

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY



სამეცნიერო შრომათა კრებული

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ტომი 54

თბილისი 2020 TBILISI

შპს 378.4(479.22)(066)
ISSN 1987-8990

სარედაქციო კოლეგია:

ზურაბ ვადაჭკორია (*მთავარი რედაქტორი*), სოფიო ბახტაძე (*მთავარი რედაქტორის მოადგილე*), მარინა ციმაკურიძე (*პასუხისმგებელი მდივანი*), ზურაბ ორჯონიკიძე, ირაკლი კობრეიძე, ხათუნა თოდაძე, ირინე კვაჭაძე, ნინო ვეფხვაძე.

სარედაქციო საბჭო:

დალი ბერაშვილი, დავით გელოვანი, ლევან გოფოძე, მაია ოკუჯავა, გაიანე სიმონია, ლელა მასხულია, ივანე ჩხაიძე, ნანა ყიფიანი.

გამოცემის ტექნიკური უზრუნველყოფის ჯგუფი:

ირმა მარგიშვილი, სალომე ვორონოვი.

Editorial Board:

Zurab Vadachkoria (Editor in Chief), Sophio Bakhtadze (Vice Editor in Chief), Marina Tsimakuridze (Scientific Secretary), Zurab Orjonikidze, Irakli Kokhraidze, Khatuna Todadze, Irine Kvachadze, Nino Vepkhvadze.

Editorial Committee:

Dali Berashvili, David Gelovani, Levan Gophodze, Maia Okujava, Gaiane Simonia, Lela Maskhulia, Ivane Chkhaidze, Nana Kipiani.

Technical Support Group:

Irma Margishvili, Salome Voronovi.

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
0186, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზ., 33
www.tsmu.edu

Tbilisi State Medical University
33 Vazha-Pshavela Ave, Tbilisi, 0186, Georgia
www.tsmu.edu

ავჯანშვილი ნ.^{1,2}, ჩიკვატია ლ.¹, სახვაძე შ.¹

ღია მოტეხილობების მკურნალობის ტაქტიკა

თსსუ, ორთოპედისა და ტრავმატოლოგიის დეპარტამენტი¹, შპს "გადაუღებელი ქირურგიის და ტრავმატოლოგიის ცენტრი"²

“ღია მოტეხილობა” ნიშნავს უშუალო შემხებლობის არსებობას გარემოსა და მოტეხილობის ზონას შორის, რასაც თავის მხრივ ახლავს რბილი ქსოვილების და კანის საფარველის დაზიანება. პირველი მსოფლიო ომის დროს ბარძაყის ძვლის ღია მოტეხილობებისას სიკვდილობა აღწევდა 70%-ს, რის გამოც პაციენტის სიცოცხლის გადასარჩენად უმრავლეს შემთხვევაში მიმართავდნენ კიდურის ამპუტაციას. მას შემდეგ განვლილი საუკუნის მანძილზე, მკურნალობის ოპერაციული მეთოდების, დიაგნოსტიკის საშუალებების და მედიკამენტოზური მკურნალობის მეთოდების განვითარებამ, ღია მოტეხილობების მკურნალობის მიზნად აქცია არა მხოლოდ პაციენტის სიცოცხლისა და კიდურის შენარჩუნება, არამედ კიდურის ფუნქციის შენარჩუნება და შესაძლო თანმხლები გართულებების თავიდან აცილება. მიუხედავად ამისა, მაღალი ხარისხის და სირთულის ღია მოტეხილობები, რომელთაც თან ახლავს მაგისტრალური სისხლძარღვების დაზიანება, შემთხვევათა 50%-ში კვლავ სრულდება კიდურის ამპუტაციით [1].

ღია მოტეხილობა, როგორც წესი, გამოწვეულია უფრო ძლიერი გარეგანი ძალის ზემოქმედებით, ვიდრე დახურული მოტეხილობების განვითარება. მხოლოდ იშვიათ, სპირალური ტიპის მოტეხილობებს შეუძლია გამოიწვიოს ღიაობა, ისიც ისეთ ზონაში, რომელიც ნაკლებადაა დაცული რბილქსოვილოვანი საფარით (წვივის, წინამხრის მიდამო). რთული ღია მოტეხილობების უმრავლესობა გამოწვეულია პირდაპირი, მაღალენერგიული ზემოქმედებით (სიმაღლიდან ვარდნა, ავტოსაგზაო შემთხვევა, სპორტული ტრავმა). ტრავმის ასეთი მექანიზმის არსებობა ხშირად განაპირობებს მრავლობითი დაზიანებების არსებობას, რაც ემუქრება პაციენტის სიცოცხლეს და მკურნალობის პირველ ეტაპზე მათი მართვა უფრო მნიშვნელოვანი ხდება, ვიდრე თავად მოტეხილობების მკურნალობა [2,3].

ღია მოტეხილობებს შორის პირველი ადგილი უკავია წვივის ძვლების მოტეხილობებს. F.Behrens-ის კვლევების თანახმად, განვითარებულ ქვეყნებში 1000 ტრავმულ შემთხვევაზე წელიწადში მოდის წვივის ძვლების ღია მოტეხილობის 2 შემთხვევა, ანუ 0,2%. განვითარებად ქვეყნებში აღნიშნული მაჩვენებელი შესაძლებელია უფრო მაღალიც იყოს. დიდი წვივის ძვლის დიაფიზის მოტეხილობის სიხშირე 100000 მოსახლეზე წელიწადში შეადგენს 17-21 შემთხვევას, ანუ ყველა მოტეხილობის 2%-ს და გრძელი ლულოვანი ძვლების მოტეხილობების მთელი სიმრავლის 36,7%-ს [4,5]. ამასთან, წვივის მიდამოს რბილქსოვილოვანი საფარის ნაკლებობის გამო, ამ მოტეხილობების უმრავლესობა ღიაა. სიხშირის კლების მიხედვით მეორე ადგილზეა ბარძაყის ძვლის, შემდეგ წინამხრის ძვლების და მხრის ძვლის ღია მოტეხილობები - C.Court-Brown [6].

ღია მოტეხილობების პრობლემის მედიკოსოციალური აქტუალობა განისაზღვრება არა მხოლოდ განვითარების მაღალი სიხშირით, არამედ ამგვარი ტრავმების მკურნალობის არადაამკაცოფილებელი შედეგებით, რაც იწვევს შრომისუნარიანობის დროებით ან მყარ დაკარგვას, გართულებების მაღალი სიხშირეს, შემთხვევათა გარკვეულ პროცენტში ამპუტაციის აუცილებლობას, ჩირქოვანანთებითი გართულებების მაღალ მაჩვენებელს, შეუხორცებლობას და ცრუ სახსრების განვითარებას, მაღალტექნოლოგიურ და ძვირადღირებულ მკურნალობას ხანგრძლივი პოსტოპერაციული და სარეაბილიტაციო ვადებით. შრომისუნარიანობის აღდგენა და ჩვეულ საქმიანობაში დაბრუნება აღინიშნება შემთხვევათა 49-53%-ში.

ღია მოტეხილობების მკურნალობის ოპტიმალური ტაქტიკის შემუშავებისათვის ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს ერთიანი კლასიფიკაციის შემუშავებას. საერთაშორისო ლიტერატურაში საყოველთაოდ აღიარებულია Gustilo-Andersen-ის კლასიფიკაცია [7]. ამ კლასიფიკაციის ძირითად უპირატესობას წარმოადგენს მისი სიმარტივე და, ასევე, მოტეხილობების ტიპების დაკავშირება გართულებების სიხშირესა და მათ პროგნოზირებასთან (ცხრილი №1).

ცხრილი №1. ღია მოტეხილობების კლასიფიკაცია Gustilo-Andersen-ის მიხედვით

I	ჭრილობა გამოწვეულია დაბალი ენერჯის ზემოქმედებით, ზომა არ აღემატება 1 სანტიმეტრს, როგორც წესი, გამოწვეულია ძვლის შიგნიდან გარეთ სვლით. კუნთოვანი ქსოვილის დაზიანება მინიმალურია ან საერთოდ არ აღინიშნება.	
II	ჭრილობა გამოწვეულია მაღალი ენერჯის ზემოქმედებით, ზომა 1 სანტიმეტრზე მეტია. აღინიშნება კუნთოვანი ქსოვილის ნეკროზული უბნები, რომლებიც არ სცილდება ერთ ფასციურ ბუდეს. რბილი ქსოვილის აშრევაა ძვლიდან არ აღინიშნება ან მინიმალურია.	
III	ჭრილობა გამოწვეულია ძალიან მაღალი ენერჯის ზემოქმედებით, კანი დაზიანებულია გარედან შიგნით, ზომა 10 სანტიმეტრზე მეტია, აღინიშნება კუნთოვანი ქსოვილის ფართე ნეკროზი.	
	IIIA	აღინიშნება ძვლის საზრდელას და რბილი ქსოვილების ძვლიდან მინიმალური აშრევაა, რბილქსოვილოვანი საფარი მოტეხილობის ზონაში კარგადაა შენარჩუნებული, ძვლის დაფარვა ქსოვილით არ წარმოადგენს სირთულეს.
	IIIB	აღინიშნება ძვლის საზრდელას და რბილი ქსოვილების ფართე აშრევაა ძვლიდან, ნეკროზი და რბილქსოვილოვანი დეფექტები, რომელთა დასაფარად გამოიყენება ადგილობრივი ნაფლეთი ან თავისუფალი ქსოვილოვანი ტრანსპლანტატი.
IIIC	აღინიშნება მაგისტრალური ნერვულ-სისხლძარღვოვანი კონების დაზიანება, რომელთა აღდგენა აუცილებელია კიდურის შენარჩუნებისთვის.	

ინფექციური გართულებების სიხშირე შეადგენს 0-2%-ს I ტიპის, 2-7%-ს II ტიპის, 7%-ს IIIA ტიპის, 10-50%-ს IIIB და 25-50%-ს IIIC ტიპის მოტეხილობების დროს. IIIC ტიპის მოტეხილობებისას ამპუტაციის სიხშირე შეადგენს 50%-ს [8].

კიდურის ფუნქციის შენარჩუნების მცდელობა წარმოადგენს ღია მოტეხილობების სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებების საფუძველს, თუმცა კიდურის ამპუტაციის გადაწყვეტილება შესაძლოა მიღებულ იქნას მწვავე ან გადავადებულ პერიოდში [9]. ადრეული, მწვავე წესით ამპუტაციის ჩვენებების განსაზღვრისათვის ტრავმატოლოგიაში გამოიყენება MESS (Mangled Extremity Severity Score), NISSA (Nerve, Ischemia, Soft Tissues, Skeletal, Shock, Age) და HFS (Hannover Fracture Scale) სკალები. აღნიშნული სკალების მიხედვით, კიდურის სიცოცხლისუნარიანობის შეფასება ეფუძნება შემდეგ მაჩვენებლებს: ძვლოვანი დეფექტის სიდიდე, რბილი ქსოვილების დაზიანების ხარისხი, ჭრილობის კონტამინაციის ხარისხი, კიდურის სისხლმომარაგების მდგომარეობა, ტრავმული შოკის არსებობა, პაციენტის ასაკი (ცხრილი №2). იმ შემთხვევაში, როდესაც ქულათა ჯამი, MESS და NISSA სკალების მიხედვით, უდრის 7-ს, ნაჩვენებია კიდურის ამპუტაცია. ჰანოვერის სკალის გამოყენებისას, ამპუტაციის ჩვენებას წარმოადგენს 11 ქულა და მეტი.

ცხრილი №2. MESS სკალა

კატეგორია	ქულები
A. ძვლოვანი და რბილი ქსოვილების ტრავმა	
- დაბალი ენერგიით გამოწვეული, მარტივი მოტეხილობები;	1
- საშუალო ენერგიით გამოწვეული, ღია მრავლობითი მოტეხილობები, ამოვარდნილობები;	2
- მაღალი ენერგიით გამოწვეული (ცეცხლნასროლი, გაჭყლეტვა);	3
- ძალიან მაღალი ენერგიით გამოწვეული, კანის დეფექტებით და ძლიერი კონტამინაციით.	4
B. კიდურის იშემია	
- პულსაცია შესაძლოა არ იყოს, მაგრამ ქსოვილების პერფუზია დამაკმაყოფილებელია;	1*
- პულსაცია არ აღინიშნება, ვითარდება პარესთეზიები, არ არის კაპილარული ნაკადი;	2*
- ცივი, პარალიზებული კიდური მგრძნობელობის დარღვევით.	3*
C. შოკი	
- სისტოლური წნევა >90;	0
- დროებითი ჰიპოტენზია;	1
- მუდმივი ჰიპოტენზია	2
D. ასაკი	
<30 წელი,	0
30-50 წელი,	1
>50 წელი.	2

*ქულები ორმაგდება 6 საათზე მეტი ხანგრძლივობის იშემიისას

ღია მოტეხილობების მკურნალობისას ასევე უდიდესი ყურადღება ენიჭება ჭრილობის პირველადი ქირურგიული დამუშავების შესრულების ვადებს, კომპარტმენტ სინდრომის განვითარების და თავიდან აცილების მეთოდებს, ოსტეოსინთეზის ტიპის შერჩევას (რაზედაც დღემდე არ არსებობს ერთიანი შეხედულება), ოპტიმალური ანტიბიოტიკოთერაპიის წარმართვას ინფექციური გართულებების თავიდან აცილების მიზნით.

ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, ღია მოტეხილობები, მათი მკურნალობა, გართულებების მართვა და პაციენტების რეაბილიტაცია წარმოადგენს თანამედროვე ტრავმატოლოგია-ორთოპედიის აქტუალურ პრობლემას.

შრომის მიზანს წარმოადგენდა ღია მოტეხილობების ოპტიმალური მკურნალობის მეთოდების განსაზღვრა საკუთარი კლინიკური პრაქტიკის საფუძველზე. კვლევაში გაანალიზდა და შეფასდა ღია მოტეხილობების დიაგნოზით თსსუ-ის აფილირებულ კლინიკაში - შ.პ.ს. "გადაუდებელი ქირურგიის და ტრავმატოლოგიის ცენტრი" 2019-2020 წლებში ნამკურნალები 12 პაციენტის მონაცემები. მათგან 9 იყო მამაკაცი (75%) და 3 - ქალი (25%). მამაკაცი პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 45 წელი, ხოლო ქალი პაციენტების - 30 წელი, ერთი პაციენტი იყო 75 წლის.

ამათგან 8 (66,67%) პაციენტის შემთხვევაში აღინიშნებოდა წვივის ძვლების ღია მოტეხილობა სხვადასხვა დონეზე (დისტალური, დიაფიზური, პროქსიმალური), 3 (25%) პაციენტის შემთხვევაში - ნინამხრის ძვლების ღია მოტეხილობა, 1 (8,33%) შემთხვევაში კი - მხრის ძვლის ღია მოტეხილობა.

მოტეხილობების განვითარების მექანიზმი 10 (83,33%) პაციენტის შემთხვევაში იყო ავტოსაგზაო შემთხვევა, ხოლო 2 (16,67%) პაციენტის შემთხვევაში - კიბის საფეხურიდან ვარდნა.

ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ზედმინევენით დეტალური კლინიკური და რენტგენოლოგიური კვლევა, თანმხლები დაავადებების გამოსავლენად კი - ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები. ავტოსაგზაო შემთხვევის დროს დაზარალებულ ყველა პაციენტს უტარდებოდა CT კვლევა პოლიტრავმის რეჟიმში.

ოპერაციული მკურნალობა, რაც გულისხმობდა ჭრილობის პირველად ქირურგიულ დამუშავებას და მოტეხილობის ფიქსაციას, ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ტრავმის მიღებიდან 5-6 საათის განმავლობაში.

მოტეხილობის ფიქსაცია, თორმეტივე პაციენტის შემთხვევაში, შესრულებული იყო გარეგანი ფიქსაციის ღეროვანი აპარატების საშუალებით. ხაზგასასმელია, რომ, საზოგადოდ, აღნიშნული ფიქსატორი მიჩნეულია მოტეხილობის დროებითი ფიქსაციის საშუალებად და ჭრილობების შეხორცების შემდეგ პაციენტებს უტარდებათ განმეორებითი ოპერაციული ჩარევები ოსტეოსინთეზის სხვა მეთოდების (ფირფიტების, ინტრამედულური ღეროების ან კომპრესიულ-დისტრაქციული აპარატების) გამოყენებით. თუმცა, ჩვენი პაციენტების შემთხვევაში, გარეგანი ღეროვანი აპარატი გამოიყენებოდა როგორც ფიქსაციის საბოლოო მეთოდი (სურ. №№ 1-2-3).



სურ. №1. სურ. №2. სურ. №3.
წვივის დიაგნოზის და გარეგანი ფიქსაციის მოტიხილობა ღეროვანი აპარატით კლასიფიკაციით

ნერვულ-სისხლძარღვოვანი კონების დაზიანება აღინიშნა 5(41,67%) პაციენტის შემთხვევაში და მათი რეკონსტრუქცია (სათანადო სპეციალისტების ჩართვით) შესრულდა მწვავე ეტაპზე.

გართულება შეუხორცებელი მოტიხილობის სახით განვითარდა 1(8,33%) პაციენტის შემთხვევაში, რომელსაც აღენიშნებოდა წვივის დიაფიზარული ნაწილის მოტიხილობა.

წვივის ძვლების მოტიხილობების შემთხვევაში, კიდურის დატვირთვას პაციენტები იწყებდნენ ოპერაციული ჩარევიდან 6-8 კვირის შემდეგ, ზემო კიდურის შემთხვევაში აქტიური მოძრაობები იწყებოდა 2 კვირის ვადაში. გარეგანი აპარატის დემონტაჟი ხორციელდებოდა მოტიხილობის კონსოლიდაციის შემთხვევაში, ოპერაციული ჩარევიდან 7-8 თვის შემდეგ. დაგვიანებული კონსოლიდაცია (შეხორცების პერიოდი 4 თვე და მეტი) აღინიშნა 4 (33,33%) პაციენტს.

ყველა პაციენტს უტარდებოდა შესაბამისი ანტიბიოტიკოთერაპია, თუმცა ინფექციური გართულება აღინიშნა მხოლოდ 2 (16,67%) პაციენტს. ამასთან, გართულება ოსტეომიელიტის სახით განვითარდა 1(8,33%) პაციენტს.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, შეიძლება დავასკვნათ რომ:

- ღია მოტიხილობების მკურნალობისას განსაკუთრებული ყურადღება უნდა დაეთმოს ჭრილობის პირველად ქირურგიულ დამუშავებას, რომელიც ჩატარებულ უნდა იყოს ტრავმის მიღებიდან უმოკლეს პერიოდში;

- ჭრილობის დამუშავების დროს არსებული რბილქსოვილოვანი დეფექტების დახურვა, ასევე, მყესოვანი აპარატის და ნერვულ-სისხლძარღვოვანი კონების დაზიანებების აღდგენა მიზანშეწონილია ჩატარდეს ერთ მომენტად ადრეულ ეტაპზე და არა გადავადებული წესით;

- გარეგანი ფიქსაციის ღეროვანი აპარატი შეიძლება გამოყენებული იყოს როგორც ფიქსაციის საბოლოო მეთოდი, რაც ამცირებს მკურნალობის ხარჯებს, მოტიხილობის წარმატებული კონსოლიდაციის შემთხვევაში კი, პაციენტს ააცილებს განმეორებით ქირურგიულ ჩარევას.

ყოველივე ზემოთ თქმული მნიშვნელოვნად განაპირობებს დადებითი ფუნქციური შედეგების მიღწევას ტრავმული დაზიანების ისეთი რთული ნაირსახეობის მკურნალობისას, როგორცაა ღია მოტიხილობა.

ლიტერატურა:

1. Melvin I., Dombroski D., Torbert J. // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2010. – Vol. 18. – P. 108–117
2. Chua W., Murphy D., Siow W. et al. Epidemiological analysis of outcomes in 323 open tibial diaphyseal fractures: a nine-year experience//Singapore Med. J. 2012. Vol. 53(6). P. 385-389.
3. Giannoudis P.V., Harward P.J., Kontakis G. et al. Long-term quality of life in trauma patients following the full spectrum of tibial injury (fasciotomy, closed fracture, grade IIIA/IIIC open fracture and amputation)//Injury. 2009. Vol. 40(2). P. 213-219.
4. Баймагоматов Ш.А., Алмолдин С.А., Омаров М.Ш. и др. Клинико-статистическая характеристика открытых переломов опорно-двигательного аппарата // Материалы II Пленума Ассоциации травматологов-ортопедов России. Ростов-наДону, 1996. С. 3-5.
5. Пелипиленко В.П., Скомаровский А.Ц., Олексюк Д.И. и др. Анализ результатов лечения открытых переломов длинных костей // Ортопедия, травматология и протезирование. 1991. № 21. С. 33-35.
6. Court-Brown C.M. Rimmer S., Prakash U. et al. The epidemiology of open long bone fractures//Injury. 1998. Vol. 29(7). P. 529-534.
7. Gustilo R.B., Anderson J.T. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses//J. Bone Joint Surg. Am. 1976. Vol. 58(4). P. 453-458.
8. Patel M., Herzenberg J., Grogan D.P. et al. Open tibia fractures. 2011, May 23, URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1249761-overview> (дата обращения 17.12.2012).
9. Каплан А.В., Пожариский В.Ф., Кадиоров Р.С. Размозжения и отрывы сегментов конечностей у больных с политравмой // Ортопедия, травматология и протезирование. 1985. № 7. С. 1-4.

SUMMARY

Avazashvili N.^{1,2}, Chikvatia L.¹, Sakhvadze Sh¹.

TACTICS OF OPEN FRACTURE TREATMENT

TSMU, DEPARTMENT OF ORTHOPAEDICS AND TRAUMATOLOGY¹; LTD "CLINIC OF URGENT SURGERY AND TRAUMATOLOGY"²

Open fractures, their treatment, management of possible complications, rehabilitation of patients after surgical interventions – remains as one of the most actual problems for modern traumatology and orthopaedics. To date, there is no single algorithm for treatment of patients with such a severe trauma. Types of preferable osteosynthesis and selection of optimal deadlines for surgery – are also subjects for discussions.

In this article there are given results of treatment of 12 patients, who were treated in Affiliated TSMU Clinic, L.t.d "Center of Urgent Surgery and traumatology" with open fractures of various localization. Based on obtained results, are given relevant conclusions and is described our approach and tactics in treatment of this types of fractures.

კლინიკური შემთხვევა

აზმათფარაშვილი გ.^{1,2}, თომაძე გ.^{1,2},
მეგრელაძე ა.^{1,2}, გვაზავა ა.^{1,2}, ბოლქვაძე ა.²

“რთული ანასტომოზები” ურგენტულ აბდომინურ ქირურგიაში

თსსუ, ქირურგიის დეპარტამენტი¹,
შპს “გადაუღებელი ქირურგიისა და
ტრავმატოლოგიის ცენტრი”²

ნანლაგთა ანასტომოზის დადგენა და ფორმირება ერთ-ერთი საპასუხისმგებლო მომენტია ურგენტულ აბდომინურ ქირურგიაში, რომელიც განსაზღვრავს ოპერაციული მკურნალობის ძირითად გამოსავალს (1,2,3).

100 წელზე მეტია ნანლაგთა ნაკერების პრობლემა არსებობს და მისი აქტუალობა უფრო და უფრო იზრდება, რადგან მსოფლიოში მოიმატა ქირურგიულმა აქტივობამ და გაფართოებულმა დიდმა ოპერაციებმა (2,4,5).

პრობლემის ძირითადი აქტუალობა განპირობებულია ანასტომოზის ნაკერების უკმარისობით და პოსტოპერაციული პერიტონიტის განვითარებით. სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ნანლაგთა ნაკერების უკმარისობა 5-დან 12%-მდეა. აქედან, ილეო- და კოლორექტალური ანასტომოზების უკმარისობა 12-19%-ია. მსხვილი-მსხვილი ნანლაგის ანასტომოზის ნაკერების უკმარისობა 11%-ია. აღსანიშნავია, რომ ყოველი მეორე შემთხვევა, ასეთი გართულების შემდეგ, ლეტალობით მთავრდება (1,6,7,8).

ურგენტული აბდომინური ქირურგიის ერთ-ერთი მთავარი ამოცანაა ანასტომოზის ტექნიკურად კარგად შესრულება. მარტივი ანასტომოზი ადვილად შესასრულებელია (5,9,10).

ფაქტორები, რომელიც ანასტომოზის შეხორცებაზე მოქმედებს, ორ ჯგუფად იყოფა. პირველი - პაციენტის ფაქტორი: ადგილობრივი ბაქტერიული დაბინძურება, ანთება, შოკური მდგომარეობა და ჰიპოპერფუზია, ავთვისებიანი წარმონაქმნები. მეორე - ტექნიკური ფაქტორები: ადგილობრივად ადეკვატური სისხლმომარაგება, ანასტომოზი არ უნდა იყოს დაჭიმული გულმოდგინე ჰემოსტაზის შემდეგ, ქსოვილების ატრავმული მოპყრობა, ჯორჯლის დეფექტის დახურვა, საკერავი მასალის სწორი შერჩევა, ფორმირებული ანასტომოზის შემოწმება (8,11,12,13).

ანასტომოზის შეხორცების პროცესში ძირითადი როლი ენიჭება ცილა კოლაგენს, რომელიც შემადგენელია ქსოვილის ქმნის და ფიბრობლასტების სინთეზის შედეგია. პოსტოპერაციული პერიოდის მე-3-4 დღეს ანასტომოზის სიმტკიცე 60%-ს აღწევს, ერთი კვირის შემდეგ - 100%-ს. ნანლაგის ლორწოქვეშა შრე ყველაზე მეტ კოლაგენს გამოიმუშავებს, ამიტომ არის აუცილებელი ხელით დადებულ ანასტომოზზე ამ შრის კვანძში მოხვედრა (9,13,14,15).

არსებობს პაციენტთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორები, რომლებიც მოქმედებენ ნანლაგთა ნაკერების უკმარისობაზე: ჰიპოალბუმინემია - 35გ/ლზე ნაკლები, პერიტონიტის განვითარება, მასიური ბაქტერიული და განავლოვანი კონტამინაცია, ინტრაოპერაციული სისხლის დანაკარგი, ინტრაოპე-

რაციულად სისხლის გადასხმის აუცილებლობა, ჰიპოვოლემია, ჰიპერგლიკემია, წონაში კლება, ელექტროლიტებისა და ვიტამინების დეფიციტი, სიმსივნური დაავადებები, ოპერაციის ხანგრძლივობა 3 სთ-ზე მეტი (2,11,12,16).

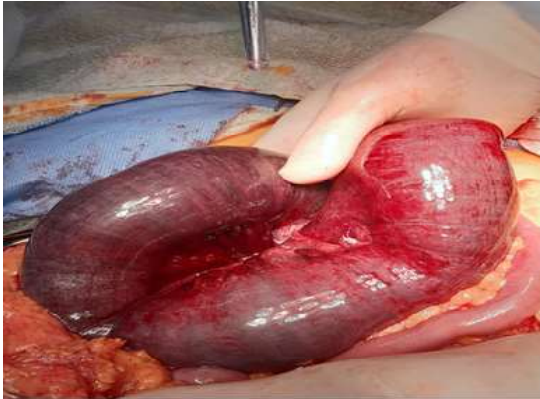
დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ოპერატორის ფაქტორს, მის გამოცდილებას და კვალიფიკაციას (6,15,17,18).

წარმოგიდგინთ შემთხვევას: ავადმყოფი ქალი, ნ. ჯ., 85 წლის, შემოვიდა 12.06.2020 წ. შპს “გადაუღებელი ქირურგიისა და ტრავმატოლოგიის ცენტრში”, როგორც ურგენტული შემთხვევა. უჩიოდა ძლიერ ტკივილებს მუცლის ზედა ნახევარში, გულისრევას, ერთჯერად პირღებინებას. ტკივილები დაენო 3 დღის წინ, მუცლის ზედა ნახევარში. ტკივილმა თანდათან მოიმატა, რის გამოც მომართა კლინიკას. ჰქონდა დატვირთული ონკონამნეზი: მარჯვენამხრივი მამექტომიის ოპერაცია (ორი წლის წინ) სარძევე ჯირკვლის კიბოს გამო. კენიუ-მაილსის ოპერაცია (5 წლის წინ) - სწორი ნანლაგის კიბოს გამო, რის გამოც გაკეთებული ჰქონდა მუდმივი ერთლულა სიგმოსტომა. ჰქონდა, აგრეთვე, შაქრიანი დიაბეტი და მოციმციმე არითმია. ჩაუტარდა კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევები. გაუკეთდა კომპიუტერული კვლევა პერორალური კონტრასტით. აღნიშნული კვლევით დადგინდა, რომ კონტრასტი გაჩერდა თორმეტგოჯა ნანლაგში და არ გადავიდა მღვივ ნანლაგში. კონტრასტი შეჩერდა ტრეიცის იოგის დონეზე. დაისვა ნანლაგთა მექანიკური მაღალი გაუვალობის დიაგნოზი და სათანადო მომზადების შემდეგ, 12.06.2020-ში, ენდოტრაქეალური ნარკოზით გაუკეთდა სასწრაფო ოპერაცია. აღმოჩნდა მღვივ ნანლაგის შემოგრეხა 360 გრადუსით და მისი ნეკროზი (სურათი №1). გაკეთდა ნეკროზული მღვივ ნანლაგის რეზექცია სად ფარგლებში, მოიკვეთა ნანლაგის დაახლოებით 1,5 მ. (სურათი №2). ვინაიდან ნანლაგის ნეკროზი იყო ტრეიცის იოგის დონეზე და ფაქტურად არ იყო ადგილი ანასტომოზის დასადგებად, ამიტომ გაკეთდა ტრეიცის იოგის მობილიზაცია თორმეტგოჯა ნანლაგის ქვედა ჰორიზონტალური ტოტის დონემდე და ტექნიკურად რთულად დაედო თორმეტგოჯა-ილეო ანასტომოზი “პირით-პირში”, ორივე სართული კვანძოვანი ნაკერებით, შიგნითა ვიკრილით, გარეთა აბრეშუმით (სურათი №3). ანასტომოზის უკმარისობის პრევენციისა და დეკომპრესიის მიზნით, ანასტომოზში გატარებული იქნა ნაზონიტეს-ტინური ებოტის ორარხიანი ზონდი.

პოსტოპერაციული პერიოდი - საშუალო სიმძიმის. ავადმყოფი იმყოფებოდა რეანიმაციულ განყოფილებაში. ნანლაგთა პერიტონიტის აღდგენიდან მე-5 დღეს ამოღებული იქნა ებოტის ზონდი. ანასტომოზმა დაიწყო ფუნქციონალობა, მის უკმარისობას ადგილი არ ჰქონია. ჭრილობა შეხორცდა პირველადი დაჭიმვით. გაჯანსაღებული ავადმყოფი გაენერა მე-9 დღეს.

ამრიგად, შემთხვევა საინტერესოა იმ თვალსაზრისით, რომ ავადმყოფის ასაკის გათვალისწინებით (85 წ.) და, მიუხედავად დამძიმებული ონკონამნეზის (მამექტომია, კენიუ-მაილსის ოპერაცია), თანმხლები პათოლოგიების (შაქრიანი დიაბეტი, მოციმციმე არითმია) და დიდი ოპერაციული ჩარევისა (რეზეცირებული იყო 1,5 მეტრი ნანლაგი) - შესრულდა რთული ანას-

ტომოზი თორმეტგოჯა ნანლაგსა და მლივ ნანლაგს შორის „პირით-პირში“. ანასტომოზის უკმარისობას ადგილი არ ჰქონია და პაციენტი გაენერა კლინიკიდან გაჯანსაღებულ მდგომარეობაში.



სურ. №1. ნეკროზული მლივი ნანლაგი



სურ. №2. რეზეცირებული მლივი ნანლაგი



სურ. №3. ანასტომოზი თორმეტგოჯა ნანლაგსა და მლივ ნანლაგს შორის „პირით-პირში“

ლიტერატურა:

1. Кенеруков А.И., Чернов И.А., Алиев Ф.Ш. и др. Проблема хирургического шва толстой кишки // Хирургия. — 2003. — № 9. — С. 68—74.
2. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Антонов О.Н. Профилактика недостаточности анастомозов желудочно-кишечного тракта // Хирургия. — 2005. — № 12. — С. 25-29.
3. McKinley A.J., Krukowski Z. H. Intestinal anastomoses // Surgery (Oxford).—2006.— Vol. 24, N.7.— P. 224-228.
4. Еаерик А.С., Пустоет А.А. Современные принципы соединения полых органов пищеварительного канала // Клінічна хірургія. — 2005. — № 11—12. — С. 83—84.
5. Martel G., Boushey R.P. Stapled Small Bowel Anastomoses // Operative Techniques in General Surgery. — 2007. — Vol. 9, N.1. — P. 13-18.
6. Горский В.А., Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., и др. Проблема надежности кишечного шва при перитоните и кишечной непроходимости // Трудный пациент. — 2005. — № 4. — С. 12-15.
7. Ретн В.Н., Костулев Е.М., Гудкое О.С. Опыт применения однорядного непрерывного шва в абдоминальной хирургии // Вестник хирургии. — 2009. — Т. 168, № 1. — С. 89—91.
8. Downey D.M., Ali S., Goldblatt M.I., et al. Gastrointestinal staple line reinforcement // Surg. Technol. Int. — 2007. — Vol. 16. — P. 55-60
9. Тодуров И.М., Белянский Л.С., Пустовит А.А., Косюхно С.В. Выбор способа завершения операции при острой непроходимости кишечника в условиях перитонита // Клінічна хірургія. — 2007. — № 11-12. — С. 60-6
10. Goto T., Kawasaki K., Fujino Y., et al. Evaluation of the mechanical strength and patency of functional end-to-end anastomoses // Surg. Endosc. — 2007. — Vol. 21, N.9. — P. 1508-1511
11. Егоров В.И., Турусов Р.А., Счастливец И.В., Баранов А.О. Кишечные анастомозы. Физико-механические аспекты. — М.: Видар-М, 2002. — 190 с.
12. Nandakumar G, Stein S.L., Michelassi F. Anastomoses of the lower gastrointestinal tract // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 6, N.12. — P. 709-716.
13. Telem D.A., Chin E.H., Nguyen S.Q., Divino C.M. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study // Arch. Surg. — 2010. — Vol. 145, N.4. — P.371-376
14. Осипов В.К., Каган И.И., Коновалов Д.Ю. и др. Морфологический анализ заживления кишечных ран и межкишечных анастомозов при применении микрохирургической техники в эксперименте // Морфология. — 2008. — Том 134. — № 5. — С. 26-28.
15. Шуркалин Б.К., Горский В.А., Агапов М.А. и др. Обоснование использования фибрин-коллагеновой субстанции с внесенными антибактериальными препаратами для повышения надежности кишечного шва // Хирург. — 2011. — № 3. — С. 23-26.
16. Meijer W.S., Vermeulen J., Gosselink. Primary resection and side-to-end anastomosis next to an end- colostomy in the management of acute malignant obstruction of the left bowel: an alternative in selected patients // Tech Coloproctol. — 2009. — Vol. 13, N.2. — P. 123-126.

17. Choy P.Y., Bissett I.P., Docherty J.G., et al. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses // Cochrane Database of Systematic Reviews.-2007.-N.3.-CD004320

18. Sciumu C, Geraci G, Pisello F., et al. Mechanical versus manual anastomoses in colorectal surgery. Personal experience // G. Chir. — 2008. — Vol. 29, N.11-12. — P. 505-509.

SUMMARY

CLINICAL CASE

Azmaipharashvili G.^{1,2}, Tomadze G.^{1,2}, Megreladze A.^{1,2}, Gvazava A.^{1,2}, Bolkvadze A.²

“DIFFICULT ANASTOMOSIS” IN EMERGENCY ABDOMINAL SURGERY

TSMU, SURGERY DEPARTMENT,¹ LTD “CENTER OF EMERGENCY SURGERY AND TRAUMATOLOGY”²

The presented case is interesting since despite aggravated oncoanamnesis (mammectomy, Kenyu-Miles surgery), comorbid pathologies (diabetes mellitus, atrial fibrillation) and major surgical intervention (resected 1.5-meter intestine) “end-to-end” manual anastomosis between the lower horizontal segment of duodenum and jejunum was performed to 85 years old patient. Patient was admitted as an emergency case complaining about severe abdominal pain. Contrast CT revealed intestinal obstruction on the level of the small bowel. Emergency laparotomy revealed small bowel segment necrosis due to the loop’s 360° rotation. There was no jejunum left proximal to the bowel necrosis, therefore mobilization of Treitz ligament till the lower horizontal segment of the duodenum with farther duodeno-jejunoanastomosis was performed. Anastomosis failure did not occur and the patient was discharged from the clinic in a recovered condition.

ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა

ალადაშვილი ა.¹, კრონერ რ.³, ჩინჩალაძე ა.², მოდებაძე დ.², ბეგიაშვილი ვ.²

HIPEC-ის როლი კუჭის კიბოთი გამოწვეული პერიტონეალური კარცინომატოზის დროს

თსსუ, ქირურგიის დეპარტამენტი №2¹, ნვინდა მიქაელის კლინიკა², მამბაძე რაჭის სასწავლებელი³, მამბაძე რაჭის, გარეანია

პერიტონეალური კარცინომატოზი (პკ) წარმოადგენს სიმსივნური დაავადების შორსნასულ ფორმას და, ძირითადად, ასოცირებულია ლეტალურ პროგნოზთან. ასევე ხშირად წარმოადგენს ავადობისა და სიკვდილობის ძირითად მიზეზს, რაც მნიშვნელოვანია მკურნალობის დაგეგმვაში. მიუხედავად იმისა, რომ პკ წარმოადგენს მეტასტაზურ დაზიანებას, იგი განიხილება, როგორც ლოკორეგიონალური დაზიანება, რომელიც შემოსაზღვრულია მუცლის ღრუთი. ციტორედუქციული ქირურგია და HIPEC-ჰიპერთერ-

მიული ინტრაპერიტონეალური ქიმიოთერაპია გამოიყენება, როგორც ლოკორეგიონალური მკურნალობის მეთოდი - კუჭის, კოლორექტული და საკვერცხის სიმსივნით გამოწვეულ პკ დროს, ასევე მეზოთელიომის და ფსევდომიქსომის დროს. წამლის მიზანმიმართული, ლოკორეგიონული შეყვანა 1116-ჯერ ზრდის მარგი ქმედების კოეფიციენტს. ყოველწლიურად იზრდება პუბლიკაციების რაოდენობა, რომელიც შეეხება ციტორედუქციულ ქირურგიას და HIPEC-ს.

აღნიშნული მიმოხილვის მიზანს წარმოადგენს PubMed მონაცემთა ბაზაში და ClinicalTrials.gov რეგისტრში ყველაზე მნიშვნელოვანი ბოლო კლინიკური მონაცემების შეჯამება კუჭის კიბოთი (კკ) გამოწვეული პკ დროს, რომელთაც ჩაუტარდათ ზემოთ აღნიშნული მკურნალობა. კკ მსოფლიოში, სიკვდილობის მიხედვით, მეორე ადგილზეა და მისი მკურნალობა განვითარებულ ქვეყნებშიც კვლავაც პრობლემატურია, რადგანაც შემთხვევათა უმეტესობა დიაგნოსტიკის ეტაპზევე არაოპერაბელურია, თუმცა გამოჯანმრთელება ძალზედ დაბალია ოპერაბელურ ჯგუფშიც (1,2,3).

კკ გეოგრაფიული განაწილებითაც ხასიათდება და 70% განვითარებად ქვეყნებზე მოდის. რაც ნაწილობრივ კვების რაციონით და Helicobacter pylori-ით ინფიცირებით აიხსნება. რეალურად, კკ სისხირის კლება ბევრ ქვეყანაში დამოკიდებულია კვების რაციონის შეცვლაზე, Helicobacter pylori-ის დაქვეითებაზე, თამბაქოსა და ალკოჰოლის მოხმარებაზე (4,5,6). პკ კუჭის კიბოს IV სტადიის ფაქტორია, განიხილება, როგორც ლეტალური მდგომარეობა და ასეთი პაციენტების მკურნალობა მხოლოდ სისტემური ქიმიოთერაპია ან პალიატიური მზრუნველობაა (8, 9). მიუხედავად ამისა, ამ მდგომარეობის დროს სტანდარტული მკურნალობა არ არსებობს და, სამწუხაროდ, მხოლოდ ქირურგიული ჩარევის ან სისტემური ქიმიოთერაპიის ქმედება უსარგებლოა. უფრო მეტიც, ვისცერული მეტასტაზების დროს ეპირუბიცინი, ცისპლატინი, 5-ფლუოროურაცილის რეჟიმების გამოყენებისას, დადებითი ხანმოკლე პასუხის მიუხედავად (43%), პერიტონეალური კარცინომატოზის შემთხვევაში დადებითი გამოსავალი არაუმეტეს 14%-ია (10, 11). სისტემური ქიმიოთერაპიის დროს, სისხლის პერიტონეალური ბარიერის გამო, ქიმიური ნივთიერებების მაღალი კონცენტრაცია ვერ აღწევს პერიტონეალურ ღრუში, რაც კუჭის კიბოს დროს ახალი ლოკორეგიონული თერაპიის მიმართ დიდ ინტერესს იწვევს (10).

ოთხმოცდაათიანი წლებში Sugarbaker (12)-მა შეიმუშავა პკ-ის მკურნალობის ნოვატორული სტრატეგია პერიტონეუმექტომიის და ინტრაპერიტონეალური ქიმიოთერაპიის კომბინაციის სახით, რის შედეგადაც ციტორედუქციული ქირურგია (კქ) და HIPEC აღიარეს, როგორც კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, გინეკოლოგიური და პირველადი პერიტონეალური წარმონაქმნების მკურნალობის ეფექტური მეთოდი (13-14). მიუხედავად ამ მეთოდის გამოყენებისას, სიცოცხლისუნარიანობის (გადარჩენის) მაჩვენებლის მაღალი პროცენტისა, პოსტოპერაციული გართულებების და მაღალი სიკვდილობის გამო, ის დღემდე არ არის აღიარებული რუტინულ მეთოდად და დამატებითი გრძელვადიანი კვლევებია ჩასატარებელი მისი ეფექტურობის

შესაფასებლად. ციტოტოქსიკური ნამღებების ინტრაპერიტონეალური გზით შეყვანის მთავარი მიზანია სიმსივნის კერაში მათი კონცენტრაციის გაზრდა და, ამავდროულად, პლაზმაში კონცენტრაციის შემცირება, რაც თავიდან აგვაცილებდა ქიმიოთერაპიის ტოქსიკურ გვერდითი ეფექტებს.

1990-1995 წლებში Xu-ს (18) მიერ შესწავლილი იქნა კკ-თი დაავადებული 248 პაციენტი, რომელთაც ჩაუტარდათ ადიუვანტური ქიმიოთერაპია გასტრექტომიის - D2 რეზექციის შემდეგ, ქიმიოთერაპია ჩატარდა Mitomycin C (10 მგ/მ2 პირველ დღეს) და 5-FU (700მგ/მ2 შემდგომი 4 დღის განმავლობაში). 5 და 10 წლიანმა დაკვირვებამ აჩვენა, რომ გადარჩენის მაჩვენებელი გაიზარდა 40.1%-დან 54.2%-მდე. შემდგომში იაპონურმა ჯგუფმა (15) შეადარა მკურნალობის 2 მეთოდი: მხოლოდ ქირურგიული გზა და ქირურგიული ჩარევის შემდეგ HIPEC-ით მკურნალობა. კომბინირებული მკურნალობის შედეგად 5 წლის განმავლობაში პერიტონეალური რეციდივი განუვითარდა პაციენტების 26%-ს და გადარჩენის მაჩვენებელი იყო 39%, შესაბამისად, მხოლოდ ქირურგიული მკურნალობის დროს რეციდივი განუვითარდა 42%-ს და გადარჩა მხოლოდ 17%.

შემდგომ კვლევის შედეგები ურთიერწინააღმდეგობრივია, ასე მაგ. - მეცნიერთა ერთმა ჯგუფმა ვერ ნახა სატატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ადიუვანტური ქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ და მხოლოდ ოპერაციულ ჩარევის მქონე პაციენტებში, თუმცა ფუჯიმოტოს მიერ (16) 141 პაციენტზე ნაჩვენებია იქნა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება და ადიუვანტური მკურნალობის ეფექტურობა, რაც აისახა პოსტოპერაციული სიკვდილობის მატების გარეშე შორეული გამოსავლის მნიშვნელოვნად გაუმჯობესებაში. იონემურამ (17) რანდომიზირებულ, 139 პაციენტთან კვლევაში გამოყო სამი ჯგუფი: 1. პაციენტები, რომელთაც ჩაუტარდათ მხოლოდ ქირურგიული მკურნალობა; 2. პაციენტები, რომელთაც ჩაუტარდათ ქირურგია + HIPEC და 3. პაციენტები, რომელთაც ჩაუტარდათ სისტემური ქიმიოთერაპია ჰიპერთემიის გარეშე. 5-წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობამ, შესაბამისად, შეადგინა 42%, 43%, 61%. ციტორედუქცია წინ უნდა უსწრებდეს HIPEC პროცედურას. ციტორედუქციაში იგულისხმება არა სიმსივნის ზომებში შემცირება, არამედ სრულად უნდა იქნეს მოცილებული სიმსივნის ყველა მაკროსკოპული კერა.

პერიტონეუმექტომია აღწერილი იქნა შუგარბაკერ მიერ, რაც გულისხმობს მარჯვენა და მარცხენა სუბდიაფრაგმულ და პარიეტულ პერიტონეუმის, ომენტექტომიას და სპლენექტომიას, მცირე მენჯის პერიტონეუმექტომიას, სალპინგოოფორექტომიას ქალებში. ასევე, პროცესში ჩართული შემდეგი ორგანოების რეზექციას - საშვილოსნო, ნაღვლის ბუშტი, კუჭი, პანკრეასის დისტალური ნაწილი, კოლინჯი და წვრილი ნაწლავი. გაფართოებული და მულტივისცერალური რეზექცია გამოიყენება იმ შემთხვევებში, როდესაც შესაძლებელია სრული ციტორედუქციის ჩატარება. კვლავ საკამათოა ციტორედუქციისა და HIPEC სარგებელი კუჭის კიბოთი გამოწვეული კკ სამკურნალოდ. ჩატარდა კვლევა ევროპის 15 ცენტრში, სადაც ჩართული იყო 150 პაციენტი, რომელმაც აჩვენა,

რომ საერთო გადარჩენადობა იყო 9.2 თვე და 5 წლიანი გადარჩენადობა 13%. მოგვიანებით პირველ რანდომიზირებულ კვლევაში, ჩართული იყო 68 ჩინელი პაციენტი - ერთ ჯგუფს ჩაუტარდა ციტორედუქცია + HIPEC, მეორე ჯგუფს კი მხოლოდ - ციტორედუქცია. HIPEC ჩატარდა - მიტომიციინით და ცისპლატინით, საერთო გადარჩენადობას - 11.2 თვე vs 5.6 თვე, $p=0.046$.

ბოლო პერიოდში ჩატარებულ კვლევაში, სადაც ჩართული იყო 16 პაციენტი - დიაგნოსტირებული კუჭის კიბოთი გამოწვეული პერიტონეალური კარცინომატოზი. ერთმანეთს შედარდა 2 ჯგუფი. ერთ ჯგუფს ჩაუტარდა გასტრექტომია, ციტორედუქცია, HIPEC, სისტემური ქიმიოთერაპია; მეორე ჯგუფს კი მხოლოდ სისტემური ქიმიოთერაპია. საერთო გადარჩენადობა იყო 11.3 თვე vs 4.3 თვე, p - არ იყო განსაზღვრული. აღნიშნული და კიდევ სხვა კვლევები ადასტურებს, რომ კუჭის კიბოთი გამოწვეული კკ-სას, ციტორედუქცია + HIPEC აუჯობებს საერთო გადარჩენადობას. თუმცა მასალა მწირია და საჭიროებს დამატებით კვლევებს.

პერიტონეალური კარცინომატოზის მკურნალობის ახალი სტრატეგია მოიცავს ნეოადიუვანტურ ინტრაოპერაციულ და სისტემურ ქ/თერაპიას, რომელიც ტარდება ციტორედუქციამდე და HIPEC-ის პროცედურამდე. ახლახანს, იაპონურმა კვლევითმა ცენტრმა გამოაქვეყნა შედეგები. კვლევა ჩატარდა 194 პაციენტზე. 152 პაციენტის შემთხვევაში პერიტონეუმის ციტოლოგიით პასუხი იყო უაროვითი, სისტემური და ინტრაპერიტონეალური ქ/თ შემდეგ. საშუალო გადარჩენადობა CRC+HIPEC-ის ჯგუფში იყო 15.8 თვე, 2 და 5 წლიანი გადარჩენადობა კი - 32%. იმ პაციენტებში კი, ნეო-ადიუვანტური მკურნალობის შემდგომ, სადაც პერიტონეუმის ციტოლოგიით პასუხი იყო დადებითი, საშუალო გადარჩენადობამ შედგინა 7.5 თვე. უაღრესად მნიშვნელოვანია პაციენტების სწორი შერჩევა, რათა თავიდან იქნეს აცილებული სიკვდილობა იმ პაციენტებში, რომლებიც ვერ მიიღებენ სარგებელს აღნიშნული პროცედურიდან.

პაციენტის შერჩევისას გასათვალისწინებელია სიმსივნის ბიოლოგია, დაავადების გავრცელება, პაციენტის ასაკი და თანმხლები დაავადებები, რომლებმაც შესაძლოა გავლენა იქონიოს შედეგებზე. პაციენტი უნდა აკმაყოფილებდეს კრიტერიუმებს, რათა ჩაუტარდეს სრულყოფილი მკურნალობა. რაც ყველაზე მთავარია, უნდა მოხდეს პაციენტის წინასაოპერაციო შეფასება - რამდენად არის შესაძლებელი სრული ციტორედუქციის ჩატარება. სიმსივნის დიდი მასები, ფართოდ გავრცელება პერიტონეუმში, ინვაზია წვრილ ნაწლავში ან მეზენტერიუმში, მსხვილი ნაწლავის სტენოზი, ინვაზია ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგში, სანაღვლე ან საშარდე გზების ობსტრუქცია, MTS პარაარტულ ლ/კვანძებში ასოცირებულია სიმსივნის აგრესიულ მიმდინარეობასთან, სრული ციტორედუქციის ნაკლებ ალბათობასთან და ცუდ პროგნოზთან. ციტორედუქცია და HIPEC წინააღმდეგნაჩვენებია სიმსივნის ექსტრააბდომინური გავრცელებისას, ღვიძლის ან სხვა შორეული ორგანოს MTS დაზიანებისას, ვინაიდან ლოკორეგიონალური მკურნალობა გავლენას ვერ ახდენს სიმსივნის ბიოლოგიაზე. თანა-

მედროვე თარგეთულ და ქიმიოთერაპიის ერაში HIPEC და ციტორედუქცია მაინც არ კარგავს პრაქტიკულ ღირებულებას.

ლიტერატურა:

1. Li JH, Zhang SW, Liu J, Shao MZ, Chen L. Review of clinical investigation on recurrence of gastric cancer following curative resection. *Chin Med J (Engl)*. 2012 Apr;125(8):1479-95.
2. Ljung R, Drefahl S, Andersson G, Lagergren J. Socio-demographic and geographical factors in esophageal and gastric cancer mortality in sweden. *PLoS One*. 2013 Apr 18;8(4):e62067.
3. Bostanci EB, Ozer I, Ercan M, et al. A Prospective Observational Study of 468 Patients Undergoing D2 or D3 Lymphadenectomy for Gastric Cancer. *Hepatogastroenterology*. 2013 May 1;60(123).
4. Dong X, Wang G, Zhang G, Ni Z, Suo J, Cui J, Cui A, Yang Q, Xu Y, Li F. The endothelial lipase protein is promising urinary biomarker for diagnosis of gastric cancer. *Diagn Pathol*. 2013 Mar 19;8:45.
5. Mohri Y, Tanaka K, Ohi M, et al. Inflammation-based prognostic score as a predictor of postoperative gastric cancer recurrence. *Anticancer Res*. 2012 Oct;32(10):4581-4.
6. Yan Z, Xiong Y, Xu W, et al. Identification of recurrence-related genes by integrating microRNA and gene expression profiling of gastric cancer. *Int J Oncol*. 2012 Dec;41(6):2166-74.
7. Wang YY, Li L, Zhao ZS, Wang HJ. Clinical utility of measuring expression levels of KAP1, TIMP1 and STC2 in peripheral blood of patients with gastric cancer. *World J Surg Oncol*. 2013 Apr 2;11:81.
8. Hartgrink HH, Jansen EP, van Grieken NC, van de Velde CJ. Gastric cancer. *Lancet*. 2009 Aug;374(9688):477-90.
9. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomized nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010 May;11(5):439-49.
10. Degiuli, M., et al., Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Cancer*, 2004. 90(9): p. 1727-32.
11. Cunningham, D., et al., Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*, 2006. 355(1): p. 11-20.
12. Sugarbaker, P.H., et al., Rationale for integrating early postoperative intraperitoneal chemotherapy into the surgical treatment of gastrointestinal cancer. *Semin Oncol*, 1989. 16(4 Suppl 6): p. 83-97.
13. Kitayama J. Intraperitoneal chemotherapy against peritoneal carcinomatosis: Current status and future perspective. *Surg Oncol*. 2014 Jun;23(2):99-10617.
14. Canbay E, Mizumoto A, Ichinose M, et al. Outcome data of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric origin treated by a strategy of bidirectional chemotherapy prior to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in a single specialized center in Japan. *Ann Surg Oncol*. 2014 Apr;21(4):1147-52.
15. Yu, W., et al., Indications for early postoperative intraperitoneal chemotherapy of advanced gastric cancer: results of a prospective randomized trial. *World J Surg*, 2001. 25(8): p. 985-90.
16. Fujimoto, S., et al., Successful intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion for the prevention of postoperative peritoneal recurrence in patients with advanced gastric carcinoma. *Cancer*, 1999. 85(3): p. 529-34.

cinoma. *Cancer*, 1999. 85(3): p. 529-34.

17. Yonemura, Y., et al., Intraoperative chemohyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: final results of a randomized controlled study. *Hepatogastroenterology*, 2001. 48(42): p. 1776-82.

SUMMARY

SHORT REVIEW OF TOPIC

Aladashvili A.¹, Croner R.³, Chinchaladze A.², Modebadze D.², Begiashvili V.²

TREATMENT OF ADVANCED GASTRIC CANCER WITH HIPEC—CURRENT PERSPECTIVES

TSMU, SURGICAL DEPARTMENT #2¹, ST. MICHAEL CLINIC, TBILISI, GEORGIA², UNIVERSITÄTKLINIKUM MAGDEBURG, GERMANY³

Gastric cancer is one of the most frequent causes of cancer-related mortality worldwide. Surgical resection after neoadjuvant chemotherapy in primary locally extended cases remains the mainstay for treating patients suffering from this disease. However, surgery is limited by various factors: impaired general status, severe concomitant diseases, and distant metastases. Peritoneal carcinomatosis is detected in more than 30% of patients with advanced gastric cancer, and almost 60% of deaths are caused by peritoneal dissemination. Despite advances in chemotherapy survival is limited; many patients suffer from a marked morbidity from tumor progression in the abdominal cavity. Cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) provide a promising and potentially therapeutic option for selected patients with peritoneal surface metastases. HIPEC seems to have the most beneficial impact on overall survival. However, this treatment is still not widely accepted worldwide because of the necessity of long learning curves for application of these techniques and high postoperative mortality and morbidity rates. Therefore, investigations give us possibility to study the effectiveness of HIPEC treatment protocol as well as to find out strategies for early diagnosis of peritoneal metastases, to validate HIPEC as a new therapeutic strategy that increases patient survival and to provide a classification of gastric cancer through a molecular signature which is fundamental for prevention and treatment of peritoneal metastases. The expected impact of this review is to make bases on how to increase overall and disease free survival, and decrease incidence of locoregional relapse and progression in peritoneal carcinomatosis. Moreover, sites of recurrence and treatment related mortality, morbidity and toxicity will be determined. As discussed, CRS and HIPEC have been shown to improve survival in selected patients with advanced gastric cancer (AGC). The benefit of CRS with HIPEC remains significant in the era of modern chemotherapy and targeted therapy. Although the first positive randomized trial PCofAGC has been published, and it is highly probable that CRS and HIPEC will be useful in particular settings, the exact role of this treatment is still under investigation. Patient selection is of paramount importance, as already emphasized. To achieve optimal results for each patient, discussion in a multidisciplinary team and identification of the benefit–cost ratio is important. CRS and HIPEC

should remain a treatment option for selected patients who are suitable candidates to undergo this treatment and for whom a curative and life-prolonging treatment can avoid and delay the inevitable culmination of this rapidly progressive terminal condition. In brief, the combination of CRS and HIPEC in AGC appears to be an indispensable tool in the oncologist's armamentarium. Annual publications about CRS and HIPEC have increased dramatically in number over the last few decades and many novel data have consequently emerged. The aim of the present review was to use the U.S. Library of Medicine's PubMed database and the ClinicalTrials.gov registry to summarize the most significant recent clinical data and ongoing areas of research into the application of this treatment modality in AGC.

ალადაშვილი ა.¹, ფანცულაია ი.¹, კრონერ რ.²,
მოდებაძე დ.¹, ბეგიაშვილი ვ.¹

**მომცირებული ბიომარკერების ცვლილებები
ინტრაოპერაციული ჰიპერთერაპიული
ქიმიოთერაპიით ნამკურნალ პაციენტებში
კიბოს დიაგნოზის დასადასტურებლად**

თსსუ, ვლ. ბახუთაშვილი სახელობის სამედიცინო
ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი¹, აბაშაძეების
საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალი, გერმანია²

კუჭის კიბო რჩება სიმსივნით გამონ-ვეული სიკვდილობის მეორე ყველაზე ხშირ მიზეზად მსოფლიოში და მისი მკურნალობა კვლავაც ნაკლებად ეფექტურია (Narayan et al., 2021; Duzgun et al., 2020; Yonemura et al., 2020). კუჭის სიმსივნეთა უმრავლესობა, დიაგნოზის დასმის მომენტშიც კი, უკვე არარეზექტაბელურია, ხოლო იმ პაციენტებიდან, რომლებსაც უტარდებათ რადიკალური ქირურგიული ჩარევა, იკურნება მცირე ნაწილი. პერიტონეალური კარცინომატოზის აღმოჩენა ხდება კუჭის გავრცელებული სიმსივნის (კგს) მქონე პაციენტების 30%-ზე მეტ შემთხვევაში და სიკვდილობის დაახლოებით 60% გამონვეულია პეტრიტონიუმში გავრცელებით. მიუხედავად ქიმიოთერაპიის ფართოდ გამოყენებისა, პაციენტთა დიდ ნაწილი კვლავაც იღუპება მუცლის ღრუში სიმსივნის პროგრესირების გამო. ციტორედუქციული ქირურგია (CRS) და ჰიპერთერაპიული ინტრაპერიტონეალური ქიმიოთერაპია (HIPEC) იძლევა პოტენციურად იმედისმომცემ სამკურნალო ვარიანტს პერიტონეალური მეტასტაზებით დაავადებულ ზოგ პაციენტში (Ji et al., 2020; Kitai et al., 2020; Yu et al., 2020; Zhu et al., 2020; Brandl et al., 2021). შედეგებიდან ჩანს, რომ გადარჩენის საერთო მაჩვენებელი უმჯობესდება HIPEC-ს გამოყენების ფონზე. მიუხედავად ამისა, მკურნალობის ეს მეთოდი ჯერ კიდევ არ არის ფართოდ დანერგილი, რადგან ამ ტექნიკის გამოყენებისათვის საჭიროა სწავლის ხანგრძლივი პერიოდი, ასევე, მაღალი პოსტოპერაციული სიკვდილობისა და ავადობის მაჩვენებლების დაქვეითება. პერიტონეალური მეტასტაზების (პმ) განვითარება

მოიცავს რამდენიმე საფეხურს: პირველადი კერიდან ავთვისებიანი უჯრედების განცალკევება და აცილება, პერიტონეალურ ზედაპირზე მიმაგრება და ინვაზია, რომელიც საბოლოოდ მთავრდება კოლონიზაციის ფაზით - ავთვისებიანი უჯრედები კარგად იზრდება ახლად წარმოქმნილ გარემოში. ამრიგად, რამდენიმე მოლეკულა და რეცეპტორი შესაძლოა ასოცირებული იყოს ავთვისებიანი პროცესის პერიტონეალურ გავრცელებასთან და მნიშვნელოვანია ამ კანდიდატი ბიომარკერების კლინიკური შესაძლებლობების დადგენა. პერიტონეალური მეტასტაზების დროს განვითარებულ მოლეკულური პროფილის ცვლილებებზე დღეისათვის მრავალი კვლევაა გამოქვეყნებული, რომელთა უმრავლესობა მიუთითებს, რომ IGF-1, IL-17, HIF1 α , VEGF, EGFR და TGF β 1 არის ყველაზე მნიშვნელოვანი კლინიკური ღირებულების მქონე მარკერები (Zou et al., 2018; Pak et al., 2019; Park et al., 2019). ამ იდენტიფიცირებული პოტენციური ბიომარკერების კლინიკაში გამოყენებამდე, საჭიროა შემდგომი კვლევებით მათი ინფორმაციულობის დადასტურება. შესაბამისად, HIPEC პროცედურამდე და მის შემდგომ, ამ ბიომარკერების შეფასება მკურნალობის ეფექტურობისა და პერიტონეალური მეტასტაზების ადრეული დიაგნოსტიკის სტრატეგიების შემუშავების საშუალებას მოგვცემს. ამრიგად, წარმოდენილი კვლევის მიზანია კუჭის კიბოს ახალი პოტენციური ბიომარკერების IL-17, IFN, TGF β , EGF, VEGF განსაზღვრა და მათი პროგნოზული მნიშვნელობის დადგენა.

მიმდინარე კვლევის ფარგლებში, 2015-2020 წლებში, გამოკვლეული იქნა კუჭის კიბოს გართულებული ფორმის მქონე 100 პაციენტი. ჰელსინკის დეკლარაციის შესაბამისად, კვლევაში ჩართვაში თანხმობის შემდეგ, HIPEC პროცედურამდე და პროცედურის შემდეგ, თითოეული პაციენტიდან ხდებოდა ვენური სისხლის აღება და პლაზმის გამოყოფა. გამოყოფილი პლაზმა ინახებოდა -80°C -ზე გაყინულ მდგომარეობაში.

ბიომარკერების ანალიზი: თითოეული შერჩეული ბიომარკერის (IL-17, VEGF, TGF და სხვა) განსაზღვრა ხდებოდა იმუნოფერმენტული ნაკრებების გამოყენებით (Diagnostic Systems Laboratories (Webster, TX) ან Assay Designs (Ann Arbor, MI) ან R&D systems (Minneapolis, USA)). ეს ანალიზები ჩატარდა შესაბამისი ინსტრუქციების მიხედვით და თითოეული მიკროპლანშეტი წაკითხული იქნა Microplate Reader-ის (Lab-systems, Finland) გამოყენებით, შესაბამისი ტალღის სიგრძეზე. თითოეული ნიმუში კეთდებოდა წყვილებში და ცვალებადობის კოეფიციენტი არ აღემატებოდა 2%-ს. შედეგების დამუშავება ხდებოდა თანამედროვე სტატისტიკური პროგრამის გამოყენებით (statistica 12.0, USA).

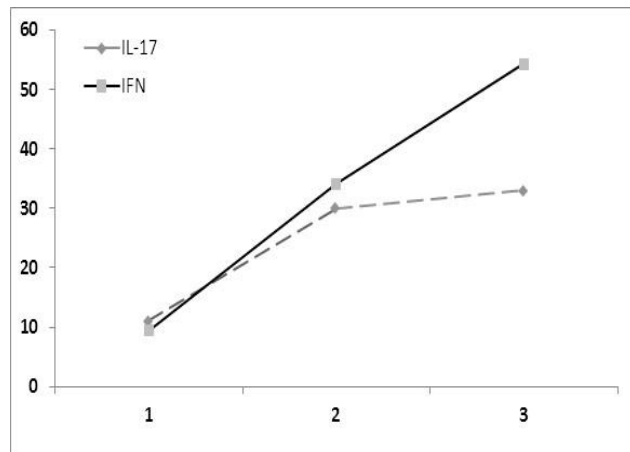
შედეგები: გამოკვლეული 100 პაციენტიდან უმრავლესობა იყო მამაკაცი (დაახლოებით 64%), ასაკი - 33-იდან 84 წლამდე. პაციენტების ზოგადი მახასიათებლები მოცემულია №1 ცხრილში). რაც შეეხება კუჭის კიბოს გავრცელების მაჩვენებლებს, ფასდება სტანდარტული კლინიკური პროტოკოლის მიხედვით.

ცხრილი №1. გამოკვლეული პაციენტების ზოგადი მახასიათებლები

პარამეტრი	სულ	ქალი	კაცი
სიმაღლე	166±7.9	161±7.5	168±8.8
წონა	68±12.9	66±12.1	69±13.1
ასაკი	64±11.5	69±11.9	59±11.6
თანმხლები დაავადებების გარეშე	43	35	8
არტერიული ჰიპერტენზია	35	24	11
შაქრიანი დიაბეტი II ტიპის	12	8	4

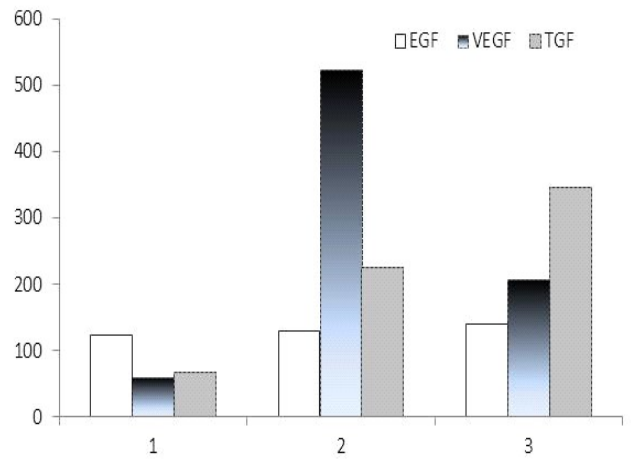
ყველა შესწავლილი ბიომარკერის კონცენტრაცია სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავდებოდა ჯანმრთელ და კვს მქონე პაციენტებში.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე, შენახული პლაზმის ნიმუშებში მოხდა ციტოკინების/ზრდის ფაქტორების (IL-17, TGF-β, EGF, VEGF, IFN) დონის შეფასება კვლევაში მონაწილე ყველა პაციენტისთვის. როგორც აღმოჩნდა, ყველა ციტოკინის/ზრდის ფაქტორის კონცენტრაცია განსხვავდებოდა ჯანმრთელ და კვს-ით დაავადებულ პაციენტებში (დიაგრამა №1 და №2). კერძოდ, მკვეთრად მატულობს VEGF-ის რაოდენობა.



დიაგრამა №1. IL-17-ისა და ინტერფერონ გამა ცვლილებები ჯანმრთელ (1); კვს-ით დაავადებულ (2) და HIPEC-ით ნამკურნალებ პაციენტებში (3)

როგორც დიაგრამა №1-იდან ჩანს, მხოლოდ IFN იზრდება ოპერაციის შემდგომ, ხოლო სხვა ფაქტორები იკლებს ან რჩება უცვლელი (დიაგრამა №2). ასევე, დადგენილი იქნა, რომ პლაზმაში TGF-β და VEGF მაღალი დონე ასოცირდება მეტასტაზების რაოდენობასთან და სიმსივნის გავრცელების პოტენციალის მაღალი ალბათობის მაჩვენებელია. რაც შეეხება EGF-ს, ის მნიშვნელოვნად იყო გაზრდილი პაციენტებში, რომლებსაც ესაჭიროებოდათ HIPEC მკურნალობა.



დიაგრამა №2. EGF, TGF, VEGF-ის ცვლილებები ჯანმრთელ (1); კვს-ით დაავადებულ (2) და HIPEC-ით ნამკურნალებ პაციენტებში (3).

ახალი ბიომარკერების განსაზღვრა ხელს უწყობს კუჭის კიბოს უკეთესად კლასიფიცირებას მოლეკულურ საფუძველზე (R0 პარამეტრის განმარტება). რეზექციის სისრულეზე ოპერაციის შემდეგ, მიუთითებს R პარამეტრი TNM სისტემაში, რაც ნიშნავს დაავადების არარსებობას მიკროსკოპულ და მაკროსკოპულ დონეებზე. ამის შეფასება ხდება ვიზუალურად, ქირურგის მიერ და შემდგომი პათოლოგიით (რეზექციის უარყოფითი ზღვრები, უარყოფითი ციტოლოგია პერიტონეალურ ნარეცხში). უფრო მეტიც, მიუხედავად დახვეწილი რადიოლოგიური ანალიზისა, მკურნალობის შემდგომი დაკვირვებისას, ძალიან რთულია რეციდივის დიაგნოსტიკა სახეცვლილი ანატომიისა და სანყისი ოპერაციის შედეგად გამოწვეული ნაწიბუროვანი ქსოვილის გამო. “მოლეკულური R0 სტატუსის” (mR0) დასადგენად საჭიროა სპეციფიკური ბიომარკერი, რომელსაც შეუძლია დაავადების არარსებობის განსაზღვრა მოლეკულურ დონეზე, ტრადიციული მიკრო- და მაკროსკოპიული შეფასების მიღმა.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ანგიოგენური და მატრანსფორმირებელი ზრდის ფაქტორი (VEGF, TGF) შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს როგორც ზოგადად მკურნალობის, ასევე, HIPEC და სხვა დამხმარე მეთოდების ეფექტურობის შესაფასებლად. გარდა ამისა, გამოკვლეული ციტოკინებისა და ზრდის ფაქტორების ოპერაციისწინა შეფასება მნიშვნელოვანია გარკვეული ჯგუფის გამოსაყოფად, რომელსაც აუცილებლად სჭირდება დამატებით HIPEC მკურნალობა დაავადების პროგრესირების თავიდან ასაცილებლად. ჩვენი კვლევის შედეგები სრულ თანხვედრაშია უკვე არსებულ გამოკვლევებთან, რომელშიც მხოლოდ VEGF იქნა შეფასებული სხვადასხვა მკვლევარის მიერ (Passot et al., 2014; de Cuba et al., 2016; Graziози et al., 2016; Sluiter et al., 2016).

ამდენად, კვლევის შედეგად აღმოჩენილ ბიომარკერებს და მაღალტექნოლოგიური აღჭურვილობის გამოყენებას HIPEC პროცედურისთვის აქვს არამარტო სამეცნიერო ღირებულება, არამედ ძალიან საინტერესო პოტენციური კლინიკური შედეგიც.

ლიტერატურა:

1. Brandl A, Yonemura Y, Glehen O, Sugarbaker P Long term survival in patients with peritoneal metastasised gastric cancer treated with cytoreductive surgery and HIPEC: A multi-institutional cohort from PSOGI. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Jan;47(1):172-180.
2. de Cuba EM, et al. Angiogenesis-Related Markers and Prognosis After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016 May;23(5):1601-8.
3. Düzgün Ö, et al. Clinical features and surgical outcomes of major urological interventions during cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ther Adv Urol.* 2020 Dec 10;12:1756287220975923.
4. Graziosi L et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as palliative treatment for malignant ascites A single-center experience and a review of the literature. *Ann Ital Chir.* 2016;87:312-320.
5. i ZH, et al. Peritoneal cancer index (PCI) based patient selecting strategy for complete cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer with peritoneal metastasis: A single-center retrospective analysis of 125 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2020 Dec 1:S0748-7983(20)31035-0.
6. Kitai T. The role of cytoreductive surgery and HIPEC in the treatment of peritoneal carcinomatosis: a systematic review including evidence from Japan. *Surg Today.* 2020 Nov 13. doi: 10.1007/s00595-020-02180-7.
7. Narayan RR, Poultides GA. Advances in the surgical management of gastric and gastroesophageal junction cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jan 5;6:16.
8. Pak KH, Park KC, Cheong JH. VEGF-C induced by TGF- β 1 signaling in gastric cancer enhances tumor-induced lymphangiogenesis. *BMC Cancer.* 2019 Aug 13;19(1):799.
9. Park HS, et al. Comprehensive immune profiling and immune-monitoring using body fluid of patients with metastatic GC. *J Immunother Cancer.* 2019 Oct 21;7(1):268.
10. Passot G, et al. Intraperitoneal vascular endothelial growth factor burden in peritoneal surface malignancies treated with curative intent: the first step before intraperitoneal anti-vascular endothelial growth factor treatment? *Eur J Cancer.* 2014 Mar;50(4):722-30.
11. Sluiter NR, et al. Versican and vascular endothelial growth factor expression levels in peritoneal metastases from colorectal cancer are associated with survival after cytoreductive surgery and HIPEC. *Clin Exp Metastasis.* 2016 Apr;33(4):297-307.
12. Yonemura Y, Iahibashi H, Sako S, Mizumoto A, Takao N, Ichinose M, Motoi S, Liu Y, Wakama S, Kamada Y, Nishihara K. Advances with pharmacotherapy for peritoneal metastasis. *Expert Opin Pharmacother.* 2020 Nov;21(16):2057-2066
13. Yu P, Ye Z, Dai G, Zhang Y, Huang L, Du Y, Cheng X. Neoadjuvant systemic and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy combined with cytoreductive surgery for gastric cancer patients with limited peritoneal metastasis: a prospective cohort study. *BMC Cancer.* 2020 Nov 16;20(1):1108.
14. Zhu L, et al. Prophylactic chemotherapeutic hyperthermic intraperitoneal perfusion reduces peritoneal metastasis in gastric cancer: a retrospective clinical study. *BMC Cancer.* 2020 Aug 31;20(1):827.
15. Zou Z, et al. The plasma levels of 12 cytokines and growth factors in patients with gastric cancer. *Medicine (Baltimore).* 2018 May;97(19):e0413.

SUMMARY

Aladashvili A.¹, Pantsulaia I.¹, Croner R.², Modebadze D.¹, Begiashvili V.¹

CIRCULATING BIOMARKERS IN GASTRIC CANCER PATIENTS TREATED BY HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY

TSMU, VL.BAKHUTASHVILI INSTITUTE OF MEDICAL BIOTECHNOLOGY¹, UNIKLINIK MAGDEBURG, GERMANY²

Peritoneal carcinomatosis is detected in more than 30% of patients with advanced gastric cancer (AGC). The development of peritoneal metastases (PM) involves several steps, including detachment of malignant cells and evasion; attachment to and invasion of the peritoneal surface ultimately ending in a colonization phase in which the malignant cells thrive in the newly formed niche. So, several molecules and receptors may be associated with peritoneal dissemination and explore the clinical possibilities of these candidate biomarkers. Thus, the main aim of the presented study was to determine cytokines / growth factors in patients with gastric cancer and to study the effect of intraoperative hyperthermic chemotherapy on it.

100 patients with AGC treated by HIPEC and 120 healthy individuals. Investigation of potential biomarkers (IL-17, IL-22, TGF- β , VEGF, EGFR, etc.) in association with progression and prognosis of the disease (UICC stages, TNM PG, etc.).

The 100 patients with complicated gastric tumors and 50 age-matched healthy individuals were examined. All patients were treated with HIPEC. Potential biomarkers (IL-17, IFN, TGF- β , VEGF, EGF) were evaluated in each patient and their association with disease progression and outcome (UICC stages, TNM PG, etc.) was evaluated.

Concentrations of all studied immunological factors differ in healthy and oncological patients. In addition, it should be noted that their levels drop sharply after surgery. Also, we found that TGF- β and VEGF were statistically significantly higher in patients requiring HIPEC treatment.

Thus, based on our findings the HIPEC procedure decreases the concentrations of angiogenic and tumor growth factors, which is an indicator of a high probability of cancer spread. Moreover, we hypothesize that pre-operative assessment of TGF and VEGF gives the possibility to choose patient who could benefit from cytoreductive surgery and/or hyperthermic intraperitoneal chemotherapy.

ალადაშვილი ა.¹, ჰოპენბერგერ ვ.³, კრონერ რ.⁴,
ჩინჩალაძე ა.², მოდებაძე დ.²

მეზოკოლონის სრული ამოკვეთა - კოლინჯის კიბოს სტანდარტიზირებული ქირურგიული მკურნალობა საქართველოსა და გერმანიაში

თსსუ, ქირურგიის დეპარტამენტი №2¹,
წმინდა მიქაელის კლინიკა²; ერლანგენ-ნიუნბერგის
საუნივერსიტეტო ჰოსპიტალი, ერლანგენი,
გერმანია³; მაგდებურგის საუნივერსიტეტო
ჰოსპიტალი, მაგდებურგი, გერმანია⁴

მეზოკოლონის სრული ამოკვეთა (მსა) ცენტრალური სისხლძარღვოვანი ლიგირებით (ცსლ) ტარდება ტოტალური მეზორექტალური ამოკვეთის (ტმა) ქირურგიული ტექნიკის ონკოლოგიური პრინციპებით და მოიცავს სიმსივნის უბნის ჯორჯლის სრულ ამოკვეთას, დაუზიანებელი კომპლექტით, ემბრიონული ფასციების გათვალისწინებით (1). ამ პროცედურის სტანდარტიზაციის შემდგომ, მიღწეულ იქნა უკეთესი შედეგი (5 წლიანი სიცოცხლის ხანძლივობა 89%, ლოკალური რეციდივი: <4%, R0 რეზექციის შემდგომ) ამასთან ერთად, მსა იძლევა ლიმფური კვანძების მაქსიმალურად ამოკვეთის საშუალებას. მიუხედავად ამისა, არ არსებობს მსა-ს ცსლ-ითა და სტანდარტული მკურნალობის გავლენათა შედარების სისტემური ინფორმაცია (2,3).

კვლევის მიზანი იყო საქართველოში მსა-ს ცსლ-ით წარდგენა, როგორც კკ-ს ქირურგიული მკურნალობის მეთოდისა და, ასევე, ამ ჩარევის გამოსავალზე გავლენის შეფასება.

განალიზდა ყველა პაციენტი, რომელსაც ჰქონდა კკ-ს დიაგნოზი ($n=17$) და იყო მიღებული და ნამკურნალეები “წმინდა მიქაელ მთავარანგელოზის სახელობის მრავალპროფილურ კლინიკურ საავადმყოფოში” 2016 წლის იანვრიდან 2020 წლის თებერვლამდე (მსა ცსლ-ით). პაციენტებს ჩაუტარდათ მკურნალობა ქირურგიის შერჩეული ჯგუფის მიერ, რომლებმაც მიიღეს სათანადო ცოდნა და გამოცდილება მსა-სთან მიმართებით ერლანგენის უნიკლინიკაში. ზემოთ ნახსენები პაციენტების ჯგუფი შედარებულ იქნა (არამსა, $n=70$) პაციენტების ჯგუფთან, რომლებსაც ჩაუტარდათ კკ-ს სტანდარტული ქირურგიული მკურნალობა 2007 წლის იანვრიდან 2012 წლის დეკემბრამდე. ამ შედარების მიზანი იყო ოპერაციების ხარისხობრივი მარკერების (ამოკვეთილი ლიმფური კვანძების რაოდენობა და მათი პროპორცია), რეციდივების გარეშე პერიოდის და სიკვდილობის სიხშირის გამოვლენა. კლინიკური (ასაკი, სქესი, ააა-ს (ამერიკის ანესთეზიოლოგთა ასოციაციის მიხედვით) და პაციენტთა ფიზიკური სტატუსის კლასიფიკაცია, სიმსივნის ლოკალიზაცია, ქირურგიული პროცედურა, მისი ტიპი), ჰისტოპათოლოგიური (სიმსივნის სტადია და დიფერენცირების ხარისხი) პარამეტრები ამოკრებილი იქნა სტანდარტული მონაცემთა ბაზიდან და თანდართული ჩვენს ანალიზთან.

ყველა მსა ჯგუფის პაციენტში სიმსივნის რეზექცია ჩატარდა მსა მეთოდით, მიმდებარე ლიმფური კვანძებისა და მათი შესაბამისი რეგიონების დისექციითა და ცსლ-ით, როგორც მონოდებულა პროფ. ვერ-

ნერ ჰოპენბერგერის მიერ. სიმსივნის ღვიძლისა და ელენთის ნაკეცებსა და განივ კოლინჯში მდებარეობის შემთხვევაში, ასევე ამოიკვეთა ინტრაპანკრეატული, კუჭქვეშა ჯირკვლის თავის და გასტროეპიპლოიკური არკადის უბნების ლიმფური კვანძები. პაციენტებს, რომლებსაც ჰქონდათ ლიმფური და შორეული მეტასტაზები, დამატებით ჩაუტარდათ სისტემური ქიმიოთერაპია. პაციენტებს მწვავე გაუვალობითა და პერფორაციით, ჩაუტარდათ გადაუდებელი ოპერაცია (კლინიკაში შემოსვლიდან 24 საათში).

ანალიზი ჩატარდა სტატისტიკური კომპიუტერული პროგრამის გამოყენებით (SPSS Statistics V21.0; IBM North America, New York and Excel 2010; Microsoft, Redmond, WA) და ყველა მონაცემი მნიშვნელობისთვის გადამოწმდა არაპამეტრიული სტატისტიკური ტესტების გამოყენებით: Wilcoxon-ის ხელმონერილი ხარისხის ტესტი უწყვეტი მონაცემებისთვის და χ^2 -ტესტი კატეგორიული მონაცემებისთვის. სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად მიჩნეული იქნა p -მარჯვენებელი <0,05.

მსა ჯგუფი (2012-2020)

კარცინომის ადგილი მსა ჯგუფში ($n=17$): ბრმა ნანლაფში ($n=3$), აღმავალ კოლინჯში ($n=4$), ღვიძლის ნაკეცში ($n=2$), განივ კოლინჯსა ($n=2$), ელენთის ნაკეცში ($n=1$) და სიგმოიდური კოლინჯში ($n=5$). 15 პაციენტს ჩაუტარდა გეგმიური ოპერაცია და 2 პაციენტს ჩაუტარდა იგივე ქირურგიული პროცედურა, გადაუდებელი შემთხვევების დროს - ორივე მათგანს ჰქონდა მარჯვენამხრივი კარცინომა. ზომიერი დიფერენცირების კარცინომა (G2) დაუდასტურდა 10 პაციენტს; დაბალი დიფერენცირებით (G3) - 7-ს. ქირურგიული მკურნალობა სრული განკურნებით (R0 რეზექცია) ჩატარდა 16 პაციენტში, ხოლო არასრულით (ადგილობრივად R0) ჩატარდა 1 პაციენტში ღვიძლის მეტასტაზების გამო, დიაგნოზის დასმის დროს. 10 (58%) პაციენტს აღენიშნებოდა ლოკალური რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზები. საშუალო ლიმფური კვანძების თანაფარდობა (LNR) პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნათ ლიმფური კვანძების მეტასტაზები შორეული მეტასტაზების გარეშე ($n=7$) იყო 0,095 (დიაპაზონი: 0,044-0,26). საშუალო LNR ყველა პაციენტში ლიმფური კვანძების მეტასტაზებით (UICC III და IV სტადია) იყო 0,12 (დიაპაზონი: 0,042-0,49).

ოპერაციის შემდგომი გართულებები და შედეგები მსა ჯგუფში

პოსტოპერაციული მიმდინარეობა 14 პაციენტში არ გამოირჩეოდა სტანდარტული მკურნალობისგან. ინტრაოპერაციული სისხლის დანაკარგი იყო (საშუალო: 250 მლ, დიაპაზონი: 80-320 მლ). პოსტოპერაციულად აღინიშნა 4 ქირურგიული გართულება. 1 ოპერაცია გართულდა ანასტომოზის უკმარისობით - პაციენტს დასჭირდა განმეორებითი ჩარევა. ქირურგიული გართულებები, რომლებიც კონსერვატიულ მკურნალობას საჭიროებდა, დაფიქსირდა სამ პაციენტში. ერთი პაციენტი, რომელსაც აღენიშნებოდა პერფორირებული ბრმა ცეკუმის კარცინომა და სინქრონული ბილობარული ღვიძლის მეტასტაზები, გარდაიცვალა საავადმყოფოში ყოფნის დროს (საავადმყოფოში სიკვდილობა: 5,8%).

არა-მსა ჯგუფი (2007-2012)

კარცინომის ადგილმდებარეობა არა-მსა ჯგუფში (n=70)

კკ-ს მდებარეობდა: ბრმა ნაწლავში (n=18), აღმავალ მსხვილ ნაწლავში (n=12), ღვიძლის ნაკეცში (n=6), განივი (n=10), ელენთის ნაკეცში (n=2), დაღმავალში (n=2) და სიგმოიდურში (n=20). 54 პაციენტს ჩაუტარდა გეგმიური ოპერაცია და 16 პაციენტს ჩაუტარდა იგივე ქირურგიული პროცედურა, როგორც გადაუდებელი ჩარევა.

ჰისტოპათოლოგიური დიფერენციაცია არა-მსა ჯგუფში

ზომიერი დიფერენცირების კარცინომა (G2) დაუდასტურდა 60 პაციენტს; დაბალი დიფერენცირების (G3) - 10 პაციენტს. R0-რეზექცია ჩაუტარდა 64 პაციენტს, ხოლო პალიატიური, მაგრამ ადგილობრივად R0 რეზექცია, ჩაუტარდა 6 პაციენტს სინქრონული მეტასტაზების გამო.

ამოკვეთილი ლიმფური კვანძების რაოდენობა არა-მსა ჯგუფში

ამოკვეთილი ლიმფური კვანძების საშუალო რაოდენობა იყო 12,4 (დიაპაზონი: 4-28), რაც მნიშვნელოვნად დაბალი აღმოჩნდა, ვიდრე მსა ჯგუფში (საშუალო: 27,1; დიაპაზონი: 14-49; $p < 0,001$). 28 პაციენტს ჰქონდა დადებითი ლიმფური კვანძის სტატუსი. საშუალო LNR პაციენტებს ლიმფური კვანძების მეტასტაზებით, შორეული მეტასტაზების გარეშე (n=22) იყო 0,16 (დიაპაზონი: 0,06-0,54). საშუალო LNR ყველა პაციენტის შემთხვევაში, ლიმფური კვანძების მეტასტაზებით (UICC III და IV სტადია), იყო 0,26 (დიაპაზონი: 0,04-0,59). ორივე ჯგუფში მნიშვნელოვანი განსხვავება იყო მსა ჯგუფის სასარგებლოდ 0,23 (დიაპაზონი: 0,049-0,25) და 0,11 (დიაპაზონი: 0,049-0,5) შესაბამისად; $p=0,01$ და $p < 0,001$.

პოსტოპერაციული გართულებები და შედეგები არა-მსა ჯგუფში

36 პაციენტს ჩაუტარდა სტანდარტული პოსტოპერაციული კურსი, გადახრისა და გვერდითი მოვლენების გარეშე. ინტრაოპერაციული სისხლის დანაკარგმა შეადგინა 400 მლ (დიაპაზონი: 180-1,200 მლ). არა-მსა ჯგუფში ქირურგიული გართულებების მაჩვენებელი (n=20; 29%) შედარებით მაღალი იყო ($p < 0,01$) მსა ჯგუფის მაჩვენებელთან შედარებით (n=3, 19%). 10 პაციენტს განუვითარდა ანასტომოზის უკმარისობა, რომელსაც დასჭირდა განმეორებითი ოპერაცია და საავადმყოფოში სიკვდილიანობის სისხირემ შეადგინა 6% (n=4). ამ პაციენტებიდან სამი გარდაიცვალა პნევმონიის, ხოლო მეოთხე - სექტიური შოკით, პერიტონიტის გამო. ორივე მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო მსა ჯგუფთან შედარებით, მაგრამ არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო ($p=0.13$ და $p=0.15$).

მსხვილი ნაწლავის კიბო ინვეზს დიდ ინტერესს განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს თერაპიული მიდგომების ოპტიმიზაცია (4,5). მსა-ს ჩატარების შემდეგ, ნიმუშის ჰისტოპათოლოგიურ შეფასებასთან დაკავშირებით, არსებობს მნიშვნელოვანი თვისებრივი უპირატესობები მსხვილი ნაწლავის ჩვეულებრივ ქირურგიასთან შედარებით (6,7,8,9). მსა გვთავაზობს ოპტიმალურ ონკოლოგიურ შედეგს ამოკვეთილი ლიმფური კვანძების რაოდენობის მაქსიმუმამდე გაზრ-

დის გზით. გარდა ამისა, შედეგების გასაუმჯობესებლად ძალზე მნიშვნელოვანია დამხმარე მკურნალობის, ქიმიოთერაპიის როლი, განსაკუთრებით იმ პაციენტებთან, რომელთაც აღენიშნებათ UICC III სტადია (10,11,12,13). მაგრამ საყურადღებოა, რომ ადუვანტური ქიმიოთერაპია ვერ შეანაცვლებს ქირურგიული ჩარევის ხარისხის დეფიციტს. შესაბამისად, მივდივართ დასკვნამდე, რომ მსა და დამხმარე ქიმიოთერაპიის კომბინაცია ოპტიმალური კომბინირებული მიდგომაა, განსაკუთრებით იმ პაციენტებთან, რომელთაც აქვთ UICC III სტადიის დაავადება (14,15,16). ამ მონაცემების საფუძველზე, ჩვენი მიზანი იყო მსა-ს დანერგვა სამხრეთ კავკასიაში და მისი გავლენის შეფასება. კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ მსა ასოცირდება რეციდივების განთავისუფალ მკურნალობასთან ($p < 0,05$) ჩვეულებრივი კკ-ს რეზექციებთან შედარებით, ოპერაციის შემდგომი გართულების მაჩვენებლის გაზრდის გარეშე. მიუხედავად იმისა, რომ საჭიროა დამატებითი კვლევები მსა-ს პოტენციური რისკების გამოსარკვევად, ძირითადი ყურადღება უნდა მიექცეს ქირურგიული ტექნიკის დახვეწვას, რაც კკ-ს პაციენტებთან უკეთესი შორეული შედეგების წინაპირობა გახდება.

ლიტერატურა:

- Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis* 2009, 11:354–364
- Siddiqi N, Stefan S, Jootun Robotic Complete Mesocolic Excision (CME) is a safe and feasible option for right colonic cancers: short and midterm results from a single-centre experience. *Surg Endosc*. 2021 Jan 5. doi: 10.1007/s00464-020-08194-z. Online ahead of print.
- Coffey JC, Walsh D, Byrnes KG, Hohenberger W, Heald RJ. Mesentery - a 'New' organ. *Emerg Top Life Sci*. 2020 Sep 8;4(2):191-206.
- Gao Z, Wang C, Cui Y et al. Efficacy and safety of complete mesocolic excision in patients with colon cancer: three-year results from a prospective, nonrandomized, double-blind, controlled trial. *Ann. Surg*. 2020; 271: 519-26.
- Joseph C Kong, Swetha Prabhakaran Kay T Choy Oncological reasons for performing a complete mesocolic excision: a systematic review and meta-analysis. 2021 Jan 5. *ANZ J Surg* 10.1111/ans.16518. Online ahead of print.
- Siani LM, Lucchi A, Berti P, Garulli G. Laparoscopic complete mesocolic excision with central vascular ligation in 600 right total mesocolectomies: safety, prognostic factors and oncologic outcome. *Am. J. Surg*. 2017; 214: 222-7.
- Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int. J. Clin. Oncol*. 2020; 25: 1-42.
- Zurleni T, Cassiano A, Gjoni E et al. Surgical and oncological outcomes after complete mesocolic excision in right-sided colon cancer compared with conventional surgery: a retrospective, single-institution study. *Int. J. Colorectal Dis*. 2018; 33: 1-8.
- Koh FH, Tan KK. Complete mesocolic excision for colon cancer: is it worth it? *J. Gastrointest. Oncol*. 2019; 10: 1215-21
- Petz W, Ribero D, Bertani E et al. Suprapubic approach

for robotic complete mesocolic excision in right colectomy: oncologic safety and short-term outcomes of an original technique. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017; 43: 2060-6.

11. Spinoglio G, Bianchi PP, Marano A et al. Robotic versus laparoscopic right colectomy with complete mesocolic excision for the treatment of colon cancer: perioperative outcomes and 5-year survival in a consecutive series of 202 patients. *Ann. Surg. Oncol.* 2018; 25: 3580-6.

12. Zenger S, Balik E, Bugra D Complete mesocolic excision for right colon cancer. 2019. *Ann Laparosc Endosc Surg* 4:70

13. Ozben V, Aytac E, Atasoy D, et al Totally robotic complete mesocolic excision for right-sided colon cancer. *J Robot Surg* 2019, 13(1):107-114.

14. Enomoto M, Katsumata K, Kasahara K Laparoscopic middle colic artery-preserved right hemicolectomy with true D3 lymph node dissection for right-sided colon cancer: modified complete mesocolic excision. 2021 Jan 6. doi: 10.1007/s00464-020-08254-4. Online ahead of print.

15. Agalianos C, Gouvas N, Dervenis C, et al Is complete mesocolic excision oncologically superior to conventional surgery for colon cancer? A retrospective comparative study. *Ann Gastroenterol* 2017 30(6):688-696.

16. Zenger S, Aytac E, Gurbuz B, Ozben Metastasis to lymph nodes around the vascular tie worsens long-term oncological outcomes following complete mesocolic excision and conventional colectomy for right-sided colon cancer. *Tech Coloproctol.* 2021 Jan 5. doi: 10.1007/s10151-020-02378-4. Online ahead of print.

SUMMARY

Aladashvili A.¹, Hohenberger W.³, Croner R.⁴, Chinchaladze A.², Modebadze D.²

COMPLETE MESOCOLIC EXCISION (CME) AS A STANDARD SURGICAL PROCEDURE FOR COLON CANCER IN GEORGIA AND GERMANY

TSMU, SURGICAL DEPARTMENT N 2¹; ST. MICHAEL CLINIC, TBILISI, GEORGIA²; FRIEDRICH-ALEXANDER UNIVERSITÄTKLINIKUM ERLANGEN-NÜRNBERG, GERMANY³; UNIVERSITÄTKLINIKUM MAGDEBURG, GERMANY⁴

CME is generally accepted as state of art in colon cancer surgery. However, the long-term impact of CME has not been systematically examined. That's why future studies are necessary.

All patients with colon carcinomas (CME group, n = 17) referred to in St Michael Archangel multiprofile hospital, the base of TSMU from January 2012 to February 2020 were prospectively analyzed and compared with patients who underwent conventional surgery in Georgian NCC, between January 2007 and December 2012 (non-CME group, n = 70).

Confirmed better results in terms of lymph node yield (CME group: 27.1 vs. non-CME group: 12.4; p < 0.001) and lymph node ratio (LNR) (CME group: 0.11 vs. non-CME group: 0.23; p < 0.001) and recurrence-free survival in favor of the CME group (CME group: n = 1 vs. non-CME group: n = 14 p=0.10)

The definition of complete mesocolic excision for colon carcinomas revolutionized the way of colon surgery and

offer a superior oncological result without any increase in postoperative morbidity and mortality. Furthermore, CME represents a surgical technique that can be spread after deepening knowledge without increasing complications.

კლინიკური შემთხვევა

ანყვერელი ლ.¹, ბრეგაძე ო.², ჭუჭულაშვილი ნ.², ნიკლაური გ.², ბიბიჩაძე მ.³

ჰაიმორის ნიაღვი დისტოპიური მულტიფოკალური მულტიფოკალური ფოლიკულური კისტა

თსსუ, პირის ღრუს ქირურგიის და იმპლანტოლოგიის დეპარტამენტი¹, შაბა-სახის ქირურგიის დეპარტამენტი², ს. ხაჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკა³

განარჩევნ კბილთა დისტოპიის ანუ ანომალიური მდებარეობის სამ ტიპს:

1. კბილი მდებარეობს კბილთა რკალში, მაგრამ გამოირჩევა დისპოზიციით (ორალური, ვესტიბულური, მედიალური, დისტალური დისტოპიები, ტორტოპოზიცია და ტრანსპოზიცია), 2. კბილი მდებარეობს კბილთა რკალის გარეთ, მაგრამ ალვეოლური მორჩის ფარგლებში, 3. კბილი მდებარეობს: ალვეოლური მორჩის გარეთ - ზედა ყბის ნიაღვის კედელში, ქვედა ყბის ტოტის შუა ან ზედა მესამედში, ცხვირის ღრუს კედელში, ქვედა ყბის ქვედა კიდესთან, თვალბუდის ქვედა კიდესთან და ა.შ.

კბილების დისტოპიის მიზეზები შეიძლება იყოს:

- მემკვიდრული ფაქტორები,
 - ნივთიერებათა ცვლის დარღვევები,
 - ავითამინოზი,
 - ენდოკრინული დარღვევები (ფარისებრი და ფარისებრახლო ჯირკვლების პათოლოგია),
 - გადატანილი ინფექციები,
 - კბილების განვითარების დარღვევა ემბრიონულ პერიოდში,
 - ყბის ძვალში ზეკომპლექტური კბილების ჩანასახების არსებობა (ჰიპერდონტია),
 - სარძევე კბილების ადრეული დაკარგვა,
 - ყბა-კბილთა სისტემის ტრავმული დაზიანებები.
- კბილების დისტოპია დაკავშირებულია რიგ ფუნქციურ და ესთეტიკურ დარღვევებთან. პირველი და მეორე ტიპის დისტოპიების მკურნალობა წარმატებით ხორციელდება ორთოდონტიული აპარატების გამოყენებით. რაც შეეხება მესამე ტიპის დისტოპიას, როდესაც ასეთი კბილები ინვევენ გართულებებს, რეკომენდებულია მათი მოცილება ოპერაციული ჩარევის გზით.

ჩვენს მიზანს შეადგენდა კბილის მესამე ტიპის დისტოპიის უიშვიათესი, მარჯვენა ზედა მოლარის, კერძოდ, 16 კბილის დისტოპიის, კლინიკური შემ-

თხვევის აღწერა. ემბრიოგენეზის პერიოდში, ჩვენთვის უცნობი ფაქტორების ზემოქმედებით პროვოცირებული დარღვევების გამო, 16 კბილის ჩანასახი განვითარდა ჰაიმორის ნიაღში. ლიტერატურის ხელმისაწვდომ წყაროებში იძებნება დისტოპირებული კბილების განლაგება ჰაიმორის ნიაღის ქვედა ან წინა კედლის ძვლოვან ქსოვილში. შემთხვევა საინტერესოა იმ თვალსაზრისით, რომ უშუალოდ ნიაღში კბილის დისტოპიის კლინიკური შემთხვევის აღწერა ლიტერატურის მოძიებულ წყაროებში ნაწილობრივ არ ყოფილა. კონკრეტული კლინიკური შემთხვევის მიმართ ჩვენს ინტერესს ზრდიდა ის გარემოებაც, რომ, გარდა მესამე ტიპის დისტოპიის უიშვიათესი შემთხვევისა, გამოვლინდა ჰაიმორის ნიაღის დიდი ზომის ფოლიკულური კისტა, განვითარებული დისტოპირებული 16 კბილის ჩანასახიდან.

პაციენტი მ.კ., 58 წლის, შემოვიდა ქ. თბილისის ს. ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკაში 18.12.2019წ. დიაგნოზით - მარჯვენამხრივი ქრონიკული გამწვავებული ჰაიმორიტი, ზედა მოლარის დისტოპია ჰაიმორის ღრუში.

პაციენტის გადმოცემით, დაახლოებით ორი წლის წინ დაეწყო ტკივილი მარჯვნივ ზედა ყბის არეში, პერიოდული ინტერმისიებით. ბოლო პერიოდში აღენიშნა გამწვავების ახალი ფაზა, ზედა ყბის მიმდებარე რბილი ქსოვილების ანთებადი ინფილტრაციით და ჩირქოვანი გამონადენით ცხვირიდან და პირის ღრუდან. მიმართა სტომატოლოგიურ კლინიკას. სახის ძვლების კომპიუტერული ტომოგრაფიით გამოვლინდა მარჯვენა ჰაიმორის ნიაღის ჰომოგენური, ტოტალური დაჩრდილვა, მასში დისტოპირებული მოლარის არსებობით. ამასთან, ვლინდებოდა 18 კბილის ფესვების მდებარეობა ჰაიმორის ნიაღში და ძვლის ანთებადი დესტრუქცია ზედა ყბის ბორცვის პროექციაზე. პირის ღრუს ინსპექციით ყურადღებას იქცევდა 15 და 16 კბილების არარსებობა კბილთა რკალში და განგრენული 18 კბილი. ანამნეზის მიხედვით, 15 კბილი ექსტრაგირებული იყო ჰოსპიტალიზაციამდე 4 წლით ადრე, ხოლო 16 კბილი კბილთა რკალში არ ჰქონია. 18 კბილის პროექციაზე, ვესტიბულური მხრიდან, იხსნებოდა ჩირქმდენი ხვრელმილი, რომელიც ზონდირებით უკავშირდებოდა ჰაიმორის ნიაღს. შესაბამისად, ქრონიკული ჰაიმორიტი, პერიოდული გამწვავებებით, რის გამოც პაციენტმა მომართა კლინიკას, პროვოცირებული იყო განგრენული 18 კბილიდან. რაც შეეხება ნიაღში ლოკალიზებულ დისტოპირებულ მოლარს და მითუმეტეს მისგან განვითარებულ ფოლიკულურ კისტას, მანამდე დიაგნოსტირებული არ ყოფილა და გამოვლინდა შემთხვევით - კბილის დისტოპია წინასაოპერაციო კვლევის დროს, ხოლო ფოლიკულური კისტა - ინტრაოპერაციულად. სავარაუდოდ, ოპერაციამდე პერიოდში ფოლიკულური კისტის დიაგნოსტიკა ვერ მოხერხდა იმის გამო, რომ ეს უკანასკნელი თითქმის მთლიანად ავსებდა ჰაიმორს. შესაბამისად, კისტის გარსი ეკვროდა რა ნიაღის კედლებს, გამოსახულებების ზედდება მის რენტგენოდიგნოსტიკურ ვერიფიცირებას ფაქტიურად შეუძლებელს ხდიდა.

პაციენტს, გარდა ყველა სავალდებულო გამოკვლევისა, წინასაოპერაციო მომზადების რეჟიმში,

პოსტოპერაციული გართულებების პრევენციის მიზნით, ჩაუტარდა ჰაიმორის ნიაღის გამორეცხვა ანტისეპტიკური ხსნარებით (5 პროცენტურა).

ოპერაცია ჩატარდა ზოგადი გაუტიკვარებით (ენდოტრაქეალური ნარკოზი). გატარდა კალდუელ-ლუკის ატიპიური განაკვეთი მარჯვნივ, ზედა საკბილე მორჩზე, ეშვიდან ტუბერამდე. ამრედა რბილი ქსოვილების ნაფლეთი და მობილიზირდა ზევით. გამიშვლდა ტუბერი და ეშვის ფოსო. ბორმანქანით გაიხსნა ჰაიმორის ნიაღი, ეშვის ფოსოს პროექციიდან, 2,0X2,0 კვ.სმ. ფართის ძვლოვანი მასივის მოხსნით. ჰაიმორის ნიაღში, მცირე რაოდენობით ჩირქოვანი ექსუდატის ფონზე, რომელიც დრენირდა ნიაღის გახსნის შემდეგ, გამოვლინდა დიდი ზომის ფოლიკულური კისტა, რომელიც მთლიანად ავსებდა ჰაიმორის ნიაღს. კისტა განვითარებული იყო ჰაიმორის ნიაღში დისტოპირებული (მესამე ტიპის დისტოპია) ზედა მოლარის ირგვლივ. ზედა ყბის ბორცვის მიდამო განიცდიდა ანთებად ოსტეოპოროზს, ძვლოვანი ქსოვილის დესტრუქციით, 18 კბილის პერიაპიკალურ არეში. აღნიშნულ მიდამოდში იხსნებოდა ჩირქმდენი ხვრელმილი, რომლითაც ნიაღი უკავშირდებოდა პირის ღრუს.

ჰაიმორის ნიაღიდან მთლიანად დრენირდა ჩირქოვანი ექსუდატი. კისტის გიგანტური ზომებიდან გამომდინარე, მისი ექსტირპაცია გარსის დაურღვევლად, შიგთავსთან და დისტოპირებულ კბილთან ერთად იყო ტექნიკურად შეუძლებელი. ზედმეტი ძვლოვანი ქსოვილის მოხსნა, ჰაიმორის წინა კედელში წარმოქმნილი ძვლოვანი დეფექტის გაფართოვების მიზნით, ზრდიდა ოპერაციის ტრავმულობას. აღნიშნულის გამო გადაწყდა კბილისა და კისტის გარსის მოცილება ცალ-ცალკე. ამ მიზნით, პირველ რიგში პუნქციურად ამოიტუმბა კისტის შიგთავსი, შემდეგ გაიკვეთა კისტის გარსი და ნიაღიდან ამოღებული იქნა დისტოპირებული მოლარი, რის შემდეგაც კისტის გარსი ამოიკვეთა მთლიანად, ერთი ობიექტის სახით. ექსტრაგირდა 18 კბილი. ჩატარდა ტუბერის ანთებადი, ოსტეოპოროზული უბნის ფრეზირება საღ ძვლოვან ქსოვილამდე. ამოიკვეთა ჩირქმდენი ხვრელმილი. ნიაღი დამუშავდა ქირურგიულად და გამოირეცხა ანტისეპტიკებით. მობილიზირდა ლორწოვანი გარსის ნაფლეთი და გამზადდა ორო-ანტრალური ფისტულის დასახურად. დაედო შერთული ნიაღსა და ცხვირის ქვედა სავალს შორის. ჰაიმორის ნიაღი შეივსო ანტისეპტიკური ტამპონით, რომლის ბოლო გამოტანილი იქნა ცხვირის ქვედა სავალში. ჭრილობა გაიკურა ტუბერის პროექციაზე განვითარებული ორო-ანტრალური ფისტულის დახურვით, ატრავმული (3/0) ძაფის კვანძოვანი ნაკერების დადებით.

ოპერაციიდან მესამე დღეს ამოღებული იქნა ტამპონი ჰაიმორის ნიაღიდან და პაციენტი გაეწერა კლინიკიდან დამაკმაყოფილებელი მდგომარეობით. კლინიკიდან გაეწერის შემდეგ მკურნალობა გაგრძელდა ამბულატორიულ რეჟიმში. ჭრილობა შეხორცდა პირველადი დაჭიმვით. ნაკერები მოიხსნა ოპერაციიდან მერვე დღეს.

პრეპარატი - კისტის გარსი, ერთი მთლიანი ბლოკის სახით, ჰაიმორის ნიაღის ანთებადი ლორწოვანი გარსის სამობიექტან ერთად, გაიგზავნა მორფოლოგიურ კვლევაზე, პათოლოგიის კვლევით ცენტრში.

ამდენად, პოსტოპერაციული დიაგნოზი ჩამოყალიბდა შემდეგნაირად: მარჯვენამხრივი ქრონიკული გამწვავებული ჰაიმორიტი, მარჯვენა ზედა ყბის ძვლის დიდი ზომის ფოლიკულური კისტა, განვითარებული ჰაიმორის წიაღში დისტოპირებული მოლარიდან.

ოპერაციული მასალის მორფოლოგიური კვლევა ჩატარდა სინათლის მიკროსკოპით. ანათლები შეღებილი იქნა ჰემატოქსილინ-ეოზინით და პიკროფუქსინით, ვან გიზონის მეთოდით. მორფოლოგიურად ნანახი იქნა ქოლესტეროზული კრისტალები, მინიმალური პლაზმოციტური და ლიმფოციტური ინფილტრაცია. კისტის კედლის გარეთა შრე განიცდიდა ფიბროზს, ხოლო მისი შიგნითა ზედაპირი ნარმოდგენილი იყო სტრატოციტული, სქვამოზური ეპითელით, ატიპიის გარეშე. საკუთრივ ჰაიმორის წიაღის ლორწოვანი გარსის რბილქოვილოვან ფრაგმენტებში ვლინდებოდა სუბეპითელიური სტრომის შემუშება, სერომუცინური ჯირკვლები უჯრედული ატიპიის გარეშე, ზომიერი ლიმფო-პლაზმოციტური, ეოზინოფილური და ნეიტროფილური ინფილტრაციის კერები. მორფოლოგიური დიაგნოზი: ზედა ყბის ფოლიკულური კისტა, კედელში ფიბროზისა და ქრონიკული არასპეციფიკური ანთებითი ინფილტრაციის კერებით, ქრონიკული გამწვავებული არესპეციფიკური ჰაიმორიტი. ამდენად, მორფოლოგიური დიაგნოზი ფაქტიურად დაემთხვა კლინიკურ დიაგნოზს.

ამდენად, ჩვენს კლინიკურ პრაქტიკაში ნანახი იქნა მესამე ტიპის დისტოპიის უიშვიათესი კლინიკური შემთხვევა - ზედა ყბის მოლარის ფორმირება უშუალოდ ჰაიმორის წიაღში და არა მის რომელიმე ძვლოვან კედელში, როგორც ეს აღწერილია ლიტერატურის ხელმისაწვდომ წყაროებში. ამასთან, ჩვენი, როგორც ექიმი-კლინიციისტების, დაინტერესებას იწვევდა ის გარემოებაც, რომ ინტრაოპერაციულად გამოვლინდა დისტოპირებული კბილის ჩანასახიდან განვითარებული დიდი ზომის ფოლიკულური კისტა, რომელიც მთლიანად ავსებდა ჰაიმორის წიაღს.

ლიტერატურა:

1. Oral and Maxillofacial surgery, Missouri : Elsevier 2018
2. Peterson's - Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, Third Edition, 2014 (vol. 1)
3. Базикян Э.А.- Хирургия полости рта. Геотар-Медиа, 2019 г.
4. Базикян Э.А.- Болезни прорезывания зубов. Геотар-Медиа, 2017 г.

SUMMARY

CLINICAL CASE

Atskvereli L.¹, Bregadze O.², Chuchulashvili N.²,
Tsiklauri G.², Bibichadze M.³

FOLLICULAR CYST DEVELOPED FROM DYSTOPIAN MOLAR IN MAXILLARY SINUS CAVITY

TSMU, DEPARTMENT OF ORAL SURGERY AND IMPLANTOLOGY¹; TSMU, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL SURGERY²; S.KHECHINASHVILI UNIVERSITY CLINIC³

The article presents the rarest clinical case of third type dystopia of the upper right first molar. During the period of embryogenesis, due to disorders provoked by factors unknown to us, 16 tooth embryos were developed in the maxillary sinus. Available literature sources depict the location of dystopian teeth in the bone tissue of the lower or anterior wall of the maxillary sinus. The case is interesting due to the clinical case of dental dystopia directly in the sinus, which has not been found in the literature so far. Our interest in a particular clinical case was compounded by the fact that, except the rare case of third type dystopia, a large follicular cyst, developed as a result of metaplasia of the embryo of a dystopian tooth, was found in the maxillary sinus, completely filled with the cyst. A classic antrotomy was performed. Due to the gigantic size of the cyst, it was emptied of its contents by puncture, after which the membrane was dissected and the dystopian molars in the cyst cavity were removed. The cyst membrane was separated from the bony walls of antrum and excised as a single, complete block.

ახალკაცი ვ.¹, მათიაშვილი მ.², მასხულია ლ.²,
ოზგაძე გ.³, ჩიკვატია ლ.³

წინააღმდეგობის იმის რეკონსტრუქციის
შემდგომ ორთქის გამოყენების
მნიშვნელობა მუხლის სახსარში
ართროფიბროზის განვითარების
პრევენციის

თსსუ, სოროტული მედიცინის და რეაბილიტაციის
კლინიკური ცენტრი,¹ ფიზიკური მედიცინის
დეპარტამენტი;² პირველი საუნივერსიტეტო
კლინიკა³

მუხლის სახსრის მალალენერგეტიკული ტრავმები, რომლებიც იწვევს ერთი ან მეტი იოგის დაზიანებას, არცთუ იშვიათად რთულდება მუხლის სახსარში მოძრაობის შეზღუდვით და შემდგომში, ართროფიბროზის განვითარებით (5,9,14). აღნიშნული პათოლოგიის ჩამოყალიბება დამოკიდებულია მრავალ სახსარში და სახსარგარე ფაქტორებზე. ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი კომპონენტი, ასეთი პაციენტების პოსტოპერაციულ მართვაში, არის რელევანტური სარეაბილიტაციო ღონისძიებების გატარება, რაც მოიცავს პოსტრავმული ანთებითი პროცესების კონტროლის და სახსრის მობილიზაციის დაუყოვნებელ

განხორციელებას. დღემდე დისკუსიის საგანს წარმოადგენს ასეთი პაციენტების პოსტოპერაციულ ფაზაში დაზიანებული კიდურის ორთეზით იმობილიზაცია (2,3,7,8). მიუხედავად განსხვავებული შეხედულებების არსებობისა წინა ჯვარედინი იოგის (ნ.ჯ.ი.) ოპერაციის შემდგომ ორთეზის გამოყენების თაობაზე, ამერიკის სპორტის მედიცინის ორთოპედთა საზოგადოების წარმომადგენელთა 85% მიმართავს აღნიშნულ მეთოდს და მიიჩნევს, რომ ასეთი გზით უფრო უსაფრთხოდ არის შესაძლებელი დაზიანებული მუხლის სახსარში გაშლის შეზღუდვის პრევენცია (6).

უნდა აღინიშნოს, რომ ნ.ჯ.ი-ს რეკონსტრუქციის შემდგომ დაზიანებული მუხლის სახსარში მოძრაობის შეზღუდვის შემთხვევები არ არის ხშირი და საერთაშორისო მონაცემით 4%-ს არ აღემატება (10). ჩვენ მიერ მოძიებული ინფორმაციის მიხედვით, საქართველოში აღნიშნული გართულების გავრცელება 36%-მდე მერყეობს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მუხლის ორთეზის გამოყენების ეფექტურობის შესწავლა წინა ჯვარედინი იოგის რეკონსტრუქციის შემდგომი ართროფიბროზის განვითარების პრევენციაში, ქირურგიული ჩარევიდან 2 კვირის შემდეგ მოხრითი კონტრაქტურის ნიშნების ჩამოყალიბების შემთხვევაში.

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად გამოკვლეული იქნა 2018-2020 წლებში ქ. თბილისში BTB (Bone-Tendon-Bone) - ტექნიკით ჩატარებული წინა ჯვარედინი იოგის რეკონსტრუქციის შემდგომ მუხლის სახსარში პასიური ექსტენზიის შეზღუდვის 42 შემთხვევა. კვლევაში მონაწილეობისათვის შეირჩა 22 ახალგაზრდა მამაკაცი საშუალო ასაკით 22.5 ± 1.96 , რომელთაც ნ.ჯ.ი. რეკონსტრუქციიდან 2 კვირის განმავლობაში, შელბურნის კლასიფიკაციის გამოყენებით შეფასებისას, აღენიშნებოდათ მუხლის სახსარის პასიური გაშლის I ტიპის დეფიციტი - 5° - 10° -მდე, სტანდარტული სარეაბილიტაციო ღონისძიებების მიუხედავად (12,13). საკვლევი კონტინგენტი, რანდომიზებული კონტროლირებადი მიდგომით, თანაბრად გადაწილდა ორ ჯგუფში: I - ძირითადი ჯგუფის 11 პაციენტს, დამატებით საბაზისო სტანდარტულ ფიზიკურ თერაპიასთან ერთად, სამი კვირით დაენიშნა მუხლის ორთეზი, ჩაკეტილი მაქსიმალურ გაშლაზე, რომელიც იხსნებოდა დღეში 2-ჯერ მხოლოდ ფიზიკური თერაპიის დროს, ხოლო II - საკონტროლო ჯგუფის 11 პაციენტთან განხორციელდა საბაზისო სტანდარტული ფიზიკური თერაპია იგივე მოცულობით, ორთეზის გარეშე.

კვლევაში მონაწილე I ჯგუფის პაციენტებთან მოიყენებოდა TriplePlay VT ტიპის ორთეზი ჰაერის კომპრესიის დამატებითი ფუნქციით, რომელიც, ტიპიულის გარეშე, მუხლის სახსარში მაქსიმალური გაშლისა და შემდგომი დაფიქსირების მიღწევის საშუალებას გვაძლევდა.

სარეაბილიტაციო ვარჯიშების საბაზისო სამკვირიანი პროგრამა (11) ორივე ჯგუფისთვის იყო იდენტური. იგი შედგებოდა ერთსაათიანი უწყვეტი პასიური ვარჯიშისაგან კვირაში 5-ჯერ და დამოუკიდებელი სტანდარტული სავარჯიშო პროგრამისგან, რომელსაც პაციენტები ასრულებდნენ ბინაზე, დღეში 2-ჯერ.

ნაოპერაციევი მუხლის პასიური და აქტიური მოძრაობები, კვლევის დაწყების წინ და სამი კვირის შემდგომ, შეფასდა iGaging Digital Protractor ელექტროგონიომეტრის გამოყენებით, ხოლო ბარძაყის ოთხთავა კუნთის ფუნქცია - "quad lag" ("ოთხთავას ჩამორჩენა") ტესტის მიხედვით (1,4) რომელიც ასახავს განსხვავებას მუხლის სახსარში პასიურ და აქტიურ გაშლას შორის. ეს უკანასკნელი მჭიდრო კორელაციაშია ოთხთავა კუნთის ძალასთან და შესაბამისად, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს პაციენტის კოჭლობის გარეშე სიარულის უნარზე.

მიღებული შედეგების სარწმუნოების შეფასება და ანალიზი მოხდა სტუდენტის t-კრიტერიუმის მიხედვით, StatCalc სტატისტიკური პროგრამის გამოყენებით.

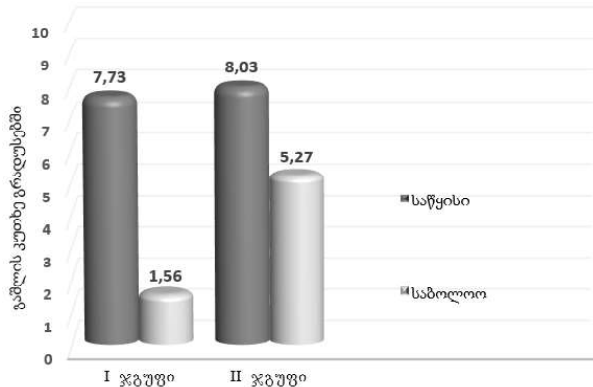
შედეგები და განხილვა: დაზიანებული მუხლის სახსარის პასიური გაშლის კუთხის დეფიციტის შესწავლამ, კვლევის დაწყების წინ და სამი კვირის შემდგომ, მისი დასრულებისას გვიჩვენა, რომ ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებში აღნიშნულ საწყის მონაცემებს შორის დაფიქსირდა უმნიშვნელო განსხვავება, რომელმაც შეადგინა 2.49%. სამკვირიანი სარეაბილიტაციო კურსის შემდგომ, I ძირითად ჯგუფში, საწყისი მუხლის ექსტენსიის დეფიციტი სარწმუნოდ შემცირდა 7.83° -დან 1.56° -მდე ($p < 0.008$), რაც ნიშნავს მუხლის სახსარში გაშლის შეზღუდვის თითქმის სრულად აღმოფხვრას (80% ფარგლებში). II საკონტროლო ჯგუფში იმავე მონაცემის ცვლილება არ იყო სარწმუნო ($p < 0.70$), მუხლის ექსტენსიის დეფიციტმა 8.03° -დან მიაღწია 5.27° -ს (გაშლის პროგრესი დაახლოებით 34%-ით), (ცხრილი №1).

ცხრილი №1. დაზიანებულ მუხლის სახსარში პასიური გაშლის კუთხის დეფიციტის მონაცემები საწყის ეტაპზე და რეაბილიტაციის შემდგომ

ჯგუფები	პასიური გაშლის საწყისი მონაცემები (გრადუსი)	პასიური გაშლის მონაცემები სარეაბილიტაციო კურსის შემდეგ (გრადუსი)	განსხვავება %
I ძირითადი	7.83 ± 1.99	1.56 ± 1.04	80.07
II საკონტროლო	8.03 ± 1.62	5.27 ± 2.37	34.37

თუ აღნიშნული შედეგების ცვლილების დინამიკას გამოვსახავთ გრაფიკულად (დიაგრამა №1), კიდევ უფრო თვალსაჩინო გახდება ორთეზის გამოყენების უპირატესობა მუხლის სახსარის ექსტენსიის დეფიციტის არსებობისას ნ.ჯ.ი. პოსტოპერაციული მართვის პროცესში. მიუხედავად იმისა, რომ მუხლის გაშლის დეფიციტის საწყისი მონაცემები თითქმის ერთნაირია რეაბილიტაციის 5(2+3) კვირიანი პერიოდის გავლის შემდეგ, მიღებული შედეგები ცხადყოფს, რომ I ძირითად ჯგუფში კონტრაქტურის და შემდგომ ართროფიბროზის განვითარების შანსი პრაქტიკულად აღარ არსებობს, განსხვავებით II საკონტროლო ჯგუფისაგან, სადაც პასიური გაშლის დეფიციტი ოპერაციიდან 5 კვირის შემდგომ რჩება 5° -ზე მეტი და, შესაბამისად, ზემოთ აღნიშნული პათოლოგიური მდგომარეობების განვითარების პერსპექტივა მაღალია. მართებული იქნება ვივარაუდოთ, რომ ასეთი პროგრესის მიზეზი, მუხლში მოძრაობის სიფართის

აღდგენის პროცესში, არის სწორედ ორთეზი, რომელიც ეფექტურად იქნა გამოყენებული პოსტოპერაციულ რეაბილიტაციაში, როდესაც თავი იჩინა კონტრაქტურის ნიშნებმა და ართროფიბროზის განვითარების საშიშროება გახდა რეალური.



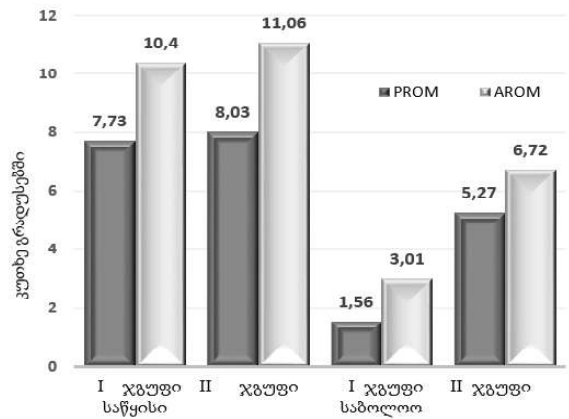
დიაგრამა № 1. ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფის მუხლის პასიური გაშლის კუთხის დეფიციტის საწყისი და საბოლოო მონაცემები

მუხლის სახსარში მოძრაობის სიფართის და ფუნქციის სრული აღდგენა შესაძლებელია მხოლოდ ბარძაყის ოთხთავა კუნთის ძალის გაუმჯობესების შემდეგ და სწორედ ამ ნიშნის შესასწავლად კვლევაში გამოყენებული იქნა მუხლის აქტიური გაშლის შეფასება, კვლევის ორივე ეტაპზე. №2 ცხრილში ასახულია ორივე ჯგუფში მუხლის სახსარში პასიური და აქტიური გაშლის დეფიციტის საწყისი და საბოლოო მონაცემებს შორის განსხვავება. ამ შემთხვევაში, კვლევის ინტერესს წარმოადგენდა დაზიანებული კიდურის ბარძაყის ოთხთავა კუნთზე ორთეზის გამოყენების შესაძლო უარყოფითი გავლენის შესწავლა.

ცხრილი №2. განსხვავება პასიურ და აქტიურ გაშლას შორის ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებში საწყის ეტაპზე და რეაბილიტაციის შემდგომ

ჯგუფები	პასიური და აქტიური გაშლას შორის საწყისი განსხვავება (გრადუსი)	პასიური და აქტიური გაშლას შორის საბოლოო განსხვავება (გრადუსი)	განსხვავება %
I ძირითადი	2.67	1.45	45.70
II საკონტროლო	3.03	1.45	52.12

მიღებული მონაცემების ანალიზმა აჩვენა, რომ I (ძირითად) ჯგუფში, სადაც რეაბილიტაციის პროცესში გამოიყენებოდა ორთეზი, პასიური და აქტიური ექსტენზიის შეზღუდვებს შორის საწყისი განსხვავება იყო 2.67 გრადუსი, ხოლო II (საკონტროლო) ჯგუფში იგივე მონაცემი 3.03 გრადუსს შეადგენდა. რეაბილიტაციის პროგრამის დასრულების შემდეგ განსხვავება ორივე ჯგუფში თანაბარი იყო, მინიმუმამდე შემცირებული და შეადგენდა 1.45°-ს, რაც ნიშნავს, რომ მთლიანად, ხუთკვირიანი რეაბილიტაციის პროგრამის განხორციელების შემდგომ, ოთხთავა კუნთის ფუნქცია თანაბრად გაუმჯობესდა ორივე ჯგუფში, ხოლო ორთეზის 3 კვირით გამოყენების შემთხვევაში, მისი არასასურველი გავლენა აღნიშნული კუნთის ფუნქციაზე იყო უმნიშვნელო და შეადგინა დაახლოებით 6.4%.



დიაგრამა №2. ძირითად და საკონტროლო ჯგუფში მუხლის პასიური და აქტიური გაშლის დეფიციტი გრადუსებში კვლევის წინ და კვლევის დასრულებისას

№2 დიაგრამა ასახავს ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებში პასიური და აქტიური გაშლის შეზღუდვის მონაცემების ცვლილებას სამი კვირის განმავლობაში. მათი შედარების შედეგები მეტყველებს პროგრესზე დაზიანებული კიდურის ბარძაყის ოთხთავა კუნთის ფუნქციის აღდგენის თვალსაზრისით რეაბილიტაციის შემდგომ, როგორც ორთეზის გამოყენებით, ისე მის გარეშე.

დასკვნები: წინა ჯვარედინი იოგის რეკონსტრუქციის შემდგომ, ახალგაზრდა მამაკაცებში ოპერაციიდან 2 კვირაში მუხლის სახსრის პასიური ექსტენზიის I ტიპის დეფიციტის ჩამოყალიბებისას, კონტრაქტურის აღმოფხვრა და შესაბამისად, ართროფიბროზის განვითარების პრევენცია, წარმატებით არის შესაძლებელი 3 კვირაში, საბაზისო სარეაბილიტაციო პროგრამასთან ერთად, მუხლის ორთეზის დამატებით გამოყენებით. ამასთან, ორთეზის გამოყენების მოსალოდნელი უარყოფითი გავლენა დაზიანებული კიდურის ოთხთავა კუნთის ფუნქციის აღდგენაზე არის უმნიშვნელო.

ლიტერატურა:

1. Barry C. Physiological quadriceps lag: Its nature and clinical significance. *Australian Journal of Physiotherapy* 50: 237–241, 2004.
2. Buller, L., Best, M., Baraga, M., Kaplan L. Trends in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in the United States. *Orthop J Sports Med.* 2019;3(1):2325967114563664
3. Delaloye, J, Murar, J., González Sánchez M., Saithna, A.: How to Rapidly Abolish Knee Extension Deficit After Injury or Surgery, *Arthrosc. Tech.* 2018 Jun; 7(6): e601–e605
4. Douglass W.: Treatment of Knee Arthrofibrosis and Quadriceps Insufficiency after Patellar Tendon Repair: A Case Report Including Use of the Graston Technique *Int J Ther Massage Bodywork.* 2010 Jun 23;3(2):14-21
5. Harner C., Irrgang J., Paul J., Dearwater S., Fu F.: Loss of motion after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 1992;20:499- 506.
6. Magit, D., Wolff, A., Sutton, K., Medvecky, M.: Arthrofibrosis of the knee. *Journal of American Academy of Orthopedic Surgeons* 2007 Nov;15(11):682-94
7. Melegati, G., Tornese, D., Bandi, M., Volpi,

P., Schonhuber, H., Denti M.: The role of the rehabilitation brace in restoring knee extension after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective controlled study; *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2003 Sep;11(5):322-6

8. Mikkelsen, C., Cerulli, G., Lorenzini, M., Bergstrand, G., Werner, S.: Can a post-operative brace in slight hyperextension prevent extension deficit after anterior cruciate ligament reconstruction? A prospective randomised study *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2003 Sep;11(5):318-21.

9. Noyes F., Mangine R., Barber S.: The early treatment of motion complications after reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Clin Orthop Relat Res* 1992;277:217-228.

10. Noyes, F., Barber-Westin S., Prevention and Treatment of Knee Arthrofibrosis. *Noyes' Knee Disorders: Surgery, Rehabilitation, Clinical Outcomes* (Second Edition), 2017

11. Quinn E., Campedelli, L. 8 Best Exercises to Help With ACL Rehabilitation. Exercises aimed to improve strength and range of motion <https://www.verywellhealth.com/>, July 17, 2020

12. Rushdi, I., Sharifudin, S., Shukur, A. Arthrofibrosis Following Anterior Cruciate Ligament Reconstruction, *Malays Orthop J.* 2019 Nov; 13(3): 34-38

13. Shelbourne, K., Patel, D., Martini D.: Classification and management of arthrofibrosis of the knee after anterior cruciate ligament reconstruction; *Am J Sports Med*, Nov-Dec 1996;24(6):857-62

14. Strum G, Friedman M., Fox J., et al: Acute anterior cruciate ligament reconstruction: Analysis of complications. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 253:184-189.

SUMMARY

Akhalkatsi V.¹, Matiashvili M.², Maskhulia L.², Obgaidze G.³, Chikvatia L.³

THE SIGNIFICANCE OF POST-OPERATIVE BRACING IN PREVENTING KNEE ARTHROFIBROSIS AFTER ACL RECONSTRUCTION

TSMU, CLINICAL CENTER OF SPORTS MEDICINE AND REHABILITATION,¹ DEPARTMENT OF PHYSICAL MEDICINE,² FIRST UNIVERSITY CLINIC³

High-energy injuries of the knee joint can cause ligament damage which may have complications in 4-6% of all cases in the form of movement limitation and arthrofibrosis (5,9,14). There are several intra- and extraarticular factors that could be closely connected with formation of arthrofibrosis. One of the most important factors is the utilization of a knee brace as the means of immobilization during the post-operative period (7,8). There are various opinions on the matter of using a knee brace after an ACL reconstruction surgery. For instance, 85% of members of the American Orthopedic Society for Sports Medicine (AOSSM) support and utilize this method (6). Despite the fact that movement limitations in the affected joint are rare after the aforementioned surgical procedure, the issue of preventing and eliminating knee extension deficit during the post-operative period is still relevant. The following research is based on the evaluation of the findings in 22 patients with extension deficits 2 weeks after arthroscopic ACL reconstruction surgery and it studies the effectiveness of knee brace in eliminating extension limitation during a 3-week rehabilitation period. The results of the

abovementioned research showed that utilization of knee brace in the rehabilitation process during 3 weeks is significantly effective method ($P < 0.008$) for eliminating knee extension deficit in a way that the negative influence on the function of the quadriceps muscle of the affected limb stays negligible.

სამედიცინო შეჯამება

ახმეტელი ლ.,² ივანიშვილი თ.,²
გრატიანიშვილი ე.,¹ კობახიძე ს.,¹ ტურძელაძე ლ.,¹

პილონიდური სინუსის ლაზერული ოპლიტერაცია: პირველი ქართული გამოცდილება და სანემოკლე დაკვირვების შედეგები

აკადემიკოს ფრიდონ თოდუას სამედიცინო
ცენტრი,¹ თსსუ, ქირურგიის დეპარტამენტი²

პილონიდური სინუსი მეოთხე ადგილს იკავებს მსოფლიოში ყველაზე ფართოდ გავრცელებულ პროქტოლოგიურ პათოლოგიათა შორის (14-20%) ჰემოროიდული დაავადების, პარაპროქტიტის და ანალური ნაპრალის შემდეგ. მისი გავრცელება სხვადასხვა პოპულაციაში საშუალოდ 26-ს შეადგენს 100000 მოსახლეზე, კავკასიურ რასაში კი ყველაზე მეტადაა გავრცელებული, მამაკაცებში 3-4-ჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე ქალებში. პილონიდური სინუსის ეტიოპათოგენები ბოლომდე ნათელი არ არის. მისი განვითარების რისკის ფაქტორებია: ოჯახური ანამნეზი, ღრმა დუნდულოთაშორისი ღარი, სიმსუქნე, ახალგაზრდა ასაკი, ჰირსუტიზმი, ჭარბი ოფლიანობა, ხანგრძლივი ადგილობრივი ზეწოლა, სახუნე და არასაკმარისი ჰიგიენა (1,2,3,4). პილონიდური სინუსის პირველი მანიფესტაცია ძირითადად 16-40 წლის ასაკშია, მიმდინარეობს გამწვავების მტკივნეული რეციდივებით და იწვევს პაციენტის ცხოვრების ჩვეული რიტმის შეცვლას. არსებობს პილონიდური სინუსის მკურნალობის მრავალი ტრადიციული და მინიინვაზიური მეთოდი, თუმცა საერთაშორისოდ აღიარებულ სტანდარტად არცერთი მათგანი მიჩნეული არ არის (5,6). არსებობს მონაცემები პილონიდური სინუსის ლაზერული მეთოდით მკურნალობის შესახებ (7,8,9), თუმცა მონაცემები მწირია და მეთოდი შემდგომ შესწავლას და დახვეწას საჭიროებს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პილონიდური სინუსის ლაზერული ოპლიტერაციის უსაფრთხოების, ეფექტურობის და კლინიკური შედეგების შეფასება ჩვენი რეგიონის მოსახლეობაში.

მასალა და მეთოდები: 2019-2020 წლებში აკად. ფ. თოდუას სამედიცინო ცენტრის პროქტოლოგიურ დეპარტამენტში პილონიდური დაავადების მქონე 25 პაციენტს (2 ქალი, 23 - მამაკაცი) ჩატარდა მკურნალობა მინიინვაზიური - ლაზერული ოპლიტერაციის მეთოდით. ასაკი მერყეობდა 17-დან 39 წლამდე. 5 პაციენტს აღენიშნებოდა დაავადების მსუბუქი ფორმა, 10-ს - საშუალო სიმძიმის, 8-ს - რთული, ხოლო 20-ს - რეციდიული.

ოპერაცია ტარდებოდა ამბულატორიულ პირობებში, ადგილობრივი ანესთეზიით. სინუსისა და მისი არხების ამოსუფთავების შემდეგ, 1,83 მმ დიამეტრის რადიალური გამოსხივების მქონე მოქნილი ზონდის საშუალებით (*FiLaCTM, Biolitec, Germany) ხდებოდა 1470 ნმ ტალღისა და 12 ვატის მქონე ლაზერული ენერჯით ზემოქმედება სინუსის და მისი არხების კედლებზე 360°-ით, საშუალოდ 100-120 ჯოული ენერჯით 1 სმ²-ზე. შემდეგ. ანთებითი კერის უკეთ დრენირებისათვის, ხდება სინუსისა და არხების კიურეტაჟი, ულტრამალალი სიხშირის რადიოტალღური აპარატით (DrOppel ST-501) - ხდებოდა ხვრელების 3-5 მმ-მდე გაფართოება.

მეთოდის ეფექტურობას ვაფასებდით ინტრადა პოსტოპერაციული ტკივილის ინტენსივობის, სინუსის სრული ობლიტერაციის ვადების, შრომისუუნარობის პერიოდის, გართულებათა და რეციდივების სიხშირის, კოსმეტიკური შედეგის, ოპერაციის ხანგრძლივობის და პაციენტის სტაციონარში დაყოვნების ხანგრძლივობის შესწავლით.

ჩატარებული მკურნალობის შედეგად ყველა შემთხვევაში მიღებული იქნა დადებითი შედეგი. ყველა შემთხვევაში მოხდა სინუსებისა და არხების სრული ობლიტერაცია. ვადები მერყეობდა 21-დან 63 დღემდე (საშუალოდ 40,6 დღე). 3 შემთხვევაში განვითარდა გართულება - 1 შემთხვევაში გამოვლინდა ჭრილობის ინფიცირების კლინიკური სურათი, რაც დამატებითი ქირურგიული ჩარევის გარეშე იქნა ლიკვიდირებული. 2 შემთხვევაში აღინიშნა ჭრილობის გახსნა (მე-5 და მე-7 კვირას). ამ პაციენტებს დასჭირდათ დამატებითი კიურეტაჟის ჩატარება. დროში შედარებით გახანგრძლივებულად (63 დღე), მაგრამ მიღწეულ იქნა სინუსებისა და მისი არხების სრული ობლიტერაცია. ინტრაოპერაციული ტკივილი არცერთ ავადმყოფს არ ჰქონია. პოსტოპერაციულ პერიოდში, უმრავლეს შემთხვევაში, რამდენიმე დღე აღინიშნებოდა მსუბუქი ტკივილი, რომელიც არ საჭიროებდა ტკივილგამაყუჩებლის მიღებას. პაციენტთა დაბრუნებას ცხოვრების ჩვეულ რეჟიმში საშუალოდ 5,6 დღე დასჭირდა. დაკვირვების ვადაში (საშუალოდ 9,72 თვე) რეციდივი არც ერთ პაციენტს არ გამოუვლინდა. კოსმეტიკური თვალსაზრისით, შედეგი ყველა პაციენტისთვის იყო დამაკმაყოფილებელი. ოპერაციის ხანგრძლივობა საშუალოდ 15 წუთს შეადგენდა, პაციენტების სტაციონარში დაყოვნება - 5 სთ-ს.

ბოლო წლებში აქტიურად მიმდინარეობს ტრადიციული ქირურგიული მეთოდების ჩანაცვლება ნაკლებად ინვაზიური, დამზოგველი მეთოდებით. რანდომიზირებული კვლევების მონაცემებით, მინიინვაზიური პროცედურები ბევრად ხანმოკლე მკურნალობის ვადებით გამოირჩევა, ტრადიციულთან შედარებით. მაგალითად, ფენოლის ინექციებით მკურნალობა უსაფრთხო პროცედურაა, რეციდივების შედარებით დაბალი (8-30%-იანი) მაჩვენებლით - შერჩეულ პაციენტებში (10). ბოლო დეკადაში პილონიდური დაავადების სამკურნალოდ გამოყენებული ენდოსკოპიული მეთოდით 250 პაციენტზე ჩატარებული რანდომიზირებული კვლევით, რეციდივი მხოლოდ 5%-ში გამოვლინდა. ტრადიციულთან შედარებით. აღნიშნულ მეთოდი გამოჯანმრთელების ხანმოკლე ვადებითაც

გამოირჩევა (11). დიოდური ლაზერის გამოყენებას პილონიდური სინუსის მკურნალობაში შედარებით ხანმოკლე ისტორია აქვს. 2014 წელს M. Dessily-მ 40 პაციენტზე რეტროსპექტული კვლევით გამოავლინა მკურნალობის 87%-იანი დადებითი შედეგი (7). იგივე მეთოდით, 2012-2015 წლებში A. F. Pappas-ისა და D. K. Christodoulou-ს მიერ 237 პაციენტზე ჩატარებული რანდომიზირებული კვლევის შედეგების მიხედვით, ნარმატებული მკურნალობის მაჩვენებელმა პირველი პროცედურის შემდეგ 93%-ს მიაღწია (8). 2018 წელს ჩატარებული მეტაანალიზის დასკვნით, ლაზერული ოპერაციები საკმაოდ ეფექტური და უსაფრთხოა, თუმცა აღნიშნულია, რომ უფრო მეტი რანდომიზირებული კვლევაა საჭირო მეთოდის უკეთესი შეფასებისთვის (9).

მიღებული შედეგების მიხედვით, ლაზერული ობლიტერაცია პილონიდური სინუსის მკურნალობის ეფექტური და უსაფრთხო მეთოდია. მისი შესრულება მარტივია და მცირე დროს მოითხოვს, არ საჭიროებს ავადმყოფის დაყოვნებას სტაციონარში, პაციენტისათვის ადვილი გადასატანია, მინიმალური დისკომფორტის შემქმნელი და შედეგადად. მასალის სიმწირის გამო საბოლოო დასკვნის გამოტანა რთულია და მეთოდი შედგომ შესწავლას საჭიროებს, თუმცა, მიღებული შედეგები დამაიმედებელია.

ლიტერატურა:

1. Dawson P. (2017) Pilonidal Disease. In: Herold A., Lehur PA., Matzel K., O'Connell P. (eds) Coloproctology. European Manual of Medicine. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-53210-2_8
2. გელა მუხამავრია, მაია ქარაბაკი (1998წ) - პროქტოლოგია
3. Дульцев Ю.В., Ривкин В.Л. Эпителиальный копчиковый ход - М: Медицина, 1988. - 129
4. G. E. Karydakis, "Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process," Australian and New Zealand Journal of Surgery, vol. 62, no. 5, pp. 385-389, 1992
5. Iesalnieks I, Ommer A, Petersen S, Doll D, Herold A. German national guideline on the management of pilonidal disease. Langenbecks Arch Surg. 2016 Aug;401(5):599-609. doi: 10.1007/s00423-016-1463-7. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27311698
6. Johnson EK, Vogel JD, Cowan ML, Feingold DL, Steele SR; The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guidelines for the Management of Pilonidal Disease. Dis Colon Rectum. 2019 Feb;62(2):146-157. doi: 10.1097/DCR.0000000000001237. PMID: 30640830.
7. Dessily M et al (2017) Pilonidal sinus destruction with a radial laser probe: technique and first Belgian experience. ActaChirBelg 117(3):164-168
8. Pappas A, Christodoulou D. A new minimally invasive treatment of pilonidal sinus disease with the use of a diode laser: a prospective large series of patients. Colorectal Disease. 2018; 20(8):O207-O214. <http://doi.org/10.1111/codi.14285>.
9. Kober MM, Alapati U, Khachemoune A. Treatment options for pilonidal sinus. Cutis. 2018 Oct;102(4):E23-E29. PMID: 30489572.
10. Calikoglu, Ismail M.D. Gulpinar, Kamil M.D. Oztuna, Derya Ph.D. Elhan, Atilla Halil Ph. Phenol Injection Versus Excision With Open Healing Pilonidal Disease: A Pro-

spective Randomized Trial Diseases of the Colon & Rectum: February 2017 - Volume 60 - Issue 2 - p 161-169.

11. M Emiroglu; C Karaali; S Salimoglu; I Sert; L Ugurlu; CAydýn The Effect of Phenol Concentration on the Treatment of Pilonidal Sinus Disease: Early Results of a Prospective Randomized Study IntSurg (2016) 101 (3-4): 127-132. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-15-00120.1>

12. Marco Milone, Loredana Maria Sosa Fernandez, Mario Musella, Francesco Milone Safety and Efficacy of Minimally Invasive Video-Assisted Ablation of Pilonidal Sinus: A Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2016 Jun 1;151(6):547-53.

SUMMARY

SHORT SCIENTIFIC REPORT

Akhmeteli L.,² Ivanishvili T.,² Gratiashvili E.,¹ Kobakhidze S.,¹ Turdzeldadze L.,¹

LASER OBLITERATION OF PILONIDAL SINUS: THE FIRST GEORGIAN EXPERIENCE AND THE RESULTS OF SHORT-TERM OBSERVATION

ACADEMICIAN FRIDON TODUA MEDICAL CENTER,¹ TSMU, SURGERY DEPARTMENT,²

The aim of the study was to evaluate the efficacy, safety, and clinical outcomes of the pilonidal sinus laser obliteration method in the population of our region.

In the period from September 2019 to December 2020, a prospective observational study was conducted on 25 consecutive patients (2 female, 23 male) with pilonidal sinus at Academician Fridon Todua Medical Center. They were operated on an outpatient basis with the method of laser obliteration using a diode laser device (BioLitec, Germany).

The evaluation criteria were the duration of complete obliteration of the sinus tracts, the frequency of complications, recurrence rate, the intensity of intra- and postoperative pain, cosmetic results, as well as duration of surgical intervention, length of hospital stay, the period of incapacity for work. The average follow-up period amounted to 9,7 months (2-15 month)

All patients were fully healed and complete obliteration of the pilonidal sinuses and canals, was achieved within 21-63 days, on average 40,6 days. No recurrence of the disease was reported during the study. Complications were detected in three patients - in one case with wound infection, and in two other cases wound dehiscence and prolongation of the healing process were detected. The majority of patients returned to their usual way of life within one week (average 5.16 days). From a cosmetic point of view, the results were satisfactory for all patients. The operation lasted on average 15 minutes and patients were discharged after 5 hours from entering the clinic.

Laser obliteration is a safe and highly effective method in the treatment of pilonidal sinus. It is easy to perform, requires little time, does not require a patient long stay in the hospital, and causes minimal discomfort for the patient. Due to the scarcity of material, it is difficult to draw a complete conclusion, and it requires further study, but the results obtained are promising.

ბაინდურაშვილი ლ., მიზანდარი მ.

მყესების ულტრაგერითი მასანიათეზების ასაკობრივი ვარიანტებზე მხრის სახსრის ტრავმული და ქრონიკული პათოლოგიების დროს

თსსუ, რადიოლოგიის დეპარტამენტი; შპს “ნიუ კოსპიტალის” დიაგნოსტიკისა და ინტერვენციული რადიოლოგიის დეპარტამენტი

მხრის როტატორული მანჟეტი (მრმ) შედგება ქედზედა კუნთის (Supraspinatus - SSP), ქედქვედა კუნთის (Infraspinatus - ISP), ბეჭქვეშა კუნთის (Subscapularis - SSC) და მცირე მრგვალი კუნთის (Teres Minor Tendon - TMT) მყესებისაგან; მრმ-ის ფუნქციონირებაში ასევე მონაწილეობას იღებს ორთავა კუნთის გრძელი მყესი (Biceps Tendon - BT) [1,2]. ნორმაში მხრის ძვლის თავი - ენანერვება ბეჭის ძვლის სასახსრე ფოსოს. სასახსრე ზედაპირები დაფარულია ჰიალინური ხრტილით; ზედაპირების კონგრუენტულობა იზრდება სასახსრე ბაგის ხარჯზე, რომელიც მდებარეობს სასახსრე ფოსოს კიდეზე. სასახსრე ჩანთა, ფიქსირებულია სასახსრე ფოსოსა და სასახსრე ხრტილის კიდეზე და სასახსრე ბაგის გარეთა კიდეზე. მხრის ძვალს სასახსრე ჩანთა ემაგრება ანატომიურ ყელზე. სასახსრე ჩანთა ქვემო მედიალურ ნაწილში ნაზია, ხოლო დანარჩენ ზემო-უკანა და ლატერალურ ნაწილებში მისი ფიბროზული შრე გა-მაგრებულია - ქედზედა, ქედქვედა და მცირე მრგვალი კუნთების მყესებით, ხოლო მედიალურ ნაწილში - ბეჭქვეშა კუნთის მყესით.

Lewis (2009) მიხედვით მრმ-ის პათოლოგიების ეტიოლოგია მულტიფაქტორულია და კორელირებს მრავალ შიდა და გარე ფაქტორების კომბინაციასთან; გარე ფაქტორებიდან აღსანიშნავია: ასაკი, მხრის აქტიური დატვირთვა, თამბაქოს მოხმარება, მეტაბოლური დარღვევები, მათ შორის სიმსუქნე და ა.შ. [3,4,5,6], ასევე მნიშვნელოვანია მხრის სახსრის ზედა ანატომიური სტრუქტურები. მაგ., აკრომიონის და კორაკო-აკრომიული იოგების ფორმა [3-5]. ავტორი თვლის, რომ აუცილებელია მეტი კვლევები, რათა ეტიოლოგია იყოს უფრო სრულფასოვანი [3].

Luime და თანაავტ. (2004) ჩაატარეს კვლევა სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში მხრის სახსრის პათოლოგიათა ინციდენტობასა და პრევალენტობაზე. ინციდენტობა ასაკის მატებასთან ერთად მატულობდა 0.9%-დან 2.5%-მდე. მყისიერი პრევალენტობა კი ასაკის ზრდასთან ერთად მატულობდა 6.9%-დან 26.0%-მდე, ერთთვიანი პრევალენტობა - 18.6%-დან 31.0%-მდე, ერთწლიანი პრევალენტობა - 4.7%-დან 46.7%-მდე. პრევალენტობის მაჩვენებლები მცირდებოდა, როცა ადგილი ჰქონდა შემთხვევათა დეფინიციის შემოსაზღვრას ტკივილის ხანგრძლივობისა და მოძრაობის ლიმიტირების კუთხით, და იზრდებოდა, როცა ხდებოდა ტკივილის ლოკალიზაციის გაფართოება [7].

Kamath S.U., Chajed P.K., Nahar V.P. (2014) მიერ მრმ-ის მყესების დაზიანებათა დიაგნოსტიკაში ულტრაგერითი გამოკვლევის (უბგ) დიაგნოსტიკური ეფექტურობის შესახებ ჩატარებული კვლევით, SSP, ISP, TMT და SSC მყესების დაზიანებებისათვის მეთოდის მგრძობელობამ შეადგინა 70.6%, 90.6%, 85.4% და 76.35%, შესაბამისად [12]. ავტორები ასკვნიან, რომ

ულტრასონოგრაფია არის პირველი რიგის სადიაგნოსტიკო მეთოდი მრმ-ის დაზიანებათა დასადგენად.

მრმ-ის პათოლოგიათა დიაგნოსტიკაში სანყისი ეტაპის ყველაზე ხელმისაწვდომ და ფართოდ გამოყენებულ მეთოდს წარმოადგენს ულტრაბგერითი გამოკვლევა [8,11,18,19,20,21,22]. მნიშვნელოვანია მრმ-ის მყესების უბგ გამოსახულების თავისებურებანი ასაკობრივ ჭრილში, რის შესახებაც ლიტერატურაში მოიპოვება მეტად მწირი ინფორმაცია. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს ამ ულტრაბგერითი მახასიათებლების ასაკობრივი ვარიაბელობის შესწავლა.

კვლევაში მონაწილეობდა 100 პაციენტი (17-83 წ.წ., საშუალო ასაკი - 57.56 ± 12.88 წ.). საკვლევი კონტინგენტი დაიყო 2 ჯგუფად - ჯგუფი 1 - პაციენტები, რომელთა ასაკი ნაკლებია 60 წ. (n=56; საშ. ასაკი - 48.93 ± 8.85წ.); ჯგუფი 2 - პაციენტები, რომელთა ასაკი მეტია ან ტოლია 60 წ. (n=44; 68.93 ± 6.73წ.). ამ ჯგუფებში ტრავმითა (შესაბამისად, n=11, 19.54% vs. n=12, 27.27%) და ქრონიკული პათოლოგიებით (შესაბამისად, n=45, 80.46% vs. n=32, 72.73%) გამოწვეულ დაზიანებათა შემთხვევების პროცენტული განაწილება ერთგვაროვანია. ქრონიკულ პათოლოგიებში შედის დეგენერაციულ-დისტროფიული და ქრონიკულად მიმდინარე ანთებითი დაავადებები: ტენდინიტი, ტენდინოპათია, ტენდინოზი, სუბაკრომიულ-სუბდელ-

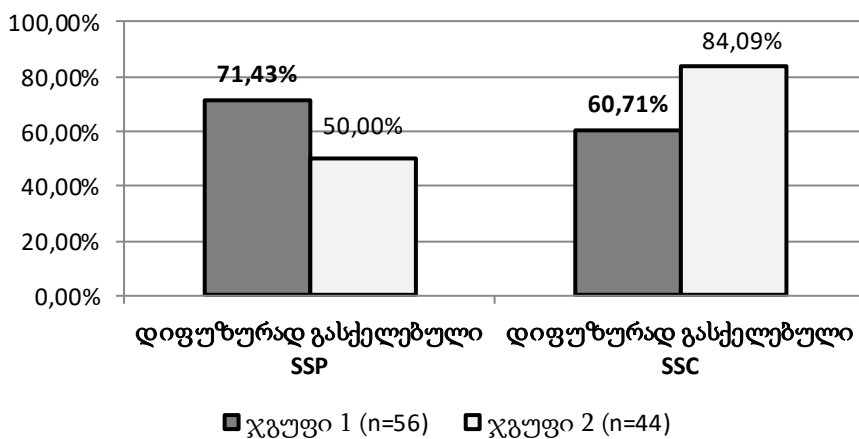
ტოიდური ბურსიტი.

ყველა პაციენტს ჩაუტარდა მხრის ულტრაბგერითი გამოკვლევა მაღალი გარჩევისუნარიანობისა და მაღალსიხშირიანი 7,5-12 მგჰც ხაზოვანი გადამწოდით (ულტრასონოგრაფიული აპარატი TOSHIBA XARIO), დოპლეროგრაფიით (ფერადი, ენერგეტიკული), განივ და საგიტალურ ჭრილებში, როტატორული მანუეტის ნორმალური ანატომიური სტრუქტურების სრულყოფილი ვიზუალიზებით. შესწავლილ იქნა ასაკის ზეგავლენა ორთავა კუნთის გრძელი მყესის (**BT**), ქედზედა კუნთის მყესის (**SSP**), ქედქვედა კუნთის (**ISP**) და ბექქვეშა კუნთის (**SSC**) მყესების შემდეგ უბგ პარამეტრებზე - მყესის სისქე (სამი გრადაცი-დიფუზურად გასქელებული, ლოკალურად გასქელებული და ნორმა), მყესის სტრუქტურა (მკვეთრად არაერთგვაროვანი, მცირედ არაერთგვაროვანი და ნორმა), ექოგენობა (დაქვეითებული, მომატებული და ნორმალური) და კონტურები (წყვეტილი და ნორმა).

კვლევის შედეგები სტატისტიკურად დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამით SPSS. შეფასდა შანსთა ფარდობა (Odds Ratio - OR), 95% სარწმუნობის ინტერვალები (95 % Confidence Intervals - 95% CI), სტატისტიკა (z statistics). შანსთა ფარდობა ჩაითვალა სარწმუნოდ, თუ p-ს მნიშვნელობა ნაკლები იყო 0.05 (p<0.05).

ცხრილი №1. პაციენტთა განაწილება მყესის სისქის მიხედვით ასაკობრივ ჯგუფებში

მყესის სისქე	ჯგუფი 1 - ასაკი < 60 წ. (n=56)				ჯგუფი 2 - ასაკი = 60 წ. (n=44)			
	BT	SSP	ISP	SSC	BT	SSP	ISP	SSC
დიფუზური გასქელება	33 (58.93%)	40 (71.43%)	25 (44.64%)	34 (60.71%)	27 (61.36%)	22 (50.00%)	25 (56.82%)	37 (84.09%)
ლოკალური გასქელება	0 (0.00%)	10 (17.86%)	0 (0.00%)	2 (3.57%)	1 (2.27%)	21 (47.73%)	1 (2.27%)	1 (2.27%)
ნორმა	23 (41.07%)	6 (10.71%)	31 (55.36%)	20 (35.73%)	16 (36.36%)	1 (2.27%)	18 (40.91%)	6 (13.64%)



დიაგრამა №1. პაციენტთა განაწილება დიფუზურად გასქელებული SSP და SSC მყესების მიხედვით ასაკის მიხედვით დაყოფილ პაციენტთა ჯგუფებში

მყესი	OR	95 % CI	z სტატისტიკა	სარწმუნობა
SSP	2.5000	1.09241 ÷ .7211	2.169	p= 0.0301
SSC	3.4202	1.29701 ÷ 9.0911	2.486	p= 0.0129

მყესის სისქის ულტრაბგერითი გამოკვლევის შედეგად გასქელების შემთხვევების განაწილება მხრის სახსრის ოთხი ძირითადი მყესისათვის ასაკის მიხედვით დაყოფილ პაციენტთა ჯგუფებში მოყვანილია №1 ცხრილში და №1 დიაგრამაზე.

შესაძლებლობა, რომ უმცროს ასაკობრივ ჯგუფში SSP მყესი დიფუზურად გასქელებული იქნება უფროს ასაკობრივ ჯგუფთან შედარებით, სარწმუნოა და არის 2.500; უფროს ასაკობრივ ჯგუფში კი დიფუზურად გასქელებული SSC მყესის შემთხვევები სარწმუნოდ მეტია უმცროს ასაკობრივ ჯგუფთან შედარებით და არის 3.4202.

