 წლის ზევით. მაგ. 40 წლის შემდეგ პალატანით გამოწვეული ჰეპატიტის ალბათობა იზრდება. მეორეს მხრივ, ნატრიუმის ვალპროატი სერიოზულ ფატალურ ჰეპატოტოქსიურობას 3 წლამდე ამჟღავნებს.

- **სქესი.** წამლების ჰეპატოტოქსიურობა უფრო მეტად ქალებში მჟღავნდება, განსაკუთრებით პალატანის, იზონიაზიდის, ნიტროფურანტონინებისა და ფლუკლოქსაცილინის. ნატრიუმის ვალპროატის ტოქსიურობა სქესისა და ასაკის მიხედვით ვარირებს: მაკაკაცებში მჟღავნდება სქესობრივ მომწიფებად, ქალებში კი სქესობრივი მომწიფების შემდეგ.

- **გენეტიკური ფაქტორები.** წამლების ფერმენტებით განპირობებული მეტაბოლიზმი გენეტიკურ ფაქტორზეა დამოკიდებული. ალბათ ამიტომ, ღვიძლის წამლისმიერი დაავა-

დების მიმართ არსებობს გენეტიკური მიდრეკილება, მაგ. ჰალოტანით გამოწვეულ ღვიძლის დაზიანება ხშირად ოჯახის წევრებს შორის შეიმჩნევა.

• **ენზიმების ინდუქცია.** ალკოჰოლი, რიფამპიცინი და სხვა პრეპარატები, რომლებიც ციტოქრომ P-450 ინდუქციას იწვევს, ზრდის პარაცეტამოლის, იზონიაზიდისა და ჰალოტანის ჰეპატოტოქსიურ ეფექტს, ამიტომ მათი ერთმანეთთან კომბინირება დაუშვებელია. კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალებების ფენიტოინისა და ფენობარბიტალის კომბინირება ნატრიუმის ვალპროატთან ძალზე სახიფათოა.

ღვიძლის წამლისმიერი დაზიანების შემთხვევათა 90%-ი სწორედ არასწორად შერჩეულ კომბინირებულ მკურნალობასთან არის დაკავშირებული.

მთიოლოგია

წამლით გამოწვეული ჰეპატოტოქსიურობა სხვადასხვანაირად მედავენდება: ის შეიძლება დაიწყოს მწვავედ და სწრაფადვე დამთავრდეს, ან თანდათანობითი დასაწყისით, შემპარავად გადავიდეს ქრონიკულ დაავადებაში. ღვიძლის წამლისმიერი დაზიანების ტიპი

შეიძლება იყოს ციტოტოქსიური (უჯრედების დესტრუქცია) ან ქოლესტაზური (ნალვლის დინების დარღვევა).

ციტოტოქსიური დაზიანება ორი სახისაა: ნეკროზული (უჯრედების სიკვდილი) და ცხიმოვანი (ცხიმოვანი დევენერაცია).

წამლების ტოქსიურობით გამოწვეული ღვიძლის დაზიანება ხშირად შერეულ ხასიათს ატარებს - ციტოტოქსიურს და ქოლესტაზურს, რომელთა მექანიზმი შინაგან და იდიოსინკრატულ ჰეპატოტოქსიურობად იყოფა. შინაგანი ჰეპატოტოქსიურობის წინასწარ განსაზღვრა შესაძლებელია, ის დოზადამოკიდებულია და აქვს მოკლე ინკუბაციური პერიოდი. ეს იმას ნიშნავს, რომ ინდივიდები, რომლებიც იღებენ წამლის ტოქსიურ დოზას ამჟღავნებენ დაზიანების ერთი და იგივე ტიპს, რომელიც ექსპერიმენტში ცხოველზე შესწავლილ ჰეპატოტოქსიურობას ემთხვევა. ამის კლასიკური მაგალითია პარაცეტამოლი (სხვა მაგალითებისათვის იხ. ცხრილი №57). ჰეპატოტოქსიურობის ამ ფორმის თავიდან ასაცილებლად დაუშვებელია ქვემოთმოყვანილი პრეპარატების მაქსიმალური დოზით დაწინა. (იხ. ცხრილი №57)

ცხრილი №57 წამლები, რომელთა ჰეპატოტოქსიურობა მათ დოზაზეა დამოკიდებული	
წამალი	ტოქსიური დოზა (მოზრდილებში)
პარაცეტამოლი	ერთჯერადი დოზა > 5გ.
თმტრაცეპილინი	> 2გ დღიურად (ორალური) > 1გ დღიური (ინტრავენური) (ტოქსიურობის რისკი იზრდება ორსულობისას და თირკმლის უკმარისობის ფონზე)
მეტოტრამსატი	კვირის დოზა > 15მგ კუმულაციური დოზა > 2გ 3 წელში (რისკი მატულობს ღვიძლის გამომჟღავნებული პათოლოგიის დროს, ალკოჰოლიზმისა და დიაბეტის ფონზე)
6-მერკაპტოპურინი	> 2,5მგ/კგ
პიტაშინი A	40000 ერთეული დღიური დოზით ქრონიკული გამოყენებისას
ციკლოფოსფამიდი	დღიური დოზა > 400მგ/მ ²
სალიცილატები	ქრონიკული გამოყენება > 2 გ დღიური დოზით
ანაბოლური სტეროიდები	მაღალი დოზით > 1 თვე
ორალური კონტრაცეპტივები	რისკი დიდია მაღალი შემცველობის ესტროგენების პრეპარატების გამოყენებისას. მკურნალობის ხანგრძლივობაც რისკ-ფაქტორია
რკინა	ერთჯერადი დოზა > 1გ

იდიოსინკრაზიული ჰეპატოტოქსიურობა უფრო იშვიათად გვხვდება ($< 1\%$). ინკუბაციური პერიოდი რამდენიმე კვირიდან რამოდინიმე თვემდე მერყეობს. დაზიანების ტიპის წინასწარი განსაზღვრა შეუძლებელია და პროცესის სიმძიმე ღოზაზე არ არის დამოკიდებული. ამ ტიპის რეაქციების საფუძველი წამლის მიმართ მგრძნობელობის მომატება ან მეტაბოლური დარღვევებია. ცხოველებზე იდიოსინკრაზიული მოდელის შექმნა საკმაოდ ძნელია, ამიტომ მისი შესწავლაც სირთულეებთან არის დაკავშირებული.

წამლისმიერი ღვიძლის დაავადებების ზუსტი მექანიზმები სრულყოფილად შესწავლილი არ არის. ჰეპატოციტების წამლისმიერი დაზიანება შეიძლება იყოს გამოწვეული:

- უჯრედული მემბრანის მთლიანობაზე, ან ჰეპატოციტების უჯრედშიდა ფუნქციებზე წამლის ან მისი მეტაბოლიტის პირდაპირი გავლენით
- არაპირდაპირი ზემოქმედებით, მაგ. ჰეპატოციტების იმუნოლოგიური დაზიანებით. პარაცეტამოლის მეტაბოლიზმი ლიმიტირებულია და მისი გაჯერება ადვილად ხდება, რის შემდეგ პრეპარატი დამატებითი გზებით იწყებს მეტაბოლიზმს ტოქსიური მეტაბოლიტების წარმოქმნით. ისინი შეუქცევადად, კოვალენტური ბმით უკავშირდება ღვიძლის უჯრედების პროტეინებს და იწვევს ჰეპატო-

ციტების ნეკროზს.

ზოგიერთი წამალი აზიანებს ნაღვლის სადინრებს და იწვევს ქოლესტაზს. ანაბოლური სტეროიდებითა და კონტრაცეპტივებით გამოწვეული ქოლესტაზის მიზეზი ბილირუბინის ჰეპატოციტიდან ნაღველში გამოყოფის დათრგუნვაა.

ტეტრაციკლინები იწვევენ სტეატოზს იმ ლიპოპროტეინების სინთეზის დათრგუნვის ხარჯზე, რომლებიც ღვიძლიდან ტრიგლიცერიდების გამოყოფას უწყობენ ხელს.

რიფამპიცინი ხელს უშლის ჰეპატოციტების მიერ ბილირუბინის უკუმიტაცებასა და მის ნაღველში ექსკრეციას, რის გამოც იგი ჰიპერბილირუბინემიას იწვევს.

სხვა სამკურნალო საშუალებები მოქმედებენ სინუსოიდურ ან ენდოთელიურ უჯრედებზე, რაც ვენო-ოკლუზიურ დაავადებას ან ფიბროზს განაპირობებს.

ვიტამინ A მოქმედებს ცხიმოვან უჯრედზე და იწვევს ფიბროზს.

ბ ლაქტამაზას მიმართ მდგრადი სინთეზური ოქსიპენიცილინებიც იწვევენ ღვიძლის დაზიანებას. ფლუკლოქსაცილინით მკურნალობის პერიოდში აღწერილია მწვავე ქოლესტაზური ჰეპატიტი.

წამლისმიერი ღვიძლის დაავადებები წარმოდგენილია ცხრილში №58

ცხრილი №58 წამლისმიერი გვერდითი ეფექტები ღვიძლზე	
გვერდითი ეფექტები	წამალი, პასუხისმგებელი ამ რეაქციაზე
ჰეპატოცელულური ნეკროზი	პარაცეტამოლი, ჰალოტანი, სალიცილატები, კეტოკონაზოლი, რკინის მარილები, იზონიაზიდი, ალოპურინოლი, მიტრამიცინი, დანტროლენი, კოკაინი
ცხიმოვანი დისტროფია	ამიოდარონი, ტეტრაციკლინები, სტეროიდები, ნატრიუმის ვალპროატი, L ასპარაგინაზა
ჟოლმსტაზი	ორალური კონტრაცეპტივები, ანაბოლური სტეროიდები, ციკლოსპორინი
ჟოლმსტაზი კეპატიტით	ქლორპრომაზინი, ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, ერითრომიცინი, ფლუკლოქსაცილინი, კო-ამოქსიკლავი, ფენიტონი, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები, სულფანილამიდები, სულფანილმარდოვანა, ციმეტიდინი, რანიტიდინი
გრანულომატოზური კეპატიტით	ფენიტონი, ალოპურინოლი, კარბამაზეპინი, კლოფიბრატი, ჰიდრალაზინი, მეთილდოფა, სულფანილამიდები, სულფანილმარდოვანა
მწვავე კეპატიტით	დანტროლენი, იზონიაზიდი, ფენიტონი
ქრონიკული აქტიური კეპატიტით	მეთილდოფა, ნიტროფურანტონი, იზონიაზიდი
ვიბროზი და ციროზი	მეთოტრექსატი, მეთილდოფა, ვიტამინი A
სისხლქარღვევანი ღაპავა-ღებები	აზათიოპრინი, დაქტინომიცინი, ღაკარბაზინი
სიმსივნეები	ორალური კონტრაცეპტივები, ანაბოლური სტეროიდები, დანაზოლი

კლინიკური გამოვლინება

კლინიკური გამოვლინება მრავალფეროვანია და ღვიძლის დაზიანების ტიპზეა დამოკიდებული.

პარაცეტამოლით გამოწვეული მწვავე ჰეპატოცელულური ნეკროზის ნაადრევი სიმპტომებია უმადობა, გულისრევა, პირღებინება და ძილიანობა. მუცლის ტკივილი ღვიძლის დაზიანების პირველი ნიშანი შეიძლება იყოს, რომელიც 24 - 48 საათში მჟღავნდება. თუ ღვიძლის დაზიანების ხარისხი მაღალია,

ჩნდება სიყვითლე, ჰიპოგლიკემია, მეტაბოლური აციდოზი, სისხლჩაქცევები, სისხლდენა, სისუსტე და ჰეპატო-ენცეფალოპათია. ოლიგურია (შარდის გამოყოფის შემცირება) და ანურია (შარდის პროდუქციის მთლიანი შეწყვეტა) მწვავე ტუბულარული ნეკროზის შედეგია. თირკმელების უკმარისობა ღვიძლის მძიმე პათოლოგიის გარეშე შეიძლება გამოჩნდეს. თირკმელების მწვავე უკმარისობასთან ერთად მიოკარდიალურ დაზიანებასა და პანკრეატიტსაც შეიძლება

ჰქონდეს ადგილი. ფატალურ შემთხვევებში ღვიძლის მწვავე უკმარისობისაგან სიკვდილი 4-18 დღეში შეიძლება განვითარდეს.

ღვიძლის ცხიმოვანი გადაგვარებისას ავადმყოფი ძირითადად უჩივის სისუსტეს, გულისრევას და ღებინებას. მას აღენიშნება ჰიპოგლიკემია და ცნობიერების დაბინდვა. სიყვითლე მხოლოდ მძიმე შემთხვევებში ჩნდება. მწვავე ჰეპატიტი შეიძლება არასპეციფიური სიმპტომებით მიმდინარეობდეს, ან წამლისმიერი ალერგიის სახით გამოემჟღავნდეს, რომელსაც თან ახლავს უმადობა, გულისრევა, პირღებინება, მუქი შარდი, ბაცი განავალი და მძიმე შემთხვევებში სიყვითლე. მწვავე ჰეპატიტის ერთ-ერთი ნიშანი შეიძლება წონაში დაკლებაც იყოს. მანიფესტირებული სიყვითლის შემთხვევების 5-30%-ი ლეტალური გამოსავლით მთავრდება.

წამლისმიერი ქრონიკული აქტიური ჰეპატიტის გამოვლინებაა სისუსტე, ძილიანობა და დისკომფორტი. სიმპტომები შეიძლება რამდენიმე თვის განმავლობაში ვითარდებოდეს. ზემოთ ჩამოთვლილ ნიშნებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ ჩივილებიც ერთვის თან. ავადმყოფს შეიძლება აღენიშნებოდეს ასციტი, საყლაპავის ვარიკოზული ვენებიდან სისხლდენა და ჰეპატოენცეფელოპათია.

თუ წამლის არასასურველ რეაქციას ალერგიული კომპონენტიც ახლავს, მაშინ შეიძლება ადგილი ჰქონდეს კანზე გამონაყარს და სხვა ექსტრაჰეპატურ ნიშნებს, როგორცაა ლიმფადენოპათია, ძვლის ტვინის სუპრესია (პეტეჩიული ჰემორაგიები).

ქავილი ქოლესტაზის მთავარი კლინიკური ნიშანია. მძიმე ქოლესტაზის დროს ავადმყოფს აღენიშნება მუქი შარდი, ბაცი განავალი და სიყვითლე.

წამლით გამოწვეული ქოლესტაზური ჰეპატიტის დროს მჟღავნდება გასტროინტესტინური და გრიპის მსგავსი სიმპტომები. ქავილი მას, სუფთა ქოლესტაზთან შედარებით, ნაკლებად ახასიათებს.

ვენო-ოკლუზიური დაავადების დროს ადგილი აქვს მტკივნეულ ჰეპატომეგალიას, ასციტს, სიყვითლესა და ღვიძლის უკმარისობის სხვა სიმპტომებს. მას ქიმიოთერაპიული საშუალება ციკლოფოსფამიდი იწვევს. ეს პათოლოგია ძვლის ტვინის გადანერგვის ყველაზე ხშირი გართულებაა.

ღვიძლის სიმსივნეებისათვის დამახასიათებელია საკვების მიღების შემდეგ მუცლის შებერვა, წონაში დაკლება, სისუსტე, უმადობა, გულისრევა, იშვიათად ღებინება. მას მუცლის ტკივილი იშვიათად ახასიათებს.

გამოკვლევები

წამლისმიერი ჰეპატოტოქსიურობის სადიაგნოსტიკოდ სხვადასხვა გამოკვლევას მიმართავენ, რომელთა რაოდენობა და ტიპი ამ პათოლოგიის კლინიკურ გამოვლენაზე დამოკიდებულია.

ღვიძლის ფუნქციური სინჯები: ტოტალური ბილირუბინის, ალანინტრანსამინაზასა და ტუტე ფოსფატაზას განსაზღვრა. ღვიძლის სინთეზური ფუნქციის დარღვევა აისახება ტოტალური ცილის, ალბუმინისა და პროთრომბინის დროის მაჩვენებელზე. γ გლუტამიდ ტრანსპეპტიდაზა ღვიძლის ყველა დაავადების დროს მომატებულია, მათ შორის წამლისმიერი დაავადების დროსაც. α ფეტოპროტეინის მაჩვენებლის განსაზღვრა საჭიროა სიმსივნური პროცესის გამორიცხვის თვალსაზრისით. შეკავშირებული ბილირუბინი ისაზღვრება სანალვლე გზების ობსტრუქციაზე ეჭვის მიტანის შემთხვევაში.

პათოლოგიის ინფექციური მიზეზის გამოსარიცხად A,B,C ჰეპატიტებისა და ეპშტეინ-ბარის ვირუსების სეროლოგიური მარკერები ისინჯება.

დიფერენციალია საჭირო აუტომუნურ ქრონიკულ აქტიურ ჰეპატიტთან, მწვავე ძლიერ ქოლესტაზთან, ღვიძლის იშემიურ ნეკროზთან, ორსულობასთან დაკავშირებულ ღვიძლის დაავადებასთან, ბად-კიარის (Budd-Chiari) სინდრომთან, ვილსონის დაავადებასთან და სხვა იშვიათი მეტაბოლურ პათოლოგიებთან. უნდა გამოირიცხოს ღვიძლის ალკოჰოლური დაავადებაც.

რენტგენოლოგიური გამოკვლევები, როგორცაა კომპიუტერული ტომოგრაფია, ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ქოლანგიოგრაფია და ენდოსკოპური რეტროგრადული ქოლანგიოპანკრეატოგრაფია, სანალვლე გზების კენჭებით, სიმსივნით ან სტენოზით გამოწვეული ფიზიკური ობსტრუქციის დადგენაში გვეხმარება. ღვიძლის ბიოფსია და მასალის ჰისტოლოგიური გამოკვლევა მწვავე ჰეპატოცელულური დისფუნქციის დიაგნოსტიკის ძალზე ხელ-

საყრელი მეთოდია. სხვადასხვა წამალს სხვადასხვა სპეციფიური დაზიანება ახასიათებს, რომელიც კარგად ჩანს ჰისტოლოგიური კვლევის დროს (მაგ. ტეტრაციკლინებისათვის დამახასიათებელია ცხიმის წვეთების მიკროვეზიკულური გავრცელება).

დიაგნოზი

ყველა იმ ავადმყოფს, რომელსაც სიყვითლე აღენიშნება, სავალდებულოა გამოერიცხოს ღვიძლის წამლისმიერი დაზიანება.

ექიმები ხანგრძლივი მკურნალობისათვის ხშირად ისეთ პრეპარატებს იყენებენ, როგორიცაა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, ანტიმიკრობულები, ანტიჰიპერტენზიული, კრუნჩხვების საწინააღმდეგო საშუალებები, კუჭის წყლულის სამკურნალო საშუალებები და სხვა. ეს კი ხშირად ღვიძლის წამლისმიერი დაავადების მიზეზი ხდება. ღვიძლის დაზიანების გამომწვევი აგენტის აღმოჩენა და მისი დროულად შეწყვეტა ამ პათოლოგიის პროგნოზისათვის გადამწყვეტი ფაქტორია. წამლის მიღების შეწყვეტას ხშირად გამოჯანმრთელება მოჰყვება. სიმპტომების განვითარებისა და შრატში ტრანსამინაზას მაჩვენებლის საგრძნობლად მომატებისას აუცილებელია კაუზატური წამლის მიღების შეწყვეტა, საწინააღმდეგო შემთხვევაში ვითარდება სერიოზული ტოქსიურობა, რომელიც ხშირად ღვიძლის მწვავე უკმარისობით მთავრდება.

ამ პათოლოგიის გამოჩენისას აუცილებელია წინამორბედი მკურნალობის შესახებ (ამაში შედის მცენარეული საშუალებებიც) დეტალური ანამნეზის შეკრება. დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მკურნალობის ხანგრძლიობას და იმას, თუ მკურნალობის რა პერიოდში იჩინა თავი სიმპტომებმა, რადგან წამლისმიერი ჰეპატოტოქსიურობა მეტადენდება წამლის პირველი დოზის მიღებიდან მე-5-90-ე დღეებს შორის ინტერვალში და მიღების შეწყვეტიდან 15 დღის განმავლობაში.

დიაგნოზის დასმა ხშირად ძალზე ძნელდება, განსაკუთრებით ახალი წამლებით მკურნალობისას, ვინაიდან ლიტერატურაში მათზე მონაცემები ძალზე მწირია.

გაურნალობა

წამლისმიერი ჰეპატოტოქსიურობის მკურნა-

ლობის მიზანი ავადმყოფის მთლიანი გამოჯანმრთელებაა. ეს დამოკიდებულია სწორ, სწრაფ დიაგნოზზე, გამომწვევი წამლის მიღების დროულად შეწყვეტასა და მომდევნო მკურნალობაზე (თუ საჭირო შეიქმნა ღვიძლის ტრანსპლანტაცია კი).

წამლის მიღების შეწყვეტა. წამლისმიერი ჰეპატოტოქსიურობის დიაგნოსტიკის შემდეგ აუცილებელია კაუზატური აგენტის მიღების შეწყვეტა. თუ პაციენტი იღებს ერთზე მეტ ჰეპატოტოქსიურ წამალს, საჭიროა შეწყდეს ყველა წამლის მიღება. ამ ღონისძიებას ხშირ შემთხვევაში, რამდენიმე დღეში გამოჯანსაღება მოჰყვება. ღვიძლის ფუნქციურ სინჯების ნორმაში დაბრუნებას რამდენიმე თვე სჭირდება, განსაკუთრებით ფენოთიაზინების გამოყენებისას. კოამოქსიკლავისა და ფენიტოინის მიღების შეწყვეტის შემდეგ გამოჯანსაღება ძალზე ნელა მიმდინარეობს (რამდენიმე თვის განმავლობაში).

ღონისძიება ღვიძლის უკმარისობის დამახასიათებელი კლინიკური ან ლაბორატორიული მონაცემების გამოჩენისთანავე, სავალდებულოა ავადმყოფის სასწრაფო ჰოსპიტალიზაცია.

ორგანიზმიდან წამლის სწრაფი გამოძევების საჭიროება მხოლოდ მწვავე ჰეპატოტოქსინების შემთხვევაში იქმნება (როგორიცაა, პარაცეტამოლი, მეტალბი, შხამიანი სოკოს ტოქსინები).

თუ წამლის მიღებიდან მხოლოდ რამდენიმე საათია გასული, აუცილებელია კუჭის ამორეცხვა ზონდის ან პირსაღებინებლების მეშვეობით.

სპეციფიური ანტიდოტები მხოლოდ პარაცეტამოლისა (აცეტილცისტეინი და მეთიონინი) და რკინისათვის (დეზფერიოქსამინი) მოგვეპოვება. რკინით მწვავე მოწამვლის შემთხვევაში ავადმყოფს რაც შეიძლება სწრაფად უნდა მიეცეს ორალურად დეზფერიოქსამინის 5-10გ გახსნილი 50-100 მლ წყალში. თუ შრატში რკინის მაღალი კონცენტრაციაა შექმნილი დეზფერიოქსამინის ორალურ ფორმას მის პარენტერალურ ფორმასაც უმატებენ.

წამლისმიერი ჰეპატოტოქსიურობის სამკურნალოდ, იმუნოსუპრესიის მიზნით, შეიძლება კორტიკოსტეროიდების გამოყენებაც, თუმცა ღვიძლის მწვავე უკმარისობის დროს ისინი

დიდად ეფექტური არ არიან.

უმრავლესი შემთხვევაში სპეციფიური მკურნალობა ვერ ხორციელდება, ამიტომ საჭიროა ზოგადი, შემანარჩუნებელი მკურნალობის ჩატარება სითხისა და ელექტროლიტურ ბალანსზე სათანადო ყურადღების გამახვილებით.

დიდი ყურადღება ექცევა ავადმყოფის კვებას. ზოგიერთი ავადმყოფის აზრით ცხიმით ღარიბი და ნახშირწყლით მდიდარი საკვები ხელს უწყობს ისეთი სიმპტომების მოხსნას, როგორიცაა უმადობა, გულისრევა და ფაღარათი.

სისხლში ნალვლის მჟავების მაღალი კონცენტრაციისა და ქსოვილებში მათი ჩალაგების გამო ვითარდება ქავილი, რომელიც წამლისმიერი ქოლესტაზის წამყვანი სიმპტომაა. ქავილის საწინააღმდეგო ზოგადი ღონისძიებები ითვალისწინებს მსუბუქი ტანსაცმელის ტარებას (დაუშვებელია შალის ტანსაცმლის გამოყენება) და კანის გაგრილებას ნელ-თბილი შხაპით, ლოსიონებითა და წყლის შემცველი კრემებით. ანიონის შემაკავშირებელი რეზინი, ქოლესტირამინი, ნაწლავის სანათურში ნალვლის მჟავებს უკავშირდება და ამით ხელს უწყობს ფეკალურ მასებთან ერთად მათ გამოყოფას. მისი ეფექტი მკურნალობის დაწყებიდან 4-7 დღეში მჟღავნდება. ქოლესტირამინის დღიური დოზაა 16-24 გ, დაყოფილი 4 მიღებაზე, მაგრამ დოზის გაზრდა უნდა მოხდეს თანდათანობით საწყისი დღიური დოზიდან 4 გ. დილის დოზის მიღება უზმოზე ხორციელდება. ქოლესტირამინის გვერდითი ეფექტებია გულისრევა და ყაბზობა. ზოგიერთი წამალი ნაწლავის სანათურში ქოლესტირამინს უკავშირდება, ამიტომ სხვა წამლებთან პრეპარატის კომბინაციისას მათი გამოყენება უნდა მოხდეს ქოლესტირამინის მიღებამდე ერთი საათით ადრე, ან მისი მიღებიდან 4-6 საათის გასვლის შემდეგ. კოლესტიპოლი ქოლესტირამინის მსგავსი პრეპარატია. ამ ფარმაკოლოგიური ჯგუფის წარმომადგენლები სანაღვლე გზების სრული ობსტრუქციის პირობებში უეფექტონი არიან.

ანტიჰისტამინური საშუალება ქლორფენირამინი აწყნარებს ქავილს, მაგრამ იწვევს ძილიანობას. ამ ჯგუფის სხვა წარმომადგენლის, ტერფენადინის, გამოყენება ღვიძლის

დაავადებების დროს რეკომენდირებული არ არის.

ქავილის დროს გამოიყენება პლაზმოფორეზი და ულტრაიისფერი ფოტოთერაპია.

პროთრომბინის დროის ცვლილება სისხლის კოაგულაციური ფუნქციის დარღვევის მაუწყებელია, რომლის კორექცია ვიტამინ K-ს პრეპარატის — ფიტომენადიონის ინტრავენური ინექციით ხორციელდება (კოაგულოპათიის დროს ამ პრეპარატის ინექცია კუნთებში რეკომენდირებული არ არის). პროთრომბინის დროის მაჩვენებელი 3-4 დღეში უნდა გამოსწორდეს. ორალური ფიტომენადიონი ქოლესტაზის პირობებში უეფექტოა.

ზოგჯერ მენადიოლის ნატრიუმის ფოსფატის, ვიტამინ K-ს წყალში ხსნადი ანალოგის, ორალური მიღება დღიური დოზით 10 მგ სავსებით ეფექტური შეიძლება აღმოჩნდეს.

სისხლდენის დროს საჭირო ხდება გაყინული პლაზმის ან შედედების ფაქტორების კონცენტრატების გადასხმა. ზოგჯერ ღვიძლის წამლისმიერი მწვავე უკმარისობის მკურნალობის ერთადერთი მეთოდი ღვიძლის ტრანსპლანტაციაა.

როდესაც ღვიძლის წამლისმიერი დაავადება მკურნალობას ექვემდებარება, ექიმის წინაშე დგება მეორე პრობლემა: თუ როგორ აკონტროლოს ის ძირითადი დაავადება, რომლის მკურნალობამაც ეს სერიოზული გართულება გამოიწვია. უმრავლეს შემთხვევაში ძირითადი დაავადება კვლავ საჭიროებს წამლებით კორექციას და ამიტომ ძალზე დიდი სიფრთხილეა საჭირო, რადგანაც ქიმიურად მსგავსი პრეპარატები ერთნაირ ჰეპატოტოქსიურობას ავლენენ. მაგ. ქლორპრომაზინი 1% შემთხვევებში ამჟღავნებს ქოლესტაზურ ჰეპატიტს, ამიტომ თუ პრეპარატის მიმართ ავადმყოფს ჰიპერმგრძნობელობის ეს ფორმა აღენიშნება, უმჯობესია მას ფენოთიაზინის ჯგუფის არცერთი წარმომადგენელი აღარ დაენიშნოს.

იგივე ვრცელდება იზონიაზიდსა და პირაზინამიდზეც, ვინაიდან ისინი ქიმიურად მსგავსნი არიან და თუ რომელიმე მათგანზე ავადმყოფს გამოუმჟღავნდა გვერდითი ეფექტი, მაშინ აუცილებელია ორივე წამლისაგან თავის შეკავება.

ჰეპატოტოქსიურობას წამლის სხვადასხვა

წარმოებულნი იწვევენ. მაგ. ერთრომიცინით გამოწვეული ქოლესტაზური ჰეპატიტი სხვებთან შედარებით (ეთილსუქცინატი, სტეარატი, პროპიონატი, ლაქტობიონატი) ყველაზე ხშირად მის *estolate* პრეპარატს ახასიათებს.

პარაცეტამოლით გამოწვეული კეპატიტი სიშრობა პარაცეტამოლი ღვიძლზე დოზადამოკიდებელ ტოქსიურობას ამჟღავნებს, რაც ღვიძლის ნეკროზით მთავრდება. ორგანიზმში პარაცეტამოლის მეტაბოლიზმი მე-2 ფაზის რეაქციების მეშვეობით მიმდინარეობს, რის შედეგადაც მისი მეტაბოლიტები - გლუკორონიდები და სულფატები წარმოიქმნება. ამასთანავე იგი ციტოქრომ P-450-ით მეტაბოლიზირდება ტოქსიურ მეტაბოლიტ *N-acetyl-p-benzoquinoneimine*-ად. პარაცეტამოლის საშუალო თერაპიული დოზის მიღებისას მისი ტოქსიური მეტაბოლიტი *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* დეტოქსიკაციას განიცდის - კონიუგირდება გლუტათიონთან და წარმოქმნის არატოქსიურ კონიუგატებს, მერკაპტოპურინსა და ცისტეინს. პარაცეტამოლის მომდევნო მაღალი დოზით მიღებისას ორგანიზმში გლუტამინის ქსოვილოვანი მარაგი გამოფიტულია, ამიტომ ტოქსიური მეტაბოლიტი დეზინტოქსიკაციას ვეღარ ექვემდებარება, გროვდება და ქსოვილოვან დაზიანებას იწვევს. სხვადასხვა დაავადებები, შიშშილი და ალკოჰოლი ფიტავს ორგანიზმში გლუტათიონის მარაგს და ამით ზრდის პარაცეტამოლის ტოქსიურობის რისკს. აცეტილცისტეინი და მეთიონინი კი ერთგვარი საციფოური ანტიდოტების როლში გამოდიან, რადგანაც ისინი გლუტათიონის მარაგს აღადგენენ. მოწამლულის დახმარება ითვალისწინებს კუჭის ამორეცხვას და პრეპარატის მომდევნო შეწოვის თავიდან აცილების მიზნით გააქტივებული ნახშირის მიცემას. პარაცეტამოლით მოწამლვის შემთხვევაში აცეტილცისტეინი გამოიყენება, რომელიც ინტრავენური გზით მიიღება. თუ ავადმყოფს აცეტილცისტეინის მიმართ ალერგიული რეაქცია აღენიშნება, მაშინ მას ორალურად მეთიონინს უნიშნავენ. აცეტილცისტეინი ეფექტურია პარაცეტამოლის გადაჭარბებული

დოზის მიღებიდან 8 საათის განმავლობაში, თუმცა ციტოპროტექტორული თვისებების გამო მისი გვიანი მიღებაც (16-24 სთ) მიზანშეწონილია.

ინფორმაცია პაციენტისათვის

ცხრილ №58-ში განხილული წამლებით მკურნალობის დაწყების წინ აუცილებელია ავადმყოფის გაფრთხილება მოსალოდნელი გვერდითი ეფექტის შესახებ. ბავშვებთან განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭირო. მათში რკინის პრეპარატებისაგან ჰეპატოტოქსიურობის სტატისტიკური მაჩვენებელი ძალზე მაღალია. აუცილებელია გვერდითი ეფექტის მქონე წამლების შენახვა სპეციალურ კონტეინერებში, რომელთა გახსნაც ბავშვებს არ შეუძლიათ.

განსაკუთრებით საჭიროა პაციენტის ყურადღების გამახვილება პარაცეტამოლის დოზის გადაჭარბების საშიშროების შესახებ, რადგანაც არსებობს აფთიაქიდან რეცეპტის გარეშე გასაცემი გაციების საწინააღმდეგო მთელი რიგი პარაცეტამოლის შემცველი პრეპარატები, რომლებსაც ძალზედ განსხვავებული სახელები აქვთ და მათი ერთდროული გამოყენება პარაცეტამოლით მწვავე მოწამვლის საშიშროებას ქმნის.

პაციენტი უნდა იქნეს გაფრთხილებული, რომ მკურნალობის პირველი კვირის განმავლობაში არ დატოვოს უყურადღებოდ ისეთი სიმპტომების გამოჩენა, როგორიცაა სისუსტე, დისკომფორტი, გულისრევა, ცხელება, გულის ტკივილი.

ავადმყოფს, რომელსაც უკვე ჰქონდა წამლისმიერი ღვიძლის დაავადება, უნდა ჩაუტარდეს სათანადო ინსტრუქტაჟი და მიეცეს იმ წამლების ნუსხა, რომელთა მიღება მისთვის მიზანშეწონილი არ არის.

ბავშვებს ხშირად ენიშნებათ კრუნჩხვების საწინააღმდეგო საშუალება ნატრიუმის ვალპროატი, ამიტომ მშობლები უნდა იქნენ გაფრთხილებული, რომ მკურნალობის დაწყებიდან 1-4 თვის განმავლობაში თვალყური ადევნონ ბავშვის სიმპტომატიკას (სისუსტე, უძალობა, დისკომფორტი მუცლის არეში, გულისრევა, პირღებინება).

3.4. თირკმლების დაავადებები

თირკმლების უკმარისობა

თირკმლების უკმარისობა თირკმლების ფუნქციის დარღვევას გულისხმობს.¹ თირკმლების უკმარისობაზე მაშინ ვსაუბრობთ, როდესაც გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე 10-დან 6-მლ/წთ-მდე მერყეობს. თირკმლების უკმარისობა შეიძლება სხვადასხვა მიზეზით იყოს გამოწვეული. მიუხედავად გამომწვევი მიზეზების მრავალფეროვნებისა მისი კლინიკური გამოხატულება ყოველთვის ერთნაირია. განასხვავებენ თირკმლების მწვავე და ქრონიკულ უკმარისობას. თირკმლების მწვავე უკმარისობის დროს ჭარბობს თირკმლების მარეგულირებელი და ექსკრეტორული ფუნქციის დარღვევა, მაშინ როდესაც ქრონიკული უკმარისობის დროს ენდოკრინულ დარღვევებსაც აქვს ადგილი.

3.4.1. თირკმლების მწვავე უკმარისობა

საკვანძო საკითხები

- თირკმლების მწვავე უკმარისობა იმ დაავადებების ფონზე შეიძლება განვითარდეს, რომელსაც თირკმლების პარენქიმის დაზიანება, თირკმლების სისხლით მომარაგების შემცირება ან საშარდე გზების ობსტრუქცია ახასიათებს
- ხშირია თირკმლების წამლისმიერი მწვავე უკმარისობა
- კრეტინინის კლირენსი თირკმლების ფუნქციის საკმაოდ კარგი მაჩვენებელია, მაგრამ მისი ცვლილება დროში გა-

ზანგრძლივებულია, რის გამოც მწვავე უკმარისობის დროს მასზე დაყრდნობა არასაიმედოა

- თირკმლების მწვავე უკმარისობის კონსერვატული მკურნალობა შრატის ბიოქიმიური მაჩვენებლების მართვასა და ინფექციებისა და სხვა გართულებების (მაგ. გასტროინტესტინალური ჰემორაგიები) პროფილაქტიკას მოიცავს
- თუ თირკმლების მწვავე უკმარისობის ფონზე განვითარებული ელექტროლიტური და ურემიული გართულებები სიცოცხლისათვის საშიშია, მაშინ ავადმყოფს დიალიზი ან ჰემოფილტრაცია უტარდება.
- მკურნალობის ძირითადი მიზანია ავადმყოფის სიცოცხლის შენარჩუნება თირკმლების ფუნქციის აღდგენამდე
- თირკმლების მწვავე უკმარისობით გამოწვეული სიკვდილიანობის მაჩვენებელი გამომწვევი მიზეზის მიხედვით ცვალებადობს, მაგრამ საშუალოდ იგი 50%-ის ტოლია.

თირკმლების ფუნქციის უეცარ დაქვეითებას, შრატში შარდოვანას, კრეტინინისა და სხვა ნივთიერებების კონცენტრაციის ზრდით, თირკმლების მწვავე უკმარისობა ეწოდება. ამ პროცესის გამომჟღავნებას რამდენიმე დღე სჭირდება. ხშირად ის შექცევადი ან თვითგანკურნებადია, თუმცა იგი ხანდახან სიკვდილის მიზეზიც კი შეიძლება გახდეს. თირკმლების ფუნქციის უეცრი დაქვეითება მრავალი კლინიკური მდგომარეობის ფონზე ვითარდება. სადიაგნოსტიკოდ საკმაოდ მოხერხებულია ამ მდგომარეობების პირობითი დაყოფა პრერენულ, საკუთრივ რენულ და პოსტრენულ ფორმებად (იხ. ცხრილი №59).

პირითადი პათოლოგია	მაგალითები
პრემენსული შოკი	ჰიპოვოლემია (დამწვრობა, დეჰიდრატაცია, ჰემორაგია) კარდიოგენური შოკი (მიოკარდიუმის ინფარქტი); სეპტიცემია; ღვიძლის დაავადებები; პანკრეატიტი, მეანობის გართულებები (სეპტიცემია, ჰემორაგია)
საკუთარი რენული გლომერულური ტუბულური რენოვასკულური ინფექცია ნეფროტოქსიურობა მეტაბოლური თანდაყოლილი	აუტოიმუნური (გლომერულონეფრიტი); შემადრთვითი ქსოვილის დაავადებანი (სისტემური წითელი მგლურა); დიაბეტური ნეფროპათია მწვავე მილაკოვანი ნეფროპათია (ვაზომოტორული, ნეფროტოქსიური); ინტერსტიციული ნეფრიტი თირკმლის არტერიის თრომბოზი; თირკმლის ინფარქტი; ჰიპერტენზია: ესენციური, ავთვისებიანი; შემადრთვითი ქსოვილის დაავადებანი (პოლიარტრიტი) პიელონეფრიტი, მალარია გლომერულური (პენიცილაზინი, მძიმე ლითონები, ორგანული გამსხნელები; ინტერსტიციული (პენიცილინი, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები) ჰიპერკალციემია, ჰიპოკალიემია, ჰიპერურიკემია პოლიკისტოზური დაავადება
კოსტრენული კენჭები სტრუქტურული ნეფროტოქსიურობა	ოქსალატები სიმსივნე; სტენოზი; პროსტატიტი; ტკივილდამაყუჩებლებით გამოწვეული ნეფროპათია (ფენაცეტინი); კრისტალური უროპათია (სულფანილამიდები) ურატების დალექვა (ციტოტოქსიურები, პოდაგრა)
საშარდო გზებისგან დამოუკიდებელი მიზეზები	ადლომინური სიმსივნეები (მაგ.საკვერცხის) რეტროპერიტონული ფიბროზი (მეთისერგიდი)

თირკმლების მწვავე უკმარისობის კლინიკური მიმდინარეობა

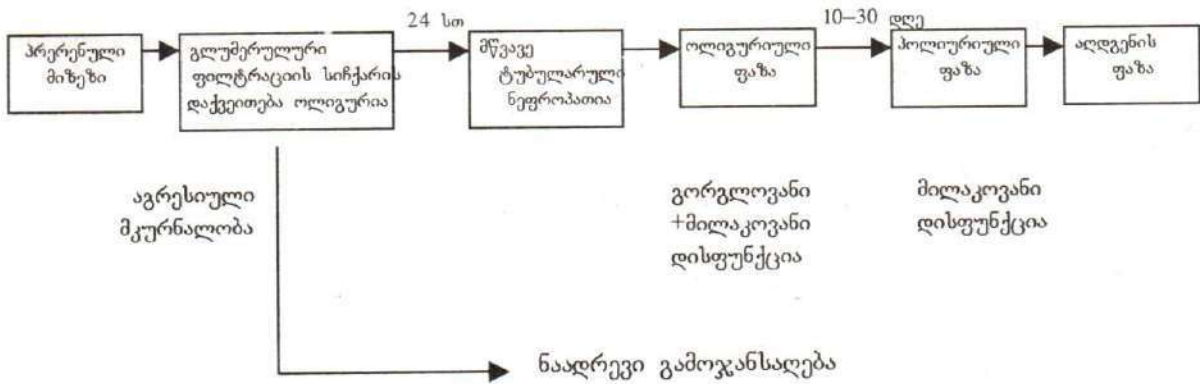
გამომწვევი მიზეზის მიუხედავად, თირკმლების მწვავე უკმარისობის მიმდინარეობა ყოველთვის ტიპურია (იხ. ცხრილი №60)

ცხრილი №60 თირკმლების მწვავე უკმარისობის კლინიკური გამომწვევები და მისი კონსერვატული მკურნალობა		
კათოლოგია	კლინიკური სიმპტომი	მკურნალობა
ჰიპოვოლემია	ჰიპოტენზია გულის წუთმოცულობის შემცირება (შოკი)	პლაზმა,დექსტრანი, ფიზიოლოგიური ხსნარი
ოლიგურია	ორგანიზმში სითხის შეკავება და სიჭარბე	ოსმოსური ან მარყუჟოვანი შარდმდენები (მაღალი დოზით) წყლისა და მარილის შეზღუდვა, შარდის ბუშტის კათეტერიზაცია, დოფამინი
ჰიპერკალიემია	არითმია	10% კალციუმის გლუკონატის ინექცია. 10-30მლ, ხსნადი ინსულინის 10-20 ერთეული და 50% გლუკოზის 50 მლ.
აციდოზი	პლაზმაში ბიკარბონატის შემცირება	ბიკარბონატის 8,4% ხსნარის 50-100მლ ინტრავენური ინფუზია
ურემია	გულისრევა, პირღებინება, ფაღარათი, ქაეფი	ცილის შეზღუდვა
არასაკმარისი აზოტემია	დაღლილობა, ლეტარგია	ადექვატური არააზოტოვანი კალორიული კვება

თირკმლების მწვავე უკმარისობა ხშირად ოლიგურიით იწყება, რომელიც ხანდახან ერთ თვემდეც კი გრძელდება. ამის შემდეგ ვითარდება პოლიურია (5 ლ 24 საათში) 5-10 დღის განმავლობაში. საბოლოო გამოჯანსაღების ფაზა რამდენიმე თვე შეიძლება გაგრძელდეს. ამ ფაზაში თირკმლების ფუნქციისა და შარდის რაოდენობის თანდათანობით აღდგენას აქვს ადგილი.

მძიმე ოლიგურიული ფაზის ძირითად კლინიკურ პრობლემას ორგანიზმში სითხისა და ელექტროლიტების სიჭარბე და ტოქსემია

წარმოადგენს. შეიძლება თავი იჩინოს მეორადმა, ანუ არაპირდაპირმა გართულებებმა (ინფექცია, პერიკარდიტი, სისხლდენა). დაავადების სხვა გამოვლინებები ცვალებადია და ერთის მხრივ დამოკიდებულია თირკმლების მწვავე უკმარისობის გამომწვევ მიზეზზე, მეორეს მხრივ კი იმაზე, თუ უკმარისობის რა ეტაპზე დაიწყო მკურნალობა. ცხრილიში №60 აღწერილია თირკმლების მწვავე უკმარისობისათვის დამახასიათებელი სიმპტომები და მათი მკურნალობა.



თირკმლების უკმარისობის მიზეზის დადგენა

თირკმლების უკმარისობის პრერენული მიზეზის დადგენაში კლინიკური გამოკვლევები გვეხმარება. ანამნეზს დიდი მნიშვნელობა აქვს, რადგან აუცილებელია წამლისმიერი მიზეზის გამორიცხვა.

საშარდე გზების არაპირდაპირი ობსტრუქციის დროს თირკმლების დაზიანება შენიღბულია, ამიტომ მთლიანი ანურიისას რეკომენდირებულია მუცლის დრუს რენტგენოგრაფია ან ულტრაბგერითი გამოკვლევა.

თირკმლების მწვავე უკმარისობის სწრაფი პროგრესირების შემთხვევაში, დიფერენციალური დიაგნოსტიკისათვის დროის უქონლობის გამო, უმჯობესია სიმპტომური მკურნალობის სწრაფი დაწყება.

მკურნალობა

ფარმაკოლოგიურ არსენალში თირკმლების მწვავე უკმარისობის სამკურნალო *სპეციფიური წამალი არ მოგვეპოვება*. მკურნალობა მიმართულია მიზეზის მოშორებისა და თირკმლების ფუნქციის აღდგენამდე ავადმყოფის სიცოცხლის შენარჩუნებისაკენ.

მკურნალობის მიზნებია:

- მიზეზის აღმოჩენა, თავიდან აცილება ან აღმოფხვრა
- თირკმლისმიერი გართულებების მინიმუმამდე დაყვანა (მაგ. მილაკების მწვავე ნეკროზი, ნეფროპათია)
- წყლისა და ელექტროლიტების დისბალანსის კორექცია
- მწვავე ოლიგურიის ფაზაში ავადმყოფის სიმპტომური მკურნალობა
- მოგვიანებით ფაზაში წყლისა და ელექ-

ტროლიტების ბალანსის დარღვევის პროფილაქტიკა.

თირკმლების უკმარისობის სამკურნალო ყველაზე ეფექტური მეთოდი დიალიზია, თუმცა ხშირ შემთხვევაში კონსერვატული მკურნალობაც სავსებით საკმარისია, ამიტომ თავდაპირველად მას განვიხილავთ.

ფუნქციის აღდგენა - პრერენული უკმარისობისას, მილაკების მწვავე ნეკროზის თავიდან აცილების თვალსაზრისით, უპირატესობა სითხისა და სისხლის მოცულობის სწრაფად შევსებას და/ან კარდიოვასკულური ფუნქციის აღდგენას ენიჭება.

საშარდე გზების ობსტრუქციის ფონზე განვითარებული უეცარი ანურია ან ავადმყოფის უგონო მდგომარეობა კათეტერიზაციას საჭიროებს. კათეტერიზაცია გამოყოფილი შარდის რაოდენობის ზუსტი კონტროლის საშუალებას იძლევა.

თუ ზემოთ ჩამოთვლილი ღონისძიებანი შედეგიანი არ არის, მაშინ რეკომენდირებულია შარდმდენების გამოყენება. ვენაში შეყვანილი ოსმოსური (0,5-1 გ/კგ 10-20% მანიტოლის ინფუზია) და მარყუჟოვანი (ფუროსემიდი 120 მგ) შარდმდენები მილაკოვანი აპარატის ფუნქციის გაძლიერებას იწვევს. ორივე პრეპარატი თირკმლების სისხლძრღვევის გაფართოებას უწყობს ხელს ამავე ორგანოში პროსტაგლანდინების ინჰიბირების გამო. დოზაჰამინის მცირე დოზაც, 1-5 მკგ/კგ/წთ, ამ მიზანს ემსახურება.

წყალი და ელექტროლიტები. ორგანიზმში მოხვედრილი სითხის რაოდენობა ზუსტად უნდა შეესაბამებოდეს გამოყოფილი სითხის რაოდენობისა და სითხის შეუმჩნეველი დანაკარგის (კანით და სუნთქვის დროს გა-

მოყოფილი) ჯამს. ორგანიზმში შეყვანილი Na^+ და K^+ რაოდენობა არ უნდა აჭარბებდეს იგივე იონების გამოყოფილ რაოდენობას. აუცილებელია სითხის ბალანსისა და ავადმყოფის წონის ყოველდღიური კონტროლი. თირკმლების მწვავე უკმარისობისას ადექვატური მკურნალობის ფონზე, ავადმყოფის სხეულის წონა ყოველდღიურად მხოლოდ 0,2-0,3 კგ-ით შეიძლება შემცირდეს. წონის მეტად შემცირება კატაბოლიზმის მომატების მაუწყებელია, და პირიქით, წონის ნაკლებად შემცირება ან მისი სტაბილურობის შენარჩუნება ზედმეტი სითხისა და ნატრიუმის მიღებაზე მიუთითებს.

თირკმლების მწვავე უკმარისობისათვის ჰიპერკალიემიაა დამახასიათებელი. ამ მოვლენის მიზეზი კალიუმის თირკმლისმიერი ელიმინაციის შემცირებაა. ჰიპერკალიემია, მანამდე სანამ შრატში ამ იონის კონცენტრაცია 6,0-6,5 მმოლ/ლ-ს არ მიაღწევს, უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. ჰიპერკალიემია ელექტროკარდიოგრამაზე ცვლილებებს იწვევს (ბრადიკარდია, მაღალი წაწვეტებული T კბილები, დაბალი P კბილები, გაფართოებული QRS კომპლექსი, გახანგრძლივებული P-R ინტერვალი) და ბოლოსდაბოლოს გულის გაჩერების მიზეზიც შეიძლება გახდეს. ჰიპერკალიემიისათვის კუნთების სისუსტე და ღუნე ტეტრაპარეზიც არის დამახასიათებელი.

გადაუღებელი მკურნალობა მოიცავს:

- კალციუმის გლუკონატის 10% ხსნარის 10-30 მლ შეყვანას ინტრავენური ნელი ინექციის (5-10წთ) სახით. ეს პრეპარატი შრატში კალიუმის კონცენტრაციას არ ამცირებს, მაგრამ მას მიოკარდიუმზე მასტაბილიზებული ეფექტი გააჩნია. ეფექტი ხანმოკლეა, მაგრამ ღოზის გამეორება დასაშვებია.
- ადამიანი ან ღორის ნეიტრალური, ხსნადი ინსულინის 10-20 ერთეული 50% გლუკოზის 50მლ-თან ერთად. ეს ხელს უწყობს კალიუმის შელწევადობას პლაზმიდან უჯრედებში. ეფექტი 2-3 საათი გრძელდება.

თირკმლების მწვავე უკმარისობისათვის დამახასიათებელია აგრეთვე ჰიპერფოსფატემია, ჰიპოკალციემია და სუსტად გამოხატული ჰიპერმაგნიემია.

ქსოვილებიდან განთავისუფლებული ფოსფატები ჩვეულებრივ შარდთან ერთად გამოიყოფა. თირკმლების უკმარისობის ფონზე ეს პროცესი შეზღუდულია, რაც ჰიპერფოსფატემიის მიზეზად გვევლინება. ეს მდგომარეობა მკურნალობას იშვიათად საჭიროებს. თუ შრატში ფოსფატის კონცენტრაციამ მნიშვნელოვნად გადააჭარბა 80 მგ/ლ-ს, შესაძლებელია მკურნალობის დაწყება კალციუმის კარბონატისა და გლიცინის კომბინირებული პრეპარატით, ან ალუმინის ჰიდროქსიდით.

ჰიპოკალციემიის მიზეზი ბოლომდე დადგენილი არ არის. არსებობს მოსაზრება, რომ თირკმლების უკმარისობის ფონზე ვიტამინ D-ს მეტაბოლიზმი ირღვევა, რაც კალციუმის შეწოვას უშლის ხელს. ჰიპოკალციემია ძირითადად უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. შრატში კალციუმის კონცენტრაციის 1,6-1,7 მმოლ/ლ-მდე შემცირება კლინიკურად ჩონჩხის კუნთის ტეტანიით ან კრუნჩხვით გამოიხატება. ამ შემთხვევაში რეკომენდირებულია კალციუმის გლუკონატი ან ლაქტატი.

უსიმპტომოდ მიმდინარე ჰიპერმაგნიემია, გათვალისწინებულ უნდა იქნეს თირკმლების უკმარისობის ფონზე მაგნიუმის შემცველი სამკურნალო საშუალებების დანიშვნისას.

დაბალი ხარისხის აციდოზი მკურნალობას არ საჭიროებს. სისხლის შრატში ბიკარბონატის კონცენტრაციის 10 მეკვ/ლ-ზე მეტად შემცირება მკურნალობას მოითხოვს. ბიკარბონატის სწრაფი შეყვანა იონიზირებული კალციუმის კონცენტრაციის შემცირებას იწვევს.

ღიალიზი. ოლიგურია ან პლაზმაში შარდვანას, კრეატინინის და კალიუმის ღონის სწრაფი მომატება ყოველდღიური ხანმოკლე ღიალიზის აბსოლუტური ჩვენებაა. მიუხედავად იმისა, რომ თირკმლების მწვავე უკმარისობის დროს ჰემოდიალიზი და პერიტონეალური დიალიზი ფართოდ გამოიყენება, დღესდღეობით უპირატესობა არტერიოვენურ ჰემოფილტრაციას ენიჭება. ღიალიზი ამცირებს ორგანიზმის მიერ სითხის შეკავებას და აადვილებს პარენტერალურ კვებას.

კვება. თირკმლების მწვავე უკმარისობისას ავადმყოფთა კვება ორი მიზეზის გამო რთულდება:

- ასეთი ავადმყოფები უჩივიან უმადობას,

აქვთ ხშირი ღებინება და ზოგადი მდგომარეობის სიმძიმის გამო მათი ენტერალური კვება გაძნელებულია.

- ოლიგურიისა და თირკმელების უკმარისობის გამო შეზღუდულია როგორც ენტერალური, ასევე პარენტერალური კვების მოცულობა.

ურემიისათვის დამახასიათებელი სიმპტომების გამოჩენისას (კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, კანის ეროზიები) ცილის მიღება უნდა შეიზღუდოს. ზოგიერთ ავადმყოფში დიეტის ამ თავისებურებამ შეიძლება გამოჯანსაღების პროცესი გაახანგრძლივოს. კატაბოლიზმისა და ცილების დაკარგვის გაძლიერების პირობებში ავადმყოფს მაღალი კალორიუზის ნახშირწყლებითა და ცხიმებით მდიდარი საკვები ესაჭიროებათ, დღიურად 2000-3000 კკალ. გასათვალისწინებელია, რომ ნახშირწყლების გადაჭარბებით მიღება CO_2 -ის წარმოქმნის მომატებას იწვევს, რაც ამ ავადმყოფებში სუნთქვის უკმარისობის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

დღიური სითხის ნორმა შეზღუდულია და იგი უნდა უტოლდებოდეს დღე-ღამის შარდის საერთო მოცულობას დამატებული 500 მლ.

გართულებები

ჰიპერკალიემია. ჰიპერკალიემიის მიზეზი ამ იონის გამოყოფის შემცირება და უჯრედებიდან მისი გამოძევების გაძლიერებაა. ექსტრაცელულური კალიუმის რაოდენობა განსაკუთრებით იმატებს დამწვრობის, მოტეხილობის, სეფსის დროს. აციდოზი ამ მდგომარეობას ამძიმებს, კინაიდან ის ჯანმრთელი უჯრედებიდან კალიუმის ჟონკალობის ხელის შეწყობი ფაქტორია. ჰიპერკალიემია რთულდება გულის არითმიით და სათანადო მკურნალობა გარეშე გულის გაჩერების მიზეზიც კი შეიძლება გახდეს. შრატში კალიუმის დონის 70 მმოლ/ლ (N-3,5-5 მმოლ/ლ)-ზე მეტად გაზრდა სასწრაფო მკურნალობას საჭიროებს.

ინფექციური გართულება ძალზე ხშირია და ზოგჯერ სიკვდილის მიზეზიც კი ხდება. ბაქტერიული ინვაზიის პროფილაქტიკის მიზნით შარდის ბუშტის კათეტერიზაცია და ინტრავენური პროცედურები დიდი სიფრთხილით უნდა იქნას ჩატარებული. ამ

ავადმყოფებში სხეულის ტემპერატურის აუხსნელი, თითქოსდა უმიზეზო მომატება ანტიბიოტიკებით მკურნალობას საჭიროებს, მითუმეტეს თუ ტემპერატურის მატებას ღებორიენტაცია და ჰიპოთენზიური ეპიზოდები ახლავს თან. ანტიბიოტიკებით მკურნალობის დაწყებამდე (ანტიბიოტიკოგრამის დადგენის მიზნით), აუცილებელია სისხლისა და შარდის მიკრობიოლოგიური ანალიზი. გამომწვევი მიკროორგანიზმის ზუსტ იდენტიფიცირებამდე დასაშვებია მკურნალობის დაწყება ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკით.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ურემიული ტოქსინების მაღალი დონე კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანი გარსის განახლებას აქვეითებს, რაც ეროზიების გაჩენის მიზეზი ხდება. ამ მდგომარეობის სამკურნალოდ საკმაოდ ეფექტურია H_2 ანტაგონისტები და ალუმინის შემცველი ანტაციდები. გადაუდებელ თერაპიაში ლორწოვანი გარსის დაზიანებით გამოწვეული სისხლდენების სამკურნალოდ ხშირად სუკრალფატსაც იყენებენ.

კონთაქტის საფრთხი. ელექტროლიტური დისბალანსი კუნთების სპაზმს იწვევს, რომლის სამკურნალოდ ქინაქინის მარილები (200-300 მგ) ინიშნება ძილის წინ. ასეთი მკურნალობის ეფექტურობა კამათის საგანია. საბედნიეროდ, ამ დოზებში ქინაქინის ტოქსიურობა არ მქადავდება.

მკურნალობის ალტერნატიული ვარიანტია ბენზოდიაზეპინი კლონაზეპამი (0,5-1,0 მგ ძილის წინ) ან კალციუმის არხების მახლოკირებელი საშუალება ვერაპამილი (120 მგ ღამით).

გამოჯანსაღება

კრიტიკული ფაზის გავლის შემდეგ პროგნოზი დადებითია. პაციენტებს უნდა აეხსნას სითხისა და ელექტროლიტების აღქვატური რაოდენობის მიღების აუცილებლობა.

უმრავლესი ავადმყოფებისათვის თირკმელების მწვავე უკმარისობის ეპიზოდი პირველი და უკანასკნელია, რადგანაც ხშირად სრულ გამოჯანსაღებას აქვს ადგილი.

3.4.2. თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა

საკმანძო საკითხები

- თირკმლების ქრონიკული უკმარისობისას აღვილი აქვს თირკმლების ექსკრეციული, ჰომეოსტაზური, მეტაბოლური და ენდოკრინული ფუნქციების მკვეთრ, მნიშვნელოვან დაქვეითებას, რომელიც ორგანიზმის მრავალ სისტემაზე მოქმედებს.
- თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის სიმპტომებია: ნიქტურია (ღამის შარდვა), შეშუპება, ანემია, ელექტროლიტური დისბალანსი, ჰიპერთენზია, ძვლის დაავადებები, ნევროლოგიური ცვლილებები, კუნთების ფუნქციითა დარღვევა და ურემია.
- მკურნალობის მიზანია თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის გამოწვევი მიზეზის შემცირება ან შეჩერება, სიმპტომების კორექცია, რეგულარული დიალიზის ჩატარება და /ან თირკმლების ტრანსპლანტაცია.
- თირკმლების ქრონიკული უკმარისობისას აუცილებელია არტერიული წნევის მუდმივი კონტროლი.
- თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის ფონზე აღმოცენებული ანემიის სამკურნალოდ ადამიანის ერითროპოეტინი პირველი რიგის პრეპარატია.
- თირკმლების უკმარისობით გამოწვეული ოსტეოდისტროფიის მიზეზია ჰიპერფოსფატურია, ვიტამინ D-ს დეფიციტი და ჰიპერპარათირეოდიზმი. პირველი ორი მიზეზის მკურნალობა ფოსფატის შემცველი აგენტით და ვიტამინ D-ს პრეპარატებით ტარდება.
- ურემიის სიმპტომური მკურნალობისათვის ღებინების საწინააღმდეგო, საფაღათო და ქავილის დამაწყნარებელი საშუალებები გამოიყენება. მნიშვნელოვანია ელექტროლიტური დისბალანსის კორექცია.

- თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა აუცილებლად აღწევს იმ წერტილს, როდესაც ავადმყოფის სიცოცხლის შესანარჩუნებლად დგება დიალიზის ჩატარების ან თირკმლების გადანერგვის აუცილებლობა. იმის წინასწარ განსაზღვრა, თუ დაავადება როდის მიაღწევს ამ სტადიას ძალზე ძნელია, ეს შეიძლება მოხდეს დაავადების გამოძლევისთანავე ან რამდენიმე წლის შემდეგ.
- დიალიზის ორი ტიპი არსებობს: ჰემოდიალიზი და პერიტონეალური დიალიზი. ორივე სახის დიალიზის დროს ნახევარგამტარი მემბრანის ერთ მხარეს თავსდება პაციენტის სისხლი, მეორე მხარეს კი სადიალიზო ხსნარი. მემბრანა მეტაბოლიტებისაგან გაფილტვრას ემსახურება.
- თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის ბოლო სტადიის მკურნალობა თირკმლების ტრანსპლანტაციაში მდგომარეობს.

თირკმლების ქრონიკულ უკმარისობას ანემია, აციდოზი, ოსტეოდისტროფია, ნეიროპათია და ზოგადი სისუსტე ახასიათებს. მას შეიძლება ხშირად თან ახლდეს ჰიპერთენზია, შეშუპება, ინფექციური გართულებანი, რომელთა მიზეზიც თირკმლების ექსკრეციული, ჰომეოსტაზური, მეტაბოლური და ენდოკრინული ფუნქციების მნიშვნელოვანი დაქვეითებაა.

ეტიოლოგია

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის მიზეზი და კლინიკური მიმდინარეობა მკვეთრად განსხვავდება მწვავე უკმარისობისაგან: თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა თანდათან ვითარდება და შეუქცევადია. ტოქსიემიის, სითხის და ელექტროლიტების დისბალანსის გარდა მას ენდოკრინული დარღვევებიც ახლავს თან. თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის ყველაზე ხშირი მიზეზი გლომერულონეფრიტია. სხვა მთავარი ეტიოლოგიური ფაქტორები №61-ე ცხრილშია მოყვანილი.

ცხრილი № 61 თირაკმლების ქრონიკული უკმარისობის მიზეზები და მათი სიხშირე	
ღიაგნოზი	პროცენტი
გლომერულონეფრიტი	24
გლომერულოსკლეროზი	2
შაქრიანი ღიაგნოზი	15
თირაკმლების კოლიკისტოზი	9
ნეფროსკლეროზი	8
ჰიპერტენზია	9
კიბელონეფრიტი	3
სხვა ინტერსტიციული ნეფრიტები	5
გაურკვეველი ეტიოლოგია	6
სხვადასხვა	19

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის დროს თირკმლების ფუნქციის დაქვეითება ნეფრონის ინფრასტრუქტურის დარღვევის შედეგია. დაავადებული თირკმელი ნეფრონებს, როგორც მთლიან ერთეულს, კარგავს, რის გამოც თირკმლების ფუნქციაც ქვეითდება. ავადმყოფი თავს მანამდე გრძნობს კარგად, სანამ თირკმელს გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის შენარჩუნება შეუძლია. გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის 15-20 მლ/წთ-მდე დაქვეითდებამდე დაავადება უსიმპტომოდ მიმდინარეობს.

თირაკმლების ქრონიკული უკმარისობის მიზეზებია:

ქრონიკული გლომერულონეფრიტი, თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის ხშირი მიზეზია, როგორც ბავშვებში, ასევე მოზრდილებში. ამ დაავადებების ცალკე ნოზოლოგიად განხილვა არ შეიძლება. ის შეიძლება იყოს იდიოპათიური, აგრეთვე სისტემური დაავადებების ნაწილი. მართალია მისი ეტიოლოგია ცნობილი არ არის, მაგრამ ფიქრობენ რომ მიზეზი იმუნოკომპლექსების საპასუხოდ წარმოშობილი ანთებადი რეაქციებია. ანტიგენებად სტრეპტოკოკის ზოგიერთი შტამები, ინფექციები, (მაგ. მალარია), ენდოგენური ანტიგენები (მაგ. ორგანოს სიმსივნური დაზიანება), ღია (სისტემური წითელი მგლურა) და წამლები გვევლინება. გლომერულონეფრიტის სიმპტომებია პროტეინურია, ჰემატურია, ოლიგურია და ჰიპერტენზია.

არტერიული ჰიპერტენზია თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის გართულებას წარმო-

ადგენს, თუმცა ხშირად იგი ამ პათოლოგიის მიზეზდაც შეიძლება მოგვევლინოს.

ქრონიკული კიბელონეფრიტი თირკმლების პარენქიმის ქრონიკულ ანთებად დაავადებათა რიცხვს მიეკუთვნება, რომელიც თირკმლების შეჭმუხვნას იწვევს. მისი გამომწვევი მიზეზი საშარდე გზების არანაქურნალები ინფექციებია.

საშარდე გზების ობსტრუქცია, რომელიც უსიმპტომოდ მიმდინარეობს (არ ახლავს ტკივილი და ოლიგურია) და რომლის მიზეზიც შეიძლება იყოს:

- პროსტატის ჰიპერტროფია,
- თირკმლების კენჭოვანი დაავადებები,
- ვეზიკულურეთრალური რეფლუქსი და
- მუდმივი კათეტერი

ინტერსტიციული ნეფრიტი ტოქსინებითა და წამლებით გამოწვეული თირკმლების ინტერსტიციუმის ანთება.

თანდაყოლილი ანთოლოგია, როგორცაა მაგ. თირკმლების პოლიკისტოზი.

კლინიკური გამოვლინება

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობისას ავადმყოფი ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში უჩივის სისუსტეს, სუნთქვის გაძნელებას, სიგამზდრეს, კანის პიგმენტაციას, ანემიასა და ნიქტურიას. ზოგ ავადმყოფს პალპაციით "გირჩისმაგვარი" თირკმელი ესინჯება. თირკმლების ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად შარდი და სისხლის შრატში მოწმდება. სისხლის შრატში კრეატინინისა და შარდოვანას დონე და იონები ისაზღვრება. თირკმლების ფუნქციურ მდგო-

მარეობას შარდოვანას მაჩვენებელზე უკეთ კრეატინინის მაჩვენებელი ასახავს. ამ დაავადებებისათვის დამახასიათებელია აგრეთვე ჰიპერკალიემია, ჰიპერკალციემია, ჰიპერფოსფატემია და აციდოზი, შრატში ბიკარბონატების ძალზე დაბალი დონე.

საჭიროა ჩატარდეს შარდის მიკრობიოლოგიური სინჯები და 24 საათის განმავლობაში შეგროვებული შარდის გამოკვლევა. თუ 24 საათიან შარდში ცილა 2,0გ-ზე მეტი აღმოჩნდება, ეს იმაზე მიუთითებს, რომ თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის გამოწვევი მიზეზი გლომერულონეფრიტია. კრეატინინის კლირენსის გამოსათვლელად აუცილებელია შრატში და შარდში კრეატინინის დონის ერთდროული განსაზღვრა.

თირკმლების სტრუქტურული ცვლილებების დასადგენად ინტრავენურ უროგრაფიას მიმართავენ.

ნიმუში მის მიზეზი ნეფროზების რაოდენობის შემცირებაა, რის გამოც პლაზმაში შარდოვანას კონცენტრაცია იმატებს, იზრდება ოსმოსური წნევა და მატულობს დიურეზი. თუ პლაზმაში შარდოვანას დონე 40 მმოლ/ლ-ია, შარდის ბუშტის გადავსების გამო ავადმყოფს ღამის განმავლობაში ორ ან სამჯერ დასჭირდება ადგომა.

შეშუაება. თირკმელი კარგავს წყლის აღქვადურად გამოყოფის უნარს და ადგილი აქვს ცენტრალურ და პერიფერიულ შეშუპებას.

შეშუპება. ჯანმრთელი თირკმელი შარდოვანას, კრეატინინის და წყლის გარდა მრავალ ნივთიერებას გამოჰყოფს. შესატყვისად, თირკმლების უკმარისობის დროს ამ ნივთიერებების გამოყოფა მკვეთრად მცირდება. ურემიული ტოქსინების რიცხვს თვითონ შარდოვანას გარდა საშუალო ზომის მოლეკულების მქონე ფოსფატები, გუანიდინები, ფენოლი და ორგანული მჟავებიც მიეკუთვნება. ურემიის სიმპტომებია: გულისრევა, ღებინება, უძაღობა, შეკრულობა, გემოს შეცვლა, კანის შეფერილობის შეცვლა, ქავილი.

ანემია. ანემიის ძირითადი მიზეზებია:

- ძვლის ტვინზე ურემიული ტოქსინების დამთრგუნველი გავლენა
- ერითროპოეტინის ბიოსინთეზის დაქვეითება

- ერითროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირება.

ერითროპოეტინი ჰორმონია, რომელიც თირკმელში გამოჰმუშავდება. იგი წითელი უჯრედების წარმოქმნას არეგულირებს. თირკმლების უკმარისობის დროს ერითროპოეტინის წარმოქმნა ქვეითდება და ვითარდება ანემია. ანემია ნელა და შეუმჩნეველად მიმდინარეობს. მის განვითარებაში გარკვეულ როლს რკინისა და ფოლის მჟავის დეფიციტიც თამაშობს. ამ დეფიციტის გამომწვევი მიზეზებია: ანორექსია, დიეტა, სისხლდენებისაკენ მიდრეკილება, დიალიზითა და სისხლის ხშირი ანალიზებით გამოწვეული სისხლის დანაკარგი.

ჰმლის თირკმლისმიერი დაავადება. რენული ოსტეოდისტროფია (რომელიც ჯერ-ჯერობით ბოლომდე შესწავლილი არ არის), კალციუმისა და ფოსფატის მეტაბოლიზმის დარღვევით გამოწვეულ ყველა გართულებას (ძვლის დემინერალიზაცია, ოსტეომაღაცია, მეტასტაზური ან ექტოპიური კალციფიკაცია) გულისხმობს. ამ პათოლოგიის კლინიკური გამოხატულებაა ძვლის ტკივილი, მოტეხილობა, დეფორმაცია, ართრიტი და არტერიოსკლეროზი რეგიონალური იშემიით. გარდა ამისა, კალციუმისა და ფოსფატის არანორმალურმა დონემ შეიძლება ქავილი, ანემია, ანორექსია, კუნთების სპაზმი, მიოპათია, ტეტანია და პერიფერიული ნეიროპათია გამოიწვიოს.

ჰმაროზია. თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის დროს პაციენტების უმრავლესობას ჰიპერტენზია აღნიშნება, რომლის მიზეზი თირკმლების იშემიაა. ეს მდგომარეობა რენინ-ანგიოტენზინის სისტემას ააქტიურებს, რაც ჰიპერალდოსტერონიზმსა და ორგანიზმში ნატრიუმის შეკავებას იწვევს. ნატრიუმი ექსტრაცელულარული სითხის მოცულობისა და არტერიული წნევის მომატებას განაპირობებს. ჰიპერტენზია თავის მხრივ აზიანებს თირკმლებს და ამძიმებს ძირითადი დაავადების მიმდინარეობას. ყოველივე ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის დროს აუცილებელია წნევის მუდმივი, ხშირი კონტროლი.

ცხრილი № 62 თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის მიზეზი, კლინიკური გამოვლინება და კონსერვატიული მკურნალობა		
მიზეზი	კლინიკური გამოვლინება	კონსერვატიული მკურნალობა
ნატრიუმი /წყალი შეკავება	ჰიპერტენზია შეშუპება (ფილტვისმიერი) გულის უკმარისობა	დიეტა, შარდმდენები, ანტიჰიპერტენ- ზიული საშუალებები
კალიუმი	ჰიპერკალიემია	დიეტა
შარდოვანა	გულისრევა, ღებინება, პურპურა	ცილის მიღების ფრთხილი რეგულა- ცია
ურატამი, კრმატი- ნი და სხვები	ჰიპერურიკემია, პოდაგრა ლეთარგია, უმადობა და სხვ.	
მჟავა	მეტაბოლური აციდოზი, დისპნოე	ორალური ბიკარბონატი
მელანი და სხვა	კანის ჰიპომენტაცია	
ფოსფატები	რენული ოსტეოდისტროფია	დიეტა, ფოსფატების შემოჭველი სა- შუალება
მედიკამენტოზი პარათირეოიდული ჰი- პოპარათირეოიზმი	რენული ოსტეოდისტროფია, მიოპათია, სპაზმები, ქავილი, პერიფერიული ნეი- როპათია	ვიტამინ D -ს ანალოგები, კალციუმი
პრიმარული ჰიპოპარათირეოიზმი	ანემია	ბიოსინთეზური ერითროპოეტინი
სეკუნდარული ჰიპოპარათირეოიზმი	ინფექციები ჰიპერლიპიდემია პერიკარდიტი	ანტიბიოტიკები შეზღუდვები კვებაში
თრომბოციტების დეფექტი	კოაგულაციაზე გავლენა	
სეკუნდარული ჰიპოპარათირეოიზმი	იხ. ტექსტი	

მკურნალობა

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობის მიზანია:

- თირკმლების დაზიანების გამომწვევი მიზეზების შემცირება ან თავიდან აცილება, რაც იშვიათად არის შესაძლებელი
- სიმპტომური მკურნალობა,
- რეგულარული დიალიზი და/ან დაავადების პროგრესირების და დამძიმების შემთხვევაში თირკმლების ტრანსპლანტაცია.

