



ქართველი გამოცხადების ეროვნული კუმუნისათვის

კრიზის

კარდიო



სიცოცხლე, სიმშვიდე, იმედი

ქიული შარტავას 35/37

ტელ.: 224 03 30; 551 03 30 30



კარდიოექსპრეს
CARDIOEXPRESS

სასწავლო სამედიცინო დაწყებები
სატელეფონო უფასო კონსულტაცია



მისამართი: 2 95 00 00
ქიული შარტავას 35/37 2 39 00 00

599 55 34 44

ეს რელიგიური გამოცხადა საგანვითლებლო და საციფრული სამედიცინო პროფესიული ინფორმაციის
გავრცელების მიზნით და უფასო ურიგლება ასრულით ეძინს სევალსევა სამედიცინო დაცვის ულავში



Rosulip® Plus

მოდერნის კულტურა

ორმანი მოქმედება ჰიპერენლესტერინგის ნინააღმდეგ

გამოშვების თორმა: 5გ/10გ, 10გ/10გ, 20გ/10გ
30 კატსულა



დ.ს. ების ფარმაცევტიკალს ნარმობადგენლობა საქართველოში
აღმაშენებლის გამზ. 154, ტელ.: +995 32 255 99 06



შ ი ნ ე ა რ ს ი

ავტოფსიურ მასალებზე დაყრდნობით, ავთვისებიან სიმულაციისა და კარძივას სულარელი ტრაქსიულობის შესახებ ESC-ის პრაქტიკული

გაიღლავითის კომიტეტის 2016 წლის პრზიცია ----- 4
სტატიის ეფექტურება და უსაფრთხოება
მთკიცებულებათა ინტერარეზიცია ----- 27

გამოცემაში გამოყენებული აბრევიატურის ნუსხა

5-FU – 5-ფორმულაცილი

აგფ – ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტი

არბ – ანგიოტენზინის რეცეპტორის ბლოკერი

გუ – გულის უძმარისობა

გად – კორონალური არტერიების დაავადება

გად – კარდიოგასკულარული დაავადება

გაგ – ელექტროკარდიოგრამა

გოვ – ვენური ორომბების დაავადება

გვ – მარცხენა პარკუჭი

გმგფ – მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია

გად – პერიფერიული არტერიების დაავადება

ALT – ალანინამინოტრანსფერაზა

ASCVD – ათეროსკლეროზული კარდიოგასკულარული

დაავადება

AST – ასაპრტატამინოტრანსფერაზა

BMI – სხეულის მასის ინდექსი

BNP – B-ტიპის ნატრიუმულური პეპტიდი

CHA₂DS₂-VASc – C – გუ, H – ჰიპერტენზია, A – ასაკი ≥ 75

წელი (ქულა ორმაგდება), D – შაქრიანი დიაბეტი, S – ინ-სულტი (ქულა ორმაგდება), V – სისხლძარღვთა დაავადება, A – ასაკი 65-74 წელი, Sc – სქესის კატეგორია (მდგრადიბითი)

CTT – ქოლესტეროლის მკურნალობის მკვდარობათა კოლაბორაცია

CMR – კარდიალური მაგნიტური რეზონანსი

EAS – ათეროსკლეროზის ევროპის საზოგადოება

ECVF – ექსტრაცელულარული სითხის მოცულობა

ESC-EHS – ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოება - ევროპის ჰიპერტენზიის საზოგადოება

GLS – გლობალური სიგრძივი დაჭიმვა

HAS-BLED – H – ჰიპერტენზია, A – თირკმლის/დაიმლის ფუნ-ქციის დარღვევა (თოთოეული 1 ქულა), S – ინსულტი,

B – ანამნეზში სისხლდება, ან სისხლდენისადმი განწყობა, L – ინტერნაციონალურ ნორმალიზებული შეფასების მერყეობა, E – ხანდაზმული ასაკი (>65წ.), D – იმავდროულად ნარკოტიკების/ალკოჰოლის მოხმარება (თოთოეული 1 ქულა)

HbA1c – გლიკოზირებული ჰემოგლობინი

HER 2 – ადამიანის ზრდის ფაქტორის მე-2 რეცეპტორი

IL-2 – ინტერლეუკინი

INR – საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფასება

LAD – მარცხენა წინა დაღმავალი არტერია

LD L – დაბალი სიმკვრივის ქოლესტეროლი

LMWH – დაბალმოლუკულური ჰეპარინი

LV – მარცხენა პარკუჭი

LVEF – მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია

NA – მონაცემების არარსებობა/ხელმიუწვდომობა

NCEP APT II – ქოლესტეროლის სწავლების ნაციონალური პროგრამა

NOAC – პერორალური ანტიკოაგულაციტი, არავიტამინ K-ს ან-ტაგონისტი

NT-pro BNP – N-ტერმინალური პრო B-ტიპის ნატრიუმულური პეპტიდი

NYHA/WHO – ნიუ-იორკის გულის ასოციაცია/მსოფლიო ჯან-დაცვის ორგანიზაცია

PCSK 9 – სუბტილიზინ-კექსანური მე-9 ტიპის პროპროტეინ ქონვერტაზა

RCT – რანდომიზებული, კონტროლირებული კვლევა

SAMS – სტატინებთან ასოცირებული კუნთოვანი სიმპტომები

T-DMI – ტრასტუუმბაზინი

TKI – თიროზინ კინაზის ინჰიბიტორი

VEGF – სისხლძარღვოვანი ენდოთელიური ზრდის ფაქტორი

VHD – გულის სარქველოვანი დაავადება

VKA – ვიტამინ K-ს ანტაგონისტი

რეკომენდაციის კლასები

I კლასი

მდგომარეობა, რომელის დროსაც არსებობს მტკიცებულება, ან/და საერთო შეთანხმება, რომ აღნიშნული პროცედურა, ან მკურნალობა, სასარგებლო და ეფუძნებანია.

II კლასი

მდგომარეობა, როდესაც არსებობს ურთიერთსაწინაღმდევო მტკიცებულება, ან/და აზრი პროცედურის, ან მკურნალობის სარგებლინობა/ეფუძნებანობის შესახებ.

III კლასი

მდგომარეობა, როდესაც არსებობს მტკიცებულება, ან/და საერთო აზრი, რომ პროცედურა, ან მკურნალობის სარგებლინობა/ეფუძნებანობა ნაკლებად აშკრავია.

III კლასი

მდგომარეობა, როდესაც არსებობს მტკიცებულება, ან/და საერთო აზრი, რომ პროცედურა, ან მკურნალობა არ არის სასარგებლო/ეფუძნებანი და ზოგ შემთხვევაში პაციენტისთვის შეიძლება საზიანოც იყიდო.

რეკომენდაციას სარჯუნობის დონეები

A დონე

მტკიცებულება მიღებულია მრავალი რანდომიზებული კლინიკური კვლევის, ან მეტა-ანალიზის შედეგად.

B დონე

მტკიცებულება კვრდნობა ერთ რანდომიზებულ კვლევას, ან დიდი არარანდომიზებული კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემებს.

C დონე

რეკომენდაცია ძირითადად ესპერტთა კონსენსუს, მცროვ, ან რეტროსპექტულ კვლევას, ან რეგისტრა შესწავლის ეფუძნობა.

ავტოფსიურ მასალებზე დაყრდნობით, ავტოსეაბიან სიმსივნეთა მკურნალობისა და კარდივასკულარული* ტოქსიკურობის შესახებ ESC-ის პრაქტიკული გაიდლაინების კომიტეტის 2016 წლის პრიციპი (იბეჭდება ზოგიერთი შემოკლებით, კომენტარითა და დამატებით)

1. შესაბამის

ავტოფსიურიან დაავადებათა მკურნალობის თანამედროვე მეთოდებმა გაზარდა ამ პაციენტთა გადარჩენის შანსი, მაგრამ ასევე გაზარდა თვით ავადობა და სიკვდილობა, რაც განპირობებულია მკურნალობის კარდივასკულარულ ფუნქციაზე ზემოქმედების გვერდითი ეფექტებით.

2. სიმსივნის მკურნალობის კარდივასკულარული გვერდითი ეფექტები: პათფიზიოლოგია და მართვა

2.1 მიოკარდიუმის დისფუნქცია და გულის უქმარისობა

2.1.1. პათფიზიოლოგია და კლინიკური პრეზენტაცია

მარცხენა პარკუჭის (მა) დისფუნქცია და გულის უქმარისობა (გუ) სიმსივნით მკურნალობის შედარებით ხშირი და სერიოზული გვერდითი ეფექტებია. მა-ის დისფუნქციის განვითარების წინასწარ გამოცნობას დიდი მნიშვნელობა აქვს, ვინაიდან სიმსივნით დაავადებული პაციენტები იღებენ პოტენციურ კარდიოტოქსიკურ სხედასხვა მედიკამენტებს და ზოგჯერ უტარდებათ გულმკერდის რადიოტერაპიაც. 1-ლ ცხრილში მოცემულია მა-ის დისფუნქციის ქიმიათერაპიული სხვადასხვა მედიკამენტით განპირობებული შემთხვევების მიმოხილვა.

ცხრილი 1. მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის ქიმიათერაპიულ აგენტებთან დაკავშირებული შემთხვევები	
ქიმიათერაპიული აგენტები	სიხშირე (%)
ანთრაციკლინები (დოზაზე დამოკიდებული)	
დოქსორუბიცინი (ადრიამიცინი) 400 მგ/მ²	3-5
550 მგ/მ²	7-26
700 მგ/მ²	18-48
იდარუბიცინი ($> 90 \text{ მგ/მ}^2$)	5-18
ეპირუბიცინი ($> 900 \text{ მგ/მ}^2$)	0.9-11.4
მიტოქსანთონი ($> 120 \text{ მგ/მ}^2$)	2.6
ლიპოსომური ანთრაციკლინები ($> 900 \text{ მგ/მ}^2$)	2
მაალკილებელი აგენტები	
ციკლოფოსფამიდი	7-28
იფოსფამიდი $< 10 \text{ გ/მ}^2$	0.5
12.5-16 გ/მ²	17
ანტიმეტაბოლიტები	
კლოფარაბინი	27

* – რედაქციის აზრით, უფრო მართებული უნდა იყოს „კარდივასკულარული“. სიტყვათა გადაბმისას უცხოური „ო“ ნაწილაკის გამოყენებას რედაქცია საჭიროდ არ მიიჩნევს. მსგავსი პრინციპი გატარებულია სხვა რთულ სიტყვებშიც.

გაფუფრთხილდეთ სიტყვებს. სიტყვა ის, რითაც გული კვდება და ფეთქავს,
სწორედ ის სიტყვა არ დაბრუნდება, რომელიც ალბათ არ უნდა გეთქვა!
ნოდარ დუმბაძე

ანტიმიკრობულარული აგენტები	
დოცეტაქსელი	2.3-13
პაკლიტაქსელი	< 1
მონოკლონური ანტისხეულები	
ტრასტუზმაბი	1.7-20.1 ^a
ბევაციზუმაბი	1.6-4 ^b
პერტუზუმაბი	0.7-1.2
მცირე მოლექულური თიორზინგინაზის ინჰიბიტორები	
სუნიტინიბი	2.7-19
პაზოპანიბი	7-11
სორაფენიბი	4-8
დასატინიბი	2-4
იმარინიბ მესილატი	0.2-2.7
ლაპატინიბი	0.2-1.5
ნილოტინიბი	1
პროტეოსომების ინჰიბიტორები	
კარფილზომიბი	11-25
ბორტეზომიბი	2-5
სხვა	
ევეროლიმუსი	< 1
ტემსიროლიმუსი	< 1

^a— როცა გამოიყენება ანთრაციკლინებსა და ციკლოფოსფამიდებთან ერთად

^b— პაციენტებთან, რომლებიც ასევე იღებენ ანთრაციკლინებს

2.1.1.1. ანთრაციკლინები

პაციენტების მგრძნობელობა ანთრაციკლინებზე ვარიაბელურია. მკურნალობასთან ასოცირებული კარდიალური დისფუნქცია ადრეულად გამოვლინდა და დროულად დაიწყება გულის უკმარისობის მედიკამენტური მკურნალობა, პროცესი ხშირად შექცევადია. პირიქით, თუ კარდიალური დისფუნქცია დაგვიანებით დადგინდა, გულის როტაციული ექვემდებარება მკურნალობას.

ცხრილი 2. ანთრაციკლინებით მკურნალობასთან დაკაგშირებული გარდიტოქსიკურობის ფაქტორები ^a
რისკფაქტორები
<ul style="list-style-type: none"> კუმულაციური დოზა მდედრობითი სქესი ასაკი <ul style="list-style-type: none"> - 65 წელზე მეტი ასაკი - პედიატრიული პოპულაცია (18 წელზე ნაკლები ასაკი) თირკმლის უკმარისობა თანმხელები, ან გულზე შემხები მიმდინარე რადიაციული თერაპია, გულის ჩართვითურთ თანმხელები ქიმითაერაპია <ul style="list-style-type: none"> - მალკილებელი, ან ანტიმიკრობულური აგენტები - იმუნური და მიზნობრივი თერაპია წინასწარგანმწყობი მდგომარეობები <ul style="list-style-type: none"> - კედლის გაზრდილ სტრესთან ასოცირებული გულის დაავადებები - არტერიული ჰიპერტენზია - გენეტიკური ფაქტორები

^a— ანტრაციკლინები (დაუნირულებიცინი, დოქსორულებიცინი, ეპირუბიცინი, იდარუბიცინი), ან ანთრაცენედიონი (მიოქსანტრონი).

... მე მიყვარს წვიმა, წვიმა და ფიქრი,
წვიმა და ფიქრი ჰგვანან ერთმანეთს.
ოთარ ჭილაძე

2.1.12. ტრადიციული სხვა ქიმიათერაპიები

ციკლოფოსფამიდმა, ცისპლატინმა, იზოფორსფამიდმა და ტაქსანებმა ასევე შეიძლება გამოიწვიოს მოკარდიტუმის დისფუნქცია და **გუ**. მულტიმედიპამენტური სქემების გამოყენების გამო კარდიტოქსიკურობის გამომწვევი რომელიმე აგენტის წვლილის განსაზღვრა ხშირად რთულია. ციკლოფოსფამიდის კარდიტოქსიკურობა შედარებით იშვიათია და ძირითადად ვითარდება მკურნალობის პირველ დღეებში მედიკამენტის მაღალი დოზით გამოყენებისას (140მგ/კგ-ზე მეტი).

2.1.13. იმუნური და მინიობრივი თერაპია

HER2 სიგნალების ინკიბიცია ანტისხეულებით (ტრასტუზუმაბი, პერტუზუმაბი, ტრასტუზუმაბ-ემტაზინი [T-DM1]), ან TKI-ებით (ლაპატინიბი) აუმჯობესებს HER-2 – პოზიტიური კიბოს მკურნალობის შედეგს. კარდიტოქსიკურობის რისკი იზრდება მანამდე არსებული კარდიალური პათოლოგიის მქონე პაციენტებთან, ან ანამნეზში ანტრაციკლინის გამოყენებისას (ცხრილი 3). ზოგადად, კარდიტოქსიკურობა არ მიიჩნევა აუმულაციურ დოზაზე დამოკიდებულად – მპ-ის დისფუნქცია და **გუ**, წვეულებრივ, შექცევადია ამ მკურნალობის შეწყვეტის, ან/და **გუ**-ის მკურნალობის დაწყების შემდეგ.

ცხრილი 3. ანტი-HER2 და სისხლძარღვოვანი ენდოთელური ზრდის ფაქტორის ინკიბიტორების გამოყენების შემდეგ გარდიტოქსიკურობასთან ასოცირებული რისკფაქტორები	
აგენტი	რისკფაქტორები
ანტი-HER2 საშუალებები	
<ul style="list-style-type: none"> ანტისხეულები <ul style="list-style-type: none"> ტრასტუზუმაბი პერტუზუმაბი T-DM1 თიროზინკინაზის ინკიბიტორები <ul style="list-style-type: none"> ლაპატინიბი 	<ul style="list-style-type: none"> ანთრაციკლინით ჩატარებული, ან მიმდინარე მკურნალობა (ხანძოებულ კერითდი ანთრაციკლინის გამოყენებასა და ანტი-HER2-ით მკურნალობას შორის) ასაკი (65 წელზე მეტი) BMI > 30 კგ/მ² ანამნეზით მპ-ის დისფუნქცია არტერიული ჰიპერტენზია ჩატარებული რადიაციული თერაპია
VEGF ინკიბიტორები	
<ul style="list-style-type: none"> ანტისხეულები <ul style="list-style-type: none"> ბევაციზუმაბი რამუცირუმაბი თიროზინკინაზის ინკიბიტორები <ul style="list-style-type: none"> სუნიტინიბი პაზოპანიბი აქსიტინიბი ნერატინიბი აფატინიბი სორაფენიბი დასატინიბი 	<ul style="list-style-type: none"> ანამნეზში გუ, მნიშვნელოვანი გად, ან მარცხენამხრივი სარკვლოვანი მანკი (მაგ., მიტრალური რეგურგიტაცია), ქრონიკული იშემიური კარდიმიოპათია ანთრაციკლინით ჩატარებული მკურნალობა არტერიული ჰიპერტენზია არსებული კარდიალური დაავადება

2.1.14. სისხლძარღვოვანი ენდოთელური ზრდის ფაქტორის სასიგნალო გზების ინკიბიტორები

VEGF ინკიბიტორებმა შეიძლება გამოიწვიოს შექცევადი, ან შექცევადი კარდიალური გვერდითი ეფექტები, განსაკუთრებით ტრადიციულ ქიმიათერაპიულ სხვა რეჟიმებთან ერთად, ან შემდგომ გამოყენებისას. თიროზინკინაზის სპეციფიკური ინკიბიტორებით (აქსიტინიბი) ასოცირებული რისკი თიროზინკინაზის არასპეციფიკური ინკიბიტორების (სუნიტინიბი, სორაფენიბი, ვანდეტანიბი, პაზოპანიბი) იდენტურია. VEGF ინკიბიტორები იწვევენ არტერიულ ჰიპერტენზიას, რაც კარდიალური დისფუნქციის პოტენციური რისკფაქტორია. დისფუნქციის დროული დიაგნოსტიკისა და გულის უკმარისობის აკურატული მკურნალობისას პროცესი მეტწილად შექცევადია.

ჭკუა დარღია და ჭკვიანი დარღიანი!
ოტია იოსელიანი

2.1.15. BCR-ABL კინაზის ინჰიბიტორები

პირველი მონაცემების მიხედვით იმატინიბით, ნილოტინიბითა და პონატინიბით მკურნალობა ასოცირებულია კარდიგასკულარულ გართულებებთან.

2.1.16. პროტეოსომების ინჰიბიტორები

ბორტებომიბი და კარფილზომიბი კარდიალური დისფუნქციის პოტენციურად გამომწვევი მედიკამენტებია. ბორტებომიბით ინდუცირებული გუნის სიხშირე დაბალია (4%-მდე) კარფილზომიბთან შედარებით (25%-მდე), თუმცა, ამ უკანასკნელის გაზრდილ კარდიტოქსიკურ ეფექტს ხანდახან თანმხლები სტეროიდული თერაპია განაპირობებს.

2.1.17. სივური თერაპია

რადიაციით ინდუცირებული კარდიტოქსიკურობის რეალური სიხშირის შეფასება რთულია რამდენიმე მიზეზის გამო. ესენია: დასხივებასა და დაავადების კლინიკურ გამოვლენას შორის დროის დიდი ინტერვალი, თანმხლები კარდიტოქსიკური ქიმიათერაპია, ტექნიკის მუდმივი გაუმჯობესება, ნამეურნალები პოპულაციის სიჭრელე და ის, რომ გულის დაავადებებს ნაკლებად მიაწერენ ჩატარებულ რადიოერაპიას. სისტოლური დისფუნქციისა და გუნის განვითარების რისკი იზრდება სივური თერაპიისა და ანთრაციკლინების კომბინირებული გამოყენებისას და შეიძლება დაამძიმოს რადიაციით ინდუცირებულმა გულის სარქვლოვანმა და კორონალური არტერიების დაავადებამ, რაც წლების შემდეგ შეიძლება გამოვლინდეს.

2.12. ღიაბნოსფიბა და მკურნალობა

2.12.1. სერინგი, რისკის სტრატიგიკაცია და სტრატეგიათა აღრეული განსაზღვრა

კარდიტოქსიკურობის განვითარების მაღალი რისკის პაციენტების გამოვლენის პირველი ნაბიჯია კარდივასკულარული რისკაქტორების (ცხრილი 4) ბაზისურად, ყურადღებით შეფასება. პროსპექტული, ვალიდური რისკის შეადგების ნაკლებობის გამო ინდიგიდუალური რისკი კლინიკური დასკვნის საფუძველზე ფასდება. რისკს ბაზისურად ხშირად ონკოლოგთა გუნდი აფასებს, თუმცა, მაღალი რისკის პაციენტებისათვის ზედმიწენით რეკომენდებულია კარდიონკოლოგის მეთვალყურეობა. კარდიტოქსიკურობის სკრინინგისა და გამოვლენისთვის იყენებენ ვიზუალიზაციის მეთოდებს და კარდიალურ ბიომარკერებს (ცხრილი 6). მეთოდის არჩევა დამოკიდებულია ადგილობრივ გამოცდილებასა და ხელმისაწვდომობაზე, რამდენიმე მნიშვნელოვანი პრინციპის გათვალისწინებით:

- მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში გამოიყენეთ კვლევის ერთი და იგივე მეთოდი, ან ლაბორატორიული ტესტი. ერთი მეთოდიდან მეორეზე გადასვლა დაუშვებელია;
- უმჯობესია საუკეთესო შედეგის მქონე კვლევის მეთოდებისა და ტესტების გამოყენება;
- კვლევის ვიზუალიზაციური მეთოდები, რომლებიც დამატებით ღირებულ კლინიკურ ინფორმაციას იძლევა (მაგ., მარჯვენა პარკუჭის ფუნქცია, წნევა ფილტვის არტერიაში, სარქვლოვანი ფუნქცია, პერიკარდიუმის შეფასება), უპირატესია;
- თუ ხელმისაწვდომია, უპირატესია ვიზუალიზაციის მაღალი ხარისხის სივური დატვირთვის არმქონე მეთოდი.

ბიომარკერებისა და კვლევის მეთოდების შეფასების ზუსტი დრო და სიხშირე დამოკიდებულია სისივნის სპეციფიკურ მკურნალობაზე, კარდიტოქსიკური ქიმიათერაპიის საერთო კუმულაციურ დოზაზე, მკურნალობის პროტოკოლსა და ხანგრძლივობაზე და პაციენტის ბაზისურ კარდიგასკულარულ რისკზე.

გახსოვდეს: სამყარო სულ ცოტა ხნით არის თქვენი საკუთრება!

ოსკარ გაილდი

ცხრილი 4. კარდიოგენურობის ბაზისური რისკფაქტორები	
მიოკარდიუმის არსებული დაავადება	დემოგრაფიული და კარდი-გასტულარული სხვა რისკფაქტორები
<ul style="list-style-type: none"> გუ (შენახული, ან დაქვეითებული განდევნის ფრაგციით) მპ-ის ასიმპტომური დისფუნქცია ($\text{მპგ} < 50\%-ზე$, ან მაღალია ნატრიუმეზული პეპტიდების დონე^a) დადასტურებული კად (მიოკარდიუმის გადატანილი ინფარქტი, სტენოკარდია, PCI, ან CABG, მიოკარდიუმის იშემია) გულის სარქველოვანი ზომიერი, ან მძიმე დაავადება მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტონიით, ან მპ-ის დისფუნქციით გულის ჰიპერტენზიული დაავადება მპ-ის ჰიპერტონიით. ჰიპერტონიული კარდიმიოპათია დილატაციური კარდიმიოპათია რესტრიქციული კარდიმიოპათია მიოკარდიუმის დაზიანებით მიმდინარე გულის სარკოიდოზი მნიშვნელოვანი კარდიალური არითმიები (მაგ., წინაგულთა ფიბრილაცია, პარკუჭოვანი ტაქიარითმიები) 	<ul style="list-style-type: none"> ასაკი (18 წელზე ახალგაზრდა პედიატრიული პოპულაცია; 50 წელზე მეტი ასაკი ტრასტუმაბისა და 65 წელზე მეტი ასაკი – ანთრაციკლინების გამოყენების შემთხვევაში) ნაადრევი კვდ-ის ოჯახური ანამნეზი (50 წელზე ახალგაზრდა) არტერიული ჰიპერტენზია შაქრიანი დიაბეტი ჰიპერჟოლებელოლემია
კარდიოგენური მედიკამენტებით ნამკურნალები სისხივნე	ცხოვრების წესიდან გამომდინარე რისკფაქტორები
<ul style="list-style-type: none"> უკვე გამოყენებული ანთრაციკლინი გულმკერდისა, ან შუასაყრის უკვე ჩატარებული რადიოერაპია 	<ul style="list-style-type: none"> თამბაქოს მოწევა ალკოჰოლის ჭარბად მიღება სიმსუქნე ცხოვრების ჯდომითი წესი

^a – ალტერნატიული მიზეზების გარეშე განსაზღვრული ნ-ტიპის ნატრიუმეზული პეპტიდი, მეტი 100 pg/ml-ზე, ან N-ტერმინალური პრო ნ-ტიპის ნატრიუმეზული პეპტიდი 400 pg/ml-ზე მეტი.

2.12.2. ანთრაციკლინებით ნამკურნალები პაციენტების კარდიგასტულარული პროფილის მართვა

კარდიალური ფუნქცია უნდა შეფასდეს ანთრაციკლინით მკურნალობის დაწყებამდე და დასრულების შემდეგ. სისტოლური დისფუნქციის, ან სარქველოვანი მნიშვნელოვანი პათოლოგიის გამოვლენის შემთხვევაში პაციენტი უნდა შეაფასოს ონკოლოგთა გუნდმა, უნდა დაიწყონ გუ-ის მკურნალობა და განიხილონ ქიმიათერაპიის უანთრაციკლინო რეჟიმი.

ანთრაციკლინის შემცველი მაღალდოზიანი რეჟიმის გამოყენებისას, მით უფრო, მაღალი რისკის პაციენტებთან, დოქსორუბიცინის (ან, ანალოგის) ჯამური 240 მგ/მ² დოზის მიღწევისას, გულის ფუნქცია ადრევე უნდა გადამოწმდეს (მე-5 ცხრილი). ბაზისურად შესაძლოა განვიხილოთ მინიმუმ 1 კარდიალური ბიომარკერის – მაღალსენსიტიური ტროპონინის (I, ან T), ან ერთ-ერთი ნატრიუმეზული პეპტიდის განსაზღვრა. ანთრაციკლინური ქიმიათერაპიის თითოეული ციკლის შემდეგ მოწოდებულია მაღალსენსიტიური ტროპონინ I-ის ანალიზი. კარდიალური ბიომარკერების მატება გამოავლენს მაღალი რისკის პაციენტებს, რომელთაც შესაძლოა სარგებელი მიიღონ კარდიოგენურების პრევენციის მეთოდებით.

