

Goloshvili D.¹, Okujava M.¹, Liluashvili K.², Ghonghadze M.¹, Mirziashvili M.¹

MODIFIED EXPERIMENTAL MODEL OF DEOXYCORTICOSTERONE ACETATE (DOCA) INDUCED ARTERIAL HYPERTENSION

TSMU, DEPARTMENT OF MEDICAL PHARMACOLOGY¹;
DEPARTMENT OF GENERAL INTERNAL MEDICINE²

Hypertension is the most common chronic disease in the world. However, the exact cause of high blood pressure is often unknown. Animal models are particularly important in determining the pathogenesis of hypertension and in testing new therapeutic strategies.

The aim of the study was to create a less invasive and cost-effective animal model of hypertension.

To model arterial hypertension, experiments were carried out on white Wister rats weighing 200.0-250.0 g. Animals were randomly divided into 2 groups. Group I - control group (n=10), and II experimental group - 25mg/kg DOCA intraperitoneally + 1% NaCl + 0.2% KCl in drinking water for 4 weeks. To assess the development of arterial hypertension, hemodynamic parameters, such as systolic and diastolic blood pressure, as well as heart rate, were measured twice a week using the "tail-cuff" method. Morphometric and morphological parameters of the heart were evaluated using electron microscopy of preparations stained with hematoxylin/eosin and Masson-trichrome.

Systolic (163.6 ± 15 mmHg) and diastolic (77.9 ± 8 mmHg) blood pressure, as well as heart rate (438.5 ± 25 beats/min), was significantly increased by DOCA injection compared to control animals - 123.0 ± 5 mmHg p<0.05, 60.4 ± 3.0 mmHg p<0.05 and 361.4 ± 24 beats/min p<0.05, respectively. In hypertensive animals, hemodynamic changes were accompanied by blood test changes - ET-1 (41.6 ± 14 pg/ml), TNF-alpha (46.8 ± 17 pg/ml), IL-1 (8.6 ± 1.0 pg/ml) and increased levels of NF-kB (13.6 ± 4 pg/ml) compared to the control group (p<0.001). In correlation with blood pressure indicators, corresponding changes in the structure and tissue composition of the myocardium are recorded.

Based on the obtained results, we can conclude that the use of DOCA and saline solutions with the proposed regimen allows for creation of a sustainable model of arterial hypertension. Compared to other DOCA-salt models of arterial hypertension, the advantage of this method is its technical simplicity and low cost.

გორგილაძე ნ., გაფრინდაშვილი თ.,
გაჩეჩილაძე ლ., შავდია მ., ფალავა ზ.

ანთრაციკლინური კარდიომიოპათია - დეჰინიციკლინი, კათოქსინი და პრინციპის მიმართულია

თსსუ, ონკოლოგიის დეპარტამენტი

მსოფლიო მასშტაბით, კიბო და კარდიოვასკულური (კვ) დაავადებები წარმოადგენენ საზოგადოებრივი ჯანდაცვის წამყვან პრობლემას. 2020 წელს დარეგისტრირდა კიბოს დაახლოებით 19.3 მილიონი ახალი შემთხვევა, 2040 წლისთვის მოსალოდნელია 47%-ით (28.4 მილიონი) ზრდა. კიბო სიკვდილიანობის მეორე ძირითადი მიზეზია (10 მლნ სიკვდილობა) და ამ მხრივ მხოლოდ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს ჩამორჩება.

ბოლო წლებში კიბოს დიაგნოზის მქონე პაციენტებში 5 წლიანი ფარდობითი გადარჩენის მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად 49%-დან 68%-მდე (1970-2017 წ.წ.) გაიზარდა [2]. საქართველოში კი აღნიშნული მაჩვენებელი 55% შეადგენს (2017-2021 წ.წ.) [3], რაც, პირველ რიგში, კიბოს მკურნალობის მიღწევების შედეგია.

გავრცელების გარდა, კიბოს ზოგიერთ ფორმასა (მაგალითად, ძუძუს კიბო) და კვ დაავადებებს გააჩნიათ საერთო რისკის ფაქტორები, როგორცაა მაგალითად, ქარბი წონა და თამბაქოს მოხმარება [4]. ამასთან, პაციენტების მდგომარეობას ართულებს ის ფაქტი, რომ პრეპარატები, რომლებიც კიბოს ქიმიოთერაპიისთვის გამოიყენება - კარდიოტოქსიკურია [5] და, კიბოს ეფექტური მკურნალობის მიუხედავად, ამცირებს სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობას [6]. დადგენილია, რომ კიბოს სამკურნალო პრეპარატები უშუალოდ ზემოქმედებენ გულის სტრუქტურასა და ფუნქციაზე, განსაკუთრებით კი, თანმხლები კარდიოვასკულური (კვ) რისკის ფაქტორების არსებობისას [7]. ამ თვალსაზრისით, ყურადღებას იმსახურებს ანთრაციკლინების, ტრასტუსუმამბის და HER2 რეცეპტორების სანინალმდეგო მონოკლონური ანტიბიოციკლების, როგორც ინდივიდური, ასევე, კომბინირებული გამოყენება [8,9].

ანთრაციკლინებით და/ან ტრასტუსუმამბით მკურნალობისას, მარცხენა პარკუჭის დისფუნქცია ვლინდება 40-58% შემთხვევაში და შეუქცევად ხასიათს ატარებს, მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის აღდგენა ვეღარ ხდება და ვითარდება კარდიოვასკულური გვერდითი მოვლენები [10,11].

ანთრაციკლინების მოქმედების უჯრედული მექანიზმები. ანთრაციკლინები (სიმსივნის სანინალმდეგო ანტიბიოტიკები), თითქმის 60 წლის წინ მათი პირველი აღმოჩენის შემდეგ, წარმატებით გამოიყენება როგორც კიბოს სანინალმდეგო თერაპიული საშუალება. განსაკუთრებით ეფექტურია ლიმფომებისა და მრავალი სოლიდური სიმსივნის დროს [12]. ასევე, აღსანიშნავია ძუძუს კიბო, რომლის გარკვეული ტიპების დროს ანთრაციკლინები არჩევით თერაპიად რჩება.