თირკმლის დაზიანების პირველადი ფაქტორების გამოვლენა ან თავიდან აცილება როგორც უკვე აღვნიშნეთ საკმაოდ ძნელია. თუმცა იშვიათად ნაადრევი დიაგნოსტიკა და ზოგიერთი გამომწვევი მიზეზის მკურნალობა შესაძლებელია. პოსტრენული ობსტრუქცია, კენჭები ან ურეთრის სიმსივნე ოპერაციულ ჩარევას მოითხოვს.

გლომერულონეფრიტის შემთხვევაში იყენებენ იმუნოსუპრესორებს და/ან სტეროიდებს. თირკმლების წამლისმიერი დაავადებების დროს სასწრაფოდ უნდა შეწყდეს ამ წამლების მიღება.

სიმპტომურ მკურნალობაში იგულისხმება: შეშუპების დროს შარდმდენები (ფუროსემიდი 500-დან 1000მგ-მდე), ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ - β ადრენობლოკატორები (კარდიოსელექტიური ატენოლოლი ან მეტოპროლოლი) ან კალციუმის არხების მბლოკირებელი საშუალებები, ანგიოტენზინმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები, ვაზოდილატატორები (ჰიდრალაზინი, პრაზოზინი ან მინოქსიდილი).

ანემიის სამკურნალოდ ადამიანის ერითროპოეტინი კანქვეშ ან ვენაში 3-ჯერ კვირაში. თირკმლების უკმარისობას თან ახლავს ორგანიზმში ნატრიუმის და წყლის შეკავება, ამიტომ სასურველია დიეტაში შეიზღუდოს ნატრიუმის რაოდენობა, გარდა ამისა ავადყოფნებს არ ენიშნებათ ნატრიუმის შემცვე-

ლი მედიკამენტები.

თირკმლების ქრონიკულ უკმარისობას ჰიპერკალემიაც ახასიათებს, რაც ზშირად სიცოცხლისათვის საშიში არითმიით რთულდება. ავადმყოფს უნდა აეკრძალოს კალიუმით მდიდარი საკვები (ხილი და ხილის წველები, ბოსტნეული, შოკოლადი, ლუდი, ხსნადი ყავა, ნაყინი). ასევე არ შეიძლება კალიუმის შემცველი მედიკამენტების გამოყენება.

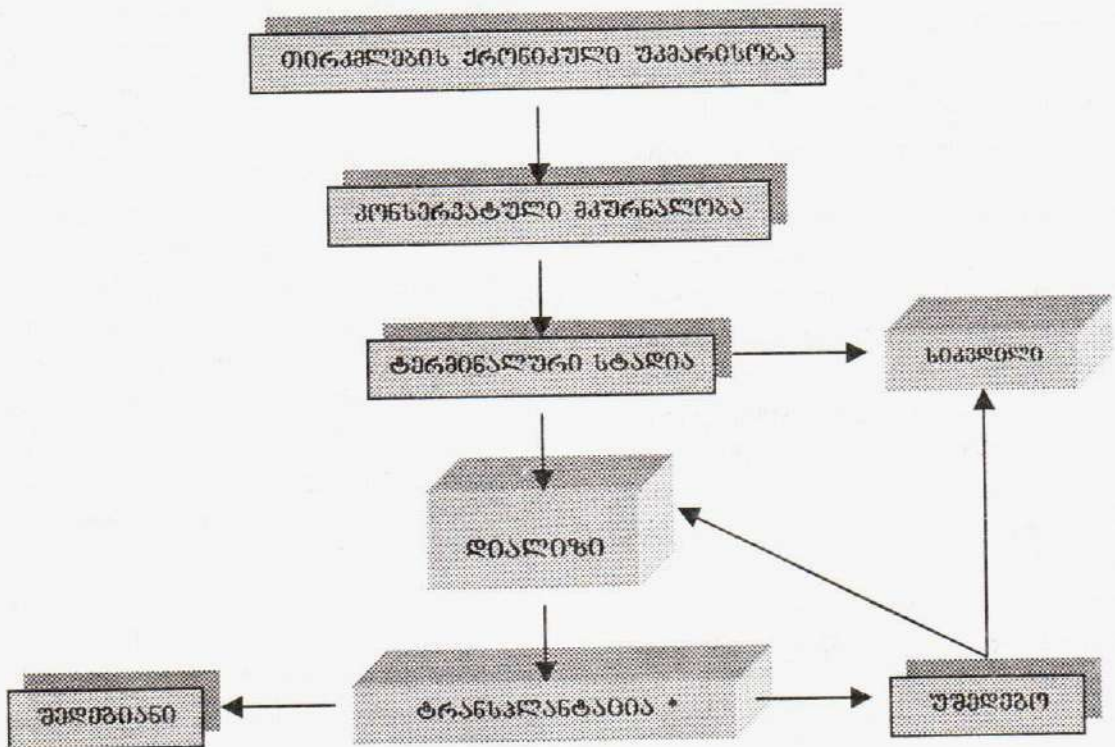
თუ კალიუმის დონე შრატში 7,0 მმოლ/ლ-ზე მეტია ან ეკგ-ზე ჰიპერკალემიისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები აღინიშნება, აუცილებელია დიალიზის ჩატარება.

თირკმელი H^+ იონების გამომყოფი ძირითადი ორგანოა, ამიტომ თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა შრატში ნატრიუმის ბიკარბონატის დონის დაქვეითებასა და აციდოზს იწვევს, რომელიც საკმაოდ ადვილად განიკურნება პერორალური ნატრიუმის ბიკარბონატით.

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის დროს ფოსფატის შემოჭავი ნივთიერებების, კალციუმისა და ვიტამინ D-ს გამოყენება საჭიროა ნაადრევ სტადიაზე, ჰიპერპარათირიდიზმის და ძვლების დაზიანების პროფილაქტიკის მიზნით.

სხვა პრობლემები, როგორიცაა ნეიროპათია, გასტროინტესტინური დარღვევები, კანის პიგმენტაცია — დიალიზის შედეგად მცირდება. რაც შეეხება ქავილს, იგი მდგრადია და მისი მოხსნა სისტემური თუ ადგილობრივი მკურნალობის შედეგად არ ხერხდება.

რამზუღარული დიალიზი და/ან ტრანსპლანტაცია თირკმლების უკმარისობის პროგრესირების შემთხვევაში, მოგვიანებით სტადიაში, მიუხედავად ზემოთ აღნიშნული კონსერვატული მკურნალობისა, დიალიზის ან თირკმლების ტრანსპლანტაციის გარეშე ავადმყოფი იღუპება.



დიალიზის სისხლის არასასურველი ნივთიერებებისაგან გასუფთავებას ემსახურება. ამ მიზნით ნახევრადშელწევადი მემბრანა და სა-დიალიზო ხსნარი გამოიყენება. არსებობს დიალიზის ორი სახე: ჰემოდიალიზი და პერიტონეალური დიალიზი. დიალიზის ხანგრძლივობა, სიხშირე, დიალიზატორის ტიპი და ზომა, დიალიზატის შემადგენლობა და ღირებულების სიჩქარე ყველა პაციენტისათვის ინდივიდუალურია.

თირკმლების ქრონიკული უკმარისობისას ავადმყოფებს დიალიზი მთელი სიცოცხლის მანძილზე უტარდებათ, ამიტომ მათ პერიტონეალური დიალიზით მკურნალობენ. აბდომინალურ ღრუში იდგმება დრეკადი მემბრანა, რომელიც სილიკონისაგან არის დამზადებული და ადგილობრივი გამაღიზიანებელი თვისება არ გააჩნია. სამწუხაროდ პერიტონეალური დიალიზის დიალიზატორში დღეში

დაახლოებით 10,0 გ-მდე ცილა იკარგება.

პერიტონეალური დიალიზი უკუნაჩვენებია იმ ავადმყოფებისათვის, რომლებსაც ახლო წარსულში მუცლის ღრუს ორგანოებზე ქირურგიული ოპერაცია ჩაუტარდათ.

პერიტონეალური დიალიზის ყველაზე ხშირი გართულებაა პერიტონიტი, რომლის დამახასიათებელი სიმპტომებია მუცლის ტკივილი და შემღვრეული დიალიზატი. პერიტონიტი ანტიბიოტიკებით მკურნალობას საჭიროებს. დიალიზური პერიტონიტის გამომწვევი მიკრობები გრამ-დადებითი კოკები და ენტერობაქტერიას, იშვიათად ფსევდომონაც. დიალიზის ყველა ცენტრს პერიტონიტის მკურნალობის თავისი სტანდარტული სქემები აქვს. დიალიზის გართულებების ეტიოლოგია და სიმპტომები მოცემულია №63-ე ცხრილში.

მწვავე გართულებები	სიმპტომები და მკურნალობა
ლიალიზატორის არაადამრთავი მომზადება	კონსერვანტით (ფორმალინით), ჰაერის ბუშტუკებით ან ბაქტერიებით დაბინძურება; ემბოლია, სეფსისი ან მემბრანის დაზიანება
ფულის არაადამრთავი მომზადება	კალციუმის, მაგნიუმის, ალუმინის, ფტორის ან სპილენძის სიჭარბე; ორგანიზმის წყლის არასაკმარისი გასუფთავება, რასაც თან სდევს ქლორამინით მოწამვლა და ჰემოლიზი
აპარატურის ხარვეზები	კვების წყაროს გამორთვა, ჰაერის მოხვედრა, ხაზის გაწყვეტის გამო სისხლის დაკარგვა, ლიალიზატის არასწორი გათბობის გამო ჰიპო- ან ჰიპერთერმია
ალმერგიული რეაქციები	ლიალიზატორით ან მილების მასალით გამოწვეული ჭინჭრის ციება, ანაფილაქსია (მაგ. სტერილიზაციისთვის გამოყენებული საშუალებებისაგან)
სისხლძარღვოვანი გართულებები	პუნქციის ადგილიდან, ნაკერიდან სისხლდენა, ანეკრიზებული გაფართოება, ენდოვასკულარული ინფექცია
ანტიკოაგულანტებით გამოწვეული გართულებები	ადგილობრივი სისხლდენა; სისხლდენა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან
ტრანსფუზიური გართულებები	ჰემოლიტიკური, პეპტიტი
არტერიული ჰიპოტენზია	მოცულობის სწრაფი განაწილების ან შემცირების გამო. ლიალიზატში აცეტატის არსებობით გამოწვეული ვაზოდilatაციის გამო
არითმია	სენსიბილურობის მსვლელობისას ხშირია პარკუჭების ნაადრევი შეკუმშვა.
ლიალიზის დროს ელემენტარული ბალანსის დარღვევა	თავის ტკივილი, გულისრევა, ღებინება, კუნთების ტკივილი და კრუნჩხვა

თირკმლების დაავადებების ბოლო სტადიაში მიმართავენ თირკმლების გადანერგვას. ტრანსპლანტაციის გამოძევების დათრგუნვისათვის ტრანსპლანტაციის შემდგომ ყველაზე მნიშვნელოვანი სტრატეგია იმუნოსუპრესიაა. იმუნოსუპრესორებით მკურნალობა ხშირად ინფექციით რთულდება. იმუნოსუპრესორებიდან გამოიყენება სტეროიდები, ციტოტოქსიური საშუალებები, როგორიცაა აზათიოპრინი ან მიკოფენოლატის მოფეტილი, ციკლოსპორინი და ტაკროლიმუსი. ამ მიზნით T ლიმფოციტების დამთრგუნველი მონოკლონური და პოლიკლონური ანტისხეულების შემცველი შრატის გამოიყენება. ტრანსპლანტაციის ყველა ცენტრს გადანერგილი

თირკმლების გამოძევების პროფილაქტიკის საკუთარი სტანდარტული სქემები გააჩნია. სტანდარტული ტრანსპლანტაციის შემდეგ ხშირად პრედნიზოლონის ტაბლეტები გამოიყენება, მეთილპრედნიზოლონის ინტრავენური ინექცია კი ტრანსპლანტაციის მწვავე გამოძევების პროფილაქტიკისათვის არის რეკომენდირებული. თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის სუპრესიის შემცირების მიზნით პრედნიზოლონის 10-20 მგ დილით ერთჯერადი დოზის სახით ინიშნება. სტეროიდების ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს ისეთ გართულებებს, როგორიცაა კუშინგოიდური მდგომარეობა, გასტროინტესტინალური სისხლდენა, ჰიპერტენზია, დიაბეტი, ოსტეოპო-

როზი და ფსიქიური გართულებები. თუ პაციენტს არ შეუძლია პრედნიზოლონის ორალურად მიღება, მას ინტრავენურად ჰიდროკორტიზონის ან მეთილპრედნიზოლონის ექვივალენტური დოზა უნდა დაენიშნოს.

აზათიოპრინის დღიური დოზაა 2,5 მგ/კგ ორალურად ან ინტრავენურად. აზათიოპრინი მოქმედებს რა ნუკლეინის მეფავის სინთეზზე, ამჟღავნებს მუტაგენურ თვისებას, ამიტომ აფთიაქის მუშაკებისა და მომვლელი პერსონალის მიერ სიფრთხილის დაცვა აუცილებელია.

ციკლოსპორინი ნაწილობრივ სელექტიური მოქმედებისაა და თრგუნავს T ციტოტოქსიური ლიმფოციტების წარმოშობას. იგი მოქმედებს B ლიმფოციტების აქტიობაზეც, ამიტომ უფრო მეტად ზრდის ინფექციის გართულების საშიშროებას. არსებობს ციკლოსპორინის ორი პერორალური ფორმა – კაფსულების და პერორალური ხსნარის სახით. პერორალური ხსნარი არასასიამოვნო გემოსია, ამიტომ მიღების წინ უნდა გაიხსნას რძეში, ხილის წვენი ან კოკა-კოლაში. *არ შეიძლება მისი გრეიფრუტის წვენში გახსნა, ვინაიდან გრეიფრუტი ნაწლავში ციკლოსპორინის*

მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტების ინჰიბირებას იწვევს, რის გამოც სისხლში ციკლოსპორინის კონცენტრაცია იმატებს. ციკლოსპორინის ინტრავენური საინექციო ხსნარი პოლიეთოქსილირებულ აბუსალათინის ზეთს შეიცავს, რომელიც ძალზე ალერგიულია, ამიტომ ინექციის შემდეგ პაციენტი 30 წთ-ის განმავლობაში ექიმის განსაკუთრებული მეთვალყურეობის ქვეშ უნდა იმყოფებოდეს.

ციკლოსპორინის კონცენტრაცია პლაზმაში მუდმივ კონტროლს მოითხოვს. მისი დონე არ უნდა აღემატებოდეს 100-200 ნანოგრამს მილილიტრში.

ციკლოსპორინის გვერდითი ეფექტებია ნეფროტოქსიურობა, ჰიპერტენზია, კუნთების ტრემორი, ღრძილების ჰიპერპლაზია, ლებინება, ჰირსუტიზმი. პრეპარატის ნეფროტოქსიურობის გამო ციკლოსპორინით მკურნალობა ხშირად წყდება.

ციკლოსპორინი ურთიერთმოქმედებს მრავალ წამალთან, ამიტომ ამ პრეპარატის სხვა წამლებთან ერთად გამოყენება სიფრთხილეს საჭიროებს (იხ. ცხრილი №64).

ცხრილი №64	
ციკლოსპორინის სხვა წამლებთან ურთიერთქმედება	
აქვეითებს ციკლოსპორინის კონცენტრაციას შრატში (ღვიძლში მმტაბოლიზმის ინჰიბირების გამო)	ფენიტონი ფენობარბიტალი იზონიაზიდი კოტრიმოქსაზოლი (მექანიზმი უცნობია)
ზრდის ციკლოსპორინის კონცენტრაციას შრატში (ღვიძლში მმტაბოლიზმის ინჰიბირება ან მმტაბოლიზმში კონკურენცია)	დილითაზემი ერითრომიცინი კორტიკოსტეროიდები კეტოკონაზოლი სინთეზური ჰორმონები
ზრდის ციკლოსპორინის ნეფროტოქსიურობას	ამინოგლიკოზიდები ამფოტერიცინ B კო-ტრიმოქსაზოლი მელფალანი

T უჯრედების საწინააღმდეგო შრატ. ანტიითი-

მოციტური გლობულინი (ATG) ანტილიმფო-

ციტური გლობულინია, რომელიც ადამიანის T ლიმფოციტებით კურდღლის იმუნიზაციის შედეგად მიიღება. იგი შეიცავს T ლიმფოციტების საწინააღმდეგო ანტისხეულებს, რომლებიც T ლიმფოციტების ნეიტრალიზაციასა და ელიმინაციას იწვევენ და ორგანიზმის იმუნურ პასუხს ამცირებენ.

ანტილიმფოციტური გლობულინი (ALG) ანტილიმფოციტურისაგან იმით განსხვავდება, რომ იგი არ იჩენს სპეციფიურობას T ლიმფოციტების მიმართ და ზოგადად ყველა ლიმფოციტზე მოქმედებს. პრეპარატის გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია ანაფილაქსიური რეაქციები ჰიპოტენზიის, ცხელებისა და ჭინჭრის ციების სახით. ანაფილაქსიური რეაქციები ხშირად წამლის პირველივე გამოყენებისთანავე მჟღავნდება და საჭიროებს

ანტიჰისტამინური საშუალებებითა და სტეროიდებით მკურნალობას.

OKT-3 მონოკლონური ანტისხეულებია, რომელიც მიმართულია ადამიანის T უჯრედების T3 ანტიგენის საწინააღმდეგოდ. პრეპარატი ზღუდავს ტრანსპლანტატის გამოძევებაზე პასუხისმგებელი T ციტოტოქსიური უჯრედების ფუნქციას და მათ წარმოქმნას. OKT-3-ს გვერდითი ეფექტებია: გულისრევა, ღებინება, ფაღარათი, ტემპერატურის მკვეთრი მატება (40°C -ის ზევით), შემცივნება, სუნთქვის გაძლიერება, ტკივილი გულმკერდის არეში.

T-უჯრედების საწინააღმდეგო შრავი ტრანსპლანტატური მწვავე რეაქციების სამკურნალოდ გამოიყენება.

3.5. სისხლის დაავადებები

3.5.1. ანემია

საკვანძო საკითხები

- ანემია, რომელიც საკმაოდ ფართოდაა გავრცელებული უფრო ხშირად სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესის შედეგია. ანემიის მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია მისი გამომწვევი ზუსტი მიზეზის დადგენა.
- რკინის დეფიციტი მიკროციტულ ჰიპოქრომულ ანემიას იწვევს. რკინის დეფიციტის პირველადი მიზეზის კორექციის შემდეგ, რეკომენდირებულია ანემიის სტანდარტული მკურნალობა რკინის სულფატის ორალური ფორმებით.
- ფოლის მჟეას დეფიციტი მაკროციტულ ანემიას იწვევს. ფოლის მჟეას დეფიციტის შედეგად განვითარებული ანემია დიფერენცირებული უნდა იქნას B₁₂ ვიტამინის უკმარისობით გამოწვეული მაკროციტული ანემიისაგან.
- B₁₂ ვიტამინის შეწოვისათვის აუცილებელია შინაგანი ფაქტორის არსებობა. ამ ვიტამინის დეფიციტი მაკროციტულ ანემიასთან ერთად ნეიროპათიასაც იწვევს. B₁₂ ვიტამინით ჩანაცვლებითი პარენტერალური თერაპია მთელი სიცოცხლის მანძილზე გრძელდება. მკურნალობის ეს ფორმა ანემიის სამკურნალოდ ეფექტურია, მაგრამ ხშირად ნეიროპათიის სრულ კორექციას ვერ ახდენს.
- ნამგლისებრი ანემია მემკვიდრეობითი პათოლოგიაა, რომელსაც ჰემოგლობინის ატიპური ფორმები ახასიათებს. იგი ქრონიკული ანემიის ფონზე განვითარებული მტკივნეული კრიზებით მიმდინარეობს. ავადმყოფისათვის საჭირო ხდება სისხლის ხშირი გადასხმა. კრიზის დროს აუცილებელია ოპიოიდური ანალგეზური საშუალებების გამოყენება.
- ჰემოლიზურ ანემიას ფერმენტ გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზის უკმარისობა იწვევს. ზოგიერთ შემთხვევაში ჰემოლიზური ანემიის მიზეზად წამლები

გვევლინება, მაგ. პრიმაქინი, სულფანილამიდები.

- მძიმე სიდერობლასტური ანემია საკმაოდ იშვიათია. ამ სახის ანემიის სამკურნალოდ პირიდოქსინი გამოიყენება. ავადმყოფთა ინდივიდუალური პასუხი წამალზე დიდი მრავალფეროვნებით ხასიათდება. ხშირად საჭირო ხდება სისხლის გადასხმა.
- სისხლის ხშირი გადასხმა გარკვეულ რისკ-ფაქტორია ვირუსული ინფექციების გავრცელებისა და რკინის სიჭარბის თვალსაზრისით. რკინის გამოყოფის დასაჩქარებლად დეზფეროქსამინი ინიშნება.

ანემია სისხლში ნორმალური ჰემოგლობინის რაოდენობის დაქვეითებაა, რაც სისხლის უჯრედების მიერ ჟანგბადის გადამტანი მოცულობის შემცირებას იწვევს.

ანემია ალბათ მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა და იგი მოსახლეობის მნიშვნელოვანი ნაწილის სიკვდილიანობის მიზეზი ხდება.

ეტიოლოგია

ანემიის გამომწვევი მექანიზმებია:

- ჰემოგლობინის სინთეზის დაქვეითება, რომელიც კვების დეფიციტის ან ძვლის ტვინის ფუნქციის დათრგუნვის შედეგია
- ჰემოგლობინის დაკარგვა სისხლდენის (წითელი უჯრედების დანაკარგი) ან ჰემოლიზის (წითელი უჯრედების დესტრუქცია) შედეგად.

მაიდეიოლოგია და პათოფიზიოლოგია

რაინაფიზიოლოგიური ანემია. ანემიის ყველაზე გავრცელებული ფორმა რკინადეფიციტური ანემიაა, იგი მსოფლიოს მოსახლეობის 20%-ში გვხვდება. განვითარებად ქვეყნებში ანემიას მრავალი მიზეზი აქვს: რკინის დეფიციტი, პარაზიტული ინვაზიები, მრავლობითი ორსულობა და ა.შ. დასავლეთის ქვეყნებში რკინის დეფიციტის მთავარ მიზეზად სისხლდენა გვევლინება.

რკინადეფიციტური ანემიის ძირითადი მიზეზი სისხლდენაა (ქალებში გახანგრძლივებული, ჭარბი მენსტრუაცია, მამაკაცებში კი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენა). სხვა მიზეზებიდან აღსანიშნავია ბუასილი,

მშობიარობის შემდგომი სისხლის დანაკარგი და ცხვირიდან ხშირი სისხლდენა. ანემია შეიძლება რკინაზე მოთხოვნილება/შეწოვა-ს შორის დისბალანსის შემთხვევაშიც ჩამოყალიბდეს.

რკინა ძირითადად თორმეტგოჯა და წვრილ ნაწლავში შეიწოვება. ჰემთან დაკავშირებული რკინა მაგ. ხორცის, ბოსტნეულში შემავალ რკინასთან შედარებით, უკეთ შეიწოვება, რადგან ზოგიერთ ბოსტნეულში ის ძნელად შესაწოვი ფოსფატებისა და ფიტატების კომპლექსების სახით არსებობს. ჯანმრთელ ორგანიზმში საკვებით მიღებული რკინის დაახლოებით 10% შეიწოვება.

რკინაზე მოთხოვნა ასაკის მიხედვით მერყეობს. რკინის შეწოვის დაქვეითებას ადგილი აქვს ნაწილობრივი გასტროექტომიის შემდეგ და მუცლის ღრუს ორგანოების პათოლოგიების დროს.

ზოგიერთ წამალს რკინის შებოჭვის უნარი აქვს, მაგ. ტეტრაციკლინებს, პენიცილამინს, ფტორქინოლონებს. ეს წამლები აქვეითებენ საკვები დანამატების ან წამლების შემადგენლობაში არსებულ რკინის შეწოვას, და არ მოქმედებენ ნატურალურ საკვებ პროდუქტში შემავალი რკინის შეწოვაზე.

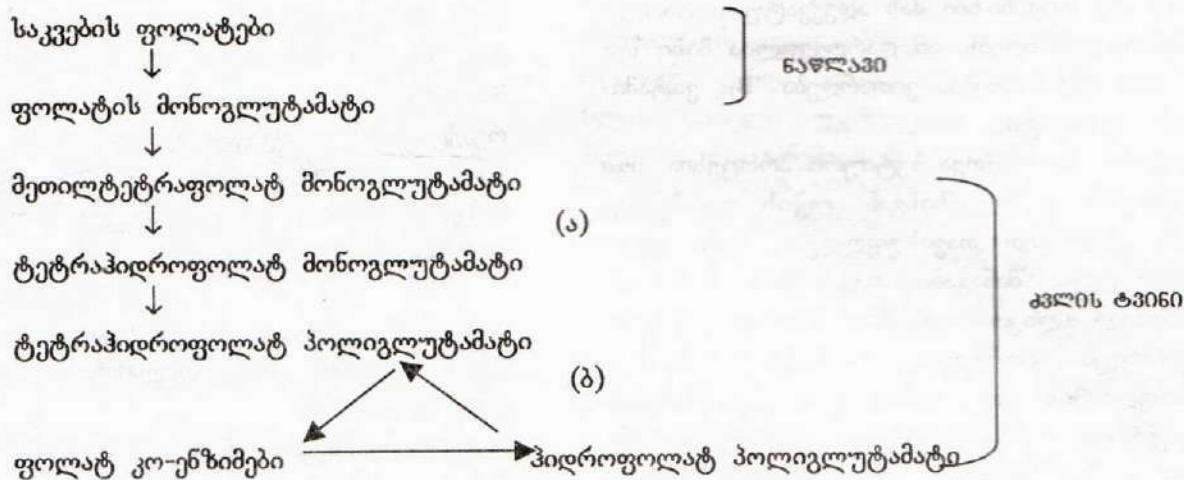
ფოლის მჟავას დეფიციტი ანემიის გამოწვევე ერთ-ერთი მიზეზთაგანია. ორგანიზმში ფოლის მჟავის მარაგი ძალზე დაბალია. საკვებ პროდუქტში მისი შემცველობის დაქვეითება, ან მასზე ორგანიზმის მოთხოვნის გაზრდა, ფოლის მჟავას დეფიციტს იწვევს, რაც ანემიით მთავრდება.

ფოლის მჟავას შეიცავს ხილი, მწვანე ბოსტნეული, საფუარი.

საკვებში არსებული ფოლატები ძირითადად პოლიგლუტამინის მჟავად კონიუგირდებიან. ნაწლავური ფერმენტები პოლიგლუტამატს მონოგლუტამატებად გარდაქმნიან, ეს უკანასკნელი კი ადვილად შეიწოვება. აბსორბციის პროცესში ფოლატი მეთილტეტრაჰიდროფოლატ მონოგლუტამატად მეთილირდება, ეს უკანასკნელი კი უჯრედებში პლაზმით მიიტანება, სადაც მას მეთილის ჯგუფი მოშორდება (ეს რეაქცია მოითხოვს B_{12}) და ფოლატი კვლავ პოლიგლუტამატად გარდაიქმნება. პოლიგლუტამატი ხელს უშლის უჯრედიდან ფოლატის გაჟონვას. ფოლატი, კო-ენზიმის სახით, ღვწ და ღვწ-ის სინთეზის რეაქციებში იღებს მონაწილეობას. (იხ. სქემა 11)

სქემა 11:

ფოლატის მეტაბოლიზმი



*(ა) ეს რეაქციები კო-ენზიმის სახით ვიტამინ B_{12} საჭიროებს

*(ბ) ფერმენტი დიჰიდროფოლატრედუქტაზა არააქტიურ დიჰიდროფოლატს აქტიურ ტეტრაფოლატად გარდაქმნის

დნმ-ის სინთეზის დარღვევა სწრაფად მზარდ უჯრედებზე (კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, სისხლის წითელი უჯრედები) მოქმედებს, ამიტომ ფოლის მჟავას დეფიციტის დროს ადგილი აქვს ენის გაღიზიანებასა და ანემიას. დნმ-ის სინთეზისას ფოლატ კო-ენზიმი დიჰიდროფოლატად იქცევა. დიჰიდროფოლატი აქტიური არ არის და მას ფერმენტი დიჰიდროფოლატრედუქტაზა ააქტიურებს.

მეთოტრექსატი დიჰიდროფოლატრედუქტაზას ინჰიბიტორია. ფერმენტის ინჰიბირებას ტრიმეტოპრიმი და პირიმეთამინი იწვევს, მაგრამ უფრო ნაკლები ხარისხით.

კო-ტრიმოქსაზოლი მეგალობლასტური ანემიის მიმდინარეობას ამძიმებს.

ვიტამინ B_{12} დაჰიმით განპირობებული პერნიციოზული ანემია უმთავრესად ამ ვიტამინის შეწოვის შეზღუდვით არის გამოწვეული და ჩრდილო ევროპის ქვეყნებში საკმაოდ ხშირად გვხვდება. პერნიციოზული ანემია ძირითადად ხანდაზმულთა პათოლოგიაა და დაავადების საშუალო ასაკი 60 წელია. მკაცრ კვებარეობებს, დიეტის თავისებურებების გამო, ხშირად ვიტამინ B_{12} -ის დეფიციტი აღენიშნება.

ორგანიზმი ვიტამინ B_{12} -ს ცხოველურ საკვებთან ერთად იღებს. მას შეიცავს ხორცი, თევზი, კვერცხი, ყველი, რძე. B_{12} -ზე დღიური მოთხოვნა დაახლოებით 1-3 მიკროგრამია. თუ ორგანიზმი მას ადექვატური რაოდენობით ვერ იღებს, ან დარღვეულია მისი შეწოვის მექანიზმები, ვითარდება B_{12} ვიტამინის დეფიციტი.

ვიტამინ B_{12} შეწოვა აქტიური პროცესია. იგი ცილების კომპლექსისგან კუჭის ფერმენტების გავლენით თავისუფლდება. მისი ერთი მოლეკულა შინაგანი ფაქტორის სახელით ცნობილ გლიკოპროტეინის ერთ მოლეკულას უერთდება, რომელიც მას ნაწლავური მიკროფლორის გავლენისაგან იცავს. **შინაგანი ფაქტორი** — B_{12} ვიტამინის კომპლექსის მძლავრ მგრძნობიარე რეცეპტორები თუძოს ნაწლავის დისტალურ ნაწილშია ლოკალიზებული. B_{12} ვიტამინი თუძოს ნაწლავიდან სისხლის ცილებით უჯრედებისკენ ტრანსპორტირდება, შინაგანი ფაქტორი კი სისხლში არ შეიწოვება.

B_{12} ვიტამინის შეწოვის დარღვევა ახასია-

თებს: თუძოს ნაწლავის დისტალური ნაწილის ქირურგიულ ჩარევას, ინერტული მარყუჟის სინდრომს, ტროპიკულ სპრუს და თევზის ბრტყელი ჭიით ინვაზიას.

პერნიციოზული ანემია აუტოიმუნური ბუნებისაა და B_{12} ვიტამინის დეფიციტის ერთ-ერთ ფორმას განეკუთვნება. ავადმყოფებს კუჭის ატროფია და შინაგანი ფაქტორის სეკრეციის ძლიერი დაქვეითება (თითქმის არარსებობა) აღენიშნებათ. პერნიციოზული ანემიით დაავადებული ავადმყოფის შრატში შინაგანი ფაქტორის საწინააღმდეგო ორი განსხვავებული ანტისხეულია აღმოჩენილი. მოზრდილ ავადმყოფთა 90%-ში იდენტიფიცირებულია კუჭის პარიეტალური უჯრედების საწინააღმდეგო ანტისხეულებიც.

შინაგანი ფაქტორის პროდუქცია მხოლოდ კუჭის პარიეტალურ უჯრედებში მიმდინარეობს, ამიტომ ნაწილობრივ და სრულ გასტრექტომიას, როგორც წესი, თან ახლავს ციანოკობალამინის დეფიციტი. ორგანიზმში ამ ვიტამინის მარაგი 2-3 მგ-ია, ეს კი დაახლოებით 2-3 წლისთვისა არის საკმარისი და ანემია ოპერაციიდან სწორედ დროის ამ მონაკვეთის გავლის შემდეგ ვითარდება.

მეთილტეტრაჰიდროფოლატიდან მეთილის ჯგუფის მოშორება ვიტამინ B_{12} -ის მეშვეობით მიმდინარეობს. ვიტამინის ნაკლებობა დნმ-ის სინთეზის დარღვევას უწყობს ხელს.

B_{12} დეფიციტი იწვევს ნეიროპათიას, რომლის ზუსტი მექანიზმი ჯერ-ჯერობით უცნობია, მაგრამ შესაძლოა ის მიეღწიოს წარმოქმნისათვის აუცილებელი მეთილირების რეაქციების დარღვევის შედეგი იყოს.

სიდერობლასტური ანემია ძალზე იშვიათი, მემკვიდრეობითი დაავადებაა და ძირითადად ბიჭებში, ბავშვობის ასაკში ვლინდება.

არსებობს ამ ანემიის სხვა ფორმაც, მაგ ალკოჰოლის ჭარბად მომხმარებლების 30% ექიმს სწორედ სიდერობლასტური ანემიის გამო მიმართავს.

სიდერობლასტური ანემია რამდენიმე სახისაა, კერძოდ:

1. მემკვიდრეობითი

2. შეძენილი (იხ. ცხრილი №65)

ა) სხვა დაავადებებთან ასოცირებული,

ბ) წამლის და ტოქსინის მოქმედებით გამოწვეული (მაგ. ალკოჰოლი, იზონიაზიდ).

სხვადასხვა დაავადების ფონზე განვითარებული სიდეროზლასტური ანემია

მიელოდისპლაზიური სინდრომი
 მიელოიდური ლეიკემია
 მიელომა
 კოლაგენოზები

წამლებთან და ტოქსინებთან დაკავშირებული სიდეროზლასტური ანემია

იზონიაზიდი
 ციკლოსერინი
 პირაზინამიდი
 ალკოჰოლი
 ტყვია

სიდეროზლასტური ანემიის მიზეზი ჰემის სინთეზის დარღვევაა.

სიდეროზლასტური ანემიისას ძვლის ტვინში ზოგიერთ ერითროზლასტს ბირთვის გარშემო რკინის გრანულები აღენიშნება. ამ უჯრედებს ბეჭდისებურ სიდეროზლასტებს უწოდებენ. დაავადებას სხვადასხვა მეტაბოლური ცვლილებებიც ახასიათებს: ჰემის სინთეზის ერთი ან მეტი საფეხურის დარღვევა, რის შედეგადაც ჰიპოქრომული, მიკროციტული წითელი უჯრედები წარმოიშობა; წითელი უჯრედების წარმოქმნის დათრგუნვა; შრატში რკინისა და ტრანსფერინის გაჯერების მომატება.

სიდეროზლასტური ანემიის, როგორც შეძენილი ასევე მემკვიდრეობითი ფორმების დროს ადგილი აქვს γ-ამინო ლევულინის ჰევა სინთეტაზას დონის დაქვეითებას. ეს ფერმენტი ჰემის სინთეზში მონაწილე ენზიმებს შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია. იგი კო-ენზიმის სახით პირიდოქსინს საჭიროებს. სამკურნალო ანემია მემკვიდრეობითი პათოლოგიაა და მისი რამდენიმე ფორმა არსებობს. იგი გავრცელებულია სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფში, ძირითადად ტროპიკულ ქვეყნებში.

ანემიის ამ ტიპის დროს ავადმყოფს ჰემოგლობინის ატიპური ფორმები აღენიშნება, კერძოდ კი ფიზიოლოგიური Hb(A) ჰემოგლობინის ნაცვლად S(HbS)-ი. HbS-ის არსებობის შემთხვევაში ავადმყოფს ქრონიკულ ანემიასთან ერთად გამოხატული აქვს მრავლობითი ჰიპოციტოზი. ანემიის ეს ფორმა მემკვიდრულ

ხასიათს ატარებს.

ნამგლისებრი ანემიისათვის HbS ჰემოგლობინია დამახასიათებელი. HbS ჰემოგლობინის შემცველი წითელი უჯრედების მემბრანა დაზიანებულია, რაც უჯრედშიდა დეჰიდრატაციას იწვევს. გარდა ამისა, ადგილი აქვს HbS პოლიმერიზაციას, რის შედეგადაც ნახევრად მკვრივი გელი წარმოიქმნება. ამ ორი პროცესის გამო ფორმირდება ნახევარმოვარისებური წითელი უჯრედები, რომლებიც ნამგლისებრი უჯრედების სახელწოდებით არის ცნობილი. ისინი, ნორმალურთან შედარებით, ნაკლებად მოქნილნი არიან, რის გამოც მიკროცირკულაციაში ძნელად ხვდებიან და ქსოვილების ადგილობრივ ჰიპოქსიას განაპირობებენ. გარდა ამისა, ადგილი აქვს სისხლის წითელი უჯრედების გაძლიერებულ რღვევას, რაც ანემიის მიზეზად გვევლინება. გლუკოზ-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას (G6PD) დეფიციტის დაახლოებით 80 სხვადასხვა ფორმა არსებობს, რომელთაგან ანემიას მხოლოდ რამდენიმე იწვევს. G6PD ფერმენტის აქტიობა პოპულაციებისა და ეთნიკური ჯგუფების მიხედვით ვარირებს. გლუკოზ-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტის ყველაზე გავრცელებული ფორმა ამერიკის შავკანიანი მოსახლეობის 15%-ში გვხვდება. იგი ანემიას მხოლოდ ხელშემწყობ ფაქტორებთან შეუღლების პირობებში იწვევს. ხმელთაშუა ზღვის სანაპიროზე გავრცელებული G6PD დეფიციტის ფორმა გაცილებით უფრო მძიმეა, რადგან ქრონიკული ჰემოლიზური ანემია შეიძლება ხელშემწყობი ფაქტორების

გარეშეც გამოშვადენდეს.

G6PD არაპირდაპირად ჩართულია გლუტატიონის სინთეზში. გლუტატიონი დამჟანგველი რეაგენტების საპასუხოდ გამოშვადდება, მათგან სისხლის წითელი უჯრედების დასაცავად. G6PD დეფიციტის პირობებში გლუტატიონის სინთეზის უკმარისობის გამო სისხლის წითელი უჯრედების მემბრანა დაუცველია. დამჟანგველი რეაგენტების გავლენით ის ირღვევა, ჰემოგლობინი იჟანგება და ე.წ.

ჰეინზის სხეულები წარმოიქმნება. სისხლის ზოგიერთი წითელი უჯრედი ჰემოლიზდება, ჰეინზის სხეულები კი ელენთაში ლავდება. ჰემოლიზური ანემია მაშინ ძელავდება, როდესაც მომწიფებული წითელი უჯრედის სიცოცხლის ხანგრძლივობა შემცირებულია, ძვლის ტვინის კი ამ პროცესის კომპენსაციის უნარი არ შესწევს.

ჰემოლიზური ანემიის სხვადასხვა ფორმა არსებობს (იხ. ცხრილი №66).

ცხრილი №66 ჰემოლიზური ანემიის ფორმები	
მემკვიდრეობითი ფორმები	გლუკოზო 6 ფოსფატ დეჰიდროგენაზას დეფიციტი მემკვიდრეობითი სფეროციტოზი მემკვიდრეობითი ელიფტოციტოზი პირუვატკინაზას დეფიციტი ნამგლისებრი ანემია თალასემია
შეძენილი ფორმები	აუტოიმუნური ჰემოლიზური ანემია იზოიმუნური ჰემოლიზური ანემია წამლისმიერი იმუნური ჰემოლიზური ანემია პიპერსპლენიზმი ტოქსინები (ქიმიური ნაერთები, ინფექციები, წამლები)

ერიტროპოეზიზი მოქმედი ფაქტორები.

ერიტროციტების წარმოქმნა ძვლის ტვინში ხდება, მათი დაშლა კი რეტიკულოენდოთელიარულ სისტემაში მიმდინარეობს. სისხლის წითელი და თეთრი უჯრედები, აგრეთვე თრომბოციტები ძვლის ტვინში ერთი დედა-უჯრედიდან ვითარდებიან (იხ. სურათი №9). ერიტროპოეზს ასტიმულირებს: ჟანგბადის დეფიციტი, ასკორბინის მჟავა, ზრდის ჰორმონი და თიროქსინი.

თირკმელში გამოშვადებული ჰორმონი — ერიტროპოეტინი დიდ გავლენას ახდენს ერიტროპოეზზე. ჰიპოქსიისა და ანემიის პირობებში თირკმელი აძლიერებს ერიტროპოეტინის პროდუქციას. ჰორმონის მიმართ მგრძნობიარე რეცეპტორები ერიტროციტების წინამორბედების, ადრეული და გარდამავალი ერიტრობლასტების ზედაპირზეა ლოკალიზებული. ამ რეცეპტორებთან ერიტროპოეტინის დაკავშირება უჯრედების ღიფერენცირებასა

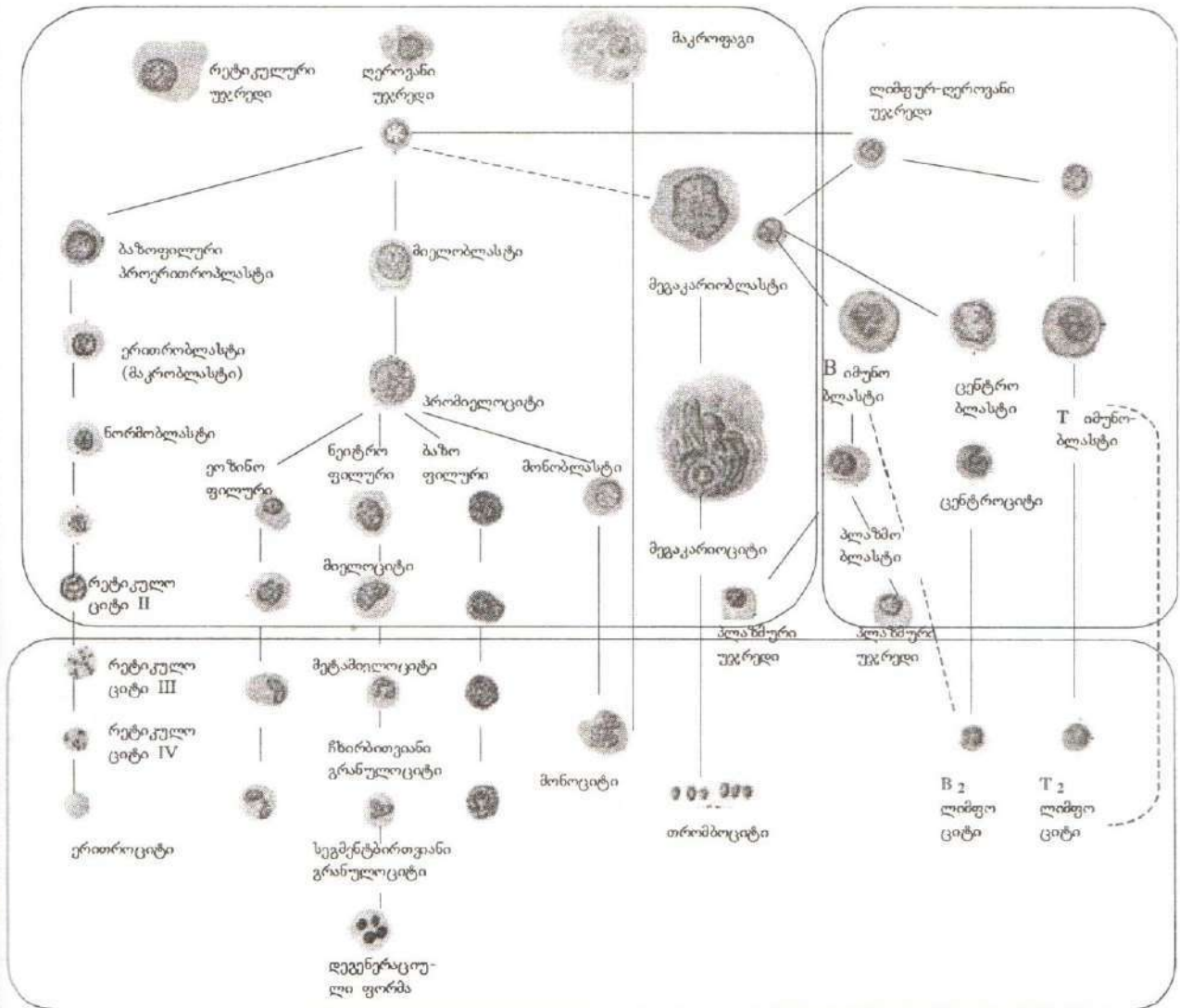
და დაყოფას იწვევს, რასაც ერიტროპოეზის გაძლიერება მოჰყვება.

თირკმლების პათოლოგიის დროს ირღვევა ერიტროპოეტინის წარმოქმნის პროცესი, რის გამოც ანემია ვითარდება. ერიტროპოეტინის პროდუქცია რეცეპტორული ართროტის, კიბოსა და ნამგლისებრი უჯრედების დაავადების დროსაც ირღვევა, მაგრამ თირკმლების პათოლოგიასთან შედარებით უფრო ნაკლები ხარისხით. **საინტერესო ფაქტია ისიც, რომ თეოფილინი ამცირებს ერიტროპოეტინის პროდუქციას.**

ყოველდღიურად ცირკულაციაში დაახლოებით 2×10^{11} ახალი ერიტროციტი გადადის ნორმალური ერიტროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა 120 დღეა, შეცვლილი ერიტროციტებისა კი გაცილებით ნაკლები.

ძვლის ტვინი

ლიმფური სისტემა



სისხლის წითელი უჯრედების დაშლა ელენთისა და ძვლის ტვინის რეტაკულოენდოთელიალურ სისტემაში მიმდინარეობს, სადაც ჰემოგლობინის ჰემკომპონენტიდან რკინის ამოღება ხორციელდება. ამ პროცესის შედეგად მიღებული რკინა ძვლის ტვინში ტრანსპორტირდება ხელახლა გამოყენებისათვის, გლობულინის პიროლური რგოლი კონიუგირებული ბილირუბინის სახით დვიძლით გამოიყოფა, პოლიპეპტიდები კი სხეულის ცილების აუზში გადადიან.

საკვებ პრიდუქტებში რკინის, ფოლის მჟავასა და B₁₂ ვიტამინის დეფიციტი ანემიის განვითარებას განაპირობებს.

რკინადეფიციტური ანემიის ძირითადი მიზეზებია

- რკინის არასრულფასოვანი შეწოვა
-საკვებ პროდუქტებში მისი ნაკლებობის ან
-შეწოვის პროცესების დარღვევის გამო
- რკინაზე ფიზიოლოგიური მოთხოვნილების გაზრდა
- რკინის დანაკარგი სისხლდენის გამო ორსულობისას ადგილი აქვს როგორც სისხლის წითელი უჯრედების რაოდენობის, ასევე პლაზმის მოცულობის მომატებას, მაგრამ ეს უკანასკნელი გაცილებით უფრო მაღალი პროპორციით იზრდება, რაც ფიზიოლოგიური გან-

ზავებული ანემიის საფუძველი ხდება.

ორსულობისას ქალის ორგანიზმში ანემიის საწინააღმდეგო კომპენსატორული მექანიზმები ირთვება:

- ნაწლავში რკინის შეწოვის უნარი იზრდება
- მენსტრუალური სისხლდენის შეწყვეტა რკინაზე მოთხოვნას ამცირებს.

საკომპენსაციო მექანიზმებისდა მიუხედავად, რკინის არაადექვატური მიღების ან შეწოვის დაქვეითების პირობებში, მაინც აქვს ადგილი ორსულთა რკინადეფიციტურ ანემიას.

სისხლდენა ანემიის ყველაზე ხშირი მიზეზია. 100მლ სისხლით დაკარული რკინის რაოდენობა 40 დღის განმავლობაში მიღებულ რკინის რაოდენობას შეესაბამება (ადექვატური კვებისა და რკინის ნორმალური შეწოვის პირობებში).

კლინიკური გამოვლინება

ანემიის მსუბუქი ფორმის დროს ადგილი აქვს სისუსტეს და ძილიანობას, ანემიის მძიმე ფორმა კი სიკვდილს იწვევს.

სისხლის წითელი უჯრედების ზომის მიხედვით, ანემიები სამ ტიპად კლასიფიცირდება: მაკროციტულ, მიკროციტულ და ნორმოციტულ ანემიებად.

რკინადეფიციტური ანემიის გამოხატულებას კანის და ლორწოვანი გარსების სიფერ-

მკრთალე, უმტკივნეულო გლოსიტი, ანგულარული სტომატიტი, კოილონიხია (კოზისმაგარი, ჩაღრმავებული ფრჩხილები), დისფაგია, გემოვნების შეცვლა, ატროფიული გასტრიტი. ბოლო ოთხი სიმპტომი დამახასიათებელია მხოლოდ რკინის ქრონიკული დეფიციტისათვის და იშვიათად გვხვდება.

ფოლის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის კლინიკური გამოვლინებაა გლოსიტი, სტომატიტი, ფალარათი ან ყაბზობა, უმადობა, მსუბუქი სიფითლე, უშვილობა, ბილატერალური პერიფერიული ნეიროპათია (B₁₂ დეფიციტის დროს), ძალზედ იშვიათად კანის გამუქება. ანემიის ეს ფორმა ხშირად ლოთებსა და მოხუცებში გვხვდება (კვების დეფიციტის გამო). მოხუცები, რომელთა რაციონიც ხშირად მხოლოდ ჩაისა და პურისაგან შედგება ამ დაავადების რისკის ჯგუფს წარმოადგენენ. ლოთებს დარღვეული აქვთ კვების რეჟიმი. ზოგიერთი ხარისხის ლუდი შეიცავს ფოლატების მცირე რაოდენობას, სპირტი მას საერთოდ არ შეიცავს.

ფოლის მჟავის დეფიციტის გამოწვევა ზოგიერთ წამალსაც შეუძლია (იხ. ცხრილი №67), მაგრამ მეგალობლასტური ანემია მათ ფონზე ყოველთვის არ ვითარდება.

ცხრილი №67

ფოლის მჟავას დეფიციტის გამოწვევით გამოწვეული ანემიის საფუძვლები

ფოლის მჟავას შემოწმის შემთხვევა

ფენიტოინი
ბარბიტურის მჟავას ნაწარმები
სულფასალაზინი
ქოლესტირამინი
ორალური კონტრაცეპტივები

ფოლის მჟავას მეტაბოლიზმის დარღვევა

მეთოტრექსატი
პირიმეთამინი
ტრიამტერენი
პენტამიდინი
ტრიმეტოპრიმი

ტროპიკული სპრუსა და ცელიაკიის დროს ადგილი აქვს ფოლის მჟავას შეწოვის მნიშ-

ვნელოვან დარღვევას. აბსორბცია ქვე უდება კრონის დაავადების დროს, აგრეთვე ნაწი-

ლობრივი გასრეკტომიისა და წვრილი ნაწ-
ლავის რეზექციის შემდგომ პერიოდში.

ორსულობისას ფოლის მჟავას უტილიზაცია
იზრდება. იგივე აღინიშნება სხვადასხვა პა-
თოლოგიური მდგომარეობის დროს, როგო-
რიცაა ანთებადი პროცესები და ქრონიკული
ჰემოლიზური ანემია, კერძოდ, თალასემია,
ნამგლისებრი და აუტოიმუნური ჰემოლიზუ-
რი ანემიები.

ვიტამინ B_{12} დეფიციტით გამოწვეული ანემია —
ვიტამინ B_{12} დეფიციტი იწვევს მეგალობ-
ლასტურ ანემიას, რომელსაც ფოლისმჟავის
დეფიციტით გამოწვეული ანემიის მსგავსი
კლინიკური სურათი ახასიათებს. სისხლში
მაკროციტოზთან, ანიზოციტოზთან და პოი-
კილოციტოზთან ერთად ხშირად მსუბუქი
ტრომბოციტოპენიაც აღინიშნება. ადგილი
აქვს ელენთის გადიდებასა და ტემპერატუ-
რის მომატებას. ჰემოგლობინის დაშლის გაძ-
ლიერების გამო შეიძლება მსუბუქი სიყვით-
ლაც შეიმჩნეოდეს. ანემიის დასაწყისი ნელი,
შემპარავი, თანდათანობითია, ამიტომ ის შე-
იძლება ავადმყოფის რუტინული გამოკვლე-
ვების დროს შემთხვევით გამოვლინდეს.

B_{12} დეფიციტით გამოწვეული ანემიას სხვა
მეგალობლასტური ანემიებისაგან განსხვავე-
ბით, პროგრესული ნეიროპათია ახასიათებს,
რომელსაც სიმეტრიული ხასიათი აქვს და
უფრო მეტად ქვედა კიდურებზე მჟღავნდება.
ავადმყოფი უჩივის ჩხვლეტითი ხასიათის
ტკივილს ქვედა კიდურებში და ვიბრაციის
შეგრძნების დაკარგვას. დროადრო ის აღ-
ნიშნავს სიარულის გაძნელებას ან ხშირი
ვარდნის შემთხვევებს.

სიღერობლასტური ანემია დიდი ხნის განმავ-
ლობაში უსიმპტომოდ მიმდინარეობს.

მემკვიდრეობითი სიღერობლასტური ანემი-
სას პერიფერიულ სისხლში ბევრი მაკროცი-
ტული და ჰიპოქრომული უჯრედია, მაგრამ
მიუხედავად ამისა ძვლის ტვინში რკინის მა-
რავი მომატებულია. რკინისა და ფერიტინის
შემცველობა შრატშიც მაღალია. რკინის შე-
კავშირების უნარი გაჯერებულია. აღინიშნება
სპლენომეგალია, რომელიც მსუბუქ თრომბო-
ციტოპენიას იწვევს. ძვლის ტვინში ანემიის
შემენილი და მემკვიდრეობითი ფორმების
დროს ადგილი აქვს სიღერობლასტების არ-
სებობას.

მეორადი სიღერობლასტური ანემიის (სხვა

დაავადების ფონზე განვითარებული) კლინი-
კური მიმდინარეობა შენიღბულია ძირითადი
დაავადების კლინიკური სიმპტომებით (იხ.
№ 65-ე ცხრილი).

ნამგლისებრი ანემია — ნამგლისებრი ანემია
HB S-ით იწვევს ართრალგიას, უმადობას,
სისუსტესა და ელენთის გადიდებას. ანემიას
ახასიათებს კრიზული მიმდინარეობა, რომე-
ლიც ინფექციების, ცხელების, დეჰიდრატა-
ციის, ჰიპოქსიის ან აციდოზის ფონზე ვი-
თარდება.

ინფარქტული კრიზის კლინიკური გამოვლი-
ნება მრავალფეროვანია: ლულოვანი ძვლე-
ბის, მსხვილი სახსრების ან დიდი ორგანო-
ების ინფარქტი (მაგ. ღვიძლის, ფილტვების
ტვინის). ინფარქტის ლოკალიზაციის მიხედ-
ვით ადგილი აქვს ძლიერ ტკივილს. ხშირად
აღინიშნება ძვლებისა და სახსრების დეს-
ტრუქციაც.

G6PD დეფიციტით გამოწვეული ანემია — ამ ფერ-
მენტის დეფიციტის ორ ძირითად კლინიკურ
ფორმას არჩევენ: შავკანიანი პოპულაციის
ანემია და ხმელთაშუა ზღვის სანაპიროს პო-
პულაციის ანემია.

შავკანიან მოსახლეობაში ჰემოლიზური ანე-
მია უფრო მსუბუქად მიმდინარეობს, თვით-
განკურნებადია და აუცილებლად დამჟანგვე-
ლების შედეგია (მაგ. ინფექცია, მწვავე დაა-
ვადებები, ლობიოს ერთ-ერთი სახეობა *Fava
beans* და წამლები, (იხ. № 68-ე ცხრილი).
ანემიის ეს ფორმა თვითგანკურნებადია, რად-
განაც ძვლის ტვინში წარმოშობილ ახალ-
გაზრდა უჯრედებს, ხანდაზმულ უჯრედებთან
შედარებით, G6PD აქტიობის უფრო მაღალი
დონე გააჩნიათ. დამჟანგველების ზეგავლე-
ნით ჰემოლიზს განიცდის ხანდაზმული უჯ-
რედები, მაგრამ საკომპენსაციოდ წარმოქ-
მნილი ახალგაზრდა უჯრედები ამ ზეგავლე-
ნის მიმართ უფრო მდგრადია. (მანამდე, სა-
ნამ ისინი დაბერდებიან).

ხმელთაშუა ზღვის ფორმის G6PD დეფიცი-
ტის დროს კი ფერმენტის აქტივობა ძალზე
დაბალია, ჰემოლიზი თვითგანკურნებადი არ
არის და ჰემოლიზური ანემია ყოველგვარი
გამომწვევი ფაქტორის გარეშე ვითარდება.

მწვავე ჰემოლიზური ანემიის დროს ავადმყო-
ფები უჩივიან სისუსტეს, ტემპერატურის მო-
მატებას, მუცლის ტკივილს, შარდის გაძუქე-
ბას და სიყვითლეს. მათ აღენიშნებათ ჰემოგ-

ლობულისებია, ჰიპერბილირუბინემია, რეტრო-
კულოზი და შარდში ურობილინოგენის მო-
მატება, აგრეთვე სპლენომეგალია. ანემია

ნორმოქრომულ და ნორმოციტულ ხასიათს
ატარებს.

ცხრილი №68 G6PD დეფიციტის პირობებში კემოლიზის გამოვლენის სამკურნალო საშუალებების ნუსხა
წამლები, რომელთა დანიშნავა უკუნაჩვენებია G6PD დეფიციტის ყველა ფორმის დროს
ციპროფლოქსაცინი (და შესაძლოა სხვა ქინოლონები) დაფსონი მეთილენის ლურჯი პრიმაქინი (მსუბუქი მიმდინარეობისას შესაძლოა დოზის შემცირება) ნალიდიქსის მჟავა ნიტროფურანტოინი სულფანილამიდები (მათ შორის კო-ტრიმოქსაზოლი)
წამლები, რომელთა დანიშნავა უკუნაჩვენებია G6PD დეფიციტის მძიმე ფორმების დროს
ასპირინი (გამოიყენება დაბალი დოზით ექიმის მეთვალყურეობით) ქლორამფენიკოლი ქლოროქინი (დასაშვებია მწვავე მალარიის დროს) პრობენეციდი ქინიდინი ქინაქინა (დასაშვებია მწვავე მალარიის დროს)

გამოკვლევები

ზოგადი

ავადმყოფთა უმრავლესობას სისხლის მოცულობა მუდმივი აქვს. ანემია სისხლის წითელ უჯრედებში ჰემოგლობინის შემცველობის დაქვეითების და/ან პერიფერიულ სისხლში ერითროციტების საერთო რაოდენობის შემცირების შედეგია. ორსულობისა და გულის უკმარისობის დროს აღვილი აქვს სისხლის საერთო მოცულობის გაზრდას, ამიტომ ჰემოგლობინის კონცენტრაცია პირობითად შემცირებულია. ავადმყოფებს, რომლებსაც სისხლის საერთო მოცულობის უეცარი შემცირება აღენიშნებათ (დამწვრობა ან გაძლიერებული დიურეზი) შესაძლოა ჰემოგლობინის მაღალი დონე აღმოაჩნდეთ.

სისხლის წითელი უჯრედების საერთო რაოდენობის დათვლასთან ერთად აუცილებელია მათი მორფოლოგიის შესწავლა (ზომა, ფორმა და ფერი). ზოგჯერ ღიაგნოზის დასმის მიზნით საჭირო ხდება ძვლის ტვინის გამოკვლევა (ასპირაციის ან ტრეპანაციის მეშვეობით).

რკინადეფიციტური ანემიის დროს ძირითადად პერიფერიული სისხლის სურათის შესწავ-

ლას მიმართავენ. დაავადებისთვის დამახასიათებელია მიკროციტული და ჰიპოქრომული პოიკილოციტების არსებობა. რკინის მდგომარეობის შესაფასებაში სამი პარამეტრი გვეხმარება: შრატში რკინის კონცენტრაცია, რკინის ბმის ტოტალური ტევადობა და შრატში ფერიტინის კონცენტრაცია.

რკინის კონცენტრაცია შრატში მუდმივი არ არის, დილით ის მაღალია.

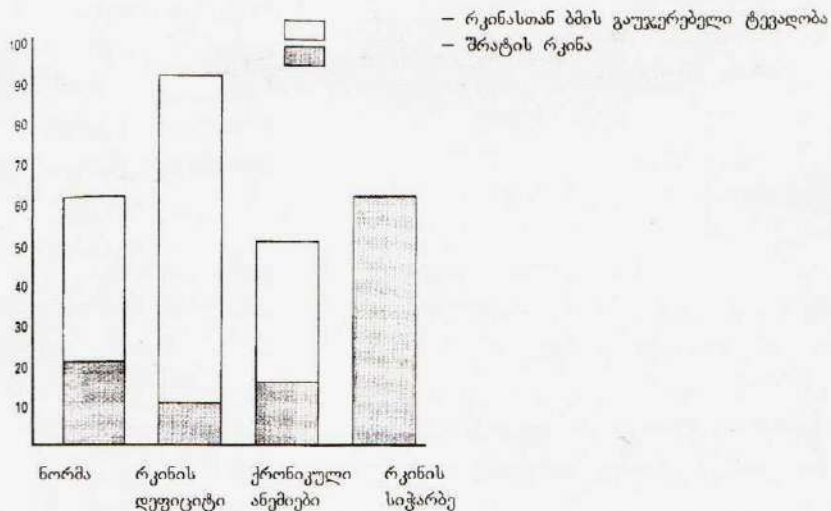
რკინის ტრანსპორტი ორგანიზმში შრატის ცილა ტრანსფერინით ხორციელდება. ნორმაში ამ ცილის მხოლოდ ერთი მესამედია რკინით გაჯერებული. რკინის ტოტალური (მთლიანი) ბმის ტევადობა ჯამური პარამეტრია და შედგება შრატის რკინისა და სატრანსპორტო ცილების იმ ტევადობისაგან, რომელიც რკინით გაჯერებული არ არის. შრატში რკინის კონცენტრაცია და რკინის ტოტალური (მთლიანი) ბმის ტევადობის მაჩვენებლები რკინის დეფიციტისა და რკინის სიჭარბის მიხედვით ვარიებს (იხ. სურათი № 10).

შრატის ფერიტინის დონე რკინადეფიციტური ანემიის დროს დაბალია, რკინის სიჭარბისას კი საგრძნობლად მაღალი.

სურათი №10

შრატის რკინისა და რკინის ბმის გაუჯერებელი ტევადობის თანაფარდობა ნორმასა და სხვადასხვა ტიპის ანემიის პირობებში

მიკრომოლი /ლ



ფოლის მჟავას დეფიციტით განპირობებული ანემია ძალზე ხშირად უსიმპტომოა და სისხლის რუტინული გამოკვლევისას შემთხვევით მჟღავნდება. პერიფერიულ სისხლში აღინიშნება დიდი ოვალური წითელი უჯრედები, ანიზოციტოზი და პოიკილოციტოზი, ზოგიერთი ნეიტროფილის ჰიპერსეგმენტურობა და იშვიათად თრომბოციტოპენია. შრატში ფოლატის კონცენტრაცია დაავადების სიმძიმის გამომხატველი არ არის, ვინაიდან შრატის ფოლატი უფრო მეტად აღიმენტარული ფოლის მჟავას აღმრიცხველია. ანემიის დიაგნოსტიკისათვის მნიშვნელოვანია ფოლატის კონცენტრაციის განსაზღვრა ერითროციტებში.

ჰიტამინ B₁₂ დეფიციტით გამოწვეული ანემია სისხლის პერიფერიულ სურათში მეგალობლასტური ანემიის აღმოჩენის შემდეგ, შრატში ვიტამინ B₁₂-ის დონე უნდა განისაზღვროს. ციანოკობალამინის კონცენტრაცია შრატში დაბალია ანემიის მსუბუქი ფორმის დროს და ძალიან დაბალია მნიშვნელოვნად გამოხატული მეგალობლასტური ანემიის ან ნეიროპათიის შემთხვევაში.

ორალურად მიღებული ვიტამინ B₁₂-ის შეწოვის ხარისხი შილინგის სინჯით განისაზღვრება. ავადმყოფს ერთდროულად ეძლევა რადიოლოგიურად მონიშნული ვიტამინ B₁₂ ორალურად, ხოლო მოუნიშნავი კი პარენტერალურად. მოუნიშნავი ციანკობალამინი B₁₂ ვიტამინის შემაკავშირებელი ცილების გაჯერებას იწვევს, ხოლო მოუნიშნავი კი შარდთან ერთად გამოიყოფა. ამ უკანასკნელის რაოდენობის მიხედვით ხდება ვიტამინ B₁₂ შეწოვის ხარისხის შეფასება.

პერნიციოზული ანემიის შემთხვევათა 90%-ში კუჭის პარიეტული უჯრედების საწინააღმდეგო ანტისხეულები იდენტიფიცირდება. მათი აღმოჩენა ანემიისათვის სპეციფიური არ არის, ვინაიდან პერნიციოზული ანემიის გარეშე მიმდინარე კუჭის სხვა პათოლოგიების შემთხვევათა 50%-შიც იგივე ანტისხეულები რეგისტრირდება.

სიმდროულასტური ანემია — პერიფერიული სისხლის სურათი ანემიის ფორმაზეა დამოკიდებული.

თანდაყოლილი ფორმის დროს მჟღავნდება რკინადეფიციტური ანემიის მსგავსი მიკროციტული, ჰიპოქრომული სურათი. სიდერობ-

ლასტური ანემიის დროს მომატებულია შრატის რკინა და გაჯერებულია რკინის ტოტალური ბმის ტევადობა.

შემენილი სიდერობლასტური ანემიის დროს პერიფერიული სისხლის სურათი დიმორფულია, მცირე ჰიპოქრომული უჯრედებით და მომატებული საშუალო კორპუსკულური (უჯრედული) ტევადობით.

ანემიის ორივე ფორმის დროს აუცილებელია ძვლის ტვინის გამოკვლევა, რომლის შედეგადაც ერითროიდული ჰიპერპლაზია, სიდერობლასტების დიდი რაოდენობა და რკინის სიჭარბე ვლინდება.

ნაგზისმარი ანემიის ყველაზე გავრცელებული ფორმა ცხოვრების პირველი წლის განმავლობაში მჟღავნდება. მისთვის დამახასიათებელია ქრონიკული ჰემოლიზური ანემია კრიზული მიმდინარეობით. ელექტროფორეზის მეშვეობით შესაძლო ხდება ნორმისაგან გადახრილი ჰემოგლობინის აღმოჩენა. Hb S რაოდენობრივი მაჩვენებელი დაავადების მიმდინარეობაზე მეთვალყურეობის ხელსაყრელი პარამეტრია. შრატის ფერიტანის რეგულარული განსაზღვრა აუცილებელია დაავადების პროგრესირების მონიტორინგისათვის და ღებფერიოქსამინის გამოყენების საჭიროების დასადგენად.

G6PD დეფიციტით გამოწვეული ანემიის დიაგნოზი ანამნეზითა და კლინიკური გამოვლინების მიხედვით ისმება, რომელიც **G6PD** აქტიობის განსაზღვრით დასტურდება. სიფრთხილეა საჭირო დაავადების გამწვავების ფაზაში, როდესაც მომატებულია ახალგაზრდა უჯრედების რაოდენობა. (ახალგაზრდა უჯრედების რაოდენობის მომატება განპირობებულია ხანდაზმული უჯრედების არჩევითი დესტრუქციითა და რეტიკულოციტების გაძლიერებული პროდუქციით.)

მკურნალობა

რკინადეფიციტური ანემია — მკურნალობის მიზანია ანემიის კორექცია და რკინის მარაგის აღდგენა. ამ თვალსაზრისით რკინის პრეპარატები გამოიყენება. სრული გამოკვლევების ჩატარებამდე რკინის დანიშვნა არ შეიძლება, რადგან ერთის მხრივ, პრეპარატების არასწორად გამოყენებამ შეიძლება რკინით მოწამვლა გამოიწვიოს, მეორეს მხრივ კი კუჭნაწლავიდან სისხლდენის შემთხვევაში რკი-

ნის პრეპარატებით მკურნალობა უეფექტოა. რკინის პრეპარატებით პროფილაქტიკური მკურნალობა რეკომენდირებულია: ორსულობისა და მენორაგიის დროს, აგრეთვე ნაწილობრივი გასტრექტომიის შემდგომ პერიოდში.

ორალური ორვალენტოანი რკინა იაფი, უსაფრთხო და ეფექტური პრეპარატია. ანემიის კორექციისა და რკინის მარაგის აღდგენისათვის ხშირად საჭირო ხდება მკურნალობის 6 თვიანი კურსის ჩატარება. ორვალენტოანი რკინის სულფატის სტანდარტული რეჟიმით გამოყენებისას (200 მგ სამჯერ დღეში) ჰემოგლობინის დონის 1 გ/დლ-ით მატებას 1-2 კვირა სჭირდება. მკურნალობის ნაადრევი შედეგის შემოწმება რეტიკულოციტების რაოდენობის მიხედვით ხდება. ეფექტური მკურნალობის შედეგად მათი რაოდენობა 2-3 დღეში იმატებს. რკინის მიღებისას ზოგიერთი ავადმყოფი უჩივის გულისრევას, მუცლის ტკივილს, ფაღარათს. მართალია, რკინის პრეპარატის საკვებთან ერთად მიღება უადვილებს ავადმყოფს მის გადატანას, მაგრამ ამცირებს რკინის აბსორბციას. მკურნალობის დასაწყისში რკინა უკეთ იწოვება: პირველი 2-3 კვირის განმავლობაში შეწოვა 15%-ია, შემდგომ კი დაახლოებით 5%-მდე მცირდება.

რკინის პარენტერალური პრეპარატი, რკინის სორბიტოლი, კუნთებში საინექციოდ გამოიყენება, მაქსიმალური ერთჯერადი დოზით 100 მგ. რკინადეფიციტური ანემიის დროს (ჰემოგლობინის დონე 9,0 გ/დლ) რეკომენდირებულია 14 დღიანი მკურნალობის კურსი, რაც საკმაოდ მტკივნეულია და დიდ დროს მოითხოვს.

რკინის დექსტრანი ინტრავენურად ინიშნება. პრეპარატის გამოყენება ხშირად ანაფილაქსიით რთულდება, რაც მის ფართოდ გამოყენებას ზღუდავს. იგი უკუნაჩვენებია ასთმის დროს. საშიშია მისი გამოყენება იმ ავადმყოფებში, რომლებსაც ანამნეზში ალერგიული რეაქციები, რევმატოიდული ართრიტი და სისტემური წითელი მგლურა აღენიშნებათ. რკინის დეფიციტის შევსება შესაძლებელია პრეპარატის ერთი ინფუზიით. რკინის დექსტრანის გამოყენების წინ აუცილებელია წინასწარ სასინჯი დოზის შეყვანა. ინფუზიის პერიოდში და მისი დამთავრებიდან 1 სთ-

ის განმავლობაში ავადმყოფი განსაკუთრებულ მეთვალყურეობას საჭიროებს.

რკინის დექსტრინის ალტერნატიული პრეპარატია რკინის საქარატი, რომელსაც გვერდითი ეფექტები შედარებით ნაკლებად ახასიათებს.

ზაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ რკინის ორალური და პარენტერალური ექვივალენტური დოზა ჰემოგლობინის დონეს ერთნაირად ზრდის, ამიტომ რკინის პარენტერალური პრეპარატები ძალზე იშვიათად უნდა დაინიშნოს და მხოლოდ იმ პირებში, რომელთა რკინის ორალური პრეპარატებით მკურნალობა სირთულესთან არის დაკავშირებული.

მრავალი ავტორის აზრით თირკმლების ქრონიკული უკმარისობის დროს ზოგიერთ ავადმყოფს რკინის ფუნქციური დეფიციტი აღენიშნება. ამ კატეგორიის ავადმყოფების მკურნალობა ორალური რკინით, ერთროპოეტინითა და ჰემოდიალიზით სასურველ შედეგს არ იძლევა. ჰემოგლობინის დონის მატების მიზნით, მათთვის რეკომენდირებულია რკინის საქარატის ინექციები.

დღესდღეობით ხელმისაწვდომია რკინის ახალი, გახანგრძლივებული პრეპარატები. თერაპიული თვალსაზრისით, მათი ეფექტურობა რკინის ქვეჟანგის სულფატისაგან მნიშვნელვნად არ განსხვავდება.

რკინის გახანგრძლივებული პრეპარატები ძლიერ ღია რეას იწვევენ.

სისხლდენის ფონზე განვითარებული რკინის დეფიციტის აღსადგენად სისხლის ტრანსფუზიას მიმართავენ.