უმჯობესია, გმირის ქვრივი იყო, ვიდრე – ლაბრის ცოლი...
გარამზინი

ცხრილი 5. სწრაფი ინფუზიის შემთხვევაში		დოქსორუბიცინთან	ანთრაციკლინების ეპივალენტობა
წამალი	შედარებითი კარდიტოქსიკურობა	გუის სიხშირე იზრდება 5%-ზე მეტად, როცა კუმულაციური დოზა მეტია ($\text{მგ}/\text{მ}^2\cdot\text{ზე}$)	
დოქსორუბიცინი სწრაფი ინფუზიით	1	400	
ეპირუბიცინი	0.7	900	
დაუნორუბიცინი	~ 0.75	800	
იდარუბიცინი	0.53	150	

2.12.3. კარდიგასკულარული პროფილის მართვა ანტი-HER2-ით მკურნალობის დროს

პაციენტები, რომლებიც მკურნალობენ ანტი-HER2-ით, ხშირად, თუმცა არა ყოველთვის, იღებენ ანთრაციკლინებს, მიზანმიმართული მკურნალობის დაწყებამდე. ასეთ შემთხვევაში მთვალიურება უნდა დავიწყოთ ანთრაციკლინის მიღებამდე.

სტანდარტული სკრინინგი ემყარება ლოკალურ პროტოკოლებსა და რეკომენდაციებს, თუმცა, ტიპურად, კარდიალური მონიტორინგი ტარდება ყოველ 3 თვეში მკურნალობის დროს და ერთხელ ანტი-HER2-ით მკურნალობის დასრულების შემდეგ.

რამდენიმე კვლევის მიხედვით, მპ-ის დისფუნქციის ადრეული დიაგნოსტიკა გაუმჯობესდა ტრასტუზუმაბით დამსმარე მკურნალობის დროს, ტროპონინისა და სპექტრული ექოგარდიგრაფიის გამოყენებით, მდგრმარეობის ყოველ 3 თვეში შეფასებისას. ტრასტუზუმაბით ინდუცირებული მპ-ის დისფუნქციის განვითარების დროის ვარიაბელობის გათვალისწინებით, მაღალი რისკის პაციენტებთან შეიძლება განვითაროთ ტროპონინის განსაზღვრა მკურნალობის ყოველი ციკლის შემდეგ.

2.12.4. VEGF ინჰიბიტორებით ნამკურნალები პაციენტების კარდიგასკულარული მართვა

მოკარდიუმის დისფუნქციის გამომწვევი სხვადასხვა VEGF ინჰიბიტორით მკურნალობისას მეთვალყურეობის ოპტიმალური დრო ჯერ კიდევ გასარკვევია. ბაზისური შეფასების შემდეგ, როგორც აღმოჩნდა, ზოგიერთ პაციენტს მპ-ის დისფუნქცია ადრეულ პერიოდში, მკურნალობის დაწყებისთანავე უვითარდება, ზოგიერთს კი უფრო მოგვიანებით, რამდენიმე თვის შემდეგ. მაღალი ბაზისური რისკის პაციენტებთან შეიძლება მისაღები იყოს ადრეული მეთვალყურეობის განხილვა სამიზნე მოლეკულური თერაპიის დაწყებიდან პირველი 2-4 კვირის პერიოდში.

ერთ-ერთი ობსერვაციული კვლევით, მეთვალყურეობდნენ რა ყოველ 2-3 თვეში ტროპონინით, NT-proBNP-ითა და ექოგარდიგრაფიით, იმ პაციენტების 33%-ს, რომლებიც თირკმლის უჯრედების კარცინომის გამო VEGF ინჰიბიტორებით მკურნალობდნენ, მოკარდიუმის დისფუნქცია გამოვლინდათ.

2.12.5. სკრინინგისა და ადრეული აღმოჩენის სტრატეგია

მოზრდილებს, რომელთაც მკურნალობა კარდიტოქსიკური მედიკამენტებით, ან/და გულმკერდის დასხივებით უტარდებათ, საწყისი რისკი უნდა განესაზღვროთ. დაბალი რისკის პაციენტებთან (ნორმალური ექოგარდიგრაფია ბაზისურად, კლინიკური რისკფაქტორების არარსებობა) უნდა განიხილებოდეს მპ-ის ფუნქციის მეთვალყურეობა ექოგარდიგრაფიით ანტი-HER2-ით მკურნალობის ყოველი 4 ციკლის შემდეგ, ან დოქსორუბიცინის (ან, მისი ეკვივალენტის) 200 მგ/მ² დოზის გამოყენების შემდეგ.

ორი უმნიშვნელოვანესი დღე შენს ცხოვრებაში არის:
 დღე, როდესაც დაიბადე და დღე, როდესაც აღმოაჩინე რისთვის დაიბადე!
 მარკ ტენი

უფრო ხშირ მონიტორინგს მოითხოვენ ბაზისურად მაღალი კლინიკური რისკისა (ცხრილი 4) და ექვემდიგრაფიული კვლევის ანომალური შედეგის მქონე პაციენტები. მთელი ცხოვრების მანძილზე მეთვალყურეობა ესაჭიროება ბავშვობაში არსებული სიმსივნის განკურნებისა და მაღალი დოზით ანთრაციკლინის შემცველი ქიმიათერაპიის (300 მგ/მ²-ზე მეტი დოჟსორუბიცინი, ან მისი ეკვივალენტი) დასრულების შემდეგ.

პაციენტებს, რომელებთანაც გამოვლინდა კარდიოქსიკურობა მკურნალობის დროს და დაწყებულია კარდიპროტექციული მედიკამენტები, ექოკარდიგრაფიული მეთვალყურეობა შეიძლება განვიხილოთ პირველ და მე-5 წელს.

2.12.6. მიოკარდიუმის ტოქსიკურობის გამოვლენის დიაგნოსტიკური მეთოდები

ყველა პაციენტისთვის, განსაკუთრებით მათთვის, ვინც იღებს QT ინტერვალის გამახანგრძლივებულ მედიკამენტებს, რეკომენდებულია ეპბ მონიტორინგი მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დროს (ცხრილი 9 და 10). ექოკარდიგრაფია არჩევის მეთოდია მიოკარდიუმის დისფუნქციისა და სიმსივნის საწინააღმდეგო სხვა გვერდითი ეფექტის გამოსავლენად. სიმსივნის მკურნალობასთან დაკავშირებულ კარდიალურ დისფუნქციად განიხილება მპგფ-ის შემცირება ქვედა ზღვართან შედარებით 10%-ზე მეტად. ეს უნდა დადასტურდეს განმეორებითი კვლევით 2-3 კვირაში და დაიყოს სიმსტომურ და ასიმპტომურ კატეგორიებად, ან შექცევადობის მიხედვით. უკეთესი შედეგი აქვს მპგფ-ის შეფასებას 3D ექოკარდიგრაფიით. ექოკარდიგრაფიული სურათის დეფორმაციით შეიძლება აღრეულად აღმოვაჩინოთ მპ-ის მეორეულად განვითარებული დისფუნქცია. GLS-ის შემცირება ბაზისურთან შედარებით 15%-ზე მეტად, განიხილება ანომალურად და მპ-ის სუბკლინიკური დისფუნქციის აღრეული მარკერია.

დაჭიმვის გამოსახულების (strain imaging) სტანდარტული არსებული რეკომენდაციით, შედეგების ინტერპრეტაციის გასაადვილებლად მოწოდებულია რეგულარული მონიტორინგი კვლევის ერთი და იგივე მეთოდის გამოყენებით.

მპ-ის ფუნქციის შეფასება დიდი ხანია მრავალშრიანი რადინუკლიდური ანგიოგრაფიით ხდება. თუმცა, პირველი რიგის მეთოდად მოწოდებული არაა დასხივების, გულის სტრექტურებსა და პემოდინამიკაზე კვლევის ლიმიტირებული ინფორმაციულობის გამო.

CMR ოქროს სტანდარტია მპგფ-ის გამოთვლის, გულის სტრექტურისა და ფუნქციის შეფასებისათვის.

უნიკალური ქსოვილოვანი მახასიათებლების მეშვეობით CMR-ის შესაძლებლობები დამოკიდებულია T1 და T2 კარტიორებასა და უჯრედგარე მოცულობის ფრაქციის გამოთვლაზე. ანთრაციკლინით გამოწვეული დიფუზური ფიბროზი გადოლინიუმის გვიანი ჩართვის ტრადიციული ტექნიკით ვერ ფასდება.

კარდიოქსიკოური ქიმიათერაპიის დროს გულის დაზიანების ადრეულ ეტაპზე აღმოსაჩენად შეიძლება განიხილებოდეს კარდიალური ბიომარკერები. ანომალურად მომატებული ბიომარკერის დონე კარდიოქსიკურობის გაზრდილ რისკზე მიუთითებს. თუმცა ამჟამად არ არსებობს ნათელი მტკიცებულება, რომ ქიმიათერაპია უნდა შეჩერდეს, ან შეწყდეს კარდიალური ბიომარკერების შედეგებზე დაყრდნობით.

ერთცენტრიანი კვლევა აჩვენებს, რომ ბაზისურთან შედარებით კარდიალური ტროპონინ I-ის ახლად აღმოჩენილმა მატებამ შეიძლება გამოავლინოს პაციენტები, რომელთაც უცითარდებათ კარდიალური დისფუნქცია ცუდი პროგნოზით, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ტროპონინის ელევაცია მდგრადია. შესაძლოა სარგებელი მოგვცეს აგფ ინჰიბიტორებით მკურნალობამ.

კარდიალური ბიომარკერების როლი სამიზნე მოლეკულური თერაპიებით (ტრასტუუმაბი და სიმსივნის სხვა იმუნური და სამიზნე თერაპია) გამოწვეული კარდიოქსიკურობის გამოსავლენად ჯერ კიდევ არ არის საზოგადოდ გარკვეული. ნატრიუმუზული პეპტიდების მნიშვნელობა გულის უკმარისობის დიაგნოსტიკის დროს დადასტურებულია და მისმა სულ მცირე დონით მატებამაც კი შეიძლება გამოავლინოს მაღალი რისკის პაციენტები და წარმართოს თერაპია.

იყავი ვინც ხარ, სხვა უკვე შეელა არსებობს!
ოსკარ გაილდი

ცხრილი 6. მოწოდებული დიაგნოსტიკური მეთოდები კარდიოქსიკურობის შეფასებისთვის			
დიაგნოსტიკური მეთოდი	ამჟამად არსებული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმი	უპირატესობები	ძირითადი შეზღუდვები
ექოკარდიგრაფია: - მპგფ-ის შეფასება 3D მეთოდით - მპგფ-ის შეფასება 2D სიმპსონის მეთოდით - GLS	<ul style="list-style-type: none"> მპგფ-ის შემცირება ქვედა ზღვართან შედარებით, 10%-ზე მეტად, მიუთითებს კარდიოქსიკურობაზე ბაზისურთან შედარებით გლობალური სიგრძივი დაჭიმვის სიჩქარის შემცირება 15%-ზე მეტად შესაძლოა მიუთითებდეს კარდიოქსიკურობაზე 	<ul style="list-style-type: none"> სელმისაწვდომობა რადიაციის არ არსებობა პემოდინამიკისა და გულის სტრუქტურების შეფასების შესაძლებლობა 	<ul style="list-style-type: none"> სპეციალისტზე დამოკიდებული შედეგის ვარიაციები სურათის ხარისხი GLS: ვენდორთა შორისი ვარიაციები ინტერპრეტაციისას, ტექნიკური საჭიროებანი
ბირთვული კარდიალური კვლევა (MUGA)	<ul style="list-style-type: none"> მპგფ-ის შემცირება 10%-ზე მეტად მიუთითებს კარდიოქსიკურობაზე 	<ul style="list-style-type: none"> განმეორებით ჩატარების შესაძლებლობა 	<ul style="list-style-type: none"> რადიაციული დატვირთვა გულის სხვა ნაწილების შესახებ სტრუქტურული და ფუნქციური ინფორმაცია ლიმიტირებულია
კარდიალური მაგნიტურ - რეზინანსული კვლევა	<ul style="list-style-type: none"> ჩვეულებრივ, გამოყენება, როდესაც სხვა კვლევები არადიაგნოსტიკურია, ან მპ-ის დისფუნქციის დასადასტურებლად, როცა მპგფ მოსაზღვრე მდგომარეობაშია 	<ul style="list-style-type: none"> სიზუსტე, შედეგიანობა მიოკარდიუმის დიფუზური ფიბროზის განსაზღვრა T1/T2 კარტიოგრაფითა და ECVF-ის შეფასება 	<ul style="list-style-type: none"> შეზღუდული ხელმისაწვდომობა პაციენტის ადაპტაცია (კლაუსტროფობია, სუნთქვის შეგავება, ხანგრძლივი დრო აღქმისთვის)
კარდიალური ბიომარკერები: - ტროპონინი I - მადალსენსიტიური ტროპონინი I - BNP - NT-pro BNP	<ul style="list-style-type: none"> პაციენტებთან, რომლებიც მკურნალობენ ანთრაციკლინებით, კარდიალური ბიომარკერების დონის მატებისას პოტენციურად სასარგებლობა აგფი-ის მიღება მაღალი რისკის პაციენტებთან ტუტინული გამოყენების შემთხვევაში BNP და NT-pro BNP-ის როლი საჭიროებს შემდგომ კვლევას 	<ul style="list-style-type: none"> სიზუსტე, შედეგიანობა ხელმისაწვდომობა მაღალი მგრძნობელობა 	<ul style="list-style-type: none"> არასაკმარისი მონაცემები იმისათვის, რომ შევაფასოთ მცირედი ზრდის მნიშვნელობა ვარიაცია სხვადასხვა ანალიზი არ არის დადასტურებული რეტინული როლი მეთვალყურეობისთვის

ჯერ არაფრად გთვლიან,
 შემდეგ დაგცინიან,
 შემდეგ გგბრძვიან
 და შენ იმარჯვებ!

მაპათმა განდი

2.1.3. ძირითადი მესიჯები

- სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებს, რომელთაც უმკურნალეს პოტენციურად კარდიტოქსიკური თერაპიით, აქვთ გუნდის განვითარების მაღალი რისკი და ესაჭიროებათ კარდიგასკულარული რისკისაქტორების მქაცრი კონტროლი.
- კარდიალური დისფუნქციის ადრეულად განსაზღვისათვის მაღალი უნდა მოწმდებოდეს მკურნალობის დაწყებამდე და პერიოდულად კარდიტოქსიკური მკურნალობის მიმდინარეობისას.
- ამ ჯგუფში მაგალითის ნორმის ქვედა ზღვრად განიხილება 50%.
- პაციენტთან, რომელსაც ბაზისურთან შედარებით მნიშვნელოვნად აქვს დაქვეითებული მაგალითის დაწყებამდე და პერიოდულად კარდიტოქსიკური მკურნალობის მიმდინარეობისას.
- თუ მაგალითის დაწყებამდე და ცდება ნორმის ქვედა ზღვარს (განიხილება, როცა მაგალითის 50%-ზე), თუ არის უკუჩვენება, რეკომენდებულია აგფ ინჰიბიტორები (ან არბ) ბ-ბლოკერებთან კომბინაციაში, მაგალითის შემდგომი დისფუნქციის, ან გულის სიმპტომური უკმარისობის განვითარების პრევენციისათვის, რადგან ამ პაციენტებს აქვთ გუნდის განვითარების მაღალი რისკი.
- აგფ ინჰიბიტორები (ან, არბ) და ბ-ბლოკერები რეკომენდებულია გულის სიმპტომური უკმარისობის, ან ასიმპტომური დისფუნქციის მქონე პაციენტებთან უკუჩვენებების არარსებობის შემთხვევაში.

2.2. კორონალური არტერიების დაავადება

მიოკარდიუმის იშემია, ინფარქტი და იშემია-ინდუცირებული არითმიები სიმსივნის საწინააღმდეგო მკურნალობის გვერდითი ეფექტებია. მიოკარდიუმის იშემიის განვითარების მექანიზმი ამ მედიკამენტების მოქმედების ფონზე მოცემულია მე-7 ცხრილში. შესასყიდვის დასხივებამ შეიძლება გაამწვაოს ქიმიათერაპიით ინდუცირებული კორონალური დაზიანება.

2.2.1. პათფიზიოლოგია და კლინიკური პრეზენტაცია

ცხრილი 7. კორონალური არტერიების დაავადების განვითარების პათფიზიოლოგიური მექანიზმი სიმსივნის მკურნალობის დროს		
წამალი	პათფიზიოლოგიური მექანიზმი	კორონალური არტერიის დაავადებისა და მწვავე კორონალური სინდრომის განვითარების რისკი
ფლუოროპირიმიდინები (5-FU, გაპეციტანიბი, გემციტანიბი)	<ul style="list-style-type: none">ენდოთელიუმის დაზიანებავაზოსპაზმი	<ul style="list-style-type: none">18%-ში მანიფესტირდება მიოკარდიუმის იშემია7-10%-ში: მიოკარდიუმის ჩუმი იშემია
პლატინის შემადგენლები (ცისპლატინი)	<ul style="list-style-type: none">პროკოაგულაციური სტატუსიარტერიული თრომბოზი	<ul style="list-style-type: none">სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მკურნალობის შემდეგ 20 წლიანი აბსოლუტური რისკი 8%-მდეაარტერიული თრომბოზის რისკი - 2%
VEGF ინჰიბიტორები (ბევაციზუმაბი, სორაფენიბი, სუნიტინიბი)	<ul style="list-style-type: none">პროკოაგულაციური სტატუსიარტერიული თრომბოზიენდოთელიუმის დაზიანება	<ul style="list-style-type: none">არტერიული თრომბოზის რისკი: ბევაციზუმაბისთვის 3.8%, სორაფენიბისთვის 1.7%, სუნიტინიბისთვის 1.4%
სხიფური თერაპია	<ul style="list-style-type: none">ენდოთელიუმის დაზიანებაფოლაქის რუპტურათრომბოზი	<ul style="list-style-type: none">მიოკარდიუმის ინფარქტის შედარებითი რისკი იზრდება 2-7-ჯერ30 წლის განმავლობაში კორონალური მოვლენების კუმულაციური სიხშირე 10% პოზიტიურის დიმფომის მკურნალობის შემდეგდასხივების დოზის პროპორციული რისკი

თუ შესაძლებლობა არ გიკაცუნებს,
– ააშენე გარები!
მილტონ ბერლი

2.2.1. უფრობის მიღების დაცვის მიზანი

წამლის მიღების დაცვის მიზანი გულმარჯვი და იშემიური ხასიათის ცვლილებები ეპ-ზე უფრო სშირად ვითარდება მოსვენებულ მდგომარეობაში და, შედარებით იშვიათად, ფიზიკური დატვირთვის დროს. ზოგჯერ იგი მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგაც გრძელდება.

2.2.2. სხივური თერაპია

ლიმფომის მქონე პაციენტებთან სხივური თერაპიასთან ასოცირებული კარდიალური დაავადება, ტიპურად, მკურნალობის დაწყებიდან 15-20 წლის შემდეგ ვლინდება. ასაკოვნებთან შედარებით ახალგაზრდა პაციენტები უფრო მგრძნობიარენი არიან. პოჯინის ლიმფომისაგან განკურნების შემდეგ პატ-ის რისკი, ზოგად პოპულაციასთან შედარებით, 4-7-ჯერ იზრდება და მკურნალობიდან 40 წლის შემდეგ კარდივასკულარული დაავადების კუმულაციური სიხშირე 50%-მდეა.

ამ მონაცემების გათვალისწინებით, სხივური თერაპიით მკურნალობის დაწყებიდან 10-15 წლის შემდეგ და მთელი სიცოცხლის განმავლობაში სასურველია კარდიალური დაავადებების რეგულარული სკრინინგი. პატ-ის რისკს სხივური თერაპიის დროს ზრდის თანმხლები ქმითათერაპია ანთრაციკლინებით, ახალგაზრდა ასაკი, მაღალფრაქტოული დოზები, დასხივება გულმარების ეკრანიზაციის გარეშე, კარდიგასკულარული რისკფაქტორები და არსებული პატ-

2.2. დიაგნოსტიკა და მართვა

სიმსიგნის მკურნალობის დაწყებამდე მნიშვნელოვანია პატ-ისა და სხვა კარდივასკულარული დაავადების იდენტიფიკაცია. მკურნალობის დაწყებამდე არსებული კორონალური არტერიების დაავადება, მნიშვნელოვანი ზრდის მკურნალობასთან ასოცირებული პატ-ის განვითარების რისკს. პატ-ის იდენტიფიკაციის დიაგნოსტიკური ალგორითმი სიმსიგნით დაავადებულ პაციენტებთან იგივეა, რაც ზოგად პოპულაციაში, ამგვარად, დიაგნოსტიკური მეთოდები ამ პაციენტებისთვის უნდა მოიცავდეს ექოკარდიგრაფიულ კვლევას.

ანტიაგრეგანტებისა და ანტიკოაგულანტების გამოყენება ხშირად არაა შესაძლებელი, ან უნდა შეიზღუდოს მკაცრად. სისხლდების რისკის შესამცირებლად, კანგავლითი კორონალური ინტერვენციის შემთხვევაში, ორმაგი ანტიაგრეგაციული თერაპია უნდა დაინიშნოს მინიმალური ხანგრძლივობით თანამედროვე ESC გაიდლაინების გათვალისწინებით.

2.2.3. მირითადი მესიჯები

- პატ-ის შეფასება უნდა ემყარებოდეს პაციენტის ანამნეზს, ასაკსა და სქესს, ქიმიათერაპიული მედიკამენტები უნდა განვიხილოთ როგორც პატ-ის რისკფაქტორი.
- კლინიკური შეფასება და, როცა საჭიროა, ტესტი მიოკარდიუმის იშემიაზე, მირითადია ფარული, მანამდე არსებული, პატ-ის გამოსავლენად. ამან შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი ითამაშოს სიმსიგნის მკურნალობის მეთოდის შერჩევის დროს.
- პირიმიდინის ანალოგებით მკურნალობის შემდეგ პაციენტებს ესაჭიროებათ რეგულარული ეგზ მონიტორინგი და მიოკარდიუმის იშემის განვითარების შემთხვევაში, ქიმიათერაპია უნდა შეწყვდეს.
- კორონალური ვაზოსპაზმის განვითარების შემდეგ, თუ სხვა ალტერნატივა არაა, შეიძლება ვცადოთ მედიკამენტი განმეორებით, მხოლოდ პროფილაქტიკისა და პაციენტის ინტენსიური მეთვალყურეობის პირობებში. ამ შემთხვევაში შეიძლება წინასწარ მკურნალობაში ჩავრთოთ ნიტრატები და კალციუმის არხის ბლოკერები.
- ხანგრძლივი მეთვალყურეობა და, როცა საჭიროა, ტესტი იშემიაზე, მოწოდებულია ქიმია - და სხივური თერაპიის გართულებების მქონე პაციენტებთან გულის დაავადებების გამოსავლენად.

2.3. სარქველოვანი დაავადება

2.3.1. პათფიზიოლოგია და კლინიკური პრეზენტაცია

ქიმიათერაპიული აგენტები არ მოქმედებენ უშუალოდ გულის სარქველებზე. თუმცა, რადიაციით ინდუცირებული VHD, შემთხვევების დაახლოებით 10%-ში ვითარდება. ის მოიცავს აორტის ბოლქვის, აორტის სარქველის კარედების, მიტრალური სარქველის რგოლის, მიტრალური სარქველის კარედების შეუ და ბაზალური ნაწილების, მიტრალური სარქველის კირედებისა და კომისურების ფიბროზსა და კალციფიკაციას, რაც განასხვავებს რევმატული დაავადებისაგან.

რწმენა ნიშნავს ნაბიჯი გადადგა, როდესაც კიბეს ბოლომდე ვერ ხედავ!
მარტინ ლუთერ კინგი

2.3.2. დიაგნოსტიკა და ორაპიული მართვა

სხივური ორაპიის შემდეგ სიმსიგნით დაავადებულ პაციენტებთან VHD-ის დიაგნოსტიკისა და მონიტორინგებისთვის ბაზისური და განმეორებითი ექოკარდიგრაფია მოწოდებული. კარდიქირურგიული ჩარევა ხშირად სადაც ასეთ პაციენტებთან შეუასერის ფიბროზის, ჭრილობის შეხერცების დარღვევისა და ასოცირებული კორონალური არტერიების, მიოკარდიული და პერიკარდიული დაავადებების გამო. მსგავს შემთხვევებში შესაძლებელია უფრო შესაფერისი იყოს სარქვლის ტრანსკაოეტერული იმპლანტაცია (მაგ. აორტის სარქვლის ტრანსკაოეტერული იმპლანტაცია).

2.4. არითმიები

2.4.1. პათფიზიოლოგია და კლინიკური სურათი

სიმსიგნით დაავადებულ პაციენტს შესაძლოა განუვითარდეს არითმიების ფართო სპექტრი. მკურნალობისას ისინი შეიძლება გამოვლინდეს შემთხვევათა 16-36%-ში.

ცხრილი 8. კარდიალურ არითმიებთან ასოცირებული ონკოლოგიური მედიკამენტები

არითმის ტიპი	გამომწვევი მედიკამენტი
ბრადიგარდია	დარიშხანის ტრიოქსიდი, ბორტეზომიბი, კაპეციტაბინი, ცისპლატინი, ციკლოფოსფამიდი, დოქსორუბიცინი, ეპირუბიცინი, 5-FU, IL-2, იფოსფამიდი, მეთოტრექსატი, მიტოქსინგრონი, პაკლიტაქსელი, რიტუქსიმაბი, თალიდომიდი.
სინუსური ტაქიკარდია	ანთრაციკლინები, კარმუსტინი.
ატრიავენტრიკულური ბლოკი	ანთრაციკლინები, დარიშხანის ტრიოქსიდი, ბორტეზომიბი, ციკლოფოსფამიდი, 5-FU, მიტოქსანტრონი, რიტუქსიმაბი, ტალიდომიდი.
გამტარებლობის დარღვევა	ანთრაციკლინები, ცისპლატინი, 5-FU, იმატინიბი, ტაქსანები.
წინაგულთა ფიბრილაცია	მაალკიოლებელი აგენტები (ცისპლატინი, ციკლოფოსფამიდი, იფოსფამიდი, მელფალანი) ანთრაციკლინები, ანტიმეტაბოლიტები (კაპეციტაბინი, 5-FU, გემციტაბინი), IL-2, ინტერფერონები, რიტუქსიმაბი, რომიდეპსინი, TKI-ის მცირე მოლებულები (პონატინიბი, სორაფენიფი, სუნიტინიბი, იბრუტინიბი), ტოპოიზომერაზა II-ის ინჰიბიტორები (ამსაკრინი, ეტოპოზიდი), ტაქსანები, ვინკას ალკალოიდები.
სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდია	მაალკიოლებელი აგენტები (ცისპლატინი, ციკლოფოსფამიდი, იფოსფამიდი, მელფალანი), ამსაკრინი, ანთრაციკლინები, ანტიმეტაბოლიტები (კაპეციტაბინი, 5-FU, მეტოტრექსატი), ბორტეზომიბი, დოქსორუბიცინი, IL-2, ინტერფერონები, პაკლიტაქსელი, პონატინიბი, რომიდეპსინი.
პარეუტოვანი ტაქიკარდია/ ფიბრილაცია	მაალკიოლებელი აგენტები (ცისპლატინი, ციკლოფოსფამიდი, იფოსფამიდი), ამსაკრინი, ანტიმეტაბოლიტები (კაპეციტაბინი, 5-FU, გემციტაბინი), დარიშხანის ტრიოქსიდი, დოქსორუბიცინი, ინტერფერონები, IL-2, მეტოტრექსატი, პაკლიტაქსელი, პროტეოსომის ინჰიბიტორები (ბორტეზომიბი, კარფილზომიბი), რიტუქსიმაბი, რომიდეპსინი.
უეცარი კარდიალური სიკვდილი	ანთრაციკლინები (უველაზე იშვიათად), დარიშხანის ტრიოქსიდი (torsades de pointes), 5-FU (სავარაუდოდ დაკავშირებულია იშემიასა და კორონარის სააზმოან), ინტერფერონები, ნილოტინიბი, რომიდეპსინი.