მყესის სტრუქტურის ულტრაბგერითი გამოკვლევის შედეგად სტრუქტურის არაერთგვაროვნების შემთხვევების განაწილება ოთხივე მყესისათვის

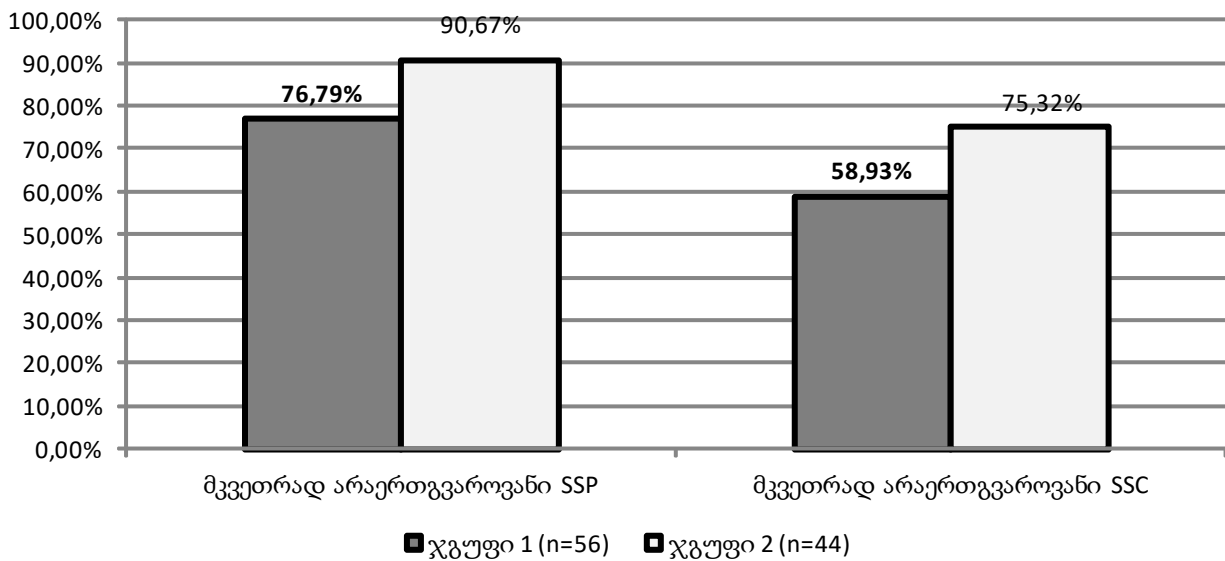
ტრავმის და ქრონიკული პათოლოგიების დროს, ასაკის მიხედვით დაყოფილ პაციენტთა ჯგუფებში მოყვანილია №2 ცხრილში, №2 დიაგრამაზე.

შესაძლებლობა, რომ უფროს ასაკობრივ ჯგუფში SSP და SSC მყესის სტრუქტურა იქნება მკვეთრად არაერთგვაროვანი უმცროს ასაკობრივ ჯგუფთან შედარებით, სარწმუნოა და, შესაბამისად, არის **27.6207** და **5.4364**.

მყესის ექოგენობის მიხედვით ულტრაბგერითი გამოკვლევის შედეგად შემთხვევების განაწილება ოთხივე მყესისათვის ასაკობრივ ჯგუფებში მოყვანილია №3 ცხრილში, №3 დიაგრამაზე.

ცხრილი №2. პაციენტთა განაწილება მყესის სტრუქტურის მიხედვით ასაკობრივ ჯგუფებში

მყესის სტრუქტურა	ჯგუფი 1 – ასაკი < 60 წ. (n=56)				ჯგუფი 2 – ასაკი ≥ 60 წ. (n=44)			
	BT	SSP	ISP	SSC	BT	SSP	ISP	SSC
მკვეთრად არაერთგვაროვანი	32 (57.14%)	43 (76.79%)	21 (37.50%)	33 (58.93%)	29 (65.91%)	44 (90.67%)	35 (45.45%)	58 (75.32%)
მცირედ არაერთგვაროვანი	0 (0.00%)	4 (7.14%)	4 (7.14%)	2 (3.57%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
ნორმა	24 (42.86%)	9 (16.07%)	31 (55.36%)	21 (37.50%)	15 (34.09%)	0 (0.00%)	19 (43.18%)	5 (11.36%)

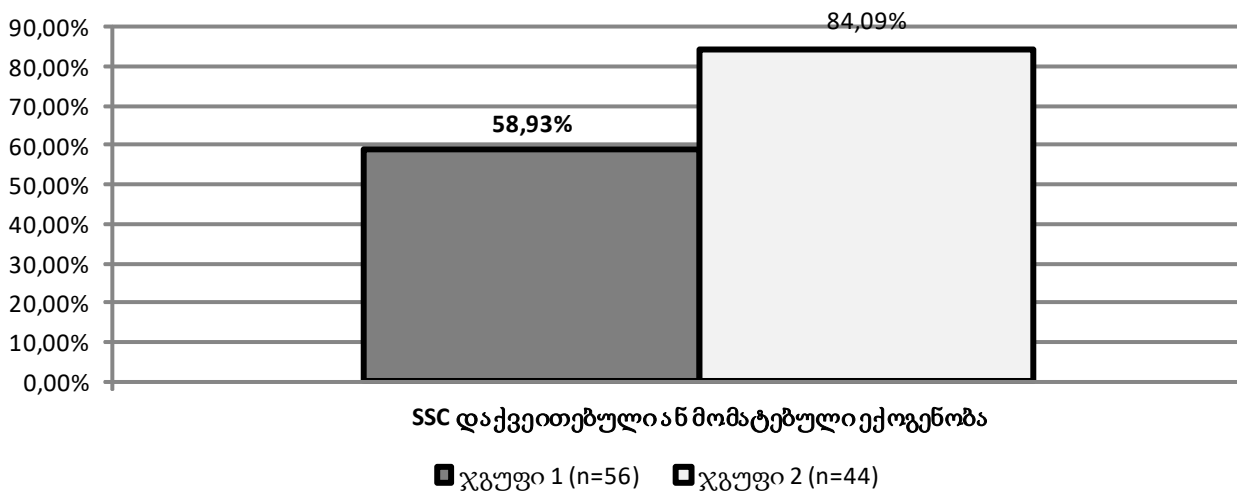


დიაგრამა №2. პაციენტთა განაწილება SSP მყესის სტრუქტურის მიხედვით ტრავმის და ქრონიკული პათოლოგიების დროს ასაკის მიხედვით დაყოფილ პაციენტთა ჯგუფებში

მყესი	OR	95 % CI	z სტატისტიკა	სარწმუნობა
SSP	27.6207	1.59211 ÷ 479.1697	2.279	p = 0.0226
ISP	2.1930	0.98011 ÷ 4.9066	1.911	p = 0.0560 (NS)
SSC	5.4364	1.86011 ÷ 15.8888	3.094	p = 0.0020

ცხრილი №3. პაციენტთა განაწილება მყესის ექოგენობის მიხედვით ასაკობრივ ჯგუფებში

მყესის ექოგენობა	ჯგუფი 1 – ასაკი < 60 წ. (n=56)				ჯგუფი 2 – ასაკი ≥ 60 წ. (n=44)			
	BT	SSP	ISP	SSC	BT	SSP	ISP	SSC
დაქვეითებული	32 (57.14%)	16 (28.57%)	2 (3.57%)	3 (5.36%)	28 (63.64%)	20 (45.45%)	1 (2.27%)	1 (2.27%)
მომატებული	0 (0.00%)	34 (60.71%)	25 (44.64%)	30 (53.57%)	0 (0.00%)	24 (54.55%)	25 (56.82%)	36 (81.82%)
ნორმა	24 (42.86%)	6 (10.72%)	29 (51.79%)	23 (41.07%)	16 (36.36%)	0 (0.00%)	18 (40.91%)	7 (15.91%)



დიაგრამა №3. პაციენტთა განაწილება SSC მყესის ექოგენობის მიხედვით ასაკობრივ ჯგუფებში

მყესი	OR	95 % CI	z სტატისტიკა	სარწმუნობა
SSC	3.864	1.40 ÷ 9.69	2.642	p = 0.008

შესაძლებლობა, რომ უფროს ასაკობრივ ჯგუფში SSC მყესის ექოგენობა იქნება უფრო დაქვეითებული ან მომატებული, ვიდრე უმცროს ასაკობრივ ჯგუფში სარწმუნოა და არის 3.684.

მყესის კონტურების ულტრაბგერითი გამოკვლევის შედეგად შემთხვევების განაწილება ოთხივე მყესისათვის ასაკობრივ ჯგუფებში მოყვანილია №4 ცხრილში, №4 დიაგრამაზე.

შესაძლებლობა, რომ SSP მყესის წყვეტილი კონტურების პროცენტული მაჩვენებლები უფროს ასაკობრივ ჯგუფში იქნება მომატებული უმცროს ასაკობრივ ჯგუფთან შედარებით, სარწმუნოა და არის 3.77.

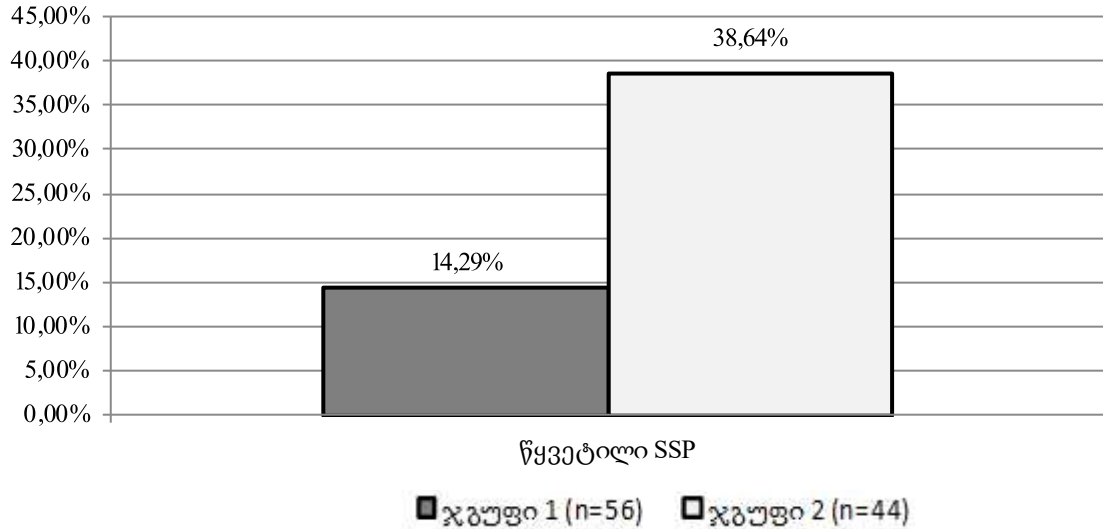
რაც შეეხება SASDB ბურსიტის შემთხვევებს ჯგუფებში, უფროსი ასაკობრივი ჯგუფის პაციენტებთან მისი მაჩვენებელი შეადგენდა n=33 (75.00%), ხოლო უმცროსი ასაკობრივი ჯგუფის პაციენტებთან n=33 (58.33%) (OR - 2.0910; 95% CI - 0.8799÷4.9684; z-სტატისტიკა - 1.671; p=0.008, განსხვავება სტატისტიკურად არასარწმუნოა).

ჩვენი კვლევის შედეგებით დადგინდა, რომ ულტრასონოგრაფიით დიაგნოსტირებულ BT და ISP მყესების დაზიანებებს რაიმე ასაკობრივი თავისებურება არ გააჩნია. SSP მყესი დიფუზურად გასქელებულია უმცროს ასაკობრივ ჯგუფში, უფროს ასაკობრივ ჯგუფში კი მყესის სტრუქტურა სარწმუნოდ მკვეთრად არაერთგვაროვანია, ექოგენობა დაქვეითებულია, წყვეტილი კონტურების შემთხვევები კი მეტია. SSC მყესი კი დიფუზურად გასქელებულია უფროს ასაკობრივ ჯგუფში, უფროს ასაკობრივ ჯგუფში მყესის სტრუქტურა ასევე სარწმუნოდ მკვეთრად არაერთგვაროვანია.

Redondo-Alonso L და თანაავტ. (2014) CINAHL, WOK, Medline, Scopus, PEDro, IME (CSIC) და Dialnet ელექტრონულ მონაცემთა ბაზებზე დაყრდნობით არსებობს ინფორმაცია მრმ-ის BT და SSP მყესების დაზიანებათა თავისებურებების შესახებ [13]. კვლევის მონაწილეთა ასაკი ვარიირებდა 35-80 წ.წ. დიაპაზონში. მხოლოდ ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ ტენდინო-

ცხრილი №4. პაციენტთა განაწილება მყესის კონტურების მიხედვით ასაკობრივ ჯგუფებში

	ჯგუფი 1 – ასაკი < 60 წ. (n=56)				ჯგუფი 2 – ასაკი ≥ 60 წ. (n=44)			
მყესის კონტურები	BT	SSP	ISP	SSC	BT	SSP	ISP	SSC
წყვეტილი	0 (0.00%)	8 (14.29%)	0 (0.00%)	1 (1.79%)	0 (0.00%)	17 (38.64%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
უწყვეტი	56 (100.00%)	48 (85.71%)	56 (100.00%)	55 (98.72%)	44 (100.00%)	27 (61.36%)	44 (100.00%)	44 (100.00%)



დიაგრამა №4. პაციენტთა განაწილება SSP მყესის კონტურების მიხედვით ასაკობრივ ჯგუფებში

SSP მყესი	OR	95 % CI	სარწმუნოება
3.7708	1.4413 ÷ 9.9018	2.704	p = 0.0069

პათია უფრო ხშირია მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში. საკვლევი კონტინგენტის რაოდენობა ვარირებდა 28-დან 229 პირამდე. ავტორები სხვადასხვა დიაგნოსტიკური კვლევის მეთოდებს იყენებდნენ. ზოგიერთ კვლევაში იყენებდნენ ართროსკოპიას, ზოგი - უბგ-ს და მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიას. BT და SSP მყესების დაზიანებათა ურთიერთკავშირის შესახებ მონაცემები დადგინდა იქნა 22.0%-დან 78.5%-მდე შემთხვევებში [14-16]. ამასთან, პრევალენტობის უფრო მაღალი მაჩვენებელი ვლინდებოდა უფრო მცირე ზომის კონტინგენტში. Modi CS და თანაავტ. (2012) აჩვენებს, რომ SSP მყესის ტენდინოპათია დაკავშირებულია პაციენტის ასაკთან; ამ პათოლოგიის პრევალენტობა ასაკის მატებასთან ერთად იზრდება [16]. ამას გარდა, BT მყესის დეგენერაცია ასოცირებულია სუბაკრომიული აბგის დაზიანებებთან. ამ მოსაზრებას ადასტურებს Chelli B.M. და თანაავტორებიც [17].

კვლევის შედეგებით დადგინდა, რომ უბგ-ით დიაგნოსტიკურულ BT და ISP მყესების დაზიანებებს რაიმე ასაკობრივი თავისებურება არ გააჩნიათ. SSP მყესი დიფუზურად გასქელებულია უმცროს ასაკობ-

რივ ჯგუფში, ხოლო უფროს ასაკობრივ ჯგუფში მყესის სტრუქტურა სარწმუნოდ მკვეთრად არაერთგვაროვანია, ექოგენობა დაქვეითებულია, წყვეტილი კონტურების შემთხვევები კი მეტია. ასევე, განსხვავებით პირველი ჯგუფისაგან, უფროს ასაკობრივ ჯგუფში SSC მყესი დიფუზურად გასქელებულია, მისი სტრუქტურა კი სარწმუნოდ მკვეთრად არაერთგვაროვანია. ჩვენი კვლევის მონაცემების მიხედვით, მხრის სახსრის როტატორული მანუეტის ტრავმისა და ქრონიკული პათოლოგიების დროს, როგორც უფროს, ასევე უმცროს ასაკობრივ ჯგუფებში, ძირითადად ზიანდება და სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებებს განიცდის ბექქვემა კუნთის (SSC) და მეტად ქედზედა კუნთის (SSP) მყესები, ამიტომ მხრის სახსრის ულტრაბგერითი კვლევისას პრიორიტეტი უნდა მიენიჭოს აღნიშნულ მყესებს; ისეთი პარამეტრების ინტერპრეტაციის დროს, როგორცაა: მყესის სისქე, სტრუქტურა, ექოგენობა და კონტურები - აუცილებელია ასაკობრივი მომენტის გათვალისწინება, რაც მნიშვნელოვანია დროული დიაგნოსტიკისა და სწორი სამკურნალო ტაქტიკის შერჩევისათვის.

ლიტერატურა:

1. Favard L, Bacle G, Berhouet J. Rotator cuff repair. *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme* 2007, 74(6):551–557.
2. Matsen FA 3rd. Clinical practice. Rotator-cuff failure. *New England Journal of Medicine* 2008, 358(20):2138–2147.
3. Lewis JS. Rotator cuff tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine* 2009, 43(4):236–241.
4. Baring T, Emery R, Reilly P. Management of rotator cuff disease: specific treatment for specific disorders. *Best Practice and Research. Clinical Rheumatology* 2007, 21(2):279-294.
5. Nho SJ, Yadav H, Shindle MK, Macgillivray JD. Rotator cuff degeneration: etiology and pathogenesis. *American Journal of Sports Medicine* 2008, 36(5):987-993.
6. Wendelboe AM, Hegmann KT, Gren LH, Alder SC, White GL Jr, Lyon JL. Associations between body-mass index and surgery for rotator cuff tendinitis. *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 2004, 86A(4):743-747.
7. Luime JJ, Koes BW, Hendriksen IJ, Burdorf A, Verhagen AP, Miedema HS, Verhaar JA. Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population; a systematic review. *Scand J Rheumatol.* 2004;33(2):73-81.
8. Ottenheim RPG, Cals JWJ, Winkens B et al. Ultrasound imaging to tailor the treatment of acute shoulder pain: a randomised controlled trial in general practice. *BMJ Open* 2016, 6:e011048.
9. Singh A, Thukral CL, Gupta K, Singh MI, Lata S, Arora RK. Role and Correlation of High Resolution Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in Evaluation of Patients with Shoulder Pain. *Pol J Radiol* 2017, 82:410-417.
10. Fischer CA, Weber MA, Neubecker C et al: Ultrasound vs. MRI in the assessment of rotator cuff structure prior to shoulder arthroplasty. *J Orthopedics* 2015, 12(1):23–30.
11. Roy JS, Braën C, Leblond J et al: Diagnostic accuracy of ultrasonography, MRI and MR arthrography in the characterisation of rotator cuff disorders: A meta-analysis. *Br J Sports Med*, 2015, 49(20):1316-1328.
12. Kamath SU, Chajed PK, Nahar VP. Correlation of clinical finding with ultrasound diagnosis of rotator cuff pathology. *Research & Reviews. Journal of Medical and Health Sciences*, 2014; 3(2):1-8.
13. Redondo-Alonso L, Chamorro-Moriana G, Jimenez-Rejano JJ, Lopez-Tarrida P, Ridaio-Fernandez C. Relationship between chronic pathologies of the supraspinatus tendon and the long head of the biceps tendon: systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2014, 15:377-386.
14. Singaraju VM, Kang RW, Yanke AB, McNickle AG, Lewis PB, Wang VM, Williams JM, Chubinskaya S, Romeo AA, Cole BJ. Biceps tendinitis in chronic rotator cuff tears: a histologic perspective. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17(6):898-904.
15. Braun S, Horan MP, Elser F, Millett PJ. Lesions of the biceps pulley. *Am J Sports Med* 2011, 39(4):790-795.
16. Modi CS, Smith CD, Drew SJ. Partial-thickness articular surface rotator cuff tears in patients over the age of 35: Etiology and intra-articular associations. *Int J Shoulder Surg* 2012, 6(1):15-18.
17. Chelli Bouaziz M, Jabnoun F, Chaabane S, Ladeb MF. Diagnostic accuracy of high resolution ultrasound in communicating rotator cuff tears. *Iran J. radiology* 2010, 7(3):153-160.
18. The value of radiographic markers in the diagnostic work-up of rotator cuff tears, an arthroscopic correlated study Jeroen J. van der Reijden, Syert L. Nienhuis, Matthijs P. Somford, Michel P. J. van den Bekerom, Job N. Doornberg, Esther van 't Riet & Maaik P. J. van den Borne *Skeletal Radiology* volume 49, pages 55–64 (2020) Cite this article. Scientific Article.

Published: 14 June 2019.

19. Dynamic ultrasonography of the shoulder. Jina Park, Jee Won Chai, Dong Hyun Kim, Seung Woo Cha. Department of Radiology, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul National University. College of Medicine, Seoul, Korea. <https://doi.org/10.14366/usg.17055>. pISSN: 2288-5919 • eISSN: 2288-5943. *Ultrasonography* 2018; 37:190-199.

20. The role of ultrasound and magnetic resonance imaging in the evaluation of musculotendinous pathologies of the shoulder joint. Shoubhi Bhatnagar, Rajesh Kuber, Digish Shah. Department of Radio-Diagnosis, Padmashree Dr. Dnyandeo Yashwantrao Patil Medical College, Hospital and Research Centre, Pimpri, Pune, Maharashtra, India. Year : 2014 | Volume : 21 | Issue : 2 | Page : 68-74.

21. Role of dynamic ultrasound versus MRI in diagnosis and assessment of shoulder impingement syndrome. Islam El-Hefnawi Abdel Fattah El-Shewi, Hatem Mohamed El Azizy & Amr Abd El Fattah Hassan Gadalla. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* volume 50, Article number: 100 (2019).

22. Detecting Rotator Cuff Tears: A Network Meta-analysis of 144 Diagnostic Studies. Detecting Rotator Cuff Tears: A Network Meta-analysis of 144 Diagnostic Studies. Fanxiao Liu, MD, Jinlei Dong, MD, PhD, Wun-Jer Shen, MD, PhD, Qinglin Kang, PhD, Dongsheng Zhou, MD, Fei Xiong, MD § First Published February 5, 2020.

SUMMARY

Baindurashvili L., Mizandari M.

AGE VARIATION OF TENDON ULTRASOUND FEATURES DURING SHOULDER JOINT TRAUMATIC AND CHRONIC PATHOLOGIES

TSMU, DEPARTMENT OF RADIOLOGY; DEPARTMENT OF DIAGNOSTIC & INTERVENTIONAL RADIOLOGY OF NEW HOSPITALS LTD

The assessment of age variation in tendon ultrasound features during shoulder joint traumatic and chronic pathologies.

100 patients participated in the study (17-83 y/o. mean age 57.56 ± 12.88 y/o.); The study contingent was divided into 2 groups: 1. Patients with less than 60 years (n=56; mean age - 48.93 ± 8.85y/o). 2. Patients whose age is greater than or equal to 60 years (n=44; mean age - 68.93 ± 6.73y/o). Percentage distribution of lesions caused by trauma (respectively, n=11, 19.54% vs. n=12, 27.27%) and chronic pathologies (respectively, n=45, 80.46% vs. n=32, 72.73%) are uniform in these groups. Chronic pathologies include: degenerative -dystrophic and chronic inflammatory pathologies (tendinitis, tendinosis, tendinopathy, subacromial-subdeltoid bursitis). Ultrasound study performed on ultrasound TOSHIBA xario XG by high linear probe (7,5-12.0 MHz) with dopplerography (color, energetic), transverse and sagittal planes. It has been evaluated the impact of age on shoulder joint tendons (**BT**, **SSP**, **ISP**, **SSC**) ultrasound parameters: thickness (diffuse, local, normal), echostructure (markedly inhomogeneous, slightly inhomogeneous, nor-

mal), echogenicity (increased, decreased, normal), continuity of contours (Intermittent, normal).

The findings of our research have shown that BT and ISP tendon damages have no age specificity. SSP tendon -is diffusely thickened in the younger age group and in the elderly group- tendon structure is definitely markedly inhomogeneous, echogenicity is- decreased and intermittent contours are -higher. Also, unlike the first group, in the older age group-SSC tendon is diffusely thickened and structure is reliably markedly inhomogeneous.

According to our research data, the main damages of shoulder rotator cuff (traumatic and chronic pathologies) and statistically reliable changes are coming on SSC and SSP tendons in younger and older age groups. Therefore, priority should be given to these shoulder joint tendons on ultrasound study; the interpretation of the parameters, such as: tendon thickness, structure, echogenicity and contours. It is necessary to take into account the age at the time, which is important for timely diagnosis and proper treatment choosing.

ბაკურაძე მ.¹, ბაკურიძე ლ.¹, მოსიძე ე.¹,
ბერაშვილი დ.², წურწუმია ი.¹

მცენარეული ტრანსდერმული მატრიქსის ნაწილიანი

თსსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის
დეპარტამენტი¹; ფარმაცევტული ტექნოლოგიისა და
ფარმაცევტული პოლიმერების მიმართული

ტრანსპლანტაციის დროს ერთ-ერთ ძირითად პრობლემას წარმოადგენს, პაციენტთა უზრუნველყოფა ადამიანის ორგანოებითა და ქსოვილებით, რომლებიც ყველა პაციენტისათვის არ არის ხელმისაწვდომი როგორც ფიზიკურად, ასევე ეკონომიკურად. სამწუხაროდ, არცთუ იშვიათ შემთხვევაში, დონორის როლს ასრულებს ჯანმრთელი ადამიანი, რაც იწვევს მის დაინვალიდებას. აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ ცხოველური ორგანოებისა და ქსოვილების ტრანსპლანტაციის დროს ადგილი აქვს იმუნური სისტემის აგრესიულ რეაქციას, არსებობს რისკები პაციენტის ორგანიზმში სხვადასხვა, გადამდები დაავადებების გადატანისა.

რეგენერაციულ მედიცინაში ტრანსპლანტაციისთვის საჭირო მასალების ალტერნატიულ წყაროდ შეიძლება განვიხილოთ მცენარეები. მცენარეულ და ცხოველურ ქსოვილებს შორის არსებობს ძალიან ბევრი სტრუქტურული მსგავსება. ამასთან, მცენარის ძარღვოვანი ქსელი შეიძლება გამოყენებული იქნეს როგორც საკვები ნივთიერებების გადამტანი, ისევე, როგორც სისხლძარღვები ადამიანის ორგანიზმში [2,3,4,5].

დეცელულარიზებული მცენარე შეიძლება გახდეს უნიკალური და მრავალფუნქციური სამედიცინო მონაცემი, მცენარეული მატრიქსი, ე.წ. "სკაფოლდი",

ქსოვილოვანი ინჟინერიაში. აღნიშნული საკითხი აქტუალურია თანამედროვე მედიცინასა და ფარმაციაში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე მცენარეული ტრანსდერმული მატრიქსის - "სკაფოლდის" ნაწილიანი სტრუქტურა ვერცხლის ბიონანონილაკებით.

მიზნის მისაღწევად დაისახა შემდეგი სახის ამოცანები:

- დეცელულარიზაციისათვის აგენტების შერჩევა;
- მცენარეული მასალის დეცელულარიზაცია სხვადასხვა მეთოდების გამოყენებით;
- მცენარეული მატრიქსის კვლევა ძარღვების მთლიანობასა და გამტარებლობაზე;
- ვერცხლის ბიონანონილაკების დიფუზია მცენარეულ მატრიქსში;
- ვერცხლის ნაწილიანილაკებით გამდიდრებული მცენარეული მატრიქსის დახასიათება გამჭოლი ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით;
- მცენარეული მატრიქსიდან ვერცხლის გამოთავისუფლების დინამიკის შესწავლა ფრანსის დიფუზური უჯრედების გამოყენებით.

კვლევის ობიექტებს; შემთხვევითი შერჩევით არჩეული სხვადასხვა მორფოლოგიური და ანატომიური შენების მცენარეები: ვაზის, ჭადრის, დრაკენას ფოთოლი.

კვლევები ჩატარდა ანალიზის ინსტრუმენტული მეთოდებით:

გამჭოლი ელექტრონული მიკროსკოპია - მცენარეულ მატრიქსში ვერცხლის ნაწილიანილაკები და მათი განაწილება შესასწავლილ იქნა გამჭოლი ელექტრონული მიკროსკოპით - JEOL JEM-100SX, მომზადდა ნიმუშები, გადაღებული იქნა ნეგატივები და მიღებული გამჭოლი ელექტრონული გამოსახულებები 80000 გადიდებით. მათი საშუალებით გაიზომა ნაწილიანილაკების ზომა.

ვერცხლის გამოთავისუფლების დინამიკის შესწავლა ფრანსის დიფუზური უჯრედების გამოყენებით - ვერცხლის ნაწილიანილაკებით გამდიდრებული დეცელულარიზებული ფოთლებისგან ვერცხლის გამოთავისუფლების დინამიკის შესწავლა განხორციელდა ფრანსის დიფუზური უჯრედების გამოყენებით: ცელოფნის მემბრანა, მასზე თანაბრად განაწილებული საკვლევი ობიექტით, მოთავსდა აქცეპტორსა და დონორს შორის, აქცეპტორი ჭედმდე იყო შევსებული ფოსფატური ბუფერით pH - 7,4 (ბუფერის შემადგენლობა: წყალი 400მლ, NaCl 8გ, KCl 0.2გ, NaH₂PO₄ 1.44გ, KH₂PO₄ 0.24გ). დიფუზური არეს თერმოსტატირება ხდებოდა 37±0,1°C ტემპერატურის ფარგლებში. შერევა - მაგნიტური შემრევით. ნიმუშების აღება ხდებოდა ყოველ ერთ საათში, დიფუზური არეს შევსება წარმოებდა აღებული ნიმუშის ტოლი მოცულობის ფოსფატური ბუფერით.

ვერცხლის უი სპექტროსკოპული კვლევა - ფრანსის დიფუზური უჯრედებიდან აღებულ ნიმუშებში ვერცხლის რაოდენობრივი შემცველობა განისაზღვრა სპექტროფოტომეტრულად ულტრაიისფერ (უი) არეში, 400 ნმ ტალღის სიგრძეზე. კვლევები ჩატარდა SHIMADZU-ს სპექტროფოტომეტრზე. ვერცხლის რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა განხორციელდა ლიტერატურაში აღწერილი მეთოდით [1].

კვლევის პირველ ეტაპზე განხორციელდა ჭადრის ფოთლის დეცელულარიზაცია. რისთვისაც გამოყენებული იყო სხვადასხვა კონცენტრაციის წყალბადის ზეჟანგის ხსნარი და ლაურილ-სულფატ ნატრიუმი. დეცელულარიზაცია ჩატარდა პერფუზიის მეთოდით, ხარისხი კი შეფასდა ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით. პროცესის ხანგრძლივობა, გამოყენებული ყველა აგენტის შემთხვევაში, შეადგენდა 290 სთ-ს. შედეგები მოცემულია ცხრილში და ასახულია №2 სურათზე.

ცხრილი. დეცელულარიზაციის აგენტების შერჩევის კვლევის შედეგები

№	რეაგენტის დასახელება	კომპოზიცია		
		C-1	C-2	C-3
1	წყალბადის ზეჟანგის ხსნარი	3%-	6%-	9%-
2	ლაურილ-სულფატ ნატრიუმი	0,5	0,5	0,5
დეცელულარიზაციის ხარისხი		++	+++	+++

შენიშვნა: +++ სრული დეცელულარიზაცია;

++ არასრული დეცელულარიზაცია.



ა ბ გ

სურ.№1. შერჩეული კომპოზიციების გავლენა დეცელულარიზაციის ხარისხზე:

- ა) C - 1 კომპოზიცია, ბ) C-2 კომპოზიცია,
- გ) C-3 კომპოზიცია

როგორც №1 სურათიდან ჩანს, პირველი კომპოზიციით დეცელულარიზებული ჭადრის ფოთოლი არ არის სრულად განმენდილი. მესამე კომპოზიციის შემთხვევაში ჭადრის ფოთოლი სრულადაა განმენდილი, თუმცა ფოთლის მთლიანობა დარღვეული. მისი სტრუქტურის დაშლა, სავარაუდოდ, გამოწვეულია წყალბადის ზეჟანგის ხსნარის მაღალი კონცენტრაციით. ოპტიმალურია მეორე კომპოზიცია, რომლის გამოყენებითაც მიიღება სრულად განმენდილი, დეცელულარიზებული ფოთოლი. ამასთან, ფოთლის სტრუქტურა და მთლიანობა სრულადაა შენარჩუნებული. სხვადასხვა ნედლეულზე ჩატარებული დეცელულარიზაციით დადგინდა, რომ ნედლეულის მორფოლოგიურ-ანატომიური და ჰისტოლოგიური შენების თავისებურებები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს პროცესის ხანგრძლივობაზე და მერყეობს 96 სთ-დან 336 სთ-მდე.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩატარდა დეცელულარიზაცია ჭადრის ფოთლებზე ორი სხვადასხვა მეთოდით: აბსორბციით და პერფუზიით. დადგინდა, რომ აბსორ-

ბციით დეცელულარიზაციის პროცესი უფრო ხანმოკლეა ვიდრე პერფუზიის მეთოდით.

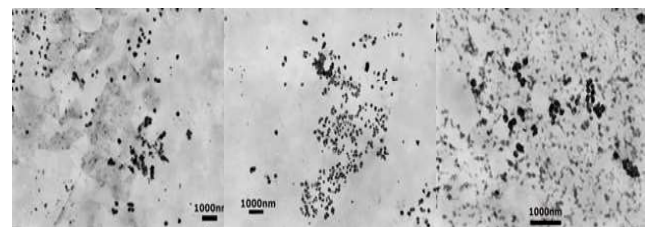
ძარღვების მთლიანობასა და გამტარებლობაზე კვლევა ჩატარდა მეთილენის ლურჯის 0,1%-იანი ხსნარის გამოყენებით, რომლის შენოვა დეცელულარიზებული - მცენარეული "სკაფოლდის" მიერ განხორციელდა დიფუზიით. მღებავი ფერადი ხსნარის განაწილება და ძარღვების მთლიანობა გადაღებულია მიკროსკოპით (სურ.№2).



სურ.№2. მეთილენის ლურჯის 0,1%-იანი წყლიანი ხსნარის განაწილება დეცელულარიზებულ ნედლეულის ძარღვებში

სურათი №2-დან ჩანს, რომ ძარღვების მთლიანობა და გამტარებლობა შენარჩუნებულია.

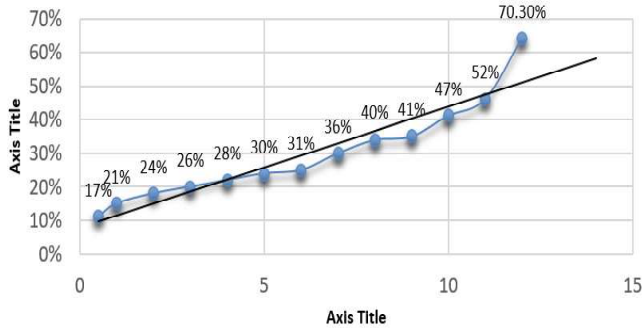
კვლევის შემდგომ ეტაპზე დეცელულარიზებული "სკაფოლდის" - მატრიქსის სახით გამოყენებისა და სამკურნალო საშუალებების ტრანსდერმულად მიწოდების შესაძლებლობის დადგენის მიზნით, მცენარეულ მატრიქსში დიფუზიით შეყვანილ იქნა ვერცხლის ბიონინთეზის გზით მიღებული ნანონანილაკები. ვერცხლის ბიონანონანილაკების განაწილება, გადაღებული გამჭოლი ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით, მოცემულია №3 სურათზე.



სურ.№3. მცენარეულ მატრიქსში ვერცხლის ბიონანონანილაკების ზომები და განაწილება

№3 სურათიდან ჩანს, რომ ვერცხლის ბიონანონანილაკების ზომები შეადგენს 1000ნმ-ს. ამასთან, სხვადასხვა არეალის მიკროსკოპული დაკვირვებით ირკვევა, რომ ისინი განაწილებულია მატრიქსის მთლიან ფართობზე.

მცენარეული ნანოკონსტრუირებული მატრიქსიდან ვერცხლის გამოთავისუფლების დინამიკა შესწავლილ იქნა ფრანსის დიფუზური უჯრედების გამოყენებით, შედეგები დინამიკაში ასახულია №4 სურათზე.



სურ. № 4. ვერცხლის გამონთავისუფლების დინამიკა

მიღებული შედეგებით (სურ.№4) ირკვევა, რომ ექსპოზიციის მთელი პერიოდის განმავლობაში ვერცხლი დროსთან დინამიკაში გამოთავისუფლდება უწყვეტად და თითქმის თანაბრად. 12 სთ-იანი ექსპოზიციის შემდეგ ვერცხლის მატრიქსიდან გამოთავისუფლება შეადგენდა 70%-ს.

დასკვნები:

1. ჩატარებული კვლევების საფუძველზე მოწოდებულია მცენარეული ნედლეულის დეცელულარიზაციისათვის რეაგენტების ოპტიმალური კომპოზიცია. დადგინდა, რომ ამ პროცესის ხანგრძლივობა მნიშვნელოვანწილად დამოკიდებულია ნედლეულის მორფოლოგიურ - ანატომიური და ჰისტოლოგიური შენების თავისებურებებზე.

2. ბიოფარმაცევტული კვლევებით დადგინდა, რომ მცენარეული ნედლეულის დეცელულარიზაციისათვის ოპტიმალურია აბსორბციის მეთოდი. აბსორბციით ეს პროცესი შედარებით ხანმოკლეა. ამასთან, ჩასატარებლად უფრო მოხერხებულია, ვიდრე პერფუზიის მეთოდი.

3. მეთილენის ლურჯის 0,1%-იანი ხსნარის გამოყენებით დადგინდა, რომ დეცელულარიზაციის მოწოდებული ტექნოლოგია უზრუნველყოფს მატრიქსის ძარღვების მთლიანობისა და გამტარებლობის შენარჩუნებას.

4. ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე მოწოდებული იქნა ვერცხლის ბიონანონილაკებით კონსტრუირებული მცენარეული მატრიქსი. გამჭოლი ელექტრონული მიკროსკოპით შესწავლილი იყო მატრიქსში ვერცხლის ბიონანონილაკების მახასიათებლები. დადგინდა, რომ ნანონილაკების ზომები შეადგენდა 1000 ნმ-ს, ამასთან, ისინი სრულად განილდა მატრიქსის მთლიან ფართობზე.

5. შესწავლილი იქნა ნანოკონსტრუირებული მცენარეული მატრიქსიდან ვერცხლის გამოთავისუფლების დინამიკა. დადგინდა, რომ მატრიქსის 12 სთ-იანი ექსპოზიციის შემდეგ გამოთავისუფლებული ვერცხლის რაოდენობა შეადგენს 70%-ს.

ლიტერატურა:

1. Ржеусский С. Э. Валидация спектрофотометрической методики количественного определения наночастиц серебра в водных растворах// Вестник фармации.-2019.-№1.-С. 21-25.
2. Vacanti J. Tissue engineering and regenerative medicine: from first principles to state of the art. Journal of Pediatric Surgery. 2010;45(2):291-294.
3. Guyette J, et al. Bioengineering Human Myocardium on Native Extracellular Matrix. Circulation Research. 2016;118(1):56-72.
4. Modulevsky D, Cuerrier C, Pelling A. Biocompatibility of Subcutaneously Implanted Plant-Derived Cellulose Biomaterials. PLoS One. 2016;11(6):e0157894.
5. Gershlak J, et al. Crossing kingdoms: Using decellularized plants as perfusable tissue engineering scaffolds. Biomaterials. 2017;125:13-22.

SUMMARY

Bakuradze M.¹, Bakuridze L.¹, Mosidze E.¹, Berashvili D.², Tsurtsumia I.¹

RECIPT AND TECHNOLOGY OF ALOE FLOATING TABLETS.

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY¹; DIRECTION OF PHARMACOGNOSY AND PHARMACEUTICAL BOTANY²

In regenerative medicine, plants may be used as an alternative transplantation source. There is plenty of structural similarity between the vegetative and animal tissues and similarly to the human blood vessels, the plant fibers may be used as nutrient carriers. In tissue engineering, a decellularized plant may become a unique, multifunctional medical device, a plant matrix, the so-called scaffold.

The performed studies resulted in the optimal composition of plant decellularization agents. It was determined that the duration of the process significantly depends on the morphological, anatomic and histological peculiarities of the plant.

The biopharmaceutical studies proved that the absorption method is the most appropriate for plant decellularization for it shortens the process and is easier to perform than the perfusion.

Employment of the 0.1% methylene blue made it evident that the decellularization technology does not affect the integrity and conductivity of the matrix fibers.

On the grounds of the biopharmaceutical studies, we provided the plant matrix made up of the silver bionanoparticles. The properties of the silver bionanoparticles in the matrix were studied by the transmission electron microscope. The size of silver bionanoparticles is 1000 nm. and those are distributed across the matrix.

We studied the silver separation dynamics from the nano-designed plant matrix and determined that 70% of silver was separated after 12h exposition of the matrix.

ბახტაძე ს., გელაძე ნ., ხაჭაპურიძე ნ.,
გახარია თ.

ბავშვთა ეპილეფსიაში და მათთან ასოცირებული ნეიროქცევიითი დარღვევები

თსსუ, ბავშვთა ნევროლოგიის დეპარტამენტი

ეპილეფსია არის ყველაზე მეტად გავრცელებული ნევროლოგიური დაავადება ბავშვებში (1). განმეორებითი გულყრების გარდა, ფსიქიატრიული, კოგნიტიური და სოციალურ-ადაპტაციური ქცევითი დარღვევები წარმოადგენს უნარშეზღუდვის მთავარ მიზეზს ეპილეფსიის დროს. მათ ეპილეფსიის ნეიროქცევიითი გართულებები ეწოდებათ (2).

ბავშვთა ასაკში დადასტურებულია, რომ ეპილეფსიის მქონე პოპულაციაში თანხლები ფსიქიატრიული გამოვლინებები გაცილებით ხშირია როგორც სხვა პათოლოგიის მქონე ჯგუფთან, ისე ზოგად პოპულაციასთან შედარებით (3). ფსიქიატრიული დარღვევები გვხვდება ბავშვთა 24-66%-ში (4). აღნიშნული პრობლემები გარკვეულწილად შეიძლება გამოვლინდეს კონტროლირებადი ეპილეფსიების დროს მაშინაც კი, როდესაც გასინჯვით ბავშვის ნევროლოგიური სტატუსი ან მისი ინტელექტის კოეფიციენტი ნორმის ფარგლებშია, მაგრამ რისკი განსაკუთრებით მომატებულია რეზისტენტული ეპილეფსიების დროს, როდესაც თავის ტვინის სტრუქტურული დაზიანება და/ან ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა (მაგ; ინტელექტის კოეფიციენტი <70) განსაკუთრებით თვალსაჩინოა. ფსიქიატრიული დარღვევები ასევე მნიშვნელოვანი კომორბიდული მდგომარეობებია აქტიური ეპილეფსიის მქონე ბავშვთა დაახლოებით 50%-ში. ეპილეფსიის სოციალური და ფსიქოლოგიური ასპექტები მრავალფეროვანია. იგი ზემოქმედებს სოციალურ პროცესებზე, იწვევს ფიზიკურ და ფუნქციურ უნარშეზღუდვას, განაპირობებს სტიგმის ჩამოყალიბებას, იწვევს ფინანსურ დანახარჯებს, მკურნალობასთან დაკავშირებულ გვერდით მოვლენებს და ამკვიდრებს საზოგადოებრივი თავშეყრის ადგილებში გულყრის განვითარების ერთგვარ შიშს, რაც, ცხადია, უარყოფითად აისახება არა მარტო დაავადებული ბავშვის, არამედ მისი გარშემომყოფი პირების სიცოცხლის ხარისხზე (5).

მართალია, ეპილეფსიის მქონე ბავშვებში ნეიროქცევიითი დარღვევები ხშირია, მათი მხოლოდ მცირე ნაწილი მიმართავს ფსიქიატრებს, რაც შეიძლება აიხსნას როგორც აღნიშნული მდგომარეობის შესახებ არსებული ინფორმაციის სიმცირით, ისე შესაბამისი დახმარების სერვისების არასაკმარისი რაოდენობით. აღნიშნულის გამო, ნეიროქცევიითი დარღვევებით თანხლებული ეპილეფსიის მქონე ბავშვები ხშირად ხდებიან „დიაგნოსტიკური ურთიერთგადაფარვის“ ჯგუფში, სადაც ნევროლოგიური დარღვევები დომინირებს თანხლებულ ნეიროფსიქიატრიულ დარღვევებთან შედარებით. ამგვარ „ურთიერთგადაფარვას“ აქვს ადგილი მაშინ, როდესაც ბავშვს აღნიშნება ინტელექტუალური უნარშეზღუდვა, სადაც ატიპიური თუ პათოლოგიური ქცევის გამო, აუცილებელია მკურნალობის ჩატარება, თუმცა აღნიშნული მკურ-

ნალობა ხშირად რჩება ყურადღების მიღმა, რაც იწვევს ქცევის პათოლოგიის გაღრმავებას (1).

ეპილეფსიასთან ასოცირებული ფსიქიატრიული დარღვევების ფენომენოლოგია ძალიან ფართოა. ნეიროქცევიითი დარღვევები შეიძლება თან ახლდეს გულყრის შემდგომ პერიოდს, კორელაციაში იყოს ეგზეტა პათოლოგიურ აქტივობასთან ან უკავშირდებოდეს ანტიეპილეფსიური პრეპარატების გამოყენებას. ზოგიერთი ავტორის აზრით, მეტყველება და გონებრივი აქტივობა ქცევის შემადგენელი კომპონენტებია და საფუძვლად უდევს სოციალურ ფუნქციობას. შესაბამისად, ხშირად რთულდება იზოლირებულად ქცევითი და იზოლირებულად კოგნიტიური დარღვევების ერთმანეთისგან გამიჯვნა.

კომორბიდული ნეიროქცევიითი დარღვევების კლასიფიკაცია, მათი მრავალფეროვნებიდან გამომდინარე, ხშირად რთულდება. ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, ფსიქიატრიული სიმპტომები ეპილეფსიის მქონე პაციენტებში შეიძლება იყოს ატიპური მიმდინარეობის და, შესაბამისად, ნაკლებად აისახოს დაავადებათა ისეთ კლასიკურ კლასიფიკატორებში, როგორცაა მენტალური დაავადებების დიაგნოსტიკური და სტატისტიკური სახელმძღვანელო (DSM IV-R) და დაავადებების საერთაშორისო კლასიფიკაციის სახელმძღვანელო ICD-10 (6). 2007 წელს ეპილეფსიის წინააღმდეგ მებრძოლი საერთაშორისო ლიგის (ILAE)-ს ეპილეფსიის ფსიქობიოლოგიის კომისიის მიერ, შემუშავდა ეპილეფსიასთან ასოცირებული ნეიროფსიქიატრიული დარღვევების ახალი კლასიფიკაცია, რომლის მიზანსაც წარმოადგენდა გაემიჯნა ეპილეფსიის თანხლებული ფსიქიატრიული მდგომარეობები ეპილეფსიის სპეციფიკური ფორმების დროს მიმდინარე გულყრებით გამოწვეული ფსიქიატრიული მდგომარეობებისგან, რათა შედეგად მოეხდინათ ეპილეფსიის სპეციფიკური დარღვევების სუბკლასიფიცირება (6). მომდევნო წლებში კი შემუშავდა აღნიშნული მდგომარეობების მართვის საერთაშორისო კლინიკური პრაქტიკული კონსენსუსი როგორც ბავშვთა, ისე მოზრდილთა ეპილეფსიების დროს.

დადგენილია მჭიდრო ურთიერთკავშირი ეპილეფსიებსა და შემდეგ ქცევით დარღვევებს შორის: ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის სინდრომი (ADHD), აუტისტიური სპექტრის დარღვევები, დეპრესია, ფსიქოზი და შფოთვითი აშლილობა.

ADHD ბავშვთა ეპილეფსიების ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი თანხლები მდგომარეობაა, რომელიც ეპილეფსიის მქონე ორივე სქესის, სკოლამდელი და სასკოლო ასაკის ბავშვთა 30-40%-ში აღინიშნება (7). ეპილეფსიის მქონე ბავშვებში უფრო ხშირია მისი უყურადღებობით მიმდინარე ფორმა. ეპილეფსიასთან თანხლებული ADHD სიმპტომები განსხვავდება სხვა მდგომარეობებისას თანხლებული ADHD-ის სიმპტომებისგან, რაც გამოწვეულია ეპილეფსიის დროს თავის ტვინის სტრუქტურული დაზიანებით, ასევე, ხშირი ეპილეფსიური განტვირთვებითა და ანტიეპილეფსიური პრეპარატების გვერდითი ეფექტებით. ამ ორი მდგომარეობის საერთო პათოგენეზურ მექანიზმის, რომ როგორც ეპილეფსიის, ისე ADHD-ის დროს, ექსპერიმენტულ მოდელებში ადგილი აქვს სინაფსურ დარღვევებს ამგზნებ გლუტამერგულ გადაცემაში (8).

აუტისტური სპექტრის დარღვევები ეპილეფსიის მქონე ბავშვთა 20%-ს აღენიშნება, ხოლო აუტისტური სპექტრის დარღვევების მქონე ბავშვთა 5-40%-ში კი ადგილი აქვს ეპილეფსიის განვითარებას. აღსანიშნავია, რომ ეპილეფსიასთან ასოცირებულ აუტისტური სპექტრის დარღვევებს აქვს ორი ასაკობრივი პიკი: პირველი ჩვილობის ასაკში, ხოლო მეორე მოზარდობის პერიოდში. აუტისტური სპექტრის დარღვევების სიხშირე მჭიდრო კავშირშია როგორც ინტელექტის კოეფიციენტის მაჩვენებლებთან (მისი მაღალი რისკი შეინიშნება დაბალი IQ-ს მქონე პირებში), ასევე სქესთან (ის უფრო ხშირია გოგონებში). მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული თანხმებები მდგომარეობა კარგადაა ცნობილი ეპილეფსიის დროს, მისი არასწორი ინტერპრეტაცია აღინიშნება ეპილეფსიის მქონე ბავშვთა 20-25%-ში, ასევე დიდი რაოდენობით ჩატარებული კვლევების მიუხედავად, ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე შესწავლილი ამ დარღვევებს შორის ურთიერთკავშირის მექანიზმი. მყარი მტკიცებულება იმის შესახებ, არის თუ არა აუტიზმსა და ეპილეფსიას შორის კავშირი თუნდაც იმ ბავშვებში, სადაც ადგილი აქვს ნორმალური განვითარების პირობებში ეპილეფსიით პირობადებულ განვითარების რეგრესს, ჯერ კიდევ არ არსებობს. ამჟამად არსებული მონაცემების თანახმად, შესაძლოა არსებობდეს საერთო პათოგენეზური რგოლი, რადგან აღმოჩენილია მთელი რიგი გენეტიკური დეფექტები, რომელიც ვლინდება ორივე მდგომარეობის დროს (9).

ჩატარებულია მრავალრიცხოვანი ეპიდემიოლოგიური და კლინიკური კვლევა, სადაც დადგენილია კავშირი შფოთვისა და დეპრესიის მომატებულ სიხშირესთან ეპილეფსიის მქონე ბავშვებში. კერძოდ კი, ამ ტიპის ბავშვთა 12-20%-ს აღენიშნებოდა დეპრესია, ხოლო 10-20%-ს კი - შფოთვა. აღსანიშნავია, რომ შფოთვა და დეპრესია თანხლებული იყო ეპილეფსიის მქონე იმ ბავშვთა 30%-ში, რომელთაც აღენიშნებოდა ინტელექტის დაბალი კოეფიციენტი, მეტყველების განვითარების დაყოვნება და დასწავლის დარღვევები (1). ეპილეფსიის თანხლებული შფოთვა წარმოადგენილია პანიკური შეტევებით, სპეციფიკური ფობიებით, პოსტრავმულ სტრესის მსგავსი სიმპტომებით. შფოთვა და დეპრესია უფრო ხშირად ვლინდება ეპილეფსიის მქონე მოზარდებში. პირველადი დეპრესიის მქონე მოზარდებში, ძალიან ხშირია ანტიეპილეფსიური მკურნალობისადმი უპასუხისმგებლო დამოკიდებულება ან მისი სრული იგნორირება, რაც შედეგად იწვევს ერთის მხრივ ფარმაკორეზისტენტული ეპილეფსიის ჩამოყალიბებას, ხოლო მეორეს მხრივ დეპრესიის სიმძიმისმატებას უკვე მოზრდილობის პერიოდში (10). აღსანიშნავია, რომ ეპილეფსიასთან ასოცირებული შფოთვა და დეპრესია უფრო ხშირია გოგონებში, ბიჭებთან შედარებით (10). აღწერილი სიმპტომები შესაძლოა ვლინდებოდეს ანალოგიური ასაკის იმ პირებში, რომელთაც ეპილეფსია არ აქვთ, თუმცა, საყურადღებოა ის, რომ ზემოთ ჩამოთვლილი ზოგიერთი სიმპტომი შესაძლებელია წარმოადგენდეს სპეციფიკურ ნიშანს სხვადასხვა სახის ეპილეფსიის დროს. მაგალითად, აურის სახით წარმოდგენილი შფოთვის ან შიშის ხანმოკლე ეპიზოდები ხშირია საფეთქლის ეპილეფსიის მქონე ბავშვებში. ზოგიერ-

თი მკვლევარის აზრით, ეპილეფსიის მქონე ბავშვებში შფოთვის და დეპრესიის ნიშნები, აღმოცენების დროის მიხედვით, უმჯობესია კლასიფიცირდეს როგორც ეპილეფსია-სპეციფიკური პრეიქტალური, იქტალური, პოსტიქტალური და ინტერიქტალური ფაქტორები და კომორბიდული მდგომარეობები, რომელიც არ არის დაკავშირებული ეპილეფსიასთან (10). დადგენილია, რომ ეპილეფსია-სპეციფიკური ფაქტორები არ წარმოადგენს მთავარ ფაქტორს შფოთვის და დეპრესიის განვითარებაში ეპილეფსიის დროს (10) და არსებობს მონაცემები, რომ ეპილეფსიის მქონე ბავშვებსა და მოზარდებში, სიცოცხლის ხარისხის განსაზღვრისას, დეპრესია ხშირად უფრო წამყვანი ფაქტორია, ვიდრე გულყრების სიხშირე.

ფსიქოზი და ფსიქოტური დარღვევები აღინიშნება ეპილეფსიის მქონე პაციენტთა 2-8%-ში (11). აღსანიშნავია ისიც, რომ ხშირად აღნიშნული ტერმინების გამოყენება ხდება მაშინ, როდესაც რთულდება ეპილეფსიასთან ასოცირებული ქცევითი დარღვევების ზუსტი დეფინიცია. ძალზე მწირია მონაცემები იმის შესახებ, აქვს თუ არა ადგილი ჰალუცინოზს ან აზროვნების დარღვევებს ეპილეფსიის დროს. შესაბამისად, აღნიშნული ორი ფაქტორის გათვალისწინებით, ხშირად ადგილი აქვს ტერმინოლოგიურ უზუსტობას. ზოგიერთი მკვლევარი გამოყოფს სიმპტომთა ოთხ კატეგორიას: გულყრებთან ასოცირებულ ფსიქოზს (მაგ; იქტალური ან პოსტიქტალური), გულყრების რემისიასთან ასოცირებულ ფსიქოზს (ალტერნატიული ფსიქოზი ან ძალდატანებითი ნორმალ-იზაცია), ინტერიქტალურ ფსიქოზს და იატროგენულ ფსიქოზს, გამონვეულს ანტიეპილეფსიური პრეპარატებით ან საფეთქლის წილის რეზექციით. მოზარდებში, ფსიქოზი უფრო ხშირად პოსტიქტალურია, ან ინტერიქტალური, ან გამონვეულია ანტიეპილეფსიური თერაპიით; არ არსებობს მყარი მტკიცებულება იმის შესახებ, არის თუ არა იქტალური ფსიქოზი დამახასიათებელი მოზარდობის ხანის ეპილეფსიებისთვის.

ბავშვებში შესაძლოა აღინიშნებოდეს ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები. არსებობს მათი დიაგნოსტიკის და მართვის კლინიკური გზამკვლევი, თუმცა ერთიანი მიდგომა, ამ თვალსაზრისით, ჯერ კიდევ დამუშავების ფაზაშია. ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრები წარმოადგენს პაროქსიზმულ მდგომარეობას, რომლისთვისაც დამახასიათებელია გულყრისმაგვარი კლინიკური ნიშნები და სიმპტომები, თუმცა ამ დროს ეგ-ზე ეპილეფსიოფორმული აქტივობა არ აღინიშნება. ფსიქოგენური არაეპილეფსიური გულყრების კლინიკური სემიოლოგია საკმაოდ კომპლექსურია. იგი განისაზღვრება შემდეგნაირად: „ცნობიერების, მესხიერების, აღქმის, ემოციის, სხეულის შეგრძნების, მოტორული კონტროლის და ქცევის, როგორც ერთიანი და უწყვეტი აქტის „დისოციაცია“ და/ან „დანანევრება“.

ბიპოლარული დარღვევები იშვიათია და აღინიშნება ეპილეფსიის მქონე ბავშვთა მხოლოდ 1%-ში (12). ბიპოლარული დარღვევის სიმპტომები უმეტესად ვლინდება როგორც პოსტიქტალური, ხოლო იშვიათად იქტალური ფენომენის სახით. ბავშვთა ასაკის მანების შესახებ, ფენომენოლოგიური მიდგომა თანდათან შეიცვალა და ამჟამად იგი განიხილება როგორც

ბიპოლარული დარღვევების სპექტრის ნაწილი. მთელი რიგი სიმპტომები, როგორცაა სიზრახე, გაღიზიანებადობა, ხასიათის ცვალებადობა, აგზნება შესაძლოა სრულ თანხვედრაში არ იყოს მანის კლასიკურ კრიტერიუმებთან, მაგრამ შეესაბამებოდეს ბიპოლარული აშლილობის სადიაგნოზო კრიტერიუმებს.

სუიციდური იდეები აღნიშნება ეპილეფსიის მქონე ბავშვთა 20%-ში. ეპილეფსიის მქონე მოზარდები სუიციდის უფრო მაღალი რისკის ჯგუფს შეადგენს, ვიდრე ეპილეფსიის მქონე მოზარდები. რისკი კორელირებს ეპილეფსიის მიმდინარეობის სიმძიმესთან და ინტელექტუალურ უნარშეზღუდვასთან, თუმცა, აუცილებელია სხვა მოქმედი ფაქტორების შესწავლა.

ნეიროქცევიტი დარღვევების დიაგნოსტიკა ხდება DSM-IV კრიტერიუმებისა და სტანდარტიზებული შკალების გამოყენებით. ADHD დიაგნოზისთვის გამოიყენება ADHD-ის შეფასების შკალა - IV (ADHD-RS-IV) და Conners-ის შკალა (CRS-R). ხასიათობრივი დარღვევების შეფასებისთვის გამოიყენება: ბავშვთა ასაკის დეპრესიის კითხვარი (CDI), (13) ხანმოკლე განწყობისა და ემოციების კითხვარი (SMFQ) (14), ბავშვთა და მოზარდთა სიმპტომების კითხვარი, ბექის დეპრესიის კითხვარი - I (15), ბავშვთა დეპრესიის კითხვარის განახლებული ვერსია CDRS-R (16). შფოთვის შეფასება ხდება ბავშვთა ასაკის შფოთვის განმსაზღვრელი შკალის მიხედვით (RCMAS) (17), მრავალგანზომილებიანი შფოთვის შკალით (MASC) (18), ბავშვთა შფოთვითი აშლილობის ემოციური დარღვევების სკრინინგის შკალით (SCARED) (19).

ეპილეფსიის მქონე ბავშვთა 40% აკმაყოფილებს DSM-IV-ის კრიტერიუმებს ეპილეფსიის დიაგნოზის და პირველი გულყრის ვერიფიცირებამდე, მათ შორის თავის ტვინის სტრუქტურული დაზიანების გარეშეც კი.

ADHD ყველაზე ხშირად ვლინდება ახლად დაწყებული ეპილეფსიური გულყრების დროს, მათ შორის იდოპათიური ეპილეფსიების შემთხვევაშიც. ახლად დიაგნოსტირებული ეპილეფსიის მქონე ბავშვთა 15% ხვდება კლინიკაში ქცევითი დარღვევების გამო (1). ამგვარი ბავშვების 25% საჭიროებს სპეციალიზებულ საგანმანათლებლო სერვისებს (12). ეპილეფსიის თანხლებული ქცევითი დარღვევები უმეტეს შემთხვევაში არ კორელირებს ეპილეფსიის ლოკალიზაციასთან და ერთიპურად ვლინდება როგორც ლოკალიზაცია-დაკავშირებული, ისე გენერალიზებული ეპილეფსიებისას, მაშინაც კი, თუ სოციალური სიძნელები და ქცევითი დარღვევები უფრო მკაფიოა ამ უკანასკნელის დროს. პირველი გულყრის დროს, ბავშვს ეწყება შიში იმისა, რომ ყოველგვარი წინამორბედის გარეშე დაეწყება მეორე გულყრა. შფოთვა, სტრესი და ემოცია ხშირად წარმოადგენს გულყრის განვითარების ან უკვე არსებული გულყრების გახშირების ტრიგერს (20).

ამრიგად, ბავშვთა ეპილეფსიებთან ასოცირებული ნეიროქცევიტი დარღვევები საკმაოდ ხშირია და უფრო მკაფიოდ ვლინდება სხვა დაავადებებთან შედარებით. აღნიშნული თანმხლები მდგომარეობები მკვეთრ უარყოფით ზეგავლენას ახდენს არამარტო დაავადებული ბავშვის, არამედ მისი ოჯახის წევრების სიცოცხლის ხარისხზე. მნიშვნელოვანი წინსვლაა ნეიროქცევიტი თანხლები დაავადებების პოტენციური მედიატორების აღმოჩენის თვალსაზრისით,

თუმცა ჯერ კიდევ უცნობია ამ დაავადებათა ადრეული აღმოჩენის, მკურნალობის და პრევენციის საკითხები. აღნიშნული პრობლემის აღმოფხვრის მიზნით, საჭიროა ჩატარდეს ნეიროქცევიტი დაავადებების სკრინინგი ყველა ახლად დადასტურებული ეპილეფსიის დროს ბავშვებში. იგი ხელს შეუწყობს ნეიროქცევიტი დარღვევების რისკის მქონე პაციენტთა იდენტიფიცირებას და მათი მართვის ერთიანი სტანდარტის შექმნას. საკითხის უფრო ღრმად შესწავლის მიზნით, სასურველია ჩატარდეს უფრო ფუნდამენტური კვლევები ფსიქოპათოლოგიის, კოგნიტური უნარების, ოჯახური ფაქტორების და სამედიცინო/ნევროლოგიური პარამეტრების ზეგავლენის შესწავლის მიმართულებით. ასევე აუცილებელია სპეციალიზებული სადიაგნოზო შკალების უფრო აქტიური გამოყენება ქცევის სპეციფიკური დარღვევების დიდი სიზუსტით დადგენის მიზნით. მნიშვნელოვანია, აგრეთვე, ეპილეფსია-სპეციფიკური და ინდივიდუალიზებული მკურნალობის მოდელის შექმნა, ეპილეფსიის სხვადასხვა ფორმის ბიოლოგიური საფუძვლების და ფსიქო-სოციალური ასპექტების უფრო ღრმად შესწავლისათვის, რაც მოითხოვს ფართომასშტაბიანი, პროსპექტული და რანდომიზებული კვლევების ჩატარებას.

ნეიროქცევიტი დარღვევების მართვა დადებით ზეგავლენას ახდენს არამარტო პაციენტისა და მისი ოჯახის სიცოცხლის ხარისხზე, არამედ უზრუნველყოფს დაავადების გამოსავლის მნიშვნელოვნად გაუმჯობესებას მაშინაც კი, როდესაც გულყრათა სიხშირის შემცირება დაკავშირებულია გარკვეულ სირთულეებთან.

ლიტერატურა:

1. Reilly C, Atkinson P, Das KB et al. (2014). Neurobehavioral comorbidities in children with active epilepsy: A population based study. *Pediatrics* 133:1586-1593. Doi:10.1542/peds.2013-3787.
2. Lin JJ, Mula M and Hermann BP. (2012). Uncovering the neurobehavioral comorbidities of epilepsy over the lifespan. *Lancet* 380: 1180-1192. Doi:10.1016/S0140-6736(12)61455-X.
3. Jones JE, Bell B, Fine J et al. (2007). A controlled prospective investigation of psychiatric comorbidity in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 48: 2357-2360.
4. Austin JK, Hesdorffer DC, Liverman CT et al. (2012). Testimonis submitted for the Institute of Medicine report: Epilepsy across the spectrum: Promoting health and understanding. *Epilepsy Behavior* 25: 634-662.
5. Russ SA, Larson K et al. (2012). A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatrics* 129: 256-264.
6. Krishnanmoorthy ES, Trimble MR and Blumer D. (2007). The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: A proposed by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsia* 47:3-8.
7. Socanski D, Aurlen D, Herigstad A et al. (2013). Epilepsy in a large cohort of children diagnosed with attention deficit/hyperactivity disorders (ADHD). *Seizure* 22:651-655.
8. Jensen V, Rinhol, J, Johansen T et al. (2009). N-methyl-D-aspartate receptor subunit dysfunction at hippocampal glutamatergic synapses in an animal model of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience* 158:353-364.

9. Betancur C. (2011). Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: More than 100 genetic and genomic disorders and still continuing. *Brain Resources* 1380:42-77.

10. Pereira A and Valente KD. (2013). Severity of depressive symptomatology and functional impairment in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Seizure* 22: 708-712.

11. Helmstaedter C, Aldenkamp A, Baker G et al. (2014). Disentangling the relationship between epilepsy and its behavioural comorbidities-The need for prospective studies in new-onset epilepsies. *Epilepsy Behavior* 31: 43-47.

12. Berg A. (2011). Epilepsy, cognition and behaviour. The clinical picture. *Epilepsia* 52: 7-12.

13. Kovacs M. (1985). The children's depression, inventory (CDI). *Psychopharmacology Bulletins* 21:995-998.

14. Angold A, Costello EJ, Pickles A and Winder F. (1987). The Development of Questionnaire for Use in Epidemiological Studies of Depression in Children and Adolescents. London: The Medical Research Council, Child Psychiatry Unit.

15. Beck AT, Steer RA and Carbin MG. (1988). Psychomotor properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review* 8:77-100.

16. Poznanski E and Mokros H. (1996). Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R). Los Angeles: WPS.

17. Reynolds CR and Richmond BO. (1995). Revised Children's Manifest Anxiety Scale. RCMAS Manual. Los Angeles: Western Psychological Services.

18. March JS, Parker JD, Sullivan K, Stalings P and Conners CK. (1997). The Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC): Factor structure, reliability, and validity. *Journal of Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 36: 554-565.

19. Birmaher B, Khetarpal S, Brent D et al. (1997). The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): Scale construction and psychomotor characteristics. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 36: 545-553.

20. Lathers CM and Schraeder PL. (2006). Stress and sudden death. *Epilepsy Behavior* 9: 236-242.

SUMMARY

SHORT SCIENTIFIC REVIEW

Bakhtadze S., Geladze N., Khachapuridze N., Gakharia T.

PAEDIATRIC EPILEPSIES AND ASSOCIATED NEUROBEHAVIORAL COMORBIDITIES

TSMU, DEPARTMENT OF PAEDIATRIC NEUROLOGY

Epilepsy is one of the most common disorder in children causing neurodevelopmental disability. Beyond the repetitive seizures psychiatric, cognitive and social issues are the main challenges leading to a severe worsening of quality of life of affected children and their family members.

The leading neuropsychiatric disorders coexisting with epilepsy are: attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), autistic spectrum disorders (ASD), anxiety and depression, psychosis. The article reviewed the main issues of how to diagnose and manage children with epilepsy and comorbid neuropsychiatric disorders in order to avoid "diagnostic overlapping" which is the main reason for undiagnosed cases. It is necessary to initiate neurobehavioral screening in children with newly diagnosed epilepsy in order to avoid any ignorance of such important comorbidities.

ბოჭაძე ა.¹, ნერსეზაშვილი მ.², მეგულაშვილი ნ.¹,
ჭინჭარაძე დ.¹, ბერაშვილი დ.²

აჭარული ანგელოზა (*ANGELICA ADZHARICA M.PIMEN.*) მიწისზედა ნაწილების ფარმაკოგნოსტური შესწავლა

თსუ, ფარმაკოგნოზიის დეპარტამენტი,
ფარმაკოვტული გოტანიკის დეპარტამენტი²

აჭარული ანგელოზა (*Angelica adzharica M.Pimen.*) მიეკუთვნება ქოლგოსანთა ბოტანიკურ ოჯახს და გვარს - ანგელოზა (*Angelica L.*). ანგელოზას გვარი აერთიანებს 60-მდე სახეობას, რომლებიც წარმოადგენენ ორნოლოვან ან მრავალწლოვან ბალახოვან მცენარეებს. ისინი გავრცელებულია ჩრდილოეთ ნახევარსფეროს ზომიერ და სუბარქტიკულ რეგიონებში [2].

საქართველოში გავრცელებულია ამ გვარის 4 სახეობა: ტყის ანგელოზა - *Angelica sylvestris L.*, დონი ანგელოზა - *Angelica purpurascens Ave-Lall.*, აჭარული ანგელოზა - *Angelica adzharica Pimenov* (საქართველოს ენდემია) და ტატიანას ანგელოზა - *Angelica tatiannae Bordz.* (კავკასიის ენდემი) [1].

ანგელოზას გვარის მცენარეები შეიცავს ეთერ-ზეთებს, კუმარინებს, ფლავონოიდებს, ორგანულ და ცხიმოვან მუავეებს, ნახშირწყლებს, ფიტოსტერინებს, მთრიმლავ ნივთიერებებს და მწარე გლიკოზიდებს. ზოგიერთ სახეობაში (*A. archangelica*) დადგენილია მაკროლიდური ლაქტონის - ციკლოპენტადეკანოლიდის არსებობა, რომელიც განაპირობებს დამახასიათებელ, მუშკის მსგავს სურნელს და საინტერესო ობიექტს წარმოადგენს პარფიუმერიისათვის [3-5].

ანგელოზას გვარის სახეობები გამოიყენება ვიტეილიგოს, ფსორიაზის, რევმატიზმის, ართრიტის, მეტეორიზმის, ყაბზობის დროს. დადგენილია, ზოგიერთი მათგანის სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედება. მრავალი მეცნიერის კვლევით დასტურდება ანტი-ოქსიდანტური, ანტიმიკრობული, ანთების საწინააღმდეგო, ჰეპატოპროტექტორული და ნეფროპროტექტორული აქტივობა [2,3,5].

აჭარული ანგელოზა - *Angelica adzharica M. Pimen*, საქართველოს ენდემია. გვხვდება მთიან აჭარაში შუა, ზედა და სუბალპური სარტყლის ტყის ველობებზე, ბალახოვან ფერდობებზე, ზღვის დონიდან 900-1900 მეტრის სიმაღლეზე, შეტანილია საქართველოს წითელ წიგნში, ასევე მოხსენებულია იშვიათ და ქრობად სახეობებს შორის აჭარის ავტონომიური რესპუბლიკის რეგიონული განვითარების სტრატეგიაში 2010-2014 წ.წ. [1,6]

ლიტერატურის მონაცემები აჭარული ანგელოზას - *Angelica adzharica M.* ქიმიური შემცველობისა და ბიოლოგიური აქტივობის შესახებ მწარია, არ არის დადგენილი მისი იდენტიფიკაციისა და კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლები.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, აჭარული ანგელოზას მიწისზედა ნაწილების იდენტიფიკაციისა და კეთილხარისხოვნების ზოგიერთი მახასიათებლის დადგენა მაკროსკოპული, მიკროსკოპული და ფიტოქიმიური ანალიზით.

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა აჭარული ანგელოზა, რომელიც შეგროვდა აჭარის ტერიტორიაზე 2019-2020 წ.წ.

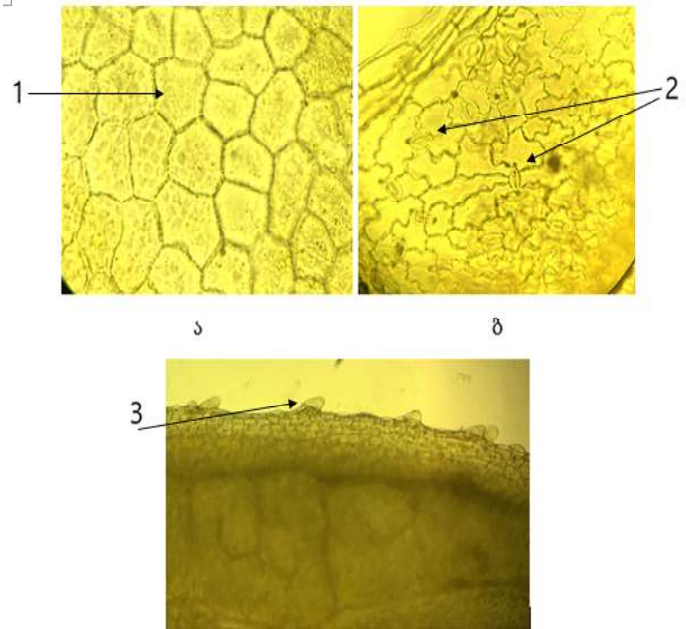
კვლევის მეთოდები: ნედლეულის მორფოლოგიური ნიშნები დადგინდა ბინოკულარული მიკროსკოპით - MBC, ანატომიური სტრუქტურა - ოპტიკური მიკროსკოპით *Leica DM100*.

აჭარული ანგელოზას მინისზედა ნაწილების ფიციქიმიური შესწავლა, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველობაზე, ჩატარდა ანალიზის ინსტრუმენტული მეთოდების გამოყენებით:

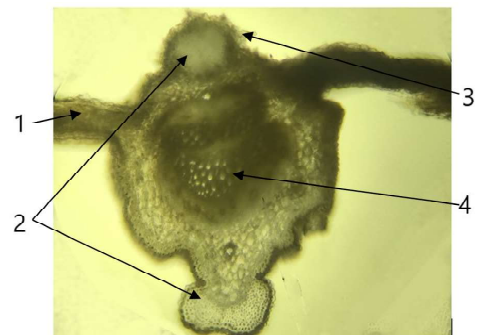
გაზური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრული დეტექტირებით (GC/MS/MS) - Agilent 7000 Triple Quad, აპარატი - Perkinelmer Clarus 600. ინჟექტორის ტემპერატურა - 250°C, ლუმელის ტემპერატურა - 60°C, ტრანსფერლანის ტემპერატურა-300°C; ტემპერატურული გრადიენტი: 60°C 1 წთ; 60°C → 250°C 15°C/წთ; 250°C → 300°C 10°C/წთ; ინჟექტირების მოცულობა 1 მკლ, სვეტის სიგრძე 30 მ, ფენის სისქე 250 მკმ, იონიზაცია წარმოებდა 70 ევ-ით. აირმატარებელი - ჰელიუმი, აირის დინების სიჩქარე - 1 მლ/წთ. დეტექტირება მიმდინარეობდა სრული იონების ნაკადით (TIC), NIST 2016წ. მონაცემთა ბაზის გამოყენებით.

კვლევის შედეგები: მაკროსკოპული ანალიზით განისაზღვრა ნედლეულის მორფოლოგიური ნიშნები: ღერო მსხვილი, დატოტილი. ფოთლები მარტივი, ორმაგ-სამმაგ ფრთისებრ განკვეთილი, ქვედა - გრძელყუნჩიანი, ხოლო ზედა - მჯდომარე, ძლიერ გაფართოებული ვაგინით. ყვავილები პატარა ზომის, აქტინომორფული, ორსქესიანი, ორმაგყვავილსაფრიანი, ხუთწევრიანი, დიდი ზომის რთულ ქოლგებად შეკრებილი, საბურველის ფოთლების გარეშე. ჯამის ფოთლაკები - სამკუთხა ფორმის, ნაკლებად შესამჩნევი. გვირგვინის ფოთლები - ელიფსური, შიგნით გადაღუნული წვერით, თეთრი ფერის. ნაყოფი - ე.წ. დაკიდულნაყოფა, ტყუპი მერიკარპიუმით. ჭფერი - მონაცრისფრო-მწვანე, სუნი - მძაფრი არომატული, გემო-მწარე.

მიკროსკოპული ანალიზით დადგინდა აჭარული ანგელოზას ფოთლის და ღეროს ძირითადი ანატომიური მახასიათებლები: ეპიდერმისის უჯრედები - სწორკედლიანი, ქვედა ეპიდერმისის ხასიათდება ძლიერ დაკლაკნილკონტურიანი უჯრედებით. ბაგეები - ოსპისებრი ფორმის, განლაგებული როგორც ზედა, ასევე ქვედა ეპიდერმისზე. ამასთანავე, ქვედა ეპიდერმისზე - უფრო ინტენსიურად. ბაგის აპარატი ანომოციტური ტიპისაა, ბაგეს ახლავს 3-5, იშვიათად, 6 ბაგის მიმდებარე უჯრედი. ფოთლის კიდეზე შეიმჩნევა დვრილისებრი გამონაზარდები, ხოლო კუტიკულა დანაოჭებულია (სურ. №1). ფოთლის მეზოფილი დორზოვენტრალურია; ერთრიგადაა განლაგებული მესრისებური პარენქიმა, რომელიც მოკლე უჯრედებისაგან შედგება. ღრუბლისებრი პარენქიმა კი ფაშარია.

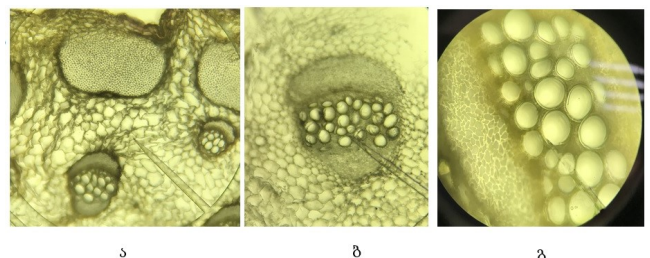


სურ. №1. აჭარული ანგელოზას ფოთლის ზედაპირული პრეპარატი: ა - ზედა ეპიდერმისი სწორკედლიანი უჯრედებით (1), ბ - ქვედა ეპიდერმისი ანომოციტური ტიპის ბაგეები (2), გ - ფოთლის კიდე დვრილისებრი გამონაზარდებით (3)



სურ. №2. ფოთლის განივი ჭრილი: 1 - ფოთლის დორზოვენტრალური მეზოფილი, 2 - კოლენქიმა, 3 - ფოთლის ეპიდერმისი, 4 - ფოთლის გამტარი კონა

ანგელოზას ღეროს მიკროსკოპული ანალიზისას დადგინდა, რომ ეპიდერმისის უჯრედები ღეროს გასწვრივაა ნაგრძელბუნი, ეპიდერმისი ერთი შრისგან შედგება და კონებად გვხვდება კოლენქიმის უჯრედები, ღეროში ბიკოლატერალური ტიპის ჭურჭელ-ბოჭკოვანი კონები უნესრიგოდ არის განლაგებული და მრავლად შეინიშნება.



სურ. №3. აჭარული ანგელოზას ღეროს განივი ჭრილი: ა - კოლენქიმის კონები, ბ, გ - ბიკოლატერალური ტიპის გამტარი კონები

სახელმწიფო ფარმაკოპეას მე-2 ტომში აღწერილი მეთოდების მიხედვით ჩატარდა აჭარული ანგელოზას მიწისზედა ნაწილების საქონელმცოდნეობითი ანალიზი. განისაზღვრა ტენიანობა და საერთო ნაცარი, 3-3 პარალელური ანალიზის საშუალო შედეგია 8,5% ტენიანობა, ხოლო საერთო ნაცარია 7.85%.

აჭარული ანგელოზას მიწისზედა ნაწილების ეთანოლიან ექსტრაქტში, გაზური ქრომატოგრაფირების შედეგად, N NIST (2016 წ.) გამოყენებით, მოხდა 60-ზე მეტი შენაერთის იდენტიფიცირება. მათ შორის, კუმარინები: სუბეროზინი, ოსთოლი, ქსანტილეტინი, ქსანტოტოქსინი, დიჰიდროოსთოლი, კოლუმბინინი, ბრაიელინი, დეკურსინი და სხვა კუმარინის ნაწარმები. აგრეთვე, ეთეროვანი ზეთის შემდეგი კომპონენტები: კარვეოლი, β-კოპენი, პულეგონი, ო-ციმენი, პ-ციმენი, დიჰიდროაქტინიდიოლიდი, ალფა-ლინოლენი, სპატულენოლი, ლინალოლის კარიოფილენის ოქსიდი, ბეტა-ბორობონენი, (+)- ვალენსენი, ბეტა-ევდესმენი, გამა-კადინენი, იზოკარიოფილენი, კარიოფილენი, იზოლონგიფოლენი, ალფა-გუაიენი, (-)- არისტოლენი, ალფა-ფარნეზენი, ბეტა-ევდესმენი, ალფა-სილინენი, გამა-კადინენი, გამა-ევდესმოლი, კუბენოლი. ცხიმოვანი მჟავებიდან - პალმიტინის მჟავა, ორგანული მჟავებიდან ჰომოვანილის მჟავა, დისაქარიდი - ლაქტოზა.

ამრიგად, დადგინდა საქართველოს ენდემური მცენარის აჭარული ანგელოზას მიწისზედა ნაწილების გარეგნული ნიშნები და ანატომიური შენების თავისებურებები. განისაზღვრა მცენარეული ნედლეულის კეთილხარისხოვნების ზოგიერთი მაჩვენებელი: ტენიანობა - 8.5%, საერთო ნაცარი - 7.85%.

აჭარული ანგელოზას გაზური ქრომატოგრაფიული მასსპექტრომეტრული (GC-MS/MS) ანალიზის შედეგად დადგინდა 60-ზე მეტი შენაერთი, რომელთა შორის იდენტიფიცირებული იქნა კუმარინები, ორგანული მჟავები, ტერპენული ბუნების ნივთიერებები, რომელთაც გააჩნიათ დადასტურებული ბიოლოგიური აქტივობა. აქედან გამომდინარე, მცენარეული ნედლეული პერსპექტიულია მედიცინაში გამოყენების მიზნით.

ლიტერატურა:

1. დავლიანიძე მ., ღვინიაშვილი ც., მუკბანიანი მ. ჯიჯოლია-იმნაძე ლ., ჯუღელი თ. საქართველოს ფლორის ნომეკლატურული ნუსხა. თბილისი 2018.
2. Satyajit S., Lutfun N. Natural Medicine: The Genus *Angelica* Current Medicinal Chemistry 11(11):1479-500, 2004.
3. Kandhasamy Sowndhararajan,¹ Ponnuvel Deepa,¹ Minju Kim, Se Jin Park, and Songmun Kim Gernot A. Eller, Academic Editor, A Review of the Composition of the Essential Oils and Biological Activities of *Angelica* Species, Sci Pharm. 2017; 85(3): 33. Published online 2017
4. Mileski KS, Trifunović SS, Āirīā AD, Šakīā ŽM, Ristiā MS, Todorović NM, Matevski VS, Marin PD, Tešević VV, Džamiā AM. Research on Chemical Composition and Biological Properties Including Antiquorum Sensing Activity of *Angelica pancicii* Vandas Aerial Parts and Roots. J Agric Food Chem. 20;65(50):10933-10949. 2017.
5. Kil YS, Pham ST, Seo EK, Jafari M. *Angelica keiskei*, an

emerging medicinal herb with various bioactive constituents and biological activities. Arch Pharm Res. 40(6):655-675. 2017.

6. Gagnidze, R. Manvelidze, Z. “*Angelica adzharica*”. The IUCN Red List of Threatened Species. IUCN.2014.

SUMMARY

Bojadze A.¹, Nersezashvili M.², Megulashvili N.¹, Chincharadze D.¹, Berashvili D.²

PHARMACOGNOSTIC RESEARCH OF THE OVER-GROUND PARTS OF ANGELICA ADJARICA

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL BOTANY

Angelica adjarica M. pimen represents Georgian endemic species, spread through the mountainous Adjara, in the forest fields and grassy slopes of the middle, upper and sub-alpine zone, at 900-1900 meter from the sea level. The plant is reported in the Red Book, also it is mentioned among random and extinguishable species in the 2010-2014 regional development strategy of Adjara autonomic republic.

There are only a few data regarding the chemical composition and biological activity of *Angelica adjarica* M. pimen. Also, the methodology for identification and qualitative index is not established yet.

The aim of the research was to search for identification methods and some qualitative index with macroscopic, microscopic and phytochemical analyses.

As a result of the research, morphological signs and anatomic peculiarities of the over-ground parts of Georgian endemic plant – *Angelica adjarica* has been found via macroscopic and microscopic study. In addition, some qualitative properties of plant material have been identified, such as: humidity - 8.5%; ash - 7.85%.

More than 60 chemical compounds were found in the ethanol extract of the over-ground parts of *Angelica adjarica* via the gas chromatographic-mass spectrometric (GC-MS/MS) method. Among the compounds coumarins, organic acids, terpenic compounds are identified. Each of these substances has confirmed biological activity. Therefore, mentioned plant material is a perspective for further studies, in order to be used in medicine.

ბრეგაძე ო.¹, აწყვერელი ლ.², სეხნიაშვილი ნ.³,
ჭუჭულაშვილი ნ.¹, ნიკლაური გ.¹

კისრის გვერდითი კისტის ატიპური ლოკალიზაცია

თსსუ, ყაბ-სახის ქირურგიის დეპარტამენტი¹, პირის
ღრუს ქირურგიის და იმპლანტოლოგიის
დეპარტამენტი², ს.ხაჩინაშვილის სახელობის
საუნივერსიტეტო კლინიკა³

კისრის გვერდითი კისტა წამოადგენს თანდაყოლილ კეთილთვისებრივ სიმსივნეს, რომელიც ვითარდება ემბრიოგენეზის პერიოდში ნაყოფის განვითარების დარღვევის შედეგად მეორე ლაყურავანი რკალის რუდიმენტული ნარჩენებისგან, ფარისებრენის სადინრის არასრული რედუქციის ფონზე. კლინიკურად იგი თავს იჩენს მოზარდებში და ახალგაზრდებში, შედარებით იშვიათად - ბავშვთა ასაკში. უხშირესად იგი გამოვლინდება კისრის ზედა მესამედში, მკერდ-ლავინ-დვრილისებური კუნთის წინ, საძილე სამკუთხედის პროექციაზე, მომრგვალო ფორმის, ელასტიური კონსისტენციის, მკვეთრი საზღვრების მქონე, უმტკივნეულო, მოძრავი სიმსივნური წარმონაქმნის სახით. წარმონაქმნის მფარავი კანი, როგორც წესი შეუცვლელია, და არ განიცდის შეზღუდვას კისტის გარსთან. არც თუ იშვიათად, დაავადება გამოვლინდება თანდაყოლილი ხვრელმილის სახით. ჩვენთვის ხელმისაწვდომ ლიტერატურულ წყაროებში აღწერილია კისრის გვერდითი კისტების ატიპური ლოკალიზაცია კისრის შუა და, უფრო იშვიათად, ქვედა მესამედის პროექციაზე. ჩვეულებრივ, აღნიშნული პათოლოგია არ წარმოადგენს საფრთხეს ადამიანის სიცოცხლისა და ჯანმრთელობისთვის და ძირითადად იწვევს ესთეტიკური ხასიათის ჩივილებს, კისრის რელიეფის შცვლის და, შესაბამისად, ასიმეტრიის განვითარების გამო. თუმცა გვხვდება კისრის გვერდითი კისტის შიგთავსის დაჩირქების შემთხვევებიც, ბრანქიოგენული ხვრელარხების ჩამოყალიბებით. იშვიათად კისრის გვერდითმა კისტამ შეიძლება განიცადოს გაავთვისებიანება. ამასთან, კისტამ შეიძლება მიაღწიოს ისეთ გიგანტურ ზომებს, რომ გამოიწვიოს ხორხის და ტრაქეის კომპრესია და გადანაცვლება კონტრალატერალურ მხარეს, შესაბამისი ფუნქციური ხასიათის დარღვევებით.

კისრის გვერდითი კისტის დიაგნოსტიკის მიზნით დიფერენცირება უნდა ჩატარდეს ისეთ დაავადებებთან, როგორცაა: კისრის მიდამოს ლიმფომა, ლიმფოსარკომა, ლიმფანგიომა, დერმოიდული კისტა, ქრონიკული ლიმფადენიტი - ტუბერკულოზური ლიმფადენიტის ჩათვლით, გლომუს სიმსივნე, ბრანქიოგენული კარცინომა, მეტასტაზები რეგიონული ორგანოების სიმსივნური დაავადებების დროს და სხვა. კისრის გვერდითი კისტის დიაგნოზის დადგენა გულისხმობს გამოკვლევის ისეთ მეთოდებს, როგორცაა: სრულყოფილი ანამნეზის შეკრება მემკვიდრული ფაქტორების გათვალისწინებით, კისრის მიდამოს ვიზუალური და პალპატორული გამოკვლევა, ექოლოკაციური კვლევა, კისრის კომპიუტერული ან ელექტრომაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფია, პუნქციური ბიოფ-

სია, კონტრასტული ფისტულოგრაფია (ბრანქიოგენული ფისტულის არსებობის შემთხვევაში).

ჩვენს მიზანს შეადგენდა იშვიათი ლოკალიზაციის კისრის გვერდითი კისტის კლინიკური შემთხვევის აღწერა.

პაციენტი ე.ა., 22 წლის ქალი, შემოვიდა ქ. თბილისის ს. ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკაში 10.02.2021 წ. შემოსვლისას უჩიოდა ასიმეტრიას კისრის მარჯვენა გვერდით მიდამოში სიმსივნური წარმონაქმნის არსებობის გამო, ტკივილს და დისკომფორტს თავის მოძრაობის დროს, სხეულის ტემპერატურის მომატებას. პაციენტის გადმოცემით, სიმსივნური წარმონაქმნი, რომელიც თავდაპირველად იყო მცირე ზომის, წელი ტემპით და თანაბრად მატულობდა მოცულობაში. ბოლო პერიოდში აღინიშნა სიმსივნის გაცილებით ინტენსიური ზრდა, რასაც მოჰყვა კისრის რელიეფის შეცვლა და დისკომფორტი თავის მოძრაობის დროს. შემოსვლამდე ერთი კვირით ადრე პაციენტს დაეწყო ტკივილები სიმსივნური წარმონაქმნის არეში, აინია სხეულის ტემპერატურამ ფებრილურ დონემდე.

კლინიკაში შემოსვლისას ვიზუალურად აღინიშნებოდა ასიმეტრია კისრის მარჯვენა გვერდით ზედაპირზე, კერძოდ მისი ზედა მესამედის არეში სიმსივნური წარმონაქმნის არსებობის გამო. პალპაციით ისინჯებოდა დიდი ზომის, ელასტიკური კონსისტენციის, სადა ზედაპირის, მტკივნეული სიმსივნური წარმონაქმნი, რომელიც კისრის საძილე სამკუთხედიდან ვრცელდებოდა ყბისქვეშა სამკუთხედის მიმართულებით. დაისვა წინასწარი კლინიკური დიაგნოზი: კისრის გვერდითი დაჩირქებული კისტა. პაციენტს დიაგნოზის ვერიფიკაციის მიზნით ჩატარდა კისრის მიდამოს ულტრასონოგრაფიული კვლევა და პუნქციური ბიოფსია. ექოლოკაციურად დადგინდა 46×20 მმ ზომის, გლუვკონტურებიანი, თხელი კაფსულით შემოფარგლული, ბლანტი, არაერთგვაროვანი სტრუქტურის შიგთავსისა და ჰიპერექოგენური ჩანართების (კლკინატები) მქონე, სიმსივნური წარმონაქმნის არსებობა, რომელიც მჭიდროდ ეკვროდა ყბისქვეშა სანერწყვე ჯირკვლის უკანა პოლუსს. ამასთან, მისი ერთი ნაწილი ვრცელდებოდა მედიალური მიმართულებით, სანერწყვე ჯირკვლის პარალელურად. პუნქტატის ციტოლოგიურმა კვლევამ დაადასტურა წინასწარი დიაგნოზი. პაციენტს წინასაოპერაციო მომზადების რეჟიმში ჩატარდა გამოკვლევები - სისხლის საერთო ანალიზი, სისხლის ჯგუფის და რეზუსის დადგენა, კოაგულოგრამა, სისხლის კვლევა C ვირუსულ ჰეპატიტზე, სისხლის კვლევა შაქრის შემცველობაზე, COVID-19 ანტიგენ ტესტირება, შარდის საერთო ანალიზი, კარდიოლოგის კონსულტაცია.

ოპერაციული ჩარევა შესრულდა ენდოტრექტალური ნარკოზით. სიმსივნური წარმონაქმნის ატიპური ლოკალიზაციის გამო გატარდა განაკვეთი არამკერდ-ლავინ-დვრილისებური კუნთის წინა კიდის გასწვრივ, როგორც უხშირესად ხდება ოპერაციული ჩარევები საძილე სამკუთხედის პროექციაზე, არამედ ჰორიზონტალურად, მარჯვენა ყბისქვეშა არეში, ქვედა ყბის ქვედა კიდიდან 2,5 სმ. დაშორებით და ამ უკანასკნელის პარალელურად, სიგრძით 7,0 სმ. გაიკვეთა კანი, კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი, კანქვეშა ფასცია,

კისრის კანქვეშა კუნთი. კისრის ღრმა ლოკალიზაციის კუნთები გაითიშა ჩლუნგად, კუნთოვანი ბოჭკოების მიმართულებით, რის შემდეგაც გაიხსნა კისრის გვერდითი კისტის სარეცელი. ინტრაოპერაციულად, კისტის გარსის გამოყოფის დროს, გამოვლინდა, რომ სიმსივნური წარმონაქმნის დისტალური ნაწილი მჭიდროდ ეკვროდა ყბისქვეშა სანერწყვე ჯირკვლის უკანა პოლუსს და ორმუცელა კუნთის უკანა მუცელს, ხოლო მისი მედიალური ნაწილი ლოკალიზებული იყო ყბისქვეშა სანერწყვე ჯირკვლის ზევით, კერძოდ, ჯირკვალსა და პირის ღრუს ფსკერის დიაფრაგმას შორის და ვრცელდებოდა იმის ძვლის მიმართულებით, თუმცა არ აღწევდა მას. ამასთან, სიმსივნური წარმონაქმნის გარსი მჭიდროდ იყო შეხორცებული ყბისქვეშა სანერწყვე ჯირკვლის კაფსულასთან. კისრის გვერდითი კისტის ატიპური ლოკალიზაცია სრულიად შეუძლებელს ხდიდა ამ უკანასკნელზე მანიპულირებას ყბისქვეშა სანერწყვე ჯირკვლის ექსტირპაციის გარეშე. აღნიშნულის გამო საჭირო გახდა ყბისქვეშა სანერწყვე ჯირკვლის ამოკვეთა, რისთვისაც ეს უკანასკნელი სიმსივნურ წარმონაქმნთან ერთად, მახვილი და ბლაგვი გზით გამოთავისუფლდა ირგვლივ მდებარე ქსოვილებისაგან. გადაიკვანძა ჯირკვალში შემავალი სისხლძარღვები და გამოშვანი სადინარი, რის შემდეგაც სანერწყვე ჯირკვალი და კისრის გვერდითი კისტა ამოკვეთილი იქნა მთლიანად, თითოეული მათგანის გარსის დაუზიანებლად. გატარდა ჰემოსტაზი. ჭრილობაში მოთავსდა რეზინის გამოშვანი. ჭრილობა დაიხურა შრეობრივად ატრავმული (2/0 და 3/0) ძაფის კვანძოვანი ნაკერებით. ამოკვეთილი სიმსივნური წარმონაქმნის რეალური ზომები აღემატებოდა ულტრასონოგრაფიით მიღებულ ზომებს და შეადგენდა 55×30×30 მმ. ოპერაციული მასალა გაიგზავნა მორფოლოგიურ კვლევაზე, რითაც დადასტურდა წინასწარი კლინიკური დიაგნოზი. ოპერაციის შემდგომი პერიოდი მიმდინარეობდა გართულებების გარეშე, პოსტოპერაციული მედიკამენტური მკურნალობის ფონზე, რომელიც გაგრძელდა ამბულატორიულად, პაციენტის კლინიკიდან განერის შემდეგ.

ამდენად, სამედიცინო ლიტერატურაში გვხვდება კისრის გვერდითი კისტის არასტანდარტული ლოკალიზაციის შემთხვევები კისრის შუა ან ქვედა მესამედის არეში. სიმსივნური წარმონაქმნის ჩვენს მიერ აღწერილი ლოკალიზაცია ვერ იქნა მოძიებული ჩვენთვის ხელმისაწვდომ ლიტერატურის ვერცერთ ნყაროში. ამასთან, წარმონაქმნის ატიპურმა ლოკალიზაციამ შექმნა დამატებითი ინტრაოპერაციული სირთულეები, რამაც, ამ უკანასკნელზე მანიპულირების მიზნით, აუცილებელი გახდა ყბისქვეშა სანერწყვე ჯირკვლის ექსტირპაცია.

ლიტერატურა:

1. Bocchialini G., Castellani A., Dalefe F., Ferrari L., Unusually rapid development of a lateral neck mass: Diagnosis and treatment of a branchial cleft cyst (a case report). International Journal of Surgery case Reports, 2017, pg.383-386
2. Panchbhai A., Choudhary M., Branchial cleft cyst at an unusual location: a rare case with a brief review. Den-

tomaxillofacial Radiology, 2012 Dec, 41(8):696-702

3. Oral and Maxillofacial surgery, Missouri : Elsevier 2018
4. Peterson's - Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, Third Edition, 2014 (vol. 1)
5. Новикова Е.А. Клинико-морфологическая характеристика строения бранхиогенных кист шеи. Молодой ученый.- 2019, №30 (268). с. 32-34.
6. Тимофеев А.А., Фесенко Е.И. Особенности диагностики, клинического течения и лечения боковых кист шеи. Современная стоматология, 2016, №3 с. 82-86.
7. Базибян Э.А.- Хирургия полости рта. Геотар-Медиа, 2019 г.

SUMMARY

CLINICAL CASE

Bregadze O.¹, Atskvereli L.², Sekhniashvili N.³, Chuchulashvili N.¹, Tsiklauri G.¹.

ATYPICAL LOCALIZATION OF A LATERAL CYST OF THE NECK

TSMU, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL SURGERY¹, DEPARTMENT OF ORAL SURGERY AND IMPLANTOLOGY²; S. KHECHINASHVILI UNIVERSITY CLINIC³.

The article presents a clinical case of an atypical localization of a lateral cyst of the neck, with the spread of the tumor from the carotid triangle of the neck to the submandibular triangle. However, it was determined intraoperatively, that the distal part of the tumor formed closely adjacent to the posterior pole of the submandibular salivary gland and the posterior belly of the digastric, while its medial part was localized above the submandibular gland, namely between the gland and the diaphragm of the oral cavity and extending in the direction of the hyoid bone, though not reaching it.

In addition, the membrane of the tumor was closely healed to the capsule of the submandibular salivary gland. The atypical localization of the lateral cyst of the neck made it completely impossible to manipulate it, without extirpation of the submandibular salivary gland. Therefore, it was necessary to excise the submandibular salivary gland along with the cyst.

მოკლე სამეცნიერო შეჯამება

გაბრიჭიძე თ.¹, მჭედლიშვილი ი.¹,
 ჟიჟილაშვილი ა.¹, მებონია ნ.^{1,2}, ჟიჟილაშვილი ს.¹

საშვილოსნოს ყელის კიბოს სიკვდილიანობა ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით საქართველოში 2015-2019 წლებში

თსსუ, ეპიდემიოლოგიისა და ზიოსტატისტიკის დეპარტამენტი¹, ღაავადავათა კონსტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი (NCDC)²

შესავალი. საშვილოსნოს ყელის კიბო მეოთხე ადგილზეა მსოფლიოში ყველაზე გავრცელებულ ონკოლოგიურ დაავადებათა შორის და ქალებში კობოთი გამოწვეული სიკვდილიანობის მიხედვით (4). სიკვდილის შემთხვევათა 90% ვლინდება განვითარებად ქვეყნებში, სადაც ქალები 18-ჯერ უფრო ხშირად იღუპებიან ამ დაავადებით, ვიდრე განვითარებულ ქვეყნებში. (5). განვითარებულ ქვეყნებში საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგი, სამიზნე პოპულაციის მაღალი მოცვით, კორელაციაშია საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობისა და სიკვდილიანობის შემცირებასთან და გადარჩენის მაჩვენებლების გაზრდასთან (7, 9).

საქართველოში საშვილოსნოს ყელის კიბოს, ავადობის მიხედვით, მეხუთე ადგილი უჭირავს ონკოლოგიურ დაავადებებს შორის ძუძუს, ფარისებრი ჯირკვლის, კოლორექტული და საშვილოსნოს ტანის კიბოს შემდეგ. კიბოს პოპულაციური რეგისტრის მიხედვით, საქართველოში, 2015-2019 წლებში, საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ავადობა 100000 ქალზე შეადგენდა, შესაბამისად, 18.4, 20.9, 15.9, 15.0 და 16.7-ს (1).

კვლევა მიზნად ისახავდა საქართველოში საშვილოსნოს ყელის კიბოს სიკვდილიანობის შეფასებას ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით.

საქართველოს სტატისტიკის ეროვნული სამსახურის მონაცემების გამოყენებით ჩატარდა 2015-2019 წლებში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი (ICD10, C53) გამოწვეული სიკვდილიანობის აღწერილობითი ანალიზი. შეფასდა 100000 ქალზე უხეში და ასაკ-სპეციფიკური სიკვდილიანობის მაჩვენებლები და სხვა სტატისტიკური პარამეტრები: სტანდარტული გადახრა (Standard Deviation, SD), სიკვდილიანობის ასაკის მედიანა, პირველი (Q₁) და მესამე (Q₃) კვარტილები. სტატისტიკური ანალიზი შესრულდა EpiInfo მე-7 ვერსიის და SPSS-ის 23-ე ვერსიის გამოყენებით. შედეგების სტატისტიკური სანდოობის შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა 95% სარწმუნობის ინტერვალი (95% CI).

საქართველოში 2015-2019 წლებში საშვილოსნოს ყელის კიბოს სიკვდილიანობის მაჩვენებელი 100000 ქალზე 8.1-დან 9.5-მდე ვარირებდა. 95% სარწმუნობის ინტერვალის თანახმად, კალენდარული წლების მიხედვით, სიკვდილიანობის მაჩვენებლებს შორის სხვაობა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი არ იყო (ცხრილი №1).

ცხრილი №1. საშვილოსნოს ყელის კიბოს სიკვდილიანობის მაჩვენებლები 100000 ქალზე საქართველოში 2015-2019 წლებში

სტატისტიკური მაჩვენებლები	წი				
	2015	2016	2017	2018	2019
სიკვდილიანობის მაჩვენებელი	8.5	9.5	8.1	8.6	8.5
95%CI	7.3-9.9	8.2-10.9	6.9-9.4	7.3-9.9	7.3-9.8

საშვილოსნოს ყელის კიბოთი გამოწვეული სიკვდილიანობა ასაკთან ერთად მატულობდა. ანალიზში ჩართულ თითქმის ყველა კალენდარულ წელს (2015-2019 წ.წ.), დაავადების სიკვდილიანობა მზარდი ტენდენციით ხასიათდებოდა 25-59 წლის ასაკობრივ ჯგუფში, ხოლო 60-დან 69 წლამდე და 80 წელზე უფროსი ასაკის პირებში ზომიერი კლება აღინიშნა (ცხრილი №2).

ცხრილი №2. სიკვდილიანობის ასაკ-სპეციფიკური მაჩვენებლები და სტანდარტული გადახრები (Standard Deviation, SD)

საშ. მაჩვენებელი /SD	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
საშუალო	0.23	1.6	5.1	8.7	10.6	14.5	18.6	15.8	15.7	18.5	18.9	14.9
SD	0.4	1.6	1.4	3.1	5.0	2.5	4.8	3.4	4.5	6.8	5.8	5.8

საშვილოსნოს ყელის კიბოთი გამოწვეული სიკვდილიანობის ასაკის მედიანა მიუთითებს მატების ტენდენციაზე. კვლევის პერიოდში იგი 57-დან 62-მდე გაიზარდა. შესწავლილი კალენდარული წლების უმეტესობაში სიკვდილის შემთხვევათა ერთი მეოთხედი 25-52 წლების ასაკობრივ ჯგუფში გამოვლინდა (ცხრილი №3).

ცხრილი №3. საშვილოსნოს ყელის კიბოს სიკვდილიანობის მედიანა, პირველი და მესამე კვარტილი (Q1 და Q3) 2015-2019 წლებში

სტატისტიკური მახასიათებლები	2015	2016	2017	2018	2019
სიკვდილიანობის ასაკის მედიანა	57	57	57	62	62
სიკვდილიანობის ასაკის Q ₁	47	52	52	52	52
სიკვდილიანობის ასაკის Q ₃	67	67	67	67	67

2006 წლიდან მსოფლიოში ხელმისაწვდომია საშვილოსნოს ყელის კიბოს ძირითადი გამოწვევის - ადამიანის პაპილომა ვირუსის სანინაალმდეგო ვაქცინა. უახლოეს ათწლეულებში, გლობალურად, აღნიშნულ ვაქცინას, ორგანიზებულ სკრინინგთან ერთად, საშვილოსნოს ყელის კიბოს ელიმინაციის რეალური პოტენციალი გააჩნია (2, 3, 8, 10).

ქვეყნებს შორის დიდი განსხვავებები არსებობს კიბოსწინარე დაზიანებების სკრინინგისა და მკურ-

ნალობის მიხედვით. სკრინინგული პროგრამებით დაბალი მოცვის მიზეზები შესაძლოა განსახვავდებოდეს ქვეყნების მიხედვით, მაგრამ ძირითადი გამოწვევები დაკავშირებულია მომსახურების ფრაგმენტულ მიწოდებასთან, ინფრასტრუქტურის დაბალ ხელმისაწვდომობასთან, ადამიანური რესურსების დეფიციტთან, მოსახლეობის დაბალ ინფორმირებულობასთან და შეზღუდულ ფინანსურ რესურსებთან (5, 6).

საშვილოსნოს ყელის კიბოს სკრინინგის სახელმწიფო პროგრამა საქართველოში 2011 წელს დაიწყო; სკრინინგის სამიზნე პოპულაციას 25-60 წლის ასაკის ქალები შეადგენენ, რომელთაც 3-წლიანი ინტერვალით უფასოდ უტარდებათ სკრინინგული კვლევები. როგორც სხვა განვითარებად ქვეყნებში, სამიზნე პოპულაციის მოცვის მაჩვენებელი, საქართველოშიც ისევ სერიოზულ პრობლემად რჩება და ქვეყნის სხვადასხვა რეგიონში 10-დან 25%-მდე მერყეობს. საქართველოში, 2019 წლიდან, პროფილაქტიკური აცრების ეროვნულ კალენდარში ჩართულია ადამიანის პაპილომა ვირუსის სანინალმდეგო ვაქცინაცია. ქვეყანაში დანერგულია საშვილოსნოს ყელის კიბოს პრევენციის ძირითადი ინსტრუმენტები - სკრინინგი და ვაქცინირება; ამასთან ერთად, საჭიროა ადამიანური, ფინანსური და ინტელექტუალური რესურსების მობილიზება, რათა განხორციელდეს ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის გლობალური მონოდება და ხელი შეეწყოს საშვილოსნოს ყელის კიბოს ელიმინაციას ჩვენს ქვეყანაში.

საქართველოში საშვილოსნოს ყელის კიბოთი სიკვდილიანობა რეპროდუქციულ ასაკში მაღალია, გარდაცვლილთა თითქმის მეოთხედი ამ ასაკობრივ ჯგუფზე მოდის. გარდაცვალების ასაკის მედიანას ზრდა მიუთითებს, რომ საქართველოში ვლინდება საშვილოსნოს ყელის კიბოთი ნაადრევი სიკვდილიანობის შემცირების ტენდენცია.

ლიტერატურა:

- ავთვისებიანი სიმსივნეები საქართველოში, 2015-2019. www.ncdc.ge
- Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjosé S., Saraiya M., Ferlay J., Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020 Feb; 8(2):e191-e203.
- Jemal A., Torre L., Soerjomataram I., Bray F. Cancer atlas, third addition, International Agency for Cancer research, 2019, p.76-80
- Kong Y., Zong L., Yang J., Wu M., Xiang Y. Cervical cancer in women aged 25 years or younger: a retrospective study. *Cancer Manag Res*. 2019; 11: 2051-2058
- Meira KC., Santos Silva GW., Santos J., Guimarães RM., et al. Analysis of the effects of the age-period-birth cohort on cervical cancer mortality in the Brazilian Northeast. *PLoS One*. 2020; 15(2): e0226258.
- Ojamaa K., Innos K., Baburin A., Everaus H., Veerus P. Trends in cervical cancer incidence and survival in Estonia from 1995 to 2014. *BMC Cancer*. 2018 Nov 7; 18(1):1075.
- Sasieni P., Adams J., Effect of screening on cervical cancer mortality in England and Wales: analysis of trends with an age period cohort model. *BMJ*. 1999 May 8; 318(7193): 1244-1245.

8. Singhrao R., Huchko M, Yamey G. Reproductive and Maternal Health in the Post-2015 Era: Cervical Cancer Must Be a Priority. *PLoS Med*. 2013 Aug; 10(8): e1001499.

9. Wang J., Lv H., Xue Z., Bai Z. Temporal Trends of Common Female Malignancies on Breast, Cervical, and Ovarian Cancer Mortality in Japan, Republic of Korea, and Singapore: Application of the Age-Period-Cohort Model. *BioMed Research International* 2018(1):1-13

10. Zhou P., Chen D., Shi L., Cervical Cancer Mortality in Younger Women. *Journal of General Internal Medicine* volume 35, p. 592(2020).

SUMMARY

SHORT SCIENTIFIC REPORT

Gabrighidze T.¹, Mchedlishvili I.¹, Zhizhilashvili A.¹, Mebonia N.^{1,2}, Zhizhilashvili S.¹

CERVICAL CANCER MORTALITY BY AGE GROUP IN GEORGIA, 2015-2019

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND BIOSTATISTICS¹, NATIONAL CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PUBLIC HEALTH OF GEORGIA (NCDC), TBILISI²

Introduction: The study aims to describe cervical cancer (CC) mortality by age group in Georgia. **Study design and statistical analysis.** Descriptive analysis was conducted using mortality data during the period of 2014-2018 from the National Statistics Office of Georgia. For data analysis, descriptive statistics were performed, in which the mortality rates, age-specific mortality rates per 100,000 female population and other statistical measurements – median, the first quartile (Q₁) and the third quartile (Q₃) of age at death from Cervical cancer were estimated. Statistical analysis was completed by using the programs of EpiInfo version 7 and Statistical Package of the Social Science (SPSS) version 23 for Windows. The 95% of Confidence Interval (95% CI) was used in order to estimate the statistical reliability of the results.

Results and discussion: The number of annual deaths varied between 121 and 185 cases that composed variation of incidence rates from 6.1 to 9.5 per 100,000 women. According to the 95% of CI, the difference between mortality rates according to calendar years is not statistically significant. Cervical cancer mortality increases with age, which indicates that advanced age is a predictor factor. The age effects for almost all calendar years included in the analysis (2015-2019) presented an increasing trend with age from 25 to 59, while a moderate decrease was shown within the age groups from 60-64 to 65-69 and over 80 years of old. The median age of deaths from CC increased from 57 to 62 years;

Conclusions: In Georgia CC mortality is high among women of reproductive age - in most of the years studied, one quarter of all deaths occurred within this age group. The increased median age of deaths indicates that there is a tendency for cervical cancer early mortality reduction.

გოცირიძე დ.², ბარამიძე ქ.¹, ჩიკვილაძე თ.²,
ოთარაშვილი თ.², იორამაშვილი ჰ.²

თევზის ნიმუშში ნიტროფურანების ნარჩენების განსაზღვრის სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის შემუშავება და ვალიდაცია

“გლობალტასტის” საგამოცდო ლაბორატორია,¹
თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური
ძიების დეპარტამენტი²

ნიტროფურანები მიეკუთვნება ფართო სპექტრის სინთეზური ანტიბიოტიკების ჯგუფს, რომლებიც ეფექტურად გამოიყენება ისეთი გასტროინტენსტი-ნალური ინფექციების პრევენციისთვის და სამკურნალოდ, რომელთა გამომწვევებია *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Coccidia spp.*, კოლიფორმები და პროტოზოები, რომლებიც გვხვდება ცხოველურ პროდუქტებსა და წყალში.

ევროკავშირში შეზღუდულია ოთხი ძირითადი ნიტროფურანის - ფურაზოლიდონი, ფურალტადონი, ნიტროფურანტონინი და ნიტროფურაზონის ვეტერინარული პრეპარატების სახით გამოყენება მათი ტოქსიკური, კანცეროგენული და მუტაგენური თვისებების გამო.

2003 წლის რეგულაციით, ევროკავშირში, ფრინველებსა და ზღვის პროდუქტებში აღნიშნული ოთხი ნიტროფურანის ზღვრული დასაშვები ნორმა (MRPR-Minimum Required Performance Regulation 1442/95) შეადგენს 1 მკგ/კგ (Commission Decision 2003/181/EC) [3,4].

დღევანდელი მდგომარეობით, ევროკავშირში ნიტროფურანების უკანონო გამოყენება კონტროლდება ოფიციალური საინსპექციო და ანალიზური სამსახურების მიერ ევროსაბჭოს 96/23/EC დირექტივის მოთხოვნების შესაბამისად.

გამომდინარე იქედან, რომ მონიტორინგის ამ პროცესში ჩართულ ლაბორატორიებს საკმაოდ მცირე დროში უხდებათ დიდი მოცულობის სამუშაოს შესრულება, მუშაობის ეფექტურობის გაზრდის მიზნით შეუძლიათ სკრინინგ მეთოდების გამოყენება. თუმცა, სკრინინგ მეთოდით დადებითი შედეგის მიღების შემთხვევაში, შედეგი უნდა დადასტურდეს შესაბამისი ინსტრუმენტული მეთოდით.

ექსპორტის ინტერესიდან გამომდინარე, მესამე ქვეყნები იძულებული არიან მიიღონ ევროსაბჭოს მიერ დადგენილი MRPR და ამდენად, მიაღწიონ იმავე ზღვარს, რაც აქვთ ევროკავშირის ლაბორატორიებს [5].

ევროკომისიის გადაწყვეტილება, რომელიც ადგენს MRPR, გამორიცხავს არადაამაკმაყოფილებელი მეთოდების გამოყენებას, რომელთა მეშვეობით არ შეიძლება ნიტროფურანების მეტაბოლიტების ძალიან დაბალი კონცენტრაციების განსაზღვრა, ანუ მეთოდი უნდა იძლეოდეს საშუალებას, რაოდენობრივად იქნას განსაზღვრული ნიტროფურანების მეტაბოლიტების 1 მკგ/კგ კონცენტრაცია.

ევროსაბჭოს მიერ დადგენილი მკაცრი რეგულაციების და ანალიზური მეთოდების ვალიდაციის მიმართ განსაზღვრული მოთხოვნების გათვალისწინებით, საკვებ პროდუქტში ნიტროფურანების ნარჩენების განსაზღვრისთვის მაღალმგრძობიარე და სპეციფიკური ანალიზის მეთოდების შემუშავება სულ უფრო

რთული ამოცანა ხდება [2,3,6,7,8,9,10].

ევროკავშირის მოთხოვნების გათვალისწინებით, მეცხოველეობაში ნიტროფურანების გამოყენება რეგულირდება საქართველოს კანონმდებლობითაც, კერძოდ, საქართველოს მთავრობის №499 დადგენილებით დამტკიცებულია ტექნიკური რეგლამენტი - ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ზოგიერთი ნივთიერებისა (სუბსტანციის) და მათი ნარჩენების გამოკვლევისათვის ანალიზის მეთოდების განხორციელებისა და შედეგების ინტერპრეტაციის წესი [1], რომელიც საკმაოდ მკაცრ მოთხოვნებს უყენებს ანიშნული მიზნით გამოყენებულ ანალიზურ მეთოდებს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ცხოველური წარმოშობის საკვებ პროდუქტში, კერძოდ, თევზის ნიმუშში, ნიტროფურანების ნარჩენების განსაზღვრის სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის შემუშავება, შემუშავებული მეთოდის საშუალებით ნარჩენების განსაზღვრისთვის ექსტრაგირების კოეფიციენტის გამოთვლა და შემუშავებული მეთოდის ვალიდაცია საქართველოს მთავრობის №499 დადგენილების მოთხოვნების შესაბამისად.

კვლევის მასალას წარმოადგენდა ფურაზოლიდონის (AOZ), ფურალტადონის (AMOZ), ნიტროფურანტონინის (AHD), ნიტროფურაზონის (SEM) სტანდარტული ნიმუშები და თევზის ნიმუში, რომელშიც კვლევის დაწყებამდე შეტანილი იყო ნიტროფურანების ცნობილი რაოდენობები. კვლევა განხორციელდა სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით, დიოდური დეტექტორის გამოყენებით 376 ნმ-ზე, ხარისხის საერთაშორისო სტანდარტების (ISO 17025, ICH Q 2 A) მოთხოვნების შესაბამისად, ვალიდაციის შემდეგი მახასიათებლების მიხედვით: სპეციფიკურობა, სიზუსტე, სისწორე და სწორხაზოვნება.

კვლევა წარმოებდა ხელსაწყოზე «Agilent 1260», რომლის ტექნიკური და საექსპლოატაციო მახასიათებლები მთლიანად შეესაბამება აშშ, ბრიტანეთის და ევროპის ფარმაკოპეების მოთხოვნებს და დამონებულია სსპ “სტანდარტების, ტექნიკური რეგლამენტებისა და მეტროლოგიის ეროვნული სააგენტო“-ს მიერ.

ექსპერიმენტული ნაწილი. აღმოსაჩენი მინიმუმის დასადგენად ჩატარდა 3-3 პარალელური ცდა საკვლევი ნივთიერებების კლებად კონცენტრაციებზე.

სპეციფიკურობის განსაზღვრისათვის, საკვლევი სტანდარტულ ნიმუშებზე ჩატარდა 6-6 პარალელური ცდა. დადგენილ იქნა, რომ ნიტროფურანების ჯგუფის საკვლევი ნივთიერებებისთვის სპეციფიკურია 376 ნმ სიგრძის ტალღა;

სიზუსტის განსაზღვრისას მიღებული შედეგების მნიშვნელობები ახლოს არის ერთმანეთთან; **სისწორის** გამოსათვლელად გამოყენებულ იქნა თევზის ნიმუში, რომელშიც შეტანილი იყო საკვლევი ნიტროფურანების ცნობილი რაოდენობა.

სწორხაზოვნების განსაზღვრისათვის გამოყენებულ იქნა საკალიბრო ხსნარები 0,03 მკგ/მლ, N0,05 მკგ/მლ, N0,1 მკგ/მლ, N1 მკგ/მლ, N3 მკგ/მლ, 5 მკგ/მლ და შესამოწმებელი ხსნარი - 0,5 მკგ/მლ. თითოეული ხსნარის ქრომატოგრაფირება ჩატარდა სამჯერ, განსაზღვრა შეკავების დრო და საკალიბრო მახასიათებელი პარამეტრები. **გამოსავლის და ექსტრა-**

გირების კოეფიციენტის განსაზღვრისათვის გამოყენებულ იქნა სინჯი, რომელშიც შეტანილი იყო საკვლევი ნივთიერებების ცნობილი რაოდენობები. სინჯის ანალიზის დაწყებამდე ნიმუშის წონაკებს (10გ) ემატებოდა 1 მკგ/მლ კონცენტრაციის საკალიბრო სხნარის (ოთხივე საკვლევი ნიტროფურანის ნარევი) 0,5 მლ. ნიმუშები მომზადდა ყველა ოპერაციის

გათვალისწინებით (ექსტრაგირება, ექსტრაქტის გასუფთავება) და ჩატარდა მიღებულ გამონანვლილში საკვლევი ნივთიერებების რაოდენობრივი განსაზღვრა ჩვენ მიერ ვალიდირებული ქრომატოგრაფიული მეთოდით.

კვლევის შედეგები:

ცხრილი №1. სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის ვალიდაციის შედეგები

საკვლევი ნიმუში აღმოსაჩენი მინიმუმი	ვალიდირებული პარამეტრი		სწორხაზოვნების დიაპაზონი მკგ/მლ	სისწორე %fV	
	სპეციფიკურობა	სიზუსტე %fV			ორკლაციის კოეფიციენტი
ნიტროფურაზონი	1. სპეციფიურია 376 ნმ სიგრძის ტალღა; 2. მობილური ფაზის და გამსხნელის სიგნალი ნიტროფურანების შეკაგების დროის ფარგლებში არის ნულთან ახლოს; 3. ერთი სამუშაო დღის განმავლობაში მიღებული შედეგების სპეციფიურობის ვარიაციის კოეფიციენტი ნიტროფურაზონი - 0,17, ფურანტონი - 0,02, ფურაზოლიდონი - 0,03 და ფურალტადონი - 0,07; ერთი სამუშაო კვირის განმავლობაში მიღებული შედეგების სპეციფიურობის ვარიაციის კოეფიციენტი ნიტროფურაზონი - 0,26, ფურანტონი - 0,02, ფურაზოლიდონი - 0,02 და ფურალტადონი - 0,14	0,01; 0,17; 0,83	0,999	0,03-1	0,43
ნიტროფურანტონი		0,02; 0,18; 0,28	0,999		
ფურაზოლიდონი		0,03; 0,25; 0,56	0,999	1-5	0,42
ფურალტადონი		0,07; 0,48; 0,66	0,999		
კრიტერიუმი MRPR 0,3 მკგ/კგ	CV=2%	CV=2%	>0,99	----	CV=2%

ცხრილი №2. თევზის ნიმუშში ნიტროფურანების განსაზღვრის შედეგები სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით

საკვლევი ნიმუში	მატრიცა	გამოსავალი %	ექსტრაგირების კოეფიციენტი	გაზომვის ჯამური განუსაზღვრელობა U_M	გაზომვის გაფართოებული განუსაზღვრელობა U_{95}	აღმოსაჩენი მინიმუმი (LOD)	მატრიცაში განსაზღვრის დიაპაზონი (მკგ/მლ)
ნიტროფურანაზინი	თევზი	93,4	0,9	0,038	0,076	0,03 მკგ/მლ	0,005–1 მკგ/მლ 1-5 - მკგ/მლ
ნიტროფურანტოინი	”----”	92,2	0,9	0,034	0,068	0,03 მკგ/მლ	”----”
ფურაზოლიდინი	”----”	93,5 3	0,9	0,031	0,062	0,03 მკგ/მლ	”----”
ფურალტადონი	”----”	95,2	0,9	0,036	0,072	0,03 მკგ/მლ	”----”

დასკვნა:

შემუშავდა მგრძნობიარე, აღნარმოებადი, ზუსტი და ეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდი თევზის ნიმუშში ნიტროფურანების ნარჩენების რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის;

შემუშავებული სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის ვალიდაციის შედეგად დადგინდა მეთოდის სრული შესაბამისობა Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Veterinary Medicine (CVM) May 2001-ის მოთხოვნებთან შემდეგი ვალიდაციური მახასიათებლების მიხედვით: აღმოსაჩენი მინიმუმი, სპეციფიკურობა, სიზუსტე, სისწორე და სწორხაზოვნება.

ლიტერატურა:

1. საქართველოს მთავრობის დადგენილება №499 “ტექნიკური რეგლამენტი-ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ზოგიერთი ნივთიერებისა (სუბსტანციის) და მათი ნარჩენების გამოკვლევისათვის ანალიზის მეთოდების განხორციელებისა და შედეგების ინტერპრეტაციის წესი“. 08.11.2016.

2. Commission Decision (2002): Commission Decision 2002/657/EC of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results. Official Journal of the European Communities, L221, 8–36. <http://faolex.fao.org/docs/pdf/eur49615.pdf>;

3. Commission Decision (2003): Commission Decision

2003/181/EC of 13 March 2003 amending Decision 2002/657/EC as regards the setting of minimum required performance limits (MRPRs) for certain residues in food of animal origin. Official Journal of the European Communities, L71, 17–18. http://eur-lex.europa.eu/pri/en/oj/dat/2003/1_071/1_07120030315en00170018.pdf;

4. Commission Directive (2004): Commission Directive 2004/1/EC of 6 January 2004 amending Directive 2002/72/EC as regards the suspension of the use of azodicarbonamide as blowing agent. Official Journal of the European Communities, L7, 45–46. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:007:0045:0046:EN:PDF>;

5. Kennedy G. (2004): Analytical methods for nitrofurans: Lessons to be learned and new developments. In: Joint FAO/WHO Technical Workshop on Residues of Veterinary Drugs without ADI/MRL, Bangkok, Thailand, 87–91. <http://www.fao.org/docrep/008/y5723e/y5723e0n.htm#bm23>;

6. USP 40 NF 35, <197>, <851> (2019)

7. European Pharmacopoeia 8Ed (2019)

8. РУКОВОДСТВО по валидации методик анализа лекарственных средств. Под редакцией: Н.В. Юргеля, А.Л. Младенцева, А.В. Бурдейна, М.А. Гетьмана, А.А.Малина; (2016)

9. Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Veterinary Medicine (CVM) May, 2001;

10. ICH Q2 A (CPMP/ICH/381/95), Validation of analytical procedure: Methodology, London UK, 1997.

SUMMARY

Gotsiridze D.², Baramidze K.¹, Chikviladze T.², Otarashvili T.², Ioramashvili H.²

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF LIQUID CHROMATOGRAPHIC METHOD FOR THE DETERMINATION OF NITROFURAN RESIDUES IN FISH SAMPLES

“GLOBALTEST”, LLC, TESTING LABORATORY; ¹ TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY²;

Sensitive, accurate and efficient Liquid Chromatographic Method is developed for the quantitative determination of Nitrofurans residues in fish samples.

It was found that the coefficient of variation for all four test substances of the Nitrofurans group is from 0.03 ig / ml less than 2%, respectively the detection minimum was considered to be 0.03ig / ml; 376 nm wavelength is specific for Nitrofurans;

For the quantification of nitrofurans residues in a fish sample validation of the developed Liquid Chromatographic Method revealed complete compliance of the method (Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Veterinary Medicine (CVM) May 2001) with the following validation characteristics of the requirements: detection minimum, specificity, accuracy, correctness and linearity.

გურგენიძე მ., შენგელია რ.

ევროპული და ქართული რენესანსის ურთიერთმიმართების საკითხი და მადლიცინა

თსუ, მადლიცინის ისტორიის და გიოეთიკის დეპარტამენტი

ევროპული რენესანსი (ფრანგ. Renaissance - თავიდან დაბადება, აღორძინება) ინტენსიურად XIV-XV საუკუნეებში განვითარდა და თითქმის 200 წელი გაგრძელდა. ამასთან, უნდა ითქვას, რომ რენესანსული იდეები და მსოფლმხედველობა, პერიოდულად, ადრე საუკუნეებშიც იჩენდა ხოლმე თავს, მაგრამ მასშტაბური სახე და მორგანიზებული ფუნქცია არ მიუღია. რენესანსული ეპოქა არც იტალიური რენესანსის აფეთქებიდან 200 წელიწადში დასრულებულა და ის, როგორც ქვაკუთხედი, თანამედროვე ეპოქაშიც აგრძელებს სისხლსავსე ცხოვრებას და, საყოველთაო ჰუმანიზმის სახით, კაცობრიობის ეგზისტენციურ კვინტესენციას წარმოადგენს.

გვიან ანტიკურ ხანაში ოფიციალურად დამკვიდრებული ქრისტიანობა ბუნებრივ წინააღმდეგობაში მოვიდა წინარე კულტურასთან: ფილოსოფიასთან, ხელოვნებასა და სამეცნიერო კონცეფციებთან. აღმოსავლეთის საქრისტიანოში მოღვაწე მოაზროვნეები თავიდანვე შეეცადნენ მოეგვარებინათ ეს პრობლემა, რაც არცთუ წარმატებული გამოდგა: ბევრი მათგანი განიკვეთა ეკლესიიდან, ზოგიერთმა კი (ბასილი დიდი, გრიგოლ ნაზიანზელი, იოანე ოქროპირი, პროკლე დიადოქოსი და სხვა) ანტიკურ ფილოსოფოსთა შორის ქრისტიანობისთვის ყველაზე მისაღებ ფიგურაზე, პლატონზე, დაყრდნობით შექმნეს ამ მორიგების კონცეპტუალური ბაზა, რასაც მოგვიანებით ნეოპლატონიზმი დაერქვა და 7-8 საუკუნის შემდეგ ევროპულ რენესანსს დაედო საფუძვლად.

რენესანსის იდეური ქარგა მოკლედ ასე შეიძლება ჩამოყალიბდეს: საუკუნეების განავლობაში განმტკიცებული თეოცენტრული სისტემა ჰუმანოცენტრულით შეიცვალა, რაც ნიშნავდა, რომ ამას იქით ადამიანი, მისი სხეული, გრძნობები და სურვილები უპირველეს ღირებულებას იძენდნენ. ჰუმანიზმი ის აღმატებული კატეგორია ხდებოდა, რასაც ყველა და ყველაფერი ექვემდებარებოდა; სოციალურ და საბუნებისმეტყველო პრობლემათა ხედვა მხოლოდ სამეცნიერო ჭრილში უნდა განხორციელებულიყო; ყველაზე ლამაზად, ისევე, როგორც ძველ საბერძნეთში, ადამიანის სხეული აღიქმებოდა; ფული, ვაჭრობა, სწრაფვა კეთილდღეობისკენ ნახალისებული იყო.

რელიგიამ ამ რევოლუციურ ეპოქაში, გარკვეულწილად, პოზიციები დაკარგა, თუმცა, ამასთან შეგუებას არავინ აპირებდა და ყოველივე „დემონურის“ დასათრგუნად ევროპის ზოგიერთ ქვეყანაში (იტალია, ესპანეთი, საფრანგეთი და სხვა) ინკვიზიცია, როგორც, ასე ვთქვათ, მორალურ-ზნეობრივი და რელიგიური დოგმატიკის დამცავი პოლიცია, გაჩნდა. XI საუკუნეში აღმოსავლეთ და დასავლეთ საქრისტიანოს შორის მოხდარი სქიზმის (ბერძნულად schisma - განხეთქილება.) შედეგად მართლმადიდებლური და კათოლიკური ეკლესია დაფუძნდა, რასაც შემდგომ კათოლიკურ ეკლესიაში განხეთქილებათა ჯაჭვი მოჰ-

ყვა და ე.წ. პროტესტანული მოძღვრებების მთელი რიგი (ლუთერანიზმი, კალვინიზმი, ანგლიკანიზმი და ა.შ.) ჩამოყალიბდა. ეს რეფორმაციები ეკლესიურ დოგმათა და ლიტურგიათა გამარტივებასა და წმიდა წერილის საკუთარი ინტერპრეტაციით წაკითხვას გულისხმობდა.

იტალიური რენესანსის ბრწყინვალე წარმომადგენლები იყვნენ: სახვით ხელოვნებაში - ლეონარდო და ვინჩი, მიქელანჯელო ბუონაროტი, რაფაელო სანტი და სხვა; არქიტექტურაში - ჯოვანი ბრუნოლესკი; ლიტერატურაში - დანტე ალეგიერი, ჯოვანი ბოკაჩო და ა.შ. რენესანსი ერთ-ერთი ყველაზე რევოლუციური და ნაყოფიერი პერიოდი იყო კაცობრიობის ისტორიაში: ბეჭდვისა და დენტის გამოგონება, ამერიკის აღმოჩენა, კოპერნიკის ახალი კოსმოლოგია, რეფორმაცია, დიდი გეოგრაფიული აღმოჩენები - ყველა ამ ახალმა მოვლენამ შეუწყო ხელი მეცნიერების ზოგადად და, კერძოდ, მედიცინის განთავისუფლებას შუა საუკუნეების სქოლასტიკის დოგმატური საფუძვლებისგან. 1453 წელს კონსტანტინოპოლის დაცემამ ბერძენი მეცნიერები თავიანთი ფასდაუდებელი ხელნაწერებით მთელ ევროპაში მიმოფანტა, რამაც შესაძლებელი გახადა არისტოტელესა და ჰიპოკრატეს შესწავლა უშუალოდ ორიგინალში და არა - მხოლოდ თარგმანების წყალობით.

რენესანსის დაწყება მედიცინის კლინიკებსა და ავადმყოფებთან დაბრუნების ნიშანი იყო, მისი არსებობა აღარ შემოიფარგლებოდა მხოლოდ მონასტრებით და უნივერსიტეტებით. ამავე დროს, ზოგიერთ უნივერსიტეტში უკვე ღიად და ზოგჯერ მკვეთრად აკრიტიკებდნენ „გალენიზმს“ და ცდილობდნენ სწორად განემარტათ კლავდიუს გალენოსის (II ს. ქრ.შ.-დან) ღირებული მიგნებები. ბევრგან ტარდებოდა ანატომიური დემონსტრაციები. დაიწყეს 1558 წელს გამოქვეყნებული ანდრეას ვეზალიუსის ანატომიური ცხრილების და „ეპიტომეს“ გამოყენება (1543 წ.). 1594 წელს პადუას უნივერსიტეტში პირველი ანატომიური თეატრი აშენდა.

აღორძინების ეპოქის დიდი მხატვრები - ტიციანი, მიქელანჯელო, ლეონარდო და ვინჩი, ალბრეხტ დიურერი, პაოლო ვერონეზე და მრავალი სხვა ანატომიური ნაშრომების ილუსტრირებას ახდენდნენ. ფასდაუდებელია ლეონარდო და ვინჩის წვლილი მედიცინაში. თავისი გენიალური წიაღსვლების შედეგები ლეონარდომ ანატომიური ნახატების მდიდარ კრებულში ასახა, რომელიც ტექსტურ ჩანაწერებსა და ადამიანის ანატომიისა და ფიზიოლოგიის შესახებ ნაშრომების მიმოხილვის ფრაგმენტებთან ერთად „უინძორის კრებულს“ ქმნის. ჩვენს დრომდე დაახლოებით 150 დიდი ფურცელია შემორჩენილი, სადაც ლეონარდო თანმიმდევრულად წარმოადგენს ადამიანის სხეულის სხვადასხვა ნაწილს. რაც შეეხება ლეონარდოს წვლილს სინდესმოლოგიასა და მიოლოგიაში, იგი, უპირველეს ყოვლისა, შეეცადა, რომ კუნთების და სახსრების სტრუქტურა დატვირთვისას და ფუნქციურ ურთიერთკავშირში შეესწავლა. ამრიგად, ლეონარდო შეიძლება ჩაითვალოს ფუნქციური და დინამიკური ანატომიის ფუძემდებლად.

ანატომიის სამეცნიერო სისტემად გარდაქმნა პირველ რიგში დიდი ანდრეას ვეზალიუსის (Vesalius, Andreas, 1514-1564) სახელთან ასოცირდება.

ახალგაზრდა ვეზალიუსი მედიცინას სწავლობდა პარიზსა და პადუაში, სადაც ჯერ ბაკალავრის, შემდეგ კი მედიცინის დოქტორის წოდება მიიღო. ვეზალიუსმა თავისი დაკვირვებები ანატომიურ ცხრილების სახით (1538) ჩამოაყალიბა, რომელთა ილუსტრირება იან სტეფან ვან კალკარმა, ტიციანის ნიჭიერმა სტუდენტმა, მოახდინა. 1543 წელს ვეზალიუსმა მოკლე სახელმძღვანელო „ეპისტოლე“ შექმნა, რომელსაც ანატომიური ცხრილებიც დაურთო. იმავე წელს, ბაზელში შვიდ წიგნად გამოიცა მისი მთავარი ნაშრომი: „შვიდი წიგნი ადამიანის სხეულის აგებულების შესახებ“ (De Humani Corporis Fabrica Libri Septem). მან შეაჯამა წინა საუკუნეების ანატომიის მიღწევები და დაამატა საკუთარი მონაცემი, რომელიც მრავალი გაკვეთის შედეგად ჰქონდა მოპოვებული. ტექსტს თან ახლდა ვან კალკარის მიერ ბრწყინვალედ შესრულებული 250 ნახატი.

სისხლის მიმოქცევის მცირე წრე დამოუკიდებლად და თითქმის ერთდროულად აღმოაჩინეს რეალდო კოლომბომ (Colombo, Realdo, 1510-1559) და მიგელ სერვეტმა (Servet, Miguel, 1511-1553). მაგრამ ინგლისელი ექიმის უილიამ ჰარვის (Harvey, William, 1578-1657) არცერთ წინამორბედს არ მოუცია სისხლის მიმოქცევის ზოგადი სურათი და მისი მეცნიერული ახსნა. ჰარვის მიერ მოცემულ სისხლის მიმოქცევის სისტემაში მნიშვნელოვანი რგოლი აკლია - კაპილარები. შეუიარაღებელი თვალით მუშაობისას ან სუსტი ლინზების გამოყენებით მან ვერ შეძლო კაპილარული ქსელის დანახვა.

ჰარვის კვლევა გააგრძელა იტალიელმა ექიმმა მარჩელო მალპიგიმ (Malpighi, Marcello, 1628-1694), რომელიც მედიცინის პროფესორი იყო ბოლონიასა და პიზაში. კაპილარების ცირკულაციის აღწერით, მალპიგიმ სხეულში სისხლის მოძრაობაზე სრულყოფილი წარმოდგენა შექმნა. თავისი კვლევის წყალობით, მალპიგი დამსახურებულად ითვლება ჰისტოლოგიის ფუძემდებლად. ჰარვიმ თავისი ემბრიოლოგიური კვლევა განაზოგადა 1651 წელს წიგნში „ცხოველების დაბადების შესახებ“.

ტრადიციულად, ბუნების შესწავლის ახალი მეთოდის, თანამედროვე მეცნიერების დასაწყისის იდეა უკავშირდება გამოჩენილი ინგლისელი ფილოსოფოსის ფრენსის ბეკონის (Francis Bacon, 1561-1626) - ცნობილი ნაშრომის „ახალი ორგანონის“ ავტორის - სახელს. მის ნაშრომში გაცხადდა ექსპერიმენტული საბუნებისმეტყველო მეცნიერებების განვითარების პროგრამა. ადამიანის ცოდნის კლასიფიკაციის შესახებ მსჯელობისას, იგი მედიცინას ფილოსოფიის განყოფილებაში რთავს: „მედიცინა, რომელიც არ ემყარება ფილოსოფიას, არ შეიძლება იყოს სანდო“. აღნიშნავს რა მედიცინის განვითარებაში პარაცელსის ღვაწლს, ბეკონი მის იმ მუდმივ სურვილზე წერს, რომლის თანახმად ალქიმისა და მედიცინის საფუძველი გამოცდილება, ბუნებაზე დაკვირვება და ექსპერიმენტები უნდა გახდეს. ამასთან, ბეკონმა არაერთხელ აღნიშნა, რომ საჭიროა იატროქიმიკოსების მიერ შემოთავაზებული მედიკამენტების საფუძვლიანი შესწავლა. ფ. ბეკონის იდეების გავლენით მრავალი ექსპერიმენტი ჩატარდა ემბრიოლოგიაში.

XVII საუკუნეში, ფრენსის ბეკონის კვალდაკვალ, მედიცინის განვითარებაზე მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინა დიდმა ფრანგმა ფილოსოფოსმა და მეცნი-

ერმა რენე დეკარტმა (Descartes, Rene, 1596-1650). დეკარტის ფილოსოფია ემყარებოდა მათემატიკისა და ბუნებისმეტყველების დაზუსტებულ მონაცემებს და კვლევის დახვეწილ მეთოდებს. დეკარტმა შეადგინა ადამიანის მოძრაობის სქემა, რომელიც რეფლექსური აქტის ერთ-ერთი პირველი სამეცნიერო აღწერილობაა. დეკარტი იყო იატროფიზიკის (Iatroi - მკურნალობა. ბერძნულად) (იატრომექანიკის) ერთ-ერთი ფუძემდებელი.

იატრომექანიკის (იატროფიზიკა, იატრომათემატიკა) განვითარება ევროპულ მედიცინაში დაკავშირებულია საბუნებისმეტყველო მეცნიერებების ტრიუმფთან. ს. სტივენის (1549-1620), გ. გალილეის (1564-1642), რ. დეკარტის (1596-1650), ვ. ჰიუგენსის (1629-1695) და ი. ნიუტონის (1643-1727) ნაშრომებმა მექანიკა თანმიმდევრულ მეცნიერებად აქცია. მისი მეთოდები და კატეგორიები უნივერსალური, ყოვლისმომცველი ჩანდა: მათ ბიოლოგიასა და მედიცინაში, საზოგადოებრივ ცხოვრებაში და ადამიანის ცნობიერებაში უპირატესი ადგილი დაიკავს.

მნიშვნელოვანია აღინიშნოს იტალიელი ფიზიკოსისა და ანატომის, ჯოვანი ალფონსო ბორელის (Borelli, Giovanni Alfonso, 1608-1670) როლი, რომელიც თავის ნაშრომში „ცხოველების მოძრაობის შესახებ“ შეეცადა მოძრაობებისთვის მკაცრად მექანიკური ინტერპრეტაცია მიეცა, რაც მათემატიკური ფორმულებით გამოიხატებოდა. ამან საფუძველი ჩაუყარა მეცნიერების მრავალ დარგს, რომლებსაც შემდეგ ბიომექანიკა, ბიონიკა და ა.შ. ეწოდა.

ფილიპე აურეოლ თეოფრასტ ბომბასტი ფონ ჰოჰენჰაიმის - პარაცელსი (Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, 1493-1541) მსოფლიო მედიცინის ისტორიაში გამორჩეული ფიგურაა. 1515 წელს პარაცელსმა მიიღო სამედიცინო ხარისხი ფერარაში (ჩრდილოეთ იტალია). 1527 წელს პარაცელსმა ბაზელის უნივერსიტეტის სამედიცინო ფაკულტეტზე ლექციების კითხვა დაიწყო.

პარაცელსის მიხედვით, გამოცდილება მედიცინის საფუძველი. პარაცელსი და მისი მომხრეები დაჟინებით მოითხოვდნენ ქიმიური ნამღებების გამოყენებას. ისინი დაავადების მექანიზმს სხეულის შიგნით ქიმიური პროცესების დარღვევით ხსნიდნენ და ბუნებრივია, რომ ამ დისბალანსის აღდგენას ისევ ქიმიური ნივთიერების გამოყენებით ცდილობდნენ. პარაცელსის გამოთქმა, რომ სანამლაგსა და ნამალს შორის განსხვავება მხოლოდ დოზაშია, ეხმაურება 27 საუკუნის წინანდელ კოლხეთში მითითური მედეას მიერ მოწოდებულ პრინციპს ბუნებრივი რესურსიდან აქტიური ნივთიერების კონცენტრირებით შხამის მიღებისა და შემდგომ მისი განზავებით ნამლის დამზადების შესახებ.

ევროპაში, რენესანსის პერიოდში ქირურგიული საქმიანობა ჯერ კიდევ დალაქებისა და მენაღებების ხელში იყო და, როგორც ერთგვარი ხელოსნური ქვეპროფესია, მედიცინის მიღმა მოიაზრებოდა. სანამ ანესთეზია მიუწვდომელი რჩებოდა და დაჩირქება ჭრილობის შეხორცების აუცილებელ თანამდევად ითვლებოდა, მნიშვნელოვანი პროგრესი მოსალოდნელი არ იყო. ამ ფონზე შეუსაბამოდ მოჩანს აღმოსავლეთის ქვეყნებში ქირურგიის საკმაოდ მაღალ დონე-

ზე განვითარების ფაქტები. აქ არაბ ქირურგებთან ერთად აუცილებლად უნდა მოვიხსენიოთ მე-15 საუკუნის გამოჩენილი ქართველი ექიმი და მოაზროვნე ზაზა ფანასკერტელი, რომელიც წარმატებით აკეთებდა ლაპარატომიებს, ოპერაციებს თირკმელზე, გულისა და მსხვილი სისხლძარღვების მიმდებარე არეში, სიცოცხლისთვის მნიშვნელოვან სხვა ორგანოებზე.

ამბრუაზ პარე (Pare, Ambrois, daaxl. 1517-1590), თავისი დროის ერთ-ერთი ყველაზე ცნობილი ექიმი, წარმომავლობით დალაქთა კლასიდან, პარიზის საავადმყოფოში ქირურგიას სწავლობდა. 1554 წელს პარე შეიყვანეს პარიზის უნივერსიტეტის სამედიცინო კოლეგიაში. პარე იყო პირველი ქირურგი და მეანი ჰენრი II-ის, ფრენსის II-ის, ჰენრი III-ისა და კარლ IX-ის კარზე. XVI საუკუნის ქირურგიის განვითარებაში პარეს დამსახურება ძალიან დიდია. იმდროინდელი მრავალი სამედიცინო პრობლემა ევროპაში ცეცხლსასროლი იარაღის გაჩენას უკავშირდებოდა. პარემ დაადასტურა ცეცხლსასროლი იარაღის ჭრილობების არატოქსიკურობა და ცხელი რკინით ან მდულარე ზეთით მკურნალობის მცდარობა და, მეტიც, მავნებლობა. 1550 წელს ა.პარემ გამოაქვეყნა ანატომიური სახელმძღვანელო, 1561 წელს - წიგნი ჭრილობების მკურნალობის შესახებ და 1564 და 1572 წლებში - ორი შესანიშნავი შრომა ქირურგიის შესახებ, რომლებმაც მას პოპულარობა მოუტანა.

ჩვენ დასაწყისში უკვე ვახსენეთ პოლიტიკური პროცესები, რომელთაც ხელი შეუწყვეს აღმოსავლეთიდან რენესანსული იდეების გავრცელებას დასავლეთისკენ, სადაც მათ ნოყიერი ნიადაგი ნახეს და საბოლოოდ დასავლურ ცივილიზაციას ჩაუყარა საფუძველი. მეცნიერები ხშირად საუბრობენ ბიზანტიასა და მის მიმდებარე სახელმწიფოებში მიმდინარე ღრმა და არაერთგვაროვან რელიგიურ და ფილოსოფიურ პროცესებზე. რენესანსული პროცესები აქ ბევრად ადრე დაიწყო და საკმაოდ გარკვევით ჩამოყალიბდა ჯერ კიდევ მე-12 საუკუნეში, როცა ნიკიფორე ბლემიდემ განაცხადა, რომ ქვეყანას „მეფე-ფილოსოფოსი“ უნდა მართავდესო. ეს „მეფე-ხუცესის“ ალტერნატივა იყო და აზროვნების რენესანსულობაც გამოიკვეთა. აღმოსავლური ქრისტიანობის ერთი საინტერესო და თვითმყოფადი ნაწილი საქართველო და ბიზანტიის იმპერიასა თუ სხვა სახელმწიფოებში შემავალი ისტორიულად ქართველებით დასახლებული ტერიტორიებიც იყო. ეს ერთიანი კულტურული არეალი გახლდათ. ამ პერიოდში, საინტერესო და ძალზე მნიშვნელოვანი ფიგურა ჩანს ტრაპიზონის არქიეპისკოპოსის ბესარიონის სახით, რომელიც, ასევე, მიგრირებული იქნა რომში, სადაც ის კათოლიკურ მრწამსზე გადავიდა, კარდინალის მანტიას მოისხა და იტალიური რენესანსის ერთ-ერთი იდეოლოგი გახდა. ამ პიროვნებისა და მისი ქართულ სამყაროსთან კავშირის შესწავლა მომავლის საქმეა.

საქართველო და რენესანსი. გერმანელი მეცნიერი ვერნერ სიმენსი, რომელიც სამჯერ იმყოფებოდა საქართველოში (1865 წ., 1868 წ., 1890 წ.), აღფრთოვანებული იყო გელათის მონასტრით და თავის მოგონებებში წერდა: „კავკასიის არქიტექტურული

ძველების სიძველე იზომება არა საუკუნეებით, როგორც ევროპაში, არამედ - ათასწლეულებით ... რასაც შეხედავთ, რასაც გაიგონებთ, ყველაფერი მონ- მოზს იმ ფაქტს, რომ ადამიანთა კულტურის აკვანი კავკასიაშია". ქართული (კავკასიური) კულტურის მნიშ- ვნელობის ასეთ შეფასებას იმეორებენ გეორგი ვილჰელმ ჰეგელი, ბლუმენბახი, კურტ იოაჰიმ შპრენგელი და სხვები.

ქართული რენესანსი და, კერძოდ, შოთა რუსთავე- ლის „ვეფხისტყაოსანი“ სპონტანურად არ გაჩენილა - მისი ფესვები წარსულიდან საზრდოობდა. ცნობილია, რომ თვით ადრეული ფეოდალური ხანის ქართული მი- თოსური, საისტორიო და ჰაგიოგრაფიული ლიტერა- ტურა საერო ორიენტაციით ხასიათდება. ქართული ლიტერატურის განვითარება IV-V საუკუნეებიდან რუსთაველის ეპოქამდე, ანუ XII-XIII საუკუნეებამდე, წმინდა სახის საერო მხატვრული მწერლობა საქარ- თველოში ბრწყინვალედ განვითარდა. სწორედ ამ „წმინ- და საერო“ ქართულმა მწერლობამ ნიადაგი მოამზადა X-XI საუკუნეების ქართული რენესანსის ჩამოყალიბ- ბისთვის. IV-V საუკუნეებიდან შეიქმნა ქართული კულ- ტურული და საეკლესიო ცენტრები როგორც საზღვარ- გარეთ, ისე თავად საქართველოში. პალესტინაში პეტრე იბერისა და იოანე ლაზის მიერ დაარსებული მონასტრე- ბი (IV ს.), საბანშიდის ქართული ლავრა (V ს.), ილარიონ ქართველის სასულიერო ცენტრი ბიზანტიის ოლიმპოზე და ქარ-თველთა რომანას მონასტერი კონსტანტინო- პოლის მახლობლად (IX ს.), შავი მთისა და კვიპროსის მონასტრები (VIII-IX ს.), ათონის ივერთა მონასტერი (X ს.) და ა.შ. ამ მონასტრებში საქართველოს მოღვაწეებმა ინტენსიური შემოქმედებითი მუშაობა გააჩაღეს. ქართულ საეკლესიო-სამონასტრო საქმიანობაში თავიდანვე ორი მიმართულება გამოიკვეთა: საეკლესიო- სასულიერო და საერო-სამეცნიერო. თვით საქართველო- ში ქრისტიანობის მქადაგებლებიც კი, წმინდა ნინო და ცამეტი ასურელი მამა, ქრისტიანობის გასავრცელებ- ლად მედიცინას იყენებდნენ.

როგორც ითქვა, ანტიკური ფილოსოფიისა და ქრის- ტიანობის მორიგებას ბევრჯერ ეცადნენ (პლოტინი, მანე და ა.შ.), მაგრამ ყველაფერი ამ ავტორთა ერეტი- კოსებად შერაცხვით დამთავრდა. მხოლოდ კაპადოკი- აში, ისტორიულად ქართული ტომებით დასახლებულ ქვეყანაში, იქაური წმინდა მამების მეშვეობით მოხდა ამ მიმართულებით წარმატებული ნაბიჯების გადადგმა. V-VI საუკუნეებში შექმნილი ეს ლიტერატურ- რა საქართველოში მოგვიანებით გადმოითარგმნა. მა- შინ სამეცნიერო და საერთაშორისო-კულტურული და სამეცნიერო ენა ბერძნული იყო და მსგავსი ნაწარმო- ებები ძირითადად ამ ენაზე იქმნებოდა.

X-XIII საუკუნეებში შეიქმნა ქართული ბიოსამედი- ცინო ლიტერატურა ანატომიური და ფიზიოლოგიური ტრაქტატებისა და ძველების სახით, წარმოდგენილი როგორც ძველი ავტორების თარგმანით, ასევე ორი- გინალური ნაწარმოებებით: გიორგი მთაწმინდელის თარგმანები „ევქუსთა დღეთაჲ“ (ბასილ კესარიელი); „კაცისა შესაქმისათჳს“ (გრეგოლ ნოსელი), იოანე პეტ- რინის „ბუნებისათვის კაცისა“ (ნემესიოს ემესელი), კანანელის „უსწორო კარაბადინი“, ხოჯაყოფილის „ნიგნი სააქიმო“ და ა.შ.

გიორგი მთაწმინდელი გამოჩენილი მოღვაწე იყო

ათონის ივერთა მონასტერში. თავისი მთარგმნელობი- თი საქმიანობით იგი, არსენ იყალთოელსა და იოანე პეტრინთან ერთად, არის ძველი საბუნებისმეტყველო მეცნიერებისა და ფილოსოფიური აზროვნების ფუძემ- დებელი, „ქართული აღორძინების ეპოქის შემქმნელი“.

დავით აღმაშენებლის ისტორიკოსის ინფორმაცია (XII ს) ბიოლოგიისა და ბუნებისმეტყველების სფერო- ში სერიოზული კვლევითი მუშაობის არსებობის მაჩვენებელია. ისტორიკოსი, აღწერს რა დავითის დიდ საქმეებს, იუნყება, რომ „დავითის თანამედროვე მწი- გნობრები ცდილობენ ჩასწვდნენ ლომისა და ვეფხვის სხეულის თუ უმნიშვნელო ყვავილის აგებულებას, ისევე, როგორც ადამიანის ჩრდილით შეუცნობელის გაგება და წარმოდგენა შესაძლებელი“.

ამრიგად, არა მხოლოდ გიორგი მთაწმინდელი, არსენ იყალთოელი და იოანე პეტრინი, არამედ, საერ- თოდ, დავით აღმაშენებლის მეფობისა და შემდგომ პერიოდში, საქართველოში, როგორც ჩანს, მრავლად იყვნენ მეცნიერი მკვლევრები, რომლებიც ბუნების საიდუმლოებების ახსნას ესწრაფვოდნენ. ამავე ეპო- ქაში არაბული ენა იქცა საერთაშორისო და სამეცნიე- რო Lingua franca-ად და, საფიქრალია, რომ ბევრი ქარ- თველი მეცნიერი არაბულად წერდა. მარტო „ალ-ტი- ფლისის“ (თბილისელი) სახელით არაბულ ისტორიაში 60-მდე მეცნიერი და საზოგადო მოღვაწეა აღწესული.

იოანე პეტრინმა პროკლე დიადოქოსის „სტიქიებ- ის“ თარგმნით, აგრეთვე „განმარტებით“ განვითარე- ბული შუასაუკუნეების ქართულ ნეოპლატონიზმს ჩაუყარა საფუძველი. XIII საუკუნის მეორე ნახევრი- დან საქართველოში განუწყვეტელი შემოსევები და- იწყო. მონღოლთა ბატონობამ გამოიწვია ქართული კულტურის დონის მკვეთრი დაცემა. დაირღვა საქარ- თველოს ეროვნული სახელმწიფოს მთლიანობა. გა- ნადგურდა საქართველოს განათლებისა და კულტურ- ის ცენტრები. ასეთ პირობებში, რა თქმა უნდა, სამედიცინო საქმიანობაც დაზარალდა.

XVI-XVII საუკუნეებში განახლდა ინტენსიური სამედიცინო და ლიტერატურული საქმიანობა: უძვე- ლესი სამედიცინო ძეგლების გადაწერა და განახლე- ბა. ამ პერიოდის პირველ ნახევარს მიეკუთვნება ძვე- ლი ქართული მწერლობის ბრწყინვალე ძეგლები ზაზა ფანასკერტელის „სამკურნალო წიგნი - კარაბადინი“ და დავით ბაგრატიონის „იადიგარ დაუდი“, რომლებიც ფართოდ გავრცელდა და იმდროინდელი ექიმების მიერ პრაქტიკულ სახელმძღვანელოდ გამოიყენებოდა.

ყოველივე ზემოთქმულის შემდეგ შეიძლება მთე- ლი რიგი დასკვნების გამოტანა:

ქართული რენესანსი უდავო ისტორიული ფაქტია, რასაც ქართველი და უცხოელი სპეციალისტების დამა- ჯერებელი მოსაზრებები ადასტურებს. შოთა რუსთაველის „ვეფხისტყაოსანი“ 1190-1200 წლებში შეიქმნა, ანუ ევროპულ შედეგებზე (ბოკაჩოს „დე- კამერონი“ და დანტეს „ღვთაებრივი კომედია“) 100-150 წლით ადრე. ქართული რენესანსის გვირგვინს - „ვეფხისტყაოსანს“ - წინ უსწრებდა ქართული მედი- ცინისა და ბიოსამედიცინო აზროვნების განვითარე- ბა, რამაც რენესანსის მოთხოვნების დონეს მიაღწია და ყველაფერი ეს იყო ერთ-ერთი ყველაზე მნიშ- ვნელოვანი წყაროთაგანი, რომელიც შოთა რუსთავე- ლის გენიას ასაზრდოებდა. ქართული რენესანსი,

ისევე როგორც მთლიანად ქართული კულტურა, არის განუყოფელი და მნიშვნელოვანი ნაწილი იმ კულტურისა, რომელიც დასავლეთისა და აღმოსავლეთის გასაყარზე იქმნებოდა.