ფოლის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემიის სამკურნალოდ ფოლის მჟავა გამოიყენება. მკურნალობის ხანგრძლივობა დეფიციტის მიზეზზეა დამოკიდებული. ფოლის მჟავის დღიური მოთხოვნილება 100 მიკროგრამია, მაგრამ სამკურნალოდ მისი 5-15 მგ ინიშნება, რადგან მისი ადექვეტური შეწოვა მხოლოდ მაღალი დოზით მიღებისას ხდება. მკურნალობის ხანგრძლივობა საშუალოდ 4 თვეა.

ფოლის მჟავას დღიური მოთხოვნილება ორსულებში 300 მიკროგრამამდე იზრდება. მათ ფოლის მჟავასა და რკინის კომბინაცია ენიშნებათ. მზა კომბინირებული პრეპარატები ფოლის მჟავას 350-500 მიკროგრამს შეიცავს და მათი დანიშვნა მხოლოდ ორსულთა

ანემიის პროფილაქტიკისათვის არის რეკომენდებული.

მზა კომბინირებული პრეპარატების გამოყენება მეგალობლასტური ანემიის სამკურნალოდ დაუშვებელია.

ვიტამინ B₁₂ -ის დეფიციტით განპირობებული ანემიის დროს ფოლის მჟავას მაღალი დოზები მხოლოდ ჰემატოგენური პარამეტრების გამოსწორებას იწვევს და ვერ ხსნის ნეიროპათიის სახით მანიფესტირებულ ნევროლოგიურ დაზიანებას, ამიტომ B₁₂ ვიტამინის დეფიციტის დადგენამდე ფოლის მჟავათი მკურნალობის დაწყება დაუშვებელია.

ფოლის მჟავათი ხანგრძლივი მკურნალობის დროს აუცილებელია დროის რეგულარულ ინტერვალში (მაგ. წლიურად) B₁₂ ვიტამინის დონის განსაზღვრა.

ვიტამინ B₁₂ დეფიციტით გამოწვეულ ანემიის უმრავლესი შემთხვევა მთელი ცხოვრების მანძილზე ჩანაცვლებით მკურნალობას მოითხოვს. მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია ანემიის მიზეზის დადგენა, გამოწვეულია ის ფოლის მჟავას, ვიტამინ B₁₂-ის დეფიციტით, თუ ორივესი ერთად. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ფოლის მჟავათი ხანგრძლივი მკურნალობა ვიტამინ B₁₂ დეფიციტით განპირობებული ანემიის ჰემატოლოგიურ სურათს ასწორებს, თუმცა ნევროლოგიური დაზიანების კორექცია მას არ შეუძლია. ანემიის საშუალო და მსუბუქი ფორმის შემთხვევაში სისხლის ტრანსფუზია რეკომენდირებული არ არის.

მძიმე ფორმების დროს საჭირო ხდება სისხლის დაუყოვნებელი ტრანსფუზია. ანემიის ეს ფორმა თანდათან, შემპარავად ვითარდება, ამიტომ გულ-სისხლძარღვთა სისტემა სისხლის ტრანსფუზიას კარგად ვერ ეგუება და ადვილად ხდება მისი გადაძაბვა. ყოველივე ამის გამო, ერთ ხელში ძალზე ნელა შეჰყავთ სისხლის უჯრედები, ხოლო მეორე ხელიდან იმავდროულად სისხლს (ძირითადად პლაზმას) იღებენ.

გულის უკმარისობის დროს ორგანიზმის სითხით გადატვირთვა არ არის სასურველი, ამიტომ რეკომენდირებულია შარდმდენების გამოყენება. თუ ავადმყოფის მდგომარეობა დიაგნოზის დასამდგენად სასწრაფო მკურნალობას მოითხოვს, მას B₁₂ ვიტამინი და ფოლის მჟავა ერთად ეძლევა.

დიაგნოზის დაზუსტების შემდეგ B₁₂ ვიტამინის დეფიციტის შედეგად განვითარებული ანემიის სტანდარტული მკურნალობაა: ჰიდროქსიკობალამინი საწყისი დოზით 1 მგ კუნთებში 3 დღეში ერთხელ, 5 დოზა, ამის შემდეგ საჭიროა გადასვლა შემანარჩუნებელ მკურნალობაზე დოზით 1 მგ კუნთებში ყოველ 3 თვეში ერთხელ.

ჰიდროქსიკობალამინის უპირატესობა ციანკობალამინთან შედარებით ის არის, რომ იგი ორგანიზმში უფრო ხანგრძლივად რჩება და უფრო იშვიათად იწვევს გვერდით ეფექტებს, ჰემატოლოგიური პასუხი კი ორივე პრეპარატზე იდენტურია.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ვიტამინ B₁₂ -ის პასიური შეწოვა მცირე რაოდენობით მიმდინარეობს ამიტომ, თუ ავადმყოფი ვერ იტანს ინექციებს, შესაძლოა მას მიეცეს პერორალური პრეპარატი ყოველდღიურად 1 მგ.

დებოს შესავსებად ციანკობალამინით მკურნალობა იწყება დოზით 200-1000 მიკროგრამი ინექციის სახით კუნთებში ყოველდღე 1-2 კვირის განმავლობაში, შემდეგი გადასვლით შემანარჩუნებელ დოზაზე 200 მიკროგრამი თვეში ერთხელ. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებებისა და პერნიციოზული ანემიის დროს მკურნალობა მთელი სიცოცხლის მანძილზე გრძელდება.

მკურნალობის გართულებაა ჰიპოკალიემია. ხანდაზმული ავადმყოფები, რომლებიც იღებენ შარდმდენებს ან დიოგქსინს, საჭიროებენ მკურნალობაში კალიუმის პრეპარატების ჩართვას.

მკურნალობის მიმდინარეობა დაკვირვებას მოითხოვს. ხშირად ავადმყოფის მდგომარეობის სუბიექტური გაუმჯობესება წინ უსწრებს დაავადების ობიექტურ გამოსწორებას. მკურნალობის დაწყებიდან 24-48 საათში უკვე ადგილი აქვს სუბიექტური შეგრძნების გაუმჯობესებას, ხოლო პერიფერიულ სისხლში პირველი ჰემატოლოგიური ცვლილება 3-4 დღის შემდეგ იწყება და მაქსიმუმს 7-8 დღეში აღწევს.

ერიტროპოეზის შეფერხების ან შენელების მიზეზად სხვა ფაქტორები — დებოს (მაგ. რკინის) შემცირება, ან თანმხლები დაავადებები (ჰიპოთირეოიდიზმი და ინფექციები) გვევლინება.

წითელი უჯრედების და თრომბოციტების

რაოდენობა ნორმას (ზოგჯერ აჭარბებს) 7-10 დღეში უბრუნდება. ჰემოგლობინის მომატებას კი გაცილებით დიდი დრო სჭირდება. იგი ყოველ ორ კვირაში ერთხელ 2-3 გ/დლ-ით იმატებს.

ნევროლოგიური დაზიანება შეიძლება შეუქცევადი იყოს. პერიფერიული ნეიროპათია ზოგჯერ უმჯობესდება, მაგრამ ზურგის ტვინის დაზიანება ოპტიმალური თერაპიის პირობებშიც კი შეუქცევადია.

სიდეროპლასტური ანემია. სიდეროპლასტური ანემიის დროს პერიფერიული უჯრედები ხშირად მიკროციტული და ჰიპოქრომულია, ხოლო რკინის დეპო კი გაზრდილი, ამიტომ რკინის პრეპარატების გამოყენება დაუშვებელია (იხ. ცხრილი №65). ჩამოთვლილი წამლები და ტოქსინები იწვევენ შექცევად სიდეროპლასტურ ანემიას, ამიტომ ზოგჯერ პრობლემის გადასაჭრელად მათი მიღების შეწყვეტა აბსოლუტურად საკმარისია.

მემკვიდრეობითი ფორმის სიდეროპლასტური ანემიის სიმძიმეს პირიდოქსინის მაღალი დოზები (დღიური დოზა 200 მგ) ამცირებს. შეძენილი ფორმის დროსაც პირიდოქსინის მაღალი დოზით მკურნალობის 2-3 თვიანი კურსია რეკომენდირებული. სიდეროპლასტური ანემიის მკურნალობის შედეგი მოგვიანებით ვლინდება და ისიც ნაწილობრივ.

პირიდოქსინით ეფექტური მკურნალობის შემთხვევაში საჭიროა რეჟიმის გაგრძელება პრეპარატის მცირე, შემანარჩუნებელი დოზით. ანემიის მკურნალობა დიდ დროს მოითხოვს, ხოლო პირიდოქსინის მაღალი დოზებით ხანგრძლივ გამოყენებას კი ნეიროპათიები ახასიათებს. შეძენილი სიდეროპლასტური ანემიის დროს ჰემის არგინატი ზრდის წითელი უჯრედების რიცხვს და ამცირებს სიდეროპლასტების რაოდენობას. ხშირად მკურნალობაში საჭირო ხდება ფოლის მჟავის ჩართვა.

ზემოთ ჩამოთვლილი მკურნალობის უეფექტობის შემთხვევაში სისხლის ხშირ გადასხმას მიმართავენ, რომელიც გარკვეულ რისკთან არის დაკავშირებული: რკინის სიჭარბე, სენსიბილიზაცია და სისხლით ვირუსების გადატანა.

ქელატური აგენტის, დეზფერიოქსამინის, ინტრავენური ან კანქვეშა შეყვანა თავისუფალი და ფერიტანთან შეკავშირებული რკინის

შეზღუდვას იწვევს. ამ პრეპარატით მკურნალობა შრატში ფერიტინის დონის 1000 მიკროგრამი/ლ-მდე გაზრდის შემდეგ იწყება. თუ ავადმყოფს ფერიტინის ძალზე მაღალი დონე აღენიშნება, მაშინ საჭირო ხდება დეზფერიოქსამინის ყოველდღიური ინფუზია. ორალურად მიღებული ვიტამინ C ზრდის დეზფერიოქსამინის ეფექტურობას, მაგრამ ამასთანავე ზრდის მის კარდიოტოქსიურობასაც. დეზფერიოქსამინისა და პროქლორპერაზინის (ანტიფსიქოზური საშუალება) ერთად მიღება არ შეიძლება, ვინაიდან ეს კომბინაცია ცნობიერების ხანგრძლივ დაბინდვას იწვევს.

ნაამლისპირი ანემიას თან ახლავს პნევმოკოკური ინფექციები, ამიტომ ხშირად საჭირო ხდება ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკური მკურნალობის ჩატარება. არჩევის პრეპარატია პენიცილინ V დოზით 250 მგ ორჯერ დღეში მოზრდილებისათვის (ალტერნატიული პრეპარატია ერითრომიცინი). ბოლო ხანებში ხშირად გამოიყენება პნევმოკოკისა და *Haemophilus influenzae*-ს საწინააღმდეგო ვაქცინაცია.

ნამგლისებრი ანემიისას ცირკულაციაში Hb F პროპორციის გაზრდა და Hb S შემცირებაა საჭირო. ამ მხრივ ჰიდროქსიმარლოვანაა ეფექტური. იგი ამცირებს კრიზების სიხშირეს, მაგრამ ტოქსიურობის გამო მისი გამოყენება შეზღუდულია. სისხლის ტრანსფუზია ამცირებს Hb S თანაფარდობას, მაგრამ მას თან ახლავს ტრანსფუზიისათვის დამახასიათებელი გართულებები — რკინის სიჭარბე, სენსიბილიზაცია და ვირუსული ინფექციების გავრცელება. ხშირად ანემიის ამ ტიპის სამკურნალოდ ფოლის მჟავას პრეპარატები ინიშნება.

ნამგლისებრი ანემიის კრიზი სწრაფ და ეფექტურ მკურნალობას საჭიროებს, რაც გამოძწვევი ფაქტორის თავიდან აცილებაში, ჰიდრატაციასა და ტკივილდამაყუჩებელი საშუალებების გამოყენებაში მდგომარეობს. ინფექციის პირველი ნიშნების გამოჩენისთანავე საჭიროა ანტიბიოტიკოთერაპიის დაწყება. ტკივილების დაყუჩების მიზნით კი ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების გამოიყენება, მაგ. მორფინის.

G6PD დეფიციტით გამოწვეული ანემიის მწვავე ფორმის დროს სასწრაფოდ უნდა შეწყდეს

დამჟანგველი აგენტის მიღება.

ქრონიკული ფორმის დროს ავადმყოფები ანემიას შეგუებული არიან და სპეციფიურ მკურნალობას არ საჭიროებენ, თუმცა მათი გაფრთხილება ყველა იმ ფაქტორის შესახებ, რომლებსაც მისი დაავადების გამწვავება შეუძლია, აუცილებელია.

G6PD დეფიციტით გამოწვეული ანემიის სპეციფიური მკურნალობა არ არსებობს. გამწვავების დროს აუცილებელია ჰიდრატაცია, რათა შარდის საკმარის რაოდენობით გამოყოფას ჰქონდეს ადგილი (თირკმლების ჰემოგლობინით დაზიანების პროფილაქტიკის მიზნით). იშვიათად საჭირო ხდება სისხლის გადასხმა.

ქრონიკული ჰემოლიზური ანემიის დროს ფოლის მჟავას პრეპარატებმა შეიძლება ერთროპოზის გაუმჯობესება გამოიწვიოს. ჰემოლიზის პროფილაქტიკის თვალსაზრისით ვიტამინ **E**-ს (როგორც ანტიოქსიდანტს) გამოყენებას მცირე კლინიკური ღირებულება აქვს.

ინფორმაცია ავადმყოფისათვის

ანემიის მკურნალობა ხანგრძლივია, ამიტომ ავადმყოფების ინფორმირება დაავადების შესახებ და მათი დაყოლიება ხანგრძლივ მკურნალობაზე საკმაოდ მნიშვნელოვანი ფაქტორია.

რაინაღმუმიტური ანემია. ღებინების შეგრძნების თავიდან აცილების მიზნით აუცილებელია რკინის მიღება კვების შემდეგ. რკინა ფეკალურ მასას შავად ღებავს, რის შესახებაც ავადმყოფი გაფრთხილებულ უნდა იქნას. მათ უნდა აეხსნათ რკინის ღებოს შევსება საკმარის დროს მოითხოვს, ამიტომ მკურნალობის კურსიც ხანგრძლივია.

ფოლის მჟავას დეფიციტით გამოწვეული ანემია. ფოლის მჟავას მკურნალობის კურსი 4-6 თვეა, ჰემოლიზური ანემიის დროს კი მთელი სიცოცხლე. ფოლის მჟავას მიღებიდან

რამდენიმე დღეში ავადმყოფები თავს უკეთ გრძნობენ და ამიტომ დგება იმის საშიშროება, რომ ისინი პრეპარატის მიღებას შეწყვეტენ. ამის თავიდან აცილების მიზნით საჭიროა მათი დარწმუნება იმაში, რომ სისხლის სურათის ნორმაში დაბრუნებას დროის ძალზე ხანგრძლივი პერიოდი სჭირდება.

ვიტამინ **B₁₂** დეფიციტით გამოწვეული ანემია. ავადმყოფები **B₁₂** ვიტამინის პირველივე ინექციის შემდეგ თავს უკეთ გრძნობენ. მათ უნდა აეხსნათ, რომ ენის გაღიზიანების სიმპტომი 2-3 დღეში გაუმჯობესდება, ხოლო ნორმას კი 2-4 კვირის შემდეგ დაუბრუნდება. აუცილებელია მათი გაფრთხილება იმის შესახებ, რომ ისინი რეგულარულ ინექციებს საჭიროებენ 1 ან 3 თვეში ერთხელ (ეს დამოკიდებულია **B₁₂** ვიტამინის პრეპარატზე).

სიღვრიანობის ანემია. ანემიის შექცევადი ფორმა იშვიათია. თუ პიროქსიდინი ეფექტური აღმოჩნდა, პროგრესი ძალზე ნელა მიმდინარეობს, ამიტომ საჭიროა ავადმყოფის დაარწმუნება ხანგრძლივი მკურნალობის აუცილებლობაში.

ნაჰალისპარი ანემია — ავადმყოფებს უნდა აეხსნას ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკისა და კრიზებს შორის ფოლის მჟავას რეგულარული მიღების აუცილებლობა. ოპიოიდების მიმართ სამკურნალოდ დამოკიდებულების განვითარების საშიშროების გამო საჭიროა გადამოწმდეს მათი გამოყენების აუცილებლობა (ნამდვილად აქვს თუ არა ავადმყოფს ძლიერი ტკივილები, რომელიც ეფექტურ ანალგეზიას მოითხოვს).

G6PD დეფიციტით გამოწვეული ანემია. ანემიის ეს ფორმა მკურნალობას არ საჭიროებს, ამიტომ ერთადერთი, რაც აუცილებელია — პაციენტს უნდა მიეწოდოს მისთვის სახიფათო მედიკამენტებისა და საკვები პროდუქტების ნუსხა.

3.5.2. წამლისმიერი სისხლის დაავადებათა

საკვანძო საკითხები

- წამლით გამოწვეული სისხლის დაავადებები ძალზე ხშირად გვხვდება და მათ სიკვდილიანობის მაღალი სიხშირე ახასიათებთ.
- **A** ტიპის რეაქციები ძვლის ტვინზე წამლის ციტოტოქსიური მოქმედებით არის გამოწვეული.
- **B** ტიპის ჰიპერმგრძნობიარე რეაქციები ძალზე ხშირია და გენეტიკურად არის განპირობებული.
- პათოლოგიურ პროცესში შეიძლება სისხლის უჯრედების ერთეული ან მრავლობითი რიგები იყოს ჩართული.
- წამლით გამოწვეული სისხლის დაავადება სიკვდილს იწვევს, ამიტომ მისი გამოჩენისთანავე აუცილებელია კაუზატური წამლის მიღების სწრაფი შეწყვეტა.

ჰემატოლოგიურ ფუნქციაზე მოქმედი ზოგიერთი წამალი (მაგ. ანტიკოაგულანტები, იმუნურ პროცესებზე მოქმედი საშუალებები) მაღალ დოზებში **A** ტიპის გვერდით, არასასურველ რეაქციებს ამჟღავნებს. წამლის ფარმაკოლოგიური მოქმედების თავისებურებათა მიხედვით მათი წინასწარ გამოთვლა ადვილია. წამალთა დიდი ნაწილი კი **B** ტიპის გვერდით ეფექტებს იწვევს სისხლის დისკრაზიის სახით, რომლის წინასწარ განჭვრეტა ძალზე ძნელია.

წამლით გამოწვეული სისხლის დისკრაზია ხშირად მწვავე, მკვეთრად გამოხატულ კლინიკურ სიმპტომებს იძლევა. დიაგნოსტიკა ნაადრევ ფაზაშია სასურველი, ვინაიდან წამლის მიღების სწრაფი შეწყვეტა ხშირად გამოჯანსაღების საწინდარია. გამონაკლისს წარმოადგენს აპლასტური ანემია: იგი შეუქცევადია, პროგრესირებს წამლის შეწყვეტის შემდეგაც და სიკვდილის მიზეზიც კი შეიძლება გახდეს.

სისხლის წამლისმიერი დისკრაზიის დიაგნოზი კლინიკური მონაცემებისა და პერიფერიული სისხლის ანალიზის საფუძველზე ისმება.

ძვლის ტვინის დამტრუნება

ძვლის ტვინზე დამტრუნველი გავლენის მქონე წამალთა ნუსხა მოცემულია №69 ცხრილში.

აპლასტური ანემია

აპლასტური ანემია პანმიელოპათიის (ძვლის ტვინის სუპრესიის) შედეგია და მას სისხლის წითელი (ანემია) და თეთრი უჯრედების (აგრანულოციტოზი), აგრეთვე თრომბოციტების (თრომბოციტოპენია) რაოდენობის შემცირება ახასიათებს. წამლისმიერი აპლასტური ანემია, წამლისმიერ აგრანულოციტოზ-თან და თრომბოციტოპენიასთან შედარებით, გაცილებით უფრო იშვიათად გვხვდება. აპლასტური ანემია, სხვა გართულებებისგან განსხვავებით, მდგრადია და ხშირად კაუზატური წამლის მიღების შეწყვეტის შემდეგ კიდევ უფრო მძიმდება. იგი სიცოცხლისათვის საშიში გართულებაა.

აპლასტური ანემია შეიძლება თანდაყოლილი იყოს, მაგრამ უმრავლეს შემთხვევაში იგი მიელოტოქსიური წამლებით ან ქიმიური აგენტებით არის გამოწვეული.

თუ აპლასტური ანემიის მიზეზი უცნობია, მაშინ მის საიდენტიფიკაციოდ ტერმინი “იდიოპათიური ანემია” გამოიყენება.

კლინიკური გამოვლინება

წამლისმიერი აპლასტური ანემიის სიმძიმე ძვლის ტვინის სუპრესიის ხარისხზე დამოკიდებული, კლინიკური სიმპტომები კი თითოეული უჯრედოვანი კომპონენტის დეფიციტით არის განპირობებული:

- წითელი უჯრედების ალაზიისათვის დამახასიათებელია სისუსტე, თავბრუსხვევა, სიფერმკთალე და ჭოშინი.
- თრომბოციტოპენია კანზე სისხლჩაქცევასა და ღრძილებიდან და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენებს იწვევს, ქალებში კი მენორაგიასაც. თრომბოციტოპენიის დროს ავადმყოფი ცერებრული ჰემორაგიით შეიძლება დაიღუპოს.
- აგრანულოციტოზის დროს სხვადასხვა ინფექციების სიმპტომები და ნიშნები მჟღავნდება, მაგ., ყელის ტკივილი, პირისა და ხახის ლორწოვანი გარსის ინფექციები; ძალზე ხშირია მეორადი ინფექცია კანდიდათი.

ფარმაკოლოგიური ჯგუფი	მაგალითი	დისკრაზიის ყველაზე ხშირად აღფარვლილი ტიპი
ანგიოტენზიმაკონვერტირებელი ფერმენტის ინჰიბიტორები	კაპტოპრილი	თრომბოციტოპენია აგრანულოციტოზი
ანტიარითმიული საშუალებები	დიგიტოქსინი დიჰოპირამიდი ქინიდინი პროკაინამიდი	აგრანულოციტოზი თრომბოციტოპენია
ანტიბაქტერიულები	ცეფალოსპორინები ქლორამფენიკოლი (თვალის წვეთებიც კი) ნახევრადსინთეზური პენიცილინები სტრეპტომიცინი ტეტრაციკლინი ვანკომიცინი	აპლასტური ანემია აგრანულოციტოზი თრომბოციტოპენია
კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალებები	კარბამაზეპინი ეთოსუქსიმიდი ფენიტონი ვალპროატი	აპლასტური ანემია აგრანულოციტოზი
ანტიჰისტამინური საშუალებები	ქლორამფენიკოლი H_2 რეცეპტორების მახლოკირებელი საშუალებები	აპლასტური ანემია აგრანულოციტოზი თრომბოციტოპენია
ანტიმალარიული საშუალებები	ქინაქინი დაფსონი მეპაკრინი პირიმეთამინი ქლოროქინი	აპლასტური ანემია აგრანულოციტოზი თრომბოციტოპენია
ანტირევმატული საშუალებები	ალოპურინოლი ამინოსალიცილატი ასპირინი კოლხიკინი ოქროს მარილები იბუპროფენი ნაპროქსენი პენიცილამინი ოქსიფენბუტაზონი ფენილბუტაზონი	აგრანულოციტოზი თრომბოციტოპენია
ანტითირეოიდული საშუალებები	კარბიმაზოლი კალიუმის პერქლორატი პროპილთიოურაცილი	აპლასტური ანემია აგრანულოციტოზი
ანტივირუსული საშუალებები	განციკლოვირი ზიდოვუდინი	აპლასტური ანემია აგრანულოციტოზი
ციტოტოქსიური საშუალებები	მაალკილირებელი საშუალებები ანტიმეტაბოლიტები ალკალოიდები	აპლასტური ანემია
შარდმდენები	აცეტაზოლამიდი ფუროსემიდი თიაზიდები	აგრანულოციტოზი თრომბოციტოპენია
ფსიქოტროპული საშუალებები	კლოზაპინი მეპრობამატი ფენოთიაზინები ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები მიანსერინი	აგრანულოციტოზი
სულფანილმარდოვანა	ქლორპროპამიდი ტოლბუტამიდი	აგრანულოციტოზი
სხვადასხვა	ტიკლოპიდინი	ნეიტროპენია

აგრანულოციტოზის დროს ხშირად სიკვდილიანობის ხშირი მიზეზებია პნევმონია და სეპტიცემია.

წამლისმიერი აპლასტური ანემია შეიძლება იყოს მწვავე მიმდინარეობის, მაგრამ უფრო ხშირად იგი ქრონიკულ ხასიათს ატარებს. მწვავეს შემთხვევაში ადგილი აქვს სისხლდენებსა და ინფექციებს. აპლასტური ანემია თუ თანდათანობითი, შემპარავი დასაწყისით ვითარდება, მაშინ იგი წითელი უჯრედების აპლახიის ისეთი სიმპტომებით მჟღავნდება, როგორიცაა სისუსტე, თავის ტკივილი და სიფერძნობა; აგრანულოციტოზისა და თრომბოციტოპენიისათვის დამახასიათებელი ნიშნები ამ დროს ნაკლებად არის გამოხატული, თუმცა პერიფერიული სისხლის სურათში ეს ცვლილებები საკმარის შესამჩნევია.

მკვლელობის ტიპის ფუნქციონის ფაქტორების დათვალიერების მეთოდები

წამლებს აპლასტური ანემიის გამოწვევა ორი გზით შეუძლიათ:

- პირდაპირი, ძვლის ტვინის უჯრედთა დაყოფაზე დოზადამოკიდებული ეფექტით (A ტიპი)
- მოულოდნელი ჰიპერმგრძნობიარე გენეტიკურად განპირობებული B ტიპის რეაქციებით

A ტიპის რამაცა. ამ ტიპის რეაქციების გამოწვევი წამლების კლასიკური მაგალითია **ციტოტოქსიური** საშუალებები. ყველა ის საშუალება, რომლებიც უჯრედის გაყოფაში ერთვება და სიმსივნის სამკურნალოდ გამოიყენება, ძვლის ტვინის დოზადამოკიდებულ დათრგუნვას იწვევს. მათი ეფექტი დაუყოვნებელი და შექცევადია (ქრება წამლის მიღების შეწყვეტისთანავე). ციტოტოქსიური საშუალებები, მცირე დოზებშიც კი ამჟღავნებენ ამ ეფექტს, რის გამოც მკურნალობის მთელი პერიოდი პერიფერიული სისხლის სურათის რეგულარულ მონიტორინგს საჭიროებს.

B ტიპის რამაცა. “ჰიპერმგრძნობიარე” ტიპის რეაქციები საკმარის სერიოზული გართულებაა, ისინი გვიან მჟღავნდება, ზოგჯერ წამლის შეწყვეტიდან რამდენიმე თვის შემდეგ. ამ ტიპის რეაქციებს სიკვდილიანობის მაღალი სიხშირე ახასიათებს.

ზოგიერთ წამალს, (როგორიცაა **ქლორამფენიკოლი**, **ფენიტონი** და **პროპილთიოურაცილი**), ორივე ტიპის რეაქციების გამოწვევა შეუძლია, მაგრამ არა ერთიდაიგივე პაციენტში.

ქლორამფენიკოლით გამოწვეული აპლასტური ანემია. ქლორამფენიკოლი დიდ დოზებში ძვლის ტვინის საშუალო სიმსივნის შექცევად დეპრესიას იწვევს. პროცესში ძირითადად წითელი უჯრედებია ჩართული, თუმცა თეთრი უჯრედებისა და თრომბოციტების საერთო რაოდენობის დაქვეითებაც შეინიშნება.

ქლორამფენიკოლის B ტიპის რეაქციაც ახასიათებს და აპლასტური ანემიის ეს ფორმა საკმარის სერიოზულ გართულებად ითვლება. ხშირად იგი შეუქცევად ხასიათს ატარებს და სიცოცხლისათვის საკმარის საშიშია. ეს გართულება დოზაზე და მკურნალობის ხანგრძლიობაზე არ არის დამოკიდებული და საშუალოდ მკურნალობის შეწყვეტიდან დაახლოებით 2 კვირის - 5 თვის შემდეგ მჟღავნდება. გართულების წინასწარი გამოთვლა ძალზე ძნელია. მისი პროფილაქტიკა პერიფერიული სისხლის სურათის რეგულარული კონტროლით ან წამლის შეწყვეტით შეუძლებელია. ეს გვერდითი ეფექტი ქლორამფენიკოლის თვალის წვეთებსა და თვალის მალამოსაც ახასიათებს. არსებობს მოსაზრება, რომ ამ ტიპის რეაქციას გენეტიკური საფუძველი გააჩნია.

მკურნალობა და მონიტორინგი

წამლისმიერი აპლასტური ანემია საკმარის სერიოზული მდგომარეობაა, რომლის დროსაც სიკვდილიანობის სიხშირე 70%-ია, ნაწილობრივი გამოჯანსაღების - 20%, ხოლო სრული გაჯანსაღება კი 10%-ია.

მკურნალობა ძირითადად შემანარუნებელ ხასიათს ატარებს. მისი მიზანია პაციენტის სიცოცხლის შენარჩუნება რემისიის განვითარებამდე.

წამლისმიერი აპლასტური ანემიის გამოძლევისთანავე კაუზატური წამლის მიღება უნდა შეწყდეს. პროგნოზი უკეთესია, თუ აპლასტური ანემია დოზადამოკიდებული ტიპისაა (A ტიპის რეაქცია).

სამკურნალო ღონისძიებები სისხლის რეგულარულ გადასხმას ითვალისწინებს. თვალსაჩინო ნეიტროპენიის დროს რეკომენდირებულია ანტიბიოტიკოთერაპია ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკით ან ანტიბიოტიკების

კომბინაციით.

თუ ნეიტროფილების რაოდენობის დაქვეითება კვლავ გრძელდება, საჭირო ხდება გრანულოციტების ინფუზია. ამ მიზნით იშვიათად გრანულოციტების კოლონია-მასტიმულირებელი ფაქტორიც (G-CSF) გამოიყენება. თრომბოციტოპენიური პურპურის სამკურნალოდ კორტიკოსტეროიდები ინიშნება. ანდროგენული სტეროიდების როლი ძვლის ტვინის რეგენერაციაში უცნობია და სათუოც, თუმცა ოქსიმეთოლონი ამ პათოლოგიის დროს ხშირად გამოიყენება.

წამლისმიერი შეუქცევადი აპლასტური ანემიის სამკურნალოდ ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციას მიმართავენ.

აგრანულოციტოზი

წამლებს ლეიკოპენიის გამოწვევის უნარი აქვთ. მათ შეუძლიათ თეთრი უჯრედების (მონოციტები, ლიმფოციტები და გრანულოციტები) საერთო რაოდენობის დაქვეითებაც, თუმცა უფრო ხშირად ისინი სელექტიურ ნეიტროპენიას ან აგრანულოციტოზს იწვევენ.

წამლისმიერი აგრანულოციტოზი და ნეიტროპენია, აპლასტურ ანემიასთან შედარებით, უფრო ხშირად გვხვდება. ამ გვერდითი ეფექტის ყველაზე მაღალ რისკ-ჯგუფს ხანდაზმული ქალები წარმოადგენენ.

კლინიკური გამოვლინება

ნეიტროპენიისა და აგრანულოციტოზის დროს ორგანიზმის მდგრადობა ინფექციის მიმართ დაქვეითებულია და ამიტომ იგი კლინიკურად სხვადასხვა ინფექციის სახით გამოვლინდება.

მწვავე ნეიტროპენიის პირველი სიმპტომებია ტემპერატურის მომატება, ყელის ტკივილი და ლორწოვანზე მტკივნეული წყლულების გაჩენა. ასევე ხშირია პირის და ხახის ინფიცირება *Candida*-თი. თუ ავადმყოფს არ ჩაუტარდა დროული მკურნალობა, მისი მდგომარეობა სასიკვდილო სეფსისით შეიძლება გართულდეს.

წამლისმიერი აგრანულოციტოზის მძიმე ფაზის მიმართ აგრანულოციტოზის გამოწვევა სამი გზით შეუძლიათ:

- წამლისმიერი ანტისხეულებით ნეიტროფილების დესტრუქცია (ალერგიული რეაქცია)

- წითელი ძვლოვანი მსგავსი სიმპტომი
 - ძვლის ტვინის ტოქსიკური დეპრესია
- ალერგიული რეაქცია - წამლისმიერი ალერგიით გამოწვეული აგრანულოციტოზი წამლის მიღებიდან რამდენიმე კვირის შემდეგ შეიძლება გამოვლინდეს. წამლის მიღების შეწყვეტიდან 2-3 კვირაში სრულ გამოჯანსაღებას შეიძლება ჰქონდეს ადგილი. იშვიათი მექანიზმით წამლისმიერი აგრანულოციტოზის გამომწვევის კლასიკური მაგალითია ტკივილდამაწყურებელი საშუალება *ამიდოპირინი*, რომელიც დღეს-დღეობით ხმარებიდან არის ამოღებული.

იგივე გვერდითი ეფექტის მქონე წამალთა რიცხვს მიეკუთვნება *სულფანილამიდები*, *ანტიბიოტიკები* *საშუალებები*, *ფენოთიაზინები* და *სულფანილმარდოვანას ნაწარმები*.

წითელი ძვლოვანი მსგავსი სიმპტომი. *იზონიაზიდო*, *ჰიდრალაზინი*, *პროკაინამიდი* სისტემური წითელი ძვლოვანი მსგავსი სინდრომს და აგრანულოციტოზს იწვევენ. გრანულოციტების რიცხვის შემცირებასთან ერთად ადგილი აქვს ტემპერატურის მომატებას, ართროპათიას, სახეზე პეპელასმაგვარ გამონაყარს, ლიმფადენოპათიასა და ბირთვულ ანტისხეულებზე დადებით რეაქციას. ზოგადად, სინდრომის მიზეზად წამლის მაღალი დოზა და განმეორებადი დოზირების რეჟიმი გვევლინება. სინდრომი შექცევადია და წამლის შეწყვეტის შემდეგ თვითგანკურნებადი.

ძვლის ტვინის ტოქსიკური დეპრესია. ძვლის ტვინში გრანულოციტური რიგის უჯრედების ტოქსიური დეპრესია წამლის კუმულაციურ დოზასთან არის დაკავშირებული. ფენოთიაზინები, კერძოდ კი ქლორპრომაზინი, ამ ტიპის რეაქციების ყველაზე ხშირი მიზეზია. წამლის ეს გვერდითი ეფექტი მის დოზასთან და მკურნალობის ხანგრძლივობასთან პირდაპირპროპორციულ დამოკიდებულებას აქვს. თუ ფენოთიაზინებით მკურნალობისას პირველ სამ თვეში გვერდითი ეფექტი არ გამოვლინდა, საგრძნობლად ქვეითდება აგრანულოციტოზის განვითარების საშიშროება, თუმცა არსებობს გამონაკლისი შემთხვევებიც. წამლის მიღების შეწყვეტის შემდეგ გრანულოციტების რაოდენობა ნორმას უბრუნდება. თუ ძირითადი დაავადების საკონტროლოდ სხვა ალტერნატიული წამლის გამოყენება ვერ ხერხდება, შეიძლება მკურ-

ნალობის გაგრძელება ფენოთიაზინების მცირე დოზებით. ანალოგიური მექანიზმით გრანულოციტების წარმოქმნის სელექტიური დათრგუნვა ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებსაც შეუძლიათ.

მაჰრნალობა და მონიტორინგი

აგრანულოციტოზის გამომწვევი წამლის დანიშვნის შემთხვევაში (*მიანსერინი, პენიცილამინი, ოქროს პრეპარატები, კლოზაპინი და ციტოტოქსიური აგენტები*) აუცილებელია სისხლის პერიფერიული სურათის რეგულარული მონიტორინგი (ოთხ დღეში ერთხელ ან კვირაში ერთხელ). ზოგჯერ პერიფერიული სისხლის ანალიზით აგრანულოციტოზის დასაწყისის ამოცნობა რთულია, ამიტომ აუცილებელია ავადმყოფის ინსტრუქტაჟი, რომ ტემპერატურის მომატებისა და ფარინგიტის ნიშნების გამოძიებასთანავე მიმართოს ექიმს.

აგრანულოციტოზის აღმოჩენისთანავე აუცილებელია კაუზატური წამლის მიღების შეწყვეტა. ამ ღონისძიების შემდეგ რამდენიმე დღიდან რამდენიმე კვირაში ნეიტროფილების რიცხვი შეიძლება ნორმას დაუბრუნდეს. კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა ხელს უწყობს გამოჯანსაღებას, მაგრამ ისინი ავადმყოფის იმუნურ სისტემაზე დამთრგუნველად მოქმედებენ. თუ ნეიტროფილების რიცხვი ძალზე მცირეა და იქნება ინფექციით გართულების საშიშროება, ინიშნება ანტიბიოტიკები.

შექცევადი აგრანულოციტოზის პროგნოზი კეთილსაიმედოა.

თრომბოციტოპენია

დიოქსინი, ჰეპარინი, პარაცეტამოლი და რიფამპიცინი იმ წამალთა რიცხვს მიეკუთვნებიან, რომლებიც მხოლოდ თრომბოციტოპენიას იწვევს.

სისხლში თრომბოციტების საერთო რაოდენობის $150 \times 10^9/\text{ლ}$ -მდე შემცირება თრომბოციტოპენიად ითვლება. თრომბოციტების რიცხვის $100 \times 10^9/\text{ლ}$ -მდე და უფრო მეტად დაქვეითება ჰემორაგიას იწვევს. წამლისმიერ დისკრაზიებს შორის თრომბოციტოპენია ალბად ყველაზე უფრო გავრცელებული გართულებაა, რომელსაც სიკვდილიანობა, აპლასტურ ანემიასთან შედარებით, ნაკლებად ახასიათებს.

კლინიკური გამოვლინება

ჰემორაგია თრომბოციტოპენიის ყველაზე ხშირი გამოვლინებაა. თრომბოციტოპენიას სისხლდენის დროის გახანგრძლივება ახასიათებს. ჰემორაგია უფრო ხშირად კანზე წითელი ლაქების, პურპურების, სახით მჟაღვდება. ჰემორაგიული გამონაყარი შეიძლება კუჭ-ნაწლავისა და შარდ-სასქესო სისტემების ლორწოვანზეც და ძალზედ იშვიათად სხვა შინაგან ორგანოებშიც გამოვლინდეს. თრომბოციტოპენიური ავადმყოფების სიკვდილის ყველაზე ხშირი მიზეზი ცერებრული ჰემორაგიაა. კლინიკური სურათი თრომბოციტოპენიის ხარისხზეა დამოკიდებული.

გამარდიტი მუშაობის წარმოქმნის მმანისში
წამლები თრომბოციტოპენიას ორი მექანიზმით იწვევენ:

- ძვლის ტვინის სელექტიური სუპრესია ან
- იმუნური მექანიზმით, რომლის დროსაც სპეციფიური ანტისხეულები თრომბოციტების აგლუტინაციას იწვევს.

ძვლის ტვინის სუპრესია – წამლები, რომლებიც ძვლის ტვინზე გენერალიზებული ტოქსიურობით ხშირად აპლასტურ ანემიას იწვევენ, ზოგჯერ მხოლოდ თრომბოციტოპენიის მიზეზი ხდებიან. ეს ღეროვან უჯრედებს შორის ციტოტოქსიური აგენტების მიმართ თრომბოციტების პრეკურსორების ყველაზე მაღალი მგრძნობელობით არის განპირობებული. გართულება წამლის მიღებიდან მე-7-10 დღეს (თიაზიდური შარდმდენები) მჟაღვდება.

იმუნური მმანისში – წამლისმიერი თრომბოციტოპენიის იმუნური მექანიზმი ხშირად IgG დამოკიდებულია. წამლის მიღებიდან რამდენიმე კვირის და ზოგჯერ წლის შემდეგ იწყება თრომბოციტების რაოდენობის შემცირება (*ქინაქინი, პიდროტორთაზიდი, იმიპრამინი, ჰეპარინი, პარაცეტამოლი*).

მაჰრნალობა და მონიტორინგი

ხშირად კაუზატური წამლის მიღების შეწყვეტას რამდენიმე დღეში თრომბოციტების აღექვატური რაოდენობის აღდგენა მოჰყვება. ორგანიზმიდან წამლის სწრაფად გამოყოფის შემთხვევაში აღდგენის პროცესი ხანმოკლეა, განსაკუთრებით იმუნური ტიპის თრომბოციტოპენიის დროს.

თრომბოციტების რაოდენობის თვალსაჩინო

დაკლებისას საჭირო ხდება თრომბოციტების ტრანსფუზია. თუ პროცესში წამლისმიერი ალერგიაა ჩართული, რეკომენდირებულია კორტიკოსტეროიდების გამოყენება. ასეთ შემთხვევებში დაუშვებელია ასპირინისა და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების დანიშვნა, რადგანაც ისინი თრომბოციტების აგრეგაციას თრგუნავენ და მათ ფონზე კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენის რისკი იზრდება.

წამლისმიერი თრომბოციტოპენიის წინასწარი განსაზღვრა ძნელია. ანამნეზში მისი ეპიზოდის არსებობისას, მომავალში მისი გამეორების პროფილაქტიკის მიზნით, შემდეგი ღონისძიებები უნდა ჩატარდეს: მსგავსი ქიმიური სტრუქტურის წამლების მიმართ ჯვარედინი მგრძნობელობის დასადგენად *in vitro* აგლუტინაციის ტესტი; აუცილებელია პაციენტის დეტალური გამოკითხვა ანამნეზში წამლისმიერი ალერგიის არსებობაზე; ავადმყოფს უნდა მიეცეს მისთვის უკუნაჩვენები წამლების ნუსხა; მას უნდა ჩაუტარდეს ინსტრუქტაჟი იმის შესახებ, რომ ხშირად ეს წამლები შედიან აფთიაქიდან რეცეპტის გარეშე გასაცემი კომბინირებული პრეპარატების შემადგენლობაში, მაგ. ქინაქინა და ჰეპარინი; ქინაქინს შეიცავს მატონიზირებელი წყალი (ტონიკი) და უალკოჰოლო სასმელები. ეს ინფორმაცია აუცილებლად უნდა მიეწოდოს იმ პაციენტს, რომელსაც ქინაქინზე გვერდითი ეფექტი აღენიშნება. ავადმყოფს, რომელიც აუცილებლად საჭიროებს ანტიკოაგულანტებით პარენტერალურ მკურნალობას, მას კი ანამნეზში ჰეპარინზე გვერდითი ეფექტი აღენიშნება, ენიშნება ალტერნატიული პარენტერალური ანტიკოაგულანტი, როგორიცაა გველის შხამის პრეპარატი ან პროსტაციკლინი. ზოგიერთი ავადმყოფისათვის დაბალმოლეკულური ჰეპარინიც შეიძლება უხაფრთხო იყოს, მაგრამ დანიშვნის წინ აუცილებელია ჯვარედინი მგრძნობელობის გამორიცხვა.

ჰემოლიზური ანემია

ჰემოლიზი სისხლის წითელი უჯრედის მემბრანის ლიზისით გამოწვეულ დესტრუქცია-

სა და ფაგოციტოზის მეშვეობით უჯრედის შიგთავსის შთანთქმას ნიშნავს. ჰემოლიზის გამო წითელი უჯრედების სიცოცხლის ხანგრძლივობა მოკლდება და თუ ძვლის ტვინის სისხლის წითელი უჯრედების დესტრუქციის კომპენსაცია არ შეუძლია, ანემია ვითარდება.

წამლისმიერი ჰემოლიზური ანემია, აგრანულოციტოზთან და თრომბოციტოპენიასთან შედარებით, გაცილებით უფრო იშვიათად გვხვდება.

კლინიკური გამოვლინება

ჰემოლიზური ანემია შეიძლება იყოს მწვავე და ქრონიკული. მწვავეს შემთხვევაში ავადმყოფის ძირითადი ჩივილებია ძლიერი სისუსტე, თავბრუსხვევა, ქოშინი, შემცივნება, ტემპერატურის მომატება და ზურგის ტკივილი. წითელი უჯრედების მომატებული დესტრუქცია მოქმედებს ჰემოგლობინის ლეიძლისმიერ კლირენსზე. ამ დროს აღინიშნება სიყვითლე, ხოლო პლასმაში ჰემოგლობინის დონის 1 გ/ლ-მდე გაზრდისას ჰემოგლობინურია მჟღავნდება. ძლიერი ჰემოგლობინურიის დროს შარდს შავი ფერი აქვს. მძიმე შემთხვევებში შეიძლება თირკმლების უკმარისობაც განვითარდეს.

თუ ჰემოლიზის საფუძველს ანტიგენ-ანტიხეულის რეაქცია წარმოადგენს, ანაფილაქსიის სიმპტომებიც ვითარდება.

მანამდე, სანამ ძვლის ტვინი ამ მდგომარეობას აკომპენსირებს, ადგილი აქვს ქრონიკულ ჰემოლიზს მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის ანემიით. ამგვარ შემთხვევაში ქრონიკული ჰემოლიზის კლინიკური გამოვლენა მხოლოდ რეტიკულოციტოზი და ელენთის გადიდებაა. გვერდითი ეფექტების გამოვლენა მძიმეა.

წამლისმიერი ჰემოლიზური ანემიის სიმძიმე პრეპარატის გვერდითი ეფექტის გამომწვევ შემდეგ ორ მექანიზმზეა დამოკიდებული:

- წითელი უჯრედების მეტაბოლურ პროცესებზე პირდაპირი გავლენა
- იმუნური მექანიზმები.

მათაგორი მძიმეა - დამუანგავი წამლები სისხლის წითელი უჯრედების მემბრანების რღვევას იწვევენ, რაც ჰემოგლობინის დენატურირებას და არასტაბილური კომპლექსების წარმოქმნას განაპირობებს. ეს პროცესი სისხლის ნაცხზე ჰეინის სხულების სახით აისახება. გვერდითი ეფექტი ტიპურია

პრეპარატისათვის **დაფსონი**, რომლის მაღალი დოზები ეფექტს აბსოლუტურად ყველა შემთხვევაში ამჟღავნებს.

წამლების უმრავლესობა გვერდით ეფექტს წითელი უჯრედების მეტაბოლიზმის გენეტიკურად განპირობებული დეფექტის ფონზე ავლენს (მაგ. გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას, გლუტათიონსინთეტაზას, გლუტათიონრედუქტაზას და გლუტათიონპეროქსიდაზას დეფიციტები).

ამ დეფექტებიდან ყველაზე ხშირია გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტი. იგი ზოგიერთ ეთნიკურ ჯგუფებში გვხვდება, მაგ. ამერიკის შეერთებული შტატების შავკანიან და ხმელთაშუა ზღვის აუზის მოსახლეობაში. ფერმენტის დეფექტი სქესთან გადაჯაჭვული გენით (X ქრომოსომა) გადაეცემა. ანემიის ამ ტიპის კლინიკური სურათი ავადმყოფის რასაზე და წამლის დოზაზეა დამოკიდებული. გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტის პირობებში ჰემოლიზურ ანემიას შემდეგი პრეპარატები იწვევს:

- ანტიმალარიულები - ქლოროსანი, პრიმაქინი
- ასპირინი
- ქლორამფენიკოლი
- დაპსონი
- ნალიდიქსის მჟავა
- ნიტროფურანტონინი
- პრობენციდი
- სულფანილამიდები, სულფასალაზინი
- ვიტამინი C
- ვიტამინი K -ს წყალში ხსნადი პრეპარატები

იშვარია მჟავანი. წამლისმიერი ჰემოლიზური ანემიის ორი იმუნური მექანიზმი არსებობს: იმუნური და აუტოიმუნური ჰემოლიზი. იშვარია მჟავანი - ჰემოლიზის ამ ტიპის დროს წამლის მიღებისთანავე წარმოიქმნება მისი საწინააღმდეგო IgM და IgG ტიპის ანტისხეულები. პრეპარატის განმეორებითი შეყვანისას სისხლის წითელი უჯრედის მემბრანაზე წამლისა და ანტისხეულების კომპლექსები ადსორბირდება. ეს უკანასკნელნი მემბრანაზე კომპლემენტის მექანიზმებს აქტიურებს და უჯრედის ლიზის იწვევს. ამ მექანიზმით ჰემოლიზური ანემიის გამოწვევა

შემდეგ პრეპარატებს შეუძლიათ:

- ცეფალოსპორინები
- ციმეტიდინი
- ინსულინი
- იზონიაზიდი
- პენიცილინი
- ქინიდინი, ქინაქინი
- რიფამპიცინი
- სულფანილამიდები

აუტოიმუნური ანემიის - ამ დროს აღვილი აქვს სისხლის წითელი უჯრედის მემბრანის კომპონენტების საწინააღმდეგო ანტისხეულების გამოქმნა. ჰემოლიზის ეს ტიპი, იმუნურ ტიპთან შედარებით, უფრო ხშირად გვხვდება. აუტოიმუნური ჰემოლიზის ყველაზე ტიპური მაგალითია *მეთილდოფა*. კუმბსის ტესტი დადებითი 3-6 თვის შემდეგ ხდება, იშვიათად შეიძლება ეს პროცესი დაახლოებით 3 წლამდე გაგრძელდეს. კუმბსის ტესტი წამლის გარეშეც კი დადებითია, ვინაიდან წარმოქმნილი ანტისხეულები უშუალოდ უჯრედის მემბრანის საწინააღმდეგოა. ამ მექანიზმით ზემოაღნიშნულ გვერდით ეფექტს შემდეგი წამლები ავლენენ:

- აზაპროპაზონი
- ლევოდოპა
- მეფენამის მჟავა
- მეთილდოფა

მაკრონალობა და მითვალსწინებლობა

გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტის პირობებში დაუშვებელია ზემოთ აღნიშნული წამლების დანიშვნა. ამ წამლებიდან ერთ-ერთის შემთხვევით დანიშვნის, ან აუტოიმუნური ჰემოლიზის გამოჩენის შემთხვევაში აუცილებელია წამლის მიღების დაუყოვნებლივ შეწყვეტა.

იმუნურ მწვავე ჰემოლიზური ანემიის ხშირად თან ახლავს ჰემოგლობინურა და ზოგიერთ შემთხვევაში თირკმლების უკმარისობაც. ჰემოლიზს წამლის მცირე დოზაც კი იწვევს. წამლის მიღების შეწყვეტის შემდეგ ჰემოლიზის პროგრესირება ჩერდება და სისხლის სურათი 2-3 კვირაში ნორმას უბრუნდება. ავადმყოფს შეიძლება დასჭირდეს ზოგადი შემანარჩუნებელი ღონისძიებების ჩატარება (მაგ. დიალიზი). იმუნური ტიპის ჰემოლიზური ანემიის მკურნალობა კორტიკოსტეროიდებით სასურველ შედეგს იძლევა.

ძვლის ტვინში ღნა-ის სინთეზის ინჰიბირება (ღნა-ის შენარჩუნებული სინთეზის პირობებში) ხელს უწყობს დეფექტური “მაკროციტული” წითელი უჯრედების წარმოქმნას და მეგალობლასტური ანემიის განვითარებას. ანემიის მექანიზმი ვიტამინ B₁₂-ისა და ფოლის მჟავას დეფიციტთან არის დაკავშირებული.

მეგალობლასტური ანემია ძალზე იშვიათ წამლისმიერ ჰემატოლოგიურ გართულებას ეკუთვნის, რომლის გამოწვევაც შემდეგ პრეპარატებს შეუძლიათ:

- აციკლოვირი
- კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალებები
- ციკლოსერინი
- მეთოტრექსატი
- ორალური კონტრაცეპტივები
- პენტამიდინი
- პირიმეთამინი
- სულფასალაზინი
- ტრიამტერენი
- ტრიმეტოპრიმი

ზაფლისმიერი მეგალობლასტური ანემიის მიზეზები მეგალობლასტური ანემიის გამოწვევა წამლებს შემდეგი გზებით შეუძლიათ:

- ვიტამინ B₁₂ და ფოლის მჟავის შეწოვის ან უტილიზაციის ინჰიბირება.

ღნა-ის სინთეზზე პირდაპირი გავლენა (ციტოტოქსიური საშუალებები).

მკურნალობა და მითვალსუზრამობა

ფოლატრედუქტაზას ინჰიბიტორები, როგორიცაა კო-ტრიმოქსაზოლი და პირიმეთამინი, ჩვეულებრივ დოზებში მეგალობლასტურ ანემიას არ იწვევს, მაგრამ შეიძლება დაამძიმოს ვიტამინ B₁₂ და ფოლის მჟავის დეფიციტი. მეთოტრექსატი იწვევს დოზა-დამოკიდებულ მეგალობლასტურ ანემიას. მისი მაღალი ინტრავენური დოზებით გამოყენების შემთხვევაში (გვერდითი ეფექტის კორექციის მიზნით) საჭიროა ლეიკოვერინ კალციუმის დამატება.

ფენიტონი, ფოლის მჟავის მეტაბოლიზმის დარღვევის გამო, ძალზე იშვიათად იწვევს მეგალობლასტურ ანემიას. ამიტომ ფენიტონთან ერთად რეკომენდირებულია ფოლის მჟავის შემცველი პრეპარატების დანიშვნა.

3.6. ინფექციები

3.6.1. ინფექციების მკურნალობის ზოგადი პრინციპები

ინფექციების სამკურნალოდ ინფექციის საწინააღმდეგო საშუალებები გამოიყენება. ისინი კაუზალური მიკროორგანიზმების (ბაქტერია, მიკოპლაზმურია, სოკო, პროტოზოა, ვირუსი) ზრდა-გამრავლების შეწყვეტას (*ბაქტერიოსტატული ეფექტი*) ან დაღუპვას (*ბაქტერიოციდული ეფექტი*) იწვევენ. ბუნებრივი წყაროებიდან მიღებულ ინფექციის საწინააღმდეგო საშუალებებს *ანტიბიოტიკები* ეწოდებათ, სინთეზური გზით მიღებულებს კი *ანტიმიკრობულ* საშუალებებს უწოდებენ.

ინფექციის საწინააღმდეგო საშუალებები მხოლოდ იმ შემთხვევაში ინიშნება, როდესაც ინფექცია: 1. დიაგნოსტირებულია ან 2. არსებობს მისი პროფილაქტიკის აუცილებლობა.

ინფექციის საწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია მიკროორგანიზმის იდენტიფიკაცია, რისთვისაც ორგანიზმის თხევადი გარემოს ან ინფიცირებული ქსოვილის მიკრობიოლოგიურ გამოკვლევას მიმართავენ. მიკროგანზავების მეთოდი ძალზე მგრძნობიარე გამოკვლევაა. კირბი-ბაუერის დისკ-დიფუზიური მეთოდი, მართალია მიკროორგანიზმების საიდენტიფიკაციო იაფი ტექნიკაა, მაგრამ მიკროგანზავების მეთოდთან შედარებით მისი ინფორმატულობა გაცილებით ნაკლებია.

ინფექციის საწინააღმდეგო საშუალებების შერჩევა წამლის ფარმაკოლოგიური თვისებების, მისი ანტიმიკრობული სპექტრისა და ავადმყოფთან დაკავშირებული ფაქტორების გათვალისწინებით უნდა მოხდეს.

წამლის ფარმაკოლოგიური თვისებები ინფექციის კერამდე მისი მიღწევისა და სამიზნე ქსოვილში სასურველი კონცენტრაციის შექმნის განმაპირობებელი ფაქტორია.

ანტიმიკრობული სპექტრი ინფექციის საწინააღმდეგო საშუალების მიმართ კაუზალური აგენტის მგრძნობელობის გამომხატველი ფაქტორია.

ავადმყოფთან დაკავშირებული ფაქტორები მრავალფეროვანია — იმუნოლოგიური სტატუსი, ორგანიზმში უცხო სხეულის არსებო-

ბა სარქველების ან მენჯ-ბარძაყის პროტეზის სახით, ასაკი, თანმხლები დაავადება, ორსულობა და ლაქტაცია, მაელიმინირებელი ორგანოების — ღვიძლისა და თირკმლების ფუნქციური მდგომარეობა. მათი გათვალისწინება აუცილებელია წამლის დოზისა და შეყვანის გზის შერჩევისა და მისი არასასურველი გვერდითი ეფექტების წინასწარ განსაზღვრისათვის.

იშვიათად, მძიმე ან სიცოცხლისთვის საშიში ინფექციების დროს ინფექციის საწინააღმდეგო მკურნალობა გამომწვევი მიკროორგანიზმის იდენტიფიკაციამდე იწყება. ასეთ შემთხვევებში წამლის (ან წამლების) შერჩევა კლინიკურ გამოცდილებას ემყარება. გამომწვევის გამოვლენამდე ფართო სპექტრის ანტიმიკრობული საშუალება ინიშნება. ყველა მსგავს შემთხვევაში მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია კულტურის აღება მიკრობიოლოგიური გამოკვლევისათვის.

ერთზე მეტი ანტიმიკრობული საშუალებით კომბინირებული მკურნალობის რეჟიმი, მართალია მონოთერაპიასთან შედარებით მეტი ეფექტურობით ხასიათდება, მაგრამ ზრდის წამალთა ტოქსიური ეფექტების განვითარების რისკს. რამდენიმე ანტიმიკრობული საშუალების ერთდროული გამოყენება გამართლებულია, როდესაც:

- საჭიროა მკურნალობაში ჩართული თითოეული ანტიმიკრობული საშუალების დოზის შემცირება, მათი გვერდითი ეფექტების პროფილაქტიკის მიზნით, ან არსებობს ძლიერი და სწრაფი ეფექტის განვითარების აუცილებლობა.
- ინფექცია გამოწვეულია ერთდროულად რამდენიმე პათოგენით (მაგ. ინტრააბდომინური ინფექცია).
- მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის განვითარების პროფილაქტიკისათვის (მაგ. ტუბერკულოზი).

მწვავე, გაურთულებელი ინფექციის მკურნალობა სიმპტომების გაქრობიდან 72 საათის შემდეგწყდება. ქრონიკული ინფექციები (ენდოკარდიტი, ოსტეომიელიტი) უფრო ხანგრძლივ (4-6 კვირა) მკურნალობას საჭიროებს, კულტურის რეგულარული ანალიზის ფონზე.

მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგისათვის საჭიროა რეგულარული მეთვალყუ-

რეობა მიკრობიოლოგიურ სინჯებსა და შემდეგ პარამეტრებზე:

- ტემპერატურული მრუდი;
- პერიფერიულ სისხლში თეთრი უჯრედების რაოდენობა;
- რენტგენოლოგიური გამოკვლევა
- ტკივილი და ანთების ნიშნები.

ანტიმიკრობული საშუალებების უეფექტობის შემთხვევაში, სხვა ღონისძიებების განხორციელებამდე, აუცილებელია გადამოწმდეს უშედეგო მკურნალობის მიზეზები:

- დიაგნოზის შეცდომა
- არაადეკვატურად შერჩეული მკურნალობის რეჟიმი (დოზა, მიღების გზა, მიღებათა სიხშირე, მკურნალობის ხანგრძლივობა)
- მიკრობთა რეზისტენტობა
- ორი ან მეტი მიკროორგანიზმით გამოწვეული ინფექცია.

მართალია ტემპერატურის მომატება ინფექციის ერთერთი მთავარი სიმპტომია, მაგრამ ის შეიძლება წამალზე რეაქციით, ფლებიტით, სიმსივნით, მეტაბოლური დარღვევითა და ართრიტით იყოს გამოწვეული. ასეთ შემთხვევებში ანტიმიკრობული მკურნალობა უშედეგოა და უსაფუძვლოც.

ხშირად ქირურგიული ჩარევის შემდეგ ღრენაჟის ფონზე, მის ამოღებამდე, ანტიმიკრობული მკურნალობა სასურველ შედეგს არ იძლევა.

პნევმონიის, ემპიემის, ან თირკმლის კენჭების ფონზე ნეკროზული ქსოვილისა და ჩირქის არსებობისას ინფექციის საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენება არ არის ეფექტური.

- ანტიმიკრობული საშუალებები, რომლებიც მიკროორგანიზმებით გამოწვეული ინფექციების სამკურნალოდ გამოიყენებიან, რამდენიმე ფარმაკოლოგიურ ჯგუფად იყოფიან: ანტიბიოტიკები
 - სულფანილამიდები
 - ქინოლონები
 - უროსეპტური საშუალებები
 - ტუბერკულოზის სამკურნალო საშუალებები
 - სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებები
 - ანტივირუსული საშუალებები
 - ანტიპროტოზოული საშუალებები
- სხვადასხვა ანტიბაქტერიული საშუალებები (იხ. დანართი)

ანტიმიკრობული საშუალებების კლასიფიკაცია

ანტიბიოტიკები

ამინოგლიკოზიდები

ამიკაცინი
გენტამიცინი
კანამიცინი
ნეომიცინის სულფატი
ნეტილმიცინი
სტრეპტომიცინი
ტობრამიცინი

მაკროლიდები

ერითრომიცინი
აზითრომიცინი
კლარიტრომიცინი

პენიცილინები

ბუნებრივი პენიცილინები

ბენზილპენიცილინი G
ბენზილპენიცილინი V
ბენზილპენიცილინი G პროკაინი (ნოვოკაინი)
ბენზილპენიცილინი V პროკაინი (ნოვოკაინი)
ფენოქსიმეთილპენიცილინი

პენიცილინაზა მდგრადი პენიცილინები

კლოქსაცილინი
დიკლოქსაცილინი
მეთიცილინი
ნაფცილინი
ოქსაცილინი
ფლუკლოქსაცილინი

ამინოპენიცილინები

ამოქსიცილინი
ამპიცილინი
ბაკამპიცილინი
ციკლაცილინი
კო-ამოქსიკლავი
კო-ფლუამპიცილი

ანტიფსემომონური პენიცილინები

აზლოცილინი
პიპერაცილინი
ტიკარცილინი
კარბენიცილინი
მეზლოცილინი

ცეფალოსპორინები

პირველი თაობის ცეფალოსპორინები

ცეფადროქსილი
ცეფაზოლინი
ცეფალექსინი
ცეფალოთინი
ცეფაპირინი
ცეფრადინი

მეორე თაობის ცეფალოსპორინები

ცეფაკლორი
ცეფამანდოლი
ცეფონიციდი
ცეფორანიდი
ცეფოქსიტინი
ცეფუროზიმი

მესამე თაობის ცეფალოსპორინები

ცეფოპერაზონი
ცეფოტაქსიმი
ცეფოტეტანი
ცეფტაზიმიდი
ცეფტიზოქსიმი
ცეფტრიაქსონი
მოქსალაქტამი

ტეტრაციკლინები

დემეკლოციკლინი
დოქსიციკლინი
მეთაციკლინი
მინოციკლინი
ტეტრაციკლინი

სხვადასხვა ანტიმიკრობული საშუალებები

ქლორამფენიკოლი (ლევომეცეტინი)
აზტრეონამი
კლინდამიცინი
დაფსონი
იმიპენემი
სპექტინომიცინი
ტრიმეტოპრიმი
ვანკომიცინი

სულფანილამიდები

სულფადიაზინი
სულფადიმიდინი
სულფამეტოპირაზონი
სულფამეთოქსაზოლი
სულფიზოქსაზოლი

სულფანილამიდები და ტრიმეტოპრიმი

კო-ტრიმოქსაზოლი

ქინოლონები

ნორფლოქსაცინი
ნალიდიქსის მჟავა
ცინოქსაცინი
ციპროფლოქსაცინი
ოფლოქსაცინი
გრეპაფლოქსაცინი
ლევოფლოქსაცინი

უროსეპტიკური საშუალებანი

მეთენამინის მანდელატი და ჰიპპურატი
ნალიდიქსის მჟავა
ნიტროფურანტოინი
ნორფლოქსაცინი

სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებები

ამფოტერიცინი B
ფლუციტოზინი
გრიზეოფლუვინი
კეტოკონაზოლი
მიკონაზოლი
ნისტატინი

ანტიპროტოზოული საშუალებები

ქლოროქინი
დილოქსანიდ ფუროატი
ემეტინი
მეტრონიდაზოლი
პრიმაქინის ფოსფატი
პირიმეთამინი
ქინაკრინი
ქინინის სულფატი

ტუბერკულოზის სამკურნალო საშუალებები

ამინოსალიცილის მჟავა
კაპრემოცინი
ციკლოსერინი
ეთამბუტოლი
ეთიონამიდი
იზონიაზიდი
პირაზინამიდი
რიფამპიცინი

ვირუსების საწინააღმდეგო საშუალებები

აციკლოვირი
ამანტადინი
რიბავირინი
ვიდარაბინი
ზიდოვუდინი

3.6.2. სასუნთქი გზების ინფექციები

საკვანძო საკითხები

- სტრეპტოკოკული ფარინგიტის მკურნალობისას ორალური ცეპალოსპორინებს, პენიცილინებთან შედარებით, გაცილებით ძლიერი ანტიმიკრობული და კლინიკური ეფექტურობა ახასიათებთ.
- შუა ყურის ანთება, მოსალოდნელი გართულებების პროფილაქტიკის თვალსაზრისით, აუცილებლად საჭიროებს ანტიბიოტიკებით მკურნალობას.
- ქრონიკული ბრონქიტის გამწვავება შეიძლება ინფექციური ბუნების იყოს, ამიტომ მისი მკურნალობისთვის ანტიბიოტიკების გამოყენება მიზანშეწონილია.
- პნევმონიის ყველაზე ხშირი გამომწვევი *Streptococcus pneumoniae*-ია. ბოლო წლებში შეიმჩნევა ამ მიკრობის პენიცილინების მიმართ რეზისტენტული შტამების გავრცელება.
- ჰოსპიტალური (ნოზოკომიალური) პნევმონიის გამომწვევი მრავალი მიზეზი არსებობს. ყველა საავადმყოფოს თავისი რეზიდენტული ბაქტერიული ფლორა ახასიათებს, რაც ემპირიული მკურნალობისათვის ანტიბიოტიკის შერჩევისას უნდა იქნეს გათვალისწინებული.
- მუკოვისციდოზის (ცისტური ფიბროზი) ყველაზე ხშირი გამომწვევია *Pseudomonas aeruginosa*. დაავადების სამკურნალოდ ანტიფსევდომონური აქტივობის ანტიბიოტიკები გამოიყენება.

ინფექციათა შორის ყველაზე გავრცელებულია სასუნთქი გზების ინფექციები, რომლებიც უმთავრესად ვირუსული ეტიოლოგიისაა, თუმცა არც თუ იშვიათია სასუნთქი გზების ბაქტერიული ინფექციებიც. განურჩევლად ეტიოლოგიური ფაქტორისა, სასუნთქი გზების ინფექციები ორ ჯგუფად იყოფა: ზედა და ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციები.

სასუნთქ გზებთან დაკავშირებული ინფექციები

შუა ყურის ანთება

გამოწვევა.

შუა ყურის ანთება ხშირად გვხვდება 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში. მისი გამომწვევი უმთავრესად ბაქტერიებია, თუმცა შემთხვევათა 25%-ი, გრიპისა და რინოვირუსით არის განპირობებული.

კლინიკური გამოვლინება

ძირითადი კლინიკური სიმპტომი ყურის ტკივილია, რომლის ინტენსივობის დიაპაზონი საკმაოდ ფართოა. დაფის აკის პერფორაციის შემთხვევაში ტკივილი ჩერდება და ყურიდან იწყება ჩირქოვანი გამონადენი, რომელსაც ზოგჯერ სმენის დაქვეითებაც ახლავს თან. მცირეწლოვან ბავშვებში შეიძლება აღინიშნებოდეს არასპეციფიკური სიმპტომები – ტემპერატურის მომატება და ღებინება. შუა ყურის ანთების გართულებებია მასტოიდიტი (ძალიან იშვიათად), მენინგიტი, სეპტიცემია და ინფექციის დისემინირება. ამ გართულებების უხშირესი მიზეზი **b** ტიპის *H. influenzae*-აა. საბედნიეროდ გართულებები დღესდღეობით დიდ იშვიათობას წარმოადგენს, ბავშვებში **b** ტიპის *H. influenzae* ინფექციის საწინააღმდეგო გეგმური სავალდებულო აცრების გამო.

დიაგნოზი

ლაბორატორიულ გამოკვლევებს ძალზე მცირე ღირებულება აქვს და დიაგნოსტიკის მიზნით გამომწვევის იდენტიფიცირებას არ მიმართავენ. დიაგნოზი კლინიკური მონაცემების საფუძველზე ისმება და მკურნალობაც ემპირიულად ინიშნება.

მკურნალობა

მკურნალობა სამი ძირითადი პათოგენის (*Strep.pneumoniae*, *H. influenzae* და *Strep.pyogenes*) საწინააღმდეგოდ უნდა იყოს მიმართული. ორი გამომწვევი, *Strep. pneumoniae* და *Strep. pyogenes*, მგრძნობიარეა პენიცილინის მიმართ, მაგრამ *H. influenzae* საწინააღმდეგო აქტივობა პენიცილინის ძალზედ სუსტად აქვს გამოხატული, ამიტომ შუა ყურის ანთების ემპირიული მკურნალობისათვის რეკომენდირებულია ამოქსიცილინი ან

ამპიცილინი. ამოქსიცილინის უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ იგი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან უკეთ იწოვება.

H. influenzae-ს შტამები, β ლაქტამაზის პროდუქციის უნარის გამო, შემთხვევათა 15 %-ში რეზისტენტულია ამოქსიცილინის მიმართ, ამიტომ წარუმატებელი მკურნალობისას საჭირო ხდება კო-ამოქსიკლავით ან ცეფიქსიმით ალტერნეტიული კურსის ჩატარება.

ზედა სასუნთქი გზების ინფექციები

ყელის ტკივილი (ფარინგიტი)

ფარინგიტი უმეტესად ვირუსული ეტიოლოგიისაა, რომლის გამომწვევებია რინოვირუსები, კორონავირუსები, გრიპისა და პარაგრძის ვირუსები, ადენოვირუსები და ა.შ. ჯირკვლავანი ცხელების (ინფექციური მონონუკლეოზი) გამომწვევი ეპშტეინ-ბარის ვირუსი ინფექციური ფარინგიტის შედარებით იშვიათი ეტიოლოგიური ფაქტორია, თუმცა მისი დიფერენცირება სტრეპტოკოკული გენეზის ფარინგიტისგან აუცილებელია.

ბაქტერიებიდან ყელის ტკივილის ყველაზე ხშირი გამომწვევია *Streptococcus pyogenes*. უფრო იშვიათად ვხვდებით A, C და G ჯგუფის ჰემოლიზურ სტრეპტოკოკს, *Corynebacterium hemolyticum* და *Neisseria gonorrhoeae*. დიფტერიის ჩხირიც ამ პათოლოგიის ერთერთი, არცთუ ხშირი, მიზეზთაგანია, რომლის არსებობაც ყოველთვის უნდა იქნეს გათვალისწინებული.

კლინიკური გამოკვლევა.

დაავადების წამყვანი სიმპტომია სხვადასხვა ინტენსიობის ყელის ტკივილი; ზოგჯერ ადგილი აქვს ტემპერატურის ზომიერად მომატებას და გაციებისათვის დამახასიათებელ სიმპტომებს. უფრო მძიმე შემთხვევები ასოცირებულია ეპშტეინ-ბარის ვირუსთან ან *Strept. pyogenes*-თან, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ხახის ლორწოვანის ძლიერი ანთება, ნუშისებრ ჯირკვლებზე მოთეთრო-მოყვითალო ნადები და კისრის მიდამოს ლიმფური ჯირკვლების მტკივნეული გადიდება.

იშვიათად სტრეპტოკოკური ინფექცია ორგანიზმში გამომწვევის დისემინირებით მძიმდება (მაგ. სტრეპტოკოკულ შუა ყურის ანთება

და/ან სინუსიტი).

რევმატიული ცხელება და გლომერულონეფრიტი სტრეპტოკოკული ინფექციის არაჩირკოვანი ბუნების განსაკუთრებული გართულებებია.

დიაგნოზი

ყელის ტკივილის მიზეზის დადგენა მეტად მნიშვნელოვანია, რადგანაც სტრეპტოკოკული ფარინგიტი ანტიბიოტიკებით მკურნალობას საჭიროებს, ვირუსული კი არა. ამ მიზნით ყელის ნაცხის მიკრობიოლოგიური ანალიზი ტარდება. კულტურის ნეგატიურობის შემთხვევაში, ეპშტეინ-ბარის ვირუსის გამოსარიცხად, აუცილებელია სისხლის სეროლოგიური სინჯის ჩატარება.

მკურნალობა

ვირუსული ბუნების ყელის ტკივილის მკურნალობა სიმპტომურ ხასიათს ატარებს, სტრეპტოკოკური წარმოშობის ფარინგიტი კი, რევმატიული ცხელების პროფილაქტიკის მიზნით, ანტიბიოტიკებით მკურნალობას მოითხოვს.

მრავალი წლის მანძილზე ბენზილპენიცილინი და ფენოქსიმეთილპენიცილინი ამ დაავადების სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატად ითვლებოდა. ბოლო წლების მონაცემების მიხედვით ცეფალოსპორინები გაცილებით უფრო მაღალი ეფექტურობით ხასიათდება, რადგან ცხვირ-ხახის ლორწოვანის რეზიდენტული ფლორა β ლაქტამაზას იშეშავებს, რაც პენიცილინის ჰიდროლიზს იწვევს.