ანთრაციკლინების ჯგუფს მიეკუთვნება: დაუნო-

რუბიცინი (Daunorubicin), დოქსორუბიცინი (Doxorubicin), ლიპოსომური დოქსორუბიცინი (Liposomal doxorubicin), ეპირუბიცინი (Epirubicin), იდარუბიცინი (Idarubicin), მიტოქსანტრონი (Mitoxantrone) და ვალბრუცი-ნი (Valrubicin).

დოქსორუბიცინი ხშირად გამოიყენება კიბოს, ხოლო დაუნორუბიცინი და იდარუბიცინი ლეიკემიის სამკურნალოდ. მიტოქსანტრონი ეფექტიანია მეორადი პროგრესირებადი ან პროგრესირებადი რეციდიული-რემისიული გაფანტული სკლეროზის (worsening relapsing-remitting multiple sclerosis) სამართავად. მაშინ, როცა ვალბრუბიცინი, დოქსორუბიცინის ნახევრად სინთეზური ანალოგი, ფართოდ გამოიყენება ინტრავენოზურად, BCG-რეზისტენტული შარდის ბუშტის კარცინომის დროს [13].

ქიმიოთერაპიის დროს ანთრაციკლინების კარდიოტოქსიკურობა და მათი მართვა კიბოს თერაპიის მნიშვნელოვან გამოწვევად რჩება. ის ციტოტოქსიკური მოქმედების შედეგია [14]:

- როგორც ცნობილია, ანტრაციკლინის მთავარი სამიზნე დნმ-ია, რომელსაც მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმით (ინტერკალაცია დნმ წყვილებს შორის [11,15,16], ტოპოიზომერაზა II-ზე ზემოქმედება [17,18]) აზიანებს [19];

- ინვეს აპოპტოზს (დნმ-ანთრაციკლინის დანამატის წარმოქმნა [20]);

- ოქსიდაციურ სტრესს (ROS [21]) და ლიპიდურ პეროქსიდაციას [22]; რკინის მეტაბოლიზმის ცვლილებებს [23];

- მიტოქონდრიების პარენქიმის დაზიანებას და დისფუნქციური მიტოქონდრიების დაგროვებას [24-27];

- გულის ფიბრობლასტების და ენდოთელური უჯრედების დაზიანებას [28];

- მარცხენა პარკუჭის მასის ცვლილებას [29,30];

- არტერიების სისხტის მომატებას [31].

მიუხედავად 60 წლიანი დაკვირვებისა, ანთრაციკლინების კარდიოვასკულური ეფექტების შესაფასებლად დამატებით კვლევები და მტკიცებულებებია საჭირო [32].

კარდიოტოქსიკურობის ახალი განმარტება. ქიმიოთერაპიით განპირობებული კარდიოტოქსიკურობის აღსანიშნავად სხვადასხვა განმარტება გამოიყენება, რაც ინვესს შეუსაბამობას დაავადების დიაგნოზსა და მის მართვას შორის. დეფინიციის ჰარმონიზაციის და დახვეწის საჭიროებიდან გამომდინარე, შემუშავდა კიბოს თერაპიასთან დაკავშირებული კარდიოვასკულური ტოქსიკურობის (CTR-CVT) ახალი განმარტება, რომელიც შემოთავაზებულ იქნა კარდიო-ონკოლოგიის პირველ საერთაშორისო გაიდლაინში. აღნიშნული დოკუმენტი წარმოადგენს სხვადასხვა ასოციაციების: EHA, ESTRO, IC-OS კოლაბორაციას და მასში წარმოდგენილია კარდიომიოპათიის და გულის უკმარისობის (HF), მიოკარდიტის, სისხლძარღვთა ტოქსიკურობის, ჰიპერტენზიის, არითმიების და QT კორექტირებული ინტერვალის (QTc) გახანგრძლივების კონსენსუს-დეფინიციები. CTR-CVT-ის სხვა გართულებების განმარტებები, მათ შორის პერიკარდიული და სარქვლოვანი გულის დაავადებები (VHD) იგივეა, რაც გამოიყენება ზოგადი კარდი-

ოლოგიური პოპულაციისთვის.

გულის დაზიანების, კარდიომიოპათიის და გულის უკმარისობისთვის რეკომენდებულია აღწერილობითი ტერმინი: კიბოს თერაპიასთან დაკავშირებული გულის დისფუნქცია (CTRCD), რადგან ის ასახავს შესაძლო კლინიკური გამოვლინებების ფართო სპექტრს და ეტიოლოგიურ კავშირს კიბოს სხვადასხვა ტიპის თერაპიებთან, როგორცაა ქიმიოთერაპია, მიზნობრივი (Target) თერაპია, იმუნური თერაპია და სხივური თერაპია.

CTRCD-ს ზუსტი განსაზღვრება ეფუძნება დიაგნოსტიკურ და ლაბორატორიულ მონაცემებს სიმპტომების არსებობა-არარსებობასთან ერთად და მოიცავს №1 ცხრილში წარმოდგენილ განმარტებებს [33].

კარდიოტოქსიკურობის პრევენციის და მკურნალობის მიმართულებები

კვდართულებების და რისკის ფაქტორების ადრეული გამოვლინება და მართვა კარდიოტოქსიკურობის პრევენციის და გვერდითი მოვლენების შემცირების აუცილებელი წინაპირობაა [34].