ლიტერატურა:

1. Conrad L. Bynum W.F., The Western Medical Traditions. 800 BC to AD 1800. Cambridge. 1995.
2. კეკელიძე კ., ქართული ლიტერატურის ისტორია. თბილისი. 1980.
3. Мультиановский М. П. „История медицины“, Государственное издательство медицинской литературы. Москва, 1961.
4. ნუცუბიძე შ., ქართული ფილოსოფიის ისტორია. თბილისი. 1956.
5. Семёнова Е. А., Лузгин, В. В. Исторические аспекты научного знания. История науки и техники, 2003.
6. Сорокина Т.С., История Медицины. 8-е изд. Москва. 2008.
7. Фёдоров Л. Ю. Наука и прогресс. М., Знание, 1983.
8. Шенгелия М. Ренессанс и древняя Грузинская медицина, 1985.
9. შენგელია რ., მედიცინის ისტორია და ზოგადი თეორია, 2012.
10. შენგელია რ., კულტურა და ცივილიზაცია. 2014.
11. Чолаков В. Учёные и открытия. М., Мир, 1987.

SUMMARY

Gurgenidze M., Shengelia R.

RELATIONSHIP ISSUES OF EUROPEAN AND GEORGIAN RENAISSANCE AND MEDICINE

TSMU, DEPARTMENT OF MEDICAL HISTORY AND BIOETHICS

This article discusses the era of the Renaissance. It presents the conditionalities and prerequisites that made the educated part of the society to become more inclined to learn about the antique culture. In scientific and philosophical works of that age, as well as in artworks, an observer can see and feel the praise for humans, their body, their desires and emotions. This article brings up scientific progress in the fields of anatomy, physiology and surgery, it highlights the new avenues as well such as iatrophysics and iatrochemistry. Article discusses those cultural foundations that helped to introduce and form the Georgian Renaissance and credits those whose contribution helped to develop Georgian medicine. Georgian Renaissance is, as its whole history, an inseparable part of a culture that formed right in between West-ern and Eastern worlds.

მოკლე სამეცნიერო შეჯამება

დუღაშვილი ნ., ჭანტურია ზ., კვიციანიძე ნ., ნიკურაძე ნ., ლვინიანიძე მ.

ფარმაცევტული კონსულტაციის მოდელირება აფთიაქში

თსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი

ფარმაცევტის მთავარი მოვალეობაა მოსახლეობის უზრუნველყოფა ხარისხიანი, უსაფრთხო და ეფექტური სამკურნალო საშუალებებითა და სხვა სამედიცინო დანიშნულების საგნებით, პაციენტის სპეციალიზირებული მომსახურება და საკონსულტაციო დახმარება, ნამღებების მიზანმიმართულად გამოყენების მიზნით.

ჯანდაცვის ერთიან სისტემაში ფარმაცევტული პროფილის სპეციალისტების გაცილებით ეფექტური მუშაობის უზრუნველსაყოფად (მაღალკვალიფიციური ფარმაცევტული კონსულტაცია, მომსახურების მაღალი ხარისხი) აუცილებელია ამ სფეროში ზედმინევიზიონით ზუსტად განისაზღვროს კომპეტენციები და საქმიანობის ინდიკატორები [2,3,4,5,6].

კვლევის მიზანი იყო ფარმაცევტული კონსულტაციის მოდელირება (ფარმაცევტული კონსულტაციის ალგორითმებთან შესაბამისობით).

მიზნის მისაღწევად დასახული იქნა ამოცანები:

- აფთიაქში ფარმაცევტის მუშაობაზე უშუალო დაკვირვება, ფარმაცევტთა და აფთიაქის მომხმარებელთა ანკეტირება;
- ფარმაცევტთან ვიზიტისას, სიმპტომებისა და ჩივილების ჩამონათვალის ფორმირება;
- ფარმაცევტული კონსულტაციის (ფ/კ) ალგორითმების გამოყენებაზე დაკვირვება.

ინფორმაციის მოპოვების მიზნით, შეირჩა ვალიდური კითხვარი, რომელიც აიტვირთა Google Drive -ზე და ონლაინ მეთოდით გამოიკითხა 50 ფარმაცევტი და 50 აფთიაქის მომხმარებელი. გამოკითხვის დროს დაცული იყო მოქალაქეთა კონსტიტუციური უფლებები.

ფარმაცევტული ზრუნვის თეორიული და მეთოდოლოგიური ასპექტების კვლევის მიზნით, ფარმაცევტული კონსულტირების ალგორითმების გამოყენებაზე დაკვირვება განხორციელდა ქ. ქუთაისის სააფთიაქო ქსელის „ავერსის“, „PSP“ და „ფარმადეპოს“ აფთიაქებში. დაკვირვება მიმდინარეობდა 10 აფთიაქში, 30 ფარმაცევტის სამუშაო პროცესზე.

პაციენტთა ჩივილებიდან და დაავადების სიმპტომებიდან გამომდინარე, გამოყენებულ იქნა ფარმაცევტული კონსულტირების 10 ალგორითმი. სახელმძღვანელოს - „ფარმაცევტული ზრუნვა“ შესაბამისად, დაკვირვება მიმდინარეობდა სამ სხვადასხვა კონსულტირებისას დახარჯულ დროზე (სულ 30 ვარიანტი) [1].

გამოკითხული აფთიაქის მომხმარებელთა/პაციენტთა ასაკი იყო 18-65 წლამდე, აქედან დაზღვეული იყო 86%-ი, გამოკითხვის შედეგებმა აჩვენა, რომ ფარმაცევტთან ვიზიტის პროცენტული მაჩვენებელი შეადგენდა - 64%, აფთიაქში რჩევის მისაღებად მიმართვიანობა იყო 42%, 44% -ში მიმართვიანობის სიხშირე იყო კვირაში ერთხელ; ამასთან, სამკურნალო საშუალებებზე ინფორმაციის მისაღებად და, დანიშნული მედიკამენტის დეფიციტის შემთხვევაში,

სხვა მედიკამენტების შეთავაზებისას, ფარმაცევტს ყველაზე მეტად ენდობოდა გამოკითხულთა 52%.

გამოკითხული ფარმაცევტების თანამდებობრივი პოზიციები კი ასე გადანაწილდა: ფარმაცევტი - 35; ფარმაცევტის ასისტენტი - 5; მენეჯერი - 5, რომელთაგან ყველაზე მეტს (27) ჰქონდა სამუშაო გამოცდილება - 1-3 წელი; 12-ს - 4-7 წელი; ხოლო 6-ს - 7 წელი და მეტი; გამოკითხული ფარმაცევტების 36% არ იცნობდა, ხოლო 22%-ს არ ჰქონდა თანამდებობრივი ინსტრუქცია.

გამოკითხული ფარმაცევტების 60% არ იყო კმაყოფილი სამუშაო პირობებით. მიზეზად სახელდებოდა: არასაკმარისი ანაზღაურება; ზეგანაკვეთური სამუშაო; ხანგრძლივი სამუშაო დრო (40 სთ-ზე მეტი კვირაში); 12 საათზე ნაკლები დრო ცვლებს შორის დასვენებისთვის; არასწორად განაწილებული ფუნქცია-მოვალეობები და ა.შ. გამოვლინდა, ასევე, რომ ერთი ფარმაცევტი სამუშაო დღის განმავლობაში ემსახურებოდა საშუალოდ 25-50 პაციენტს, რომელთაგან მხოლოდ 10-ს ან 20-ს ესაჭიროებოდა კვალიფიციური ფარმაცევტული კონსულტაცია.

ფარმაცევტებისთვის მომსახურების ნორმებისა და კონსულტაციის ალგორითმებზე დასმული შეკითხვებით გამოვლინდა მომსახურების ნორმების არარსებობა (64%), ფარმაცევტული კონსულტაციების არქონა (68%). სრულყოფილი ფარმაცევტული კონსულტაციის ხელისშემშლელ პირობად სახელდებოდა სამუშაო დროის უკმარისობა (54%). ამასთან, ფარმაცევტების შეფასებით, მათი პროფესია რისკის

შემცველია (გამოკითხულთა 72%) - და საჭიროდ მიიჩნევა ფარმაცევტის ფუნქციების/კომპეტენციების დიფერენცირებას განათლების საფეხურების მიხედვით (84%).

ფარმაცევტების მუშაობაზე დაკვირვების შედეგად გაანალიზდა ფარმაცევტული კონსულტირების ალგორითმი (სქემა №1).

დადგინდა ფარმაცევტული ზრუნვის ელემენტებისა და ინფორმირების შესაბამისობა. გამოიკვეთა ნაკლოვანებები (სქემა №2).

სამკურნალო საშუალებების შესახებ სრულყოფილი ინფორმაციის მისაღებად, პაციენტები ყველაზე ხშირად მიმართავენ და ენდობიან ფარმაცევტებს (მედიკამენტის შერჩევა, ჩვენება/უკუჩვენების, გვერდითი ეფექტების, შენახვის პირობების, გამოყენების შესახებ ინფორმაცია, მედიკამენტის შეთავაზება), რაც დასტურდება მათი აფთიაქში ვიზიტების სიხშირითაც;

ფარმაცევტების მხრიდან დაფიქსირდა, კვალიფიკაციის მიხედვით, ფარმაცევტის ფუნქციების/პოზიციების დიფერენცირების საჭიროება, რაც მნიშვნელოვანი ხელშემწყობი ფაქტორი იქნება მათი საქმიანობის მაღალკვალიფიციური განხორციელებისას. სრულყოფილი ფარმაცევტული კონსულტაციის ხელისშემშლელი პირობად სახელდება დროის უკმარისობა და მომსახურების ნორმების არარსებობა.

პრობლემის ხასიათის განსაზღვრა

ჯანმრთელობის პრობლემების გამოვლენა:

1. დაავადების ნიშნები;
2. დაავადების ანამნეზი;
3. წინამორბედი თერაპია და მისი ეფექტურობა.

მეთოდები.

1. შენახვის პირობები; პაციენტთან პრობლემების თავიდან აცილების შესაძლო გზების განხილვა: არამედიკამენტოზური თერაპია;
2. ფარმაკოთერაპია.

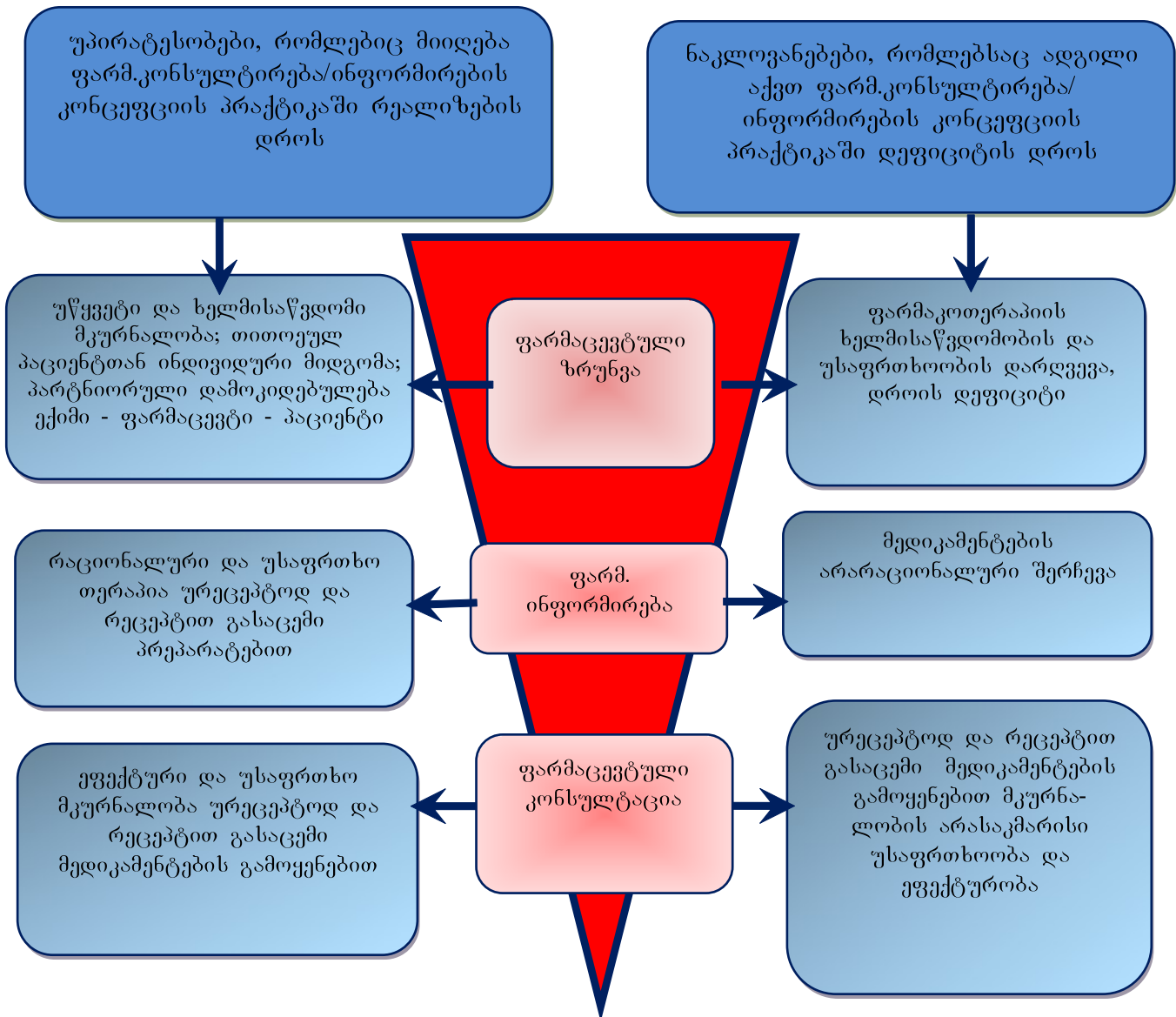
პრეპარატის არჩევა

1. მოქმედების მექანიზმი;
2. ფარმაკოლოგიური ეფექტი;
3. უსაფრთხოება;
4. უპირატესობა;
5. ხელმისაწვდომობა;
6. აქტიური გაყიდვები/ მოთხოვნა;
7. ფასი.

ინფორმირება პრეპარატზე და გაცემა

1. ინფორმირება გამოყენებაზე
2. სამკურნალო პროცესში პრეპარატის ადგილი;
3. პრეპარატის ეფექტი;
4. გამოყენების მეთოდები, დოზირება,
5. მკურნალობის სქემა;
6. ეფექტურობის კრიტერიუმები;
7. თერაპიის ხანგრძლივობა;
8. წამლისმიერი ურთიერთზემოქმედების შესაძლო შემთხვევები;
9. თერაპიაში თვითკონტროლის მეთოდები;
10. შენახვის პირობები;

სქემა №1. ფარმაცევტული კონსულტირების ალგორითმი



სქემა №2. ფარმაცევტული ზრუნვის ელემენტების - ფარმაცევტული კონსულტირებისა და ინფორმირების შესაბამისობა

ლიტერატურა:

- ჭუმბურიძე თ., ნემსინვერიძე ნ., შუბითიძე დ., ე. ფრუიძე, ნ. კვიციანიძე „ფარმაცევტული ზრუნვა“, სახელმძღვანელო. 2019წ.
- ზ.ჭანტურია „სათანადო (კარგი) სააფთიაქო პრაქტიკის (GPP) დანერგვის პერსპექტივები საქართველოში“ 2015წ.
- de Barra M, Scott CL, Scott NW, Johnston M, de Bruin M, Nkansah N, Bond CM, Matheson CI, Rackow P, Williams AJ, Watson MC. Pharmacist services for non-hospitalised patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 9. Art. No.: CD013102. DOI: 10.1002/14651858.CD013102.
- Hepler C. D. The future of pharmacy: pharmaceutical care. Am. Pharm. NS30(Oct.) 23–29, 1990. Es Zalian Zvelia, aris axali gamocemebi, kaTedrazec gaqvT mgoni.
- Roles in pharmacy. Pharmacists are experts in medicines and their use. 2020.
- Pharmacist. Published on Health Careers. 2016.

SUMMARY

SHORT SCIENTIFIC REPORT

Dughashvili N., Chanturia Z., Kvishinadze N., Nikuradze N., Ghvinianidze M.

MODELING PHARMACY CONSULTATION SITUATIONS IN A PHARMACY

TSMU; DEPARTMENT OF SOCIAL AND CLINICAL PHARMACY

In order to ensure more effective work of specialists of the pharmaceutical profile in the unified health system (highly qualified pharmaceutical consulting, high quality of service), it is necessary to precisely define the limits of competencies in this field and the indicators of their activity.

The aim of the study is to model pharmaceutical consultation situations (in accordance with pharmaceutical consultation algorithms). We used logical modeling and socio-logical research methods.

From the analysis and evaluation of the results of the research (direct observation of the pharmacist's work in the pharmacy, a survey of pharmacists and pharmacy users; development of a classifier of symptoms, causes and complaints for which the pharmacist is referred. Analysis of complaints and symptoms; For complete information about remedies, patients most often turn to and trust pharmacists, as evidenced by the frequency of visits to their pharmacy; Pharmacists have identified the need for differentiation of pharmacist functions/positions according to education, which will be an important contributing factor in their highly qualified activities; Obstacles to perfect pharmaceutical consultation include lack of working time, which may be due to lack of service norms and lack of pharmaceutical consultation.

თაბუკაშვილი რ., კაპეტივაძე ვ., ყუფარაძე მ.,
ლაზაშვილი თ., მალაფერიძე ზ.

შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ის როლი სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეების პათოგენეზში

თსსუ, შინაგან დაავადებათა პროპედევტიკის
დაპარტამენტი

თანამედროვე მედიცინისთვის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან სამედიცინო პრობლემას წარმოადგენს ონკოლოგიური დაავადებები და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2. დღეისთვის მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით ონკოლოგიურ დაავადებათა გავრცელება შეადგენს ყოველწლიურად 14 მილიონს (1), ხოლო შაქრიან დიაბეტით დაავადებულია 500 მილიონამდე ადამიანი. ყოველწლიურად დაავადებულთა რიცხვი იზრდება, რაც აქტუალურს ხდის დაავადებების ეტიოლოგიის და პათოგენეზის შესწავლას. არსებული პრობლემის კვლევამ გამოავლინა შესაძლო კავშირი ონკოლოგიურ დაავადებებსა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს შორის (2). მნიშვნელოვანია, რომ ამ ორ დაავადებას მსგავსი აქვს ისეთი რისკის ფაქტორები, როგორცაა: ქარბი წონა, არარაციონალური კვება, ფიზიკური აქტივობის შემცირება, ასაკი, სქესი, ინსულინორეზისტენტობა, ჰიპერინსულინემია, გენეტიკური წინასწარგანწყობა. ყველა ამ ფაქტორს პოტენციურად შეუძლია შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებულებში სიმსივნური პროცესების ინიცირება ან პროგრესირება. ბევრი მკვლევარი სიმსივნური პროცესების განვითარების მნიშვნელოვან რისკის ფაქტორად განიხილავს ინსულინორეზისტენტობას, ჰიპერინსულინემიას და ქარბი წონას (3).

ინსულინი, ინსულინმსგავსი ზრდის ფაქტორები IGF-1 და IGF-2 იწოდებიან, როგორც ინსულინის მსგავსი პეპტიდები (ILPs). ინსულინისა და IGF-1 რეცეპტორები, თავიანთ შესაბამის ლიგანდებთან დაკავშირებით, უზრუნველყოფენ უჯრედის პროლიფერაციას, გლუკოზის ტრანსპორტსა და ენერჯის მეტაბოლიზმის პროცესთა რეგულაციას, შემაკავშირებელი ცილა-3 განაპირობებს აპოპტოზს. ინსულინმსგავსი ზრდის ფაქტორების მონაწილეობა სიმსივნურ პროცესებში

განპირობებულია მათი მნიშვნელოვანი როლით ქარბი ენერჯის მოხმარების, გაზრდილი უჯრედული პროლიფერაციის და აპოპტოზის სუპრესიის პროცესებში. სწორედ ეს პროცესები მიიჩნევა ინსულინრეზისტენტობისა და სიმსივნური პროცესების მთავარ დამაკავშირებელ ჯაჭვად.

ჰიპერინსულინემიის პირობებში ინსულინს შეუძლია დაუკავშირდეს და გააქტიუროს ინსულინმსგავსი ზრდის ფაქტორი IGF-1. ქარბი ინსულინი ზრდის ღვიძლიდან ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის IGF-1-ის ექსპრესიას. ვინაიდან ქარბი ინსულინი ამცირებს შემაკავშირებელი ცილა 3-ის სინთეზს, რომელიც ბოჭავს ინსულინის მსგავს ზრდის ფაქტორს IGF-1, შესაბამისად, ზრდის მის ბიოლოგიურად აქტიურ ფრაქციას (4), რაც შემდეგ ააქტიურებს მის მიმართ მგრძობიარე IGF-1 რეცეპტორებს, რომლებსაც გაცილებით ძლიერი მიტოგენური და პროლიფერაციული აქტივობა აქვს, ვიდრე თვით ინსულინურ რეცეპტორს (5). ცუდად კომპენსირებული შაქრიანი დიაბეტის ფონზე, დარღვეული მეტაბოლიზმი იწვევს ქრონიკულ პროანთებით მდგომარეობას, ინტერლეიკინ 6-ის (IL-6), სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის (TNF-α), C-რეაქტიული ცილის და სხვა ქრონიკული ანთებითი მარკერების მატებას. ქრონიკული ანთებითი პროცესები განაპირობებენ გენეტიკურ არასტაბილურობას და კიბოს განვითარების რისკის მატებას (6). ქრონიკული ანთების შედეგად გამოყოფილი ციტოკინები იწვევენ ლიპიდების, ცილების და DNA დაზიანებას, შემდეგ კანცეროგენეზის ინიცირებას (7). სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის (TNF-α) მაღალი კონცენტრაცია ააქტიურებს ბირთვის კაპა B ფაქტორს (NF-κB), რომელიც კიდევ უფრო აძლიერებს სიმსივნური უჯრედების პროლიფერაციას, ვასკულარიზაციასა და მეტასტაზირებას (8). ასე რომ, ქრონიკული ანთება და ჟანგვითი სტრესი უჯრედებს ხდის უფრო მიმდებარე ავთვისებიანი ტრანსფორმაციისადმი (9).

აქედან გამომდინარე ეს საკითხი თანამედროვე მედიცინის გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს. ონკოლოგიურ დაავადებათა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის შესწავლა გააუმჯობესებს დაავადების პრევენციას, ხელს შეუწყობს დაავადებულთა მკურნალობისა და რეაბილიტაციის ოპტიმიზაციას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მეოთხე კლინიკური ჯგუფის სიმსივნური დაავადებებისა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს შორის კორელაციის დადგენა, სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნური დაავადებების დროს გლიკემიის და ინსულინის მაჩვენებლების შესწავლა.

კვლევა ჩატარდა საქართველოს საპატრიარქოს თერაპიული კლინიკის ბაზაზე. კვლევაში ჩართული იყო 202 პაციენტი (118 კაცი და 84 ქალი) პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 37-84 წლის ფარგლებში. ყველა პაციენტში შესწავლილ იქნა გლიკემიის და ინსულინის მაჩვენებლები. ინსულინის და გლუკოზის დონის შეფასება ხდებოდა ორალურ გლუკოზოტოლერანტული ტესტით (ოგტტ) უზმოდ და საკვების მიღებიდან 120 წუთის შემდეგ. ინსულინის განსაზღვრისთვის გამოყენებულ იქნა მაღალსპეციფიკური რადიოიმუნოლოგიური მეთოდი ფირმა „CEA-SEN-SORIN“ (საფრანგეთი) ნაკრებით.

გამოკვლევითი პაციენტები დაიყო ორ ძირითად ჯგუფად: პირველი ჯგუფი - 107 პაციენტი, რომელსაც სიმსივნესთან ერთად აღმოაჩნდა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2. მეორე ჯგუფის პაციენტებს აღნიშნუბოდათ სიმსივნე შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის გარეშე. კვლევაში მონაწილე ყველა პაციენტი მეოთხე კლინიკურ ჯგუფს მიეკუთვნებოდა. ყველა მათგანს აღნიშნუბოდა მეტასტაზები ერთ ან მეტ ორგანოში.

კვლევის მასალები სტატისტიკურად დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამით Epi-info-7.2.2.6 ვერსიით.

კვლევაში მონაწილე ორივე ჯგუფის პაციენტთა განაწილება ნოზოლოგიის მიხედვით მოცემულია №1 ცხრილში.

ცხრილი №1. პაციენტთა განაწილება ნოზოლოგიების მიხედვით

	პირველი ჯგუფი	მეორე ჯგუფი	სულ	%
სასუნთქი სისტემის სიმსივნეები	43	37	80	39.6
საჭმლის მომნელებელი სისტემის სიმსივნეები	37	23	60	29.7
ქალთა სასქესო ორგანოების სიმსივნეები	22	18	40	19.8
საშარდე სისტემის სიმსივნეები	5	17	22	10.90
	107	95	202	100

როგორც ცხრილიდან ჩანს, პაციენტთა მესამედზე მეტი წარმოდგენილი იყო სასუნთქი სისტემის სიმსივნის მქონე პაციენტებით (39.6%), მესამედზე ნაკლებს - საჭმლის მომნელებელი და ქალთა სასქესო ორგანოების სიმსივნეები დაუდგინდა (შესაბამისად 29.7% და 19.8%), ხოლო 10.9% იყო საშარდე სისტემის სიმსივნეების მქონე პაციენტები. პაციენტების 58.4% იყო მამაკაცი, ხოლო ქალთა ხვედრითი წილი შეადგენდა 41.6%-ს. პირველი ჯგუფის 90 პაციენტს (84.1%-ს), შაქრიანი დიაბეტი დადგენილი ჰქონდა სიმსივნის განვითარებამდე.

№2 ცხრილში წარმოდგენილია კავშირი სხვადასხვა გენეზის სიმსივნურ დაავადებებსა და შაქრიან დიაბეტეს შორის, რომლისთვისაც გამოთვლილ იქნა OR და 95%-იანი სარწმუნობის ინტერვალი (CI).

ცხრილი №2. კორელაცია სიმსივნურ დაავადებებსა და შაქრიან დიაბეტი ტიპი-2 შორის

	OR	CI for 95 % of conf.
სასუნთქი სისტემის სიმსივნეები	5.32	2.92-9.72
საჭმლის მომნელებელი სისტემის სიმსივნეები	9.35	4.92-17.78
ქალთა სასქესო ორგანოების სიმსივნეები	5.34	2.90-9.81
საშარდე სისტემის სიმსივნეები	1.05	0.54-1.71

გლიკემიის საშუალო მაჩვენებელი პირველი ჯგუფის პაციენტებში შეადგენდა უზმოდ 157 მგ/დლ (±18); კვებიდან 120 წუთის შემდეგ - 204 მგ/დლ (±22). ინსულინის მაჩვენებლები პირველი ჯგუფის პაციენტებში შეადგენდა 34,3 micU/ml (±1.2); სხვადასხვა

ლოკალიზაციის სიმსივნეებს შორის აღნიშნული მონაცემები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა.

სარწმუნო შედეგები იქნა მიღებული სასუნთქი სისტემის სიმსივნეებს (OR=5.32), საჭმლის მომნელებელი სისტემის სიმსივნეებს (OR=9.35), ქალთა სასქესო ორგანოების სიმსივნეებსა (OR=5.34) და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს შორის კორელაციის შესწავლისას. რაც შეეხება საშარდე სისტემის სიმსივნეების კავშირს შაქრიან დიაბეტი ტიპი 2-თან, მიღებული შედეგები არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო.

საინტერესოდ ჩაითვალა, ასევე, მეტასტაზების არსებობასა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს შორის კავშირიც. მიღებულმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ მათ შორის კავშირი სარწმუნოა, თუმცა არც ისეთი მნიშვნელოვანი (OR=1.8 CI (1.02-3.23)). პირველ ჯგუფში პაციენტების მდგომარეობა უფრო მძიმე იყო, მეორე ჯგუფთან შედარებით.

პრობლემის აქტუალობამ განსაზღვრა საკითხის ირგვლივ სამეცნიერო საზოგადოების ინტერესი. რიგი კვლევები ადასტურებს შაქრიანი დიაბეტის კავშირს სიმსივნეების პათოგენეზთან. მაგალითად, Ruying Hu 1, Jin Pan 1 კვლევის შედეგად აღინიშნა სარძევე ჯირკვლისა და კოლორექტული კიბოს განვითარების რისკის ზრდა დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში (10).

Edvard Giovannucci-ის კვლევის თანახმად, შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში იზრდება კოლორექტული, ღვიძლის, სარძევე ჯირკვლის, პანკრეასის სიმსივნეების განვითარების რისკი (11).

J Res Med Sci კვლევაში, ასევე, აღნიშნულია შაქრიანი დიაბეტის როლი სიმსივნის განვითარებაში, თუმცა მკვლევარები მიუთითებენ საკითხის ბუნდოვანებაზე, ვინაიდან, ზოგ შემთხვევაში, მაჩვენებლები ურთიერთსაწინააღმდეგოა, ამიტომ გამოთქვამენ მოსაზრებას შემდგომი კვლევების აუცილებლობის შესახებ (12).

ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ სიმსივნის დაავადების რისკი სარწმუნოდ იზრდება შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ით დაავადებულ პაციენტებში. ეს მაჩვენებელი განსაკუთრებით სარწმუნოა კოლორექტული კიბოს განვითარებისას.

მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა, რომ სასუნთქი სისტემის, საჭმლის მომნელებელი სისტემის, ქალთა სასქესო ორგანოების სიმსივნეებსა და შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ს შორის არსებობს სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი, რაც მიუთითებს, რომ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 არის ერთ-ერთი რისკის ფაქტორი სიმსივნეების განვითარებაში.

ლიტერატურა:

1. <https://m2b.ge/post/184157-yovelwliurad-msofliosi-kiboti-14-milioni-kaci-avaddeba-da-8-200-000-kvdeba->
2. GDM. A Statistical Study in Cancer Death Rates. Biometrika. 1910; 7:276-304.
3. Bowker S.L., Majumdar S.R., Veugelers P., Johnson J.A. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin// Diabetes Care. 2006. N 29(2). -P 254-258.
4. Vigneri P., Frasca F., Sciacca L., Pandini G., Vignery R. Diabetes and cancer // Endocrine-Related Cancer. -2009. N 16 (4). -P. 1103-1123. Cancer Causes Control 2012;23: 967-981

5. El-Serag H.B., Hampel H., Javadi F. The association between diabetes and hepatocellular carcinoma: a systematic review of epidemiologic evidence // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. — 2006. N 4. P. 369—680.

6. Kundu JK, Surh YJ. Inflammation: gearing the journey to cancer. *Mutat Res* 2008; 659: 15-30 [PMID: 18485806 DOI: 10.1016/j.mrrev.2008.03.002]

7. Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E, Romitelli F, Santini SA, Zuppi C, Ghirlanda G. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diabet Stud* 2010; 7: 15-25 [PMID: 20703435 DOI: 10.1900/RDS.2010.7.15]

8. DiDonato JA, Mercurio F, Karin M. NF- κ B and the link between inflammation and cancer. *Immunol Rev* 2012; 246: 379-400 [PMID: 22435567 DOI: 10.1111/j.1600-065X.2012.01099.x]

9. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. *Endocr Relat Cancer* 2009; 16: 1103-1123 [PMID: 19109999]

10. Ruying Hu 1, Jin Pan 1, Feng Lu 1, Qingfang He 1, Naxin Cao 2, Yong Wang 2, Zhen Ye 1, Min Yu 3, Guang Ning 4 Study on the relationship between level of glucose metabolism and risk of cancer incidents][Article in Chinese]

11. Edward Giovannucci, David M. Harlan, Michael Pollak, Judith G. Regensteiner, Douglas Yee Diabetes and Cancer. A consensus report.

12. *J Res Med Sci*. 2019; 24: 94. Published online 2019 Oct 25. doi: 10.4103/jrms.JRMS_242_19PMCID: PMC6856544 PMID: 31741666 Diabetes and cancer: A comprehensive review Manal Abudawood.

SUMMARY

Tabukashvili R., Kapetivadze V., Kuparadze M., Lazashvili T., Maglapheridze Z.

THE ROLE OF TYPE 2 DIABETES IN THE PATHOGENESIS OF DIFFERENT CANCERS

TSMU, DEPARTMENT OF PROPEDEUTICS OF INTERNAL DISEASES

To determine the possible causal relation between T2D and cancer has been the aim of our research, to study glyce-mic and insulin levels in patients with tumors of different localization. **Methods:** 202 patients were included in the study, 118 males and 84 females. Patients were divided into two groups: The first group - 107 patients who had diabetes and one of the cancers. Individuals in the second group were diagnosed with cancer without diabetes type 2. Glycemia and insulin levels were determined in patients in both groups.

The mean glyce-mic index in the first group was 157 mg / dL (± 18); 204 mg / dl (± 22) 120 minutes after feeding. Insulin levels in first group were 34.3 micU / ml (± 1.2); These data did not differ significantly between tumors of different localization. The study revealed the association of diabetes mellitus with tumor pathologies of various localizations. Reliable results were obtained between respiratory tumors (OR = 5.32), digestive tumors (OR = 9.35), female genital tumors (OR = 5.34), and the presence of diabetes. As for the association of urinary tract tumors with diabetes, the obtained results were not statistically reliable.

There is a statistically reliable link between respiratory system, digestive system and female genital cancers and diabetes.

მოკლე სამეცნიერო შეჯამება

თოდაძე ხ.^{1,2}, გამყრელიძე თ.^{1,3}

ბარიერების ზეგავლენა ოპიოიდებით ჩანაცვლებითი თერაპიის პროგრამებით პაციენტთა სარგებლობაზე

თსსუ, ნარკოლოგიის დეპარტამენტი¹, ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომაიის პრევენციის ცენტრი², ნარკოლოგიური კლინიკა “ნომანი”³

ოპიოიდებზე დამოკიდებულება ქრონიკული დაავადებაა, რომელიც რეციდივების და რემისიების მონაცვლეობით მიმდინარეობს. ოპიოიდების მოხმარება უდიდეს ზიანს აყენებს როგორც თავად პაციენტს, ისე მის გარემომყოფებსა და ზოგადად საზოგადოებას. დამოკიდებულების ეს სახე ძალზე უარყოფითად მოქმედებს პაციენტის ფიზიკურ თუ ფსიქიკურ ჯანმრთელობაზე, პიროვნულ განვითარებასა და ზრდაზე, მის ოჯახურ თუ სხვა სოციალურ ურთიერთობებზე, სწავლისა და მუშაობის უნარზე, თავად პაციენტისა და მისი ოჯახის ეკონომიკურ მდგომარეობაზე. ამავდროს, ოპიოიდების მოხმარება (დამოუკიდებლად, თუ სხვა ნარკოტიკულ/ფსიქოტროპულ ნივთიერებებთან ერთად) სასიკვდილო ნარკოტიკული ზედოზირებისა და აივ-ინფექციის, C და B ჰეპატიტებისა და სხვა სისხლის გზით გადამდები დაავადების გავრცელების ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზია. აღსანიშნავია, რომ ნარკოტიკების მოხმარებასთან დაკავშირებული კრიმინალური ქმედება, პაციენტების მკურნალობის თანხები და მათი უმუშევრობით მიღებული დანაკლისი დიდ ტვირთად აწევა საზოგადოებას [1], ამდენად, ძალზედ მნიშვნელოვანია, როგორც თავად დაავადების მკურნალობა, ისე მის მიერ გამოწვეული ზიანის შემცირება.

ამ დაავადების მკურნალობის ორი ძირითადი გზა არსებობს: ნარკოტიკებზე სრული უარის თქმა (მათ შორის, ჩამანაცვლებელ პრეპარატებზე) და ე.წ. ოპიოიდებით ჩანაცვლებითი თერაპია (ოჩთ), რომელიც გულისხმობს ოპიოიდებზე დამოკიდებულ პირთა მკურნალობას ე.წ. ჩამანაცვლებელი მედიკამენტებით, როგორცაა მეთადონის ჰიდროქლორიდი და ბუ-პრენორფინი - საქართველოში დამკვიდრებულია ბუ-პრენორფინისა და ნალოქსონის კომბინირებული აბები [2].

ქვემოთ ჩამოთვლილია ის ძირითადი სარგებელი, რაც ოჩთ-ს მოაქვს პაციენტისა თუ საზოგადოებისთვის:

- უმჯობესდება პაციენტის ფსიქიკური და ფიზიკური ჯანმრთელობა;
- მცირდება არალეგალურ ბაზარზე არსებული ოპიოიდების მოხმარებით მიყენებული ზიანი, რასაც განეკუთვნება ნარკოტიკებით ზედოზირება, ინექციური ნარკოტიკებით გადამდები დაავადებების გავრცელება;
- ოჩთ ხელს უწყობს დეკრიმინალიზაციის შემცირებას - პიროვნებას აღარ ესაჭიროება არალეგალური ოპიოიდების და მისთვის საჭირო თანხის მოპოვება, რაც ხშირად კრიმინალურ ქმედებასთან არის დაკავშირებული;
- ოჩთ მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს

პიროვნების რესოციალიზაციაზე - ჩანაცვლებით თერაპიაზე მყოფ პაციენტს არ აღენიშნება აღკვეთის ან ეიფორიის სიმპტომები - ის ფხიზლად აღიქვამს სამყაროს, რაც მას საშუალებას აძლევს, რომ განახორციელოს მისთვის სასურველი საქმიანობა: სწავლა, მუშაობა, ოჯახთან და საზოგადოებასთან ურთიერთობა;

- პაციენტების 20-25%, მხარდამჭერი ჩანაცვლებითი თერაპიის კურსის გავლის შემდეგ, მზაობას გამოთქვამს, რომ დაასრულოს ჩანაცვლებითი მკურნალობა და გააგრძელოს ცხოვრება ნარკოტიკების გარეშე (3).

სწორედ ამ ფაქტორების გათვალისწინებით, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციამ (ჯანმო) მეთადონი და ბუპრენორფინი ჩართო „ნამალთა ძირითად სიაში“, რომელიც ჯანმოსთან ასოცირებულ ქვეყნებს ავალებს ამ პრეპარატების ხელმისაწვდომობას შესაბამისი პაციენტებისთვის (4).

საქართველოში ორთ დაიწყო 2005 წლის ბოლოს, „აივ-შიდსთან, ტუბერკულოზსა და მალარიასთან ბრძოლის გლობალური ფონდის“ გრანტის ფარგლებში. აღნიშნული საპილოტო პროგრამის ეფექტურობა იმდენად მნიშვნელოვანი იყო, რომ 2008 წლის ბოლოს, ეს თერაპია სახელმწიფოს დაფინანსებითაც დაიწყო, თუმცა, ამ შემთხვევაში, პაციენტებს უწევდათ გარკვეული თანხის გადახდა.

2016 წელს ჩატარებული “ნარკოტიკების ინექციური მომხმარებლების პოპულაციის ზომის შეფასება საქართველოში” კვლევის მიხედვით [5], 2016 წელს ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებელთა (ინმ) სავარაუდო რაოდენობა იყო 52500, მათ შორის ოპიოიდებზე დამოკიდებულ პირთა რაოდენობა 22-25000-ს აღწევდა. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციაა, რომ მაქსიმალურად ბევრი პაციენტი იყოს ჩართული ორთ პროგრამებში იმ სარგებლიდან

გამომდინარე, რაც ზემოთ აღინიშნა [3].

2016 წელს შპს ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრის 50 პაციენტში ჩატარდა ხარისხობრივი კვლევა ჩალრმავებული ინტერვიუების საშუალებით. ინტერვიუებისთვის, რომელთაც ჩაუტარდათ შესაბამისი ტრენინგი, შეიქმნა სპეციალური კითხვარი. ინტერვიუ ტარდებოდა პირისპირ კომუნიკაციის საშუალებით.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო:

- ოპიოიდების მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობა, დამოკიდებულების სინდრომი;

- ინტერვიუები იმყოფებოდნენ დეტოქსიკაციის რეჟიმში ან აპირებდნენ ნარკოტიკებისგან თავისუფალი მკურნალობის ჩატარებას;

- ასაკი - 21-65 წელი.

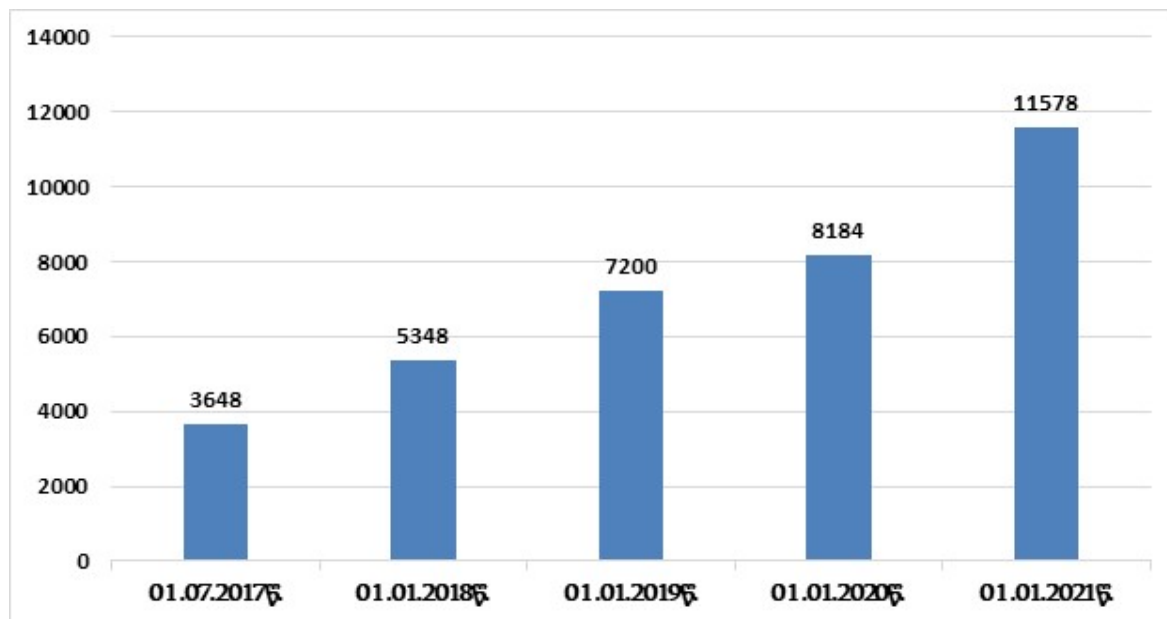
კვლევიდან ამორიცხვის კრიტერიუმებს წარმოადგენდა:

- ოპიოიდებით ჩანაცვლებითი თერაპიის პროგრამის ბენეფიციარი;

- დუალური მენტალური დიაგნოზი;

- 21 წლამდე ასაკი.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა ორთ-თი სარგებლობის შემდეგი ძირითადი ბარიერები (წარმოდგენილია კვებითი ტენდენციით): თანაგადახდის პრინციპი, გეოგრაფიული ხელმისაწვდომობის შეზღუდულობა, მედიკამენტის მისაღებად ორთ ცენტრში ყოველდღიურად მისვლის აუცილებლობა, ორთ პროგრამაში ჩასართავი რიგები, სტიგმა-დისკრიმინაცია, მათ შორის, ოჯახის წევრების მხრიდან, მოარული ხმები (“ერთხელ თუ შეხვედი მაგ პროგრამაში, ველარასოდეს დაანებებ თავს”, “მეთადონი ძვლებს შლის” და ა.შ.), მორწმუნე პაციენტებისთვის მოძღვართა უარყოფითი დამოკიდებულება ორთ-ის მიმართ, ნარკო-



დიაგრამა. ჩანაცვლებითი თერაპიის სახელმწიფო პროგრამაში ერთდროულად ჩართული ბენეფიციარების რაოდენობა

ტიკებისგან სრულიად გათავისუფლების სურვილი.

კვლევის შედეგების გაანალიზების შემდეგ, წლების განმავლობაში, განხორციელდა მთელი რიგი ღონისძიებები, რათა მომხდარიყო აღნიშნული ბარიერების მინიმიზება. 2017 წლის 1 ივლისიდან ორთ გახდა სრულიად უფასო ყველა ბენეფიციარისთვის; გაიზარდა გეოგრაფიული ხელმისაწვდომობა - გაიხსნა ორთ ცენტრები და კაბინეტები სხვადასხვა რეგიონში (ფონიჭალაში, რომელიც ქვედა ქართლის მოსახლეობასაც ფარავს), ზესტაფონში, საჩხერესა და ბორჯომში. მოიხსნა პაციენტთა ჩართვის რიცხვის შეზღუდვა, ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის ცენტრის მიერ განხორციელდა საგანმანათლებლო მუშაობა სხვადასხვა ჯგუფებთან (ბენეფიციარები, მათი ოჯახის წევრები, საპატრიარქოს წარმომადგენლები). 2020 წელს ორთ პროგრამებში კოვიდ-19-ის პრევენციისთვის, პაციენტთა დინების შესამცირებლად, შესაბამისი უწყებების ნებართვით, დაიწყო ჩამანაცლებელი პრეპარატების 5 დღის დოზის სახლში გატანება.

2016 წელს გამოვლენილი ბარიერების ნაბიჯ-ნაბიჯ შემცირების ფონზე აღინიშნა ოპიოიდებზე დამოკიდებულ პირთა ორთ პროგრამებში მკურნალობის მზარდი დინამიკა (იხ. დიაგრამა).

დიაგრამაზე მოცემული ციფრები გვიჩვენებს, რომ 2017 წლის პირველი ივლისიდან (როდესაც “გლობალურმა ფონდმა” სახელმწიფოსთან ერთობლივად შემუშავებული გეგმის მიხედვით, შეწყვიტა ორთ პროგრამების დაფინანსება და სახელმწიფომ სრულიად დაიწყო პროგრამების დაფინანსება და სრულიად უფასო გახდა ბენეფიციარების მკურნალობა) 2021 წლის პირველ იანვრამდე პერიოდში სახელმწიფო ორთ პროგრამებში ერთდროულად ჩართული პაციენტების რაოდენობა 3,2-ჯერ გაიზარდა, რაც მნიშვნელოვანი მიღწევაა. სასურველია, რომ კვლავაც განხორციელდეს არსებული ბარიერების გამოკვლევა, მათი გაანალიზება და მაქსიმალური პრევენცია, რათა ოპიოიდებზე დამოკიდებულ პირებს ხელი შევუწყოთ ორთ პროგრამებით სარგებლობაში.

ლიტერატურა:

1. C Florence, F Luo, K Rice, The economic burden of opioid use disorder and fatal opioid overdose in the United States, Drug and alcohol dependence, 2021 – Elsevier;
2. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2014 წლის 3 ივლისის ბრძანება “ნარკომანიის ჩანაცვლებითი სპეციალური პროგრამის განხორციელების შესახებ”;
3. ოპიოიდური დამოკიდებულების ფსიქოსოციალურ დახმარებასთან კომბინირებული ფარმაკოლოგიური მკურნალობის სახელმძღვანელო; ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია, 2005;
4. Greg Herget, Methadone and buprenorphine added to the WHO list of essential medicines; HIV AIDS Policy Law Rev. 2005 Dec;10(3):23-4.
5. საზოგადოებრივი გაერთიანება “ბემონი”, საერთაშორისო ფონდი “კურაციო”; ნარკოტიკების ინექციური მომხმარებლების პოპულაციის ზომის შეფასება საქართველოში, ანგარიში, 2017.

SUMMARY

SHORT SCIENTIFIC REPORT

Todadze Kh.^{1,2}, Gamkrelidze T.^{1,3}

IMPACT OF BARRIERS ON TREATMENT OF PATIENTS IN OPIOID SUBSTITUTION THERAPY PROGRAMS

TSMU, DEPARTMENT OF NARCOLOGY¹, CENTRE FOR MENTAL HEALTH AND PREVENTION OF ADDICTION², ADDICTION HOSPITAL “NEOGENI”³

In Georgia opioid substitution therapy (OST) for opioid-dependent patients began in 2005, although patient involvement has been very weak. In 2016 Center for Mental Health and Prevention of Addiction held 50 patients' barrier studies. Following barriers were identified: principles of co-payment, restriction of geographic access, necessity of everyday visit at the OST center, rows to be involved in OST, discrimination/stigma, even from the family members, negative rumors, negative attitude and no trust towards OST centers from the church, patients desire to be completely free from drugs. From 2017 government, specialists and community representatives jointly began to work on impact reduction of barriers on patients treatment. OST became free of charge for beneficiary, geographic access was increased, restriction on the number of patient involvement was abolished, the Center for Mental Health and Prevention of Addiction carried out educational work with beneficiaries, family members and church representatives. In 2020 due to the COVID-19 pandemic, in order to reduce patient flow at the centers, the patients started to take drugs away enough for five days. From July 1, 2017 till January 1, 2021 as a consequence of above mentioned activities, the number of patients involved in the programs increased 3,2 times. In order to identify and analyze other obstacles and encourage opioid-dependent people to be involved in the OST programs further studies are desirable to be conducted.

იმნაძე ნ., სივსივაძე კ., ჩაფიძე ნ.,
მურთაზაშვილი თ.

1,4-ბენზოდიანზეპინის ნაწარმების იმუნოფერმენტული ანალიზის შედეგად მიღებული ცრუდადებითი შედეგების შეფასება

თსსუ, ფარმაცევტული და ბიოქიმიკოლოგიური
ქიმიის დეპარტამენტი

ბოლო წლების განმავლობაში ჯანდაცვის სისტემაში და სისხლის სამართლის საქმეთა კვლევის დროს, მკვეთრად გაიზარდა ნამლის და ტოქსიკური ნივთიერებების ტესტირებათა რაოდენობა. წინასწარ ცდას, ე.წ. სკრინინგს, ატარებენ სამუშაო ადგილებზე: სამხედრო, სპორტულ, იურიდიულ და სასჯელალსრულებით დაწესებულებებში, ჯანდაცვის სფეროში (მაგ.: მკურნალობის მონიტორინგი, გარდაცვალების მიზეზის დადგენის მიზნით). ნამლის და ტოქსიკური ნივთიერებების ტესტის არასწორმა ჩატარებამ შეიძლება გამოიწვიოს მრავალი პრობლემა, ამიტომ ექსპერტიზის უპირველესი მიზანია ანალიზისთვის სწორი მეთოდის შერჩევა. დღეისათვის ტოქსიკური ნივთიერებების ძალიან დიდი რიცხვი არსებობს, შესაბამისად, მათ გამოკვლევაზე იხარჯება ბევრი დრო და ბიოლოგიური მასალა.

ბიოლოგიური მასალის და ანალიზის დროის რაციონალური გამოყენებისთვის საჭიროა თანმიმდევრული გეგმის შედგენა. წინასწარი ცდის შედეგების საფუძველზე, ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზის გეგმიდან შესაძლებელია გამოირიცხოს რიგი ნივთიერებები და ვივარაუდოთ, თუ რა ნივთიერებები შეიძლება იყოს ბიოლოგიურ მასალაში. წინასწარი ცდის დადებითი შედეგი იმაზე მეტყველებს, რომ ბიოლოგიური ობიექტი შეიძლება შეიცავდეს ნივთიერებას, რომელზეც დადებითი პასუხი მოგვცა. თუმცა, მხოლოდ სკრინინგის საფუძველზე, შეუძლებელია საბოლოო დასკვნის გამოტანა სავარაუდო ნივთიერების ობიექტში არსებობის შესახებ. ამ მიზნით, ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზის დროს აუცილებელია კიდევ დამატებითი კვლევების ჩატარება შესაბამისი დამადასტურებელი მეთოდების გამოყენებით. ამიტომ, გარკვეული ნივთიერებების წინასწარი ტესტირების დადებითი შედეგების მიღებისას, ამ ნივთიერებების შემდგომი შესწავლა შედის ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზის გეგმაში /1,2,4/.

ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური კვლევის დროს, პირველ ეტაპზე ყველაზე ხშირად გამოიყენება იმუნოქიმიური ანალიზის მეთოდი. ეს მეთოდები მრავალგვარია და მრავალფეროვნება დამოკიდებულია ანტიგენის ან ანტისხეულის ნიშნულის მრავალფეროვნებაზე. თუმცა აღსანიშნავია, რომ დღეს თანამედროვე ლაბორატორიებში, რომლებიც სპეციალიზებული არიან ტოქსიკური და ძლიერმოქმედი ნივთიერების ტესტირებაზე, უპირატესობით სარგებლობს სკრინინგ-ანალიზის იმუნოფერმენტული მეთოდი. მისი უპირატესობა განპირობებულია ფართომასშტაბიანი წინასწარი ცდის ჩატარების ავომატურობით და სისწრაფით. იმუნოფერმენტული ანალიზი გამოიყენება მრავალი ტიპის ტესტების ჩატარებისას და ის დღეს

პრაქტიკულად შეუცვლელია წინასწარი კვლევის მეთოდებს შორის /3,5,6/.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ცრუ დადებითი შედეგების რაოდენობრივი შეფასება წინასწარ შერჩეული ე.წ. დამადასტურებელი კვლევის მეთოდებით და ამ მეთოდების სანდოობის დადგენა.

კვლევის ობიექტები იყო 1,4-ბენზოდიანზეპინის წარმოებულები, კერძოდ: დიაზეპამი, ფენაზეპამი და ნიტრაზეპამი, ხოლო შარდი - ბიოლოგიური მასალის სახით.

საანალიზო სინჯების მოსამზადებლად გამოყენებულ იქნა დიაზეპამის, ნიტრაზეპამის, ფენაზეპამის 0.1 მგ/მლ კონცენტრაციის სტანდარტული ხსნარი და განზავების გზით მომზადდა 20-60 ნგ/მლ კონცენტრაციის ხსნარები მეთანოლში. საანალიზოდ გამოიყენებოდა ახლად მომზადებული ხსნარები.

შარდის ნიმუშებიდან ფუძე ქლოროფორმიანი, სითხე-სითხე ექსტრაქციისათვის, საანალიზო ობიექტების სტანდარტული და საკვლევი ხსნარების მოსამზადებლად გამოიყენებოდა როტორული შემრევი Stuart@Rotator SB3 - Bibby Scientific Ltd.

წინასწარი კვლევის მიზნით შერჩეული იქნა ჰეტეროგენული იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდი, ხოლო დამადასტურებელი კვლევისთვის - მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრიით.

ჰეტეროგენული იმუნო-ფერმენტული კვლევა ხორციელდებოდა კონკურენტული იმუნოფერმენტული ანალიზის (ELISA (Humalyzer 3000) ექსპრეს მეთოდით.

სითხური ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრიით (LC/MS/MS) კვლევა მიმდინარეობდა ქრომატოგრაფზე AGILENT TECHNOLOGIES 1290 Infinity AGILENT TECHNOLOGIES 6460 Triple quad LC/MS, რომელიც აღჭურვილია სვეტით - სტაციონარული ფაზა - C18 (100×2.1mm, 1.8µm) და წინასვეტით - UHPLC GUARD

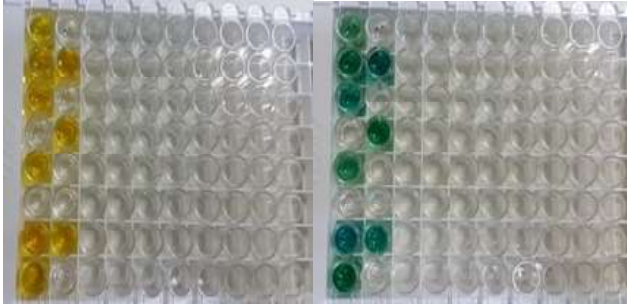
Zorbax Eclipse, სტაციონარული ფაზა - C18 (5×2.1 მმ, 1.8µm). იონიზაცია მიიღწევა დადებითი ელექტროგაფრქვევით (ESI+). სკანირება მიმდინარეობდა მრავალჯერადი რეაქციების მონიტორინგით (MRM).

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიებისთვის შერჩეულ იქნა მოძრავი ფაზა: 0.1% ჭიანჭველმჟავას ხსნარი წყალში: 0.1% ჭიანჭველმჟავას ხსნარი აცეტონიტრილში, თანაფარდობით 15:85 (მოც/მოც), სიჩქარე - 0.8 მლ/წთ, სვეტის ტემპერატურა: 30°C. ქრომატოგრაფიების დრო: 6 წთ. ქრომატოგრაფები წარმოადგენილია №2 სურათზე.

შედეგები. იმუნოფერმენტული ანალიზის დროს დადებითი შედეგია, თუ ოპტიკური სიმკვრივის მნიშვნელობა ნაკლებია ან ტოლია დადებითი კონტროლის ოპტიკური სიმკვრივის მნიშვნელობაზე.

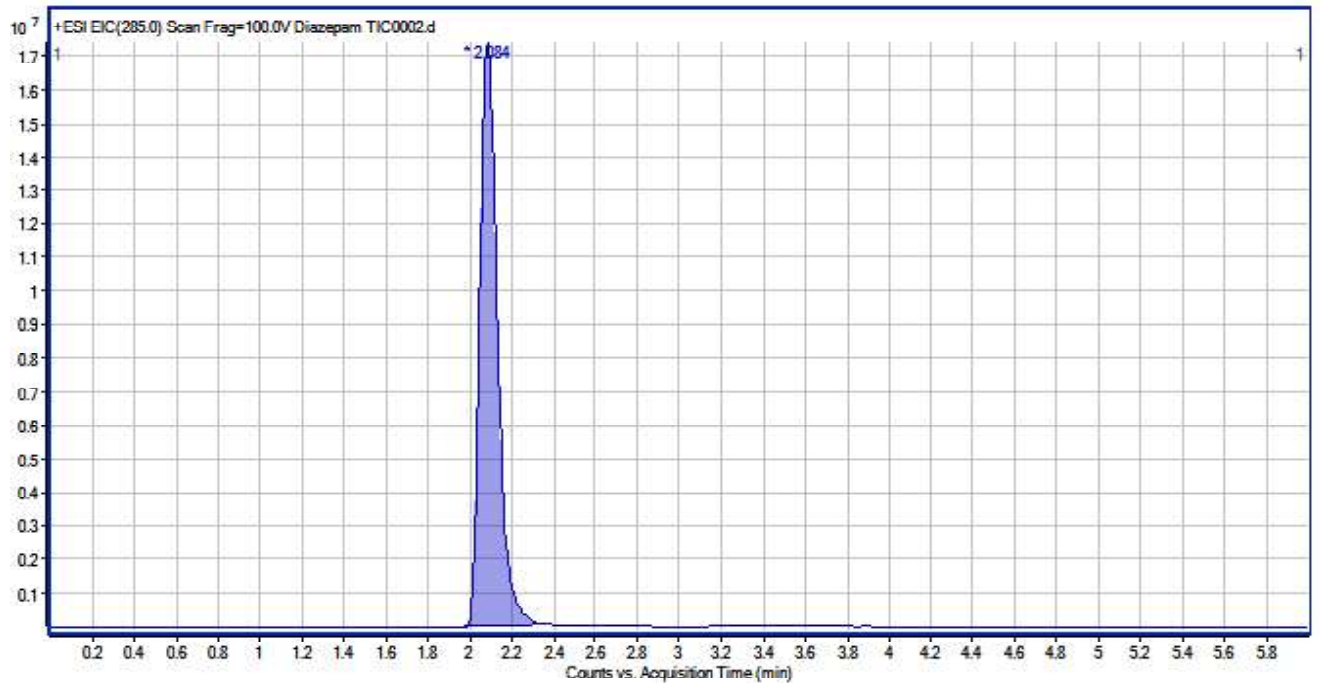
უარყოფითია შედეგი, როცა ოპტიკური სიმკვრივის მნიშვნელობა მეტია დადებითი კონტროლის ოპტიკური სიმკვრივის მნიშვნელობაზე. კონკურენტული, ჰეტეროგენული იმუნოფერმენტული ანალიზის დროს, შეფერისლობის წარმოქმნა მიუთითებს, რომ საანალიზო ობიექტში არ არის საკვლევი ნივთიერება.

1,4-ბენზოდიანზეპინის წარმოებულების იმუნოფერმენტული კვლევის შედეგები მოცემულია №1 სურათზე.

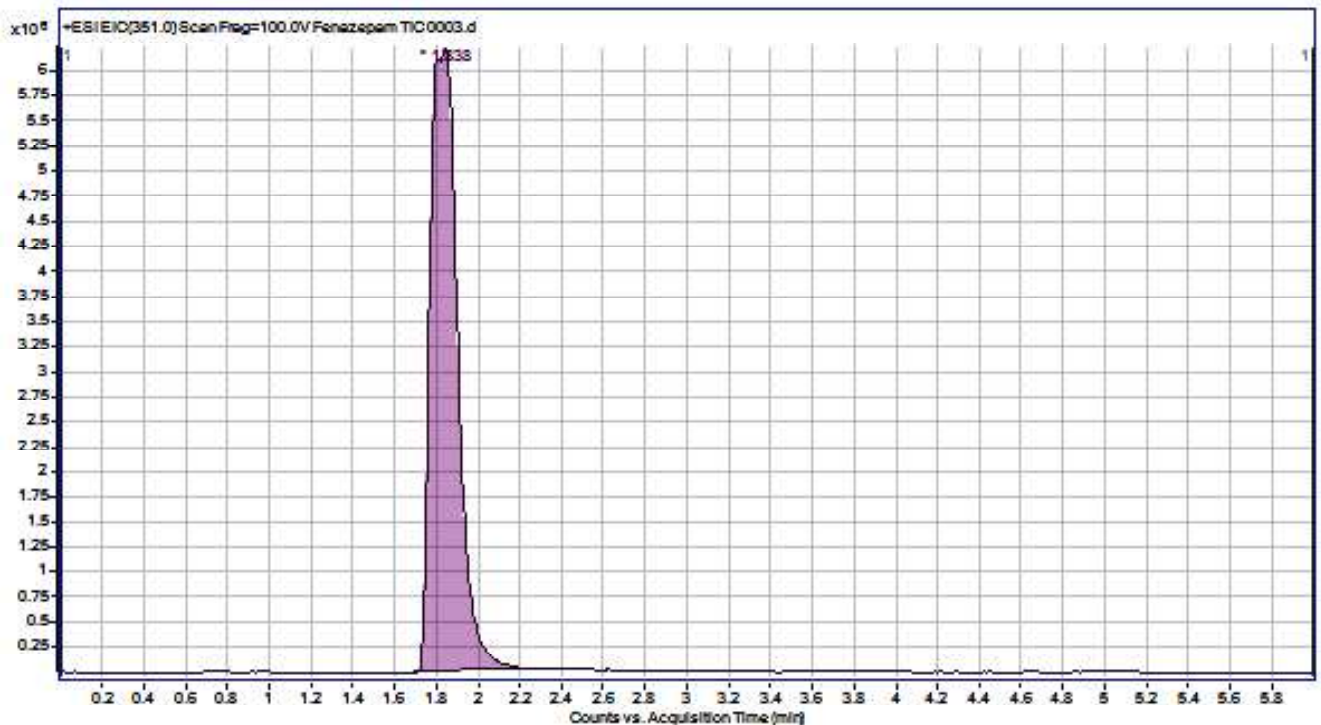


როგორც №1 სურათზე (ა და ბ) ჩანს, ამ შემთხვევაში მიღებულია 7 ცრუ დადებითი შედეგი. საანალიზო ობიექტში 1,4-ბენზოდიაზეპინების წარმოებულების შემდგომი დადასტურება ხდებოდა სითხური ქრომატოგრაფია-მასსპექტრომეტრიის მეთოდის გამოყენებით (სურ. №2)

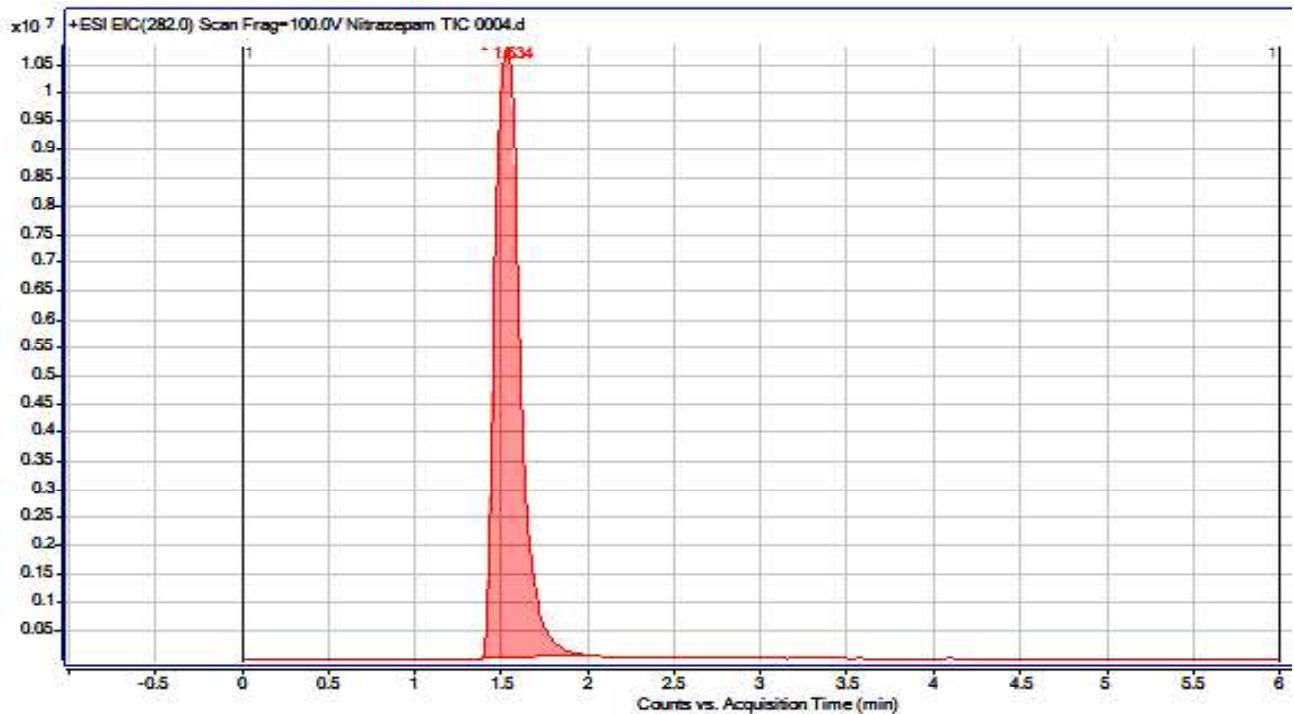
სურ. №1. იმუნოფერმენტული კვლევის შედეგი



(a)



(b)



(c)

სურ. №2 (a) დიაზეპამის ($t_r=2.084$ წთ), (b) ფენაზეპამის ($t_r=1.638$ წთ) და (c) ნიტრა-ზეპამის ($t_r=1.634$ წთ) ქრომატოგრამა

შემოთავაზებული მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული ანალიზის პირობები საშუალებას იძლევა ერთმანეთისგან დავყოთ დიაზეპამი და ფენაზეპამი (ცხრილი № 1). ეს მნიშვნელოვანია, ვინაიდან მონაცემთა ანალიზმა აჩვენა, რომ როგორც სამედიცინო, ისე არასამედიცინო მიზნით მოსახლეობა ძირითადად იყენებს 1,4-ბენზოდიაზეპინის ამ ორ წარმოებულს.

ცხრილი №1. დიაზეპამის, ნიტრაზეპამის და ფენაზეპამის შეკავების დრო

ნივთიერება	შეკავების დრო (წთ)
დიაზეპამი	2.084
ფენაზეპამი	1.638
ნიტრაზეპამი	1.634

მოწოდებული მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული ანალიზი გამოიყენებოდა, წინასწარი კვლევის შედეგად მიღებული, ცრუ დადებითი შედეგების დასადასტურებლად.

გარდაცვლილი და ცოცხალი პირების საანალიზო ობიექტში (შარდის 211 ნიმუში), წინასწარი კვლევის შედეგად, აღმოჩენილი 1,4 ბენზოდიაზეპინის წარ-

მოებულების და შემდეგ დამადასტურებელი კვლევის შედეგები მოცემულია №2 ცხრილში.

დასკვნა:

- დადგინდა ანალიზის ოპტიმალური პირობები, 1,4-ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების აღმოსაჩენად საანალიზო ობიექტებში, სითხურ-ქრომატოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით;
- ჰეტეროგენული იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდის (0.47%) გამოყენებისას ცრუ დადებითი შედეგების ალბათობა საანალიზო ობიექტებში არის მინიმალური, ხოლო ცრუ უაყოფითი შედეგების - პრაქტიკულად ნულის ტოლი და, როგორც წესი, ეს დასტურდება ე.წ. დამადასტურებელი კვლევის მეთოდით.

ლიტერატურა:

1. "Diazepam - Drug Usage Statistics". ClinCalc. Retrieved 11 April 2020.
2. Mandy Alhajj, Aisha Farhana. Enzyme Linked Immunosorbent Assay. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.
3. D. Shweta, L. Kesharvani, A. K. Gupta, and M. K. Mishra, "Analysis of suspected seized sample of NDPS drugs (benzodiazepines) through GLC and TLC using different solvent system," Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology, vol. 9, no. 1, p. 151, 2015.
4. 17. Thomas O Kohl, Carl A Ascoli. Direct Competitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Cold Spring Harb Protoc. 2017 Jul 5;
5. J. Wang, Y. Wang, Y. Pan et al., "Preparation of a broadly specific monoclonal antibody-based indirect competitive ELISA for the detection of benzodiazepines in edible animal

ცხრილი №2. გვამურ მასალაში და ცოცხალი პირების შარდში 1.4 - ბენზოდიაზეპინის წარმოებულების წინასწარი და დამადასტურებელი კვლევის შედეგები

მეთოდი	შედეგი		შედეგების შეფასება
	დადებითი	უარყოფითი	
წინასწარი: იმუნოფერმენტული ანალიზი	211	0	ცრუდადებითი შემთხვევები $A = \frac{1}{211} \times$ 100% = 0.47 %
დამადასტურებელი: სითხური ქრიმატოგრაფია – მასსპექტრომეტრია	210	1	ცრუუარყოფითი შემთხვევები $A = \frac{0}{211} \times$ 100% = 0 %

tissues and feed,” Food Analytical Methods, vol. 9, no. 12, pp. 3407–3419, 2016.

6. Marieke De Boeck, Giacomo Damilano, Wim Dehaen, Jan Tytgat, Eva Cuypers. Evaluation of 11 ionic liquids as potential extraction solvents for benzodiazepines from whole blood using liquid-liquid microextraction combined with LC-MS/MS. *Talanta*. 2018 Jul 1; 184:369-374.

SUMMARY

Imnadze N., Sivsivadze K., Chapidze N., Murtazashvili T.

THE EVALUATION OF FALSE POSITIVE TEST RESULTS POSSIBILITY OF THE DERIVATIVES OF 1.4 - BENZODIAZEPINES BY IMMUNOASSAY

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY

Not properly done tests of drugs and toxic agents can cause different problems, and because of that, the main aim of expertise is to select the correct method of analysis. Also, important to create the appropriate flow chart of the analytical stems to use the biological material and time in rational way.

Based on, preliminary chemical-toxicological test results of the biological materials the presence of some toxic compounds can be excluded and can be supposed the presence of others.

During the planning of our study, the main aim of our work was quantitative evaluation, how many false positive results are confirmed with confirmatory test methods and how reliable it is.

Subjects of our study were the derivatives of 1,4-benzodiazepines: Diazepam, Phenazepam and Nitrazepam.

During the study was done the extraction of the urine samples by liquid-liquid extraction (alkaline extract) and later for selective separation was used solid phase extraction method. It is notable that solid phase LC18 is very selective and the extraction rate usually is very high.

Because of preliminary screening, were used heterogeneous competitive immunoassay test method and as confirmatory test method was used the LC/MS/MS, with mobile

phase: 0.1 % formic acid water solution: 0.1% formic acid acetonitrile solution (15:85) (v/v), and stationary phase C18 (1002.1mm, 1.8 cm).

The proposed LC/MS/MS method gives the opportunity for sensitive determination of Diazepam, Nitrazepam and Phenazepam presence in biological material.

After evaluation of received data of taken samples by LC/MS/MS, we can conclude that preliminary immunoassay test method gives a minimal quantity of false positive results (0.47%) and false negative results probability practically equals null.

კლინიკური შემთხვევა

ირემაშვილი ბ., ახმეტელი ლ., საგინაშვილი ლ., მალალაშვილი დ., ინჯგია მ.

მუცლის ღრუს დახურული ტრავმის შედეგად წვრილი ნაწლავის მოგვიანებითი ნეკროზისა და პერფორაციის იშვიათი შემთხვევა

თსსუ, ქირურგიის დეპარტამენტი

ქალა-ტვიინისა და გულმკერდის ორგანოთა ტრავმული დაზიანებების შემდეგ, სიკვდილის მიზეზთა შორის მუცლის ღრუს ტრავმებს ყველა ასაკობრივ ჯგუფში შესამე ადგილი უკავია. მათგან 80-85 % მუცლის ღრუს დახურულ ტრავმებზე მოდის (1, 14, 17), 15%-20%-ში კი აღინიშნება ღია დაზიანებები. მათი ძირითადი გამომწვევია ავტოსატრანსპორტო, სპორტული და სანარმოო შემთხვევები, იშვიათად კი - სხვა მიზეზები (6, 9, 11, 17). დახურული ტრავმების შედეგად, ელენთისა და ღვიძლის შემდეგ, სიხშირით ნაწლავებისა და ჯორჯლის დაზიანებები გამოირჩევა (4, 8, 13, 14, 15, 17). წვრილი ნაწლავისა და ჯორჯლის იზოლირებულ დაზიანებებს კი მუცლის ღრუს დახურულ დაზიანებათა დაახლოებით 1,1-5% უკავია (1, 3, 5, 7, 8, 10, 14, 15). მუცლის ღრუს დახურული ბლავი ტრავმის მიღების შემდგომ პერიოდში ფიგურირებენ ისეთი მოგვიანებითი გართულებები, როგორცაა:

ჰემატომის გახეთქვა, სისხლდენა, ინტრააბდომინური აბსცესი, ბილომა ან ნალვლდენა და აბდომინური კომპარტმენტ-სინდრომი (11).

ძალზე იშვიათ გართულებებს მიეკუთვნება წვრილი ნაწლავის მოგვიანებითი ნეკროზი და პერფორაცია (2,14), რომლის გამოვლინების ვადები III-IV დღიდან დაწყებული X კვირამდეც მერყეობს და საკმაოდ დიაგნოსტიკურ პრობლემებს ქმნის (8, 12, 13, 14,15). მისი განვითარების მექანიზმები სხვადასხვაა (12, 15) და დღემდე სადისკუსიოა (9,12,14). ოპერაციული ჩარევის მოცულობა და მიდგომა, ყოველ კონკრეტულ სიტუაციაში, პათოლოგიის ხასიათისა და მასშტაბების მიხედვით განისაზღვრება (1,4, 13, 14). მუცლის ღრუს დახურული ტრავმების გარკვეული ნაწილის მართვა, იქნება ეს პარენქიმული ორგანოებისა და ჯორჯლის დაზიანება, ან სტაბილურად დამაკმაყოფილებელი მონაცემები და უსიმპტომოდ მიმდინარე შემთხვევები, კონსერვატიულად მიმდინარეობს (12, 16, 17). ხსენებულ გართულებათა გამო კი, განერილი პაციენტები მწვავე მუცლის კლინიკური სურათით უზრუნდებიან კლინიკას (12). დიდ დიაგნოსტიკურ სირთულეებს ქმნიან ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციასა და კომატოზურ მდგომარეობაში მყოფი პაციენტები, სადაც ფიზიკალური კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობა, მათი არასანდოობის გამო, პრაქტიკულად შეუძლებელია (17).

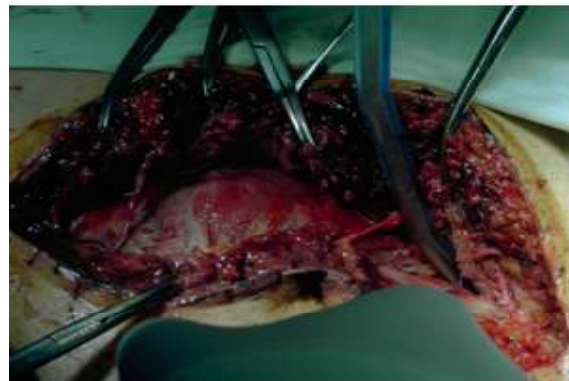
გამომდინარე აქედან, პაციენტის ან/და მათი კანონიერი წარმომადგენლის სრულფასოვანი დროული ინფორმირებისა და სადიაგნოზო-სამკურნალო ღონისძიებათა სწორი ტაქტიკის შემუშავების საქმეში, აღნიშნულ გართულებათა ცოდნას კლინიკისტიებისთვის უაღრესად დიდი მნიშვნელობა აქვს. მით უმეტეს, რომ დაგვიანებული დიაგნოსტიკა უშუალო კავშირშია ინვალიდობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებლების ზრდასთან, განსაკუთრებით პოლიორგანულ დაზიანებათა შემთხვევაში (1, 4, 14).

სადემონსტრაციო მასალა წარმოადგენს მუცლის დახურული ბლაგვი ტრავმის შედეგად წვრილი ნაწლავის მოგვიანებითი დანეკროზებისა და პერფორაციის იშვიათ შემთხვევას. კატასტროფის სამსახურის მიერ რაიონის საავადმყოფოდან გადმოყვანილი იქნა 74 წლის მამაკაცი უმძიმეს მდგომარეობაში, ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციით, III ხარისხის კომატოზური სტატუსით. როგორც ანამნეზური მონაცემებით გაირკვა, პაციენტი წინა დღეს, ალკოჰოლური სიმთვრალის მდგომარეობაში მყოფი, ჩავარდნილა საკუთარი ავტოფარეხის ორმოში. იქვე, რამდენიმეჯერ ჰქონია პირღებინება და გაძნელება სუნთქვა. აღნიშნულის გამო, პაციენტი დაუყოვნებლივ ყოფილა ჰოსპიტალიზებული რაიონის საავადმყოფოში ასპირაციული პნევმონიის, სუნთქვის მწვავე უკმარისობისა და მწვავე მუცლის კლინიკური სურათით. ასპირირებული პირნალები მასებისგან სასუნთქი გზების სანაცხის, ბრონქოსკოპიის, ენდოტრაქეული ინტუბაციის, მართვით სუნთქვაზე გადაყვანისა და ჰემოდინამიკის კორექციის ფონზე, მუცლის ღრუზე ჩატარებული ინსტრუმენტული კვლევებით დაისვა ღრუ ორგანოს პერფორაციის დიაგნოზი. გაუკეთდა სასწრაფო ოპერაცია: შუა ლაპაროტომია, რევიზია, ენტერო-ენტეროანასტომოზი პირით-პირ-

ში, მუცლის ღრუს სანაცხა, დრენირება. ინტრაოპერაციული რევიზიით, წვრილი ნაწლავის ჯორჯალზე და დიდ ბადექონზე აღმოჩენილი იყო მცირე ზომის ჰემატომები და თეძოს ნაწლავის ცირკულარული სრული გახეთვა, საიდანაც პერიტონეუმის ღრუში იღვრებოდა დიდი რაოდენობით ქიმუსი. მაკროსკოპულად რაიმე სხვა დაზიანება ნაწიხი არ ყოფილა. ოპერაციის დასრულების შემდეგ, კომატოზური მდგომარეობის გამო, პაციენტი შემდგომი მკურნალობის მიზნით გადმოყვანილი იქნა ქ. თბილისში.

ჰოსპიტალიზაციისას პაციენტის ზოგადი მდგომარეობა იყო უმძიმესი. იმყოფებოდა ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე. აღნიშნებოდა მესამე ხარისხის კომა, ასპირაციული პნევმონია, პერიტონიტის ნარჩენი მოვლენები, ნაწლავთა პარეზი. დაწყებული იქნა ინტენსიური კონსერვატიული მკურნალობა. პაციენტი იმყოფებოდა რენანიმატოლოგის, ნევროლოგის, თერაპევტის, ბრონქოსკოპისტის და ზოგადი ქირურგის მეთვალყურეობის ქვეშ. რეგულარულად ტარდებოდა გულმკერდისა და მუცლის ღრუს საკონტროლო რენტგენოლოგიური და ულტრაბგერითი კვლევები. ზოგადქირურგიული კუთხით ყურადღებას იპყრობდა ნაწლავთა პარეზი. მუცლის ღრუში არსებული 3 დრენაჟიდან ყოველდღიურად გამოიყოფოდა 300-400 მლ სეროზულ-ჰემორაგიული სითხე. უტარდებოდა ნაწლავთა პერისტალტიკის სტიმულაცია. მეოთხე დღეს, გამონადენის შეწყვეტის გამო, ლატერალური ღარებიდან ამოღებული იქნა 2 დრენაჟი. რექტო-ვეზიკულური სივრცეიდან კი კვლავ გამოიყოფოდა 200-250 მლ-მდე სეროზულ-ჰემორაგიული სითხე, რომელიც წინა დღეებთან შედარებით გალიავდა.

ოპერაციიდან მერვე დღეს პერიტონეუმის ღრუდან არსებული გამონადენი შეიმღვრა და შეიფერა წვრილი ნაწლავის შიგთავსით. ეჭვი იქნა მიტანილი ანასტომოზის უკმარისობაზე. აღნიშნულის გამო, ავადმყოფის უმძიმესი მდგომარეობის გათვალისწინებით, სასიცოცხლო ჩვენებით, ჩატარდა რელაპაროტომია. მუცლის ღრუს რევიზიით გამოვლინდა, რომ პარისული და ვისცერული პერიტონეუმში იყო ჰიპერემიული, ალაგ-ალაგ დაფარული ჩირქოვან-ფიბრინული ნადებებით (სურ. №1).



სურ. №1.

ორივე ლატერალურ ღარში, ნაწლავების მარყუჟებს შორის და რექტო-ვეზიკულურ სივრცეში, აღნიშნებოდა 420 მლ-მდე მძაფრი სუნის, მღვრიე,

ანთებადი გამონადენი წვრილი ნაწლავის ქიმუსის მინარევით (სურ. №2).



სურ. №2.

დიდ ბადექონსა და ჯორჯალზე ნანახი იქნა მცირე ზომის ძველი ჰემატომები (სურ. №№3, 4):



სურ. №3.

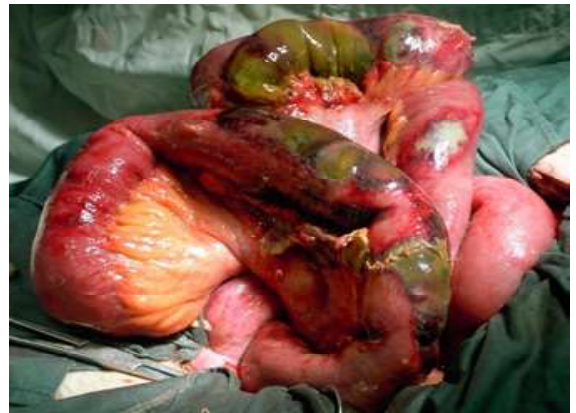


სურ. №4.

ბაუგინის სარქველიდან 75 სმ-ის პროქსიმალურად, 145 სმ-ის სიგრძის მონაკვეთზე, თქმოს ნაწლავის კედლები მკვეთრად შეშუპებული და გაფხვიერებული იყო, სხვადასხვა ზომის მომწვანო-მოშავო ნეკროზული უბნებით, რომელთაგან ერთი, ბაუგინის სარქველიდან დაახლოებით 160 სმ-ის დაშორებით, იყო პერფორირებული და იქიდან პერიტონეუმის ღრუში იღვრებოდა წვრილი ნაწლავის შიგთავსი. თვით ანასტომოზის მთლიანობა (ჰერმეტიზმი) იყო შენარჩუნებული, თუმცა ამ მიდამოში საკმაო ფართობი - დანეკროზებული და იმყოფებოდა რღვევის წინა ფაზაში (სურ. 5, 6, 7, 8, 9, 10):



სურ. №5.



სურ. №6.



სურ. №7.



სურ. №8.



სურ. №9.



სურ. №10.

გაკეთდა თეძოს ნაწლავის დაზიანებული მონაკვეთის რეზექცია სალი ქსოვილების ფარგლებში - სულ 165 სმ. წამლები მარყუჟი დაიხურა ყრუდ. მომტანი კი გამოტანილი იქნა მარჯვენა ფლანკში ერთლულა ილეოსტომის სახით. მუცლის ღრუ ამოირეცხა, ამოსუფთავდა და, უცხო სხეულებსა და ჰემოსტაზზე რევიზიის შემდეგ, თითო დრენაჟით დადრენირდა ორივე ლატერალური ღარი და რექტო-ვეზიკულური სივრცე.

როგორც რელაპაროტომიამდე, ისე მის შემდეგ, მიმდინარეობდა მძლავრი ანტიბაქტერიული და დეზინფექციური მკურნალობა. ზოგადქირურგიული თვალსაზრისით, მუცლის ღრუს მდგომარეობა სწრაფად გაუმჯობესდა. ილეოსტომა ფუნქციობდა ნორმალურად. ლაპაროტომიული ქრონიკობა შეხორცდა. მოეხსნა ყველა ნაკერი. მიუხედავად ამისა, ავადმყოფის ნევროლოგიური სტატუსი რჩებოდა უმძიმესი, ყოველგვარი დადებითი დინამიკის გარეშე. ჩატარებული ინტენსიური მკურნალობის მიუხედავად, პაციენტის კომატოზური მდგომარეობიდან გამოყვანა ვერ მოხერხდა. ტრავმის მიღებიდან 27-ე დღეს აღინიშნა ლეტალური გამოსავალი.

რეზეცირებული ნაწლავის ჰისტო-მორფოლოგიური შესწავლით ნაწლავის კედლის ნეკროზული უბნების პროექციაზე ნანახი იქნა ლორწოვანი გარსის ნახეთქები.

დასკვნა: ამრიგად, სადემონსტრაციო შემთხვევაში აღწერილი მონაცემები მიუთითებს იმაზე, რომ:

- მუცლის ღრუს დახურული ტრავმის ერთ-ერთ მოგვიანებით გართულებას წარმოადგენს წვრილი ნაწლავის ნეკროზი და პერფორაცია;

- მუცლის დახურული ბლავგი ტრავმით გამოწვეული წვრილი ნაწლავის კედლის ღრმა შრეების დაზიანება საკმაოდ ვერაგ ხასიათს ატარებს;

- შიგთავსით გადავსებულ ნაწლავზე პირდაპირი მექანიკური ზემოქმედებით შესაძლოა იზოლირებულად დაზიანდეს მხოლოდ ლორწოვანი გარსი, რომლის ამოცნობა პირველ დღეს არა თუ რაიმე ინსტრუმენტული კვლევით, არამედ ინტრაოპერაციული რევიზიითაც პრაქტიკულად შეუძლებელია;

- ლორწოვანი გარსის პოსტტრავმული დეფექტიბიდან ნაწლავის აგრესიული შიგთავსის ზემოქმედებით თანდათან მიმდინარეობს ნაწლავის კედლის დანეკროზება და დარღვევა, რაც შესაძლოა ტრავმის მიღებიდან საკმაოდ მოგვიანებით - მეორე კვირამდე გამოვლინდეს ნაწლავის ნეკროზითა და პერფორაციით;

- ტრავმის მექანიზმი, მექანიკური ზემოქმედების პროცესში ნაწლავის სისავსის ხარისხი და პოსტოპერაციულ პერიოდში ნაწლავთა გახანგრძლივებული პარეზი, ხსენებულ ვერაგ დაზიანებაზე ეჭვის მისატანად აუცილებელად გასათვალისწინებელი ფაქტორებია;

- საკონტროლო ულტრასონოგრაფიულმა კვლევებმა, წვრილი ნაწლავის შემოხსენებული მოგვიანებითი მორფოლოგიური ცვლილების გამოსავლენად, რაიმე არსებითი როლი ვერ შეასრულა. ამ კუთხით, კომპიუტერული ტომოგრაფია სადიაგნოსტიკოდ არჩევის მეთოდად უნდა ჩაითვალოს.

ლიტერატურა:

1. Abbasakoor F and Vaizey C. „Pathophysiology and management of bowel and mesenteric injuries due to blunt trauma”. The Middlesex Hospital, London, UK. Trauma 2003; 5: 199-214

2. Alireza HamidianJahromi a, Lester Johnson b, Asser M. Youssef. „Delayed small bowel perforation following blunt abdominal trauma: A case report and review of the literature”. Asian Journal of Surgery (2016) 39, 109e112

3. Faria GR1, Almeida AB, Moreira H, Barbosa E, Correia-da-Silva P, Costa-Maia J. „Prognostic factors for traumatic bowel injuries: killing time”. World Journal of Surgery, 01 Apr 2012, 36(4):807-812 DOI: 10.1007/s00268-012-1458-7 PMID: 22350477

4. Francesco Iaselli, Maria Antonietta Mazzei, Cristina Firetto, Domenico D’Elia, Nevada Cioffi Squitieri, Pietro Raimondo Biondetti, Francesco Maria Danza, Mariano Scaglione. „Bowel and mesenteric injuries from blunt abdominal trauma: a review”. Article in La RadiologiaMedica · January 2015. DOI: 10.1007/s11547-014-0487-8 · Source: PubMed.

5. Ghassan Al-Ramahi, Mohamed Mohamed, Kristin Kennedy, Gul Sachwani-Daswani, Michael McCann. „Isolated complete jejunal transection following abdominal blunt trauma with delayed presentation”. Trauma Services Department, Hurley Medical Center, One Hurley Plaza, Flint, MI 48439, USA. J. Trauma Case Reports 1 (2015) 60–63.

6. Gil Hwan Kima, Jae Hun Kima, Sang Bong Leea,, Delayed Small Bowel Ischemia following Minor Mesenteric Injury” *Journal of Acute Care Surgery* 2019;9(2):66-68. DOI: <https://doi.org/10.17479/jacs.2019.9.2.66>;

7. Kevin R. McMahon; Rashmi Balasubramanya. “Intestinal Trauma” Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.

8. Manoranjan U. D., Nikhil S., Chandrashekar M. S. ,, Evaluation of intestinal injuries from blunt abdominal trauma”. *International Surgery Journal Manoranjan UD et al. Int Surg J.* 2017 Dec;4(12):3971-3975;

9. Neil P J Cripps MB FRCS, Graham J Cooper PhD, ,, Intestinal injury mechanisms after blunt abdominal impact”. *Ann R Coll Surg Engl* 1997; 79: 115-120.

10. Perry W, Fischer J, Wakeman C. Jejunal tackle: „a case report of complete jejunal transection in rugby union”. *Clin. J. SportMed.* 24 (5) (Sep 2014) e54–e55, <http://dx.doi.org/10.1097/JSM.0000000000000012>.

11. Philbert Yuan Van, MD ,,Overview of Abdominal Trauma “. *Merck Manual for the Professional.* Content last modified Dec 2019.

12. Subramanian V, Raju RS, Vyas FL, Joseph P, Sitaram V. ,,Delayed jejunal perforation following blunt abdominal trauma”. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92:W23eW24. doi 10.1308/147870810X476764;

13. Sung Yong Hong,1 Se Hun Kim,2 and Ki Hoon Kim 3. ,,Blunt Isolated Small Bowel Perforation Intervention: Does a Delay in Management Matter?” *Emergency Medicine International Volume 2020, Article ID 7478485, 8 pages* <https://doi.org/10.1155/2020/7478485>

14. Tianhang Luo, Zhengmao Lu1, KangkangZhi, Hui Zhang, XuchaoXue, Tao Pang, Guoen Fang ,,Surgical experience of delayed intestinal necrosis following blunt abdominal trauma: 19 consecutive cases in 10 years”. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(2):4083-4088.

15. Vivek Virmani, MD, DNB, FRCR, Uttam George, MD, DNB, Blair MacDonald, MD, FRCPC, Adnan Sheikh, MD ,,Small-Bowel and Mesenteric Injuries in Blunt Trauma of the Abdomen” *Canadian Association of Radiologists Journal* 64(2013) 140e147.

16. Uehara S, Inukai K, Furuta Y, Miura M. Nonoperative management of blunt liver injury in hemodynamically stable versus unstable patients: a retrospective study. *Emerg Radiol.* 2018 Dec;25(6):647-652. [PubMed]

17. Washington State Department of Health Office of Community Health Systems. Emergency Medical Services & Trauma Section. Trauma Clinical Guideline - Evaluation and Management of Blunt Abdominal Trauma. DOH 530-168 July 2016.

SUMMARY

CLINICAL CASE

Iremashvili B., Akhmeteli L., Saginashvili L., Magalashvili D., Injgia M.

A RARE CASE OF DELAYED SMALL BOWEL NECROSIS AND PERFORATION FOLLOWING BLUNT ABDOMINAL TRAUMA

TSMU, SURGERY DEPARTMENT

The article describes the case of delayed necrosis and perforation of the small intestine which occurred 8 days after a closed abdominal trauma.

A 74-year-old man underwent emergency surgery (Laparotomy, Entero-enteroanastomosis) at the district hospital due to a complete circular rupture of the small intestine following blunt abdominal trauma. On the eighth day after the surgery, a relaparotomy was performed due to small intestinal contents discharge from the peritoneal drainage. Necrotic areas of different sizes were found on a 145 cm long section of the ileum with perforation of one of them. Histomorphological examination revealed mucosal tears in the necrotized intestinal wall.

The above indicates that the impact of aggressive small intestinal contents on the traumatically damaged mucosa gradually causes damage to all layers of the intestinal wall, which may be manifested by necrosis and perforation of the intestinal wall much later after injury.

კაცაძე მ., თოფურიძე მ., ნამორაძე მ.,
დელიბაშვილი დ., ჭელიძე ნ.

ერიტროციტების თვისებების ცვლილებებისა და სისხლძარღვის კედლის დაზიანების როლი მიკროჰემოციტოპლაზიის დარღვევის მიქანიზმში შაქრიანი დიაბეტის დროს

თსსუ, ათოფიზიოლოგიის დეპარტამენტი

ყველაზე ფართოდ გავრცელებული ავადმყოფობა შაქრიანი დიაბეტი, კაცობრიობის ერთ-ერთ მწვავე პრობლემად რჩება. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის ბოლო მონაცემებით შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულია 347 მილიონი ადამიანი. ამავე ორგანიზაციის მიხედვით 2030 წლისთვის დიაბეტი იქნება მეშვიდე ადგილზე სიკვდილიანობის მიზეზთა შორის. ეს პირობადებულია როგორც ავადმყოფობის მალალი სიხშირით, ისე იმ გართულებებით, რომლებიც შაქრიან დიაბეტს ახასიათებს.

შაქრიანი დიაბეტის პათოგენეზში ჯერ კიდევ რჩება საკითხები, რომლებიც შორს არიან სრულყოფილი შესწავლისგან. ერთ-ერთი ასეთი შესასწავლი საკითხია შაქრიანი დიაბეტის გართულებების - ანგიოპათიების დროს განვითარებული მიკროციტოპლაზიური და მეტაბოლური დარღვევები.

შაქრიანი დიაბეტის დროს, სისხლის პლაზმაში გლუკოზის დონის მომატებაზე პირველ რიგში ისეთი უჯრედები რეაგირებენ, რომლებსაც გლუკოზის ათვისება შეუძლიათ ინსულინის გარეშე. ესენი კი არიან სისხლძარღვების ენდოთელური უჯრედები და ერიტროციტები. ამდენად მათი ცვლილებები დიდ ზეგავლენას უნდა ახდენდეს სისხლის რეოლოგიაზე.

დიაბეტური ანგიოპათიის განვითარებაში ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება ერიტროციტების ცვლილებებს-ქრონიკული ჰიპერგლიკემიის პირობებში ხდება ერიტროციტების სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის შეცვლა. კერძოდ კი ქვეითდება Er უმნიშვნელოვანესი უნარი დეფორმაციისა და იზრდება მისი რიგიდობა.

დიაბეტური დაზიანებებისას განვითარებული ოქსიდაციური და პროოქსიდაციური სისტემების მდგომარეობა (რომელიც გამოიკვლია დ. დელიბაშვილმა) ასახვას ჰპოვებს უჯრედის გარსის ცვლილებებზე, კერძოდ კი ერიტროციტებზე, რომელიც მეორეს მხრივ ითვლება სისხლის დენადობის ერთ-ერთ განმსაზღვრელ ფაქტორად.

საჭიროდ ჩავთვალეთ შეგვესწავლა შაქრიანი დიაბეტის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე, ერთის მხრივ, ერიტროციტების დეფორმებლობა, მეორეს მხრივ, სისხლძარღვის კედლის ცვლილებები, როგორც ოქსიდაციური სტრესის, ისე, აზოტის ოქსიდის მეტაბოლიზმის ცვლილებისას. რადგან მიკროჰემოციტოპლაზიური ინტენსივობა ქსოვილში მნიშვნელოვანწილად პირობადებული როგორც ერიტროციტების მემბრანის მდგომარეობით, ისე სისხლძარღვის კედლის დაზიანების ხარისხით.

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა ექსპერიმენტის, კერძოდ, ალოქსანური დიაბეტის სხვადასხვა ეტაპზე დაგვედგინა ერიტროციტების დეფორმაცი-

ლობაზე და მეორეს მხრივ სისხლძარღვის კედლის მდგომარეობაზე აზოტის ოქსიდის მეტაბოლიზმის დარღვევის როლი შაქრიანი დიაბეტის დროს.

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად საჭირო იყო I ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დინამიკაში შეგვესწავლა ერიტროციტების დეფორმაციის უნარი და ოსმოსური რეზისტენტობის განსაზღვრა. მოგვედინა NO-ს განსაზღვრა ალოქსანური დიაბეტის სხვადასხვა ეტაპზე.

გამოკვლევა ჩატარებულია 280-300 გრ. წონის 120 მამრ ვირთაგ-ვაზე. ექსპერიმენტული შაქრიანი დიაბეტის მოდელირება ხდებოდა ცხოველის კანქვეშ ალოქსანის 12%-იანი წყალხსნარის ერთჯერადი შეყვანით (დოზა 180-200 მგ/კგ წონაზე). დიაბეტის განვითარება ხდებოდა სისხლში გლუკოზის შემცველობის განსაზღვრით (Jonhson and Jonhson ფირმის გლუკომეტრით) კუდის ვენიდან აღებულ სისხლში ალოქსანის შეყვანიდან 48 სთ-ის შემდეგ, მე-15, 30-ე და მე-60 დღეს. საცდელი ცხოველები დაყოფილ იქნა ხუთ ჯგუფად თითოეულში 20 ცხოველის რაოდენობით, ხოლო საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა 20 ვირთაგვა.ს

თავისუფალი აზოტის ოქსიდის წარმოქმნის დინამიკა შესწავლილ იქნა NO-სპინხაფანგების გამოყენებით, რისთვისაც გამოსაკვლევი ქსოვილი 30 წთ-ით თავსდებოდა ნატრიუმის დიეთილდიფიოკარბონატის 1 მოდარულ ხსნარში. შემდეგ კი მასალა იყინებოდა თხევად აზოტში. თავისუფალი, სპინმონიშნული NO-ს განსაზღვრა ხდებოდა ეპრ-მეთოდით.

ერიტროციტების მემბრანის დეფორმაციის უნარის გამოკვლევა ხდებოდა კომპიუტერული ფილტრაციულ-ფოტომეტრული მეთოდით. ერიტროციტების დეფორმებლობა კი ფასდებოდა მათი ფილტრზე განწოვის დროის მიხედვით, რომელიც დეფორმებლობის უკუპროპორციული სიდიდეა.

ვირთაგვების ერიტროციტების ოსმოსური რეზისტენტობა შეისწავლებოდა მათი ლიზისის კინეტიკის საფუძველზე, რომელიც დგინდებოდა მალალმგრძობიარე ფოტოკოლორიმეტრული დიფერენციული მეთოდით. კომპიუტერის ეკრანზე გამოხატული ერიტროციტების დაშლის ამსახველი მრუდის საშუალებით დგინდებოდა ერიტროციტების ოსმომედეგობის ძირითადი პარამეტრები:

T-ერიტროციტების მაქს. ჰემოლიზის და t-მაჰემოლიზებული აგენტის შეყვანიდან ჰემოლიზის დაწყებამდე გასული (სფერულაციის პერიოდი) დრო.

მიღებული მონაცემები სტატისტიკურად დამუშავებულ იქნა სტიუდენტის t კრიტერიუმის გამოყენებით.

შედეგები:

ცხრილი №1-ში მოყვანილია მონაცემები ჯანმრთელი და ალოქსანური დიაბეტით დასნებოვნებული ვირთაგვების ერიტროციტების ოსმოსური რეზისტენტობის შესახებ დიაბეტის სხვადასხვა პერიოდში.

როგორც ამ მონაცემებიდან ჩანს, დაკვირვების 48 სთ-ზე Er-ების მაქსიმალური ჰემოლიზის დაწყების დრო საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით მცირდებოდა, ექსპერიმენტის მე-15 დღეს მიღებული მონაცემები კი თითქმის არ განსხვავდებოდა ამ მონაცემებისგან.

ექსპერიმენტის მესამე პერიოდში (30-ე დღე)

ცხრილი №1. ერთროციტის ოსმოსური რეზისტენტობა ჯანმრთელ და ალოქსანური დიაბეტით დაავადებულ ვირთაგვებში

საექსპერიმენტო ცხოველები	n	t (წმ)	T (წმ)	H (ოპტXწმ ⁻¹)	L (წმ)
საკონტროლო ჯგუფი M±m	20	78±1.3	260±4.5	0.02±0.001	0.28±0.01
ალოქსანის შეყვანიდან 6 საათის შემდეგ M±m	20	24,5±0.9	107.7±1.67	0.03±0.004	0.44±0.05
ალოქსანის შეყვანიდან 48 საათის შემდეგ M±m	20	53±3.45	141.9±3.4	0.025±0.005	0.74±0.003
მე-15 დღე ალოქსანის შეყვანიდან M±m	20	53±3.45	141.9±3.4	0.025±0.005	0.74±0.003
30-ე დღე ალოქსანის შეყვანიდან M±m	20	64±1.03	157±2.27	0.03±0.005	0.7±0.03
მე-60 დღე ალოქსანის შეყვანიდან M±m	20	67.4±1.28	173.7±1.4	0.024±0.001	0.7±0.02

ვლინდებოდა ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობის მახასიათებლების გაუმჯობესების გარკვეული ტენდენცია, თუმცა ნორმასთან შედარებით მათი ოსმომედეგობა კვლავ სარწმუნოდ იყო შემცირებული, კერძოდ, მაქსიმალური ჰემოლიზის მაჩვენებელი ნორმასთან შედარებით 40%-ით და სფერულაციის დრო 11%-ით აღმოჩნდა შემცირებული.

ექსპერიმენტის მე-60 დღისთვის ერთროციტების მდგრადობა მაჰემოლიზებელი ნივთიერების მიმართ საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით ქვეითდებოდა, რაზეც მეტყველებს მაქსიმალური ჰემოლიზის მაჩვენებლის 34%-ით შემცირება.

ოსმოსური რეზისტენტობა ნორმასთან შედარებით შემცირებულია, რაც საკონტროლო მაჩვენებლებსა და ალოქსანის შეყვანიდან მე-60 დღეს მიღებულ მონაცემებს შორი მკვეთრი სხვაობით დასტურდება, ნორმასთან შედარებით იგი დაქვეითებულია 20%-ით, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოა.

ცხრილი №2-ში წარმოდგენილია მონაცემები ჯანმრთელი და ალოქსანური დიაბეტით დასნებოვნებული ვირთაგვების ერთროციტების დეფორმაციის უნარის შესახებ, რომელზეც ვმსჯელობდით დეფორმაციის შებრუნებული სიდიდის-ერთროციტების ფილტრზე განწოვის დროის მიხედვით.

როგორც ექსპერიმენტის შედეგებიდან ჩანს ყველა საკვლევ ჯგუფში Er დეფორმაციის უნარი. სარწმუნოდ აღმოჩნდა დაქვეითებული: 48სთ-ის შემდეგ-87%-ით დაქვეითდა ნორმასთან შედარებით, მე-15 დღეს ერთროციტის ფილტრზე განწოვის დრო 10%-ით მცირდებოდა, თუმცა 78%-ით ჭარბობდა ნორმას, 30-ე დღეს ეს სიდიდე თითქმის არ იცვლებოდა მე-15 დღესთან შედარებით, ხოლო დაკვირვების ბოლო ვადაზე (60-ე დღეს) ერთროციტის დეფორმაცელობა მკვეთრად ქვეითდებოდა რაც გამოიხატებოდა ფილტრზე განწოვის დროის 117%-ით მომატებით საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით.

ცხრილი №2. ერთროციტის ფილტრზე განწოვის დროის ცვლილება ნორმასა და ალოქსანური დიაბეტით დასნებოვნებულ ვირთაგვებში

	N	ალოქსანის შეყვანიდან გარკვეული დროის შემდეგ				
		6 საათი	48 საათი	15 დღე	30 დღე	60 დღე
ერთროციტების ფილტრზე განწოვის დრო (წმ)	2.85±0.4	4.42±0.18	5.32±0.21	5.11±0.23	5.2±0.5	6.3±0.3
ცვლილებების %	-	55	87	78	82	11

ცხრილი №3. სისხლძარღვების ელექტრო-პარამაგნიტური სიგნალების სიდიდე ნორმასა და ალოქსანის შეყვანის შემდეგ

	თავისუფალი რადიკალები g=2.00		HBNO g=2.01	NO g=2.01
	I	ΔH		
საკონტროლო ჯგუფი	4.8±0.07	8.5±0.51	-	12.49±0.15
ალოქსანის შეყვანიდან 48 საათის შემდეგ	14.36±1.91	8.7±0.76	19.72±2.99	18.27±2.18
მე-15 დღე ალოქსანის შეყვანიდან	5.4±0.3	8.7±0.7	22±1.06	24±0.92
30-ე დღე ალოქსანის შეყვანიდან	1.8±0.25	8.7±0.51	25±3	32.6±3.56
მე-60 დღე ალოქსანის შეყვანიდან	1.2±0.3	8.6±0.7	12.83±2.68	25.33±4

ერთროციტების თვისებების კვლევის გარდა შესწავლილ იქნა სისხლის და აორტის კედელში აზოტის ოქსიდის შემცველობა, რომელიც მე-3 ცხრილითაა წარმოდგენილი.

№3 ცხრილიდან ჩანს, რომ აორტის ქსოვილში 30%-ით იზრდება NO-ს ეპრ სიგნალი და შემდგომ ეტაპებზეც გრძელდება მისი მატება, ექსპერიმენტის 30-ე დღე კი საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით 260%-ით იზრდება.

ექსპერიმენტის ბოლო სტადიაში (მე-60 დღე) NO-ს ეპრ სიგნალი ქვეითდება და საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით 200%-ით რჩება მომატებულ.

სისხლის ეპრ სპექტრში თავისუფალი NO-ს ეპრ სიგნალი ალოქსანის შეყვანიდან 48 სთ-ის შემდეგ იზრდება 177%-ით, შემდგომ ეტაპზე აღინიშნება სიგნალის შემცირება, ხოლო მე-60 დღეს კი უახლოვდება საკონტროლო მაჩვენებელს.

ამრიგად, ალოქსანური დიაბეტი დასნებოვნებულ ვირთაგვებში Er-ის ოსმომედეგობის და დეფორმაბელობის დაქვეითება შესაძლოა გამოწვეულია ჰიპერგლიკემიით, დისლიპიდემიით და პეროქსიდაციული პროცესებით, რომლებიც ცვლის უჯრედების, მათ შორის ერთროციტების მემბრანის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს.

ექსპერიმენტის მე-2 და მე-3 პერიოდში ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობა ექსპერიმენტის დასაწყისთან შედარებით მცირედ უმჯობესდება, რაც დაკავშირებული უნდა იყოს ანტიოქსიდაციური სისტემის საკომპენსაციო აქტივაციით. ექსპერიმენტის ბოლო სტადიაზე ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობის და მათი მემბრანის დეფორმაციის უნარის სარწმუნო დაქვეითება შეიძლება აიხსნას ერთროციტების გადაადგილების დარღვევებით მიკროსისხლძარღვებში.

შაქრიანი დიაბეტის თანმდევი პროცესები მოქმედებს სისხლძარღვის კედელზეც.

ექსპერიმენტის შედეგებიდან ჩანს, რომ ექსპერიმენტის დასაწყისშივე მომატებულია თავისუფალი NO-ს რაოდენობა - ჟანგვითი პროცესების მკვეთრი გაძლიერება და აზოტის სიჭარბე ჰიპერგლიკემიასთან ერთად იწვევს სისხლძარღვის დაზიანებას.

ამრიგად მიღებული შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ შაქრიანი დიაბეტის დროს, ერთის მხრივ, ადგილი აქვს ერთროციტების თვისებების ცვლილებებს, რაც აისახება დენადობის დაქვეითებით სისხლძარღვებში, სისხლის დენადობის ცვლილება შეიძლება განსაზღვრავდეს სისხლმომარაგებას ქსოვილებში.

სწორედ მიკროჰემოციტოკულაციური დარღვევები რაც დამახასიათებელია შაქრიანი დიაბეტისთვის პირობადებულია არა მხოლოდ ერთროციტების მემბრანის ცვლილებებით, არამედ ოქსიდაციური პროცესების გაძლიერებით, რომელიც ასახვას პოულობს სისხლძარღვის კედლის დაზიანების ხარისხზე.

ლიტერატურა:

1. Gupta S., Ahmad N., - Involvement of Nitric oxide in nickel-induced hyperglycemia in rats.// Nitric Oxide 2000 #4(2). -p.129-138.

2. Shriu Y.T. Hclntire L.V. In vitro studies of erythrocyte and vascular endothelium interactions// Ann Biomed Eng. – 2003 #31(11)p. 1299-1313.

3. Делибашвили Д. Новое о механизме повреждения стенки кровеносных сосудов при аллоксановом сахарном диабете //GGG GGeorgian Medical News #7(8) ст.88-89, 2002.

4. Катюхин Л.Н. Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования /Российский Физиологический журнал им. Сеченова. 995 т. 81 №6 (122-129)

5. Медведев Н.Н. Савченко С.Ю. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях/Российский Кардиологический журнал. 2009 т. 79 №5 с 42-45

SUMMARY

Katsadze M., Topuridze M., Namoradze M., Delibashvili D., Chelidze N.

THE ROLE OF CHANGES IN ERYTHROCYTE PROPERTIES AND DAMAGE TO THE BLOOD VESSEL WALL IN THE MECHANISM OF MICROCIRCULATION DISTURBANCE IN DIABETES MELLITUS

TSMU, DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY

The Microhemocirculation play the main role in the development of micro and macroangiopathy during Diabetes Mellitus.

We study changes of deformability and resistance membrane of erythrocytes and on the other hand, the content of free nitric oxide (NO) in the blood vessel wall.

It has been detected that erythrocyte deformability sharply reduced a blood vessel wall was damaged by the nitric oxide, which may lead to disorders of microhemocirculation.

Kvaratshkelia T.¹, Jokhadze M.¹, Mshvildadze V.^{2,3},
Legault J.³, Kuchukhidze J.¹

CYTOTOXIC ACTIVITY OF THE BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS FROM THE BUDS OF *POPULUS* *TREMULA* L. GROWING IN GEORGIA

TSMU, DIRECTION OF PHARMACOGNOSY AND
PHARMACEUTICAL BOTANY¹; I. KUTATELADZE INSTITUTE
OF PHARMACOCHEMISTRY²; DEPARTMENT OF
FUNDAMENTAL SCIENCES, UNIVERSITY OF QUÉBEC AT
CHICOUTIMI, CHICOUTIMI, QUEBEC, CANADA³

Populus tremula L. (*Salicaceae*) is tree growing in deciduous forests of Georgia. The genus *Populus* L. contains more than 40 species widespread in Europe and Asia. The species of *Populus* have a long history in traditional medicine, with uses in many areas. In traditional medicine is also used the bark of the members of Gen. *Populus*, which was assigned with astringent, anti-inflammatory, anti-rheumatic and antiseptic properties [1-7].

The medical applications of *Populus* buds' products are very extensive, because of a wide range of pharmacological and physiological actions [8].

Phytochemical investigations of *Populus* species have shown that they contain mainly polyphenolic compounds and terpenoids [9-11].

In the present paper we report the results of simultaneous determination of compounds extracted by solvents of different polarities from buds of *Populus tremula* and their *in vitro* cytotoxic activity.

Buds of *poplar* species were collected in April 2019 from trees growing in the village Kojori (Georgia). The buds (10 g) were extracted with 50 ml of n-hexane at the room temperature along 4 h under the periodic stirring. After this the solvent was evaporated, the raw materials were washed with 15 ml of n-hexane, and the solvent was concentrated from the combined extracts to a volume of 0.5 ml under vacuum on a rotor evaporator.

After extraction with hexane, the dry buds were extracted with 25 ml of Ethyl acetate and mixture was stored for 4 h. Obtained extract was filtered; the residue was washed with 10 ml of ether and evaporated to dryness under vacuum. To the dry residue 100 ml of BSTFA with 1% TMS (Sigma-Aldrich) were added. The resulting solution was heated for 1 h at 60 °C.

Hexane extracts and solutions of TMS derivatives were analyzed by GC-MS (Agilent technologies 7890B, MS 5977A) instrument supplied with a HP-5ms Ultra Inert 30m x 0.25mm x 0.25µm fused silica capillary column.

Helium flow rate through the column was 1 ml min⁻¹ with a 1:50 split. The injector temperature was 280 °C. Hexane and Ethyl acetate solutions were separated in the temperature programming regime from 60 to 280 °C at a rate 4°C min⁻¹; 280 to 320 °C at a rate 5°C min⁻¹.

Under the above conditions a mixture of C₈-C₁₈ n-alkanes was separated, and their retention times were determined. Linear retention indices were calculated from the results of the chromatography of these mixtures and extracts, and after integration the fraction of each component in the total ion current (TIC) was calculated.

Identification of components

To identify the mixture components, mass spectral data and calculated retention indices (RI) were used. Mass spectrometric identification was carried out with the aid of an automated system, which formed a part of the instrumentation used. Identification consists in the comparison of mass spectra recorded during the analysis and those contained in the instrument library.

Retention indices of components of Hexane extract was compared with those reported by Adams (1995). The RI values for TMS were determined from the analysis of derivatives of authentic commercial preparations or taken from different papers (Tanaka and Hine, 1982; Tuchman et al., 1984; Lefevre et al., 1989; Greenaway and Whately, 1991; Greenaway et al., 1992a, 1992b; English et al., 1992). When not less than three RI values are given for the same compound in different sources they were randomized.

Cell culture

The human lung carcinoma A549, colorectal adenocarcinoma DLD-1 and skin fibroblast WS1 cell lines were obtained from the American Type Culture Collection (ATCC, Manassas, USA). Cells lines were grown in minimum essential medium containing Earle's salts (Mediatech Cellgro Herndon, USA), supplemented with 10% fetal calf serum (Hyclone, Logan, USA), solution of vitamins, sodium pyruvate, nonessential amino acids, 100 IU of penicillin and 100 lg mL of streptomycin (Mediatech Cellgro). Cells were cultured at 37°C in a humidified atmosphere containing 5% CO₂.

Cytotoxicity assay

Exponentially growing cells were plated at a density of 5 103 cells per well in 96-well microplates (BD Falcon) in culture medium (100 IL) and were allowed to adhere for 16 h before treatment. Then, cells were incubated for 48 h in the presence or absence of 100 IL of increasing concentrations of extract, fraction or pure compounds dissolved in culture medium and DMSO. The final concentration of DMSO in the culture medium was maintained at 0.25% (v/v) to avoid toxicity. Cytotoxicity was assessed using the resazurin reduction test [12]. Fluorescence was measured on an automated 96-well Fluoroskan Ascent FI™ plate reader (Labsystems) using an excitation wavelength of 530 nm and an emission wavelength of 590 nm. Cytotoxicity was expressed as the concentration of drug inhibiting cell growth by 50% (IC₅₀).

About 50 compounds present in hexane extract from buds of *P. tremula* in amounts of not less than 0.1% of TIC. The compounds belong to several groups.

The first group contains the aromatic compounds - benzyl alcohol, 2-phenylethanol, eugenol, 2-hydroxybenzaldehyde, methyl acetophenone, and ethyl benzoate. The second group is formed by sesquiterpene hydrocarbons and sesquiterpenoids. Among sesquiterpenoids in buds' tertiary bicyclic alcohols with a structure of azulene type prevail. The third group is formed by esters of cinnamic acid.

The components detected in Ethyl acetate extract can also be divided into several groups. One of them consists of polyol. The main fraction of the Ethyl acetate extract consists of acidic compounds of aliphatic and aromatic series. The former is represented by saturated and unsaturated mono-, dicarboxylic and hydroxycarboxylic acids. Aromatic acids are represented by two groups of compounds. One of them includes benzoic, 4-hydroxybenzoic, and 4-hydroxyphenyl acetic acids. The other one is formed by cinnamic acid and its derivatives.

The cytotoxicity of the Hexane and Ethyl acetate extracts of the buds of *P. tremula* was evaluated against A549, DLD-1 and WS1 cell lines and the results are displayed in Table 1. Cytotoxic studies show, that the Hexane and Ethyl acetate

extracts of the buds of *P. tremula* grown in Georgia specific cytotoxic activity in cancer cells: A-549 (lung carcinoma), DLD-1 (intestinal adenocarcinoma), WS-1 (human fibroblasts).

Table. Cytotoxic activity of the Hexane and Ethyl acetate extracts of the buds of *P. tremula*

	Resazurine	Resazurine	Resazurine	Hoechst	Hoechst	Hoechst
Samples	A-549	DLD-1	WS-1	A-549	DLD-1	WS-1
Hexane extract	43±1 µg/ml	30±3 µg/ml	57±7 µg/ml	35±3 µg/ml	28±4 µg/ml	71±8 µg/ml
Ethyl acetate extract	103±10 µg/ml	81±2 µg/ml	138±11 µg/ml	67±9 µg/ml	50 ± 2 µg/ml	118±3 0 µg/ml
Etoposide	>50 µM	12±2 µM	>50 µM	18±µ M	4,1±0,8 µM	>50 µM

The analysis of these data shows the phytochemical characteristics of the buds *P. tremula*. The extraction by a non-polar solvent made it possible to broaden greatly the list of components. Moreover, sample preparation for extraction with Hexane is much less laborious and reagents used for derivatization are not needed. The components can be divided into several groups. The first group consists of aromatic compounds. The second group is formed by sesquiterpene hydrocarbons and sesquiterpenoids.

The components detected in Ethyl acetate extracts can also be divided into several groups. One of them consists of polyols. The main fraction of the Ethyl acetate extract consists of acidic compounds of aliphatic and aromatic series. The former is represented by saturated and unsaturated mono-, dicarboxylic and hydroxycarboxylic acids.

Cytotoxic studies show, that the Hexane and Ethyl acetate extracts of the buds of *P. tremula* grown in Georgia have specific cytotoxic activity in cancer cells: A-549 (lung carcinoma), DLD-1 (intestinal adenocarcinoma), WS-1 (human fibroblasts).

References:

1. Stanescu, U.; Hancianu, M.; Cioanca, O.; Aprotosoiaie, A.C.; Miron, A. Medicinal Plants From A to Z, revised and added, 3rd ed.; Polirom: Ia,si, Romania, 2018; ISBN 978-973-46-7240-0.
2. Victor Kuete, Ean-Jeong Seo, Benjamin Krusche et al. Cytotoxicity and Pharmacogenomics of Medicinal Plants from Traditional Korean Medicine. Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013: 341724
3. Scaysbrook T., Greenaway W., and Whatley F. R. (1992), Relation of "antimicrobial" compounds present in poplar bud exudates to disease resistance by poplars. Z. Naturforsch. 47c, 197-200.
4. Hancianu, M.; Stanescu, U.; Aprotosoiaie, C. Pharmaceutical, Pharmacological and Clinical Bases of Phytotherapy; "Gr. T. Popa": Ia,si, Romania, 2008; Volume 3, ISBN 978-973-7682-68-0.
5. Royer, M.; Houde, R.; Viano, Y.; Stevanovic, T. Non-wood Forest Products Based on Extractives-A New Opportunity for the Canadian Forest Industry Part 1: Hardwood Forest Species. J. Food Res. 2012, 1, 8.
6. Bouchard, M. Identification D'utilisations pour le Bouleau à Papier et Le peuplier Faux-Tremble; Enseignement Supérieur, Recherche, Science et Technologie: Quebec, QC, Canada, 2013; pp. 1-45.
7. Stanescu, U.; Hancianu, M.; Cioanca, O.; Aprotosoiaie, A.C.; Miron, A. Medicinal Plants From A to Z, revised and added, 3rd ed.; Polirom: Ia,si, Romania, 2018; ISBN 978-973-46-7240-0.
8. Chi, Y.S.; Jong, H.G.; Son, K.H.; Chang, H.W.; Kang, S.S.; Kim, H.P. Effects of naturally occurring prenylated flavonoids on enzymes metabolizing arachidonic acid: Cyclooxygenases and lipoxygenases. Biochem. Pharmacol. 2001, 62, 1185-1191.
9. Greenaway, W.; May, J.; Scaysbrook, T.; Whatley, F.R. Identification by gas chromatography-mass spectrometry of 150 compounds in propolis. Z. Nat. Sect. C J. Biosci. 1991, 46, 111-121.
10. Greenaway, W. Compositions of Bud and Leaf Exudates of Some Populus Species Compared. Z. Nat. C 1992, 47, 329-334.
11. Jerkovic, I.; Mastelic, J. Volatile compounds from leaf-buds of *Populus nigra* L. (Salicaceae). Phytochemistry 2003, 63, 109-113
12. O'Brien, J., Wilson, I., Orton, T., Pognan, F., 2000. Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. Eur. J. Biochem. 267, 5421-5426

SUMMARY

SHORT SCIENTIFIC REPORT

Kvaratshkelia T.¹, Jokhadze M.¹, Mshvildadze V.^{2,3}, Legault J.³, Kuchukhidze J.¹.

CYTOTOXIC ACTIVITY OF THE BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS FROM THE BUDS OF *POPULUS TREMULA* L. GROWING IN GEORGIA

TSMU, DIRECTION OF PHARMACOGNOSY AND PHARMACEUTICAL BOTANY¹; I. KUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY²; DEPARTMENT OF FUNDAMENTAL SCIENCES, UNIVERSITY OF QUÉBEC AT CHICOUTIMI, CHICOUTIMI, QUEBEC, CANADA³

Populus tremula L. (Salicaceae) is a tree growing in the deciduous forests of Georgia. The aim of the study was the simultaneous determination of compounds extracted by solvents of different polarities from buds of *Populus tremula* and their *in vitro* cytotoxic activity.

The components containing in Hexane extract consists of aromatic compounds, sesquiterpene hydrocarbons and sesquiterpenoids.

The components containing ethyl acetate extract consist of polyols. The main fraction of the ethylacetate extract consists of acidic compounds of aliphatic and aromatic series. The former is represented by saturated and unsaturated mono-, dicarboxylic and hydroxycarboxylic acids.

Cytotoxic studies show, that the Hexane and Ethyl acetate extracts of the buds of *P. tremula* grown in Georgia have specific cytotoxic activity in cancer cells: A-549 (lung carcinoma), DLD-1 (intestinal adenocarcinoma), WS-1 (human fibroblasts).

მოკლე სამეცნიერო შეჯამება

კიკვაძე ზ.¹, გაგუა ნ.², ჭუმბურიძე თ.¹, იმნაძე ნ.³

ფარმაკოთერაპიული მნიშვნელობა COVID-19 ვაქცინაციის უსაფრთხოების მაღალი ხარისხის უზრუნველსაყოფად

თსსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი¹, ფარმაკოთერაპიის დეპარტამენტი², ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი³

თანამედროვე სამყაროში საზოგადოებას უწევს არაერთ საფრთხესთან გამკლავება. დღეს, როდესაც მსოფლიო აბსოლუტურად განსხვავებული ცხოვრების სტილით ცხოვრობს და დღის წესრიგშია COVID-19 წინააღმდეგ ეფექტური მკურნალობის საშუალებების შერჩევა და მიღება, უმნიშვნელოვანესია ფარმაკოთერაპიული მნიშვნელობის როლი [1,2,3].

უმსხვილესი დეველოპერი კომპანიების მიერ ახალი ვირუსის საწინააღმდეგოდ შემუშავებული ვაქცინები, რომელთა ეფექტურობა და უსაფრთხოება ჯერ კიდევ საფუძვლიანად არ არის შესწავლილი, თუმცა, გამონაკლისის და უკიდურესი საჭიროების გამო, მსოფლიოს წამყვანი ქვეყნების მარეგულირებლების მიერ ისინი დაშვებული იქნა ფარმაცევტულ ბაზარზე გამოყენებისთვის [4,5,6].

აღნიშნულიდან გამომდინარე, გვერდითი ეფექტების მონიტორინგი და რისკების მართვის მენეჯმენტი სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია და მოითხოვს მკაცრად განერილ გეგმას, რომელსაც უნდა მისდევდეს ჯანდაცვის სისტემაში მომუშავე ნებისმიერ პროფესიონალი.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვაქცინის მწარმოებელი ქვეყნების მიერ შემუშავებული პროტოკოლების შესწავლა, ახალი ფარმაცევტული პროდუქტის უსაფრთხოების პროფილის მონიტორინგის სისტემების განხილვა. ასევე პროგნოზირება, იმისა თუ რომელი სისტემა იქნება უფრო მოქნილი და მისაღები საქართველოსთვის, რაც საშუალებას მისცემს ქართველ ექიმებს და მარეგულირებლებს შეაგროვონ საჭირო ინფორმაცია პროდუქტის უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის შესახებ.

აქტიური პაციენტების მონიტორინგის შესახებ ამერიკის შეერთებული შტატების, გაერთიანებული სამეფოს და ევროკავშირის პროტოკოლების განხილვისას აღმოჩნდა, რომ, COVID-19-ის საწინააღმდეგო ვაქცინის შექმნისას გამოყენებული ახალი ტექნოლოგიების გამო, სავარაუდო გვერდითი ეფექტები შეიძლება იყოს კომპლექსური და რთულად ამოსაცნობი. ამ დროს კრიტიკულად მნიშვნელოვანია, მაღალი უსაფრთხოების უზრუნველყოფის მიზნით, სწრაფად და ეფექტურად მოხდეს ნებისმიერი გვერდითი ეფექტების აღრიცხვა მასიური იმუნიზაციის ფონზე. მოცემულ პირობებში, სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია კარგად კოორდინირებული მუშაობა, რასაც ხელი უნდა შეუწყოს თანამედროვე ეფექტურმა კომუნიკაციის საშუალებებმა და მეთოდებმა.

ვაქცინაციის დროს მეტად მნიშვნელოვანია იმ გვერდითი ეფექტების - გართულებების გათვალისწინება, რის გამოც მოხდა პაციენტის ჰოსპიტალიზაცია ან, ვაქცინაცია დასრულდა ლეტალურად.

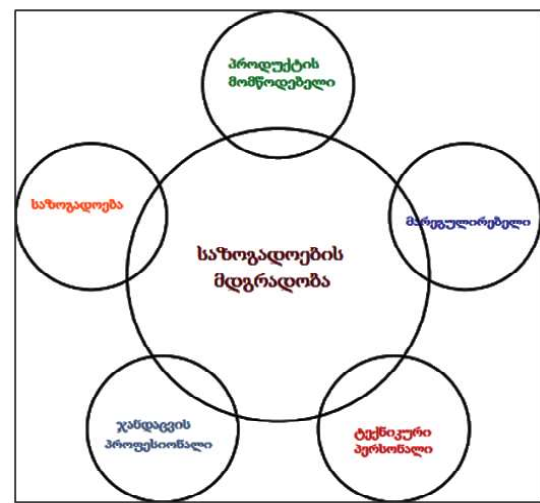
მნიშვნელოვანია შემდეგი გამოვლინებების მონიტორინგი:

- შეყვანის ადგილას განვითარებული აბსცესი, ფლეგმონა;
- ანაფილაქსიური შოკი ან ანაფილაქსიური რეაქცია;
- კოლაფსი ან კოლაპტიდიური რეაქცია;
- გენერალიზებული გამონაყარი, პოლიმორფული ექსუდაციური ერითემა, კვინკეს შეშუპება, ლაიელის სინდრომი და სხვა მძიმე ალერგიული ტიპის რეაქციები;
- ენცეფალური რეაქცია (ენცეფალოპათია);
- კრუნჩხვები ან კრუნჩხვის სინდრომი;
- მწვავე მიოკარდიტი, მწვავე ნეფრიტი, თრომბოციტოპენია, პურპურა, აგრანულოციტოზი, ჰიპოპლაზიური ანემია, შემაერთებული ქსოვილის სისტემური დაავადებები, ქრონიკული ართრიტი;
- უეცარი სიკვდილი ან სხვა ლეტალური შემთხვევა, რომელიც პირდაპირ, ან არაპირდაპირ ასოცირდება ვაქცინაციასთან.

ზემოთ ჩამოთვლილი გვერდითი ეფექტები უნდა გახდეს იმუნოლოგების და ინფექციონისტების მხრიდან მუდმივი გამოკვლევის და განხილვის საგანი, რაც მნიშვნელოვნად შეუწყობს ხელს პროდუქტის უსაფრთხო პროფილის ჩამოყალიბებას.

განსაკუთრებით აქტუალურია ამ დროს ოჯახის ექიმის როლი, რომლის ჩართულობა, ვაქცინაციის შემდგომი პერიოდის მონიტორინგის დროს, იქნება უაღრესად მნიშვნელოვანი, ინფორმაციის შეგროვების მიზნით, როგორც ვაქცინის მიერ გამოწვეული გვერდითი მოვლენების გამოვლენის, ასევე პროდუქტის ეფექტიანობის განსაზღვრის მიზნით.

ახალი ვაქცინის პოსტმარკეტინგული მონიტორინგი დამოკიდებულია პასიურ და აქტიურ მეთვალყურეობაზე, ანუ როდესაც ყველა დაინტერესებული მხარე (იხ. სურ. №1) აქტიურად ჩართულია, რათა სწრაფად მოხდეს ინფორმაციის შეგროვება.



სურ. №1. ჯანდაცვის დაინტერესებული მხარეები

ტრადიციულად, პასიური მეთვალყურეობა ემყარება იმუნიზაციის შედეგად განვითარებული გვერდითი ეფექტების რეპორტინგის შედეგების შეფასებას. სპონტანური შემთხვევების მონაცემთა ბაზის

პირველად შეფასებას უნდა მოჰყვეს კლინიკური მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის ვალიდაცია, რომლის დროსაც გასათვალისწინებელია ისეთ ფაქტორები, როგორცაა გამოყენებული ვაქცინის ტიპი, მისი ურთიერთქმედება სხვა პრეპარატებთან ან სხვა სამედიცინო პროდუქტებთან. ასევე საყურადღებოა, ვაცინაციასთან დაკავშირებული ფაქტორების (ასაკი, სქესი, თანმხლები დაავადებები) და ვაქცინის გაკეთებასთან (ვაქცინის ადმინისტრირება) ასოცირებული ფაქტორების (ნემსი, შპრიცი, ადგილი) გავლენის შეფასება.

აქტიური ფარმაკოვადამხედველობის დროს კი ხდება აცრილი პირის პირდაპირი მეთვალყურეობა იმის დასადგენად, გამოვლინდა თუ არა რაიმე გვერდითი ეფექტი, ვაქცინაციიდან მცირე პერიოდის განმავლობაში.

ვფექრობთ, საქართველოში პირველ ეტაპზე განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი იქნება აქტიური მეთვალყურეობის განხორციელება, რასაც ხელს შეუწყობს მოსახლეობის მცირე რიცხვი და, ასევე საწყის ეტაპზე, ჩვენს ქვეყანაში დაგეგმილი მხოლოდ სამედიცინო პერსონალისა და რისკის ჯგუფების ვაქცინაცია. თუმცა, როგორც ამ ეტაპზე არის ცნობილი, COVID-19 ვაქცინაცია უნდა განხორციელდეს პერიოდულად და ამ დროს პასიური ფარმაკოვიჯილანსის მნიშვნელობა იზრდება.

ინფორმაციის სწრაფი გაზიარების მიზნით, დაინტერესებული პირები უნდა იყვნენ მაქსიმალურად მობილიზებული და მოტივირებული, რომ, თუნდაც უმნიშვნელო გვერდითი ეფექტის შესახებ, მყისიერად მიაწოდონ ინფორმაცია მარეგულირებელ ორგანოებს. №1 სქემაზე მოცემულია საფეხურები, ძირითადად თუ რა ტიპის მონაცემების აღნუსხვა და შეფასება უნდა მოხდეს, მათი შემდგომი გამოყენების და ინტეგრირების მიზნით.

ისტორიულად ცნობილი ფაქტია, რომ ვაქცინაციამ მნიშვნელოვანად გააუმჯობესა ადამიანების ცხოვრების ხარისხი და ხანგრძლივობა. თუმცა ვაქცინის მიერ გამოწვეული გვერდითი ეფექტების შესახებ ინფორმაციის სწრაფი და ეფექტური შეგროვება, მნიშვნელოვნად ზრდის ჯანდაცვის სერვისის ხარისხს, რისი უზრუნველყოფაც გამართული ფარმაკოვადამხედველობის სისტემის გარეშე ფაქტიურად შეუძლებელია.

ახალი ვაქცინის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შეფასება კი, მოცემულ კრიტიკულ პირობებში, კიდევ უფრო დიდ მნიშვნელობას იძენს და აკისრებს დიდ პასუხისმგებლობას ჯანდაცვის სისტემაში ჩართულ ყველა დაინტერესებულ მხარეს.

ზემოთ აღნიშნული საკითხების გათვალისწინება ხელს შეუწყობს, რომ უფრო კარგად იქნას გააზრებული ფარმაკოვადამხედველობის მნიშვნელობა უსაფრთხო და ეფექტური იმუნიზაციის პროცესის განხორციელებისას კრიტიკულ პირობებში, რაც ამ ეტაპზე მნიშვნელოვან სოციალურ-ეკონომიკურ პრობლემას წარმოადგენს.

მოცემული განმარტებები და სქემა საშუალებას იძლევა, მარტივი ცნებების აღქმის მეშვეობით, ჯანდაცვის რგოლში ჩართულმა თითოეულმა დაინტერესებულმა პირმა მნიშვნელოვანი წვლილი შეიტანოს უსაფრთხო და ეფექტური ვაქცინაციის განხორციელების პროცესში.

ლიტერატურა:

1. V. Soldatou, A. Soldatos, T. Soldatos. Examining Socioeconomic and Computational Aspects of Vaccine Pharmacovigilance. BioMed Research International. Volume 2019, Article ID 6576483, 15 pages.
2. R.E. Chandler. Optimizing safety surveillance for COVID-19 vaccines. Nature Reviews Immunology volume 20, pages 451–452(2020)
3. K. Hartmann, S. Pagliusi, A. Precioso. Landscape analysis of pharmacovigilance and related practices among 34 vaccine manufacturers’ from emerging countries. Vaccine 38 (2020) 5490-5497
4. Pharmacovigilance Plan of the EU Regulatory Network for COVID-19 Vaccines. EMA/333964/2020
5. Pfizer-Biontech covid-19 vaccine (bnt162, pf-07302048) vaccines and related biological products advisory committee briefing document meeting date: 10 December 2020
6. <https://www.gov.uk/government/news/latest-monitoring-data-confirms-safety-of-covid-19-vaccines>.

ვაქცინის ტიპი (ჯგუფი ან კომბინაცია)	
გამოსავალი (სიკვდილი, ჰოსპიტალიზაცია, ინვალიდობა, მკურნალობის საჭიროება)	→ მონაცემების შეგროვება → მონაცემების გენერირება
სიმპტომები (რეაქცია)	→ მონაცემების ინტეგრირება
სამკურნალო საშუალებები (წამლები/ ვიტამინები)	→ მონაცემების უზრუნველყოფა
მოლეკულური ურთიერთქმედება (სამიზნე ან მეტაბოლიზმში მონაწილე ცილები)	

სქემა №1. ვაქცინის გვერდითი ეფექტების რეპორტირების სისტემა

SHORT SCIENTIFIC REPORT

Kikvadze Z.,¹ Gagua N.,² Tchumburidze T.,¹ Imnadze N.³**IMPORTANCE OF PHARMACOVIGILANCE IN ASSURANCE OF THE SAFETY OF COVID -19 VACCINATION**TSMU, DEPARTMENT OF SOCIAL AND CLINICAL PHARMACY¹, DEPARTMENT OF PHARMACOTHERAPY², DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY³

At present, society should fight with different types of dangers associated with healthcare, environmental pollution, global warming, etc.

But today, when challenges of the world are absolutely new and lifestyle became different, the most important is to create and develop the safe and effective treatment against COVID-19, and of course, along with this, increased role of pharmacovigilance.

The side effect monitoring and risk management system become vitally important and needs well established plan, that should be followed by any professional in the healthcare system.

Based on developed countries: USA, EU and UK experience to monitor the vaccinated patients we can conclude, that because of novel technologies utilization in the development of COVID-19 vaccines,

potentially not predicted side effects can be complex and difficult to recognize.

In such reality, it is essential, to provide the highest level of patients' safety, to do records of any, even not significant side effects, during massive immunization. In these circumstances, it is vitally important to have well-coordinated and organized communications of stakeholders, which should be facilitated by modern effective means and methods of communication

In order to share gathered information quickly, all stakeholders should be maximally mobilized and motivated to immediately inform Regulatory Authorities in case of even minor side effects.

Kiladze N., Katsitadze A., Korsantia N., Korrapati H.

ATYPICAL SKIN MANIFESTATION IN THE PATIENT WITH SARS-COV-2 INFECTION (COVID-19)

TSMU, DEPARTMENT OF DERMATO-VENEROLOGY

Already at the very beginning of the Corona virus pandemic, the first reports of skin symptoms in patients began to appear, but against the background of general symptoms, they were not given much importance and were not considered as specific. But over the course of several months, such manifestations began to be recorded more and more often and the first attempts were made to systematize them and determine whether they are characteristic of Covid-19, or caused by side effects of drugs used for treatment. As the incidence took on the nature of a pandemic, descriptions of characteristic signs of skin rashes began to appear more and more in the literature, and already in the spring of 2020 in China, Spain and Italy, dermatologists concluded that several characteristic groups of skin manifestations should be distinguished and correlated with age patients and the severity of the overall process (3, 4, 5). As follows from the literature data, the course of skin manifestations is usually benign and they do not leave any serious consequences and they are the minor symptoms in this grave infectious disease. During the year of the pandemic's existence, quite significant information was collected about the features of skin manifestations, the time of their appearance, the relationship with the severity of the overall clinical picture, the age of patients, etc. But despite this, it is still too early to talk about a clear systematization of this data. Now all over the world there are 6 main groups of skin manifestations in Covid-19, which were firstly proposed by Spanish authors and after similar data was published by Chinese and Italian researches (3, 5), but every day there are reports of new cases and the clinical picture is constantly updated. A special international registry was created to record new cases of skin rashes in this pathology, and therefore each new case described is of important practical interest and contributes to the study of this pathology.

The aim of this work was to describe an atypical case of skin symptoms associated with mild Covid-19.

The search of literature was conducted using PubMed and Google search for original and review articles

Case report: 22 years old, female, a student was included in monitoring as a contact with patient with Covid-19 and waiting for results of the naso-pharyngeal swab testing used in reverse transcription PCR examination. She came under surveillance on day 4 after contact. The patient was living in Tbilisi, the contact with infected friend took place twice about 9-8 days ago. She was otherwise healthy with no co-morbidities, she did not take any medications at the moment of monitoring and she never had any adverse drug reactions. She was not a smoker and did not consume alcohol. At the moment of first control laboratory blood test revealed light lymphopenia, all other tests were in normal frames. On the sixth day of monitoring, a clear hyperpigmented macular rash of various sizes appeared on the skin of the trunk and upper limbs, which did not cause any subjective sensations. After two days, at the 8th day of monitoring she began to complain of fatigue and pain in the joints, a slight dry cough appeared.

On the same day, the PCR (RT-PCR) test gave a positive result. The skin lesions which were started from the abdominal area spreading all over the trunk, now some elements were observed on the upper parts of lower extremities. Skin rash was still represented by plural hyperpigmented macular elements of different sizes and shapes, subjective sensations were absent. While examination the elements of rash were looking like cutaneous drug eruption, but they were developed before she was given any treatment and she denied taking any medications and had no drug allergy. The patient was hospitalized at the date of positive PCR result and on the date of hospitalization, except skin rash, she had temperature of 37.2^o and light dry cough. During hospitalization her general status did not change, the temperature in the range of 37.2 - 37.5 was kept for 4 days, the cough did not worsen, she did not report dyspnea. The rash was present during one week, but slowly it became paler and the surface of elements became scaling. At this moment she began to notice a slight itching. One week after her skin was clean but slightly scaling and dry, which is consistent with the literature data concerning the duration of skin manifestations (5).

We present a case of non-typical hyperpigmented rash as a first clinical symptom of Covid-19 in young woman with light trend of general disease. In the available literature, a similar manifestation of Covid-19 was not previously described. The differential diagnosis of skin manifestations in Covid-19 against drug-induced skin symptoms can be a rather complex problem, since factually any drug used in Covid-19 therapy can cause a toxic reaction. The onset of erythematous and itchy rashes has been described by many authors (2, 1, 6) and maculopapular rashes are usually considered as specific and early skin manifestations in Covid-19. Described in our case such hyperpigmented macular skin rash can occur as a result of drug dyschromia because some drugs can stimulate melanin production, leading to skin discoloration, but in our case the patient did not receive any therapy. Moreover, the skin rash was the earliest manifestation of the disease and appeared before the development of other symptoms and confirmation of the diagnosis. It is also interesting that the patient was under medical supervision and the hyperpigmentation was not secondary, developing with the resolution of erythematous elements characteristic of Covid-19. The general course of the disease was mild and the rash disappeared within one week, leaving behind only slight scaling.

This data once more confirms the clinical polymorphism of skin manifestations in Covid-19 and indicates that in some cases skin rash may be observed as isolated symptom of the viral infection developed before systemic ones.

Despite the fact that many cases of cutaneous manifestations in Covid-19 have been described in the literature and attempts have been made to systematize them, infection with SARS-Cov-2 will be of interest to dermatologists for a long time, since each new case not only complements our knowledge about the specifics of the course of the infection, but allows properly develop a strategy for identifying and isolating cases and ensuring the necessary biosafety and medical care procedures.

REFERENCES:

1. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Desai SR, Harp J, Takeshita J, French LE, Lim HW, *et al.* The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:1118–29.
2. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, Navarro Fernández I, Ruiz-Villaverde R, Falkenhain-López D, Llamas Velasco M, García-Gavín J, Baniandrés O, González-Cruz C, Morillas-Lahuerta V, Cubiró X, Figueras Nart I, Selda-Enriquez G, Romani J, Fustà-Novell X, Melian-Olivera A, Roncero Risco M, Burgos-Blasco P, Sola Ortigosa J, Feito Rodriguez M, García-Doval I. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol.* 2020;183(1):71–7.
3. W.J. Guan, Z.Y. Ni, Y. Hu, W.H. Liang, C.Q. Ou, J.-X. He, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 382 (2020), pp. 1708-1720
4. Lim S.Y.D., Tey H.L. Response to ‘Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases’: vesicular eruption in COVID-19 - to exclude varicella. 2020 Oct; 183(4):790-791.
5. S. Recalcati. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol,* 34 (2020), pp. e212-e213.
6. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, Tosi D, Veraldi S, Ziv M, Leshem E, Dodiuk-Gad RP. Cutaneous manifestations of COVID-19: report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci.* 2020; 98:75–81.



Fig.N1. BEFORE TREATMENT, FIRST DAY OF HOSPITALIZATION



Fig. N 2 - THE FORTH DAY OF HOSPITALIZATION

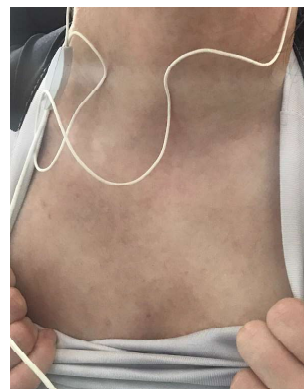


Fig. N3. ONE WEEK OF RUSH DURATION

SUMMARY

CLINICAL CASE

Kiladze N., Katsitadze A., Korsantia N., Korrapati H.

ATYPICAL SKIN MANIFESTATION IN THE PATIENT WITH SARS-COV-2 INFECTION (COVID-19)

TSMU, DEPARTMENT OF DERMATO-VENEROLOGY

Since the development of the Covid-19 pandemic, at the very beginning, along with the classical respiratory manifestations of the disease, clinicians began to note the presence of skin rashes, but against the background of the general severe course they did not attach much importance to them and they were sometimes mistakenly regarded. Over time, the number of cases of skin symptoms in this infection began to increase significantly throughout the world, it turned out to be heterogeneous, which led to attempts to systematize them and provide their differentiation. The information is so diverse that currently, a special international registry has been created, where each new case of skin symptoms in Covid-19 can be registered, since each such new case will not only expand our knowledge about this pathology, but will also serve in the future for the correct development of a treatment strategy.

The aim of this work was to describe an atypical skin rash in Covid-19, previously not described in the literature. A young patient, who was being monitored after contact with the patient, a few days before the onset of other clinical symptoms and confirmed laboratory analysis of the PCR, developed a hyperpigmented macular rash on the trunk and upper parts of the upper and lower extremities. The patient did not take any medications, did not suffer from allergies to food and drugs, did not smoke and did not take alcohol. The patient was monitored and observed daily by doctors, so hyperpigmented elements could not be secondary. The general course of the disease was mild and the rash disappeared after 8 days. This case once again confirms that skin manifestations in Covid-19 are characteristic of early symptoms of the disease and in some cases can appear as an isolated symptom, which requires special care in making a diagnosis and performing the necessary medical procedures.

ლაზაშვილი თ., კაპეტივაძე ვ., თაბუკაშვილი რ., სილაგაძე თ., მაღლაფერიძე ზ.

კვების დარღვევები, როგორც დაავადების პროგრესირების პრედიქტორი სისხლძარღვოვანი დამენციის დროს

თსუ, შინაგან დაავადებათა პროპედევტიკის დეპარტამენტი

შესავალი: დემენცია განიხილება, როგორც ფსიქიკური ჯანმრთელობის დარღვევის ერთ-ერთი გავრცელებული ფორმა, რომელიც ვლინდება მესხიერების, აზროვნების, ორიენტაციის გაუარესებით, ქცევის შეცვლით და ქმედუნარიანობის დაქვეითებით ყოველდღიურ საქმიანობაში. მსოფლიოს მასშტაბით, დემენცია ინვალიდობის გამომწვევი ერთ-ერთი უმთავრესი მიზეზია. ჯანმო-ს მონაცემებით, მსოფლიოში 35.6 მილიონი ადამიანი დემენციით დაავადებულია და მათი რიცხვი ყოველწლიურად იზრდება (1). კვების დარღვევები დემენციის მიმდინარეობაში წარმოადგენს დაავადების კლინიკური სურათის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან სიმპტომს, სხვა ფსიქონევროლოგიურ გამოვლინებებთან ერთად. კვების დარღვევები, რომელიც ვლინდება ჰიპო- ან ანორექსიით, იწვევს სხეულის მასის შემცირებას. ეს კი, გარკვეულ პირობებში, შეიძლება მოგვევლინოს, როგორც დაავადების პროგრესირების და სიკვდილობის პრედიქტორი. დემენციის ყველა ფორმის დროს, განსაკუთრებით დაავადების მიმდინარეობის მოგვიანებით პერიოდში, კოგნიტურ და ნეიროფსიქიკურ სიმპტომებთან ერთად, სახეზეა კვებითი დარღვევები. ავტორთა ნაწილი ამ დარღვევებს განიხილავს, როგორც კოგნიტური დისფუნქციის და აპაქსიის შედეგს, ნაწილის აზრით, კი ეს გამოწვეულია დემენციის პროცესში განვითარებული ვეგეტატიური დისფუნქციით და ნეიროპათოლოგიური და ნეიროქიმიური დარღვევებით. ყველა შემთხვევაში, თავის ტვინის ქერქის ფუნქციონის გაუარესებასთან ერთად, უარესდება პაციენტის მიერ საკვების მიღების პროცესი. სისხლძარღვოვანი დემენციისას, კვებითი დარღვევები უპირატესად წარმოდგენილია ანორექსიით, ყლაპვის დარღვევებით, რაც საბოლოო ჯამში იწვევს სხეულის მასის კარგვას, ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობის გაუარესებას და ზრდის სიკვდილიანობის რისკს. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კვებითი დარღვევების შესწავლა და ანალიზი სისხლძარღვოვანი დემენციების დროს.

მასალა და მეთოდები: კვლევა ჩატარდა საქართველოს საპატრიარქოს თერაპიულ კლინიკაში. კვლევისთვის შერჩეული იქნა 37 პაციენტი. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები: ასაკი - 65 წელი და მეტი, დიაგნოზი - სისხლძარღვოვანი დემენცია, კვლევაში არჩართვის კრიტერიუმები: მძიმე სომატური პათოლოგიები (გულის, თირკმელების, ღვიძლის უკმარისობა). კვლევის დაწყებამდე პაციენტებს ჩაუტარდათ ფიზიკალური და ნევროლოგიური გამოკვლევები: სხეულის მასის ინდექსის განსაზღვრა, დემენციის სიმძიმის შეფასება მოხდა CDR სკალის მეშვეობით, ფსიქიკური სტატუსის შეფასება მოხდა ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირების მეთოდით მინიმენტალური სკალით, კვებითი დარღვევების შეფასება მოხდა MNA-SF და EdFEDS კვების შეფასების მინიკით-

ხვარის მეშვეობით. საკვლევ ჯგუფში შეყვანილი იქნა დემენციის 23 პაციენტი კვების დარღვევით. საკონტროლო ჯგუფი წარმოდგენილი იყო დემენციის მქონე 14 პაციენტით, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ კვების დარღვევები. მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა სტატისტიკური პროგრამით Epi-info 7.2.2.6. ვერსიით.

შედეგები: კვლევაში მონაწილეობდა 37 პაციენტი, მათგან 21 მამაკაცი (56.75%), 16 ქალი (43.25%). ორივე ჯგუფის პაციენტთა საშუალო ასაკი შეადგინდა 74 წელს. კვლევის დაწყებისას სხეულის მასის ინდექსი საშუალო მაჩვენებელი საკვლევ ჯგუფში შეადგინდა 18.2-ს, საკონტროლო ჯგუფში - 22.3-ს. CDR სკალის მიხედვით, როგორც საკვლევი, ისე საკონტროლო ჯგუფის ყველა პაციენტში გამოხატული იყო მძიმე დემენცია: აღინიშნებოდა მეხსიერების, აზროვნების, ორიენტაციის და ქცევითი დარღვევები, რომელიც შეფასებული იყო მაქსიმალური 3 ქულით. ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირებისთვის გამოყენებული იყო მინიმენტალური სკალა, რომლის საშუალო ჯამური მაჩვენებელი კვლევის დაწყებისთვის შეადგინდა საკვლევი ჯგუფისთვის 15.8 ქულას, საკონტროლო ჯგუფისთვის - 16.1 ქულას. კითხვარით კვების სტატუსის შეფასებისას (MNA-SF) საკვლევი ჯგუფის მონაცემები იყო ასეთი: სკრინინგის ნაწილში საშუალო მაჩვენებელი იყო 7.2 ქულა, ობიექტური შეფასების ნაწილში - 7.6, შესაბამისად, ჯამური საშუალო ქულა შეადგინდა 14.8-ს. საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებისთვის, კვებითი სტატუსის შეფასების სკრინინგის ნაწილში საშუალო ჯამური ქულა იყო 9.3, ობიექტური შეფასების ნაწილში - 8.5, ჯამში - 17.8 ქულა. EdFED-Q კითხვარით კვების შეფასებისას, საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში საშუალო ჯამური მაჩვენებელი იყო 15.6 ქულა, საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში - 6.2 ქულა. ნეიროფსიქოლოგიური და კვებითი სტატუსის გამოკვლევა დინამიკაში განხორციელდა კვლევის დაწყებიდან 4, 8 და 12 კვირის შემდეგ.

კვლევის განმავლობაში აღინიშნა კვებითი სტატუსის გაუარესება საკვლევ ჯგუფში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. BMI მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად შემცირდა საკვლევ ჯგუფში. არ იყო მნიშვნელოვანი სხვაობა საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის კოგნიტური ფუნქციების მოშლის თვალსაზრისით. კვლევის დაწყებიდან 9 კვირის შემდეგ საკვლევი ჯგუფის 6 ავადმყოფში აღინიშნა კლინიკური სურათის მკვეთრი გაუარესება. კვებითი სტატუსის ნორმალიზების მიზნით გამოყენებული იყო პარენტერალური კვება და ხელოვნური კვება ნაზოგასტრული ზონდის მეშვეობით, რის შედეგადაც მოხდა მდგომარეობის სტაბილიზაცია 2 პაციენტში, 4 შემთხვევაში დაფიქსირდა ბიოლოგიური სიკვდილი.

განხილვა: დემენციის დროს განვითარებული კვების დარღვევები, რომელიც ვლინდება ჰიპო- ან ანორექსიით, იწვევს სხეულის მასის შემცირებას. ეს კი გარკვეულ პირობებში შეიძლება მოგვევლინოს, როგორც დაავადების პროგრესირების და სიკვდილობის პრედიქტორი. Laura C Hanson და სხვა ავტორთა მიერ ჩატარებულ კვლევაში ჩართული იყო კვების დარღვევით მიმდინარე დემენციის 256 პაციენტი. გამოვლინდა, რომ პაციენტებში, რომელთაც აღენი-

შნათ სხეულის მასის შემცირება 3 თვეში 5%-ზე მეტით, ან 6 თვეში 10%-ზე მეტით, გაეზარდათ სიკვდილიანობის რისკი 17.1%-ით (2). კიდევ ერთ კვლევაში, რომელიც ჩატარდა M Lilamand¹, E Kelaiditi, L Demougeot მიერ, კვებითი დარღვევების შეფასება მოხდა MNA-SF კვების შეფასების მინიკითხვარის საშუალებით. კვლევის შედეგების მიხედვით, MNA-SF მონაცემებით საშუალო მაჩვენებლის შემცირება წარმოადგენს სიკვდილიანობის მნიშვნელოვან პრედიქტორს ხანდაზმულ პაციენტებში (3). Susan L Mitchel და სხვა ავტორთა მიერ ჩატარებული 18 თვიანი კვლევის მიხედვით, სიკვდილიანობის საერთო რაოდენობამ შეადგინა 54.8%, 6 თვის დაკვირვების მონაცემებით, პაციენტთა მდგომარეობის გაუარესების და სიკვდილიანობის ძირითადი მიზეზები იყო პნევმონიები, ცხელება და კვების დარღვევები, ეს უკანასკნელი გამოვლინდა შემთხვევათა 38.6%-ში (4). 2016 წელს, ავტორთა ჯგუფის მიერ მოხდა PubMed-ში და MEDLINE-ში გამოქვეყნებული ამ პრობლემისადმი მიძღვნილი 400-ზე მეტი პუბლიკაციის შესწავლა და ანალიზი. ავტორთა დასკვნით, კავშირი კვების დარღვევებსა და კოგნიტური ფუნქციების გაუარესებას შორის აშკარაა, განსაკუთრებით დემენციის მიმდინარეობის გვიან სტადიაზე (5), თუმცა კვების დარღვევების მექანიზმების და კლინიკური მნიშვნელობის შესწავლა საჭიროებს კვლევის გაგრძელებას ამ მიმართულებით.

კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემებით დადგინდა, რომ სისხლძარღვოვანი დემენციის მქონე პაციენტებში კვების დარღვევები გამოხატული იყო სხვადასხვა ხარისხით და ძირითადად წარმოდგენილი იყო კვების რაციონის შემცირებით. კვებითი დარღვევების შესწავლამ არ გამოავლინა მისი კორელაცია კოგნიტური ფუნქციების მოშლის ხასიათსა და სიმძიმესთან. კვების დარღვევებით და მის გარეშე დაავადების მიმდინარეობაზე 12 კვირის განმავლობაში დაკვირვებამ აჩვენა, რომ კვებითი დარღვევები ნეიროფსიქიკური მონაცემების მნიშვნელოვანი ცვლილებების არარსებობის მიუხედავად, იწვევს ზოგადი კლინიკური სურათის გაუარესებას და, რიგ შემთხვევაში, პაციენტთა სიკვდილს. აქედან გამომდინარე, კვების დარღვევა, შემდგომში სხეულის მასის შემცირებით, შეიძლება განვიხილოთ, როგორც კვების დარღვევებით მიმდინარე დემენციის პროგრესირების პრედიქტორი.