ბოლო წლებში ერთრომდინის მიმართ A ჯგუფის სტრეპტოკოკების მომატებული რეზისტენტობა შეიმჩნევა.

რევმატიული ცხელების თავიდან ასაცილებლად საჭიროა ცხვირ-ხახიდან მიკროორგანიზმების ლიკვიდაცია, რაც საკმაოდ დროს მოითხოვს. ამ მიზნით რეკომენდირებულია ცეფალოსპორინის კურსი დოზით 250-500 მგ ოთხჯერ დღეში 7-10 დღის განმავლობაში. პენიცილინის მიმართ მომატებული მგრძნობელობის მქონე პირებში ცეფალოსპორინის გამოყენება დასაშვებია, თუმცა გასათვალისწინებელია პენიცილინებსა და ცეფალოსპორინებს შორის ჯვარდინი რეაქციის საშიშროების არსებობა. ჰიპერმგრძნობიარე ავადმყოფებისათვის ალტერნატიული პრეპარატია ერთრომდინი.

კლინიკური მიმდინარეობით ინფექციური მო-

ნონუკლეოზი ძალზე ჰგავს სტრეპტოკოკურ ფარინგიტს. გამოძვრევის დადგენამდე არ შეიძლება ამპიცილინის, ამოქსიცილინის და ამ რიგის სხვა პრეპარატების მიღება, რადგან ისინი ჯირკვლოვანი ცხელების (ნონუკლეოზის) შემთხვევათა 95% -ში ე.წ. "ამპიცილინურ გამონაყარს" იწვევენ.

ავადმყოფთა 5-10%-ისათვის ცეფალოსპორინის 7-10 დღიანი კურსი უეფექტოა. ასეთ შემთხვევაში რეკომენდირებულია პრეპარატის უფრო მაღალი დოზით 10 დღიანი კურსის ჩატარება, ან მისი შეცვლა ერთ-რომდინით.

აფთვადი სინუსიტი

გამოწვევები - ჩვეულებრივ წიაღები (სინუსები) სტერილურია. სინუსიტი, წიაღის ლორწოვანი გარსის მემბრანის დაზიანების შემდეგ ჩნდება, რასაც ზედა სასუნთქი გზების ვირუსული ინფექცია და კბილების პათოლოგია განაპირობებს. მწვავე სინუსიტსა და შუა ყურის ანთებას ერთიდაიგივე მიკროორგანიზმები იწვევენ, იშვიათად ის შეიძლება *Streptococcus aureus*, *Strep. viridans* და ანაერობული მიკროორგანიზმებით დაინფიცირების შედეგი იყოს.

კლინიკური გამოვლინება.

მწვავე სინუსიტის ნიშნებია ტკივილი სახისა და თავის არეში ცხვირიდან ჩირქოვანი გამონადენით. გართულებებია შუბლის ძვლის ოსტეომიელიტი, მენინგიტი და ტვინის აბსცესი. დაავადება ხშირად ქრონიკულ (მუდმივი ყრუ ტკივილით და ცხვირიდან გამონადენით) მიმდინარეობაში გადადის, რომელსაც პერიოდული გამწვავებები ახასიათებს.

დიაგნოზი

დიაგნოზი კლინიკური გამოვლინებისა და მიკრობიოლოგიური კვლევის საფუძველზე ისმება.

მკურნალობა

შუა ყურისა და სინუსიტის მკურნალობა მსგავსია (იხ. შუა ყურის ანთება).

თუ დაავადება დაკავშირებულია კბილების პათოლოგიასთან საჭირო ხდება მკურნალობაში მეტრონიდაზოლის ჩართვა. ქრონიკული სინუსიტის დროს ფართოდ გამოიყენება დოქსიციკლინი. პრეპარატის უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ მას მოქმედების ფართო სპექტრი და ხელსაყრელი დოზირების რეჟიმი აქვს

(დღიური ერთჯერადი დოზა).

ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციები

ქრონიკული ბრონქიტი

ეტიოლოგია

დიაგნოზი "ქრონიკული ბრონქიტი" მას შემდეგ ისმება, რაც ავადმყოფს წელიწადში მინიმუმ სამი (ან მეტი) თვის მანძილზე აღენიშნება პროდუქციული ხველა, და ეს მდგომარეობა სულ მცირე ორი ან მეტი თანმიმდევრული წლის მანძილზე გრძელდება.

ქრონიკული ბრონქიტის ეტიოლოგიაში გადამწყვეტ ფაქტორად თამბაქოს მოხმარება ითვლება. არანაკლები მნიშვნელობა აქვს განმეორებად ვირუსულ ან ბაქტერიულ ინფექციებსა და საწარმოო თუ საყოფაცხოვრებო მტვერს.

ქრონიკული ბრონქიტის დროს, ანთებისა და შეშუპების გამო, აღინიშნება ბრონქების ლორწოვანი გარსის შესქელება. ადგილი აქვს ბრონქიალური ჯირკვლების ჰიპერტროფიას. ლორწოვანის ხანგრძლივი გაღიზიანება ლორწოს პროდუქციის ზრდასა და ბრონქის სანათურის შევიწროვებას იწვევს. ქრონიკულ ბრონქიტს ხშირად თან ერთვის ფილტვის ემფიზემა.

კლინიკური გამოვლინება

ქრონიკული ბრონქიტის კლინიკური ნიშნებია პროდუქციული ხველა უფრო მეტად დღის პირველ ნახევარში, განსაკუთრებით დილის საათებში, ბრონქების შევიწროვების გამო ქოშინი და ხმაურიანი სუნთქვა. ხანგრძლივი მიმდინარეობისას ვითარდება ფილტვისმიერი გული, რომლის გამო შეიძლება კარდიორესპირაციული უკმარისობაც კი განვითარდეს.

ქრონიკული ბრონქიტს პერიოდული ინფექციური გამწვავებები ახასიათებს, ინტენსიური ხველითა და ყვითელი ან მწვანე შეფერილობის ჩირქოვანი ნახველით. ხშირად ქოშინიც ძლიერდება, რაც გულის უკმარისობაში შეიძლება გადავიდეს.

ქრონიკული ბრონქიტის გამომწვევები

ქრონიკული ბრონქიტის გამწვავების მიზეზად უფრო ხშირად ორი პათოგენი - *Strep. pneumoniae* და *H. influenzae* - გვევლინება, მაგრამ ამ პროცესში სხვა მიკროორგანიზმე-

ბიც შეიძლება იყოს ჩართული: *Moraxella catarrhalis*, *Staph. aureus*, პემოლიზური სტრეპტოკოკი და გრამ-უარყოფითი ბაცილები. ქრონიკული ბრონქიტის გამწვავების თითქმის ნახევარი ვირუსულ ინფექციებთან არის დაკავშირებული.

დიაგნოზი

დიაგნოზი კლინიკური მონაცემების საფუძველზე ისმება. ზუსტი დიაგნოსტიკისა და რაციონალური მკურნალობის თვალსაზრისით სასურველია ნახველის მიკრობიოლოგიური კვლევა და ანტიბიოტიკების მიმართ გამომწვევის მგრძნობელობის დადგენა.

მკურნალობა

მკურნალობა ორმხრივ მიმართულია: ანტიბიოტიკოთერაპია და შემანარჩუნებელი მკურნალობა, რომელიც ფიზიოთერაპიას, ბრონქოდილატატორებსა და ზოგიერთ შემთხვევაში კორტიკოსტეროიდების ხანმოკლე კურსს ითვალისწინებს.

ანტიბიოტიკოთერაპიის სპექტრი საჭიროა ფარავდეს *Strep.pneumoniae*-სა და *H. influenzae* -ს.

ქრონიკული ბრონქიტის გამწვავების სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატებია:

- ამოქსიცილინი
- დოქსიციკლინი
- ტრიმეტოპრიმი

მეორე რიგის პრეპარატებია (პირველი რიგის პრეპარატების უეფექტობის შემთხვევაში)

- კო-ამოქსიკლავი
- ცეფიქსიმი
- კლარიტრომიცინი

პნევმონია

პნევმონია ფილტვის პარენქიმის (მეტად ალვეოლების, ვიდრე ბრონქების) ინფექციური წარმოშობის ანთებაა, რომლისთვისაც კონსოლიდაციაა დამახასიათებელი. კონსოლიდაცია - პათოლოგიური პროცესია, რომლის დროსაც ალვეოლები ანთებადი ექსუდატის, ბაქტერიებისა და ლეიკოციტების ნარევით არის ამოვსებული და რომელიც რენტგენოგრაფიაზე ნათელი ფილტვის სურათის ფონზე მუქი უბნის სახით ჩნდება.

პნევმონიის რამდენიმე კლასიფიკაცია არსე-

ბობს. კლასიკური კლასიფიკაციის მიხედვით არჩევენ წილოვან, ბრონქო და ატიპურ პნევმონიებს. ეს კლასიფიკაცია პნევმონიის ბაქტერიოლოგიურ მიზეზს არ ასახავს. მკურნალობის თვალსაზრისით კლასიფიცირების უკეთეს მეთოდად ითვლება პნევმონიის დაყოფა მისი წარმოშობის ადგილის მიხედვით - საზოგადოებაში (*Community-acquired*) და ჰოსპიტალში (ნოზოკომიალური) გავრცელებული პნევმონიები.

საზოგადოებაში გავრცელებული (*Community-acquired*) პნევმონია

ამ დაავადების ყველაზე ხშირი გამომწვევია *Strep.pneumoniae*. ძირითადად ის წილოვან პნევმონიას იწვევს, თუმცა ის ხშირად ბრონქოპნევმონიის მიზეზადაც გვევლინება.

წილოვანი პნევმონიის ყველაზე ხშირი სიმპტომი ხველაა, დასაწყისში მშრალი, უფრო მოგვიანებით პერიოდში კი ჩირქოვანი ან სისხლნარევი ნახველით. ხველას თან ახლავს სუნთქვის გაძნელება, ტემპერატურის მომატება და გულმკერდის არეში პლევრალური ტკივილი. პერიფერიულ სისხლში შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ლეიკოციტოზს. გულმკერდის რენტგენოგრაფიაზე აღინიშნება ფილტვში ერთი ან ორი წილის (ან წილის სეგმენტის) კონსოლიდაცია. პნევმონიის ეს სახე უფრო ხშირად ხანდაზმულ ასაკში გვხვდება.

ბრონქოპნევმონიასაც მსგავსი სიმპტომები ახასიათებს. რენტგენოლოგიურად ორივე ფილტვის ფუძეზე აღინიშნება კონსოლიდაციის პატარა უბნები, რაც წილოვანი პნევმონიისაგან განმასხვავებელი ნიშანია. ეს დაავადება ძალზე გავრცელებულია, იგი ხშირად თან ახლავს ფილტვის მძიმე ქრონიკულ ობსტრუქციულ დაავადებას. იგი მძიმე დაავადებების ტერმინალურ სტადიაშიც გვხვდება.

საზოგადოებაში გავრცელებული (*Community-acquired*) პნევმონიის მეორე ხშირი მიზეზი *Mycoplasma pneumoniae*-აა, რომელიც ე.წ. "ათიპურ პნევმონიასაც" იწვევს. "ათიპურ პნევმონიას" ცხელება, მშრალი ხველა და პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების ნორმალური რაოდენობა ახასიათებს. რენტგენოლოგიურად, ორივე ფილტვში აღინიშნება კონსოლიდაციის გაბნეული უბნები. დაავადე-

ბა უფრო ხშირია სკოლის ასაკის ბავშვებსა და ახალგაზრდებში. იგი მსუბუქი მიმდინარეობისაა.

ბოლო ხანებში “ატოპური პნევმონიის” მიზეზად ხშირად *Chlamydia pneumoniae* გვევლინება. ამ დაავადების შედარებით იშვიათ გამოწვევად ითვლება *Chlamydia psittaci* და *Coxiella burnetii*.

Strep. aureus იწვევს მძიმე ნეკროზულ პნევმონიას ფილტვის აბსცესით. ამ პათოლოგიას მაღალი სიკვდილიანობა ახასიათებს.

Klebsiella pneumoniae -ც შეიძლება ფილტვის აბსცესის მიზეზად მოგვევლინოს და იგი უფრო შაქრიანი დიაბეტისა და ალკოჰოლიზმის ფონზე ვითარდება.

Legionella pneumophila იწვევს ე.წ. “ლეგიონერთა დაავადებას”. მისი ეპიდემიოლოგიური აფეთქებები ჰაერის კონდიციონერებთან ან ცხელი წყლის სისტემებთან არის დაკავშირებული. დაავადების კლინიკური სურათი ძალზე ჰგავს ატოპურ პნევმონიას, მაგრამ მისგან განსხვავებით ძალზე სწრაფად პროგრესირებს, წარმოქმნის კონსოლიდაციის დიდ უბანს და იწვევს სუნთქვის უკმარისობას.

საავადმყოფოში გავრცელებული
(ნოზოკომიალური) პნევმონია

ამ დაავადების განვითარების ხელშემწყობი მრავალი ფაქტორი არსებობს: მექანიკური ვენტილაცია, ფილტვის ქრონიკული დაავადება, ქირურგიული ჩარევა, იმუნოსუპრესია და ანტიბიოტიკოთერაპია. გამოძვრევთა შორის ყველაზე ხშირი გრამუარყოფითი ორგანიზმებია.

საავადმყოფოში გავრცელებული პნევმონიის მიზეზი ყველა კლინიკას და მის განყოფილებებს განსხვავებული აქვთ, მაგ.: ინტენსიური თერაპიის განყოფილებებს თავისი “საკუთარი” ბაქტერიული ფლორა ახასიათებს, მაგრამ ერთი საავადმყოფოს ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ყველაზე ხშირი გამოძვრევი შეიძლება იყოს *Serratia marcescens*, მაშინ როდესაც მეორე კლინიკის იგივე განყოფილებაში ნოზოკომიური პნევმონიის ძირითად გამოძვრევად *Acinetobacter*-ის სახეობები გვევლინებოდეს. მკურნალობისათვის, ანტიბიოტიკების რაციონალურად შერჩევაში, გამოძვრევის იდენტიფიკაციას ძალზე დიდი მნიშვნელობა ენიჭება.

ასპირაციული პნევმონია

ასპირაციული პნევმონია, როგორც საავადმყოფოს პირობებში, ასევე მის გარეთაც გვხვდება. მისთვის რისკ-ფაქტორებია ალკოჰოლი, საძილე საშუალებები და ზოგადი ანესთეზია, აგრეთვე ყველა ის ინტოქსიკაცია, რომლის წამყვანი სიმპტომებია ცნობიერების დაბინდვა და ღებინება. ასპირაციული პნევმონიის ძირითადი მიზეზია ღებინებისას კუჭის დაინფიცირებული შიგთავსის შესუნთქვა. კუჭის წვენი ფილტვის ქსოვილის რღვევას იწვევს, რის შედეგადაც ქსოვილთა მძიმე ნეკროზი და ინფიცირება ვითარდება, რაც ხშირად აბსცესით რთულდება. გამომწვევი როგორც წესი ერთზე მეტი მიკროორგანიზმია და ხშირად ადგილი აქვს ანაერობული ბაქტერიისა და/ან გრამუარყოფითი ბაცილების კომბინაციას.

ლიაგნოზი.

ლიაგნოზის დასმისათვის ინვაზიურ მეთოდებს მიმართავენ – ტრანსტრაქეალურ ასპირაციას ან ფილტვის ბიოფსიას. ამ მეთოდით მიღებული მასალა პირის ღრუს ფლორით არ არის დაბინძურებული, ამას კი ლიაგნოსტიკისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს. გარდა ამისა, შეიძლება ჩატარდეს სისხლის ბაქტერიოლოგიური ანალიზი, შრატში *L. pneumophila* ან *M. pneumoniae* ანტისხეულების დადგენა და შრატში ან შარდში პნევმოკოკური ანტიგენის სწრაფი განსაზღვრა.

მკურნალობა

ანტიბიოტიკის შერჩევა ინფექციის გამომწვევზეა დამოკიდებული.

პნევმოკოკური პნევმონიის მკურნალობისათვის ბენზილპენიცილინი, ამოქსიცილინი (თუ შესაძლებელია ორალური მკურნალობა) და ერითრომიცინი გამოიყენება. თუ ავადმყოფს პენიცილინების მიმართ ჰიპერმგრძნობელობა ახასიათებს, ან თუ ფლორა პენიცილინის მიმართ რეზისტენტულია, მაშინ რეკომენდირებულია ერითრომიცინისა და ქლორამფენიკოლის დანიშვნა.

თუ ავადმყოფი დაინფიცირებულია მულტირეზისტენტული შტამით, მაშინ საჭირო ხდება ცეფალოსპორინების - ცეფოტაქსიმის ან გლუკოპეპტიდური ანტიბიოტიკების - ვანკომიცინისა და ტეიკოპლანინის – ჩართვა მკურნალობაში.

H.influenzae-ინფექციის სამკურნალოდ პირველი რიგის პრეპარატებად ამოქსიცილინი

და კო-ამოქსიკლავი ითვლება. ცეფუროქსიმი (პარენტერალური) ან ცეფიქსიმი კი ამ ინფექციის სამკურნალო ალტერნატიული საშუალებებია.

M. pneumoniae-ს არ გააჩნია უჯრედის კედელი, ამიტომ უჯრედის კედლის სინთეზის მაინჰიბირებელი β ლაქტამური ანტიბიოტიკები მასზე არ მოქმედებს. მის საწინააღმდეგოდ ტეტრაციკლინი და ერითრომიცინია რეკომენდირებული. ტეტრაციკლინი ეფექტურია *Chlamydia psittaci* და *Coxiella burnetii*-ს შემთხვევებშიც.

დღესდღეისობით *Staph. aureus*-ს შტამების თითქმის 90%-ი რეზისტენტულია პენიცილინების მიმართ, მაგრამ ისინი მგრძნობიარენი არიან პენიცილინაზა-რეზისტენტული ფლუკლოქსაცილინისადმი. სტაფილოკოკური პნევმონიის სამკურნალოდ რეკომენდირებულია ფლუკლოქსაცილინის კომბინაცია ფუზიდის მჟავასთან ან გენტამიცინთან.

ძალიან ძნელია მეტიცილინ-რეზისტენტული *Staph. aureus*-ის ინფექციის მკურნალობა, რადგანაც ის რეზისტენტულია როგორც ფლუკლოქსაცილინის, ასევე მსგავსი აგენტების – ცეფალოსპორინებისა და ხშირად სხვა ანტისტაფილოკოკური საშუალებების (ტეტრაციკლინი, ერითრომიცინი, ციპროფლოქსაცილი და გენტამიცინი) მიმართაც.

პირველადი *Klebsiella* პნევმონიის დროს გამოიყენება ცეფალოსპორინები (ცეფუროქსიმი და ცეფოტაქსიმი) ამინოგლიკოზიდთან (მაგ. გენტამიცინი) ერთად.

“ლეგიონერთა დაავადების” სამკურნალოდ ერითრომიცინის მაღალი დოზები (1,0 გ ოთხჯერ დღეში) ინიშნება, ზოგიერთ შემთხვევაში კი ძალზე კარგ შედეგს იძლევა რიფამპიცილის დამატებაც.

თუ დაავადების გამომწვევი მიკროორგანიზმი მკურნალობის დაწყებამდეა ცნობილი, მაშინ ყველა შემთხვევაში ჩამოთვლილი რეკომენდაცია გამართლებულია; მაგრამ, სამწუხაროდ პრაქტიკაში ეს ასე არ ხდება და ემპირიული თერაპია ყველაზე ხშირი გამომწვევის მიხედვით ირჩევა. ამ თვალსაზრისით არჩევანი ამოქსიცილინზე ჩერდება, რომელსაც ხშირად ერითრომიცინსაც უმატებენ. სტაფილოკოკით, ან გრამ-უარყოფითი ბაცილებით გამოწვეული ინფექციის არსებობაზე ექვსის გაჩენის შემთხვევაში, ამოქსიცილინის

ნაცვლად ცეფუროქსიმი ან ცეფოტაქსიმი ინიშნება.

ბანსაკუთრებული შიმშილშემა:

მუკოვისციდოზი (ცისტური ფიბროზი)

მუკოვისციდოზი მეტკვიდრობითი დაავადებაა, რომელიც უჯრედულ დონეზე იონთა უჯრედშიდა და უჯრედგარეთა სატრანსპორტო მექანიზმების დეფექტით არის განპირობებული. ეს დეფექტი გარეგანი სეკრეციის ზოგიერთი ჯირკვლების ცვლილებებს იწვევს, სასუნთქ გზებში კი ის ძალიან წებოვანი, ბლანტი ლორწოს პროდუქციით ვლინდება. სეკრეტი ნორმალური მუკოცილი-არული მექანიზმებით გაწმენდას ვერ ეძველება. მისი გამომუშავების გამო ადგილი აქვს სასუნთქი გზების ობსტრუქციასა და ინფიცირებას. ინფექციების ხშირი ეპიზოდები ბრონქოექტაზიას და ფილტვის პერმანენტულ რღვევას იწვევს.

კლინიკური გამოვლენა. მუკოვისციდოზის კლინიკური ნიშანია მუდმივი ხველა ნახველით; გაწვევებისას ტემპერატურის მომატება, ქოშინის გაძლიერება და ხველა ჩირქიანი ნახველით. ფილტვის ქრონიკული ინფექცია კარდიორესპირატორულ უკმარისობასა და სიკვდილს იწვევს.

გამოვლენა. ორგანიზმშია ახალშობილებსა და ბავშვებში – *Staph. aureus* და *H. influenzae*, 5 წლის ასაკიდან 18 წლამდე *Ps. aeruginosa*, რომლის ორგანიზმიდან ერაღიკაცია ძალზე ძნელია. იშვიათად ადგილი აქვს დაინფიცირებას ისეთი გრამ-უარყოფითი ბაქტერიებით, როგორცაა *Esch. coli* ან *Pseudomonas maltophilia*.

მკურნალობა. დაავადების მკურნალობაში ქვემოთ განხილული ანტიბიოტიკოთერაპიის გარდა დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ფიზიოთერაპიასაც.

პირველი რიგის სამკურნალო საშუალებებს ეკუთვნის: ანტისტაფილოკოკური ანტიბიოტიკები – ფლუკლოქსაცილინი ან ერითრომიცინი. მართალია, ზოგიერთი კლინიკა პროფილაქტიკის მიზნით კო-ტრიმოქსაზოლს იყენებს, მაგრამ ეს უჩვეულო რეზისტენტობის შტამების გამოჩენასთან არის დაკავშირებული, მაგ., თიმიდინ-დამოკიდებული *Staph. aureus*. ამ შტამების ზრდა ნუკლეოტიდის პრეკურზორ თიმიდინზე დამოკიდებული, რაც აბსოლუტურად აუქმებს

სულფანილამიდებისა და ტრიმეტოპრიმის ბიოქიმიური მოქმედების ადგილს.

Ps. aureginosa-თი დასნებოვნების შემთხვევაში ანტიფსევდომონიური ანტიბიოტიკების გამოყენებაა საჭირო (პენიცილინებიდან — ტიკარცილინი; ურეიდოპენიცილინებიდან — აზლოცილინი და პიპერაცილინი; ცეფალოსპორინებიდან — ცეფტაზიდიმი; ამინოგლიკოზიდეზიდან — გენტამიცინი და ტობრამიცინი; ქინოლონებიდან — ციპროფლოქსაცინი; პოლიმიქსინებიდან — კოლისტინი; კარბაპენემებიდან — იმიპენემი). დღესდღეობით ფართოდ გამოიყენება ანტიბიოტიკების კომბინაციები, მაგ. აზლოცილინი და ტობრამიცინი; ცეფტაზიდიმი და გენტამიცინი. სხვა ანტიბიოტიკებით უეფექტო მკურნალობის შემთხვევებში მეორე რიგის პრეპარატებად მეროპენემი და ციპროფლოქსაცინი ინიშნება.

B. cepacia ძალზე ძნელი სამკურნალოა და მისი შტამები შეიძლება ყველა ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტული იყოს. ანტიბიოტიკების ნახველში შეღწევადობა მწირია, ამიტომ პარენტერალურ ანტიბიოტიკებთან ერთად სასურველია მათი საინჰალაციო ფორმების გამოყენებაც (მაგ. კოლისტი-

ნი).

მუკოვისციდოზით დაავადებული ბავშვები ხშირად ხანგრძლივი პერიოდით ზვდებიან საავადმყოფოში, რაც მათზე უარყოფით ემოციურ გავლენას ახდენს. ორალური ცეფალოსპორინისა და საინჰალაციო კოლესტინის გამოყენება ამცირებს ავადმყოფის კლინიკაში ხანგრძლივად ყოფნის საჭიროებას. ზოგიერთ ბავშვს განსაკუთრებული უარყოფითი განწყობა აქვს საავადმყოფოსადმი. სახლის პირობებში მათი ინტრავენური ანტიბიოტიკებით მკურნალობა ცენტრალური ვენური კათეტერის ხანგრძლივ გამოყენებას მოითხოვს.

საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ მუკოვისციდოზის ფონზე ზოგიერთი ანტიბიოტიკის კლირენსი გაცილებით უფრო სწრაფია, განსაკუთრებით ეს ეხება ამინოგლიკოზიდებს, შრატში ანტიბიოტიკების დამაკმაყოფილებელი კონცენტრაციის მისაღწევად პრეპარატების უფრო დიდი დოზებით გამოყენებას მიმართავენ. მიუხედავად ამისა, ასეთ ავადმყოფებში ამინოგლიკოზიდების ტოქსიურობა საკმაოდ იშვიათია.

3.6.3. საშარდე გზების ინფექციები

საკვანძო საკითხები

- საშარდე გზების ინფექციები ფართოდ გავრცელებული პათოლოგიაა.
- საშარდე გზების ინფექციების ყველაზე ხშირ გამომწვევად *Escherichia coli* ითვლება.
- საშარდე გზების ინფექციების სიმპტომატიკა მრავალფეროვანია, მაგრამ ბევრი მათგანი უსიმპტომოდ, ზოგი კი ატიპურად მიმდინარეობს. ზედა საშარდე გზების ინფექციები კლინიკურად შეიძლება არც კი გამოვლინდეს.
- შარდის დაბინძურებასა და საშარდე გზების ინფექციებს შორის განსხვავების გამოხატვის მიზნით 1956 წლიდან ტერმინი, "თვალსაჩინო ბაქტერიურია" ($\geq 10^5$ ბაქტერია/მლ შარდში) გამოიყენება, თუმცა დაავადების სიმპტომების გამოწვევა, მიკრობთა ნაკლებ რაოდენობასაც (10^2 - 10^3 ბაქტერია/მლ შარდში) შეუძლია.
- საშარდე გზების ინფექციის ყველა გამომჟღავნებული შემთხვევა მკურნალობას მოითხოვს.
- ბავშვებში, მამაკაცებსა და ორსულებში უსიმპტომოდ მიმდინარე ბაქტერიურიის გამოკვლევა და მკურნალობა აუცილებელია.
მწვავე პიელონეფრიტის დიაგნოზის დასმის შემდეგ ავადმყოფი ჰოსპიტალიზაციასა და პარენტერულ ანტიბიოტიკოთერაპიას საჭიროებს.
კათეტერით გამოწვეული საშარდე გზების ინფექციის მკურნალობა მხოლოდ ინფექციის სისტემური ნიშნების გამომჟღავნებისას არის აუცილებელი.
- ბოლო 10 წლის მანძილზე ანტიბიოტიკების მიმართ მიკრობთა მგრძნობელობა საკმაოდ შეცვლილია: *Escherichia coli* -ით გამოწვეული საშარდე გზების ინფექციათა დაახლოებით 50%-ი უკვე რეზისტენტულია ამოქსიცილინის, ხოლო 10%-ი კი ტრიმეტოპრიმის მიმართ. დღესდღეობით საშარდე გზების გაურთულებელი ინფექციების სამკურნალოდ კო-ტრიმოქ-

საზოლი აღარ გამოიყენება (მძიმე გვერდითი ეფექტების გამო).

- ქვემო საშარდე გზების გაურთულებელი ინფექციების მკურნალობის ხანგრძლიობა ქალებში 3 დღეა, მამაკაცებში, ორსულებში, ბავშვებსა და დაავადების ხშირი რეციდივების შემთხვევებში კი 7-10 დღე.
- ანტიბიოტიკებით საშარდე გზების ინფექციების პროფილაქტიკა რეკომენდირებულია ახალგაზრდა ქალებში, პათოლოგიის ხშირი რეციდივებით მიმდინარეობისას და ბავშვებში საშარდე გზების სტრუქტურული ან ფუნქციური დარღვევების დროს.

ტერმინი, საშარდე გზების ინფექცია იმ მდგომარეობას გულისხმობს, როდესაც ბაქტერიურიასთან ერთად ანთების სიმპტომებისა და ნიშნების გამოვლინებასაც აქვს ადგილი. უფრო მეტი სიზუსტისათვის შემდეგი ტერმინები გამოიყენება:

- მნიშვნელოვანი ბაქტერიურია - შარდის 1 მლ-ში 10^5 ბაქტერიის არსებობა (ურეთრაში ყოველთვის არის ბაქტერიების უმნიშვნელო რაოდენობა, ამიტომ დასაშვებია ურეთრიდან მიღებული შარდის ნიმუში ბაქტერიების გარკვეულ რაოდენობას შეიცავდეს).
- უსიმპტომო ბაქტერიურია - უსიმპტომოდ მიმდინარე მნიშვნელოვანი ბაქტერიურია.
- ცისტეტი - ქვედა საშარდე გზების, ძირითადად შარდის ბუშტისა და ურეთრის ინფიცირება. მისი ძირითადი კლინიკური ნიშნებია ხშირი შარდვა, დიზურია და შარდვის ნებისმიერი კონტოლის გაძნელება.
- მწვავე პიელონეფრიტი - ერთი, ან ორივე თირკმლის მწვავე ინფექციაა, რომლის დროსაც პროცესში ქვედა საშარდე გზებიც არის ჩართული.
- ქრონიკული პიელონეფრიტი - თირკმლების განსაკუთრებული ქრონიკული პათოლოგია, რომელიც შეიძლება იყოს როგორც ინფექციური, ასევე არაინფექციური ბუნების.

საშარდე გზების ინფექციების გამეორება რეციდივის ან რეინფექციის შედეგია. რეციდივის შემთხვევაში დაავადების გამეორების მი-

ზეზი საწყისი ინფექციის გამომწვევი მიკრო-ორგანიზმია, ხოლო რეინფექციის დროს კი სხვა მიკროორგანიზმით ახალ დაინფიცირებას აქვს ადგილი.

ვაიდამიოლოგია

საშარდე გზების ინფექციები ყველა ასაკში გვხვდება. ახალშობილებში ის ვაჟებში უფრო ხშირია, სკოლამდელ ასაკში კი სქესობრივი თანაფარდობა იცვლება (4,5% გოგონებში, 0,5% ბიჭებში). სკოლამდელი ასაკის გოგონებში საშარდე გზების ინფექციათა 1/3 უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. ზოგადად, ამ ასაკში საშარდე გზების ინფექციებს გამოხატული სიმპტომატიკა აქვს და სერიოზული გართულებების თავიდან აცილების მიზნით აქტიურ მკურნალობას საჭიროებს. სკოლის ასაკის ბავშვებში საშარდე გზების ინფექციებს შემდეგი სიხშირით ვხვდებით: გოგონებში 1,2%-ში, ბიჭებში კი 0,03%-ში. ზრდასრულ ქალთა 10-20%-ს საშარდე გზების გამომჟღავნებული ინფექცია აღენიშნებათ. ხანდაზმულ ასაკში კი ქალების 20%-ს, ხოლო მამაკაცების 10%-ს ბაქტერიურია უვითარდებათ.

საავადმყოფოს პირობებში საშარდე გზების ინფექციის განვითარებისათვის ყველაზე დიდი ხელშემწყობი ფაქტორი კათეტერიზაციაა, რომლის 10 დღეზე მეტად გახანგრძლივება 70-80%-ში ინფექციით რთულდება.

მტიოლოგია და აათოგფფფფი

კლინიკურად გამომჟღავნებული საშარდე გზების ინფექციათა უხშირეს მიზეზად საშარდე სისტემის ქვედა ნაწილის ინსტრუმენტული გამოკვლევა ან სქესობრივი კონტაქტი გვევლინება. საშარდე გზების ინფექციები უფრო ხშირად რისკ-ფაქტორების ფონზე ვითარდება, რომელთა შორის ყველაზე მნიშვნელოვანი საშარდე გზების ობსტრუქციაა. ამ პათოლოგიის ფონზე ვითარდება შარდის სტაზი და ქვეითდება ორგანიზმის დაცვითი მექანიზმები.

შარდის ბუშტ-შარდსაწვეთის რეფლუქსი (შარდსაწვეთისა და შარდის ბუშტს შორის არსებული ფიზიოლოგიური სარქვლის ნაკლოვანება) აღმავალი ინფექციის ხელშემწყობი ფაქტორია.

საშარდე გზების ინსტრუმენტული გამოკვლევა და კათეტერის გამოყენება ხელს უწყობს ბაქტერიურიის განვითარებას.

ყობს ბაქტერიურიის განვითარებას.

ორსულობის პერიოდში საშარდე გზების გლუვკუნთოვანი მუსკულატურის ფუნქცია იცვლება, რაც უსიმპტომო ბაქტერიურიის მიზეზი შეიძლება გახდეს.

საშარდე გზების ინფექციები შაქრიანი დიაბეტის ხშირი გართულებაა. ის შარდის ბუშტის ნეიროგენული დისფუნქციითა და იმუნური დარღვევებით არის განპირობებული.

როგორც შეძენილი, ასევე თანდაყოლილი იმუნოდეფიციტი ზრდის საშარდე გზების ინფექციების განვითარების რისკს.

საშარდე გზების მწვავე, გაურთულებელი ინფექციის ყველაზე ხშირი გამომწვევია *Escherichia coli* (დაახლოებით 80%). დანარჩენი 20% გამოწვეულია გრამუარყოფითი ბაქტერიებით *Klebsiella*-თი და *Proteus*-ით და გრამდადებითი კოკებით - *Streptococcus faecalis* და *Staphylococcus saprophyticus*.

თანდაყოლილ ანომალიებთან (ნეიროგენული შარდის ბუშტი და ობსტრუქციული უროპათია) დაკავშირებული საშარდე გზების ინფექციები უფრო ხშირად გამოწვეულია *Pseudomonas auregenosa*, *Enterobacter* და *Serratia*-თი. იშვიათ გამომწვევთა რიცხვს ეკუთვნის ანაერობული ბაქტერია და სოკო, რომელთა არსებობაც უფრო ხშირად საშარდე გზების სტრუქტურულ დეფექტზე მიუთითებს, ან კათეტერიზაციის შედეგია. არსებობს მოსაზრება, რომ ბავშვებში აღენოვრუსები ჰემორაგიულ ცისტიტს იწვევენ.

საშარდე გზების სტრუქტურული დეფექტები ინფექციათა განვითარების ხელისშემწყობი ფაქტორია. ასეთ დეფექტებს მიეკუთვნება შარდსაწვეთისა და შარდსადენის თანდაყოლილი ანომალიები, კენჭები და გადიდებული წინამდებარე ჯირკვალი.

თირკმლების კენჭები შეიძლება *Proteus*-ითა და *Klebsiella* - თი დაინფიცირდეს, რაც განმეორებადი ინფექციის წყაროს წარმოადგენს. შარდის ბუშტ-შარდსაწვეთის რეფლუქსის დროს შარდის პროცესში თირკმლებისაკენ შარდის უკუდინებას აქვს ადგილი. ბავშვთა ასაკში საშარდე გზების ინფექციების ყველაზე ხშირი მიზეზი სწორედ ეს პათოლოგიაა. ურეთრალური სტრიქტურის ან წინამდებარე ჯირკვლის გადიდების ფონზე შარდის ბუშტში ნარჩენი შარდის მოცულობა იზრდება, რაც მიკრობებით დაინფიცირების

რისკ-ფაქტორია.

საშარდე გზების ინფექციების გავრცელების ორი გზა არსებობს: აღმავალი და ჰემატოგენური. აღმავალი გზით ინფექცია უფრო ხშირად ქალებში ვრცელდება, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, როდესაც ადგილი აქვს ბაქტერიების პერიურეთრულ კოლონიზაციას. აღმავალი ინფექციის ხშირი მიზეზია სქესობრივი აქტის დროს მიღებული ტრავმა (მაგ. ე.წ. "თაფლობის თვის ცისტაიტი"), ვაგინიტი და ინსტრუმენტული პროცედურები. ქალებს, მამაკაცებთან შედარებით, ურეთრა გაცილებით მოკლე აქვთ და ამიტომ საშარდე გზების ინფექციათა განვითარების სიხშირეც ქალებში უფრო მაღალია.

ბაქტერიემიის დროს ინფექციის ჰემატოგენური გზით გავრცელებას აქვს ადგილი (მაგ. ბაქტერიული სეფსისის ფონზე განვითარებული *Staphylococcus aureus*-ით გამოწვეული საშარდე გზების ინფექცია).

ორგანიზმის ღაცვითი მუქანიზმები

საშარდე გზების მიკრობებით ინფიცირებისაგან დაცვის რამდენიმე მექანიზმი არსებობს:

- შარდში შარდოვანას მაღალი შემცველობა, შარდის განსაკუთრებული ოსმოლარობა და მისი pH მიკროორგანიზმების ზრდის ხელისშემშლელი ფაქტორებია.
- შარდის ბუშტის სრულფასოვანი დაცლა ბაქტერიების გამორეცხვას უწყობს ხელს.
- შარდის ბუშტის ლორწოვანი გარსის ზედაპირის მუკოპოლისაქარიდული მემბრანა მდგრადია ბაქტერიების ადჰეზიის მიმართ. ამ ბარიერის გადალახვა მხოლოდ ძლიერი ადჰეზიური თვისების მქონე ბაქტერიებს შეუძლიათ.
- შარდის ბუშტის დაინფიცირებისას ლორწოვანის ზედაპირზე სისხლის თეთრი უჯრედების მობილიზაცია ხდება.
- პიელონეფრიტის დროს ზოგიერთი ბაქტერიის ანტიგენის მიმართ ანტისხეულები გამოიშვავდება. ასეთ შემთხვევაში შესაძლებელი ხდება შარდში IgG და IgA-ს აღმოჩენა.
- საშარდე გზების ინფექციებისაგან დაცვის მექანიზმებში ჰუმორული იმუნიტეტის როლი ჯერჯერობით უცნობია.

კლინიკური გამოვლინება

საშარდე გზების ინფექციების უმრავლესობა უსიმპტომოდ მიმდინარეობს.

ქვედა საშარდე გზების ინფექციის სიმპტომებია: ხშირი შარდვა, შარდვის დროს წვისა და ტკივილის შეგრძნება, შარდვის ნებითი კონტროლის დაქვეითება, მღვრიე ან არასასიამოვნო სუნის შარდი. ეს სიმპტომები უფრო მეტად ურეთრიტის, ცისტიტისა და პროსტატიტისთვისაა დამახასიათებელი.

მწვავე პიელონეფრიტის დროს ავადმყოფი უჩივის წელის ტკივილს, შემცივნებას, ტემპერატურის მომატებას, სისუსტეს და ქვედა საშარდე გზებისთვის დამახასიათებელ სიმპტომებს.

სეპტიური შოკი უფრო ხშირად ხანდაზმულ ასაკში ვითარდება.

გამოკვლევა

გამოკვლევის პირველი საფეხური არაინტრიფიგურირებული შარდის შესწავლაა. მიკროსკოპით შესწავლისას (X40) მხედველობის ველში ერთი ბაქტერიის აღმოჩენა 1 მლ შარდში $\geq 10^5$ ბაქტერიის არსებობაზე მიუთითებს. (ბაქტერია შარდში შეიძლება მოხვდეს კანიდან, ქალში ვაგინალური, მამაკაცში კი პენისის ფლორიდან, ამიტომ აუცილებელია ავადმყოფს ჩაუტარდეს შესატყვისი ინსტრუმენტაჟი შარდის შეგროვების პიგიური პროცედურებისა და შარდის "შუა ნაკადის" ნიმუშის აღების წესის შესახებ.) მხედველობის ველში 5 ლეიკოციტზე მეტის აღმოჩენა ნორმიდან გადახრაზე მიუთითებს. მიკროსკოპული გამოკვლევისას ხშირად ერთროცობებსაც ნახულობენ.

მკურნალობის სწორად შერჩევისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს გამოწვევის გამოვლენას, შარდის დათესვაც სწორედ ამ მიზნით ხდება. შეგროვების ყველა წესის დაცვით აღებული შარდის ნიმუშის დათესვა პირველ ორ საათში უნდა მოხდეს. თუ რაიმე მიზეზის გამო ეს პროცედურა ფერხდება, შარდი აუცილებლად მაცივარში უნდა მოთავსდეს. სისხლის პერიფერიულ სურათში შესაძლებელია ლეიკოციტოზი გამოვლინდეს. ამ პათოლოგიის დროს სისხლის ბიოქიმიური გამოკვლევა ნაკლებად ინფორმატიულია.

გამოკვლევა

საშარდე გზების ინფექციის ყველა გამომჟღავნებული შემთხვევა (რომელსაც თან ახ-

ლავს ჩივილები) ანტიბიოტიკებით მკურნალობას საჭიროებს.

უსიმპტომოდ მიმდინარე ბაქტერიურიის ანტიბიოტიკოთერაპიის აუცილებლობა დაავადებულთა კონტიგენტით განისაზღვრება: ორსულებსა და სკოლამდელი ასაკის ბავშვებში შარდის ბუშტ-ურეთრალური რეფლექსის ან სხვა თანდაყოლილი პათოლოგიის ფონზე უსიმპტომო ბაქტერიურია ანტიბიოტიკოთერაპიას აუცილებლად საჭიროებს (სერიოზული გართულებების თავიდან აცილების მიზნით). მეორეს მხრივ კი უსიმპტომო ბაქტერიურია მოზრდილებში, რომელთაც საშარდე გზების სტრუქტურული დეფექტები არ აღენიშნებათ, ანტიბიოტიკებით მკურნალობას არ მოითხოვს.

არასპეციფიკური მკურნალობა. გავრცელებული აზრი, რომ საშარდე გზების ინფექციების დროს ბაქტერიების "გამორეცხვის" მიზნით აკადმყოფმა დიდი რაოდენობით სითხე უნდა მიიღოს, მხოლოდ თეორიულ ხასიათს ატარებს და ანტიბიოტიკებით მკურნალობის შედეგებს პრაქტიკულად არ აუძლვობს.

ზოგიერთი ანტიბიოტიკის აქტივობა შარდის pH-ზეა დამოკიდებული: ნიტროფურანტოინები უფრო აქტიურია შარდის მჟავე რეაქციის პირობებში, ამინოგლიკოზიდები და მაკროლიდები კი ტუტე რეაქციის პირობებში. საშარდე გზების ინფექციების დროს გამოყენებული დანარჩენი ანტიბიოტიკები, გარდა მანდელამინისა, მაქსიმალურ ეფექტურობას შარდის ნორმალური pH-ის პირობებში ამჟღავნებენ. ამ უკანასკნელის გამოყენებისას აუცილებელია შარდის შემჟავება ასკორბინის მჟავით ან მეთიონინით.

ანტიმიკრობული მკურნალობის პრინციპები. საშარდე გზების ინფექციების სამკურნალოდ როგორც ბაქტერიციდული, ასევე ბაქტეროსტატიკური ანტიმიკრობული საშუალებები გამოიყენება. საშარდე გზების ქვედა ნაწილების ინფექციების სამკურნალოდ საჭიროა ანტიბიოტიკების მაღალი კონცენტრაციის შექმნა შარდში, პიელონეფრიტის მკურნალობისას კი სისხლში, რადგან დაავადებას ხში-

რად სებატიცემიაც ახლავს თან.

თირკმლების უკმარისობის ფონზე ძალზედ ძნელია შარდში ანტიბიოტიკის ადეკვატური კონცენტრაციის შექმნა. ამ პათოლოგიის დროს ნეფროტოქსიური ანტიბიოტიკების (მაგ. ამინოგლიკოზიდები) გამოყენება დიდ პრობლემას წარმოადგენს. პენიცილინები და ცეფალოსპორინები თირკმლების უკმარისობის პირობებშიც კი შარდში დამაკმაყოფილებელ კონცენტრაციას ქმნიან, შედარებით ნაკლებ ტოქსიურნი არიან და ამიტომ თირკმლების უკმარისობის ფონზე განვითარებული საშარდე გზების ინფექციების სამკურნალო არჩევის პრეპარატებად ითვლებიან.

ქვედა საშარდე გზები. ქვედა საშარდე გზების ინფექციების ანტიმიკრობული მკურნალობის ხანგრძლივობა 3 დღიდან 10 დღემდეა. მკურნალობის სამდღიანი რეჟიმისათვის გამოიყენება ტრიმეტოპრიმი, ნიტროფურანტოინი, ცეფალექსინი, ამოქსიცილინი, კო-ამოქსიკლავი, ნორფლოქსაცინი და ციპროფლოქსაცინი (იხ. ცხრილი №70). ანტიბიოტიკოთერაპიის 7-10 დღიანი კურსი რეკომენდებულია:

- მამაკაცებისათვის
- მათთვის, ვისაც ჩივილები უკვე 7 დღეა აღენიშნებათ
- ინფექციების ხშირი გამწვავების შემთხვევაში
- ზედა საშარდე გზების დაინფიცირებაზე ეჭვის მიტანისას

ანტიმიკრობული საშუალებების მიმართ მიკროორგანიზმების რეზისტენტობა საშარდე გზების ინფექციების მკურნალობის საკმაოდ დიდი ხელისშემშლელი ფაქტორია. საშარდე გზების ინფექციების ყველაზე ხშირი გამომწვევი, *Escherichia coli*, 40-50%-ში რეზისტენტულია ამოქსიცილინის, ხოლო 10-15%-ში კი ტრიმეტოპრიმის მიმართ; სხვა ანტიმიკრობული საშუალებების მიმართ რეზისტენტობას ზოგადად 10%-ში ვხვდებით.

ქვედა საშარდო გზების ინფექციების სამკურნალოდ გამოყენებული
ორალური ანტიმიკრობული საშუალებები

ანტიმიკრობული საშუალება	დოზა (მოზარდილუბი)	გვარდითი ეფექტები	უკუჩვენება	შენიშვნა
ამოქსაცილინი	250 მგ 8 საათში ერთხელ	გულისრევა, ფაღარათი, გამონაყარი	პენიცილინის მიმართ მომატებული მგრძნობელობა	40-50% რეზისტენტობა <i>Esch.coli</i> -ს მიმართ
კო-ამოქსიკლავი	375მგ ყოველ 8 საათში ერთხელ	იხ. ამოქსაცილინი იშვიათად პეპატიტი, <i>Erythema multiforme</i>	იხ. ამოქსაცილინი	
ცეფალოქსინი	250მგ ყოველ 6 სთ ერთხელ	ფაღარათი, გულისრევა, ალერგიული რეაქციები	პორფირია	
ტრიმეტოპრიმი	200მგ ყოველ 12 სთ-ში ერთხელ	გულისრევა, ღებინება, გამონაყარი, ქაეილი,	თირკმლების მიმართ უკმარისობა, ორსულობა, ახალშობილები	
ნიტროფურან-ტონი	100მგ ყოველ 12 სთ-ში	გულისრევა, ღებინება იშვიათად ფილტვისმიერი რეაქციები, პერიფერიული ნეიროპათია	თირკმლების უკმარისობა, ახალშობილები, გლუკოზონ-ფოსფატდეჰიდროგენაზის დეფიციტი, პორფირია	მიღება საჭიროა საკვებთან ან რძესთან ერთად. შარდს ღებავს ყვითლად.
ციპროფლოქსაცინი	250 მგ ყოველ 12 სთ	გულისრევა, ღებინება, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, გამონაყარი იშვიათად კრუნჩხვა, პეპატიტი, ფოტოსენსიბილიზაცია, სისხლის დისკინაზია.	ცნს დაავადებები, ორსულობა, ბავშვები, გლუკოზონ-ფოსფატდეჰიდროგენაზის დეფიციტი	უთიერთქმედებს თეოფილინთან. გამოიყენება მხოლოდ ძნელად სამკურნალოდ საშარდო გზების ინფექციების დროს
ნორფლოქსაცინი	400მგ ყოველ 12 სთ	იხ. ციპროფლოქსაცინი	იხ. ციპროფლოქსაცინი	იხ. ციპროფლოქსაცინი

მკურნალობისას უპირატესობა ენიჭებათ ნიტროფურანტონებს, ტრიმეტოპრიმს, ცეფალოქსინსა და კო-ამოქსიკლავს. პირველი რიგის პრეპარატების უეფექტობის შემთხვევაში ქინოლონები გამოიყენება. ანტიმიკრობული საშუალებების არარაციონალური გამოყენება ზრდის მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის განვითარების რისკს.

ურთრული სინდრომის დროს საჭიროა ერთ-ერთი ზემოთ ჩამოთვლილი ანტიმიკრობული საშუალების 3 დღიანი რეჟიმის დანიშვნა. უშედეგო მკურნალობის შემთხვევაში გადასასინჯია ეტიოლოგიური ფაქტორი, ხოლო ქლამიდიისა და მიკო პლაზმის გამოვ-

ლენისას რეკომენდებულია ტეტრაციკლინით (500 მგ 6 სთ-ში ერთხელ) 7 დღიანი მკურნალობის კურსის ჩატარება.

მწვავე პიელონეფრიტი. მწვავე პიელონეფრიტის დროს ავადმყოფის მიმღე ზოგადი მდგომარეობა საავადმყოფოს პირობებში ანტიბიოტიკების პარენტერული ფორმებით მკურნალობას საჭიროებს. *Escherichia coli* და სხვა გრამუარყოფითი ბაცილების საწინააღმდეგოდ საკმაოდ მაღალი აქტივობა გააჩნიათ ცეფალოსპორინებს (ცეფუროქსიმი და ცეფტაზიდიმი), პენიცილინებს (კო-ამოქსიკლავი), ქინოლონებს და ამინოგლიკოზიდებს (იხ. ცხრილი №71).

ცხრილი №71 კიბელონფორმის სამკურნალო პარამეტრალური ანტიბიოტიკები				
ანტიბიოტიკი	დოზა (მოზ-რადილი)	გვერდითი ეფექტი	უკუგვერდობა	შენიშვნა
ცეფსოროქსიმი	750მგ ინტრავენურად ყოველ 8 სთ-ში	ფაღარათი, გულისრევა, ალერგიული რეაქცია	პორფირია	პირველი რიგის პრეპარატი
ცეფტაზიმიდი	1,0გ ინტრავენურად ყოველ 8 სთ-ში	იხ. ცეფსოროქსიმი	პორფირია	
კოამოქსიკლავი	1გ ინტრავენურად ყოველ 8 სთ-ში (მძიმე ინფექციის დროს დასაშვებია მერე დოზის გაზრდა 2 გ-მდე)	გულისრევა, ფაღარათი, გამონაყარი, იშვიათად ჰეპატიტი, ერითემა	ჰენიცილინის მიმართ ჰიპერმგრძნობელობა	
გენტამიცინი	80-120 მგ ინტრავენურად ყოველ 8 სთ-ში	ვესტიბულარული და სმენითი დარღვევები, ნეფროტოქსიურობა	სიფრთხილეა საჭირო თირკმლების უკმარისობისა და ორსულობის დროს	პირველი რიგის პრეპარატი. საჭიროა შრატში კონცენტრაციის კონტროლი
ციპროფლოქსაცინი	200მგ ინტრავენურად 12 სთ-ში	გულისრევა, ლებინება, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი. იშვიათად კრუნჩხვა, ჰალუცინაცია, ჰეპატიტი, ფიტოსენსიბილიზაცია, სისხლისმზრვ დარღვევები	ცნს დაავადებები, ორსულობა, ბავშვები, გლუკოზო-ნ-ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტი	პირველი რიგის პრეპარატი. ურთიერთქმედებს თეოფილინთან
იმიპენემი	500 მგ ინტრავენურად ყოველ 8 საათში	გულისრევა, ლებინება, ფაღარათი, ალერგიული რეაქციები იშვიათად კრუნჩხვა და ცნობიერების დაბნელება	ცნს დარღვევა, სისტემური დაავადებები, თირკმლების დაავადებები	გამოიყენება პოსპიტალური ინფექციების დროს

მკურნალობა იწყება ცეფსოროქსიმის, გენტამიცინის, ან ციპროფლოქსაცინის პარენტერული ფორმებით. ავადმყოფის მდგომარეობის გაუმჯობესების შემდეგ პრეპარატის ინტრავენური ფორმა ორალურით შეიძლება

შეიცვალოს. თუ ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობა მძიმე არ არის, მკურნალობის დაწყება თავიდანვე შესაძლებელია ანტიბიოტიკის ორალური ფორმით. მკურნალობის კურსის ხანგრძლივობა საშუალოდ 10-14 დღეა

თუ მკურნალობის შედეგად 48 სთ-ში ავად-
მყოფის მდგომარეობა კლინიკურად არ გაუმ-
ჯობესდა, ან გამოვლინდა ანტიბიოტიკის მი-
მართ რეზისტენტობა, აუცილებელი ხდება
დანიშნული ანტიმიკრობული საშუალების
შეცვლა.

პოსპიტალური (ნოზოკომიალური) პიელო-
ნეფრიტის გამომწვევი ხშირად ანტიბიოტი-
კების მიმართ რეზისტენტულია, ამიტომ რე-
კომენდირებულია მკურნალობის დაწყება
ისეთი ულტრაფართო სპექტრის ანტიმიკრო-
ბული საშუალებებით, როგორიცაა ცეფტაზი-
დიმი, იმიპენემი და ციპროფლოქსაცინი.

უსიმატოზო ბაქტერიურია. ბავშვებში უსიმატო-
ზოდ მიმდინარე ბაქტერიურიის შორეული
პროგნოზი ისეთივე არასასურველია, რო-
გორც გამომჟღავნებული ინფექციის, ამიტომ
იგი მკურნალობას საჭიროებს. მოზრდილებ-
ში უსიმატოზო ბაქტერიურიის მკურნალობა
აუცილებელი არ არის, გარდა ისეთი გამო-
ნაკლისისა, როგორიცაა ორსულობა და სა-
შარდე გზების სტრუქტურულ-ფუნქციური
ღეფექტები.

საშარდე გზების ინფექციების ბაქტერიურია. სა-
შარდე გზების ინფექციების ხშირი გამწვავე-
ბის ძირითადი მიზეზებია: თირკმლების ინ-
ფექციები, საშარდე გზების სტრუქტურული
ღეფექტები და ქრონიკული პროსტატიტი.
მკურნალობის 7-10 დღიანი კურსის უეფექ-
ტობის შემთხვევაში, მკურნალობის ხან-
გრძლივობა 2 კვირამდე იზრდება. ამ რეჟი-
მის უეფექტობის დროს რეკომენდირებულია
ანტიმიკრობული მკურნალობის 6 კვირიანი
კურსი, რომელიც ნაჩვენებია საშარდე გზე-
ბის ინფექციების ხშირი რეციდივების, გა-
ხანგრძლივებული მიმდინარეობის, ან თირ-
კმლების დაზიანების პროგრესირების საშიშ-
როების დროს, როგორც ბავშვების ისე მოზ-
რდილებისათვის.

თუ რიგი ობიექტური მიზეზების გამო ანტი-
მიკრობული საშუალებებით მკურნალობის
კურსი 4 კვირაზე მეტ ხანს გრძელდება,
აუცილებელია თვეში ერთხელ შარდის მიკ-
რობიოლოგიური გამოკვლევა.

საშარდე გზების ინფექციების პროფილაქტიკა.
ზოგიერთ ავადმყოფს, განსაკუთრებით კი ქა-
ლებს, რეინფექცია იმდენად ხშირად აღენიშ-
ნებათ, რომ მათთვის ნაჩვენებია ანტიბიოტი-

კით ხანგრძლივი პროფილაქტიკა. თუ რეინ-
ფექცია სქესობრივ კონტაქტთან არის დაკავ-
შირებული, მიზანშეწონილია ყოველი სქე-
სობრივი კონტაქტის შემდეგ ანტიმიკრობუ-
ლი საშუალების ერთჯერადი დოზის მიღება.
სხვა შემთხვევებში რეკომენდირებულია ანტი-
მიკრობული საშუალების დაბალი დოზით
ხანგრძლივი პროფილაქტიკა. ამ მიზნით ნაჩ-
ვენებია ძილის წინ ტრიმეტოპრიმის (100
მგ) ან ნიტრიფურანტონის (50 მგ) ერთჯე-
რადად მიღება. ამ სამკურნალო საშუალებებს
ნაკლებად შეუძლიათ სწრაფი რეზისტენტო-
ბის გამოწვევა.

ორსულთა ბაქტერიურია. ორსული ქალების
4-7%-ს უსიმატოზო ბაქტერიურია აღენიშნე-
ბა. ორსულ ქალებში არანამკურნალები ბაქ-
ტერიურია 30-40%-ში პიელონეფრიტით
რთულდება. სტატისტიკური მონაცემების მი-
ხედვით ორსულთა ბაქტერიურია ნაადრევი
მშობიარობის, ახალშობილის დაბალი წონის
და დედის ჰიპერტენზიის რისკ-ფაქტორია.
სავალდებულოა ორსულთა ბაქტერიურიის
დროული გამოვლენა და მკურნალობა. ამი-
ტომ აუცილებელია ორსულობის ადრეულ
ეტაპზევე ყველა ქალის შემოწმება ბაქტერი-
ურიის თაობაზე. ორსულთათვის რეკომენდი-
რებულია მათთვის შედარებით უსაფრთხო
ანტიბიოტიკების (ცეფალექსინი, ნიტროფუ-
რანტონი, ამოქსიცილინი) 7 დღიანი მკურ-
ნალობის კურსი.

კათეტერით გამოწვეული ინფექციები. ასეპტიკი-
სა და ანტისეპტიკის წესების საუკეთესოდ
დაცვის პირობებშიც კი კათეტერის ჩადგმი-
დან 10-14 დღეში ადგილი აქვს შარდის და-
ინფიცირებას, რომელიც ხშირად უსიმატო-
ზოდ მიმდინარეობს. ამ დროს ანტიბიოტიკე-
ბით მკურნალობა სასურველ შედეგს იძლევა.
კათეტერიზაციის მთელი პერიოდის მანძილ-
ზე ხელმეორედ დაინფიცირების რისკი ძალ-
ზე მაღალია. კათეტერიზაციის დროს ანტი-
მიკრობული საშუალებებით მკურნალობის
პრინციპი შემდეგია: უსიმატოზო ბაქტერიუ-
რია მკურნალობას არ საჭიროებს, სიმპტო-
მების გამოჩენისას კი ანტიმიკრობული მკუ-
რნალობის დაწყებამდე აუცილებელია კათე-
ტრის მოცილება (თუკი ეს შესაძლებელია).

3.6.4. ნაწლავური ინფექციები

საკვანძო საკითხები

- ნაწლავურ ინფექციებს მრავალი მიკრობი იწვევს ძლიერი ფაღარათის დროს წყლისა და ელექტროლიტების ბალანსის აღდგენა სასიცოცხლო აუცილებლობას წარმოადგენს
- განვითარებად ქვეყნებში რეგისტრირებული ნაწლავური ინფექციების შემთხვევათა უმრავლესობა მიმდინარეობს მიხედვით საშუალო სიმძიმისა, თვითგანკურნებადია და ანტიბიოტიკებით მკურნალობას არ საჭიროებს
- ანტიბიოტიკებით ნაწლავური ინფექციების მკურნალობა იმ შემთხვევაშია რეკომენდირებული, როდესაც ავადმყოფს ინფექციის გართულების ხელშემწყობი ფაქტორები აღენიშნება (კუჭის დაქვეითებული მჟავიანობა, დისბაქტერიოზი, გარკვეული მედიკამენტოთერაპია და ა.შ.)
- მუცლის ტიფის ან პარატიფის დროს აუცილებელია ანტიბიოტიკების გამოყენება
- ანტიბიოტიკით ფეკალური მასის მიკრობეებისაგან "გაწმენდა" ნაწლავური ინფექციის გავრცელების პროფილაქტიკის ერთ-ერთი გზაა
- მიკრობიოლოგიური კვლევის შედეგის მიღებამდე ნაწლავური ინფექციის მკურნალობის დაწყება ანტიბიოტიკებით სასურველი არ არის.
- მოზრდილთათვის ემპირიული ანტიმიკრობული მკურნალობა რეკომენდირებულია ფტორქინოლონებით (მაგ. ციპროფლოქსაცინი), თუმცა გასათვალისწინებელია ამ პრეპერატის სერიოზული გვერდითი ეფექტის, *ფსევდომემბრანული კოლიტის*, განვითარების საშიშროება.

ნაწლავურ ინფექციებს იწვევს: ბაქტერიების მრავალი სახეობა, ვირუსები და პროტოზოა. ნაწლავურ ინფექციებს ორი ძირითადი კლინიკური გამოვლინება ახასიათებთ:

- გასტროენტერიტი - წვრილი და მსხვილი ნაწლავების არაინვაზიური ინფექცია, რომლის სიმპტომებია გულისრევა და ფაღარათი
- ინვაზიური ინფექციები, რომლებიც ძირითადად ზოგად დაავადებებს იწვევს და შეიძლება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ სიმპტომები ძალზე სუსტად ჰქონდეთ გამოხატული (მაგ. *Helicobacter pylori* და მასთან დაკავშირებული გასტრიტი, პეპტიური წყლული და კუჭის კარცინომა).

პათოფიზიოლოგია და ეტიოლოგია

განვითარებულ და განვითარებად ქვეყნებში ნაწლავური ინფექციების ეპიდემიოლოგია განსხვავებულია. ავადობა გაცილებით ხშირია განვითარებად ქვეყნებში, კვების ჰიგიენისა და ზოგადი სანიტარული პირობების არადამაკმაყოფილებელი მდგომარეობის გამო. ნაწლავური ინფექციის გამომწვევები, გავრცელების წყაროები და პათოგენეზის მექანიზმები იხ. №72-ე ცხრილში.

ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკები ნორმალური ნაწლავური ფლორის დარღვევას იწვევს, რაც სუპერინფექციით რთულდება, ძირითადად *Clostridium difficile*-ით. *C. difficile*-ით სუპერინფექციის გამოწვევა ნებისმიერ ანტიბიოტიკს შეუძლია, მაგრამ ეს განსაკუთრებით დამახასიათებელია კლინდამიცინის, ამპიცილინისა და ცეფალოსპორინებისთვის *C. difficile*-სთან დაკავშირებული ფაღარათის განვითარების რისკი განსაკუთრებით მაღალია სერიოზული თანმხლები დაავადებების ფონზე და ხანდაზმულ ასაკში. ანტიბიოტიკით გამოწვეული ეს სუპერინფექცია შეიძლება საავადმყოფოებსა და მოხუცთა სახლებში გავრცელდეს და მასიური ხასიათი მიიღოს.

ცხრილი №72

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ინფექციების მნიშვნელოვანი მიზეზები, გავრცელების წყაროები და პათოგენური მემანიფესტი

გამოწვევის აგენტი	გავრცელების წყაროები	პათოგენური მემანიფესტი
ბ ა ქ ბ რ ი მ ბ ი		
Campilobacter	საკვები, განსაკუთრებით ფრინველის ხორცი, რძე	ლორწოვანის ინვაზია; ენტეროტოქსინი
Salmonella	საკვები, განსაკუთრებით ფრინველის ხორცი, კვერცხი, ხორცი	ლორწოვანის ინვაზია; ენტეროტოქსინი
S. typhi და S. paratyphi	წყალი, საკვები	სისტემური ინვაზია
Shigella	ფეკალური-ორალური	ლორწოვანის ინვაზია; ენტეროტოქსინი
Escherichia coli ენტეროპათოგენური ენტეროტოქსიური ენტეროინვაზიური ენტეროჰემორაგიული	ფეკალურ-ორალური; ფეკალურ-ორალური, წყალი ფეკალურ-ორალური, საკვები ხორცი	ლორწოვანი ადჰეზია ენტეროტოქსინი ლორწოვანის ინვაზია ვეროტოქსინი
Staphylococcus aureus	საკვები, განსაკუთრებით ხორცი და რძის პროდუქტი	ღებინების გამომწვევი ტოქსინი
Clostridium perfringens	საკვები, განსაკუთრებით ხორცი	ენტეროტოქსინი
Bacillus cereus ინვაზიის მოკლე პერიოდით ინვაზიის ხანგრძლივი პერიოდით	საკვები, ძირითადად ბრინჯი საკვები, განსაკუთრებით ხორცი და ბოსტნეულის კერძი	ღებინების გამომწვევი ტოქსინი ენტეროტოქსინი
Vibrio cholerae 01,0139	წყალი	ენტეროტოქსინი
Vibrio parahaemolyticus	ზღვის პროდუქტები	ლორწოვანის ინვაზია; ენტეროტოქსინი
Clostridium difficile	იშვიათია, ახასიათებს გავრცელება საავადმყოფოს პირობებში	ციტოტოქსინი ენტეროტოქსინი
Clostridium botulinum	სახლის პირობებში არასწორად დაკონსერვებული ბოსტნეული, ხორცი, თევზი	ნეიროტოქსინი
პ რ ო ტ ო ზ ო ა		
Giardia lamblia	წყალი	ლორწოვანის ინვაზია
Cryptosporidium	წყალი, ცხოველებთან კავშირი	ლორწოვანის ინვაზია
Entamoeba histolytica	საკვები, წყალი	ლორწოვანის ინვაზია
პ ი რ უ ს მ ბ ი		
	წყალი, ფეკალურ-ორალური, აირ-წყვეთოვანი	წვრილი ნაწლავის ლორწოვანის დაზიანება

პათოფიზიოლოგია

იმისათვის, რომ მიკროორგანიზმმა ნაწლავური ინფექცია გამოიწვიოს, პათოგენმა უნდა

- დაძლიოს მასპინძლის დაცვითი ფაქტორები
- მას უნდა ჰქონდეს ვირულენტობის თუნდაც ერთი მექანიზმი.

მასპინძლის ღაცვითი ფაქტორები

აუჯის მჟავიანობა - მიკროორგანიზმების უმრავლესობა სწრაფად იღუპება კუჭის ნორმალური pH-ის პირობებში. კუჭის მჟავიანობის დაქვეითების ფონზე (მაგ. ანტაციდებით ან H_2 -ანტაგონისტებით მკურნალობა) იზრდება ნაწლავური ინფექციების რისკი.

ნაწლავის ამრისხალბობა - ნაწლავის ნორმალური პერისტალტიკა ხელს უწყობს ნაწლავური პათოგენებისაგან განთავისუფლებას, ამიტომ ინფექციური გასტროენტერიტის მკურნალობისას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პერისტალტიკის დამაქვეითებელი საშუალებების გამოყენება სასურველი არ არის.

ნაწლავის ნორმალური მიკროფლორა - რომელიც ძირითადად ანაერობული ბაქტერიებისაგან შედგება, ხელს უშლის ენტეროპათოგენების კოლონიზაციას.

ნაწლავური იმუნიტეტი - ფაგოციტოზი, ჰუმორალური და უჯრედული იმუნიტეტის ელემენტები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ენტეროპათოგენების კოლონიზაციის შეფერხების, პათოგენებისაგან გაწმენდისა და მათი ტოქსინების ნეიტრალიზაციის პროცესებში.

მიკროორგანიზმები

ნაწლავური ინფექციების სიმპტომებს მიკრობთან ასოცირებული სხვადასხვა ფაქტორი განაპირობებს, კერძოდ მათი ადჰეზიის, კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანის დაზიანების, სისტემური ინვაზიისა და ტოქსინის გამომუშავების უნარი.

ბოქსინგები.

ნაწლავური ინფექციის გამომწვევი პათოგენური მიკრობების მიერ გამომუშავებული ტოქსინები შეიძლება დაიყოს *ენტეროტოქსინებად*, *ნეიროტოქსინებად* და *ციტოტოქსინებად*.

ენტეროტოქსინი, მოქმედებს რა ნაწლავის ლორწოვანი გარსის უჯრედებზე, ხელს უშლის შეწოვის პროცესს და იწვევს წყლისა და ელექტოლიტების დაკარგვას. ქოლერა ენტეროტოქსინებით გამოწვეულ დაავადებათა რიცხვს მიეკუთვნება.

Staphylococcus aureus-ისა და *Bacillus cereus* ნეიროტოქსინს გამოიმუშავებს, რომლებიც ცნ-ზე გავლენით ღებინებას იწვევენ. ბოტულიზმის სიმპტომებიც ნეიროტოქსინითაა განპირობებული. იგი ნერვული დაბო-

ლოებებიდან აცეტილქოლინის გამონთავისუფლებას აბლოკირებს.

ციტოტოქსინები ლორწოვანი გარსის დესტრუქციასა და ანთებაზე არიან პასუხისმგებელნი.

ენტეროპეპტოგენული *Escherichia coli*-ს მიერ გამომუშავებული ვეროციტოტოქსინი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ადგილობრივ დაზიანებასა და ენდოთელიარული უჯრედების სისტემურ რღვევას იწვევს.

ლორწოვანის დაზიანება

ციტოტოქსინები ხელს უწყობენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანში მიკროორგანიზმის ინვაზიას, თუმცა ლორწოვანის დაზიანებაში მათი როლი ამით არ მთავრდება. ენტეროპათოგენური *Escherichia coli* იწვევს ფაღარათს ნაწლავის ლორწოვანზე ადჰეზიისა და მიკროხალების დაზიანების გზით. ისეთი ორგანიზმები, როგორიცაა *Shigella* და ენტეროინვაზიური *Escherichia coli*, თავის ზედაპირზე გამოყოფენ სპეციფიურ ცილებს, რომლებიც მათ ინვაზიის პროცესში ეხმარებათ. ლორწოვანი გარსის დაზიანებით გამოწვეული ფაღარათის მიზეზად ერთი მხრივ შემწოვი ზედაპირის ფართობის შემცირება, ხოლო მეორე მხრივ კი სეკრეტორული უმწიფარი ენტეროციტების რაოდენობის მომატება გვევლინება.

ლორწოვანზე ადჰეზიის უნარი.

მიკროორგანიზმის ადჰეზიის უნარი ინფექციური პროცესის განვითარების მნიშვნელოვანი ფაქტორია. *Escherichia coli*-ის ვირულენტური შტამები შრატის ბაქტერიოციდული აქტივობის მიმართ მდგრადი ზედაპირული სტრუქტურებით ე.წ. "ფიმბრიებით" (წამწამები) ახორციელებენ ეპითელიარულ უჯრედებზე ადჰეზიას.

კლინიკური გამოვლინებები

ნაწლავური ინფექციები არც თუ ისე იშვიათად ჩივილების გარეშე მიმდინარეობს ან მსუბუქად გამოხატული სიმპტომებით მჟღავნდება.

ნაწლავური ინფექციების ყველაზე ხშირი სინდრომი გასტროენტერიტია, რომელსაც ღებინება, ფაღარათი და მუცლის ტკივილი ახასიათებს. ტერმინი "დიზენტერია" ხანდახან *Shigella*-თი (ბაცილარული დიზენტერია) და *Entamoeba histolytica*-თი (ამებური

დიზენტერია) გამოწვეული ინფექციების გამოსახატად გამოიყენება. სხვადასხვა მიკრო-

ბით გამოწვეული გასტროენტერიტის კლინიკური ნიშნები მოცემულია №73 ცხრილში.