ახალი გაიდლაინით მოწოდებულია კარდიოვასკულური ტოქსიკურობის შეფასების შემდეგი მახასიათებლები:

- ასაკი, სქესი, გენეტიკა,
- კარდიოვასკულური რისკის ფაქტორები,
- ცხოვრების ხარისხით განპირობებული რისკის ფაქტორები,
- ეკგ-ული, ექოკარდიოგრაფიული და ბიომარკერების ცვლილებები,
- ადრე ჩატარებული კარდიოტოქსიკური მკურნალობა,
- არსებული კარდიოვასკულური დაავადება.

აღნიშნული რისკის ფაქტორების გათვალისწინებით გამოყოფენ დაბალი, საშუალო, მაღალი და ძალიან მაღალი CTRCD რისკის მქონე პაციენტებს [33].

კარდიოტოქსიკურობის პრევენციისთვის მოწოდებულია სხვადასხვა მიდგომები:

1. ანთრაციკლინის ინფუზიის დროისა და მაქსიმალური დოზის შეზღუდვა

ანტრაციკლინების საერთო კუმულაციური დოზის შეზღუდვა 450-550 მგ/მლ-მდე, თუმცა ამან შეიძლება შეამციროს კიბოს სანინაალმდეგო მკურნალობის ეფექტიანობა [35,36];

2. ნაკლებად კარდიოტოქსიკური ანალოგების გამოყენება

ეპირუბიცინი, იდარუბიცინი და მიტოქსანტრონი ანთრაციკლინების ნაკლებად კარდიოტოქსიკური ანალოგებია. ეპირუბიცინის კარდიოტოქსიკურობა ვლინდება მაღალი დოზების მიღების შემდგომ. დოქსორუბიცინის მსგავსი კლინიკური პასუხის მისაღებად კი სწორედ მაღალი დოზებია რეკომენდებული, რაც თავისთავად ზრდის გვერდითი ეფექტების-კარდიოტოქსიკურობის გამოვლინების შესაძლებლობას. პრეკლინიკურ კვლევებში და ცხოველთა მოდელებში, იდარუბიცინი და მიტოქსანტრონი, ასევე, ნაკლებ კარდიოტოქსიკური პროფილის ანთრაციკლინებია, დოქსორუბიცინთან შედარებით [37].

კიბოს თერაპიასთან დაკავშირებული გულის დისფუნქცია (CTRCD)

სიმპტომური (გ.უ)CTRCD ^{a,b}	ძალიან მწვავე	გულის უკმარისობა (გუ), რომელიც საჭიროებს ინოტროპულ თერაპიას, სისხლის მიმოქცევის მექანიკურ მართვას ან განიხილება ტრანსპლანტაცია
	მწვავე	გუ ჰოსპიტალიზაცია
	ზომიერი	დიურეზული და გუ თერაპიის გაძლიერების საჭიროება
	მსუბუქი	გუ მსუბუქი სიმპტომები, არ საჭიროებს მართვის კორექტირებას
ასიმტომური CTRCD	მწვავე	მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (LVEF) ახალი დაქვეითება <40%-მდე
	ზომიერი	LVEF-ის ახალი ცვლილება $\geq 10\%$ (LVEF 40-49%-დე) ან LVEF-ის ახალი შემცირება 10% (LVEF 40-49%-მდე) და GLS-ის ახალი დაქვეითება სანყისთან შედარებით 15%-ით ან გულის ბიომარკერების ახალი მატება ^c
	მსუბუქი	LVEF $\geq 50\%$ და GLS-ის ახალი დაქვეითება 15%-ით სანყისთან შედარებით და/ან გულის ბიომარკერების ახალი ზრდა ^c

a. - მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის (LVEF) და დიაგნოსტიკურ ბიომარკერებზე დაყრდნობით 2021 წლის ESC მწვავე და ქრონიკული გ.უ. დიაგნოსტიკისა და მართვის გაიდლაინი;
 b. - სიმპტომური CTRCD წარმოადგენს გულის უკმარისობას, რომელიც არის კლინიკური სინდრომი, წარმოდგენილი მნიშვნელოვანი სიმტომებით (სუნთქვის გაძნელება, კოჭების შეშუპება და დაღლილობა), რასაც შეიძლება თან ახლდეს სპეციფიკური ნიშნები (მაგ.: მომატებული წნევა საუფლევ ვენაში, ფილტვებში ხიხინი, კრეპიტაცია და პერიფერიული შეშუპება) და, ასევე, ტრადიციულად LVEF-ით განსაზღვრული მკაფიო ფენოტიპი: $\leq 40\%$ = გულის უკმარისობა დაქვეითებული განდევნის ფრაქციით (HfrEF); 41-49% = გულის უკმარისობა მცირედ დაქვეითებული განდევნის ფრაქციით (HfmrEF); $\geq 50\%$ = გულის უკმარისობა შენახული განდევნის ფრაქციით (HfEF);
 c. - cTnI/cTnT 99th percentile, BNP ≥ 35 pg/mL, NT-proBNP ≥ 125 pg/mL ან სანყისთან შედარებით ბიომარკერების ახალი, მნიშვნელოვანი ზრდა, მიუხედავად ნორმების ბიოლოგიური და ანალიტიკური ვარიაციისა.

3. ლიპოსომური ანთრაციკლინების გამოყენება

კარდიოტოქსიკურობის შემცირების კიდევ ერთი ეფექტური მეთოდი არის ლიპოსომური დოქსორუბინის გამოყენება. რადგან ლიპოსომები სისხლძარღვთა სისტემიდან ვერ აღწევენ მიოკარდში [38], შესაბამისად, შეიძლება შემცირდეს გვერდითი ეფექტებიც. მეტიც, ლიპოსომები კონცენტრირდებიან სიმსივნის ადგილას, ტოვებენ რა სისხლის მიმოქცევის სისტემას სიმსივნური ზრდის გამო დაზიანებული კაპილარებიდან და ინარჩუნებენ მაღალ ეფექტურობას. ლიპოსომური დოქსორუბინი ეფექტურია როგორც მონოთერაპიაში, ისე სხვადასხვა პრეპარატებთან კომბინაციაში. ისინი კარდიოტოქსიკურობის შესამცირებლად შეიქმნა, თუმცა შენარჩუნებული აქვთ სიმსივნის სანინაალმდეგო მოქმედება [39,40,41]. ლიპოსომური მემბრანის შენებით გამოყოფენ ორ ფორმას: პეგილირებული და არაპეგილირებული ლიპოსომური დოქსორუბინი [42]. ისინი ცვლიან ფარმაკოკინეტიკას, ქსოვილებში დისტრიბუციას, შენარჩუნებული აქვთ სიმსივნის სანინაალმდეგო მოქმედება და შემცირებულია გვერდითი ეფექტების გამოვლინება [43,44,45].