2.4.1. QT ინტერვალის გასანგრძლივება

QT ინტერვალის გასანგრძლივება შეიძლება გამოიწვიოს სიმსიგნის მკურნალობაში (ცხრილი 9), ელექტროლიტურმა დარღვევებმა, წინასწარგანმწყობმა ფაქტორებმა და თანმხლებმა მედიკამენტებმა (ცხრილი 10). QT ინტერვალი და რისკფაქტორები უნდა გაკონტროლდეს კიბოს მკურნალობის დაწყებამდე, მკურნალობის მიმდინარეობისას და მისი დასრულების შემდეგ.

ააშენე შენი ოცნებები, ორეგმ სხვა დაგიქირავებს თავისი ოცნებების ასაშენებლად!
ფარა გრეი

ცხრილი 9. QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელი და torsades de pointes-თან ასოცირებული სიმსივნის საწინააღმდეგო მედიკამენტები				
სიმსივნის სამკურნალო მედიკამენტები	QT ინტერვალის საშუალო გახანგრძლივება	60 მწ-ზე მეტად QTc-ს გაზრდა (%)	50 მწ-ზე მეტად QTc-ს გაზრდა (%)	torsades de pointes (%)
ანთრაციკლინები				
დოქსორუბიცინი	14	11 - 14	NA	NA
ჰისტონ დეაცეტილაზას ინჰიბიტორები				
დეპინეპტილი	14	20 - 23.8	NA	NA
ვორინოსტაზი	< 10	2.7 - 6	< 1	NA
თიროზინ კინაზის ინჰიბიტორები				
აქსიტინიბი	< 10	NA	NA	NA
ბოსუტინიბი	NA	0.34	0.2	NA
კაბოზატინიბი	10 - 15	NA	NA	NA
კრიზოტინიბი	9 - 13	3.5	1.3	NA
დასარებინიბი	3 - 13	0.6-3	< 1.4	NA
ლაპატინიბი	6 - 13	11	6.1	NA
ნილოტინიბი	5 - 15	1.9 - 4.7	< 1.2	NA
პაზოპატინიბი	NA	NA	2	< 0.3
პონაჯინიბი	< 10	NA	NA	NA
სორაფენიბი	8-13	NA	NA	NA
სუნიტინიბი	9.6 - 15.4	1 - 4	0.5	< 0.1
ვანდეტანიბი	36	12 - 15	4.3-8	აღწერილია, % NA
ვემურაფენიბი	13 - 15	1.6	1.6	აღწერილია, % NA
სხვა				
დარიშეანის ტრიოქსიდი	35.4	35	25 - 60	2.5

ცხრილი 10. ონკოლოგიური პაციენტების QT ინტერვალის გახანგრძლივების რისკფაქტორები	
კორეგირებადი	არაკორეგირებადი
ელექტროლიტური დისბალანსი <ul style="list-style-type: none"> გულისრევა და დებინება დიარეა მკურნალობა მარყუერვანი შარდმდენებით ჰიპოკალემია (≤ 3.5 მეგ/ლ) ჰიპომაგნემია (≤ 1.6 მგ/დლ) ჰიპოკალცემია (≤ 8.5 მგ/დლ) <p>ჰიპოთოირეზი</p> <p>QT ინტერვალის გამახანგრძლივებების აგენტების იმავდორული გამოყენება, როგორებიცაა</p> <ul style="list-style-type: none"> ანტიართმიული ინფექციების სამკურნალო ანტიბიოტიკური ანტიფუნგალური ფსიქოტროპული ანტიდეპრესიული ანტიფსიქოზური ანტიემეზიური ანტიპისტამინური საშუალებები 	<ul style="list-style-type: none"> უეცარი სიკვდილის ოჯახური ისტორია (თანდაყოლილი LQT სინდრომი, ან გენეტიკური პოლიმორფიზმი) სინკოპის პერსონალური ისტორია QTc ინტერვალის არსებული გახანგრძლივება მდედრობითი სქესი ხანდაზმული ასაკი გულის დაავადება მიოკარდიუმის ინფარქტი თირკმლის ფუნქციის დარღვევა წამლის დაიდლისმიერი მეტაბოლიზმის დარღვევა

2.4.12. სუპრაგენტრიკულური არითმია

ნებისმიერი ტიპის სუპრაგენტრიკულური არითმია და, ყველაზე ხშირად, წინაგულთა ფიბრილაცია შეიძლება განვითარდეს მწვავედ, ქიმიათერაპიისა და რადიოთერაპიის დროს, ან მისი დასრულების შემდეგ.

წარმატება მარცხიდან მარცხე სიარულია, ენთუზიაზმის დაკარგვის გარეშე!
უინსტონ ჩერჩილი

2.4.13. პარკუროვანი არითმიები

პარკუროვანი არითმიები შეიძლება დაკავშირებული იყოს QT ინტერვალის გახანგრძლივებასთან, ქი-მიურ-, ან სხივურ თერაპიასთან ასოცირებულ მწვავე და ქრონიკულ ტოქსიკურობასა (ძირითადად მპ-ის დისფუნქცია და იშემია) და ხელშემწყობ ფაქტორებთან (ცხრილი 10).

2.4.14. სინუსის კვანძის დისფუნქცია და გამტარებლობის დაფარები

სინუსის კვანძის დისფუნქცია და გამტარებლობის დაფარები შეიძლება განვითარდეს სხივური თერაპიის შემდეგ და, ხშირად, პერმანენტულია. პაკლიტაქსელითა და თაღილომიდით მკურნალობამ შეიძლება გამოიწვიოს სინუსის კვანძის დისფუნქცია, ბრადიარითმიები და გულის ბლოკადები.

2.4.2. დიაგნოსტიკური და თერაპიული მართვა

2.4.2.1. QT ინტერვალი და მის გახანგრძლივებასთან ასოცირებული რისკფაქტორები

QT ინტერვალი და მის გახანგრძლივებასთან დაკავშირებული რისკფაქტორები უნდა შეფასდეს მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის პერიოდში. განსაკუთრებით საყურადღებო QTc-ის გახანგრძლივება 500 მწ-ზე მეტად და QT-ის ნამატი (დელტა QT) 60მწ-ზე მეტად (მატება ბაზისურთან შედარებით), რადგან torsades de pointes იშვითად ვითარდება, როცა QTc 500 მწ-ზე ნაკლებია. ესგ და ელექტროლიტები უნდა შეფასდეს ბაზისურთად, მკურნალობის დაწყებიდან მე-7-15 დღეებში, ან დღის ყოველი ცვლილების დროს, ყოველთვიურად, პირველ 3 თვეს და შემდეგ პერიოდულად, მკურნალობის განმავლობაში, რაც დამოკიდებულია ქიმიათერაპიულ აგენტებსა და პაციენტის ზოგად მდგომარეობაზე. დიარეის დროს საჭიროა უფრო ხშირი მონიტორინგი, ხოლო დარიშხანის ტრიოქსიდით მკურნალობის შემთხვევაში – ყოველ-კვირები ესგ დაკვირვება.

მკურნალობა ძირითადად გამომწვევი ფაქტორების კორექციას გულისხმობს (მაგ., თანმხლები ელექტროლიტური ანომალიები, QT ინტერვალის გამახანგრძლივებები მედიკამენტები). თუ QTc 500 მწ-ზე მეტია (ან ბაზისურთან შედარებით QT ინტერვალი 60 მწ-ზე მეტად გაიზარდა), მკურნალობა დროებით უნდა შეწყდეს, ელექტროლიტური ანომალია დაკორეგირდეს და QT ინტერვალის გამახანგრძლივებები კარდიალური რისკფაქტორები გაკონტროლდეს. QTc-ს ნორმალიზების შემდეგ მკურნალობა შეიძლება განახლდეს შემცირებული დღით.

Torsades de pointes განვითარება უჩვეულოა, საჭიროებს მაგნიუმის სულფატის (10 მლ) ი/ვ ინფუზიას, ზოგიერთ მწვავე სიტუაციაში მოწოდებულია სწრაფი ტრანსენტური პერიოდი, ან იზოპრენალინის ტიტრაცია ისე, რომ HR წუთში 90-ზე მეტი გახდეს (არითმის ახალი ეპიზოდის პრევენციისთვის). მდგრადი პარკუროვანი არითმისა და პერიოდინამიკის არასტაბილურობის შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს ასინქრონული დეფიბრილაცია.

2.4.3. ძირითადი მესიჯები

- 12 - განხრიანი ესგ უნდა ჩაიწეროს და კორეგირებული QT ინტერვალი Bazett-ის, ან Fridericia-ის ფორმულით ყველა პაციენტთან თავიდანვე უნდა განისაზღვროს.
- განმეორებითი, 12 - განხრიანი ესგ მონიტორინგი რეკომენდებულია ანამნეზით QT ინტერვალის გახანგრძლივების, ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციის, ან ელექტროლიტური ანომალიების დროს.
- თუ QTc 500 მწ-ზე მეტია, ან QTc გახანგრძლივდა 60 მწ-ზე მეტად, ან ვითარდება დისრითმიები, განიხილეთ მკურნალობის შეწყვეტის, ან ალტერნატიული რეჟიმის შერჩევის საკითხი.
- QT ინტერვალის წამლით ინდუცირებული გახანგრძლივების დროს უნდა მოვერიდოთ torsades de pointes მაპოვოცირებელ ისეთ მდგომარეობებს, როგორიცაა პიპოკალემია და მკვეთრი ბრადი-გარდია.
- პაციენტებთან, რომლებიც მკურნალობენ QT ინტერვალზე პოტენციურად მოქმედი ქიმიათერაპიათ, QT ინტერვალის გამახანგრძლივებები სხვა მედიკამენტები მინიმუმამდე უნდა შემცირდეს.

2.4.2. წინაგულთა ფიბრილაცია და თროოლა

წინაგულთა ფიბრილაციისა და თროოლის მკურნალობა მოიცავს რიტმის მართვას, თრომბექმოლიტური გართულებების პროფილაქტიკასა და პერორალური ანტიკორანტებით ინსულტის ეფექტიან პრევენციას. სიმსივნემ შეიძლება, ერთი მხრივ, გამოიწვიოს როგორც პროთორმბოზული მდგომარეობა, ასევე, სისხლდენისადმი წინასწარგანწყობა. მეორე მხრივ, CHA₂DS₂-VASC და HAS-BLED შეაღები დირებული არ არის სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებთან. ამგვარად, ინსულტის პრევენციის ანტიორმბული თერაპიის საკითხი არ ემყარება ზოგადი პოპულაციისთვის განკუთვნილი რისკის შეფასების შეაღებს.

მაგანი დღეს ჩრდილშია, რადგან დიდი ხნის წინ ვიღაცამ ხე დარგო!
ვორენ ედვარდ ბუფეტი

პაციენტებთან **CHA₂DS₂-VASC** შკალით 2-ის ტოლი, ან მეტი ქულით, ანტიკოაგულაციის დაწყების საკითხი შეიძლება განვიხილოთ, თუ თრომბოციტების რაოდენობა 50 000/მმ³-ზე მეტია, ჩვეულებრივ, კვიტამინის ანტაგონისტითა და ანტიკოაგულაციის ინტენსიური კონტროლით (INR თერაპიულ ფარგლებში უნდა რჩებოდეს 70%-ზე მეტ შემთხვევაში).

წინაგულთა ფიბრილაციის განვითარება ნებისმიერ პერიოდში (მაგ.. ქიმიათერაპიის, ქირურგიული თუ სხივური თერაპიის დროს), მიუთითებს არითმისადმი შინაგან წინასწარგანწყობაზე, თრომბპროფილაქტიკის საკითხი კვლავ ინსულტის რისკფაქტორებზეა დამოკიდებული. ანტიკოაგულაცია რეკომენდებულია მაშინ, როდესაც **CHA₂DS₂-VASC** შკალით ჯამური ქულა 2-ზე მეტი, ან 2-ის ტოლია. სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებთან, ვენური თრომბების რისკის გამო ანტიკოაგულაცია დაბალი რისკის პაციენტებთანაც კი არის მოწოდებული.

პაციენტის სრულყოფილად შეფასების შემდეგ ანტიკოაგულაციის დაწყების საკითხი უნდა გადაწყდეს თანმხლები მდგომარეობების, სისხლდენის რისკისა და პაციენტის არჩევანის გათვალისწინებით. ანტიკოაგულაციისათვის შეიძლება გამოვიყენოთ დაბალმოლებულერი წონის ჰეპარინი (LMWH), კვიტამინის ანტაგონისტი (მაგ.. ვარფარინი), თუ INR-ის კონტროლი სტაბილური და ეფექტურია, ან არა-VKA პერორალური ანტაგონისტი (NOAC). INR-ის ვარიაბელობის გამო მეტასტაზირებული სიმსივნით დაავადებული და სისხლდენის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებთან ვარფარინის ხშირად ერიდებიან და ტრადიციულად არჩევის მედიკამენტია LMWH. ამ ჯგუფის პაციენტებთან NOAC-ების როლი და უსაფრთხოება ჯერ კიდევ გასარკვევია. მიუხედავად იმისა, რომ NOAC -ზე ჩატარებულ კვლევებში გამორიცხული იყო სიცოცხლის ლიმიტირებული ხაგრძლივობისა და 100 000/მმ³-ზე ნაკლები რაოდენობის თრომბოციტების მქონე პაციენტები, მონაცემები მაინც მიუთითებენ ამ ახალი მედიკამენტების უსაფრთხოებაზე.

2.4.2.3. ბრადიკარდია და ატრიავენტრიკულური კვანძის ბლოკი

ბრადიკარდიისა და ატრიავენტრიკულური კვანძის ბლოკის განვითარება საჭიროებს ინდივიდუალურ მკურნალობას. მედიკამენტების, ან/და პეისინგის შესახებ გადაწყვეტილების მიღებამდე, როცა შესაძლებელია, საჭიროა მიზეზების კორექცია.

2.5. არტერიული ჰიპერტენზია

2.5.1. პათფიზოლოგია და კლინიკური პრეზენტაცია

ჰიპერტენზია სიმსივნით დაავადებული პაციენტების ხშირი თანმხლები მდგომარეობაა. დაავადების სიხშირე და სიმწვავე დამოკიდებულია პაციენტის ასაკზე, ანამნეზში ჰიპერტენზიის, კად-ის არსებობაზე, სიმსივნის სახეობაზე (ე.ი. რენულია, თუ არარენული უჯრედოვანი სიმსივნე), წამლის ტიპსა და დოზაზე, სიმსივნის მკურნალობის სქემაზე. ახალი ჰიპერტენზიის ინდუცირებისა და მანამდე არსებული კონტროლირებადი ჰიპერტენზიის დესტაბილიზაციის მაღალი რისკი (11-45%) აქვთ VEGF ინჰიბიტორებს, შემთხვევათა 2-20%-ში ვითარდება მკვეთრი ჰიპერტენზია. მედიკამენტთან ასოცირებული ჰიპერტენზია შეიძლება განვითარდეს მკურნალობის დაწყებიდან პირველი წლის განმავლობაში.

2.5.2. დიაგნოსტიკა და თერაპიული მართვა

ჰიპერტენზიის (> 140/90 მმ ვწყ.სკ-ზე) იდენტიფიკაცია და სისხლის წნევის შენარჩუნება < 140/90 მმ ვწყ.სკ-ზე (ან უფრო ნაკლებიც, თანმხლები პროტეინურის შემთხვევაში) ძირითადი მიზანია. VEGF ინჰიბიტორებით მკურნალობის დაწყებამდე ბაზისურად უნდა შეფასდეს კვდ-ის რისკფაქტორები (მათ შორის ანამნეზური ჰიპერტენზია და სისხლის წნევის არსებული დონე) და იმართოს არტერიული ჰიპერტენზია. მწვავე გართულებების ასაცილებლად რეკომენდებულია სისხლის წნევის მატების აღრებული აღმოჩენა და მისი აღეკვატური მართვა. პირველი რიგის სამკურნალო მედიკამენტებად მოწოდებულია აგფ ინჰიბიტორები, არბები და არადიპიდორპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკერები (ამლოდიპინი, ფენტოდიპინი)*. შარდმდენების გამოყენება ასოცირებულია ელექტროლიტური დისხალანსისა და QT ინტერვალის შემდგომი გახანგრძლივების რისკთან, თუმცა, მიუხედავად იმისა, რომ არ განიხილება პირველი რიგის თერაპიად, სიფრთხილით მაინც შეიძლება მათი დანიშვნა.

*-აქ გაიდლაინში გაპარულია აშკარა შეცდომა. უნდა ეწეროს „დიპიდორპირიდინული“. ი. ქვემოთ „ძირითადი მესიჯების“ მე-3 პუნქტი.

ნორმალურსა და არანორმალურს ერთმანეთისგან მხოლოდ მოკლე „არა“ განასხვავებს!
ჭიმი ჭონსონი

2.5.3. მირითადი მესიჯები

- ჰიპერტენზიას ადეკვატურად უნდა ვუმკურნალოთ ESC/EH ჰიპერტენზიისა და კვდ პრევენციის არსებული კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაანებით. სისხლის წნევა უნდა გაგონებროლდეს სიმსივნის მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დროს, პერიოდულად, პაციენტის ინდივიდუალური მახასიათებლების გათვალისწინებით.
- სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებთან ჰიპერტენზიის მართვა შესაძლებელია სტანდარტული ან-ტიპიპერტენზიული მკურნალობით, თუმცა კარდიგასკულარული გართულებების განვითარების პრევენციისთვის მოწოდებულია ადრეული და აგრესიული მკურნალობა.
- **აგფ** ინჰიბიტორები, ან არბ-ები, ბ-ბლოკერები და კალციუმის არხების დიპიდროპირიდინული ბლოკერები ანტიპერტენზიული არჩევის მედიკამენტებია. უნდა მოვერიდოთ კალციუმის არხების არადიპიდროპირიდინული ბლოკერების დანიშვნას წამალთაშორისი ურთიერთქმედების გამო.
- განიხილეთ დოზის შემცირებისა და ანტიპერტენზიული მკურნალობის გაძლიერების, ან VEGF ინჰიბიტორების შეწყვეტის საკითხი, თუ წნევა ვერ კონტროლდება. წნევის ადეკვატური კონტროლის მიღწვევის შემდეგ სიმსივნის საწინააღმდეგო მაქსიმალური ეფექტისათვის შესაძლოა განვაახლოთ VEGF ინჰიბიტორების მიღება.

2.6. თრომბებოლიური დაავადება

2.6.1. პათფიზიოლოგია და კლინიკური პრეზენტაცია

სიმსივნურ უჯრედებს შეუძლიათ გახდნენ კოაგულაციის ტრიგერები სხვადასხვა გზით, მათ შორის პროკოაგულაციური, ანტიაგრეგაციული და პროგრეგაციული აქტივობებით; გამოათავისუფლონ პრო-ანთებითი და პრო-ანგიაგენური ციტოკინები და იმოქმედონ სისხლძარღვებისა და სისხლის უჯრედებზე ადჟეზიური მოლეკულებით.

2.6.1.1. არტერიული თრომბოზი

ინტრაარტერიული თრომბული მოვლენები იშვიათია სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებთან, სიხშირე დაახლოებით 1%-ია. ისინი ძირითადად ვითარდება პანკრეასის, მკერდის, კოლორექტალური და ფილტვის მეტასტაზური სიმსივნეების დროს, ანთრაციკლინებით, ტაქსანისა და პლატინის შემცველი ქიმიათერაპიის შემთხვევაში, ასეთ პაციენტებს ცუდი პროგნოზი აქვთ.

2.6.1.2. ვენური თრომბოზი

სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებს ხშირად უვითარდებათ ვენური თრომბოზი და **ვთე** (VTE), შეიძლება აღინიშნოს ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებთან, შემთხვევათა 20%-ში და ხშირად რჩება დიაგნოსტიკის გარეშე. **ვთე** ხშირია სიმსივნით (ჰარდის ბუშტის, კოლინჯის, საკერცხის, ფილტვის, კუჭისა და პანკრეასის) დაავადებული ამბულატორიული პაციენტების ქიმიათერაპიის დროს; თუმცა, ადსანიშნავია, რომ პროფილაქტიკის როლი გაურკვეველია. **ვთე**-ის კლინიკური რისკფაქტორები შეჯამებულია შე-11 ცხრილში.

ცხრილი 11. ვენურ თრომბებოლიზმთან ასოცირებული კლინიკური რისკფაქტორები სიმსივნის მკურნალობის დროს

სიმსივნესთან დაკავშირებული ფაქტორები
<ul style="list-style-type: none"> ■ სიმსივნის პირველადი კერა (ძირითადად პანკრეასი, თავის ტვინი, კუჭი, თირკმელი, ფილტვი, ლიმფომა, მიელომა) ■ ჰისტოლოგია (განსაკუთრებით ადენოკარცინომა) ■ გვიანი სტადია (მეტასტაზირებული) ■ საწყისი პერიოდი სიმსივნის დიაგნოსტიკის შემდეგ
პაციენტთან დაკავშირებული ფაქტორები
<ul style="list-style-type: none"> ■ დემოგრაფიული: ხანდაზმული ასაკი, მდედრობითი სქესი, აფრიკული წარმომავლობა ■ თანმხელები დაავადებები (ინფექცია, თირკმლის ქრონიკული დაავადება, სიმსუნე) ■ ვენური თრომბებოლიზმი ანამნეზით, თანდაყოლილი თრომბფილია ■ სხვისი დახმარების გარეშე ქოველდღიური დაბალი ფიზიკური აქტივობა
მკურნალობასთან დაკავშირებული ფაქტორები
<ul style="list-style-type: none"> ■ დიდი ოპერაციული მკურნალობა ■ ჰოსპიტალიზაცია ■ ქიმიათერაპია და ანტიანგიაგენური აგენტები ■ ჰორმონული თერაპია ■ ტრანსფუზიები ■ ცენტრალური ვენური კაოგერები

დიდებული გონება იდეებს განიხილავს, საშუალო გონება – შემთხვევებს!

პატარა გონება კი სხვებს!

ელეონორ რუზველტი

2.6.2. დიაგნოსტიკა და თერაპიული მართვა

პაციენტებთან, რომელთაც უტარდებათ ქიმიათერაპია, თრომბემბოლიური გართულებების დიაგნოსტიკა ძირითადად ქმყარება კლინიკურ სიმპტომებს. სისტემატური სკრინინგის სტრატეგიაშ სარგებელი გვრჩენა. ჩუმი ქრონიკული პულმონური ემბოლიისა და ვენური თრომბოზის მართვის საკითხი ჯერ კიდევ გაურკვეველია. ამ შემთხვევათა მეურნალობა სიმპტომური გოგის მსგავსია, ვინაიდან მაღალია სიმპტომური რეკურნციისა და სიკვდილობის რისკი.

გოგის პრევენციისთვის ანტიკოაგულაციის გადაწყვეტილების მიღებისას უნდა გავითვალისწინოთ სისხლდენის რისკი და პაციენტის სიცოცხლის მოსალოდნელი ხანგრძლივობა. თუმცა ანტითრომბული პროფილაქტიკა საჭიროა ქირურგიული ჩარევის შემდეგ მინიმუმ 4 კვირას, პემოდინამიკურად სტაბილურ პაციენტებთან მწვავე გოგის დადასტურებული ეპიზოდების მეურნალობა მოიცავს LMWH-ს 3-6 თვეს. ანტიკოაგულაცია მწვავე ფაზის მეურნალობის შემდეგ უნდა გაგრძელდეს, სანამ სიმსიგნე განკურნებულად ჩაითვლება. ამჟამინდელი მონაცემები NOAC-ების შესახებ ლიმიტირებულია*. ზოგადად, განსხვავება NOAC-ებსა და VKA-ს შორის არა გამოვლენილი გოგის რეკურნციის, ან სისხლდენის თვალსაზრისით.

პულმონური ემბოლიით დაავადებულ პემოდინამიკურად არასტაბილურ პაციენტებთან, თრომბლიზის საკითხი უნდა განვიხილოთ ინდივიდუალურად, კონკრეტული სიმსიგნის დროს, სიცოცხლის მოსალოდნელი ხარისხისა და ხანგრძლივობის, აგრეთვე, სისხლდენის მაღალი რისკის გათვალისწინებით.

2.7. პერიფერიული გასტულარული დაავადება და ინსულტი

2.7.1. პათფიზიოლოგია და კლინიკური პრეზენტაცია

2.7.1.1. პერიფერიული არტერიების დაავადება

ნილობრინიბით, პონატინიბით, ან BCR-ABL TKI-ით მეურნალობის შემდეგ ქვედა კიდურების პერიფერიული არტერიების მწვავე დაავადების განვითარების რისკი 30%-მდე კარდივასკულარული დაავადებების რისკიაქტორების არარსებობის დროსაც კი. არტერიებზე სიმსიგნის მეურნალობით ინდუცირებული ტოქ-სიკურობის შედეგებია ასევე რეინოს ფენომენიცა და იშემიური ინსულტიც (მაგ., L - ასპარაგინაზა, ცისპლატინი, მეთოტრექსატი, 5-FU და პაკლიტაქსელი).

2.7.1.2. ინსულტი

ინსულტის რისკი იზრდება – მინიმუმ ორმაგდება – შეასაყრის, კისრისა და თავის დასხივებისას. თავის ტვინის წვრილი სისხლძარღვების დასხივების შემდეგ შეიძლება დაზიანდეს ენდოთელიუმი და წარმოიქმნას თრომბი. მსგავსი შედეგებია ნანახი აორტისა და სხვა პერიფერიულ არტერიებზე, მათ შორის ლავიწქვეშა და ილიოფემორალურ არტერიებზე, კიდურების იშემის სიმპტომებით.