ცხრილი №73 სხვადასხვა მიპრობით გამოწვეული გასტროენტერიტის კლინიკური მახასიათებლები		
გამოწვევის აგენტები	ინკუბაციური პერიოდი	სიმპტომები (სინდრომი)
campylobacter	2-5 დღე	სისხლიანი ფაღარათი, მუცლის ტკივილი, ზოგადი სისუსტე
Salmonella	6-72 საათი	გულისრევა, ფაღარათი, ცხელება, რომელიც ბაქტერიემიით (<i>Salminellosis</i>) შეიძლება იყოს გამოწვეული
Shigella	1-4 დღე	ფაღარათი, ცხელება, (შიგელოზი, ბაცილარული დიზენტერია)
Escherichia coli ენტეროპათოგენური ენტეროტოქსიკური ენტეროინვაზიური ენტეროჰემორაგიული	12-72 საათი 1-3 დღე 1-3 დღე 1-3 დღე	ახალშობილთა დიარეა მოგზაურთა ფაღარათი შიგელას მსგავსია სისხლიანი ფაღარათი (ჰემორაგიული კოლიტი) ჰემოლიზური ურემიული სინდრომი
Staphylococcus aureus	4-8 სთ	ძლიერი გულისრევა და ღებინება
Clostridium perfringens	6-24 სთ	ფაღარათი
Bacillus cereus ინვაზიის ხამოკლე პერიოდით ინვაზიის ხანგრძლივი პერიოდით	1-6 სთ 6-18 სთ	გულისრევა ფაღარათი
ქოლერის ვიბრიონი 01, 0139	1-5 დღე	პროფუზული ფაღარათი (ქოლერა)
Vibrio parahaemolyticus	12-48 სთ	ფაღარათი, მუცლის ტკივილი
Clostridium difficile	მჟღავნდება ანტიბიოტიკებით მკურნალობისას ან უშუალოდ მკურნალობის შემდეგ	ფაღარათი, ფსევდომემბრანული ენტეროკოლიტი
Giardia lamblia	1-2 კვირა	წყლისმაგვარი, ხშირად მღვრადი ფაღარათი (გეარდიაზი)
Cryptosporidium	2-დღე - 2 კვირა	წყლისმაგვარი ფაღარათი (კრიპტოსპორიდიოზი)
Entamoeba histolytica	2-4 კვირა	სისხლიანი და ლორწოვანი ფაღარათი, მუცლის ტკივილი, ღებინების აბსცესი (ამეზიაზი, ამეზური დიზენტერია)
ვირუსები	1-2 დღე	გულისრევა, ღებინება

Salmonella typhi ან **Salmonella paratyphi**-ით გამოწვეული ინფექციების სიმპტომებია: ცხელება, თავის ტკივილი, სისუსტე, მუცლის არეში დაჭიმულობის შეგრძნება. ამ ინფექციის ინკუბაციური პერიოდი 3-21 დღეა. დაავადების პირველი კვირის განმავლობაში აღვილი აქვს ტემპერატურის თანდათანობით

მატებას ადეკვატური ტაქიკარდიის გარეშე. არანამკურნალებ შემთხვევაში დაავადების მეორე-მესამე კვირაში სიმპტომები უფრო გამოხატული ხდება. ფაღარათი მხოლოდ 50%-ში ვლინდება. ობიექტურად აღინიშნება სპლენომეგალია და ერთეულმატული ლაქები, ძირითადად ტანზე. ისეთი სერიოზული გარ-

თულება, როგორიცაა ჰემორაგია და ნაწლავის პერფორაცია ხშირია და დაავადების მესამე კვირაში მიჟღავნდება. მეოთხე კვირიდან სიმპტომების ნელი გაქრობა იწყება.

ზოგადად, პარატიფოიდულ ცხელებას, ტიფოიდურთან შედარებით, მსუბუქი მიმდინარეობა ახასიათებს.

C. difficile-ით გამოწვეული ინფექციების კლინიკური სპექტრი საკმაოდ ფართოა - უსიმპტომო მტარებლობიდან სიცოცხლისათვის საშიშ ფსევდომემბრანულ კოლიტამდე (სახელი განპირობებულია მსხვილი ნაწლავის ანთებად ლორწოვანზე მოყვითალო-მოთეთრო ლაქების ან აპკის არსებობით, რომელიც ფიბრინის, ლორწოს, ლეიკოციტებისა და დანეკროზებული ეპითელიური უჯრედებისგან შედგება).

აოხშიში ძირითადად ვეგეტატური ნერვული სისტემის პარასიმპათიკური ნაწილის დაზიანებით მიმდინარეობს და მხედველობის გაორება (დიპლოპია) და ყლაპვის გაძნელება (დისფაგია) ახასიათებს. დაავადების პროგრესირება სიმეტრიული დაღმავალი მოტორული დამბლით გამოიხატება. ამ დაავადებისთვის სენსორული სფეროს ცვლილებები დამახასიათებელი არ არის.

ნაწლავურ ინფექციებს ხშირად წინ უძღვის 4-6 კვირიანი პათოგენის ე.წ. "მტარებლობის პერიოდი". *Salmonella*-ს ეს პერიოდი უფრო ხანგრძლივი აქვს.

გამოკვლევა

ფაღარათის დროს აუცილებელია განავლის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა. ბაქტერიული ინფექციების ზუსტი დიაგნოზი მხოლოდ ფეკალური მასის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის შემდეგ ისმება. ლაბორატორიულ ანკეტაში აუცილებელია ისეთი დეტალების შეტანა, როგორიცაა ავადმყოფის ასაკი, დაავადების კლინიკური ნიშნები, ბოლო ერთი წლის მანძილზე მოგზაურობის მონაცემები (ქვეყნის დასახელებით).

მძიმე ზოგადი სიმპტომების გამოვლენის შემთხვევაში აუცილებელია სისხლის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა. კვებითი ინტოქსიკაციის დროს სასურველია საეჭვო საკვების მიკრობიოლოგიური და ქიმიური გამოკვლევა.

ფსევდომემბრანული კოლიტის სადიფერენციაციოდ აუცილებელია ფეკალურ მასაში *C. difficile*-ს ტოქსინის აღმოჩენა. ბაქტერიული გასტროენტერიტის დროს სისხლის სეროლოგიურ გამოკვლევას ნაკლები დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს, თუმცა ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის მიზეზის რეტროსპექტული დადგენის თვალსაზრისით შრატში *Escheich. coli O157*-ის ანტისხეულების აღმოჩენა საკმაოდ მნიშვნელოვანია.

პარაზიტული ინვაზიის აღმოსაჩენად საჭიროა განავლის მიკროსკოპული გამოკვლევა. მრავალი ვირუსის აღმოჩენი ერთადერთი მეთოდი ელექტრონული მიკროსკოპიაა, რომელიც ძალზე ძვირია, დიდ დროს მოითხოვს, რის გამოც იგი ფართოდ ვერ გამოიყენება.

ბოლო დროს ზოგიერთი ვირუსის (როტავირუსი და ადენოვირუსი) დასადგენად ანტიგენურ სინჯებს მიმართავენ.

ენტერული ცხელებისას აუცილებელია სისხლის, შარდის, განავლის, და ძალზე იშვიათად ძვლის ტვინის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა.

ბოტულიზმის დიაგნოსტიკისათვის მნიშვნელოვანია შრატში ტოქსინის აღმოჩენა.

არაინფექციური ეტიოლოგიის დიარეის და ფსევდომემბრანული კოლიტის შემთხვევაში აუცილებელია სიგმოიდოსკოპიის ჩატარება.

მკურნალობა

ნაწლავურ ინფექციათა უმრავლესობა საშუალო სიმძიმისაა, თვითგანკურნებადია, ამიტომ სპეციალურ მკურნალობას არ საჭიროებს. საშუალო და მძიმე ნაწლავური ინფექციების მკურნალობის ტაქტიკა შემდეგია:

- წყლისა და ელექტროლიტების ბალანსის აღდგენა ორალური რეჰიდრატაციული საშუალებებით, მძიმე შემთხვევებში ინტრავენური ხსნარებით
- სიმპტომური მკურნალობა ღებინებისა და ფაღარათის საწინააღმდეგო საშუალებებით. აღსანიშნავია, რომ ინფექციური დიარეის დროს ფაღარათის საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენება გარკვეულ საშიშროებასთან არის დაკავშირებული
- ანტიმკრობული საშუალებები, რომლებიც ავადმყოფის მდგომარეობის გაუმჯობესებისა და ფეკალური მასის პათოგენე-

ზებისაგან გასუფთავების მიზნით (ინფექციების გავრცელების შესამცირებლად) გამოიყენება.

ნაწლავური ინფექციების გამურნალობა ანტიბიოტიკებით

ყველა ნაწლავური ინფექცია ანტიბიოტიკებით მკურნალობას არ საჭიროებს.

ანტიმიკრობული თერაპია გამოიწვევს აგენტზე, სიმპტომების სიმძიმესა და თანმხლებ დაავადებაზე დამოკიდებული. ზოგიერთი გასტროენტერიტის დროს ანტიბიოტიკები უეფექტოა, მაგ., ბაქტერიული ინტოქსიკაციისა და ვირუსული ინფექციების შემთხვევაში. მართალია, სხვა დანარჩენი ინფექციების საწინააღმდეგოდ (ისეთი როგორიცაა სალმონელოზი და კამპილობაქტერიოზი) არსებობს ეფექტური სამკურნალო საშუალებები, მაგრამ ხშირად მათი გამოყენება სრულიად ზედმეტია.

სერიოზული ინფექციები (მაგ. ენტერალური ცხელება) ყოველთვის საჭიროებს ანტიბიოტიკებით მკურნალობას.

ნაწლავური ინფექციები, რომლის დროსაც ანტიბიოტიკებით მკურნალობა შეუძლებელია ან საშირო არ არის

Staph. aureus-ით და ხანმოკლე ინკუბაციური პერიოდის მქონე *B. cereus* -ით გამოწვეული კვებითი ინტოქსიკაციების, აგრეთვე ბოტულიზმის სიმპტომები ძირითადად მიკრობული ტოქსინით არის განპირობებული და ამდენად, დაავადების მიმდინარეობაზე ანტიბიოტიკები გავლენას ვერ ახდენენ.

ისეთი პათოგენები, როგორიცაა *C. perfringens*, *V. parahaemolyticus* და ენტეროპათოგენური *Esch. coli* ზოგადად ხანმოკლე, თვითგანკურნებად დაავადებას იწვევს, ამიტომ სპეციფიურ მკურნალობას არ საჭიროებს.

ვირუსული გასტროენტერიტის სამკურნალო ეფექტური ანტივირუსული საშუალება არ მოგვეპოვება. ვირუსული ინფექციების უმრავლესობა თვითგანკურნებადი.

იმუნოდეფიციტის ფონზე ვირუსული ქრონიკული ფალარათის სამკურნალო ეფექტურ საშუალებას ადამიანის იმუნოგლობულინი წარმოადგენს. იგი ორალურად ან დუოდენალურად ინიშნება. პრეპარატი მაღალი კონცენტრაციით შეიცავს ძროხის რძიდან მიღე-

ბულ ადამიანის როტავირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულებს და ხელსაყრელია პასიური იმუნიტეტის შესაქმნელად. მკურნალობის ეს მეთოდი სრულიად ახალია, ამიტომ იმუნოგლობულინების პრეპარატების დოზირება და მიღებათა სიხშირის სტანდარტები ჯერჯერობით დამტკიცებული არ არის.

ნაწლავური ინფექციები, რომლებიც აუცილებლად საჭიროებენ ანტიბიოტიკებით მკურნალობას

Salmonella-ს, *Campylobacter*-ისა და *Shigella*-ს მიერ გამოწვეული გაურთულებელი გასტროენტერიტების სამკურნალოდ ანტიბიოტიკების საჭიროების საკითხი ჯერ-ჯერობით ბოლომდე გადაჭრილი არ არის. მართალია, ანტიბიოტიკები საკმაოდ ამოკლებენ დაავადების ხანგრძლიობას, სპობენ მის სიმპტომებს და ხელს უწყობენ ფეკალური მასის პათოგენისგან "გაწმენდას", მაგრამ მიკრობიოლოგთა გარკვეული ნაწილის აზრით, მიკრობთა რეზისტენტობის მზარდი ტენდენციის გამო გაურთულებელი შემთხვევების ანტიბიოტიკოთერაპია გაუმართლებელია. ანტიბიოტიკოთერაპიის მკურნალობის მეორე წინააღმდეგობა ის არის, რომ გამომწვევის მიკრობიოლოგიურ იდენტიფიკაციას 48 სთ სჭირდება, დაავადების მსუბუქი ფორმები ამ დროისათვის უკვე განკურნებულია, ხოლო მძიმე შემთხვევები კი (როდესაც ინფექციის ზოგადი სიმპტომებსაც აქვს ადგილი) გადაუდებელ მკურნალობას საჭიროებს. ასეთ შემთხვევაში ემპირიულ საშუალებად ალბათ ციპროფლოქსაცინი გვევლინება, განსაკუთრებით მოზრდილებში.

კამპილობაქტერიოზი - კამპილობაქტერიების ფეკალური ექსკრეციისას რეკომენდირებულია ერთრომიცინი, განსაკუთრებით დაავადების პირველ 72-96 საათში. მოზრდილებში 250-500 მგ 4-ჯერ დღეში ორალურად 5-7 დღე, ბავშვებში კი დღიური დოზით 30-50 მგ/კგ დაყოფილი 4 მიღებაზე. ახალი მაკროლიდები, როგორიცაა აზითრომიცინი და კლარიტრომიცინი, ისეთივე ეფექტურობით ხასიათდება, როგორც ერთრომიცინი. მოზრდილებში კამპილობაქტერიული ენტერიტის დროს ეფექტურია ორალური ციპროფლოქსაცინი 500 მგ ორჯერ დღეში. ერთრომიცინის მიმართ რეზისტენტობას ადგილი აქვს მხოლოდ 5%-ში, მაშინ როდესაც ციპროფ-

ლოქსაციის მიმართ რეზისტენტობა ძალზე სწრაფად ვითარდება და ზოგიერთ ქვეყანაში ის შემთხვევათა 50%-შია აღწერილი.

სალმონელა - სალმონელათი გამოწვეული გასტროენტერიტების უმრავლესობა ანტიბიოტიკებით მკურნალობას არ საჭიროებს. ამ პათოლოგიის დროს ანტიმიკრობული საშუალებების გამოყენება საჭიროა ბავშვებსა და იმუნოდეფიციტიან მოზრდილებში, რომლებსაც ინფექციების გართულებისკენ მიდრეკილება აღენიშნებათ. ანტიბიოტიკთა უმრავლესობა (ისინიც კი, რომლებიც *in vitro* ამჟღავნებენ აქტიობას) სალმონელათი გამოწვეული გასტროენტერიტის სამკურნალოდ არაეფექტურია, თუმცა ციპროფლოქსაციის შეუძლია დაავადების კლინიკურად გამოჟღავნებული პერიოდის შემცირება და ფეკალური მასის მიკრობებისაგან გაწმენდა. მოზრდილებისათვის ციპროფლოქსაციის დოზაა 500 მგ ორჯერ დღეში 1 კვირის განმავლობაში. დღესდღეობით, ფტორქინოლონები პედიატრიული პრაქტიკისათვის ლიცენზირებული არ არის, რადგან ისინი ექსპერიმენტში ახალგაზრდა ცხოველებში ართროპათიას იწვევენ, თუმცა ბოლო წლებში ჩნდება კლინიკურად დამამტკიცებელი მონაცემები, რომ მათი გამოყენება ბავშვებში დოზით 7,5 მგ/კგ ორჯერ დღეში შეიძლება უსაფრთხო იყოს. თუ ციპროფლოქსაციის მიღება ამა თუ იმ მიზეზის გამო ვერ ხერხდება, შეიძლება ტრიმეტოპრიმის 25-100მგ ორჯერ დღეში ორალური გამოყენება. ინვაზიური სალმონელოზის დროს რეკომენდირებულია ორალური ციპროფლოქსაცინი 500-700მგ ორჯერ დღეში მოზრდილებში, 7,5 მგ/კგ ორჯერ დღეში ბავშვებში. ალტერნატიული საშუალებებია ამოქსიცილინი, ტრიმეტოპრიმი ან ქლორამფენიკოლი, თუმცა ამ აგენტების მიმართ რეზისტენტობა საკმაოდ მაღალია.

მეტარალოზი (ტიფოიდი და პარატიფოიდი) **სხეულობა** - ამ დაავადების სამკურნალოდ აღრე გამოყენებული საშუალებების, ქლორამფენიკოლისა და ამპიცილინის, მიმართ მიკრობთა რეზისტენტობა ძალზე გაზრდილია, განსაკუთრებით აზიაში, ამიტომ ტიფოიდური და პარატიფოიდური ცხელების (მუცლის ტიფი და პარატიფი) სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატებად ფტორქინოლონები ითვლება. რეკომენდირებულია მკურნალობის

ორკვირიანი კურსი. ციპროფლოქსაციის დოზირება იგივეა, რაც არატიფოიდური სალმონელოზის დროს. ქლორამფენიკოლის ჩვეული დოზაა 50 მგ/კგ დღიურად, დაყოფილი 4 მიღებისათვის, ხოლო ამპიცილინის დღიური დოზაა 100 მგ/კგ, დაყოფილი 4 მიღებისათვის.

სალმონელას მონიჭილი მტარელობა. სალმონელური ინფექციის გადატანის შემდეგ ავადმყოფი შეიძლება მიკრობის ქრონიკული მტარებელი გახდეს, განსაკუთრებით კი თუ მას სანაღვლე გზების დაავადებები აღენიშნება. მტარელობის სამკურნალოდ საკმაოდ ეფექტურია ორალური ციპროფლოქსაცინი 500-700 მგ ორჯერ დღეში 2-6 კვირის განმავლობაში. ამ პრეპარატმა შეამცირა სალმონელას ინფექციის ქრონიკული მტარელობის სამკურნალოდ ორალური ამოქსიცილინის (დღიური დოზით 3,0 გ) გამოყენება.

შიგელა - *Shigella sonnei* იწვევს მსუბუქ თვითგანკურნებად ინფექციას, ამიტომ ანტიბიოტიკებით მკურნალობა საჭიროა მხოლოდ ფეკალურ მასაში მიკრობების კოლონიზაციის შემცირების თვალსაზრისით (ინფექციის გავრცელების პროფილაქტიკისათვის). ამ მიზნით რეკომენდირებულია ორალური ტრიმეტოპრიმი დოზით 200 მგ ორჯერ დღეში მოზრდილთათვის (25 მგ ორჯერ დღეში 2-5 თვემდე ასაკის ბავშვებში, 50 მგ ორჯერ დღეში 6 თვიდან - 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში და 100 მგ ორჯერ დღეში 6-დან 12 წლამდე) ან ამოქსიცილინის 250-500 მგ სამჯერ დღეში მოზრდილებში (62,5-125 მგ სამჯერ დღეში ბავშვებში). რეზისტენტობა ამ აგენტების მიმართ მთელ მსოფლიოში მომატებულია, ამიტომ დღესდღეობით შიგელოზის სამკურნალოდ რეკომენდირებულია ციპროფლოქსაცინი 500 მგ ორჯერ დღეში მოზრდილთათვის, ბავშვებისთვის კი 7,5მგ/კგ ორჯერ დღეში. ანტიბიოტიკოთერაპიის კურსის ხანგრძლივობა მაქსიმუმ 5 დღეა.

ძილვა - ქოლერის დროს მთავარი მიზანია წყლისა და ელექტროლიტების ბალანსის აღდგენა. ანტიბიოტიკოთერაპია თითქოსდა მეორეხარისხოვანია, მაგრამ ისინი ამოკლებენ რა ფაღარათის ხანგრძლივობას, ზღუდავენ სითხის დანაკარგსა და გამომწვევის ფეკალურ მასასთან ერთად გამოყოფას. ანტიბიოტიკებიდან ქოლერის სამკურნალოდ გამოი-

ყენება: მოზრდილებში ტეტრაციკლინი 250 მგ ოთხჯერ დღეში ან დოქსიცეკლინი 100 მგ ერთხელ დღეში. ბავშვებში რეკომენდირებულია ტრიმეტოპრიმის გამოყენება. ხშირად ამპიცილინის, ერთრომიცინის, ქლორამფენიკოლისა და ფურაზოლიდონის გამოყენებაც ეფექტურია. მკურნალობის ხანგრძლივობა 3-5 დღეა.

აღმოჩენილია ანტიბიოტიკების მიმართ *V. Cholerae*-ს მდგრადი შტამები, განსაკუთრებით ფურაზოლიდონისა და ტრიმეტოპრიმის მიმართ.

Ech. coli-ით გააოფხავალი ინფექციები. ენტეროპათოგენური *Ech. coli*-ით გამოწვეული ინფექციების სამკურნალოდ რეკომენდირებულია ტრიმეტოპრიმი, განსაკუთრებით ინფექციის ეპიდემიის დროს საავადმყოფოში, საბავშვო ბაღსა და მოხუცთა სახლში. ენტეროინვაზიური *Ech. coli* *Shigella*-ს მონათესავეა, იწვევს იგივე კლინიკურ სიმპტომებს, ამიტომ მათი მკურნალობაც მსგავსია. ენტეროტოქსიური *Ech. coli*-ით გამოწვეული ინფექციების მკურნალობა ხშირად საჭირო არ არის, მაგრამ შემაწუხებელი სიმპტომების შემთხვევაში საკმაოდ ეფექტურია ციპროფლოქსაცილის ან ტრიმეტოპრიმის 3-5 დღიანი რეჟიმი.

ენტეროჰემორაგიული *Ech. coli*-ის საწინააღმდეგო აქტუოზა *in vitro* ტრიმეტოპრიმისა და ციპროფლოქსაცილის გააჩნია თეორიული მონაცემების მიხედვით ანტიბიოტიკი ხელს უწყობს ტოქსინის განთავისუფლებას და ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის დამძიმებას.

C. difficile -ით გააოფხავალი ინფექცია - ანტიბიოტიკებით მკურნალობის ფონზე განვითარებული ფაღარათის შემთხვევაში პირველ რიგში უნდა შეწყდეს კაუზატური ანტიბიოტიკების მიღება, თუ ეს შესაძლებელია. მსუბუქი შემთხვევები სპეციალურ მკურნალობას არ საჭიროებს. ჰოსპიტალში აღმოცენებული (ნოზოკომიალური) *C. difficile*-ით გამოწვეული ინფექცია კი აუცილებლად მოითხოვს მკურნალობას, დაავადების ხანგრძლივობის შემცირებისა და გავრცელების პროფილაქტიკის მიზნით. *C. difficile* -ით გამოწვეული ინფექციის საწინააღმდეგოდ რეკომენდირებულია ორალური ვანკომიცინის 125-500 მგ ოთხჯერ დღეში ან მეტრონიდაზოლის 400 მგ სამჯერ დღეში მიღება. ორალური ვანკო-

მიცინი ეფექტურია დაავადების მძიმე მიმდინარეობის დროს, მაგრამ იგი მეტრონიდაზოლზე გაცილებით ძვირია, ამიტომ ხშირად ამ უკანასკნელს ირჩევენ. თუ ავადმყოფს სამკურნალო საშუალებების ორალური ფორმების მიღება არ შეუძლია, მაშინ ისინი ინტრავენური ან დუოდენური (ნაზოგასტრალური ზონდით) გზით ინიშნება. არსებობს მეტრონიდაზოლის სანთლებიც, ხოლო ვანკომიცინი კი სწორ ნაწლავში შეიძლება მიკროოფნის სახით იქნას შეყვანილი. ვანკომიცინი ცუდად შეიწოვება, იგი არატოქსიურ პრეპარატთა რიცხვს ეკუთვნის, ამიტომ მისი გამოყენება თირკმლების უკმარისობის ფონზეც შეიძლება.

C. difficile -თი გამოწვეულ ნაწლავურ ინფექციათა 10-20%-ს გამწვავებებით მიმდინარეობა ახასიათებს, რაც მიკროორგანიზმის მიერ სპორების განვითარებასთან არის დაკავშირებული, თუმცა შემთხვევათა თითქმის 50%-ში მიზეზად რეინფექცია გვევლინება. გამწვავებათა სამკურნალოდ ეფექტურია ვანკომიცინის ან მეტრონიდაზოლის 10-14 დღიანი კურსი. არსებობს ავადმყოფთა ძალზე მცირერიცხოვანი ჯგუფი, რომლებსაც მკურნალობის მიუხედავად ხშირი გამწვავებები აღენიშნებათ. შესაძლებელია ამ პაციენტებისათვის ეფექტური იყოს ვანკომიცინის წყვეტილი რეჟიმი 5-7 დღე პრეპარატის მიღება და იგივე პერიოდით დასვენება. ამ სახის მკურნალობის რაციონალურობა იმაში მდგომარეობს, რომ ანტიბიოტიკისაგან დასვენების პერიოდში გამრავლებული სპორები მკურნალობის მორე კურსისათვის პრეპარატების მიმართ უფრო მეტად მგრძნობიარენი ხდება. რეფრაქტორული შემთხვევების მკურნალობის სხვა ალტერნატიული მეთოდებიც არსებობს: ორალური ბაციტრაციინის 25000-50 000 მ.ე. ოთხჯერ დღეში. ბაციტრაციინი ძვირია და ძნელად მოსაპოვებელი. მკურნალობის შედარებით უსაფრთხო მეთოდია ნაწლავის რეკოლონიზაცია ნაწლავური ფლორის მსგავსი სხვა არაპათოგენური მიკრობებითა და სოკოებით. ამ მიზნით არაპათოგენური მიკროორგანიზმები ორალურად ან რექტალურად, ოყნის სახით, შეყავთ.

არიზტოზაორიდიოზი - ამ ინფექციით გამოწვეული დიარეა იმუნოდეფიციტის პირობებში სიკვდილის მიზეზიც კი ხდება, ამიტომ იმუ-

ნოდუფიციტის ფონზე მისი მკურნალობა აუცილებელია. ამ მიზნით სპირამიცინია რეკომენდირებული, რომელიც შემთხვევათა მხოლოდ 50%-ში იძლევა შედეგს. მისი დოზა მოზრდილებში 1,0გ-ია 3-ჯერ დღეში 14 დღის განმავლობაში, ბავშვებში კი 50 მგ/კგ დღიური დოზით გაყოფილი 3 მიღებაზე. კრისტოსპორიდოზის სამკურნალოდ მრავალი ანტიბიოტიკი იქნა გამოკვლეული, მაგრამ ჯერ-ჯერობით არც ერთი არ იძლევა საიმედო ეფექტურობას. მათ შორის შედარებით აქტიურია აზითრომიცინი, კლარიტრომიცინი, პარომომიცინი და ლეტრაზურილი. იმუნოსუპრესიის პირობებში რეკომენდირებულია ორი ან მეტი ანტიბიოტიკის კომბინაცია, მაგ. პარომომიცინი და ლეტრაზურილი. ანტიბიოტიკოთერაპია კრისტოსპორიდოზის მიკრობიოლოგიურ განკურნებას არ იძლევა, ამიტომ ეს პათოლოგია ხანგრძლივ მკურნალობას საჭიროებს.

გიარდიაზი (ლაგალიოზი) - ინფექციის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატი მეტრონიდაზოლია, რომლის ორალური მიღების სხვადასხვა რეჟიმიც მოწოდებული, მაგ. 400 მგ სამჯერ დღეში 5 დღის განმავლობაში, ან 2,0 გ დღიური დოზით 3 დღის განმავლობაში. ბავშვებში იყენებენ 7,5 მგ/კგ სამჯერ დღეში ერთი კვირის განმავლობაში. მეტრონიდაზოლის ალტერნატიული აგენტია ტინიდაზოლი, 2გ ერთჯერადი დოზის სახით, ან მეპაკრინის ჰიდროქლორიდი 100 მგ

3-ჯერ დღეში 5-7 დღის განმავლობაში. ზოგჯერ ავადმყოფის ოჯახის წევრებს დაავადების უსიმპტომო მიმდინარეობა აღენიშნებათ. ისინი ინფექციის გავრცელების წყაროს წარმოადგენენ, ამიტომ ოჯახში გიარდიაზის რეინფექციებს ხშირად აქვს ადგილი. ასეთ შემთხვევებში აუცილებელია ოჯახის ყველა წევრის ერთდროული მკურნალობა.

ამეზიაზი - მკურნალობის მიზანია ამების ვეგეტატიური ფორმების ლიზისი და ნაწლავის სანათურიდან ცისტების მოშორება. მეტრონიდაზოლი ამების ვეგეტატიური ფორმების მიმართ ძალზე ეფექტურია, ამიტომ ის მწვავე ამებური დიზენტერიისა და ლეიშმანიოზის ამებური აბსცესის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატს წარმოადგენს. მოზრდილთა დოზაა 800მგ 3-ჯერ დღეში 5-10 დღიანი კურსის სახით, ბავშვებში კი 7,5მგ/კგ სამჯერ დღეში. ცისტებიდან განთავისუფლების მიზნით, მეტრონიდაზოლის შემდეგ უნდა ჩატარდეს დილოქსანიდ ფუროატი 5 დღიანი კურსი, მოზრდილთათვის 500მგ 3-ჯერ დღეში, ბავშვებისათვის კი 20მგ/კგ დღიური დოზა გაყოფილი სამ მიღებაზე. ინდივიდუები, რომლებსაც სიმპტომები არ აღენიშნებათ, მაგრამ ფეკალური მასით ცისტებს გამოყოფენ, დაავადების გავრცელების პროფილაქტიკის მიზნით, მკურნალობას საჭიროებენ. მათ ენიშნებათ დილოქსანიდ ფუროატი 5-10 დღის განმავლობაში, ზოგჯერ მეტრონიდაზოლთან კომბინაციაში.

3.6.5. ანტიბიოტიკების პროფილაქტიკური გამოყენება ქირურგიაში

საკვანძო საკითხები

- ქირურგიაში პროფილაქტიკური ანტიბიოტიკოთერაპიის მიზანი პოსტოპერაციული (ნოზოკომური) ინფექციების სიხშირის შემცირებაა.
- ქირურგიაში ინფექციით გართულების რისკი ძირითადად ოპერაციული ჩარევის ანატომიურ ლოკალიზაციაზე დამოკიდებული; ასევე მნიშვნელოვანია ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობა, იმუნური სტატუსი და ოპერაციული ფაქტორები.
- ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკა მნიშვნელოვანია ინფექციური გართულებების მაღალი სიხშირის მქონე ოპერაციების დროს. გართულების დაბალი რისკის მქონე ქირურგიული ჩარევისას პროფილაქტიკის აუცილებლობის საკითხი სათუაოა.
- პროფილაქტიკისათვის შერჩეული ანტიბიოტიკი სავარაუდო გამომწვევის მიმართ აქტიური უნდა იყოს.
- ოპტიმალური პროფილაქტიკური ეფექტის მისაღწევად საჭიროა ოპერაციის მსვლელობისას ანტიბიოტიკის მაღალი უჯრედული კონცენტრაციის შექმნა.
- პოსტოპერაციულ პერიოდში პროფილაქტიკის მიზნით ანტიბიოტიკების ხანგრძლივად გამოყენება მიზანშეწონილი არ არის.

ქირურგიული ოპერაციის დროს ანტიბიოტიკების დროული გამოყენება ხელს უშლის პოსტოპერაციული ინფექციის განვითარებას და ამცირებს ინფექციური გართულების სიმძიმეს.

პროფილაქტიკური მიზნით ანტიბიოტიკების გამოყენება დაფიქრებასა და შესაძლო რისკისა და მოსალოდნელი წარმატების გააზრებას მოითხოვს. პროფილაქტიკური მიზნით ანტიბიოტიკების გამოყენებას მრავალი უარყოფითი მხარე აქვს: ანტიბიოტიკების დოზა-დამოკიდებული ტოქსიურობა, წამალთა არასასურველი ურთიერთქმედებანი, სიცოცხლისათვის საშიში იდიოსინკრაზიული და

ალერგიული რეაქციები და ა.შ. მეორეს მხრივ მათი ფართო გამოყენება საავადმყოფოს ეკოლოგიაზე მოქმედებს, რაც ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული შტამების განვითარების საფრთხეს ქმნის. გასათვალისწინებელია ისიც, რომ მკურნალობის საერთო ღირებულებაზე ანტიბიოტიკების ფასის დამატება საკმაოდ ზრდის საავადმყოფოს ხარჯებს.

ქირურგიაში ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკის ჭეშმარიტი ღირებულების დადგენა, ავადმყოფის პოსტოპერაციული ინფექციისაგან რეალური დაცვის თვალსაზრისით, საკმაოდ ძნელია. ერთადერთი, რაც დანამდვილებით შეიძლება ითქვას, ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკა ამცირებს საავადმყოფოში ინფექციის გავრცელების შესაძლებლობას.

განმარტება

პოსტოპერაციული ინფექციებიდან ყველაზე ხშირი ჭრილობის ბაქტერიული ინფექციაა. იმუნოსუპრესულ ავადმყოფებში პოსტოპერაციული პერიოდი *Candida*-თი გამოწვეული სოკოვანი ინფექციით რთულდება; სეპტიცემიაც ქირურგიული ჩარევის არც თუ იშვიათი გართულებაა. ოპერაციის შედეგად შეიძლება განვითარდეს ჭრილობიდან დაშორებული, სისხლით მიტანილი ლოკალური ინფექცია. ტრანსპლანტაციის შემდგომ ხშირია *Pneumocystis carinii* ან *Toxoplasma gondii*-ით დაინფიცირება ასევე ტიპურია სასუნთქი და საშარდე გზების ინფექციები.

ჭრილობის ინფექციები ორი სახისაა: ჩვეულებრივი და სპეციფიური. ჩვეულებრივი გულისხმობს იმ ინფექციებს, რომელიც ყველა სახის ქირურგიული ჩარევის გართულება შეიძლება იყოს, სპეციფიური ინფექციები კი მხოლოდ ამა თუ იმ პროცედურისათვის არის დამახასიათებელი, მაგ., გულის სარქველების ან მენჯ-ბარძაყის სახსრის პროტეზირებისათვის. ჩვეულებრივი ინფექციები სიმძიმის მიხედვით განსხვავდებიან: მსუბუქი გართულების დროს პროცესი ჭრილობის ასიმპტომური სინით-ლით შემოიფარგლება, უფრო მძიმე შემთხვევაში კი პროცესში მთელი ჭრილობა და მის ქვეშ მდებარე ორგანოც არის ჩართული.

სიმძიმის მიხედვით ჭრილობის ინფექციების კლასიფიცირება რთულია:

- საკმაოდ ძნელია ჭრილობის მსუბუქი ინფექციის, სტერილური დაჟეჟილობისა და ჭრილობის ერიეთემის დიფერენცირება
- პოსტოპერაციული ინფექციის გამომჟღავნების დრო დიდი ამპლიტუდით ვარირებს - რამდენიმე დღიდან კვირამდე
- ჭრილობის ინფექციის კლასიფიცირებაში მიკრობიოლოგიურმა მონაცემებმა შეიძლება დაბნეულობა შეიტანოს, რადგან მიკრობიოლოგები და ქირურგები დღემდე დაობენ თუ რომელი მიკრობები მიაკუთვნონ ჭრილობისათვის პათოგენურ მიკროორგანიზმების რიცხვს. მაგ. *Staphilococcus aureus* ჭრილობის პათოგენურ მიკრობებს შორის ყველაზე მნიშვნელოვნად ითვლება, მაშინ როდესაც *Escherichia coli* ხშირად ჭრილობისათვის არაპათოგენურ მიკროორგანიზმად განიხილება.

ყოველივე ზემოთ ჩამოთვლილიდან გამომდინარე, ძნელია ერთი უნიფიცირებული სტანდარტული კლასიფიკაციის მოწოდება (თუმცა ასეთი სტანდარტები არსებობენ).

პათოგენეზი

ქირურგიული ჩარევის ყველაზე ხშირი ინფექციური გართულება ჭრილობის ადგილობრივი ინფექციაა. კონცეპტუალურად ეს საკმაოდ ადვილად ასახსნელი ფაქტია. ეპითელური ზედაპირი ორგანიზმის სტერილური ნაწილისა და მიკრობებით მდიდარი სამყაროს ეფექტური გამყოფია. ეპითელურ ზედაპირში კანის გარდა კონიუქტივა, ტიმპანური მემბრანები, სასუნთქი, კუჭ-ნაწლავის და შარდსასქესო სისტემების ლორწოვანი გარსებიც იგულისხმება. ნებისმიერი ქირურგიული ოპერაციის მსვლელობისას, სულ ცოტა, ერთ-ერთი ზედაპირი მაინც ირღვევა, რასაც გარდაუვლად მოჰყვება ორგანიზმში ბაქტერიების შეღწევადობის ზრდა. პროცესის გაგრძელება და ინფექციით გართულება მასპინძლის ორგანიზმის დაცვით მექანიზმებზეა დამოკიდებული (ანტიხეულები, კომპლემენტი და ფაგოციტური უჯრედები). მიკროორგანიზმებით თითქმის ყველა ჭრილობა დაბინძურებულია, მაგრამ მათი უმრავლესობა ანტიბიოტიკებითა და იმუნური სისტემის მეშვეობით სტერილდება.

გამოწვევები

ჭრილობაში მოხვედრილი ბაქტერიების რაოდენობა და ხარისხი ოპერაციის ბუნებაზეა დამოკიდებული. ზოგიერთ შემთხვევაში სტერილურ ქსოვილში ბაქტერიის შეღწევა ავადმყოფის საავადმყოფოში მიყვანამდე ხდება, მაგ. ჭია ნაწლავის პერფორაცია პერიტონიალურ ღრუში, საგზაო ავარიის შედეგად რბილი ქსოვილების მიკრობებით დაბინძურება და ა.შ. პირველ შემთხვევაში პროცესში ჩართული იქნება ნაწლავის ნორმალური ფლორის წარმომადგენლები - ენტეროკოკი, კოლიფორმი და ანაერობები, ხოლო მეორე შემთხვევაში ჭრილობა გარემოდან მოხვედრილი მიკროორგანიზმებით ბინძურდება. უმრავლესი ქირურგიული ოპერაციები კანის გაკვეთას მოითხოვს, კანზე კი გვხვდება *Staph. aureus*, *Corynebacterium* და სხვა. კანის ფლორა მისი ლოკალიზაციის მიხედვით ცვალებადობს, მაგ. საზარდულის მიდამოსათვის დამახასიათებელია როგორც კანის, ასევე ნაწლავის ტიპური ფლორა; კანის დაავადებები, მაგ. ეგზემა და ფსორიაზი მართალია ინფექციური ბუნების არ არის, მაგრამ მის ფონზე კანის დაზიანებული უბნები დიდი რაოდენობით შეიცავს *Staph.aureus* და მაღალი კოლონიზაციის გამო გაზრდილია ჭრილობის ინფექციის რისკი.

ჭრილობის ინფიცირების პროფილაქტიკის პირველი და მნიშვნელოვანი საფეხური კანის პრეოპერაციული დეზინფექციაა.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზედა ნაწილებისათვის ბაქტერიების შეზღუდული რაოდენობაა დამახასიათებელი, რადგანც კუჭის მჟავიანობა, წვრილი ნაწლავის ტუტე pH და ნალვლის მარილები უმრავლესი ბაქტერიის არსებობისათვის არახელსაყრელი პირობებს ქმნის. კუჭის ზოგიერთი დაავადებისა და მჟავიანობის დამაქვეითებელი სამკურნალო საშუალებების ფონზე ადგილი აქვს კოლიფორმების ზრდას.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზედა ნაწილისაგან განსხვავებით მსხვილი ნაწლავის ფლორა მრავალფეროვანია. ოპერაციული ჩარევის დროს მიკრობთა მოხვედრა მსხვილი ნაწლავის სანათურიდან პერიტონიალურ ღრუში სეფსისის იწვევს. ნაწლავის შიგთავსის შემცირების მიზ-

ნით ოპერაციის წინ ავადმყოფს ოყნა და საფა-
ლართო საშუალებები ენიშნება. მსხვილ და
სწორ ნაწლავებზე ოპერაციები ხშირად ჭრი-
ლობის დაბინძურებით მთავრდება, ამიტომ ეს
მოსალოდნელი გართულება პროფილაქტიკას
საჭიროებს. ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკა
მსხვილი ნაწლავის ნორმალურ ფლორასაც
არღვევს, იწვევს *Clostridium defficile*-ს ჭარბ
ზრდას, რის გამოც სიცოცხლისათვის საშიში
გართულება, ფსევდომემბრანული კოლიტი, შე-
იძლება განვითარდეს.

ქალებში პრეპერტალურ და პოსტმენოპაუ-
ზურ ასაკში საშოსა და ურეთრის ფლორა
მსხვილი ნაწლავის ფლორას ემსგავსება. რეპ-
როდუქციულ ასაკში, ვაგინალური ლაქტობა-
ცილის არსებობის გამო, საშოს pH მუყევა,
რაც კოლიფორმის ზრდის დაკნინებას იწვევს.
ზოგადად, შარდის ბუშტში შარდი სტერილუ-
რია, მაგრამ უმრავლესი უროლოგიური ოპერა-
ციები ისეთ დაავადებებთანაა დაკავშირებული,
რომელთა დროსაც შარდის დაინფიცირებას
აქვს ადგილი. ასეთ შემთხვევაში საშარდე გზე-
ბის ეპითელიუმის გაკვეთამ სისხლის გზით
ბაქტერიების სწრაფი გავრცელება შეიძლება
გამოიწვიოს, რაც სეპტიცემიის რისკს ზრდის.
ზედა სასუნთქ გზებშიც მრავალი ისეთი ბაქ-
ტერიაა, რომლებმაც დაბინძურება შეიძლება
გამოიწვიოს.

ინფექციის მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია სა-
მედიცინო პერსონალის კანისა და სასუნთქი
გზების ფლორა. ოპერაციის დაწყებამდე აუცი-
ლებელია ქირურგიისა და მისი დამხმარე პერ-
სონალის ხელების დეზინფიცირება. საოპერა-
ციოში კი აუცილებელია სტერილური ხელ-
თათმანის, ნიღბის, ხალათისა და ბახილების
გამოყენება.

ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პირობაა საოპერა-
ციო გარემოს დაბინძურება ისეთი გრამ უარ-
ყოფითი ბაცილებით, როგორიცაა *Acinetobacter*
ან *Pseudomona*, ამიტომ მიზანშეწონილია ყვე-
ლა იარაღის სტერილიზაცია და ერთჯერადი
მოხმარების საგნების გამოყენება.

ჭრილობა მრავალი სხვადასხვა ბაქტერიით შე-
იძლება დაბინძურდეს, მაგრამ ჭრილობის ინ-
ფექციით გართულება მხოლოდ მათ მცირე
რიცხვს შეუძლია. *Staph.aureus* ადამიანის ჭრი-
ლობაში გასამრავლებლად კარგად არის ადაპ-
ტირებული და ჭრილობის დაბინძურებაც ყვე-

ლაზე ხშირად სწორედ ამ მიკრობით ხდება.

ინფექციის რისკ-ფაქტორები

ცნობილია, რომ მსხვილ ნაწლავზე გადაუ-
ღებელი ოპერაციები (განსაკუთრებით ნაწ-
ლავის პერფორაცია) ჭრილობის დაინფიცირე-
ბის მაღალ რისკთან არის დაკავშირებუ-
ლი, ჯანმრთელ კანზე ზედაპირული ოპერა-
ცია კი ინფექციით ძალზე იშვიათად რთულ-
დება.

გარემოს დაბინძურების გარდა არსებობს კი-
დეც ავადმყოფთან და ოპერაციულ ჩარევას-
თან დაკავშირებული რისკ-ფაქტორები.

ავადმყოფთან დაკავშირებულ რისკ-ფაქტორე-
ბია:

- ასაკი
- არასრულფასოვანი კვება
- სიმსუქნე
- თანმხლები ინფექცია
- შაქრიანი დიაბეტი
- ღვიძლის დაავადებები
- თირკმლის დაავადებები
- იმუნოდეფიციტი
- ოპერაციის წინა გახანგრძლივებული პე-
რიოდი
- ოპერაციის მსვლელობის ხანგრძლივობა
- სისხლის გადასხმა

ოპერაციასთან დაკავშირებული რისკ-ფაქტო-
რებია:

- ქსოვილოვანი იშემია
- ქსოვილების დაზიანება, მაგ. ქირურგიული
ინსტრუმენტებით მოჭვლეტა
- ნეკროზული ქსოვილი
- უცხო სხეული, მათ შორის ქირურგიუ-
ლი მასალა

ჭრილობის ინფექციების პროფილაქტიკა პრაქტიკაში

კუჭ-ნაწლავის მიკრობიო

პეპტიური წყლულის მკურნალობის ახალმა
ტაქტიკამ კუჭსა და თორმეტგოჯა ნაწლავზე
ოპერაციათა რიცხვი შეამცირა, თუმცა სიმ-
სივნური პროცესების გამო კუჭსა და სა-
ნაწლავზე ქირურგიული ჩარევის სიხშირე
კვლავ მაღალია და დაინფიცირების მაჩვენე-
ბელიც თითქმის 20%-ს აღწევს. ამის მიზე-

ზი კუჭისა და საყლაპავის გრამ უარყოფითი ბაქტერიები და ავადმყოფის იმუნოსუპრესიას. პირის ღრუს ანაერობული ინფექციაც შეიძლება ჭრილობის დაინფიცირების მიზეზი გახდეს. ინფექციების სიხშირის შესამცირებლად რეკომენდირებულია ცეფალოსპორინების პირველი და მეორე თაობის დანიშვნა ან მათი კომბინირებული გამოყენება მეტრონიდაზოლთან ერთად. ოპერაციის წინ ციპროფლოქსაცილის ერთჯერადი დოზის მიღებაც ისეთივე ეფექტურობით ხასიათდება, როგორც ცეფუროქსიმის ერთჯერადი დოზა. წვრილ ნაწლავზე ქირურგიული ჩარევისას რეკომენდირებულია მეორე თაობის ცეფალოსპორინისა და მეტრონიდაზოლის კომბინაცია.

სანაღვლე გზების ქირურგიაში ინფექციით გართულების სიხშირე 10%-ია და პოსტოპერაციული ინფიცირება ძირითადად *Enterococi* და *Enterobacteriaceae*-თი ხდება. პროფილაქტიკის მიზნით ძირითადად ამინოგლიკოზიდები გამოიყენება. ეფექტურია აგრეთვე ქინოლონებიც, რადგანაც ამ ჯგუფის ორალური პრეპარატები ნაღველში მაღალ კონცენტრაციას ქმნის. ისინი სანაღვლე გზების ენდოსკოპიური მანიპულაციების დროსაც ინიშნება. გასათვალისწინებელია, რომ ოპიოიდური ანალგეზური საშუალებები მათ ბიოშელწევადობას ამცირებს, ამიტომ პრემედიკაციისათვის უმჯობესია სხვა პრეპარატების გამოყენება.

ჭია ნაწლავზე ოპერაციული ჩარევისას ინფექციურ გართულებას შემთხვევათა 16%-ში აქვს ადგილი. ჭია ნაწლავის პერფორაციის დროს ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკა გართულებების რიცხვს ამცირებს. პროფილაქტიკა უნდა მოიცავდეს როგორც აერობებს ასევე ანაერობებს. ამ მიზნით რეკომენდირებულია ცეფალოსპორინების პირველი და მეორე თაობა და მეტრონიდაზოლი. არსებობს მოსაზრება, რომ ოპერაციის წინ მეტრონიდაზოლის ერთჯერადი დოზა ისეთივე ეფექტურობით ხასიათდება, როგორც ცეფუროქსიმი/მეტრონიდაზოლის კომბინაცია (პერფორირებულ აპენდიციტის დროსაც კი).

კოლორექტალური ქირურგია ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკას აუცილებლად საჭიროებს. პროფილაქტიკის რამდენიმე სქემა არსე-

ბობს: ოპერაციამდე ერთი-ორი დღით ადრე ორალური ანტიბიოტიკები, მაგ. ამინოგლიკოზიდებისა და ერიტრომიცინის კომბინაცია; ტეტრაციკლინები და მეტრონიდაზოლი. პროფილაქტიკის სქემები ანტიბიოტიკების ხანგრძლივად გამოყენებას გულისხმობს, რის გამოც იზრდება წამლის არასასურველი გვერდითი ეფექტების განვითარების რისკიც. პროფილაქტიკის მიზნით ოპერაციის წინ, პარენტერალურად, ერთჯერადი დოზის სახით, შედარებით ახალი ანტიბიოტიკები, მაგ. ცეფოქსიტინი ან კო-ამოქსიკლავი, გამოიყენება. ორივე პრეპარატი აქტიურია *Staph. aureus*, *Enterobacteriaceae* და ნაწლავური ანაერობების მიმართ. ასევე შედეგანია მეტრონიდაზოლის კომბინაცია ამოქსიცილინთან, მეორე თაობის ცეფალოსპორინ ცეფუროქსიმთან ან ამინოგლიკოზიდებთან.

მინიმალურად ინვაზიური ქირურგია

ბოლო 10 წლის მანძილზე ზოგადი ქირურგიის პრიორიტეტი ენდოსკოპურმა ტექნიკამ შეცვალა. დღესდღეობით ქოლესისტექტომია, აპენდექტომია და თიაქარკვეთა ლაპარასკოპიის მეშვეობით ხორციელდება. ენდოსკოპიური ქირურგია ქსოვილების მინიმალურ ტრავმას იწვევს, რაც ინფექციით გართულების სიხშირეს ამცირებს.

გულმკერდის ქირურგია

გულმკერდის ქირურგიის მთავარი გართულებებია ენდოკარდიტი, მედიასტინიტი და მკერდის ძვლის ინფექცია. გულზე ოპერაციების 5% -ი მკერდის ძვლის ინფექციით რთულდება, რომლის უხშირესი გამომწვევი *Staph. aureus* და კოაგულაზა - უარყოფითი სტაფილოკოკია. ამ გართულებაში *Enterobacteriaceae*-საც მიუძღვის გარკვეული როლი. მკერდის ძვლის ინფექციის პროფილაქტიკის შესახებ რამდენიმე მოსაზრება არსებობს: ზოგი საჭიროდ მიიჩნევს ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების მაგ. ტეიკოპლანინის გამოყენებას, სხვები ამჯობინებენ ფლუკლოქსაცილინს ცალკე, ან ამინოგლიკოზიდებთან კომბინაციაში.

შროლოგიური ძირუბგია

შარდის დაინფიცირების პირობებში საშარდე გზებზე ოპერაციული ჩარევა ძალზე დიდ რისკთან არის დაკავშირებული და შეიძლება ბაქტერიემიითა და სექტიური შოკით გართულებდეს. დაინფიცირებულ შარდში უფრო ხშირად ენტერობაქტერიებს — *Esch.coli*, ენტეროკოკს და *Pseudomonas* ვხვდებით. უკანასკნელით გართულება განსაკუთრებით ხშირია კათეტერის გამოყენებისას და ანტიბიოტიკებით ნამკურნალებ ავადმყოფებში. ნარჩენი შარდის არსებობისას, საშარდე სისტემის ფუნქციური და სტრუქტურული ცვლილებების გამო, მომატებულია გრამ-უარყოფითი ბაქტერიებით საშარდე გზების დაბინძურების რისკი, ეს კი ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ბაქტერიემიის და სექტიური შოკის საშიშროებას ქმნის. ანტიბიოტიკების შერჩევის მიზნით, გეგმიურ ოპერაციამდე რამდენიმე დღით ადრე აუცილებელია შარდის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის ჩატარება. თუ ოპერაციამდე კულტურის მიღება შეუძლებელია, საჭიროა პროფილაქტიკის დაწყება ფართო სპექტრის ანტიმიკრობული საშუალებებით, მაგ. ამინოგლიკოზიდებით ან ქინოლონებით. შეიძლება მათი შეუღლება ენტეროკოკის მიმართ აქტიურ ამოქსიცილინთანაც.

მეანობა და გინეკოლოგია

ფიზიოლოგიური მშობიარობა, ეპიზოტომიისა და შორისის ჩახვევის გარეშე, ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკას არ საჭიროებს.

საკეისრო კვეთის ინფექციით გართულება მშობიარესთან დაკავშირებულ ფაქტორებზეა დამოკიდებული, მაგ. რკინადეფიციტური ანემიის ფონზე ხშირია მშობიარობის შემდგომი ინფექციური გართულებები.

მეანობასა და გინეკოლოგიაში გამოყენებულ ანტიბიოტიკებს უნდა ახასიათებდეთ აქტიურობა *Staph.aureus*, *enterococci*, *Enterobacteriaceae* და ანაერობის *Bacteroides* მიმართ. ამ მიზნით ინიშნება ცეფოქსილინი ან კლამოქსიკლავი, ასევე ცეფუროქსიმისა და მეტრონიდაზოლის კომბინაცია.

გინეკოლოგიური ოპერაციების დროსაც იგივე ანტიბიოტიკები გამოიყენება.

სისხლძარღვოვანი ძირუბგია

ჭრილობის ინფექციის სიხშირე ქირურგიული ჩარევის ლოკალიზაციაზეა დამოკიდებული. კისრისა და ზედა კიდურების სისხლძარღვებზე ქირურგიული ჩარევა ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკას არ მოითხოვს. ინფექციური გართულების თვალსაზრისით ყველაზე საშიში საშარდულის მიდამოა, ამიტომ პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარება აუცილებელია. მიკრობებიდან ყველაზე ხშირია *Staph.aureus* და *Enterobacteriaceae*.

იმპლანტირებული ტრანსპლანტანტის ინფიცირება სისხლძარღვოვანი ქირურგიის არასასურველი და მძიმე გართულებაა. იგი მკურნალობას ძალზე ძნელად ექვემდებარება. ტრანსპლანტანტის ინფიცირების ხშირი მიზეზებია კოაგულაზა-ნეგატიური სტაფილოკოკი და *Corynebacterium*. პროფილაქტიკის მიზნით რეკომენდირებულია ამონოგლიკოზიდების და ანტისტაფილოკოკური პენიცილინების კომბინაცია, აგრეთვე ზოგიერთი ცეფალოსპორინისა და პენიცილინის β ლაქტამაზას ინჰიბიტორებთან შეუღლება. ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკის ოპტიმალური ხანგრძლივობა სტანდარტული არ არის, რადგან ზოგიერთი შემთხვევა მკურნალობის 14 დღიან კურსს საჭიროებს, ზოგჯერ კი 24 საათიანი მკურნალობაც სავსებით საკმარისია.

ნეიროქირურგია

ნეიროქირურგიაში პოსტოპერაციული ინფექციის პროფილაქტიკას დიდი მნიშვნელობა აქვს, თუმცა ჯერ კიდევ ზუსტად არ რის დადგენილი თუ ეს ღონისძიება რამდენად ამცირებს ინფექციით გართულების საშიშროებას. ზოგადად ნეიროქირურგიაში პოსტოპერაციული ინფექციების სიხშირე დაბალია. ნეიროქირურგიული ინფექციების ყველაზე ხშირი გამომწვევი *Staph.aureus*-ია (50%), 15%-ში ვხვდებით კოაგულაზა-ნეგატიურ სტაფილოკოკს, 9%-ში სტრეპტოკოკს და 16%-ში კი გრამ-უარყოფით ბაქტერიებს, ამიტომ პროფილაქტიკის მიზნით საჭირო ხდება ერთი ფართო სპექტრის ან, სულ მცირე, ორი შედარებით ვიწრო სპექტრის ანტიბიოტიკის კომბინაციის გამოყენება. ამ მიზნით ვანკომიცინი ან ამინოგლიკო-

ზიდები ინიშნება, თუმცა ჰემატოენცეფალურ ბარიერში მათი სუსტი განვლადობის გამო ეფექტურობა სათუაოა. ნეიროქირურგიაში ინფექციების პროფილაქტიკის მიზნით ბენზილპენიცილინი (რომელიც ანთებადი პროცესის გარეშე სუსტად გადის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერს) ან რიფამპიცინი გამოიყენება.

თავზურგტვინის სითხის შუნტის იმპლანტაციაც ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკას საჭიროებს. ბოლო წლების მონაცემების მიხედვით დაახლოებით შემთხვევათა 10%-ში ადგილი აქვს ინფექციურ გართულებებს, განსაკუთრებით კი 6 თვემდე ბავშვებში. შუნტის ინფექციების დაახლოებით 70% ოპერაციიდან 2 თვის პერიოდში ვითარდება, რაც იმაზე მოუთხოვს, რომ გამომწვევი აგენტი თავზურგტვინის სითხეში ოპერაციის დროს ხვდება. ინფექციათა ნახევარზე მეტის მიზეზი კოაგულაზა-ნეგატიური სტაფილოკოკია, დანარჩენ შემთხვევებში გამომწვევად *Staph.aureus* და ენტერობაქტერია გვევლინება. ძალზე იშვიათი გამომწვევებია *Pseudomonas*-ს და *Candida* -ს სახეობები.

სტატისტიკურად სარწმუნო მონაცემები პროფილაქტიკის ეფექტურობის შესახებ ძნელად მოსაპოვებელია. ბრიტანეთის ანტიმიკრობული ქიმიოთერაპიის საზოგადოება რეკომენდაციას უწევს ოპერაციის მსვლელობისას პარკუჭებში გენტამიციინისა და ვანკომიციინის ინსტილაციას, ხოლო უშუალოდ ოპერაციის წინ კი ერთჯერადი დოზით გენტამიციინისა და/ან ვანკომიციინის გამოყენებას. შუნტირების ინფექციების პროფილაქტიკისათვის აუცილებელია ქირურგიული ასეპტიკისა და ანტისეპტიკის ტექნიკის მკაცრი დაცვა.

ორთოპედული ძირუბგია

ოპერატიულობა. მოტეხილობათა შორის ინფექციით ყველაზე ხშირად ღია მოტეხილობები რთულდება. ინფექციური გართულების ალბათობა რბილი ქსოვილის დაზიანების პირდაპირპროპორციულია. ღია მოტეხილობა, რბილი ქსოვილის პატარა უბნის დაზიანებით და 1სმ-ზე ნაკლები ჭრილობის სიგრძით, ინფექციით მხოლოდ 10%-ში რთულდება. სისხლმარღვებისა და კუნთების ძლიერი დაზიანების დროს, რო-

დესაც მოტეხილობა ქსოვილით ვერ იფარება - ინფექციით გართულების სიხშირე 55%-ია. *Staph. aureus*-ის საწინააღმდეგო აქტიური ანტიბიოტიკები ინფექციების სიხშირეს ამცირებს. ჭრილობის ნაწლავური მიკრობებით და ანაერობებით დაინფიცირების შემთხვევაში, საჭირო ხდება ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების გამოყენება. ღია მოტეხილობის დროს იქმნება ჭრილობის საავადმყოფოს რეზიდენტული ფლორით დაბინძურების საშიშროება. არსებობს ანტიბიოტიკებით ხანგრძლივი პროფილაქტიკის ტენდენცია (10 დღე), მაგრამ გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ანტიბიოტიკებით 24 საათიანი პროფილაქტიკა მკურნალობის 5 დღიანი კურსის მსგავსი ეფექტურობით ხასიათდება. ორთოპედული ოპერაციების წინ ცეფტრი-აქსონის ერთჯერადი დოზა აქვეითებს როგორც ჭრილობის, ასევე რესპირატორული და საშარდე გზების ინფექციების სიხშირეს. **ოპერაციის სახსრამაზი.** ორთოპედული ქირურგიის დიდი წილი მენჯ-ბარძაყის და მუხლის სახსრების პროტეზირებაზე მოდის, რომლის ყველაზე სერიოზულ გართულებას სახსრის მიმდებარე ძვლისა და რბილი ქსოვილის ინფექციებია. ეს გართულებები შეიძლება იყოს ადრეული და მოგვიანებითი, სისხლით გაერცელებული, რომელიც წლების შემდეგ შეჟღავნდება. ადრეული ინფექციების პროფილაქტიკა ასეპტიკისა და ანტისეპტიკის პირობების მკაცრ დაცვას გულისხმობს. პოსტოპერაციული ინფექციების სიხშირეს ანტიბიოტიკების გამოყენებაც ამცირებს. ადრეული ინფექციის ყველაზე ხშირი გამომწვევი *Staph.aureus*-ია, ამიტომ პროფილაქტიკის მიზნით ეფექტურია ფლუკლოქსაცილინის ხანმოკლე კურსის (12-24 საათიანი) ჩატარება. პროფილაქტიკის ალტერნატიული ვარიანტია გენტამიციინის ან ცეფუროქსიმის შეყვანა ძვლის ქსოვილში. გასათვალისწინებელია, რომ ეს რთული მეთოდიკა პრეოპერაციული სისტემური ანტიბიოტიკების გამოყენების მსგავსი ეფექტურობით ხასიათდება.

მოგვიანებითი ინფექციების მიზეზი ძირითადად კოაგულაზა-ნეგატიური სტაფილოკოკია, რომელიც ჰემატოგენური გზით ვრცელდება.

პირის ღრუსა და ყბა-სახის ძირუბაში პირის ღრუ აერობული α-ჰემოლიზური სტაფილოკოკით, ანაერობული სტრეპტოკოკით და ანაერობული გრამ უარყოფითი ჩხირებით არის კოლონიზირებული. მცირე ქირურგიული ჩარევა ინფექციით მხოლოდ 1%-ში რთულდება, ამიტომ ჯანმრთელი პირის ღრუს პირობებში ქირურგიული ჩარევა პროფილაქტიკას არ საჭიროებს. გამონაკლისს წარმოადგენს ზოგიერთი ავადმყოფი, რომლებსაც ენდოკარდიტის

პროფილაქტიკა ესაჭიროებათ (ვიანიდან ქრონიკული პერიოდონტური დაავადების დროს ენდოკარდიტით გართულებას აქვს ადგილი). პირის ღრუს ინვაზიური ქირურგია 10-15%-ში რთულდება ინფექციით და პენიცილინი ამ გართულების ეფექტური სამკურნალო საშუალებაა. თუ გამოიწვევი სტაფილოკოკია შესაძლებელია ფლუკლოქსაცილინის დამატებაც.

ცხრილი №74 ჭრილობის ინფექციისა და სეპსისის პრევენციისათვის ძირუბაში			
რეპრაციის სახე	მმლახე ხშირი პათოგენი	რეპრაციის სახე	მკურნალობის სახე
სეპსი კარდიალური სარქოლის პროთეზირება და ღია გულზე სხვა ოპერაცია	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Corynebacterium</i> , ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები	ცეფაზოლინი ან ვანკომიცინი	1 გ. ინტრავენურად 1 გ. ინტრავენურად
სისხლძარღვთა ძირუბაში ოპერაცია მუცლის ორტალურ ნაწილზე, სისხლძარღვთა პროთეზირება	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები	ცეფაზოლინი ან ვანკომიცინი	1 გ. ინტრავენურად 1 გ. ინტრავენურად
ქვედა კიდურის ამპუტაცია, ოპერაციები პერიფერიულ სისხლძარღვებზე	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები, კლოსტრიდია	ცეფაზოლინი	1 გ. ინტრავენურად
ორთოპედიული სახსრის შეცვლა, მოტეხილობები	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	ცეფაზოლინი ან ვანკომიცინი	1 გ. ინტრავენურად 1 გ. ინტრავენურად
ოპერაციები თვალზე	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococci</i> , ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები, <i>Pseudomonas</i>	გენტამიცინი ან ტობრამიცინი ან ნეომიცინი, გრამი-დინისა და პოლიმი-ცინ B-ს კომბინაცია	თვალის წვეთები ადგილობრივად 2-24 სთ-ის მანძილზე
თავის და კისრის ძირუბაში	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococci</i> , პირის ღრუს ანაერობები	ცეფაზოლინი	2 გ. ინტრავენურად
კუჭი და თირკმელბუჯის ნაწლავი	ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები, გამ-დადებითი კოკები	ცეფაზოლინი მხოლოდ მაღალი რისკის პაციენტებისათვის: კუჭის ანასტომოზის ან პერკუტანოზური ენდოსკოპიური გას-ტროტომის დროს	1 გ. ინტრავენურად
სანაღვლე გზები	ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები, ენტეროკოკი, კლოსტრიდია	ცეფაზოლინი მხოლოდ მაღალი რისკის დროს	1 გ. ინტრავენურად

ჭრილობის ინფექციისა და სეპსისის პროფილაქტიკა ძირუბრებაში			
ოპერაციის სახე	ყველაზე ხშირი პათოგენი	რეკომენდებული პრეპარატი	მოზრდილთა დოზა ოპერაციის წინ
კოლორექტალური	ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები, ანაერობები	ნეომიცინი + ერიტრომიცინი (ფუტე) პერ-ორალურად	თითოეული პრეპარატი დოზით 1 გ. ოპერაციის წინა დღის 13 ⁰⁰ -სათხს 23 ⁰⁰ -სათხს
აპენდექტომია	ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები, ანაერობები	ცეფოქსიტინი	1 გ. ინტრავენურად
ვაგინალური ან აბდომი ნალური კისტერექტომია	ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები, ანაერობები, სტრეპტოკოკი, enterococci	ცეფაზოლინი	1 გ. ინტრავენურად
საკუისრო კვეთა	იგივე რაც პისტერექტომიისას	ცეფაზოლინი მხოლოდ მაღალი რისკის დროს	1 გ. ინტრავენურად ჭიპლარის გადაკეპის შემდეგ
აბორტი	იგივე რაც პისტერექტომიისას	I ტრიმესტრი მენჯის დრუს ანთებადი დაავადების თანხვედრისას პენიცილინი ან დოქსაციკლინი II ტრიმესტრი ცეფაზოლინი	 1 მლნ. ინტრავენურად 300 მგ 1 გ. ინტრავენურად
ლაბინექტომიის (ინფიქციის) მაღალი რისკი გახეტილი შინაგანი ორგანო	ნაწლავური გამ-უარყოფითი ბაცილები, ანაერობი, ენტეროკოკი	ცეფოქსიტინი და/ან გენტამიცინი ან კლინდამიცინი და გენტამიცინი	1 გ ყოველ 6 სთ ინტრავენურად + 1,5 მგ/კგ ყოველ 8 სთ-ში ინტრავენურად 600 მგ ინტრავენურად ყოველ 6 სთ-ში + 1,5 მგ/კგ ინტრავენურად ყოველ 8 სთ-ში
ტრავმული ჭრილობები	<i>S.aureus</i> , ჯგუფის სტრეპტოკოკები, <i>Clostridia</i>	ცეფაზოლინი	1 გ. ყოველ 8 სთ-ში ინტრავენურად
მხოლოდ მაღალი რისკის დროს ნეიროქირურგია თავ-ზურგ ტვინის სითხის შუნტირება		კო-ტრიმოქსაზოლი	160/800 მგ ინტრავენურად

3.6.6. ტუბერკულოზი

საკვანძო საკითხები

- ტუბერკულოზისაგან მსოფლიოში ყოველწლიურად 3 მილიონი ადამიანი იღუპება
- ტუბერკულოზის ბაცილით მსოფლიოს მოსახლეობის 1/3-ია დაინფიცირებული.
- ადექვატური და ეფექტური მკურნალობის მიზანი მხოლოდ ავადმყოფის განკურნებით არ შემოიფარგლება. მკურნალობის მიზნები ტუბერკულოზის გავრცელებისა და ანტიტუბერკულოზური საშუალებების მიმართ მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის შემცირებასაც ითვალისწინებს.
- ტუბერკულოზის გამომწვევებია *Mycobacterium tuberculosis* *M. bovis* *M. africanum*. შემთხვევათა თითქმის 98%-ის მიზეზი *M. tuberculosis*
- ადამიანის შეძენილი იმუნოდეფიციტი – შიდსი – ტუბერკულოზისათვის დიდი რისკ-ფაქტორია
- ტუბერკულოზის რისკ-ჯგუფებია:
 - ტუბერკულოზით დაავადებულებთან მჭიდრო კავშირში მყოფი პირები
 - იმ ქვეყნის წარმომადგენლები, რომლებშიც ტუბერკულოზი ძალზე გავრცელებულია
 - ალკოჰოლის მომხმარებლები
 - ნარკომანები
 - დიაბეტი
 - თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა
 - ჰემატოლოგიური დაავადებები
 - სიმსივნეები
- კორტიკოსტეროიდებს ან სხვა იმუნოსუპრესორებს ხანგრძლივი გამოყენება ტუბერკულოზის დიდი რისკ – ფაქტორია.
- ტუბერკულოზის სადიაგნოსტიკოდ კანის ორი სინჯი გამოიყენება: პირკეს ჰიფის (მრავალჯერადი პუნქტურა) და მანტუს ტესტები. ჰიფის სინჯი სწრაფი და მარტივია, ამიტომ უპირატესობა მას ენიჭება.
- უმრავლეს განვითარებად ქვეყანაში მიმართავენ იზონიაზიდით, რიფამპიციინით

და პირაზინამიდით (შესაძლებელია აგრეთვე ეთამბუთოლის ან სტრეპტომიცინის დამატება) მკურნალობის 6-9 თვიან კურსებს.

- რიფამპიციინი, იზონიაზიდი და პირაზინამიდი ჰეპატოტოქსიურნი არიან. იზონიაზიდი იწვევს დოზადამოკიდებული პერიფერიულ ნეიროპათიას, ეთამბუთოლის ყველაზე მთავარი გართულება კი თვალზე ტოქსიური ეფექტის გამოვლინებაა.

80-იან წლებში მსოფლიოში ტუბერკულოზის შემთხვევების უკიდურესი ზრდის გამო 1993 წელს ჯანმო-მ ტუბერკულოზი გლობალურ საფრთხედ გამოაცხადა. საშიშროება იმაშიც მდგომარეობს, რომ მსოფლიოს სხვადასხვა კუთხეში ანტიტუბერკულოზური საშუალებების მიმართ რეზისტენტობის ზრდის ტენდენცია შეიმჩნევა.

ადექვატური და ეფექტური მკურნალობა აუცილებელია, როგორც ტუბერკულოზით დაავადებულთა რიცხვის, ასევე ამ დაავადების გავრცელების შემცირების თვალსაზრისით.

ეპიდემიოლოგია

ტუბერკულოზი ძალზედ გავრცელებული დაავადებაა და ჯანდაცვის სისტემისათვის საკმაოდ დიდ პრობლემას წარმოადგენს. ამ დაავადებისაგან ყოველწლიურად 3 მილიონი ადამიანი იღუპება (მათ შორის 10% ბავშვები), ხოლო დაავადებულთა რიცხვს კი 3 მილიონზე მეტი ახალი ადამიანი ემატება.

ეტიოლოგია

დაავადების გამომწვევი ტუბერკულოზის ბაცილაა, რომელიც *Mycobacterium* -ის კლასს მიეკუთვნება. ეს მიკროორგანიზმების საკმაოდ დიდი ჯგუფია, მაგრამ ტუბერკულოზის გამომწვევა მის მხოლოდ სამ წარმომადგენელს შეუძლია: *M. tuberculosis* *M. bovis* *M. africanum*. *Mycobacterium*-ის კლასის სხვა წარმომადგენლების უმრავლესობა საპროფიტია და გარემოში (მაგ. ნიადაგში, ტალახსა და წყალში) ფართოდ არის გავრცელებული.

კლინიკური გამოვლინება

ტუბერკულოზის პირველადი ინფიცირების შემთხვევათა 90% შეუმჩნევლად მიმდინარეობს. ბაქტერიით დაბინძურების 4-8 კვირის შემდეგ მჟღავნდება ორგანიზმის მგრძნობე-

ლობის მომატება ტუბერკულოზის მიმართ, ამიტომ დაავადების დიაგნოსტიკისათვის ტუბერკულოზის სინჯს მიმართავენ. პირველადი ინფიცირების დროს ზოგიერთი ავადმყოფი თვითგანკურნებად სისუსტესა და ცხელებას უჩივის.

დაავადებას სპეციფიური სიმპტომები არ ახასიათებს. იგი სასუნთქი გზების ინფექციის ნიშნებით იწყება. ფილტვის პირველადი დაზიანება ხშირად თავისთავად ხორცდება და კვალს არ ტოვებს, იშვიათი შემთხვევების გარდა, როდესაც ფილტვის ან ტრაქეობრონქიალური ლიმფური კვანძების კალციფიცირებული უბნები შეინიშნება. პირველად დაინფიცირებული პირების 90%-ს ლატენტური ფაზა აღენიშნება. ჯანმრთელი მასპინძლების 5-10%-ში და შეძენილ იმუნოდეფიციტიანი ავადმყოფების 50%-ში პირველადი ინფექცია ფილტვის ტუბერკულოზში შეიძლება გადაიზარდოს. ბაცილის ლიმფოკემატოზური გზით გავრცელების შემთხვევაში პირველადი ინფიცირება მილიარულ, მენინგიალურ ან ტუბერკულოზის სხვა რომელიმე ექსტრაპულმონურ ფორმაში გადადის. ახალშობილები, მოზარდები და იმუნოსუპრესიული პირები მიდრეკილნი არიან ტუბერკულოზის ისეთი სერიოზული ფორმებისადმი, როგორიცაა მილიარული ტუბერკულოზი ან ტუბერკულოზური მენინგიტი.

ფილტვის ტუბერკულოზი ექსტრაპულმონურ ტუბერკულოზთან შედარებით უფრო ხშირია. ექსტრაპულმონური ტუბერკულოზი შეიძლება ლოკალიზებული იყოს პლევრაში, ლიმფურ კვანძებში, პერიკარდიუმში, თირკმელში, მენინგიალურ გარსში, ძვლებსა და სახსრებში, ხორხში, კანზე, ნაწლავებში, პერიტონიუმსა და თვალში.

ევზოგენური რეინფექცია ან პირველადი ლატენტური ინფექციის გააქტიურება ფილტვის პროგრესირებად ტუბერკულოზს იწვევს, რომელიც მკურნალობის გარეშე 5 წელიწადში ავადმყოფის სიკვდილით მთავრდება (ზოგჯერ კი 18 თვეშიც).

ტუბერკულოზის სიმპტომები შეიძლება იყოს სისუსტე, ტემპერატურის მომატება, ღამის საათებში ოფლიანობა, წონაში დაკლება; მოგვიანებით ხველა, გულმკერდის არეში ტკივილი, სისხლიანი ნახველი და ხმის ჩახლეჩა.

კლინიკურ გამოვლინებამდე რენტგენოლოგიურად შეიძლება ფილტვის ინფილტრაცია, ღრუ (კავერნა) ან ფიბროზი გამოჩნდეს.

დაავადება ფილტვის ან ხორხის ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთაგან აირ-წვეთოვანი გზით ვრცელდება.

ინკუბაციური პერიოდი, ინფიცირებიდან პირველად დაზიანებამდე ან ტუბერკულოზის რეაქციამდე, 4-12 კვირაა. ლატენტური ინფექცია შეიძლება მთელი სიცოცხლის მანძილზე გაგრძელდეს. ადამიანის შეძენილი იმუნოდეფიციტი ლატენტურ პერიოდს ამოკლებს.