გულის დაზიანების შექცევადობა, გამონვეული თუნდაც ქიმიო- ან მიზნობრივი თერაპიით, არის ჰიპოთეზა, რომელიც მიოკარდის უნიკალური თვისებების - ჰიბერნაციის და სტანინგის (stunning) შესაძ-

ლო შედეგია [46]. თუ მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის დიაგნოსტიკა მოხდება კიბოს მკურნალობის ადრეულ ეტაპზე და დაიწყება გულის უკმარისობის ადექვატური მართვა, ანთრაციკლინური დაზიანებაც შესაძლოა შექცევადი აღმოჩნდეს [47]. არაერთი ფარმაკოლოგიური აგენტი იქნა შესწავლილი და შეფასებული ლაბორატორიულად, თუმცაღა მათი კლინიკური ეფექტურობა, კარდიოტოქსიკურობის შემცირების თვალსაზრისით, ჯერ კიდევ კითხვის ნიშნის ქვეშ დგას. მხოლოდ რამდენიმე საშუალება (დექსრაზოქსანი, ბეტა- ბლოკატორი, რენინის სისტემაზე მოქმედი მედიკამენტები (აგე ინჰ. და არბ), სტატინები და ალდოსტერონის ანტაგონისტები) გამოიჩინეს კარდიო-პროტექტორული თვისებებით და გამოიყენებინან ანთრაციკლინებისა და ტრასრუზუმაბით მკურნალობისას [33].

დექსრაზოქსანი ციტოპროტექტორული პრეპარატია, რომელიც გამოიყენება კარდიომიოპათიის პრევენციისა და მკურნალობისთვის. პაციენტებში დოქსორუბინით მკურნალობისას [48,49,50] მისი გამოყენება რეკომენდებულია მაღალი და ძალიან მაღალი კარდიოვასკულური (კვ) რისკის მქონე პაციენტებში, განსაკუთრებით ანთრაციკლინების მაღალი დოზების (დოქსორუბინის კუმულაციური დოზა 300 მგ/მ2 ან მისი ექვივალენტი) გამოყენებისას [33].

ანგიოტენზინის სისტემაზე მოქმედი პრეპარატები

ზოგადად, ქიმიოთერაპიით ინდუცირებული მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციისა და გულის უკმარისობის (გუ) მკურნალობა ეფუძნება მართვის ძირითად პრინციპებს და მიზნად ისახავს მარცხენა პარკუჭის რემოდელირების შემცირებას [48]. ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები (აგე ინჰ.) და ანგიოტენზინის რეცეპტორის ბლოკატორები (არბ) გულის უკმარისობის მართვის ქვაკუთხედაა [51] რემოდელირებისა და ფიბრინოგენეზის შემცირების უნარის გამო [52]. სხვადასხვა რანდომიზებულ კვლევებში დადასტურდა მათი კლინიკური ეფექტურობა ანთრაციკლინური კარდიოტოქსიკურობის პრევენციის თვალსაზრისით [53-56].

ბეტა-ადრენობლოკატორები

კარვედილოლი, ანტიოქსიდანტური ეფექტის მქონე არასელექციური ბეტა-ბლოკატორი, გადამწყვეტ როლს თამაშობს გუ მართვაში და, ასევე, წარმოადგენს ეფექტურ კარდიოპროტექტორულ აგენტს დოქსორუბინით მკურნალობისას [57,58]. ძუძუს კიბოს პაციენტებში ანთრაციკლინებით მკურნალობისას, ვაზოდილატაციური ეფექტის მქონე კარდიოსელექციური ბეტა-ადრენობლოკატორის, ნებივოლოლის გამოყენებისას, ასევე, გამოვლინდა მისი კარდიოპროტექტორული თვისებები [59].

სტატინები

სტატინებს, ანტილიპიდურ მოქმედებასთან ერთად, გააჩნიათ ანტიოქსიდანტური, ანთების საინააღმდეგო და სხვადასხვა პლეიოტროპული ეფექტები. სტატინები გულის ობემიური დაავადებისა და კარდიოვასკულარული რისკის ფაქტორების მქონე პაციენტებში მნიშვნელოვნად ამცირებენ გულის უკმარისობის განვითარებას მიოკარდიუმის ინფარქტის პრევენციის თვალსაზრისით. მართალია, მნიშვნელოვნად არ ცვლიან კვ სიკვდილობის რისკს, თუმცა ამცირებენ გუ ჰოსპიტალიზაციას და ათეროსკლეროზული შემთხვევებს განვითარების რისკს [60].

სხვადასხვა კვლევებში შეფასებული იქნა სტატინების ეფექტურობა ქიმიოთერაპიის დროს და გამოვლინდა უპირატესობა კონტროლის ჯგუფთან შედარებით, შეამცირა რა გუ ინციდენტები და შეინარჩუნა განდევნის ფრაქცია [61,62]. გაუმჯობესდა გადარჩენის როგორც საერთო მაჩვენებელი, ასევე, კიბოსმიერი გადარჩენის სიხშირე [63].