2.7.2. დიაგნოსტიკა და თერაპიული მართვა

მოწოდებულია ბაზისურად შეფასდეს პად-ის რისკი. Fontaine**-ის კლასიფიკაციით I-II სტადიებზე (ასიმპტომური, ან მხოლოდ ხანგამოშვებითი კოჭლობა) საჭიროა რისკფაქტორებისა და კლინიკური, მეტაბოლური და პემოდინამიკური ფაქტორების პერიოდული კონტროლი. სიმსიგნის, ან ლიმფომის სამკურნალოდ, თავისა, ან კისრის დასხივების, განსაკუთრებით მეურნალობიდან 5 წლის გასვლის შემდეგ უნდა ჩატარდეს ცერებრულგასკულარული ულტრაბგერითი სკრინინგი.

* - ადსანიშნავია, რომ უგანასენელ პერიოდში სულ უფრო ხშირად ქვეშნდება ინფორმაცია NOAC-ების შედეგისანობის შესახებ.

** - Fontaine-ის კლასიფიკაცია

სარისხი	სიმპტომები
I	ასიმპტომური
IIa	კოჭლობა 200 მ-ზე მეტი მანძილის გავლის შემდეგ
IIb	კოჭლობა 200 მ-ზე ნაკლები მანძილის გავლის შემდეგ
III	ტაიფილი მოსევნებულ მდგრმარეობაში/დამის ტაიფილი
IV	ნეპროზი/განგრენა

ყველაფერი შეუძლებლად გეჩენება, სანამ არ გააკეთება!
ნელსონ მანდელა

ფოლაქის პროგრესირებისას მოწოდებულია რისკფაქტორების უმცაცრესი კონტროლი. ანტიაგრეგანტები უნდა განვიხილოთ უმეტესად სიმპტომური პად-ის დროს. პად-ის მძიმე ფორმების დროს რევასკულარიზაციის საკითხი უნდა გადაწყდეს ინდივიდუალურად, პემატოლოგის, სისხლძარღვთა ქირურგისა და კარდიონეკოლოგების გუნდის მიერ ბაზისურად, ან სიმსივნის მკურნალობის ფონზე.

2.8. პულმონური ჰიპერტენზია

2.8.1. პათფიზიოლოგია და კლინიკური პრეზენტაცია

პულმონური ჰიპერტენზია სიმსივნის ზოგიერთი აგენტისა და ძვლის ტვინის უჯრედების ტრანსპლანტაციის იშვიათი, ოუმცა სერიოზული გართულებაა. ბოლო დროს, ციკლოფოსფამიდი და სხვა მაალკილურებელი აგენტები განიხილება პულმონური ვენურ-ოკლუზიური დაავადების განვითარების ხელშემწყობად.

2.8.2. დიაგნოსტიკა და თერაპიული მართვა

მკურნალობის დაწყებამდე, ბაზისურად უნდა შეფასდეს ექოკარდიგრაფია მარჯვენა პარკუჭის გადაძვის ნიშნების გამოსავლენად. პულმონური არტერიული ჰიპერტენზიის სავარაუდო გამომწვევი მედიკამენტებით მკურნალობისას ყველა პაციენტთან განიხილება არაინგაზიური კარდივასკულარული მეთვალყურეობა, განსაკუთრებით, დატვირთვის ახალგამოვლენილი ქოშინის, სისუსტისა და ანგინის შემთხვევაში (ცხრილი 12).

დასატინიბით ინდუცირებული პულმონური ჰიპერტენზია ხშირად შექცევადია წამლის შეწყვეტის შემდეგ, ოუმცა გულის მარჯვენა ნახევრის ნორმალური ჰემოდინამიკა, ჩვეულებრივ, ვერ აღღდგება ხოლმე. პულმონური არტერიული ჰიპერტენზიის სამიზნე თერაპია შეიძლება გამოვიყენოთ დროებით, ან პერმანენტულად.

ცხრილი 12. მედიკამენტებით ინდუცირებული პულმონური ჰიპერტენზიის შეფასებისა და მეთვალყურეობის სტრატეგია	
ბაზისური შეფასება	<ul style="list-style-type: none"> განიხილეთ პულმონურ არტერიულ ჰიპერტენზიასთან ასოცირებული რისკფაქტორები და მდგომარეობები შეაფასეთ NYHA/WHO ფუნქციური კლასი განიხილეთ 6 წთ-იანი სიარულის ტესტის საჭიროება განიხილეთ NTproBNP-ის განსაზღვრის საჭიროება შეაფასეთ სავარაუდო ჰპ-ის ექოკარდიგრაფიული დონე
მეთვალყურეობის სტრატეგია	<p>ასიმპტომური</p> <ul style="list-style-type: none"> შეაფასეთ NYHA/WHO ფუნქციური კლასი, ყოველ 3 თვეში შეაფასეთ PAP-ის ექოკარდიგრაფიული მონაცემები, ყოველ 3 თვეში განიხილეთ გულის მარჯვენა კამერების კაოეტერიზაციის სხვა ჩვენება განიხილეთ საეჭვო ჰპ-ის შემდგომი შეფასება <p>სიმპტომური</p> <ul style="list-style-type: none"> შეაფასეთ NYHA/WHO ფუნქციური კლასი ჩაატარეთ 6 წთ-იანი დატვირთვის ტესტი განსაზღვრეთ NTproBNP ექოკარდიგრაფიულად განსაზღვრეთ ჰპ-ის ალბათობა* შეაფასეთ გულის მარჯვენა კამერების კაოეტერიზაციის ჩვენება განიხილეთ სიმსივნის საწინააღმდეგო მკურნალობის შეწყვეტის საკითხი

* - დაწყებულებით ი. 2015 წლის სახელმძღვანელო ჰპ-ის შესახებ, ცხრ. 7 (რედ. შენიშვნა).

ბედი იმის მხარესაა, გინც ბედაგს!
გირგილი

2.9. სიმსივნის მკურნალობის კარდივასკულარული სხვა გართულებები

2.9.1. პერიკარდიული დაავადება

მწვავე პერიკარდიტი შეიძლება განვითარდეს ზოგიერთი ქიმიათერაპიული მედიკამენტის (ძირითადად ანთრაციკლინების, მაგრამ ასევე, ციკლოფოსფამიდის, ციტარაბინისა და ბლეომიცინის) გამოყენების დროს, მაშინ, როცა ის იშვიათია სხივური თერაპიის შემთხვევაში.

2.9.2. პლევრული გამონაჟონი

პლევრული გამონაჟონი შესაძლოა დაკავშირებული იყოს თვითონ სიმსივნესთან, გუსტან, ინფექციებთან, ან სიმსივნის საწინააღმდეგო ზოგიერთ სხვა მედიკამენტთან (მაგ., დასატინიბი და იმატინიბი), რომელიც ხელს უწყობენ სითხის შეკავებას, ან პლევრულ შექცევად ეფუზიას (გამონაჟონს).

2.9.3. ავტონომიური დისფუნქცია

სხივური თერაპია აზიანებს გულის ნერვულ სისტემას და, შესაძლოა, სიმპათიკურ-ვაგუსური დისბალანსი გამოიწვიოს, რაც, ხასიათდება შეუსაბამო სინუსური ტაქიკარდიით, გულის რიტმის შეცვლილი ვარიაციელობითა და დაჭვითებული მგრძნობელობით, ამან, შესაძლოა, გაზარდოს ტკიფილის ზღურბლი, ან გამოიწვიოს ჩუმი იშემია. კად-ის მანიფესტაციის შემთხვევაში მისი მართვა არ განსხვავდება სხვა, არაონკოლოგიური პაციენტებისაგან.

2.10. სიმსივნის მკურნალობის კარდივასკულარული გართულებები სპეციფიკურ პოპულაციებში

2.10.1. პედიატრიული პოპულაცია

ანთრაციკლინები და სხივური თერაპია ბავშვებთან ყველაზე ხშირად გამოყენებადი კარდიტოქსიკური აგენტებია. სიმსივნისგან გადარჩენილ ბავშვებთან კარდივასკულარული გართულებები ვითარდება 8,1%-მდე სიხშირით.

2.10.2. ხანდაზმული პოპულაცია

გულის უცმარისობა, კარდიალური დისფუნქცია, არტერიული ჰიპერტენზია, დიაბეტი და კად-ის ანამნეზი, კარდივასკულარულ სისტემას უფრო მოწყვლადს ხდის ქმია -, ან სხივური თერაპიისადმი.

2.10.3. ორსულთა პოპულაცია

კარდიტოქსიკურობის რისკი ორსულებთან, იგივე ასაკის ქალთა ზოგადი პოპულაციის მსგავსია. მწირია მონაცემები სიმსივნის საწინააღმდეგო მედიკამენტების პლაცენტარული ტრანსფერის შესახებ. ანთრაციკლინები ნაკლებად მოქმედებენ ნაყოფზე, თუმცა უცნობია მათი ზეგავლენა კარდიმოციტების ნორმალურ განვითარებაზე.

ხანგრძლივი დაკვირვებით, ორსულთა სიმსივნის მკურნალობის შემდეგ ბავშვებთან მნიშვნელოვანი კარდიტოქსიკური ეფექტი არ გამოვლინდა.

3. გარდივასპულარული ბართულებების პრევენციისა და შემცირების სტრატეგია სიმსივნის მგზურნალობის დროს

3.1. მიოკარდიუმის, სიმსივნის მკურნალობით ინდუცირებული დისფუნქციის პრევენციისა და მკურნალობის მეთოდები

3.1.1. კარდიტოქსიკური მკურნალობის დაწყებამდე

კარდიტოქსიკიის განვითარების დრო და არჩევანი დამოკიდებულია სხვადასხვა კლინიკურ ფაქტორზე.

- ბაზისურად, თუ კარდიტოქსიკურობის რისკი მაღალია (მანამდე არსებული კად, ანთრაციკლინით მკურნალობა, ან ცუდად კონტროლირებადი კვ რისკფაქტორები), ან მკურნალობის სქემაში ჩარ-

ვერასდროს დაამარცხებ ადამიანს, რომელიც არასდროს ნებდება!
ბეიბ რუტი

თულია ანთრაციკლინები მაღალი დოზებით (250 - 300 მგ/ჰ²-ზე მეტი დოქსორუბიცინი), ან მისი ეპივალენტი), მოწოდებულია კარდიპროტექციული მედიკამენტები (აგფ ინჰიბიტორები, არბები, ან ბ-ბლოკერები) და რისკფაქტორების მკაცრი კონტროლი.

- კარდიონკოლოგი საჭიროა სიმსივნით დაავადებული, მანამდე არსებული კვდის მქონე პაციენტების შეფასებისათვის. მკურნალობის რეჟიმი უნდა განიხილოს კარდიონკოლოგთა გუნდმა.
- ბაზისურად დაბალი რისკის მქონე პაციენტებთან ანთრაციკლინით მკურნალობის ფონზე პრევენციული მკურნალობის სარგებელი სადავოდ რჩება და დღეისთვის რეკომენდაცია არ არსებობს.

ცხრილი 13. ქიმიათერაპიასთან ასოცირებული კარდიოროქსიგურობის შემცირების სტრატეგიები

ქიმიათერაპიული მედიკამენტები	პოტენციური კარდიოროტექციული მახასიათებლები
ქიმიათერაპიული ჟენდა მედიკამენტი	<p>გამოავლინეთ და უმკურნალეთ კარდივასკულარულ რისკფაქტორებს</p> <p>უმკურნალეთ თანმხლებ დაავადებებს (კად, გუ, პად, პიპერტენზია)</p> <p>გამოასწორეთ ელექტროლიტური დისბალანსი და მოერიდეთ QT ინტერვალის გამახანგრძლივებელ მედიკამენტებს torsades de pointes პრევენციის მიზნით</p> <p>მინიმუმდე დაიყვანეთ გულის დასხივება</p>
ანთრაციკლინები და ანალოგები	<p>შემცირეთ კუმულაციური დოზა ($\text{მგ}/\text{ჰ}^2$)</p> <ul style="list-style-type: none"> • დაუნორუბიცინი < 800 • დოქსორუბიცინი < 360 • ეპირუბიცინი < 720 • მიტოქსანრონი < 160 • იდარუბიცინი < 150 <p>შეცვალეთ ორგანიზმში მედიკამენტის შეყვანის გზა (ლიპოსომური დოქსორუბიცინი), ან უწყვეტი ინფუზია</p> <p>განიხილეთ დექსტრაზოქსანი, როგორც ალტერნატივა</p> <p>აგფ-ინჰიბიტორები, ან არბები</p> <p>ბ-ბლოკერები</p> <p>სტატინები</p> <p>აერობული ვარჯიში</p>
ტრანსტუზმაბი	<p>აგფ ინჰიბიტორები</p> <p>ბ-ბლოკერები</p>

3.12. პაციენტები ტროპონინის მატებით

კარდიპროტექცია შეიძლება განვიხილოთ ანთრაციკლინის დიდი დოზით მკურნალობის ფონზე ტროპონინის მატებისას.

3.13. პაციენტები მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის ასიმპტომური შემცირებით სიმსივნის მკურნალობის დროს, ან მის შემდეგ

მპგფ-ის შემცირება, განსაკუთრებით ნატრიურეზული პეპტიდების თანმხლები მატებისას შეესაბამება კარდიტოქსიკურობის განსაზღვრებას. მპგფ-ისა და მისი გარდნის ამპლიტუდის გათვალისწინებით უნდა განვიხილოთ გულის უკმარისობის სამკურნალო გაიდლაინით რეკომენდებული ერთი, ან მეტი მედიკამენტი. ქიმიათერაპიის დასრულებიდან 6 თვის განმავლობაში კარდისპეციფიკური მკურნალობა ზრდის მასის ფუნქციის ადდგენის შესაძლებლობას.

კარგად გაკეთებული ჭობს ვარგად ნათქვამს!
ბენჭამენ ფრანკლინი



A circular logo with a dark blue border. The word "NOW" is written in white at the top. In the center, the text "ESC/ESVS GUIDELINES" is on the top line and "RECOMMENDED" is on the bottom line, both in white. At the bottom, the text "IN CAD/PAD" is written in white, tilted diagonally.

ახალი სიგყვა

ქართველი კორონაგული და კერივების აგენტების დაცვალებათა მკანებობისას

კვლევა COMPASS-ის მონაცემების თანახმად



აცეტილსალიცილის მუავა
75-100 მგ × 1-ხელ დღეში

ქარელტო®

1. Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017; doi: 10.1016/S0140-6736(17)32458-3.

დამატებითი ინფორმაციის მიღება შესაძლებელია მისამართზე: ს.ს.პირიტ-ს სარწმუნოდღინობა საქართველოში მოსახლეობის ქ. #24, 0162 ქ. თბილისის ტელ/ფაქსი: 292 10 44 ვერდითი მოვლენების შესახებ ინფორმაცია მოვკეთოთ მისამართზე: E-mail: pv.georgia@bayer.com

CoPlavix®

Clopidogrel 75mg/Aspirin 100mg

კოლაბორაცია

კლიდოგრელ 75 მგ/ასპირინ 100 მგ

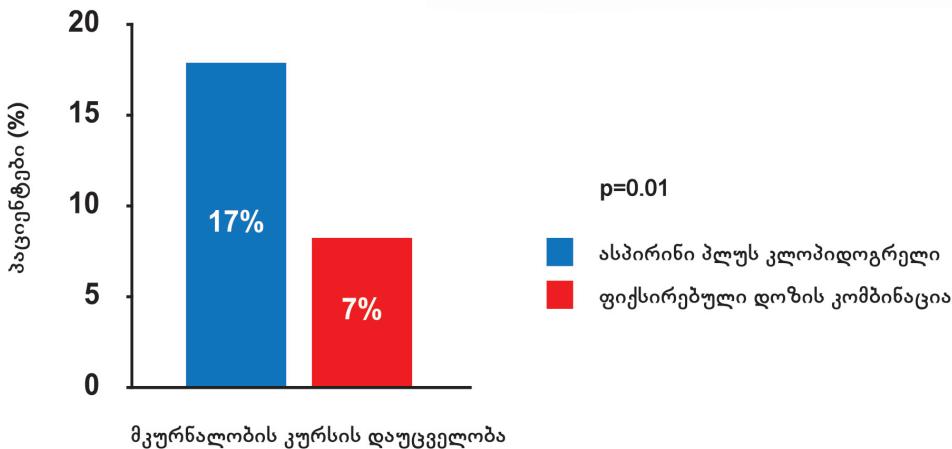
1 ტაბლეტი
თღეში
შელი

SACAV/ACC.18.09.0366

SANOFI სანოფი

გამოყენებისას გაეცანით ინსტრუქციას, გვერდითი მოვლენების შესახებ დეტალური ინფორმაციის მისაღებად მიმართეთ ექიმს.

განვითარებულ ქვეყნებში ჩატარებულმა კვლევებმა (1993-2013 წწ.) აჩვენა, რომ პაციენტების მხოლოდ 50% იცავს დანიშნულებას სრულად და გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტების მხოლოდ 21% იღებს ყველა დანიშნულ პრეპარატს.



ერთ თვეში მკურნალობის კურსის დაუცველობის დონე შეადგენდა 7%-ს ($n=7$)
ფიკინდოფინი დოზის კომბინაციის ჯგუფში - A+C ჯგუფის 17%-თან ($n=49$) შედარებით
[ან [95% CI]: 0.32 [0.14-0.74]; $p<0.01$]

ცალ-ცალკე ან ფიკინდოფინი დოზის კომბინაციის ფორმით მიღებული ასპირინისა და კლოპიდოგრელის გავლენა მკურნალობის კურსის დაუცველობაზე

- იმ პაციენტებს, რომელთაც არ დაიცვეს მკურნალობის კურსი, ერთი წლის განმავლობაში აღვნიშნათ გარდაცვალების თითქმის ათჯერ უფრო მაღალი დონე, ანუ 7.5%, ვიდრე პაციენტებს, რომელთაც შეასრულეს დანიშნულება.
- ჩატარებული კვლევების რეტროსპექტული ანალიზის შედეგად მიღებულმა მონაცემებმა აჩვენა, რომ კლოპიდოგრელისა და ასპირინის ფიკინდოფინი დოზის კომბინაციის გამოყენებამ გააუმჯობესა მკურნალობის კურსის დაცვა.
- ასპირინისა და კლოპიდოგრელის ფიკინდოფინი დოზის კომბინაციას გააჩნია დადებითი გავლენა თერაპიულ შესაბამისობაზე, ანუ წარმოადგენს ძირითად ფაქტორს სტენტირებულ პაციენტებში უარყოფითი შედეგის ასაცილებლად მნვავე კორონარული სინდრომის დროს.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527314000540>
International Journal of Cardiology 172 (2014) e1–e2



Georgian Association of Endocrinology and Metabolism

საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაცია (GAEM) დაარსდა 2018 წელს. ასოციაციის დამფუძნებელია ექიმი ენდოკრინოლოგი, ნითა გაშაფაძე. ასოციაციის მმართველი გუნდის წევრები არიან ენდოკრინოლოგები: მერი დავითაძე, ანა კობაძე, ნინო თეოდორაძე. ასოციაცია თარგმნისა და გამოსცემს საერთაშორისო გაიდლაინებსა და თანამედროვე მაღალი ხარისხის სამედიცინო ლიტერატურის, რომლის სარედაქციო ჯგუფის წევრები ასევე არიან: ნინო ნატირაძე, ნაზირა ჩირაძე, ნაზი ჭელიძე.

GAEM-ის მთავარ მიზანს წარმოადგენს საქართველოში ენდოკრინოლოგიის დარგის წინსელასა და განვითარებაში წვლილის შეტანა, პაციენტთა განათლება და ენდოკრინული დაავადების შესახებ ცნობიერების ამაღლება, ასევე, ენდოკრინოლოგთა და სხვადასხვა სპეციალობის ექიმთა შორის ინფორმაციის გაცელისა და ურთიერთანამშრომლობის პლატფორმის შექმნა.

GAEM-მა 1 წლის მანძილზე ჩატარა: D ვიტამინის საერთაშორისო კორეშობი, გერიატრიული ენდოკრინოლოგიის საერთაშორისო კონფერენცია, მასტერკლასი თირეოიდოლოგიში და საერთაშორისო სიპოზიუმი ლიპიდოლოგიაში.

GAEM-მა თარგმნა და გამოსცა D ვიტამინის დეფიციტის, გრეივისს დაავადების, გრევისის ორბიტაპათიისა და ამიოდარონთან ასოცირებული თირეოიპათიების მართვის გაიდლაინები და სტატიების კრებულები გერიატრიულ ენდოკრინოლოგიასა და ლიპიდოლოგიაში.

GAEM არის ენდოკრინოლოგიის საერთაშორისო საზოგადოებისა (ISE) და ევროპის ენდოკრინოლოგიის საზოგადოების (ESE) აფილირებული წევრი.

პირველად საქართველოში GAEM-ის ორგანიზებითა და მასპინძლობით 19-22 მარტს, 2020 წ. გაიმართება ევროპის ენდოკრინოლოგიის საზოგადოების (ESE) პოსტდიპლომური განათლების კურსი ენდოკრინოლოგიაში. დეტალური ინფორმაცია იხილეთ ვებ გვერდზე: www.ese-hormones.org/ESE26PG



www.gaem.ge | info@gaem.ge | facebook.com/gaem.ge



3.1.4. პაციენტები გლობალური სიგრძივი დამოკლების ასიმპტომური შემცირებით ქიმიათერაპიის დროს

ექოგარდიგრაფიულად GLS-ის მეთვალყურეობით მიოკარდიუმის სუბკლინიკური დისფუნქციის ადრეული ნიშნების შეფასების მიხედვით, კარდისკეციფიკური მკურნალობის დაწყებაზე მტკიცებულებები არ არსებობს.

3.1.5. პაციენტები გულის უკმარისობით სიმსიგნის მკურნალობის დროს და მის შემდეგ

სიმსიგნით დაავადებულ პაციენტებს, რომლებთანაც კლინიკურად გამოხატულია გულის უკმარისობა სიმსიგნის მკურნალობის დროს, ან მის შემდეგ, უნდა ვუმკურნალოთ ESC-ის გულის უკმარისობის ამჟამად არსებული გაიდლაინის თანახმად. თუ გულის უკმარისობა ვითარდება ქიმიათერაპიის დროს, უმჯობესია რეფერალი კარდიონეკოლოგთან. თუ კარდიტოქსიკურობის გამომწვევი მედიკამენტის განახლება იგეგმება, რეკომენდებულია მკურნალობა კარდიპროტექციული წამლებით, აგფ-ინპიბიტორებითა და წბლოკერებით.

3.1.6. კარდიპროტექციული არაფარმაკოლოგიური ინტერვენციები სიმსიგნით დაავადებულ პაციენტებთან

მოწოდებულია ცხოვრების წესის გაჯანსაღება – ჯანსაღი კვება, მოწევის შეწყვეტა, რეგულარული ვარჯიში, წონის კონტროლი. განსაკუთრებით, აერობული ვარჯიში განიხილება საიმედო არაფარმაკოლოგიურ სტრატეგიად ქიმიათერაპიით ინდუცირებული კარდიტოქსიკურობის პრევენციისა, ან/და მკურნალობისათვის.

ცხრილი 14. ვარჯიშის პოტენციური სარგებელი სიმსიგნის მკურნალობის დროს, ან/და მის შემდეგ

აუმჯობესებს

- კარდიოესპირაციულ და კარდიგასტულარულ სისტემას
- კუნთოვანი მასის შენარჩუნებას, ან ზრდას და ცხიმოვანი ქსოვილის მასის შემცირებას
- იმუნური სისტემის ფუნქციას
- ქიმიათერაპიის წარმატებით დამთავრებას
- კუნთოვანი ქსოვილის ძალასა და ჭიმვადობას
- სხეულის ფორმებს, თვითშეფასებასა და განწყობას

ამცირებს

- გვერდითი ეფექტების – გულისრევა, დებინება და ტკივილი – ინტენსივობას
- ჰოსპიტალურ დაყოვნებას
- სტრესს, დეპრესიასა და შიშს

3.2. თრომბემბოლიური მოვლენების პრევენცია

თრომბული გართულებების მაღალი და სისხლდენის დაბალი რისკის მქონე ამბულატორიულ ონკოლოგიურ პაციენტებთან ქიმიათერაპიის (პაციენტი მრავლობითი მიელომით, რომელიც იღებს ანტიანგიაგენც აგენტებს, პანკრეასის ლოკალური, ან მეტასტაზური, ან ფილტვის სიმსიგნების მკურნალობა) დროს მოწოდებულია პირველადი პრევენცია, ძირითადად LMWH-ით.

სიმსიგნის გამო ჰოსპიტალური ვენის კათეტერის მქონე პაციენტებთან განიხილეთ თრომბეპროფილაქტიკა LMWH-ით რისკისა და სარგებლის გათვალისწინებით.

ცენტრალური ვენის კათეტერის მქონე პაციენტებთან, ჰეპარინის სისტემატური გამოყენება მოწოდებული არ არის და მკურნალობა უნდა შეირჩეს ინდივიდუალურად.

ნუ უყურებ საათს, უყურე რას აკეთებს ის! – არ ჩერდება!
სემ ლევენსონი

3.3. სპეციფიკურ აგენტებთან ასოცირებული გართულებების შემცირების სტრატეგიები

3.3.1. ანთრაციკლინები

ანთრაციკლინებით ინდუცირებული მარცხენა პარკუტის დისფუნქციისა და გულის უქმარისობის პრევენციის, ამავე დროს, მედიკამენტის ანტინეოპლაზიური ეფექტიანობის შენარჩუნებისთვის მოწოდებულია რამდენიმე სტრატეგია: კუმულაციური დოზის შემცირება, უწყვეტი (48-96 სთ-მდე) ინფუზია, რომ შემცირდეს პიკური პლაზმური დონე ზრდასრულ პაციენტებთან, ანალოგების (ეპირუბიცინი, პიქსანტრონი), ან ლიპოსომური ფორმების გამოყენება, რომელთაც, ფიქრობენ, რომ აქვთ კარდიტოქსიკურობის ნაკლები რისკი და ისეთივე ანტისიმივნური ეფექტიანობა, ან შეიყვანონ დექსტრაზოქსანი, როგორც კარდიპროტექტორი.

რეკომენდებულია ანთრაციკლინის მიღება პაკლიტაქსელამდე, ცალკე ინფუზია, ან/და დოქსორუბიცინის კუმულაციური დოზის ლიმიტირება 360 მგ/მ²-მდე.

3.3.2. Her-2 სამიზნე თერაპია

ანთრაციკლინებისა და ტრასტუზუმაბის ერთდროულად მიღება მნიშვნელოვნად ზრდის გულის უქმარისობის განვითარების სისტემის, მაგრამ კარდიტოქსიკურობა შეიძლება მნიშვნელოვნად შემცირდეს ამ მედიკამენტების მიღებათა შორის დროის ინტერვალის დაჭერისას.

თუ მპგჟ მცირდება 45%-მდე, ან ბაზისურთან შედარებით 10%-ზე მეტად, ისე, რომ რჩება 45-49%-ის ფარგლებში, ტრასტუზუმაბი უნდა შეწყდეს და დაინიშნოსა აგზ ინჰიბიტორი, ტრასტუზუმაბი შეიძლება განახლდეს, თუ მპგჟ გახდება 49%-ზე მეტი. თუ მპგჟ გახდა 50%-ზე ნაკლები, მაგრამ 44%-ზე მეტი, ტრასტუზუმაბი შეიძლება გაგრძელდეს, მაგრამ უნდა დაგიწყოთ აგზ ინჰიბიტორიც. ზოგიერთ შემთხვევაში, თანმხლები მდგომარეობების გათვალისწინებით, შესაძლოა, აგზ ინჰიბიტორზე უმჯობესი იყოს ბ-ბლოკერის არჩევა. მპ-ის დისფუნქციის შექვევადობა და ტრასტუზუმაბის განახლების შესაძლებლობა დაუყოვნებლივ უნდა შეფასდეს გულის უქმარისობის გაუმჯობესების შემდეგ.