ტუბერკულოზის რისკ-ჯგუფებია:

- ადამიანის შეძენილი იმუნოდეფიციტი (შიდსი)
- ტუბერკულოზით დაავადებულთან მჭიდრო კონტაქტი
- იმ ქვეყნის მცხოვრებნი, რომლებშიც ტუბერკულოზის გავრცელების მაღალი სიხშირე აღინიშნება (მეტი ვიდრე 40/100 000)
- ალკოჰოლისა და ნარკოტიკების მომხმარებლები
- სამედიცინო რისკ-ფაქტორები;
 - შაქრიანი დიაბეტი
 - ხანგრძლივი მკურნალობა კორტიკოსტეროიდებითა და სხვა იმუნოსუპრესიული საშუალებებით
 - თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა
 - ჰემატოლოგიური დაავადებები (ლეიკემია, ლიმფომები)
 - სხვა სიმსივნური პროცესები
 - გასტრექტომია
 - ნაწლავების ანასტომოზი

დიაგნოზი

გამოკვლევა

ტუბერკულოზის წინასწარი დიაგნოზი დაავადების სიმპტომებსა და ნიშნებს, ტუბერკულოზის რეაქციასა და რენტგენოლოგიურ სურათს ეყრდნობა. დიაგნოზის დასადასტურებლად მიკრობიოლოგიურ გამოკვლევას მიმართავენ, თუმცა ამ ტესტს საკმაოდ დრო სჭირდება (თითქმის 8 კვირა).

ტუბერკულოზის რაიტი. ტუბერკულოზის სინჯი ინფექციის დადასტურების მიზნით გამოიყენება. ტუბერკულოზის ორი სინჯი არსე-

ბოლს - ჰიფის (მრავალჯერადი პუნქტურა) და მანტუს რეაქციები. ჰიფის კანის სინჯი სწრაფი და მარტივია, ხოლო მანტუსი კი საკმაოდ დროსა და პრაქტიკულ გამოცდილებას მოითხოვს. ჰიფის სინჯისათვის გამოიყენება ტუბერკულინის ცილის გაწმენდილი ხსნარის 100 000 ერთეულ/მლ, რომელიც კანში სპეცილური წრიული ექსთავიანი ნემსით, ე.წ. „ჰიფის თოფით“, შეყავთ. მისი შედეგის წაკითხვა 7 დღის შემდეგ ხდება, თუმცა შედეგის შემოწმება მე-3 დღიდან მე-10 დღის ჩათვლითაც შეიძლება. განასხვავებენ პასუხის ხუთ ხარისხს:

- 0 ხარისხი — შეყვანის ადგილას კანის ლოკალური შეწითლება გამკვრივების გარეშე.
- 1 ხარისხი — განცალკევებული გამკვრივება ოთხი ან მეტი ნემსის ადგილას
- 2 ხარისხი — ერთმანეთში გადასული შემკვრივებები, რომელიც ქმნის რგოლს ნათელი ცენტრით.
- 3 ხარისხი — შემკვრივების დისკი
- 4 ხარისხი — მნიშვნელოვანი შემკვრივება, დიამეტრით 10 მმ-ზე დიდი. შეიძლება ვეზიკულაცია და დაწყულულებაც შეიმჩნეოდეს.

მე-3 და მე-4 ხარისხის რეაქციები მკაცრად დადებითად ითვლება, ამიტომ ასეთი ავადმყოფი მომდევნო გამოკვლევებისათვის საავადმყოფოში იგზავნება.

მანტუს რეაქცია: ტუბერკულინის პრეპარატი, კონცენტრაციით 10 ერთეული/მლ შეყავთ კანში, ისე რომ წარმოიქმნას ბუშტუკი, დიამეტრით 7 მილიმეტრი. წინასწარი შედეგი 48 საათის გასვლის შემდეგ იკითხება, საბოლოო პასუხის მიღებას კი 96 საათი სჭირდება. სინჯი დადებითად ითვლება, როდესაც ინექციის ადგილზე 5 მმ (ან მეტი) დიამეტრით შემკვრივება შეინიშნება.

იმუნოსუპრესიის გამომწვევმა ფაქტორებმა ტუბერკულინის ცილის მიმართ ორგანიზმის რეაქცია შეიძლება დააქვეითოს. ამ ფაქტორებს მიეკუთვნება:

- ინფექციური მონონუკლეოზი
- ვირუსული ინფექციები
- ცოცხალი ვაქცინა (ტუბერკულინზე რეაქციას 3 კვირამდე აზანგრძლივებს)
- ჰოჯკინის დაავადება

- სარკოიდოზი
- კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა
- იმუნოსუპრესორებით მკურნალობა ან იმუნოსუპრესორული დაავადებები

დაავადების ადრეულ სტადიაში რენტგენოლოგიურად ერთ-ერთი ფილტვის ზედა წილში ჩაბნელებული უბანი (ან უბნები) აღინიშნება. მოგვიანებით სტადიაში ჩაბნელებული უბნები ზომაში იზრდება და შესაძლებელია ბილატერალურიც გახდეს. ჩაბნელებულ ნაწილში ნათელი უბანი (ან უბნები) ღრუს გაჩენაზე მიუთითებს. არანამკურნალებ ავადმყოფში ღრუს გაჩენა დაავადების აქტიურობის მაუწყებელია.

რენტგენოლოგიურად შეიძლება პლევრალური ექსუდატი და პნევმოთორაქსიც აღინიშნებოდეს.

მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა. მიკრობიოლოგიური დიაგნოზის საბოლოო დადასტურებას 8 კვირა სჭირდება. მიკრობიოლოგიური გამოკვლევა ჯერჯერობით კვლავ ეყრდნობა ნახველის მიკროსკოპულ შესწავლას და ნახველიდან კულტურის გამოყოფას.

კვლევის შედარებით ახალი მეთოდები სიძვირის გამო დღესდღეობით ფართოდ არ გამოიყენება (მაგ. რადიომეტრული მეთოდი, რომლის მიხედვითაც საბოლოო შედეგის მიღებას 2-4 კვირა სჭირდება). აქტიური მკურნალობის დაწყება დაავადების ბაქტერიოლოგიური ბუნების დადასტურებაზე დამოკიდებული, ამიტომ გამოკვლევის მეთოდი სასურველია სწრაფი იყოს.

გამომწვევის აღმოჩენის ახალ, საკმაოდ ძვირად ღირებული მეთოდს ეკუთვნის ბაცილის ღმრის ანაბეჭდის აღება. იგი ხელსაყრელია არა მარტო დაავადების მიზეზის დასადგენად, არამედ ენდოგენური ინფექციის გააქტივებისა (რეინფექციის) და ახალი ინფექციის (სუპერინფექციის) დიფერენცირებისთვისაც.

ტუბერკულოზის დიაგნოზისათვის ადამიანის ორგანიზმში იმუნოდეფიციტით დაავადებულ პირებში ტუბერკულოზი ღმრის ადრეულ პერიოდში შეიძლება გამოვლინდეს, ჯერ კიდევ მანამდე, სანამ პირველადი დაავადების — ღმრის, დიაგნოზი დაისმევა. იმუნოდეფიციტის მსუბუქი ფორმის დროს ტუბერკულოზის დიაგნოზის დასმა ადვილია, ვინაიდან ის დაავადებისათვის დამახასიათებელი ნიშნებით

ვლინდება: რენტგენოლოგიურად გულმკერდის ზედა უბნებში ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი ცვლილებებითა (დასაშვებია ღრუს არსებობამაც) და დადებითი ტუბერკულოზური სინჯით.

იმუნოდეფიციტის მდგომარეობის დამძიმებასთან ერთად ტუბერკულოზის გამოვლინება არასპეციფიური და ატიპიური ხდება: ნახველში ბაცილის მიკროსკოპული აღმოჩენა ძნელდება, მიკობაქტერიული კულტურა უარყოფითია, გულმკერდის რენტგენოსკოპიაზე ტუბერკულოზისათვის უჩვეულო გამოვლინებები შეინიშნება, კერძოდ დიფუზური ან მილიარული ცვლილებები იშვიათად აღინიშნება.

იმუნოდეფიციტის ფონზე ძალზე ხშირია ტუბერკულოზის ექსტრაპულმონური ფორმები, კერძოდ ლიმფური ჯირკვლების დაავადება, აგრეთვე კუჭ-ნაწლავის ტრაქტისა და ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება. ტუბერკულოზის სინჯი ხშირად უარყოფითია (პიფის ხარისხი 0 ან 1).

მიუხედავად რენტგენოლოგიური ცვლილებებისა, ავადმყოფს თვითშეგრძნება უფრო ხშირად დამაკმაყოფილებელი აქვს. თუ ექიმის აზრით რენტგენოლოგიურად გამოვლენილი ჩაბნელებული უბნები არამიკობაქტერიული ინფექციით ან კაპოშის სარკომით არ არის გამოწვეული, მაშინ აუცილებელია ანტიტუბერკულოზური ემპირიული მკურნალობის ჩატარება.

მკურნალობა

ტუბერკულოზის მკურნალობის სტანდარტული, 18-24 თვიანი რეჟიმი ითვალისწინებს იზონიაზიდის კომბინირებულ გამოყენებას პარამინოსალიცილატთან (პასკ) ან ეთანბუტოლთან (ზოგჯერ სტრეპტომიცინთან). პირაზინამიდისა და რიფამპიციინის გამოყენება მკურნალობის კურსის ხანგრძლივობის შემცირების საშუალებას იძლევა. დღესდღეობით განვითარებად ქვეყნებში ინიშნება იზონიაზიდი, რიფამპიციინი და პირაზინამიდი, ეთანბუტოლთან ან სტრეპტომიცინთან ერთად. რეჟიმის ზუსტად დაცვის პირობებში მკურნალობის ხანგრძლივობა 6-9 თვეა, მაგრამ ზოგჯერ საჭირო ხდება მკურნალობის ვადის 18-24 თვემდე გაზრდა.

ტუბერკულოზის მკურნალობა აუცილებლად საჭიროებს წამლების კომბინაციას. წამლების რეჟიმის შერჩევა მრავალი ფაქტორის გათვალისწინებით ხდება, რომელთაგანაც ერთ-ერთი მთავარი მიკობაქტერიის რეზისტენტობის შემცირებაა.

ბაქტერიული თაჰისმპურმაზი

ტუბერკულოზის ბაცილა ოთხ გარემოში ცხოვრობს, ამიტომ სამკურნალო საშუალებების შერჩევისას გასათვალისწინებელია ამა თუ იმ გარემოში მათი აქტივობა. ფილტვის ღია ღრუ საკმაოდ კარგად მარაგდება ჟანგბადით და მასში სწრაფად მზარდი ორგანიზმების დიდი რაოდენობა შეინიშნება. დაზიანების დახურულ ადგილებში ბაცილები ჟანგბადის ნაკლებობას განიცდიან, რის გამოც მათი ზრდის ტემპი დაბალია, ან ისინი “მთვლემარე” მდგომარეობაში იმყოფებიან. ინტრაცელულური ტუბერკულოზის ბაცილები გარემოს pH-ისა და ჟანგბადის ნაკლებობის გამო, ნელად მზარდია. არსებობს ბაცილები, რომელთა გამრავლების სიჩქარე გარემოს pH-ზეა დამოკიდებული. ანტიტუბერკულოზური საშუალებები, ბაცილების სხვადასხვა პოპულაციებზე აქტივობის მიხედვით, ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან. იზონიაზიდი, რიფამპიციინი და სტრეპტომიცინი აქტიურია მუდმივად მზარდი ბაცილების, პირაზინამიდი – ინტრაცელულური მიკროორგანიზმების, ხოლო რიფამპიციინი კი ხანგამოშვებით მზარდი ბაცილების მიმართაც. “მთვლემარე” ბაცილები ძირითადად დაზიანების დახურულ უბნებში შეიმჩნევა და ამიტომ ისინი ერთგვარად დამალულია, როგორც იმუნური სისტემის, ასევე წამლების მოქმედებისაგან.

ფილტვის ტუბერკულოზის მკურნალობა

განვითარებული ქვეყნებისათვის რეკომენდირებულია ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის 6 თვიანი კურსი: პირველი ორი თვის მანძილზე რიფამპიციინის, იზონიაზიდის, პირაზინამიდისა და ეთანბუტოლის გამოყენებით, ხოლო მომდევნო 4 თვის განმავლობაში კი რიფამპიციინისა და იზონიაზიდის კომბინაციით (დოზებისათვის იხ. №75 ცხრილში).

პირველი რიგის ანტიტუბერკულოზური
საშუალებების დოზირების რეჟიმები

წამალი	სამკურნალო- წამლო ფორ- მა	დოზირების რეჟიმი			დოზის დაკლმავა საჭირო	
		მოზრდილ- ბ-ის დღი- ური დოზა	მოზ- რდილების ხანგრძლივ ბითი რეჟი- მი (13- წირის) დოზა	ბავშვების დღიური	თირკმლის უკმარისობის დროს	ღვიძლის უკმარის- ობის დროს
რიფამპინი	კაფსულა 150მგ; 300მგ	450მგ (<50კგ)				მხოლოდ ღვიძ- ლის მძიმე უკმა- რისობის დროს
	თხევადი ფორმა სინფუ- ზიოდ 100მგ 5 მლ-ში	600მგ (>50კგ)	600-900 მგ (3)	10მგ/კგ	არა	
იზონიზიდრი	ტაბლეტები 100მგ				მხოლოდ თირკმლის მძიმე უკმა- რისობის დროს	ღვიძლის მწვავე ან ქრონიკული დაავადებების დროს
	საინექციო 100მგ	300მგ	15მგ/კგ (3)	10მგ/კგ		
ეთამბუტოლი	ტაბლეტები 100მგ; 400მგ	25მგ/კგ თუ იყე- ნებთ ორ თვეზე ხან- გრძლივად, დოზა უნ- და დააკ- ლოთ 15 მგ/კგ	30მგ/კგ (3) 45მგ/კგ (2)	მოზარდის დოზით	ღიახ	არა
პირაზინამიდრი	ტაბლეტი 500მგ	1,5 (<50კგ) 2,0გ (>50კგ)	2,5 გ(3) 3,5 გ (2)	35 მგ/კგ	ღიახ	არა
სტრეპტომიცინი	საინექციო 1,0 გ	750მგ (<50 კგ) 1,0გ (>50 კგ)	750მგ-1,0გ	15-20 მგ/კგ	ღიახ	არა

მიუხედავად იმისა, რომ სტრეპტომიცინი ტუბერკულოზის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატებს მიეკუთვნება, დღესდღეობით მისი გამოყენება ფილტვის გაურთულებელი ტუბერკულოზის დროს შეზღუდულია ტოქსიურობისა და მოუხერხებელი სამკურნალო ფორმის გამო (სტრეპტომიცინი საინექციო ფორმად, ავადმყოფები კი პარენტერალურ მკურნალობაზე ხშირად უარს აცხადებენ).
მკურნალობის ეს რეჟიმები საკმაოდ ძვირია

იმ ღარიბი ქვეყნებისათვის, სადაც ტუბერკულოზი გავრცელებული დაავადებაა, მაგრამ სახელმწიფოს ამ დაავადების მართვისათვის საკმაოდ მცირე თანხები აქვს გამოყოფილი. თუ მკურნალობა რიფამპინის გარეშე მიმდინარეობს, მაშინ კურსის ხანგრძლიობა 12-18 თვეა. მიუხედავად პასჰის არასასურველი ტოქსიკური ეფექტებისა, მისი დაბალი ფასის გამო მრავალი ქვეყანა მას კვლავ იყენებს. ნაკლებად ეფექტური, ავადმყოფისათ-

ვის მოუხერხებელი და მიუღებელი რეჟიმი მკურნალობისადმი ავადმყოფის დაუმორჩილებლობას იწვევს, რასაც მრავალი გართულება მოჰყვება (რეზისტენტული შტამების განვითარება, მკურნალობის გაძნელება და უეფექტობა ა.შ.). ჯანმო-ს მიერ რეკომენდირებულია ტუბერკულოზის მკურნალობის სტრატეგია „პირდაპირი მეთვალყურეობის ქვეშ მიმდინარე ხანმოკლე მკურნალობის კურსი“, რაც ჯანდაცვის მუშაკის მიერ თითოეული წამლის ყოველი დოზის მიღების მეთვალყურეობას გულისხმობს, განსაკუთრებით მკურნალობის დაწყებიდან პირველი ორი თვის განმავლობაში.

მკურნალობის წყვეტილი რეჟიმი. ტუბერკულოზის ეფექტური მკურნალობისთვის აუცილებელია ავადმყოფის მიერ ექიმის ყველა რჩევა-დარიგების შესრულება. ხშირია ისეთი შემთხვევები, როდესაც ავადმყოფი უარს აცხადებს მკურნალობაზე. ამ დროს წყვეტილ, ხანგამოშვებით რეჟიმს მიმართავენ (კვირაში 2-3ჯერ). მკურნალობის ეს მეთოდი მედპერსონალის მეთვალყურეობის ქვეშ მიმდინარეობს. იგი გამოიყენება უსახლკარო პირებისა და ლოთების მკურნალობისათვის.

მთელი რიგი გამოკვლევები ცხადყოფს, რომ **მკურნალობის მოკლე კურსის** ეფექტურობა იდენტურია, როგორც წყვეტილი რეჟიმის, ასევე მედიკამენტების ყოველდღიური მიღების პირობებში. მკურნალობის წყვეტილი რეჟიმი შეიძლება იყოს მთლიანი ან ნაწილობრივი. ნაწილობრივი წყვეტილი რეჟიმის დროს ავადმყოფს პირველი ორი თვის განმავლობაში ყოველდღე ეძლევა ოთხი პრეპარატი (იზონიაზიდო, რიფამპიციინი, პირაზინამიდი და/ან ეთამბუტოლი ან სტრეპტომიცინი), შემდეგი 4 თვის განმავლობაში კი რიფამპიციინი და იზონიაზიდო კვირაში 2-3ჯერ. წყვეტილი კურსის დროს, მუდმივ კურსთან შედარებით, წამალთა უმრავლესობა უფრო მაღალი დოზით გამოიყენება (იხ. ცხრილი №75).

მსხარაპულმონური ტუბერკულოზის მკურნალობა

ფილტვის ტუბერკულოზის მკურნალობის რეჟიმი საკმაოდ ეფექტურია დაავადების ექსტრაპულმონური ფორმების დროსაც, მხოლოდ ტუბერკულოზის ზოგიერთი ლოკალიზაციისათვის საჭიროა უფრო ხანგრძლივი კურსი.

ტუბერკულოზური მენინგიტი

ტუბერკულოზური მენინგიტი საკმაოდ სერიოზული დაავადებაა და გადაუდებელ ჩარევას საჭიროებს. დროულ დიგნოსტიკასა და მკურნალობას დაავადების გამოსავალზე დიდი გავლენა აქვს. ტუბერკულოზური მენინგიტის სამკურნალოდ გამოიყენება რიფამპიციინი და იზონიაზიდო 12 თვის განმავლობაში, პირველი ორი თვე პირაზინამიდთან ერთად. მკურნალობის პირველი ფაზის დროს (პირველი ორი თვე) შეიძლება სტრეპტომიცინისა და ეთამბუტოლის დანიშვნაც, მაგრამ გასათვალისწინებელია, რომ ისინი ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერს მხოლოდ ანთებადი პროცესის დროს გადიან. დაავადების მძიმე მიმდინარეობის შემთხვევაში რეკომენდირებულია კორტიკოსტეროიდების (II და III სტადია) გამოყენებაც.

ლიმფური ჯირკვლის ტუბერკულოზი – ექსტრაპულმონურ ტუბერკულოზის ყველაზე ხშირი ფორმაა. მის სამკურნალოდ რიფამპიციინისა და იზონიაზიდის 9 თვიანი კურსი გამოიყენება, პირველი ორი თვე ეთამბუტოლთან ერთად. ეთამბუტოლის პირაზინამიდით შეცვლისას შესაძლებელი ხდება მკურნალობის კურსის ხანგრძლივობის შემცირება 6 თვემდე.

მკერდისა და სახსრის ტუბერკულოზი – სამკურნალოდ იზონიაზიდისა და რიფამპიციინის კომბინაციის 9 თვიანი კურსი გამოიყენება. ხერხემლის ტუბერკულოზი ძვლის ტუბერკულოზის ყველაზე გავრცელებული ფორმაა. ამ პათოლოგიის დროს, ზურგის ტვინის კომპრესიის ან ხერხემლის დეფორმაციის კორექციის მიზნით, ხშირად ქირურგიულ მკურნალობას მიმართავენ.

მილიარული ტუბერკულოზი – გავრცელებული მილიარული ტუბერკულოზი გადაუდებელ მკურნალობას საჭიროებს, დაყოვნება ლეტალური გამოსავალით შეიძლება დამთავრდეს. მკურნალობა იზონიაზიდისა და რიფამპიციინის სტანდარტული რეჟიმით მიმდინარეობს. თუ პაციენტის მდგომარეობა ძალზე მძიმეა და საშვებია კორტიკოსტეროიდების გამოყენებაც.

ტუბერკულოზის მკურნალობის თავისებურებები

ტუბერკულოზი ბავშვებში მკურნალობა მოზრდილების მსგავსია. ბავშვებისათვის დოზები ნაჩვენებია ცხრილში №75. მკურნალობის გაძნელებული მონიტორინგის გამო (ბავშვებს უჭირ

რთ პრეპარატის ტოქსიკური ეფექტის ამოცნობა მხედველობაზე), სკოლამდელ ასაკში ეთამბუტოლის დანიშვნა სასურველი არ არის.

ორსულობა - გამოიყენება სტანდარტული მკურნალობა სტეპტომიციის გარეშე (ნაყოფზე პრეპარატის ოტოტოქსიური გავლენის გამო).

ორალური კონტრაცეპტივების ეფექტურობა რიფამპიცილის ფონზე სუსტდება.

თირკმლის დაავადება - იზონიაზიდის, რიფამპიცილის და პირაზინამიდის ორგანიზმიდან თირკმლების გზით არ გამოიყოფა, ამიტომ თირკმლის პათოლოგიის დროს ისინი სტანდარტული დოზით გამოიყენება. ეთამბუტოლი კი პირიქით, ძირითადად თირკმლების მეშვეობით გამოიყოფა, ამიტომ თირკმლების დაავადების დროს საჭირო ხდება მისი დოზის შემცირება. სტრეპტომიციანი ნეფროტოქსიურია, მისი დანიშვნისას დიდი სიფრთხილეა საჭირო, ხოლო თირკმლების უკმარისობის ფონზე კი უმჯობესია მისგან თავის შეკავება.

ღვიძლის დაავადება - რიფამპიცინი, იზონიაზიდის და პირაზინამიდის ჰეპატოტოქსიური არიან, ამიტომ ღვიძლის უკმარისობის ფონზე და ლოთებში აუცილებელია ღვიძლის ენზიმების მონიტორირება. ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის დასაწყისში ხშირად ადგილი აქვს ტრანსამინაზების მომატებას. ეს მდგომარეობა ძირითადად გარდამავალია და მკურნალობის

შეწყვეტას არ საჭიროებს. თუ ტრანსამინაზების მატებას თან ახლავს სიყვითლე ან ჰეპატიტი, აუცილებელია ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის შეწყვეტა, რომლის განახლება დასაშვებია მხოლოდ ტრანსამინაზების მოწესრიგების შემდეგ.

სამართლადი - სტეროიდებმა გამოიყენება ჰოვა პლევრალური დაავადებისა და შარდსასქესო სისტემის ტუბერკულოზის დროს (60-80მგ პრედნიზოლონი). ისინი სიმპტომების სწრაფ აღაგებას იწვევენ. ტუბერკულოზური მენინგიტის დროს კორტიკოსტეროიდები აუმჯობესებს ავადმყოფის მდგომარეობას და ამცირებს გართულებებს. სხვა ტიპის ტუბერკულოზის დროს მათი გამოყენება არ არის რეკომენდირებული, გარდა უძიმესი შემთხვევებისა (ტუბერკულოზის ნებისმიერი ლოკალიზაციის დროს).

ფაზლმის მიმართ რეზისტენტობა საკამოდ დიდი პრობლემაა, რომელიც ყველაზე ხშირად იზონიაზიდის მიმართ ვითარდება. მკურნალობისას სასურველია მიკობაქტერიის საწინააღმდეგო სულ ცოტა სამი პრეპარატის დანიშვნა, ზოგიერთ ქვეყნებში კი ოთხი წამლისაგან შემდგარი მკურნალობის რეჟიმი რეკომენდირებული.

ძალზე იშვიათად, მაგრამ მაინც საჭირო ხდება მეორე რიგის პრეპარატების გამოყენება (იხ. ცხრილი № 76)

ცხრილი №76 მეორე რიგის პრეპარატების დოზები და გვერდითი ეფექტები			
წამალი	მოხარდილთათვის	ძირითადი გვერდითი ეფექტი	შენიშვნა
პას (ნატრიუმის მარილი)	10-12გ დღიური დოზა რამდენიმე მიღებისათვის (ორალურად)	კუჭნაწლავის ტრაქტის გაღიზიანება, გამონაყარი, ჰეპატიტი	შეიძლება გამოიწვიოს ნატრიუმის სიჭარბე
მეთონაზიდის პროტიონაზიდის	750-1,0გ დღიური დოზა (ორალური)	კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გაღიზიანება	
პარაჰოპინი	1,0გ დღიური დოზა (კუნთებში საინექციო)	ჰიპერმგრძნობელობა (ჭინჭრის ციება, გამონაყარი) ოტოტოქსიურობა (შუილი ყურებში)	ინექციის ადგილას იწვევს ტკივილს. არ შეიძლება გამოყენება სხვა ოტოტოქსიურ პრეპარატებთან ერთად
ციკლოსპორინი	250-500მგ ორჯერ დღეში (ორალურად)	თავის ტკივილი, სისუსტე, თავბრუსხვევა	ზოგიერთი ფსიქიური მდგომარეობის დროს საჭიროა შეწყვეტა

ზოგიერთი კლინიკები წამლისმიერი რეზისტენტობის დროს ახალ, ფართო სპექტრის ანტიბაქტერიულ საშუალებებს იყენებენ, მაგ: ციპროფლოქსაცინსა და ოფლოქსაცინს, აგრეთვე რიფამპინს (ანზამიცინი).

მკურნალობაზე მითმალყურება

ფილტვის ტუბერკულოზის მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორირებისათვის ყველაზე უპრიანია ნახველის მიკრობიოლოგიურ გამოკვლევაზე მეთვალყურეობა. რიფამპინითა და იზონიაზიდით მკურნალობისას ნახველში მიკრობი 2 კვირაში უკვე აღარ უნდა ამოითესოს. 2 კვირის შემდეგ ნახველში მიკრობაქტერიის არსებობა მკურნალობის უშედეგობაზე მიუთითებს, რომლის მიზეზი ან მიკრობაქტერიის რეზისტენტობაა, ან უფრო ხშირად ავადმყოფის მიერ წამლის მიღების წესების დარღვევა.

წამლის მიღებაზე მეთვალყურეობა საკმაოდ ძნელია. წამლის მიღების შემოწმება შარდის ფერის მიხედვით ხდება (რიფამპინი შარდს წითლად ღებავს).

ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის ტოქსიურობა

არსებობს ტუბერკულოზის სამკურნალო I რიგის (რიფამპინი, იზონიაზიდი, პირაზინამიდი, ეთამბუტოლი და სტრეპტომიცინი) და II რიგის (კაპრეომიცინი, პასმ, ციკლოსერინი, ეთიონამიდი და პროთიონამიდი) პრეპარატები. პირველი რიგის პრეპარატების უეფექტობის შემთხვევაში მეორე რიგის პრეპარატები ინიშნება (ძირითადად რეზისტენტობის გამო).

სტრეპტომიცინის გარდა, ყველა პირველი რიგის პრეპარატი ტაბლეტის ან კაფსულის სახით გამოიყენება. არსებობს რიფამპინის თხევადი პერორალური სამკურნალოწამლოფორმაც. სამივე პრეპარატი ფხვნილის სახითაც გამოდის, ხსნარის უშუალოდ მოხმარების წინ (*extempore*) დასამზადებლად. ავადმყოფის მძიმე ზოგადი მდგომარეობის დროს შეიძლება რიფამპინის ინტრავენური და ინტრამუსკულური საინექციო ფორმის გამოყენება.

რიფამპინი, იზონიაზიდი და პირაზინამიდი ჰეპატოტოქსიური არიან და დასაწყისშივე იწვევენ ტრანსამინაზებისა და ბილირუბინის

ნის გარდამავალ მომატებას. თუ მკურნალობის პირველ პერიოდში ავადმყოფს ღვიძლის ფუნქცია ნორმაში აქვს, მას ღვიძლის ფუნქციური სინჯების კონტროლი აღარ ესაჭიროება. მკურნალობის სიყვითლით ან ჰეპატიტით გართულების შემთხვევაში, ღვიძლის ფუნქციის აღდგენამდე, აუცილებელია ყველა წამლის მიღების შეწყვეტა. დანიშნულების განახლება მხოლოდ ერთ-ერთი პრეპარატით შეიძლება.

იზონიაზიდი პერიფერიულ ნეიროპათიას იწვევს. ეს ეფექტი ღოჯადმოკიდებულია და ვიტამინ B₆ -ზე გავლენით არის გამოწვეული. გართულება განსაკუთრებით თვალსაჩინოა არასრულფასოვანი კვების, დიაბეტის, ალკოჰოლიზმისა და ორსულობის ფონზე. იზონიაზიდით მკურნალობის კურსში რეკომენდირებულია პირიდოქსინის ჩართვა 10-20 მგ დღიური დოზით.

ანტიტუბერკულოზური ნებისმიერი პრეპარატი ალერგიული რეაქციებს იწვევს, უფრო ხშირად კი ეს გვერდითი ეფექტი რიფამპინის ახასიათებს. ჰიპერსენსიბილიზაცია უფრო მეტად მკურნალობის ხანგამოშვებითი კურსისათვის არის დამახასიათებელი. იგი მუცლის ტკივილითა და „სურდოს მსგავსი“ სინდრომით ვლინდება. ეს გართულება წამლის მოხსნას არ საჭიროებს. სერიოზული გვერდითი ეფექტების (ჰემატოგენური დარღვევები ან თირკმლების ფუნქციის დაქვეითება) გამოჩენისას წამლის მიღება უნდა შეწყდეს და აღარ გაგრძელდეს. იზონიაზიდი, პირაზინამიდი და სტრეპტომიცინი ხშირად გამოწვევს იწვევს.

ეთამბუტოლის საკმაოდ სერიოზული გვერდითი ეფექტია მხედველობაზე ტოქსიური გავლენა, რომელიც მართალია 15მგ/კგ დოზით გამოყენებისას 2%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში გვხვდება, მაგრამ ჩვეულება მოზუცებისათვის და თირკმლების უკმარისობის დროს. ავადმყოფები უჩივიან ფერად მხედველობას და მხედველობის ველის შეცვლას. სიმპტომები უეცრად ჩნდება. გვერდითი ეფექტი შექცევადია და წამლის მიღების შეწყვეტისთანავე ქრება. თუ გვერდითი ეფექტის გამოჩენის შემდეგ წამლის მიღება არ შეწყდა, ადგილი ექნება მხედველობის შეუქცევად დაზიანებას. ეთამბუტოლით მკურნალობის

დაწვებამდე აუცილებელია მხედველობის სი-
მახვილის შემოწმება. ძალიან მძიმე ავადმყო-
ფებსა და პატარა ბავშვებს არ შეუძლიათ
გვამცნონ მხედველობის გაუარესება, ამიტომ
მათთვის ამ წამლის დანიშვნა სასურველი
არ არის.

ტუბერკულოზის კონტროლი და მისი პროფილაქტიკა

ტუბერკულოზის კონტროლისა და პროფი-
ლაქტიკის 4 პრიორიტეტია გამოკვეთილი:

- ტუბერკულოზის შემთხვევები სასწრა-
ფოდ უნდა იქნას აღმოჩენილი და დაუ-
ყოვნებლივ ჩატარდეს მკურნალობა.
- უნდა ჩატარდეს *M.tuberculosis*-ით ინფი-
ციების რისკის ქვეშ მყოფი პირების
გამოკვლევა. მათ რიცხვს ეკუთვნის:
 - ტუბერკულოზიან ავადმყოფთან მჭიდრო
კავშირში მყოფი პირები
 - ტუბერკულოზის სიხშირის მაღალი მაჩ-
ვენებლის მქონე ქვეყნიდან ემიგრირებუ-
ლი პირები
- ტუბერკულოზის ყველა შემთხვევა გა-
მოკვლეული უნდა იქნეს შიღს-ზე
- ტუბერკულოზის ყველა შემთხვევა უნდა
იქნას დაფიქსირებული და აღწერილი

ქიმიოთერაპიული პროფილაქტიკა

ქიმიოთერაპიულ პროფილაქტიკას საჭირო-
ებს:

- ვინც არ არის აცრილი BCG ვაქცინით
და დადებითი აქვს მანტუს რეაქცია
- ვისაც დადებითი აქვს ტუბერკულინის
სინჯი
- 2 წლამდე ბავშვები, რომლებიც მჭიდრო
კონტაქტში იყვნენ ტუბერკულოზიან
ავადმყოფთან და არ აქვთ ჩატარებული
BCG ვაქცინაცია.

ტუბერკულოზის პროფილაქტიკის ორი რე-
ჟიმი: 6 თვიანი მარტო იზონიაზიდით, ან
სამთვიანი რიფამპიციინითა და იზონიაზიდით.
პროფილაქტიკის ორივე რეჟიმი ერთნაირი
ეფექტურობით ხასიათდება.

BCG ვაქცინა

BCG ვაქცინა ცოცხალ, დასუსტებულ *M.bo-
vis* -დან მიღებულ შტამს შეიცავს. BCG ვაქ-
ცინირებით ინფექციისაგან სრული პროფი-
ლაქტიკა ვერ ხერხდება. ის ძირითადად დაა-
ვადების მძიმე ფორმებისაგან (მილიარული
ტუბერკულოზი ან ტუბერკულოზური მენინ-

გიტი) დაცვის მიზნით გამოიყენება.

ავადმყოფის ფაქტორი

ტუბერკულოზის მკურნალობის პროცესში
გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს ავადმყოფის
ფაქტორს – არის თუ არა იგი თანახმა
მკურნალობაზე და ზუსტად ასრულებს თუ
არა ექიმის რჩევა-დარიგებებს. შეიძლება თა-
მამად ითქვას, რომ ტუბერკულოზის უშედეგო
მკურნალობა ხშირად მკურნალობის მიმართ
ავადმყოფის დაუდევარი დამოკიდებულების
შედეგია. ამას თავისი მიზეზები აქვს

- მათ ეძნელებათ რაოდენობრივად ბევრი
ტაბლეტების ერთდროული მიღება, მდგო-
მარეობის გაუმჯობესებასთან ერთად
ავიწყდებათ წამლის მიღება, ან აღარ
თვლიან მას საჭიროდ
- ექიმის მიერ ავადმყოფის არასრულფასო-
ვანი დარიგება
- არასასურველი გვერდითი ეფექტების გა-
მოჩენისას ავადმყოფები უარს აცხადებენ
მკურნალობაზე

ანტიტუბერკულოზური მკურნალობა უნდა
დაიწიოს ერთხელ დღეში და ტაბლეტების
მინიმალური რაოდენობით. საკვები ამცირებს
რიფამპიციინის და იზონიაზიდის აბსორბციას,
ამიტომ ისინი უზმოზე მიიღება. ტაბლეტების
რაოდენობის შემცირების მიზნით არსებობს
კომბინირებული პრეპარატები, მაგ “რიფეტე-
რი”, რომელიც შეიცავს რიფამპიციინის 120
მგ, იზონიაზიდის 50მგ და პირაზინამიდის
300მგ

*კომბინირებული პრეპარატები ბავშვების სამ-
კურნალოდ არ გამოიყენება, რადგანაც ბავ-
შეთა და მოზარდთა ღონები განსხვავებუ-
ლია.*

აუცილებელია ავადმყოფისთვის ინფორმაცი-
ის მიწოდება დაავადების შესახებ. მათ უნდა
აეხსნათ, რომ დაავადება განკურნებადია,
მაგრამ მკურნალობის პროცესი ხანგრძლივი
და რომ მდგომარეობის გაუმჯობესების მიუ-
ხედავად აუცილებელია წამლის მიღების
გაგრძელება. ავადმყოფი აუცილებლად უნდა
იქნეს გაფრთხილებული წამლების გვერდითი
ეფექტების შესახებ.

ავადმყოფის ინფორმირება უნდა მოხდეს რო-
გორც სიტყვიერად ასევე წერილობით.
რიფამპიციინის მიღებისას შარდი, ოფლი და
ცრემლი წითლად იღებება. ავადმყოფი უნდა

იქნას გაფრთხილებული ამის შესახებ, განსაკუთრებით თუ იგი კონტაქტურ ლინზებს ატარებს.

ქალები, რომლებიც არასასურველი ორსულობის საკონტროლოდ ორალურ კონტრაცეპტივებს იღებენ, უნდა გადავიდნენ კონტრაცეპციის სხვა მეთოდზე, ვინაიდან რიფამპიცინი ორალურ კონტრაცეპტივებს აქტივობას უკარგავს (რიფამპიცინის მიღების პერიოდში და მისი შეწყვეტიდან რვა კვირის განმავლობაში).

ეთამბუტოლის სერიოზული გვერდითი ეფექ-

ტია მხედველობის ნერვზე ტოქსიური გავლენა, ამიტომ ავადმყოფი უნდა იყოს ინფორმირებული ამის შესახებ და თუ მკურნალობის პერიოდში მხედველობის მხრივ რაიმე პრობლემა გაუჩნდა, დაუყონებლივ უნდა მიმართოს მკურნალ ექიმს. მხედველობის დარღვევა შექცევადია და წამლის მიღების შეწყვეტისთანავე აღდგება, მაგრამ თუ წამლის მიღება დიდხანს არ შეწყდა გართულებამ შეიძლება შეუქცევადი ზასიათიც მიიღოს.

3.7. რევმატული დაავადებები

3.7.1. რევმატოიდული ართრიტი

საკვანძო საკითხები

რევმატოიდული ართრიტი

- 55 წლის ასაკის შემდეგ მამაკაცების 2% და ქალების 5% რევმატოიდული ართრიტი აღენიშნებათ.
- რევმატოიდული ართრიტის მიზეზები უცნობია.
- რევმატოიდული ართრიტის მკურნალობის მიზნებია ტკივილის და ანთებადი პროცესის შემცირება, სახსრის დესტრუქციის პროფილაქტიკა და სახსრის ფუნქციის შენარჩუნება.
- რევმატოიდული ართრიტის დროს ტკივილისა და ანთების შესამცირებლად ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები გამოიყენება.
- რევმატოიდული ართრიტის დროს სასურველია ადრეული და ინტენსიური მკურნალობა დაავადების სახეშემცვლელი ანტირევმატოული საშუალებებით
- ზოგიერთი ავადმყოფისათვის ძალზე ეფექტურია დაავადების სახეშემცვლელი ანტირევმატოიდული საშუალებების კომბინაციები.
- რევმატოიდული ართრიტის ეფექტური მკურნალობისათვის აუცილებელია ავადმყოფის ინფორმირება დაავადებისა და მისი მკურნალობის შესახებ.

ოსტეოართრიტი

- ოსტეოართრიტი 45 წლის ასაკამდე ძალზედ იშვიათად გვხვდება, შემთხვევათა სიხშირე 65 წლის ასაკისათვის იზრდება და ამ ასაკის მოსახლეობის 50%-ს თუნდაც ერთ სახსარში მაინც აღენიშნებათ რენტგენოგრაფიული ცვლილებები.
- ოსტეოართრიტის მრავალი ხელშემწყობი ფაქტორი არსებობს, მათ შორის გენეტიკური, ასაკობრივი და სახსრის დატვირთვის ინტენსიობა.
- არამედიკამენტური მკურნალობა ცხოვრების წესის შეცვლას, წონაში დაკლებასა

და ფიზიკურ ვარჯიშს ითვალისწინებს.

- დაავადების მკურნალობა მარტივი ანალგეზური საშუალებების რეგულარული მიღებით გაცილებით უფრო ეფექტურია, ვიდრე მისი კონტროლი ორალური არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებით.

რევმატოიდული ართრიტი

რევმატოიდული ართრიტი უცნობი ეტიოლოგიის ქრონიკული ანთებადი დაავადებაა, რომელიც პერიფერიული სახსრების სიმეტრიულ დაზიანებას იწვევს. მას დეფორმული პოლიართრიტის გარდა მრავალი სახსარგარეშე ცვლილებაც ახასიათებს (იხ. ცხრილი №77).

რევმატოიდული ართრიტი საკმაოდ გავრცელებული დაავადებაა. იგი ორივე სქესის წარმომადგენლებში უფრო ხშირად 65 წლის ასაკისათვის გვხვდება. ქალებსა და მამაკაცებს შორის ავადობის თანაფარდობა 60 წლამდე 3:1-აა, ხოლო 60 წლის ზევით კი 5:1.

ეტიოლოგია

რევმატოიდული ართრიტის მიზეზი უცნობია. არსებობს მოსაზრება, რომ მრავალი სხვადასხვა “ართრიტოგენული გამლიზიანებელი” ააქტიურებს იმუნოგენეტიკურად მგრძნობიარე ორგანიზმის იმუნურ პასუხს.

სეროპოზიტიული რევმატოიდული ართრიტის შემთხვევები გაცილებით ხშირია HLA-DR4 ანტიგენის (ადამიანის ლიმფოციტური ანტიგენი) მქონე პირებში.

დაავადების ეტიოლოგიაში ტრავმის, კლიმატისა და კვების თავისებურებების, სტრესის, მეტაბოლური თუ ენდოკრინული ფაქტორების როლი დამტკიცებული არ არის.

დაავადების ინფექციური ბუნების პირდაპირი დამამტკიცებელი მონაცემები არ არსებობს, თუმცა ბოლო ათი წელია გაჩნდა მოსაზრება, რომ დაავადება ეპშტეინ-ბარის ვირუსთან არის დაკავშირებული, რადგან ავადმყოფთა 80%-ს ეპშტეინ-ბარის ვირუსის ანტიგენის საწინააღმდეგო სპეციფიური ანტისხეულები აღენიშნებათ. ამ თეორიის თანახმად დაავადების პროგრესირებაში (და არა გამოწვევაში) დიდ როლს სწორედ ეს ანტისხეულები თამაშობენ.

ხშირი	იშვიათი
ანემია კვანძები კუნთების განღმვა მზრალი თვალების სინდრომი (ზოგბრანის სინდრომი) ღმარმანია პაისკლერიტი ოსტეოპოროზი კიდურების დაწყულულება ლიმფადენოპათია ფრჩხილის გარშემო ვასკულიტი პერიფერიული სენსორული ნეიროპათია გაჯის არხის სინდრომი (ამ დროს აღზილი აქვს არხში ნერვის მოჭ- ყლუბას, რაც ღიღი თითის სისუსტეს, ხოლო საჩვენებელი და შუა თითების ტიპილსა და დაბუშებას იწვევს.)	კლავიკულური გამონაჟონი ფილტვის ფიბროზი კერიპარლიტი სკლერიტი. კერატოკონუნქტი- ვიტი სისტემური ვასკულიტი მიტრალური სარკველმებისა და გულშიდა გამტარებ- ლობის დეფექტები

პარავირუსებსაც, კემოდ კი პარავირუს B-19-ს, რევმატოიდულ ართრიტთან აკავშირებენ. ამ თვალსაზრისით გარკვეულ ინტერესს ლაიმის დაავადების გამომწვევი ინფექციური აგენტიც იმსახურებს.

პათოფიზიოლოგია

იმუნურ პასუხში პირველი მაკროფაგები ან სახსრის სინოვიალური მემბრანის დენდრიტული უჯრედები ერთვებიან. ისინი შთანთქავენ T ლიმფოციტებისადმი უცხო ცილოვან ანტიგენებს, რაც დასაბამს აძლევს უჯრედულ იმუნურ პასუხს და ასტიმულირებს B ლიმფოციტების დიფერენცირებას ანტისხეულების გამომშუშავებელ პლაზმურ უჯრედებად.

იმუნური კომპლექსების ჩამოყალიბება სახსრის შიგნით დაავადების განვითარების მნიშვნელოვანი ფაქტორია. კომპლექსები ააქტიურებენ კომპლემენტს და სინოვიალურ სითხისკენ პოლიმორფებს იზიდავენ. ფაგოციტოზის შედეგად ლიზოსომური ფერმენტები, ქემოტაქსისური ფაქტორები და ანთების სხვა ქიმიური მედიატორები თავისუფლდება. ადგილი აქვს CD8 – დადებითი სუპრესორული T ლიმფოციტებისა და ნატურალური „კილერების“ შემცირებასა (რომელთა ფუნქციასაც იმუნური პასუხის ჩართვა წარმოადგენს) და ლიმფოკინების დეფიციტს (მაგ.

ინტერლეკინ 2-ის). ზემოაღწერილი პროცესი ორგანიზმის ჰუმორული და უჯრედული პასუხის არასრულფასოვნებაზე მიუთითებს. გამომწვევი ანტიგენი არასწორი იმუნური პასუხის ინიციაციას იწვევს. ეს პროცესი ეუქცევადია და გამომწვევი ანტიგენისაგან ორგანიზმის განთავისუფლების შემდეგაც გრძელდება.

კლინიკური გამომვლინება

ამერიკის შეერთებული შტატების რევმატოლოგიური ასოციაციის მიერ შემოთავაზებულია რევმატოიდული ართრიტის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები (იხ. ცხრილი №78). დაავადებისთვის დამახასიათებელია გამწვავებები და რემისიები. დაავადების ნაადრევი სიმპტომები არასპეციფიურია. ავადმყოფი უჩივის სისუსტეს, დისკომფორტს, კუნთებისა და ძვლების დიფუზურ ტკივილს და მოძრაობაში შეზღუდვას. სახსრების ტკივილი და მისი ფუნქციის დაქვეითება რევმატოიდული ართრიტის ყველაზე ხშირი სიმპტომია. შეინიშნება კიდურების პერიფერიული სახსრების სიმეტრიული ცვლილებები. სინოვიალური ჰიპერტროფია და გამონაჟონი სახსრის შეშუპებას იწვევს. დაზიანებული სახსარი ცხელი და მგრძნობიარეა. ტენოსინოვიტის გამო მისი ფუნქცია

კრიტერიუმი	კლინიკური გამოვლინება
შეზღუდულობა დილის საათებში	დილის საათებში სახსრებისა და მათ ახლომდებარე უბნებში შეზღუდულობის გრძნობა, რომელიც გრძელდება არანაკლებ 1 საათისა
საში ან მუხის სახსრის ართრიტი	უნდა აღინიშნებოდეს შეშუპება და ექსუდატი არა ნაკლებ სამი სახსრისა. შესაძლო სახსროვანი ზონებია: მარჯვენა და მარცხენა პროქსიმალური ფალანგთაშორისი, მაჯა-ფალანგური, სხივ-მაჯის, იდაყვის, მუხლის, წვივ-ტერფის და ტერფის ფალანგების სახსრები.
ხელის მტევნის სახსრების ართრიტი	შეშუპება არა უმცირეს ერთი სახსრისა (სხივ-მაჯის, მაჯის ფალანგების ან ფალანგთაშორისი პროქსიმალური სახსრების)
ართრიტის სიმეტრიულობა	ერთიდა იგივე სახსრო ზონების დაზიანება როგორც მარჯვნივ, ასევე მარცხნივ
რევმატოიდული კვანძები	ძვლოვან შემაღლებებთან გაშლელ ზედაპირზე ან სახსრების გარშემო კანქვეშა კვანძების არსებობა.
შრატში რევმატოიდული ფაქტორის არსებობა	სისხლის შრატში რევმატოიდული ფაქტორის ტიტრის მომატება, რომელიც ნებისმიერი მეთოდით მუდგენდება.
რენტგენოლოგიური ცვლილებები	რევმატოიდული ართრიტისათვის დამახასიათებელი მტევნისა და სხივ-მაჯის სახსარში ძვლის ტიპური სემენტური ცვლილებები: დაზიანებულ სახსარში ან მის მახლობლად ეროზია ან მნიშვნელოვანი დეკალციფიკაცია

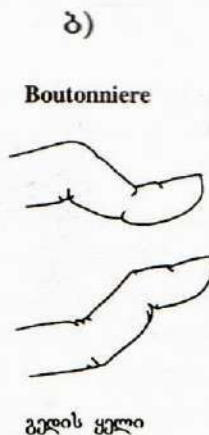
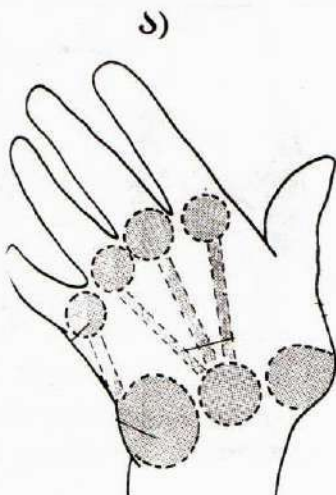
დაქვეითებულია. დამახასიათებელი დეფორმაციებია: იდაყვის გადახრა, თითების დეფორმაციები, ე.წ. „გელის ყელი“ და *Boutonniere*-ს დეფორმაცია (იხ. სურათი №11).

ავადმყოფები ძირითადად დილის საათებში უჩივიან ხანგრძლივ (1 საათზე მეტი) შეზღუდულობის შეგრძნებას, რომელიც დღის განმავლობაში უმჯობესდება.

სურათი № 11

ხელის მტევნის რევმატოიდული ართრიტისათვის დამახასიათებელი დეფორმაციების ტიპები

- ა) ხელის მტევანი მძიმე ფორმის რევმატოიდული ართრიტის დროს
ბ) თითების დეფორმაციის ტიპები



რევმატოიდული ართრიტის უიშვიათესი კლინიკური გამოვლინებაა ფელტის სინდრომი (*Felty's syndrome*), რომელსაც ელენთის გადიდება, ნეიტროპენია, კანის პიგმენტაცია და ქვედა კიდურების დაწყლულება ახასიათებს. ნეიტროპენია შეიძლება სერიოზული ინფექციებით გართულდეს. ფელტის სინდრომის სამკურნალოდ იშვიათად სისტემური კორტიკოსტეროიდების გამოყენებას ან სპლენექტომიას მიმართვენ.

სეროპოზიტიული ავადმყოფების 75%-ს დაავადებების სახსარგარეშე გამოვლინებები აღენიშნებათ.

გამოკვლევა

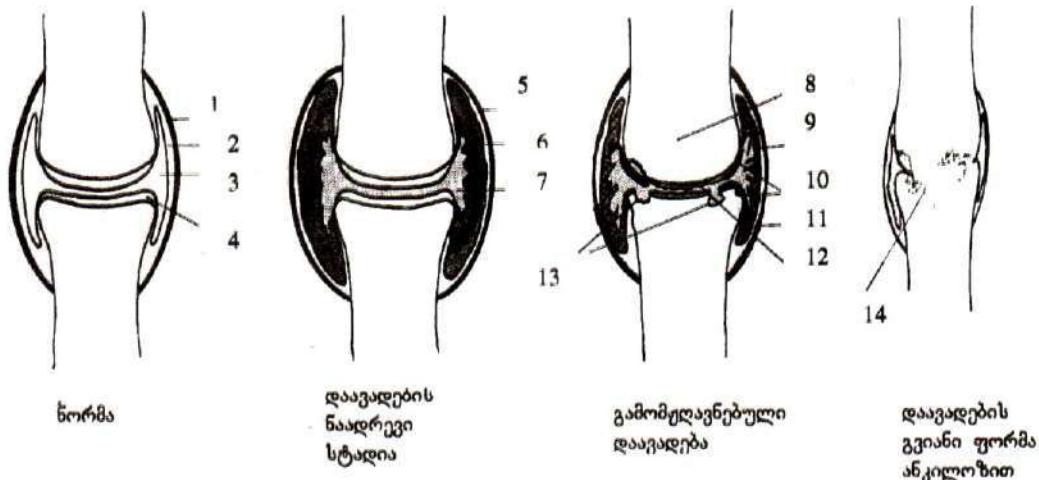
დიაგნოზი დაავადებისთვის დამახასიათებელი ნიშნების, სიმპტომებისა და ბიოქიმიური გამოკვლევების საფუძველზე ისმება. მნიშვნელოვან გამოკვლევათა რიცხვს ეკუთვნის ერითროციტების დალექვის სიჩქარისა და რევმატოიდული ფაქტორის სინჯები. ერითროციტების დალექვის სიჩქარის მომატება ანთებადი პროცესის არსებობის მაუწყებელია და მრავალი დაავადებისათვის არის დამახასიათებელი. რევმატოიდული ფაქტორი ადამიანის γ -გლობულინის საწინააღმდეგო ან-

ტისხეულება. ანტისხეულების ერთ-ერთი კლასის, **IgM** რევმატოიდული ფაქტორის, ლაბორატორიული გამოკვლევით დადგენა შესაძლებელია. იგი რევმატოიდული ართრიტის შემთხვევათა 80%-ში ვლინდება (ნორმაში ის პოპულაციის 5%-ში გვხვდება). რევმატოიდული ფაქტორისა და ანტინუკლეარული ანტისხეულების გამოვლენა უნივერსალური სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმი არ არის, თუმცა დიაგნოზის დასმისას მათ არც თუ უკანასკნელი ადგილი უკავიათ. არც **C** რეაქტული ცილაა რევმატოიდული ართრიტის სპეციფიური მაჩვენებელი, მაგრამ მისი მომატება დაავადების აქტიურობის დამადასტურებელია, რის გამოც მისი განსაზღვრა მკურნალობის მონიტორირების თვალსაზრისით საკმარის ხელსაყრელია. დაავადებისათვის დამახასიათებელია აგრეთვე ტუტე ფოთფოტაზის დონისა და თრომბოციტების რაოდენობის მომატება, შრატის ალბუმინის დონის შემცირება და ნორმოქრომული ან სუსტად გამოხატული ჰიპოქრომული ნორმოციტული ანემია.

სურათი № 12

რევმატოიდული ართრიტისათვის დამახასიათებელი სახსრის დაზიანების პროგრესირება.

რევმატოიდული ართრიტის დროს დაავადების მიმე ფორმის შედეგად ყალიბდება ანკილოზი (რიგიდობა) სახსარი ძალზე მტკივნეულია და დაკარგული აქვს ფუნქცია. (1 - კაფსულა; 2- სინოვიალური გარსი; 3- გამჭვირვალე სინოვიალური სითხე; 4- სახსროვანი ზრტილი; 5- დაჭიმული კაფსულა; 6- ჰიპერპლაზირებული სინოვიალური გარსი; 7- სინოვიალური გამონაჟონი ლეიკოციტებით; 8- ოსტეოპოროზული ძვალი კისტებით; 9- ჰიპერპლაზირებული სინოვიალური გარსი; 10-პანუსი; 11- შემცირებული კაფსულა; 12 -შემცირებული სახსრის ნაპრალი; 13- ეროზიები; 14- ფიბროზი)



რევმატოიდული ართრიტის სადიაგნოსტიკო და დაავადების პროგრესირებაზე დაკვირვების უნივერსალურ მეთოდს ზედა და ქვედა კიდურის რენტგენოგრაფია წარმოადგენს. დაავადების ადრეულ სტადიაში რენტგენოლოგიურად ოსტეოპოროზი, ძვლისა და სასახსრე ხრტილის ეროზიები აღინიშნება, შემდგომში კი ადგილი აქვს სასახსრე სივრცის შემცირებას, არასრულ და სრულ ამოვარდნილობას.

სინოვიალური სითხის გამოკვლევა რევმატო-

იდული ართრიტის დიაგნოსტიკის რუტინულ ანალიზთა რიცხვს არ მიეკუთვნება. ამ პათოლოგიის დროს სინოვიალური სითხე ყვითელი, თხელი და მღვრია, მასში ლეიკოციტების რაოდენობა მომატებულია, გლუკოზის შემცველობა კი დაქვეითებული. რევმატოიდული ართრიტისათვის დამახასიათებელი ტიპური ცვლილებები მოცემულია ცხრილში № 79.

ცხრილი №79 რევმატოიდული ართრიტისათვის დამახასიათებელი ტიპური ცვლილებები	
ამოატოლოგია ელს↑ C რეაქტიული ცილა↑ ჰემოგლობინი↓ რკინის ტოტალური ბმის მოცულობა↓ / N შრატის რკინა↓ შრატის ფერიტანი N / ↑ სისხლის თმთარი უჯრედები ზოგადად ნორმაში ↑ მძიმე მიმდინარეობა ↑ ინფექციით გართულებებისას ↑ სტეროიდებით მკურნალობისას თრომბოციტოზი ზოგადად ნორმაში ↑ აქტიური დაავადების ან მწვავე სისხლდენის დროს	სეროლოგია რევმატოიდული ფაქტორები (75% აღმოჩნდება) კომპლემენტი N / ↑ იმუნოგლობულინები ↑ (ხშირად) სინოვიალური სითხე ცვლილებები არასპეციფიურია სიბლანტე ↓ ცილა↑ ლეიკოციტები↑
რენტგენოლოგიურად ნაადრევე სტადიაში: ოსტეოპოროზი, ძვლის მარგინალური ეროზია გამომჟღავნებულ სტადიაში: სასახსრე ნაპრალის შევიწროება, ძვლის ეროზია, ქვეამოვარდნილობა და დეფორმაცია.	

მკურნალობა

ზოგადი

მკურნალობის მიზნებია: ტკივილისა და ანთებადი პროცესის შემცირება, სახსრის დესტრუქციის პროფილაქტიკა და მისი ფუნქციური შესაძლებლობების გაუმჯობესება. ავადმყოფთა უმრავლესობას ძვლის ეროზიები დაავადების პირველი 2 წლის განმავლობაში უვითარდებათ, ამიტომ მკურნალობის დროული დაწყება მისი ეფექტურობის საწინდარია.

რევმატოიდული ართრიტის მკურნალობისადმი მრავალდისციპლინური მიდგომა ძალზედ მიშენელოვანია, ვინაიდან მკურნალობის ეფექტურობა ექიმის გარდა ფიზიოთერაპევტზე, ფიზიკურ თერაპევტზე, ფამაცევტსა და თვით ავადმყოფზეა დამოკიდებული.

აუცილებელია ავადმყოფის გათვინობიერება დაავადების თავისებურებებში, რადგანაც მკურნალობის ეფექტურობასა და მის გამოსავალში ავადმყოფის ფაქტორს დიდი მნიშვნელობა აქვს. მან უნდა იცოდეს, რომ და-

ავადებას ნათელი პერიოდებისა და გამწვავების მონაცვლეობა ახასიათებს. პაციენტის ინფორმირების დროს ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ რაციონალურად შერჩეული მკურნალობა, უმრავლეს შემთხვევაში, სახსრის ფუნქციური შესაძლებლობის შენარჩუნების საშუალებას იძლევა. ავადმყოფი სწორად უნდა აფასებდეს რევმატოიდული ართრიტის ისეთ დამახასიათებელ სიმპტომებს, როგორიცაა დაღლილობა, სისუსტე, წონაში დაკლება და ა.შ.

რევმატოიდული ართრიტის მკურნალობის (როგორც გამწვავების, ასევე ქრონიკული ფაზის) მნიშვნელოვანი ნაწილია ფიზიოთერაპია. სითბური და ელექტროთერაპია სახსრების ტკივილსა და შეშუპებას ამცირებს. ფიზიკური თერაპევტი, ფიზიკური ვარჯიშის პროგრამებით, ზრდის სახსრის მოძრაობის ამპლიტუდას და ამცირებს მისი ატროფიისა და დეფორმაციის განვითარების შესაძლებლობას.

რეაბილიტაციის სპეციალისტი ასწავლის ავადმყოფს თუ როგორ უნდა დაიცვას სახსარი, როგორ უნდა გამოიყენოს სხვადასხვა მოწყობილობანი, რომლებიც გაუადვილებს მას ყოველდღიურ ცხოვრებას. იგი ამზადებს ავადმყოფს ცხოვრებისა და მუშაობის მართვის ახალი პირობებისათვის.

მედიკამენტოზი მკურნალობა

რევმატოიდული ართრიტის სამკურნალოდ სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფები გამოიყენება:

- სიმპტომური მკურნალობისათვის ტკივილგამაყუჩებელი და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები
- დაავადების სახეშემცვლელი საშუალებები.
- კორტიკოსტეროიდები

მართლაც ანალგეზიური საშუალებები. პარაცეტამოლი და მისი კომბინაციები დექსტროპროპოქსიფენთან და დიჰიდროკოდინთან ტკივილის მოსახსნელად გამოიყენება. მათი დანიშვნა რეკომენდირებულია დაავადების როგორც ნაადრევ სტადიაში (საჭიროების მიხედვით), ასევე მოგვიანებით, დაავადების პროგრესირების დროსაც (რევულარულად ტკივილის მოსახსნელად).

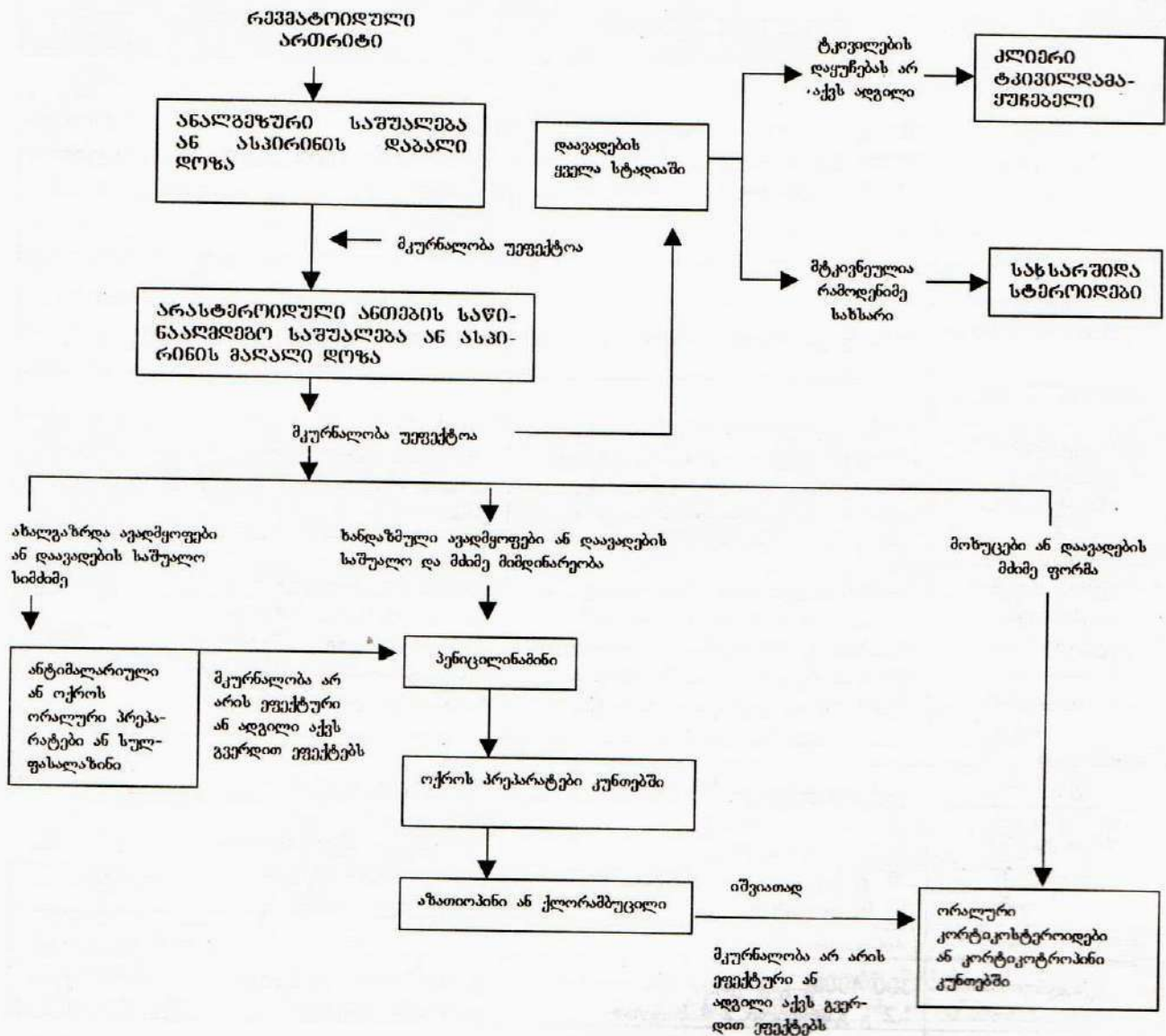
არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები.

რევმატოიდული დაავადებებისას ტკივილისა და ანთების შესამცირებლად ყველაზე ხშირად არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები ინიშნება (იხ. ცხრილი № 80).

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები აინჰიბირებენ ანთების მედიატორების – პროსტაგლანდინებისა და ლეიკოტრიენების სინთეზს, ნეიტროფილების ფუნქციას, ლიმფოციტების აქტიურობას, ჟანგბადის რადიკალების წარმოქმნასა და ციტოკინების პროდუქციას. ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებები ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან, მაგრამ მიუხედავად ამისა მათ ფარმაკოლოგიური თვისებები (სიცხის დამწვევი, ანთების საწინააღმდეგო და ანალგეზური მოქმედება), გვერდითი ეფექტები და ფარმაკოკინეტიკა მსგავსი აქვთ. *მელოქსიკამი* ამ ჯგუფის შედარებით ახალი წარმომადგენელია, რომელიც ამორჩევით აინჰიბირებს ციკლოქსიგენაზა 2-ს. მას გვერდითი ეფექტები კუჭის და თირკმლების მხრივ ნაკლებად ახასიათებს. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები ყველა პაციენტზე ერთნაირად არ მოქმედებს. სწორედ ამიტომ, მათი ცალკეული წარმომადგენლის შერჩევისას, მაქსიმალური ეფექტის მისაღებად, აუცილებელია ზოგიერთი ფაქტორის გათვალისწინება (წამლის ეფექტურობა, ტოქსიურობა, სხვა წამლებთან შეთანხმება, თანმხლები დაავადება, ავადმყოფის ასაკი, თირკმლების ფუნქცია, დაზიანების სიმძიმე და პრეპარატის ფასი). არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით ორ ჯგუფად იყოფა – ხანგრძლივი და ხანმოკლე.

რევმატოიდული ართრიტის დროს რეკომენდირებულია არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების მხოლოდ ერთი წარმომადგენლის დანიშვნა. თუმცა არსებობს შემდეგი კომბინაცია: დღისით ავადმყოფს ეძლევა ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატი, ღამით კი ხანგრძლივი მოქმედების აგენტი.

რევერსიბილური არტერიტის მკურნალობის ალგორითმი



მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრის თვალსაზრისით სინოვიალურ სითხეში პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკის შესაფასება ინფორმატიულია. გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ წამლის კონცენტრაცია სინოვიალურ სითხეში უფრო მუდმივია, ვიდრე პლაზმაში. ამის გამო, ტკივილის და შეზღუდულობის შეგრძნების მოხსნის მიზნით, ხანმოკლე მოქმედების არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების დღეში 2-ჯერ მიღება საკმაოდ კარგ შედეგს იძლევა.

ამჟამად უმთავრესი. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების მთავარი

არასასურველი ეფექტებია:

- კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლდენა (უფრო მეტად კუჭიდან ვიდრე თორმეტგოჯა ნაწლავიდან)
- პერფორაცია, რაც უფრო ხშირად ზანდაზმულ ავადმყოფებში აღინიშნება.

ამ ჯგუფის პრეპარატებიდან გასტრო-ინტენსტინალური გვერდითი ეფექტი ყველაზე მეტად აზაპროპაზონს, ყველაზე ნაკლებად კი იბუპროფენს აქვს გამოხატული.

ცხრილი №80 არასტმერიოლული ანემიის საწინააღმდეგო საშუალებების ფარგაცემითი პარამეტრები		
პრეპარატი	მოზრდილების დღიური დოზირების რაოდენობა	სამკურნალო შორეა
ჰემოგლობინი აქცილოფენაკი დიკლოფენაკი ტოლმეტინი	100 მგ გაყოფილი 2 მიღებაზე 75-150 მგ გაყოფილი 3 მიღებაზე 1,2-2,0 გ გაყოფილი 3-4 მიღებაზე	ტაბლეტები შემოგარსული ტაბლეტები და კაფსულები, სანთლები კაფსულები
ანთრანოლის მჟა- ვას ნაწარმები მეფენამინი მჟა	1500 მგ გაყოფილი 3 მიღებაზე	კაფსულები, ტაბლეტები, სანთლები
ინდოლის ნაწარმ- ები აქციპეტაცინი ელთოლოაკი ინდომეტაცინი სულინდაკი	60 მგ გაყოფილი 2 მიღებაზე 200-600 მგ გაყოფილი 2 მიღებაზე 50-200 მგ გაყოფილი 3 მიღებაზე 300-400 მგ გაყოფილი 2 მიღებაზე	კაფსულები კაფსულები, ტაბლეტები კაფს.,სანთ.,სუსპ.,პროლონ. კაფს.ტაბ ტაბლეტები
პროპიონის მჟა ფენოპროფენი იბუპროფენი კეტოპროფენი ნაპროქსენი ტიპროფენის მჟა	2,4-3,2 გ გაყოფილი 4 მიღებაზე 1,2-3,2 გ გაყოფილი 3-4 მიღებაზე 150-300 მგ გაყოფილი 3 მიღებაზე 500-750 მგ გაყოფილი 2 მიღებაზე 600-1200 მგ გაყოფილი 3 მიღებაზე	კაფსულები, ტაბლეტები ტაბ, გაზანგრ.კაფს.,სიროფი კაფს.,გაზანგრ.კაფს.,სანთ.,ინექცია ტაბ,კაფს.,სანთ.,სუსპ.,გრანულები ტაბ,გაზანგრ.კაფს., გრანულები
ბუთანონი ნაბუმეტონი	1-1,5 გ გაყოფილი 1-2 მიღებაზე	ტაბლეტები, სუსპენზია
ოქსიპროპი მელოქსიკამი პიროქსიკამი ტენოქსიკამი	15 მგ ერთჯერადად 20 მგ გაყოფილი 1-2 მიღებაზე 20 მგ დღიურად	ტაბლეტები, სუპოზიტორია კაფს.,სანთელი, ინექცია ტაბლეტები, ინექცია
პირაზოლიდინი- ონები ფენილბუთაზონი აზპროპაზონი	300-400მგ გაყოფილი 3-4 მიღებაზე 1,2 გ გაყოფილი 2-4 მიღებაზე	შემოგარსული ტაბლეტები კაფსულა, ტაბლეტები
სალიცილის მჟა ასპირინი ბენორილატი დიფლუნისალი	3-6 გ გაყოფილი 4-6 მიღებაზე 4-8 გ გაყოფილი 2-3 მიღებაზე 1,0 გაყოფილი 2 მიღებაზე	გასახ.ტაბ, შემოგარ.ტაბ, გაზანგრ ტაბ, სუსპენზია, გრანულები ტაბლეტები

ამ გვერდით ეფექტს ძალზე სწრაფად ამ-
ულავნებს პიროქსიკამი, კეტოპროფენი,
ინდომეტაცინი, ნაპროქსენი და დიკლოფე-
ნაკი. კუჭის წყლულის დროს ამ ჯგუფის
ნებისმიერი წარმომადგენლის გამოყენება
უკუნაჩვენებია. კუჭის ლორწოვანზე არა-
სასურველი გვერდითი ეფექტის მიზეზად
მათი, როგორც ადგილობრივი გამაღიზიან-
ებელი თვისება, ასევე პროსტაგლანდინის
ბიოსინთეზისა და ლორწოვანის დამ-
ცველ ფაქტორებზე (ლორწოსა და ბიკარ-
ბონატის სეკრეცია) დამთრგუნველი გავ-
ლენა ითვლება.

პიროქსიკამთან, დიკლოფენაკთან და ნაპ-
როქსენთან შედარებით ციკლოოქსიგენაზა
2-ის სელექტიურ ინჰიბიტორს, მელოქ-
სიკამს, გასტროინტენსტინალური გვერ-
დითი ეფექტები ნაკლებად აქვს გამოხა-
ტული.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ გვერდითი ეფექ-
ტების კორექციის მიზნით H_2 ანტაგონისტები
(ციმეტიდინი, რანიტიდინი, ფამოტიდინი),
წყალბადტუმბოს ინჰიბიტორი (ომეპრაზოლი)
და პროსტაგლანდინის ანალოგები (მიზოპროს-
ტილი) გამოიყენება. ომეპრაზოლი აქვეითებს
როგორც კუჭის, ასევე თორმეტგოჯა ნაწლავის

წყლულოვანი გართულების სიხშირეს, მაშინ როდესაც H_2 ანტაგონისტები უფრო მეტად თორმეტგოჯა ნაწლავის დაწყლულების რისკს ამცირებს. მიზოპროსტოლი 40%-ში იწვევს ღოზა-დამოკიდებულ ფაღარათს.

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, თირკმელში პროსტაგლანდინის სინთეზის ინჰიბირების გამო, ამცირებენ კრეატინინის კლირენსს და თირკმლების შექცევად არაოლიგურიულ უემარილობას იწვევენ. ეს გვერდითი ეფექტი უფრო მეტად ხანგრძლივი მკურნალობის შემთხვევაში მჟაღაუნდება. მის მიზეზად ყველაზე ხშირად ინდომეტაცინი გვევლინება. ფენოპროფენი ინტერსტიციულ ნეფ-

რიტსა და ნეფროზულ სინდრომს იწვევს.