ცხრილი №1. პაციენტთა კოგნიტური ფუნქციების შეფასება MMSE სკალით

ტესტის ჩატარების დრო	MMSE სკალით მიღებული ქულების საშუალო არითმეტიკული		P
	საკვლევი ჯგუფი (20)	საკონტროლო ჯგუფი (11)	
კვლევის დაწყებამდე	16,5 ±4,46	16,8±3,81	
4 კვირის შემდეგ	15,8±4,5	16,1±4,1	
8 კვირის შემდეგ	15,5±4,6	15,6±4,4	
12 კვირის შემდეგ	15,1±3,8	15,3±3,8	<0,05



დიაგრამა №1. პაციენტთა კოგნიტური ფუნქციების შეფასება MMSE სკალით

ცხრილი №2. პაციენტთა კვებითი სტატუსის შეფასება MNA-SF სკალით

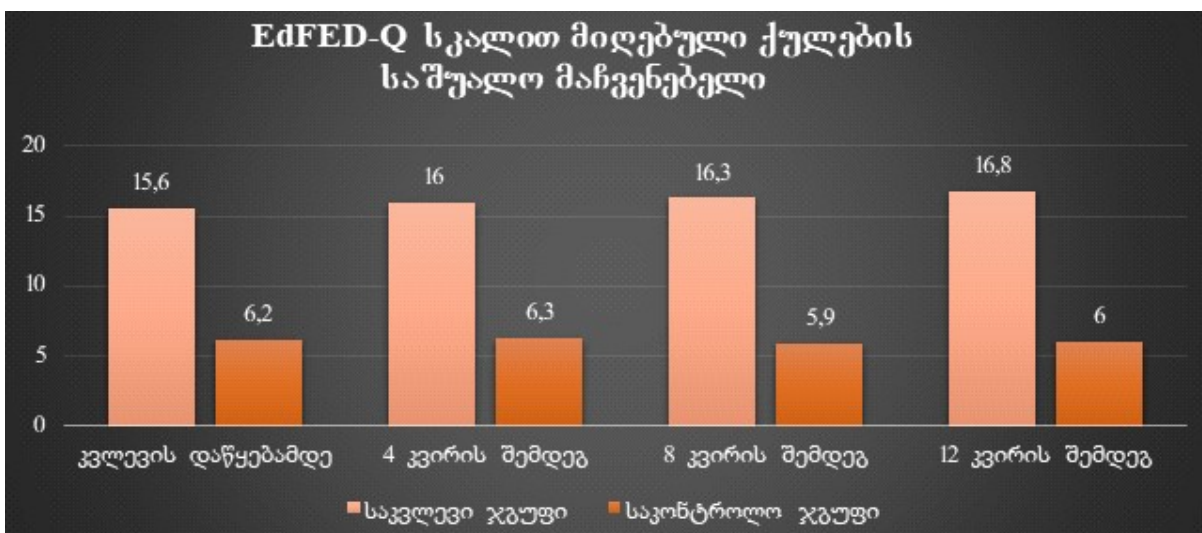
ტესტის ჩატარების დრო	MNA-SF სკალით მიღებული ქულების საშუალო არითმეტიკული		P
	საკვლევი ჯგუფი (20)	საკონტროლო ჯგუფი (11)	
კვლევის დაწყებამდე	14,8±1,2	17,6 ±1,0	
4 კვირის შემდეგ	14,4 ±1,11	17,2±1,23	
8 კვირის შემდეგ	13,8 ±1,4	17,3±1,14	
12 კვირის შემდეგ	13,2 ±1,21	17,1±1,08	<0.05



დიაგრამა №2. პაციენტთა კვებითი სტატუსის შეფასება MNA-SF სკალით

ცხრილი №3. პაციენტთა კვებითი ქცევის შეფასება EdFED-Q სკალის მიხედვით

ტესტის ჩატარების დრო	EdFED-Q სკალით მიღებული ქულების საშუალო არითმეტიკული		P
	საკვლევი ჯგუფი (20)	საკონტროლო ჯგუფი (11)	
კვლევის დაწყებამდე	15,6±1,2	6,2±3,4	
4 კვირის შემდეგ	16,0±1,4	6,3±3,8	
8 კვირის შემდეგ	16,3±1,0	5,9±4,0	
12 კვირის შემდეგ	16,8±1,1	6,0±3,7	<0,05



დიაგრამა №3. პაციენტთა კვებითი ქცევის შეფასება EdFED-Q სკალის მიხედვით

ლიტერატურა:

1. დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი <https://www.ncdc.ge/Pages/User/LetterContent.aspx?ID=d30d2b92-28d4-4f0f-9968-23d53c3be568>
2. Laura C Hanson 1, Mary Ersek, Feng Chang Lin, Timothy S Carey Outcomes of feeding problems in advanced dementia in a nursing home population Geriatr Soc. 2013 Oct;61(10):1692-7. doi: 10.1111/jgs.12448. Epub 2013 Sep 19.
3. M Lilamand 1, E Kelaiditi, L Demougeot, Y Rolland, B Vellas, M Cesari The Mini Nutritional Assessment-Short Form and mortality in nursing home residents—results from the INCUR study
4. J Nutr Health Aging. 2015 Apr;19(4):383-8. doi: 10.1007/s12603-014-0533-1.
5. Susan L Mitchell 1, Joan M Teno, Dan K Kiely, Michele L Shaffer, Richard N Jones, Holly G Prigerson, Ladislav Volicer, Jane L Givens, Mary Beth Hamel The clinical course of advanced dementia
6. Gabriele Cipriani, MD, Cecilia Carlesi, MD, Claudio Lucetti, MD, ... Eating Behaviors and Dietary Changes in Patients With Dementia N Engl J Med. 2009 Oct 15;361(16):1529-38. doi: 10.1056/NEJMoa0902234.

SUMMARY

Lazashvili T., Kapetivadze V., Tabukashvili R., Silagadze T., Maglapheridze Z.

EATING DISORDERS AS A PREDICTOR OF DISEASE PROGRESSION DURING VASCULAR DEMENTIA

TSMU, DEPARTMENT OF INTERNAL DISEASE OF PROPEDEUTICS

Purpose: The aim of the study is to study eating disorders and analyze their importance in vascular dementias.

Materials and Methods: 37 patients were selected for our study. 21 men and 16 women, age - 65 years and older, patients underwent physical and neurological examination before the start of the study. Determination of BMI, the severity of dementia was assessed using the CDR scale, mental status was assessed by neuropsychological testing method with a minimum scale, Eating Disorders were assessed in the MNA-SF using and EdFED Nutrition Assessment mini-questionnaire, patients being assessed, 4, 8, and 12 weeks after the start of the study. The study group included 23 patients with dementia with eating disorders, the control group was represented by 14 patients with dementia who had no eating disorders.

Results: According to the minimum scale, the average total score for the study was 15.8 points for the study group and 16.1 points for the control group. In the Food Status Assessment (MNA-SF) questionnaire. The data of the study group were as follows: The total average score was 14.8, The total score for assessing nutritional status for patients in the control group was 17.8. The mean total score in patients in the study group was 15.6 points when evaluating nutrition using the EdFED-Q questionnaire, and 6.2 points in patients in the control group. Examination of neuropsychological and nutritional status in dynamics was performed 4, 8, and 12 weeks after the start of the study.

Conclusion: During the study, deterioration of nutritional status was observed in the study group compared to the control group. Body mass index values were significantly reduced in the study group. There was no significant difference between the study and control groups in terms of cognitive impairment.

საკითხის მოკლე მიმოხილვა

ლომიძე ლ.², ნახუცრიშვილი ი.¹, კირთაძე გ.², კეკელიძე ი.¹, ჯაში მ.¹

ყელ-ყურ-ცხვირის ორგანოების პათოლოგიების მკურნალობა COVID-19-ის დროს

ყელ-ყურ-ცხვირის სნეულბაბათა ეროვნული ცენტრი, ჯაფარიძე-ქვენიშვილის კლინიკა²; თსსუ, ყელ-ყურ-ცხვირის სნეულბაბათა დეპარტამენტი¹

2019 წლის ბოლოს ჩინეთის ქალაქ ვუჰანში დაფიქსირდა კორონა ვირუსის ახალი შტამი, რომელიც ყველა ქვეყანაში ძალიან სწრაფად გავრცელდა და დღემდე მსოფლიო ეპიდემიად რჩება. შემთხვევათა რაოდენობა სხვადასხვა ქვეყანაში განსხვავებულია და სტატისტიკური მონაცემებიც ყოველდღიურად იცვლება.

COVID-19 ინფექციური დაავადება გამოწვეულია Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) ვირუსის შტამით, რომელიც მიეკუთვნება Beta-coronavirus-ის ჯგუფს. კორონავირუსის დროს ყნოსვისა და გემოვნების დაკარგვის პათოფიზიოლოგია ჯერ კიდევ ბოლომდე არ არის შესწავლილი. SARS-CoV-2 ვირუსი უკავშირდება angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) და transaminase serine 2 (TMPRSS2) რეცეპტორებს სამიზნე უჯრედების ზედაპირზე, შეაღწევს მათში და მრავლდება. ამ რეცეპტორებით კი მდიდარია რესპირატორული ეპითელიუმი, განსაკუთრებით კი ოლფაქტორული უჯრედები [2]. ასევე კუჭ-ნაწლავსა, სისხლძარღვებში, თირკმელებში, გულის კუნთსა და სხვა ორგანოებში [8]. აღწერილია COVID-19-ის ოთხი სტადია. პირველი სტადია ხასიათდება უპირატესად ზედა სასუნთქი გზების რესპირაციული ვირუსული ინფექციით, პაციენტებს შეიძლება აღენიშნებოდეთ სპეციფიკური სიმპტომები, როგორცაა: ცხელება, საერთო სისუსტე, ხველა, კუნთების, თავისა და ყელის ტკივილი, ცხვირის გაჭედვა. მეორე სტადიაზე ვლინდება დისპნოე და პნევმონია, მესამე სტადია მიმდინარეობს გაუარესებული კლინიკური სურათით, სადაც ციტოკინების შტორმი დომინირებს, რის შედეგადაც ვიღებთ ჰიპერინფლამატორულ მდგომარეობას, მეოთხე სტადია კი სრულდება გამოჯანმრთელებით ან ლეტალური გამოსავლით [1, 4].

გამოვლენილია ვირუსის მოქმედების 3 ძირითადი პოსტულაციური მექანიზმი, რომლის შედეგადაც ვითარდება ყნოსვის დაქვეითება ან სრული დაკარგვა.

პირველი ეს არის, ვირუსის მიერ სასუნთქი და საყნოსავი არეების ლორწოვანი გარსის შეშუპება, რაც ქმნის ბარიერს სუნთქვის ნივთიერებებისთვის. მეორე მექანიზმი არის ვირუსის პირდაპირი ვირულენტური მოქმედება ცნოსვის რეცეპტორებზე, მათი დაზიანება და სუნის სიგნალის ინფიბირება. მესამე მექანიზმი არის ვირუსის ნეიროტროპული მოქმედება ცნოსვის ბოლქვზე, სავარაუდოდ სმენის ანალიზატორზე და ცნოსვის ნერვის გავლით მიაღწიოს თავის ტვინის ქერქის ცნოსვის წილს. კორონავირუსის გარკვეული რაოდენობა აღმოჩენილია პაციენტების ცერებროსპინალურ სითხეშიც. მსგავსი მექანიზმით მოქმედებს ვირუსი ასევე გემოვნების რეცეპტორებზეც. სწორედ აღნიშნულ მიზეზებზეა დამოკიდებული ცნოსვისა და გემოვნების აღდგენის პერიოდი - მეორე და მესამე მიზეზის დროს ხდება ცნოსვისა და გემოვნების უფრო ხანგრძლივი დაკარგვა [2].

COVID-19-ის რისკ ფაქტორებს წარმოადგენენ 60 წელს გადაცილებული პაციენტები, ასევე ის პირები, რომლებსაც აღენიშნებათ ქრონიკული თანმხლები დაავადებები, მაგ: გულ-სისხლძარღვთა სისტემის, შაქრიანი დიაბეტი, სასუნთქი გზების მძიმე პათოლოგია, იმუნოსუპრესია და სიმსივნური დაავადებები [1]. საშუალოდ ინკუბაციის პერიოდი შეადგენს 1-14 დღეს, უმეტესად 4-7 დღეს [1; 8]. გენდერულ სტატისტიკას თუ გადავხედავთ, ვნახავთ, რომ კოვიდინფექციით მამაკაცებიც და ქალებიც თანაბრად ავადდებიან, თუმცა მამაკაცებში ეს ვირუსული ინფექცია უფრო მძიმედ მიმდინარეობს და ლეტალური გამოსავალიც მამრობით სქესში ორჯერ მეტია, ვიდრე მდედრობითში [11; 16].

COVID-19-ის არაერთმა თავისებურებამ იჩინა თავი ოტორინოლარინგოლოგიაში: ვირუსის მიერ ცხვირის ღრუს ლორწოვანის დაზიანება, მრავალფეროვანი სიმპტომატიკა, როგორცაა ცნოსვისა და გემოვნების დაკარგვა, ყელის ტკივილი, სენსონევრალური სმენის დაქვეითება, ტინიტუსი, დიფუზური თავბრუსხვევა, რინიტი, ხველა, ხმის ჩახლეჩა, ტონზილარული და ხახის უკანა კედლის ედემა და სხვა. ჯერ კიდევ პანდემიის დასაწყისში, ჩინეთიდან გავრცელდა ცნობები იმის შესახებ, რომ ახალი კორონა ვირუსი განსაკუთრებით ცხვირში, ცხვირ-ხახაში, ხორხში და ტრაქეაში გვხვდება და უმეტესი გამრავლება ამ უბნებში ახასიათებს [3]. ევროპის მონაცემებით COVID-19 შეიძლება გამოვლინდეს იზოლირებული ანოსმიით და გაუკულმართებული ცნოსვით. მეცნიერები თვლიან, რომ სწორედ ასეთი ადამიანები არიან ვირუსის ფარული მატარებლები და შესაბამისად ვირუსის სწრაფი გავრცელების მიზეზიც [5].

საქართველოში არსებული მონაცემების მიხედვით, COVID-19-ის დროს გამოვლენილი სიმპტომების სტატისტიკური გადანაწილება ასე გამოიყურება: ტემპერატურა - 43-98%, ქოშინი - 18-55%, მშრალი ხველა - 68-82%, პროდუქტიული ხველა - 28-33%, საერთო სისუსტე - 38-44%, გასტროინტესტინული სიმპტომები - 20%, ყელის ტკივილი, ხმის ჩახლეჩა - 14-17%, ნაზალური ობსტრუქცია - 5%, რინორეა - 4%, ჰიპოსმია, ანოსმია - 50%-მდე, ჰიპოგეზია, აგევზია - 50%-მდე, დიფუზური თავბრუსხვევა - 1-2%, სმენის დაქვეითება - 1-3%, ტინიტუსი - 21-26% [1].

ბრიტანეთში ჩატარებულმა ერთ-ერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ პაციენტების 13,3%-ს კოვიდ-სიმპტომატიკა 4 კვირაზე მეტხანს უგრძელდებოდა, 4,5%-ს 8 კვირაზე მეტხანს, და 2,3%-ს 12 კვირაზე მეტხანს. სიმპტომატიკის გახანგრძლივების მთავარ რისკ-ფაქტორად ხანდაზმული პაციენტები, მაღალი BMI სხეულის მასის ინდექსი და მდედრობითი სქესი სახელდება [16].

იმ მონაცემების მიხედვით, რომლებიც იკვლევდნენ ინფიცირებული პაციენტების კონტაქტებს, დადგინდა, რომ მოზრდილებთან შედარებით ბავშვებში ვირუსის მიმართ მიმდებლობა ნაკლები იყო [7; 9]. როგორც კვლევები ცხადყოფს, ბავშვებში კოვიდინფექცია ძირითადად უსიმპტომოდ ან მსუბუქი სიმპტომების ფონზე მიმდინარეობს, როგორცაა: სიცხე, ხველა, თავისა და ყელის ტკივილი, მიაღვია, სურდო, სუნთქვის გაძნელება, გემოსა და ცნოსვის დაკარგვა. დაინფიცირებული ბავშვების მხოლოდ მცირე ნაწილი ხდება ყანგბადდამოკიდებული [13].

ეგვიპტეში ჩატარებული კვლევის თანახმად, რომლის მიზანს წარმოადგენდა COVID-19-ის მანიფესტირების შესწავლა ოტორინოლარინგოლოგიაში და მოიცავდა 1773 ლაბორატორიულად დადასტურებულ კოვიდ პაციენტს, აჩვენა, რომ რინორეა გამოვლინდა 38 პაციენტს - 2.1%, ცხვირის გაჭედვა 72 პაციენტს - 4.1%, ცნოსვის დაქვეითება - 107 პაციენტს - 6%, ყელის ტკივილი 200 პაციენტს - 11.3%, ფარინგიტი 98 პაციენტს - 5.3%, ტონზილების ჰიპერტროფია 23 პაციენტს - 1.3%, თავის ტკივილი 189 პაციენტს - 10,7%. ამ კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ყელ-ყურ-ცხვირის სიმპტომების მანიფესტაციის სიხშირე COVID-19 პაციენტებში არ არის ისეთი მაღალი, როგორც ცხელება და ხველა [10].

გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ინფექციის დადასტურებიდან 60 დღის განმავლობაში შესაძლებელია სხვადასხვა ჩივილის არსებობა. ამ ფენომენს პოსტ-COVID-19-სინდრომს უწოდებენ. გამომდინარე იქიდან, რომ COVID-19 ჯერ კიდევ ახალი დაავადებაა, ჯერჯერობით უცნობია, რა გრძელვადიანი ზიანის მომტანი შეიძლება იყოს იგი ადამიანის ორგანიზმისთვის. დღევანდელი მონაცემებით აღწერილია ფილტვების, თირკმელებისა და გულის დაზიანებები, ასევე ხშირია თრომბოზების განვითარების რისკი [14].

სამედიცინო საზოგადოებისთვის ცნობილია, რომ ნებისმიერმა ინფექციამ შეიძლება გამოიწვიოს სმენის დაქვეითება. თუმცა აქამდე ნაცნობი SARS ოჯახის წარმომადგენელი ვირუსების სმენაზე უარყოფითი მოქმედება არ იყო შესწავლილი. სმენის დაკარგვა COVID-19ის დროს იშვიათი სიმპტომია, კვლევებიც არასაკმარისად მოიპოვება, თუმცა აღწერილია შემთხვევა გერმანიაში, სადაც მამაკაცს კორონავირუსული ინფექციის დადასტურების შემდეგ განუვითარდა სმენის უეცარი (მწვავე) დაკარგვა. შემთხვევა ლეტალურად დასრულდა და აუტოფსიის შედეგად გამოვლინდა ვირუსის არსებობა შუა ყურში [15].

კორონა ვირუსით სმენის დაქვეითების მიზეზები, რა თქმა უნდა, ბოლომდე ცნობილი არ არის, მაგრამ, ყატარში Hamad Medical Corporation ბაზაზე ჩატარებული კვლევის თანახმად, ვირუსი უპირატესად აზიანებს კოქლეურ წამნამოვან უჯრედებს, თუმცა,

ვირუსს შესწევს ძალა დააზიანოს სმენის ანალიზატორის სმენის ნაწილი [12].

ასევე ცნობილია, რომ გარკვეული ანტივირუსული პრეპარატები, რომლებიც COVID-19-ის წინააღმდეგ გამოიყენება, ოტოტოქსიურობით ხასიათდებიან. ესენია: quinine, chloroquine და hydroxychloroquine. მათ შეუძლიათ გამოიწვიონ როგორც სმენის დაქვეითება, ასევე ტინიტუსი. ამიტომ საჭიროა ზუსტი დიფერენცირება, ეს სიმპტომები მედიკამენტოზურია, თუ ინფექციის შედეგად არის გამოწვეული [15].

ინგლისში, კემბრიჯის უნივერსიტეტში გამოკვლეული 3100 პირიდან 40%-მა აღნიშნა, რომ კოვიდით ინფიცირების შემდეგ მათი ტინიტუსი გაუარესდა. დღესდღისობით ტინიტუსი მოიაზრება, როგორც COVID-19-ის ხანგრძლივი სიმპტომი. ტინიტუსის გაძლიერების მიზეზებად სახელდება ასევე თამბაქოს, ალკოჰოლისა და ყავის ქარბი მოხმარება პანდემიის პირობებში [6].

ევროპის რინოლოგთა საზოგადოების რეკომენდაციით, COVID-19-ით გამოწვეული ანოსმიის მკურნალობაში არ უნდა იქნეს გამოყენებული ორალური კორტიკოსტეროიდები, რადგან ამ მედიკამენტებმა შეიძლება ვირუსის კლინიკური სურათის დამძიმება გამოიწვიონ. [13]

ამერიკის ოტორინოლარინგოლოგიური აკადემიის მიერ მოწოდებულ გაიდლაინში ანოსმიის სამკურნალოდ მოწოდებულია: ყნოსვის ვარჯიშები, ინტრანაზალური კორტიკოსტეროიდული სპრეი, ინტრანაზალური კორტიკოსტეროიდული წვეთები და ირიგაცია, ნევროლოგის კონსულტაცია და ომეგა-3-ის დანამატები. არ არის მოწოდებული: ორალური კორტიკოსტეროიდები, A-ვიტამინის წვეთები და ალფა-ლიპოის მჟავა.

კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა COVID-19-ის შესახებ არსებული ინფორმაციის გაცნობა ოტორინოლარინგოლოგიური კუთხით, ასევე დაავადების გადაცემის, კლინიკური მახასიათებლების, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მოკლე მიმოხილვა. სტატიაში ყურადღება გამახვილდა ინფორმაციაზე, რომელიც, ჩვენი აზრით, შეიძლება სასარგებლო იყოს ოტორინოლარინგოლოგების და ოჯახის ექიმების ყოველდღიურ პრაქტიკაში, რადგან ხშირია პოსტკოვიდურ პაციენტთა რაოდენობა, რომელთაც 6 თვის შემდეგაც აღენიშნებათ ზემოთხსენებული სიმპტომები. ჩვენ ხაზი გავუსვით ოტორინოლარინგოლოგების როლს COVID-19 სწრაფ დიაგნოსტიკებასა და მკურნალობაში, თუმცა ლიტერატურაში საკმარისი კვლევები ვერ იქნა მოძიებული. ჩვენთვის ასევე ფრიად საინტერესოა მკურნალობის მეთოდები, რომლებიც დააჩქარებს და ხელს შეუწყობს ყნოსვის, გემოვნებისა და სმენის ნეიროეპითელიუმის ფუნქციის აღდგენას.

კვლევა ჩატარდა 2020 წლის ივნისი-დეკემბერში ყელ-ყურ-ცხვირის სნეულებების ეროვნულ ცენტრში. გამოკვლეულ იქნა კოვიდ-გადატანილი 187 პაციენტი, რომელთაც დაუდასტურდათ SARS-CoV-2 ინფექცია და აღენიშნებოდათ რაიმე თუნდაც უმნიშვნელო ოტორინოლარინგოლოგიური სიმპტომი. კვლევაში მონაწილეთა ასაკი მერყეობდა 15-დან 60 წლამდე, აქედან 115 მამაკაცი, ხოლო 72 ქალი. კვლევის მეთოდოლოგიად არჩეული იყო დაკვირვება გამოსაკ-

ვლევ პირებზე, აუდიომეტრია და ტიმპანომეტრია. კვლევაში მიღებული შედეგების შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა სარწმუნოობის კოეფიციენტი (t), რომელიც სწორი პასუხის ალბათობაზე მიუთითებს. გამოკვლევისთვის მივიჩინეთ $t=2$, რომელიც შეესაბამება ალბათობის ხარისხს 95%. შედეგები მოცემულია როგორც რიცხობრივი, ასევე პროცენტული მაჩვენებლებით. აღმოჩნდა, რომ 187 პაციენტიდან 55 პაციენტს გამოუვლინდა ყნოსვის სრული ან ნაწილობრივი დაკარგვა, 27 პაციენტს - გემოვნების დაკარგვა ან გაუკუღმართება. რაც შეეხება, მშრალ ხველას, ის ანუხებდა 113 პაციენტს და აქედან 71 პაციენტს გაუგრძელდა 8-12 კვირის განმავლობაში. ცხვირის ობსტრუქცია და რინორეა აღენიშნა მხოლოდ 28 პაციენტს, ხოლო ყელის ტკივილი - 57 პაციენტს, მათ დაუდგინდათ ფარინგიტის ან ტონზილიტის დიაგნოზი. რაც შეეხება ზოგადი ინტოქსიკაციის სიმპტომებს, როგორებიცაა ტემპერატურული რეაქცია, თავის და კუნთების ტკივილი, საერთო სისუსტე და სხვა, იგი აღენიშნა 112 პაციენტს სხვადასხვა სირთულით. ჩვენს კვლევაში გამოვყავით ცალკე ჯგუფი, რომელთაც აღენიშნებოდათ სმენის ორგანოს მხრივ ჩვილები: ყურებში ხმაური და სმენის დაქვეითება. ასეთი იყო 187-დან 18 პაციენტი, ხოლო იზოლირებულად ტინიტუსი აღენიშნა 45 პაციენტს (ცხრილი №1).

ცხრილი №1. ოტორინოლარინგოლოგიური სიმპტომების სიხშირე COVID-19-ის დროს

სიმპტომები	რაოდენობა	სიხშირე
ყნოსვის სრული ან ნაწილობრივი დაკარგვა	55	29.4%
მშრალი ხველა	113	60.4%
ცხვირის ობსტრუქცია	28	15%
ყელის ტკივილი	57	30.5%
სმენის დაქვეითება	18	9.6%
ზოგადი ინტოქსიკაციის სიმტომები	112	60%
ტინიტუსი	45	24%
გემოვნების დაკარგვა ან გაუკუღმართება	27	14.4%

პაციენტების მკურნალობა და კვლევა იწყებოდა COVID-19-ის გადატანიდან მინიმუმ 2 კვირის შემდეგ. ჩვენს კვლევაში ჩავრთეთ პაციენტები, რომლებსაც აღნიშნული სიმპტომები კოვიდინფექციამდე არ აღენიშნებოდათ და არ ჰქონდათ მიღებული მკურნალობის პერიოდში ოტოტოქსიური პრეპარატები, მათ შორის quinine, chloroquine და hydroxychloroquine. ყნოსვის დაკარგვის ან დაქვეითების მქონე პაციენტებში მკურნალობა მიმდინარეობდა აშშ-ს ოტორინოლარინგოლოგიური აკადემიის მიერ მოწოდებული გაიდლაინის მიხედვით. პაციენტებს ენიშნებოდათ ინტრანაზალური კორტიკოსტეროიდები (მომეტაზო-

ნის ფუროატი, აზელასტინის ჰიდროქლორიდი, ფლუ-ტიკაზონის პროპიონატი და სხვა), ცხვირის სანაცია, სუნთქვის გაძნელების შემთხვევაში ვუმატებდით ვაზოკონსტრიქტორის შემცველ წვეთებს, ასევე საჭიროებისას ვიყენებდით ანტიბიოტიკისა და კორტიკოსტეროიდების კომბინაციას ფენილეფრინთან ერთად. ტონზილიტის, ფარინგიტისა და აგენეზია/ჰიპოგენეზიის დროს მკურნალობა მიმდინარეობდა ზეთოვანი და დამატენიანებელი ყელის აეროზოლებით, ბუნებრივი ჩასანუნნი და გამოსავლები საშუალებებით. რაც შეეხება ტინიტუსს და სმენის დაქვეითებას, მკურნალობის სქემაში ვსარგებლობდით ნეიროსენსორული სმენანაკლულობის მკურნალობის გაიდლაინით: ნოოტროპული საშუალებები, B ჯგუფის ვიტამინები, პერიფერიული ნერვული სისტემის აღმდგენი პრეპარატები (ციტიდინ-ურიდინი). ასევე ვიყენებდით თავის ტვინის მეტაბოლოზმის გასაუმჯობესებელ პრეპარატებს. ტინიტუსის სამკურნალოდ გამოყენებული აღნიშნული მედიკამენტები ჩართული იყო ასევე ანოსმიისა და აგენეზიის მკურნალობის სქემაში. მკურნალობის პერიოდში გაუმჯობესება იწყებოდა დაახლოებით 10-12 დღის შემდეგ და იყო შემთხვევები, როდესაც აღნიშნებოდა ყნოსვის სრული აღდგენა 55 პაციენტიდან 15 პაციენტში, გაუმჯობესება - 27 პაციენტში, ან უცვლელად დარჩენა - (13 პაციენტი) დაკვირვების პერიოდში. ტინიტუსის მქონე 45 პაციენტიდან ყურებში ხმაური შეუმცირდა 2-დან 3 თვემდე დროის განმავლობაში 18 პაციენტს, დაკვირვების პერიოდში სრულად გაქრა - 21 პაციენტში. დარჩენილ 6 პაციენტში კი მდგომარეობა უმნიშვნელოდ გაუმჯობესდა. ყელის ტკივილისგან მკურნალობის პერიოდში 50 პაციენტი განიკურნა, ხოლო 7 პაციენტში შეინიშნა გაუმჯობესება.

ბა. გემოვნება 27 პაციენტიდან 12-ს სრულად აღუდგა, 7-ს - გაუმჯობესდა, ხოლო 8 პაციენტში უცვლელად დარჩა. ცხვირის ობსტრუქცია და რინორეა 28-ე პაციენტში დაემორჩილა მკურნალობას. მშრალი ხველისგან 23 პაციენტი განიკურნა, 19 პაციენტში აღნიშნა გაუმჯობესება, ხოლო 71 პაციენტში აღნიშნული სიმპტომი უცვლელი დარჩა (ცხრილი №2). აღნიშნულ პაციენტებზე დინამიკაში დაკვირვება მიმდინარეობს და მიეცათ რეკომენდაცია რეჟიმის, განმეორებითი კვლევისა და მკურნალობის შესახებ.

ზემოთ აღნიშნული მონაცემების საფუძველზე დადგინდა, რომ COVID-19-ის დროს ოტორინოლარინგოლოგიური სიმპტომები საკმაოდ ხშირია, განსაკუთრებით - დაავადების მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობისას. SARS-CoV-2-ით ინფიცირებულ პაციენტებში ყელ-ყურ-ცხვირის ყველაზე გავრცელებული სიმპტომებია: მშრალი ხველა, ყელის ტკივილი, ტინიტუსი, ანოსმია და აგენეზია. COVID-19-ის დროს შეიძლება ასევე იყოს რინორეა, ცხვირის ლორწოვანის შეშუპება და სმენის დაქვეითება და თავრუსხვევა.

კვლევამ აჩვენა, რომ ადგილობრივი გამოყენების კორტიკოსტეროიდები და დამატენიანებელი პრეპარატები, ასევე, B ჯგუფის ვიტამინები, მიკროცირკულაციის და პერიფერიული ნერვული სისტემის აღმდგენი საშუალებები, საკმაოდ ეფექტურია ყელ-ყურ-ცხვირის ორგანოების პათოლოგიების დროს და იწვევს უმრავლეს შემთხვევაში ყნოსვის, გემოვნებისა და სმენის ნაწილობრივ ან სრულ აღდგენას. ჩვენი დაკვირვებით, აღნიშნული მკურნალობის შედეგად სიმპტომები უმრავლეს შემთხვევაში აღაგებას იწყებს დაავადების გადატანიდან 10-12 დღის შემდეგ. მხოლოდ მცირე ნაწილს არ აღენიშნა გაუმჯობესება.

ცხრილი №2. მკურნალობის შედეგები

სიმპტომები	რაოდენობა	გამოჯანმრთელება	გაუმჯობესება	დაკვირვების პერიოდში დარჩა უცვლელი
ყნოსვის სრული ან ნაწილობრივი დაკარგვა	55	15 (27.5%)	27 (49%)	13 (23.5%)
მშრალი ხველა	113	23 (20.5%)	19 (17%)	71 (62.5%)
ცხვირის ობსტრუქცია	28	28 (100%)	-	-
ყელის ტკივილი	57	50 (88%)	7 (12%)	-
სმენის დაქვეითება	18	15 (82%)	-	3 (18%)
ზოგადი ინტოქსიკაციის სიმპტომები	112	102 (91%)	-	10 (9%)
ტინიტუსი	45	21 (47%)	18 (40%)	6 (13%)
გემოვნების დაკარგვა ან გაუკუღმართება	27	12 (44.5%)	7 (26%)	8 (29.5%)

კვლევის პერიოდში. ასეთ პაციენტებზე გრძელდება დაკვირვება და შემდგომი მკურნალობა.

ლიტერატურა:

1. ახალი კორონავირუსით გამოწვეულ ინფექციაზე საექვო ინფექციების მართვა პირველად ჯანდაცვაში კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი (პროტოკოლი) 2020წ. <https://www.moh.gov.ge/ka/guidelines/>
2. Ayotunde James Fasunla, MD, MBChB, MSc,² and Adebola Emmanuel Orimadegun, PhD, MBBS, MSc³, Titus Sunday Ibekwe, MBBS, MPH-HPM, FWACS,¹ Systematic Review and Meta-analysis of Smell and Taste Disorders in COVID-19 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7488903/>
3. Balakrishnan K, Schechtman S, Hogikyan N D et al.COVID-19 Pandemic: What Every Otolaryngologist-Head and Neck Surgeon Needs to Know for Safe Airway Management. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 doi: 10.1177/0194599820919751.
4. Cristina Stasi, Silvia Fallani, Fabio Voller, Caterina Silvestri Treatment for COVID-19 2020, DECH <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33053381/>
5. Cheng X, Liu J, Li N et al.Otolaryngology Providers Must Be Alert for Patients with Mild and Asymptomatic COVID-19. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 doi: 10.1177/0194599820920649.
6. Chirakkal P, Hail ANA, Zada N, Vijayakumar DS.Ear Nose Throat J. COVID-19 and Tinnitus.2020 Dec 4:145561320974849.
7. Dattner I, Goldberg Y, Katriel G, Yaari R, Gal N, Miron Y, et al. The role of children in the spread of COVID-19: Using household data from Bnei Brak, Israel, to estimate the relative susceptibility and infectivity of children. *medRxiv.* 2020:2020.06.03.20121145.
8. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19; Robert Koch Institut; 25.01.2021 https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html
9. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics.* 2020.
10. Mohammad Waheed El-Anwar, Saad Elzayat, and Yasser Ahmed Fouad ENT manifestation in COVID-19 patients; 2020 Aug; 47(4): 559–564.
11. Ortolan A, Lorenzin M, Felicetti M, Doria A, Ramonda R. Does gender influence clinical expression and disease outcomes in COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020;99:496-504.
12. Pramod Chirakkal, MS,¹ Amira Nasser Al Hail, MD,¹ Nasfaren Zada, MD,¹ and Deepak S. Vijayakumar, MASLP² COVID-19 and Tinnitus 2020 Dec 4. doi: 10.1177/0145561320974849 <https://www.healthyhearing.com/report/53127-Coronavirus-hearing-loss-tinnitus-covid>
13. Saibene AM, Allevi F, Biglioli F et al. Role and Management of a Head and Neck Department during the COVID-19 Outbreak in Lombardy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 doi: 10.1177/0194599820917914.
14. World Health Organization; Coronavirus disease (COVID-19) 10.11.2020 <https://www.who.int/covid-19>
15. Won Sriwijitalai, Viroj Wiwanitkit; Hearing loss and COVID-19; 10.1016/j.amjoto.2020.102473
16. Zou L, Ruan F, Huang M et al.SARS-CoV-2 Viral load

in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020 doi: 10.1056/NEJMc2001737

SUMMARY

SHORT ISSUE REVIEW

Lomidze L.², Nakhutsrishvili I.¹, Kirtadze G.², Kekelidze I.¹, Jashi M.¹

TREATMENT OF EAR NOSE THROAT PATHOLOGIES DURING COVID-19

NATIONAL CENTER OF OTOLARYNGOLOGY, JAPARIDZE-KEVANISHVILI CLINIC²; TSMU, DEPARTMENT OF OTOLARYNGOLOGY¹

The spread of the new coronavirus strain has left the medical field with several puzzling questions. Post covid symptoms have also raised awareness of the issues within the otorhinolaryngology field.

To better understand this topic a study was conducted in the otorhinolaryngology national center. 187 patients were studied who were confirmed positive for the SARS COV-2 infection and were noted to have ear nose throat pathologies. All of the studies showed that during covid-19 the most common otorhinolaryngology symptoms were: dry cough, sore throat, tinnitus, anosmia, ageusia. Less commonly encountered: rhinorrhea, difficult nasal breathing, hearing loss and dizziness.

Studies showed that the topical corticosteroids and the moisturizing products, in addition to the group-B vitamins, microcirculatory and peripheral nervous system recovering medications proved quite effective in the treatment of ear nose throat pathologies and resulted in partial or complete restoration of smell, taste and hearing. According to our observations, the aforementioned treatment regimen, in most cases, results in the resolution of the symptoms 10-12 days after the end of covid infection. Only a small fraction did not show improvement over the course of the study. These patients are kept under observation and further treatment.

საკითხის მოკლე მიმოხილვა

მათეშვილი მ., ბაკურაძე მ., ფალავა ე.

თამბაქოს მავნე გავლენა ორბანიზმზე - უკანასკნელი 5 წლის მიმოხილვა

თსსუ, ეპიდემიოლოგიის და ბიოსტატისტიკის
დაპარტამენტი

XXI საუკუნეში, მსოფლიოში, თამბაქოს მოხმარების სერიოზული ანტიკამპანია კვლავ გრძელდება, მაგრამ ის მაინც წარმოადგენს ჯანდაცვის სისტემისთვის მნიშვნელოვან გლობალურ ტვირთს და ინარჩუნებს მონინავე ადგილს, როგორც ნაადრევი სიკვდილის გამომწვევი ერთ-ერთი მიზეზი (32). მიუხედავად იმისა, რომ ბევრად ადრე არსებობდა ცნობები ადამიანის ორგანიზმზე თამბაქოს მავნე ზეგავლენის შესახებ, პირველი ოფიციალური სტატია მხოლოდ 1964 წელს გამოქვეყნდა აშშ-ში, სახელწოდებით „მონევა და ჯანმრთელობა“. სწორედ ამ ფაქტმა განაპირობა თამბაქოს პოპულარიზაციის პირველი მასობრივი აკრძალვა. მას შემდეგ, ჯანდაცვის კომიტეტის ყოველწლიური შეფასებით, ის წლის ერთ-ერთი მთავარი პრობლემის სტატუსს ინარჩუნებს (2,15).

მსოფლიოს მოსახლეობის 23% თამბაქოს მომხმარებელია, მთლიანი მოსახლეობიდან მამრობითი სქესის, დაახლოებით - 32%, ხოლო მდედრობითი სქესის - 7%. მწველთა უმეტესობა აღმოსავლეთ და სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიაშია (მოსახლეობის 45%), ხოლო მათი რიცხვი ყველაზე ნაკლებია ჩრდილოეთ ამერიკასა და კარიბის ზღვის აუზის ქვეყნებში (დაახლოებით 20%) (2).

ზოგადი ფაქტები თამბაქოს შემადგენლობის შესახებ

თამბაქოს კვამლი შეიცავს არაერთ მავნე ნივთიერებას, რომელთაც თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის შედეგად, შეუძლია ქრონიკული დაავადებების, ინფექციური პროცესების გამწვავების, სხვადასხვა ორგანოს ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარება (24). სიგარეტის კვამლს აქვს უნარი, დაზიანოს სასუნთქი გზების ეპითელური ბარიერი და ლორწოს გამომყოფი ჯირკვლები (3). თამბაქოში თავმოყრილი მავნე ნივთიერებები ძირითადად ორ ჯგუფში ერთიანდება, ესენია ნიტროზამინები (TSNA) და პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები (PAH) (13). ერთ-ერთი ყველაზე მავნე ცნობილი ტოქსიკური და სახიფათო ნივთიერებაა ნიკოტინი. სწორედ ნიკოტინი იწვევს სიამოვნებისა და მოდუნების განცდას, შფოთვის შემცირებას, ამიტომაც სისხლში მისი რაოდენობის შემცირება აღძრავს მონევის სურვილს და იწვევს აბსტინენციის სინდრომს. თამბაქოს მოხმარების მავნე გავლენაზე საუბრისას, ყურადსაღებია ინფორმაცია მონევის სტაჟსა და მონეული სიგარეტების დღიურ რაოდენობაზე. თვალთახედვიდან არ უნდა გამოგვრჩეს ის ფაქტიც, რომ კვამლი სახიფათოა, როგორც აქტიური, ისე პასიური მწველისთვის (24).

სიმსივნეები, დაკავშირებული თამბაქოს მოხმარებასთან

სიგარეტის კვამლის ჩასუნთქვის შედეგად მასში არსებული კანცეროგენები გადადის სისხლში, რისი

მეშვეობითაც ყველა უჯრედამდე აღწევს. კანცეროგენები იწვევს დნმ-ის დაზიანებას, რაც შემდგომ უკვე განაპირობებს გენურ მუტაციებს. ეს პროცესი აპროვოცირებს უჯრედთა უკონტროლო ზრდას, რაც, რა თქმა უნდა, ცვლის უჯრედის ნორმალური ზრდისა და განვითარების მექანიზმს და აყალიბებს კიბოს (24).

მსოფლიოში, კიბოთი სიკვდილიანობა ძირითადად ფილტვის კიბოზე მოდის, რის მთავარ მიზეზადაც თამბაქოს მოხმარება სახელდება. ფილტვის კიბოთი გარდაცვლილ მწველ ქალთა დაახლოებით 55%-ში კიბოს განვითარება უკავშირდება თამბაქოს მოხმარებას, ხოლო მამაკაცებში - თითქმის 70% (23). მეოცე საუკუნის 60-70-იან წლებში პირველად გამოქვეყნდა მონაცემები თამბაქოს მონევისა და ფილტვის კიბოს განვითარების რისკს შორის კავშირზე. კვლევების შედეგად გამოვლინდა საინტერესო ფაქტი, რომ დაავადების განვითარებაზე თამბაქოს მოხმარების გავლენა განსხვავდებოდა დასავლეთისა და აზიის ქვეყნებში. აზიის ქვეყნებში ფილტვის კიბოს ფარდობითი რისკი ბევრად ნაკლები იყო. ამ ფაქტს ეწოდა „მონევის პარადოქსი“ (15). მონევისა და ფილტვის კიბოს განვითარებას შორის კავშირი თითქმის ერთნაირია ქალებისა და კაცების შემთხვევაში (23). პასიურ მწველეებსაც შესაძლოა განუვითარდეთ ფილტვის კიბო, თუმცა მათ ასთმის, ძილის აპნოეს, ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციების განვითარების გაცილებით მეტი რისკი აქვთ; ბავშვებში შეიძლება აღინიშნოს ფილტვის ფუნქციის დაქვეითება (12,30).

თავისა და კისრის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს განვითარების ალბათობა საშუალოდ 10-ჯერ მეტია მწველეებში. განსაკუთრებით იზრდება რისკი, თუ ადამიანი თამბაქოსთან ერთად ალკოჰოლის მომხმარებელიცაა. დაავადების განკურნების ალბათობა, მაინცდამაინც, კეთილსაიმედო არაა. გადარჩენის შემთხვევაშიც, ისინი, ძირითადად, ვერ უბრუნდებიან პირვანდელ მდგომარეობას, აღენიშნებათ მეტყველების გაუარესება, ყლაპვისა და ლეჩვის პრობლემა (13).

შარდის ბუშტისა და თირკმელების კიბო უფრო ხშირად აღინიშნება მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში, რაც უკავშირდება როგორც თამბაქოს მონევის, ასევე, პროფესიულ კანცეროგენებთან უფრო მეტ კონტაქტს, მამაკაცების შემთხვევაში. თირკმელების სიმსივნის განვითარების სერიოზული რისკის ფაქტორი, თამბაქოსთან ერთად, არის სიმსუქნე და ჰიპერტენზია (7).

ნავარაუდევია, რომ პანკრეასის კიბო 2050 წლისთვის კიბოთი გარდაცვალების ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზი გახდება. მსოფლიოში პანკრეასის კიბოს პრევალენტობის მაჩვენებელი დაახლოებით 8,1-ის ტოლია (100 000 მოსახლეზე). ეს დაავადება განსაკუთრებით საშიშია იმ კუთხით, რომ ადრეული დიაგნოსტიკა ფაქტობრივად შეუძლებელია, ამიტომაც გაცილებით მეტი ყურადღება ექცევა რისკის ფაქტორების შემცირებას, როგორცაა თამბაქოზე უარის თქმა (ამცირებს დაავადების განვითარებას 27%-ით), ალკოჰოლის აკრძალვა და ჯანსაღი ცხოვრების წესის დაცვა (18).

თამბაქოს მოხმარებამ, შესაძლოა, გამოიწვიოს ენდომეტრიუმის, საკვერცხის, საყლაპავის სიმ-

სივნიების ჩამოყალიბებაც, ასევე ძუძუს კიბო და ლიმფომა (19). თამბაქოს კვამლის მავნე გავლენა ზოგჯერ ინვევს პირის ღრუსა და საჭმლის მომნელებელი სისტემის სიმსივნეებსაც. თუ ადამიანს, ზოგადად, აქვს პაროდონტიტი (მწველთა უმეტესობას აქვს ეს პრობლემა) და ამასთან ერთად მწველიცაა, მაშინ რისკი პირის ღრუში სიმსივნური პროცესის განვითარებისა უფრო იმატებს (33). მწველთა ორგანიზმში შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს კუჭის, კოლორექტულის, სწორი ნაწლავის, კუჭის წყლულისა და კრონის დაავადების განვითარებას (5). ცნობილია, რომ თამბაქოს მოწვევა გავლენას ახდენს ჰეპატობილიარულ სისტემაზე, რაც ზრდის ღვიძლისა და ნაღვლის ბუშტის კიბოს რისკს (4).

თამბაქო და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები

სიგარეტის მოწვევასა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს (გსდ) შორის არსებობს მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი. მწველთა სიკვდილიანობის მთავარი მიზეზი, სწორედ გსდ-ს უკავშირდება. მაგ., აშშ-ში აღნიშნული დაავადებებით გარდაცვლილთა 30% თამბაქოს მომხმარებელი იყო. მოწვევით განპირობებული გსდ-ის განვითარებას საფუძვლად უდევს ენდოთელიუმის დისფუნქცია, თრომბოზული მოქმედება, ლიპიდური ცვლის დარღვევა, სისხლში ჟანგბადის დეფიციტი. როგორც აქტიური, ასევე პასიური მწველები არიან გულის იშემიური დაავადების, ინსულტის, აორტის ანევრიზმისა და პერიფერიული არტერიების დაავადებების განვითარების რისკის ქვეშ (6). მოწვევა ხშირად ასოცირებულია ჰიპერტენზიის ჩამოყალიბებასთან. სიმპათიკური ნერვული სისტემის აქტივაციის გზით, ერთ ღერ სიგარეტსაც დროებით, მაგრამ შეუძლია არტერიული წნევის მატება. თუმცა, თუ საკმაოდ აქტიური მწველია და სიგარეტის მოხმარების სიხშირე მაღალია, შესაბამისად, უფრო მაღალია ჰიპერტენზიის განვითარების რისკიც (17). ჩატარდა კვლევა: ერთი საათის განმავლობაში მამაკაცმა 15 ღერი სიგარეტი მოწია. განვითარდა სისხლძარღვთა სპაზმი, დაქვეითებული ვაზოდილატაციის ფონზე ვეღარ მოხდა კომპენსირება და აღინიშნა სისხლძარღვთა ელასტიურობის მკვეთრი დაქვეითება (8). თამბაქოს მოხმარება გულის უკმარისობის მომატებულ რისკსაც უკავშირდება, თუმცა, რისკი იკლებს მოწვევის შეწყვეტის შემდეგ გასულ დროსთან ერთად (4).

თამბაქოს მავნე გავლენა სხვა ორგანოთა სისტემებზე

არსებობს კვლევები, სადაც შესწავლილია კავშირი თამბაქოს მოწვევასა და ძვალ-კუნთოვანი სისტემის დარღვევებს შორის. დადასტურებულია, რომ თამბაქოს ნამდვილად აქვს უარყოფითი ზემოქმედება კუნთებზე, მყესებსა და ხრტილებზე, ასევე არსებობს კვლევები, რომლებიც ადასტურებენ მის კავშირს რევმატოიდულ ართრიტსა და ბარძაყის ძვლის მოტეხილობასთან (3). დადგენილია, რომ იმ ადამიანებში, ვინც ერთი წლის განმავლობაში მოიხმარს 1-10 კოლოფ სიგარეტს, რევმატოიდული ართრიტის განვითარების შანსი 26%-ით მეტია, ხოლო იმათთვის, ვინც 20 კოლოფ სიგარეტზე მეტს მოიხმარს - ამ დაავადების განვითარების რისკი 94%-ით იზრდება (10).

ცნობილია, რომ თამბაქოს კვამლში შემავალი ბენ-

ზოპირენი განსაკუთრებით ცუდად მოქმედებს ძვლის სიმკვრივეზე. კალციუმი და D ვიტამინი ძირითადი კომპონენტებია ძვლის წარმოქმნისთვის, თუმცა, მწველი ადამიანის ძვლებში მათი შემცველობა ნორმასთან შედარებით დაბალია და გაზრდილია ძვლის სიმციფე (29). D ვიტამინი მონაწილეობს ძვლის შენებაში (21) და, შესაბამისად, თამბაქო მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია ოსტეოპოროზის განვითარებისთვის, განსაკუთრებით 65 წელს გადაცილებულ და პირებში (28).

ზოგადად უნდა აღინიშნოს, რომ თამბაქოს მოხმარება მკვეთრად ასუსტებს ადამიანის იმუნურ სისტემას: ქვეითდება თ უჯრედების ანთების საწინააღმდეგო უნარი (26). ფსორიაზის განვითარების რისკი 1,81-ის ტოლია იმათთვის, ვინც დღის მანძილზე 1-14 ღერ სიგარეტს ეწევა, ხოლო მათთვის, ვინც დღის მანძილზე 25 ღერზე მეტს მოიხმარს, რისკი 2,29-მდე იზრდება (22). ალერგიული დერმატიტიც ერთ-ერთია იმ დაავადებათაგან, რის განვითარების სერიოზულ რისკის ფაქტორად თამბაქოს მოხმარება სახელდება. ჯერ კიდევ ბუნდოვანია, ზუსტად რა გავლენა აქვს თამბაქოს კვამლს კანზე, თუმცა ცნობილია, რომ კვამლში შემავალი მავნე ნივთიერებები პირდაპირად აქვეითებს კანის ბარიერულ ფუნქციას (16).

თამბაქოს გავლენა ჰორმონულ ბალანსზე

დადგენილია, რომ სიგარეტში შემავალი ზოგიერთი კომპონენტი ორგანიზმში ინვევს ენდოკრინულ დისბალანსს. კერძოდ, გამოხატულია ჰიპოფიზის, ფარისებრი ჯირკვლის, თირკმელზედა ჯირკვლის, სათესლე ჯირკვლის და საკვერცხის ფუნქციური ცვლილებები (11).

ადამიანებში, რომელთაც აწუხებთ ქარბიწონა და, ამასთან ერთად, მოიხმარენ თამბაქოს, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკი მაღალია (20). კვლევებით დადგენილია, რომ თამბაქო აუარესებს გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობას. ნიკოტინი, ფაქტობრივად, ინსულინის მოქმედებას აფერხებს, რაც, რა თქმა უნდა, ინვევს გლიკემიური ინდექსის მატებას. იმ ადამიანებში, რომლებიც 25 სიგარეტის ღერზე მეტს ეწევიან დღის განმავლობაში, მეორე ტიპის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების ფარდობითი რისკი 1,94-ის ტოლია, არამწველებთან შედარებით (20).

მოწვევა და ორსულობა

ჯერ კიდევ 1960-იანი წლებიდან დაიწყო კვლევები თამბაქოს ორსული მომხმარებლების ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე. მოწვევა ზრდის მკვდრადშობადობას და ახალშობილის სიკვდილის რისკს (25); ინვევს ახალშობილის წონის შემცირებას, ამცირებს პლაცენტარული სისხლის ნაკადს, ხელს უწყობს ორსულებში ჰიპერტენზიის განვითარებას (27). მუცლადმყოფი ნაყოფის ზომებზე დაკვირვების შედეგად დადგინდა, რომ ნაყოფის თავის გარშემოწერილობა პირველი სემესტრის შემდეგ შემცირდა იმ ორსულებში, რომლებიც არ იღებდნენ ფოლიუმის მჟავას და იყვნენ თამბაქოს მომხმარებლები (1).

COVID-19 და თამბაქოს მოხმარება

როგორც ბევრი სხვა რესპირაციული დაავადების შემთხვევაში, COVID-19-ის დროსაც მოწვევა არაკეთილსაიმედო პროგნოზის მიზეზია. კვლევით დადგინდა, რომ პაციენტებიდან, რომელთა მდგომარეობა დამძიმდა, 27,3% მწველი იყო, ხოლო იმათგან,

ვინც მსუბუქი ფორმით გადაიტანა დაავადება, მხოლოდ 3% აღმოჩნდა მწველი. მწველ პაციენტებს უფრო ხშირად დასჭირდათ მართვითი სუნთქვა, ვიდრე არამწველებს (31).

ბევრი მწველი აცხადებს, რომ მონევის დაწყებას წინ უძღოდა ცხოვრებისეული პრობლემები, შფოთვა და დეპრესია. ასევე, არსებობს ინფორმაცია მონევის დაწყების შემდეგ, მოგვიანებით დეპრესიის განვითარებაზეც (9).

მწველთა რაოდენობა მთელ მსოფლიოში დღითიდღე იზრდება. თამბაქოს მოხმარების სხვადასხვა შეზღუდვასთან ერთად საჭიროა საზოგადოების ცნობიერების ამაღლება თამბაქოს მოხმარების ჯანმრთელობის დარღვევების შესახებ და ამისთვის მუდმივ რეჟიმში მასმედიის და სხვა საშუალებების გამოყენება.

ლიტერატურა:

1. Abraham M, Almadhan S, et al. A systematic review of maternal smoking during pregnancy and fetal measurements with meta-analysis. Niaura R, editor. PLoS ONE. 2017 Feb 23;12(2):e0170946.
2. Adams TN, Morris J. Smoking. 2020 Nov 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
3. AL-Bashaireh AM, Haddad LG, et al. The Effect of Tobacco Smoking on Musculoskeletal Health: A Systematic Review. *Journal of Environmental and Public Health*. 2018 Jul 11;2018:1–106.
4. Aune D, et al. Tobacco smoking and the risk of gallbladder disease. *Eur J Epidemiol*. 2016 Jul;31(7):643–53.
5. Berkowitz L, Schultz BM, et al. Impact of Cigarette Smoking on the Gastrointestinal Tract Inflammation: Opposing Effects in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Front Immunol*. 2018 Jan 30;9:74.
6. Conklin DJ, Schick S, et al. Cardiovascular injury induced by tobacco products: assessment of risk factors and biomarkers of harm. A Tobacco Centers of Regulatory Science compilation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2019 Apr 1;316(4):H801–27.
7. Cumberbatch MG, Rota M, et al. The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks. *Eur Urol*. 2016 Sep;70(3):458–66.
8. DiGiacomo S, et al. Environmental Tobacco Smoke and Cardiovascular Disease. *IJERPH*. 2018 Dec 31;16(1):96.
9. Fluharty M, Taylor AE, et al. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *NICTOB*. 2017 Jan;19(1):3–13.
10. Ishikawa Y, Terao C. The Impact of Cigarette Smoking on Risk of Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review. *Cells*. 2020 Feb 19;9(2):475.
11. Jandíková H, Dušková M, Stárka L. The Influence of Smoking and Cessation on the Human Reproductive Hormonal Balance. *Physiol Res*. 2017 Sep 30;S323–31.
12. Jayes L, Haslam PL, et al. SmokeHazz. *Chest*. 2016 Jul;150(1):164–79.
13. Jethwa AR, Khariwala SS. Tobacco-related carcinogenesis in head and neck cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2017 Sep;36(3):411–23.
14. Jiang C, et al. Smoking increases the risk of infectious diseases: A narrative review. *Tob Induc Dis*. 2020 Jul 14;18:60.
15. Jung KJ, Jeon C, Jee SH. Smoking effect on lung cancer: ethnic difference and smoking paradox. *Epidemiol Health*. 2016 Dec 20;e2016060.
16. Kantor R, Kim A, et al. Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016 Dec;75(6):1119–1125.e1.
17. Kondo T, Nakano Y, et al. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J*. 2019 Sep 25;83(10):1980–5.
18. Korc M, Jeon CY, et al. Tobacco and alcohol as risk factors for pancreatic cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017 Oct;31(5):529–36.
19. Lee PN, Thornton AJ, Hamling JS. Epidemiological evidence on environmental tobacco smoke and cancers other than lung or breast. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2016 Oct;80:134–63.
20. Maddatu J, et al. Smoking and the risk of type 2 diabetes. *Translational Research*. 2017 Jun;184:101–7.
21. Mousavi SE, Amini H, et al. Air pollution, environmental chemicals, and smoking may trigger vitamin D deficiency: Evidence and potential mechanisms. *Environment International*. 2019 Jan;122:67–90.
22. Naldi L. Psoriasis and smoking: links and risks. *Psoriasis (Auckl)*. 2016 May 27;6:65–71.
23. O'Keefe LM, Taylor G, et al. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018 Oct;8(10):e021611.
24. Onor IO, Stirling DL, et al. Clinical Effects of Cigarette Smoking: Epidemiologic Impact and Review of Pharmacotherapy Options. *IJERPH*. 2017 Sep 28;14(10):1147.
25. Pineles BL, Hsu S, et al. Systematic Review and Meta-Analyses of Perinatal Death and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. *Am J Epidemiol*. 2016 Jul 15;184(2):87–97.
26. Qiu F, Liang C-L, et al. Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down? *Oncotarget*. 2017 Jan 3;8(1):268–84.
27. Rogers JM. Smoking and pregnancy: Epigenetics and developmental origins of the metabolic syndrome. *Birth Defects Research*. 2019 Oct 15;111(17):1259–69.
28. Rosen CJ. The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis. 2020 Jun 21. In: Feingold KR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–. PMID: 25905357.
29. Tarakji B, et al. Adverse Effects of Smoking on Musculoskeletal Health. *Mo Med*. 2017 Jul-Aug;114(4):268–271.
30. Vanker A, Gie RP, Zar HJ. The association between environmental tobacco smoke exposure and childhood respiratory disease: a review. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2017 Aug 3;11(8):661–73.
31. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*. 2020 Mar 20;18:20.
32. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health*. 2017 Aug;32(8):1018–1036.
33. Zhang Y, He J, He B, Huang R, Li M. Effect of tobacco on periodontal disease and oral cancer. *Tob Induc Dis*. 2019 May 9;17:40.

SUMMARY

SHORT ISSUE REVIEW

Mateshvili M., Bakuradze M., Phagava H.

HEALTH EFFECTS OF CIGARETTE SMOKING - REVIEW OF THE PAST 5 YEARS

DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND BIostatISTICS,
TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY

Tobacco consumption poses a serious health hazard. Globally, despite the overall anti-tobacco policy, smoking still stays an important problem for the public. Compounds in tobacco smoke cause adverse effects. Nearly all smokers have information about smoking hazards, but often this still does not cause them to quit smoking. The reason is that the negative consequences of tobacco smoking are prolonged in time. It is necessary to enhance anti-tobacco campaign, especially considering the fact that tobacco harms not only smokers but also nonsmokers due to secondhand smoke inhalation.

In this paper, we have presented information on health hazards of tobacco smoking based on the literature review of the last five years. There are stated diseases for the development of which tobacco smoking is a serious risk factor.

მაისაშვილი მ.¹, გვაზავა ლ.², გალანტი ა.³,
ჭინჭარაძე დ.¹

საქართველოში მოხარდი გვარი Allium-ის
ჯოგინარტი სახეობის ციტოტოქსიკური
აქტიურობა

თსსუ, ფარმაცოლოგიისა და ფარმაცევტული
გოტანიკის მიმართულება,¹ იოვალ ქუთათაქსის
ფარმაცოლოგიის ინსტიტუტი,² იაგიალონის
უნივერსიტეტი, ფარმაცოლოგიის დეპარტამენტი,
აოლონეთი³

გვარი *Allium*-ის მსოფლიოში გავრცელებული სახეობებიდან საქართველოში იზრდება 38 სახეობა [1,2]. ამ გვარის მცენარეები შეიცავენ მეორადი სინთეზის სხვადასხვა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, რომელთაგან დომინანტია სტეროიდული საპონინები, რომლებიც მეტწილად განაპირობებენ მათ ბიოლოგიურ აქტიურობას [3-6]. გვარი *Allium*-ის სხვადასხვა სახეობებიდან გამოყოფილ სტეროიდულ საპონინებს აღმოაჩნდათ ციტოტოქსიკური აქტიურობა ფილვის კარცინომის, ადამიანის მელანომის და ლეიკემიის მიმართ [7,8].

ბუნებრივი წარმოშობის ეფექტური პრეპარატების ძიება ისეთი ფართოდ გავრცელებული ონკოდერმატოლოგიური დაავადების მკურნალობისათვის, როგორცაა მელანომა, მეტად აქტუალურია, მით უფრო, რომ მთელი რიგი დაავადებები, მათ შორის

დერმატოლოგიური, ავლენენ რეზისტენტობას არსებული სინთეზური პრეპარატებისადმი, ისინი ხშირ შემთხვევაში ინვევენ ალერგიულ და სხვა სახის არასასურველ გვერდით რეაქციებს და მაღალი ეფექტურობითაც არ გამოირჩევიან. გამომდინარე ზემოთ აღნიშნულიდან, მიზნად დავისახეთ გვარი *Allium*-ის სამი სახეობის: *Allium rotundum L.*, *A.waldsteinii Don.*, *A.atroviolaceum Boiss* ყვავილეებიდან მიღებული სტეროიდული საპონინების ჯამური სუბსტანციების ციტოტოქსიკური მოქმედების შესწავლა თავების ბლასტომური უჯრედების მელანომა B16-ის მიმართ. სამივე მიეკუთვნება გვარი ხახვის (*Genus Allium*), სექცია ხახვის (*Sectio Allium*), ქვესექცია *scorodoprason* (*Subgenus scorodoprason*)-ის სახეობებს.

საკვლევი ნედლეული შეგროვილ იქნა ყვავილობის ფაზაში თბილისის შემოგარენში (ივნისი-ივლისი), მცენარეთა ჰერბარიუმები ინახება თსსუ-ის ფარმაცოლოგიისა და ფარმაცევტული ბოტანიკის მიმართულებაში.

საპონინების ჯამის მისაღებად 1.5 კგ ჰერმშრალი ნედლეული გამოიწვლილა 80% მეთანოლის ათმაგი რაოდენობით, ცხელი წყლით. სპირტის გადადენის შემდეგ წყლიანი ხსნარი გატარდა Al_2O_3 -ის ფენაში ქლოროფილისა და ლიპოფილური ნივთიერებების მოსაშორებლად. მიღებული ხსნარი შესქელდა, ნაშთი გაიხსნა მეთანოლის მცირე რაოდენობაში და დაილექა აცეტონით. გამოყოფილი ნალექი გაიხსნა წყალში და გამოიწვლილა 3-ჯერ წყლით გაჯერებული ნუთანოლით. გამონაწვლილები გაერთიანდა, შესქელებულ იქნა ვაკუუმის ქვეშ, გაშრა ვაკუუმ-საშრობ კარადაში და დანვრილმანდა. მიღებულ იქნა სამივე ობიექტის სტეროიდული საპონინების ჯამების ამორფული ფხვნილები.

ციტოტოქსიკური მოქმედების შესწავლისათვის ბლასტომური უჯრედები თავსდებოდა მოდიფიცირებულ საკვებ არეში, რომელიც შეიცავდა MEM (Eagle) ნიადაგს, თერმოინაქტივირებულ ხზოს შრატს (10%), ვიტამინებს და ანტიბიოტიკებს (პენიცილინი, სტრეპტომიცინი). ინკუბაცია ხდებოდა 37⁰ ტემპურატურაზე, 5% CO₂-ის არეში 48 საათის განმავლობაში. ინკუბირებული უჯრედები თავსდებოდა საკვებ ნიადაგში (სიმჭიდროვე 1.5x10⁴). მიღებული ხსნარის 100 მკლ თავსდებოდა 24 დანაყოფიან პლანშეტზე. საცდელი ნივთიერების დამატება ხდებოდა 5; 10; 20; 30; 50; 80; 100; 150 მკგ/მლ კონცენტრაციით მელანომა B16 უჯრედების მიმართ. სუბსტანციის გახსნა ხდებოდა დიმეთილსულფოქსიდაში, განზავება - საკვები ნიადაგით, თერმოსტატირება 37⁰ ტემპურატურაზე 5% CO₂-ის არეში 48 საათის ხანგრძლივობით. პარალელურად ტარდებოდა საკონტროლო ცდა მხოლოდ დიმეთილსულფოქსიდად (*DMSO*), ან მხოლოდ საკვები ნიადაგით.

უჯრედების სიცოცხლის უნარიანობა მონმდებოდა ტრიპან-ლურჯის საღებავის სტანდარტული ტესტით. ციტოტოქსიკური აქტიურობის განსაზღვრა ხდებოდა მიკროსკოპული ანალიზით და იგი გამოისახებოდა მკვდარი უჯრედების პროცენტული რაოდენობით საკვლევი ნიმუშის კონცენტრაციასთან მიმართებით.

ცხრილი №1. სტეროიდული საპონინების სუმარული ობიექტების ციტოტოქსიკური აქტივობა თავის მელანომა B16-ის უჯრედების მიმართ

კონცენტრაცია (მკგ/მლ)	მელანომა B16-ის მკვდარი უჯრედები (%)		
	ობიექტი 1	ობიექტი 2	ობიექტი 3
5	10	30	41
10	42	52	60
20	71	70	84
30	95	86	98
50	99	97	100
80	100	100	100
100	100	100	100
150	100	100	100

ობიექტი 1 - საპონინების ჯამი *Allium waldsteinii* Don.
ობიექტი 2 - საპონინების ჯამი *A. atrovioleaceum* Boiss.
ობიექტი 3 - საპონინების ჯამი *A. rotundum* L.

ობიექტების ციტოტოქსიკური აქტიურობის შედეგების გაანალიზებისას გათვალისწინებულ იქნა შემდეგი: ობიექტი ითვლება აქტიურად თუ ის 10 მკგ/მლ-მდე კონცენტრაციაში იწვევს ბლასტომური უჯრედების არანაკლებ 50%-ის სიკვდილს. როგორც ცხრილის მონაცემებიდან ჩანს, **Allium**-ის გვარის სამივე სახეობამ გამოავლინა მაღალი ციტოტოქსიკური აქტიურობა. მათგან ყველაზე მაღალი აქტიურობით გამოიჩინა ობიექტი 3 - ყანის ნივრის (**Allium rotundum** L.) ყვავილეების საპონინების ჯამი: 10 მკგ/მლ კონცენტრაციით იწვევს მელანომა B16-ის უჯრედების 60%-ის სიკვდილს, ხოლო აღნიშნული ობიექტის 50 მკგ/მლ და უფრო მაღალი კონცენტრაციისას, სიცოცხლისუნარიანობას კარგავს ყველა ბლასტომური უჯრედი (სიკვდილიანობა 100%).

მაღალი, მაგრამ შედარებით ნაკლები აქტიურობა გამოამჟღავნეს ობიექტი 1-ის და ობიექტი 2-ის სუბსტანციებმა: ეს უკანასკნელი 10 მკგ/მლ კონცენტრაციით იწვევს მელანომა B16-ის უჯრედების 52%-ის სიკვდილს, ხოლო ობიექტი 1 - იმავე კონცენტრაციით 42%-ისას. 80 მკგ/მლ და უფრო მაღალი კონცენტრაციის შემთხვევაში ორივე ობიექტი ახდენს ბლასტომური უჯრედების 100%-ის სიკვდილს.

მიღებული შედეგებიდან შეიძლება დავასკვნათ:

1. გვარი **Allium**-ის შესწავლილი სახეობების სტეროიდული საპონინების ჯამურმა სუბსტანციებმა გამოავლინა მაღალი ციტოტოქსიკური აქტიურობა მელანომა B16-ის ბლასტომური უჯრედების მიმართ.

2. განსაკუთრებულად მაღალი ანტიბლასტომური აქტიურობა გამოამჟღავნა ყანის ნივრის (**Allium rotundum** L.) სუბსტანციამ.

3. შესწავლილი ობიექტების **in vitro** ცდაში გამოვ-

ლენილი მაღალი ციტოტოქსიკური აქტივობიდან გამომდინარე, პერსპექტიულია მათი შემდგომი შესწავლა **in vivo** ექსპერიმენტში და სხვა სახის სიმსივნური უჯრედების მიმართ.

4. გვარი **Allium**-ის სტეროიდული საპონინების შემცველი სახეობები პერსპექტიული ნედლეულია ანტი-სიმსივნური საშუალებების მისაღებად.

ლიტერატურა:

1. Чолокашвили Н. Б. Обзор системы кавказских представителей *Allium*: Заметки систематики и географии растений. Тбилиси 1977. Вып. 34. с. 21-33.

2. Gagnidze R., Vascular plants of Georgia a nomenclatural checklist; Georgian academy of science, N. Ketskhoveli; Institute of Botany, Tbilisi. 2005

3. Камерницкий А. В., Абубакиров Н. К., Горовиц М. Б., Волернер Ю. Е., Решетова И. Е., Посешниченко В. А., Химия спиростанолов М. Наука. - 1986. Сю 176.

4. Крехмалк В. В., Кинтия П. К. Стероидные сапонины. X. Гликозиды *Allium narcissiflorum*. Структура А и В. ХРС -1976. №1 с.55-58.

5. Эристави Л. И., Стероидные соединения представителей *Allium* L. И их хроматографическое изучение с целью хемосистематики рода. II материал симпозиума «Хроматографические методы в фармации» Тбилиси. 1976. с. 130-136.

6. Hostettman K., Marston A. (1995), Saponins. Cambridge: Cambridge University Press.

7. Baba m., Ohmura M., Kishi N., Okada Y., Shibata S., Peng J., Yao S.-S., Nishino H., Okuyama T. Saponins isolated from *Allium chinense* a. Don and antitumor promoting activities of isoliquiritigenin and laxogenin from the same drug. Biol. Pharm. Bull., 2000; 23; 660-662.

8. Carotenuto A., Fattorusso., Lanzotti V., Magno S., Camuccio R., Acquistio F. 12-Keto-porigenin.

SUMMARY

Maisashvili M.¹, Gvazava L.², Galanty A.³, Chincharadze D.¹

IN VITRO CYTOTOXIC ACTIVITY OF SEVERAL SPECIES OF THE GENUS ALLIUM L. GROWING IN GEORGIA

TSMU, DIRECTION OF PHARMACOGNOSY AND PHARMACEUTICAL BOTANY¹, IOVEL KUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY²; JAGIELLONIAN UNIVERSITY, DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY. CRACOW, POLAND.³

Allium is a genus of perennial bulbous plants. Various secondary metabolites were identified in genus *Allium*. Among them, steroidal saponins have been investigated for their antibacterial, antifungal, antioxidant and cytotoxic activity. We studied cytotoxic activity of the saponin fraction from different species of onions against murine melanoma B16 cells.

All samples showed good activity, especially sample 3 (sum of steroidal saponins from *Allium rotundum* L.). The obtained results are a perspective for further examination on other cell lines, as well as for *in vivo* studies.

მამალაძე მ., სანოძე ლ., უსტიაშვილი მ.

ჩამოყალიბებული ფსევდოს მქონე კბილის ენდოდონტიური მკურნალობა რევასკულარიზაციის მეთოდით

თსსუ, ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი

ბავშვთა და მოზრდილთა ოდონტოლოგიაში ჯერ კიდევ აქტუალურ საკითხად რჩება არაფორმირებული მწვერვალის (აპექსის) მქონე, ე.წ. უმნიშვარი კბილების მკურნალობა. ამ პროცესის სტრატეგია პულპის ცხოველმყოფელობის შენარჩუნებისკენაა მიმართული, რაც ფესვთა სისტემის შემდგომი განვითარების და კბილის მომნიშვნის საწინდარია. პულპის ნეკროზის და/ან პერიაპიკალური დაავადებების შემთხვევებში ამგვარ კბილთა ენდოდონტიური მკურნალობა ჩამოყალიბებული ფესვების მქონე კბილებისგან განსხვავებით რთულდება და მკურნალობის პროგნოზიც ხშირად გაუთვლელი ხდება. დაავადებათა კეთილსაიმედო გამოსავალი ფესვების მინერალიზაციის ხარისხთან ერთად ორგანიზმის იმუნურ სტატუსზე, დაზიანების მასშტაბსა და მიკრობული ინვაზიის ინტენსივობაზეა დამოკიდებული [1; 6; 19].

არაფორმირებულ კბილთა მკურნალობის ტაქტიკის შემუშავებისას, აუცილებელია აპექსოგენეზისა და აპექსიფიკაციის, როგორც პროცესების ცოდნა.

აპექსოგენეზი - პროცესია, რაც მიმართულია ჩამოყალიბებული ფესვების მქონე კბილებში ცოცხალი, თუმცა ანთებითი პულპის შენარჩუნებისკენ. ზემოაღნიშნული შემდგომში კბილის ფესვების ფიზიოლოგიურ ჩამოყალიბებას, აპიკალური ხვრელის დახურვას და პერიაპიკალური დეფექტების თავიდან აცილებას უზრუნველყოფს. [18]

ექვგვარეშა, რომ ოდონტოლოგიაში აპექსოგენეზის წარმატებით განხორციელება კბილის ხანგრძლივად შენარჩუნების გარანტია. მხოლოდ ცხოველმყოფელი პულპა შეიცავს ოდონტობლასტებს, რომლებიც იმუნურ უჯრედებთან ერთად გამაღიზიანებელ ფაქტორებსაც ებრძვიან.

აპექსიფიკაცია იმ პროცედურათა და მკურნალობის მეთოდთა ერთობლიობაა, რაც ხელს უწყობს არავიტალური კბილის ღია მწვერვალის მიდამოში კალციფიცირებული ბარიერის შექმნას, რომელიც შემდგომში არხის სრულფასოვანი ენდოდონტიური მკურნალობის და მიღწეული შედეგის შენარჩუნების საშუალებას იძლევა [1; 8; 15; 7;].

აპექსიფიკაციისთვის მასტიმულირებელ საშუალებად სტომატოლოგიაში დიდი ხნის მანძილზე კალციუმის ჰიდროჟენი $Ca(OH)_2$ მიიჩნეოდა. მის სიკეთებს შორის განსაკუთრებით აღსანიშნავი იყო მაღალი ტუტიანობა, ანტიმიკრობული თვისებები და ზრდის ფაქტორებზე გამააქტიურებელი მოქმედება [20; 21; 8].

პრეპარატის დისოციაციის შედეგად გამოყოფილი ჰიდროქსიდის იონები ბაქტერიების ლიპოპოლისაქარიდების დესტრუქციას იწვევს, მაღალი ტუტიანობა (10-12) კი ჰერტივიგის ეპითელიურ ზონას „აზიანებს“, რასაც შედეგად ტრანსფორმაციის უნარის მქონე არადიფერენცირებული უჯრედების ოდონ-

ტობლასტებად გარდაქმნა მოსდევს [10; 11; 2].

ნღების განმავლობაში, მკურნალობის შედეგებზე დაკვირვებებმა აღნიშნული პრეპარატის ნაკლოვანებანიც გამოავლინა: $Ca(OH)_2$ ადვილად ხსნადია ქსოვილოვან სითხეებში და მალე ინოვება არხიდან, ინფიცირებული არხის მჟავა გარემო სწრაფად აქვეითებს მის ტუტე რეაქციას, პრეპარატის გამოცვლა და არხის ხელახალი დამუშავება ხშირად საჭირო, რაც ახანგრძლივებს მკურნალობის დროს და რისკის ქვეშ აყენებს კბილის საყრდენი სტრუქტურების სიმტკიცეს [19; 1; 8].

გაჩნდა მოსაზრებებიც, რომ კბილის ფართო დიამეტრის მქონე აპიკალური ხვრელის საიმედო იზოლაციისთვის ეფექტური იქნებოდა კბილთა პერფორაციების, არხთა რეზორბციის საპერმეტიზაციო საშუალებებისა და არხების რეტროგრადულად დაბუჟინისთვის მონოდებული მასალების რეკომენდება, მათი დაბალი ხსნადობისა და სიმტკიცის გამო. ამ მიზნით ოდონტოლოგიაში ვერცხლის ამალგამა, შუალედური სარესტავრაციო მასალა (IRM), მოდიფიცირებული ცინკ-ეგვენული ცემენტი, Super EBA და მინერალ ტრიოქსიდ აგრეგატი, იგივე MTA გამოიყენებოდა. ჩამოთვლილთაგან მინერალ ტრიოქსიდ აგრეგატს (საბაზრო დასახელებებით: ProRoot (Dentsply), Endo-Eze MTA Flow (Ultradent), Ledermix MTA (Riemsner) და სხვა) მეტი კლინიკური უპირატესობა აქვს. კერძოდ, იგი არ შეიცავს მეტაკრილატურ ჯგუფებს, ჰელატურ აგენტებსა და მჟავებს, ფხვნილი კი იზილება ნეიტრალურ გამხსნელებზე.

MTA მოდიფიცირებული პორტლანდ ცემენტია. მის შემადგენლობაში შედის: ტრი და დიკალციუმ სილიკატი, ტრიკალციუმ ალუმინატი, ტეტრაკალციუმ ალუმინოფერიტი, თაბაშირი და ბისმუტის ოქსიდი.

MTA მაღალი ბიომეტავსებადობით და საუკეთესო მექანიკური თვისებებით გამოირჩევა, წარმოქმნის მტკიცე აპიკალურ ბარიერს არაფორმირებულ არხებში და მაქსიმალურად შედეგია შეჟონვადობისადმი [15; 1; 7].

ნეკროზული პულპის მქონე, დაუსრულებელი აპექსოგენეზის კბილთა მკურნალობის ალტერნატიულ მეთოდს წარმოადგენს რევასკულარიზაცია [6; 9; 4]. აღნიშნული მეთოდი განსხვავდება ტრადიციული, ერთმომენტიანი აპექსიფიკაციისაგან, რომელიც ბოლომდე ვერ უზრუნველყოფს ფესვის შემდგომ ზრდასა და ფორმირებას. წარმატებული რევასკულარიზაციისათვის მკურნალობის პროტოკოლის ზედმიწევნით დაცვაა საჭირო, რაზედაც ქვემოთ შევჩერდებით.

რევასკულარიზაცია ხშირად ერთადერთი გზაა ე.წ. უიმედო სიტუაციებში. ცნობილი ფაქტია, რომ რაც უფრო პატარაა პაციენტი, მით უფრო რთულია უმნიშვარ კბილთა ენდოდონტიური მკურნალობა, მათი „მოკლე“ ფესვების და დაბალი მინერალიზაციის გამო. მხოლოდ აპიკალური ბარიერის წარმოქმნა ასეთ შემთხვევებში ვერ უზრუნველყოფს კბილის სტაბილურობას და ხანგრძლივ სიცოცხლეს.

რევასკულარიზაციის მეთოდით მკურნალობა უმნიშვარ კბილთა ტრადიციული ენდო მკურნალობისგან განსხვავებით რამდენიმე განსხვავებულ ეტაპს მოიცავს:

- მკურნალობის პროცესში გამოიყენება ანტიბიოტიკების შემცველი ანტიბიოტიკური ნახვევი;
- MTA-საცობი თავსდება არხის შუა მესამედამდე და უშუალოდ ესაზღვრება აპიკალური მიდამოს გალიზიანების (ირიტაციის) შედეგად მიღებული სისხლის კოლტს [3; 12; 17;]

არხის აპიკალურ ნაწილში ფორმირებული სისხლის კოლტი ფესვის რეგენერაციაში ერთგვარი კარკასის ფუნქციას ასრულებს (აპექსის დახურვა). სისხლის კოლტის შედგენილობაში არსებული ზრდის ფაქტორები გადამწყვეტ როლს თამაშობენ ღეროვანი უჯრედების პროლიფერაციისა და დიფერენციაციის პროცესში. ეს უკანასკნელი კი შემდგომში ოსიფიკაციის პროცესის დაწყებასა და დასრულებას უზრუნველყოფენ. საბოლოო ჯამში სწორედ ესაა ფესვებჩამოუყალიბებელი კბილების მკურნალობის მიზანი [5; 10; 14].

სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში რევასკულარიზაციის მეთოდს თავისი მომხრეები და მოწინააღმდეგეებიც ჰყავს [13; 20; 16]. სკეპტიკურად განწყობილი კლინიციანები მეთოდის დაბალეფექტურობის მიზეზად სტომატოლოგის კაბინეტში ბავშვთა და მოზარდთა ქცევის რიგ თავისებურებებს, მკურნალობის პროცესში გამოყენებული ძირითადი და დამხმარე საშუალებების სიმრავლეს და მკურნალობის სიძვირეს ასახელებენ. შედეგად, ამგვარ კბილებს ხანმოკლე „სიცოცხლეს“ და მომავალში დეფექტის იმპლანტით ჩანაცვლებას უწინასწარმეტყველებენ.

სწორედ ამგვარ მოსაზრებათა საპირისპიროდ, რევასკულარიზაციის მეთოდის სარგებლიანობისა და შედეგზე ორიენტირებული სამედიცინო ჩარევის სადემონსტრაციოდ მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ მოგვენოდებინა საინტერესო კლინიკური შემთხვევის აღწერა.

კვლევის მიზანი იყო ჩამოუყალიბებელი მწვერვალის მქონე, კბილის ენდოდონტიური მკურნალობა რევასკულარიზაციის მეთოდით და მიღებულ კლინიკურ შედეგზე დინამიკური დაკვირვება.

შემთხვევის აღწერა - 9 წლის ვაჟს მკურნალობა თსსუ აპოლონ ურუშაძის სახელობის სტომატოლოგიურ კლინიკაში ჩაუტარდა. პაციენტი სამი დღის განმავლობაში უჩიოდა ტკივილს კბეჩის დროს და ლოკალურ შემუშებას ზედა ყბის ფრონტალურ ნაწილში (საჭრელებთან). ანამნეზიდან გამოიკვეთა 3 თვის წინ, კბილი 2.1-ის მიდამოში მიღებული ტრავმა. მწვავე პერიოდში პაციენტს სტომატოლოგიური მკურნალობა არ ჩატარებია, რადგან ესთეტიკურის გარდა სხვა ჩივილები არ ჰქონდა. დათვალეირებისას აღინიშნა კბილი 2.1-ის გვირგვინოვანი ნაწილის ირიბი ფრაქტურა, მედიალური კუთხის (კლასი 4) და ზიანებით. მიანაქრის სისქეში მოტეხილობის პერიმეტრზე, როგორც ვესტიბილურ ისე ორალურ ზედაპირზე, შეინიშნებოდა მრავალი ბზარი. ზონდირებით პულპის კამერის ექსპოზიცია არ გამოვლინდა, ვერტიკალური პერკუსია ტკივილს იწვევდა. კბილის აპიკალური ნაწილის საპროექციოდ გარდამავალი ნაოჭის ლორწოვანზე აღინიშნებოდა ხვრელარხი. (სურ. №1.)



სურ. №1. 2.1 ფესვის მწვერვალის საპროექციოდ გარდამავალ ნაოჭზე ხვრელარხი

კბილის ელექტროდონტომეტრიულმა გამოკვლევამ აჩვენა ელექტრო აღზნებადობის ზღურბლის ძლიერი დაქვეითება (12mPa), რაც პულპის ნეკროზზე მიუთითებდა. რენტგენოლოგიურმა კვლევამ 2.1 კბილის არაფორმირებული აპექსი, ფესვის თხელი ლატერალური კედლები, ალვეოლის დაბალმინერალიზებული კორტიკალური ფირფიტის არსებობა და მწვერვალის მიდამოში ძვლოვანი სტრუქტურის შემოუფარგლავი რეზორბცია გამოავლინა (სურ.2). კლინიკურ-რენტგენოლოგიური გამოკვლევით ტრავმული ეტიოლოგიის ქრონიკული აპიკალური გრანულომის დიაგნოზი დაისვა.



სურ. №2. 2.1 ვიზორენტგენოგრამა, ფესვის მწვერვალის ირგვლივ ძვლოვანი ქსოვილის რეზორბცია

ადგილობრივი გაუტიკივარების შემდეგ (Sol.Mepivastasin 3%, 1მლ) და პირის ღრუს სათანადო იზოლაციის (DermaDam-Ultradent) პირობებში ჩატარდა 2.1-ის პრეპარირება. კბილის ფესვის არხის ინსტრუმენტული დამუშავება (მის სამუშაო სიგრძეზე) როტაციული მეთოდით, mTwo ფაილების გამოყენებით განხორციელდა (RECIPROC-VDW). არხის ირიგაცია ენდოდონტიური პროტოკოლის დაცვით მოხდა. გამოყენებული იქნა 20მლ 2,5% NaOCl და ფიზიოლოგიური ხსნარი. აბსორბერებით არხის გამოშრობის შემდეგ სანათურში ბუფერული ნონასწორობის აღსადგენად Ultracal-ის

(UltraDent USA), ნახვევი მოთავსდა აპიკალური გასასვლელიდან კორონარულად 2მმ-ის დაცილებით. კბილი დროებითი ბუენით, იონომერული ცემენტით დაიხურა.

ენდოდონტიური ნახვევით კბილის ჰერმეტიზაციიდან ერთ კვირაში პაციენტს ჩივილები გაუქრა და საკონტროლო ვიზიტზე ხვრელარხის სრული ობტურაცია აღინიშნა. ორი კვირის განმავლობაში ენდოდონტიური ნახვევის გამეორება კვირაში ერთხელ ხდებოდა. მკურნალობის დაწყებიდან მე-3 ვიზიტზე ენდოდონტიური პროტოკოლის სრული დაცვით არხში ანტიბიოტიკების შემცველი ანტისეპტიური პასტა მოვათავსეთ.

მკურნალობის დაწყებიდან სამი კვირაში (მე-4 ვიზიტზე), ადგილობრივი ანესთეზიისა (Sol.Mepivas-tesin 3% 1მლ) და რაბერდამ სისტემით იზოლაციის შემდეგ, არხი გამოირეცხა 10მლ 2,5% NaOCl-თა და ფიზიოლოგიური ხსნარით და გამოშრა №40 აბსორბერებით. აპიკალურად ბიოლოგიური ბარიერის შესაქმნელად №40 K ფაილით არხის პერიაპიკალურ ზონაში როტაციით „გავალიზიანეთ“ არხის პერიაპიკალური უბანი. „სასურველი“ სისხლდენის მიღებიდან 10 წუთში სისხლდენის შეჩერება მოხდა, იმ დროისათვის თრომბის საცობი უკვე ფორმირებული იყო. შემდეგ MTA-ის თეთრი ნაზავი მომზადდა, რომელიც ფრთხილად მოვათავსეთ არხში წარმოქმნილი კოლტის ზემოთ (აპექსიდან 2მმ-ის დაცილებით). ამ გზით შევქმენით ხელოვნური აპიკალური ბარიერი, არხის სანათურში კი დავტოვეთ ფიზიოლოგიურ ხსნარში გაჟღენთილი ქალაღდის ნკირი. კბილის ღრუ დაიხურა დროებითი ბუენით. (სურ. №3.)



სურ. №3. 2.1 ProRoot MTA-ით ფორმირებული პერიაპიკალური ბარიერი

48 საათის შემდეგ პაციენტი დაგეგმილ ვიზიტზე გამოცხადდა. 2.1 კბილის სათანადო იზოლაციის შემდეგ არხის ირიგაცია 10 მლ 2,5%NaOCl-ით მოვახდინეთ. ნატრიუმის ჰიპოქლორიდის გასააქტივებლად ულტრაბგერის ბუნიკის კავიტაციური კანულები EDI (VDW) გამოვიყენეთ. ირიგაციის შემდეგ არხი გამოვამრეთ და თერმოობტურატორით (GUTTA FUSION, VDW) დავბუენეთ. (სურ. №№4,5.)

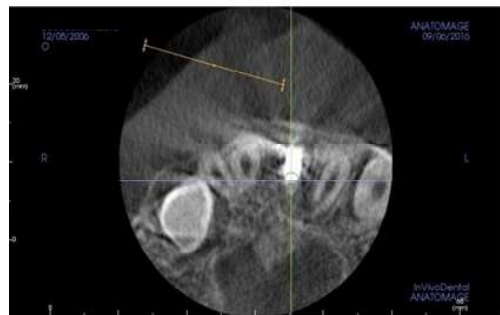
დაბუენის ხარისხის 3D განზომილებაში შემოწმების მიზნით ჩატარდა ფრაგმენტული კომპიუტერული ტომოგრაფია. (სურ. №№ 6, 7, 8.)



სურ. №4. ვერიფერით MTA-ის სიმტკიცის შემოწმება



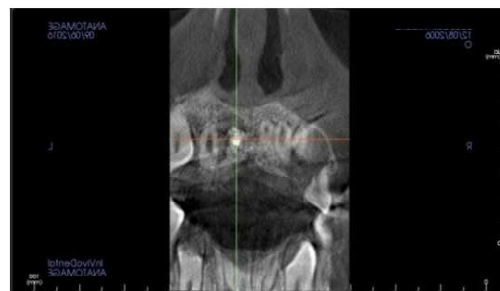
სურ. №5. 2.1 არხის ობტურაცია GUTTA FUSION-ით



სურ. №6. 2.1-ის ფრაგმენტული კომპიუტერული ტომოგრაფია ჰორიზონტალურ ქრილში



სურ. №7. 2.1-ის ფრაგმენტული კომპიუტერული ტომოგრაფია საგიტალურ ქრილში



სურ. №8. 2.1-ის ფრაგმენტული კომპიუტერული ტომოგრაფია ფრონტალურ ქრილში

არხის დაბუენიდან მეორე დღეს კბილის გვირგვინოვანი ნაწილის რესტავრაცია ჩავატარეთ.

პაციენტი საკონტროლო ვიზიტებზე 6,12 და 18 თვის შემდეგ დავიბარეთ. ამხნის მანძილზე კლინიკური

მდგომარეობის გაუარესება არ დაფიქსირებულა.

მკურნალობიდან ორი წლის შემდეგ პაციენტს განმეორებითი სეგმენტური კომპიუტერული ტომოგრაფიული გამოკვლევა ჩაუტარდა. პერიაპიკალურ ქსოვილებში პათოლოგიური ცვლილებები არ დაფიქსირდა (სურ. №9, 10.). ამ ხნის მანძილზე კბილი 2.1-ის პერიაპიკალურად ძვლოვანი ქსოვილის არქიტექტონიკა აღდგა, გამოიკვეთა ფესვის მკვეთრი ოსიფიკაცია, მისი კედლების მკაფიო კონტურები და ალვეოლურ ძვალში მისი ინტეგრაცია. კბილის ფესვის სიგრძის ცვლილება არ მოხდა.



სურ. №9. 2.1-ის სეგმენტური კომპიუტერული ტომოგრაფია მკურნალობიდან 2 წლის შემდეგ



სურ. №10. 2.1-ის 3D გამოსახულება მკურნალობიდან 2 წლის შემდეგ

და ბოლოს, ზემოაღნიშნული კლინიკური შემთხვევა არაფორმირებული აპექსის მქონე უმწიფარი კბილების რევასკულარიზაციის მეთოდით მკურნალობის ეფექტურობის დასტურია. ხელოვნური აპიკალური ბარიერის ფორმირება და ალვეოლაში კბილის ინტეგრაცია მისი ხანგრძლივი დროით ფუნქციონირების იმედს გვაძლევს, რაც სრულიად ესადაგება კბილთა ენდოდონტიური მკურნალობის ერთიან სტრატეგიულ ხედვას.

ლიტერატურა:

1. Abbasipour F, Akheshteh V, Rastqar A, et al. Comparing the effects of mineral trioxide aggregate and calcium enriched mixture on neuronal cells using an electrophysiological approach. *Iran Endodo J* (2012). 7 (2) : 79-87
2. About I. Dentin regeneration in vitro: the pivotal role of supportive cells. *Adv Dent Res*. 2011; 23(3):320-324.
3. Do Couto AM, Espaladori MC, Leite APP, Martins CC et al. A systematic review of pulprevascularization using a triple antibiotic paste. *Pediatr Dent* 2019; 41: 341-53.
4. Doni, Mulyawati E, Santosa P, Nugraheni T. Revascularization of nonvital immature incisor with asymptomatic apical periodontitis. *Sci Dent J* 2020;4:134-41
5. Ele L, Zhong J, Gong Q et al. Treatment of necrotic teeth by apical revascularization: meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 7: 13941.
6. Eman A Ashiry, Najat M Fasi, Sawsan T Abuzeid, Mohamed MEI Ashiry, Hammam A Bahammam. Dental Pulp revascularization of Necrotic permanent teeth with immature apices *J kiln. pediatr dent*. 2016; 40(5):361-6. doi:10.177796/1053-4628-40.5.361
7. Firla M. Dentin – ersatzmaterial auf der Basis der Active Biosilicate Technology. *DZW Kompakt* 2011;14:(1) 11-14.
8. Grech L, Mallia B, Camilleri J, investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement based root and filling materials. *Dental materials*, 29(2), 2013, 20-28.
9. Kottor J, Velmurugan N. Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review. *Int J pediatr Dent*. 2013 Jul; 23(4):310-6. doi: 10.1111/ipd.1200. Epub 2012 Sep 20. PMID: 22994878 Review.
10. M. Mamaladze, D. Kordzaia, M. Ustiashvili, L. Sanodze, M. Jangavadze. Investigation of the functional activity of human dental pulp stem cells at acute and chronic pulpitis. *Georgian Medical News* september 2014. #9 (234), 19-24.
11. M. Mamaladze, M. Ustiashvili, L. Sanodze, G. Labuchidze. Isolation of dentin tissue by using a new liner Biodentine at management of simulated experimental caries. *Georgian Medical News*, June 2014 #6 (231), 22-28.
12. Mohannad Alasqah, Sulthan Ibrahim Raja Khan, Khalid Alfouzan, Ahmed Jamleh, "Regenerative Endodontic Management of an immature molar Using Calcium Hydroxide and Triple antibiotic paste: a Two-Year Follow-Up", *Case report in dentistry*, vol.2020, Article ID 9025847 5 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020902584>
13. Natanasabapathy V. Revascularization of necrotic immature permanent teeth: an update. *Journal of operative dentistry and endodontics*. DOI: 10.5005/jp-journals-10047-006. January 2016.
14. Nikoloso GF, Goldenfum GM, Pizzol TDS et al. pulp revascularization or apexification for the Treatment of immature necrotic permanent teeth: systematic review and meta-analysis. *J Clin pediatr Dent* 2019; 43: 305-13.
15. Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, et al. Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, June 2013;39(6) 743-747.
16. Rossi-Fedele G, Kahler B, Venkateshbabu N. Limited evidence suggests benefits of single visit Revascularization endodontic procedures- a systematic review. *Braz Dent J* 2019;
17. Sabharwal S, Bhagat SK, Gami KS, Rai K, Siddharta A. An in vivo study to compare antimicrobial activity of triantibiotic paste, 2% chlorhexidine gel, and calcium hydroxide on microorganisms in the root canal of immature teeth. *J Int Soc Prev Community dent* 2019; 9:263-8

18. Sbabrokb Sbababang, DDS,MS, PhD. Treatment options: Apexogenesis and Apexification. J Endod 2013; 39: S26-S29

19. Sangwan p, Sangwan A, Duhan J, Rohilla JA: Tertiary dentinogenesis with calcium hydroxide: A review of proposed mechanism: international Endodontic journal: 46,3-19,2013.

20. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: a treatment of permanent teeth with necrotic pulp incomplete root development. J Endod.2013 Mar; 39(3):319-26. doi:10.1016/j.joen.

21. Zhang J, Chen W, Xi X, Han G, Liu L. Efficacy of calcium hydroxide and chlorhexidine in pulp Revascularization after trauma in young permanent tooth. Pak J Pharma Sci 2020; 33: 441-4.

SUMMARY

CLINICAL CASE

Mamaladze M., Sanodze L., Ustiasvili M.

ENDODONTIC TREATMENT OF THE TOOTH WITH AN UNFORMED APEX BY THE METHOD OF REVASCULARIZATION

TSMU, ODONTOLOGY DEPARTMENT

In pediatric and adult odontology the treatment of an unformed peak (apex), the so-called immature teeth is considered to remain a topical issue. In cases of pulp necrosis and / or periapical diseases, endodontic treatment of such teeth is difficult in contrast to teeth with formed roots and the prognosis for treatment is often incalculable. Knowledge of apexogenesis and apexification is important to make a plane of treatment.

The aim of the study was endodontic treatment of the tooth with an unformed apex by the method of revascularization and dynamic observation of the obtained clinical result.

A 9-year-old boy was treated at TSMU Apolon Urushadze Dental Clinic. Electrodontometric examination of the tooth showed a strong decrease in the electrical excitability threshold (12mPa), indicating pulp necrosis. Treatment was performed by the method of revascularization - in full compliance with the treatment protocol. The patient was called for follow-up visits 6, 12, and 18 months later. In the clinical condition no deterioration was observed during this time.

The above-mentioned clinical case is the testament to the effectiveness of treatment of immature teeth with unformed apex by the method of revascularization. The formation of an artificial apical barrier and the integration of the tooth into the alveoli gives us hope for its long-term function, which is fully consistent with the unified strategic vision of endodontic treatment of teeth.

მოკლე სამეცნიერო მიმოხილვა

მერკვილაძე ნ., თუშურაშვილი პ.,
ჯახუტაშვილი ნ., წინილაშვილი ე., ბურჯანაძე გ.

მიკრორნმ-ების დიაგნოსტიკური და თერაპიული პოტენციური გულ- სისხლძარღვთა დაავადებებში

თსსუ, ბიოქიმიის დეპარტამენტი

მრავალი წლის მანძილზე ითვლებოდა, რომ გენომის არაკოდირებადი საიტები წარმოადგენდნენ დნმ-ის უფუნქციო უბნებს, რადგან არ ატარებდნენ კონკრეტული ცილის სინთეზისთვის საჭირო ინფორმაციას. თუმცა ტექნოლოგიების განვითარებასთან ერთად აღმოჩნდა, რომ აღნიშნული გენები წარმოქმნიან არაკოდირებად რნმ-ებს, რომელთა რიცხვშია რეგულატორული მიკრორნმ-ები (miRNA) [27,4]. miRNA ერთჯაჭვიან, მცირე, არაკოდირებადი რნმ-ია, რომელიც შეიცავს დაახლოებით 22 ნუკლეოტიდურ წყვილს და, როგორც გენების ექსპრესიის "ოსტატი რეგულატორი", უკავშირდება სამიზნე საინფორმაციო რნმ-ს (miRNA) და ინვესს გენის "გაჩუმებას" (silencing) პოსტ-ტრანსკრიპციულ დონეზე [2,10]. ვინაიდან, miRNA წარმოადგენს ნუკლეოტიდთა მცირე თანმიმდევრობის შემცველ მოლეკულას და არ მოითხოვს ფუნქციონირებად იდეალურ თანხვედრას სამიზნე miRNA-თან დასაკავშირებლად, ერთ miRNA-ს შეუძლია იმოქმედოს ათობით სამიზნე miRNA-ზე და ერთი miRNA შესაძლოა გახდეს მრავალი miRNA-ის სამიზნე, რაც განაპირობებს რეგულაციის ფართო დიაპაზონს [20].

miRNA-თან დაკავშირებული გენები მონაწილეობენ ანთებითი პროცესების, ქოლესტეროლის ჰომეოსტაზის, ოქსიდაციური სტრესის, მაღალი არტერიული წნევის და ყველა იმ ძირითადი პროცესის რეგულაციაში, რომელიც თან ახლავს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებს [11,12,18,21,26,9].

განვითარებულ ქვეყნებში ავადობისა და სიკვდილობის მიზეზთა შორის კვლავაც ლიდერობს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები (CVD). მას ყოველწლიურად 17,9 მილიონი ადამიანის სიცოცხლე ეწირება, რაც არის მსოფლიოში სიკვდილობის 31% [7]. ათეოსკლეროზი ამ მიზეზთა უპირატესი პათოგენეზური საფუძველია. მსხვილი არტერიების ქრონიკული, მულტიფაქტორული დაზიანება, რომელსაც ახასიათებს ფიბროზული ელემენტების და ლიპიდების კუმულაცია, ჩვეულებრივ, სათავეს იღებს ენდოთელიუმის დაზიანებისა და დისფუნქციიდან, რასაც მოჰყვება მაკროფაგების ინვაზია, გლუკუნთოვანი უჯრედების მიგრაცია და გამრავლება [13]. გვირგვინოვან სისხლძარღვებში ათეოსკლეროზული კერების დესტაბილიზაცია და მთლიანობის დარღვევა მიოკარდიუმის ინფარქტის წინაპირობაა [6].

დაავადების სწორი და ადრეული დიაგნოსტიკა განსაზღვრავს მართებული მკურნალობისა და კეთილსაიმედო გამოსავლის პერსპექტივას.

ამჟამად, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების დიაგნოსტიკა ემყარება კორონარული არტერიის ანატომიური სტრუქტურის ვიზუალიზაციას და გულის კუნთის ფუნქციურ შეფასებას. კორონარული ანგიოგრაფია ითვლება სადიაგნოსტიკო "ოქროს სტანდარტად".

თუმცა მოლეკულური მედიცინის პროგრესმა მრავალი მიმართულებით შეცვალა კლინიკური მედიცინის მიდგომები. უკანასკნელ პერიოდში გაიზარდა ინტერესი მიკრორნმ-ების გამოყენებისადმი დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მიზნით. მიკრორნმ-ები არიან მნიშვნელოვანი „ფიგურანტები“ ათეროსკლეროზის პათოგენეზში, რამდენადაც მონაწილეობენ ენდოთელური უჯრედების, გლუვკუნთოვანი უჯრედებისა და მაკროფაგების მოდულაციაში. კორონარული ათეროსკლეროზის ადრეულ სტადიაზე [7], მიკრორნმ-ების ბიომარკერებად გამოყენების სასარგებლოდ მეტყველებს მათი მაღალი ქსოვილსპეციფიკურობა და სტაბილურობა, ვინაიდან ისინი არ დეგრადირდებიან ენდოგენური რიბონუკლეაზებით [10], ხოლო მათი დექქცია ადვილია პლაზმის/ შრატის ნიმუშებში სექვენს-სპეციფიკური ამპლიფიკაციური ტექნიკის გამოყენებით და, შესაბამისად, მისაღებაა პაციენტის არაინვაზიური ანალიზისთვის.

miRNA შეიძლება გამოსადეგი იყოს ადრეული კორონარული დარღვევების პროგნოზირებისათვის, აგრეთვე, სტაბილური და არასტაბილური ფორმების დიფერენცირებისათვის, რაზეც მიუთითებს ქსოვილის miR-223-3p და შრატის miR-122-5p-ზე ჩატარებული კვლევები [16], ამასთან, miR-122-5-ით არასასურველი მეტაბოლური პროფილის ინდიკაცია ათეროსკლეროზის გაზრდილი რისკის მაჩვენებელია. მეცნიერულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ სხვადასხვა კარდიოსპეციფიკური miRNA-ები, მათ შორის miR-208, miR-1, miR-133a, miR-133b, აღმარეგულირდებიან იმ პაციენტებში, რომელთაც მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს აღენიშნებოდათ ST-სეგმენტის ელევაცია. მიოკარდიუმის ინფარქტის ადრეული დიაგნოსტიკის მაგალითად გამოდგება, მაღალი რისკის კორონარული სინდრომის მქონე პაციენტებში miRNA-155-ის მომატება [6].

ცირკულაციაში მყოფი სისხლძარღვოვანი უჯრედებით გამდიდრებული miRNA-ები შეიძლება გახდეს დაავადების სიმძიმისა და ფენოტიპის მარკერიც [8]. პლაზმური miR-20a-5p-ს ექსპრესიის დონეები მნიშვნელოვნად კორელირებს მარცხენა პარკუჭის დილატაციასთან ვირთაგვებში და პოსტინფარქტულ, გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში. ამიტომ, miR-20a-5p შეიძლება გამოვიყენოთ როგორც გულის რემოდელირების პოტენციური ბიომარკერი პოსტინფარქტული გულის უკმარისობის განვითარების დროს.

ავტორთა ერთმა ჯგუფმა დაადგინა, რომ miR-122 შრატში შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც ბიომარკერი არტერიის ათეროსკლეროზული დაზიანების ხარისხის შესაფასებლად [6], ხოლო miR-122 ანტაგონისტები კლინიკურ კვლევებში აჩვენებენ დადებით შედეგებს გვერდითი მოვლენების გარეშე [24]. სხვა კვლევის შედეგებმა აჩვენა [23], რომ miR-204-5p-ის დაღმარეგულირებით იზრდება სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვანი უჯრედების (VSMCs)-ის პროლიფერაცია და მიგრაცია, ინჰიბირდება აპოპტოზი. რაც პროფილაქტიკური, სადიაგნოზო და სამკურნალო სტრატეგიის ახალი შემოთავაზებაა ათეროსკლეროზის მართვისთვის [13].

ბოლო ათწლეულის განმავლობაში დადგინდა ეპიგენეტიკური ფაქტორების როლი „ქაფიანი“ უჯრედების ფორმირებასა და ფუნქციობაში, გამოვლინდა

ათეროპროტექტორული და პროათეროგენული miRNA-ის პლეიტროპული მოქმედება, შესაბამისად, ერთი miRNA-ის მანიპულირებით შეიძლება მოხდეს თერაპიული ეფექტის მიღწევა მრავალ უჯრედსა და ქსოვილში ათეროსკლეროზული დაზიანებების პრევენციისა და/ან რეგრესის მიზნით [6, 15].

მრავალი მიდგომიდან, მოცირკულირე ქოლესტეროლის დონის მოდულირება განიხილება ათეროსკლეროზის მკურნალობის მთავარ სტრატეგიად.

სტატინებით თერაპიის არსია ქოლესტეროლის სინთეზის სიჩქარის განმსაზღვრელი ფერმენტის: 3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარულ კოენზიმ A რედუქტაზას (HMGCR) ინჰიბირება, და ამ გზით LDL ქოლესტეროლის დონის დაქვეითება [14]. სტატინებით მკურნალობისადმი რეზისტენტობის ან აუტანლობის შემთხვევაში, სამკურნალო საშუალებების არსენალი ლიმიტირებულია და საჭიროებს ახალი მიდგომების მოძიებას. ანტი-ჰიპერქოლესტეროლემიური მკურნალობა მოიცავს ნიაცინს, ეზეტიმიბს, ნალვლის მუჟავების სეკვესტრანტებს და, ასევე, ახლახან ნებადართულ PCSK9-ის (Protein Convertase Subtilisin Kexin 9) ინჰიბიტორებს [5].

ბოლო კლინიკური კვლევებით, ანტი-apoB-100 თერაპია და MTP (Microsomal Triglyceride Transfer Protein) ინჰიბიტორებით მკურნალობა მიმართულია ღვიძლის VLDL-ის სეკრეციის დაქვეითებისაკენ. ისინი შესაძლოა სინერგისტულად გამოვიყენოთ არსებულ თერაპიულ პრეპარატებთან. ასევე, miR-30c მიმეტიკებმა შესაძლოა შეამცირონ VLDL-ის სეკრეცია და იმოქმედონ სტატინებთან და/ან ანტი-PCSK9-თან ერთად [17].

მოცირკულირე LDL-C დონის დაქვეითებასთან ერთად მოცირკულირე მიკრორნმ-ების, როგორცაა miR-27b, miR-128-1 და miR-148a ინჰიბირებას შესაძლოა მოჰყვეს პლაზმის HDL-C-ის მომატება [23].

ლიპიდების მეტაბოლიზმის გაუმჯობესებისაკენ მიმართული ანტი miRNA თერაპიის მოქმედების მექანიზმი CETP (Cholesteryl ester transfer protein) ინჰიბიტორებისაგან [22]. კერძოდ, CETP ზემოქმედებენ HDL/LDL-C თანაფარდობაზე ქოლესტეროლის ტრანსპორტის ბლოკირებით HDL-დან VLDL და LDL-ზე. ხოლო miR-148 LDL-C დონის დაქვეითება კი ხდება LDLR აქტივობის მომატების ხარჯზე [5].

miR-148-ის ან ABCA1-თან დაკავშირებული სხვა მიკრორნმ-ების ინჰიბირება, მოქმედებს HDL-ის ბიოგენეზზე ღვიძლში და ზრდის ქოლესტეროლის გამოტანას არტერიული მაკროფაგებიდან [1], miR-33 გავლენას ახდენს ქოლესტეროლის გადინებაში მონაწილე ერთ-ერთ ტრანსპორტერზე (ABCG1). ასევე, იგი საკვანძო როლს ასრულებს, ნალვლის მუჟავების სინთეზისა და სეკრეციის (CYP7A1, ABCB11, ATP8B1) პროცესში [24, 25]. გარდა ამისა, miR-33-ის ინჰიბირებით იზრდება მიტოქონდრიული სუნთქვა და ატფ-ის სინთეზი სამიზნე გენების აქტივაციით, როგორცაა, პეროქსისომული პროლიფერატორით აქტივირებული რეცეპტორების გამა კოაქტივატორი 1-ალფა (PGC1-) და პირუვატ დეჰიდროგენაზას ლიპოამიდკინაზას იზონიმი 4 (PDK4). miR-33 ანტაგონისტების დანერგვა კოორდინაციას უწევს ქოლესტეროლის გადინებას და მოქმედებს ანტიათეროგენულად მაკროფაგებში [6], იგი ამცირებს ABCA1 / ABCG1 გენების

ექსპრესიას და ზრდის პლაზმური HDL-ის დონეს. ყოველივე ეს miR-33-ს ანიჭებს ახალი სამკურნალო გზის მნიშვნელობას ათეროსკლეროზის სანინაალმდეგოდ. miR-30c ექსპრესიის გაზრდა, ასევე, შეიძლება გამოყენებულ იქნას ჰიპერლიპიდემიისა და ათეროსკლეროზის მკურნალობის დროს.

მოლეკულური თერაპიის ერთ-ერთი მაგალითია [19] miR-21 ადგილობრივი მიწოდება. საინტერესოა ასევე, რომ ამ მიკრორნმ-ის ინჰიბირება შემოთავაზებულია, როგორც თერაპიული მიდგომა სტენტ-რესტენოზში, სადაც ანტი-miR-21 ოლიგონუკლეოტიდების დატანა სტენტზე, აუმჯობესებს სისხლძარღვის გამტარობას.

ვინაიდან განსხვავებული მიკრორნმ-ის თანმიმდევრობა გავლენას ახდენს ათეროგენული პროცესის ცალკეულ ეტაპზე [14], შეიძლება მოხდეს მათზე დამიზნება კონკრეტული miRNA-ის მიმეტიკებით/ინჰიბიტორებით. ასეთი მიდგომები, მათი სრული ვალიდურობის შემთხვევაში, საშუალებას მოგვცემს, უზრუნველვყოთ პერსონალიზებული მკურნალობა და გავაუმჯობესოთ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მენეჯმენტი, სასარგებლო გავხადოთ ასიმპტომური პაციენტებისთვის, ან მათთვის, ვისთვისაც სტატინები უკუნაჩვენები ან არაეფექტია.

ზემოთ აღწერილი მიღწევების ფონზე არსებობს რამდენიმე გადაუჭრელი პრობლემა. მაგალითად, უსაფრთხო და ზუსტი მიწოდების მეთოდები, მათი გრძელვადიანი მოქმედების უზრუნველყოფა და გვერდითი მოვლენების მინიმუმამდე დაყვანა ხანგრძლივი მკურნალობის დროს. ჯერ კიდევ არ არის ნათელი, თუ როგორ უნდა მივაღწიოთ miRNA გამოყენების სასურველ სპეციფიკურობას კონკრეტულ მეტაბოლურ გზაში. თუმცა, მიკრორნმ-ების აღმოჩენიდან შედარებით ხანმოკლე პერიოდში თვალსაჩინო პროგრესი, რაც ამართლებს ოპტიმიზმს miRNA-ზე დაფუძნებული ახალი თერაპიული აგენტების შემდგომი განვითარების შესახებ [6].

ლიტერატურა:

1. Anna Wojciechowska, Agata Braniewska, Katarzyna Kozar-Kamińska- MicroRNA in cardiovascular biology and disease. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(5):865–874
2. Bartel DP, Chen CZ. - Micromanagers of gene expression: the potentially widespread influence of metazoan microRNAs. *Nat Rev Genet*. 2004;5(5):396-400
3. Cengiz M, Yavuzer S, Kilickiran Avci B.” Circulating miR-21 and eNOS in subclinical atherosclerosis in patients with hypertension” *Clin Exp Hypertens*. 2015; 37:643–649
4. Chang TC, Mendell JT. “MicroRNAs in vertebrate physiology and human disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2007;8:215-39
5. Creemers EE, Tijssen AJ, Pinto YM. Circulating microRNAs: Novel biomarkers and extracellular communicators in cardiovascular disease *Circ. Res*. 2012;110:483–495
6. Darina Skuratavskaia, Maria Vulf, Aleksandre Komar. „Promising Directions in Atherosclerosis Treatment Based on Epigenetic Regulation Using MicroRNAs and Long Non-coding RNAs” - 2019 Biomolecules
7. Gerasimos Siasos, Evanthia Bletsas, Panagiota K. Stampoulouglou “MicroRNAs in cardiovascular disease”-. *Hellenic Journal of Cardiology* 61 (2020) 165e173

8. Guangyuan Gao , Weiwei Chen, Miao Liu, Xu Yan, and Ping Yang., “Circulating MicroRNAs as Novel Potential Biomarkers for Left Ventricular Remodeling in Postinfarction Heart Failure” *Hindawi Disease Markers-Volume 2019, Article ID 5093803, 13 pages*

9. Heggermont WA, Heymans S.” MicroRNAs Are Involved in End-Organ Damage During Hypertension.”- *Hypertension*. 2012; 60:1088–1093

10. Kyriacos Felekis and Christos Papanephytous “Challenges in Using Circulating Micro-RNAs as Biomarkers for Cardiovascular Diseases” *Int. J. Mol. Sci*. 2020, 21, 561;

11. Lai L, Song Y, Liu Y, Chen Q, Han Q, Chen W, “MicroRNA-92a negatively regulates Toll-like receptor (TLR)-triggered inflammatory response in macrophages by targeting MKK4 kinase.”- *J Biol Chem*. 2013; 288:7956–7967

12. Liu G, Abraham E. “MicroRNAs in immune response and macrophage polarization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013; 33:170–177

13. Na Wang, Yuliang Yuan, Shipeng Sun, Guijian Liu “microRNA-204-5p participates in atherosclerosis via targeting MMP-9”-<https://doi.org/10.1515/med-2020-0034> received November 6, 2019; accepted January 31, 2020

14. Philippen LE, Dirkx E, Wit JB, Burggraaf K, “Antisense MicroRNA Therapeutics in Cardiovascular Disease: Quo Vadis?” *Mol Ther*. 2015;23(12):1810–1818

15. Richard James Lightbody, Janice Marie Walsh Taylor, “MicroRNA sequences modulating inflammation and lipid accumulation in macrophage “foam” cells: Implications for atherosclerosis” *World J Cardiol*. 2020 Jul 26; 12(7): 303–333.

16. Sandeep Singh ਯੰਧਿ, Maurice W J de Ronde, Maayke G M Kok, “MiR-223-3p and miR-122-5p as circulating biomarkers for plaque instability” *Open Heart* 2020 openhrt-2019-001223

17. Small EM, Olson EN .Pervasive roles of microRNAs in cardiovascular biology. *Nature*. 2011;469:336–342.

18. Sen S, Tewari M, Zajac A, Barton E, Sweeney HL, Discher DE. Upregulation of paxillin and focal adhesion signaling follows Dystroglycan Complex deletions and promotes a hypertensive state of differentiation. *Eur J Cell Biol*. 2011; 90:249–260.

19. Temo Barwari, Marieke Rienks, and Manuel Mayr „MicroRNA-21 and the Vulnerability of Atherosclerotic Plaques” *Molecular Therapy* -2018

20. van Rooij E, Liu N, Olson EN. MicroRNAs flex their muscles. *Trends Genet*. 2008;24(4):159-66

21. Vickers KC, Landstreet SR, Levin MG, “MicroRNA-223 coordinates cholesterol homeostasis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014; 111:14518–14523

22. Winter J, Jung S, Keller S, Gregory RI, Diederichs S. Many roads to maturity: microRNA biogenesis pathways and their regulation. *Nat Cell Biol*. 2009; 11:228–234. [PubMed: 19255566]

23. Yao Lu, Tanuja Thavarajah, Wenduo Gu, Jingjing Cai, Qingbo Xu. “Impact of microRNA in Atherosclerosis –Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2018 September; 38(9): e159–e170.

24. Zampetaki A, Mayr M. MicroRNAs in vascular and metabolic disease. *Circ Res*. 2012; 110:508–522. [PubMed: 22302757]

25. Zerneck A, Bidzhekov K, Noels H, et al. Delivery of microRNA-126 by apoptotic bodies induces CXCL12-dependent vascular protection. *Sci Signal*. 2009;2,ra81

26. Zhang Y, Huang XR, Wei LH, Chung AC, Yu CM, Lan HY. miR-29b as a therapeutic agent for angiotensin II-induced cardiac fibrosis by targeting TGF-beta/Smad3 signaling. *Mol Ther*. 2014; 22: 974–985

27.Zhou X, Zuo Z, Zhou F, Zhao W, Sakaguchi Y, Suzuki T, et al. Profiling sex-specific piRNAs in zebrafish.- Genetics. 2010;186(4):1175-85

SUMMARY

SHORT SCIENTIFIC REVIEW

Merkviladze N., Tushurashvili P., Jakhutashvili N., Tsitsilashvili E., Burjanadze G.

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC POTENTIAL OF MIRNAS AND CARDIOVASCULAR DISEASES

TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY, DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

Advances in molecular medicine have demonstrated the role of miRNAs as, regulators of genes involved in the pathogenesis of atherosclerosis. The accumulating evidence indicates that their effect on individual stages of atherogenesis may allow us to exploit specific miRNA mimic/ inhibitor(s) as novel therapeutics or clinical biomarkers. That may lead to improved personalized treatment and the management of cardiovascular diseases, and make it useful for asymptomatic patients or for whom statin therapy is contraindicated or ineffective.

მეტრეველი თ.³, ივერიელი მ.¹, მიქაძე თ.², აბაშიძე ნ¹.

მონიშნული ტექნოლოგიები ყბა-კბილთა ანომალიების მქონე პაციენტთა პაროდონტული სტატუსის შესაფასებლად

თსსუ, პაროდონტოლოგიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი¹, ორთოდონტიის დეპარტამენტი² და ქართულ-გერმანული იმპლანტაციის ცენტრი HBI-dentImplant-0³

XXI საუკუნის დასაწყისი ხასიათდება პაციენტების, განსაკუთრებით კი ორთოდონტული მკურნალობის მიზნით მოზრდილი მოსახლეობის მომართვიანობის მატებით. აღნიშნული, ერთის მხრივ, განპირობებულია ორთოდონტიის განვითარებით და მკურნალობის თანამედროვე ტექნოლოგიების დიდი მრავალფეროვნებით. მეორეს მხრივ კი - პაციენტის ინფორმირებულობით დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მეთოდებზე (1, 4).

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯმო) მონაცემებით, ზრდასრული მოსახლეობის 85-90%-ს აღნიშნება პაროდონტის ქსოვილთა კომპლექსის დაავადებები. ხოლო მათ 70%-ს - ყბა-კბილთა სისტემის სხვადასხვა სახის ანომალია (2, 3).

ცნობილი ჭეშმარიტებაა, რომ პაროდონტიტის ეტიოლოგიური და ხელშემწყობი ფაქტორი უნდა იყოს მოხსნილი ორთოდონტული მკურნალობის დაწყებამდე. თავის მხრივ, ორთოდონტული მკურნალობა წარ-

მოადგენს მნიშვნელოვან რგოლს პაროდონტიტის კომპლექსურ მკურნალობაში. მკურნალობის ეფექტური და თანმიმდევრული გეგმის შესამუშავებლად უმნიშვნელოვანესია სრულფასოვანი დიაგნოსტიკა (1, 3).

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პაროდონტული სტატუსის დიაგნოსტიკის ოპტიმალური სქემის შემუშავება ორთოდონტულ მკურნალობამდე. ამისთვის, გამოკვლეულ იქნა 19 და 50 წლამდე ასაკის ყბა-კბილთა სისტემის სხვადასხვა ანომალიის მქონე პაროდონტიტით დაავადებული 64 პაციენტი. მათ შორის ქალი იყო 43 (67,2±0,8%), ხოლო მამაკაცი - 21 (32,8±0,8%). აღნიშნული პირები აღრიცხვაზე იმყოფებოდნენ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პაროდონტოლოგიისა და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტში და ქართულ-გერმანულ იმპლანტაციის ცენტრში HBI-dentImplant.

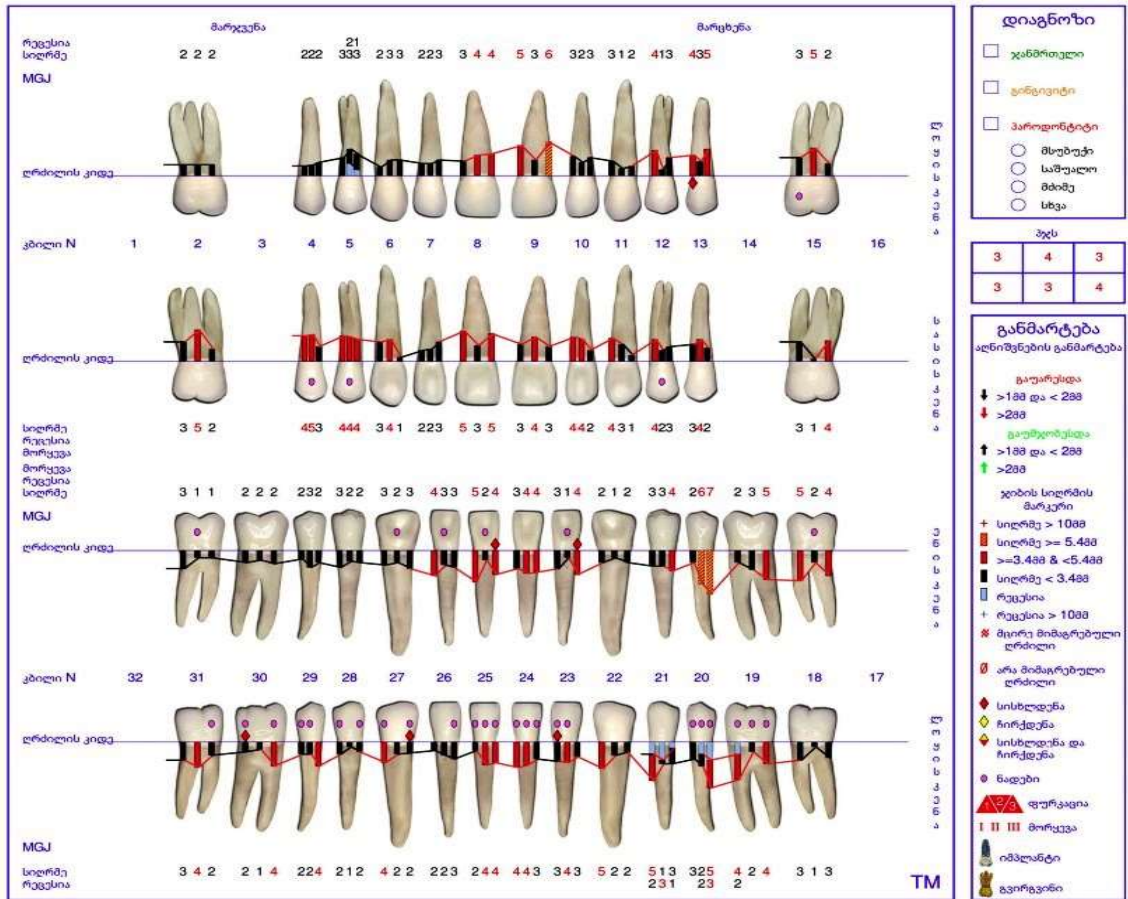
პაციენტთა გამოკვლევა მიმდინარეობდა შემდეგი სქემით: ანამნეზის შეკრება, სახისა და პირის ღრუს დათვალიერება, თანკბილვისა და კბილთა დგომის ანომალიების განსაზღვრა, პაროდონტის ქსოვილთა კომპლექსის მდგომარეობების შეფასება, რენტგენოდიაგნოსტიკა: ორთოპანტომოგრაფია, ცეფალომეტრია, საჭიროების შემთხვევაში, ყბა-კბილთა სისტემის კონუსურ-სხივური კომპიუტერულ ტომოგრაფია.

პაროდონტის ქსოვილთა კომპლექსის მდგომარეობების შესაფასებლად და ანალიზისთვის გამოყენებული იყო პირველი მართვადი კომპიუტერული სისტემა Florida Probe. მისი საშუალებით დიდი სიზუსტით ხდებოდა პაროდონტული ჯიბის სიღრმის (0,2 მმ-იანი სიზუსტით), ღრძილის რეცესიის ხარისხის, ძვლოვანი ქსოვილის დესტრუქციის და კბილების მორყევის ხარისხის, სისხლდენის, ჯიბიდან ჩირქოვანი ექსუდატის, ქვებისა და ნადებების რეგისტრაცია. პროგრამა ავტომატურად ითვლიდა Bop-ს, ჩირქმდენი უბნების რაოდენობას პროცენტულად, ქვებისა და ნადებების არსებობას ლოყისკენა, ორალურ და პროქსიმალურ მიდამოებში. ასევე, ითვლის რეცესიის უბნების, კბილის მორყევის ხარისხის, ფურკაციული დაზიანების უბნების რაოდენობას.

ყველა პაციენტის კომპიუტერული პაროდონტული რუქის და ორთოპანტომოგრამის საფუძველზე ისმებოდა დიაგნოზი. გამოკვლეული 64 პაციენტიდან პაროდონტიტის სტადია I და A დონე აღნიშნებოდა 22-ს (34,4±0,76%), სტადია I და B დონე - 17-ს (26,6±0,32%), სტადია II და B დონე 16-ს (25±0,34%), ხოლო სტადია III და C დონე 9-ს (16±0,5%). საკვლევ ჯგუფში არ გაერთიანებულა პაციენტები დიაგნოზით - სტადია IV და C დონე (ცხრილი და სურათი №№ 1, 2, 3).

ცხრილი. პაციენტების განაწილება დაავადების სტადიისა და დონის მიხედვით

პაროდონტიტის სტადია და დონე	რაოდენობა	
	აბსოლუტური	%
სტადია I და A დონე	22	34,4±0,76
სტადია I და B დონე	17	26,6±0,32
სტადია II და B დონე	16	25±0,34
სტადია III და C დონე	9	16±0,5

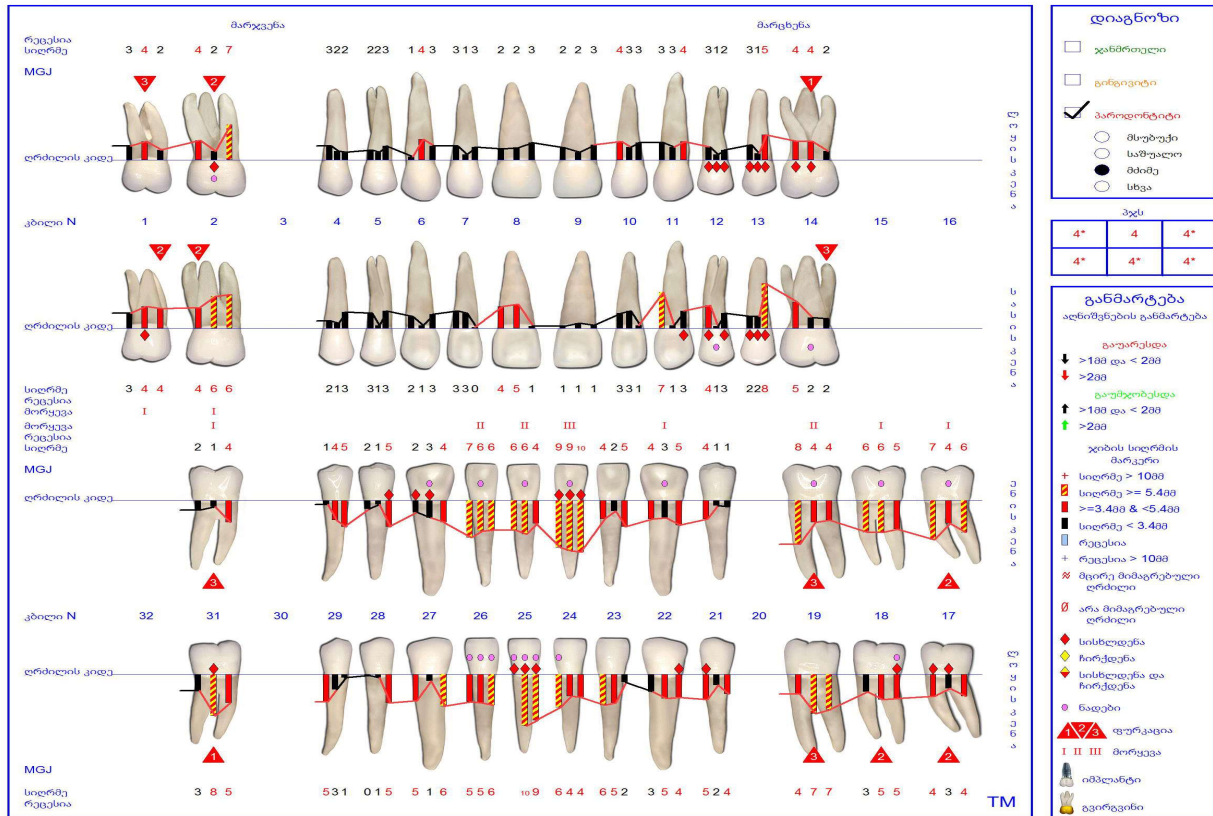


ა)



ბ)

სურ. №1. პაციენტი გ.მ. 30 წლის. გენერალიზებული პაროდონტიტი სტადია II B დონე
 ა) პაროდონტული რუქა, ბ) ორთოპანტომოგრამა

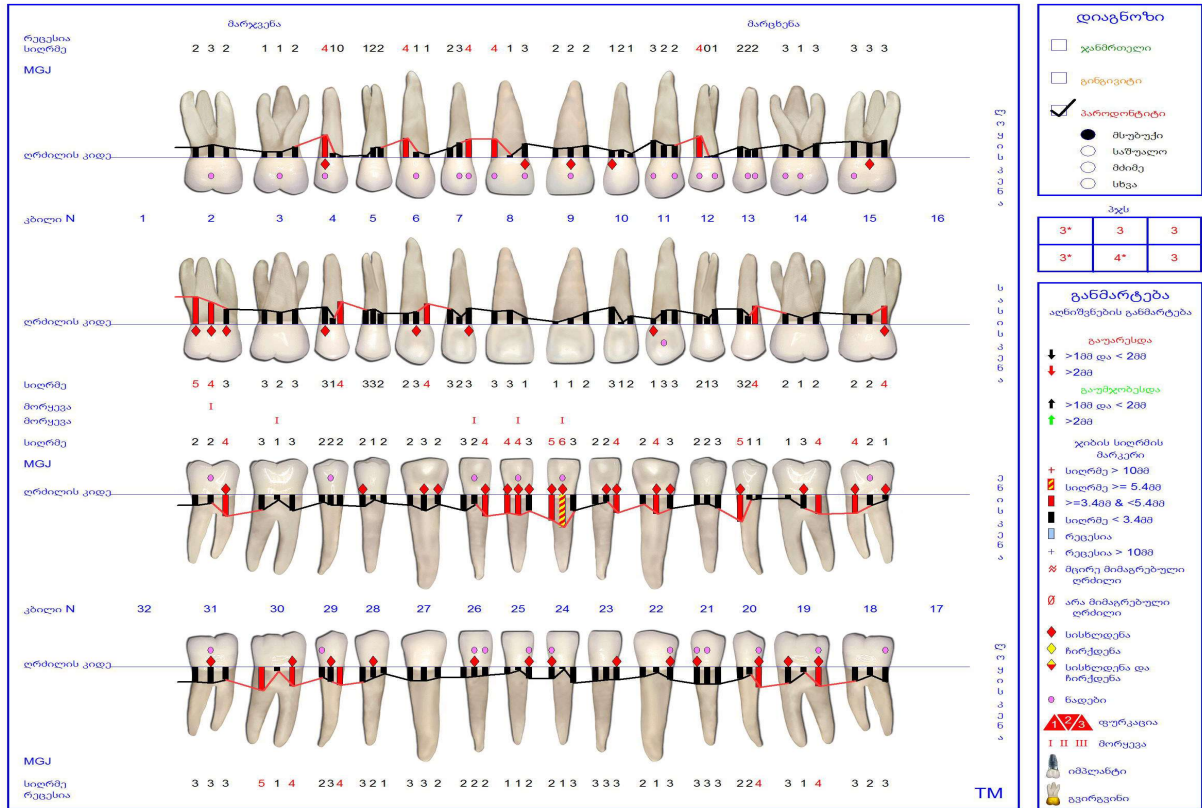


ა)

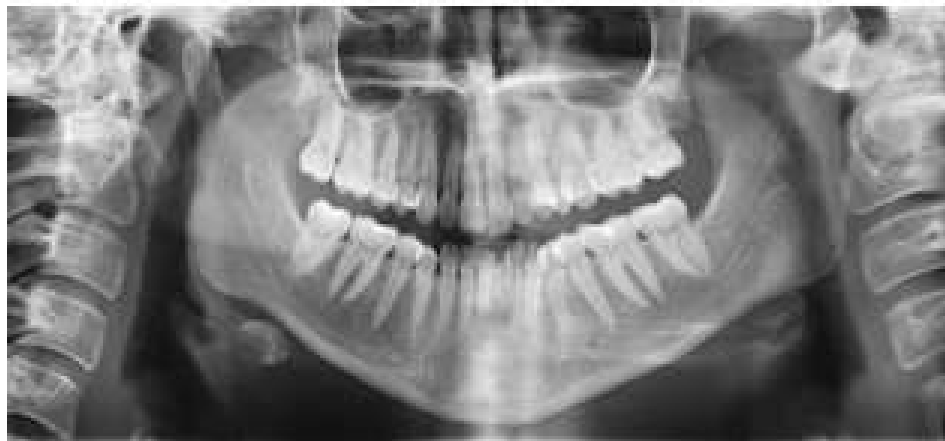


ბ)

სურ.№2. პაციენტი ნ.მ. 27 წლის. გენერალიზებული პაროდონტიტი სტადია III C დონე ა) პაროდონტული რუქა, ბ) ორთოპანტომოგრამა



ა)



ბ)

სურ. №3. პაციენტი გ.თ. 29 წლის. გენერალიზებული პაროდონტიტი სტადია I A დონე ა) პაროდონტული რუქა, ბ) ორთოპანტომოგრაფია

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ Florida probe-ით დიაგნოსტიკის საფუძველზე დასმული დიაგნოზი სრულ შესაბამისობაშია რენტგენოლოგიური კვლევის მეთოდებთან.

როგორც კვლევამ აჩვენა, კომპიუტერული პაროდონტოგრაფია და ორთოპანტომოგრაფია საშუალებას იძლევა სრულფასოვნად შეფასდეს პაციენტის პაროდონტოლოგიური სტატუსი შემდგომი მკურნალობისათვის. კომპიუტერული პაროდონტოგრაფია Florida probe უალრესად ინფორმაციულია როგორც ექიმის, ისე პაციენტისათვის. მისი საშუალებით შესაძლებ-

ლია წინასწარ სრულფასოვნად შეფასდეს ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიების მქონე პირთა პაროდონტული სტატუსი, რაც შემდგომში დისპანსერული დაკვირვების საფუძველი გახდება. ხოლო მკურნალობის დამთავრების შემდეგ, მონაცემების შედარებით, პაციენტს თავადაც შეუძლია შეაფასოს მიღებული შედეგი.

ლიტერატურა:

1. Corrente G. Orthodontic movement into intrabony defects in patients with advanced periodontal disease: a clinical and radiological study// Journal of Periodontology 2003, Vol. 74, p. 1104-1109.
2. Edited by Birte Melsen Adult orthodontics school of Dentistry Aarhus// University, Denmark 2019, p.226-311.
3. Ricci G. Periodontal Diagnosis and Therapy // 2015, p. 565-667.
4. Turkkahraman H., Sayin M.O., Bozkurt F.Y., Yetkin Z., Kaya S., Onal S. Archwire ligation techniques, microbial colonization and periodontal status in orthodontically treated patients // Angle Orthod. 2005, Vol. 75, p. 231-236.

SUMMARY

Metreveli T.³, Iverieli M.¹, Mikadze T.², Abashidze N.¹

ADVANCED TECHNOLOGIES FOR ESTIMATING OF PERIODONTAL STATUS IN PATIENTS WITH THE JAW-TEETH ANOMALIES

TSMU, DEPARTMENT OF PERIODONTOLOGY AND ORAL DISEASES¹, DEPARTMENT OF ORTHODONTICS², GEORGIAN-GERMAN IMPLANT CENTER "HBI-dentImplant"³

The aim of our research was a development of a pre-treatment optimal diagnostic scheme of patient's periodontal status. For this purpose were investigated 64 patients with periodontitis under age from 19 to 50 years with several anomalies of jaw-teeth system. Among them, 43 females (67,2±0,8%) and 21 males (32,8±0,8%). Diagnosis was identified according to data of periodontal map and orthopantomogram. From 64 investigated person stage I and A level of periodontitis were observed in case of 22(34,4±0,76%) , stage I and B level in case of 17(26,6±0,32%), stage II and B level in case of 16 (25±0,34%) and stage III and C level in case of 9 (16±0,5%) patients.

As a result of our research, it is shown, that the computed periodontogram Florida Probe is highly informative as well as for doctors, as for patients. Due to this, it is possible to thoroughly estimate periodontal status of the patients with the Jaw-Teeth Anomalies, which is the objective basis of patient's dispensary observation. Comparison of data before and after of treatment gives to patient the ability to evaluate treatment results.

მურთაზაშვილი თ.¹, სივსივაძე კ.¹, ჯოხაძე მ.², ტატანაშვილი მ.¹, კობოძე გ.¹

თაფლიდან ნარჩენი ანტიბიოტიკების იზოლირების და ანალიზის ოპტიმალური პირობების შემუშავება

თსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი¹, ფარმაცევტული და ფარმაცევტული ზოტანიკის მიმართულება²

თაფლი ბუნებრივი პროდუქტია, რომელიც სხვადასხვა მნიშვნელოვანი დანიშნულებით გამოიყენება: ფარმაცეპში, კვების მრეწველობაში, პარფიუმერიაში და კოსმეტოლოგიაში [6,9]. კვლევებით დამტკიცებულია, რომ იგი წარმოადგენს ორგანიზმის ნორმალური ფუნქციონისათვის მნიშვნელოვან პროდუქტს [1, 7, 8]. თაფლი მაღალი კვებითი ღირებულებითა და სამკურნალო თვისებებით გამოირჩევა, რაც განპირობებულია არა მარტო ადვილად ასათვისებელი შაქრების დიდი რაოდენობით, არამედ ფიზიოლოგიურად სრულფასოვანი მინერალური ნივთიერებების, ფერმენტების, ვიტამინებისა და ანტიმიკრობული ნივთიერებების შემცველობითაც [5].

თაფლის განსაკუთრებული დანიშნულებიდან გამომდინარე, საყურადღებოა მისი უსაფრთხოება და მუდმივი მონიტორინგი სხვადასხვა ქსენობიოტიკების (პესტიციდები, ანტიბიოტიკები) შემცველობაზე. ანტიბიოტიკების მონიტორინგი ფუტკრის პროდუქტებში, მათ შორის თაფლში, აუცილებელ პირობას წარმოადგენს. ამავდროულად საყურადღებოა მიკროორგანიზმების გაზრდილი რეზისტენტობა ანტიბიოტიკების მიმართ, რაც გამოწვეულია ანტიბიოტიკოთერაპიის არასათანადო გამოყენებით.

ანტიბიოტიკების გამოყენება მეფუტკრეობაში ცნობილია 1940 წლიდან. ფუტკრის ოჯახებში გავრცელებული ბაქტერიული დაავადებების მკურნალობისა და პროფილაქტიკისათვის გამოიყენება სულფონამიდები, ტეტრაციკლინები, ნიტროფურანები და მაკროლიდები. შესაბამისად, დაავადებების მკურნალობის შედეგად მაღალია თაფლში ნარჩენები ანტიბიოტიკების მოხვედრის რისკი [9].

ნარჩენი ანტიბიოტიკების კონტროლი მნიშვნელოვანია ადამიანების და ფუტკრის ჯანმრთელობისათვის და სავალდებულოა, როგორც ადგილობრივი, ასევე, საერთაშორისო რეგულაციებით. საქართველოს კანონმდებლობა და საერთაშორისო სტანდარტები ანებსებს მოთხოვნებს და შესაბამის ღონისძიებებს, რომელიც უზრუნველყოფს მოსახლეობისათვის უვნებელი ფუტკრის პროდუქტების მიწოდებას. მსოფლიო მასშტაბით, ევროკავშირი არის ერთ-ერთი ყველაზე მკაცრი მარეგულირებელი სისტემა ანტიბიოტიკებთან დაკავშირებით. ევროკავშირში აკრძალულია მეთაფლია ფუტკრების ანტიბიოტიკებით მკურნალობა. ევროკომისიის დირექტივის შესაბამისად, თაფლი არ უნდა იყოს ანტიბიოტიკებით დაბინძურებული ზოგიერთ ქვეყანაში (შვეიცარია, დიდი ბრიტანეთი და ბელგია). ანტიბიოტიკების ნარჩენების მაქსიმალური ზღვარი დაწესებულია თითოეული ჯგუფისათვის ინდივიდუალურად [2, 3, 4, 10, 11, 12, 13, 14].

შესაბამისად, თაფლში ნარჩენი ანტიბიოტიკების ანალიზისათვის ვალიდური, მაღალი მგრძობელობის,

სპეციფიკური და ექსპრეს მეთოდების შემუშავება თანამედროვე ფარმაცის და ტოქსიკოლოგიის აქტუალური ამოცანაა.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა თაფლში ნარჩენი ანტიბიოტიკების, ოქსიტეტრაციკლინის და სულფათიაზოლის განსაზღვრისათვის იზოლირების და ანალიზის ოპტიმალური პირობების შემუშავება.

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა თაფლი, რომელიც შექმნილი იყო კახეთის რეგიონში (დედოფლისწყარო). სამიზნე ნივთიერებებად შერჩეული იყო ფუტკრის დაავადებების სამკურნალოდ ყველაზე ხშირად გამოყენებული ანტიბიოტიკები - ოქსიტეტრაციკლინი და სულფათიაზოლ ნატრიუმი. საანალიზო *in vitro* მოდელური ნიმუშების მოსამზადებლად გამოიყენებოდა SIGMA-ALDRICH-ის კატალოგით შექმნილი შემდეგი რეფერენს სტანდარტები: ოქსიტეტრაციკლინის ჰიდროქლორიდი სტანდარტი (CAS 2058-46-0, კატალოგის ნომერი O0500000); სულფათიაზოლ ნატრიუმი სტანდარტი (CAS №72-14-0, კატალოგის ნომერი S2158000);

ექსტრაქციის მეთოდისათვის გამოიყენებოდა QuEChERS კარტრიჯები შემდეგი შემადგენლობით: კარტრიჯი №1 - აცეტონიტრილი/მაგნიუმის სულფატი 6გ+ნატრიუმის აცეტატი 1.5გ (ექსტრაგირება); 150 მგ PSA, (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 900 მგ უწყლო MgSO₄ (გასუფთავება). კარტრიჯი №2 - აცეტონიტრილი / მაგნიუმის სულფატი 6გ+ნატრიუმის აცეტატი 1.5გ (ექსტრაგირება); 25 მგ PSA, (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 7.5 მგ GCB (გრაფიტიზებული შავი ნახშირი), 150 მგ უწყლო MgSO₄ (გასუფთავება). კარტრიჯი №3 - აცეტონიტრილი / მაგნიუმის სულფატი 6გ+ნატრიუმის აცეტატი 1.5გ (ექსტრაგირება), 400 მგ PSA (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 1200 მგ უწყლო MgSO₄ (გასუფთავება). კარტრიჯი №4 - აცეტონიტრილი / მაგნიუმის სულფატი 6გ+ნატრიუმის აცეტატი 1.5გ (ექსტრაგირება), 50 მგ PSA (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 50 მგ C18, 1200 მგ უწყლო MgSO₄ (გასუფთავება).

ექსტრაქციისათვის, საანალიზო ობიექტების სტანდარტული და საკვლევი ხსნარების მოსამზადებლად, ერთგვაროვანი სითხეების მისაღებად გამოიყენებოდა როტორული შემრევი. ფაზათა დაყოფისათვის გამოიყენებოდა ცენტრიფუგა. ნიმუშების დამუშავება მიმდინარეობდა ულტრაბგერით აბაზანაზე. საანალიზო ობიექტში საკვლევი ნივთიერებების თვისობრივად აღწერისათვის ანალიზისთვის გამოიყენებოდა სითხური ქრომატოგრაფია მას - სპექტრომეტრული დეტექტირებით (LC-MS/MS).

ექსპერიმენტული ნაწილი. თაფლიდან ანტიბიოტიკების იზოლირების ოპტიმალური პირობების შერჩევისთვის იზოლირება მიმდინარეობდა შემდეგი სქემის მიხედვით: *in vitro* ნიმუშების მოსამზადებლად 10 გრამ თაფლის (მატრიცა) 3 ნიმუშს ათავსებდნენ ფიალაზე, ამატებდნენ 0.2 გ ოქსიტეტრაციკლინის, სულფათიაზოლის სტანდარტებს ინდივიდუალურად და მესამე ფიალაში ორივე სტანდარტს ერთდროულად. საანალიზო მატრიცაში სტანდარტული ნივთიერების ოპტიმალური გადახანძრისთვის და ჰომოგენიზაციისთვის იყენებდნენ ულტრაბგერით აბაზანას 30 წუთის განმავლობაში 50°C ტემპერატურაზე.

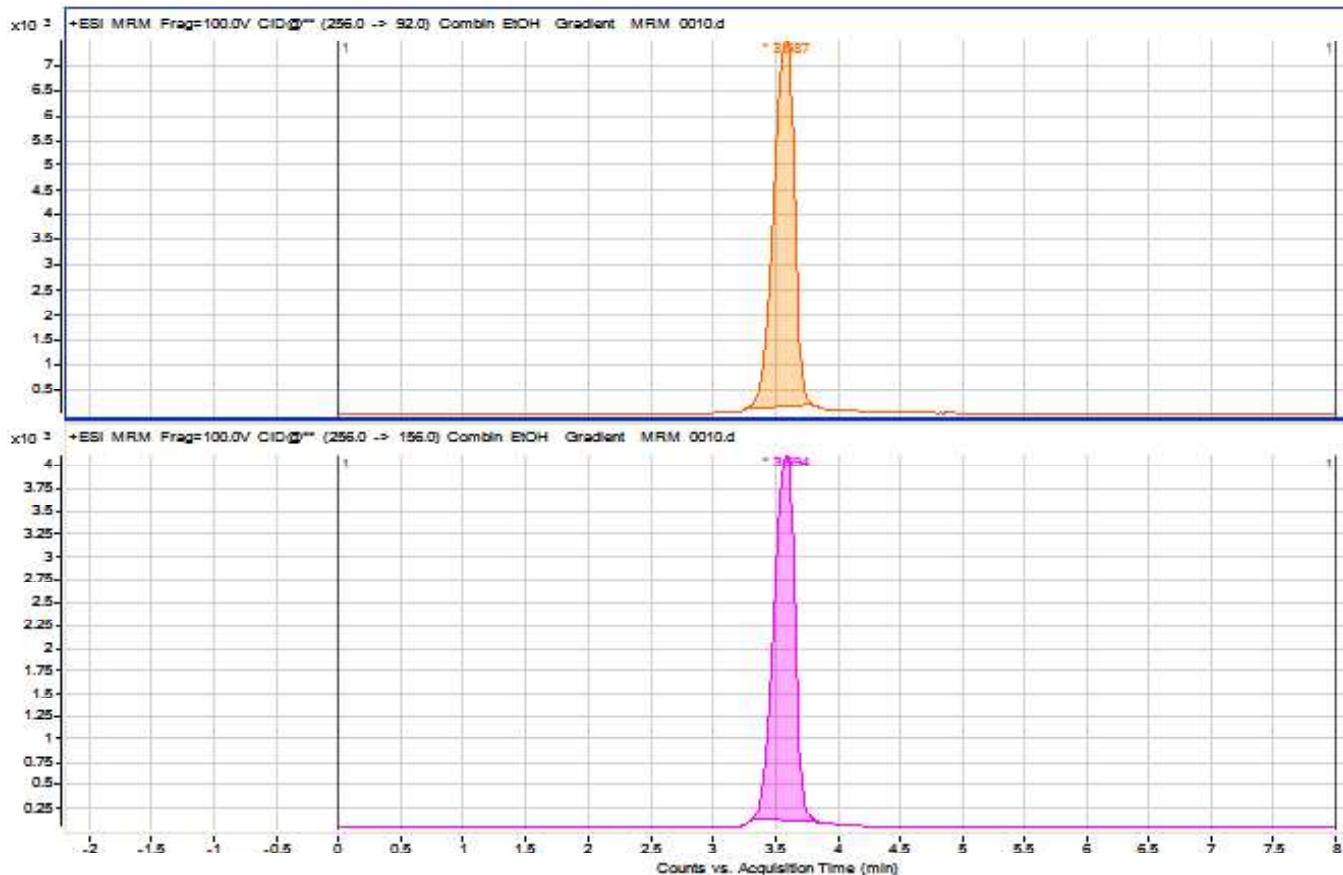
მზა მატრიცა გადაჰქონდათ ექსტრაგირებისათვის განკუთვნილ სპეციალურ ტუბებში, ამატებენ 10 მლ დეიონიზირებულ წყალს და QuEChERS კარტრიჯის ოთხი სხვადასხვა შემადგენლობის ექსტრაგირების ფხვნილს სპეციალური პაკეტიდან (№№1, 2, 3, 4) და 10 მლ აცეტონიტრილს. ტუბები ინჯლრეოდა სპეციალურ სანჯლრეველაზე და ცენტრიფუგირდებოდა 5000 ბრ/წთ სიჩქარით 5 წთ-ის განმავლობაში. მიღებული სუბსტრატის ზედა ფენა გადაჰქონდათ გასუფთავების განკუთვნილ სპეციალურ მზა ტუბებში (Cleanup tube), რომელშიც მოთავსებული იყო ოთხი სხვადასხვა ტიპის სორბენტი გასუფთავებისთვის (№№1, 2, 3, 4) ტუბებს ანჯლრევენენ სპეციალურ სანჯლრეველაზე და აცენტრიფუგირდებდნენ 5000 ბრ/წთ სიჩქარით 10 წთ-ის განმავლობაში. მიღებული სუბსტრატის ზედა ფენას ფილტრავდნენ ავტოსემფლერის ვიალაში და ახდენდნენ ქრომატოგრაფიაში ინექციას. სტანდარტული ხსნარი მომზადებული იყო 0,05 მმარმჟავას ბუფერულ ხსნარში კომპენსაციით 1 მგ/მლ.

კვლევა ჩატარდა სითხურ ქრომატოგრაფზე - ტანდემური მასსპექტრომეტრით (LC-MS) - AGILENT TECHNOLOGIES 1290 Infinity AGILENT TECHNOLOGIES 6460 Triple quad LC/M, sveti-Zorbax Eclipse, stacionaruli faza - C18 (100'2.1mm, 1.8µm). მოძრავ ფაზას წარმოადგენდა სისტემა: 0.1% ჭიანჭველმჟავას წყალ-ხსნარი (B ხსნარი): 0.1% ჭიანჭველმჟავას ხსნარი აცეტონიტრილში - 60 : 40 (A ხსნარი), რეჟიმი - გრადიენტული, მოძრავი ფაზის დინების სიჩქარე - 0.6 მლ/წთ, სვეტის ტემპერატურა - 40°C. იონიზაცია მიიღწეოდა დადებითი ელექტროგაფრქვევით (ESI⁺). სკანირება მიმდინარეობდა მრავალჯერადი რეაქციის მონიტორინგით (MRM).

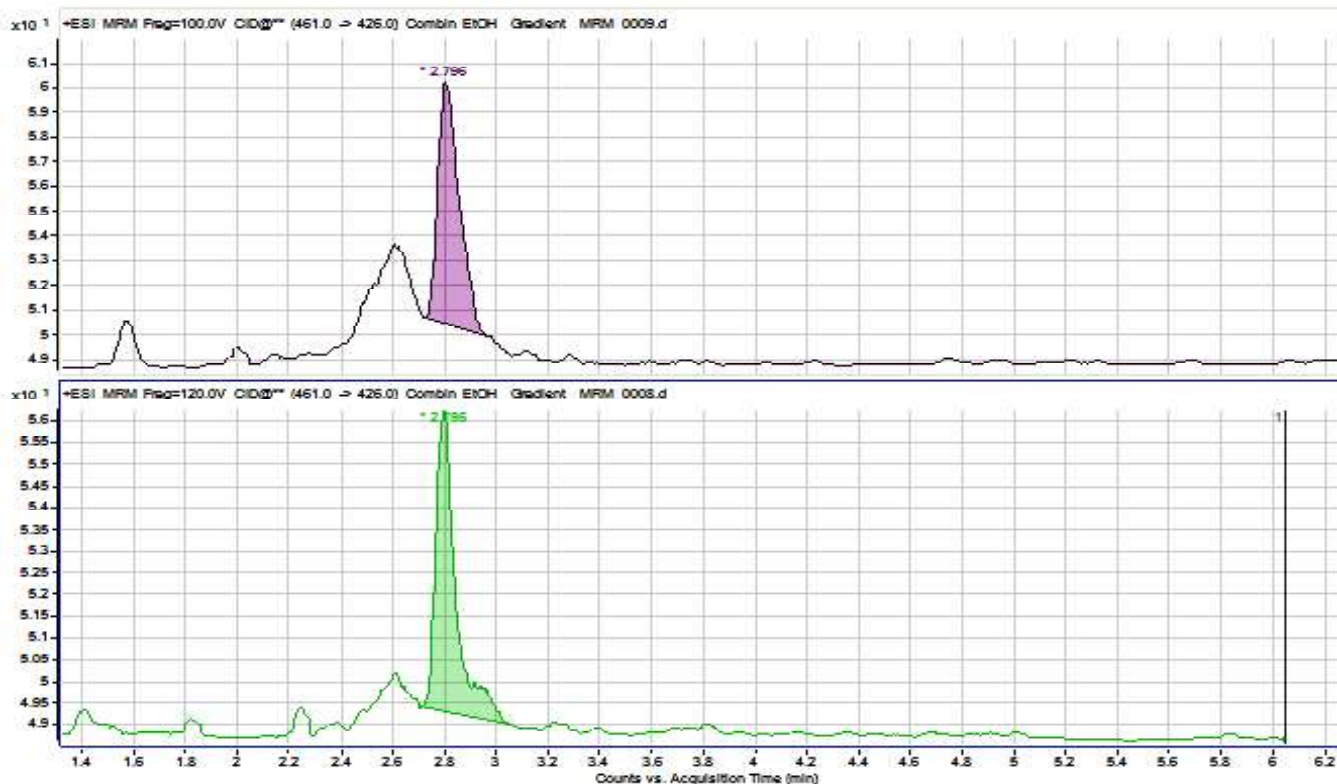
ჩატარებული ექსპერიმენტის შედეგები წარმოდგენილია ქრომატოგრამების სახით, სურ. №№1, 2, 3.