3.3.3. პირიმიდინის ანალოგები

ამ მედიკამენტების მიღებამდე მოწოდებულია კად-ის რისკფაქტორების (მოწევა, პიპერტენზია, დიაბეტი, პიპერლიპიდემია) აგრესიული კონტროლი და შემდეგ ადეპვატური ფარმაკოლოგიური მკურნალობა. პაციენტებთან, დადგენილი კად-ით, მნიშვნელოვნად იზრდება რისკი. ნიტრატებისა და კალციუმის არხის ბლოკერების პროფილაქტიკურად მიღებამ შეიძლება ვერ მოგვცეს ეფექტი, ამიტომ, ამ პაციენტებთან პირიმიდინის ანალოგების დანიშნვა არ არის რეკომენდებული. თუმცა, ალტერნატიული თერაპიის არარსებობისას, მოწოდებულია ფრთხილი მონიტორინგი.

3.3.4. გასკულარული ენდოთელური ზრდის ფაქტორის სასიგნალო გზის ინჰიბიტორები

ამ მედიკამენტებით მკურნალობის დროს, უნდა შეფასდეს კარდიგასკულარული რისკფაქტორები, უფრადღებით, ბაზისურად, მეაცრად გაკონტროლდეს სისხლის წნევა და შეწყდეს პიპერტენზიის გამომწვევი მედიკამენტები, ესაა უმთავრესი პიპერტენზიის დაუყოვნებელი და აგრესიული მართვისთვის.

3.3.5. სხივური თერაპია

რადიოთერაპიის შემთხვევაში, გულის დასხივების შესამცირებლად, შემდეგი სტრატეგიები და ხერხებია მოწოდებული:

- დრმა ჩასუნთქვისა და სუნთქვის შეკავების ტექნიკა, ან რესპირაციული მობილური ბარიერის შექმნა, რაც შემხები სხივური ველისგან გულის ეკრანირებისა და ორგანოებზე დასხივების შემცირებას იძლევა ისე, რომ არ მოიკლოს კლინიკურად საჭირო მოცულობამ.

სივეთით სძლიერ შენს მტერსა, ერიდე სისხლით ზღვევასა.

სულგრძელობითა ძლევა ჭობს ვაჟვაცობითა ძლევასა.

ილია ჭავჭავაძე

- რადიაციული სხივის მრავალი, ან როტაციული წყაროს (ფოტონები/ელექტრონები) გამოყენება.
- მრავალშრიანი კოლიმატორების (პარალელური სხივური ნაკადების წარმომქმნელი მოწყობილობა – რედ. შენიშვნა), ცვალებადი სხივური ნაკადების გამოყენება ნაწილობრივ ეგრანიზაციაზე უკეთესია.
- ნორმალური ქსოვილის მიერ მიღებული რადიაციის შემოწმება და მინიმალიზაცია.
- მეთვალყურე სისტემები, რაც სხეულის ნებისმიერ ნაწილზე ენერგიის მიმართვის საშუალებას იძლევა. რადიოტერაპიის მკურნალობის ეს მეთოდი ქირურგიული მკურნალობის მსგავსია და მას „რადიქირურგიასაც“ უწოდებენ.
- რადიოტერაპიის დაგეგმვა იმგვარად, რომ გულის წინა კონტურისა და უკანა შემხები ველის კიდეს შორის მაქსიმალური დისტანცია შეძლებისდაგვარად შემცირდეს.
- ნებელობითი ღრმა შესუნთქვა და სუნთქვის შეკავება სუპინაციის მდგომარეობაში ზოგიერთ პაციენტს უმცირებს მთელი გულისა და LAD-ის დასხივების დოზას მარცხენა ძუძუს კიბოს რადიოტერაპიის შემთხვევაში.

4. ხანგრძლივი მეთგალყურეობის პროგრამები სიმსივნისბან გადარჩენილ პაციენტებთან

ბოლო დეკადაში მნიშვნელოვნად გაიზარდა სიმსივნის დიაგნოზის მქონე და მისგან განკურებულ პაციენტთა რაოდენობა. მნიშვნელოვანია სიმსივნისგან გადარჩენილ პაციენტებთან საგარაუდო კარდიალურ დაავადებებზე უურადღების გამახვილება. ასევე, სათანადო შემდგომი მეთვალყურეობა. ქიმიათერაპიის დაწყებისას პაციენტები ინფორმირებული უნდა იყვნენ კარდიაგასკულარული დაავადებების განვითარების გაზრდილი რისკისა და ცხოვრების წესის შესაბამისი მოდიფიკაციის შესახებ.

4.1. მიოკარდიუმის დისფუნქცია

ანთრაციკლინით ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ, როგორც პედიატრიულ, ასევე ზრდასრულ პაციენტებს მთელი სიცოცხლის განმავლობაში აქვთ მას-ის დისფუნქციისა და გულის უგმარისობის განვითარების რისკი. სიმსივნისგან გადარჩენილ პაციენტებს, რომელთაც მკურნალობდნენ მაღალი კუმულაციური დოზებით, ან მკურნალობის დროს განუვითარდათ მას-ის შექცევადი დისფუნქცია, ესაჭიროებათ პერიოდული სკრინინგი. ამ პაციენტებთან კარდიაკოტექსტული მკურნალობის ნაადრევი შეწყვეტა რეკომენდებული არ არის.

4.2. გასკულარული დაავადება

შუასაყრის დასხივების შემდეგ, ასიმპტომურ პაციენტებთანაც კი, მკურნალობის დასრულებიდან 5 წელიწადში და შემდეგ, მინიმუმ, ყოველ 5 წელიწადში, რეკომენდებულია კად-ის, იშემისა და სხვა გასკულარული დაავადების შეფასება. იმის გამო, რომ კისრის დასხივების შემდეგ იზრდება ინსულტის რისკი, ცერებრულგასკულარული კომპლექსური რისკის შეფასება უნდა მოიცავდეს კაროტიდული არტერიების სკანირებას, რომ გამოირიცხოს სუბკლინიკური ათეროსკლეროზი.

4.3. სარქველოვანი დაავადება

ევროპის კარდიაგასკულარული გამოსახულებითი კვლევების ასოციაციისა და ამერიკის ექოკარდიოგრაფთა ასოციაციის (EACVI/ASE) რეკომენდაციით საჭიროა სიმპტომური პაციენტების მიზანმიმართული, ფიზიკური კვლევა. EACVI/ASE-ის რეკომენდაციით ასიმპტომურ პაციენტებთან ტრანსორაკალური ექოკარდიოგრაფია რეკომენდებულია რადიაციის შემდეგ, 10 წელიწადში და შემდეგ, ყოველ 5 წელიწადში ერთხელ.

**ბეგრი ფიქრობს, რომ „მოვა დრო“,
მაგრამ დრო მხოლოდ მიღის!**

5. შემდგომი პერსპექტივები და მკვლევართა მითითებები

სადღეისოდ უცნობია პირველადი პრევენცია მხოლოდ კარდივასტული უმაღლესი რისკის პაციენტთანაა სასარგებლო, თუ როცა ინიშნება მკურნალობა პოტენციურად მაღალტოქსიკური აგენტებით. კარდიო-ონკოლოგიაში ამჟამად არსებული კარდივასტული პრევენციის მტკიცებულებას აქვს მხოლოდ რჩევის სახე, რაც შემდგომ დადასტურებას საჭიროებს. მიუხედავად გადაუწყვეტელი საკითხებისა, მეორეული პრევენცია უკვე შესულია კლინიკურ პრაქტიკულ გაიდლაინებში.

საჭიროა კარდიტოქსიკურობის პროსპექტულად დადასტურებული ადრეული კრიტერიუმების გამოვლენა, რაც გვიანი ავადობისა და სიკვდილობის განმსაზღვრელი იქნება. ამ მიღობის მგრძნობელობა, დაფუძნებული მაგაფის სერიულ შეფასებაზე, არასაკმარისია. ზოგიერთი მოცირკულირე ბიომარკერი (ტროპონინი I და BNP, ან NT-pro BNP) ადრეულ ეტაპზე გამოავლენს მიოკარდიულ დისფუნქციას და სიმსივნის მკურნალობის შედეგად განვითარებულ გუნდს. თუმცა, საჭიროა მონაცემები, შეუძლიათ თუ არა ბიომარკერებს სიმსივნის მკურნალობით გამოწვეული შედეგების პროგნოზირება.

სიმსივნის მკურნალობის შეწყვეტის უფექტები ჯერ კიდევ არ არის განსაზღვრული, გასათვალისწინებელია სიმსივნის მკურნალობის შეწყვეტით, ან მკურნალობის არასრული კურსის ჩატარებით განპირობებული უარყოფითი შედეგებიც.

თუ არ შეგიძლია ფრენა, ირბინე!

თუ არ შეგიძლია სირბილი, იარე!

თუ არ შეგიძლია სიარული, იხოხე!

მაგრამ რასაც არ უნდა აპეთებდე, მხოლოდ წინ იარე!

მარტინ ლუთერ კინგი

სტატიკას ეფექტიანობა და უსაფრთხოება მტკიცებულებათა ინტერარეზის

(იბეჭდება ზოგიერთი შემოკლებითა და კომენტარით)

მოკლე მიმოხილვა

კლინიცისტებს, პაციენტებსა და საზოგადოებას ხშირად უჭირს გადაწყვიტოს კორონალური შეტევებისა და ინსულტის საპრევენციოდ გამოიყენოს თუ არა სტატინები. ეს სტატია აგვისტის, თუ როგორ ვისარგებლოთ რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევებით მონოდებული მტკიცებულებებიდან მიღებული სარწმუნო ინფორმაციით სტატინების, როგორც ეფექტიანობის, ისე უსაფრთხოების შესახებ. სტატიაში განხილული იქნება, თუ როგორ გაცლენას ახდენს ზოგადი სტერეოტიპი, რომ, ჩვეულებრივ, სტატინები იწვევენ გვერდით ეფექტებს და როგორ ბლუდავს ეს შეხედულებები მათ გამოყენებას პაციენტებთან, რომელთაც უეჭველად სჭირდებათ ეს პრეპარატები, ამასთან, ხელს უშლის ახალი ინფორმაციის მიღებას სხვა წყაროებიდან, სადაც უზყარი მტკიცებულებაა მათი ეფექტიანობისა და უსაფრთხოების შესახებ. უამრავი მტკიცებულება არსებობს რანდომიზებული კვლევებიდან, რომ უწყვეტი მიღებისას სტატინები ყოველ წელიწადში, პირველი წლის შემდეგ ერთი მეოთხედით ამცირებენ მთავარი ვასკულარული მოვლენების (მაგ., კორონალური სიკვდილობა, ან მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი, კორონალური არტერიების რევასკულარიზაციის პროცედურა) რისკს, LDL-ქოლესტეროლის (დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის) ყოველი 1 მმოლ/ლ-ით დაქვეითების საპასუხოდ. სტატინების აბსოლუტური სარგებელი დამოკიდებულია ინდივიდის ოკლუზიური ვასკულარული მოვლენების (ინფარქტი, ან ინსულტი) განვითარების აბსოლუტურ რისკზე, ასევე, LDL-ის აბსოლუტურ შემცირებაზე, რაც ახლავს სტატინის გამოყენებას. მაგ., LDL ქოლესტეროლის შემცირება 2 მმოლ/ლ-ით (77 მგ/დლ-ით) ეფექტიანი, იაფი სტატინებით (მაგ., ატორვასტატინი, 40 მგ დღეში) 5 წლის მანძილზე 10 000-დან დაიცავს 1000 პაციენტს ინფარქტისა და ინსულტის განვითარებისგან (ე.ი. აბსოლუტური რისკი შემცირდება 10%-ით). ეს ეხება პაციენტებს, რომლებსაც უკვე გადატანილი აქვთ გარდიგასკულარული მოვლენა, ანუ ესაა სტატინების ეფექტი ათეროსკლერობული კარდიგასკულარული პრობლემის მეორეული პრევენციისთვის. ხოლო პაციენტებს, რომლებსაც ჰქონია არ გადაუტანიათ ინფარქტი, ან/და ინსულტი და სტატინებს იღებენ პირველი პრევენციისთვის, აბსოლუტური რისკი 5%-ით უმცირდებათ, ანუ 10 000-დან 500-ს პაციენტს არ დაემართება ინფარქტი, ან ინსულტი. ნანახია, რომ სტატინებით თერაპია ამცირებს ვასკულარული დაავადების რისკს ყოველწლიურად და კიდევ უფრო მეტად, თუ მათ მიღებას განაგრძობენ, ამდენად, რაც მეტხანს გრძელდება სტატინებით მკურნალობა, სარგებელი ნარჩუნდება დიდი ხნის მანძილზე. სტატინებით ხანგრძლივი თერაპიის სერიოზული გვერდითი ეფექტია მიოპათია (განისაზღვრება როგორც კუნთების ტკივილი, ან კუნთების სისუსტე, რასაც ახლავს სისხლში საერთო კრეატინინგინაზის მომატება), ახლად განვითარებული შეაქრიანი დიაბეტი და, შესაძლოა, ჰემორაგიული ინსულტი. ჩვეულებრივ, ეფექტიანი რეჟიმით (მაგ., 40 მგ ატორვასტატინი) 5 წლის მანძილზე 10 000 პაციენტის მკურნალობის შედეგად შეიძლება განვითარდეს მიოპათის 5 შემთხვევა (რაც სტატინებით თერაპიის გაგრძელების შემთხვევაში შეიძლება პროგრესირდეს უფრო სერიოზულ გართულებად, რომელსაც რაბდომიოლიზი ენოდება), ახლად განვითარებული დიაბეტის 50-100 შემთხვევა და ჰემორაგიული ინსულტის 5-10 შემთხვევა. სტატინებით თერაპიამ შეიძლება გამოიწვიოს სიმპტომური გვერდითი ეფექტები, მაგ., კუნთების ტკივილი და სისუსტე 10 000-დან 50-100 შემთხვევაში (ე.ი. 0,5-1%), 5 წლიანი მკურნალობის ფონზე. თუმცა, პლაცებოთი კონტროლირებული რანდომიზებული კვლევებით ძალიან მკაფიოდ გამოჩნდა, რომ თითქმის არც ერთი სიმპტომური გვერდითი ეფექტი, რომელიც „რუტინულად“ ახლდა სტატინებით თერაპიას, სრულებითაც არ არის სტატინებით გამოვცეული და, პრაქტიკულად იგვივე სიხშირით განვითარდა პლაცებო ჰგუფშიც. შესაბამისად, სიმპტომური გვერდითი ეფექტები არ იყო გამოწვეული სტატინების გამოყენებით. სტატინები საკმაოდ ძველი და ერთ-ერთი ყველაზე კარგად შესწავლილი პრეპარატების ჰგუფია. უამრავი მტკიცებულებაა დაგროვილი მრავალრიცხოვანი რანდომიზებული, კონტროლირებული კვლევიდან, რომლებიც მიგვანიშვნებს, რომ ძალგზე ნაკლებსავარაუდოა, რომ მომავალში რაიმე სახის სერიოზული ახალი გვერდითი ეფექტი აღმოაჩინონ. შესაბამისად, ნაკლებად მოსალოდნელია, რომ რაიმე ისეთი გამოვლინდეს, რომელიც ძირეულად შეცვლის სტატინების სარგებელი/რისკის ძალანს. გასაკვირია, საიდანაც გადაჭარებული შიში და სტერეოტიპები სტატინების გვერდითი ეფექტების შესახებ, რაც დღემდე ხელს უშლის ექიმებსა და პაციენტებს, რომ სტატინები სრულფასოვნად გამოიყენონ გულ-სისხლძარღვთა დაავადების განვითარების მაღალი რისკის ფონზე, ამით აირიდონ ინფარქტისა და ინსულტის ახალი შემთხვევები და პაციენტები მძიმე და, ზოგ შემთხვევაში, ლეტალური გართულებების გან. სტატინებით გამოწვეული მიოპათიისა და კუნთებთან დაკავშირებული სიმპტომების იშვიათი შემთხვევები დაუყოვნებლივ ქრება სტატინების შეჩერებისას, მაშინ, როცა გულის შეტევებისა და ინსულტების შედეგები მათთვის, ვისაც შეუჩერდა სტატინები, სტერეოტიპებისა და ცრუ შეხედულებების გამო, შესაძლოა, დამღუპველი იყოს.

* სტატია მომზადებულია ლანცეტში 2016 წელს გამოქვეყნებული ამავე სახელწოდების პუბლიკაციასა და ევროპის ათეროსკლერობის საზოგადოების მიერ 2018 წელს გამოცემულ კლინიკურ განახლებაზე დაყრდნობით, საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაციის (GEMA, სემა) დამფუძნებლის ნათია გაშაფტაძის მიერ.

ადამიანი ადამიანური ადამიანობით ადამიანობს.

გოეთე

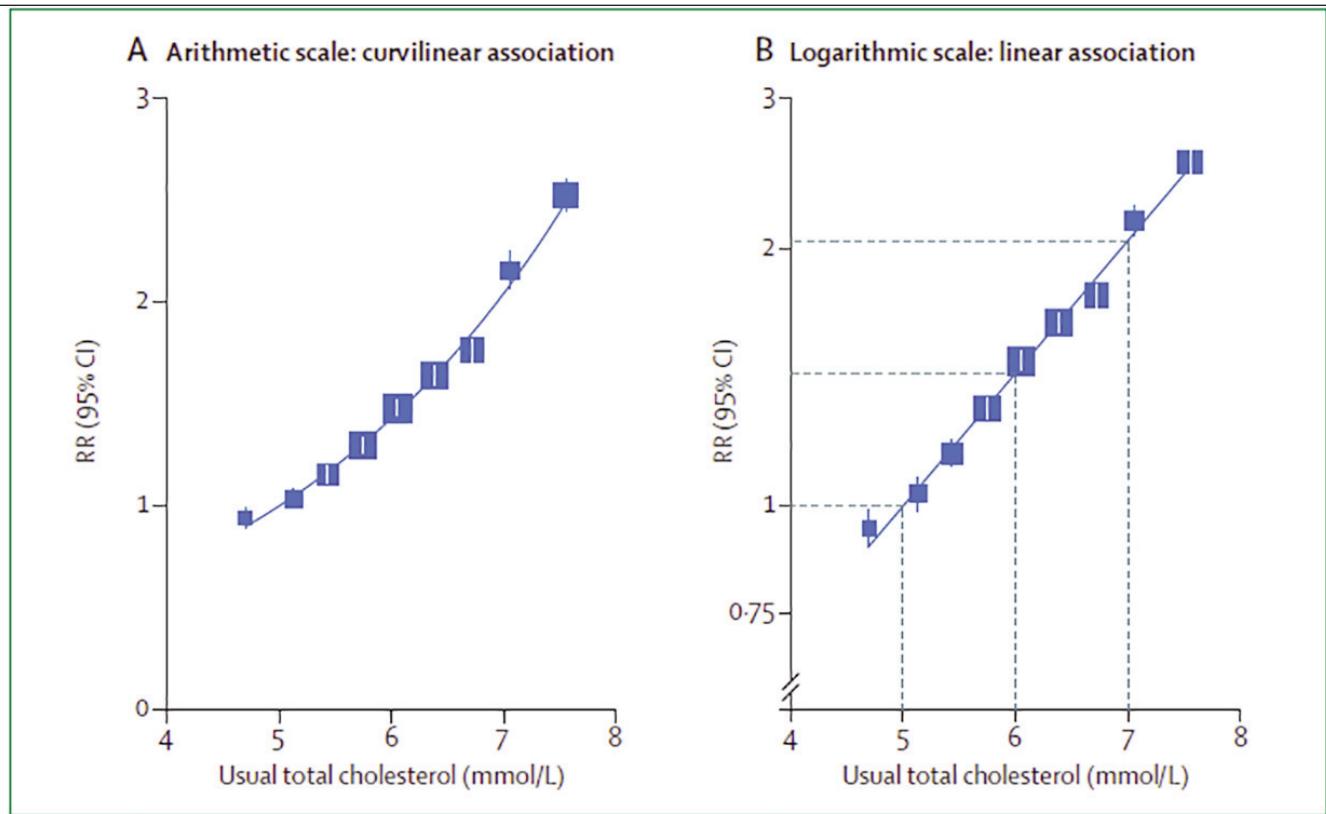
შესავალი:

თანამედროვე სამედიცინო სამკურნალო საშუალებების საჭიროებისამებრ და შესაბამისად გამოყენება გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების დიდი პროცენტით არიდების საშუალებას იძლევა. თუმცა, მართებულად გამოყენება უნდა ეყრდნობოდეს სარწმუნო მონაცემებს ეფექტიანობისა და უსაფრთხოების შესახებ, ასევე მათ სწორ გააზრებასა და ინტერპრეტაციას.

LDL ქოლესტეროლის შემცირების პოტენციური სარგებელი და ბიანი.

კავშირი LDL ქოლესტეროლის დონესა და გასკულარულ დაავადებებს შორის

ობსერვაციული ეპიდემიოლოგიური კვლევები აჩვენებს, რომ სისხლში LDL-ის დონესა და კორონალურ მოვლენებს შორის. მოცემული კვლევების მიხედვით ვერ იქნა ნანახი LDL ქოლესტეროლის ისეთი დაბალი დონე, რომლის შემდგომი დაქვეითებაც აღარ შეამცირებდა კარდიოსკულარულ რისკებს. რაც მეტია LDL ქოლესტეროლის დონე სისხლში, მით მაღალია ათეროსკლეროზული კარდიოსკულარული დაავადებების განვითარების რისკი. არსებობს პირდაპირი კავშირი სისხლში LDL-ის დონესა და კარდიგასკულარულ რისკებს შორის (იხ. სურათი).



სურათი 1. სისხლში საერთო ქოლესტეროლის კონცენტრაციისა და კორონალური სიკვდილობის სიხშირის ასოციაციის განსხვავებული ფორმები ადაპტირებული Prospective Studies Collaborative meta-analysis-ის მიხედვით, არითმეტიკული (A) და ლოგარითმული (B) შეკვეთით. Log - ხაროვანი ასოციაცია B პანელზე მიუთითებს, რომ ობსერვაციულ პალებში ქოლესტეროლის კონცენტრაციის აბსოლუტური სხვაობა შეესაბამება გულის იშემიური დაავადებით გამოწვეულ სიკვდილობას (პერიოდული აჩვენებს, რომ ეს კავშირი არის უფრო დაბალ კონცენტრაციებზეც).

საწყისი LDL-ის დონის მიუხედავად, მკურნალობა, რომელიც LDL ქოლესტეროლს ამცირებს, პროპორციულად აქვეითებს გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკებს LDL ქოლესტეროლის თითოეული მმოლ/ლ-ით დაქვეითების საპასუხოდ (იმ მოსაზრების პარალელურად, რომ სტატინების მიერ კარდივასკულარული რისკის შემცირება მიიღწევა LDL ქოლესტეროლის დაქვეითებისგან დამოუკიდებელი მექანიზმებითაც); უფრო მეტიც, პაციენტებს რომლებსაც აქვთ ერთნაირი ASCVD რისკები, მაგრამ განსხვავებული აქვთ სისხლში საწყისი LDL ქოლესტეროლის დონეები, აბსოლუტური რისკის შემცირება მსგავსი იქნება LDL-ის თითოეული მმოლ/ლ-ით შემცირების საპასუხოდ. ამ პიდემიოლოგიური მონაცემების სიზუსტე დაადასტურა რანდომიზებულმა პლაცებო-კონტროლირებულმა კვლევებმა და ახალი გაიდლაინები უკვე ფოკუსირებენ პაციენტების ათეროსკლეროზულ დაავადებასთან დაკავშირებული მოვლენების განვითარების ინდიგიდუალურ რისკებზე და არა მხოლოდ, სისხლში LDL ქოლესტეროლის დონეზე.

რამდენად უსაფრთხოა სისხლში LDL-ის დონის დაქვეითება და LDL-ის რა მაჩვენებლის ქვემოთ ჩამოწევა არის საშიში, ან საზიანო? პასუხი ბუნებრივ მოვლენებში ვეძებოთ: არსებობენ ინდივიდუები, რომლებსაც გენეტიკური მუტაციის შედეგად სისხლში LDL ქოლესტეროლის ძალიან დაბალი შემცველობა აქვთ. ყველა მიზეზის გათვალისწინებით, ასეთი ინდივიდების

მიეცით ადამიანს თევზი და ის დაპურდება ერთ დღეს, ასაწაფლეთ მას თევზის ჭერა და ის გამოივებება მთელი ცხოვრების მანძილზე.

ლაპ ძი

სიკვდილობა შედარებით დაბალია, გიდრე ზოგად პოპულაციაში, მათ შორის ძალიან ასაკოვან, 90 წ-ე უფროს ინდივიდთა შემთხვევებშიც კი. ამდენად დღეისთვის დაუდგენერლია LDL ქოლესტეროლის ქვედა ზღვარი, რომლის შემდგომი დაქვეით-ებაც იქნებოდა საზარეულო, ან არ მოგვცემდა გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკის შემდგომ შემცირებას.

მიზეზ-შედეგობრივი გაგშირი LDL ქოლესტეროლის დონესა და კარდიგასკულარულ დაავადებას შორის

არსებობს არა მხოლოდ ეპიდემიოლოგიური და რანდომიზებული კვლევები, რომლებიც LDL ქოლესტეროლის დონესა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადების შორის მიზეზ-შედეგობრივ კარგშირს ადასტურებს, არამედ ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევებიც, სადაც ნაჩვენებია, რომ დიეტა, რომელიც იწვევს სისხლში LDL ქოლესტეროლის დონის მატებას, ზრდის ათეროსკლერობულ დაავადებას, ხოლო დიეტა და პრეპარატები (მათ შორის სტატინები), ამცირებენ ათეროსკლერობული დაავადებისა და მასთან დაკავშირებული მოვლენების რიცხვს. გენეტიკური დაავადებები ინდიგიდებში (მაგ., LDL რეცეპტორების მუტაცია), რომლებიც იწვევენ სისხლში LDL-ის მნიშვნელოვან მატებას, დაგავშირებულია ათეროსკლერობული კარდიგასკულარული დაავადების ბევრად გაზრდილ სისტიმუსთან, უფრო მეტიც, ეს დაავადებები (მაგ., ოჭაური ჰიპერქოლესტეროლემია) წარმოადგენს დობაზე დამოკიდებული ეფექტის ნათელ მაგალითს, სადაც ინდიგიდებს, რომლებსაც გენეტიკური მუტაცია ორიგა მშობლისგან გადმოუცათ და აქვთ პომობიგობური ოჭაური ჰიპერქოლესტეროლემია, LDL ქოლესტეროლის დონე სისხლში საშუალოდ - 13 მმოლ/ლ-ზეა და კორონალური არტერიების დაავადება უფრო არღვებათ 20 წლამდე ასაკში. მაშინ, როცა მუტაცია თუ გადაეცემათ მხოლოდ ერთი მშობლისგან და გითარდება ჰეტეროზიგონული ოჭაური ჰიპერქოლესტეროლემია, LDL ქოლესტეროლის საშუალო დონე სისხლში არის 8 მმოლ/ლ და გულის შეტევები ვითარდება უფრო გვიან, შედარებით შუახნის ასაკში. არის გენეტიკური მუტაციები, რომლებიც იწვევენ სისხლში LDL-ის დონის მსუბუქ მომატებას და ასეთ პაციენტებს ბოგად პოპულაციასთან შედარებით გაზრდილი აქვთ ინფარქტებისა და ინსულტების სიხშირე, თუმცა უფრო გვიან ასაკში. ეს მონაცემები კიდევ ერთხელ ცხადყოფს გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგით აგადობასა და სიკვდილობაზე LDL ქოლესტეროლის შემცველობის გავლენას.