მინერალოკორტიკოიდების ანტაგონისტები

აღდოსტერონის მნიშვნელოვანი როლი აქვს გულის უკმარისობის განვითარებაში. კერძოდ, ინვეს ელექტროლიტურ დისბალანსს: კალიუმისა და მაგნიუმის დაკარგვას და ნატრიუმის შეკავებას; აძლიერებს კატექოლამინებს და აპროვოცირებს პარკუჭოვან არითმიებს. აღდოსტერონის ანტაგონისტები კი ამცირებენ კვ სიკვდილობას პაციენტებში, გამოხატული სიმპტომური გულის უკმარისობით [64].

ქიმიოთერაპიით ინდუცირებული კარდიოტოქსიკურობის რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევით გამოვლინდა, რომ, კონტროლის ჯგუფთან შედარებით, სპირონოლაქტონის მკურნალობის ფონზე ნაკლებად შემცირდა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია, შენარჩუნდა დიასტოლური ფუნქცი-

ის ხარისხი, ხოლო შრატში ბიომარკერების: კრეატინინზას MB ფრაქცია, cTnI, NT-pro BNP კონცენტრაცია უცვლელი დარჩა [65].

კიბოს დიაგნოსტიკური და სამკურნალო საშუალებების დახვეწის და განვითარების მიუხედავად, მკურნალობის შედეგად განვითარებული გვერდითი ეფექტების მაღალი სიხშირე და მათი ეფექტური მართვა დღემდე რჩება კარდიო-ონკოლოგიის მნიშვნელოვან გამოწვევად. წლების განმავლობაში დაგროვებული მონაცემები და ახლა მიმდინარე კვლევები მონიშნავენ, რომ საკითხი ისევ აქტუალური და მნიშვნელოვანია. კიბოს თერაპიასთან დაკავშირებული გულის დისფუნქცია, როგორც კარდიოტოქსიკურობის ახალი განმარტება, რისკის ფაქტორების განსაზღვრა და მკურნალობის პროცესში კარდიოპროტექტორული აგენტების (აგე ინჰ., არბ, ბეტა-ბლოკატორები, სტატინები, აღდოსტერონის ანტაგონისტები) დროული ჩართვა, ხელს შეუწყობს კიბოს სამკურნალო საშუალებების საჭირო მაქსიმალური დოზებით მკურნალობას, მოსალოდნელი გვერდითი ეფექტების შემცირებასა და მათ შესაბამის მართვას.

ლიტერატურა:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER*Stat Database: Incidence-SEER 18 Registries Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, November 2020 Submission (2000-2018) <Katrina/Rita Population Adjustment>-Linked To County Attributes-Total U.S., 1969-2018 Counties. National Cancer Institute, Division of Cancer Control and Population Sciences, Surveillance Research Program, Surveillance Systems Branch; 2021
3. დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი; ავთვისებიანი სიმსივნეები საქართველოში 2015-2021. <https://ncdc.ge/#/pages/file/7bb73fc7-12bc-4b09-a18a-7b17b9cace94>
4. On behalf of the American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Originally published 1 Feb 2018 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000556> *Circulation*. 2018;137:e30-e660
5. Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, Kawashima T, Yasui Y, Leisenring W, Stovall M, Chow EJ, Sklar CA, Mulrooney DA, Mertens AC, Border W, Durand JB, Robison LL, Meacham LR. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol* 2013;31: 3673-3680.
6. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:620
7. Hong, R. A., Iimura, T., Sumida, K. N. & Eager, R. M. Cardio-oncology/onco-cardiology. *Clin. Cardiol*. 12, 733-737 (2010).
8. M. Y. Su, L. Y. Lin, and Y. H. Tseng, "CMR-verified

diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF," *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2014; 7(10):991–997.

9. Cascales A, Pastor-Quirante F, Sánchez-Vega B, Luen-go-Gil G, Corral J, Ortuño-Pacheco G, Vicente V, de la Peña FA. Association of anthracycline-related cardiac histological lesions with NADPH oxidase functional polymorphisms. *Oncologist*. 2013;18(4):446-53..

10. D. Cardinale, A. Colombo, G. Lamantia et al., "Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy," *Journal of the American College of Cardiology*: 2010, 55(3): 213–220.

11. Henriksen PA. Anthracycline cardiotoxicity: an update on mechanisms, monitoring and prevention. *Heart*. 2018 Jun;104(12):971-7.

12. Okwuosa TM, Keramida K, Filippatos G, Yancy CW. Cancer therapy and the heart: the necessity to calibrate risk. *Eur J Heart Fail*. 2020 Nov;22(11):1961-1965. doi: 10.1002/ejhf.1999. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32892435. <https://www.webmd.com/breast-cancer/breast-cancer-anthracyclines>

13. Marzia Lotrionte, Giuseppe Biondi-Zoccai, Antonio Abbate, Gaetano Lanzetta, Fabrizio D'Ascenzo, Vincenzo Malavasi, Mariangela Peruzzi, Giacomo Frati, Giovanni Palazzoni,

Review and Meta-Analysis of Incidence and Clinical Predictors of Anthracycline Cardiotoxicity, *The American Journal of Cardiology*, Volume 112, Issue 12, 2013, Pages 1980-1984, ISSN 0002-9149, <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.08.026>.

14. რ. ღვაშიჩავა, მ. შავდია. ონკოლოგია, თბილისი, 2010, 674 გვ.

15. Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents. *Drug safety*. 2000;22(4):263-302

16. Pommier Y, Leo E, Zhang H, Marchand C. DNA topoisomerases and their poisoning by anticancer and antibacterial drugs. *Chemistry & biology*. 2010;17(5):421-33

17. Visone V, Szabó I, Perugino G, Hudecz F, Bánóczy Z, Valenti A. Topoisomerases inhibition and DNA binding mode of daunomycin–oligoarginine conjugate. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*. 2020;35(1):1363-71

18. Shandilya, M. , Sharma, S. , Das, P. P. , Charak, S. . Molecular-Level Understanding of the Anticancer Action Mechanism of Anthracyclines. In: Arnouk, H. , Hassan, B. A. R. , editors. *Advances in Precision Medicine Oncology*, London: IntechOpen; 2020 [cited 2022 Oct 26]. doi: 10.5772/intechopen.94180

19. Coldwell KE, Cutts SM, Ognibene TJ, Henderson PT, Phillips DR. Detection of Adriamycin–DNA adducts by accelerator mass spectrometry at clinically relevant Adriamycin concentrations. *Nucleic acids research*. 2008;36(16):e100

20. Russo, M., Della Sala, A., Tocchetti, C.G. et al. Metabolic Aspects of Anthracycline Cardiotoxicity. *Curr. Treat. Options in Oncol*. 22, 18 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11864-020-00812-1>

21. Goodman J, Hochstein P: Generation of free radicals and lipid peroxidation by redox cycling of adriamycin and daunomycin. *Biochem Biophys Res Commun*, 1977, 77, 797–803

22. Bachur NR. Anthracycline antibiotic pharmacology and metabolism. *Cancer Treat Rep*. 1979;63(8):7-820

23. Zhang S, Liu X, Bawa-Khalife T, Lu LS, Lyu YL, Liu LF, et al. Identification of the molecular basis of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Nat Med*. (2012) 18:1639–42. doi: 10.1038/nm.2919

24. Koleini N, Kardami E. Autophagy and mitophagy in

the context of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Oncotarget*. 2017;8(28):46663–80. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16944>.

25. Goormaghtigh E, Chatelain P, Caspers J, Ruyschaert JM. Evidence of a complex between adriamycin derivatives and cardiolipin: possible role in cardiotoxicity. *Biochem Pharmacol*. 1980;29(21):3003–10. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(80\)90050-7](https://doi.org/10.1016/0006-2952(80)90050-7).

26. Bertero E, Maack C. Metabolic remodelling in heart failure. Broad overview of the physiological processes of cardiac energy metabolism and their pathological alterations in heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(8):457–70. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0044-6>

27. McGarrah RW, Crown SB, Zhang GF, Shah SH, Newgard CB. Discuss the current state of metabolomics, one of the newer omics technologies, emerged as a powerful tool for understanding the metabolic changes that occur in heart failure and ischemic heart disease. *Cardiovascular metabolomics*. *Circ Res*. 2018;122(9):123858. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311002>

28. Daniela Cardinale, Fabiani Iacopo and Carlo Maria Cipolla Cardiotoxicity of Anthracyclines *Front. Cardiovasc. Med.*, 18 March 2020. *Cardio-Oncology* <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00026>

29. Neilan TG, Coelho-Filho OR, Pena-Herrera D, Shah RV, Jerosch-Herold M, Francis SA, Moslehi J, Kwong RY. Left ventricular mass in patients with a cardiomyopathy after treatment with anthracyclines. *Am J Cardiol*. 2012;110:1679–1686.

30. Jordan JH, Castellino SM, Meléndez GC, Klepin HD, Ellis LR, Lamar Z, Vasu S, Kitzman DW, Ntim WO, Brubaker PH, Reichel N, D'Agostino RB Jr, Hundley WG. Left ventricular mass change after anthracycline chemotherapy. *Circ Heart Fail*. 2018;11:e004560.

31. Sawyer DB, Peng X, Chen B, Pentassuglia L, Lim CC. Mechanisms of anthracycline cardiac injury: can we identify strategies for cardioprotection? *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;53:105–113.

32. Amanda J. Favreau-Lessard, PhD, Douglas B. Sawyer, MD, PhD, and Sanjeev A. Francis, MD. Anthracycline Cardiomyopathy, *The Plot Gets Thinner*. *Circulation: Heart Failure*. 2018 July;11(7):1-3

33. Alexander R Lyon, Teresa López-Fernández, Liam S Couch, Riccardo Asteggiano, Marianne C Aznar, Jutta Bergler-Klein, Giuseppe Boriani, et al 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 41, 1 November 2022, Pages 4229–4361, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>

34. Kourek, C.; Touloupaki, M.; Rempakos, A.; Loritis, K.; Tsougos, E.; Paraskevaidis, I.; Briasoulis, A. Cardioprotective Strategies from Cardiotoxicity in Cancer Patients: A Comprehensive Review. *J. Cardiovasc. Dev. Dis*. 2022, 9, 259. <https://doi.org/10.3390/jcdd9080259>

35. Shapira J, Gottfried M, Lishner M, Ravid M. Reduced cardiotoxicity of doxorubicin by a 6-hour infusion regimen. A prospective randomized evaluation. *Cancer* 1990;65:870–873

36. Curigliano G, Cardinale D, Dent S, Criscitiello C, Aseyev O, Lenihan D, et al. Cardiotoxicity of anticancer treatments: epidemiology, detection, and management. *CA Cancer J Clin*. (2016) 66:309–25. doi: 10.3322/caac.21341