შემუშავებული ანალიზის მეთოდების ვალიდაცია ჩატარებული იყო შემდეგ ძირითად პარამეტრებზე: სწორხაზოვნება - ოქსიტეტრაციკლინის კორელაციის კოეფიციენტი $R^2=0.9971$, სულფათიაზოლის $R^2=0.9980$. მეთოდის სიზუსტე/სისწორე: ოქსიტეტრაციკლინი/სულფათიაზოლი: დღეთა შორის სიზუსტე CV%: 11.25-12.92/12.81 - 13.12; დღის განმავლობაში სიზუსტე: CV% 9.86-10.68/12.25 - 13.62; დღეთა შორის სისწორე: % 89.33 - 92.20/91.02 - 94.23; დღის განმავლობაში სისწორე: % 92.75 - 99.98/93.25 - 96.33; განსასაზღვრი მინიმუმი (ნგ/მლ) - ოქსიტეტრაციკლინი 64.75, სულფათიაზოლი 73.82; აღმოსაჩენი მინიმუმი (ნგ/მლ) ოქსიტეტრაციკლინი - 25.01, სულფათიაზოლი - 29.46;

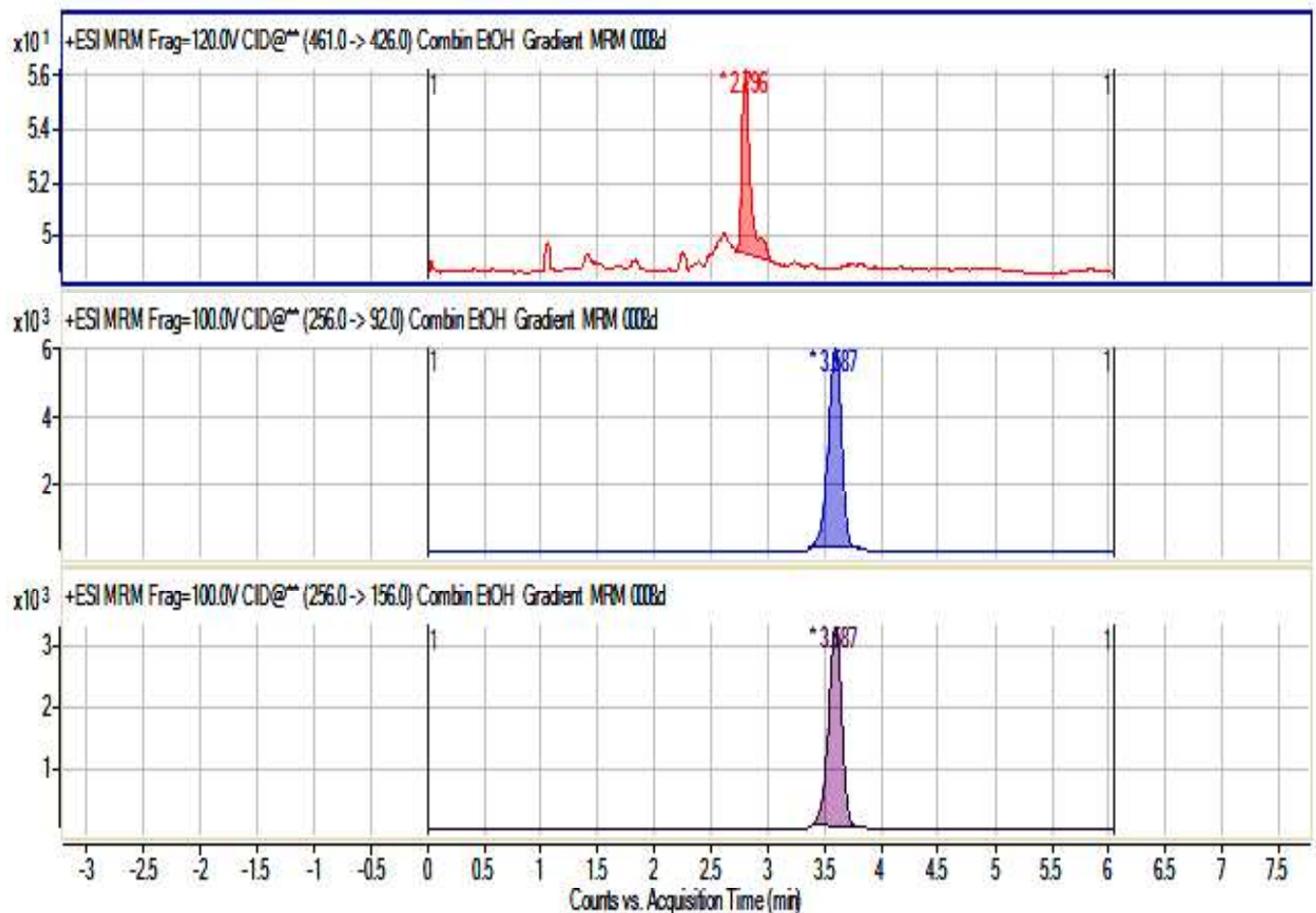
ჩატარებული კვლევის საფუძველზე შემუშავდა თაფლიდან ოქსიტეტრაციკლინის ჰიდროქლორიდის და სულფათიაზოლ ნატრიუმის ექსტრაქციის QuEChERS მეთოდის ოპტიმალური პირობები (კომპლექტის შემადგენლობა: ექსტრაგენტი - აცეტონიტრილი, MgSO₄ + ნატრიუმის ციტრატი; გასუფთავება 25 მგ PSA, (პირველადი და მეორეული ამინების სორბენტი), 7.5 მგ GCB (გრაფიტიზებული შავი ნახშირი), 150 მგ უწყლო MgSO₄, რომელიც უზრუნველყოფს ორივე სამიზნე ნივთიერების როგორც ინდივიდურ, ასევე კომბინირებული თანაარსებობისას სწრაფ და ეფექ-



სურ. №1. ნორსულფაზოლის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარის და საკვლევი ობიექტის ხსნარში ნორსულფაზოლის LC-MS/MS (MRM) ქრომატოგრამები



სურ. №2. ოქსიტეტრაციკლინის სტანდარტული ნიმუშის ხსნარის და საკვლევი ობიექტის ხსნარში ოქსიტეტრაციკლინის LC-MS/MS (MRM) ქრომატოგრამები



სურ. №3. საკვლევი ობიექტის კომბინირებულ ნიმუშში ოქსიტეტრაციკლინის და სულფათიაზოლის LC-MS/MS (MRM) ქრომატოგრამა

ტურ ექსტრაქციას (87-89 % ფარგლებში). შემუშავებულია თაფლში ოქსიტეტრაციკლინის ჰიდროქლორიდის და სულფათიაზოლ ნატრიუმის თვისობრივ-რაოდენობრივი განსაზღვრის სითხურ ქრომატოგრაფიული - ტანდემური მასსპექტრომეტრული მეთოდი. მეთოდი გამოირჩევა სწორხაზოვნებით, სელექციურობით, დაბალი აღმოსაჩენი და განსაზღვრი მინიმუმით, სიზუსტით და სისწორით.

ლიტერატურა:

1. თაფლის შესახებ ტექნიკური რეგლამენტის დამტკიცების თაობაზე, საქართველოს მთავრობის დადგენილება №714, ქ. თბილისი, 2014
2. კობოძე გ., თაფლში ანტიბიოტიკების განსაზღვრა, სამაგისტრო ნაშრომი თბილისი, 2020
3. სტეფანიშვილი ვ., ფუტკრის ბიოლოგია და მოვლა-პატრონობა, 2010
4. Abstracts from the Antimicrobial Resistance and Infection Control Conference 2018, Antimicrob Resist Infect Control., 2018
5. Aparna A.R., Rajalakshmi D., Honey—its characteristics, sensory aspects, and applications, Food Reviews International, 2009

6. Bargańska Z., Namieceni J., Elebioda M., Determination of antibiotic residues in honey, Trends in Analytical Chemistry, 2011

7. Baronia M.V., Arruaa C., María Laura Nores M.L et al, Composition of honey from Córdoba (Argentina): Assessment of North/South provenance by chemometrics, Food Chemistry, May 2009

8. Crittenden A.N., The Importance of Honey Consumption in Human Evolution, Food and Foodways, 2011 - Issue 4

9. Eteraf-Oskouei Ö., Najafi M., Traditional and Modern Uses of Natural Honey in Human Diseases: A Review, Iran J Basic Med Sci. 2013 Jun

10. European Commission, The Rapid Alert System, for Food and Feed, Annual Report 2019

11. European Commission. Council Directive 178/2002. Off. J. Eur.

12. European Commission. Council Regulation 2377/90. Off. J. Eur. Commun. L224 (1990)

13. Grigoryan K., Chapter 12 - Safety of Honey, Regulating Safety of Traditional and Ethnic Foods, 2016

14. S. J. Adams, R. J. Fussell, M. Dickinson, S. Wilkins, and M. Sharman, Study of the depletion of lincomycin residues in honey extracted from treated honeybee (*Apis mellifera* L.) colonies and the effect of the shook swarm procedure, Analytica Chimica Acta, 2008/

SUMMARY

Murtazashvili T.¹, Jokhadze M.², Sivsivadze K.¹,
Tatanashvili M.¹, Kokhodze G.¹

DEVELOPMENT OF OPTIMAL CONDITIONS FOR ISOLATION AND ANALYSIS OF RESIDUAL ANTIBIOTICS IN HONEY

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY¹, DIRECTION OF PHARMACOGNOSY AND BOTANY²

Honey is a popular natural product used for various important purposes: in pharmacy, food industry, perfumery and cosmetology [9, 6]. Due to the special purpose of honey, its safety and permanent monitoring of the content of various xenobiotics (pesticides, antibiotics) are very important. Monitoring of antibiotics in bee products, including honey is a mandatory requisite. At the same time, the increased resistance of microorganisms to antibiotics due to improper use of antibiotic therapy is noteworthy. Accordingly, the development of validated, highly sensitive, specific and express methods for the analysis of residual antibiotics in honey is an important task of modern pharmacy and toxicology. Based on the above research, the optimal conditions for the QuEChERS method of extraction from honey and oxytetracycline hydrochloride and sodium sulfathiazole have been developed (set composition: Extractant - Acetonitrile, MgSO₄ - Sodium Citrate; sorbent – 25 mg PSA, 7.5 mg GCB, 150mg anhydrous MgSO₄), which provides fast and efficient extraction (87-89%), which was sufficient for isolation of both agent in case of individual and simultaneous determination. The method was validated, and gave following results on parameters: linearity, correlation coefficient – oxytetracycline R₂ = 0.9976, sulfathiazole R₂ = 0.9979; selectivity; LOD (25.01 ng/ml - 29.46 ng/ml) and LOQ (64.75 ng/ml - 73.82 ng/ml) with precision and accuracy.

Murtazashvili M.¹, Jokhadze M.², Chikviladze T.¹,
Murtazashvili T.¹, Tushurashvili P.³.

ANALYSIS INDAZOLE-BASED SYNTHETIC CANNABINOID AB-PINACA IN BLOOD BY LIQUID CHROMATOGRAPHY TANDEM MASS SPECTROMETRY

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY¹, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL BOTANY², TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY, DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY³

Synthetic cannabinoids (SC) were initially developed as pharmacological tools to probe the endocannabinoid system and as novel pharmacotherapies, but are now highly abused. This is a serious public health and social problem throughout the world and it is highly challenging to identify which SC was consumed by the drug abusers, a necessary step to tie adverse health effects to the new drug's toxicity. Two intrinsic properties complicate SC identification, their often rapid and extensive metabolism, and their generally high potency relative to the natural psychoactive Δ^9 -tetrahydrocannabinol in cannabis (6).

Synthetic cannabinoids were originally developed to investigate the structure–activity relationships of CB1 and CB2 receptors in the endocannabinoid system and aid in the treatment of symptoms associated with a number of diseases (3).

AB-PINACA (N-[(2S)-1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide), originally developed by Pfizer Inc. as a synthetic cannabinoid receptor agonist, has been encountered outside medical settings as a synthetic constituent and found in herbal smoking mixtures that are sold under a variety of brand names.

AB-PINACA, in its pure form but mostly as a synthetic constituent added to a plant matrix (e.g. damiana (*Turnera diffusa*) or marshmallow (*Althaea officinalis*), is normally smoked but reliable data about dosage are normally unavailable.

A small number of in vitro and in vivo studies are currently available but the data indicate that AB-PINACA binds to and activates human CB1 and CB2 receptors at low nanomolar concentrations, and that it induces a number of biological responses also triggered by the naturally occurring phytocannabinoid Δ^9 -THC. In tetrad assays (locomotor suppression, antinociception, hypothermia, and catalepsy), for example, AB-PINACA was shown to be 2- to 14-fold more potent than Δ^9 -THC and the effects were rimonabant-reversible. Reports indicate an increasing trend for SC being implicated in mini epidemics that have been associated with severe adverse drug effects including deaths. Reported adverse drug reactions associated with a range of SC frequently include gastrointestinal (e.g. nausea/hyperemesis), neurological (e.g. hallucination, agitation, anxiety, paranoia, confusion, delusions, catatonia, lethargy, psychosis (including susceptible individuals)), cardiovascular (e.g. tachycardia, hypertension) and renal (e.g. acute kidney failure) features (1, 2, 4, 5).

Confirmation of SC identity is important to tie the adverse events to the specific toxic compound and because different SC analogs may have different scheduling statuses.

In the present study, we describe a liquid chromatography-mass spectrometry (LC–MS/MS) method for the quantitation of AB-PINACA in blood. The validated method has

been applied postmortem blood from the autopsy cases performed by the National Forensics bureau.

Routine screening methods used in the toxicology laboratory included an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) screen for classical cannabinoids, opiates/opioids and etc. Synthetic cannabinoids were analyzed via a direct analysis by LC-MS-MS. Reference standards for AB-PINACA were obtained from Lipomed (Switzerland). All other reagents and solvents including acetonitrile, ethyl acetate, formic acid, hexane, methanol, sodium bicarbonate and sodium carbonate were acquired from Sigma -Aldrich (Germany). Deionized water was obtained from the laboratory's water treatment system.

All samples were prepared with 1 mL of methanol to give a final concentration of 1 mcg/ml. Stock solutions were prepared for reference standard at a final concentration of 10,000 ng/ml and serially diluted to 1,000 ng/ml and 100 ng/ml. These stock solutions were used to prepared working solutions for calibration standards (0.1, 0.5, 1, 2, 5, 10, 15, and 25 ng/ml) and quality control (QC) standards (1, 3, 7, and 20 ng/ml) for the validation studies.

A 1 ml aliquot of blood specimen was extracted at pH 9.5 into hexane-ethyl acetate (98:2). The organic supernatant was evaporated to dryness under nitrogen, and the residue was reconstituted 100 μ L of mobile phase. These samples were transferred into autosampler vials and placed in the autosample chamber (25°C). AB-PINACA was identified primarily by mass spectrometry and by comparing the HPLC retention times of AB-PINACA peak to authentic standards. The MS/MS spectra were recorded using a triple quadrupole mass spectrometer.

LC-MS/MS with electrospray ionization (ESI) was conducted on an Agilent 1290 LC system containing a microdegasser and high-performance autosampler, which was connected to a 6460 Triple Quad LC/MS tandem MS instrument (Agilent). For LC separation, a Zorbax Eclipse C18 column (100 \times 3.0 mm, 1.8 μ m) column. The mobile phases consisting of 0.1 % water solution of formic acid (A): 0.1 % acetonitrile solution of formic acid (B) with gradient elution. The LC conditions were as follows: injection volume, 5 μ L; flow rate 0.8 ml/min; elution mode, gradient with (A) and (B) from 80 % A/20 % B to 90 % B over 6 min, followed by isocratic elution with the final solvent composition for 10 min. The column and autosampler were operated at 30°C temperature. The tandem MS conditions were as follows: interface, ESI mode; polarity, positive ion mode; ion source temperature, 325 °C; ion source voltage, 550 V; quantitation, multiple reaction monitoring (MRM) mode, using peak area; ion transitions, m/z 330.8 \rightarrow 214.5, m/z 330.8 \rightarrow 144.8, m/z and 330.8 \rightarrow 116; fragmentor voltage and collision energy, 100 and 30 V. Data acquisition, peak integration, and calculations were performed on an Agilent MassHunter computer workstation.

Method validation was completed for the following categories: linearity, the limit of detection, the limit of quantification, accuracy and imprecision, extraction efficiency and matrix effect.

Linearity was completed over five days using least squares regression with 1/x² weighing factor. If the coefficient of determination (r^2) was greater than 0.99 and residuals were < 20%, satisfactory linearity was accomplished. Limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) were determined by injecting fortified samples with decreasing analyte concentrations. The LOD had a signal to noise ratio that was greater 10 than 3, had the presence of all product ions, correct ion ratio, and a retention time within \pm 0.2 min-

utes of the calibrator retention time. The LOQ was satisfied when the lowest concentration had imprecision less than \pm 20% and an accuracy of 80-120%. Limit of detection and limit of quantification were 1.0 and 3.5 ng/mL. The linearity was from 1-100 ng/mL.

Intra-day and inter-day accuracy and imprecision were determined from three replicates at two different quality control concentrations (15 and 50 ng/mL) within the dynamic range of the calibration curve over five days. Intra-day and inter-day accuracy was determined by how close the result averages were to that specific quality control concentration. The values were expected to be within 80-120%. Intra-day and inter-day imprecision was calculated by the coefficient of variation and was expected to be less than 20%.

The intra-day imprecision and accuracy were 4.6% and 89.3% respectively. For inter-day, the results for imprecision and accuracy were as follows: 8.5% and 86.8%. The intra-day imprecision and accuracy were 5.4% and 91.1% respectively. For inter-day, the results for imprecision and accuracy were as follows: 8.4% and 102.7%.

Three sets of samples were prepared, and all samples were prepared at a concentration of 15 ng/mL. Set one was prepared by creating three samples. Standard was evaporated and reconstituted with the mobile phase. Set two was prepared by taking ten different blank blood samples, running them through the SLE procedure and then fortifying them with the standards directly before evaporation. Set three was prepared by taking five different blank blood, fortified them with the corresponding standard solutions, and running them through the normal procedure for authentic samples. In order to determine the extraction efficiency, set two and set three were compared. In order to determine if there were any matrix effects set one and set two were compared and lastly, in order to determine the process efficiency, set one and set three were compared.

The extraction efficiency was 92.4%, matrix effect was 0.7% and process efficiency 89.9%.

In order to confirm if AB-PINACA was present using the LC-MS/MS several factors must be considered. Firstly, the retention time of the synthetic cannabinoid must be within \pm 0.2 minutes of the calibrator retention time. Secondly, both the quantifier and qualifier product ion must be present and lastly, the ion ratio between the qualifier and quantifier product ion must be within \pm 20% of the calibrators' ion ratio average.

The method was validated for selectivity, linearity, LOQ, LOD, imprecision, matrix effect, and recovery according to international guidelines. The applied chromatographic method ensured the elution of the compound within 3 minutes and produced peaks of acceptable symmetry. Selectivity of the method was achieved by a combination of retention time, precursor, and 2 product ions. Figure 2 shows the MRM chromatogram obtained after the analysis. No interferences were observed after the analysis of the blank plasma samples and blank plasma samples spiked with the opioids, cocaine, amphetamines, THC and metabolites and benzodiazepines, ensuring the selectivity of the method. Linear or quadratic regressions for the selected range were established via 8 calibration curves on 8 different days. Goodness of fit was obtained as the difference between the obtained values using the chose calibration model and the nominal value was lower than 15%. Carryover was investigated by injecting a sample at the highest concentration level followed by a matrix blank sample, and the injections were repeated five times.

As the use of synthetic drugs spreads, laboratories must quickly adapt by developing rapid, sensitive, and reproducible extraction and analysis methods. The work described here demonstrates high-recovery, cost-saving extraction combined with sensitive, reproducible LC-MS/MS for the analysis of AB-PINACA. A quantitative LC-MS/MS method for the analysis of AB-PINACA in blood samples has been fully validated. The method was successfully applied to the analysis of authentic blood samples.

References:

1. AB-PINACA Critical Review Report Agenda Item 4.4. Expert Committee on Drug Dependence Thirty-ninth Meeting Geneva, 2017.
2. Fitzgerald P, Lowry P, McConnell I, Benchikh E. Detection of indazole synthetic cannabinoids. EP2998743A2. Randox Laboratories Ltd., Crumlin, UK; 2016.
3. Frost, J.M., Dart, M.J., Tietje, K.R., Garrison, T.R., Grayson, G.K., Daza, A.V. et al.) Indol-3-ylcycloalkyl Ketones: effects of N1 substituted indole side chain variations on CB2 cannabinoid receptor activity. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2010, 53, 295–315.
4. Richter LHJ, Maurer HH, Meyer MR. New psychoactive substances: Studies on the metabolism of XLR-11, AB-PINACA, FUB-PB-22, 4-methoxy-alpha-PVP, 25-I-NBOMe, and meclonazepam using human liver preparations in comparison to primary human hepatocytes, and human urine. *Toxicol Lett* 2017.
5. Trecki J, Gerona RR, Schwartz MD. Synthetic cannabinoid-related illnesses and deaths. *N Engl. J Med* 2015; 373:103-7.
6. Xingxing Diao, Marilyn A. Huestis New Synthetic Cannabinoids Metabolism and Strategies to Best Identify Optimal Marker Metabolites. *Front. Chem.*, 2019, 31 p.

SUMMARY

Murtazashvili M¹., Jokhadze M²., Chikviladze T¹., Murtazashvili T¹., Tushurashvili P³.

ANALYSIS INDAZOLE-BASED SYNTHETIC CANNABINOID AB-PINACA IN BLOOD BY LIQUID CHROMATOGRAPHY TANDEM MASS SPECTROMETRY

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY¹, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL BOTANY², TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY, DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY³

AB-PINACA is a synthetic cannabinoid with huge potency and many reports of adverse events and fatalities. The drug is currently scheduled in several countries in Europe and the USA. Analytical method need to be developed to confirm AB-PINACA intake for clinical and forensic programs. The whole blood samples were extracted by liquid-liquid Extraction confirmed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method, and multiple reaction monitoring (MRM) mode was used for quantitative analysis. The LC-MS/MS method needed 5 min. For AB-PINACA the precursor-product ion combinations were m/z 330.8!214.5, m/z 330.8!144.8, m/z and 330.8!116. The AB-PINACA in blood samples had good linearity in the 1-100 ng/ml mass concentration range (r²>0.99). Limit of detection and limit of quantification were 1.0 and 3.5 ng/mL. The intra-day imprecision and accuracy was 4.6% and 89.3% respectively. The extraction efficiencies were from 92.4%, matrix effects from 0.7% and process efficiency 89.9%. For inter-day, the results for imprecision and accuracy were as follows: 8.5% and 86.8%. The intra-day imprecision and accuracy were 5.4% and 91.1% respectively. For inter-day, the results for imprecision and accuracy was as follows: 8.4% and 102.7%. Therefore, this study has a suggestive effect on judging the development trend of synthetic cannabinoids. This method can be used for rapid identification of AB-PINACA in blood, which can provide reference for identification of new synthetic cannabinoids when they are proliferating at present.

მოკლე შეჯამება

ნიკურაძე ნ., სოლოლაშვილი ვ., დულაშვილი ნ.,
კვიციანიძე ნ., ნემსინვერიძე ნ.

გლაუკომის სამკურნალო მდიკამენტების ასორტიმენტული კვლევის ზოგიერთი საკითხი

თსსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაცეუტიკის
დაპარტამენტი

გლაუკომა, სამედიცინო ლიტერატურაში ჰიდროფთალმი, თვალის წყალმანკი, მოსახლეობის ჯანდაცვის ერთ-ერთი აქტუალური პრობლემაა. იგი მხედველობის შეუქცევადი დაკარგვის ყველაზე ხშირი მიზეზია. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) მონაცემებით, გლაუკომა ქრონიკულ დეგენერაციულ, ოპტიკური ნეიროპათიების ჯგუფს მიეკუთვნება და ზიანს აყენებს მსოფლიოს მასშტაბით დაახლოებით 100 მილიონამდე ადამიანს. დაავადების მოსალოდნელი პრევალენტობა 2040 წლისათვის 118 მილიონია, რასაც მოსახლეობის დაბერებას უკავშირებენ [3].

საქართველოში 40 ათასამდე კაცია დაავადებული, რაც, საშუალოდ, მთლიანი მოსახლეობის 1%-ზე მეტია. სპეციალისტებისა და ექსპერტების აზრით, გლაუკომის სტატისტიკა საქართველოში, დადასტურებული დიაგნოზების დაბალი მაჩვენებლის მიუხედავად, გაცილებით საგანგაშოა (ერთ სულ მოსახლეზე), ვიდრე ევროპის ან აზია-ამერიკის რომელიმე მონინავე ქვეყანაში, სადაც ყოველწლიურად გლაუკომით ავადდება 40-45 წლის ადამიანთა 0,1%-ი, 50-60 წლის პირთა - 1.5-2%-ი, 60-75 წელს გადაცილებულთაგან - 3%-მდე და 75 წელს ზემოთ - 10%-მდე. [3]

სასიცოცხლოდ აუცილებელი სამკურნალო საშუალების ესენციალური სიით (ჯანმო 2019, 2014, 2009წ.), ხოლო საქართველოში (2001 - 2007წწ.) სასიცოცხლოდ აუცილებელი მედიკამენტების ჩამონათვალთ, გლაუკომის სამკურნალოდ ძირითადად მონოდებულთა სამი გენერიული ნამლის ფორმა: აცეტაზოლამიდი, პილოკარპინი და თიმოლოლი [5; 6; 7].

დაავადების მართვა, ძირითადად, ფარმაკოთერაპიით მიიღწევა, რაც ასევე სრულ შესაბამისობაში არსებულ საერთაშორისო სტანდარტთან. საქართველოს ფარმაცევტული პროდუქტების უწყებრივი რეესტრის, გასული წლის მონაცემებით, გლაუკომის მართვის პროტოკოლით, 6 ძირითადი ფარმაკოლოგიური ჯგუფიდან 50-ზე მეტი მარტივი და კომბინირებული მედიკამენტის გენერიული ორიგინალური და ბრენდული ვარიანტია ბაზარზე. ასორტიმენტის მრავალფეროვნებას განსაზღვრავს, ძირითადად, 15-მდე მოქმედი ნივთიერების 50-მდე პოზიცია. რაც, სრულად გაჯერებულ ფარმაცევტულ ბაზარზე, მთლიანი მოცულობის 1 %-ზე ნაკლებია ნილობრივად (დაახლოებით 0,7 % მდე). ასორტიმენტის სიღრმის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი აქვს თიმოლოლს - 47,5 %.

კვლევის მიზანი და ამოცანა: ფარმაცევტულ ბაზარზე არსებული, გლაუკომის სამკურნალო მედიკამენტების მოთხოვნა/მიწოდების აბსოლუტურ / ფარდობითი მაჩვენებლების შეფასება, მათი პირობით ჯგუფებად დაყოფა.

კვლევაში გამოყენებული იყო გლაუკომის სამკურნალო მედიკამენტების ნომენკლატურა, მასთან დაკავშირებული ინფორმაციული ნაკადების სამაგიდო კვლევები, სოციოლოგიური კვლევები რეპრეზენტაციულ ჯგუფებში (ექიმები, ფარმაცევტები, პაციენტები), რომელიც ესებოდა - საკვლევი ასორტიმენტის ფარმაკო-ეკონომიკურ მახასიათებლებს, მოთხოვნა - მიწოდების მდგომარეობასა და მონაცემებს, ABC /XYZ ანალიზის არა აბსოლუტური, გაერთიანებული მატრიცის შექმნის მიზნით. ასორტიმენტის შესაფასებლად გაკეთდა სპეციალური კითხვარები და ცხრილები, ჩატარდა რესპოდენტების ინსტრუქტაჟი კვლევის მიზანთან და მეთოდთან დაკავშირებით, ინდექსების, საკლასიფიკაციო ნიშნების მნიშვნელობათა განმარტებით - ABC და XYZ კვლევის მეთოდის და ეთიკის ნორმების შესაბამისად, სამი ფარმაცევტული კომპანიის: „გეფა“, „პსპ“ „ავერსი“-ის აფთიაქებში.

კვლევის შედეგებით აღმოჩნდა, რომ ანკეტებით და ცხრილებით მიღებული აბსოლუტურ/ფარდობითი მონაცემების სტატისტიკური დამუშავებით მიღებული შეფასებები კორელაციურია და გარკვეულ შესაბამისობაშია ერთმანეთთან (კორელაციული ტექნიკის უმნიშვნელო მიზეზ-შედეგობრივი ცდომილებებით) (ცხრილი №№ 1, 2.).

დასკვნა:

მწვანე - მარცხენა ზედა 3 საკანი - AX, BX, AY ბაზრის „ლიდერებია“, ანუ სტაბილურად რენტაბელური პოზიციებია, რომლებიც უზრუნველყოფენ მოგების ძირითად ნაწილს (50% - ზე მეტს).

ყვითელი - შუა სამი საკანი (დიაგონალი) AZ, BY, CX მეტ-ნაკლებად სტაბილური-რეალიზაციისას კონკურენტულია. უზრუნველყოფს რეალიზაციის შედეგების 30 %-ს მაინც.

ნარინჯისფერი - ბლოკის მარჯვენა ქვედა კუთხე „ნარინჯი“ - BZ, CZ არც თუ კონკურენტულია, ძნელია მათი რეალიზაციის პროგნოზი. იშვიათად - კარგი რეალიზაციით, სხვადასხვა (ახსნილ/აუხსნილ) გარემოებათა გამო.

CZ „მძიმეა“, არაპოპულარულია ან საერთოდ არ იყიდება სერიოზული და კარგად დაგეგმილი პრომოტექნოლოგიის გარეშე.

ლიტერატურა:

- 1) სამედიცინო და ფარმაცევტული საქონელმცოდნეობა, შალვა გრძელიშვილი, თბილისი. 2004 წ..
- 2) ნ. ნიკურაძე - ფარმაცევტული ინფორმაციისა და ზრუნვის კონცეპტუალური საფუძვლები"-2006 სოციალური ფარმაცია თავი მე-6 ვ.ერიაშვილი. 2001 წ.;
- 3) მედიცინის დიდი ცნობარი - ტომი I, სამედიცინო ტერმინოლოგიისა და დაავადებათა ენციკლოპედია, თბ 2016 წელი, გვ.201-205;
- 4) გლაუკომა - ნაციონალური გაიდლაინი სრული ვერსია და გლაუკომის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი;
- 5) <https://kourentzes.com/forecasting/2016/10/15/abc-xyz-analysis-for-forecasting/>;
- 6) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4346603/>;
- 7) <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/270929>.

ცხრილი №1. ასორტიმენტის შეფასებები
ABC/XYZ გაერთიანებული მატრიცის შექმნის
მიზნით

დასახელება	A B C	X Y Z	Column1
არუთიმოლი	C	Z	CZ
-ოფთან თიმოლოლი	A	X	AX
ფოტილი	C	Z	CZ
-ფოტილი ფორტე	C	Z	CZ
ბეტოპტიკი	B	Y	BY
აზოპტი	A	Y	AY
ტრავატანი	A	Y	AY
ქსალატანი	B	X	BX
ნორმატინი	A	X	AX
ბრიმოპტიკი	C	X	CX
დუოტრავი	A	Z	AZ
ქსალაკომი	C	X	CX
აზარგა	B	Y	BY
ლატასოპტი	A	X	AX
დორზამედი	B	Y	BY
დორზასოპტი	A	Y	AY
ტაფლოტანი	C	Z	CZ
ლატამედი	A	X	AX
ტრავაპრესტი	B	Z	BZ
ბრევიპროსტი	C	Z	CZ
პროტიზოლი	C	X	CX
ტიმოგლაუ	C	Y	CY
რიმონალი	A	X	AX
ბრინზოთიმოლი	B	Y	BY
გლაუსანი	C	Y	CY
ტაფლობესტი	B	X	BX
ბრინორმი	A	X	AX
ლატაკომი	A	Y	AY
ზეტოპტიკი	B	Y	BY
გლავოპტი	C	Y	CY
უნილატი	C	Y	CY
კოსოფტი	A	Z	AZ
კოსომიდოლი	A	Z	AZ
თიმოლოლ დარნიცა	C	Z	CZ
ენიცილი	B	Z	BZ
ენიცილ დუო,	B	Z	BZ

ცხრილი №2. ABC /XYZ - ანალიზი (დასკვნის
სახით)

ABC / XYZ - ანალიზი			
	A	B	C
X	აზოპტი, ნორმატინი, ოფთან თიმოლოლი, ლატასოპტი, ლატამედი, რიმონალი, ბრინორმი	ქსალატანი, ტაფლობესტი	ბრიმოპტიკი, პროტიზოლი, ქსალაკომი
Y	დორზასოპტი, ტრავატანი, ლატაკომი, აზოპტი	ბეტოპტიკი, დორზამედი, ბრინზოთიმოლი, აზარგა	ტიმოგლაუ, გლაუსანი,
Z	კოსოფტი, კოსომიდოლი, დუოტრავი	ტრავაპრესტი, ენიცილი, ზეტოპტიკი, ენიცილ დუო,	არუთიმოლი, ფოტილი, ფოტილი ფორტე, ტაფლოტანი, ბრევიპროსტი, თიმოლოლ დარნიცა

SUMMARY

SHORT REPORT

Nikuradze N., Sologashvili V., Dugashvili N., Kvizhinadze N., Nemsitsveridze N.

**SOME ISSUES IN THE ASSORTMENT
STUDY OF ANTIGLAUCOMA
MEDICATIONS**

TSMU, DEPARTMENT OF SOCIAL AND CLINICAL
PHARMACY

The article presents the marketing of 6 pharmacological groups, 13 active substances, up to 40 names of a stable assortment of stable antiglaucoma drugs on the Georgian pharmaceutical market (about 0.7% of the total market volume), imported, simple, combined, generic and patented, eye drops marketing Rate. Based on the sociological research and assortment research of their primary and secondary users as the most representative groups, the absolute/relative indicators of demand/supply (with special tables and questionnaires) have been studied. The research showed that the statistical processing estimates of the obtained data are correlated. (With minor cause-and-effect errors in the correlation technique) on the basis of which we established the indexes as classification marks to create a relative, not absolute, unified matrix of ABC/XYZ analysis. The green "prestigious" AX tray of the matrix is occupied by stable and cost-effective drugs: azopt normatin, ophthalmic timolol, latasopt, latamed, rimonal, brinorm. There are promotional medicines in the red "warning" CZ, CY zone - Arutimol, Fotil, Fotil Forte, Taflotan, Breviprost, Timolol Darnitsa, the successful "promo-technology" of which is the price-share form in marketing promotion tools.

Ninashvili N.¹, Shavdia M.², Kasradze N.¹,
Mgaloblishvili L.³

KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE TOWARDS CERVICAL CANCER AND SCREENING - A SCHOOL-BASED KAP STUDY AMONG WOMEN AGED 25-60

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY & BIostatistics¹, DEPARTMENT OF ONCOLOGY²;
NATIONAL CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PUBLIC HEALTH, TBILISI, GEORGIA³

Introduction: Cervical cancer (CC) is the largest cause of potential years of life lost (PYLL) to cancer in the developing world¹, though it is a potentially preventable disease if appropriate screening and prophylactic strategies are employed². It is well-known that efficient cervical screening programs can reduce CC incidence and mortality. Even though screening works, 10% of women in the US in 2012 reported they had not been screened in the last 5 years³. Introducing HPV testing and the production of efficacious prophylactic HPV vaccines have expanded the possibilities of CC prevention⁴. Knowledge of the disease and its prevention may motivate women to seek screening themselves and has been noted as an important determinant in most studies of cervical screening uptake⁵⁻⁸. Cervical cancer knowledge was a strong predictor of screening status.

Goals and Objectives: The study aimed to evaluate the spread of HPV infections and knowledge, attitudes, perception of cervical cancer screening among women of the ages 25-60 to identify factors and potential barriers associated with acceptability and practice of CC screening in the country.

Methods: School-based cross-sectional survey was conducted in the capital city of Georgia - Tbilisi in September-October, 2020. Non-random method was employed for the selection of schools and participants. Inclusion criteria were: - woman, age group 25-60. Questionnaire with 24 structured multiple choice questions was developed and posted online. Statistical data on morbidity of HPV associated malignant diseases and coverage with CC screening were obtained from National Center for Disease Control and Public Health (NCDC)⁹ and Tbilisi City Hall. The study results were processed in Excel. Statistical significance was set up as $p < 0.05$.

Results and Discussion: 25 schools responded to the KAP study questionnaire, of those 18 were state and 8 - private. 188 women completed the questionnaire. The majority of them were Georgians (88,8%), 4,8% - Armenians, 2,7% - Azeri, and the rest - of the other nationalities (Fig N1).

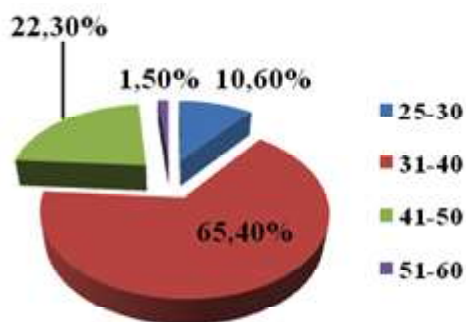


Fig.N1. Age structure of respondents

65.4% were of the age group 31-40 and over 65% had completed university studies (Fig N2).

119 (63,3%) had daughters of the ages 10-12 and 68 (26,2%) of the respondents had three and more children. Summary data on the responses on the knowledge based questions are provided in the Table.

It was found that 81.4% of the respondents heard of PAP test however, only 51.1% of them had taken it. Proportion of having PAP smear test was relatively higher (60.6%) among those who correctly answered the specific questions on PAP test in contrast to the rest of the participants. PAP smear test uptake was strongly associated with the respondents' knowledge about the screening test (OR = 15,0 (95% CI 4,4-51,3, $P < 0,0001$).

Even though about 95% of the respondents heard about HPV and HPV associated diseases, only 14.4% of them were aware of the implication of HPV vaccines and 64.9% knew at what ages to take *PAP smear test*. Every 4th woman was unaware of who is at risk of HPV infection.

Less than a half of the study participants indicated that their family doctors/pediatrician/gynecologists had talked to them about HPV infection and advised HPV infection prevention, however only 56.9% of the study subjects were satisfied with the information they got from the medical personal.

It is well established that HPV vaccination and adequate screening can reduce the burden of cervical cancer to a great extent^{10,11}, however HPV vaccination coverage and prevalence of PAP screening remain low in many countries, specifically in the developing world. Alyse Reichheld, et al¹². showed that of 1033 women 14.3% had at least one lifetime pelvic exam and 7.1% had undergone cervical cancer screening. With regard to knowledge of cervical cancer, 84.6% of women had poor knowledge of the disease. Our results support several other studies demonstrating high level of awareness towards HPV and associated diseases but low prevalence of transformation of their knowledge into attitudes and practices^{2,5,6,12,13}.

PAP test screening was inadequate not only in general women population but in healthcare personal as well. Humariya Heena at al², showed that 86.8% of healthcare participants believed that Pap smear test is a useful test for the detection of cervical cancer and 26.2% participants had undergone Pap smear testing. In a hospital based KAP study among women aged 18 years and above in Northern India, 62% agreed that screening was harmless to the client. About 83.6% of them had never been screened by Pap smear¹⁴.

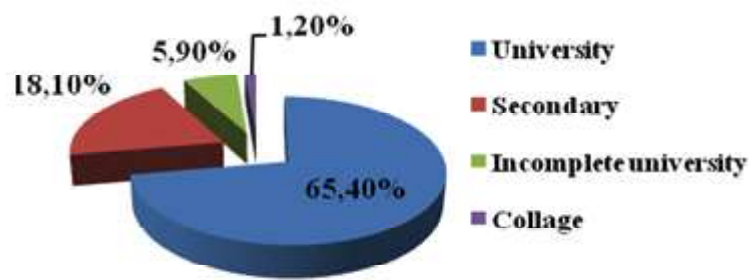


Fig.N2. Education level of respondents

Table. Knowledge about CC and CC screening; Responses to knowledge based items (N=188)

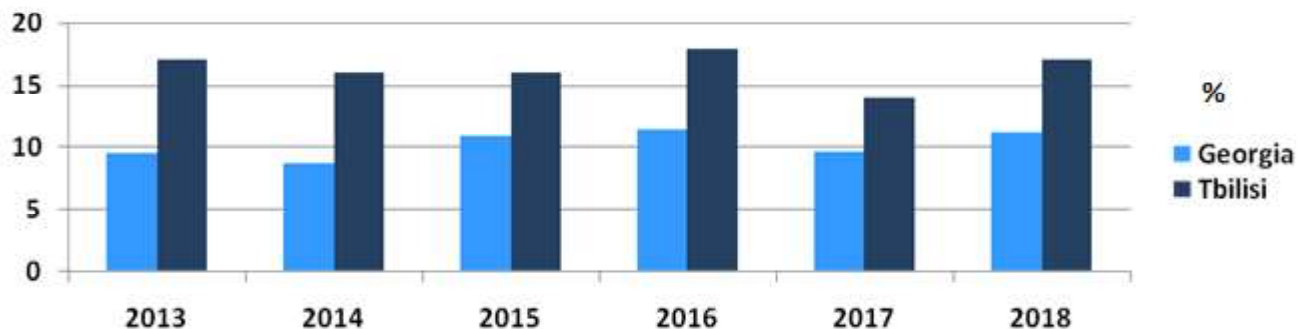
N	Questions	Yes N (%)	No N(%)	Correct answer N(%)	Incorrect answer N(%)
1	Have you ever heard about HPV and HPV infection ?	178(94.7)	10(5.3)		
2	Do you know HPV vaccination national schedule	125(66.5)	63(33.5)		
3	Have you ever heard about PAP test?	153(81.4)	35(18.6)		
4	Do you know what PAP test is for?	179(95.2)	9(4.8)	153(81.4)	35(18.6)
5	Do you know who should get PAP test	171 (91,0)	17(9.0)	161(92.2)	10(5.8)
6	Do you know at what ages to do PAP smear test?	136(72.3)	52(27.7)	120(63.8)	16(8.5)
7	Have you ever had PAP smear test?	96(51.1)	92(48.9)		
8	Can HPV vaccination reduce cervical cancer risk?	27(14.4)	161(85.6)		
9	Has your family doctor/pediatrician/gynecologists talked to you about HPV infection	86(45.7)	102(54.3)		
10	Has your family doctor/pediatrician advised regarding HPV infection prevention	86(45.7)	102(54.3)		
11	Are you satisfied with the information you got from your doctor?	107(56.9)	81(43.1)		
12	What do you know about HPV? (HPV causes cancer)			126 (67)	62(33)
13	Who are at risk of			144 (77,4)	44 (22.6)
14	At what ages PAP smear test should be taken			122(64,9)	66(35,1)

Our study demonstrated that of those with the university education level, 71,3% (95%CI 70.4-72.1)

had an adequate knowledge of HPV vaccination and PAP smear test (combined) than the rest of the study subjects (65,6%, 95%CI 64.3-66.8). Difference was statistically significant at the set up significance level (t-value-9.5, p=0.00038). It was found that factors, such as having children, including daughters aged 10-12, had no association with and did not influence on taking PAP smear test (OR = 1,6883. 95% CI 0,922-3,088. P<0,0891. The chi-square 2.9, p=0.08), however knowledge level of women significantly influenced on taking PAP smear test practice (chi-square 28.2, p< .00001. significance at p< .05). Other factors, in particular, ethnicity, religious beliefs and number of children in a family showed

no significant association with taking PAP smear test, however these could be ascribed to the considerable variability across the compared groups. Taking into account the study results, coverage rate with PAP screening in Georgia and the capital city – Tbilisi was analyzed for the past 6-year period low (Fig.3). It is inversely but weakly and insignificantly correlated with the incidence rates of cervical cancer in Tbilisi ($R^2 = -0.0827$, $p = 0.638661$).

In spite of the broad CC screening facility-net in the country as well as in the capital city, the PAP screening rates remain low throughout the country.

**Fig.N3. Coverage rate with CC screening**

Conclusion: The study revealed fair knowledge of the study subjects towards HPV, associated diseases and prevention, however its transformation into CC screening practice was found to be low. Though an education level can be a predictor of a knowledge level, it did not play a significant role in taking the CC screening test.

Despite the limitation of the study in terms of the representativeness of the sample and its selection, the low prevalence of PAP smear uptake among the study subjects is most likely to be related to their attitude and acceptability of the test.

REFERENCES:

1. Yang BH, Bray FI, Parkin DM, et al. Cervical cancer as a priority for prevention in different world regions: an evaluation using years of life lost. *Int J Cancer* 2004;109:418–24.
2. Humariya Heena, Sajid Durrani, Isammeh AlFayyad, Muhammad Riaz, Rabeena Tabasim, Gazi Parvez, Amani Abu-Shaheen. Knowledge, Attitudes, and Practices towards Cervical Cancer and Screening amongst Female Healthcare Professionals: A Cross-Sectional Study. *J Oncol.* 2019 Oct 17;2019:5423130. doi: 10.1155/2019/5423130. eCollection 2019.
3. Cervical cancer is preventable. <https://www.cdc.gov/vitalsigns/cervical-cancer/index.html>
4. Franco, E., Harper, D. M. (2005) Vaccination against human papillomavirus infection: a new paradigm in cervical cancer control. *Vaccine*, 23: 2388–94. 6.
5. Melissa S Cunningham, Emily Skrastins, Ryan Fitzpatrick, Priya Jindal, Olola Onoko, Karen Yeates, Christopher M Booth, Jennifer Carpenter, Kristan J Aronson. Cervical cancer screening and HPV vaccine acceptability among rural and urban women in Kilimanjaro Region, Tanzania. *BMJ Open* 2015;5:e005828. doi:10.1136/bmjopen-2014-005828
6. Gamarra CJ, Paz EPA, Griep RH. Social support and cervical and breast cancer screening in Argentinean women from a rural population. *Public Health Nurs* 2009;26:269–76.
7. Abotchie PN, Shokar NK. Cervical cancer screening among college students in Ghana: knowledge and health beliefs. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc* 2009;19:412–16.
8. Byrd TL, Chavez R, Wilson KM. Barriers and facilitators of cervical cancer screening among Hispanic women. *Ethn Dis* 2007;17:129–34
9. www.ncdc.ge
10. O. Adegoke, S. Kulasingam, and B. Virnig, “Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis,” *Journal of Women’s Health*, vol. 21, no. 10, pp. 1031–1037, 2012.
11. F. Bray, A. H. Loos, P. McCarron et al., “Trends in cervical squamous cell carcinoma incidence in 13 European countries: changing risk and the effects of screening,” *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, vol. 14, no. 3, pp. 677–686, 2005.
12. Alyse Reichheld, Pavan Kumar Mukherjee†, Sajitha MF Rahman‡, Kirubah V. David‡ and Ruby Angeline Pricilla. Prevalence of Cervical Cancer Screening and Awareness among Women in an Urban Community in South India—A Cross Sectional Study. *Annals of Global Health*. 2020; 86(1): 30, 1–7. DOI: <https://doi.org/10.5334/aogh.2735>
13. Baemedi Letsholo, Bontle Mbongwe. **Knowledge and Attitudes towards Cervical Cancer Screening amongst University of Botswana Female Students.** DOI:10.22034/APJCP.2017.18.9.2445

14. Cervical cancer: a hospital based KAP study among women aged 18 years and above in Northern India. Rajiv Kumar Gupta, Parveen Singh, Bhavna Langer, Rashmi Kumari, Pawan Sharma, Riya. *Int J Community Med Public Health*. 2019 Apr;6(4):1628-1633

SUMMARY

Ninashvili N.¹, Shavdia M.², Kasradze N.¹, Mgaloblishvili L.³

KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE TOWARDS CERVICAL CANCER AND SCREENING - A SCHOOL-BASED KAP STUDY AMONG WOMEN AGED 25-60

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY & BIostatISTICS¹, DEPARTMENT OF ONCOLOGY²; NATIONAL CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PUBLIC HEALTH, TBILISI, GEORGIA³

The study revealed fair knowledge of women towards HPV, associated diseases and prevention, however transformation of their knowledge in CC screening practice was low. Though education level can be a predictor of knowledge, it did not play a significant role in taking the CC test. Despite the limitation of the study in terms of the representativeness of the sample and its selection, low prevalence of PAP smear uptake among the study subjects is most likely to be related to their attitude and acceptability of the test.

Ninashvili N.¹, Mchedlishvili I.¹, Shavdia M.², Tchaava KH.³, Gegeshidze N.³

HPV INFECTION AND KNOWLEDGE, ATTITUDES, PRACTICE (KAP) AND FACTORS ASSOCIATED WITH ACCEPTABILITY OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) VACCINATION AMONG MOTHERS OF 10-12 YEARS OLD DAUGHTERS

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY & BIostatISTICS¹, DEPARTMENT OF ONCOLOGY², DEPARTMENT OF PROPEDEUTICS³

Introduction: Malignant and non-malignant HPV diseases are widely spread in the world however they potentially are preventable. HPV vaccines are the vaccines developed against infection with human papillomaviruses. Moreover, vaccination is the approved public health intervention for reducing the risk of developing HPV-associated cancers at sites other than the cervix¹⁻⁴. Lack of knowledge and awareness can result in underutilization of the preventive strategies^{5,6}.

Based on the available medical statistics data⁷, no benign HPV diseases but malignancies are being reported in Georgia. Cervical cancer(CC) and uterine cancer rank fourth and fifth accordingly in the list of the most commonly diag-

nosed cancers among women. Despite over a decade period since the CC screening introduction in the country and a three-year history of HPV vaccination practice of targeted adolescent contingent (aged 10-12), coverage with specific preventive measures carried out throughout the country, remains low.

Goals and Objectives: The study aimed to evaluate spread of HPV infection and knowledge, attitudes, perceptions of HPV vaccination among mothers of 9-12 years' age daughters and identify factors associated with acceptability and practice of HPV vaccination.

Methods: School-based cross-sectional survey was conducted in the capital city - Tbilisi in September-November, 2020. Non-random method was employed for selection of schools and study subjects. Inclusion criteria were: - woman, age group 20-60. Questionnaire with 24 structured multiple choice questions were developed and posted online. Statistical data on cervical cancer and HPV vaccination coverage were obtained from the National Center for Disease Control and Public Health (NCDC)⁷. The study data was processed in Excel with statistical significance at $p \leq 0.05$.

Results and Discussion: According to the annual medical statistical data⁷, cervical cancer is not widely spread in the country. Incidence rates for the past five years are characterized with downward trend and uneven distribution in Georgia as a whole and in the capital city-Tbilisi, in particular, however morbidity level in the city exceeds the country average for the analyzed period.

Coverage rate with the first and the second doses of HPV vaccine is low in the country and the city-Tbilisi, It is noteworthy that an increasing trend is observed for both doses of HPV vaccine (Fig.N2).

25 schools responded to KAP study questionnaire, of those 18 were state and 8 - private. 188 women completed the questionnaire; the vast majority of them were Georgians (88,8%), mainly (65.4%) - of the age group 31-40. Socio-demographic characteristics of the study participants are given in Table N1.

Table N1. Socio-demographic characteristics of the study participants

Variables	N(%)
Age in years	
20-30	20(10.6)
31-40	123(66.5.4)
41-50	42(22.3)
51-60	3(1.6)
Nationality	
Georgian	167(88.8)
Azeri	5(2.7)
Armenian	9(4.8)
Other	7(4.3)
Education level	
Secondary	34(18.1)
Collage	21(11.2)
University	123(65.4)
Incomplete university	10(5.9)
# Children	
1	21(11.2)
2	99(52.7)
3	63(33.5)
≥4	5(2.7)

Education level ranged from secondary school to university (Fig.3). Over 70% of women had either university or incomplete university education level. Nearly all of the study participants (94,7%) have heard about HPV infection (Table 2), but their knowledge level significantly varied in responses to the specific questions, such as acceptability or taking practical decision regarding vaccination or PAP smear test: only 14,4% of the respondents answered that HPV vaccination reduces risk of cervical cancer. Even though 66,5% were aware of the introduction of HPV vaccination into the national vaccination schedule, only a half of the respondents knew about the age criteria for vaccination and the number of shots required for completion of the vaccination course.

Of those who heard of PAP test, 2/3 knew which diseases are caused by HPV, who are at risk and at what ages to take a screening test. Growing body of literature was devoted to knowledge towards HPV. Several studies, mostly from developed countries, have demonstrated that the knowledge about HPV infection and the acceptability of HPV vaccines amongst health care professionals and the general public vary from low to high⁸⁻¹¹.

Parental (of daughters aged 10-12) responses also showed broad variation in knowledge and practice; in our study 67,9% of mothers of adolescent girls of HPV vaccination ages, indicated that they had not vaccinated their daughters at all, 12.5% - were unaware of their vaccination status and only 15,7% had given two and 3,9% - single doses of HPV vaccines, accordingly. On the question what was the reason for no- or incomplete vaccination, answers widely ranged from having no reliable information on vaccines to unwillingness or hesitation to vaccinate children (Fig.4). Despite relatively high awareness of women regarding HPV vaccination schedule and the required doses, 9% of mothers complained of no or lack of relevant information on vaccination. Based on a systematic review of 12 studies, [Faeza Netfa](#) at al¹² found that one third of participants reported receiving no information about HPV vaccine and most participants had no knowledge about HPV vaccine. Our study showed that the main sources of information about HPV and associated diseases for the study participants were medical personal (38,8%), presented by family doctors, gynecologists and pediatricians and social media (24,5%) (Fig.5). In this regard it is noteworthy that a half of the respondents indicated that they were unsatisfied with the received information and 45,7% of mother-respondents expressed concern regarding their family doctors/pediatrician as they had not advised them to vaccinate daughters, moreover some of them expressed negative attitude over vaccination against HPV associated diseases.

Recommendation of using HPV vaccines by physicians has been identified as one the most important factors for acceptability of the vaccine.¹³⁻¹⁵. Our study revealed that almost every fifth respondent did not support HPV vaccine for their daughters, expressing concern over quality of HPV vaccines. 7% of the subjects hesitated or were reluctant to vaccinate their daughters with HPV vaccine while other vaccines had been taken in accordance with the national vaccination schedule. Our study is consistent with a qualitative study done among Latin American immigrant mothers of adolescent daughters who showed more hesitancy regarding adolescent vaccines compared to childhood vaccines and expressed an increased sense of belief in their ability to determine what is best for their children¹⁶. The WHO has recently named vaccine hesitancy as one of the world's top 10 global health threats of 2019¹⁷. HPV vaccination was found to be associated with ethnicity and the mothers' education

Table N2 Responses to knowledge based questions about cervical cancer and HPV vaccination (N=186)

N	Questions	Yes N (%)	No N (%)
1	Have you ever heard about HPV and HPV infection	178 (94.7)	10 (5.3)
2	What do you know about HPV? (HPV causes cancer)	126 (67)	62 (33)
3	Is HPV vaccination included in the national vaccinations schedule	119 (63.3)	69 (37.7)
4	Have you ever heard about cervical cancer?	178 (94.7)	10 (5.3)
5	Can HPV vaccination reduce cervical cancer risk?	27 (14.4)	161(85.6)
6	Has your family doctor/pediatrician talked to you about HPV infection	73 (38.8)	115 (61.2)
7	Has your family doctor/pediatrician advised regarding HPV infection prevention	86 (45.7)	102 (54.3)
8	Are you satisfied with the information you got from your doctor?	107 (56.9)	81 (43.1)
9	Do you know HPV vaccination national schedule	125 (66.5)	63 (33.5)
10	Do you know how many shots are required for HPV vaccination?	66 (35.1)	122 (64.9)
11	Has your daughter ever been vaccinated against HPV infections	39 (24,8)	118 (75.2)

level; i.e., girls with a non-European background, including those of Arabic background, and with a less educated mother were less likely to have received the vaccine¹².

In our study mothers of 10-12 years old daughters appeared to be less knowledgeable (65.5%) about HPV associated diseases than those who did not have daughters of HPV vaccination ages (91,3%) (chi-square statistic -18.9. p-value.000013. significance at p<.05). It was found that knowledge level of mothers significantly influenced on taking decision towards vaccination of their daughters against HPV infections (chi-square 26.1, p < .00001. significance at p<.05). Other factors, such as respondents' ethnicity, religion beliefs and number of children in a family have no significant association with HPV vaccination practice; however, these could be ascribed to the considerable variability across the compared groups. Yang Yu at al. in their study¹⁸ demonstrated that mothers with a higher education level reported higher levels of knowledge (p=0.02). In a study, carried out among Chinese mothers, slightly more than one-fourth (26.49%) of the study subjects expressed their potential acceptability of HPV vaccine for their daughters. Awareness and knowledge of HPV/HPV vaccines were poor and HPV vaccine acceptability was low among these Chinese mothers. Stokley et al showed that the most common cause of no vaccination among female adolescents in the United States of America was a lack of knowledge about the HPV vaccine¹⁹. Ko JS, Goldbeck at al. noted that school-entry vaccination requirements increased the use of the HPV vaccine²⁰. Absence of school-requirement for HPV vaccination was not a rare argument of the refusals to vaccination for mother-respondents (11%) in our study.

Conclusion: Downward trend of HPV related malignant diseases is observed in the country, given the attitude and practice towards preventable measures in the target women group it is likely that HPV related diseases are underreporting. Although the overall awareness of the HPV and its related diseases could be considered as adequate, considerable gaps exists in acceptability and practice of HPV vaccination. Parental decision over vaccination for children is based on the receipt of reliable information from medical personal, that itself indicates critical importance of and the need in physician-to-parent effective risk communication education.

REFERENCES:

1. Human Papillomavirus (HPV) Vaccines. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-vaccine-fact-sheet>
2. <https://www.who.int/news/item/16-11-2020-who-releases-new-estimates-of-the-global-burden-of-cervical-cancer>.
3. National Cancer Institute. Accelerating HPV vaccine uptake: urgency for action to prevent cancer [internet]. [cited 2017 Dec 5]. Available from: 2014. <https://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/annualreports/hpv/>.
4. WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017– Recommendations. *Vaccine* 2017;35(October (43)):5753–5.
5. Human Papillomavirus (HPV). <https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv.htm>
6. Humariya Heena¹, Sajid Durrani², Isamme Alfayyad¹, Muhammad Riaz³, Rabeena Tabasim⁴, Gazi Parvez⁵, Amani Abu-Shaheen¹. Knowledge, Attitudes, and Practices towards Cervical Cancer and Screening amongst Female Healthcare Professionals: A Cross-Sectional Study. *J Oncol.* 2019 Oct 17;2019:5423130. doi: 10.1155/2019/5423130. eCollection 2019.
7. Yearbook 2018. 12.06.20. pdf. www.ncdc.ge
8. Bryan JT. Developing an HPV vaccine to prevent cervical cancer and genital warts. *Vaccine*, 2007, 25 (16):3001–3006. doi: 10.1016/j.vaccine.2007.01.013 PMID: 17289220.
9. Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, Rees H. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts:an update. *Vaccine*, 2014, 32(2014):1595–1601. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.10.081 PMID: 24606637.
10. Marek E, Dergez T, Rebek-Nagy G, Szilard I, Kiss I, Ember I, et al. Effect of an educational intervention on Hungarian adolescents' awareness, beliefs and attitudes on the prevention of cervical cancer. *Vaccine*, 2012, 30(2012):6824–6832. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.09.012 PMID: 23000124.
11. Bowyer HL, Marlow LAV, H Sam, Pollock KG, WJo. Knowledge and awareness of HPV and the HPV vaccine among young women in the first routinely vaccinated cohort in England. *Vaccine*, 2013, 31 (2013):1051–1056. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.12.038 PMID: 23277094.

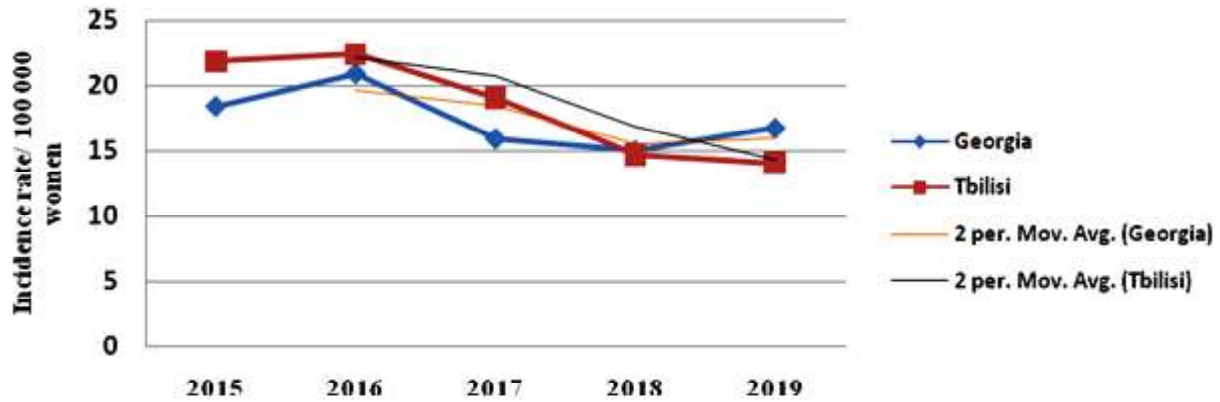


Fig.N1.Cervical Cancer Incidence rate in Georgia and Tbilisi

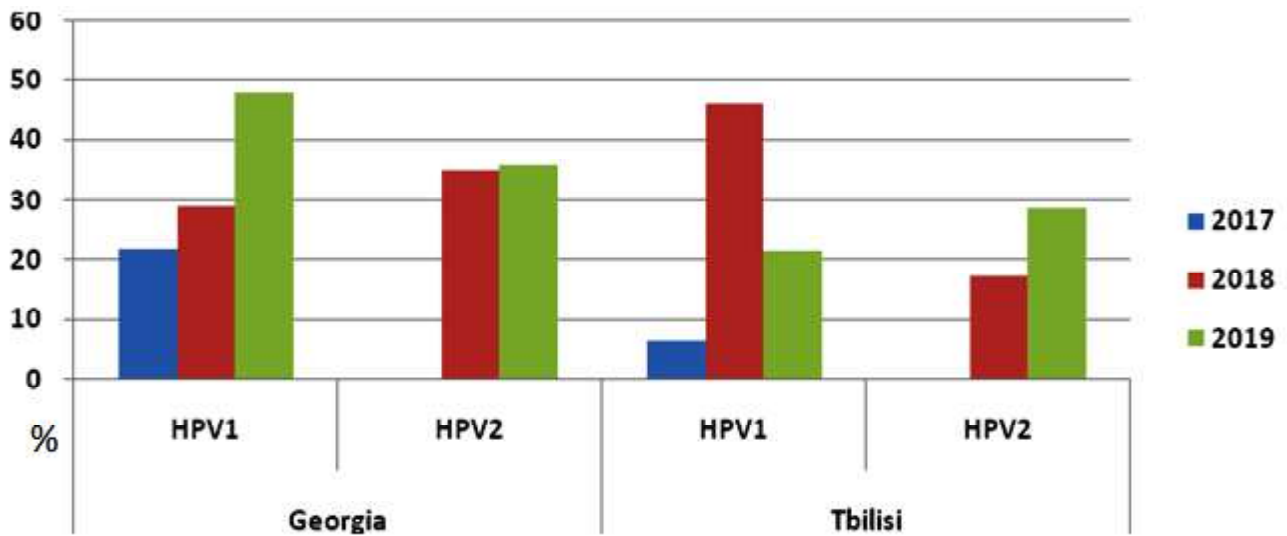


Fig.N2. Coverage with the first and second doses of HPV vaccine in 2017-2019

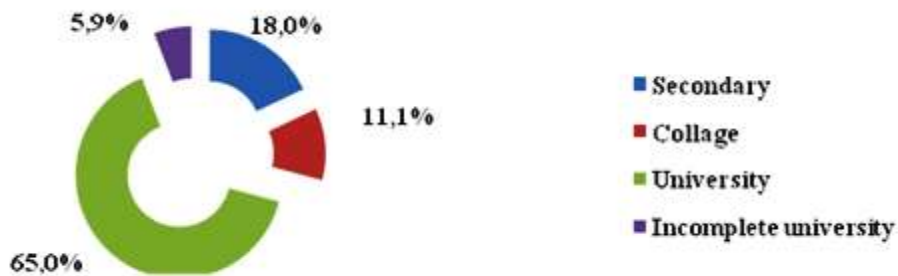


Fig.N3. Education level of the study participants

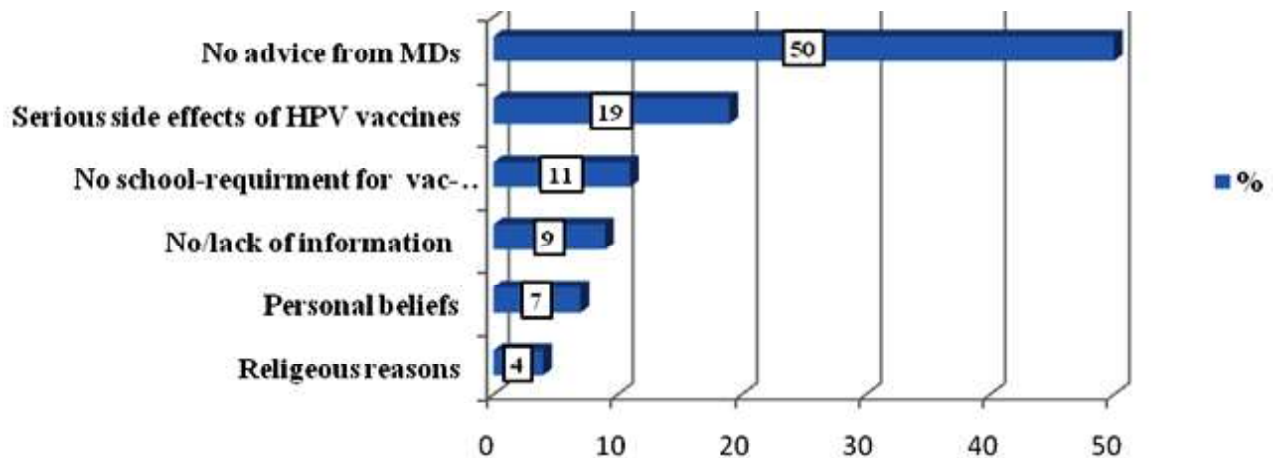


Fig.N4. Reasons why girls under 10-12 years of age are not vaccinated

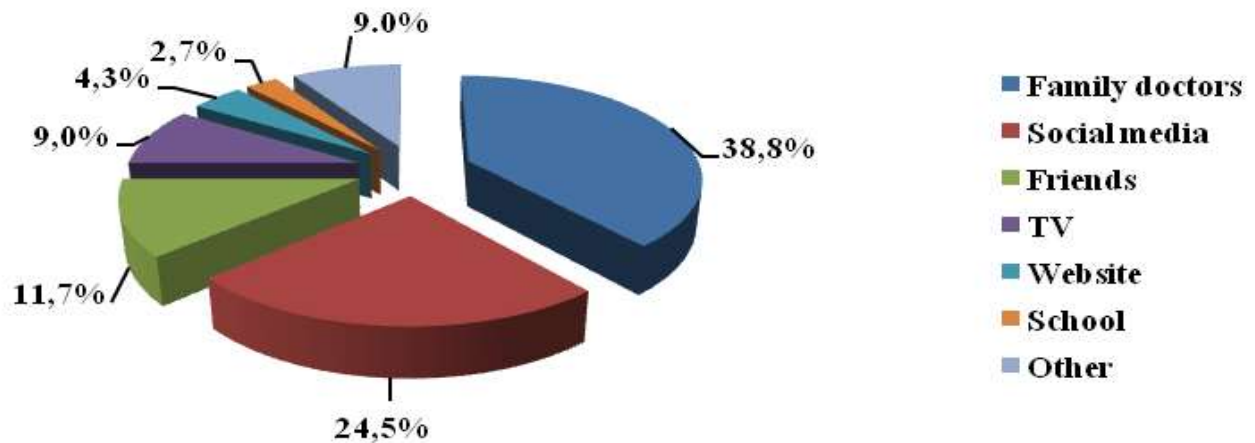


Fig. N5. Source of Information for respondents on HPV, associated diseases and vaccines

12. Faeza Netfa, Mohamed Tashani, Robert Booy, Catherine King, Harunor Rashid and Susan R. Skinner Knowledge, Attitudes and Perceptions of Immigrant Parents Towards Human Papillomavirus (HPV) Vaccination: A Systematic Review. *Trop Med Infect Dis.* 2020 Jun; 5(2): 58.

13. May Rose, Dela Cruz, JoAnn U Tsark, Maya Uemoto, Kathryn L Braun. The Importance of Physician's Recommendation for HPV Vaccine Uptake. 2014 <https://www.researchgate.net/publication/265125646>.

14. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014.

15. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years—United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008; 57(40):1100–1103. PMID:

16. Painter J.E., Viana De O.M.S., Jimenez L., Avila A.A., Sutter C.J., Sutter R. Vaccine-related attitudes and decision-making among uninsured, Latin American immigrant mothers of adolescent daughters: A qualitative study. *Hum. Vaccines Immunother.* 2019; 15:121–133. doi: 10.1080/21645515.2018.1514353. [PMC free article] [Google Scholar]

17. <https://www.wish.org.qa/blog/4-reasons-why-parents-are-refusing-to-vaccinate-their-children>

18. Yang Yu, Minglei Xu, Jiandong Sun, Ruiying Li, Meilan Li, Jianguang Wang Dongfeng Zhang, Aiqiang. Human Papillomavirus Infection and Vaccination: Awareness and Knowledge of HPV and Acceptability of HPV Vaccine among Mothers of Teenage Daughters in Weihai, Shandong, China. *PLoS One.* 2016; 11(1): e0146741.

19. Stokley S, Jeyarajah J, Yankey D, Cano M, Gee J, Roark J, Curtis RC, Markowitz L.

Human papillomavirus vaccination coverage among adolescents, 2007–2013 and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006–2014—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014; 63(29):620–4.

20. Ko JS, Goldbeck CS, Baughan EB, Klausner JD (June 2020). "Association Between Human Papillomavirus Vaccination School-Entry Requirements and Vaccination Initiation". *JAMA Pediatrics.* 174 (9): 861–867. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1852. ISSN 2168-6203. PMC 7325070. PMID 32597928. Lay summary.

SUMMARY

Ninashvili N.¹, Mchedlishvili I.¹, Shavdia M.², Tchaava KH.³, Gegeshidze N.³

HPV INFECTION AND KNOWLEDGE, ATTITUDES, PRACTICE (KAP) AND FACTORS ASSOCIATED WITH ACCEPTABILITY OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) VACCINATION AMONG MOTHERS OF 10–12 YEARS OLD DAUGHTERS

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY & BIostatISTICS¹, DEPARTMENT OF ONCOLOGY², DEPARTMENT OF PROPEDEUTICS³

The study is focused on understanding insight of low HPV vaccination coverage through evaluation of the knowledge, attitude and perception of mothers of 10–12 years old girls towards HPV infection prevention and factors associated with HPV vaccination practice. It was found, that HPV vaccine coverage largely depends upon the receipt of reliable information anticipated from health care professionals. Physician-to-parent oriented effective risk communication education is of critical importance.

ორჯონიკიძე ზ.¹, ანგვერელი ლ.¹, ბრეგაძე ო.²,
ჭუჭულაშვილი ნ.², ბიბიჩაძე მ.³

ყურის ნიჟარის ტრავმული ამპუტაცია

თსსუ, პირის ღრუს ქირურგიის და
იმალანტოლოგიის დეპარტამენტი¹, ყაბ-სახის
ქირურგიის დეპარტამენტი², ს.ხეჩინაშვილის
სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკა³

ფსიქოლოგების სახეს განიხილავენ, როგორც ადამიანებს შორის ურთიერთობის ორგანოს. ნებისმიერი ესთეტიკური ან ფუნქციური ხასიათის დარღვევა, რომელიც გამოვლინდება სახეზე საკმაოდ მძიმედ აისახება ადამიანის ფსიქიკაზე. ასეთი პაციენტები, როგორც წესი, გაურბიან საზოგადოებას, გადადიან კარჩაკეტილი ცხოვრების წესზე, რაც საბოლოოდ იწვევს ფსიქიკის დარღვევას, სხვადასხვა სიმძიმის ნევროზებით დაწყებული, სუიციდის მცდელობით დამთავრებული. ზემოთქმულიდან გამომდინარე, სახის რეგიონის დეფექტებისა და დეფორმაციების რეაბილიტაცია, არა მარტო სამედიცინო, არამედ სოციალურ მნიშვნელობასაც იძენს. ყურის ნიჟარა განსაკუთრებულ როლს თამაშობს ადამიანის გარეგნობის ფორმირებაში. ყურის ნიჟარის ტრავმული ან პოსტტრავმული დეფექტები და დეფორმაციები მნიშვნელოვან ესთეტიკურ პრობლემებს უქმნის პაციენტებს, რაც საბოლოოდ ჯამში აისახება მათ ფსიქიკურ სფეროზე. ამით აისხნება პაციენტების მაღალი დაინტერესება სახის ნებისმიერი ორგანოს და, მათ შორის ყურის, ნიჟარის ესთეტიკური და რეკონსტრუქციული ქირურგიით.

ყურის ნიჟარის ტრავმული დეფექტების რეკონსტრუქცია ითვლება მნიშვნელოვან სამედიცინო პრობლემად, ამ უკანასკნელის რთული რელიეფური ზედაპირიდან და ქსოვილოვანი შენების თავისებურებიდან (ხრტილოვანი ქსოვილის და საფარი კანის თხელი შრეები) გამომდინარე. განარჩევენ ყურის ნიჟარის ტოტალურ და სუბტოტალურ დეფექტებს. ყურის ნიჟარის სუბტოტალური დეფექტები გასხვავდებიან ერთმანეთისაგან ფორმით, ზომით და ლოკალიზაციით, რის გამოც მათი აღდგენის უნივერსალური ქირურგიული მეთოდი არ არსებობს. შესაბამისად, ყოველი კონკრეტული შემთხვევა რეკონსტრუქციული ოპერაციის განსხვავებულ ტაქტიკას მოითხოვს. გარდა აღნიშნულისა, ყურის ნიჟარის პოსტტრავმულ დეფექტებს თან ახლავს საკუთრივ ყურის ნიჟარის და, არც თუ იშვიათად, პერიაურიკულური მიდამოს რბილი ქსოვილების მნიშვნელოვანი დანაწიბურება, რაც ამცირებს რეკონსტრუქციული ოპერაციების ესთეტიკურ შანსებს.

განსაკუთრებული ღვაწლი ყურის ნიჟარის რეკონსტრუქციულ ქირურგიაში მიუძღვით ისეთ პლასტიკოს ქირურგებს, როგორებიც იყვნენ J.Converse (1958), R.Tanzer (1959), B.Brent (1976), S.Nagat (1995) და გ. ვ. კრავჩინსკი (1977-1980). მათი ნაშრომები საფუძვლად დაედო თანამედროვე ძიებებს ამ მიმართულებით. აღნიშნული ავტორების კვლევების წყალობით, განისაზღვრა ყურის ნიჟარის რეკონსტრუქციული ოპერაციების ეტაპობრივი თანამიმდევრობა და ტექნიკა, ასევე ჩამოყალიბდა ერთიანი აზრი იმის შესახებ, რომ ყურის ნიჟარის ხრტილოვანი ნაწილის აღდგენა უნდა

მოხდეს ნეკნიდან აღებული ხრტილით ან კონტრალატერალური ყურის ნიჟარიდან აღებული ფრაგმენტით. რაც შეეხება საფარი ქსოვილის აღდგენას, დეფექტის სიდიდის, ლოკალიზაციის და მიმდებარე რბილი ქსოვილების მდგომარეობის გათვალისწინებით, ოპერაციის ტაქტიკა უნდა გადაწყდეს ინდივიდუალურად (პლასტიკა ადგილობრივი ქსოვილებით, ფეხიანი ნაფლეით, ვასკულარიზირებული ყლორტით და სხვა). უნდა ითქვას, რომ აღნიშნული ოპერაციები ვერ უზრუნველყოფენ სასურველ ესთეტიკურ ეფექტს. ამასთან, სრული რეკონსტრუქციის მიზნით, როგორც წესი, საჭირო ხდება ოპერაციული ჩარევის რამდენიმე ეტაპი. საბოლოო შედეგი დანაწიბურებისა და რეკონსტრუქციული ყურის ნიჟარის დეფორმაციის გამო, შემთხვევათა დიდ ნაწილში არადამაკმაყოფილებელია. შესაბამისად, გართულებათა მაღალი რისკი ზრდის წარუმატებელი ოპერაციების რიცხვს.

კვლევის მიზანს შეადგენდა ყურის ნიჟარის ტრავმული ამპუტაციის კლინიკური შემთხვევის აღწერა. პაციენტი მ.ბ., 49 წლის მამაკაცი, მოყვანილი იქნა კატასტროფის ბრიგადის მიერ ს.ხეჩინაშვილის სახ. საუნივერსიტეტო კლინიკის გადაუდებელი მედიცინის დეპარტამენტში 30.11.2020 წ. 14:10 სთ., ავტოსატრანსპორტო ტრავმის მიღებიდან 40 წუთის შემდეგ. შემოსვლისას პაციენტი უჩიოდა ტკივილს სახის მარცხენა არეში, სისხლდენას. პაციენტს აღენიშნებოდა მრავლობითი ექსკორიაციები სახის მარცხენა ნახევარზე და მარცხენა ყურის ნიჟარის ტრავმული ამპუტაცია, კერძოდ, ყურის ნიჟარა თითქმის მთლიანად იყო მოცილებული თავის ქალას და დაკავშირებული იყო რბილ ქსოვილებთან ყურის ბიბილოს ძალზე მცირე, დაახლოებით 5 მმ. სიგანის ფეხით. ჭრილობა სახის გვერდითი მიდამოს არეში იყო სისხლმდენი, ხოლო საკუთრივ ყურის ნიჟარა - ფერშეცვლილი (გამავებული), რაც მეტყველებდა ჰუმორული ტროფიკის მკვეთრ დარღვევაზე. შემოსვლისთანავე ჩატარდა ჭრილობის და ყურის ნიჟარის ანტისეპტიკური დამუშავება - ჩამორეცხვა ფიზიოლოგიური, ქლორჰექსიდიდის და ბეტადინის ხსნარებით, დაუბრუნდა ნორმალურ ანატომიურ მდებარეობას და დაედო ფიზიოლოგიურ ხსნარში გაჟღენთილი ნახვევი. პოლიტრავმის გამორიცხვის მიზნით, პაციენტს ურგენტულ რეჟიმში ჩაუტარდა გულმკერდისა და მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია, თავის ტვინის, სახის ძვლების, კისრის არის და ხერხემლის კომპიუტერული ტომოგრაფია, ყბა-სახის ქირურგის, ნევროპათოლოგის და კარდიოლოგის კონსულტაციები, ასევე, სტაციონარული რეჟიმით გათვალისწინებული ლაბორატორიული კვლევები. ზოგადი ტრავმული დაზიანებების გამორიცხვის შემდეგ, პაციენტი 15:00 სთ., ანუ შემოსვლიდან 50წთ.-ში და ტრავმის მიღებიდან 1სთ. 30წთ.-ში აყვანილი იქნა საოპერაციო ბლოკში. ოპერაცია ჩატარდა ადგილობრივი ინფილტრაციული გაუტკივარებით. სპეციალისტების წინაშე იდგა ორი არჩევანი - 1. ამპუტირებული ყურის ნიჟარის მოცილება და მოგვიანებით მისი რეკონსტრუქცია აუტოქსოვილების ტრანსპლანტაციით, 2. ყურის ნიჟარის რეპოზიცია და ჩაკერება საკუთარ დედობრივ ნიადაგთან. მიუხედავად იმისა, რომ საქმე შეეხებოდა ყურის ნიჟარის თითქმის ტოტალურ ამპუტაციას,

ყურის ნიჟარა იყო უკვე ფერმეცვლილი და ამასთან, ის ვინროქსოვილოვანი ფეხი, რომლითაც იგი დაკავშირებული იყო დედობრივ ნიადაგთან ნაკლებად იყო საიმედო, ამპუტირებული ქსოვილოვანი მასივის რევასკულარიზაციის თვალსაზრისით, გადანყვადი ნაცადი ყოფილიყო ყურის ნიჟარის შენარჩუნება. მიუხედავად აღნიშნული ოპერაციის დადებითი შედეგის ძალზე დაბალი ალბათობისა, გადანყვეტილება მიღებული იქნა იმ მოტივაციით, რომ პაციენტი გადაგვერჩინა მრავალეტაპიანი რეკონსტრუქციული ოპერაციისაგან, რომელიც, საბოლოო ჯამში, მაინც არ იძლევა დამაკმაყოფილებელ ესთეტიკურ შედეგს.

ოპერაცია. გამადიდებელი ტექნიკის გამოყენებით, ყურის ამპუტირებული ნიჟარა და მისი დედობრივი ნიადაგი დიდი სიფრთხილით დამუშავდა ქირურგიულად. მოიკვეთა და გასწორდა ჭრილობის კიდეები არასიცოცხლისუნარიანი ქსოვილების მოცილებით. დედობრივი ნიადაგის რევასკულარიზაციის შენარჩუნების მიზნით, სისხლძარღვთა ლიგირება ფაქტიურად არ ჩაგვიტარებია. საჭირო გახდა რამდენიმე აქტიურად სისხლმდენი უბნის ნერტილოვანი ელექტროკოაგულაცია, ისიც იმ მოტივით, რომ სისხლი, გამყოფი ფენის სახით, არ ჩამდგარიყო ამპუტირებულ ნიჟარასა და მის დედობრივ ნიადაგს შორის. ამდენად, ჰემოსტაზი ძირითადად მიღწეული იქნა ბანდის მშრალი ბურთულეების გამოყენებით. მოხდა ყურის ნიჟარის რეპოზიცია - დაუბრუნდა ნორმალურ ანატომიურ მდებარეობას და დაფიქსირდა საკუთარ სარეცელთან ქსოვილების შრეობრივი აღდგენით. კანქვეშა ქსოვილები გაიკერა ატრავმული 4/0 ძაფის კვანძოვანი ნაკერებით. კანზე, ყურის წინა ანუ ხილულ ზედაპირზე, დაედო ატრავმული 5/0 ძაფის კანშიდა განუწყვეტელი ნაკერი, ხოლო ყურის უკანა ანუ დახურულ ზედაპირზე, ექსუდატის დრენირებისთვის ხელსაყრელი პირობების შექმნის მიზნით - ატრავმული 4/0 ძაფის პროვიზორული კვანძოვანი ნაკერები. ამავე მიზნით, ყურის უკანა არედან ჭრილობაში შეტანილ იქნა რეზინის თხელი გამოშვანი. გარეთა სასმენ მილში მოთავსდა სინტომიცილის 5% მალამოში შეყვნილი ფილთა. ყურს დაედო ანტისეპტიკურ ხსნარში დასველებული ნახვევი.

პოსტოპერაციულ პერიოდში პაციენტს დაენიშნა შესაბამისი მედიკამენტური მკურნალობის კურსი. პაციენტი გაენერა კლინიკიდან 03.12.2020 წ. ამბულატორიულ მკურნალობაზე. პაციენტის რეაბილიტაცია გრძელდებოდა განერიდან ხუთი კვირის განმავლობაში. ოპერაციიდან ხუთი დღის მანძილზე ჭრილობა იხვეოდა ანტისეპტიკურ ხსნარში დასველებული ნახვევებით, ხოლო შემდგომ, რეაბილიტაციის მთელი პერიოდის მანძილზე, ნაოპერაციები რეგიონის ანტისეპტიკურ დამუშავებასთან ერთად ვიყენებდით ჰეპარინის მალამოს ნახვევებს. ეს უკანასკნელი თავსდება ყურის ნიჟარის ორივე ზედაპირზე. ჰეპარინის გამოყენება გადანყვადი პოსტოპერაციული შეშუპების, ზედაპირული პერიფლემების და ლიმფოსტაზის მოხსნის მიზნით, რამაც დადებითად იმოქმედა ამპუტირებული ყურის ნიჟარის რევასკულარიზაციის აღდგენაზე. შეხვევები ტარდებოდა თავდაპირველად ყოველდღიურად, ხოლო მოგვიანებით - თითო დღის გამოტოვებით. ოპერაციიდან ორი კვირის შემდეგ, პროგნოზი,

რეპლანტირებული ყურის გადარჩენის თვალსაზრისით, იყო დადებითი. რეაბილიტაციის ხუთკვირიანი პერიოდის გასვლის შემდეგ ყურის ნიჟარას საბოლოოდ დაუბრუნდა ნორმალური შეფერილობა, თუმცა ჯერ კიდევ აღინიშნებოდა ტაქტილური შეგრძნების გარკვეული ჩამორჩენა.

ამდენად, ჩვენი კლინიკური გამოცდილებით, ყურის ნიჟარის ტრავმული ამპუტაციის შემთხვევაში, საოპერაციო რეგიონის სრულყოფილი ანტისეპტიკური და ქირურგიული დამუშავება, სკრუპულოზური ოპერაციული ტაქტიკა, სწორი პოსტოპერაციული რეაბილიტაცია, ამპუტირებული ქსოვილოვანი მასივის რევასკულარიზაციის ხელშეწყობით იძლევა ოპერაციის დადებითი გამოსავლის ალბათობას.

ლიტერატურა:

1. Gailey AD. Auricular avulsion injuries and reattachment techniques: A systematic review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2020.PMID:32596480
2. Lyi Y. A two-stage inversion technique for total auricular reconstruction: Case report and literature review. *BMC Surg*. 2018.PMID:30227854
3. Magritz R., Siegert R., Reconstruction of the avulsed auricle after trauma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2013 Oct; 46(5):841-855
4. Pearl RA, Sabbagh W., Reconstruction following traumatic amputation of the ear. *Plast Reconstr Surg*. 2011 Feb; 127(2):621-629.
5. Medeiros J., Belerique M., Franco D., Franco T., Chondrocutaneous marginal ear flap. *J.Craniomaxillofac Surg*. 2009 Apr; 20: 862-863.

SUMMARY

CLINICAL CASE

Orjonikidze Z.¹, Atskvereli L.¹, Bregadze O.², Chuchulashvili N.², Bibichadze M.³

TRAUMATIC EAR AMPUTATION

TSMU, DEPARTMENT OF ORAL SURGERY AND IMPLANTOLOGY¹, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL SURGERY², S. KHECHINASHVILI UNIVERSITY CLINIC³

The article presents a description of an interesting clinical case of traumatic amputation of the external ear. The case of a 49-year-old man who received facial trauma as a result of a car accident, resulting in amputation of an external ear. In particular, the ear was almost completely removed from the skull and was connected to the soft tissues by a very small, about 5 mm wide foot of the ear. The wound in the lateral area of the face was bleeding, and the ear itself was discolored (blackened), which indicated a severe violation of the trophic mass of the amputated tissue. Despite the very low probability of a positive outcome of the operation, the authors decided to keep the ear, so the wound and amputated tissue were carefully treated surgically and antiseptically, the ear was repositioned and sutured to restore a stratified correct anatomical location. The rehabilitation period was extended to 5 weeks after surgery.

In the rehabilitation process, in addition to the antiseptic treatment of the area, the authors successfully used heparin ointment pads to relieve postoperative swelling, superficial periphlebitis, and lymphostasis, what in overall had a positive effect on the revascularization process of the amputated ear.

SHORT SCIENTIFIC REPORT

Ratiani L.¹, Gabunia L.², Khetsuriani Sh.²,
Gamkrelidze N.², Gumbaridze L.²

**NOVEL APPROACHES OF TREATMENT
AND PREVENTION OF COVID-19
INFECTION COMPLICATIONS**

TSMU, FIRST UNIVERSITY CLINIC¹, SCIENTIFIC
RESEARCH-SKILLS CENTER²,

Coronaviruses are a large family of RNA viruses found in different animal species, due to outbreaks (MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2) they have become the main pathogens of acute respiratory diseases [9]. Due to the current pandemic, special concern is for SARS-CoV-2, the dynamics of which is not properly known though as hypothesized it also is of an animal origin.

WHO stated the threat to COVID-19 epidemic to the “very high” level, on February 28, 2020 and finally declared a pandemic on 11 March [4].

Investigation of pathogenesis of the infection and virulence factors of coronaviruses has become crucial in order to defeat the pandemic. As researches underline SARS-CoV-2 non-structural proteins can lead to blockage of the host innate immune response [7]. In regard to structural proteins function, the envelope has a pivotal role in virus pathogenicity, as it promotes viral adherence and initiates further cascade of the infection. Especially important structural elements of coronaviruses are the spike (S) glycoproteins having two subunits (S1 and S2). S proteins produce the spikes on the viral surface, building the link to host receptors [10]. Interestingly, in SARS-CoV-2, the S2 subunit - contains a fusion peptide, a transmembrane domain, and cytoplasmic domain and is extremely conserved, therefore, it may become a target for antiviral treatment or vaccines. Oppositely, the spike receptor-binding domain (RBD) has a 40% amino acid identity with other SARS-CoVs. RBD represents a binding site for the human ACE2 receptor. Although according to some data, inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system do not increase the risk of hospitalization and complications for COVID-19 disease [1]. For today there have not been found differences in ACE2 expression concerning gender, age, and race, the differences in disease incidence and severity are considered to be related to different immune status more than receptor binding capacity [8]. The spike RBD binds to the ACE2 receptor in the lungs and other different tissues like adipose and others.

COVID-19 disease manifests variously including mild upper respiratory tract infection, lower respiratory tract infection and non-life-threatening/life-threatening pneumonia with acute respiratory distress syndrome. Hospitalized patients reveal the following symptoms: weakened sensation of smell and taste, coughing, dyspnea, fever, general weakness, myalgia, arthralgia, diarrhea, prolonged coagulation profiles. Neutrophilia and lymphopenia potentially correlate with the disease severity and mortality in COVID-19 patients [11].

Various data shows that the infection produces an excessive immune response in the host. In some cases, even so called ‘cytokine storm’ may develop. Finally, it results in widespread tissue damage with distorted coagulation. Some cytokines as the tumor necrosis factor α (TNF- α), IL-1 α , IL-8, IL-12, interferon-gamma inducible protein (IP10), macrophage inflammatory protein 1A (MIP1A), and monocyte chemoattractant protein 1 (MCP1) are involved in the patho-

genic cascade of the disease, though the leading role player of this storm is interleukin 6 (IL-6) [3].

There are no profoundly investigated immunopathogenic mechanisms of COVID-19 infection, though as already known some viral, and host-related parameters have important prognostic value in convalescence and survival of the patients. Exacerbated immune response to the SARS-CoV-2 virus, hematologic parameters’ change and consequent coagulation disorder are able to induce not only pulmonary tissue injury but systemic organ failure also.

One of the targets of possible pharmacological therapy can be considered spike protein and its adherence to ACE2 receptor. A new potential drug, recombinant of angiotensin converting enzyme (ACE2), lowers infection and virus growth in cell cultures and organelles like a trap for SARS-CoV-2 virus. Current research shows that a potential drug inhibits the growth and development of the virus by blocking S proteins binding to the human ACE2 and thus prevents it from reaching the cell [6].

Treatment and management of COVID-19 infection require some issues to consider: empiric treatment for bacterial pneumonia in selected patients; evaluation and consequent prevention for venous thromboembolism; unsureness about NSAID use; avoiding nebulized medications; limitation of glucocorticoids; managing chronic medications: ACE inhibitors/ARBs, Statins.

During the treatment of COVID-19 patients monitoring of the following clinical variables should be conducted: general blood test, creatinine kinase, C-reactive protein, ferritin, prothrombin time, partial thromboplastin time, D-dimer, fibrinogen, troponin, lactate dehydrogenase, Electrocardiogram and QT-interval monitoring [2,5].

Obviously, vaccination is the most effective widespread opportunity of fighting against the infection. Nucleic Acid Vaccines contain DNA or RNA, which contains instructions for creating the virus antigen (the protein or protein component of the virus). The advantages of such vaccines are: they can be created relatively quickly and easily, since the antigen is produced by a large number of cells in the human host, the immune response is strong; it does not contain living components, so there is no risk of disease. The negative side of this group of vaccines includes: 1) usually requires low temperatures for transportation and storage, 2) has never been licensed for large-scale vaccination in humans, and 3) usually requires repeated dosing (so-called “boosting”).

RNA vaccines in order to assess the effectiveness, logistical issues alone should not be taken into account, and first of all, it is vital to consider the long term consequences of the vaccine and its effects on the human body.

Viral vector-based (carrier) vaccines are for the synthesis of coronavirus antigens. The advantages of such vaccines are as follows: this technology has been elaborated already around decades; triggers a strong immune response; does not require special conditions for transportation and storage. The disadvantage is that its production is more complicated as it requires more complex technology.

Protein containing (a cellular) vaccines contain a purified part of the virus that can trigger an immune response in the body but cannot cause an infectious process. The advantages of this group of vaccines are: extensive experience in their use, many years of experience in the safety of such vaccines for immunocompromised patients, due to their non-cellular nature, inability to cause infectious processes, relative stability, which facilitates logistical problems. Disadvantages of this group of vaccines: complexity of its produc-

tion, requires repeated vaccination (boosting) and the use of adjuvants, antigen combinations identification requires time and resources.

Another type are the vaccines containing whole particles of the virus. Such vaccines can be divided into two subgroups: 1. Live-attenuated and 2. Vaccines containing inactivated viral particles. The advantages of these vaccines are: extensive experience in their application (including for large-scale vaccination), ability to elicit a strong immune response, relative ease in production, relative stability, which alleviates logistical problems. The disadvantages of this group of vaccines are: live vaccines are not designated for immunocompromised patients, in rare cases, they may aggravate the existing infectious process.

From the above mentioned vaccines the 3rd phase of the study have reached: nucleic acid vaccines (Pfizer-BioNTech, Moderna – approved by US (FDA) and EU, viral vector-based (carrier) vaccines (Oxford-AstraZeneca – approved by UK and India, Gamaleya – approved by Russia, CanSino – approved by China), protein containing vaccines (Novavax, Vector Institute – approved by Russia), vaccines containing whole particles of the virus (Sinopharm, Sinovac, Sinopharm-Wuhan, Bharat Biotech – approved by china) [13].

Acute COVID-19 patients with an associated systemic inflammatory response may develop several complications including multisystem damage. The use of corticosteroids (glucocorticoids) shows high anti-inflammatory effect [12].

In conclusion, COVID-19 disease has numerous manifestations within different organs, it may cause systemic failure, and therefore it might not be solely considered as respiratory tract infection. Neutrophilia and lymphopenia, coagulation/anticoagulation imbalance, other important changes are characteristic of severe clinical cases and can have prognostic value in anticipation and prevention of possible further complications. Mortality rate significantly reduces in intensive care unit patients receiving dexamethasone compared with patients receiving standard COVID-19 treatment. Currently, in order to meet the needs of pandemic, elaboration of tailored and multitype treatment for patients is an important trend in management of mild, moderate, severe, and critical COVID-19 patients during all phases of their disease. Some types of vaccines are already produced and implemented in several countries. Large-scale vaccination is another best option against COVID-19 infection together with novel etiologic and pathogenic treatment. Fair access to vaccination should be launched especially for middle and low income countries risk group members and population overall.

References:

1. Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Lerma V, et al MED-ACE2-COVID19 study group. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet*. 2020 May 30;395(10238):1705-1714. 15.
2. Bermejo-Martin JF, Almansa R, Torres A, et al. COVID-19 as a cardiovascular disease: the potential role of chronic endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res*. 2020 Aug 1;116(10):e132-3;
3. Cascella M., Cuomo A. et al - Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus. Stat Pearls Publishing; 2020 Jan.
4. Eurosurveillance Editorial Team. Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern. *Eurosurveillance*. 2020 Feb 6;25(5):200131e.
5. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*. 2020 Aug;7(8):e575-82;
6. Ke Wang, Wei Chen, Zheng Zhang, Yongqiang Deng, Jian-Qi Lian, Peng Du, Ding Wei, Yang Zhang, Xiu-Xuan Sun, Li Gong CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. Beijing Institute of Biotechnology, Beijing, 100071, China;
7. Lei J, Kusov Y, Hilgenfeld R. Nsp3 of coronaviruses: Structures and functions of a large multi-domain protein. *Antiviral Res*. 2018 Jan;149:58-74
8. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020 Apr 28;9(1):45.
9. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2009 Jun;7(6):439-50
10. Song W, Gui M, Wang X, Xiang Y. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS Pathog*. 2018 Aug;14(8):e1007236.
11. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 4: 844- 847.
12. Writing Committee for the R-CAP1, Angus DC, Derde L, et al. Effect of hydrocortisone on mortality and organ support in patients with severe COVID-19: the REMAP-CAP COVID-19 corticosteroid domain randomized clinical trial. *JAMA*. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32876697>;
13. Zheng X, Zheng P, Sun J. Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao. 2019 Oct 25;35(10):1955-1973. doi: .13345/j.cjb.190217).

SUMMARY

SHORT SCIENTIFIC REPORT

Ratiani L.¹, Gabunia L.², Khetsuriani Sh.², Gamkrelidze N.², Gumbaridze L.²

NOVEL APPROACHES OF TREATMENT AND PREVENTION OF COVID-19 INFECTION COMPLICATIONS

TSMU, FIRST UNIVERSITY CLINIC¹, SCIENTIFIC RESEARCH-SKILLS CENTER²,

Different viral and host related factors interaction initiates the pathogenic cascade and need to be better understood in order to prevent and treat COVID-19 infection. There are some advances in treatment protocol of acute cases, meanwhile there is no less need for proper management and rehabilitation of patients having COVID-19 complications. Current pandemic is manifested by the rapid spread of affected people therefore different parameter analyses of the infection, setting safe, globally available and proper antiviral treatment of the disease and especially prevention of the complications is extremely needed. Vaccination can be considered as the best option for COVID-19 control. Together with being most effective it is also widespread opportunity of fighting against the disease. Currently numerous types of vaccines have been elaborated and vaccination in some countries has already been launched.

რუხაძე რ.

ერიტროციტების პროგრამული კვლევა — ერიტოზი; დაცვის მექანიზმი თუ პათოლოგია?

თსსუ, ჰისტოლოგიის, ციტოლოგიისა და
იმუნოლოგიის დეპარტამენტი

ცირკულაციაში მყოფი ერიტროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა საშუალოდ 120 დღეა. მნიფე ერიტროციტი არ შეიცავს ბირთვის და ორგანელებს, შესაბამისად, ბირთვიანი უჯრედებისაგან განსხვავებით აპოპტოზს არ განიცდის. დაბერებული ერიტროციტების ცირკულაციიდან გამოყვანის პროცესში წამყვან როლს მემბრანაში განვითარებული ცვლილებები ასრულებს. დაბერებული ერიტროციტების მემბრანაში ზოლი 3 ცილას უკავშირდება ჰემიქრომები და ამ უკანასკნელს კომპლემენტის C₃ ფრაგმენტისა და შესაბამისი ანტისხეულების სამიზნედ აქცევს. ოფსონინაციის შემდგომ დაბერებულ ერიტროციტებს მაკროფაგი შთანთქავს /1-3/. კვდომის აღნიშნული მექანიზმი უზრუნველყოფს ცირკულაციიდან დაბერებული ერიტროციტების მოცილებას /4/. აღნიშნული პროცესის საპირისპიროდ, ძვლის წითელ ტვინში მუდმივად მიმდინარეობს ერიტროციტების წარმოქმნა. მოზრდილი ჯანმრთელი ადამიანის ორგანიზმში დღეში დაახლოებით 200 მილიარდი ერიტროციტი წარმოიქმნება. ძვლის წითელი ტვინიდან სისხლში გადადის რეტიკულოციტები, რომლებიც რამდენიმე დღეში, დამახასიათებელი ფორმის ჩამოყალიბებისა და ორგანელების წარჩენებისაგან განთავისუფლების შემდეგ, მნიფე ერიტროციტებად ყალიბდებიან. ერთი მხრივ, რეტიკულოციტების რაოდენობის მუდმივი შევსება და, მეორე მხრივ, დაბერებული ერიტროციტების სისხლიდან გამოყვანა, ცირკულაციაში მყოფი ერიტროციტების რაოდენობრივ მუდმივობას უზრუნველყოფს. მუდმივი ერიტროციტოპოეზი სტიმულირდება ერიტროპოეტინით, ციტოკინით, რომელიც თირკმელში წარმოიქმნება. ერიტროპოეტინის რეცეპტორები ერიტროციტების წინამორბედი უჯრედების მემბრანაში მდებარეობს და შესაბამისი სასიგნალო მექანიზმების გააქტივების გზით ერიტროციტების წარმოქმნას განაპირობებს /5/.

აღსანიშნავია, რომ ცირკულაციაში მყოფი ახალგაზრდა და მნიფე ერიტროციტების კვდომა, ბირთვისა და მიტოქონდრიების არარსებობის მუხედავად, შესაძლოა განხორციელდეს აპოპტოზის მსგავსი პროგრამული კვდომით, რომელიც ერიტოზის სახელწოდებით არის ცნობილი. ბირთვიანი უჯრედების მსგავსად, რომლებიც აპოპტოზს განიცდიან, ერიტროციტმა შესაძლოა განხორციელოს “თვითმკვლელობა”, რომელიც გარეგნულად საკმაოდ ჰგავს აპოპტოზის პროცესს /6/. ერიტოზის შედეგად ერიტროციტი განიცდის არა ჰემოლიზს, არამედ იჭმუნება და მცირდება ზომაში. ამასთან ერთად, დამახასიათებელი ცვლილებები ვითარდება ერიტროციტის პლაზმურ მემბრანაში, ადგილი აქვს მემბრანული ფოსფოლიპიდების ადგილმონაცვლეობას. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ამ პროცესში ფოსფატიდილსერინის

გადანაცვლება მემბრანის შიგნითა ნახევრიდან გარეთა ნახევარში, რის შედეგადც ეს უკანასკნელი მემბრანის გარეთა ზედაპირზე აღმოჩნდება. ვითარდება მემბრანის ვეზიკულაცია. აღსანიშნავია, რომ ერიტოზისათვის დამახასიათებელი ორი ნიშანი, კერძოდ, ფოსფატიდილსერინის ადგილმონაცვლეობა და უჯრედის შეჭმუნება - მოცულობაში შემცირება, აპოპტოზის მთავარ მარკერს წარმოადგენს /7/. სწორედ ფოსფატიდილსერინის ექსტერნალიზაციის გამოცნობს მაკროფაგი აპოპტოზურ უჯრედებს და მათ ფაგოციტოზს ახორციელებს. ამავე მიზეზით ცნობს მაკროფაგები ერიტოზულ ერიტროციტებსაც და გამოყავს ისინი ცირკულაციიდან /8,9/. ერიტოზის გამომწვევი მიზეზები საკმაოდ მრავალფეროვანია, მათ შორის არის ოსმოსური შოკი /10/, ოქსიდაციური სტრესი /8,11/, ენერჯის დეფიციტი /12/, ტემპერატურის მატება /13/ და სხვა. თავის მხრივ, ერიტოზის ინჰიბირება შეუძლია აზოტის ოქსიდს /14/, ერიტროპოეტინს /15/, ანტიოქსიდანტებს /26/. ამრიგად, ერიტოზი შესაძლოა განვითარდეს მრავალი პათოლოგიური მდგომარეობის პირობებში. რიგ კლინიკურ შემთხვევებში ერიტოზი მოქმედებს, როგორც დამცველობითი მექანიზმი, ვინაიდან დაზიანებული ერიტროციტების მოცილებას უზრუნველყოფს ჰემოლიზის გარეშე /16/. ამ თვალსაზრისით, ერიტოზი კვდომის გაცილებით ეფექტური ფორმაა, ვინაიდან თავიდან აცილებს ორგანიზმს ჰემოლიზით გამოწვეულ გართულებებს. ერიტოზის რეგულაცია კომპლექსური, მრავალფაქტორიანი მექანიზმით ხორციელდება. დღემდე პასუხგაუცემელია კითხვა რა არის ერიტოზი - ორგანიზმის დაცვა დაზიანებული ერიტროციტების ჰემოლიზისაგან თუ დამატებითი დამაზიანებელი ფაქტორი სხვადასხვა დაავადების პათოგენეზში.

ერიტოზის განვითარების მექანიზმი და დამახასიათებელი მორფოლოგიური ცვლილებები. ერიტოზის მორფოლოგიის ცვლილება ძირითადად უჯრედის შეჭმუნებით, მემბრანის ზედაპირზე ბუშტუკების წარმოქმნითა (ვეზიკულაციით) და ერიტროციტის ციტოლემის ფოსფოლიპიდების ასიმეტრიის დარღვევით ვლინდება /6/. მნიფე ერიტროციტის მემბრანა კომპლექსური სტრუქტურაა, ფოსფოლიპიდებისა და ინტეგრალური ცილების სპეციფიკური განლაგებითა და ურთიერთქმედებით. ერიტროციტის მემბრანის ბილიპიდური შრის მთავარ ლიპიდებს ფოსფოლიპიდები, გლიკოლიპიდები და ქოლესტეროლი მიეკუთვნება. ქოლესტეროლი მემბრანის შიგნითა და გარეთა ნახევარში მეტ-ნაკლებად თანაბრად არის გადანაწილებული, ხოლო ბილიპიდური შრის ოთხი მთავარი ფოსფოლიპიდი ასიმეტრიული განლაგებით ხასიათდება. ბილიპიდური შრის შიგნითა ნახევარში ფოსფატიდილსერინი და ფოსფატიდილეთანოლამინი, ხოლო გარეთა ნახევარში - ქოლინის შემცველი ფოსფოლიპიდები - ფოსფატიდილქოლინი და სფინგომილენი მდებარეობს. სწორედ ფოსფოლიპიდების ასიმეტრიული განლაგება და უმთავრესად ფოსფატიდილსერინის შენარჩუნება ბილიპიდური შრის შიგნითა ნახევარში ასრულებს უმნიშვნელოვანეს როლს ერიტროციტის მემბრანის (და, შესაბამისად, თავად უჯრედის) მთლიანობის შენარ-

ჩუნებაში /17-20/. ერთროციტის მემბრანაში ფოსფოლიპიდების ასიმეტრული განლაგების შენარჩუნებაში სამი მემბრანული ცილა მონაწილეობს - ფლიპაზები, ფლოპაზები და სკრამბლაზები /20,21/. ერთროციტის მემბრანის შიგნითა და გარეთა ნახევრებში ფოსფატიდილსერინის გადანაწილებას სკრამბლაზები და ფლიპაზები (ამინოფოსფოლიპიდ ტრანსლოკაზები) არეგულირებს. ფლიპაზა განაპირობებს ფოსფატიდილსერინის გადანაცვლებას გარეთა ნახევრიდან შიგნითა ნახევარში და, ამდენად, მონაწილეობს მემბრანის ასიმეტრიის შენარჩუნებაში. სკრამბლაზა, საპირისპიროდ, ხელს უწყობს ფოსფატიდილსერინის გადანაცვლებას მემბრანის გარეთა ნახევარში /22/. ორივე ფერმენტი დამოკიდებულია კალციუმის კონცენტრაციაზე. კალციუმი აინჰიბირებს ფლიპაზას და ააქტივებს სკრამბლაზას /23/.

ერიპტოზის პათოგენეზში მთავარ ფაქტორს ციტოპლაზმაში კალციუმის იონების რაოდენობის მატება წარმოადგენს. ერიპტოზის გამოწვევა მრავალ მდგომარეობას შეუძლია (ოქსიდაციური სტრესი, ოსმოსური შოკი, ენერჯის მძიმე დეფიციტი და ა.შ.) და ყველა მათგანი ერიპტოზის ინიცირებას კალციუმის იონების რაოდენობის მატებით განაპირობებს /9,24,25/.

კალციუმის იონების რაოდენობის მატება ძირითადად დაკავშირებულია კალციუმ-გამტარი არასპეციფიკური კატიონური არხის გამავლობის ზრდასთან /26/. აღნიშნული იონური არხი ატარებს როგორც კალციუმის, ისე ნატრიუმის იონებს. ციტოპლაზმაში კალციუმის რაოდენობის მატებას თან ახლავს Ca^{2+} დამოკიდებული კალიუმის არხების გახსნა, რაც იწვევს უჯრედის მემბრანის ჰიპერპოლარიზაციას, Cl^{-} -ის გაძლიერებულ გამოყოფას, KCl -ის და წყლის დაკარგვას /9, 27/. შედეგად უჯრედი იჭმუნება და ზომაში მცირდება. კალციუმის არასპეციფიკური კატიონური არხის გახსნა-გააქტივება პირდაპირ კავშირშია პროსტაგლანდინ E_2 -ის ზემოქმედებასთან /28/. ფოსფოლიპაზა A_2 ხელს მემბრანის ფოსფოლიპიდებს და ათავისუფლებს არაქიდონის მჟავას. ციკლოოქსიგენაზას მოქმედებით არაქიდონის მჟავისგან წარმოიქმნება პროსტაგლანდინები. აღნიშნული მექანიზმით ხდება კალციუმის არხების გახსნა ოსმოსური შოკის, ოქსიდაციური სტრესის ან უჯრედის ანტიოქსიდაციური სისტემის აქტივობის დაქვეითების პირობებში /26/.

კალციუმის კონცენტრაციის მატება ერთროციტის მემბრანაში ააქტივებს სფინგომიელინაზას, რომელიც ხელს უწყობს სფინგომიელინებისაგან ცერამიდის წარმოქმნას /29/. ცერამიდის დიდი რაოდენობით წარმოქმნა აღნიშნება ოსმოსური შოკის დროს. ოსმოსური შოკი, როგორც წესი, იწვევს ფოსფოლიპაზა A_2 -ის გააქტივებას, რასაც თან ახლავს თრომბოციტების გამააქტიურებელი ფაქტორის წარმოქმნა /29/. ეს უკანასკნელი, თავის მხრივ, ააქტივებს ცერამიდის წარმოქმნელ სფინგომიელინაზას. კალციუმისა და ცერამიდის ერთობლივი მოქმედებით აქტიურდება სკრამბლაზები, ხოლო ფლიპაზები ითრგუნება /30/, რაც ფოსფატიდილსერინის ადგილმონაცვლებას და ერთროციტის მემბრანის ჩვეული ასიმეტრიის დარღვევას იწვევს /31/. ამის შედეგად ფოსფატიდილსერინი უჯრედის გარეთა ზედაპირზე აღმოჩნდება. ციტოზოლში კალციუმის კონცენტრაციის მატება ასევე ააქ-

ტივებს μ -კალპეინს, რომელიც ერთროციტის ციტოქოჩის კომპონენტებს, კერძოდ, ანკირინ R კომპლექსს აზიანებს. ერთროციტების ციტოქოჩის რღვევა მემბრანის ვეზიკულაციას განაპირობებს /28/.

ერიპტოციტის მემბრანაში, ისევე როგორც ბირთვიანი უჯრედების მემბრანაში, ფოსფოლიპიდების ადგილმონაცვლებაზე გავლენას ახდენს კასპაზების გააქტივება. კასპაზები ხელს ზოლი 3 ცილას და ხელს უწყობს ფოსფატიდილსერინის გადანაცვლებას ერთროციტის ზედაპირზე. თუმცა, აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ერთროციტის შემთხვევაში ციტოზოლში Ca^{2+} -ის რაოდენობის მატებით გამოწვეული ცვლილებები კასპაზების გააქტივების გარეშე ვითარდება. ამდენად, ერიპტოზის პათოგენეზში კასპაზების მონაწილეობა შესაძლებელი, მაგრამ არა აუცილებელი მოვლენაა /32/.

ერიპტოზის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სხვადასხვა სახის კინაზები. ამასთან აღსანიშნავია, რომ მათი ნაწილი ერიპტოზის გამააქტივებელ, ნაწილი კი მაინჰიბირებელ ფაქტორებად გვევლინება. კაზინკინაზა, p38-კინაზა, იანუს-აქტივირებული კინაზა (JAK3) სხვადასხვა მდგომარეობის დროს განაპირობებს Ca^{2+} კონცენტრაციის მატებას და ამ გზით, ერიპტოზის ინიციატორებად გვევლინება /33/.

ოქსიდაციური სტრესისა და ენერჯის დეფიციტის თანარსებობისას ერიპტოზის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს კაზინკინაზა, რომელიც ხელს უწყობს კალციუმის კონცენტრაციის მატებას ციტოპლაზმაში /33, 34,35/.

ოსმოსური შოკი ააქტივებს p38-კინაზას, რაც ასევე იწვევს Ca^{2+} -ის ინფლუქსს. სხვადასხვა მიზეზით გამოწვეული ატფ-ს ნაკლებობის პირობებში აქტიურდება JAK3, რომელიც მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს მემბრანული ფოსფოლიპიდების, კერძოდ კი, ფოსფატიდილსერინის, ადგილმონაცვლებას ოსმოსური შოკის პირობებში /34/. ამრიგად, ერთროციტების პროგრამული კვდომა მრავალი ფაქტორით შეიძლება იქნეს გამოწვეული. ამასთან ერთად, არსებობს ე.წ. ანტიერიპტოზული მექანიზმები, რომლებიც ერთროციტების კვდომის პროცესის დათრგუნვას ან დაწყებული პროცესის უკუგანვითარებას განაპირობებს. ასე მაგალითად, არსებობს მონაცემები, რომ ახალგაზრდა ერთროციტებში ფოსფატიდილსერინის დაბრუნება შიგნითა მემბრანაში და მემბრანის ჩვეული სიმეტრიის აღდგენა სავსებით შესაძლებელია /39/.

ენერჯის დეფიციტის პირობებში, კაზინკინაზას მოქმედების საპირისპიროდ, ერიპტოზის მაინჰიბირებელი მოქმედება გააჩნია AMP-დამოკიდებული კინაზას (AMPK) /35/. ექსპერიმენტულად დადასტურებულია, რომ AMPK-უარყოფით თაგვებში ვითარდება მასიური ერიპტოზი, რასაც თან ახლავს ანემია და სპლენომეგალია. ერიპტოზის ინჰიბირება შეუძლია ასევე cGMP-დამოკიდებულ პროტეინკინაზას. აღსანიშნავია, რომ ამ ფერმენტის დეფიციტის მქონე თაგვებში ასევე ვითარდება ანემია და სპლენომეგალია /35/. ერიპტოზის მძლავრი ინჰიბიტორია აზოტის ოქსიდი (NO). ერთროციტში NO-ს გამოყოფა ხდება ჰემოგლობინის დეოქსიგენაციის პირობებში. აღსანიშნავია, რომ ბირთვიან უჯრედებში NO აპოპტოზის დათრგუნვის უნარით ხასიათდება და აღნიშნული მოქმედება კასპა-

ზების აქტივობის ნაწილობრივი დათრგუნვის უნარით აიხსნება /37-38/. ერიპტოზის მაინჰიბირებელ ფაქტორებს შორის არის ერითროპოეტინი, პიროგალინი, გლუტათიონი, ვიტამინი E, ადენოზინი, ამიტრიპტილინი, კოფეინი, კატეპოლამინები, ნიტროპრუსიდი /26/.

ერიტროციტების სიცოცხლე და სიკვდილი კომპლექსური მექანიზმით რეგულირდება და ჯერ კიდევ დიდი კლინიკური და ექსპერიმენტული კვლევებია საჭირო ერიპტოზის მექანიზმის სრულნათელსაყოფად.

ერიპტოზის მნიშვნელობა. ცირკულაციაში მყოფი ერითროციტების სხვადასხვა ენდოგენური თუ ეგზოგენური ფაქტორის (ტოქსინები, მათ შორის ბაქტერიული, სამკურნალწამლო საშუალებები, მწვავე და ქრონიკული დაავადებები, ოქსიდაციური სტრესი, ჰიპერთერმია) მოქმედების ფონზე ზიანდება და ჰემოლიზს განიცდის /26/. აღსანიშნავია, რომ ერითროციტები მუდმივად იმყოფებიან ოქსიდაციური სტრესის გავლენის რისკის ქვეშ. მიუხედავად ისეთი მძლავრი ანტიოქსიდაციური აგენტების არსებობისა, როგორც არის გლუტათიონი, სუპეროქსიდდისმუტაზა და კატალაზა, ოქსიდაციური სტრესი ერიპტოზის ერთ-ერთ მთავარ გამომწვევად გვევლინება მრავალი კლინიკური მდგომარეობის დროს /40/. ჰემოლიზის შედეგად ჰემოგლობინი პლაზმაში აღმოჩნდება /16/. პლაზმაში არსებული ჰაპტოგლობინი მაღალი აფინურობით უკავშირდება თავისუფალ ჰემოგლობინს, თუმცა ძლიერი ჰემოლიზის პირობებში პლაზმაში არსებული ჰაპტოგლობინი შესაძლოა არ აღმოჩნდეს საკმარისი ჰემოგლობინის მოლეკულებთან დასაკავშირებლად /41/. ასეთ შემთხვევაში, პლაზმაში არსებული ჰემოგლობინი იფილტრება თირკმელში და პრეციპიტაციას განიცდის თირკმლის მილაკებში, რაც თირკმლის მძიმე დაზიანებას იწვევს. აღნიშნული მდგომარეობა სიკვდილობის მაღალი მაჩვენებლებით ხასიათდება /42/. ერიპტოზი, შესაძლოა, სწორედ ის მექანიზმი, რომელიც იცავს ორგანიზმს ჰემოლიზის ამ უმძიმესი გართულებისგან. თვითმკვლელობის პროგრამის ჩართვა დაზიანებულ ერითროციტებში უზრუნველყოფს მათ მართვად მოცილებას უმართავი ჰემოლიზის პროცესის დაწყებამდე. ამ თვალსაზრისით, რა თქმა უნდა, ერიპტოზი კვდომის გაცილებით ეფექტური ფორმაა. ამავე დროს ცხადი ხდება, რომ ერითროციტები გაცილებით ხშირად უნდა განიცდიდნენ ერიპტოზს, ვინაიდან განუწყვეტლივ, ერთი მხრივ, თირკმელში უნევთ ჰიპეროსმოსურ გარემოში გავლა და, მეორე მხრივ, ფილტვებში განიცდიან ოქსიდაციური სტრესის ზეგავლენას. ასევე ცხადია, რომ სისხლში ნებისმიერი უცხო ნივთიერების მოხვედრა შესაძლოა იყოს ერითროციტების პოტენციური დამაზიანებელი. ერიპტოზის შედეგად მაკროფაგების მიერ ერითროციტების ფაგოციტოზის ინიცირებას უჯრედების ზედაპირზე ფოსფატიდილსერინის გამოჩენა იწვევს /47/. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ამ პირობებში სასიცოცხლო მნიშვნელობა აქვს ჰომეოსტაზს პრო- და ანტიერიპტოზულ მექანიზმებს შორის. დაზიანებული ერითროციტების მასიური ფაგოციტოზი მაკროფაგების მიერ, და შესაბამისად, ერითროციტების რაოდენობის შემცირება, თუკი ამის კომპენსაცია არ ხდება ერითროპოეზის სათანადო გააქტივების და რეტიკულოციტების რაოდენობის მატების გზით, ჩვეულებრივ, ანემიის განვითარების

მიზეზი ხდება /26, 43,/. აღსანიშნავია, რომ თითქმის ყველა კლინიკური მდგომარეობა, რომლის დროსაც აღინიშნება ერიპტოზის გაძლიერება, მეტნაკლები ხარისხით ხასიათდება ანემიის თანაარსებობით /26/.

ფოსფატიდილსერინის რეცეპტორები მაკროფაგებთან ერთად ენდოთელური უჯრედების ზედაპირზე ექსპრესირდება. აქედან გამომდინარე, ფოსფატიდილსერინის გადანაცვლება ერითროციტის მემბრანის გარეთა ნახევარში ხელს უწყობს ერითროციტის ადჰეზიას ენდოთელურ უჯრედებთან /44,45/, რაც თავის მხრივ, მიკროცირკულაციის დარღვევის მიზეზი ხდება. ამდენად, ერიპტოზი არა მხოლოდ ანემიის, არამედ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გართულებების განვითარების მიზეზი შეიძლება გახდეს /46/.

ერიპტოზის მაღალი მაჩვენებლები მრავალი კლინიკური მდგომარეობისთვის არის დამახასიათებელი. საკმაოდ დიდია დაავადებებისა თუ კლინიკური მდგომარეობების ჩამონათვალი, როდესაც აღინიშნება ერიპტოზის გაძლიერება. მათ შორის არის თირკმლის ქრონიკული დაავადება /26,30/, დიაბეტი /50/, გულის უკმარისობა /26/, ანემიები /11,53,54/, ტყვიით მოწამვლა /56/, თალასემია /7,51/ და ა.შ.

გაძლიერებული ერიპტოზი ანემიის გამომწვევი ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია სხვადასხვა პათოლოგიის დროს. თირკმლის დაავადებების გვიან სტადიაზე განვითარებული მძიმე ანემია ყოველთვის უკავშირდებოდა დაზიანებულ თირკმელში ერითროპოეტინის არასაკმარისი რაოდენობით გამოშუშავებას. თუმცა, ერითროპოეტინის ჩანაცვლებითი თერაპია ვერ უზრუნველყოფს ნორმალური ჰემოპოეზის აღდგენას. დიაბეტიზში მყოფ ავადმყოფებში, ერითროპოეტინით მკურნალობის ფონზე, სისხლში რეტიკულოციტების რაოდენობის მატების პარალელურად მკვეთრად გამოხატული ანემიის სურათია. ამასთან ერთად, სისხლში მნიშვნელოვნად არის მომატებული ერითროციტების რაოდენობა, რომელთა ზედაპირზე აღინიშნება ფოსფატიდილსერინის ექსპრესია /26,30,47,48/. ამდენად, დიდი ალბათობით, ანემიის მიზეზად აღნიშნული კლინიკური მდგომარეობის დროს გაძლიერებული ერიპტოზი გვევლინება.

ანემია მეორე ტიპის შაქრიანი დიაბეტის ერთ-ერთი ჩვეული გართულებაა, რომელიც შემთხვევათა 15-45%-ში გვხვდება და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ გართულებების განვითარების მაღალი რისკის ფაქტორს წარმოადგენს. დიაბეტის დროს ანემიის განვითარების მიზეზებს შორის, ჩვეულებრივ, განიხილება რკინის, ვიტამინ B12-ის და ერითროპოეტინის დეფიციტი. უკანასკნელი წლების კვლევების მონაცემები ადასტურებს, რომ მეორე ტიპის შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში ადგილი აქვს ერიპტოზის მარკერების მნიშვნელოვან მატებას /49/. აღსანიშნავია, რომ დიაბეტის და რიგი კლინიკური მდგომარეობის დროს (თირკმლის ქრონიკული დაზიანება, ვილსონის დაავადება, მალარია და რკინა-დეფიციტური ანემია) ოქსიდაციური სტრესი განიხილება გაძლიერებული ერიპტოზის განვითარების მიზეზად. ერთი მხრივ, ოქსიდაციური სტრესის არსებობა, მეორე მხრივ კი - ერითროციტების ანტიოქსიდაციური დაცვის უნარის დაქვეითება, ერიპტოზის განვითარებისათვის ხელსაყრელ პირობებს ქმნის. აღნიშნული დასტურდება

ფოსფატიდილსერინ-პოზიტიური ერთროციტების რაოდენობის მატებით /50/. თალასემიის მქონე პაციენტებში ჩატარებული კვლევის შედეგების თანახმად, ინსულინი მნიშვნელოვნად ამცირებს ოქსიდაციურ სტრესს. მისი მოქმედებით ძლიერდება გლიკოლიზი ერთროციტებში და მნიშვნელოვნად მცირდება ფოსფატიდილსერინ-დადებითი ერთროციტების რაოდენობა. აქედან გამომდინარე, ინსულინოთერაპია ასეთ პაციენტებში მნიშვნელოვნად ამცირებს ერიპტოზს /51/.

ოქსიდაციური სტრესი განიხილება გაძლიერებული ერიპტოზის მიზეზად ნამგლისებრი ანემიის პირობებშიც /11/. არსებობს მონაცემები, რომ ნამგლისებრი ანემიის მქონე ავადმყოფების ერთროციტებში ანტიოქსიდანტები თრგუნავს კალიუმის, ქლორის თანატრანსპორტს და კალიუმის გასვლას უჯრედებიდან ისევე, როგორც ფოსფატიდილსერინის ადგილმონაცვლეობას. ამრიგად, შეიძლება ითქვას, რომ ერთროციტის მემბრანის გამტარებლობა კალიუმის მიმართ ოქსიდაციურ სტრესზე დამოკიდებული, ყოველ შემთხვევაში ნამგლისებრი ანემიის პირობებში /52/. აღსანიშნავია, რომ ნამგლისებრი ანემიის დროს ფოსფატიდილსერინის აღმოჩენა მემბრანის ზედაპირზე ხდება როგორც რეტიკულოციტებში, ისე მნიფე ერთროციტებში /53/. ამ შემთხვევაში ერიპტოზი განხილული უნდა იყოს, როგორც კომპენსაციური მექანიზმი, რომელიც ნამგლისებრი ანემიის პირობებში დაზიანებული ერთროციტების ჰემოლიზის ხარისხის შემცირებისკენ არის მიმართული.

ფოსფატიდილსერინ დადებითი ერთროციტების გაზრდილი რაოდენობა დამახასიათებელია რკინადეფიციტური ანემიისთვის /8/.

ვილსონის დაავადების დროს ასევე აღინიშნება ერიპტოზის გააქტივება. ღვიძლში, თავის ტვინში და სხვა სასიცოცხლო ორგანოებში სპილენძის დაგროვება იწვევს ცერამიდის ჭარი რაოდენობით წარმოქმნას და, ამ გზით, ერიპტოზის პროცესის გააქტივებას. შესაძლოა, ცერამიდის ჭარბი წარმოქმნა ვილსონის დაავადების დროს ასევე დაკავშირებული იყოს სფინგომიელინაზას გააქტივებასთან. აქტიური ერიპტოზი ანემიის განვითარების მიზეზად გვევლინება ვილსონის დაავადების დროს /54/.

თალასემია აუტოსომურ-რეცესიული დაავადებაა, რომელიც ერთროციტებში დეფექტური ჰემოგლობინის წარმოქმნით ხასიათდება. ასეთი ერთროციტები გაცილებით მგრძობიარენი არიან ოქსიდაციური სტრესის მიმართ. ლიტერატურის მონაცემები ცხადყოფს, რომ თალასემიის დროს არსებული ანემია, ერთროციტების გაძლიერებული ერიპტოზის შედეგია /7/.

ერიპტოზი გაძლიერებულია ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე პირებში, თუმცა ამ მდგომარეობის გამომწვევი მიზეზების შესახებ ინფორმაცია ძალიან მწირია. აღსანიშნავია, რომ ციტოსტატიკები, რომლებიც ავთვისებიანი დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენება, სიმსივნური უჯრედების აპოპტოზთან ერთად, ერიპტოზის გააქტივებასაც იწვევს. აღნიშნული ბევრად ართულებს ერიპტოზის განვითარების პროცესში თავად დაავადების მნიშვნელობის დადგენას /55/.

გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში არცთუ ისე იშვიათია ანემიის არსებობა, რაც

ყოველთვის მძიმე პროგნოზთან არის დაკავშირებული. რიგი ავტორების მონაცემები ადასტურებს ასეთ პაციენტებში ფოსფატიდილსერინ-დადებითი ერთროციტების რაოდენობის მატებას, რაც ერიპტოზის გააქტივების მაჩვენებელია.

ერიპტოზის გააქტივება აღინიშნება ტყვიით მომხამვის დროს განვითარებული ოქსიდაციური სტრესის შედეგად. მთავარ მედიატორს ამ შემთხვევაში ციტოზოლში Ca^{2+} -ის რაოდენობის მატება წარმოადგენს, თუმცა ამასთან ერთად ადგილი აქვს ფოსფოლიპაზა A_2 -ის და სფინგომიელინაზას მნიშვნელოვან გააქტივებას, რასაც თან ახლავს ცერამიდის კონცენტრაციის მატება /56/.

დასკვნები. ერიპტოზი ბირთვული უჯრედების აპოპტოზის მსგავსი მექანიზმით ხორციელდება /57/. ცირკულაციაში მყოფი ერთროციტები გამუდმებით ხვდებიან ჰიპეროსმოლარულ გარემოში (თირკმელში) და ოქსიდაციური სტრესის გავლენის ქვეშ (ფილტვებში). ეს ორი ფაქტორი ერიპტოზის მძლავრი სტიმულატორია. ერთროციტში ამა თუ იმ მიზეზით გამონვებული დეფორმული ჰემოგლობინის არსებობა ასევე ხდება ერიპტოზის გაძლიერების მიზეზი. გარდა ამისა, ერიპტოზის სტიმულაციის უნარი გააჩნია მრავალ ნივთიერებას, რომელიც მეტაბოლიზმის პროცესში წარმოიქმნება ან გარემოდან ხვდება ორგანიზმში. მნიფე ერთროციტების ზედაპირზე შენარჩუნებულია ერთროციტის რეცეპტორები, რომლებსაც კატიონურ არსებზე ზემოქმედებით შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ ერიპტოზის პროცესზე. ერიპტოზის უშუალო ინიციატორს, ყველა შემთხვევაში, ციტოზოლში კალციუმის იონების კონცენტრაციის ზრდა წარმოადგენს. შემდგომი ცვლილებები დაკავშირებულია ფოსფოლიპაზა A_2 -ის, სფინგომიელინაზების, სხვადასხვა კინაზების, კასპაზების გააქტივებასთან, ცერამიდის წარმოქმნასთან /26/.

ფიზიოლოგიურად ერიპტოზი დამცველობით ხასიათს ატარებს. შეიძლება ითქვას, რომ იგი ორგანიზმს “უმტკივნეულოდ” აცლებს დაზიანებულ ერთროციტებს და თავიდან არიდებს ჰემოლიზის პროცესის გართულებებს /16,41,42/. ჰემოლიზის ნაცვლად უჯრედი იჭმუნება და ზომაში მცირდება. ფოსფატიდილსერინის გადმოსვლა მემბრანის გარეთა ნახევარში უზრუნველყოფს ასეთი ერთროციტის ადჰეზიას ენდოთელურ უჯრედებთან და მათ შემდგომ ფაგოციტოზს მაკროფაგების მიერ /47/. პრო-და ანტიერიპტოზული ფაქტორების ჰომეოსტაზი, ერთროციტის საკმარისი რაოდენობით წარმოქმნის პირობებში უზრუნველყოფს ცირკულაციაში მყოფი ერთროციტების ნორმალური რაოდენობრივი მაჩვენებლის შენარჩუნებას. სხვადასხვა დაავადების ან კლინიკური მდგომარეობის პირობებში გაძლიერებული ოქსიდაციური სტრესის, ოსმოსური შოკის ან ენერჯის ნაკლებობის შემთხვევაში, ადგილი აქვს ერიპტოზის გაძლიერებას, რომლის კომპენსაციას უჯრედი ვერ ახერხებს. ასეთ შემთხვევაში, ერიპტოზი თავად ხდება პათოლოგიური ცვლილებების მიზეზი, ანემიის ან/და ცირკულაციური დარღვევების განვითარების სახით /43,46/. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ასეთ შემთხვევებშიც ერიპტოზი დამოუკიდებელი მექანიზმია, რომელიც დაზიანებული ერთროციტების მოცილებას

უზრუნველყოფს მასიური ჰემოლიზის დაწყებამდე.

ლიტერატურა:

1. P. Arese, F. Turrini, and E. Schwarzer, "Band 3/complement mediated recognition and removal of normally senescent and pathological human erythrocytes," *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2005, vol. 16, no. 4–6, pp. 133–146.
2. G. J. C. G. M. Bosman, F. L. A. Willekens, and J. M. Werre, "Erythrocyte aging: a more than superficial resemblance to apoptosis?" *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2005 vol. 16, no. 1–3, pp. 1–8.
3. H. U. Lutz, "Innate immune and non-immune mediators of erythrocyte clearance," *Cellular and Molecular Biology*, vol. 50, no. 2, pp. 107–116, 2004
4. M. Ghashghaieina, J. C. A. Cluitmans, A. Akel et al., "The impact of erythrocyte age on eryptosis," *British Journal of Haematology*, vol. 157, no. 5, pp. 606–614, 2012.
5. Senthil Velan Bhoopalan, Lily Jun-shen Huang, Mitchell J. Weiss Erythropoietin regulation of Erythropoietin regulation of red blood cell production: from bench to bedside and back. *F1000Research* 2020, 9; 1-17.
6. K.A.Pyrshv, A.S.Klymchenko, G. Csucs, A.P Demchenko 'Apoptosis and eryptosis; Striking differences on biomembrane level', *BBA Biomembranes*, 2018, vol. 1860, pp. 1362-1372.
7. Repsold, L., and Joubert, A. M. Eryptosis: an erythrocyte's suicidal type of cell death. *Biomed. Res. Intern.* 2018:9405617.
8. F. Lang, K. S. Lang, P. A. Lang, S. M. Huber, and T. Wieder, "Mechanisms and significance of eryptosis," *Antioxidants & Redox Signaling*, 2006, vol. 8, no. 7-8, pp. 1183–1192.
9. E. Lang, S. M. Qadri, and F. Lang, "Killing me softly—suicidal erythrocyte death," *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 2012, vol. 44, no. 8, pp. 1236–1243.
10. K. S. Lang, C. Duranton, H. Poehlmann et al., "Cation channels trigger apoptotic death of erythrocytes," *Cell Death and Differentiation*, 2003, vol. 10, no. 2, pp. 249–256.
11. F. Lang, M. Abed, E. Lang, and M. Foller, "Oxidative stress and " suicidal erythrocyte death," *Antioxidants & Redox Signaling*, 2014, vol. 21, no. 1, pp. 138–153.
12. B. A. Klarl, P. A. Lang, D. S. Kempe et al., "Protein kinase C mediates erythrocyte "programmed cell death" following glucose depletion," *The American Journal of Physiology—Cell Physiology*, 2006, vol. 290, no. 1, pp. C244–C253.
13. M. Foller, H. Mahmud, S. Gu et al., "Participation of leukotriene C4 in the regulation of suicidal erythrocyte death," *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2009, vol. 60, no. 3, pp. 135–143.
14. J. P. Nicolay, G. Liebig, O. M. Niemoeller et al., "Inhibition of suicidal erythrocyte death by nitric oxide," *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*, 2008, vol. 456, no. 2, pp. 293–305.
15. D. M. Vota, R. L. Crisp, A. B. Nesse, and D. C. Vittori, "Oxidative stress due to aluminum exposure induces eryptosis which is prevented by erythropoietin," 2012, *Journal of Cellular Biochemistry*, vol. 113, no. 5, pp. 1581–1589.
16. Föller, M., Huber, S. M., and Lang, F. (2008b). Erythrocyte programmed cell death. *IUBMB Life* 2008, vol. 60, 661–668.
17. J. Kim, H. Lee, S. Shin Advances in the measurement of red blood cell deformability. A brief review. *Journal of Cellular Biotechnology*, 2015, vol. 1, pp. 63-79.
18. E. Pretorius, OO Olumuyiwa-Averedolu, S. Mbotva, J. Bester. Erythrocytes and their role as health indicator: Using structure in patient oriented precision medicine approach. *Blood Rev.*, 2016, vol.30, pp. 263-274.
19. Sathi A., Vishvanad A., Vaneesh TP, Cumar BA Pros and cons of phospholipid asymmetry in erythrocytes. *-Pharm bioallied Sci*, 2014, vol.6, pp. 81-85.
20. Mohandes N, Gallagher PG Red cell membrane: past, present and future. *Blood*, 2008; vol. 112; pp. 3939-3948.
21. Barber LA, Palascak MB, Joiner CH, Franco RS: Aminophospholipid scramblase activities in sickle erythrocyte subpopulations. *Br J Hematol*, 2009; vol.146, pp. 447-455
22. Pretorius, E., Du Plooy, J. N., and Bester, J. A comprehensive review on eryptosis. *Cell. Physiol. Biochem.* 2016, vol. 39, pp. 1977–2000.
23. Weiss, E., Cytlak, U. M., Rees, D. C., Osei, A., and Gibson, J. S. Deoxygenation-induced and Ca(2+) dependent phosphatidylserine externalisation in red blood cells from normal individuals and sickle cell patients. 2012, *Cell Calc.* vol.51, pp.51–56.
24. M. Foller, R. S. Kasinathan, S. Koka et al., "TRPC6 contributes " to the Ca2+ leak of human erythrocytes," *Cellular Physiology and Biochemistry*, vol. 21, no. 1–3, pp. 183–192, 2008.
25. M. Foller, M. Sopjani, S. Koka et al., "Regulation of erythrocyte " survival by AMP-activated protein kinase," *The FASEB Journal*, vol. 23, no. 4, pp. 1072–1080, 2009
26. Lang, E., and Lang, F. Triggers, inhibitors, mechanisms, and significance of eryptosis: the suicidal erythrocyte death. *Biomed. Res. Intern.* 2015:513-518.
27. C. Duranton, S. M. Huber, and F. Lang, "Oxidation induces a Cl⁻-dependent cation conductance in human red blood cells," *Journal of Physiology*, 2002, vol. 539, no. 3, pp. 847–855.
28. P. A. Lang, D. S. Kempe, S. Myssina et al., "PGE2 in the regulation of programmed erythrocyte death," *Cell Death and Differentiation*, 2005, vol. 12, no. 5, pp. 415–428.
29. P. A. Lang, D. S. Kempe, V. Tanneur, B. A. Klark, S. Missina, G. Hesler, S. M. Huber, F. Lang, T. Wieder Stimulation of erythrocyte ceramide formation by platelet-activating factor. *J. Cell Sci.*, 2005, v. 118, pp. 1233-1243.
30. F. Lang, E. Lang, M. Foller Physiology and pathophysiology of eryptosis. *Transfus Med Hemother*, 2012, vol. 39, pp. 308-304
31. Abed M, Towhid ST, Mia S, Pakladok T, Alesutan I, Borst O, Gawaz M, Gulbins E, Lang F Sphingomyelinase-induced adhesion of eryptotic erythrocytes to endothelial cells. *Am. J Physiol. of Cell Physiol*; 2012, vol.303, pp.991-999.
32. E. Maellaro, S. Leoncini, D. Moretti et al., "Erythrocyte caspase3 activation and oxidative imbalance in erythrocytes and in plasma of type 2 diabetic patients," *Acta Diabetologica*, 2013, vol. 50, no. 4, pp. 489–495.
33. C. Zelenak, M. Eberhard, K. Jilani, S. M. Qadri, B. MacEk, and F. Lang, "Protein kinase CK1 δ regulates erythrocyte survival," *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2012, vol. 29, no. 1-2, pp. 171–180.
34. S. Gatidis, C. Zelenak, A. Fajol et al., "P38 MAPK activation and function following osmotic shock of erythrocytes," *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2011, vol. 28, no. 6, pp. 1279–1286.
35. Malik, R. Bissinger, K. Jilani, and F. Lang, "Stimulation of erythrocyte cell membrane scrambling by nystatin," *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2015, vol. 116, no. 1, pp. 47–52.
36. M. Foller, M. Sopjani, S. Koka et al., "Regulation of erythrocyte " survival by AMP-activated protein kinase," *The FASEB Journal*, vol. 23, no. 4, pp. 1072–1080.

37. B. Y. Owusu, R. Stapley, and R. P. Patel, "Nitric oxide formation versus scavenging: the red blood cell balancing act," *Journal of Physiology (London)*, 2012, vol. 590, no. 20, pp. 4993–5000.
38. M. J. Kahn, J. H. Maley, G. F. Lasker, and P. J. Kadowitz, "Updated role of nitric oxide in disorders of erythrocyte function," *Cardiovascular and Hematological Disorders—Drug Targets*, 2013, vol. 13, no. 1, pp. 83–87.
39. Yasin, Z., Witting, S., Palascak, M. B., Joiner, C. H., Rucknagel, D. L., and Franco, R. S. Phosphatidylserine externalization in sickle red blood cells: associations with cell age, density, and hemoglobin F. *Blood* 2003, vol. 102, pp. 365–370.
40. F., Gulbins, E., Lerche, H., Huber, S. M., Kempe, D. S., and Foller, M. Eryptosis, a window to systemic disease. *Cell. Physiol. Biochem.* 2008, vol.22, 373–380.
41. Shih, A. W. Y., McFarlane, A., and Verhovsek, M. Haptoglobin testing in hemolysis: measurement and interpretation. *Am. J. Hematol.* 2014, vol. 89, pp. 443–447.
42. Qian, Q., Nath, K. A., Wu, Y., Daoud, T. M., and Sethi, S. Hemolysis and acute kidney failure. *Am. J. Kidney Dis.* 2010, vol. 56, pp. 780–784.
43. Segawa, K., and Nagata, S. (2015). An apoptotic 'eat me' signal: phosphatidylserine exposure. *Trends Cell Biol.* 2015, vol. 25, pp. 639–650.
44. Setty, B. N. Y., and Betal, S. G. Microvascular endothelial cells express a phosphatidylserine receptor: a functionally active receptor for phosphatidylserine-positive erythrocytes. *Blood* 2008, vol. 111, 905–914.
45. Wautier, M.-P., Héron, E., Picot, J., Colin, Y., Hermine, O., and Wautier, J.-L. (2011). Red blood cell phosphatidylserine exposure is responsible for increased erythrocyte adhesion to endothelium in central retinal vein occlusion. *J. Thromb. Haemost.* 2011, vol. 9, pp. 1049–1055.
46. Pretorius, E. Erythrocyte deformability and eryptosis during inflammation, and impaired blood rheology. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2018, vol. 69, 545–550
47. Florian Lang, Rosi Bissinger, Majed Abed, Ferruh Artunc Eryptosis - the Neglected Cause of Anemia in End Stage Renal Disease, *Kidney Blood Press Res* 2017; vol. 42. pp.749-760
48. Bissinger R, Artunc F, Qadri SM, Lang F: Reduced Erythrocyte Survival in Uremic Patients Under Hemodialysis or Peritoneal Dialysis. *Kidney Blood Press Res* 2016; vol. 41. pp. 966-977.
49. Daniela S. Kempe-Teufel, Rosi Bissinger, Syed M. Qadri, Robert Wagner, Andreas Peter and Florian Lang Cellular markers of eryptosis are altered in type 2 diabetes *Clin Chem. Lab Med* 2018. vol. 56(7), pp.177-180.
50. J V Calderón-Salinas¹, E G Muñoz-Reyes, J F Guerrero-Romero, M Rodríguez-Morán, R L Bracho-Riquelme, MA Carrera-Gracia, MA Quintanar-Escorza Eryptosis and oxidative damage in type 2 diabetic mellitus patients with chronic kidney disease *Moll Cell Biochem.* 2011, vol. 357(1-2)pp. 171-179.
- 51 N. Jermnim, D. Sagan, S. Tangvarasittichai, and O. Tangvarasittichai, "Insulin reduces eryptosis in thalassemic red blood cells," *Public Health Journal of Burapha University*, 2011, vol. 6, pp. 124–127.
52. Al Balushi, H., Hannemann, A., Rees, D., Brewin, J., and Gibson, J. S. The effect of antioxidants on the properties of red blood cells from patients with sickle cell anemia. *Front. Physiol.* 2019, vol. 10, pp. 976-984.
53. Jong, K., de, Larkin, S. K., Styles, L. A., Bookchin, R. M., and Kuypers, F. A. Characterization of the phosphatidylserine-exposing subpopulation of sickle cells. *Blood*, 2001, vol. 98, pp. 860–867.
54. F. Lang, E. Gulbins, P. A. Lang, D. Zappulla, and M. Foller, "Ceramide in suicidal death of erythrocytes," *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2010, vol. 26, no. 1, pp. 21–28.
55. S. M. Qadri, H. Mahmud, E. Lang et al., "Enhanced suicidal erythrocyte death in mice carrying a loss-of-function mutation of the adenomatous polyposis coli gene," *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2012, vol. 16, no. 5, pp. 1085–1093.
56. Gerardo Hernández, Carla-Angélica Villanueva-Ibarra, María Maldonado-Vega, Nadia-Cristina López-Vanegas, Claudia-Estefanía Ruiz-Cascante, José-Víctor Calderón-Salinas. Participation of phospholipase-A₂ and sphingomyelinase in the molecular pathways to eryptosis induced by oxidative stress in lead-exposed workers. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2019; vol. 371, pp. 12-19.
57. A.P. Kyrylo, A.S. Klymchenko, G. Csucs, A.P. Demchenko Apoptosis and eryptosis: striking differences on biomembrane level, *BBA – Biomembranes*, 2018, vol. 1860, pp. 1362-1371.

SUMMARY

SCIENTIFIC REVIEW

Rukhadze R.

THE SUICIDAL DEATH OF ERYTHROCYTES – ERYPTOSIS; PROTECTIVE MECHANISM OR PATHOLOGY?

TSMU, DEPARTMENT OF HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY

Erythrocytes, like nucleated cells, may undergo a form of suicidal cell death called eryptosis. Eryptosis results from a wide variety of contributors including osmotic shock, oxidative stress, and exposure to xenobiotics. Morphologic changes include cell shrinkage, membrane blebbing and phosphatidylserine externalization in the plasma membrane, which correspond to nucleated cell apoptotic characteristics. Eryptosis is initiated by the activation of the Ca²⁺-permeable nonselective cation channels in the cell membrane, that stimulates Ca²⁺ entry, with subsequent activation of Ca²⁺-sensitive K⁺ channels, K⁺ exit, Cl⁻ exit and loss of KCl and osmotically driven water. Increased concentration of the Ca²⁺ activates i-calcain, which binds and damages an ankyrin complex of the cytoskeleton, resulting in the blebbing of the membrane. The exposure of phosphatidylserine (PS) on the outer membrane leaflet of red blood cells (RBCs) serves as a signal for suicidal erythrocyte death or eryptosis, which may be of importance for cell clearance from blood circulation. Macrophages recognize phosphatidylserine on the surface of eryptotic cells by means of specific receptors.

Various clinical conditions or diseases are known to cause eryptosis. Eryptosis serves as a protective mechanism, that enables the body to deliver damaged erythrocytes in a more suitable way before their removal by haemolysis. Thus, eryptosis protects organism from complications of the massive haemolysis, like precipitation of the hemoglobin in the renal tubules, leading to the acute severe damage of the organ. Unfortunately increased eryptosis may result in an acute loss of erythrocytes, i.e., anemia and/or trigger blood clotting and further cardiovascular complications.

რუნაძე რ., გუჯაბიძე ნ., თევზაძე ნ.,
გიორგაძე ს.

**ღვიძლის ზოგადი მორფოლოგიური
მარკინების ასაკობრივი თავისებურებანი
თეთრ თავგებში**

**თსუ, ჰისტოლოგიის, ციტოლოგიისა და
ვიზუალიზაციის დეპარტამენტი**

უკანასკნელი სტატისტიკური მონაცემები ცხად-ყოფს, რომ მსოფლიოს მოსახლეობა ძალიან სწრაფად ბერდება. 2019 წლის მონაცემების თანახმად, 2050 წლისთვის მსოფლიოში ყოველი მეექვსე ადამიანი 65 წლის ან მეტი ასაკის იქნება და მათი რაოდენობა, 2019 წლის მონაცემებთან შედარებით, 9%-დან 16%-მდე გაიზარდება. 2018 წელს, 65 წელზე მეტი ასაკის მქონე პირთა რაოდენობამ მსოფლიო ისტორიის მანძილზე პირველად გადააჭარბა 5 წლამდე ასაკის ბავშვების რაოდენობას. სტატისტიკური ანალიზის თანახმად, 2050 წლისათვის 80 წელს გადაცილებული ადამიანების რიცხვი, 2017 წლის მონაცემებთან შედარებით, გასამმაგდება და 137 მილიონიდან 425 მილიონს მი-აღწევს /1/.

ამჟამად ძუძუმწოვრებში დაბერების პროცესთან ასოცირებული 5 ძირითადი ნიშანია გამოყოფილი: 1) სიკვდილობის გაზრდილი მაჩვენებელი, 2) ბიოქიმიური და ფიზიკური ცვლილებები ქსოვილებში, 3) ფიზიოლოგიური შესაძლებლობების მზარდი დაქვეითება და 4) გარემო ფაქტორების მიმართ ადაპტაციისა და რეაგირების უნარის დაქვეითება. 5) გაზრდილი მიდრეკილება დაავადების განვითარებისადმი /2/. დღეისთვის მიჩნეულია, რომ ადამიანის დაბერება კომპლექსური ფენოტიპია, რომელიც მოლეკულურ და უჯრედულ დონეზე გარეგანი თუ შინაგანი ფაქტორებით გამოწვეულ შეუქცევად ცვლილებებთან ორგანიზმის ადაპტაციის პროცესში ყალიბდება /3/. უკანასკნელ წლებში მნიშვნელოვნად გაიზარდა დაბერების პროცესისადმი ინტერესი ჰეპატოლოგიის სფეროში. ერთი მხრივ, ცნობილი გახდა ასაკის კრიტიკული გავლენა ქრონიკული ჰეპატიტის გამოსავალზე, მეორე მხრივ, აღმოჩნდა, რომ დონორის ასაკი გადანერგილი ღვიძლის შენარჩუნების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელი ფაქტორია /4/. ასაკის მატებასთან ერთად ღვიძლში გარკვეული მორფოლოგიური ცვლილებები ვითარდება. სხვადასხვა ავტორების მონაცემებით, ასაკის მატებასთან ერთად ღვიძლის მოცულობა 20-40%-ით მცირდება. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ ამ ცვლილებების გამოწვევი ზუსტი მექანიზმები ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე ნათელი. განსხვავებულია მონაცემები ღვიძლის რეგენერაციული შესაძლებლობების შესახებ. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ღვიძლის ზოგიერთი მორფოლოგიური მარკინების ასაკობრივი თავისებურებების შესწავლა სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის თავებში.

მასალა და მეთოდიკა. კვლევა ჩატარდა 24 ლაბორატორიულ თავზე, რომლებიც განანილებული იყვნენ სამ ასაკობრივ ჯგუფში (ცხრილი № 1).

**ცხრილი №1. ექსპერიმენტული თავების
განანილება ასაკობრივ ჯგუფებში**

ექსპერიმენტული ჯგუფები	ასაკი	რაოდენობა
I - იუვენულიური	50-90 დღის	8
II - მოზრდილი	3-10 თვის	8
III - ბებერი	16-20 თვის	8

თავები იკვლებოდა ეთერის ნარკოზის ქვეშ. სინათლის მიკროსკოპული კვლევისთვის ღვიძლის ქსოვილი თავსდებოდა ფორმალინის 12%-იან ხსნარში, სპირტის აღმავალი კონცენტრაციის ხსნარებში დეჰიდრატაციისა და ქლოროფორმის მეშვეობით, გამჭვირვალების შემდეგ, მასალა ყალიბდებოდა პარაფინში. მასალის დაჭრა ხდებოდა როტაციულ მიკროტომზე. 2-4 მკმ სისქის ანათლები იღებებოდა ჰემატოქსილინ-ეოზინით და პიკროფუქსინით. ანათლების შესწავლა ხდებოდა სინათლის მიკროსკოპით. სხვადასხვა ასაკის თავების ღვიძლში ჰეპატოციტების პროლიფერაციული აქტივობისა და აპოპტოზის ხარისხის შესწავლა ხდებოდა გამდინარე ციტომეტრიის მეთოდით. ამ მიზნით, ღვიძლის ქსოვილი 3-5 ნთ-ის მანძილზე TMS-ის (pH-8,3; 0,01 M TrisHCl, 0,25m საქაროზა, 2m Mmgcl₂) ხსნარში თავსდებოდა 4°C-ზე, შრებოდა და ქუცმაცდებოდა. მასალის ჰომოგენიზაცია ხდებოდა ტეფლონ-შუშის ჰომოგენიზატორში. მიღებული ჰომოგენატი იფილტრებოდა და ცენტრიფუგრდებოდა 18000 ბრ/ნთ-ზე 45 წუთის განმავლობაში. მიღებულ ნალექს ემატებოდა 20 მკლ რნმ-აზა და ჩერდებოდა 37°C-ზე 30 ნთ-ის განმავლობაში. შემდეგ თითოეულ ნიმუშს ემატებოდა მარტივ ბუფერში გახსნილი 1 მლ ეთიდიუმბრომიდის ხსნარი და საინკუბაციოდ თავსდებოდა 37°C-ზე 30 ნთ-ის განმავლობაში. Becton, Dickinson (Mountain View, CA) FACScan-ის აპარატის გამოყენებით ითვლებოდა აპოპტოზური, დიპლოიდური, სინთეზის ფაზაში მყოფი და პოლიპლოიდური ბირთვების პროცენტულ შემცველობა. რაოდენობრივი მარკინებლები დამუშავებული იყო ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით სტიუდენტის T კრიტერიუმის გამოყენებით. მიღებული რაოდენობრივი მარკინებლები წარმოდგენილია № 2 ცხრილში.

მიღებული შედეგების განსჯა და დასკვნები. ექსპერიმენტული და კლინიკური შრომები ადასტურებს, რომ სხვა ორგანოებისაგან განსხვავებით, ღვიძლი შედარებით “კარგად” ბერდება /2,5/. აღსანიშნავია, რომ სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის თავების ღვიძლში ჰისტოლოგიურად რაიმე განსაკუთრებული ცვლილება არ იქნა გამოვლენილი. ღვიძლის პარენქიმაში ყველა ასაკობრივ ჯგუფში ჭარბობდა საშუალო ზომის ჰეპატოციტები. მათი დიდი ნაწილი ორ ბირთვს შეიცავდა. ყველა შესწავლილ ასაკობრივ ჯგუფში ყველაზე მრავალრიცხოვან ჯგუფს დიპლოიდური ჰეპატოციტები ქმნიდა, თუმცა მათი რაოდენობა ყველაზე მაღალი იყო ახალგაზრდა ასაკობრივი ჯგუფის თავების ღვიძლში. ასევე დამახასიათებელი იყო, რომ ყველა ასაკობრივ ჯგუფში გვხვდებოდა ტეტრაპლოიდური, ოქტაპლოიდური და უფრო მაღალი პლოიდობის ბირთვები. ჩატარებულმა

ცხრილი № 2. აპოპტოზური, დიპლოიდური, სინთეზის ფაზაში მყოფი და პოლიპლოიდური ჰეპატოციტების პროცენტული შემცველობა სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის თეთრ თავგებში

ექსპერიმენტული ჯგუფები	აპოპტოზური ბირთვების რაოდენობა	დიპლოიდური ბირთვების რაოდენობა	S ფაზაში მყოფი ბირთვების რაოდენობა	ოქტაპლოიდური ბირთვების რაოდენობა	ოქტაპლოიდური ბირთვების რაოდენობა
I – იუვენალური	5.07±0.8	52.55±3.34	7.2±1.42	23.2±1.96	7.93±0.33
II – მოზრდილი	2.65±0.6	35.53±1.9	2.75±0.8	33.50±1.43	8.70±0.86
III – ბებერი	37.30±11.65	39.75±5.6	6.50±2.29	18.50±1.3	7.10±7.09

კვლევამ არ მოგვცა საშუალება დაგვედგინა რაიმე კანონზომიერება სხვადასხვა პლოიდობის მქონე ბირთვების ასაკობრივ ჯგუფებში განაწილების შესახებ. სინთეზის ფაზაში მყოფი ბირთვების რაოდენობა, რაც წარმოადგენს იძლევა მიტოზურად აქტიური უჯრედების რაოდენობის შესახებ, სტატისტიკურად სარწმუნოდ კლებულობდა მოზრდილი თავგების ლვიძლში და კვლავ სარწმუნოდ მატულობდა ბებერ თავგებში. ამასთან, ეს მაჩვენებელი უტოლდებოდა ახალგაზრდა თავგებში ანალოგიური მაჩვენებლის მნიშვნელობას.

მიღებული მონაცემები საფუძველს იძლევა ვარაუდისთვის, რომ ჰეპატოციტების პროლიფერაციული აქტივობა დაბერების პროცესში არ ქვეითდება. არსებობს მონაცემები, რომ ასაკის მატებასთან ერთად ლვიძლის რეგენერაციული უნარი ქვეითდება, თუმცა იგი ინარჩუნებს უნარს აღიდგინოს პირვანდელი მოცულობა და ზიანების შემთხვევაში /2,5/. Schmucker DL, Sanchez H (2011 წ.) მონაცემებით, 70% ჰეპატექტომიის შემდეგ, როგორც ახალგაზრდა, ისე ბებერ თავგებში ოპერაციიდან მეშვიდე დღეს ლვიძლის სრული რეგენერაცია განხორციელდა.

კვლევის შედეგები ადასტურებს, რომ დაბერების პროცესში მნიშვნელოვნად მატულობს ჰეპატოციტების აპოპტოზის ხარისხი. აპოპტოზური ბირთვები ყველა შესწავლილ ჯგუფში ვლინდება, მაგრამ მათი რაოდენობა დრამატულად იზრდება ბებერი თავგების ლვიძლში. აღსანიშნავია, რომ ლვიძლი გამუდმებით ხდება ოქსიდაციური სტრესის სამიზნე, ვინაიდან მონაწილეობს როგორც ორგანიზმში წარმოქმნილი (ჰორმონები, აზოტოვანი ნაერთები და ა.შ.), ისე

გარედან მოხვედრილი (სამკურნალო საშუალებები და ა.შ.) ნივთიერებების დეტოქსიკაციაში /7,8/. ამ პროცესში ჰეპატოციტებში მუდმივად ხდება დიდი რაოდენობით თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნა, რომელთა განეიტრალებას ლვიძლის უჯრედები მძლავრი ანტიოქსიდაციური სისტემის მეშვეობით უმკლავდება. ასაკთან ერთად ლვიძლის ანტიოქსიდაციური აქტივობა ქვეითდება და უჯრედების მგრძობელობა თავისუფალი რადიკალების დამაზიანებელი მოქმედების მიმართ სუსტდება. აღნიშნულთან კორელაციაში უნდა იყოს გამოვლენილი აპოპტოზური ჰეპატოციტების რაოდენობის მნიშვნელოვანი მატება ასაკოვან თავგებში.