LDL ქოლესტეროლის დონის შემცირების დამტკიცებული სარგებელი სტატინებით თერაპიის ფონზე

სტატინამდელ ერაში, რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევების მეტა-ანალიზების მიხედვით, ქოლესტეროლის დამაქვეითებელმა დიეტებმა, წამლებმა და ბარიატრიულმა (წანლაგის bypass) ქირურგიამ, წლების მანძილზე LDL ქოლესტეროლის შემცირების პარალელურად, შეამცირა არაფარალური ინფარქტებისა და ფატალური კორონალური შემთხვევების სიხშირე. თუმცა, იყო მოსაზრება, რომ ამ დადებითი ეფექტების საპირონოები იზრდებოდა არაკორონალური სიკვდილობა და სიმსივნეები, რის გამოც LDL ქოლესტეროლის დამტკიცეითებელი თერაპიის სარგებელი საეჭვო იყო. სტატინებით თერაპიის განვითარებამ, რასაც მანამდე არსებულ უფრო მეტოდზე მეტად შეგძლო LDL ქოლესტეროლის კონცენტრაციის მძლავრი დაქვეითება, მოგვცა ნათელი მტკიცებულება იმისა, თუ როგორ დადებით გაგლენას ახდენს კარდიგასკულარულ შემთხვევებსა და სიკვდილობაზე LDL ქოლესტეროლის დაქვეითება, ამასთან, გაირკვა იწვევს თუ არა LDL ქოლესტეროლის დაქვეითება გვერდით ეფექტებს, მაგ., ზრდის აგადობასა და სიკვდილობას სხვა მიზეზით, თუ არა.

სტატინების ეფექტები LDL ქოლესტეროლის კონცენტრაციაზე

ბოლო 20 წლის მანძილზე ფართოდ გავრცელდა სტატინებით თერაპია იმ პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ ოკლებიური ვასკულარული დაავადება, ან სხვადასხვა მიზეზების გამო მიჩნეული არიან მაღალი კარდიგასკულარული რისკის შქონე ინდიგიდებად (მაგ., სისხლში მაღალი ქოლესტეროლი, ან სხვა რისკფაქტორები, როგორებიცა: შაქრი-ანი დიაბეტი, ჰიპერტენზია, მზეველობა, ან ასაკი), რამაც ბევრ პოპულაციაში სისხლში LDL ქოლესტეროლისა და საერთო ქოლესტეროლის კონცენტრაციის კოლება გამოიწვია.

სტატინებით LDL-ის პრობორცულ შემცირებაზე გავლენას არ ახდენს LDL ქოლესტეროლის საწყისი დონე, ან პაციენტის სხვა თავისებურებები, მაგ., ასაკი, სქესი, გასკულარული რისკი, გენეტიკური მარკერები. სხვადასხვა სტატინს აქვს სხვადასხვა სიძლიერე, ახალ აგენტებს (მაგ., ატორვასტატინი და რობუვასტატინი) უფრო ძლიერად შეუძლიათ LDL ქოლესტეროლის დაქვეითება, ვიდრე ძველ აგენტებს (მაგ., სიმვასტატინი, პრავასტატინი) იხ. ცხრილი 1; მიუხედავად იმისა, თუ რომელი სტატინი იქნება გამოყენებული, ღობის გაორმაგება გვაძლევს LDL ქოლესტეროლის 6%-ით შემცირებას (მაგ., 43% vs 49% შემცირება ატორვასტატინის დღიური 20 მგ და 40 მგ-ებისთვის); ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეგია და ამერიკის გულის ასოციაცია 2013 წლის ჰიპერქოლესტეროლემის გაიდლაინში, ისევე როგორც ამერიკის კლინიკისტები რინოლოგთა ასოციაცია 2017 წლის დისლიპიდომის გაიდლაინში განსაზღვრავს სტატინებით თერაპიის ინტენსივობასა და დოზებს. დაბალი ინტენსივობით სტატინებით თერაპია გულისხმობს LDL ქოლესტეროლის 30%-მდე შემცირებას (მაგ., სიმვასტატინი, 10 მგ დღეში), საშუალო ინტენსივობით სტატინებით თერაპია გულისხმობს LDL ქოლესტერინის 30%-50% შემცირებას (მაგ., ატორვასტატინის 10-20 მგ-ის, ან რობუვასტატინის 5-10 მგ-ის შემთხვევაში), ხოლო მაღალი ინტენსივობით სტატინებით თერაპიაში LDL ქოლესტეროლის 50%-ით, ან მეტად შემცირება მოსდევს (მაგ., ატორვასტატინი 40-80 მგ, რობუვასტატინი 20-40 მგ/დღეში), სტატინებით მაღალი ინტენსივობის თერაპიით LDL ქოლესტეროლი, როგორც მინიმუმ, შემცირდება 2 მმოლ/ლ-ით ინდიგიდებთან, რომლებსაც საწყისი LDL აქვთ 4 მმოლ/ლ, ან მეტი (ასეთია ეგროპისა და ჩრდილოეთ ამერიკის მოსახლეობის ლიპიდური სპექტრის ნახევარზე მეტი სტატინებით თერაპიის გარეშე), ხოლო ინდიგიდებს, რომელთა საწყისი LDL არის 2 მმოლ/ლ, სტატინებით მაღალი ინტენსივობის თერაპია LDL ქოლესტეროლის დონეს 1 მმოლ/ლ-ით უმცირებს.

სამი რამ არასოდეს ბრუნდება უკან: დრო, სიტყვა, შესაძლებლობა

სხვადასხვა სტატინის დღიური დოზა

	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Pravastatin	15%	20%	24%	29%	33%
Simvastatin	23%	27%	32%	37%	42%
Atorvastatin	31%	37%	43%	49%	55%
Rosuvastatin	38%	43%	48%	53%	58%

სტატინების მუქად აღნიშნული დოზებით გამოყენებისას ქოლესტეროლის მაჩვენებელი ნახევრდება, ან უფრო მეტადაც კი მცირდება (რაც ძირითადად არ არის დამოკიდებული პაციენტის მახასიათებლებზე, მათ შორის ქოლესტეროლის საწყის დოზაზე).

ცხრილი 1. ყველაზე ხშირად გამოყენებული სტატინების სხვადასხვა დოზით მკურნალობისას LDL ქოლესტეროლის კონცენტრაციის შემცირება.

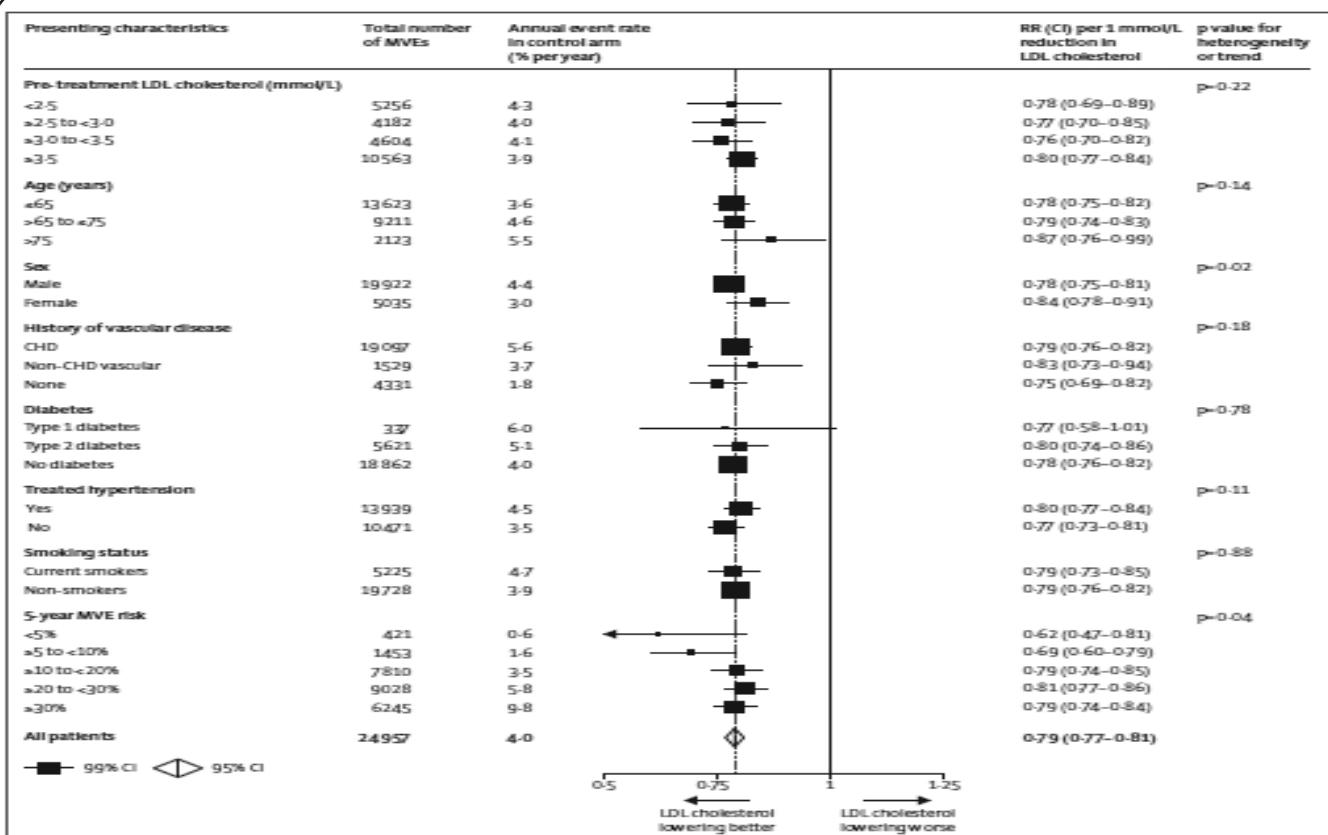
შესაბამისად, რამდენადაც ვასკულარული მოვლენების (ინფარქტი, ინსულტი, რევასკულარიზაცია) სიხშირე მცირდება LDL ქოლესტეროლის შემცირების პროპროცეციულად, სტატინებით მაღალი ინტენსივობის თერაპია უნდა დაენიშნოთ პაციენტებს არა მხოლოდ სისხლში ქოლესტეროლის დონის მომატებისას, არამედ ათეროსკლეროზული კარდი-ვასკულარული დაავადების (ინფარქტი, ინსულტი, რევასკულარიზაციის საჭიროება) განვითარების მაღალი რისკის შემთხვევაშიც.

მთავარი ვასკულარული მოვლენების შემცირება

ჩამოყალიბდა ქოლესტეროლის მკურნალობის მკვლევართა კოლაბორაცია (The Cholesterol Treatment Trialists' – CTT), რომლის მიზანს ჩარმოადგენდა იყო ყველა ჩატარებული რანდომიზებული, კონტროლირებული კველევის (რომელთა ხანგრძლივობა 2 წ-ზე მეტი და პაციენტების რაოდენობა მინიმუმ 1000 იყო) ინდივიდუალური პაციენტის მონაცემების გაანალიზება. CTT-ის მეტა-ანალიზის თავდაპირველი მიზანი იყო, შეეფასებინა LDL ქოლესტეროლის შემცირების გავლენა ინფარქტებზე, ინსულტებსა და რევასკულარიზაციაზე სხვადასხვა ტიპის პაციენტებთან, უფრო სარწმუნოდ, ვიდრე შესაძლებელია შეფასებულიყო ნებისმიერი განცალკევებული რანდომიზებული კვლევით. ასევე CTT-ის მეტა-ანალიზი მიზანად ისახავდა (ადრე არსებული ეჭვების გათვალისწინებით), რომ გაერკვა ინვევდა თუ არა სისხლში LDL ქოლესტეროლის დაქვეითება გვერდით ეფექტებს, არავასკულარული მიზეზით განპირობებულ სიკვდილობასა და სპეციფიკურ სიმსივნეებს. შესაბამისად, თითოეულ პაციენტზე მოიძიეს მონაცემები, გააანალიზეს მათი საწყისი მახასიათებლები და ასევე, ინფორმაცია მიოკარდიუმის ინფარქტის, ინსულტის, კორონალური რევასკულარიზაციის, სიმსივნეებისა და კვლევების მიმდინარეობისას განვითარებული სიკვდილობის მიზებების შესახებ. საერთო კამპი CTT მეტა-ანალიზის მიხედვით, 25 000 დიდი ვასკულარული მოვლენა (განისაზღვრა როგორც კორონალური სიკვდილი, მიოკარდიუმის არაფატალური ინფარქტი, ნებისმიერი ტიპის ინსულტი და კორონალური რევასკულარიზაციის პროცედურა) განვითარდა ჩატარებულ კვლევებში 5 წლის მანძილზე. ამ ვასკულარული მოვლენების პროპროცეციული შემცირება ნანახი იქნა LDL ქოლესტეროლის აბსოლუტური შემცირების პარალელურად. შემჩნეულ იქნა განსხვავება როგორც სტატინით ნამკურნალებ და არანამკურნალებ ჯგუფებს შორის, ისე, დაბალი და მაღალი ინტენსივობით ნამკურნალებ ჯგუფებს შორისაც. კამპი LDL ქოლესტეროლის 1 მმოლ/ლ-ით შემცირებისას კარდივასკულარული რისკები შემცირდა 25%-ით, ხოლო 2 მმოლ/ლ-ით შემცირებისას კი რისკები, პრატიკულად, განახევრდა. რისკების შემდგომი შემცირება შენარჩუნდა თითოეულ წელს, როდესაც პაციენტი უწყვეტად იღებდა სტატინებს. უფრო მეტიც, რისკების კიდევ უფრო მეტად შემცირება, მაგ., 60-70%-ით, ნანახი იქნა LDL ქოლესტეროლის 3-4 მმოლ/ლ-ით შემცირების ფონზე. თუმცა ეს კლინიკურად მნიშვნელოვანია მხოლოდ გარკვეულ შემთხვევებში (მაგ., ინდივიდებთან ოჯახური პიპერქოლესტეროლებით, რომლებსაც ძალიან მაღალი აქვთ ქოლესტეროლის საწყისი მაჩვენებლები).

ამ მეტა-ანალიზში, სტატინებით თერაპიამ გამოიწვია LDL ქოლესტეროლისა და მთავარი ვასკულარული მოვლენების (მაგ., მიოკარდიუმის არაფატალური ინფარქტი, კორონარული სიკვდილობა, ნებისმიერი სახის ინსულტი და რევასკულარიზაცია) მსგავსი პროპროცეციული შემცირება. ვასკულარული მოვლენების პროპროცეციული შემცირება იქნა ნანახი სხვადასხვა ტიპის პაციენტებს შორისაც. მაგ., პაციენტებს პირდაპირ პროპროცეციულად შეუმცირდათ კარდივასკულარული მოვლენები მათი საწყისი LDL ქოლესტეროლის დონის მიუხედავად (სურათი 2);

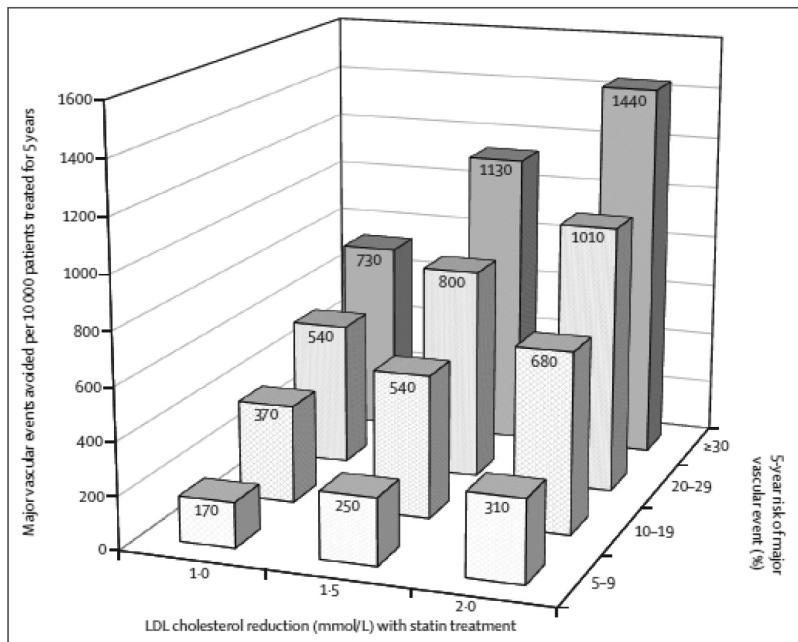
სამი რამ არ უნდა დაგარგოთ: სიმშვიდე, იმედი, ღირსება



სურათი 2. სხვადასხვა მახასიათებლების მქონე პაციენტების სტატინით მუკურნალობის რანდომიზებული კვლევით დო-დი გასკულარული შემთხვევების რისკის პროპორციული კლება LDL ქოლესტეროლის ყოველი 1 მმოლ/ლ-ით შემცირებისას.

ვასკულარული მოვლენების სიხშირე შემცირდა როგორც მეორეული პრევენციის პირზე, ისე იმ პაციენტებთანაც, სადაც სტატინი იყო დანიშნული პირველადი პრევენციისათვის (მაგ., დიაბეტისა და პიპერტენზის მქონე პაციენტები); თუმცა, პროპორციული შემცირება უფრო მეტად იყო გამოხატული დაბალი რისკის მქონე პაციენტებთან. ეს აღმოჩენა თანხვედრაში Mendelian-ის რანდომიზებულ კვლევებთან, სადაც ნაწვენებია, რომ გენეტიკური მუტაციის შედეგად სისხლში LDL ქოლესტეროლის დაქვეითება ათეროსკლეროზის განვითარებამდე გვაძლევს რისკის უფრო მეტად შემცირებას, ვიდრე LDL ქოლესტეროლის დაქვეითება ათეროსკლეროზის განვითარების შემდგომ.

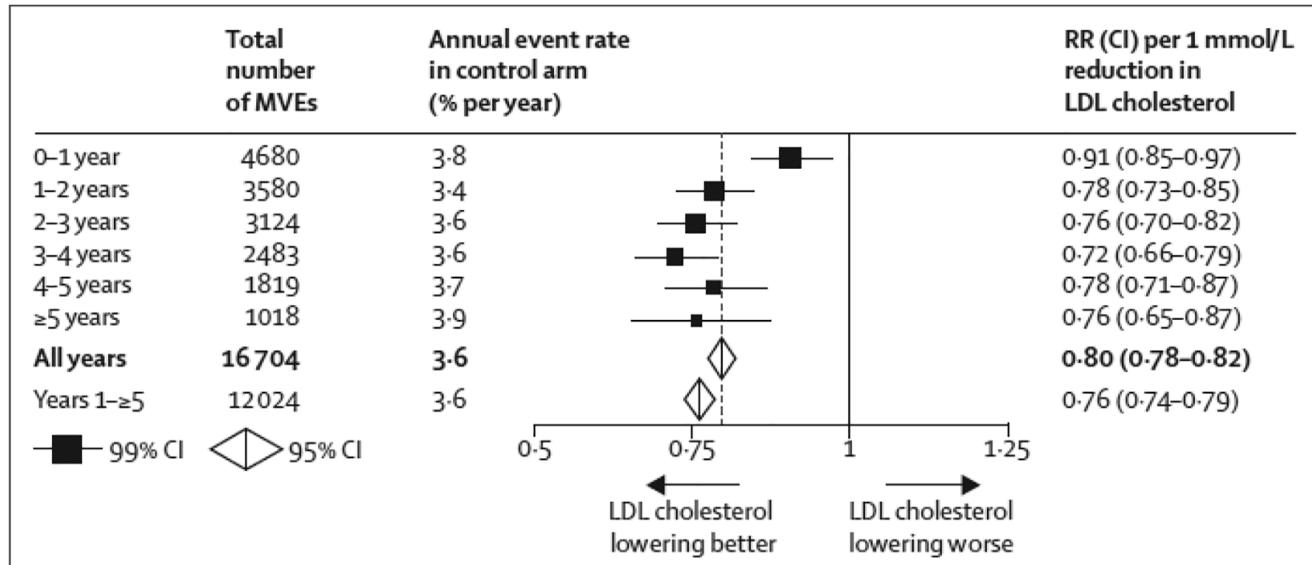
ზოგადად, სტატინებით თერაპიის აბსოლუტური სარგებელი დამოკიდებულია პაციენტების ათეროსკლეროზული გასკულარული მოვლენის განვითარების აბსოლუტურ რისკსა და LDL ქოლესტეროლის აბსოლუტურ დაქვეითებაზე. მაგ., 5 წლის მანძილზე სტატინებით თერაპია თუ LDL ქოლესტეროლის დონეებს 2 მმოლ/ლ-ით ამცირებს, მოსალოდნებლია მთავარი გასკულარული შემთხვევების (მიოკარდიტის არაფატალური ინფარქტი, კორონალური სიკვდილობა, ნებისმიერი სახის ინსულტი და რევასკულარიზაცია) პროფილაქტიკა 1000 პაციენტთან (10%) ყოველი 10 000 ნამკურნალები მაღალი რისკის მქონე პაციენტიდან, ხოლო 500 პაციენტთან (5%) დაბალი რისკის მქონე 10 000 პაციენტიდან (სურათი 3);



სურათი 3. სხვადასხვა აბსოლუტური რისკის მქონე პაციენტთან 5 წლის მანძილზე სტატინებით მუკურნალობის ფონზე LDL-ის შემცირებით დიდი სისხლძარღვობანი შემთხვევების რისკის პროგნოზირებადა აბსულუტური კლება (მკურნალობის 1 წლის შემდეგ).

სამი რამ, რაც უფრო ფასეულია ცხოვრებაში: სიყვარული, ნდობა, მეგობრობა

შესაბამისად, აშვარაა აბსოლუტური სარგებელი LDL ქოლესტეროლის მცირედით შემცირების საპასუხოდაც კი. კვლევების დასრულების შემდგომმა დაკვირვებამ აჩვენა, რომ სტატინებით მიღებული სარგებელი ნარჩენდება (და, შესაძლოა, იზრდება კიდეც). სტატინების დანიშნისას პაციენტს ეძლევა რეკომენდაცია, რომ მისი მიღება გააგრძელოს მუდმივად, სიცოცხლის ბოლომდე. მეტა-ანალიზები გვიჩვენებს, რომ სტატინებით თერაპია დამატებით ამცირებს გულ-სისხლძარღვთა რისკებს თითოეულ მომავალ წელზე, როდესაც პაციენტი არ წყვეტს მას (სურათი 4).



სურათი 4. სტატინებით მკურნალობისას LDL ქოლესტეროლის 1 მმოლ/ლ-ით შემცირებაზე დიდი სისხლძარღვოვანი შემთხვევების რისკის ყოფელწლიური პროპორციული შემცირება რანდომიზებულ კვლევაში, სადაც სტატინებით რუტინულად მკურნალობას უდარებდნენ სტატინებით არარუტინულ მკურნალობას.

CTT მეტა-ანალიზის მიხედვით არ იქნა ნანახი რიამე სახის უარყოფითი გავლენა სტატინებით თერაპიასა და არაფარმაციული მიზეზით სიკვდილობას შორის, უფრო მეტიც, სტატინებით ნამკურნალებ ჯგუფში 15%-ით ნაკლები იყო სიმსივნეებით განპირობებული სიკვდილობა.

სტატინების სხვა დადგებითი ეფექტები და სარგებელი

სტატინების ცნობილი და სტანდარტული დადებითი ეფექტების გარდა, რასაც პრეპარატების ეს ჯგუფი გვაძლევს LDL ქოლესტეროლის დაქვეითებითა და, შესაბამისად, ფატალური და არაფატალური გასკულარული შემთხვევების პროცენტით, სტატინებს როგორც ჩანს, აქვთ დამატებითი დადებითი ეფექტები სხვა მდგომარეობებზე (სავარაუდო, მექანიზმებით, რომლებიც არ უკავშირდება სისხლში ქოლესტეროლის დაქვეითებას). მაგ., ნანახია, რომ სტატინები ანაბევრებენ ღრმა ვენების თრომბოზების შემთხვევებსა და პელმონურ ემბოლიზმს, გარკვეულ, დიდ რანდომიზებულ კვლევებში. თუმცა, ეს შედეგები არ დადასტურდა სხვა რანდომიზებული კვლევებით. ასევე, წინაგულთა პოსტოპერაციული ფიბრილაციის სიხშირე განახევრდა სტატინების პერიოპერაციული გამოყენებით რამდენიმე მცირე ზომის რანდომიზებულ კვლევაში, თუმცა ამ შეფასებისთვის დიდი რანდომიზებული კვლევა არ ჩატარებულა. ასევე, სტატინების გამოყენება თითქოს ასოცირებული იყო ისეთი მდგომარეობების შემცირებასთან, როგორიცაა, ინფექციები, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება, მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი, თუმცა, შემდგომში ეს მონაცემები მტკიცედ უარყო ადგავატური ზომის რანდომიზებულმა კვლევებმა.