37. Bloom MW, Hamo CE, Cardinale D, Ky B, Nohria A, Baer L, et al. Cancer therapy-related cardiac dysfunction and heart failure: part 1: definitions, pathophysiology, risk factors, and imaging. *Circ Heart Fail.* (2016) 9:e002661. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002661
38. Lao J, Madani J, Puértolas T, Alvarez M, Hernández A, Pazo-Cid R, et al. Liposomal doxorubicin in the treatment of breast cancer patients: a review. *J Drug Deliv.* 2013; 2013: 456409.10.1155/2013/456409
39. Rochlitz C, Ruhstaller T, Lerch S, Spirig C, Huober J, Suter T, et al. Combination of bevacizumab and 2-weekly pegylated liposomal doxorubicin as first-line therapy for locally recurrent or metastatic breast cancer. A multicenter, single-arm phase II trial (SAKK 24/06). *Ann Oncol.* 2011; 22: 80–85. 10.1093/annonc/mdq319
40. Harris L, Batist G, Belt R, Rovira D, Navari R, Azarnia N, et al. Liposome-encapsulated doxorubicin compared with conventional doxorubicin in a randomized multicenter trial as first-line therapy of metastatic breast carcinoma. *Cancer.* 2002; 94: 25–36
41. Sparano JA, Makhson AN, Semiglazov VF, Tjulandina SA, Balashova OI, Bondarenko IN, et al. Pegylated liposomal doxorubicin plus docetaxel significantly improves time to progression without additive cardiotoxicity compared with docetaxel monotherapy in patients with advanced breast cancer previously treated with neoadjuvant-adjuvant anthracycline therapy: results from a randomized phase III study. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 4522–4529. 10.1200/JCO.2008.20.5013
42. Waterhouse DN, Tardi PG, Mayer LD, Bally MB. A comparison of liposomal formulations of doxorubicin with drug administered in free form: changing toxicity profiles. *Drug Saf* 2001; 24:903–920.
43. Vejpongsa P, Yeh ETH. Prevention of anthracycline-induced cardiotoxicity: challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:938–945.
44. Yamaguchi N, Fujii T, Aoi S, Kozuch PS, Hortobagyi GN, Blum RH. Comparison of cardiac events associated with liposomal doxorubicin, epirubicin and doxorubicin in breast cancer: a Bayesian network meta-analysis. *Eur J Cancer* 2015; 51:2314–2320.
45. Batist G, Ramakrishnan G, Rao CS, Chandrasekharan A, Gutheil J, Guthrie T, et al. Reduced cardiotoxicity and preserved antitumor efficacy of liposome-encapsulated doxorubicin and cyclophosphamide compared with conventional doxorubicin and cyclophosphamide in a randomized, multicenter trial of metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 2011; 19: 1444–1454.
46. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 2. *Circulation.* 2001; 104:3158–3167.
47. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55:213–220.
48. Lipshultz SE. Dexrazoxane for protection against cardiotoxic effects of anthracyclines in children. *J Clin Oncol* 1996; 14:328–331
49. Speyer JL, Green MD, Kramer E, et al. Protective effect of the bispiperazinedione ICRF-187 against doxorubicin-induced cardiac toxicity in women with advanced breast cancer. *N Engl J Med* 1988; 319:745–752
50. The ASCO guidelines for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants: a critique. *J Clin Oncol* 2000; 18:2004–2006
51. Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB Jr, Cohn JN; Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. SOLVD Investigators, *N Engl J Med.* 1992; 327(10):685.
52. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of. *Eur Heart J.* 2016; 37:2129–200.
53. Cadeddu C, Piras A, Mantovani G, Deidda M, Dessi M, Madeddu C, Massa E, Mercurio G (2010) Protective effects of the angiotensin II receptor blocker telmisartan on epirubicin-induced inflammation, oxidative stress, and early ventricular impairment. *Am Heart J* 160(3):487.e481–487. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.05.037>
54. Dessi M, Madeddu C, Piras A, Cadeddu C, Antoni G, Mercurio G, Mantovani G (2013) Long-term, up to 18 months, protective effects of the angiotensin II receptor blocker telmisartan on Epirubin-induced inflammation and oxidative stress assessed by serial strain rate. *Springerplus* 2(1):198. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-198>
55. Georgakopoulos P, Roussou P, Matsakas E, Karavidas A, Anagnostopoulos N, Marinakis T, Galanopoulos A, Georgiakodis F, Zimeras S, Kyriakidis M, Ahimastos A (2010) Cardioprotective effect of metoprolol and enalapril in doxorubicin-treated lymphoma patients: a prospective, parallel-group, randomized, controlled study with 36-month follow-up. *Am J Hematol* 85(11):894–896. <https://doi.org/10.1002/ajh.21840>
56. Bosch X, Esteve J, Sitges M, de Caralt TM, Domènech A, Ortiz JT, Monzó M, Morales-Ruiz M, Perea RJ, Rovira M (2011) Prevention of chemotherapy-induced left ventricular dysfunction with enalapril and carvedilol: rationale and design of the OVERCOME trial. *J Card Fail* 17(8):643–648. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.03.008>
57. Kalam K, Marwick TH. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2013; 49:2900–2909.
58. Kalay N, Basar E, Ozdogru I, et al. Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48:2258–2262.
59. De Nigris F, Rienzo M, Schiano C, Fiorito C, Casamassimi A, Napoli C, Prominent cardioprotective effects of third generation beta blocker nebivolol against anthracycline-induced cardiotoxicity using the model of isolated perfused rat heart. *Eur J Cancer.* 2008; 44: 334–340
60. Lee MMY, Sattar N, McMurray JJV, Packard CJ. Statins in the Prevention and Treatment of Heart Failure: a Review of the Evidence. *Curr Atheroscler Rep.* 2019 Jul 27; 21(10):41. doi: 10.1007/s11883-019-0800-z. PMID: 31350612; PMCID: PMC6660504.
61. Seicean S, Seicean A, Plana JC, Budd GT, Marwick TH. Effect of statin therapy on the risk for incident heart failure in patients with breast cancer receiving anthracycline chemotherapy: an observational clinical cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60:2384–2390.
62. Acar Z, Kale A, Turgut M, et al. Efficiency of atorvastatin in the protection of anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:988–989.
63. Shanliang Zhong, Xiaohui Zhang, Lin Chen, Tengfei Ma, Jinhai Tang, Jianhua Zhao, Statin use and mortality in cancer patients: Systematic review and meta-analysis of observational studies, *Cancer Treatment Reviews*, Volume 41, Issue 6, 2015, Pages 554–567, ISSN 0305-7372, <https://doi.org/>

10.1016/j.ctrv.2015.04.005.