როგორც უკვე აღინიშნა, ლიტერატურის მონაცემების თანახმად, ლვიძლის მოცულობა ასაკთან ერთად კლებულობს /2/. ჰისტოლოგიურმა გამოკვლევამ გამოავლინა, რომ ასაკის მატებასთან ერთად ლვიძლში არ მატულობს შემაერთებელი ქსოვილის რაოდენობა. ფიბროზის სურათი გამოხატული არ არის. შემაერთებელი ქსოვილი ძირითადად პორტულ სივრცეებში გვხვდება, პორტული სისხლძარღვებისა და ნაღვლის სადინრების ირგვლივ. მართალია, ბებერი თავგების პორტულ სივრცეებში შემაერთებელი ქსოვილი უკეთ არის გამოხატული, მაგრამ რაოდენობრივი შესწავლის გარეშე აღნიშნულის მტკიცება მიზანშეწონილად არ მიგვაჩნია. კვლევის შედეგები იძლევა ვარაუდის საფუძველს, რომ ასაკის მატებასთან ერთად ლვიძლის მოცულობაში შემცირება სწორედ აპოპტოზის ინტენსივობის ზრდით უნდა იყოს განპირობებული და არა ჰეპატოციტების პროლიფერაციული აქტივობის დაქვეითებით.

ლიტერატურა:

1. Katie Jones The problem of aging Global Population: Show by Country. Jan, 15 2020. <https://www.visualcapitalist.com/aging-global-popular>.
2. F.Gizzi, G Di Caro, L.LAghi, P.Hermonat P. Mazzola, D. D Nguyen, S. Radhi, J. A Figueroa, E. Cobos, G.Nnmoni, M. Chiriva-Internati Mast cells and the liver aging process, Immunity and Ageing, 2013, vol. 10, #9, pp.1-10.
3. Ottaviani E, Malagoli D, Capri M, Franceschi C: Ecoimmunology: is there any room for the neuroendocrine system?. Bioessays. 2008, 30: 868-874
4. F. Durand, J.Levitsky, F. Cauchy, H. Gilgenkrantz, O.Soubrane, C. Francoz Age and liver transplantation, J of Hepatology, 2019, vol. 70, pp. 745-758.
5. Schmucker DL: Age-related changes in liver structure and function: Implications for disease Exp Gerontol. 2005, 40: 650-659.
6. Schmucker DL, Sanchez H: Liver regeneration and aging: a current perspective. Curr Gerontol Geriatr Res. 2011, 2011: 526-379
7. G.Smilin Bell Aseervatham D. Arul Ananth T. Sivasudha The liver. Oxidative stress and dietary antioxidants, 2018, pp. 239-246.
8. Carmen García Ruiz José C. Fernández Checa Mitochondrial Oxidative Stress and Antioxidants Balance in Fatty Liver Disease, Hepatology communications, 2018, vol.2, # 12, pp. 1425-1433.

SUMMARY

Rukhadze R., Gujabadze N., Tevzadze N., Giorgadze S.

THE AGE RELATED MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF WHITE MICE

TSMU, DEPARTMENT OF HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY

The interest in the role of aging in the field of hepatology has increased, especially with the recent recognition of the critical importance of age in determining the clinical outcome in chronic hepatitis C virus (HCV) infection and the influence of donor age on graft survival after liver transplantation. Human and experimental studies suggest that, in comparison with other organs, the liver ages fairly well. Aging is however associated with a variety of morphological changes in the liver, but their underlying mechanisms are still unclear. The liver progressively shrinks by 20-40% during the course of human life and there is a concomitant age-related decrease in liver volume. The aim of study was to investigate the age - related changes of proliferative activity and apoptosis of the liver cells in the white mice. The study was performed on 24 laboratory white mice, distributed in three age groups – juvenile (50-90 days), adults (3-6 months) and senescent (16-20 months). According to experimental data, the proliferative activity in the aged animals is not decreased, however, there is a remarkable increase in the number of apoptotic cells. It was suggested, that the reason of age-related shrinkage for the liver and concomitant decrease in liver volume might be associated with the increased rate of apoptosis, rather than with a decrease in proliferative activity of the hepatocytes.

სახვადე შ.^{1,3}, ავაზაშვილი ნ.^{1,2}

მხრის ძვლის დისტალური ბოლოს დახურული სრული სახსროვანი მოტეხილობების ოპერაციული მკურნალობა მოზრდილთა ასაკში

თსსუ, ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის დეპარტამენტი,¹ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა; ²აკად. ნ.ყიფშიძის სახ. ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკა³

მხრის ძვლის დისტალური ბოლოს მოტეხილობა არ მიეკუთვნება განსაკუთრებით ხშირ დაზიანებათა რიცხვს. ლიტერატურის მონაცემების მიხედვით, მხრის ძვლის დისტალური მოტეხილობები გვხვდება 5-6 შემთხვევაში 100 000 მოსახლეზე [2,12] და შეადგენს ყველა მოტეხილობის 2-6% [1,2,3,4,12]. დაზიანების სიმძიმეს განაპირობებს სხვადასხვა გართულებათა მაღალი სიხშირე (ღია მოტეხილობა, იდაყვის ნერვის და მხრის არტერიის დაზიანება-პრე-ოპერაციულად, ფსევდართროზი და ჰეტეროტოპული ოსიფიკაცია - პოსტოპერაციულად) [8,10] და, როგორც წესი, ცუდი ფუნქციური შედეგი იდაყვის სახსრის

მყარი კონტრაქტურით, კიდურის ხანგრძლივი (3 კვირაზე მეტი ხნით) იმობილიზაციის შემთხვევაში [2,6], რაც პრაქტიკულად გამორიცხავს ნარმატივული კონსერვატიული მკურნალობის შესაძლებლობას.

როგორც მკურნალობის სირთულის, ისე შედეგების თვალსაზრისით, განსაკუთრებით პრობლემურია მხრის ძვლის დისტალური ბოლოს სრული სახსროვანი მოტეხილობები (Typ C1 – C3 AO-ს კლასიფიკაციით), რომელთა დროსაც გადასაჭრელია ისეთი ძნელად მისაღწევი ამოცანები, როგორებიცაა: ძვლის ღერძისა და სასახსრე ზედაპირის ანატომიური ფორმის მაქსიმალურად სრულყოფილი აღდგენა და ძვლის ფრაგმენტების ისეთი სტაბილური ფიქსაცია, რომელიც უზრუნველყოფს იდაყვის სახსარში მოძრაობის ადრეულ დაწყებას და პოსტტრავმული ართროზისა და კონტრაქტურის პროფილაქტიკას [11,15]. ამ მიზნების მისაღწევად ძალზედ მნიშვნელოვანია ისეთი ოპერაციული მიდგომის არჩევა, რომელიც საშუალებას იძლევა მაქსიმალურად ფართოდ გამოიყოს მხრის ძვლის დამსხვრეული სასახსრე ბოლო მისი სრულყოფილი რეკონსტრუქციისა და ძვლის მეტადიფიზიან მყარი ფიქსაციისათვის.

ლიტერატურის მონაცემებით, იდაყვის სახსარზე რამდენიმე ოპერაციული მიდგომა (პარატრიცეპსული, Bryan-Murrey-ის, ტრანსტრიცეპსული) პოტენციურად საკმარისია მხრის ძვლის დისტალური ბოლოს კარგად გამოყოფისთვის [9,13,14], მაგრამ C1-C3 ტიპის ანუ სრული სახსროვანი მოტეხილობების სამკურნალოდ ოპტიმალურად მიჩნეულია ტრანსლოკრანონული ანუ დორზალური მიდგომა იდაყვის მორჩის ოსტეოტომიით [2,7,16].

2015-2019 წ.წ. ში თსსუ-ის პირველ საუნივერსიტეტო კლინიკაში და აკად. ნ. ყიფშიძის სახ. ცენტრალურ საუნივერსიტეტო კლინიკაში მხრის ძვლის დისტალური ბოლოს სრული სახსროვანი მოტეხილობების გამო ოპერაციული მკურნალობა ჩატარდა 24 პაციენტს (მამაკაცი - 10, ქალი - 14). პაციენტების ასაკი მერყეობდა 26 წლიდან 80 წლამდე და საშუალოდ შეადგენდა 48.4 წელს. პაციენტების კონტიგენტში ნათლად განირჩეოდა ორი ჯგუფი: I - ახალგაზრდა (<30 წ.) პაციენტები, რომლებშიც დაზიანების მიზეზი იყო მაღალენერგეტიკული ტრავმა, ძირითადად - ავტოავარია, და II - ხანშიშესული პაციენტები (>50 წ.), რომლებშიც, მეტ-ნაკლებად გამოხატული ოსტეოპოროზის ფონზე, ტრავმის მიზეზი იყო დაცემა მოხრილ იდაყვის სახსარზე.

ყველა შემთხვევაში ოსტეოსინთეზისთვის გამოყენებული იყო ტრანსლოკრანონული მიდგომა. კეთდებოდა იდაყვის მორჩის "V"-ს მაგვარ ოსტეოტომია, ხდებოდა იდაყვის ნერვის იდენტიფიკაცია და დაზოგვას მთელი ოპერაციის განმავლობაში, სამთავა კუნთის ჩახსნას მისი მედიალური და ლატერალური კიდების გასწვრივ და კრანიალურ დისლოკაციას იდაყვის მორჩთან ერთად. ამგვარი მიდგომა უზრუნველყოფდა იდაყვის სახსრის ყველა კომპონენტის, უპირველეს ყოვლისა კი, მხრის ძვლის სასახსრე ბოლოს მაქსიმალურ ვიზუალიზაციას.

თავდაპირველად ხდებოდა სასახსრე ბლოკის ფრაგმენტების რეპოზიციონირება და პრევიზორულ ფიქსაცია კირშნერის ჩხირებით. შემდეგ, მო-

ტეხილობის ქვეტიპის მიხედვით, ბლოკის შეკვრა 4.5 მმ-იანი სპონგიოზური ან 3,5 მმ-იანი კორტი-კალური ჭანჭიკებით, ბლოკის ადაპტაცია მხრის ძვლის მეტაფიზთან და ოსტეოსინთეზს ფირფიტებით, ან უშუალოდ ჩხირებით პროვიზორული ფიქსაციის შემდეგ ბლოკის ადაპტაცია მეტაფიზთან და ოსტეოსინთეზის შემდეგ ბლოკის მეორადად შეკვრა ფირფიტაში გატარებული 3.5 მმ-იანი მახლოკირებელი ჭანჭიკებით.

ყველა შემთხვევაში ოსტეოსინთეზი შესრულდა 3.5 მმ-იანი 2 LCP ფირფიტით. ამასთან, 8 შემთხვევაში ორივე ფირფიტა ფიქსირებული იყო გვერდიდან, ხოლო 16 შემთხვევაში იდაყვის მხრივი ფირფიტა ფიქსირებული იყო გვერდიდან, ხოლო სხივის მხრივი - დორზალურად. 2 შემთხვევაში, როცა სახეზე იყო ძვლის დეფექტი მეტაფიზში, მისი შევსება მოხდა თქმოს ძვლის ფრთიდან აღებული სპონგიოზით. ოსტეოტომირებული იდაყვის მორჩის ოსტეოსინთეზი ხდებოდა კირშნერის 2 ჩხირითა და მავთულის სერკლაჟით ვებერის ნესით.

პოსტოპერაციულად კიდურს თაბაშირის უკანა ღარით ან ორტეზით ფიქსირდებოდა 3 კვირით (ჭრილობის შეხორცების ვადა + 1 კვირა). იდაყვის სახსარში მოძრაობის პასიურ დამუშავება 5-10 გრადუსის ფარგლებში იწყებოდა ოპერაციიდან მე-2 დღეს (შეხვევის დროს), ხოლო აქტიურ დამუშავება - 3 კვირის შემდეგ.

პაციენტების კლინიკურ-რენტგენოლოგიური გამოკვლევა ხდებოდა ოპერაციიდან 4, 8 და 12 კვირის შემდეგ.

კარგი ფუნქციური შედეგი მიღწეული იყო 18 შემთხვევაში (იდაყვის სახსარში მოხრა-გაშლის სრული აღდგენა, ან მოხრის სრული აღდგენა და გაშლის დეფიციტი არაუმეტეს 5 გრადუსისა), დამაკმაყოფილებელი შედეგი - 6 შემთხვევაში (მოხრისა და გაშლის დეფიციტი არაუმეტეს 10-10 გრადუსისა).

გართულება აღინიშნა 3 შემთხვევაში. 2 პაციენტს აღენიშნებოდა იდაყვის ნერვის პოსტოპერაციული ირიტაცია, რაც წარმატებთ იყო ნამკურნალევი მედიკამენტებით, ხოლო 1 შემთხვევაში, კირშნერის ჩხირების კანქვეშ დისლოკაციისა და ნაადრევად ამოღების გამო, იდაყვის მორჩის შეხორცება მნიშვნელოვნად გახანგრძლივდა, შესაბამისად, რეაბილიტაციის პროცესი შეფერხდა.

მოზრდილი ასაკის პაციენტებში მხრის ძვლის დისტალური ბოლოს სრული სახსროვანი მოტეხილობების ოპერაციული მკურნალობა ერთადერთი ეფექტური მეთოდია. მხოლოდ სტაბილური ოსტეოსინთეზი, იდაყვის სახსარში მოძრაობის ადრეული დამუშავებით, იძლევა კარგი ფუნქციური შედეგის მიღწევის და პოსტოპერაციული კონტრაქტურისა და ართროზის პროფილაქტიკის საშუალებას. დორზალური ოპერაციული მიდგომა, იდაყვის მორჩის ოსტეოტომიით, უზრუნველყოფს მხრის ძვლის დამსხვრეული სასახსრე ბოლოს მაქსიმალურ ვიზუალიზაციას და ქმნის პირობებს ფრაგმენტების რეპოზიცია-ადაპტაციის უკეთ და ადვილად შესრულებისთვის. ოსტეოსინთეზის უმჯობესი ვარიანტია ფიქსაცია 2 LCP ფირფიტით მიუხედავად იმისა, რომ ავტორთა ნაწილის მოსაზრებით, ფირფიტების პარალელური ანუ ორივე

ფირფიტის გვერდითი ფიქსაცია იძლევა უკეთეს პირველად სტაბილიზაციას [5,17], ვფიქრობთ, ფირფიტების მედიალურ-დორზალური ფიქსაცია უფრო ადვილი შესასრულებელია, ნაკლებად ტრავმულია და სავსებით უზრუნველყოფს სახსარში მოძრაობის ადრეული დამუშავებისთვის აუცილებელ სტაბილურობას.

ლიტერატურა:

1. Beazley JC, Baraza N, Jordan R, Modi CS: Distal Humerus Fractures-current Concepts. Open Orthop J 2017;11:1353-1363.
2. Beller J, Maier D, Arand M, Geyger T: Behandlungsstrategie beidistalen Humerusfrakturen. Trauma und Berufskrankheit 2010; 12:273-278.
3. Frankle MA, Herscovici DJr, DiPasquale TG, Vasey MB, Sanders RW: A comparison of open reduction and internal fixation and primary total elbow arthroplasty in the treatment of intraarticular distal humerus fractures in women older than age 65. J Orthop Trauma, 2003;17:473-480.
4. Harbrecht A, Hackl M, Muller LP, Wegmann K: Distale humerusfrakturen : Epidemiologie, Diagnostik, Klassifikation, operative Techniken, Ergebnisse. OUP 2018; 7:311-318.
5. Kollias CM, Darcy SP, Reed JG, Rosvold JM, Shrive NG, Hildebrand KA: Distal humerus internal fixation: a biomechanical comparison of 90 degrees and parallel constructs. Am J Orthop 2010;39:440-444.
6. Korrer J, Lill H, Muller LP et al. : Distal humeral fractures in elderly patients: results after open reduction and internal fixation. Osteoporos Int 16 (2):73-79.
7. McKee MD, Wilson TL, Winston L, Schemitsch EH, Richards RR: Functional outcome following surgical treatment of intra-articular distal humeral fractures through a posterior approach. J Bone Joint Surg Am 2000;80:1701-1707.
8. Moneim MS, Garst JR: Vascular injuries associated with elbow fractures and dislocations. Int Angiol 1995;14:307-312.
9. Morrey BF, Bryan RS, Dobyns JH, Linscheid RL: Total elbow arthroplasty. A five-year experience at the Mayo Clinic. J Bone Joint Surg Am 1981;63:1050-1063.
10. Regel G, Seekamp A, Blauth M et al.: Complex injury of the elbow joint. Unfallchirurg 1996;99 (2):92-99.
11. Ring D, Jupiter JB: Fractures of the distal humerus. Orthop Clin North Am 2000;31 (1): 103-113.
12. Robinson CM, Hill RM, Jacobs N, Dall G, Court-Brown CM: Adult distal humeral metaphyseal fractures: epidemiology and results of treatment. J Orthop Trauma 2003;17:38-47.
13. Schildhauer TA, Nork SE, Milles WJ, Henley MB: Extensor mechanism-sparing paratricipital posterior approach to the distal humerus. J Orthop Trauma 2003;17:374-378.
14. Studer A, Athwal GS, MacDermid JC, Faber KJ, King GJ: The lateral para-olecranon approach for total elbow arthroplasty. J Hand Surg Am 2013;38:2219-2226.
15. Wenzl M.E, Raimund F, Fuchs S, Paech A, Jurgens C: Trauma und Berufskrankheit 2007;9:183-191.
16. Wilkinson JM, Stanley D: Posterior surgical approaches to the elbow: a comparative anatomic study. J Shoulder Elbow Surg 2001;10:380-382.
17. Zalavras CG, Vercillo MT, Jun BJ, Otarodifard K, Itamura JM, Lee TQ: biomechanical evaluation of parallel versus orthogonal plate fixation of intraarticular distal humerus fractures. J Shoulder Elbow Surg 2011;20:12-20.

SUMMARY

Sakhvadze Sh.^{1,3}, Avazashvili N.^{1,2}**SURGICAL TREATMENT OF DISTAL HUMERUS, TOTAL INTRA-ARTICULAR FRACTURES IN ADULT PATIENTS**TSMU, DEPARTMENT OF ORTHOPAEDICS AND TRAUMATOLOGY¹, FIRST UNIVERSITY CLINIC²; ACAD. N. KIPSHIDZE CENTRAL UNIVERSITY CLINIC³

In 2015-2019 years, in TSMU First University Clinic and Acad. Kipshidze Central University Clinic, 24 patients (among them 10-men and 14 -women) underwent surgical treatment because of total intra-articular fracture of distal humerus (13C1-13C3 according to AO classification). Age of the patients ranged from 26 to 80 years. Mean age of patients was 48,4 years.

In all cases, dorsal surgical approach, with “V” shaped osteotomy of olecranon and cranial dislocation of triceps muscle was used.

Osteosynthesis was done by use of two 3,5 LCP plates. In 8 cases location of plates was bilateral, and in 16 cases - plate from the ulnar side was positioned laterally and from the radial side - dorsally. In 2 cases, for filling of metaphyseal defect, sponge bone from iliac crest was used. For fixation of osteotomized olecranon process two “Kirshner” wires and metal cerclage (Weber technique) was used.

Postoperatively, passive movements (5 to 10 degree angle) were usually started next day after surgery, but active movements were started after 3 weeks period.

Good functional results were seen in 18 cases (total restoration of flexion and extension in the elbow joint, or total flexion but a deficit of extension up to 5 degrees). Satisfactory results were seen in 6 cases - (deficit of flexion and extension under 10 degrees).

Dorsal surgical approach with osteotomy of olecranon process, provides us with total visualization of fracture site and makes procedure of reposition and adaptation of bony fragments much easier.

Usage of two LCP plates is the best option for fixation of such fractures. In our opinion, 90 degree positioning of plates to each other (lateral position for ulnar side and dorsal - for radial side) is technically easier, less traumatic and provides enough stability for starting early movements and rehabilitation in the elbow joint.

სახვადე შ.,^{1,2} ჩიკვატია ლ.,¹ ავაზაშვილი ნ.¹**მენჯ-ბარძაყის სახსრის ბიპოლარული ენდოპროტეზირება ბარძაყის ძვლის ყელის მოტეხილობის დროს გერიატრიულ პაციენტებში**TSMU, ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედის დეპარტამენტი¹, აკად.ნ. ყიფშიძის სახ. ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკა²

ბარძაყის ძვლის ყელის მოტეხილობა წარმოადგენს ტიპიურ ტრავმულ დაზიანებას მოხუცთა ასაკში, რომლის სიხშირეც განუზრუნვლად მოიმატებს მოსახლეობაში მოხუც ადამიანთა წილის გაზრდის კვალობაზე [6, 9]. ლიტერატურის მონაცემებით, ბარძაყის ძვლის პროქსიმალური მოტეხილობები ინდუსტრიულ ქვეყნებში გვხვდება 150-დან 250 შემთხვევამდე 100 000 მოსახლეზე, რომელთაგან სულ მცირე, ნახევარს მაინც შეადგენს ბარძაყის ძვლის ყელის მოტეხილობა [7]. პრობლემის განსაკუთრებულობას განაპირობებს ასეთ პაციენტებში მაღალი კომორბიდობა და, დაგვიანებული მობილიზაციის შემთხვევაში, მძიმე გართულებათა სწრაფი განვითარება, რაც აისახება მაღალ სიკვდილიანობაში. ამერიკის ანესთეზიოლოგთა ასოციაციის კლასიფიკაციის მიხედვით, შეფასებულ პაციენტთა 70% -ში პერიოპერაციული რისკი იყო 3 ბალი (სულ მცირე, 1 მძიმე თანხლები დაავადება) და მეტი, ინტრაკლინიკური სიკვდილიანობა შეადგენდა 6% -ს, ხოლო 1 წლის განმავლობაში სიკვდილიანობა - 30%-ს [15]. აქედან გამომდინარე, გერიატრიულ პაციენტებში ბარძაყის ძვლის ყელის მოტეხილობის მკურნალობისას კარგ ფუნქციურ შედეგთან ერთად, მნიშვნელობას იძენს ისეთი ფაქტორები, როგორიცაა: პაციენტის სწრაფი მობილიზაცია, დაზიანებულ კიდურზე სრული და უმტკივნეულო დატვირთვის უზრუნველყოფა, ოპერაციული მკურნალობის დაყოვნების მინიმალიზაცია, ოპერაციული ჩარევის მცირე ხანგრძლივობა და ნაკლებინვაზიურობა [10, 16, 17]. ცხადია, ოსტეოსინთეზი, როგორც ოპერაციული მკურნალობის მეთოდი, ყველაზე ხანმოკლე და ნაკლებინვაზიურია, მაგრამ გერიატრიულ პაციენტებში, გამოხატული ოსტეოპოროზისა და კომორბიდობის ფონზე, ვერ უზრუნველყოფს პაციენტის სწრაფ მობილიზაციას ნაოპერაციევ კიდურზე სრული და უმტკივნეულო დაყრდნობით და ხასიათდება ისეთი გართულებების მაღალი სიხშირით, როგორიცაა: იმპლანტის დისლოკაცია (Cutting-out), ბარძაყის ძვლის თავის პერფორაცია იმპლანტის მიერ, ბარძაყის ძვლის თავის ნეკროზი, ფსევდართროზი და მეორადი კოქსართროზი [13]. Gjertsen JE et al [4] მიუთითებენ, რომ ბარძაყის ძვლის ყელის როგორც შეცილებული, ისე შეუცილებელი მოტეხილობის დროს ოსტეოსინთეზის შემდეგ ცხოვრების ხარისხი თვალსაჩინოდ უფრო დაბალია, ხოლო სარევიზიო ჩარევის სიხშირე - გაცილებით უფრო მაღალი, ვიდრე ენდოპროტეზირების შემდეგ. ამდენად, ბარძაყის ძვლის ყელის ნებისმიერი სახის მოტეხილობის დროს გერიატრიულ პაციენტებში მკურნალობის უმჯობეს მეთოდად საყოველთაოდ მიჩნეულია მენჯ-ბარძაყის სახსრის ენდოპროტეზირება. დისკუტაბელური რჩება საკითხი თუ რომელი ტიპის ენდოპროტეზირება

უნდა იყოს გამოყენებული - ტოტალური თუ ბიპოლარული.

მიუხედავად იმისა, რომ ტოტალური ენდოპროტეზირება აქტიურ პაციენტებში იძლევა უკეთეს ფუნქციურ შედეგს [2,14], ოპერაციული ჩარევის მცირე ხანგრძლივობა, სისხლის მცირე დანაკარგი ოპერაციის დროს, პოსტოპერაციულად პროტეზის ამოვარდნილობის მინიმალური რისკი ხუფის (ზედა თავის) დიდი დიამეტრის გამო და თავის ორმაგი მოძრაობა (რაც ამცირებს ტაბუხის ფოსოს ცვეთას) განაპირობებს ბიპოლარული ენდოპროტეზირების ფართო გამოყენებას გერიატრიულ პაციენტებში [3,18]. Kannan et al. [8] მიუთითებენ, რომ რეოპერაციების სიხშირე, ხანგრძლივი დაკვირვების პერიოდში, ბიპოლარული ენდოპროტეზირების შემდეგ გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე - ტოტალურის შემდეგ.

მასალა და მეთოდი: აკად. ნ. ყიფშიძის სახ. ცენტრალურ საუნივერსიტეტო კლინიკაში 2015-2019 წლებში 274 ხანშიშესულ და მოხუც პაციენტს გაუკეთდა ბარძაყის ძვლის ყელის მოტეხილობის გამო ბიპოლარული ენდოპროტეზირება. პაციენტების საშუალო ასაკი შეადგენდა 80.84 წელს: ქალი იყო 219 (79,9%), მამაკაცი - 55 (20,1%).

პრეოპერაციულად დადგენილი მძიმე კომორბიდობა შეადგენდა 16.4%-ს (45 პაციენტი).

ითვლება, რომ ოპერაციის 24 სთ-ზე მეტით დაყოვნების შემთხვევაში იზრდება პოსტოპერაციული გართულებების რისკი [1,11], მაგრამ პაციენტების ასაკი და თანმხლებ დაავადებათა სიხშირე განაპირობებდა მათი გაღრმავებული პრეოპერაციული გამოკვლევის და მომზადების აუცილებლობას, რაც გარკვეულად ზრდიდა პრეოპერაციულ პერიოდს (57,4% შემთხვევაში - <24სთ., 96.5% შემთხვევაში - <48სთ).

ბიპოლარული ენდოპროტეზირების ჩვენება იყო: პაციენტის ასაკი (> 75წ.), კომორბიდობა პაციენტის სწრაფი და სრული მობილიზაციის აუცილებლობით, მოტეხილობამდე საშუალო ან მცირე ფიზიკური აქტივობა, ინტაქტური (არაართროზული) ტაბუხის ფოსო, პაციენტის მიერ პოსტოპერაციული პერიოდის უკონტროლო წარმართვის და ენდოპროტეზის ამოვარდნის მაღალი რისკი (მაგ., დემენციის დროს).

ოპერაცია კეთდებოდა სტანდარტული ტრანსგლუტეალური მიდგომით, ვცდილობდით სასახსრე ჩანთის მაქსიმალურად შენარჩუნებას და აღდგენას. ენდოპროტეზის ბარძაყის კომპონენტის ფიქსაცია, როგორც ნესი, ხდებოდა ძვლის ცემენტით. ლიტერატურის მონაცემები ადასტურებენ, რომ ცემენტით ფიქსაციის შემდეგ რეოპერაციების სიხშირე უფრო ნაკლებია, ვიდრე უცემენტო ფიქსაციის შემდეგ [5,12]. მხოლოდ 75 წელზე ნაკლები ასაკის 4 პაციენტს, ოპერაციის ხანგრძლივობის და სისხლის დანაკარგის მინიმალისა და აუცილებლობის და ძვლის ცემენტის იმპლანტაციის სინდრომის (Bone-Cement-Implantation-Syndrom "BCIS") განვითარების მაღალი რისკის გამო, გაუკეთდა ბარძაყის კომპონენტის უცემენტო ფიქსაცია (1 შემთხვევაში აღინიშნებოდა მკვეთრი თრომბოციტოპენია, 3 შემთხვევაში - მძიმე კარდიალური ცვლილებები).

ოპერაციის ხანგრძლივობა მერყეობდა 40წთ-

100წთ ფარგლებში და საშუალოდ შეადგენდა 66,7წთ.

პაციენტის გააქტიურებას ვინყებდით ოპერაციის მეორე დღეს, ხოლო ფეხზე დაყენებას და სიარულის დაწყებას ნაოპერაციევ კიდურზე პრაქტიკულად სრული დაყრდნობით - დრენაჟების ამოღების შემდეგ ანუ ოპერაციიდან 48 სთ-ში. გაურთულებელ შემთხვევებში პაციენტის საშუალო დაყოვნება კლინიკაში შეადგენდა 7,45 დღეს.

პაციენტების გამოკვლევა რუტინულად ხდებოდა ოპერაციიდან 1.5-3 თვის შემდეგ და 1 წლის ფარგლებში.

ყველა გაურთულებელ შემთხვევაში მიღწეული იყო კარგი ფუნქციური შედეგი ნაოპერაციევი კიდურის სრული და უმტკივნეულო დატვირთვით და სახსარში მოძრაობის ამპლიტუდის სრული ან დამაკმაყოფილებელი აღდგენით.

არ ყოფილა ენდოპროტეზის ამოვარდნის, მცირე მენჯში პროტრუზიის ან მორყევის არც ერთი შემთხვევა.

2 პაციენტს აღენიშნა მოგვიანებითი ალგიური სინდრომი (1 წლის შემდეგ). აქედან ერთ შემთხვევაში დიაგნოსტირდა გაურკვეველი მიზეზებით განვითარებული ენდოპროტეზის ზედა თავის (ხუფის) მკვეთრი ვალგუსური დგომა სახსარზე ბიომექანიკური დატვირთვის არასწორი გადანაწილებით, ხოლო მეორე შემთხვევაში - დიდი ცობრუტის აგლეჯვითი მოტეხილობა დიდი დისლოკაციით.

პოსტოპერაციული გართულებები, რომლებიც განაპირობებდნენ პაციენტის კლინიკაში დაყოვნების გახანგრძლივებას, ზოგ შემთხვევაში კი - ინტრაკლინიკურ სიკვდილიანობას, აღინიშნა 29 შემთხვევაში (10,6%).

ინტრაკლინიკური სიკვდილიანობა შეადგენდა 3,65%-ს (10 შემთხვევა). აქედან ერთ პაციენტს ინტრაოპერაციულად განუვითარდა ცემენტის იმპლანტაციის სინდრომი გულის გაჩერებით, ხოლო დანარჩენ 9 შემთხვევაში სიკვდილის მიზეზი იყო მოგვიანებით განვითარებული კარდიალური და პულმონური გართულებები.

მენჯ-ბარძაყის სახსრის ბიპოლარული ენდოპროტეზირება ბარძაყის ძვლის ყელის ყველა ტიპის მოტეხილობის დროს გერიატრიულ პაციენტებში წარმოადგენს ოპერაციული მკურნალობის საუკეთესო მეთოდს. ნაკლებინვაზიურობა, ოპერაციული ჩარევის მცირე ხანგრძლივობა, სისხლის მცირე დანაკარგი ოპერაციის დროს, პოსტოპერაციულად ენდოპროტეზის ამოვარდნილობის მინიმალური რისკი - უზრუნველყოფენ თანმხლები დაავადებებით დატვირთული მოხუცი პაციენტების სწრაფ და სრულყოფილ მობილიზაციას საკმარისად კარგი ფუნქციური შედეგით და ამცირებენ პოსტოპერაციული გართულებების განვითარების რისკს.

ლიტერატურა:

1. Bottle A, Aylin P: Mortality associated with delay in operation after hip fracture: observational study. *BMJ* 2006; 332:947-950.
2. Braun KF, Hanschen M, Biberthaler P: frakturendoprothetik der medialen Schenkelhalsfraktur. *Unfallchirurg* 2016;119:331-343.

3. Gierer P, Mittlmeier T: Shenkelhalsfraktur. Unfallchirurg 2015; 118:259-270.
4. Gjertsen JE, Vinje T, Engesaeter LB et al.: Internal screw fixation compared with bipolar hemiarthroplasty for treatment of displaced femoral neck fractures in elderly people. J Bone Joint Surg Am. 2010; 92:619-628.
5. Gjertsen JE, Lie SA, Vinje T et al.: More reoperations after uncemented than cemented hemiarthroplasty used in the treatment of displaced fractures of the femoral neck: an observational study of 11 116 hemiarthroplasties from a national register. J Bone Joint Surg Br. 2012; 94:1113-1119.
6. Hack J, Bucking B, Eschbach D, Ruchholtz S: huftendoprothetik nach trauma. Trauma und Berufskrankheit 2017; 19:192-197.
7. Kanis JA, Ode'n A, McCloskey EV et al.: A Systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture Worldwide. Osteoporos Int 2012; 23:2239-2256.
8. Kannan A, Kancherla R, McMahon S et al.: Arthroplasty options in femoral -neck fracture answers from the national registries. Int Orthop 2012; 36:1-8.
9. Konnopka A, Jerusel N, Konig HH: The health and economic consequences of osteopenia - and osteoporosis – attributable hip fracture in Germany: estimation for 2002 and projection until 2050. Osteoporos int 2009; 20:1117-1129.
10. Kostuj t, Smektala R, Schulze-Raestrup U, Muller-Mai C: Einfluss des Operationszeitpunkts und -verfahrens auf mortalität und Frühkomplikationen der Shenkelhalsfraktur. Unfallchirurg 2013; 116: 131-137.
11. Langer S, Klier Th, Lorenz M, Bühren V, von Ruden Ch: Operative Management proximaler Femurfrakturen. OUP 2016; 11:622-626.
12. Langslet E, Frihagen F, Opland V et al.: Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: 5-year followup of a randomized trial. Clin Orthop Relat Res 2014; 472:1291-1299.
13. Parker MJ, Khan RJK, Crawford J, Pryor GA: Hemiarthroplasty versus internal fixation for displaced intracapsular hip fractures in the elderly. J Bone Joint Surg Br. 2002; 84:1150-1155.
14. Rogmark C, Leonardsson O: hip arthroplasty for the treatment of displaced fractures of the femoral neck in elderly patients. Bone Joint J 2016; 98-B:291-297.
15. Sendner E, Renkawitz T, Kramny P, Wenzl M, Grifka J: Shenkelhalsfraktur – Osteosynthese versus Endoprothese. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(23):401-407.
16. Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S et al.: Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. CMAJ 2010; 182:1609-1616.
17. Smektala R, Hahn S, Schrader P et al.: Mediale Shenkelhalsfraktur; Einfluss des Verzögerungszeitpunkts auf die Ergebnisqualität. Unfallchirurg 2010; 113:287-292.
18. Ullmark G: Femoral head fractures: hemiarthroplasty or total hip arthroplasty? Hip Int 2014; 24 (10): 12-14.

SUMMARY

Sakhvadze Sh.,^{1,2} Chikvatia L.,¹ Avazashvili N.¹

BIPOLAR HIP REPLACEMENT SURGERY WHILE FEMORAL NECK FRACTURES IN GERIATRIC PATIENTS

TSMU, DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPAEDICS¹, ACAD. N. KIPSHIDZE CENTRAL UNIVERSITY CLINIC²

In 2015-2019 years, in Acad. N. Kipshidze Central University Clinic, 274 patients were surgically treated because of femoral neck fractures. In all cases, Bipolar Hip Replacements were performed. Average age of the patients was 80,84 years. Among them 219 (79,9%) female and 55 (20,1%) male patients. In 45 (16,4%) cases preoperatively was determined a high level of severe comorbidity.

Surgeries were done during the first 24 hours in -57,4% of cases and in 48 hour periods in -96,5% of cases.

Indications for primary bipolar hip replacement were: age of the patient over 75 years, comorbidity – with necessity of early and total mobilization of the patient, low physical activity of the patient before receiving a trauma, intact (not damaged by arthrosis) acetabular cavity, uncontrolled postoperative period and high risk of luxation.

Surgery was performed by use of standard transgluteal approach, with the attempt of preservation and recovering of the joint capsule. Mainly cemented fixation of femoral component was used. Duration of the surgical procedure was approximately 66,7 minutes. In not complicated cases patients were discharged an average of 7,45 days period.

In all not complicated cases were achieved full functional results, with the possibility of complete and painless foot bearing and a high or practically complete range of motions in the hip joint. No cases of luxation, acetabular protrusion, or loosening of femoral component were found.

Postoperative complications were found in 29(10,6%) cases. Lethal outcome was found in 10(3,35%) cases.

Bipolar Hip replacement, as a method of surgical treatment of any type of femoral neck fracture in the case of geriatric patients, has shown itself as the best option. Minimally invasive, low blood loss rates, low duration of the procedure, low risk of luxation of the prosthesis in the postoperative period, gives us an opportunity to achieve early mobilization and practically complete rehabilitation with good functional results and decreases rates of complications in aged patients.

სოლომონია ნ., ვაჭარაძე კ., მღვდელაძე გ.

ტუბერკულოზის მკურნალობის გამოსავალთან ასოცირებული ფაქტორების ანალიზი (2015-2020)

თსსუ, შთიზიატრიის დეპარტამენტი

ტუბერკულოზი, განსაკუთრებით მისი რეზისტენტული ფორმა, ჯანდაცვის გლობალურ პრობლემად რჩება. ის, მსოფლიოს მასშტაბით, სიკვდილის გამომწვევ დაავადებათა პირველ ათეულში შედის და ერთი ინფექციით გამომწვეული სიკვდილობის მთავარი მიზეზია. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის 2020 წლის ანგარიშზე დაყრდნობით, 2019 წელს, მსოფლიოს მასშტაბით, დაახლოებით 10 მილიონი ადამიანი დაავადდა და 1.4 მილიონი გარდაიცვალა ტუბერკულოზით. რეზისტენტული ტუბერკულოზი ნახევარ მილიონ პაციენტთან გამოვლინდა და მათგან მკურნალობის წარმატებული გამოსავალი მხოლოდ 57%-თან დაფიქსირდა [1].

საქართველოში 2019 წელს ტუბერკულოზით დაავადებული 2451 პაციენტი დარეგისტრირდა. მათგან 350 რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული პაციენტი იყო. ტუბსანინალმდეგო მკურნალობის წარმატებული გამოსავალი რიფამპინისადმი რეზისტენტულ და მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა მხოლოდ 64%-ში დაფიქსირდა [2].

უკანსკნელი წლების განმავლობაში ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში მნიშვნელოვანი ცვლილებები მოხდა. კერძოდ, ხელმისაწვდომი გახდა სწრაფი, გენეტიკური კვლევის მეთოდები და უფრო ეფექტური და უსაფრთხო სამკურნალო რეჟიმები [3,4]. შესაბამისად, მიზანშეწონილად ჩაითვაა შეგვეფასებინა ტუბერკულოზის მართვის ბოლო 5 წლის მონაცემები და, მათი ანალიზის საფუძველზე, შეგვემუშავებინა გაუმჯობესებული დიაგნოსტიკური და სამკურნალო შესაძლებლობების კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვის და ტუბსანინალმდეგო მკურნალობის გაუმჯობესების რეკომენდაციები.

კვლევის მიზანი იყო ტუბსანინალმდეგო მკურნალობის გამოსავალთან ასოცირებული ფაქტორების გამოვლენა და გაანალიზება.

კვლევის ამოცანა იყო ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების სოციო-დემოგრაფიული, ქცევითი და კლინიკური მახასიათებლების რაოდენობრივი შეფასება (1); ტუბსანინალმდეგო მკურნალობის გამოსავალთან ასოცირებული ფაქტორების გამოვლენა და მონაცემების სტატისტიკურად გაანალიზება (2); ანალიზის შედეგების განხილვა და რეკომენდაციების შემუშავება (3).

კვლევის მასალა და მეთოდები

რეტროსპექტიული კვლევა ჩატარდა 2015-2020 წელს საქართველოში რეგისტრირებული > 18 ასაკობრივი ჯგუფის ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების მონაცემების ანალიზის საფუძველზე. მონაცემები შეგროვდა ტუბერკულოზის მონაცემთა ეროვნული ბაზიდან და სტატისტიკური პროგრამით „EasyStat“ (<https://easystat.app>) გაანალიზდა.

ჩატარდა პაციენტის სოციო-დემოგრაფიული,

ქცევითი და კლინიკური მონაცემების აღწერილობითი ანალიზი. მახასიათებლების მკურნალობის გამოსავალთან ასოცირების დასადგენად ბი- და მულტივარიაციული რეგრესიული ანალიზი იყო გამოყენებული. შედეგების სარწმუნოება შანსთა თანაფარდობის (OR) და 95%-იანი ნდობის ინტერვალის (CI) განსაზღვრით დადგინდა. ყველა იმ ცვლადის შემთხვევაში, რომელთა სარწმუნოება ბივარიაციული ანალიზით $p < 0.05$ იყო, დაზუსტებული ანალიზი ჩატარდა და საბოლოოდ დადგინდა სტატისტიკური ანალიზის შედეგების სარწმუნოება.

კვლევის ფარგლებში დამუშავდა და გაანალიზდა ტუბერკულოზით დაავადებული 13522 მოზრდილი (18+) პაციენტის მონაცემები, რომლებიც 2015-2020 წლის კოჰორტას მიეკუთვნებოდნენ და 2020 წლის 1 აგვისტოს მდგომარეობით განსაზღვრული ჰქონდათ მკურნალობის გამოსავალი. კვლევაში ჩართული პაციენტებიდან 11928-ს (88.2%) პირველი, 1594-ს (11.8%) კი მეორე რიგის ტუბსანინალმდეგო მკურნალობა უტარდებოდა; მათგან 9646 (71.3%) მამაკაცი და 3876 (28.7%) ქალი იყო; 4300 (31.8%) პაციენტი 18-34 წლის ასაკობრივ ჯგუფს მიეკუთვნებოდა; 11177 (82.7%) პაციენტი უმუშევარი იყო; 333 (2.5%) პაციენტი აივ კო-ინფიცირებული იყო; დიაგნოსტიკიდან ერთ კვირაზე ნაკლებ პერიოდში მკურნალობა 11091 (82%) პაციენტთან დაიწყო; იზონიაზიდისადმი რეზისტენტობა 2061 (15.2%) პაციენტთან გამოვლინდა; მედიკამენტებისადმი მგრძობელობა უცნობი იყო 5527 (40.9%) პაციენტის შემთხვევაში; სენსიტიური ტუბერკულოზით დაავადებული იყო 5570 (41.2%), რიფამპინისადმი-, მულტი- და ექსტენსიურად რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული კი - 1561 (11.5%) პაციენტი; მკურნალობა წარმატებით დასრულდა 10730 (79.4%) პაციენტთან, წარუმატებლად კი - 2792 (20.6%) პაციენტთან (ცხრილი №1).

ბივარიაციული ანალიზით ტუბსანინალმდეგო მკურნალობის წარმატებული გამოსავლის პოზიტიური ასოცირება გამოვლინდა ტუბერკულოზით დაავადებულ მდებარეობით სქესის პაციენტებთან (OR 1.88; 95% CI [1.7-2.08]; $p < 0.001$), 18-34 წლის ასაკობრივი ჯგუფის პაციენტებთან (OR 1.7; 95% CI [1.52-1.9]; $p < 0.001$), დასაქმებულებთან (OR 2.36; 95% CI [1.86-2.99]; $p < 0.001$), აივ-ნეგატიურ პირებთან (OR 1.89; 95% CI [1.7-2.1]; $p < 0.001$), პაციენტებთან, ვისთანაც მკურნალობა დიაგნოსტიკიდან 1 კვირაზე ნაკლებ პერიოდში დაიწყო (OR 2.51; 95% CI [2.23-2.82]; $p < 0.001$), იზონიაზიდისადმი სენსიტიურ პაციენტებთან (OR 1.19; 95% CI [1.08-1.31]; $p < 0.001$) და სენსიტიური ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან (OR 2.99; 95% CI [2.68-3.33]; $p < 0.001$) (ცხრილი №2).

მულტივარიაციული დაზუსტებული ანალიზით დადგინდა ტუბსანინალმდეგო მკურნალობის წარმატებული გამოსავლის სტატისტიკურად სარწმუნო ასოცირება ტუბერკულოზით დაავადებულ მდებარეობით სქესის პაციენტებთან (adjusted OR 1.6; 95% CI [1.43-1.78]; $p < 0.001$) (ცხრილი №3).

კვლევის მონაცემებით, ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებს შორის მამაკაცები ჭარბობენ და ეს იმით აიხსნება, რომ ტუბერკულოზის განვითარების რისკის ფაქტორები - აივ-ინფიცირება, ალკოჰოლიზმი, ნარკო-დამოკიდებულება და პატიმრობა მა-

მაკაცებში გაცილებით ხშირია, ვიდრე ქალებში (კვლევაში ჩართულ აივ-ინფიცირებულთა 80.5%, ალკო-დამოკიდებულთა 100%, ნარკო-დამოკიდებულთა 96% და პატიმართა 99% მამაკაცი იყო). ქალებთან ასეთი რისკის ფაქტორები, მამაკაცებთან შედარებით, იშვიათია და ამით განპირობებული არასრულყოფილი მკურნალობის რისკი დაბალია, წარმატებული მკურნალობის მაჩვენებელი კი - მაღალი. შედეგად მივიღეთ, რომ მდებარეობით სქესი ტუბსანიანალმდეგო მკურნალობის წარმატებულ გამოსავალთან სტატისტიკურად სარწმუნოდ ასოცირდებოდა.

კვლევის მონაცემებით, 55 წელზე მეტი ასაკობრივი ჯგუფის პაციენტებთან ტუბერკულოზი არაწარსული ავადობის შემდეგ და რეზისტენტული ფორმით, არამედ უმეტესად „ახალი“ სენსიტიური შემთხვევების სახით დაფიქსირდა (69.8% „ახალი“ ვს 30% „წარსულში ნამკურნალები“, 37.6% სენსიტიური ვს 13.6% რეზისტენტული), რაც ასაკობრივი იმუნოსუპრესიით აიხსნება და ტუბერკულოზის „დაბერებაზე“ მიუთითებს. თუმცა აღნიშნულ ასაკობრივ ჯგუფში მკურნალობის წარმატებული გამოსავლის მაჩვენებელი წარმატებულზე მაღალი იყო, 18-34 ასაკობრივ ჯგუფში კი - პირიქით. შედეგად მივიღეთ, რომ 18-34 ასაკობრივი ჯგუფი ტუბსანიანალმდეგო მკურნალობის წარმატებულ გამოსავალთან ასოცირდებოდა.

კვლევის მონაცემებით, ტუბერკულოზით დაავადებულთა უმრავლესობა უმუშევარი იყო. დასაქმებულებთან შედარებით, უმუშევრებთან მეტი იყო დაბალი BMI-ის მქონე (268 (20.3%) ვს (28 (14.5%), ალკო- (113 (8.6%)) ვს (6 (3.1%)) და ნარკო-დამოკიდებული (74 (5.6%)) ვს (4 (2.1%)) პირი. აქედან გამომდინარე, უმუშევრებთან, დასაქმებულებთან შედარებით, მაღალი იყო მკურნალობის წარმატებული გამოსავლის მაჩვენებელი, დასაქმებულებთან კი - პირიქით. შედეგად მივიღეთ, რომ დასაქმებულის სტატუსი ტუბსანიანალმდეგო მკურნალობის წარმატებულ გამოსავალთან პოზიტიურად ასოცირდებოდა.

აივ-ნეგატიური სტატუსის ტუბსანიანალმდეგო მკურნალობის წარმატებულ გამოსავალთან ასოცირება მრავალი კვლევით დადასტურებულია და ფართო განხილვას არ საჭიროებს, თუმცა აქ საგულისხმოა, რომ მოცემული კვლევის მონაცემებით, 2104 (15.6%) პაციენტის აივ-სტატუსი უცნობი იყო, რაც საუკეთესო პრაქტიკად არ შეიძლება ჩაითვალოს. ჯანმო-ს რეკომენდაციით და ნაციონალურ გაიდლაინზე დაყრდნობით [3,4], ტუბერკულოზის და აივ კო-ინფექციის დროული გამოვლენის მიზნით, ტუბერკულოზით დაავადებული ყველა პაციენტის აივ-ტესტირება მაქსიმალურად უნდა იყოს უზრუნველყოფილი.

ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკიდან 1 კვირაზე ნაკლებ პერიოდში ინიცირებული მკურნალობის წარმატებულ გამოსავალთან ასოცირება ლოგიკური და მრავალი კვლევით დადასტურებულია, თუმცა საყურადღებოა კვლევის ფარგლებში დაფიქსირებული რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული 186 (11.7%) პაციენტი, ვისთანაც მკურნალობა დიაგნოსტიკიდან 2 თვეზე მეტ პერიოდში დაიწყო. მათგან 90/186 პაციენტი სანყისი მიკროსკოპით მგბ(+) იყო, რაც ნიშნავს, რომ დიაგნოსტიკიდან მკურნალობის ინიცირებამდე 2 თვეზე მეტ პერიოდში მათგან რეზისტენტული ტუბერკულოზის ტრანსმისიის რისკი მაღალი იყო.

ლი იყო.

იზონიაზიდისადმი სენსიტიურობის და სენსიტიური ტუბერკულოზის წარმატებულ გამოსავალთან ასოცირება ადასტურებს, რომ ცალკე აღებული ნებისმიერი, განსაკუთრებით საკვანძო მედიკამენტებისადმი რეზისტენტობა, და, შესაბამისად, რეზისტენტული ტუბერკულოზი, როგორც ფორმა, ზრდის წარუმატებელი გამოსავლის მაჩვენებელს. შესაბამისად, ტუბსანიანალმდეგო მკურნალობის წარმატებული გამოსავლის მაჩვენებლის გაუმჯობესების მიზნით, რეზისტენტობის განვითარების პრევენციის ყველა რეკომენდაცია მაქსიმალურად უნდა იყოს გამოყენებული.

კვლევით გამოვლინდა, რომ მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის გენოტიპურად და ფენოტიპურად განსაზღვრის შესაძლებლობა ყველა პაციენტთან გამოყენებული არ იყო (Xpert MTB/RIF ტესტი 2443 (20.5%) პაციენტთან, კულტურალური კვლევა კი 3018 (22.3%) პაციენტთან არ იყო ჩატარებული, ჯამში მედიკამენტებისადმი მგრძობელობა უცნობი იყო 5527 (40.9%) პაციენტთან). ამ პაციენტებთან უცნობი იყო ისინი სენსიტიური, მონო-, პოლი-, მულტი- თუ ექსტენსიურად რეზისტენტული შტამით იყვნენ დაავადებულნი, შესაბამისად, მათთან არაადექვატური სამკურნალო რეჟიმის დანიშვნის და წარუმატებელი მკურნალობის ალბათობა არსებობდა. ცხადია, ეს არ შეიძლება საუკეთესო პრაქტიკად ჩაითვალოს და ყველაფერი უნდა გაკეთდეს იმისთვის, რომ მომავალში ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის და მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განმსაზღვრელი კვლევები, განსაკუთრებით უახლესი მეთოდები, ყველა პაციენტთან მაქსიმალურად იყოს გამოყენებული.

ტუბსანიანალმდეგო მკურნალობის წარმატებული გამოსავლის მაჩვენებლის გასაუმჯობესებლად რეზისტენტობის განვითარების პრევენციის ყველა რეკომენდაცია და ტუბსანიანალმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის განმსაზღვრელი უახლესი კვლევები ყველა პაციენტთან მაქსიმალურად უნდა იყოს გამოყენებული. ასევე, საჭიროა აივ-ინფიცირების პრევენცია და ტუბერკულოზით დაავადებულებთან მისი დროული გამოვლენა; სქესთან შეჭიდული ალკოჰოლიზმის, ნარკო-დამოკიდებულების, პატიმრობის და დასაქმების სტატუსთან შეჭიდული მალნუტრიციის პრევენცია; ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის შემდეგ მკურნალობის დროულად ინიცირების შემთხვევების მაქსიმუმამდე გაზრდა.

ლიტერატურა:

1. Global Tuberculosis Report 2020, WHO 2020; <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
2. საქართველოში ტუბერკულოზის მონაცემები, ჯანმო, 2020; https://worldhealthorg.shinyapps.io/b_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22EN%22&iso2=%22AF%22
3. “WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment”; WHO 2020; https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22EN%22&iso2=%22AF%22
4. ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი, საქართველო, 2019; <https://www.moh.gov.ge/ka/guidelines/>

ცხრილი №1. კვლევაში ჩართული პაციენტების მონაცემები

მასხასიათებლები*		N=13522
სქესი	ქალი	3876 (28.7%)
	მამაკაცი	9646 (71.3%)
ასაკი	>55	3764 (27.8%)
	18-34	4300 (31.8%)
	35-54	5458 (40.4%)
დასაქმების სტატუსი	–	534 (3.9%)
	დასაქმებული	1811 (13.4%)
	უმუშევარი	11177 (82.7%)
აივ (+)	–	2104 (15.6%)
	არა	11085 (82%)
	კი	333 (2.5%)
მგბ(+)	–	2280 (16.9%)
	არა	6166 (45.6%)
	კი	5076 (37.5%)
კულტურა(+)	–	3018 (22.3%)
	არა	1794 (13.3%)
	კი	8710 (64.4%)
დიაგნოსტიკიდან მკურნალობის ინიცირებამდე პერიოდი	–	1467 (10.8%)
	<1 კვირა	11091 (82%)
	>1 წელი	38 (0.3%)
	1-2 თვე	153 (1.1%)
	1-2 კვირა	310 (2.3%)
	2-4 თვე	83 (0.6%)
	2-4 კვირა	234 (1.7%)
	4-6 თვე	95 (0.7%)
	6-12 თვე	51 (0.4%)
იზონიაზიდინისადმი რეზისტენტობა (+)	–	5792 (42.8%)
	არა	5669 (41.9%)
	კი	2061 (15.2%)
რიფამპინისადმი რეზისტენტობა (+)	–	5568 (41.2%)
	არა	6393 (47.3%)
	კი	1561 (11.5%)
ოფლოქსაცინისადმი რეზისტენტობა (+)	–	12020 (88.9%)
	არა	992 (7.3%)
	კი	510 (3.8%)
მედიკამენტებისადმი მგრძობელობა ცნობილია	არა	5527 (40.9%)
	კი	7995 (59.1%)
რეზისტენტობის ტიპი	DS-TB	5570 (41.2%)
	Mono/Poly DR-TB	828 (6.1%)
	RR/MDR/XDR-TB	1561 (11.5%)
	DST უცნობია	5527 (40.9%)
	სხვა	36 (0.3%)
მკურნალობის გამოსავალი	წარმატებული	10730 (79.4%)
	წარუმატებელი	2792 (20.6%)
მასხასიათებლები**		N=1594
სხეულის მასის ინდექსი (BMI)	–	124 (7.8%)
	<18.5	310 (19.4%)
	>25	188 (11.8%)
	18.5-24.9	972 (61%)
ნარკო-დამოკიდებულება	–	254 (15.9%)
	არა	1260 (79%)
	კი	80 (5%)
ალკო-დამოკიდებულება	–	36 (2.3%)
	საშუალო	540 (33.9%)
	არა	890 (55.8%)
	კი	128 (8%)
მასხასიათებლები***		N=11928
Xpert MTB/RIF ტესტის MTB(+) შედეგი	–	2443 (20.5%)
	არა	1971 (16.5%)
	შედეგი არ არის	240 (2%)
	კი	7274 (61%)

* მონაცემები მოცემულია კვლევაში ჩართული ყველა პაციენტისთვის (N=13522)

** მონაცემები მოცემულია კვლევაში ჩართული მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობაზე მყოფი პაციენტებისთვის (N=1594)

*** მონაცემები მოცემულია კვლევაში ჩართული პირველი რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობაზე მყოფი პაციენტებისთვის (N=11928)

DS-TB - სენსიტიური ტუბერკულოზი, Mono/Poly/DR-TB – მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზი, RR/MDR/XDR-TB – რიფამპინისადმი, მულტი- და ექსტენსიურად რეზისტენტული ტუბერკულოზი, DST უცნობია – მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტის შედეგი უცნობია

ცხრილი №2. ტუბსანინაალმდეგო მკურნალობის გამოსავალთან ასოცირებული ფაქტორების მონაცემები (ბივარიაციული ანალიზის შედეგი)

მახასიათებლები N=13522		წარმატებული N=10730	წარუმატებელი N=2792	ბივარიაციული ანალიზი		
				OR	95% CI	p value
სქესი	ქალი	3336 (31.1%)	540 (19.3%)	1.88	[1.7, 2.08]	<0.001
	მამაკაცი	7394 (68.9%)	2252 (80.7%)	1		
ასაკი	>55	2853 (26.6%)	911 (32.6%)	1	-	-
	18-34	3620 (33.7%)	680 (24.4%)	1.7	[1.52, 1.9]	<0.001
	35-54	4257 (39.7%)	1201 (43%)	1.13	[1.03, 1.25]	0.0135
დასაქმების სტატუსი	-	394 (3.7%)	140 (5%)	1	-	-
	დასაქმებული	1574 (14.7%)	237 (8.5%)	2.36	[1.86, 2.99]	<0.001
	უმუშევარი	8762 (81.7%)	2415 (86.5%)	1.29	[1.06, 1.57]	0.0117
აივ (+)	-	1479 (13.8%)	625 (22.4%)	1	-	-
	არა	9060 (84.4%)	2025 (72.5%)	1.89	[1.7, 2.1]	<0.001
	კი	191 (1.8%)	142 (5.1%)	0.57	[0.45, 0.72]	<0.001
დიაგნოსტიკიდან მკურნალობის ინიცირებამდე პერიოდი	-	956 (8.9%)	511 (18.3%)	1	-	-
	<1 კვირა	9143 (85.2%)	1948 (69.8%)	2.51	[2.23, 2.82]	<0.001
	>1 წელი	32 (0.3%)	6 (0.2%)	2.85	[1.18, 6.86]	0.0147
	1-2 თვე	96 (0.9%)	57 (2%)	0.9	[0.64, 1.27]	0.55
	1-2 კვირა	203 (1.9%)	107 (3.8%)	1.01	[0.78, 1.31]	0.915
	2-4 თვე	57 (0.5%)	26 (0.9%)	1.17	[0.73, 1.89]	0.514
	2-4 კვირა	147 (1.4%)	87 (3.1%)	0.9	[0.68, 1.2]	0.485
	4-6 თვე	65 (0.6%)	30 (1.1%)	1.16	[0.74, 1.81]	0.518
	6-12 თვე	31 (0.3%)	20 (0.7%)	0.83	[0.47, 1.47]	0.519
იზონიაზიდინისადმი რეზისტენტობა (+)	-	4693 (43.7%)	1099 (39.4%)	1	-	-
	არა	4735 (44.1%)	934 (33.5%)	1.19	[1.08, 1.31]	<0.001
	კი	1302 (12.1%)	759 (27.2%)	0.4	[0.36, 0.45]	<0.001
რეზისტენტობის ტიპი	DR-TB	1514 (14.1%)	875 (31.3%)	1	-	-
	DS-TB	4667 (43.5%)	903 (32.3%)	2.99	[2.68, 3.33]	<0.001
	DST უცნობია	4532 (42.2%)	995 (35.6%)	2.63	[2.36, 2.93]	<0.001
	სხვა	17 (0.2%)	19 (0.7%)	0.52	[0.27, 1]	0.0462

DS-TB - სენსიტიური ტუბერკულოზი, DR-TB - რეზისტენტული ტუბერკულოზი, DST უცნობია - მედიკამენტებისადმი მგრძობილობის ტესტის შედეგი უცნობია

ცხრილი №3. ტუბსანინაალმდეგო მკურნალობის გამოსავალთან სარწმუნოდ ასოცირებული ფაქტორის მონაცემები (მულტივარიაციული დაზუსტებული ანალიზის შედეგი)

მახასიათებლები N=13522		წარმატებული N=10730	წარუმატებელი N=2792	მულტივარიაციული ანალიზი		
				OR	95% CI	p value
სქესი	ქალი	3336 (31.1%)	540 (19.3%)	1.6	[1.43, 1.78]	<0.001

SUMMARY

Solomonina N., Vacharadze K., Mghvdeladze g.

FACTORS ASSOCIATED WITH TUBERCULOSIS TREATMENT OUTCOME (2015-2020)

TSMU, PHTHISIATRY DEPARTMENT

Tuberculosis (TB) still is a public health threat and requires timely and effective implementation of newly updated recommendations for TB diagnosis and treatment at country levels. Therefore, it's important to analyze the latest TB management data and based on this develop recommendations for transition to the new clinical practice.

The aim of the study was to assess and analyze factors associated with TB treatment outcomes.

A retrospective cohort study was conducted in Georgia among 13522 adults (18+) TB patients, from 2015 - 2020 cohorts.

Bivariate analysis shows association of a successful TB

treatment outcome with the "Female gender" (OR 1.88; 95% CI [1.7–2.08]; p<0.001), 18-34 age group (OR 1.7; 95% CI [1.52–1.9]; p<0.001), employed status (OR 2.36; 95% CI [1.86–2.99]; p<0.001), HIV negative status (OR 1.89; 95% CI [1.7–2.1]; p<0.001), initiation of treatment in <1 week period after diagnosis (OR 2.51; 95% CI [2.23–2.82]; p<0.001), susceptibility to the Isoniazid (OR 1.19; 95% CI [1.08–1.31]; p<0.001) and drug susceptible TB (OR 2.99; 95% CI [2.68–3.33]; p<0.001).

Multivariate adjusted analysis shows significant association of a successful TB treatment outcome with the "Female gender" (adjusted OR 1.6; 95% CI [1.43–1.78]; p<0.001).

Conclusion

For improvement of TB treatment outcome all recommendations for prevention of resistance and full access to the new TB diagnostic methodologies should be in place. It's also necessary to prevent HIV infection and to maximize timely identification of TB/HIV co-infected persons; to prevent factors related to the gender and employed status (alcohol and drug abuse, imprisonment and malnutrition); to maximize timely initiation of treatment after TB diagnosis.

სორდია გ.¹, სულაბერიძე გ.¹, ოკუჯავა მ.²,
ლილუაშვილი კ.¹, ტულუში მ.¹

**კვლევის დიზაინი მცენარეული ბოჭკოთი
ინტარკანციის ეფექტის შესწავლისთვის
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზედა
განყოფილებაში მოტორული ფუნქციის
დარღვევის მქონე პაციენტებში**

თსსუ, ზოგადი თერაპიის დეპარტამენტი¹,
სამედიცინო ფარმაცოლოგიის დეპარტამენტი²

სამეცნიერო კვლევის განხორციელებისას დიზაინზე დამოკიდებული, თუ რამდენად სარწმუნო და გამოყენებადი იქნება მიღებული შედეგები.

ფუნქციური დისპეფსია და გასტროგუტურ რეფლუქს დაავადება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზედა განყოფილებების მოტორული ფუნქციის მოშლას უკავშირდება. ორივე დაავადების დიაგნოსტიკა, მიმდინარეობის სიმძიმისა და სიცოცხლის ხარისხის შეფასება, ძირითადად, პაციენტის მიერ წარმოდგენილი სუბიექტური სიმპტომების ანალიზს ეფუძნება. მონრეალის განსაზღვრების თანახმად, არაეროზიული რეფლუქს დაავადება ხასიათდება გამოხატული რეფლუქსის სიმპტომებით - გულძმარვით და რეგურგიტაციით და მიმდინარეობს საყლაპავის ლორწოვანის დაზიანების გარეშე. რომი IV კრიტერიუმების მიხედვით, ფუნქციური დისპეფსია წარმოადგენს მდგომარეობას, რომელიც ზეგავლენას ახდენს პაციენტის ჩვეულ აქტიურობაზე და ხასიათდება ერთი ან მეტი ქვემოთ ჩამოთვლილი სიმპტომით: პოსტპრანდიული სისასვე, ადრეული მძღრობა, ეპიგასტრიუმის ტკივილი და ეპიგასტრიუმის წვა, რომლებიც აუხსნელი რჩება რუტინული კლინიკური შეფასების შედეგებით (1, 2).

კვლევის მიზანი იყო არაეროზიული გასტროგუტურ რეფლუქს დაავადების და ფუნქციური დისპეფსიის მქონე პაციენტების დაავადების მიმდინარეობაზე, სიცოცხლის ხარისხსა და მეტაბოლურ რისკებზე მცენარეული ბოჭკოს მაღალი შემცველობის საკვების მოხმარების ეფექტების შეფასების დიზაინის შემუშავება.

კვლევის დიზაინი საშუალებას იძლევა მაქსიმალურად ობიექტურად განხორცილდეს დაგეგმილი კვლევა და გამოირიცხოს შესაძლო შეცდომები და მიღებული შედეგების ცდომილების გამომწვევი ფაქტორები.

პაციენტების კლინიკური მდგომარეობისა და სიცოცხლის ხარისხის შეფასება კვლევაში ჩართვამდე, ინტერვენციის ფონზე და ჩარევის დასრულების შემდეგ, ისევე როგორც პაციენტების დიეტური ისტორიის შესწავლა, უნდა მოხდეს საერთაშორისო აღიარებული და ვალიდური კითხვარების საშუალებით (3, 4, 5), კითხვარებში ჩივილებისა და სიცოცხლის ხარისხის მაჩვენებლების შეფასება პაციენტის შეგრძნებების დახასიათებას დაეფუძნება. პაციენტების გამოკითხვის შედეგად მიღებული სუბიექტური მონაცემების რაოდენობრივი ანალიზი მოხდება ლიკერტის შკალის რიცხობრივი მაჩვენებლების გამოყენებით, ხარისხობრივი მონაცემები რაოდენობრივ მაჩვენებლებად გარდაიქმნება და შემდგომ სტატისტიკურად დამუშავდება.

პაციენტების შერჩევასა და საკვლევ ჯგუფებში განაწილებასთან ერთად, მოხდება ჯგუფების განაწილება ასაკის, სქესის, ანთროპომეტრიული მონაცემების და კვლევისთვის მნიშვნელოვანი სხვა კრიტერიუმების მიხედვით. პაციენტები სამ ჯგუფში განაწილდებიან: არაეროზიული რეფლუქს დაავადების (NERD) მქონე პაციენტები, კუჭ-ნაწლავის ზედა ტრაქტის ფუნქციური დისპეფსიის (UGID) მქონე პაციენტები და არაეროზიული რეფლუქს დაავადების და ზედა კუჭნაწლავის დისპეფსიის სიმპტომების კომბინაციის მქონე პაციენტები (NERD+UGID).

გამოყენებული იქნება დროის სერიების კვლევის დიზაინის პაკეტი (6). მასში ერთიანდება ანალიზის სამი ინსტრუმენტი, რომელსაც ეფუძნება კვლევის ლოგიკური მოდელი სხვადასხვა კლინიკური მახასიათებლის მქონე ჯგუფებში დიეტური ინტერვენციის შედეგების ანალიზისთვის:

1) ცალკეულ ჯგუფში შიდა დროის სერიის ანალიზი დიეტურ ინტერვენციამდე და დიეტური ინტერვენციის I, IV, VIII, XII და XVI კვირის ბოლოს. აღნიშნული მიდგომით შესაძლებელი გახდება კვლევის აღწერილობითი და ანალიტიკური შეფასებების განხორციელება (6, 7). კერძოდ:

- ინტერვენციის პროცესის შესახებ მონაცემების შეკრება და დაკვირვების უზრუნველყოფა;

- ექსპერიმენტის სისტემური გადახრების დაფიქსირება და თავიდან აცილება;

- ინტერვენციების ეფექტების გაზომვის და შედეგების დაფიქსირება და თავიდან აცილება;

- კვლევის ობიექტებზე დაკვირვების საკონტროლო წერტილების განსაზღვრა იმ პირობებში, როდესაც სრულფასოვანი პარალელური საკონტროლო ჯგუფის გამოყოფის შესაძლებლობა წარმოუდგენელია.

2) დროის მრავლობითი სერიის ანალიზი საშუალებას იძლევა პარალელურ ჯგუფებში შეფასდეს კვლევის ერთიდაიგივე ჰიპოთეზა და ამასთანავე, მოხდეს განსხვავებული ჰიპოთეზების შესწავლა. დიეტური ინტერვენციის შედეგების ანალიზი განხორციელდება პაციენტთა სამ სხვადასხვა კლინიკური მახასიათებლების მქონე ჯგუფში: NERD, UGID და NERD+UGID (6, 7):

- ინსტრუმენტი მორგებულია და გამოიყენება ცალკეული ჯგუფის შიდა დროის სერიის ანალიზისთვის, როდესაც ერთი ან რამდენიმე განსხვავებული ინტერვენცია ხორციელდება განსხვავებულ საკვლევ ჯგუფებში;

- ინტერვენციის ეფექტების ანალიზისთვის განსხვავებული მახასიათებლებით შერჩეული საკვლევ ჯგუფები შეიძლება განხილულ იქნეს ერთმანეთის კონტროლად;

- განსხვავებული მახასიათებლებით შედგენილი საკვლევ ჯგუფების შერჩევა საშუალებას იძლევა შესწავლილ იქნეს ინტერვენციების მრავალმხრივი ეფექტები;

- ერთიდაიმავე ან მსგავსი ინტერვენციის ეფექტები შესაძლებელია რაოდენობრივად შეფასდეს არაექვივალენტურ სერიებში;

- შესასწავლ სერიებში კვლევის ობიექტების ჩარ-

თვა შეიძლება არარანდომულადაც განხორციელდეს.

3) ჯგუფის შიდა პრეტესტ-პოსტტესტის დიზაინი საშუალებას იძლევა გარეგანი (დამოუკიდებელი) კრიტიკურიუმებით გაიზომოს ინტერვენციის შედეგები და გამოსავლები (6,7):

- ინტერვენციის ეფექტების და მახასიათებლების შეკრება შესაძლებელია დროის სხვადასხვა პერიოდში და დროის არათანაბარი ინტერვალებით: ინტერვენციის განხორციელებამდე, ინტერვენციის მიმდინარეობის პროცესში ან ინტერვენციის შემდეგ;

- „შემთხვევის“ და „კონტროლის“ შედარებით - საკვლევი ჯგუფის თითოეული ობიექტი შეიძლება წარმოადგენდეს თავის საკუთარ კონტროლს შერჩევის სხვადასხვა ნერტილების მიხედვით, განსხვავებები პრეტესტისა და პოსტტესტის მაჩვენებლებს შორის წარმოადგენს მკაცრად გაზომვად სიდიდეს, რომელიც განსაზღვრავს თუ როგორ მიიღწევა „რეალური მოვლენების“ (დაგეგმილი ინტერვენციების) მიზნები;

- შერჩეული დროის პერიოდებში ხდება ჯგუფის შიგნით საკვლევი მახასიათებლების ცვლილების ფაქტის დადგენა, აღწერა და იმ პროცესების შეფასება, რომლებმაც გამოიწვია ცვლილებები;

- პრეტესტის და პოსტტესტისთვის დროის ნერტილები შეიძლება ნებისმიერი თანმიმდევრობით და შუალედებით იქნას შერჩეული ინტერვენციის ეფექტების ანალიზის მოთხოვნილებებიდან გამომდინარე (8);

- ინტერვენციის კონტროლისათვის შესაძლებელია „დროის სერიის წყვეტის“ მიდგომის გამოყენებაც (8).

დაგეგმილი დიეტური ინტერვენციის ეფექტების შეფასებისთვის დროის სერიის წყვეტის ნერტილად განსაზღვრულია XIII-XVI კვირა. XVI კვირის ბოლოს კი მოხდება კვლევის დამასრულებელი შეფასება. აღნიშნულ ნერტილში შეკრებილი მონაცემები დიეტური ინტერვენციის დაწყებამდე შეკრებილი მონაცემების (პრეტესტის მონაცემები) მსგავსად გამოყენებული იქნება ინტერვენციის დროის სერიის საკონტროლოდ.

დროის სერიების შიგნით დიეტური ინტერვენციის შედეგების შედარებისას, პაციენტების არადამყოლობით ან სხვა ზეგავლენებით ინტერვენციის შედეგების გაბნევის ან დაკარგვის თავიდან აცილების მიზნით, გამოყენებული იქნება „განზრახვა-მკურნალობისთვის“ (Intention-To-Treat) ანალიზის მეთოდი (9). ამ მიდგომით, ანალიზის პროცესი შეეხება და მოიცავს ყველა შემთხვევას, რომელშიც განხორციელდა კვლევით გათვალისწინებული ინტერვენცია, მიუხედავად შემდგომში არადამყოლობისა, კვლევის პროტოკოლიდან გადახრისა ან პაციენტის კვლევიდან გაყვანისა. ჩვეულებრივ, პარალელურ ჯგუფებში შედარებისას კვლევის საბოლოო ნერტილების მონაცემები მნიშვნელოვნად განსხვავდება არადამყოლებში და მათში, ვინც გაყვანილი იქნა კვლევიდან. შემთხვევების უმრავლესობაში, კვლევის შედეგების გამოტოვების (გაბნევის) და მიღებული შედეგების ჰეტეროგენურობის თავიდან აცილებისათვის, ისინი ე.წ. „წინ გადაწეული უკანასკნელი დაკვირვების“ (the Last Observation Carried Forward – LOCF) მეთოდით ანალიზდება, რომლის მიხედვითაც უკანასკნელი დაკვირვები-

სთვის კვლევიდან გაყვანის ნერტილამდე დაკვირვების/გაზომვის მონაცემები გამოიყენება (9). სწორედ ეს მიდგომა უდევს საფუძვლად „განზრახვა-მკურნალობისთვის“ ანალიზის მეთოდს.

დაგეგმილი კვლევა ითვალისწინებს ინტერვენციის პაციენტების კვების რეჟიმში. დიეტაში შემოტანილი იქნება მცენარეული ბოჭკოთი მდიდარი საკვები ფორმები, რომელიც „მარგის“ საფირმონიშნით იწარმოება. თუმცა ასეთი ტიპის ინტერვენცია ვერ მოახდენს საკვებში იზოლირებულად მხოლოდ ერთი ნუტრიენტის ცვლილებას. საკვებ ფორმებში შემავალი მცენარეული ბოჭკო არის, როგორც ხსნადი, ასევე უხსნადი. კვლევისთვის გამოყენებული საკვები შეიცავს სხვა მაკრო- და მიკრონუტრიენტებსაც. ამიტომ კვლევის ტიპური დიზაინის გამოყენება, რომელიც ითვალისწინებს საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფების შედარებას, ცდომილების გამომწვევ მრავალ ფაქტორთან შეიძლება იყოს დაკავშირებული და ამ კვლევისთვის არ იყოს მართებული. სწორედ ამიტომ, დაგეგმილი ინტერვენციის ეფექტის შესასწავლად, უფრო ინფორმაციული არის სერიების კვლევის დიზაინი, სადაც გამოიყენება ჯგუფის შიდა პრეტესტ-პოსტტესტის მეთოდი, პარალელურ საკვლევი ჯგუფებს შორის შედარება და ჯგუფის შიდა დროის სერიის ანალიზი.

ასეთი ტიპის კვლევების განხორციელებისას აპრობირებულია „განზრახვა-მკურნალობისთვის“ (Intention-To-Treat) მეთოდის გამოყენებაც, რაც საშუალებას იძლევა საბოლოო შედეგების ანალიზში ჩართული იყოს როგორც პაციენტები, რომლებმაც სრულად გაიარეს კვლევით დაგეგმილი ინტერვენციები, ასევე არადამყოლობის, კვლევის პროტოკოლიდან გადახრის ან კვლევიდან გაყვანის შემთხვევები.

არსებული ლიტერატურის მონაცემების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ დროის სერიების კვლევის დიზაინისა და „განზრახვა-მკურნალობისთვის“ მეთოდის გამოყენებით მიღებული შედეგების ანალიზი სარწმუნო მტკიცებულებების საფუძველი იქნება.

ლიტერატურა:

1. Miva H., Haruma K., Sakamoto Sh., et.al, Demography and treatment response in patients with predominant non-erosive reflux disease or functional dyspepsia, Journal of Gastroenterology and Hepatology, 30 (2015) 834–841.
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 1900–20.
3. Palsson, O. S. et al. *Rome IV diagnostic questionnaires and tables for investigators and clinicians*. Gastroenterology. 2016. 150 (6):1481–1491;
4. Diet History Questionnaire II, National Cancer Institute, http://appliedresearch.cancer.gov/archive/#dhq2—dhq2_pastyar.docx
5. Sulaberidze G, Okujava M, Liliashvili K, Tughushi M, Abramashvili M. Impact of Food Enriched with Dietary Fiber on Patients with Constipation Predominant Irritable Bowel Syndrome. Georgian Med News. 2017 Mar;(264):132-135.
6. Beard E, Marsden J, Brown J, Tombor I, Stapleton J,

Michie S, West R. Understanding and using time series analyses in addiction research. *Addiction*. 2019 Oct;114(10):1866-1884.

7. Turner SL, Karahalios A, Forbes AB, Taljaard M, Grimshaw JM, Cheng AC, Bero L, McKenzie JE. Design characteristics and statistical methods used in interrupted time series studies evaluating public health interventions: protocol for a review. *BMJ Open*. 2019 Jan 28;9(1):e024096.

8. Bernal J.L., Cummins S., Gasparrini A. The use of controls in interrupted time series studies of public health interventions. *International Journal of Epidemiology*, 2018; 2082–2093

9. Gupta S.K. Intention-to-treat concept: A review. *Perspect Clin Res*. 2011; 2(3): 109–112. Little R, Kang S. Intention-to-treat analysis with treatment discontinuation and missing data in clinical trials. *Stat Med*. 2015 Jul 20; 34(16):2381-90.

SUMMARY

Sordia G.¹, Sulaberidze G.¹, Okujava M.², Liluashvili K.¹, Tughushi M.¹

STUDY DESIGN USED FOR EVALUATION OF INTERVENTION WITH DIETARY FIBER IN PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDERS

TSMU, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE¹,
DEPARTMENT OF MEDICAL PHARMACOLOGY²

Our research group intends to study the effects of the food reach with dietary fiber in patients with non-erosive reûux disease and functional dyspepsia. Reliability and applicability of research data significantly depend on the, estimated study design. According to the research plan, the intervention implies changes in patients' diet through introduction of food commodities rich with dietary fiber, produced under the trade name "Margi". However, such intervention can't provide modification in the amount of only nutrient. Consequently, the usual approach involving the comparison of control and experimental groups is not applicable in our case. Time series design is the most promising method for evaluation of planned intervention. The design involves the comparison of pre- and post-test results inside the group, estimating the changes following comparison of parallel experimental groups and analyzing trends of time series inside each group.

Concomitant use of time series analysis with "Intention-To-Treat" method is broadly approved. It allows to involve in final data analysis the results from noncompliance, deviations from research protocol and taken off from study cases, together with results from individuals who continued on assigned regime. Results of the literature review support the approach, that the use of time series analysis and "Intention-To-Treat" method will ensure high value of evidence obtained from conducted research.

საკითხის მოკლე საინფორმაციო მიმოხილვა

ფალავა ე., მათეშვილი მ., მჭედლიშვილი ი.

ხარისხობრივი კვლევის თავისებურებები

თსმუ, ეპიდემიოლოგიის და გიოსტატისტიკის
დეპარტამენტი

ხარისხობრივი კვლევა გულისხმობს არაციფრული მასალის შეგროვებას და ანალიზს, რაც საკითხის უფრო სიღრმისეულად შესწავლის საშუალებას იძლევა. ერთ-ერთი განმარტებით, ხარისხობრივი კვლევა ეს არის "საუბრის ან საუბრის შედეგად მიღებული ტექსტური მასალის სისტემატური შეგროვება, ორგანიზება და ინტერპრეტაცია" (9). ხარისხობრივ კვლევას "ნატურალისტურ" კვლევადაც თვლიან, რადგან მკვლევარები თვითონ მიდიან იქ, სადაც მათ შეუძლიათ უშუალოდ შეაგროვონ მონაცემები, გაესაუბრონ კვლევაში მონაწილე პირებს, დააკვირდნენ ქცევას (3). ამ ტიპის კვლევები აადვილებს ინდივიდების ქცევის მოტივის გაცნობიერებას და ასევე იძლევა საშუალებას, დაკვირვების გზით, უშუალოდ შეფასდეს მათი ქცევა (4). ამ კვლევით შესაძლებელია "მდიდარი აღწერილობისა და ნაყოფიერი ახსნა-განმარტებების" მიღება (1).

განსხვავება და მსგავსება რაოდენობრივ კვლევასთან.

როგორც ხარისხობრივი, ასევე რაოდენობრივი კვლევები იძლევა ინფორმაციას მკვლევარისათვის საინტერესო საკითხების შესახებ, ამასთან, ორივე შემთხვევაში, განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა მკვლევარის უნარებსა და ცოდნას მონაცემთა სწორი ინტერპრეტაციისთვის (4). აღნიშნულ კვლევებს შორის არის არსებითი განსხვავება. კერძოდ, რაოდენობრივი კვლევა შესასწავლი საკითხის ირგვლივ იძლევა მხოლოდ რიცხობრივი მონაცემებით მსჯელობის შესაძლებლობას, ხოლო ხარისხობრივი კვლევა სრულყოფს ყველანაირ მონაცემს და საკვლევი საკითხის დეტალური ანალიზის საშუალებას იძლევა (8). რაოდენობრივი კვლევისგან განსხვავებით, ხარისხობრივ კვლევებში წინასწარ არ არის განსაზღვრული ამონარჩევის ზომა. შერჩევის პროცესი დასრულდება მაშინ, როდესაც მიღებული იქნება ყველა შესაძლო ვარიანტი და კვლევის გაგრძელება ვეღარ იძლევა ახალ ინფორმაციას - მიიღწევა ე.წ. "სატურაცია" (10,14,15). ძირითადი განსხვავება ამ კვლევებს შორის არის ის, რომ რაოდენობრივი კვლევით შესაძლებელია სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი და დამაჯერებელი შედეგების მიღება, ვიდრე ხარისხობრივი კვლევით (17). აგრეთვე, ხარისხობრივი კვლევით ვერ ხერხდება მიღებული შედეგების გენერალიზაცია მთლიან პოპულაციაზე, როგორც სწორად შესრულებული რაოდენობრივი კვლევების დროს (4,8). ამასთან, ხარისხობრივი კვლევა იძლევა საკითხის სიღრმისეულად შესწავლის, რაოდენობრივ კვლევაში გამოსაყენებელი ინსტრუმენტის შეფასების საშუალებას და სხვა.

ისევე, როგორც რაოდენობრივ კვლევაში, ხარისხობრივი კვლევის დროსაც განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ეთიკის პრინციპების დაცვას. კვლევის დაწყებამდე მონაწილეებს აუცილებლად უნდა განე-

მარტოთ კვლევის არსი, ნინასნარ უნდა იყოს ცნობილი თუ კეთდება აუდიო ან ვიდეო ჩანაწერი. კვლევაში მონაწილეობისათვის შერჩეულ პირებს აქვთ უფლება, უარი განაცხადონ კვლევაში მონაწილეობაზე. კონფიდენციალობის დაცვის მიზნით, მკვლევარმა უნდა უზრუნველყოს კვლევის მონაწილეთა ანონიმურობა, რისთვისაც საჭიროა ჩანაწერებიდან ამოღებულ იქნას ნებისმიერი საიდენტიფიკაციო ინფორმაცია. როდესაც ხდება ინტერვიუების ტრანსკრიპცია, მონაწილეებს უნდა მიენიჭეთ სპეციალური კოდები.

ხარისხობრივი კვლევის მეთოდები და მეთოდოლოგია ბოლო 2 ათწლეულის განმავლობაში უფრო დაიხვეწა. მეთოდოლოგიებიდან უმეტესად იყენებენ ეთნოგრაფიას (Ethnography), ნარატიულ კვლევას (Narrative), ფენომენოლოგიურ მიდგომას (Phenomenology), დასაბუთებულ თეორიას (Grounded Theory) და შემთხვევების შესწავლას (Case Study) (2).

- ეთნოგრაფია გულისხმობს სოციალური ქცევის, ინტერაქციის და აღქმის შესწავლას, რასაც შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს სხვადასხვა ჯგუფში, გუნდში, ორგანიზაციაში ან საზოგადოებაში. ამ ტიპის ხარისხობრივი კვლევის შესრულებისას, მკვლევარი ვალდებულია სრულად შეისწავლოს კვლევაში მონაწილე პირის გარემო, რათა გასაგები გახდეს, თუ რა მიზანს ემსახურება მისი ქცევა, რა უდევს მას საფუძვლად, რა გამოწვევები და მოტივაციები აქვს ცხოვრებაში. ეთნოგრაფია სათავეს იღებს კულტურული ანთროპოლოგიიდან. ასეთი ხასიათის კვლევა მრავალი წლის განმავლობაში შეიძლება მიმდინარეობდეს. დაკვირვებით და ინტერვიუებით მოპოვებული ინფორმაციის და დოკუმენტური მონაცემების გამოყენებით ეთნოგრაფიული კვლევა გეთავაზობს ისეთ ხარისხობრივ მიდგომას, რომლითაც შესაძლებელია სხვადასხვა სოციალური ფენომენის (ეს იქნება მოქმედებები, ქცევა, ურთიერთქმედება თუ შეხედულებები) შესწავლა და მათ შესახებ დეტალური და ყოვლისმომცველი ანგარიშების წარმოება (2, 13).

- ნარატიული კვლევა გულისხმობს რაიმე მოვლენის შესახებ ერთი ან რამდენიმე ადამიანისგან თანმიმდევრული, სანდო ინფორმაციის მიღებას. ამ დროს საჭიროა ჩაღრმავებული ინტერვიუების ჩატარება, დოკუმენტებისა და თემების სიღრმისეულად დამუშავება. აღნიშნულის შედეგად იქმნება ინდივიდუალური მოთხრობა, რომელშიც მოკლედ არის ასახული ცხოვრების ის ფაქტები, რომლებმაც დიდი გავლენა იქონია კვლევაში მონაწილე პირების ჩამოყალიბებაზე. ინტერვიუების ხანგრძლივობა შესაძლოა მოიცავდეს რამდენიმე კვირას, თვეს ან წელს, თუმცა, საბოლოო მონათხრობში ზუსტი ქრონოლოგიური თანმიმდევრობის დაცვა არ არის აუცილებელი. მონათხრობს შეიძლება თან დაერთოს ურთიერთსაინააღმდეგო ისტორიებიც, რომლებიც კიდევ ერთხელ გაუსვამს ხაზს მონათხრობის მთავარ, პრობლემურ არსს (2).

- ფენომენოლოგია ეხება გამოცდილების შესწავლას. ფენომენოლოგიური მიდგომები ხაზს უსვამს პირადი პერსპექტივისა და ინტერპრეტაციის მნიშვნელობას. მისი გამოყენების ძლიერი მხარეა სუბიექტური გამოცდილების შესახებ ინფორმაციის მიღება, ასევე შესაძლებელია მოტივაციისა და ქმედებების

შესახებ მონაცემების მიღება. ფენომენოლოგიური მიდგომები შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც ცალკეულ პირებთან, ასევე შერჩეულ ჯგუფებში. ფენომენოლოგიურ კვლევაში გამოიყენება სხვადასხვა მეთოდი, მათ შორის ინტერვიუები, საუბრები, დაკვირვება, მოქმედების კვლევა, ფოკუს ჯგუფებში შეხვედრები (2).

- დასაბუთებული თეორიის მეშვეობით შესაძლებელია იმის გარკვევა, თუ რა ხდება მოვლენების მიღება. აღნიშნულის მიღწევა შეიძლება საკვლევი ფენომენის სიღრმისეული შესწავლითა და მონაცემთა სისტემური ანალიზით. დასაბუთებული თეორია უფრო ხსნის პროცესს და არ ემსახურება მის შესახებ თეორიული მასალის გადამონშებას. სწორედ ამიტომ, დასაბუთებულ თეორიას წინ არ უძღვის რაიმე კვლევის პროცესი, რომ თავიდან იყოს აცილებული გარკვეული თეორიების გავლენა მკვლევარზე. დასაბუთებული თეორია პირველად გლეიზერმა და შტრაუსმა გამოიყენეს 1967 წელს, მაგრამ მას შემდეგ ამ მიდგომამ მრავალი ცვლილება განიცადა.

- შემთხვევების შესწავლის მეთოდი საშუალებას იძლევა, შესწავლილ იქნას მონაცემები კონკრეტულ, ვიწრო ჭრილში, მაგ., კვლევა შეიძლება შემოიფარგლოს გარკვეულ გეოგრაფიულ არეალში მცხოვრები პირებით. შემთხვევების შესწავლა გულისხმობს შეზღუდული რაოდენობის მოვლენებისა და პირობების დეტალურ ანალიზს. შემთხვევების შესწავლის დროს ყურადღება უმეტესად ექცევა რეალური სიტუაციების სირთულეების ახსნას (2). ასეთი კვლევის დროს ნათლად უნდა წარმოჩნდეს, თუ რა უპირატესობა აქვს აღნიშნული მიდგომის გამოყენებას. ამისთვის საჭიროა, რომ მკვლევარმა დეტალურად და სიღრმისეულად გადმოსცეს შემთხვევის ხასიათი და ის გარემო, სადაც ადგილი ჰქონდა ამ შემთხვევას (7).

კვლევის მიმდინარეობისას მნიშვნელოვანია, რომ მკვლევარმა შეძლოს ეფექტური კომუნიკაციის უზრუნველყოფა საკვლევ ჯგუფთან ან კონკრეტულ ინდივიდთან. გათვალისწინებული უნდა იქნას საკვლევი ჯგუფის მახასიათებლები (როგორცაა ასაკი, ოჯახური მდგომარეობა, განათლება, ჯანმრთელობის მდგომარეობა, ფიზიკური გარემო და/ან სოციალური გარემოებები). საინტერესოა, თუ სად და რა პირობებში მიმდინარეობს მათზე დაკვირვება, ჯგუფური დისკუსიებისა და ინტერვიუების წარმართვის პროცესი (8).

ხარისხობრივი კვლევის დროს ინფორმაციის მიღების საუკეთესო მეთოდია ინტერვიუება, რაც გულისხმობს კვლევის მონაწილეებთან გასაუბრებას ნინასნარ განსაზღვრულ საკითხზე ან საკითხებზე. საჭიროა განსაკუთრებული სიფრთხილე, რომ სწორი აქცენტები გაკეთდეს და მართებულად შეირჩეს კითხვები, რათა შესაძლებელი გახდეს მაქსიმალურად სასარგებლო ინფორმაციის მიღება. ინტერვიუების მეთოდის გამოყენება განსაკუთრებით მიზანშეწონილია, როდესაც საქმე გვაქვს წარსული მოვლენის თუ მოვლენების შესწავლასთან, როდესაც პირდაპირი დაკვირვების წარმოება ფიზიკურად შეუძლებელია, აგრეთვე, ქცევის მიზეზების გასარკვევად (3). უნდა მოხდეს ინტერვიუს ჩაწერა და რესპონდენტი აუცილებლად უნდა იყოს გაფრთხილებული, რომ

საუბარი ინერგება (6). შესაძლებელია და მისაღები ინტერნეტ პლატფორმების გამოყენებაც. შემდეგ ხდება საუბრის ტრანსკრიპცია და ანალიზი. მონაწილეების ვინაობა ანონიმურად ინახება. ზოგიერთ შემთხვევაში ინტერვიუ შეიძლება წარმართოს წინასწარ მომზადებული საკითხების გათვალისწინებით (ნახევრად სტრუქტურირებული ინტერვიუ).

ხარისხობრივი კვლევის დროს, საკითხის შესწავლის მიზნით, ასევე მიმართავენ ფოკუს-ჯგუფებში მსჯელობას. მის გამოყენებას საფუძვლად უდევს ინფორმაციის შეგროვება კვლევის მონაწილეებისგან, სადაც მათ ექნებათ მოსაზრებების გაცვლისა და ერთმანეთის შეხედულებების გაზიარების საშუალება. მნიშვნელოვანია ფასილიტატორის როლი, რომელიც უზრუნველყოფს, რომ ყველა მონაწილე იყოს ჩართული დისკუსიაში. ამ შემთხვევაშიც ხდება საუბრის ჩანერა, შემდეგ მისი ტრანსკრიპცია და ანალიზი (16). ფოკუს-ჯგუფების გამოყენება მიზანშეწონილია როგორც კვლევის დასაწყისში, ასევე კვლევის ბოლოს, რაც აადვილებს შეგროვებული მონაცემების შემდგომ შესწავლას, დამატებითი ინფორმაციების მოპოვებას, დაზუსტებასა და ინტერპრეტაციას. ეს მეთოდი კარგია არამართო საკითხის შესასწავლად, არამედ გარკვეული ინსტრუმენტის, მაგ., კითხვარის შესაფასებლადაც (16).

ინფორმაციის მოპოვება შესაძლებელია დაკვირვების გზითაც, თუმცა, მისი გამოყენება ყველა შემთხვევაში არ არის მიზანშეწონილი. უმეტესად მას იყენებენ ჯგუფური მუშაობის შესაფასებლად და ის ხორციელდება როგორც ერთი, ასევე რამდენიმე მკვლევარის მიერ (3).

აუცილებლად უნდა აღინიშნოს ის ფაქტი, რომ ხარისხობრივი კვლევის შედეგად მიღებული მასალის ანალიზში, სუბიექტურობის თავიდან ასაცილებლად, საჭიროა მონაწილეობდეს რამდენიმე მკვლევარი.

ხარისხობრივი კვლევის დადებითი და უარყოფითი მხარეები.

ხარისხობრივი კვლევა გამოირჩევა თავისი უპირატესობებით. კერძოდ, შესაძლებელია საკითხების სიღრმისეული და დეტალური შესწავლა. ამავე დროს, ასეთი კვლევა ინტუიციური და მოქნილია, მაგ., შესაძლებელია ინტერვიუსთვის წინასწარ მომზადებული შეკითხვების მოდიფიცირება, დამატება და წაშლა. უშუალოდ კვლევის დროს სწრაფადვე უნდა მოხდეს რეაგირება, კვლევის ჩარჩოსა და მიმართულების გადახედვა (14).

ზოგჯერ კვლევის შედეგების გაგებას ართულებს სპეციფიკური ტერმინებისა და კონცეფციების არცოდნა. ხარისხობრივი კვლევის დროს განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება მკვლევარის პროფესიულ დონეს, მომზადებას უშუალოდ ასეთი კვლევების ჩატარებისთვის. ხარისხობრივ კვლევებში მიღებული მონაცემების ანალიზი საკმაოდ შრომატევადი და ხანგრძლივი პროცესია. დაკვირვებით მიმდინარე ხარისხობრივ კვლევებში მნიშვნელოვანია, რომ მკვლევარის ყოფნამ არ იქონიოს გავლენა კვლევის მონაწილეებზე - არ აღინიშნოს ე.წ. ჰოთორნის ეფექტი (Hawthorne effect) (14). ეს და ბევრი სხვა ფაქტორი ხელს უწყობს სისტემური შეცდომის წარმოქმნას, რაც, რა თქმა უნდა, უარყოფითად აისახება კვლევის

ხარისხზე (11).

გამოყენება მედიცინაში. ხარისხობრივი კვლევები ტარდება იმ შემთხვევაში, როდესაც კონკრეტული საკითხი არ არის სრულყოფილად შესწავლილი და მის შესახებ მცირე ინფორმაცია არსებობს (14). ხშირად ხარისხობრივი კვლევის შედეგად ჩამოყალიბებული ჰიპოთეზები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს მომავალში განსახორციელებელი რაოდენობრივი კვლევისთვის, როგორც ძირითადი თემების გაცნობის ეტაპი, ინსტრუმენტის მომზადების ან გამოცდის ეტაპი (14). ასეთი კვლევის შედეგად მიღებულ ინფორმაციას შეუძლია შეაფასოს რაოდენობრივი კვლევის მონაცემების სიზუსტე, ხოლო, თუ რაოდენობრივი კვლევის შედეგად მიღებული ინფორმაცია არასაკმარისია და საჭიროა მონაცემთა სრულყოფა, აღნიშნული კვლევა გამოიყენება საკითხის უფრო ღრმად შესასწავლად. ამგვარ კომბინაციას ეწოდება “შერეული მეთოდებით” მიდგომა (2,14). ხარისხობრივი კვლევა, ძირითადად, გამოიყენება სოციალური პროცესების და მასში არსებული პრობლემების წარმოსაჩენად. ის მიზნად ისახავს გაირკვეს, თუ როგორ აღიქვამენ კონკრეტულ საკითხს კვლევაში მონაწილე პირები და გამოვლენილ იქნას ის ძირითადი ღირებულებები და მოტივაცია, რომელიც მათ ქმედებას უდევს საფუძვლად (14).

ხარისხობრივმა კვლევებმა განსაკუთრებული აღიარება ჰპოვა ჯანდაცვის სფეროში. მათ ფართოდ იყენებენ ექიმისა და პაციენტის ურთიერთობასთან დაკავშირებული საკითხების შესასწავლად (12). ასეთი კვლევები ფასეულია ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული რისკის შემცველი ქცევის მიზეზების შესასწავლად. ხარისხობრივი კვლევები ხშირად გამოიყენება სამედიცინო განათლების სფეროშიც (2). ყოველივე აღნიშნული მიუთითებს ამ მიმართულებით კვლევების მიზანშეწონილობაზე. სამწუხაროდ, კლინიციისტების და ჯანდაცვის სპეციალისტების გარკვეული ნაწილი ჯერ კიდევ არ არის სათანადოდ ინფორმირებული ხარისხობრივ კვლევების თაობაზე (12).

ლიტერატურა:

1. Austin Z, Sutton J. Qualitative research: getting started. *Can J Hosp Pharm.* 2014 Nov;67(6):436-40.
2. Cleland JA. The qualitative orientation in medical education research. *Korean J Med Educ.* 2017 Jun;29(2):61-71.
3. Cristancho SM, Goldszmidt M, et al. Qualitative research essentials for medical education. *Singapore Med J.* 2018;59(12):622-7.
4. Denny E, Weckesser A. Qualitative research: what it is and what it is not: Study design: qualitative research. *BJOG.* 2019 Feb;126(3):369.
5. Dew K. A health researcher's guide to qualitative methodologies. *Aust N Z J Public Health.* 2007 Oct;31(5):433-7.
6. Grosseohme DH. Overview of qualitative research. *J Health Care Chaplain.* 2014;20(3):109-22.
7. Hyett N, Kenny A, Dickson-Swift V. Methodology or method? A critical review of qualitative case study reports. *Int J Qual Stud Health Well-being.* 2014;9:23606.
8. Korstjens I, Moser A. Series: Practical guidance to qualitative research. Part 2: Context, research questions and designs. *Eur J Gen Pract.* 2017 Dec;23(1):274-9.

9. Malterud K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet*. 2001 Aug 11;358(9280):483-8.
10. Palinkas LA, Horwitz SM, et al. Purposeful Sampling for Qualitative Data Collection and Analysis in Mixed Method Implementation Research. *Adm Policy Ment Health*. 2015 Sep;42(5):533-44.
11. Pannucci CJ, Wilkins EG. Identifying and avoiding bias in research. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Aug;126(2):619-625.
12. Poses RM, Isen AM. Qualitative research in medicine and health care: questions and controversy. *J Gen Intern Med*. 1998 Jan;13(1):32-8.
13. Reeves S, Kuper A, Hodges BD. Qualitative research methodologies: ethnography. *BMJ*. 2008 Aug 7;337:a1020.
14. Safdar N, Abbo LM, et al. Research Methods in Healthcare Epidemiology: Survey and Qualitative Research. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(11):1272-7.
15. Sawatsky AP, Ratelle JT, Beckman TJ. Qualitative Research Methods in Medical Education. *Anesthesiology*. 2019;131(1):14-22.
16. Stalmeijer RE, Mcnaughton N, Van Mook WN. Using focus groups in medical education research: AMEE Guide No. 91. *Med Teach*. 2014 Nov;36(11):923-39.
17. Tavakol M, Sandars J. Quantitative and qualitative methods in medical education research: AMEE Guide No 90: Part I. *Med Teach*. 2014 Sep;36(9):746-56.

SUMMARY

BRIEF INFORMATIVE OVERVIEW OF THE TOPIC

Phagava H., Mateshvili M., Mchedlishvili I.

PECULIARITIES OF QUALITATIVE STUDIES

TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND BIostatISTICS,

The purpose of this paper is to present qualitative research, to understand its nature, when and why we use this type of research. Through qualitative research, it is possible to get detailed information about different topics or events, study the reasons and background.

The paper discusses qualitative research methods and methodologies, such as ethnography, narrative research, phenomenology, grounded theory and many more. Qualitative research is being compared to quantitative research. Advantages and disadvantages of qualitative research are listed. There are also presented areas of THEcurrent application and the relevance of such scientific approach.

ქათამაძე ნ., ყანდაშვილი თ., მეტრეველი დ., გორდელაძე დ.

ნაწლავური მიკროფლორის მინიშნალობა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ით და ინსულინრეზისტენტობით დაავადებულ პაციენტებში

თსუ, ეპიდემიის ფაკულტეტის შინაგან დაავადებათა №3 დეპარტამენტი

შაქრიანი დიაბეტი არაგადამდებ ქრონიკულ დაავადებათა შორის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა. მრავალ ქვეყანაში შაქრიანმა დიაბეტმა მიიღო ეპიდემიის ხასიათი და სიკვდილიანობის მიზეზებს შორის ერთ-ერთი პირველი ადგილი უჭირავს [12].

დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაციის მონაცემების მიხედვით, შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთა რიცხვმა 2019 წელს 463 მილიონ ადამიანს გადააჭარბა, ხოლო 374 მილიონ ადამიანს მსოფლიოს მასშტაბით აღენიშნა დარღვეული ტოლერანტობა გლუკოზისადმი, რაც შაქრიანი დიაბეტის წინამორბედ მდგომარეობას წარმოადგენს [10].

ანტიპიპერგლიკემიური აგენტების დღეს არსებული მრავალრიცხოვანი ჩამონათვალის მიუხედავად, ჯერ ვერ ხერხდება პაციენტებში სტაბილური ნორმოგლიკემიის სრულფასოვანი მიღწევა და სიცოცხლისათვის საშიში გართულებების თავიდან აცილება. თანამედროვე მეცნიერება ეძებს ახალ გზებს, რათა მიღებულ იქნას უკეთესი შედეგები შაქრიანი დიაბეტის პროფილაქტიკასა და მკურნალობაში.

ბოლო წლებში აქტუალურია მსჯელობა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-სა და ნაწლავის მიკროფლორას შორის შესაძლებელი ურთიერთკავშირისა და დამოკიდებულების შესახებ.

ცნობილია, რომ ადამიანის ორგანიზმი მასპინძლობს ბაქტერიების ტრილიონამდე რაოდენობას, თუმცა მასპინძელ ორგანიზმზე მათი გავლენის ყველა შესაძლო მექანიზმი და შედეგი ჯერჯერობით ბოლომდე შესწავლილი არ არის.

ექსპერიმენტულად დადასტურებულია, რომ ზოგიერთი პრობიოტიკი ხელს უწყობს სისხლში შაქრის დონის ნორმალიზებას და დადებითად მოქმედებს შაქრიანი დიაბეტის მიმდინარეობაზე [5], რის ასახვას ნელად მონოდეტულია რამდენიმე მექანიზმი:

1. პრობიოტიკს შეუძლია შეასრულოს იმუნური სისტემის მოდულატორის როლი, იმოქმედოს იმ ფლორის წინააღმდეგ, რომელიც ითვლება ანთებითი პროცესების გამომწვევად [4].

2. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით, ზოგიერთი პრობიოტიკი იწვევს ანთების მოლეკულების: გამა-ინტერფერონის (IFN- γ), ინტერლეიკინ-2-ის (IL-2), ინტერლეიკინ-1-ის (IL-1) შემცირებას და ანთების საწინააღმდეგო ინტერლეიკინ-10-ის (IL-10) რაოდენობის მომატებას [6, 11].

3. კვლევამ *Lactobacillus reuteri* GMNL-263 გამოავლინა სისხლში შაქრის შემცველობის, ინსულინის, ლეპტინის, C-პეპტიდის, გლიკირებული ჰემოგლობინის, გლუკაგონის მსგავსი პეპტიდის (GLP-1), ანთების საწინააღმდეგო ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6), სიმსივნის

ნეკროზის ფაქტორი - ალფა-ს (TNF- α) შემცირება ვირთხებში, რომელთაც კვებადნენ ფრუქტოზით მდიდარი საკვებით [1, 3].

4. კვლევით დადგენილი იქნა, რომ ორსულებში, რომლებიც მოიხმარდნენ პრობიოტიკებით მდიდარ იოგურტს, შემცირდა C რეაქტიული ცილის (CRP) დონე [2] და გაუმჯობესდა ინსულინრეზისტენტობის მარკერი - ჰომა-ინდექსი. უნდა აღინიშნოს, რომ თავის მხრივ ორსულობა განიხილება, როგორც ერთგვარი მეტაბოლური სინდრომი [7].

5. ზოგიერთ პრობიოტიკს გააჩნია ანტიოქსიდანტური თვისება. პრობიოტიკები ცვლიან ლიპიდების მეტაბოლიზმს და ამცირებენ საერთო ქოლესტეროლის და LDL-ქოლესტეროლის დონეს [5, 9].

6. ვირთხებზე ჩატარებული კვლევის მიხედვით, ენდოტოქსემია წარმოადგენს ინსულინრეზისტენტობის ტრიგერს და, შესაბამისად, ენდოტოქსემიის დათრგუნვა ამცირებს ინსულინრეზისტენტობის განვითარების რისკს [5].

7. *Lactobacillus casei Shirota*-ს ორალურად მიღება ზრდის პლაზმის ლიპოპოლისაქარიდის შემბოჭველი პროტეინის ექსპრესიას და ამცირებს ენდოტოქსემიას [7].

8. პრობიოტიკი - *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis 420* ამცირებს ბაქტერიების ტრანსლოკაციას ნაწლავიდან ქსოვილებამდე და ქმნის ნაწლავში პათოგენური ბაქტერიების კოლონიზაციისათვის არახელსაყრელ პირობებს [9].

Lactobacillus reuteri არის ერთ-ერთი კარგად შესწავლილი პრობიოტიკი, ადამიანებში გვხვდება გასტრო-ინტესტინურ ტრაქტში, საშარდე სისტემაში, კანში და რძეში. შესწავლილია მისი დადებითი ზეგავლენა იმუნურ სისტემაზე და შემაფერხებელი მოქმედება პათოგენური მიკრობების კოლონიზაციის პროცესზე [8, 13].

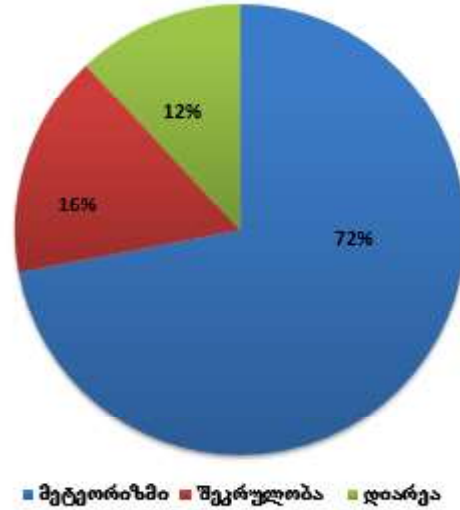
ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ნაწლავის მიკრობოტასა შესწავლა და კორექტირება უაღრესად მნიშვნელოვანია როგორც შაქრიანი დიაბეტის პროფილაქტიკისათვის, ასევე, უკვე დიაგნოსტირებულ პაციენტებში მიკრო- და მაკროვასკულარული გართულებების თავიდან აცილებისათვის.

კვლევის მიზანი იყო შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ის და ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებში გასტროინტესტინური ტრაქტის დარღვევების გამოვლენა. შემუშავებული იქნა კითხვარი, რომელიც შეიცავდა 10 კითხვას. პასუხების მიხედვით მოხდა პაციენტების შერჩევა კვლევის შემდგომი ეტაპისთვის. კერძოდ, შერჩეულ იქნენ ის პაციენტები, რომლებიც საჭიროებდნენ ნაწლავის მიკროფლორის გამოკვლევას დისბაქტერიოზის გამოვლინების მიზნით. სანყის ეტაპზე გამოიკითხა 18 -დან 75 წლამდე ასაკის 132 პაციენტი, მათ შორის 87 ქალი და 45 მამაკაცი.

პირველ ჯგუფში გაერთიანდა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ით დაავადებული 98 პაციენტი, ხოლო მეორე ჯგუფში - 34 პაციენტი ინსულინრეზისტენტობით. პირველ ჯგუფში პაციენტების შერჩევა მოხდა გლიკირებული ჰემოგლობინის დონის მიხედვით, რადგანაც გლიკირებული ჰემოგლობინი (<7,5) მიუთითებს შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციურ ან სუბკომპენსაციურ მდგომარეობაზე. კვლევის მეორე ჯგუფის

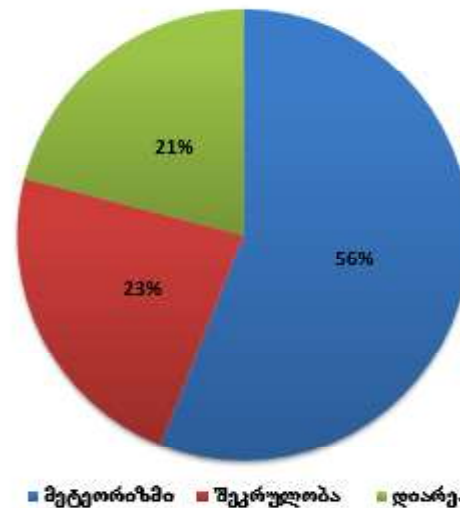
34 პაციენტის შერჩევა კი მოხდა ჰომა-ინდექსის გათვალისწინებით, ყველა მათგანის ინსულინრეზისტენტობის ინდექსი იყო >2,5.

გამოკითხვის შედეგების ანალიზით აღმოჩნდა, რომ პირველი ჯგუფის 98 პაციენტიდან 76 პაციენტს ჰქონდა 3 და მეტი ჩივილი. კერძოდ, მეტეორიზმი შემთხვევათა - 72%, შეკრულობა - 16%, დიარეა - 12%. ჩივილები თანაბრად იყო გადანაწილებული მდედრობითი და მამრობითი სქესის პაციენტებში. (სურ. №1).



სურ. №1. გასტროინტესტინური დარღვევების პროცენტული განაწილება შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ის მქონე პაციენტებში

კვლევის მეორე ჯგუფის პაციენტების გამოკითხვამ ცხადყო, რომ ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტების უმრავლესობას - 34 პაციენტიდან 22 პაციენტს ჰქონდა ასევე გამოხატული 3 და მეტი ჩივილი. პროცენტულად ჩივილები განაწილდა შემდეგი სახით: მეტეორიზმი - 56%, შეკრულობა - 23%, დიარეა - 21% (სურ. №2).



სურ. №2. გასტროინტესტინური დარღვევების პროცენტული განაწილება ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებში

კითხვარის საფუძველზე გამოვლენილი მსგავსი გასტრო-ინტესტინური დარღვევების მქონე ორივე ჯგუფის პაციენტებს ჩაუტარდათ ნაწლავური მიკროფლორის კვლევა, რომელმაც დაადგინა ლაქტობაცილების მკვეთრი ნაკლებობა და დაადასტურა ნაწლავური ფლორის ნონასწორობის აღდგენის მიზანშეწონილობა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ისა და ინსულინრეზისტენტობის მქონე პაციენტებში, მათი კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესებისა და დაავადების გართულებების პროფილაქტიკის მიზნით.

ლიტერატურა:

1. A. Everard, P.D. Cani, Diabetes, obesity and gut microbiota, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 27 (2013) 73–83.
2. A.P. Liou, M. Paziuk, J.M. Luevano, et al., Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity, *Science Translational Medicine* 5 (2013) 178ra41.
3. C.N. Lumeng, A.R. Saltiel, Inflammatory links between obesity and metabolic disease, *Journal of Clinical Investigation* 121 (2011) 2111–2117.
4. E. Naito, Y. Yoshida, K. Makino, et al., Beneficial effect of oral administration of *Lactobacillus casei* strain Shirota on insulin resistance in diet-induced obesity mice, *Journal of Applied Microbiology* 110 (2011) 650–657.
5. F. Calcinaro, S. Dionisi, M. Marinaro, et al., Oral probiotic administration induces interleukin-10 production and prevents spontaneous autoimmune diabetes in the non-obese diabetic mouse, *Diabetologia* 48 (2005) 1565–1575.
6. F.C. Hsieh, C.L. Lee, C.Y. Chai, et al., Oral administration of *Lactobacillus reuteri* GMNL-263 improves insulin resistance and ameliorates hepatic steatosis in high fructose-fed rats, *Nutrition & Metabolism* 10 (2013) 35.
7. H.S. Ejtahed, J. Mohtadi-Nia, A. Homayouni-Rad, et al., Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients, *Nutrition* 28 (2012) 539–543.
8. H. Panwar, H.M. Rashmi, V.K. Batish, et al., Probiotics as potential biotherapeutics in the management of type 2 diabetes – prospects and perspectives, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 29 (2013) 103–112.
9. H. Tilg, A. Kaser, Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction, *Journal of Clinical Investigation* 121 (2011) 2126–2132.
10. IDF atlas 2019
11. J. Amar, C. Chabo, A. Waget, Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes: molecular mechanisms
12. Ncdc.ge
13. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5917019/

SUMMARY

Katamadze N., Kandashvili T., Metreveli D., Gordeladze D.

THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2 AND INSULIN RESISTANCE

TSMU, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE

Diabetes mellitus is one of the most common chronic disease. In a number of developing and industrialized countries, diabetes mellitus has become an epidemic and is one of the leading causes of death.

The rapid increase of cases of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the past decades has made it a widespread metabolic disorder. In recent years, an increasing understanding of how our microflora is linked to obesity-related T2DM has provided a new potential target for reducing the risk of T2DM.

The aim of our project is to expand our view on the key roles of microflora during the onset and development of T2DM as well as its complications. Our aim was to study 2 groups of people with T2DM and Prediabetes in order to reveal any gastro-intestinal problems. According to questionnaires, it appeared that patients with diabetes type 2 had 3 or more gastrointestinal disorders, 72 % had bloating, 16% constipation and 12% diarrhea. Patients with prediabetes had 3 and more intestinal disorders: 56 % had bloating, 23% constipation and 21 % diarrhea.

Despite, multiple studies supporting the importance of gut microbiota in pathophysiology of T2DM, the field is in early stage. Currently, we have reached a point in our understanding that some probiotics and related molecular mechanisms may be involved in glucose metabolism related to T2DM. We should work towards precision/personalized medicine selecting anti-diabetics and probiotics for a given patient to treat patients successfully.

ქართველიშვილი შ., ჩხაიძე ი.

ბრონქული ასთმით დაავადებული ბავშვების ცხოვრების ხარისხის შესაფასებელი კითხვარების მოკლე მიმოხილვა

თსსუ, შ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო

ბრონქული ასთმა ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ ქრონიკულ დაავადებად და მსოფლიო ჯანმრთელობის პრობლემად ითვლება. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიხედვით, მსოფლიოში ასთმით ავადაა 339 მილიონი ადამიანი. ასთმა განსაკუთრებული და პოტენციურად საშიში ქრონიკული დაავადებაა, რომელიც მნიშვნელოვან ტვირთად აწევა პაციენტებს, მათ ოჯახებსა და საზოგადოებას [1]. განსხვავებულ პოპულაციებში ასთმის გავრცელებაზე ასობით ანგარიშის მიუხედავად, უნივერსალურად მიღებული ასთმის დეფინიციის არარსებობის გამო, ძნელია მსოფლიოს სხვადასხვა რეგიონში ასთმის გავრცელების მონაცემების ზუსტი შედარება. ასთმის გლობალური გავრცელება (პრევალენტობა) სხვადასხვა ქვეყნების პოპულაციებში 0,19%-იდან (ჩინეთი) 20,96%-მდე (ავსტრალია) მერყეობს [2].

ბრონქული ასთმით ავადობის მაჩვენებელი მაღალია საქართველოშიც. საქართველოში არსებული ოფიციალური ეპიდემიოლოგიური მონაცემების მიხედვით, უკანასკნელი 10 წლის განმავლობაში ბრონქული ასთმის ახალი შემთხვევების რაოდენობა სტაბილურად მაღალია: 3189 შემთხვევა 2008 წელს, 3285 - 2010 წელს და 3261 შემთხვევა 2015 წელს. თითქმის მსგავსია ახალი შემთხვევების მაჩვენებელი ბავშვებში: 588 შემთხვევა 2008 წელს და 559 შემთხვევა 2015 წელს. ამავე დროს, შემცირებულია რეგისტრირებული შემთხვევების რაოდენობა: 16.443 რეგისტრირებული ბრონქული ასთმა 2008 წელს და მხოლოდ 12.664 2015 წელს. 2019 წელს საქართველოში რეგისტრირებული ასთმისა და ასთმური სტატუსის საერთო პრევალენტობის მაჩვენებელი იყო 286,7 ინციდენტობის მაჩვენებელი - 59 [3]. თუმცა, სავარაუდოა, რომ ბრონქული ასთმის ოფიციალურად რეგისტრირებული მაჩვენებელი იმაზე დაბალია, ვიდრე ქვეყანაში არსებული რეალური მდგომარეობა.

ბრონქული ასთმა ბავშვებში, მისი სოციალური ფასეულობების გამო (ეპიდემიოლოგია, ცხოვრების ხარისხზე ზეგავლენა, ხანგრძლივი პერიოდის შედეგები, პირდაპირი და არაპირდაპირი ხარჯები), საზოგადოებრივი ჯანდაცვის პრიორიტეტია მსოფლიოში. არასწორად მართული ასთმა ზეგავლენას ახდენს არამარტო ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, არამედ ბავშვის განვითარებაზე, მის აკადემიურ მოსწრებაზე, ბავშვისა და მისი ოჯახის ცხოვრების ხარისხზე, ინვესტ მდგომარეობის გაუარესებას და რესპირაციული პათოლოგიით გამოწვეულ ინვალიდობას, ზრდის ნაადრევი სიკვდილობის რისკს. გარდა ამისა, ასთმა ასოცირდება ჯანდაცვის ხარჯებთან. ამრიგად, ბავშვთა ასთმა დიდი ტვირთია პაციენტებისთვის, მათი ოჯახებისთვის და საზოგადოებისთვის.

ქრონიკული დაავადების გავლენა პაციენტის ცხოვრებაზე შეიძლება შეფასდეს ჯანმრთელობის

შესახებ ცხოვრების ხარისხის კითხვარების (QoL) გამოყენებით. ეს პარამეტრი გვიჩვენებს დაავადების სუბიექტურ გავლენას პაციენტის ფიზიკურ, ემოციურ, სოციალურ და კოგნიტურ ფუნქციობაზე. QoL ასახავს განსხვავებას ინდივიდის განზრახვებსა და დაავადებით გამოწვეულ შემცირებულ შესაძლებლობებს შორის. კლინიკურ პრაქტიკაში QoL-ის შეფასება მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ დაავადების სიმპტომების ან მედიკამენტების გვერდითი მოვლენების შესაფასებლად, არამედ ეფექტური მკურნალობისა და მოსახლეობის ჯანმრთელობის მდგომარეობის ცვლილებების დაკვირვებისთვის. ამ მიზეზების გამო, ინტერესი QoL-ის კვლევებისადმი და QoL ინსტრუმენტების გამოყენების შესახებ, კლინიკურ პრაქტიკაში მუდმივია და ინტენსიურად გამოიყენება სხვადასხვა ქვეყანაში [4, 5, 6, 7].

გლობალური ინიციატივა ასთმისთვის (Global Initiative for Asthma - GINA) მიხედვით, ასთმის მკურნალობის ძირითადი მიზნებია ასთმის სიმპტომების კონტროლი, გამწვავებების არარსებობა და პაციენტის მაღალი QoL [1]. ამ მიზნების მიუხედავად, ასთმით დაავადებული ბავშვების QoL უფრო დაბალია, ვიდრე მათი ჯანმრთელი თანატოლების და ის უფრო დაბალია, ვიდრე გულის დაავადებებისა და დიაბეტის მქონე ბავშვებში [8]. ასთმით დაავადებული ბავშვების დაბალი QoL ძირითადად განპირობებულია საქმიანობის შეზღუდვის და საზოგადოებრივი ცხოვრების, ნეგატიური ემოციების და დაღლილობის დონის მომატების გამო. ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული QoL-ის შეფასება კლინიკურ პრაქტიკაში საშუალებას იძლევა უკეთესად გავაცნობიეროთ დაავადების გავლენა ცალკეული პაციენტის ცხოვრებაზე, ხელს უწყობს დაავადების მიმდინარეობის მონიტორინგს და შესაძლებელს ხდის მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებას. გარდა ამისა, QoL განისაზღვრება მრავალი ფაქტორით. ამ ფაქტორების უკეთ გაგება და შეცვლამ შეიძლება გააუმჯობესოს ასთმით დაავადებული პაციენტების QoL [9].

მიუხედავად იმისა, რომ ისეთი კლინიკური და ფიზიოლოგიური ინდიკატორები, როგორცაა ასთმის სიმპტომები და ფილტვის ფუნქციური სინჯები, ძალზედ მნიშვნელოვანია, ჯანმრთელობასთან ასოცირებული ცხოვრების ხარისხის (health-related quality of life (HRQOL) შეფასებამ ბავშვის სიცოცხლის ხარისხზე ასთმის ზეგავლენის მნიშვნელოვანი და უფრო ყოველმხრივი შეფასება შეიძლება მოგვცეს. “ასთმასთან დაკავშირებული ცხოვრების ხარისხი” გულისხმობს ასთმის გაცნობიერებულ გავლენას (აქქმას) პაციენტის ცხოვრების ხარისხზე.

1990 წლიდან შექმნილია ჯანმრთელობასთან ასოცირებული ცხოვრების ხარისხის შესაფასებელი სპეციფიკური კითხვარები. დღესდღეობით, არსებობს რამდენიმე კონკრეტული ინსტრუმენტი, რათა შეფასდეს ბავშვთა და მოზარდთა ცხოვრების ხარისხი, მათ შორის 11 ინსტრუმენტი მოზარდობისთვის და 6 - ბავშვებისთვის: 1) Child Health Survey for Asthma (Developed by the American Academy of Pediatrics); 2) Child Health Survey for Asthma-Child Version (Developed by the American Academy of Pediatrics); 3) Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (Developed by E.F. Juniper); 4) Pedi-

atric Asthma Caregiver Quality of Life Questionnaire (Developed by E.F. Juniper); 5) Pictorial Quality of Life Measure for Young Children With Asthma (Developed by R.S. Everhart and B.H. Fiese); 6) Pediatric Quality of Life Inventory 3.0 Asthma Module (of the Pediatric Quality of Life Inventory) (Developed by J.W. Varni).

მიმოხილვის მიზანი იყო მოკლედ წარმოგვედგინა კლინიკურ პრაქტიკაში გამოყენებული ბავშვთა ასთმის QoL ინსტრუმენტები.

მოზრდილებისთვის შემუშავებული QoL ინსტრუმენტების გამოყენება ვერ მოხდება ბავშვებში. პედიატრიული ინსტრუმენტების შემუშავებისას რამდენიმე განსაკუთრებული გარემოება არსებობს, რომლებიც აღწერილია, როგორც “4 Ds of childhood”: განვითარების ცვლილება, მოზრდილებზე დამოკიდებულება, მოზრდილებისგან განსხვავებული დაავადების ეტიოლოგია და ბავშვობისთვის დამახასიათებელი თავისებურებები/მახასიათებლები [10]. ამ გამოწვევების გამო, პედიატრიული QoL ინსტრუმენტები შედარებით ნაკლებად არის განვითარებული, ვიდრე მოზრდილთა ინსტრუმენტები, თუმცა თანამედროვე ტექნოლოგიების გამოყენებით სულ უფრო და უფრო იხვეწება [11, 12].

ბავშვებში QoL-ის შეფასებისას, მკვლევარმა უნდა გაითვალისწინოს 2 ურთიერთდაკავშირებული ძირითადი საკითხი: პირველი - მონაცემების შეგროვება ხდება უშუალოდ ბავშვისგან თუ მშობლისგან. ბავშვებისთვის, რომლებიც ძალიან ავად ან ძალიან პატარები არიან პასუხის გასაცემად, მშობლები ხშირად ერთადერთი ლოგიკური ინფორმატორები არიან. ამასთან, მშობლებსა და შვილებს შეიძლება განსხვავებული შეხედულება ჰქონდეთ დაავადების გავლენაზე და ჯანმრთელობის ზოგიერთი ასპექტზე, მაგ., როგორცაა ბავშვის ემოციური დატვირთვა, რომელიც მშობლებისთვის ძნელი შესამჩნევია. მშობლების შეფასებები, ასევე, შეიძლება არასრული იყოს, რადგან სკოლის ასაკისა და უფროსი ბავშვების უმეტესობა ყოველდღე მრავალი საათის განმავლობაში შორს არის მშობლებისგან. ამრიგად, ინფორმაცია QoL-ის შესახებ უნდა იქნას მიღებული როგორც მშობლისგან, ასევე ბავშვისგან [13].

მეორე საკითხი: მკვლევარმა უნდა გაითვალისწინოს, მოცემული კონკრეტული ინსტრუმენტი შექმნილი და რეკომენდებულია თუ არა მოცემული ბავშვის ასაკობრივი კატეგორიისთვის ანუ პედიატრიული ინსტრუმენტები გამოყენებულ უნდა იქნეს ასაკობრივი კატეგორიის მიხედვით. ბავშვების განვითარების თავისებურებები/შესაძლებლობები აყალიბებს მათი ჯანმრთელობის გაგებას. QoL-ის ზომები შეიძლება ნაკლებად იყოს დიფერენცირებული მცირეწლოვანი ბავშვისთვის. ძალიან მცირეწლოვან ბავშვებში, QoL-ის გაზომვა შეიძლება შეიზღუდოს იმით, არის თუ არა ბავშვი დროებით აღმოფოთებული, იმედგაცრუებული, გაბრაზებული, შუშინებული და/ან ასთმით გამოწვეული ტკივილის გამო წუხდეს. 10 წელზე მცირე ასაკის ბავშვებისთვის თხოვნა, გააკეთონ რთული, თვისობრივი განსჯები მათი QoL-ს შესახებ, შეიძლება სცილდებოდეს მათ განვითარების შესაძლებლობებს.

ამრიგად, პედიატრიული კითხვარები მცირეწლოვანი ბავშვებისთვის გამოყენებულ უნდა იქნეს სი-

ფრთხილით. ასაკის მატებასთან ერთად, ბავშვები უფრო მეტად აცნობიერებენ QoL-თან დაკავშირებულ უფრო აბსტრაქტულ ცნებებს. ამასთან დაკავშირებით, საჭიროა შესაბამისი მენეჯმენტი და ხელმისაწვდომი სასწავლო რესურსები, ზოგადად, ბავშვებისგან მონაცემების შეგროვებას უფრო მეტი დრო სჭირდება და მცირეწლოვანი ბავშვებისგან მონაცემების შეგროვებას შეიძლება დასჭირდეს ინტერვიუერის დახმარება. მკვლევარებმა უნდა მიიღონ QoL მონაცემები პედიატრიულ კვლევებში, მაგრამ მათ სჭირდებათ ბავშვისადმი მეგობრული და ბავშვისათვის შესაფერისი დიზაინის და ინსტრუმენტების მქონე კვლევები.

წარმოგიდგინთ ბავშვთა ასთმის QoL ინსტრუმენტების მიმოხილვას. ამ მიმოხილვაში არ შედის ბავშვთა ასთმის კითხვარები, რომლებიც თავდაპირველად შეიქმნა სამ სხვადასხვა ფორმაში სხვადასხვა ასაკის ბავშვებისთვის (ფორმა A 4-7 წლის ასაკის ბავშვებისათვის, ფორმა B 8-11 წლის ასაკის ბავშვებისთვის, ფორმა C მათთვის 12-16 წლის ასაკში).

1. ასთმის მქონე ბავშვების ჯანმრთელობის შეფასება, მონოდეტული ამერიკის პედიატრთა აკადემიის მიერ - Child Health Survey for Asthma, Developed by the American Academy of Pediatrics [14].

ასთმიანი ბავშვების ჯანმრთელობის შესაფასებელი კითხვარი (Child Health Survey for Asthma - CHSA) არის ინსტრუმენტი, რომელსაც ავსებენ ასთმით დაავადებული 5-12 წლის ბავშვების მშობლები. მის შევსებას 20 წუთი სჭირდება. CHSA შეიქმნა იმისთვის, რომ ასთმით დაავადებულ ბავშვებს და მათ მშობლებს მიეცეთ შესაძლებლობა გამოხატონ აზრი იმის შესახებ, თუ როგორ უყურებენ ბავშვები თავიანთ QoL-ს. ეს ინსტრუმენტი მოიცავს ბავშვზე და ოჯახზე ორიენტირებულ 48 შეკითხვას, რომლებიც იყოფა 5 დომენად: 1) ფიზიკური ჯანმრთელობა - 15 შეკითხვა; 2) აქტივობა [ბავშვი] - 5 შეკითხვა; 3) საქმიანობა [ოჯახი] - 6 შეკითხვა; 4) ემოციური ჯანმრთელობა [ბავშვი] - 5 შეკითხვა და 5) ემოციური ჯანმრთელობა [ოჯახი] - 17 შეკითხვა. თითოეული 5 დომენისთვის მინიმალური ქულაა 0 და მაქსიმალური - 100. მაღალი ქულები მიუთითებს პოზიტიურ შედეგებზე ან ჯანმრთელობის უკეთეს მდგომარეობაზე. არსებობს კონკრეტული კითხვები, რომლებიც ეხება იმას, თუ როგორ მოქმედებს ბავშვის ჯანმრთელობის სტატუსი ბავშვზე და ოჯახზე. მაგ., ოჯახის საქმიანობის შესახებ შეკითხვები მოიცავს: “ოჯახის გეგმები ან მოგზაურობები შევცვალეთ, რადგან არ ვიყავით დარწმუნებული, როდის შეიძლება შეტევა განვითარებულიყო”; “ჩვენ გავაუქმეთ სოციალური გეგმები, რადგან ჩვენს შვილს ჰქონდა ასთმის პრობლემა”; და “ჩვენ ვერიდებოდით აქტივობებს ან ადგილებს, რომლებსაც შეეძლო შეტევა გამოენვიათ (მაგ., ზოობარკში ან ფერმაში სტუმრობა, ბანაკი ან სიცივეში გასვლა).” პასუხები არის: “ყოველთვის”, “უმეტესწილად”, “გარკვეულწილად”, “მცირედროით” და “არასდროს”. კითხვები ბავშვის ემოციურ ჯანმრთელობასა და ოჯახის ემოციურ ჯანმრთელობაზე ასევე ეხება იმას, თუ რამდენად მნიშვნელოვანია ბავშვისა და ოჯახისთვის ასთმით გამოწვეული ზიანი. CHSA იძლევა 5 დომენის ქულას (ფიზიკური ჯანმრთელობა, ბავშვის აქტივობა, ოჯახური აქტივობა, ბავშვის ემოციური

ჯანმრთელობა და ოჯახის ემოციური ჯანმრთელობა).

CHSA-ის სიძლიერეა ის, რომ ინსტრუმენტი თავისუფლად არის ხელმისაწვდომი და აქვს კარგად განსაზღვრული ფსიქომეტრიული თვისებები. ასთმის აღქმული გავლენა QoL-ზე შეიძლება გამომდინარეობდეს ოჯახის აქტივობის დომინიდან (ოჯახის საქმიანობაში ბავშვის ასთმის გამო), ემოციური ჯანმრთელობის დომინიდან (ბავშვის იმედგაცრუება და აღშფოთება ასთმასა და ასთმის მკურნალობასთან დაკავშირებით) და ოჯახის ემოციური ჯანმრთელობის დომინიდან (შფოთვა ასოცირდება ასთმის მართვასთან, იმედგაცრუებებთან და ოჯახისთვის სტრესთან ბავშვის ასთმის გამო). ეს ინსტრუმენტი იქნა გამოყენებული სოციალურ-ეკონომიკურ და ეთნიკურად მრავალფეროვან მოსახლეობაში შეერთებულ შტატებში და შემუშავდა ვერსია აშშ-ის ესპანურენოვანი მაცხოვრებლებისთვის. გარდა ამისა, არსებობს CHSA-ის თანმხლები ვერსია, რომლის დასრულებაც შესაძლებელია ბავშვის მიერ (CHSA-C). სისუსტეებში შედის შეზღუდული მონაცემები მოსახლეობის ნორმების შესახებ.

CHSA-ს შინაარსის უმეტესი ნაწილი (48 პუნქტიდან 20) მოიცავს ფუნქციურ სტატუსს და ჯანმრთელობის მდგომარეობას და შეიძლება ემთხვეოდეს ასთმის კონტროლის საზომებს.

2. ბავშვთა ჯანმრთელობის კვლევა ასთმა-ბავშვის ვერსია - Child Health Survey for Asthma-Child Version, developed by the American Academy of Pediatrics [15].

ბავშვთა ჯანმრთელობის კვლევა ასთმა-ბავშვის ვერსიაზე (CHSA-C) წარმოადგენს ასთმა-სპეციფიკურ QoL ინსტრუმენტს, რომელიც 2008 წლიდან გამოიყენება. მისი შესრულების დრო დამოკიდებულია ბავშვის ასაკზე და საშუალოდ 10 წუთი სჭირდება. იგი ემყარება CHSA-ს, რომელიც შექმნილია მშობლისთვის. CHSA და CHSA-C შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც დამოუკიდებლად ან თანმხლებ ინსტრუმენტად. ინსტრუმენტის 25 პუნქტი მოიცავს 3 დომენს: ფიზიკური ჯანმრთელობა (7 კითხვა), ბავშვთა აქტივობები (6 კითხვა) და ემოციური ჯანმრთელობა (12 კითხვა). ფიზიკური ჯანმრთელობის შესახებ 7 შეკითხვა ფოკუსირებულია ასთმის სიმპტომებზე. ბავშვთა საქმიანობის შესახებ 6 კითხვა ეხება ასთმასთან დაკავშირებულ შეზღუდვებს სკოლაში, თამაშსა და სპორტში. თემები ემოციური ჯანმრთელობის შესახებ მოიცავს 8 კითხვას, რომლებიც ასთმის შესახებ გრძნობებს ეხება და 4 საკითხს მედიკამენტების შესახებ სტრესის, იმედგაცრუების, ბრაზისა და ცოდნასთან დაკავშირებით. მაგ., საგნებში შედის “ჩემი ასთმა სტრესს იწვევს ჩემს ოჯახში”; “იმედგაცრუებული ვარ, რომ სხვა ადამიანებს არ ესმით, რას ნიშნავს ასთმის არსებობა” და “ზოგჯერ ვბრაზდები და ვეკითხები ჩემს თავს, რატომ ხდება ეს?” პასუხები: “კატეგორიულად არ ვეთანხმები”, “არ ვეთანხმები”, “არ ვარ დარწმუნებული”, “ვეთანხმები” და “ძლიერ ვეთანხმები”. საგნები, რომლებიც ფოკუსირებულია ემოციურ ჯანმრთელობაზე, სტრესზე, იმედგაცრუებაზე და სიბრაზეზე, შეიძლება ასახავდეს ასთმისგან გამომწვეული შეზღუდვების მნიშვნელობას ბავშვისთვის და ასევე ბავშვის მიერ ოჯახზე გავლენის

აღქმას. თითოეული შეკითხვისთვის ქულები იანგარიშება 0-დან 100-მდე, 100-ით - ყველაზე პოზიტიური.

CHSA-C სიძლიერე მოიცავს შესაბამისობას 7-16 წლის ასაკის ბავშვებისთვის. CHSA-C-ის სისუსტეა შეზღუდული ფსიქომეტრიული თვისებები, პოპულაციის ნორმების ნაკლებობა, ასთმის კონტროლის ზომების შინაარსის გადაფარვისას სიმპტომების და ფუნქციური მდგომარეობის შეფასებასთან დაკავშირებით და გამოყენების შესახებ გამოქვეყნებული ლიტერატურის ნაკლებობა.

3. პედიატრიული ასთმის ცხოვრების ხარისხის კითხვარი (PAQLQ) - Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, developed by E.F. Juniper [16].

პედიატრიული ასთმის ცხოვრების ხარისხის კითხვარი (PAQLQ) შეიქმნა 1990-იანი წლების შუა პერიოდში ჯუნიპერის და მისი კოლეგების მიერ ბავშვებისთვის (7-დან 17 წლამდე ასაკობრივი ჯგუფისთვის). ორიგინალი ვერსიის შემუშავებისთვის 77 პუნქტი იქნა დამუშავებული მრავალფეროვანი წყაროებიდან, მათ შორის ინტერვიუები ჯანდაცვის სპეციალისტებთან, სამედიცინო ლიტერატურის მიმოხილვები, ინტერვიუები ბავშვებთან და მათ მშობლებთან, რომლებსაც ხაზი უნდა გაესვათ ასთმის იმ ასპექტებზე, რომლებიც განსაკუთრებულ ტვირთად აწეობდა მათ ყოველდღიურ ცხოვრებას, ემოციური და ფიზიკური ასპექტების ჩათვლით. ინფორმაციის დამუშავების შედეგად შემუშავებულ იქნა კითხვარი, რომელიც შედგება 23 შეკითხვისგან, დაყოფილია 3 დომენად და მოიცავს: 1) ასთმის სიმპტომებს (10 შეკითხვა), 2) ბავშვის ემოციურ რეაქციას სიმპტომების მიმართ (8 შეკითხვა) და 3) ასთმით გამოწვეული აქტივობის შეზღუდვას (5 შეკითხვა). ყველა შეკითხვის შეფასებისთვის გამოიყენება -ლიკერტის რეაგირების შკალა გიკერტ რესპონსე სკალა: (1=“ძალიან შეწუხებული”, 7=“არ წუხს”). კითხვარის შესავსებად საკმარისია 10-15 წუთი. დღეს ეს ინსტრუმენტი ასევე შეგიძლიათ იხილოთ სტანდარტიზებული პედიატრიული ასთმის ცხოვრების ხარისხის კითხვარის (PAQLQ (S)-Standardized Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire) სახელწოდებით. მიუხედავად იმისა, რომ ჯუნიპერის კითხვარი საკმაოდ მოქნილი ინსტრუმენტია და ფლობს საკმაოდ კარგ საზომ თვისებებს (მაგ.: შინაგან შესაბამისობას და ტესტირება-რეტესტირების სანდოობას, დამაჯერებელ ჯვარედინ-სექციურ შესაბამისობას სხვა საზომ ერთეულებთან და მოქნილობას, შეცვალოს და დააჯგუფოს განსხვავებები და ისიც, რომ ის მრავალ ენაზეა თარგმნილი), ასაკობრივ-სპეციფიკური ფსიქომეტრიული ინფორმაცია PAQLQ-ს შესახებ არის შეზღუდული და ფართო ასაკობრივი სპექტრი ფარავს რამდენიმე მნიშვნელოვნად განსხვავებულ დონეებს. უფრო მეტიც, ინფორმაცია ქვედა შკალების დისკრიმინაციულ ვალიდურობაზე მიუწვდომელია.

4. პედიატრიული ასთმის ცხოვრების ხარისხის კითხვარი მშობლებისათვის - Pediatric Asthma Caregiver Quality of Life Questionnaire, developed by E.F. Juniper [17].

პედიატრიული ასთმის ცხოვრების ხარისხის კითხვარი მშობლებისთვის (PACQLQ), რომელიც შემუშავ-

და 1990-იანი წლების შუა პერიოდში ჯუნისპერის და მისი კოლეგების მიერ, მიზნად ისახავდა ბავშვის ასთმის გავლენის გაზომვას აღმზრდელების (მშობლები) QoL-ზე. შევსებას 3-5 წუთი სჭირდება. ინსტრუმენტი შეიცავს 13 შეკითხვას, რომელიც იყოფა 2 დომენად: საქმიანობის შეზღუდვები - 4 შეკითხვა (მაგ., გავლენა სამსახურზე ან ძილზე) და ემოციური ფუნქცია - 9 შეკითხვა (მაგ., ბავშვის სიმპტომების გამო გაღიზიანება, მედიკამენტების გვერდითი ეფექტების გამო მღელვარება). რესპონდენტებს სთხოვენ შეაფასონ, თუ როგორ ერეოდა ბავშვების ასთმა მათ ყოველდღიურ, ჩვეულებრივ საქმიანობაში და როგორ გრძობდა თავს მშობელი. ქულების დაანგარიშება ხდება ლიკერტის რეაგირების შკალის 7 ბალიანი სისტემით (მაგ., 1 = "ძალიან შემფოთებულია"; 7 = "არ აწუხებს"). PACQLQ-ის საერთო ქულა არის 13-ვერთეულის საშუალო.

PACQLQ-ის ძლიერი მხარეები: ეს არის მოკლე, ადვილად შესასრულებელი ინსტრუმენტი, ასთმის გავლენის შესაფასებლად აღმზრდელებზე და არა ბავშვების QoL. PACQLQ თავდაპირველად ტესტირებულ იქნა მშობლების მცირე ჯგუფში (n=52) კანადაში და შეძლო დაედგინა ცვლილებები როგორც საქმიანობაში, ასევე ემოციურ დომენებში მშობლებს შორის, რომლებმაც განაცხადეს, რომ მათი ბავშვის ასთმის სტატუსი შეიცვალა. თუმცა შემდგომში ეს ინსტრუმენტი გამოყენებულ იქნა მრავალფეროვანი პოპულაციის პედიატრიული ასთმის მრავალ კვლევაში და ხელმისაწვდომია მრავალ ენაზე. მის შეზღუდვებში შედის ასთმის კონტროლის დონეების პოტენციური გადაფარვა.

5. ცხოვრების ხარისხის შესაფასებელი ილუსტრირებული კითხვარი ბავშვებისთვის - PAQLQ - Pictorial Quality of Life Measure for Young Children with Asthma, developed by R.S. Everhart and B.H. Fiese [18].

PAQLQ-დან ადაპტირებული, შედარებით ახალი ინსტრუმენტია ილუსტრირებული PAQLQ, შექმნილი 5-7 ასაკობრივი ჯგუფისთვის. ინფორმაცია იმის შესახებ, თუ რა დროა საჭირო მოცემული ინსტრუმენტის გამოყენებისთვის, არ არის მითითებული. კითხვარი დაყოფილია 2 დომენად: ასთმის სიმპტომებს ეხება 10 შეკითხვა, ბავშვის ემოციურ რეაქციას სიმპტომებზე - 5 შეკითხვა. სიმპტომების ქვეგანყოფის ერთეულები ფოკუსირებას ახდენს სიმპტომების სიხშირეზე (მაგ.: ხველა, უძილობა და ა.შ.), რომლითაც ბავშვი წუხდება. ემოციური დომენის კითხვები მოიცავს ისეთ შეგრძნებებს, როგორიცაა: ასთმით გამონეული წუხილი, ბრაზი, ფორიაქი. ეს ინსტრუმენტი შემოშავებული იქნა ენ „ქალაქი-კალმით“ ადმინისტრირებისთვის. ეს ინსტრუმენტი საშუალებას იძლევა ბავშვმა თავად გამოხატოს რეაქცია 3 თერმომეტრის საშუალებით; ამ სამი თერმომეტრიდან 1-სავსე, 2-ნახევრად სავსე და 3-ცარიელი შეესაბამება პასუხებს: 1- "არავითარი". 2- "რალაც ოდენობით" და 3 - "ყველა". ბავშვებს სთხოვენ შეაფასონ თითოეული კითხვა (ერთეული) მოცემული თერმომეტრების მეშვეობით. ყველა პასუხების დაჯამების მიხედვით ხდება მთლიანი QoL-ის გამოთვლა.

კითხვარის გამოყენება ხდება ინტერვიუერების

მიერ, რათა უზრუნველყოფილი იქნას პირდაპირი რეპორტი მცირეწლოვანი ბავშვისგან. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რადგან ბავშვისგან მოწოდებული ინფორმაცია შეიძლება განსხვავდებოდეს მათი მშობლისგან მიღებული ინფორმაციისგან. ამასთან, მოცემული ასაკობრივი ჯგუფისთვის ამჟამად მხოლოდ მწირი ინსტრუმენტებია ხელმისაწვდომი. სწორედ ამიტომ ამ ახალი ინსტრუმენტის გამოყენებაზე ბევრი მკვლევარი ამყარებს იმედს. მოცემული ინსტრუმენტის თავდაპირველმა ტესტირებამ გამოავლინა ადექვატური ფსიქომეტრიული თვისებები და მოგვანოდა წინასწარი მტკიცებულებები კოპერენტული, დისკრიმინაციული და პროგნოზირებადი ვალიდურობის მთლიანი დაჯამების შესახებ. თუმცა, მისი სუსტი მხარე ისაა, რომ კითხვარი ლიმიტირებულია.

6. პედიატრიული ცხოვრების ხარისხის აღწერილობითი კითხვარი 3.0 ასთმის მოდული - Pediatric Quality of Life Inventory 3.0 Asthma Module - PedsQL™ developed by J.W. Varni [19].

პედიატრიული ცხოვრების ხარისხის აღწერილობითი კითხვარი 3.0 ასთმის მოდული (PedsQL 3.0 ასთმის მოდული) არის დაავადებათა სპეციფიკური მრავალი მოდულიდან ერთ-ერთი, რომელიც პედიატრიული ცხოვრების ხარისხის კითხვარის (PedsQL) ნაწილია. PedsQL გაზომვის მოდელი იყენებს ენ „მოდული“ მიდგომას, ზოგადი და დაავადების სპეციფიკური შკალებით. აღსანიშნავია, რომ ზოგადი QoL მოდული და არა ასთმის მოდული, შეიცავს QoL კითხვებს. PedsQL 3.0 ასთმის მოდული შერწყმულია ამ ზოგად QoL ინსტრუმენტთან. ასთმის მოდული აგროვებს დამატებით ინფორმაციას სოციალური ურთიერთობების, შფოთვისა და ასთმის მკურნალობის სპეციფიკურ საკითხებთან დაკავშირებით; ამასთან, იგი არ ზომავს ბავშვის ან აღმზრდელის აღქმას ასთმის გავლენაზე ბავშვის QoL-ზე. ინფორმაცია ამ ინსტრუმენტის შესასრულებლად საჭირო დროის შესახებ არ გამოქვეყნებულა. ეს არის ინსტრუმენტი, რომელიც აგროვებს ინფორმაციას, როგორც მშობლისგან, ასევე ბავშვისგანაც. ასთმის მოდული განკუთვნილია 2-18 წლის ბავშვებისა და მოზარდებისთვის. არსებობს ამ მოდულის 4 ვერსია, სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფისთვის. 2-4 წლის ასაკის, 5-7 წლის, 8-12 წლის და 13-18 წლის ბავშვებისა და მათი მშობლებისთვის. დაავადების სპეციფიკური ასთმის მოდულში არსებობს 4 შკალა: 1) ასთმის სიმპტომები-11 შეკითხვა; 2) მკურნალობის პრობლემები-11 შეკითხვა; 3) შფოთვა-3 შეკითხვა; და 4) კომუნიკაცია-3 შეკითხვა. PedsQL 3.0 ასთმის მოდული უფრო მეტად კონცენტრირდება ასთმის სიმპტომების და პრობლემების შეფასებაზე, ვიდრე ზოგადი QoL. შეკითხვებს საფუძვლად უდევს ზოგადი PedsQL, ფოკუს-ჯგუფების, კოგნიტური ინტერვიუების, პრეტესტისა და პრაქტიკული ტესტირების გამოცდილება. გამოყენება 5 ბალიანი შკალა: 0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0. უმაღლესი ქულები მიუთითებს უკეთეს QoL-ზე. მცირეწლოვანი ბავშვის მიერ თვითშეფასებისთვის გამოიყენება გამარტივებული 3 ბალიანი შკალა (0 = "სულაც არ არის პრობლემა", 2 = "ზოგჯერ პრობლემა" და 4 = "ბევრი პრობლემა"). ამ ინსტრუმენტის სანდობა და ვალიდობა შეფასებულია რამდენიმე სხვადასხვა კვლევაში.

PedsQL 3.0 ასომის მოდულის შეცვლილი ვერსია, სახელწოდებით PedsQL 3.0 SF22 ასომის მოდული, შეიცავს კითხვებს ასომის სიმპტომების შესახებ (მაგ., ასომის სიმპტომებთან დაკავშირებული პრობლემები - 11 შეკითხვა და მკურნალობის პრობლემები (მაგ., მედიკამენტების ან ინჰალატორების გამოყენების პრობლემები, 11 შეკითხვა). ეს 2 კომპონენტი ყველაზე მნიშვნელოვნად ითვლებოდა და შენარჩუნებული იყო PedsQL 3.0 SF22 ასომის მოდულში. ამ შეკვლვებმა აჩვენა საკმაოდ მაღალი საიმედოება (Cronbach's $\alpha \geq 70$) და ვალიდურობა [20]. PedsQL™ თარგმნილია მრავალენაზე და ის წარმატებით გამოიყენება მსოფლიოს 60-ზე მეტ ქვეყანაში.

მიუხედავად იმისა, რომ PedsQL ძირითადი ინსტრუმენტი კარგად არის განსაზღვრული და შემუშავებულია ვერსიები სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფისთვის, ასომის მოდულის ინსტრუმენტის ფსიქომეტრიული თვისებები კვლავ ვლინდება. სისუსტეებში შედის ის ფაქტი, რომ ინსტრუმენტის კითხვებში დომინირებს ასომის მართვის საკითხები, რომ ასომის მოდული პირდაპირ არ აფასებს, თუ როგორ მოქმედებს ბავშვის ცხოვრებაზე ასომა ან რამდენად აწუხებს მას. აქ შეზღუდულია მონაცემები მოსახლეობაში არსებული მაჩვენებლებით რესპონდენტთა დატვირთვისა და მინიმალურად მნიშვნელოვანი განსხვავების შესახებ.

ამრიგად, ამჟამად ხელმისაწვდომი QoL ინსტრუმენტები განსხვავდება მათი დომენების მიხედვით. დეფინიციის მიხედვით, ასომის QoL ინსტრუმენტებმა უნდა გაზომონ პაციენტების პირადი აღქმა ასომის გავლენის შესახებ მათი ცხოვრების ხარისხზე. მრავალი მოქმედი QoL ინსტრუმენტი ზომავს განსხვავებულ სფეროს, კერძოდ, მდგომარეობას, რომელიც შეიძლება მოიცავდეს პაციენტის სიმპტომებს ან ფუნქციურ სტატუსს (ანუ ყოველდღიური საქმიანობის შესრულების შესაძლებლობას ან მინიმალურ ფიზიკურ აქტივობას). ზოგიერთი ინსტრუმენტი ზომავს ასომის გავლენას სოციალურ, ფსიქოლოგიურ და ემოციურ კეთილდღეობაზე, ასევე ფინანსურ მდგომარეობაზე. მიუხედავად იმისა, რომ, ზოგადად, ველოდებით, რომ სიმპტომების უფრო მაღალი დონე და უფრო ცუდი ფუნქციური მდგომარეობა ასოცირდება შემცირებულ QoL-თან, პაციენტის მიერ დაავადების მართვის პერსპექტივა შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს პაციენტის საკუთარი პრიორიტეტების, მოლოდინების და ცხოვრების წესის გათვალისწინებით.

ამრიგად, QoL-ის ნებისმიერი გაზომვის ძირითადი განმსაზღვრელი მახასიათებელია ის, რომ მან უნდა შეაფასოს პაციენტისთვის მდგომარეობა რამდენად მნიშვნელოვანია. მნიშვნელოვანია ზუსტად განისაზღვროს, თუ რას ზომავს ინსტრუმენტი და რომელი დომენის (დომენების) მიხედვით ხდება კითხვარზე მიღებული ქულების შეფასება.

ამდენად, ცხოვრების ხარისხის დეტერმინანტები უაღრესად მნიშვნელოვანია მშობლებისთვის, ოჯახის წევრებისთვის, მკურნალი ექიმისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვისთვის. მისი შესწავლა და სწორი შეფასება შეიძლება ძალიან სასარგებლო აღმოჩნდეს ასომის სწორი მართვისთვის და პროგნოზისთვის. ასომის ზეგავლენა ცხოვრების ხარისხზე სხვადას-

ხვა ქვეყანაში სხვადასხვაა, რასაც განაპირობებს ერის კულტურული, სოციალური, ფსიქოსომატური, ნუტრიციული თავისებურებები, ამიტომ ბავშვთა ცხოვრების ხარისხზე ასომის გავლენის შესაფასებელი ინსტრუმენტების ვალიდაცია საქართველოში აუცილებელი და მნიშვნელოვანია.

ლიტერატურა:

1. <https://ginasthma.org/gina-reports/>, 2020,
2. The Global Asthma report, 2018. Available at <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>
3. daavadebaTa kontrolisa da sazogadoebrivi janmrTelobis erovnuli centri. statistikuri cnobari, 2019 w. <https://www.ncdc.ge/Pages/User/News.aspx?ID=fad4aa1f-2eab-4792-bf4d-5792f58c1782>.
4. Sangnimitchaikul W, Srisatidnarakul B, Ladores S. The Effectiveness of a Family-Based Asthma Self-Management Program in Enhancing the Asthma Health Outcomes in School-Age Children. *Compr Child Adolesc Nurs.* 2021 Jan 7:1-15.;
5. Shaikhan FM, Makhlof MM. Quality of life among caregivers of asthmatic children attending pulmonology clinics at Hamad General Hospital, Qatar. *SAGE Open Med.* 2020 Nov 24;8:2050312120973500.;
6. Matsunaga NY, Gianfrancesco L, Mazzola TN, Oliveira MS, Morcillo AM, Ribeiro MÂGO, Ribeiro JD, Hashimoto S, Toro AACD. Differences between patients who achieved asthma control and those who remain uncontrolled after standardized severe asthma care strategy. *J Asthma.* 2020 Dec 2:1-13;
7. Alreshidi NM, Livesley J, Al-Kalaldehy M, Long T. The Impact of a School-based, Nurse-delivered Asthma Health Education Program on Quality of Life, Knowledge, and Attitudes of Saudi Children with Asthma. *Compr Child Adolesc Nurs.* 2020 Oct 6:1-15.
8. Varni JW, Burwinkle TM, Rapoff MA, Kamps JL, Olson N. The PedsQL in pediatric asthma: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory generic core scales and asthma module. *J Behav Med.* 2004;27(3):297-318.
9. (Petsios KT, Priftis KN, Hatzigorou E, Tsanakas JN, Antonogeorgos G, Matziou VN. Determinants of quality of life in children with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2013 Dec;48(12):1171-80.Petsios et al., 2013).
10. Forrest CB, Shipman SA, Dougherty D, Miller MR. Outcomes Research in Pediatric Settings: Recent Trends and Future Directions. *Pediatrics.* 2003;111(1):171-178.
11. Hsia BC, Singh AK, Njeze O, Cosar E, Mowrey WB, Feldman J, Reznik M, Jariwala SP. Developing and evaluating ASTHMAXcel adventures: A novel gamified mobile application for pediatric patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020 Nov;125(5):581-588.;
12. Davis SR, Peters D, Calvo RA, Sawyer SM, Foster JM, Smith LD. A consumer designed smartphone app for young people with asthma: pilot of engagement and acceptability. *J Asthma.* 2021 Feb;58(2):253-261
13. Ungar WJ, Boydell K, Dell S, Feldman BM, Marshall D, Willan A, Wright JG. A parent-child dyad approach to the assessment of health status and health-related quality of life in children with asthma. *Pharmacoeconomics.* 2012 Aug 1;30(8):697-712
14. Linda Asmussen, Lynn M.Olson, Evalyn N. Grant, Joanne Fagan, Kevin B. Weiss. Reliability and Validity of the Children's Health Survey for Asthma. *Pediatrics* Dec 1999, 104 (6) e71
15. Linda Radecki, Lynn M. Olson, Mary Pat Frintner,

and Kevin B. Weiss. Reliability and Validity of the Children's Health Survey for Asthma—Child Version. *Pediatric Asthma, Allergy & Immunology*. Jun 2008.89-98.

16. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res* 1996;5:35-46.

17. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in the parents of children with asthma. *Quality of Life Research* 1996; 5: 27-34.

18. Everhart RS, Fiese BH. Development and initial validation of a pictorial quality of life measure for young children with asthma. *J Pediatr Psychol*. 2009 Oct;34(9):966-76.

19. Varni JW, Burwinkle TM, Rapoff MA, Kamps JL, Olson N. The PedsQL in pediatric asthma: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory generic core scales and asthma module. *J Behav Med*. 2004 Jun;27(3):297-318.