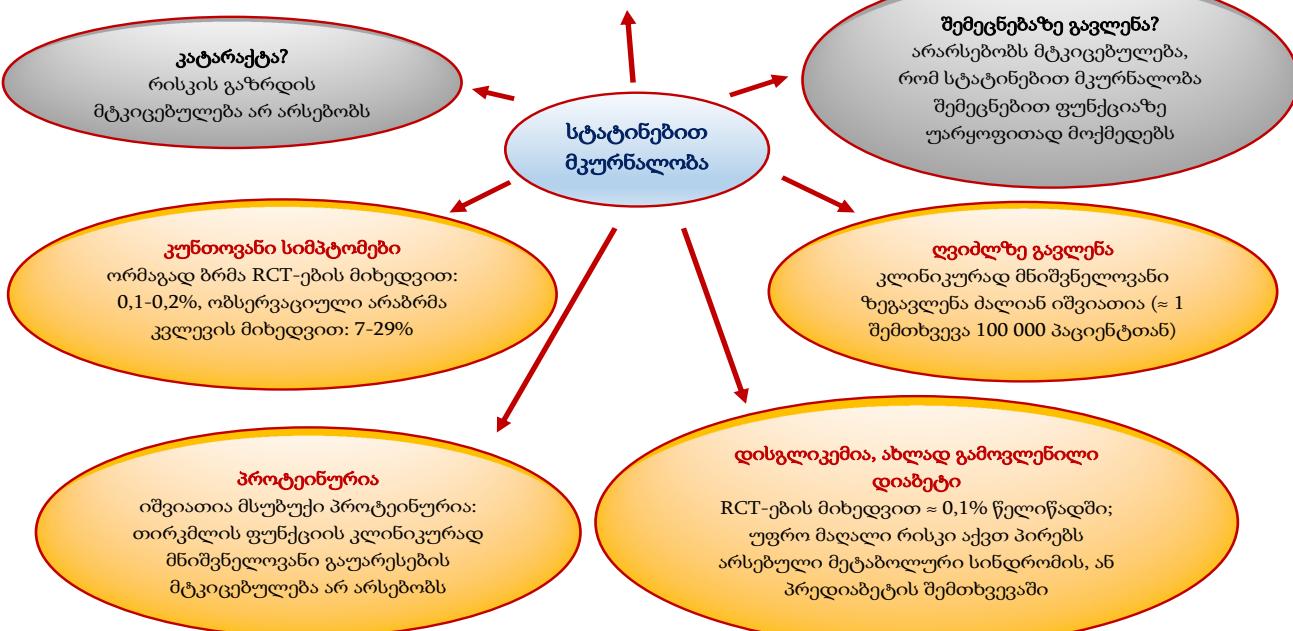
შეგამების სახით შეიძლება ითქვას, რომ LDL ქოლესტეროლის სტატინებით შემცირება დადასტურებულად აქვეითებს გულ-სისხლძარღვთა როგორც არაფატალური, ისე ფატალური მოვლენების სიხშირესა და რისკებს. სტატინების აბსოლუტური სარგებელი დამოკიდებულია პაციენტის აბსოლუტურ რისკზე, LDL ქოლესტეროლის შემცირების ხარისხსა და, ასევე, მკურნალობის ხანგრძლივობაზე. მიუხედავად იმისა, რომ სტატინების გამოყენება არ ზრდის არაგასკულარული მიზეზით სიკვდილობას, ან სიმსივნეების სიხშირეს, სხვა პოტენციური გვერდითი ეფექტები ყოველთვის უნდა გავითვალისწინოთ.

სტატინების დადასტურებული გვერდითი ეფექტები

ყველაზე ხშირი გვერდითი ეფექტები, რომლებიც დადასტურებულად შეიძლება ითქვას, რომ გამოწვეულია სტატინებით, არის მიოპათია და შაქრიანი დიაბეტი. შესაძლო გვერდით მოვლენებში ასევე უნდა განიხილებოდეს ჰემორაგიული ინსულტი. თუმცა, გვერდითი ეფექტების განვითარების აბსოლუტური რისკი მნიშვნელოვნად ნაკლებია, აბსოლუტურ სარგებელთან შედარებით.

სამი რამ, რაც არასდროს არის საიმედო ცხოვრებაში: ხელისუფლება, გამართლება, ქონება

ჰემორაგიული ინსულტი?
 რისკი არ იზრდება, თუმცა SPARCL კვლევაში
 სავარაუდოა, რომ რისკი შეიძლება იზრდებოდეს ადრე
 გადატანილი ინსულტის შემთხვევაში



სურათი 5. სტატინებით მკურნალობისას ყველაზე გავრცელებული გვერდითი ეფექტების მიმოხილვა.

მიოპათიების შემთხვევების ზრდა

მიოპათია (ზოგჯერ მოიხსენიება როგორც მიობიტი) განისაზღვრება როგორც კუნთების ტკივილი, მგრძნობელობის მომატება და სისუსტე, რასაც ახლავს სისხლში კრეატინკინაზის საერთო ფრაქციის მნიშვნელოვანი მატება (მაგ., ლაბორატორიის ნორმის ზედა გადატვილი 10-ჯერადი მატება). რაბდომიოლიტი წარმოადგენს მიოპათიის მძიმე ფორმას, რომლის დროსაც კუნთები იძლება (ჩვეულებრივ, განისაზღვრება როგორც კრეატინკინაზის კონცენტრაციის უფრო გამოხატული მატება), მიოგლობინი გამოთავისუფლდება ცირკულაციაში და, ბოგიერთ შემთხვევაში, თირკმლის მწვავე უკმარისობას, ან თირკმლის ფუნქციის გაუარესებას იწვევს. ჩვეულებრივ, მიოპათია იშვიათია. როგორც ობსერვაციული, ისე რანდომიზებული კვლევების მიხედვით სტატინების მიღებული რეზიმები ასოცირებულია მიოპათიის განვითარების დაბალ აბსოლუტურ რისკთან (1 წლის განმავლობაში ყოველ 10 000 პაციენტზე დაახლოებით 1 შემთხვევა, ხოლო რაბდომიოლიტი კიდევ უფრო იშვიათია: 2-3 შემთხვევა ყოველ 100 000 პაციენტზე). მიოპათია, ჩვეულებრივ, უკუვითარდება სტატინით მკურნალობის შეჩერებისას.

მიოპათიის მექანიზმი არ არის ბოლომდე ცნობილი. მიოპათიის რისკი დოზაზე დამოკიდებულია და, როგორც ჩანს, დამოკიდებულია მოცირკულირე სტატინების კონცენტრაციაზე (როგორც გვაჩვენა *SLCO1B1* გენის ვარიანტთან ასოციაციამ, ეს გენი აკოდირებს ცილას, რომელიც ამცირებს ყველა სტატინს ტრანსპორტს სისხლიდან ღვიძლში); ცერიფასტატინი გატანილ იქნა ბაზრიდან, მისი გვერდითი ეფექტის, კერძოდ, სხვა სტატინებთან შედარებით მიოპათიების გამოხატულად მაღალი სიხშირის გამო. რანდომიზებულ კვლევაში სახელწოდებით „SEARCH“, დღეში 80 მგ სიმვასტატინი, ასოცირებული იყო მიოპათიების 10-ჯერად მატებასთან (წელიწადში ყოველ 1000 პაციენტზე სულ მცირე 1 შემთხვევა), გიდრე დღიურად 20 მგ სიმვასტატინის დანიშვნის შემთხვევაში. ამდენად, მაღალი დოზით სიმვასტატინის რეტინულად გამოყენება არ არის რეკომენდებული. მიოპათიის განვითარების სიხშირე უფრო მაღალია ატორვასტატინის მაღალი დოზებით გამოყენების დროსაც, თუმცა, აბსოლუტური რისკი კვლავ რჩება ძალიან დაბალი ატორვასტატინის მაქსიმალური დოზით გამოყენების შემთხვევაშიც ვი. მიოპათიის რისკი შეიძლება მნიშვნელოვნად

სამი რამ გამოავლენს ადამიანს: შრომა, პატიოსნება, მიღწევები

გაიგარდოს, როდესაც სტატინებს კომბინაციაში იყენებენ სხვა ისეთ პრეპარატთან, რომლებიც გაღლენას ახდენენ ღვიძლში მათ მეტაბოლიზმზე (განსაკუთრებით, ციტოქრომ P450 ინჰიბიტორები და P-გლიკოპროტეინის ინჰიბიტორები, როგორებიცაა ციკლოსპორინები და სოკოს საწინააღმდეგო „აზოლები“), აგრეთვე, განსაკუთრებული კატეგორიის ინდივიდებთან (მაგ., აზიური წარმოშობის პაციენტები, ან პირები, ვისაც აქვთ SLC01B1 გენის ფუნქციური ვარიანტი). მიოპათიის რისკი შედარებით მსუბუქად აქვთ გაზრდილი პაციენტებს გარკვეული ანტიპიპერტენზული თერაპიის ფონზე, ქალებს, პაციენტებს 80 წლის ზემოთ, ან დიაბეტის მქონე პირებს.

მიუხედავად მიოპათიის მიზეზ-შედეგობრივი ასოციაციისა, რანდომიზებული, კონტროლირებული კვლევები გვაჩვენებს, რომ სტატინებით თერაპიას მინიმალური გავლენა აქვს კუნთების ნაკლებად ძლიერ ტკიფილთან (მიაღვიასთან), ან სისუსტესთან, ასეთი გვერდითი ეფექტები ხშირად შეიმჩნევა მკურნალობის ფონზე, თუმცა ისინი სტატინებით თერაპიასთან ასოცირებული ნაკლებადაა. ხშირი დებატებია თემაზე სტატინთან ასოცირებული კუნთების სიმპტომები (SAMS) წარმოადგენს სტატინების რეალურ გვერდით ეფექტს, თუ იიცები ეფექტს. იიცები ეფექტი გამოწვეულია წამლის მიმართ უარყოფითი მოლოდინებითა და წინასწარი განწყობით, რაც განპირობებულია მედია საშუალებების გავლენით და ექიმების მიერ პაციენტების ინფორმირებით სტატინების შესაძლო გვერდითი ეფექტების შესახებ. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA) მიხედვით, შესაძლოა, სწორედ იიცები ეფექტით აიხსნას სტატინ-ინდუცირებული კუნთოვანი სიმპტომების ზრდა ობსერვაციულ კვლევებსა და რეალურ პრაქტიკაში, რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევებთან შედარებით.

კლინიცისტებისთვის SAMS-ის შესახებ არსებული საკითხები

- რა არის SAMS? კუნთების ტკიფილი, სისუსტე და დისკომფორტი, ჩვეულებრივ, მოქმედებს სიმეტრიულად და პროქსიმალურად თეძოს, დუნდულოს, წვივისა და ზურგის კუნთებზე, უმეტესად არ არის დაკავშირებული კრეატინკინაზის მნიშვნელოვან მატებასთან.
- როდის ვლინდება SAMS? როგორც წესი ვლინდება ადრე (სტატინებით მკურნალობის დაწყებიდან 4-6 კვირაში), სტატინების დოზის გაზრდის შემდეგ, ან გავლენის მქონე მედიკამენტებით მკურნალობის დაწყებისას.
- ვის აქვს SAMS-ის რისკი? ძალიან ასაკოვან (80 წელზე ხნოვან), განსაკუთრებით ქალ, ან სხეულის დაბალი მასის, ან აზიური წარმოშობის პირებს, რომლებსაც აქვთ კუნთური დარღვევები, ან თანმდევი მდგომარეობები (მაგ., მწვავე ინფექცია, ღვიძლის, ან თირკმლის დისფუნქცია, შაქრიანი დიაბეტი, შიდს-ი), ან იღებენ გავლენის მქონე მედიკამენტებს.
- EAS-ის კონსენსუსის კომისია როგორ განსაზღვრავს SAMS-ს? კუნთების სიმპტომების მახასიათებლებით, სტატინებით მკურნალობის დაწყებასა და კუნთური სიმპტომების გამოვლენას შორის დროში კავშირით, სტატინებით მკურნალობის შეწყვეტასა და მკურნალობის განახლებისას სიმპტომების კვლავ გამოვლინებით.
- რა განსაზღვრავს SAMS-ის მენეჯმენტს? კრეატინკინაზის მატების სიდიდე და პაციენტის გლობალური კარდიგასკულარული რისკი.

დიაბეტის შემთხვევების ზრდა

გასკულარული დაავადების არმქონე 17 802 პაციენტზე ჩატარებულ რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევაში სახელწოდებით „JUPITER“, რომლებიც სტატინებით მკურნალობდნენ, პლაცებოსთან შედარებით HbA1C დონე რობუგასტატინის 20 მგ-ით 2 წლიანი თერაპიის ფონზე მსუბუქად გაზრდილი აღმოჩნდა (5,9% vs 5.8% p=0.001), დიაბეტის ახალი შემთხვევების რიცხვიც მცირედ მომატებული იყო (3% vs 2.4%; p=0.01), რაც შეესაბამება 25%-იან პროპორციულ ზრდას. რანდომიზებული კვლევების შედეგების შემდგომი მეტა-ანალიზით გამოირკვა, რომ სტატინების სტატინებული დოზებით გამოყენება ასოცირებულია ახლად გამოვლენილი დიაბეტის განვითარების რისკის 10%-იან

წყენა ქვიშაზე ჩაწერეთ, მადლიერება კი მარმარილობე ამოვევეთე. პიერ ბუასტი

ბრდასთან, ხოლო უფრო ინტენსიური თერაპია, როგორიც კვლევა „JUPITER”-ში გამოყენებოდა, დაკაგშირებული იყო 10%-იან დამატებით რისკთან. სტატინით ნამკურნალებ ჰგუფში დიაბეტის განვითარების მაღალი რისკი აქვთ პაციენტებს, რომლებსაც დიაბეტის განვითარების რისკფაქტორები აღენიშნებათ (მაგ., სიმუქნე, სხეულის მაღალი ინდექსი, ან გლიკოზირებული ჰემოგლობინისა და გლიკემიის ნორმიდან გადახრა). რისკი არ იზრდება მკურნალობის ხანგრძლივობის ზრდასთან ერთად.

გენეტიკური ვარიანტი, რომელიც ამცირებს HMC-CoA რეცეპტაზის აქტივობას (რასაც სტატინების ანალოგიური ეფექტი აქვს), ასევე, ასოცირებულია დიაბეტის სიხშირის ზრდასთან. ამის მსგავსად, ინდივიდებთან, რომელთაც აქვთ ოჭხური ჰიპერქოლესტეროლემია, ვისაც ფუნქციურად სრულყოფილი LDL-ის რეცეპტორების რაოდენობა პლაზმურ მემბრანაზე შემცირებული აქვთ (განსხვავებით სტატინების მოქმედებისგან, როდესაც LDL რეცეპტორების რაოდენობა გაზრდილია), დიაბეტის დიაგნოსტიკა უფრო იშვიათად ხდება, ვიდრე ოჭახური ჰიპერქოლესტეროლემიის არმქონე მათ ნათესავებთან. ბუნების ეს ექსპერიმენტები გვაძლევს უფლებას, ვიფიქროთ, რომ ასოციაცია სტატინების გამოყენებასა და დიაბეტის განვითარებას შორის მიზეზ-შედეგობრივია, თუმცა მექანიზმი უცნობია. შესაძლებელია, იგი დაკაგშირებული იყოს LDL ქოლესტეროლის უშუალო შემცირებასთან, თუმცა, არსებობს ჰიპოთეზა, რომ იზრდება რა LDL რეცეპტორები (მაგ., სტატინებითა და PCSK9 ინჰიბიტორებით თერაპიისას), ამან შესაძლოა, ხელი შეუწყოს პანკრეასის ბეტა უჯრედებში ქოლესტეროლის დიდი რაოდენობით შესვლას, მათ დაზიანებასა და დიაბეტის განვითარებას.

აქვე აღსანიშნავია, რომ დიაბეტის გახშირების კლინიკური მნიშვნელობა ბოლომდე ნათელი არ არის, განსაკუთრებით კი, თუ გავითვალისწინებთ, რომ სტატინებით თერაპიის კარდივასკულარული სარგებელი მნიშვნელოვნად მაღალია, ვიდრე დიაბეტთან დაკაგშირებული ნებისმიერი სახის ავადობა. ახლად გამოვლენილი დიაბეტის სიხშირე პირველადი პრევენციის ჰგუფში იყო დაახლოებით 1% ნელიწადში. ამდენად სტატინებით თერაპიისას აპსოლუტური სიხშირე არის 10-20 შემთხვევა 10 000 პაციენტზე წელიწადში. თუკი მივიღებთ მხედველობაში იმ ფაქტს, რომ დიაბეტი აორმაგებს კარდივასკულარულ რისკებს (ვგვლისხმობთ, სპონტანურად განვითარებული დიაბეტის შემთხვევას) ეს მაჩვენებლები საყურადღებოა, თუმცა, იმ პაციენტებთან, რომლებსაც დიაბეტი სტატინებით თერაპიის ფონზე ჩამოყალიბდათ, ინფარქტისა და ინსულტის განვითარების სიხშირე არ იზრდება და ისეთივეა, როგორიც დიაბეტის გარეშე იქნებოდა. 5 წლის მანძილზე სტატინებით თერაპია 10 000 პაციენტზე 150-300 სისხლძარღვოვანი მოვლენის პრევენციას იწვევს. აპსოლუტური სარგებელი კიდევ უფრო დიდია მაღალი რისკის მქონე პაციენტებთან (მათ შორის იმათთან, რომლებსაც უკვე აქვთ დიაბეტი - სურათი 2 და 3); ერთ-ერთი მეტა-ანალიზის მიხედვით 255 პაციენტის 4 წლის მანძილზე სტატინით მკურნალობა იწვევს დიაბეტის 1 შემთხვევას. 255 პაციენტთან 4 წლის მანძილზე 1 დიაბეტის შემთხვევის საპიროვნებლივ კი 9 ინფარქტისა და ინსულტის პრევენცია მოხდება. აშვარაა, რომ სტატინების სარგებელი მნიშვნელოვნად აღემატება გვერდითი ეფექტების რისკებს.

სამახსოვრო

- რანდომიზებული კლინიკური და გენეტიკური კვლევების მიხედვით სტატინებით თერაპია ასოცირებულია შაქრიანი დიაბეტის ახალი შემთხვევების მცირე ზრდასთან. 1 წლის მანძილზე სტატინებით თერაპიისას იზრდება შაქრიანი დიაბეტის ახალი შემთხვევის გამოვლენის სიხშირე და იმავდროულად, თავიდან ვიცილებთ კარდივასკულარულ 5 მოვლენას (ინფარქტი და ინსულტი);
- პირებს, რომლებსაც აქვთ მეტაბოლური სინდრომის მახასიათებლები, ან პრედიაბეტი, მნიშვნელოვნად მაღალი აქვთ სტატინებით ინდუცირებული დიაბეტის განვითარების რისკი, ვიდრე პირებს მეტაბოლური სინდრომის გარეშე. თუმცადა, ამ მდგომარეობის შაქრიან დიაბეტში გადასვლა სტატინების გარეშეც მაღალია;
- პაციენტებს უნდა განემარტოთ, რომ ინფარქტისა და ინსულტის შემცირების თვალსაზრისით სტატინებით განპირობებული სარგებელი მნიშვნელოვნად აღემატება გლუკოზის ცვლის დარღვევის პოტენციურ რისკს, განსაკუთრებით მეტაბოლური სინდრომისა და მომატაბული გლიკოზირებული ჰემოგლობინის მქონე პირებთან, რომლებსაც ძალიან მაღალი აქვთ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების ალბათობა.

გეშინოდეს იმისი, ვინც შენს დარტყმას არ უპასუხა. ბერნარდ შოუ

ჰემორაგიული ინსულტების შესაძლო ზრდა

ობსერვაციული კვლევების მიხედვით სისხლში ქოლესტეროლის კონცენტრაცია უარყოფითად არის ასოცირებული ჰემორაგიულ ინსულტებთან, განსაკუთრებით, თუ დაბალი ქოლესტეროლი ჰქონდათ მაღალი არტერიული წნევის მქონე პაციენტებს. რანდომიზებულ SPARCL კვლევაში, სადაც ჩართული იყო ადრე არსებული ცერებრულვასკულარული დაავადების მქონე 4731 პაციენტი, დღეში 80 მგ ატორვასტატინით თერაპიაში არსებითად შეამცირა იშემიური ინსულტის სიხშირე (218 (9,2%) vs 274 (11.6%); $p=0.008$), თუმცა დაფიქსირდა ჰემორაგიული ინსულტების შესაძლო ზრდა (55 (2,3%) 33 (1.4%)-ის პირისპირ; $p=0.02$). როდესაც ეს შედეგები შეკერდა სხვა კვლევის შედეგებთან, როგორიცაა მაგ., CTT-ის მიერ ჩატარებული მეტა-ანალიზი, ნანახი იქნა ჰემორაგიული ინსულტების სიხშირის 21%-ით პრობორციული ზრდა, LDL ქოლესტეროლის თითოეული მმოლ/ლ-ით შემცირების საპასუხოდ.

ევროპისა და ჩრდილოეთ ამერიკის მოსახლებაში ეს ნიშნავს ჰემორაგიული ინსულტის 5-10 შემთხვევას ყოველ 10 000 პაციენტზე, რომლებსაც LDL ქოლესტეროლი 5 წლის მანძილზე სტატინებით თერაპიის შედეგად 1-2 მმოლ/ლ-ით შეუმცირდათ. აბსოლუტური რისკი შესაძლოა კიდევ უფრო მეტი იყოს იმ პაციენტებთან, ვისაც უკვე აქვს ცერებრულვასკულარული დაავადება, ან აზიელ პაციენტებთან, სადაც ჰემორაგიული ინსულტების სიხშირე ისედაც უფრო მაღალია.

ამ აღმოჩენის შემდეგ ჩატარდა კვლევების მეტა-ანალიზი, რომელიც მოიცავდა 248 391 პაციენტს. რანდომიზებული კლინიკური კვლევების მეტა-ანალიზის მიხედვით არ იქნა ნანახი სტატინებით თერაპიის მქონე პირებთან ჰემორაგიული ინსულტის მნიშვნელოვნად გაზრდილი რისკი (RR 1.10, 95% CI 0.86–1.41). ასევე, არ იქნა ნანახი განსხვავება კლინიკური შემთხვევებით კონტროლირებულ კვლევებში (RR 0.60, 95% CI 0.41–0.88). ამ პაციენტების დამატებითი მეტა-ანალიზის მიხედვით კავშირი ჰემორაგიული ინსულტის რისკსა და LDL ქოლესტეროლის შემცირებას შორის ვერ მოიძებნა.

სამახსოვრო

- სტატინებით თერაპია ამცირებს როგორც პირველ, ისე მომდევნო იშემიურ ინსულტებს 15-35%-ით, თითოეული 1 მმოლ/ლ-ით LDL-C ქოლესტეროლის შემდეგ LDL ქოლესტეროლის შემცირების საპასუხოდ.
- მართალია, SPARCL თანახმად გამოითქვა მოსაზრება გადატანილი ინსულტის შემდეგ LDL ქოლესტეროლის შემცირების საპასუხოდ ჰემორაგიული ინსულტების მცირედ მატების შესახებ, მაგრამ ეს ფაქტი არ დადასტურდა შემდგომი რანდომიზებული კლინიკური, აგრეთვე, კოპორტული და ქეის - კონტროლირებული კვლევების მეტა-ანალიზითა და თანამედროვე მტკიცებულებით.
- სტატინების დოზის ცვლილება, ან კორექცია არ არის ნაჩვენები მათთვის, ვისაც ანამნეზში ცერებრულვასკულარული დაავადება აღენიშნება.

უსაფრთხოება თირკმლის მიმართ

რადგან სტატინებით თერაპია მსუბუქად ზრდის დიაბეტის განვითარების სიხშირეს, ლოგიკურია ვიმსჯელოთ რაგვლენას ახდენს იგი დიაბეტური მიკროვასკულარული გართულებების სიხშირეზე. მეტა-ანალიზის მიხედვით, რომელიც მოიცავდა 57 რანდომიზებულ კონტროლირებულ კვლევას (ჩართული პაციენტების რაოდენობა იყო 140 000, რომლებიც, სულ მცირე, 6 თვის მანძილზე მკურნალობდნენ სტატინებით), ნანახი იქნა, რომ სტატინებით თერაპიაში შეანელა გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის კლების პროცესი 0,41 მლ/წთ/1,73მ²-ით წელიწადში (95% CI 0,11–0,70); მეტიც, რანდომიზებული კვლევიდან 5000 პაციენტს საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, სტატინებით თერაპიაში მსუბუქად შეუმცირა ალბუმინურია და პროტეინურია. მიუხედავად ამ დადებითი სასარგებლო ეფექტებისა, სტატინების გამოყენება არ ცვლის თირკმლის ქრონიკული დაავადების პროგრესიას რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევებში: სტატინით ნამკურნალები ჯგუფის 1261 პაციენტი (13,5%) საკონტროლო ჯგუფის 1282 პაციენტთან შედარებით (13,6%) (odds ratio 0,98, 95% CI 0,90–1,07).

ნუ გეშინია შენელების, გეშინოდეს შეჩერების.
ხალხური

კარდიქირულგიის შემდეგ, პერიოპერაციულად მოკლე პერიოდით სტატინების გამოყენებისას ნანახი იქნა სისხლში კრეატინინის ზრდა, რაც გარკვეულ რანდომიზებულ კონტროლირებულ კვლევებში შეესაბამებოდა თირკმლის მწვავე დაზიანებას, თუმცა დიდი ზომის კვლევებით, სადაც სტატინები ხანგრძლივად გამოიყენეს, თირკმლის უკმარისობის შემთხვევების მატება ნანახი არ იქნა. მაგ., კლინიკურ კვლევაში, სახელწოდებით „SHARP“, სადაც ჩართული იყვნენ პირები, რომლებსაც უკვე მკურნალობის დაწყებამდე ჰქონდათ დადგენილი თირკმლის ქრონიკული დაავადება; თირკმლის ფუნქციის გაუარესება, ან უკმარისობა აღენიშნა პაციენტთა 6,7%-ს, რომლებიც იმყოფებოდნენ თერაპიაზე 20 მგ სიმვასტატინი + 10 მგ ეტეტიმიბი, ხოლო პლაცებო ჯეფში კი 7,4%-ს. The Heart Protection Study-ის მიხედვით, იმ პაციენტებს შორის, რომლებსაც უკვე ჰქონდა გადატანილი კარდივასკულარული პრობლემა, ან ჰქონდათ დიაბეტი, თირკმლის ფუნქციის გაუარესება, ან უკმარისობა აღენიშნა 0,6%-ს, ისევე, როგორც 40 მგ სიმვასტატინით მკურნალობაზე მყოფ ჯეფში. თირკმლის ფუნქცია შეფასდა სტატინების გამოყენებისას პირველადი პრევენციის მიზნით ჩატარებულ კვლევაში JUPITER, თირკმლის ფუნქციის გაუარესება ნანახი იქნა 20 მგ რობუგასტატინით თერაპიის ჯეფში 71 პაციენტთან (0,9%), ხოლო საკონტროლო პლაცებო ჯეფში კი 70 პაციენტთან (0,9%) (risk ratio 1,01, 95% CI 0,73–141).

შესაბამისად, რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევებიდან მიღებული მტკიცებულებები არ გვაძლევს საფუძველს ვიფიქროთ, რომ სტატინებს რამე უარყოფითი გავლენა აქვთ თირკმლის ფუნქციაზე (სავარაუდოდ, პერიოპერაციული სიტუაციის გარდა) და, პირიქითაც, გვაჩვენებს, რომ ისინი მსუბუქად აუმჯობესებენ თირკლის ფუნქციას (თუმცა, ამ მსუბუქი დადებითი ეფექტის კლინიკური მნიშვნელობა დაუზუსტებელია); თუმცალა, აღსანიშნავია, რომ თუ სტატინებით თერაპია სტატინებით ინდუცირებული მიოპათიებისას არ შეჩერდა, ამან შეიძლება თირკმლის უკმარისობა გამოიწვიოს. შესაბამისად, ექიმებიცა და პაციენტებიც ყურადღებით უნდა იყვნენ და იცოდნენ ამ იშვიათი გართულების არსებობის შესახებ. აუცილებლად აღსანიშნავია, რომ კუნთების სიმპტომები არ უნდა „დაბრალდეს“ სტატინებს გადამოწმებისა და ობიექტური მტკიცებულების მაგ., კრეატინკინაზის საერთო ფრაქციის მნიშვნელოვანი მომატების გარეშე და „უდანაშაულო“ სტატინები დაუსაბუთებლად არ უნდა მოიხსნას/შეჩერდეს.