ბრონქული ასთმის დროს არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები იწვევენ ქოშინს. ასეთ შემთხვევათა 5%-ში ასპირინი ბრონქიალური ასთმის შეტევის პროვოცირებას, ან მისი მიმდინარეობის გაუარესებას უწყობს ხელს.

სხვა გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია კანის, ღვიძლის და ძვლის ტვინის მხრივ გართულებები. ინდომეტაცინი იწვევს თავის ტკივილს, თავბრუსხვევას და ფსიქიურ აშლილობებს. ამ ჯგუფის წარმომადგენლების სხვა პრეპარატებთან ურთიერთქმედებანი მოყვანილია ცხრილში №81.

ცხრილი №81

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების (აასს) წამლავთან ურთიერთქმედება

აასს	მორაგირა წამალი	ეფექტი
აასს	ორალური ანტიკოაგულანტები	ასპირინი აძლიერებს ანტითრომბოემოლიურ ეფექტს. ყველა აძლიერებს კუჭ-ნაწლავიდან სისხლდენის რისკს ყველას აქვს თრომბოციტების აგრეგაციის დამთრგუნველი ეფექტი
აასს	ჰიპოტენზიული საშუალებები	მცირდება ჰიპოტენზიური ეფექტი
აასს	შარდმდენები	მცირდება ღირებულებული ეფექტი
ინდომეტაცინი	კალიუმის შემნახველი შარდმდენები და ACE ინჰიბიტორები	ჰიპერკალიემია
უმრავლესი აასს	ლითიუმი	პლაზმაში ლითიუმის დონე იმატებს
ყველა აასს	მეთოტრექსატი	პლაზმაში მეთოტრექსატის დონე იმატებს
უმრავლესი აასს	პრობენეციდი	პლაზმაში აასს-ის კონცენტრაცია იზრდება

დაავადების სახეობის მიხედვით ანტირეუმათიული საშუალებები ამ ჯგუფის პრეპარატების მოქმედების მექანიზმები ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ისინი ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით ერთმანეთისგან განსხვავდებიან. ყველა მათგანი მოქმედებს მოგვიანებით იწყებს, ამიტომ მათი ეფექტურობის შესაფასებლად დროის საკმაოდ ხანგრძლივი პერიოდია საჭირო. ისინი ამცირებენ დაავადების აქტივობას და ხელს უშლიან ძვლის დაზიანებას.

ნებას.

ჯგუფის ყველა წარმომადგენელი საკმაოდ გამოხატული ტოქსიურობით ხასიათდება. გასათვალისწინებელია ის ფაქტორი, რომ დაავადების მკურნალობა დიდ დროს მოითხოვს და გართულებების პროფილაქტიკის მიზნით აუცილებელია პრეპარატების დოზირების რეჟიმებისა და გვერდითი ეფექტების მკაცრი მონიტორინგი. (იხ. ცხრილი № 82).

წამალი	ღირებულების სქემა	გვერდითი ეფექტი	გეგმარების კონტროლი
სულფალაზინი	საწყისი დოზა 500 მგ ძილის წინ, მოძღვრო დოზის მატებით კვირაში ერთხელ 1 გ-მდე	გულისრევა, შექცევადი უშეილობა მამაკაცებში, გამონაყარი, ძვლის ტვინის სუპრესია, ჰეპატიტი	სისხლის საერთო ანალიზი ორ კვირაში ერთხელ; ღვიძლის ფუნქციების გამოკვლევა 4 კვირაში ერთხელ 12 კვირის განმავლობაში, შემდეგ კი 3-6 თვეში ერთხელ
მეთოტრამსატი	5-25 მგ კვირაში ერთხელ	გამონაყარი, გულისრევა, სტომატიტი, ძვლის ტვინის სუპრესია, პნევმონიტი	სისხლის საერთო ანალიზი ორ კვირაში ერთხელ 12 კვირის განმავლობაში. შემდეგ კი თვეში ერთხელ. ღვიძლის ფუნქციური სინჯები თვეში ერთხელ
აუროთიომალმალის ნატრიუმი (ოქროს პრეპარატი კუნთებში საინექციო)	10 მგ სასინჯი დოზა, შემდეგ 50 მგ კვირაში ერთხელ რემისიამდე, რემისიის შემდეგ კი თვეში ერთხელ	გამონაყარი, სტომატიტი, ძვლის ტვინის სუპრესია, პროტეინურია	სისხლის საერთო ანალიზი ყოველი ინექციის წინ
აენიცილაშინი	250-750მგ დღეში ერთხელ (უზმოდ)	გამონაყარი, გემოვნების შეცვლა, გულისრევა, მიოზიტი, პროტეინურია, მიასთენია, ძვლის ტვინის სუპრესია	სისხლის საერთო ანალიზი ორ კვირაში ერთხელ სტაბილურ დოზამდე, შემდეგ თვეში ერთხელ. შარდის ანალიზი კვირაში ერთხელ
ციკლოსაორინი	2,5 მგ/კგ ყოველ დღე	ჰირსუტიზმი, ღრძილების ჰიპერპლაზია, თირკმლების ფუნქციის დაქვეითება	ორ კვირაში ერთხელ შარდოვანასა და ელექტროლიტების განსაზღვრა, არტერიული წნევის კონტროლი, შარდის ანალიზი 2 კვირაში ერთხელ 2 თვის განმავლობაში, შემდეგ 1-2 თვეში ერთხელ. დოზის შერჩევის წინ აუცილებელია კრეატინინის განსაზღვრა
აზათიოპრინი	1,5 - 2,5მგ/კგ დღიურად	გულისრევა, ჰეპატიტი, ქოლესტაზური სიფითლე, ძვლის ტვინის სუპრესია	სისხლის საერთო ანალიზი, შარდოვანას და ელექტროლიტების განსაზღვრა; ღვიძლის ფუნქციური სინჯები ორ კვირაში ერთხელ 2-3 თვის განმავლობაში, შემდეგ 1-2 თვეში ერთხელ

მკურნალობის ეფექტურობის გაზრდის თვალსაზრისით ხშირად ჯგუფის წარმომადგენლები კომბინაციაში გამოიყენებიან, მაგ., მეთოტრექსატი და ციკლოსპორინი. ეს უკანასკნელი აინჰიბირებს რა ინტერლეიკინ 1 პროდუქციას, მოქმედებს T უჯრედების ფუნქციაზე, ხოლო მეთოტრექსატს კი პოლიმორფონუკლეარულ უჯრედებზე აქვს გავლენა. ასევე მოწოდებულია შემდეგი კომბინაციები: სულფასალაზინი და მეთოტრექსატი, სულფასალაზინი და ოქროს პრეპარატები, ჰიდროქსიქლოროქინი და ოქროს პრეპარატები. შემუშავებულია აგრეთვე სამშავი თერაპიის რეჟიმიც სულფასალაზინით, მეთოტრექსატითა და ჰიდროქსიქლოროქინით.

ჰორტიკოსტაეროიდული ართრიტის დროს პრედნიზოლონი პირველად 1949 წ-ს იქნა გამოყენებული და მას შემდეგ დღემდე კორტიკოსტეროიდები დაავადების სამკურნალოდ ფართოდ გამოიყენება. ისინი მაღალ დოზებში სწრაფად ამჟღავნებენ გვერდით ეფექტებს, როგორცაა ოსტეოპოროზი, პეპტიური წყლული, შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპერტენზია და ა.შ. თუ რა დოზით, რა ხანგრძლივობით და დაავადების რომელ სტადიაში უნდა დაინიშნოს კორტიკოსტეროიდები დღემდე სადაოა. ორალური პრედნიზოლონი დაავადების სახეშემცვლელი ანტირევმატიული საშუალებების ეფექტის გამომჟღავნებამდე ან მათი უეფექტობის შემთხვევაში ინიშნება. კორტიკოსტეროიდების მიღების უეცარ შეწყვეტას დაავადების გამწვავება მოჰყვება, ამიტომ მკურნალობის დამთავრებისას საჭიროა მათი დოზების თანდათანობითი კლება. გვერდითი ეფექტების შემცირების თვალსაზრისით პრედნიზოლონის 7,5მგ (ან უფრო მცირე) დილით ერთჯერადი დოზის სახით ინიშნება.

მეთილპრედნიზოლონის აცეტატი და ტრიამცინოლონის აცეტინიდი ან ჰექსაცეტამიდი ინტრაარტიკულარულად გამოიყენება. იგი აყუჩებს ტკივილს, აძლიერებს მოძრაობის უნარს და ამცირებს სახსრის დეფორმაციას. ამ პრეპარატებს შორის ყველაზე ეფექტური ტრიამცინოლონის ჰექსაცეტამიდი. წამლის დოზა სახსრის ზომაზე დამოკიდებული, მსხვილი სახსრებისათვის (მაგ. მუხლის სახსარი) საჭიროა მეთილპრედნიზოლონის აცეტატის 40 მგ ან ტრიამცინოლონის ჰექსაცეტონიდის 20 მგ. ინექციებს შორის ინტერვალი 1-დან 5 კვირამდეა.

რევმატიოდული ართრიტის გამწვავებისას საინექციო სტეროიდები კუნთებში შეყავთ, რევმატიოდული ვასკულიტის დროს კი ეფექტურია ინტრავენური მეთილპრედნიზოლონი.

რევმატიოდული ართრიტის სამკურნალო საშუალებების ახალი ფარმაკოლოგიური ჯგუფები ტენიდაკი ახალი ფარმაკოლოგიური ჯგუფის, ოქსინდოლების, წარმომადგენელია, რომელიც ერთდროულად ამჟღავნებს როგორც არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების, ასევე დაავადების სახეშემცვლელი ანტირევმატიული საშუალებების თვისებებს. ის აინჰიბირებს ინტერლეიკინ 1 და 6-ს და ზემოქმედებს სიმსივნის ნეკროზულ ფაქტორზე. *ლეფლუნამიდი* მეორე ახალი კლასის, იზოქსაზოლის ნაწარმების, წარმომადგენელია. იგი B ლიმფოციტების პროლიფერაციას უშლის ხელს და ციტოკინების ანტაგონისტურ ეფექტს ამჟღავნებს.

სხვადასხვა მონოკლონური ანტისხეულების პრეპარატები და მუალტლოპროტეინაზას ბუნებრივი ქსოვილოვანი ინჰიბიტორები კლინიკური გამოცდის პერიოდშია.

3.7.2. პოდაგრა და ჰიპერურიკემია

საკვანძო საკითხები

- პოდაგრა საკმაოდ გავრცელებული დაავადებაა
- მუდმივი ჰიპერურიკემია დაავადების ძირითადი რისკ-ფაქტორია
- პირველადი პროფილაქტიკა ცხოვრების წესის შეცვლას გულისხმობს, მაგ. წონაში დაკლება, ცილებისა და კალორიული საკვების რაციონიდან ამოღება, ალკოჰოლის მიღების შემცირება და შარდმდენი საშუალებების მიღების შეწყვეტა (მაგ. ჰიპერტენზიის საკონტროლოდ მათი გამოყენების დროს)
- პოდაგრული ართრიტის სამკურნალოდ ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული საშუალებები გამოიყენება.
- ჰიპერურიკემიის სამკურნალოდ ანტიჰიპერურიკემიული საშუალებები ინიშნება. ქსანთინოქსიდაზას ინჰიბიტორებსა და ურიკოზურულ საშუალებებს შორის არჩევანი შემდეგ მონაცემებს ეყრდნობა: შარდთან ერთად შარდმჟავას გამოყოფა, თირკმლების ფუნქციური მდგომარეობა, ავადმყოფის ასაკი, ანამნეზში თირკმლების კენჭოვანი დაავადებისა და პოდაგრული კვანძის არსებობა.

ტერმინი "პოდაგრა" კრებითი სახელია და ჰიპერურიკემიასთან დაკავშირებულ დაავადებათა ჰეტეროგენულ ჯგუფს გულისხმობს. ჰიპერურიკემიის დროს ადგილი აქვს

- შარდმჟავას სინთეზის გაზრდას, ან
- თირკმლების მიერ შარდმჟავას ელიმინაციის დაქვეითებას ან
- ორივე მიზეზის ერთდროულად არსებობას.

ტერმინი "ჰიპერურიკემია" ბიოქიმიურ მდგომარეობას ასახავს, პოდაგრა კი დაავადების კლინიკური დიაგნოზია. შარდმჟავას დონე მრავალ ადამიანს მთელი ცხოვრების მანძილზე მომატებული აქვს, მაგრამ იმავდრო-

ულად ჩივილები არ აღენიშნებათ.

პოდაგრისათვის მწვავე ართრიტის ეპიზოდები და სახსარსა და ხრტილში მონონატრიუმურატის ნალექია დამახასიათებელი. შესაძლებელია თირკმელში შარდმჟავა კენჭების (ნეფროლითიზი) არსებობაც.

ეპიდემიოლოგია

პოდაგრა საკმაოდ გავრცელებული დაავადებაა. ძალზე ხშირად ის მეორადად, შარდმდენების ფონზე ვლინდება. ამ პათოლოგიით უფრო ხშირად საშუალო ასაკის მამაკაცები ავადდებიან, ქალებში ის შემთხვევათა მხოლოდ 5%-ში გვხვდება.

მთიოლოგია

პოდაგრის განვითარება ჰიპერურიკემიის ხარისხსა და ხანგრძლიობასთან პირდაპირპროპორციულ დამოკიდებულებაშია. ჰიპერურიკემიის საზღვრების ზუსტი განსაზღვრა ძნელია, მაგრამ ზოგადად მამაკაცებისათვის ნორმის ზედა ზღვრად 0,47 მმოლ/ლ ითვლება. ქალებისათვის ნორმის მაჩვენებელი პოსტმენოპაუზის პერიოდში 0,40 მმოლ/ლ, ხოლო პრემენოპაუზურ პერიოდში კი 37 მმოლ/ლ-ია.

ზარდჟავას ჭარბი პროდუქცია ნეკროპოტეინების გაძლიერებულმა ცვლამ (მაგ. გლიკოგენის დეპონირების პათოლოგია, სიმსივნეები, მიელოპროლიფერაციული დაავადებები) შეიძლება შარდმჟავას ჭარბი პროდუქცია გამოიწვიოს. იგივე დარღვევა ახლავს თან პურინებით მდიდარი საკვების გადაჭარბებულ მიღებას.

ისეთი იშვიათი ფერმენტული პათოლოგია, როგორიც არის ლეშ-ნიჰანის სინდრომი, შეიძლება შარდმჟავას გაძლიერებული პროდუქციის მიზეზი გახდეს. ამ უკანასკნელის შემთხვევაში დიეტის დაცვასა და ალკოჰოლის მიღების შეზღუდვას გაუმჯობესება არ მოჰყვება.

ზარდჟავას გამოყოფის შეზღუდვა. თირკმლების გამოყოფი ფუნქციის დაქვეითება შარდმჟავას ექსკრეციის შეფერხებას იწვევს. შარდმჟავა თირკმლების გორგლოვან აპარატში იფილტრება და პროქსიმალურ მილაკში თითქმის მთლიანად რეაბსორბირდება. მართალია რეაბსორბირებული შარდმჟავას 50% მილაკებში სეკრეტირდება, მაგრამ მას

მეორადი რეაბსორბცია ახასიათებს. ჰიპერურიკემიის დროს შარდმჟავას ფილტრაცია იზრდება, მაგრამ ამასთანავე მისი რეაბსორბციაც მატულობს. ეს მექანიზმი კომპენსატორულია და ძნელად ხსნადი ურატების საშარდე სისტემაში თავმოყრის საწინააღმდეგოდ არის მიმართული. ურატების მილაკოვანი სეკრეცია შრატის კონცენტრაციაზე არ არის დამოკიდებული და ალბათ, ჰიპერურიკემიის მიზეზი შარდში ურატების სეკრეციის დარღვევაა.

სტრესი პოდაგრული ართრიტის შეტევის მიზეზი შეიძლება გახდეს. ისეთი ფაქტორები, როგორიცაა, მაღალქუსლიანი ვიწრო ფეხსაცმელის ტარება და შორ მანძილზე ფეხით სიარული, ტერფის დიდ თითში მწვავე შეტევის პროვოცირებას იწვევს. სახსრის გადატანილი ტრავმაც პოდაგრის შეტევასთან არის დაკავშირებული.

კლინიკური გამოვლინება

მწვავე პოდაგრა უმრავლეს შემთხვევაში (80%) მონოარტიკულარულია და პროცესში ყველაზე ხშირად ტერფის დიდი თითია ჩართული. იშვიათად იგივე პროცესმა ხელისა და ფეხის წვრილი სახსრები, ასევე იდაყვისა და მუხლის სახსრებიც შეიძლება მოიცვას.

დაავადების დასაწყისში სახსრის ანთება შეიმჩნევა. მწვავე პოდაგრის შეტევისას ავადმყოფი უჩივის სახსრების ძლიერ ტკივილს, სახსრის შეწითლებას, გაცხელებას და შეშუპებას.

დაზიანებულ სახსარზე ჩნდება ერთემისა და სინოვიტის ნიშნები. ადგილი აქვს ტემპერატურის მომატებას და პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტოზს.

ქრონიკულ პოდაგრას პოდაგრული კვანძი და თირკმლების დაავადება ახასიათებს.

ათეროსკლეროზი, კარდიოვასკულური დაავადებები და ნეფროპათია პოდაგრასთან არის ასოცირებული, მაგრამ ამ დაავადებებსა და ჰიპერურიკემიას შორის დამოკიდებულება ჯერ კიდევ ბოლომდე ცნობილი არ არის. უსიმპტომო ავადმყოფებში ძალზე ხშირია პოდაგრისა და ზოგიერთი დაავადების შეთანხმება, მაგ.: პოდაგრა, ჰიპერტენზია და კორონალური არტერიების დაავადება. პოდაგრის დროს თრომბოციტების სიცოც-

ხლის ხანგრძლივობა ხანმოკლეა, ამიტომ თრომბოციტების ადჰეზიურობა მომატებულია. ზოგიერთი ავტორი თვლის, რომ ჰიპერურიკემია ჰიპერტენზიისა და ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორია.

პოდაგრული ნეფროპათია ქრონიკული ინტერსტიციული ნეფრიტის ერთ-ერთი ფორმაა, რაც ურატების ჰიპერექსკრეციისა და შარდის მომატებული მჟავიანობის ფონზე ვითარდება. თირკმლების მილაკების გარშემო კრისტალები ლაგდება, რაც ანთებად რეაქციას იწვევს. თირკმლების ტვინოვანი შრე მონონუკლეალური უჯრედებით ინფილტრირდება და ჩნდება ფიბროზი. კლინიკურად ეს მდგომარეობა პროტეინურიით და /ან თირკმელების უკმარისობით მჟღავნდება. პოდაგრამ შეიძლება თიაზიდური შარდმდენების ფონზე იჩინოს თავი. ამ დროს აუცილებელია შარდმდენების მიღების შეწყვეტა. თუ ავადმყოფის მდგომარეობა არ იძლევა ამის საშუალებას ასეთ შემთხვევაში შარდმჟავას დონის შესამცირებლად ალოპურინოლის დანიშვნაა რეკომენდირებული.

ლეიკემიის და ლიმფომის სამკურნალო დონისძიებებმა — რადიოთერაპიამ და ქიმიოთერაპიამ — შეიძლება ჰიპერურიკემია გამოიწვიოს. ლეიკემიის დროს ადგილი აქვს შარდმჟავას პროდუქციის მწვავე მომატებას, რაც ნეფროპათიისა და თირკმლების უკმარისობის მიზეზი ხდება. ურატული ნეფროპათიის პროფილაქტიკის მიზნით აუცილებელია შარდის გატუტიანება და სითხის დიდი მოცულობით მიღება.

გამოკვლევები

პოდაგრის სადიაგნოსტიკოდ მხოლოდ ჰიპერურიკემიის გამოვლენა საკმარისი არ არის. არსებობს შემთხვევები, როდესაც ხანგრძლივი ჰიპერურიკემიის ფონზე ავადმყოფს არასოდეს არ უვითარდება პოდაგრის სიმპტომები და პირიქით, ზოგიერთ ავადმყოფს პოდაგრის მწვავე შეტევის დროს შრატში შარდმჟავას ნორმალური კონცენტრაცია აღენიშნება. პოდაგრის დიაგნოსტიკა დაზიანებული სახსრიდან ასპირირებული სინოვიალური სითხის მიკროსკოპული გამოკვლევის საფუძველზე ხდება. სინოვიალური სითხეში მონონატრუმ ურატების კრისტალების და პოლიმორფონუკლეარული ლეიკოცი-

ტების დიდი რაოდენობის არსებობა პოდაგრზე მიგვითითებს.

მწვავე პოდაგრული ართრიტი ინფექციებისგან უნდა იქნეს დიფერენცირებული, რადგან ამ ორი პათოლოგიის სიმპტომები ხშირად ერთმანეთის მსგავსია (ოფლიანობა, სისუსტე, სახსრების ტკივილი, ცხელება, სისხლის სიბლანტის მომატება და ა.შ.)

მედიკამენტოზი მკურნალობა

პოდაგრის მწვავე შეტევის მკურნალობის მიზანია ტკივილის მოხსნა და ანთებადი პროცესის შემცირება. პოდაგრა ხშირად სიმსუქნესთან, ჰიპერტრიგლიცერიდემიასთან, ჰიპერტენზიასთან და ალკოჰოლის ჭარბ მოხმარებასთან არის დაკავშირებული. არსებობს ავადმყოფთა ქვეჯგუფი (განსაკუთრებით მოხუცი ქალები), რომლებიც ხანგრძლივად არიან ნამკურნალები შარდმდენებით.

ფარმაცეუტიკა

მწვავე შეტევის მოსახსნელად არასალიცილური, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები გამოიყენება (ასპირინი და მისი ნაწარმების მიღება დაუშვებელია, ვინაიდან ისინი კონკურენციას უწევენ შარდმჟავას ორგანიზმიდან გამოყოფას).

კოლხიკინი მწვავე პოდაგრის სამკურნალო მეორე რიგის პრეპარატია.

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები. პირველი 3 დღის განმავლობაში ისინი მაღალ დოზებში ინიშნება. მათი მცირე დოზების გამოყენება დასაშვებია დაავადების ყველა სიმპტომისა და ნიშნის გაქრობამდე, (დაახლოებით 7-10 დღე). ინდომეტაციინი მწვავე პოდაგრული ართრიტის სამკურნალოდ ინიშნება, დოზით 75-100 მგ 3-ჯერ დღეში, მაგრამ 5 დღის შემდეგ საჭიროა დოზის დაკლება. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები ტკივილების დაყუჩებას 24-48 საათში იწვევს, ხოლო სიმპტომების მთლიანად გაქრობას კი 5 დღე სჭირდება. ინდომეტაციინის გვერდითი ეფექტებია: თავის ტკივილი და დისპეპსიური მოვლენები, რომელიც დოზის დაკლებასთან ერთად მცირდება.

ბას გამოიყენება;

- ნაპროქსენი საწყისი დოზით 1.5 გ, შემდეგ კი მკურნალობა გრძელდება 250 მგ სამჯერ დღეში
- პიროქსიკამი საწყისი დოზით 40 მგ

მომღევნო 10 მგ დღიური დოზა

- დიკლოფენაკი 100 მგ საწყისი დოზა, მომღევნო 50 მგ 3-ჯერ დღეში 48 საათის განმავლობაში, შემდეგ კი 50 მგ 2-ჯერ დღეში 8 დღის განმავლობაში.

ავადმყოფმა დიაგნოზით, "პოდაგრა", მუდამ თან უნდა იქონიოს არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, რათა მწვავე შეტევის პირველივე სიმპტომის გამოჩენისთანავე დაიწყოს მკურნალობა.

კოლხიკინი ორალური კოლხიკინის მაქსიმალური ეფექტის მისაღებად საჭიროა მკურნალობის დაწყება შეტევის პირველი სიმპტომის გამოჩენისთანავე. მისი საწყისი დოზა 1 მგ-ია. დასაშვებია პრეპარატის 0,5 მგ-ის განმეორებადი დოზის სახით დანიშვნა ყოველ 2-3 საათში ერთხელ სახსრის ტკივილის სრულ შეწყვეტამდე ან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ გართულების გამოჩენამდე.

მისი მაქსიმალური დოზა 10 მგ-ია. კოლხიკინის თერაპიული სიფართე ვიწროა, თერაპიულ დოზასა და ტოქსიკურ დოზას შორის განსხვავებაც საკმაოდ მცირეა. ზოგიერთი ავადმყოფისათვის კოლხიკინის 5 მგ-ც კი შეიძლება სასიკვდილო დოზა აღმოჩნდეს.

კოლხიკინის ტკივილდამაყუჩებელი ეფექტი დაახლოებით 6-12 საათში მჟღავნდება, სახსრის შეწითლებისა და შესიების გაქრობას კი შემთხვევათა 75% -ში 48-72სთ სჭირდება. ტოქსიკური რეაქციების განვითარების შემცირების თვალსაზრისით, კოლხიკინის კურსის გამეორება მხოლოდ 3 დღის შემდეგ შეიძლება.

კოლხიკინის გვერდითი ეფექტებია: ძლიერი გულისრევა, პირღებინება, ფაღარათი და მუცლის ტკივილი. დეჰიდრატაცია მკურნალობის მნიშვნელოვანი გართულებაა. სხვა გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია კრუნჩხვა, სუნთქვის დათრგუნვა, ღვიძლისა და კუნთების ნეკროზი, თირკმლების დაზიანება, ცხელება, გრანულოციტოპენია, აპლასტური ანემია, დისემინირებული ინტრავასკულარული შედედება, ალოპეცია.

კოლხიკინის გვერდითი ეფექტები თირკმლებისა და ღვიძლის უკმარისობის ფონზე თვალსაჩინოდაა გამოხატული. პრეპარატის დანიშვნა დაუშვებელია თუ კრეატინინის კლირენსი ტოლია 50 მლ/წთ-ში. ძლიერი

ტოქსიკური თვისებების გამო კოლხიციინის ინტრავენული ფორმა ხმარებიდან ამოღებულია.

კოლხიციინი ორგანიზმში სწრაფად ნაწილდება. ერთჯერადი შეყვანის შემდეგ 24 საათში მისი მხოლოდ 10%-ი გამოიყოფა. პოლიმორფონუკლეურ ლეიკოციტებში მისი აღმოჩენა 10 დღის შემდეგაც კი შეიძლება. კოლხიციინის ნახევარდაშლის პერიოდი 30 საათია. მისი მეტაბოლიზმი და ექსკრეცია ლეიკოსისა და თირკმლების დაავადებების ფონზე შემცირებულია.

მწვავე პოდაგრის მკურნალობისას ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებსა და კოლხიციინს შორის არჩევანი ავადმყოფის მდგომარეობაზეა დამოკიდებული. თუ თანმხლები დაავადებები ან ავადმყოფის მდგომარეობა დამატებით მკურნალობას მოითხოვს, უმჯობესია მას კოლხიციინი დაენიშნოს, რადგანაც არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებისგან განსხვავებით, მას წამლებთან ურთიერთქმედებები ნაკლებად ახასიათებს.

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების ან კოლხიციინის ფარმაკოლოგიური ეფექტის გამოძლევაზე მიზანშეწონილია ავადმყოფს მიეცეს ნარკოტიკული ანალგეზიური საშუალების (მორფინის 10 მგ) ერთი ან ორი დოზა.

სტამოილში კოლხიციინისა და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების გარდა პოდაგრის მკურნალობის ალტერნატიული სტრატეგიაა სტეროიდების სახსარშიდა ინექცია. მკურნალობის ამ მეთოდის გამოყენება შესაძლებელია თუ პროცესში მხოლოდ ერთი ან ორი სახსარია ჩართული. სტეროიდები ამბიბენ ინფექციების მიმდინარეობას, ამიტომ მათი სახსარშიდა ინექცია მხოლოდ სეპტიური ართრიტის პოდაგრისაგან დიფერენცირების შემდეგ არის დასაშვები.

მწვავე პოდაგრის სამკურნალოდ რეკომენდებულია აგრეთვე ორალური პრედნიზოლონის დანიშვნაც, დღიური დოზით 20-30 მგ

1-3 კვირის განმავლობაში. ორალური სტეროიდები მოქმედებს მიღებიდან 12 საათის შემდეგ იწყებენ.

სიმპტომური ჰიპერურიკემიის პროფილაქტიკა

ალოპურინოლი

პოდაგრის ხშირი შეტევებით მიმდინარეობის შემთხვევაში (2 ან მეტი შეტევა წელიწადში) რეკომენდებულია ჰიპერურიკემიული საშუალებებით ხანგრძლივი მკურნალობა. არჩევის პრეპარატი ალოპურინოლია. ის ხსნის სიმპტომებს და იცავს თირკმლების ფუნქციას, განსაკუთრებით ოჯახური დაავადების დროს. 30 წლის ასაკამდე გამოძლევაზე ჰიპერურიკემიის დროს, მეტაბოლური დარღვევის ტიპის განსაზღვრამდე ალოპურინოლის დანიშვნა სასურველი არ არის.

ალოპურინოლით ხანგრძლივი მკურნალობისას პოდაგრული კვანძის ზომაში შემცირების დაწყებას 6 თვე სჭირდება.

ალოპურინოლი აინჰიბირებს ფერმენტ ქსანტინოქსიდაზას, რის შედეგადაც იწვევს შარდშეშვას წარმოქმნის დაქვეითებას. ალოპურინოლი თავისთავად აქტიური არ არის, აქტიობა მის მეტაბოლიტს – ოქსიპურინოლს ახასიათებს.

ალოპურინოლის ნახევარდაშლის პერიოდი 2 საათია. თვითონ ალოპურინოლი (შეუცვლელი სახით), მისი აქტიური მეტაბოლიტი ოქსიპურინოლი და მეორე მთავარი მეტაბოლიტი ალოპურინოლ რიბოზიდი თირკმლების მეშვეობით შარდთან ერთად გამოიყოფა. ოქსიპურინოლი, ურატების მსგავსად, თირკმლების მილაკებში რეაბსორბირდება, ამიტომ თირკმლების უკმარისობისას იქმნება მისი კუმულაციის საშიშროება. თირკმლების ნორმალური ფუნქციის პირობებში ოქსიპურინოლის ნახევარდაშლის პერიოდი 12-30 სთ-ია.

ალოპურინოლის დოზის შერჩევა კრეატინინის კლირენსის მიხედვით ხორციელდება (იხ. ცხრილი № 83).

ცხრილი №83 ალოპურიინოლის დოზირების რეჟიმში თირკმლის ფუნქციის დამა- ნთვების პირობებში	
კრეატინინის კონცენტრაცია მლ/წთ	ალოპურიინოლის დოზა
0	100 მგ სამჯერ კვირაში
10	100 მგ დღეობით
20	100 მგ დღეობით
40	150 მგ დღეობით
60	200 მგ დღეობით
> 100	300 მგ დღეობით

ალოპურიინოლის მიმართ მომატებული მგრძნობელობის დროს იგი შემდეგ გვერდით ეფექტებს ავლენს: გამონაყარი, ჰეპატოტოქსიურობა, ექსფოლიატური დერმატიტი, სხვადასხვა ჰემატოგენური ცვლილებები, ღვიძლის გადიდება, სიყვითლე, ღვიძლის ნეკროზი და თირკმლების უკმარისობა. ტოქსიკური სიმპტომები მკურნალობის დაწყებიდან პირველ ორ თვეში მჟღავნდება.

ალოპურიინოლი ზრდის იმ ციტოტოქსიური საშუალებების ტოქსიურობას, რომელთა მეტაბოლიზმიც ქსანთინოქსიდაზაზე დამოკიდებული, ამიტომ ალოპურიინოლისა და მერკაპტოპურიინის ან აზათიოპრინის შეთანხმებისას აუცილებელია ციტოტოქსიური საშუალებების დოზის შემცირება. გარდა ამისა, ალოპურიინოლი აძლიერებს ციკლოფოსფამიდის ტოქსიკურ გავლენას ძვლის ტვინზე.

ალოპურიინოლის ფონზე შესაძლებელია პოდაგრის მწვავე შეტევის გახანგრძლივება ან ახალი შეტევის განვითარება. ამ ეფექტის პროფილაქტიკის მიზნით, ალოპურიინოლის ხანგრძლივი კურსით გამოყენებისას სასურველია მკურნალობის პირველი სამი თვის მანძილზე მისი მიღება არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებთან ან კოლხიცინთან (1,5 მგ დღიური დოზით) შეუღლდეს.

აზაპროპაზონი

პრეპარატი სისხლის შრატში ურატის დონეს აქვეითებს. მისი მოქმედების მექანიზმი ცნობილი არ არის. იგი მხოლოდ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუა-

ლებების უეფექტობის შემთხვევაში ინიშნება. აზაპროპაზონის გამოყენება უკუნაჩვენებია კუჭის წყლულის, თირკმლების უკმარისობის დროს და ხანდაზმულ ასაკში. მაქსიმალური დღიური დოზა 1,8 გ-ია, რომელიც სიმპტომების შემცირებამდე ავადმყოფს შეიძლება მიეცეს დაყოფილი დოზების სახით. ავადმყოფის თვითშეგრძნების გაუმჯობესების შემდეგ, სიმპტომების გაქრობამდე, მკურნალობა გრძელდება პრეპარატის დღიური დოზით 1,2გ.

მკურნალობის პერიოდში აუცილებელია დიდი მოცულობით სითხის მიღება.

ხანდაზმულ ასაკში და თირკმლების უკმარისობისას აზაპროპაზონის 1,8 გ დღიური დოზით გამოყენება მხოლოდ პირველი 24 სთის განმავლობაში შეიძლება. მკურნალობის მეორე დღეს ავადმყოფს პრეპარატი ეძლევა დღიური დოზით 1,2გ, დოზის სწრაფი თანდათანობითი კლებით (600მგ -მდე დღიური დოზით).

ურიკოზურული საშუალებები

მრავალ შემთხვევაში პოდაგრის შეტევებით მიმდინარე გამოხატული ჰიპერურიკემია შარდმჟავას გამოყოფის შემცირების შედეგია. ასეთ ავადმყოფებს ურიკოზურული საშუალებები, პრობენეციდი (500მგ-1გ ორჯერ დღეში) და სულფინპირაზონი (100მგ 3-4ჯერ დღეში) ენიშნებათ. ეს პრეპარატები უეფექტონი არიან თირკმლების ფუნქციის შემცირებისას (კრეატინინის კლირენსი 20-30 მლ/წთ). მათი გამოყენება უკუნაჩვენებია ურატული ნეფროპათიისა და შარდმჟავას გაზრდილი პროდუქციის ფონზე.

პრობენციდი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან კარგად შეიწოვება, მისი ნახევარდაშლის პერიოდი 6-12 საათია. მკურნალობის დასაწყისში მისი დოზაა 250 მგ ორჯერ დღეში. ორი კვირის შემდეგ დოზა იცვლება – 500 მგ-მდე ორჯერ დღეში. საჭიროებისას დასაშვებია დღიური დოზის 2 გ-მდე გაზრდა. მწვავე შეტევების განვითარებისა და თირკმელში კენჭის ჩამოყალიბების საშიშროების პროფილაქტიკის მიზნით რეკომენდირებულია წამლის მიღების დაწყება მცირე დოზით.

მკურნალობის პერიოდში აუცილებელია ჭარბი რაოდენობით სითხის მიღება. პრობენციდით ხანგრძლივი მკურნალობისას ამჟღავნებს გვერდით ეფექტებს: გულისრევა, გულძმარვა, მეტეორიზმი და ყაბზობა. შესაძლებელია აგრეთვე გამონაყარის, ქავილის, წამლისმიერი ცხელებისა და თირკმლების ფუნქციის დაქვეითების განვითარებაც. პოდაგრისა და ჰიპერურიკემიის სამკურნალო საშუალებების წამალთაშორისი ურთიერთქმედებანი მოყვანილია ცხრილში №84.

ცხრილი №84 პოდაგრისა და ჰიპერურიკემიის სამკურნალო საშუალებების ურთიერთქმედება წამალშემატად		
პოდაგრისა და ჰიპერურიკემიის სამკურნალო საშუალებები	მკურნაბრე წამალი	ეფექტი
ალკაპურინოლი	აზათიოპრინი	აზათიოპრინის დონე პლაზმაში მატულობს
	მერკაპტოპურინი	მერკაპტოპურინის დონე პლაზმაში მატულობს
	ანტიკოაგულანტები	ანტიკოაგულანტების ეფექტი იზრდება
ასპირინი	ურიკოზურული საშუალებები	ჰიპოურიკემიული ეფექტი მცირდება
პრობენციდი	ინდომეტაცინი	ინდომეტაცინის დონე პლაზმაში მატულობს
	კეტოპროფენი	კეტოპროფენის დონე პლაზმაში მატულობს
	ნაპროქსენი	ნაპროქსენის დონე პლაზმაში მატულობს
	მეთოტრექსატი	მეთოტრექსატის დონე პლაზმაში მატულობს
	ზიდოვუდინი	ზიდოვუდინის დონე პლაზმაში მატულობს
	ცეფალოსპორინები	ცეფალოსპორინების დონე პლაზმაში მატულობს
	დაპსონი	დაპსონის დონე პლაზმაში მატულობს
	ასპირინი	ასპირინის დონე პლაზმაში მატულობს
სულფინაპირაზონი	ანტიკოაგულანტები	იზრდება ანტიკოაგულანტური ეფექტი

წამლისმიერი პოდაგრა

ჰიპერურიკემია და პოდაგრა ხშირად შარდმდენების, კერძოდ კი თიაზიდების ფონზე ვითარდება. ასეთ შემთხვევაში უმჯობესია თიაზიდები ალტერნატიული წამლით შეიცვალოს (მაგ. ჰიპერტენზიის დროს ვაზოდი-

ლატატორით). მკურნალობის შეცვლის შეუძლებლობის დროს, ურატების დონის შესამცირებლად, ალკაპურინოლი გამოიყენება. ასპირინი და ალკაპოლი ამცირებს ურატების გამოყოფას. ბოლო ხანებში აღწერილია ციკლოსპორინ - დამოკიდებული ჰიპერური-

კვება და პოდაგრა, განსაკუთრებით მამაკაცებში, რომელიც ციკლოსპორინით მკურნალობის დაწყებიდან დაახლოებით 24 თვის შემდეგ ვითარდება.

მწვავე პოდაგრის რამდენიმე შემთხვევაა აღწერილი ომეპრაზოლით მკურნალობის ფონზე.

ხშირად ონკოლოგიურ ავადმყოფებს რენტგენო და ქიმიოთერაპიის შემდეგ ჰიპერურიკემია უვითარდებათ, ამიტომ რენტგენო და ქიმიოთერაპიის წინ ალოპურინოლით პროფილაქტიკური 3 დღიანი კურსია რეკომენდირებული.

ინფორმაცია ავადმყოფისათვის

აუცილებელი პოდაგრიანი ავადმყოფის ინფორმირება მისი მდგომარეობისათვის საშიში ფაქტორების შესახებ (მარხვის დაცვა, სიმსუქნე და ალკოჰოლის მიღება). ზოგჯერ მათი მდგომარეობის გამოსასწორებლად საკმარისია მხოლოდ ამ ფაქტორთა შეზღუდვა. უსიმპტომო ჰიპერურიკემია მკურნალობას არ საჭიროებს. ამ მდგომარეობის მართვა თირკმლების ფუნქციაზე მუდმივ, ხშირ მეთვალყურეობას ითვალისწინებს.

პოდაგრის მწვავე, ხშირი შეტევების შემთხვევაში ავადმყოფს უნდა მიეცეს რჩევა-დარიგება თან ატაროს არასტეროიდული ანთე-

ბის საწინააღმდეგო საშუალებები, რათა დაავადების პირველი სიმპტომის გამოყვანიებისთანავე დაიწყოს მკურნალობა. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების დაუყონებლივი გამოყენება შეტევის სწრაფი შეწყვეტის საწინდარია. ავადმყოფს უნდა აეხსნას წამლის დოზირების რეჟიმის ზუსტად დაცვის აუცილებლობა. მას უნდა ჩაუტარდეს ინსტრუქტაჟი მკურნალობის შესაძლო გვერდითი ეფექტებისა და იმ ღონისძიებების შესახებ, რომლებიც მათი გამოჩენის თანავე უნდა განხორციელდეს. აუცილებელია ასეთი ავადმყოფების გაფრთხილება იმის შესახებ, რომ ტკივილგამაყუჩებელი მიზნით მათ უნდა მიიღონ *პარაცეტამოლი* და არა *ასპირინი*.

ალოპურინოლით მკურნალობის დროს საჭიროა ავადმყოფის დარიგება პრეპარატის საშიში გვერდითი ეფექტების შესახებ და მისი გაფრთხილება, რომ კანის მხრივ რაიმე რეაქციის აღმოჩენისთანავე მიმართოს ექიმს. ურიკოზურული საშუალებებით მკურნალობისას, თირკმელში კენჭის გაჩენის პროფილაქტიკის მიზნით, აუცილებელია ავადმყოფის დატვირთვა სითხით, იმ ვარაუდით, რომ დღე-ღამეში სულ მცირე 2 ლიტრამდე შარდი გამოიყოფოდეს.

3.8. გლაუკომა

საკვანძო საკითხები

- გლაუკომა დაავადებათა ფართო ჯგუფს მოიცავს, რომლებსაც სხვადასხვა კლინიკური გამოვლინება ახასიათებთ
 - პირველადი ლიაკუთხოვანი გლაუკომა ქრონიკული, პროგრესირებადი დაავადებაა
 - ლიაკუთხოვანი გლაუკომის მკურნალობის მიზანია მომატებული თვალშიდა წნევის დაქვეითება, ნერვული ბოჭკოების დაზიანებისა და მხედველობის ველის დეფექტების განვითარების პროფილაქტიკის მიზნით
 - ლიაკუთხოვანი გლაუკომის სამკურნალოდ მრავალი წამალი გამოიყენება. ქირურგიული ჩარევა მხოლოდ თვალშიდა წნევის მედიკამენტური კონტროლის უეფექტობის შემთხვევაშია რეკომენდირებული
 - მწვავე დაზურულკუთხოვანი გლაუკომა გადაუდებელ დაავადებათა რიცხვს ეკუთვნის. სიბრძნის განვითარების თავიდან აცილების მიზნით იგი დაუყოვნებლივ მკურნალობას საჭიროებს
 - მწვავე დაზურულკუთხოვანი გლაუკომის ინტრაოკულური ჰიპოტენზიური მედიკამენტური მკურნალობის მიზანია თვალის მომზადება ქირურგიული ჩარევისათვის
- ტერმინი „გლაუკომა“ ყველა იმ დაავადების განსაზღვრის მიზნით გამოიყენება, რომელიც თვალშიდა წნევის მომატებას იწვევს და ხელს უშლის მხედველობის ნერვის ნორმალურ ფუნქციონირებას.

მაილმეოლოგია

ტერმინ „გლაუკომა“-ში გაერთიანებულ დაავადებათა კლასიფიკაცია მათ ფონზე თვალის ნამის მოძრაობაში აღმოცენებულ ცვლილებებს ეყრდნობა:

- პირველადი ლია კუთხოვანი გლაუკომა ანუ ქრონიკული მარტივი გლაუკომა, დაკავშირებულია ტრაბეკულური ბადის ობსტრუქციასთან და თვალის ნამის მოძრაობის შეზღუდვასთან. ქრონიკული, მარტივი გლაუკომა პროგრესირებადი დაავადებაა და ზოგადად ორივე თვალს აზიანებს. გლაუკომებს

შორის ყველაზე ხშირად დაავადების ეს ტიპი გვხვდება. მოსახლეობაში მისი გავრცელების სიხშირეა 1:200. იგი ქალებსა და მამაკაცებს შორის თანაბრად ნაწილდება. ქრონიკული, მარტივი გლაუკომის დიაგნოსტიკისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს ანამნეზში პირველი ხარისხის ნათესაურ კავშირს

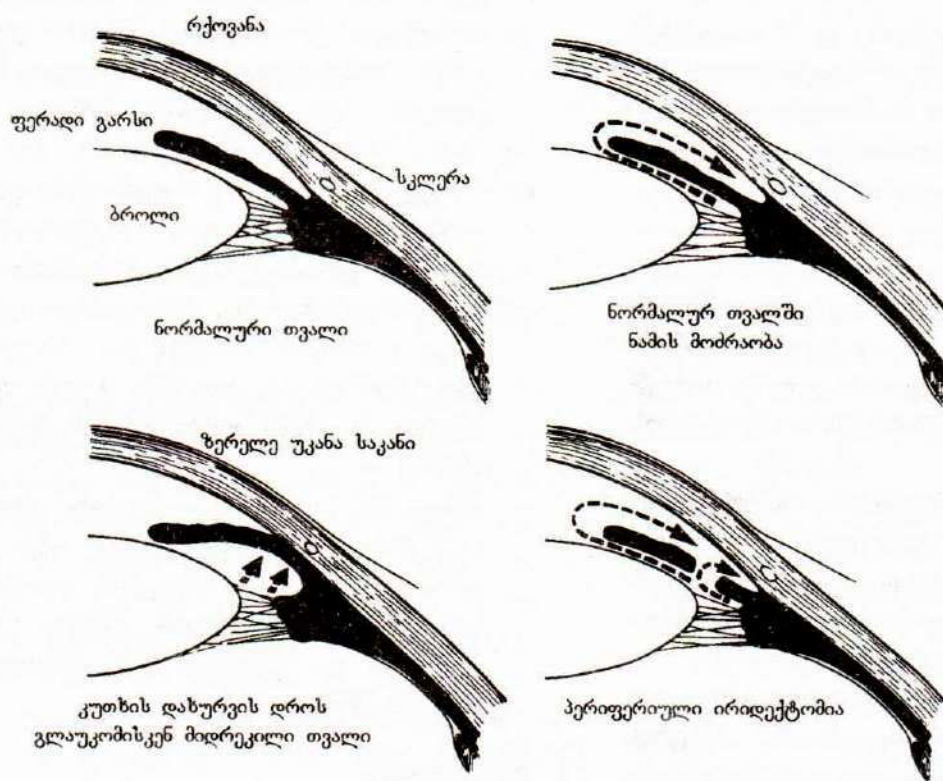
- პირველადი დაზურულკუთხოვანი გლაუკომა პათოლოგიური მდგომარეობაა, რომლის დროსაც ფერადი გარსით საკნის კუთხე იხურება, რის გამოც თვალის ნამის მოძრაობა რთულდება. ის უმეტესად ერთმხრივია, ქალებში 4-ჯერ უფრო ხშირია და მისი გავრცელების სიხშირე 1:1000-აა
- არსებობს მეორადი გლაუკომა, რომელსაც მრავალი რისკ-ფაქტორი აქვს, როგორცაა ანთებადი პროცესი, თვალშიდა სიმსივნე, ეპისკლერული ვენური წნევის მომატება და განვითარების თანდაყოლილი სიმახინჯე.

მაიოლოგია

თვალშიდა წნევა ნამის პროდუქციასა და იმ არხების რეზისტენტობაზე დამოკიდებული, რომელშიც იგი მოძრაობს. მათ შორის ნორმალური თანაფარდობისას თვალშიდა წნევა შენარჩუნებულია 16 -დან 21 mmHg.

თვალის ნამის პროდუქცია წამწამოვან ეპითელიუმში ორი მექანიზმით ხორციელდება:

- სეკრეცია – აქტიური მეტაბოლური პროცესი, რომელიც თვალშიდა წნევაზე არ არის დამოკიდებული
 - ულტრაფილტრაცია, რომელიც დამოკიდებულია, როგორც წამწამოვანი კაპილარების, ასევე თვალშიდა წნევაზე
- თვალშიდა ნამის მოძრაობა ორი გზით მიმდინარეობს:
- დაახლოებით 80% ტრაბეკულარული ბადით შლემის არხში და ვენურ ცირკულაციაში
 - 20%-ი უვეოსკლერული გზებით: წამწამოვანი სხეულით სუპრაქოროიდულ სივრცეში, საიდანაც წამწამოვან სხეულში, ქოროიდში და სკლერაში ღრენირდება.



პათოფიზიოლოგია

გლაუკომის დროს დაზიანების ძირითადი ადგილი მხედველობის ნერვის თავია, რითაც ადვილად აიხსნება მხედველობის ველის პროგრესირებადი დაკარგვა. ღიაკუთხოვანი გლაუკომის შემთხვევაში, თვალშია წნევა არხების რეზისტენტობის გაზრდის გამო იმატებს, ხოლო დახურულკუთხოვანი გლაუკომის შემთხვევაში მისი მომატების მიზეზი ფერადი გარსით საკნის კუთხის დახურვაა. (იხ. სურათი 13) არსებობს გლაუკომის მიმართ თვალის მიდრეკილება, რომელიც შეიძლება იყოს ანატომიური ან ფიზიოლოგიური. ანატომიური ფაქტორებია: ბროლის ზომა, რქოვანას დიამეტრი და თვალის კაკლის ღერძის სიგრძე. ფიზიოლოგიური მიდრეკილებები ბოლომდე შესწავლილი არ არის. არსებობს ორი თეორია: რადიალური და ირგვლივი კუნთების თეორიები.

კლინიკური გამოვლინება

ღია კუთხოვანი გლაუკომის ნიშნებია: თვალშია წნევის მომატება 21 mmHg-ზე ზევით, ღია კუთხე, გლაუკომატოზური ჩაღრმავება და მხედველობის ველის დაკარგვა. დაავადე-

ბა თანდათანობით ვითარდება. იგი უსიმპტომოდ მიმდინარეობს, ამიტომ მას ავადმყოფი პირველად მხედველობის ველის შემცირებით ამჩნევს. სკოტომა ნაადრევ კლინიკურ გამოვლინებას ეკუთვნის.

დიაგნოსტიკისათვის აუცილებელია თვალშია წნევის გაზომვა დღის სხვადასხვა მონაკვეთში, ან პერიოდული ინტერვალებით, (ერთი გაზომვით აღმოჩენილი მაღალი თვალშია წნევა დიაგნოზის დასასმელად საკმარისი არ არის).

მწვავე დახურულკუთხოვანი გლაუკომას თვალშია წნევის უეცარი ძლიერი მატება, მხედველობის სწრაფი გაუარესება, თვალის ძლიერი ტკივილი და მასზე ზეწოლის გრძნობა ახასიათებს. უფრო მძიმე შემთხვევაში გულისრევას, პირღებინებას და ნათების შეგრძნებას აქვს ადგილი. თვალშია წნევა 50-80 mmHg-ის ფარგლებში მერყეობს და იწვევს რქოვანას შემუპებას ეპითელიური ვეზიკულებით. უკანა საკანი ცარიელია და ირიდოკორნეალური კონტაქტი აღინიშნება. გუგა ვერტიკალურად ოვალურია და ფიქსირდება ნახევრად გაფართოებულ

მდგომარეობაში. იგი სინათლესა და აკომო-
დაციაზე რეაქციას არ იძლევა. აღინიშნება
მხედველობის ნერვის თავის შეშუპება და
ჰიპერემია.

გამოკვლევები

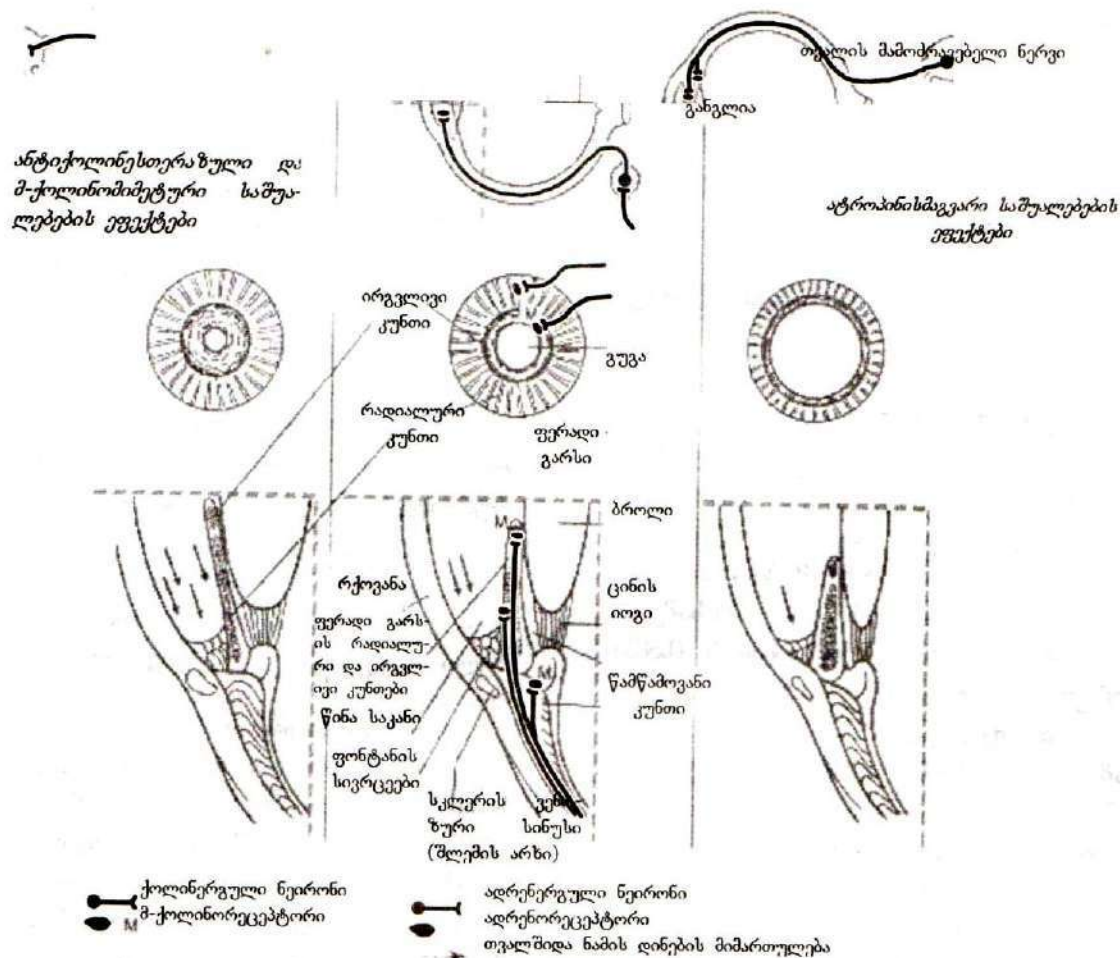
- თვალშიდა წნევის გაზომვა ტონომეტრი-
ით
- თვალის ნამის დინების გაზომვის ტო-
ნოგრაფიით
- საკნის კუთხის სიფართის გაზომვა გო-
ნიოსკოპით.
- მხედველობის პერიმეტრის გაზომვა აუ-
ცილებელია მხედველობის ველის შესა-
მოწმებლად და სკოტომის სადიაგნოს-

ტიკოდ.

- ღიაკუთხოვანი გლუკომის დროს მხედვე-
ლობის დისკის ჩაღრმავება თანდათანო-
ბით მჟღავნდება. მასზე დაკვირვებას ორ-
მაგი მნიშვნელობა აქვს — სადიაგნოსტი-
კო და მკურნალობის ეფექტურობის
განმსაზღვრელი.
- ოპტიკური დისკის ფერზე დაკვირვებაც
საყურადღებოა: ოპტიკური ნერვის ქსო-
ვილის პროგრესირებადი ატროფიის გამო
დისკი კარგავს ფერს და ფერმკრთალი
ხდება (ნორმაში იგი მდიდარი კაპილა-
რული ქსელის გამო ვარდისფერია).

სურათი №14

ძოლინერგულ ინფრავიწილად მოქმედი საშუალებების მოქმედება თვალზე .
/ისრების რაოდენობით აღნიშნულია სითხის მოძრაობის ინტენსიობა/



ლიაკუთხოვანი გლაუკომის მკურნალობა

ლიაკუთხოვანი გლაუკომის მკურნალობის მიზანია თვალშიდა წნევის დაქვეითება მოსალოდნელი გართულებების (ნერვის ბოჭკოს დაზიანება და მხედველობის არის დეფექტების განვითარება) პროფილაქტიკის მიზნით. მკურნალობის ეფექტურობის საწინდარია რეგულარული მეთვალყურეობა მხედველობის სიმახვილეზე, მხედველობის დისკებზე და პერიმეტრზე.

თვალშიდა წნევის აქტუალური უსაფრთხო დონე უცნობია, ამიტომ მისი კონტროლის მიზნით აუცილებელია მხედველობის დისკის და მხედველობის ველზე თვალყურის დევნება. თვალშიდა წნევის მომატება მხედველობის ველისა და დისკის ცვლილებების გარეშე მკურნალობას არ საჭიროებს, მაგრამ მოითხოვს რეგულარულ მეთვალყურეობას.

ლიაკუთხოვანი გლაუკომის მკურნალობა მედიკამენტურია. წამლის დანიშვნისას უპირატესობა პრეპარატის ადგილობრივ ფორმებს ენიჭება. წამლის შერჩევის მთავარი პრინციპია: პრეპარატი რაც შეიძლება დაბალი კონცენტრაციით, შეძლებისდაგვარად იშვიათად და ადგილობრივად, თვალის წვეთების სახით უნდა დაინიშნოს.

ორალურ მკურნალობას უკიდურეს შემთხვევებში მიმართავენ.

წამლის შერჩევის დროს დიდი ყურადღება ეთმობა სამკურნალო საშუალებების გვერდით ეფექტებს (უნდა შეირჩეს მინიმალური გვერდითი ეფექტების მქონე წამლები). უმრავლეს შემთხვევებში გამოიყენება β ადრენობლოკატორების თვალის წვეთები. თუ ამ პრეპარატებით მკურნალობა ეფექტური არ არის, დასაშვებია დოზის გაზრდა და/ან დორზოლამიდის (სიმპათომიმეტიკური საშუალების) დამატება. ზემოთაღნიშნული მკურნალობის უეფექტობის შემთხვევაში პილოკარპინი ინიშნება. ქირურგიულ ჩარევამდე გლაუკომის მედიკამენტური მკურნალობის ბოლო საფეხურია ორალური კარბოანჰიდრასის ინჰიბიტორები.

მედიკამენტური მკურნალობის უეფექტობის შემთხვევაში მიმართავენ ქირურგიულ ჩარევას — ტრაბეკულექტომიას, რომელიც თვალის ნაბის მიგრირების ახალ გზას გულისხმობს ფისტულის ჩამოყალიბებით. იშვიათად ლაზე-

რული ტრაბეკულოპლასტიკაც კეთდება. დასურულკუთხოვანი გლაუკომა

მწვავე დაზურულკუთხოვანი გლაუკომის მედიკამენტური მკურნალობა თვალის ქირურგიული ჩარევისათვის მოსამზადებლად ტარდება. მკურნალობის მიზანია თვალშიდა წნევის დაქვეითება და მასთან დაკავშირებული ანთების შემცირება. ხანდახან საჭირო ხდება ტკივილგამაყუჩებლებისა და ღებინებისწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენებაც.

ფერადი გარსის ირგვლივი კუნთის დამბლა იშემიისათვის არის დამახასიათებელი, ამიტომ თუ ეს სიმპტომი ინტენსიური მიოზური მკურნალობის ფონზე განვითარდა და თვალშიდა წნევა 50 mm Hg-ზე მეტია, უმჯობესია იმ პრეპარატების დანიშვნა, რომელიც თვალშიდა ნაბის პროლუქციას ამცირებს. ამ მიზნით აცეტაზოლამიდის დარტყმითი ინტრავენური დოზა გამოიყენება, შემდგომი გადასვლით იგივე პრეპარატის ორალურ ფორმაზე. იშვიათად, კუთხის გახსნის მიზნით რქოვანას მოჭყლეტას მიმართავენ. მკურნალობის ეს მეთოდი თვალშიდა წნევის დაქვეითების საშუალებას იძლევა, მცირდება ფერადი გარსის იშემია და სფინქტერს უბრუნდება პილოკარპინით მკურნალობაზე რეაგირების უნარი.

თუ ზემოთ ჩამოთვლილი მკურნალობა ეფექტური არ არის, მაშინ საჭირო ხდება ჰიპეროსმოსური აგენტების, გლიცეროლისა და მანიტოლის გამოყენება.

როდესაც თვალშიდა წნევა მედიკამენტურ კონტროლს ექვემდებარება, შესაძლო ხდება ქირურგიული ჩარევა — პერიფერიული ირიდექტომია ან ლაზერული ირიდოტომია. კუთხის დიდი ნაწილის პერმანენტული დაზურვა, ფერად გარსსა და რქოვანას შორის განვითარებული ადგეზიებით, ქირურგიული მკურნალობის პირდაპირი ჩვენებაა.

β ადრენობლოკატორების ანთაგონისტები

ამ ჯგუფის პრეპარატების მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე შესწავლილი არ არის, მაგრამ ითვლება, რომ ისინი თვალის ნაბის წარმოქმნას ამცირებენ. ამ მიზნით ბეტაქსოლოლი, კარტეოლოლი, ლევობუნოლოლი, მეტიპრანოლოლი და თიმოლოლი გამოიყენება. მათი შედარებითი დახასიათება, ადგილობრივი და სისტემური გვერდითი ეფექტები (იხ. ცხრილი №№85, 86).

ცხრილი №85 ოფთალმოლოგიაში გამოყენებული β აღმნორმვატორების მავალპირებელი სა- შუალშებების ზარმავაქლოგისური თვისშებები				
პრეპარატი	β ღრმნორმვატორ- ზის ბლოკატორმზის სიმქლიერა *	შინაზანი სიშა- ტომიმმტური აქ- ტიოზა	პარღიო- სმქმმტი- სროზა	მმზრანოშას- ტაბლიზირმამ- ლი აქტიოზა
ბმტასოლოლი	3-10	-	++	+
პარტმოლოლი	30	++	-	-
ლმვოშნოლოლი	6	-	-	-
მმტიარანოლოლი	2	-	-	+
თიოლოლი	5-10	-	-	+
* პროპრანოლოლი = 1 (პირობითად შქდარების მიზნით)				

ცხრილი №86 აღმილოგრივი β აღმნოზლოკატორმზის ბმერღითი მშმმტმბი თვალშე	
ალერგიული ბლექფაროკონიექტივიტი წვის შვერძება მზეღველობის გარება კონიექტივიალოური ჰიპერემია რქოვანას ანესთეზია თვალის სიმშრალე უცხო სზეულის შვერძება მაკულარული შეშუქება ტკივილი კერატიტი უვეიტი* *გრანულომატოზური უკანა უვეიტი არის აღწერილი მეტიპრანოლოლის გამოყენებისას	

ცხრილი №87 აღმილოგრივი β ბლოკატორმზის სისტმმური ბმერღითი მშმმტმბი	
ბულ-სისხლპარღვოვანი ჰიპოტენზია არითმია გულის შეკუმშვის ძალის დაქვეითება ბრადიკარდია პერიფერიული სისხლძარღვების შევიწროება რმსპირატორული ბრონქოკონსტრიქცია სუნთქვის გაძნელება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი გულისრევა ფალარათი მნღოპრინული ჰიპოგლიკემია (ინსულინდამოკიდებული) ც.ნ.ს. შიში, ღებრესია გალიზიანება ჰალუცინაცია უძილობა	

ბეტაქსოლოლი თვალშიდა წნევას თანდათანო-
ბით, ნელა აქვეითებს. იგი კარდიოსელექტიუ-

რია, ამიტომ სისხლძარღვებისა და ბრონქების
მხრივ გართულება ნაკლებად აზასიათებს. ბე-

ტაქსოლოლი, ადრენალინთან ერთად გამოყენებისას, ძლიერად აქვეითებს თვალშიდა წნევას. მისი 0,25 % სუსპენზია ისეთივე ეფექტურობით ხასიათდება, როგორც 0,5% ხსნარი და რაც მთავარია ავადმყოფის მიერ უკეთესად გადაიტანება.

კარტეოლოლი შინაგანი სიმპატომიმეტიური აქტიობა ახასიათებს, რის გამოც გვერდითი ეფექტები ფილტვისა და გულსისხლძარღვთა სისტემის მხრივ მცირედ აქვს გამოხატული. მას თითქმის თიმოლოლის მსგავსი ეფექტურობა აქვს. ავადმყოფების მიერ კარტეოლოლი კარგად გადაიტანება. იგი β ადრენორეცეპტორების მახლოკირებელ ადგილობრივ საშუალებებს შორის ყველაზე ნაკლებად ლიპოფილურია, ამიტომ ცნს-ის მხრივ გვერდითი ეფექტები იშვიათად ახასიათებს.

ლეგობუნოლოლი არაკარდოსელექტიური β ადრენობლოკატორია, რომელსაც შინაგანი სიმპატომიმეტიური აქტიობა არ გააჩნია. იგი ეფექტურობით თიმოლოლს ოდნავ აჭარბებს. მისი უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ იგი დღეში ერთხელ ინიშნება.

მეტაპრანოლოლი არაკარდოსელექტიური β ადრენობლოკატორია შინაგანი სიმპატომიმეტიური აქტიობის გარეშე. ამ პრეპარატის მრავალჯერადმა გამოიყენებამ შეიძლება უკუიტი გამოიწვიოს. იგი თვალის გარშემო კანის სიმშრალესა და წვის შეგრძნებას იწ-

ვევს.

თიმოლოლიც იგივე ფარმაკოლოგიურ ჯგუფს მიეკუთვნება (არაკარდოსელექტიური, შინაგანი სიმპატომიმეტიური აქტიობის გარეშე). იგი ეფექტურია გლაუკომის ხანგრძლივი მკურნალობისათვის. ადრე გამოიყენებოდა თიმოლოლის ხსნარი ორჯერ დღეში. დღესდღეობით არსებობს თიმოლოლის პროლონგირებული ფორმა, რომელიც მისი დღეში ერთხელ გამოყენების საშუალებას იძლევა.

სიმპატომიმეტიური საშუალებები

ადრენალინი. ადრენალინი α და β ადრენორეცეპტორების აგონისტია, ამიტომ მას თვალშიდა წნევაზე ორმაგი გავლენა აქვს: წამწამოვანი სხეულს სისხლძარღვების შევიწროებით იგი აქვეითებს ნამის ღინებას, ხოლო ეპისკლერალური ვენების გაფართოებით კი ზრდის ნამის უკუღინებას. ადრენალინი იწვევს თვალის გუგის გაფართოებას, ამიტომ მისი გამოყენება უკუნაჩვენებია დახურულკუთხოვანი გლაუკომის დროს. არ შეიძლება ადრენალინის გამოყენება ბროლის არარსებობის პირობებში, ვინაიდან ეს ცისტოიდურ მაკულოპათიასა და ანთებას იწვევს. ადრენალინის ადგილობრივი და სისტემური გვერდითი ეფექტებისათვის იხ. ცხრილი №88,89.

ცხრილი №88

ადგილობრივად გამოყენებადი
ადრენალინის გვერდითი ეფექტები
თვალზე

ალერგიული ბლემაროკონიუნქტივიტი
ადრენოპროპის ღალაქვა
კონიუნქტივიალური ჰიპერემია
რეოპანას შუშაჰაზა
მაკულარული შუშაჰაზა
ტაჰივილი

ცხრილი №89

ადგილობრივად გამოყენებადი
ადრენალინის სისტემური გვერდითი
ეფექტები

არითმია
ცერებროვასკულური ბართულაჰაზი
ჰიპერტენზია
მიოკარდიუმის ინფარჰტი
ტაჰიკარდია

დიპივეფრინი. დიპივეფრინი შეწოვის შემდეგ თვალის ადგილობრივი ესთერაზების მეშვეობით ადრენალინად გარდაიქმნება. იგი ადრენალინთან შედარებით უფრო ადვილად გადის რქოვანას, ამიტომ მისი 0,1% ხსნარი ეფექტურობით ადრენალინის 1% ხსნარის ტოლფასია. ასეთი დაბალი კონცენტრაცია, ადგილობრივ და სისტემურ გვერდით ეფექტებს ნაკლებად იძლევა.

აპრაკლონიდინი. აპრაკლონიდინი კლონიდინის ნაწარმია და იწვევს თვალის ნამის პროლუქციის ინტენსიობის შემცირებას. სხვა მედიკამენტური მკურნალობის უეფექტობის შემთხვევაში დასაშვებია ქრონიკული გლაუკომის ხანმოკლე მკურნალობა აპრაკლონიდინის 0,5 % ხსნარით, მისი 1% ხსნარი კი თვალშიდა წნევის პოსტოპერაციული კონტროლისათვისაა რეკომენდირებული.

პრეპარატის ადგილობრივი და სისტემური გვერდითი ეფექტები ნაჩვენებია ცხრილებში. №№90,91

ცხრილი №90 პარაკლონიდინის ადგილობრივი გვერდითი ეფექტები თავალზე	
თვალის ქავილი	} აღინიშნება პერიოპერ- აციული გამოყენებისას
ცრემლდენა	
პიპერემია	
კონიუნქტივის და ქუთუთოს შეშუპება	
ქუთუთოს რეტრაქცია	
მიდრიაზი	}
კონიუნქტივის ფერის დაკარგვა	

ცხრილი №91 პარაკლონიდინის სისტემური გვერდითი ეფექტები	
პირისა და სხვირის ლორწოვანის სიმშრალე	}
თავის ტკივილი	
ასთენია	
ბრადიკარდია	
დჰარმისია	

ბრიმონიდინი. ბრიმონიდინი α_2 ადრენორეცეპტორების სელექტიური აგონისტების ახალი წარმომადგენელია. მისი უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ მიდრიაზსა და მიკროსისხლძარღვების კონსტრიქციას არ იწვევს. იგი ღიაკუთხოვანი გლაუკომის ან თვალშიდა წნევის მომატების დროს მაშინ ინიშნება, როდესაც β ბლოკატორების გამოყენება უკუნაჩვენებია. ბრიმონიდინის გამოყენება არ შეიძლება მონოამინოქსიდაზის ინჰიბიტორებთან და ანტიდჰრესანტებთან ერთად.

აღრეწავადი ნეირონის მახლობელი საშუალება

გუანეთიდინი. გუანეთიდინი აძლიერებს და ახანგრძლივებს ადრენალინის ეფექტს, ამიტომ იგი ადრენალინთან კომბინაციაში ინიშნება. მისი ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს კონიუნქტივის ფიბროზს რქოვანას მე-

რადი ცვლილებით. გუანეთიდინის გვერდით ეფექტად შეიძლება ფტოზიც ჩაითვალოს. გუანის შამაპროფრომაჰალი (მიოზური) საშუალებაა.

გლაუკომის სამკურნალოდ ორი ტიპის გუგის შემავიწროვებელი საშუალებები გამოიყენება: პირდაპირი მოქმედების მ-ქოლინორეცეპტორების აგონისტები, როგორიცაა პილო

კარპინი და კარბაქოლი და არაპირდაპირი პარასიმპათომიმეტიკური საშუალებები, ანუ ანტიქოლინესთერაზულები — ეკოთიოპატის იოდიდი და დემეკარიუმის ბრომიდი. ორივე ჯგუფის პრეპარატები წაშწამოვანი კუნთების აგზნებას და ტრაბეკულარული ბადის არხების გახსნას იწვევს. ამ ჯგუფის წარმომადგენლების ფარმაკოლოგიური პარამეტრები № 92-ე ცხრილშია მოცემული.

ცხრილი №92 გუგის შამაპროფრომაჰალი საშუალებების ფარმაკოლოგიური ღახასიათება			
პრეპარატი	ეფექტის დაწყების დრო (წუთებში)	მოქმედების ხანგრძლივობა (საათებში)	დღიური მიღების სიხშირე
პილოპარპინი	20	3-4	4
პარაპარპინი	40	8-12	3
პოთიოპატი*	10-45	24	1-2
დემეკარიუმი*	20	>24	1-2

*ამ პრეპარატების გამოყენება გუგის მკაცრ მეთვალყურეობას საჭიროებს

ამ ჯგუფის პრეპარატების გამოყენებას თან სდევს ფრონტალური თავის ტკივილი და ღამით მხედველობის გაუარესება, რის გა-

მოც ავადმყოფები ხშირად უარს ამბობენ მათ გამოყენებაზე. გვერდითი ეფექტები მოცემულია №93 ცხრილში.

ალერგიული კონიუნქტივიტი
კონიუნქტივის ინფიცია
ბროლის ცვლილებები
ქუთუთების თრომლობა
მიოზია
ტაკიკარდია
პიგმენტური მკერდისგან მომდინარე ციკლი
მკერდისგან მომდინარე ლაგოპტოზი
გულის რეგულაცია
უპეტიტი
მიონიკარ სხეულში სისხლჩაქცევა

გუგის შემავიწროვებელი საშუალებების სის-
ტემური გვერდითი ეფექტებია შიში, ბრადი-
კარდია, ფაღარათი, გულისრევა, ღებინება,
ოფლიანობა. ეკოთიოპატის გამოყენება სუქ-
სამეთონიუმთან ერთად არასასურველია აბ-
ნოეს განვითარების საშიშროების გამო.