20. Roncada C, Mattiello R, Pitrez PM, Sarria EE. Specific instruments to assess quality of life in children and adolescents with asthma. *J Pediatr (Rio J)*. 2013 May-Jun;89(3):217-25.

SUMMARY

Kartvelishvili Sh., Chkhaidze I.

A BRIEF OVERVIEW OF QUESTIONNAIRES ASSESSING THE QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

M. IASHVILI CENTRAL CHILDREN'S HOSPITAL, TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY

Bronchial asthma is considered to be one of the most common chronic diseases and a worldwide health problem. The impact of chronic disease on a patient's life can be assessed using the Health Quality of Life (QoL) questionnaires. This parameter shows the subjective impact of the disease on the physical, emotional, social and cognitive functioning of the patient. This article provides an overview of QoL tools for pediatric asthma. Six different QoL questionnaires are presented. Quality of life determinants is extremely important for parents, family members, physicians and public health. Its study and correct evaluation can be very useful for the proper management and prognosis of asthma. The impact of asthma on quality of life is different in different countries, which determines the cultural, social, psychosomatic, nutritional characteristics of the nation, therefore, validation of instruments for assessing the quality of life of children with asthma is necessary and important in Georgia.

ქაჯაია ა.^{1,2}, გაბუნია ლ.¹, დამბაშიძე ქ², ნამორაძე მ.²

ახალი ვოტანციური ანტიჰისტამინური საშუალების - U-II-ის რეცეპტორების ანტაგონისტის - კალოსურანის ზემოქმედების შესწავლა პედიატრიული პოსტინფლემტული პირთაგვების არტერიულ წნევაზე დინამიკაში

თსუ, სამედიცინო ფარმაცოლოგიის დეპარტამენტი¹, პათოფიზიოლოგიის დეპარტამენტი²

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, არტერიული ჰიპერტენზია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა მსოფლიოში, რის გამოც ყოველწლიურად მოსახლეობის დაახლოებით 26%-ში ვითარდება ლეტალობა, ხოლო 64 მილიონი ინვალიდდება. ანტიჰიპერტენზული საშუალებების ფართო სპექტრის მიუხედავად, მსოფლიოს ფარმაცევტულ ბაზარზე, ჰიპერტონული დაავადების მკურნალობა კვლავ აქტუალურ პრობლემად რჩება, რაც განპირობებულია უკვე არსებული ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების გვერდითი ეფექტებით, ტოქსიკურობით, ტოლერანტობის სწრაფი განვითარებით და ა.შ. ყოველივე ზემოაღნიშნული არის საფუძველი, შეიქმნას პრინციპულად განსხვავებული მექანიზმების მქონე ახალი სამკურნალ-ნამლო საშუალებები.

ბოლო წლებში, მეცნიერ-მკვლევართა ინტერესი საგრძნობლად გაიზარდა ციკლური ვაზოაქტიური ნეიროპეპტიდ უროტენზინ-2-ის (U-II) მიმართ. U-II, როგორც სისხლძარღვთა ტონუსის მარეგულირებელი ნივთიერება, აღმოჩენილია გულ-სისხლძარღვთა და ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში, თირკმელებში, ფილტვებში, ღვიძლში, საკვერცხეებში, ენდოკრინულ ჯირკვლებში და მონანილეობს მრავალ ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ პროცესებში [1,2,3]. U-II, უკავშირდება რა UT-რეცეპტორს (UTR), აქტივებს Gq-პროტეინს (GPR14/SENr) და იწვევს ინოზიტოლ-ტრიფოსფატიური ციკლის აქტივაციას ფოსფოლიპაზა-C-ს ინდუქციით [4,5]. U-II იმაზე უფრო ძლიერი ვაზოკონსტრიქტორია ვიდრე ენდოთელინ-1, ვაზოპრესინი და ვაზოკონსტრიქციული პროსტაგლანდინები. U-II მოქმედებს როგორც ენდოთელიუმ-დამოუკიდებელი ვაზოკონსტრიქტორი და ენდოთელიუმ-დამოკიდებული ვაზოდilatატორი [6,7,8,9,10]. თუმცა, პათოლოგიის შემთხვევაში, აღნიშნული ვაზოდilatაციური ვაზოკონსტრიქტორული ნონასწორობა დარღვეულია, რის გამოც U-II განიხილება როგორც პათოლოგიური პროცესების განვითარების პოტენციური ტრიგერი.

U-II-ის გაზრდილი სეკრეცია და UTR-ის ჭარბი ექსპრესია, რაც გამოვლენილია ჰიპერტენზიის, გულის უკმარისობის, დიაბეტის, პორტული ჰიპერტენზიის და თირკმლის უკმარისობის დროს, გვაფიქრებინებს, რომ U-II/UTR სისტემა შესაძლებელია ჩართული იყოს ამ დაავადებათა განვითარების პათოგენეზში [11]. თუმცა, მისი როლი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ლოგიკურია და საინტერესო U-II/UTR სისტემის ანტაგონისტების, როგორც ჰიპერტენზიის სანინალმდეგო ეფექტური საშუალებების მოქმედების შესწავლა.

დღეისათვის შექმნილია UTR-ს არაპეპტიდური ანტაგონისტი „პალოსურანი“, რომელიც აინჰიბირებს U-II-ის მიერ კალციუმის კუმულაციასა და მიტოგენ-აქტივირებული პროტეინკინაზას ფოსფორილირებას. ლიტერატურაში არსებული მონაცემები, პალოსურანის გამოყენების შესახებ ჰიპერტენზიით დაავადებულ პირებში, მნიერი და ურთიერთგამომრიცხავია [12,13,14,15].

ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, საინტერესოდ მივიჩნით, UTR-ის ანტაგონისტის, პალოსურანის გავლენის შესწავლა არტერიულ წნევაზე ლაბორატორიულ ვირთაგვებში ექსპერიმენტული არტერიული ჰიპერტენზიის პირობებში.

კვლევები ჩატარდა ვისტარის ჯიშის, მამრობითი სქესის, 200-250 გ წონის 30 ლაბ. ვირთაგვებზე. ჰიპერტენზიის ექსპერიმენტული მოდელის მისაღებად გამოყენებულ იქნა რენო-ვასკულური ე.წ. H. Goldblatt-ის მეთოდი (2 თირკმელი + 1 კლიპი).

ზოგადი ნარკოზის ქვეშ (ნემბუტალი - 50 მგ/კგ) მოხდა რეტროპერიტონეულ მიდამოში მარცხენა თირკმლის ექსპოზიცია. ამის შემდეგ, თირკმლის არტერია განცალკევდა ვენისა და ნერვისგან. თირკმლის იშემია გამოწვეულ იქნა ქრომის კლიპით არტერიის დოზირებული ლიგირებით (დიამეტრი - 0,2 მმ).

საკვლევი ვირთაგვებს, ჰიპერტენზიის მოდელის შექმნიდან 4 და 8 კვირის შემდეგ დაენციოთ პალოსურანის ინტრაპერიტონული შეყვანა 4 კვირის განმავლობაში, დოზით 10 მგ/კგ დღეში ერთჯერ. ცხოველები დაიყო 3 ჯგუფად: I - ჯგუფი (ჯანმრთელი, ინტაქტური ვირთაგვები); II - ჯგუფი (ჰიპერტენზირებული ვირთაგვები, რომელთაც ჰიპერტენზიის მოდელის შექმნიდან 4 კვირის შემდეგ დაენციოთ პალოსურანის ინტრაპერიტონული შეყვანა); III - ჯგუფი (ჰიპერტენზირებული ვირთაგვები, რომელთაც ჰიპერტენზიის მოდელის შექმნიდან 8 კვირის შემდეგ დაენციოთ პალოსურანის ინტრაპერიტონული შეყვანა). ყველა საკვლევი ჯგუფის ვირთაგვებში პალოსურანით მკურნალობის დამთავრების შემდეგ შეყვანილი იქნა, ასევე ინტრაპერიტონულად, NO-სინთაზას ინჰიბიტორი L-NAME (10 მგ/კგ ერთჯერადად). ვირთაგვებში სისტემური არტერიული წნევა (სისტოლა/დიასტოლა) იზომებოდა კვირაში ერთჯერ 12 კვირის განმავლობაში, არაინვაზიურად (კუდში) „tail cuff“-ის მეთოდით, არტერიული წნევის გაზომვის სისტემის „Систола“-ს გამოყენებით. გამოთვლილ იქნა საშუალო არტერიული წნევა (სან). მიღებული მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამის SPSS-20-ის მეშვეობით. კონტროლის და ნამკურნალები ჯგუფის შედარებისთვის გამოყენებულ იქნა Student's t ტესტი. სარწმუნოების კოეფიციენტი $p < 0.05$.

ლაბორატორიულ ვირთაგვებზე ჩატარებული კვლევების შედეგად, რენოვასკულური არტერიული ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან სხვადასხვა ეტაპზე, გამოვლინდა საშუალო არტერიული წნევის (სან) ცვლილება ნორმის მაჩვენებლებთან შედარებით (ცხრილი № 1, №2, დიაგრამა № 1, №2). კერძოდ, ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 1 კვირის შემდეგ, სან სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ შეცვლილა; 2 კვირის შემდეგ, სან-მ მოიმატა სტატისტიკურად სარწმუნოდ 24%-ით ($p < 0.05$); 4 კვირის შემდეგ, სან-მ სტატის-

ტიკურად სარწმუნოდ მოიმატა 42%-ით ($p < 0.02$); 8 კვირის შემდეგ დაფიქსირდა სან-ის სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატება 44%-ით ($p < 0.02$), ხოლო 12 კვირის შემდეგ დაფიქსირდა სან-ის სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატება 53%-ით ($p < 0.001$).

ჯანმრთელ ვირთაგვებში, პალოსურანის შეყვანის შედეგად, სან სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაქვეითდა 33%-ით ($p < 0.02$); პალოსურანის ფონზე L-NAME-ს ზემოქმედებით, მხოლოდ პალოსურანით ნამკურნალებ ვირთაგვებთან შედარებით, აღინიშნა სან-ის მომატების ტენდენცია 23%-ით, ხოლო ჯანმრთელი, არანამკურნალები ვირთაგვების სან-ის მონაცემებთან შედარებით, სტატისტიკურად არასარწმუნოდ დაქვეითდა (17%-ით).

ჰიპერტენზირებულ ვირთაგვებში, 4 კვირის შემდეგ დაწყებული 4 კვირიანი მკურნალობის შედეგად, დაავადების მოდელირებიდან მე-8 კვირას, პალოსურანის მოქმედებით მოხდა სან-ის სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაქვეითება 32%-ით ($p < 0.001$).

პალოსურანის ფონზე L-NAME-ს ზემოქმედებით, მხოლოდ პალოსურანით ნამკურნალებ ვირთაგვებთან შედარებით, აღინიშნა სან-ის მომატების ტენდენცია 18%-ით, ხოლო არანამკურნალები ვირთაგვების სან-ის მონაცემებთან შედარებით კი - სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაქვეითდა 20%-ით ($p < 0.02$);

ჰიპერტენზირებულ ვირთაგვებში, 8 კვირის შემდეგ დაწყებული 4 კვირიანი მკურნალობის შედეგად, დაავადების მოდელირებიდან მე-12 კვირას, პალოსურანის მოქმედებით სან შედარებით ნაკლები ინტენსივობით, მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაქვეითდა 23%-ით ($p < 0.02$). პალოსურანის ფონზე L-NAME-ს მოქმედებით, მხოლოდ პალოსურანით ნამკურნალებ ვირთაგვებთან შედარებით, აღინიშნა სან-ს მომატების ტენდენცია 16%-ით, ხოლო არანამკურნალები ვირთაგვების სან-ის მონაცემებთან შედარებით, წნევა დაქვეითდა 10%-ით - სტატისტიკურად არასარწმუნოდ.

ჩატარებული კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 1 კვირის შემდეგ შეინიშნება სან-ს მატების მხოლოდ ტენდენცია, ხოლო წნევის სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატება აღინიშნა 2 კვირის შემდეგ. 4 კვირის შემდეგ გამოვლინდა წნევის სტაბილური, სარწმუნოდ და პროგრესული მომატება - ჩამოყალიბდა არტერიული ჰიპერტენზია.

რენოვასკულური ჰიპერტენზიის დროს არტერიული წნევის მატება გამოწვეულია კლიპირებულ თირკმელში განვითარებული იშემიით, ჰიპოქსიით, რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის (რაას) გააქტივებით, შესაბამისად, პერიფერიული მძლავრი ვაზოკონსტრიქციით და წყლის შეკავებით. არტერიული წნევის მომატების პირველი გამოვლინებიდან შედარებით მოგვიანებით, 2 კვირის შემდეგ, წნევის დროებით ნორმის ფარგლებში დაბრუნება, სავარაუდოდ უკავშირდება მეორე თირკმლის მიერ საკომპენსაციო მექანიზმების გააქტივებას, რაც გულისხმობს რენინის კონცენტრაციის და შესაბამისად, რაას-ის ინჰიბირებას. თუმცა, მოგვიანებით, 4 კვირის შემდეგ, ლაბორატორიულ ვირთაგვებში ჩამოყალიბდა მყარი ჰიპერტენზია, რაც გამოწვეულია რაას-ის და გააქტივებული სიმპათიკური ნერვული სისტემის კომპლექ-

ცხრილი №1. სისტოლური და დიასტოლური წნევის ცვლილება ჯანმრთელ და ჰიპერტენზიურ ვირთაგვებში პალოსურანის და პალოსურანის ფონზე L-NAME-ს ზემოქმედების შემდეგ, დაავადების მოდელირებიდან სხვადასხვა ეტაპზე

N	საკვლევი ჯგუფები		სისტემური არტერიული წნევა (მმ/ვწყ/სვ)		
			მედიკამენტების შეყვანამდე	+პალოსურანი	პალოსურანი + L-NAME
1	ჯანმრთელი ვირთაგვები	სისტოლა	110 ± 3,4	81 ± 4,1**	98 ± 3,2
		დიასტოლა	87 ± 4,8	55 ± 3,1**	69 ± 4,2*
2	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 1 კვირის შემდეგ	სისტოლა	114 ± 4,1	-	-
		დიასტოლა	91 ± 4,5	-	-
3	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 2 კვირის შემდეგ	სისტოლა	159 ± 2,7**	-	-
		დიასტოლა	98 ± 4,2*	-	-
4	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 3 კვირის შემდეგ	სისტოლა	117 ± 5,7	-	-
		დიასტოლა	93 ± 4,5	-	-
5	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 4 კვირის შემდეგ	სისტოლა	185 ± 9,3**	-	-
		დიასტოლა	110 ± 5,4**	-	-
6	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 4 კვირის შემდეგ დაწყებული მკურნალობა. მე-8 კვირა	სისტოლა	192 ± 9,3**	134 ± 5,7***	143 ± 11,3**
		დიასტოლა	110 ± 5,4**	72 ± 3,1**	94 ± 4,3**
7	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 8 კვირის შემდეგ დაწყებული მკურნალობა. მე-12 კვირა	სისტოლა	205 ± 10,1***	149 ± 8,1**	181 ± 10,7
		დიასტოლა	115 ± 7,1***	94 ± 5,2**	104 ± 6,1

* - p<0.02; ** - p<0.01; *** - p<0.001

ცხრილი №2. საშუალო არტერიული წნევის (საწ) ცვლილება ჯანმრთელ და ჰიპერტენზირებულ ვირთაგვებში პალოსურანის და პალოსურანის ფონზე L-NAME-ს ზემოქმედების შემდეგ, დაავადების მოდელირებიდან სხვადასხვა ეტაპზე

N	საკვლევი ჯგუფები	საშუალო არტერიული წნევა (მმ/ვწყ/სვ)		
		მედიკამენტების შეყვანამდე	+ პალოსურანი	პალოსურანი + L-NAME
1	ჯანმრთელი ვირთაგვები	95 ±3,1	64±3,0**	79± 2,5
2	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 1 კვირის შემდეგ	97±3,5		
3	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 2 კვირის შემდეგ	118±4,1*	-	-
4	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 3 კვირის შემდეგ	101 ±9,2	-	-
5	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 4 კვირის შემდეგ	135 ± 10,0**	-	-
6	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 8 კვირის შემდეგ	137± 8,3**	93 ± 5,5***	110± 8,2**
7	ჰიპერტენზიის მოდელირებიდან 12 კვირის შემდეგ	145 ± 10,0***	112± 7,2**	130±9,5

* - p<0.05; ** - p<0.01; *** - p<0.001

შენიშვნა: ჯანმრთელ ვირთაგვებში პალოსურანის და L-NAME-ს შეყვანა მოხდა ერთჯერადად. წნევა გაიზომა პრეპარატების შეყვანიდან 2 საათის შემდეგ. ვინაიდან პალოსურანით მკურნალობა ხდებოდა 4 კვირის განმავლობაში, ადრე დაწყებული მკურნალობის შემთხვევაში, წნევა მე-6 გრაფაში გაზომილია მე-8 კვირის ბოლოს, ხოლო გვიან დაწყებული მკურნალობის შემთხვევაში წნევა მე-7 გრაფაში გაზომილია მე-12 კვირის ბოლოს.

სური მოქმედებით. ეს უკანასკნელი კიდევ უფრო აძლიერებს რენინის პროდუქციას და პერიფერიულ ვაზოკონსტრიქციას.

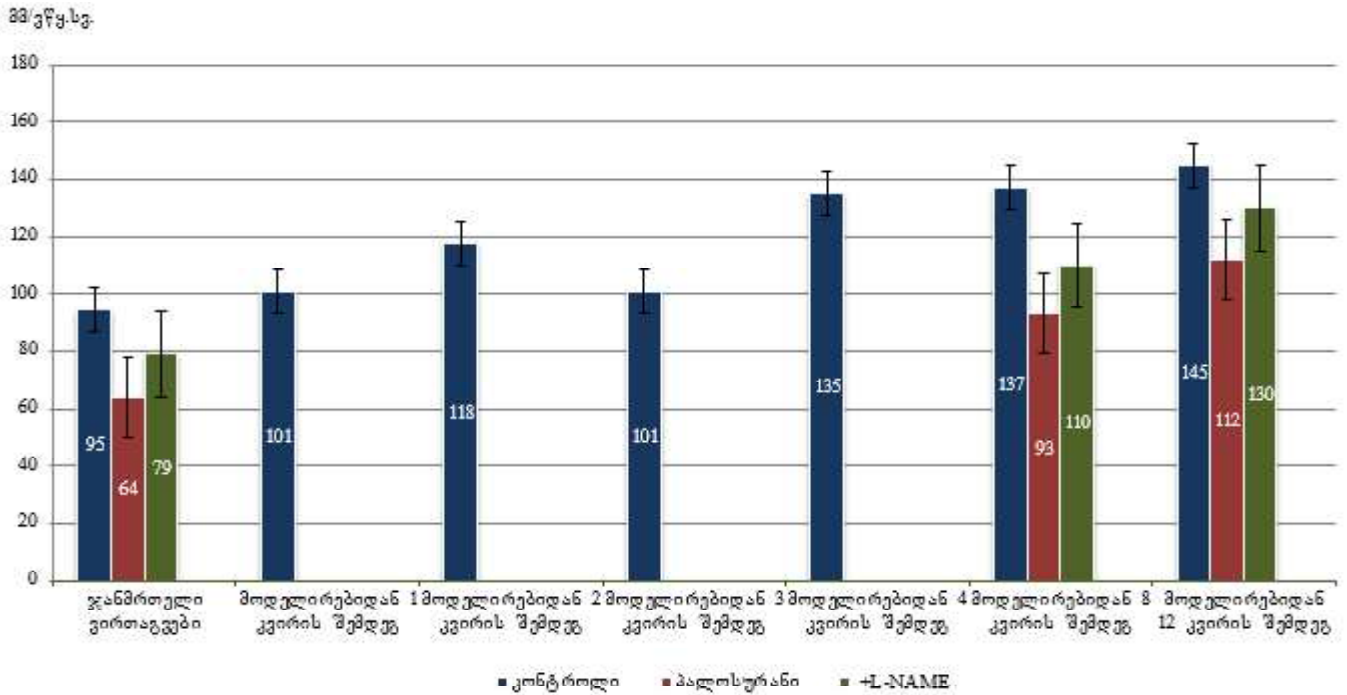
პალოსურანის მოქმედებით, ყველა საკვლევ ჯგუფში აღინიშნა საწ-ს წნევის სტატისტიკურად სარწმუნო დაქვეითება. პალოსურანის ზემოქმედებით ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი გამოვლინდა როგორც ჰიპერტენზიის განვითარებიდან ადრე დაწყებული მკურნალობის (მოდელირების მე-4 კვირიდან), აგრეთვე ჰიპერტენზიის განვითარებიდან შედარებით გვიან დაწყებული მკურნალობის შემთხვევაშიც (მოდელირების მე-8 კვირიდან).

ცნობილია, რომ პალოსურანი ახასიათებს უროტენზინ II-ის რეცეპტორებზე (UR-2R) ანტაგონისტური მოქმედება, რის შედეგადაც UR-2-ის ვაზოკონსტრიქციული ეფექტი ქვეითდება. როგორც ლიტერატურის მონაცემები ცხადყოფენ, UR-2 მცირე დოზით იწვევს NO-ს აქტიურ პროდუქციას (NO-სინთაზას გააქტივების გზით) და შესაბამისად, სისხლძარღვების გაფართოებას, როგორც ენდოთელიუმ-დამოკი-

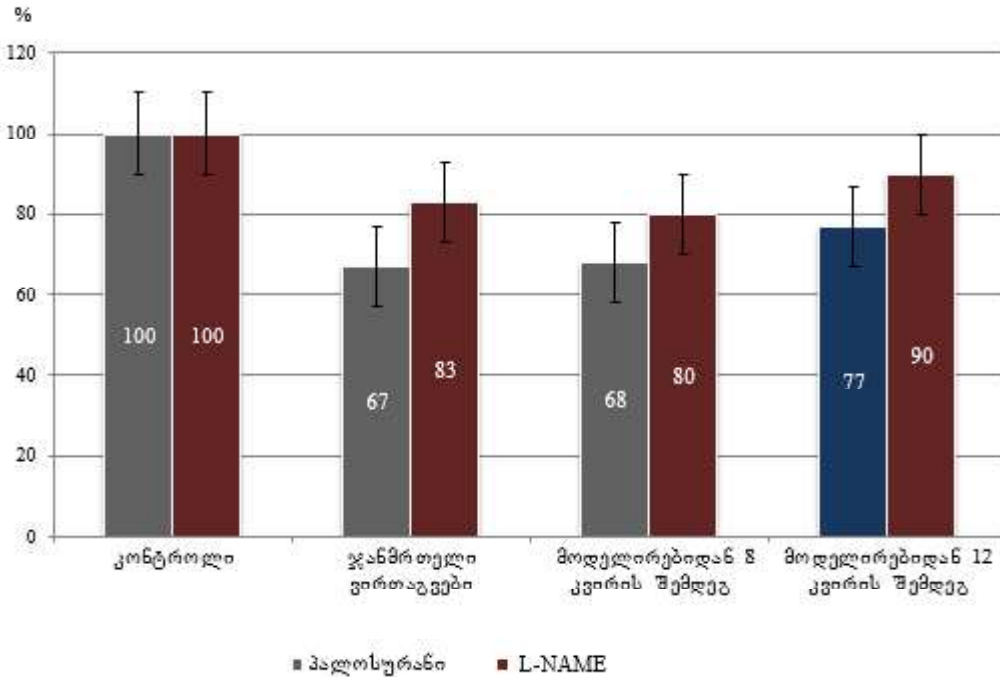
დებული ვაზოდილატატორი. სწორედ ამ ფენომენით შეიძლება აიხსნას საწ-ს გამოხატული დაქვეითება ექსპერიმენტული ცხოველების ყველა საკვლევ ჯგუფში [16].

ყველა საკვლევ ჯგუფში, L-NAME-ს ზემოქმედებით, აღინიშნა საწ-ს სტატისტიკურად არასარწმუნო მომატება მხოლოდ ნამკურნალებ ცხოველების მონაცემებთან შედარებით, ხოლო საკონტროლო (არანამკურნალებ) ვირთაგვებთან შედარებით, საწ სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული მხოლოდ ჰიპერტენზიის განვითარებიდან შედარებით ადრე ეტაპზე დაწყებული ნამკურნალები ვირთაგვების შემთხვევაში.

L-NAME-ს ზემოქმედებით, როგორც NO-სინთაზას ინჰიბიტორის, მოსალოდნელი იყო წნევის სარწმუნო მატება საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით, რაც არ გამოვლინდა პალოსურანით ნამკურნალებ ვირთაგვებში, განსაკუთრებით კი ჰიპერტენზიის ადრეულ ეტაპზე დაწყებული მკურნალობის შემთხვევაში.



დიაგრამა №1. საშუალო არტერიული წნევის ცვლილება ჯანმრთელ და ჰიპერტენზირებულ ვირთაგვებში პალოსურანის და პალოსურანის ფონზე L-NAME-ს ზემოქმედების შედეგად დაავადების მოდელირებიდან სხვადასხვა ეტაპზე



დიაგრამა №2. საშუალო არტერიული წნევის პროცენტული ცვლილება ჯანმრთელ და ჰიპერტენზირებულ ვირთაგვებში პალოსურანის და პალოსურანის ფონზე L-NAME-ს ზემოქმედების შემდეგ

აღნიშნული შეიძლება აიხსნას იმ ფაქტით, რომ პალოსურანმა უროტენზინის ეფექტის დათრგუნვის გზით, სავარაუდოდ გაზარდა NO-ს პროდუქცია, რითაც ხელი შეუშალა L-NAME-ს ვაზოკონსტრიქციულ მოქმედებას.

რაც შეეხება ჰიპერტენზიის გვიან ეტაპზე დაწყებული მკურნალობის შემთხვევას, პალოსურანის

სისტემური არტერიული წნევის საწინააღმდეგო მოქმედება ნაკლებად იყო გამოხატული, რაც აიხსნება იმით, რომ ჰიპერტენზიის სისხლძარღვებზე დამაზიანებელი ზემოქმედების შედეგად იზრდება UR-2-ის პროდუქცია და ძლიერდება უროტენზინის ენდოთელიუმ-დამოუკიდებელი ვაზოკონსტრიქციული ეფექტი [17,18,19].

ჩატარებული კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე, პალოსურანი როგორც ჯანმრთელ, ისე ჰიპერტენზიურებულ ვირთაგვებში ავლენს ჰიპოტენზიურ ეფექტს, რაც მისი უროტენზინ II-ის რეცეპტორებზე ანტაგონისტური და, შესაბამისად, ვაზოდილატაციური მოქმედებით აიხსნება. შეიძლება ითქვას, რომ ლაბორატორიულ ვირთაგვებში, პალოსურანის ვაზოდილატაციური ეფექტი აჭარბებს L-NAME-ს NO-ზე მაინჰიბირებელ ზემოქმედებას და უროტენზინით განპირობებულ ენდოთელიუმ-დამოუკიდებელ ვაზოკონსტრიქციულ ეფექტს, განსაკუთრებით ჰიპერტენზიის ადრეულ ეტაპზე.

ლიტერატურა:

1. Suguro T, Watanabe T, Ban Y, et al. Increased human urotensin II levels are correlated with carotid atherosclerosis in essential hypertension. *Am J Hypertens.* 2007 Feb; 20(2):211-7;
2. Totsune K, Takahashi K, Arihara Z, et al. Elevated plasma levels of immunoreactive urotensin II and its increased urinary excretion in patients with Type 2 diabetes mellitus: association with progress of diabetic nephropathy. *Peptides.* 2004 Oct; 25(10):1809-14;
3. Bousette N., Hu F., Ohlstein E. H., Dhanak D., Douglas S. A., Giaid A. Urotensin-II blockade with SB-611812 attenuates cardiac dysfunction in a rat model of coronary artery ligation. *J. Mol. Cell.* (2006a). *Cardiol.* 41, 285–295. 10.1016/j.yjmcc.2006.05.008;
4. Desai N, Sajjad J, Frishman WH. Urotensin II: a new pharmacologic target in the treatment of cardiovascular disease. *Cardiol Rev.* 2008 May-Jun; 16(3):142-53;
5. Douglas SA, Ohlstein EH. Human urotensin-II, the most potent mammalian vasoconstrictor identified to date, as a therapeutic target for the management of cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med.* 2000 Aug; 10(6):229-37;
6. Gardiner SM, March JE, Kemp PA, et al. Regional heterogeneity in the haemodynamic responses to urotensin II infusion in relation to UT receptor localisation. *J Pharmacol.* 2006 Mar; 147(6):612-21;
7. Lapp H, Boerrigter G, Costello-Boerrigter LC, et al. Elevated plasma human urotensin-II-like immunoreactivity in ischemic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2004 Mar; 94(1):93-7;
8. Bottrill FE, Douglas SA, Hiley CR, White R, Br. Human urotensin-II is an endothelium-dependent vasodilator in rat small arteries. *J Pharmacol.* 2000 Aug; 130(8):1865-70;
9. Matsushita M, Shichiri M, Imai T, et al. Co-expression of urotensin II and its receptor (GPR14) in human cardiovascular and renal tissues. *J Hypertens.* 2001 Dec; 19(12):2185-90;
10. Maguire JJ, Davenport AP. Is urotensin-II the new endothelin? *Br J Pharmacol* 137: 579–588, 2002;
11. Lim M, Honisett S, Sparkes CD, et al. Differential effect of urotensin II on vascular tone in normal subjects and patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2004 Mar 16; 109(10):1212-4;
12. Clozel M, Hess P, Qiu C, Ding SS, Rey M J. The urotensin-II receptor antagonist palosuran improves pancreatic and renal function in diabetic rats. *Pharmacol Exp Ther.* 2006 Mar; 316(3):1115-21;
13. Pehlivan Y, Turkbeyler IH, et al. Urotensin inhibition with palosuran could be a promising alternative in pulmonary arterial hypertension. *Onat AMI, Hypertension.* 2010; 55(5):1206-9;

14. Sidharta PN, Wagner FD, Bohnemeier H, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of the urotensin II receptor antagonist palosuran in macroalbuminuric, diabetic patients. *Clin Pharmacol Ther.* 2006 Sep; 80(3):246-56;

15. Vogt L1, Chiurchiu C, Chadha-Boreham H. et al. Effect of the urotensin receptor antagonist palosuran in hypertensive patients. *Trends Pharmacol Sci.* 2004 Feb; 25(2):76-85;

16. Ishihata A, Ogaki T, Aita T, Katano Y. Role of prostaglandins in urotensin II-induced vasodilatation in the coronary arteries of aged rats. *Eur J Pharmacol* 523: 119–126, 2005;

17. Lin L, Ding WH, Jiang W, Zhang YG, Qi YF, Yuan WJ, Tang CS. Urotensin-II activates L-arginine/nitric oxide pathway in isolated rat aortic adventitia. *Peptides* 25: 1977–1984, 2004;

18. Katano Y, Ishihata A, Aita T, Ogaki T, Horie T. Vasodilator effect of urotensin II, one of the most potent vasoconstricting factors, on rat coronary arteries. *Eur J Pharmacol* 402: 209–211, 2000;

19. Gibson A. Complex effects of Gillichthys urotensin II on rat aortic strips. *Br J Pharmacol* 91: 205–212, 1987.

SUMMARY

Kajaia A.^{1,2}, Gabunia L.¹, Ghambashidze K.², Namoradze M.²

EFFECT OF A NOVEL, POTENTIAL ANTIHYPERTENSIVE REMEDY - U-II RECEPTOR ANTAGONIST - PALOSURAN, ON THE BLOOD PRESSURE OF HYPERTENSIVE RATS IN EXPERIMENTAL STUDY

TSMU, DEPARTMENT OF MEDICAL PHARMACOLOGY¹, DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY²

Nowadays, treatment of hypertension still remains a topical problem due to the side effects of existing antihypertensive drugs. In recent years, interest in the cyclic vasoactive neuropeptide urotensin-2 (U-II), which is characterized by strong vasoconstrictor properties, has been increased. Increased secretion of U-II and excessive expression of UT-II receptors (UTR) have been identified in several pathologies, including hypertension. The role of the U-II/UTR system in the development of hypertension is less studied, that's why we aimed to study the effect of the UTR antagonist - Palosuran on blood pressure in the lab. rats using H. Goldblatt method of experimental hypertension (2 kidneys + 1 clip). In experimental animals with hypertension, palosuran was administered intraperitoneally (10 mg/kg once daily, during 4 weeks) and at the end of treatment, NO-synthase inhibitor L-NAME (10 mg/kg) was injected intraperitoneally as well. Blood pressure was measured non-invasively, using the systolic blood pressure measurement system "Систола" ("tail cuff" method). Studies have shown that palosuran reveals hypotensive effect in both, healthy and hypertensive rats, and even after administration of L-NAME supposedly, due to its URT antagonistic and vasodilatory effect. It can be concluded that in the lab. rats the vasodilating effect of palosuran outweighs the inhibitory effect of L-NAME on NO and UR-induced endothelial-independent vasoconstrictive effect, especially in the early stages of hypertension.

ლიბრაძე გ.¹, გუნია ვ.², ბაკურიძე ა.³,
 მოდებაძე ი.², ძიძიგური ლ.⁴, ძიძიგური დ.²,
 ვადაჭკორია ზ.¹

ნეიტრალურ მალამოში იმოზილიზებული უჯრედების გამრავლების მაინვიზირებადი ცილოვანი ფაქტორის თერაპიული მიზნით გამოყენების შესაძლებლობის შესწავლა

თსსუ, გავშვთა და მოზარდთა ყაა-სახის
 ქირურგიისა და ქირურგიული სტომატოლოგიის
 დეპარტამენტი,¹ ურამაცვათული ტექნოლოგიის
 დეპარტამენტი,² გივი შვანიას სახელობის
 პედიატრიის აკადემიური კლინიკა,³ ივანე
 ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
 უნივერსიტეტი⁴

ჰემანგიომა ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული კეთილთვისებიანი სისხლძარღვოვანი სიმსივნეა, რომლის შეხვედრის სიხშირე ბავშვთა ასაკში სხვა სიმსივნეებთან შედარებით 10%-12% შეადგენს. მისი სხვადასხვა ფორმა (კაპილარული, ჰიპერტროფიულ-კაპილარული, კავერნული, დატოტვილი, კომბინირებული (კაპილარულ-კავერნული, ტელეანგიექტაზია) განსხვავდება როგორც გავრცელების მიხედვით (ზედაპირული და ღრმა), ასევე, ირგვლივმდებარე ჯანმრთელ ქსოვილებთან არსებული საზღვრებით, შეფერილობით და კონსისტენციით. მკურნალობის დაგეგმვის დროს აუცილებელია ჰემანგიომის განვითარების ფაზის დადგენა, რადგან უკუგანვითარების ფაზაში ჰემანგიომა მკურნალობას არ საჭიროებს. შემუშავებულია ჰემანგიომის მკურნალობის არაერთი მეთოდი, როგორცაა: ლაზერული თერაპია, ჰორმონოთერაპია, სხივური თერაპია, მასკლეროზირებული თერაპია, კრიოთერაპია, ელექტროკოაგულაცია; ენდოვასკულარული ოკლუზია და ქირურგიული მკურნალობა. მკურნალობის მეთოდების მრავალფეროვნების მიუხედავად, ჰემანგიომის ფორმების, გავრცელების და მკურნალობის შემდგომი მძიმე გართულებების გამო (როგორცაა სისხლდენა, ჯანსაღი ქსოვილების ნეკროზი, მადეფორმირებული ნაწიბური და სხვა), დღემდე აქტუალურია ჰემანგიომების მკურნალობის ახალი, არაინვაზიური მეთოდების ძიება [1.2.13.14.15].

ამ თვალსაზრისით შედარებით ნაკლებად არის შესწავლილი ენდოთელური უჯრედების ზრდის მაინვიზირებადი ენდოგენური ფაქტორების გამოყენების შესაძლებლობები. ერთ-ერთი ასეთი მოქმედების ენდოგენური ცილების კომპლექსი იდენტიფიცირებულია როგორც პრო-, ასევე, ეუკარიოტულ უჯრედებში. დადგენილია, რომ თერმოსტაბილურ ცილოვან კომპლექსს (თცკ) არ ახასიათებს სახეობრივი სპეციფიკურობა, ხოლო მისი ქსოვილსპეციფიკურობა მხოლოდ ტერმინალურად დიფერენცირებულ უჯრედებთან მიმართებაში ვლინდება. პოლიაკრილამიდის გელში ელექტროფორეზის მეთოდით დადგენილია, რომ თცკ შეიცავს ცილების ორ, შედარებით მაღალ-მოლეკულურ (45-60კდ) და დაბალმოლეკულურ (12-14კდ) ქვეფრაქციას. თცკ-ს აქტიური საწყისი (დაბალმოლეკულური ქვეფრაქციის კომპონენტი, ცილა კალმოდულინი) ტრანსკრიპციის დათრგუნვის გზით უჯრედების გამრავლების შეფერხებას იწვევს [3, 4,

5.6,7,8].

ადამიანის სხვადასხვა სახით ტრანსფორმირებულ უჯრედებში განსხვავებული აღმოჩნდა თცკ-ს აქტიური კომპონენტის რაოდენობრივი შემცველობა და მისი ფუნქციური აქტიურობა [5,9]. აქედან გამომდინარე, საინტერესოდ მივიჩნით არაინვაზიური გზით მიწოდების მიზნით, ნეიტრალურ ნახშირწყალბადოვან საფუძველზე დამზადებულ მალამოებში უჯრედების გამრავლების ენდოგენური ცილოვანი ფაქტორის იმოზილიზაციის და თერაპიული მიზნით გამოყენების შესაძლებლობის კვლევა. მალამოში, რომელიც წარმოადგენს ბლანტ არეს, როგორც ცნობილია, ფიზიკო-ქიმიური პროცესები (ჰიდროლიზი, დაჟანგვა და სხვა) მიმდინარეობს მნიშვნელოვნად ნელა. ამიტომ მასში ერთმანეთს კარგად ერწყმის სხვადასხვა ქიმიური ბუნების, აგრეგატული მდგომარეობის და დანიშნულების ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, რაც განსაზღვრავს მაღალ ეფექტურობას, გამოყენების მინიმალურ ჯერადობას, უსაფრთხოებას, გამოყენების მოხერხებულობას [10].

სამუშაოს მიზანი იყო თეთრი ზრდასრული ვირთაგვების ღვიძლის უჯრედების გამრავლებაზე ნეიტრალურ მალამოში იმოზილიზებული თერმოსტაბილური ცილოვანი კომპლექსის შემოქმედების შესწავლა.

კვლევის მასალა და მეთოდები. ჩვენს მიერ ადრე განხორციელებულ კვლევებზე დაყრდნობით, ობიექტად შერჩეული იყო ზრდასრული ქათმები და მოზარდი (7დღიანი) თეთრი ვირთაგვები. თერმოსტაბილური ცილოვანი კომპლექსი მიღებული იყო ზრდასრული ქათმის ღვიძლიდან სპირტული ექსტრაქციის მეთოდით [3]. ცილის კონცენტრაციის განსაზღვრისთვის გამოყენებული იყო ლოურის მეთოდი [11]. ღვიძლის ცილოვანი კომპლექსი იმოზილიზებული იყო ნეიტრალურ მალამოში, რისთვისაც თითოეულ ვირთაგვაზე გადათვლით (150მგმალამო+ 200მკგ ცილა) ფაიფურის ფიალაში ხდებოდა შერევა ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე და თითოეულ ცხოველის კანზე მუცლის არეში დატანა შეზღუდვით. მოზარდი ვირთაგვების ღვიძლის უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის ცვლილება შეფასებული იყო სინათლის მიკროსკოპში კოლხიციური მიტოზური ინდექსის განსაზღვრის გზით. პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების საერთო რაოდენობის განსაზღვრა ჩატარდა გორიანის კამერის და სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით. მიღებული მონაცემები დამუშავებული იყო სტანდარტული ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით. მონაცემების სარწმუნოების დასადგენად გამოყენებული იყო სტიუდენტის კრიტერიუმი. მონაცემების სარწმუნოება შეადგენდა 95-99%-ს.

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა. ექსპერიმენტების პირველ სერიამში (სულ ჩატარდა ორი სერია) გამოყენებული იყო 21 თეთრი მოზარდი ვირთაგვა (7-დღიანი). ცხოველები დაყოფილები იყვნენ 3 ჯგუფად: 1. საკონტროლო ჯგუფი - ინტაქტური ვირთაგვები (7 ცხოველი) და 2. I საცდელი ჯგუფი - ცხოველები (7 ვირთაგვა) ცხოველები, რომელთა კანზე მუცლის არეში დატანილი იქნა (შეზღუდვით) 150მგ ნეიტრალური ნახშირწყალბადოვანი მალამო; 3. II საცდელი ჯგუფი - ცხოველები (7 ვირთაგვა), რომელ-

თა მუცლის არეში კანზე დატანილი იქნა 150 მგ ნეიტრალური ნახშირწყალბადოვანი მალამო, რომელშიც ნინასნარ იმობილიზებული იყო ზრდასრული ქათმის ღვიძლის უჯრედებიდან გამოყოფილი თცკ (200მკგ). ერთი საათის შემდეგ სამივე ჯგუფის ცხოველებში ინტრაპერიტონეალურად შეყვანილი იყო კოლხიციინის ხსნარი (1მკგ/1გ). ინექციიდან 2 საათში საკვლევ მასალად აღებული იყო ღვიძლის ქსოვილი და პერიფერიული სისხლი. ქსოვილების 5 მკმ-იანი ანათლების შეღებვის (ჰემატოქსილინ-ეოზინი) შემდეგ დამზადდა მუდმივი პრეპარატები. შემდეგ შეფასდა ღვიძლის ქსოვილის მიტოზური აქტიურობის ცვლილება სინათლის მიკროსკოპის "HAMILTON" DN-200M" გამოყენებით. მიტოზური ინდექსის შესაფასებლად ვითვლიდით არანაკლებ 5000 უჯრედს. პარალელურად სამივე ჯგუფის ცხოველების პერიფერიულ სისხლში განისაზღვრა ლეიკოციტების საერთო რაოდენობა [12]. თავდაპირველად შეფასებული იყო მალამოს შესაძლო უარყოფითი ზემოქმედება ორგანიზმზე. ამ მიზნით, სამივე ჯგუფის ცხოველების პერიფერიულ სისხლში განისაზღვრა ლეიკოციტების საერთო რაოდენობა. სურათიდან ნათლად ჩანს, რომ ნეიტრალური მალა-

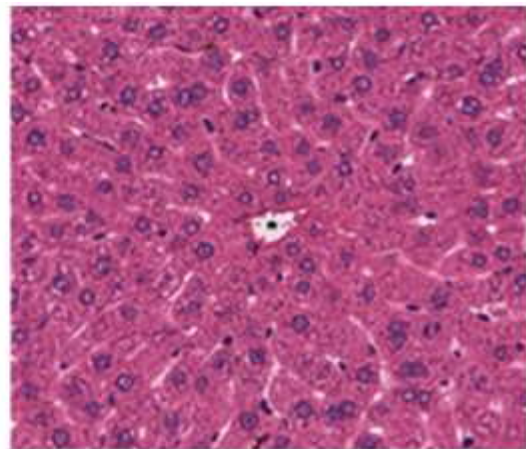
მოს გამოყენება არ იწვევს მოზარდი ვირთაგვების პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების საერთო რაოდენობის ცვლილებებს (სურ.№1, დ).

სამივე ჯგუფის ცხოველებში პარალელურად შეფასებული იყო, ასევე, სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით ღვიძლის ქსოვილის მიტოზური აქტიურობის ცვლილება.

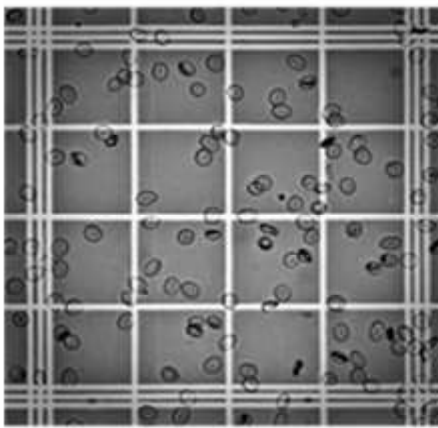
მე-2 სურათზე ნაჩვენებია მოზარდი თეთრი ვირთაგვების ღვიძლის ქსოვილის პროლიფერაციული აქტიურობის ცვლილება ზრდასრული ქათმის ღვიძლის უჯრედებიდან გამოყოფილი თცკ-ს ზემოქმედების შემდეგ. სურათზე მოყვანილი ჰისტოგრამებიდან გამომდინარეობს, რომ ცალკე ნეიტრალური ნახშირწყალბადოვანი მალამო (I საცდელი ჯგუფი) არ ახდენს ზეგავლენას ჰემატოციტების მიტოზურ აქტიურობაზე. მათი მიტოზური ინდექსი არ იცვლება საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების შესაბამის მარკენებელთან შედარებით (სურ.№2). მოზარდი ვირთაგვების ღვიძლის პროლიფერაციული აქტიურობა მნიშვნელოვნად მცირდება II საცდელი ჯგუფის ცხოველებში, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ცხოველის კანზე დატანილი ნეიტრალური ნახშირწყალბადოვანი მალამოდან, მას-



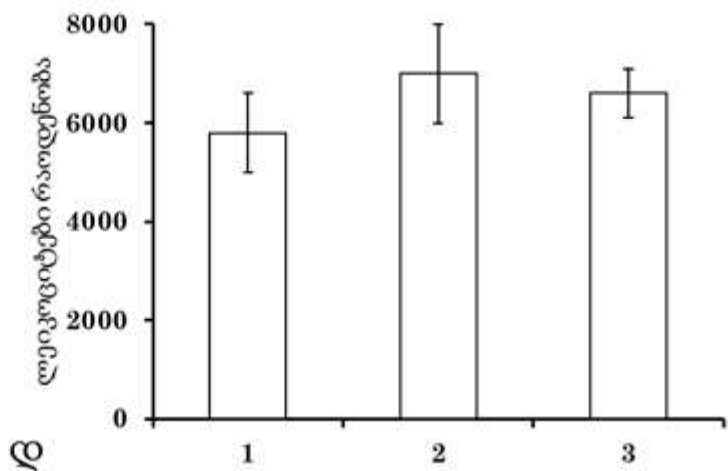
ა



ბ



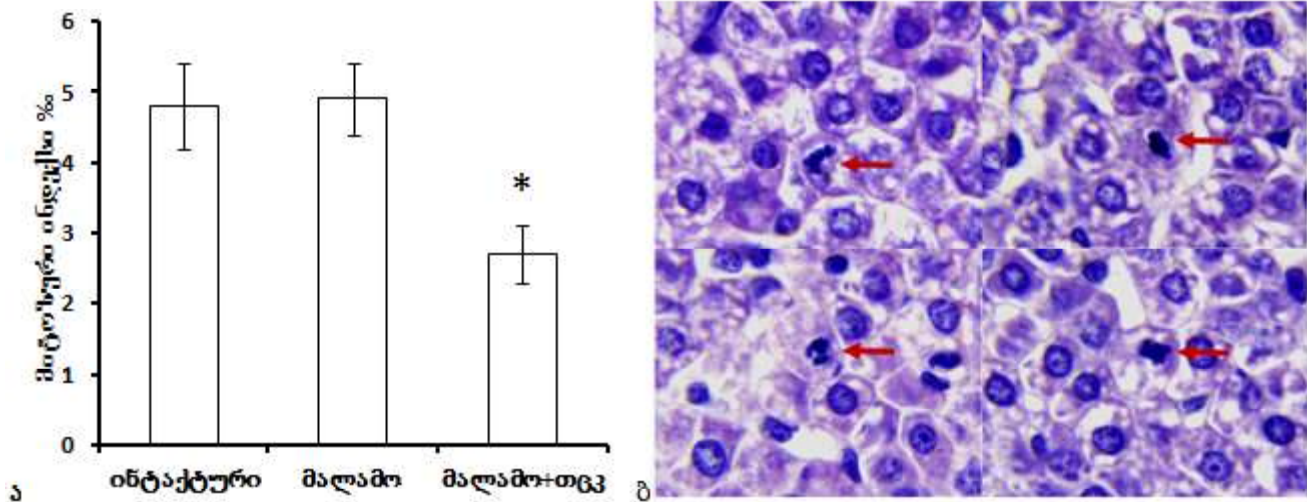
გ



დ

სურ. №1. თეთრი მოზარდი ვირთაგვების (7დღიანი) პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების საერთო რაოდენობაზე ნეიტრალური ნახშირწყალბადოვანი მალამოს და მასში იმობილიზებული ქათმის ღვიძლის თცკ-ს გავლენა.

ა) 7-დღიანი თეთრი არახაზოვანი ვირთაგვები, ბ) 7-დღიანი ვირთაგვების ღვიძლი (X40, H&E), გ) ლეიკოციტები გორიაევის ბადეზე, დ) ლეიკოციტების საერთო რაოდენობის ცვლილება.



სურ.№2. ნეიტრალურ მალამოში იმობილიზებული ქათმის ღვიძლის თცკ-ს გავლენა მოზარდი ვირთაგვების ღვიძლის პროლიფერაციულ აქტიურობა (* $p < 0.05$).

ა) ჰეპატოციტების მიტოზური აქტიურობის ცვლილება საკონტროლო და საცდელი ჯგუფის ცხოველებში,

ბ) მიტოზური ფიგურები მოზარდი ვირთაგვას ღვიძლში (X90, H&E).

ში წინასწარ იმობილიზებული თცკ, აღწევს ორგანიზმში და, კონტროლთან შედარებით, დაახლოებით 40%-ით აქვეითებს მოზარდი ვირთაგვების ღვიძლში ჰეპატოციტების მიტოზური ინდექსის მაჩვენებელს (სურ.№2).

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ ნეიტრალურ მალამოში იმობილიზებული ქათმის ღვიძლის თცკ ინარჩუნებს უჯრედების გამრავლების დამთრგუნველი ზემოქმედების უნარს. მიღებული მონაცემების და სისხლძარღვების მოდელურ სისტემაზე ანალოგიური კვლევის ჩატარების შემდეგ დადებითი შედეგების მიღების შემთხვევაში, შესაძლებელია ნეიტრალური ნახშირწყალბადოვანი მალამო გამოყენებული იყოს, როგორც წყალში ხსნადი ენდოგენური ცილოვანი ფაქტორების ორგანიზმში მინოდების ეფექტური საშუალება.

ლიტერატურა:

1. Harriet BagnalHinen, Cameron C. Trenor III and Lara Wine Lee Childhood Vascular Tumors. *Frontiers in Pediatrics* 2020. V. 8, Art.573023, pp.1-9
2. Jong Seong Kim, Su-Kyeong Hwang, Ho Yun Chung. The molecular pathophysiology of vascular anomalies: Genomic research. *Archives of plastic Surgery*. 2020, V.47. N 3, pp.203-210
3. Giorgobiani N, Dzidziguri D, Rukhadze M, Rusishvili L, and Tumanishvili G. Possible role of endogenous growth inhibitors in regeneration of organs: searching for new approaches. *Cell Biology International*. 2005, 29 (12), 947-949.
4. Dzidziguri D., Rukhadze M., Modebadze I., Bakuradze E., Mosidze G. The effect of endogenous proteins of a brain of adult rats on neurogenesis Abcam conference on Adult Neurogenesis- structure and function, Germany 2010. May 26-30

5. Dzidziguri D., Aslamazishvili T., Chkhobadze M., Khorava P., Chigogidze T., Managadze L. The influence of white rat protein factor on transcriptional activity of normal and transformed cells// *Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. B*. 2004, 2(1-2):30-35

6. D. Dzidziguri, M. Rukhadze, E. Bakuradze, I. Modebadze, I. Gorozia, V. Abashidze The comparative study of endogenous growth inhibiting factors of pro- and eukaryotic cells *The FASEB Journal* 2009; 23:LB181

7. Modebadze, M. Rukhadze, E. Bakuradze, D. Dzidziguri. Pancreatic Cell Proteome - Qualitative Characterization And Function. *Georgian Medical News*, 2013; 7-8(220-221):71-77

8. Diana Dzidziguri, Irina Modebadze, Ekaterine Bakuradze, Giorgi Mosidze, Manana Berulava. Determination of The Properties of Rat Brain Thermostable Protein Complex which Inhibit Cell Proliferation- *Cell Journal (Yakhteh)* 2018 4(19): 552-558.

9. Z. Vadachkoria, L. Dzidziguri, E. Bakuradze, I. Modebadze, N. Oganezovi, M. Mikadze, D. Dzidziguri Comparative study of growth inhibitory protein complex derived from different forms of children hemangioma. *Georgian medical news* 2015, 9(246): 73-77

10. T. Masiukovich, A. Bakuridze, T. Murtazashvili, K. Mulkijanyan. Study of Anti-Inflammatory Activity of the Adjara Region Ardagani Lake Peloidandits Containing Hydrogel. *Experimental and Clinical Medicine*, #7, pp-66-69. 2018

11. Lowry D.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randell R.J., Protein measurement with the folin phenol reagent// *J. Biol. Chem.* 1951, vol. 193, p. 265-275.

12. Grievink HW, Luisman T, Kluff C, Moerland M, Malone KE. Comparison of Three Isolation Techniques for Human Peripheral Blood Mononuclear Cells: Cell Recovery and Viability, Population Composition, and Cell Functionality. *Biopreserv Biobank*. 2016 Oct;14(5):410-415.

13. Chen ZY, Wang QN, Zhu YH, et al. Progress in the treatment of infantile hemangioma. *Ann Transl Med*.

2019;7(22):692

14. Harter N, Mancini AJ. Diagnosis and Management of Infantile Hemangiomas in the Neonate. *PediatrClin North Am.* 2019 Apr;66(2):437-459

15. Вадачкoрия З. „Лечение гемангиом полости рта у детей“ Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва, 1982. - 229 с.

SUMMARY

Ghibradze G.¹, Gunia V.², Bakuridze A.³, Modebadze I.², Dzidziguri L.⁴, Dzidziguri D.², Vadachkoria Z.¹

THE STUDY OF THE POSSIBILITY OF THERAPEUTIC APPLICATION OF IMMOBILIZED IN NEUTRAL OINTMENT OF THE PROTEIN FACTOR INHIBITING CELL PROLIFERATION

TSMU, DEPARTMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENT MAXILL-OFACIAL SURGERY AND SURGICAL STOMATOLOGY¹, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY², G.ZHVANIA PEDIATRIC ACADEMIC CLINIC³; IVANE JAVAKHISHVILI TBILISI STATE UNIVERSITY²

The goal of this work was to study the impact of chicken's liver thermostable protein complex immobilized in neutral ointment on the proliferation of the homologous cells. It was shown, that using neutral hydrocarbon ointment as a delivery implement for the protein complex, does not cause the change of leucocytes' total number in the peripheral blood. The Chicken's TPC immobilized in neutral hydrocarbon ointment reaches the body and has an inhibitory effect on hepatocytes' mitotic activity in adolescent rats' liver. Based on the above data and possible positive results after analogous research on model system of vessels, it may be recommended to use neutral hydrocarbons ointment as an effective delivery method of cell proliferation regulating protein factors. The obtained data may be the basis for future preclinical studies.

ყურავა მ¹., ბაკურიძე ლ¹., ებრაღიძე ლ¹.,
ორჯონიძე მ²., ბაკურიძე ა¹.

რბილი ემულსიური ნაშალთფორმაციის- კრეაქციის ფორმაციასა და დეფორმაციასა მომხმედი ფაქტორები

თსმუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის
დეპარტამენტი¹, იოვალ ქუთათელაის
ფარმაცეპიციის ინსტიტუტი²

დღეისათვის, მთელ მსოფლიოში მეცნიერთა ყურადღებას უფრო და უფრო იპყრობს ფარმაცევტული ემულსიები, რომლებსაც, პერორალური გამოყენების გარდა, იყენებენ პარენტერალურადაც, როგორც სისხლის შემცვლელებს და სამკურნალო ნივთიერებების მატარებელს სამიზნე ორგანოსა და უჯრედებში მიზანმიმართული მიწოდებისათვის /1,6/. ემულსიები ინტენსიურად გამოიყენება სხვადასხვა დოზირებულ ფორმებშიც, როგორცაა მალამოები, კრემები, აეროზოლები და ა.შ.

ემულსიური დოზირებული ფორმების პერსპექტიულია განისაზღვრება რამდენიმე მიზეზით: ემულსიებში შეიძლება გაერთიანებული იყოს შეურევადი სითხეები, ემულსიებში შესაძლებელია წამლის ბიოშელენგადობის დარეგულირება, უსიამოვნო გემოს შენიღბვა, კანზე და ლორწოვან გარსებზე გამაღიზიანებელი მოქმედების აღმოფხვრა და ა.შ.

ფარმაცევტული ემულსიების ხარისხის ძირითადი მაჩვენებლებია: წამლების ბიოშელენგადობა და შენახვის სტაბილურობა (ქიმიური, ფიზიკური, მიკრობიოლოგიური). ემულსიებიდან წამლების ბიოშელენგადობაზე გავლენას ახდენს სხვადასხვა ბიოფარმაცევტული ფაქტორი, კერძოდ: ნივთიერების ბუნება (ჰიდროფილური ან ლიპოფილური); სამკურნალო ნივთიერების მდგომარეობა (ხსნარი, სუსპენზია, ემულსია); სამკურნალო ნივთიერების ლოკალიზაცია (წყალი, ზეთი); ტექნოლოგია (სამკურნალო ნივთიერების ოპტიმალური ბიოშელენგადობის სიჩქარის მიღწევა შესაძლებელია გარკვეული ტექნოლოგიური მეთოდების გამოყენებით). ემულსიებში ტექნოლოგიის მთავარი პრობლემაა მათი სტაბილიზაცია. ფარმაცევტული ემულსიების განვითარების მთავარი ტენდენციებია თერაპიული ეფექტურობის და ფიზიკური სტაბილურობის გაზრდა, რაც განსაზღვრავს წარმოდგენილი საკითხის აქტუალობას /2,3,4,5/.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე წყალი/ზეთი (წ/ზ) ტიპის ემულსიური მოდელოური კრემის ფორმულაციის განსაზღვრა, ტექნოლოგიის დამუშავება და მის ფორმაციასა და დეფორმაციაზე მოქმედი ფაქტორების შესწავლა.

მიზნის მისაღწევად დაისახა შემდეგი სახის ამოცანები:

- ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე წ/ზ ტიპის ემულსიური მოდელოური კრემის ფორმულაციის განსაზღვრა;
- წ/ზ ტიპის ემულსიური მოდელოური კრემის ტექნოლოგიის დამუშავება;
- წ/ზ ტიპის ემულსიური მოდელოური კრემის რეოლოგიური მახასიათებლების კვლევა;
- აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის ბუნე-

ბის, ემულგატორის ტიპის და მომზადების მეთოდის გავლენის კვლევა ნ/ზ ტიპის სტაბილური ემულსიური კრემის ფორმაციაზე;

- ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის დეფორმაციაზე მოქმედი ფიზიკური, ქიმიური და კომბინირებული ფაქტორების შესწავლა.

კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდა ემულსიური კრემის 8 კომპოზიცია, მათში შემავალი დამხმარე ნივთიერებები და მოქმედი ნივთიერებები გარეჯვლას ტბის წყალის, ალოეს ნვენისა და ცაცხვის ყვავილების გამონაცემის სახით.

კვლევების ჩასატარებლად გამოყენებული იყო ფიზიკურ-ქიმიური, ბიოფარმაცევტული და ტექნოლოგიური მეთოდები.

კვლევის პირველ ეტაპზე შედგენილი იყო ემულსიური კრემების 8 კომპოზიცია. შედეგები მოყვანილია №1 ცხრილში.

ცხრილი №1. მოდელური ემულსიური კრემების კომპოზიციები

კომპოზიციის კომპონენტების დასახელება (გრ)	ემულსიური კრემების კომპოზიციის №							
	1	2	3	4	5	6	7	8
ლანოლინი	20,0	-	15,0	15,0	-	-	-	-
თაფლის სანთელი	-	13,0	5,0	-	5,0	5,0	5,0	5,0
ზეითუნის ზეთი	10,0	-	-	-	-	-	-	-
კაკაოს ცხიმი	-	-	5,0	-	5,0	5,0	5,0	5,0
სპერმაცეტი	-	7,0	10,0	-	10,0	10,0	10,0	10,0
მზესუმზირის ზეთი	-	60,0	40,0	45,0	40,0	40,0	40,0	40,0
ცაცხვის ყვავილების გამონაცემი	-	-	-	100,0	-	-	-	-
ტვინი 60	-	-	-	-	15,0	-	-	-
კვტომაკროგელი	-	-	-	-	-	15,0	-	-
ემულსიური ცვილი	-	-	-	-	-	-	15,0	-
ემულგატორი E471	-	-	-	-	-	-	-	15,0
გამოსდილი წყალი	40,0	19,0	10,0	-	10,0	10,0	10,0	10,0

კრემები ნუმერაციით 1 და 4 წარმოადგენენ ზეთი წყალზე ტიპის ემულსიურ კრემებს, მათში ემულგატორის სახით გამოყენებულია ლანოლინი (ცხრილი №1).

კრემები ნუმერაციით №№ 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10 კი წარმოადგენენ წყალი ზეთზე ტიპის ემულსიურ კრემებს. №2 კომპოზიციაში ემულგატორი არ არის შეტანილი, დანარჩენ კომპოზიციებში კი ემულგატორად გამოყენებულია ლანოლინი, ტვინ-60, ემულსიური ცვილი და E471 (ცხრილი №1).

№№1, 2 და 4 ემულსიური კრემის მოსამზადებლად, ზეთიან ფაზას ამატებენ იგივე ტემპერატურის წყლიან ფაზას და ურევენ გაგრილებამდე.

№3 კრემს ამზადებენ შემდეგნაირად: ღვობის ტემპერატურის კვლების შესაბამისად თანმიმდევრობით აღლობენ თაფლის სანთელს (40-90°C), სპერმაცეტს (53-54°C), ლანოლინს (33-36°C), კაკაოს ცხიმს (33-36°C) და ბოლოს ამატებენ მზესუმზირის ზეთს. შენაღობს შერევის პირობებში ამატებენ წყალს (მო-

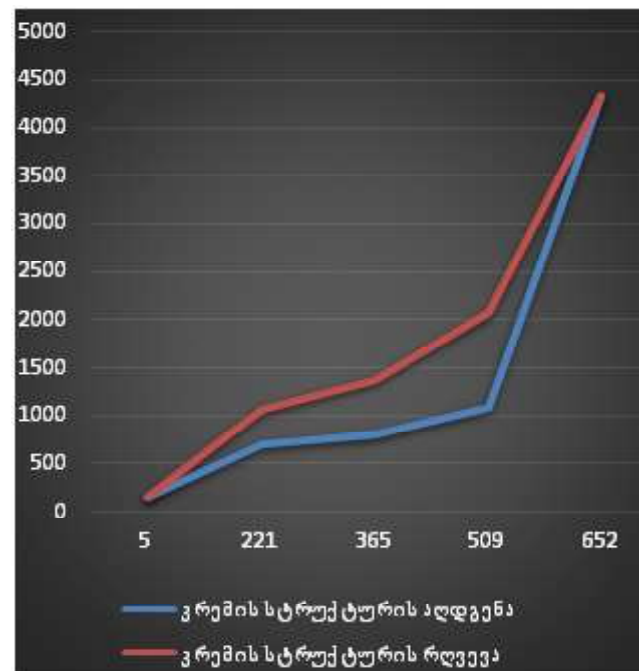
მზადება ფაზათა ინვერსიით) და ურევენ გაგრილებამდე.

№№5, 6, 7, 8, 9 და 10 წყალი ზეთზე ტიპის ემულსიური კრემებს ამზადებენ ფაზათა ინვერსიით, თანაბარი ტემპერატურის წყლიან ფაზას ამატებენ ზეთიან ფაზას და ურევენ გაგრილებამდე.

მომზადებული კრემების შეფასება განხორციელდა შემდეგი მაჩვენებლების მიხედვით: გარეგნული სახე, pH, ერთგვაროვნება, თერმოსტაბილურობა, მდგრადობა ცენტრიფუგირებისას.

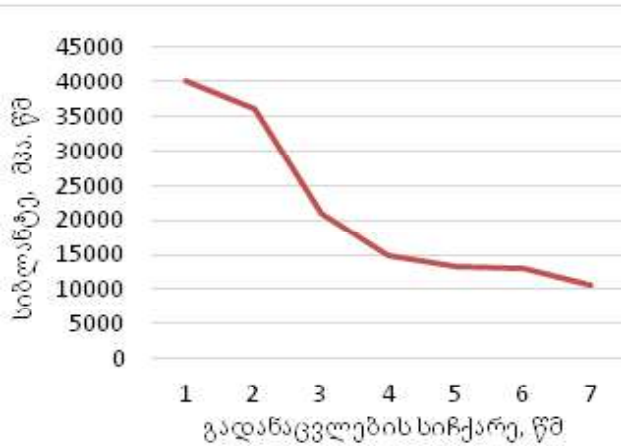
საკვლევი ნიმუშების ერთგვაროვნება შემოწმდა, აგრეთვე, მიკროსკოპულად. საკვლევი კომპოზიციებიდან მომზადებული კრემების შესწავლით ფარმაკოპეის მეთოდით და მიკროსკოპულად. დადგინდა, რომ ყველა ნიმუში ერთგვაროვანია. თუმცა №1 და №4 ზეთი წყალზე ტიპის ემულსიური კრემები ვერ აკმაყოფილებენ მოთხოვნებს კოლოიდურად და თერმოსტაბილურობაზე. კოლოიდურად და თერმულად, ასევე, არ არის მდგრადი №2 კრემი, რომელიც არ შეიცავს ემულგატორს, რაც მოსალოდნელი იყო.

შემდგომი კვლევები გაგრძელდა №№3, 5, 6, 7 და 8 კომპოზიციებიდან მომზადებული ემულსიური კრემების სტაბილურობის დასადგენად, შედარებით მკაცრი პირობების ზეგავლენის პირობებში, კერძოდ, გაყინვით და გაღვობის მეთოდით. საკვლევი ნიმუშები თავსდებოდა მაცივრის საყინულეში სრულ გაყინვამდე, შემდეგ კი, გაღვობის მიზნით, ჩერდებოდა ოთახის ტემპერატურაზე. როგორც პროცესი, ასევე შედეგები ფასდებოდა ვიზუალურად. №№5, 6, 7 და 8 კომპოზიციებიდან მომზადებული კრემები განშრევდა. №3 კომპოზიციიდან მომზადებული კრემი არ განშრევდა, მისი რეოლოგიური მახასიათებლები შესწავლილ იქნა ვისკოზიმეტრზე, შედეგები ასახულია №1 სურათზე. რეოგრამა აგებულია ბრუნვის სისშირესა და გადანაცვლების დაძაბულობის ურთიერთდამოკიდებულების მიხედვით.



სურ. №1. №3 კომპოზიციიდან მომზადებული ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის რეოგრამა

№1 სურათიდან ჩანს, რომ კრემის სიბლანტე დამოკიდებულია ბრუნვის სიხშირეზე. სიხშირის ზრდათან ერთად სიბლანტე მკვეთრად მცირდება იმ მნიშვნელობამდე, რომელიც შეესაბამება სისტემის სტრუქტურის მთლიან რღვევას. ბრუნვის სიხშირის კლებასთან ერთად კრემის სიბლანტე თანდათანობით იზრდება რაც ნიშნავს, რომ სისტემის სტრუქტურა აღდგება. ეს პროცესი გრაფიკულად აისახება ჰისტერეზისის მარყუჟის სახით. №2 სურათზე მოცემულია №3 კომპოზიციიდან მომზადებული ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის „გადანაცვლების სიჩქარის სიბლანტესთან“ დამოკიდებულების გრაფიკი.



სურ. №2. №3 კომპოზიციიდან მომზადებული ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის „გადანაცვლების სიჩქარის სიბლანტესთან“ დამოკიდებულების გრაფიკი

აღნიშნული კრემი ხასიათდება ჰისტერეზისის მარყუჟის მრუდის ქვეშ მცირე ფართობით. კრემი ხასიათდება კარგი ნაცხებადობით და ზედაპირზე განაწილებით, ნიმუშს აქვს ალდგენის მაღალი უნარი, რაც უზრუნველყოფს დაძაბულობის მოხსნის შემდეგ სისტემის სტრუქტურის აღდგენას.

ჩატარებული კვლევების შედეგად ოპტიმალურ ფორმულაციად მიჩნეულ იქნა №3 კომპოზიცია: თაფლის სანთელი 5,0, ლანოლინი 15,0, სპერმაცეტი 10,0, კაკაოს ცხიმი 5,0, მზესუმზირის ზეთი 40,0 გამოხდილი წყალი 10,0.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე განხორციელდა სხვადასხვა ჰიდროფილურ-ლიპოფილური ბალანსის მქონე ემულგატორების (კეტომაკროგოლი, ემულსიური ცვილი, ტინ-60, E 471, ლანოლინი) გავლენის შესწავლა, შერჩეული ოპტიმალური კომპოზიციიდან მომზადებული კრემის, კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლებზე. კვლევის შედეგების მიხედვით, მხოლოდ ორი ემულგატორის: ტინ-60 და ლანოლინის გამოყენებამ უზრუნველყო ემულსიური კრემის სტაბილურობა.

შესწავლილ იქნა სხვადასხვა სარეაქციო არის მქონე აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის გავლენა კრემის pH-ზე. აღნიშნული კვლევების ჩასატარებლად შერჩეული მოდელური კრემების კომპოზიციას ამატებდნენ, თანაბარი 10-10 მლ-ის რაოდენობით, ხისებრი ალოეს წვეს pH-ით 4,1 და გარეჯელას ტბის წყალს pH-ით 8,2. ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემე-

ბიმოცემული აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტებით მომზადდა ისე, როგორც შესამე კომპოზიციის მოდელური კრემი, ფაზათა ინვერსიის მეთოდით. მჟავა და ტუტე ბუნების აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტების გავლენის შესწავლის შედეგები კრემის სარეაქციო არეზე მოცემულია №2 ცხრილში.

ცხრილი №2. მჟავა და ტუტე ბუნების აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტების გავლენის შესწავლის შედეგები კრემის სარეაქციო არეზე

კომპოზიციის შემადგენელი კომპონენტების დასახელება, (გრ)	ფორმულაციის №	
	3	3 ა
ლანოლინი	15,0	15,0
თაფლის სანთელი	5,0	5,0
კაკაოს ცხიმი	5,0	5,0
სპერმაცეტი	10,0	10,0
მზესუმზირას ზეთი	40,0	40,0
ალოეს წვენი	10,0	
გარეჯელას ტბის წყალი		10,0
წ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის pH-ის განსაზღვრის შედეგები		
pH (5,5 – 6,5)	5,5	7,5

მე-2 ცხრილის მონაცემებით ირკვევა, რომ ტუტე ბუნების აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტი მნიშვნელოვნად ცვლის ნ/ზ ემულსიური კრემის pH-ს.

ბიოფარმაცევტული ფაქტორებიდან განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს მომზადების ხერხი, რომელიც მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ნამალთფორმების კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლებზე. ტექნოლოგიის გავლენის დადგენის მიზნით, კრემი მომზადდა ფაზათა ინვერსიის მეთოდით. ყველა შემთხვევაში ზეთიანი და წყლიანი ფაზების ტემპერატურა იყო ერთნაირი (70°C), ჰომოგენიზაცია განხორციელდა პროპელური შემრევით, ულტრასონიკატორით, ჰომოგენიზატორით და ულტრაბგერებით. ჰომოგენიზაციის დრო შეადგენდა 25 წუთს (კრემის სრულ გაციებამდე). მიღებული კრემების ტექნოლოგიური მახასიათებლების შესწავლით დადგინდა, რომ სტაბილურია ულტრასონიკატორით და ჰომოგენიზატორის გამოყენებით მომზადებული კრემები.

ექსპერიმენტული კვლევების ფინალური ნაწილი მიეძღვნა ოპტიმალური ფორმულაციის და ტექნოლოგიით მომზადებული ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის დეფორმაციაზე ფილტრაციის პროცესის, მჟავა არის, ტემპერატურის და კომბინირებული, ე.წ. ჰიბრიდული ფაქტორების - ულტრაბგერების და ტემპერატურის (ერთდროულად), გავლენის შესწავლას. დადგინდა, რომ მაღალი ტემპერატურა გავლენას ახდენს ჰეტეროგენური სისტემის სტაბილურობაზე და ინვეს ნ/ზ ემულსიის რღვევას და ფაზათა განშრევებას. ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის გაფილტვრა 5 მკმ დიამეტრის ფორების მქონე ფილტრში და შემჟავება pH-ის 1,2 მნიშვნელობამდე ასევე ინვეს განშრევებას. მიუხედავად გამოყენებული დაბალი სიხშირის (35კჰც) ულტრაბგერებისა და ასევე დაბალი ტემპერატურისა, მათი ერთდროული ზეგავლენა მაინც ინვეს ემულსიური სისტემის რღვევას.

დასკვნები:

1. ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე განისაზღვრა ნ/ზ ტიპის ემულსიური მოდელური კრემის ფორმულაცია და დამუშავდა ტექნოლოგია. განისაზღვრა ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები. შესწავლილი იქნა ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის ფორმაციაზე მოქმედი ფაქტორები. დადგინდა აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის ბუნების, ემულგატორის ტიპის და მომზადების მეთოდის გავლენა სტაბილური ემულსიური კრემის ფორმაციაზე.

2. შესწავლილი იქნა ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის დეფორმაციაზე მოქმედი ფაქტორები. დადგინდა, რომ მაღალი ტემპერატურა გავლენას ახდენს ჰეტეროგენური სისტემის სტაბილურობაზე, ინვევს ნ/ზ ემულსიის რღვევას და ფაზათა განშრეებას. მექანიკური ფაქტორებიდან რღვევას ინვევს გაფილტვრა ნ მკმ დიამეტრის ფორების მქონე ფილტრში. შემჟავება pH-ის 1,2 მნიშვნელობამდე ინვევს განშრეებას, რაც სავარაუდოდ გამოწვეულია ემულგატორის დამცავი ფენის რღვევით.

3. შესწავლილი იქნა კომბინირებული ფაქტორების: ულტრაბგერებისა და ტემპერატურის გავლენა ნ/ზ ტიპის ემულსიური კრემის სტაბილურობაზე. დადგინდა, რომ მიუხედავად ულტრაბგერების დაბალი სიხშირისა (35 კჰც) და ასევე დაბალი ტემპერატურისა, მათი ერთდროული ზეგავლენა მაინც ინვევს ემულსიური სისტემის რღვევას.

ლიტერატურა:

1. Королева М.Ю. Наноэмульсии: свойства, методы получения и перспективные области применения // М.Ю. Королева, Е.В. Юртов, Успехи химии, 2012, Т. 81, №1, с. 1-24.
2. Кутц Г. Косметические кремы и эмульсии: состав, получение, методы испытаний. М.: Косметикаи медицина, 2004. – 267 с.
3. Akash S. Mali¹, Karekar P², Dr. Yadav A. V³ Formulation and Evaluation of Multipurpose Herbal Cream/International Journal of Science and Research (IJSR).-2015.-P.1495-1498.
4. Ashwini S. Dhase*, Somishwar S. Khadbadi and Shweta S. Saboo / Formulation and Evaluation of Vanishing Herbal Cream of Crude Drugs//American Journal of Ethnomedicine, 2014, Vol. 1, No. 5, 313-318.
5. Deosarkar S.S., Khedkar C.D., Kalyankar S.D. and Sarode A.R. (2016) Cream: Types of Cream. In: Caballero, B., Finglas, P., and Toldrá, F. (eds.) The Encyclopedia of Food and Health vol. 2, pp. 331-337. Oxford: Academic Press
6. N. M. Saptarini¹,* and G. Hadisoebroto² FORMULATION AND EVALUATION OF LOTION AND CREAM OF NANOSIZED CHITOSAN-MANGOSTEEN (Garcinia mangostana L.) PERICARP EXTRACT//Rasayan J. Chem., 13(2), 789-795(2020)

SUMMARY

Kurava M.¹, Bakuridze L.¹, Ebralidze L.¹, Orjonikidze M.², Bakuridze A.¹

FACTORS INFLUENCING THE FORMATION AND DEFORMATION OF SEMI-SOLID DOSAGE FORMS, CREAMS

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY¹, IOVEL KUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY²

The main indicators of the quality of pharmaceutical emulsions are bioavailability and storage stability of the drug. The primary problem of emulsion's technology is their stabilization. The major trends in the development of pharmaceutical emulsions are the increase in therapeutic efficacy and physical stability, which determines the importance of the presented issue.

The aim of the study was to determine the formulation of water/oil (W/O) type emulsion model cream basing on biopharmaceutical studies, develop the technology and to study the factors affecting its formation and deformation.

Based on biopharmaceutical researches, the formulation of W/O type emulsion cream model was determined and the technology was developed. The structural-mechanical properties of W/O type emulsion cream are defined. Factors affecting the formation of W/O type emulsion cream are investigated. The influence of the active pharmaceutical ingredient nature, the type of emulsifier and the method of preparation on the formation of a stable emulsion cream is established.

Factors affecting the deformation of W/O type emulsion cream have been studied. It has been established that high temperature affects the stability of the heterogeneous system, causing the W/O emulsion to break down and separate phases. Among mechanical factors the disruption is caused by filtration into a 5 μm diameter pore filter. Acidification up to a pH of 1.2 causes separation, which is likely caused by the breakdown of the emulsifier's protective layer.

The influence of combined factors, ultrasound and temperature on the stability of W/O type emulsion cream has been studied. It was established that despite the low frequency of ultrasounds (35 kHz) and also the low temperature, their simultaneous exposure still causes the emulsion system to break down.

შავდია ნ.¹, შავდია მ.²

პაციენტებთან დაკავშირებული კიბოსმიერი ტკივილის მართვის გარეობები

საქართველოს უნივერსიტეტი¹, თსსუ, ონკოლოგიის დეპარტამენტი²

ჯანმო-ს შეფასებით, 2016 წელს ავთვისებიანი სიმსივნეები 134 ქვეყნიდან 83-ში სიკვდილიანობის I-II მიზეზი იყო, ნაადრევი სიკვდილიანობით (30-69 წელი) კი, განსაკუთრებით მაღალშემოსავლიან ქვეყნებში, პირველია (1). კიბოს გავრცელების ამ მასშტაბის მიუხედავად, ბოლო დროს ყველა ეპიდემიოლოგიური მარკენებლი გაუმჯობესდა; 1991-2016 წწ.-ში კიბოსმიერი სიკვდილიანობა შემცირდა 27%-ით (2), ინციდენტობა 2006-2015 წწ.-ში წლიურად მცირდებოდა 2%-ით, გაიზარდა გადარჩენადობაც (3). ყოველივე ეს მიუთითებს განხორციელებულ ღონისძიებათა ეფექტურობაზე. კიბოს სიხშირის დადებითი ძვრები World Cancer Report-მა (3) პრევენციის, ადრეული დიაგნოსტიკისა და მართვის გაუმჯობესებით ახსნა (4). ამის საფუძველზე, გაერო-მ 2030 წლისთვის მიზნად დაისახა არაგადამდებ დაავადებათა, მათ შორის კიბოსმიერი სიკვდილიანობის 1/3-ით შემცირება (3). ამდენად, ჩნდება კითხვა, რომელი ფაქტორები გააუმჯობესებენ კიბოს მართვის პროცესს და ამით გავლენას მოახდენენ პრევალენტობაზე. ამ ფაქტორთა შორისაა ტკივილი. ის ყველაზე ხშირი, შემაშფოთებელი, დამაზიანებელი და დამქანცველი სინდრომია; ტკივილის დაყუჩების გარეშე შეუძლებელია ეფექტური მკურნალობა (5,6), ხოლო არასწორი თერაპია მოქმედებს ფიზიკურ, ფსიქოლოგიურ, სოციალურ, ემოციურ და სულიერ ასპექტებზე (7,8,9); უმართავი ტკივილი ნეგატიურად აისახება პაციენტთა მადაზე, ძილზე, გართობაზე, ოჯახურ კავშირებზე და ცხოვრების ხარისხზე (10,11,12), რაც პაციენტებს კიდევ მეტად უძლიერებს ტანჯვას (13).

კიბოსმიერ ტკივილსა და კიბოს პრევალენტობას შორის პოზიტიური ან ნეგატიური კავშირის გამოსავლენად საჭიროა მათი დინამიკაში შედარება. კიბოსმიერი ტკივილის სტატისტიკა უპირატესად მოიცავს სიმსივნეების შორსნასულ სტადიებს, რომელიც 75-90%-ის ფარგლებში მერყეობს (14,15,16). იმის გამო, რომ სიმსივნეების გენერალიზებული ფორმების დროს ტკივილის მიზეზის აღმოფხვრა შეუძლებელია, შესაბამისად, მეტი ყურადღება უნდა დაეთმოს სიმსივნეების ადრეულ/შუალედურ სტადიებზე არსებული ტკივილის დროულ გამოვლენას და მათი მიზეზის მკურნალობას, რამაც პოტენციურად შესაძლოა შეამციროს შემდგომ სტადიებზე მოსალოდნელი ტკივილის პრევალენტობა. ამიტომ საჭიროა ტკივილის პრევალენტობის შესწავლა ონკოლოგიურ პაციენტთა აქტიური მკურნალობის პროცესში.

კიბოსთან ასოცირებული ტკივილის სიხშირე შესწავლილი იქნა ჰოლანდიელი ავტორების მიერ (17), მონაცემები წარმოდგენილია ცხრილში.

პერიოდი	ტკივილი (%)		NRS >4 (%)	
	1966-2005	2005-2014	1966-2005	2005-2014
მკურნალობის შემდეგ	33	39	არ არის	27
მკურნალობის დროს	59	55	36	32
მეტასტაზირების ფაზა	64	66	45	52
ყველა სტადიის ჯამი	53	51	31	33

NRS - ტკივილის რიცხობრივი შეფასება.

ცხრილიდან ჩანს, რომ კიბოსთან ასოცირებული ტკივილი ხშირია არამართო დაავადების მეტასტაზირების სტადიაზე (64/66%), არამედ მკურნალობის დროსაც (59/55%) და მისი დამთავრების შემდეგაც (33-39%). ამასთან, სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებში ტკივილის სიხშირე დინამიკაში (1966-2014 წწ.), დაავადების სტადიის მიუხედავად, უცვლელია; PubMed, Medline, Embase, CINAHL და Cochrane-ის მონაცემთა ბაზებში დაცული 1966-2005 წ.წ. კიბოსმიერი ტკივილისადმი მიძღვნილი სტატიების მეტა-ანალიზით (52 კვლევა, 20.000 პაციენტი) დადგინდა (18), რომ პაციენტთა 1/3-ზე მეტს მკურნალობის შემდეგაც რჩებოდა საშუალო ან ძლიერი ტკივილის სინდრომი. van den Beuken-van Everdingen M. და თანაავტორებმა (19) კიბოსთან ასოცირებული ტკივილისადმი 2005-2014 წლებში მიძღვნილ კვლევათა ანალიზით დაადგინეს, რომ წინა 40 წელთან შედარებით მათმა წილმა 35%-ით მოიმატა, გაიზარდა კვლევაში ჩართულ პაციენტთა რაოდენობა, მეთოდოლოგიური ხარისხი, მაგრამ არ შეიცვალა ტკივილის პრევალენტობა. მათივე ინფორმაციით აუცილებელია კიბოსმიერი ტკივილის მკურნალობა, რადგან მის გარეშე პაციენტები განიცდიან ტანჯვას, რაც ფიზიკური და ფსიქოლოგიური დისტრესის საფუძველია (19).

სხვა კვლევებით დადგინდა, რომ ძლიერმა ტკივილმა და მისმა არაადეკვატურმა მართვამ შეიძლება გამოიწვიოს პაციენტის უარი წამლების მიღებაზე და სუიციდის სურვილი (7,20). პრობლემის აქტუალობაზე მიუთითებს ჯანმო-ს პროგნოზიც, რომლის მიხედვითაც სიმსივნეების სიხშირე 2012 წლის 14 მილიონიდან 2030 წლისთვის 22 მილიონამდე გაიზრდება (21); ამასთან, განვითარებად ქვეყნებზე მოვა შემთხვევათა 50% და მეტი (22), სადაც ამჟამადაც ონკოლოგიურ პაციენტთა 50%-ზე მეტი ცხოვრობს (აზია, აფრიკა, ლათინური ამერიკა); ამ ქვეყნებზე მოდის, ასევე, კიბოსთან ასოცირებული სიკვდილობის 50%-ზე მეტი (7) და სავარაუდოა, რომ გაიზრდება კიბოსთან ასოცირებული ტკივილის პრევალენტობა და მისგან გამომწვეული ტვირთი (3), რაც კიდევ მეტად მძიმდება ტკივილის არასწორი მართვით. Javier FO და თანაავტორები (23) სტატიაში „კიბოსმიერი ტკივილის მარ-

თვის საკითხები და რეალობა” აღნიშნავენ, რომ კიბოსმიერი ტკივილის არასწორი მართვის სიხშირე ყველაზე მაღალია აზიაში (59%), ევროპასა (40%) და ნაკლებია აშშ-ში (39%).

ამრიგად, ავთვისებიანი სიმსივნეების პრევენციის, ადრეული დიაგნოსტიკისა და მართვის გაუმჯობესებამ ვერ შეცვალა კიბოსმიერი ტკივილის სიხშირე დაავადების ვერცერთ სტადიაზე. ამის მიზეზია მთელი რიგი ბარიერები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ტკივილის პრევენციის სტრატეგიებზე; შესაბამისად, საჭიროა მათი იდენტიფიცირება. კიბოსთან ასოცირებული ტკივილის მაღალი სიხშირის მთავარ მიზეზად მიიჩნევა ტკივილის არასწორი მართვა, განსაკუთრებით განვითარებად ქვეყნებში (24,25). ონკოლოგიური პაციენტებში ტკივილის ადეკვატური მართვა პრობლემად რჩება აშშ-იც (12), რაც დგინდება იქ მოღვაწე ექიმთა გამოკითხვით, რომელთა უმრავლესობამ აღნიშნა, რომ მრავალი ონკოლოგიური პაციენტი ვერ იღებს საკმარის მკურნალობას და ეს ალქმა დროში შეიცვალა გეოგრაფიული რეგიონების მიხედვით (26).

კიბოსთან ასოცირებული ტკივილის ლიტერატურის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ არაადეკვატური მკურნალობა უკავშირდება მრავალ ბარიერს (12). ესენია: პაციენტთა მკურნალობის მზაობა, ტკივილის გამჟღავნების სურვილი, ტკივილის გამოვლენა და შეფასება, მართვა, საკანონმდებლო, მარეგულირებელი, კულტურული, სოციალური და სხვა ფაქტორები (17,25).

განვითარებად ქვეყნებში დაბალია კიბოთი დაავადებულთა ინფორმირება (27), რაც დადასტურებულია (28) ჩვენს მიერაც საქართველოში ჩატარებული კვლევით. ტკივილის მედიცინის განვითარების (29) ამ ეტაპზე, ტკივილის ადეკვატური მართვა შეიძლება 90%-ზე მეტ შემთხვევაში. მიუხედავად ამისა, განვითარებად ქვეყნებში, ხშირად ნაკლებად ხელმისაწვდომია ან მიუწვდომელია ოპიოიდებით მართვა (27), ექიმებს კი ოპიოიდის დანიშნვისას ხშირად ექმნებათ სირთულეები. ასეთ ქვეყნებში კიბოსმიერი ტკივილის კონტროლი რესურსების სიმცირის გამო პრიორიტეტულად არ მიიჩნევა (25). შედეგად, კიბოსმიერი ტკივილი პაციენტთა ცხოვრებაზე სავალალო გავლენას ახდენს. ამას თან ერთვის ტკივილთან ასოცირებული ეკონომიკური ტვირთი. უკანასკნელის გამო, პაციენტი ოჯახთან ერთად უფრო რთულ სიტუაციაშია, რაც ტკივილს უფრო უძლიერებს (7). კიბოსმიერი ტკივილის არასათანადო მართვა ინვესს დამატებით ხარჯებს, მაგ., არასაჭირო ჰოსპიტალიზაციას, სასწრაფო დახმარების, ექიმების ვიზიტების, მედიკამენტების და ა.შ. (27,30,31). Fortner BV და თანაავტორების (32) კვლევით, კიბოს მქონე პაციენტები 76%-ში ისეთ ძლიერ ტკივილებს განიცდიან, რომ მნიშვნელოვანი რესურსების გამოყენებას საჭიროებენ. კიბოსმიერი ტკივილის მრავალფეროვანი ბუნების გამო, ეფექტური მართვისთვის პაციენტებთან საჭიროა პერსონალური მიდგომა, გამოცდილება და სათანადო ცოდნა (34,35).

დადგენილია, რომ პაციენტთა 25%-ზე მეტის ტკივილი უკავშირდება სიმსივნის მკურნალობას, რომლის პროცესში ხშირია საშუალო ან ძლიერი ტკივილი (36,37,38). გარდა ამისა, სხვადასხვა გეოგრაფი-

ული და ეთნიკური წარმომავლობის სიმსივნით დაავადებულთა კვლევამ აჩვენა (39,40,41,42), რომ კიბოსმიერი ტკივილი გავლენას ახდენდა ფიზიკურ, ფსიქოლოგიურ, სოციალურ, ფუნქციურ და ფინანსურ ასპექტებზე, დადებითობაზე, აქტივობაზე, გარეგნობაზე, განწყობაზე, ემოციურ სტატუსზე, ოჯახის მხარდაჭერაზე, მომვლელზე და სხვა ადამიანებზე. Saini S. და Bhatnagar S. სტატიაში (43) „კიბოსმიერი ტკივილის მართვა განვითარებად ქვეყნებში” აღნიშნავენ, რომ პრევენციული სტრატეგიების დეფიციტი, სიღარიბე, განათლება და მორფინის მოხმარებაზე სოციალური სტიგმა, ტკივილის არასწორი მართვის მთავარი მიზეზია. კიბოსმიერი ტკივილი არის მრავალფეროვანი ბუნების; შესაბამისად, ასეთი ტკივილის მართვა დამოკიდებულია მრავალი ბარიერის დაძლევაზე, მითუმეტეს დაბალი/საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში.

Li Z. და თანაავტორები (7) განვითარებადი ქვეყნების მთავრობებს მოუწოდებენ, რომ ტკივილის კონტროლი აღიარონ პრიორიტეტულად, იზრუნონ მისი მართვის ბარიერების აღმოსაფხვრელად, დაგეგმონ საიმედო, ეფექტური და მტკიცებულებებზე დამყარებული კვლევები ახალი მიდგომების შესაქმნელად. მკვლევართა დასკვნით, კიბოსმიერი ტკივილის მართვა კვლავ რჩება პრობლემად, რომელიც უახლოეს პერიოდში უნდა დაიძლიოს (19). ამ მიზნით აუცილებელია იმ ბარიერების იდენტიფიცირება, რომლებიც ხელს უშლიან კიბოსმიერი ტკივილის ეფექტურ მართვას. ასეთ ბარიერთა შორის ერთ-ერთი ძირითადია ტკივილის მქონე პაციენტებთან ასოცირებული ბარიერები.

1.1. პაციენტებთან დაკავშირებული ბარიერები

პაციენტთა ადეკვატური ანალგეზია ხშირად უკავშირდება კოგნიტურ და აფექტურ ფაქტორებს, ანალგეზიის სახეობას, რეგულარობას, ტკივილგამაყუჩებლების მიღების აუცილებლობას და ა.შ. მაგ., ტკივილის ოპტიმალურ მართვაში ტკივილგამაყუჩებელი მედიკამენტების მიმართ პაციენტთა დამოკიდებულებამ და რწმენამ შეიძლება დამატებითი ბარიერები შექმნას. პაციენტებს აშინებთ ტოლერანტობისა და დამოკიდებულების განვითარება. ხშირად შემოფოთებულები არიან ოპიოიდების შესაძლო მავნე მოქმედებით (12) და ამიტომ ცდილობენ იპოვონ ნუგეში და შთაგონება თავიანთ სულიერ რწმენაში და საზოგადოებრივ მხარდაჭერაში (44). ისინი ტკივილს მიიჩნევენ იმ რეალობად, რომლის შესახებ ლაპარაკი არ შეიძლება; ამიტომ გარდაუვალ მოვლენად თვლიან და ცდილობენ მაქსიმალურად შეზღუდონ ანალგეტიკების გამოყენება (45).

პაციენტების მხრიდან კიბოსმიერი ტკივილის არასათანადო მართვის ბარიერები ძირითადად უკავშირდება მითებს ანალგეზიის შესახებ (12,46): 1. ტკივილი კიბოს დროს გარდაუვალია; 2. კიბოსმიერი ტკივილი მკურნალობას არ ემორჩილება; 3. თუ ტკივილი დაემორჩილა მართვას, იგი იმუნიტეტს დააქვეითებს; 4. ოპიოიდებისმიერი გვერდითი ეფექტების (ძლიანობა, გულისრევა, ყაბზობა ან დაბნეულობა) დაუძლეველობის შიში; 5. ოპიოიდებისადმი დამოკიდებულების განვითარების შიში; 6. ტოლერანტობის შიში; 7. ექიმთან ტკივილის გამჟღავნების

შემთხვევაში, სპეციფიკური თერაპიის გადადების შიში; 8. რწმენა, რომ ტკივილის მატება დაავადების პროგრესირების ნიშანია; 9. რწმენა, რომ “კარგი პაციენტები” ტკივილს არ უჩივიან.

Lee და ავტორებმა (47) სინგაპურში ჩატარებული გამოკითხვით დაადგინეს, რომ პაციენტებს ურჩევნიათ ტკივილისგან მართო თავად დაიტანჯონ, ვიდრე ამის შესახებ სხვას გაუზიარონ. ამასთან, ამბობდნენ, რომ სხვისთვის ტანჯვის გამხელას სიკვდილი ურჩევნიათ. კიბოსმიერი ტკივილის მქონე პაციენტები ხშირად თავს იკავებენ ტკივილის გამჟღავნებისგან. V.Penalba და ავტორებმა (48) 94 ტკივილის მქონე ონკოლოგიური პაციენტის ანკეტირებით გამოავლინეს, რომ ავადმყოფები ზოგიერთი სიმპტომების გამჟღავნებისგან ხშირად თავს იკავებდნენ, ზოგჯერ მაშინაც კი, თუ რაიმე ჩარევას საჭიროებდნენ. პაციენტები ანკეტაში მეტ სიმპტომებს წერდნენ, ვიდრე ექიმთან იხილავდნენ. ავადმყოფები ექიმთან საუბრისას ხშირად განიხილავდნენ ასთენიას და ტკივილს (50%), სხვა სიმპტომებზე შედარებით იშვიათად საუბრობდნენ (42%). ასევე დადგინდა, რომ პაციენტები სიმპტომების გადმოცემისას უხერხულობას განიცდიდნენ მაშინაც კი, თუ დახმარებას საჭიროებდნენ. პაციენტებს ასევე ეშინიათ, რომ მათი ტკივილი არ იყოს დაავადების პროგრესირების მაუწყებელი (12). ამდენად, ექიმებმა, პაციენტების გამოკითხვისას, მეტი ყურადღება უნდა დაუთმონ სიმპტომთა აქტიურ გამოვლენას. ტკივილის გამოხატვაში განსხვავება გამოვლინდა მამაკაცებსა და ქალებს შორის (45), მამაკაცებს მიაჩნდათ, რომ რადგან ძლიერები იყვნენ, ტკივილისთვის უნდა გაეძღოთ. ამიტომ, ნაკლებად მკურნალობენ ტკივილს; ქალები - პირიქით, უფრო გამოხატავდნენ ტკივილს და ხშირად ეძებდნენ დახმარებას. პალესტინაში ჩატარებული კვლევით (49), სადაც ქალებსა და მამაკაცებს ტკივილის მსგავსი სიმძიმე ჰქონდათ, ქალებს უფრო ხშირად მკურნალობდნენ არაადეკვატურად ($P=0.027$), ვიდრე მამაკაცებს. სხვა კვლევამ, რომელიც 135 პაციენტის ტკივილს ეხება (გენეზი, მართვა, შედეგები, პერსპექტივები და ა.შ.) და დაფიქსირდა აუდიოჩანანერის სახით, აჩვენა, რომ ექიმები, საუბრიდან გამომდინარე, ხშირად ცვლიდნენ თერაპიის რეჟიმს, რაც აუმჯობესებდა ტკივილის მართვას (50). კვლევებმა აჩვენა, რომ ტკივილის გამხელა პაციენტებს არ სურდათ იმის გამო, რომ ფიქრობდნენ, ამით არ გაებრაზებინათ ექიმები (52,53). აღსანიშნავია, რომ პაციენტები ნამლებს იღებდნენ მხოლოდ ტკივილის დროს და არა რეგულარულად, რადგან ეშინოდათ ტკივილგამაყუჩებლებზე დამოკიდებულების, ტოლერანტობისა და გვერდითი მოვლენების, რაც ცრუ შეხედულებების შედეგია (52,53). ანალგეზიის შესახებ მითების ნეიტრალიზების მიზნით, საჭიროა პაციენტთა ცნობიერების ამაღლება. Oldenmenger W.H. და თანაავტორებმა (54) ჩატარეს 1995-2017 წწ. -ში შესრულებული 36 რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევის მეტა-ანალიზი. დადგინდა, რომ სასწავლო პროგრამებს, რომლებიც ტკივილის მქონე პაციენტთა ინტერესებზე იყო მორგებული, ტკივილის შემცირება შეეძლო 1/3-ით. Prevost V. და თანაავტორებმა (55) კიბოსმიერი ტკივილის მქონე პაციენტებისთვის სასწავლო პროგრამე-

ბის შესამუშავებლად გამოკითხეს ტკივილის მქონე პაციენტები; მათგან ტკივილის ადეკვატური მართვა აღნიშნა 41,6%-მა. პაციენტებისთვის ყველაზე სასარგებლო ტრენინგის დროს ტკივილის არსისა და მკურნალობის გაგება აღმოჩნდა (>58%). მათი უმეტესობა აცხადებდა, რომ იცოდნენ გამაყუჩებლების შესახებ, თუმცა 50%-ზე ნაკლებმა ვერ დაასახელა ისინი. ტრენინგი ტკივილის შესახებ საჭიროდ ჩათვალა პაციენტთა <30%. უმრავლესობამ (97.1%) ტრენინგი მიიჩნია სასარგებლოდ, ოღონდ უპირატესობა პერსონალურ სესიებს მიანიჭა (41.2%). ამიტომ, საჭიროა, რომ პაციენტის ცოდნაზე და დამოკიდებულებაზე ყურადღება გამახვილდეს ტკივილის მართვის დაწყებამდე. კერძოდ, უნდა განხორციელდეს ტკივილის შეფასების, ცრურწმენის დაძლევისა და მართვის დაგეგმვისას (12,52,56). ცნობილია, რომ ტკივილის შესახებ განათლება პაციენტებისთვის მნიშვნელოვნად ამცირებს ტკივილის დონეს, ზრდის კმაყოფილებას ტკივილის მართვით და ხელს უშლის მითებს. ტკივილის მკურნალობის შესახებ სწავლებაში აქტიური მონაწილეობა უნდა მიიღონ ექთნებმა (12,57), რომლებმაც პაციენტებს უნდა აუხსნან ტკივილის მართვის არსი, მასშტაბი, რეჟიმი და ა.შ. (58). პაციენტის ინტერესებზე დაფუძნებული სასწავლო პროგრამის შემუშავება ტკივილის მართვის გაუმჯობესების კარგ საშუალებად არის მიჩნეული (12,50,52); ამისთვის, საჭიროა კონკრეტული ქვეყნის მოსახლეობის სოციო-ეკონომიკური, ფსიქო-კულტურული, ტრადიციების, განათლებისა და მრავალი სხვა ფაქტორის გათვალისწინებით საგანმანათლებლო პროგრამის შემუშავება.

1.2. პაციენტთა მახასიათებლები

სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდა მოსახლეობის დაბერების ძირითადი მიზეზია, რაც, თავის მხრივ, ხელს უწყობს კიბოს სიხშირისა და კიბოსმიერი ტკივილის მატებას. ასაკი, ასევე, გავლენას ახდენს პაციენტთა მიმართვიანობაზე, კერძოდ, თუ რამდენად დროულად მიმართავენ სამედიცინო დახმარებისთვის, რაც მოქმედებს კლინიკურ გადანყვებულებებზე და მათ შედეგებზე. ასაკოვნებში ხშირია თანმხლები დაავადებები (გულის, ფილტვის, ღვიძლის და ა.შ.), რომელთა მკურნალობა ნაკლებად შედეგიანია (59). ასაკოვნებში ნაკლებად არის შესწავლილი ანალგეზიის ნეგატიური შედეგები ან გვერდითი ეფექტები. მაგ., ხშირია თირკმლების მნიშვნელოვანი უკმარისობა, 85 წლის ასაკში კი პაციენტთა უმეტესობას გლომერული ფილტრაციის ზომიერი ან მკვეთრი შემცირება აღნიშნება (60), ფილტრაციის შემცირება გავლენას ახდენს მორფინის მეტაბოლიტ მორფინი-3-გლუკურონიდზე (M3G), რომელიც თირკმლებით გამოიყოფა (61). ამასთან, თირკმლების მცირე უკმარისობის დროს მეტაბოლიტ M3G-ის დაგროვება შეინიშნება, რაც ნეიროტოქსიკურ ეფექტებს იწვევს: ჰიპერალგეზია, მიოკლონუსი, კრუნჩხვები, დელირიუმი, ალოდინია (62,63). დაუდგენელია, თირკმლების უკმარისობის ფონზე, პაციენტების მკურნალობა როგორ აისახება ოპიოიდების ფარმაკოკინეტიკაზე. ასევე ცვალებადობს ოპიოიდის გამოყენების ჩვენება კლინიკურ გამოცდილებაზე დაფუძნებით: ასაკოვან ადამიანებში ხშირია ტკივილთან ასოცირებული პათოლო-

გიები, მაგ., 65%-ში წელის ტკივილს იწვევს ოსტეო-ართრიტი, 40%-ში - ძვალ-სახსროვანი სისტემა, 35%-ში - პერიფერიული ნეიროპათიული ტკივილი, 15-25%-ში - სახსრები (64). ახალგაზრდებში მეტია ფსიქოლო-გიური სტრესი, ნეიროპათიული და გამჭოლი ტკივილი, რომელთა სტაბილური გაყურების მისაღწევად მეტი დროა საჭირო (65). ხანშიშესულებში ტკივილის ოპი-ოიდური მართვა ასევე კავშირშია შემეცნებით, აფექ-ტურ და სენსორულ ბარიერებთან (66).

1.3. მკურნალობის ხელმისაწვდომობა

დაბალშემოსავლიან პაციენტებში კიბოს მკურ-ნალობის ხარჯები დამატებითი ბარიერია ტკივილის არასაკმარისი მართვისთვის. პაციენტები, დაბალი ეკონომიკური სტატუსის გამო, ხშირად ვერ ახერხებენ სამედიცინო დახმარებისთვის მიმართვას (6). ოჯახები შენუხებული არიან თავიანთი მძიმე ეკონო-მიკური ტვირთით, რაც ექიმებს ურთულეს სათანა-დო დროის დანიშნას (67). პაციენტები ხშირად იძუ-ლებული ხდებიან ოპიოიდი მხოლოდ ძლიერი ტკივი-ლისას მიიღონ (67). მიუხედავად იმისა, რომ ჯანმო-ს მიერ ოპიოიდები აუცილებელ ნაშლებში განიხილება, მათზე წვდომა დაბალი/საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში მკაცრად შეზღუდულია (68). ასევე აღნიშ-ნულია, რომ ოპიოიდების გამოყენება აფრიკის უმეტეს ნაწილში და სამხრეთ-აღმოსავლეთი აზიის ქვეყნებ-ში ძალიან დაბალია.

დასკვნა: პაციენტთან დაკავშირებული ყველაზე მნიშვნელოვანი ბარიერებია უარი ტკივილის გაუღე-რებაზე, მცდარი წარმოდგენები (მითები) ტკივილის მართვაზე და მკურნალობის რეკომენდაციების დაც-ვაზე. მათი აღმოფხვრის მიზნით, საჭიროა პაციენტზე ორიენტირებული შესაბამისი საგანმანათლებლო პროგრამის შემუშავება, რამაც შესაძლოა ნაწილობ-რივ გააუმჯობესოს კიბოსმიერი ტკივილის მართვა.

ლიტერატურა:

- WHO (2018). Global health estimates 2016: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019 Jan;69(1): 7-34.
- World Cancer Report. Cancer research for cancer prevention. Edited by CHRISTOPHER P. WILD, ELISABÈTE WEIDERPASS, BERNARD W. STEWART. LYON, 2020;
- M. P. Coleman, D. Forman, H. Bryant et al., “Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, (the international cancer benchmarking partnership): an analysis of population-based cancer registry data,” *The Lancet* 2011,377(9760):127–138.
- He QH, Liu QL., Li Z., Li KZ., Xie YG Impact of epidural analgesia on quality of life and pain in advanced cancer patients. *Pain Manag Nurs*. 2015;16(3):307–313.
- Deng D, Fu L, Zhao YX, et al. The relationship between cancer pain and quality of life in patients newly admitted to Wuhan Hospice Center of China. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012;29(1):53–59.
- Li Z, Aninditha T, Griene B, Francis J, Renato P, Serrie A, Umareddy I, Boisseau S, Hadjiat Y. Burden of cancer pain in developing countries: a narrative literature review. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2018 Nov 2;10:675-691. doi: 10.2147/CEOR.S181192. eCollection 2018.
- Kim YS, Do H, Lee JW, et al. Patient reporting pain intensity immediately after surgery can be associated with underlying depression in women with breast cancer. *Psychooncology*. 2016; 25(3):308–315.
- International Association for the Study of Pain. (2011). IASP Taxonomy. <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm>.
- Fayed, L. (2009). About cancer:Cancer pain. <http://cancer.about.com/od/endoflifeissues/a/cancerpaintypes.htm>.
- Ovayolu N, Ovayolu Ö, Serçe S, Tuna D, Pırbudak Çöçelli L, Sevinç A. Pain and quality of life in Turkish cancer patients. *Nurs Health Sci*. 2013;15(4):437–443.
- Kwon JH. Overcoming barriers in cancer pain management. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 1;32(16):1727-33. doi: 10.1200/JCO.2013.52.4827. Epub 2014 May 5. Review. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2014 Jun 1;32(16):2117.
- Rau KM, Chen JS, Wu HB, et al. The impact of pain control on physical and psychiatric functions of cancer patients: a nation-wide survey in Taiwan. *Jpn J Clin Oncol*. 2015;45(11):1042–1049.
- M.Shavdia, N.Ninashvili, Natia Shavdia. Cancer pain assessment and treatment in 1494 advanced cancer patients. *Pain Practice*, Vol.12, Suppl.1, February 2012, p.39 /6th World Congress, WIP-2012, MIAMI, USA, February 4-6. 2012;
- Running A, Seright T. Current Pain and Headache Reports 16(4):325-31.May,2012 with 150 Reads https://www.researchgate.net/publication/225065907_Integrative_Oncology_anaging_Cancer_Pain_withComplementary_and_Alternative_T_herapies. DOI:10.1007/s11916-012-0275-x • Source: PubMed.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. (2010). Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw* 8(9). <http://www.nccn.org/JNCCN/toc/2010september.asp#adult>.
- Marieke H. J. van den Beuken-van Everdingen, Sander M. J. van Kuijk, Elbert A. J. Joosten. Treatment of Pain in Cancer: Towards Personalised. *Medicine* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316711/>;
- van den Beuken-van Everdingen M.H., de Rijke J.M., Kessels A.G., Schouten H.C., van Kleef M., Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: A systematic review of the past 40 years. *Ann. Oncol*. 2007;18:1437–1449.doi:10.1093/annonc/mdm056. [PubMed][CrossRef] [Google scholar];
- van den Beuken-van Everdingen, M.H.; Hochstenbach, L.M.; Joosten, E.A.; Tjan-Heijnen, V.C.; Janssen, D.J. Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Pain Symptom Manag*. 2016, 51, 1070–1090. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed];
- Ovayolu Ö, Ovayolu N, Aytac S, Serçe S, Sevinc A. Pain in cancer patients: pain assessment by patients and family caregivers and problems experienced by caregivers. *Support Care Cancer*. 2015;23(7):1857–1864.
- Buchman DZ, Ho A, Illes J. You present like a drug addict: patient and clinician perspectives on trust and trustworthiness in chronic pain management. *Pain Med*. 2016;17(8):1394–1406.
- Fact Sheets by Population [webpage on the Internet].Population Fact Sheets. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx. Accessed August 3, 2017.
- Javier FO, Irawan C, Mansor MB, Sriraj W, Tan KH, Thinh DHQ. Cancer Pain Management Insights and Reality in Southeast Asia: Expert Perspectives From Six Countries. *J*

- Glob Oncol. 2016;2(4):235–243.
24. Hong SH, Roh SY, Kim SY, et al. Change in cancer pain management in Korea between 2001 and 2006: results of two nationwide surveys. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(1):93–103.
 25. Al Qadire M, Tubaishat A, Aljezawi MM. Cancer pain in Jordan: prevalence and adequacy of treatment. *Int J Palliat Nurs*. 2013;19(3):125–130.
 26. von Roenn JH, Cleeland CS, Gonin R, et al: Physician attitudes and practice in cancer pain management: A survey from the Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Intern Med* 119:121-126, 1993
 27. Harrington CB, Hansen JA, Moskowitz M, Todd BL, Feuerstein M. It's not over when it's over: long-term symptoms in cancer survivors—a systematic review. *Int J Psychiatry Med*. 2010;40(2):163–181.
 28. Abesadze G, Abesadze A, Shavdia M., Ghvamichava R., Metivishvili G., Natia Shavdia. Cancer patients and distribution of information regarding the diagnoses. Joint ECCO 15-34th Multidisciplinary Congress, Abstracts. *Europ. Journal of Cancer; Oxford, Vol. 7, # 2, September 2009; p. 194;*
 29. International Journal of Caring Sciences May-August 2018 Volume 11 | Issue 2| Page 1323 www.internationaljournalofcaringsciences.org
 30. Foley KM. The relationship of pain and symptom management to patient requests for physician-assisted suicide. *J Pain Symptom Manage*. 1991;6(5):289–297.
 31. Mayer DK, Travers D, Wyss A, Leak A, Waller A. Why do patients with cancer visit emergency departments? Results of a 2008 population study in North Carolina. *J Clin Oncol*. 2011;29(19):2683–2688.
 32. Fortner BV, Demarco G, Irving G, et al. Description and predictors of direct and indirect costs of pain reported by cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25(1):9–18.
 33. Kimberly L., Pargeon MA. Barriers to Effective Cancer Pain Management: A Review of the Literature *Journal of Pain and Symptom Management*. Volume 18, Issue 5, November 1999, Pages 358-368 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(99\)00097-4](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(99)00097-4)
 34. Pflughaupt M, Scharnagel R, Gossrau G, Kaiser U, Koch T, Sabatowski R. Physicians' knowledge and attitudes concerning the use of opioids in the treatment of chronic cancer and non-cancer pain. *Schmerz*. 2010 Jun;24(3):267-75. doi: 10.1007/s00482-010-0913-3.
 35. A Kapoor, A Kalwar, MK Singhal, RK Nirban. Challenges in the management of cancer pain in elderly population: A review. *Clinical Cancer* 2015 | Volume : 4 | Issue : 2 | Page : 111-119- ccij-online.org
 36. He QH, Liu QL, Li Z, Li KZ, Xie YG Impact of epidural analgesia on quality of life and pain in advanced cancer patients. *Pain Manag Nurs*. 2015;16(3):307–313.
 37. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. *Pain*. 2007;132(3):312–320.
 38. Breivik H, Cherny N, Collett B, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol*. 2009;20(8):1420–1433.
 39. Deng D, Fu L, Zhao YX, et al. The relationship between cancer pain and quality of life in patients newly admitted to Wuhan Hospice Center of China. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012;29(1):53–59.
 40. Ovayolu N, Ovayolu Ö, Serçe S, Tuna D, Pırbudak Çöçelli L, Sevinç A. Pain and quality of life in Turkish cancer patients. *Nurs Health Sci*. 2013;15(4):437–443.
 41. Oliveira KG, von Zeidler SV, Podestá JR, et al. Influence of pain severity on the quality of life in patients with head and neck cancer before antineoplastic therapy. *BMC Cancer*. 2014;14(1):39.
 42. Kwon JH, Oh SY, Chisholm G, et al. Predictors of high score patient-reported barriers to controlling cancer pain: a preliminary report. *Support Care Cancer*. 2013;21(4):1175–1183.
 43. Saini S, Bhatnagar S. Cancer pain management in developing countries. *Indian J Palliat Care*. 2016;22(4):373.
 44. Foley KM, Wagner JL, Joranson DE, Gelband H [database on the Internet]. *Pain Control for People with Cancer and AIDS*. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries* [Internet]. 2nd ed. Washington, DC: World Bank; 2006 [cited February 20, 2017]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11800/>. Accessed October 9, 2018.
 45. Ovayolu N, Ovayolu Ö, Serçe S, Tuna D, Pırbudak Çöçelli L, Sevinç A. Pain and quality of life in Turkish cancer patients. *Nurs Health Sci*. 2013;15(4):437–443.
 46. Jacobsen R., Liubarskienė Z., Idrup C et al. Barriers to cancer pain management: a review of empirical research *Medicina (Kaunas)* 2009; 45(6) - <http://medicina.kmu.lt>.
 47. Lee GL, Pang GS, Akhileswaran R, et al. Understanding domains of health-related quality of life concerns of Singapore Chinese patients with advanced cancer: a qualitative analysis. *Support Care Cancer*. 2016;24(3):1107–1118.
 48. Penalba V., Deshields T.L., Klinkenberg D. Gaps in communication between cancer patients and healthcare providers: Symptom distress and patients' intentions to disclose. *Support Care Cancer*. 2018 doi: 10.1007/s 00520-018-4442-4. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar];
 49. Mallah H, Mousa R, Fadl NB, Musmar S, Ball S, Nugent K. Pain Severity and Adequacy of Pain Management in Terminally Ill Patients with Cancer: An Experience from North Palestine. *Indian J Palliat Care*. 2019 Oct-Dec;25(4):494-500. doi: 10.4103/IJPC.IJPC_39_19.
 50. Street R.L., Jr., Tancredi D.J., Slee C., Kalauokalani D.K., Dean D.E., Franks P., Kravitz R.L. A pathway linking patient participation in cancer consultations to pain control. *Psychooncology*. 2014;23:1111–1117. doi:10.1002/pon.3518. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 51. Egan, M., Cornally, N. (2013). Identify barriers to pain management in long term care. *Nursing Older People*, 25(7), 25-31.
 52. Jacobsen, R., Samsanaviciene, J., Liubarskiene, Z., Sciupokas A. (2010). Barriers to pain management among Lithuanian cancer patients. *Pain Practice*, 10(2), 145-157.
 53. Jerant, A., Franks, P., Tancredi, DJ., Saito, N, Kravitz, RL. *International Journal of Caring Sciences* May-August 2018 Volume 11 | Issue 2| Page 1327 www.internationaljournalofcaringsciences.org (2011). Tendency to adhere to provider recommended treatments and subsequent pain severity among individuals with cancer. *Patient Prefer Adherence*, 5, 23-31.
 54. Oldenmenger W.H., Geerling J.I., Mostovaya I., Vissers K.C.P., de Graeff A., Reyners A.K.L., van der Linden Y.M. A systematic review of the effectiveness of patient-based educational interventions to improve cancer-related pain. *Cancer Treat. Rev*. 2018;63:96–103. doi:10.1016/j.ctrv.2017.12.005
 55. Prevost V, Delorme C, Heutte N, et al. Evaluation of patients' needs to design and assess a patient education program in cancer pain. *J Pain Res*. 2019;12:1813–1823. Published 2019 Jun 6. doi:10.2147/JPR.S197920
 56. Fahey, KF., Rao, SM., Douglas, MK., Thomas, ML., Elliott, JE., Miaskowski, C. (2008). Nurse coaching to explore

and modify patient attitudinal barriers interfering with effective cancer pain management. *Oncology Nursing Forum*, 35, 2.

57. Bartoszczyk, D.A., Stephanie, Gilbertson W. (2015). Interventions to nurse-related barriers in cancer pain management. *Oncol Nurs Forum*, 42(6), 634–641.

58. Bennett, MI., Bagnall, A.M, José Closs, S. (2009). How effective are patient-based educational interventions in the management of cancer pain? Systematic review and meta-analysis. *Pain*, 143(3), 192-9.

59. Tranvag E.J., Norheim O.F., Ottersen T. Clinical decision making in cancer care: A review of current and future roles of patient age. *BMC Cancer*. 2018;18:546. doi: 10.1186/s12885-018-4456-9. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

60. Nygaard H.A., Naik M., Ruths S., Kruger K. Clinically important renal impairment in various groups of old persons. *Scand. J. Prim. Health Care*. 2004;22:152–156. doi: 10.1080/02813430410006468-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

61. Sverrisdottir E., Lund T.M., Olesen A.E., Drewes A.M., Christrup L.L., Kreilgaard M. A review of morphine and morphine-6-glucuronide's pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships in experimental and clinical pain. *Eur. J. Pharm. Sci*. 2015;74:45–62. doi: 10.1016/j.ejps.2015.03.020. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

62. Ashby M., Fleming B., Wood M., Somogyi A. Plasma morphine and glucuronide (M3G and M6G) concentrations in hospice inpatients. *J. Pain Symptom Manag*. 1997;14:157–167. doi: 10.1016/S0885-3924(97)00020-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

63. Smith G.D., Smith M.T. The excitatory behavioral and antianalgesic pharmacology of normorphine-3-glucuronide after intracerebroventricular administration to rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 1998;285:1157–1162. [PubMed] [Google Scholar]

64. Paladini A., Fusco M., Coaccioli S., Skaper S.D., Varrassi G. Chronic Pain in the Elderly: The Case for New Therapeutic Strategies. *Pain Phys*. 2015;18:E863–E876. [PubMed] [Google Scholar]

65. Fainsinger R.L., Nekolaichuk C., Lawlor P., Hagen N., et al. An international multicentre validation study of a pain classification system for cancer patients. *Eur. J. Cancer*. 2010;46:2896–2904. doi: 10.1016/j.ejca.2010.04.017. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

66. Jacobsen R, Møldrup C, Christrup L, Sjøgren P. Patient-related barriers to cancer pain management: a systematic exploratory review. *Sc J Caring Sci* 2009;23(1):190-208.

67. Li YX, Yu JQ, Tang L, et al. Cancer pain management at home: voice from an underdeveloped region of China. *Cancer Nurs*. 2013;36(4):326–334.

68. WHO, WHO Expert Committee on the Selection, and Use of Essential Medicines, World Health Organization. WHO model list of essential medicines: 16th list (updated) March 2010; 2010 [cited July 24, 2017]; Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70643/1/a95060_eng.pdf. Accessed July 27, 2017.

SUMMARY

LITERATURE REVIEW

Shavdia N.¹, Shavdia M.²

PATIENT-RELATED BARRIERS TO MANAGEMENT OF CANCER PAIN

UNIVERSITY OF GEORGIA¹, TSMU, DEPARTMENT OF ONCOLOGY²

Despite increased attention to cancer pain, pain prevalence in patients with cancer has not improved over the last decade. In this review, we explore the possible reasons for the ongoing high prevalence of cancer pain and discuss possible future directions for improvement in pain management. The most significant patient-related barriers are patient reluctance to report pain and adhere to treatment recommendations. In addition, cognitive, affective, and sensory patient-related barriers to cancer pain management with opioid analgesics have been identified.

The 8 specific concerns included beliefs: a) fear of addiction; b) fear of becoming tolerant to the effects of analgesics; c) concern that the side effects of analgesics (drowsiness, nausea, constipation, or mental confusion) are inevitable and unmanageable, d) belief and fear that increased pain indicates a progression of the disease, e) fear of injections, f) fatalistic beliefs about cancer pain, g) belief that “good patients” do not complain about pain, h) belief that health care professionals find it annoying to talk about pain, and that this talk distracts them from treating cancer. Findings of these studies have shown that there were three types of patients’ cognitive barriers to cancer pain management: concerns about analgesic use (fear of addiction, tolerance, and side effects), concerns about pain communication (willingness to tolerate pain, to be “a good patient”, and prioritizing that physicians cure cancer instead of relieving pain), and maladaptive beliefs about the possibility to control pain in general (belief that pain related to cancer is inevitable).

Patient-related barriers have a remarkable negative influence on the quality of cancer pain management. Among patient-related barriers, inadequate adherence to pain medicine, insufficient extent and quality of pain communications well as maladaptive patients’ beliefs regarding pain and pain medications should be noticed.

შალამბერიძე ი.², ხოჭავაძე მ.¹, ჯოხთაბერიძე თ.¹,
ჯაბაური ნ.²

SARS-COV-2-ით გამოწვეული ინფექციის კლინიკური შემთხვევაები პედიატრიულ პაციენტებში

თსსუ, გავრცელებული ინფექციური სნაულაგების
დეპარტამენტი¹, თბილისის გავრცელებული ინფექციური
კლინიკური საავადმყოფო²

მსოფლიოში დღითიდღე მატულობს კორონავირუსით SARS-COV-2-ით გამოწვეული დაავადების - COVID-19 მაჩვენებელი. ეს დაავადება ჯერ კიდევ შესწავლის სტადიაშია თავისი კლინიკური მიმდინარეობით, მკურნალობისა თუ დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით, მათ რიცხვში ბავშვთა ასაკში.

კორონავირუსების მრავალი სახეობა არსებობს, რომელთაგან ნაწილი იწვევს ჩვეულებრივ მწვავე რესპირაციულ ინფექციას, თუმცა, 2002 წელს გამოვლინდა ვირუსი, SARS-COV, რომელიც ატიპიური პნევმონიის გამომწვევი იყო, დაავადებას კი მიეცა სახელწოდება SARS-I (მძიმე მწვავე რესპირაციული სინდრომი). შემდგომში გამოვლინდა კორონავირუსის ოჯახის კიდევ ერთი გამომწვევი MERS-COV, დაავადებას კი ეწოდა MERS (შუა აღმოსავლეთის რესპირაციული სინდრომი). მაშინ შესაძლებელი გახდა პანდემიის აცილება, ვინაიდან, SARS-COV-2-სგან განსხვავებით, ამ ვირუსებს რეპროდუქციის განსხვავებული ინდექსი ახასიათებთ და თან ზემოთ აღნიშნულ ვირუსებით დასნებოვნებისას ინკუბაციურ პერიოდში ნაკლებად ხდება ინფექციის გადაცემა.

COVID-19 ინფექციის გადაცემაში ბავშვთა ასაკს მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება. ინფექცია გადაეცემა ნვეთოვანი და კონტაქტური გზით. ასევე შეიძლება გადაეცეს აეროზოლის საშუალებით და ფეკალურ-ორალური გზით. ვირუსი ყველაზე გადამდებია სიმპტომების გამოვლენამდე ორი დღით ადრე და სიმპტომების დაწყებიდან პირველი სამი დღის განმავლობაში, დაავადების ინკუბაციური პერიოდი 1-დან 14 დღემდეა, ძირითადად, 3-დან 7 დღემდე.

კორონავირუსული ინფექცია, გამოწვეული SARS-COV-2-ით, ბავშვებში ძირითადად იწვევს კოვიდის მიმდინარეობას სხვადასხვა ფორმით - უსიმპტომოდან დაწყებული მძიმე მიმდინარეობით, თუმცა მსოფლიოში, სტატისტიკური მონაცემებით, ბავშვებში უპირატესად, მოზრდილებისგან განსხვავებით, გამოხატულია უსიმპტომო და მსუბუქი მიმდინარეობა. ეს საკითხი კი მეცნიერების შესწავლის საგანია.

მიზეზი, თუ რატომ ავადდებიან ბავშვები ნაკლებად და დაავადება რატომ მიმდინარეობს უფრო იოლად, შესაძლებელია კავშირშია იმუნური სისტემის ასაკობრივ თავისებურებებთან, ჯანმრთელ სასუნთქ სისტემასთან, ანგიოტენზინ-2 ფერმენტის დაბალექსპრესიასთან.

ბავშვთა ასაკში კოვიდის კლინიკური მიმდინარეობა გამოიხატება სუბფერული ან მაღალი ტემპერატურული რეაქციებით, ყელის ფხაჩნის ან ტკივილის შეგრძნებით, მშრალი ხველით, კუნთების ტკივილით, თავის ტკივილით, ლებინებითა და, მოზრდილ-

ებისგან განსხვავებით, ბავშვებში უფრო ხშირადაა გამოხატული დიარეა. კუჭ-ნაწლავის მხრივ სიმპტომები შეიძლება გამოვლინდეს რესპირაციული სიმპტომების გარეშე.

ბავშვებში, როგორც სხვა ინფექციების შემთხვევაშიც, ყველაზე მეტად საყურადღებოა წლამდე ასაკის პაციენტები, ვინაიდან მათი იმუნური სისტემა ამ პერიოდში თავისებურებით გამოირჩევა და შესაძლებელია დაავადებამ უფრო რთული მიმდინარეობა მიიღოს.

დაავადების მიმდინარეობაში გამოყოფენ უსიმპტომო, ზედა სასუნთქი გზების მწვავე ინფექციით და პნევმონიით მიმდინარე ფორმებს.

დაავადების მძიმე მიმდინარეობასთან ასოცირებულ სინდრომებს მიაკუთვნებენ მწვავე რესპირაციულ დისტრეს სინდრომს (ARDS), სეპტიური შოკის, მულტისისტემურ ანთებით სინდრომს ბავშვებში (Multisystem inflammatory syndrome in children - MIS-C: definition-aSS CDC Health Advisory, May 14, 2020). MIS-C-ის შესახებ პირველად გაჩნდა ინფორმაცია გაერთიანებულ სამეფოში. საქართველოშიც უკვე აღწერილია აღნიშნული შემთხვევები, დაავადების 2-4 კვირის შემდგომ ამ სინდრომის განვითარება შეიძლება წარმოადგენდეს ვირუსის პოსტინფექციურ გართულებას უფრო, ვიდრე მწვავე ინფექციას. კლინიკურად დაავადება ვლინდება ბავშვებში ცხელებით, ანთების ლაბორატორიული მაჩვენებლების დადასტურებით და კლინიკურად მძიმე მიმდინარეობით, ორგანოთა მულტისისტემური დაზიანებით. ასეთ პაციენტებს ახლო წარსულში ან ამჟამად აქვთ SARS-CoV-2 (COVID-19) ინფექცია დადასტურებული RT-PCR, სეროლოგიურად ან ანტიგენ-ტესტით, ან კონტაქტი COVID-19-თან სიმპტომების გამოჩენამდე 4 კვირით ადრე. სიმპტომები მოიცავს გახანგრძლივებულ ცხელებას და ორგანოთა დისფუნქციას ან შოკს. კლინიკურად აღწერილია სხვადასხვა სიმტომატიკა, თუმცა დამახასიათებელია Kawasaki დაავადების მსგავსი სიმპტომები: კონიუნქტივიტი, ნითელი თვალები; ნითელი და/ან შემუშვებული ხელები და ფეხები; ნითელი დახეთქილი ტუჩები, გადიდებული ლიმფური კვანძები. ზოგიერთ ბავშვთან აღინიშნება კორონარების დილატაცია და ანევრიზმები. პაციენტთან Kawasaki-ის მაგვარი სინდრომის დროს ბავშვების ასაკი უფრო დიდია და ახასიათებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სიმპტომატიკა (მუცლის ტკივილი, დიარეა) და ნევროლოგიური დარღვევები (თავის ტკივილი/მენინგიტი). ტოქსიკური შოკის სინდრომის მაგვარი კლინიკა კი არასტაბილური ჰემოდინამიკით, ციტოკინური შტორმით/მაკროფაგების აქტივაციით ან ჰიპერანთებითი სინდრომით ვლინდება. ამ დროს გამოხატულია თრომბოზი, გულის ფუნქციის დარღვევა, დიარეა და კუჭნაწლავის სიმპტომები, თირკმლის მწვავე უკმარისობა. სუნთქვის დარღვევა, რომელიც ადასტურებს გულის უკმარისობას. რესპირაციული სიმპტომები, რომელიც გვხვდება უფრო მოზრდილებში, COVID-19 გამოწვეული MIS-C-ს დროს ბავშვებში შეიძლება არ იყოს.

ლაბორატორიულად ასეთ პაციენტებში ვლინდება სისხლში ანთებითი მარკერების მომატებული დონე - ელს/CRP, ლიმფოპენია. ნეიტროფილია, თრომბოციტოპენია, მომატებულია ფერიტინი, LDH. D-დიმერი. ზოგიერთი პაციენტის მდგომარეობა პროგრესირებს სწრაფად

და ვითარდება ჰემოდინამიკური დარღვევები.

თბილისის ბავშვთა ინფექციური კლინიკური საავადმყოფოში 2020 წლის მარტის თვიდან მიმდინარეობს კოვიდ-ინფიცირებული ბავშვებისა და მათი მშობლების მკურნალობა. სტაციონარში 202 წლის მარტიდან 2021 წლის იანვრამდე მკურნალობის კურსს გადიოდა 1 თვიდან 18 წლამდე ასაკის 310 ბავშვი, მათ რიცხვში წლამდე ასაკის იყო 58 ჩვილი. სქესის მიხედვით მათი განაწილება შემდეგია: გოგონა - 134, ბიჭი - 176. მათ დიაგნოზი უდასტურდებოდათ პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით (პჯრ). შემდგომ პერიოდში ტესტირების მეთოდს დაემატა ვირუსების სეროლოგიური გამოკვლევები და ანტიგენის განსაზღვრა.

აღნიშნულ კონტინგენტში გამოვლინდა შემდეგი კლინიკური ნიშნები: ცხელება, ხველა, ქოშინი, მიალგია, რინორეა, ყელის ტკივილი, თავის ტკივილი, გულსრევა/ღებინება, მუცლის ტკივილი, დიარეა, გამოწყინება, ყნოსვისა ან გემოვნების დაკარგვა. დაავადება ბავშვებში უმეტესად მსუბუქად ან საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობდა და დაავადების დაწყებიდან ერთ-ორ კვირაში გამოჯანმრთელებით მთავრდებოდა. 51 პაციენტში კლინიკურად გამოიხატა და რენტგენოლოგიურად ცდადასტურდა პნევმონია.

COVID-19-ის დროს პერიფერულ სისხლში დამახასიათებელი ცვლილებები უმეტეს შემთხვევაში არ აღინიშნებოდა, ლეიკოციტების რაოდენობა ძირითადად ნორმის ფარგლებში იყო. მოზრდილებისაგან განსხვავებით, აღენიშნებოდათ ხშირად ლიმფოპენია. ზოგიერთ პაციენტში იყო მომატებული ღვიძლის ფერმენტული აქტივობა, ლაქტატდეჰიდროგენაზას მაჩვენებლებელი, ზოგჯერ მატულობდა D-დიმერი, ფიბრინოგენი, ფერიტინი. პაციენტებში გულმკერდის რენტგენოგრაფიით ზოგჯერ ვლინდებოდა დაბურული მინის ფენომენი, მომატებული პნევმატიზაციის კერები. პაციენტებთან ძირითადად ტარდებოდა სიმპტომური მკურნალობა, ზოგჯერ კი მკურნალობაში საჭირო იყო ანტიბიოტიკების ჩართვა.

საჭიროდ მივიჩინეთ სხვადასხვა ფორმით მიმდინარე რამდენიმე კლინიკური შემთხვევის აღწერა:

შემთხვევა №1. პაციენტი ა.გ. 4 წლის, გოგონა, შემოვიდა კლინიკაში დაავადების მეორე დღეს, აღენიშნებოდა ტემპერატურის მატება ფებრილურ ციფრებამდე, საერთო სისუსტე, მსუბუქად გამოხატული კატარული მოვლენები, გულსრევა, ღებინება. მდგომარეობა შეფასდა საშუალო სიმძიმით, ლაბორატორიული მონაცემებში აღინიშნა: ზომიერი თრომბოპენია - 160 (N-180-420 X10⁹/ლ); ნეიტროფილოზი - 82.9 (N-26-55 %); ლიმფოპენია - 7.7 (N-45-65 %); ედს - 40 (N-0-20 მმ/სთ); CRP- 153.3 (N-<5 მგ/ლ); LDH-499.0 (N-207-414 ერთ/ლ); ფიბრინოგენი 5.28 (N-2.0-4.0 გ/ლ) D-დიმერი - 0.6 (N-0-0,5მკგ/მლ); რენტგენოლოგიურად დადასტურდა პნევმონია. პაციენტს ჩატარდა ანტიბაქტერიული მკურნალობა ცეფტრიაქსონით, ასევე სიმპტომური თერაპია. სტაციონარიდან გაენერა ერთი კვირის შემდეგ გაუმჯობესებულ მდგომარეობაში.

შემთხვევა №2. პაციენტი ლ.მ. ბიჭი, 3 თვის, კლინიკაში შემოვიდა დაავადების მე-2 დღეს სუბფერილური ტემპერატურით, იშვიათი მშრალი ხველით, რენტგენოლოგიურად ფილტვის ველები კონსოლიდაცი-

ურ-ინფილტრაციული ცვლილებების გარეშე იყო. ლაბორატორიულ მონაცემებში ფიქსირდებოდა თრომბოციტოზი-510 (N-200-400X10⁹/ლ); კოაგულოგრამაში იყო ზომიერი ცვლილებები: პროთრომბინული დრო - 11.9 (N-12.8-14.7 წმ); პროთრომბინის ინდექსი 99.2% (N-70-100%); INR-1.01 (N-1.0-1.2); aPTT - 25.7 (N-<43 წმ); ფიბრინოგენი - 4.16 (N-2.0-4.0გ/ლ); პაციენტის მკურნალობა ჩატარდა სიმპტომურად და გაენერა სტაციონარიდან გაუმჯობესებულ მდგომარეობაში.

ჩვენს კლინიკაში ჰოსპიტალიზირებული პაციენტებიდან რამდენიმე შემთხვევაში აღნერილია დაავადების მძიმე მიმდინარეობა - MIS-C სინდრომი:

შემთხვევა №3. პაციენტი ა.ბ., 4 წლის, ვაჟი, შემოვიდა კლინიკაში დაავადების მე-8 დღეს. დაავადება დაეწყო უმადობით, საერთო სისუსტით, ცხელებით t-39,5°C-მდე, საყურადღებოა, რომ ოჯახის წევრებმა დაახლოებით 2 თვის წინ გადაიტანეს COVID-19, იმ პერიოდში პაციენტს სიმპტომები არ ჰქონია. სტაციონარში შემოსვლისას ბავშვს აღენიშნებოდა მარჯვენა ლოყის, ზედა და ქვედა კიდურების დისტალურ ნაწილებში ლაქოვანი მოვარდისფერო-მონითალო ფერის გამონაყარი, დინამიკაში გამონაყარმა მოიმატა.

ლაბორატორიული მონაცემებით აღენიშნებოდა თრომბოციტოპენია - 143X10⁹/L (N-180-420X10⁹/ლ); ლეიკოციტები - 6.2X10⁹ /L (N-5,5-13,0X10⁹ /L) მეტაბოელიოციტი - 3%, (N-0%) ნეიტროფილები - 82% (N-26-55%), ლიმფოციტები - 11% (N-45-65%), ერითროციტების დალექვის სიჩქარე (ედს) - 30 მმ/სთ (N-0-20 მმ/სთ). კოაგულოგრამაში იყო ცვლილებები: INR-1.22 (N-1.0-1.2); ფიბრინოგენი - 7.71 გ/ლ (N-2.0-4.0 გ/ლ); CRP-231.2 მგ/ლ (N-<5 მგ/ლ); პროკალციტონინი 10 ნგ/მლ (N<0,5), ფერიტინი - 358.5მგ/ლ (N-7-140 მგ/ლ). LDH-339ერთ/ლ (N - 207 - 414 ერთ/ლ). ავადმყოფი მოთავსდა რეანიმაციულ განყოფილებაში. გამოხატული იყო ძლიერი ინტოქსიკაცია, ცნობიერების მწვავე მოშლა. ზედა ქუთუთოებზე, ლოყაზე, მტევნებსა და ტერფების გულელებზე იმატა იისფერი ლაქების ინტენსივობამ, რომელიც ხელის დაჭერით ფერმკრთალდებოდა (გამონაყარის მე-4 დღე). ჰქონდა ქავილი. გამოხატული იყო ცხვირ-ტუჩის არემი ციანოზი, ტუჩები - ძლიერ ჰიპერემიული, აღინიშნებოდა ორმხრივი სკლერიტის მოვლენები (სურ. №1).

ობიექტურად, პულსი იყო არითმული. გულის ტონები მოყრუებული, ფიქსირდებოდა ერთეული ექსტრასისტოლა. სუნთქვა რითმული, ზერედე. ქოშინი შერეული ტიპის. ატმოსფერულ ჰაერზე დესატურირდებოდა 88%-მდე. ღვიძლი სცილდებოდა ნ/რკალს 1,5-2,0სმ-მდე, ელენტა ნ/რკალის დონეზე იყო. დიურეზი - შემცირებული.

ოჯახური ანამნეზის გათვალისწინებით და ლიტერატურის მიმოხილვის საფუძველზე, საფიქრებელი იყო COVID-19 შემდგომი მულტისისტემური ანთებითი სინდრომი ბავშვებში (Multisystem inflammatory syndrome in children - MIS-C), მიმდინარე კავასაკის დაავადების მსგავსად.

ჩატარდა სწრაფი ტესტი ვირუსის ანტიგენზე, რომელიც იყო უარყოფითი, შემდგომში აღებული იყო სისხლი სეროლოგიურ კვლევაზე და დადგინდა SARS-CoV-2 IgG დადებითი. საფიქრებელია, რომ ახლო წარსულში პაციენტმა გადაიტანა დაავადების უსიმპტო-



სურ. №1. გამონაყარის სახე მე-3 პაციენტში

მო ფორმა. საჭიროდ ჩაითვალა ავადმყოფის შემდგომი მკურნალობისა და მონიტორინგის გაგრძელება სპეციალიზირებულ კლინიკაში, სადაც დადგინდა მიოკარდიუმის მძიმე დაზიანება.

შემთხვევა 4. პაციენტი თ.კ., 6 წლის გოგონა, კლინიკაში შემოვიდა დაავადების მე-3 დღეს. პაციენტის მშობლებს 1,5 თვის წინ დაუდგინდათ COVID-19-ის დიაგნოზი. დაავადება დაეწყო ზოგადი ადინამიით, ტემპერატურის მომატებით მაღალ ციფრებამდე ($39,9^{\circ}\text{C}$), გულსრევის შეგრძნებით, პირღებინებით, რომელმაც მიიღო შეუპოვარი ხასიათი (7-8-ჯერ). აღნიშნულს დაერთო ნაწლავთა გახშირებული მოქმედება (8-9-ჯერ) ლორწოსა და უხვად სითხის შემცველი მომწვანო ფერის მასებით, ძლიერი ადინამია, შეწყვიტა სითხეებისა და საკვების მიღება, გამოეხატა სიფერმკრთალე, კიდურების მარმარილოსებრი სიჭრელე. სიმძიმის გამო მოთავსდა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში. დინამიკაში მდგომარეობა გაუარესდა მკვეთრად, გამოიხატა ტაქიპნოე, ტაქიკარდია, ჭენების რიტმი, მოიმატა ანთების მარკერებმა კრიტიკულამდე, განვითარდა პერიკარდიტი და ორმხრივი პლევრიტი, ოლიგურია, მუცლის ტკივილი, ლებინება, მცირე მენჯის ღრუში აღინიშნებოდა თავისუფალი სითხე. აღებული იყო სისხლი სეროლოგიურ კვლევაზე და დადგინდა SARS-CoV-2 IgG დადებითი. პაციენტი გადავიდა სპეციალიზებულ კლინიკაში შემდგომი მკურნალობისათვის დიაგნოზით: სისტემური ანთებითი პასუხის სინდრომი, დაუზუსტებელი.

ლიტერატურა:

1. ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამონვებული მულტისისტემური ანთებითი სინდრომი ბავშვებში. თებერვალი 2020,
2. ახალი კორონავირუსით (SARS-CoV-2) გამონვებული ინფექციის (COVID-19) დიაგნოსტიკა და მართვა პედიატრიულ პაციენტებში. ნოემბერი 2020,
3. Elizabeth M. Dufort, M.D., Emilia H. Koumans, M.D., M.P.H., Eric J. Chow, M.D., M.P.H., Elizabeth M. Rosenthal, M.P.H., Alison Muse, M.P.H., et al., Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. June, 23, 2020, at NEJM.
4. Rosenberg ES, Dufort EM, Blog DS, et al. COVID-19 testing, epidemic features, hospital outcomes, and household prevalence, New York State- March 2020.
5. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020 06; 145(6)
6. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-1062.
7. Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr* 2
8. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;395:1607-1608.
9. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html>
11. Ankit B. Patel, MD, PhD¹; Ashish Verma, MBBS¹ May 20, 2020 Nasal ACE2 Levels and COVID-19 in Children, *JAMA*. 2020;323(23):2386-2387. doi:10.1001/jama.2020.8946
12. Jaime G Deville, MD; Eunkyung Song, MD; Christopher P Ouellette, MDCoronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical manifestations and diagnosis in children: Uptodate.com

SUMMARY

CLINICAL CASE

Shalamberidze I.², Khotchava M¹., Jokhtaberidze T¹., Jabauri N.²

SARS-COV-2 INFECTION CLINICAL CASES IN PEDIATRIC PATIENTS

TSMU, DEPARTMENT OF PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES¹, CHILDREN'S INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL²

1. We have described Covid-19 disease in children's Georgian population as well as rare syndromes, which might complicate this disease.
2. Covid-19 in children is characterized in the majority of cases as an asymptomatic/mild/moderate disease.
3. Disease might be asymptomatic, but further complication might still develop.
4. Rarely COVID -19 might be complicated with MIS-C syndrome.
5. Serological investigation might confirm past infection and make a link to MIS-C syndrome.

ჩიკვილაძე დ.¹, კობეშავიძე ნ.², გაჩეჩილაძე ხ.¹, მიქელაძე მ.¹, მეტრეველი დ.¹

პოსტნატალური პერიოდის მიმდინარეობის თავისებურებები ნოზოკომიური მიკროორგანიზმებით კოლონიზაქულ ახალშობილებში

თსუ, მიკრობიოლოგიის დეპარტამენტი,¹ შპს “იმედის კლინიკა”²

თანამედროვე ეტაპზე პოსტნატალურ პერიოდში ავადობის და სიკვდილიანობის სტრუქტურაში ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი ახალშობილი ბავშვების ინფექციურ პათოლოგიას უკავია. აღსანიშნავია ის, რომ უპირატესად დღენაკლული ახალშობილები დაავადებების განვითარების მიხედვით ადრეულ და გვიან პოსტნატალურ პერიოდში განსაკუთრებული რისკის ჯგუფს მიეკუთვნებიან. ამ პერიოდში უდიდეს მნიშვნელობას და საშიშროებას წარმოადგენს ბაქტერიული ინფექციები, რომელთა გამომწვევი ე.წ. ნოზოკომიური მიკრობული შტამებია, რომლებიც ხასიათდებიან პოლირეზისტენტობით ანტიბიოტიკების, ანტისეპტიკების და დეზინფექტანტების მიმართ [1-3]. ასეთი ჩირქოვან-ანთებითი პროცესების სიმძიმის და სიხშირის ზრდის მიზეზები, აგრეთვე უკავშირდება ამ ინფექციების გამომწვევი მიკროორგანიზმების თვისებების ცვალებადობას, მათ უნარს, შეეგუონ სხვადასხვა, მათ შორის მათი არსებობისთვის არასასურველ პირობებს. ამ ინფექციური პროცესების გამომწვევები არ არიან მუდმივნი - განუწყვეტილ იცვლება მათი ეტიოლოგიური სტრუქტურა, გამომწვევთა ერთ სახეობას ცვლის მეორე; ამასთან, პირველ პლანზე არიან არა ობლიგატური პათოგენური სახეობები, არამედ პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმები, რომელთა ეტიოლოგიურ როლს ადრე სათანადო ყურადღებას არ აქცევდნენ. აგრეთვე აღსანიშნავია, რომ პოტენციურად პათოგენური მიკროორგანიზმების ნოზოკომიური შტამების გამოვლენა დღესაც წარმოადგენს ინფექციური კონტროლის ერთ-ერთ პრობლემურ საკითხს.

აღსანიშნავია ისიც, რომ საზოგადოდ ნოზოკომიური ინფექცია ამძიმებს ძირითადი დაავადებების მიმდინარეობას, მკვეთრად ამცირებს მკურნალობის ეფექტურობას, ზრდის ჰოსპიტალიზაციის ვადებს და მკურნალობის ღირებულებებს, ხოლო განსაკუთრებით მძიმე შემთხვევებში ინვესს ლეტალურ გამოსავალს. ეს პროცესი განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს კრიტიკული მედიცინის მიმართულების განყოფილებებში, სადაც მძიმე თანმხლები პათოლოგიის და დაქვეითებული ანტიმიკრობული დაცვის მქონე ახალშობილი პაციენტების კონცენტრირება ქმნის პირობებს ისეთი მიკრობული სუბპოპულაციების სელექციისთვის, რომელსაც აქვს მათი ვირულენტობის ასამაღლებელი ანტიბაქტერიული და ანტისეპტიკური პრეპარატების ზემოქმედებისადმი გამძლეობის ახალი ფაქტორების ნაკრები [4,5].

ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ნოზოკომიური მიკროორგანიზმებით კოლონიზებულ ახალშობილებში პოსტნატალური პერიოდის მიმდინარეობის თავისებურებების შესწავლა.

მასალა და მეთოდები. ქ. თბილისის “იმედის კლინიკა”-ში მიკრობიოლოგიური კვლევა ჩატარდა 124 დღენაკლულ ახალშობილს შესაძლო მიკრობული კონტამინაციის გამოვლენის მიზნით. მიკრობიოლოგიური კვლევის შედეგად გამოყოფილი იყო სხვადასხვა სახეობის გრამდადებითი და გრამუარყოფითი მიკრობული შტამი. კვლევის ამ ეპიზოდში 20 ახალშობილს სასუნთქი გზების ლორწოვანიდან (ხახიდან და ტრაქეიდან) ამოეთესა *Klebsiella pneumoniae* (16,13%); 19 (15,32%) ახალშობილს სასუნთქი გზების კოლონიზება გამოუვილინდა *Pseudomonas aeruginosa*-თი; 17 (13,71%) ახალშობილის ენდოტრაქეალური ასპირატიდან გამოყოფილი იყო *Staphylococcus haemolyticus*; 9 (7,26%) ახალშობილის სასუნთქი გზების ლორწოვანი კოლონიზებული იყო *Stenotrophomonas maltophilia*-ს შტამებით.

მიკრობიოლოგიური გამოკვლევის ჩატარების მიზნით გამოყენებული იყო ბაქტერიოლოგიური კვლევის თანამედროვე მეთოდების კომპლექსი [6].

შედეგების განხილვა. ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ სასუნთქი გზების ლორწოვანის კოლონიზება *Klebsiella pneumoniae*-თი გამოვლინდა უპირატესად ახალშობილებში, რომლებსაც ახასიათებდა პოსტნატალური პერიოდის მძიმე მიმდინარეობა და გადიოდნენ ხანგრძლივ მკურნალობას კრიტიკული მედიცინის მიმართულების განყოფილებაში. სასუნთქი გზების ლორწოვანის კვლესი-ელური შტამებით კოლონიზების მიხედვით მაღალი რისკის ჯგუფში შედიოდნენ მცირე გესტაციური ასაკის, დაბადებისას სხეულის ექსტრემალურად მცირე და ძალიან მცირე მასის მქონე ახალშობილები, რომლებსაც ესაჭიროებოდა ფილვის ხელოვნური ვენტილაციის ჩატარება (ცხრილი №1).

ცხრილი №1. სასუნთქი გზების ლორწოვანის *Klebsiella pneumoniae*-ს შტამებით კოლონიზებული და არაკოლონიზებული დღენაკლული ახალშობილების შედარებითი კლინიკური დახასიათება

კლინიკური მახასიათებლები	M±m <i>Klebsiella pneumoniae</i> (-)	M±m <i>Klebsiella pneumoniae</i> (+)	P
ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა რენიმიაციის განყოფილებაში	30,11±3,17	39,81±2,78	<0,05
ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა ბავშვთა განყოფილებაში	31,82±1,12	33,64±0,56	>0,01
ჰოსპიტალიზაციის ჯამური ხანგრძლივობა	61,58±4,39	74,35±3,13	<0,02
გესტაციური ასაკი	29,93±0,76	27,79±0,41	<0,02
სხეულის მასა დაბადებისას	1383,24±52,37	1112,17±30,98	<0,001
ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის ხანგრძლივობა	10,81±6,42	23,12±11,25	>0,2
ანტიბაქტერიული თერაპიის სქემების რაოდენობა	5,87±1,02	8,75±0,68	<0,02
ანტიბაქტერიული თერაპიის ხანგრძლივობა	47,33±8,63	55,14±6,58	>0,2

ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ დღენაკლული ახალშობილების სასუნთქი გზების ლორწოვანის კოლონიზება *Pseudomonas aeruginosa*-ს შტამებით საგრძობლად ამძიმებს პოსტნატალური პერიოდის მიმდინარეობას, აგრძელებს ჰოსპიტალიზაციის ვადებს, ზრდის დამოკიდებულებას ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე და ანტიბაქტერიული თერაპიის ხანგრძლივობას (ცხრილი №2).

ცხრილი №2. სასუნთქი გზების ლორწოვანის *Pseudomonas aeruginosa*-ს შტამებით კოლონიზებული და არაკოლონიზებული დღენაკლული ახალშობილების შედარებითი კლინიკური დახასიათება

კლინიკური მახასიათებლები	M ± m <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)	M ± m <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+)	P
ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა რენიმაციის განყოფილებაში	30,02±2,57	41,83±1,82	<0,001
ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა ბავშვთა განყოფილებაში	29,61±1,81	40,11±2,73	<0,01
ჰოსპიტალიზაციის ჯამური ხანგრძლივობა	61,02±6,41	86,51±4,52	<0,01
გესტაციური ასაკი	29,51±1,01	28,26±0,73	>0,02
სხეულის მასა დაბადებისას	1349,16±143,56	1158,52±189,78	>0,02
ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის ხანგრძლივობა	9,13±4,36	22,28±3,01	<0,02
ანტიბაქტერიული თერაპიის სქემების რაოდენობა	6,81±0,78	9,37±1,01	<0,05
ანტიბაქტერიული თერაპიის ხანგრძლივობა	45,62±5,61	64,34±6,25	<0,05

გამოიკვლეული იყო, აგრეთვე, დღენაკლული ახალშობილები, რომელთა სასუნთქი გზების ლორწოვანი კოლონიზებული იყო *Stenotrophomonas maltophilia*-ს შტამებით. ასეთი აღმოჩნდა 9 (7,26%) ახალშობილი. ამ კვლევის შედეგები წარმოდგენილია №3 ცხრილში.

ცხრილი №3. სასუნთქი გზების ლორწოვანის *Stenotrophomonas maltophilia*-ს შტამებით კოლონიზებული და არაკოლონიზებული დღენაკლული ახალშობილების შედარებითი კლინიკური დახასიათება

კლინიკური მახასიათებლები	M±m <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (-)	M±m <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (+)	P
ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა რენიმაციის განყოფილებაში	31,45±8,05	49,72±9,62	>0,01
ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა ბავშვთა განყოფილებაში	30,32±7,20	29,38±5,25	>0,5
ჰოსპიტალიზაციის ჯამური ხანგრძლივობა	62,11±9,03	77,45±5,83	>0,1
გესტაციური ასაკი	28,51±1,72	26,33±1,04	>0,2
სხეულის მასა დაბადებისას	1342,04±139,22	1078,51±202,54	>0,2
ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის ხანგრძლივობა	12,37±4,38	36,06±3,04	<0,05
ანტიბაქტერიული თერაპიის სქემების რაოდენობა	7,29±0,61	8,37±0,95	>0,2
ანტიბაქტერიული თერაპიის ხანგრძლივობა	44,81±5,07	71,35±8,32	<0,02

მიღებული შედეგები ცხადყოფს, რომ დღენაკლული ახალშობილების სასუნთქი გზების ლორწოვანის *Stenotrophomonas maltophilia*-ს შტამებით კოლონიზების შემთხვევაში აღინიშნება პოსტნატალური პერიოდის სარწმუნოდ მძიმე მიმდინარეობა სუნთქვის ხანგრძლივი უკმარისობით და ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის ჩატარების აუცილებლობით. ამრიგად, ამ ახალშობილებში ანტიბაქტერიული თერაპიის კურსი საგრძობლად აღემატებოდა საშუალო მაჩვენებლებს.

იმის გათვალისწინებით, რომ, საზოგადოდ, ჰემოლიზური სტაფილოკოკი ფართოდაა გავრცელებული ახალშობილთა გამოსკვლევ პოპულაციაში, ჩატარდა პოსტნატალური პერიოდის მიმდინარეობის შედარებითი ანალიზი მხოლოდ იმ დღენაკლულ ახალშობილებში, რომლებსაც ჰემოლიზური სტაფილოკოკი გამოეყო ტრაქეის ლორწოვანიდან, ანუ როგორც მიჩნეულია, პირველადი სტერილური ლოკუსიდან. ჰემოლიზური სტაფილოკოკი ენდოტრაქეალური ასპირატიდან გამოყოფილი იყო 17 (13,71%) შემთხვევაში (ცხრილი №4).

ცხრილი №4. სასუნთქი გზების ლორწოვანის *Staphylococcus haemolyticus*-ს შტამებით კოლონიზებული და არაკოლონიზებული დღენაკლული ახალშობილების შედარებითი კლინიკური დახასიათება

კლინიკური მახასიათებლები	M ± m <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (-)	M ± m <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (+)	P
ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა რეანიმაციის განყოფილებაში	30,61±2,43	42,27±2,78	<0,01
ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა ბავშვთა განყოფილებაში	30,72±5,11	34,8±8,34	>0,5
ჰოსპიტალიზაციის ჯამური ხანგრძლივობა	61,56±7,22	79,83±4,01	<0,05
გესტაციური ასაკი	29,15±0,95	28,11±1,07	>0,2
სხეულის მასა დაბადებისას	1319,21±238,44	1107,18±207,12	>0,5
ანტიბაქტერიული თერაპიის სქემების რაოდენობა	6,92±0,32	8,71±0,61	<0,01
ანტიბაქტერიული თერაპიის ხანგრძლივობა	46,93±4,97	58,25±5,54	>0,1

ამრიგად, დღენაკლული ახალშობილების ტრექის ლორწოვანის კოლონიზება კოაგულაზაურყოფითი ჰემოლიზური სტაფილოკოკური შტამებით ასოცირდება სტაციონარული მკურნალობის ვადების ხანგრძლივობასთან, ძირითადად, კრიტიკული მედიცინის მიმართულების განყოფილებაში ყოფნის ეტაპზე. ამას გარდა, ეს პაციენტები საჭიროებენ ანტიბაქტერიული თერაპიის სქემების უფრო ხშირ ცვლას იმ ბავშვებთან შედარებით, რომლებიც არ არიან კოლონიზებული ჰემოლიზური სტაფილოკოკური შტამებით. დასკვნის სახით კიდევ ერთხელ უნდა აღინიშნოს, რომ დროული და ადეკვატური მიკრობიოლოგიური კვლევა ხელს უწყობს ასეთი პაციენტების წარმატებულ მკურნალობას.

ლიტერატურა:

1. Sohn A.H., Garrett D.O., Sinkowitz-Cochran R.L., Grohskopf L.A., Levine G.L., Stover B.H., Siegel J.D., Jarvis W.R. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point-prevalence surgery. *J. Pediatr.*, 2014 139, 821-827.
2. Stover B.H., Shulman S.T., Bratcher D.F., Brady M.T., Levine G.L., Jarvis W.R. Nosocomial infection rates in US children's hospital neonatal and pediatric intensive care unit. *J. Infect. Control.*, 2015, 29, 152-157.
3. Molina-Gabrillana J., Santana-Reyes C., Hernarder J., Dorta E, Incidente of nosocomial infections at neonatal intensive care unit: a six-year surveillance study. // *Enferm Infect Microbiol. Clin.*, 2018, May 24(5), 307-312.

4. Albiger B., Glasner C., Strudens M.J., Grundman H., Monnet D.L. European Survey of Carbapenem producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries. *Euro Surveill.*, 2015, 20(45).