უახლეს პერიოდში ჩატარებული მეტა-ანალიზები გვიჩვენებს, რომ სტატინებით თერაპია ამცირებს კარდივასკულარულ რისკებს თირკმლის ქრონიკული დაავადების შემთხვევაში, განსაკუთრებით კი თირკმლის ფუნქციის მსუბუქი დარღვევისას. აღსანიშნავია, რომ დიალიზე მყოფ პირებთან სტატინებით თერაპია სარგებელს არ იძლევა. ამდენად, თანამედროვე გაიდლაინები ეყრდნობიან რა ამ მონაცემს, რეკომენდაციას უწევენ სტატინების აქტიურ გამოყენებას თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პირებთან, გარდა დიალიზე მყოფი პაციენტებისა.

სტატინების მაღალი დოზებით თერაპიის ფონზე აღნიშნული მსუბუქი პროტეინურია, რომელიც მეტწილად გარდამავალია, არ არის დაკაფშირებული თირკმლის ფუნქციის გაუარესებასთან. იგი შესაძლოა გამოწვეული იყოს ალბუმინის ტუბულარული რეაბსორბციის შემცირებით, სტატინების მიერ ფერმენტ HMG-CoA რედუქტაზის ინჰიბიციითა და ენდოციტოზი მონარილე ცილების პრენილირების დაქვეითებით. ეს ეფექტი, როგორც წესი, იშვიათი და გარდამავალია. რანდომიზებული კლინიკური კვლევების მეტა-ანალიზების მიხედვით, მაგ., 24 კლინიკური კვლევის მეტა-ანალიზით, კვლევაში ჭამურად ჩართული იყო 15 000 პაციენტზე მეტი, რომლებიც წლების მანძილზე მკურნალობდნენ სტატინებით, არ იქნა ნანახი არანაირი სერიოზული თირკმლისმიერი ცვლილება. უფრო მეტიც, არსებობს გარკვეული მოსაბრება და კვლევები, რომელთა მიხედვითაც სტატინებს შესაძლოა ჰქონდეთ ნეფროპროტექციული მოქმედებაც, თუმცა ეს პიპოთება დამატებით კვლევებს საჭიროებს.

სამახსოვრო

- სტატინებით თერაპია არ არის ასოცირებული თირკმლის ფუნქციის კლინიკურად მნიშვნელოვან გაუარესებასთან.
- გლომერულური ფილტრაციის მიხედვით დოზის შემცირება შესაძლოა საჭირო იყოს თირკმლის ქრონიკული დაავადების შორეულ სტადიაზე, გარკვეული სტატინებისთვის, მაღალი დოზებით მათი გამოყენების შემთხვევაში.
- სტატინების პროტექციული ეფექტი თირკმლებზე არ არის გამორიცხული, თუმცა ამ მიმართულებით საჭიროა დამატებით კვლევების ჩატარება.

მეგობარი ნაკლის გარეშე არ არსებობს. თუ ნაკლის ძებნას დაიწყებ – მეგობრის გარეშე დარჩები.

ხალხური

სტატინები და ღვიძლი

სტატინებით ღვიძლის გამოწვეული იდიოსინკრაზიული დაზიანება უკიდურესად იშვიათი ფენომენია, თუმცა, თუ განვითარდა, შესაძლოა საკმაოდ სერიოზული აღმოჩნდეს. ჩატარებული კვლევების მიხედვით სტატინებით განპირობებული ღვიძლის დაზიანება შესაძლოა წამლით გამოწვეულ ჰეპარტოქსიკურობის 1-3%-ს შეადგენდეს. The United Kingdom General Practice Research Database-ის (1997-2006 წ.) მონაცემებით, ღვიძლის ზომიერი და გამოხატული დაზიანება (ბილირუბინი მეტი 60 მგმლ/ლ-ზე, ALT, ან AST მეტი 200 U/I-ზე, ან ALP მეტი 1200 U/L-ზე) ატორვასტატინით თერაპიისას ნანახი იქნა პაციენტთა მხოლოდ 0,09%-ში სიმგასტატინის 0,06%-ის პირისპირ; წამალთა გვერდითი ეფექტების მონაცემთა შვედური ბაზის მიხედვით სტატინებით თერაპიის დროს 100 000 პაციენტთან დაფიქსირებულია ღვიძლის წამლით გაპირობებული დაზიანების (განისაზღვრება როგორც ტრანსამინაზების მომატება ნორმის ზედა ზღვრიდან 5-ჯერ მეტად და ტუტე ფოსფატაზის ზრდა ნორმის ზედა ზღვრიდან 2-ჯერ და მეტად) 1,2 შემთხვევა; მიუხედავად იმისა, რომ 1990 წლიდან სტატინების გამოყენება მნიშვნელოვნად გაიზარდა, FDA-ის გვერდითი ეფექტების რეპორტინგის სისტემის მონაცემთა ბაზას არ აღმოჩენია ღვიძლის, სტატინებით ინდუცირებული ფატალური, ან მძიმე დაზიანების შემთხვევების ზრდა. ღვიძლის სტატინით ინდუცირებული მძიმე დაზიანება უკიდურესად იშვიათია – წელიწადში 2-ზე ნაკლები შემთხვევა 1 მილიონ პაციენტზე. შემთხვევები შეფასდა როგორც შესაძლო, ან სტატინებით თერაპიასთან სავარაუდო ასოცირებული. არც ერთი შემთხვევა არ შეფასებულა როგორც ძალზე საგარაუდო, ან სტატინებით თერაპიასთან დადასტურებულად დავავშირებული. ამერიკის ლიპიდების ეროვნული ასოციაციის ღვიძლისმიერი უსაფრთხოების კომისიის უკანასკნელი განახლების მიხედვით, სტატინებით განპირობებული ჰეპარტოქსიკურობის აღნერილი შემთხვევები ძალიან იშვიათი მოვლენაა. ღვიძლის, სტატინებით განპირობებული დაზიანება კლასის ეფექტი უნდა იყოს და, შესაძლოა, განვითარდეს მკურნალობის დაწყებიდან ნებისმიერ დროს. აგროიმუნური ჰეპატიტი, საგარაუდო, სტატინით ინდუცირებული ჰეპარტოქსიკურობის ყველაზე ხშირი ვარიანტია.

ღვიძლის ფერმენტების მონიტორიზი

თანამედროვე მონაცემებით, სტატინებით თერაპიისას ღვიძლის ფერმენტების რუტინული მონიტორინგი არ არის რეკომენდებული. მართლაც, რუტინულმა კონტროლმა შესაძლოა გამოავლინოს პაციენტები იზოლირებულად ALT, AST და GGT მატებით და უბიძგოს ექიმებს, საჭიროების გარეშე შეაჩერონ სტატინებით თერაპია, ან შეამციროს დოზები, რაც პაციენტს მნიშვნელოვნად უზრდის კარდიგასკულარული მოვლენების (ინფარქტი და ინსულტი) რისკს. მიზანშეწონილია ღვიძლის ფუნქციების კონტროლი მაშინ, როცა საგარაუდოა შესაძლო ჰეპარტოქსიკურობის სიმპტომები (მაგ., უჩვეული სისუსტე და დაღლა, მადის დავარგვა, მუცლის ტკივილი, შარდის გამუქება, ან კანისა და სკლერების გაყვითლება). ასეთ შემთხვევაში, თუკი პაციენტს აქვს ALT ნორმის ზედა ზღვრზე 3-ჯერ მეტად მაღალი, (ან, ნაკლებადაც კი, თუ კომბინირებულია ბილირუბინის მანამდე არსებულ მატებასთან), სტატინებით თერაპია უნდა შეჩერდეს. მხედველობაში უნდა მივიღოთ სხვა პოტენციური გამომწვევი მიზეზები, სანამ გადაწყდება, რომ ჰეპარტოქსიკურობა სტატინებითაა ინდუცირებული.

ALT მსუბუქი მატების დროს, რაც განპირობებულია სტეატეპატოზითა და ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადებით, სტატინები არ იწვევს ღვიძლის მდგომარეობის გაუარესებას, თუმცა სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს იმ პაციენტებთან, ვისაც აქვს ბილიარული ციროზი. უფრო მეტიც, სტატინებით თერაპიის კარდიგასკულარული სარგებელი მნიშვნელოვნად გადაწონის ნებისმიერი სახის უსაფრთხოების საკითხს, რაც მკვეთრად ხაზგასმულია გაიდლანებში. მართლაც, მეტა-ანალიზის მიხედვით, რომელიც მოიცავდა ღვიძლის ქრონიკული დაავადებით 120 000 პაციენტს, სტატინებით თერაპიამ შეამცირა ღვიძლის დეკომპენსაცია და სიკვდილობა და საგარაუდო, ჰორტული ჰიპერტენზიაც. სტატინები არ უნდა იქნეს დანიშნული მწვავე ზორუსული ჰეპატიტის დროს ტრანსამინაზებისა და ბილირუბინის ნორმალიზაციამდე.

მასწავლებელი მხოლოდ კარს გიხსნის – გზა მარტომ უნდა გაიარო.

ხალხური

**2006 და 2014 წლებში National Lipid Association Safty Task Report-ის
მიერ ვეპათოლოგიის მიმართ დასმული საკითხები**

2006 წელი National Lipid Association Safty Task Report-ის მიერ დასმული კითხვები	პასუხები
დაგავშირებულია, თუ არა სისხლში ამინტრანსფერაზების დონის მატება 3-ჰიდროქსი-მეთილ-გლუტარილ კოენზიმ რედუქტაზას ინჰიბიტორით, ანუ სტატინით თერაპიასთან?	დიას
არის თუ არა ამინტრანსფერაზების დონის სტატინით განპირობებული მატება ღვიძლის დისფუნქციის, ან დაზიანების გამოვლენა?	არა
ამინტრანსფერაზების დონის მატება სტატინების კლასის ეფექტია?	დიას
ზრდის თუ არა სტატინებით მკურნალობა ღვიძლის უკმარისობის შემთხვევების სიხშირეს, ღვიძლის ტრანსპლანტაციის, ან ჩვეულებრივ პოპულაციაში, ღვიძლის უკმარისობით გამოწვეულ სიკვდილობას?	დიას
სტატინებით ხანგრძლივი მკურნალობისას საჭიროა, თუ არა, ღვიძლის ენზიმებისა და ღვიძლის ფუნქციური ტესტების მონიტორინგი?	არა
ქვემოთ ჩამოთვლილი მდგომარეობებიდან რომელია სტატინებით მკურნალობის უკუწენება? <ul style="list-style-type: none"> ● ღვიძლის ქრონიკული დაავადება ● კომპენსირებული ციროზი ● დეკომპენსირებული ციროზი, ან ღვიძლის მწვავე უკმარისობა 	<p>არა არა დიას</p>
შეიძლება თა არა სტატინების გამოყენება ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების, ან არაალკოჰოლური სტეატეპატიტის შემთხვევაში?	დიას
2014 წელი National Lipid Association Safty Task Report-ის მიერ დასმული კითხვები	პასუხები
მას შემდეგ, რაც სტატინებით თერაპიის ფონზე ღვიძლის ფუნქციები აღარ საჭიროებენ მონიტორინგს, არსებობს თუ არა რამე ახალი უსაფრთხოების ზომა?	არა
საჭიროა ღვიძლის ენზიმების განსაზღვრა სტატინებით მკურნალობის დაწყებამდე?	დიას
უსაფრთხოა ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების დროს სტატინებით მკურნალობა?	დიას
ურთიერთქმედებენ თუ არა სტატინები ინფექციის მკურნალობისას (მაგ., ჰეპატიტი B, C) გამოყენებულ მედიკამენტებთან? საჭიროა თუ არა სტატინების სახეობის, დოზის, ან ანტიფირუსული რეჟიმის შეცვლა?	დიას
შეიძლება თუ არა სტატინების უსაფრთხოდ გამოყენება ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ?	დიას
შეიძლება თუ არა სტატინების გამოყენება ავტოიმუნური ჰეპატიტის მქონე პაციენტებთან?	დიას

ფულით საათის ყიდვა შეიძლება, მაგრამ არა დროის.
ხალხური

სამახსოვრო

- სტატინებით თერაპიისას ALT მსუბუქი მატება ასიმპტომური პირებისთვის არ არის კლინიკურად მნიშვნელოვანი. თუ ALT-ის მსუბუქი მატებაა, რაც უკავშირდება სტეატოზს, ან ღვიძლის არაალკოჰოლურ ცხიმოვან დაავადებას, სტატინებით თერაპია არ აუარესებს ღვიძლის მდგომარეობას;
- ღვიძლის კლინიკურად მნიშვნელოვანი სტატინური დაბიანება ძალიან იშვიათი მოვლენაა, ღვიძლის მძიმე დაბიანება ვითარდება 1:1 000 000 / წელიწადში სიხშირით.
- ღვიძლის ფერმენტების რეტინული მონიტორინგი არ არის რეკომენდებული სტატინებით თერაპიის ფონზე
- ღვიძლის ფერმენტების კონტროლი უნდა ჩაუტარდეთ მხოლოდ იმ პირებს, ვისაც გამოხატული აქვს სიმპტომები, რომლებიც მიუთითებენ ჰეპარტოქსიკურობაზე.

სხვა გვერდითი ეფექტების გამაბათილებელი მტკიცებულებები

სტატინების გამოყენებასთან დაკავშირებული დადასტურებული, თუ ცრუ გვერდითი ეფექტების გარდა, გამოთქმული იყო მოსაზრება, რომ სტატინებით თერაპია, შესაძლოა, დაკავშირებული იყო დამატებით სხვა გვერდით ეფექტებთანაც (მაგ., ღვიძლის დაბიანება, ძილის დარღვევები, აგრესია, სუიციდური ქცევა, ერექციული დისფუნქცია, ნეიროპათია, კოგნიციური დარღვევები, მეხსიერების გაუარესება, დემენცია, კატარაქტა). ეს ცრურწმენები, როგორც წესი, ეყრდნობოდა ერთეულ შემთხვევებსა და ობსერვაციულ კვლევებს. მეტწილად ეს დაუსაბუთებელი წარმოდგენები გაქარწყლდა დიდი კვლევებიდან მიღებული საკმარისი მტკიცებულებებით.

სტატინებით მკურნალობის სარგებელი/რისკის თანაფარდობა

პოტენციური რისკები

- ახლად გამოვლენილი დიაბეტის ზომიერი რისკი ($\approx 0,1\%$ წელიწადში). რისკი იზრდება მეტაბოლური სინდრომის კლასტერის არსებობისას;
- კუნთური სიმპტომები, გაითვალისწინეთ ინციდენტი;
- ძალიან იშვიათია ღვიძლის კლინიკურად მნიშვნელოვანი დაზიანება;
- SPARKL-ის მონაცემებით სტატინებით მკურნალობისას შეიძლება გაიზარდოს ჰემორაგიული ინსულტის რისკი იმ პაციენტებთან, რომლებსაც გადატანილი აქვთ ინსულტი. ეს მონაცემი არ დადასტურდა RCT-ების კოპორტული და ქეის კონტროლირებული კვლევების მიხედვით;

სარგებელი

- LDL-ის დონის დაქვეითება;
- კორონალური ათერომის რეგრესია;
- ათეროსკლეროზული კარდივასკულარული დაავადებების გართულებების შემცირება;

არ არსებობს ფაქტები სტატინებით მკურნალობის გამო შემცნებით ფუნქციაზე, თირკმლის ფუნქციასა და კატარაქტის განვითარების რისკზე მავნე გავლენის შესახებ, აგრეთვე ცნობები ჰემორაგიული ინსულტის რისკის ზრდის თაობაზე იმ პაციენტებთან, რომელთაც ანამნეზში მანამდე ინსულტი არ ჰქონიათ.

არ შეგვინდეთ დათმოთ კარგი იმისთვის, რომ მიაღწიოთ უკეთესს.
ჭონ როკფელერი

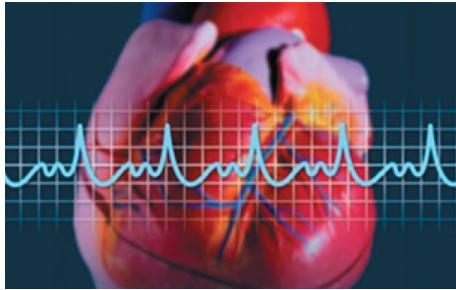
შეკამება:

მნიშვნელოვანია უკეთ გავაცნობიეროთ, რომ ობსერვაციულ კვლევებსა და ინდივიდუალური პაციენტების შემთხვევების განხილვას არა აქვს მყარი მტკიცებულება და გააჩნია მრავალი შეზღუდვა. არ შეიძლება მათი პირდაპირ გადმოტანა და ინტერპოლაცია. ამის საპირისპიროდ, მნიშვნელოვანია უკეთ გავიაზროთ ადეკვატური ზომის რანდო-მიზებული კლინიკური კვლევების სიმძლავრე და მნიშვნელობა.

საზოგადოების ცნობადობა სტატინების გვერდითი ეფექტების შესახებ ხშირად გადაჭარბებული და ზოგ შემთხვევაში, ცრურწმენაა, რაც ნაწილობრივ მედიით გავრცელებული შემთხვევების შედეგია, მაშინ, როდესაც სტატინებს აქვთ აძსოლუტურად მისაღები უსაფრთხოების პროფილი; ევროპის ათეროსკლეროზის საზოგადოების კომისიამ კიდევ ერთხელ განიხილა განახლებული მტკიცებულებები სტატინების გამოყენების უსაფრთხოების შესახებ. კომისიის შეხვედრისა და საერთო შეთანხმების მიხედვით, სტატინებით თერაპია მნიშვნელოვნად უსაფრთხოა. შაქ-რიანი დიაბეტის ახალი შემთხვევების სიხშირე წელიწადში 1 შემთხვევაა ყოველ 1000 პაციენტზე, მაშინ, როდესაც 5 ინფრაქტისა და ინსულტის პრევენცია ხდება. პრედიაბეტისა და მეტაბოლური სინდრომის მქონე პირები მეტად არიან განწყობილი დიაბეტის განვითარებისკენ. სავარაუდოდ, ეს კლასის ეფექტი უნდა იყოს, თუმცა არ არსებობს head to head კვლევები, რომელიც შეაფასებდა თითოეული სტატინის გავლენას გლუკოზის ჰომეოსტაზზე. დაგროვილ მტკიცებულებებზე დაყრდნობით, დადასტურებულად შეიძლება ითქვას, რომ სტატინებით თერაპიას არ გააჩნია უარყოფითი გავლენა თირკმლის ფუნქციასა და კოგნიტიურ ფუნქციებზე, არ ზრდის კატარაქტისა და ჰემორაგიული ინსულტების სიხშირეს პაციენტებთან, რომლებსაც ადრე ინსულტი არ ჰქონიათ. თუმცა SPARCL კვლევის მონაცემების მიხედვით, შესაძლოა, სტატინები ზრდიდნენ ჰემორაგიული ინსულტების სიხშირეს იმ პაციენტებთან, რომლებსაც უკვე გადატანილი აქვთ ინსულტი. სტატინების მიერ ღვიძლის კლინიკურად მნიშვნელოვანი დაზიანება უკიდურესად იშვიათი მოვლენაა. ევროპის ათეროსკლეროზის საზოგადოების მიერ შეკამების სახით ხაზგასმულია შემდეგი ფაქტი პრაქტიკოსი ექიმებისთვის: „სტატინებით თერაპიის კარდიგასკულარული სარგებელი მნიშვნელოვნად გადაწონის ნებისმიერი სახის გვერდითი ეფექტის რისკს“.

**საჭმელზე მეტად ადამიანის სიყვარული უნდა გშიოდეს და
ღვინოზე მეტად მათი სიყვარული უნდა გწყუროდეს.
მამა გაბრიელი**

გაძირებული გარემონტის კონცენტრაცია



- გულის უკმარისობისა და კორონალური არტერიების დაავადების სამკურნალოდ
- ასოლუტურად უმტკივნეულო და ძალიან ეფექტუანი მეთოდი
- მეთოდი აღიარებულია შეოფლის უმაღლესი სამედიცინო ინსტანციების, მათ შორის FDA*-ს მიერ.



აკციები, რომელთათვისაც გაძლიერებული გარემონტის კონცენტრაცია მართვა შეუძლია სასარგებლობა

[საკმარისია ჩამოთვლილთაგან ერთ-ერთი]

სტენოკარდიით (ანგინით) დაავადებული პაციენტები:

- რომელიცაც მედიკამენტური თერაპიით აქვთ არასრულფასოვანი შედეგი
 - რომელიცაც სტენოკარდიული სიმპტომების გამო იძულებით შეზღუდული აქვთ აქტივობა
 - რომელიც ვერ(ან, არ) იტარებენ ინგვაზიური რევასკულარიზაციის პროცედურებს
 - რომელიცაც აქვთ მარცხენა პარკუჭის დისფუნქცია ($EF < 35\%$)
 - რომელიცაც აქვთ ისეთი თანმხლები პათოლოგია (დიაბეტი, გულის უკმარისობა, ფილტვების პათოლოგია, თირკმლების დისფუნქცია), რევასკულარიზაციის გართულებების რისკს რომ ზრდის
 - რომელიც, ან ინოპერაციულურები არიან, ან ოპერაციის/ინტერვენციისას აქვთ გართულებების მაღალი რისკი
 - რომელთაც აღნიშნებათ მიკროვასკულარული ანგინა (კარდიალური X სინდრომი)
 - რომელიცაც აღნიშნებათ სტენტირების, ან შუნტირების (CABG) შემდგომი ანგინა
- გულის უკმარისობის მქონე პაციენტები (ეუვოლემიის მდგომარებაში), რომელთაც:
- აქვთ იშემიური, ან იდიოპათიური კარდიომიოპათია
 - აქვთ მარცხენა პარკუჭის დისფუნქცია ($EF < 35\%$)
 - აქვთ ისეთი თანმხლები პათოლოგია, რომელიც ზრდის რევასკულარიზაციის გართულებების რისკს

უუზენებები:

- სისხლმდებნი დიათეზი
- აქტიური თრომბოფილებიტი
- ქვედა კიდურების მძიმე ვაზოკლუზიური დაავადება
- აორტის ანგრიზმა, რომელიც მოითხოვს ქირურგიულ ჩარევას
- აორტული მკვეთრი რევურგიტაცია
- ორსულობა

საფურალებო მდგომარეობები:

- თუ პაციენტის არტერიული წნევა $> 180/110$ mm Hg, ან პაციენტის გულისცემის სიხშირე > 120 შეკუმშვაზე, გაძლიერებული გარევანი კონტრასულსაციით მცურნალობის დაწყებამდე ეს მაჩვენებლები უნდა მოწევით გვდეს
- ფურადღებაა საჭირო პაციენტებთან, რომელიცაც აღნიშნებათ მნიშვნელოვანი სარქველოვანი პათოლოგია, ან გაზრდილი ვწური უპუნაკადი

* FDA - Food and Drug Administration - ორგანიზაცია, რომელიც აუგისტორიზებს და აკონტროლებს საკვებ პროდუქტებს, სამკურნალო მედიკამენტებსა თუ მეთოდებს აშშ-სა და კანადაში.

მეთოდის შესახებ

- გაძლიერებული გარევანი კონტრასულსატორი არაინ-ვაზიური აპარატია, რომელიც ქვედა კიდურებზე დადებული მანქეტების მეშვეობით და მკბ ტრიგერის გამოყენებით, დაისტოლის ფაზაში, უზრუნველყოფის სისხლის უკუმიდინებას და, შესაბამისად, პერფუზიის გაზრდას კორონარებში, რაც ხელს უწყობს კოლატერალების განვითარებას
- მკურნალობის კურსი შეადგნას 35 სეანსს (კვირაში 5 დღეს 7 კვირის განმავლობაში). 1 სეანსი გრძელდება 1 საათს. დღეში ტარდება 1 სეანსი. აღტერნატიული ვარიანტის სახით დასაშვებია რეჟიმის შეცვლა
- აუმჯობესებს სიმპტომებს პაციენტთა დაახლოებით 80%-თან, 2-5 წლის ვადით
- ეფექტუანობა და უსაფრთხოება დადასტურებულია კლინიკური კვლევებით

References

აღნიშნული მეთოდის შესახებ მოწოდებულია რამდენიმე ასეული სტატია წამყვან კარდიოლოგთაურ ჟურნალებსა და სახელმძღვანელოებში (Circulation, J Am Coll Cardiology და ა.შ.). მოვიყვანთ მხოლოდ რამდენიმეს:

1. Michaels AD, Linnemeier G, Soran O, Kelsey SF, & Kennard ED. (2004). Two-Year Outcomes After Enhanced External Counterpulsation for Stable Angina Pectoris (from the International EECP Patient Registry [IEPR]). American Journal of Cardiology, 93, 461-464.

2. Arora RR, Chou TM, & Jain D, et al. (January, 2002). Effects of Enhanced External Counterpulsation on Health-Related Quality of Life Continue 12Months After Treatment: A Substudy of the Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation. Journal of Investigative Medicine, 50(1), 25-32.

3. Libby: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. 2007;

4. Ferri: Ferri's Clinical Advisor 2008, 10th ed. 2008;

5. James T. Willerson, Jay N. Cohn, Hein J.J. Wellens - Cardiovascular Medicine Third Edition 2007.



ვისტა მედი კომპანია
The One Who Thinks About Health

The Only Mind That Works 24 hours Every Day

კლინიკური ლაბორატორია ვისტამედი
მოგემსახურებათ როგორც ფილიალებში,
ასევე ბინაზე გამოძახებით **24/7**



2 18 33 18

2 23 04 04

568 61 00 61

**პასუხები
იმავე დღეს!**



ვაკის ფილიალი
შროშის ქ. N14



ორშაბათი - შაბათი: 08:30 – 19:00
კვირა: 09:00 – 17:00



დიდი დიღმის ფილიალი
რამაზის ქ. N28



ღიაა **24/7**



Email: info@vistamedi.ge

www.vistamedi.ge

კურიეტეპი ჰომილი

Candesartan / Amlodipine

თქვენი გაცის
სიმძლო ისტო!



ჰომილი

კალიუმის ქლორიდი, 610 მგ



50 პროლონგირებული მოქმედების
კაფსულა



ეაფინანსობაზის შასახებ საინფორმაციო მოწოდებაზე ესასაცავი
არ რაცაკტიკურა და მათზე პასუხისმგებელი მომზადება.

რაცაკტო: პაარა ქავთარია; მომის რაცაკტო: ნინო ბურჯანაძე;

სარადაცვი აღნუ: ნათია ვაშაყმაძე; ნათია ზაბახიძე

რედაქცია მაფლობას უხდის ფახმარებისთვის მ. მათებაზილის, ქ. აზარიაზილის.