64. Miller AB. Aldosterone antagonism in heart failure. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3(5):605-9. PMID: 18078011; PMID: PMC2291304.

65. Akpek M, Ozdogru I, Sahin O, Inanc M, Dogan A, Yazici C, Berk V, Karaca H, Kalay N, Oguzhan A, Ergin A. Protective effects of spironolactone against anthracycline-induced cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2015 Jan;17(1):81-9. doi: 10.1002/ejhf.196. Epub 2014 Nov 20. PMID: 25410653.

SUMMARY

REVIEW ARTICLE

Gorgiladze N., Gaprindashvili T., Gachechiladze L., Shavdia M., Pagava Z.

ANTHRACYCLINE CARDIOMYOPATHY

TSMU, ONCOLOGY DEPARTMENT

Cancer and cardiovascular (CVD) diseases are leading public health problems. Among patients diagnosed with cancer, the 5-year relative survival rate has increased significantly, primarily as a result of advances in cancer treatment. However, the drugs used for cancer chemotherapy are cardiotoxic and shorten the average life expectancy despite effective cancer treatment. In this regard, anthracyclines (anti-tumor antibiotics) are noteworthy, which are successfully used in the chemotherapy of lymphomas, solid tumors and certain types of breast cancer. Cardio-toxicity of anthracyclines and their management remains an important challenge in cancer therapy, due to their cytotoxic mechanisms. Different definitions of chemotherapy-induced cardiotoxicity are used, leading to inconsistencies in the diagnosis and management of the disease. Based on the need to harmonize and refine the definition, a new definition of cancer therapy-related cardiovascular toxicity (CTR-CVT) was developed. In this article, we review the modern aspects related to cancer chemotherapy: definition of cardiotoxicity, pathogenesis, ways of prevention and treatment.

გრატიაშვილი ე.,¹ ახმეტელი ლ.²,
ივანიშვილი თ.², კობახიძე ს.¹, თოდუა ს.¹

თანამედროვე მიდგომა პილონიდური აბსცესის მკურნალობაში

თოდუას კლინიკის პროქტოლოგიის დეპარტამენტი,
თსსუ, ქირურგიის დეპარტამენტი²

მწვავედ განვითარებული და ქრონიკულად მიმდინარე პილონიდური დაავადება საკმაოდ შემანუხებელი და, ზოგიერთ შემთხვევაში, სიცოცხლისთვის საშიში პათოლოგიაა. ყველაზე გავრცელებულ პროქტოლოგიურ პათოლოგიათა შორის იგი მეოთხე ადგილზეა (14-20%) ჰემოროიდული დაავადების, პარაპროქტიტის და ანალური ნაპრალის შემდეგ. მისი გავრცელება სხვადასხვა პოპულაციაში საშუალოდ 26 შემთხვევას შეადგენს 100 000 მოსახლეზე, კავკასიის რეგიონში ის ყველაზე ფართოდაა გავრცელებული და მამაკაცებში 3-ჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე ქალებში (1,2). პილონიდური დაავადების ეტიოპათოგენეზი ბოლომდე ნათელი არ არის. მისი განვითარების რისკის ფაქტორებია: ოჯახური ანამნეზი, დუნდულოთა-შორისი ღრმა ღარი, სიმსუქნე, ახალგაზრდა ასაკი, ჰირსუტიზმი, ჭარბი ოფლიანობა, ადგილობრივად არსებული ხანგრძლივი ზეწოლა, ხახუნი და არასაკმარისი ჰიგიენა.

პილონიდური დაავადების პირველი კლინიკური ნიშნები ძირითადად ვლინდება 16-40 წლის ასაკში მზარდი ტკივილით და შესიებით კუდუსუნის არეში, რომელიც იწვევს პაციენტის სიცოცხლის ხარისხის ხანგრძლივ გაუარესებას (3,4). პილონიდური აბსცესის მკურნალობა ქირურგიულია, რომლის მიზანი ჩირქოვანი პროცესის ლიკვიდაციაა. ეს უკანასკნელი აბსცესის მარტივი დრენირებითაც მიიღწევა, თუმცა, მალევე ვითარდება რეციდივი (5). ამიტომ, მრავალ ქვეყანაში, მათ შორის საქართველოშიც, ხშირად მიმართავენ აბსცესის გაფართოებულ ამოკვეთას, რის შედეგადაც რეციდივის სიხშირე კლებულობს, თუმცა შეხორცებითი პროცესი ხანგრძლივდება (6). არსებობს მონაცემები პილონიდური აბსცესის მცირემასშტაბური დრენირების და კიურეტაჟის დადებითი შედეგების, რეციდივის სიხშირის შემცირების შესახებ ისე, რომ შეხორცებითი პროცესი არ ხანგრძლივდება (7,8).

კვლევის მიზანი იყო პირველადი ხვრელმილების მინიმალური ამოკვეთით მიღებული ჭრილობიდან პილონიდური აბსცესის დრენირების უსაფრთხოების და ეფექტურობის შეფასება.

საკვლევი მასალა და მეთოდი: 2019 წლის იანვრიდან 2021 წლის დეკემბრამდე აკადემიკოს ფრიდონ თოდუას სამედიცინო ცენტრის პროქტოლოგიის დეპარტამენტში მწვავე პილონიდური დაავადების მქონე 54 პაციენტს ჩაუტარდა ამბულატორიული ოპერაცია: პილონიდური აბსცესის დრენირება პირველადი ხვრელმილების მინიმალური ამოკვეთით მიღებული ჭრილობიდან. 21 იყო ქალი, 33 - კაცი. ასაკი მერყეობდა 17-დან 45 წლამდე. 31 პაციენტს აღენიშნებოდა პილონიდური სინუსის აბსცედირების პირველი ეპიზოდი, ხოლო 23-ს - განმეორებითი.

ოპერაცია ტარდებოდა ამბულატორულ პირობებ-