5. Wang Z., Qin R., Huang L., Sun L., Risk Factors for Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection and Mortality of *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Infection. Clin. Med. J(Engl)*, 2018, Jan 5, 13 (1), 56-62.

6. მ. კერესელიძე, კლინიკური ბაქტერიოლოგია, მეთოდური სახელმძღვანელო-ცნობარი, თბილისი, 2019, - 336 გვ.

SUMMARY

Chikviladze D.¹, Kobeshavidze N.², Gachechiladze Kh.¹, Mikeladze M.¹, Metreveli D.¹

SPECIFICITY OF THE POSTNATAL PERIOD IN NEONATES, COLONIZED WITH NOSOCOMIAL MICROORGANISMS

TSMU, DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY,¹ LTD.“IMEDIS CLINICA”²

The article presents the results of the study course in preterm infants colonized with nosocomial microorganisms, during the postnatal period

The microbiological research was conducted at Tbilisi, “Imedis Clinica”, on 124 premature infants, as a result different types of gram-positive and gram-negative microbial strains were isolated. From throat and trachea of 20 (16, ± 13%) neonates was isolated *Klebsiella Pneumoniae*, 19 (15.32%) neonates - *Pseudomonas aeruginosa*, from endotracheal aspirate of 17 (13.71%) neonates, were isolated *Staphylococcus haemolyticus* and of 9 (7,26%) neonates *Stenotrophomonas maltophilia* strains.

As a result of the study, it was revealed that those premature babies who were found to have colonization of the respiratory tract by microorganisms, the postnatal period proceeded with complications and they needed a long course of treatment in the department of critical medicine.

It should be noted once again that timely and adequate microbiological diagnostics makes it possible for the successful treatment of such newborns.

ჩიკვილაძე თ.¹, აბესაძე ა.¹, ცხადაძე შ.²,
ოთარაშვილი თ.¹, ჯორჯიკია მ.¹

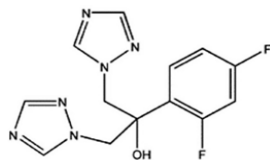
**ფლუკონაზოლის რაოდენობრივი
შემცველობის განსაზღვრა მიკოფლუს 150
მგ-იან კაფსულაში სითხური
ქრომატოგრაფიის მეთოდით**

თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური
ქიმიის დეპარტამენტი¹, ქართული ფარმაცევტული
საწარმო „ჯი-ემ-პის“ ხარისხის უზრუნველყოფის
ლაბორატორია²

სოკოვანი დაავადებები ფართოდ გავრცელებული და პოტენციურად საშიში პათოლოგიაა, ვინაიდან ადვილად გადამდებია და სწრაფად ვრცელდება ორგანიზმში, განსაკუთრებით, იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის პირობებში. ჯანმოს მონაცემებით, მოსახლეობის მეხუთედი ერთხელ მაინც ყოფილა დაავადებული სხვადასხვა სახის მიკოზით. მიკოზებზე მოდის კანისა და ფრჩხილების დაავადებების 40%. ტერფის მიკოზები სიხშირით უტოლდება რესპირაციულ დაავადებებს [6].

სოკოვანი დაავადებების ეფექტიანი მკურნალობა ერთ-ერთი აქტუალური და ბოლომდე გადაუჭრელი ამოცანაა. მკურნალობის მეთოდები ნაკლებადაა დამოკიდებული პათოგენის სახეობაზე და ძირითადად განისაზღვრება დაავადების კლინიკური ფორმითა და ლოკალიზაციით [3,4].

ფლუკონაზოლი ტრიაზოლის ჯგუფის ერთ-ერთი ყველაზე პოპულარული ანტიმიკოზური საშუალებაა, რომელიც გამოიყენება მწვავე სოკოვანი ინფექციის სამკურნალოდ [1].



**სურ. №1. ფლუკონაზოლი
Fluconazole**

აზოლების ჯგუფის სამკურნალო საშუალებებისაგან ფლუკონაზოლი გამოირჩევა რიგი უპირატესობით: - მძიმედ დაავადებულ პაციენტებში შეიძლება ინტრავენურად გამოყენება;

- პერორალურად მიღებისას აბსორბციის მაღალი მაჩვენებელი აქვს (90%) და ამავე დროს, გავლენას არ ახდენს კუჭის pH-ზე.

- კარგად აღწევს ცერებროსპინალურ სითხეში (80%);
- გააჩნია თირკმლის მაღალი კლირენსი, შარდში უცვლელი სახით გამოიყოფა ფლუკონაზოლის 70-80%.

ფლუკონაზოლის შემცველ მიკოფლუს 150 მგ-იან კაფსულებს აწარმოებს ქართული ფარმაცევტული საწარმო „ჯი-ემ-პი“, რომლის სერიული ანალიზი და კეთილხარისხოვნების დადგენა მნიშვნელოვანი ამოცანაა.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა „ჯი-ემ-პის“ მიერ წარმოებულ მიკოფლუს 150 მგ-იანი კაფსულების რაოდენობრივი განსაზღვრა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით.

კვლევის მასალა:

1) ფლუკონაზოლის სუბსტანცია - (მწარმოებელი

- Telangana, INDIA სერია - AFLNC0119017, ვადა - 12.2023);

2) ფლუკონაზოლის სტანდარტული ნიმუში - (USP catalogue №1175; Lot/Batch № RO21FO);

3) მიკოფლუს კაფსულა 150.0 მგ-იანი (მწარმოებელი - GM Pharmaceuticals, სერია - 92021019, ვადა: 10.2021.

კვლევის მეთოდი [2,5]:

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია, ქრომატოგრაფირების პირობები:

სვეტი: C18; 4.6X150mm; 5µm; USCL094572

მოძრავი ფაზა: კალიუმის დიჰიდროფოსფატის ბუფერული ხსნარი: აცეტონიტრილი

ნაკადის სიჩქარე: 1,0 მლ/წთ

დეტექტირება: 210 ნმ

ინექცია: 20 მკლ

ტემპერატურა: 25°C

ექსპერიმენტული ნაწილი:

1. მოძრავი ფაზის მომზადება

6.8 გ კალიუმის დიჰიდროფოსფატი იხსნება 1000,0 მლ ქრომატოგრაფიულად სუფთა (ქრ.ს) წყალში. ხსნარი თავსდება მაგნიტურ სარეველაზე სრულ გახსნამდე. მომზადებული ხსნარის pH მიყავდათ 5,0-მდე ფოსფორმჟავით მუდმივი მორევის პირობებში. მიღებული ბუფერული ხსნარიდან იღებდნენ 732,0 მლ-ს, ემატებოდა 268,0 მლ ქრ.ს აცეტონიტრილს და ირეოდა.

მიღებული ხსნარი იფილტრებოდა ამწოვ კარადაში ვაკუუმის საფილტრავი სისტემით 0,45µm ზომის ფორების მქონე ფილტრით და გადაჰქონდათ სათანადოდ მარკირებულ ჭურჭელში.

2. სტანდარტული ნიმუშის ხსნარის მომზადება:

ფლუკონაზოლის სტანდარტული ნიმუშის - 15,0 მგ-ს თავსდებოდა 50,0 მლ ტევადობის საზომ კოლბში და ივსებოდა ჭდემდე ქრ. ს. წყლით.

კოლბას თავსდებოდა მაგნიტურ სარეველაზე სრულ გახსნამდე (ხსნარი ა) - რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის).

სტანდარტული ნიმუში ა) 5,0 მლ-ს თავსდებოდა 10,0 მლ ტევადობის საზომ კოლბში და ივსებოდა ჭდემდე ქრ. ს. წყლით (ხსნარი ბ) - რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის).

3. საკვლევი ნიმუშის ხსნარის მომზადება:

20 ცალი მიკოფლუს კაფსულადან გამოთავისუფლდა შიგთავსი, მოისრისა როდინში ერთგავაროვანი მასის მიღებამდე.

მიღებული მასიდან აიწონა 20,0 კაფსულის შიგთავსის პრაქტიკული საშუალო მასის ექვივალენტური რაოდენობის ფხვნილი, მოთავსდა 1000,0 მლ ტევადობის საზომ კოლბში და შეივსო ჭდემდე ქრ. ს. წყლით. ნიმუში გაიხსნა 1,0 სთ-ის განმავლობაში ულტრაბგერით აბაზანაზე. მიღებულ ხსნარი გაიფილტრა 0,45 µm ზომის ფორების მქონე ფილტრით.

4. სტანდარტული და საკვლევი ნიმუშის ხსნარების ქრომატოგრაფირება;

სისტემის ვარგისობის შესამოწმებლად მოხდა სტანდარტული ნიმუშის ხსნარი ბ-ს ინიცირება - 20,0 მკლ 6-ჯერ. მიღებული შედეგებით გამოითვალა RSD.

შემდეგ მოხდა სტანდარტული ნიმუშის ხსნარი ბ-ს ინიცირება - 20,0 მკლ 2-ჯერ და საკვლევი ნიმუშის ხსნარი ა-ს ინიცირება - 20,0 მკლ 2-ჯერ.

ცხრილი. ფლუკონაზოლის რაოდენობრივი შემცველობა მიკოფლუს 150 მგ-იან კაფსულაში

სერია	a	P	V ₁	L	S ₀	S ₁	S ₂	m ₁	m ₂	U	K	V ₂	რ-ბა (მგ)	რ-ბა (საშ.)	დოზა (მგ)	გადახრა (%)
417011217	15,60	99,90	50,0	2,00	4961,5855	4959,7046	4732,7647	428,60000	428,83000	1,0000	1,00	1000,00	142,487	142,268	150,000	-4,98

კვლევის შედეგები:

ფლუკონაზოლის რაოდენობა ერთი კაფსულის საშუალო მასაზე გადანაგარიშებით გამოითვალა შემდეგი ფორმულით:

$$M = \frac{S_2 \times a \times P}{V_1 \times S_1 \times L \times 100} \times \frac{m_1}{m_2} \times U \times K \times V_2$$

M - საკვლევი ნივთიერების რ-ბა (მგ),

S₂ - საანალიზო ხსნარიდან მიღებული პიკის ფართობი, S₁ - სტანდარტული ნიმუშის ხსნარიდან მიღებული პიკის ფართობი (ორი ინიცირებისას მიღებული პიკის ფართობის (S₀) საშუალო),

a - სტანდარტული ნივთიერების ნონაკი (მგ),

P - სტანდარტული ნივთიერების მასური წილი (%),

V₁ - სტანდარტული ხსნარის მოცულობა (მლ),

V₂ - საკვლევი ხსნარის მოცულობა (მლ),

m₂ - საანალიზოდ აღებული კაფსულის შიგთავსის პრაქტიკული ნონაკი (მგ),

m₁ - 20 კაფსულის შიგთავსის საშუალო პრაქტიკული მასა (მგ),

L - სტანდარტული ნიმუშის განზავების კოეფიციენტი,

K - საანალიზო ნიმუშის განზავების კოეფიციენტი.

$$M_{\text{საშ.}} = \frac{M_1 + M_2}{2}$$

მიღებული შედეგებით ფლუკონაზოლის შემცველობა მიკოფლუს 150 მგ-იან კაფსულაში იყო 142.528 მგ. საშუალო სტანდარტული გადახრა - 4,98%. (ნორმა ± 10%)

აღნიშნული მეთოდის გამოყენება რეკომენდებულია ფლუკონაზოლის შემცველი პრეპარატების ხარისხის უზრუნველყოფისა და კონტროლისთვის, აგრეთვე, სამეცნიერო ან პრაქტიკული კვლევისთვის.

ლიტერატურა:

1. Berkow EL, Lockhart SR: Fluconazole resistance in *Candida* species: a current perspective. *Infect Drug Resist.* 2017 Jul 31; 10:237-245. Doi: 10.2147/IDR.S118892 eCollection 2017 [PubMed]
2. British Pharmacopoeia, 2019 volume II
3. L.R. Peyton, S. Gallagher and M. Hashemzadeh. Triazole antifungals: A review article in *Drugs of today* . 51(12):705-718 · December 2015
4. Lass-Flörl, C. Triazole antifungal agents in invasive

fungal infections: a comparative review. *Drugs* 2011, 71(18): 2405-19.

5. United States Pharmacopeia 2019

6. WHO: Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) On 24 April 2018,

SUMMARY

Chikviladze T.¹, Abesadze A.¹, Tskhadadze Sh.², Otarashvili T.¹, Jorjikia M.¹

QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLUCONAZOLE IN MYCOFLU 150 MG CAPSULES BY HIGH-PRESSURE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC) METHOD

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY¹, LABORATORY OF MANAGEMENT OF QUALITY OF GEORGIAN PHARMACEUTICAL COMPANY "GMP"²

Fluconazole is one of the most popular antifungals, which is used to treat acute fungal infection. Fluconazole belongs to the triazole group. It differs from other imidazoles by a number of advantages:

- Fluconazole can be administered intravenously to severely ill patients;
- Fluconazole has a high rate of absorption when taken orally (90%) and at the same time, doesn't affect gastric pH;
- Fluconazole is well absorbed (80%) in cerebrospinal fluid (CSF);
- Fluconazole has a high renal clearance, 70-80% of the drug is excreted unchanged in the urine.

The authors of the article performed quantitative determination of Fluconazole in the Mycoflu 150 mg capsules produced by the Georgian pharmaceutical enterprise GMP using an optimized High Pressure Liquid Chromatography Method (HPLC).

According to the received results, the quantity of Fluconazole in the Mycoflu 150 mg capsules is 142. 528mg. The average standard derivation is - 4,98% (norm ±10%)

The use of this method is recommended for quality assurance and control of Fluconazole-containing preparations, as well as for scientific or practical research.

მოკლე სამეცნიერო შეჯამება

ცხვედიანი ნ.¹, დელიბაშვილი დ.², მიქელაძე ლ.³, რიკვილაძე ა.⁴

სტუდენტთა ფსიქოლოგიური სტატუსი და თვალის ზედაპირის დაავადების ინდექსი (OSDI) კორონავირუსის პანდემიის პირობებში

თსსუ, ფიზიკის, ბიოფიზიკის, ბიომაქანიკის და საინფორმაციო ტექნოლოგიების დეპარტამენტი¹, ათონფიზიოლოგიის დეპარტამენტი², პირველი სასუნთქარსიტატო კლინიკა³; ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი⁴

COVID-19 პანდემიამ ადამიანის ჯანმრთელობის მნიშვნელოვანი კრიზისი გამოიწვია, რაც უკავშირდება ფსიქოსოციალური პრობლემების ფართო სპექტრს - დეპრესია, შფოთვა, შიში, სტრესი, პანიკური დარღვევები, სოციალური იზოლაცია და ა.შ. აქედან გამომდინარე, საკვლევ პრობლემად გამოიკვეთა უმაღლესი სასწავლებლების სტუდენტთა სწავლების ონლაინ-რეჟიმზე გადასვლასთან დაკავშირებული, კომპიუტერთან ხანგრძლივი მუშაობისა და, ამ თვალსაზრისით - მხედველობის დაზიანების საკითხის კვლევა; აღნიშნულ კონტიგენტში იმატა ისეთმა ჩივილებმა, როგორცაა თავის ტკივილი, ზურგისა და კისრის ტკივილი, უსიამოვნო შეგრძენებები თვლებში და მხედველობის გაუარესება (1, 2, 3).

ამ მოცემულობის ქრილში, სამომავლოდ დაგეგმილი მასშტაბური, კომპლექსური კვლევის პილოტირების ეტაპზე მიზნად დავისახეთ პანდემიის ფონზე შეფასება:

- 19-22 წლის სტუდენტებში დეპრესიის, შფოთვის, განგაშის მაჩვენებლების,

- მხედველობის მდგომარეობის - საყოველთაოდ მონოდეტული თვალის ზედაპირის დაავადების ინდექსის (Ocular Surface Disease Index (OSDI)) განსაზღვრით.

პილოტური კვლევა ჩატარდა 19-22 წლის 96 სტუდენტზე, მათ შორის 72 - ქალი (75±4,3%), 24 - ვაჟი (25±4,3%).

შფოთვის შესწავლის მიზნით გამოყენებული იყო ჰამილტონის 17 კითხვიანი სკალა (4); დეპრესიის შესასწავლად - ბეკის 21 კითხვიანი სკალა (5); განგაშის შესწავლისათვის - შიხანის განგაშის 35 კითხვიანი სკალა (6). მხედველობის მდგომარეობის შეფასება ხდებოდა Ocular Surface Disease Index (OSDI) განსაზღვრით (7). ეს უკანასკნელი შესწავლილ იქნა 52 სტუდენტზე.

კვლევაში ჩართვამდე მონაწილეები ინფორმირებული იყვნენ, რომ კვლევა ნებაყოფლობითია, გამოკითხვა - კონფიდენციალური და მათ ნებისმიერ დროს შეეძლოთ კვლევის დატოვება; ასევე, აუცილებელი იყო კვლევაში მონაწილის ნერილობითი თანხმობა პირადი ხელმოწერით. აღნიშნული, შეესაბამება ჰელსინკის ეთიკის პრინციპებს (8).

შედეგების სტატისტიკურად დამუშავდა როგორც პარამეტრული, ასევე არაპარამეტრული მეთოდების გამოყენებით (9).

მდებრობითი სქესის სტუდენტებში დეპრესიის ნიშნები (ბეკით) უმრავლესობას არ გამოუვლინდა (58,3±5,0%), ზომიერად გამოხატული დეპრესია

აღნიშნა - 12,4±3,4%-ს, ხოლო დეპრესიის მძიმე ნიშნები - 4,2±2,0% -ს.

განგაშის სიმპტომი (შიხანით), ასევე, არ გამოუვლინდა სტუდენტთა დიდ ნაწილს (40,6±5,0%), ზომიერად გამოხატული განგაში აღნიშნა 31,3±4,9%-ს, ხოლო მძიმე სიმპტომებით - 3,1±1,8% -ს.

შფოთვის ნიშნები (ჰამილტონით) არ გამოუვლინდა სტუდენტების უმრავლესობას - 57,3±5,0%, თუმცა, 8,3±2,8%-ს აღნიშნა ზომიერი შფოთვის ნიშნები, ხოლო 9,7±2,9%-ს - მძიმე ფორმა.

ვაჟებში დეპრესიის ნიშნები (ბეკის სკალით) არ გამოუვლინდა 18,82±4,0%-ს, ზომიერი დეპრესია აღნიშნა 5,2±2,3%-ში, მძიმე დეპრესია - 1,0±1,0%-ში.

ამავე ჯგუფში განგაშის სიმპტომები (შიხანით) არ დაუდგინდა 40,6±5,0%-ს, ზომიერად გამოხატული განგაშის სიმპტომი გამოუვლინდა 31,1±4,9%-ს, ხოლო მძიმე ნიშნები - 3,1±1,8%-ს.

შფოთვის ნიშნები არ აღნიშნა სტუდენტთა უმრავლესობას - 92,7±3,9%-ს, ზომიერად გამოხატული შფოთვა დაუდგინდა - 2,1±1,6%-ს, მძიმედ გამოხატული - 5,2±2,3%-ს.

ოფთალმოლოგიური სტატუსი შეისწავლებოდა თვალის ზედაპირის დაავადების ინდექსის (OSDI) მიხედვით, რაც იძლევა ნორმის, საშუალოდ და მძიმედ გამოხატული ცვლილებების შეფასების საშუალებას. ამ კვლევის შედეგები იყო ასეთი: სტუდენტთაგან, რომელთაც არ ჰქონდათ COVID-19 გადატანილი (55,8%), “ჯანმრთელი თვალი” დაუდგინდა 11,5±4,4%-ს (7,7±3,7% - ქალი, 3,8±2,7% - ვაჟი), საშუალოდ გამოხატული ცვლილებები - 25,0±6,0% (13,5±4,7% - ქალი, 11,6±4,4% - ვაჟი), ძლიერად გამოხატული ცვლილებები - 19,2±6,0%-ს (9,6±4,1% - ქალი, 9,6±4,1% - ვაჟი).

COVID-19 ინფექციის გადატანილ სტუდენტებში (44,2%) OSDI-ის მაჩვენებლები შესწავლილ იქნა 44,2±6,0%-ში (30,8±6,5% - ქალი, 13,6±3,7% - ვაჟი): ძლიერად გამოხატული ცვლილებები აღნიშნა 15,3±4,7%-ში (9,6±4,1% - ქალი, 5,8±3,2% - ვაჟი).

ჩატარებული კვლევა ეხმიანება ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) რეკომენდაციებს COVID-19 გადატანილი პირების ფართოპროფილური შესწავლის მიზანშეწონილობის თვალსაზრისით.

ლიტერატურა:

1. Gökmen Arslan, Murat Yıldırım, Ahmet Tanhan, Metin Bulu^o, Kelly-Ann Allen. Coronavirus Stress, Optimism-Pessimism, Psychological Inflexibility, and Psychological Health: Psychometric Properties of the Coronavirus Stress Measure. International Journal of Mental Health and Addiction. Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2020. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00337-6>.

2. Huiyao Wang, Qian Xia1, Zhenzhen Xiong, Zhixiong L, Weiye Xiang, Yiwen Yuan, Yaya Liu, Zhe Li. The psychological distress and coping styles in the early stages of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic in the general mainland Chinese population. Published: May 14, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233410>

3. Minjung Lee, Myoungsoon You. Psychological and Behavioral Responses in South Korea During the Early Stages of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). International

Journal of Environmental Research and Public Health. Published: 25 April 2020.

4. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959; 32:50-55.

5. Beck A.T. et al. An Inventory for Measuring Depression/Archives of general psychiatry, 1961-T.4. '6. C.561-571. (<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=487993>)

6. Шкала тревоги Шихана. (SHARS) <http://PsyLab.info>

7. Rasch Analysis of the Ocular Surface Disease Index (OSDI) 2011.

8. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J.4 MA.* 2013; 310 (20):2191-2194.

9. Stanton A. Glantz. *Primer of Biostatistics*. Seventh Edition. New York 2012. P312.

SUMMARY

BRIEF SCIENTIFIC MESSAGE

Tskhvediani N.¹, Delibashvili D.², Mikeladze L.³, Chikviladze A.⁴.

STUDENT PSYCHOLOGICAL STATUS AND OCULAR SURFACE DISEASE INDEX (OSDI) DURING THE CORONAVIRUS PANDEMIC

TSMU, DEPARTMENT OF PHYSICS, BIOPHYSICS, BIOMECHANICS AND INFORMATIONAL TECHNOLOGIES¹, DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY², FIRST UNIVERSITY CLINIC³, ILIA STATE UNIVERSITY⁴

The aim of the study was to assess depression, anxiety, uneasiness and state of vision in students aged 19-22 during the COVID-19 pandemic.

The pilot study was conducted on 96 students aged 19-22, among them 72 females (75±4.3%) and 24 males (25±4.3%).

The 17 item Hamilton rating scale was used to study anxiety (4); for the study of depression -the Beck scale with 21 questions (5); for the study of uneasiness-the Sheehan scale with 35 questions (6). The assessment of the vision state was carried out by determining the Ocular Surface Disease Index (OSDI) (7). This indicator was studied for 52 students.

The performed small-scale study is fully consistent with the recommendations of the World Health Organization (WHO) for a detailed study of persons who had COVID-19, which implies periodic monitoring of students - with the participation of a psychiatrist, psychologist and ophthalmologist, for timely prevention and development of subsequent treatment tactics.

ჭანტურია ე.¹, ებრალიძე ლ.¹, ბაკურიძე ლ.¹, ბერაშვილი დ.², ბაკურიძე ა.¹

ალოეს მცურავი ტაბლეტების რეცეპტურა და ტექნოლოგია

თსსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი¹, ფარმაცევტული პოტანიკის დეპარტამენტი²

სამკურნალონამლო საშუალების ორგანიზმში შეყვანა ორალურად, ერთ-ერთი პოპულარული და ბუნებრივი გზაა, რაც განპირობებულია სიმარტივით, მოხერხებულობითა და არაინვაზიურობით. ორალურად მისაღებ სამკურნალო ნივთიერებათა უმეტესობას აქვს დაბალი ბიოშელწევადობა, ზოგიერთ შემთხვევაში ის 30%-ზე ნაკლებია. სასურველი შედეგის მისაღებად ხშირად საჭიროა დოზის/მიღების სიხშირის გაზრდა, რასაც მოჰყვება გვერდითი და უარყოფითი ეფექტების გაძლიერება. გარდა ამისა, სამკურნალო ნივთიერების შენოვა ორალური მიწოდების სისტემებიდან დამოკიდებულია ისეთ ფიზიოლოგიურ ფაქტორებზე/პროცესებზე, როგორცაა: სამიზნე ადგილამდე სამკურნალო ნივთიერების მიწოდების სირთულე, კუჭის დაცლის პროცესის ცვალებადობა, ადამიანის ფიზიოლოგიური მდგომარეობა და სამკურნალო ფორმის დიზაინი (ფორმულაცია) [1,2].

სამკურნალონამლო ფორმის მოძრაობაზე კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში გავლენას ახდენს ასაკი, სქესი, სხეულის მასის ინდექსი, ჯანმრთელობის მდგომარეობა, სამკურნალო ნივთიერების მოლეკულური მასა, ლიპოფილურობა, იონიზაციის ხარისხი და საკვების შემადგენლობა. სამკურნალო ნივთიერებათა უმეტესობა შეიწვევა წვრილი ნაწლავის ზედა ნაწილიდან, რაც განაპირობებს ცვალებად ბიოშელწევადობას და დროს, რომ მიაღწიოს პლაზმაში ფარმაკოთერაპიულ დონეს [7,8].

ჩატარებული კვლევებით დადგენილია, რომ ალოეს მშრალ ექსტრაქტს (სუბსტანციას) ახასიათებს გამოხატული გასტრო-პროტექტორული, კუჭის წყლულის სამკურნალო მოქმედება [9, 10].

კუჭის წყლულის სამკურნალო საშუალების მიზანმიმართული მიწოდება განაპირობებს, კუჭის არეში აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის სელექციურ ბიოშელწევადობასა და მოქმედებას, რაც უზრუნველყოფს მაღალ თერაპიულ ეფექტს, მინიმალურ გვერდითი, არასასურველი რეაქციების გამოვლინებას.

მიზანმიმართული მიწოდების და გახანგრძლივებული მოქმედების სისტემებიდან ერთ-ერთ ეფექტურ ფორმად ითვლება კუჭში მცურავი ტაბლეტები. მცურავი სისტემა არის კუჭში შეკავების უნარის მქონე, მოდიფიცირებული ნამლის ფორმა, რომელსაც აქვს დაბალი სიმკვრივე, გააჩნია ტივტივის უნარი და რჩება კუჭში ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში, კუჭის დაცლის სიჩქარეზე მოქმედების გარეშე. სანამ სისტემა ცურავს კუჭის შიგთავსში, სამკურნალო ნივთიერება (სნ) გამონთავისუფლდება ნელა, სასურველი სიჩქარით. ამასთან, აცილებულია ნაწლავების მიკროფლორის გავლენა სამკურნალო ნივთიერებაზე. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, როდესაც საკურნალონამლო საშუალება არასტაბილურია ნაწლავის არეში [3,4,5,6].

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, ალოეს მცურავი ტაბლეტების შემუშავება აქტუალურია პრაქტიკული ფარმაცისა და მედიცინისათვის.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ალოეს კუჭში მცურავი ტაბლეტების რეცეპტურის განსაზღვრა და ტექნოლოგიის შემუშავება.

მიზნის მისაღწევად დაისახა შემდეგი ამოცანები:

- ალოეს სუბსტანციის - აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური მახასიათებლების დადგენა;

- ოპტიმალური ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური თვისებების მქონე ჰიდროფილური ბუნების მატრიცის (გელნარმომქმნელი) პოლიმერის შერჩევა;

- პოლიმერის ოპტიმალური კონცენტრაციის დადგენა;

- მოქმედი და დამხმარე ნივთიერებების რაოდენობრივი თანაფარდობის დადგენა, რეცეპტურის შედგენა;

- ალოეს მცურავი სისტემის (ტაბლეტების) მომზადების ოპტიმალური ტექნოლოგიის თეორიული დასაბუთება და ექსპერიმენტული განხორციელება;

- მცურავი სისტემის (ტაბლეტების) დამახასიათებელი მაჩვენებლების: ტივტივის დანყების დროის და ხანგრძლივობის განსაზღვრა;

- ალოეს მცურავი ტაბლეტების კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლების განსაზღვრა.

კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდა ალოეს სუბსტანცია, პოლიმერული ნივთიერებები: ჰიდროქსიპროპილმეთილცელულოზა (ჰჰმც), ნატრიუმის ალგინატი, პოლივინილპიროლიდონი, ნატრიუმის კარბოქსილმეთილცელულოზა და სხვა დამხმარე ნივთიერებები: ლაქტოზა, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, ლიმონის მჟავა, ტალკი და კალციუმის სტეარატი.

ნაშრომის ექსპერიმენტული ნაწილის შესრულებისთვის გამოყენებული იყო კვლევის ბიოფარმაცევტული და ტექნოლოგიური მეთოდები.

ალოეს მცურავი ტაბლეტების ფორმულაციისა და ტექნოლოგიის შემუშავების პროცესში განისაზღვრა ალოეს სუბსტანციის ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური მახასიათებლები სამეცნიერო ლიტერატურაში და ნორმატულ დოკუმენტაციაში აღწერილი მეთოდებით მიღებული შედეგების მიხედვით შეირჩა დამხმარე ნივთიერებები და შემუშავდა ტექნოლოგია.

ალოეს სუბსტანციის - ფხვილის ძირითადი ტექნოლოგიური მახასიათებლები მოცემულია №1 ცხრილში.

ცხრილის (№1) მონაცემებიდან ჩანს, რომ ალოეს სუბსტანციის ფხვიერება დაბალია, წარმოდგენილია ძალიან მცირე ზომის ნაწილაკებით, ამასთან, მაღალია ნაწილაკების შემჭიდროების ხარისხი, რაც სავარაუდოდ განპირობებულია ჰიგროსკოპულობით.

ალოეს სუბსტანციის დაბალი ხსნადობა კუჭის არეში, განაპირობებს ჰიდროფილური ბუნების მატრიცის (გელნარმომქმნელი) გამოყენების მიზანშეწონილობას. აღნიშნული მატრიცა-მატარებელი უზრუნველყოფს ალოეს სუბსტანციისგან მოქმედი ნივთიერებების გახანგრძლივებულ გამოთავისუფლებას. აღნიშნულიდან გამომდინარე, მატრიცა-მატარებლის სახით გამოყენებული იყო ცელულოზას არაიონური

ცხრილი №1. ალოეს სუბსტანციის ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური მახასიათებლები (n=3)

№	ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური მახასიათებლები	ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური მახასიათებლების განსაზღვრის შედეგები
1	აღწერა	ყავისფერი, მოყვითალო ელფერის კრისტალური ფხვილი.
2	ნაწილაკების ფორმა და ზომა	ხხირისებრი კრისტალები ზომით 4,8-7,9 მკმ
3	დენადობა გ/წმ	2,81
4	გადახრის კუთხე	36,2±1,23
5	ნაყარი სიმკვრივე, შემჭიდროების გარეშე, გ/სმ	0,532±0,05
6	ნაყარი სიმკვრივე, შემჭიდროებით, გ/სმ	0,625±0,14
7	ტენშემცველობა, %	3,42±0,20

ეთერი - ჰჰმც, რომელიც ჰიდროფილურია, ნყალში ჯირჯვდება და წარმოქმნის გელს. რაც უფრო მაღალი იქნება ჰჰმც სიბლანტე, მით უფრო ხანგრძლივი დროის განმავლობაში მოხდება მატრიცა-მატარებელიდან ალოეს სუბსტანციის ძირითადი მოქმედი ნივთიერებების გამოთავისუფლება. ამასთან აღსანიშნავია, რომ მაღალი სიბლანტე უზრუნველყოფს ტაბლეტის ხანგრძლივ ცურვადობას. თუმცა, გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ 6 სთ-ზე მეტი ხნის განმავლობაში ტაბლეტის კუჭში გაჩერება არ არის მიზანშეწონილი, რადგან იზრდება ალბათობა კუჭის მიერ მისი ნაწილაკებში ე.წ. გადასროლისა. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ალოეს ტაბლეტების მოსამზადებლად უმჯობესია დაბალი სიბლანტის ჰჰმც.

ტაბლეტების ცურვადობის უზრუნველსაყოფად, მათ შემადგენლობაში შეტანილია აირწარმომქმნელი აგენტები: ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი და ლიმონმჟავა. ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ლიმონმჟავასთან და გახსნის არესთან (ქლორწყალბადმჟავასთან) ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება ნახშირორჟანგის (CO₂) ბუშტუკები, რომელთა მნიშვნელოვანი ნაწილი ჩერდება რა წარმოქმნილ გელში, უზრუნველყოფს მატრიცის სიმკვრივის შემცირებას (< 1,0გ/სმ³), შესაბამისად, ამოტივტივებას და ცურვას [6].

ალოეს მცურავი ტაბლეტების სხვადასხვა კომბინაცია მომზადდა შემდეგი დამხმარე ნივთიერებების გამოყენებით: ჰჰმც, ნატრიუმის ალგინატი, პოლივინილპიროლიდონი, ნატრიუმის კარბოქსილმეთილცელულოზა, ლაქტოზა, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, ლიმონის მჟავა, ტალკი და კალციუმის სტეარატი (ცხრილი №2).

№2 და №3 ცხრილის მონაცემებიდან ჩანს, რომ საუკეთესოა №14 ფორმულაცია. ამასთან, უნდა აღინიშნოს, რომ ცურვის ხანგრძლივობა 6 სთ-ზე ნაკლებია. სავარაუდოდ, კუჭიდან მისი გადასროლა ნაწილაკებში არ მოხდება. მხოლოდ ამ ფორმულაციის შემთხვევა-

ცხრილი №2. ალოეს მცურავი ტაბლეტების შემადგენლობა (n=3)

№	ინგრედიენტების დასახელება	ფორმულაციის N და ტაბლეტებში ინგრედიენტების შემცველობა, მგ													
		F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12	F13	F14
1	ალოეს სუბსტანცია	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
2	ჰჰმც	70	-	-	-	-	-	-	100	60	-	40	-	30	50
3	ნატრიუმის ალგინატი	-	40	-	-	50	-	100	-	-	60	-	30	-	-
4	პოლივინილპიროლიდონი	7,0	7,0	7,0	7,0	8,0	8,0	8,0	8,0	6,0	6,0	6,0	6,0	-	-
5	ნატრიუმის კარბოქსილმეთილ ცელულოზა	-	-	50	70	-	100	-	-	50	-	-	-	-	-
6	ლაქტოზა	10	10	15	25	-	-	-	-	25	15	20	20	-	-
7	ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	7,5	7,5	20	20
8	ლიმონის მუავა	4,0	4,0	-	4,0	4,0	4,0	-	4,0	4,0	4,0	1,5	1,5	-	-
9	ტალკი	2,0	2,0	2,0	2,0	-	-	-	-	2,0	2,0	2,0	2,0	-	-
10	კალციუმის სტეარატი	2,0	-	-	-	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,2	2,0

ცხრილი №3. ალოეს მცურავი ტაბლეტების ამოტივტივების დაწყებისა და ცურვის ხანგრძლივობის განსაზღვრის შედეგები ხელოვნური კუჭის წვენში pH-ით 1,2

ამოტივტივების დაწყების დრო, წთ.	5,25	4,45	5,34	4,45	5,34	4,45	8,50	6,10	4,56	5,13	4,23	5,12	4,33	2,37
ცურვის ხანგრძლივობა, სთ.	8,35	5,04	4,58	5,04	4,58	5,04	8,54	8,23	7,43	6,20	4,55	4,42	4,24	5,56

ში ტაბლეტებმა ამოტივტივებამდე და ცურვის მთელი პერიოდის განმავლობაში შეინარჩუნა სასაქონლო სახე, სხვა დანარჩენი ფორმულაციების დროს კი ადგილი ჰქონდა ტაბლეტების ნაწილობრივ ან სრულ დაშლას ფენებად.

ტაბლეტების დამზადება განხორციელდა ერთ-პუანსოიან ექსცენტრული ტიპის სატაბლეტო წნეხზე, დაწნევის გზით ნ მ-იანი პუანსონების გამოყენებით 25კგ/სმ² სიდიდის დაწნევის ძალაზე.

ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევების საფუძ-

ველზე განისაზღვრა ალოეს მცურავი ტაბლეტების შემადგენლობა: ალოეს სუბსტანცია 50 მგ., ჰიდროქსიპროპილმეთილ ცელულოზა (ჰჰმც) 50 მგ., ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი 20 მგ., კალციუმის სტეარატი 2 მგ., ტაბლეტის საშუალო მასა 122 მგ.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე განისაზღვრა სატაბლეტო მასაში ნარჩენი ტენშემცველობისა და დაწნევის ძალის გავლენა ალოეს მცურავი ტაბლეტების ტექნოლოგიურ მახასიათებლებზე. შედეგები მოცემულია მე-4 და მე-5 ცხრილებში.

ცხრილი №4. ნარჩენი ტენის გავლენა ალოეს მცურავი ტაბლეტების ძირითად ტექნოლოგიურ მახასიათებლებზე (n=3)

ტენშემცველობა %	მექანიკური სიმტკიცე		დაშლადობა წმ. (ტაბლეტის მოცულობის გაზრდა)	ამოტივტივების დაწყების დრო, წთ.	ცურვის ხანგრძლივობა სთ.
	გატეხვაზე n	ცვეთაზე %			
5,0	110,34± 1,26	97,09	724± 11,53	0,34	5,14
4,0	117,12± 1,25	98,23	765± 11,42	0,42	5,32
3,0	125,48± 1,28	99,68	796± 10,45	0,49	5,43
2,0	128,15± 1,32	99,76	780 ±12,34	1,25	5,55
1,0	107,43±1,23	97,34	830 ±10,23	2,14	6,20

№4 ცხრილში მოყვანილი მონაცემებიდან ჩანს, რომ ოპტიმალური ნარჩენი ტენშემცველობა სატაბლეტე მასაში შეადგენს 2 - 3%-ს.

ცხრილი №5. დანნების ძალის გავლენა ალოეს მცურავი ტაბლეტების ძირითად ტექნოლოგიურ მახასიათებლებზე (n=3)

დაწნების ძალის სიდიდე კგ/სმ ²	მექანიკური სიმტკიცე		დაშლადობა წმ. (ტაბლეტის მოცულობის გაზრდა)	ამოტივტივების დაწყების დრო წთ.	ცურვის ხანგრძლივობა სთ.
	გატეხვაზე n	ცვეთაზე %			
80	157,45 ± 1,51	99,96	873 ± 12,47	2,45	6,42
50	135,34 ± 1,45	99,84	846 ± 11,78	1,48	6,27
25	130,23 ± 1,39	99,74	786 ± 11,56	0,50	5,53
10	111,16 ± 1,62	97,23	655 ± 12,73	0,38	5,08

ცხრილი №5-დან ჩანს, რომ დანნების ოპტიმალური სიდიდეა 25 კგ/სმ².

ჩატარებული კვლევები საფუძვლად დაედო ალოეს მცურავი ტაბლეტების მომზადების ტექნოლოგიას.

დასკვნები:

1. შესწავლილ იქნა ალოეს სუბსტანციის ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური მახასიათებლები. დადგინდა, რომ აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის ნაწილაკები მცირე ზომისაა, შესაბამისად, ფხვიერება დაბალია. ამასთან, მაღალია ნაწილაკების შემჭიდროების ხარისხი, რაც, სავარაუდოდ, განპირობებულია ჰიდროსკოპულობით.

2. ლიტერატურის მონაცემებისა და ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე შეჩვენდა იქნა ჰიდროფილური ბუნების მატრიცის წარმომქმნელი ჰიდროქსიპროპილ-მეთილცელულოზა და სხვა დამხმარე ნივთიერებები; დადგინდა მათი რაოდენობრივი თანაფარდობები და განისაზღვრა ალოეს მცურავი ტაბლეტების შემადგენლობა: ალოეს სუბსტანცია - 50მგ; ჰიდროქსიპროპილმეთილცელულოზა - 50მგ; ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი - 20მგ; კალციუმის სტეარატი - 2მგ.

3. შემუშავდა გახანგრძლივებული მოქმედების ალოეს მცურავი ტაბლეტების ოპტიმალური ტექნოლოგია.

4. შესწავლილ იქნა ალოეს მცურავი ტაბლეტების ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური თვისებები. დადგინდა, რომ მონოდებული ტექნოლოგია უზრუნველყოფს მის ოპტიმალურ ტექნოლოგიურ მახასიათებლებს: გარეგნული სახე, სიმტკიცე, დაშლადობა და დოზირების ერთგვაროვნება.

ლიტერატურა:

1. Алексеев, К.В. Получение плавающих лекарственных форм/К.В.Алексеев, Е.В. Бlynская, Е.Ю. Карбушева [идр.]//Фармация.-2012.-№6.-С. 35-38.

2. Комарова Н. С., Николашкин А. Н. Плавающие лекарственные формы, характеристика, особенности состава и технологии//Наука молодых.-2013.- 80-85 ст.

3. A REVIEW ON FLOATING DRUG DELIVERY SYSTEM/Sonia Ninan, John Wesley I., Kumaran J., Aparna P., Jaghatha T.// wjpmr.- 2018,4(5), 275-281.

4. Bharkatiya Meenakshi, Kitawat Santosh, Ojha Annapurna/ FLOATING DRUG DELIVERY SYSTEM: A REVIEW// Journal of Drug Delivery & Therapeutics.- 2014, 4(2), 130-134.

5. Current State and Future Perspectives on Gastroretentive Drug Delivery Systems/Julu Tripathi , Prakash Thapa, Ravi Maharjan and Seong Hoon Jeong// Pharmaceutics.- 2019.- 11, 193.-P.1-22.

6. Development and evaluation of glibenclamide floating tablet with optimum release / E. A. Essa, F.E. Elkotb, E.E. Zin Eldin [et al]// Journal of Drug Delivery Science and Technology. – 2015. – Vol. 27. – P. 28-36.

7. Gastro-retentive oral drug delivery systems: a promising approach for narrow absorption window drugs/ Mohamed Ibrahim, Youssef W Naguib, Hatem A Sarhan, Hamdy Abdelkader// J. Adv. Biomed. & Pharm. Sci.- 2 (2019) 98-111.

8. Physical characterizations and sustained release profiling of gastroretentive drug delivery systems with improved floating and swelling capabilities / Ying-207 Chen Chen, H.O. Ho, T.Y. Lee [et al] // International Journal of Pharmaceutics. - 2013. – N. 1-2. - P. 162-169.

9. Sai Krishna Borra, Radha Krishna Lagisetty and Gowrinath Reddy Mallela - "Anti-ulcer effect of Aloe vera in non-steroidal antiinflammatory drug induced peptic ulcers in rats". African Journal of Pharmacy and Pharmacology Vol. 5(16), pp. 1867-1871, 29 October, 2011. Academic Journals Full Length Research Paper.

10. D.Berashvili, K.Bakuridze, G.miqiaia, M.Jokhadze, A.Bakuridze - On results of pharmacological study of Aloe arborescens mill dry juice granules on the trend of experimental enterocolitis . Pharmacognosy Magazine, Publication of Pharmacognosy Network Worldwide. April-June 2010 Volume 6 Issue 22(suppl.) 862.

SUMMARY

Chanturia E.¹, Ebralidze L.¹, Bakuridze L.¹, Berashvili D.²,
Bakuridze A.¹

RECEIPT AND TECHNOLOGY OF ALOE FLOATING TABLETS

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY¹, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL BOTANY²

Absorption of active substances from oral systems depends on various factors, such as the difficulty of delivering the medical substance to the target site, the variability of the stomach emptying process, the physiological state of the person and the design of the dosage form.

The dry extract of aloe is characterized by a pronounced gastroprotective, gastric ulcer healing action.

Targeted delivery of gastric ulcer remedy to the stomach area causes selective bioavailability and action of the active pharmaceutical ingredient, ensuring a high therapeutic effect and minimal expression risk of unwanted, adverse effects.

Floating tablets in the stomach are one of the most effective ways for deliberate delivery and prolonged activity. The floating system is a modified form of tablets.

One of the most effective forms of targeted delivery and prolonged-release systems are gastric floating drugs. The floating system is a modified dosage form which can be retained in the stomach.

On the basis of the above-mentioned, the development of aloe tablets is essential for practical pharmacy and medicine.

The aim of the study was to determine the recipe for aloe stomach floating tablets and to develop their technology.

Physico-chemical and technological characteristics of aloe substances were investigated on the basis of the conducted studies. Based on the data literature and biopharmaceutical studies, hydrophilic nature matrix forming hydroxypropyl methylcellulose and other excipients have been selected.

The quantitative ratio of substances is already determined and the composition of floating tablets of aloe is defined: Aloe substance - 50mg; Hydroxypropyl methylcellulose - 50mg; Sodium bicarbonate - 20mg; Calcium stearate - 2mg.

Optimal technology for long-acting aloe floating tablets has been developed. The physical, chemical and technological properties of aloe floating tablets have been studied. It is established that the provided technology guarantees optimal technological characteristics: appearance, friability, disintegration, and uniformity of doses.

ჯავახაძე მ.^{1,4}, შენგელაია ა.^{2,5}, ჩხაიძე მ.⁶,
კორინთელი ი.^{3,4}, ლეკიშვილი მ.⁷

ახალი კორონავირუსული ინფექციის მიმდინარეობა ბავშვებში

თსუ, ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი¹, ვეპათოლოგიის დეპარტამენტი², ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი³; აკად. ვახტანგ ბოჭორიშვილის კლინიკა⁴, მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო⁵, ი. ციციშვილის სახ. ბავშვთა კლინიკა⁶, ნიუ კოსპიტალსი⁷

SARS CoV 2-ით გამოწვეული დაავადება, ახალი კორონავირუსული ინფექცია, ჯანმრთელობის 2020 წლის 30 იანვარს საერთაშორისო მნიშვნელობის, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის საგანგებო მდგომარეობად შეაფასა, ხოლო 2020 წ. 11 მარტს პანდემია გამოაცხადა, მაშინ როდესაც საქართველოში პირველი შემთხვევა 2020 წლის 26 თებერვალს დაფიქსირდა. საქართველოს მთავრობის სწორი პოლიტიკით, პანდემიის დასაწყისში ქვეყანა “მწვანე ქვეყნების” რიგში იყო, რაც ნიშნავდა, რომ ავადობა იყო მინიმალური. ქვეყანას შემუშავებული აქვს COVID 19-ის მართვის სახელმწიფო პროგრამა, რომელიც გულისხმობს შემთხვევის დროულ გამოვლენას და დაავადების მართვას. 2021 წლის 30 იანვრისთვის, დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მონაცემებით (www.NCDC.ge) COVID 19-ის შემთხვევათა საერთო რაოდენობა იყო 25 672, ხოლო გარდაცვლილთა საერთო რაოდენობა - 3 159 (ლეტალობა 1.23%). აკად. ვახტანგ ბოჭორიშვილის კლინიკაში მკურნალობა ჩაუტარდა 1 თვიდან 18 წლამდე ასაკის 750 ბავშვს. ბავშვებში, პანდემიის დასაწყისში, აღირიცხა დაავადების მსუბუქი შემთხვევები - უსიმპტომო და მსუბუქი მიმდინარეობა. დაავადების მეორე ტალღა დაიწყო 2020 წლის შემოდგომაზე და პიკს მიაღწია ნოემბრის ბოლოს - დეკემბრის დასაწყისში. შესაბამისად, ამ პერიოდში იყო უკვე დაავადების მძიმე და იშვიათი შემთხვევები. ზოგადად, ახალი კორონავირუსული ინფექციის მიმდინარეობა და გამოსავალი ბავშვებში დაკავშირებულია კომორბიდულ დაავადებებთან, როგორცაა, შაქრიანი დიაბეტი, რევმატიოიდული დაავადებები, ფილტვის დაავადებები, ასთმა, სიმსუქნე, გულ-სისხლძარღვთა და თირკმლის დაავადებები. თუმცა, ზოგჯერ, თავის მხრივ, SARS CoV 2 გახდა ამ ზემოთ ჩამოთვლილი დაავადებების გამოვლენის მიზეზი.

კვლევის მიზანი იყო ბავშვებში ახალი კორონავირუსული ინფექციის იშვიათი კლინიკური შემთხვევების აღწერა და დინამიკაში დაკვირვება.

შემთხვევა №1. პაციენტი - 1 წლის და 7 თვის გოგონა. დაბადებული ფიზიოლოგიური ორსულობიდან და მშობიარობიდან. 2020 წლის აგვისტოში ზემო სასუნთქი გზების ინფექცია გაურთულდა პნევმონიით, მკურნალობდა სტაციონარში. იმავე წლის აგვისტოში დაესვა იუვენილური რევმატიოიდული ართრი-

ტის დიაგნოზი და დღემდე იმყოფება ჰორმონოთერაპიაზე. პერიოდულად ჰქონდა ტემპერატურის მომატების ეპიზოდები, მოძრაობის შეზღუდვა, კიდურების შეშუპება. 2020 წლის ოქტომბრის თვიდან დაენიშნა პლაქვენილი, რომელსაც ასევე იღებს დღემდე.

26/12/2020 ბავშვს აღენიშნა ცხელება, მტევნების და ტერფების არეში მკვეთრი შეშუპება. ნებ-ფალანგების, ასევე, ტერფების და მტევნების ფალანგთაშორისი სახსრები - შეშუპება. აღენიშნებოდა ტკივილი და მოძრაობის შეზღუდვა ამ სახსრებში და ასევე, ორივე მუხლისა და კოჭ-წვივის სახსრებში. უჭირდა ჯდომა და სიარული. (სურ. № 1-ა) ბ)). მიმართეს რევმატოლოგს. ქვეყანაში არსებული ეპიდემიოლოგიური მდგომარეობის გათვალისწინებით, ჩაუტარდა ტესტი SARS CoV 2-ზე, რომელიც აღმოჩნდა დადებითი და ახალი კორონავირუსული ინფექციის დიაგნოზით მკურნალობას იტარებდა აკად. ვ. ბოჭორიშვილის კლინიკის პედიატრიულ დეპარტამენტში. COVID 19-ის მიმდინარეობა: გახანგრძლივებული ცხელება 8 დღის განმავლობაში. გამოსატული იყო ნაწლავთა დისფუნქცია-გახშირებული დეფეკაცია სითხის, ლორწოს და სისხლის შემცველი მასებით 5 დღე; იშვიათი, მშრალი ხველა; პნევმონია - ორივე ფილტვის ზემო და ქვემო ნილში, უპირატესად სუბპლევრული მდებარეობით ვლინდებოდა სხვადასხვა ზომის, საშუალო ინტენსიობის ე.წ. “დაბურული მინის” და კონსოლიდაციის ტიპის უბნები. ფილტვის დაზიანების ინდექსი იყო 4 ქულა (0-25). ლაბორატორიულად: მუდმივად მაღალი ლეიკოციტოზი, ჰიპოქრომული ანემია, თრომბოციტოზი, ნეიტროფილოზი, მონოციტოზი (შეგვხვდა ატიპიური ფორმები), ატიპიური და ფართოპლაზმიანი ლიმფოციტები ციტოპლაზმაში ვაკუოლიზაციით (გამოირიცხა ებშტეინ-ბარით ინფიცირებაც), მკვეთრად მომატებული ედს-ი და C რეაქტიული ცილა, მომატებული ტრანსამინაზები, მომატებული შაქრის შემცველობა. ხანგრძლივად იყო მომატებული D-დიმერი, ნორმალური კოაგულოგრამის ფონზე. ასევე მომატებული იყო პროკალციტონინი - ყოველივე ამის გამო, მკურნალობაში ჩართული იქნა ანტიბიოტიკი. იღებდა ჰორმონს და პლაქვენილს თავისი ძირითადი დაავადების გამო. ტემპერატურის ნორმალიზება ვერ მოხერხდა მანამ, სანამ არ გაიზარდა ჰორმონის დოზა. დაავადების მე-8 დღეს კლინიკურად გამოჯანმრთელდა, თუმცა ანთების მარკერები და D-დიმერი კვლავ მაღალი რჩებოდა (მიზეზი მისი ძირითადი დაავადება იყო). ამრიგად, დაავადების მიმდინარეობიდან გამომდინარე, როგორც სხვა იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში, მძიმედ და ხანგრძლივად მიმდინარეობდა პირველი - ვირუსის რეპლიკაციის ფაზა, დაავადება არ გადავიდა იმუნურ ფაზაში და პაციენტი მალე გამოჯანმრთელდა. გაენერა ბინაზე და გაუგრძელდა კარდიო-რევმატოლოგის მეთვალყურეობა, შეუმცირდა ჰორმონის დოზა. ტემპერატურა ნორმალიზდა.



ა)



ბ)

სურ. №1. სახის მიდამოს (ა), ტერფების, ნებ-ფალანგების, ფალანგთაშორისი სახსრების შეშუპება და დეფორმაცია (ბ)

შემთხვევა №2. პაციენტი - ვაჟი 13 წლის. შემთხვევამდე აბსოლუტურად ჯანმრთელი. ავად გახდა 26/11/2020. დაავადება დაენყო ცხვირიდან სეროზული გამონადენით, ტემპერატურის მომატებით, შემცივნებით, ყელის ტკივილით, ყლაპვის და ცხვირით სუნთქვის გაძნელებით. ჰექტიური ცხელება ხანმოკლე დროით ემორჩილებოდა ანტიპირეტიკებს. მესამე დღიდან დაენყო ნახველიანი ხველა, ნახველის გაძნელებული გამოყოფით და ლებინება. ოჯახის ექიმმა დაუნიშნა ცეფტრიაქსონი 5 დღე. ვინაიდან, დინამიკაში მდგომარეობა გაუარესდა 01/12/20 ჩაუტარეს კვლევა და ტესტი SARS CoV 2-ის ანტიგენზე იყო დადებითი.

მოათავსდა აკად. ვ. ბოჭორიშვილის კლინიკაში. შემოსვლისას: ძლიერი საერთო სისუსტე, შეუპოვარი ჰექტიური ცხელება, შემცივნებით. დაბალი სატურაცია. გულმკერდის კტ კვლევით-ორივე ფილტვის ყველა ნილში დიფუზურად, როგორც სუბპლევრული, ასევე ინტრაპარენქიმული მდებარეობით, ქვემო-ნილოვანი სიჭარბით ვლინდებოდა მულტიფოკალური და ვრცელი, მაღალი ინტენსიობის, “დაბურული მინის” ტიპის ინფილტრაციული უბნები, სისქეში ბრონქო-ვასკულური სურათით და ბაზალურად უპირატესად კონსოლიდაციების თანდართვით. კტ მონაცემების ნახევრად კვანტიტური ანალიზით, ფილტვის დაზიანების ინდექსი 17 ქულა (0-24). აღენიშნებოდა ჰეპატოსპლენომეგალია. პოლისეროზიტი (პერიკარდში, პლევრაში და მუცლის ღრუში). სისხლის საერთო ანალიზში - ლეიკოციტოზი, ერითროპენია, ანემია, თრომბოციტოპენია, ნეიტროპენია, მონოციტოზი. ედს-ი, ფერიტინი (5-ჯერ), CPR (17-ჯერ), პროკალციტონინი (100-ჯერ) და D-დიმერი (4-ჯერ) - მომატებული. მომატებული ლვიდის ფუნქციური სინჯები, კრეატინი-

ნი. დაწყებულ იქნა ანტიბიოტიკო- და ჰორმონოთერაპია. მიუხედავად ამისა, მდგომარეობა უარესდებოდა, გაღრმავდა რესპირატორული დისტრესი, დაეცა სატურაცია, გაუარესდა ლაბორატორიული მაჩვენებლებიც. სახეზე იყო პოლისისტემური დაზიანება და საჭიროებდა ინტენსიურ თერაპიას.

03/12/20-ში გადაყვანილ იქნა ციციშვილის სახ. ბავშვთა ახალი კლინიკის ინტენსიური თერაპიის დეპარტამენტში. სადაც მკურნალობდა 13/12/20-მდე. ჩატარებული მკურნალობის ფონზე მდგომარეობა დინამიკაში უმჯობესდებოდა, შემცირდა, კტ კვლევით, ფილტვის დაზიანების ხარისხი, მოიხსნა ჰორმონი და ანტიბიოტიკული თერაპია, შემცირდა ჟანგბადზე დამოკიდებულობის ხარისხი. თუმცა ლაბორატორიულად აღინიშნა შეუსაბამოდ მზარდი ლეიკოციტოზი, მონოციტოზი, ნეიტროპენია, ანემია, პერიფერიულ სისხლში - ბლასტი 24%. ჰემატოლოგის მიერ დაესვა ლეიკემიის დიაგნოზი.

13/12/20-ში გადაყვანილ იქნა მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალურ საავადმყოფოში, მწვავე მიელომური ლეიკემიის დიაგნოზით, დაავადების დაწყებიდან მე-17 დღეს. სსა ლეიკოციტი $82.6 \cdot 10^9/\text{ლ}$ ბლასტი 30%, მონოციტი $49.9 \cdot 10^9/\text{ლ}$ ანემია. ედს-ი - 70მმ/სთ. ჩაუტარდა ძვლის ტვინის პუნქცია. მიელოგრამა-ბლასტური უჯრედი 20.5%, მათი იმუნოფერმენტირებით AMLM5b. მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევით არ დადასტურდა აბერაციის არსებობა. ციტოგენეტიკური კვლევით მასალა იყო უჯრედოვანი, მიტოზები - ბევრი, ყველა გაანალიზებული მეტაფაზა - დიპლოიდური.

მწვავე ლეიკემიის დიაგნოსტიკური ალგორითმის მიხედვით ჩატარებული კვლევებით, ძვლის ტვინის ასპირატის ციტომორფოლოგიური, იმუნოლოგიური, ციტოგენეტიკური და მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევებით დადგინდა დიაგნოზი - მწვავე მიელობლასტური ლეიკემია. ჩაუტარდა 18/12/20-25/12/20 პოლიქიმიოთერაპია "AML BFM 2004" პროგრამის ინდექსის თერაპია AIE. მკურნალობის მე-15 დღეზე მიღწეულ იქნა კლინიკო-ჰემატოლოგიური რემისია, ძვლის ტვინში ბლასტური უჯრედები - 0.75%.

ქიმიოთერაპიის შემდგომი გართულებები: ღრმა პანციტოპენია, ნეიტროპენიული ცხელება, ფუნგალური სტომატიტი. ჩაუტარდა ანტიბიოტიკო- და ანტიფუნგალური თერაპია. ერთროციტარული მასის და თრომბოკონცენტრატის ტრანსფუზია. სამკურნალო პროტოკოლის მიხედვით დაიგეგმა ქიმიოთერაპიის კიდევ 4 კურსი. პაციენტის მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელი იყო.

ამრიგად, აღწერილი შემთხვევისას მწვავე ლეიკოზი გამოვლინდა ახალი კორონავირუსული ინფექციის ფონზე, რის გამოც ორივე დაავადება მძიმედ მიმდინარეობდა.

SUMMARY

CLINICAL CASE

Javakhadze M.^{1,4}, Shengelaia A.^{2,5}, Chkhaidze M.⁶, Korinteli I.^{3,4}, Lekishvili M.⁷

NOVEL CORONAVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN

TSMU, INFECTIOUS DISEASES DEPARTMENT¹, HEMATOLOGY DEPARTMENT², DEPARTMENT OF CHILD AND ADOLESCENT MEDICINE³; ACAD.V. BOCHORISHVILI CLINIC⁴, IASHVILI CHILDREN'S CENTRAL HOSPITAL⁵, CHILDREN NEW CLINIC⁶, NEW HOSPITALS⁷

Novel coronavirus infection (COVID 19) was declared as a pandemic on March 11, 2020. The first case in Georgia was revealed on February 26, 2020. According to The National Center for Disease Control and Public Health (NCDC), on January 30, the total number of COVID 19 cases was 25,672 and the total death rate was 3,159 (mortality 1.23%). 750 children aged 1 month to 18 years were treated at Acad.V.Bochorishvili Clinic.

Aim of our study was to detect rare cases of COVID 19 in children, their description and evaluation in dynamic.

Case N1: A 1-year and 3-month old girl with juvenile rheumatoid arthritis who was on hormone therapy and Placeryl, was infected with COVID 19. Disease progression was prolonged and severe. Persistent fever was detected in first-virus replication phase. It became necessary to increase the dose of hormone, only after that patient's condition stabilized.

Case N2: A healthy 13-year-old boy was diagnosed with acute leukemia after infected with COVID 19. Both diseases were severe conditions. COVID 19 was detected with the multisystem inflammatory syndrome. When markers of viral infection were regulated, myeloid leukemia was acutely revealed. Which has been confirmed by relevant laboratory tests. The role of Sars CoV 2 in the development of acute leukemia is the aim of further research. However, pandemic conditions have significantly changed the management of patients with leukemia.

ჯავახაძე რ.¹, ციმაკურიძე მარ.²,
ხატიაშვილი ნ.¹, რუხაძე ნ.¹, ღვაბერაძე ო.¹

ტყვიანთან კონტაქტში მყოფ დასაქმებულთა ჯანმრთელობის მდგომარეობა

ნ. მახვილაძის სახელობის შრომის მედიცინისა და
ეპიდემიოლოგიის ს/კ ინსტიტუტი¹, თსსუ, გარემოს
ჯანმრთელობისა და პროფესიული მედიცინის
დაპარტამენტი²

21-ე საუკუნეში გარემოს დამაბინძურებელ ფაქტორთა შორის განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს ტოქსიკანტები, განსაკუთრებით - მძიმე მეტალები.

უკანასკნელ წლებში საზოგადოების ყურადღება მიიპყრო მძიმე მეტალების ზემოქმედებით განპირობებული ჯანმრთელობის დარღვევების კვლევამ მოსახლეობაში, თუმცა დიდი ხანია ცნობილია, რომ თანამედროვე წარმოებაში დასაქმებულთა პროფესიული და პროფესიით განპირობებული დაავადებების განვითარების ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული რისკის ფაქტორია საწარმოო ქიმიური ნაერთები. საწარმოო ტოქსიკანტებს შორის კი განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ტყვიას და მის ორგანულ და არაორგანულ ნაერთებს.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) და სხვა საერთაშორისო ორგანიზაციების მიერ, აგრეთვე, გაეროს გარემოსდაცვითი პროგრამით (VNEP) ტყვია გამოცხადებულია გარემოს პრიორიტეტულ დამაბინძურებლად. CLP სისტემის კლასიფიკაციის თანახმად, ტყვია და მისი ნაერთები მიეკუთვნება საშიშროების შემდეგ კატეგორიებს: რეპროდუქციული ტოქსიკურობა-IA, მწვავე ტოქსიკურობა - 4, სამიზნე ორგანოს სპეციფიკური ტოქსიკურობა განმეორებითი მოქმედებისას - 2, აქვატიკური მწვავე და ქრონიკული ტოქსიკურობა - 1 [8].

ტყვია წარმოადგენს მძიმე ლითონს და მიეკუთვნება ქიმიურად საშიშ ნივთიერებებს, საშიშროების პირველი კლასით. ტყვია და მისი ნაერთები პოლიტროპული მოქმედებით ხასიათდებიან, რაც განაპირობებს დაავადებების პათოგენეზური მექანიზმების მრავალფეროვნებას. ტყვიის ზემოქმედებით ადამიანის ორგანიზმში ვითარდება ცვლილებები სხვადასხვა ორგანოსა და სისტემაში. ტყვიის ზდკ სამუშაო ზონის ჰაერში არის 0,01 მგ/მ³ [5].

საქართველოში, წლების მანძილზე, ტყვიის პროფესიული და არაპროფესიული ზემოქმედების შესწავლა წარმოადგენდა შრომის მედიცინისა და ეპიდემიოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის მუშაობის პრიორიტეტულ მიმართულებას. ინსტიტუტის კვლევებით დადგინდა, რომ ტყვიის ზემოქმედების წყაროებია ის საწარმოები და საწარმოო პროცესები, სადაც გამოიყენება ტყვია და ხდება მისი გამოყოფა გარემოცველ გარემოში. ტყვიას იყენებენ მანქანათ- და ხელსაწყოთმშენებლობაში, რადიოელექტრონიკაში, აკუმულატორების წარმოებასა და გადაამუშავებაში, კაბელებისა და ტოპოგრაფიულ წარმოებაში, შავ მეტალურგიაში და სხვ.

გასული ათეული წლების განმავლობაში საქართველოში დიდი მნიშვნელობა ენიჭებოდა ტყვიის

გამოყენებას პოლიგრაფიაში, კერძოდ, მაღალი ბეჭდვის ტექნოლოგიურ სტამბებში, სადაც არახელსაყრელ საწარმოო ფაქტორს წარმოადგენდა საწარმოო მტვერისა და ტყვიის აეროზოლი, მიკროკლიმატი, საწარმოო ხმაურის და განათებულობის არასასურველი პარამეტრები. ამ ფაქტორების გენერირების წყაროები იყო მანქანა-დანადგარები: გარტის სადნობი, ტყვიის შემცველი ფორმების ჩამომსხმელი მანქანები, ამწყობი მანქანა-ლინოტიპი, დასაკაბადონებელი დაზგა, ტყვიის მტვრის გამოყოფას ადგილი ჰქონდა ტექსტის ხელით აწყობისას [2,4].

პოლიგრაფიაში არსებული არახელსაყრელ საწარმოო-პროფესიულ ფაქტორთა კომპლექსი გარკვეულ გავლენას ახდენდა დასაქმებულთა ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე და ინვევდა სხვადასხვა სისტემის კომბინირებულ დარღვევებს და პათოლოგიას.

შრომის მიზანს წარმოადგენდა ინსტიტუტის კლინიკურ დეპარტამენტში დადგენილი ტყვიით ქრონიკული პროფესიული ინტოქსიკაციით დაავადებული დასაქმებულების ავადმყოფობის ისტორიების რეტროსპექტიული ანალიზი.

განხილულ იქნა საქართველოს სხვადასხვა ქალაქის (თბილისი, ქუთაისი, ბათუმი, გორი, ჭიათურა, საგარეჯო, ცხინვალი და ტყვარჩელი) სტამბებში დასაქმებული სხვადასხვა პროფესიის მომუშავეთა ავადმყოფობის ისტორიები. პაციენტებიდან 24 იყო ლინოტოპისტი და ასოთამწყობი, ხოლო თითო: რუსთავის მეტალურგიული ქარხნის საკვლევი ლაბორატორიის ქიმიკოსი, ლაბორანტი; ბათუმის სამკერვალო ფაბრიკის ეტიკეტების მბეჭდავი, კვანისის ტყვია-თუთის მაღაროს მუშა; სულ 6 - დასაქმებული. შესაბამისად, გაანალიზდა ტყვიასთან უშუალო პროფესიულ კონტაქტში მყოფი 30 ავადმყოფის ავადმყოფობის ისტორია. მათ შორის 23 იყო ქალი, ხოლო 7 - მამაკაცი. ასაკი ვარირებდა 40-50 წლის ფარგლებში, სამუშაო სტაჟი კი იყო მაღალი - 11-20 წელი. კლინიკაში ყოფნისას ისინი კონსულტირებულნი იყვნენ სხვადასხვა სპეციალისტის მიერ (თერაპევტი, ნევროპათოლოგი, პროფპათოლოგი, ოკულისტი, ლარინგოლოგი, დერმატოლოგი) შესაბამისი სტატუსის აღწერით და ჩატარებული ჰქონდათ შემდეგი გამოკვლევები: ელექტროკარდიოგრაფია, გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის გამოკვლევა, რეოგრაფიული და რენტგენოლოგიური კვლევა, ვეგეტატიური ნერვული სისტემის გამოკვლევა (კაპილაროსკოპია, ოქსიჰემომეტრია, კანის ტემპერატურული ტესტები); პერიფერიული სისხლის კვლევა რეტიკულოციტებისა და ბაზოფილური მარცვლოვანი ერითროციტების რაოდენობის განსაზღვრით, სისხლში შაქრის, ქოლესტერინის, საერთო ლიპიდების, თიმოლის, β-ლიპოპროტეინების, შარდში და ერითროციტებში პორფირინების ცვლის, მეტაბოლიტების-ამინოლევულინმჟავას და კოპროპორფირინის განსაზღვრა, შარდში ტყვიის რაოდენობის განსაზღვრა.

რეტროსპექტიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ტყვიით ქრონიკული პროფესიული ინტოქსიკაციის კლინიკური სურათი წარმოადგენდა იყო შემდეგი ფორმებით: მსუბუქი, გამოხატული, მძიმე და შესაბამისი სინდრომებით: ასთენიური, ასთენო-ვეგეტატიური, ტყვიისმიერი ენცეფალოპათიის, პერიფერიული პო-

ლინევროპათიის, ანემიის, ტყვიისმიერი ჭვალის.

სინდრომები ვლინდებოდა შემდეგი სუბიექტური სიმპტომებით: თავის ტკივილი, თავბრუ, ადვილად დაღლა, ემოციური ლაბილობა, ძილის რიტმის მოშლა, მეხსიერების დაქვეითება, კიდურების ტკივილი და ჰიპესთეზია ხელ-ფეხის დისტალურ ნაწილებში, ციანოზი ტერფების და მტევნების არეში; ტკივილები ხერხემლის გასწვრივ, ოფლიანობა, კუნთების კრუნჩხვები, ჩხვლეტა და ტკივილი ეპიგასტრიუმის მიდამოში, შეტევიტი ტკივილი მუცლის და მარჯვენა ფერდქვეა მიდამოში, არტერიული წნევის მომატება.

გამოკვლევულ ავადმყოფებს დაუდგინდათ პორფირინული ცვლის მოშლა (ტყვიით ინტოქსიკაციის დროს, სხვა პათოლოგიურ ნიშნებზე ადრე ვლინდება კოპროპორფირინურია). ასევე პათოგნომური იყო დღე-ღამის შარდში დელტამინოლევულინის მჟავის (დალმ) და ტყვიის რაოდენობის ცვლილებები. კერძოდ, ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ეს მაჩვენებლები ზომიერად მომატებული ჰქონდა ლინოტიპისტებს და ასოთამწყობებს ($M=0,068\pm 0,005$ მგ/ლ, ხოლო ტყვიის რაოდენობა საშუალოდ მომატებული - $0,075\pm 0,003$ მგ/ლ). დალმ-ის რაოდენობა დღე-ღამის შარდში მომატებული ჰქონდა ლინოტოპის მანქანაზე მომუშავეებს და ლითონჩამომსხმელებს. გამოკვლეულთა შორის ციტოპლაზმური ფერმენტები ASAT და ALAT მცირედ იყო მომატებული ლინოტოპისტებში და ასოთამწყობებში, შესაბამისად - $M=0,13\pm 0,014$ მგ/ლ; $M=0,14\pm 0,01$ მგ/ლ.

საყურადღებო იყო ცვლილებები პერიფერიულ სისხლში რეტიკულოციტოზის, ბაზოფილური მარცვლოვანი ერითროციტების რაოდენობის მომატების ხარჯზე. ლიპიდური ცვლა ზომიერად იყო მომატებული ლინოტოპისტებში ($M=9,5\pm 0,54$ მგ/ლ); β -ლიპოპროტეინების ცვლილებები სისხლის შრატში ($M=7,4\pm 0,35$ მგ/ლ); ქოლესტერინის რაოდენობის მომატება ($M=6,7\pm 0,45$ მგ/ლ) აღინიშნებოდა ლინოტოპისტებში. ცილის ფრაქციების ცვლილებები გამოიხატებოდა ალბუმინის მომატებაში გლობულინის დაქვეითების ფონზე.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებიდან დადგინდა: ათეროსკლეროზული კარდიოსკლეროზი (43%), არტერიული ჰიპერტენზია (57%), გულის იშემიური დაავადება (33%), რაც შესაბამისად დადასტურდა ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებებით, სადაც ნამყვანი იყო გულის ელექტრული ღერძის მარცხნივ გადახრა, გულის კუნთის დისტროფია, იშემია და გულის რიტმის დარღვევა, ხშირი იყო სინუსური ბრადიკარდია, P და T კბილების ცვლილებები. ეს მონაცემები უფლებას იძლევა გულის კუნთში მიმდინარე ცვლითი დარღვევები დაუკავშირდეს უშუალოდ გულის კუნთზე ტყვიის ტოქსიკურ მოქმედებას.

ნერვული სისტემის ცვლილებები გამოვლენილი იყო ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანებით. ობიექტურად აღინიშნებოდა ასთენიური, ვეგეტოასთენიური, პოლინევროპათიის და ენცეფალოპათიის სიმპტომები (კუნთთა ტონუსის დაქვეითება, დადებითი ტესტი რომბერგის პოზაში და ხელების შეუღლებული მოძრაობის დარღვევა, განვდილი ხელების თითების ზომიერი ტრემორი, კი-

დურების დისტალურ ნაწილზე ტკივილის და ტაქტილური მგრძობელობის დაქვეითება, ოფლიანობა, ტერფის არტერიაზე პულსაციის შესუსტება).

ვეგეტატიური ნერვული სისტემის დარღვევა წარმოდგენილი იყო: ზემო და ქვემო კიდურების მგრძობელობის დაქვეითებით „მოკლე“ და „გრძელი ხელთათმანის“ და „წინდის“ ტიპის, აკროანგიოსპაზმით, კაპილაროსპაზმით, ვიბრაციული მგრძობელობის ზღურბლის მომატებით, ზოგიერთ შემთხვევაში - მტევნების და ტერფების ციანოზით, გაძლიერებული ოფლიანობით, კუნთების კრუნჩხვებით, ზოგჯერ ტერფის არტერიაზე პულსაციის შესუსტებით.

სისხლძარღვთა საერთო მდგომარეობის შეფასების მიზნით ჩატარებული იყო კიდურების, ღვიძლის და თავის ტვინის რეგიონალური სისხლმომარაგების გამოკვლევა, სადაც აღინიშნებოდა სისხლსავსეობის საშუალო და მკვეთრი დაქვეითება, არტერიული ტონუსის მომატება, დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმის შესაბამისად.

ავადმყოფებს ჩატარებული ჰქონდათ რენტგენოლოგიური კვლევები. კვლევის მონაცემები ადასტურებდა კისრისა და წელის მალეების ოსტეოქონდროზის, ქრონიკული კოლიტის, გასტრიტის, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ნეკროლოვანი დაავადების დიაგნოზს. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებებიდან ავადმყოფებს, აგრეთვე, დაუდგინდათ ქრონიკული ქოლესისტიტი, სანალვლე გზების დისკინეზია, ქრონიკული ჰეპატიტი.

რამდენიმე ავადმყოფს აღინიშნებოდა ტყვიისმიერი ჭვალი დამახასიათებელი კლინიკური გამოვლინებით (ტკივილი მუცლის არეში, ყაბზობა და არტერიული ჰიპერტენზია); ანემიური სინდრომი გამოვლინდა ჰიპოქრომული და ნორმოქრომული ხასიათის ანემიით; ტყვიისმიერი ყაეთანი (მორფუხო-იისფერი ზოლის არსებობით ღრძილების ნაპირზე, განსაკუთრებით წინა კბილების მიდამოში) და პარადონტოზი, ანთებად დისტროფიული ფორმით გამოხატული, აღინიშნებოდა 7 ავადმყოფს.

პროფესიული ინტოქსიკაციის დიაგნოზი ყოველთვის დაფუძნებულია დასაქმებულის სამუშაო გარემოს ჰიგიენური კვლევის შედეგებზე. ცნობილია, რომ მაღალი ბექდვის ტექნოლოგიური პროცესის თავისებურებები განაპირობებენ სანარმოო გარემოში მავნე სანარმოო ფაქტორების არსებობას, სადაც ძირითად დამაბინძურებელს წარმოადგენს ტყვიის აეროზოლები [1]. ავადმყოფობის ისტორიებში წარმოდგენილი სანარმოო გარემოს სანიტარიულ-ჰიგიენური დოკუმენტაციის განხილვის და შრომის პირობების შესწავლით დადგინდა, რომ სამუშაო ადგილზე აღინიშნებოდა ტყვიის აეროზოლებით სამუშაო ზონის ჰაერის დაბინძურება. კერძოდ, ტყვიის მაღალი კონცენტრაციები სამუშაო ზონის ჰაერში, რომელთა რაოდენობრივი სიდიდეები 2.3-; 3.5-; 4.1-; 5.2-ჯერ აღემატებოდა ზდკ-ს (შესაბამისად, ლინოტოპისტის, ლითონჩამომსხმელის სამუშაო ადგილი, გარტის დნობა და ჩამოსხმის სამუშაო ოპერაციების წარმოება). ტყვიის კონცენტრაციების მომატება მიუთითებდა სანარმოო გარემოს ტყვიის აეროზოლებით დაბინძურებასა და ე.წ. ტყვიის მოქმედების ექსპოზიციური დოზების მომატებაზე.

სხვადასხვა საამქროებში ადგილი ჰქონდა სანარმოო მტვრის გამოყოფას სამუშაო ზონის ჰაერში და აღინიშნებოდა სანარმოო მტვრის კონცენტრაციების მომატება 1.3-; 1.2-; 2.4-; 5.7-ჯერ (იმავე პროფესიების დასაქმებულთა სამუშაო ადგილებზე), რაც ქმნიდა, ჰიგიენური თვალსაზრისით, არასახარბიელო მდგომარეობას.

სანარმოო ხმაურის დონეთა სიდიდეების მომატება აღინიშნებოდა ლინოტოპისტების, მბეჭდავების სამუშაო ადგილებზე 1-7 დეციბელით.

ასევე აღინიშნებოდა სანარმოო მიკროკლიმატის დარღვევის და განათებულობის არასაკმარისი სიდიდეების არსებობა.

ჩატარებული რეტროსპექტული ანალიზის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ მაღალი ბეჭდვის ტექნოლოგიის გამოყენებისას, სამუშაო ადგილებზე, ტყვიასთან მომუშავეები განიცდიდნენ სანარმოო გარემოს მავნე ფაქტორთა კომპლექსის კომბინირებულ მოქმედებას (ტყვიის აეროზოლები, სანარმოო მტვერი, სანარმოო ხმაური და მიკროკლიმატი), მათი დონეების მომატება კი იწვევდა ნერვული, გულ-სისხლძარღვთა, საჭმლის მომნელებელი, სისხლის და სისხლმზადი სისტემების პათოლოგიას, რაც აყალიბებდა პროფესიული დაავადების, ტყვიით ქრონიკული ინტოქსიკაციის, კლინიკურ სურათს.

ტყვიის და სხვა სანარმოო ფაქტორების კომბინირებული მოქმედების ექსპერიმენტული, ჰიგიენური, კლინიკური და ტოქსიკოლოგიური ასპექტების შემდგომი შესწავლითა და ტყვიის მავნე ზემოქმედების პრევენციის მიზნით შემუშავებულმა ღონისძიებებმა [2,4] საშუალება მოგვცა, წარმოების ტექნოლოგიური პროცესებიდან ამოღებული ყოფილიყო ტყვია სანარმოო პროცესის ოპტიმიზაციის და მანქანა-დანადგარების ტექნიკური სრულყოფის ხარჯზე.

ლიტერატურა:

1. რ. კვერენჩილაძე, მ. ქვათაძე და სხვ. მაღალი ბეჭდვის ტექნოლოგიის გამოყენებისას ტყვიასთან მომუშავეთა შრომის პირობების ჰიგიენური შეფასება. პროფილაქტიკური მედიცინა XXI საუკუნეში, სამეცნიერო შრომათა კრებული ტომი III. თბილისი, 2006-გვ.122-126;

2. ვ. როყვა. ნ. მახვილაძის სახ. შრომის ჰიგიენისა და პროფესიულ დაავადებათა ს/კ ინსტიტუტის პროექტის ანგარიში. „ტყვისა სანარმოო ზემოქმედების პროფილაქტიკა“ 1999წ. თბილისი.-გვ.31-51, გვ.52-57, გვ.58-69.

3. ა. ფირცხალავა. ნ. მახვილაძის სახ. შრომის ჰიგიენისა და პროფესიულ დაავადებათა ს/კ ინსტიტუტის პროექტის ანგარიში. „ტყვიის მონიტორინგი და ეპიდემიოლოგია“ თბილისი, 1999წ.-50გვ.

4. რ. ჯავახაძე, ი. ღვინერია და სხვ. „ტყვიის მომატებული შემცველობა გარემოში-რისკი ჯანმრთელობისათვის“. ექსპერიმენტულ და კლინიკური მედიცინა №3 — გვ60-62, თბილისი. 2017

5. Привалова Л.И. Кацнельсон Б.А и др. Свинец в среде обитания как фактор риска для здоровья населения. /Медицина труда и промышленная экология-2018-№12-с.18-19.

6. Лагутина А.П. Лагутина Г.Н. Клинико-лабораторны критерии неиротоксичности свинца /Медицина труда и промышленная экология-2017-№9-с.104-105.

7. AAnnex VI of commission Regulation (EU) '2015/1221 amending, for the purposes of its adaptation to technical and scientific progress, Regulation) EC) '1272/2008 of the European Parliament and the Council on classification, labelling and packaging of substances and mixtures 9the CLP Regulation).

SUMMARY

Javakhadze R.¹, Tsimakuridze Mar.², Khatiasvili N.¹, Rukhadze N.¹, Gvaberidze O.¹

WORKERS HEALTH CONDITIONS IN CONTACT WITH LEAD

N. MAKHVILADZE RESEARCH INSTITUTE OF LABOR MEDICINE AND ECOLOGY¹, TSMU, DEPARTMENT OF ENVIRONMENTAL HEALTH AND OCCUPATIONAL MEDICINE²

Health damage caused by heavy metals is an actual problem of modern medicine. The clinical research of employees (workers of printing trades) having contact with lead, asserts the combined exposure of every system of the human body and also is expressed in diseases of nervous (central and peripheral), digestive, cardiovascular and blood systems. Health damage is in positive correlation to the unfavorable hygiene parameters of the workplace hazards.



სურ.№ 1. micro-IDent plus ანაწყობი



სურ.№ 2. პაროდონტული ჯიბის შიგთავსის კვლევა micro-IDent plus-ით.

კვლევის შედეგების მიხედვით შემუშავდა ოპტი-
მალური ინდივიდური, პაციენტზე ორიენტირებული
მკურნალობის გეგმა. მკურნალობა ტარდებოდა დად-
გენილი პროტოკოლით (პაროდონტის კომპლექსის
დაავადებების პროფილაქტიკა და მართვა-კლინი-
კური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარ-
ტი - პროტოკოლი 2019.24.05. №01-182/ო).

თითოეულ პაციენტთან დაბალი ტალღის სიგრძის
დიოდური ლაზერით პაროდონტული ჯიბეების დე-
კონტამინაცია წარმოებდა კბილის ვესტიბულური და
ორალური ზედაპირის მხრიდან 30 წამის განმავლობა-
ში, პაროდონტული ჯიბის ფუძიდან ზემოთ, სუბგინ-
გივური მიდამოსკენ, ლაზერის ბოჭკოვანი თავი მი-
მართული იყო კბილის ღერძის პარალელურად და
ჯიბის ფუძიდან 1 მმ დაცილებით კბილის კორანალური
ნაწილისკენ. შემდეგ პაციენტებს ეძლეოდა პირის
ლრუს ჰიგიენის ინსტრუქცია. განმეორებითი მიკრო-
ბიოლოგიური კვლევა ტარდებოდა თერაპიის დას-
რულებიდან ორი კვირის შემდეგ, ხოლო შორეული
კლინიკური ეფექტი ფასდებოდა 4 და 12 კვირის შემ-
დეგ.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებული მიკრობიოლოგიური კვლევების შედე-
გად, გენერლიზებული პაროდონტიტის II სტადიის (A
ან B დონე) დიაგნოზის მქონე პაციენტებში თერაპი-
ული შედეგები, მკურნალობამდე და მის შემდეგ, ფას-
დებოდა კლინიკური პარამეტრების საფუძველზე და
გამოვლენილი და შესწავლილი პაროდონტოპათოგე-
ნური მარკერების *Aggregatibacter actinomycetemcomit*
(A.a.), *Porphyromonas Gingivalis* (P.g.), *Prevotella Intermedia*
(P.i.), *Tannerella Forsythia* (T.f.), *Treponema Denticola*
(T.d.) იდენტიფიკაციით.

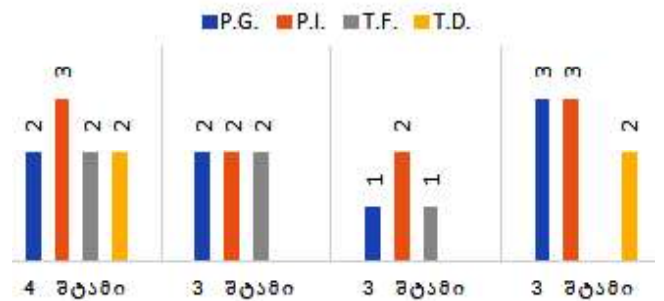
მკურნალობამდე, კლინიკური პარამეტრები: ზონ-
დირებისას პაროდონტული ჯიბის სიღრმის მაჩვენებელი
შეადგენდა 4-6 მმ-ს, სისხლდენა ზონდირებისას -
(BOP) 50-60%-ს, ნადების რაოდენობა - 100%-ს.

პაციენტებში ლაზეროთერაპიის ჩატარებამდე
პაროდონტული ჯიბეების კვლევის შედეგად გამოვ-
ლინდა პაროდონტული მარკერების ზრდის ინტენ-
სივობის სხვადასხვა მაჩვენებელი (ცხრილი №1) და
სხვადასხვა კომბინაცია: შემთხვევათა 40% აღინიშნა
3 შტამი კომბინაციით P.G.,P.I.,T.F., 30 %-ში - 4 შტამი -
P.G.,P.I.,T.F.,T.D. შტამი, 20%-ში - 3 შტამი P.G.,T.D.,T.F.
და შტამი P.G.,P.I.,T.D., 10 %. (დიაგრამა № 1).

ცხრილი №1. პაროდონტული მარკერების ზრდის ინტენსივობის მაჩვენებელი მკურნალობამდე

	დიოდური ლაზერი				
	A.A. %	P.G. %	P.I. %	T.F. %	T.D. %
ძალიან მაღალი - 3+	-	20	40	-	-
მაღალი - 2+	-	60	60	40	40
დაბალი - 1+	-	20	-	40	-
არ განისაზღვრა -	100	-	-	20	60

Aggregatibacter Actinomycetemcomit (A.A.), *Porphyromonas Gingivalis* (P.G.), *Prevotella Intermedia* (P.I.), *Tannerella Forsythia* (T.F.), *Treponema Denticola* (T.D.)



დიაგრამა №1. პაროდონტული მარკერების სხვადასხვა კომბინაციის მაჩვენებლები მკურნალობამდე

Aggregatibacter Actinomycetemcomit (A.A.), *Porphyromonas Gingivalis* (P.G.), *Prevotella Intermedia* (P.I.), *Tannerella Forsythia* (T.F.), *Treponema Denticola* (T.D.)

გენერალიზებული პაროდონტიტის II (A და B დონე) დიაგნოზის მქონე პაციენტებში დიოდური ლაზერით ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ ეფექტურობის შეფასებით, კლინიკური და ლაბორატორიული გამოკვლევების კომპლექსური სურათის მონაცემების საფუძველზე, აღინიშნა კლინიკური მდგომარეობის საგრძნობი გაუმჯობესება: ღრძილის კიდე გახდა ღია ვარდისფერი - ანთების ნიშნების გარეშე, პაროდონტული ჯიბის სიღრმე მნიშვნელოვნად შემცირდა, არ აღინიშნებოდა სისხლდენა. ხოლო ჩატარებული მიკრობიოლოგიური კვლევის შედეგად, ლაზეროთერაპიის შემდეგ, შემთხვევათა 60 %-ში მოხდა ბაქტერიების ელიმინაცია, ხოლო 40%-ში აღინიშნა ნარჩენი ბაქტერიული შტამების კომბინაციები ზრდის ინტენსივობის დაბალი მაჩვენებლით: 3 შტამი - P.G.,P.I.,T.F., 2 შტამი - P.G.,T.F. და 1 შტამი - T.F. (ცხრილი №2, დიაგრამა №2)

ცხრილი №2. პაროდონტული მარკერების ზრდის ინტენსივობის მაჩვენებელი მკურნალობის შემდეგ

	დიოდური ლაზერი				
	A.A. %	P.G. %	P.I. %	T.F. %	T.D. %
ძალიან მაღალი - 3+	-	-	-	-	-
მაღალი - 2+	-	-	-	-	-
დაბალი - 1+	-	20	10	30	-
არ განისაზღვრა -	100	80	90	70	100

Aggregatibacter Actinomycetemcomit (A.A.), Porphyromonas Gingivalis (P.G.), Prevotella Intermedia (P.I.), Tannerella Forsythia (T.F.), Treponema Denticola (T.D.)



დიაგრამა №2. პაროდონტული მარკერების სხვადასხვა კომბინაციის მაჩვენებლები მკურნალობის შემდეგ

Aggregatibacter Actinomycetemcomit (A.A.), Porphyromonas Gingivalis (P.G.), Prevotella Intermedia (P.I.), Tannerella Forsythia (T.F.), Treponema Denticola (T.D.)

ამრიგად, ჩატარებული მკურნალობისას (ღრძილ-ზედა და ღრძილქვეშა დამუშავება) მხოლოდ 980 ნმ ტალღის სიგრძის ლაზერის გამოყენებამ, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ პაროდონტოპათოგენური მარკერების კვლევის შედეგმა, არ გვიჩვენა ბაქტერიების სრული ელიმინაცია. ლაზეროთერაპიის შემდეგ ბაქტერიების თვისობრივი და რაოდენობრივი შემცირება, აღინიშნა მხოლოდ 60 % ში.

ზემოთქმული გვაძლევს საშუალებას დავასკვნათ, რომ პაროდონტიტის მკურნალობისას ლაზეროთერაპიის გამოყენება მონო-მეთოდის სახით არასაკმარისი და ნაკლებეფექტურია, მისი დადებითი შედეგი თვალსაჩინოა მხოლოდ კომპლექსური მკურნალობისას.

ლიტერატურა:

1. Blayden, J. & Mott, A. *Soft-Tissue Lasers in Dental Hygiene*. 2012 1–229.
2. Cheng, Y. *et al*. Efficacy of adjunctive laser in non-surgical periodontal treatment: A systematic review and meta-analysis. *Lasers Med. Sci.* 2016; 31, 151–163.
3. Cobb CM. Lasers in periodontics: A review of the literature. *J Periodontol.* 2006;77:545–64.
4. Coluzzi DJ. Fundamentals of lasers in dentistry: Basic science tissue interaction and instrumentation. *J Laser Dent.* 2008;16:4–10.
5. Coluzzi D., Anagnostaki E., Mylona V., Parker S., Lunch E. Do Lasers Have an Adjunctive Role in Initial Non-Surgical Periodontal Therapy? A Systematic Review. *Dent. J.* 2020, 8(3), 93;
6. Dukia W, Bago I, Aurer A, Roguljia M. Clinical effectiveness of diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized clinical study. *J Periodontol.* 2013 Aug;84(8):1111-7.
7. Holt, S. C. & Ebersole, J. L. *Porphyromonasgingivalis, Treponemadenticola, and Tannerellaforsythia: The ‘red complex’, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis.* *Periodontol.* 2000. 2005; 38, 72–122.
8. Lang N.P., Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry.* 6th edition 2015; 1–1480
9. Manjunath S., Singla D., Singh R. Clinical and microbiological evaluation of the synergistic effects of diode laser with nonsurgical periodontal therapy: A randomized clinical trial. *J Indian Soc Periodontol.* 2020 Mar-Apr;24(2):145-149
10. Mizutani, K. *et al*. Lasers in minimally invasive periodontal and peri-implant therapy. *Periodontol.* 2000. 2016 jun; 71(1):185–212.
11. Mulder-van Staden S., Holmes H., Hille J. In vivo investigation of diode laser application on red complex bacteria in non-surgical periodontal therapy: a split-mouth randomised control trial. *Scientific Reports* 2020, volume 10, Article number: 21311
12. Qadri T, Javed F, Johannsen G, Gustafsson A. Role of diode lasers (800-980 nm) as adjuncts to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review. *Photomed Laser Surg.* 2015 Nov;33(11):568-75.
13. Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C. & Kent, R. L. Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol.* 1998, 25, 134–144.
14. Zingale, J., Harpenau, L., Chambers, D. & Lundergan, W. Effectiveness of root planing with diode laser curettage for the treatment of periodontitis. *J. Calif. Dent. Assoc.* 2012, 40, 786–793.
15. ივერიელი მ., აბაშიძე ნ., გოგიშვილი ხ., ჯანჯალაშვილი თ., პაროდონტის კომპლექსის დაავადებების პროფილაქტიკა და მართვა - კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი (პროტოკოლი), 2019.24.05. №01-182/ო. www.moh.gov.ge/ka/guidelines/

SUMMARY

Janjalashvili T.¹, Iverieli M.²**LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF PERIODONTAL COMPLEX PATHOLOGY**DENTAL CLINIC AND TRAINING-RESEARCH CENTER UNIDENT¹, TSMU, DEPARTMENT OF PERIODONTAL AND ORAL MUCOSAL DISEASES²

The aim of the study was to determine the efficacy of a low wavelength diode laser in the treatment complex of patients with generalized periodontitis stage II, A and B levels.

The purpose of the study was evaluation improvement of clinical parameters of inflammation- depth of periodontal pocket, bleeding, gingival appearance and laboratory data - periodontal pathogenic bacteria in the periodontal pocket *Aggregatibacter Actinomycetemcomit* (A.A.), *Porphyromonas Gingivalis*(P.G.), *Prevotella Intermedia*(P.I.), *Tannerella Forsythia*(T.F.) and *Treponema Denticola*(T.D.) identification and subsequent elimination.

Based on the results of the study, an optimal individual, patient-centered treatment plan was developed. On each patient decontamination of the periodontal pockets with a low-wavelength diode laser was performed for 30 seconds from the vestibular and oral surface of the tooth. Then patients were instructed in oral hygiene. A repeat microbiological study was performed two weeks after the end of therapy, while the long-term clinical effect was assessed after 4 and 12 weeks.

Before treatment observed-

- Clinical parameters when probing the depth of the periodontal pocket 4-6 mm, bleeding during probing 50-60%, dental plaque 100%.

- Examination of periodontal pockets revealed different combinations of periodontal markers and growth rates, in 40% of cases 3 strains were combined with P.G., P.I., T.F., In 30% 4 - P.G., P.I., T.F., T.D. Strain, in 20% 3 strains P.G., T.D., T.F. And 3 strains P.G., P.I., T.D., 10%.

After evaluating the effectiveness of the treatment based on Diode laser, the complex picture of clinical and laboratory examinations in patients with generalized periodontitis, stage II, A or B level, a significant improvement in clinical conditions was observed, but no reliable elimination of bacteria was observed after laser therapies.

ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვაჯაფარიძე ს.^{1,2}, კვაჭაძე ი.², ციმაკურიძე მარ.¹, ციმაკურიძე მაია¹**ავტოსატრანსპორტო საშუალებაზე დასაქმებულთა ჯანმრთელობის დარღვევების თავისებურებები**თსსუ, გარემოს ჯანმრთელობის და პროფესიული მედიცინის დეპარტამენტი¹, ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი²

დასაქმებული მოსახლეობის შრომის უსაფრთხო პირობებისა და ჯანმრთელობის დაცვა პროფესიული მედიცინის პრიორიტეტული მიმართულებაა

ჯანმრთელობის დაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის გლობალური სტრატეგიის პროგრამაში “დასაქმებულთა ჯანმრთელობა: მოქმედების გლობალური გეგმა” (Workers’ health: Global plan of action, 2007), ხუთ პრიორიტეტულ მიმართულებას შორის ერთ-ერთია სამუშაო ადგილებზე შრომის უსაფრთხოებისა და ჯანმრთელობის დაცვის საკითხები, რაც სახელმწიფოსთვის ერთდროულად სოციალური და ეკონომიკური პრობლემაცაა [19,20].

თანამედროვე პროფესიული მედიცინის კვლევის პრიორიტეტულ მიმართულებად ყალიბდება დასაქმებულთა ჯანმრთელობის ისეთი ეფექტების გამოვლენა, რომელთა განვითარება შედარებით ნაკლები ინტენსიობის სანარმოო ფაქტორების კომპლექსის მოქმედებას უკავშირდება და ხასიათდება ორგანიზმის ბიოლოგიური აქტივობის დაქვეითებით და ადაპტაციის მექანიზმების დარღვევით.

თანამედროვე მეგაპოლისებში, მათ შორის - თბილისში, შიდასაქალაქო და საქალაქთაშორისო გადაადგილების წამყვანი სახეა ავტოტრანსპორტი.

ავტოტრანსპორტზე დასაქმებულთა შრომის პირობები და მათთან დაკავშირებული ჯანმრთელობის დარღვევების კვლევა მე-20 საუკუნის პირველი ნახევრიდან ხორციელდება. John L.M. და თანაავტორების (2006) მიერ [11] გაანალიზდა 1950 წლიდან ჩატარებული კვლევები, რომლებიც ეხებოდა ავტობუსის მძღოლების ჯანმრთელობის დარღვევებს და მათი განვითარების რისკის ფაქტორებს. ნაშრომში გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ავტობუსის მძღოლების ჯანმრთელობის დარღვევებს განაპირობებს შრომითი პროცესის მოუწესრიგებლობა, რაც გამოიხატება დასაქმებულთა სამუშაოზე გამოუცხადებლობით, სამუშაო ძალის დენადობით. აღნიშნული ინვესტაცია სამუშაო პროცესის გახანგრძლივებას, დადასტურებულს. ეს კი, თავის მხრივ, ზრდის საგზაო-სატრანსპორტო ტრავმატიზმის საშიშროებას. ავტოტრანსპორტის მძღოლების სტრესორებში მოიაზრება, მძღოლის კაბინის მოუწესრიგებლობა, მონაცვლეობითი მუშაობის მოდელი და დადგენილი უწყვეტი გრაფიკი, აგრეთვე, ტრანზიტი და მგზავრთა ხმაური, რაც განიხილება სპეციფიკურ სტრესორებად სომატური გენების ცვლილებებისთვის (კარდიოვასკულური, კუჭ-ნაწლავის სისტემის დარღვევები, სახსრებისა და კუნთების ფუნქციონის მოშლილობები, დაღლა, დეპრესია, შიში, მღელვარება, პოსტტრავმული სტრესული დარღვევები და ქცევით-

თი მოშლილობანი, ალკოჰოლის და ნარკოტიკების ჭარბად/ბოროტად გამოყენება).

Morris J. N. et al (1953) კვლევებში [14] შესწავლილი იყო ინგლისში დასაქმებული 31000 მამაკაცის (ავტობუსის, ტრავმაის, ტროლეიბუსის მძღოლის, კონდუქტორების (გამყოლების), ძრავის შემკეთებლების და დაცვის თანამშრომლების, მეტროპოლიტენში დასაქმებულების) შრომის პირობები და ჯანმრთელობის მდგომარეობა. გულის იშემიური დაავადების პირველი კლინიკური ეპიზოდის ინციდენტობა იყო 2,7 1000 დასაქმებულზე (ავტობუსის, ტროლეიბუსის, ტრავმაის მძღოლები), 1,9 კონდუქტორების ინციდენტობის მაჩვენებლის საპირისპიროდ. მძღოლებში უფრო ადრე ვლინდებოდა დაავადება, ვიდრე კონდუქტორებში. კორონარების თრომბოზის გამო სიკვდილიანობის მაჩვენებელი პირველი სამი თვის განმავლობაში მძღოლებში იყო 50%, ხოლო კონდუქტორებში - 30%. ხანგრძლივ კვლევებში ბევრად მაღალი იყო ნაადრევი სიკვდილიანობის მაჩვენებელი მძღოლებში, ვიდრე კონდუქტორებში.

Normann L. G. (1958) მიერ [15], ინგლისში ავტობუსის 14 000 მძღოლის სამუშაო პირობების კვლევით გამოვლინდა სამუშაოს გაცდენის მეტი სიხშირე ახალგაზრდა ასაკის მძღოლებსა და გამყოლებში მათ ხშირ კოლეგებთან შედარებით. გაცდენის მიზეზებში ჭარბობდა ბრონქიტი 45 წლამდე ასაკის დასაქმებულებში. ასევე, დადგინდა დადებითი კორელაცია ასაკსა, პროფესიასა და გასტროდუოდენურ პათოლოგიას შორის. ნერვული სისტემის ფუნქციური დარღვევები მსგავსი სიხშირით აღინიშნებოდა მძღოლებში, გამყოლებსა და ადმინისტრაციულ პერსონალში 50 წელზე მეტი ასაკის დასაქმებულებში.

Holme I. და თანაავტორების (1977) მიერ [10] ნორვეგიაში, 40-49 წ.ნ. ასაკის 14 677 მამაკაცთა სხვადასხვა პროფესიული ჯგუფში ჩატარებულ კვლევაში 98 იყო ავტობუსის მძღოლი. დადგინდა, რომ ტაქსის და ავტობუსის მძღოლებს უფრო ხანგრძლივად უხდებოდათ იძულებითი მჯდომარე მდგომარეობაში ყოფნა, ვიდრე სხვა პროფესიაში დასაქმებულებს. ავტობუსის და ტრავმაის მძღოლებს აღინიშნებოდათ არტერიული წნევის მაღალი მაჩვენებლები და ლიპიდური ცვლის დარღვევები, მაღალი იყო ფილტვის კიბოთი და კორონარული დაავადებებით გამონვეული სიკვდილიანობის მაჩვენებელი. აღნიშნულის მიზეზად ავტობუსის მძღოლებში დასახელდა თამბაქოს მოხმარება, სისხლის შრატში ტრიგლიცერიდების და ქოლესტეროლის დონის მატება.

Backman A. L. და Järvinen E. (1983, ფინეთი) [2, 3] ავტობუსის 391 მძღოლის გამოკვლევით გამოავლინეს საკვლევ ჯგუფში მენტალური დარღვევები.

Evans G. W. და თანაავტორებმა (ამერიკისა და ინდოეთის ერთობლივი კვლევა, 1987) [8] ავტობუსის 60 ინდოელი და 40 ამერიკელი მძღოლის გამოკვლევით დაადგინეს პროფესიული სტრესით გამონვეული მენტალური დარღვევები.

Paradis G. და თანაავტორების (1989) მიერ [16] კანადაში გასინჯულ იქნა ავტობუსის 2134 მძღოლი-მამაკაცი. კვლევით არ გამოვლინდა დადებითი კორელაცია ფილტვისა და შარდის ბუშტის სიმსივნესა და სამუშაო ფაქტორებს შორის. დადგინდა გულის

იშემიური დაავადების სიხშირის მაღალი მაჩვენებელი, მაგრამ ეს მატება სტატისტიკურად არასარწმუნო იყო.

Duffy C. A. და McGoldrick A. E. (დიდი ბრიტანეთი, 1990) მიერ [6] დადგინდა, რომ მინიავტობუსის მძღოლები უფრო ნაკლებად განიცდიან მუშაობისას სტრესს და უფრო მეტია მათთან სამუშაოთი კმაყოფილება, ვიდრე სხვა მძღოლებში.

Kompier M.A.J. და თანაავტორების (1990, ჰოლანდია) კვლევით [12] გამოვლინდა, რომ ავტობუსის მძღოლების საკვლევ ჯგუფში სამუშაოს გაცდენების რიცხვი და ხანგრძლივობა, საშუალოდ, 2-3-ჯერ მაღალი იყო, რაც მომავალში უუნარობის საფუძველი ხდებოდა.

Carrère და თანაავტორების (აშშ) კვლევაში [5] ჩართული იყო ავტობუსის 60 მძღოლი-მამაკაცი. კვლევით გამოვლინდა კატექოლამინების მაღალი დონე და ქცევითი დარღვევები, რომელთა რისკის ფაქტორად პროფესიული სტრესი ჩაითვალა.

Evans G. W. და Carrère S. (1991, აშშ) მიერ [7] ავტობუსის 62 მძღოლი მამაკაცის კვლევით დადგინდა სარწმუნო კორელაცია შარდში ადრენალინის და ნორადრენალინის დონესთან და პროფესიული სტრესის არსებობასთან.

Magnuss M. და თანაავტორების (შვედეთის და აშშ-ს ერთობლივი კვლევა, 1996) მიერ [13] გასინჯულ იქნა ავტობუსის 111 მძღოლი, - სატვირთოს 117 მძღოლი, - მჯდომარე პროფესიის 137 დასაქმებული - წელის ტკივილი მნიშვნელოვანი იყო მძღოლებში, ვიდრე მჯდომარე პროფესიაში დასაქმებულებში (60% და 40% შესაბამისად). ავტობუსის მძღოლები უფრო ხშირად აცდენდნენ სამუშაოს წელის ტკივილის გამო. ავტობუსის მძღოლების 36%-ს აღინიშნებოდა მხრის ტკივილი - მჯდომარე დასაქმებულებთან შედარებით (15%).

Aronsson G. და თანაავტორების (1998, შვეცია, სტოკჰოლმი) მიერ [1] გამოკვლეული იყო ავტობუსის 20 მძღოლი, მათგან 10 მამაკაცი. არ დადგინდა გენდერული განსხვავება ჯანმრთელობის ეფექტებს შორის. გამოკვლეულეებში აღინიშნებოდა ადრენალინის მატება 100% შემთხვევაში, ნორადრენალინი და კორტიზოლი მაღალი იყო 50% შემთხვევაში მუშაობის პროცესში, დასვენების მდგომარეობასთან შედარებით. სისხლის არტერიული წნევა - სისტოლური და დიასტოლური - მნიშვნელოვან ცვლილებას არ განიცდიდა მუშაობის და დასვენების რეჟიმების შედარებისას. ქალი მძღოლები აღნიშნავდნენ ხანგრძლივი გადაზიდვებისას შეგუბებას ქვემო კიდურებში და განსაკუთრებით გამოყოფდნენ მგზავრების აგრესიას, როგორც მენტალური დაძაბულობის მიზეზს.

Wu W.T. და თანაავტორების (2016 წ.) კვლევა [21] მოიცავდა 2005-2012 წ.ნ. განვითარებული 192 კარდიოვასკულურ დაავადების შემთხვევის გაანალიზებას. OD14 და OD13 დონეები განისაზღვრა გულ-სისხლძარღვთა დაავადების რისკის ფაქტორებად, ისინი, ამასთანავე, ზრდიან არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკს.

Shepard R.J.-ის მიერ (1998 წ.) გაანალიზდა 123 პუბლიკაცია [18]. მათგან 110 იყო არჩეული შემდგომი განსჯისთვის. კვლევით დადგინდა, რომ ავტობუსის

მძღოლებში განვითარებული მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების მოგვიანებითი შედეგებში მოულოდნელი კარდიოვასკულური ინციდენტის შედეგად განვითარებული სიკვდილის რისკი შეფასდა როგორც შედეგი ტიპური, დღის განმავლობაში ავტობუსის მართვის დროის ხანგრძლივობის გათვალისწინებით. ამასთან, მნიშვნელობა ჰქონდა მანქანის მახასიათებლებს და მოძრაობის სიჩქარეს. უეცარი კარდიოვასკულური ინციდენტის განმეორების რისკი (0.15) მეტი იყო ავტობუსის მძღოლებში, ვიდრე ავტომანქანის მართვით დაკავებულ ზოგად პოპულაციაში და იმის რისკი, რომ ასეთმა ინციდენტმა შეიძლება ავტოსაგზაო შემთხვევა გამოიწვიოს უფრო დაბალი (0.005) აღმოჩნდა, ვიდრე ზოგადად პოპულაციაში. ამის მიზეზად დასახელდა ავტობუსის მოძრაობის დაბალი სიჩქარე და მძღოლის გამოცდილება.

კვლევათა გარკვეული რაოდენობა ეხება მძღოლებში ძილიანობის და საჭესთან ჩაძინების შედეგად განვითარებულ საგზაო შემთხვევებს. აღნიშნულია, რომ შემთხვევათა სიხშირე იზრდება ღამისთევით მგზავრობისას ან ხანგრძლივი მგზავრობისას, ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი ნაშვლების მიღებისას მაგალითად, ნარკოტიკული ანალგეტიკები, ანტიჰისტამინური პრეპარატები [17,9,4].

საქალაქო ავტოტრანსპორტზე დასაქმებულთა შრომის პირობებისა და სამუშაო ფაქტორებით განპირობებული ჯანმრთელობის ეფექტების კვლევა აქტუალური ხდება საქართველოს პირობებშიც, ვინაიდან ქალაქის ატმოსფერული დაბინძურების პროგრესული მატება განსაკუთრებით შესამჩნევია უკანასკნელ წლებში.

ლიტერატურა:

1. Aronsson G., Barklöf k. Work environment for local public transport personnel: Work conditions-health-leisure activities //Report number 26. Stockholm, Sweden: Department of Psychology, Stockholm University
2. Backman A. L. Health survey of professional drivers / /Scandinavian Journal of Work, Environment and Health, 1983, 9, 30-35
3. Backman A. L., Järvinen E. Turnover of professional drivers //Scandinavian Journal of Work, Environment and Health, 1983, 9, 36-41
4. Bon de Sousa T., Santos C., Mateus C., Areal A., Trigo J., Nunes C. Road traffic accidents and self-reported Portuguese car drivers' attitudes, behaviours, and opinions: Are they related? Traffic Inj Prew, 2016, Oct 2; 17(7):705-11
5. Carrère S., Evans G. W., Palsane M. N., Rivas M. Job strain and occupational stress among urban public transit operators. // Journal of Occupational Psychology, 1991, 64, 305–316
6. Duffy C. A., McGoldrick A. E. Stress and the bus driver in the UK transport industry //Work&Stress, 1990, 4, 17-27
7. Evans G. W., Carrère S. Traffic congestion, perceived control and psychophysiological stress among urban bus drivers // Journal of Applied Psychology, 1991, 76, 658-663
8. Evans G. W., Palsane M. N., Carrère S. Type A behaviour and occupational stress: A cross-cultural study of blue-collar workers // Journal of Personality and Social Psychology, 1987, 52, 1002-1007
9. Garbarino S., Marciano B., Penco MA, Squarcia S., De Caril F., Nobili L., Beelke M., Cuomo G, Ferrillo F. Professional

shift-work drivers who adopt prophylactic naps can reduce the risk of car accidents during night work. Sleep, 2004, 1; 27 (7):1295-302

10. Holme I., Helgeland A., Hjermann I., Leren P., Lund-Larsen P. G. Coronary risk factors in various occupational groups: The Oslo study //British Journal of Preventive and Social Medicine, 1977, 31, 96-100

11. John L.M. Tse, Rhona Flin, Kathryn Mearns. bus driver well-being review: 50 years of research//Transportation research Part F 9 (2006) 89-114

12. Kompier M. A. J., Mulders H., Meijman T., boersma M., Groen G., Bullinga R. Absence behaviour, turnover and disability: A study among city bus drivers in the Netherlands // Work&Stress, 1995, 4, 83-89

13. Magnusson M., L., Pope M.H., Wilder D. G., Areskoug B. Are occupational drivers at an increased risk for developing musculoskeletal disorders? //Spine, 1996, 21, 710-717

14. Morris J. N., Heady J. A., Raffic P. A. B., Roberts C. G., parks J. W. Coronary heart-disease and physical activity of work. // The Lancet, 1953a, 2, 1053-1057

15. Norman L. G. The health of bus drivers: A study in London Transport // The Lancet, 1958, 2, 807-812

16. Paradis G., Theriault G., Tremblay C. Mortality in a historical cohort of bus drivers // International Journal of Epidemiology, 1989, 18, 397-402

17. Philip P. Sleepness of occupational drivers. Ind health, 2005, Jan; 43 (1): 30-3

18. Shepard RJ. The acceptable risk of driving after myocardial infarction: are bus drivers a special case? J. cardiopulm Rehabil, 1998, Jan-Feb; 19 (1):66

19. WHO. Workers' health: Global plan of action; WHA 60, 26, 23.05.2007

20. WHO. Health for all in the 21st century. Geneva, World Health Organization, 1998

21. Wu WT, Tsai SS, Lin YJ, Lin MH, Wu TN, Shin TS, Liou SH. Utility of overnight pulse oximeter as a screening tool for sleep apnea to assess the 8-year risk of cardiovascular disease: Data from a large-scale bus driver cohort study. Int. J. Cardiol. 2016, dec 15; 225:206-212

SUMMARY

SHORT LITERATURE'S REVIEW

Japharidze S.^{1,2}, Kvachadze I.², Tsimakuridze Mar.¹, Tsimakuridze Maia¹

PECULIARITIES OF HEALTH EFFECTS OF BUS DRIVERS

TSMU, DEPARTMENT OF ENVIRONMENTAL HEALTH AND OCCUPATIONAL MEDICINE¹, DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY²

The article describes the conducted studies in recent years, concerning the working conditions of vehicle employees and the related health effects. The priority of the modern occupational medicine is the detection of the health effects of the employees, the development of which is associated with the complex action of less intensive occupational hazard factors and is characterized by a decrease in the biological activity and violation of adaptation mechanism. Accordingly the detention and development of preventive factors are the most important issues for the modern society.

ჯორთმენაძე თ.¹, კუნჭულია-გურაშვილი ლ.¹,
ზაზაშვილი ნ.², იმნაძე ნ.¹, ჭიჭაყუა მ.².

პრეპარატ პროტოპლაზმას 10%-იანი საინიექციო ხსნარის ანალიზი ქრომატო- მასსპექტრომეტრული (GC-MS) მეთოდით

თსსუ, ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური
ქიმიის დეპარტამენტი¹, ბიოკონტროლური
ტექნოლოგიების კვლევითი ცენტრი²

თანამედროვე ფარმაცევტული ინდუსტრიის განვითარების სტრატეგიაა ინოვაციური, ეფექტური და უსაფრთხო სამკურნალო პრეპარატების ძიება ე.წ. *in silico* მეთოდების გამოყენებით, რაც გულისხმობს კომპიუტერული სიმულაციებით მოლეკულების მოდელირების, სტრუქტურის დიზაინის, ფარმაკოფორების შესწავლას, სტრუქტურა-აქტივობას შორის კორელაციის დადგენას. ამ სტრატეგიის განვითარების ერთ-ერთ პრიორიტეტულ მიმართულებად მიიჩნევა სინთეზში ნატიური, უკვე ცნობილი ბიოლოგიურად აქტიური ჰეტეროციკლური ბირთვის - კარკასის ან მისი ფრაგმენტის ჩართვა, რომლის სტრუქტურა და ბიოლოგიური ეფექტები მეტნაკლებად ცნობილია. ეს შესაძლებელს ხდის სინთეზის ახალი პროდუქტის, ე.წ. მომავალი ნამლის, ფარმაკოლოგიური პროფილის პროგნოზირებას, მართვას და, რაც მთავარია, სასურველი ფარმაკოლოგიური ეფექტის მქონე პრეპარატის მიღებას [4,5].

„ჰეტეროციკლური ოჯახის“ წარმომადგენლებს შორის პირიდინის კარკასი აქტიურად გამოიყენება მიზანმიმართულ სინთეზში, რაც განპირობებულია მისი სტრუქტურის სტაბილურობით, ბიოლოგიური აქტივობის ფართო სპექტრითა და ბირთვის დიზაინის მოდელირებით. პირიდინის კარკასი შენარჩუნებულია ბუნებრივ ნაერთებში ვიტამინების, დინუკლეოტიდურ კოფერმენტ NAD-ის და ალკალიოიდების სახით. ვიტამინებიდან აღსანიშნავია პირიდოქსინი - B₆ ვიტამინი და B₃ (PP) ვიტამინი, ხოლო ალკალიოიდებიდან - ნიკოტინი, ანაბაზინი, ლობელინი, ტრიგონელინი [6].

დღეს მსოფლიო ფარმაცევტული ბაზარი 80%-ზე მეტი სინთეზური ჰეტეროციკლური ნაერთებითაა წარმოდგენილი. დაახლოებით 7000 სამკურნალო პრეპარატის შემადგენლობაში შედის პირიდინი ან მისი დერივატი. ამის გამო, მას შესაძლებელია ლიდერი მოლეკულაჲ კი ვუნოდოთ. პირიდინის და მისი ნაწარმებისთვის დამახასიათებელია მრავალპროფილური მოქმედება, როგორცაა: ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, ანტიოქსიდანტური, ანტიდიაბეტური, ანტისიმსივნიური, ანალგეზიური მოქმედება, რაც კორელაციაშია ქიმიურ სტრუქტურასთან [3-5].

ქართულ ფარმაცევტულ ბაზარზე წარმოდგენილია, პირიდინის სტრუქტურის მოდელირებით, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატი „არკოქსია“ (ეტორიკოქსიბი) - დიპირიდინული ბირთვის ჰალოგენ და სულფონილფენილწარმოებული, რამაც ძლიერი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება გამოამჟღავნა. პირიდინის წარმოებული ძალიან ეფექტურია ართრიტების სამკურნალოდ. აღსანიშნავია, აგრეთვე, „ემოპროქსი“ - მეთილეთილპირიდინოლი 1% თვალის წვეთები. აქტიურია პირიდინის როგორც ერთციკლიანი და ორციკლიანი, ასევე,

მრავალციკლიანი ნაერთები.

საკვლევი ობიექტი - ვეტერინარული პრეპარატი “პროტოპლაზმა”, 10% საინიექციო ხსნარი - არის რთულ ჰეტეროგენული სისტემა. ერთ-ერთ ძირითად შემადგენელს ამ ჰეტეროგენულ სისტემაში წარმოადგენს პირიდინული ნაერთების ფრაქცია. იგი მოყვითალო ფერის, დამახასიათებელი მკვეთრი სუნის მქონე ბუნებრივი ექსტრაქტია, რომელიც მიღებულია „პროტოპლაზმა“ კონცენტრატისგან ინოვაციური ტექნოლოგიური მეთოდით, სპეციალურად დამუშავებული საველე ტექნიკური მარცვლოვანი კულტურებიდან, კერძოდ: სოიოს, ხორბლის, ქერის, ჭვავის თესლებიდან. პრეპარატის მიღების ტექნოლოგია დაპატენტებულია მწარმოებლის “ბიოტექსი” საქართველოს მიერ და დაცულია საავტორო უფლებებით [1-2].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პრეპარატი “პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარის სტანდარტიზაცია ქრომატო - მასსპექტრომეტრული (GC-MS) მეთოდით.

საკვლევი ობიექტი იყო პრეპარატი “პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარის სამი სერია: 010620; 020920; 031220.

ობიექტის გამოკვლევა ხდებოდა ქრომატო-მასსპექტრომეტრული (GC-MS) მეთოდით შემდეგ პირობებში: ხელსაწყო - Agilent Technologies 7000 GC/MS Triple Quad, სვეტი - Elite 5-MS; (30m×250µm×0.25µm); ლუმენის ტემპერატურა - 60°C -310°C (პროგრამული რეჟიმი); ინჟექტორის ტემპერატურა - 250°C; ტრანსფერლაინის ტემპერატურა - 310°C; ტემპერატურის ცვლილების სიჩქარე - 60°C/წთ; აირმატარებელი - ჰელიუმი; მოძრავი ფაზის სიჩქარე - 1 მლ/წთ; იონი-ზაციის წყარო - EI-70 eV; სკანირების რეჟიმი - TIC (სრული იონების მონიტორინგი).

ობიექტის დამუშავება: საკვლევი ნიმუში თავდაპირველად მუშავდებოდა ექსტრაქციული მეთოდით, ექსტრაგენტად გამოიყენებოდა ორგანულ გამხსნელთა ნარევი: ეთილაცეტატი - ჰეპტანი - დიქლორმეთანი - იზოპროპანოლი (60:20:15:5). ექსტრაქტის აქროლება ხდებოდა ცენტრიფუგირების შემდეგ, აზოტის სუსტი ნაკადის ქვეშ. მიღებულ მშრალ ნაშთს ემატებოდა 50 მკლ დერივატიზატორი BSTFA-ს (N,O-ბისტრიფტორაცეტამიდი) და 50 მკლ ეთილაცეტატი და ხდებოდა სილილირება 70°C ტემპერატურაზე, 30წთ-ის განმავლობაში.

პრეპარატ “პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარის ინდივიდუალური ნივთიერებების იდენტიფიკაცია ხდებოდა ქრომატოგრამაზე შეკავების დროისა და მოლეკულური მასის მიხედვით, მონაცემთა ბაზის (NIST) გამოყენებით. ინდივიდუალური ნივთიერების მასსპექტროგრამები წარმოდგენილია სურათებზე (სურ. №№ 1-5).

განხილვა: ქრომატო-მასსპექტრომეტრული ანალიზით პრეპარატ “პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარში იდენტიფიცირებული იქნა პირიდინის შემდეგი ნაერთები: 2-მეთილპირიდინი (m/z-93; შეკავების დრო - 5.0 წთ); 2,6 დიმეთილპირიდინი (m/z-107; შეკავების დრო - 5.5 წთ); 3-პირიდინოლი (m/z-95; შეკავების დრო - 6.14 წთ); ნიკოტინამიდი (m/z-122; შეკავების დრო - 7.0 წთ); 6-ამინონიკოტინამიდი (m/z-137; შეკავების დრო - 8.30 წთ).

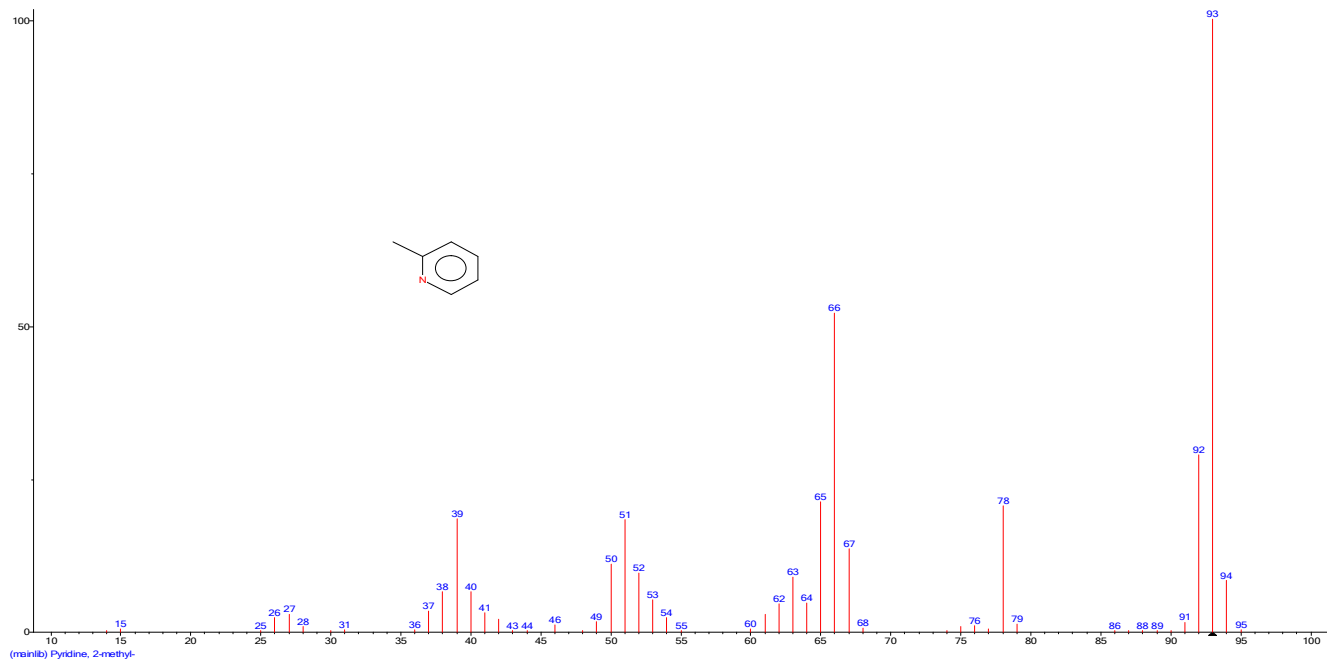
პრეპარატი დომინირებდნენ ზემოთ აღნიშნული ნივთიერებები, თუმცა ზოგჯერ გვხვდებოდა ცხიმოვანი მჟავები. მაგ.: კაპრონის მჟავა, აგრეთვე, ბენზოეს მჟავა, კარბონმჟავებიდან - ვალერიანმჟავა, ფენოლური ნაერთები.

“პროტოპლაზმა” შეიცავდა აზოტუმცველ სხვა ორგანულ ნაერთებსაც, რომელთა იდენტიფიცირება, ჯერჯერობით, მონაცემთა ბაზის მიხედვით ვერ მოხერხდა.

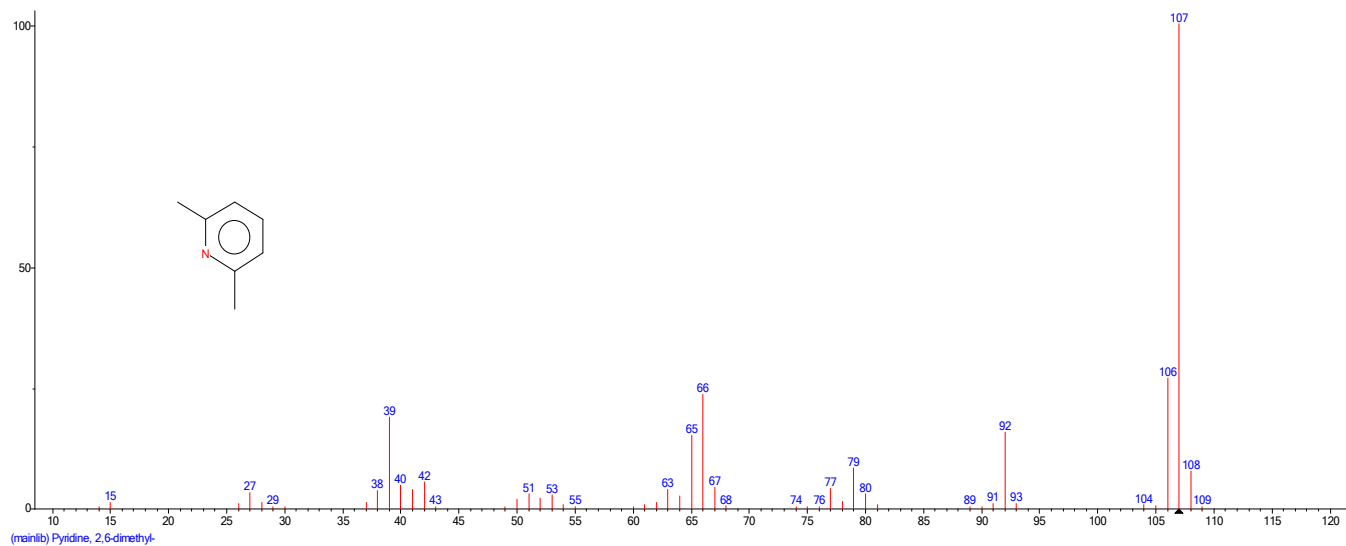
პრეპარატი “პროტოპლაზმა” 10% საინიექციო ხსნარი წარმოადგენს რთულ ჰეტეროგენულ სისტემას, რომელიც შედგება მრავალკომპონენტიანი, არომატული, ფენოლური და ჰეტეროციკლური ნაერთებისგან, ამიტომ საკმაოდ რთულია ასეთი განსხვავებული სტრუქტურების მქონე კომბინირებული პრეპარატის სტანდარტიზაცია და შესაბამისად ანა-

ლის მეთოდების შერჩევა.

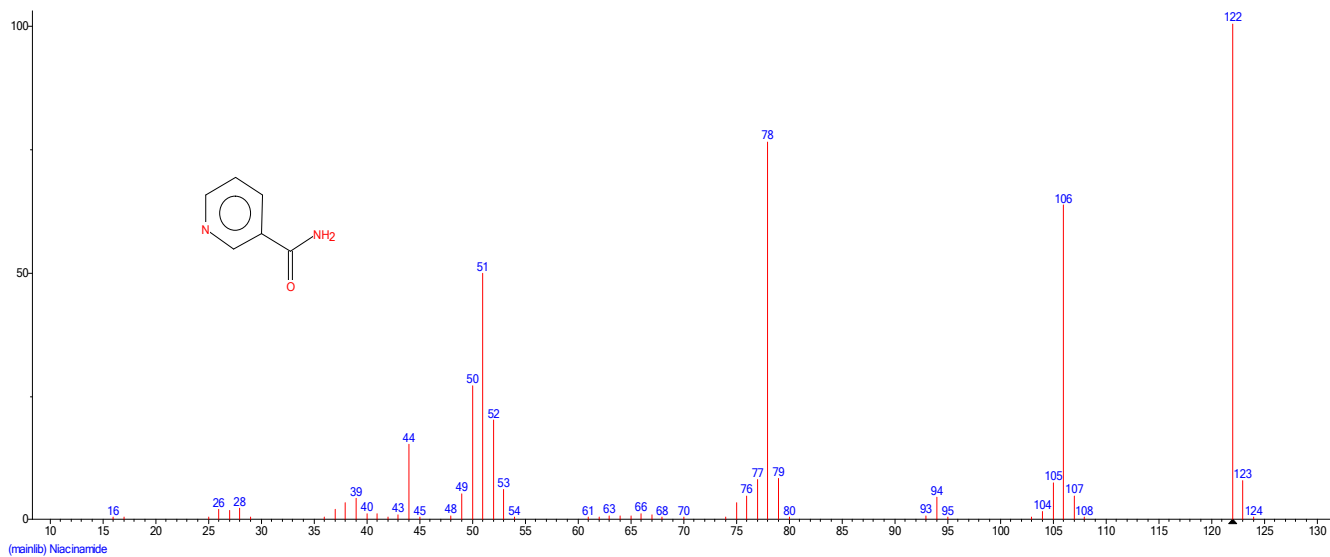
დასკვნა: ამრიგად ქრომატო-მასსპექტრომეტრული ანალიზით პრეპარატ “პროტოპლაზმას” 10% საინიექციო ხსნარში იდენტიფიცირებული იქნა პირიდინის ხუთი ნაერთი: 2 - მეთილპირიდინი; 2,6 დიმეთილპირიდინი; 3 - პირიდინოლი; ნიკოტინამიდი; 6-ამინონიკოტინამიდი. საკვლევი პრეპარატი “პროტოპლაზმა” 10% საინიექციო ხსნარის მასსპექტრომეტრული მეთოდით შემდგომი შესწავლა აუცილებელია, თუმცა სტანდარტიზაცია სხვადასხვა ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით ახლაც გრძელდება.



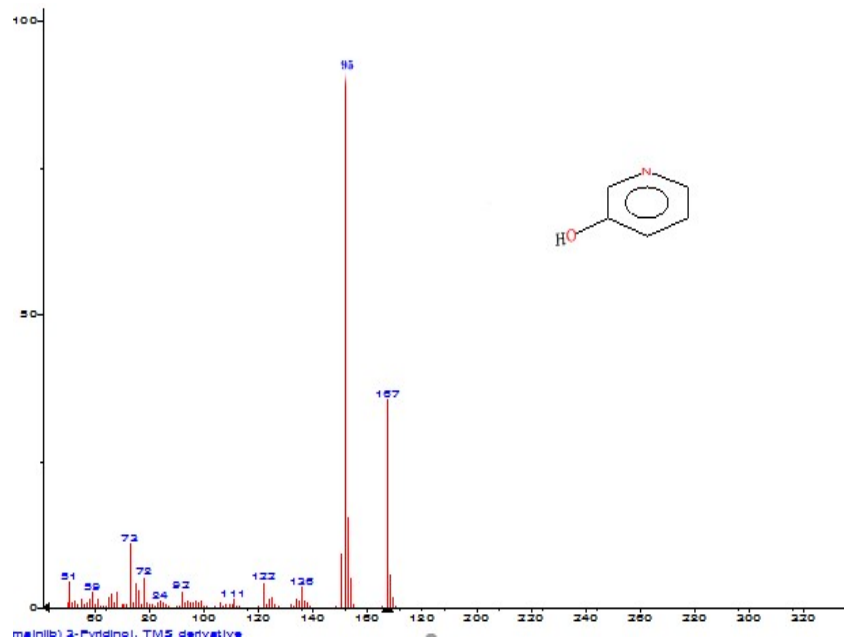
სურ. №1. 2-მეთილპირიდინის მას-სპექტროგრამა (m/z -93; შეკავების დრო - 5.0 წთ)



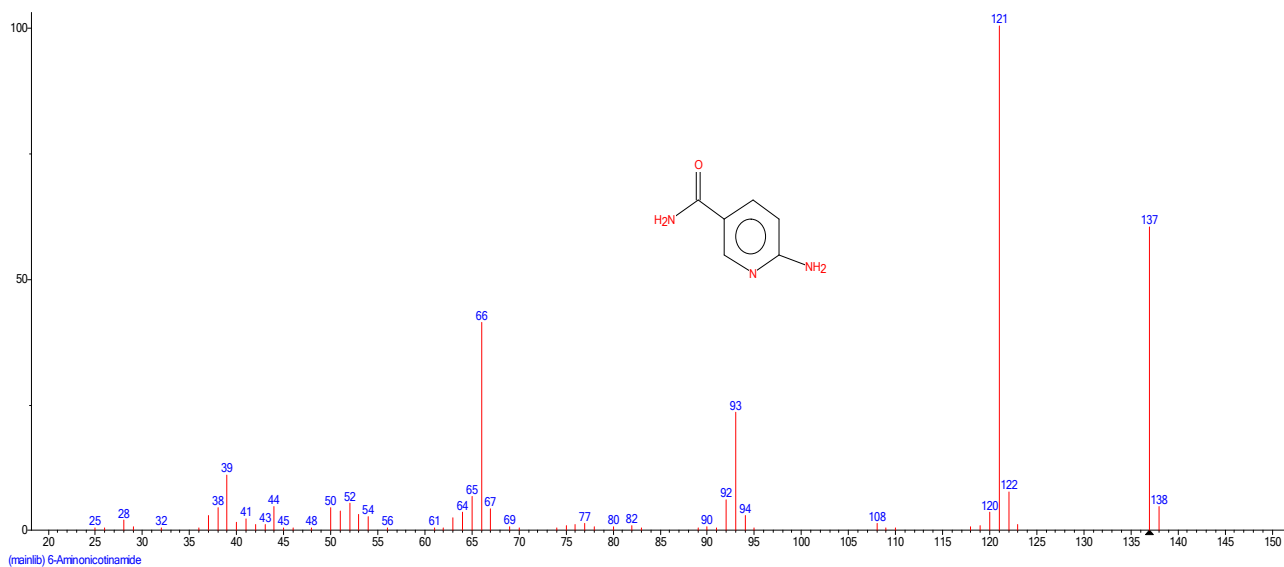
სურ. №2. 2,6 დიმეთილპირიდინის მას-სპექტროგრამა (m/z -107; შეკავების დრო - 5.5 წთ)



სურ. №3. 3-პირიდინოლის მას-სპექტროგრამა (m/z -95; შეკავების დრო - 6.14წთ)



სურ. №4. ნიკოტინამიდის მას-სპექტროგრამა (m/z -122; შეკავების დრო - 7.0 წთ)



სურ. №5 . 6-ამინონიკოტინამიდის მას-სპექტროგრამა (m/z -137; შეკავების დრო - 8.30 წთ)

ლიტერატურა:

1. ზაზაშვილი ნ., კუნჭულია-გურაშვილი ლ., იმნაძე ნ., იორამაშვილი ჰ., ჭიჭაკუა მ. „პრეპარატ პროტოპლაზმას 10 % ხსნარის ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრა. თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, 2019, ტ-53, გვ 72-74
2. სახ. სტ 201946895-004-2019
3. Ataf Ali Altaf, Adnan Shahzad, Zarif Gal, Nasir Rasool, Amin Badshah, Bhajan Lal, Ezzat Khan. “A Review on the Medicinal Importance of Pyridine Derivates”, Journal of Drug Design and Medicinal Chemistry, 2015; 1(1): PP1-11, doi:10.11648/j.Jddmc.20150101-11.
4. Ekins S, Mestres J, Testa B. In silico pharmacology for drug discovery: methods for virtual ligand screening and profiling. Br J Pharmacol. 2007;152(1):9-20.
5. Manjusha C. Nevase, Reshma D. Pawar, Priyanka s. Munjal, Akshada E. Dongare, Rasika S. Satkar. “Review on Various Molecule Activity, Biological Activity & Chemical Activity”, European Journal Of Pharmaceutical And Medical Research, 2018; 5(11), 184-192.
6. Yoshio Hamada. “Role of Pyridines in Medicinal Chemistry and Design of BACE1 Inhibitors Possessing a Pyridine Scaffold”, Pyridine-Edited by Pratima Parashar Pandey, Chapter 2, 2018.

SUMMARY

Jortmenadze T.¹, Kunchulia-Gurashvili L.¹, Zazashvili N.², Imnadze N.¹, Chichakua M.¹

ANALYSIS OF THE PRODUCT “PROTOPLAZMA” 10% SOLUTION FOR INJECTION BY GAS CHROMATOGRAPHY - MASS SPECTROMETRY (GC-MS) METHOD

TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY¹, THE BIORATIONAL RESEARCH CENTER², TBILISI

Product “Protoplazma”, 10 % sol. for injection, is the complex, heterogeneous system. One of the main composites in this heterogeneous system is the derivatives of pyridine fraction. It is received from the concentrate of “Protoplazma” by innovative method, from specially handled technical field grain crops.

The aim of our research was the standardization of the product “Protoplazma”, 10 % solution for injection by Gas Chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS) Method: Equipment - Agilent 7000 Triple Quad; Column - Elite 5-MS (size: 15m'25mm'0.25mm) Injector temperature - 250°C; Oven temperature - programmed at 60°C-310°C, Transfer line temperature - 310°C; Temperature gradient - 60°C/1 min; Source ionization EI - 70 eV; Mobile phase – Helium; Flow rate - 1 ml/min; Scanning regime – TIC.

As a result of our study in the product “Protoplazma” 10 % solution for injection was identified the following Pyridine compounds: 2-methylpyridine, 2,6-dimethylpyridine, 3-Pyridinol, Nicotinamide, 6-aminonicotinamide.

In the product dominate the above listed compounds, but there are also minor compounds like fatty acids: caproic acid and benzoic acid; carboxylic acids: valeric acid and phe-

nolic compounds. “Protoplazma” contains nitrogen-containing organic compounds, the identification of which still was not done at this stage.

As the product “Protoplazma”, 10 % solution for injection is the complex heterogeneous agent and it is difficult to do standardisation of the substances of such different chemical structure, and needs the holistic approaches.

It is essential to continue the study of the object of our research by Mass Spectrometry methods, but also should be noted that standardisation of the product with other physical-chemical methods is still ongoing.

ს ა რ ჩ ე ვ ი

- ◆ ავაზაშვილი ნ., ჩიკვატია ლ., სახვაძე შ. – ღია მოტიხილობების მკურნალობის ტაქტიკა..... 3
- ◆ ანგაიფარაშვილი ბ., თომაძე გ., მებრალაძე ა., გვაზავა ა., გოლქვაძე ა. – “რთული ანასტომოზები” ურგენტულ აბდომინურ ქირურგიაში (კლინიკური შემთხვევა)..... 6
- ◆ ალადაშვილი ა., კრონერ რ., ჩინჩალაძე ა., მოღვაძე დ., გებიაშვილი ვ. – HIPEC-ის როლი კუჭის კიბოთი გამონვეული პერიტონეალური კარცინომატოზის დროს (ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა)..... 8
- ◆ ალადაშვილი ა., ჟანცულაია ი., კრონერ რ., მოღვაძე დ., გებიაშვილი ვ. – მოციურულირე ბიომარკერების ცვლილებები ინტრაოპერაციული ჰიპერთერმული ქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ კუჭის კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში 11
- ◆ ალადაშვილი ა., ჰოვანაზარაძე ვ., კრონერ რ., ჩინჩალაძე ა., მოღვაძე დ. – მეზოკოლონის სრული ამოკვეთა - კოლინჯის კიბოს სტანდარტიზირებული ქირურგიული მკურნალობა საქართველოსა და გერმანიაში 14
- ◆ ანჟვარელი ლ., გრეგორიძე მ., ჭუჭულაშვილი ნ., ნიკლაური გ., გიგინიაძე გ. – ჰაიმორის ნიაღში დისტოპირებული მოლარადან განვითარებული ფოლიკულური კისტა (კლინიკური შემთხვევა)..... 16
- ◆ ასალკაცი ვ., მათიაშვილი მ., მასხულია ლ., ოზანიძე გ., ჩიკვატია ლ. – ნინაჯვარედინი იოგის რეკონსტრუქციის შემდგომ ორთეზის გამოყენების მნიშვნელობა მუხლის სახსარში ართროფიბროზის განვითარების პრევენციაში..... 18
- ◆ ასმატელი ლ., ივანიშვილი თ., გრატიაშვილი ი., კოხანიძე ს., ტურქიაშვილი ლ. – აპილონიდური სინუსის ლაზერული ობლიტერაცია: პირველი ქართული გამოცდილება და ხანმოკლე დაკვირვების შედეგები (სამეცნიერო შეტყობინება)..... 21
- ◆ ბაინდურაშვილი ლ., მიზანდარი მ. – მყესების ულტრაბგერითი მახასიათებლების ასაკობრივი ვარიაციულობა მხრის სახსრის ტრავმული და ქრონიკული პათოლოგიების დროს..... 23
- ◆ ბაკურაძე მ., ბაკურიძე ლ., მოსიაძე ა., გარაშვილი დ., წურუშია ი. – მცენარეული ტრანსდერმული მატრიქსის ნანოინჟინერია მცენარეული ტრანსდერმული მატრიქსის ნანოინჟინერია..... 29
- ◆ ბახტაძე ს., გელაძე ნ., ხაჭაპურიძე ნ., ბახარია თ. – ბავშვთა ეპილეფსიები და მათთან ასოცირებული ნეიროქვევითი დარღვევები (საკითხის მოკლე მიმოხილვა)..... 32
- ◆ გოქაძე ა., ნარსიაშვილი მ., მებულაშვილი ნ., ჭინჭარაძე დ., გარაშვილი დ. – აჭარული ანგელოზას (ANGELICA ADZHARICA M.PIMEN.) მინის ზედა ნაწილების ფარმაკოგნოსტური შესწავლა..... 35
- ◆ გრეგორიძე მ., ანჟვარელი ლ., სანინაშვილი ნ., ჭუჭულაშვილი ნ., ნიკლაური გ. – კისრის გვერდითი კისტის ატიპური ლოკალიზაცია (კლინიკური შემთხვევა) 38
- ◆ გარბიჭია თ., მჭადლიშვილი ი., ჟიჟილაშვილი ა., მებონია ნ., ჟიჟილაშვილი ს. – საშვილოსნოს ყელის კიბოს სიკვდილიანობა ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით საქართველოში 2015-2019 წლებში (მოკლე სამეცნიერო შეტყობინება)..... 40
- ◆ გოცირიძე დ., გარამია ქ., ჩიკვილაძე თ., ოთარაშვილი თ., იორაშვილი ვ. – თევზის ნიმუშში ნიტროფურანების ნარჩენების განსაზღვრის სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდის შემუშავება და ვალიდაცია..... 42
- ◆ გურგენიძე მ. ა., შინგალია რ. – ევროპული და ქართული რენესანსის ურთიერთმიმართების საკითხი და მედიცინა..... 45
- ◆ დუღაშვილი ნ., ჭანტურია ზ., კვიციანიძე ა., ნიკურაძე ნ., ღვინიაშვილი მ. – ფარმაცევტული კონსულტაციის მოდელირება აფთიაქში (მოკლე სამეცნიერო შეტყობინება)..... 49
- ◆ თაბუკაშვილი რ., კახატივაძე ვ., ყუფარაძე მ., ლაზარაშვილი თ., მალაფარიძე ზ. – შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ის როლი სხვადასხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეების პათოგენეზში..... 52
- ◆ თოდაძე ს., გამყარალიძე თ. – ბარიერების ზეგავლენა ოპიოიდებით ჩანაცვლებითი თერაპიის პროგრამებით პაციენტთა სარგებლობაზე (მოკლე სამეცნიერო შეტყობინება)..... 54
- ◆ იმნაძე ნ., სივსივაძე კ., ჩაფიძე ნ., მურთაზაშვილი თ. – 1,4-ბენზოდიო ზეპინის ნაწარმების იმუნოფერმენტული ანალიზის შედეგად მიღებული ცრუდადებითი შედეგების შეფასება..... 57

- ◆ **ირამაშვილი ბ., ახმეტელი ლ., საბინაშვილი ლ., მაღალაშვილი დ., ინჯგია მ.** – მიუცლის ღრუს დახურული ტრავმის შედეგად წვრილი ნაწლავის მოგვიანებითი ნეკროზისა და პერფორაციის იშვიათი შემთხვევა (კლინიკური შემთხვევა).....60
- ◆ **კაცაია მ., თოფურიძე მ., ნამორაძე მ., დელიბაშვილი დ., ჭალიძე ნ.** – ერთროციტების თვისებების ცვლილებებისა და სისხლძარღვის კედლის დაზიანების როლი მიკროჰემოციროკულაციის დარღვევის მექანიზმში შაქრიანი დიაბეტის დროს.....65
- ◆ **KVARATSHKELIAT., JOKHADZE M., MSHVILDADZE V., LEGAULT J., KUCHUKHIDZE J.** – *CYTOTOXIC ACTIVITY OF THE BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS FROM THE BUDS OF POPULUS TREMULA L. GROWING IN GEORGIA (SHORT SCIENTIFIC REPORT)*.....68
- ◆ **კიკვაძე ზ., გაბუა ნ., ჭუმბურიძე თ., იმნაძე ნ.** – ფარმაკოზედამხედველობის მნიშვნელობა COVID-19 ვაქცინაციის უსაფრთხოების მაღალი ხარისხის უზრუნველსაყოფად (მოკლე სამეცნიერო შეტყობინება).....70
- ◆ **KILADZE N., KATSITADZE A., KORSANTIAN., KORRAPATI H.** – *ATYPICAL SKIN MANIFESTATION IN THE PATIENT WITH SARS-CoV-2 INFECTION (COVID-19) (CLINICAL CASE)*.....72
- ◆ **ლაზაშვილი თ., კახატივაძე ვ., თაბუკაშვილი რ., სილაგაძე თ., მაღლაშვილი ზ.** – კვების დარღვევები, როგორც დაავადების პროგრესირების პრედიქტორი სისხლძარღვოვანი დემენციის დროს.....74
- ◆ **ლომიძე ლ., ნახუცრიშვილი ი., კირთაძე გ., კაკალიძე ი., ჯაში მ.** – ყელ-ყურ-ცხვირის ორგანოების პათოლოგიების მკურნალობა COVID-19-ის დროს (საკითხის მოკლე მიმოხილვა).....78
- ◆ **მათაშვილი მ., გაკურაძე მ., ფალავა ე.** – თამბაქოს მავნე გავლენა ორგანიზმზე - უკანასკნელი 5 წლის მიმოხილვა (საკითხის მოკლე მიმოხილვა).....83
- ◆ **მაისაშვილი მ., გვაზავა ლ., ბალანტი ა., ჭინჭარაძე დ.** – საქართველოში მოზარდი გვარი Allium-ის ზოგიერთი სახეობის ციტოტოქსიკური აქტიურობა.....86
- ◆ **მამალაძე მ., სანოძე ლ., უსტინაშვილი მ.** – ჩამოყალიბებული ფესვების მქონე კბილების ენდოდონტიური მკურნალობა რევასკულარიზაციის მეთოდით (კლინიკური შემთხვევა).....88
- ◆ **მარკვილაძე ნ., თუშურაშვილი ვ., ჯახუტაშვილი ნ., ნინილაშვილი ე., ბურჯანაძე გ.** – მიკრორნმ-ების დიაგნოსტიკური და თერაპიული პოტენციალი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებში (მოკლე სამეცნიერო მიმოხილვა).....92
- ◆ **მატრეველი თ., ივარიელი მ., მიქაძე თ., აბაშიძე ნ.** – მონინავე ტექნოლოგიები ყბა-კბილთა ანთაზის მქონე პაციენტთა პაროდონტული სტატუსის შესაფასებლად.....95
- ◆ **მურთაზაშვილი თ., სიხინვაძე კ., ჯოსაძე მ., ტატანაშვილი მ., კოსოძე გ.** – თაფლიდან ნარჩენი ანტიბიოტიკების იზოლირების და ანალიზის ოპტიმალური პირობების შემუშავება.....99
- ◆ **MURTAZASHVILI M., JOKHADZE M., CHIKVILCIKVADZE T., MURTAZASHVILI T., TUSHURASHVILI P.** – *ANALYSIS INDAZOLE-BASED SYNTHETIC CANNABINOID AB-PINACA IN BLOOD BY LIQUID CHROMATOGRAPHY TANDEM MASS SPECTROMETRY*.....103
- ◆ **ნიკურაძე ნ., სოლომონიძე ვ., დუღაშვილი ნ., კვიციანიძე ნ., ნემსინვაძე მ.** – გლაუკომის სამკურნალო მედიკამენტების ასორტიმენტული კვლევის ზოგიერთი საკითხი (მოკლე შეტყობინება).....106
- ◆ **NINASHVILIN., SHAVDIAM., KASRADZE N., MGALOBILISHVILI L.** – *KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE TOWARDS CERVICAL CANCER AND SCREENING - A SCHOOL-BASED KAP STUDY AMONG WOMEN AGED 25-60*.....108
- ◆ **NINASHVILIN., MCHEDLISHVILI L., SHAVDIAM., TCHAAVA KH., GEGESHIDZE N.** – *HPV INFECTION AND KNOWLEDGE, ATTITUDES, PRACTICE (KAP) AND FACTORS ASSOCIATED WITH ACCEPTABILITY OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) VACCINATION AMONG MOTHERS OF 10-12 YEARS OLD DAUGHTERS*.....110
- ◆ **ორჯონიძე ზ., ანუხრაძე ლ., ბრეგაძე თ., ჭუმბაშვილი ნ., ბიბიჩაძე მ.** – ყურის ნიჟარის ტრავმული ამპუტაცია (კლინიკური შემთხვევა).....115
- ◆ **RATIANIL., GABUNIAL., KHETSURIANISH., GAMKRELIDZE N., GUMBARIDZE L.** – *NOVEL APPROACHES OF TREATMENT AND PREVENTION OF COVID-19 INFECTION COMPLICATIONS (SHORT SCIENTIFIC REPORT)*.....117
- ◆ **რუსაძე რ.** – ერთროციტების პროგრამული კვლევა – ერიპტოზი; დაცვის მექანიზმი თუ პათოლოგია? (სამეცნიერო მიმოხილვა).....119
- ◆ **რუსაძე რ., გუჯაბიძე ნ., თაყაიძე ნ., გიორგაძე ს.** – ღვიძლის ზოგიერთი მორფოლოგიური მარკერების ასაკობრივი თავისებურებანი თეთრ თავებში.....125

◆ **სახვაძე შ., ავაზაშვილი ნ.** – მხრის ძვლის დისტალური ბოლოს დახურული სრული სახსროვანი მოტეხილობების ოპერაციული მკურნალობა მოზრდილთა ასაკში.....127

◆ **სახვაძე შ., ჩიკვატია ლ., ავაზაშვილი ნ.** – მენჯ-ბარძაყის სახსრის ბიპოლარული ენდოპროტეზირება ბარძაყის ძვლის ყელის მოტეხილობის დროს გერიატრიულ პაციენტებში.....129

◆ **სოლომონია ნ., ვაჭარაძე კ., მღვდელაძე გ.** – ტუბერკულოზის მკურნალობის გამოსავალთან ასოცირებული ფაქტორების ანალიზი (2015-2020).....132

◆ **სორდია გ., სულაბერიძე გ., ოპუჯავა მ., ლილუაშვილი კ., ტულუში მ.** – კვლევის დიზაინი მცენარეული ბოჭკოთი ინტერვენციის ეფექტის შესწავლისთვის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზედა განყოფილებების მოტორული ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში.....136

◆ **ფალავა ე., მათაშვილი მ., მჭადლიშვილი ი.** – ხარისხობრივი კვლევის თავისებურებები (საკითხის მოკლე საინფორმაციო მიმოხილვა).....138

◆ **ქათამაძე ნ., ყანდაშვილი თ., მატრაველი დ., გორდელაძე დ.** – ნაწლავური მიკროფლორის მნიშვნელობა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი-2-ით და ინსულინზე დამოკიდებული პაციენტებში141

◆ **ქართველიშვილი შ., ჩხაიძე ი.** – ბრონქული ასთმით დაავადებული ბავშვების ცხოვრების ხარისხის შესაფასებელი კითხვარების მოკლე მიმოხილვა144

◆ **ქაჯანია ა., გაბუნია ლ., დამბაშიძე ქ., ნამორაძე მ.** – ახალი პოტენციური ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების - U-II-ის რეცეპტორების ანტაგონისტის - პალოსურანის ზემოქმედების შესწავლა ჰიპერტენზირებული ექსპერიმენტული ვირთაგვების არტერიულ წნევაზე დინამიკაში149

◆ **ლიბრაძე გ., გუნია ვ., გაკურიძე ა., მოღვაძე ი., კიკიბური ლ., კიკიბური დ., ვადაჭორია ზ.** – ნეიტრალურ მალამოში იმოხილი ზებული უჯრედების გამრავლების მაინჰიბირებელი ცილოვანი ფაქტორის თერაპიული მიზნით გამოყენების შესაძლებლობის შესწავლა.....155

◆ **ყურავა მ., გაკურიძე ლ., ეზრაღია ლ., ორჯონიძე ი., გაკურიძე ა.** – რბილი ემულსიური წამალთფორმების-კრემების ფორმაციასა და დეფორმაციაზე მოქმედი ფაქტორები.....158

◆ **შავდია ნ., შავდია მ.** – პაციენტებთან დაკავშირებული კიბოსმიერი ტკივილის მართვის ბარიერები (ლიტერატურის მიმოხილვა).....162

◆ **შალაგერიძე ი., სოჭავაძე მ., ჯოსთაგერიძე თ., ჯაბაური ნ.** – SARS-COV-2-ით გამონვეული ინფექციის კლინიკური შემთხვევები პედაგოგიულ პაციენტებში (კლინიკური შემთხვევა).....168

◆ **ჩიკვილაძე დ., კობახიძე ნ., გაჩეჩილაძე ხ., მიქალაძე მ., მატრაველი დ.** – პოსტნატალური პერიოდის მიმდინარეობის თავისებურებები ნოზოკომიური მიკროორგანიზმებით კოლონიზებულ ახალშობილებში.....171

◆ **ჩიკვილაძე თ., აბასაძე ა., ცხადაძე შ., ოთარაშვილი თ., ჯორჯიკია მ.** – ფლუკონაზოლის რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა მიკოფლუს 150 მგ-იან კაფსულებში სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით.....174

◆ **ცხვადიანი ნ., დელიაშვილი დ., მიქალაძე ლ., ჩიკვილაძე ა.** – სტუდენტთა ფსიქოლოგიური სტატუსი და თვალის ზედაპირის დაავადების ინდექსი (OSDI) კორონავირუსის პანდემიის პირობებში (მოკლე სამეცნიერო შეტყობინება).....176

◆ **ჭანტურია ე., ეზრაღია ლ., გაკურიძე ლ., გარაშვილი დ., გაკურიძე ა.** – ალოეს მცურავი ტაბლეტების რეცეპტურა და ტექნოლოგია.....177

◆ **ჯავახაძე მ., შენგელაია ა., ჩხაიძე მ., კორინთელი ი., ლაკიშვილი მ.** – ახალი კორონავირუსული ინფექციის მიმდინარეობა ბავშვებში (კლინიკური შემთხვევა)181

◆ **ჯავახაძე რ., ციმაკურიძე მარ., სატიანაშვილი ნ., რუსაძე ნ., ჯვარცხელია მ.** – ტყეისათან კონტაქტში მყოფ დასაქმებულთა ჯანმრთელობის მდგომარეობა.....184

◆ **ჯანაჯალაშვილი თ., ივარიანი მ.** – ლაზეროთერაპია პაროდონტიტის კომპლექსურ მკურნალობაში.....187

◆ **ჯაფარიძე ს., კვაჭაძე ი., ციმაკურიძე მარ., ციმაკურიძე მანია** – ავტოსატრანსპორტო საშუალებებზე დასაქმებულთა ჯანმრთელობის დარღვევების თავისებურებები (ლიტერატურის მოკლე მიმოხილვა).....190

◆ **ჯორთიანაძე თ., კუნჭულია-გურაშვილი ლ., ზაზაშვილი ნ., იმნაძე ნ., ჭიჭაყუა მ.** – პრეპარატ პროტოპლაზმას 10%-იანი საინიექციო ხსნარის ანალიზი ქრომატო-მასსპექტრომეტრიული (GC-MS) მეთოდით.....193