კარბოანჰიდრაზას ინჰიბიტორები

წამწამოვან სხეულში თვალის ნამის პრო-
დუქციაში მონაწილეობას იღებს ფერმენტი
კარბოანჰიდრაზა, რომლის ინჰიბირება თვა-
ლის ნამის სეკრეციას ამცირებს. ამ ჯგუფის
ორი წარმომადგენელი, აცეტაზოლამიდი და
დიქლორფენამიდი, საკმაოდ ძლიერი ოკულა-
რული ჰიპოტენზიური საშუალებებია, თუმცა
მრავალფეროვანი სისტემური გვერდითი
ეფექტების გამო მათი გამოყენება გლაუკო-
მის ხანგრძლივი მკურნალობისათვის შეზღუ-
დულია (აციდოზი, ფაღარათი, სისუსტე,
შარდმჟავას დონის მომატება, ჰიპოკალიემია,
გულისრევა, პირღებინება, პარესთეზიები,
კრისტალურია, ტრანზიტორული მიოპია და
კომპლექსი, რომელსაც სისუსტე, დეპრესია,
წონაში დაკლება და ლიბიდოს დაქვეითება
ახასიათებს).

ფარმაცევტულ ბაზარზე ადგილობრივი მოქ-
მედების კარბოანჰიდრაზას ინჰიბიტორების
ახალი წარმომადგენლის, დორზოლამიდის,
გამოჩენამ გლაუკომის მკურნალობაში დიდი
ცვლილებები შეიტანა. იგი რეკომენდირებუ-
ლია ქ ბლოკატორებისადმი რეზისტენტული
გლაუკომის ფორმებისათვის, ან მათთვის,
ვისთვისაც ქ ადრენოლოკატორებით მკურ-
ნალობა უკუნაჩვენებია. დორზოლამიდი
ინიშნება სამჯერ დღეში (ქ ბლოკატორებთან
კომბინირებისას კი 2-ჯერ დღეში). გვერდი-
თი ეფექტებიდან აღსანიშნავია ადგილობრივი
გართულებები კონიუნქტივიტისა და ქუთუ-

თოს დერმატიტის სახით.

პროსტაგლანდინები

პროსტაგლანდინების ანალოგი *ლატანოპ-
როსტი* აქვეითებს თვალშიდა წნევას უვეოს-
კლერული დინების გაზრდის ხარჯზე. იგი
თვალის ნამის დინამიკის სხვა პარამეტრებ-
ზე არ მოქმედებს. გამოიყენება დღეში ერ-
თხელ, ღამით, აპლიკაციის სახით. კონიუნქ-
ტივური ჰიპერემია მისი გვერდითი ეფექტია.
ლატანოპროსტი იწვევს ფერადი გარსის შე-
უქცევად ჰიგმენტაციას, ალბათ ფერადი გარ-
სის მელანოციტების ჰიგმენტის შემცველო-
ბის მომატებით, რომელიც ღია ფერის
თვალზე უფრო თვალსაჩინოა.

ჰიპეროსმოსური აგენტები

დახურულკუთხოვანი გლაუკომის გადაუდე-
ებელი თერაპიისათვის ჰიპეროსმოსური სა-
შუალებები სწრაფი და ძლიერი ეფექტის
გამო შეუცვლელნი არიან. ყველაზე ხში-
რად ორალური გლიცეროლი და ინტრავენუ-
რი მანიტოლი გამოიყენება. ისინი თვალშიდა
წნევას თვალთან წყლის გამოძევების
ხარჯზე აქვეითებენ. გლიცეროლის მაქსიმალური
ეფექტი მიღებიდან 1 საათში მელა-
ნდება და 3 საათი გრძელდება. მანიტოლი
მოქმედებას 30 წუთში იწყებს და მისი
ეფექტის ხანგრძლიობა 4-6 საათია.

გლიცეროლი 50% -ანი წყალხსნარის სახით
ერთჯერადად მიიღება დოზით 1-1,5 გ/კგ სხეუ-
ლის წონაზე. ის ძლიერი შარდმდენი არ
არის, იწვევს გულისრევას და პირღებინე-
ბას. იგი ორგანიზმში გლუკოზად მეტაბო-
ლირდება, თუმცა მისი დანიშნვა შაქრიანი
დიაბეტის დროსაც დასაშვებია (თუ ავად-
მყოფს ადეკვატური ანტიდიაბეტური მკურნა-
ლობა აქვს დანიშნული).

მანიტოლი 20% წყალხსნარის სახით გამო-

იყენება დოზით 0,25-2გ/კგ ნელი ინტრავენური ინექციის სახით, 30-40 წუთის განმავლობაში (სიჩქარე არ უნდა აღემატებოდეს 60 წვეთს/წუთში). იგი ძლიერი დიურეზული საშუალებაა. მანიტოლი იწვევს კარდიოვასკულარულ გადაძაბვას, ფილტვის შეშუპებასა და ინსულტს.

ავადმყოფის ინფორმირება და ინსტრუქტაჟი

პირველადი დიაგნოზით დაავადების დიაგნოსტიკის შემდეგ ავადმყოფს უნდა ჩაუტარდეს ინსტრუქტაჟი. იგი აუცილებლად უნდა იქნეს გათვითცნობიერებული, რომ გლაუკომის განკურნება შეუძლებელია და რომ წამლების რეგულარული მიღებით მხოლოდ მისი კონტროლია შესაძლებელი. მათ უნდა აეხსნათ მკურნალობის მიზანი, არსი და ექიმის რეგულარული მეთვალყურეობის აუცილებლობა.

საჭიროა ჩაუტარდეთ ინსტრუქტაჟი წამლების მიღების წესების შესახებ, თვალის

ფორმების სწორად გამოყენების სწავლებითა და წამლების მიღებას შორის ინტერვალის ზუსტად დაცვის განმარტებით.

თუ ავადმყოფი კონტაქტურ ლინზას ხმარობს, მას უნდა აეხსნას თვალის წვეთების გამოყენების ტექნიკა (წამლის მიღებამდე რამდენი ხნით ადრე უნდა მოხდეს ლინზის ამოღება და რამდენი ხნის შემდეგ შეიძლება მისი ხელახლა ჩასმა).

გლაუკომა მემკვიდრეობითი პათოლოგიაა, ამიტომ ავადმყოფის ახლო ნათესავების სამედიცინო შემოწმება აუცილებელია.

დახურულკუთხიანი გლაუკომა. ავადმყოფს უნდა ჩაუტარდეს სათანადო ინსტრუქტაჟი და ინფორმირება დახურულკუთხიანი გლაუკომის შეტევის სიმპტომებისა და მისი გამომწვევი ხელისშემწეობი ფაქტორების შესახებ. მათ უნდა მიეცეთ იმ წამლების ნუსხა, რომელთა გამოყენებაც მათთვის უკუნაჩვენებია. იხ. ცხრილი № 94,95,96

ცხრილი №94 ოფთალმოლოგიური ადგილობრივი მომმეღების პრეპარატები, რომელთა გამოყენება უკუნაჩვენებია დახურულკუთხიანი გლაუკომის დროს	
ანტიმომწეველი	α აღრმევადი აბტივის მონე სიმპატომიმეტიკური საშუალება
ატროპინი ციკლოპენტოლატი ჰომატროპინი პიოსტინი ოქსიფანონი ტროპიკამიდი	ალრმნალინი პოპინი ეფედრინი გუანეთინი პიდროსინამფეტიამინი ნაფტაზოლინი ფენილმფრინი მსილმფეტაზოლინი

ცხრილი №95	
სისტემურად გამოყენებული ანტიბიოტიკური საშუალებები, რომლებიც უკუნაჩვენებია დახურულკუთხედიანი გლუპოვის ღრუს და მათი ალტერნატიული პრეპარატები	
უკუნაჩვენები წამლები	ალტერნატიული თერაპია
პარკინსონიზმის და წამლით გამოწვეული პარკინსონის სინდრომის სამკურნალოდ გამოყენებული პრეპარატები	
ბენზპექსოლი ბენზტროპინი ბიპერიდინი მეთიქსენი ორფენადრინი	ამანტადინი ბრომოკრიპტინი ლიზურიდი პერგოლიდი სელეგელინი
სააწმურაო საშუალებები	
ამბუტონიუმი ბელადონა (შმაგას პრეპარატები) დიციკლომინი ჰომატროპინის მეთილბრომიდი ჰიოსცინი მეპენზოლატი პოლდინი პროპანთელინი	ალვერინი მეგევერინი პიტნის ზეთი
ზღვის დაავადების სამკურნალო საშუალებები	
ჰიოსცინი ციკლიზინი დიმენჰიდრინატი პრომეთაზინი	ცინარიზინი

ცხრილი №96

სისტემურად გამოყენებული ანტიჰოლინერგული გემარდითი მედიკამენტების მიღებას საფუძ-
ლებები, რომლებიც უკუნაჩვენებია დასურულკუთხეობანი გლუბოების ღროს და გა-
თი ალტერნატიული პრეპარატები

უკუანაჩვენები წამლები	ალტერნატიული თერაპია
ანტიდმარსანტები	
ამიტრიპტილინი ამოქსაპინი ბუტრიფტილინი კლომიპრაზინი დეზიპრაზინი დოთიეპინი დოქსეპინი იმიპრაზინი იპრინდოლი პროტრიპტილინი ტრიმიპრაზინი ლოფეპრაზინი მაპროტილინი ნორტრიპტილინი	ფლუოქსეტინი ფლუპენტინიქსოლი პაროქსეტინი სერტრალინი ტრაზიდონი ვილოქსაზინი მონოამინოოქსიდაზას ინჰიბიტორები ლითიუმის მარილები(გასათვალისწინებელია, რომ არ შეიძლება აცეტაზოლამიდთან შეთანხმება)
ანტიჰსიქოზურები	
ქლორპრომაზინი ფლუფენაზინი ლოქსაპინი პერფენაზინი პრომაზინი თიორიდაზონი	ბენპერიდოლი დროპერიდოლი ჰალოპერიდოლი ფლუპენტინიქსოლი სულპირიდინი
ანტიჰისტამინურები	
აზატადინი ციპროჰეპტილინი ლორატადინი ტერფენადინი	აკრივასტინი ასტემიზოლი ცეტირიზინი
ანტიარითმულები	
დიჰოპირამიდი	სხვა ყველა ანტიარითმული საშუალება, მაგრამ გასათვალისწინებელია, რომ β ბლოკატორების ფონზე საშიშია ვერაპამილისა და ამირდარონის გამოყენება, რადგანაც კომბინაცია ბრადიკარდიას და ატრიოვენტრიკულურ ბლოკადას იწვევს.

აბლომინური – მუცლის ან მუცლის მხრივი
აბსტინენცია – თავის შეკავება, აღკვეთა
აბსცესი – ჩირქგროვა, შემოფარგლული ჩირქოვანი ანთება

აბონისტი – ნივთიერება, რომელსაც რეცეპტორთან მსგავსება ახასიათებს

აბლუტინაცია – შეწებება–სისხლში შეწონილი ბაქტერიების, სისხლის ფორმიანი ელემენტების, და სხვ. გუნდებად შეწებება და დალექვა.

აბრანულოციტოზი – პერიფერიულ სისხლსა და სისხლმბად ორგანოებში მარცვლოვანი ლეიკოციტების შემცირება ან სრული გაქრობა.

აღმოსაგრიცხვად – ჯირკვლოვანი ეპითელიუმიდან განვითარებული ავთვისებიანი სიმსივნე

ათერომა – კეთილთვისებიანი სიმსივნური წარმონაქმნი. ვითარდება კანსა და კანქვეშა ქსოვილში ცხიმოვანი ჯირკვლის სადინრის დახშობის შედეგად

ათეროსკლეროზი – ქოლესტერინის კრისტალებისა და კირის მარილების შემცველი ცხიმოვანი მასის დაგროვება არტერიის შიგნითა გარსზე

აბნე – ცხიმოვანი ჯირკვლის ანთებით გამოწვეული კანის კვანძოვანი გამონაყარი

აპოპოდაცია – შეგუება, თვალის უნარი შეეგუოს სხვადასხვა მანძილზე მხედველობას

აპრომეგალია – ძვლებისა და რბილი ქსოვილების პათოლოგიური ზრდა; სხეულის პერიფერიული ნაწილების, განსაკუთრებით კიდურების გამსხვილება და გადიდება. ზრდასრულთა დაავადებაა და განპირობებულია ჰიპოფიზის მიერ ზრდის ჰორმონის ჭარბი სეკრეციით

ალდოსტერონიზმი – ალდოსტერონის, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი შრის ერთ-ერთი ჰორმონის, სეკრეციის გაზრდა, რის შედეგად ორგანიზმში წყალ-მარილოვანი ბალანსი ირღვევა.

ალკალოზი – ორგანიზმში მჟავა-ტუტოვანი წონასწორობის დარღვევა, რომელსაც სისხ-

ლში ფუძეების კათიონების მატება და pH მნიშვნელობის გაზრდა ახასიათებს

ალერგენი – ანტიგენი, რომელიც ალერგიული რეაქციის განვითარებას იწვევს

ალოპეცია – თმის ცვენა, უხშირესად თავის არეში

ანაბლიოზი – ასტროციტული გლიის – გლიური ბოჭკოების დეფექტი

ანასტოზოზი – ორი არტერიის, ორი ვენის, ორი ლიმფური ძარღვის ან არტერიისა და ვენის შეერთება;

მილისებრი ან ღრუ ორგანოების ოპერაციული ურთიერთდაკავშირება

ანაფილასია – დაუყონებლივი ტიპის ალერგიული რეაქცია

ანგინა – ყოველი დაავადება, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ზრჩობის შეტევები ან ზუთვა

ანგიოფემა – ანგიონევროზული შეშუპება, ჭინჭრის ციება, დამახასიათებელი ფართო, ბრტყელი, ამობურცული გამონაყარით.

ანგიოზრაფია – სისხლძარღვთა გამოკვლევის რენტგენოლოგიური მეთოდი

ანგულარული სტომატიტი – ანგულიტი

ანეპრიზმა – სისხლძარღვის შემოფარგლული გაგანიერება, მისი კედლების გამობერვა

ანიოციტოზი – ჰიპო ან ჰიპერქრომული ანემიის დროს სისხლის წითელი ბურთულების

სიდიდის შეცვლა მაკრო ან მიკროციტებად

ანკილოზი – სახსრის უძრაობა, რომელსაც ძვლების სასახსრე ზედაპირების შეზრდა იწვევს

ანორემია – მადის დაკარგვა

ანტაგონისტი – მოწინააღმდეგე

ანურია – შარდის გამოყოფის სრული შეწყვეტა

ანტრაქოზი – ღრუსკენა

აპენდეცეტიტი – ჭია ნაწლავის ამოკვეთა

აპნოე – სუნთქვის შეჩერება

ართრაღია – სახსრის ტკივილი

ასპირაცია – 1. ჩასუნთქვის დროს სასუნთქ გზებში სითხის, საკვების ნაწილების ან სხვა უცხო სხეულის მოხვედრა;

2. სხეულის ღრუდან ან ორგანოდან შპრიც-ით, ან ასპირატორით ექსუდატის, ჩირქის, ჰაერის ამოქაჩვა
ასციტი - მუცლის წყალმანკი, სითხის დაგროვება მუცლის ღრუში
ათაქსია - ნებისმიერ მოძრაობათა კოორდინაციის დარღვევა
ათონია - მოღუნებულობა. ჩონჩხის კუნთის ან შინაგან ორგანოებში ბუნებრივი დაჭიმულობის, ელასტიკურობისა და შეკუმშვის უნარის შესუსტება
ათოპია - ალერგიული დაავადებების მიმართ გენეტიკური განწყობა
ატრიალური - წინაგულოვანი

ბად-ამარის სინდრომი - ღვიძლის ვენების პირველადი თრომბოზი
ბაქტერიემია - ბაქტერიების არსებობა სისხლში
ბაქტერიურია - ბაქტერიების შარდთან ერთად გამოყოფა
ბილატერალური - ორმხრივი
ბინოკულური - ორივე, წვეილი
ბიოფსია - შეცვლილი ქსოვილის ამოკვეთა და მისი მიკროსკოპული ანალიზი პათოლოგიური პროცესის ხასიათის დადგენის მიზნით
ბიოფლუოვადობა - ორგანიზმში შეყვანილი წამლის ის ნაწილი, რომელიც სისტემურ სისხლის მიმოქცევაში გადადის. გამოიხატება პროცენტებში
ბლუფარიტი - ქუთუთოს კიდეების ანთება.
ბლუფაროპლემია - ქუთუთოს დამბლა
ბლუფაროსაპაჟი - თვალის ირგვლივი კუნთის სპაზმი ან კრუნჩხვა
ბლოკადა - რაიმეს ფუნქციის გამოთიშვა
ბრადიპარდია - გულისცემის შენელება

ბალოპის რითმი - არითმიის ერთ-ერთი სახე - ჭენების რითმი
ბანბრანა - ნეკროზის ერთ-ერთი სახე, რომლის დროსაც ზიანდება, როგორც ზედაპირული, ისე ღრმა ქსოვილები
ბასტრამტომია - კუჭის სრული ამოკვეთა
ბასტრინოზა - პანკრეასის ულცეროგენული ადენომა - ზოლინგერ-ელისონის სინდრომი

აქილია - კუჭის წვენში მარილმჟავასა და ფერმენტ პეპსინის უქონლობა
აქლორპიდრია - კუჭის წვენში მარილმჟავას შემცველობის დაქვეითება ან არარსებობა
აციდოზი - მჟავა-ტუტოვანი წონასწორობის დარღვევა, თანაფარდობის გადახრით ანიონების მატებისაკენ
აციდოზი - ლათინურად ანწლის კენკრას ნიშნავს.
 მედ. 1. ალვეოლური ან აცინოზური ჯირკვლის გამომტანი სადინარის საწყისი ნაწილი.
 2. ფილტვში ალვეოლური გზების ჯგუფი, ალვეოლური პარკით დაბოლოებული

ბ

ბრადიკინეზია - ნებითი მოძრაობის შენელება
ბრმა მარაშუპის სინდრომი - წვრილი ნაწლავის სტაზი, რის გამოც მიკრობებს ექმნებათ კარგი პირობები გამრავლებისთვის. ახასიათებს მალაბსორცია და სტეატორეა. ვითარდება წვრილი ნაწლავის ქრონიკული დაზოზობის დროს (კრონის დაავადება, ნაწლავების ტუბერკულოზი, ქირურგიული ჩარევა)
ბრონქოპათია - ბრონქების პათოლოგიური გაგანიერება
ბრონქოფილტაცია - ბრონქების გაფართოება
ბრონქოპნოტრიტი - ბრონქის სანათურის შევიწროება
ბრონქოპნოზი - ხველა თხევადი, ლორწოვანი ნახველის გამოყოფით
ბრონქოსპაზმი - ბრონქის კუნთის სპაზმური შეკუმშვა
ბრონქოსტენოზი - ბრონქის სანათურის შევიწროება, სტრიქტურა

ბ

ბასტრონტარიტი - კუჭისა და წვრილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის მწვავე ან ქრონიკული ანთება
ბასტრონტოტიფიკური ტრაქტი - კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი
ბინეოპოპსია - მამაკაცის ერთი ან ორივე სარძევე ჯირკვლის გადიდება

ბიარდიაზი — ლამბლიოზი, პარაზიტებით გამოწვეული წვრილი ნაწლავისა და ნაღვლის ბუშტის დასნებოვნება

გლომერურონეფრიტი — თირკმლის გლომერულების (გორგლების) ანთება

გონიოსპოვია — ბადურა-რქოვანას კუთხის გაზომვა

გლომერულური ფილტრაცია — თირკმლის გორგლოვან აპარატში მიმდინარე ფილტრაცია

გლოსიტი — ენის ანთება

ღ

დეჰენერაცია — გადაგვარება; ორგანიზმის ბიოლოგიური და ფსიქიკური ნიშნების დაქვეითება, გაუარესება

დიალიზი — დაშლა, გამოყოფა — კოლოიდური სისტემიდან და მაღალმოლეკულური ნერთების ხსნარებიდან დაბალმოლეკულური მინარევების გამოყოფა ნახევრადგამტარი მემბრანის მესვეობით

დიარეა — ფაღარათი (ხშირი, მეტ-ნაკლებად თხიერი ფეკალური მასის გამოყოფა გაძლიერებული პერისტალტიკის შედეგად)

დიაფორეზი — პროფუზული ოფლის დენა

დიჰემრტიკული — საყლაპავი მილის, კუჭის, ნაწლავის, შარდის ბუშტის ან სხვა მილოვანი და ღრუ ორგანოს ყრუ, ჯიბისებრი დანაშატი

დიჰენტარია — მსხვილი ნაწლავის მწვავე, ინფექციური ანთება

დიჰემორფოზი — მორფოგენეზის დარღვევა

დილატაცია — გაფართოება, გაგანიერება

დისპრაზია — ჰომეოსტაზის დარღვევა, დაავადება, მოშლა;

სისხლის დისკრაზია — სისხლის პათოლოგიური ცვლილებები

დისამინაცია — იზოლირებული კერიდან რაიმეს გავრცელება მთელ ორგანიზმში სისხლძარღვოვანი ან ლიმფური სისტემის გზით

დისამპსია — საჭმლის მონელების პროცესის დარღვევა

დისრიტმია — რითმის დარღვევა, მოშლა

დისტალური — სხეულის შუა ხაზიდან დაშორებული, პერიფერიული

დიალოვია — მხედველობის გაორება

დისანოზი — ქოშინი, სუნთქვის გაძნელება

დისფაგია — ყლაპვის აქტის მოშლა

ე

ეგზემა — კანის ანთებითი არაგადამდები დაავადება

ეგზიტუზი — საბოლოო შედეგი

ეგზოგენური — გარეშე, გარედან, გარეგანი

ედიემა — შეშუპება. წყლის ცვლის შედეგად ქსოვილებსა და სეროზულ ღრუებში წყლის, ცილებისა და ელექტროლიტების ადგილობრივი ან ზოგადი დაგროვება

ეიფორია — კარგი გუნება-განწყობა, მხიარულების, ფიზიკური კმაყოფილების, ნეტარების გრძნობა, რაც ობიექტურ მდგომარეობას არ შეესაბამება

ეზოფაგოზი — საყლაპავი მილის ანთება

ელიმინაცია — გაწმენდა, ლიკვიდაცია. ტერმინი გამოიყენება ერთ-ერთი ფარმაცოკინეტიკური პროცესის განსაზღვრისათვის და გულისხმობს სისხლის პლაზმის გარკვეული მოცულობის გაწმენდას წამლისაგან დროის გარკვეულ მონაკვეთში

ელმენტარული — მუდმივი ელექტრული დენის მოქმედების შედეგად კოლოიდური ნაწილაკების ან დისპერსიული მყარი ნაწილაკების გადაადგილება თხიერ ან აირისებრ გარემოში

მაგალი - უცხო ნაწილაკი, რომელიც აცობს სისხლძარღვის სანათურს

მაგალია - სისხლძარღვის სანათურის დაცობა სისხლით მოტანილი ნაწილაკებით

მაკივამ - ჩირქის დაგროვება სხეულის ღრუებსა და ღრუ ორგანოებში

მაკირიული - ადამიანის გამოცდილებაზე დამყარებული

მაფიზიმა - გაბერვა; ჰაერის დაგროვება ორგანოში ან ქსოვილში; ფილტვის მოცულობის ავადმყოფური გადიდება. არსებობს ემფიზემის განსაკუთრებული ფორმა, რომელიც მაკლეოდის სინდრომის ამ სუბიარ ჯეიმსის სახელითაა ცნობილი. ამ დროს პროცესში მხოლოდ ერთი ფილტვია ჩართული; დაავადება ბავშვობის ან ყრმობის ასაკში იწყება გადატანილი ნეკროზული ბრონქიტის შემდეგ. არსებობს მოსაზრება, რომ დაავადება ვირუსული წარმოშობისაა.

მელოპარდიტი - გულის შიგნითა გარსის, ენდოკარდიუმის, ანთება

მელომენური - შინაგანი; ორგანიზმისეული მიზეზით განპირობებული

მელოსკოპია - ღრუ და მიღოვანი ორგანოების კვლევა გასანათებელი ოპტიკური ხელსაწყოთი

მოზინოფილი - სისხლის თეთრი ბურთულების ერთ-ერთი სახე

მოზინოფილია - სისხლში ეოზინოფილების რაოდენობის მომატება

ვაგინიტი - საშოს ლორწოვანი გარსის ანთება

ვაგოტონია - ვეგეტატიური ნერვული სისტემის პარასიმპატიკური ნაწილის ტონუსის მომატება

ვაგოტროპული - ცდომილ ნერვზე მოქმედი

ვაზოდილატაცია - სისხლძარღვთა გაფართოება

ვაზოპრესტრიქცია - სისხლძარღვთა შევიწროება

ვარიკოზული - კვანძოვანი გაფართოება

ვასკულიტი - წვრილი სისხლძარღვების ანთება

ვაზიკულა - ბუშტუკი

ვაიზიოტომია - საშოს შესავლის ცალმხრივი გაკვეთა მშობიარობის დროს, შორისის დიდი ნახევების ასაცილებლად

ვაისკლმარა - სკლერის გარეგანი შრე

ვაისკლმარიტი - სკლერის ზედაპირული შრეების ანთება

ვაისტაქსისი - სისხლდენა ცხვირიდან

ვაშტინე-ბარის ვირუსი - ინფექციური მონონუკლეოზის გამომწვევი ვირუსი

ვრადიპაცია - განადგურება, ლიკვიდაცია

ვარიტემა - კანის სიწითლე სისხლძარღვთა გაფართოების გამო

ვაროზია - კანის ან ლორწოვანი გარსის ეპითელიუმის ზედაპირული დაწყლულება;

ვატიოლოზია - მოძღვრება დაავადების წარმოშობი მიზეზებისა და პირობების შესახებ; ამა თუ იმ დაავადების გამომწვევი მიზეზები

ვატიოტროპული - დაავადების მიზეზზე მოქმედი

ვაშარეცია - გამოყოფა

ვაშტარაპულმონური - ფილტვის გარეშე

ვაშტარასისტოლა - გულის ნადრევი, რიგ-გარეშე შეკუმშვა, რომელსაც განანგრძლივებული პაუზა მოჰყვება

ვაშტარაცემულური - უჯრედგარეშე

ვაშუდატი - სითხე, რომელიც ორგანიზმის ქსოვილებსა და/ან ღრუებში ანთების დროს გროვდება

ვატოპიური - ჰეტეროტოპული

3

ვირილიზაცია - ქალებში მამაკაცის მეორადი სასქესო ნიშნების (ჭარბთმიანობა, წვერულვაში, ხმის დაბოხება, კონსტიტუციის შეცვლა) განვითარება

ვილსონის (Wilson) დაავადება - მეტაბოლური დაავადება, რომელიც გამოწვეულია რეცესიული გენეტიკური დეფექტით. დაავადების ფონზე გაძლიერებულია საკვებ პროდუქტში შემავალი სპილენძის შეწოვა და მისი ჩალაგება ღვიძლის, ტვინის, თირკმელების და სხვა ორგანოების ქსოვილებში.

ჯოლინგარ-პლისონის სინდრომი — კუჭქვეშა ჯირკვლის ულცეროგენული ადენომა, გასტრინომა

თ

თალასემია — თანდაყოლილი ჰემოლიზური ანემია, რომელსაც საფუძვლად უდევს მემკვიდრეობითი ნიშანი — ერითროციტებში ფეტალური ჰემოგლობინის სიჭარბე. ავადმყოფს აღენიშნება მცირე სიყვითლე, ერითროციტების მაქსიმალური ოსმოსური რეზისტენტობის მომატება, დამახასიათებელი ცვლილებები სახსრებში, სპლენომეგალია და სხვ.

თერაპიული ინფამსი (თერაპიული) — წამლის უსაფრთხოების კრიტერიუმი (მაჩვენებელი)

იდიოსინკრაზია — ორგანიზმის მეტისმეტად გადაჭარბებული მგრძნობელობა ზოგიერთი ნივთიერებისადმი, რომელიც გენეტიკური ფერმენტოპათიით არის განპირობებული

იჰუნიზაცია — ხელოვნური იმუნიტეტის შექმნა დაავადების პროფილაქტიკის მიზნით

ინფაზია — ორგანიზმში დაავადების აღმძვრელის შეჭრა, პარაზიტით დასნებოვნება

ინაუზაციური პერიოდი — ჩანასახის კვერცხში განვითარებისათვის საჭირო დრო ავადმყოფობის ფარული პერიოდი დასნებოვნების მომენტიდან დაავადების პირველი სიმპტომების გამოჩენამდე ბაქტერიული კულტურის გაჩერება ინკუბატორში მაქსიმალური ზრდის მისაღწევად

ინოტროპული — გულის შეკუმშვის ძალის შეცვლა, მაგ., დადებითი ინოტროპული გულის შეკუმშვის ძალის გაძლიერება, ხოლო უარყოფითი ინოტროპული გულის შეკუმშვის ძალის დაქვეითებაა

ინჰაბიციდი — ნივთიერება, რომელიც იწვევს მწერების დახოცვას

ინსტილაცია — ჩაწვეთება

ინსულინი — ტვინში სისხლისმიმოქცევის მკვეთრი ღარღვევა; რომელიმე შინაგანი ორ-

თრომბი — სისხლის შენადედი სისხლძარღვის სანათურში, რომელიც მთლიანად ან ნაწილობრივ ახშობს მას

თრომბოპოლია — თრომბის ნაწილის ჩაგდვის შედეგად სისხლძარღვის დახშობა

თრომბოზი — სისხლძარღვებში თრომბების წარმოქმნის პროცესი, რომელსაც ხელს უწყობს სისხლის ნაკადის შენელება, ენდოთელიუმის დაზიანება და სისხლის თვისებების შეცვლა

თრომბოციტოპენია — სისხლის ფირფიტების, თრომბოციტების რაოდენობის დაქვეითება

ო

განოს ფუნქციის უეცარი “ელვისებური” შეწყვეტა

ინტაქტური — ხელშეუხებელი, დაუზიანებელი, უცვლელი, მთლიანი

ინტარამულური — უჯრედშიდა

ინტარამულური — უჯრედშორისი

ინტარატიციური ნაფრიტი — თირკმლის პარენქიმულ ელემენტთა შემაერთებული ქსოვილის ანთება

ინტარაოპულური — თვალშიდა

ინჰარატი — სისხლის მომარაგების შეწყვეტის შედეგად ორგანოსა და ქსოვილში მკვდარი (ნეკროზული) კერის წარმოქმნა

ინჰილტრაცია — ქსოვილის ადგილობრივი გამკვრივება და მოცულობაში მომატება ანთებადი პროდუქტებით, სიმსივნის უჯრედებით ან ქიმიური ნივთიერებებით გაჟღენთის გამო

იჰემია — სხეულის გარკვეული უბნის, ორგანოს ან ქსოვილის ადგილობრივი სისხლნაკლებობა არტერიული სისხლის მიწოდების შემცირების ან შეწყვეტის გამო

ინჰიბირება — ქიმიური რეაქციის ან ფიზიოლოგიური მოქმედების შეჩერება

კანდიდოზი — დაავადება, რომელსაც იწვევს სოკო *Candida albicans*. მისთვის დამახასიათებელია კანის, ფრჩხილების, ლორწოვანი გარსების, შინაგანი ორგანოების დაზიანება და მოთეთრო, რძისფერი ნაღები

კაკოზის სარკომა — ავთვისებიანი სისტემური დაავადება სიმსივნური წარმონაქმნებით კანის სისხლძარღვებში, წითელი ან მოყვითალო უმტკივნეულო კვანძების სახით

კარდიომიოპათია — ნებისმიერი ქრონიკული დაავადება, რომლის დროსაც გულის კუნთი ზიანდება. შეიძლება იყოს თანდაყოლილი ან შეძენილი (ვირუსული ინფექციის, ალკოჰოლიზმის, ბერი-ბერის, ამილოიდოზის ფონზე განვითარებული). ხშირად მიზეზის დადგენა ვერ ხერხდება. მისი სიმპტომებია გულის საზღვრების გადიდება, გულის უკმარისობა, არითმია, ემბოლია.

კარცინომა — ეპითელიუმური ავთვისებიანი სიმსივნე

კატაბოლიზმი — ორგანიზმში მიმდინარე რთული ორგანული ნივთიერებების დაშლის ქიმიური რეაქციების ერთობლიობა

კაუზატური აგენტი — მიზეზის გამომწვევი აგენტი

კმარატი — თვალის რქოვანა გარსის ანთება

კმარათკონიუნქტივიტი — თვალის რქოვანა და შემადგენელქსოვილოვანი გარსების ანთება

კმარინტარუსი — ბირთვული საყვითლე, ბილირუბინული ენცეფალოპათია

კოარქტაცია — შევიწროება, სტენოზი, სტრიქტურა

კოილონიკია — ჩაღრმავებული ფრჩხილი, რომლის ფორმა საათის მინას ემსგავსება

კოლაგენოზები — დაავადებათა ჯგუფი, შემადგენელი ქსოვილის დიფუზური დაზიანებით.

კოლაუსი — გულისხლძარღვთა სისტემის მწვავე ნაკლოვანების შედეგად არტერიული წნევის უეცარი, მკვეთრი დაქვეითება

კოლონოსკოპია — მსხვილი ნაწლავის დათვალიერება

კოლორამატალური — მსხვილი და სწორი ნაწლავის

კონვულსია — კიდურის ან მთელი სხეულის ძლიერი კრუნჩხვა

კონიუნქტივიტი — თვალის შემადგენელქსოვილოვანი გარსის ანთება

კრისტალურია — შარდში კრისტალების არსებობა

კრონის დაავადება — გრანულომატოზური დაავადება

კრუნჩხვა — კუნთების არასწორი შეკუმშვა ან გაშლა

კომა — ღმა ძილის მსგავსი უგონო მდგომარეობა, რომელსაც გულის მუშაობის, სუნთქვის რითმის, მგრძნობელობისა და რეფლექსების სხვადასხვა ინტენსივობისა და ხარისხის მოშლა ახასიათებს

კონვულსია — კიდურის ან მთელი სხეულის კრუნჩხვა

კოჰულაცია — დაგროვება, ნივთიერებათა დაგროვება მათი ხანგრძლივად ხმარების შედეგად.

კოჰინიზის სინდრომი — ჰიპერადრენოკორტიციზმი, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰიპერფუნქცია

ლაიზის დაავადება — სპიროქეტატი გამოწვეული დაავადება, რომელიც ტკიპას მეშვეობით ვრცელდება. ინკუბაციური პერიოდი 3-32 დღეა. სიმპტომებია წითელი ფერის გამონაყარი, რომელიც ტანზე თანდათან ვრცელდება, ტემპერატურის მომატება, თავის ტკივილი, კისრის რიგილობა, კუნთებისა და

სახსრების ტკივილი, ზოგადი სისუსტე. დაავადებას გამწვავებებით მიმდინარეობა ახასიათებს, რომელიც თევობით გრძელდება. მთლიან გამოჯანსაღებას წლები ესაჭიროება. არჩევის პრეპარატებია ტეტრაციკლინი ან პენიცილინი

ლაპარასკოპია - მუცლის ღრუს ორგანოების დათვალიერება ლაპარასკოპით

ლატენტური პერიოდი - ფარული, ძალუღი, გამოუმჟღავნებელი პერიოდი

ლეთარგია - ავადმყოფური მდგომარეობა, რომელიც ჰგავს ღრმა ძილს. შეიძლება გრძელდებოდეს რამდენიმე საათს ან რამდენიმე დღეს

ლიმოკოპინია - პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების საერთო რაოდენობის დაქვეითება

ლიმოკოციტოზი - პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების საერთო რაოდენობის მომატება

ლიზ-ნაიკანის სინდრომი - ჰიპერურიკემია

ლიზოსომა - უჯრედის ციტოპლაზმის ორგანოიდი

ლიპიდო - სქესობრივი ნდომა; სქესობრივი ინსტიქტი

ლიმფადენიტი - ლიმფური კვანძის ანთება

ლიმფადენოიტი - ლიმფური ძარღვების ანთება

ლოკუსი - ადგილი, კერა, უბანი

ბ

მაკროციტი - 10-12 მიკრონის დიამეტრის მქონე დიდი ზომის ერითროციტი

მაკროფაგი - უჯრედი, რომელიც აქტიურად აწარმოებს ფაგოციტოზს. შეიცავს სპეციალურ ფერმენტებს შთანთქმული მასალის მოსანელებლად. არჩევენ თავისუფალ და ფიქსირებულ მაკროფაგებს

მაკულა - ლაქა

მარბინალური - კიდეზე მდებარე

მაო (მონოამინოჰიდრაზა) - ფერმენტი, რომელიც კატეკოლამინების (ადრენელინი, ნორადრენალინი) მეტაბოლიზმში იღებს მონაწილეობას

მასტოციტი - საფეთქლის ძვლის დვრილისებრი მორჩის ანთება

მედიასტინიტი - შუასაყარის ქსოვილთა ანთება

მეზენტერიული წნული - მცირე ჯორჯლის ნერვული წნული

მეთამოგლობინემია - სისხლში მეთემოგლობინის არსებობა

მედიატორი - შუამავალი, გადამცემი

მენინგიტი - თავის ტვინის გარსების ანთება

მიალგია - სხვადასხვა ხასიათის და ინტენსივობის, უფრო ხშირად კუნთების შეტევითი ტკივილი

მიდრიაზი - გუგის გაფართოება

მიელოიდური - ძვლის ტვინიდან წარმოებული; გარეგნობით მიელოციტის მსგავსი; რაც ამჟღავნებს ძვლის ტვინთან მსგავსებას

მიელომა - მიელომური დაავადება, მრავლობითი მიელომა, კალერის დაავადება

მიელომატოზი - მიელომური დაავადება, მრავლობითი მიელომა, კალერის დაავადება

მიელოაროლითერაპია - ძვლის ტვინში მიელომური (პლაზმური) უჯრედების პროლიფერაცია

მიელოსუპრასია - ძვლის ტვინის დათრგუნვა

მიკროცეფალია - თავის ქალის ზომის მნიშვნელოვანი სიმცირე სხეულის სხვა ნაწილებთან შედარებით

მიოკლონუსი - სხეულის ან კიდურების ამა თუ იმ კუნთის ან კუნთთა ჯგუფის უნებლიე, არარითმული, ხანმოკლე კლონური შეკუმშვა. აღინიშნება როგორც მოძრაობის, ისე სიმშვიდის დროს, ძილში ქრება. გვხვდება ენცეფალიტის, ეპილეფსიის დროს.

მიოპია - რეფრაქციის ანომალია, რომლის დროსაც პარალელურ სხივთა ფოკუსი ბადურის წინ მდებარეობს. ახლომხედველობა

მონოარტიკულური - ერთსახსროვანი

მონოხალაოზი - მწვავე ინფექციური დაავადება, მიმდინარეობს ანგინითა და სისხლის მხრივ ცვლილებებით, გამომწვევია ვირუსი

მუპოვისციდოზი - კუჭუკანა ჯირკვლის კისტოზური ფიბროზი

მუპოზიტი - ლორწოვანი გარსის ანთება

ნეიტროპენია — პერიფერიულ სისხლში ნეიტროფილების რიცხვის მკვეთრი დაქვეითება
ნეიტროფილი — სისხლის თეთრი უჯრედის ერთ-ერთი სახე-ნეიტროფილური ლეიკოციტი, იღებება ნეიტრალური საღებავებით
ნეონატალური — ახალშობილობის

ნეპროზი — უჯრედთა ჯგუფის, მთელი ორგანოს ან მისი ნაწილის კვდომა ცოცხალ ორგანიზმში
ნიჰტურია — შარდის გამოყოფა უმთავრესად ღამის საათებში

ო

ობსტრუქცია — დახშობა, დაბრკოლება, გაუვალობა
ოკლუზია — დახურვა, საცობა
ოლიგოპიდაინონი — სანაყოფო წყლების რაოდენობის შემცირება
ოლიგურია — თირკმელების მიერ შარდის გამოყოფის შემცირება
ოსტეოართრიტი — სახსრის ანთება ძვლის სასახსრე ბოლოების ჩართვით
ოსტეოდისტროფია — ძვლოვანი სისტემის დაავადება, ძვლების სტრუქტურული ცვლი-

ლებებით, რომლებიც ძვლისშიდა მეტაბოლიზმის დარღვევით არის განპირობებული
ოსტეომაღაცია — ძვლის დარბილება კირის მარილების დაკარგვის გამო
ოსტეოპიქტიტი — ძვლის ტვინის ანთება, რომელიც ძვალსა და ძვლისსაზრდელაზე ვრცელდება
ოსტეოპოროზი — ძვლის გამჟღავნება
ოქსიმეტრია — ჟანგბადის განსაზღვრა
ოქსიმორტია — უეცარი სიკვდილი

პ

პათოგენეზი — ავადმყოფობის წარმოშობისა და განვითარების თანმიმდევრობა, ზოგადი პათოლოგიის ნაწილი, რომელიც ამ პროცესს სწავლობს
პანკრეატიტი — კუჭქვეშა ჯირკვლის ანთება
პანფილოპათია — ძვლის ტვინის აპლაზია
პარაფინომა — თხევადი პარაფინის შეყვანის ადგილას წარმოქმნილი სიმსივნისმაგვარი წარმონაქმნი
პარამეტოზია — სხვადასხვა ცრუ შეგრძნება, რომელიც გარეგანი გამღიზიანებლით არ არის განპირობებული: დაბუჟება, ჩხვლეტა, სიმხურვალის, სიცივის, ჭიანჭველების ცოცვის, წვის, ელექტრული დენის გავლის შეგრძნება და ა.შ.
პაროქსიზმი — ძლიერი შეტევა, ავადმყოფობის სიმპტომების პერიოდული შეტევები, გამწვავებები
პერიპარატიტი — გულის პერანგის ანთება
პერიოდონტიტი — პერიოდონტის (ალვეოლასა და ფესვს შორის არსებული კბილის რბილი ქსოვილი) ანთება
პერაპტანო — დაუზიანებელ კანში შეყვანა

პერფორაცია — რაიმე ორგანოს კედლის გამჭოლი დაზიანება, გახვრეტა
პერფუზია — გადასხმა, ჩასხმა
პიგმენტაცია — ცოცხალი ორგანიზმის ქსოვილთა და ორგანოთა შეფერვა მათში ფერად ნივთიერებათა — პიგმენტების დაგროვებით
პიქლონეფრიტი — თირკმლის პარენქიმისა და მენჯის ანთება
პირამისია — ცხელება
პლაზმაფერეზი — სისხლიდან პლაზმის ნაწილის გამოყოფის მეთოდი. სისხლი თავსდება სპეციალურ კონტეინერში, ცენტრიფუგირდება, რის შედეგადაც პლაზმა და სისხლის ფორმიანი ელემენტები ერთმანეთისაგან გამოიყოფიან. სისხლის ფორმიანი ელემენტები უკან შეყავთ ორგანიზმში
პლაზმოფიზი — უჯრედიდან პროტოპლაზმის გამოსვლა
პნევმონია — ფილტვის ანთება
პოიკილოციტოზი — სისხლში ერითროციტების ფორმების შეცვლა; მათი ფორმების სხვადასხვაობა (მაგ., მსხლის, სხვადასხვა ფორმის, ჩხირის, თუთის და ა.შ. მსგავსნი)
პოლიპარაგმაზია — წამლის გადაჭარბებულად გამოყენება

პოლიმიკსია — წყურვილის გრძნობის პათოლოგიური გაძლიერება

პოლიმორფიზმი — მედიცინაში — ავადმყოფური პროცესის მრავალსიმპტომიანობა

პოლინეფრიტი — რამდენიმე ნერვის ერთდროული ანთება

პოლიური — დღე-ღამეში გამოყოფილი შარდის რაოდენობის მომატება

პოლიციტემია — ერითროციტების რაოდენობის მკვეთრი მომატება

პნევმოთორაქსი — ნეკნებისა და ფილტვების დაზიანების შედეგად ჰაერის ან რომელიმე აირის დაგროვება პლევრის ღრუში

პორტალური სისხლის მიმოქცევა — სისხლისმიმოქცევა ღვიძლის კარის ვენაში

პორფირინურია — პიგმენტ პორფირინიას გამოყოფა შარდში

პრემედიკაცია — ზოგადი ანესთეზიისათვის წინასწარი მედიკამენტური შემზადება

პრემკურსორი — წინამორბედი

პრეპუპაცია — გარაუდზე დამყარებული მოსაზრება

პრეპუპარტული — სქესობრივი მომწიფების წინა პერიოდი

პრემიპიტაცია — დალექვა; იმუნური რეაქცია, რომელიც აგლუტინაციის კანონებს ექვემდებარება. მასში ორი ფაქტორი მონაწილეობს:

ობს: პრეციპიტინი და შესაბამისი ანტიგენი (პრეციპიტინოგენი), რომელთა შერევის შედეგად ნალექი-პრეციპიტატი წარმოიქმნება

პროარიტმიული — არითმიის წინა, არითმიის გამომწვევი

პროდრომული — მომასწავებელი, წინამავალი

პროლაფსი — გამოვარდნა

პროლიფერაცია — ქსოვილის უჯრედების დაყოფით გამრავლება ქსოვილის რეგენერაციული პროცესის დროს

პროტომოლიფური — ცილების მომწიფებელი

პროტინურია — შარდში ცილის არსებობა

პროსტაგლანდინები — არაქიდონის მჟავას მეტაბოლიზმის პროდუქტები, ეუკოზანოიდები, ანთების მედიატორები, კუჭის ლორწოვანი გარსის ბუნებრივი პროტექტორები

პროსტატიტი — წინამდებარე ჯირკვლის ანთება

პროტინი — მარტივი ცილა, რომლის მოლეკულა მხოლოდ ამინომჟავებისგან შედგება.

პროტინურია — შარდში ცილის არსებობა

პროსტიმალური — სხეულის შუა სიბრტყესთან შედარებით ახლოს მდებარე

პუპარტული პერიოდი — მოწიფულობა, სქესობრივი მომწიფების პერიოდი

რ

რეპურგიტაცია — ორგანული ან ფუნქციური მიზეზებით სისხლის, ხსნარების ან აირების უკუდინება ღრუ ორგანოებსა და სისტემებში

რეჰემია — ორგანოს ან მისი ნაწილის მოკვება

რეზიდენტული — ადგილობრივი, მუდმივი მაცხოვრებელი

რეზისტენტობა — გარეშე ძალის მოქმედებისადმი წინააღმდეგობის გაწევა

რეინვასკულური დაავადება — თირკმლის სისხლძარღვოვანი დაავადება

რეტიკულოზი — პერიფერიულ სისხლის ახალგაზრდა ერითროციტების რაოდენობის მომატება, რაც სისხლის რეგენერაციის პროცესის გაძლიერებას ნიშნავს

რეპინა — ბაღურა გარსი

რეპინოპათია — თვალის ბაღურა გარსის პათოლოგია

რეჰლუქსი — უკუდინება, სითხის არაბუნებრივი მიმართულებით დენა

რეჰრაქცია — სინათლის სხივის გარდატეხა, შექტება; თვალის უნარი გარდატეხოს სინათლის სხივი

რეზიდუა — მძიმედ მოძრაობა, გახვევა, სიტლანქე

რინორეა — ცხვირის ლორწოვანი გარსის სეკრეტის გაძლიერებული გამოყოფა

რუტინული გამოკვლევა — გეგმიური გამოკვლევა

სარკოიდოზი — უცნობი ეტიოლოგიის ქრონიკული დაავადება, რომლის დროსაც სხეულის სხვადასხვა ნაწილში დიდდება ლიმფური ჯირკვლები, ჩნდება გრამულომები ფილტვებში, ღვიძლსა და ელენთაში. ზიანდება კანი, ნერვული სისტემა, თვალები და სანერწყვე ჯირკვლები. სიმპტომებით ჰგავს ტუბერკულოზს

სარკომატოზი — სარკომის გავრცელება, მრავალ ადგილზე გაჩენა

სამარცხი — გამოყოფა; ორგანიზმისათვის აუცილებელ ნივთიერებათა (სეკრეტების) გამომუშავება და გამოყოფა

სამატიცემია — ტოქსინების ზემოქმედებით განპირობებული სეფსისის ერთ-ერთი სახე
საროდიაგნოსტიკა — სისხლის შრატის თვისებათა საფუძველზე გაკეთებული დიაგნოსტიკა.

საროპოზიტიზმი — შრატის გამოკვლევის შედეგად მიღებული დადებითი მაჩვენებელი

სიზოპოზიტი — სიგმოიდური ნაწლავის დათვლიერება

სინოპი — გულის წასვლა, ცნობიერების ზანმოკლე დაბინდვა

სინოპიტი — სახსრის სინოვიური გარსის ანთება

სინოპილიზაცია — რაიმე გამლიზიანებლის მიმართ ორგანიზმის მგრძნობელობის გაზრდა

სინოპიტი — თავის წიაღების ლორწოვანი გარსის ანთება (ჰაიმორიტი, ფრონტიტი)

სოტომა — მხედველობის ველის კუნძულოვანი დეფექტი

სოლარიტი — თვალის თეთრი გარსის ანთება

საპროპოზია — ფილტვის საციცოცხლო ტევადობის გაზომვის მეთოდი

საპროპოზია — ელენთის ამოკვეთა

საპროპოზია — ელენთის გადიდება

სპრუ — წყლულოვანი სტომატიტი, ტროპიკული და სუბტროპიკული ქვეყნების უცნობი ეტიოლოგიის ქრონიკული დაავადება. ახასიათებს ქაფიანი, თიხისფერი განავალი, ხშირი დეფეკაცია, წყლულოვანი სტომატიტი, ანემია და სიგამხდრე

სტაზი — შეგუბება

სტატიზი — ცხიმოვანი ინფილტრაცია

სტატიზი — ცხიმოვანი განავალი, გვხვდება ნაწლავებში პანკრეასის ფერმენტების შემცირებისა და სპრუს დროს

სტენოზი — ღრუ ან მილოვანი ორგანოების დავიწროება, რაც ამნელებს მათ ფუნქციონირებას

სტრესი — ძლიერი გამლიზიანებლის მოქმედების შედეგად ორგანიზმის წონასწორობის დაკარგვა, რასაც რთული დაცვითი რეაქციების კომპლექსის — ადაპტაციური სინდრომის — გამოწვევა შეუძლია

სტრია — კანზე ატროფიული ზოლები

სტრიატიზი — რომელიმე მილისებრი ორგანოს დავიწროება ნაწიბურის განვითარების შედეგად

სუპარაქროიდული კამორაგია — ტვინის ქსლისებრი გარსის ქვეშა სისხლჩაქცევა

სუპერაქროიდული — თერაპიულზე დაბალი

სუპინი — თვითმკვლელობა

სუპრა — მაღლა, ზედ

სუპრესია — დათრგუნვა

ტ

ტაქიკარდია — გულის მოქმედების და პულსის აჩქარება

ტანეზი — ჭინთვა, დეფეკაციის ან მოშარდვის მტკივნეული ნდომა

ტანოსინოპიტი — მყესისა და სახსრის სინოვიური გარსის ანთება

ტარატიოგნოზა — წამლის უნარი, გავიდეს პლაცენტარულ ბარიერში და გამოიწვიოს ნაყოფის სიმანინჯე

ტარმინალური — საბოლოო, უკანასკნელი, გადამწყვეტი

ტანინი — კუნთების კრუნჩხვითი შეკუმშვა

ტოლმარანტოზა — ატანა, მოთმენა, გამძლეობა

ბონური კრუნჩხვა — კუნთების ხანგრძლივი შეკუმშვით გამოწვეული კრუნჩხვა

ბომბრაზია — რენტგენოლოგიური გამოკვლევის მეთოდი, საკვლევი ობიექტის ცალკეული შრის გამოსახულების მიღება

ბოპიური — ადგილობრივი, ლოკალური

ბოტალური — ყოვლისმომცველი, საყოველთაო

ბოქსინი — შხამიანი ნივთიერება, რომელსაც გამოყოფს ზოგიერთი მიკროორგანიზმი, მცენარე ან ცხოველი

ბრანზიტორული — გარდამავალი, წარმავალი

უ

უპეიტი — თვალის სისხლძარღვოვანი გარსის ანთება

ურათმაი — შარდმჟავას მარილები

ურათრიტი — შარდსადენის ლორწოვანი გარსის ანთება

ფ

ფარინგიტი — ხახის ლორწოვანი გარსის ანთება

ფარმაკოდინამია — ფარმაკოლოგიის ნაწილი, რომელიც შეისწავლის წამლის მოქმედების მექანიზმებს

ფიბროზი — ბოჭკოვანი შემადგენელი ქსოვილის გამრავლება

ფიბროზული — ბოჭკოვანი შემადგენელი ქსოვილისაგან შემდგარი

ფლუიტი — ეენის ანთება

ფოტოფოზია — სინათლისადმი თვალის მომატებული მგრძნობელობა (სინათლისაგან ტკივილი, ცრემლის დენა).

ბრანსუდატი — სხეულის სხვადასხვა ღრუში არაანთებითი გამონაჟონი. ანთებითისაგან განსხვავებით შეიცავს მცირე რაოდენობით (3%-ზე ნაკლებს) ცილასა და უჯრედოვან ელემენტებს

ბრანსუზია — გადასხმა (სისხლის, სისხლის შემცველი ხსნარის და სხვ.)

ბრემორი — კანკალი, უნებლიე რხევითი მოძრაობა, რომელიც მოიცავს მთელ სხეულს ან მის ნაწილს.

ბუზულარული სპერმია — სეკრეციის პროცესი რომელიც თირკმლის მილაკოვან აპარატში მიმდინარეობს

ურტიკარია — ჭინჭრის ციება, კანის რეაქცია (უზშირესად ალერგიული ბუნების) სხვადასხვა ეგზოგენურ და ენდოგენურ გამღიზიანებელზე

ფარმაკოდინამია — ფარმაკოლოგიის ნაწილი, რომელიც შეისწავლის წამლის გზას ორგანიზმში

ფალარატი — იხ. დიარეა

ფეოქრომოციტომა — თირკმელზედა ჯირკვლის ქრომაფინური უჯრედების სიმსივნე

ფოტოსენსიბილიზაცია — კანის მგრძნობელობის მომატება სინათლეზე

ფსევდოფარინული კოლიტი — ანტიბიოტიკების ფონზე განვითარებული კოლიტი, რომელსაც ნაწლავის კედელზე ფიბრინული აპკი ახასიათებს

ფტოზი — ზედა ქუთუთოს დაწვევა; რომელიმე ორგანოს ან სხეულის ნაწილის დაწვევა

ქ

ქამოტაქსისი — ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერების უნარი მიიზიდოს (დადებითი ქემოტაქსისი) ან უკუაგდოს (უარყოფითი ქემოტაქსისი) უმარტივესი ორგანიზმები და უმაღლესი ორგანიზმების მოძრავი უჯრედები

ქოლანგიოზოგრაფია — ნაჭვლის სადინრების რენტგენოგრაფია

ქოლანგიოზოგრაფია — ღვიძლშიდა ნაღვლის სადინრების ეპითელიუმური სიმსივნე

ჟონაშობა - ღვიძლისა და სანა-
ღვლე გზების ანთება

ჟონაშობა - ნალელ-კენჭოვანი დაავა-
დება

ჟონა - კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მწვავე,
ინფექციური ბუნების (გამომწვევი ქოლერის
ვიბრიონი) დაავადება

ყ

ყაზრბა - კონსტიპაცია, მუცელში შეკრულ-
ობა დებრესია, - დათრგუნვა, დაჩაგვრა -
ავადმყოფური სევდიანობა, უიმედობის გრძნ-

შ

შოკი - სიცოცხლისთვის საშიში სიმპტომ-
ოკომპლექსი. ორგანიზმის თავისებური რეაქ-
ცია ძლიერი გამაღიზიანებლის საპასუხოდ.
ახსიათებს ცნს-ისა და საციცოცხლო ფუნქ-
ციების მკვეთრი დათრგუნვა. წარმოშობის

ც

ცელიაქია - ბავშვთა იშვიათი დაავადება,
ახსიათებს საერთო გამოფიტვა, მუცლის
თვალსაჩინო გადიდება და ზრდაში ჩამორჩე-
ნა

ცერამბრული - ტვინის

ცინაოზი - კანისა და ლორწოვანი გარსებ-
ის ლურჯი შეფერილობა

ცილიალური - წამწამოვანი (ეპითელიუმი;
სხეული)

ჯ

ჯირკვლოვანი ცხელება - ინფექციური მონონუკლეოზი

ჰ

ჰემატოზინაზია - სითხეში შეწონილი
ერიტროციტების შეწებება და დაღეჭვა

ჰემატოზინური - სისხლისეული, სისხლისმ-
იერი, სისხლის ნაკადთან ერთად გავრცელე-
ბული

ჰოლმსტაზი - ნალელის შეგუბება

ჰოლმისტამპროშია - ნალელის ბუშტის ამ-
ოკვეთა

ჰორმა - ცეკვა; უნებლიე ხასიათის სწრა-
ფი, უწესრიგო, ურითმო, დიდი ამპლიტუდის
მქონე მოძრაობა

ობა, რომელიც ხშირად ზოგიერთ ფსიქიურ
ავადმყოფობას ახასიათებს

მიხედვით განასხვავებენ ტრავმულ, ოპერაც-
იულ, ჰემოლიზურ, ანაფილაქსურ, ჰემორაგი-
ულ, ჰემოტრანსფუზულ, ფსიქიურ, ტოქსი-
ურ, დამწვრობისმიერ შოკს.

ციხტიტი - შარდის ბუშტის ანთება

ციროზი - რომელიმე ორგანოს შემაერთებე-
ლი ქსოვილის ღიფუზური გამრავლება, რაც
ამ ორგანოს ფუნქციას არღვევს

ციტოტოქსიუროზა - უჯრედზე ტოქსიური
გავლენა

ციტოპროტექტორი - უჯრედის დამცველი

ჰემატომა - სისხლძარღვებიდან გამოდნი-
ლი სისხლის დაგროვება ქსოვილებში, რაც
სისხლჩაქცევის შედეგად ხდება

ჰემატოზინი - სისხლიანი პირღებინება

ჰემატური - სისხლის არსებობა შარდში

ჰემატოზინი - სისხლის წითელი ბურ-
ულების შემადგენელი ნაწილი(საღებავი ნივ-

თიერება), რთული ქიმიური ნაერთი, რომელიც ცილა გლობინისა და ჰემის ოთხი მოლეკულისაგან შედგება. რკინის ატომის შემცველი ჰემის მოლეკულა იერთებს და გასცემს ჟანგბადის მოლეკულას ამიტომ იგი ჟანგბადის გადამტანის ფუნქციას ასრულებს. **ამოქონიანობა** — სისხლძარღვებში სისხლის მოძრაობა.

ამოქონი — ერითროციტების დაშლის პროცესი, რის შედეგადაც ჰემოგლობინი გამოიყოფა.

ამოქონი — სისხლის უჯრედოვანი ელემენტების წარმოქმნის, განვითარებისა და მოწყობის პროცესი.

ამოქონი — სისხლძარღვის მოღიანობის დარღვევით გამოწვეული სისხლის დენა ან სისხლის ჩაქცევა სხეულის რომელიმე ღრუში ან ქსოვილში.

ამოქონი — ფილტვის ქსოვილში რკინის შემცველი მოყვითალო პიგმენტის — ჰემოსიდერინის, დაგროვება.

ამოქონი — ბუასილი, სწორი ნაწლავის ჰემოროიდული ვენების ვარიკოზული გაგანიერება.

ამოქონი — სისხლდენის შეჩერება ან სხეულის ზოგიერთი ნაწილის სისხლძარღვებში სისხლის მოძრაობის შეწყვეტა.

ამოქონი — ღვიძლის ანთებითი ხასიათის დაავადებათა საერთო სახელწოდება. მწვავეს დროს პარენქიმა ზიანდება, ქრონიკულის დროს კი აღინიშნება ინტერსტიციული მეზენქიმური ქსოვილის პირველადი ანთება და მისი ჩაზრდა ღვიძლის ქსოვილის ტრანსპორტის მეორადი დაზიანებით.

ამოქონი — ღვიძლის გადიდება.

ამოქონი — ღვიძლის უჯრედი.

ამოქონი — ღვიძლის დაავადებები ზოგადად.

ამოქონი — შემადგენლობით, წარმოშობით, თვისებებით სხვადასხვაგვარი, განსხვავებული.

ამოქონი — ქსოვილთა, ორგანოთა ან ზოგადად რაიმეს ურვეულო ადგილზე მდებარეობა.

ამოქონი — რთული ნივთიერების დაშლა წყლის ზემოქმედების შედეგად.

ამოქონი — თავის ტვინის წყალმანკი. ქალის ღრუში თავზურგტვინის სითხის რაოდენობის მომატება.

ამოქონი — სისხლში ბილირუბინის მომატება ნორმასთან შედარებით.

ამოქონი — სისხლში შაქრის მომატება ნორმასთან შედარებით.

ამოქონი — ადგილობრივი სისხლმეტობა.

ამოქონი — სისხლსავსე, დიდი რაოდენობით სისხლის მქონე.

ამოქონი — სისხლის საერთო მოცულობის გაზრდა.

ამოქონი — სისხლში კალიუმის მომატება ნორმასთან შედარებით.

ამოქონი — სისხლში კალციუმის მომატება ნორმასთან შედარებით.

ამოქონი — სისხლში მაგნიუმის მომატება ნორმასთან შედარებით.

ამოქონი — არტერიულ სისხლში ნახშირორჟანგის ძაბვის გადიდება.

ამოქონი — ფარისებრახლო ჯირკვლების ფუნქციის მომატება.

ამოქონი — სხეულის ტემპერატურის ძლიერი მომატება.

ამოქონი — ცალკეულ ქსოვილთა შემადგენელი ელემენტების რაოდენობრივი მატება მათი უჯრედების გამრავლების გზით, უჯრედოვანი ელემენტების ჭარბი წარმოქმნა.

ამოქონი — რეაქტიულობის მომატება.

ამოქონი — მდგომარეობა, როდესაც რეფლექსები გაძლიერებულია.

ამოქონი — მგრძნობელობის მომატება.

ამოქონი — ელენთის გადიდება.

ამოქონი — ორგანოს ან ქსოვილის მოცულობითი გადიდება.

ამოქონი — გაძლიერებული მოქმედება, გაძლიერებული ფუნქციონირება.

ამოქონი — სისხლში შარბშავას მომატება ნორმასთან შედარებით.

ამოქონი — სისხლის საერთო მოცულობის შემცირება.

ამოქონი — სისხლში კალიუმის შემცირება ნორმასთან შედარებით.

ამოქონი — სისხლში კალციუმის შემცირება ნორმასთან შედარებით.

ამოქონი — სისხლში მაგნიუმის შემცირება ნორმასთან შედარებით.

ჰიპოქსამია - სისხლში ჟანგბადის შემცირება
სუნთქვის ან სისხლის მიმოქცევის დარღვრ-
ვის შედეგად

ჰიპოქსია - ქსოვილებში ჟანგბადის
რაოდენობის შემცირება

ჰირსუტიზმი - ქალში მამაკაცის ტიპის
თმიანობა

ჰირსუარიზმის დაავადება - მსხვილი
ნაწლავის თანდაყოლილი ანაგლიოზი
ჰისტერემატოზია - საშვილოსნოს ამოკვეთა
ჰოჯკინის დაავადება - ლიმფოგრანულომა-
ტოზი, ქრონიკული ავთვისებიანი ლიმფომა-
ტოზი, ფიბრომიელოიდური რეტოკულოზი

- გ. თურმანაული ფარმაკოლოგია. თბილისი. 1996.
- ა. ნანუაშვილი რაციონალური ანტიმიკრობული თერაპია. თბილისი. 1999.
- ნ. ტატიშვილი გ. სიმონია შინაგანი დაავადებები. თბილისი. 1998.
- დ. ტვილდიანი კარდიოლოგია. თბილისი. 1986.
- Abramowich M. Med Lett Drus Ther 1997.
- Abrams, W.B. Cardiovascular Drugs in the elderly. Chest, 98.1990.
- Ahronhem, J.C. Hendbook for prescribing medications for geriatric patients. Boston, MA, Little Brown and Company, 1992.
- Andrew Chetly. Problems of drugs. health Action International. Zed Books. London. New Jersey. 1996.
- Antibiotic Guidelines. 8th edition January 1994. North Melburn, Australia.
- Aronow WS, Ahn C Kronzon I. Normal left ventricular ejection fraction in older persons with congestive heart failure. Chest 1998; 13.
- Australia / NewZeland Heart Failure Research Collaborative Group. Randomized, placebocontrolled trail of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. Lancet. 1997.
- Bertram G. Katzung, Antony J. Trevor. Pharmacology. 4th edition. Appleton & Lange. Notrwalk, Connecticut. 1995.
- British National Formulary. 38. British Medical Assotiation, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. September 1999.
- Cardiovascular Drug Guidelines. 1st edition January 1992. North Melburn, Australia.
- Castleden, C.M. & Picklies, H. Susepected adverse drug reaction in elderly patients repted to the Committee on Safety of Medicines. British journal of clinical pharmacology. 26,1988.
- CIBIS Investigators and Committees. The cardial insufficiency bisoprolol study II (CIBIC II): a randomized trail. Lancet 1999.
- Clinical Giudelines for Primary Care. UK. Februaly 1999.
- Colucci WS, Parcker M, Bristow MR, et al. carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. Circulation. 1996; 94.
- Doughty RN, Whalley GA, Gamble G, MacMahon S, Sharpe N. Left ventricular remodeling with carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. Australia-New Zeland Heart Failure Research collaborativeGroup. J Am Coll Card. 1997; 29.
- Eichom EJ. Restoring function in failing hearts: the effects ob beta-blockers. Am J Med 1998.
- Fr von Massow, J.K. Ndlele, R. Korte. Guidelines to Rational Drug Use. Hong Kong. 1997.
- Gard R, Yasuf S, for the Collaborative Group on angiotensin converting enzyme (ACE) Inhibitor Trails. Overview of randomized trails of angiotenzin-converting enzyme infibitors on motrality and morbidity in patients with heart failure. JAMA. 1995.
- Guidelines for evaluation and management of heart failure; report of the American Collage of Cardiology/American Heart Assotiation Task Force on Practise Guidelines (Committee of Evaluation Management of Heart Failure). Circulation 1995.
- Heart Failure Society of American (HFSA) practice guidelines. HFSA guidelines of management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction - pharmacological approaches. J Card Fail. 1999; 5.
- Kannel WE, Ho K Thorn. T. Changing epidemiological features of cardiac failure. Br Heart J. 1994.72.
- Kendall MJ, Toescu V. The HOT study. Hypertension optimal Therapy. J Clin Pharm Ther. 1998; 23.
- Kjeldsen SE, Midtobo K, Os I, Westheim A. An overview of hypertension studies ith calcium

- antagonists. Tidsskr Nor Leageferon. 1999; 119.
- Kjelshus J, Pederson T. Lowering cholestro with simvastatin may prevent developmant of heart failure in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1995; 25.
 - Lechat P, Parcker M, Chalon S, Cucherat M, Arab T, Boissel J-P. Clinical effectes of β -adrenergic blockade in chronic heart failure. Circulation 1998; 98.
 - Leiss, O. & Wollenweber, J. Hypercholestrinamie im Alter – Behandeln oder nicht? [Hypercholestrinemia in the elderly – treatment or not?] Deutsche medizinische Wochensrift, 117. 1992.
 - Lindholm LH, Hansson L, Dahlof B, et al. The Swedish trail in old patients with hypertension-2 (STOP- hypertension-2): aprogress report. Blood Press. 1996; 5.
 - McGrath, B.P.& Silagy, C. Prescribing for the elderly: hypertension. Medical Journal of Australia, 1993.
 - MERIT heart failure study of 3900 patients with sustained release metoprolol Effects of Metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trail in Congrestive heart Failure (MERIT-HF). Lancet. 1999; 353.
 - Messerly FH, Grossman E, Goldbourt U, Are beta-blocers effective as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. JAMA. 1998.
 - Olivetti Abbi F, Csani F. at al. Apoptos in the failing human heart. N Engl J Med 1997.
 - Packcer M, Pool-Wilson P, Armstrong P, Cleland J, Horowitz J, Massie B, at al. Comparative effects of love-dose versus high-dose lisinopril on survival and major ischemic events in chronic heart failure: the Assesment of treatment with lisinopril and survival study (AT-LAS). Eur Heart j 1998; 19.
 - Parcker M. Brisstow Mr Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Eng J Med.1996.
 - Paran E, Anson O, Neumann L. The effects of replacing beta-blockers with an angiotensin converting enzyme inhibitor on quality of life of hypertensive patients. Am J Hypertens. 1999; 9
 - Parcker M. Brisstow MR Cohn JN, Collici WS, Fowler MB, Gibert EM,et al, for the US Carvedolol Heart Faikure Study Group. The effects of carvedilol on morbidity and mortality in patient with chronoc heart failure. N Engl J Med 1996; 34.
 - Parcker M, Cheorghide M, Young JB, Constantini PJ, Adams KF, Cody RJ, et al, for the randomized assessment of digoxin on inhibitors of the angiotenzin-converting enzyme (RADIANCE) study. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure. N Engl Med 1997.
 - Parcker M, O'Connor CM. Ghalli JN, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 1996.
 - Pfeffer MA, Braunwald E, Moy LA, Basts L, Brown EJ, Cuddy TE, at al, on behalf of the survival and Ventricular enlargement (SAVE) Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 1992.
 - Poole-Wilson PA. History, definition and classification of heart failure. In Poole-Wilson PA, Colucci WS, Massei BM, Chatteree K, Coates ALS, eds. Heart failur. Sceintific principles and pracrice. London: Churchil Livingstone, 1997.
 - Respiratory Drug Guidelines. 1st edition April 1994. Norht Melburn, Australia.
 - Richard A. Harvey, Pamela C. Champe. Pharmacology. 2nd edition. Lippincot-Raven. Philadelphia – New York. 1997.
 - Richard A. Lehne. Pharmacology. W.B. Saunders Company. USA. 1995.
 - Richard E. Reese, Robert F. Betts A. Practical Approach to Infections Diseases. 3rd edition. Little, Brown and Company. Boston. 1991.
 - Roger Walker , Clive Edvarts. Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2nd edition. Churchill Livingston. Edinburg. 1999.

- Russel J.Green. Norman D. Pathology and Therapeutics. Pharmaceutical Press. Cambridge. 1997.
- Setaro JF, Zaret BL, Schumann DS at al. Usefulness of verapamil for congestive heart failure asotiated with abnormal left ventricular diastolic filing and normal left ventricular systolic performance. Am J Cardiol.1990;66.
- Staessen, J et al. Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension . British medical journal, 298.1989.
- Standard Treatment Guidelines for Primary Health Care. South Africa. May 1996 edition.
- Stanly L.Robbins, Ramsi S. Cotran, Vinay Kumar. Pathologic Basis of Disease. 5th edition. W.B.Saunders Company. USA. 1995.
- The SOLD Investigators. Effects of enalapril on survival in patients with redused left ventricular selection and congestive heart failure. N. Engl J. Med. 1991.
- The Tesk Force of the working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. Eur Heart J. 1997; 18.
- Theodore M. Brody, Joseph Larnar, Kennth P. Minneman, Harold C. New, Human Pharmacology-Molecular to Clinical. Mosby. St. Luis. Missouri. 3th edition. 1998.
- Trench DD. Congestive heart failure in older patients: the clinical diagnosis of heart failure in older patients. J Am Geriatr Soc. 1997 45.
- Yusuf S, Lonn EM. Anti-ischemic effects of ACE inhibitors: review of current clinical evidence and ongoing clinical trails. Eur heart j 1998; 19.
- Белоусов Ю. Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Универсум павлишинг.Москва.1997.
- Бертрам Г. Кацунг. Базисная и клиническая фармакология. Бином.Москва. Невский Диалект. Санкт-петербург.1998.
- Каверина Н.В., Розонов Ю. Б., Чичканов Г.Г. Современные аспекты фармакологии антиангинальных средств. Медицина. Москва.1980.
- Кукекс В.Г. Клиническая фармакология. Гоетар Медицина.Москва.1999.
- Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. Медицина.Москва.1993
- Мазур Н.А. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии в кардиологии. Медицина.Москва.1988.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. Медицина.Москва.1998.
- Мерк Шарп и Доум. Руководство по медицине. Мир. Москва. 1997.
- Метелица В. И., Давылова А.Б. Препараты Нитратов в кардиологии. Медицина.Москва.1989.
- Метелица В.И., Оганова Р.Г. Профилактическая фармакология в кардиологии. Медицина.Москва.1988.
- Ричард Ригельман. Как избежать врачебных ошибок. Практика. Москва. 1994.
- Сэнфорд Дж., Гильберт Д., Герберг Дж. Сэнде М. Антимикробная терапия. Практика. Москва. 1996.
- Ураков А.А. Основы клинической фармакологии. Ижевск 1997.
- Ураков А.А. Основы клинической фармакологии . Ижевск 1997.
- Чучалин А.Г. Терапия. Геотар. Москва.1996.
- Харкевич Д.А. Фармакология. Гоетар Медицина. Москва .1999.
- Харрисон. Внутренные болезни . Медицина.Москва.1993
- Х. Винтер Гриффит. Новейшие лекарственные средства. Крон-пресс. Москва.1996.

ფასი სახელმწიფოებო

შეკვეთა № 234

ტირაჟი 2000

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის
საწარმო-საგამომცემლო გაერთიანება
„მეცნიერება“
თბილისი, 380060, დ.გამრეკელის 19